

황반부종 및 맥락막신생혈관 환자에서 유리체강내 베바시주맙 주입술 후의 기능 및 형태적 변화

이현준¹ · 박주연² · 운영훈²

순천향대학교 의과대학 천안병원 안과학교실¹, 순천향대학교 의과대학 부천병원 안과학교실²

목적: 황반부종과 맥락막신생혈관이 있는 환자에서 유리체강 내 베바시주맙 주입술 후 망막의 기능적, 형태학적 변화와 상관관계를 다국소망막전위도와 빛간섭단층촬영을 이용하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 황반부종 및 맥락막신생혈관으로 진단받은 환자에게 유리체강내 베바시주맙(1.875 mg/0.075 ml)을 주입한 후, 다국소망막전위도의 진폭과 반응도달 시간, 중심망막두께의 변화 및 시력과 비교 분석하였다.

결과: 당뇨망막병증, 나이관련황반변성으로 인한 맥락막신생혈관, 망막정맥폐쇄로 황반부종이 발생한 96명 중 120안을 대상으로 하였다. 유리체강내 베바시주맙 주입술 전과 후 시력은 logMAR 0.85 ± 0.39 에서 0.54 ± 0.38 로 호전되었다. 다국소망막전위도는 Ring 1과 Ring 2의 P1과 N2의 반응도달 시간이 유의하게 감소였으며, 진폭은 P1에서 유의하게 증가하였다. 중심망막두께는 $374.4 \pm 135.2 \mu\text{m}$ 에서 $249.0 \pm 72.0 \mu\text{m}$ 로 감소하였다.

결론: 유리체강 내 베바시주맙 주입술 후 다국소망막전위도와 빛간섭단층촬영에서 기능적, 형태적인 호전이 관찰되었다. 황반의 기능과 형태학적 평가시 다국소망막전위도가 유용할 것으로 생각된다.

(대한안과학회지 2009;50(12):1824-1830)

황반부종은 망막혈관에 대한 유리체견인으로 미세혈관류나 모세혈관의 손상으로 체액과 혈장성분이 누출되어 안저검사에서 두꺼워진 망막, 경성삼출물, 낭포성 변화를 관찰할 수 있으며 빛간섭단층촬영과 형광안저촬영에서 황반의 두께가 증가하고 형광누출이 보이게 된다. 맥락막신생혈관은 나이관련황반변성 등 여러 가지 원인으로 생기는 시력을 저하시키는 대표적인 질환으로 황반부종과 더불어 시력상실의 큰 부분을 차지하고 있다.

황반부종이나 맥락막신생혈관이 생기는 원인으로 혈관내피세포성장인자(vascular endothelial cell growth factor)가 주된 역할을 하는 것으로 알려져 있다.^{1,2} 베바시주맙(Bevacizumab, Avastin[®]; Genentech, Inc., CA)은 혈관내피세포성장인자에 대한 단클론항체로 2005년 Rosenfeld³가 최초로 유리체내 주입술을 보고한 후 맥락막신생혈관외에도 당뇨망막병증이나 망막정맥폐쇄에서 동반된 황반부종을 감소시키기 위하여 이용이 되고 있다. 황반부질환에 대한 베바시주맙 주입술의 효과는 안저검사와 형광안저촬영, 빛간섭단층촬영을 이용하여 평가할 수 있으며, 주로 형태학적인 변화를 반영하게 된다.⁴⁻⁶ 이에 반해 1990년대 Sutter

and Tran⁷이 처음 보고한 다국소망막전위도는 전체시아 망막전위도와 다르게 전체적인 망막의 반응대신 망막의 영역별 반응을 측정할 수 있어, 여러 망막 질환에 따른 다양한 결과가 보고되고 있으나, 아직까지 국내에서는 유리체강내 베바시주맙 주입술 후의 다국소망막전위도의 변화는 보고된 바 없다.

이에 저자들은 유리체강내 베바시주맙 주입술의 결과를 다국소망막전위도와 빛간섭단층촬영을 이용하여 황반부의 기능적, 형태학적인 변화에 대한 평가와 유용성에 대해 연구하고자 하였다.

