

결절맥락막혈관병증에서 광역학치료의 효과에 대한 다기관 연구

신재필¹ · 고희준² · 권오웅² · 김시열¹ · 김하경³ · 남동훈⁴ · 남우호³ · 박규형⁵ · 엄부섭⁶ · 오재령⁷
유승영⁸ · 윤일한⁹ · 윤희성¹⁰ · 이성철² · 이은구¹¹ · 이재홍¹² · 이정희¹³ · 정인영¹⁴ · 진희승¹⁵ · 허 겐⁷ · 곽형우⁸

경북대학교 의과대학 안과학교실¹, 연세대학교 의과대학 안과학교실², 한림대학교 의과대학 안과학교실³, 가천의과대학교 안과학교실⁴, 서울대학교 의과대학 안과학교실⁵, 부산대학교 의과대학 안과학교실⁶, 고려대학교 의과대학 안과학교실⁷, 경희대학교 의과대학 안과학교실⁸, 인제대학교 의과대학 안과학교실⁹, 성모안과병원¹⁰, 공간과의원¹¹, 건양대학교 김안과병원 안과학교실¹², 이화여자대학교 의과대학 안과학교실¹³, 경상대학교 의과대학 안과학교실¹⁴, 인하대학교 의과대학 안과학교실¹⁵

목적: 결절맥락막혈관병증(PCV)에서 verteporfin을 이용한 광역학치료(PDT)의 효과를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: PCV로 PDT 후 6개월 이상 경과 관찰한 환자들의 자료를 14개 병원에서 수집하여 최대교정시력, 형광안저혈관조영(FAG) 및 인도사이아닌그린혈관조영(ICGA), 빛간섭단층촬영(OCT), 합병증 등을 분석하였다.

결과: 총 86명(86안)의 환자(남자 75.6%, 나이 65.9±8.3세, 경과관찰기간 14.8±10.2개월)의 술전 LogMAR 평균시력은 0.55±0.32이었고 평균 2±1.2회의 PDT를 시행한 후 최종시력은 0.53±0.54로 의미 있는 시력차이는 없었다($p=0.639$). 61안(70.9%)에서 시력이 향상 또는 보존되었고 2줄 이상 시력향상 및 감소는 각각 33안(38.4%), 21안(24.4%)이었다. FAG에서 62.5%에서 형광누출이 감소되었고 57.3%에서 폴립의 감소를 보였다. PDT와 관련된 전신 합병증은 없었으나 망막하출혈이 증가한 경우가 10안(11.6%)에서 나타났다.

결론: 결절맥락막혈관병증에서 광역학치료는 시력을 보존하고 혈관누출을 감소시키며 망막두께를 감소시키는 안전한 치료 방법이다. (대한안과학회지 2009;50(3):365-375)

결절맥락막혈관병증(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)은 Stern et al¹이 3명의 중년 혹은 여자에서 발생한 증례를 보고한 이후 Yannuzzi et al²이 1990년 처음으로 명명한 질환이다. 아직 정확한 병태생리에 대해서는 자세히 알려진 바가 없으나 일차적으로 맥락막혈관에서 기원하는 이상혈관망과 그 끝에 확장된 혈관류가 안저소견에서 붉은 색 또는 오렌지색의 둥근 결절모양으로 나타나며 혈관의 누출이나 출혈로 인하여 다발성의 재발하는 망막색소상피 및 신경망막의 장액혈액성박리(serosanguinous detachment)를 특징으로 한다.²

폴립의 누출이 없는 무증상일 경우 우연히 발견되는 경우도 있으나 대부분의 경우 황반부의 만성적이고 재발하는 삼출성 병변으로 서서히 진행되는 시력감소를 호소할 수 있으며, 폴립의 파열로 인한 심한 황반하출혈이나 유리체출혈로 인해 급격한 시력감소를 호소할 수도 있다. 결절맥락막혈관병증의 자연경과에 대해서는 보고된 바가 많지 않

나 나이관련 황반변성에 비해서는 시력예후가 양호하지만 망막이나 색소상피의 비가역적인 손상이 일어날 경우 영구적인 시력상실을 유발할 수도 있다.²⁻⁹

결절맥락막혈관병증의 진단에 있어서 인도사이아닌그린 혈관조영술(indocyanine green angiography, ICGA)은 결절맥락막혈관병증을 확진하는 주요 수단인데, 망막색소상피하에서 다양한 크기의 맥락막 혈관이 분지하며 네트워크를 이루고, 그 끝에서 결절성 확장을 볼 수 있다.¹⁰⁻¹² 이러한 혈관망과 확장된 혈관류는 유두주변부^{2,9,13}와 황반부^{3-8,14-16}에서 주로 발견되며 망막주변부¹⁷에서도 발견된다.

결절맥락막혈관병증은 나이관련황반변성과 비슷한 임상양상을 가지나 나이관련황반변성에 비해 동양인에 많고 드루젠이 없으며 원반반흔과 같은 섬유혈관증식이 적어서 비교적 시력예후가 좋은 것으로 보고되었다.^{2,3,9,10,13} 그러나 황반부의 재발성 또는 지속적인 삼출성 변화로 인해 시력예후가 반드시 양호한 질환은 아니며 최근 레이저광응고술,¹⁸⁻²⁰ 광역학치료²¹⁻³³ 등과 같은 보다 더 적극적인 치료로 좋은 결과를 얻었다는 보고가 있다.

광역학치료(photodynamic therapy, PDT)는 이미 나이관련황반변성^{34,35} 및 고도근시³⁶에 동반된 맥락막신생혈관(choroidal neovascularization, CNV)에서 안정성 및 효과가 입증된 치료방법으로 최근 결절맥락막혈관병증²¹⁻³³ 및 만성 중심성장액맥락망막병증(chronic central serous chorioretinopathy)^{37,38}과 같은 질환에서 치료 효과가 보고

■ 접 수 일: 2008년 8월 1일 ■ 심사통과일: 2008년 12월 9일

■ 통 신 저 자 곽 형 우

서울시 동대문구 회기동 1
경희대학교병원 안과
Tel: 02-958-8451, Fax: 02-966-7340
E-mail: hwkwak@khmc.or.kr

* 본 연구의 일부가 2007년 한국망막학회 총회에서 구연으로 발표되었음.

* 한국 노바티스로부터의 한국망막학회에 대한 연구비 지원에 의하여 이루어짐.

되고 있다. 그러나 대부분의 보고가 단일 술자에 의한 보고였고 TAP이나 VIP 연구처럼 다기관 연구의 치료성적을 발표한 경우는 없었다.

본 연구에서는 비록 후향적 연구이긴 하지만 다기관 연구를 통해 우리나라에서 결절맥락막혈관병증에서 광역학치료의 효과 및 안정성에 대하여 알아보려고 하였다.

대상과 방법

본 연구는 증상을 가진 결절맥락막혈관병증에 대하여 PDT를 시행받은 환자들을 대상으로 치료 효과와 안정성에 대하여 알아보기 위하여 다기관 연구를 통하여 후향적으로 알아보려고 하였다.

한국망막학회 회원을 대상으로 미리 선정된 대상환자 및 제외기준, 치료효과의 판정기준 등의 세부사항이 작성된 증례기록 보고양식을 각 병원으로 보낸 후, 대상 환자들의 임상정보를 기록하도록 하였고, 기록된 증례보고 기록과 각 증례의 대표적인 안저사진과 형광안저혈관조영술(fluorescein angiography, FAG) 사진, ICGA 등을 웹에 등록하도록 하였으며 이를 3개의 reading center에서 분석하였고 그 결과를 수합하여 분석하였다. 증례기록 보고양식에는 환자의 이름, 나이, 성별 및 좌우안을 기록하도록 하였으며 처음 진단일과 초진 시 좌우안의 최대교정시력, 반대편 눈의 상태, 폴립의 위치 및 개수, 타질환의 이환 유무와 이에 따른 약물치료 유무를 기록하도록 하였다. 광역학치료의 시기와 횟수, 레이저 조사범위(spot size)를 기록하도록 하였고 광역학치료시 기준을 FAG를 기준으로 한 경우, ICGA를 기준으로 한 경우, 여러 개의 폴립을 한번에 치료한 경우, 그 외의 경우 등으로 세분하여 기록하였고, 재치료 시에는 재치료 기준을 FAG에서 누출이 있을 때, ICGA에서 폴립이 보일 때, 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT)에서 장액성망막박리나 색소상피 박리가 있을 때, 그 외의 경우로 세분하였다.

