

= 증례보고 =

혈관줄무늬망막병증에서 발생한 맥락막신생혈관의 광역학치료 6예

정자영 · 조성원 · 이재홍

건양대학교 김안과병원 안과학교실, 명곡 안연구소

목적 : 혈관줄무늬망막병증에서 발생한 맥락막신생혈관에 대한 verteporfin을 이용한 광역학치료 결과를 알아보고자 한다.

증례요약 : 혈관줄무늬망막병증에 합병된 맥락막신생혈관이 발생한 환자 4명, 6안에서 광역학치료를 시행하였다. 광역학치료의 결과를 알아보고자 시력검사, 세극등검사, 안저촬영, 형광안저혈관조영을 시행하였다. 2안은 중심와 아래 맥락막신생혈관이었으며 4안은 중심와결 맥락막신생혈관이었다. 광역학치료 후 6안 중 4안은 맥락막신생혈관에서 섬유성 반흔으로 진행되었다. 2안에서는 맥락막신생혈관의 크기가 커졌다. 최종 교정시력은 초기 시력과 비교할 때 6안중 2안에서 같았으며, 4안에서 시력이 저하되었다.

결론 : 혈관줄무늬망막병증에서 발생한 맥락막신생혈관은 단기간의 병의 진행을 억제하는 효과가있었으나 재발로 인한 반복적인 치료로 인해 시력 예후는 좋지 못했다.

〈한안지 48(11):1593-1598, 2007〉

혈관줄무늬망막병증은 부르크막의 불규칙적인 선상 파열을 말하며, 시신경유두주위에서 기시하여방사선으로 주행하는 모양을 보인다. 이것과 관련있는 전신질환으로는 탄성섬유가성황색증, 변형성 골염, 겸상적혈구빈혈, 피부의 노인성 탄력섬유증, Ehlers-Danlos syndrome, 파제트병 등이 있다.¹

혈관줄무늬망막병증 자체로는 증상이 없지만, 환자의 72%~86%에서 발생하는 맥락막신생혈관으로 인해^{2,3} 삼출성 변화와 원반황반변성이 발생하여 시력이 감소하게 된다.

혈관줄무늬망막병증에서 발생한 맥락막신생혈관의 치료로 레이저광응고술이 있으며, 이것은 중심와결, 중심와바깥 맥락막신생혈관에 적용하여 시력호전을 기대할 수 있는 반면 재발율이 높고, 중심와아래 신생혈관

의 치료에 있어 한계가 있다. 그래서 최근에는 맥락막신생혈관의 치료로서 광역학치료가 새로운 치료모델로 떠오르고 있다. 광역학치료는 연령관련황반변성이나 병적근시에서 발생한 맥락막신생혈관을 치료할 경우 시력저하를 줄인다고 알려져있으며,^{4,5} 혈관줄무늬망막병증에서 발생한 맥락막신생혈관에 대한 치료효과에 대해서는 아직 알려진바가 적다. 저자들은 혈관줄무늬망막병증에서 발생한 맥락막신생혈관에 대해 광역학치료를 하여 치료효과를 알아보고자 하였다.

증례보고

본원 안과에서 혈관줄무늬망막병증에서 발생한 맥락막신생혈관으로 광역학치료를 시행받은 4명 6안을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 총 4명의 연령분포는 17세에서 70세였으며 남자 2명과 여자 2명이었다. 경과관찰기간은 7개월에서 31개월로 평균 23.3개월이었다. 2안은 중심와아래 맥락막신생혈관이었으며 4안은 중심와결 맥락막신생혈관이었다. 광역학치료 후 경과관찰을 하면서 최대 교정시력을 측정하고 안저검사 및 인도사이아닌그린혈관조영술 및 형광안저혈관조영술을 시행하였다. 재치료는 형광누출이 증가하거나 신생혈관의 크기가 증가되는 경우 실시하였다.

