

만성 중심장액맥락망막병증에서 절반에너지 광역학치료와 베바시주맙 주입술의 12개월간 치료효과 비교

김영승¹ · 이영훈¹ · 김형석¹ · 진선영¹ · 이태곤²

건양대학교 의과대학 안과학교실¹, 건양대학교 의과대학 김안과병원, 명곡안연구소²

목적: 만성 중심장액맥락망막병증에서 절반에너지 광역학치료와 유리체강내 베바시주맙 주입술의 치료효과를 비교하고자 하였다.

대상과 방법: 2008년 3월부터 2011년 4월까지, 만성 중심장액맥락망막병증으로 진단받고 절반에너지 광역학치료 또는 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행 받은 42명, 45안을 대상으로 후향적 연구를 진행하였으며, 최대교정시력, 망막하액 및 중심황반두께의 변화를 조사하였다.

결과: 광역학 치료군이 21안, 베바시주맙 주입군이 24안이었다. 두 군 모두에서 치료 후 경과관찰 기간 동안 시력이 유의하게 호전되었고, 두 군간에는 각 시기별 시력에 유의한 차이가 없었으나, 광역학레이저 치료군에서 치료 6개월 및 12개월째 시력호전의 정도가 유의하게 높았다. 망막하액이 완전히 흡수된 경우는 광역학치료군에서 19안(90%), 베바시주맙 주입군에서 7안(29%)이었으며, 치료 후 각각 평균 1.3 ± 0.8 개월 및 3.2 ± 2.8 개월에 흡수되었다. 재발은 광역학 치료군에서 1안(5%), 베바시주맙 주입군에서 4안(57%)이었다. 중심황반두께는 광역학 치료군이 베바시주맙 주입군에 비해 치료 1, 3, 6개월 후 유의하게 감소되었으나, 정상치의 2표준편차 이하로 황반두께가 얇아진 경우가 광역학 치료군에서 더 많이 관찰되었다.

결론: 만성 중심장액맥락망막병증에서 절반에너지 광역학레이저치료와 베바시주맙 주입술 모두 효과적이었으나, 광역학레이저치료군에서 더 유의한 해부학적, 기능적 호전을 보였다. 그러나 정상치 이하의 황반두께 얇아짐이 광역학치료군에서 더 흔하게 발생하여 이에 대한 연구와 환자에 따른 적절한 치료법의 선택이 필요할 것으로 생각한다.

(대한안과학회지 2013;54(10):1526-1533)

후극부에 발생하는 원형의 장액성 감각망막박리를 특징으로 하는 중심장액맥락망막병증(Central serous chorioretinopathy, CSC)은 중심시력저하, 압접, 변시증, 소시증 및 대비감도저하 등의 증상을 보이며, 중, 장년층의 남성, 아시아인, 백인, A형 성격의 소유자, 스테로이드제제의 사용, 그리고 스트레스성 요인들과 연관이 있는 것으로 알려져 있다.¹⁻⁴ 발병기전이 명확히 밝혀지지는 않았으나 인도시아닌그린 혈관조영검사상에서 맥락막 정맥충혈, 맥락막의 허혈, 맥락막 혈관의 과투과성 등을 보이며 특히 맥락막 혈관의 비정상적인 투과성 증가가 병인으로 여겨지고 있다.^{5,6} 대부분 별다른 치료 없이 호전되지만,⁷ 일부에서는 만성화되거나 재발하면서 망막색소상피위축, 지속적인 장액성망막박리 및 낭포성 황반변성 등으로 불량한 시력예후를 보

일 수 있어,⁸ 만성 병변에 대해서는 다양한 치료가 시도되고 있다. 국소레이저 치료는 형광안저촬영에서 보이는 누출점을 응고시켜 망막하액의 흡수를 촉진하고 병의 경과를 단축시킬 수 있는 장점이 있으나^{9,10} 누출점이 불명확하거나 광범위한 경우에는 시도하기 어렵고 장기적인 예후에 대해서도 다양한 이견이 있다. 또한 중심와에 근접한 병변에 대한 국소레이저 치료는 오히려 레이저에 의한 국소적인 압점의 형성이나 맥락막신생혈관, 망막색소상피위축 등을 유발할 수 있어 주의가 필요하다.^{10,11}

국소레이저 치료의 제한점을 피하기 위해 시행되는 광역학 치료 및 유리체강내 베바시주맙 주입술은 만성 중심장액맥락망막병증의 원인으로 추정되는 비정상적인 맥락막혈관의 과투과성을 감소시켜 증상의 호전을 목표로 한다.¹²⁻²⁴ 광역학 치료는 과투과성을 보이는 맥락막 혈관을 수축시키고 혈류를 감소시켜 맥락막 삼출을 줄이고 혈관의 리모델링을 일으키는 효과가 있는 것으로 알려졌으며¹²⁻¹⁴ 유리체강내 베바시주맙 주입술은 맥락막 혈관의 과투과성을 유발하는 것으로 추정되는 혈관내피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)의 다양한 아형을 억제함으로써 감각망막박리의 회복 및 증상 호전에 효과가 있음이 보고되고 있다.¹⁵⁻¹⁷ 만성 중심장액맥락망막병증에 대한 각각

■ Received: 2013. 3. 29. ■ Revised: 2013. 7. 17.

