

만성중심장액맥락망막병증에서의 광역학치료의 효과: 다기관 공동연구

오재령¹ · 권오웅² · 김민호³ · 김종인⁴ · 김하경⁵ · 김형찬⁶ · 남동훈⁷ · 박규형⁸ · 손준홍⁹ · 엄부섭¹⁰ · 유승영¹¹
윤영희¹² · 윤일한¹³ · 윤희성¹⁴ · 이재흥⁴ · 이정희¹⁵ · 이지은¹⁰ · 장우혁¹⁶ · 조성원⁴ · 진희승¹⁷ · 허 겐¹ · 곽형우¹¹

고려대학교 의과대학 안과학교실¹, 연세대학교 의과대학 안과학교실², 압구정성모안과³, 건양대학교 김안과병원 안과학교실⁴, 한림대학교 의과대학 안과학교실⁵, 건국대학교 의과대학 안과학교실⁶, 가천의과대학교 안과학교실⁷, 서울대학교 의과대학 안과학교실⁸, 한길안과⁹, 부산대학교 의과대학 안과학교실¹⁰, 경희대학교 의과대학 안과학교실¹¹, 울산대학교 의과대학 안과학교실¹², 인제대학교 의과대학 안과학교실¹³, 부산성모안과병원¹⁴, 이화의학전문대학원 안과학교실¹⁵, 영남대학교 의과대학 안과학교실¹⁶, 인하대학교 의과대학 안과학교실¹⁷

목적: 만성중심장액맥락망막병증에서 시행한 광역학치료의 효과 및 안전성에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 만성중심장액맥락망막병증으로 광역학치료를 시행 받고 3개월 이상 경과 관찰된 환자들의 임상정보를 16개 병원에서 수집하였다. 치료 전후의 최대교정시력, 안저검사소견 그리고 빛간섭단층촬영검사의 변화를 비교하였으며 발생한 부작용에 대하여 알아보았다.

결과: 총 65명(65안)의 평균나이는 46.4±10.0세(28~69세)였으며 남자가 51명(78.5%)으로 더 많았다. 광역학치료 후 1개월에 평균시력은 0.37 (logMAR)로 치료전의 0.47 (logMAR)에 비하여 유의하게 개선되었으며 치료 후 6개월까지 지속적으로 증가하였다. 망막하액은 89.1%의 환자에서 부분적으로 또는 완전히 소실되었다. 평균중심황반두께도 303.4 µm에서 168.7 µm로 감소하였다. 치료 후 중심황반두께의 변화는 여성과 치료 전 중심황반두께와 관계있었다. 치료 후 3개월의 시력변화는 중심황반두께의 변화량과 비례하였다($p<0.05$). 합병증은 4안에서 보고되었으나 경미하였다.

결론: 광역학치료는 만성중심장액맥락망막병증에 효과가 있었으며 안전하였다.

〈대한안과학회지 2009;50(3):390-398〉

중심장액맥락망막병증은 특발성으로 발생하는 장액성 신경망막의 박리를 특징으로 하며 대부분에서 저절로 좋아지는 질환이다.¹ 예후가 좋지만 재발을 자주하거나 비정형적 병변을 보이는 경우에는 시력을 저하시킬 수 있기 때문에 치료가 필요하다.^{2,3} 지금까지 효과가 있다고 알려진 치료 방법은 형광안저혈관조영술로 누출이 있는 곳을 확인하여 레이저로 누출점을 광응고 하는 것이 유일하다.^{4,5} 이러한 레이저를 이용한 광응고는 질병의 경과를 단축시킨다고 알려졌으나 그 효과가 제한적이고 병변이 황반중심에 너무 가깝게 있는 경우 시술하기 어려우며 오히려 맥락막신생혈관을 유발할 수 있다는 단점이 있다.⁶ 만성중심장액맥락망막병증은 미만성 망막색소상피위축과 함께 감각망막박리가 나타나고 형광안저혈관조영상 전반적인 과립형 과형광과 함께 누출점이 보이기도 하는 질환이다.⁷ 만성중심장액맥락망막병증이 문제가 되는 것은 망막하액이 지속되고 광범위

한 망막색소상피위축과 맥락막신생혈관 등을 유발하거나 낭포황반변성을 유발하여 시력을 심각하게 저하시키기 때문이다. 특히 망막하액이 오랜 기간 지속되어 광범위한 망막색소상피위축을 유발하기 때문에 형광안저혈관조영상 전반적인 과립형 과형광을 보이는 경우가 많아 레이저광응고 치료를 하기 어려운 경우가 많아 치료에 어려움이 많은 질환으로 남아 있다.

비정상적인 맥락막혈관의 과투과성이 중심장액맥락망막병증의 발생에 관여한다고 알려져 있고 맥락막신생혈관의 치료에 사용되는 광역학치료가 이러한 맥락막혈관의 과투과성을 줄일 수 있을 것이라는 가능성 때문에 특히 다른 치료에 잘 반응하지 않거나 다른 치료를 하기 어려운, 자연경과가 좋지 않은 만성중심장액맥락망막병증의 치료에 시도되고 있다.^{8,9} 만성중심장액맥락망막병증에서의 광역학치료의 효과에 대하여는 몇몇 연구자들에 의하여 효과가 있다고 보고되고 있지만 이들 연구는 증례의 수가 작고 한 기관에서 시행된 것들이어서 그 안전성과 효과를 증명하기에는 아직 어려운 실정이다.

본 연구는 한국망막학회가 주관하여 시행한 국내의 망막 치료를 하고 있는 여러 병원을 대상으로 한 다기관 연구로 이를 통하여 만성중심장액맥락망막병증에 대하여 시행한

■ 접 수 일: 2008년 8월 7일 ■ 심사통과일: 2008년 9월 30일

■ 통 신 저 자 곽 형 우

서울시 동대문구 회기동 1

경희대학교병원 안과

Tel: 02-958-8451 Fax: 02-966-7340

E-mail: pbloodsky@naver.com

* 본 연구의 일부가 2007년 한국망막학회 총회에서 발표되었음.

