

= 증례보고 =

## 안허혈증후군 환자에게 유리체강내 베바시주맙 주입 후 발생한 급격한 시력저하

김진우 · 윤이나

연세대학교 원주의과대학 원주기독병원 안과학교실

**목적:** 안허혈증후군 환자에게 유리체강내 베바시주맙 주입 후 급격한 시력저하가 발생한 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.  
**증례요약:** 70세 남자 환자가 점진적으로 진행되는 우안의 시력 저하를 주소로 내원하였다. 내원 당시 우안의 교정시력은 0.1이었다. 우안의 안허혈증후군이 의심되었으며, 범망막광응고술 시행 후에도 여전히 우안의 매우 심한 홍채혈관신생이 관찰되어 신생혈관 퇴행을 목적으로 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행하였다. 시술 하루 뒤 검사상 우안의 홍채혈관신생은 많이 호전되었으나, 시력은 안전수지변별까지 급격하게 저하된 것이 관찰되었다.

**결론:** 안허혈증후군에서 홍채혈관신생 퇴행을 위해 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행하는 경우 급격한 시력저하가 발생할 가능성이 있음에 유의해야 할 것으로 생각한다.

(대한안과학회지 2012;53(12):1893-1897)

안허혈증후군은 경동맥의 심한 협착으로 인해 이차적으로 발생하는 안구의 증상과 증후를 말하며 대표적인 전안부 소견으로 홍채혈관신생을 들 수 있다.<sup>1,2</sup> 홍채혈관신생을 치료하기 위해서 이미 다양한 망막질환에서 유리체내 또는 전방내 베바시주맙(bevacizumab) 주입술이 사용되어 그 효과가 입증된 바 있다.<sup>3-6</sup> 최근 들어 안허혈증후군에서도 홍채혈관신생이 발생한 경우 유리체내 베바시주맙 주입술을 시행한 예가 보고되고 있지만 합병증이나 위험성 그리고 성공률 등에서 여러 의견이 있다.<sup>7-10</sup> 저자들은 안허혈증후군을 앓고 있는 환자에게 홍채혈관신생을 퇴행시킬 목적으로 유리체내 베바시주맙 주입술 시행 후 급격한 시력저하가 발생한 사례를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

### 증례보고

70세 남자 환자가 내원 수개월 전부터 점진적으로 진행되는 우안의 시력 저하를 주소로 내원하였다. 안통은 느껴본 적이 없다 하였으며, 약 2년 전부터 고혈압약을 복용한 것 이외에는 다른 전신질환의 병력은 없었다. 우안의 시력

저하를 극복해보고자 내원 3개월 전 타병원에서 성공적으로 백내장수술을 마쳤으나, 점진적인 시력저하는 멈추지 않았으며, 우안의 망막허혈 및 홍채혈관신생의 치료를 위해 우안에 범망막광응고술을 시행 받았다 하였다. 내원 당시 환자의 나안시력은 우안 0.1 좌안 0.3로 측정되었으며, 우안 시력은 교정되지 않았다. 골드만 압평안압계로 측정한 안압은 우안 21 mmHg, 좌안 19 mmHg였다. 전안부 검사상 우안에서 매우 심한 홍채신생혈관이 관찰되었고 전방각은 열려있었으며 전방의 깊이는 정상이었다. 안저검사 상 우안 망막동맥의 전반적인 가늘어짐을 보였고, 범망막광응고술은 잘 시행되어 있었다(Fig. 1). 범망막광응고술 시행에도 불구하고 여전히 우안의 홍채혈관신생이 심한 상태라, 이 혈관신생을 퇴행시킬 목적으로, 초진 다음날 우안에 유리체내 베바시주맙(Avastin®; Genentech Inc., South San Francisco, California, USA) 주입술(1.25 mg/0.05 ml)을 시행하였다. 시술 중이나 시술 직후에 별다른 시력저하, 불편감 및 안통증 호소는 없었다. 시술 하루 뒤, 우안의 홍채혈관신생은 상당히 퇴행된 반면에 우안의 시력은 안저수지감별로 급격히 저하되어 있었다. 골드만 압평안압계로 측정한 우안의 안압은 15 mmHg이었다. 안저검사 상 후극부가 약간 불투명하게 보이고 망막동맥이 전반적으로 약간 더 가늘어진 소견이 관찰되었으며, 앵두반점과 같은 두드러진 망막의 변화는 보이지 않았다. 문진 상 어제 시술 후, 귀가 이후에도 우안의 안통증이나 불편감 및 두통, 구역 등의 여타 특이증상은 전혀 없었다고 하였다. 형광안저촬영 상 주

