

연령관련황반변성의 혈관내피성장인자억제제 주사치료 후 발생한 망막색소상피파열의 장기 경과관찰

Long-Term Observation of Retinal Pigment Epithelial Tear after Anti-VEGF Treatment for Age-Related Macular Degeneration

박재홍 · 최우석 · 윤희성

Jae Hong Park, MD, Woo Seok Choae, MD, Hee Seong Yoon, MD

성모안과병원

Sungmo Eye Hospital, Busan, Korea

Purpose: To evaluate the long-term clinical outcomes of retinal pigment epithelium (RPE) tears after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) agent for the treatment of neovascular age-related macular degeneration (AMD).

Methods: The authors performed a retrospective chart review of 13 eyes of 13 patients who developed RPE tears after intravitreal anti-VEGF injection between February 2009 and June 2013. We investigated continuation of the treatment after tear, visual acuity, presence of cystoid macular edema, and central macular thickness (CMT) using optical coherence tomography (OCT) before and after treatment and visual outcomes depending on foveal sparing.

Results: After RPE tear, 12 of 13 patients continued injection of an anti-VEGF agent. The average number of injections was 6.08 ± 5.18 . Mean visual acuity immediately after tear was 1.65 ± 0.8 log MAR, and that at the last visit was 1.82 ± 0.88 log MAR. Nine eyes with macular edema in OCT continued receiving injection, and improvement of macular edema was observed in four eyes at the final visit. The final visual acuity of patients with foveal involvement was 2.17 ± 0.49 log MAR, which was worse than the 1.51 ± 1.06 log MAR in patients without foveal involvement, although the difference was not significant ($p = 0.295$).

Conclusions: When anti-VEGF injections were continued after RPE tear, no improvement in visual acuity was observed, although better anatomical outcomes did result. Patients with foveal involvement had worse visual acuity than patients without foveal involvement, but the difference was not significant.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(9):1340-1346

Key Words: Anti-VEGF treatment, Intravitreal injection, Pigment epithelial detachment (PED), RPE tear, Wet AMD

망막색소상피파열은 망막색소상피층이 찢어지고 접혀져
말린 부위의 과색소침착과 이웃한 벗겨진 부위의 저색소침

착이 특징인 병변으로 연령관련황반변성에서 맥락막신생
혈관을 동반한 망막색소상피박리에서 가장 흔히 나타난다.¹
자연적으로 생기거나 레이저광응고술, 광역화치료, 안구 내
혈관내피성장인자억제제 주입술 등의 치료적 처치 이후 발
생할 수 있다.²⁻⁶ 그 외에도 결절맥락막혈관병증이나 망막혈
관중성증식에서 이차적으로 생긴 큰 망막색소상피박리에
서도 발생할 수 있다.⁷

망막색소상피파열 후 시력은 중심와를 침범하지 않은 경
우 드물게 환자가 좋은 시력을 유지한 경우도 있으나 일반
적으로 병변의 중심와 침범 여부에 관계없이 Snellen 시력

■ Received: 2014. 2. 7. ■ Revised: 2014. 3. 25.

■ Accepted: 2014. 8. 29.

■ Address reprint requests to Hee Seong Yoon, MD
Sungmo Eye Hospital, #409-1 Haeun-daero, Haeundae-gu,
Busan 612-823, Korea
Tel: 82-51-743-0775, Fax: 82-51-743-0776
E-mail: heesyoon@dreamwiz.com

* This study was presented as a poster at the 110th Annual Meeting
of the Korean Ophthalmological Society 2013.

© 2014 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>)
which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

0.1 또는 그 이하로 시력예후가 나쁘다.^{8,9)}

본 연구에서는 삼출성 연령관련황반변성의 혈관내피성장인자억제제 주입술 후 발생한 망막색소상피파열 환자를 1년 이상 장기경과 관찰하였을 때 시력 예후와 빛간섭단층촬영의 변화 양상을 조사하고, 병변의 중심와 오목 침범과 치료 지속 여부에 따른 차이도 알아보려고 하였다.

대상과 방법

2009년 2월부터 2011년 12월까지 본원에서 중심와 및 맥락막 신생혈관을 동반한 삼출성 연령관련 황반변성으로 진단받은 환자 중 유리체강내 혈관내피성장인자억제제 주입술 후 망막색소상피파열이 발생한 13명 13안을 대상으로 망막색소상피파열 후 1년 이상 장기경과관찰 결과를 후향적으로 분석하였다.

환자의 나이와 성별, 주입한 혈관내피성장인자억제제의 종류, 주입술 후 망막색소상피파열 발생까지의 기간, 초진에서 최종경과관찰까지의 기간을 조사하였다. 주사 치료 전, 시술 후 1일, 1개월, 2개월에 추적관찰하였다.

