

## 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종에서 덱사메타손 주입술 후 유병기간에 따른 임상경과 비교

### Efficacy of Intravitreal Dexamethasone Implant for Macular Edema Due to Branch Retinal Vein Occlusion According to Symptom Duration

권수현 · 신재필 · 김인택 · 박동호

Soo Hyun Kwon, MD, Jae Pil Shin, MD, PhD, In Taek Kim, MD, PhD, Dong Ho Park, MD, PhD

경북대학교 의학전문대학원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

**Purpose:** To evaluate the efficacy of intravitreal dexamethasone implants for the treatment of macular edema (ME) due to branch retinal vein occlusion (BRVO) according to the duration of symptoms.

**Methods:** Thirty-one patients who received an intravitreal dexamethasone implant for ME due to BRVO were included in this retrospective study. The patients were divided into 2 groups. Group A included eyes with symptom duration less than 12 weeks and Group B included eyes with symptom duration of 12 weeks or longer. The main efficacy outcomes such as best-corrected visual acuity (BCVA) and central macular thickness (CMT) were measured at baseline and every 4 weeks over 24 weeks. Retreatment criteria included an increased CMT of 150  $\mu$ m or reduction of logarithm of the minimal angle of resolution (log MAR) scores of at least 0.2.

**Results:** The CMT and BCVA improved significantly at each follow-up compared with the baseline ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.05$ , respectively). At 4 and 8 weeks after the first injection, CMT in Group A ( $285.3 \pm 19.9$ ,  $276.1 \pm 23.1$   $\mu$ m, respectively) was less than in Group B ( $310.3 \pm 37.5$ ,  $318.1 \pm 39.6$   $\mu$ m;  $p = 0.033$ ,  $p = 0.001$ , respectively). At 4 weeks, the BCVA in Group A was better than in Group B ( $p = 0.009$ ). Rate and timing of recurrence were not different between the 2 groups ( $p > 0.05$ ). At 24 weeks, Group A showed less CMT and better BCVA compared with Group B ( $p = 0.043$ ,  $p = 0.041$ , respectively).

**Conclusions:** The intravitreal dexamethasone implant significantly reduced the CMT and improved BCVA in patients with ME due to BRVO. Patients with shorter symptom duration showed better anatomical and functional outcomes over 24 weeks. Early treatment with the intravitreal dexamethasone implant could produce better clinical results.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(8):1208-1214

**Key Words:** Branch retinal vein occlusion, Dexamethasone, Macular edema, Recurrence

■ Received: 2015. 2. 6.      ■ Revised: 2015. 3. 20.

■ Accepted: 2015. 6. 19.

■ Address reprint requests to **Dong Ho Park, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Kyungpook National University  
Hospital, #130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea  
Tel: 82-53-200-5813, Fax: 82-53-426-6552  
E-mail: sarasate2222@gmail.com

\* This research was supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF), funded by the Ministry of Education (NRF-2014R1A1A2055007), and by the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (A111345).

망막정맥분지폐쇄는 당뇨망막병증에 이어 두 번째로 흔한 망막혈관장애 질환으로서, 이로 인한 황반부종은 망막정맥분지폐쇄로 인한 시력소실을 일으키는 중요한 원인이다. 황반부종은 혈관망막장벽의 파괴로 인한 혈관투과성 증가에 기인하므로, 이에 관여하는 염증성 사이토카인이나 혈관내피세포성장인자를 억제하는 치료법으로 유리체강내 트리암시놀론 주입술 및 유리체내 항혈관내피성장인자 주입술 등이 사용되어 왔다. 그리고 망막정맥분지폐쇄 유병기간이 짧을수록 자연 회복 및 항혈관내피성장인자 주입술의 치료 반응이 좋은 것으로 나타난 보고가 있었다.<sup>1-3</sup> 하

지만 짧은 반감기로 인해 유리체강 내 일정한 농도 유지가 어려워 빈번한 주사가 필요하고 이로 인한 비용적 문제 및 치료 적응도의 문제가 발생할 수 있으며 특히 혈관내피세포성장인자의 경우 심혈관계, 뇌혈관계 문제가 있는 환자에게는 심각한 부작용을 일으킨다는 보고가 있다.<sup>4</sup>

