



# 안과 전공의가 시행한 유리체내 주입술의 단기간 안전성 고찰

## Short-term Safety Evaluation of Resident-performed Intravitreal Injection

배영환<sup>1</sup> · 김하경<sup>1</sup> · 배소현<sup>1</sup> · 윤창기<sup>2</sup> · 마대중<sup>1</sup>

Young Hwan Bae, MD<sup>1</sup>, Ha Kyoung Kim, MD, PhD<sup>1</sup>, So Hyun Bae, MD, PhD<sup>1</sup>, Chang Ki Yoon, MD, PhD<sup>2</sup>,  
 Dae Joong Ma, MD<sup>1</sup>

한림대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 서울대학교 의과대학 안과학교실<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Hallym University College of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Korea  
 Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine<sup>2</sup>, Seoul, Korea

**Purpose:** This study evaluated the short-term safety of resident-performed intravitreal injections.

**Methods:** We retrospectively reviewed the medical records of 503 patients (503 eyes) treated for the first time in our hospital from January 2018 to October 2020 via intravitreal bevacizumab, ranibizumab, aflibercept, or triamcinolone acetonide injections by residents or retina specialists. In terms of short-term ophthalmic complications, patients were followed-up 1 day, 1 week, and 1 month after injection.

**Results:** A total of 503 eyes of 503 patients were included. Intravitreal injections were given to 211 and 292 eyes by residents (the resident group) and retina specialists (the retina specialist group), respectively. There were no between-group differences in baseline characteristics except in terms of the indications for injection. Intraocular pressure elevation >5 mmHg occurred in two eyes (0.95%) in the resident group and five (1.71%) in the retina specialist group, but the difference was not statistically significant. Subconjunctival hemorrhage occurred in 29 eyes (13.74%) of the resident group and 32 eyes (10.96%) of the retina specialist group; again, the difference was not statistically significant. No case of noninfectious endophthalmitis occurred in the resident group but two (0.68%) cases occurred in the retina specialist group; again, the difference was not significant. There were two (0.95%) cases of infectious endophthalmitis in the resident group and one (0.34%) case in the retina specialist group; again, the difference was not significant. No corneal erosion, traumatic lens damage, vitreous hemorrhage, or retinal tearing or detachment were noted in either group.

**Conclusions:** Resident-performed intravitreal injections appear to be safe.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(11):1509-1517

**Keywords:** Intravitreal injection, Resident performed, Short term safety

유리체내 주입술은 후안부의 여러 질환에 대한 약물치료

로서 널리 사용되는 술기로, 유리체내 항혈관내피성장인자 주입술은 습성 나이관련황반변성, 당뇨황반부종 및 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종 등의 질환에서 1차 치료로 사용되고 있다.<sup>1-3</sup> 유리체내 스테로이드 주입술은 과거에 비하여 사용이 줄었으나, 유리체내 항혈관내피성장인자 주입술에 대한 보조 및 대체 치료로 사용되고 있다.<sup>4</sup>

전 세계적으로 유리체내 주입술의 시행 건수는 매년 급격히 증가하여, 미국에서는 2016년 한 해에 시행된 유리체내 주입술의 빈도가 600만을 돌파하였다.<sup>5</sup> 국내에서도 최근 유

■ Received: 2021. 3. 25.      ■ Revised: 2021. 5. 24.

■ Accepted: 2021. 10. 20.

■ Address reprint requests to **Dae Joong Ma, MD**

Department of Ophthalmology, Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital, #1 Singil-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 07441, Korea

Tel: 82-2-6960-1240, Fax: 82-2-6960-1245

E-mail: daejoongma@hallym.or.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.

리체내 라니비주맵(ranibizumab, Lucentis<sup>®</sup>, Novartis AG, Basel, Switzerland; Genetech Inc., San Francisco, CA, USA), 애플리버셉트(aflibercept, Eylea<sup>®</sup>, Regeneron, Tarrytown, NY, USA; Bayer HealthCare, Berlin, Germany) 및 텍사메타손 삽입물(Ozurdex<sup>®</sup>, Allergan, Irvine, CA, USA) 주입술에 대한 급여확대에 따라 외래에서 시행되는 유리체내 주입술의 시행 건수가 건강보험심사평가원 자료 기준 2019년 142,901건, 2020년 174,663건으로 증가하는 추세를 보이고 있다. 현재 유리체내 주입술에 대한 특별한 자격 조건이 존재하지는 않지만, 대부분의 경우 망막을 전공하고 있거나 전공한 전문의에 의해서 수련병원에서 시행되고 있다.

현재 안과 전공의의 수련교과 과정에 유리체내 주입술이 포함되어 있지 않으나, 최근 개인병원에서도 유리체내 주입술을 시행하는 경우가 증가하고 있으며, 특히 망막을 전공하지 않은 전문의에 의해서 시행되는 경우가 증가하고 있음을 고려할 때, 전공의 수련 과정 중 유리체내 주입술을 익힐 필요가 있다고 판단된다. 실제로 미국의 경우, 전공의 수련 과정에서 유리체내 주입술에 대한 수련을 강조하고 있으며, 전공의 과정 중 10회 이상의 유리체내 주입술을 시행하여야 한다.<sup>6</sup>

유리체내 주입술의 술기 자체와 관련되어 빈도는 높지 않으나 결막하 출혈, 안압상승, 외상성 수정체 손상, 급성 안내염증, 감염성 안내염, 유리체출혈, 열공망막박리 등과 같은 안구 합병증이 발생할 수 있다.<sup>7-10</sup> 외국에서는 전담간호사(nurse practitioner) 또는 전공의와 같이 망막 전문의가 아닌 의료인이 시행한 유리체내 주입술의 합병증 발생에 대한 연구가 진행된 바 있으나,<sup>6,11,12</sup> 국내에서는 아직 관련 연구가 보고된 바 없다. 이에 본 연구에서는 안과 전공의 및 망막 전문의가 시행한 유리체내 주입술의 단기간 안구 합병증 발생 빈도를 비교하여 안정성을 조사해보고자 하였다.

