

망막분지정맥폐쇄에 합병된 황반부종에서 유리체강내 베바시주입 주입술이 삶의 질에 미치는 영향

김지옥¹ · 최경식¹ · 이미리² · 이성진¹

순천향대학교 의과대학 안과학교실¹, 명안과²

목적: 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서 bevacizumab을 이용한 치료가 시력과 관련된 삶의 질에 미치는 효과를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종으로 bevacizumab 안내주입술을 받은 32명을 대상으로 시술 전과 시술 3개월 후, 최대교정시력, 빛간섭단층촬영, 한국어판 미국 국립안연구센터 시각기능 설문지 25를 이용한 설문조사를 시행하여 그 변화를 관찰하였다.

결과: Bevacizumab 주입 후 3개월째 최대교정시력과 중심황반두께, 황반부용적은 치료 전과 비교하여 유의하게 호전되었다. 설문조사에서는 총점이 유의하게 증가하였으며, 세부항목별로는 전반적 시력, 근거리 시력, 원거리 시력, 사회적 기능, 정신 건강, 역할의 제한, 의존성, 주변부 시력은 유의하게 호전되었고, 전반적인 건강, 눈 통증, 운전과 색각 면에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: 망막분지정맥폐쇄에 합병된 황반부종에서 bevacizumab 주입술은 황반부종을 감소시켜 시력뿐만 아니라 시력과 관련된 삶의 질도 효과적으로 향상시켰다. 그러나 다른 세부항목에 비해 운전과 색각에 관련된 삶의 질은 상대적으로 회복 속도가 느린 것을 알 수 있다.

〈대한안과학회지 2012;53(10):1465-1471〉

황반부종은 망막분지정맥폐쇄 환자에서 시력상실을 일으키는 중요한 합병증이다.¹ 망막분지정맥폐쇄의 발병기전은 동정맥교차부위에서의 정맥압박, 혈관벽의 변성, 혈액 응고인자의 이상에 의한 것으로 알려졌으며,^{2,3} 망막분지정맥폐쇄에서의 황반부종은 혈관망막장벽의 물리적인 파괴와 혈관내피성장인자의 발현으로 인한 혈관의 투과성 증가에 의해 발생한다.⁴ 격자레이저광응고술은 Branch Vein Occlusion Study (BVOS)를 통해 효과적인 치료로 알려졌다.⁵ 하지만 망막의 광응고술과 관련된 맥락막신생혈관, 시야장애 등의 합병증 발생 가능성 때문에,^{6,7} 눈 속 또는 테논낭밑 스테로이드 주입술,^{8,9} 유리체강내 항혈관내피성장인자(anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF) 주입술이 시도되었다.¹⁰ 이 중 유리체강내 항혈관내피성장인자 주입술은 여러 연구에서 황반부종의 감소와 시력개선을 보고하고 있으며, 혈관신생을 억제하는 효과도 추가적으로 얻을 수 있다는 점에서 효과적인 치료로 인식되고 있다.^{11,12} 이러

한 황반부종의 치료 효과를 판정하기 위하여 일반적으로 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT)을 이용한다.¹³ 특히 빠른황반두께지도(fast macular thickness map)를 비롯한 지도모양 검사법들은 연속된 방사상 스캔을 자동으로 계산하여 두께의 평균값을 정량적으로 나타내거나 지형도로 표시하여 황반부종의 발생과 소실을 관찰하고 치료 효과를 비교하는 데 유용하다.¹⁴

시력은 시각기능을 평가하는 객관적인 방법이지만 환자들의 일상 생활의 행복이나 삶의 질과 같은 시각기능의 저하로 인한 주관적인 측면은 평가할 수 없다는 단점이 있다. 이를 보완하기 위해 시각과 관련된 삶의 질을 평가할 수 있는 몇 가지 도구가 개발되었다.¹⁵⁻¹⁷ 이 중 National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire 25 (NEI-VFQ-25)는 사회기능이나 작업 수행 능력을 비롯한 여러 분야의 삶의 질을 평가하기 위해 개발되었으며 노인성 백내장, 연령관련황반변성, 당뇨망막병증, 원발개방각녹내장을 포함한 대부분의 안과 영역의 환자에서 적용할 수 있도록 검증 과정을 거쳤다.^{15,18} 본 연구에서 저자들은 NEI-VFQ-25 한국어판을 이용하여 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서 bevacizumab을 이용한 치료가 시력과 관련된 삶의 질에 미치는 효과를 알아보고자 하였다.