광역학치료의 효과와 안정성에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법

만성중심장액맥락망막병증에 대하여 광역학치료를 시행 받은 환자들을 대상으로 치료 효과와 안정성을 조사하기 위하여 한국망막학회에서 기획하였으며 대상환자와 제외기준, 연구 일정 등의 세부사항을 논의한 후 광역학치료를 하고 있는 한국망막학회 회원들을 대상으로 연구목적과 일정 등을 공지 후 연구참여의사를 밝힌 회원들로부터 증례기록 보고양식을 통하여 결과를 수합하여 분석하였다.

대상환자는 망막중심을 포함하는 신경망막박리가 최소한 6개월 이상 되었거나 다발성이며 재발하는 신경망막박리가 망막색소상피층의 미만성 부전을 동반하며 형광안저조영술 상 불명확한 누출을 보이는 만성중심장액맥락망막병증을 갖은 환자들로 하였으며 이 중 1회 이상 광역학치료를 받고 3개월 이상 추적 관찰된 환자들의 결과들을 분석하였다. 두 눈에 모두 발생하여 치료를 받은 경우는 각각 다른 경우로 취급하였다. 6개월 내에 레이저광응고술이나 유리체내 트리암시놀론 또는 항혈관내피세포성장인자항체 주사요법 등의 다른 치료를 받았거나 -6 디옵터 이하의 고도 근시, 혈관무늬병증, 유전성황반질환, 포도막염 또는 외상 등으로 황반에 질환을 일으키는 경우, 맥락막신생혈관, 당뇨나 정맥폐쇄 그리고 나이관련황반변성이 동반된 경우, 그리고 이전에 망막유리체 수술을 받았거나 또는 6개월 이내에 백내장 수술을 받은 경우는 제외하였다.

광역학치료가 시력에 미치는 효과를 판정하기 위하여 시술 전 후의 교정시력을 조사하였으며 시력의 표기는 모든 병원에서 사용하는 소수점시력(decimal)을 기준으로 하였으며 통계분석을 위하여 logMAR (logarithm of the minimum angle of resolution) 시력으로 전환하여 분석하였다. 해부학적 효과를 보기 위하여 안저소견과 형광안저조영술 상에서 망막하액과 망막색소상피박리의 변화를 주관적으로 분류하게 하였으며 뚜렷한 변화를 보이지 않는 경우, 부분적으로 감소한 경우, 망막하액이나 망막색소상피박리가 완전히 회복된 경우로 하였다. 망막하액이나 망막색소상피박리가 치료 후 오히려 증가한 경우는 증가한 경우로 표기하도록 하였다. 치료 후 황반 중심부의 변화를 정량적으로 확인하기 위하여 시술 전 후의 빛간섭단층촬영으로 측정된 중심황반두께를 조사하여 치료 전 후를 비교하였다.

치료방법의 차이가 결과에 미치는 영향을 보기 위하여 TAP (Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy) 연구에서 시행한 치료방식을 이용하였는지 아니면 verteporfin의 용량을 줄이거나 레이

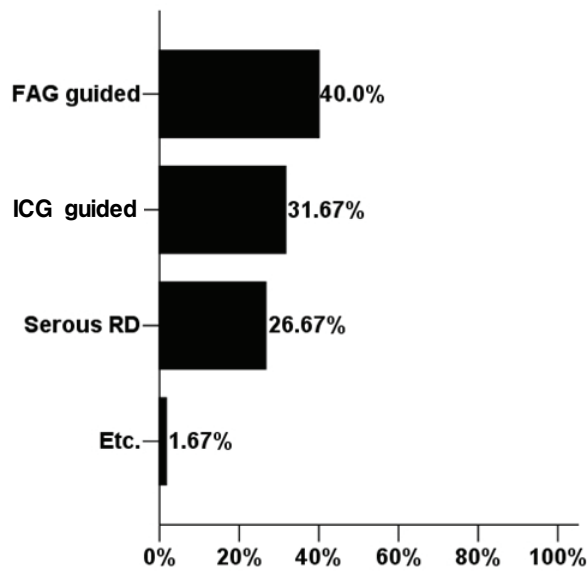
저 양 또는 조사시간을 줄였는지 조사하였으며 레이저조사 범위 또한 인도시아닌그린형광안저혈관조영술상의 맥락막과형광 영역을 기준으로 결정하였는지 일반 형광안저혈관조영술상의 누출지역을 기준으로 하였는지 또는 안저검사에서 보이는 장액망막박리부위 전체를 기준으로 치료하였는지 조사하였다.¹⁰⁾

병변의 형태와 특징에 따라 망막하액을 동반하는 지속적인 국소누출(persistent focal leakage with subretinal fluid)이 있는지 또는 만성확산누출(chronic diffuse leakage)을 보이는지, 아니면 확실한 누출점이 없거나 불명확한 경우(absent/unclear leakage)인지로 나누어 조사하였다. 광역학치료의 부작용은 눈과 전신적인 부작용으로 나누어 조사하였다.

