

망막분지정맥폐쇄 황반부종에서 유리체강내 베바시주맵 주입술의 단기효과와 형태학적 분석

송영빈 · 박성표

한림대학교 의과대학 강동성심병원 안과학교실

목적: 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종에서 유리체강내 베바시주맵 주입술 24시간 후 황반부종의 감소정도 및 형태학적 차이에 따라 3개월까지의 황반부종 감소효과의 차이를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 망막분지정맥폐쇄의 황반부종 소견을 보인 44명 44안을 대상으로 황반부종의 형태학적 차이에 따라 1형(전반적 황반부종), 2형(낭포성 황반부종) 및 3형(장액성 망막박리)로 분류하고 시술 전과 시술 후 24시간, 1, 2 및 3개월째 빛간섭단층촬영을 시행하였다. 시술 전과 후의 최대교정시력, 황반부 두께를 시간에 따라, 황반부종의 형태학적 차이에 따라 각각 비교하였다.

결과: 시술 24시간 후 황반부종은 유의하게 감소하였으며, 시술 24시간 후 황반부 두께 감소 정도가 클수록 3개월 후 황반부 두께 감소 정도도 큰 것을 확인하였다. 형태학적 분류 상 2형이 1 및 3형에 비하여 치료에 초기에는 더욱 효과적으로 반응하였으나 3개월 후의 결과에서는 서로간 차이를 보이지 않았다.

결론: 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종에서 유리체강내 베바시주맵 주입술 24시간 후 황반부종 감소정도는 치료효과를 예측할 수 있어 병의 경과를 예측하는데 유용하게 사용될 수 있을 것으로 사료된다.

〈대한안과학회지 2010;51(3):379-385〉

망막분지정맥폐쇄는 성인에게서 발생하는 망막혈관질환 중 당뇨망막병증 다음으로 빈도가 높은 질환으로 동맥벽의 비후로 인해 정맥이 눌러 폐쇄되어 나타나며 주로 동정맥 교차부위에서 발생한다.¹ 망막분지정맥폐쇄 후의 흔한 합병증으로는 황반부종, 황반열공, 망막박리, 망막신생혈관, 유리체 출혈 등이 있으며 그 중 황반부종 및 유리체출혈이 시력감소를 유발하는 가장 주된 원인으로 알려져 있다.² 황반부종은 정상적인 내측 혈관망막투과장벽이 파괴되어 생기는 병적인 반응으로 미세 혈관류나 손상된 모세혈관 내피 세포틈으로부터 체액이나 혈장 성분이 누출되어 망막의 외 망상층이나 내과립층에 고여서 황반부의 두께를 증가시켜 발생된다.³ 황반부종을 임상적으로 진단하기 위해서 검안경과 세극 등으로 안저검사를 시행하는 방법을 사용하여 왔지만 이러한 방법으로는 황반두께의 객관적, 정량적 평가를 할 수 없었다. 따라서 황반부종의 객관적인 측정을 위해 여러 가지 기구를 이용한 시도가 있었으나 그 중에서도 빛간

섭단층촬영(Optical coherence tomography, OCT)은 비접촉, 비침습적, 정량적이며 다른 검사들에 비해 민감도가 매우 높고 재현성이 높은 검사방법으로 황반부의 두께 및 형태학적 분석에 쓰일 뿐 아니라, 치료효과 분석에도 널리 이용되고 있다.^{4,5}

망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종의 시력회전과 해부학적 회복을 위해 여러 가지 치료 방법들이 시도되고 있으며, 대표적인 방법으로 격자 레이저광응고술, 유리체절제술, 유리체강내 스테로이드 주입술 등이 알려져 있다.^{2,6} 최근 혈관내피세포성장인자(VEGF)가 황반부종의 발생에 중요한 역할을 한다는 사실이 알려지면서 황반부종의 치료로서 항혈관내피세포성장인자(anti-VEGF)의 사용이 새롭게 각광받고 있다.^{7,8} 이에 사용되는 유리체강내 Bevacizumab (Avastin®, Genentech, Inc., South San Francisco, CA) 주입술이 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종의 치료에 유의한 효과가 있음이 여러 보고들을 통해 입증되고 있다.^{9,10} 유리체강내 Bevacizumab 주입술의 효과시기에 대해 시술 후 1주째부터 황반부 두께의 의미 있는 감소효과가 여러 논문들에서 보고된 바 있으나,^{9,11} 아직까지 1주보다 단기적인 효과에 대한 보고는 없었다. 또한 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종의 형태학적 차이를 분석한 보고는 있었으나,¹² Bevacizumab 치료와 관련된 반응의 차이에 대한 보고는 없었다.

