전방 내로 이동한 덱사메타손 삽입물의 임상양상과 위험인자 분석

Clinical Manifestations and Risk Factors of Anterior Chamber Migration of a Dexamethasone Implant

이혁준 · 박운철 · 유형곤 · 이은경

Hyuk Jun Lee, MD, Un Chul Park, MD, PhD, Hyeong Gon Yu, MD, PhD, Eun Kyoung Lee, MD

서울대학교 의과대학 서울대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To investigate the clinical features, risk factors, and treatment outcomes for anterior chamber migration of an intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®; Allergan Inc., Irvine, CA, USA).

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of patients who were diagnosed with anterior chamber Ozurdex® migration. Prior surgical histories were obtained and comprehensive ophthalmic examinations were conducted for all eyes. Treatment strategies and outcomes were also analyzed.

Results: Among 1,276 intravitreal Ozurdex® injections, anterior migration occurred in six eyes of six patients (0.47%). All six eyes were pseudophakic, and they had undergone prior vitrectomies. The vitrectomized pseudophakic eyes, in contrast to the nonvitrectomized pseudophakic eyes, were significantly associated with an increased risk of anterior chamber migration (odds ratio [OR] = 19.2, $p = 0.009$). Moreover, the vitrectomized eyes with reduced zonular/capsular bag complex integrity, in contrast to the vitrectomized eyes with intact zonular/capsular bag complex integrity, were significantly associated with an increased risk of anterior chamber migration (OR = 50.2, $p < 0.001$). All six eyes underwent surgical intervention: one eye with a repositioning procedure, and the other five eyes with surgical removal of the implant. Corneal edema was resolved within two months after surgery; however, one patient eventually developed corneal endothelial dysfunction.

Conclusions: Prior vitrectomy and a defective lens capsule or weak zonules/zonular dehiscence are risk factors for anterior chamber Ozurdex® migration; thus, caution is recommended in these patients. Urgent removal of the implant should be considered when anterior migration of the implant is diagnosed with corneal edema.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(10):1184-1193

Keywords: Anterior chamber migration, Corneal edema, Ozurdex®

덱사메타손 삽입물(Ozurdex®; Allergan Inc., Irvine, CA, USA)은 유리체강 내로 주입하여 부신피질호르몬이 방출되

게 하는 삽입물로서, 당뇨황반부종,¹ 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종,^{2,3} 후안부 염증을 동반한 비감염성 포도막염의 치료⁴ 등에 활용되고 있다. 덱사메타손 삽입물은 막대형으로 길이가 6 mm이고 직경이 0.46 mm이며, 22게이지 바늘을 사용하여 유리체강 내로 삽입하도록 되어 있다. 방부제가 포함되지 않은 생분해성 고분자(biodegradable polymer)로 최대 6개월까지 유리체강 안에서 서서히 약물이 방출되는 특성을 보인다.

덱사메타손 삽입물은 특히 항혈관내피성장인자 치료에 반응이 떨어지거나, 반복적으로 재발하는 경우 효과적인

■ Received: 2020. 2. 13. ■ Revised: 2020. 5. 20.

■ Accepted: 2020. 9. 18.

■ Address reprint requests to Eun Kyoung Lee, MD
Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital, #101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea
Tel: 82-2-2072-2053, Fax: 82-2-741-3187
E-mail: righthanded8282@gmail.com

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2020 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

대체제로 인정받고 있으나, 이의 사용과 관련된 다양한 합병증이 종종 보고되고 있다. 수정체안에서 백내장 진행을 촉진시킬 수 있으며, 안압상승이나 스테로이드 유발 녹내장을 유발할 수 있고,² 삽입물을 예기치 않게 수정체 내로 주입하거나,⁵ 유리체강 내 주입된 삽입물이 전방 내로 이동하는 등의 합병증이 발생 가능하다. 전방 내로 이동한 텍사메타손 삽입물에 대한 보고는 1-2예의 증례의 형태로 종종 보고된 바 있으며, 다수의 증례를 모아 그 임상양상을 분석한 연구는 국외에서도 드물고,⁶⁻⁸ 아직 국내 저널에는 보고된 바가 없다. 저자들은 텍사메타손 삽입물이 전방 내로 이동한 환자 6예를 경험하여, 이들의 임상양상과 위험인자, 치료 결과에 대해 보고하고자 한다.

대상과 방법

2013년 1월부터 2020년 1월까지 서울대학교병원 안과에 내원하여 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동이 진단된 환자들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 모든 텍사메타손 삽입물은 제조업자의 지시에 따라 무균 조건에서 유리체강 내로 주사하였다. 본 연구는 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며, 서울대학교병원 의학연구윤리심의위원회(Institutional review board, IRB)의 승인하에 진행되었다(승인 번호: 2002-117-1103).

모든 환자에서 진단 당시 연령과 수술 병력, 수정체 상태와 텍사메타손 삽입물의 적응증에 대해 조사하였다. 텍사메타손 삽입물을 주사한 후 전방 내 이동이 확인된 때까지의 시간과, 진단 당시 각막부종의 유무, 치료가 시행되기까지 걸린 시간과 시행된 치료의 내용에 대해 또한 분석하였다. 안과적 검진은 진단 당시와 경과 관찰 기간에 이루어진 시력과 안압, 세극등현미경검사, 세극등현미경 사진 촬영 검사 결과를 토대로 분석하였다.