시력은 시술 전 삼출성 연령관련황반변성으로 진단 시, 망막색소상피파열 발생 1개월 이전, 파열 발생 진단 시, 파열 발생 1년 이상 경과 후 최종 내원 시 각각 조사하였다.

망막색소상피파열 병변의 반대 안에서도 최종 시력, 삼출성 연령관련황반변성 유무, 망막색소상피파열 유무, 유리체강내 혈관내피성장인자억제제 주입술 기왕력을 조사하였다.

빛간섭단층촬영은 혈관내피성장인자억제제 주입술을 결정하게 된 진단일과 주입술 후 1개월 이후부터 1개월 간격으로 측정하였다. 빛간섭단층촬영의 판독은 동일한 검사자가 진단일에 망막색소상피파열, 낭포황반부종, 망막하액 여부를, 망막색소상피파열 발생일에 망막색소상피파열의 중심와 오목 침범유무, 낭포황반부종 및 망막하액 여부, 최종 내원 시 낭포황반부종과 망막하액 여부를 조사하였다. 빛간섭단층촬영은 SD-OCT (Cirrus™ HD-OCT 4000, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA)를 사용하였고, 중심황반두께는 중심와 오목을 중심으로 촬영 시 측정치를 참고하였다. 망막색소상피파열의 높이는 검사 기기에 내장된 캘리퍼 기능을 사용하여 망막색소상피아래 저반사 영역의 기저로부터 고반사를 보이는 돔 형태의 망막색소상피까지 최고 정점의 높이와 최대 직경을 측정하였다.

혈관내피성장인자억제제 유리체강 내 주입술 방법은 대상 환자를 0.5% Proparacaine (Alcaine®)으로 점안 마취 후 5% 포비돈 용액으로 눈 주위를 소독하였다. 소독포를 덮고 소독된 개검기를 삽입하였다. 환자 안구의 상이측 부위의 평면부에 30 gauge 주사침으로 0.05 mg 라니비주맙 또는 1.25 mg 베바시주맙을 유리체강 내로 주입하였다. 술 후 3일간 하루 4회 Ofloxacin (Ocuflax®)을 점안하였다.

동일 환자에서 최대교정시력 및 중심황반두께의 파열 전후 차이에 대한 비교는 PASW ver. 18.0 (SPSS INC., Chicago, IL) 프로그램으로 Wilcoxon signed rank test를 이용하였다. 망막색소상피파열의 중심와 침범 여부에 따른 시력은 Mann-Whitney U-test를 이용하여 비교하였다.

Table 1. Summary of cases of retinal pigment epithelium tears after anti-VEGF therapy

No.	Age (years)	Sex	Injection	No. anti-VEGF treatments (pre-/post tear)	Interval of injection to tear (days)	Follow-up duration (months)	RPE tear to last visit (months)	Preinjection VA	Pre-tear VA	Post-tear VA	Latest VA	Latest VA of fellow eye	Presence of wet AMD in fellow eye	Anti-VEGF of fellow eye
1	79	F	R	3/2	102	34	23	1.7	2.2	2.4	2.4	0.2	No	No
2	86	F	B	7/6	161	66	37	0.5	0.4	0.4	0.3	3.0	Yes	No
3	88	F	B	4/1	57	55	49	2	2.2	2.2	1.7	2.2	Yes	Yes
4	84	M	B	5/19	60	52	50	1	0.4	0.4	0.3	2.0	Yes	No
5	80	M	R + B	R2/R1+B6	28	30	28	0.5	1.4	1.4	1.4	0.3	Yes	Yes
6	79	F	R	1/3	27	28	27	2.7	2.4	2.4	2.4	0.1	No	No
7	78	F	R	1/0	22	22	19	1.2	1.7	1.7	3	0.4	Yes	Yes
8	81	F	R + B	R1/R4+B8	36	25	23	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	Yes	Yes
9	69	M	R	1/2	20	17	16	0.2	0.2	1	2.2	2.2	Yes	Yes
10	76	F	B	4/4	36	17	16	0.3	3	3	3	0.7	No	No
11	84	M	R + B	R3/R2+B7	55	32	27	1	2.2	2.2	2.2	0.3	Yes	Yes
12	80	M	R + B	R5/B3	26	39	32	2.2	1.7	1.7	2	0.3	Yes	Yes
13	78	M	B	5/5	78	75	22	1	1	1	1	1.2	Yes	No
Mean	80.1				54.46	37.91	29.21	1.23	1.58	1.65	1.82	1.13	Y = 10	Y = 7
SD	4.83				40.20	18.66	10.98	0.78	0.86	0.80	0.88	0.99	N = 3	N = 6

VEGF = vascular endothelial growth factor; RPE = retinal pigment epithelium; VA = visual acuity (log MAR); AMD = age-related macular degeneration; R = ranibizumab; B = bevacizumab; SD = standard deviation.

