

중심망막정맥폐쇄에서 베바시주맙군과 저용량 베바시주맙-트리암시놀론 혼합군의 단기 효과 비교

Comparison of Bevacizumab and Combined Low-dose Bevacizumab and Triamcinolone in Central Retinal Vein Occlusion

김병재¹ · 김현웅² · 한용섭^{1,3} · 박종문^{1,3} · 정인영^{1,3}

Byung Jae Kim, MD¹, Hyun Woong Kim, MD, PhD², Yong Seop Han, MD, PhD^{1,3}, Jong Moon Park, MD, PhD^{1,3},
In Young Chung, MD, PhD^{1,3}

경상대학교 의학전문대학원 안과학교실¹, 인제대학교 의과대학 부산백병원 안과학교실², 경상대학교 건강과학연구원³

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University School of Medicine¹, Jinju, Korea

Department of Ophthalmology, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine², Busan, Korea

Institute of Health Science, Gyeongsang National University³, Jinju, Korea

Purpose: To report the effects and intraocular pressure (IOP) results of intravitreal injection of bevacizumab alone compared with intravitreal low-dose bevacizumab combined with low-dose triamcinolone injection in patients with central retinal vein occlusion.

Methods: In total, 40 eyes of 40 patients diagnosed with central retinal vein occlusion were evaluated. Of these, 20 eyes of 20 patients were injected with intravitreal bevacizumab (1.25 mg/0.05 mL), and 20 eyes of 20 patients were injected with low-dose bevacizumab (0.625 mg/0.025 mL) combined with low-dose triamcinolone (1 mg/0.025 mL). The best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), and IOP of treated eyes were measured before injection and at 1 month, 2 months, and 3 months after injection.

Results: In both the intravitreal bevacizumab and the low-dose bevacizumab combined with low-dose triamcinolone groups, CMT decreased significantly at 1 month, 2 months, and 3 months after injection ($p < 0.05$). In addition, in both groups, neither IOP nor BCVA decreased significantly at 1 month, 2 months, or 3 months after injection ($p > 0.05$). The BCVA, IOP, and CMT at 1 month, 2 months, and 3 months after injection showed no significant differences between the intravitreal bevacizumab group and the low-dose bevacizumab combined with low-dose triamcinolone group ($p > 0.05$).

Conclusions: The CMT of both groups decreased significantly, and BCVA of both groups increased significantly in patients with central retinal vein occlusion. Injection of low-dose intravitreal bevacizumab combined with low-dose intravitreal triamcinolone may be useful for the treatment of central retinal vein occlusion.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(3):438-444

Keywords: Central retinal vein occlusion, Intravitreal bevacizumab injection, Intravitreal triamcinolone injection

■ Received: 2015. 9. 17. ■ Revised: 2016. 1. 21.

■ Accepted: 2016. 2. 17.

■ Address reprint requests to In Young Chung, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National
University Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea
Tel: 82-55-750-8170, Fax: 82-55-758-4158
E-mail: in0chung@hanmail.net

망막정맥폐쇄는 주로 황반부종으로 인하여 시력 및 시야 감소가 발생하는 질환이며, 망막에 발생하는 혈관질환 중 두 번째로 흔한 질환이다. 망막정맥폐쇄는 혈관이 폐쇄되는 위치에 따라 분류되며, 중심망막정맥폐쇄는 시신경 위치에서 정맥 폐쇄가 일어난 경우를 뜻하고 망막분지정맥폐쇄는 중심 정맥의 여러 가지 중 한 부분에서 폐쇄가 있는

경우를 뜻한다.^{1,2} 중심망막정맥폐쇄의 유병률은 0.1-0.4%, 망막분지정맥폐쇄는 1-2%로 보고되고 주로 65세 이상의 고연령군에서 발병하며 성별에 따른 비율의 차이는 비슷하다.^{3,6}

