

분지망막정맥폐쇄에 동반된 불응성 황반부종에서 유리체내 트리암시놀론 주사의 단기 치료 효과

Short-term Effectiveness of Intravitreal Triamcinolone Injection for Refractory Macular Edema Secondary to Branch Retinal Vein Occlusion

안현민^{1,2} · 최경섭²

Hyun Min Ahn, MD^{1,2}, Kyoung Sub Choi, MD, PhD²

연세대학교 의과대학 안과학교실¹, 국민건강보험 일산병원 안과²

Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, National Health Insurance Service Ilsan Hospital², Goyang, Korea

Purpose: To evaluate the short-term efficacy of intravitreal triamcinolone (IVTA) injection for the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (BRVO) refractory to intravitreal bevacizumab injections.

Methods: This retrospective, observational study included 23 eyes of 23 patients with macular edema secondary to BRVO. The patients with macular edema unresponsive to 2 or more consecutive monthly intravitreal bevacizumab injections were treated with IVTA. Best-corrected visual acuity (BCVA) and central foveal thickness (CFT) based on optical coherence tomography were evaluated before IVTA and 1 month and 3 months after IVTA injections.

Results: All patients were previously treated with 3.4 ± 1.2 intravitreal bevacizumab injections. The IVTA injection was performed at 4.3 ± 1.7 weeks after the last bevacizumab injection. The logarithm of the minimal angle of resolution (log MAR) BCVA was also decreased from 0.61 ± 0.45 to 0.52 ± 0.35 after 1 month and to 0.58 ± 0.37 after 3 months of IVTA, although without statistical significance ($p = 0.114$ and 0.412 , respectively). Eight eyes (34.8%) showed more than 3 lines improvement of BCVA and 4 eyes (17.4%) showed stable BCVA increasing 2 lines or less. CFT was significantly improved from $512 \pm 166 \mu\text{m}$ to $310 \pm 139 \mu\text{m}$ after 1 month and to $324 \pm 159 \mu\text{m}$ after 3 months of IVTA injections ($p = 0.014$ and 0.031 , respectively).

Conclusions: IVTA was beneficial in some patients with macular edema secondary to BRVO refractory to intravitreal bevacizumab therapy. This study indicates that IVTA could be considered as a treatment option for refractory macular edema associated with BRVO.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(11):1731-1737

Keywords: Anti-vascular endothelial growth factor, Bevacizumab, Branch retinal vein occlusion, Refractory macular edema, Triamcinolone

■ Received: 2016. 3. 31. ■ Revised: 2016. 8. 19.

■ Accepted: 2016. 10. 20.

■ Address reprint requests to Kyoung Sub Choi, MD, PhD
Department of Ophthalmology, National Health Insurance
Service Ilsan Hospital, #100 Ilsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang
10444, Korea
Tel: 82-31-900-0590, Fax: 82-31-900-0049
E-mail: Docchoi73@hanmail.net

분지망막정맥폐쇄(branch retinal vein occlusion, BRVO)는 성인에서 망막혈관질환 중 당뇨병망막병증 다음으로 흔하게 발생하는 혈관질환이다.¹ 분지망막정맥폐쇄로 인한 합병증 가운데 황반부종은 시력감소를 유발하는 가장 주된 원인이다. 황반부종은 내측 혈관망막 투과장벽이 파괴되어 미세 혈관류나 손상된 모세혈관 내피세포의 틈으로 누출된 체액 또는 혈장 성분이 망막 외망상층이나 내과립층에 고여 황반부 두께를 증가시킴으로써 발생된다.^{1,2}

© 2016 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.

황반부종에 대한 여러 가지 치료방법으로 격자 레이저 광응고술, 단독 유리체절제술 또는 유리체절제술 후 내경막 제거술 혹은 안내충전물 삽입술, 유리체내 스테로이드 주입술 등이 전통적으로 많이 시행되어 왔다.^{3,4} 최근에는 유리체내 항혈관내피세포 성장인자(anti-vascular endothelial growth factor; anti-VEGF) 주입술이 분지망막정맥폐쇄로 인한 황반부종에 대한 치료로 많이 사용되고 있다.⁵