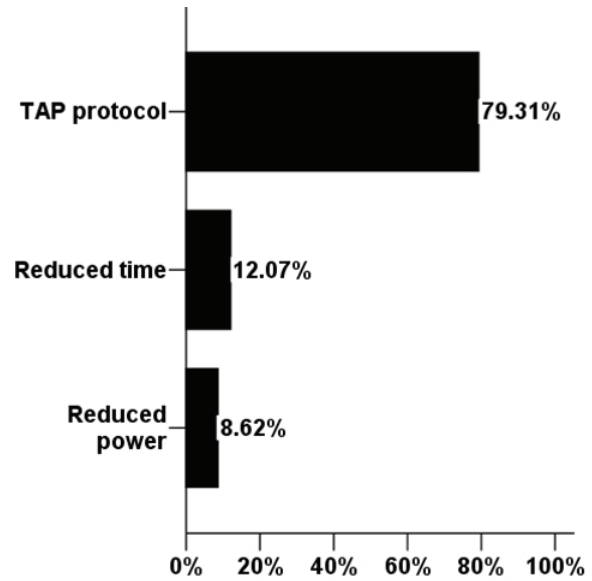
기본적인 분석은 통계프로그램인 SPSS 12.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL)을 이용하였다. 광역학치료 후 경과기간에 따른 시력과 중심황반두께의 변화는 paired *t*-test를 이용하여 분석하였다. 나이, 성별, 초기시력, 유병기간, 병변의 누출형태, 레이저 조사범위, 치료 전 시력 등의 인자들과 시력과 중심황반두께의 변화와의 관련성을 알아보기 위하여 oneway ANOVA와 multiple linear regression analysis를 이용하였다. 전 관찰기간에 걸친 시력변화와 망막두께의 변화와의 상관관계를 나이, 성별, 누출 형태 등의 다른 인자들을 고려하여 알아보기 위하여 선형혼합모형(linear mixed model, SPSS 15.0)을 이용하였다. $p < 0.05$ 인 경우에 통계적으로 유의한 것으로 정하였다.

결 과

2007년 6월부터 2007년 8월까지 국내의 16개 병원으로부터 중심장액맥락망막병증으로 광역학치료를 받은 85명(87안)의 임상정보가 등록되었다. 이중 연구선정기준에 합당한 만성중심장액맥락망막병증의 증례는 65명(65안)이었다. 이들의 평균나이는 46.4 ± 10.0 세(28~69세)였으며 남자가 51명(78.5%)으로 더 많았다. 평균유병기간은 26.5 ± 65.2 개월이었다. 망막하액을 동반하는 지속적인 국소누출을 보이는 경우가 44명(67.7%)으로 가장 많았고 만성확산누출을 보이는 경우는 18명(27.7%)이었다. 누출점이 없거나 불명확한 경우는 3안(4.6%)이었다. 이들 간의 성별 또는 나이의 분포 차이는 없었다. 레이저의 조사범위는 형광안저조영술상의 누출지역을 기준으로 한 경우가 24안(36.9%)으로 가장 많았고 인도시아닌그린형광안저혈관조영술상의 맥락막과형광 영역을 기준으로 결정한 경우는 19안(29.2%), 안저검사에서 보이는 장액망막박리부위 전체를 기준으로 치료한 경우는 16안(24.6%)으로 가장 적었



(A)



(B)

Figure 1. Distribution of methods (A) used to determine the area for photodynamic treatment and protocols (B).

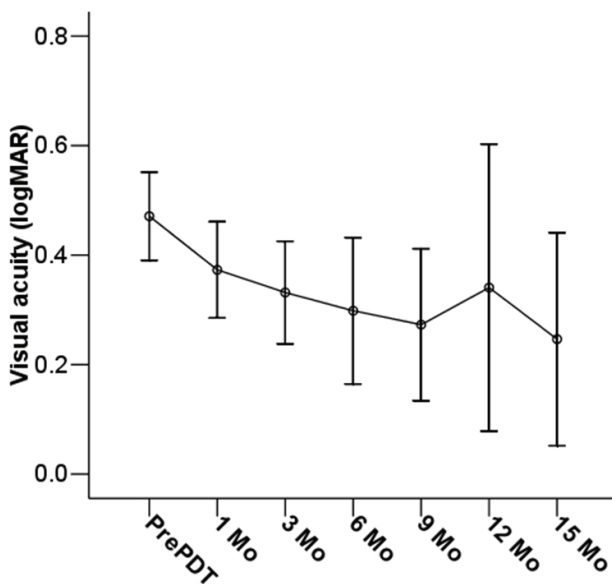


Figure 2. Change of visual acuity after photodynamic treatment. By 1 month, mean visual acuity was improved from 0.47 to 0.37 logarithm of the minimum angle of resolution ($p < 0.01$, paired t -test). This visual improvement increased until 6 months after treatment.

다. 나머지 6안은 치료범위결정방법에 대한 자료를 제공하지 않았다(Fig. 1). 레이저를 조사한 영역(spot size)은 평균 $3486.5 \pm 2311 \mu\text{m}$ 이었다. 레이저는 기존의 TAP연구의 치료방식에 의한 경우가 46안(70.8%)으로 가장 많았고 레이저의 power를 반으로 줄인 경우는 5안(7.7%), 그리고 레

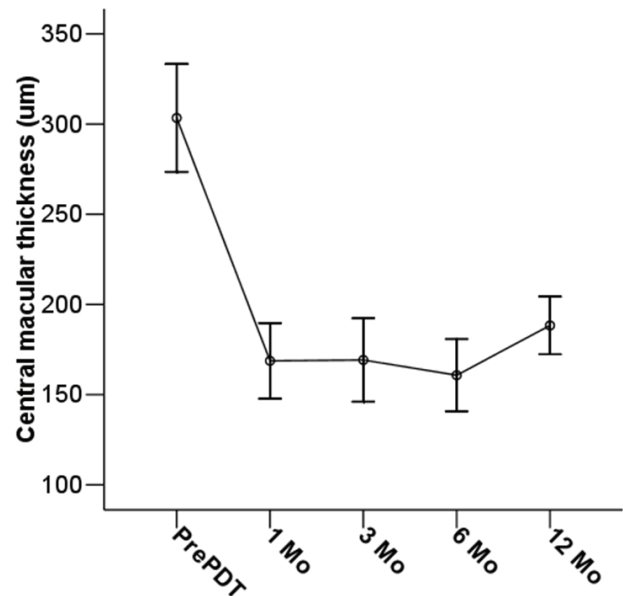


Figure 3. Change of the mean central macular thickness after photodynamic treatment. By 1 month, the mean central macular thickness decreased from 303.4 to 168.7 μm ($p < 0.001$, paired t -test). This macular thickness was maintained after then.

이저의 조사시간을 줄인 경우는 7안(10.8%)이었다(Fig. 1).

