

## 망막분지정맥폐쇄에 동반된 황반부종에서 황반 허혈과 조기치료가 시력 예후에 미치는 영향

서경훈 · 양지호 · 유승영 · 곽형우

경희대학교 의학전문대학원 경희의료원 안과학교실

**목적:** 망막분지정맥폐쇄에서 유리체강내 베바시주맙 주입술 시행 시 황반 허혈과 조기치료가 장기적으로 시력 예후에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 망막분지정맥폐쇄 환자 중 6주 간격으로 연속 3회 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행 받고 4년 이상 경과관찰이 가능했던 42명 42안을 후향적으로 분석하였다. 시술 전, 첫 시술 후 6, 12, 24, 36, 48개월의 최대교정시력을 측정하고 빛간섭단층촬영을 시행하였으며, 시술 전 황반부 허혈 여부, 증상 발생부터 첫 치료까지의 기간을 조사하여 시력과의 연관성을 확인하였다.

**결과:** 42안의 망막분지정맥폐쇄에서 시술 전 최대교정시력(logMAR)  $0.67 \pm 0.43$ , 첫 시술 48개월 후 최대교정시력  $0.30 \pm 0.30$ 로 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 후 유의한 시력 호전을 보였다( $p < 0.001$ ). 황반부 비허혈군은 황반부 허혈군에 비해 시술 48개월 후 최대교정시력이 유의하게 좋았지만 최종시력호전 정도는 유의한 차이를 보이지 않았다. 증상 발생부터 첫 주사치료까지의 기간이 짧은 군은 그렇지 않은 군에 비해 48개월 후 최대교정시력과 최종시력호전 모두 유의하게 좋았으며, 황반부 허혈이 있어도 조기치료를 할 경우 시력이 유의하게 호전되었다.

**결론:** 망막분지정맥폐쇄에서 유리체강내 베바시주맙 주입술 시행 시 황반부 허혈이 있어도 유의한 시력호전을 기대할 수 있다. 증상 발생 후 6주 이내 치료받는 경우 장기적으로 시력 호전 정도가 유의하게 상승하며, 황반부 허혈군에서도 같은 결과를 보여 조기치료의 중요성을 확인할 수 있었다.

〈대한안과학회지 2014;55(2):209-215〉

망막정맥폐쇄는 당뇨망막병증에 이어 두 번째로 흔한 망막혈관질환으로 시력저하의 중요한 원인질환이며 황반부종, 황반비관류, 신생혈관증식에 의한 유리체출혈이 이러한 시력저하의 원인으로 작용한다. 그 중 가장 흔한 원인은 황반부종으로 60%의 망막정맥폐쇄 환자에서 발생하였다는 보고가 있으며, 이러한 황반부종에 대해서는 현재 여러 가지 치료법이 임상적으로 사용되고 있다.<sup>1</sup> The Branch Vein Occlusion Study (BVOS)에서는 병변이 국소적인 경우 격자레이저 광응고술을 통해 유의한 시력호전을 얻을 수 있었으며, 이후 유리체강내 트리암시놀론 주입술의 사용이 증가하였으나 치료 효과에 비해 장기간 사용 시 백내장, 안압상승 같은 합병증이 자주 발생하여 치료로 사용하는데 제약이 있었다.<sup>2-6</sup>

최근 들어 항혈관내피세포성장인자가 황반부종에 대한 치료

방법으로 대두되었는데 대표적으로 베바시주맙(Bevacizumab, Avastin®, Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA)이 있으며, 이는 황반부종의 발생에 결정적인 역할을 하는 혈관내피세포성장인자에 대한 길항작용을 하여 황반부종의 치료로 널리 사용되고 있다. 하지만 유리체강내 베바시주맙 주입술의 치료효과는 사람마다 다르며 여러 번의 주사치료에도 불구하고 효과적인 치료효과를 보이지 않는 경우도 있다.<sup>7</sup> 또한 황반부 두께의 호전과 시력 호전이 서로 연관성을 보이지 않는 경우도 있고 적정 치료 시점도 아직 정해지지 않은 상태이며, 무엇보다 이러한 치료에 대한 3년 이상의 장기적인 임상결과를 통한 예후인자의 분석에 대한 발표는 거의 찾아볼 수가 없다.<sup>8</sup>

본 연구에서는 유리체강내 베바시주맙 주입술 후 4년 이상 경과관찰이 가능했던 망막분지정맥폐쇄 환자들을 대상으로 4년 임상결과를 관찰하였고, 시력에 영향을 미칠 수 있는 황반부 허혈 여부와 증상 발생부터 치료까지의 기간을 관찰하여 이에 따른 장기적인 시력 예후의 변화에 대해 분석하였다.

■ Received: 2013. 8. 30.      ■ Revised: 2013. 10. 14.

■ Accepted: 2014. 1. 3.

