

## 베스트병환자에서 발생한 맥락막신생혈관

### Choroidal Neovascularization in a Patient with Best Disease

정재욱 · 김유민 · 강용구 · 박동호 · 신재필

Jae Uk Jung, MD, Yu Min Kim, MD, Yong Koo Kang, MD, Dong Ho Park, MD, PhD, Jae Pil Shin, MD, PhD

경북대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

**Purpose:** To report a case of choroidal neovascularization in a Best disease patient treated with intravitreal bevacizumab injection and followed up with optical coherence tomography angiography (OCTA).

**Case summary:** A 20-year-old female visited our clinic with decreased visual acuity of the left eye for 6 months. On optical coherence tomography (OCT), subretinal fluid and hyperreflective subretinal clumps were observed in the macula of the right eye. Subretinal hemorrhage and subretinal fluid were observed in the left eye. Choroidal neovascularization in the left eye was observed using OCTA, fluorescein angiography, and indocyanine green angiography. A full-field electroretinogram was normal in both eyes, but an electrooculogram revealed that the Arden ratio was 1.564 in the right eye and 1.081 in the left eye. Intravitreal bevacizumab injection was performed in the left eye. At 6 months after the intravitreal injection, the best-corrected visual acuity of the left eye had recovered to 20/20. OCT revealed that subretinal fluid reduced and choroidal neovascularization was stable. After 12 months, visual acuity of the left eye was maintained at 20/20, but OCTA revealed that choroidal neovascularization had increased.

**Conclusions:** Choroidal neovascularization associated with Best disease can improve by intravitreal bevacizumab injection, and the changes in choroidal neovascularization can be followed using OCTA.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(8):808-815

**Keywords:** Bevacizumab, Best disease, Choroidal neovascularization, Optical coherence tomography angiography

베스트병(Best disease) 또는 노른자모양황반이영양증(vitelliform macular dystrophy)은 서서히 진행하여 중심시력 저하를 일으킬 수 있는 유전질환으로 상염색체우성 유전질환이다. 11번 염색체의 장완에 위치한 *BEST1* (*VMD2*) 유전자의 돌연변이로 인해 망막색소상피 기저형질막의 칼

슘-염소 채널 단백질인 베스트로핀(*Bestrophin*)의 기능 이상으로 망막색소상피를 통한 수분 이동의 장애가 생겨 장액망막박리 혹은 망막색소상피박리 등이 생길 수 있다.<sup>1</sup> 전체망막전위도 소견은 정상이나 눈전위도 소견은 Arden 비(Arden ratio)가 1.5 이하로 감소하는 특징이 있다.

베스트병의 안저 소견은 진행 단계에 따라 여러 단계로 나눌 수 있으며, 발병연령과 시력 저하의 정도는 매우 가변적이다. 대부분 아동기나 성인기에 시작되어 질병의 진행에 따라 점진적인 시력 저하가 나타나는 것이 보통이나, 맥락막신생혈관이 동반되면 급격한 시력 저하를 초래하는 경우도 있다.<sup>2</sup> 베스트병에서 맥락막신생혈관이 동반될 경우 기존의 형광안저혈관조영술 및 인도사이아닌그린혈관조영술로도 진단이 가능하지만 최근 빛간섭단층촬영혈관조영

■ Received: 2018. 12. 27.      ■ Revised: 2019. 2. 7.

■ Accepted: 2019. 7. 18.

■ Address reprint requests to **Jae Pil Shin, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Kyungpook National University  
School of Medicine, #130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 41944,  
Korea  
Tel: 82-53-200-5807, Fax: 82-53-426-6552  
E-mail: Jps11@hanmail.net

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

© 2019 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.