〈접수일 : 2006년 11월 22일, 심사통과일 : 2007년 7월 4일〉

통신저자 : 조 성 원

서울시 영등포구 영등포동 4가 156
건양대학교 김안과병원
Tel: 02-2639-7777, Fax: 02-2633-3976
E-mail: eyecure@hotmail.com

* 본 논문의 요지는 2005년 대한안과학회 제94회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

광역학치료 후 최종 시력은 초기 시력과 비교할 때 6안 중 2안에서 같았으며, 4안에서 시력이 감소하였다. 증례 1은 양안의 1차 치료 후 맥락막신생혈관의 크기 증가를 보여 재치료가 요구되었으며, 증례 2, 3, 4는 1차 치료 후 단기간의 형광누출 감소를 보이다가 재발되었다. 증례 2는 3차례 치료 후 16개월째 병변의 진행없이 유지되고 있으나, 증례 3은 1차 치료 후 4개월째 재발되어 재치료에도 불구하고 형광누출 지속되었으며, 우안 4차례, 좌안 5차례 광역학치료를 실시하였다. 증례 4의 경우도 1차 치료 후 4개월째 맥락막신생혈관의 크기 증가되어 3차례 재치료를 시행하였고 20개월 후 반흔조직으로 고정된 소견을 보였다. 치료 후 재발이 되기까지 평균 5.46개월이 소요되었으며, 재치료의 횟수는 3회 이상이 6안중 4안이었다.

증례 1

전신질환이 없는 38세 남자 환자로 6일전부터 시작된 우안의 변형시와, 8개월전부터 시작된 좌안의 시력

저하를 주소로 내원하였다. 내원시 교정시력 우안 1.0, 좌안 0.06이었다. 안저검사 상 양안 혈관줄무늬망막병증, 좌안 망막하출혈을 동반한 맥락막신생혈관이 관찰되었다. 형광안저혈관조영에서 양안 중심와 결 맥락막신생혈관의 크기는 우안 430 μm 와 좌안 940 μm 이었으며, 이를 둘러싼 좌안의 망막하출혈로 저형광소견이 보였다. 양안에 1차 광역학치료를 시행하였으며, 한달 후 우안 시력 0.6으로 저하되었고 좌안 시력 0.1로 호전되었다. 우안에서는 망막하출혈 증가와 함께 신생혈관의 크기가 증가되어 치료후에도 진행된 소견 보였다.

3개월 후 교정시력은 우안 0.5, 좌안 0.06으로 저하되었다. 안저검사 상 양안 맥락막신생혈관의 크기가 증가와 함께 망막하출혈 관찰되었다. 형광안저혈관조영에서도 양안 맥락막신생혈관의 크기가 우안 750 μm , 좌안 1125 μm 로 증가되어 2차 광역학치료를 시행하였다. 2개월 후 교정시력은 우안 0.2, 좌안 0.06으로 저하되어 검사권유하였으나 환자 내원하지 않아 추적경과 관찰이 시행되지 못하였다.