치료 전 평균시력은 0.47 ± 0.32 (logMAR)이었다. 광역학 치료 후 1개월과 3개월의 평균 시력은 각각 0.37 ± 0.33 (logMAR)과 0.33 ± 0.33 (logMAR)로 치료 전에 비하여 유의하게 개선되었다 (paired t -test). 이러한 시력개선효과는 치료 후 6개월까지 증가하였다(Fig. 2).

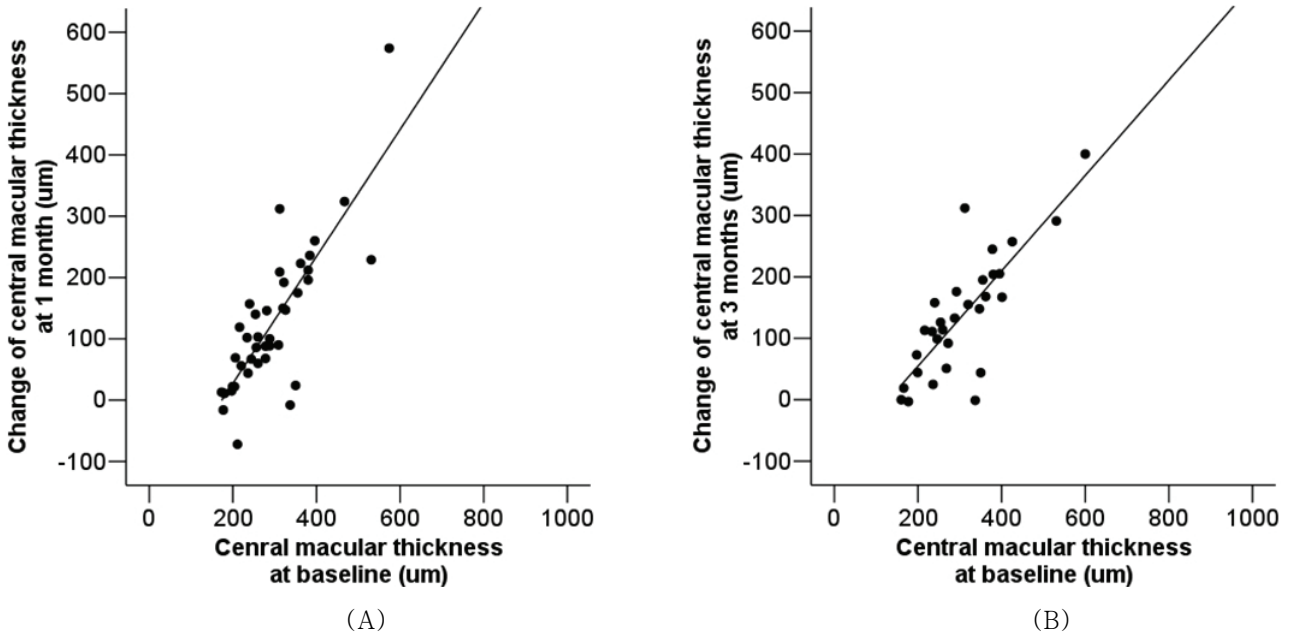


Figure 4. Comparison of the central macular thickness in baseline and 1 month (A) or 3 months (B) after photodynamic treatment.

치료 후 1개월의 시력변화는 나이와 상관관계가 있었으며 나이가 많을수록 시력 변화가 많았다($p=0.021$, univariate linear regression analysis). 남자에 비해 여자의 시력변화가 더 많았다($p=0.043$, paired t -test). 그 외의 병변의 누출형태, 망막색소상피박리의 유무, 유병기간, 레이저조사범위, 치료 후 1개월 때의 중심황반두께 변화량, 치료 전 시력, 치료범위의 결정방법, 레이저조사량과 시간 등에 따른 차이는 없었다(Table 1). 그러나 레이저조사범위, 나이, 성별, 치료 전 중심황반두께, 치료 전 시력을 모두 고려한 다변량선형 회귀분석에서는 1개월의 시력변화와 관계있는 인자는 없었다.

치료 후 3개월의 시력변화는 유병기간이 짧을수록($p=0.045$) 그리고 치료 전 후의 중심황반두께의 변화량이 클수록($p=0.011$) 시력개선이 많았다(univariate linear regression analysis). 치료 전 중심황반두께가 두꺼울수록 시력개선이 많은 경향이 있었으나($p=0.072$) 통계적인 의미는 적었다. 그 외에 나이, 성별, 레이저조사범위, 치료 전 시력, 병변의 형태에 따른 차이는 없었다. 치료 후 3개월 동안의 중심황반두께 변화량은 다른 의미 있는 인자들을 모두 고려한 다변량 분석에서도 의미 있었다($p=0.042$, multivariate linear regression analysis).

추적 관찰기간 동안의 모든 시력측정치를 이용한 선형혼합모형(linear mixed model, SPSS 15.0)을 이용한 반복측정 자료의 통계분석에서 시력의 변화는 나이 성별 누출형태 등의 다른 인자와 상관없었으나 중심황반두께 변화량과는

의미 있는 관계가 있었다($p<0.001$, linear mixed model).

망막하액은 치료 전 55안(84.6%)에서 안저검사 시에 있었는데 치료 후 1개월에는 21.7%에서 부분적인 감소를 보였고 67.4%에서는 완전히 소실되었다. 또한 치료 후 3개월에는 4.7%에서 부분적으로 감소하였고 83.7%에서 완전히 소실되었다. 치료 후 3개월에 1안(2.3%)에서 누출의 증가를 보였다. 치료 전 안저관찰조건에서 망막색소상피박리가 있었던 24안은 치료 후 1개월에 90.5%, 3개월에 89.5%에서 부분적으로 또는 완전히 소실되었다. 치료 후 누출이 증가된 경우는 없었다. 치료 전 망막색소상피박리의 유무가 치료 후 1개월 3개월의 시력과 중심망막두께의 변화에 영향을 미치지 않았다($p>0.05$, paired t -test). 치료용량이나 레이저조사시간을 줄인 경우들만 모아서 망막색소상피박리의 유무에 따른 치료반응을 보았는데 이 또한 통계적인 차이를 보이지 않았다. 치료 후 1개월과 3개월의 평균 중심황반두께는 각각 $168.7\pm 67.2\ \mu\text{m}$ 와 $169.2\pm 63.4\ \mu\text{m}$ 로 치료 전 평균 중심황반두께인 $303.4\pm 117.7\ \mu\text{m}$ 에 비하여 감소하였으며 이러한 개선효과는 최종 관찰 시까지 유지되었다($p<0.001$, paired t -test)(Fig. 3). 치료 전 중심황반두께가 두꺼울수록 치료 후 1개월(correlation coefficient=0.881, $p<0.001$)과 3개월(correlation coefficient=0.803, $p<0.001$)에 망막두께의 감소가 더 많았다(Pearson's correlation analysis)(Fig. 4).