■ 접 수 일: 2009년 6월 8일 ■ 심사통과일: 2009년 8월 17일

■ 책임저자: 박 성 표

서울시 강동구 길1동 445
한림대학교 강동성심병원 안과
Tel: 02-2224-2274, Fax: 02-470-2088
E-mail: sungpyo@hananet.net

* 본 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제101회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

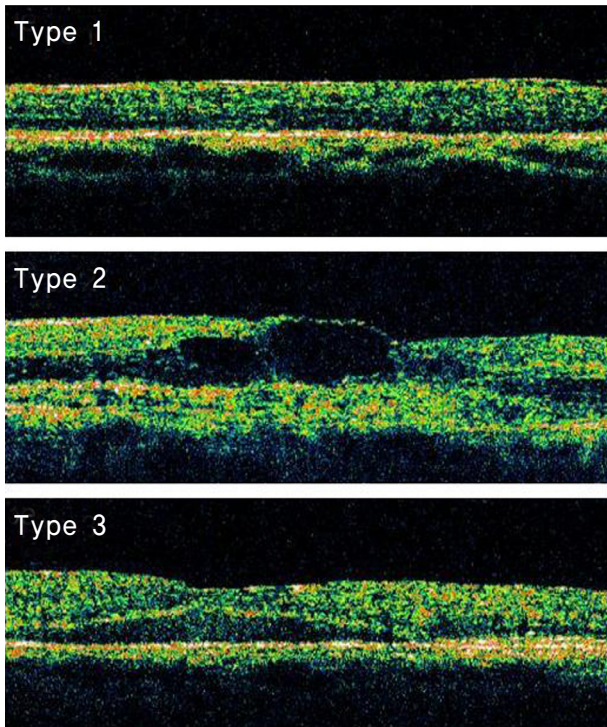


Figure 1. Classification of macular edema in branch retinal vein occlusion patients: Type 1, diffuse macular edema. Type 2, cystoid macular edema. Type 3, serous retinal detachment.

이에 저자들은 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서 유리체강내 Bevacizumab 주입술을 시행한 후, 시술 24시간 후 황반부종의 감소정도 및 형태학적 차이에 따른 3개월까지의 황반부 두께를 분석하여 유리체강내 Bevacizumab 주입술의 치료효과와 더불어 병의 경과를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2008년 6월부터 2009년 3월까지 본원 안과에서 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종으로 진단받고 유리체강내 Bevacizumab 주입술을 시행 받은 환자 44명, 44안을 대상으로 의무기록 분석을 통하여 후향적 연구를 시행하였다. 황반부종은 빛간섭단층촬영에서 황반부 두께가 300 μ m 이상 증가되고 안저검사 결과 황반중심에서 1/2 유두지름의 원안에 1 유두 크기 이상으로 망막이 두꺼워지거나, 낭포성 변화 혹은 확산 부종이 있으며, 형광안저촬영상 황반 중심 1/2 유두 지름 내에 형광 누출을 보이는 경우를 연구 대상으로 하였다. 심한 백내장, 유리체출혈, 각막혼탁 등과 같은 매체 혼탁으로 인하여 빛간섭단층촬영이 어려운 경우와 형광안저촬영상 황반허혈을 보이는 경우는 대상에서 제외하였다. 또한 3개월 이상 경과한 망막분지정맥폐쇄나 재발한 망막분지정맥폐쇄, 광응고술이나 기타 다른 수술적 치료를

받은 경우, 다른 망막질환을 동반한 경우도 대상에서 제외하였다.

모든 환자에서 굴절검사 및 최대교정시력 측정, 안압검사, 세극등현미경검사, 빛간섭단층촬영, 형광안저촬영을 시행하였다. 최대교정시력은 통계적 분석을 위하여 logMAR (logarithm of the minimal angle of resolution) scale로 전환하였고, 빛간섭단층촬영은 Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec inc., Dublin, CA, USA)의 Fast macular scan mode로 황반부 단면상을 얻은 후 retinal thickness analysis로 0.5mm radius 값을 분석하여 황반부 두께를 측정하였다.

망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종의 빛간섭단층촬영상의 형태는 Otani et al¹³의 분류방식에 따라 신경망막내의 반사가 전반적으로 감소되거나 혹은 스펀지 모양의 저반사성 위치가 있으면서 망막의 두께가 증가가 되어있는 전반적인 황반부종(DME: diffuse macular edema)을 1형, 망막내 저명한 낭포성 공간을 형성한 낭포성 황반부종(CME: cystoids macular edema)을 2형, 신경망막아래에 장액성 망막하액이 축적되어 공간이 생기는 장액성 망막박리(SRD: serous retinal detachment)를 3형으로 구분하였다(Fig. 1).