## 대상과 방법

2018년 1월부터 2020년 10월까지 베바시주맵(bevacizumab, Avastin<sup>®</sup>, Genetech, Inc., San Francisco, CA, USA), 라니비주맵, 애플리버셉트 또는 트리암시놀론 아세트나이드(Triam<sup>®</sup>, Shinpoong Pharmaceuticals, Seoul, Korea) 유리체내 주입술을 처음 시행 받은 모든 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 본 연구는 헬싱키선언을 준수하였으며 한림대학교 강남성심병원 임상시험윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)에서 심의 및 승인하였다(승인 번호: 2020-12-016). 주사안에 포도막염 또는 조절되지 않는 녹내장이 있는 경우 분석에서 제외하였다.

모든 유리체내 주입술은 외래 수술실에서 시행되었다.

유리체내 주입술은 3명의 망막 전문의와 5명의 3년차 또는 4년차 전공의가 시행하였다. 전공의들은 시술 전 망막 전문의에게 올바른 유리체내 주사 술기에 대한 교육을 시행 받았으며, 처음 몇 회의 주사는 망막 전문의의 면밀한 지도 하에 수행하였다. 모든 유리체내 주입술은 다음과 같은 동일한 절차로 진행되었다. 시술자는 덴탈 마스크를 착용하였으며, 0.5% proparacaine hydrochloride (Paracaine<sup>®</sup>, Hanmi Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)을 시술안에 점안한 뒤, 10% 포비돈 요오드를 적신 탈지면으로 시술안의 눈꺼풀과 주위 피부를 소독하였다. 무균적으로 장갑을 착용한 시술자가 소독된 포를 덮어 시술하려는 안구만 노출되게 한 뒤, 개검기를 끼우고 5% 포비돈 요오드를 시술할 눈에 점안하였다. 주로 하이측 각막윤부에 수정체안은 3.5 mm, 무수정체 또는 위수정체안은 3.0 mm 떨어진 섬모체평면부를 통해 30게이지 주사 바늘로 베바시주맵(1.25 mg/0.05 mL), 라니비주맵(0.5 mg/0.05 mL), 애플리버셉트(2.0 mg/0.05 mL), 트리암시놀론 아세트나이드(4 mg/0.1 mL)를 유리체내에 주사하였다. 바늘제거 직후 멸균 면봉을 사용하여 주사 부위를 압박하였으며, 점안 항생제(0.3% gatifloxacin, Gatiflo<sup>®</sup>, Handok, Seoul, Korea) 및 안연고(ofloxacin 3 mg/g, Effexin<sup>®</sup>, Ildong Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)를 점안 후 멸균 거즈 안대를 착용하였다. 안대는 3시간 후 제거하도록 하였고, 이후 시술안에 점안 항생제(Gatiflo<sup>®</sup>, Handok)를 하루에 4회씩 1주일간 사용하게 하였다. 모든 환자들은 주사 후 1일, 1주일, 1개월 뒤 외래 추적 관찰하여 최대교정시력 측정, 비접촉 안압계(Tonometer CT-80, Topcon, Tokyo, Japan) 또는 리바운드 안압계(Icare<sup>®</sup> PRO tonometer, Icare Finland Oy, Vantaa, Finland)를 이용한 안압측정, 세극등현미경검사 및 안저검사를 시행하였다.

의무기록 분석을 통하여 다음과 같은 유리체내 주입술의 술기와 연관된 안구 합병증의 발생 여부를 확인하였다. 안압상승은 주사 다음 날 측정된 안압이 주사 당일 측정된 안압보다 5 mmHg 초과하여 증가한 경우로 정의하였다. 각막미란은 주사 당일 통증 호소 시 또는 주사 다음날 시행한 세극등현미경검사서 해당 소견이 발견될 때로 정의하였다. 결막하 출혈은 주사 다음날 한 시간 이상의 영역을 포함하는 출혈이 관찰될 때로 정의하였다. 외상성 수정체 손상은 주사 후 1주일 이내에 새로운 수정체 후방의 혼탁이 주사 부위 근처에 발생하는 경우로 정의하였다.

급성 안내염증은 통증, 시력저하, 결막충혈, 각막부종, 2+ 이상의 전방세포 및 방수흐림, 전방충능, 유리체염, 그리고 망막내 출혈과 같은 임상 소견에 따라 진료의가 진단하였다.<sup>13,14</sup> 유리체내 항생제 주입술의 사용 없이 급성 안내염증이 호전되는 경우를 비감염성 안내염으로,<sup>13,15</sup> 유리체내 항

생제 주입술 후 급성 안내염증이 호전되거나 미생물 배양 검사에서 양성 검사 소견을 보일 때 감염성 안내염으로 진단하였다. 유리체출혈은 주사 1주일 이내에 시행한 안저검사서 주사 전보다 유리체출혈이 증가한 경우로 정의하였으며, 임상적으로 기저질환의 악화와 연관이 없는 경우로 한정하였다. 망막열공 및 망막박리는 주사 시행 전 안저검사서 관찰되지 않았으며, 주사 시행 후 1개월 이내에 발생한 경우로 한정하였다.

전공의가 유리체내 주입술을 시행한 경우를 전공의군으로, 망막 전문의가 시행한 경우를 망막 전문의군으로 나누었다. 본 연구의 일차평가지표로 전공의군과 망막 전문의군 사이에 유리체내 주입술과 연관된 안구 합병증의 발생에 차이가 있는지를 분석하였다. 합병증의 발생 및 진행 양상과 관계 있는 위험 요인 분석을 위해 환자들의 성별, 나이, 기저질환, 안압, 수술 기왕력, 진단명 및 합병증의 종류에 따라 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있는지 independent *t*-test 또는 chi square test, Fisher's exact test를 통해 분석하였다. 최대교정시력은 통계적 분석을 위하여 logarithm of minimal angle of resolution (LogMAR) 변환을 하였다. 모든 통계 분석은 SPSS 버전 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며, *p*값이 0.05 미만인 경

우를 통계학적으로 유의하다고 정의하였다.