결 과

대상 환자는 13명 13안으로 나이는 평균 80.15 ± 4.83 세, 남성이 6명, 여성이 7명이었다. 대상 환자의 초진부터 최종 내원까지 평균 경과관찰 기간은 37.91 ± 18.66 개월, 망막색소상피파열 진단일부터 최종 내원까지 평균 경과관찰기간은 29.21 ± 10.98 개월이었다(Table 1). 혈관내피성장인자억제제의 종류는 라니바주맙이 4안, 베바시주맙 5안, 라니바주맙 주입 후 베바시주맙으로 전환하여 주입한 경우가 4안에서 있었다. 본원에서 대상 기간 동안 삼출성 연령관련황반변성에서 망막색소상피박리를 동반한 안은 72안이었고, 그중 13안(18.06%)에서 주사치료 후 망막색소상피파열이 발생하였다.

망막색소상피파열이 발생하기 전 주사제 평균 주입횟수는 3.23 ± 1.96 회, 파열이 발생한 이후에는 13안 중 12안에서 평균 6.08 ± 5.18 회 주입하였고 1안에서는 파열 후 주입술을 중단하였다.

대상 환자 13명의 치료 전 평균 logMAR 시력은 1.23 ± 0.78 파열 전 1.58 ± 0.86 파열 후 1.65 ± 0.8 최종 내원 시 1.82 ± 0.88 로 시간의 경과에 따라 점차 나빠졌다. 파열 후 주사치료를 지속한 12안에서는 최종 내원 시 시력이 주사치료 전보다 5안에서 호전되었고 2안에서 유지되었고 5안에서 악화되었으며 파열 직후보다 3안에서 호전되었고 7안에서 유지되었고 2안에서 악화되었다. 파열 후 주사치료를 시행하지 않은 1안에서는 파열 직전과 직후 logMAR 시력이 1.7로 변화가 없었으나 18개월 후 최종 logMAR 시력이 3으로 악화되었다(Table 1).

반대 안의 최종 logMAR 시력은 1.13 ± 0.99 , 13안 중 10안에서 삼출성 연령관련황반변성이 있었고 그중 7안에서 혈관내피성장인자억제제 주사 치료의 기왕력이 있었으며 경과관찰 기간 동안 망막색소상피 파열이 발생한 경우는 없었다.

빛간섭단층촬영에서는 주사치료 전 13안 모두에서 망막색소상피박리가, 13안 중 10안에서 망막하액이 관찰되었다(Table 2). 주사치료 전 망막색소상피 박리의 평균 직경은 2925.31 ± 936.25 μ m, 평균 높이는 505.38 ± 135.06 μ m 측정되었다. 주사치료 전 중심황반두께는 평균 333.69 ± 85.88 μ m에서 치료 후 258.69 ± 52.41 μ m로 호전되었고($p=0.059$), 파열 후 263.62 ± 62.37 μ m, 최종 내원 시 265.00 ± 89.91 μ m로 두께가 다소 증가하였다. 망막색소상피파열 전과 파열 후($p=0.972$), 망막색소상피파열 전후와 최종 내원 시($p=0.552/0.463$) 중심망막두께는 유의한 차이가 없었다.

파열 전 빛간섭단층촬영에서 낭포황반부종 또는 망막하액 여부를 조사하였을 때, 파열 후 주사치료를 중단한 1안에서 파열 후에는 없었던 낭포황반부종이 최종 내원 시 관찰되었다(Fig. 1). 주사치료를 계속한 12안 중 9안에서 낭포황반부종 또는 망막하액이 파열 후 관찰되었고 혈관내피성장인자억제제 주입을 지속한 결과 그중 5안에서 최종 내원 시 낭포황반부종이나 망막하액이 감소되거나 사라졌다(Fig. 2).

