

= 증례보고 =

초기 신생혈관 녹내장에서 Bevacizumab (Avastin®)를 이용한 치료 1예

맹효성 · 김진철 · 기창원

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 안과학교실

목적 : 주변 홍채앞유착 없이 홍채 및 전방각 신생혈관을 가진 초기 신생혈관 녹내장 환자에서 bevacizumab (Avastin®) 유리체강내 주입술로 신생혈관 소멸과 성공적인 안압 조절의 결과를 얻었기에 이를 보고하고자 한다.

증례 요약 : 양안 증식당뇨망막병증을 가진 66세 환자를 추적관찰중 30 mmHg의 우안 안압 상승과 주변 홍채앞유착 없이 홍채 및 전방각 신생혈관이 관찰되었다. bevacizumab (1.25 mg/0.05 ml) 유리체강내 주입술 후 시력, 안압, 신생혈관의 변화를 29주까지 추적하였다. Bevacizumab 유리체강내 주입술 다음날부터 홍채 및 전방각 신생혈관이 소멸되기 시작하였고 2주 후부터는 홍채 및 전방각 신생혈관이 완전히 소멸되어 29주까지 지속되었다. 안압은 초기 30 mmHg였으나 5주 후부터 20 mmHg 이하로 잘 유지되었고 시력은 저하되지 않았다.

결론 : Bevacizumab 유리체강내 주입술은 초기 신생혈관 녹내장에서 안압 조절 및 신생혈관생성 억제에 효과적인 방법으로 생각되며 신생혈관 녹내장의 초기 치료 및 예방에 범망막광응고술의 보조 혹은 대체적 치료법으로 고려할 수 있다.

〈한안지 49(4):696-700, 2008〉

신생혈관 녹내장은 당뇨 망막병증, 망막혈관폐쇄, 안허혈 증후군 등에 의한 망막 저산소증에 의해 발생된 혈관내피성장인자가 홍채 및 전방각에 신생혈관 생성을 촉진시키고, 그 섬유혈관막에 의해 전방각이 폐쇄됨으로써 일어나는 속발성 녹내장을 말한다.¹ 신생혈관 녹내장의 예방과 치료로는 신생혈관 녹내장 전단계에 범망막광응고술을, 녹내장 단계에 범망막광응고술 및 내과적, 수술적 치료를 시행하고 있다.²

신생혈관 녹내장의 초기 치료에 그 원인인 신생혈관의 생성 억제가 필수적이다. 최근 혈관내피성장인자와 결합하여 신생혈관 형성을 억제하는 단클론 항체인 bevacizumab (Avastin®, Genentech, Inc., San Francisco, CA)를 신생혈관 녹내장에 이용하여 좋은 결과를 얻었다는 보고가 있다.^{3,4} 현재까지 국내에서는

이와 같은 보고가 없었기에 저자들은 우안 초기 신생혈관 녹내장이 있는 환자에서 bevacizumab 유리체강내 주입술을 통해 홍채 및 전방각 신생혈관의 감소와 성공적인 안압조절의 결과를 얻은 예를 보고하고자 한다.

증례보고

66세 여자 환자가 당뇨망막병증 치료를 위해 내원하였다. 환자는 15년의 당뇨 병력이 있었으며 5년 전 좌안 신생혈관 녹내장으로 아메드 녹내장 밸브삽입술을 시행받았다. 내원당시 시력은 우안 0.5, 좌안 안전수지였고 안압은 골드만 압평 안압계로 우안 17 mmHg, 좌안 24 mmHg였다. 외안부 검사상 양안 백내장이 관찰되었고 전방각은 열려 있었으며 전방의 깊이는 정상이었다. 안저검사상 유의한 황반부종을 동반한 양안 증식당뇨망막병증 관찰되어 1달 간격으로 우안 범망막광응고술 전범위, 후테논나하 트리암시놀론 주입술 2회, 황반 국소레이저술 1회를 시행하였다. 이후 양안 초음파 수정체 유화술 및 후방 인공 수정체 삽입술을 시행하였다. 술 후 안압은 우안 24 mmHg, 좌안 30 mmHg로 양안 latanoprost (Xalatan® Pfizer, New York, NY)를 점안하기 시작하였으며, 이후 안압은 20이하로 잘 유지되었다. 술 후 6개월째 우안 안

〈접수일 : 2007년 4월 17일, 심사통과일 : 2007년 10월 10일〉

통신저자 : 기 창 원

서울시 강남구 일원동 50

성균관대학교 삼성서울병원 안과

Tel: 02-3410-3569, Fax: 02-3410-0074

E-mail: cwkee@skku.edu

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제97회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

