

망막분지정맥폐쇄에 동반된 황반부종에서 유리체강내 베바시주맙 주입술의 반복성에 관련된 인자

Factors Related to Repeatability of Intravitreal Bevacizumab Injections in Branch Retinal Vein Occlusion Macular Edema

강경태 · 김유철 · 김광수

Kyung Tae Kang, MD, Yu Cheol Kim, MD, PhD, Kwang Soo Kim, MD, PhD

계명대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To identify the factors related to repeatability of intravitreal bevacizumab injections in patients with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (BRVO).

Methods: The present study included 26 patients with macular edema secondary to BRVO occurring within 1 month of diagnosis. Initial best corrected visual acuity, type of BRVO according to the involved vein branch, distance between fovea and occlusion vein, central macular thickness, type of macular edema, presence of macula hemorrhage, and presence of capillary nonperfusion were evaluated at the time of diagnosis. The patients received an intravitreal bevacizumab injection at the time of diagnosis and reinjections when macular edema and visual acuity were aggravated. According to the factors considered, the re-injection-free rate which was considered a survival rate was evaluated for 1 year after the first injection.

Results: The patients with initial visual acuity lower than log MAR 0.5 showed 52.6% survival rate within 1 year compared with 14.3% of the patients with visual acuity higher than log MAR 0.5 ($p < 0.01$). The patients with occluded vein closer than a distance of 2.5 disc diameters (DD) from the foveal center had a 57.1% survival rate and the patients with occluded vein farther than a distance of 2.5 DD from the foveal center had a 25.0% survival rate ($p = 0.04$). Macular BRVO and major BRVO patients had 64.3% and 16.7% survival rates, respectively ($p = 0.01$).

Conclusions: The patients with BRVO may have less chance of repetitive intravitreal bevacizumab injections due to macular edema when initial visual acuity is lower than log MAR 0.5, occluded vein is closer than 2.5 DD from the foveal center, and macular branch is involved at the initial diagnosis. These factors can be utilized to predict the prognosis of BRVO patients and the probability of repetitive intravitreal bevacizumab injections.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(10):1580-1585

Key Words: Bevacizumab, Branch retinal vein occlusion, Macular edema

■ Received: 2015. 2. 27. ■ Revised: 2015. 5. 20.
■ Accepted: 2015. 7. 21.

■ Address reprint requests to **Kwang Soo Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Keimyung University Dongsan
Medical Center, #56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea
Tel: 82-53-250-7706, Fax: 82-53-250-7705
E-mail: kimks@dsmc.or.kr

* The concept of this study was presented at the Association for
Research in Vision and Ophthalmology, Orlando, Fla. USA,
May 4-8, 2014.

분지망막정맥폐쇄는 당뇨망막병증 다음으로 흔한 망막 혈관 이상이다.^{1,2} 분지망막정맥폐쇄에 의한 황반부종은 시력저하의 주요한 원인으로 이에 대한 치료로 격자레이저광응고술, 유리체강내 스테로이드 주입술 및 수술적 처치 등이 시행되었으나, 최근 들어 유리체강내 항혈관 내피세포 성장인자 주입술이 널리 시행되고 있다.^{2,4}

분지망막정맥폐쇄 시 혈관폐쇄로 유발된 혈관내피세포

© 2015 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.

성장인자(vascular endothelial growth factor)의 활성화로 혈관투과성이 증가되고 황반 부종이 발생한다.⁵⁻⁷ 베바시주맙(Bevacizumab, AVASTIN[®], Genetech Inc., San Francisco, CA, USA)은 항혈관 내피세포 성장인자의 단클론성 항체로서 분지망막정맥폐쇄에 의한 황반부종에 대한 치료로 효과가 있다.⁸⁻¹² 황반부종이 재발 시 유리체강내 베바시주맙 주입술을 반복 시행하지만, 일부 환자에서는 한 번의 주입술만으로 황반부종이 호전되고 유지되기도 한다. 한 번의 주입술로 호전된 환자와 반복적인 주입술이 필요한 환자 간의 비교 연구들이 있었으나 아직은 어떠한 차이점이 있는지 잘 알려져 있지 않다.¹³⁻¹⁵

본 연구는 분지망막정맥폐쇄로 인한 황반부종에 대하여 유리체강내 베바시주맙 주입술 이후 1년 동안의 경과 관찰 중에 황반부종이 재발하여 반복적인 주입술이 필요한 경우와 추가적인 주입술 없이 황반부 형태 및 시력이 유지되는 경우를 확인하여 이에 영향을 미칠 수 있는 인자를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