■ Accepted: 2013. 10. 1.

■ Address reprint requests to Young Hoon Lee, MD
Department of Ophthalmology, Konyang University Hospital,
#158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 302-812, Korea
Tel: 82-42-600-9258, Fax: 82-42-600-9176
E-mail: astrix001@gmail.com

* This study was presented as a e-poster at the 106th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2011.

의 치료법의 효과에 대해서는 이미 많이 보고되었으나, 광역학 치료와 유리체강내 베바시주맵 주입술의 효과를 장기간에 걸쳐 비교한 연구는 드물고, 더욱이 국내에는 아직 보고되지 않은 실정이다. 이에 저자들은 6개월 이상 지속되는 만성 중심장액맥락망막병증에 대한 광역학 치료와 유리체강내 베바시주맵 주입술의 효과를 비교적 장기간에 걸쳐 알아보고 비교하고자 하였다.

대상과 방법

2008년 3월부터 2011년 4월까지 만성 중심장액맥락망막병증으로 진단받고 절반에너지 광역학치료 또는 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행 받은 42명, 45안의 의무기록을 후향적으로 조사하였고, 두 가지의 치료를 모두 받은 경우는 제외하였다. 만성 중심장액맥락망막병증은 안저검사 및 빛간섭단층촬영에서 황반부 장액성 감각망막박리 소견이 관찰되고, 형광안저촬영에서 병변부위와 연관된 누출이 있으며 이에 의한 증상이 6개월 이상 지속된 경우로 정의하였다. 또한 형광안저촬영에서의 누출형태에 따라 뚜렷한 누출점 없이 경계가 불분명하거나 망막색소상피 위축에 의한 창문형광이과 망막 색소 과잉 침착에 의한 차단형광이 불규칙하게 섞여있는 과립형, 뚜렷한 누출점이 보이며 경계가 명확한 국소 누출형으로 분류하여 조사하였다. 치료 효과는 최대교정시력의 변화, 망막하액의 소실 여부, 중심황반두께의 변화 및 재발유무로 판단하였고, 시력은 소수점시력(decimal)으로 측정하되 통계분석은 logMAR (logarithm of the minimum angle of resolution) 시력으로 변환하여 시행하였다. 망막하액의 소실 여부 및 황반두께는 빛간섭단층촬영(Stratus OCT, Carl Zeiss Medditec, Dublin, CA / OCT SLO, OTI-OPKO Health Inc, Miami, FL)을 이용하여 측정하였으며, 망막하액이 소실된 후 다시 발생한 경우를 재발이라고 판단하였다. -6디옵터 이하의 고도근시, 당뇨망막병증, 망막혈관폐쇄, 포도막염, 맥락막신생혈관, 연령관련황반변성, 외상으로 인한 황반손상이 있는 경우, 백내장수술을 비롯한 모든 종류의 안내수술 병력을 가진 경우는 연구에서 제외하였고, 모든 환자들의 나이, 성별, 초진시 최대교정시력, 증상발현기간, 재발 횟수, 세극등현미경검사, 안저검사, 형광안저촬영, 빛간섭단층촬영 결과를 기록하고 분석하였다.

광역학 치료는 치료의 효과 및 부작용에 대한 설명을 거친 뒤 서면동의를 받아 진행하였고, 연령관련 황반변성에 대한 광역학레이저 치료에서와 같이 체표면적(m^2)당 6 mg의 verteporfin (Visudyne (R), Novartis AG, Basel, Switzerland)을 10분간에 걸쳐 전주정맥에 주사 후 15분

뒤 689 nm의 다이오드 레이저(Visulas 690S; Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, California, USA)를 TAP (Treatment of Age-related macular Degeneration with Photodynamic Therapy) 연구에서 제시한 에너지의 절반 값인 300 mW의 세기로 병변부위에 83초간 조사하였다. 조사 범위는 형광안저촬영에서 보이는 감각망막박리 및 색소상피박리의 직경보다 1,000 μm 정도 크게 설정하였으며 누출점이 1,000 μm 이상의 간격으로 다수 존재할 시 각각의 누출점에 대해 레이저를 조사하였다.

유리체강내 베바시주맵(Avastin[®], 1.25 mg/0.05 ml) 주입술의 경우 proparacaine hydrochloride 0.5% (Alcaine[®], Alcon)를 이용하여 대상안을 마취하고, 5% povidone-iodine solution을 이용하여 환부 및 주변부를 소독하였다. 30 게이지 바늘이 달린 1 ml 주사기를 이용하여 각막 변연부에서 3.0 mm 떨어진 부위를 통해 유리체강내로 주입하였고 시술 후 Levofloxacin 0.5% (Cravit (R) 0.5%, Santen, Osaka, Japan) 점안액을 하루 4번 점안하였다. 시술 3일 후 세극등검사를 통해 합병증의 발생 여부를 확인하였고, 경과 관찰 중 망막하액이 다시 증가되고 진용한 시력표에서 2줄 이상의 시력감소가 있을 경우에 재주입술을 시행하였다.

