

## 유의한 황반부종이 있는 비증식당뇨망막병증 환자의 범망막광응고술과 베바시주맙병합치료의 장기효과

### The Effect of Intravitreal Bevacizumab Injection before Panretinal Photocoagulation in Patients with Clinically Significant Macular Edema

김창주 · 남기엽 · 이승욱 · 이상준

Chang Zoo Kim, MD, Ki Yup Nam, MD, PhD, Seung Uk Lee, MD, PhD, Sang Joon Lee, MD, PhD

고신대학교 의과대학 안과학교실 및 의학연구소

Department of Ophthalmology and Institute of Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

**Purpose:** To determine the effect of intravitreal bevacizumab injection before panretinal photocoagulation (PRP) in clinically significant macular edema (CSME) patients.

**Methods:** A total of 91 eyes (70 patients) having severe nonproliferative diabetic retinopathy with CSME requiring PRP were enrolled in the present study; the medical records were retrospectively reviewed and analyzed. The eyes were divided into the regular PRP group (51 eyes) and PRP with preinjection of bevacizumab (1.25 mg) group (combination group, 40 eyes) and compared. Best corrected visual acuity (BCVA) and central macular thickness (CMT) at pretreatment and 1, 3, 6, and 12 months after PRP was evaluated.

**Results:** BCVA (logarithm of the minimum angle of resolution, Snellen visual acuity in parentheses) at pretreatment and 1, 3, 6, and 12 months after PRP was 0.24 (0.575), 0.27 (0.537), 0.28 (0.525), 0.28 (0.525), and 0.30 (0.501) ( $p = 0.13, 0.15, 0.56$  and  $0.79$ ) in the regular PRP group and 0.32 (0.479), 0.25 (0.562), 0.26 (0.549), 0.27 (0.537), and 0.36 (0.436) ( $p = 0.02, 0.04, 0.02$  and  $0.13$ ) in the combination group, respectively. CMT ( $\mu\text{m}$ ) at pretreatment and 1, 3, 6, and 12 months after PRP was 257.66, 285.16, 282.21, 289.65, and 309.85 ( $p = 0.00, 0.00, 0.00$  and  $0.00$ ) in the regular PRP group and 349.39, 312.17, 331.15, 353.30, and 333.55 ( $p = 0.04, 0.94, 0.79$  and  $0.06$ ) in the combination group, respectively.

**Conclusions:** Pretreatment of anti-vascular endothelial growth factor injection before PRP affected the decrease of macular thickness for 3 months after PRP and improved visual acuity for 6 months after PRP when compared with PRP alone in patients with CSME.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(8):1223-1228

**Key Words:** Bevacizumab, Diabetic retinopathy, Macular edema, Panretinal photocoagulation

■ Received: 2015. 1. 29.      ■ Revised: 2015. 3. 18.

■ Accepted: 2015. 7. 1.

■ Address reprint requests to Sang Joon Lee, MD, PhD  
Department of Ophthalmology, Kosin University Gospel Hospital, #262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 602-702, Korea  
Tel: 82-51-990-6140, Fax: 82-51-990-3026  
E-mail: hhiatus@gmail.com

\* This study was presented as a narration at the 112th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2014.

당뇨황반부종(Diabetic Macular Edema, DME)은 당뇨병 망막병증 환자의 주요한 시력손상의 원인으로 알려져 있다.<sup>1,2</sup> 이를 통한 시력 저하를 막기 위해 panretinal photocoagulation (PRP)이 시행되고 있으며 이는 50% 이상의 시력손실을 막을 수 있다고 한다.<sup>3</sup> 여러 보고들에 따르면 범망막광응고술 (PRP)을 시행하는 경우 황반부종을 유발(25-45%)하거나,<sup>4,5</sup> 기존의 병변이 악화될 수 있다고 한다. 이는 범망막광응고술을 시행 받은 환자의 시력 저하 및 치료 순응도가 떨어지