## 결 과

총 503명의 503안이 분석에 포함되었으며 전공의군은 211안(41.9%), 망막 전문의군은 292안(58.1%)이었다. 대상자들의 평균 연령은  $64.67 \pm 13.46$ 세였으며, 남자 251명, 여자 252명이었다. 주사치료의 원인 질환으로 가장 많았던 것은 나이관련황반변성이었으며 전체에서 195명(38.8%)을 차지하였다. 이어서 망막정맥폐쇄가 130명(25.8%), 당뇨망막병증에 의한 합병증이 174명(34.6%)이었다. 그 외의 질환(근시성 맥락막신생혈관, 특발성 맥락막신생혈관, 망막대동맥류, 중심장액맥락망막병증 등)이 42명(8.3%)이었다. 환자들의 주사 전 평균 최대교정시력(LogMAR)은  $0.61 \pm 0.56$ 이었으며, 주사 전 평균 안압은  $16.50 \pm 2.97$  mmHg였고, 120명(23.9%)에서 인공수정체안이었다. 원인 질환 빈도를 비교하였을 때 전공의군에서 나이관련황반변성이, 망막 전문의군에서 망막정맥폐쇄가 통계적으로 유의하게 많았으나( $p=0.004$ ), 그 외 전공의군 및 망막 전문의군 사이에 주사 전 임상양상의 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 1).

유리체내 주입술에 사용된 약제는 베바시주맙이 270명

**Table 1.** Baseline characteristics of the professor group and resident group

	Resident group (n = 211)	Retina-specialist group (n = 292)	<i>p</i> -value
Sex (male:female)	107:104	144:148	0.757*
Age (years)	$64.09 \pm 14.17$	$65.08 \pm 12.93$	0.412†
Intraocular pressure	$16.62 \pm 3.09$	$16.42 \pm 2.88$	0.449†
Lens status (phakic:pseudophakic)	163:48	220:72	0.620*
Indications for injection disease			
AMD	96 (45.5)	99 (33.9)	
Retinal vein occlusion	38 (18.0)	92 (31.5)	
Diabetic retinopathy	58 (27.5)	78 (26.7)	
Others‡	19 (9.0)	23 (7.9)	0.004*

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

AMD = age-related macular degeneration.

\*Chi-square test; †independent *t*-test; ‡myopic choroidal neovascularization, idiopathic choroidal neovascularization, retinal macroaneurysm, central serous chorioretinopathy, etc.

**Table 2.** Medications for the intravitreal injection

	Resident group (n = 211)	Retina-specialist group (n = 292)	<i>p</i> -value*
Bevacizumab	95 (45.0)	175 (59.9)	
Ranibizumab	50 (23.7)	33 (11.3)	
Aflibercept	56 (26.5)	70 (24.0)	
Triamcinolone acetonide	10 (4.7)	14 (4.8)	0.001

Values are presented as number (%).

\*Chi-square test.

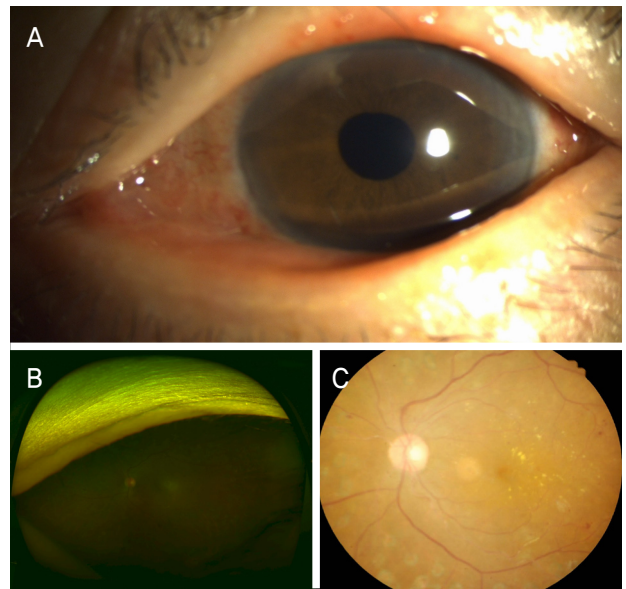
(53.7%), 라니비주맵이 83명(16.5%), 애플리버셉트가 126명(25.0%), 트리암시놀론 아세트나이드가 24명(4.8%)으로, 전공의군에서 라니비주맵이, 망막 전문의군에서 베바시주맵이 통계적으로 유의하게 많았으나( $p=0.001$ ) (Table 2), 베바시주맵, 라니비주맵, 애플리버셉트 세 가지를 포함한 항혈관내피성장인자와 트리암시놀론 아세트나이드 두 가지로 약제의 종류를 분류하였을 때는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

유리체내 주입술과 관련된 안구 합병증은 다음과 같았다 (Table 3). 전공의군에서 2안(0.95%), 망막 전문의군에서 5안(1.71%)에서 주사 다음날 5 mmHg 초과하는 안압상승이 관찰되었으나, 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았고, 모든 증례에서 경과 관찰 혹은 점안 안압하강제의 사용으로 1개월 내에 안압이 정상화되었다. 주사 다음날 결막하 출혈은 전공의군에서 29안(13.74%), 망막 전문의군에서 32안(10.96%)이 관찰되었고 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 두 군 모두에서 각막미란, 외상성 수정체손상, 유리체출혈, 망막열공 및 망막박리는 발생하지 않았다.

급성 안내염증은 전공의군에서 2안(0.95%), 망막 전문의군에서 3안(1.03%) 발생하였다. 이 중 망막 전문의군 2안(0.68%)은 항생제 안약과 스테로이드 안약 점안 후 호전되어 비감염성 안내염으로 진단하였으며, 전공의군 2안(0.95%) 및 망막 전문의군 1안(0.34%)은 유리체내 항생제 주입술 시행 후 호전되어 감염성 안내염으로 진단하였다. 유리체강 내 주입술 후 염증이 발생하였던 한 증례는 다음과 같다.