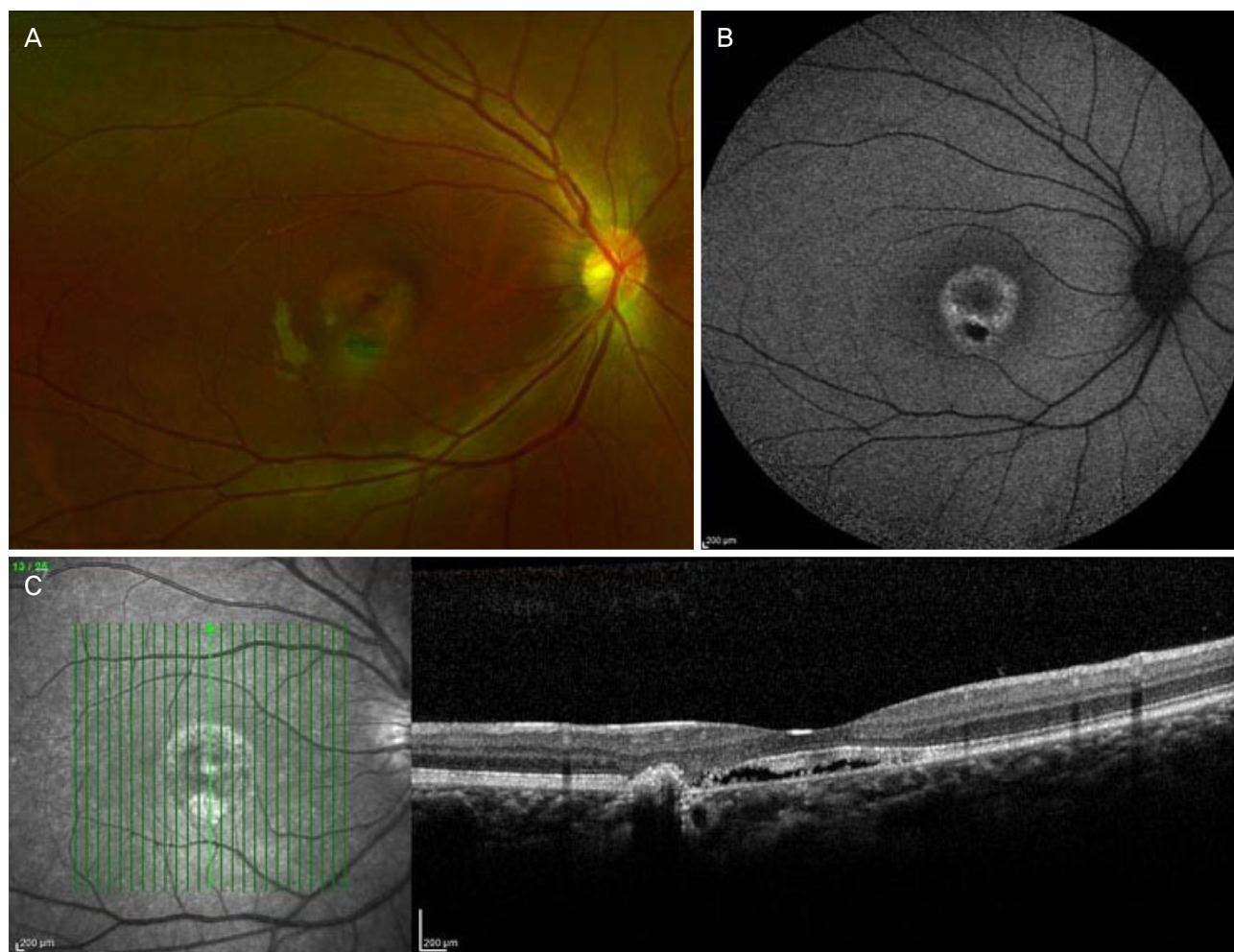
을 이용해 맥락막신생혈관을 진단하는 경우가 보고되고 있다.<sup>3-7</sup>

베스트병에서 발생한 맥락막신생혈관의 치료는 레이저 광응고술, 광역학요법, 유리체내 항혈관내피성장인자 주입술이 효과적이었다는 보고는 있으나 아직까지 입증된 치료 방법은 없다.<sup>8-13</sup> 저자들은 맥락막신생혈관이 동반된 베스트병환자에서 유리체내 베바시주맙주입술 후 시력 호전과 맥락막신생혈관의 호전을 경험하였으며 그 변화를 빛간섭단층촬영혈관조영으로 관찰하였기에 이를 보고하고자 한다.