는 원인으로 작용할 수 있다. 시력 저하는 PRP 후 평균 15 개월의 경과관찰 동안 2줄 이상의 감소가 25%에서 나타났고, 그 외 황반부종을 포함한 합병증이 PRP를 받은 범위에 비례하여 관찰되었다.<sup>4,6</sup> PRP 후 가장 흔한 시력 저하의 원인은 황반부종이었으며 다른 연구에서는 그 외 유리체 출혈, 백내장의 진행 등의 합병증도 보고하였다.<sup>4,7</sup> 당뇨병망막증 환자에게 항-혈관내피세포 성장인자(Anti-vascular endothelial growth factor [Anti-VEGF] drug; eg. bevacizumab, ranibizumab)를 주입하여 기존의 황반부종의 감소 및 PRP로 유발되는 황반부종을 예방할 수 있음이 보고되었고, 다른 연구에서는 혈관내피성장인자 항체 bevacizumab (Avastin®, Genentech Inc., San Francisco, CA, USA)을 증식당뇨망막병증 환자의 유리체에 주입한 결과 신생혈관의 형성을 감소시키고 혈관의 투과성을 감소시켜, 황반부종의 감소에 효과가 있다고 보고하였다.<sup>8-10</sup>

Cho et al<sup>11</sup>은 증식당뇨망막병증 환자를 대상으로 anti-VEGF injection (AVI), PRP 병합치료를 하였을 때, 3개월째 대조군에 비해 유의한 central macular thickness (CMT) 감소는 있었지만, 시력은 변화가 없었다고 하였다. 같은 그룹에서 증식당뇨망막병증 및 심한 비증식당뇨망막증 환자를 대상으로 AVI, PRP 병합치료를 하였을 때 3개월째, clinically significant macular edema (CSME) 환자에서 대조군에 비해 CMT의 유의한 감소가 있었지만, 역시 시력에는 큰 변화가 없었다고 하였다.<sup>8</sup>

이러한 연구들을 살펴보면 모두 3개월까지 단기결과이며, proliferative diabetic retinopathy (PDR)와 Severe non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR)의 환자군이 섞여 있는 연구들이다. 이에 저자들은 PRP가 필요한 severe NPDR 환자군에서 bevacizumab의 유리체 내 주사의 병합치료가 PRP 후 발생할 수 있는 황반부종에 어떻게 영향을 미치는지를 장기간에 걸쳐 살펴보았다.

## 대상과 방법

2009년 1월부터 2014년 7월까지 본원 안과 외래 진료를 받은 환자 중에 CSME를 진단 받은 환자의 의무기록을 후향적으로 확인하였다. PRP만 시행한 군(단독치료군) 51안(41명)과 유리체 내 Bevacizumab 주입술 후 PRP를 시행한 군(병합치료군) 40안(29명)으로 분류하였다. 임상적으로 유의한 황반부종(CSME)은 황반중심에서 500  $\mu$ m 이내에 두꺼워진 망막이 있거나, 혹은 이것과 삼출물이 황반중심에서 500  $\mu$ m 이내에 있는 경우, 마지막으로 두꺼워진 망막이 1,500  $\mu$ m 또는 그 이상의 크기로 황반중심에서 반경 1유두직경의 원 이내에 있는 경우로 정의하였다. 시력 저하를 일

키는 다른 질환이 있거나 황반의 견인막 존재, 이전 PRP, 국소 레이저 시술, steroid나 anti-VEGF 주입술을 받은 경우, 6개월 이내 안내수술 병력, 경과관찰 중 3줄 이상의 시력 저하나 CMT가 500  $\mu$ m 이상으로 증가하여 다른 군의 치료나 안내수술을 받은 경우, 최대교정시력(Best corrected visual acuity, BCVA)이 logMAR < 1.0인 경우는 대상에서 제외하였다.

범망막광응고술은 532 nm green laser (LightLas 532, lightmed, Shulin City, Taiwan)를 사용하여 레이저 광의 크기는 200  $\mu$ m, 시간은 0.07-0.1초, 출력은 200-300 mW로 회백색 응고반이 나타나게 하였으며 총 1,600-2,000회를 4회로 나누어 실시하였다.