65세 여자가 좌안 당뇨망막부종으로 유리체내 라니비주맵 주입술을 시행 받았다. 주사 전 좌안 시력은 0.3이었다. 환자는 고혈압 및 당뇨의 기저질환을 가지고 있었으며, 3개

월 전 인공수정체 탈구 및 증식당뇨망막병증으로 유리체절제술, 인공수정체공막고정술 및 범망막광응고술을 시행 받은 과거력이 있었다. 유리체내 주입술 다음날 경과 관찰에서 좌안 시력 0.3, 결막하 출혈, 전방에 1+의 염증세포를 보여 항생제 안약 점안을 유지하며 경과 관찰하였다. 유리체내 주입술 3일 후 환자는 좌안의 충혈 및 통증을 호소하며 내원하였다. 좌안 시력은 0.3이었으며, 결막충혈과 함께 전방에 2+의 염증세포가 관찰되었다(Fig. 1A). 앞유리체에 trace의 염증세포가 관찰되었으나 유리체혼탁 및 망막침윤 소견은 없었다(Fig. 1B). 이에 감염성 안내염을 의심하여



**Figure 1.** A case of Infectious endophthalmitis. Anterior segment appearance (A) and fundus finding (B) at 3 days after intravitreal ranibizumab injection. Fundus finding (C) at 2 weeks after intravitreal ranibizumab injection.

**Table 3.** Complications after intravitreal injection

	Resident group (n = 211)	Retina-specialist group (n = 292)	p-value
Increased IOP	2 (0.95)	5 (1.71)	0.705*
Subconjunctival hemorrhage	29 (13.74)	32 (10.96)	0.345†
Corneal abrasion	0	0	-
Traumatic lens damage	0	0	-
VH unrelated to the underlying diseases	0	0	-
Retinal tear	0	0	-
Retinal detachment	0	0	-
Sterile endophthalmitis	0	2 (0.68)	0.512*
Infectious endophthalmitis	2 (0.95)	1 (0.34)	0.575*

Values are presented as number (%).

IOP = intraocular pressure; VH = vitreous hemorrhage.

\*Fisher's exact test; †chi-square test.

유리체 천자를 통하여 세균배양검사를 의뢰하였고, 유리체내 항생제 주입술(Vancomycin 1 mg/0.1 mL, Cefazidime 2.25 mg/0.1 mL)을 시행하였다. 다음날 전방 염증세포는 trace로 감소하였으나, 2일 간격으로 유리체내 항생제 주입술을 2회 추가로 시행하였다. 유리체 천자 배양검사는 음성이었다. 유리체내 주입술 2주 후 좌안 시력은 0.4로 호전되었고, 전방에서 염증세포는 관찰되지 않았으며, 안저 소견은 깨끗하였다(Fig. 1C). 이에 항생제 안약 및 스테로이드 안약 점안 지속하며 경과 관찰하기로 하였다.

## 고 찰

본 연구에서는 전공의 및 망막 전문의가 시행한 유리체내 주입술과 관련된 단기간 안구 합병증을 비교하였다. 결막하 출혈은 두 군 모두에서 10-13%로 비교적 높은 빈도로 관찰되었으나, 안압상승 및 급성 안내염증의 경우 1% 가량의 낮은 발생률을 보였으며, 두 군 간의 유의한 차이는 보이지 않았다. 유리체출혈, 망막열공, 망막박리 및 수정체 손상은 두 군 모두에서 관찰되지 않았다.

습성 나이관련황반변성, 당뇨병반부종 및 망막정맥폐쇄와 같은 망막혈관질환의 유병률 증가, 신약 출시 및 유리체내 주입술의 급속확대 등으로 최근 수년간 유리체내 주입술은 급격하게 증가하였다.<sup>5,16</sup> 이러한 추세에 대응하고자 미국에서는 유리체내 주입술에 대한 수련이 강조되고 있으며, 이를 위하여 전공의 수련 과정 중 10회 이상의 유리체내 주입술 시행을 의무화하였다.<sup>6</sup> 현재 국내 안과 전공의의 수련교과 과정에 유리체내 주입술이 포함되어 있지 않으나, 전공의 수련 과정 중 유리체내 주입술기를 익히고 수행할 경우 현재 망막 전문의의 업무 과중을 일부 해소할 수 있을 뿐만 아니라, 향후 전문의 취득 후의 진료에도 큰 도움이 되리라 생각된다.

아직까지 국내에서 유리체내 주입술에 관한 가이드라인이 제정된 바 없어, 본원에서는 유리체내 주입술에 대한 미국 전문가 패널의 가이드라인 2014년 개정판 및 유럽망막학회 전문가 합의 권고사항의 2018년 개정판 내용을 참고하여 유리체내 주입술 시행 및 전공의 교육을 시행하였다.<sup>17,18</sup> 모든 시술은 외래 수술실에서 시행하였다. 외래 수술실은 진료실과 독립된 공간이나, 수술장과 같이 공기의 무균 상태 여과를 위한 HEPA필터 및 균일기류 발생기는 구비되어 있지 않다. 그러나 최근 시행된 대규모 연구에서 진료실과 수술장에서 유리체내 주입술을 시행할 때의 안내염 발생에 차이가 없었음을 고려할 때,<sup>19</sup> 위에 언급된 장비를 갖추지 않은 외래 수술실에서 유리체내 주입술을 시행하여도 무방할 것으로 생각된다. 유리체내 주입술 시 산동이 반

드시 필요하지는 않으나, 유리체내 주입술 시행 직후 후 망막혈관 관류 등의 관찰이 필요할 수 있으므로, 산동을 하는 것을 권장한다. 상기 가이드라인 및 권고 사항에 따라 모든 시술자는 마스크를 착용하며, 점안마취제를 안구표면에 점안하여 국소마취를 시행한다.