■ 접수 일: 2012년 1월 10일 ■ 심사통과일: 2012년 4월 17일
■ 게재허가일: 2012년 8월 25일

■ 책임저자: 이 성 진

서울특별시 용산구 대사관로 59
순천향대학교 서울병원 안과
Tel: 02-709-9354, Fax: 02-710-3196
E-mail: wismile@schmc.ac.kr

대상과 방법

망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종으로 bevacizumab 안내주입술을 받은 32명, 32안을 대상으로 하였다. 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층촬영에서 황반을 침범한 부종이 있는 환자 중 중심황반두께가 250 μm 이상인 환자를 대상으로 하였으며 이전에 격자레이저광응고술이나 유리체강내 트리암시놀론 주입술 등의 치료를 받았던 환자, 심한 백내장이나 유리체 출혈 및 시력저하를 유발할 수 있는 다른 안구 질환이 있는 환자, 망막병증이 동반된 당뇨와 고혈압 환자는 연구대상에서 제외하였다. 또한 관찰 기간 동안 반대측 눈에 질환이 발생한 경우 시력과 관련된 삶의 질에 영향을 줄 수 있어 연구대상에서 제외하였다. 환자군은 폐쇄 위치에 따라 상이측과 하이측으로 구분하고, 황반의 허혈 상태에 따라 관류군과 비관류군으로 분류하였다.

모든 환자에서 시술 전 최대교정시력, 안저검사, 빛간섭단층촬영, 형광안저혈관조영술과 설문조사를 시행하였다. 시력은 진용한 시력표(JV institute, Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였고, 통계적 분석을 위해 logMAR 시력으로 변환하였다. 설문조사는 한국어판 시각기능설문지를 사용하였으며, 연구자가 대상자에게 각각의 질문과 선택 가능한 목록을 읽어주고 답을 선택하도록 하여 각 세부항목과 이를 합산하여 평균을 낸 총점을 비교하였다. 또한 정상 대조군과의 비교를 위해 안과적 질환이 없는 32명의 동일한 연령의 대조군을 대상으로 동일한 설문조사를 시행하고 치료군과 대조군에서 직업의 유무와 거주환경, 기저 질환(당뇨, 고혈압, 심혈관질환)의 유무를 조사하여 두 군간의 차이를 비교하였다. 세부항목 중 운전과 관련한 항목은 운전 경험 없거나 시력 이외의 이유로 운전을 중단한 경우는 제외하였으며 치료군 12명, 대조군 14명의 자료를 분석에 이용하였다.

중심황반두께(central macular thickness, CMT)와 황반부용적(total macular volume, TMV)은 빛간섭단층촬영기(Stratus OCT™, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA)를 이용하여 측정하였으며 신호강도가 6 이상인 결과만을 분석에 사용하였다. 망막중심부의 두께의 정량적인 측정은 중심소와를 지나는 6 mm 길이의 6개 선형 스캔이 30° 간격으로 방사상 주사를 하는 빠른황반두께지도(fast macular thickness map) protocol을 이용하였다. 여섯 개의 스캔으로 얻은 영상은 중심시야 20° (6 mm diameter map)의 측정값을 사용하여 분석하였으며 중심소와를 기준으로 1 mm 직경의 중심 원(central circle)에 해당하는 망막중심부의 두께를 μm 단위로 측정하였다. 총 황반부 용적은 중심소와를 중심으로 6 mm 직경의 망막신경섬유층(nerve fiber layer)과

망막색소상피층의 안쪽경계(inner boundary of the retinal pigment epithelium) 사이의 두께를 측정하여 내장된 공식에 의해 자동으로 산출된 값을 mm^3 단위로 사용하였다.

