

맥락막신생혈관이 있는 환자에서 루센티스 안내주사 후 발생한 황반원공

조영준^{1,2} · 김경남¹ · 이종은^{1,2} · 김정열^{1,2}

충남대학교 의과대학 안과학교실¹, 충남대학교 의학연구소²

목적: 신생혈관성 연령관련황반변성환자에서 루센티스 안내주사 후 황반원공이 발생한 예를 보고하고자 한다.

증례요약: 73세 남자환자가 갑작스럽게 발생한 우안 시력저하를 주소로 내원하였다. 최대교정시력은 우안이 0.15, 좌안이 0.9였다. 우안에 연령관련황반변성 및 동반된 맥락막신생혈관과 황반하출혈이 있었다. 빛간섭단층촬영검사에서 망막하출혈과 망막색소상피박리가 있었다. 우안에 1차 루센티스 안내주사를 시행하였다. 1개월 후 최대교정시력은 0.3으로 호전되었으며 2차 루센티스 안내주사를 시행하였다. 2차 주사 후 1개월째 최대교정시력이 0.02로 저하되었다. 안저검사에서는 명확하지 않았으나 빛간섭단층촬영검사에서 전층황반원공이 발견되었다. 3차 루센티스 안내주사를 시행하였고 1개월 뒤 우안에 유리체절제술, 내경계막제거술, 액체가스교환술을 하였다. 수술 후 4개월째 최대교정시력은 0.1이었고 황반원공은 소실되었다.

결론: 연령관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관에 대하여 루센티스 안내주사를 시행하는 경우, 드물지만 황반원공이 발생할 수 있어 이를 유의해야 하겠다.

〈대한안과학회지 2010;51(5):774-778〉

루센티스(Ranibizumab, Lucentis®; Genentech Inc., South San Francisco, California, USA)는 단일클론성 항혈관내 피성장인자항체(anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF)로 신생혈관성 연령관련황반변성의 치료에 효과적으로 사용되고 있다.^{1,2} 유리체강내 항혈관내피성장인자 항체 주사는 비교적 안전하게 사용할 수 있는 치료방법이나 드물게 안구 또는 전신에 대한 부작용이 발생할 수 있다.³⁻⁵

최근 유리체강내 항혈관내피성장인자항체 주사 후 안구에 발생하는 부작용 중 심각한 시력저하를 유발할 수 있는 망막색소상피파열이 보고된 바 있으며,⁶⁻⁸ 항혈관내피성장인자항체가 맥락막신생혈관막을 수축시킴으로서 망막색소상피의 파열을 유발하는 것으로 생각되고 있다.⁹

저자들은 연령관련황반변성 환자에서 발생한 맥락막신생혈관에 대하여 루센티스 안내주사를 시행한 후 황반원공이 발생한 예를 경험하였다. 이는 아직까지 국내에 보고된 바 없어, 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례보고

73세 남자환자가 갑작스럽게 발생한 우안 시력저하를 주소로 내원하였다. 최대교정시력은 우안이 0.15, 좌안이 0.9였으며 굴절력은 양안 모두 마이너스 2 디옵터였다. 우안은 10년전 초음파수정체유화술과 인공수정체삽입술을 받은 인공수정체안으로 수술 전에는 마이너스 5 디옵터의 근시가 있었다. 양안의 안압은 정상이었고 세극등현미경검사에서 특이소견은 없었다. 안저검사와 형광안저혈관조영검사를 통해 우안의 연령관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관과 황반하출혈을 확인할 수 있었다(Fig. 1). 빛간섭단층촬영검사에서 황반하 출혈에 의한 망막박리 및 망막색소상피박리가 보였고, 경미한 유리체황반견인이 있었다(Fig. 1). 우안에 1차 루센티스 안내주사를 시행하였으며 1개월째에 추적관찰하였다. 우안의 최대교정시력은 0.3으로 호전되었으며 2차로 루센티스를 안내주사하였다. 2차 루센티스 안내주사 후 1개월째 우안의 교정시력은 0.03으로 저하되었다. 안저검사에서는 명확히 보이지 않았으나 빛간섭단층촬영검사에서 전층황반원공이 관찰되었다(Fig. 2). 환자에게 황반원공에 대한 수술적치료와 맥락막신생혈관에 대한 루센티스 주사치료를 설명하고 동의를 얻은 후 먼저 3차 루센티스 안내주사를 시행하였다. 1개월 후 시행한 형광안저혈관조영검사에서 우안의 맥락막신생혈관이 퇴행된 것을 확인하였고 유리체절제술, 내경계막제거술, 액체가스교환