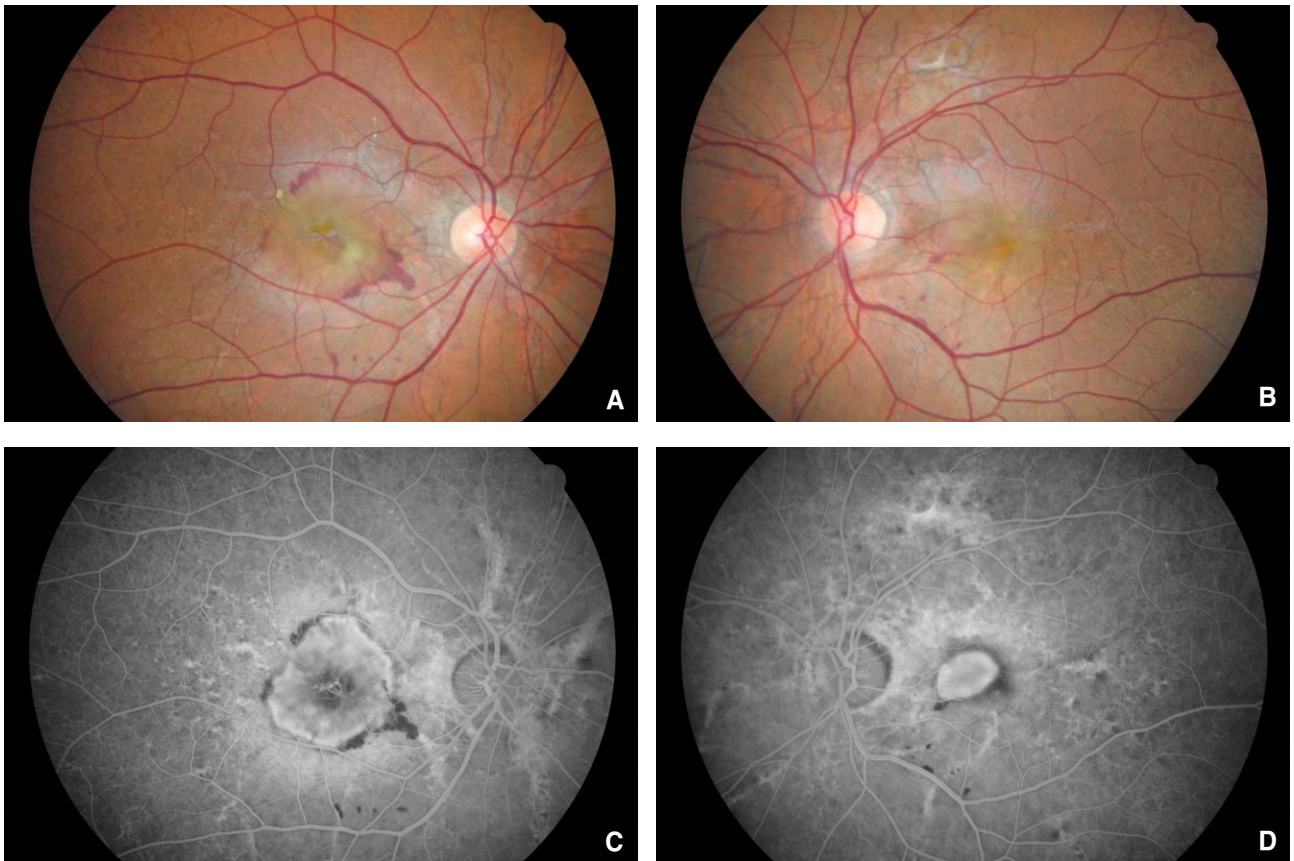


Figure 1. Case 3. Fundus photographs and angiographic photographs of both eyes before PDT. (A) Fundus photograph shows choroidal neovascularization with subretinal hemorrhage. (B) Fundus photograph shows macular edema. (C) Angiographic photograph shows hyperfluorescence due to choroidal neovascularization and adjacent blocked fluorescence due to hemorrhage. (D) Angiographic photograph shows hyperfluorescence due to choroidal neovascularization.

