

망막분지정맥폐쇄에 합병된 황반부종에서 유리체강내 베바시주입 주입과 격자광응고술 병합요법

이승민 · 변익수 · 이지은 · 엄부섭

부산대학교 의학전문대학원 안과학교실

목적: 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서 유리체강내 베바시주입 주입술 단독요법과 격자광응고술과의 병합요법의 임상적 결과를 비교하였다.

대상과 방법: 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종으로 베바시주입 주입술을 받은 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 병합요법 군과 단독요법군으로 나누어 술전과 술후 1, 2, 그리고 6개월에 교정시력 및 빛간섭단층촬영의 중심황반두께를 조사하고 황반부종의 재발 빈도를 비교하였다.

결과: 총 49안 중 18안에서 술후 평균 1.2개월에 격자광응고술을 하였으며 31안은 광응고술을 시행하지 않았다. 시력은 병합요법군에서 술후 2, 6개월에, 단독요법 군에서 술후 1, 2, 6개월에 유의하게 향상되었고, 중심황반두께는 두 군 모두 술후 모든 시기에서 유의하게 감소하였으나, 시력과 중심황반두께에서 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 주사 후 6개월간 황반부종의 재발은 단독요법군에서 14안(45%)으로 병합요법군의 3안(17%)에 비해 유의하게 많았다($p=0.046$).

결론: 망막분지정맥폐쇄에서 베바시주입의 유리체강내 주사와 병합하여 시행한 격자광응고술은 황반부종의 재발로 인한 반복적인 재 주입술을 줄일 수 있었다.

〈대한안과학회지 2012;53(10):1458-1464〉

망막분지정맥폐쇄는 당뇨병망막병증 다음으로 두 번째로 가장 흔한 망막혈관질환으로 유병률은 1.6-1.8%이다.¹⁻³ 망막분지정맥폐쇄의 원인은 동정맥 교차에서의 동맥벽의 비후, 혈관벽의 퇴행성 변화 및 혈액학적인 질환 등이 제시되어 있다. 이 질환의 급성기 양상으로 망막출혈, 면화반과 황반부종, 폐쇄된 정맥의 확장과 사행이 나타나며, 이 중 황반부종은 시력 감소를 일으키는 가장 중요한 합병증의 하나이다.^{4,5} 황반부종은 허혈로 인한 혈관내피생성 인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)나 인터루킨-6 (IL-6)와 같은 혈관투과성 인자의 증가와 유리체 망막의 유착과 견인 등으로 혈관내피세포 치밀이음부의 손상으로 혈액망막장벽이 파괴되어 Starling의 법칙에 의해 혈관에서 조직으로 액체 이동이 일어나기 때문에 생

각한다.⁶⁻⁸

황반부종의 치료를 위해서 격자광응고술, 동정맥외막초절개술, 유리체강내 트리암시놀론 주입술, 유리체강내 항-VEGF 약물 주입술과 이러한 치료법의 병합요법들이 연구되고 있다. 격자광응고술은 다기관 전향적 연구인 BVOS (Branch Vein Occlusion Study)에서 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종에서 시력보존 효과가 입증되었으나⁹ 효과의 발현시간이 3-6개월 후로 늦고 중심와의 모세혈관 비관류가 있는 허혈성 황반부종에서는 그 효과가 적었다.^{10,11} 동정맥외막초절개술은 일부 연구에서 따라 효과를 주장하였으나, 침습적이라는 단점이 있으며 무작위대조연구로 증명되지 않았다.⁴ 유리체강내 트리암시놀론 주입술은 부신피질스테로이드의 혈관내피생성인자 발현 억제 및 항염증효과로 여러 연구에서 황반부종의 호전과 시력상승을 보고하였으나 백내장과 안압상승의 위험성이 있어 황반부종의 재발 때 재주입술의 시행이 제한된다는 단점이 있다.¹² 한편 망막정맥폐쇄에서 안구 내 황반부종의 원인이 되는 VEGF의 농도가 증가되어 있다는 것을 근거로 항-VEGF 약물의 효과에 대하여 많은 연구가 이루어지고 있다. 무작위 전향적 연구에서 라니비주입을 6개월 동안 매달 주사하고 이 기간 동안의 안전성과 시력개선 및 황반부종 감소 효과를 보고하였고,¹³ 베바시주입에서도 역시 유사한 효과가 보고되었

