

만성중심장액맥락망막병증에서 맥락막과형광에 따른 광역학치료 효과 비교

임수호 · 장우혁 · 사공민

영남대학교 의과대학 안과학교실

목적: 만성중심장액맥락망막병증 환자에서 광역학치료를 시행할 때 인도사이아닌그린혈관조영술에서 나타나는 맥락막과형광 정도에 따라 치료 효과의 차이를 보이는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 절반에너지를 이용한 광역학치료(25 J/cm^2)를 시행 받고 6개월 이상 경과관찰이 가능하였던 만성중심장액맥락망막병증 환자 23명 23안을 대상으로 하였다. 시술 전 중기 인도사이아닌그린혈관조영술에서 나타나는 누출점 주변의 맥락막혈관과형광 정도에 따라 강한 과형광 또는 약한 과형광을 보이는 경우로 분류하고, 시술 후 최대교정시력변화와 빛간섭단층촬영검사상 중심황반두께 변화, 재발률, 합병증을 비교하였다.

결과: 강한 과형광을 보이는 환자는 11안, 약한 과형광을 보이는 환자는 12안이었고 모든 환자에서 치료 후 1개월째 망막하액 소실을 보였다. 약한 과형광을 보인 환자 1안에서 광역학치료 후 5개월째 재발이 관찰되었지만, 재발은 두 군 사이에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=1.000$).

결론: 만성중심장액맥락망막병증에서 절반에너지를 이용한 광역학치료는 치료 전 시행한 인도사이아닌그린혈관조영술에서 나타나는 맥락막과형광 정도와 상관없이 효과적이고 안전한 방법으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2012;53(2):268-275〉

중심장액맥락망막병증은 망막색소상피층의 병적 변화와 이에 동반된 장액성망막박리를 특징으로 하는 질환으로^{1,2} 형광안저혈관조영에서 망막색소상피층을 통한 특징적인 형광색소의 누출이 관찰되므로 과거에는 망막색소상피세포의 결손이나 기능 이상으로 인해 감각망막박리가 생기는 것으로 가정하였다.³ 하지만 인도사이아닌그린혈관조영술에서 비정상적으로 확장되고 울혈된 맥락막모세혈관 및 정맥이 관찰되면서 비정상적인 맥락막혈관의 투과성 증가가 일차적인 병인으로 받아들여지고 있다.^{4,5}

급성중심장액맥락망막병증 환자와는 달리 일부 만성중심장액맥락망막병증 환자에서는 광범위한 망막색소상피 위축,⁶ 망막하삼출⁷ 또는 섬유증, 낭포성황반변성,⁸ 맥락막신생혈관⁹ 등의 합병증을 가지고 있어 보다 나쁜 시력 예후를 보이므로, 여러 가지 치료 방법들이 시도되어 왔다. 기존의

치료로는 레이저 광응고술이 있으나 누출점이 명확하지 않거나 광범위할 경우 치료 범위를 정하기 어렵고, 누출점이 중심와에 너무 근접한 경우엔 중심 근처 암점에 대한 위험으로 시행하기 어려우며 그 외 이차적으로 맥락막신생혈관과 망막색소상피위축의 중심와 확장 등이 발생할 위험이 있어 현재 흔히 사용되고 있지 못한 실정이다.^{10,11}

비정상적인 맥락막혈관의 투과성 증가가 중심장액맥락망막병증의 병인에 관여한다고 알려지면서 맥락막신생혈관의 치료에 사용되는 유리체강내 bevacizumab 주사와 광역학치료가 만성중심장액맥락망막병증의 치료로 시도되어 왔다.¹²⁻¹⁵ 그중 bevacizumab은 혈관투과성 증가에 대표적인 증진인자인 혈관내피세포성장인자의 작용을 직접적으로 억제함으로써 중심장액맥락망막병증의 호전을 기대하는 방법이나 장기 치료 효과에 대한 연구가 부족하고 비교적 높은 재발률로 여러 차례 주사를 필요로 하는 경우가 많은 것으로 보고되고 있다.¹² 광역학치료는 맥락막모세혈관을 수축시키고 일시 폐쇄시킴으로써 맥락막삼출을 감소시키고 맥락막혈관의 리모델링을 유도해 치료 효과를 기대하는 방법으로 적은 재발률과 함께 효과적인 치료 결과를 보여주고 있으나,^{14,16} 기존의 TAP (Treatment of AMD with Photodynamic therapy) 프로토콜에 기초한 고전적 광역학치료의 경우 맥락막혈관의 허혈이나 맥락막신생혈관과 같은 이차적 합병

■ 접수 일: 2011년 5월 27일 ■ 심사통과일: 2011년 9월 1일
■ 게재허가일: 2011년 11월 23일

■ 책임저자: 사 공 민

대구시 남구 현충로 170
영남대학교병원 안과
Tel: 053-620-4191, Fax: 053-626-5936
E-mail: msagong@ynu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2011년 대한안과학회 제105회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

증을 비교적 자주 동반할 수 있는 것으로 보고되고 있다.^{17,18} 그러므로 최근 여러 연구들은 맥락막혈관의 허혈성 손상을 줄이고, 맥락막신생혈관의 형성을 감소시키기 위한 목적으로 레이저 강도를 줄이거나 레이저 조사 시간을 줄이는 다양한 프로토콜의 광역학치료를 시도하여 긍정적 결과를 보고하고 있다.^{19,20} 국내에서도 만성중심장액맥락망막병증에 대해 TAP 프로토콜보다 약한 광역학치료를 시도한 보고들이 있었으나, 형광안저촬영을 기반으로 하였거나²¹ 레이저 조사시간을 60초로 줄여서 광역학치료를 시행한 경우였다.²²

