

나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관에서 유리체내 라니비주맵 주사의 2년 장기 효과

장효주 · 송수정 · 배정훈

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 안과학교실

목적: 한국인을 대상으로 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관에서 유리체내 라니비주맵 주사의 2년 이상 장기 효과에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관 환자에서 라니비주맵 주사 후 2년 이상 경과 관찰한 환자 23명 23안을 대상으로 술 전과 6, 12, 18, 24개월 후 최대교정시력, 중심황반두께를 후향적으로 조사하여 비교하였다.

결과: 시력은 시술전(logMAR 0.58 ± 0.36)에 비해 6, 12, 18, 24개월에 0.54, 0.59, 0.64, 0.61으로 감소하는 경향이 있었으나 유의성은 없었다. 중심황반두께는 시술 전(283.75 ± 61.41 μm)에 비해 6, 12, 18, 24개월에 239.93, 244.89, 246.36, 244.70 μm로 유의하게 감소한 것으로 나타났다($p < 0.05$). 환자들의 24개월 평균 주사횟수는 5.96 ± 2.93회로 나타났다.

결론: 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관 환자에서 유리체내 라니비주맵 주사로 장기적인 해부학적 호전과 기능적 안정을 얻을 수 있으나 시력의 개선은 적었다는 점에서, 장기간의 시력 호전을 위한 다각적 치료 방법들이 필요하다.

〈대한안과학회지 2013;54(9):1359-1364〉

나이관련황반변성은 미국과 유럽에서 65세 이상 노인에서 실명을 일으키는 가장 중요한 원인이 되는 질환으로 노령이 될수록 유병률이 높아지며,¹⁻³ 아시아 국가에서도 노령화에 따라 황반변성이 시력저하와 실명의 중요한 원인으로 보고되고 있다.⁴ 최근 우리나라에서도 인구의 노령화와 함께 발생이 점차 증가하는 것으로 알려졌다.

혈관내피성장인자는 저산소증에 빠진 망막상피세포에서 분비되어 혈관내피세포의 분화와 망막혈관의 투과성을 증가시킴으로써 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관의 생성에 중요한 역할을 할 것으로 이해되고 있다.⁵⁻⁷ 혈관내피성장인자 억제제인 라니비주맵이 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관의 치료에 많이 사용되고 있으며, 유리체내 라니비주맵 주사치료로 평균시력의 호전과 심각한 시력소실을 예방할 수 있다는 연구가 많이 보고되었다.⁸⁻¹⁰

서양인을 대상으로 한 MARINA study⁸에서는 나이관련황반변성에 동반된 잠복 맥락막신생혈관 환자에서 유리체내 라니비주맵 주사치료로 7.2 letters의 시력호전이 2년까지 유지된다고 보고하였고, ANCHOR study⁹에서는 나이관

련황반변성에 동반된 전형 맥락막신생혈관 환자에서 유리체내 라니비주맵 주사치료로 1년까지 시력소실을 예방하고 11.3 letters의 시력호전을 가져온다고 보고하였다.

Kwon et al¹⁰은 한국과 대만의 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관 환자를 대상으로 유리체강내 라니비주맵 치료를 통해 12개월까지 10.1 letters의 평균시력의 호전이 있었다고 보고하였다. 그러나 많은 경우의 환자에서 반복적인 유리체내 라니비주맵 주사치료가 필요하며, Fung et al¹¹의 연구결과에 따르면 3회의 계획된 유리체내 라니비주맵 주사치료를 받은 환자의 1년 추적관찰 기간 동안 39명 중 37명에서 재발이 있었으며 이중 32명에서 시력저하로 인한 반복적인 주사치료가 필요했으며, 추적관찰 기간이 길어질수록 재치료가 필요한 환자의 비율이 높아지는 것으로 나타났다. 이러한 점에서 유리체내 라니비주맵의 주사치료 효과를 알아보기 위해 2년 이상의 장기간 추적 관찰에 대한 연구가 필요하나, 아직 장기간 추적 관찰의 결과에 대한 연구는 부족하다.