■ 접수 일: 2012년 1월 7일 ■ 심사통과일: 2012년 4월 16일
■ 게재허가일: 2012년 8월 12일

■ 책임저자: 이 지 은
부산광역시 서구 구덕로 179
부산대학교병원 안과
Tel: 051-240-7957, Fax: 051-242-7341
E-mail: jlee@pusan.ac.kr

* 이 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제103회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

* 이 논문은 2012년 부산대학교병원 임상연구비 지원에 의해 연구되었음.

지만 수 차례의 재주입술로 인한 비용과 합병증의 위험이 증가한다는 공통된 단점이 있다.^{14,15}

항-VEGF 약물은 효과가 신속하게 나타나지만 지속시간이 짧고 반대로 격자광응고술의 효과는 발현시기가 늦으나 지속적이므로, 유리체강내 베바시주맵 주입술 후 격자광응고술의 병합요법을 시행하면 상호보완적으로 작용하여 황반부종의 재발 억제에 도움이 될 수 있을 것이라고 가정하고 베바시주맵 단독요법과 치료 성적을 비교하는 본 연구를 시행하였다.

대상과 방법

2007년 3월부터 2010년 3월까지 본원에서 망막분지정맥 폐쇄로 진단을 받은 환자 중 황반부종이 동반되어 유리체강내 베바시주맵(Avastin, Genentech Inc., San Francisco, CA) 주입술을 시행하고 6개월 이상 경과관찰이 가능하였던 환자를 대상으로 베바시주맵 주사만 시행 받은 단독요법군과 베바시주맵 주사 후 격자광응고를 시행한 병합요법군으로 나누어 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 시력에 영향을 줄 수 있는 각막혼탁, 백내장, 유리체출혈, 녹내장 및 다른 안과적 질환을 가지고 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 또한 유리체강내 베바시주맵 주입술 시행 전 황반부종에 대한 다른 치료를 시행한 적이 있거나, 황반부종의 재발과 무관하게 유리체강내 베바시주맵 주입술을 2회 이상 연속 시행한 경우는 제외하였다. 시력측정은 진용한 시력표를 이용하여 측정하였고 통계분석을 위하여 logMAR로 변환하였다. 중심황반두께를 측정하기 위하여 빛간섭단층촬영은 동일한 기종(Cirrus HD-OCT, Carl-Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA)을 이용하였다. 황반부 두께는 빛간섭단층촬영에서 중심와를 중심으로 직경 1 mm 영역의 두께를 조사하였다.

치료의 대상이 된 황반부종은 중심황반두께가 300 μ m 이상의 황반부종과 함께 스넬렌 시력 0.5 (logMAR 0.3) 이하로 최대 교정시력이 저하된 경우였다. 황반부종이 있어도 중심와를 침범하지 않고 좋은 시력이 유지되는 경우는 치료를 시행하지 않았다.

유리체강내 베바시주맵 주입술은 시술 전 합병증과 시술 방법 및 효능에 대한 설명을 하였고, 이에 대한 동의서를 작성한 후 시행하였다. Proparacaine hydrochloride (Alcaine, Alcone, Inc.)로 점안마취 후 5% povidone iodine으로 소독하고, 소독된 개검기를 눈꺼풀 사이에 끼운 뒤 30 gauge 바늘이 달린 1 ml 주사기를 이용하여 하이측 윤부에서 3 mm 또는 3.75 mm 떨어진 섬모체 평면부를 통해 베바시주맵 1.25 mg/0.05 ml를 유리체강내로 주사하였다. 주사 후

tobramycin 점안액(토라빈 점안액, 태준제약)을 시술 후 1주일 간 항생제 점안약을 사용하도록 처방하였다.

