

증식당뇨망막병증환자에서 유리체절제술 전 유리체강내 베바시주맙 주입의 효과

신민규¹ · 김나미¹ · 이지은^{1,2} · 엄부섭^{1,2}

부산대학교 의학전문대학원 안과학교실¹, 부산대학교 의학연구소²

목적: 증식당뇨망막병증에서 술 전 유리체강 속 bevacizumab (Avastin[®]) 주입의 효과를 알아보았다.

대상과 방법: 증식당뇨망막병증으로 유리체절제술 후 6개월 이상 경과 관찰이 가능했던 환자를 대상으로 술 전 bevacizumab 주입군 (I 군)과 미주입군(II군)으로 나누어 시력, 합병증 및 수술시간을 비교하였다.

결과: 총 93눈(87명) 중, I 군 44눈(41명), II군 49눈(46명)이었다. Bevacizumab은 술 전 평균 5.8일째 주사하였으며, 최종시력은 양군 모두 유의하게 상승하였고, 술 후 6개월째 I 군의 시력이 유의하게 좋았다($p=0.008$). I 군 36눈, II군 43눈에서 logMAR 0.2 이상의 유의한 시력상승을 보였다($p=0.167$). 술 후 유리체출혈 평균 잔존기간은 I 군 1.02일, II군 4.02일 이었다($p=0.208$). 술 후 새로운 유리체출혈은 I 군은 없었고, II군에 2눈, 망막앞막은 I 군 2눈, II군 9눈, 신생혈관내막장은 I 군은 없었고, II군에 1눈에서 생겼다($p=0.274$, 0.031, 0.527). 수술시간은 평균 64.8분, 78.1분으로 I 군이 짧았다($p=0.018$).

결론: 증식당뇨망막병증환자의 수술 전 유리체강 속 bevacizumab 주사는 수술 중 증식막을 용이하게 제거할 수 있도록 하며 술 후 합병증을 줄여 더 나은 시력을 얻을 수 있게 하였다. 그러므로 전처치로 유용할 것으로 사료된다.

〈대한안과학회지 2009;50(5):731-737〉

당뇨망막병증은 병리기전에 대한 이해 및 치료법의 발달이 있어왔으나, 여전히 노동인구 시력상실의 주요원인이 되고 있다. 특히 증식당뇨망막병증 환자에서 신생혈관은 심각한 시력상실의 주요 위험인자이며, 신생혈관과 섬유혈관막의 생성으로 유리체출혈이나 견인망막박리 또는 신생혈관내막장 등의 합병증이 생기게 되어 결국 실명에 이를 수 있다. 증식당뇨망막병증을 가진 환자의 약 4.5%에서 범망막광응고술에도 불구하고 유리체 절제술을 필요로 한다.¹ Machemer et al²에 의해 소개된 유리체절제술은 그 후 수술기구 및 술기의 발달로 당뇨로 인한 실명방지를 위한 중요한 치료방법으로 자리잡았다. 증식당뇨망막병증에서 유리체절제술의 목적중의 하나는 유리체와 섬유혈관막을 망막에서 완전히 제거하는 것이다.³ Sonoda et al은 후유리체막의 불완전한 분리는 망막에 남아있는 유리체 피질이 혈관내피세포, 섬유아교세포, 유리체세포증식의 발판역할을 하여 신생혈관증식과 망막에 지속적인 견인력을 유발하여 유리체출혈, 망막

박리, 황반부 망막앞막과 같은 합병증을 초래한다고 하였다.⁴ 최근 anti-VEGF인 bevacizumab은 연령관련황반변성에 합병된 맥락막신생혈관 등의 질환에서 효용성이 보고되었다.^{5,6} Aiello et al은 망막의 저산소에 대한 반응으로 증식당뇨망막병증 환자의 유리체에서 VEGF의 농도가 올라감을 보고하여, 증식당뇨망막병증의 주요 매개인자로 생각된다.⁷ 증식당뇨망막병증 환자에서 범망막광응고술에도 불구하고 지속된 홍채신생혈관에 대한 bevacizumab의 치료효과에 대한 보고도 있다.⁸ 최근 소수에서 증식당뇨망막병증 환자에서 견인망막박리가 동반된 경우 술 전 bevacizumab의 사용에 대한 효용성이 보고되고 있다.^{9,10}

이에 저자들은 증식당뇨망막병증이 있는 환자에서 유리체절제술 전 유리체강 속으로 bevacizumab을 주입한 경우와 주입하지 않은 경우를 비교하여, 술 전 bevacizumab의 효용성에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법

■ 접 수 일: 2008년 9월 3일 ■ 심사통과일: 2009년 2월 10일

■ 통 신 저 자: 이 지 은

부산시 서구 아미동 1-10
부산대학교병원 안과
Tel: 051-240-7957, Fax: 051-242-7341
E-mail: jlee@pusan.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제99회 춘계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

* 본 논문은 2009년 부산대학교병원 임상연구비지원 논문임.