최근에 개발된 유리체강 내 텍사메타손 삽입물은 약물이 유리체강 내로 서서히 방출되며 망막분지정맥폐쇄 및 망막중심정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서 중심황반두께 감소 및 시력 호전에 효과가 있음이 입증되었다.<sup>5-8</sup> 하지만 한국인을 대상으로 유리체강 내 텍사메타손 주입술 후 유병기간에 따른 임상경과 및 재발에 대해서 비교한 논문은 아직까지 없다. 따라서 본 연구에서는 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서 텍사메타손 유리체강 내 주입술 후 매달 중심황반두께 및 시력의 변화를 측정하고, 유병기간의 차이에 따라 그 임상경과 및 재발률, 재발 후 치료 경과의 차이를 비교하고자 한다.

## 대상과 방법

2013년 3월부터 2014년 1월까지 경북대학교병원 안과에서 망막분지폐쇄로 인한 황반부종으로 진단 받고 유리체강 내 텍사메타손 주입술을 시행 받은 환자 31안을 대상으로 의무기록 분석을 통하여 후향적 연구를 시행하였다. 유병기간이 12주 미만인 환자 16명 16안(이하 Group A)과 유병기간이 12주 이상인 환자 15명 15안(이하 Group B)을 대상으로 하였다.

초진 시 유병기간이 4주 이상인 황반부종 환자를 대상으로 첫 번째 주사를 시행하였다. 황반부종은 안저검사 및 빛간섭단층촬영(Spectralis OCT; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)을 기준으로 판단하였으며, 안저검사상 황반중심에서 1/2 유두지름의 원 안에 1 유두 크기 이상으로 망막이 두꺼워졌거나, 낭포성 변화 혹은 확산 부종이 관찰되는 경우로 정의하였으며, 빛간섭단층촬영에서 황반부 두께(central macular thickness, CMT)가 300  $\mu$ m 이상 증가되는 경우로 정의하였다.

심한 백내장, 유리체 혼탁, 각막혼탁 등 빛간섭단층촬영에 영향을 주는 경우와 유리체출혈이나 당뇨망막병증 등 황반부종의 원인이 될 수 있는 다른 안질환이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 또한 이전에 격자레이저광응고술 및 후테논낭하 트리아시놀론 주입술, 유리체강 내 항혈관내피세포성장인자 주입술, 다른 수술적 치료를 받은 경우도 대상에서 제외하였다. 당뇨를 갖고 있는 환자도 제외하였다.

주사 후 첫 24주 동안 매월 빛간섭단층촬영을 시행하였으며, 중심황반두께가 적어도 150  $\mu$ m 이상 증가 또는 최대 교정시력이 logMAR 0.2 이상 감소하는 경우를 재발로 정의하였다. 재발로 판단된 경우, 비용상의 문제로 인해 환자에게 설명 후 유리체강 내 텍사메타손 주입술 혹은 후테논낭하 스테로이드 주사를 환자가 원하는 것으로 선택하게 하여 일주일 내에 시행하였다.

유리체강 내 주사는 수술실에서 무균적 방법으로 다음과 같이 시행하였다. 프로파라케인(Proparacaine, Alcaïne®, Alcon, Fort Worth, TX, USA)으로 점안마취하였으며 5% 포비돈요오다인(Povidone iodine)으로 눈의 표면을 소독한 뒤 눈꺼풀 주위와 눈썹을 소독하였다. 소독된 개검기를 눈꺼풀 사이에 끼우고 0.7 mg 텍사메타손(Ozurdex®, Allergan Inc., Irvine, CA, USA)을 하이측의 윤부에서 3.5 mm되는 지점에 섬모체 평면부를 통하여 유리체강으로 주입하였다.

모든 환자에서 시술 후술에 굴절검사 및 최대교정시력, 안압검사, 세극등현미경검사, 안저검사, 빛간섭단층촬영을 시행하였다. 최대교정시력은 통계적 분석을 위하여 logarithm of the minimal angle of resolution (logMAR) scale로 전환하였다.