■ Address reprint requests to **Hyung Woo Kwak, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Kyung Hee University Hospital,  
#23 Kyunghedae-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 130-872, Korea  
Tel: 82-2-958-8455, Fax: 82-2-966-7340  
E-mail: hwkwak@khu.ac.kr

## 대상과 방법

2006년 4월에서 2009년 1월까지 망막분지정맥폐쇄로 진단받은 환자 중 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행 받고 4년 이상 경과관찰이 가능했던 42명 42안을 후향적으로 분석하였다. 시술 전 형광안저혈관조영술 검사에서 광범위한 형광누출을 보이거나 빛간섭단층촬영에서 망막두께가 증가한 명확한 황반부종의 소견을 보일 경우에만 환자 군에 포함시켰으며, 최근 6개월 내에 안내수술을 받은 경우, 유리체강내 트리암시놀론 주입술이나 레이저치료를 받은 경우, 시력이나 망막상태에 영향을 줄 수 있는 다른 질병을 가지고 있는 경우는 대상에서 제외하였다.

대상 안을 Proparacaine hydrochloride 0.5% (Alcaine, Alcon)로 점안마취 후 5% Povidone-iodine solution을 이용하여 충분히 세척하였다. 30게이지 주사바늘을 이용하여 베바시주맙 (1.25 mg/0.05 ml)을 각막윤부에서 3.5 mm 떨어진 섬모체평면부(pars plana)를 통해 유리체강내로 주입한 후 점안 항생제(Levofloxacin, Cravit, Santen)를 3일간 사용하게 하였다. 6주 간격으로 총 3회의 연속적인 유리체내 베바시주맙주입술을 시행하였다.

시술 전과 첫 시술 후 6, 12, 24, 36, 48개월에 최대교정시력을 측정하였으며, 빛간섭단층촬영(Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)을 시행하였다. 경과관찰 중 빛간섭단층촬영에서 황반부종이 지속되거나 재발하는 경우 재주사를 시행하였다.

치료 전후의 최대교정시력 및 중심망막두께를 비교하였으며, 황반 허혈과 증상 발생부터 첫 치료까지의 기간이 최종 시력과 최종시력호전에 영향을 미치는 영향을 분석하였다. 황반 허혈은 중심와 무혈관 부위에서 황반부 모세혈관망의 손상이 있는 경우, 황반 중심부에서 1시신경 유두 이내 명백한 모세혈관 비관류가 있는 경우로 정하였으며 증상 발생부터 첫 치료까지의 기간이 6주 이하인 경우 조기치료, 7주 이상인 경우 지연치료로 분류하였다. 그리고 4년간의 치료기간 내에 유리체강내 베바시주맙 주입술로 인한 합병증의 발생 여부 또한 관찰하였다. 통계는 SPSS 18.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL)을 이용하여 분석하였으며  $p$ -value가 0.05 이하인 경우에 통계학적으로 의미 있는 것으로 보았다.

## 결 과

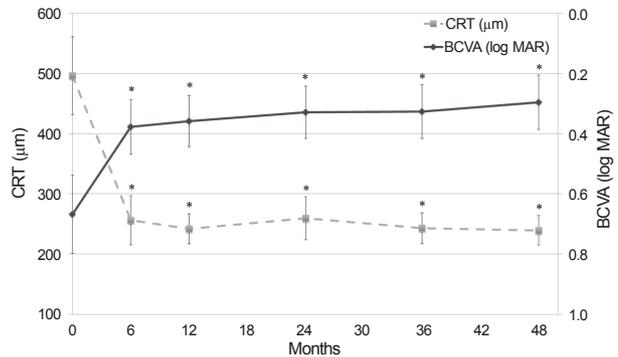
망막분지정맥폐쇄 환자는 42명이었으며 남자가 16명, 여자가 26명으로 평균나이는  $58.14 \pm 10.22$ 세였다. 치료 전 평균 최대 교정시력(logMAR)은  $0.67 \pm 0.43$ 이었고, 치료

**Table 1.** Baseline characteristics of branch retinal vein occlusion patients

Variable	BRVO (n = 42)
Age (years)	$58.14 \pm 10.22$
Sex (M:F)	16 : 26
Baseline BCVA (log MAR)	$0.67 \pm 0.43$
Baseline CRT ( $\mu\text{m}$ )	$496.07 \pm 214.47$
Duration of symptom (weeks)	$6.76 \pm 6.25$

Values are presented as mean  $\pm$  SD.

BRVO = branch retinal vein occlusion; SD = standard deviation; BCVA = best-corrected visual acuity; CRT = central retinal thickness.