2006년 5월부터 2008년 1월까지 증식당뇨망막병증으로 진단 받고 유리체절제술을 시행한 환자를 대상으로 술 후 6개월 이상 경과관찰이 가능하였던 환자의 병력을 후향적으로 분석하였다. 수술 적응증은 흡수되지 않는 심한 유리체출혈이 있는 경우, 지속적인 섬유혈관증식이 있는 경우 및 황반부를 위협하는 견인망막박리가 있는 경우였다. 이전

유리체절제술의 과거력이 있는 경우, 최근 1달 이내 전신 스테로이드 요법을 시행받았거나 유리체강 속 스테로이드 주입술을 시행받은 경우, 심근경색이나 뇌혈관질환의 과거력이 있는 경우, 혈액응고 이상이 있거나 항응고제를 복용하는 경우, 조절되지 않는 심한 고혈압(수축기 혈압 150 mmHg 이상 혹은 이완기 혈압 95 mmHg 이상) 및 1달 이내에 주요 수술을 시행받았거나 예정인 사람은 연구에서 제외하였다.

모든 수술은 동일한 기계(DORC, Associate[®] 2500, Zuid-land, The Netherlands)와 동일한 술자에 의하여 시행되었다. 유의한 백내장이 있거나 술 후 임상적으로 유의한 백내장의 진행이 예상되는 경우 백내장수술을 동시에 시행하였다. 백내장수술은 상측 각막윤부 투명절개를 통하여 초음파 수정체유화술을 시행하고 인공수정체를 후방으로 삽입하는 방법을 사용하였다. 10-0 prolene으로 각공막 절개창을 봉합하여 백내장수술을 완료한 뒤 유리체절제술을 시행하였다. 모든 경우에서 23게이지 무봉합유리체절제술을 시행하였다. 유리체는 기저부까지 최대한 제거하였으며, 술 전 범망막광응고술이 부족했던 경우는 술 중에 다이오드 레이저를 이용해 광응고술을 추가하였다. 술 전 혹은 중에 망막박리가 동반된 경우에는 C₃F₈ 가스 또는 실리콘기름을 주입하였다.

I군의 경우 수술 전 술자의 판단에 따라 2.5 mg (0.1 ml)의 bevacizumab (Avastin[®], Genentech Inc., San Francisco, CA)을 각막가장자리에서 3.0~3.5 mm 떨어진 곳에 30게이지 바늘을 부착한 주사기를 이용하여 유리체강 속으로 무균적으로 주사하였다.

수술 전과 후 나안시력 및 최대교정시력을 측정하였고, 세극 등을 이용하여 전안부를 검사하였다. 90D 렌즈로 안저검사를 시행하고, 골드만안압계를 이용하여 안압을 측정하였다. 술 후 유리체출혈, 신생혈관녹내장을 포함한 합병

증의 발생여부를 조사하였다. 시력의 통계분석을 위하여 Snellen 시력표로 측정된 시력을 logMAR (logarithm of Minimal Angle Resolution)로 변환하여 비교 분석하였다. Avery et al²²의 변형된 측정치를 이용하여, 수로 측정되지 못하는 시력 중 안전수치는 logMAR 1.7, 안전수동은 logMAR 2.0, 광각인지는 logMAR 2.3으로 정의하였다. 시력의 향상은 술 후 시력이 술 전에 비해 logMAR 0.2 이상 상승한 경우로 하였다. 술 전 bevacizumab 주사가 수술시간에 미치는 영향을 알아보기 위하여 수술간호기록지를 바탕으로 수술시간을 조사하였다.