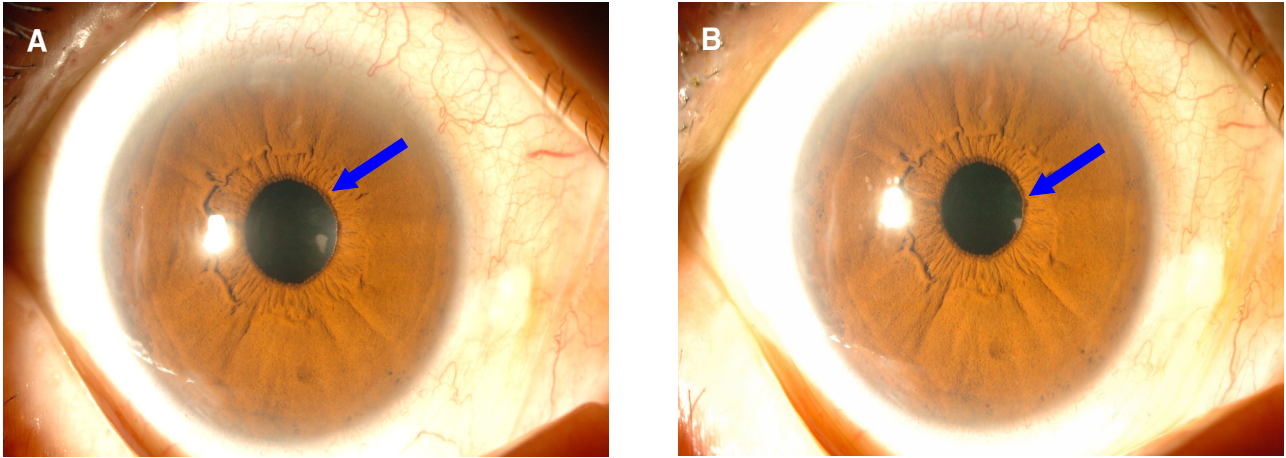


Figure 1. Clinical appearance of the iris before and after intravitreal injection of the bevacizumab (A) Before treatment : Neovascularization of the iris at the pupillary margin (B) One week after treatment : The neovascularization completely resolved and remained absent during the next twenty nine weeks.

Table 1. Changes in the intraocular pressure, visual acuity and neovascularization of the iris and the angle after the intravitreal injection of the bevacizumab

	base	4 hr	1 d	1 w	2 w	3 w	4 w	5 w	6 w	7 w	9 w	13 w	17 w	21 w	25 w	29 w
IOP	30	30	30	26	24	28	23	20	20	18	17	18	18	18	20	20
VA	0.5	0.5	0.4	0.4	0.4	0.4	0.4	0.5	0.4	0.3	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
NVI	++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NVA	++	++	+	+/-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

IOP=intraocular pressure (mmHg); VA=visual acuity; NVI=neovascularization of the iris; NVA=neovascularization of the angle.

압 30 mmHg로 상승하였으며 우안 주변 홍채앞유착 없이 홍채표면 동공연 및 전방각 전방향에 신생혈관이 관찰되었다(Fig. 1). 즉시 bevacizumab (1.25 mg/0.05 mg)를 유리체강내에 주입하였다. 시술 4시간 후, 1일 후 그리고 1주 간격으로 29주에 걸쳐 추적 관찰하여 시력 및 안압을 측정하고 홍채 및 전방각의 신생혈관 정도를 관찰하였다(Table 1).

bevacizumab 유리체강내 주입술 1일 후부터 홍채 및 전방각 신생혈관이 소멸되기 시작하여 홍채 신생혈관은 1주 후, 전방각 신생혈관은 2주 후에 완전히 소멸되어 마지막 경과 관찰중인 29주까지 유지되었고 우안 안압은 초기 30 mmHg에서 5주 후부터 안압하강제 사용 없이 20 mmHg 이하로 잘 조절되었다(Fig. 2).

고 찰

신생혈관 녹내장은 당뇨망막병증, 망막중심정맥폐쇄, 안저혈 증후군, 안내종양 및 여러가지 원인에 따른 망막 허혈로 인하여 발생한 혈관내피성장인자가 홍채 및 전방각에 신생혈관을 생성시켜 일어나는 질환이다.⁵ 홍채와 전방각 표면에 생성된 섬유혈관막 및 주변홍채유

착으로 인해 안압하강제의 효과가 적고, 술 중 또는 술 후 출혈 및 섬유혈관막에 의한 여과 수포 형성의 실패로 인해 수술 성공률도 낮다.⁶ 따라서 신생혈관 녹내장의 예방 및 초기 치료는 매우 중요하다.

