장기간 스테로이드 사용 환자에게서 발생한 내인안내염의 임상양상과 예후

Characteristics and Outcomes of Endogenous Endophthalmitis in Patients with Long-term Steroid Use

채우정 · 이승우

Woo Jung Chae, MD, Seung Woo Lee, MD, PhD

동국대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Dongguk University College of Medicine, Gyeongju, Korea

Purpose: To investigate the clinical characteristics and treatment outcomes of endogenous endophthalmitis (EE) in patients with a history of long-term oral corticosteroid (LTOC) use.

Methods: This study was a retrospective review of the medical records of 17 patients (20 eyes) who were diagnosed and treated for EE from LTOC use from March 2004 to December 2019.

Results: The mean age of the patients was 70.0 years, and 58.8% were men. Bilateral involvement was observed in three patients (17.6%). Predisposing medical conditions for steroid use were arthritis (6, 35.3%), renal disease (5, 29.4%), lung disease (5, 29.4%), and dermatologic disease (1, 5.9%). The most common causative agents were Gram-positive organisms (60.0%). All patients were treated with systemic antibiotics and vitreous tapping with intravitreal antibiotics or antifungal injection. Pars plana vitrectomy with intravitreal injection of antibiotics was performed in 11 eyes (55.0%). The initial best-corrected visual acuity (BCVA) of 20 eyes was 1.83 ± 0.79 and final BCVA was 0.70 ± 0.98 ($p < 0.001$). We analyzed the correlation between final visual acuity and initial visual acuity, causative organisms, sepsis, and vitrectomy. The results indicated a poor visual acuity prognosis for the patient group with sepsis.

Conclusions: Our study revealed that LTOCs can induce EE. Gram-positive bacteria were the most common causative organisms of EE from LTOC use. The patient group with sepsis showed a worse visual acuity prognosis than the other groups.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(10):1381-1387

Keywords: Endophthalmitis, Sepsis, Steroid

안내염은 병원균이 안구내 침입하여 발생하는 염증성 질환으로 외상 혹은 유리체내 주사, 백내장수술과 같은 안내

시술 후 발생하는 외인안내염과 체내에 존재하는 세균 혹은 진균 등의 감염원이 혈행성으로 혈액망막장벽을 통과하여 발생하는 내인안내염으로 구분된다.¹ 내인안내염은 건강한 사람들에게는 거의 발생하지 않는 매우 드문 질환이다. 내인안내염의 위험인자로는 생명을 위협하는 패혈증과 같은 전신 감염질환이 있는 경우, 무분별한 광범위 항생제 사용과 같은 약물 오남용으로 인한 이차 감염이 발생한 경우, 스테로이드나 면역억제제를 장기간 사용한 경우 등으로 알려져 있다.¹⁻⁵

스테로이드는 류마티스질환, 천식, 만성 폐쇄성 폐질환

■ Received: 2021. 4. 5. ■ Revised: 2021. 5. 22.

■ Accepted: 2021. 9. 23.

■ Address reprint requests to **Seung Woo Lee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Dongguk University Gyeongju Hospital, #87 Dongdae-ro, Gyeongju 38067, Korea
Tel: 82-54-770-8256, Fax: 82-54-772-9618
E-mail: swlee@dongguk.ac.kr

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

© 2021 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.

등 만성 염증질환에서 장기간 사용된 약제이다. 하지만 스테로이드의 장기 복용은 체중 증가, 당뇨, 고지혈증 등과 같은 전신적인 합병증 이외에 백내장, 녹내장 등과 같은 안구 내 질환의 위험성도 증가시킨다.^{6,7} 또한 의인성 면역억제를 유발하여 감염에 취약한 체내 환경을 조성하여 여러 가지 기회 감염의 가능성을 높이게 된다.^{7,8} 안내염은 시력 보존을 위해 빠른 진단을 통한 적극적인 치료가 필요한 질환이다. 하지만, 여러 가지 이유로 전신적인 스테로이드를 장기간 복용하는 환자들에게서 발생한 내인안내염은 스테로이드 복용으로 인해 진단이 늦어질 때가 있다. 이에 저자들은 장기간 스테로이드 사용한 환자에서 발생한 내인안내염의 임상양상과 치료 결과에 대해 분석하여 보고하고자 한다.