대상과 방법

2006년 3월부터 2009년 3월까지 본원 안과에서 당뇨망막병증으로 인한 황반부종, 나이관련황반변성으로 인한 맥락막신생혈관, 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종으로 진단 받은 환자를 대상으로 하였다. 황반부종은 안저검사에서 황반 중심에서 1 유두지름($1500 \mu\text{m}$)를 반지름으로 하는 원안에 두꺼워진 망막이나 경성삼출물, 낭포성 변화가 있으며 빛간섭단층촬영(OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA)에서 내경계막에서 망막색소상피층 위까지 망막두께가 $250 \mu\text{m}$ 이상이고 형광안저촬영에서 황반부에서 1/2 유두지름 내에 형광누출을 보이는 경우로 정의하였다. 나이관련황반변성으로 인한 맥락막신생혈관은 55세 이상, 형광안저사진에서 초기 2분, 후기 10분으로 나누어 후기에 형광누출을 보이

■ 접 수 일: 2009년 5월 29일 ■ 심사통과일: 2009년 10월 13일

■ 책임저자: 운영훈

420-767 경기도 부천시 원미구 중동 1174
순천향대학교 부천병원 안과
Tel: 032-621-5053, Fax: 032-621-5435
E-mail: yjohn@schbc.ac.kr

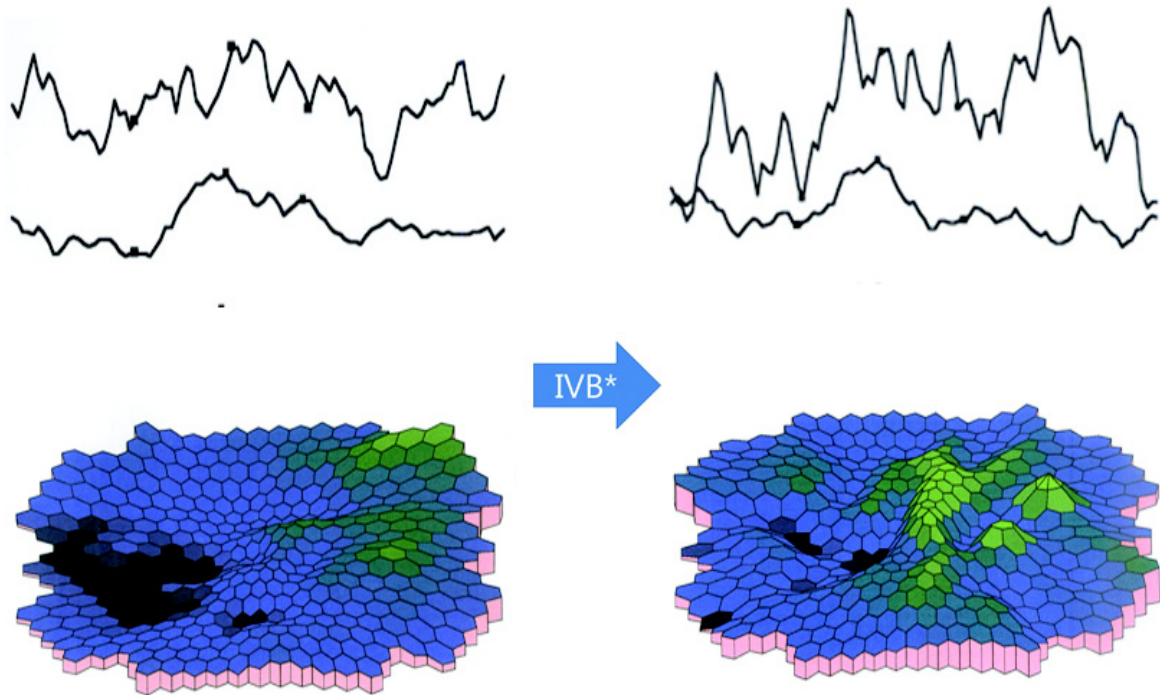


Figure 1. Changes in plot of mfERG after intravitreal bevacizumab injection; implicit time was shortened and retinal response densities were increased on ring 1 and 2 areas of mfERG after IVB injection. Peak of retinal response densities of macular area were recovered on 3-D plot after IVB injection.

* IVB=intravitreal bevacizumab injection.

는 경우로 정의하였다. 추적 관찰 기간동안 아르곤레이저치료나 스테로이드 주입술을 한 경우, 6개월 이내에 광역학치료를 받았거나 안구내 다른 질환의 기왕력이 있거나 치료 중인 환자는 제외하였다.

유리체강내 베바시주맵 대상안에 1 ml 주사기와 30게이지 주사바늘을 이용하여 베바시주맵(1.875 mg/0.075 ml)을 각막윤부에서 3.5 mm의 거리를 두어 섬모체 평면부를 통하여 주입하였다. 약제의 주입은 4주에서 6주 간격으로 시행하였으며, 치료 전과 치료 후 각각 최대교정시력, 세극등현미경검사, 안저검사, 빛간섭단층촬영계, 다국소망막전위도검사를 시행하였다. 시력은 소수시력(decimal)으로 측정하여 logMAR 시력으로 전환하였으며 검사는 모두 같은 날에 시행하여 결과를 분석하였다. 경과관찰도중 황반부종이 심해지거나 맥락막신생혈관에서 누출이 심해지면 유리체강내 베바시주맵 주입술을 반복 시행하였다.