망막정맥폐쇄 시 발생하는 합병증으로는 황반부종, 유리체출혈, 황반허혈, 신생혈관 녹내장 등이 있으며, 중심망막정맥폐쇄의 경우 황반부종과 동반된 황반허혈이 23.7%, 황반허혈이 10% 발생하며 망막분지정맥폐쇄의 경우는 황반부종과 동반된 황반허혈은 8.8%, 황반허혈은 19.2%에서 발생한다.^{7,8} 중심망막정맥폐쇄의 합병증인 황반부종에 대한 치료법으로는 국내에서는 허가 초과 의약품으로 분류되어 있지만, 국외에서는 여러 가지 임상적인 근거가 증명된 유리체강 내 트리암시놀론 주입술 또는 유리체강 내 항혈관내피성장인자 주입술이 효과적인 방법으로 알려져 있다.⁹⁻¹¹ 트리암시놀론 아세트나이드(triamcinolone acetate, TA)는 중심망막정맥폐쇄의 합병증인 황반부종 외에 포도막염, 증식 당뇨병망막증, 나이관련황반변성에서 맥락막신생혈관에도 효과적이고 안전한 스테로이드 제제이다. 베바시주맙은 황반부종의 발생 원인이 혈관내피세포성장인자가 혈관망막투과장벽의 파괴에 크게 연관되어 혈관의 투과성을 증가시킴으로 인해 발생된다는 점에 착안하여 그에 대한 길항 작용을 목적으로 시작된 치료방법으로, 현재 망막정맥폐쇄뿐만 아니라 당뇨병망막병증에 의해 발생한 황반부종의 치료로 사용되고 있다.¹²⁻¹⁷ 일부 연구에서는 유리체강 내 트리암시놀론 아세트나이드 주입술이 유리체강 내 베바시주맙 주입술보다 효과적이라는 보고가 있었다.^{18,19}

이에 본 연구에서는 황반부종이 동반된 비허혈성 중심망막정맥폐쇄 환자에서 1.25 mg/0.05 mL의 베바시주맙을 유리체강 내로 주입한 경우와 저용량 0.625 mg/0.025 mL의 베바시주맙과 1 mg/0.025 mL의 트리암시놀론을 혼합하여 유리체강 내로 주입한 환자의 황반부종의 변화, 시력 호전 및 안압 변화를 알아보고 두 치료 간의 효과 차이에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2012년 3월부터 2014년 9월까지 진주 경상대학교병원에서 중심망막정맥폐쇄와 동반된 망막부종으로 유리체강 내 약물 주입술을 시행 받고 3개월간 추적관찰된 총 40안을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 기간 내 첫 20명은 유리체강 내 베바시주맙을 단독으로 치료하였고, 이후 20명은 유리체강 내 저용량 베바시주맙과 트리암시놀론으로 치료하였으며, 두 군의 다른 분류기준은 없었다. 유리체강 내 베바시주맙을 단독으로 주입한 총 20안과 유리체강 내 저용량 베바시주맙과 트리암시놀론을 혼합하여 주

입한 20안의 모든 환자에서 최대교정시력, 안압, 세극등 검사, 안저 검사, 빛간섭 단층 촬영(Spectralis SD-OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)을 시행하였다. 환자 중 이전에 다른 안내 질환으로 유리체강 내 베바시주맙 주입술 혹은 트리암시놀론 주입술을 받은 병력, 각막혼탁을 포함한 각막질환, 녹내장 진단 병력, 시축을 침범하는 백내장, 유리체 절제술을 시행한 병력 및 유리체강 내 약물 주입술 시행 이후 3개월 내 다시 유리체강 내 약물 주입술을 시행한 경우를 포함하여 다른 안과적 시술을 받은 환자는 제외하였다. 비허혈성 중심망막정맥폐쇄는 비관류 지역이 시행한 형광안저촬영 검사에서 10유두직경 면적 미만인 경우로 정의하였다.²⁰