대상과 방법

2004년 3월부터 2019년 6월까지 본원에서 스테로이드를 장기 사용한 과거력이 있는 환자 중 내인안내염을 진단받고 치료 후 6개월 이상 경과 관찰 가능했던 17명 20안의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 본 연구는 헬싱키선언을 준수하였으며, 본원 임상연구윤리위원회의 승인을 받았다(승인 번호: 110757-202102-HR-04-02). 내인안내염의 진단은 임상적으로 1) 단안 혹은 양안의 홍채염과 유리체염, 2) 안구 이외의 감염 병소가 있으면서 눈(전방, 유리체), 혈액, 체액 중 하나라도 미생물 배양이 양성인 경우에 이루어졌다. 최근 1년 이내에 외상 및 안내수술을 받은 과거력이 있는 경우, 간농양으로 인한 혈행성 전파인 경우, 스테로이드 이외의 면역억제제 치료를 한 경우는 대상에서 제외하였다. 스테로이드의 장기 복용 기준은 경구 prednisolone을 3개월 이상 사용한 경우로 정의하였다.⁷

Table 1. Demographic characteristics of 17 patients with endogenous endophthalmitis

Characteristic	Value
Number of eyes	20
Age (years)	70.0 ± 8.6 (56-86)
Sex (M/F)	10/7
Laterality (right/left/bilateral)	7/7/3
Baseline BCVA (logMAR)	1.83 ± 0.79
Final BCVA (logMAR)	0.70 ± 0.98
PPV treatment of eyes	11 (55.0)

Values are presented as mean ± standard deviation (range) or number (%).

M/F = male/female; BCVA = best-corrected visual acuity; logMAR = the logarithm of the minimal angle of resolution; PPV = pars plana vitrectomy.

의무기록을 후향적으로 분석하여 나이, 성별, 스테로이드를 사용하게 된 원인 질환, 임상특징, 치료 방법, 미생물 배양 결과, 초진 시력 및 최종 시력 등을 조사하였다. 그리고 치료 전과 후에 스넬렌시력표를 이용하여 측정한 시력을 최소각도해상력(minimum angle resolution, MAR) 로그로 치환하여 logMAR로 대응시켜 비교하였다. 저시력에 대한 logMAR 값은 안전수지(counting fingers), 1.9; 안전수동(hand motion), 2.3; 광각(light perception), 2.7; 광각무(no light perception), 3.0으로 정의하였다. 모든 통계 분석은 SPSS version 19.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였으며, 내인안내염의 치료 전후 시력변화, 패혈증 유무, 유리체절제술 유무 및 군주의 종류에 따라 치료 전후 시력변화는 Wilcoxon's signed rank test를 이용하였다. 패혈증 유무 및 유리체절제술 유무에 따른 두 군 간의 평균 최대교정시력의 비교는 Mann-Whitney U-test를 이용하였다. 군주에 따른 세 군 간의 평균 최대교정시력의 비교는 Kruskal-wallis test를 이용하였다. 또한 최종 시력과 관련이 있다고 기존의 연구에서 보고된 인자들 중 초기 시력, 감염 병소, 군주의 종류 및 유리체절제술 유무와의 상관관계를 알아보기 위해서는 Spearman rank correlation analysis를 이용하였다. 통계학적 유의성의 기준은 *p*값이 0.05 미만인 경우로 정의하였다.

결 과

내인안내염으로 진단받은 대상 환자 중 스테로이드를 장기간 사용한 환자 17명 20안을 분석하였다. 평균 연령은 70.0 ± 8.6세였으며, 10명(58.8%)이 남성이었다. 우안 7명(41.2%), 좌안 7명(41.2%)이었으며, 양안을 침범한 경우도

Table 2. Clinical summary of patients with endogenous endophthalmitis in long-term steroid use

Clinical summary	Value
Interval between onset and treatment (weeks)	4.5 ± 3.2
Clinical findings	
Anterior chamber cell (>3+)	20 (100.0)
Hypopyon	13 (65.0)
Vitreous opacity (>3+)	15 (75.0)
Steroid use period (months)	15.0 ± 16.9
Predisposing medical conditions for steroid use	
Arthritis	6 (35.3)
Lung disease	5 (29.4)
Renal disease	5 (29.4)
Dermatologic disease	1 (5.9)

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).

3명(17.6%)에서 관찰되었다(Table 1). 안내염의 증상 발생으로부터 치료까지 걸린 기간은 4.5 ± 3.2 주였다. 세균등현미경검사상 20안(100.0%) 모두에서 +3등급 이상의 전방 내염증세포가 관찰되었으며, 13안(65.0%)에서 전방축농이 확인되었다. 안저검사상 15안(75.0%)에서 유리체내 염증세포와 +3등급 이상의 유리체혼탁이 발견되었다(Table 2).