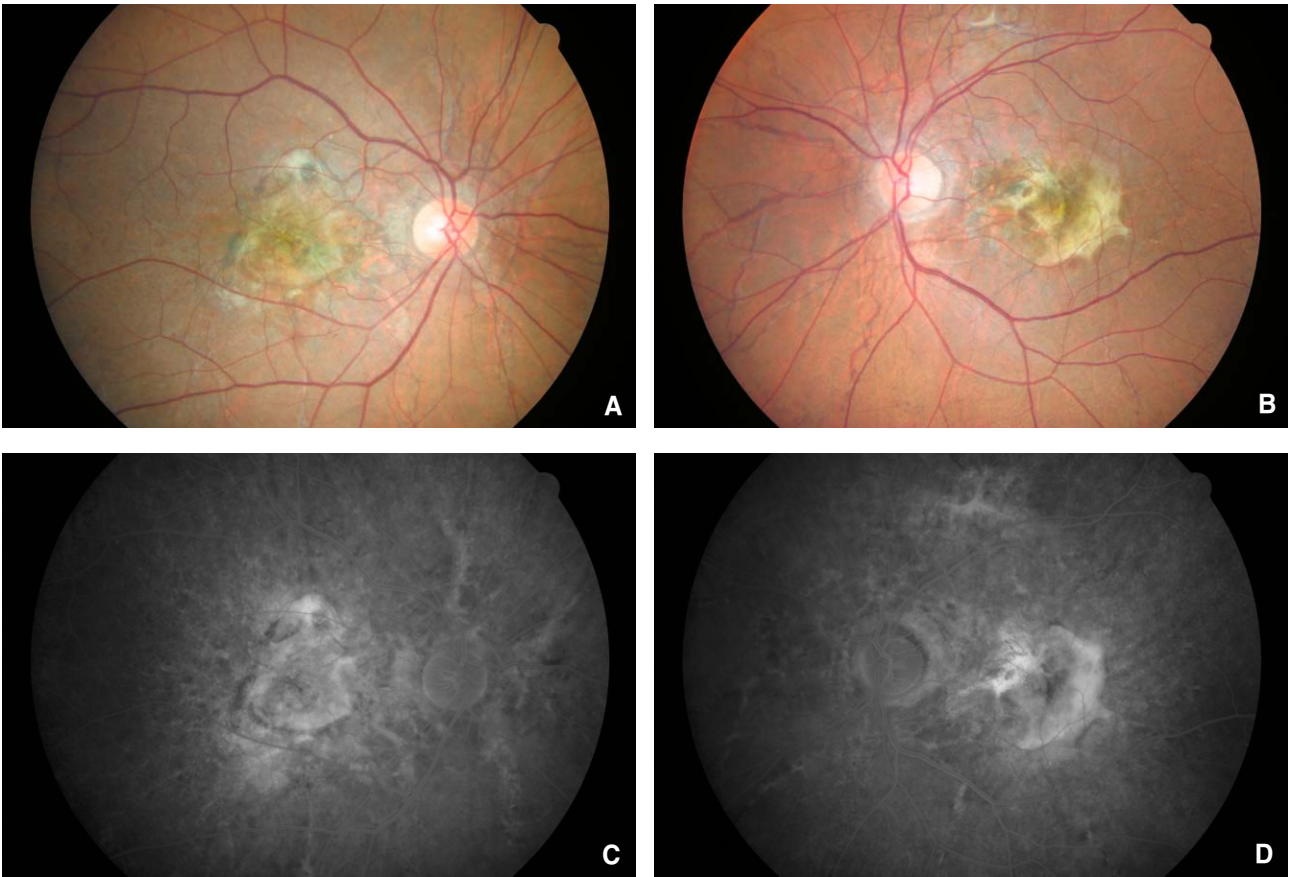


Figure 2. Case 3. Fundus photographs and angiographic photographs of both eyes after 5 sessions of PDT. (A)(B) Fundus photograph of the both eyes shows that CNV has changed into fibrotic tissue. (C)(D) Angiographic photograph after 5 sessions of PDT. Angiographic photograph shows no leakage within the area of the lesion, but staining on the fibrous CNV lesion.

증례 2

고도근시인 17세 여자 환자로 7일전부터 시작된 좌안 시력저하를 주소로 내원하였다. 내원시 교정시력은 우안 0.6, 좌안 0.3였다. 안저검사상 양안 혈관줄무늬 망막병증과 좌안 망막하출혈을 동반한 맥락막신생혈관 섬유유막이 관찰되었다. 형광안저혈관조영에서 좌안의 중심와아래 맥락막신생혈관의 크기는 $454\ \mu\text{m}$ 으로 1차 광역학치료를 시행하였다. 4개월 후 좌안 교정시력은 0.15이었으며 안저검사 상 망막하출혈 감소되는 소견 보였고, 형광안저혈관조영 상 맥락막신생혈관의 크기가 $250\ \mu\text{m}$ 로 감소되었고 형광누출 또한 감소되었다. 2개월 후 누출 증가되어 2차 광역학치료를 시행하였으며, 치료 후 5개월 쯤 시력 0.3으로 좌안 황반부종발생하여 3차 광역학 치료 시행하여 형광누출 감소되었으며, 16개월 쯤 최종시력 0.2로 유지되었다.