병합요법군에서는 베바시주맵 안내주입술 시행 후 2개월 이내에 망막출혈이 격자 광응고술이 가능할 정도로 충분히 흡수된 시점에서 형광안저촬영과 격자광응고를 시행하였다. 격자광응고술은 proparacaine hydrochloride로 점안 마취 후 접촉렌즈(Area centralis, Volk optical, Germany)를 끼우고 532 nm 파장의 double frequency Nd-YAG 레이저(Iris medical Inc., Mountain View, CA)를 이용하여 0.1 초, 100-200 μ m 광선크기로 실시하였다. 출력은 80-120 mW로 정도의 광응고반이 관찰될 정도로 조절하면서 시행하였다. 베바시주맵 주사 후 황반부종이 감소되어 있으므로 주사 전 빛간섭단층촬영 소견을 참고로 하여 형광안저촬영에서 혈관이상을 보이는 황반 부위에 격자 형태로 시행하되 측부 혈관이 형성된 부위와 중심와 무혈관대 부위는 피하여 시행하였다.

병합요법군과 단독요법군에서 각각 주사 후 1개월, 2개월 및 6개월에 최대교정시력, 중심황반두께, 황반부종의 재발로 인한 추가 주사 여부 및 안압 상승, 백내장, 망막박리, 유리체 출혈, 안내염 등의 합병증을 조사하고 두 군을 비교하였다. 경과 관찰 중 중심황반두께가 이전의 중심황반두께의 최저점보다 100 μ m 이상 증가하는 경우 황반부종의 재발로 판단하고 베바시주맵 재주입술을 시행하였다.

통계학적 분석은 PASW statistics (IBM® SPSS® software, New York, USA)으로 Wilcoxon's signed rank test, Mann-Whitney *U* test 및 Fisher's exact probability test를 이용하였다.

결 과

총 49명(49안) 중 병합요법 군은 18명(18안)이었고 이중 남자는 10명(10안), 여자는 8명(8안), 평균연령은 58 \pm 10세(43-73세, 중간값 59세)였다. 단독요법 군은 31명(31안)이었으며 이 중 남자는 12명(12안), 여자는 19명(19안), 평균연령은 60 \pm 10세(47-81세, 중간값 57세)였다. 두 군 간의 성별($p=0.258$)과 연령($p=0.589$)에서 유의한 차이는 없었다. 두 군 사이의 시술 전 망막출혈의 정도, 망막분지정맥폐쇄의 위치는 유의한 차이가 없었으며(각각 $p=0.057$, $p=0.443$), 모세혈관 비관류 영역의 지름이 시신경유두의 5배일 경우를 기준으로 허혈성과 비허혈성으로 나누었을 경우와 황반부의 모세혈관 비관류 여부에 있어 두 군 간의 유의한 차이는 없었다($p=0.298$, $p=0.817$, Table 1). 각 군의 첫 증상 후 내원까지 시간은 3.9 \pm 6.1개월과 3.2 \pm 6.7개월($p=0.489$), 진단 후 안내주입술까지의 평균기간

Table 1. Baseline comparison of monotherapy of intravitreal bevacizumab and combined therapy with grid laser photocoagulation for macular edema in branch retinal vein occlusion in the retinal bleeding, the location of occlusion, the degree of ischemia, and the ischemic involvement of the fovea

		Bevacizumab only	Combination	p-value
Retinal bleeding	Dot hemorrhage	5 (16)	7 (39)	0.057
	Mild flame-shape hemorrhage	8 (26)	5 (28)	
	Severe flame-shape hemorrhage	18 (58)	6 (33)	
Location of occlusion, quadrant	Superior temporal	19 (61)	13 (72)	0.443
	Superior nasal	0 (0)	0 (0)	
	Inferior temporal	12 (39)	5 (28)	
	Inferior nasal	0 (0)	0 (0)	
Location of occlusion, branch and location	Major vein	24 (77)	17 (94)	0.107
	Peripheral branch	1 (3)	1 (6)	
	Secondary division, macular side	6 (20)	0 (0)	
Ischemic / Non ischemic	Ischemic (≥ 5 DD)	10 (32)	2 (11)	0.298
	Non ischemic (< 5 DD)	21 (68)	16 (89)	
Ischemic involvement of fovea		11 (35)	3 (17)	0.817

Values are presented as number (%).

DD = disc diameter.