다국소망막전위도는 검사안에 0.5% tropicamide와 0.5% phenylephrine hydrochloride의 혼합제(Mydrin-P®, Santen Pharmaceuticals, Osaka, Japan)를 5 분간격으로 3회이상 점안하여 동공을 최대로 산동시킨 후 반대측 눈을 가리고, 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcaine®)으로 국소 마취를 하였다. 대조도 99%, 200 cd/m²의 최대 명시도하에

서 Burrian-Allen bipolar electrode를 검사안에 부착하였고, 측정 및 기록은 VERIS™ (Version 4.2, VERIS™, EDI, San Mateo, CA)을 사용하였다. 모니터에서 45~50 cm거리에서 103개의 육각형으로 구성된 자극을 binary m-sequence에 따라 75 Hz의 속도로 비추었다. 자극화면의 중심부 위에 적색의 고시점을 부착하여 피검자는 그 곳을 주시하도록 하였다. Filter는 5~100 Hz의 band pass를 유지하도록 하였다. 총 4분 동안 30초씩의 자극을 8회 반복하였고, 이 반응들의 평균을 매킨토시 컴퓨터를 이용하여 scalar product method로 기록하였으며, 서로 다른 망막부위에서 기록된 다국소망막전위도 trace를 중심부로부터 주변부로 연속적인 원형(concentric ring) 형태로 trace group을 나누어 반응의 평균을 구하였다. 중심오목부를 Ring 1, 중심오목부근을 Ring 2로 정의하였다. Ring 1과 Ring 2의 초기 음성파(negative deflection) N1과 양성파(positive peak) P1 그리고 후기 음성파 N2의 진폭과 반응도달 시간(implicit time)을 각각 비교하였다(Fig. 1). 주입술 시행 전과 시행 후의 변화가 유의한 다국소망막전위도 매개변수만을 추출하여 각각 시력의 변화량, 중심망막두께의 변화량과의 상관관계를 알아보았다. 통계학적 처리로서 SPSS 14K (SPSS Inc.)를 이용하였고, 유의 수준은 0.05이하로 하였다.

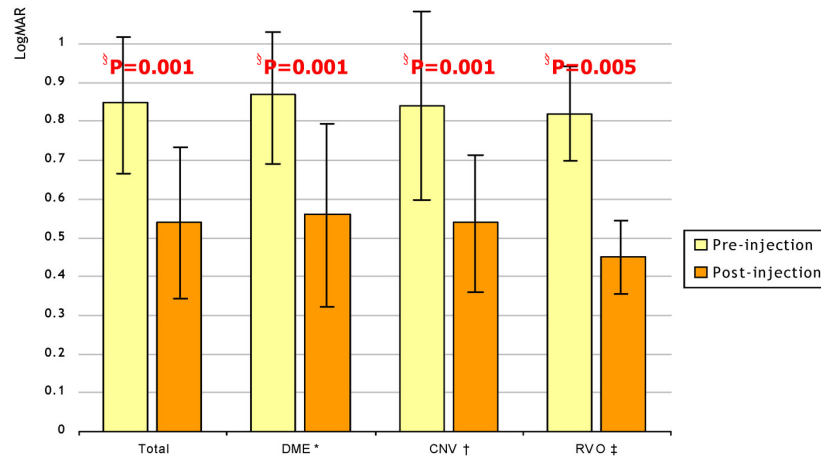


Figure 2. Changes in visual acuity (logMAR) after intravitreal bevacizumab injection (IVB) among diseases.

* DME=diabetic macular edema; † CNV=choroidal neovascularization; ‡ RVO=retinal vein occlusion; § P=paired *t*-test.

결 과

대상환자는 96명, 120안으로 당뇨병망막병증 48안(40%), 나이관련황반변성으로 인한 맥락막신생혈관 57안(47.5%), 망막정맥폐쇄 15안(12.5%)이었으며 그 중 분지망막정맥폐쇄 10안(8.3%), 중심망막정맥폐쇄 5안(4.2%)이었다. 대상환자의 평균나이는 59.9 ± 18.7 세(범위 25~84세)이었으며 남자가 67명, 여자가 53명이었다. 유리체강 내 베바시주맙 주입술의 평균 횟수는 1.93 ± 1.18 (범위 1~7회)이었다. 치료 후 다국소망막전위도와 빛간섭단층촬영을 시행하기까지의 평균 기간은 5.6 ± 4.0 개월이었다(Table 1). 전체군에서 치료 전 최대교정시력(logMAR)은 0.85 ± 0.39 에서 치료 후 0.54 ± 0.38 로 통계학적으로 유의하게 호전되었다(paired *t*-test, $p=0.001$). 유리체강내 베바시주맙 주입술 시행 전과 후에 시력의 변화는 맥락막신생혈관군에서는 0.84 ± 0.40 에서 0.54 ± 0.36 ($p=0.001$), 당뇨병망막병증군은 0.87 ± 0.38 에서 0.56 ± 0.43 ($p=0.001$), 망막정맥폐쇄군에

서는 0.82 ± 0.43 에서 0.45 ± 0.24 ($p=0.005$)로 통계학적으로 유의하게 호전되었다(Fig. 2).