망막색소상피파열 부위가 중심와 오목을 침범한 6안과 침범하지 않은 7안의 최종 평균 log MAR 시력은 침범한 눈에서 2.17 ± 0.49 침범하지 않은 눈에서 1.51 ± 1.06 로 침

Table 2. OCT measurements of cases of retinal pigment epithelium tears after anti-VEGF therapy

No.	Preinjection PED diameter (um)	Preinjection PED height (um)	SRF	Preinjection CMT (um)	Pre-tear CMT	Post-tear CMT	latest CMT	Post-tear CME or SRF	Latest CME or SRF	Foveal sparing	Anatomic outcome
1	1560	379	Yes	359	153	231	209	Yes	Yes	No	SRF improved
2	2376	448	Yes	414	351	414	371	Yes	No	Yes	SRF improved
3	3424	644	Yes	426	239	188	198	No	No	No	Disciform scar
4	2416	464	Yes	291	224	325	228	Yes	No	Yes	SRF improved
5	3369	441	No	489	253	225	211	No	No	Yes	Persistence of SRF
6	2829	681	No	271	271	262	288	Yes	Yes	Yes	Disciform scar
7	3408	436	Yes	461	195	214	224	No	Yes	Yes	Disciform scar
8	2378	648	Yes	292	292	270	523	Yes	Yes	No	SRF improved
9	5289	721	No	246	243	240	217	Yes	Yes	No	Disciform scar
10	2160	292	Yes	283	315	340	254	No	No	NO	SRF improved
11	2753	583	Yes	290	302	212	248	Yes	No	Yes	Disciform scar
12	3697	465	Yes	231	240	242	217	Yes	No	No	SRF improved
13	2370	368	Yes	285	285	264	257	Yes	No	Yes	Disciform scar
Mean	2925.31	505.38		333.69	258.7	263.6	265.0	Y = 9	Y = 5	Y = 7	
SD	936.25	135.06		85.88	52.41	62.37	89.91	N = 4	N = 8	N = 6	

OCT = optical coherence tomography; VEGF = vascular endothelial growth factor; PED = pigment epithelial detachment; SRF = subretinal fluid; CMT = central macular thickness; CME = cystoid macular edema; SD = standard deviation.

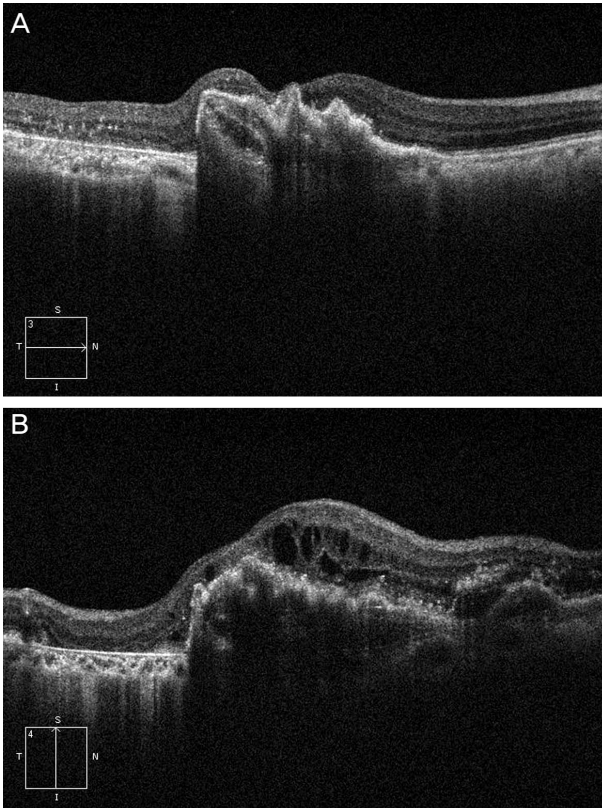


Figure 1. The optical coherence tomography (OCT) images of 78-year-old male with retinal pigment epithelium (RPE) tear in wet age-related macular degeneration (AMD). The patients had discontinued the anti-VEGF injection after RPE tear. (A) There is no macular edema at the day of RPE tear. (B) Cystoid macular edema was detected on OCT image of the final follow-up day at 16 months after RPE tear. VEGF = vascular endothelial growth factor.

범하지 않은 눈에서 평균 시력이 더 좋았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.295$). 주사치료 전 시력과 최종 시력의 변화에서 중심와를 침범한 눈과 침범하지 않은 눈에서 통계적으로 유의한 차이는 없었으며($p=0.534$), 중심와를 침범한 눈에서는 1안에서 호전, 3안에서 유지, 2안에서 악화되었다. 중심와를 침범하지 않은 눈에서는 2안에서 호전, 4안에서 유지, 1안에서 악화되었다.

고 찰

연령관련황반변성에 동반된 망막색소상피박리에서 자연적으로 망막색소상피파열이 발생할 확률은 9.4-11.5%,^{7,10} 유리체강 내 혈관내피성장인자억제제 주입술 후 발생률은 문헌에 따라 대략 12-17%로 보고되고 있다.¹¹⁻¹³ 본 연구에서 조사기간 4년 3개월 동안 연령관련황반변성에 동반된 망막색소상피박리에서 주사치료 후 발생률은 18.06%였다.