## 증례보고

20세 여자환자가 6개월간의 좌안 시력 저하로 병원에 왔다. 가족력에서 환자의 언니가 베스트병으로 진단받고 경

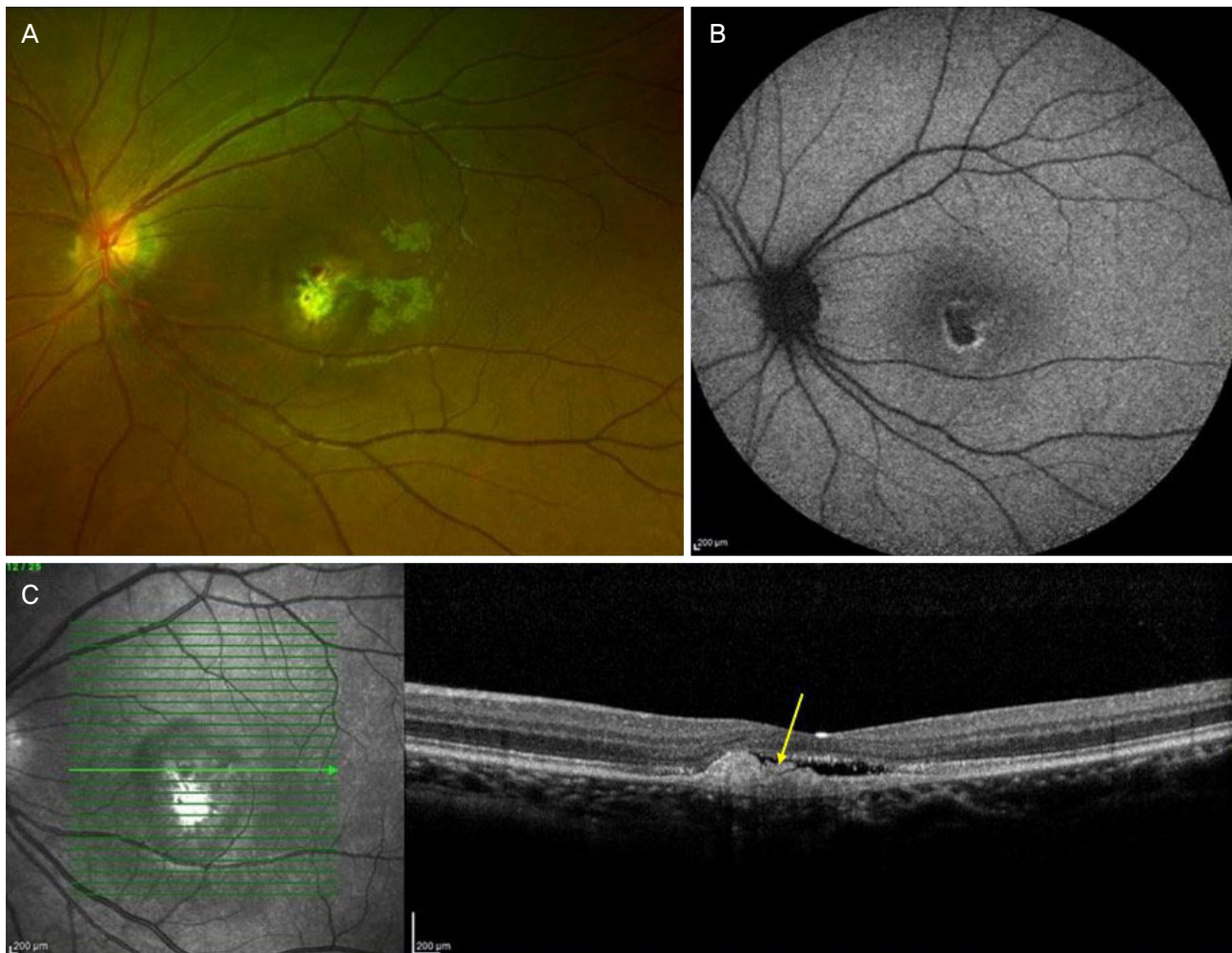
과 관찰 중이었다. 방문 당시 최대교정시력은 우안이 20/20, 좌안은 20/200이었으며, 안압은 우안이 15 mmHg, 좌안은 17 mmHg였다. 양안의 세극등현미경검사에서는 특별한 이상 소견은 없었으나, 안저검사서 우안의 중심와 주위를 둘러싼 엷은 황색의 병변과 중심와 아래 부분에 흑갈색반 점이 관찰되었으며, 좌안은 중심와 부근에 망막출혈과 중심와에 흰색의 섬유 조직(fibrous membrane) 및 노란색 반 점이 황반부에서 관찰되었다. 안저자가형광에서 우안에 중심와 주위를 둘러싼 고리모양의 자가형광을 보였고, 좌안은 노란색 반점부위의 저형광과 주위를 둘러싼 과형광을 보였다. 빛간섭단층촬영에서는 우안의 황반부에 망막하액과 고반사도의 망막하 덩어리(subretinal clump)가 관찰되었고, 좌안에는 황반부에 망막하액과 맥락막신생혈관막이 관찰되었다(Fig. 1, 2). 형광안저혈관조영술 및 인도사이아



**Figure 1.** Multimodal imaging findings of the right eye. (A) Fundus photography shows a pale yellowish lesion surrounding the foveola and dark brown spot on the parafovea. (B) Fundus autofluorescence shows ring-shaped hyperautofluorescence around the fovea and hypoautofluorescent spot in the inferior macula. (C) Optical coherence tomography shows subretinal fluid and hyper-reflective subretinal clumps, and retinal pigment epithelium hyperplasia at the dark brown spot.