광역학 치료 또는 유리체강내 베바시주맵주입술 후 1개월, 3개월, 6개월 및 12개월째에 최대교정시력을 측정하고 세극등현미경검사, 안저검사, 빛간섭단층촬영을 통하여 치료 효과를 분석하였으며, 통계분석은 SPSS for window (Version 12.0)를 통해 Mann-Whitney U-test, Fisher exact test, Wilcoxon signed rank test를 이용하였고 p 값이 0.05보다 작은 경우를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

총 42명 45안을 대상으로 연구가 시행되었으며 광역학 치료군이 21안, 유리체강내 베바시주맵 주입군이 24안이었고 각 군의 성비 차이는 없었다($p=1.000$). 평균연령은 광역학 치료군이 51.1 ± 9.1 세, 베바시주맵 주입군은 51.5 ± 8.8 세였고, 증상발현기간은 광역학 치료군이 29.4 ± 41.6 개월, 베바시주맵 주입군은 25.7 ± 42.6 개월로 두 군 사이에 유의한 차이는 없었으며, 평균 경과관찰 기간은 각각 8.4 ± 7.7 개월, 10.0 ± 9.0 개월로 역시 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 다만, 형광안저촬영에서의 누출형태는 광역학치료군에서는 과립형이 76.2% (16/21안)로 대부분인 반면 베바시주맵 주입군에서는 국소 누출형이 62.5% (15/24안)로 다수를 차지해 서로 차이를 보였고($p=0.002$), 치료 횟수도 광역학 치료군에서는 평균 1회, 베바시주맵 주입군에서는 총10안에서 재주입술을 시행하여 평균 1.9 ± 1.3 회

Table 1. Baseline characteristics of patients with chronic central serous chorioretinopathy

Characteristic	hf-PDT (n = 21 eyes)	IVB (n = 24 eyes)	p-value
Sex (male:female)	20:1	22:2	1.000 [†]
Age (years)	51.1 ± 9.1	51.5 ± 8.8	0.991*
Laterality (OD:OS)	13:8	11:13	0.218 [†]
Duration of chronic CSC (months)	29.4 ± 41.6	25.7 ± 42.6	0.630*
Fluoroangiographic pattern			
Focal leaking	5	15	
Diffuse, granular leaking	16	9	0.016 [†]
Follow up period (months)	8.4 ± 7.7	10.0 ± 9.0	0.498*
Number of treatment	1	1.9 ± 1.3	0.001*

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicate.

SD = standard deviation; CSC = central serous chorioretinopathy.

*Mann-Whitney U-test; [†]Fisher exact test.

Table 2. Clinical results of patients with chronic central serous chorioretinopathy

BCVA (log MAR)	hf-PDT (n = 21 eyes)			IVB (n = 24 eyes)			p-value [†]
	n	BCVA	Visual gain from baseline (p-value*)	n	BCVA	Visual gain from baseline (p-value*)	
Baseline	21	0.53 ± 0.31		24	0.43 ± 0.34		0.267
Post 1 month	21	0.32 ± 0.27	0.001	24	0.35 ± 0.35	0.012	0.854
Post 3 months	10	0.30 ± 0.23	0.011	16	0.24 ± 0.18	0.001	0.524
Post 6 months	5	0.11 ± 0.24	0.043	17	0.31 ± 0.25	0.091	0.12
Post 12 months	10	0.15 ± 0.22	0.005	7	0.21 ± 0.20	0.465	0.475

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

SD = standard deviation.

*Wilcoxon signed rank test; [†]Mann-Whitney U-test.

Table 3. Clinical results of patients with chronic central serous chorioretinopathy

Visual gain (log MAR)	hf-PDT (n = 21eyes)		IVB (n = 24 eyes)		p-value [†]
	n	Visual gain	n	Visual gain	
Post 1 month ~ Baseline	21	0.19 ± 0.26	24	0.10 ± 0.18	0.174
Post 3 months ~ Baseline	10	0.32 ± 0.31	16	0.23 ± 0.24	0.494
Post 6 months ~ Baseline	5	0.52 ± 0.33	17	0.10 ± 0.26	0.019
Post 12 months ~ Baseline	10	0.41 ± 0.28	7	0.18 ± 0.43	0.043

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

SD = standard deviation.

*Wilcoxon signed rank test; [†]Mann-Whitney U-test.