■ 접수 일: 2009년 11월 9일 ■ 심사통과일: 2010년 3월 4일

■ 책임저자: 김 정 열

대전시 중구 대서동 640
충남대학교병원 안과
Tel: 042-280-7607, Fax: 042-255-3745
E-mail: kimjy@cnu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제102회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

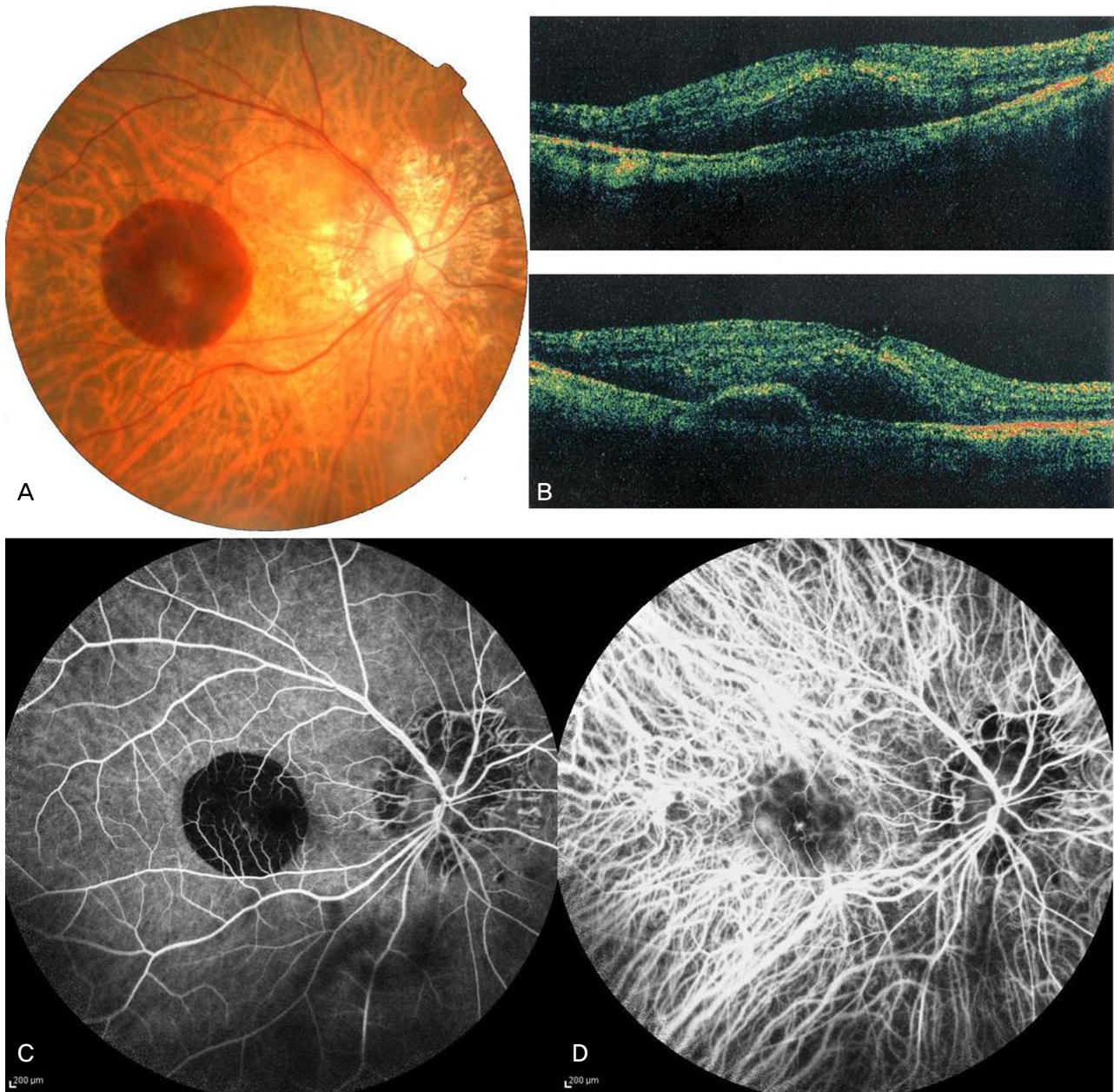


Figure 1. (A) Fundus photograph before an intravitreal ranibizumab[®] injection shows a juxtafoveal grayish subretinal membrane with submacular hemorrhage. (B) Optical coherence tomography reveals a macular edema and a pigment epithelial detachment. There is a mild vitreomacular traction (arrow). (C) Fluorescein angiograph shows a blocked fluorescence due to thick submacular hemorrhage. (D) Indocyanine green angiograph demonstrates a well demarcated area of hyperfluorescence in the juxtafoveal area corresponding to the choroidal neovascularization.

술을 시행하였다. 수술 후 4개월째 우안의 최대교정시력은 0.1이었고 황반원공은 소실되었다(Fig. 3).

고 찰

연령관련황반변성은 서구에서 50세 이상에 발생하는 비가역적인 실명의 가장 흔한 원인질환이다. 일반적으로 위축

성과 삼출성으로 나누며 10%가 삼출성이다. 삼출성 연령관련황반변성에는 맥락막신생혈관, 망막색소상피박리, 감각막박리, 망막색소상피파열 등이 포함되며 실명의 대부분이 삼출성 병변에 의한다. Brown et al¹과 Rogenfeld et al²은 삼출성 연령관련황반변성환자에서 루센티스가 광역학치료보다 더 좋은 결과를 보였다고 하였으며, 현재 삼출성 연령관련황반변성에 대한 선택적인 치료방법으로 사용