유리체강 내 약물 주입술은 한 명의 시술자에 의해 시행되었으며, 시술 방법으로는 시술 전 0.5% proparacaine (Paracaine®, Hanmi Pharm., Seoul, Korea)으로 점안 마취 후 5% povidone iodine으로 속눈썹을 포함하여 눈 주위를 닦았다. 이후 개검기를 끼우고 5% povidone iodine과 생리식염수로 충분히 세척한 뒤 주사기의 바늘 끝이 눈꺼풀 가장자리나 속눈썹에 닿지 않도록 주의하며 수정체안에서는 각막 윤부로부터 3.5 mm, 인공수정체안에서는 각막 윤부로부터 3.0 mm 떨어진 하이측 부위에 30 G 바늘을 이용하여 유리체강 내 주입술을 시행하였다. 유리체강 내 단독 베바시주맙 주입술은 1.25 mg/0.05 mL의 용량을 단독 주입하였으며 유리체강 내 저용량 베바시주맙과 트리암시놀론 혼합 주입술은 베바시주맙 0.625 mg/0.025 mL와 트리암시놀론 1 mg/0.025 mL를 주사기 내에 혼합하여 0.05 mL로 만들어 한 번에 주입하였다. 주입 후에는 멸균 면봉을 사용해 1분간 주사 부위를 압박하여 약물의 역류를 예방하였고, 역류가 없음을 확인 후 moxifloxacin hydrochloride 0.5% (Moxifloxacin®, Paracaine®, Hanmi Pharm., Seoul, Korea)를 점안하고 시술을 마쳤다. 시술 후 1개월, 2개월, 3개월째 시력, 안압 및 빛간섭단층촬영을 이용한 중심망막 두께를 측정하여 두 환자군에서 시술 후 효과를 비교 분석하였다. 시력은 최대교정시력으로 하였으며 logMAR로 환산하여 분석하였고, 통계적인 분석은 SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 수술 전후의 비교는 Paired *t*-test를 이용하였으며 두 군 간의 비교는 Mann-Whitney test로 분석하였다. *p*값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

총 40명 40안의 환자군 중, 유리체강 내 베바시주맙 단독 주입군은 총 20명 20안이었으며, 그중 남자는 11명, 여자는 9명이었다. 유리체강 내 베바시주맙 단독주입군의 평균 나

Table 1. Patient demographics and baseline characteristics

| Variable | IVB | IVB + IVTA | <i>p</i> -value |
|---|-------------|-------------|-----------------|
| Total number of patients (eye) | 20 (20) | 20 (20) | |
| Mean age (years) | 53.6 ± 16.8 | 55.5 ± 11.9 | 0.781* |
| Sex (male:female) | 11:9 | 10:10 | 1.000† |
| Duration from onset to treatment ± SD (weeks) | 14.23 ± 9.5 | 17.6 ± 14.9 | 0.241* |
| Lens | | | |
| Phakic | 13 | 12 | 0.965† |
| Pseudophakic | 7 (47%) | 8 (53%) | 0.935† |

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection.

*Independent *t*-test; †Fisher's exact test.

Table 2. Visual acuity, CMT, and IOP results in patients with CRVO

| | Baseline | 3 months FU | <i>p</i> -value |
|------------------|-----------------|----------------|-----------------|
| BCVA (log MAR) | | | |
| IVB Group | 1.184 ± 0.704 | 0.859 ± 0.516 | 0.004† |
| IVB + IVTA Group | 1.178 ± 0.632 | 0.825 ± 0.357 | 0.004† |
| <i>p</i> -value | 0.975* | 0.935* | |
| CMT (μm) | | | |
| IVB Group | 783.82 ± 112.61 | 624.47 ± 82.58 | 0.048† |
| IVB + IVTA Group | 871.74 ± 97.23 | 687.06 ± 87.35 | 0.043† |
| <i>p</i> -value | 0.588* | 0.671* | |
| IOP (mm Hg) | | | |
| IVB Group | 14.20 ± 3.11 | 14.75 ± 3.32 | 0.845† |
| IVB + IVTA Group | 15.14 ± 7.21 | 15.59 ± 7.75 | 0.844† |
| <i>p</i> -value | 0.872* | 0.824* | |

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

CMT = central macular thickness; IOP = intraocular pressure; CRVO = central retinal vein occlusion; FU = follow up; BCVA = best corrected visual acuity; IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection.