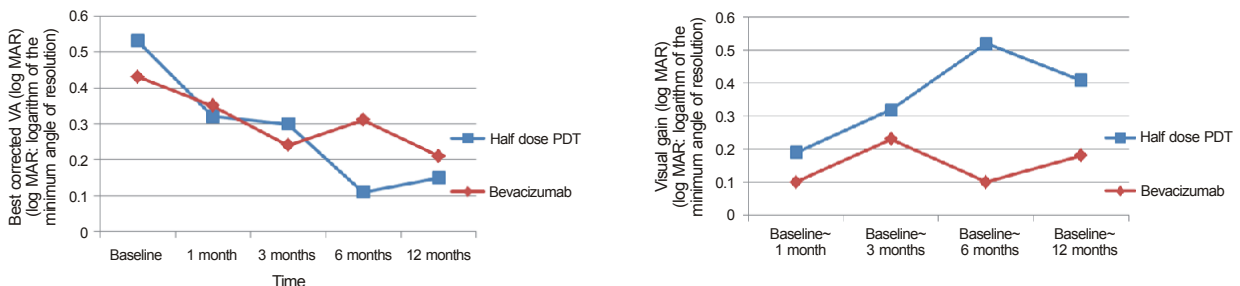


Figure 1. Time course of mean visual acuity and visual gain during 12 months after treatment.

로 베바시주맵 주입군에서 유의하게 많았다($p=0.001$)(Table 1).

두 군의 치료 전 시력에는 차이가 없었고, 치료 후 각 시

기 별로도 두 군 사이에 시력의 차이는 없었다. 광역학 치료군은 치료 12개월까지 모든 기간에서 치료 전보다 유의한 시력호전을 보였으나, 베바시주맵 주입군은 치료 후 6개

Table 4. Subretinal fluid of patients with chronic central serous chorioretinopathy

Subretinal fluid	hf-PDT (n = 21 eyes)	IVB (n = 24 eyes)	p-value
Location (pre)			
Subfoveal, only (<200 μ m)	10	12	1.000 [†]
Extrafoveal (>200 μ m)	11	12	
Extrafoveal, only	0	0	
Remission			
Complete	19	7	0.000 [†]
Incomplete	2	17	
Period (months)	1.3 \pm 0.8	3.2 \pm 2.8	0.188 [*]

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicate.

SD = standard deviation.

*Mann-Whitney U-test; [†]Fisher exact test.

Table 5. Central macular thinning of patients with chronic central serous chorioretinopathy

Central macular thinning	hf-PDT (n = 21 eyes)	IVB (n = 24 eyes)	p-value
Pretreatment			
(+)	4	3	0.591 [*]
(-)	17	21	
Posttreatment			
(+)	19	9	0.001 [*]
(-)	2	15	

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicate.

SD = standard deviation.

*Fisher exact test.

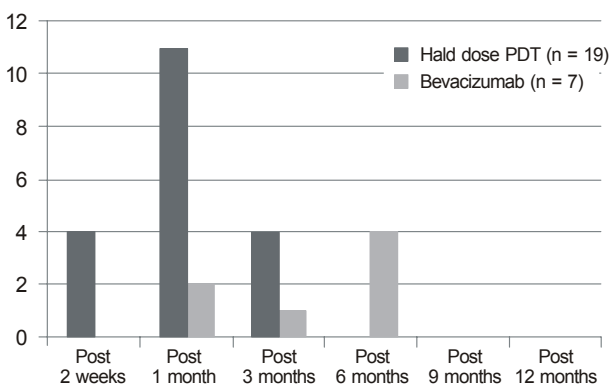


Figure 2. Time for resolution of subretinal fluid of patients with chronic central serous chorioretinopathy.

월부터는 치료 전과 비교하여 유의한 시력호전이 없었다 (Table 2). 치료 전의 시력과 비교하여 치료 후 시력이 호전된 정도를 각 시기 별로 두 군에서 비교한 결과, 치료 6개월 및 12개월에 광역하 레이저 치료군에서 베바시주맙 주입군보다 유의하게 호전되었음을 알 수 있었다($p=0.019$, $p=0.043$)(Table 3)(Fig. 1).

치료 전 망막하액의 위치는 양 군간에 유의한 차이가 없었으나($p=1.000$), 망막하액이 소실된 경우는 광역하 레이저 치료군에서 90.5% (19/21안), 베바시주맙 주입군에서 29.2% (7/24안)였으며, 망막하액이 소실된 평균 기간은 각각 1.3 \pm

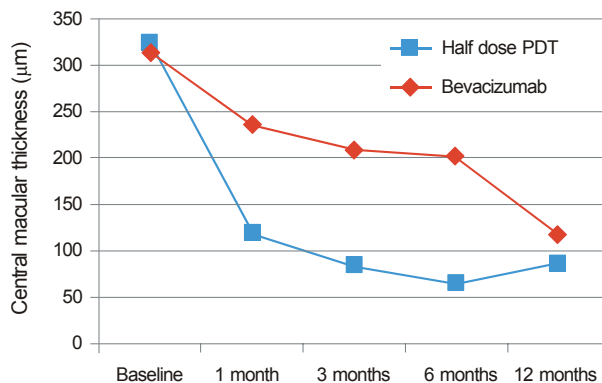


Figure 3. Time course of central macular thickness during 12 months after treatment.