포비돈 요오드를 이용하여 결막낭을 반복적으로 세척하는 것이, 단순히 결막낭에 포비돈 요오드를 점안하는 것보다 양성 세균배양률을 유의하게 낮추어 주므로,<sup>20,21</sup> 5% 포비돈 요오드를 이용하여 반복적으로 결막낭을 세척하도록 한다. 또한 포비돈 요오드로 세척 후 유리체내 주입술 시행 시까지 다른 약물이나 증류수를 사용하여 결막낭을 세척하면 안 된다.<sup>17</sup> 포비돈 요오드를 이용하여 눈꺼풀 테두리를 닦거나 눈꺼풀에 압력을 가하는 것은 마이봄샘으로부터 분비물의 누출을 증가시킬 수 있어 권고되지 않는다.<sup>17</sup> 5% 포비돈 요오드를 적신 탈지면으로 눈꺼풀 테두리와 눈썹을 포함하여 피부를 소독한다. 5% 포비돈 요오드는 30-120초 후 세포 사멸 효과를 보이며 이후 오랫동안 살균 효과를 보이므로,<sup>18</sup> 소독 후 충분한 시간이 경과한 후 다음 절차를 진행한다. 포비돈 요오드에 대하여 접촉성 피부염 및 알레르기 반응을 일으키는 경우가 간혹 있으므로,<sup>22</sup> 시술 전 문진을 통하여 환자에게 관련 병력을 확인하는 것이 예방에 도움이 된다. 주사 후 멸균 생리식염수로 안구표면을 세척하는 것이 포비돈 요오드에 의한 자극증상의 경감 및 각막미란 등의 합병증 발생에 도움이 될 수 있다.<sup>17</sup> 본원에서는 시술 후 항생제 연고를 점안하고 안대를 착용하였는데, 이 또한 포비돈 요오드에 의하여 발생하는 각막미란의 치료에 도움이 될 것으로 생각되며, 실제로 본 연구에서는 주사 다음날 경과 관찰에서 각막미란이 발생한 증례는 없었다. 개검기의 사용에 따른 결막의 세균양 변화가 없다는 연구도 있어 개검기의 사용이 반드시 권장되는 것은 아니나,<sup>23</sup> 본원에서는 주사 지점과 눈꺼풀 테두리 및 눈썹의 접촉을 피하기 위한 방법으로 사용을 권장한다.

액체형태 약물의 유리체내 주입술을 위해서는 길이 13-18 mm의 30게이지 또는 더 가는 직경의 바늘이 추천된다.<sup>24,25</sup> 무수정체안 또는 인공수정체안은 각막윤부로부터 3.0-3.5 mm, 유수정체안은 각막윤부로부터 3.5-4.0 mm 떨어진 유리체 평면부의 수평 및 수직 외안근 사이의 공간에 주사하게 된다. 모든 사분면에 주사가 가능하나 술자나 환자의 상태에 따라 주사 위치를 선택하게 되며, 하이측, 상이측, 하비측, 상비측 순으로 많이 시행된다.<sup>26</sup> 본원에서는 추후 섬유주절제술과 같은 녹내장수술 가능성을 고려하여 가능하면 하이측에 시행한다. 반복하여 유리체내 주입술을 시행하는 경우 유리체감돈 및 공막천공의 가능성을 줄이고자 기존의 천공 위치를 피하여 시행하는 것을 권장한다.<sup>18</sup>

주사 후 약물 누출을 최소화하기 위해 비스듬하게 공막을 천공하거나 터널을 만드는 방법을 사용할 수 있으나, 단순히 공막에 수직으로 천공하는 방법이 가장 널리 사용된다.<sup>17</sup> 소독된 면봉 등을 이용하여 결막을 이동시킨 상태에서 주사를 시행할 경우, 공막천공 부위가 결막으로 덮이게 되어 약물 누출을 줄일 수 있다. 공막천공 후 안구의 중심을 향하도록 바늘을 전진하고, 바늘 끝이 유리체내 중심 부위에 도달하였을 때 약물을 서서히 주입한다. 바늘 제거 후 약물의 역류를 방지하기 위하여 천공 부위를 멸균 면봉으로 누른다. 유리체내 주입술 전후의 점안 항생제 사용은 안내염의 발생을 줄일 수 없으며,<sup>27-29</sup> 오히려 항생제 내성을 조장할 수 있어 권장되지 않으나,<sup>18,30</sup> 본원에서는 시술 후 점안 항생제 연고를 점안하고, 일주일간 점안 항생제 안약을 사용하도록 권장하고 있다.

전공의가 시행한 유리체내 주입술 후 안내염 발생에 관한 미국 및 이란의 연구에서는 망막 전문의가 시행하였을 때와 비교하여 안내염 발생이 증가하지 않았으며,<sup>6,12</sup> 전담 간호사가 시행한 유리체내 라니비주맙 주입술 및 유리체내 텍사메타손 삽입물 주입술의 안전성을 분석한 연구에서도 기존의 의사 및 망막 전문의가 시행한 보고들과 큰 차이가 없었다.<sup>11,31</sup>

유리체내 주입술 후 술기와 관련된 합병증으로 결막하 출혈, 안압상승, 외상성 수정체 손상, 급성 안내염증, 감염성 안내염, 유리체출혈, 열공망막박리 등이 있다.<sup>7-10</sup> 결막하 출혈은 유리체내 주입술과 관련된 가장 흔한 합병증으로,<sup>32</sup> 4.57-11.20%의 빈도로 발생하는 것으로 보고되었다.<sup>33</sup> 주사 바늘 또는 면봉에 의한 직접 손상, 주사 후의 급성 결막염에 의하여 발생할 수 있으며, 혈압이 높을수록, 과거에 유리체내 주입술을 적게 받았을수록, 발생이 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>33</sup> 유리체내 주입술 시 주의를 기울여 결막, 상공막 및 공막의 혈관을 피해서 바늘을 천공할 경우 결막하 출혈의 발생 빈도를 줄일 수 있는데, 본 연구에서는 전공의 및 망막 전문의 간에 결막하 출혈의 발생률에 큰 차이가 없어 관련 숙련도에 큰 차이가 없음을 짐작할 수 있다.