모든 환자를 대상으로 시술 전 유리체강내 bevacizumab 주입술의 효과와 가능한 부작용에 대해 설명을 하고 동의를 받았으며 기존의 표준화된 방법으로 유리체강내 베바시주맙 주입술(1.25 mg/0.05 ml)을 시행하였다. 환자는 주입 후 2주, 1개월, 2개월, 3개월째 외래에 내원하였고 경과 관찰 기간 중 OCT를 시행하여 황반부종이 지속되는 경우 베바시주맙 주입술을 다시 시행하였다. 최종적으로 3개월 후 최대교정시력을 측정하고 OCT와 설문조사를 시행하여 그 변화를 관찰하고, 시력과 CMT, TMV의 변화량과 세부항목별 설문 점수, 설문 총점 사이의 상관 관계를 살펴보았다. 또한 OCT에서 광수용체내외절경계(inner segment/outer segment junction, IS/OS junction)와 시세포층의 손상이 회복을 보이는 군, 회복을 보이지 않는 군, 손상 및 회복 여부를 판단하기 어려운 군으로 나누어 시력과 CMT, TMV, 색각과 관련된 삶의 질, 설문조사 총점의 변화를 살펴보았다.

통계적 분석은 SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, USA)을 사용하였다. Mann-Whitney *U* test를 이용하여 치료군과 대조군으로 나누어 설문조사의 세부항목 점수와 총점을 비교하였고, Wilcoxon signed-rank test를 이용하여 치료 전, 후의 시력과 설문조사 결과를 비교하였다. 치료군과 대조군의 직업과 기저질환의 비교에는 Pearson's chi-square test, 거주환경의 비교에는 Fisher's exact test를 사용하였다. *p* 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 의미가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

32명, 32안을 대상으로 하였으며 평균 연령은 64.9 (± 10.9)세였다. 남자는 16명, 여자는 16명이었고, 술 전 평균 logMAR 시력은 병변측 0.78 (± 0.43), 반대측 0.27 (± 0.45)이었다. 술 전 CMT는 404.4 μm (± 147.4), TMV는 9.0 mm^3 (± 2.1)였고, bevacizumab 안내 주입술은 평균 2.3 (± 1.3)회 시행하였으며 3개월의 연구기간 동안 bevacizumab 안내 주입술 이외에 다른 치료는 하지 않았다. 치료군과 대조군에서 직업이 있는 비율($p=0.477$), 혼자 거주하는 사람의 비율($p=0.648$), 기저 질환의 개수($p=0.124$)은 두 군 간의 차이를 보이지 않았다(Table 1). 치료군에서 폐쇄 위치가 상이측인 경우는 22명, 하이측인 경우가 10명이었으며 관류군은 13명, 비관류군은 19명으로 나타났다. 관찰 기간 동안 신생혈관내장이 합병된 예는 없었으며, 안내염, 유리체출혈, 망막박리와 같은 합병증은 관찰되지

않았다.

Bevacizumab 주입 후 3개월째 평균 logMAR 시력은 0.78 (± 0.43)에서 0.27 (± 0.45)로 유의하게 호전되었다 ($p < 0.001$). 진용판 시력표로 검사하였을 때, 27안(84.4%)에서 1줄 이상의 시력 향상을 보였고 3안(9.4%)에서는 시력의 변화가 없었으며 2안(6.2%)에서는 1줄 이상 시력이 저하되었다. 반대측 시력은 0.27 (± 0.45)에서 0.26 (± 0.43)로 변화하였으며 유의한 차이를 보이지 않았다($p = 0.665$). CMT는 평균 404.4 μm (± 147.4)에서 272.1 μm (± 91.5)로 유의하게 감소하였고($p < 0.001$), TMV는 9.0 mm^3 (± 2.1)에서 7.7 mm^3 (± 1.1)로 감소하여 치료 전과 비교하여 유의한 감소를 확인하였다($p < 0.001$)(Table 2).

NEI-VFQ-25 설문조사 결과를 비교해 보면 환자군의 술 전 총점은 대조군에 비해 유의하게 낮게 측정되었다($p < 0.001$). 세부항목별로는 전반적인 시력, 근거리 시력, 원거리 시력, 시각과 관련된 사회적 기능, 정신 건강, 역할의 제한, 의존성, 운전, 색각, 주변부 시력 면에서는 대조군에 비해 유의하게 낮은 점수를 보였으며($p < 0.05$), 전반적