최근 연구에 따르면 anti-VEGF 주입술은 유리체내 트리암시놀론 주입술과 거의 비슷하거나, 더 좋은 시력호전을 보인다.⁶⁻⁸ 따라서 최근에는 분지망막정맥폐쇄로 인한 황반부종의 일차 치료로 anti-VEGF 주입술이 가장 많이 사용되고 있는 경향이다.⁹ 그러나 분지망막정맥폐쇄로 인한 황반부종 증례에서 anti-VEGF에 반응이 좋지 않은 경우도 흔하다.¹⁰ 또한 anti-VEGF에 치료 반응이 좋지 않은 경우의 치료에 대한 치료 지침 등이 부족한 상황이다. 이에 anti-VEGF 치료에 잘 반응하지 않는 황반부종을 동반한 분지망막정맥폐쇄 환자들을 대상으로 추가적인 유리체내 트리암시놀론 주입술의 치료효과를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2011년 1월부터 2014년 1월까지 분지망막정맥폐쇄로 인한 황반부종을 진단 받은 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 다음의 기준을 충족하는 환자들을 연구에 포함하였다: (1) 초기치료로 유리체내 베바시주맙(1.25 mg/0.05 mL) 주입술을 2회 이상 받았던 경우, (2) 베바시주맙에 불응성을 보였던 경우(치료 후 중심와두께[central foveal thickness, CFT] < 150 μ m 감소하거나 CFT > 250 μ m인 경우), (3) 유리체내 트리암시놀론(4 mg/0.1 mL) 주입술을 마지막 베바시주맙 주입 후 6주 이내에 시행 받은 경우, (4) 트리암시놀론 주입 후 3개월 이상의 경과관찰을 받은 경우. 다음의 경우에는 연구대상에서 제외하였다: (1) 시력저하에 유의한 백내장이 있거나 과거 유리체절제술의 과거력이 있는 경우, (2) 안구 내 염증이 있었던 경우, (3) 습성황반변성, 증식성 당뇨망막병증, 망막전막 등과 같이 황반부 기능에 영향을 미칠 수 있는 다른 질환을 보이는 경우.

대상 환자들 처음 내원하였을 때, 최대교정시력을 측정하였고, 세극등을 이용한 안저검사, 형광안저혈관조영술, 스펙트럼 도메인 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT)을 시행하였다. 치료 전후 중심와두께의 측정은 스펙트럼 도메인 Stratus OCT (Zeiss Humphrey Instruments, Dublin, CA, USA)를 이용하여 이미지 상에서 중심와 중심의 내경막(internal limiting membrane)과 망막색소상피 사이의 수직거리로 측정하였으며, OCT 기계

내에 내장된 프로그램을 사용하여 측정하였다. 최대교정시력은 스넬렌 차트를 이용하여 측정한 후, 통계학적 분석을 위하여 logarithm of the minimal angle of resolution (logMAR)으로 변환하였다.

트리암시놀론 주입 전(마지막 베바시주맙 주입 후 1개월째), 주입 후 1개월, 3개월째에 최대교정시력, 중심와두께를 측정하였다. 트리암시놀론 주입 후 중심와두께가 치료 전에 비교하여 150 μ m 이상 감소했거나 중심와두께가 250 μ m 이하인 경우 반응군으로 정의하였고, 그 이외의 경우는 미반응군으로 정의하였다. 각 군에서 트리암시놀론 주입 전, 주입 후 1개월, 3개월째에 최대교정시력과 중심와두께를 비교 분석하였다. 각 군에서 나이, 분지망막정맥폐쇄의 종류, 수정체의 상태, 그리고 OCT 상 황반부종의 형태에 따라 치료 효과 차이를 분석하였다.

모든 유리체내 주입술은 무균법으로 시행되었고, 대상안을 proparacaine hydrochloride 0.5% (Alcaine[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA)로 점안마취 후, 5% povidone-iodine solution을 이용하여 1분간 세척하고, 개검기를 눈꺼풀 사이에 끼운 상태에서 30게이지 주사바늘이 달린 1 mL 주사기를 이용하여 베바시주맙 1.5 mg/0.05 mL 또는 트리암시놀론 4 mg/0.1 mL를 유수정체안은 각막 윤부에서 3.5 mm, 인공수정체안은 각막 윤부에서 3.0 mm 떨어진 섬모체 평면부를 통해 주입하였다.