또한, 최근에는 만성중심장액맥락망막병증 환자를 대상으로 시행한 인도사이아닌그린혈관조영술 소견에서 맥락막과형광을 보이지 않는 환자군도 있는 것으로 보고되고 있고,^{5,23} 광역학치료 전 시행한 인도사이아닌그린혈관조영술의 증기와 후기에서 보다 강한 과형광을 보이는 중심장액맥락망막병증의 환자일수록 광역학치료를 더 효과적으로 반응하였다는 보고도 있어,²⁴ 광역학치료 전 인도사이아닌그린혈관조영술에 따라 병변의 형태를 분석하는 것은 치료 결과를 예측하는데 중요한 의미를 가질 것으로 생각된다. 하지만 지금까지 이에 대한 보고 역시 부족한 실정이며 국내에서는 아직 보고된 바가 없다.

그러므로 본 연구에서는 만성중심장액맥락망막병증 환자를 대상으로 인도사이아닌그린혈관조영술을 기반으로 TAP 프로토콜에서 적용한 에너지의 절반을 이용한 광역학치료를 시행하여 그 효과를 알아봄과 동시에 인도사이아닌그린혈관조영술에서 나타나는 맥락막과형광 정도에 따라 나누어 광역학치료 후 치료성적과 재발률, 합병증에 있어 차이를 보이는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 2008년 6월에서 2010년 6월까지 본원에서 만성중심장액맥락망막병증으로 진단받은 환자 중 TAP 프로토콜²⁵⁻²⁷에서 적용한 에너지의 절반을 이용한 광역학치료를 받고 6개월 이상 경과 관찰 가능한 23명 23안을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 만성중심장액맥락망막병증은 증상이 최소 6개월 이상 지속된 환자로, 안저검사상 황반부의 장액성망막박리 혹은 망막색소상피박리 관찰되고, 형광안저촬영상 형광누출이 여러 부위에서 관찰되는 경우로 정의하였고, 인도사이아닌그린혈관조영술에서 상응부위에 맥락막모세혈관의 투과성이 증가되어 혈관의 확장소견이 보이는 경우 광역학치료를 시행하였다. 나이관련황반변성, 혈관무늬병증, -6디옵터 이하의 병적근시, 유전성 황반질환, 포도막염 또는 외상으로 황반에 질환을 일으키는 경우나

당뇨나 망막정맥폐쇄가 동반된 경우, 그리고 이차적으로 맥락막신생혈관이 발생한 경우는 제외하였으며, 최근 6개월 이내의 안과 수술의 과거력이나 레이저광응고술, 유리체강내 주사요법 등의 치료를 받은 경우도 제외하였다.

시술 전 인도사이아닌그린혈관조영술에 따른 병변의 형태는 조영제 주사 10분 후 맥락막혈관의과형광 정도를 기준으로 분류하였다.²⁴ 주병변 형광이 주변부 형광과 비교해 훨씬 강하고 균일한 조영 증강을 보이며 경계가 비교적 명확한 경우를 강한 과형광(intense hyperfluorescence)으로 정의하였고, 주병변 형광이 주변부 형광과 비교해 약간의 조영 증강만을 보이면서 경계가 명확하지 않은 경우를 약한 과형광(low hyperfluorescence)으로 정의하였다(Fig. 1).

광역학치료는 체표단위면적(m^2)당 6 mg의 verteporfin (Visudyne, Novartis AG, Basel, Switzerland)을 10분간 정맥주사하고, 주사 시작으로부터 15분 후에 689 nm의 다이오드 레이저(Visulas 690S; Carl Zeiss Meditec Inc. Dublin, California, USA)를 사용하여 600 mW의 절반 값인 300 mW의 세기로 83초간 병변 부위에 조사하였다. 레이저 조사 범위는 형광안저촬영에서 나타나는 누출점과 망막색소상피박리부분을 포함하여 인도사이아닌그린혈관조영술에서 관찰되는 맥락막혈관과형광 부위를 모두 포함할 수 있도록 시행하였다.

모든 환자는 치료 전과 치료 후 3개월까지는 매달, 이후는 3개월마다 최대교정시력, 세극등현미경검사, 안저검사, 빛간섭단층촬영을 시행하였으며, 형광안저촬영 및 인도사이아닌그린혈관조영술은 치료 전과 치료 후 3개월째에 시행하였다. 절반에너지를 적용한 광역학치료 후 효과 판정을 위해 빛간섭단층촬영에서 망막하액 및 망막색소상피박리의 변화와 중심황반두께 변화를 분석하였고 최대교정시력 변화와 재발률, 합병증을 평가하였으며, 전체 환자를 치료 전 인도사이아닌그린혈관조영술에서 나타나는 맥락막혈관의 과형광 정도에 따라 분류하여 그 효과 차이를 비교 분석하였다. Michels et al²⁸의 분류에 따라 치료 후 3개월째 시행한 인도사이아닌그린혈관조영술에서 나타나는 맥락막혈관 허혈의 심한 정도를 분석하였다. Grade 0은 초기와 후기 인도사이아닌그린혈관조영술 모두에서 맥락막모세혈관 충만 장애가 나타나지 않는 경우, Grade 1은 초기에는 맥락막모세혈관충만장애가 나타나지 않으나 후기에는 이로 인한 명백한 저형광이 나타나는 경우, Grade 2는 초기부터 맥락막모세혈관에 중등도 충만장애가 나타나는 경우, Grade 3는 초기부터 맥락막모세혈관의 심한 충만장애가 나타나는 경우, Grade 4는 초기부터 큰 직경을 가진 맥락막혈관의 충만 장애를 포함하는 경우로 하였다.