한국인을 대상으로 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관 환자의 유리체강내 라니비주맵 치료의 1년 효과에 대한 보고¹²는 있지만 2년 이상의 임상결과에 대한 연구는 아직 보고되지 않았다. 이에 저자들은 우리나라 환자를 대상으로, 나이관련황반변성과 동반된 맥락막신생혈관 환자에서 유리체내 라니비주맵 주사치료의 2년 임상결과를 연구하고자 하였다.

■ Received: 2012. 11. 10. ■ Revised: 2013. 4. 3.

■ Accepted: 2013. 6. 20.

■ Address reprint requests to Su Jeong Song, MD
Department of Ophthalmology, Kangbuk Samsung Medical Center, #29 Saemunan-ro, Jongno-gu, Seoul 110-746, Korea
Tel: 82-2-2001-2250~1, Fax: 82-2-2001-2262
E-mail: eye-su@hanmail.net

대상과 방법

2009년 8월부터 2012년 3월까지 강북삼성병원 안과에서 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관 환자에서 유리체내 라니비주맙 주사치료 후 2년 이상 경과 관찰이 가능했던 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

대상은 형광안저혈관조영상 명확한 형광 누출을 보이는 삼출성 나이관련황반변성으로 유리체내 라니비주맙 주사치료를 시행 받은 모든 환자였으며, 당뇨망막병증이나 망막정맥폐쇄 등 시력에 영향을 줄 수 있는 다른 망막질환이 동반된 환자나 이전에 다른 종류의 항 혈관내피세포 성장인자로 치료를 받았거나 verteporfin을 이용한 광역화치료를 받은 병력, 그리고 치료 전과 후에 빛간섭단층촬영의 검사가 되지 않거나, 24개월 이상의 경과관찰이 되지 않은 환자는 제외하였다.

후향적 조사 결과 해당기간 동안 유리체강내 라니비주맙 주입술을 받은 환자는 총 103명 108안이었다. 이중 3회의 loading dose 후 24개월 이상 추적관찰이 이루어 지지 않은 환자 62명(67안)과 당뇨망막병증 및 망막정맥폐쇄와 같은 다른 망막질환이 동반된 환자 14명(14안)이 제외되었고, 24개월 이상 추적관찰이 가능했던 환자 27명(27안) 중 3명은 이전에 유리체강내 베바시주맙 주입술을 받아 제외되었으며, 1명은 광역화치료의 과거력이 있어 제외되어 총 23명(23안)이 데이터 분석에 사용되었다.

모든 환자에서 시술 전에 굴절검사 및 최대교정시력 측정, 안압검사, 세극등현미경검사, 빛간섭단층촬영, 형광안저촬영을 시행하였으며 빛간섭단층촬영은 Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec inc., Dublin, CA, USA)의 fast macular scan mode로 중심소와를 중심으로 직경 6 mm 길이의 황반부 단면상을 얻은 후 직경 1.0 mm 이내의 망막 두께의 평균치로 중심황반두께를 구하였다.

유리체내 라니비주맙 주사치료 후 6개월, 12개월, 18개월, 24개월의 최대교정시력을 분석에 사용하였으며, 시력 측정 시 세극등현미경검사, 비접촉성 안압계를 이용한 안압 측정, 그리고 안저검사를 함께 시행하였으며, 황반부 빛간섭단층촬영(StratusOCT®, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)을 시행하였다. 형광안저촬영은 관찰기간 도중 병변의 악화 소견이 있거나 술자의 판단에 따라 검사가 필요하다고 생각되는 경우 시행하였다.