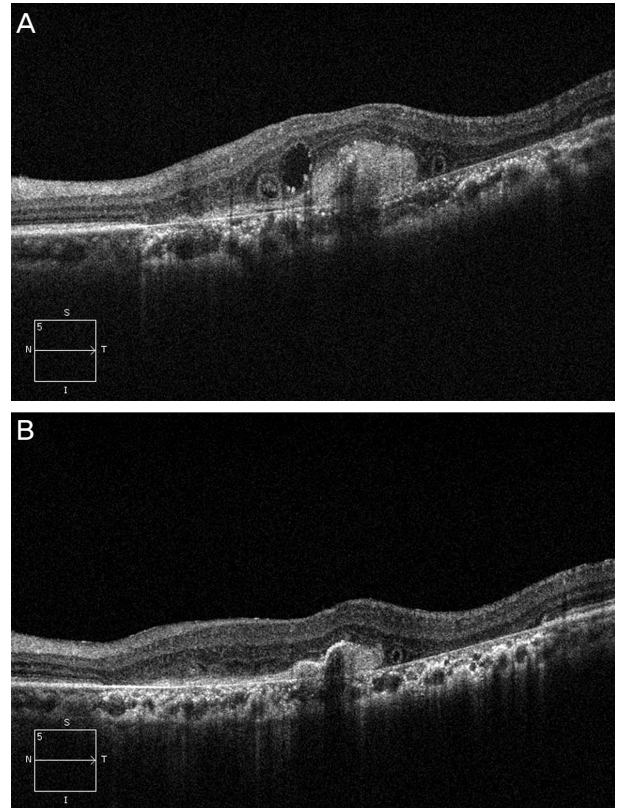


Figure 2. The optical coherence tomography (OCT) images of 84-year-old male patient with continuing anti-VEGF treatment after retinal pigment epithelium (RPE) tear. The patient had been treated with bevacizumab on five times over period of 6 months. (A) The OCT shows cystic edema and a neurosensory detachment with reflectance that could represent the neo-vascularization complex. (B) The detachment resolved, and there is no persistent cystic change within the retina. VEGF = vascular endothelial growth factor.

유리체강 내 혈관내피성장인자억제제 주입술 후 망막색소상피파열의 발생기전에 대해 Meyer et al¹⁴은 주입술 자체와 관련된 안구의 변형, 유리체 액화와 감돈으로 인한 유리체망막 견인력을 제안하였고, Gamulescu et al¹⁵은 주입술 직후 안압상승에 의한 것이라고 보았으며, Nicolò et al¹⁶은 베바시주맙으로 인한 혈관내피성장인자 차단으로 망막색소상피의 폐쇄 소대 유전자 발현이 감소하여, 이에 따른 세포해리경향성의 증가로 인해 망막색소상피파열이 발생한다고 하였다.

Gass¹⁷는 연령관련황반변성에서 망막색소상피박리와 연관된 망막색소상피파열은 잠복 맥락막신생혈관이 기저에 존재하는 것을 의미한다고 하였다. Chang and Sarraf¹은 잠복 맥락막신생혈관이 동반된 경우 큰 직경의 망막색소상피박리와 함께 출혈이나 삼출물을 동반하며 혈관내피성장인자억제제 주입술로 인한 맥락막신생혈관의 수축이 견인력

으로 작용하여 파열을 유발한다고 주장하였다. 또한 혈액 역동학적인 인자들이 파열의 병인에 중요하며 색소상피박리의 크기가 유의한 위험인자로 잠복 맥락막신생혈관에서 색소상피하액의 갑작스런 증가는 망막색소상피를 신장시키고 결국 파열로 이어진다고 하였다. Chan et al¹¹은 망막 색소상피박리 크기에 비해 맥락막신생혈관의 직경이 차지하는 비율이 낮은 경우 맥락막신생혈관이 주입술 후 수축이 발생할 때보다 유동적으로 이동하게 되어 망막색소상피에 큰 스트레스로 작용하여 파열이 발생한다고 하였다.

Chang and Sarraf¹은 30안을 대상으로 한 연구에서 환자의 평균 연령은 78.3세로 오직 2명만이 70세 이하였고, 파열 전 평균 주사 횟수는 1.35회, 주사 후 진단까지의 기간은 평균 4.51주로 보고하였다. 파열 후 시력은 파열 전 시력이 유지되었고 환자의 자각증상 없이 주사 치료 후 정기적인 경과관찰 중 발견되었다. 이에 저자는 파열이 발생하였으나 망막하액이나 색소상피박리가 호전되어 파열로 인한 시력감소를 보상하였을 것이라 추정하였다. 시력에 차이가 없으므로 환자는 자각증상이 없고 주사 후 진단까지의 기간이 주사 후 파열까지의 정확한 기간이 아닌 경과관찰 기간을 뜻하는 것일 수도 있으며 파열이 치료 후 수일에서 수주 이내에 발생하였고 자연적으로도 발생하므로 주사치료가 원인이 아닌 우연히 동시에 발생하였을 수도 있을 것이라고 가정하였다. 본 연구에서도 13안 중 11안에서 파열 전과 후의 시력차이가 없었다. 본 연구에서 주입술 다음 날 환자 상태 확인 후 다음 내원일까지의 기간이 4주 또는 6주로 주입술 후 파열까지 기간이 54.46 ± 40.2 일이 걸린 것을 보면 주사치료에서 파열이 진단되기까지의 기간과 내원일 사이의 기간이 일치하였다.