통계 분석을 위해서는 PASW version 18.0 for Windows

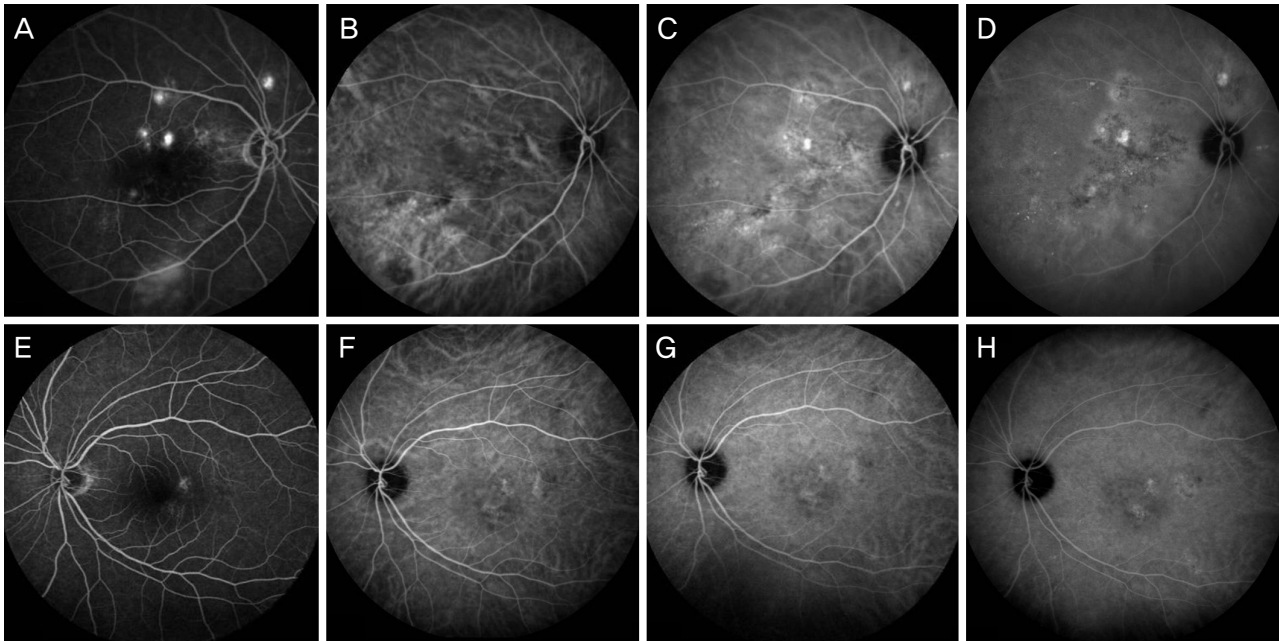


Figure 1. Classification of indocyanine green angiography (ICGA) findings at baseline. The ICGA findings before PDT was applied to overlying areas of RPE leakage on FA, ICGA findings during the middle phase were classified as intense or low hyperfluorescence. First row demonstrates intense hyperfluorescence (A, B, C, D) and second row demonstrates low hyperfluorescence (E, F, G, H). Middle phase of fluorescein angiography (A, E), early phase of ICGA (B, F), middle phase of ICGA (C, G) and late phase of ICGA (D, H).

(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 모든 환자를 대상으로 절반에너지를 이용한 광역학치료 후 효과를 평가하기 위해 Wilcoxon signed rank test를 이용하여 최대교정시력 변화와 중심황반두께변화를 분석하였다. 인도사이아닌그린혈관조영술에서 나타나는 맥락막과형광 정도에 따른 치료효과 비교를 위해서, Mann-Whitney *U* test를 이용하여 최대교정시력과 중심황반두께변화를 비교하였고, Fisher's exact 검정을 이용하여 재발률 차이를 비교하였다. *p* 값이 0.05보다 작은 경우 통계적으로 유의한 것으로 정하였다.

결 과

대상 환자는 남자가 19명(82.6%), 여자가 4명(17.4%)이었고, 평균 연령은 48.7 ± 7.9 세(범위, 36-65세)였다. 광역학치료 전 시행한 인도사이아닌그린혈관조영술에서 나타나는 맥락막혈관의 과형광 정도에 따라 분석하였을 때 강한 과형광을 보이는 경우가 11안(47.8%)이었고 약한 과형광을 보이는 경우는 12안(52.2%)이었다(Table 1). 강한 과형광을 보인 군은 11명은 남자가 9명(81.8%), 여자가 2명(18.2%)으로 평균 연령은 50.5 ± 9.3 세(범위, 36-65세)였고, 약한 과형광을 보인 군은 남자가 10명(83.3%)이고 여자가 2명(16.7%)으로 평균 연령은 47.0 ± 6.5 세(범

위, 39-57세)였다. 두 군 간의 평균 연령과 성별은 유의한 차이가 없었다($p=0.324$, $p=0.924$). 전체 환자들의 증상이 지속된 기간은 11.3 ± 7.8 개월(범위, 6-35개월)이었으며, 강한 과형광을 보인 군의 증상이 지속된 기간은 9.8 ± 5.4 개월(범위, 6-24개월), 약한 과형광을 보인 군의 증상이 지속된 기간은 12.6 ± 9.6 개월(범위, 8-35개월)로 약한 과형광을 보인 군이 다소 긴 증상지속기간을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p=0.662$, Mann-Whitney *U* test). 광역학치료 후 평균 경과관찰은 13.2 ± 3.7 개월(범위, 6-22개월)이었으며, 강한 과형광을 보인 군은 13.6 ± 2.4 개월(범위, 8-17개월), 약한 과형광을 보인 군은 12.8 ± 4.6 개월(범위, 6-22개월)로 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.536$, Mann-Whitney *U* test) (Table 2).