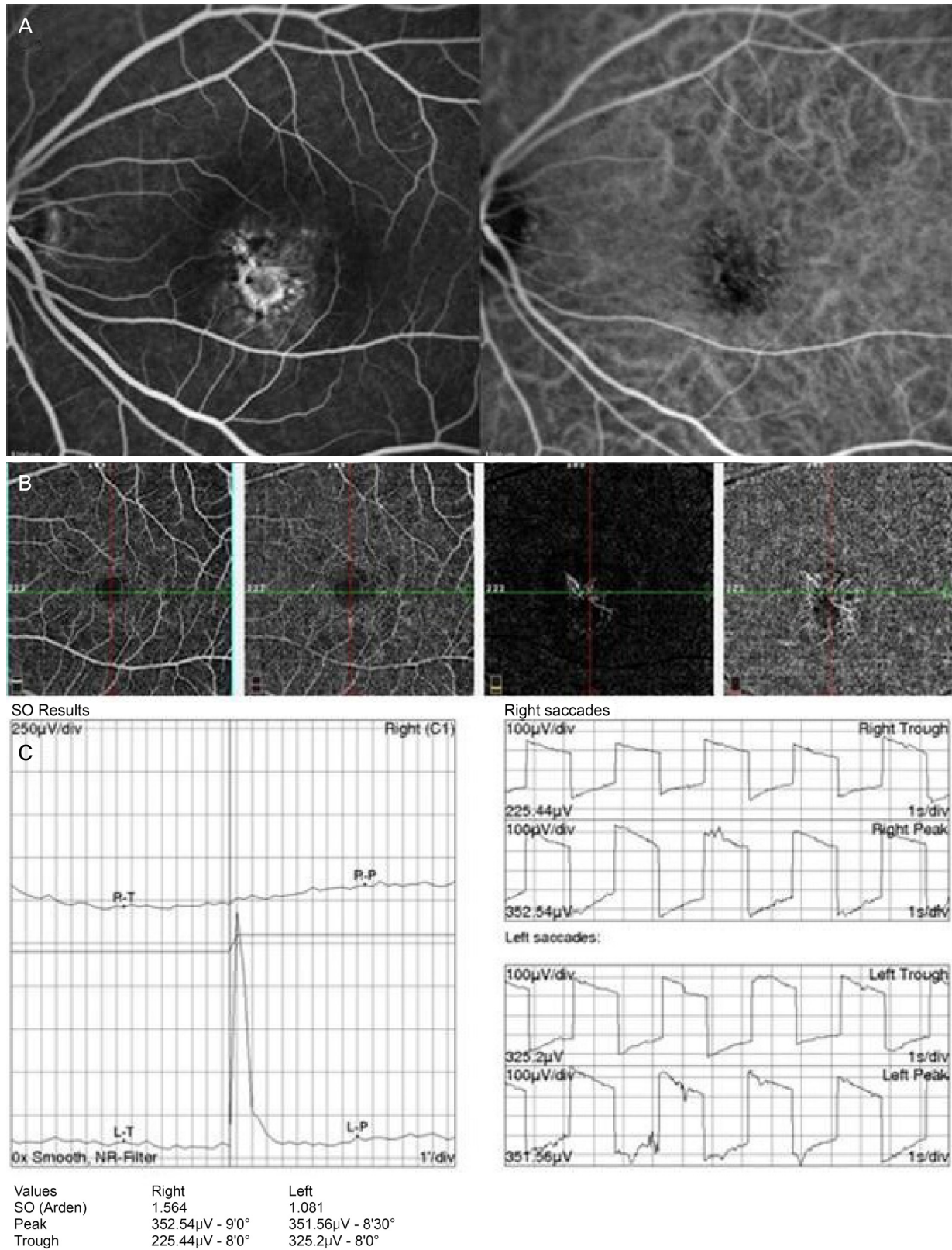
닌그린혈관조영술에서도 좌안의 맥락막신생혈관이 관찰되었고(Fig. 3A), 빛간섭단층촬영혈관조영(optical coherence tomography angiography, OCTA)에서 망막외층 및 맥락막모세혈관 slab에서 좌안의 중심와에 신생혈관이 관찰되었다(Fig. 3B). 전체망막전위도검사에서는 정상 소견이었으나 눈전위도검사서 Arden 비는 우안이 1.564, 좌안이 1.081로 감소된 소견을 보였다(Fig. 3C). 좌안의 맥락막신생혈관을 동반한 양안의 베스트병으로 진단하고 좌안에 유리체내 베바시주맵(Avastin®, Genentech Inc., San Francisco, CA, USA) 주입술을 시행하였다. 치료 1개월 후 좌안의 교정시력은 20/40으로 호전되었고 안저검사서 우안은 변화가 없었으나, 좌안의 중심와 부근 망막출혈은 소실되었다. 빛간섭단층촬영에서도 좌안의 망막하액의 감소 및 맥락막신생혈관의 감소를 확인할 수 있었다(Fig. 4A, B). 3개월 후