통계는 SPSS 프로그램(SPSS ver. 12.0 for Windows; SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 같은 군 내에서의 측정치의 비교는 paired *t*-test를 사용하였다. 반응군과 미반응군 사이의 비교에는 Mann-Whitney test 또는 Fisher 정확검정을 이용하였다. 0.05 미만의 *p*값을 통계적으로 유의한 값으로 정의하였다.

결 과

전체 23명 23안이 연구대상에 포함되었다. 평균 나이는 58.6 ± 8.4 (범위: 41-78)세였으며, 10안(43.5%)이 남성이었다. 7안(30.4%)에서 허혈성 분지망막정맥폐쇄였고, 나머지 16안(69.6%)에서는 비허혈성 분지망막정맥폐쇄 소견을 보였다. 초진 시 최대교정시력은 \log MAR 0.65 ± 0.41 이었으며, 초진 시 중심와두께는 562 ± 156 μ m였다(Table 1). 유리체내 트리암시놀론 주입술 시행 전 평균 베바시주맙 주사횟수는 3.4 ± 1.2 회였다. 마지막 베바시주맙 주사 후 트리암시놀론 추가 치료 직전 대상 환자들의 평균 최대교정시력은 \log MAR 0.61 ± 0.45 였으며, 중심와두께는 512 ± 166 μ m였다(Table 1). 트리암시놀론 주입술은 마지막 베바시주맙 주입 후 평균 4.3 ± 1.7 주 후에 이루어졌다. 트리암

Table 1. Baseline clinical characteristics of patients with retinal vein occlusion

	Data
Age (years)	58.6 ± 8.4 (41-78)
Gender (n, %)	
Male	10 (43.5)
Female	13 (56.5)
Classification (n, %)	
Non-ischemic type	16 (69.6)
Ischemic type	7 (30.4)
Baseline BCVA (log MAR)	0.65 ± 0.41 (range CF-20/30)
Mean baseline CFT (μm)*	562 ± 156 (range 322-798)
BCVA (log MAR) before IVTA	0.61 ± 0.45 (range CF-20/30)
Mean baseline CFT (μm) before IVTA†	512 ± 166 (range 302-772)
Number of bevacizumab injections before IVTA	3.4 ± 1.2 (3-5)
Lens status (n, %)	
Phakia	17 (73.9)
Pseudophakia	6 (26.1)
Macular edema type (n, %)	
Combined with SRD	12 (52.2)
Without SRD component	11 (47.8)

Values are presented as mean ± SD (range) or n (%) unless otherwise indicated.

BCVA = best corrected visual acuity; log MAR = logarithm of the minimum angle of resolution; CF = counting finger; CFT = central foveal thickness; IVTA = intravitreal triamcinolone injection; SRD = sensory retinal detachment; SD = standard deviation.

*Mean baseline CFT ± SD (μm) before intravitreal bevacizumab injection; †Mean baseline CFT ± SD (μm) between intravitreal bevacizumab injection and IVTA.

시놀론 주입 한 달 후, 평균 최대교정시력은 logMAR 0.52 ± 0.35로 호전되었고 3개월 후 logMAR 0.58 ± 0.37로 호전되었으나, 통계학적으로는 유의하지 않았다($p=0.114, 0.412$) (Fig. 1). 중심와두께는 트리암시놀론 주입술 후 한 달째 310 ± 139 μm, 3개월째 324 ± 159 μm로 통계적으로 유의한 호전을 보였다($p=0.014, 0.031$) (Fig. 2).

8안(34.8%)에서 트리암시놀론 주입 후 3개월째에 트리암시놀론 주입 직전의 시력에 비해서 3줄 이상의 시력호전을 보였으며, 4안(17.4%)은 2줄 이하의 호전을 보였다. 3안(13.0%)에서는 3줄 이상의 시력저하를 보였다. Fig. 3은 베바시주맵에 반응이 없던 분지망막정맥폐쇄로 인한 황반부종을 보였던 환자가 트리암시놀론 치료에 반응했던 대표적인 증례를 보여준다.