■ 접수 일: 2012년 3월 26일 ■ 심사통과일: 2012년 5월 30일  
■ 게재허가일: 2012년 11월 6일

■ 책임저자: 윤 이 나  
강원도 원주시 일산로 20  
연세대학교 원주기독병원 안과  
Tel: 033-741-0633, Fax: 033-741-1144  
E-mail: bswhitey@hanmail.net

사 후 31초가 된 시점에서 비로소 중심망막동맥에 형광이 나타나기 시작하였고, 1분이 훨씬 넘는 시간대까지 지연되는 매우 심한 맥락막충만 지연 및 얼룩충만을 볼 수 있었다. 또한 후기의 망막혈관염색이 전체혈관에서 관찰되었을 뿐만 아니라, 촬영이 끝날 때까지도 지속되는 비관류 및 완전히 채워지지 않는 망막정맥이 보이는 등의 매우 심각한 정도의 순환이상을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 신경과에서 시행한 경동맥도플러초음파 검사(carotid duplex ultrasound, carotid DUS) 및 전산화단층촬영혈관조영술(computed tomographic angiography, CTA)상 우측 내경동맥의 완전한 폐색이 관찰되었으며, 좌측 내경동맥도 75-95%의 협

착이 있는 것이 관찰되었다(Fig. 3).

## 고 찰

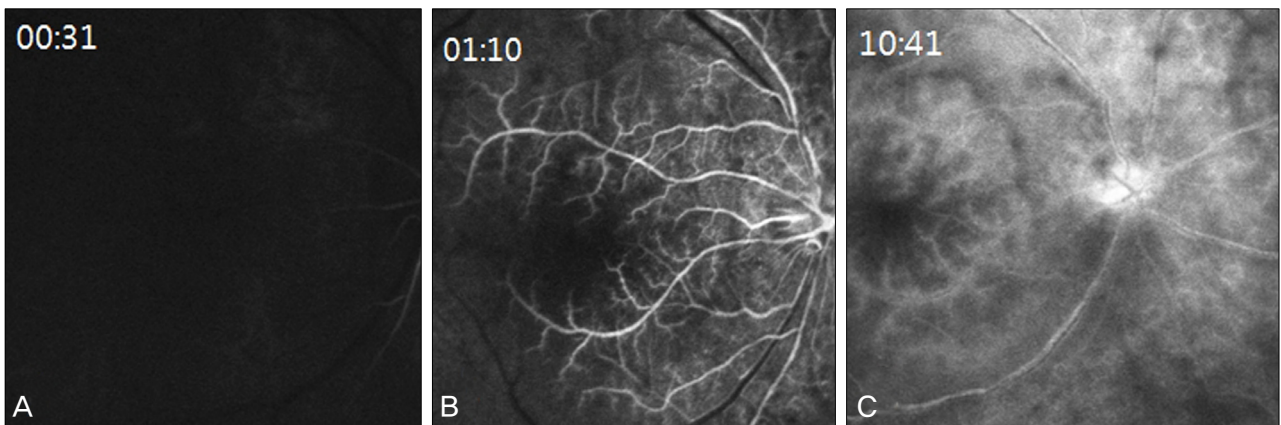
베바시주맵은 재조합 인간단일클론항체로 미국 식품 의 약국에서 전이성 대장암의 치료제로 허가를 받은 약품이나 아직 안과영역에서는 공식적으로 허가되지 않은 약품이다. 베바시주맵은 모든 혈관내피성장인자(Vascular endothe-