Table 2. Clinical outcomes after monotherapy of intravitreal bevacizumab and combined therapy with grid laser photocoagulation for macular edema in branch retinal vein occlusion

	Month	Bevacizumab only	Combination	p-value
VA* (log MAR)	Baseline	0.78 \pm 0.51	0.91 \pm 0.45	0.172 [†]
	1	0.56 \pm 0.36	0.65 \pm 0.18	0.152 [†]
	2	0.51 \pm 0.39	0.49 \pm 0.32	0.975 [†]
	6	0.50 \pm 0.43	0.49 \pm 0.19	0.975 [†]
VA changes (log MAR)	1	-0.23 \pm 0.41	-0.37 \pm 0.60	0.380 [†]
	2	-0.27 \pm 0.45	-0.31 \pm 0.03	0.621 [†]
	6	-0.28 \pm 0.48	-0.42 \pm 0.54	0.376 [†]
Central subfield macular thickness (μ m)	Baseline	476 \pm 128	490 \pm 147	0.611 [†]
	1	286 \pm 75	327 \pm 105	0.191 [†]
	2	300 \pm 91	283 \pm 63	0.839 [†]
	6	302 \pm 118	262 \pm 46	0.863 [†]
VA \geq 20/40	Baseline	6 (19)	2 (11)	0.456 [‡]
	1	11 (35)	2 (11)	0.065 [‡]
	2	12 (39)	7 (39)	0.990 [‡]
	6	14 (45)	7 (39)	0.672 [‡]
VA increased ≥ 3 lines at 6 mon		13 (42)	10 (55)	0.487 [‡]
Re-injection of Bevacizumab for 6 mon		14 (45)	3 (17)	0.046 [‡]

Values are presented as mean \pm SD or number (%).

*VA = best corrected visual acuity; [†]Wilcoxon's signed rank test; [‡]Fisher's exact test.

은 1.0 \pm 0.8개월과 0.9 \pm 0.6개월이었다($p=0.783$).

주사 전 최대교정시력(logMAR)은 병합요법군과 단독요법군에서 0.91 \pm 0.45과 0.78 \pm 0.51이었고($p=0.172$) 중심황반두께는 490 \pm 146과 476 \pm 128 μ m로($p=0.611$) 모두 두 군 사이 유의한 차이는 없었다. 병합요법군에서 주사 후 격자광응고술까지의 평균 기간은 1.2 \pm 0.4개월이었다.

주사 전후 시력과 중심황반두께는 Table 2에 요약하였다. 주사 후 1개월, 2개월, 6개월에 최대교정시력(logMAR)은 병합요법 군에서 0.65 \pm 0.18, 0.49 \pm 0.32, 그리고 0.49 \pm 0.19로 주사 전에 비해서 2, 6개월에 유의한 시력

상승이 있었고($p=0.116$, 0.002, 0.005), 단독요법 군에서 0.56 \pm 0.36, 0.51 \pm 0.39, 그리고 0.50 \pm 0.43으로 모든 시기에 유의한 시력상승이 있었으나($p=0.010$, 0.001, 0.001), 각 시기에서 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다($p=0.152$, 0.975, 0.975)(Fig. 1). 주사 후 6개월에 병합요법군 18안 중 10안(55%)에서 logMAR 3줄 이상의 시력상승이 있었고 7안(39%)에서 스넬렌 0.5 이상의 시력을 얻었으며, 단독요법군 31안 중 13안(42%)에서 logMAR 3줄 이상의 시력 상승이 있었고 13안(42%)에서 스넬렌 0.5 이상의 시력을 얻었다. 시력의 변화와 분포에서 두 군 사이

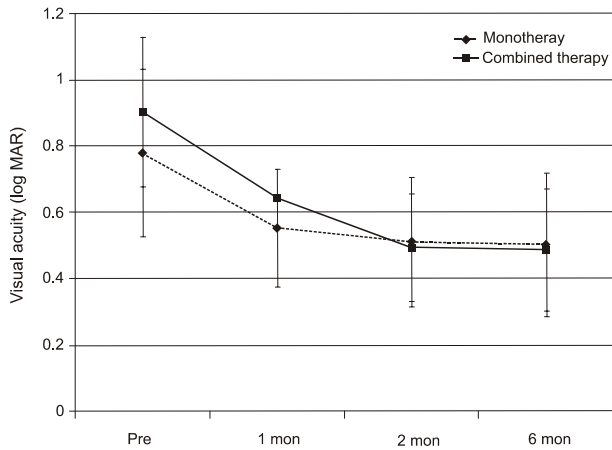


Figure 1. Visual acuity (mean \pm SD, log MAR) in the monotherapy group of intravitreal bevacizumab and the combined therapy group with grid laser photocoagulation for macular edema associated with branch retinal vein occlusion.