환자에게서 전방과 유리체, 혈액배양을 시행하였으며, 질병의 상태에 따라 체액배양(소변, 관절액 등)을 추가로 시행하였다. 17명 모든 환자에서 전방 혹은 유리체배양검사가 시행되었으며 이들 중 9명(52.9%)에서 양성 소견을 보였다. 혈액배양은 17명 모든 환자에게 시행하였으며 이들 중 4명(23.5%)에서 양성 소견을, 체액배양은 11명에게 시행하였으며 이들 중 8명(72.7%)에서 양성 소견을 보였다(Fig. 1).

배양검사상 그람양성균 12안(60.0%)으로 가장 흔하게 동

Figure 1. Culture were performed on 17 patients with endogenous endophthalmitis. Positive culture results were found in 9/17 eyes (anterior chamber, vitreous) (52.9%), in 4/17 blood (23.5%) and in 8/11 body fluid (72.7%).

Table 3. The list of isolated organisms from the culture of vitreous, blood, and body fluid in 20 eyes

Organisms	Eyes (%)
Gram Positive bacteria	12 (60.0)
<i>Coagulase-negative staphylococci</i>	3 (15.0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (15.0)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (10.0)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (5.0)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (5.0)
<i>Staphylococcus warneri</i>	1 (5.0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (5.0)
Gram negative bacteria	4 (20.0)
<i>Pantoea Agglomerans</i>	2 (10.0)
<i>Escherichia coli</i>	1 (5.0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (5.0)
Fungus	4 (20.0)
<i>Candida albicans</i>	4 (20.0)

정되었으며, 그람음성균이 4안(20.0%) 그리고 진균이 4안(20.0%)에서 동정되었다. 그람양성균 중에서는 *Coagulase-negative staphylococci* (3안, 15.0%), *Staphylococcus aureus* (3안, 15.0%)가 가장 흔하게 동정되었으며, *Staphylococcus epidermidis* (2안, 10.0%), *Streptococcus agalactiae* (1안, 5.0%), *Streptococcus pneumoniae* (1안, 5.0%), *Staphylococcus warneri* (1안, 5.0%), *Enterococcus faecalis* (1안, 5.0%) 순으로 동정되었다. 그람음성균 중에서는 *Pantoea agglomerans* (2안, 10.0%)가 가장 흔하게 동정되었으며, *Escherichia coli* (1안, 5.0%), *Pseudomonas aeruginosa* (1안, 5.0%)으로 동정되었다. 진균은 모두 *Candida albicans* (4안, 20.0%)이 동정되었다(Table 3).

스테로이드 평균 복용 기간은 15.0 ± 16.9 개월이었으며, 장기간 스테로이드를 복용한 원인 질환으로는 관절염 6명(35.3%)으로 가장 많았으며, 만성 폐쇄성 폐질환, 천식 등과 같은 폐질환 5명(29.4%), 사구체신염과 같은 신장질환이 5명(29.4%), 피부질환 1명(5.9%) 순이었다(Table 2). 내인안내염을 일으킨 감염 병소는 패혈증(5명, 29.4%)과 화농성 관절염(5명, 29.4%)이 가장 많았으며 폐렴(3명, 17.6%), 비뇨기계 감염(3명, 17.6%), 연조직염(1명, 5.9%) 순이었다(Fig. 2).

모든 환자들은 기저질환, 가능한 감염병소 및 원인균에 대한 경험적 전신적 항생제 혹은 항진균제 치료를 시행하였으며, 원인균 동정 후 항생제 감수성 결과에 적합한 항생제 혹은 항진균제로 바꾸어 사용하였다. 모든 환자에게서 진단 후 유리체내 항생제 혹은 항진균제주입술을 시행하였

Figure 2. Infection sources of 17 patients with endogenous endophthalmitis. Sepsis and septic arthritis are the leading cause of presumed infection source.

다. 총 20안 중 14안(70.0%)에서는 vancomycin과 ceftazidime을 유리체내 주입술을 시행하였다. 6안(30.0%)에서 진균성 안내염을 의심하여 추가로 amphotericin B 유리체내 주입술을 시행하였고, 이 중 2안은 추후 세균성 안내염으로 진단되었다. 유리체내 주사치료에 반응을 보이지 않았던 11안(55.0%)에서는 추가로 유리체절제술을 시행하였다.