현재까지 신생혈관 녹내장의 예방과 초기치료에 널리 사용되고 있는 치료법은 범망막광응고술로 주변 망막을 파괴시켜 전체 망막의 산소요구량을 감소시킴으로써 홍채 및 전방각 혈관신생을 감퇴시키는 치료법이다.⁷ 그러나 범망막광응고술로 모든 신생혈관 녹내장을 예방하거나 치료할 수는 없다.

Ohnishi et al은 범망막광응고술로 60%의 신생혈관 억제 효과를, Duker et al은 65%의 신생혈관 억제 효과를 보고하였다.^{8,9} 또한 범망막광응고술은 망막 손상, 시력감소, 시야변화 등의 합병증과 통증을 유발할 수 있으며 특히 각막 부종, 백내장, 전방 혹은 유리체 출혈 등의 매체 혼탁 및 산동 장애시 정확한 시술이 불가능하여 초기 신생혈관 녹내장의 예방 및 치료에 한계가 있다.

Bevacizumab는 종양 혈관형성의 핵심 매개 물질인 혈관내피성장인자를 억제하는 재조합 인간화 단클론성 항체로써 이미 연령관련황반변성에 동반된 맥락막

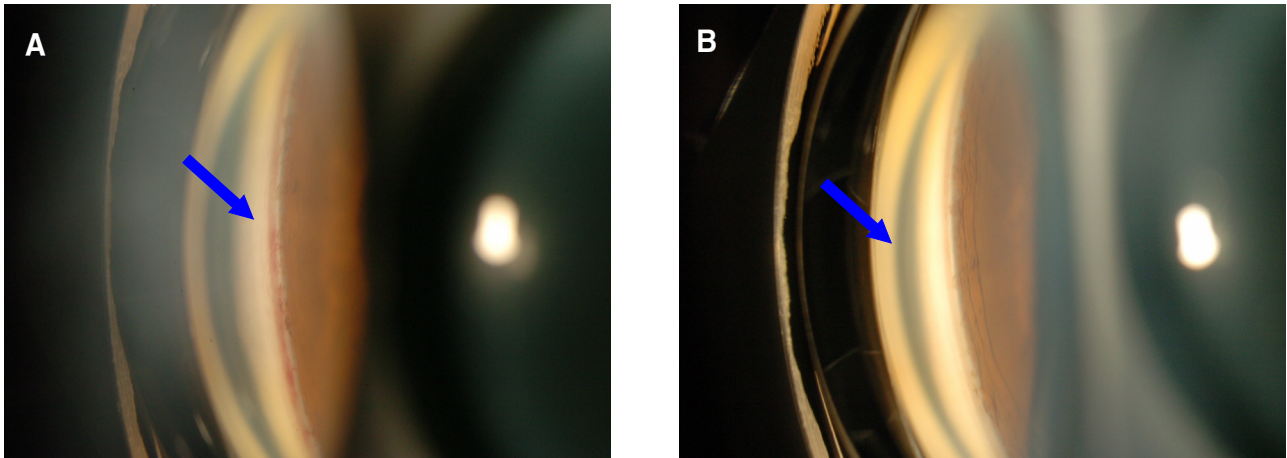


Figure 2. Gonioscopic examination before (A) and two weeks after (B) the intravitreal injection of the bevacizumab. Note the regression of the neovascularization in the angle.

신생혈관의 치료에 사용되어 혈관내피성장인자 억제제를 통한 신생혈관 생성억제의 효능이 입증되었다.¹⁰

Bevacizumab 유리체강내 주입술이 초기신생혈관 녹내장의 치료에 효과가 있다는 보고들이 발표되어 왔다. Iliev et al⁴은 신생혈관 녹내장 6안에 bevacizumab 유리체강내 주입술(1.25 mg/0.05 ml)로 48시간 이내의 신생혈관 소멸 결과를 보고하였으며, Silva Paula et al¹¹은 신생혈관 녹내장 1안에서 bevacizumab 유리체강내 주입술(1.5 mg/0.05 ml)로 1주일 이내에 신생혈관 소멸 결과를 보고하였다.

본 증례는 증식당뇨망막병증으로 인해 전범위 범망막광응고술을 실시하였으나 발생한 초기 신생혈관 녹내장에서 1회의 bevacizumab (1.25 mg/0.05 ml) 유리체강내 주입술 1주 후부터 홍채 신생혈관 소멸을, 2주 후부터 전방각에서의 신생혈관의 완전한 소멸을 관찰하였고 5주부터 마지막으로 관찰한 29주까지 안압하강제 사용없이 안정적인 안압 조절이 이루어졌다. 추가적인 범망막광응고술과 안압하강제의 사용없이 단 1회의 bevacizumab의 사용으로 위와 같은 결과를 얻었다는 점에서 저자들은 bevacizumab 유리체강내 주입술이 초기 신생혈관 녹내장에서 치료법으로 가치가 있을 것으로 생각한다. 현재 초기 신생혈관 녹내장에서 널리 사용되고 있는 범망막광응고술은 망막 허혈 조직을 파괴하여 혈관내피성장인자의 발생을 줄이는 것으로 시술 후 1일에서 6개월내에 신생혈관 소멸이 걸렸다는 보고가 있다.¹³ 반면 bevacizumab 유리체강내 주입술은 최근 연구에 의하면 수시간에서 2주 이내의 빠른 신생혈관 소멸 효과가 보고되고 있다.^{4,10,11} 이처럼 초기 신생혈관 녹내장에서 bevacizumab 유리체강내 주입술이 범망막광응고술 보다 빠른 효과를 보이는 것은 직접적인 bevacizumab의 신생혈관 억제 효과 때문으