모든 유리체강내 주사는 수술실에서 무균 방법(aseptic technique)으로 다음과 같이 시행하였다. 프로파라케인(Proparacaine, Alcaine®, Alcon)으로 점안마취 후 5% 포비돈 요오다인(Povidone iodine)으로 눈 표면을 소독한 뒤 눈꺼풀주위와 눈썹을 문질러 소독하였다. 소독된 개검기를 눈꺼풀사이에 끼우고 Bevacizumab (0.05 ml/1.25 mg)을 30 Gauge 바늘이 달린 1 ml 주사기를 이용하여 하이측의 윤부에서 3 mm (무수정체안) 또는 3.5 mm (유수정체안) 되는 지점에 섬모체 평면부를 통하여 유리체강으로 주사하였다. 시술 전과 시술 후 24 시간, 1, 2 및 3 개월 쯤 세극등현미경검사, 안저검사, 빛간섭단층촬영을 시행하여 최대교정시력 및 황반부 두께의 변화를 관찰하였다.

이후 유리체강내 Bevacizumab 주입술을 시행받은 환자의 시간에 따른 최대교정시력과 황반부 두께의 변화량을 분석하였으며, 또한 황반부종의 형태에 따라 나눈 세 군간의 최대교정시력과 황반부 두께 변화의 차이 등을 비교하였다. 통계분석은 소프트웨어 SPSS 버전 12.0을 이용하였으며 모든 결과는 p -value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

대상 환자 44명의 평균 연령은 62 ± 10 세였으며 증상 발생부터 시술까지의 유병기간은 평균 22 ± 18 일이었다. 대상 환자들이 가지고 있는 전신질환은 고혈압이 24명(54%),

Table 1. Baseline characteristics of branch retinal vein occlusion patients

Variable	Total
Age (years, mean±SD*)	62±10
No. of eyes (%)	44 (100%)
Sex (male : female)	19 : 25
Mean follow up time (days)	91
IOP (mmHg, mean±SD)	15.4±2.2
Duration of symptom (days, mean±SD)	22±18
Preoperative BCVA [†] (LogMAR, mean±SD)	0.76±0.43
Preoperative CMT [‡] (μm, mean±SD)	578.0±65.0

*SD=standard deviation; [†]BCVA=best corrected visual acuity; [‡]CMT=central macular thickness.

Table 2. Visual acuity and central macular thickness of eyes with macular edema from baseline through 3 months, in branch retinal vein occlusion patients treated with bevacizumab

Variable	Baseline	24 hours	1month	2months	3months
BCVA [†] (LogMAR, mean±SD*)	0.76±0.43	0.62±0.38	0.36±0.36	0.35±0.33	0.33±0.37
<i>p</i> value [§]		0.079	<0.001	<0.001	<0.001
CMT [‡] (μm, mean±SD)	578.0±65.0	460.5±77.7	311.1±80.3	289.3±84.2	268.5±108.1
<i>p</i> value [§]		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

*SD=standard deviation; [†]BCVA=best corrected visual acuity; [‡]CMT=central macular thickness; [§]*p*=paired *t*-test.

Table 3. Baseline characteristics with different macular edema types in branch retinal vein occlusion patients

Variable	DME [‡]	CME [§]	SRD	<i>p</i> -value [#]
No. of eyes (%)	13 (30%)	19 (43%)	12 (27%)	
Age (years, mean±SD*)	59±8	60±9	68±15	0.312
Mean follow up time (days)	90	88	96	0.387
IOP (mmHg, mean±SD)	16.0±1.2	15.0±2.2	15.3±4.1	0.268
Duration of symptom (days, mean±SD)	34±16	19±19	13±5	0.032
Preoperative BCVA [†] (LogMAR, mean±SD)	0.85±0.63	0.75±0.33	0.67±0.29	0.209
Preoperative CMT (μm, mean±SD)	532.0±119.5	630.4±102.4	518.1±110.5	0.116

*SD=standard deviation; [†]BCVA=best corrected visual acuity; [‡]DME=diffuse macular edema; [§]CME=cystoid macular edema;

^{||}SRD=serous retinal detachment; [#]*p*=one-way ANOVA.

당뇨가 4명(9%)이었으며 특별한 전신질환이 없는 경우는 18명(40%)이었다. 평균 최대교정시력(LogMAR)및 황반부 두께는 0.79±0.43, 578.0±65.0 μm였고 시술 후 평균 관찰기간은 91일이었다(Table 1).