인 건강상태($p = 0.599$)와 눈 통증($p = 0.45$)에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. Bevacizumab 주입 후에는 치료 전에 비해 총점이 유의하게 증가하였으나($p < 0.001$), 대조군의 설문조사 총점과는 유의한 차이를 나타냈다($p = 0.004$). 세부항목별로는 전반적 시력, 근거리 시력, 원거리 시력, 시각과 관련된 사회적 기능, 정신건강, 역할의 제한, 의존성, 주변부 시력은 유의하게 호전되었고($p < 0.05$), 전반적인 건강상태, 눈 통증, 운전과 색각 면에서는 치료 전과 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

술 전, 후의 시력 변화량은 정신 건강($p = 0.025$)의 변화량과 유의한 상관 관계를 보였으나 그 외 다른 세부항목이나 총점과는 유의한 상관 관계를 나타내지 않았다. 또한 CMT의 변화량($r = 0.613$, $p < 0.001$)과 TMV의 변화량($r = 0.654$, $p < 0.001$)은 총점의 변화량과 유의한 상관 관계를 보였으며 다른 세부항목과는 관련성을 보이지 않았다.

IS/OS junction과 시세포층의 회복을 보이는 군은 9명, 회복을 보이지 않는 군은 9명이었으며 손상과 회복을 판단하기 어려운 군은 14명이었다. 시력($p = 0.43$), CMT ($p =$

Table 1. Preoperative characteristics of patients with macular edema due to branch retinal venous occlusion (BRVO) and normal controls

Variable	Values		<i>p</i>
	BRVO patients	Normal controls	
No. of eyes	32	32	
Age (yr)	64.9 \pm 10.9	63.5 \pm 9.2	
Sex (M/F)	16/16	18/14	
log MAR BCVA (affected eye)	0.78 \pm 0.43	0.09 \pm 0.08*	
log MAR BCVA (fellow eye)	0.27 \pm 0.45	0.04 \pm 0.05†	
No. of injection	2.3 \pm 1.3	-	
Employed‡ [n (%)]	14 (51.9)	16 (61.5)	0.477
Living alone§ [n (%)]	3 (10.7)	3 (11.1)	0.648
No. of systemic diseases	0.63 \pm 0.75	0.56 \pm 0.56	0.124
Optical coherence tomography			
Central macular thickness (μm)	404.4 \pm 147.4	-	
Total macular volume (mm^3)	9.0 \pm 2.1	-	

Values are mean \pm SD or number unless otherwise indicated.

BCVA = best corrected visual acuity; CMT = central macular thickness (1 mm); log MAR = logarithm of minimum angle of resolution; TMV = total macular volume (6 mm).

*log MAR BCVA of worse-seeing eye of normal controls; †log MAR BCVA of better-seeing eye of normal controls; ‡Data missing for 5 patients and 6 controls; §Data missing for 4 patients and 5 controls.

Table 2. Changes in visual acuity and retinal thickness after intravitreal bevacizumab injection in patients with macular edema due to branch retinal venous occlusion (BRVO)

Variable	Values		<i>p</i>
	Preoperative	Postoperative	
log MAR BCVA (affected)	0.78 \pm 0.43	0.27 \pm 0.45	<0.001
log MAR BCVA (fellow)	0.27 \pm 0.45	0.26 \pm 0.43	0.665
Central macular thickness (μm)	404.4 \pm 147.4	272.1 \pm 91.5	<0.001
Total macular volume (mm^3)	9.0 \pm 2.1	7.7 \pm 1.1	<0.001

Values are mean \pm SD.

BCVA = best corrected visual acuity; log MAR = logarithm of minimum angle of resolution.

Table 3. The National Eye Institute 25-item Visual Function Questionnaire (VFQ-25) Composite score and Subscales in Patients with Macular edema due to branch retinal venous occlusion (BRVO) before and after intravitreal bevacizumab injection