증례 3

당뇨가 있는 46세 남자환자로 2달전부터 시작된 양안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 내원시 교정시력은 우안 안전수지, 좌안 0.6이었다. 안저검사상 양안에서 혈관줄무늬망막병증, 황반부종소견보였으며, 우안에서 망막하출혈이 관찰되었다. 형광안저혈관조영에서 양안 중심와결 맥락막신생혈관이 관찰되었으며 크기는 우안 $2950\ \mu\text{m}$, 좌안 $1260\ \mu\text{m}$ 였다(Fig. 1). 양안에 1차 광역학치료를 시행하였으며, 4개월후 교정시력 우안 안전수지, 좌안 0.7이고 안저검사와 형광안저혈관조영에서 형광누출보여 2차 광역학치료를 시행하였다. 그리고 7개월 후 교정시력은 우안 안전수지, 좌안 0.2로 양안 형광누출과 좌안 황반부종 있어 3차 광역학치료를 시행하였다. 3개월 후 교정시력 우안 안전수지, 좌안 0.2으로 양안 형광누출 지속되어, 4차 광역학치료를 시행하였다. 1년후 양안 안전수지로 시력저하와 안저검사와 형광안저혈관조영에서 좌안 망막하출혈보여 좌안 5차 광역학치료 시행하였다. 2개월 후 양안 안전수지로 안정화된 소견보였다(Fig. 2).

증례 4

70세 여자 환자로 우안의 변형시를 주소로 내원하였다. 내원시 교정시력 우안 0.4, 좌안 0.8이었으며, 안저검사상 양안 혈관줄무늬 망막병증과, 우안 망막하출혈 소견보였다. 형광안저혈관조영에서 우안 중심와아래 맥락막신생혈관의 크기 600 μm 로 형광누출소견 보여 1차 광역학 치료를 시행하였다. 3개월 후 우안 시력 0.3으로 신생혈관의 크기 줄었으나, 한달 후 시력 0.2로 감소되고 신생혈관의 크기 1300 μm 으로 증가되어 2차 광역학치료 시행하였다. 한달 후 신생혈관의 크기 감소와 함께 형광누출 감소되었으나 7개월 후 우안 시력 0.03으로 저하되고 재출혈 소견과 형광안저혈관조영에서 신생혈관의 크기 증가되어 3차 광역학치료를 시행하였다. 20개월 후 시력 0.1로 안저소견상 비활동성 섬유성 반흔조직으로 고정된 소견보였다.

고 찰

맥락막신생혈관은 부르크막을 뚫고 망막색소상피층 아래나 망막색소상피층과 망막각각층 사이 또는 양쪽에 발생하면 심각한 시력장애를 유발하게 된다. 혈관줄무늬망막병증 환자에서 맥락막신생혈관은 가장 심각한 합병증 중 하나로 시력저하의 중요한 원인이 된다. 맥락막신생혈관의 발생율은 70%~86%이며 결국 중심와로 진행하여 중심시력을 손상시켜, 대부분의 환자에게서 심각한 시력 저하를 유발한다.⁶⁻⁸

맥락막신생혈관의 치료로 레이저광응고술이 있으며, 이것은 중심와결 또는 중심와바깥 맥락막신생혈관의 치료에 적용되며, 치료받지 않은 눈보다 장기적으로 시력을 유지하는데 도움이 된다고 알려져있다.⁹ 그러나 레이저광응고술은 치료할 맥락막신생혈관 위의 망막 역시 파괴하기 때문에 중심와나 그 근처의 맥락막신생혈관의 경우에는 레이저광응고술을 시행하기 어려우며, 재발율

또한 77%로 높다.¹⁰ 최근에는 중심와나 그 근처에 맥락막신생혈관에 대해 황반하수술 혹은 황반변위술이 시도되고 있으나 아직 시력예후는 좋지 않다.¹¹ 만약 치료하지 않을 시에는 병변이 계속 증식하여 결국에는 황반섬유화로 비가역적인 시력손상을 가져오기 때문에 적극적인 치료가 필요하며, 이에 대해 여러가지 치료방법이 모색되고 있다. 그중에 하나가 verteporfin을 이용한 광역학치료로 망막에는 거의 영향을 주지 않고 맥락막신생혈관에 선택적으로 작용하여 치료하게 된다.¹² 이것은 연령관련황반변성, 병적근시, 안 히스토플라즈마증에서 발생한 맥락막신생혈관에 대한 치료¹³로 이용되고 있으며, 연령관련황반변성과 병적근시에서 광역학치료 효과는 이미 입증되었다.¹⁴ 그러나 혈관줄무늬망막병증에서 발생한 맥락막신생혈관에 대한 광역학치료 효과에 대해서는 논란이 있다. Karacorlu et al¹⁵은 8명의 환자에서 광역학치료는 시력의 저하없이 단기간의 형광누출을 감소시키거나 멈추게 하였다고 보고하였으며, Browning et al¹⁶은 광역학치료를 하고 1년 후 치료효과를 본 연구를 통해 대부분의 환자에서 광역학치료는 제한된 시력 손상만을 가져와 효과적이었다고 보고하였다. 그러나 Shaikh et al¹⁷은 11안을 대상으로 광역학치료를 한 결과 9안은 원반섬유화, 7안은 확대된 맥락막신생혈관으로 진행하였다고 보고하고 있다.

