

## 신생혈관녹내장에서 베바시주맙의 전방과 유리체내 동시 주입과 유리체내 단독 주입의 치료 효과

### Comparison between Simultaneous Intracameral and Intravitreal Injection and Intravitreal Injection of Bevacizumab in Neovascular Glaucoma

허현도<sup>1</sup> · 한용섭<sup>1,2</sup> · 정인영<sup>1,2</sup> · 서성욱<sup>1,2</sup> · 박종문<sup>1,2</sup> · 유지명<sup>1,2</sup> · 김성재<sup>1,2</sup>

Hyouon Do Huh, MD<sup>1</sup>, Yong Seop Han, MD, PhD<sup>1,2</sup>, In Young Chung, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Seong Wook Seo, MD, PhD<sup>1,2</sup>,  
Jong Moon Park, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Ji Myong Yoo, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Seong Jae Kim, MD, PhD<sup>1,2</sup>

경상대학교 의학전문대학원 안과학교실<sup>1</sup>, 경상대학교 건강과학연구원<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University School of Medicine<sup>1</sup>, Jinju, Korea  
Gyeongsang Institute of Health Science, Gyeongsang National University<sup>2</sup>, Jinju, Korea

**Purpose:** To compare the clinical efficacy of simultaneous intracameral and intravitreal injection and intravitreal single injection of bevacizumab in patients with neovascular glaucoma (NVG).

**Methods:** The medical records of 43 eyes of 43 patients, who had treated with simultaneous intracameral and intravitreal injection (Group I) or intravitreal single injection (Group II) of bevacizumab 1.25 mg from January 2010 to December 2012, were retrospectively reviewed. The best corrected visual acuity (BCVA), intraocular pressure (IOP), regression time of new vessel in the iris (NVI) and anterior chamber angle (NVA), progression of peripheral anterior synechiae (PAS), and corneal parameters were measured preoperatively and one day, three days, 1 week, 1 month, and 3 months postoperatively.

**Results:** There was significant changes of IOP between the two groups at 1, 3 days postoperatively ( $p = 0.001$ ,  $p < 0.001$ ). The regression time of NVI and NVA in Group I was significantly faster than Group II ( $p = 0.026$ ,  $p = 0.033$ ). In the phakic eyes, regression time of NVI and NVA was significantly longer than aphakic and pseudophakic eyes in group II ( $p = 0.006$ ,  $p = 0.005$ ). Also, in the phakic NVG patients, the formation of PAS in Group I was significantly less than in Group II for the postoperative three months ( $p = 0.020$ ).

**Conclusions:** Simultaneous intravitreal and intracameral injection of bevacizumab seem to be more effective for the early lowering of IOP and regression of NVI and NVA, and inhibiting further PAS formation in NVG patients, especially in the phakic eyes. Therefore, simultaneous intracameral and intravitreal injection of bevacizumab may be considered as an adjunct to management of NVG in the phakic eyes.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(7):1039-1048

**Key Words:** Bevacizumab, Intraocular pressure, Lens, Neovascular glaucoma, Peripheral anterior synechiae

■ Received: 2014. 1. 25.      ■ Revised: 2014. 2. 24.

■ Accepted: 2014. 6. 24.

■ Address reprint requests to **Seong Jae Kim, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National  
University Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju 660-702, Korea  
Tel: 82-55-750-8468, Fax: 82-55-758-4158  
E-mail: Maya12kim@naver.com

\* This study was presented as an e-poster at the 110th Annual Meeting  
of the Korean Ophthalmological Society 2013.

신생혈관녹내장은 당뇨병망막병증, 망막혈관폐쇄, 내경동맥협착, 방사선 망막병증, 만성 포도막염 등 망막의 허혈을 일으키는 다양한 안질환에서 유발되며, 허혈 부위에서 생성된 혈관내피세포성장인자에 의해 전방에 섬유혈관증식이 일어남으로써 발생한다.<sup>1,4</sup> 전방각의 섬유혈관증식은 섬유주 폐쇄를 일으키며 폐쇄된 섬유주를 따라 주변홍채앞유착이 발생하고 영구적인 전방각 폐쇄로 이어져 안압이 상

승하고 안구통증, 시력저하가 일어난다.<sup>2</sup> Tripathi et al<sup>5</sup>은 신생혈관녹내장 환자에서 전방과 유리체내에 혈관내피세포성장인자의 농도가 높다고 보고하였으며, 이는 항혈관내피세포성장인자가 신생혈관녹내장의 초기 치료에 도움이 된다는 근거가 되고 있다. 이에 따라 SooHoo et al<sup>6</sup>은 신생혈관녹내장의 최신 치료 방법으로 초기 안압을 낮춘 후 망막이 관찰되면, 먼저 범망막광응고술을 시행하여 허혈 망막을 파괴함으로써 혈관내피세포성장인자의 생산을 감소시키고, 항혈관내피세포성장인자를 유리체내에 주입하여 유리체와 전방에 존재하는 혈관내피세포성장인자를 줄이는 것을 제시하였다. 만약, 초기에 망막이 관찰되지 않으면 항혈관내피세포성장인자를 유리체내에 먼저 주입하여 혈관내피세포성장인자를 줄임으로써 신생혈관의 퇴화를 유도하여 안압 조절을 한 후, 망막이 관찰되면 범망막광응고술을 시행하도록 권고하고 있다.

베바시주맙(Avastin<sup>®</sup>; Genetech, Inc., San Francisco, USA)은 혈관내피세포성장인자를 억제함으로써 맥락막신생혈관, 당뇨망막병증, 망막혈관폐쇄 등의 유리체내에 주입하여 치료제로 사용되고 있다.<sup>7-11</sup> 신생혈관녹내장의 치료로는 베바시주맙을 전방이나 유리체내에 주입하여 단기간의 안압 하강과 빠른 신생혈관의 소멸 효과를 보인다는 보고가 있으며,<sup>12-15</sup> 이에 따라 베바시주맙을 유리체내 또는 전방에 주입하는 것이 신생혈관 녹내장의 초기치료로 병행되고 있다.<sup>16-18</sup> 하지만 아직까지 국내외에 베바시주맙의 전방과 유리체내에 동시 주입하는 방법과 유리체내 단독 주입하는 방법의 치료 효과를 비교한 연구는 없었다.

따라서 본 연구에서는, 신생혈관녹내장의 치료에서 베바시주맙을 전방과 유리체내에 동시 주입한 군과 유리체내에 단독 주입한 군 간의 시력과 안압의 변화, 신생혈관 소멸 속도, 주변홍채양육의 진행 정도와 각막에 대한 영향 등을 분석하고자 하였다.