광역학치료 후 매 3개월 마다 최대교정시력, FAG에서 혈관 누출정도, ICGA에서 폴립의 활성화도, 병변의 최대직경(greatest linear dimension, GLD), 빛간섭단층촬영, 합병증 등을 기록하도록 하였다.

대상환자의 선정기준은 1) 장액성망막박리나 망막색소상피박리, 망막하출혈과 같은 삼출성 병변을 가진 증상이 있는 결절맥락막혈관병증 환자 중에서 2) 최대교정시력이 20/200~20/30 사이이고 3) 증상발현이 최근 3개월 이내이며 4) PDT를 시행 받고 6개월 이상 정기적으로 추적관찰이 가능하였던 환자로 하였다. 폴립의 위치가 중심와바깥(extrafovea)이거나 이전에 혹은 경과관찰 중에 광역학치

료와 같이 또는 단독으로 아르곤레이저치료 또는 경동공온열치료, 유리체강내 스테로이드나 항-VEGF (vascular endothelial growth factor) 항체 등을 투여한 경우는 제외하였으며 다른 원인으로 인한 맥락막신생혈관(-6D 이상의 고도근시, 혈관줄무늬망막병증, 눈히스토플라즈마증, 포도막염, 외상 등), 당뇨병망막병증이나 망막정맥폐쇄 등으로 인한 황반부종, 이전에 유리체절제술을 받은 경우나 최근 6개월 이내 백내장 수술을 받은 경우, verteporfin이나 조영제에 부작용을 보이는 경우는 제외하였다. 양안 모두 치료한 경우에는 양안을 각각 따로 평가하였다.

치료 효과를 판정하기 위하여 일차적으로 최대 교정 시력의 변화를 보았는데 LogMAR 시력에서 2줄 이상의 시력호전을 보인 경우, 2줄 이상의 시력감소를 보인 경우, 2줄 이내의 시력변화를 보인 경우로 분류하였다. 치료효과에 대한 2차 판정은 LogMAR 시력에서 3줄 이상의 시력감소를 보인 경우를 중등도 시력감소(moderate visual loss), 6줄 이상의 시력감소를 보인 경우를 심한 시력감소(severe visual loss)로 분류하였다. 형광안저혈관조영술과 인도사이아닌그린혈관조영술 소견을 바탕으로 한 치료 효과의 판정(angiographic outcome)은 병변의 최대직경 및 활성도를 조사하였다. 병변의 최대직경은 폴립을 포함하여 장액성 망막색소상피박리, 출혈 및 다른 형광차단 병변을 포함하도록 하였으며, 병변 부위 중 가장 긴 부분을 구하여 GLD를 산출하도록 하였다. 병변의 활성화도는 PDT 후 3개월 간격으로 시행한 형광안저혈관조영술 사진에 나타난 형광누출의 범위를 기준으로 1단계부터 5단계까지 주관적으로 분류하도록 하였는데, 1단계는 형광누출이 완전히 사라진 경우(complete regression), 2단계는 기존 병변의 경계를 넘지 않고, 치료 전 면적의 50% 이하에서 형광누출이 발견되는 경우(partial regression), 3단계는 병변의 경계를 넘지 않고, 치료 전 면적의 50% 이상에서 형광누출이 발견되는 경우(stationary), 4단계는 기존 병변의 경계를 넘어서 형광누출을 보이는 경우(progression), 5단계는 맥락막신생혈관의 양상으로 바뀌는 경우(conversion to CNV)로 각각 정의하였다. 인도사이아닌그린혈관조영술 소견에서도 5단계로 나누어 폴립의 활성도를 기록하였는데 1단계는 ICGA에서 폴립이 보이지 않고 완전히 사라진 경우(complete regression), 2단계는 기존 병변의 경계를 넘지 않고, 치료 전 면적의 50% 이하에서 형광누출이 발견되는 경우(partial regression), 3단계는 병변의 경계를 넘지 않고, 치료 전 면적의 50% 이상에서 형광누출이 발견되는 경우(stationary), 4단계는 기존 병변의 경계를 넘어서 형광누출을 보이거나 새로운 폴립이 생긴 경우(progression or development of new polyp), 5단계는 맥

락막신생혈관의 양상으로 바뀌는 경우(conversion to CNV)로 하였다. 본 연구에서는 분지혈관망(branching vascular network)의 변화에 대해서는 분석하지 않았다.

빛간섭단층촬영이 가능했던 경우에는 치료 전과 치료 후 경과관찰 동안 촬영한 OCT 소견 중 중심황반두께(central macular thickness, CMT)와 전체황반부피(total macular volume, TMV)를 측정하였다.

이러한 치료효과의 판정 및 FAG, ICGA, OCT 등의 변화는 추적관찰기간에 상관없이 6개월 이상 추적 관찰된 경우 최종 소견을 기준으로 판정하였다.

PDT의 부작용은 눈과 전신적인 부작용으로 나누어 기술하고 그 처치에 관해서도 기록하도록 하였다. PDT는 모든 참여 병원에서 TAP 연구에서 시행하는 방식에 따라 시행하였다.³⁴ Verteporfin을 6 mg/m²의 용량으로 5% dextrose와 함께 30 ml로 희석하여 10분간에 걸쳐서 정맥주사를 하고, 15분 후에 다이오드레이저(689 nm)를 83초 동안 600 mW/cm²의 세기(50 J/cm²)로 조사범위가 GLD보다 1,000 µm 크게 하였다

결과분석을 위한 통계프로그램은 SPSS 12.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL)를 이용하였다. 술전 및 술후 최대교정시력의 변화와 빛간섭단층촬영의 변화는 paired *t*-test를 이용하여 분석하였다. 여러 인자들(나이, 성별, 초기시력, 폴립의 위치, PDT 횟수, 레이저조사범위 등)과 최종 시력예후의 관련성에 대해서는 multiple linear regression analysis과 oneway ANOVA로 분석하였고, 폴립의 위치에 따른 결과분

석은 Mann-Whitney U-test를 이용하였다. *p* < 0.05인 경우에 통계적인 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

2007년 6월부터 8월까지 전국의 14개 참여 병원으로부터 104안(104명)의 결절맥락막혈관병증 환자들에 대한 임상정보가 등록되었다. 이 중 대상환자 선정기준에 적합한 86안(86명)에 대한 임상양상을 분석하였다. 등록된 환자들 중에서 남자가 65안(65명, 75.6%), 여자가 21안(21명, 24.4%)으로 남자의 비율이 높았으며, 평균 나이는 65.9±8.3세였으며, 경과관찰기간은 14.8±10.2개월이었고 1년 이상 경과관찰이 가능한 경우는 48명(55.8%)였다. 우안/좌안의 비율은 45안/41안(52.3%/47.7%)로 차이가 없었으며 폴립의 위치는 중심와밑(subfovea)에 있는 경우가 33안(38.4%)였고 중심와부근(juxtafovea)인 경우가 53안(61.6%)였다. 치료 전 폴립의 개수는 평균 3.7±2.4개(1~15개)였으며 동반된 반대편 눈의 상태는 나이관련황반변성이 22명, 결절맥락막혈관병증이 4명, 원반형반흔이 1명, 망막전막이 1명, 망막박리가 1명, 개방각녹내장이 1명 등이었다. 동반된 전신질환은 고혈압이 18명(21%)에서 발견되었고 당뇨병 9명, 심근경색 1명, 결핵 1명, 위암 1명 등으로 보고되었다(Table 1).