통계학적 분석은 Student *t*-test와 Fisher's exact test를 이용하여 실시했으며, *p*-value가 0.05보다 작은 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

전체 대상자 87명(93눈) 중 남자는 46명 여자는 41명이었으며 환자들의 평균나이는 55.0±9.8세였고, 연령의 분포는 25세에서 77세까지였다. 술 전 대상군의 특징은 표 1에 요약하였다. 술 전 유리체강 속으로 bevacizumab 주사를 시행한 군(I군)은 41명(44눈)이었고, 술 전 bevacizumab 주사를 시행하지 않았던 군(II군)은 46명(49눈)이었다. I군의 평균 나이는 54.1±9.4세, 술 전 시력의 logMAR 평균값은 1.60±0.89이었으며, 술 후 경과관찰은 평균 10.8±3.0개월이었다. II군의 평균나이는 55.9±10.1세, 술 전 시력의 logMAR 평균값은 1.74±0.83이었으며, 술 후 경과관찰은 평균 12.8±6.0개월로 주입군과 유의한 차이를 보이지 않았다(*p*=0.06). 유리체절제술의 수술 적응증으로서 유리체출혈, 섬유혈관막 증식, 견인망막박리 등의 빈도는 양군 간 차이가 없었다. bevacizumab 주사는 술 전 1~14일 사이에 시행되었는데,

Table 1. Baseline characteristics of the patients.

	Group I	Group II	<i>p</i>
No. of eyes (patients)	44 (41)	49(46)	
Age (years)	54.1±9.4	55.9±10.1	0.36*
Sex (male/female)	18/23	28/18	
Preoperative visual acuity (logMAR)	1.60±0.89	1.74±0.83	0.36*
Preoperative lens status (%)			
phakia	25 (56.8%)	37 (75.5%)	0.03 [†]
pseudophakia	19 (43.1%)	12 (24.5%)	0.03 [†]
Surgical indication			
vitreous hemorrhage	25 (56.8%)	30 (61.2%)	0.15 [†]
progressive fibrovascular proliferation	4 (9.1%)	5 (10.2%)	0.26 [†]
vitreous hemorrhage and progressive fibrovascular proliferation	3 (6.8%)	3 (6.1%)	0.32 [†]
tractional retinal detachment involving macula	12 (27.3%)	11 (22.4%)	0.16 [†]
Follow-up (months)	10.8±3.03	12.8±5.97	0.06*

* Student *t*-test; [†] Fisher's exact test.

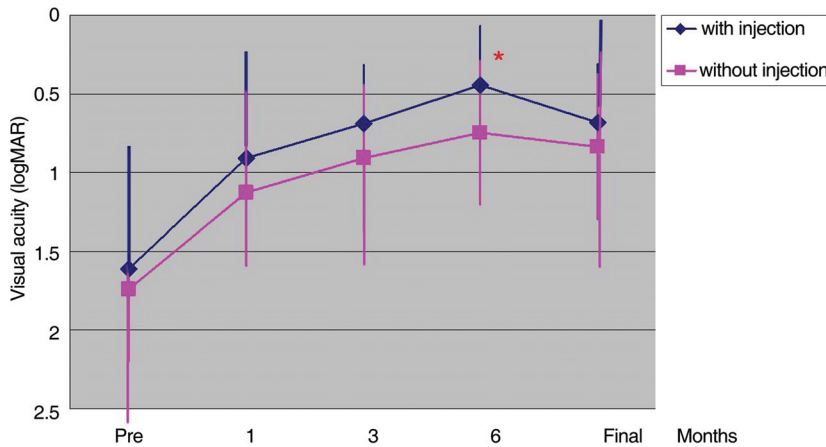


Figure 1. Average visual acuity changes after vitrectomy with and without pre-operative intravitreal bevacizumab injection for proliferative diabetic retinopathy at baseline and over a 6-month period (* $p=0.008$, Student t -test).

Table 2. Time of bevacizumab injection before vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy.

From injection to vitrectomy	No. of eyes (%)
1~3 days	4 (9.1)
4~6 days	30 (68.2)
7~9 days	4 (9.1)
10~12 days	5 (11.4)
13~15 days	1 (2.3)
Total	44 (100.0)

평균은 5.8 ± 2.8 일이었으며, 술 전 4~6일 사이가 30눈으로 가장 많았다(Table 2).

술 후 I군의 시력은 1달째 LogMAR 평균 0.91 ± 0.61 , 3달째 0.69 ± 0.48 , 6달째 0.44 ± 0.38 , 최종 0.68 ± 0.65 로 수술 전에 비해 상승을 보였으며, II군도 술 후 1달째 1.13 ± 0.57 , 3달째 0.91 ± 0.67 , 6달째 0.75 ± 0.46 , 최종 0.84 ± 0.79 로 술 전에 비해 유의한 시력상승을 보였다. 6개월째는 I군에서 II군에 비해 유의하게 좋은 시력을 보였다($p=0.008$, Fig. 1). 술 전에 비해 logMAR 0.2 이상의 유의한 수술 후 시력 상승은 I군의 36눈(82%), II군의 43눈(87%)에서 얻을 수

있었으나 두 군 사이에 차이는 없었으며($p=0.167$), logMAR 1.0 (20/200)과 0.3 (20/40) 이상인 눈들의 숫자를 비교하였을 때도 두 군 간의 차이는 없었다(Fig. 2).