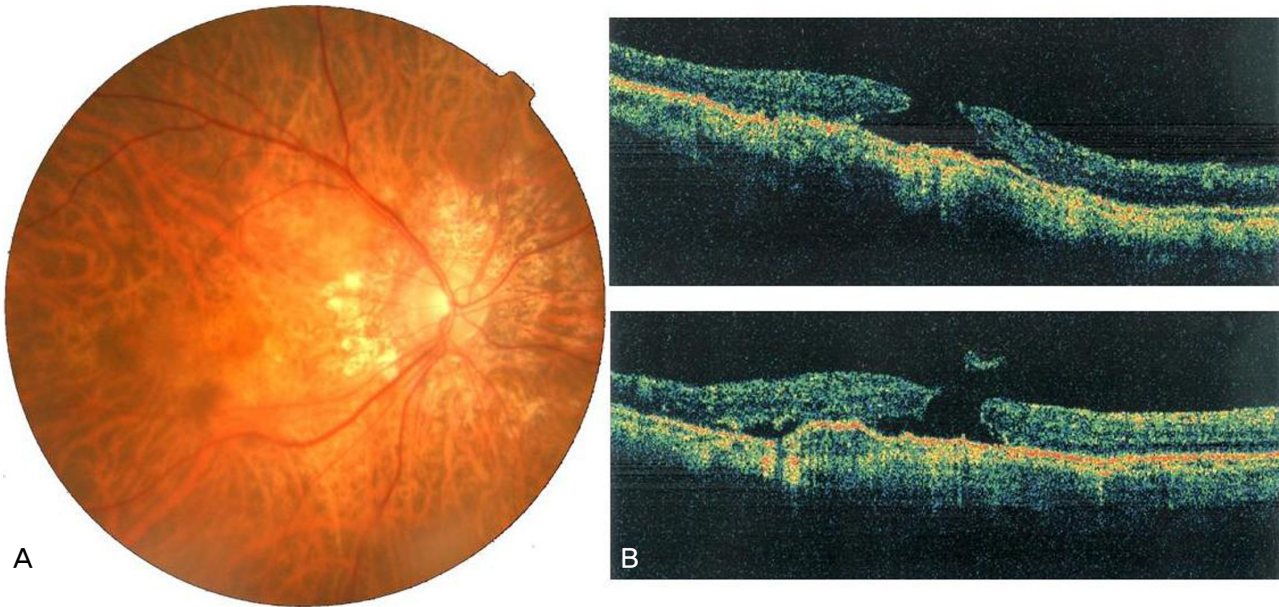


Figure 2. (A) Fundus photograph after the second intravitreal ranibizumab[®] injection shows that submacular hemorrhage was disappeared. It is difficult to find out the macular hole. (B) Optical coherence tomograph confirms the presence of a full thickness macular hole with operculum.

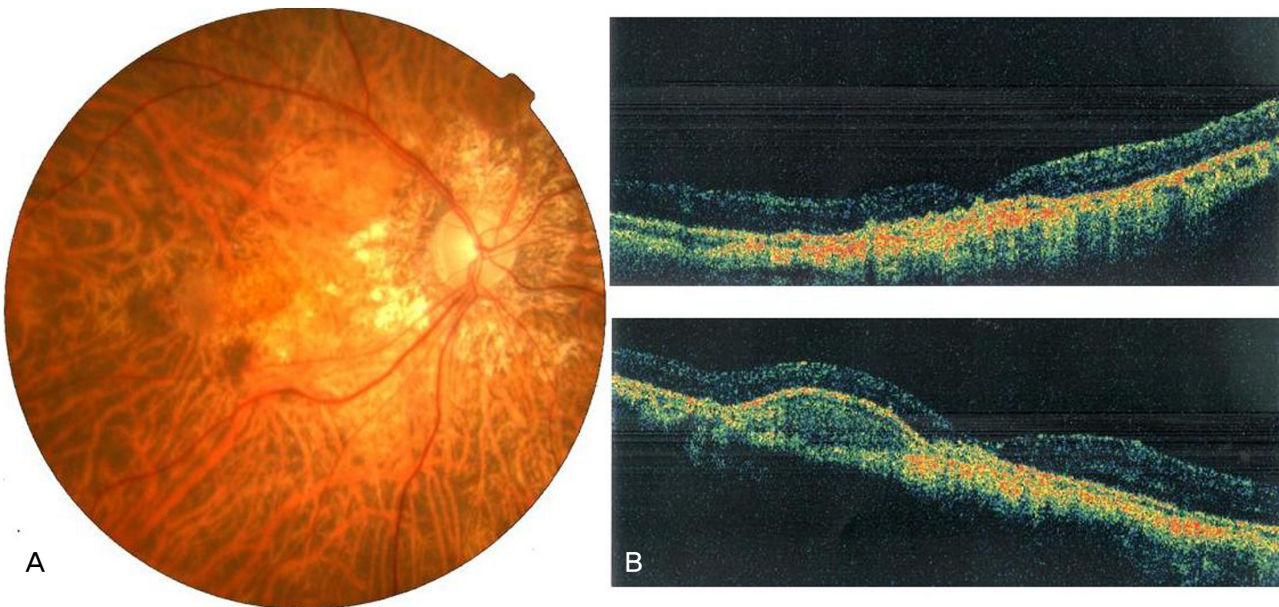


Figure 3. (A) Fundus photograph four months after the vitrectomy, the internal limiting membrane peeling and the fluid-gas exchange. (B) Optical coherence tomographs show that the macular hole was closed completely.

되고 있다.