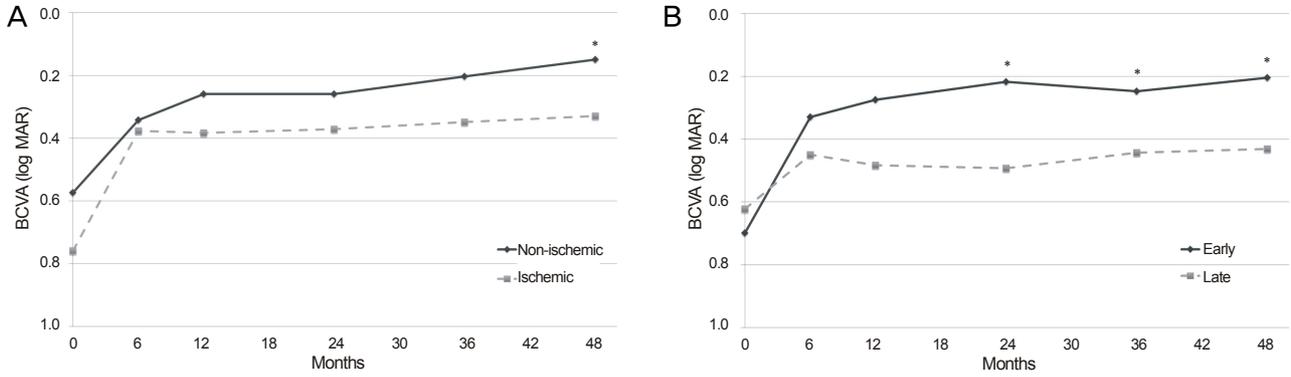


**Figure 1.** Changes in best-corrected visual acuity (BCVA, log MAR) and central retinal thickness (CRT,  $\mu\text{m}$ ) after intravitreal bevacizumab injection in branch retinal vein occlusion (BRVO). It shows general improvement of visual acuity and CRT after 6, 12, 24, 36, 48 month of injection. Error bars are 95% confidence intervals. Statistical significance was calculated by Wilcoxon Signed-Rank Test. \*  $p < 0.05$ .

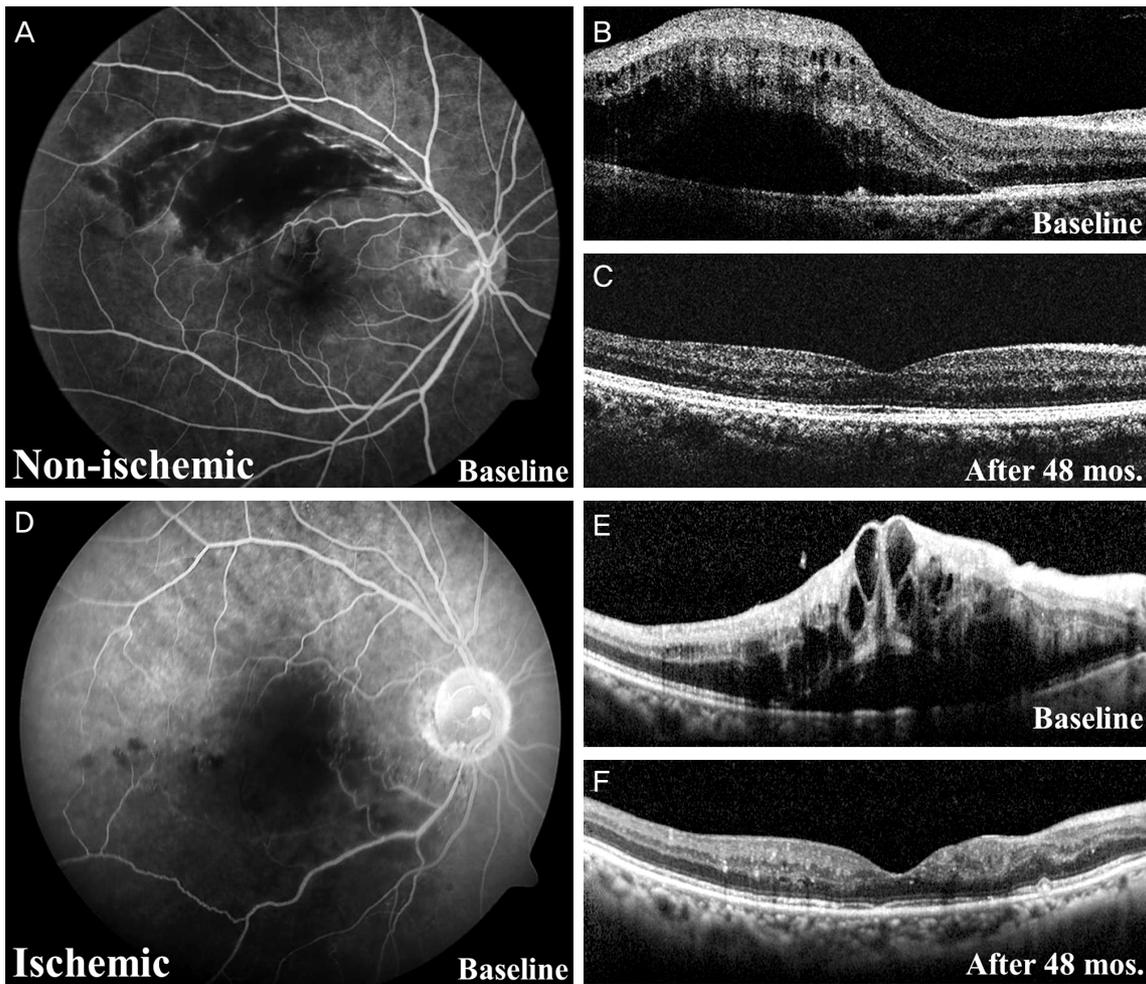
전 평균 황반두께는  $496.07 \pm 214.47 \mu\text{m}$ 였으며, 증상 발생 후부터 첫 주사치료까지의 기간은 평균  $6.76 \pm 6.25$ 주였다(Table 1).