## 대상과 방법

### 대상 환자

2010년 1월부터 2012년 12월까지 신생혈관녹내장으로 본원에 내원한 53명(남자 35명, 여자 18명) 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 이들 중 시술 후 3개월까지 경과 관찰이 되지 않았던 환자 4명, 시술 전 3개월 이내에 안과 수술을 시행 받은 환자 2명(백내장 수술 1명, 유리체절제술 1명), 타 병원에서 베바시주맙 유리체내 주입술을 시행 받은 환자 1명, 그리고 각막부종, 전방 및 유리체 출혈로 망막이 관찰되지 않았던 환자 2명 등 총 9명이 대상에서 제외되어 44명의 신생혈관녹내장이 대상이 되었다.

### 안압 조절 및 범망막광응고술의 시행

내원한 환자들은 시력과 안압을 측정하고, 전안부 평가를 위한 세극등 검사 및 전방각경 검사와 유리체망막의 평가를 위한 안저 검사를 시행하였다. 안압 조절을 위해 안압약은 0.15% brimonidine tartrate (Alphagan-P<sup>®</sup>, Allergan, Waco, USA), 0.5% brinzolamide-timolol (Elazop<sup>®</sup>, Alcon, Ft Worth, USA)과 0.004% travoprost (Travatan<sup>®</sup>, Ft Worth, USA)를 사용하고, 경구용 acetazolamide (Diamox<sup>®</sup> 250 mg, SK chemicals, Korea)와 정맥주사용 고삼투압제(15% Mannitol<sup>®</sup>, CJ pharma., Korea)를 투여하였다. 이후 베바시주맙 주입 전에 형광안저촬영을 시행하여 허혈이 있는 망막 부위에 범망막광응고술을 시행하였다. 레이저 광응고반의 크기는 500  $\mu$ m로, 레이저 노출시간은 0.1초로 지정하였다. 광응고반의 강도는 L'Esperance scale 3단계<sup>19</sup>에 해당하는 회백색의 광응고반이 나타나도록 레이저 출력을 조절하였고, 광응고반의 간격은 1광응고반 크기를 유지하였으며, 광응고반의 개수는 최소 1,800-2,000개가 되도록 시행하였다.

### 베바시주맙 안내주입술의 시행

베바시주맙 안내주입은 범망막광응고술 시행 직후 무균 상태의 수술실에서 시행하였다. 점안마취제(Alcaine<sup>®</sup>, Alcon, Fort Worth, USA)를 점안 후에 10% Povidone-iodine 용액으로 안와 주위 피부와 안구를 소독하였다. 유수정체안에서는 각막 윤부에서 3.5 mm, 인공수정체안과 무수정체안의 경우에는 각막 윤부에서 3.0 mm 떨어진 하이측 부위의 평면부에 30 gauge 주사기를 이용하여 베바시주맙 1.25 mg (0.05 cc)을 유리체내에 주입하였다. 전방과 유리체내에 베바시주맙 동시 주입은 베바시주맙 1.25 mg (0.05 cc)을 상기 방법으로 유리체내에 주입 후 상비측 각막 윤부에서 30 gauge 주사기를 이용하여 베바시주맙 1.25 mg (0.05 cc)을 전방에 주입하였다. 두 군 모두에서 전방천자는 시행하지 않았으며, 소독 면봉을 이용하여 주입부를 눌러 누출이 없는 것을 확인 후, 1% ofloxacin 연고(Effexin<sup>®</sup>, Ildong, Korea)를 점안하였다. 주입 1시간 후에 안압을 측정하고 0.5% moxifloxacin (Vigamox<sup>®</sup>, Alcon, Fort Worth, USA)과 1% prednisolone acetate (1% Pred Forte<sup>®</sup>, Allergan, TX, USA)를 하루 6회 점안토록 하였다. 이후 안압 조절은 술 전에 사용하던 안약을 계속해서 사용토록 하였으며, 이들 환자 중 최대 약물요법으로 안압이 7일 이상 22 mmHg 이상 지속되는 경우 방수유출장치 삽입술(Ahmed valve implantation)을 시행하였다.

### 시술 전후의 변화 관찰

최대 교정 시력을 측정하여 Saito et al<sup>20</sup>이 기술한 범위로

나누었으며, 이는 1단계: 안전수치 혹은 그 이하, 2단계: 0.01에서 0.1, 3단계: 0.2에서 0.5, 그리고 4단계: 0.6에서 1.0으로 정의하고 각 단계를 각각 1, 2, 3, 4점의 점수로 계산하여 분석하였다. 안압은 골드만 압평안압계로 측정한다. 술 전, 술 후 1일, 3일, 7일, 1달 그리고 3달째의 값을 비교하였다. 홍채 및 전방각의 신생혈관 소멸을 확인하기 위해서 완전 소멸이 이루어질 때까지, 매일 하루 2회씩 동일한 시간에 1명의 검사자에 의해 세극등 검사 및 전방각경 검사를 시행하였다. 주변홍채앞유착의 정도는 1명의 검사자에 의해 전방각경 검사를 시행하여 측정하고, Brouzas et al<sup>21</sup>이 기술한 바에 따라 유착각도에 따라 none=0°, 0°<mild ≤90°, 90°<moderate ≤180°, 180°<severe ≤270°, 270°<very severe ≤360°로 나누고, 각각 0, 1, 2, 3, 4의 점수로 계산하여 분석하였다. 각막내피세포 수(cells/mm<sup>2</sup>), 세포변이계수(Coefficient of variation), 육각세포비율(%)은 비 접촉성 경면현미경(Noncon Robo-CA<sup>®</sup>, Konan, Japan)을 사용하여 측정하였고, 중심각막두께(μm)는 Pentacam<sup>®</sup> (Oculus, Wetzlar, Germany)을 이용하여 측정하였다. 전신질환의 유무, 수정체의 종류, 안압 조절을 위해 사용한 약물의 개수, 시술 후

안내 염증 상태 및 수정체 손상, 유리체 출혈, 망막박리, 안내염 발생 유무는 의무기록을 토대로 분석하였다.

## 통계적 분석

통계학적 분석은 SPSS (version 15.0, Chicago, IL) 프로그램을 이용하여 두 군 간의 연령, 시술 전, 후의 안압 변화, 최대교정시력, 각막내피세포수, 세포변이계수, 육각세포비율, 중심각막두께의 변화와 수정체 종류에 따른 주변홍채앞유착의 진행 정도, 시술 후 방수유출장치 삽입술 시행 비율, 시술 후 홍채신생혈관과 전방각신생혈관의 소멸시기, 수정체 종류에 따른 홍채신생혈관과 전방각신생혈관의 소멸시기의 차이는 Paired *t*-test로 비교하였으며, 각 군의 성별, 시술 전 기저 질환, 진단명, 수정체 종류 및 주변홍채앞유착의 정도는 Fisher's exact test로 비교하였다. 시술 전과 시술 후 3개월째 시력의 변화, 수정체 종류에 따른 각 군의 홍채신생혈관과 전방각신생혈관의 소멸시기, 주변홍채앞유착의 변화는 ANOVA test로 비교하였다. 모든 경우에서 *p* 값이 0.05 미만인 경우를 통계적인 의의가 있는 것으로 간주하였다.