VFQ-25 Questionnaire scale	VFQ-25 scores				
	Normal controls	Preoperatively	p-value as compared with normal controls	Postoperatively	p-value as compared with postoperative value
General health	55.3 ± 22.7	52.9 ± 17.8	0.599	60.1 ± 17.2	0.069
General vision	70.3 ± 12.4	51.6 ± 17.1	<0.001*	65.6 ± 15.0	<0.001†
Ocular pain	84.4 ± 14.2	84.0 ± 22.7	0.45	83.2 ± 24.3	0.916
Near activities	76.4 ± 17.4	59.0 ± 26.2	0.006*	73.0 ± 23.0	<0.001†
Distance activities	82.6 ± 14.4	71.5 ± 21.7	0.036*	80.1 ± 20.6	<0.001†
Social functioning	87.8 ± 12.7	75.9 ± 21.3	0.022*	84.5 ± 18.3	0.001†
Mental health	87.2 ± 16.1	59.1 ± 27.4	<0.001*	74.1 ± 21.0	0.001†
Role difficulties	84.2 ± 18.6	61.5 ± 27.9	<0.001*	77.7 ± 20.4	<0.001†
Dependency	90.2 ± 14.5	70.9 ± 27.9	0.002*	83.2 ± 21.5	0.025†
Driving‡	79.0 ± 8.6	60.7 ± 29.7	0.02*	66.1 ± 32.1	0.141
Color vision	96.9 ± 8.4	79.8 ± 21.8	<0.001*	84.4 ± 17.7	0.132
Peripheral vision	88.3 ± 17.9	74.2 ± 18.5	0.002*	89.4 ± 18.6	0.001†
Composite score	84.3 ± 12.1	63.0 ± 16.9	<0.001*	72.3 ± 17.4	<0.001†

Values are mean ± SD.

VFQ-25 = 25-item Visual Function Questionnaire.

*Significantly different from the normal controls (Mann-Whitney test); †Significantly different from the postoperative values (Wilcoxon signed-rank test); ‡The results of 14 in normal control group and 12 in study group were compared.

0.25), TMV ($p=0.60$), 색각과 관련된 삶의 질($p=0.08$), 설문조사 총점($p=0.14$)의 변화량은 모두 군에 따른 차이를 보이지 않았다(Kruskal-Wallis test). 하지만 IS/OS junction의 상태를 판단하기 어려운 군을 제외하고 회복을 보이는 군과 보이지 않는 군을 비교하였을 때는 회복을 보이는 군이 색각과 관련된 삶의 질에서 유의한 호전을 나타냈다($p=0.05$, Mann-Whitney test).

술 후 시력($p=0.009$)과 술 후 CMT ($p=0.015$)는 상이 측에 발생했던 경우가 유의하게 좋았으며 설문 세부항목과 총점의 변화량은 두 군에서 차이를 보이지 않았다. 또한 관류군은 비관류군에 비해 술 전과 술 후 시력이 유의하게 좋았으나($p=0.024$, $p=0.003$), 설문 점수의 변화량과 OCT 결과는 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$).

고 찰

NEI-VFQ-25는 미국 국립안연구센터의 후원을 받아 RAND사에 의해 개발되어 대규모 임상실험을 비롯하여 시각과 관련한 삶의 질을 연구하는 데 널리 쓰이고 있다.^{19,20} NEI-VFQ-25는 시각관련 설문 문항과 추가적인 전반적인 건강 관련 문항으로 분류되며,¹⁸ 세부 항목은 전반적인 건강 상태, 전반적인 시력, 눈 통증, 근거리 시력, 원거리 시력, 시각과 관련된 사회적 기능, 정신건강, 역할의 제한, 의존성, 운전, 색각, 주변부 시력으로 구성되어 있다. NEI-VFQ-25는 다양한 언어로 번역되어 널리 사용되고 있으며,²¹⁻²³ 국내에서는 한국망막학회와 한국 노바티스의 후원을 받아 한국어

판 시각기능 설문지를 개발하여 타당성과 신뢰성을 검증 받아 시각 기능과 관련된 삶의 질을 평가하는 지표로 사용되고 있다.²³

Awdeh et al²⁴은 망막분지정맥폐쇄 환자 46안을 대상으로 NEI-VFQ-25를 시행하여 시각 기능과 관련된 삶의 질을 비교하였는데, 안질환이 없는 대조군에 비해 환자군에서 총점과 대부분의 세부항목이 유의하게 감소한 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 환자군의 술 전 총점은 대조군에 비해 낮았으며, 세부항목별로는 전반적인 시력, 근거리 시력, 원거리 시력, 시각과 관련된 사회적 기능, 정신 건강, 역할의 제한, 의존성, 운전, 색각, 주변부 시력은 유의하게 낮았고 전반적인 건강상태와 눈 통증은 대조군과 차이를 보이지 않았다. 이 환자군을 대상으로 Bevacizumab 안내 주입술을 시행한 후에는 총점이 유의하게 증가하였고, 세부항목별로는 전반적인 시력, 근거리 시력, 원거리 시력, 시각과 관련된 사회적 기능, 정신 건강, 역할의 제한, 의존성, 주변부 시력에서 호전을 보여 bevacizumab이 시력뿐만 아니라 시력과 관련된 삶의 질의 향상에도 효과가 있는 것을 알 수 있었다.