광역학치료 후 빛간섭단층촬영기로 측정한 1개월의 중심황반두께의 변화는 성별, 시술 전 망막두께, 누출형태 등

Table 1. Factors related to the change of vision at 1 month and 3 months after photodynamic treatment (linear regression analysis)

	At 1 month				At 3 months			
	Univariate		Multivariate (R ² =0.278)		Univariate		Multivariate (R ² =0.455)	
	B	p-value	B	p-value	B	p-value	B	p-value
Age	0.005	0.021	0.004	0.096	0.001	0.788		
Female		0.043*	0.078	0.158		0.177*		0.497
Duration	0.176	0.243			-0.001	0.045	-0.134	0.062
Leakage pattern		0.330†				0.638†		
PED		0.867*				0.814*		
Decision		0.810†				0.252†		
Amount		0.085†	0.036	0.102		0.350†		
CMT [‡] baseline	<0.001	0.063	0.000	0.116	<0.001	0.072	-0.001	0.113
CMT change	<0.001	0.489			0.001	0.011	0.001	0.042
Vision pre	0.113	0.089	0.090	0.184	0.097	0.267		

* Paired *t*-test; † One-way ANOVA; ‡ Central macular thickness.

Table 2. Factors related to the change of central macular thickness at 1 month and 3 months after photodynamic treatment (linear regression analysis)

	At 1 month				At 3 months			
	Univariate		Multivariate (R ² =0.813)		Univariate		Multivariate (R ² =0.789)	
	B	p-value	B	p-value	B	p-value	B	p-value
Age	-0.931	0.667			3.371	0.078	0.324	0.816
Female		0.014*		0.011		0.009*		0.020
Duration	1.156	0.254			-33.382	0.348		
Leakage pattern		0.047†	0.799	0.977		0.138†		
PED		0.292*				0.048*		0.807
Decision		0.172†				0.428†		
Amount		0.914†				-		
CMT [‡] baseline	1.035	<0.001	0.984	<0.001	0.776	<0.001	0.615	<0.001
Vision baseline	55.798	0.408			-63.532	0.344		
Vision change	96.248	0.489			262.547	0.011	127.603	0.032

* Paired *t*-test; † One-way ANOVA; ‡ Central macular thickness.

과 관계있었다(univariate analysis)(Table 2). 평균중심황반두께의 감소량은 남자(110.3±126.7 μ m)에 비하여 여자(239.4±153.3 μ m)가 더 많았으며($p<0.001$, paired *t*-test), 시술 전 황반두께가 두꺼울수록 더욱 많이 회복되었다(linear regression analysis). 지속적인 국소누출(persistent focal leakage)을 보이는 경우(117.1±114.4 μ m)보다 만성 확산누출(chronic diffuse leakage)를 보인 경우(227.4±209.7 μ m) 더 많은 두께의 변화를 보였다. 여자와 시술 전 두꺼운 황반망막두께는 다변량 분석에서도 의미있었다.

광역화 치료 후 3개월의 중심황반두께의 변화는 성별, 시술 전 망막두께, 3개월 때의 시력의 변화, 망막색소상피박리 유무 등과 관계있었다. 여자일수록 시술 전 망막두께가 두꺼울수록 더 많은 두께의 감소를 보였으며 망막색소상피박리가 있었던 경우(184.0±105.8 μ m)가 없었던 경우보다

(110.4±86.5 μ m) 더 많이 감소하였다. 그러나 다변량분석(multivariate linear regression analysis)에서는 성별, 치료 전 중심황반두께, 3개월에서의 시력변화와만 관계있었다.

치료범위와 치료방법에 따른 차이가 있는지를 알아보았다. 본 연구에서 TAP연구의 치료방식에 의한 치료는 46안(70.8%), 레이저 power를 절반으로 줄인 경우는 5안(7.7%), 레이저 조사시간을 줄인 경우는 7안(10.8%)이었으면 7안은 누락되었다. 레이저조사량과 조사시간의 차이는 1개월 또는 3개월의 시력변화와 중심망막두께의 변화에 통계적 영향을 주지 않았다($p>0.05$, ANOVA). 광역화치료 시의 레이저 조사범위를 인도시아닌그린형광안저혈관조영의 과형광지역을 기준으로 하였는지 형광안저혈관조영의 누출부위를 기준으로 하였는지 또는 신경망막부위를 기준으로 하였는지도 시력이나 중심망막두께변화에 영향을 미치

지 않았다($p>0.05$, ANOVA).

전신합병증은 보고되지 않았다. 4안에서 망막상피세포위축 등의 합병증을 보고하였으며 그 중 1안에서 시력이 감소하였다. 시력이 감소한 경우의 치료 전 시력은 0.3 (decimal)이었으며 치료 1개월 후 0.6 (decimal)으로 시력이 증가하였다가 치료 6개월 후에 0.2 (decimal)로 감소하였다. 치료 부위결정방법의 차이와 레이저조사량과 조사시간의 차이에 따른 합병증 발생빈도의 차이는 없었다($p>0.05$, Fisher exact test).

고 찰

이 연구는 현재 임상에서 시도되고 있는 만성중심장액막막망막병증에 대한 광역학치료가 병변의 해부학적 회복과 시력의 개선에 도움이 되는지 그리고 이 질환에서의 광역학치료가 안전한지 알아보고 향후 전향적 연구의 기초자료를 얻기 위해 기획되었다.