**Table 1.** Demographics of enrolled patients

	Group I (n = 23)	Group II (n = 21)	<i>p</i> -value	Total (n = 44)
Age (years)	58.7 ± 9.9	60.5 ± 8.8	0.556*	59.9 ± 9.2
Sex (n)				
Male	14	16		30
Female	9	5	0.731 <sup>†</sup>	14
Underlying diseases (n)				
DM	14	14		28
HTN	3	2		5
DM and HTN	6	5	0.668 <sup>†</sup>	11
Preoperative diagnosis (n)				
PDR	16	17		33
CRVO	7	4	0.672 <sup>†</sup>	11
Lens status (n)				
Phakia	12	12		24
Pseudophakia	9	8		17
Aphakia	2	1	0.805 <sup>†</sup>	3
PAS (n)				
None	11	8		20
Mild	4	1		5
Moderate	3	1		4
Severe	2	5		7
Very severe	3	5	0.374 <sup>†</sup>	8
Ahmed valve implant surgery (n)	5	7	0.425*	12

Values are presented as mean ± SD; Group I: simultaneous intravitreal and intracameral bevacizumab injection group; Group II: intravitreal bevacizumab injection group; PAS range: none = 0°, 0° < mild ≤ 90°, 90° < moderate ≤ 180°, 180° < severe ≤ 270°, 270° < very severe ≤ 360°.

DM = diabetic mellitus; HTN = hypertension; PDR = proliferative diabetic retinopathy; CRVO = central retinal vein occlusion; PAS = peripheral anterior synechiae.

\*Paired *t*-test; <sup>†</sup>Fisher's exact test.

## 결 과

전체 44명 44안 중 단독 주입군과 동시 주입군은 각각 23안, 21안이었다. 전체 환자의 평균 연령은  $59.9 \pm 9.2$ 세 (40-75세)였고, 남자가 30명, 여자가 14명이었다. 기저질환을 살펴보면, 당뇨 28명, 고혈압 5명, 당뇨와 고혈압이 함께 있는 환자가 11명이었고 시술 전 진단명은 당뇨망막병증과 중심망막정맥폐쇄가 각각 33안, 11안이었다. 수정체 종류는 유수정체안 24안, 인공수정체안 17안, 무수정체안 3안이었다. 시술 전 주변홍채앞유착은 none이 20안, mild가 5안, moderate가 4안, severe가 7안, very severe가 8안이었다. 안압 조절이 되지 않아 방수유출장치 삽입술을 동시 주입군에서 5명, 단독 주입군에서는 7명이 시행 받았다. 이상의 수술 전후 임상 인자들은 단독 주입군과 동시 주입군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

### 시력의 변화

시술 후 3개월째 동시 주입군은 시력호전 4안, 시력변화 없음 18안, 시력 저하 1안이고 단독 주입군은 시력호전 5안, 시력 변화 없음 15안, 시력저하 1안으로 각 군 내에서 시술 전과 술 후 3개월째의 시력은 통계적으로 유의한 변

화가 관찰되지 않았다( $p=0.658$ ,  $p=0.624$ ). 그리고 두 군 간의 시술 전과 시술 후 3개월째의 시력 변화도 통계적으로 유의하지 않았다( $p=0.882$ , Table 2).

### 안압의 변화

두 군 간의 안압 하강 정도를 비교하기 위해 안압이 조절되지 않아 방수유출장치 삽입술을 시행 받은 동시 주입군 5명, 단독 주입군 7명을 제외하고 비교하였다. 동시 주입군의 시술 전 평균 안압은  $36.0 \pm 4.1$  mmHg (24-48 mmHg), 단독 주입군의 평균 안압은  $34.9 \pm 4.2$  mmHg (20-42 mmHg)로, 두 군 간의 시술 전 안압에는 차이가 없었다( $p=0.637$ , Table 3). 그러나 시술 후 1일째의 안압 하강 정도는 동시 주입군이  $9.5 \pm 3.4$  mmHg, 단독 주입군은  $5.5 \pm 3.8$  mmHg로, 3일째의 안압 하강 정도는 동시 주입군이  $15.9 \pm 3.9$  mmHg, 단독 주입군은  $7.5 \pm 3.6$  mmHg로 동시 주입군이 단독 주입군에 비해 통계적으로 유의하게 큰 안압 하강을 보였다( $p=0.003$ ,  $p=0.009$ , Fig. 1). 하지만 술 후 1주일, 1달, 3달째의 안압 변화 정도는 두 군 간의 차이가 없었다( $p=0.315$ ,  $p=0.957$ ,  $p=0.841$ , Fig. 1). 두 군에서 시술 전후에 안압 하강을 위해 사용한 점안약 개수도 유의한 차이가 없었다( $p=0.164$ ,  $p=0.189$ , Table 3).

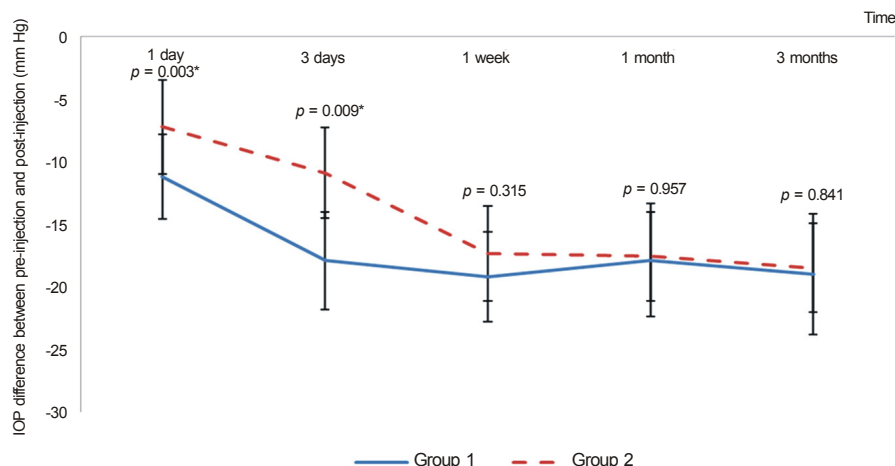
**Table 2.** Change of visual acuity between pre-injection and post-injection 3 months later in both groups

	Group I (n = 23)	Group II (n = 21)	p-value <sup>†</sup>	Total (n = 44)
Better (n)	4	5		9
Same (n)	18	15		33
Worse (n)	1	1		2
p-value*	0.658	0.624		0.638
△VA (mean ± SD, n)	0.22 ± 0.36	0.24 ± 0.32	0.882	0.23 ± 0.34

Group I: simultaneous intravitreal and intracameral bevacizumab injection group; Group II: intravitreal bevacizumab injection group.