유리체강내 베바시주맙 주입술 시행 전과 시행 후의 다국소망막전위도는 Ring 1과 Ring 2에서 각각의 반응도달 시간은 감소하였으며 P1과 N2만이 통계학적으로 유의하였다. 진폭은 N1, P1에서 증가하였으나 Ring 2의 P1만의 진폭이 통계학적으로 유의하게 증가하였다(Fig. 3). 전체군에서 주입술 시행전과 시행후의 변화가 유의했던 다국소망막전위도 매개변수를 추출하여 각각 시력의 변화량, 중심망막두께의 변화량과의 상관관계를 알아보았다. 반응도달 시간 중 Ring 1의 P1 변화량($r=-0.046$, $p=0.616$), N2 변화량($r=-0.053$, $p=0.564$), Ring 2의 P1 변화량($r=0.078$, $p=0.396$), N2 변화량($r=0.027$, $p=0.769$), Ring 2에서 진폭 P1 변화량($r=-0.026$, $p=0.781$)이 중심망막두께와는 상관관계가 없었으며, 시력의 변화량과의 반응도달 시간의 변화량과의 상관 관계는 Ring 1의 P1 ($r=-0.039$, $p=0.676$), N2 ($r=0.064$, $p=0.488$), Ring 2의 P1($r=-0.002$, $p=0.986$), N2 ($r=-0.096$, $p=0.299$)로 통계학적으로 유의하지 않았다(Table 2).

각 질병군별로 나누어 시술전과 시술 후의 변화가 유의했던 다국소망막전위도의 매개변수인 Ring 1의 P1, N2의 반응도달 시간, Ring 2의 P1, N2의 반응도달 시간, P1의 진폭을 중심망막두께변화량, 시력의 변화량과의 각각의 상관관계를 살펴보았다. 당뇨병망막병증의 군에서는 중심망막두께의 변화량과 Ring 2의 P1의 반응도달 시간의 상관관계가 $p=0.036$ 으로 유의하였다($r=0.303$). 맥락막신생혈관군에서는 다국소망막전위도의 모든 매개변수가 각각 시력의 변화량과 혹은 중심망막두께의 변화량과 유의성을 보이지 않았다. 망막정맥폐쇄군에서는 Ring 1의 P1 반응도달 시간과

Table 1. Distribution of eyes undergoing intravitreal bevacizumab injection

N	120
M/F	67/53
Mean age (years)	59.9 ± 18.7
Mean f/u*	7.5 ± 4.3
Mean number of injection (range)	1.93 ± 1.18 (1~7)
DM [†] retinopathy	48
CNV [‡] with ARMD [§]	57
RVO [¶]	15

* f/u=follow up (months); † DM=diabetes mellitus; ‡ CNV=choroidal neovascularization; § ARMD=age related macular degeneration; ¶ RVO=retinal vein occlusion.