초진 시 평균 최대교정시력은 1.83 ± 0.79 였으며, 치료 후 평균 최대교정시력은 0.70 ± 0.98 로 유의하게 호전되었다($p < 0.001$) (Table 4). 초진 시 평균 최대교정시력을 안전수동 이하의 시력군(9안, 45.0%)은 평균 최대교정시력은 치료 전 2.34 ± 0.13 이었고, 치료 후 1.05 ± 1.24 로 호전되었으며($p = 0.154$), 안전수지 이상의 시력군(11안, 55.5%)에서도 평균 최대교정시력은 치료 전 1.40 ± 0.85 에서 치료 후 0.42 ± 0.63 으로 호전되었다($p = 0.004$). 치료 전후의 두 군 간의 평균 최대교정시력의 차이는 유의하였다($p = 0.001$, $p = 0.002$).

초진 시 환자의 질병 상태에 따라 패혈증인 경우와 패혈증 이외의 경우(비패혈증)인 두 군으로 나누어 분석하였고, 패혈증군(5안, 25.0%)의 평균 최대교정시력은 치료 전 1.79 ± 0.92 였으며, 치료 후 1.35 ± 1.21 로 유의한 시력호전은 관찰이 되지 않았다($p = 0.686$). 반면에 비패혈증군(15안, 75.0%)의 평균 최대교정시력은 치료 전 1.84 ± 0.76 에서 치료 후 0.42 ± 0.68 로 유의하게 호전되었음을 관찰할 수 있었다($p = 0.003$). 또한 두 군 간의 치료 전 평균 최대교정시력의 차이는 유의하지 않았지만($p = 0.503$), 치료 후 평균 최대교정시력은 비패혈증군이 패혈증군에 비하여 호전된 것을 확인할 수 있었다($p = 0.032$) (Table 4).

배양검사 결과에 따라 그람양성균 12안(60.0%)은 평균

최대교정시력 치료 전 1.79 ± 0.83 에서 치료 후 0.45 ± 0.81 로 호전되었다($p = 0.009$). 그람음성균 4안(20.0%)은 평균 최대교정시력은 치료 전 2.20 ± 0.20 에서 치료 후 1.48 ± 1.22 로 개선은 있었으나 그 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다($p = 0.461$). 그리고 진균 4안(20.0%) 또한 평균 최대교정시력은 치료 전 1.53 ± 1.02 에서 치료 후 0.70 ± 1.06 으로 개선은 있었으나 그 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다($p = 0.285$). 또한 세 군 간의 치료 전후 평균 최대교정시력은 통계학적으로 유의하지 않았다($p = 0.359$, $p = 0.205$) (Table 4).

유리체절제술을 시행하였던 군(11안, 55.0%)의 평균 최대교정시력은 치료 전 1.91 ± 0.65 에서 치료 후 0.84 ± 1.04 로 개선되었으며, 유리체절제술을 시행하지 않은 군(9안, 45.0%)에서도 평균 최대교정시력은 치료 전 1.72 ± 0.96 에서, 치료 후 0.53 ± 0.94 로 개선되었고 이는 통계적으로 유의하였다($p = 0.028$, $p = 0.05$). 치료 전후의 두 군 간의 평균 최대교정시력은 유의한 차이를 보이지 않았다($p = 0.965$, $p = 0.381$) (Table 4).

치료 후 시력예후에 영향을 줄 수 있는 인자들로 초진시력, 패혈증, 원인 균주가 진균일 경우 그리고 유리체절제술

Table 5. Possible factors for poor visual prognosis of endogenous endophthalmitis

Factor	Odd ratio (95% CI)	p-value*
Initial BCVA	5.00 (0.419-59.66)	0.203
Infection source (sepsis)	13.0 (0.977-172.95)	0.049
Causative organism (fungus)	1.44 (0.11-19.22)	0.781
Pars plana vitrectomy	3.00 (0.26-35.34)	0.383

CI = confidence interval; BCVA = best corrected visual acuity.
*p-value was calculated by spearman rank order correlation coefficient.

Table 4. The comparison of initial visual acuity, final visual acuity, and the change of visual acuity in 22 eyes

Factor	Eyes (%)	Initial BCVA (logMAR)	Final BCVA (logMAR)	p-value*
Total	20 (100)	1.83 ± 0.79	0.70 ± 0.98	<0.001
Sepsis (+)	5 (25.0)	1.79 ± 0.92	1.35 ± 1.21	0.686
Sepsis (-)	15 (75.0)	1.84 ± 0.76	0.42 ± 0.68	0.003
p-value†		0.503	0.032	
Gram (+)	12 (60.0)	1.79 ± 0.83	0.45 ± 0.81	0.009
Gram (-)	4 (20.0)	2.20 ± 0.20	1.48 ± 1.22	0.461
Fungus	4 (20.0)	1.53 ± 1.02	0.70 ± 1.06	0.285
p-value‡		0.359	0.205	
PPV (+)	11 (55.0)	1.91 ± 0.65	0.84 ± 1.04	0.028
PPV (-)	9 (45.0)	1.72 ± 0.96	0.53 ± 0.94	0.050
p-value†		0.965	0.381	

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation unless otherwise indicated.