통계분석은 소프트웨어 SPSS 버전 19.0 (SPSS, version 18.0 SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 두 군 간의 최대교정 시력 및 중심황반두께의 비교를 위하여 Mann-Whitney *U*-test를 사용하였으며 주입술 전과 후의 시력 및 중심황반두께의 변화 정도는 Wilcoxon signed-rank test를 이용하였다. 모든 결과는 *p*-value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

**Table 1.** Clinical characteristics of the patients

	Group A <sup>*</sup> (16 eyes)	Group B <sup>†</sup> (15 eyes)	<i>p</i> -value
Age (years)	59.7 $\pm$ 8.9	65.3 $\pm$ 8.1	0.08 <sup>‡</sup>
Male gender (n, %)	30 (55.5)	25 (49.0)	0.20 <sup>§</sup>
Symptom duration (weeks)	7.7 $\pm$ 3.0	32.1 $\pm$ 19.4	<0.001 <sup>‡</sup>
Mean follow up (weeks)	25.7 $\pm$ 1.7	25.1 $\pm$ 1.1	0.32 <sup>‡</sup>
Hypertension (n, %)	6 (37.5)	5 (33.3)	0.81 <sup>§</sup>

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated.

<sup>\*</sup>Symptom duration < 12 weeks; <sup>†</sup>Symptom duration  $\geq$ 12 weeks; <sup>‡</sup>Mann-Whitney *U*-test; <sup>§</sup>Chi-square test.

## 결 과

대상 환자 31명의 평균 연령은  $62.4 \pm 8.9$ 세였으며 증상 발생부터 시술까지의 유병기간은 Group A가 평균  $7.7 \pm 3.0$ 주, Group B는 평균  $32.1 \pm 19.4$ 주였다. 전체 대상 환자들이 가지고 있는 전신질환은 고혈압이 11명(35.5%)으로 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았으며( $p=0.81$ ), 초진 시 중심황반두께는 Group A는  $615.6 \pm 106.5 \mu\text{m}$ , Group B는  $581.8 \pm 53.0 \mu\text{m}$ 였고( $p=0.13$ ) 최대교정시력의 평균은 Group A는  $0.75 \pm 0.40$ , Group B는  $0.65 \pm 0.28$ 로 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았으며( $p=0.57$ ), 시술 후 평균 관찰기간은 25.4주였다(Table 1).

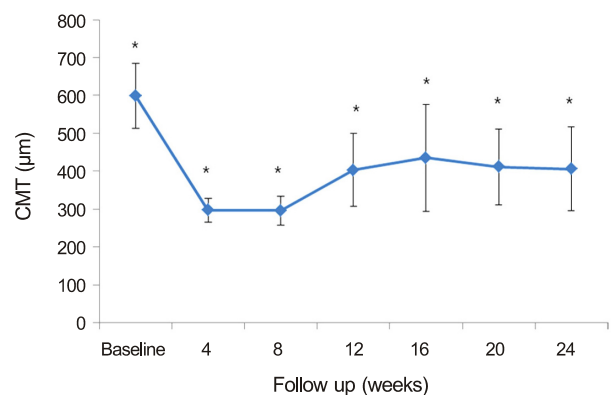
평균 중심황반두께와 최대교정시력은 시술 후 24주째까지 매달 시행한 검사에서 초진 시보다 통계적으로 유의하게 호전된 상태를 유지하였다( $p<0.001$ ,  $p<0.05$ , respectively) (Table 2).

31명 환자에서 술 전 중심황반두께와 비교해서 유리체강 내 텍사메타손 주입술 후 4주째  $599.2 \pm 85.3 \mu\text{m}$ 에서  $297.4 \pm 31.9 \mu\text{m}$ 로 유의하게 감소하였으며( $p<0.001$ ), 최대교정시력도  $0.70 \pm 0.35$ 에서  $0.34 \pm 0.18$ 로 유의하게 호전되었다( $p=0.001$ ). 술 후 8주째 중심황반두께는  $296.4 \pm 38.1 \mu\text{m}$ 로 유의하게 호전되었다. 하지만 시술 후 12주째부터  $403.7 \pm 96.2 \mu\text{m}$ 로 다시 증가하는 양상을 보였다(Fig. 1).