우리체강 내 Bevacizumab주입술 후 24시간째 최대교정시력은 0.79±0.43에서 0.62±0.38로 호전되었으나 통계적으로 유의하지 않았으며(*p*=0.079), 황반부 두께는 578.0±65.0 μm에서 460.5±77.7 μm로 유의하게 감소하였다(*p*<0.001). 또한 시술 후 3개월까지 한 달 간격으로 시행한 검사에서 최대교정시력과 황반부 두께는 모두 유의하게 호전되는 양상을 보였다(각각 *p*<0.001, *p*<0.001, Table 2). 시술 후 24시간째 최대교정시력의 호전 정도와 3개월째 호전 정도간의 상관분석 결과 24시간째 호전정도가 클수록 3개월째 호전정도가 커지는 양의 상관관계를 보였으나 통계학적으로는 유의하지 않았으며(*r*=0.665, *p*=0.174, Fig. 2), 황반부 두께의 경우는 시술 후 24시간째 황반부 두께 감소량이 클수록 3개월째 감소량이 커지는 양의 상관관계

를 보이고 통계학적으로도 유의하였다(*r*=0.757, *p*=0.011, Fig. 3).

대상안의 황반부종을 형태학적으로 분류하여 연구한 결과를 보면 전체 44안 중 전반적인 황반부종(1형)은 13안(30%), 낭포성 황반부종(2형)은 19안(43%), 장액성 망막박리(3형)은 12안(27%)이었다. 세군 사이에서 환자의 증상 발생시부터 시술까지의 기간은 1형이 가장 길었으며 각 군간 유의한 차이를 보였다(*p*=0.032). 시술 전 평균 최대교정시력은 1형은 0.85±0.63, 2형은 0.75±0.33, 3형은 0.67±0.29으로 3형의 시력이 가장 좋았고, 시술 전 평균황반부종의 정도는 1형 532.0±119.5 μm, 2형 630.4±102.4 μm, 3형 518.1±110.5 μm로 3형이 가장 양호했으나 두 경우 모두 각 군간 유의한 차이를 보이지 않았다(각각 *p*=0.116, *p*=0.209, Table 3).

우리체강내 Bevacizumab 주입술 24시간 후 최대교정시력은 세군 모두에서 유의한 호전을 보이지 않았으나(각각 *p*=0.059, *p*=0.057, *p*=0.160), 3개월 후에는 모두 유의하

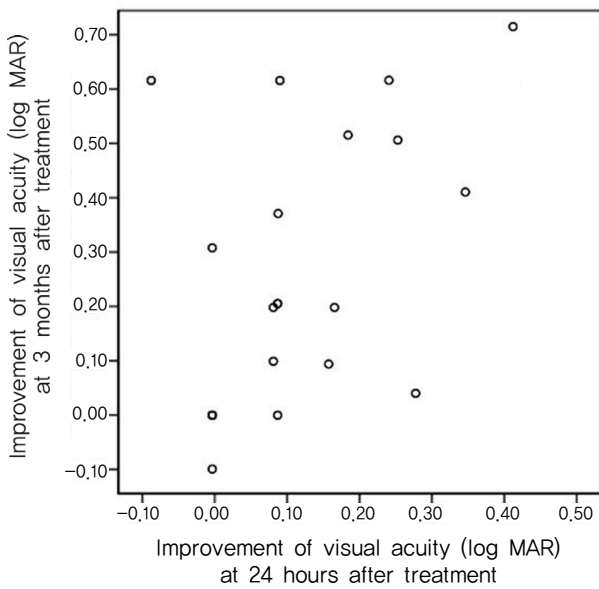


Figure 2. Correlation analysis of the visual acuity improvement at 24 hours after intravitreal bevacizumab injections with at 3 months (Pearson correlation, $r=0.665$; $p=0.174$).

게 호전되는 양상을 보였다(각각 $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, Table 4). 황반부 두께는 시술 24시간 후와 3개월 후 전부 세군 모두에서 유의한 감소를 보였다(각각 $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, Table 4). 또한 유리체강내 Bevacizumab 주입술 24시간 후 황반부종의 형태에 따른 황반부 두께 감소량을 비교해 보았을 때 전반적인 황반부종과 장애성 망막박리에 비하여 낭포성 황반부종의 두께 감소량이 유의하게 가장 큰 것으로 나타났다(Fig. 4). 하지만 3개월