평균 수술시간은 I군은 64.8 ± 24.1 분으로 II군의 78.1 ± 28.7 분에 비해 유의하게 짧은 수술시간을 보였으나($p=0.018$, Table 3), 백내장 수술의 동반 여부나 수술 적응증에 따라 분석하였을 때 수술시간의 유의한 차이는 발견할 수 없었다. 술 중 실리콘 기름 및 가스주입은 I군의 7눈, II군의 4눈에서 시행되었으며 유의한 차이는 없었다($p=0.13$). 이 중 의인성 열공으로 인한 경우는 II군에서만 2눈 있었다. 수술 후 유리체출혈의 잔존시간은 I군은 1.02일로 II군의 4.02일에 비해 짧은 경향을 보였으나 통계적 유의성을 나타내진 못했다($p=0.208$).

술 후 합병증 발생은 II군에서 유의하게 많았다(Table 4). 유리체절제술 후 새로운 유리체출혈이 I군에는 없었고, II군에는 2눈(4.1%)이 있었다($p=0.274$). 모든 눈에서 유리체출혈은 경과관찰 중 사라졌으며 재수술을 필요로 하지 않았다. 망막박막은 I군의 2눈(4.5%)과 II군의 9눈(18.4%)에서 발생하여 유의한 차이를 보였다($p=0.031$). 신생혈관 녹

Table 3. Comparison of the operation time between with and without preoperative intravitreal bevacizumab injection for proliferative diabetic retinopathy

	With injection	Without injection	p
Operation time* (total, minutes)	66.4 ± 25.1	78.1 ± 28.7	0.018^{\dagger}
with cataract operation	72.6 ± 23.9 (n=23)	85.6 ± 26.3 (n=33)	0.062^{\dagger}
without cataract operation	56.4 ± 21.7 (n=21)	62.5 ± 26.6 (n=16)	0.462^{\dagger}
Operation time (subtype)			
vitreous hemorrhage	62.0 ± 19.9 (n=25)	70.0 ± 24.1 (n=30)	0.18^{\dagger}
progressive fibrovascular proliferation	57.5 ± 21.8 (n=4)	84.0 ± 7.41 (n=5)	0.09^{\dagger}
vitreous hemorrhage and progressive fibrovascular proliferation	71.7 ± 14.4 (n=3)	100.5 ± 37.0 (n=3)	0.05^{\dagger}
tractional retinal detachment involving macula	71.6 ± 27.7 (n=12)	66.6 ± 17.5 (n=11)	0.81^{\dagger}

* Operation time was calculated by operation record; † Student t -test.