망막분지정맥폐쇄로 인하여 발생한 황반부종으로 진단 받고 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행 받은 후 1년 이상 경과 관찰이 가능하였던 환자 26명의 의무기록을 후향적으로 연구하였다. 모든 환자는 황반부종에 대한 다른 치료를 받지 않은 상태였으며, 황반을 침범하지 않은 망막분지정맥폐쇄 환자나 시력저하가 없는 경우는 제외하였다. 초진 시 모든 환자에서 산동 후 90디옵터 렌즈를 이용하여 안저검사를 포함한 기본적인 안과적 검진을 시행하였고, 형광안저조영술(FF 450 plus IR, Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany)을 시행하였다. 황반부종은 빛간섭단층촬영(OPKO/OTI spectral optical coherence tomography [OCT]/Scanning Laser Ophthalmoscope [SLO], Miami, FL, USA)을 통하여 진단하였으며 중심황반두께가 250 μm 이상인 경우로 정의하였다. 시력은 Snellen 시력표를 이용하여 4 m에서 측정하였으며 최대교정시력은 통계적 검정을 위하여 logarithm of the minimal angle of resolution (logMAR) 시력으로 전환하였다.

유리체강내 베바시주맙 주입술은 5% povidone-iodine solution을 이용한 무균적 처치와 0.5% proparacaine을 이용한 점안마취 후 진행되었다. 베바시주맙(1.25 mg/0.05 mL)은 우수정체 안에서는 윤부에서 3.5 mm 후방에서, 인공수정체 안에서는 3.0 mm 후방에서 섬모체 평면부(pars plana)를 통하여 30-gauge 바늘로 주입하였다. 주입 후 시신경 유두의 관류를 간접안저검사를 통하여 확인하고 1주일 동안 점안 항생제(Levofloxacin, Cravit, Santen, Osaka, Japan)를

사용한 후 환자의 잠재적인 주입술 관련 합병증에 대하여 관찰하였다. 주입술 후 1주째와 이후 1달 간격으로 경과 관찰하였으며, 첫 3개월 안에 재발을 보이지 않았던 경우는 그 후 2개월마다 외래를 방문하게 하였고, 매 방문마다 안저검사 및 빛간섭단층촬영을 시행하였다. 황반부종이 현저히 재발한 환자에는 유리체강내 주입술을 반복 시행하였다. 황반부종의 재발은 시력저하가 있으면서 빛간섭단층촬영으로 확인되는 망막 내의 액체 증가로 인한 부종이 발생할 때로 정의하였다.

정맥폐쇄의 위치에 따라 시신경유두 내 1분지에 침범한 경우를 일차분지폐쇄군으로, 2분지 이상에서 폐쇄되어 황반만을 침범한 경우를 황반분지폐쇄군으로 분류하였다. 정맥폐쇄와 황반중심과의 거리는 안저사진 및 형광안저조영소견을 바탕으로 정맥폐쇄가 발생한 지점으로부터 황반중심 간의 거리를 측정하여 시신경유두 직경(disc diameter, DD)에 대한 비로 측정하였다. 황반부종의 형태는 Otani et al¹⁶에 의한 당뇨황반부종에서의 빛간섭단층촬영 소견을 참고하여 분류하였으며, 전반적인 황반부종을 1형, 낭포성 황반부종을 2형, 장액성 망막박리를 3형, 혼합형 망막박리를 4형으로 정의하였다. 황반 출혈의 유무는 안저사진에서 망막중심오목의 1 DD 이내에 망막내출혈이 있는 경우로 정의하였다. 모세혈관 비관류는 망막중심오목의 중심에서 1 DD 거리 이내의 명확하게 보이는 모세혈관 비관류로 정의하고, 망막출혈로 인하여 형광이 가려진 경우는 형광안저조영소견과 안저사진과의 비교를 통하여 분석하였다.