치료 전 평균 시력은 0.55±0.32 LogMAR (median: 0.5 LogMAR)였고 병변의 최대직경은 평균 2814.5±1194.8 µm이었으며, PDT의 시행횟수는 평균 2.0±1.2회(1

Table 1. Demographics and baseline characteristics of patients

No. of patients (n)	86
Age (years)	65.9±8.3
Male/Female (%)	65/21 (75.6%/24.4%)
Right/Left eye (%)	45/41 (52.3%/47.7%)
Follow up (months)	14.8±10.2
Location of polyp (%)	Subfovea-33 (38.4%), Juxtafovea-53 (61.6%)
Number of polyps	3.7±2.4 (range 1-15)
Status of fellow eye	ARMD: 22, PCV: 4, Disciform scar: 1, Retinal detachment: 1, ERM: 1, POAG: 1
Systemic disease	HTN: 18, DM: 9, Angina:1, Tbc: 1, Allergy:1, Stomach ca.: 1
Number of PDT treatment	2.0±1.2 (range 1-8)
Baseline GLD (µm)	2814.5±1194.8
Laser spot size at 1st PDT (µm)	3706.3±1099
Bseline BCVA (mean±SD/median)	0.55±0.32 LogMAR/0.5 LogMAR
Final BCVA (mean±SD/median)	0.53±0.54 LogMAR/0.395 LogMAR (<i>p</i> =0.693*)

* by paired *t*-test; ARMD=age-related macular degeneration; ERM=epiretinal membrane; POAG=primary open-angle glaucoma; HTN=hypertension; Stomach ca.=stomach cancer; GLD=greatest linear dimension; BCVA=best corrected visual acuity.

회: 31명, 2회: 36명, 3회: 14명, 4회: 3명, 8회: 2명)이었고 첫번째 PDT시에 레이저조사반의 평균 크기는 $3706.3 \pm 1099 \mu\text{m}$ 이었다(Table 1). PDT 치료시에 FAG 소견을 기준으로 한다는 응답은 52명(60.5%)였으며 ICGA를 기준으로 한다는 응답이 32명(37.2%)였고 두 가지를 같이 고려 한다는 응답이 2명(2.3%)으로 나타났다. 두군 간의 비교에서 병변의 최대직경이 FAG를 기준으로 한군이 $2888.4 \pm 1299.4 \mu\text{m}$, ICGA를 기준으로 한군이 $2598.5 \pm 960.9 \mu\text{m}$ 로 두군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았고, 최종시력이나 FAG 및 ICGA에서 누출의 정도, 폴립의 폐쇄 정도 등은 차이가 나지 않았으나 재치료 횟수가 FAG를 기준으로 한 군에서는 2.3 ± 1.3 회였고 ICGA를 근거로 한 군에서는 1.4 ± 0.6 회로 ICGA를 기준으로 한군에서 의미 있게 재치료 횟수가 적었다($p < 0.05$).

PDT 재치료의 기준을 묻는 설문($n=55$)에서는 FAG에서 누출이 있는 경우로 응답한 경우가 32명(37.2%)였고 ICGA에서 폴립이 확인되는 경우는 1명(1.2%), OCT에서 장액성망막박리나 색소상피박리가 보이는 경우로 응답한 경우가 5명(5.8%)였으며 FAG과 ICGA 소견을 같이 참조 한다는 경우가 7명(8.1%), FAG와 OCT 소견을 같이 참조 한다고 응답한 경우가 8명(9.3%), ICGA와 OCT 소견을 같이 참조한다고 응답한 경우가 2명(2.3%)으로 나타났다.

시력의 변화

광역학치료 전 초기시력은 0.55 ± 0.32 LogMAR (median: 0.5 LogMAR)였고 최종시력은 0.53 ± 0.54 LogMAR (median: 0.395 LogMAR)로 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다($p=0.693$). 최종시력이 증가한 경우가 51안(59.3%), 변화 없는 경우가 10안(11.6%), 감소한 경우가 25안(29.1%)으로 나타났다. LogMAR 시력으로 2줄 이상의 시력 증가는

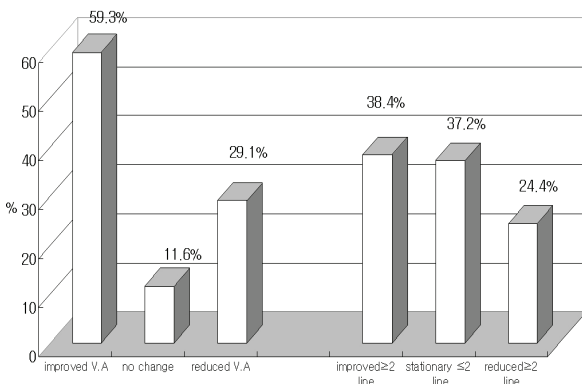


Figure 1. Changes of visual acuity after photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. V.A=visual acuity.

33안(38.4%), 2줄 이내의 시력변화는 32안(37.2%), 2줄 이상의 시력감소는 21안(24.4%)로 나타났고(Fig. 1), 이 중 3줄 이상의 시력향상은 27안(31.3%), 3줄 이상의 중등도 시력감소는 18안(20.9%), 6줄 이상 시력증가는 9안(10.4%), 6줄 이상의 심한 시력감소는 11안(12.7%)로 나타났다(Fig. 2).

1년 이상 경과관찰이 가능했던 48안에서 광역학치료 후 12개월째의 시력변화는 치료 전 평균 시력은 0.52 ± 0.28 LogMAR (median: 0.5 LogMAR)였고 1년 후 최종시력은 0.53 ± 0.45 LogMAR (median: 0.45 LogMAR)로 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다($p > 0.05$). 최종시력이 증가한 경우가 27안(56.2%), 변화 없는 경우가 3안(6.2%), 감소한 경우가 18안(37.5%)으로 나타났다. LogMAR 시력으로 2줄 이상의 시력 증가는 17안(35.4%), 2줄 이내의 시력변화는 14안(29.1%), 2줄 이상의 시력감소는 17안(35.4%)로 나타났고, 이 중 3줄 이상의 시력향상은 11안(22.9%), 3줄 이상의 중등도 시력감소는 12안(25%), 6줄 이상 시력증가는 4안(8.3%), 6줄 이상의 심한 시력감소는 8안(16.6%)으로 나타났다.

최종 시력에 영향을 미치는 인자로서는 초기시력($p=0.002$, $r=0.324$), 형광안저혈관조영술에서 최종 병변의 직경($p=0.001$, $r=0.39$), 최종 형광안저혈관조영술 소견에서의 병변의 활성화도($p=0.002$, $r=0.517$), 최종 ICGA 소견에서 폴립의 활성화도($p=0.002$, $r=0.387$), OCT에서 최종 중심망막두께(CMT, $p=0.003$, $r=0.392$)와 전체황반부피(TMV, $p=0.002$, $r=0.478$) 등이었다. 성별이나 나이, 좌우안의 차이, 동반질환의 유무, 폴립의 위치 및 개수, 병변의 초기 최대직경, 광역학 치료횟수, 광역학치료 방법, 레이저조사점의 크기, 재치료 기준, 초기 중심망막두께 및 초기 전체황반부피, 합병증 유무 등은 최종시력과는 관련이 없었다.