대상 안을 유병기간으로 분류하여 연구한 결과에서는 유병기간이 12주 미만인 Group A는 시술 전과 비교해서 시술 후 4주째 및 8주째 중심황반두께가 각각  $285.3 \pm 19.9$ ,

$276.1 \pm 23.1 \mu\text{m}$ 였고( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ , respectively), 유병기간이 12주 이상인 Group B는 각각  $310.3 \pm 37.5 \mu\text{m}$ ,  $318.1 \pm 39.6 \mu\text{m}$  ( $p=0.001$ ,  $p=0.017$ , respectively)로 시술 전보다 호전되었다. 두 그룹을 비교하면, 시술 후 4주째 및 8주째, Group A의 중심황반두께가 Group B보다 유의하게 더 적었다( $p=0.033$ ,  $p=0.001$ , respectively) (Fig. 2A).

초진 시의 최대교정시력과 비교해서 주사 후 4주째 및 8주째 Group A는 각각  $0.26 \pm 0.14$ ,  $0.38 \pm 0.10$ 로 logMAR 0.5보다 높은 시력을 술 후 8주째까지 유지하였으나, Group B는 각각  $0.41 \pm 0.20$ ,  $0.51 \pm 0.14$ 로 4주째까지만 유지하였다. 두 그룹을 비교하면 주사 후 4주째, Group A의 최대교



**Figure 1.** Central macular thickness (CMT) changes after intravitreal dexamethasone implant. CMT changes was significantly different from the baseline at all follow-up visits. \*  $p < 0.001$ .

**Table 2.** Changes of central macular thickness and best-corrected visual acuity of total patients

	Baseline	Month 1	Months 2	Months 3	Months 4	Months 5	Months 6
CMT ( $\mu\text{m}$ )	$599.2 \pm 85.3$	$297.4 \pm 31.9$	$296.4 \pm 38.1$	$403.7 \pm 96.2$	$435.6 \pm 140.9$	$411.7 \pm 99.6$	$406.5 \pm 109.8$
		$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$
BCVA (log MAR)	$0.70 \pm 0.35$	$0.34 \pm 0.18$	$0.44 \pm 0.13$	$0.53 \pm 0.23$	$0.56 \pm 0.33$	$0.58 \pm 0.38$	$0.54 \pm 0.22$
		$p < 0.001$	$p = 0.001$	$p = 0.018$	$p = 0.017$	$p = 0.043$	$p = 0.001$

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated.  $p$ -value was evaluated by paired  $t$ -test and repeated measures analysis of variance.

CMT = central macular thickness; BCVA = best-corrected visual acuity; log MAR = logarithm of the minimal angle of resolution.

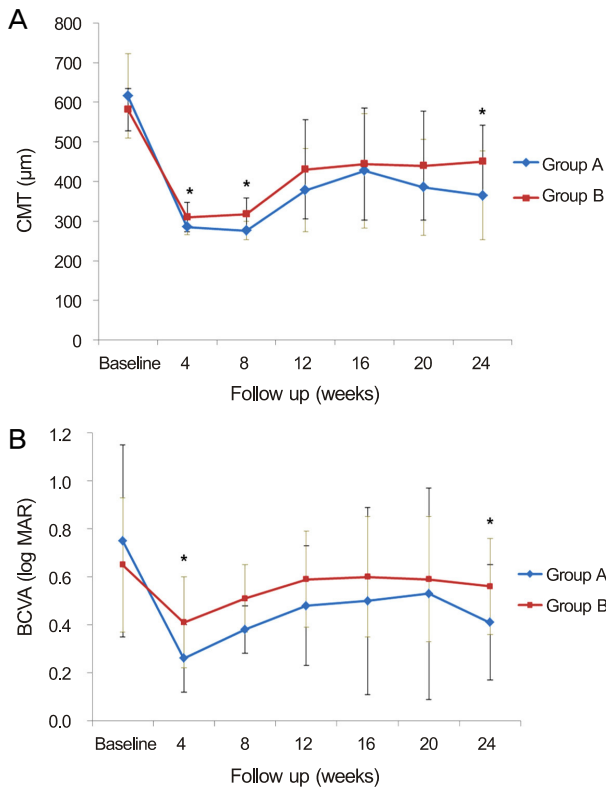
**Table 3.** Comparison of clinical outcomes according to symptom duration

	Group A* (16 eyes)	Group B* (15 eyes)	$p$ -value
Recurrence rate (%)	56.2	60.0	0.80 <sup>‡</sup>
Timing of recurrence (weeks)	$14.7 \pm 2.8$	$13.3 \pm 2.0$	0.34 <sup>§</sup>
Symptom duration (weeks)	$7.7 \pm 3.0$	$32.1 \pm 19.4$	$<0.001$ <sup>§</sup>
Final CMT ( $\mu\text{m}$ )	$364.8 \pm 112.5$	$450.9 \pm 90.6$	0.043 <sup>§</sup>
Final BCVA (log MAR)	$0.49 \pm 0.25$	$0.61 \pm 0.17$	0.041 <sup>§</sup>

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated.