본 연구에서 치료 전에 비하여 치료 후 1개월부터 시력의 개선을 보였는데 이런 시력의 개선효과는 해부학적 효과와 마찬가지로 관찰기간 동안 지속되는 경향을 보여 광역학치료가 일시적인 효과일 뿐 아니라 지속적인 시력회복을 가져올 수 있음을 보여준다.

광역학치료 후 안저관찰 또는 형광안저조영술에 의한 관찰에서 망막하액과 망막색소상피박리의 약 90%가 치료 후 1개월 검사 시에 부분적 또는 전체적으로 소실되었다. 이러한 해부학적 회복은 추적관찰 3개월 이후에도 유지되는 것으로 나타났으며 비록 이번 연구가 자연경과를 갖는 대조군과 비교한 것은 아니지만 6개월 이상 질환을 앓고 있던 만성환자를 대상으로 하였고 이들의 평균유병기간이 26개월이었다는 것을 고려하면 이는 자연경과에 의한 회복이라기보다는 치료에 의한 반응이라고 생각된다. 더욱이 환자의 90%에서 황반의 해부학적 구조가 회복되었다는 것은 이 치료가 높은 해부학적 성공률을 갖고 있다는 것을 보여주는 것이어서 고무적이다. 이전의 보고에서도 81~85%에서 망막하액의 완전한 소실을 보고하였는데^{8,9} 본 연구에서도 1개월에 67.4% 3개월에 83.7%에서 망막하액의 완전한 소실을 보였다. 광역학치료에 의한 망막하액의 회복은 관찰기간 동안 지속적으로 유지되는 것으로 보여 광역학치료의 해부학적 개선효과가 일시적이라기보다는 비교적 영구적이라는 것을 알 수 있으며, 지속적인 망막하액은 중심장액막막망막병증에서 시력 감소의 원인이 되는데³ 광역학치료는 망막하액의 감소를 통하여 시력 악화를 막는데 기여할 수 있을 것으로 생각된다.

그러나 해부학적인 회복이 반드시 시력 회복 등의 기능

적 회복을 의미하는 것은 아니며 특히 오래 지속된 만성 질환의 경우 더욱 그러하다는 것은 주지의 사실이다. 대부분의 황반의 만성질환들은 황반의 해부학적인 변성을 유발하고 이는 시력회복을 어렵게 만드는 요인이 된다. 이전의 연구에서 Wang et al은 황반부종 등의 해부학적 회복이 있더라도 황반의 위축이 있는 경우 시력의 회복이 어렵다고 하였다.¹¹ 비록 중심장액막막망막병증이 열공망막박리 등과 달리 비교적 수개월의 황반의 망막박리에도 시력이 유지되는 경우가 많지만 6개월 이상 지속되는 만성중심장액막막망막병증의 경우는 심한 색소망막상피세포위축 등의 합병증을 남기며 심한 시력저하를 갖고 올 수 있다. 또한 지속적인 망막하액은 중심장액막막망막병증에서 시력의 저하와 연관되어 있다고 알려져 있다.³ 그러므로 비록 광역학치료에 의한 해부학적 회복이 되었더라도 이런 만성중심장액막막망막병증 환자에서도 시력개선으로 이어질 수 있는지, 그리고 해부학적 회복이 시력회복을 의미할 수 있는지에 대해서는 의문이 있다. 이를 확인하기 위해서 해부학적 회복과 시력회복과의 연관성에 대해 알아보았다. 본 연구에 사용된 자료는 여러 다른 연구기관에서 수집한 것으로 치료 후 관찰횟수와 관찰시기가 다르기 때문에 이를 모두 고려한 선형혼합모형(linear mixed model, SPSS 15.0)을 이용하였다. 시력회복과 관계있을 것으로 생각되는 나이, 성별, 누출 형태, 유병기간 등을 모두 고려하였는데 추적관찰기간을 모두 고려한 경우에도 시력의 개선은 해부학적 회복과 선형의 연관관계를 갖고 있는 것으로 나타났다. 이러한 관계는 나이, 성별, 누출형태, 유병기간 등을 고려하더라도 상당한 연관성을 보이고 있어 비록 만성적 경과를 밟아온 중심장액막막망막망막병증이라고 하더라도 해부학적 회복이 기능적 회복을 동반할 수 있다는 것을 보이고 있다.

하지만 해부학적 회복에 걸린 시간과 시력의 회복에 걸린 시간에는 다소 차이가 있었다. 치료 후 첫 1개월의 시력변화와 중심황반두께의 변화는 상관관계를 갖지 않았는데($p=0.489$, Pearson correlation analysis), 3개월 후에는 의미 있는 상관관계를 보여 중심황반두께의 감소량이 시력의 변화를 반영하였다($p=0.011$, Pearson correlation analysis). 즉 치료 후 첫 1개월 동안 중심황반두께는 다른 기간에 비하여 급격히 감소하여 유지되는데 비하여 시력의 변화는 치료 후 6개월까지 지속적으로 감소하여 유지되는 양상을 보였다. 이는 치료 후 해부학적 회복은 첫 1개월 동안 대부분 이루어지는데 비하여 이에 따른 시력개선은 다소의 시간이 걸리며 6개월에 걸쳐 서서히 이루어짐을 의미한다. 그러므로 만성중심장액막막망막병증의 광역학치료 후 시력회복의 정도를 판단하는데 최소한 3개월의 시간이 필요할 것으로 생각된다.