유리체내 라니비주맙 주입술은 Proparacaine hydrochloride 0.5% (Alcaine®, Alcon)로 점안 마취한 후 5% Povidone iodine 용액을 이용하여 안검 및 결막낭 소독을 시행하고, 개검기를 사용해 눈을 벌린 후 30게이지 주사 바늘을 이용하여 라니비주맙 0.5 mg/0.05 mL를 상이측 또는

하이측 섬모체평면부(pars plana)를 통해 유리체내로 주입하였다. 유수정체안에서는 각막윤부에서 3.5 mm, 인공수정체안에서는 3.0 mm 떨어진 부위에 시행하였으며, 주입술을 시행한 후에는 모든 환자들에게 항생제 안약(Ofloxacin, Tarivid®)을 하루 4차례 1주일간 점안하도록 하였다. 환자는 주사치료 후 바로 다음 날 내원하여 합병증 발생여부를 확인하고, 이후 loading dose가 끝난 후 1달까지 매달 추적 관찰하였고, 이후 2-3달 간격으로 방문시 마다 최대교정시력, 안압, 세극등현미경검사, 안저검사, 황반부 빛간섭단층촬영을 시행하였다.

치료는 알려져 있는 기준¹¹에 따라 3달 동안 1달 간격으로 연속적인 유리체내 라니비주맙 주입술을 시행하였으며 추적 관찰 도중 시력검사상 최대교정시력이 시력표에서 1 줄 이상의 시력저하가 있을 때, 빛간섭단층촬영상 100 μ m 이상의 황반부 두께 증가, 형광안저촬영에서 신생혈관부위의 누출 증가, 안저검사상 새로운 출혈 및 망막하액의 발생 시 유리체내 라니비주맙 주입술을 다시 시행하였다.

최대교정시력은 통계적 분석을 위하여 logMAR (logarithm of the minimal angle of resolution) scale로 전환하였으며, 라니비주맙 주입 전과 후의 시력 및 중심황반두께의 변화를 비교하였다. 또한 치료 24개월 후 0.1 logMAR 이상 시력을 회복한 환자의 비율을 알아보고, 0.1 logMAR 미만으로 시력소실이 있는 환자의 비율과, 0.3 logMAR 미만으로 시력소실이 있는 환자의 비율도 함께 알아보았다.

통계학적 분석은 SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 Wilcoxon signed-rank test를 이용하였고 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계적인 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

대상 환자 23명 23안의 평균 연령은 66.8 ± 7.8 세(범위: 49-79세)였으며, 남자는 14명(흡연자 2명), 여자는 9명이었다. 23명 중 5명의 환자에서 고혈압을 치료하고 있었고, 당뇨환자 3명, 당뇨와 고혈압을 모두 치료중인 환자는 5명이었으며 당뇨망막병증이나 고혈압성망막병증을 가지고 있는 환자는 없었다. 수정체의 상태는 인공수정체안 8안, 유수정체안 9명, 경한 핵백내장 환자 6명이었었다. 유리체내 라니비주맙 주입술 전 대상안의 평균 최대교정시력은 0.58 ± 0.36 logMAR였으며 평균 중심망막두께는 283.75 ± 61.41 μ m이었다. 총 유리체내 주사횟수는 평균 5.96 ± 2.93 회였고, 첫 1년째 추가 주사횟수는 1.06 ± 0.78 회, 2년째 추가 주사횟수는 1.90 ± 2.10 회로 조사되었다. 형광안저조영술상 전형맥락막신생혈관이 4안, 잠복맥락막신생혈관이 19

Table 1. Patients' characteristics at baseline, 6, 12, 18 and 24 months

Characteristics	Value
Number of eyes (patients)	23 (23)
Age (years)	66.8 ± 7.8
Sex (M:F)	14 : 9
IOP (mm Hg)	13.4 ± 2.9
Classic CNV / Occult CNV	4 / 19
Number of injection	5.96 ± 2.93
Baseline mean BCVA (log MAR)	0.58 ± 0.36
Baseline mean central macular thickness (μm)	283.75 ± 61.41
Baseline size of lesion (DA*)	3.35 ± 2.94 (0.26-12.37)

Values are presented as mean ± SD.