SD = standard deviation; △VA = visual acuity difference between pre-injection and post-injection after 3 months (visual acuity range: 1 = counting fingers or worse, 2 = 0.01-0.1, 3 = 0.2-0.5, 4 = 0.6-1.0).

\*ANOVA test; <sup>†</sup>Paired t-test.



**Figure 1.** IOP difference between post-injection and pre-injection in both groups. Group I: simultaneous intravitreal and intracameral bevacizumab injection group; Group II: intravitreal bevacizumab injection group. IOP = intraocular pressure. \*Paired t-test, p-value < 0.05.

**Table 3.** Change of IOP and number of IOP lowering medications in pre-injection and 3 months after injection in both groups

		Group I (* n = 18)	Group II (* n = 14)	p-value	Total (n = 32)
IOP (mm Hg)	Pre-op	36.0 ± 4.1	34.9 ± 4.2	0.637	35.4 ± 7.6
	Post-op 1 day	26.5 ± 4.8	29.3 ± 3.1	0.385	27.9 ± 7.6
	Post-op 3 days	20.1 ± 3.4	27.4 ± 3.3	0.042 <sup>†</sup>	23.7 ± 7.8
	Post-op 1 week	18.8 ± 3.7	23.0 ± 3.2	0.208	20.9 ± 7.7
	Post-op 1 month	15.9 ± 3.6	16.0 ± 3.8	0.935	16.0 ± 3.6
	Post-op 3 months	14.4 ± 2.5	16.0 ± 2.4	0.230	15.2 ± 2.6
IOP lowering medications (n)	Pre-op	3.00 ± 0.0	2.91 ± 0.3	0.164	2.96 ± 0.2
	Post-op 3 months	2.47 ± 0.4	2.36 ± 1.1	0.189	2.42 ± 0.6

Values are presented as mean ± SD; Group I: simultaneous intravitreal and intracameral bevacizumab injection group; Group II: intravitreal bevacizumab injection group.

IOP = intraocular pressure; Pre-op = pre-injection; Post-op = post-injection.

\*Number of patient exception Ahmed valve implant surgery received; <sup>†</sup>Paired *t*-test, *p*-value < 0.05.

**Table 4.** Comparison of regression time of NVI and NVA in both groups

	Group I (n = 23)	Group II (n = 21)	p-value	Total (n = 44)
Regression time of NVI (days)	3.1 ± 1.2	3.9 ± 1.6	0.026 <sup>*</sup>	3.5 ± 1.5
Regression time of NVA (days)	3.2 ± 1.4	4.0 ± 1.5	0.033 <sup>*</sup>	3.6 ± 1.5

Values are presented as mean ± SD; Group I: simultaneous intravitreal and intracameral bevacizumab injection group; Group II: intravitreal bevacizumab injection group.

NVI = neovascular iridis; NVA = neovascular angle.

\*Paired *t*-test, *p*-value < 0.05.

**Table 5.** Comparison of regression time of NVI and NVA according to lens status in both groups

		Phakia (Group I: n = 12, Group II: n = 12)	Pseudophakia (Group I: n = 9, Group II: n = 8)	Aphakia (Group I: n = 2, Group II: n = 1)	p-value <sup>‡</sup>
Regression time of NVI (day)	Group I	3.2 ± 1.4	3.1 ± 1.0	2.0 ± 0.5	0.291
	Group II	4.2 ± 1.9	3.3 ± 1.3	2.0 ± 0.0	0.006 <sup>†</sup>
	p-value <sup>*</sup>	0.01 <sup>†</sup>	0.565	1.000	
Regression time of NVA (day)	Group I	3.2 ± 1.3	3.1 ± 1.4	2.0 ± 0.5	0.242
	Group II	4.2 ± 1.9	3.4 ± 1.5	2.0 ± 0.0	0.005 <sup>†</sup>
	p-value <sup>*</sup>	0.009 <sup>†</sup>	0.549	1.000	

Values are presented as mean ± SD; Group I: simultaneous intravitreal and intracameral bevacizumab injection group; Group II: intravitreal bevacizumab injection group.

NVI = neovascular iridis; NVA = neovascular angle.

\*Paired *t*-test; <sup>†</sup>*p*-value < 0.05; <sup>‡</sup>ANOVA test.

## 신생혈관의 변화

홍채신생혈관과 전방각신생혈관의 소멸 시기를 관찰한 결과, 홍채신생혈관과 전방각신생혈관은 모든 환자에서 소멸되었다. 홍채신생혈관은 동시 주입군에서 3.1 ± 1.2일, 단독 주입군에서는 3.9 ± 1.6일이 걸렸으며, 전방각신생혈관은 동시 주입군에서 3.2 ± 1.4일, 단독 주입군에서는 4.0 ± 1.5일이 소요되어, 홍채와 전방각신생혈관 모두 동시 주입군에서 통계학적으로 유의하게 빨리 소멸되었다(*p*=0.026, *p*=0.033, Table 4).

수정체 종류에 따른 홍채신생혈관 소멸 시기를 살펴 보면, 유수정체안에서 동시 주입군은 3.2 ± 1.4일, 단독 주입군은 4.2 ± 1.9일로 두 군 간에 유의한 차이를 보였다(*p*=0.01, Table 5). 그러나 인공수정체안과 무수정체안에서는 두 군

간에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(*p*=0.565, *p*=1.000). 전방각신생혈관 소멸 시기도 유수정체안에서는 동시 주입군이 3.2 ± 1.3일, 단독 주입군은 4.2 ± 1.9일로 두 군 간의 통계학적으로 유의한 차이가 보였지만(*p*=0.009), 인공수정체안과 무수정체안에서는 차이가 없었다(*p*=0.549, *p*=1.00, Table 5). 동시 주입군에서 수정체 종류에 따른 홍채와 전방각신생혈관 소멸 시기는 유의한 차이를 보이지 않았으나(*p*=0.291, *p*=0.242), 단독 주입군에서는 유수정체안인 경우 인공수정체안과 무수정체안에 비해 홍채 및 전방각신생혈관의 소멸 속도가 통계적으로 유의하게 길었다(*p*=0.006, *p*=0.005, Table 5).