통계 분석을 위해서 SPSS version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동에 미치는 요인들을 분석하기 위해 Pearson's chi square test와 Fisher's exact test를 시행하였고, zero cell에 대해서는 the Haldane-Anscombe's correction으로 교정하여 교차비를 구하였다. 통계학적 유의성의 기준은 p -value가 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

결 과

2013년 1월부터 2020년 1월까지 서울대학교병원 안과에서 텍사메타손 삽입물을 시행 받은 총 1,276명 중 남성이 591명(46.3%), 여성이 685명(53.7%)이었으며, 환자들의 평

균 연령은 66.0 ± 15.07 세(10-98세)였다. 텍사메타손 삽입물을 시행 받게 된 원인 질환으로 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종이 611명(47.9%)으로 가장 많았고, 당뇨병황반부종이 369명(28.9%), 비감염성 후포도막염으로 인한 유리체혼탁 또는 황반부종이 249명(19.5%), 망막색소상피변성에 동반된 황반부종이 35명(2.7%), 어바인-가스증후군 12명(0.9%)이었다. 텍사메타손 삽입물 주사를 시행할 당시 수정체 상태로 462명(36.2%)은 수정체안이었고, 812명(63.6%)은 인공수정체안, 2명(0.7%)은 무수정체안이였다. 인공수정체의 위치에 따라 수정체낭 안에 위치한 경우가 784명(61.4%), 섬모체고랑고정이 18명(1.4%), 공막고정 인공수정체안이 10명(0.8%)이었다.

텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동이 확인된 환자는 총 6명 6안으로 유병률은 0.47%였다. 진단 당시 환자들의 평균 연령은 65.0 ± 9.1 세(57-79세)였으며, 남성이 4명(66.7%), 여성이 2명(33.3%)이었다. 환자들의 안축장 평균 길이는 23.85 ± 0.89 mm (22.81-25.31 mm)였다. 6안 모두 인공수정체안이였으며, 모든 환자에서 이전에 유리체절제술의 병력이 있었다. 6안 중 2안(33.3%)은 수정체낭 안의 후방인공수정체였고, 1안(16.7%)은 섬모체고랑고정 인공수정체, 3안(50.0%)은 공막고정 인공수정체안이였으며, 홍채고정 인공수정체안은 0안(0.0%)이었다. 수정체낭 안의 후방인공수정체였던 2안 중 1안은 유리체절제술과 함께 시행한 수정체유화술 및 인공수정체후방삽입술 당시 수정체후방절개술을 받은 환자였고, 나머지 1안은 유리체절제술과 함께 시행한 수정체유화술 및 인공수정체후방삽입술 당시 국소적인 섬모체소대해리가 관찰된 환자였다(Table 1).

Table 1. Demographic data, lens status, and history of surgeries

Variable	Value
Age (years)	65.0 $\pm$ 9.1
Sex (male:female)	4:2 (66.7:33.3)
RE:LE	4:2 (66.7:33.3)
Axial length (mm)	23.85 $\pm$ 0.89
Lens status	
Phakic	0
Aphakic	0
Pseudophakic	6
Endocapsular	2 (33.3)
Sulcus-fixated	1 (16.7)
Scleral-fixated	3 (50.0)
Iris-fixated	0
Prior vitrectomy	6

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%) unless otherwise indicated.

RE = right eye; LE = left eye.

텍사메타손 삽입물을 시행하게 된 적응증이 된 질환은 중심망막정맥폐쇄로 인한 황반부종이 1안(16.7%), 당뇨병성 황반부종이 1안(16.7%), 비감염성 후포도막염이 3안(50.0%),

어바인-가스증후군이 1안(16.7%)이었다. 비감염성 후포도막염 3안 중 1안은 황반부종으로, 1안은 유리체혼탁으로, 나머지 1안은 재발하는 염증 조절을 위해 오랜 기간 사용

Table 2. Factors influencing the anterior chamber migration of an intravitreal dexamethasone implant

Factor	Number of eyes	Anterior chamber migration	OR	95% CI	p-value*
Pseudophakia					
+ Vitrectomized	331 (40.8)	6 (1.8)	19.2	1.080-342.534	0.009
+ Non-vitrectomized	481 (59.2)	0	-	-	-
Vitrectomized eye					
+ Reduced zonular/capsular bag complex integrity	89 (21.7)	6 (6.7)	50.2	2.800-900.272	<0.001
+ Intact zonular/capsular bag complex integrity	322 (78.3)	0	-	-	-
Indications for intravitreal Ozurdex® injection					
Retinal vein occlusion	611 (47.9)	1 (0.2)	0.4	0.038-3.478	0.626
Diabetes	369 (28.9)	1 (0.3)	0.8	0.085-7.898	1.000
Uveitis	249 (19.5)	3 (1.2)	4.2	0.835-20.749	0.093
Irvine-Gass syndrome	12 (0.9)	1 (8.3)	22.9	2.467-212.364	0.055
Retinitis pigmentosa	35 (2.7)	0	-	-	-

Values are presented as number (%).

OR = odds ratio; CI = confidence interval.

*p-values based on Fisher's exact tests.