SD = standard deviation; IOP = intraocular pressure; CNV = choroidal neovascularization; BCVA = best corrected visual acuity; log MAR = logarithm of the minimum angle of resolution.

*Optic-disc area.

Table 2. Mean changes in best corrected visual acuity from baseline after intravitreal ranibizumab injection. Best corrected visual acuity decreased at 12, 18, 24 months

	Baseline	6th months	12th months	18th months	24th months
Visual acuity	0.58 ± 0.36	0.54 ± 0.49	0.59 ± 0.49	0.64 ± 0.51	0.61 ± 0.51
<i>p</i> -value*		0.332	1.000	0.670	0.697

Values are presented as mean ± SD.

SD = standard deviation.

*Wilcoxon signed ranks test.

Table 3. Mean changes in central macular thickness from baseline after intravitreal ranibizumab injection. There was statistically significant improvement of central macular thickness after 6, 12, 18, 24 months

	Baseline	6th months	12th months	18th months	24th months
Central macular thickness (μm)	283.75 ± 61.41	239.93 ± 53.12	244.89 ± 47.44	246.36 ± 55.78	244.70 ± 54.86
<i>p</i> -value*		0.009	0.036	0.010	0.015

Values are presented as mean ± SD.

SD = standard deviation.

*Wilcoxon signed ranks test.

안이었다(Table 1).

술 후 6개월의 평균 최대교정시력은 0.54 ± 0.49 , logMAR로 술 전보다 향상 되었지만 통계적으로 유의하지는 않았고($p=0.322$), 술 후 12개월, 18개월, 24개월 평균 최대교정시력은 0.59 ± 0.49 , 0.64 ± 0.51 , 0.61 ± 0.51 logMAR로 술 전보다 시력이 감소한 것으로 나타났지만 통계적으로 유의하지 않았다($p=1.000$, $p=0.670$, $p=0.697$)(Table 2).

유리체내 라니비주맙 주입술 24개월째 0.1 logMAR 이상의 시력회복은 7안(30.4%)에서 나타났고, 시력이 호전되거나 0.1 logMAR 미만으로 시력소실이 나타난 환자는 10안(43.5%), 시력이 호전되거나 0.3 logMAR 미만으로 시력소실이 나타난 환자는 17안(73.9%)이었다.

술 후 6개월, 12개월, 18개월, 24개월째 중심망막두께는 $239.93 \pm 53.12 \mu\text{m}$, $244.89 \pm 47.44 \mu\text{m}$, $246.36 \pm 55.78 \mu\text{m}$, $244.70 \pm 54.86 \mu\text{m}$ 로 술 전에 비해 모두 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었다($p=0.009$, $p=0.036$,

$p=0.010$, $p=0.015$)(Table 3).

24개월 동안 경과관찰 도중 1명의 환자에서 백내장의 악화로 백내장 수술을 받았고, 유리체내 라니비주맙 주입술 후 안압상승으로 안압하강제를 처방받은 환자는 없었으며, 안내염이 발생한 환자도 없었다.

고 찰

라니비주맙은 혈관내피성장인자에 대한 인간화 단일 클론 항체로 또 다른 혈관내피성장인자의 인간화 단일 클론 항체인 베바시주맙보다 망막색소상피층을 더 잘 통과하고 혈관내피성장인자에 대한 친화력이 더 높아 더 빠른 작용 시간 가지는 것으로 알려져 있어 2006년 FDA의 승인을 얻어 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관 치료에 공식적인 약제로 쓰이고 있다.^{13,14}

이전의 여러 연구들을 살펴 보면, 유리체내 라니비주맙

주입술은 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관 환자의 시력을 호전시키고 심각한 시력의 소실을 막는다고 알려졌다.^{8,9} 주로 잠복맥락막신생혈관을 대상으로 한 MARINA study에 따르면 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관 치료로 유리체내 라니비주맷을 주입하여 24개월 뒤 90%의 환자에서 ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) 시력표에서 15글자 미만의 시력소실을 보였다고 하였으며,⁸ 전형맥락막신생혈관을 대상으로 한 ANCHOR study에서도 12개월까지 96.4%의 환자에서 15글자 미만의 시력소실이 있다고 보고하였다.⁹