BCVA = best-corrected visual acuity; logMAR = the logarithm of the minimal angle of resolution; PPV = pars plana vitrectomy.

*p-value was calculated by Wilcoxon's signed rank test; †p-value was calculated by Mann-Whitney U-test; ‡p-value was calculated by Kruskal-wallis test.

에 대해 상관분석을 하였다. 초진 시력이 안전수지 미만인 군이 그렇지 않은 군에 비하여 상대위험도(odd ratio, OR)가 5.0이었으나 통계적인 의미를 보이지 않았다($p=0.203$). 진균감염일 경우, 아닐 경우보다 OR은 1.44였으나 통계적인 의미는 보이지 않았다($p=0.781$). 유리체절제술 시행한 군이 시행하지 않은 군보다 OR은 3.0이었으나, 이 역시 통계적으로 유의한 값을 보이지는 않았다($p=0.383$). 패혈증인 경우 비패혈증에 비하여 OR은 13.0이었으며 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.049$) (Table 5).

고 찰

본 연구는 스테로이드 장기 사용 환자에서 발생한 내인안내염의 원인 균주, 임상양상 및 치료 결과에 대해 처음으로 분석을 하였다. 내인안내염에 대한 여러 보고들에 의하면, 그람양성균과 진균은 북미나 유럽을 포함한 서양에서 내인안내염의 가장 흔한 원인 균주로 보고되었으며, 국내 및 아시아 지역에서는 그람음성균이 가장 흔한 원인 균주로 보고되었다.^{2,5,9-11} 그람음성균 감염의 가장 흔한 원인 질환으로 화농성 간농양으로 알려져 있으며, 동정되는 세균의 70-80%가 *Klebsiella pneumoniae*로, 간농양은 내인안내염의 가장 흔한 감염 병소이며 *Klebsiella pneumoniae*는 독립된 위험인자로 설명하였다.^{2,12,13} 하지만 본 연구에서는 그람양성균(12안, 60.0%)이 가장 흔하게 동정되어 기존의 연구 결과와는 다른 차이를 보였다. 이러한 차이는 본 연구에서 화농성 간농양을 배제했기 때문으로 생각된다.

Cho et al²은 미국과 국내의 내인안내염 환자를 비교 보고하였는데, 국내의 경우 61안 중 그람양성균은 13안(21.3%), 그람음성균은 27안(44.3%), 그리고 진균은 10안(16.4%)으로 보고하였다. 이들 그람음성균 중 *Klebsiella pneumoniae*에 의한 안내염의 경우는 총 23안(37.7%)으로 이들을 제외한다면 총 38안 중 그람양성균은 13안(34.2%), 그람음성균은 4안(10.5%) 그리고 진균은 10안(26.3%)으로 그람양성균이 가장 흔한 원인 균주가 된다. 또한 태국에서 내인안내염의 균주를 보고한 논문에서도 총 41안 중 그람양성균이 18안(43.9%), 그람음성균이 20안(48.8%)으로 가장 많은 것으로 보고하였으나 이들 중에서도 11안(26.8%)이 *Klebsiella pneumoniae*에 의한 내인안내염이었다.¹⁴ 이들을 제외하면 그람양성균이 가장 흔한 내인안내염의 원인 균주가 된다. 서부 경남지역의 내인안내염의 원인 균주를 보고한 국내의 연구에서도 그람음성균이 11안(44.0%)으로 가장 흔하였으나, 이들 중 7안(28.0%)이 간농양과 관련된 안내염이었고 이를 제외하면 이 역시도 그람양성균이 가장 흔한 내인안내염의 원인 균주가 된다.¹³ 결국 간농양을 제외한다면 내

인안내염의 가장 흔한 균주는 서구 지역이나 국내 및 아시아 지역에서도 그람양성균인 경우가 많으며 이는 본 연구의 결과와 일치하는 것으로 생각된다.