0.8개월, 3.2 \pm 2.8개월이었다(Table 4) (Fig. 2). 재발은 광역하 레이저 치료군에서 1예, 베바시주맙 주입술 군에서 4예가 관찰되었다. 중심황반두께는 광역하 레이저 치료군이 치료 1, 3, 6, 12개월째 각각 120.0 \pm 56.4 μ m, 83.6 \pm 34.8 μ m, 65.0 \pm 30.0 μ m, 86.4 \pm 29.2 μ m로 베바시주맙 주입군의 236 \pm 122.3 μ m, 209.6 \pm 126.1 μ m, 201.4 \pm 108.1 μ m, 117.8 \pm 84.6 보다 낮았고(Fig. 3), 광역하 레이저 치료군에서 중심황반두께가 정상치의 2표준편차 이하로 감소된 경우가 유의하게 많았다($p=0.002$) (Table 5).

고 찰

중심장액맥락망막병증은 비교적 흔히 접할 수 있는 질환으로 대부분 자연적으로 호전되지만, 재발이 흔하고 일부에서는 만성화되어 환자들에게 시각적인 불편감을 줄 수 있다.^{7,8} 특히 타 안과질환에 비해 사회활동이 활발한 젊은 연령대에 발병함으로써 그 불편함이 문제가 될 수 있다.

광역학 치료는 연령관련황반변성이나 맥락막신생혈관 질환에서 효과가 입증된 치료법으로 그 원리는 verteporfin이 신생혈관의 증식성 내피세포에 많이 발현되는 저밀도 지단백(low density lipoprotein, LDL)수용체에 결합하고 여기에 689 nm 파장의 다이오드 레이저를 조사하여 생성된 자유유리기에 의한 내피세포 파괴 및 혈전형성으로 선택적으로 병변의 혈관을 폐쇄시키는 것이다.²⁰⁻²² 중심장액맥락망막병증에서의 효과에 대한 기전이 확립되지는 않았으나 동일한 작용으로 맥락막 모세혈관 내피세포의 과투과성을 감소시키고 맥락막 모세혈관을 일시 폐쇄시켜 망막하액을 감소시키는 것으로 생각된다.¹²⁻¹⁴ 그러나 합병증으로 맥락막순환 감소에 의한 허혈성 손상 및 이로 인한 신생혈관의 생성, 그리고 다국소망막전위도검사에서 망막기능 저하나 시력손상을 일으킬 수 있는 것으로 알려졌다.²³⁻²⁵ 이러한 합병증을 최소화시키기 위해 TAP연구에서 제시한 레이저 조사시간이나 에너지의 강도를 줄이거나 빛민감물질의 양을 줄여서 환자에게 적용하는 사례가 늘고 있다. 국내에서도 Chang et al²⁶이 레이저의 세기를 표준치의 반인 300 mW로 만성 중심장액맥락망막병증 환자에게 치료를 시도하여 유의하게 시력의 호전 및 중심황반두께의 감소효과를 얻을 수 있었다고 보고하였고, Kim et al²⁷은 레이저 조사시간을 60초로 시행한 군과 83초로 시행한 군을 비교한 결과 두 군 사이에 치료효과의 차이가 없었다고 보고하였다. Chan et al²⁸ 또한 verteporfin의 용량을 기존의 6 mg에서 3 mg로 줄여 치료했음에도 불구하고, 대조군에 비해 유의한 정도의 시력 호전 및 중심황반두께의 감소효과가 있었다고 하였다. 본 연구에서도 레이저의 세기를 300 mW로 줄여 광역학레이저 치료에 따른 합병증을 감소시키고자 하였는데, 치료 전의 시력과 비교했을 때 치료 1개월 이후부터 유의한 시력호전을 보였고 총 21안 중 19안에서 치료 3개월 이내에 망막하액이 완전 소실되는 효과를 얻을 수 있었다. 중심황반두께 역시 치료 전 $323.7 \pm 119.2 \mu\text{m}$ 에 비해 치료 12개월 후 $86.4 \pm 29.2 \mu\text{m}$ 로 감소하였다.²⁹⁻³²

유리체강내 베바시주맙 주입술은 Torres-Soriano et al³³에 의해 중심장액맥락망막병증의 치료로 시도된 이후 많은 결과가 보고되고 있다.^{16,29-31} 정확한 기전은 밝혀져 있지 않으나 중심장액맥락망막병증 환자의 인도시아닌그린혈관

