

점상내측맥락막병증에서 베바시주맙 치료 후 재발된 맥락막 신생혈관의 치료 1예

Management of Relapsed Inflammatory Choroidal Neovascularization in Punctate Inner Choroidopathy after Bevacizumab

김현웅¹ · 조용운² · 정인영²

Hyun Woong Kim, MD, PhD¹, Yong Wun Cho, MD², In Young Chung, MD, PhD²

인제대학교 의과대학 부산백병원 안과학교실¹, 경상대학교 의학전문대학원 안과학교실²

Department of Ophthalmology, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine¹, Busan, Korea

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University School of Medicine², Jinju, Korea

Purpose: To report a rare case of relapsed inflammatory choroidal neovascularization (CNV) in a young female patient after intravitreal bevacizumab (IVB) treatment for subfoveal CNV secondary to punctate inner choroidopathy (PIC).

Case summary: A 25-year-old myopic female presented with PIC complicated by subfoveal CNV in the right eye. Her lesion initially responded to three monthly 1.25 mg IVB injections, but the lesion recurred two months after the final injection, and the size of the lesion was larger than that observed before treatment. Further treatment with systemic steroids and IVB resulted in successful anatomic and visual improvement.

Conclusions: This report presents a rare case of relapsed inflammatory CNV in a young female patient after IVB treatment for subfoveal CNV secondary to PIC. Systemic steroid and IVB were performed after relapse, which successfully improved and maintained vision for longer than 18 months.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(3):513-517

Keywords: Bevacizumab, Choroidal neovascularization, Punctuate inner choroidopathy

점상내측맥락막병증은 1984년 Watzke 등이 처음으로 보고한 드문 염증성 다발성 맥락막 망막병증이다.¹ 주로 근시가 있는 젊은 여성에서 양안성으로 발생하며 그 발병 기전은 아직 정확히 알려져 있지 않다.² 활동성 병변이 여러 개 발생하거나 황반 중심에 병변이 있을 때, 황반하 맥락막 신생혈관막이 발생하는 경우 치료가 요구된다.³ 점상내측맥락막병증에 이차적으로 발생한 염증성 맥락막 신생혈관에

대한 치료는 국내에서 과거 광역학 치료와 황반하 수술을 보고한 적이 있었으나,⁴ 최근 유리체강 내 항혈관내피세포 성장인자 주사 치료로 장기적으로 좋은 결과들이 보고되고 있다.^{5,6} 본 증례는 점상내측맥락막병증에 동반된 황반하 맥락막 신생혈관막 치료로 유리체강 내 베바시주맙 주사 치료 후 재발된 염증성 병변에 전신적인 스테로이드와 유리체강 내 주사를 병합하여 치료하고 18개월 이상 안정적인 시력과 병변이 유지되었음을 보고하고자 한다.

■ Received: 2015. 12. 30. ■ Revised: 2015. 12. 30.

■ Accepted: 2016. 2. 13.

■ Address reprint requests to **In Young Chung, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National
University Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea
Tel: 82-55-750-8728, Fax: 82-55-758-4158
E-mail: inyoung@gnu.ac.kr