유리체강내 항혈관내피성장인자항체 주사는 비교적 안전한 치료방법이지만 소수에서 안구 또는 전신에 대한 부작용이 발생하는 것으로 알려져 있다.^{4,5} 술기와 연관된 부작용으로는 각막미란, 수정체 손상, 안내염, 망막박리, 결막하출혈 등이 있으며 항혈관내피성장인자 항체의 안구에 대한 부작용으로는 염증, 백내장진행, 급성 시력저하, 망막중심동맥폐쇄, 망막하출혈의 발생이나 악화, 망막색소상피 파

열 등이 있다.^{4,5} 전신적인 부작용으로는 혈압상승, 뇌경색, 심부정맥혈전, 안면홍조, 월경불순 등이 있다.^{4,5}

망막색소상피 파열은 삼출성 연령관련황반변성의 잘 알려진 합병증의 하나로 자연경과 중에도 발생할 수 있으며¹⁰ 레이저광응고술,¹¹ 광역학치료,¹² 트리암시놀론 안내주사,¹³ 항혈관내피성장인자항체 안내주사⁶⁻⁸와 연관되어서도 발생할 수 있다. 항혈관내피성장인자항체 안내주사 후 발생하는 망막색소상피파열은 항혈관내피성장인자항체가 맥락막신

생혈관의 투과성과 활성도를 감소시킴으로서 결과적으로 신생혈관성막을 수축시켜 발생하는 것으로 생각되고 있다.⁹

Chung and Koh¹⁴이 근시성 맥락막신생혈관환자에 광역학치료와 아바스틴 안내주사 병합치료를 시행한 후 발생한 황반원공을 보고하였으며, Querques et al¹⁵은 신생혈관성 연령관련황반변성환자에 루센티스 안내주사 후 발생한 황반원공을 보고한 바 있다. 유리체강내 항혈관내피성장인자항체 주사가 황반원공을 일으킬 수 있는 기전으로는 몇 가지를 생각해 볼 수 있다. 첫째로 섬모체 평면부의 주사위치에 유리체가 감돈되면서 발생한 유리체망막견인이 원인이 될 수 있으며,^{8,16,17} 둘째로 항혈관내피성장인자항체가 망막 색소상피 파열의 발생에 영향을 미치는 것과 동일하게 맥락막신생혈관막을 수축시켜 결과적으로 망막의 접선방향 견인력을 증가시킬 수 있다.¹⁸⁻²⁰

본 증례에서는 Querques et al¹⁵의 보고와 같이 주사 전 유리체황반견인이 있었던 신생혈관성 연령관련황반변성환자에서 루센티스 안내주사를 시행한 후 황반원공이 발생하였는데, 이는 유리체황반견인의 악화 및 신생혈관의 수축으로 인한 망막의 접선방향 견인에 의한 것으로 생각해 볼 수 있다.

결론적으로 연령관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관에서 루센티스 안내주사 후 발생한 전층황반원공 1예를 경험하였다. 이와 같이 맥락막신생혈관이 있는 환자에서 루센티스 안내주사를 시행하는 경우 드물지만 심각한 시력저하를 일으킬 수 있는 황반원공이 발생할 수 있으므로 이를 유의해야 하겠다.