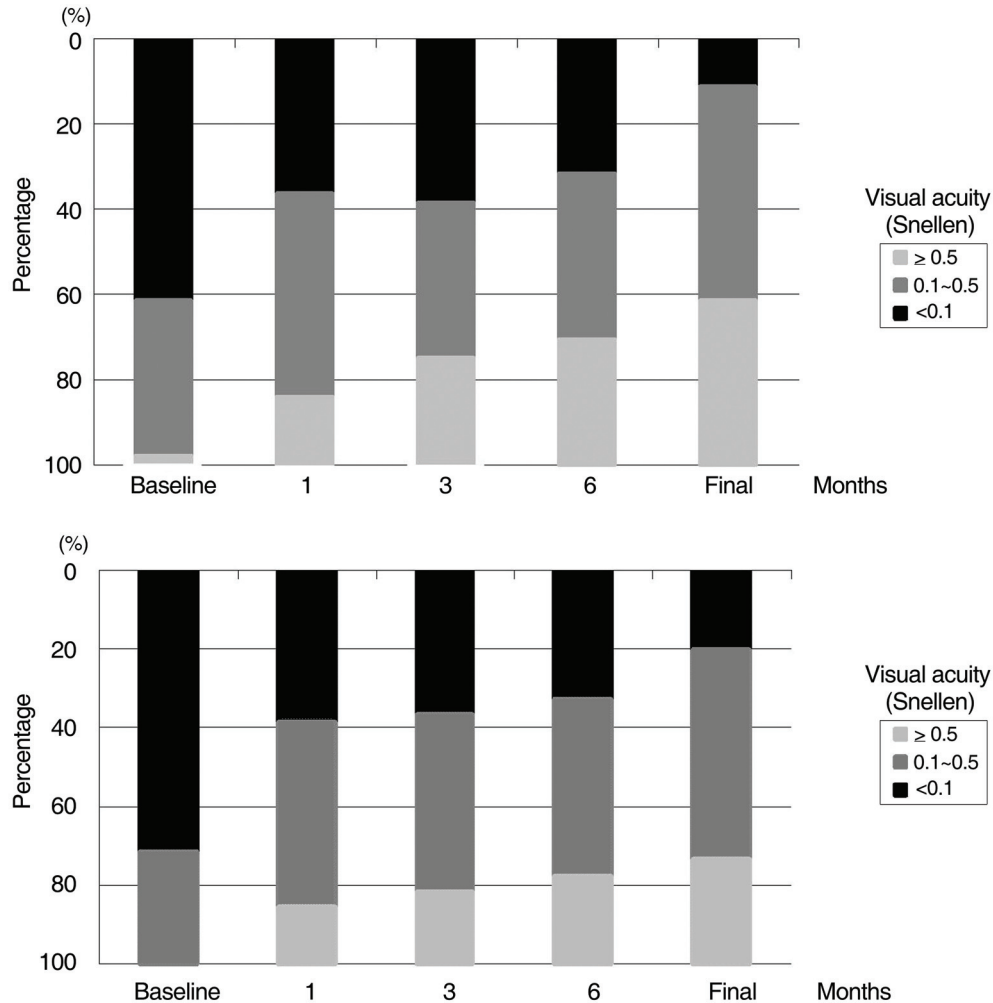


Figure 2. Visual acuity distribution in proliferative diabetic retinopathy with (A) and without (B) preoperative bevacizumab injection at baseline and over a 6-month period after vitrectomy.

내장은 II군에서만 1눈(2.0%) 발생하여($p=0.287$), 유리체강 속 bevacizumab 재주입을 시행 후 추가 광응고와 아메드 (Ahmed) 밸브 삽입술을 시행한 뒤 안압이 조절되었다. 그 외 다른 합병증으로 술 후 맥락막박리가 I군에 1눈(2.3%) 있었고 II군에는 없었다. 이 맥락막박리는 술 전 유리체출혈에 의해 보이지 않던 것이 수술 중에 발견된 것으로서 술 후 1주째 사라졌다. 망막박리가 I군에 1눈(2.3%), II군의 2눈(4.1%)에서 발생하였다. I군의 경우는 국소적 망막박리가 수술 중에 발견되어 레이저시술 후 가스를 충전하였다. II군의 경우 1눈은 수술 중 의인성으로 열공이 발생하여 실리콘 기름을 주입하고 이후에 공막돌출술을 시행하였으며, 나머지 1눈은 술 후 1달이 지나 유리체출혈이 감소하면서 발견된 비측의 열공망막박리로 공막돌출술을 시행하였다. 술 후 I군의 1명 및 II군의 4명에서 황반부종, 섬유증식막, 신생혈관 녹내장 등으로 추가적인 유리체강내 bevacizumab

주입술을 시행하였다.

고 찰

당뇨망막병증은 여러 가지 원인에 의해서 시력장애를 초래하게 되며, 이에에는 신생혈관이 중요한 영향을 미친다. 증식당뇨망막병증의 합병증이 생긴 경우에 시행하는 유리체절제술은 평면부를 통한 접근으로 유리체피질을 제거하면서 유리체출혈, 망막앞출혈과 증식망막앞막을 제거하고 눈 속 레이저광응고술을 통하여 해부학적으로 망막을 안정화시키고 시력의 회복 및 장기간의 안정을 유도하는 것이 목적이다.¹¹ 망막의 허혈은 망막색소상피세포나 혈관내피세포 등에서 VEGF의 생성을 증가시키나, 광응고술이 잘 된 경우에는 VEGF의 농도가 낮아지고 망막 신생혈관생성을 억제한다.⁷ 비록 triamcinolone acetonide도 유리체강 속 주사로

Table 4. Postoperative complications after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy with and without pre-operative injection of bevacizumab

	No. of cases (%)		<i>p</i> *
	with injection	without injection	
Vitreous hemorrhage recurrence	0	2 (4.08)	0.274
Neovascular glaucoma	0	1 (2.04)	0.527
Epiretinal membrane	2 (4.54)	9 (18.36)	0.031
Retinal detachment	1 (2.27)	2 (4.08)	0.398
Choroidal detachment	1 (2.27)	0	0.473
Total	4 (9.09)	14 (28.5)	0.012

* Fisher's exact test.