유리체내 주입술 후 안압이 일시적으로 상승할 수 있으나, 대부분의 경우 특별한 조치를 하지 않아도 30분 내에 호전된다.<sup>34-36</sup> 그러나 약 1-5%의 환자에서 이후에도 안압상승이 지속되는 것이 보고되었는데, 남성, 짧은 유리체내 주입술 간격, 녹내장의 과거력, 총 유리체내 주입술 횟수가 연관이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>37</sup> 또한 주사 술기와 연관된 인자로 유리체내 주입량이 많거나, 1초 내로 약물을 빠르게 주입할 경우 안압이 지속적으로 상승되는 위험성이 증가한다고 보고되었다. 본 연구에서는 전공의 및 망막 전문의 간에 지속적인 안압상승의 발생률에 큰 차이가 없어,

전공의들도 시술 중 약물 주입량이나 주입 속도에 오류 없이 잘 시행하고 있음을 짐작할 수 있다.

유리체내 주입술 시 일반적으로 바늘은 유리체 평면부를 통과하여 유리체 중간 부위(mid-vitreous)에 위치하게 된다. 이 때 바늘의 방향이 너무 앞쪽을 향하게 될 경우 수정체 후낭을 손상시킬 수 있으며, 너무 뒤쪽을 향하게 될 경우 망막을 손상시킬 수 있다.<sup>38</sup> 수정체안에서 각막윤부 4.0 mm 후방에 바늘을 삽입할 경우가 3.5 mm 후방에 삽입할 경우보다 안전한 바늘의 삽입 각도가 더 넓은 것으로 알려져 있다.<sup>39</sup> 최근 시행된 연구에서 수정체안에서 각막윤부 3.5-4.0 mm 후방에 바늘을 삽입할 경우에 외상성 수정체손상의 발생률은 0.009%로 매우 낮아,<sup>39</sup> 외상성 수정체손상이 발생하는 경우는 대부분 시술 중 바늘을 너무 앞쪽에 삽입하거나, 바늘의 방향을 너무 앞쪽으로 향하는 경우라 할 수 있다. 본 연구에서는 전공의 및 망막 전문의 두 군 모두에서 외상성 수정체손상이 발생하지 않았고, 이는 전공의들도 시술 중 바늘의 삽입 위치 및 바늘의 방향 설정에 실수 없이 잘 시행하고 있음을 시사한다. 마찬가지로 안구천공 시 바늘이 너무 앞쪽에 위치할 경우 섬모체에 손상을 일으켜 안통 및 유리체출혈을 일으킬 수 있으며, 너무 뒤쪽에 위치할 경우 망막열공 및 열공망막박리를 일으킬 수 있는데, 본 연구에서는 전공의 및 망막 전문의 두 군 모두에서 유리체출혈, 망막열공 및 열공망막박리가 발생하지 않았다.

유리체내 주입술 후 비감염성 안내염의 발생 빈도는 0.09-0.37%, 감염성 안내염의 발생 빈도는 0.008-0.092%로 보고별로 큰 편차를 보이는데,<sup>40</sup> 본 연구에서는 비감염성 안내염은 0.40%, 감염성 안내염은 0.60%의 발생 빈도를 보여 기존의 보고와 비교하였을 때 높은 편이다. 이는 안내염의 진단 기준에 따른 차이로 생각된다. 현재 안내염의 진단 기준이 명확히 확립되어 있지 않아 대부분의 연구에서 진료의 판단에 따른 임상적인 진단이 이루어지고 있으며, 따라서 안내염의 발생 빈도를 확인한 대부분의 연구에서 안내염의 진단 기준을 명확하게 밝히고 있지 않다. 그러나 해당 연구들에 기술된 증례들을 살펴보면 대부분의 증례에서 심한 염증반응으로 인하여 시력이 0.1 미만으로 감소하였다.<sup>41-43</sup> 반면 본 연구에서는 안내염 진단의 민감도를 높이고자 중등도의 전방염증(2+ 이상의 전방세포)가 관찰될 경우 안내염으로 진단하였다.<sup>44</sup> 본 연구의 급성 안내염증 증례 중 3례(60%)가 진단 시 전방염증이 2+였는데, 해당 증례들은 앞에서 언급한 일부 연구의 급성 안내염증의 진단 기준에 부합하지 않는다.<sup>45</sup> 또한 본 연구에서는 유리체내 항생제 주입술을 시행한 3례를 감염성 안내염으로 분류하였다. 그러나 모든 증례에서 양성 세균배양검사 소견이 관찰되지 않았고, 유리체절제술 없이 1-3회의 유리체내 항



생제 주입술 후 안내 염증이 빠르게 호전되었다. 따라서 해당 증례들이 감염에 의한 안내염이 아닐 가능성도 크다고 생각되며, 본 연구에서 실제 감염성 안내염의 발생 빈도는 이보다 낮을 것으로 추정된다. 추후에 다른 연구들과 통일된 안내염의 진단 기준을 가진 후속 연구를 통하여 본 연구의 결과를 검증할 필요가 있다고 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 단일 병원을 대상으로 한 연구로 분석에 포함된 수가 제한적이다. 일반적인 국내 진료 환경에서 유리체내 주입술 시행 후 다음 날 경과 관찰을 시행하는 경우는 흔하지 않으나, 단기간 안전성을 분석하기 위해서는 시술 후 다음 날의 임상양상을 파악할 필요가 있다. 본원에서는 유리체내 주입술을 본원에서 처음 시행한 환자에게 한하여 다음 날 외래 진료를 시행하고 있는 관계로, 본 연구에는 위 조건에 부합하는 제한된 숫자의 환자들이 포함되었다. 둘째, 본 연구의 후향적 분석 방법으로 인하여 유리체내 주입술에 사용된 약물의 종류 및 원인 질환의 빈도에서 두 군 간에 차이가 있었다. 본 연구는 유리체내 주입술 술기 자체와 연관된 합병증을 분석하고자 하였으므로 약물의 종류 및 원인 질환 자체는 본 연구의 결과에 영향을 미치지 않는다. 또한 항혈관내피세포는 유리체내 주입되는 약물의 부피가 0.05 mL인 반면, 트리암시놀론 아세트나이드는 0.1 mL로 두 종류의 약제 간에 안압상승의 발생률에 차이가 있을 수 있으나, 본 연구에서는 두 군 간의 항혈관내피성장인자와 트리암시놀론 아세트나이드의 사용 비율은 유의한 차이가 없어 두 군 간의 안압상승 발생률의 직접적인 비교가 가능하였다. 셋째, 본원에서는 전공의가 유리체내 텍사메타손 삽입물 주입술을 시행하지 않아, 이에 대한 분석을 시행하지 못하였다. 유리체내 텍사메타손 삽입물 주입술의 경우 22게이지의 주사바늘을 사용하므로, 30게이지를 사용하는 다른 유리체내 주입술과 달리 천공 부위 누출과 관련된 저안압 및 불완전한 공막천공으로 인한 삽입물의 공막내 저류 등의 합병증이 발생할 가능성이 더 높아,<sup>31,46</sup> 관련된 후속 연구가 필요하다. 마지막으로 본 연구는 1개월의 경과 관찰로 인해 유리체내 주입술과 관련된 단기간의 안정성은 확인할 수 있었지만, 지연되어 발생할 수 있는 합병증은 평가할 수 없었다. 추후 본 연구의 제한점들을 극복하기 위한 전향적인 대규모 연구가 필요하리라 생각된다.