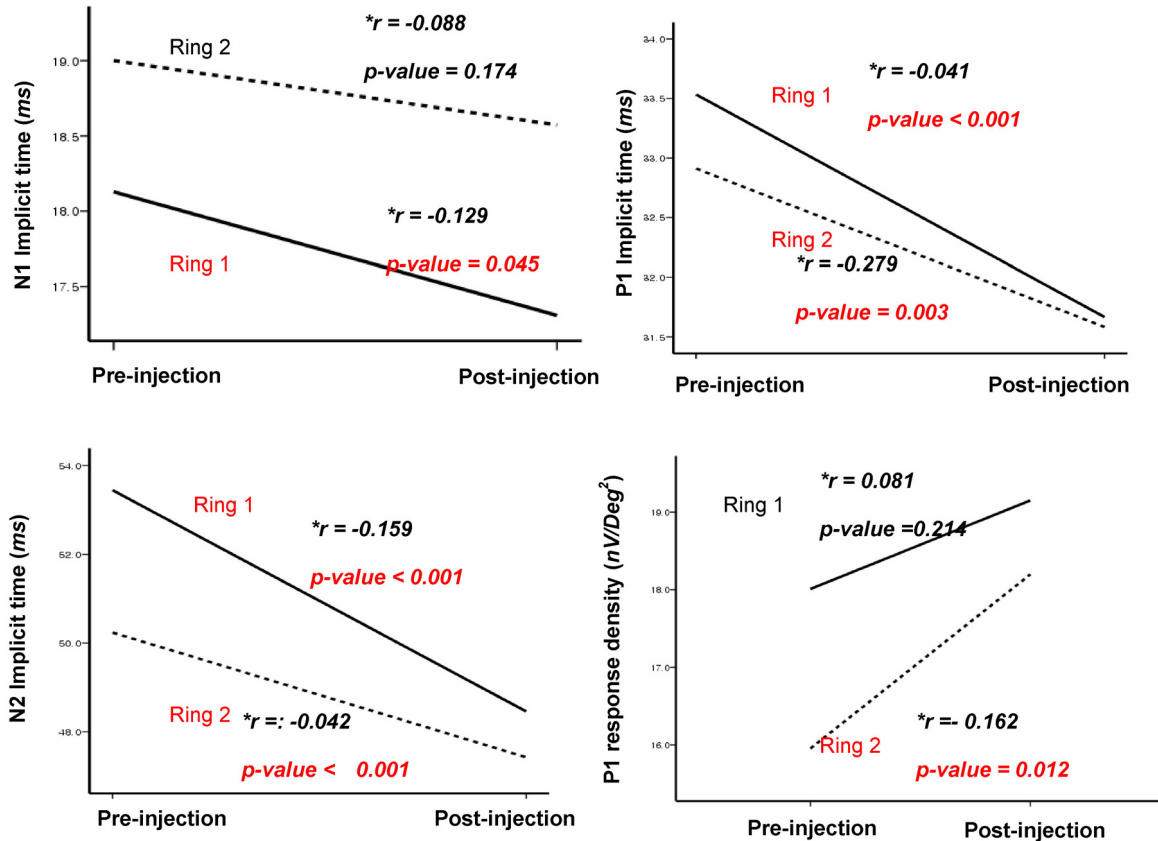


Figure 3. Changes in parameters of multifocal electroretinogram before and after intravitreal injection.
* r =pearson's correlation.

중심망막두께의 변화량이 유의한 상관관계를 보였으며 ($r = -0.579$, $p = 0.024$), 시력의 변화량과 유의한 상관관계를 보였다($r = -0.527$, $p = 0.044$, Table 3).

중심망막두께는 치료 전 $374.3 \pm 135.2 \mu\text{m}$ 에서 치료 후 $249.0 \pm 72.0 \mu\text{m}$ ($p = 0.001$)로 감소하였으며, 중심망막두께의 변화량과 시력의 변화량에 대한 상관관계는 통계학적 유의성이 없었다($r = 0.052$, $p = 0.575$). 질환별로 보면 맥락막신생혈관군에서는 $381.4 \pm 137.9 \mu\text{m}$ 에서 $249.4 \pm 70.9 \mu\text{m}$ ($p = 0.001$), 당뇨망막병증군에서는 $361.9 \pm 136.8 \mu\text{m}$ 에서 $239.3 \pm 76.5 \mu\text{m}$ ($p = 0.001$), 망막정맥폐쇄군에서는 $387.0 \pm 124.8 \mu\text{m}$ 에서 $278.5 \pm 54.8 \mu\text{m}$ ($p = 0.001$)로 모두 유의하게 감소하였다(Fig. 4).

고 찰

혈관내피성장인자는 혈관신생을 유도하는 당단백이며 망막내피세포에 다량 존재하여 혈관생성과 혈관투과성을 증가시켜 황반부종을 일으키게 된다.^{8,9} 베바시주맵은 2004년 2월 미국식품의약국(Food and Drug Administration)의 승인을 받아 전이성 대장암에 대해 화학치료법과 사용되고 있는 항혈관내피성장인자로 VEGF가 혈관내피세포의 폐쇄막(tight junction)에 존재하는 단백질에 영향을 주어 혈관투과성을 증가시켜 황반부종을 유발하게 되는데 단일클론항체로 VEGF에 결합하여 VEGF의 활성을 억제하는 특성을 가지고 있다.¹⁰⁻¹² 안과적 영역에서는 베바시주맵을 이용

Table 2. Correlation parameters with visual acuity and central macular thickness

	Ring 1 Implicit time				Ring 2 Implicit time			
	P1		N2		P1		N2	
	r^*	p	r^*	p	r^*	p	r^*	p
VA [†]	-0.039	0.676	0.064	0.488	-0.002	0.986	-0.096	0.299
CMT [‡]	-0.046	0.616	-0.053	0.564	0.078	0.396	0.027	0.769

* Pearson's correlation; [†]VA=visual acuity (logMar); [‡]CMT=central macular thickness.