Table 3. Summary of clinical profiles of the patients

Case	Age (years)	Sex	Indication for Ozurdex®	Lens status (pseudophakia)	Prior vitrectomy	Zonular/capsular bag complex integrity	Time elapsed between injection and migration presentation (days)	Interval between migration presentation and treatment (days)	Treatment	Presence of corneal edema at presentation	Resolution of corneal edema at 2 months	Bullous keratopathy at final visit
1	60	F	Posterior uveitis	Endocapsular	Yes	Posterior capsulotomy	20	37	Implant repositioning	No	N/A	No
2	64	M	Diabetic macular edema	Scleral fixated	Yes	No capsular bag	7	1	Surgical removal (using 16G medicut catheter)	Yes	Yes	No
3	57	M	Irvine-Gass syndrome	Scleral fixated	Yes	No capsular bag	4	0	Surgical removal (using serrated forceps)	Yes	Yes	Yes
4	73	M	Posterior uveitis	Sulcus fixated	Yes	Zonular defect	23	0	Surgical removal (using serrated forceps)	Yes	Yes	No
5	57	F	Posterior uveitis	Endocapsular	Yes	Iris defect, zonular dehiscence	69	4	Surgical removal (using serrated forceps)	No	N/A	No
6	79	M	Central retinal vein occlusion	Scleral fixated	Yes	No capsular bag	38	7	Surgical removal (no-touch viscoelastic removal)	No	N/A	No

F = female; N/A = not available; M = male.

하던 경구 스테로이드 제제의 부작용을 줄이기 위해 텍사메타손 삽입물을 시행하였다.

텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동에 대한 위험인자 분석은 Table 2와 같다. 인공수정체안 812명 중 331명(40.8%)은 유리체절제술을 시행 받았고 이 중 6명(1.8%)에서 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동이 관찰되어, 유리체절제술을 시행 받지 않은 481명(59.2%) 중 전방 내 이동이 관찰된 경우가 없었던 것에 비해 유의하게 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동 위험이 더 높은 것으로 나타났다(odds ratio [OR]=19.2, confidence interval [CI]=1.080-342.534, $p=0.009$). 또한 유리체절제술을 시행 받은 환자 411명 중 89명(21.7%)의 환자에서 섬모체 소대나 수정체낭 복합체의 결손이 관찰되었고, 이 중 6명(6.7%)에게서 텍사메타손의 전방 내 이동이 관찰되어, 유리체절제술을 받았으나 섬모체 소대나 수정체낭이 온전한 환자 322명(78.3%) 중 전방 내 이동이 관찰된 경우가 없었던 것에 비해 유의하게 그 위험도가 높은 것으로 나타났다(OR=50.2, CI=2.800-900.272, $p<0.001$). 텍사메타손 삽입물을 시행하게 된 적응증은 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동에 통계적으로 유의한 영향을 끼치지 않았다. 다만 어바인-가스증후군 환자들에서 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동의 위험이 더 높은 경향이 관찰되었다(OR=22.9, CI=2.467-212.364, $p=0.055$) (Table 2).

텍사메타손 삽입물을 시행한 이후 전방 내 이동이 발견되기까지 걸린 평균 시간은 26.8 ± 24.0 일(4-69일)이 소요되었으며, 전방 내 이동된 텍사메타손 삽입물은 분절 형태가 1안(16.7%), 전 삽입물 형태가 5안(83.3%)이었다. 전방 내 이동이 진단된 당시 각막부종이 확인된 경우가 3안(50.0%)이었고, 안압상승이 동반된 경우가 2안(33.3%)이었다. 전방 내 이동이 진단된 이후 치료까지 걸린 평균 시간은 8.2 ± 14.4 일(0-37일)이었다. 시행된 치료로 경과 관찰을 시행한 경우는 없었으며, 수술적 텍사메타손 삽입물 제거를 5안(83.3%)에서, 수술적으로 전방에서 유리체강 내로 텍사메타손 삽입물 재배치를 시행한 경우가 1안(16.7%)에서 있었다. 수술적으로 텍사메타손 삽입물 제거를 시행한 5안 중 1안에서 16게이지 메딕트 카테터를 이용⁸하여 제거하였고, 3안에서 톱니 포셉(serrated forcep)을 이용하여 제거하였으며, 1안에서 'No-touch' viscoelastic removal 방식⁹을 이용하여 제거하였다. 수술적 치료를 시행한 이후 각막부종이 있던 3안 모두에서 2달째에 각막부종이 호전되었으나, 이 중 1명에서는 결국 각막내피세포부전으로 진행하였다. 안압상승이 동반되었던 2안은 텍사메타손 삽입물 제거 이후에도 각각 스테로이드 유발 녹내장 및 이차녹내장으로 안압상승이 지속되어 안압약을 사용 중이다(Table 3).

증례 1

60세 여자 환자로 우안의 중간포도막염과 이로 인한 유리체혼탁 및 망막전막에 대해 수정체유화술 및 인공수정체 후방삽입술, 수정체후낭절개술, 유리체절제술, 망막전막제거술을 시행 받은 병력이 있었다. 이후 유리체혼탁과 망막전막은 제거되었으나 황반부종이 지속적으로 재발하여 반복적으로 테논낭하 트리암시놀론 주사를 시행 받은 후 텍사메타손 삽입물 주입을 받았다. 텍사메타손 삽입물 주입 당시 우안 시력은 0.3이었다. 주입술 20일 이후 환자가 우안 주위를 부딪히는 외상을 입었고, 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동이 관찰되었다(Fig. 1A, B). 진단 당시 우안 시력은 0.3이었고, 각막부종이나 안압상승 등의 소견이 관찰되지 않아 경과 관찰을 하기로 하였다. 1달 뒤 내원 시 우안 시력은 여전히 0.3으로 저하되지 않았으나, 각막내피세포 수가 $1,154/\text{mm}^2$ 에서 $897/\text{mm}^2$ 로 감소를 보여 수술적 처치를 결정하였다. 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동이 관찰된 37일째 수술이 이루어졌고, 전방에서 유리체강 내로 텍사메타손 삽입물 재배치를 시행하였다. 수술 이후 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동 재발은 없었다. 수술을 시행하고 8개월 뒤 황반부종의 재발 소견이 관찰되어 테논낭하 트리암시놀론 주사를 추가 시행하였다. 각막내피세포수는 이후 검사가 시행되지 않아 확인할 수 없었다.