본 증례에서도 대부분의 환자에서 치료 한달 후 맥락막신생혈관의 크기가 감소하고 형광누출 또한 감소되는 소견 보여 단기간의 광역학 치료반응은 좋은 편이었다. 그러나 치료 후에도 신생혈관이 커지고 망막하출혈과 형광누출이 발생하는 경우가 모든 안에서 관찰되었다. 평균 재발 기간은 5.46개월이었으며, 재치료 시행횟수는 2회가 2안, 3회가 2안, 4회가 1안, 5회가 1안이었다. 치료 전후의 시력을 비교하였을 때 시력이 유지된 경우는 2안이었고, 감소된 경우는 4안이었으며(Table 1), 재발후 꾸준한 치료를 시행한 4안의 경우에서도 3안은 시력감소를 보였다. 그것은 여러 번의 재발과 반복된 치료를 통해 망막색소상피와 망막이 손상되고 섬유성 반흔을 크게 남겼기 때문이라고 생각된다.

Table 1. Individual Data of 6 Eyes (4 Patients) With Choroidal Neovascularization

Patient	Side	CNV location	Initial visual acuity	Final visual acuity	No. of treatment	Outcome
1	OD	Juxtafoveal	20/20	20/100	2	Larger
1	OS	Juxtafoveal	20/320	20/320	2	Larger
2	OS	Subfoveal	20/60	20/100	3	Stable, scar
3	OD	Juxtafoveal	Finger count	Finger count	4	Stable, scar
3	OS	Juxtafoveal	20/30	Finger count	5	Stable, scar
4	OD	subfoveal	20/50	20/200	3	Stable, scar

최근 병변의 초기에 광역학치료를 시행하고 초기에 재치료를 시행하는 것이 병의 진행을 억제하고 시력에 후가 더 좋다는 보고가 있는데, Chung et al¹⁸은 중심와아래 맥락막신생혈관을 가진 환자를 대상으로 증상 초기에 초기 광역학치료를 시행한 후 신생조직의 형광 누출을 막고 시력개선의 효과를 얻을 수 있었으며, 2년간의 경과 관찰후에도 시력과 안저소견은 안정적이었다고 보고하고 있다. Shaikh et al¹⁷은 1안에서 TAP criteria보다 빠른 6주내 재치료 결과 더 좋은 시력에 후를 얻을 수 있었다고 보고하고 있다. 본 증례에서 광역학치료 후 한달, 이후 2~3개월 간격으로 경과관찰을 시행하여 재발을 발견하고 빠른 시일내 광역학치료를 시행하였는데 초기에 재발을 발견하고 적극적인 치료를 하는 것이 병의 진행을 지연시키고 시력을 유지하는데 도움이 되었다고 생각한다.

본 증례에서 혈관줄무늬망막병증에 합병된 맥락막신생혈관에 대한 광역학치료를 시행한 후 단기간의 신생혈관의 크기와 누출을 감소시키는 효과가 있었으나 치료 후에도 병변의 진행으로 재치료가 요구되었으며, 결국 시력 예후는 좋지 못하였다.