CMT = central macular thickness; BCVA = best-corrected visual acuity; log MAR = logarithm of the minimal angle of resolution.

\*Symptom duration  $<12$  weeks; <sup>‡</sup>Symptom duration  $\geq 12$  weeks; <sup>‡</sup>Chi-square test; <sup>§</sup>Mann-Whitney  $U$ -test.



**Figure 2.** (A) Comparison of central macular thickness (CMT) and (B) best-corrected visual acuity (BCVA) in patients with macular edema due to retinal vein occlusion after first injection of intravitreal dexamethasone according to symptom duration. (A) There was a significant difference at 4 ( $p = 0.033$ ), 8 ( $p = 0.001$ ) and 24 ( $p = 0.043$ ) weeks in CMT between two groups. (B) There was a significant difference at 4 ( $p = 0.009$ ) and 24 ( $p = 0.041$ ) weeks in the BCVA. Vertical bars are standard deviation of the Group A (symptom duration < 12 weeks) and Group B (symptom duration  $\geq 12$  weeks). \*  $p < 0.05$ .

정시력이 Group B보다 더 좋았다( $p=0.009$ ) (Fig. 2B).

재발률은 Group A는 56.2% ( $n=9$ )이고 Group B는 60.0% ( $n=9$ )였으며 재발 시기는 Group A는 평균  $14.7 \pm 2.8$ 주, Group B는 평균  $13.3 \pm 2.0$ 주였고 두 군 간의 유의한 차이는 없었다( $p>0.05$ ) (Table 3). 재발 환자 18명 모두 비용의 부담으로 인해 후테논나하 스테로이드 주사를 선택해서 시행하였다.

최종 경과관찰 시기인 24주째 두 군에서 중심황반두께가 각각  $364.8 \pm 112.5 \mu\text{m}$  및  $450.9 \pm 90.6 \mu\text{m}$ 로 측정되었고, 최대교정시력이 두 군에서 각각  $0.41 \pm 0.24$  및  $0.56 \pm 0.20$ 으로 초진 시보다 유의하게 호전되었다( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ , respectively). 두 그룹을 비교하면 Group A가 Group B보다 중심황반두께가 적었고 최대교정시력도 더 좋은 것으로 나타났다( $p=0.043$ ,  $p=0.041$ , respectively) (Fig. 2).

24주간의 관찰기간 동안 주입술 후의 24 mmHg 이상의

안압의 증가나 백내장 악화, 망막박리, 유리체출혈, 안내염 등은 관찰되지 않았다.

## 고 찰

텍사메타손 임플란트는 0.7 mg의 텍사메타손 중합체를 유리체강으로 주입하는 것으로 수개월에 걸쳐 서서히 방출이 되는 새로운 약물 전달 체계이다.<sup>6,8</sup> 2009년도에 Food and Drug Administration (FDA) 승인을 받았고, 1,267명의 망막정맥폐쇄 환자를 대상으로 한 무작위 대조군 다기관 제3상 임상시험(GENEVA study)에서 그 효과가 평가되었다.<sup>8</sup> 허위주사군과 비교 시 텍사메타손 삽입물 주입군에서 주입 후 60일째 황반부종을 가진 30%의 환자에서 15 letters 이상의 시력 호전을 보였고, 약물로 인한 시력의 호전 효과는 약 60일째 가장 좋은 것으로 보고되었다. 또한 허위 주사군과의 통계적으로 유의한 효과 차이는 약 90일까지 지속된다고 하였다.<sup>8,9</sup>