망막분지정맥폐쇄에서 최대 교정 시력은 시술 전  $0.67 \pm 0.43$ , 첫 시술 후 6개월  $0.38 \pm 0.30$ , 12개월  $0.36 \pm 0.28$ , 24개월  $0.33 \pm 0.29$ , 36개월  $0.33 \pm 0.29$ , 48개월  $0.30 \pm 0.30$ 으로 6개월, 12개월, 24개월, 36개월, 48개월 모두 시술 전 최대 교정 시력과 비교했을 때 통계적으로 유의한 호전을 보였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ , respectively, Fig. 1). 그리고 중심망막두께 또한 시술 전  $496.07 \pm 214.47 \mu\text{m}$ , 첫 시술 후 6개월  $256.43 \pm 134.62 \mu\text{m}$ , 12개월  $242.00 \pm 82.21 \mu\text{m}$ , 24개월  $261.90 \pm 121.12 \mu\text{m}$ , 36개월  $245.36 \pm 90.20 \mu\text{m}$ , 48개월  $239.21 \pm 81.00 \mu\text{m}$ 로 6개월, 12개월, 24개월, 36개월, 48개월 모두 시술 전 중심망막두께와 비교했을 때 통계적으로 유의한 호전을 보였다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ , respectively, Fig. 1).

전체 42안 중 12안을 제외한 30안에서는 시술 전에 형광



**Figure 2.** (A) Changes in best-corrected visual acuity (BCVA, log MAR) after intravitreal bevacizumab injection in macular ischemic group and macular non-ischemic group. (B) Changes in BCVA after intravitreal bevacizumab injection in early treatment group ( $\leq 6$  weeks) and late treatment group ( $> 6$  weeks). Statistical significance was calculated by Mann-Whitney Test. \* $p < 0.05$ .



**Figure 3.** Representative fluorescein angiograms taken at baseline and optical coherence tomography scans taken at baseline and 48 months after first intravitreal bevacizumab injection, from a patient without macular ischemia (A, B, C) and a patient with macular ischemia (D, E, F).

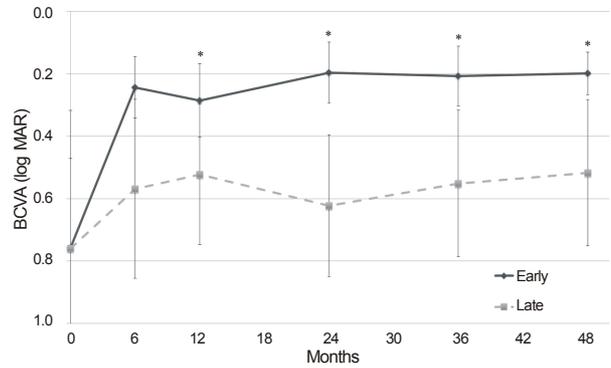
안저혈관조영술을 촬영하였으며 황반부 관류상태를 허혈성과 비허혈성으로 구분하여 비교한 결과, 시술 전 최대교정시력은 허혈성  $0.76 \pm 0.49$ , 비허혈성  $0.57 \pm 0.36$ 이었으

며, 시술 48개월 후 최대교정시력은 허혈성  $0.33 \pm 0.26$ , 비허혈성  $0.15 \pm 0.22$ 로 두 군 모두 시술 48개월 후 시력의 유의한 호전을 보였다( $p=0.013$ ,  $p=0.001$ , respectively,

Fig. 2A). 그리고 두 군을 비교했을 때, 시술 48개월 후 최대교정시력은 관류상태에 따라 통계학적으로 유의한 차이를 보였으나( $p=0.007$ ), 최종 시력 호전 정도는 허혈성  $0.43 \pm 0.40$ , 비허혈성  $0.42 \pm 0.42$ 로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.755$ ). 중심망막두께는 시술 전 허혈성  $524.06 \pm 179.49 \mu\text{m}$ , 비허혈성  $383.92 \pm 151.64 \mu\text{m}$ 였으며, 시술 48개월 후 중심망막두께는 허혈성  $252.94 \pm 99.94 \mu\text{m}$ , 비허혈성  $212.42 \pm 32.99 \mu\text{m}$ 로 두 군 모두 시술 48개월 후 중심망막두께의 유의한 호전이 관찰되었으나( $p=0.003$ ,  $p<0.001$ ), 두 군을 비교했을 때 48개월 후 중심망막두께와 48개월 후 중심망막두께의 변화량에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다( $p=0.134$ ,  $p=0.079$ , respectively, Fig. 3).