조영술에서 맥락막의 허혈소견을 볼 수 있고^{5,6} 이로 인해 VEGF의 농도가 증가되어 혈관 투과성이 증대되는 것으로 여겨지고 있어 혈관내피세포성장인자(VEGF)의 억제제를 통한 치료효과가 있는 것으로 생각된다.³⁰ 실제로 베바시주맙 주입 후 맥락막 울혈 및 투과성이 감소된다는 보고가 있었고²⁹ Lim and Kim³⁰은 유병기간이 3개월 이상인 40안에 대해 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 결과 33안에서 망막하액이 소실되었으며 형광안저촬영과 인도시아닌그린 조영검사에서 병변의 호전 양상을 관찰할 수 있었다고 하였다. Sin et al³¹은 수차례 재발되는 양상을 보이는 38세의 젊은 만성 중심장액맥락망막병증 환자에게 고용량(2.5 mg)의 베바시주맙 안내 주입 후 시력의 호전 및 망막하액의 감소를 보였고 6개월간의 경과관찰 동안 재발 및 악화소견을 볼 수 없었다고 하였다.

본 연구에서는 기존의 연구 결과에 비해 아바스틴 주입술의 성공률이 다소 떨어지는 모습을 보이고 있는데 그 원인은 다음과 같이 생각해볼 수 있다. 이전에 발표된 다른 연구에 포함된 대상환자들의 유병기간이 Semeraro et al³⁴은 약 3개월 이상, Huang et al³⁵은 평균 4개월 및 Gregori-Gisbert et al³⁶도 평균 4개월이었던 것과 비교하면, 본 연구에 포함된 환자들의 평균 유병기간은 베바시주맙 주입군과 절반에너지 광역학치료에서 각각 25.7 ± 42.6 , 29.4 ± 41.6 개월로 기존의 연구들보다 길었다. 베바시주맙 재주입 횟수의 경우 Semeraro et al³⁴은 약 3회였으나 본 연구에서는 약 1.9회로 적었으며 Schaal et al¹⁶의 경우 주입횟수는 2 ± 1 회로 본 연구와 비슷하였으나 투여량에 있어서 2.5 mg의 베바시주맙을 주입하여 본 연구의 1.25 mg에 비해 고농도의 약물을 사용하였다. 이러한 차이점들로 인해 본 연구에서 베바시주맙 주입군에서의 망막하액 소실 성공률이 낮은 원인이 될 수 있을 것으로 생각한다.

두 군의 환자정보를 보면 연령, 성별, 유병기간 및 경과관찰 기간에 대해 유의한 차이를 보이지 않았으나 형광안저촬영에서 누출형태의 차이를 보였다. 광역학 치료군에서는 과립형이 많았고 베바시주맙 주입술군에서는 국소누출형이 많은 모습을 보였지만, 본 연구에 포함된 광역학 치료군과 베바시주맙 주입술군 모두에서 형광안저 패턴에 따른 치료결과의 차이는 나타나지 않았다. 따라서 본 연구에 포함된 환자들에서는 형광안저 패턴이 치료결과에 미치는 영향은 별로 없었던 것으로 추정된다.

광역학 치료군과 베바시주맙 주입군 모두 치료시작 1개월 후부터 시력호전을 얻을 수 있었지만, 광역학 치료군에서는 1개월 이후 모든 기간에서 유의한 시력호전을 보인 반면, 베바시주맙 주입군은 치료 1, 3개월째에만 통계적으로 유의한 모습을 보여 장기간의 시력적인 예후가 상대적으로

떨어지는 모습을 보였다. 시력호전의 정도 역시 광역학 치료군에서 베바시주맵 주입군보다 치료 6개월, 12개월에 의미있게 높은 것을 알 수 있었다. 망막하액의 변화에 있어서도 광역학 치료군의 90.5% (19/21안), 베바시주맵 주입군의 29.2% (7/24안)에서 망막하액이 완전 소실되어 광역학 치료군에서 효과가 더 좋았으며, 망막하액이 소실된 기간도 광역학 치료군이 1.3 ± 0.8 개월, 베바시주맵 주입군이 3.2 ± 2.8 개월로 광역학 치료군이 더 짧아 두 군 사이에 차이를 보였다. 또한 재발률의 경우, 광역학 치료군에서 1예(5%), 베바시주맵 주입군에서 4예(17%)가 관찰되어 베바시주맵 주입군의 재발률이 더 높은 모습을 보였다. 중심황반두께감소는 양 군 모두에서 볼 수 있었으나, 치료 1, 3, 6개월경의 광역학 치료군이 베바시주맵 주입군 보다 유의하게 감소함을 알 수 있었다. 반면 최근 Semeraro et al³⁴은 9개월간의 전향적 연구에서 베바시주맵 주입술이 절반에너지 광역학 치료와 비슷한 효과를 보인다고 보고하였는데, 해당 연구의 평균 유병기간은 약 3개월, 평균 경과관찰 기간은 9개월로 본 연구에 비해 다소 짧았고, 재치료도 광역학레이저 치료군은 평균 1.6회, 베바시주맵 주입군은 평균 3회로 본 연구와 차이를 보이고 있어 이에 대한 고려가 필요할 것이라 생각한다.