증례 2

64세 남자 환자로 좌안 증식당뇨망막병증으로 인한 유리체출혈에 대해 수정체절제술, 유리체절제술, 안내레이저술, 유리체강내가스주입술을 시행 받은 병력이 있었다. 수술 당시 섬모체소대의 해리가 관찰되어 무수정체안으로 수술을 마쳤고, 1달 이후 인공수정체 공막고정술을 시행 받았다. 수술 이후에도 당뇨황반부종이 지속되어 좌안에 텍사메타손 삽입물 주입을 받았으며, 주입 당시 좌안 시력은 0.4였다. 주입술 7일 이후 환자가 시력저하로 응급실을 통해 내원하였고, 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동과 함께 각막부종이 관찰되었다(Fig. 1C). 진단 당시 좌안 시력은 0.15로 저하되었고, 이에 다음날 수술적 텍사메타손 삽입물 제거술을 시행하였다. 텍사메타손 삽입물제거술을 시행하고 2주만에 당뇨황반부종이 다시 심해져 아바스틴 및 테논낭하 트리암시놀론 주사를 추가로 시행하였다. 인공수정체 공막고정술 전 각막내피세포 수는 $1,420/\text{mm}^2$ 였으나, 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동이 관찰되고 이후 경과 관찰 동안 추가 검사가 이루어지지 않아 각막내피세포 상태는 확인할 수 없었다.

증례 3

57세 남자 환자로 20여년 전 우안의 백내장수술과 이후

발생한 열공망막박리에 대해 유리체절제술을 시행 받은 병력이 있었다. 우안의 인공수정체 불완전탈구가 관찰되어

Figure 1. Anterior segment photographs of Case 1 (A, B) and 2 (C). (A) A 60-year-old woman had a trauma that hit her right eye on 20 days after intravitreal dexamethasone implant injection for macular edema associated with posterior uveitis. External appearance of the patient. (B) Anterior segment photograph demonstrates migration of the dexamethasone implant into the anterior chamber. (C) A 64-year-old man visited our clinic with decreased vision on 7 days after intravitreal dexamethasone implant injection for diabetic macular edema. Anterior segment photograph showing the dexamethasone implant touching the corneal endothelium of the anterior chamber with mild stromal edema.

Figure 2. Anterior segment photographs of Case 3. (A) A 57-year-old man presented with subluxation of the intraocular lens-capsular bag complex. Subsequently, he underwent vitrectomy with intraocular lens scleral fixation. (B) After 4 days of receiving dexamethasone implant for recurrent Irvine-Gass syndrome, migration of the dexamethasone implant into the anterior chamber with severe corneal edema were observed. Two weeks (C) and two months (D) after successful removal of the implant, anterior segment photographs demonstrate improvement of corneal edema. (E) However, after 2 years, anterior segment photographs reveals severe corneal edema and endothelial dysfunction. (F) The central corneal thickness was 1,049 μm , measured by anterior segment optical coherence tomography.

(Fig. 2A) 추가 유리체절제술과 인공수정체 공막고정술을 시행 받았다. 수술 이후 어바인-가스증후군으로 황반부종이 지속적으로 재발하여 반복적으로 테논낭하 트리암시놀론 주사를 시행 받은 후 텍사메타손 삽입물 주입을 받았다. 텍사메타손 삽입물 주입 당시 우안 시력은 0.3이었다. 주입술 4일 이후 환자가 시력저하를 호소하며 조기 내원하였고, 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동과 함께 심한 각막부종이 관찰되었다(Fig. 2B). 진단 당시 우안 시력은 0.04로 저하되었고, 이에 당일 수술적 텍사메타손 삽입물제거술을 시행하였다. 수술 이후 2달째 시력은 0.15로 회복되었고, 각막부종은 호전되었다(Fig. 2C, D). 텍사메타손 삽입물제거술을 시행하고 1달만에 황반부종이 재발하여 테논낭하 트리암시놀론 주사를 추가로 시행하였다. 이후 환자는 뇌졸중으로 타원 입원하게 되어 추적 관찰이 단절되었고, 수술 후 2년째 경과 관찰하였을 때 우안의 심한 각막부종과 함께 각막내피세포부전 소견이 관찰되었다(Fig. 2E, F). 인공수정체 공막고정술 전 각막내피세포 수는 $2,865/\text{mm}^2$ 였으나, 텍사메타손 삽입물제거술 이후 2년째 경면현미경에서 각막내피세포 수 측정이 불가능하였다. 이에 우안 각막이식수술을 고려 중이다.