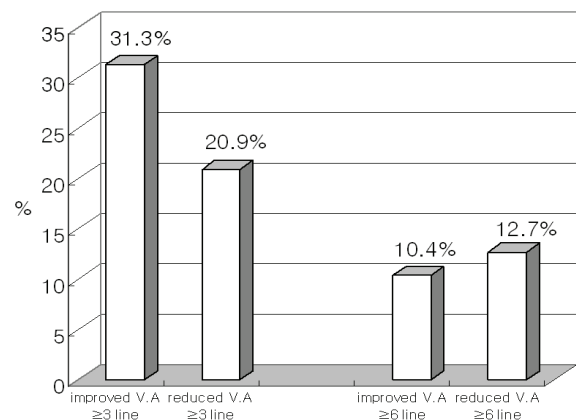


Figure 2. Proportion of moderate (more than 3 lines) and severe (more than 6 lines) visual loss after photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. V.A=visual acuity.

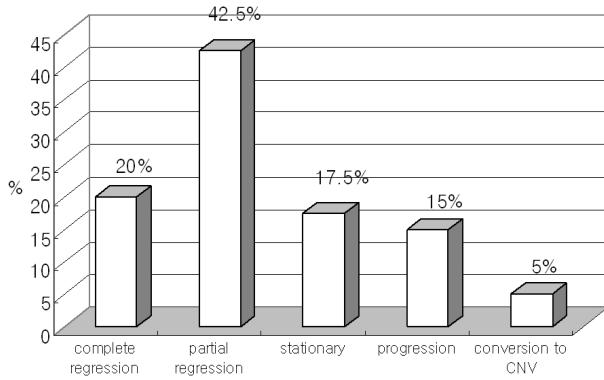


Figure 3. Fluorescein angiographic outcomes of polypoidal choroidal vasculopathy after photodynamic therapy.

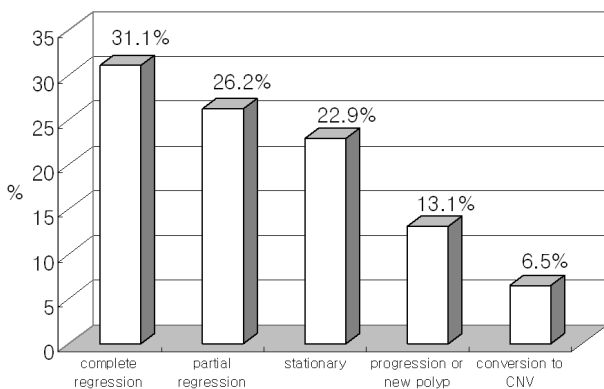


Figure 4. Final activities of polyp in indocyanine green angiography after photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy.

형광안저혈관조영술 및 인도사이아닌그린혈관조영술 결과

최종 형광안저혈관조영술 소견에서 병변이 완전히 사라진 경우(complete regression)는 16안(20%)이었으며 34안(42.5%)에서 치료 전 면적의 50% 이하에서 형광누출이 발견되었고(partial regression), 14안(17.5%)에서 치료 전 면적의 50% 이상에서 형광누출이 발견되었고(stationary), 초기 병변의 경계를 넘어서 형광누출을 보이는 경우(progression)가 12안(15%)이었으며 4안(5%)에서는 맥락막신생혈관 형태로 변화하였다(conversion to CNV)(Fig. 3).

인도사이아닌그린혈관조영술 소견에서는 19안(31.1%)에서 폴립이 완전히 사라졌으며(complete regression), 16안(26.2%)에서는 치료 전 면적의 50% 이하에서 형광누출이 발견되는 경우(partial regression)로 나타났으며, 병변의 경계를 넘지 않고 치료 전 면적의 50% 이상에서 형광누출이 발견되는 경우(stationary)가 14안(22.9%), 병변의 경계를 넘어서 형광누출을 보이거나 새로운 폴립이 생긴 경우(progression or development of new polyp)

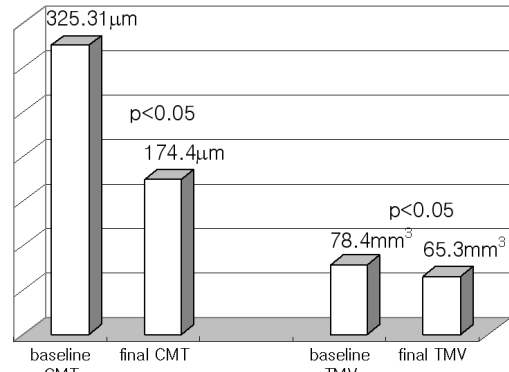


Figure 5. Changes of central macular thickness (CMT) and total macular volume (TMV) in optical coherent tomogram after photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy.

가 8안(13.1%), 맥락막 신생혈관의 양상으로 바뀌는 경우(conversion to CNV)가 4안(6.5%)에서 나타났다(Fig. 4).

빛간섭단층촬영 검사 결과

광역학치료 전 빛간섭단층촬영 검사에서 중심망막두께(CMT, n=55)는 평균 $325.3 \pm 116.5 \mu$ m였으며 전체황반부피(TMV, n=41)는 $7.83 \pm 1.16 \text{ mm}^3$ 였다. 광역학치료 후 최종 중심망막 두께는 $174.4 \pm 47.3 \mu$ m로 통계적으로 유의하게 감소하였으며, 최종 전체황반부피도 $6.52 \pm 0.71 \text{ mm}^3$ 로 통계적으로 유의하게 감소하였다(Fig. 5).

폴립의 위치에 따른 결과

폴립의 위치에 따라 중심와하(subfovea, n=33)와 중심와부근(juxtafovea, n=53)으로 구분하여 결과를 분석하였다(Table 2). 두 군간의 비교에서 나이, 성별, 좌우안 차이, 추적관찰기간, 폴립의 개수, 재치료 회수, 치료 전 최대교정시력, 치료 전 병변의 최대 크기, 레이저조사 크기(spot size) 등은 차이가 없었다. 광역학치료 후 최종시력도 중심와하 군에서는 $0.61 \pm 0.61 \text{ LogMAR}$ (median: 0.4 LogMAR) 이었고 중심와부근 군에서는 $0.48 \pm 0.49 \text{ LogMAR}$ (median: 0.3 LogMAR)로 중심와부근 군에서 최종 시력예후가 좋아 보였으나 통계적인 의미는 없었다($p=0.282$). 형광안저혈관조영술 검사에서 나타난 초기 병변의 직경과 최종 병변의 직경, OCT상 초기 중심망막두께, 초기 전체황반부피 및 최종 중심망막두께, 최종 전체황반부피 등도 두 군 간에 의미 있는 차이는 없었다.

Table 2. Comparison between subfoveal and juxtafoveal polypoidal choroidal vasculopathy

	subfovea	juxtafovea	<i>p</i> *
No. of Patients (n)	33	53	
Age (years)	68.2±8.2	64.6±8.2	0.053
Right/Left (eyes)	17/16	28/25	0.905
Male/Female (eyes)	28/5	37/16	0.13
Follow up (months)	15.8±9.1	14.2±10.8	0.479
No. of Polyp	4±2.96	3.5±2.15	0.396
No. of Retreatment	2.24±1.28	1.87±1.19	0.172
Baseline BCVA (LogMAR)	0.55±0.26	0.56±0.36	0.812
Final BCVA (LogMAR)	0.61±0.61	0.48±0.49	0.282
Changes of BCVA (LogMAR)	-0.06±0.62	0.08±0.47	0.226
Baseline GLD (μm)	2879.2±1090.8	2774.2±1263.8	0.694
Laser spot size at 1st PDT (μm)	3792.9±1123.8	3652.4±1090.6	0.567
Final FAG activity (n)	n=32	n=48	0.245
Complete regression	3 (9.4%)	13 (27.1%)	
Partial regression	13 (40.6%)	21 (43.8%)	
Stationary	8 (25%)	6 (12.5%)	
Progression	6 (18.8%)	6 (12.5%)	
Conversion to CNV	2 (6.3%)	2 (4.2%)	
Final ICG activity of polyp (n)	n=22	n=39	0.438
Complete regression	6 (27.3%)	13 (33.3%)	
Partial regression	5 (22.7%)	11 (28.2%)	
Stationary	6 (27.3%)	8 (20.5%)	
Progression or new polyp	3 (13.6%)	5 (12.8%)	
Conversion to CNV	2 (9.1%)	2 (5.1%)	

* statistically significant in $p < 0.05$ by Mann-Whitney U test; BCVA=best corrected visual acuity; GLD=greatest linear dimension; PDT=photodynamic therapy; CNV=choroidal neovascularization.