**Figure 1.** Fundus photography shows diffuse retinal arteriolar narrowing.



**Figure 3.** Computed tomography angiography shows total occlusion of right internal carotid artery (arrow).



**Figure 2.** Fluorescein angiography of patient's right eye. (A) Early phase in fluorescein angiography shows delayed arm-to-retina time. (B) Early phase in fluorescein angiography shows delayed choroidal filling. (C) Late phase in fluorescein angiography shows incomplete fluorescein filling of retinal vein.

lial growth factor)에 결합하여 수용체와의 결합을 차단하고, 이로 인해 혈관내피성장인자의 농도를 감소시킨 후 결국 신생혈관형성을 억제하는 작용을 한다.<sup>11</sup> 이러한 원리로 유리체내 베바시주맵의 사용은 망막중심동맥 폐쇄로 인한 신생혈관 녹내장 발생, 당뇨병성 황반부종, 증식성당뇨 망막병증 등의 다양한 망막질환에서 그 치료 효과가 보고되고 있다.

최근 들어 안허혈증후군에서도 그 사용이 시도되고 있으며,<sup>3-12</sup> 안허혈증후군 환자의 경우에도 베바시주맵 눈 속 주사가 신생혈관녹내장 치료, 홍채혈관신생 및 그와 관련된 합병증 치료에 도움을 줄 수 있다는 보고들이 있다. Amselem et al<sup>7</sup>은 안허혈증후군에서 유리체내 베바시주맵 주입술이 홍채혈관신생과 황반부종의 치료에 효과적이었다고 보고하였으며, Lee et al<sup>8</sup>도 안허혈증후군으로 인해 신생혈관 녹내장이 생긴 환자에서 유리체내 베바시주맵 주입 후 홍채혈관신생이 효과적으로 호전되었다고 보고하였다. 이는 베바시주맵이 신생혈관 생성과 혈관투과성 증가에 결정적인 역할을 하는 혈관내피성장인자를 억제했기 때문이라고 주장하였다.

그러나 유리체내 베바시주맵 주사술을 시행과 관련하여, 망막에 예기치 못한 허혈성 변화가 발생할 가능성이 있음도 염두에 둘 것에 대한 경고를 주는 보고들도 있다. Kim and Chin<sup>13</sup>은 임박한 망막중심정맥폐쇄 환자에서 유리체내 베바시주맵 주입 후 허혈성 망막중심정맥폐쇄로 진행된 예를 보고하였고, Kim et al<sup>14</sup>도 비허혈성 망막중심정맥폐쇄 환자에서 유리체내 베바시주맵 주입 후 허혈성 망막중심정맥폐쇄로 진행된 예를 보고한 바 있다. 이들 모두 베바시주맵이 망막의 감각신경층내에 존재하는 혈관내피성장인자를 억제하여 망막에 독성효과를 주었을 것이라고 주장하였다. Schutz et al<sup>15</sup>은 베바시주맵이 동맥혈전생성의 위험을 유의하게 증가시킨다고 보고한 바 있으며, Peters et al<sup>16</sup>도 유리체강내 베바시주맵 주입 후 맥락막 모세혈관계의 초미세구조가 변화되고 혈관 내 혈전생성의 위험이 증가할 수 있다고 보고한 바 있다.

앞서 언급하였던 보고들을 참조할 때 안허혈증후군 역시 망막의 혈류감소가 원인이 되는 질환이니만큼 이론상 유리체내 항혈관내피성장인자항체 주입술을 시행 후 급격한 시력저하가 발생할 가능성이 있으며, 실제로 이런 상황이 발생한 것을 보고한 연구자들도 있다.