**Table 6.** Change of corneal parameters in pre-injection and 3 months after injection in both groups

		Group I (*n = 18)	Group II (*n = 14)	p-value†	Total (n = 32)
ECC	Pre	2380.60 ± 278.95	2444.8 ± 360.50	0.342	2389.20 ± 322.42
	Post	2264.65 ± 257.45	2377.05 ± 360.95	0.442	2319.85 ± 310.20
	p-value‡	0.228	0.364		0.569
	△ECC	77.95	67.75	0.064	
CV	Pre	17.50 ± 5.87	18.55 ± 3.76	0.537	18.03 ± 4.90
	Post	15.60 ± 5.42	16.75 ± 5.76	0.418	16.18 ± 5.70
	p-value‡	0.210	0.256		0.309
	△CV	1.9	1.8	0.602	
Hexa	Pre	51.89 ± 4.19	53.39 ± 2.65	0.290	52.64 ± 3.54
	Post	51.20 ± 4.18	52.64 ± 3.60	0.349	51.91 ± 3.92
	p-value‡	0.685	0.630		0.627
	△Hexa	0.69	0.75	0.598	
Pachy	Pre	620.64 ± 38.53	625.18 ± 26.48	0.671	622.80 ± 32.85
	Post	566.55 ± 36.75	573.81 ± 26.65	0.615	569.03 ± 31.80
	p-value‡	0.014	0.036		0.015
	△Pachy	54.09	51.37	0.762	

Values are presented as mean ± SD; Group I: simultaneous intravitreal and intracameral bevacizumab injection group; Group II: intravitreal bevacizumab injection group.

Pre = pre-injection; Post = 3 months after injection; ECC = endothelial cell count (cells/mm<sup>2</sup>); CV = coefficient of variation; Hexa = hexagonality (%); Pachy = pachymetry (μm); △ = difference between pre-injection and 3 months after injection.

\*Number of patient exception Ahmed valve implant surgery received; †Paired t-test.

**Table 7.** PAS change according to lens status in both groups

		Phakia (Group I: n = 12 Group II: n = 12)	Pseudophakia (Group I: n = 9 Group II: n = 8)	Aphakia (Group I: n = 2 Group II: n = 1)	p-value‡	Total (n = 44)
Preop PAS	Group I	1.12 ± 0.45	1.00 ± 0.56	3.00 ± 0.00	0.112	2.12 ± 0.74
	Group II	1.22 ± 0.76	2.42 ± 0.66	4.00 ± 0.00	0.142	3.64 ± 0.82
Postop PAS	Group I	1.83 ± 0.52	1.69 ± 0.58	3.00 ± 0.00	0.346	3.52 ± 0.61
	Group II	2.03 ± 0.82	3.14 ± 0.64	4.00 ± 0.00	0.052	5.17 ± 0.73
△PAS	Group I	0.71 ± 0.12	0.69 ± 0.09	0	0.650	0.70 ± 0.18
	Group II	0.81 ± 0.18	0.72 ± 0.12	0	0.262	0.76 ± 0.15
	p-value*	0.020†	0.317			0.068

Values are presented as mean ± SD; Group I: simultaneous intravitreal and intracameral bevacizumab injection group; Group II: intravitreal bevacizumab injection group.

PAS = peripheral anterior synechiae (PAS range: 0 = 0°, 0° < "1" ≤ 90°, 90° < "2" ≤ 180°, 180° < "3" ≤ 270°, 270° < "4" ≤ 360°); Pre-op = pre-injection; Post-op = post-injection at 3 months; △PAS = PAS difference between pre-injection and 3 months after injection.

\*Paired t-test; †p-value < 0.05; ‡ANOVA test.

## 각막의 변화

두 군에서 베바시주맵 주입이 각막에 미치는 영향을 알아보기 위해 이들 시술 이외에 각막의 변화에 영향을 줄 수 있는 방수유출장치 삽입술을 받은 동시 주입군 5명, 단독 주입군 7명을 제외하고 분석하였다. 두 군에서 방수 유출장치 삽입술을 받은 12명을 제외한 32명 전체 환자의 각막내피세포수는 2389.2 ± 322.42 cells/mm<sup>2</sup>, 세포변이계수는 18.03 ± 4.90, 육각세포비율은 52.64 ± 3.54%, 그리고 중심각막두께는 622.80 ± 32.85 μm였다. 두 군 간의 시술 전의 각막내피세포수와 세포변이계수, 육각세포비율, 그리고 중심각막두께는 통계학적 유의한 차이는 없었다(Table 6). 시술 후 3개월째 전체 환자의 각막내피세포수와 세포변이계

수, 그리고 육각세포비율은 시술 전과 차이가 없었으나, 중심각막두께는 569.03 ± 31.80 μm로 시술 전에 비해 시술 후 3개월째 통계적으로 유의하게 감소하였다(p=0.015).

## 주변홍채앞유착의 변화

시술 전 주변홍채앞유착의 정도는 동시 주입군과 단독 주입군 간의 통계학적 차이가 없었다(p=0.374). 시술 후 3개월째의 주변홍채앞유착의 변화량은 동시 주입군이 0.70 ± 0.18, 단독 주입군은 0.76 ± 0.15로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다(p=0.068). 시술 전과 시술 후 3개월째에 동시 주입군과 단독 주입군 내에서 수정체 종류에 따른 주변홍채앞유착의 변화를 분석한 결과도 유의한 변화는 없었다

( $p=0.650$ ,  $p=0.262$ ). 하지만 유수정체안인 경우 동시 주입군과 단독 주입군 간의 시술 전과 시술 후 3개월째의 주변홍채앞유착의 변화를 살펴본 결과는 동시 주입군에서 단독 주입군에 비해 통계적으로 유의하게 주변홍채앞유착이 덜 진행되었다( $p=0.020$ ). 인공수정체안과 무수정체안에서는 두 군 간의 차이는 유의하지 않았다( $p=0.317$ ,  $p=1.000$ , Table 7).

## 시술과 관련된 합병증

시술 후 수정체 손상, 전방 및 유리체의 출혈, 망막박리, 그리고 안내염 등의 시술과 관련된 합병증은 관찰되지 않았다.