본 연구에서는 분지망막정맥폐쇄로 인한 황반부종의 진단에 첫 번째 시행한 유리체강내 베바시주맙 주입술 이후 1년 동안 경과 관찰하였을 때 황반부종이 재발하여 반복적인 주입술이 필요하였던 경우와 그렇지 않았던 경우를 확인하여 이에 영향을 미친다고 생각되는 인자에 따라 황반부 및 시력이 유지되는 확률을 SPSS[®] 12.0.1 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용한 LogRank test를 통해 그 유의성을 통계학적으로 분석하였으며 p -value < 0.05 인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

총 26안 중 유리체강내 베바시주맙 주입술 1회 시행 후 황반부종이 1년 동안 재발하지 않았던 경우(1군)는 11안으로 42.31%였고, 재발하여 2회 이상의 주입술이 필요하였던 경우(2군)는 15안으로 57.69%였다. 평균 나이는 1군이 60.73 \pm 9.24세였고, 2군이 63.80 \pm 8.50이었다($p=0.78$). 성별은 1군이 남성 3명, 여성 8명이었으며, 2군이 남성 6명, 여성 9명이었다($p=0.50$). 초진 시 logMAR 평균 시력은 1군

Table 1. Baseline characteristics of single and multiple IVB groups

	Single IVB group (n = 11)	Multiple IVB group (n = 15)	p-value
Age (years)	63.00 ± 9.24	63.80 ± 8.50	0.78*
Gender (male:female)	3:8	6:9	0.50†
Mean visual acuity (log MAR units)	0.32 ± 0.26	0.50 ± 0.32	0.08*
Diabetes mellitus (%)	2 (18.18)	1 (6.67)	0.36†
Hypertension (%)	3 (27.27)	4 (26.67)	0.97†
Central macular thickness (μm)	484.36 ± 170.40	550.07 ± 193.51	0.21*
Follow up period (days)	610.91 ± 239.75	775.73 ± 561.76	0.82*

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IVB = intravitreal bevacizumab injection.

*Statistics by Mann-Whitney test; †Statistics by Chi-square test.

Table 2. Survival rate according to initial visual acuity

	Total numbers	Single IVB group	Multiple IVB group	Survival rate* (%)
Visual acuity > log MAR 0.5	7	1	6	14.3
Visual acuity ≤ log MAR 0.5	19	10	9	52.6
Total	26	11	15	42.3

IVB = intravitreal bevacizumab injection.

*p < 0.01 by LogRank (Mantel-Cox) test.

Table 3. Survival rate according to the distance between occluded vein and foveal center

	Total numbers	Single IVB group	Multiple IVB group	Survival rate* (%)
Distance† < 2.5 disc diameter	14	8	6	57.1
Distance† ≥ 2.5 disc diameter	12	3	9	25.0
Total	26	11	15	42.3

IVB = intravitreal bevacizumab injection.

*p = 0.04 by LogRank (Mantel-Cox) test; †Distance between occluded vein and foveal center.

Table 4. Survival rate according to the type of BRVO

	Total numbers	Single IVB group	Multiple IVB group	Survival rate* (%)
Major BRVO	12	2	10	16.7
Macular BRVO	14	9	5	64.3
Total	26	11	15	42.3

BRVO = branch retinal vein occlusion; IVB = intravitreal bevacizumab injection.

*p = 0.01 by LogRank (Mantel-Cox) test.

에서 0.32 ± 0.26 이었고, 2군에서 0.50 ± 0.32 였다($p=0.08$). 당뇨로 진단 받은 환자는 1군은 2명이었고, 2군은 1명이었으며($p=0.36$), 고혈압으로 진단 받은 환자는 1군은 3명, 2군은 4명이었다($p=0.97$). 중심황반두께는 1군은 $484.36 \pm 170.40 \mu\text{m}$ 였고, 2군은 $550.07 \pm 193.51 \mu\text{m}$ 였다($p=0.21$). 전체 경과 관찰 기간은 1군은 610.91 ± 239.75 일이었고 2군은 775.73 ± 561.76 일이었다($p=0.82$) (Table 1).

초진 시력이 logMAR 0.5 초과인 7안 중 1안(14.3%)만이 1년 동안 황반부종의 재발 없이 유지되었으나, logMAR 0.5 이하인 경우는 19안 중 10안(52.6%)에서 재발 없이 유지되었다($p<0.01$, Table 2). 정맥폐쇄와 황반중심 간의 거리가 2.5 DD보다 가까운 경우는 14안 중 8안(57.1%)에서 황반부종의 재발 없이 유지되었고, 2.5 DD와 같거나 멀리 있는 경우는 12안 중 3안(25.0%)에서만 유지되었다($p=0.04$,