치료 전 형광안저촬영에서의 누출점 형태를 분석하였을 때, 강한 과형광을 보인 군은 11안 중 8안(72.7%)이 점상 누출(ink-blot pattern)을 보였고 2안(18.2%)은 경계가 불분명한 누출(ill-defined pattern), 1안(9.1%)에서 굴뚝 연기형 누출(smoke-stack appearance leakage)을 보였다. 약한 과형광에서는 점상누출 4안(33.3%), 경계가 불분명한 누출 5안(41.7%), 굴뚝연기형 누출 3안(25.0%)이었다. 누출점이 존재하는 경우 그 개수를 분석해 보면 강한 과형광을 보인 군에서는 단일 누출점을 보인 경우가 5안

Table 1. Clinical data in patients with CSC treated by low fluence PDT

No	Sex/ Age	ICGA Findings	Duration of symptom	PDT spot size	Follow-up period	BCVA		Optical coherence tomography		Recur- rence	Leak in ICGA at 3 mon	Compli- cation
						Baseline	6 mon	Baseline	6 mon			
1	M/45	Intense	13	1712	16	20/50	20/25	SRF	No SRF	No	No	No
2	F/42	Low	8	1705	11	20/32	20/32	SRF	No SRF	No	No	No
3	M/42	Intense	12	2514	15	20/32	20/25	SRF	No SRF	No	No	Grade 1*
4	M/41	Low	6	4035	22	20/63	20/20	SRF	No SRF	No	No	No
5	M/56	Low	7	3512	18	20/200	20/63	SRF	No SRF	Yes	No	No
6	M/46	Low	35	4024	16	20/40	20/25	SRF+PED	No SRF	No	No	Grade 1
7	M/40	Intense	6	2985	17	20/100	20/20	SRF+PED	No SRF	No	No	No
8	M/60	Intense	7	2015	14	20/100	20/20	SRF	No SRF	No	No	No
9	M/43	Low	24	2510	15	20/32	20/32	SRF	No SRF	No	No	No
10	M/42	Low	6	2522	12	20/50	20/25	SRF	No SRF	No	No	No
11	M/50	Intense	7	1512	14	20/40	20/32	SRF	No SRF	No	No	No
12	M/52	Intense	8	2516	12	20/40	20/25	SRF	No SRF	No	No	No
13	M/44	Low	9	2500	15	20/25	20/25	SRF	No SRF	No	No	No
14	M/39	Low	7	2015	13	20/32	20/20	SRF	No SRF	No	No	No
15	M/49	Low	10	4035	9	20/50	20/50	SRF	No SRF	No	No	No
16	F/57	Low	6	3025	6	20/100	20/100	SRF	No SRF	No	No	No
17	M/57	Low	24	2476	7	20/50	20/32	SRF+PED	No SRF	No	No	No
18	M/48	Low	9	3615	10	20/40	20/32	SRF	No SRF	No	No	No
19	F/61	Intense	6	1764	13	20/50	20/32	SRF	No SRF	No	No	No
20	F/55	Intense	12	3426	12	20/40	20/32	SRF	No SRF	No	No	No
21	M/65	Intense	24	4125	15	20/32	20/25	SRF	No SRF	No	No	No
22	M/36	Intense	6	2486	8	20/63	20/32	SRF	No SRF	No	No	No
23	M/50	Intense	7	1486	14	20/40	20/25	SRF	No SRF	No	No	No

ICGA = indocyanine green angiography; PDT = photodynamic therapy with 25 J/cm²; BCVA = best corrected visual acuity; SRF = subretinal fluid; PED = pigment epithelium detachment.

*Grade 1 hypoperfusion by Michels et al.²⁸

Table 2. Characteristic of ICGA findings in CSC and rates of resolution of fluid

Baseline ICGA findings	No. of eyes	Age, yr	Baseline VA, log MAR	Leakage pattern on FA	No. of eyes with resolution of fluid			VA at 6 mon
					3 mon	6 mon	Last follow-up	
Internse hyperfluorescence	11	50.5 ± 9.3 (36-65)	0.39 ± 0.17	Ink blot 8, diffuse 2 smoke-stack 1	11 (100%)	11 (100%)	11 (100%)	0.13 ± 0.09
Low hyperfluorescence	12	47.0 ± 6.5 (39-57)	0.39 ± 0.25	Ink blot 4, diffuse 5 smoke-stack 3	12 (100%)	11 (91.7%)	12 (100%)	0.22 ± 0.21

Values are presented as mean ± SD (range) or n (%).

ICGA = indocyanine green angiography; VA = best-corrected visual acuity in logarithm of the minimum angle of resolution; FA = fluorescein angiography.

(55.6%), 2개 이상의 다중 누출점을 보인 경우가 4안 (44.4%)이었고, 약한 과형광을 보인 군은 단일 누출점을 보인 경우가 4안(57.1%), 2개 이상의 다중 누출점을 보인 경우가 3안(42.9%)이었다. 형광안저촬영의 형태분석에서 불분명한 누출이 약한 과형광을 보인 군에서 더 많이 관찰되었지만, 통계적으로 유의하지 않았고($p=0.196$, Fisher's exact test), 누출점의 개수도 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다($p=1.000$, Fisher's exact test).