증상이 발생한 후부터 내원하여 첫 주사치료를 받기까지의 기간이 6주 이내였던 조기치료군과 7주 이상이었던 지연치료군에서 시력호전 정도를 비교하였다. 조기치료군은 25안으로 증상 발생 평균  $3.52 \pm 1.92$ 주 후 치료를 받았으며, 지연치료군은 17안으로 평균  $11.53 \pm 7.36$ 주 후 치료를 받았다. 조기치료군의 술전 시력은  $0.70 \pm 0.39$ 였으며, 첫 치료 6개월, 12개월, 24개월, 36개월, 48개월 후 각각  $0.33 \pm 0.25$ ,  $0.27 \pm 0.20$ ,  $0.22 \pm 0.17$ ,  $0.25 \pm 0.23$ ,  $0.20 \pm 0.19$ 였고, 지연치료군의 술전 시력은  $0.62 \pm 0.49$ 였으며, 첫 치료 6개월, 12개월, 24개월, 36개월, 48개월 후 각각  $0.45 \pm 0.36$ ,  $0.48 \pm 0.33$ ,  $0.49 \pm 0.35$ ,  $0.44 \pm 0.33$ ,  $0.43 \pm 0.38$ 이었다. 조기치료군과 지연치료군 두 군 모두 48개월 후 유의한 시력호전을 보였으나( $p<0.001$ ,  $p=0.041$ , respectively), 두 군을 비교하였을 때 첫 치료 24개월, 36개월, 48개월 후의 최대교정시력이 유의하게 차이 나는 것을 확인할 수 있었다( $p=0.007$ ,  $p=0.036$ ,  $p=0.030$ , respectively, Fig. 2B). 그리고 시력의 호전 정도를 비교하였을 때, 조기치료군은 48개월 후  $0.50 \pm 0.37$ 이었고, 지연치료군은  $0.19 \pm 0.36$ 으로 지연치료군에서 48개월 후 최종 시력 호전 정도 또한 유의하게 낮은 결과를 보였다( $p=0.006$ ). 하지만 최종 중심망막두께의 호전 정도는 조기치료군에서  $297.68 \pm 207.04 \mu\text{m}$ 였고, 지연치료군은  $196.82 \pm 182.80 \mu\text{m}$ 로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.065$ ).

그리고 황반부 허혈이 있는 18안에서도 11안의 조기치료군과 7안의 지연치료군 두 군으로 나누어 시력호전의 정도를 비교하였는데, 조기치료군에서 술전 시력과 48개월 후 시력은 각각  $0.75 \pm 0.44$ ,  $0.20 \pm 0.11$ 로  $0.55 \pm 0.38$ 의 시력호전을 보인 반면, 지연치료군에서 술전 시력과 48개월 후 시력은 각각  $0.76 \pm 0.60$ ,  $0.52 \pm 0.32$ 로  $0.24 \pm 0.38$ 의 시력호전을 보여, 두 군에서 첫 치료 48개월 후의 시력과 시력 호전 정도가 유의하게 차이 나는 것을 확인할 수 있었다( $p=0.011$ ,  $p=0.044$ , Fig. 4). 하지만 최종 중심



**Figure 4.** Changes in best-corrected visual acuity (BCVA, log MAR) after intravitreal bevacizumab injection in early ( $\leq 6$  weeks) and late ( $> 6$  weeks) treatment group with macular ischemia. Statistical significance was calculated by Mann-Whitney Test. There is statistically significant ( $p < 0.05$ ) difference between early treatment group and late treatment group in BCVA after 12, 24, 36, 48 months. Error bars are 95% confidence intervals.

망막두께의 호전 정도는 조기치료군에서  $311.18 \pm 113.49 \mu\text{m}$ 였고, 지연치료군은  $208.14 \pm 164.24 \mu\text{m}$ 로 조기치료군에서 더 많은 호전을 보였으나, 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다( $p=0.126$ ).

48개월 경과관찰 동안 결막하출혈 5예 외에 주사치료로 인한 유리체출혈, 망막출혈, 망막박리 등의 합병증은 발생하지 않았으며 베바시주맙 주입술에 의한 전신적 약물관련 부작용 또한 관찰되지 않았다.

## 고 찰

망막분지정맥폐쇄에서는 정맥의 혈류가 차단되면서 혈관 내 압력이 상승하고 황반 미세혈관으로 가는 혈류가 감소하면서 내측 혈관망막투과장벽이 파괴되고 이로 인해 미세혈관류나 손상된 모세혈관 내피세포층으로부터 체액이나 혈장성분이 망막의 외망상층이나 내과립층으로 누출되면서 황반부종이 발생한다.<sup>9</sup> 이러한 황반부종의 발생에는 혈관내피세포성장인자가 결정적인 역할을 한다.

망막분지정맥폐쇄의 치료법에 대한 연구는 다양하게 진행되어 왔다. The Branch Vein Occlusion Study (BVOS)에서는 병변이 국소적인 경우 격자레이저 광응고술을 시행하여 유의한 시력호전을 얻을 수 있어 망막분지정맥폐쇄 환자의 치료로 권유되었으며 이후 Standard care versus Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) 및 여러 연구에서 유리체강내 트리암시놀론 주입술이 BVOS에서 입증된 격자레이저광응고술과 비슷한 시력 호전 및 안전성을 보여 망막분지정맥폐쇄의 치료로 사용되었다.<sup>3,10-12</sup>