증례 4

73세 남자 환자로 40여년 전 양안 백내장수술 이후 무수정체안으로 지내다(Fig. 3A) 우안 유리체절제술 및 인공수정체 섬모체고랑삽입술을 시행 받은 병력이 있었다. 이후 우안 후포도막염이 발생하여 경구 및 점안 스테로이드를 사용하며 경과 관찰하였다. 경구 스테로이드를 감량하면 염증이 재발하고 환자가 체중 증가 등 부작용을 호소하여, 우안 텍사메타손 삽입물 주입을 받았으며, 주입 당시 우안 시력은 0.9였다. 주입술 23일 이후 환자가 시력저하를 호소하여 조기 내원하였고, 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동과 함께 심한 각막부종이 관찰되었다(Fig. 3B). 진단 당시 우안 시력은 0.02로 저하되었고, 이에 당일 수술적 텍사메타손 삽입물제거술을 시행하였다. 수술 이후 2달째 시력은 0.8로 회복되었고, 각막부종은 호전되었다(Fig. 3C, D). 텍사메타손 삽입물제거술을 시행하고 2달만에 후포도막염의 재발 소견이 보여 경구 스테로이드 복용을 다시 시작하였다. 인공수정체 섬모체고랑삽입술 전 각막내피세포 수는 $1,186/\text{mm}^2$ 였으나, 텍사메타손 삽입물제거술 이후 2년째 $680/\text{mm}^2$ 로 심한 감소를 보였다.

증례 5

57세 여자 환자로 자연살해/T세포 림프종과 좌안 안구내 림프종으로 좌안 수정체유화술 및 인공수정체후방삽입술,

진단적 유리체절제술을 시행 받은 병력이 있었다. 수술 당시 국소적인 섬모체소대해리가 관찰되었다. 환자는 전신 항암 치료와 21차례의 유리체강내 methotrexate 주입술을 시행 받으며 림프종은 관해 상태에 도달하였으나, 좌안의 황반부종이 지속적으로 발생하여 6회의 텍사메타손 삽입물주입술을 시행 받았다. 환자는 경과 관찰 중 좌안 안압상승 소견으로 이차녹내장으로 진단 받고, 안압약을 사용 중이었다. 지속되는 좌안의 황반부종으로 7번째의 텍사메타손 삽입물주입술을 시행 받았고, 주입 당시 좌안 시력은 0.5였다. 주입술 1일째 환자가 시력저하를 호소하여 응급실을 통해 내원하였다. 내원 당시 시력은 안전수동, 안압이 40 mmHg였고, 심한 전방의 염증 소견이 관찰되었다. 이에 무균성 안내염으로 진단하고, 안압약을 추가 처방하고 경과 관찰하였다. 경과 관찰하며 각막부종 및 전방 염증 소견은 호전되었으나, 텍사메타손 삽입물주입술 69일째 전방에 텍사메타손 삽입물 조각 일부가 관찰되었다(Fig. 4). 이에 4일 후 수술적 텍사메타손 삽입물제거술을 시행하였다. 수술 이후 1달째 시력은 0.6으로 회복되었으나, 안압상승이 지속되어 녹내장수술을 고려 중이다. 텍사메타손 삽입물제거술을 시행하고 3달만에 황반부종이 재발하여 테논낭하 트리암시놀론 주사를 추가로 시행하였다. 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동이 발견된 당시 각막내피세포 수는 $2,096/\text{mm}^2$ 였으나, 텍사메타손 삽입물제거술 이후 5개월째 $1,869/\text{mm}^2$ 로 감소 소견을 보였다.

증례 6

79세 남자 환자로 15년 전 우안의 백내장수술을 받았고, 우안의 중심망막정맥폐쇄로 인한 황반부종으로 4회의 텍사메타손 삽입물주입술을 시행 받은 병력이 있었다. 환자는 스테로이드 유발 녹내장으로 진단 받고 안압약을 사용 중이었고, 우안의 인공수정체 이탈 및 유리체출혈이 관찰되었다(Fig. 5A). 마지막 텍사메타손 삽입물주입술을 시행 받을 당시 우안 시력은 안전 수동이었고, 주입술 시행 1달 뒤 유리체절제술과 인공수정체 공막고정술을 시행 받았다. 수술 이후 12일째(주입술 시행 38일째) 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동이 관찰되었다(Fig. 5B). 진단 당시 우안 시력은 0.1이었고, 각막부종 소견은 관찰되지 않았으나 안압상승이 지속되어, 7일 후 수술적 텍사메타손 삽입물제거술을 시행하였다. 수술 이후 1달째 시력은 0.1로 유지되나, 안압상승이 지속되어 녹내장수술을 고려 중이다(Fig. 5C, D). 텍사메타손 삽입물제거술을 시행하고 3달만에 황반부종이 재발하여 유리체강내 트리암시놀론 주사를 추가로 시행하였다. 인공수정체 공막고정술 전 각막내피세포 수는 $2,096/\text{mm}^2$ 였으나, 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동이 발견된 당시

Figure 3. Anterior segment photographs of Case 4. (A) A 73-year-old man presented with post-surgical aphakia with corectopia. Subsequently, he underwent vitrectomy with sulcus insertion of the intraocular lens. (B) After 23 days of receiving dexamethasone implant for posterior uveitis, migration of the dexamethasone implant into the anterior chamber with severe corneal edema were observed. Two weeks (C) and two months (D) after successful removal of the implant, anterior segment photographs demonstrate improvement of corneal edema.

Figure 4. Presentation of Case 5. A 57-year-old woman visited clinic on 69 days after intravitreal dexamethasone implant injection for posterior uveitis. (A, B) Anterior segment photographs showing the fragment of dexamethasone implant touching the corneal endothelium of the anterior chamber. Ultrasound biomicroscopy image (C) and anterior segment optical coherence tomography image (D) of a patient with migration of the dexamethasone implant (white arrows).