좌안의 교정시력은 20/32으로 호전되었으나 빛간섭단층촬영에서 망막하액 및 맥락막신생혈관은 큰 변화가 없었다(Fig. 4C, D). 6개월 후 좌안의 시력은 20/20으로 회복되었으나 빛간섭단층촬영에서 황반부에 망막하액은 큰 변화가 없었으며, 맥락막신생혈관은 안정화된 소견을 보였다(Fig. 4E, F). 12개월 후 좌안의 시력은 20/20으로 유지되었고 빛간섭단층촬영에서 망막하액은 이전과 큰 변화를 보이지 않았다(Fig. 4G, H). 경과 관찰 중 본원에 OCTA 장비가 구비되지 않아 중간 경과 관찰 시에 빛간섭단층촬영혈관조영을 시행하지 못했으나 12개월 후에 시행한 빛간섭단층촬영혈관조영에서 망막외층 및 맥락막모세혈관 slab에서 좌안의 중심와에 신생혈관이 증가된 소견을 보였다(Fig. 4I). 좌안의 시력이 잘 유지되었고 다른 증상을 호소하지 않아 별 다른 치료 없이 경과 관찰하기로 하였다.

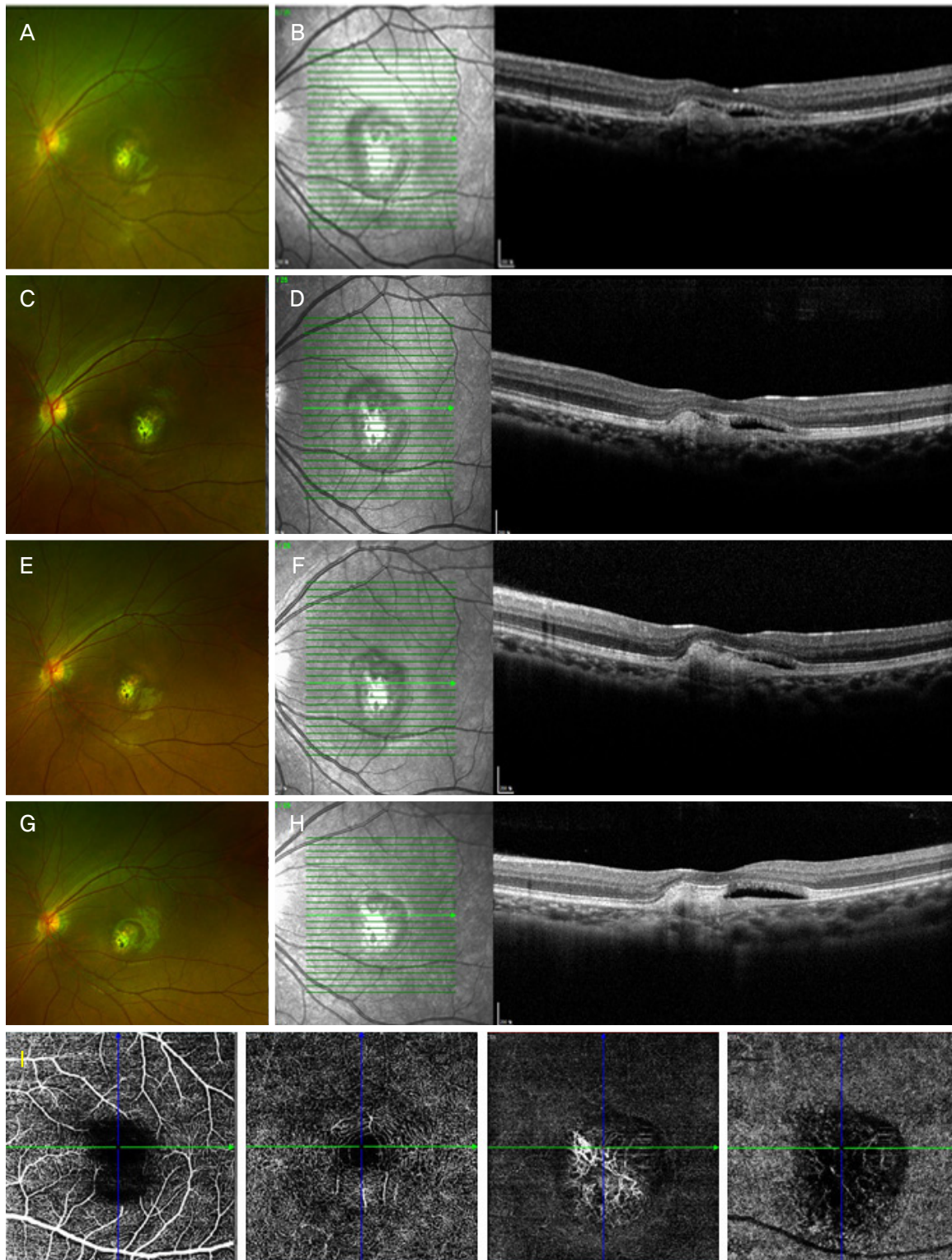


**Figure 2.** Multimodal imaging findings of the left eye. (A) Fundus photography shows juxtafoveal retinal hemorrhage, whitish subfoveal fibrous membrane and yellowish white-colored spots around fovea. (B) Fundus autofluorescence shows hyperautofluorescent ring around the hypoautofluorescence at the fovea. (C) Optical coherence tomography shows subretinal fluid, choroidal neovascular membrane and subretinal hyperreflective material due to subretinal hemorrhage (yellow arrow).





**Figure 3.** Multimodal imaging findings of the left eye. (A) Fluorescein angiography and indocyanine green angiography of the left eye shows choroidal neovascularization. (B) Optical coherence tomography angiography shows lacy choroidal neovascularization in the outer retina and choriocapillaris slab. (C) Electrooculography shows that the Arden ratio is 1.564 in the right eye and 1.081 in the left eye.



**Figure 4.