결론적으로, 본 연구를 통하여 전공의 및 망막 전문의가 시행한 유리체내 주입술의 술기와 관련된 단기간 합병증 발생률은 차이가 없음을 확인할 수 있었다. 따라서 전공의 수련 과정에서 유리체내 주입술에 대한 교육 및 시행은 안전하며, 앞으로의 안과 전공의 수련 과정에 포함될 필요가 있다.

## REFERENCES

- 1) Cheung GC, Yoon YH, Chen LJ, et al. Diabetic macular oedema: evidence-based treatment recommendations for Asian countries. *Clin Exp Ophthalmol* 2018;46:75-86.
- 2) Jiang Y, Mieler WF. Update on the use of anti-vegf intravitreal therapies for retinal vein occlusions. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2017;6:546-53.
- 3) Lim LS, Mitchell P, Seddon JM, et al. Age-related macular degeneration. *Lancet* 2012;379:1728-38.
- 4) Lee JY, Lee SY, Kim JY, et al. Effect of alternate treatment with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor and steroid for treatment-naive diabetic macular edema in a real-life setting. *J Ocul Pharmacol Ther* 2020;36:555-62.
- 5) Williams GA. IVT injections: health policy implications. *Rev Ophthalmol* 2014;21:62-4.
- 6) Falavarjani KG, Aghamirsalim M, Modarres M, et al. Endophthalmitis after resident-performed intravitreal bevacizumab injection. *Can J Ophthalmol* 2015;50:33-6.
- 7) Falavarjani KG, Nguyen QD. Adverse events and complications associated with intravitreal injection of anti-VEGF agents: a review of literature. *Eye (Lond)* 2013;27:787-94.
- 8) Shikari H, Silva PS, Sun JK. Complications of intravitreal injections in patients with diabetes. *Semin Ophthalmol* 2014;29:276-89.
- 9) Gupta A, Sun JK, Silva PS. Complications of intravitreal injections in patients with diabetes. *Semin Ophthalmol* 2018;33:42-50.
- 10) Ziemssen F, Hammer T, Grueb M, et al. Reporting of safety events during anti-VEGF treatment: pharmacovigilance in a noninterventional trial. *J Ophthalmol* 2020;2020:8652370.
- 11) Simcock P, Kingett B, Mann N, et al. A safety audit of the first 10 000 intravitreal ranibizumab injections performed by nurse practitioners. *Eye (Lond)* 2014;28:1161-4.
- 12) Day HR, Law JC, Lindsey JL. Risk of infectious endophthalmitis from a resident-performed intravitreal injection. *J Vitreoretin Dis* 2021;5:321-5.
- 13) Orozco-Hernández A, Ortega-Larrocea X, Sánchez-Bermúdez G, et al. Acute sterile endophthalmitis following intravitreal bevacizumab: case series. *Clin Ophthalmol* 2014;8:1793-9.
- 14) Patel SN, Hsu J, Sivalingam MD, et al. The impact of physician face mask use on endophthalmitis after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections. *Am J Ophthalmol* 2021;222:194-201.
- 15) Greenberg JP, Belin P, Butler J, et al. Aflibercept-related sterile intraocular inflammation outcomes. *Ophthalmol Retina* 2019;3:753-9.
- 16) Cho S, Shin SJ, Suh JK, et al. Use of anti-vascular endothelial growth factors for diabetic retinopathy: national health insurance claims data. *J Korean Ophthalmol Soc* 2019;60:661-6.
- 17) Avery RL, Bakri SJ, Blumenkranz MS, et al. Intravitreal injection technique and monitoring: updated guidelines of an expert panel. *Retina* 2014;34 Suppl 12:S1-18.
- 18) Grzybowski A, Told R, Sacu S, et al. 2018 update on intravitreal injections: euretina expert consensus recommendations. *Ophthalmologica* 2018;239:181-93.
- 19) Tabandeh H, Boscia F, Sborgia A, et al. Endophthalmitis associated with intravitreal injections: office-based setting and operating room setting. *Retina* 2014;34:18-23.
- 20) Miño de Kaspar H, Chang RT, Singh K, et al. Prospective randomized comparison of 2 different methods of 5% povidone-iodine applica-