전체적으로 최대교정시력(logMAR)은 치료 전 0.39 ± 0.21 에서 치료 6개월 후 0.18 ± 0.17 으로 호전되었다($p<0.001$,

Wilcoxon signed ranks test). 치료 전 인도사이아닌그린혈 관조영술에서 나타나는 맥락막과형광 정도에 따라 분류했을 때 강한 과형광 군의 경우 치료 전 0.39 ± 0.17 에서 치료 6개월 후 0.13 ± 0.09 로 호전을 보였고($p=0.003$, Wilcoxon signed ranks test), 약한 과형광 군의 경우도 치료 전 0.39 ± 0.25 에서 치료 6개월 후 0.22 ± 0.21 으로 통계적으로 유의한 호전을 보였으나($p=0.018$, Wilcoxon signed ranks test), 두 군 간의 치료 전과 치료 6개월 후 최대교정시력 사이에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다($p=0.777$, $p=0.312$, Mann-Whitney U test).

전체 환자를 대상으로 하였을 때 빛간섭단층촬영상 중심황반두께는 치료 전 $348.6 \pm 87.0 \mu\text{m}$ 에서, 치료 3개월과 6개월 후 $202.7 \pm 38.6 \mu\text{m}$ 과 $194.4 \pm 32.3 \mu\text{m}$ 으로 호전을 보였다($p < 0.001$, $p < 0.001$, Wilcoxon signed ranks test). 치료 전 인도사이아닌그린혈관조영술에서 강한 과형광을 보인 군에서는 중심황반두께가 치료 전 $373.7 \pm 96.8 \mu\text{m}$ 에서 치료 3개월과 6개월 후 $196.5 \pm 41.9 \mu\text{m}$ 과 $189.0 \pm 19.0 \mu\text{m}$ 으로 감소하였고($p = 0.003$, $p = 0.003$, Wilcoxon signed ranks test), 약한 과형광을 보인 군에서도 치료 전 $325.6 \pm 73.6 \mu\text{m}$ 에서 치료 3개월과 6개월 후 $208.3 \pm 36.2 \mu\text{m}$ 과 $199.4 \pm 41.2 \mu\text{m}$ 으로 감소하였다($p = 0.002$, $p = 0.002$, Wilcoxon signed ranks test). 하지만 두 군 사이 치료전과 치료 3개월과 6개월 후 중심황반두께는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p = 0.281$, $p = 0.498$, $p = 0.461$, Mann-Whitney U test). 또한, 강한 과형광을 보인 군의 경우 치료 전 시행한 빛간섭단층촬영에서 망막하액은 11안 모두에서 나타났고 망막색소상피박리는 1안에서만 관찰되었으며, 약한 과형광을 보인 군의 경우에서도 망막하액은 12안 모두에서 나타났고 망막색소상피박리는 2안에서만 관찰되어 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p = 1.000$). 치료 1개월 후 두 군 모두에서 망막하액과 망막색소상피박리는 소실되었다.

광역학치료 전 인도사이아닌그린혈관조영술에서 나타나는 맥락막과형광 정도에 따른 광역학치료 후 재발률의 차이를 비교하였다. 최종 경과관찰 때까지 강한 과형광을 보인 군에서는 재발한 경우가 없었으나 약한 과형광을 보인 12안 중 1안(8.3%)에서는 치료 5개월에 망막하액의 재발 소견을 보였지만, 재발은 두 군 사이에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p = 1.000$, Fisher's exact test).

망막하액의 재발을 보였던 증례 5의 경우 재발 당시 시행한 인도사이아닌그린혈관조영술에서 치료 전 누출이 있던 동일 부위에서 보다 약한 정도의 과형광 소견이 관찰되었다. 추가적으로 유리체강내 bevacizumab (Avastin; Genetech, South San Francisco, CA, USA) 주사를 1회 시행하였고, 최종 경과관찰 때까지 망막하액의 재발은 보이지 않았다.

절반에너지를 이용한 광역학치료 후 시행한 인도사이아닌그린혈관조영술에서 Grade 1의 맥락막허혈이 2안에서 관찰되었으나, Grade 2 이상의 맥락막허혈을 보인 경우나 맥락막신생혈관이 합병된 경우는 없었다. 맥락막허혈은 강한 과형광을 보인 군에서 1안, 약한 과형광을 보인 군에서 1안 발생하였으며, 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p = 1.000$, Fisher's exact test). Grade 1의 맥락막허혈을 보인 두 증례(증례 3과 6)의 경우 레이저 반

과 일치하는 부위에서 안저의 창백소견이나 망막색소상피 세포의 위축소견은 관찰되지 않았으며 시술 후 최대교정시력의 감소도 보이지 않았다.