전신 및 안구 합병증

PDT와 관련된 전신적인 부작용은 보고되지 않았으며, 안구 합병증은 모두 10안(11.6%)에서 발생하였는데, 6안(6.9%)에서 광역하치료 후 1개월에 망막하출혈이 새로 생기거나 증가 하였으며, 3개월에 망막하출혈이 생기거나 증가한 경우가 3안(3.4%), 6개월에 유리체출혈이 생긴 경우가 1안이었다. 이 중 유리체강내 조직플라스미노겐활성제(tissue plasminogen activator, t-PA)와 가스주입술을 시행한 경우가 1안, 유리체절제술을 시행한 경우가 2안이었고 나머지 경우는 출혈의 양이 많지 않거나 중심와를 침범하지 않아 경과관찰만 하였다. 경과관찰만 시행한 7안 중 4안에서는 최종시력이 증가하였고 3안에서는 시력감소를 보였으며 평균 0.27 ± 0.94 LogMAR의 시력감소를 보였다. 유리체절제술이나 t-PA와 가스의 안내주입을 시행한 3안 모두에서 최종시력이 감소하였는데 평균 0.73 ± 0.23 LogMAR의 심한 시력감소를 보였다.

고 찰

본 연구는 우리나라에서 결절맥락막혈관병증에서 PDT

가 병변의 소멸과 시력유지에 효과적이며 안전한지 알아보고자 계획되었다.

결절맥락막혈관병증은 인종에 따라 발생율이나 성별, 양안성 등에 차이를 보인다. 백인의 경우 여자에서 많이 발생하며, 양안성의 비율이 높고 시신경유두주위에 잘 생기는 것으로 알려져 있다.^{2,9,13} 동양인의 경우 남자가 우세하며 단안성인 경우가 많고 황반부형이 많은 것으로 보고되었다.^{3,5-8,16} 국내 보고에 따르면 Lee and Kim³⁹은 남자가 80.3%였고 단안성이 78.8%로 보고하였으며 Lee and Kwon⁸은 80%가 남자였고 양안성이 70%로 보고하여 남자가 우세하다는 보고는 일치하나 양안성에서는 큰 차이를 보였다. Byeon et al⁴⁰은 남자가 78.5%, 단안성이 75.9%로 보고하였다. 본 연구에서는 남자가 65명(75.6%)으로 남자의 비율이 높았으며, 반대편 눈에 PCV를 가진 경우는 4명에서만 보고되었으나 나이관련황반변성을 가진 경우가 22명, 원반형반흔이 1명으로 보고되었다. 그러나 반대편 눈에서 나이관련 황반변성을 가진 것으로 보고된 증례의 상당수는 진행한 PCV를 포함하고 있을 것으로 추측되나 본 연구에서는 더 이상의 조사는 하지 않았다.

본 연구에서 대상환자의 평균나이는 65.9 ± 8.3 세로 다른 연구와 비교하여 큰 차이가 없었으며 나이관련 황반변성에

대한 국내 보고³⁵와 비슷한 연령분포를 보였다.

본 연구에서 동반된 전신질환은 고혈압이 18명(21%)에서 발견되었고 당뇨병 9명, 심근경색 및 결핵, 위암이 각 1명 등으로 보고되었는데 PCV와 전신 질환에 관련성에 대해서는 많이 알려지지는 않았지만, Ross et al⁴¹은 고혈압성 혈관 변화로 망막동맥거대동맥류가 발생하는 것처럼 결절맥락막혈관병증도 고혈압에 의한 맥락막 혈관손상으로 추측하였으며, Okubo et al⁴²은 급성기 PCV의 병리조직학적 검사에서 맥락막의 동정맥 교차 부위에서 심한 동맥경화성 변화를 보이는 세동맥과 심한 혈관확장 및 사혈을 보이는 세정맥, 그리고 혈관 내부와 주위의 혈액세포, 섬유소 등을 관찰하였고 맥락막 혈관의 동정맥 교차 부위에서 경화성 변화로 세정맥의 확장 및 혈류정체가 생기고, 출혈, 부종, 변성 등의 변화가 일어난 것이며, 신생혈관과는 별개의 질환으로 추측하였다. 외국의 보고^{7,15,43,44}에서는 고혈압이 20.0%~36.4%에서 동반되어 있었다고 보고하였으며 국내 보고^{39,40}도 13.6%~31.6%까지 고혈압이 동반되는 것으로 나타났으며 본 연구에서도 21%의 환자에서 고혈압이 동반되어 우리나라에서 고혈압이 드물지 않게 동반됨을 알 수 있었다. 그러나 고혈압이 병인론과 관계되거나 위험인자가 될 수 있는가에 대해서는 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

PCV의 시력 예후는 나이관련 황반변성에 비해 양호하다고 알려져 있다.^{2-7,9,10,13} 그러나 황반부를 침범하는 PCV의 경우 비가역적인 시력상실을 초래할 수 있으며 Uyama et al⁵에 의하면 50%는 양호한 시력예후를 가지나 나머지 50%에서는 재발성 출혈이나 누출로 인해 시력상실을 초래하였으며 포도종이 모양의 혈관확장이 군집되어 있는 형태가 시력상실의 위험이 높다고 하였다. Kwok et al⁶은 9안 중 7안(78%)에서 2라인 이상의 시력상실을 보고하였고 Sho et al⁷은 35%에서 0.2이하의 시력예후를 보인다고 하였다. 국내보고에 따르면 Lee and Kwon⁸은 26안 중 16안(62%)에서 0.2 이하의 최종시력을 보이는 것으로 보고하였다.

PCV의 치료에서 아르곤레이저나 다이오드레이저를 이용한 레이저광응고술은 가장 많이 행해지던 치료방법으로서 Lafaut et al¹⁴은 9안중 4안에서 삼출성 병변이 증가하였다고 보고하였고 Kwok et al⁶은 레이저치료 후 44%에서 2라인 이상의 시력감소를 보고하였다. Uyama et al³은 24%의 환자에서 시력 감소가 일어나 레이저 치료보다는 자연경과가 더 낫다고 주장하였다. 최근 Yuzawa et al¹⁹은 전체 PCV 병변을 광응고한 군과 폴립만 광응고한 경우를 비교해서 폴립만 광응고한 군이 시력예후가 나쁘고 누출의 재발이 많았다고 보고하였고, Nishijima et al²⁰은 ICG에서

나타난 feeder vessel만 광응고한 경우 60%에서 장액성박리가 사라졌으며 50%에서 시력향상을 보고하였다. 그러나 이러한 레이저광응고술은 폴립의 위치가 중심와하에 있는 경우는 즉각적인 시력감소를 야기하며 망막색소상피 파열이나 망막하 또는 유리체출혈 등의 심각한 합병증을 유발할 수 있다.