안내주입술과 관련하여, 안내염, 외상성 렌즈 손상, 망막 박리, 또는 전신부작용 등은 관찰되지 않았으나, 2명에서 트리암시놀론 주입 후 안압 상승이 확인되었다. 이 환자들

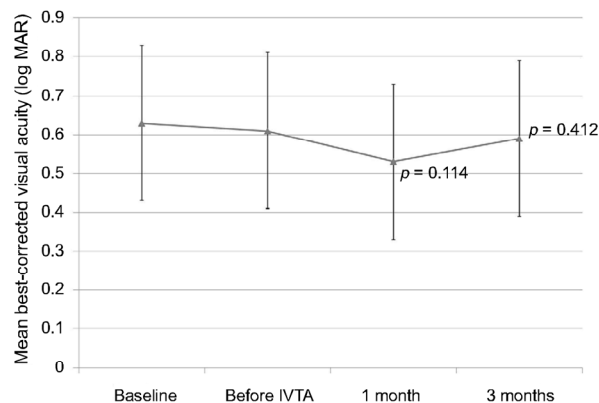


Figure 1. Changes in logarithm of the minimal angle of resolution best-corrected visual acuity in eyes with macular edema secondary to retinal vein occlusion. Measurements were made at diagnosis (baseline), before intravitreal triamcinolone injection (IVTA) which is after intravitreal bevacizumab injections, 1 month after IVTA, and 3 months after IVTA. Although there was a tendency of improvement of visual acuity after IVTA, no statistical significance was found (paired *t*-tests).

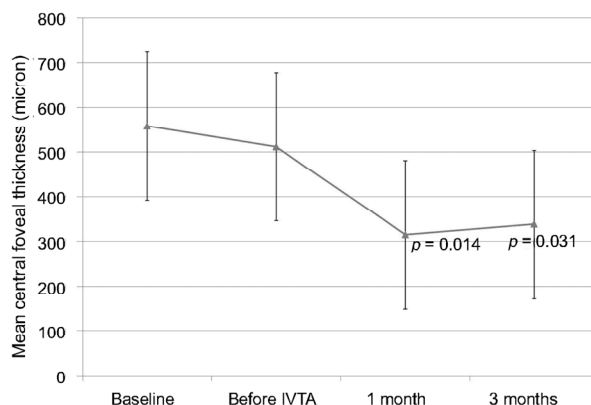


Figure 2. Changes in central foveal thickness in eyes with macular edema secondary to retinal vein occlusion. Measurements were made at diagnosis (baseline), before intravitreal triamcinolone injection (IVTA) which is after intravitreal bevacizumab injections, 1 month after IVTA, and 3 months after IVTA. The central foveal thickness was significantly improved after IVTA (paired *t*-tests).

에 대해서는 점안 안압하강제를 사용하여, 모두 안압이 잘 조절되었으며, 추가적으로 치료가 필요한 경우는 없었다.

치료 후 3개월째, 12안(52.2%)이 트리암시놀론 주입에 반응하는 양상이었고, 11안(47.8%)은 반응하지 않았다. 트리암시놀론에 반응하는 군과 반응이 없었던 군 사이에 특성을 비교해 보았는데, 나이, 분지망막정맥폐쇄의 type, 백내장 수술의 유무, 트리암시놀론 주입 전 시력, 트리암시놀론 주입 전 중심망막두께, 황반부종의 형태(장액성 망막박리; serous retinal detachment 동반유무) 등에 대하여 각각