Huang et al<sup>9</sup>은 당뇨병망막병증이 병발된 안허혈증후군환자에서 홍채혈관신생을 퇴행시키기 위해 유리체강내 베바시주맵을 주입술을 시행했다가, 시력이 급격히 저하된 증례를 보고했는데, 이의 발생기전으로 혈관확장인자로서 미세혈관순환에 영향을 끼치는 혈관내피성장인자를 베바시주맵

이 억제함으로써 망막이 손상을 받았을 가능성을 제시하였다. Kofoed et al<sup>10</sup>도 안허혈증후군 환자에서 홍채혈관신생을 치료하기 위하여 유리체내 라니비주맵(Lucentis; Genentech, San Francisco, California, USA)을 주입 하였다가 급격한 시력저하를 경험한 증례를 보고한 바 있다. Kofoed et al<sup>10</sup> 역시 라니비주맵이 혈관확장에 관여하는 혈관내피성장인자를 억제시켜 망막혈관을 수축시켰기 때문에, 안허혈증후군처럼 안내수축기혈압이 낮은 상태에서는 망막관류 유지에 중요한 역할을 하는 혈관내피성장인자가 억제되어 망막의 허혈을 악화시킬 수 있다고 주장하였으며, 더 나아가 안허혈증후군 환자에서 유리체내 항혈관내피성장인자항체 주사술을 하는 것 자체에 대해 부정적인 의견을 제시한 바 있다. 본 증례의 환자의 경우에도 동측 내경동맥이 폐쇄될 정도로 망막내 관류상태가 좋지 않은 상태에서 유리체내 베바시주맵 주입을 시행하여, 망막의 허혈이 악화되면서 급격한 시력저하가 발생하였을 가능성이 높다.

베바시주맵의 전신 부작용에 의한 경동맥 자체의 순환장애증가도 시술 후 급격한 시력저하를 발생시켰을 가능성이 있다. Shima et al<sup>17</sup>은 유리체내 베바시주맵 주입 후 합병증이 발생했던 증례들을 보고하면서 뇌경색을 초래한 1예를 보고하였는데 이는 베바시주맵의 전신적인 작용에 의한 것이라고 주장한 바 있다. 본 증례도 상기와 같은 기전에 의해 급격한 시력저하가 발생했을 가능성을 배제할 수 없다.

현재로서는 본 증례에서 경험한 급격한 시력저하가 발생하게 된 기전까지 정확하게 설명할 수는 없지만, 저자들이 경험한 증례를 미루어 볼 때 안허혈증후군을 포함하여 망막의 심각한 허혈성 장애가 의심되는 환자에게 베바시주맵 같은 항혈관내피성장인자항체의 유리체내 주입술을 시행할 경우에는 급격한 시력저하 발생 가능성에 대한 각별한 주의가 필요할 것으로 생각한다.

본 증례의 경우 베바시주맵 주입술 시행 전 형광안저촬영 결과가 없어 시술 전후의 혈류 순환장애 정도의 직접 비교가 어렵다는 한계점이 있다. 향후 안허혈증후군 환자에게 베바시주맵 주입술을 시행하는 경우, 시술 전, 후에 형광안저촬영을 시행하여 망막의 혈류순환 변화를 비교하는 추가적인 연구를 시행한다면, 본 증례와 같이 급격한 시력저하가 발생하는 기전을 이해하는데 도움이 될 것으로 생각한다.

## 참고문헌

- 1) Sharma S, Brown GC. Ocular ischemic syndrome. In: Ryan SJ, eds. Retina, 4th ed. St. Louis: Mosby, 2006; v. 2. chap. 84.
- 2) Brown GC, Magaral LE. The ocular ischemic syndrome. Clinical, fluorescein angiographic and carotid angiographic features. Int Ophthalmol 1988;11:239-51.