본 연구에서 황반부종을 동반한 망막분지정맥폐쇄 31명의 환자를 대상으로 유리체강 내 텍사메타손 삽입물 주입술을 시행한 결과 술 후 8주째 중심황반두께가 가장 적었고, 12주째부터는 증가하였다. 최대교정시력은 술 후 4주째 상승되기 시작하여 8주째까지 지속되었다. 중심황반두께가 가장 적은 시기는 술 후 8주째, 최대교정시력이 가장 좋은 시기는 술 후 4주째였다. 이는 GENEVA 연구에서 텍사메타손 주입술 후 장기효과 관찰 연구 결과와 유사하나 최대 시력에 도달하는 시기가 1개월 앞서는 것을 알 수 있다. 이는 망막분지정맥폐쇄 환자에서 텍사메타손 삽입물 주입술 시행 후 4주에서 8주 사이에 최대 시력 효과를 보였다는 최근의 연구 결과<sup>10,11</sup>와 비슷한 경향이며 황반두께의 감소시기와 최대 시력 도달의 시기가 일치하지 않을 수 있다는 것을 알 수 있었다.

하지만 아직까지 한국인을 대상으로 망막분지정맥폐쇄 황반부종을 진단 받은 환자에서 텍사메타손 주입술 후 유병기간에 따른 기능적, 형태학적 변화는 밝혀진 바가 없다. 따라서 유병기간에 따라 황반부종의 변화와 최대교정시력을 비교해서 초기 치료로 인한 이득 유무를 살펴볼 필요가 있다.

망막분지정맥폐쇄의 유병기간과 치료 효과에 관한 연구들은 Branch Vein Occlusion Study (BVOS)<sup>12</sup>, The Ranibizumab for the Treatment of Macular Edema following BRANCH Retinal Vein Occlusion (BRAVO),<sup>1</sup> GENEVA<sup>8</sup> study가 있다. BRAVO 연구에서는 대상 환자의 유병기간이 1개월에서 35개월로 다양하였으나 그 중에서 유병기간이 짧을수록 최종 12개월에서 시력 호전정도와 중심황반두께 변화에서

의미있는 차이를 보였다. GENEVA 연구에서도 subgroup analysis에서 3개월 이하의 유병기간을 가진 환자군에서 시술 후 8주째 15 letters 이상의 시력 호전을 보인 환자 수가 더 많았으며, 유병기간에 따라 치료에 대한 반응에 차이가 있음을 알 수 있었다.

본 연구에서는 유병기간에 따른 중심황반두께 및 시력 변화를 매달 비교해 봤으며 중심황반두께는 시술 후 4주째 및 8주째 Group A에서 Group B보다 유의하게 적었다. 최대교정시력은 Group A에서는 logMAR 0.5보다 좋은 시력을 시술 후 8주째까지 유지하였으나 Group B는 4주째까지만 유지하였고, 시술 후 4주째 Group A가 Group B보다 시력이 유의하게 더 좋은 것을 알 수 있었다.

Kim et al<sup>13</sup>은 황반부종을 동반한 망막분지정맥폐쇄 환자 중 3개월 미만의 증상을 가진 경우 유리체강 내 베바시주맵 주입술의 조기치료 시 지연군에 비해 더 의미있는 시력 호전을 보였다고 하였다. 또한 Oh et al<sup>14</sup>은 증상 시작 후 3개월 미만에 유리체강 내 트리암시놀론 주입술을 시행한 조기 치료군에서 중심황반두께가 6개월까지 유지되었고, 유병기간이 3개월 이상인 지연 치료군에서는 중심황반두께가 전 구간에서는 호전된 상태로 유지되지 못하였다. 이는 12주 이상의 유병기간을 가진 환자군의 경우 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종의 치료 반응이 좋지 않음을 보여준 결과로, 본 연구에서도 이에 근거하여 그룹을 분리하였다.

망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자는 재발을 잘하는데, 유리체강 내 베바시주맵 주사의 경우 1년의 추적기간 동안 재발이 72-86%<sup>15-17</sup>이고 라니비주맵 주사의 경우 59%<sup>18</sup>, 텍사메타손 주입술의 경우에도 79%<sup>19</sup>라는 보고가 있다. 즉 치료 후에도 재발하는 경우가 많으므로 재발 이후의 치료 경과나 예후에도 유의하여야 한다.

이에 따라 본 연구에서는 첫 유리체강 내 텍사메타손 삼입물 주입술 후에 유병기간이 재발 후 임상경과에 어떤 영향을 미치는지 비교해 보았다. 재발률 및 재발 시기는 두 군 간에 유의한 차이가 없었지만 최종관찰시기인 24주째, 유병기간이 짧은 Group A에서 Group B보다 중심황반두께가 적었으며 최대교정시력도 좋았다.