고 찰

중심장액맥락망막병증은 다른 안과적 질환 없이 망막색소상피의 누출과 장액성망막박리를 보이는 질환으로 시력 예후가 좋은 질환으로 알려져 있다. 그러나 일부 만성중심장액맥락망막병증 환자에서는 황반부박리가 지속되거나 잦은 재발을 보이면서 광범위한 망막색소상피 위축, 망막하삼출 또는 낭포성황반변성 등의 합병증을 동반하게 되어 나쁜 시력 예후를 보이는 것으로 알려져 있다.^{8,29,30}

2002년 Costa et al³¹이 810 nm의 낮은 강도의 레이저를 이용한 광혈전술을 이용하여 황반부의 해부학적 정상화를 보고한 이후, TAP 프로토콜을 이용한 광역학치료는 중심장액맥락망막병증 환자의 대부분에서 시력향상과 더불어 해부학적 구조의 안정화에 도움을 주는 것으로 보고되어 왔다.^{14,32,33} 그러나 기존 TAP 프로토콜을 따라 광역학치료를 시행한 경우 맥락막허혈, 이차적인 맥락막신생혈관 형성 등의 합병증이 비교적 높게 보고되고 있어, 중심장액맥락망막병증에서 적절한 verteporfin 용량, 레이저 양 및 조사시간에 대해서는 아직 밝혀야 할 부분이 많은 실정이다.^{14,18,19} Reibaldi et al²⁰은 만성중심장액맥락망막병증이 있는 환자를 대상으로 절반에너지를 이용한 광역학치료를 시행한 군과 기존의 TAP 프로토콜을 적용한 광역학치료를 시행한 군으로 나누어 비교하였을 때 치료 후 비슷한 시력 호전을 보였다고 하였고, Chang et al²¹도 절반에너지를 이용한 광역학치료를 시행하였을 때 3개월 후 경과관찰에서 평균 시력이 logMAR 0.50에서 0.12로 호전되었고 중심황반두께도 $377.7 \mu\text{m}$ 에서 $166.2 \mu\text{m}$ 으로 줄어들었다고 보고하였다. 본 연구에서도 절반에너지를 이용한 광역학치료를 시행하였을 때 평균 최대교정시력(logMAR)이 0.39에서 0.18로 호전되었고, 모든 환자에서 장액성망막박리가 소실되었으며, 평균 중심황반두께도 $348.6 \mu\text{m}$ 에서 $194.4 \mu\text{m}$ 로 감소하여 이전 연구들과 유사한 결과를 보여 주었다. 그러므로 만성중심장액맥락망막병증 환자에서 절반에너지를 이용한 광역학치료는 비교적 효과적인 치료 방법으로 고려될 수 있을 것으로 생각된다.

지금까지 만성중심장액맥락망막병증 환자를 대상으로 광역학치료 후 결과를 보고한 여러 연구들은 누출점 주변으로 인도사이아닌그린혈관조영술에서 다양한 맥락막과형광이 존재하는 경우들이었다. 하지만 몇몇 연구들에서 만성중심장액맥락망막병증 환자를 대상으로 인도사이아닌그린

혈관조영술을 시행하고 이를 분석하였을 때 1.4-4.0%에서는 맥락막과형광이 나타나지 않는 군이 존재하는 것으로 보고하고 있고,^{8,23} 적은 수에서는 형광안저촬영상의 누출점이 인도사이아닌그린혈관조영술에서 맥락막과형광 영역과 연관되지 않는 경우도 있는 것으로 알려져 있다. Inoue et al²⁴은 만성중심장액맥락망막병증 환자 32안을 전향적으로 분석하였을 때 맥락막과형광이 존재하지 않는 경우가 3안 있었고, 이들 모두 광역학치료에 반응하지 않았다고 보고하면서, 맥락막과형광이 존재하지 않는 경우에는 맥락막혈관으로부터의 투과성 증가에 따른 맥락막과 망막색소상피층 사이의 불균형보다는 망막색소상피층 자체의 결손이나 기능이상이 병인에 관여할 가능성이 더 높다고 하였다. 이에 저자들은 맥락막과형광 정도에 따라 분류하여 광역학치료를 시행하였을 때 그 효과 및 합병증, 재발률에 있어 차이를 보이는지 분석함으로써 치료 후 결과 및 예후 예측에 도움을 주고자 하였다.

본 연구에서는 치료 전 인도사이아닌그린혈관조영술에서 강한 과형광을 보인 경우가 47.8% (11안/23안), 약한 과형광을 보인 경우가 52.2% (12안/23안)로 나타나, 약한 과형광을 보인 군이 더 많았다. 저자들의 경우 인도사이아닌그린혈관조영술에서 맥락막모세혈관의 투과성 증가를 보이고 혈관의 확장 소견을 보여 광역학치료를 시행하였던 만성중심장액맥락망막병증 환자만을 대상으로 하였기 때문에 과형광이 나타나지 않는 경우는 없었다. 하지만 Inoue et al²⁴의 연구에서는 강한 과형광을 보인 경우가 23안 (72%), 약한 과형광을 보인 경우가 6안 (19%), 과형광이 나타나지 않는 경우가 3안 (9%)이라고 보고하여 다소 다른 분포를 보여주었는데 추후 더 많은 환자를 대상으로 한 분석이 필요할 것으로 생각한다.

이 연구에서 치료 전 시행한 인도사이아닌그린혈관조영술에서 나타나는 맥락막혈관 과형광 정도에 따라 대상 안을 분류하여 광역학치료를 시행하였을 때 최대교정시력 및 중심황반두께 변화는 강한 과형광을 보인 군과 약한 과형광을 보인 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 망막하액의 재발도 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

하지만, Inoue et al²⁴은 만성중심장액맥락망막병증 환자를 대상으로 맥락막과형광 정도에 따라 분류한 후 광역학치료를 시행하고 재발률을 비교하였을 때 강한 과형광을 보인 군에서는 23안 중 2안 (8.7%)이 재발하였으나 약한 과형광을 보인 군에서는 6안 중 5안 (83.3%)이 재발하였으며 과형광을 보이지 않는 군에서는 3안 모두에서 치료에 반응하지 않았다고 하며 통계적으로 유의한 차이를 보고하였다. 그 이유로 약한 과형광을 보이는 중심장액맥락망막병증

의 경우 맥락막혈관으로부터의 누출 외에 망막색소상피세포 기능 부전 등 다른 원인이 병인에 기여할 가능성을 제시하였다. 반면, 본 연구에서는 광역학치료 전 맥락막과형광 정도에 따라 재발률의 차이를 보이지 않았다. 또한 약한 과형광을 보이는 군에서 강한 과형광을 보이는 군과 비교했을 때 광역학치료 후 치료 성적의 차이를 보이지 않았다. 이는 만성중심장액맥락망막병증의 일차적 병인에 있어 망막색소상피세포의 기능 부전보다 비정상적인 맥락막혈관으로부터의 투과성 증가가 더 중요할 가능성을 보여준다고 하겠다.