** Multimodal imaging findings of the left eye. Fundus photography of left eye at 1 month (A), at 3 months (C), at 6 months (E), and at 12 months (G) after intravitreal bevacizumab injection show disappeared juxtafoveal retinal hemorrhage and whitish fibrotic scar. Optical coherence tomography at 1 month (B) and at 3 months (D) show that the subretinal fluid and choroidal neovascularization membrane decreased. (F) Optical coherence tomography at 6 months shows more decreased subretinal fluid and stable choroidal neovascular membrane. (H) Optical coherence tomography at 12 months shows increased subretinal fluid and choroidal neovascular membrane. (I) Optical coherence tomography angiography at 12 months shows fan shaped choroidal neovascularization in the outer retina slab. Choroidal neovascularization is also seen in the choriocapillaris slab.

## 고 찰

베스트병은 베스트로핀 단백질의 기능 이상으로 망막색소상피의 이상을 유발하며 몇몇 연구에서는 망막색소상피 하 공간에 침착물이 존재한다고 하였고, 일부에서는 망막 하 공간에 존재한다고 보고하였다.<sup>14</sup> 최근 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영으로 병변의 위치를 파악한 결과 바깥 망막맥락막복합체(outer retina-choroid complex)에 인접하여 위치하고 침착되는 물질은 라이포푸신(lipofuscin)이거나 이와 유사한 물질로 망막 하 공간, 망막색소상피내 또는 망막색소상피하에 다양하게 위치함이 확인되었다.<sup>15</sup>

진단은 임상적인 평가와 가족력, 전형적인 안저 소견과 분자유전학적인 검사를 근거로 진단할 수 있다. 일부 성인층에서 일측성으로 발생하는 경우도 있지만 대부분 양측성으로 발생하며 안저검사에서 초기부터 매우 특징적인 노른자 모양의 양상을 보이는데 초기에는 시력에 거의 영향을 받지 않는다. 이후 노른자 병변이 위축되면서 변성이 발생하면 시력이 심하게 감소하는 양상을 보이지만 변성이 진행하여 위축되는 시기까지는 시력이 매우 양호하므로 성인이 되어서야 뒤늦게 발견되는 경우가 빈번하다. 전체망막전위도 소견은 정상이지만, 눈전위도에서 Arden 비가 1.5 이하로 감소하는 특징적인 소견을 보인다.

베스트병은 6단계로 분류되는데 본 증례처럼 맥락막신생혈관 단계(choroidal neovascular membrane stage)는 약 20%의 환자에서 발생하며 위축된 망막색소상피 사이로 맥락막신생혈관이 발생할 수도 있다.<sup>2</sup> 베스트병에서 맥락막신생혈관의 발생기전은 명확히 밝혀져 있지는 않으나 합병되는 경우 망막하출혈, 망막하액, 망막색소상피박리 등으로 급격한 시력 장애를 유발할 수 있다. 따라서 맥락막신생혈관의 정확한 진단 및 이에 따른 치료를 결정하는 것이 중요하다.