Kiss et al¹⁸은 망막색소상피파열 직후 환자는 파열 전과 비교하여 시력저하를 느끼지 못하더라도 장기간 경과관찰하였을 때 시력 예후가 불량하였음을 보고하였다. Gutfleisch et al¹⁹은 파열 환자 중 삼분의 일 이상이 12개월 이후 최대교정 logMAR 시력 1.5 이상으로 악화되었다고 보고하였으며 시력예후가 불량한 이유 중 하나로 파열의 초기 중심와 침범 여부를 꼽았다. 병변의 중심와 침범 여부는 Chan et al¹¹은 23%, Kook et al²⁰은 36%, Gamulescu et al¹⁵은 75%까지 보고하였다. 본 연구에서는 12개월 이상 경과관찰하였을 때, 평균 최대교정 logMAR 시력이 1.82 ± 0.88 로 13안 중 9안에서 1.5 이상이었다. 파열이 중심와를 침범한 경우가 13안 중 6안(46%)으로 최종 내원 시 평균 logMAR 시력이 2.17 ± 0.69 로 중심와가 보존된 경우(1.13 ± 0.74)에 비해 시력예후가 나빴으나 통계적인 의의는 없었다. 최종 시력과 파열 직후 시력의 변화는 3안에서 파열 직후보다 호전, 7안에서 유지, 3안에서 악화되었다. 최종 시력이 파열 직후

시력보다 호전된 3안에서는 주사 치료 후 망막하액이 감소하였거나 파열이 중심와를 침범하지 않았다. 시력이 유지된 7안에서는 파열이 4안에서 중심와를 침범하지 않았고, 중심와를 침범한 3안에서는 주사 치료 후 망막하액이나 낭포황반부종이 감소되었다. 시력이 감소한 3안 중 2안에서 파열이 중심와 오목을 침범하였고, 1안에서는 중심와 오목을 침범하지 않았으나 파열 이후 주사 치료를 시행하지 않았고 최종 내원 시 파열 후에는 없었던 낭포황반부종이 관찰되었다. 파열이 중심와 오목을 침범하더라도 주사 치료 후 망막하액이나 낭포황반부종이 감소한다면 시력의 호전을 기대할 수 있고, 반대로 망막하액이나 낭포황반부종이 감소하더라도 파열이 중심와 오목을 침범하였다면 파열 이후 시력이 악화될 수 있을 것이다.

삼출성 연령관련황반변성에서 Schoepner et al²¹은 43명의 망막색소상피파열 환자 중 15명에서 3년 이내 반대안의 발생을 보고하였다. Chuang and Bird²²는 10년 이상 장기간 경과관찰에서 45명 중 24명에서 반대안의 망막색소상피파열로 인한 시력감소를 기술하였다. 본 연구에서는 13개월부터 최장 75개월까지 경과관찰하였으나 양안성을 나타낸 경우는 없었다.

Garg et al²³은 베바시주맵 주입술 후 발생한 망막색소상피파열 환자 15안을 1년 이상 장기간 경과관찰하였을 때, 시력 예후는 불량하지만 주사치료를 지속한 6안에서 병변이 중심와를 침범하지 않고 시력이 상대적으로 양호한 경우 주사치료가 시력호전에 효과가 있었다고 보고하였다. Sarraf et al²⁴은 주사치료 후 색소상피파열이 발생한 20명 21안을 파열의 직경과 병변의 중심와 오목 침범 유무에 따라 분류하였고, 장기간 경과관찰하였을 때 파열의 직경이 짧은 낮은 등급에서 시력 예후가 양호하고 파열 후 주사치료에 반응이 좋다고 보고하였다. 낮은 등급의 병변은 장기간 경과관찰하였을 때 망막하 섬유화나 원반 반흔으로 발전 가능성이 높은 등급에 비해 낮지만 시간이 지나서 파열의 직경이 커지고 중심와 오목을 침범하게 되는 경우도 있었다고 기술하였다.²⁴