만성중심장액맥락망막병증에서 기존의 TAP 프로토콜을 적용한 광역학치료를 시행한 경우 망막색소상피위축과 맥락막신생혈관, 맥락막허혈 등은 비교적 흔한 합병증으로 알려져 있는데, Cardillo Piccolino et al¹⁴은 치료 후 3개월째 16안 중 5안 (31.3%)에서 이차적인 망막색소상피의 변화가 나타났다고 보고하였고, Chan et al¹⁶은 치료 후 3개월째 6안 중 1안 (16.7%)에서 중심과 주위 맥락막신생혈관의 발생을 보고하였다. Kim and Chung³²도 평균 18.1개월의 경과관찰기간 동안 26명의 환자 중 2명 (7.7%)에서 이차적 맥락막신생혈관이 발생하였다고 하였다. 그러나 절반에너지를 적용한 광역학치료를 시행한 본 연구에서는 평균 13.2개월의 경과관찰기간 동안 망막색소상피세포위축 또는 맥락막신생혈관이 발생한 경우가 없어 기존의 TAP 프로토콜을 적용한 광역학치료보다 안전한 치료법으로 생각된다.

또한, 저자들은 경과관찰기간 동안 2안의 맥락막허혈을 경험하였는데 강한 과형광을 보인 군과 약한 과형광을 보인 군에서 각각 1안으로 나타나 인도사이아닌그린혈관조영술상 맥락막과형광 정도에 따라 차이를 보이지 않았다. 2안 모두 Grade 1의 경미한 맥락막허혈을 나타내었는데, Reibaldi et al²⁰도 치료 후 1년 경과 관찰 시에 기존의 TAP 프로토콜을 이용한 광역학치료 군에서는 Grade 2 이상의 중등도 이상 맥락막허혈이 44%에서 발생하였지만, 절반에너지를 사용한 광역학치료 군에서는 중등도 이상 맥락막허혈이 발생하지 않았다고 하여 비슷한 결과를 보여 주었다. 이러한 광역학치료 후에 나타나는 정상 맥락막의 혈류 장애가 시력에 미치는 영향은 아직 명확히 밝혀지지 않았다. 나이관련황반변성에 연관된 맥락막신생혈관 환자를 대상으로 광역학치료를 시행하였을 때, Feigl et al³⁴은 치료 직후 다국소망막전위도 검사에서 추체와 간체의 강도가 감소한 양상을 보였으나, 치료 후 3개월이 지나면서 안정적으로 변화하였다고 하였다. 또한 Michels et al²⁸은 치료 후 3개월 경과 관찰 시에 맥락막허혈을 보이는 사람 중 시력이 2줄 이상 악화된 사람은 없었으며, 정상 맥락막 관류의 차이가

초기의 시력 변화와 연관되지 않는다고 하였다. 하지만, TAP study³⁵와 VIP study (Verteporfin in Photodynamic therapy)³⁶에서는 나이관련황반변성 환자에서 광역학치료 후 발생한 급격한 시력저하가 0.7-4.9% 발생하였으며, 그 원인이 망막하 출혈, 장애성망막박리, 안저 검사상 특이 소견을 동반하지 않는 맥락막허혈이라고 하였다. 특히 시력이 더 좋을수록(20/50 이상) 심각한 시력 감퇴를 보이는 것으로 나타나 다른 황반 질환에 비해 시력이 좋은 만성중심장액맥락망막병증에서는 특히 유의해야 할 것으로 생각된다.

본 연구는 후향적 연구였고 대상 환자 수가 23안으로 적었던 것이 제한점이라고 하겠다. 그러므로 향후 광역학치료 전 인도사이아닌그린혈관조영술에서 나타나는 맥락막과형광 정도와 광역학치료 후 치료효과 사이의 상관관계를 분석하기 위해 더 많은 수의 환자를 대상으로 한 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 만성중심장액맥락망막병증 환자에서 절반에 너지를 적용한 광역학치료는 치료 전 인도사이아닌그린혈관조영술에서 나타나는 맥락막과형광 정도와 상관없이 장애성망막박리의 해부학적 개선과 시력 향상을 가능하게 하는 효과적인 치료법으로 생각한다.