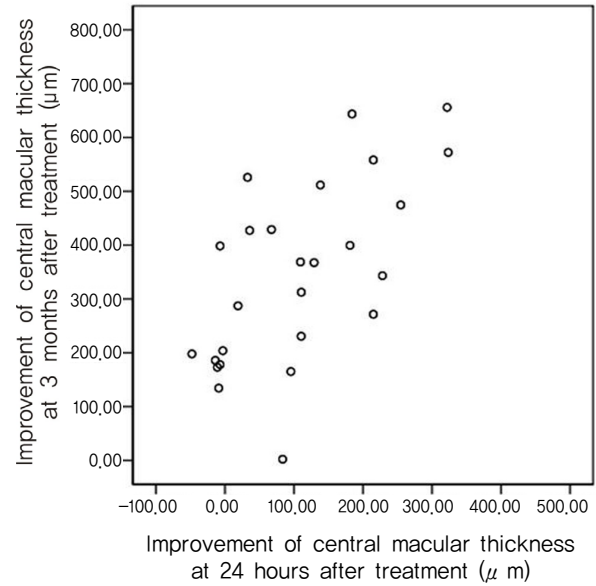


Figure 3. Correlation analysis of the central macular thickness improvement at 24 hours after intravitreal bevacizumab injections with at 3 months. Strong correlation is observed (Pearson correlation, $r=0.757$; $p=0.011$).

후 황반부 두께 감소량은 각 군간 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.120$).

고 찰

망막분지정맥폐쇄는 동정맥교차부가 막혀 분지정맥 영역에 망막출혈이 나타나고 황반부종이나 비관류에 의하여 시력장애가 발생하는 질환이다. 망막분지정맥폐쇄에서의

Table 4. Visual acuity and central macular thickness of eyes with macular edema from baseline after 24 hours and 3 months, according to different macular edema types in branch retinal vein occlusion patients treated with bevacizumab

Variable	Baseline	24 hours	3months
Diffuse macular edema			
BCVA [†] (LogMAR, mean±SD*)	0.85±0.63	0.60±0.53 ($p^{\S}=0.059$)	0.37±0.44 ($p^{\S}<0.001$)
CMT [‡] (μm, mean±SD)	532.0±119.5	432.8±45.0 ($p^{\S}<0.001$)	284.6±60.3 ($p^{\S}<0.001$)
Cystoid macular edema			
BCVA (LogMAR, mean±SD)	0.75±0.33	0.59±0.32 ($p^{\S}=0.057$)	0.30±0.32 ($p^{\S}<0.001$)
CMT (μm, mean±SD)	630.4±102.4	450.8±60.2 ($p^{\S}<0.001$)	260.3±103.8 ($p^{\S}<0.001$)
Serous retinal detachment			
BCVA (LogMAR, mean±SD)	0.67±0.32	0.69±0.37 ($p^{\S}=0.160$)	0.33±0.16 ($p^{\S}<0.001$)
CMT (μm, mean±SD)	518.1±110.5	490.1±104.4 ($p^{\S}<0.001$)	264.0±107.4 ($p^{\S}<0.001$)

*SD=standard deviation; [†]BCVA=best corrected visual acuity; [‡]CMT=central macular thickness; [§] p =paired t -test.

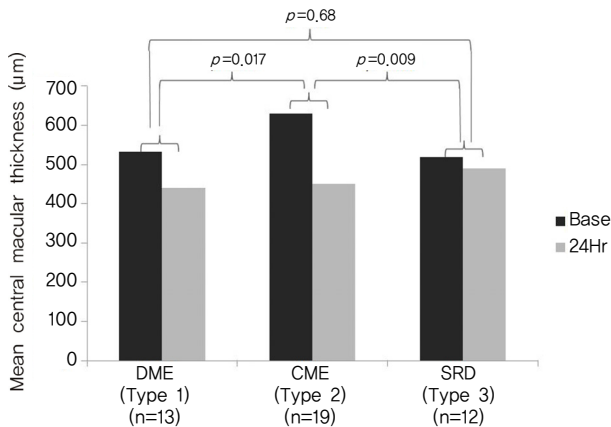


Figure 4. Inter-correlations between the improvement of 24 hours after intravitreal bevacizumab injection according to the OCT patterns of macular edema, in branch retinal vein occlusion patients. Cystoid macular edema showed better improvement than the others at 24 hours (p=student t-test; n=number of eyes); DME=diffuse macular edema (Type 1); CME=cystoid macular edema (Type 2); SRD=serous retinal detachment (Type 3).