*Independent *t*-test; †*p*-value compared with baseline, paired *t*-test.

Table 3. Comparison of visual acuity between IVB and IVB + IVTA Groups

| | IVB Group | IVB + IVTA Group | <i>p</i> -value |
|----------------------|------------------------|------------------------|-----------------|
| BCVA (log MAR) | | | |
| Baseline | 1.184 ± 0.704 | 1.178 ± 0.632 | 0.975* |
| Post-op 1 month | 0.844 ± 0.571 (0.003†) | 0.877 ± 0.471 (0.026†) | 0.942* |
| Post-op 2 months | 0.807 ± 0.654 (0.003†) | 0.791 ± 0.544 (0.003†) | 0.967* |
| Post-op 3 months | 0.859 ± 0.516 (0.004†) | 0.825 ± 0.357 (0.004†) | 0.895* |
| Mean changes of BCVA | | | |
| Post-op 1 month | -0.294 ± 0.295 | -0.351 ± 0.391 | 0.667* |
| Post-op 2 months | -0.328 ± 0.313 | -0.443 ± 0.323 | 0.384* |
| Post-op 3 months | -0.277 ± 0.274 | -0.355 ± 0.411 | 0.597* |

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection; BCVA = best corrected visual acuity; Post-op = postoperative.

*Independent *t*-test; †*p*-value compared with baseline, paired *t*-test.

이는 53.6세였고, 20안 중 인공수정체안은 7안이었다. 유리체강 내 저용량 베바시주맙-트리암시놀론 혼합주입군은 총 20명 20안이었으며, 남자는 10명, 여자는 10명이었다. 유리체강 내 저용량 베바시주맙-트리암시놀론 혼합주입군의 평균 나이는 55.5세였고, 인공수정체안은 8안이었다(Table 1). 유리체강 내 베바시주맙 단독 주입군과 저용량의 베바시

주맙-트리암시놀론 혼합 주입군의 주입술 전 최대교정시력과 안압, 중심 망막의 두께는 두 군에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.975$, $p=0.962$, $p=0.872$). 주입술 3달 후 측정된 최대교정시력과 안압, 중심 망막의 두께는 두 군에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.935$, $p=0.976$, $p=0.824$, Table 2).

Table 4. Comparison of CMT between IVB and IVB + IVTA Groups

| | IVB Group (n = 20) | IVB + IVTA Group (n = 20) | p-value |
|----------------------------|--|--|---------|
| Mean CMT (μm) | | | |
| Baseline | 783.82 \pm 112.61 | 871.74 \pm 97.23 | 0.079* |
| Post-op 1 month | 348.23 \pm 72.57 (0.011 [†]) | 304.21 \pm 67.84 (0.009 [†]) | 0.157* |
| Post-op 2 months | 571.75 \pm 92.54 (0.024 [†]) | 491.15 \pm 95.51 (0.016 [†]) | 0.081* |
| Post-op 3 months | 624.47 \pm 82.58 (0.048 [†]) | 687.06 \pm 87.35 (0.043 [†]) | 0.198* |
| Mean changes of CMT | | | |
| Post-op 1 month | -435.59 \pm 84.45 | -567.53 \pm 79.55 | 0.082* |
| Post-op 2 months | -212.07 \pm 62.28 | -380.59 \pm 67.49 | 0.114* |
| Post-op 3 months | -159.35 \pm 57.42 | -187.68 \pm 97.94 | 0.132* |

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

CMT = central macular thickness; IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection; Post-op = postoperative.

*Independent *t*-test; [†]p-value compared with baseline, paired *t*-test.