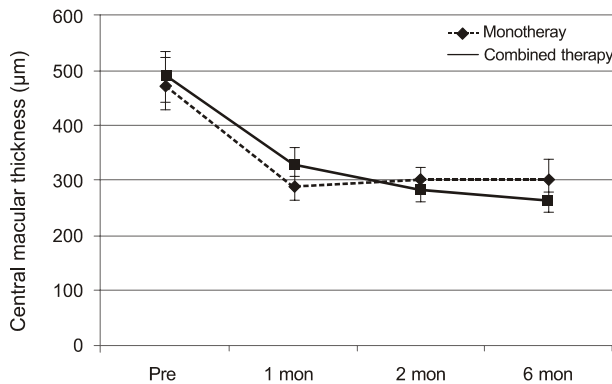


Figure 2. Central subfield macular thickness (mean \pm SD, μ m) in optical coherence tomography after intravitreal bevacizumab monotherapy and combined therapy with grid laser photocoagulation for macular edema associated with branch retinal vein occlusion.

에 유의한 차이는 없었다.

중심황반두께는 주사 후 1개월, 2개월, 6개월에 병합요법군에서 327 ± 105 , 283 ± 63 , $262 \pm 46 \mu\text{m}$ 이었으며, 단독요법군에서는 286 ± 75 , 300 ± 91 , $302 \pm 118 \mu\text{m}$ 로 측정되어 두 군 모두 주사 후 유의하게 감소하였으나($p \leq 0.001-0.002$) 각 시기에서 두 군 간의 유의한 차이는 없었다($p=0.191$, 0.839 , 0.863)(Fig. 2).

주사 후 6개월까지 병합요법 군에서는 18안 중 3안에서 (17%) 평균 3.6 ± 1.2 개월에, 단독요법 군에서는 31안 중 14안에서(45%) 평균 4.2 ± 1.7 개월에 재발의 기준에 해당하는 황반부종의 악화로 인하여 평균 1.5 ± 0.5 회의 재주입술을 시행하였으며, 재발의 빈도는 단독요법에서 유의하게 높았다($p=0.046$, Fisher's exact test).

6개월까지의 경과 관찰 기간 동안, 두 군 모두에서 백내

장, 안압상승, 안내염, 망막박리, 녹내장성 변화, 유리체출혈 등의 합병증은 관찰되지 않았다.

고 찰

망막분지정맥폐쇄는 일반적으로 예후가 좋은 질환으로 50-60%에서 치료 없이도 최종시력이 20/40 이상으로 유지된다.¹⁶⁻¹⁸ 하지만 심한 시력저하의 발생도 드물지 않는데 증상 발현 기간, 황반부 출혈, 황반부종, 황반부 허혈, 측부순환의 발생, 신생혈관의 발생으로 인한 유리체출혈, 견인성 망막박리 등과 관련된다.¹⁹ 이 중 황반부종은 망막분지정맥폐쇄의 가장 흔한 시력저하의 원인으로 오랫동안 지속되면 시력 예후가 불량해 질 수 있다.¹¹ 망막분지정맥폐쇄의 치료로서 격자광응고술을 비롯하여 수술적인 방법, 유리체강내 스테로이드나 VEGF 억제제 주입술 등과 이들의 병합요법에 대한 연구가 시행되었으며 여러 가지 장단점을 가진다.