최근 황반부 근처에 위치한 결절맥락막혈관병증에 대한 치료로 광역학치료가 대안으로 제시되고 있다. 광역학 치료는 나이관련 황반변성^{34,35}이나 근시³⁶로 인한 중심와하 맥락막 신생혈관에서 이미 치료 효과와 안전성이 입증된 것으로 비록 결절맥락막혈관병증에서 나타나는 비정상적인 맥락막 혈관의 내피세포에 대한 광감작물질의 부착 여부에 대해서는 아직 밝혀진 바가 없으나, 정상적인 맥락막혈관도 광역학치료 후 일시적인 폐쇄나 혈류감소를 보이며 이 같은 소견은 결절맥락막혈관병증이나 중심장액맥락망막병증과 같은 비 증식성 맥락막 혈관질환에서 광역학 치료의 근거가 된다.^{45,46}

결절맥락막혈관병증에서 백인을 대상으로 한 광역학치료에서 Quaranta et al²¹은 증례를 통해 좋은 결과를 발표하였으며, Hussain et al²²은 9안에서 광역학 치료 후 44.4%에서 시력개선을 보였고 55.6%에서 시력을 유지하였다고 하였으며 Spaide et al²³도 16안의 PDT 치료 결과 56%에서 시력향상을, 31%에서 시력보존, 13%에서 시력감소를 보고하였다. Silva et al²⁴은 57.1%에서 1라인 이상 시력향상, 23.8%에서 시력보존, 19%에서 1라인 이상 시력감소를 보고하였다. Enadi et al²⁶은 70%에서 시력이 향상되거나 유지되었으며 3라인 이상 시력감소는 20%로 보고하였다. 동양인을 대상으로 한 광역학치료의 성적은 Chan et al²⁷은 95%에서 시력이 향상되거나 유지되었으며 2라인 이상 시력증가가 59%로 보고하였으며, Akaza et al²⁸은 광역학치료 후 1년 동안 경과 관찰하여 2라인 이상 시력증가가 31%, 시력유지가 49%, 2라인 이상 시력감소가 20%로 보고하였다. Otani et al²⁹은 광역학치료 1년 후 42.2%에서 2라인 이상 시력이 증가하였으며 13.3%에서 2라인이상 시력이 감소하였다고 보고하였고, Gomi et al³⁰은 1년 경과관찰 후 67%에서 시력증가, 17%에서 시력보존, 16%에서 시력감소를 보고하였다. Akaza et al³¹은 최근 광역학 치료 후 2년 경과 후 치료 성적을 보고하였는데 70%에서 시력유지가 가능하였으며 9%에서 3라인이상 시력이 증가하였다고 보고하였다. 국내에서 보고된 치료성적은 Lee et al³²이 단기간(3개월) 치료성적으로 89%에서 시력이 유지되거나 향상되는 것으로 보고하였으며 Lee et al³³이 발표한 성적은 15안 중 시력이 호전된 경우가 8안(44%), 시력유지가 6안(33%), 감소된 경우가 4안(22%)으로 보고하였다.

본 연구에서는 비록 광역학치료 전 초기시력과 최종시력이 통계적으로 의미 있는 차이는 없었지만 최종시력이 증가한 경우가 59.3%, 변화 없는 경우가 11.6%, 감소한 경우가 29.1%으로 나타나 70.9%에서 시력향상 및 유지를 보여 전반적인 치료 효과는 Enadi et al,²⁶ Akaza et al³¹의 보고와 비슷한 결과를 보였다. 본 연구에서는 다기관연구를 통해 얻은 자료이므로 치료에 관한 명확한 가이드라인이 설정되어 있지 않은 상태였고 대상군 선정시 20/200 미만의 시력군은 제외하였으며 중심와바깥의 경우는 제외하였기 때문에 치료성적에 차이를 보이는 것으로 추측된다.

최종시력에 영향을 미치는 인자에 관해서는 Spaide et al²³은 나이가 젊을수록, 초진시력이 좋을수록 시력예후가 양호하다고 하였고 초기병변의 크기, 치료횟수, 고혈압 동반 유무 및 추적관찰 기간 등은 영향이 없다고 하였다. 반면에 Mauget-Faÿsse et al²⁵은 나이가 젊고 남자에서 예후가 좋았으며 광역학치료 횟수가 1~2회에서 예후가 좋았다고 보고하였다. 본 연구에서 최종 시력에 영향을 미치는 인자로는 초기시력, 형광안저혈관촬영 소견에서 최종 병변의 직경 및 최종 활성도, 인도사이아닌그린혈관촬영에서 최종 폴립의 활성도, OCT상 최종 TMV와 CMT 등이었으며 성별이나 나이, 동반질환, 폴립의 위치나 개수, 광역학치료 횟수, 초기병변의 직경, PDT 방법, 레이저조사범위, 합병증 유무 등은 관계가 없었다.

광역학치료에서 치료범위를 계산할 때 고식적인 방법은 형광안저혈관촬영 사진에서 최대직경(GLD)를 산출하여 치료에 이용한다. PCV의 경우 ICGA에서 폴립의 경계가 더욱 명확하게 나타나므로 ICGA를 근거로 GLD를 계산할 경우 GLD를 줄일 수 있다.^{26,29} Otani et al²⁹은 ICGA에서 구한 병변의 최대직경이 FAG에서 구한 최대직경보다 의미 있게 작았음을 보고하였고 ICGA에서 병변의 직경을 구할 경우 레이저 조사범위를 줄일 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 설문조사에서 FAG를 기준으로 치료한다는 군(60.5%)과 ICGA를 기준으로 치료한다는 군(37.2%)의 두 군 간의 비교에서 병변의 최대직경이 의미 있는 차이를 보이지 않았고, 최종시력이나 치료 후 FAG, ICGA에서 혈관 누출의 정도, 폴립의 폐쇄 정도 등은 차이가 나지 않았다. 이것은 아마 ICGA에 근거하여 병변의 최대직경을 산출하더라도 많은 경우에서 ICGA에 저형광으로 나타나는 출혈 및 삼출병변 등을 같이 포함하여 병변의 최대직경을 계산한 것으로 해석될 수 있다. 두군 간의 비교에서 재치료 횟수가 FAG를 근거로 한 군에서는 2.3±1.3회였고 ICGA를 근거로 한 군에서는 1.4±0.6회로 ICGA를 근거로 한군에서 의미 있게 재 치료 횟수가 적었다는 점에서 ICGA-guided PDT의 장점으로 볼 수 있을 것이다.

형광안저혈관조영술에서 누출의 변화는 본 연구에서는 62.5%에서 혈관 누출이 폐쇄되거나 감소하였는데 다른 보고에서는 66.6%,²⁴ 63.3%,²⁵ 80%,²⁷ 74%,²⁸ 86%,³⁰ 83%³¹로 보고되어 조금 낮은 성적을 보였다. 인도사이아닌그린혈관조영술에서 폴립의 변화는 본 연구에서는 57.3%에서 폴립의 폐쇄나 감소를 보였는데 비해 Chan et al²⁷은 95%에서 폴립의 완전한 폐쇄를 보고하였고 Silva et al²⁴은 66.6%, Akaza et al²⁸은 83%, Otani et al²⁹은 82.2%, Gomi et al³⁰은 86%, Lee et al³²은 78%, Lee et al³³은 83%에서 폴립의 폐쇄를 보고하여 대조를 이루었다.