면역억제제 사용이나 후천성 면역결핍증과 같은 면역억제 상태에서 발생할 수 있는 내인안내염 중 면역억제제 사용과 관련된 증례는 거의 보고되지는 않았으나, 일부 연구에서 세균과 진균의 감염 모두 발생하였음을 보고하였다.¹⁵ 후천성면역결핍 증후군에서 발생하는 내인안내염의 경우에는 세균을 통한 내인안내염이 조금 더 흔하며, 진균을 통한 내인안내염의 발병 사례는 드물다고 보고하고 있다.¹⁶ 또한 항암제를 사용하는 경우 발생한 내인안내염의 경우에도 세균을 통한 내인안내염이 진균을 통한 내인안내염에 비하여 더 많이 보고되었다.¹⁵ 이는 기존의 연구에서 스테로이드와 같은 인체 내 면역반응을 저하시키는 약물을 장기간 복용할 경우 그람양성균에 의한 세균성 안구내 감염 위험성을 더 높일 수 있다는 연구가 있으며,^{7,8} 본 연구에서도 스테로이드 장기 사용 환자에서 그람양성균에 의한 세균성 내인안내염이 가장 흔하게 관찰되어 이전의 결과와 일치하는 소견을 보였다.

최종 시력은 초진 시력, 원인 균주, 원인 병소, 유리체절제술 유무, 망막의 침범 범위 및 치료까지의 시간 등과 같은 인자가 보고되었으나 연구마다 관련된 인자는 조금씩 차이가 있었다.^{2,5,9-11,13,14} 본 연구에서는 초진 시력, 원인 균주, 패혈증 그리고 유리체절제술 유무에 대해 분석하였고, 그중 감염원이 패혈증인 경우에만 최종 시력과 상관관계가 있음을 알 수 있었다. 이미 혈액망막장벽이 파괴되어 안구 내로 균주가 노출이 되어 있는 내인안내염은 전신적인 항생제 치료만으로는 불충분하기 때문에 빠른 시간 내에 유리체내 적절한 항생제 혹은 항진균제 치료가 시력예후에 큰 영향을 끼칠 수 있다.¹¹ 본 연구에서 내인안내염의 증상 발생으로부터 치료까지 걸린 시간은 4.55 ± 3.20 주로 기존 연구들에 비하여 시간이 오래 걸렸는데, 이는 스테로이드의 함염증 효과로 인하여 초기에 병의 진행이 늦어져 내인안내염을 진단하기까지 시간이 오래 걸렸을 가능성이 있다. 또한 패혈증 환자의 경우에는 의식저하가 동반된 경우가 많아 시력저하, 안구통증과 같은 증상을 파악하기 힘든 경우가 많고, 이로 인해 안과로의 협진이 늦어져 적절한 치료의 시기를 놓쳐 시력예후에 나쁜 영향을 끼쳤을 것으로 생각된다. 패혈증 5안인 경우 치료 후 평균 최대교정시력은 1.35 ± 1.21 로 시력예후가 나쁜 것을 확인할 수 있었다. 반면에 패혈증을 제외한 경우 15안의 치료 후 평균 최대교정시력은 0.42 ± 0.68 로 기존의 연구들에 비하여 시력예후가 더 좋았다. 이는 아마도 장기간의 스테로이드 사용이 일시적인 의인성 면역억제를 일으켜 기회감염을 만들었으나 스

테로이드의 염증과 관련된 사이토카인의 작용을 억제하여 망막내 침윤 과정이 더디게 되었을 가능성도 있을 것으로 생각되나 추후 이에 대한 연구는 반드시 필요할 것으로 사료된다.

기존의 연구에 의하면 내인안내염의 적절한 치료와 예방을 위해서는 증상이 없는 비노기계의 감염이나 관절계의 감염을 찾아서 적절한 항생제 치료를 해야 하며 전신적인 면역억제에 영향을 끼칠 수 있는 고령의 나이, 당뇨, 항암제 및 스테로이드 사용 등에 대한 철저한 조사가 필요하다고 하였다.³ 스테로이드는 강력한 항염증 효과와 면역조절 효과를 가진 약제로 다양한 만성 염증 질환에서 사용되고 있다. 이러한 스테로이드는 작용 기전과 장소가 다양하기 때문에 부작용 또한 다양하다. 대부분의 부작용은 스테로이드 사용 용량과 사용 기간에 비례하는 경향이 있다. 하지만 부작용이 생기는 데에는 개인마다 감수성이 다를 수 있다. Smith et al⁷은 Glucocorticoid를 복용하였을 때 지역매개 감염으로 포도상구균에 의한 균혈증(*Saphyococcus aureus bacteremia*)을 일으킬 위험성이 2.5배 높다고 보고하고 있다. 이는 glucocorticoid가 Toll like receptor signaling, transcription factor nuclear factor-kB의 작용을 억제하며, 식균작용, 사이토카인 생성, 호중구 부착을 손상시켜 체내의 감염원으로부터 신체의 방어 시스템이 제대로 작동을 못하게 하고 이로 인하여 선천성 면역체계를 억제함으로 감염의 위험성을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 또 다른 인구기반 코호트 연구에서는 스테로이드 사용이 패혈증이나 감염의 장기적 위험을 증가시키는 것으로 알려졌다.⁸ 본 연구에서도 패혈증(5명, 29.4%)과 화농성 관절염(5명, 29.4%)이 내인안내염을 일으킨 가장 흔한 원인 감염병소로 확인되었다. 그리고 이러한 스테로이드의 장기간 사용이 감염이 발생하더라도 진단이 늦어지게 되는 경우가 많고, 적절한 치료를 받지 못하여 패혈증까지 진행된 경우에는 예후가 더 좋지 않았을 것으로 생각된다.