반면에 전반적인 건강상태, 눈 통증, 운전, 색각과 관련된 삶의 질은 치료 전과 비교하여 유의한 호전을 보이지 않았다. 망막분지정맥폐쇄 환자는 일반적으로 통증이 없는 갑작스런 시력 저하를 호소하고,²⁵ 대상 환자 중 신생혈관내장이 동반된 경우는 없었으므로 치료 전에 환자가 느끼는 눈의 통증은 망막분지정맥폐쇄로 인한 것이라고 보기 어렵다. 이에 따라 눈 통증 측면에서는 치료 전 후의 차이가 없

었다고 판단된다.

시력과 CMT, TMV 면에서 호전을 보였음에도 운전과 색각에 관련된 삶의 질은 치료 전과 유의한 차이를 보이지 않았다. 이전의 연구에서 당뇨황반부종 환자에서 pegaptanib 치료를 시행하고 54주 후에 원거리, 근거리 시력에 관한 삶의 질의 호전에도 불구하고 운전과 관련된 삶의 질 측면에서는 호전을 보이지 않았고,²⁶ 망막앞막과 황반원공 환자에서 유리체절제술 후 전반적 시력과 관련된 삶의 질과 설문조사 총점은 호전되었음에도 불구하고 운전과 관련된 삶의 질 측면에서는 유의한 호전을 보이지 않았다.^{27,28} 주변부 시야, 두 눈 합산(binocular summation), 맹점, 입체시 측면에서 단안시가 운전에 미치는 영향을 조사한 연구에 따르면 단안운전자의 경우, 머리 회전 속도와 신속운동(saccade) 속도의 증가, 한눈단서의 활용을 통한 입체시의 보완 등의 효과적인 적응기전을 통해 결함의 일부분을 보상할 수 있으나, 나머지 장애는 여전히 존재한다고 하였다.²⁹ 본 연구에서는 운전 측면의 유의한 향상을 보이지 않은 것은 불완전한 입체시의 회복으로 인해³⁰ 주관적으로 느끼는 운전의 어려움이 지속되기 때문인 것으로 생각하며, 향후 대규모 인원을 대상으로 한 비교가 필요할 것으로 보인다.

망막정맥폐쇄로 인한 황반부종에서 색각의 감소는 원추세포(cone cell)의 소실에 기인한다. 원추세포는 색각을 담당하는 시세포로서 황반부 중심에서 밀도가 가장 높다.³¹ 망막정맥폐쇄에서 발생한 황반부종에서는 시세포의 소실과 기능 이상이 함께 동반되어³² 색각의 손상을 유발하며, IS/OS junction의 상태는 부종이 소실된 이후 좋은 시기능을 예측할 수 있는 예후인자로 알려졌다.³³ Yamaike et al³⁴은 망막정맥폐쇄에서 bevacizumab 주입 후 microperimetry를 이용하여 황반 기능을 평가하였는데, 그에 따르면 황반 기능의 회복은 bevacizumab 주입 즉시 나타나며, 6개월간 효과가 지속된다.

저자들은 bevacizumab 주입술을 시행하고 3개월이 경과한 시점에서, 황반부 망막 두께가 감소하고 시력의 호전이 된 후에도 색각과 관련된 삶의 질 측면에서는 유의한 호전을 보이지 않는 것을 관찰하였다. 하지만 IS/OS junction과 시세포층의 회복을 보이는 군에서는 색각과 관련된 삶의 질의 유의한 호전을 보여 시세포층의 구조적 회복이 색각과 관련된 삶의 질과 관련이 있는 것을 확인하였다. 본 연구에서는 시간영역 OCT를 사용하였기 때문에 많은 환자에서 IS/OS junction의 손상과 회복을 확인하기에는 한계를 보였으며, 향후 스펙트럼영역 OCT를 이용한 장기적인 연구를 통해 시세포층의 구조적 회복과 시력, 색각과 관련된 삶의 질 회복의 관련성에 대해 알아볼 필요가 있다.