참고문헌

- Mansour AM, Ansari NH, Shields JA, et al. Evolution of angioid streaks. *Ophthalmologica* 1993;207:57-61.
- Shields JA, Federman JL, Tomer TL, Annesley WH, Jr. Angioid streaks. I. Ophthalmoscopic variations and diagnostic problems. *Br J Ophthalmol* 1975;59:257-66.
- Piro PA, Scheraga D, Fine SL. Management of retinal vascular and macular disorders, 1st ed. Vol. 1. Baltimore: Williams & Wilkins, 1983;136-9.
- Sickenberg M, Schmidt-Erfurth U, Miller JW, et al. A preliminary study of photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in pathologic myopia, ocular histoplasmosis syndrome, angioid streaks, and idiopathic causes. *Arch Ophthalmol* 2000;118:327-36.
- 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.
- Macular Photocoagulation Study Group. Five-year follow-up of fellow eyes of individuals with ocular histoplasmosis and unilateral extrafoveal or juxtafoveal choroidal neovascularization. *Arch Ophthalmol* 1996;114:677-88.
- Piro PA, Scheraga D, Fine L. Management of retinal vascular and macular disorders, 1st ed. Vol. 1. Baltimore: Williams & Wilkins, 1983;136-290.
- Clarkson JG, Altman RD. Angioid streaks. *Surv Ophthalmol* 1982;116:414-23.
- Gelissen O, Hendrikse F, Deutman AF. A long-term follow-up study of laser coagulation of neovascular membranes in angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 1988;105:299-303.
- Pece A, Avanza P, Galli L, Brancato R. Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in angioid streaks. *Retina* 1997;17:12-6.
- Roth DB, Estafanous M, Lewis H. Macular translocation for subfoveal choroidal neovascularization in angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 2001;131:390-2.
- Husain D, Kramer M, Kenny AG, et al. Effects of photodynamic therapy using verteporfin on experimental choroidal neovascularization and normal retina and choroids up to 7 weeks after treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2322-31.
- Sickenberg M, Schmidt-Erfurth U, Miller JW, et al. A preliminary study of photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in pathologic myopia, ocular histoplasmosis syndrome, angioid streaks, and idiopathic causes. *Arch Ophthalmol* 2000;118:327-36.
- Treatment of Age-Related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Verteporfin Therapy for Subfoveal Choroidal Neovascularization in Age Related Macular Degeneration Three Year Results of an Open Label Extension of 2 Randomized Clinical Trials-TAP Report No 5. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1307-14.
- Karacorlu M, Karacorlu S, Ozdemir H, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization in atients with angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 2002;134:360-6.
- Browning AC, Chung AK, Ghanchi F, et al. Verteporfin photodynamic therapy of choroidal neovascularization in angioid streaks: one-year results of a prospective case series. *Ophthalmology* 2005;112:1227-31.
- Shaikh S, Ruby AJ, Williams GA. Photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 2003;135:1-6.
- Chung AK, Gauba V, Ghanchi FD. Photodynamic therapy using verteporfin for juxtafoveal choroidal neovascularization in angioid streaks associated with pseudoxanthoma elasticum : 40 months results. *Eye* 2005;20:629-31.

=ABSTRACT=

Photodynamic Therapy for Choroidal Neovascularization in Angioid Streaks

Ja Young Jung, M.D., Sung Won Cho, M.D., Ph.D., Jae Heung Lee, M.D., Ph.D.

Myung-Gok Eye Research Institute

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

Purpose: To evaluate the efficacy of photodynamic therapy (PDT) with verteporfin in the management of choroidal neovascularization (CNV) associated with angioid streaks.

Case summary: Six eyes of four patients with CNV due to angioid streaks were treated with photodynamic therapy with verteporfin. Visual acuity testing, ophthalmologic examinations, photographs, and fluorescein angiograms were used to evaluate the results of PDT. Two of six eyes had subfoveal lesions, while four eyes had juxtafoveal lesions on initial examination. Conversion from a CNV to a fibrous scar lesion following PDT was observed in four eyes. Enlargement of the CNV was documented in two eyes at the final follow-up. Of a total of 6 eyes, the final best-corrected visual acuity decreased in 4 eyes and stabilized in 2 eyes.

Conclusions: Photodynamic therapy can achieve short-term cessation or decrease of fluorescein leakage from choroidal neovascularization associated with angioid streaks. However, it does not alter the course of this disease, and multiple sessions are needed. Visual prognosis is poor.

J Korean Ophthalmol Soc 48(11):1593-1598, 2007

Key Words: Angioid streaks, Photodynamic therapy

Address reprint requests to **Sung Won Cho, M.D., Ph.D.**

Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital, College of Medicine, Konyang University

#156 Youngdeungpo-dong 4ga, Youngdeungpo-gu, Seoul 150-034, Korea

Tel: 82-2-2639-7777, Fax: 82-2-2633-3976, E-mail: eyecure@hotmail.com