당뇨망막병증에서 쓰이기는 하지만, 유리체강 내에서 흰 덩어리를 형성하기도 하며, 황반부에 침착하여 술 후 안저관찰이 어렵게 하며, 광응고술을 시행하는데도 방해가 될 수 있다.¹² 이에 반하여 bevacizumab은 무색 투명하여, 유리체강 속 주사로 인해 안저관찰에 영향을 받지 않아, 수술 중 시야장애가 적다.

이런 점들로 인해 최근 bevacizumab의 증식성당뇨망막병증이 합병된 눈에서의 사용에 대한 보고가 늘고 있다.¹³ Spaide and Fisher¹⁴는 유리체출혈이 동반된 경우 bevacizumab의 유리체강내 주사는 신생혈관을 퇴행시켜, 유리체강내로의 출혈의 유입을 줄여 결과적으로 출혈의 흡수를 촉진한다 하였고, Minnola et al¹⁵은 bevacizumab이 신생혈관의 안쪽 혈액망막장벽의 재구성을 초래하며, 이를 통해 신생혈관의 누출이 적어진다고 하였다. 또한 견인망막박리가 동반된 증식성당뇨망막병증에서 수술 전 bevacizumab을 유리체강 속으로 주사하여, 신생혈관의 퇴행 및 섬유혈관막의 증식을 줄임으로써 술 중 출혈이 적었고 수술이 용이하게 할 수 있음이 증례로 보고되었다.⁹ 그 외에 Ishikawa et al¹⁶은 8안에서 술 중 섬유혈관막제거가 쉬워져 수술이 용이하다고 하였고, Rizzo et al¹⁷은 22안의 술 전 bevacizumab의 주입에 대한 연구에서 신생혈관을 감소시켜, 유리체절제술을 용이하게 한다고 보고했다. 수술시간의 비교에서 주입을 한 군에서는 수술시간이 57분, 주입을 하지 않은 눈에서는 83분이 걸려 시간의 단축을 보였다. 본 연구에서도 의인성 열공은 주입하지 않은 군에서만 2눈이 있었으며, 수술시간이 주입군에서 64.8±24.1분, 주입하지 않은 군에서 78.1±28.7분으로 유의한 단축을 보였다(*p*=0.018). 하지만 본 연구는 후향적 연구로서 백내장 동반수술을 하는 경우에 유리체절제술 시간만 따로 조사할 수 없어서 이 결과에 많은 의미를 부여하기는 힘들다. 실제로 백내장의 동반 수술 여부나 수술 적응증에 따라 분석하였을 때, 각 군의 숫자가 감소하였기 때문일 수도 있으나, 두 군 사이 수술시간 차이에 유의성이 없었다.

수술 후 시력의 비교에서 Rizzo et al¹⁷은 수술 후 6개월 시점에 주입군과 비주입군의 logMAR 시력 평균값이 각각 0.88과 2.01로 주입군에서 유의한 시력호전을 보인다 하였다.¹⁷ 본 연구에서도 수술 후 양 군 모두 시력의 호전을 보였으나, 술 후 6개월째에는 주입군이 logMAR 평균 0.44±0.38로 비주입군 0.75±0.46에 비교하여 유의하게 좋은 시력을 보였다(*p*=0.008). 모든 눈에서 23게이지 유리체절제술을 시행하여 수술 후 난시변화에 의한 영향은 적었을 것이며, 이러한 시력의 차이를 설명하기 위하여 수술 후 유리체출혈의 잔존시간 및 합병증 등을 포함하여 여러 가지 인자의 분석이 이루어졌다.

술 후 유리체출혈의 잔존시간에서 주입군은 1.02일, 비주입군은 4.02일로 주입군에서 유리체출혈의 흡수가 빠른 경향을 보였으나, 이는 통계학적으로 유의하진 못했다. 이는 술 전 bevacizumab이 수술 후 출혈의 흡수를 촉진시킨다기보다는 신생혈관의 퇴행으로 증식막을 제거할 때 출혈이 적게 일어나고, 막의 성숙으로 의인성 망막 찢김이 적게 생겨 술 중 출혈이 덜 발생했기 때문으로 사료된다.⁹ 또한 수술 후 신생혈관이 완전히 퇴행할 때까지 발생할 수 있는 소량의 유리체출혈이 적었던 것도 한 가지 원인으로 추측된다.

망막앞막이 비주입군에서 유의하게 많았으며, 오랜 시간 유리체출혈이 지속되는 경우 망막앞막의 발생이 흔한 합병증이라 보고된 적이 있다.^{18,19} 망막앞막에 연관된 만성적인 황반부종이 수술 후 시력차이의 원인일 가능성이 있다.