병합치료군의 경우 범망막광응고술을 시행하기 1주 전 베바시주맵(Bevacizumab, Avastin®, Genentech, Inc., San Francisco, CA, USA; 1.25 mg/ 0.05 mL)을 유리체강 내로 주입(Intravitreal bevacizumab injection, IVB)하였다. 주입술은 환자를 바로 누운 자세(앙와위)로 한 후 0.5% proparacaine (Alcaine®, Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 사용하여 점안마취 후 개검기를 착용하고, 5% povidone-iodine 용액으로 결막 소독을 시행하였다. 수정체 안의 경우 각막 윤부에서 3.5 mm, 인공수정체 안과 무수정체 안에서는 3 mm 떨어진 하이측 섬모체 평면부에 30 gauge 주사바늘을 이용하여 Bevacizumab을 유리체 내로 주입하였다. 시술 후 1주일째부터 범망막광응고술을 시작하였고 단독치료군에서도 같은 방법으로 시행하였다.

모든 대상 환자들에게 시술(PR, AVI) 전, PRP 후 1, 3, 6, 12개월째에 시력검사, 세극등 현미경 검사, 안압검사, 안저검사, 빛간섭단층촬영(Optical coherence tomography, OCT)을 시행하여 시력의 변화, 황반부종의 감소 및 합병증의 발생 등에 관해 평가하였다. 시력은 Snellen 시력표를 사용한 최대 교정시력을 측정하여 Logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) 시력으로 환산하였고, 빛간섭단층촬영(Stratus OCT, Carl Zeiss, Dublin, CA, USA; SPECTRALIS HRA + OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)은 황반두께 map의 1 mm 범위의 중심망막두께(CMT)를 측정하여 둘의 차이를 보정한 후 사용하였다. 그 외 전신적 인자와 관련하여 키, 몸무게, 전체 혈구 계산, 지질계수, 신장기능수치, 당화혈색소(HbA1c) 등을 측정하였다.

통계적 분석을 위해서 SPSS for windows (version 18.0K, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였으며 치료그룹 내에서 치료 전과 후의 결과를 비교하여 *p*-value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의의가 있는 것으로 정의하였다.

## 결 과

PRP군의 평균나이는 58.5세(남:여=20:21), 병합치료군은 54.0세(남:여=15:14)였으며 기본적인 특성들은 Table 1에 비교하였다(Fig. 1). 두 군은 두 항목에서 유의한 차이를 보였는데 나이에서 PRP군이 더 많았고, 중심황반두께는 병합 치료군이 유의한 높은 값을 보였다. 그 외 최대교정시력, 안압, 당뇨유병기간, 당화혈색소, 신체측정, 전체혈구계산, 지질계수, 신장수치 등에서는 두 군 간 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

PRP군에서 평균 최대교정시력(logMAR)은 치료 전  $0.24 \pm 0.25$ , 1개월째  $0.27 \pm 0.27$  ( $p=0.13$ ), 3개월째  $0.28 \pm 0.30$  ( $p=0.15$ ), 6개월째  $0.28 \pm 0.27$  ( $p=0.56$ ), 1년째  $0.30 \pm 0.30$  ( $p=0.79$ )으로 치료 전과 유의한 변화가 없었다. 병합치료군에서는 치료 전  $0.32 \pm 0.31$ , 1개월째  $0.25 \pm 0.30$  ( $p=0.02$ ), 3개월째  $0.26 \pm 0.21$  ( $p=0.04$ ), 6개월째  $0.27 \pm 0.22$  ( $p=0.02$ ), 1년째  $0.36 \pm 0.22$  ( $p=0.13$ )로 호전되었고 치료 전에 비해 6개월까지 유의한 시력호전을 보였다(Fig. 2). 평균 중심황반 두께는 PRP군에서 치료 전  $257.66 \pm 54.31 \mu\text{m}$ 에서 1개월째  $285.16 \pm 82.35 \mu\text{m}$  ( $p=0.00$ ), 3개월째  $282.21 \pm 52.16 \mu\text{m}$  ( $p=0.00$ ), 6개월째  $289.65 \pm 48.28 \mu\text{m}$  ( $p=0.00$ ), 1년째  $309.85 \pm 60.86 \mu\text{m}$  ( $p=0.00$ )로 모두 치료 전보다 유의한 증