격자광응고술은 전통적으로 가장 기본적인 치료로서, 그 이전에 관해서는 논란이 있으나 시세포 일부를 파괴시켜 외측망막에서 산소소비량이 감소하고 망막의 산소포화도가 증가하여 VEGF의 생성이 감소하는 것이 기전으로 제시되었다.²⁰ 광응고로 망막색소상피층의 변화를 유발하고 내측혈액망막장벽의 내피세포의 회복을 자극하는 것도 다른 기전으로 제시되었다.²¹ BVOS에서 3개월 이상 황반부종이 지속되고 초진시력 20/40 이하이며 중심와주위 모세혈관망이 온전한 황반부종에서 중심와 허혈이나 황반부 출혈이 없는 경우에 격자광응고술이 경과관찰한 경우보다 나은 시력결과를 가져옴을 보고한 이후 격자광응고술이 표준치료로 사용되어왔다.^{4,9} 하지만 상기 연구는 대상군이 제한적이어서 그 외 다른 상태에서의 격자광응고술의 효과에 대해서는 규명되지 않았으며, 그 밖에도 효과가 늦게 나타나고 평균시력 향상이 제한적이라는 지적을 받아왔다.^{9-11,22}

다른 치료 방법으로 유리체강내 스테로이드 주입술이 시도되었으나 다기관전향적연구에서 트리암시놀론의 유리체강내 주입술은 1년간 경과관찰에서 격자광응고술과의 차이가 없었고 안압 상승과 백내장의 위험성이 보고되었다.¹²

한편 VEGF가 망막분지정맥폐쇄에서 황반부종의 주된 인자 중 하나임이 밝혀져서 손상된 혈액망막장벽을 안정화시키고 황반부종을 감소시키기 위해 항-VEGF 약물이 사용되었다.^{23,24} 다기관전향적연구는 라니비주맙 0.3 mg과 0.5 mg을 매달 주사 받은 군에서 대조군에 비해 유의한 시력의 증가와 황반부종의 감소가 있음을 보고하였다.²⁵ 베바시주맙도 망막분지정맥에서 시력과 해부학적으로 유사한 효과가 있음이 보고되었으며¹³⁻¹⁵ 본 연구에서도 유리체강

내 베바시주맵 주사 후 유의한 중심황반두께의 감소와 시력의 호전이 확인되었다.

항-VEGF 약물은 이처럼 기능적 및 해부학적 호전을 가져오면서도 백내장이나 녹내장 등 스테로이드의 부작용을 피할 수 있으나, 가장 큰 단점은 상대적으로 짧은 반감기로 인하여 반복주사가 필요할 수 있다는 것이다. 망막분지정맥 폐쇄에서는 다른 질환에 비해서 비교적 긴 효과를 가지는 것으로 알려졌는데 Gündüz et al²⁶은 3.4개월 지속된다고 하였고, Jaissle et al¹⁵은 망막분지정맥폐쇄 환자에서 12개월간의 경과 관찰 중 첫 6개월간 평균 1.6회, 이후 6개월간 0.8회의 재주입술이 필요하였다고 보고하였다. 본 연구에서도 단독요법군에서 6개월간 평균 1.5회의 주입술이 필요하였고, 평균 4.2개월에 재발하여 이전 연구와 비슷한 결과를 보였다.

반복되는 유리체강 주사는 의료비용뿐 아니라 안내염을 비롯한 합병증의 위험에 반복하여 노출된다는 문제점이 있으므로, 눈 속 약물 주입에 의한 신속한 황반부종의 감소 및 시력호전과 격자광응고의 지속적인 효과라는 2가지 장점을 모두 얻기 위한 병합요법이 시도되었다. 망막분지정맥 폐쇄에서 유리체강내 트리암시놀론 주사와 격자광응고술의 병합치료에 대해서는 이미 여러 보고가 있었는데, Juliane et al¹¹은 6개월간의 경과 관찰에서 시력과 황반부종의 감소에 유의한 결과를 얻었다고 보고하였고, Lee et al²⁷은 황반부종의 재발과 추가 치료 횟수의 감소를 보고하였다.