이와 같은 결과는 유병기간이 3개월 이상인 경우, 증상 발생에서부터 텍사메타손 유리체강 내 주입술까지의 시간이 길어지므로 만성적 황반부종에 의한 가역적인 구조적 변화를 가져왔기 때문으로 생각된다. 지속적인 황반부종으로 인한 광수용체 손상으로 치료효과가 경감되며, 이는 실제로 유병기간에 따른 중심황반두께 및 시력 호전의 차이를 유발하는 원인이 된 것으로 생각된다.<sup>20-22</sup> 즉 유병기간이 길었던 경우 치료 초기에 이미 존재하였던 망막색소상피층-맥락막혈관층의 손상으로 인해 치료를 통해 기대되는 황

반부종의 구조적 호전 효과가 상대적으로 떨어지는 결과를 가져온 것이라 생각한다. 또한 유병기간이 길어질수록 스테로이드를 통한 망막 신경절세포의 삼투성 부종 억제 작용에도 제한이 있어 황반부종의 감소 정도가 상대적으로 적을 것으로 예측해 볼 수 있다.<sup>23</sup> 즉 유병기간이 짧아서 황반부종으로 인한 구조적 손상기간이 더 짧은 경우에 재치료 시 더 나은 중심황반두께 및 최대교정시력의 호전을 가져온다고 볼 수 있다.

본 연구는 한국인을 대상으로 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서의 텍사메타손 유리체강 내 주입술 후 유병기간에 따라 경과 및 재발을 살펴본 최초의 연구라는 점에 의의를 둘 수 있다. 또한 유병기간에 따라 치료 효과의 차이를 비교함으로써, 초기에 치료를 시행한 환자의 경우가 치료반응이 더 좋은 것을 알 수 있었다. 본 연구의 제한점으로는 후향적 연구인 점, 증례의 수가 상대적으로 많지 않은 점 및 관찰기간이 24주인 점을 들 수 있다. 또한 재치료 시 고가의 약제 비용 등으로 모든 환자가 텍사메타손 유리체강 내 주입술이 아닌 후테논나하 스테로이드 주입술을 선택하였다. 하지만 동일한 재치료를 시행함으로써 오류를 다소 줄일 수 있었다고 생각한다. 향후 추가적으로 재발 시에 텍사메타손 유리체강 내 주입술 또는 베바시주맵 주입술을 시행하였을 때의 치료 반응을 보는 것도 의미가 있을 것이다. 또한 추후 보다 많은 수의 대상자와 장기적인 결과를 위한 연구가 필요하리라 생각된다.

결론적으로 텍사메타손 유리체강 내 주입술은 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서 유병기간이 짧을수록 초기 임상경과도 좋고, 재발 후 재치료 시 황반부종 및 최대교정시력 호전이 더 좋은 것으로 나타나, 증상 발생 후 초기 치료가 중요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, et al. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 2010; 117:1102-12.e1.
- 2) Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, et al. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1115-28.
- 3) Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. *Am J Ophthalmol* 1984;98:271-82.
- 4) CATT Research Group, Martin DF, Maguire MG, et al. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011;364:1897-908.