유리체내 라니비주맷 주입술의 시력 소실을 막는 효과는 아시아인을 대상으로 한 여러 연구들에서도 그 효과가 알려졌다. 일본인을 대상으로 한 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관에서 12개월 이후의 PRN 유리체내 라니비주맷 주입술의 장기간 효과를 조사한 Tano and Ohji¹⁵에 따르면 12개월에 9.8 letters의 시력호전이 있었고 24개월 이후의 마지막 추적관찰에서도 시술 전에 비해 7.6 letters의 호전이 있었고, 97.0%의 환자에서 15글자 미만의 시력소실이 있었다고 보고하였다. 우리나라 환자를 대상으로 한 Kang et al¹²은 12개월 뒤 86.9% (40/46)의 환자에서 0.3 logMAR 미만의 시력소실을 보고하였다. 본 연구에서도 12개월까지는 Kang et al¹²의 연구결과와 비슷하게 86.9% (20/23)의 환자에서 0.3 logMAR 미만의 시력소실이 관찰되었지만 24개월에서는 MARINA study,⁸ Tano and Ohji¹⁵의 연구와는 달리 73.9% (17/23)로 시간이 지날수록 시력소실을 막는 효과가 떨어지는 것으로 나타났고 앞의 연구에서 24개월까지 통계적으로 유의한 시력호전이 있었다고 보고한 반면 본 연구에서는 통계적으로 유의하진 않았지만, 시술 전에 비해 평균 0.03 logMAR이 감소한 것으로 나타났다. 본 연구에서 0.3 logMAR 이상의 시력소실이 있었던 환자들 6명(26.1%) 중 1명이 전형맥락막신생혈관 환자였고 5명이 잠복맥락막신생혈관 환자였다. 4명에서 망막하섬유화가 관찰되었고, 2명에서 망막색소상피위축이 관찰되었다. 환자들은 3회의 loading dose 이후에도 73.9% (17/23)의 환자에서 추가적인 주사치료가 필요했다.

본 연구에서 2년의 장기적 추적관찰 동안 평균시력의 호전은 없었지만, 중심망막두께는 치료 후 baseline (283.75 ± 61.41 μm)에 비해 유의하게 감소되어 2년(244.70 ± 54.86 μm, $p=0.015$)까지 해부학적 호전이 있음을 관찰할 수 있었다.

저자들은 이전의 다른 연구 결과들과 본 연구 결과가 차이를 보이는 이유들로 다음과 같은 이유를 생각해 보았다. 다른 연구들에 비해 본 연구에 포함된 환자들의 초진 시력이 상대적으로 좋지 않았던 것이 결과에 영향을 주었을 가

능성이 있다. 0.1 미만의 시력을 가진 환자가 3명(12.5%)이었으며 통계적으로 유의하지는 않았지만 이중 2명은 시력의 호전이 없이 1줄 미만의 시력저하를 나타내었다. 본 연구의 결과가 다른 연구들의 결과와 차이를 보이는 가장 중요한 이유는 저자들의 연구는 3회의 loading dose 후 매달마다 유리체내 라니비주맷 주사치료를 한 MARINA, ANCHOR study와는 달리 3회의 loading dose 후 재발과 같은 시력저하가 있을 때마다 PRN으로 치료하였기 때문에 적절한 치료시기를 놓쳤을 가능성이 있고, 필요로 하는 추가 주사치료의 횟수가 적어질 수 있다. 라니비주맷의 PRN 치료와 매달 치료의 효과를 비교한 SUSTAIN study¹⁶에 따르면 PRN 치료의 경우 12개월 동안 최대교정시력의 호전은 3.6 letters로, MARINA나 ANCHOR study의 효과에 미치지 못하는 것으로 나타났다. 또한 3회의 loading dose 후 5.8 letters의 호전이 이후 9개월의 관찰기간 동안 효과가 감소한 것으로 나타났다. 이외에도 추적관찰 중 망막하섬유화(4명)와 망막색소상피위축(2명)이 발생하였고, 이러한 점도 좋지 못한 시력예후에 영향을 주었을 것으로 생각한다.