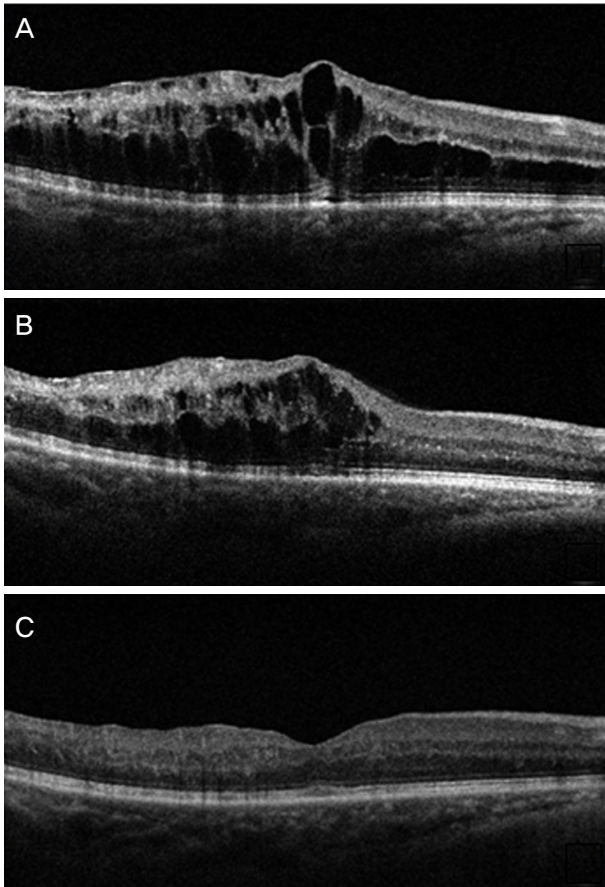


Figure 3. Spectral-domain optical coherence tomography images of an eye diagnosed with refractory macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. Compared to baseline (A), macular edema showed no definite change after 4 consecutive monthly intravitreal bevacizumab injections (B). A marked decrease in macular edema and improved visual acuity (from 20/200 to 20/25) was noted 1 month after an intravitreal injection of triamcinolone (C).

비교해 보았으나 각 군 사이에 모든 항목에서 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 장액성 망막박리가 동반된 환자에서 트리암시놀론에 반응하는 비율은 총 12안 중 8안 (66.7%)이었으며, 이는 장액성 망막박리가 동반되지 않은 경우, 11안 중 4안(36.3%)만 치료에 반응한 것보다 높은 경향을 보였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 2).

고 찰

본 연구에서, 베바시주맵 주입술에 반응하지 않는 분지 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종에서 유리체내 트리암시놀론 주입술은 단기적으로 유의한 효과를 보였다. 비록 트리암시놀론 주입술 후 시력에서는 유의한 호전을 보이지는 않았으나, 전반적으로는 좋아지는 경향을 보였으며, 중심와 두께가 유의한 호전을 보였다. 본 결과에서 트리암시놀론 주입술이 anti-VEGF 치료에 반응하지 않는 분지망막정맥 폐쇄로 인한 황반부종에서 치료효과가 있음을 확인하였다.

분지망막정맥폐쇄에 의한 황반부종의 정확한 기전은 아직 완전히 밝혀져 있지는 않다. 초기에는 허혈로 인해 신경 조직이 손상되어 세포 내외에 고장성 환경이 형성되어 부종이 발생하고, 정맥압이 상승하여 혈관내피세포를 손상시켜 혈액망막장벽이 파괴되어 혈장 단백질이 누출되어 망막의 외망상층, 내과립층 등에 부종이 발생한다고 알려져 있다.¹¹ 망막정맥폐쇄에 따른 망막의 저산소증에 의한 혈관내 피성장인자가 증가되는 것이 황반부종의 주요 원인인데, 최근 황반부종에 대한 치료로 많이 사용되는 베바시주맵은 혈관내피성장인자에 대한 항체로 작용하여 혈액망막장벽을 안정화시켜 황반부종을 감소시킨다고 추정된다.¹² 이와 달리, 트리암시놀론은 항혈관내피성장인자와는 다른 기전

Table 2. Comparisons between triamcinolone response group and non-response group

	Response group (n = 12)	Non-response group (n = 11)	p-value
Age	61.6 ± 8.1	57.3 ± 6.4	0.672*
Classification (n, %)			
Perfused type	9 (75.0)	7 (63.6)	0.554 [†]
Ischemic type	3 (25.0)	4 (36.4)	
Lens status (n, %)			
Phakia	8 (66.7)	7 (63.6)	0.882 [†]
Pseudophakia	4 (33.3)	4 (36.4)	
Baseline BCVA (log MAR) (Snellen equivalent)	0.60 ± 0.49	0.63 ± 0.33	0.672*
Baseline central macular thickness (μm)	498 ± 191	533 ± 186	0.125*
Time from baseline to triamcinolone injection (months)	4.2 ± 1.2	4.4 ± 1.8	0.912*
Macular edema type			
With SRD	8	4	0.115 [†]
Without SRD	4	7	

Values are presented as mean ± SD or n (%) unless otherwise indicated.

BCVA = best corrected visual acuity; log MAR = logarithm of the minimum angle of resolution; SRD = sensory retinal detachment.