내인안내염의 증상이 심하거나 염증이 심할 때 혹은 진균감염이 의심될 때 조기에 유리체절제술을 시행하는 것이 좋다고 하는 연구도 있으나, 유리체절제술이 최종시력과는 상관관계가 없음을 보고하는 연구도 있다.^{2,9,13,14,17} 본 연구에서도 유리체절제술의 유무에 따른 최종시력의 차이는 발견할 수 없었다.

내인안내염과 관련된 전신적인 병력 중 당뇨 및 간농양이 최종 시력에 영향을 끼친다고 보고되었으나^{1,2,9,13,14} 본 연구에서는 당뇨를 진단받은 환자는 없었으며, 이는 당뇨 환자에게서 스테로이드를 장기간 사용하는 것이 어렵기 때문에 기존의 치료를 하였던 병원에서 당뇨 환자들이 제외되었을 것으로 생각된다.

본 연구의 연구 대상으로 선정된 환자의 수가 17명으로 환자 규모가 적어 전체 인구에 적용하기 힘든 제한점이 있다. 또한 후향적 연구로 인한 선택 편견으로 실제 임상에서 당뇨, 간농양 환자에 내인안내염이 가장 잘 발생한다고 알려져 있음에도 불구하고, 이들에게 장기간 스테로이드 사용하는 경우가 흔하지 않아 분석 대상에서 배제되었으며, 또한 실제 임상에서 환자에게 투여된 스테로이드의 정확한 용량에 대한 정보가 부족하여 스테로이드와 내인안내염의 상관관계를 전체 임상양상에 대변하기 어렵다. 때문에 이를 보완하기 위해 추후 대규모 전향적 다기관 연구가 필요할 것으로 보인다.

많은 환자들이 만성질환을 치료하기 위해 장기간 스테로이드를 사용하게 되는데, 스테로이드를 처방하는 의사들이 사용할 경우 발생할 수 있는 체중증가, 당뇨, 고지혈증, 이차성 고혈압과 같은 전신적인 부작용뿐만 아니라 백내장과 같은 안구 내 질환 위험성을 이해하고 있지만 이것에 대한 위험성은 간과할 수 있으며, 알고 있더라도 이에 대한 중요도를 높게 두지 않는 경우가 많다. 또한 의인성 면역억제를 유발하며 감염에 취약한 체내 환경이 조성되어 원발성 감염 병소의 병원균을 통해 속발성 감염을 유발할 수 있는 위험성이 증가될 수 있다. 때문에 본 연구를 통해 스테로이드 장기 복용 환자에게서 시력저하를 호소하거나, 안구 통증, 안압상승, 시야혼탁, 결막충혈 등의 다양한 비특이적 소견을 보이면서 전방 염증이나 유리체염 소견을 보이는 경우 반드시 안구내 감염의 가능성을 염두하여 빠른 진단과 적극적인 치료를 유도함으로써 환자의 시력예후를 향상시킬 수 있는 진료 환경을 만드는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Sheu SJ. Endophthalmitis. Korean J Ophthalmol 2017;31:283-9.
- 2) Cho H, Shin YU, Siegel NH, et al. Endogenous endophthalmitis in the American and Korean population: an 8-year retrospective study. Ocul Immunol Inflamm 2018;26:496-503.
- 3) Cunningham ET, Flynn HW, Relhan N, Zierhut M. Endogenous endophthalmitis. Ocul Immunol Inflamm 2018;26:491-5.
- 4) Lingappan A, Wykoff CC, Albin TA, et al. Endogenous fungal endophthalmitis: causative organisms, management strategies, and visual acuity outcomes. Am J Ophthalmol 2012;153:162-6.e1.
- 5) Smith SR, Kroll AJ, Lou PL, Ryan EA. Endogenous bacterial and fungal endophthalmitis. Int Ophthalmol Clin 2007;47:173-83.
- 6) Liberman AC, Budziński ML, Sokn C, et al. Regulatory and mechanistic actions of glucocorticoids on T and inflammatory cells. Front Endocrinol (Lausanne) 2018;9:235.
- 7) Smit J, Kaasch AJ, Søgaard M, et al. Use of glucocorticoids and risk of community-acquired staphylococcus aureus bacteremia: a population-based case-control study. Mayo Clin Proc 2016;91:873-80.