술 전 bevacizumab의 적절한 주입시기에 대해서는 아직 논란이 있다. Ishikawa et al¹⁶은 유리체절제술은 주입 후 3~30일 사이에 이루어졌다고 하였으며, 술 중 섬유혈관증식막의 제거시 출혈이 적었다고 하였다. 섬유혈관막의 강한 섬유화 및 유착으로 수술이 힘들었던 2눈은 모두 술 전 7일 전에 bevacizumab을 주입한 경우였다고 보고하였다. 한편, Arevalo et al²⁰은 심한 증식성당뇨망막병증환자에서 술 전 bevacizumab을 주입한 211명 중 11명(5.2%)에서 견인망막

박리의 진행 및 발생을 확인하였고, 이는 주사 후 평균 13일 (3~31일) 시점이였다. 이들은 이는 질병의 자연경과 일수도 있으나, VEGF가 감소함에 따라 후부 유리체의 수축 및 신생혈관의 퇴화가 가속화된 결과일수도 있다고 하였다. 따라서 주사 2주 이내에 수술이 시행되어야 할 것으로 생각되며, 본 연구의 경우 대다수의 경우 수술 1주일 이내 시행되었다. 저자의 경험으로는 술 전 3일 이내에 주사가 시행된 경우에도 섬유혈관막의 제거가 용이하다는 느낌을 받았다.

또한 Chung et al²¹은 당뇨병반부종환자에서 bevacizumab를 주입하였을 때 수술 전 황반허혈이 심했던 경우에서, 황반허혈이 없는 경우에 비해서 예후가 나쁘다고 보고했으며, 이는 bevacizumab이 비선택적인 anti-VEGF이기 때문에 VEGF의 정상적인 생리적 기능까지 막음으로써 망막과 맥락모세혈관 순환의 장애를 초래하기 때문이라 하였다. 그러므로 술 전 형광안저촬영을 통하여, 황반부 허혈의 정도를 파악하는 것도 술 전 bevacizumab 주입 여부를 결정하는데 중요하다.

본 연구의 단점으로 후향적인 연구이었기 때문에 상대적으로 견인망막박리 및 유리체출혈이 심한 눈에서 술 전 주사가 이루어졌을 가능성이 크다. 이 사실은 두 군 사이 수술시간의 차이가 다른 보고에 비하여 크지 않았고, 비록 통계적으로 유의하지는 못했지만 실리콘 기름이나 가스를 충전한 경우가 주입군에서 많은 경향을 보인 본 연구의 결과를 설명하여 준다. 하지만 수술시간이나 수술 후 시력 및 합병증 등에서 오히려 술 전 주사를 시행하지 않은 군보다 좋았다는 점에서 술 전 bevacizumab의 유용성에 관한 본 연구의 결과는 의미 있는 것으로 생각된다. 결론적으로 증식당뇨망막병증에서 수술 전 bevacizumab의 주사는 수술 중 증식막의 제거를 용이하게 하고 수술 후 합병증을 감소시켜 술 후 시력 결과를 향상시킬 수 있는 유용한 전처치로 판단된다.