*p-value by *t*-tests; [†]p-value by Fisher's exact test.

으로 황반부종에 치료효과가 있는 것으로 알려져 있다. 특히 트리암시놀론은 항염증 작용, 혈관 증식을 억제하는 작용, 혈관 투과성을 감소시키는 작용을 갖고 있어 황반부종에 치료효과를 보인다고 알려져 있다.¹³ 또한 혈관내피성장인자가 망막정맥폐쇄에서 황반부종에 중요한 역할을 하기는 하지만, interleukin-6나 interleukin-8 등의 여러 가지 사이토카인도 망막정맥폐쇄의 황반부종에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.^{14,15} 베바시주맙과 달리 트리암시놀론은 이러한 다양한 사이토카인에 작용하여 그 농도를 감소시킬 수 있다.¹⁶ 즉, 트리암시놀론이 혈관내피성장인자와는 다른 방식으로 황반부종 감소에 효과가 있으므로, 베바시주맙이 효과가 없는 환자에서 본 연구의 결과와 같이 효과를 나타낼 수 있는 것으로 생각된다.

분지망막정맥폐쇄로 인한 황반부종은 특별히 치료를 하지 않아도 좋아지고 시력이 호전되는 경우도 있다고 알려져 있다.¹⁷ 본 연구에서도 트리암시놀론이 황반부종에 정말로 효과적으로 작용했는지에 대해 논란이 있을 수 있으나, 마지막 베바시주맙 주입 후 트리암시놀론이 주입될 때까지의 평균 시간이 4.3 ± 1.7 주로 상대적으로 짧기 때문에, 자연 경과로 황반부종이 감소했다기보다는 트리암시놀론의 작용으로 황반부종이 감소했다고 볼 수 있다.

본 연구에서, 어떤 환자들에 대해서는 트리암시놀론에 치료 효과가 좋았지만 그렇지 않은 환자들도 있었다. 저자들은 트리암시놀론이 어떤 환자들에게서 효과가 있는지 트리암시놀론에 반응하는 군과 반응하지 않는 군 사이에 특성을 조사해 보았으나 각 군 사이에서 통계적으로 유의한 차이점은 발견하지 못하였다. 최근 보고들에 따르면, 장액성 망막박리(sensory retinal detachment)가 동반되어 있는 황반부종의 경우 그렇지 않은 군과 비교하여 사이토카인 구성이 차이가 있다는 보고가 있다.¹⁸ 실제로, 당뇨병성 망막부종에서 어떤 보고에서는 장액성 망막박리가 동반되어 있는 경우 트리암시놀론 주입이 황반의 형태학적 호전에 더 효과가 있다는 보고도 있다.¹⁹ 저자들은 분지망막정맥폐쇄에 따른 초기 소견이나 황반부종 양상이 약제 반응에 차이가 있을 수 있음을 가정하였으나, 본 연구에서는 유의한 결과를 얻지는 못하였다. 황반부종의 형태학적 특징에 따른 약제 반응의 차이는 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

트리암시놀론은 유리체내 주입술 외에도 테논낭하 주입시 황반부종에 효과가 있음이 알려져 있다. 하지만 임상적인 효과에 있어서는 유리체내 주입술이 테논낭하 주입술보다 유사하거나 더 좋다는 보고들이 많다.^{20,21} 또한 시술 후 안압 상승의 측면에서, 테논낭하 주입과 안구 내 주입 후에 안압 상승의 비율은 유사하다고 보고되고 있다.²² 트리암시