하지만 격자레이저 광응고술은 황반부 주변의 망막조직을 파괴시켜 중심부근 압점을 만들기 쉽고 스테로이드는 백내장, 안압상승을 일으키는 등 부작용 문제가 있으며 최근에는 망막분지정맥폐쇄에서 황반부종의 정도가 안구내의 혈관내피세포성장인자의 농도와 비례한다는 연구결과와 함께 항혈관내피세포성장인자의 유리체강내 주입술을 통해 혈관내피세포성장인자의 유리체강내 농도를 낮추고 황반부종을 감소시켜 시력호전을 관찰한 연구들이 발표되면서 유리체강내 베바시주맙 주입술이 주요 치료법으로 사용되고 있다.<sup>6,9,13-18</sup>

그러나 유리체강내 베바시주맙 주입술을 통해 황반부종이 사라지고 시력이 호전되는 등 성공적인 치료가 가능하지만 치료의 효과는 일시적인 경우가 있으며 몇몇 환자에서는 수 차례 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행하거나 치료시행 후 황반부종이 호전됨에도 불구하고 시력이 호전되지 않거나 오히려 악화되는 것을 관찰할 수 있다.<sup>7,19</sup> 이로 인해 유리체강내 베바시주맙 주입술의 임상 경과와 예후인자에 대해 몇몇 연구가 시행되었으며 초기 시력, 환자의 나이, 황반 허혈유무, 첫 주사치료 후 시력호전정도, 치료시점 등이 시력예후인자로 밝혀졌다.<sup>7,8,20</sup> 본 연구에서는 이들 중 치료시점과 황반 허혈유무가 시력예후에 미치는 영향에 대해 좀더 자세히 관찰하였다.

Chung et al<sup>8</sup>은 50안의 망막분지정맥폐쇄에서 형광조영안저촬영을 시행하여 황반부 허혈을 보인 환자가 최종시력 호전이 낮은 군에서 유의하게 많음을 관찰하였으며, Jaissle et al<sup>21</sup>은 205안의 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종에서 형광안저조영촬영을 시행하여 허혈성 망막부종과 관류성 망막부종으로 분류한 후 두 군 모두 시력호전 정도는 비슷하나 허혈성 망막부종에서 최종시력이 유의하게 낮음을 관찰하였고, DeCroos et al<sup>22</sup>은 중심망막정맥폐쇄 48안을 대상으로 황반부 허혈을 보이는 군과 관류를 보이는 군으로 나누어 비교하였을 때 황반부 관류상태는 시력과 중심망막두께에 영향을 미치지 않음을 보였다. 본 연구에서는 황반부 관류상태를 허혈성과 비허혈성으로 구분하여 이를 시력과 비교한 결과 48개월 최대교정시력에서 허혈군  $0.33 \pm 0.26$ , 비허혈군  $0.15 \pm 0.22$ 로 유의한 차이를 보였지만, 최종시력호전정도는 허혈군  $0.43 \pm 0.40$ , 비허혈군  $0.42 \pm 0.42$ 으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며, 치료기간 내 두 군 모두 중심망막두께가 많이 감소하여 48개월 후 중심망막두께와 최종망막두께변화량 또한 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 Chung et al<sup>8</sup>의 결과와 같이 황반부 허혈을 시력 호전에 대한 방해 인자로 보는 것과는 반대되는 내용으로 황반부 허혈이 있는 군에서 비허혈군과 유사한 시력호전을 보인 것을 통해 시술 전 황반

부 허혈을 보이는 환자에서도 허혈 여부와 상관없이 비슷한 시력호전을 보일 수 있음을 알 수 있었으며, Jaissle et al<sup>21</sup> 또한 허혈이 있는 군에서도 유리체강내 베바시주맙 주입술에 상당량의 중심망막두께변화와 시력 호전을 보여 우리의 연구와 유사한 결과를 보였다. 두 군간의 시력은 시술 전과 첫 시술 4년 후 모두 유의한 차이를 보여 황반부허혈로 인한 황반부의 비가역적 구조적 변화로 황반부허혈군의 시력이 유의하게 낮은 것을 확인할 수 있었지만, 황반부허혈군에서도 주사치료 후 유의한 시력호전을 관찰할 수 있어 황반부허혈군에서도 시력호전을 위한 적극적인 치료가 필요함을 확인할 수 있었다.