본 연구는 적은 수를 대상으로 단기간의 효과에 대해서

만 평가하였다는 점과 시간영역 OCT를 사용하여 시세포층의 구조적 변화를 파악하기 어렵다는 제한점이 있다. 그렇지만 망막분지정맥폐쇄에 합병된 황반부종에서 bevacizumab 안내 주입술은 황반부종을 감소시켜 시력뿐만 아니라 시각 기능과 관련된 삶의 질 향상에도 효과적임을 알 수 있었다. 다만 시력의 회복에 비해서 환자가 실제로 느끼는 색각과 운전 기능의 회복은 상대적으로 더디다는 것을 염두에 두어야 한다.

참고문헌

- 1) Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis, and treatment modalities. *Curr Eye Res* 2008; 33:111-31.
- 2) Zhao J, Sastry SM, Sperduto RD, et al. Arteriovenous crossing patterns in branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Ophthalmology* 1993;100:423-8.
- 3) Lee KS, Chung JK, Lee SJ. Protein C and protein S as a risk factor for retinal vein occlusion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46: 1796-801.
- 4) 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.
- 5) Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol* 1984;98:271-82.
- 6) Lewis H, Schachat AP, Haimann MH, et al. Choroidal neovascularization after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1990;97:503-10; discussion 510-1.
- 7) Strieth G, 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.
- 8) Jonas JB, Akkoyun I, Kampeter B, et al. Branch retinal vein occlusion treated by intravitreal triamcinolone acetonide. *Eye (Lond)* 2005;19:65-71.
- 9) Lee SJ, Kim ES, Geroski DH, et al. Pharmacokinetics of intraocular drug delivery of Oregon green 488-labeled triamcinolone by subtenon injection using ocular fluorophotometry in rabbit eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4506-14.
- 10) 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.
- 11) Figueroa MS, Contreras I, Noval S, Arruabarrena C. Results of bevacizumab as the primary treatment for retinal vein occlusions. *Br J Ophthalmol* 2010;94:1052-6.
- 12) Jaissle GB, Ziemssen F, Petermeier K, et al. [Bevacizumab for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion]. *Ophthalmologie* 2006;103:471-5.
- 13) Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, et al. Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1115-9.
- 14) Park JY, Sung MS, Lee SJ. The focal aggravation of the macular edema on optical coherence tomography after intravitreal triamcinolone injection. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:753-62.