놀론 주입 위치에 따른 임상적인 효과의 차이에 대해서는 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다. 최근에는 트리암시놀론과 유사한 스테로이드 제제로서 dexamethasone implant (Ozurdex®, Allergan, Irvine, CA, USA)가 황반부종에 대한 치료로서 이용되고 있다. 트리암시놀론은 dexamethasone implant와 비교하여 비용의 측면에서 훨씬 저렴하고 implant로 인한 합병증이 없다는 장점은 있으나 양자 간 치료효과의 차이에 대해서는 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 후향적 연구라는 점 외에 몇 가지 제한점을 가진다. 우선, 트리암시놀론의 효과는 약 3개월 정도까지, 베바시주맙은 약 4주 정도 그 효과가 지속된다고 알려져 있는데, 트리암시놀론을 한 번 주사한 후 3개월 결과만을 보고 효과가 더 좋다고 단정하기에는 무리가 있을 수 있다. 저자들은 단지 추가 치료로서의 트리암시놀론의 가능성을 보여주하고자 하였으며, 장기적인 효과에 대해서는 향후 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다. 한편, 본 연구에서는 베바시주맙 주입 후 한 달 후에 그 치료 효과를 평가하였는데, 이런 경우 주입 후 1-2주 후에는 황반부종이 호전되었다가 4주 후에 황반부종이 다시 재발했던 경우도 포함될 수 있어, 베바시주맙에 실제로 치료 반응이 좋지 않은 환자인지 아닌지 감별하기 어려울 수 있다. 특히 초기 2-3회에 베바시주맙에 반응이 좋지 않은 환자의 경우, 그 이상의 반복적인 주사 시 황반부종이 호전될 가능성도 배제할 수 없어, 과연 베바시주맙에 불응성을 보이는 환자에 대한 정의를 어떻게 해야 하는지도 논란이 될 수 있다. 하지만 일반적으로 현재 초기 2-3회 베바시주맙 치료 시 치료 반응이 좋지 않은 환자들의 경우 결국 항혈관내피세포인자에 치료 반응이 좋지 않으며 시력예후가 나쁘다는 기존 연구들을 볼 때,^{23,24} 3회 정도 주입 후 다른 치료를 고려하는 것도 괜찮을 것으로 생각된다. 실제로 치료 초반에 2-3회에 걸쳐 베바시주맙을 주입하여도 큰 효과를 보지 못한 경우 환자의 경제적 부담으로 인해 추가 치료에 저항이 생기는 경우, 치료를 중단하지 않고 연속적으로 치료를 진행할 수 있다는 점에서 유리체내 트리암시놀론 주입술을 고려해 볼 만하다.

결론적으로, 베바시주맙 치료에 반응하지 않는 분지망막정맥폐쇄로 인한 황반부종에서, 유리체내 트리암시놀론 주입술은 유용한 치료수단의 하나로 생각된다. 하지만 더 오랜 시간의 경과관찰을 통한 트리암시놀론의 치료효과에 대한 연구가 향후 필요하며, 트리암시놀론 주입에도 반응하지 않거나 반응했다가도 다시 재발한 경우의 치료 등에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010;117:1094-101.e5.
- 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) Cekiç O, Chang S, Tseng JJ, et al. Intravitreal triamcinolone injection for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2005;25:851-5.
- 4) Arnarsson A, Stefánsson E. Laser treatment and the mechanism of edema reduction in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:877-9.
- 5) 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.
- 6) Guthoff R, Meigen T, Hennemann K, Schrader W. Comparison of bevacizumab and triamcinolone for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion in a pair-matched analysis. *Ophthalmologica* 2010;224:319-24.
- 7) Ding X, Li J, Hu X, et al. Prospective study of intravitreal triamcinolone acetonide versus bevacizumab for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Retina* 2011;31:838-45.
- 8) Demir M, Dirim B, Acar Z, et al. Comparison of the effects of intravitreal bevacizumab and triamcinolone acetonide in the treatment of macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:279-83.
- 9) Campa C, Alivernini G, Bolletta E, et al. Anti-VEGF therapy for retinal vein occlusions. *Curr Drug Targets* 2016;17:328-36.
- 10) Lim HB, Kim MS, Jo YJ, Kim JY. Prediction of retinal ischemia in branch retinal vein occlusion: spectral-domain optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:6622-9.
- 11) Campochiaro PA, Bhisitkul RB, Shapiro H, Rubio RG. Vascular endothelial growth factor promotes progressive retinal non-perfusion in patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2013;120:795-802.
- 12) Park SP, Ahn JK, Mun GH. Aqueous vascular endothelial growth factor levels are associated with serous macular detachment secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2010;30:281-6.
- 13) Koss MJ, Naser H, Sener A, et al. Combination therapy in diabetic macular oedema and retinal vein occlusion-past and present. *Acta Ophthalmol* 2012;90:580-9.
- 14) 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.
- 15) Fonollosa A, Garcia-Arumi J, Santos E, et al. Vitreous levels of interleukine-8 and monocyte chemoattractant protein-1 in macular oedema with branch retinal vein occlusion. *Eye (Lond)* 2010;24:1284-90.
- 16) Sohn HJ, Han DH, Lee DY, Nam DH. Changes in aqueous cytokines after intravitreal triamcinolone versus bevacizumab for macular oedema in branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2014;92:e217-24.
- 17) Shroff D, Mehta DK, Arora R, et al. Natural history of macular status in recent-onset branch retinal vein occlusion: an optical coherence tomography study. *Int Ophthalmol* 2008;28:261-8.
- 18) Kim M, Kim Y, Lee SJ. Comparison of aqueous concentrations of angiogenic and inflammatory cytokines based on optical coherence tomography patterns of diabetic macular edema. *Indian J Ophthalmol* 2015;63:312-7.
- 19) Noma H, Funatsu H, Mimura T, Shimada K. Comparison of the efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide for cystoid macular edema with versus without serous retinal detachment in branch retinal vein occlusion: influence on macular sensitivity and morphology. *BMC Ophthalmol* 2012;12:39.
- 20) Qi HP, Bi S, Wei SQ, et al. Intravitreal versus subtenon triamcinolone acetonide injection for diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis. *Curr Eye Res* 2012;37:1136-47.
- 21) Choudhry S, Ghosh S. Intravitreal and posterior subtenon triamcinolone acetonide in idiopathic bilateral uveitic macular oedema. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:713-8.
- 22) Cardillo JA, Melo LA Jr, Costa RA, et al. Comparison of intravitreal versus posterior sub-Tenon's capsule injection of triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2005;112:1557-63.
- 23) Hirose M, Matsumiya W, Honda S, Nakamura M. Efficacy and visual prognostic factors of intravitreal bevacizumab as needed for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 2014;8:2301-5.
- 24) Jaissle GB, Szurman P, Feltgen N, et al. 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.