그리고 또 다른 이유로 결절맥락막혈관병증 환자가 본 연구에 포함되었을 가능성이 있다. 결절맥락막혈관병증은 연령관련 황반변성의 다른 한 변형일 수 있다고 알려졌으며,¹⁷ 인종에 따른 발생률의 차이가 높으며 아시아인에서 발생률이 백인에 비해 더 높은 것으로 알려졌다. 유리체내 라니비주맷 주입술은 결절맥락막혈관병증에서 망막색소상피박리와 유출을 감소시켜 황반부종을 호전시키고 시력을 안정화시킬 수 있으나 혈관이상을 감소시키는데는 효과적이지 못하는 것으로 알려져 있다. 따라서 결절맥락막혈관병증은 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관과 비교하여 임상경과와 치료 반응 등에서 차이가 발생할 수 있다.¹⁸

유리체내 라니비주맷 주입술은 심각한 부작용이 드문 것으로 알려졌다. 안내염의 발생빈도는 0.8-1.4% 정도로 보고되었고, 장기간의 추적관찰에도 안압에 미치는 영향은 없는 것으로 알려졌다.^{8,9} 본 연구에서도 결막하출혈과 같은 가벼운 부작용은 있었으나 안압상승이나 안내염은 발생하지 않았다.

저자들의 연구의 한계점으로 본 연구가 후향적 연구이고 대조군을 설정하지 못하였다는 점, 23안으로 다른 연구들에 비해 표본수가 적으며 잠복, 전형맥락막신생혈관의 혈관군을 따로 비교해보지 않은 한계점이 있다. 또한 대상자 선정에서 인도시아닌 형광안저혈관조영술을 시행하지 못하였기 때문에 결절맥락막혈관병증이 동반된 환자가 포함되어 있을 가능성이 있다.

ANCHOR나 MARINA 연구들과 달리 본 연구에서는 2년 이상 장기 치료 결과를 조사하였을 때, 통계학적으로 유의

하지는 않았지만 시술 전에 비해 시력이 감소하는 경향을 보였다. 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관에서 유리체내 라니비주맙의 주사치료 후 장기간의 추적관찰에서 해부학적인 호전은 있었으나 평균시력의 호전과 같은 기능적인 호전은 적었다.

앞으로 PRN 치료와 monthly injection 결과를 비교하는 전향적 연구가 필요할 것으로 생각되며, 나이관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관의 해부학적인 안정은 물론 시력 소실의 원인이 되는 망막색소상피 위축과 섬유화를 막기 위한 연구가 필요하겠다.