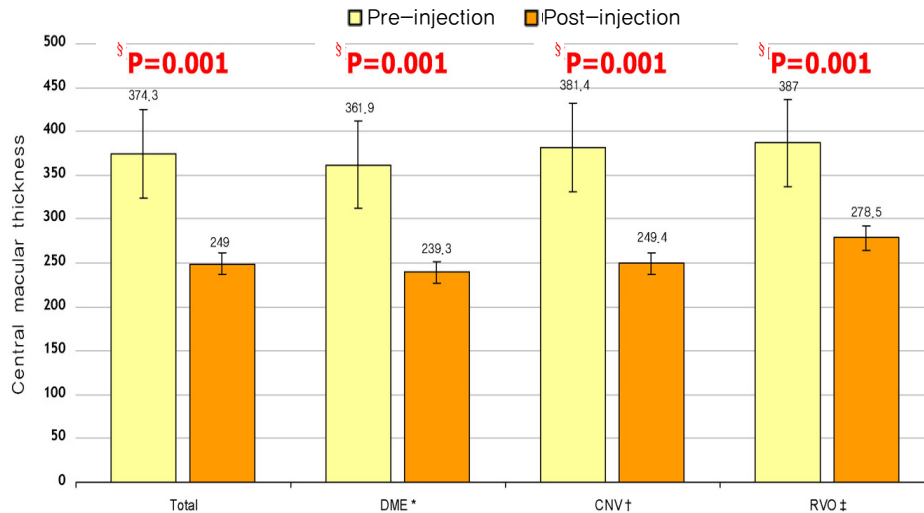


Figure 4. Changes in central macular thickness after intravitreal bevacizumab injection among diseases.

* DME=diabetic macular edema; †CNV=choroidal neovascularization; ‡RVO=retinal vein occlusion; §p=paired t-test.

하여 유리체강내 베바시주맵 주입술을 나이관련황반변성의 맥락막신생혈관, 당뇨망막병증의 망막신생혈관, 망막정맥 폐쇄의 황반부종, 결절맥락막신생혈관의 치료로 이용되고 있으며, 그 치료 효과에 대한 다양한 보고가 되고 있다.¹³⁻¹⁷

그 동안 유리체강내 베바시주맵 주입술 후의 치료 효과는 주로 시력과 빛간섭단층촬영에 의한 중심망막두께와 형광안저촬영상의 형광누출부위의 크기로 평가되고 있다.¹⁸ Arevalo et al¹⁹는 당뇨망막병증에서 유리체강내 베바시주맵 주입술 후의 중심망막두께가 감소하고 시력이 증가하였다고 보고하였다. 국내에서도 유리체강내 베바시주맵 주입술 후의 결과에 대한 여러 보고가 있으며 Lee et al¹⁶은 당뇨망막병증과 망막정맥폐쇄군에서 황반부 두께가 감소하였으나 시력의 호전은 보이지 않았다고 보고하였으며, Oh et al¹⁷은 나이관련황반변성의 맥락막신생혈관에서 황반부 두께가 감소하고 시력이 호전되었다고 보고하였다. Kim et al¹³은 나이관련황반변성에 의한 맥락막혈관신생에서 12개월 동안의 경과관찰을 통하여 중심망막두께가 감소하고 시력호전이 되었던 결과를 보고하였다.

본 연구에서도 세 질환에서 시력이 호전되고 중심망막두께가 감소하여 베바시주맵이 황반부종을 치료하는데 유용함을 알 수 있었다. 그러나 기존의 연구에서는 베바시주맵

의 치료 효과를 평가하는데 빛간섭단층촬영과 시력, 형광안저촬영을 주로 이용하여, 치료 후 망막의 기능 변화를 평가하는 데는 부족함이 있었다.

다국소망막전위도에서 망막외층의 병변은 주로 진폭의 감소를 나타내고, 망막내층의 병변은 진폭의 영향을 주지 않고 파형을 변화시킨다고 알려져 있다. 따라서 다국소망막전위도가 추체계망막외층의 기능을 반영하기 때문에 망막외층에 존재하는 시세포 및 양극세포의 손상이 있는 질환에서 감별이나 경과를 관찰하는데 도움이 되고 있다. 다국소망막전위도는 양극세포의 반응으로 진폭과 반응도달 시간을 이용하여 평가하게 되며 정확하게 알려진 것은 아니지만 반응도달 시간은 시세포와 외망상층의 기능을 반영하는 것으로 생각되고 있다. Lee and Bae²⁰는 정상한국인의 다국소망막전위도 진폭의 평균치를 Ring 1은 84 nV/deg², Ring 2는 55.2 nV/deg², 반응도달 시간은 Ring 1이 40.8 ms, Ring 2가 38.8 ms라고 보고하였다. 본 연구에서 주입술 전 다국소망막전위도의 진폭의 평균치는 Ring 1은 0.36 nV/deg², Ring 2는 0.98 nV/deg², 반응도달 시간은 Ring 1이 35.0 ms, Ring 2가 34.4 ms였으며 진폭의 감소폭은 컸으나 반응도달 시간의 감소폭은 비교적 작은 결과를 보이고 있다.