치료 후 첫 1개월의 중심황반두께의 변화 정도로 치료 후 3개월 이후의 시력회복의 정도를 예측할 수 있는지 알아보기 위하여 치료 후 첫 1개월의 중심황반두께의 변화와 치료 후 3개월의 시력회복 정도의 상관관계를 알아보았는데 통계적인 의미를 찾을 수 없었다. 즉 대부분의 해부학적 회복은 치료 후 첫 1개월에 이루어지지만 그렇다고 치료 후 첫 1개월의 빛간섭단층촬영검사에 의한 중심황반두께의 변화량만으로 치료 후 경과에 따른 시력회복의 정도를 판단할 수는 없다는 것을 의미한다. 이는 치료 1개월이 지난 이후에 중심황반두께가 감소하기 시작한 경우라도 시력회복이 많이 이루어 질 수도 있고 치료 후 1개월에 중심황반두께가 많이 감소하였다 하더라도 최종시력은 회복되지 않는 경우도 많기 때문으로 생각된다.

중심황반두께의 회복과 관련 있는 인자를 알아보았는데 여자일수록, 치료 전 망막두께가 두꺼울수록 치료 후 1개월과 3개월에서의 황반두께의 감소가 많았다. 중심장액맥락망막병증은 여자보다 남자에서 훨씬 더 많이 발생하는 것으로 알려져 있으며 나이의 영향을 제한하더라도 남자가 약 2.6배 정도 많이 발생한다고 보고되고 있다.¹² 본 연구에 포함된 환자들 역시 남자가 78.5%로 많았지만 여자일수록 광역학치료 후 중심망막의 두께가 더 많이 감소하였다. 또한 치료 전 중심황반두께가 두꺼울수록 치료 후 더 많은 황반두께의 감소를 보였는데, 이는 나이와 유병기간 등의 다른 요인을 모두 고려한 다변량분석에서도 그러하여 만성중심장액맥락망막병증의 치료 시 여자와 두꺼운 치료 전 중심황반두께가 치료 후 두께 감소 등의 해부학적 치료반응 예측에 중요한 고려점이 될 수 있을 것이다. 그러나 이러한 인자들은 시력변화와 직접 상관관계를 보이지 않으므로 그 해석에 주의를 필요로 한다. 즉 여자와 치료 전 두꺼운 중심황반두께가 중심황반두께의 변화량에 매우 의미 있는 상관관계를 갖고 있으며 또한 중심황반두께의 변화량은 시력의 변화량과 매우 밀접한 관계를 보인다고 하더라도, 성별과 치료 전 두꺼운 중심황반두께 자체가 시력개선 정도와 독립적으로 관계있다고 보기에는 통계적인 의미가 부족하다. 이는 치료 후 1개월과 3개월 이내의 시력변화($p>0.05$, paired t -test) 또는 전 기간의 시력변화추이($p>0.05$, linear mixed model)를 고려하여도 마찬가지이다. 성별 또는 치료 전 중심황반두께와 치료 후 시력개선 정도와의 상관관계를 확인하기 위해서는 좀 더 많은 대상환자를 통한 연구 또는 전향적 연구 등이 필요할 것으로 생각된다.

Verteporfin의 용량을 절반으로 줄여서 광역학치료를 한 이전의 연구에서 평균 중심 mfERG의 증가가 망막색소상피박리가 없는 눈에서 더 효과가 있을 것이라고 보고하였다.⁸ 이 연구에서는 망막색소상피박리가 동반된 경우 치료 후에

중심망막두께는 1개월 후에도 치료 전에 비하여 통계적인 차이를 보이지 않았다고 하여 망막색소상피박리가 동반된 경우 치료에 대한 반응이 적을 것을 시사하였다. 그러나 본 연구에서는 망막색소상피박리가 있는 환자들의 경우도 치료 후 1개월부터 90%에서 망막색소상피박리의 부분적 또는 완전한 소실이 있는 것을 볼 수 있었다. 또한 망막색소상피박리의 유무에 따라 치료 후 시력이나 중심망막두께의 변화에 영향이 없었으며 비록 다변량분석에서는 의미가 없었지만 단변량분석에서는 오히려 3개월의 중심망막두께는 망막색소상피박리가 있는 경우에 더 많이 감소되는 경향을 보였다. 이러한 차이는 이전의 보고와 현재의 보고에서 사용된 치료방법의 차이에 의한 것일 수도 있다. 그러나 본 연구에는 치료 용량을 줄여서 치료한 경우만을 대상으로 한 분석에서도 망막색소상피박리의 유무가 치료 경과에 차이를 보이지 않았으며 다른 질환과는 달리 망막색소상피박리의 유무가 치료반응에 영향을 주지 않을 수 있음을 나타낸다. 이러한 차이에 대해서도 더 연구가 필요할 것으로 생각된다.

합병증을 조사한 열린 질문에서 4안에서 망막색소상피위축이 발생하였다고 응답하였으며 이중 한 명에서 치료 전에 비하여 마지막 추적관찰 시 시력이 감소하였다. 이전의 보고에서 TAP 연구의 치료방식으로 치료한 환자의 31%에서 망막색소상피층의 변화가 발생하였으며 이는 맥락막모세혈관의 폐쇄 후에 오는 이차적인 저산소성 손상에 의한 것이라는 보고가 있고 이런 이유로 나이관련황반변성과에서 사용되는 것과는 달리 중심장액맥락망막병증에서는 광역학치료의 양이나 레이저 노출정도를 줄여야 한다는 의견이 있다.⁸ 본 연구에서는 치료에 사용한 광역학치료 방법의 차이를 조사하였는데 70.8%의 환자들 이 TAP연구의 치료방식에 의한 치료를 받았으며 약 20%의 환자들은 레이저의 조사량을 줄여 치료를 받았다. 본 연구에서는 치료방법의 차이가 시력이나 해부학적 회복에 영향을 미치지 않았으며 또한 합병증의 발생과도 연관성을 찾지 못했다. 합병증이 발생한 4명 중 2명이 오히려 레이저조사량이나 조사시간을 줄여서 치료받았다는 점과 망막색소상피위축이 만성중심장액맥락망막병증의 자연경과에 의한 합병증으로 발생할 수 있다는 사실은 본 연구의 환자들에서 발생한 망막색소상피위축을 모두 광역학치료에 의한 합병증이라고 보기 어렵게 만들고 있다. 더욱이 이들 4명의 합병증 중 3명은 같은 보고자에 보고된 것이고 이들 3명은 이런 합병증 보고에도 불구하고 시력이 치료 후 오히려 증가되었다는 것을 고려하면 더욱이 그러하다. 나머지 다른 1명의 환자도 비록 시력저하가 있었으나 치료 전 시력은 0.3 (decimal)이었으며 치료 1개월 후 0.6 (decimal)으로 시력이 증가하

였다가 치료 6개월 후에 0.2 (decimal)로 감소하여 망막색소상피위축이 심각한 부작용으로 작용한 것으로 보이지는 않는다.