## 고 찰

신생혈관녹내장은 시력의 소실뿐 아니라 안구통증을 유발하여 환자의 삶의 질을 낮출 수 있는 질환으로 당뇨병망막병증, 망막혈관폐쇄, 내경동맥협착 등의 다양한 안질환에서 망막에 허혈이 생겨 그곳에서 만들어진 혈관내피세포성장인자가 전방각 등에 신생혈관을 생성시켜 발생한다.<sup>1-4</sup> 따라서 신생혈관녹내장에서는 최대한 빨리 혈관내피세포성장인자를 줄이는 것이 치료의 핵심이며, Diabetic Retinopathy Study에서는 범망막광응고술로 혈관내피세포성장인자의 발생을 효과적으로 줄이는 것을 증명하였다.<sup>22</sup> 그러나 범망막광응고술 후 유리체내 혈관내피세포성장인자 농도 감소까지 수주가 걸린다는 보고가 있으며,<sup>23</sup> 또한 각막부종, 전방출혈, 유리체 출혈 등 망막에 이르는 매체 혼탁으로 시행하지 못할 때가 있어 문제가 된다.<sup>15</sup> 이때는 초기 안압 하강과 빠른 신생혈관 소멸을 위해 항혈관내피세포성장인자를 유리체내 또는 전방 내에 주입을 시행하는 것이 최선의 치료방법이다.<sup>16-18,24-26</sup> 하지만, 베바시주맙과 같은 항혈관내피세포성장인자들을 사용할 때에도 신생혈관녹내장의 발생 원인이나 수정체 종류, 유리체절제술 시행 여부 등과 같은 인자들에 의해 치료 효과가 다르게 나타날 수 있으며, 안압 상승으로 인한 각막 부종이 심한 상태에서 이러한 시술들을 시행함에 따른 각막내피세포의 소실 등의 부작용의 발생 등을 고려하여 시행해야 한다. 이러한 배경에서 본 연구는 신생혈관녹내장에서 베바시주맙의 전방과 유리체내 동시 주입과 유리체내 단독 주입에 따른 안압 조절과 신생혈관의 소멸 속도 차이, 주변홍채앞유착의 진행, 수정체 종류에 따른 신생혈관의 소멸과 주변홍채앞유착의 진행 정도의 차이 및 시술에 따른 각막내피세포의 독성 여부를 알아보고자 한 것이었다. 그 결과 신생혈관녹내장에서 베바시주맙을 전방과 유리체내 동시에 주입하는 것이 유리체내 단독 주입하는 것보다 각막 독성 없이 초기 안압 조절 및 신

생혈관 소멸에 더 효과적이며, 특히 유수정체안에서 발생한 신생혈관녹내장의 경우에는 신생혈관의 소멸 속도와 주변홍채앞유착의 진행 억제에 있어 동시 주입이 더 효과적이라는 것을 확인할 수 있었다.

신생혈관녹내장에서 전방과 유리체내에 혈관내피세포성장인자의 농도가 높다는 것은 잘 알려졌다. 이러한 혈관내피세포성장인자의 활성을 억제하기 위해서 주입하는 항혈관내피세포성장인자는 주입방법에 따라 전방내 농도와 반감기 등이 차이가 난다. Bakri et al<sup>27</sup>은 토끼를 이용한 실험에서 유리체내 베바시주맙을 주입한 후에 유리체내 반감기가 4.88일이며, 전방 내 농도가 최대로 상승할 때까지 약 3일이 걸린다고 보고하였다. Matsuyama et al<sup>28</sup>은 베바시주맙을 유리체내에 주사하고 나서 7일 후에 전방 내에서 혈관내피세포성장인자의 농도가 통계적으로 유의하게 감소한다고 보고하였다. 이런 보고에 따르면 전방과 유리체내에 동시에 베바시주맙을 주입하는 것과 유리체내에만 단독으로 주입하는 것은 혈관내피세포성장인자의 활성을 유지하는 정도에 차이가 있을 것이라 추론할 수 있다. 실제로 두 군을 나누어 진행한 연구는 아직 없지만, 따로 보고된 연구에 따르면, 신생혈관녹내장에서 전방과 유리체내에 베바시주맙 1.25 mg (0.05 cc)을 함께 주입한 Yuzbasioglu et al<sup>25</sup>과 베바시주맙을 유리체내에 단독 주입한 Iliev et al<sup>16</sup>의 연구에서 홍채신생혈관 소멸되는 시간을 비교해 보면, 각각 36시간, 48시간으로 동시 주입한 연구에서 빠르게 소멸되는 것을 확인할 수 있었다. 본 연구에서도 동시 주입군이 초기 안압하강 효과도 크고, 홍채신생혈관 소멸 속도가 빠른 것으로 나타나 이전 발표와 일치함을 확인하였고, 이러한 결과는 신생혈관녹내장에서 베바시주맙을 유리체내에만 주입하는 것보다 전방과 유리체내에 동시 주입하는 것이 더 빠른 효과를 볼 수 있다는 것을 뒷받침한다.

신생혈관녹내장에서 항혈관내피세포성장인자의 전방 내 농도에 영향을 미칠 수 있는 또 하나의 인자는 수정체의 종류이다. 무수정체안은 유리체에서 전방으로 혈관내피세포성장인자가 확산되는 데 방해가 되는 수정체가 제거된 상태이며, 인공수정체안의 경우에도 수정체 제거 시 정상적인 수정체와 수정체소대의 해부학적 구조를 변형시켜 혈관내피세포성장인자가 쉽게 전방에 도달하게 된다고 한다.<sup>29,30</sup> 이것은 항혈관내피세포성장인자와 같은 다른 약물이 이동하는 경우에도 마찬가지로 적용될 수 있다. 즉, 유리체내 주입술을 시행하는 경우 유수정체안에서 인공수정체안이나 무수정체안보다 전방 내 약물 농도가 더 느리게 상승한다는 것이다. 본 연구의 결과에서 유리체내에 단독 주입한 군에서 유수정체안의 경우 신생혈관소멸의 속도가 인공수정체안과 무수정체안에 비해 느렸던 것도, 인공수정

체안과 무수정체안에서 유수정체안에 비해 유리체내 베바시주맵이 전방으로 수월하게 이동할 수 있다는 것을 의미한다고 볼 수 있으며, 이에 따라, 신생혈관녹내장에서 베바시주맵의 주입을 할 때 수정체 종류도 고려해야만 한다.

중식성당뇨망막병증의 치료에서 베바시주맵을 유리체내에 주입하는 경우 신생혈관이 퇴축되면서 견인막이 발생하여 망막박리가 발생하는 것을 종종 볼 수 있다.<sup>31</sup> 이러한 이유를 혈관내피세포성장인자가 감소하면서 CTGF (Connective tissue growth factor) 등의 섬유화와 관련된 인자들의 농도가 상대적으로 증가하면서 발생하는 것으로 설명한다.<sup>32</sup> 결국 신생혈관녹내장에서도 전방각 등에 발생한 신생혈관들이 많을 수록, 혈관이 퇴축되더라도 섬유화, 즉 주변홍채앞유착이 발생하여 안압 조절에 실패할 가능성이 높게 된다. 본 연구에서도 방수유출장치 삽입술을 시행 받은 군(12안)과 받지 않은 군의 시술 전의 안압은  $33.5 \pm 3.8$  mmHg,  $35.4 \pm 7.6$  mmHg로 유의한 차이는 없었지만, 시술 전의 주변홍채앞유착은 시행 받은 군이  $3.25 \pm 0.12$ , 받지 않은 군이  $1.50 \pm 1.02$ 이었다. 결과를 종합해보면, 결국 신생혈관녹내장의 치료의 성패는 얼마나 빨리 전방각의 신생혈관을 소멸시키는가에 달려 있다고 볼 수 있다. 특히 신생혈관녹내장 초기에는 신생혈관이 생성되기 전에 상승된 혈관내피세포성장인자에 의해 혈관의 확장이나 울혈로 안압이 상승하는 경우가 있는데<sup>33</sup> 이러한 경우에는 신생혈관이 생성되어 발생하는 합병증을 예방하기 위해서 빨리 혈관내피세포성장인자의 농도를 낮추는 치료가 필요하다. 본 연구에서 유수정체안인 경우 동시 주입군과 단독 주입군 간의 시술 전과 시술 후 3개월째에 동시 주입군에서 단독 주입군에 비해 주변홍채앞유착이 통계적으로 유의하게 덜 진행되었다는 결과를 볼 때, 빠른 신생혈관의 소멸이 주변홍채앞유착의 진행을 억제하는 요소로 생각한다.