- 5) Kuppermann BD, Blumenkranz MS, Haller JA, et al. Randomized controlled study of an intravitreal dexamethasone drug delivery system in patients with persistent macular edema. *Arch Ophthalmol* 2007;125:309-17.
- 6) Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011;118:2453-60.
- 7) Coscas G, Coscas F, Zucchiatti I, et al. SD-OCT pattern of retinal venous occlusion with cystoid macular edema treated with Ozurdex(R). *Eur J Ophthalmol* 2011;21:631-6.
- 8) Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2010;117:1134-46.e3.
- 9) Bezatis A, Spital G, Höhn F, et al. Functional and anatomical results after a single intravitreal Ozurdex injection in retinal vein occlusion: a 6-month follow-up-the SOLO study. *Acta Ophthalmol* 2013;91:e340-7.
- 10) Joshi L, Yaganti S, Gemenetzi M, et al. Dexamethasone implants in retinal vein occlusion: 12-month clinical effectiveness using repeat injections as-needed. *Br J Ophthalmol* 2013;97:1040-4.
- 11) Matonti F, Meyer F, Guigou S, et al. Ozurdex in the management of the macular edema following retinal vein occlusion in clinical practice. *Acta Ophthalmol* 2013;91:e584-6.
- 12) Patz A. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1984;98:374-5.
- 13) Kim YG, Kim ES, Kim MS, et al. Early and late intravitreal bevacizumab injection in macular edema due to branch retinal vein occlusion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1527-30.
- 14) Oh JY, Seo JH, Ahn JK, et al. Early versus late intravitreal triamcinolone acetonide for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Korean J Ophthalmol* 2007;21:18-20.
- 15) Kondo M, Kondo N, Ito Y, et al. Intravitreal injection of bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion: results after 12 months and multiple regression analysis. *Retina* 2009;29:1242-8.
- 16) Hikichi T, Higuchi M, Matsushita T, et al. Two-year outcomes of intravitreal bevacizumab therapy for macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2014;98:195-9.
- 17) Demir M, Oba E, Gulkilik G, et al. Intravitreal bevacizumab for macular edema due to branch retinal vein occlusion: 12-month results. *Clin Ophthalmol* 2011;5:745-9.
- 18) Karagiannis DA, Karampelas MD, Soumplis VM, et al. Recurrence of macular edema in retinal vein occlusions after treatment with intravitreal ranibizumab (Lucentis). *Can J Ophthalmol* 2011;46:486-90.
- 19) Mayer WJ, Wolf A, Kernt M, et al. Twelve-month experience with Ozurdex for the treatment of macular edema associated with retinal vein occlusion. *Eye (Lond)* 2013;27:816-22.
- 20) Stefansson E. The therapeutic effects of retinal laser treatment and vitrectomy. A theory based on oxygen and vascular physiology. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:435-40.
- 21) Larsson J, Bauer B, Andréasson S. The 30-Hz flicker cone ERG for monitoring the early course of central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:187-90.
- 22) Kalogeropoulos C, Donati G, Pizzolato GP, Pournaras CJ. Morphology of early retinal lesions after experimental venous occlusion. *Klin Monbl Augenheilkd* 1996;208:375-6.
- 23) Veritti D, Macor S, Lanzetta P. Early effects of dexamethasone implant on macular morphology and visual function in patients with macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 2014;232:144-8.

= 국문초록 =

## 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종에서 덱사메타손 주입술 후 유병기간에 따른 임상경과 비교

**목적:** 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자에서 덱사메타손 유리체강 내 삽입물 주입술 후 유병기간에 따른 결과를 비교하고자 한다.

**대상과 방법:** 망막분지정맥폐쇄로 인한 황반부종 환자 31명(31안)을 대상으로 24주간 중심황반두께 및 시력 변화를 매달 후향적으로 분석하였다. 유병기간에 따라 12주 미만(Group A: 16안)과 12주 이상(Group B: 15안)으로 분류하였다. 중심황반두께가 150  $\mu\text{m}$  이상 증가하거나 최대교정시력(logMAR)이 0.2보다 증가한 경우 후테논낭하 스테로이드 주사를 시행하였다.

**결과:** 24주째까지 중심황반두께와 최대교정시력은 초진 시보다 호전된 상태를 유지했다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.05$ , respectively). 주사 후 4주, 8주째 중심황반두께는 Group A ( $285.3 \pm 19.9$ ,  $276.1 \pm 23.1 \mu\text{m}$ )가 Group B ( $310.3 \pm 37.5$ ,  $318.1 \pm 39.6 \mu\text{m}$ )보다 더 적었다( $p = 0.033$ ,  $p = 0.001$ , respectively). 최대교정시력은 4주째 Group A가 Group B보다 더 좋았다( $p = 0.009$ ). 재발을 및 재발 시기는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다( $p > 0.05$ ). 24주째, Group A가 Group B보다 중심황반두께가 더 적었고 최대교정시력이 좋았다( $p = 0.043$ ,  $p = 0.041$ , respectively).

**결론:** 망막분지정맥폐쇄 환자에서 유리체강 내 덱사메타손 주입술 시 황반부종 및 시력이 호전되었다. 유병기간이 짧을수록 초기 경과 및 재치료 시 임상결과가 좋은 것으로 나타나 증상 발생 후 조기 치료가 중요할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2015;56(8):1208-1214〉