분지혈관망에 대한 광역학치료의 효과는 이견이 많은데 Chan et al²⁷은 95%에서 분지혈관망이 사라졌다고 보고하였으나 대부분의 보고^{25,28,31-33,47-49}에서는 광역학치료가 분지혈관망의 폐쇄를 유발하지는 못하는 것으로 보고되었다. 또한 최근 연구에서는 이러한 분지혈관망의 존재가 광역학치료 후 폴립의 재발과 관계있는 것으로 보고되었다.⁴⁷⁻⁴⁹ Wakabayashi et al⁴⁹은 31안에서 광역학 치료 후 29안(94%)에서는 폴립은 사라졌으나 분지혈관망은 31안 모두에서 폐쇄되지 않았으며 10안(34%)에서 폴립의 재발을 보였으나, 재발한 경우와 재발하지 않은 경우의 최종시력이 차이가 없다는 결과를 보고하였다. 본 연구에서는 보다 많은 증례를 포함하기 위하여 분지혈관망에 대한 정확한 분석이 어려운 안저카메라형 ICGA의 결과도 포함시켜 분지혈관망의 폐쇄 유무나 이에 따른 폴립의 재발 유무 등에 대한 자세한 분석은 할 수 없어서 아쉬운 점이 있었으며 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 다만 광역학치료 후 폴립이 재발하는 경우는 본 연구에서는 13.1%로 나타났으며 다른 보고^{27,29,30}에서는 5.6~11.4%로 비슷한 수준을 보였다.

결절맥락막혈관병증에서 광역학치료 후 OCT 결과를 보고한 연구는 많지 않다. 본 연구에서는 광역학치료 후 1개월 후부터 중심망막두께와 전체 황반 부피가 의미 있게 감소하였으며 이와 같은 결과는 Mauget-Faÿsse et al²⁵의 결과와 일치한다.

결절맥락막혈관병증에서 광역학치료 후 급격한 시력소실을 유발할 수 있는 원인으로 폴립의 파열로 인한 심한 망막하출혈이나 유리체출혈을 들 수 있다. 이 같은 출혈성 합병증은 Gomi et al³⁰은 19%, Akaza et al²⁸은 9%, Lee et al³²은 33%, Lee and Lee⁴⁹는 16.7%에서 발생하는 것으로 보고하였고 Hirami et al⁵⁰은 30.8%에서 망막하출혈이 생기거나 증가한다고 하였다. Hirami et al⁵⁰의 보고에 따르면 광역학치료 후 망막하출혈이 생기거나 증가한 28안 중 22안(78.6%)에서는 별다른 치료 없이 출혈이 흡수되었고 6안(21.4%)에서 유리체출혈이 생겨 2안에서 유리체절제술

을 시행하였으며 이 같은 출혈성 합병증은 전신질환의 유무와 항응고제 사용과는 관계가 없고 레이저 조사반의 크기가 클수록 유리체출혈의 위험성이 높다고 하였다. 본 연구에서는 10안(11.6%)에서 술전에 비해 망막하 출혈이 새로 생기거나 증가하였는데, 1개월 이내에 생긴 경우가 6안이었으며 대부분이 3개월 이내에 발생하는 것으로 나타났다. 그러나 10안 중 유리체절제술이나 조직플라스미노겐활성제와 가스를 주입해야 할 정도로 심한 망막하출혈은 3안이었으며 이 경우 최종시력예후가 매우 불량하였다. 이러한 출혈성 합병증은 PCV의 자연경과에서도 보고되는 것으로 광역학치료와 직접 관련된 것인지는 불명확하지만, 광역학치료 후 초기에 드물지 않게 발생하며 치료 전 미리 환자에게 충분한 설명이 필요할 것으로 여겨진다.

본 연구에서 광역학치료와 관련된 전신적인 합병증이나 광감작물질의 주사와 관련된 국소적인 합병증은 보고된 경우가 없었다. 국내의 나이관련 황반변성에서 광역학치료에 관한 Yu et al³⁵의 보고(광과민반응 1.6%, 허리통증 2.5%, 주사부위의 국소적 문제(통증, 부종, 염증 등) 1.2%)와 TAP 연구³⁶에서 24개월째 24%(주사부위의 국소적 문제 15.9%, 허리통증 2.5%, 광과민반응 3.5% 등)에서 치료부작용이 나타난 것보다 유의하게 적었다. 부작용 발생에 대해서 기록을 충실하게 하지 않았을 가능성이 있지만, 우리나라 환자들에서도 PDT가 비교적 안전한 치료방법이라는 것을 알 수 있었다.

이 연구의 한계점으로는 몇 가지를 들 수 있다. 이번 연구가 후향적 연구이므로, PDT 시행 시 정해진 명확한 기준이 없었다는 것이다. 또한 경제적인 이유 등으로 3개월마다 ICG를 촬영하여 관찰한 경우도 적었으며 재치료에 대한 명확한 기준도 없었고 자연경과에 대한 대조군이 없다는 점을 들 수 있다. 또한 많은 병원이 참여하였으나 이들 환자들의 임상양상이나 치료 결과가 우리나라의 전체 결절맥락막혈관병증 환자들에 대해서 대표성을 가질 수 있는지에 대해서는 신중을 요한다.

결론적으로 이번 연구는 우리나라에서 결절맥락막혈관병증에 대한 PDT가 비교적 안전하며 시력손실의 위험성을 감소시키고 시력을 유지하는데 효과적이라는 것을 보여 준다. 이 연구의 결과가 향후 결절맥락막혈관병증 환자에서 다른 치료와 비교하거나 유리체강내 스테로이드 주사나 항-VEGF 약물 등을 이용한 병합치료의 연구 등에 유용한 자료가 될 수 있을 것으로 기대한다.

참고문헌

- 1) Stern RM, Zakov ZN, Zegarra H, Gutman FA. Multiple recurrent serosanguineous retinal pigment epithelial detach-

- ments in black women. *Am J Ophthalmol* 1985;100:560-9.
- 2) Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). *Retina* 1990;10:1-8.
- 3) Uyama M, Matsubara T, Fukushima I, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1035-42.
- 4) Moorthy RS, Lyon AT, Rabb MF, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy of the macula. *Ophthalmology* 1998;105:1380-5.
- 5) Uyama M, Wada M, Nagai Y, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. *Am J Ophthalmol* 2002;133:639-48.
- 6) Kwok AK, Lai TY, Chan CW, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in Chinese patients. *Br J Ophthalmol* 2002;86:892-7.
- 7) Sho K, Takahashi K, Yamada H, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: incidence, demographic features, and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1392-6.
- 8) Lee WK, Kwon SI. Polypoidal choroidal vasculopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2000;42:2573-84.
- 9) Yannuzzi LA, Wong DW, Sforzolini BS, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1503-10.
- 10) Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS, et al. Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 1995;15:100-10.
- 11) Tateiwa H, Kuroiwa S, Gaun S, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy with large vascular network. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:354-61.
- 12) Spaide RF. ICG videography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. In : Yannuzzi LA, Flower RW, Slakter JS, eds. *Indocyanine green angiography*, 1st ed. St. Louis: Mosby, 1997; v. 1. chap. 25.
- 13) Yannuzzi LA, Ciardella A, Spaide RF, et al. The expanding clinical spectrum of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Arch Ophthalmol* 1997;115:478-85.
- 14) Lafaut BA, Leys AM, Snyers B, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in Caucasians. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:752-9.
- 15) Ahuja RM, Stanga PE, Vingerling JR, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in exudative and haemorrhagic pigment epithelial detachments. *Br J Ophthalmol* 2000;84:479-84.
- 16) Wen F, Chen C, Wu D, Li H. Polypoidal choroidal vasculopathy in elderly Chinese patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242:625-9.
- 17) Yannuzzi LA, Nogueira FB, Spaide RF, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy: a peripheral lesion. *Arch Ophthalmol* 1998;116:382-3.
- 18) Gomez-Ulla F, Gonzalez F, Torreiro MG. Diode laser photocoagulation in idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 1998;18:481-3.
- 19) Yuzawa M, Mori R, Haruyama M. A study of laser photocoagulation for polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47:379-84.
- 20) Nishijima K, Takahashi M, Akita J, et al. Laser photocoagulation of indocyanine green angiographically identified feeder vessels to idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 2004;137:770-3.
- 21) Quaranta M, Mauget-Faÿsse M, Coscas G. Exudative idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy and photodynamic therapy with