참고문헌

- 1) Flynn HW jr, Chew EY, Simons DE, et al. Pars plana vitrectomy in the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. ETDRS report number 17. *Ophthalmology* 1992;99:1351-7.
- 2) Machemer R, Buettner H, Norton EW. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1971;75: 813-20.
- 3) Smiddy WE, Flynn HW. Vitrectomy in the management of diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol* 1999;43:491-507.
- 4) Sonoda KH, Sakamoto T, Enaida H, et al. Residual vitreouscortex after surgical posterior vitreous separation visualized by intra-vitreous triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 2004;111: 226-30.
- 5) Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006;113:363-72.
- 6) Nguyen QD, Shah S, Tatlipinar S, et al. Bevacizumab suppresses choroidal neovascularization caused by pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 2008;89:1368-70.
- 7) Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patient with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994;331:1480-7.
- 8) Oshima Y, Sakaguchi H, Gomi F, Tano Y. Regression of iris neovascularization after intravitreal injection of bevacizumab in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2006;142:155-8.
- 9) Chen E, Park CH. Use of intravitreal bevacizumab as a preoperative adjunct for tractional retinal detachment repair in severe proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2006;26:699-700.
- 10) Maeng HS, Kim JC, Kee CW. Intravitreal Bevacizumab (Avastin®) Injection for the Treatment of Early-Stage Neovascular Glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:696-700.
- 11) Sebag J. Diabetic vitreopathy. *Ophthalmology* 1996;103:205-6.
- 12) Jonas JB, Hayler JK, Sofker A, Panda-Jonas S. Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2001;131:468-71.
- 13) Kim JY, Kweon EY, Lee DW, Cho NC. Intravitreal triamcinolone injection with or without bevacizumab for diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1275-82.
- 14) Spaide RF, Fisher YL. Intravitreal bevacizumab(Avastin) treatment of proliferative diabetic retinopathy complicated by vitreous hemorrhage. *Retina* 2006;26:275-8.
- 15) Minnella AM, Savastano CM, Ziccardi L, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin®) in proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 2008;86:683-7.
- 16) Ishikawa K, Honda S, Tsukahara Y, Negi A. Preferable use of intravitreal bevacizumab as a pretreatment of vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy. *Eye* 2009;23:108-11.
- 17) Rizzo S, Genovesi-Ebert F, Di Bartolo E, et al. Injection of intravitreal bevacizumab (Avastin) as a preoperative adjunct before vitrectomy surgery in the treatment of severe proliferative diabetic retinopathy (PDR). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246:837-42.
- 18) Schultz PN, Sobol WM, Weingeist TA. Long-term visual outcome in Terson syndrome. *Ophthalmology* 1991;98:1814-9.
- 19) Weingeist TA, Goldman EJ, Folk JC, et al. Terson's syndrome. Clinicopathologic correlations. *Ophthalmology* 1986;93:1435-42.
- 20) Arevalo JF, Maia M, Flynn HW Jr, et al. Tractional retinal detachment following intravitreal bevacizumab (Avastin) in patients with severe proliferative diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2008;92:213-6.
- 21) Chung EJ, Roh MI, Kwon OW, Koh HJ. Effects of macular ischemia on the outcome of intravitreal bevacizumab therapy for diabetic macular edema. *Retina* 2008;28:957-63.
- 22) Avery RL, Fekrat S, Hawkins BS, Bressler NM. Natural history of subfoveal subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. *Retina* 1996;16:183-9.

=ABSTRACT=

Intravitreal Bevacizumab Injection as Preoperative Adjuvant of Vitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy

Min Kyu Shin, MD¹, Na Mi Kim, MD¹, Ji Eun Lee, MD, PhD^{1,2}, Boo Sup Oum, MD, PhD^{1,2}

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Pusan National University¹, Busan, Korea
Medical Research Institute, Pusan National University², Busan, Korea

Purpose: The effect of preoperative intravitreal bevacizumab (Avastin[®]) injection was investigated in primary vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy.

Methods: Eyes that underwent vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy were followed up at least 6 months and were reviewed retrospectively. The authors reviewed functional outcomes, complications, and operation time between preoperative bevacizumab injection (group I) and non-injection groups (group II).

Results: Among 93 eyes of 87 patients, the injection group consisted of 44 eyes of 41 patients and the non-injection group consisted of 49 eyes of 46 patients. The mean interval between injection and vitrectomy was 5.8 days. Final visual acuity significantly improved as compared to preoperative visual acuity, and group I showed better visual acuity than group II ($p=0.008$). Visual acuity improved logMAR 0.2 or more in 36 eyes in group I and 43 eyes in group II ($p=0.167$). The average duration of postoperative vitreous hemorrhage was 1.02 days in group I, and 4.02 days in group II ($p=0.208$). Recurrence of vitreous hemorrhage was not observed in group I or in 2 eyes of group II ($p=0.274$). Epiretinal membrane occurred in 2 eyes of group I, and in 9 eyes of group II ($p=0.031$). Only a single eye in group I had neovascular glaucoma after vitrectomy ($p=0.527$). The operation time of group I was 64.8 minutes, which was significantly shorter than 78.1 minutes of group II ($p=0.018$).

Conclusions: Intravitreal bevacizumab injection before vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy facilitated removal of the fibrovascular membrane, and leads to less postoperative complications and better functional outcomes. Intravitreal bevacizumab injection before vitrectomy can be considered as an effective preoperative adjuvant.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(5):731-737

Key Words: Bevacizumab (Avastin), Diabetic retinopathy, Epiretinal membrane, Vitrectomy, Vitreous hemorrhage

Address reprint requests to Ji Eun Lee, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital

#1-10, Ami-dong, Seo-gu, Busan 602-739, Korea

Tel: 82-51-240-7957, Fax: 82-51-242-7341, E-mail: jlee@pusan.ac.kr