본 연구에서는 유리체강내 베바시주맵과 격자광응고술을 병합하여 치료하였으며 황반부종의 재발은 병합요법에서 18안 중 3안, 단독요법에서 31안 중 14안으로 나타나 병합요법이 황반부종의 재발을 유의하게 감소시켰다. 경과 관찰 기간 동안 기능적 및 해부학적 측면에서 시력과 중심 황반두께에서 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 한편 주사 후 1개월에 주사전 시력과의 비교에서 단독요법군은 유의한 호전을 보인데 반하여 병합요법군에서는 유의한 호전을 보이지 않아서 격자광응고가 시력 회복을 지연시키는 효과가 있다고 생각할 수 있으나, 격자광응고는 주사후 평균 1.2개월에 시행되어 1개월째 시력에 대한 영향은 작았을 것으로 추측되며 병합요법군의 숫자가 작았기 때문에 통계적 유의성을 갖지 못한 것으로 판단된다.

병합치료의 단점은 광응고 반흔 크기 확대,^{28,29} 맥락막 신생혈관,^{30,31} 망막하섬유증,^{32,33} 시야 및 대비감도 저하³⁴ 등 격자광응고 후 발생하는 합병증의 위험을 피할 수 없다는 것이다. 하지만 황반부종이 있는 상태에서는 두꺼워지고 탁해진 망막을 통과하는 동안 레이저광의 산란이 발생하여 적절한 강도의 광응고반을 얻기가 힘들므로 과도한 광응고를 시행할 수 있으며 이것이 합병증 발생의 한 위험인자로

생각한다. 병합치료는 유리체강주사 후 황반부종이 감소한 상태에서 광응고를 시행하므로 더 정확한 세기의 응고반을 얻을 수 있다는 장점이 있어 합병증을 줄일 수 있을 것으로 기대된다.

이상에서 망막분지정맥폐쇄가 있는 환자에서 유리체강내 베바시주맵 주입술과 병합하여 시행한 격자광응고술은 시력 및 황반부 두께 변화에 유의한 차이 없이 황반부종의 재발을 줄일 수 있었다. 본 연구는 전향적인 연구가 아니라는 점에서 선택 바이어스가 있을 수 있으며, 각 군의 대상 환자 수가 적고 6개월간의 짧은 경과 관찰 기간으로 장기간의 효과에 대한 정보를 제공하지 못하므로 더 많은 환자를 대상으로 하는 장기간의 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:133-41.
- 2) Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1243-7.
- 3) Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2008;126:513-8.
- 4) Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res* 2008;33:111-31.
- 5) Wong TY, Scott IU. Clinical practice. Retinal-vein occlusion. *N Engl J Med* 2010;363:2135-44.
- 6) Noma H, Minamoto A, Funatsu H, et al. Intravitreal levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-6 are correlated with macular edema in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:309-15.
- 7) Silva RM, Faria de Abreu JR, Cunha-Vaz JG. Blood-retina barrier in acute retinal branch vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;233:721-6.
- 8) Arnarsson A, Stefánsson E. Laser treatment and the mechanism of edema reduction in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:877-9.
- 9) Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol* 1984;98:271-82.
- 10) Battaglia Parodi M, Saviano S, Ravalico G. Grid laser treatment in macular branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:1024-7.
- 11) Riese J, Loukopoulos V, Meier C, et al. Combined intravitreal triamcinolone injection and laser photocoagulation in eyes with persistent macular edema after branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:1671-6.
- 12) Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, et al: The SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vi-