가를 보였다. 이에 반해 병합치료군에서는 치료 전  $349.39 \pm 110.25 \mu\text{m}$ , 1개월째  $312.17 \pm 70.43 \mu\text{m}$  ( $p=0.047$ ), 3개월째  $331.15 \pm 101.23 \mu\text{m}$  ( $p=0.94$ ), 6개월째  $353.30 \pm 95.97 \mu\text{m}$  ( $p=0.79$ ), 1년째  $333.55 \pm 76.64 \mu\text{m}$  ( $p=0.06$ )로 변화하였고 치료 전에 비해 1개월째 유의한 감소와 1년까지 유의한 증가를 보이지 않았다(Fig. 3).

## 고 찰

PRP 시행 후에 황반부종은 일시적으로 증가할 수 있으며 이로 인하여 시력 저하를 호소할 수 있다. McDonald and Schatz<sup>12</sup>의 연구에 따르면 범망막광응고술을 시행한 환자의 43%에서 황반부종이 증가하고 시력의 저하를 보였다. 아직까지 PRP 이후 황반부종이 발생하는 원인에 대하여 명확히 밝혀지지 않았지만, 광응고술 이후에 유리되는 염증성 인자와 백혈구 등의 침착으로 인한 것으로 생각되고 있으며, 최근에는 특히 혈관내피세포성장인자(VEGF)가 혈관 망막장벽을 손상시키고 혈관투과성을 증가시켜 망막의 부종을 일으키는 데 중요한 역할을 하는 것으로 생각되고 있다.<sup>13,14</sup> 이러한 PRP의 side effect로 인해서 환자의 순응도가 떨어질 뿐만 아니라, 당뇨황반부종의 악화를 초래하게 된다. 최근 당뇨황반부종에 anti-VEGF 유리체 내 주사를

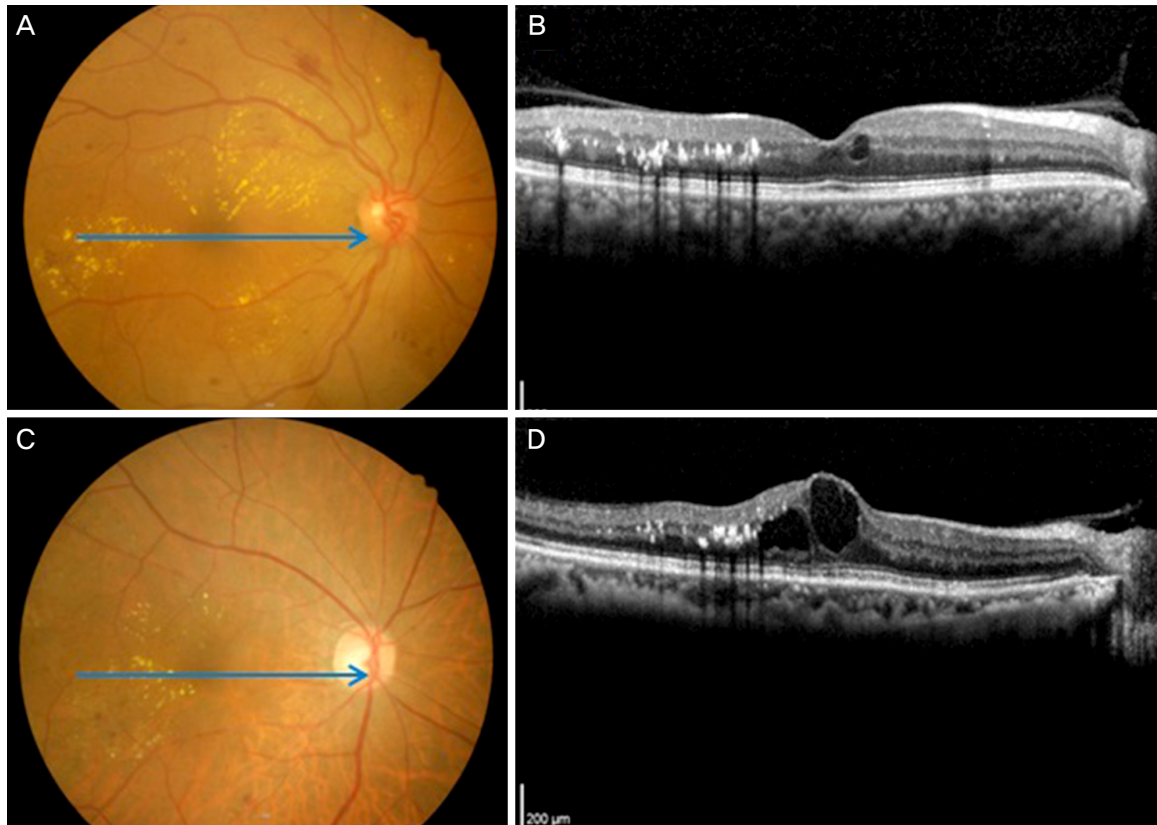
Table 1. Basic characteristics of two groups