결론적으로 만성중심장액맥락망막병증에서 광역학치료는 망막의 해부학적 개선과 시력개선 등의 효과가 있었다. 여자인 경우 그리고 치료 전 망막두께가 두꺼운 경우 치료 후 중심황반두께가 더 많이 감소되었으며 중심황반두께의 감소량은 시력의 개선량과 비례하였다. 일부에서 망막색소상피위축이 발생하였으나 시력에 미친 영향은 미미하였다.

참고문헌

- 1) Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuro-epithelium. II. Idiopathic central serous choroidopathy. Am J Ophthalmol 1967;63:587-615.
- 2) Jalkh AE, Jabbour N, Avila MP, et al. Retinal pigment epithelium decompensation. I. Clinical features and natural course. Ophthalmology 1984;91:1544-8.
- 3) Loo RH, Scott IU, Flynn HW Jr, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. Retina 2002;22:19-24.
- 4) Leaver P, Williams C. Argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. Br J Ophthalmol 1979;63:674-7.
- 5) Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 1983;95:457-66.
- 6) Jalk AE, Jabbour N, Avila M, et al. Retinal pigment epithelium decompensation. II. Laser treatment. Ophthalmology 1984;91:1549-53.
- 7) Kim HC, Kim HK. Choroidal neovascularization in patients with chronic central serous chorioretinopathy. J Korean Ophthalmol Soc 2000;41:684-90.
- 8) Lai TY, Chan WM, Li H, et al. Safety enhanced photodynamic therapy with half dose verteporfin for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. Br J Ophthalmol 2006; 90:869-74.
- 9) Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. Retina. 2003; 23:752-63.
- 10) TAP Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin. One-year results of 2 randomized clinical trials. TAP report 1. Arch Ophthalmol 1999;117:1329-45.
- 11) Wang MS, Sander B, Larsen M. Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 2002;133:787-93.
- 12) Tittl MK, Spaide RF, Wong D, et al. Systemic and ocular findings in central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 1999;128:63-8.

=ABSTRACT=

Photodynamic Therapy for Chronic Central Serous Chorioretinopathy: Multicenter Study of 65 Cases

Jaeryung Oh¹, MD, Oh Woong Kwon², MD, Min Ho Kim³, MD, Jong In Kim⁴, MD,
Ha Kyoung Kim⁵, MD, Hyung Chan Kim⁶, MD, Dong Heun Nam⁷, MD, Kyu-Hyung Park⁸, MD,
Joon Hong Sohn⁹, MD, Boo Sup Oum¹⁰, MD, Seung Young Yu¹¹, MD, Young Hee Yoon¹², MD,
Ill Han Yoon¹³, MD, Hee Sung Yoon¹⁴, MD, Jae-Heung Lee⁴, MD, Jeong Hee Lee¹⁵, MD,
Ji Eun Lee¹⁰, MD, Woo Hyok Chang¹⁶, MD, Sung-Won Cho⁴, MD, Hee Seung Chin¹⁷, MD,
Kuhl Huh¹, MD, Hyung Woo Kwak¹¹, MD,

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

Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine², Seoul, Korea

Apgujung St. Mary's Eye Hospital³, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Konyang University, Kim's Eye Hospital⁴, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Hallym University College of Medicine⁵, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Konkuk University College of Medicine⁶, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Gachon University Gil Medical Center⁷, Incheon, Korea

Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine⁸, Seoul, Korea

HanGil Eye Hospital⁹, Incheon, Korea

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Pusan National University¹⁰, Pusan, Korea

Department of Ophthalmology, KyungHee University College of Medicine¹¹, Seoul, Korea,

Department of Ophthalmology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center¹², Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Inje University¹³, Pusan, Korea

Sungmo Eye Hospital¹⁴, Pusan, Korea

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Ewha Womans University¹⁵, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine¹⁶, Daegu, Korea

Department of Ophthalmology, Inha University School of Medicine¹⁷, Incheon, Korea

Purpose: To determine the effect of photodynamic therapy (PDT) on patients with chronic central serous chorioretinopathy (CSC).

Methods: This was a retrospective multicenter study. We collected demographic and ophthalmic data for patients with chronic CSC who were treated with PDT from 16 institutions in Korea. The best corrected visual acuity (BCVA), ophthalmoscopic finding and optical coherence tomography at baseline and follow-up visits were compared longitudinally.

Results: Sixty-five eyes of 65 patients were recruited. Males (51 patients, 78.5%) outnumbered females (14 patients, 21.5%). The mean age was 46.4 ± 10.0 years of age (28~69). By 1 month, mean BCVA improved from 0.47 to 0.37 (logarithm of the minimum angle of resolution) ($P < 0.01$). This BCVA increased throughout 6 months. Subretinal fluid resolved partially or completely in 89.1% of the patients. Central macular thickness (CMT) decreased from 303.4 to 168.7 μm . The amount of change in CMT after PDT was correlated to the female sex and prePDT CMT. At 3 months after PDT, the amount of change in BCVA was significantly related to that of change of CMT ($p < 0.05$). Adverse events were reported in 4 cases, however, most were mild.

Conclusions: PDT was effective and safe for treating chronic CSC.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(3):390-398

Key Words: BCVA, Chronic CSC, CMT, PDT

Address reprint requests to Hyung Woo Kwak, MD

Department of Ophthalmology, KyungHee University College of Medicine

#1 Hoeki-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-702, Korea

Tel: 82-2-958-8451 Fax: 82-2-966-7340, E-mail: ploadsky@naver.com