- sion loss associated with macular Edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol* 2009; 127:1115-28.
- 13) Stahl A, Agostini H, Hansen LL, Feltgen N. Bevacizumab in retinal vein occlusion-results of a prospective case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1429-36.
- 14) Russo V, Barone A, Conte E, et al. Bevacizumab compared with macular laser grid photocoagulation for cystoid macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina* 2009;29:511-5.
- 15) Jaissle GB, Leitritz M, Gelissen F, et al. One-year results after intravitreal bevacizumab therapy for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:27-33.
- 16) Gutman FA, Zegarra H. The natural course of temporal retinal branch vein occlusion. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78:OP178-92.
- 17) Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, et al. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion-III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1983;90:488-506.
- 18) Magargal LE, Kimmel AS, Sanborn GE, Annesley WH Jr. Temporal branch retinal vein obstruction: a review. *Ophthalmic Surg* 1986; 17:240-6.
- 19) Roseman RL, Olk RJ. Krypton red laser photocoagulation for branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1987;94:1120-5.
- 20) Weiter JJ, Zuckerman R. The influence of the photoreceptor-RPE complex on the inner retina. An explanation for the beneficial effects of photocoagulation. *Ophthalmology* 1980;87:1133-9.
- 21) Arnarsson A, Stefánsson E. Laser treatment and the mechanism of edema reduction in branch retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:877-9.
- 22) Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol* 1984;98:271-82.
- 23) Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (avastin) for macular edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005;36:336-9.
- 24) Abeqq M, Tappeiner C, Wolf-Schnurrbusch U, et al. Treatment of branch retinal vein occlusion induced macular edema with bevacizumab. *BMC Ophthalmol* 2008;8:18.
- 25) Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, et al; BRAVO Investigators. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010;117:1102-12.
- 26) Gündüz K, Bakri SJ. Intravitreal bevacizumab for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Eye (Lond)* 2008;22: 1168-71.
- 27) Lee SU, Kim SJ, Park YM, et al. Grid laser photocoagulation after intravitreal triamcinolone for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009; 50:704-9.
- 28) Schatz H, Madeira D, McDonald HR, Johnson RN. Progressive enlargement of laser scars following grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991;109: 1549-51.
- 29) Morgan CM, Schatz H. Atrophic creep of the retinal pigment epithelium after focal macular photocoagulation. *Ophthalmology* 1989;96:96-103.
- 30) Lewen RM. Subretinal neovascularization complicating laser photocoagulation of diabetic maculopathy. *Ophthalmic Surg* 1988;19: 734-7.
- 31) Lewis H, Schachat AP, Haimann MH, et al. Choroidal neovascularization after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1990;97:503-10.
- 32) Guyer DR, D'Amico DJ, Smith CW. Subretinal fibrosis after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 1992;113:652-6.
- 33) Rutledge BK, Wallow IH, Poulsen GL. Sub-pigment epithelial membranes after photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1993;111:608-13.
- 34) Strioph GG, Hart WM Jr, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diabetic macular edema. The effect on the central visual field. *Ophthalmology* 1988;95:1673-9.

=ABSTRACT=

Combined Therapy of Bevacizumab and Grid Photocoagulation for Macular Edema in Branch Retinal Vein Occlusion

Seung Min Lee, MD, Ik Soo Byon, MD, Ji Eun Lee, MD, PhD, Boo Sub Oum, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Purpose: To evaluate clinical outcomes of a combined therapy of intravitreal bevacizumab and grid laser photocoagulation for macular edema in branch retinal vein occlusion (BRVO).

Methods: In the present retrospective study, medical records of patients who were treated with intravitreal bevacizumab injection for macular edema due to BRVO were reviewed. The eyes were divided into 2 groups, the combined therapy group of intravitreal bevacizumab and grid laser photocoagulation, and the monotherapy group of intravitreal bevacizumab. Visual acuity and central subfield macular thickness were investigated at 1, 2 and 6 months. Recurrence rate was compared between the 2 groups.

Results: Among 49 eyes, 18 eyes underwent macular grid photocoagulation and 31 eyes did not receive laser treatment. Laser photocoagulation was performed at 1.2 months after injection on average. Visual acuity improved significantly at 2 and 6 months in the combined therapy group, and at 1, 2 and 6 months in the monotherapy group. Macular thickness decreased significantly compared to baseline at all visits in both groups. There was no significant difference in visual acuity and foveal thickness between the 2 groups. Recurrence at 6 months was significantly less frequent in the combined therapy group (3 eyes, 17%) than in the monotherapy group (14 eyes, 45%, $p = 0.046$).

Conclusions: Combined grid photocoagulation after intravitreal bevacizumab injection lowered the recurrence rate of macular edema complicated with BRVO.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(10):1458-1464

Key Words: BRVO, Combination therapy, Intravitreal bevacizumab injection, Macular edema

Address reprint requests to **Ji Eun Lee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital
#179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea
Tel: 82-51-240-7957, Fax: 82-51-242-7341, E-mail: jlee@pusan.ac.kr