신생혈관녹내장이 발생하면 시력에 대한 예후는 나쁜 것으로 알려졌다. 이는 신생혈관녹내장에서 유리체강내 베바시주맵의 효과를 증명하기 위해 범망막광응고술만 시행한 군과 범망막광응고술과 함께 유리체강내 베바시주맵 주입을 시행한 군을 비교한 Ehlers et al<sup>34</sup>의 연구에서 두 군에서 시력호전이 통계적으로 유의하지 않았고 최종 시력이 20/100 이하가 70% 이상으로 보고하여 신생혈관녹내장의 시력 예후가 불량함을 보고하였다. 이번 연구에서도 각 군 내에서 시술 전과 시술 후 3개월째 시행한 교정시력의 호전은 통계적으로 유의하지 않았으며 두 군 간의 시술 전과 시술 후 3개월째 교정시력의 변화도 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $p=0.658$ ,  $p=0.624$ ,  $p=0.882$ ).

전방내 베바시주맵을 주입한 후 각막내피세포의 독성을 연구한 Rusovici et al<sup>35</sup>과 유리체내 베바시주맵을 주입 후

각막내피세포의 독성을 연구한 Chalam et al<sup>36</sup>과 Suh et al<sup>37</sup>의 보고에 따르면, 시술 전후의 각막내피세포수, 세포변이계수와 육각세포비율이 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 본 연구에서도 전체 환자 군에서 시술 전과 시술 후 3개월째 각막내피세포수와 세포변이계수와 육각세포비율은 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 중심각막두께는 전체 군에서와 동시 주입군과 단독 주입군 모두에서 시술 전과 시술 후 3개월째 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p=0.015$ ,  $p=0.014$ ,  $p=0.036$ ). 이것은 안압 하강으로 각막 부종의 감소로 인한 것으로 생각한다. 따라서 베바시주맵이 각막내피세포에 미치는 영향을 모두 평가하기는 힘들지만 동시 주입과 단독 주입의 차이에 따른 각막내피세포에 미치는 영향은 적을 것으로 생각한다.

본 연구의 제한점으로는 후향적 연구라는 점, 시술 전 홍채 및 전방각 신생혈관의 심한 정도를 분류하지 않은 점, 그리고 전방과 유리체내 혈관내피세포성장인자의 농도를 측정하지 못한 점, 홍채 및 전방각 신생혈관의 소멸을 형광촬영을 이용하여 감별한 것이 아닌 관찰자의 맨눈으로 판단한 점, 관찰기간이 3개월로 짧았다는 점, 초기 망막이 관찰되지 않아 범망막광응고술을 시행하지 못한 환자를 제외한 점, 각 군의 크기가 각각 23명, 21명으로 적었고 유수정체안에 비해 무수정체나 인공수정체 증례가 적은 점, 그리고 유리체내와 전방 내 각각 베바시주맵 1.25 mg (0.05 cc) 주입과 유리체내에 베바시주맵 1.25 mg (0.05 cc)을 주입하여 총량에서 차이가 있어 전방과 유리체내 단독 주입의 비교를 시행하지 못한 것이다. 하지만 이런 제한점에도 불구하고 전방과 유리체내 동시 주입과 유리체내 단독 주입의 효과를 비교한 첫 연구이며, 수정체 종류에 따라 베바시주맵의 전방과 유리체내 동시 주입과 유리체내 단독 주입 시 홍채신생혈관과 전방각신생혈관의 소멸시기가 다를 것을 보여주는 첫 연구이다.

결론적으로, 신생혈관녹내장에서 베바시주맵을 전방과 유리체내 동시에 주입하는 것이 유리체내에만 단독 주입하는 것보다 각막 독성 없이 시술 후 초기 3일 이내 안압 조절 및 신생혈관 소멸에 더 효과적이며, 특히 유수정체안에서 발생한 신생혈관녹내장의 경우에는 신생혈관의 소멸 속도와 주변홍채앞유착의 진행 억제에 있어 동시 주입이 더 효과적이라는 것을 확인하였다. 그리고 베바시주맵의 안내 주입 시 수정체 종류도 고려해야 한다.

## REFERENCES

- 1) Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, Tsai JC. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1767-76.