Table 3. Correlation parameters of multifocal electroretinogram with visual acuity and central macular thickness

	DM	CNV with ARMD	RVO
VA*	No significance	No significance	Ring 1 P1 implicit time ($r=-0.527$ $p=0.044^{\ddagger}$)
CMT†	Ring 2 P1 implicit time ($r=0.303$, $p=0.036^{\ddagger}$)	No significance	Ring 1 P1 implicit time ($r=-0.579$ $p=0.024^{\ddagger}$)

*VA=visual acuity; †CMT=central macular thickness; ‡Statistically significant with Pearson's correlation coefficient ($p<0.05$).

본 연구에서 Ring 1과 Ring 2에서의 P1, N2의 반응도달 시간이 단축되고 Ring 2에서 P1의 진폭이 증가하였다. 이런 점에서 본 연구는 기존 연구와는 다르게 진폭보다는 반응도달 시간이 좀 더 치료효과를 반영하는데 민감한 것으로 나타났다. Moschos et al²¹는 나이관련황반변성에서 유리체강내 베바시주맙 주입술 후에 Ring 1과 Ring 2의 진폭이 1개월째에는 유의하게 증가하였지만 3개월째에는 유의하지 않았음을 보고하였고, Shetty et al²²는 황반부종에서 유리체강내 베바시주맙 주입술 후 다국소망막전위도의 중심부 20도에서 P1의 진폭이 증가하였고 반응도달 시간의 변화는 유의하지 않았으며 시력과는 직접적인 상관관계가 없었다고 보고하였다. 이는 본 연구와는 다소 다른 결과로 유리체강내 베바시주맙 주입술이 시세포와 외망상층의 회복에 주로 작용하여 진폭보다는 반응도달 시간을 단축시켰던 것으로 생각된다. 유리체강내 베바시주맙 주입술 후 반응도달 시간의 변화가 두드러졌던 것은 반응도달 시간의 단축이 치료의 효과를 반영한다는 점에서 시사하는 바가 크다고 하겠다. 다만 진폭이나 반응도달 시간이 황반부종의 어떠한 특성과 연관이 있는지에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