Variables	PRP only	AVI + PRP	p-value
Sex (M:F)	20:21	15:14	0.601*
Age (years)	$58.65 \pm 10.22$	$53.70 \pm 11.10$	0.030 <sup>†</sup>
BCVA (log MAR)	$0.24 \pm 0.25$	$0.32 \pm 0.31$	0.134 <sup>†</sup>
IOP (mm Hg)	$14.46 \pm 2.99$	$15.43 \pm 2.94$	0.264 <sup>†</sup>
CMT ( $\mu\text{m}$ )	$257.66 \pm 54.31$	$349.39 \pm 110.25$	0.011 <sup>†</sup>
Duration of DM (years)	$12.22 \pm 7.86$	$13.86 \pm 5.37$	0.293 <sup>†</sup>
HbA1c (%)	$7.92 \pm 1.49$	$8.66 \pm 2.22$	0.125 <sup>†</sup>
Height (cm)	$160.41 \pm 8.40$	$158.59 \pm 7.59$	0.472 <sup>†</sup>
Weight (kg)	$66.48 \pm 21.38$	$58.85 \pm 10.45$	0.163 <sup>†</sup>
Hb (g/dL)	$12.01 \pm 1.69$	$12.30 \pm 2.29$	0.553 <sup>†</sup>
WBC ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$7.87 \pm 4.92$	$11.67 \pm 15.39$	0.184 <sup>†</sup>
PLT ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	$220.53 \pm 40.15$	$242.55 \pm 51.95$	0.055 <sup>†</sup>
Hct (%)	$35.04 \pm 5.05$	$35.91 \pm 6.64$	0.544 <sup>†</sup>
TG (mg/dL)	$193.09 \pm 106.65$	$193.02 \pm 108.06$	0.998 <sup>†</sup>
Total cholesterol (mg/dL)	$185.75 \pm 47.21$	$179.88 \pm 41.32$	0.573 <sup>†</sup>
HDL (mg/dL)	$40.01 \pm 12.90$	$43.44 \pm 11.98$	0.246 <sup>†</sup>
BUN (mg/dL)	$18.66 \pm 6.28$	$22.47 \pm 13.60$	0.130 <sup>†</sup>
Cr (mg/dL)	$1.04 \pm 0.32$	$1.35 \pm 1.13$	0.125 <sup>†</sup>
GFR ( $\text{mL}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ )	$66.83 \pm 36.13$	$53.94 \pm 36.15$	0.115 <sup>†</sup>

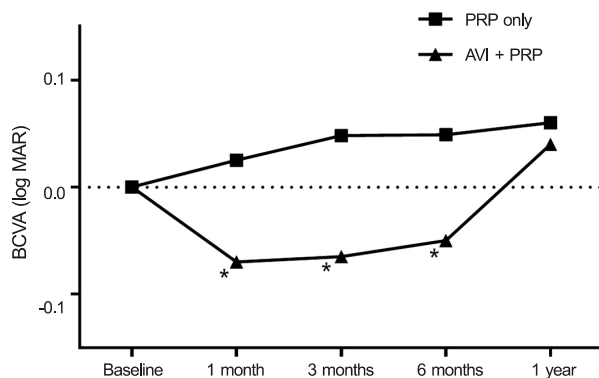
Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated.