황반부종은 초기와 후기에 걸쳐 시력저하를 일으키는 주된 원인으로 병의 경과 중 약 60%에서 100%까지 발생될 수 있다고 알려져 있다.^{2,14,15} 정상 망막에는 혈관내피세포성장인자(vascular endothelial growth factor; VEGF)가 없거나 매우 적게 존재하지만 저산소 상태가 되면 VEGF의 생성이 증가되고 내측 혈관망막투과장벽이 파괴되어 황반부종이 발생된다. 망막정맥폐쇄, 당뇨병망막병증에서 VEGF의 수치가 증가된다고 알려져 있으며, 황반부종에서 황반부 두께와 VEGF 수치가 관련이 있다고 보고되고 있다.¹⁶⁻¹⁸ Bevacizumab은 VEGF에 대한 단일클론항체로서 VEGF와 결합하여 이를 무력화시켜 황반부종을 감소시킨다.^{19,20}

망막분지정맥폐쇄에서 유리체강내 Bevacizumab 주입술의 효과에 대한 많은 결과들이 보고된 바 있으며,^{21,22} Badala²³은 망막분지정맥폐쇄에서 유리체강내 Bevacizumab 주입술이 시력호전과 황반부종의 감소효과를 보이고, 1회의 유리체강내 Bevacizumab 주입술 후 치료효과는 6주에서 8주 정도 지속된다고 보고하였다. 이러한 지속기간을 고려하여 저자들은 3개월간의 경과관찰 기간을 설정하였고, 1회의 유리체강내 Bevacizumab 주입술 후 시력 및 황반부종의 호전을 확인하였다. 또한 본 연구에서 상당수의 환자에 있어서 구조 및 기능적으로 좋은 치료효과를 보였으며 환자들 또한 초기보다 시력향상이 되어 유리체강내 Bevacizumab 재주입이 불필요한 경우가 대부분이었다.

유리체강 내 Bevacizumab 주입술의 효과시기에 대하여 1주째 초기 효과에 대한 보고들은 많이 있으나,²⁴⁻²⁶ 1주보

다 단기의 효과를 확인하고 평가한 보고는 아직까지 없었다. 또한 Krohne et al²⁷은 1회의 유리체강내 Bevacizumab 주입술 후 약제의 유리체강내 반감기가 9.82일이라고 하였는데, 이러한 짧은 반감기를 고려하여 저자들은 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종에서 유리체강내 Bevacizumab 주입 후 24시간째에 황반부 두께가 유의하게 감소됨을 확인하였다. 하지만 시술 24시간 후 최대교정시력은 유의한 호전을 보이지 않았는데, 이는 다소 환자 주관적인 최대교정시력 측정법이 시술 24시간 후에는 통증 및 안약 점안 등의 요소들에 의해 영향을 받았을 것으로 생각된다. 다국소망막전위도 검사가 망막두께 및 시력과 유의하게 연관성을 가지며 황반의 기능적인 측면을 객관적으로 반영한다는 보고에 비추어²⁸, 다국소망막전위도 검사를 이용한다면 24시간 후에도 더욱 객관화된 기능적 호전을 확인할 수 있었을 것으로 생각된다.

저자들의 연구에서는 시술 24시간 후 황반부 두께 감소 정도가 클수록 3개월 후 황반부 두께 감소 정도도 큰 것을 확인하였다. Finkelstein¹⁴는 초기 허혈로 인한 신경조직의 손상으로 세포내외의 고장성 환경이 조성되고 이로 인한 물의 이동으로 부종이 생기며, 그 후 이차적인 혈관망막투과장벽의 손상으로 혈관내 단백질의 누출에 의해 과투과성 부종이 발생된다고 하였다. 특히 이러한 이차기전은 VEGF와 관련이 있는 것으로 알려져 있으므로,^{10,16} 이를 무력화하는 Bevacizumab의 효과는 혈관망막투과장벽의 손상 정도와 이차기전이 황반부종에 관여하는 정도에 따라 달라져 본 연구결과와 같은 초기감소의 차이가 발생하는 것으로 생각된다. 또한 이러한 이차기전과 조직학적 차이가 병의 경과와도 관련되어 초기효과와 이후의 경과가 비례하는 결과가 나온 것으로 생각된다.

Otani et al¹³는 당뇨황반부종을 빛간섭단층촬영 상 sponge-like retinal swelling, cystoid macular edema, serous retinal swelling의 세 가지 형태로 구분하였으며, 많은 논문들에서 이를 응용하여 황반부종을 분석하고 있다.^{12,29} 비록 장기간에 걸친 병인과정을 가지는 당뇨병망막병증의 황반부종과 혈역동학적 변화에 의해 발생하는 망막분지정맥폐쇄의 황반부종은 기전에서는 많은 차이가 있으나 빛간섭단층촬영 상의 형태면에서는 비슷한 유형들을 보였다. 따라서 본 연구에서도 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종을 전반적인 황반부종, 낭포성 황반부종, 장액성 망막박리의 세 가지 형태로 분류하고 연구하였다. Yoon et al³⁰은 장액성 망막박리 형태의 황반부종이 지속되는 경우 낭포성 황반부종을 유발하며, 장액성 망막박리와 낭포성 황반부종의 70~80%에서 약 1달 경과 후 전반적인 황반부종으로 진행되었음을 보고하였다. 저자들의 연구에서도 증상발현부터 시술

까지 평균 기간이 전반적인 황반부종을 가진 환자들에게서 다른 두 유형의 황반부종을 가진 환자보다 더 길었으므로 전반적인 황반부종이 분지망막정맥폐쇄에서 후기에 나타나는 황반부종의 형태로 생각된다.