- verteporfin. *Am J Ophthalmol* 2002;134:277-80.
- 22) Hussain N, Hussain A, Natarajan S. Role of photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. *Indian J Ophthalmol* 2005; 53:101-4.
- 23) Spaide RF, Donsoff I, Lam DL, et al. Treatment of polypoidal choroidal vasculopathy with photodynamic therapy. *Retina* 2002; 22:529-35.
- 24) Silva RM, Figueira J, Cachulo ML, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and photodynamic therapy with verteporfin. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:973-9.
- 25) Maugeat-Fajssse M, Quaranta-El Maftouhi M, De La Marnière E, Leys A. Photodynamic therapy with verteporfin in the treatment of exudative idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Eur J Ophthalmol* 2006;16:695-704.
- 26) Eandi CM, Ober MD, Freund KB, et al. Selective photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration with polypoidal choroidal neovascularization. *Retina* 2007;27:825-31.
- 27) Chan WM, Lam DS, Lai TY, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for symptomatic polypoidal choroidal vasculopathy: one-year results of a prospective case series. *Ophthalmology* 2004; 111:1576-84.
- 28) Akaza E, Yuzawa M, Matsumoto Y, et al. Role of photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51:270-7.
- 29) Otani A, Sasahara M, Yodoi Y, et al. Indocyanine green angiography: guided photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 2007;144:7-14.
- 30) Gomi F, Ohji M, Sayanagi K, et al. One-year outcomes of photodynamic therapy in age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. *Ophthalmology* 2008;115:141-6.
- 31) Akaza E, Mori R, Yuzawa M. Long-term results of photodynamic therapy of polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2008;28:717-22.
- 32) Lee SC, Seong YS, Kim SS, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy of the macula. *Ophthalmologica* 2004;218:193-201.
- 33) Lee PY, Kim KS, Lee WK. Photodynamic therapy with verteporfin in polypoidal choroidal vasculopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:216-27.
- 34) Blumenkranz MS, Bressler NM, Bressler SB, et al. 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.
- 35) Yu HG, Kang SW, Nam WH, et al. Photodynamic therapy for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:789-98.
- 36) Blinder KJ, Blumenkranz MS, Bressler NM, et al. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial-VIP report no. 3. *Ophthalmology* 2003;110:667-73.
- 37) Chung SE, Kang JH, Kang SW. Chronic central serous chorioretinopathy: photodynamic therapy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:279-84.
- 38) Song MH, Lee PY, Kim KS, Lee WK. The effect of photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:1048-56.
- 39) Lee JW, Kim IT. Epidemiologic and clinical characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy in Korean patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:63-74.
- 40) Byeon SH, Lee SC, Oh HS, et al. Incidence and clinical patterns of polypoidal choroidal vasculopathy in Korean patients. *Jpn J Ophthalmol* 2008;52:57-62.
- 41) Ross RD, Gitter KA, Cohen G, Shomaker KS. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy associated with retinal arterial macroaneurysm and hypertensive retinopathy. *Retina* 1996;16: 105-11.
- 42) Okubo A, Sameshima M, Uemura A, et al. Clinicopathological correlation of polypoidal choroidal vasculopathy revealed by ultrastructural study. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1093-8.
- 43) Lip PL, Hope-Ross MW, Gibson JM. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy: a disease with diverse clinical spectrum and systemic associations. *Eye* 2000;14:695-700.
- 44) Ladas ID, Rouvas AA, Moschos MM, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration in Greek population. *Eye* 2004;18:455-9.
- 45) Schlötzer-Schrehardt U, Viestenz A, Naumann GO, et al. Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:748-57.
- 46) Chan WM, Lam DSC, Lai TY, et al. Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1453-8.
- 47) Lee PY, Lee WK. Changes of network vessels after photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:1751-8.
- 48) Lee WK, Lee PY, Lee SK. Photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: vaso-occlusive effect on the branching vascular network and origin of recurrence. *Jpn J Ophthalmol* 2008;52:108-15.
- 49) Wakabayashi T, Gomi F, Sawa M, et al. Marked vascular changes of polypoidal choroidal vasculopathy after photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol* 2008;92:936-40.
- 50) Hiram Y, Tsujikawa A, Otani A, et al. Hemorrhagic complications after photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2007;27:335-41.

=ABSTRACT=

The Efficacy of Photodynamic Therapy With Verteporfin for Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Retrospective Multi-Center Case Study

Jae Pil Shin, MD¹, Hyoung Jun Koh, MD², Oh Woong Kwon, MD², Si Yeol Kim, MD¹, Ha Kyoung Kim, MD³,
Dong Heun Nam, MD⁴, Woo Ho Nam, MD³, Kyu Hyung Park, MD⁵, Boo Sup Oum, MD⁶, Jae Ryung Oh, MD⁷,
Seung Young Yu, MD⁸, Ill Han Yoon, MD⁹, Hee Sung Yoon, MD¹⁰, Sung Chul Lee, MD², Eun Goo Lee, MD¹¹,
Jae Heung Lee, MD¹², Jeong Hee Lee, MD¹³, In Young Chung, MD¹⁴, Hee Seung Chin, MD¹⁵,
Kuhl Huh, MD⁷, Hyung Woo Kwak, MD⁸

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University, College of Medicine¹, Daegu, Korea

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

Department of Ophthalmology, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University, College of Medicine³, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Gachon University of Medicine and Science, Gil Medical Center⁴, Incheon, Korea

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

Department of Ophthalmology, Pusan National University, College of Medicine⁶, Pusan, Korea

Department of Ophthalmology, Korea University, College of Medicine⁷, Seoul, Korea

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

Department of Ophthalmology, Inje University, College of Medicine⁹, Pusan, Korea

Sungmo Eye Hospital¹⁰, Pusan, Korea

Kong Eye Center¹¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Konyang University, Kim' s Eye Hospital¹², Seoul, Korea,

Department of Ophthalmology, Ewha Womans University, College of Medicine¹³, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University, College of Medicine¹⁴, Chinju, Korea

Department of Ophthalmology, Inha University, College of Medicine¹⁵, Incheon, Koera

Purpose: To evaluate the efficacy of photodynamic therapy (PDT) with verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) in Korean patients.

Methods: Clinical data of patients who were treated with PDT for PCV and followed up for more than 6 months were collected from 14 hospitals around the country. The changes in the best corrected visual acuity, angiographic outcome, retinal thickness measured by optical coherence tomography (OCT), and adverse effects of treatment were evaluated.

Results: Eighty six patients (86 eyes) were recruited (male: 75.6%, age: 65.9±8.3 years, mean follow-up: 14.8±10.2 months). The mean logMAR visual acuity at baseline was 0.55±0.32 and did not show any statistically significant difference from the final mean logMAR visual acuity (0.53±0.54) ($p=0.639$). The mean treatment session number of PDT was 2±1.2. Visual acuity stabilized or improved in 70.9% of patients. Visual acuity improved by more than 2 lines in 33 eyes (38.4%) and worsened by more than 2 lines in 21 eyes (24.4%) of patients. Vascular leakage decreased in 62.5% of patients in fluorescein angiography and polypoidal lesions disappeared or were reduced in 57.3% of patients in indocyanine green angiography. There was no systemic adverse effect of PDT, but increased subretinal hemorrhage after PDT occurred in 10 eyes (11.6%).

Conclusions: In polypoidal choroidal vasculopathy, photodynamic therapy with verteporfin is safe and effective for preserving visual acuity and reducing vascular leakage and retinal thickness.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(3):365–375

Key Words: Photodynamic therapy, Polypoidal choroidal vasculopathy, Verteporfin

Address reprint requests to Hyung Woo Kwak, MD

Department of Ophthalmology, KyungHee University College of Medicine

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

Tel: 82-2-958-8451, Fax: 82-2-966-7340, E-mail: hwwkwak@khmc.or.kr