Table 5. Comparison of IOP between IVB and IVB + IVTA Groups

| | IVB Group (n = 20) | IVB + IVTA Group (n = 20) | p-value |
|---------------------|--|--|---------|
| Mean IOP (mm Hg) | | | |
| Baseline | 14.20 \pm 3.11 | 15.14 \pm 7.21 | 0.412* |
| Post-op 1 month | 14.27 \pm 3.07 (0.635 [†]) | 17.84 \pm 6.47 (0.251 [†]) | 0.092* |
| Post-op 2 months | 14.15 \pm 3.34 (0.597 [†]) | 16.45 \pm 6.84 (0.344 [†]) | 0.071* |
| Post-op 3 months | 14.75 \pm 3.32 (0.687 [†]) | 15.59 \pm 7.75 (0.592 [†]) | 0.054* |
| Mean changes of IOP | | | |
| Post-op 1 month | 1.02 \pm 1.75 | 0.98 \pm 5.14 | |
| Post-op 2 months | 1.06 \pm 1.85 | 2.01 \pm 5.54 | |
| Post-op 3 months | 1.43 \pm 1.96 | 4.55 \pm 8.27 | |

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

IOP = intraocular pressure; IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection; Post-op = postoperative.

*Independent *t*-test; [†]p-value compared with baseline, paired *t*-test.

최대교정시력은 주입술 전과 주입술 후 1개월, 2개월 3개월 측정된 결과를 비교 시에 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군과 저용량의 베바시주맵-트리암시놀론을 혼합 주입한 두 군에서 모두 의미 있게 증가하였다. 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군에서 주입술 이후 2개월째 최대교정시력의 변화가 가장 크게 나타났으며($p=0.003$), 주입술 3개월째에는 주입술 전과 비교 시 최대교정시력의 변화는 의미 있었으나($p=0.004$), 주입술 2개월째보다는 최대시력 변화가 적은 경향이 보였다. 유리체강 내 저용량의 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입술의 결과에서도 주입술 이후 2개월째 최대교정시력의 변화가 가장 크게 나타났으며($p=0.003$), 주입술 3개월째에는 주입술 2개월째보다는 최대시력변화가 적은 경향을 보였다(Table 3).

빛간섭 단층촬영을 이용하여 측정한 중심망막의 두께는 황반 두께를 비교한 결과 주입술 전과 주입술 후 1개월, 2개월 3개월의 측정값이 두 군에서 모두 의미 있게 감소하였다. 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군에서 시술 후 1개월째 변화량이 $435.59 \pm 84.45 \mu\text{m}$ 로 측정되었고, 시술 후 2개월째와 3개월째에도 각각 $212.07 \pm 111.28 \mu\text{m}$, 159.35

$\pm 107.42 \mu\text{m}$ 로 시술 전에 비하여 의미 있는 감소를 보여주었다($p=0.011$, $p=0.024$, $p=0.048$). 즉 시술 1개월째 망막 두께의 감소가 가장 많았으며, 시간이 지날수록 그 정도는 줄어들었다. 유리체강 내 저용량 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입군에서도 마찬가지로 시술 후 1개월째, 2개월째와 3개월째에도 각각 $567.53 \pm 79.55 \mu\text{m}$, $380.59 \pm 67.49 \mu\text{m}$, $187.68 \pm 97.94 \mu\text{m}$ 로 시술 전에 비하여 의미 있는 감소를 보였으나($p=0.009$, $p=0.016$, $p=0.043$), 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군과 비슷하게 주입술 1개월째 망막 두께의 감소가 가장 많았고 그 정도가 시간이 지날수록 줄어들었다. 주입술 후 1개월째, 2개월째, 3개월째 모두에서 유리체강 내 저용량 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입군의 중심망막 두께의 변화량이 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군과 변화량보다 큰 경향을 보였으나, 통계적으로 의미 있는 차이를 보이지는 않았다(Table 4).