- 8) Chaudhary NS, Donnelly JP, Moore JX, et al. Association of baseline steroid use with long-term rates of infection and sepsis in the REGARDS cohort. Crit Care 2017;21:185.
- 9) Jackson TL, Eykyn SJ, Graham EM, Stanford MR. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. Surv Ophthalmol 2003;48:403-23.
- 10) Jackson TL, Paraskevopoulos T, Georgalas I. Systematic review of 342 cases of endogenous bacterial endophthalmitis. Surv Ophthalmol 2014;59:627-35.
- 11) Sadiq MA, Hassan M, Agarwal A, et al. Endogenous endophthalmitis: diagnosis, management, and prognosis. J Ophthalmic Inflamm Infect 2015;5:32.
- 12) Jung H, Kim SW, Chang HH, et al. Analysis of klebsiella as a prognostic factor of ocular outcomes in endogenous endophthalmitis with decision tree analysis. Infect Chemother 2018;50:238-51.
- 13) Kim BS, Hong CM, Choi YJ, et al. Bacterial culture and clinical characteristics of infectious endophthalmitis in western Gyeongsangnam-do. J Korean Ophthalmol Soc 2020;61:1458-66.
- 14) Silpa-Archa S, Ponwong A, Preble JM, Foster CS. Culture-positive endogenous endophthalmitis: an eleven-year retrospective study in the central region of Thailand. Ocul Immunol Inflamm 2018;26:533-42.
- 15) Pillai GS, Remadevi KK, Anilkumar V, et al. Clinical profile and outcome of endogenous endophthalmitis at a quaternary referral centre in south India. Indian J Ophthalmol 2020;68:827-33.
- 16) Tsirouki T, Steffen J, Dastiridou A, et al. Endophthalmitis in HIV infection. Ocul Immunol Inflamm 2020;28:1060-5.
- 17) Yonekawa Y, Chan RV, Reddy AK, et al. Early intravitreal treatment of endogenous bacterial endophthalmitis. Clin Exp Ophthalmol 2011;39:771-8.

= 국문초록 =

장기간 스테로이드 사용 환자에게서 발생한 내인안내염의 임상양상과 예후

목적: 장기간 스테로이드 복용 환자에서 발생한 내인안내염 환자들을 후향적으로 분석하여 임상양상과 치료 예후를 분석하고자 하였다.

대상과 방법: 2004년 3월부터 2019년 12월까지 장기간 스테로이드를 복용한 환자 중 내인안내염으로 진단받고 치료를 받은 17명 20안의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결과: 환자의 평균 연령은 70.0세였으며, 남성은 58.8%였다. 17명 중 3명(17.6%)은 양안에 발생하였다. 장기간 스테로이드를 사용한 기저질환에는 관절염 6명(35.3%), 신장질환 5명(29.4%), 폐질환 5명(29.4%), 피부질환 1명(5.9%) 순이었다. 가장 흔한 원인 균은 그람 양성균 12안(60.0%)이었다. 전신적 항생제와 유리체내 항생제 혹은 항진균제주입술은 모든 환자들에게 시행하였으며, 11안(55.0%)에서 유리체절제술을 추가로 시행하였다. 20안의 평균 최대교정시력은 치료 전 1.83 ± 0.79 였으며, 치료 후 0.70 ± 0.98 로 호전되었다($p < 0.001$). 초진 시력, 원인 균주, 패혈증 및 유리체절제술과 최종 시력과의 상관관계를 보았을 때, 패혈증이 있는 경우 최종 시력예후가 좋지 않았다.

결론: 장기간 스테로이드 사용으로 내인안내염이 발생할 수 있으며 가장 흔한 원인균은 그람양성균이었다. 패혈증이 동반된 경우 그렇지 않은 군보다 시력예후는 좋지 않았다.

〈대한안과학회지 2021;62(10):1381-1387〉

채우정 / Woo Jung Chae

동국대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology

Dongguk University College of Medicine