- 3) Avery RL. Regression of retinal and iris neovascularization after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment. *Retina* 2006;26:352-4.
- 4) Gheith ME, Siam GA, de Barros DS, et al. Role of intravitreal bevacizumab in neovascular glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther* 2007; 23:487-91.
- 5) Chalam KV, Gupta SK, Grover S, et al. Intracameral Avastin dramatically resolves iris neovascularization and reverses neovascular glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2008;18:255-62.
- 6) Wakabayashi T, Oshima Y, Sakaguchi H, et al. Intravitreal bevacizumab to treat iris neovascularization and neovascular glaucoma secondary to ischemic retinal diseases in 41 consecutive cases. *Ophthalmology* 2008;115:1571-80.
- 7) Amselem L, Montero J, Diaz-Llopis M, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) injection in ocular ischemic syndrome. *Am J Ophthalmol* 2007;144:122-4.
- 8) Lee SJ, Lee JJ, Kim SY, Kim SD. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of neovascular glaucoma in ocular ischemic syndrome. *Korean J Ophthalmol* 2009;23:132-4.
- 9) Huang ZL, Lin KH, Lee YC, et al. Acute vision loss after intravitreal injection of bevacizumab (avastin) associated with ocular ischemic syndrome. *Ophthalmologica* 2010;224:86-9.
- 10) Kofoed PK, Munch IC, Larsen M. Profound retinal ischaemia after ranibizumab administration in an eye with ocular ischaemic syndrome. *Acta Ophthalmol* 2010;88:808-10.
- 11) Ferrara N, Hillan KJ, Gerber HP, Novotny W. Discovery and development of bevacizumab, an anti-VEGF antibody for treating cancer. *Nat Rev Drug Discov* 2004;3:391-400.
- 12) Avery RL, Pearlman J, Pieramici DJ, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2006;113:1695.
- 13) Kim NR, Chin HS. Progression of impending central retinal vein occlusion to the ischemic variant following intravitreal bevacizumab. *Korean J Ophthalmol* 2010;24:179-81.
- 14) Kim KS, Chang HR, Song S. Ischaemic change after intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for macular oedema secondary to non-ischaemic central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2008;86:925-7.
- 15) Schutz FA, Je Y, Azzi GR, et al. Bevacizumab increases the risk of arterial ischemia: a large study in cancer patients with a focus on different subgroup outcomes. *Ann Oncol* 2011;22:1404-12.
- 16) Peters S, Heiduschka P, Julien S, et al. Ultrastructural findings in the primate eye after intravitreal injection of bevacizumab. *Am J Ophthalmol* 2007;143:995-1002.
- 17) Shima C, Sakaguchi H, Gomi F, et al. Complications in patients after intravitreal injection of bevacizumab. *Acta Ophthalmol* 2008; 86:372-6.

**=ABSTRACT=**

## Acute Visual Loss after Intravitreal Bevacizumab Injection in a Patient with Ocular Ischemic Syndrome

Jin Woo Kim, MD, Ye Na Yoon, MD

*Department of Ophthalmology, Wonju Christian Hospital, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea*

**Purpose:** To report a patient with ocular ischemic syndrome who suffered from sudden decrease in visual acuity after bevacizumab injection.

**Case summary:** A 70-year-old patient visited the Department of Ophthalmology due to progressively decreasing visual acuity in the right eye. Corrected visual acuity in his right eye was 0.1 on the first visit; ocular ischemic syndrome was suspected. Despite panretinal photocoagulation, severe iris neovascularization was still present in the right eye. Intravitreal bevacizumab injection was performed to regress the iris neovascularization. One day after injection, iris neovascularization regressed significantly, however, visual acuity was decreased to finger counting.

**Conclusions:** In ocular ischemic syndrome, bevacizumab injection for reduction of iris neovascularization should be carefully considered due to possibility of acute visual loss.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(12):1893-1897

**Key Words:** Intravitreal bevacizumab, Iris neovascularization, Ocular ischemic syndrome

---

Address reprint requests to **Ye Na Yoon, MD**

Department of Ophthalmology, Wonju Christian Hospital

#20 Ilsan-ro, Wonju 220-701, Korea

Tel: 82-33-741-0633, Fax: 82-33-741-1144, E-mail: bswhitey@hanmail.net