주입술 전과 주입술 후 안압을 비교한 결과, 주입술 1개월, 2개월 3개월에 측정한 안압의 의미 있는 증가 소견은 관찰되지 않았다. 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군에서 주입술 후 1개월째, 2개월째, 3개월째 모두 시술 전에 비하

여 의미 있는 증가는 없었다($p=0.635$, $p=0.597$, $p=0.687$). 유리체강 내 저용량의 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입술의 결과에서는 주입술 후 1개월째, 2개월째, 3개월째 모두 시술 전에 비하여 의미 있는 증가는 없었으나($p=0.251$, $p=0.344$, $p=0.592$), 주입술 후 시간이 지날수록 안압이 감소하는 경향을 보였다(Table 5).

고 찰

중심망막정맥폐쇄 환자의 황반부종 및 망막혈관의 순환상태를 개선시키려는 다양한 연구들이 시도되고 있다. 그 중 베바시주맵은 혈관내피성장인자 억제제로서 중심망막정맥폐쇄와 동반된 황반부종 치료제로 널리 사용되고 있으며, 치료 효과로서 유의한 황반부종의 감소와 시력호전을 보이는 점이 보고되었다.^{21,22} 하지만 치료 효과가 단기간에 국한되며 1년간의 경과 관찰에서 시력호전은 없었다는 보고도 있었다.²³ 황반부종은 프로스타글란딘, 인터루킨 등과 같은 염증 매개 물질 혹은 혈관의 투과성을 증가시키는 혈관내피성장인자 등으로 인하여 발생되기 때문에 이를 억제시킬 수 있는 트리암시놀론을 황반부종 대한 치료로서 시행한 연구도 보고되었다.²⁴ 하지만 중심망막정맥폐쇄와 동반된 황반부종 환자에서 유리체강 내 트리암시놀론 주입술을 시행한 몇몇 연구의 결과로서 유의한 황반부종의 감소를 보였지만, 황반부종이 재발률이 높으며, 이로 인하여 반복적인 주입술의 필요성 및 합병증으로 안압상승이나 백내장의 위험성이 있다는 결과도 있었다. 허혈성 중심망막정맥폐쇄 환자에서는 황반부종의 감소와 시력호전의 유의한 관계는 관찰되지 않았으나, 비허혈성 중심망막정맥폐쇄 환자의 경우에는 황반부종의 감소와 시력호전이 보고되었다.^{25,26}

다른 망막혈관질환인 당뇨황반부종에서도 황반 부종을 감소시키기 위하여 베바시주맵과 트리암시놀론을 혼합하여 유리체강 내로 주입한 연구가 국내외에서 이미 이루어졌고, 결과로서 베바시주맵과 트리암시놀론을 혼합하여 주입한 군에서 주입술 후 1개월, 2개월, 3개월에 최대교정시력의 호전과 빛간섭 단층촬영에서 중심망막 두께의 유의한 감소가 있다고 보고하였다.^{27,28} 이에 본 연구에서 저자들은 황반부종이 동반된 비허혈성 중심망막정맥폐쇄 환자에서 황반부종의 유의한 효과를 가지는 약물인 베바시주맵과 트리암시놀론의 혼합 주입 및 각각의 약물이 가지는 합병증의 감소를 위해 각 약물의 용량을 절반으로 감소시켜 치료 효과를 알아보고자 하였다.

Lee et al²⁹은 중심망막정맥폐쇄 환자에서 유리체강 내 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입술, 유리체강 내 베바