PRP = panretinal photocoagulation; AVI = anti-vascular endothelial growth factor injection; BCVA = best corrected visual acuity; log MAR = logarithm of minimum angle of resolution; IOP = intraocular pressure; CMT = central macular thickness; DM = diabetes mellitus; HbA1c = glycosylated haemoglobin; Hb = hemoglobin; WBC = white blood cell; PLT = platelet; Hct = hematocrit; TG = triglyceride; HDL = high density lipoprotein; BUN = blood urea nitrogen; Cr = creatine; GFR = glomerular filtration rate.

\*Tested by Chi-square test; <sup>†</sup>Tested by independent two samples t-test.

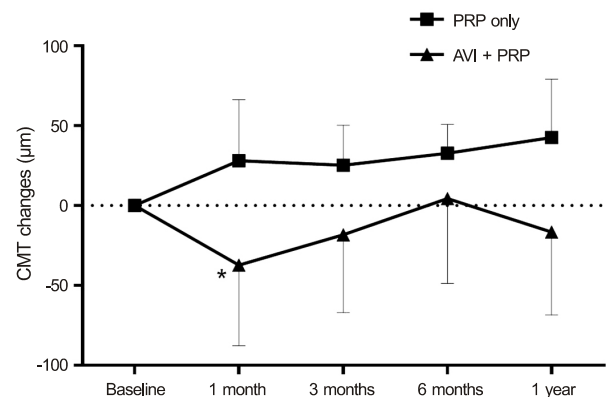


**Figure 1.** Photographs of fundus and optical coherence tomography. (A, B) Baseline evaluation of PRP only group (arrow: scan direction). (C, D) Baseline evaluation of AVI + PRP combination group (arrow: scan direction). PRP = panretinal photocoagulation; AVI = anti-vascular endothelial growth factor injection.



**Figure 2.** Changes in best corrected visual acuity (BCVA) after treatment in the two groups. Combination group shows significant improvement of BCVA for 6 months after treatment compared to baseline. log MAR = logarithm of minimum angle of resolution; PRP = panretinal photocoagulation; AVI = anti-vascular endothelial growth factor injection. \* Compare to before injection, mean value reaches statistical significance ( $p < 0.05$ ). Tested by paired  $t$ -test.

사용하여 그 효과를 보고하고 있다. 당뇨병 황반부종이 있는 환자를 대상으로 한 연구에서 Haritoglou et al<sup>15</sup>은 유리체 내 bevacizumab 주입술을 시행하였을 때 치료 후에



**Figure 3.** Changes in central macular thickness (CMT) after treatment in the two groups. Combination group shows significant reduction of CMT at 1 month after treatment compared to baseline. PRP = panretinal photocoagulation; AVI = anti-vascular endothelial growth factor injection. \* Compare to before injection, mean value reaches statistical significance ( $p < 0.05$ ). Tested by paired  $t$ -test.

중심황반두께를 감소시키고 시력을 호전시킨다고 하였다. 하지만 Jeon and Lee<sup>16</sup>는 반복적인 bevacizumab 주입술이 황반부종에는 효과가 있지만 시력에는 유의한 차이를 보이

지 않았다고 하며, Song et al<sup>17</sup>의 연구에서는 유리체 내 bevacizumab 주입술이 시술 후 8주까지 황반부종의 유의한 감소는 없었지만 의미 있는 시력의 호전을 보였다고 하였다. 그렇지만 다른 여러 연구들에서는 본 연구와 마찬가지로 CSME를 포함하여 황반부종이 있는 경우 유리체 내 bevacizumab 주입술은 황반부종과 시력에 모두 유의한 효과가 있다고 보고하고 있다.<sup>18-21</sup>