베스트병에서 동반되는 맥락막신생혈관은 안저검사와 형광안저혈관조영술 및 빛간섭단층촬영으로 진단이 가능하다. 그러나 형광안저혈관조영의 경우 노른자모양병변(vitelliform lesion)과 신생혈관의 감별이 어려운 경우가 많고 빛간섭단층촬영조영에 비해 맥락막신생혈관의 크기가 작게 나타날 수 있다.<sup>3,6</sup> 또한 침습적이고 조영제를 투여해야 해서 환자의 나이가 어릴 경우 형광안저혈관조영술을 시행하기가 어렵다. 이에 비해 빛간섭단층촬영혈관조영은 조영제 투여 없이 망막 및 맥락막혈관층의 형태를 관찰할 수 있으며, 특히 망막중심오목 무혈관부위(foveal avascular zone)는 비교적 선명하게 관찰할 수 있다. 최근 몇몇 연구에서는 기존의 형광안저혈관조영술과 비교하여 빛간섭단층촬영혈관조영을 이용한 경우 베스트병에 동반된 맥락막신생혈관의 진단에 더 높은 민감도와 특이도를 보여주었

다.<sup>6,7</sup> 본 증례에서도 빛간섭단층촬영혈관조영에서 맥락막신생혈관을 선명하게 관찰할 수 있었고 그물모양의 신생혈관과 주위에 링 모양의 저반사 영역이 나타났다.

맥락막신생혈관이 동반된 베스트병에서 아직까지 입증된 치료 방법은 없다. 최근에는 항혈관내피성장인자의 유리체내 주입술의 효과가 보고되고 있으며, Leu et al<sup>10</sup>은 13세 소년의 베스트병에 이차적으로 발생한 맥락막신생혈관에서 유리체내 베바시주맙주입술을 시행한 후 형태적 및 기능적 개선을 보였다고 하였고, Heidary et al<sup>11</sup>은 6세 소년의 베스트병에 발생한 맥락막신생혈관에서 유리체내 라니비주맙주입술을 시행한 후 치료 효과를 보고하였다. Ruiz-Moreno et al<sup>12</sup>은 6세 소년의 베스트병에서 라니비주맙 주사 후 3년 동안 재발이 없었다고 보고하였다. Khan et al<sup>13</sup>은 베스트병에 동반된 맥락막신생혈관의 자연 경과와 항혈관내피성장인자 치료를 비교할 때 항혈관내피성장인자를 주사한 경우가 예후가 더 좋았으며, 한 번의 주사만으로도 좋은 경과를 보였고 망막하액의 존재만으로는 재치료의 적응증이 되지 못한다고 하였다. 또한 나이관련황반변성에서 보이는 맥락막신생혈관에 비해 훨씬 더 좋은 예후를 보인다고 보고하였다. 그러나 항혈관내피성장인자를 몇 번 주사해야 하는지, 3번의 초기 loading 치료가 필요한지 등에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 본 증례에서도 1번의 베바시주맙 주사만으로 시력이 회복되었으나 12개월 후 빛간섭단층촬영혈관조영에서 맥락막신생혈관은 치료 전보다 오히려 더 증가한 양상을 보여 장기적인 치료 방침에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 증례의 경우 첫 내원 시 빛간섭단층촬영혈관조영을 시행할 수 있었지만, 치료 12개월까지는 빛간섭단층촬영혈관조영 장비의 부재로 인해 지속적인 검사를 시행하지 못하였다는 한계점이 있다. 하지만 베스트병에서 드물게 발생하는 맥락막신생혈관을 빛간섭단층촬영혈관조영을 통해 확인한 증례란 점에서 의의가 있을 것으로 생각된다.

결론으로 저자들은 맥락막신생혈관이 동반된 베스트병에서 유리체내 베바시주맙주입술을 시행하여 좋은 결과를 얻었으며 빛간섭단층촬영혈관조영으로 맥락막신생혈관의 변화를 관찰하였기에 본 증례를 보고하는 바이다. 추후 더 많은 수의 환자를 대상으로 하여 치료 방법에 따른 장기간의 예후를 비교해 보는 것이 필요할 것이며 또한 치료 후 경과 관찰에서 빛간섭단층촬영혈관조영으로 맥락막신생혈관의 변화를 관찰하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Marmorstein AD, Marmorstein LY, Rayborn M, et al. Bestrophin,