본 연구에서는 시력호전의 정도, 망막하액의 소실, 재발률, 황반두께의 감소 모두 광역학 치료군이 더 좋은 결과를 보여주고 있다. 이에 대한 원인으로 여러 가지를 생각해 볼 수 있는데 우선 베바시주맵 주입술이 맥락막 허혈 상태로 인한 2차적인 VEGF의 증가 및 이로 인한 혈관의 투과성 증가를 억제하는게 목표인데 반해 실제로 만성중심장액맥락망막병증에서 VEGF의 농도가 높게 측정되었다는 보고는 없다. 또한 본 연구에서는 1.25 mg/0.05 ml의 베바시주맵을 사용했는데 이는 당뇨황반부종등의 치료에 사용되는 일반적인 용량으로 만성중심장액맥락망막병증의 치료에는 부족할 가능성이 있다. 마지막으로 만성중심장액맥락망막병증의 병인이 비정상적으로 증가된 맥락막혈관의 투과성인 것으로 볼 때 체내에서의 지속기간이 제한되어 있는 베바시주맵보다 맥락막혈관의 재형성을 통해 투과성이 증가된 혈관 자체를 감소시키는 광역학 치료가 보다 근본적이고 장기적인 치료효과를 얻을 수 있을 것으로 기대할 수 있다. 그러나 안전성 측면에서 볼 때 치료 전, 후의 양군간 최종 중심황반부 두께가 광역학레이저 치료군은 17안 중 15안에서 베바시주맵 주입군은 21안 중 6안에서 정상 중심황반두께의 2표준편차 이하로 감소된 수치를 보여 광역학 치료군에서 의미있는 중심황반부 얇아짐 경향이 보였다. 이는 Lee et al³²이 발표한 베바시주맵 주입군이 광역학 치료군보다 중심황반부 얇아짐이 덜 생긴다는 결과와 비슷하다.

결론적으로 절반에너지 광역학치료가 경우 베바시주맵 주입술보다 시력호전 정도, 망막하액의 완전소실률과 그 기간에 있어 보다 나은 모습을 보여주었다. 하지만 중심황반부 얇아짐의 위험성이 있고 상대적으로 고비용이며 맥락막 신생혈관 형성, 망막색소상피 위축등의 합병증으로 인한 시력저하 가능성이 있다는 점을 유의해야 할 것이다.^{20,22} 본 연구는 후향적으로 조사되어 이로 인한 제한점을 보였는데 특히 연구에 포함된 환자의 수와 각 시기별로 분석에 사용된 환자수의 차이가 많이 나고 증감이 심한 모습을 보여 이에 대한 고려가 필요하다. 각 치료군 사이에 통계학적으로 유의한 차이는 없었으나 치료법을 선택함에 있어 무작위법을 사용하지 않아 선택바이어스가 발생했다는 제한점 또한 보이고 있어 향후에 무작위법에 의한 대규모의 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Von Graefe A. Ueber centrale recidivirende retinitis. Albrecht von Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1866;12:211-5.
- 2) Gass JDM. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium II. Idiopathic central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 1967;63:587-615.
- 3) Gelber GS, Schatz H. Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychological stress. Am J Psychiatry 1987;144:46-50.
- 4) Yannuzzi LA. Type-A behavior and central serous chorioretinopathy. Retina 1987;7:111-31.
- 5) Prünte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 1996;121:26-34.
- 6) Spaide RF, Hall L, Haas A, et al. Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. Retina 1996;16:203-13.
- 7) Yap EY, Robertson DM. The long-term outcome of central serous chorioretinopathy. Arch Ophthalmol 1996;114:689-92.
- 8) Loo RH, Scott IU, Flynn HW Jr, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. Retina 2002;22:19-24.
- 9) Leaver P, Williams C. Argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. Br J Ophthalmol 1979;63:674-7.
- 10) Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 1983;95:457-66.
- 11) Piccolino FC. Laser treatment of eccentric leaks in central serous chorioretinopathy resulting in disappearance of untreated juxtafoveal leaks. Retina 1992;12:96-102.
- 12) Schmidt-Erfurth U, Laqua H, Schlötzer-Schrehard U, Viestenz A, Naumann GO. Histopathological changes following photodynamic therapy in human eyes. Arch Ophthalmol 2002;120:835-44.
- 13) Lai TY, Chan WM, Lam DS. Transient reduction in retinal function revealed by multifocal electroretinogram after photodynamic therapy. Am J Ophthalmol 2004;137:826-33.