그리고 Ehlers et al<sup>14</sup>은 망막분지정맥폐쇄 53안에서 증상발생부터 치료까지의 기간에 따라 기간이 6개월 이하인 군 23안과 7개월 이상인군 30안으로 나누어 조기치료가 치료효과에 미치는 영향을 조사하였다. 증상 발생부터 치료 시작까지의 기간이 6개월 이하인 군에서 최종시력이 20/60으로 증상 발생 7개월 이후 치료받은 군의 20/130 보다 유의하게 높았으며 최종시력호전정도 또한 2.7줄로 증상 발생 6개월 이후 치료받은 군의 0.8줄보다 유의하게 높았다. 그리고 Jaissle et al<sup>21</sup>은 205안의 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종에서 증상발생부터 치료까지의 기간을 3개월 미만 63안, 3개월 이상 12개월 미만 71안, 12개월 이상 60안 세 군으로 나누었을 때 36주 후 각각 2.5줄, 2줄, 0.5줄의 최종시력호전 정도를 보여 치료까지의 기간이 짧을수록 시력예후가 좋음을 알 수 있었는데, DeCroos et al<sup>22</sup>은 증상 발생부터 치료까지의 기간이 평균  $8.1 \pm 13.4$ 개월인 중심망막정맥폐쇄 48안을 대상으로 증상 발생부터 90일 이내에 치료받은 군과 90일 이후 치료받은 군으로 나누어 비교하였을 때 치료 시점은 12개월 후 시력과 중심망막두께에 영향을 미치지 않음을 보였다. 본 연구와 앞의 발표된 연구와의 차이점은 증상 발생에서부터 치료까지의 기간의 평균이  $6.32 \pm 6.34$ 주로 지금까지 발표되었던 연구들과 비교하였을 때 기간이 상대적으로 짧아 6주를 기준으로 6주 이하인 조기치료군과 7주 이상인 지연치료군으로 나누어 비교하였다는 것이다. 두 군 사이의 최대교정시력과 시력 호전 정도를 비교하였을 때 조기치료군에서 술전시력, 48개월 후 시력  $0.70 \pm 0.39$ ,  $0.20 \pm 0.19$ 로 48개월 후 시력 호전 정도가  $0.50 \pm 0.37$ 로 지연치료군에서 술전시력, 48개월 후 시력  $0.62 \pm 0.49$ ,  $0.44 \pm 0.38$ 로 48개월 후 시력 호전 정도  $0.19 \pm 0.36$ 에 비해 의미 있게 더 높은 것으로 나타났다. 이는 증상 발생부터 치료까지의 기간이 짧았던 환자에서 망막의 구조적 이상이 지속되는 기간이 단축되어 광수용기 세포의 비가역적 손상을 비교적 적게 발생하며 혈관내피성장인자가 일으키는 염증반응이 조기에 조절되고 이로 인해

시력의 비가역적 저하가 적게 발생하면서 최종시력호전 정도가 유의하게 높게 나타난 것으로 보인다.<sup>6,14,23</sup> 그리고 전체 환자 대신 황반부 허혈이 있는 군을 대상으로 조기치료군과 지연치료군으로 나누어 시력을 비교하였을 때 조기치료군에서 0.55 ± 0.38의 시력호전을 보인 반면 지연치료군은 0.24 ± 0.38의 시력호전을 보여 통계적으로 유의한 시력 호전 정도의 차이를 보였다. 이를 통해 황반부 허혈로 인해 시력예후가 나쁠 것으로 예상되는 환자에서도 6주 이내 치료를 시작하는 경우 시력예후가 좋을 수 있다는 것을 알 수 있었다.

이 논문의 제한점은 후향적 연구인 관계로 증상의 호전이 없거나 악화된 경우에만 병원을 찾게 되어 표본선택 바이어스가 작용했을 가능성이 있으며 망막분지정맥폐쇄 환자 수가 적은 것이다. 그리고 증상의 발생 시점은 환자가 느끼는 주관적인 증상에 의존하여 망막분지정맥폐쇄의 정확한 발생 시점과 다를 수 있다는 것도 제한점이 될 수 있다. 추후에는 대상 수를 늘리고 무작위, 전향적 연구가 이루어져야 할 것이다.

결론적으로 망막정맥폐쇄에서 발생한 황반부종에 대한 유리체내 베바시주맙 주입술을 시행 시 황반부 허혈군에서 비허혈군에 비해 시력이 유의하게 낮지만 두 군 모두 주사 치료를 통해 4년 후 유의한 시력호전을 보여 허혈유무에 상관없이 장기적으로 치료에 좋은 반응을 보이므로 황반부 허혈군에서도 적극적인 치료가 필요함을 확인할 수 있었다. 또한 지연치료군에 비해 6주 이내에 치료받은 조기치료군에서 4년 후 시력 호전 정도가 유의하게 높았으며, 황반 허혈군만을 대상으로 한 경우도 같은 결과를 보여 조기치료의 중요성을 확인할 수 있었다는 점에서 큰 의의를 지닌다. 추후 더 많은 대상자와 다른 예후인자에 대해 추가적인 연구가 필요할 것이다.