- the product of the Best vitelliform macular dystrophy gene (VMD2), localizes to the basolateral plasma membrane of the retinal pigment epithelium. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000;97:12758-63.
- 2) Deutman AF, Hoyng CB, van Lith-Verhoeven JJC. Macular dystrophies. In: Ryan SJ, Schachat AP, Wilkinson C, eds. *Retina*, 4th ed. Baltimore: Elsevier Mosby, 2006; v. 2. chap. 63.
  - 3) Shahzad R, Siddiqui MA. Choroidal neovascularization secondary to Best vitelliform macular dystrophy detected by optical coherence tomography angiography. *J AAPOS* 2017;21:68-70.
  - 4) Patel RC, Gao SS, Zhang M, et al. Optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in four inherited retinal dystrophies. *Retina* 2016;36:2339-47.
  - 5) Stattin M, Ahmed D, Glittenberg C, et al. Optical coherence tomography angiography for the detection of secondary choroidal neovascularization in vitelliform macular dystrophy. *Retin Cases Brief Rep* 2017 Aug 16. doi:10.1097/ICB.0000000000000626.
  - 6) Guduru A, Gupta A, Tyagi M, et al. Optical coherence tomography angiography characterisation of Best disease and associated choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol* 2018;102:444-7.
  - 7) Wang XN, You QS, Li Q, et al. Findings of optical coherence tomography angiography in Best vitelliform macular dystrophy. *Ophthalmic Res* 2018;60:214-20.
  - 8) Andrade RE, Farah ME, Cardillo JA, et al. Optical coherence tomography in choroidal neovascular membrane associated with Best's vitelliform dystrophy. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:216-8.
  - 9) Sodi A, Murro V, Caporossi O, et al. Long-term results of photodynamic therapy for choroidal neovascularization in pediatric patients with Best vitelliform macular dystrophy. *Ophthalmic Genet* 2015;36:168-74.
  - 10) Leu J, Schrage NF, Degenring RF. Choroidal neovascularisation secondary to Best's disease in a 13-year-old boy treated by intravitreal bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1723-5.
  - 11) Heidary F, Hitam WH, Ngh NF, et al. Intravitreal ranibizumab for choroidal neovascularization in Best's vitelliform macular dystrophy in a 6-year-old boy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2011;48:e19-22.
  - 12) Ruiz-Moreno O, Calvo P, Ferrández B, Torrón C. Long-term outcomes of intravitreal ranibizumab for choroidal neovascularization secondary to Best's disease: 3-year follow-up. *Acta Ophthalmol* 2012;90:e574-5.
  - 13) Khan KN, Mahroo OA, Islam F, et al. Functional and anatomical outcomes of choroidal neovascularization complicating BEST1-related retinopathy. *Retina* 2017;37:1360-70.
  - 14) O'Gorman S, Flaherty WA, Fishman GA, Berson EL. Histopathologic findings in Best's vitelliform macular dystrophy. *Arch Ophthalmol* 1988;106:1261-8.
  - 15) Kim HK, Rho CR, Lee WK, Kim KS. Optical coherence tomography findings in Best disease. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:845-52.

= 국문초록 =

## 베스트병환자에서 발생한 맥락막신생혈관

**목적:** 베스트병에 동반된 맥락막신생혈관에서 유리체내 베바시주맙주입술로 치료하고 빛간섭단층촬영혈관조영으로 추적 관찰한 1예를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 20세 여자환자가 6개월간의 좌안의 시력 저하로 병원에 왔다. 빛간섭단층촬영에서 우안의 중심와에 망막하액과 고반사도의 망막하 덩어리가 관찰되었고, 좌안에는 망막하출혈과 망막하액이 관찰되었다. 빛간섭단층촬영혈관조영, 형광안저혈관조영술 및 인도사이아닌그린혈관조영술에서 좌안의 맥락막신생혈관이 관찰되었다. 전체망막전위도검사는 정상이나 눈전위도검사에서 Arden 비는 우안은 1.564, 좌안이 1.081이었다. 양안의 베스트병 및 좌안의 맥락막신생혈관으로 진단하고 좌안에 유리체내 베바시주맙주입술을 시행하였다. 6개월 후 좌안의 시력은 20/20으로 호전되었으며 빛간섭단층촬영에서 좌안의 망막하액은 줄어들었고 맥락막신생혈관은 안정화되었다. 12개월 후 좌안의 시력은 20/20으로 유지되었지만 빛간섭단층촬영혈관조영에서 맥락막신생혈관이 증가된 소견을 보였다.

**결론:** 베스트병환자에서 동반된 맥락막신생혈관은 유리체내 베바시주맙주입술로 호전될 수 있으며 빛간섭단층촬영혈관조영으로 맥락막신생혈관의 변화를 관찰할 수 있다.

〈대한안과학회지 2019;60(8):808-815〉

정재욱 / Jae Uk Jung

경북대학교 의과대학 안과학교실  
Department of Ophthalmology, Kyungpook  
National University School of Medicine