고위험 증식당뇨망막병증 환자들을 대상으로 한 Cho et al<sup>8</sup>, Choi et al<sup>9</sup>의 연구에서 범망막광응고술 시행 전에 유리체腔 내 bevacizumab을 주입했을 때, 대조군에 비하여 3개월까지 CMT의 감소는 보이나, 시력은 큰 변화가 없었다고 하였다. 즉, CSME가 있는 증식당뇨망막병증에서는 PRP 시술 전 AVI를 하는 것이 CMT를 줄이는 데는 효과적이었지만, 시력에는 영향을 미치지 못했다. 그러나 이러한 결과는 시술 후 3개월까지의 결과이고, 대상군의 분포가 증식당뇨망막병증이거나, 혹은 증식성과 비증식당뇨망막병증이 섞여 있기 때문에 비증식당뇨망막병증에서 PRP 전 AVI를 하는 것이 얼마나 효과가 있는지에 대해서는 알 수 없다.

본 연구에서는 CSME가 있는 심한 비증식당뇨망막병증 환자만을 대상으로 PRP 전 AVI를 시술하였을 때 CMT는 시술 후 1개월까지만 의미 있는 차이가 있었지만, 시력은 6개월까지 유의한 호전이 있다는 것을 발견하였다. 이러한 결과는 기존의 보고와는 다른 점들이 있는데, 첫 번째로 6개월간의 시력호전, 두 번째로 모집단을 CSME가 있는 심한 비증식당뇨망막병증 환자만을 대상으로 한정된 연구의 결과라는 점이다. 기존 보고의 CMT 감소 외에 시력에서의 호전기간이 큰 차이가 생긴 이유는 정확하게 알기 어렵지만, 추가적인 연구를 통해 밝혀 볼 필요가 있을 것으로 생각한다.

그리고 추가로 모든 환자를 대상으로 국소 레이저를 시행 받은 군과 받지 않은 군으로 나누어 통계 분석(Independent two samples *t*-test)을 시행하였다. 그 결과 초기 시력, 1년째 시력에서만 유의한 차이가 있었고 그 외 경과관찰 기간에서는 focal laser 유무가 시력과 CMT의 변화량에서 두 군간의 유의한 차이로 나타나지 않았다.

본 연구에서 후향적 연구법으로 인한 경과관찰 수가 일정하지 못한 점, 초기 검사에서 양 군의 중심황반두께의 차이로 인해 치료군을 나눔에 있어 선택오차를 완전히 배제할 수 없다는 것이 제한점으로 생각된다.

결론적으로 CSME가 있는 심한 비증식당뇨망막병증 환자를 대상으로 범망막광응고술을 시행해야 할 때 병합치료를 시행하는 것은 단독치료에 비해 3개월 이내 단기간의 황반부종 억제효과 및 6개월까지의 시력호전을 기대할 수 있다.

## REFERENCES

- 1) Massin P, Bandello F, Garweg JG, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. *Diabetes Care* 2010;33:2399-405.
- 2) Soheilian M, Ramezani A, Obudi A, et al. Randomized trial of intravitreal bevacizumab alone or combined with triamcinolone versus macular photocoagulation in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2009;116:1142-50.
- 3) Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1981;88:583-600.
- 4) McDonald HR, Schatz H. Visual loss following panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1985;92:388-93.
- 5) Mason JO 3rd, Yunker JJ, Vail R, McGwin G Jr. Intravitreal bevacizumab (Avastin) prevention of panretinal photocoagulation-induced complications in patients with severe proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2008;28:1319-24.
- 6) Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98(5 Suppl):766-85.
- 7) Tae KS, Moon YS, Chin HS. Short term clinical courses after panretinal photocoagulation treatment in diabetic retinopathy patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:1996-2003.
- 8) Cho WB, Oh SB, Moon JW, Kim HC. Panretinal photocoagulation combined with intravitreal bevacizumab in high-risk proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2009;29:516-22.
- 9) Choi JH, Lee SJ, Choi KS. Long-term effect of panretinal photocoagulation combined with intravitreal bevacizumab in high-risk proliferative diabetic retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:842-8.
- 10) Avery RL. Regression of retinal and iris neovascularization after intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment. *Retina* 2006;26:352-4.
- 11) Cho WB, Moon JW, Kim HC. Intravitreal triamcinolone and bevacizumab as adjunctive treatments to panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2010;94:858-63.
- 12) McDonald HR, Schatz H. Macular edema following panretinal photocoagulation. *Retina* 1985;5:5-10.
- 13) Nonaka A, Kiryu J, Tsujikawa A, et al. Inflammatory response after scatter laser photocoagulation in nonphotocoagulated retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1204-9.
- 14) Brooks HL Jr, Caballero S Jr, Newell CK, et al. Vitreous levels of vascular endothelial growth factor and stromal-derived factor 1 in patients with diabetic retinopathy and cystoid macular edema before and after intraocular injection of triamcinolone. *Arch Ophthalmol* 2004;122:1801-7.
- 15) Haritoglou C, Kook D, Neubauer A, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) therapy for persistent diffuse diabetic macular edema. *Retina* 2006;26:999-1005.
- 16) Jeon S, Lee WK. Effect of intravitreal bevacizumab on diabetic macular edema with hard exudates. *Clin Ophthalmol* 2014;8:1479-86.
- 17) Song JH, Lee JJ, Lee SJ. Comparison of the short-term effects of intravitreal triamcinolone acetate and bevacizumab injection for diabetic macular edema. *Korean J Ophthalmol* 2011;25:156-60.