Figure 5. Anterior segment photographs of Case 6. (A) A 79-year-old man presented with intraocular lens dislocation and vitreous hemorrhage. Subsequently, he underwent vitrectomy with intraocular lens scleral fixation. He had received intravitreal dexamethasone implant 1 month before vitrectomy for macular edema due to central retinal vein occlusion. (B) After 12 days of vitrectomy, migration of the dexamethasone implant into the anterior chamber was observed. One week (C) and one month (D) after successful removal of the implant.

1,552/mm²로 감소를 보였고, 제거 수술 이후에는 추가 검사가 이루어지지 않아 각막내피세포 상태는 확인할 수 없었다.

고 찰

텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동은 Pardo-López et al¹⁰과 Bansal et al¹¹에 의해 처음으로 보고되었다. 이들은 각각 전방 내 홍채고정 인공수정체안과 유리체절제술을 시행 받은 무수정체안에서 발생한 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동에 대한 증례였고, 이후 후방인공수정체안에서의 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동에 대한 보고도 있었다.^{12,13} 여러 연구에서 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동에 대한 위험인자를 분석하였는데, 이전의 유리체절제술을 시행 받은 병력과 수정체낭의 결손 또는 섬모체소대의 약화 및 해리가 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동과 관련 있는 인자인 것으로 밝혀졌다.^{6-8,14} 유리체절제술을 시행 받지 않은 눈에는 유리체가 scaffold 역할을 해 텍사메타손 삽입물을 붙들고 있어 전방 내 이동을 저지할 수 있으나, 유리체절제술을 시행 받은 후 유리체강이 방수로 차게 될 경우 삽입물의 자유로운 이동이 가능해지게 된다.¹⁵ 이러한 이유로 이전의 유리체절제술을 시행 받은 병력이 삽입물의 이동에 대한 위험인자가 된다. 수정체낭과 섬모체소대 복합체의 결손이 여러 이유로 발생하게 될 경우, 유리체강과 전방 내의 장벽이 깨지면서 텍사메타손 삽입물의 이동을 용이하게 한다. 레이저홍채절개술이나 외과적 홍채절제술을 시행 받은 경우 홍채의 결손을 통해 텍사메타손 삽입물의 이동이 발견된 경우도 종종 보고된 바 있다.^{16,17} 본 연구의 결과 또한 이전의 유리체절제술을 시행 받은 병력과 섬모체 소대나 수정체낭 복합체의 결손이 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동에 대한 위험인자로 밝혀져 이전 연구 결과들과 일치하는 양상을 보였다. 기존 국내 연구진의 보고¹⁸에서 포함되었던 4명 환자의 평균 안축장의 길이가 25.65 ± 0.47 mm로 대부분 긴 안축장을 가졌다는 결과와는 달리, 본 연구에 포함된 환자들의 평균 안축장의 길이는 23.85 ± 0.89 mm였다. 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동에 안축장의 길이가 미치는 영향에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에 포함된 환자 6명에서 모두 이전의 유리체절제술의 병력이 있었고, 수정체낭과 섬모체소대 복합체의 결손이 있었다. 하지만 이러한 위험 인자를 가진 경우라고 해서 모든 경우 텍사메타손 삽입물의 이동이 발생하는 것은 아니다. Khurana et al⁷은 15명의 환자에서 발생한 전방으로 이동한 텍사메타손 삽입물의 18예에 대해 보고한 바 있

는데, 그중 5명은 이전의 텍사메타손 삽입물주입술 시행 당시에도 같은 수정체 및 수정체낭 상태를 가지고 있었음에도 불구하고 전방 내로의 이동이 없었다고 보고하였다. 본 연구의 증례 5의 환자에서도 이전의 6회의 텍사메타손 삽입물주입술 당시에는 당시에는 발생하지 않았던 전방 내 이동이 7번째 주입술 이후 발생한 바 있다. 그럼에도 불구하고, 섬모체 소대나 수정체낭 복합체의 결손이 있는 경우 발생할 수 있는 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동 가능성과 그 합병증의 위험성을 고려하여 이후 텍사메타손 삽입물의 침투 문서에는 사용 금지 조항이 추가되었다. 현재 수정체후낭 파열이 있는 무수정체증 환자, 앞방인공수정체와 홍채 또는 경공막 고정안내렌즈 및 수정체후낭 파열이 있는 환자에서는 텍사메타손 삽입물이 금기로, 인공수정체안 환자에서의 레이저후낭절개술은 금기에 해당하지 않는 것으로 되어 있다. 하지만 후자의 경우에도 이전 유리체절제술 병력과 섬모체 소대의 결손이 있는 경우 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동 가능성이 있어 사용에 각별히 주의가 필요하겠다.