참고문헌

- Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol* 1967;63:1-139.
- Spaide RF, Campeas L, Haas A, et al. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology* 1996;103:2070-9.
- Spitznas M. Pathogenesis of central serous retinopathy: a new working hypothesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1986;224:321-4.
- Prünte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1996;121:26-34.
- Spaide RF, Hall L, Haas A, et al. Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 1996;16:203-13.
- Jalkh AE, Jabbour N, Avila MP, et al. Retinal pigment epithelium decompensation. I. Clinical features and natural course. *Ophthalmology* 1984;91:1544-8.
- Ie D, Yannuzzi LA, Spaide RF, et al. Subretinal exudative deposits in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 1993;77:349-53.
- Iida T, Yannuzzi LA, Spaide RF, et al. Cystoid macular degeneration in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003;23:1-7.
- Ficker L, Vafidis G, While A, Leaver P. Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1988;72:829-34.
- Piccolino FC. Laser treatment of eccentric leaks in central serous chorioretinopathy resulting in disappearance of untreated juxtafoveal leaks. *Retina* 1992;12:96-102.
- Robertson DM. Argon laser photocoagulation treatment in central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 1986;93:972-4.
- Lim SJ, Roh MI, Kwon OW. Intravitreal bevacizumab injection for central serous chorioretinopathy. *Retina* 2010;30:100-6.
- Schaal KB, Hoeh AE, Scheuerle A, et al. Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2009;19:613-7.
- Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003;23:752-63.
- Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, et al. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 2003;23:288-98.
- Chan WM, Lam DS, Lai TY, et al. Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1453-8.
- Schlötzer-Schrehardt U, Viestenz A, Naumann GO, et al. Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:748-57.
- Schmidt-Erfurth U, Laqua H, Schlötzer-Schrehardt U, et al. Histopathological changes following photodynamic therapy in human eyes. *Arch Ophthalmol* 2002;120:835-44.
- Chan WM, Lai TY, Lai RY, et al. Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: one-year results of a prospective study. *Retina* 2008;28:85-93.
- Reibaldi M, Cardascia N, Longo A, et al. Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2010;149:307-15.
- Chang MH, Kim SW, Oh JR, Huh K. Photodynamic therapy with verteporfin using half fluence for chronic central serous chorioretinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1326-33.
- Kim JL, Kim HW, Yoon IH. Photodynamic therapy with verteporfin for short time for chronic central serous chorioretinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1078-86.
- Piccolino FC, Borgia L, Zinicola E, Zingirian M. Indocyanine green angiographic findings in central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)* 1995;9:324-32.
- Inoue R, Sawa M, Tsujikawa M, Gomi F. Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2010;149:441-6.
- Arnold J, Kilmartin D, Olson J, et al; Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin: 1-year results of a randomized clinical trial-VIP report no. 1. *Ophthalmology* 2001;108:841-52.
- Schmidt-Erfurth U, Miller JW, Sickenberg M, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration: results of retreatments in a phase 1 and 2 study. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1177-87.
- Miller JW, Schmidt-Erfurth U, Sickenberg M, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration: results of a single treatment in a phase 1 and 2 study. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1161-73.
- Michels S, Hansmann F, Geitzenauer W, Schmidt-Erfurth U. Influence of treatment parameters on selectivity of verteporfin therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:371-6.

- 29) Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, Fine SL. Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. Br J Ophthalmol 1984;68:815-20.
- 30) Wang MS, Sander B, Larsen M. Retinal atrophy in idiopathic central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 2002;133:787-93.
- 31) Costa RA, Scapucin L, Moraes NS, et al. Indocyanine green-mediated photothrombosis as a new technique of treatment for persistent central serous chorioretinopathy. Curr Eye Res 2002;25:287-97.
- 32) Kim M, Chung H. The result of photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. J Korean Ophthalmol Soc 2009; 50:1035-43.
- 33) Song MH, Lee PY, Kim KS, Lee WK. The effect of photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. J Korean Ophthalmol Soc 2007;48:1048-56.
- 34) Feigl B, Brown B, Lovie-Kitchin J, Lee L. Dynamics of retinal function after multiple photodynamic therapies in age-related macular degeneration: a report of cases. Doc Ophthalmol 2005;111:135-48.
- 35) Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials--TAP report. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) Study Group. Arch Ophthalmol 1999;117:1329-45.
- 36) Verteporfin In Photodynamic Therapy Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization--verteporfin in photodynamic therapy report 2. Am J Ophthalmol 2001;131:541-60.

=ABSTRACT=

Photodynamic Therapy for Chronic Central Serous Chorioretinopathy According to Degree of Choroidal Hyperfluorescence

Su-Ho Lim, MD, Woo Hyok Chang, MD, Min Sagong, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To compare the efficacy of photodynamic therapy (PDT) depending on the degree of hyperfluorescence based on indocyanine green angiography (ICGA) for treating chronic central serous chorioretinopathy (CSC).

Methods: Twenty-three eyes of 23 patients with chronic CSC were recruited for the present study. The minimum follow-up period was six months. The total energy of PDT was reduced to 25 J/cm² for 83 seconds. The baseline middle-phase ICGA findings were classified as intense or low hyperfluorescence depending on the degree of hyperpermeability from choriocapillaris. The change in mean best-corrected visual acuity, the resolution of subretinal fluid, recurrence rate, and complication were analyzed in relation to each ICGA finding at baseline.

Results: The baseline ICGA findings showed intense hyperfluorescence in 11 eyes (47.8%) and low hyperfluorescence in 12 eyes (52.2%). The subretinal fluid resolved completely one month after a single application of low-fluence PDT in both groups. The subretinal fluid recurred in one of 12 eyes (8.3%) with low hyperfluorescence and in no eyes (0%) with intense hyperfluorescence. There was no statistically significant difference in the rate of recurrence between the two groups.

Conclusions: Low-fluence PDT appears to be an effective and safe treatment option for long-standing chronic CSC regardless of the degree of hyperfluorescence based on the ICGA.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(2):268-275

Key Words: Chronic central serous chorioretinopathy, Indocyanine green angiography, Photodynamic therapy

Address reprint requests to **Min Sagong, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Yeungnam University Medical Center

#170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea

Tel: 82-53-620-4191, Fax: 82-53-626-5936, E-mail: msagong@ynu.ac.kr