REFERENCES

- 1) Friedman DS, O'Colmain BJ, Muñoz B, et al. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122:564-72.
- 2) Augood C, Fletcher A, Bentham G, et al. Methods for a population-based study of the prevalence of and risk factors for age-related maculopathy and macular degeneration in elderly European populations: the EUREYE study. *Ophthalmic Epidemiol* 2004; 11:117-29.
- 3) Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* 2004; 82:844-51.
- 4) Au Eong KG. Age-related macular degeneration: an emerging challenge for eye care and public health professionals in the Asia Pacific region. *Ann Acad Med Singapore* 2006;35:133-5.
- 5) Kliffen M, Sharma HS, Mooy CM, et al. Increased expression of angiogenic growth factors in age-related maculopathy. *Br J Ophthalmol* 1997;81:154-62.
- 6) Otani A, Takagi H, Oh H, et al. Vascular endothelial growth factor family and receptor expression in human choroidal neovascular membranes. *Microvasc Res* 2002;64:162-9.
- 7) Rakic JM, Lambert V, Devy L, et al. Placental growth factor, a member of the VEGF family, contributes to the development of choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44: 3186-93.
- 8) Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355:1419-31.
- 9) Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1432-44.
- 10) Kwon OW, Lee FL, Chung H, et al. EXTEND III: Efficacy and safety of ranibizumab in South Korean and Taiwanese patients with subfoveal CNV secondary to AMD. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:1467-76.
- 11) Fung AE, Lalwani GA, Rosenfeld PJ, et al. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;143:566-83.
- 12) Kang SB, Cho WK, Roh YJ. The efficacy of ranibizumab for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:725-30.
- 13) Ferrara N, Damico L, Shams N, et al. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Retina* 2006;26:859-70.
- 14) Gaudreault J, Fei D, Rusit J, et al. Preclinical pharmacokinetics of Ranibizumab (rhuFabV2) after a single intravitreal administration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:726-33.
- 15) Tano Y, Ohji M; EXTEND-I Study Group. Long-term efficacy and safety of ranibizumab administered pro re nata in Japanese patients with neovascular age-related macular degeneration in the EXTEND-I study. *Acta Ophthalmol* 2011;89:208-17.
- 16) Holz FG, Amoaku W, Donate J, et al. Safety and efficacy of a flexible dosing regimen of ranibizumab in neovascular age-related macular degeneration: the SUSTAIN study. *Ophthalmology* 2011; 118:663-71.
- 17) Rosa RH Jr, Davis JL, Eifrig CW. Clinicopathologic reports, case reports, and small case series: clinicopathologic correlation of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:502-8.
- 18) Gomi F, Sawa M, Sakaguchi H, et al. Efficacy of intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol* 2008;92:70-3.

=ABSTRACT=

Long-Term Effect of Intravitreal Ranibizumab Injection on Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration

Hyo Ju Jang, MD, Su Jeong Song, MD, Jeong Hoon Bae, MD

Department of Ophthalmology, Kangbuk Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate long-term efficacy and safety of intravitreal ranibizumab on choroidal neovascularization (CNV) in age-related macular degeneration (AMD) in Korean patients over a 2-year period.

Methods: Twenty-three eyes of 23 patients who underwent intravitreal ranibizumab injection for secondary CNV in AMD were followed up more than 2 years, and their records were retrospectively investigated. The best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CRT) were compared at baseline and at 6, 12, 18 and 24 months after injection.

Results: The mean BCVA (log MAR) was 0.58 ± 0.36 , 0.54 ± 0.49 , 0.59 ± 0.49 , 0.64 ± 0.51 , and 0.61 ± 0.51 at baseline, 6, 12, 18 and 24 months, respectively ($p = 0.332$, $p = 1.000$, $p = 0.670$, $p = 0.697$). The mean CRT was $283.75 \pm 61.41 \mu\text{m}$, $239.93 \pm 53.12 \mu\text{m}$, $244.89 \pm 47.44 \mu\text{m}$, 246.36 ± 55.78 , and 244.70 ± 54.86 at baseline, 6, 12, 18 and 24 months, respectively ($p = 0.009$, $p = 0.036$, $p = 0.01$, $p = 0.015$). The mean number of injection was 5.96 ± 2.93 over a 2-year period.

Conclusions: In Korean patients who underwent intravitreal ranibizumab injection for secondary CNV in AMD, long-term efficacy in diminishing CRT was evident. However, long-term efficacy in increasing visual acuity was not observed.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(9):1359-1364

Key Words: Age-related macular degeneration, Choroidal neovascularization, Ranibizumab

Address reprint requests to **Su Jeong Song, MD**

Department of Ophthalmology, Kangbuk Samsung Medical Center

#29 Saemunan-ro, Jongno-gu, Seoul 110-746, Korea

Tel: 82-2-2001-2250~1, Fax: 82-2-2001-2262, E-mail: eye-su@hanmail.net