참고문헌

- 1) Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1432-44.
- 2) Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1419-31.
- 3) Laud K, Spaide RF, Freund KB, et al. Treatment of choroidal neovascularization in pathologic myopia with intravitreal bevacizumab. *Retina* 2006;26:960-3.
- 4) Fung AE, Rosenfeld PJ, Reichel E. The International Intravitreal Bevacizumab Safety Survey: using the internet to assess drug safety worldwide. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1344-9.
- 5) Shima C, Sakaguchi H, Gomi F, et al. Complications in patients after intravitreal injection of bevacizumab. *Acta Ophthalmol* 2008;86:372-6.
- 6) Lee GK, Lai TY, Chan WM, Lam DS. Retinal pigment epithelial tear following intravitreal ranibizumab injections for neovascular age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1225-7.
- 7) Dhalla MS, Blinder KJ, Tewari A, et al. Retinal pigment epithelial tear following intravitreal pegaptanib sodium. *Am J Ophthalmol* 2006;141:752-4.
- 8) Meyer CH, Mennel S, Schmidt JC, Kroll P. Acute retinal pigment epithelial tear following intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for occult choroidal neovascularisation secondary to age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1207-8.
- 9) Shah CP, Hsu J, Garg SJ, et al. Retinal pigment epithelial tear after intravitreal bevacizumab injection. *Am J Ophthalmol* 2006;142: 1070-2.
- 10) Hoskin A, Bird AC, Sehmi K. Tears of detached retinal pigment epithelium. *Br J Ophthalmol* 1981;65:417-22.
- 11) Moorfield Macular Study Group. Retinal pigment epithelial detachments in the elderly: a controlled trial of argon laser photocoagulation. *Br J Ophthalmol* 1982;66:1-16.
- 12) Gelissen F, Inhoffen W, Partsch M, et al. Retinal pigment epithelial tear after photodynamic therapy for choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2001;131:518-20.
- 13) Fasolino G, Bamonte G, Patelli F, et al. Retinal pigment epithelial tear after intravitreal injection of triamcinolone acetate for neovascular pigment epithelial detachment: a mechanical explanation. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:575-6.
- 14) Chung EJ, Koh HJ. Retinal detachment with macular hole following combined photodynamic therapy and intravitreal bevacizumab injection. *Korean J Ophthalmol* 2007;21:185-7.
- 15) Querques G, Souied EH, Soubrane G. Macular hole following intravitreal ranibizumab injection for choroidal neovascular membrane caused by age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol* 2009;87:235-7.
- 16) Bakri SJ, Kitzmann AS. Retinal pigment epithelial tear after intravitreal ranibizumab. *Am J Ophthalmol* 2007;143:505-7.
- 17) Konstantopoulos A, Williams CP, Newsom RS, Luff AJ. Ocular morbidity associated with intravitreal triamcinolone acetate. *Eye* 2007;21:317-20.
- 18) Jo N, Mailhos C, Ju M, et al. Inhibition of platelet-derived growth factor B signaling enhances the efficacy of anti-vascular endothelial growth factor therapy in multiple models of ocular neovascularization. *Am J Pathol* 2006;168:2036-53.
- 19) Husain D, Kim I, Gauthier D, et al. Safety and efficacy of intravitreal injection of ranibizumab in combination with verteporfin PDT on experimental choroidal neovascularization in the monkey. *Arch Ophthalmol* 2005;123:509-16.
- 20) Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2006;113:363-72.

=ABSTRACT=

Macular Hole Following Intravitreal Ranibizumab Injections for Choroidal Neovascularization

Young Joon Jo, MD^{1,2}, Kyoung Nam Kim, MD¹, Jong Eun Lee, MD^{1,2}, Jung Yeul Kim, MD^{1,2}

Department of Ophthalmology, Chungnam National University Hospital¹, Daejeon, Korea
Institute for Medical Sciences, Chungnam National University Research², Daejeon, Korea

Purpose: To report a case of macular hole following intravitreal ranibizumab injection in choroidal neovascularization associated with age-related macular degeneration.

Case summary: A 73-year-old man was referred for a sudden decline in vision in his right eye. The best corrected visual acuity was 0.15 in the right eye and 0.9 in the left eye. There was a choroidal neovascularization associated with subretinal hemorrhage in the right eye. Optical coherence tomogram (OCT) showed subretinal hemorrhage and pigment retinal epithelium detachment in the right eye. The patient received intravitreal ranibizumab injection. Four weeks after the initial treatment, the best corrected visual acuity of the right eye was improved to 0.3. The patient received a second intravitreal ranibizumab injection. Four weeks after the second injection, the patient presented with further decreased vision in his right eye, with a best corrected visual acuity of 0.02. Although the fundus examination was indistinct, OCT confirmed the presence of a full thickness macular hole. The patient received a third intravitreal ranibizumab injection. Four weeks after receiving the third injection, the patient underwent pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling and fluid-gas exchange. Four months later, the macula hole was closed completely and visual acuity was 0.1.

Conclusions: Although it is rare, intravitreal ranibizumab injection in the treatment of choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration may cause complicated by a macular hole.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(5):774-778

Key Words: Age related macular degeneration, Choroidal neovascularization, Macula hole, Ranibizumab

Address reprint requests to **Jung Yeul Kim, MD**

Department of Ophthalmology, Chungnam National University Hospital

#640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

Tel: 82-42-280-7607, Fax: 82-42-255-3745, E-mail: kimjy@cnu.ac.kr