Table 3). 정맥폐쇄의 위치에 따라 일차분지폐쇄군은 12안 중 2안(16.7%)만이 1년 동안 황반부종의 재발 없이 유지되었고, 황반분지폐쇄군의 경우 14안 중 9안(64.3%)이 유지되었다($p=0.01$, Table 4). 초진 시 중심황반두께가 $400 \mu\text{m}$ 미만인 경우는 1년 동안 황반부종의 재발 없이 유지되는 비율이 44.4%였으며 $400 \mu\text{m}$ 이상인 경우는 41.2%였다($p=0.97$). 황반부종의 형태에 따라 재발 없이 유지되는 비율은 1형이 33.3%, 2형이 38.9%, 3형이 66.7%, 4형이 50.0%였다($p=0.73$). 황반출혈 유무에 따라 황반부종의 재발 없이 유지되는 비율은 황반출혈이 있는 경우 30%였고, 황반출혈이 없는 경우 50.0%였다($p=0.36$). 모세혈관 비관류가 있는 경우는 50.0%에서 황반부종이 재발 없이 유지되었고, 비관류가 없는 경우는 40.0%에서 유지되었다($p=0.835$).

고 찰

망막분지정맥 폐쇄 환자에서 시력저하를 유발하는 가장 중요한 원인은 황반부종이다. 이러한 황반부종은 초기와 후기 모두에서 시력저하를 일으키는 원인으로 병의 경과 중 약 60% 이상에서 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.^{2,17,18} 정상망막에는 혈관내피세포성장인자(Vascular endothelial growth factor, VEGF)가 거의 없거나 적게 존재하지만, 혈관이 폐쇄되면 혈관내피세포에서 VEGF가 발현되어 혈관의 투과성을 증가시키며, 분지망막정맥폐쇄 환자에서 황반부종을 유발한다.^{16,19} 황반부종에서 황반두께와 VEGF 수치가 관련이 있다는 보고도 있다.²⁰ 이러한 사실을 바탕으로 황반부종의 치료로 VEGF에 대한 단일클론항체인 베바시주맵 유리체강내 주입술이 시행되고 있다. 이후 많은 연구들을 통해 황반부종의 치료로 항혈관 내피세포 성장인자 투여의 유효성이 입증되었으며, 유리체강내 트리암시놀론 주입술과 비교하여 1년 후의 시력 호전, 황반두께 감소효과가 좋고 합병증의 가능성도 적다는 보고도 있다.^{6,11,13-15,21-24} 이전의 연구들에서 분지망막정맥폐쇄에 의한 황반부종은 흔히 재발하는 것으로 알려져 있으나, 일부 환자에서는 한번의 유리체강내 베바시주맵 주입술만으로 호전된 상태가 유지되기도 한다.^{10,11,13,14,22} 하지만 이러한 환자들이 갖고 있는 임상적 특징은 여전히 불충분하게 알려져 있다.

Kondo et al¹³은 1회만의 유리체강내 베바시주맵 주입술로 호전된 분지망막정맥폐쇄 환자가 전체 환자 중 28%였다고 하였고, Ach et al²²은 첫 주사 후 20주 동안 황반 두께가 잘 유지되는 환자가 5.3%에 불과하였다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 1회만의 주입술로 호전된 환자는 전체의 42.3%로 나타났다. 이러한 차이는 연구 대상에 포함된 정맥폐쇄 양상의 상이점과 재주입술을 시행하는 기준의 차이에 의한 것으로 생각되는데, 기존의 연구¹³에서는 빛간섭단층촬영에서의 두께 증가가 30%를 초과하는 경우 재주입술을 시행하였던 것에 반하여 본 연구에서는 망막두께의 증가와 함께 시력저하가 동반되었을 때 시행하였던 점에서 차이가 있다.

초진 시의 시력의 경우 Yunoki et al²⁵은 1회의 주입술만으로 호전된 군과 그렇지 않은 군에서 차이가 없다고 하였고, Chung et al¹⁵도 차이가 없다고 하였으나 시력이 호전되는 정도가 1회의 주입술로 호전되는 군에서 더욱 확연하다고 하였다. 본 연구에서는 초진시력이 logMAR 0.5 초과인 환자들에서 황반부종 없이 유지되는 확률이 14.3%로 logMAR 0.5 이하인 환자들의 52.6%에 비하여 유의하게 낮은 것을 알 수 있어 초진시력으로 예후를 어느 정도 예측할 수 있는 것으로 나타났다.