## REFERENCES

- 1) Greer DV, Constable IJ, Cooper RL. Macular oedema and retinal branch vein occlusion. *Aust J Ophthalmol* 1980;8:207-9.
- 2) Shilling JS, Jones CA. Retinal branch vein occlusion: a study of argon laser photocoagulation in the treatment of macular oedema. *Br J Ophthalmol* 1984;68:196-8.
- 3) Evaluation of grid pattern photocoagulation for macular edema in central vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group M report. *Ophthalmology* 1995;102:1425-33.
- 4) Jonas JB, Akkoyun I, Kampeter B, et al. Branch retinal vein occlusion treated by intravitreal triamcinolone acetate. *Eye (Lond)* 2005;19:65-71.
- 5) Avitabile T, Longo A, Reibaldi A. Intravitreal triamcinolone compared with macular laser grid photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;140:695-702.
- 6) Kriechbaum K, Michels S, Prager F, et al. Intravitreal Avastin for macular oedema secondary to retinal vein occlusion: a prospective study. *Br J Ophthalmol* 2008;92:518-22.
- 7) Ach T, Hoeh AE, Schaal KB, et al. Predictive factors for changes in macular edema in intravitreal bevacizumab therapy of retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:155-9.
- 8) Chung EJ, Hong YT, Lee SC, et al. Prognostic factors for visual outcome after intravitreal bevacizumab for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:1241-7.
- 9) Ota M, Tsujikawa A, Miyamoto K, et al. Visual acuity following intravitreal bevacizumab for macular edema associated with retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol* 2010;54:555-64.
- 10) Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol* 1984;98:271-82.
- 11) Domalpally A, Blodi BA, Scott IU, et al; SCORE Study Investigator Group. The Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study system for evaluation of optical coherence tomograms: SCORE study report 4. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1461-7.
- 12) Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, et al; SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1115-28.
- 13) Rensch F, Jonas JB, Spandau UH. Early intravitreal bevacizumab for non-ischaemic branch retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 2009;223:124-7.
- 14) Ehlers JP, Decroos FC, Fekrat S. Intravitreal bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2011;31:1856-62.
- 15) Stahl A, Agostini H, Hansen LL, Feltgen N. Bevacizumab in retinal vein occlusion-results of a prospective case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1429-36.
- 16) Rabena MD, Pieramici DJ, Castellarin AA, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2007;27:419-25.
- 17) Kreutzer TC, Alge CS, Wolf AH, et al. Intravitreal bevacizumab for the treatment of macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2008;92:351-5.
- 18) Jaissle GB, Leitritz M, Gelissen F, et al. One-year results after intravitreal bevacizumab therapy for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:27-33.
- 19) Kang HM, Chung EJ, Kim YM, Koh HJ. Spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) patterns and response to intravitreal bevacizumab therapy in macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:501-8.
- 20) Hoeh AE, Ach T, Schaal KB, et al. Long-term follow-up of OCT-guided bevacizumab treatment of macular edema due to retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1635-41.
- 21) Jaissle GB, Szurman P, Feltgen N, et al; Retinal Vein Occlusion Study Group. Predictive factors for functional improvement after intravitreal bevacizumab therapy for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;

249:183-92.

22) DeCraos FC, Ehlers JP, Stinnett S, Fekrat S. Intravitreal bevacizumab for macular edema due to central retinal vein occlusion: perfused vs. ischemic and early vs. late treatment. *Curr Eye Res* 2011;36:

1164-70.

23) Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, et al. Aqueous humour levels of cytokines are correlated to vitreous levels and severity of macular oedema in branch retinal vein occlusion. *Eye (Lond)* 2008;22:42-8.

**=ABSTRACT=**

## Effects of Macular Ischemia and Early Treatment on Visual Outcome in Branch Retinal Vein Occlusion

Kyung Hoon Seo, MD, Ji Ho Yang, MD, Seung Young Yu, MD, PhD, Hyung Woo Kwak, MD, PhD

*Department of Ophthalmology, Kyung Hee University Hospital, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** To evaluate the effects of macular ischemia and early treatment on the visual outcomes of patients with branch retinal vein occlusion (BRVO).

**Methods:** This study retrospectively reviewed the records of 42 patients who were treated with an intravitreal bevacizumab injection for BRVO, repeated 3 times at 6-week intervals and were whose data available for a follow-up period of at least 4 years. Best-corrected visual acuity (BCVA) and optical coherence tomography (OCT) results before treatment and at 6, 12, 24, 36 and 48 months after the 3 serial injections, were measured. We assessed macular ischemia, time to the first treatment, and the relationship of these with BCVA.

**Results:** Mean BCVA (log MAR) was significantly improved from  $0.67 \pm 0.43$  at baseline to  $0.30 \pm 0.30$  at 48 months ( $p < 0.001$ ). Four years after treatment, mean BCVA in the macular non-ischemic group was better than in the ischemic group, but this relationship did not hold for mean change in BCVA. There was a statistically significant ( $p < 0.05$ ) difference between the early ( $\leq 6$  weeks) and late ( $>6$  weeks) treatment groups in BCVA and mean change in BCVA after 48 months. There was statistically significant ( $p < 0.05$ ) difference between the early ( $\leq 6$  weeks) and late ( $>6$  weeks) treatment groups with macular ischemia in BCVA after 48 months.

**Conclusions:** In patients with BRVO, a significant visual improvement was maintained after intravitreal bevacizumab injections, despite the presence of macular ischemia. Early treatment (within 6 weeks) is more effective for maintaining and improving visual acuity. Similar results in the macular ischemia group confirmed the importance of early treatment.

*J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55(2):209-215

**Key Words:** Bevacizumab, Branch retinal vein occlusion, Early treatment, Four-year results, Macular ischemia

---

Address reprint requests to **Hyung Woo Kwak, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Kyung Hee University Hospital  
#23 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul 130-872, Korea  
Tel: 82-2-958-8455, Fax: 82-2-966-7340, E-mail: hwkwak@khu.ac.kr