텍사메타손 삽입물이 전방 내로 이동하게 될 경우 발생할 수 있는 가장 심각한 합병증은 각막부종과 각막내피세포 기능부전이다. 각막부종이 발생하게 되는 기전으로 여러 가설이 제기되고 있지만, 삽입물에 포함된 dexamethasone, lactic acid, glycolic acid와 같은 성분들에 의한 화학적 독성이 그 첫 번째 원인이 될 수 있고, 각막내피세포에 삽입물이 직접 닿아 기계적 손상을 유발하는 것이 그 두 번째 원인이 될 수 있다.^{7,19} 본 연구의 환자들 중 진단 당시 각막부종이 관찰되었던 환자 3명은 수술적 제거 이후 2달째에는 각막부종이 호전되었으나, 이 중 1명에서는 결국 각막내피세포부전으로 진행하였다. 이전의 연구들에서 수술적 제거 이후에도 각막부종이 호전되지 않아 각막이식이 필요했던 경우가 적지 않게 보고되고 있다. Khurana et al⁷의 연구에서는 진단 당시 각막부종이 확인된 16명 중 10명은 수술적 제거 이후에도 각막부종이 호전되지 않았고, 6명에서 결국 각막이식을 시행 받았다고 보고하였고, Gonçalves et al⁸의 연구에서는 12명의 텍사메타손 삽입물의 이동이 확인된 환자 중 진단 당시 각막부종이 관찰된 11명에서 치료를 시행한 이후에도 4명은 각막부종이 지속되어 각막이식을 시행 받았다고 보고하였다. 이에 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동이 진단될 당시 각막부종이 관찰되는 경우 가능한 빠른 수술적 제거를 시행할 것을 권장하고 있다.

텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동에 대한 치료법은 여러 수술적, 비수술적 치료가 제시되고 있다. 먼저 각막부종이 관찰되지 않는 경우 수술 없이 주의 깊게 경과 관찰해볼 수 있다.²⁰⁻²² 하지만 각막부종과 각막내피세포 기능 저하 여부

를 주의 깊게 살펴야겠다. 다음으로 환자에게 반듯이 누운 자세를 취하도록 하고 동공을 충분히 산동시켜 삽입물이 유리체강 내로 다시 들어가게 하는 방법이다.^{11,23,24} 재배치가 이루어진 뒤에는 pilocarpine으로 축동시켜 다시 삽입물이 전방 내로 이동하지 않도록 해야 하며, 그럼에도 불구하고 다시 재발할 가능성도 있다.¹¹ 삽입물이 동공의 경계에 홍채와 인공수정체 사이에 위치할 경우, 야그레이저를 이용하여 분쇄술을 시행해볼 수 있으나,⁷ 잔류한 삽입물 조각이 여전히 각막부종을 야기할 수 있으며, 이에 대해서는 아직 충분한 보고가 없는 상태이다. 치료법 결정에 있어 가장 중요하게 고려해야 할 인자는, 진단 당시 각막부종이 관찰되는지 여부이다. 만약 각막부종이 관찰된다면 가능한 한 빨리 수술적 제거를 시행해 영구적 각막내피세포기능부전을 방지해야 한다. 수술적 치료를 시행할 때에는 삽입물이 시간이 지남에 따라 점차 잘 부스러지기 쉬운 성상으로 변하기 때문에, 포셉 등으로 잡기가 쉽지 않은 상황에 놓이게 된다. 이에 최대한 삽입물이 분절화되지 않도록 톱니 포셉 등을 이용하여 제거할 수 있고, 유리체절제기를 이용하여 흡인할 수도 있다. 최근에는 메디켓 카테터를 이용하거나, 20게이지 캐놀라를 extrusion system에 연결하여 삽입물을 흡인하는 방식도 소개되고 있다.⁸ Rahimy et al⁹은 점탄물 질만을 이용해 삽입물을 밀어내어 제거하는 ‘No-touch’ viscoelastic removal 방법을 소개하였다. 전방에서 유리체강 내로 삽입물을 재배치하는 방법도 보고되고 있으나,^{7,17,18} 이 또한 재발할 가능성에 대해 염두에 두어야겠다.

본 연구는 텍사메타손 삽입물이 전방 내로 이동한 환자들을 대상으로 임상양상과 위험인자 및 치료 결과에 대해 보고하였다. 유리체절제술을 시행 받은 병력과 수정체낭의 결손 또는 섬모체소대의 약화 및 해리가 있는 환자들에게는 텍사메타손 삽입물 주입에 주의가 필요하며, 전방 내 이동 가능성에 대해 염두에 두어야 할 것이다. 텍사메타손 삽입물의 전방 내 이동이 진단된 경우 각막부종과 각막내피세포기능부전을 초래할 수 있으므로, 각막부종이 관찰되는 경우 가능한 한 빨리 수술적 제거를 고려해야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2014;121:1904-14.
- 2) Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011;118:2453-60.
- 3) Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Randomized, sham-