본 연구에서는 주입술 후에 중심망막두께 감소, 시력 호전과 함께 다국소망막전위도의 변화 등이 관찰되었으나 검사가 시행된 시점이 주입술 후 평균 5, 6개월이었고, 정맥 폐쇄로 진단된 대상환자의 수가 적은 점 등은 다른 연구와 직접적인 비교를 어렵게 하고 있어 향후 추가 연구가 필요하다 하겠다. 하지만 기존의 검사방법 외에도 다국소망막전위도를 이용하여 치료 전후 망막, 특히 황반부의 기능을 비교, 평가하는 것은 임상에서 해부학적, 형태적 변화만으로 설명하기 어려운 환자의 상태를 반영한다는 점에서 유용할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Leung D, Cachianes G, Kuang W, et al. Vascular endothelial growth factor is a secreted angiogenic mitogen. *Science* 1989;246:1306-9.
- 2) Plate KH, Breier G, Weich HA, Risau W. Vascular endothelial growth factor is a potential tumour angiogenesis factor in human gliomas in vivo. *Nature* 1992;359:845-8.
- 3) Rosenfeld PJ, Moshfeghi AA, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005;36:331-5.
- 4) Seo JW, Park IW. Intravitreal bevacizumab for treatment of diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2009;23:17-22.
- 5) Velez-Montoya R, Fromow-Guerra J, Burgos O, et al. The effect of unilateral intravitreal bevacizumab (avastin), in the treatment of diffuse bilateral diabetic macular edema: a pilot study. *Retina* 2009;29:20-6.
- 6) Chung EJ, Hong YT, Lee SC, et al. Prognostic factors for visual outcome after intravitreal bevacizumab for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:1241-7.
- 7) Sutter E, Tran D. The field topography of ERG components in man-1. The photopic luminance response. *Vision Res* 1992;32:433-46.
- 8) Boulton M, Foreman D, Williams G, et al. VEGF localisation in diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1998;82:561-8.
- 9) Adamis A, Miller J, Bernal M, et al. Increase vascular endothelial growth factor levels in the vitreous of eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1994;118:445-50.
- 10) Funatsu H, Yamashita H, Ikeda T, et al. Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor are related to diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2003;110:1690-6.
- 11) Funatsu H, Yamashita H, Sakata K, et al. Vitreous levels of vascular endothelial growth factor and intercellular adhesion molecule 1 are related to diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2005;112:806-16.
- 12) Barakat MR, Kaiser PK. VEGF inhibitors for the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Expert Opin Investig Drugs* 2009;18:637-46.
- 13) Kim JY, Kweon EY, Lee DW, Cho NC. Results of intravitreal bevacizumab for macular edema with retinal vein occlusion and diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1275-82.
- 14) Chang MW, KIM SW, Oh IK, et al. Intravitreal triamcinolone injection with or without bevacizumab for diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1269-74.
- 15) Lee MH, An JH, Lee JE, Oum BS. Short-term efficacy of intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:51-60.
- 16) Lee SW, Kim MS, Kim ES, et al. Long-term results of intravitreal bevacizumab injection for macular edema : retinal vein obstruction and diabetic retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:211-8.
- 17) Oh SB, Cho WB, Moon JW, Kim HC. Effects and prognostic factors of intravitreal bevacizumab injection on choroidal neovascularization from age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:202-10.
- 18) Liu YC, Yang CS, Shyong MP, et al. Intravitreal injection of bevacizumab for the treatment of choroidal neovascularization in a patient with angioid streaks. *J Chin Med Assoc* 2009;72:98-102.
- 19) Arevalo JF, Fromow-Guerra J, Quiroz M, et al. Pan-American Collaborative Retina Study Group. Primary intravitreal bevacizumab (Avastin) for diabetic macular edema: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 6-month follow-up. *Ophthalmology* 2007;114:743-50.
- 20) Lee YD, Bae SR. Normal values of positive wave in the multifocal electroretinography in Korean. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:850-6.
- 21) Moschos MM, Brouzas D, Apostolopoulos M, et al. Intravitreal use of bevacizumab (Avastin) for choroidal neovascularization due to ARMD: a preliminary multifocal-ERG and OCT study. Multifocal-ERG after use of bevacizumab in ARMD. *Doc Ophthalmol* 2007;114:37-44.
- 22) Shetty R, Pai S, Vincent A, et al. Electrophysiological and structural

ural assessment of the central retina following intravitreal injection of bevacizumab for treatment of macular edema. Doc Ophthalmol 2008;116:129-35.

=ABSTRACT=

Electrophysiological and Morphological Changes After Intravitreal Bevacizumab Injection with Macular Edema or Choroidal Neovascularization

Hyun Joon Lee, MD¹, Joo Youn Park, MD², Young-Hoon Ohn, MD, PhD²

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine¹, Cheonan, Korea

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine², Bacheon, Korea

Purpose: To evaluate the functional and anatomical statuses of macula with multifocal electroretinogram (mfERG) and optical coherence tomography (OCT) for the treatment of patients with macular edema after intravitreal bevacizumab injection.

Methods: Patients were injected with intravitreal bevacizumab (1.875 mg/0.075 ml) for macular edema with choroidal neovascularization (CNV), diabetic retinopathy and retinal vein occlusion.

The mfERG and OCT were performed. The results of mfERG were divided into fovea (Ring 1) and parafovea (Ring 2), and amplitude and implicit time were compared. The central macular thickness of OCT and visual acuity were compared with parameters of mfERG.

Results: A total of 120 eyes (96 patients) were diagnosed with diabetic retinopathy, CNV with age-related macular degeneration and retinal vein occlusion. Visual acuity improved from logMAR 0.85 ± 0.39 to 0.54 ± 0.38 after intravitreal bevacizumab injection. The implicit time of P1 and N2 in mfERG decreased, and the amplitude of P1 showed a statistically significant increase. Central macular thickness decreased from $374.4 \pm 135.2 \mu\text{m}$ to $249.0 \pm 72.0 \mu\text{m}$.

Conclusions: After intravitreal bevacizumab injection, functional and anatomical statuses of mfERG and OCT improved. This study demonstrates a method for utilizing mfERG to assess the effectiveness of treatments such as bevacizumab.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(12):1824-1830

Key Words: Choroidal neovascularization, Intravitreal Bevacizumab injection, Macular edema, Multifocal electroretinogram

Address reprint requests to Young-Hoon Ohn, MD

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine

#1174 Jung-dong, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea

Tel: 82-32-621-5053, Fax: 82-32-621-5435, E-mail: yhoon@schbc.ac.kr