- 14) Schlotzer-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.
- 15) Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R, et al. Intravitreal bevacizumab in treatment of idiopathic persistent central serous chorioretinopathy: a prospective, controlled clinical study. *Curr Eye Res* 2010;35:91-8.
- 16) Schaal KB, Hoeh AE, Scheuerle A, et al. Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2009;19:613-7.
- 17) Seong HK, Bae JH, Kim ES, et al. Intravitreal bevacizumab to treat acute central serous chorioretinopathy: short-term effect. *Ophthalmologica* 2009;223:343-7.
- 18) Bouzas EA, Karadimas P, Pournaras CJ. Central serous chorioretinopathy and glucocorticoids. *Surv Ophthalmol* 2002;47:431-48.
- 19) Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, et al. Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1057-62.
- 20) Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials--TAP report. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1329-45.
- 21) Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin: one-year results of a randomized clinical trial-VIP report 1. *Ophthalmology* 2001;108:841-52.
- 22) 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-VIP report 2. *Am J Ophthalmol* 2001;131:541-60.
- 23) 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.
- 24) Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003; 23:752-63.
- 25) Tzekov R, Lin T, Zhang KM, et al. Ocular changes after photodynamic therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:377-85.
- 26) 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.
- 27) 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.
- 28) Chan WM, Lai TY, Lai RY, et al. Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy. One-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology* 2008;115:1756-65.
- 29) Lim SJ, Roh MI, Kwon OW. Intravitreal bevacizumab injection for central serous chorioretinopathy. *Retina* 2010;30:100-6.
- 30) Lim JW, Kim MU. The efficacy of intravitreal bevacizumab for idiopathic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Ophthalmol* 2011;249:969-74.
- 31) Sin BH, Jeoung JK, Park SP. A case of central serous chorioretinopathy associated with retinal detachment improved by intravitreal bevacizumab injection. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1419-22.
- 32) Lee JY, Chae JB, Yang SJ, et al. Intravitreal bevacizumab versus the conventional protocol of photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* 2011;89:293-4.
- 33) Torres-Soriano ME, Garcia-Aguirre G, Kon-Jara V, et al. A pilot study of intravitreal bevacizumab for the treatment of central serous chorioretinopathy (case reports). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:1235-9.
- 34) Semeraro F, Romano MR, Danzi P, et al. Intravitreal bevacizumab versus low-fluence photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56:608-12.
- 35) Huang WC, Chen WL, Tsai YY, et al. Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)* 2009;23:488-9.
- 36) Gregori-Gisbert I, Aguirre-Balsalobre F, García-Sánchez J, et al. Recurrent and chronic central serous chorioretinopathy. Retina thickness evaluation one month after intravitreal bevacizumab injection. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2011;86:407-11.

=ABSTRACT=

Comparison of Therapeutic Effect Between Half-Energy Photodynamic Therapy and Intravitreal Bevacizumab Injection in Chronic Central Serous Chorioretinopathy for 12 Months

Young Seung Kim, MD¹, Young Hoon Lee, MD¹, Hyoung Seok Kim, MD¹,
Sun Young Jin, MD¹, Tae Gon Lee, MD²

Department of Ophthalmology, Konyang University College of Medicine¹, Daejeon, Korea

Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital, Konyang University College of Medicine, Myung-Gok Eye Research Institute², Seoul, Korea

Purpose: In this study we compared the effectiveness between half energy photodynamic therapy (PDT) and intravitreal bevacizumab (IVB) injection for chronic central serous chorioretinopathy (CSC).

Methods: Forty-five eyes of 42 patients diagnosed as chronic CSC from March 2008 to April 2011 were treated with half energy PDT or IVB injection. The subjects were chosen for a retrospective study and analysis was performed on changes in best corrected visual acuity and existence of subretinal fluid, recurrence rate and changes in central macular thickness.

Results: Similar improvement of visual acuity was observed in both treatment groups 1 month after treatment and no meaningful difference was found in each stage for both groups ($p = 0.001$, $p = 0.0012$, respectively). However, 6 to 12 months after the treatment, the half energy PDT group showed more improvement in visual acuity compared to the IVB injection group ($p = 0.019$, $p = 0.043$, respectively). Nineteen out of 21 cases showed full recovery of subretinal fluid in the half energy PDT group with an average treatment period of 1.3 ± 0.8 months and 7 out of 24 cases showed full recovery in the IVB injection group with an average treatment period of 3.2 ± 2.8 months. There was a single case of recurrence in the half energy PDT group and 4 in the IVB injection group. The half energy PDT group showed a meaningful decline in central macular thickness at 1, 3, and 6 months after treatment ($p = 0.001$, $p = 0.005$, $p = 0.007$, respectively) compared to the IVB injection group and showed numerous cases with decline in central macular thickness below the 2 standard deviation from normal values ($p = 0.002$).

Conclusions: Both half energy PDT and IVB injection were effective for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy. However, the half energy PDT group comparatively showed better anatomical and functional outcomes. The thinning of central macular thickness below normal value was also observed, thus careful choice of treatment is necessary for patients with chronic central serous chorioretinopathy.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(10):1526-1533

Key Words: Chronic serous chorioretinopathy (CSC), Intravitreal Bevacizumab injection, Photodynamic therapy

Address reprint requests to **Young Hoon Lee, MD**

Department of Ophthalmology, Konyang University Hospital

#158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 302-812, Korea

Tel: 82-42-600-9258, Fax: 82-42-600-9176, E-mail: astrix001@gmail.com