= 국문초록 =

분지망막정맥폐쇄에 동반된 불응성 황반부종에서 유리체내 트리암시놀론 주사의 단기 치료 효과

목적: 분지망막정맥폐쇄에서 유리체내 베바시주맙 주입술에 반응하지 않는 불응성 황반부종에 대한 치료로 유리체내 트리암시놀론 주입술의 효과를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 분지망막정맥폐쇄로 인한 황반부종으로 진단 받고 2회 이상 매달 연속된 유리체내 베바시주맙 주입술을 시행 받은 환자 중 치료 효과가 나타나지 않아 유리체내 트리암시놀론 주입술을 시행 받은 23명 23안의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 트리암시놀론 주입술 전과 주입술 후 1개월, 3개월째 최대교정시력 및 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT) 상 소견을 분석하였다.

결과: 대상 환자들은 평균 3.4 ± 1.2 회의 유리체내 베바시주맙 주입술을 시행 받았다. 유리체내 트리암시놀론 주입술은 마지막 유리체내 베바시주맙 주입술 시행 후 평균 4.3 ± 1.7 주 뒤 시행되었다. 최대교정시력(logarithm of the minimal angle of resolution, logMAR)은 치료 전 0.61 ± 0.45 에서 치료 1개월 후 logMAR 0.52 ± 0.35 , 3개월 후 logMAR 0.58 ± 0.37 로 좋아지는 경향을 보였으나, 통계학적으로는 유의하지 않았다($p=0.114, 0.412$). 그러나 8안(34.8%)에서 3줄 이상의 시력호전을 보였으며, 4안(17.4%)에서는 2줄 이하의 안정적인 시력 호전을 보였다. OCT 상 중심와두께(central foveal thickness, CFT)는 치료 전 $512 \pm 166 \mu\text{m}$ 에서 치료 후 한 달째 $310 \pm 139 \mu\text{m}$, 3개월째 $324 \pm 159 \mu\text{m}$ 로 통계적으로 유의한 호전을 보였다($p=0.014, 0.031$).

결론: 분지망막정맥폐쇄에 동반된 황반부종에서 유리체내 트리암시놀론 주입술은 유리체내 베바시주맙 주입술에 반응하지 않는 일부 환자에 있어 최대교정시력과 중심와두께에 호전 소견을 보였으며 하나의 치료적 방법으로 제안될 수 있다.

〈대한안과학회지 2016;57(11):1731-1737〉