본 연구에서 세 가지 유형의 황반부종 모두에서 24시간 후 유의한 황반부 두께의 감소가 보였으며, 비록 세 가지 유형간 초기 황반부 두께의 차이가 있기는 하였으나 낭포성 황반부종이 시술 후 24시간 황반부 두께 감소율이 가장 컸다. Kang et al²⁹는 황반부종에 대하여 OCT분류와 병인론을 연관 지어 살펴보았는데 전반적인 황반부종은 미세혈관류에서 발생한 국소 누출에 기인하는 것으로 보았고 낭포성 황반부종과 장액성 망막박리는 망막혈관의 투과성 증대로 인한 것으로 결론지었다. 또한 장액성 망막박리가 낭포성 황반부종을 유발하며 낭포성 황반부종이 황반부 두께가 더 두껍다고 알려져 있다.³¹ 이러한 초기 황반부 두께 및 병인론의 차이로 인해 Bevacizumab이 혈관망막투과장벽의 투과성 증대를 효과적으로 억제하여 낭포성 황반부종에 특히 효과적인 결과가 나온 것으로 생각된다. 하지만 3개월 후의 결과에서는 각 유형간 유의한 차이가 없으므로 초기에만 국한된 것으로 나타났으며, 치료에 따른 병의 경과가 다르다는 점을 확인할 수 있었다.

저자들은 유리체강 내 Bevacizumab 주입술 24시간 후 황반부 두께의 호전정도가 이후의 황반부종의 경과를 반영하는 것을 확인하였으며, 낭포성 황반부종의 경우 치료 초기에는 더욱 효과적으로 반응하는 병의 경과를 확인하였다. 결론적으로 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종 환자에게 있어서 빛간섭단층촬영을 이용한 유리체강내 Bevacizumab 주입술 24시간 후 황반부종의 감소정도는 Bevacizumab의 치료효과를 예측할 수 있어, 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종의 치료 후 병의 경과를 예측하는데 유용하게 사용될 수 있을 것으로 사료된다. 본 연구는 적은 환자 수, 각 유형간 시술 전 황반부종의 정도에 차이가 있다는 제한점이 있으나 24시간 후 조기효과와 형태학적 연구를 통해 치료경과를 확인한 데 의의가 있으며, 보다 많은 수의 대상자와 장기적인 예후를 고려한 연구가 필요하리라 생각된다.

참고문헌

- 1) Weinberg D, Dodwell DG, Fern SA. Anatomy of arteiovenous crossings in branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1990;109:298-302.
- 2) The Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1984;98:271-82.
- 3) Ryan SJ. Retina. In: Dick SB, Jampol LM, Haller JA. eds. *Macular edema*, 3rd ed. St. Louis: Mosby Co, 2001; v. 2. chap. 55-7.

- 4) Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1019-29.
- 5) Konno S, Akiba J, Yoshida A. Retinal thickness measurements with optical coherence tomography and the scanning retinal thickness analyzer. *Retina* 2001;21:57-61.
- 6) Ghil HK, Cho SW, Kim SH. The effect of intravitreal triamcinolone acetonide for macular edema in branched retinal vein occlusion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:2029-35.
- 7) Tolentino MJ, Miller JW, Gragoudas ES, et al. Intravitreal injections of vascular endothelial growth factor produce retinal ischemia and microangiopathy in an adult primate. *Ophthalmology* 1996; 103:1820-8.
- 8) Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, et al. Pathogenesis of macular edema with branched retinal vein obstruction and intraocular levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6. *Am J Ophthalmol* 2005;140:256-61.
- 9) 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.
- 10) Iturralde D, Spaide RF, Meyerle CB, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of macular edema in central retinal vein occlusion: a short-term study. *Retina* 2006;26:279-84.
- 11) Kim JY, Kweon EY, Lee DW, et al. Results of intravitreal bevacizumab for macular edema with retinal vein occlusion and diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1275-82.
- 12) Lee SW, Kim HK, Kim SY. Patterns of macular edema in patients with branched retinal vein occlusion on optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:969-75.
- 13) Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999;127:688-93.
- 14) Finkelstein D. Ischemic macular edema. Recognition and favorable natural history in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1427-34.
- 15) Lerche RC, Schaudig U, Scholz F, et al. Structural changes of the retina in retinal vein occlusion -imaging and quantification with optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001;32: 272-80.
- 16) Aiello LP, Bursell SE, Clermont A, et al. Vascular endothelial growth factor-induced retinal permeability is mediated by protein kinase C in vivo and suppressed by an orally effective beta-isoform-selective inhibitor. *Diabetes* 1997;46:1473-80.
- 17) Viores SA, Youssri AO, Luna JD, et al. Upregulation of vascular endothelial growth factor in ischemic and nonischemic human and experimental retinal disease. *Histol Histopathol* 1997;12:99-109.
- 18) Pe'er J, Folberg R, Itin A, et al. Vascular endothelial growth factor upregulation in human central retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1998;105:412-6.
- 19) Ferrara N. Vascular endothelial growth factor: molecular and biological aspects. *Curr Top Microbiol Immunol* 1999;237:130.
- 20) Aiello LP, Northrup JM, Keyt BA, et al. Hypoxic regulation of vascular endothelial growth factor in retinal cells. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1538-44.
- 21) Wu L, Arevalo JF, Roca JA, et al. Pan-american collaborative retina study Group (PACORES). Comparison of two doses of