- tions for anterior segment intraocular surgery. *Arch Ophthalmol* 2005;123:161-5.
- 21) Stranz CV, Fraenkel GE, Butcher AR, et al. Survival of bacteria on the ocular surface following double application of povidone-iodine before cataract surgery. *Eye (Lond)* 2011;25:1423-8.
- 22) Wykoff CC, Flynn HW Jr, Han DP. Allergy to povidone-iodine and cephalosporins: the clinical dilemma in ophthalmic use. *Am J Ophthalmol* 2011;151:4-6.
- 23) Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr, et al. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2004;351:2805-16.
- 24) Xu Y, You Y, Du W, et al. Ocular pharmacokinetics of bevacizumab in vitrectomized eyes with silicone oil tamponade. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5221-6.
- 25) Tufan HA, Vural A, Gencer B, et al. Bacterial contamination of needles used for intravitreal injections: comparison between 27-gauge and 30-gauge needles. *Ocul Immunol Inflamm* 2013;21: 366-70.
- 26) Uhr JH, Xu D, Rahimy E, Hsu J. Current practice preferences and safety protocols for intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmol Retina* 2019;3:649-55.
- 27) Storey P, Dollin M, Pitcher J, et al. The role of topical antibiotic prophylaxis to prevent endophthalmitis after intravitreal injection. *Ophthalmology* 2014;121:283-9.
- 28) Cheung CS, Wong AW, Lui A, et al. Incidence of endophthalmitis and use of antibiotic prophylaxis after intravitreal injections. *Ophthalmology* 2012;119:1609-14.
- 29) Bhatt SS, Stepien KE, Joshi K. Prophylactic antibiotic use after intravitreal injection: effect on endophthalmitis rate. *Retina* 2011;31: 2032-6.
- 30) Kim SJ, Toma HS. Antimicrobial resistance and ophthalmic antibiotics: 1-year results of a longitudinal controlled study of patients undergoing intravitreal injections. *Arch Ophthalmol* 2011;129: 1180-8.
- 31) Raman V, Triggol A, Cudmak T, Konstantinos P. Safety of nurse-led intravitreal injection of dexamethasone (Ozurdex) implant service. Audit of first 1000 cases. *Eye (Lond)* 2021;35:388-92.
- 32) Fukuyama J, Hayasaka S, Yamada K, Setogawa T. Causes of subconjunctival hemorrhage. *Ophthalmologica* 1990;200:63-7.
- 33) Yun C, Oh J, Hwang SY, et al. Subconjunctival hemorrhage after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253:1465-70.
- 34) Hollands H, Wong J, Bruen R, et al. Short-term intraocular pressure changes after intravitreal injection of bevacizumab. *Can J Ophthalmol* 2007;42:807-11.
- 35) Mojica G, Hariprasad SM, Jager RD, Mieler WF. Short-term intraocular pressure trends following intravitreal injections of ranibizumab (Lucentis) for the treatment of wet age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2008;92:584.
- 36) Bakri SJ, Pulido JS, McCannel CA, et al. Immediate intraocular pressure changes following intravitreal injections of triamcinolone, pegaptanib, and bevacizumab. *Eye (Lond)* 2009;23:181-5.
- 37) Yannuzzi NA, Patel SN, Bhavsar KV, et al. Predictors of sustained intraocular pressure elevation in eyes receiving intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Am J Ophthalmol* 2014;158:319-327.e2.
- 38) Meyer CH, Rodrigues EB, Michels S, et al. Incidence of damage to the crystalline lens during intravitreal injections. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010;26:491-5.
- 39) Smiddy WE, Michels RG, Green WR. Lens and peripheral retinal relationships during vitrectomy. *Retina* 1991;11:199-203.
- 40) Daien V, Nguyen V, Essex RW, et al. Incidence and outcomes of infectious and noninfectious endophthalmitis after intravitreal injections for age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2018;125:66-74.
- 41) Jonas JB, Spandau UH, Rensch F, et al. Infectious and non-infectious endophthalmitis after intravitreal bevacizumab. *J Ocul Pharmacol Ther* 2007;23:240-2.
- 42) Mason JO 3rd, White MF, Feist RM, et al. Incidence of acute onset endophthalmitis following intravitreal bevacizumab (Avastin) injection. *Retina* 2008;28:564-7.
- 43) Pilli S, Kotsolis A, Spaide RF, et al. Endophthalmitis associated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy injections in an office setting. *Am J Ophthalmol* 2008;145:879-82.
- 44) Otsuka H, Kawano H, Sonoda S, et al. Particle-induced endophthalmitis: possible mechanisms of sterile endophthalmitis after intravitreal triamcinolone. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:1758-66.
- 45) Johnson D, Hollands H, Hollands S, Sharma S. Incidence and characteristics of acute intraocular inflammation after intravitreal injection of bevacizumab: a retrospective cohort study. *Can J Ophthalmol* 2010;45:239-42.
- 46) Celik N, Khoramnia R, Auffarth GU, et al. Complications of dexamethasone implants: risk factors, prevention, and clinical management. *Int J Ophthalmol* 2020;13:1612-20.



= 국문초록 =

## 안과 전공의가 시행한 유리체내 주입술의 단기간 안전성 고찰

**목적:** 안과 전공의가 시행한 유리체내 주입술의 단기 안정성을 확인해보고자 한다.

**대상과 방법:** 2018년 1월부터 2020년 10월까지 본원에서 안과 전공의 및 망막 전문의에게 베바시주입, 라니비주입, 애플리버셉트 및 트리암시놀론 아세토나이드 유리체내 주입술을 처음으로 시행 받은 503명의 503안의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

**결과:** 총 503안 중 안과 전공의가 211안(전공의군), 망막 전문의가 292안(망막 전문의군)에 유리체내 주입술을 시행하였다. 두 군 간의 주사 전 임상양상의 차이는 원인 질환의 빈도를 제외하고 관찰되지 않았다. 안압상승은 전공의군에서 2안(0.95%), 망막 전문의군에서 5안(1.71%) 발생하였으나, 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 결막하 출혈은 전공의군에서 29안(13.74%), 망막 전문의군에서 32안(10.96%) 발생하였으나, 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 비감염성 안내염은 전공의군에서는 발생하지 않았고, 망막 전문의군에서 2안(0.68%) 발생하였으나, 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 감염성 안내염은 전공의군에서 2안(0.95%), 망막 전문의군에서 1안(0.34%) 발생하였으나, 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 두 군 모두에서 각막미란, 외상성 수정체 손상, 유리체출혈, 망막열공 및 망막박리는 발생하지 않았다.

**결론:** 단기간의 안구 합병증의 발생 빈도를 평가하였을 때, 안과 전공의가 유리체내 주입술을 시행하여도 안전할 것으로 생각된다. <대한안과학회지 2021;62(11):1509-1517>

배영환 / Young Hwan Bae

한림대학교 의과대학 안과학교실  
Department of Ophthalmology,  
Hallym University College of Medicine