- trolled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010;117:1134-46.e3.
- 4) Lowder C, Belfort R Jr, Lightman S, et al. Dexamethasone intravitreal implant for noninfectious intermediate or posterior uveitis. *Arch Ophthalmol* 2011;129:545-53.
- 5) Coca-Robinot J, Casco-Silva B, Armada-Maresca F, García-Martínez J. Accidental injections of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) into the crystalline lens. *Eur J Ophthalmol* 2014;24:633-6.
- 6) Röck D, Bartz-Schmidt KU, Röck T. Risk factors for and management of anterior chamber intravitreal dexamethasone implant migration. *BMC Ophthalmol* 2019;19:120.
- 7) Khurana RN, Appa SN, McCannel CA, et al. Dexamethasone implant anterior chamber migration: risk factors, complications, and management strategies. *Ophthalmology* 2014;121:67-71.
- 8) Gonçalves MB, Alves BQ, Moura R, et al. Intravitreal dexamethasone implant migration into the anterior chamber: a multicenter study from the Pan-American collaborative retina study group. *Retina* 2020;40:825-32.
- 9) Rahimy E, Pitcher JD 3rd, Abbey AM, et al. No-touch removal of anterior segment-migrated dexamethasone implant. *Retina* 2015;35:2414-6.
- 10) Pardo-López D, Francés-Muñoz E, Gallego-Pinazo R, Díaz-Llopis M. Anterior chamber migration of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:1703-4.
- 11) Bansal R, Bansal P, Kulkarni P, et al. Wandering Ozurdex(R) implant. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2012;2:1-5.
- 12) Voykov B, Bartz-Schmidt KU. Dislocation of dexamethasone intravitreal implant. *Arch Ophthalmol* 2012;130:706.
- 13) Malclès A, Janin-Manificat H, Yhuel Y, et al. Anterior chamber migration of intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) in pseudophakic eyes: report of three cases. *J Fr Ophtalmol* 2013;36:362-7.
- 14) Rahimy E, Khurana RN. Anterior segment migration of dexamethasone implant: risk factors, complications, and management. *Curr Opin Ophthalmol* 2017;28:246-51.
- 15) Vela JI, Crespi J, Andreu D. Repositioning of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex) migrated into the anterior chamber. *Int Ophthalmol* 2012;32:583-4.
- 16) Stepanov A, Codenotti M, Ramoni A, et al. Anterior chamber migration of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®) through basal iridectomy (Ando) in a pseudophakic patient. *Eur J Ophthalmol* 2016;26:e52-4.
- 17) Stelton CR, Townsend J, Peterson LT, et al. Surgical management of anterior chamber migration of a dexamethasone intravitreal implant. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2015;46:756-9.
- 18) Kang H, Lee MW, Byeon SH, et al. The clinical outcomes of surgical management of anterior chamber migration of a dexamethasone implant (Ozurdex®). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255:1819-25.
- 19) Chen WL, Lin CT, Yao CC, et al. In-vitro effects of dexamethasone on cellular proliferation, apoptosis, and Na⁺-K⁺-ATPase activity of bovine corneal endothelial cells. *Ocul Immunol Inflamm* 2006;14:215-23.
- 20) Eadie JA, Lesser R, Capone A Jr. Migration of ozurdex implant into the anterior chamber. *Retin Cases Brief Rep* 2012;6:269-70.
- 21) Turaka K, Kwong HM Jr, De Souza S. Intravitreal implant migra-

- tion into anterior chamber in a post-vitrectomy eye with central retinal vein occlusion and persistent macular edema. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina 2013;44:196-7.
- 22) Kocak N, Ozturk T, Karahan E, Kaynak S. Anterior migration of dexamethasone implant in a pseudophakic patient with intact posterior capsule. Indian J Ophthalmol 2014;62:1086-8.
- 23) Cousin M, Hoffart L, Baeteman C, Matonti F. Dislocation in anterior chamber of dexamethasone intravitreal device. Can J Ophthalmol 2013;48:e62-3.
- 24) Kishore SA, Schaal S. Management of anterior chamber dislocation of dexamethasone implant. Ocul Immunol Inflamm 2013; 21:90-1.

= 국문초록 =

전방 내로 이동한 덱사메타손 삽입물의 임상양상과 위험인자 분석

목적: 유리체강내 덱사메타손 삽입물(Ozurdex [오저덱스][®]; Allergan Inc., Irvine, CA, USA)이 전방 내로 이동한 환자의 임상양상과 위험 인자, 치료 결과에 대해 분석하고자 한다.

대상과 방법: 전방 내로 오저덱스[®]가 이동한 환자를 대상으로 후향적 의무기록 조사를 시행하였다. 이전 수술 병력과 오저덱스[®] 이동의 위험 인자에 대해 조사하였고, 치료 방법과 치료 이후 임상 경과에 대해 분석하였다.

결과: 총 1,276건의 오저덱스[®] 주입술 중, 오저덱스[®]의 전방 내 이동이 확인된 환자는 총 6명 6안으로 유병률은 0.47%였다. 6안 모두 인공수정체안이었으며, 이전에 유리체절제술의 병력이 있었다. 유리체절제술을 시행 받은 인공수정체안 환자들이 그렇지 않은 환자들에 비해 전방 내 이동 위험이 더 높았다(odds ratio [OR]=19.2, $p=0.009$). 또한 유리체절제술을 시행 받은 환자 중 섬모체 소대나 수정체낭 복합체의 결손이 관찰된 환자들이 그렇지 않은 환자들에 비해 전방 내 이동 위험이 더 높았다(OR=50.2, $p<0.001$). 6안 중 1안은 오저덱스[®] 재배치를, 5안은 수술적 제거를 시행하였다. 수술적 치료를 시행한 이후 각막부종이 있던 3안 모두에서 2달 안에 각막부종이 호전되었으나, 이 중 1명에서는 결국 각막내피세포부전으로 진행하였다.

결론: 유리체절제술을 시행 받은 병력과 수정체낭의 결손 또는 섬모체소대의 약화 및 해리가 있는 경우 오저덱스[®]의 전방 내 이동에 위험 인자가 되며, 이러한 환자들에게는 오저덱스[®] 주입에 주의가 필요하다. 오저덱스[®]의 전방 내 이동이 각막부종과 함께 진단될 경우 가능한 한 빨리 수술적 제거를 고려해야 할 것이다.

〈대한안과학회지 2020;61(10):1184-1193〉

이혁준 / Hyuk Jun Lee

서울대학교 의과대학 서울대학교병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Seoul National University Hospital,
Seoul National University College of Medicine