Lesniak et al²⁵은 삼출성 연령관련황반변성에서 자연적으로 발생한 망막색소상피파열 5안을 파열 후 24개월 동안 평균 14.2회 혈관내피성장억제제 주사치료를 시행하였을 때, 시력이 호전되었으나 통계학적인 의의는 없었다고 보고하였다. 대부분 주사치료 후 첫 3개월 동안 시력이 호전되었고 이것은 혈관내피성장억제제로 인한 망막내액, 망막하액의 감소로 인해 보다 정상적인 해부학적 구조로 회복하면서 시력이 호전되었을 것이라고 분석하였다.²⁵ Peiretti et al²⁶은 망막색소상피파열 이후에 시력이 호전될 수 있는 원인으로 색소상피의 재구성(repopulation)을 기술하였다.

망막색소상피파열에서 파열의 열개(dehiscence)는 색소상피 경계부위의 퇴축(retraction)과 경화(consolidation)를 일으키고 이어서 보상적인 맥락막모세혈관의 혈류감소와 색소상피결손 부위에서 색소상피의 증식으로 색소상피가 재구성되며 삼출성 박리가 감소한다고 생각하였고, 따라서 이 시기에 혈관내피성장억제제로 맥락막신생혈관의 활성을 줄일 필요가 있다고 주장하였다.²⁶

색소상피파열 후 치료를 시행하지 않았을 때 대량의 섬유혈관성 반흔으로 진행하였고,²⁷ 주사치료를 지속하였을 때는 색소상피가 벗겨진 부위가 위축형(atrophic form)으로 발전하였다. 시력 예후는 섬유혈관성 반흔 형태로 진행을 막는 것이 혈관내피성장억제제 주사치료를 지속해야 하는 이유라고 Gutfleisch et al¹⁹은 주장하였다. 본 연구에서도 주사치료를 지속한 12안 중 파열 후 낭포황반부종이나 망막하액이 9안에서 관찰되었으나 최종 내원 시 5안에서 호전을 확인할 수 있었고, 시력은 파열 직후보다 호전된 경우가 3안, 유지된 경우가 6안에서 있었다.

삼출성 연령관련황반변성에서 망막색소상피파열은 고령의 환자에서 망막색소상피박리가 있을 경우 자연적으로나 유리체강 내 혈관내피생성인자 억제제 주입술 후 발생할 수 있으며 특히 병변이 중심와 오목을 침범하였을 경우 장기 시력 예후가 불량하였다. 파열 후 주사치료를 지속하여 섬유혈관성 반흔으로 진행을 억제하면 시력의 유지를 기대해 볼 수 있을 것으로 생각하며 이에 대한 추가적인 전향적 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