- 2) Shazly TA, Latina MA. Neovascular glaucoma: etiology, diagnosis and prognosis. *Semin Ophthalmol* 2009;24:113-21.
- 3) Aiello LP. Vascular endothelial growth factor and the eye: biochemical mechanisms of action and implications for novel therapies. *Ophthalmol* 1997;29:354-62.
- 4) Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994;331:1480-7.
- 5) Tripathi RC, Li J, Tripathi BJ, et al. Increased level of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of patients with neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105:232-7.
- 6) Soohoo JR, Seibold LK, Kahook MY. Recent advances in the management of neovascular glaucoma. *Semin Ophthalmol* 2013;28:165-72.
- 7) Michels S, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, et al. Systemic bevacizumab (Avastin) therapy for neovascular age-related macular degeneration twelve-week results of an uncontrolled open-label clinical study. *Ophthalmology* 2005;112:1035-47.
- 8) Spaide RF, Laud K, Fine HF, et al. Intravitreal bevacizumab treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Retina* 2006;26:383-90.
- 9) Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005;36:336-9.
- 10) Iturralde D, Spaide RF, Meyerle CB. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of macular edema in central retinal vein occlusion: a short-term study. *Retina* 2006;26:279-84.
- 11) Spaide RF, Fisher YL. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of proliferative diabetic retinopathy complicated by vitreous hemorrhage. *Retina* 2006;26:275-8.
- 12) Davidorf FH, Mouser JG, Derick RJ. Rapid improvement of rubeosis iridis from a single bevacizumab (Avastin) injection. *Retina* 2006;26:354-6.
- 13) 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.
- 14) Grisanti S, Biester S, Peters S, et al. Intracameral bevacizumab for iris rubeosis. *Am J Ophthalmol* 2006;142:158-60.
- 15) Mason JO 3rd, Albert MA Jr, Mays A, Vail R. Regression of neovascular iris vessels by intravitreal injection of bevacizumab. *Retina* 2006;26:839-41.
- 16) Iliiev ME, Domig D, Wolf-Schnurrbusch U, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;142:1054-6.
- 17) Andrijevic-Derk B, Vatauvuk Z, Bencic G, et al. Intravitreal bevacizumab for neovascular glaucoma. *Acta Clin Croat* 2008;47:175-9.
- 18) Martinez-Carpio PA, Bonafonte-Marquez E, Heredia-Garcia CD, Bonafonte-Royo S. Efficacy and safety of intravitreal injection of bevacizumab in the treatment of neovascular glaucoma: systematic review. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008;83:579-88.
- 19) L'Esperance FA. *Ophthalmic lasers*, 3rd ed. Vol. 1. St Louis: CV Mosby Co., 1989;78-112.
- 20) Saito Y, Higashide T, Takeda H, et al. Clinical factors related to recurrence of anterior segment neovascularization after treatment including intravitreal bevacizumab. *Am J Ophthalmol* 2010;149:964-72.
- 21) Brouzas D, Charakidas A, Moschos M, et al. Bevacizumab (Avastin) for the management of anterior chamber neovascularization and neovascular glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2009;3:685-8.
- 22) Diabetic Retinopathy Study. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: the second report of diabetic retinopathy study findings. *Ophthalmology* 1978;85:82-106.
- 23) Manaviat MR, Rashidi M, Afkhami-Ardekani M, et al. Effect of pan retinal photocoagulation on the serum levels of vascular endothelial growth factor in diabetic patients. *Int Ophthalmol* 2011;31:271-5.
- 24) Wolf A, von Jagow B, Ulbig M, Haritoglou C. Intracameral injection of bevacizumab for the treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmologica* 2011;226:51-6.
- 25) Yuzbasioglu E, Artunay O, Rasier R, et al. Simultaneous intravitreal and intracameral injection of bevacizumab (Avastin) in neovascular glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009;25:259-64.
- 26) Ghanem AA, El-Kannishy AM, El-Wehidy AS, El-Agamy AF. Intravitreal bevacizumab (avastin) as an adjuvant treatment in cases of neovascular glaucoma. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2009;16:75-9.
- 27) Bakri SJ, Snyder MR, Reid JM, et al. Pharmacokinetics of intravitreal bevacizumab (Avastin). *Ophthalmology* 2007;114:855-9.
- 28) Matsuyama K, Oqata N, Jo N, et al. Levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in eyes before and after intravitreal injection of bevacizumab. *Jpn J Ophthalmol* 2009;53:243-8.
- 29) Sheng YH. [Vitreous prolapse during cataract surgery]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 1993;29:27-9.
- 30) Larsson L, Osterlin S. Retinal vessels in the ora region. Possible role in the vitreo-retinal pathology in aphakia. *Acta Ophthalmol* 1981;59:526-31.
- 31) Sato T, Morita S, Bando H, et al. Early vitreous hemorrhage after vitrectomy with preoperative intravitreal bevacizumab for proliferative diabetic retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2013;20:51-5.
- 32) Kuiper EJ, Van Nieuwenhoven FA, de Smet MD, et al. The angio-fibrotic switch of VEGF and CTGF in proliferative diabetic retinopathy. *PLoS One* 2008;3:e2675.
- 33) Widder RA, Lemmen KD, Dietlein TS. [Neovascular glaucoma]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2010;227:R15-27.
- 34) Ehlers JP, Sporn MJ, Lam A, et al. Combination intravitreal bevacizumab/panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone in the treatment of neovascular glaucoma. *Retina* 2008;28:696-702.
- 35) Rusovici R, Sakhalkar M, Chalam KV. Evaluation of cytotoxicity of bevacizumab on VEGF-enriched corneal endothelial cells. *Mol Vis* 2011;17:3339-46.
- 36) Chalam KV, Agarwal S, Brar VS, et al. Evaluation of cytotoxic effects of bevacizumab on human corneal cells. *Cornea* 2009;28:328-33.
- 37) Suh SY, Lee JH, Jun RM. Corneal endothelial change after intravitreal bevacizumab injection. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1549-53.

= 국문초록 =

## 신생혈관녹내장에서 베바시주맙의 전방과 유리체내 동시 주입과 유리체내 단독 주입의 치료 효과

**목적:** 신생혈관녹내장에서 베바시주맙의 전방과 유리체내 동시 주입군과 유리체내 단독 주입군의 치료 효과를 비교하였다.

**대상과 방법:** 신생혈관녹내장으로 베바시주맙(Avastin<sup>®</sup>; Genetech, Inc., San Francisco, USA) 1.25 mg을 전방과 유리체내에 동시에 주입한 23안과 유리체내에만 단독 주입한 21안을 대상으로 시력, 안압, 홍채 및 전방각 신생혈관 소멸 속도, 주변홍채앞유착 진행 정도를 비교하였다.

**결과:** 시술 후 1, 3일째 안압 변화량은 동시 주입군이 9.5, 15.9 mmHg, 단독 주입군은 5.6, 7.5 mmHg로 동시 주입군에서 유의하게 더 하강되었고( $p=0.001$ ,  $p<0.001$ ), 홍채 및 전방각 신생혈관 소멸은 동시 주입군에서 각각 3.1, 3.2일로 단독 주입군 3.9, 4.0일보다 빨리 소멸되었다( $p=0.026$ ,  $p=0.033$ ). 수정체 종류에 따른 홍채 및 전방각 신생혈관 소멸은 단독 주입군에서 유수정체안인 경우 4.2, 4.2일로 인공수정체안 3.3, 3.4일, 무수정체안 2.0, 2.0일에 비해 유의하게 늦었다( $p=0.006$ ,  $p=0.005$ ). 시술 후 3개월째 주변홍채앞유착의 진행은 유수정체안에서 동시 주입군이 단독 주입군보다 유의하게 적었다( $p=0.020$ ).

**결론:** 신생혈관녹내장 치료에서 베바시주맙을 전방과 유리체내 동시 주입하는 것이 유리체내 단독 주입하는 것보다 시술 후 3일 이내의 초기 안압 조절 및 신생혈관 소멸에 더 효과적이고, 특히, 유수정체안인 경우 신생혈관의 소멸 속도와 주변홍채앞유착의 진행 억제에 있어 동시 주입이 더 효과적이다.

〈대한안과학회지 2014;55(7):1039-1048〉