정맥폐쇄와 황반중심 간의 거리가 2.5 DD보다 가까운 경우와 2분지 이상에서 폐쇄된 황반분지정맥폐쇄군의 경우 반대의 경우보다 1회의 주입술로 황반부종의 호전이 유지되는 확률이 더 높았다. 이는 두 경우 모두 폐쇄된 정맥의 범위가 더 좁기 때문에 상대적으로 허혈 상태에 있는 망막의 범위가 좁아 VEGF의 발현 정도가 적고, 그에 따라 예상되는 항혈관 내피세포 성장인자의 효과와 지속성이 증대될 것으로 생각되며, 이러한 양상으로 분지망막정맥폐쇄의 형태에 따라 VEGF의 발현 정도가 다른 것은 Noma et al²⁶의 연구에서 밝혀져 있다.

망막두께가 400 μm 이상으로 두꺼워진 경우와 반대의 경우에는 통계학적으로 유의하게 황반이 유지되는 확률의 차이는 없었으며, 1회만으로 호전을 보이는 경우와 추가적인 주입술이 필요하였던 군 사이의 초진 시의 망막두께가 차이를 보이지 않았는데, 이는 초진 시의 망막두께에 대한 기존의 연구와 일치하였다.²⁵ 황반부종의 형태에 따른 연구에서 장액성 망막박리 형태보다 낭포성 황반부종 형태에서 더욱 많은 베바시주맵 주입술이 필요하다는 연구가 있었으나 본 연구에서는 그에 따른 차이는 발견할 수 없었다.²⁷ 또한 본 연구에서는 망막두께를 빛간섭단층촬영을 사용하여 중심망막두께로 측정하였는데, 평균망막두께(mean retinal thickness)가 중심망막두께에 비하여 황반부종의 정도를 더욱 잘 나타낼 수 있다는 최근의 연구²⁵가 있었으나 빛간섭단층촬영 기기의 차이로 직접 비교하지 못한 한계가 있어 추후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

망막 출혈이 황반부를 포함하는 경우와 그렇지 않은 경우에 대하여 비교하여 본 결과는 황반출혈이 있는 경우 황반이 잘 유지되는 확률이 조금 더 낮았으나 통계학적으로 유의하지 않아 유리체강내 베바시주맵 주입술을 다시 시행해야 하는 요인으로 예측하기는 어려운 것으로 생각되었다.

초진 시 황반 허혈 유무에 따른 예후에 대하여 다른 연구들^{15,28}에서는 황반 허혈이 있는 경우 더 나쁜 예후를 보인다고 하였으나 Ach et al²²은 예후를 예측할 수 있는 인자가 없다고 하였다. 그러나 추가적인 주입술이 필요한 확률은 이전의 연구들에서 다루어지지 않았으며 본 연구에서는 통계학적인 차이를 보이지 않았다. 황반 허혈은 예후에 나쁜 영향을 끼칠 수는 있으나 그 자체만으로 추가적인 주입술을 요구하는 것은 아닌 것으로 생각되며 이에 대한 지속적인 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

이상으로 분지망막정맥폐쇄 환자에서 초진 시 시력이 logMAR 0.5 이하인 경우, 폐쇄된 정맥과 황반중심 간의 거리가 2.5 DD보다 가까운 경우, 황반분지정맥폐쇄 형태를 보인 경우 등에서는 1회의 유리체강내 베바시주맵 주입술 이후 황반부종이 재발하지 않고 유지될 확률이 높은 것으로 생

각되었고, 이를 이용하여 환자 치료 예후의 예측과 앞으로의 치료방침을 결정하는 데 도움이 될 수 있겠다.