- Chang LK, Sarraf D. Tears of the retinal pigment epithelium: an old problem in a new era. *Retina* 2007;27:523-34.
- Gass JD. Pathogenesis of tears of the retinal pigment epithelium. *Br J Ophthalmol* 1984;68:513-9.
- Pece A, Introini U, Bottoni F, Brancato R. Acute retinal pigment epithelial tear after photodynamic therapy. *Retina* 2001;21:661-5.
- Carvounis PE, Kopel AC, Benz MS. Retinal pigment epithelium tears following ranibizumab for exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;143:504-5.
- Dhalla MS, Blinder KJ, Tewari A, et al. Retinal pigment epithelial tear following intravitreal pegaptanib sodium. *Am J Ophthalmol* 2006;141:752-4.
- Spandau UH, Jonas JB. Retinal pigment epithelium tear after intravitreal bevacizumab for exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2006;142:1068-70.
- Pauleikhoff D, Löffert D, Spital G, et al. Pigment epithelial detachment in the elderly. Clinical differentiation, natural course and pathogenetic implications. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:533-8.
- Coscas G, Koenig F, Soubrane G. The pretear characteristics of pigment epithelial detachments. A study of 40 eyes. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1687-93.
- Decker WL, Sanborn GE, Ridley M, et al. Retinal pigment epithelial tears. *Ophthalmology* 1983;90:507-12.
- Casswell AG, Kohen D, Bird AC. Retinal pigment epithelial detachments in the elderly: classification and outcome. *Br J Ophthalmol* 1985;69:397-403.
- Chan CK, Meyer CH, Gross JG, et al. Retinal pigment epithelial tears after intravitreal bevacizumab injection for neovascular age-related macular degeneration. *Retina* 2007;27:541-51.
- Lommatzsch A, Heimes B, Gutfleisch M, et al. Serous pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration: comparison of different treatments. *Eye (Lond)* 2009;23:2163-8.
- Chiang A, Chang LK, Yu F, Sarraf D. Predictors of anti-VEGF-associated retinal pigment epithelial tear using FA and OCT analysis. *Retina* 2008;28:1265-9.
- Meyer CH, Mennel S, Schmidt JC, Kroll P. Acute retinal pigment epithelial tear following intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for occult choroidal neovascularisation secondary to age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1207-8.
- Gamulescu MA, Framme C, Sachs H. RPE-rip after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment for vascularised PED secondary to AMD. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1037-40.
- Nicolò M, Ghiglion D, Calabria G. Retinal pigment epithelial tear following intravitreal injection of bevacizumab (Avastin). *Eur J Ophthalmol* 2006;16:770-3.
- Gass JD. Serous retinal pigment epithelial detachment with a notch. A sign of occult choroidal neovascularization. *Retina* 1984;4:205-20.
- Kiss C, Michels S, Prager F, et al. Retinal pigment epithelium tears following intravitreal ranibizumab therapy. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:902-3.
- Gutfleisch M, Heimes B, Schumacher M, et al. Long-term visual outcome of pigment epithelial tears in association with anti-VEGF therapy of pigment epithelial detachment in AMD. *Eye (Lond)* 2011;25:1181-6.
- Kook D, Wolf A, Neubauer AS, et al. [Retinal pigment epithelial tears after intravitreal injection of bevacizumab for AMD. Frequency and progress]. *Ophthalmologie* 2008;105:158-64.
- Schoepfner G, Chuang EL, Bird AC. The risk of fellow eye visual loss with unilateral retinal pigment epithelial tears. *Am J Ophthalmol* 1989;108:683-5.
- Chuang EL, Bird AC. Bilaterality of tears of the retinal pigment epithelium. *Br J Ophthalmol* 1988;72:918-20.
- Garg S, Brod R, Kim D, et al. Retinal pigment epithelial tears after intravitreal bevacizumab injection for exudative age-related macular degeneration. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36:252-6.
- Sarraf D, Reddy S, Chiang A, et al. A new grading system for retinal pigment epithelial tears. *Retina* 2010;30:1039-45.
- Lesniak SP, Fine HF, Prenner JL, Roth DB. Long-term follow-up of spontaneous retinal pigment epithelium tears in age-related macular degeneration treated with anti-VEGF therapy. *Eur J Ophthalmol* 2011;21:73-6.
- Peiretti E, Iranmanesh R, Lee JJ, et al. Repopulation of the retinal pigment epithelium after pigment epithelial rip. *Retina* 2006;26:1097-9.
- Chuang EL, Bird AC. Repair after tears of the retinal pigment epithelium. *Eye (Lond)* 1988;2:106-13.

= 국문초록 =

연령관련황반변성의 혈관내피성장인자억제제 주사치료 후 발생한 망막색소상피파열의 장기 경과관찰

목적: 연령관련황반변성에서 유리체강 내 혈관내피성장인자억제제 주입술 후 발생한 망막색소상피파열의 1년 이상 장기 경과를 관찰하여 보고하고자 한다.

대상과 방법: 2009년 2월부터 2013년 6월까지 4년 4개월 동안, 연령관련황반변성에 대해 라니비주맙이나 베바시주맙을 유리체강 내 주사한 후 망막색소상피 파열이 발생한 환자 중 12개월 이상 경과관찰이 가능했던 13명 13안을 대상으로, 파열 후 경과관찰에서 치료 지속 여부, 시력변화, 빛간섭단층촬영에서 낭포황반부종의 변화, 중심황반두께의 변화, 파열의 중심와 오목 침범 여부에 따른 시력예후 등을 후향적으로 조사하였다.

결과: 파열 후 치료를 지속한 환자 수는 13명 중 12명이었고 파열 후 평균 주사 횟수는 6.08 ± 5.18 회였다. 파열 직후 평균 logMAR 시력은 1.65 ± 0.8 , 최종시력은 1.82 ± 0.88 이었다. 빛간섭단층촬영상 황반부종이 있었던 9안은 계속 주사하여 4안에서 황반부종이 호전되었다. 빛간섭단층촬영에서 파열부위가 중심와 오목을 침범한 눈에서 최종 평균 logMAR 시력은 2.17 ± 0.49 로, 침범하지 않은 눈에서의 1.51 ± 1.06 보다 시력예후가 나빴으나 통계적 의미는 없었다($p=0.295$).

결론: 망막색소상피파열이 발생한 후에도 치료를 지속하면 파열직후보다 시력은 호전되지 않았으나 해부학적 지표들은 호전되는 경과를 보였다. 중심와 오목이 파열부위에 포함된 경우는 포함되지 않은 경우보다 시력은 좋지 않았으나 통계적 의미는 없었다.
(대한안과학회지 2014;55(9):1340-1346)