로 생각된다.

따라서 저자들은 초기 신생혈관 녹내장에서 bevacizumab 유리체강내 주입술이 범망막광응고술의 보조 치료법으로 뿐만 아니라 범망막광응고술에 반응하지 않을 때 대체 치료법으로써 고려할 수 있다고 생각되어진다. 하지만 추적기간이 29주로 짧고 1예의 증례에 불과하여 향후 많은 대상 및 장기간의 추적 관찰에 의한 연구가 필요할 것으로 본다.

참고문헌

- 1) Brown GC, Magargal LE, Schachat A, Shah H. Neovascular glaucoma. Etiologic considerations. *Ophthalmology* 1984;91: 315-20.
- 2) Loffler KU. Neovascular glaucoma : aetiology, pathogenesis and treatment. *Ophthalmologie* 2006;103:1057-63.
- 3) Kahook MY, Schuman JS, Noecker RJ. Intravitreal bevacizumab in a patient with neovascular glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006;37:144-6.
- 4) Iliev ME, Domig D, Wolf-Schnurrbusch U, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;142:1054-6.
- 5) Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, Tsai JC. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1767-79.
- 6) Lee KW. Management of Neovascular glaucomas. *J Korean Ophthalmol Soc* 1988;29:596-603.
- 7) Magargal LE, Brown GC, Augsburger JJ, Donoso LA. Efficacy of panretinal photocoagulation in preventing neovascular glaucoma following ischemic central retinal vein obstruction. *Ophthalmology* 1982;89:780-4.
- 8) Duker JS, Brown GC. The efficacy of panretinal photocoagulation for neovascularization of the iris after central retinal artery obstruction. *Ophthalmology* 1989;96:92-5.

- 9) Brooks AM, Gillies WE. The development and management of neovascular glaucoma. Aust N Z J Ophthalmol 1990;18:179-85.
- 10) Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age related macular degeneration. Ophthalmology 2006;113:363-72.
- 11) Silva Paula J, Jorge R, Alves Costa R, et al. Short-term results of intravitreal bevacizumab (Avastin) on anterior segment neovascularization in neovascular glaucoma. Acta Ophthalmol Scand 2006;84:556-7.
- 12) Zweng HC, Little LH. Argon laser photocoagulation. St. Louis: The CV. Mosby, 1977;263-5.

=ABSTRACT=

Intravitreal Bevacizumab (Avastin[®]) Injection for the Treatment of Early-Stage Neovascular Glaucoma

Hyosung Maeng, M.D., Jinchul Kim, M.D., Changwon Kee, M.D., Ph.D.

Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: This case is conducted to assess the short term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab injection in patient with early stage of the neovascular glaucoma (NVG) without peripheral anterior synechiae.

Case summary: A 66 year old patient with a history of proliferative diabetic retinopathy presented with neovascularization of the iris and the angle and high intraocular pressure of 30 mmHg. The patient received a single injection of bevacizumab (1.25 mg /0.05 mg) intravitreally. The visual acuity (VA), intraocular pressure (IOP), regression of the iris and the angle neovascularization were measured up to the twenty ninth week after injection. Regression of the iris and angle neovascularization were confirmed from the second week after injection. The visual acuity had continued stable and the IOP had been controlled from 30 mmHg to 20 mmHg from fifth week without the need for topical antiglaucoma medications until the twenty ninth week.

Conclusions: Bevacizumab may be an effective medication for the treatment of neovascular glaucoma. Bevacizumab seems to be a useful adjunct or an advantageous treatment option to panretinal photocoagulation in the treatment of neovascular glaucoma.

J Korean Ophthalmol Soc 49(4):696-700, 2008

Key Words: Intravitreal bevacizumab injection, Early-stage neovascular glaucoma, Panretinal photocoagulation.

Address reprint requests to **Changwon Kee, M.D., Ph.D.**

Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, School of Medicine Sungkyunkwan University
#50, Ilwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: 82-2-3410-3559, Fax: 82-2-3410-0074, E-mail: cwkee@skku.edu