- intravitreal bevacizumab (Avastin) for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 6 months of follow-up. *Retina* 2008;28:212-9.
- 22) Rabena MD, Pieramici DJ, Castellarin AA, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2007;27:419-25.
- 23) Badalà F. The treatment of branch retinal vein occlusion with bevacizumab. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:234-8.
- 24) Shetty R, Pai SA, Vincent A, et al. Electrophysiological and structural assessment of the central retina following intravitreal injection of bevacizumab for treatment of macular edema. *Doc Ophthalmol* 2008;116:129-35.
- 25) Rich RM, Rosenfeld PJ, Puliafito CA, et al. Short-term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Retina* 2006;26:495-511.
- 26) Kim SJ, Park YM, Lee SU, et al. Short-term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab injection. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:219-26.
- 27) Krohne TU, Eter N, Holz FG, Meyer CH. Intraocular pharmacokinetics of bevacizumab after a single intravitreal injection in humans. *Am J Ophthalmol* 2008;146:508-12.
- 28) Sung MS, Park TK, Ohn YH, et al. A correlation with retinal thickness using retinal thickness analyzer and the responses of multifocal electroretinogram in patients with diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:1401-9.
- 29) Kang SW, Park CY, Ham DI. The correlation between fluorescein angiography and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;137:313-22.
- 30) Yoon SC, Lee DY, Nam DH. The effect of intravitreal triamcinolone injection according to the OCT patterns of diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1611-8.
- 31) Alkuraya H, Kangave D, Abu El-Asrar AM. The correlation between optical coherence tomographic features and severity of retinopathy, macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema. *Int Ophthalmol* 2005;26:93-9.

=ABSTRACT=

Short-term Effects of Intravitreal Bevacizumab Injection and Macular Edema Patterns in Branch Retinal Vein Occlusion

Young Bin Song, MD, Sung Pyo Park, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: We attempt to distinguish the patterns of macular edema due to branch retinal vein occlusion (BRVO) and to find correlations between the 24 hour short-term and three month long-term therapeutic effects of an intravitreal bevacizumab injection.

Methods: Forty-four eyes in 44 patients with macular edema due to BRVO underwent an intravitreal bevacizumab injection. Ophthalmoscopic examinations, fluorescein angiographic evaluations, and optical coherence tomography (OCT) examinations performed made before the injections, after 24 hours, and at one, two and three month follow-ups. OCT yielded three patterns of macular edema: diffuse macular edema, cystoid macular edema, and serous retinal detachment.

Results: Macular edema significantly improved 24 hours after the injections. The change in central macular thickness after 24 hours had a statistically significant correlation with the three month central macular thickness (Pearson correlation, $r=0.757$ $p=0.011$). Cystoid macular edema showed better improvement than the others after 24 hours, but no differences after three months.

Conclusions: OCT treatment 24 hours after an intravitreal bevacizumab injection was found to be highly correlated to the long term prognosis. It is therefore useful in determining therapy and predicting the progress of macular edema in patients with BRVO. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51(3):379-385

Key Words: 24 hours follow-up, Bevacizumab, Branched retinal vein occlusion, Macular edema, Optical coherence tomography

Address reprint requests to **Sung Pyo Park, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Kangdong Sacred heart Hospital, Hallym University College of Medicine

#445 Gil-1-dong, Gangdong-gu, Seoul 134-701, Korea

Tel: 82-2-2224-2274, Fax: 82-2-470-2088, E-mail: sungpyo@hananet.net