시주맵 주입술 및 유리체강 내 트리암시놀론 주입술 이후 2년간의 경과관찰을 하였고, 세 군 모두에서 유의한 시력변화는 나타나지 않았다($p=0.23$). 국내에서는 아직 비허혈성 중심망막정맥폐쇄 환자에서 베바시주맵과 트리암시놀론의 혼합에 대한 보고는 없다. 이에 저자들은 베바시주맵과 트리암시놀론의 혼합 주입술을 시행하였고, 합병증의 감소를 위하여 혼합주입량을 반으로 줄여 유리체강 내로 주입하였다. 유리체강 내 저용량 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입술의 결과비교를 위해 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입술을 시행한 군과 비교하였다. 혼합주입술의 결과 각각의 약물의 용량을 절반으로 줄였음에도 3개월간의 경과관찰에서 의미 있는 최대교정시력의 호전과 중심망막 두께의 감소가 관찰되었고, 의미 있는 안압의 상승은 보이지 않았다. 그러므로 황반부종이 동반된 비허혈성 중심망막정맥폐쇄 환자에서 유리체강 내 저용량 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입술을 시행 시 중심망막 두께를 감소시킬 수 있으며, 이를 치료로서 고려해 볼 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구의 한계점으로는 후향적이며, 3개월의 단기간 경과 관찰기간이었고 대상 환자 수가 적었다는 점 및 비교군으로서 유리체강 내 트리암시놀론 단독 주입술을 시행한 환자군이 없다는 점을 들 수 있다. 추후 장기간의 경과관찰과 더 많은 대상환자군 및 유리체강 내 트리암시놀론 단독 주입술을 시행한 환자군과 비교한 연구가 시행된다면 황반부종이 동반된 중심망막정맥폐쇄 환자의 치료에 도움이 될 수 있을 것이라고 생각한다. 본 연구에서 저용량 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입술이 베바시주맵 단독 주입술과 비슷한 해부학적 및 기능적 호전을 보였다. 이 결과를 고려해 볼 때 저용량 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입술은 베바시주맵 단독 주입술의 대안적인 치료로서 사용될 수 있을 것이라 생각한다.

REFERENCES

- 1) Glacet-Bernard A, Coscas G, Chabanel A, et al. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases. *Ophthalmology* 1996;103:551-60.
- 2) Lattanzio R, Torres Gimeno A, Battaglia Parodi M, Bandello F. Retinal vein occlusion: current treatment. *Ophthalmologica* 2011; 225:135-43.
- 3) 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.
- 4) Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:133-41; discussion 141-3.
- 5) Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the

- United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010; 117:313-9.e1.
- 6) Laouri M, Chen E, Looman M, Gallagher M. The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature. *Eye (Lond)* 2011;25:981-8.
- 7) Park H, Ohn YH, Shin H. Clinical characteristics and classifications of retinal vein occlusion. *J Korean Ophthalmol Soc* 1996; 37:1022-31.
- 8) Merin S, Ber I, Ivry M. Retinal ischemia (capillary nonperfusion) in diabetic retinopathy of patients with and without systemic hypertension. *Ophthalmologica* 1978;177:76-81.
- 9) Domalpally A, Blodi BA, Scott IU, et al. 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.
- 10) Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, et al. 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.
- 11) Kim H, Moon S, Kang J, Yoon H. Intravitreal triamcinolone versus bevacizumab for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1071-6.
- 12) Antcliff RJ, Spalton DJ, Stanford MR, et al. Intravitreal triamcinolone for uveitic cystoid macular edema: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2001;108:765-72.
- 13) Young S, Larkin G, Branley M, et al. Safety and efficacy of intravitreal triamcinolone for cystoid macular oedema in uveitis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2001;29:2-6.
- 14) Jonas JB, Söfker A. Intraocular injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2001;132:425-7.
- 15) Jonas JB, Hayler JK, Panda-Jonas S. Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative vitreoretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1064-7.
- 16) Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, Anliker W. Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age-related macular degeneration. *Retina* 2000;20:244-50.
- 17) Challa JK, Gillies MC, Penfold PL, et al. Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone: 18 month follow up. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998;26:277-81.
- 18) Tao Y, Hou J, Jiang YR, et al. Intravitreal bevacizumab vs triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Eye (Lond)* 2010;24:810-5.
- 19) Fish GE. Intravitreal bevacizumab in the treatment of macular edema from branch retinal vein occlusion and hemisphere retinal vein occlusion (an AOS thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008; 106:276-300.
- 20) Ehrlich R, Ciulla TA, Moss AM, Harris A. Combined treatment of intravitreal bevacizumab and intravitreal triamcinolone in patients with retinal vein occlusion: 6 months of follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:375-80.
- 21) Choi SW, Kim HW, Yun IH. Intravitreal bevacizumab treatment of macular edema in central retinal vein occlusion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:707-15.
- 22) Prager F, Michels S, Kriechbaum K, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for macular oedema secondary to retinal vein occlusion: 12-month results of a prospective clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2009;93:452-6.
- 23) Beutel J, Ziemssen F, Lüke M, et al. Intravitreal bevacizumab treatment of macular edema in central retinal vein occlusion: one-year results. *Int Ophthalmol* 2010;30:15-22.
- 24) Fischer S, Renz D, Schaper W, Karliczek GF. In vitro effects of dexamethasone on hypoxia-induced hyperpermeability and expression of vascular endothelial growth factor. *Eur J Pharmacol* 2001;411:231-43.
- 25) Gregori NZ, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, et al. One-year safety and efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide for the management of macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Retina* 2006;26:889-95.
- 26) Ip MS, Kumar KS. Intravitreal triamcinolone acetonide as treatment for macular edema from central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1217-9.
- 27) Chang MW, Kim SW, Oh IK, et al. Intravitreal tamcinolone injection with or without bevacizumab for diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1269-74.
- 28) Kim BS, Chung IY, Park JM, et al. Comparison of intravitreal bevacizumab alone injection and intravitreal combination low-dose bevacizumab-triamcinolone injection or diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:1155-61.
- 29) Lee K, Jung H, Sohn J. Comparison of injection of intravitreal drugs with standard care in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Korean J Ophthalmol* 2014;28:19-25.