- 18) Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Scott IU, Edwards AR, et al. A phase II randomized clinical trial of intravitreal bevacizumab for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2007;114:1860-7.
- 19) Kook D, Wolf A, Kreutzer T, et al. Long-term effect of intravitreal bevacizumab (avastin) in patients with chronic diffuse diabetic macular edema. *Retina* 2008;28:1053-60.
- 20) Arevalo JF, Sanchez JG, Fromow-Guerra J, et al. Comparison of two doses of primary intravitreal bevacizumab (Avastin) for diffuse diabetic macular edema: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES) at 12-month follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:735-43.
- 21) Roh MI, Byeon SH, Kwon OW. Repeated intravitreal injection of bevacizumab for clinically significant diabetic macular edema. *Retina* 2008;28:1314-8.

---

= 국문초록 =

## 유의한 황반부종이 있는 비증식당뇨망막병증 환자의 범망막광응고술과 베바시주맙병합치료의 장기효과

**목적:** 유의한 황반부종(clinically significant macular edema, CSME)이 있는 환자에서 범망막광응고술(panretinal photocoagulation, PRP) 전 시행한 유리체 내 베바시주맙 주입의 효과를 알아보려고 하였다.

**대상과 방법:** CSME가 있는 심한 비증식당뇨망막병증 환자(91안, 70명)의 의무기록을 후향적으로 분석, PRP 단독군(51안)과 PRP 전 유리체 내 베바시주맙 주입술(1.25 mg/0.05 mL)을 시행한 군(병합치료군, 40안)으로 분류하였다. 치료 시작 전, 치료 후 1, 3, 6, 12개월째 최대교정시력과 중심황반두께를 측정하였다.

**결과:** 평균 최대교정시력(logMAR, 팔호 내 Snellen)은 PRP군이 치료 전 0.24 (0.575), 1, 3, 6, 12개월째 각각 0.27 (0.537), 0.28 (0.525), 0.28 (0.525), 0.30 (0.501) ( $p=0.13, 0.15, 0.56, 0.79$ ), 병합치료군은 0.32 (0.479), 0.25 (0.562), 0.26 (0.549), 0.27 (0.537), 0.36 (0.436) ( $p=0.02, 0.04, 0.02, 0.13$ )이었다. 평균 중심황반두께( $\mu\text{m}$ )는 PRP군이 257.66, 285.16, 282.21, 289.65, 309.85 ( $p=0.00, 0.00, 0.00, 0.00$ ), 병합치료군은 349.39, 312.17, 331.15, 353.30, 333.55 ( $p=0.04, 0.94, 0.79, 0.06$ )였다.

**결론:** CSME가 있는 환자에서 PRP를 시행할 때 병합치료는 단독치료에 비해 3개월 이내 단기간의 황반부종 억제효과 및 6개월까지의 시력호전을 보였다.

〈대한안과학회지 2015;56(8):1223-1228〉

---