- 15) Mangione CM, Lee PP, Pitts J, et al. Psychometric properties of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI-VFQ). NEI-VFQ Field Test Investigators. Arch Ophthalmol 1998;116: 1496-504.
- 16) Ross CK, Stelmack JA, Stelmack TR, et al. Development and sensitivity to visual impairment of the Low Vision Functional Status Evaluation (LVFSE). Optom Vis Sci 1999;76:212-20.
- 17) Steinberg EP, Tielsch JM, Schein OD, et al. The VF-14. An index of functional impairment in patients with cataract. Arch Ophthalmol 1994;112:630-8.
- 18) Mangione CM, Lee PP, Gutierrez PR, et al. Development of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. Arch Ophthalmol 2001;119:1050-8.
- 19) Clemons TE, Chew EY, Bressler SB, McBee W. National Eye Institute Visual Function Questionnaire in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS): AREDS Report No. 10. Arch Ophthalmol 2003;121:211-7.
- 20) Klein R, Moss SE, Klein BE, et al. The NEI-VFQ-25 in people with long-term type 1 diabetes mellitus: the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Arch Ophthalmol 2001;119:733-40.
- 21) Rossi GC, Milano G, Tinelli C. The Italian version of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire: translation, validity, and reliability. J Glaucoma 2003;12:213-20.
- 22) Suzukamo Y, Oshika T, Yuzawa M, et al. Psychometric properties of the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire (NEI VFQ-25), Japanese version. Health Qual Life Outcomes 2005;3:65.
- 23) Heo JW, Yoon HS, Shin JP, et al. A Validation and Reliability Study of the Korean Version of National Eye Institute Visual Function Questionnaire 25. J Korean Ophthalmol Soc 2010;51:1354-67.
- 24) Awdeh RM, Elsing SH, Deramo VA, et al. Vision-related quality of life in persons with unilateral branch retinal vein occlusion using the 25-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire. Br J Ophthalmol 2010;94:319-23.
- 25) Hamid S, Mirza SA, Shokh I. Branch retinal vein occlusion. J Ayub Med Coll Abbottabad 2008;20:128-32.
- 26) Loftus JV, Sultan MB, Pleil AM. Changes in vision- and health-related quality of life in patients with diabetic macular edema treated with pegaptanib sodium or sham. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52:7498-505.
- 27) Ghazi-Nouri SM, Tranos PG, Rubin GS, et al. Visual function and quality of life following vitrectomy and epiretinal membrane peel surgery. Br J Ophthalmol 2006;90:559-62.
- 28) Tranos PG, Ghazi-Nouri SM, Rubin GS, et al. Visual function and subjective perception of visual ability after macular hole surgery. Am J Ophthalmol 2004;138:995-1002.
- 29) Westlake W. Is a one eyed racing driver safe to compete? Formula one (eye) or two? Br J Ophthalmol 2001;85:619-24.
- 30) Cahill MT, Stinnett SS, Banks AD, et al. Quality of life after macular translocation with 360 degrees peripheral retinectomy for age-related macular degeneration. Ophthalmology 2005;112:144-51.
- 31) Curcio CA, Sloan KR, Kalina RE, Hendrickson AE. Human photoreceptor topography. J Comp Neurol 1990;292:497-523.
- 32) Tso MO. Pathology of cystoid macular edema. Ophthalmology 1982;89:902-15.
- 33) Murakami T, Tsujikawa A, Ohta M, et al. Photoreceptor status after resolved macular edema in branch retinal vein occlusion treated with tissue plasminogen activator. Am J Ophthalmol 2007;143: 171-3.
- 34) Yamaike N, Tsujikawa A, Sakamoto A, et al. Retinal sensitivity after intravitreal injection of bevacizumab for the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion. Retina 2009;29: 757-67.

=ABSTRACT=

Impact of Intravitreal Bevacizumab Injection on Life Quality in Patients with Branch Retinal Vein Occlusion

Jee Wook Kim, MD¹, Kyung Seek Choi, MD, PhD¹, Mi Ri Rhee, MD², Sung Jin Lee, MD, PhD¹

*Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University College of Medicine¹, Seoul, Korea
Myeong Eye Clinic², Seoul, Korea*

Purpose: To evaluate the impact of intravitreal bevacizumab injection on visual function and vision-related quality of life (VR-QOL) in patients with branch retinal vein occlusion (BRVO) using the Korean version of the National Eye Institute Visual Function Questionnaire 25 (K-NEI-VFQ-25).

Methods: This study included 32 normal control subjects and 32 patients with BRVO. The Korean version of NEI-VFQ-25 was answered by the patients with BRVO before and 3 months after intravitreal bevacizumab injection, as well as by normal control subjects. Clinical data were collected, including central macular thickness (CMT), total macular volume (TMV) (using time-domain optical coherence tomography [OCT]), and best corrected visual acuity (BCVA).

Results: Visual acuity, CMT, and TMV significantly improved 3 months after intravitreal bevacizumab injections. No bevacizumab-related systemic or ocular adverse effects following intravitreal drug injections were observed. Significant improvement in the VFQ-25 composite score was observed in patients with BRVO. Subscale scores, including general vision, near activities, distance activities, social functioning, mental health, role difficulties, dependency, and peripheral vision, improved after injection. However, subscale scores regarding general health, ocular pain, driving, and color vision did not improve significantly.

Conclusions: Intravitreal bevacizumab injection appears to be an effective treatment for visual function, as well as VR-QOL in macular edema secondary to BRVO. However, improvement of driving function and color vision appears to require a longer recovery time than visual function.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(10):1465-1471

Key Words: Bevacizumab, BRVO, VR-QOL

Address reprint requests to **Sung Jin Lee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Seoul Hospital
59 Daesagwan-ro, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea
Tel: 82-2-709-9354, Fax: 82-2-710-3196, E-mail: wismile@schmc.ac.kr