= 국문초록 =

중심망막정맥폐쇄에서 베바시주맙군과 저용량 베바시주맙-트리암시놀론 혼합군의 단기 효과 비교

목적: 비허혈성 중심망막정맥폐쇄에 동반된 황반부종 환자에서 유리체강 내에 베바시주맙을 단독 주입한 군과 저용량의 베바시주맙-트리암시놀론을 혼합하여 유리체강 내로 주입한 군의 단기간 치료 효과 및 안압 변동의 차이를 비교하고자 하였다.

대상과 방법: 비허혈성 중심망막정맥폐쇄 환자 총 40명 40안 중 유리체강 내 베바시주맙 1.25 mg/0.05 mL를 단독 주입한 20안과 유리체강 내 저용량의 베바시주맙 0.625 mg/0.025 mL와 트리암시놀론 1 mg/0.025 mL를 혼합하여 주입한 20안을 대상으로 시술 전, 1개월, 2개월, 3개월의 중심망막 두께, 최대 교정시력, 안압을 비교하였다.

결과: 비허혈성 중심망막정맥폐쇄 환자에서 베바시주맙을 단독으로 주입한 군과 저용량의 베바시주맙-트리암시놀론을 혼합하여 주입한 군 모두에서 시술 후 1개월, 2개월, 3개월의 중심망막 두께는 유의한 감소 소견을 보였고($p < 0.05$), 최대 교정시력은 유의한 증가 소견을 보여 주었으며($p < 0.05$), 3개월간 의미 있는 안압의 증가는 없었다. 두 군의 효과를 서로 비교하였을 때 주입술 1개월, 2개월, 3개월 후의 황반의 두께, 최대 교정시력, 안압변동을 비교한 결과 의미 있는 차이는 나타나지 않았다($p > 0.05$).

결론: 비허혈성 중심망막정맥폐쇄 환자에서 베바시주맙을 단독으로 유리체강 내로 주입한 군과 저용량의 베바시주맙-트리암시놀론을 혼합하여 주입한 군에서 경과관찰을 시행한 3개월 내 모두 황반의 부종감소, 시력호전 효과가 있었고, 안압의 의미 있는 증가는 없었다. 중심망막정맥폐쇄 환자에서 유리체강 내 단독 베바시주맙 주입뿐만 아니라 유리체강 내 저용량의 베바시주맙-트리암시놀론 혼합 주입을 고려해 볼 수 있다.

〈대한안과학회지 2016;57(3):438-444〉