참고문헌

- 1) Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1243-7.
- 2) Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol* 1984;98:271-82.
- 3) Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, et al. Long-term outcomes of vitrectomy with or without arteriovenous sheathotomy in branch retinal vein occlusion. *Retina* 2007;27:49-54.
- 4) Parodi M, DI Stefano G, Ravalico G. Grid laser treatment for exudative retinal detachment secondary to ischemic branch retinal vein occlusion. *Retina* 2008;28:97-102.
- 5) Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: basic science and clinical progress. *Endocr Rev* 2004;25:581-611.
- 6) Ishida S, Usui T, Yamashiro K, et al. VEGF 164 is proinflammatory in the diabetic retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2155-62.
- 7) Funatsu H, Yamashita H, Noma H, et al. Aqueous humor levels of cytokines are related to vitreous levels and progression of diabetic retinopathy in diabetic patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:3-8.
- 8) Funk M, Kriechbaum K, Prager F, et al. Intraocular concentrations of growth factors and cytokines in retinal vein occlusion and the effect of therapy with bevacizumab. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:1025-32.
- 9) Wu L, Martínez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, et al. Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin) : results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246:81-7.
- 10) 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.
- 11) 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.
- 12) Matsumoto Y, Freund KB, Peiretti E, et al. Rebound macular edema following bevacizumab (Avastin) therapy for retinal venous occlusive disease. *Retina* 2007;27:426-31.
- 13) Kondo M, Kondo N, Ito Y, et al. Intravitreal injection of bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: results after 12 months and multiple regression analysis. *Retina* 2009;29:1242-8.
- 14) Hoeh AE, Ruppenstein M, Ach T, Dithmar S. OCT patterns of macular edema and response to bevacizumab therapy in retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248: 1567-72.
- 15) 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.
- 16) Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999;127: 688-93.
- 17) Lerche RC, Schaudig U, Scholz F, et al. Structural changes of the retina in retinal vein occlusion-imaging and quantification with optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001;32: 272-80.
- 18) Finkelstein D. Ischemic macular edema. Recognition and favorable natural history in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1427-34.
- 19) Noma H, Minamoto A, Funatsu H, et al. Intravitreal levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:309-15.
- 20) Zhang H, Xia Y. Analysis of visual prognosis and correlative factors in retinal vein occlusion. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2002; 38:98-102.
- 21) Jaissle G, 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.
- 22) 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.
- 23) Hoeh AE, Ruppenstein M, Ach T, et al. OCT patterns of macular edema and response to bevacizumab therapy in retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:1567-72.
- 24) Gregori NZ, Rattan GH, Rosenfeld PJ, et al. Safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (avastin) for the management of branch and hemiretinal vein occlusion. *Retina* 2009;29:913-25.
- 25) Yunoki T, Miyakoshi A, Nakamura T, et al. Treatment of macular edema due to branch retinal vein occlusion with single or multiple intravitreal injections of bevacizumab. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56: 159-64.
- 26) Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, et al. Pathogenesis of macular edema with branch retinal vein occlusion and intraocular levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6. *Am J Ophthalmol* 2005;140:256-61.
- 27) Jang YS, Lee DW. Effects of intravitreal bevacizumab injection in 3 types of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:1112-7.
- 28) Sakamoto A, Tsujikawa A, Ota M, et al. Evaluation of potential visual acuity in eyes with macular oedema secondary to retinal vein occlusion. *Clin Experiment Ophthalmol* 2009;37:208-16.

= 국문초록 =

망막분지정맥폐쇄에 동반된 황반부종에서 유리체강내 베바시주입 주입술의 반복성에 관련된 인자

목적: 망막분지정맥폐쇄에 동반된 황반부종에 대한 치료로 유리체강내 베바시주입 주입술을 시행 시 어떠한 인자가 시술의 반복성에 영향을 미치는지 알아보려고 하였다.

대상과 방법: 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종으로 진단 받고 유리체강내 베바시주입 주입술을 시행 받은 후 1년 이상 경과 관찰이 가능하였던 환자 26명의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 초진 시의 시력, 정맥폐쇄의 위치, 정맥폐쇄와 황반중심 간의 거리, 황반부 두께, 황반부종의 형태, 황반 출혈의 유무, 모세혈관 비관류 유무를 평가하고, 시력 저하를 보이면서 황반 부종이 악화될 때 베바시주입을 반복 주사하였으며, 1년 동안 추가적인 주입술 없이 1회 주사만으로 황반부종이 호전된 경우에 관련된 인자를 알아보았다.

결과: 유리체강내 베바시주입 주입 후 1년의 경과 관찰 중 초진 시력이 logMAR 0.5 이하인 경우 52.6%에서 재발 없이 유지되었고, 초과인 경우 14.3%에서 유지되었다($p < 0.01$). 황반중심에서 정맥폐쇄의 거리가 2.5 disc diameter (DD) 미만인 경우 57.1%에서 유지되었고, 같거나 먼 경우에는 25.0%에서 유지되었다($p = 0.04$). 황반분지폐쇄군의 경우 64.3%가 유지되었고 일차분지폐쇄군은 16.7%에서 유지되었다($p = 0.01$).

결론: 분지망막정맥폐쇄 환자의 초진 시력이 좋고, 황반중심과 폐쇄된 정맥의 거리가 가까우며, 황반분지폐쇄의 형태를 가진 경우에는 1회의 유리체강내 베바시주입 주입술만으로 황반부종의 재발 없이 유지될 가능성이 높으므로 그 예후를 예측하는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2015;56(10):1580-1585〉