증례보고

근시가 있는 25세 여성이 2주 전 시작된 우안의 시력 저하를 주소로 내원하였다. 최대 교정시력은 우안 20/40, 좌안

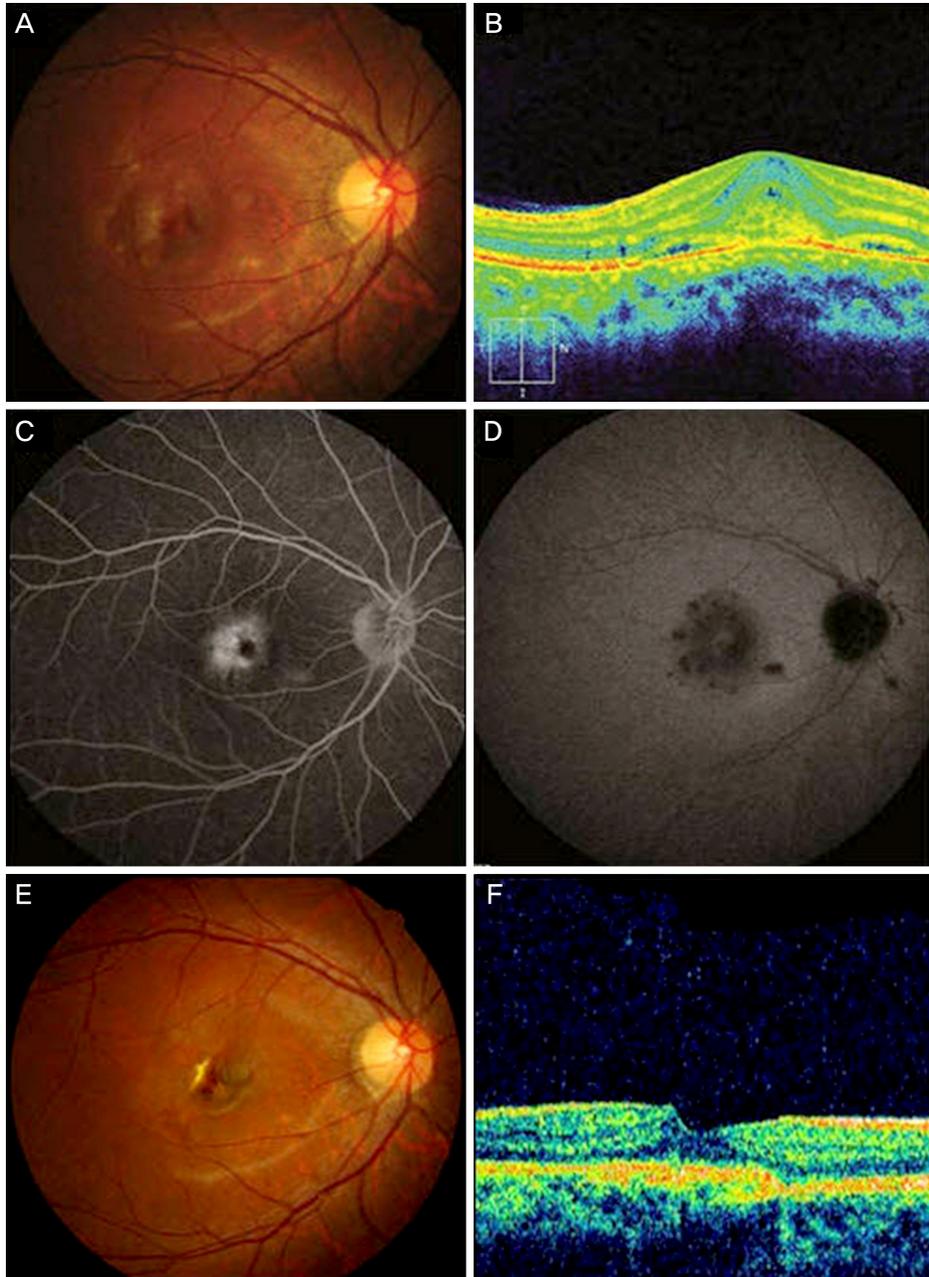


Figure 1. Fundus photograph, optical coherence tomography, Fluorescein angiography and indocyanine green angiography. (A) A fundus photograph demonstrates multiple, small, yellow, opaque, and round lesions scattered throughout the posterior pole of the right eye. (B) Optical coherence tomography shows the subfoveal choroidal neovascular membrane and subretinal fluid. (C) Fluorescein angiography demonstrates multiple small areas of hyperfluorescence in the right eye. (D) Indocyanine green angiography shows multiple small areas of hypofluorescence in the right eye. (E, F) The patient showed complete resolution of choroidal neovascularization with only a juxtafoveal atrophic scar at one month after the third intravitreal bevacizumab injection.

20/20이었다. 세극등 현미경 검사에서 전방과 유리체강 내 염증 소견은 보이지 않았으나, 안저 검사에서 우안의 후극부에 다발성의 작고 노란색의 불투명한 점상 병변들이 관찰되었다(Fig. 1A). 전신 질환과의 관련성 및 염증 관련 후포도막염을 감별하기 위해 전신 혈액 검사와 방사선 흉부 단순 촬영을 시행하였으나 이상 소견은 발견되지 않았다.

스펙트럼영역 빛간섭단층촬영(spectral domain- optical coherence tomography, SD-OCT) (Fig. 1B), 형광안저혈관조영(Fluorescein angiography, FAG) (Fig. 1C), 인도시아닌그린혈관조영(indocyanine green angiography, ICGA) (Fig. 1D) 결과 단안에 발생한 점상내측맥락막병증에 합병된 맥락막 신생혈관막으로 진단하였다.

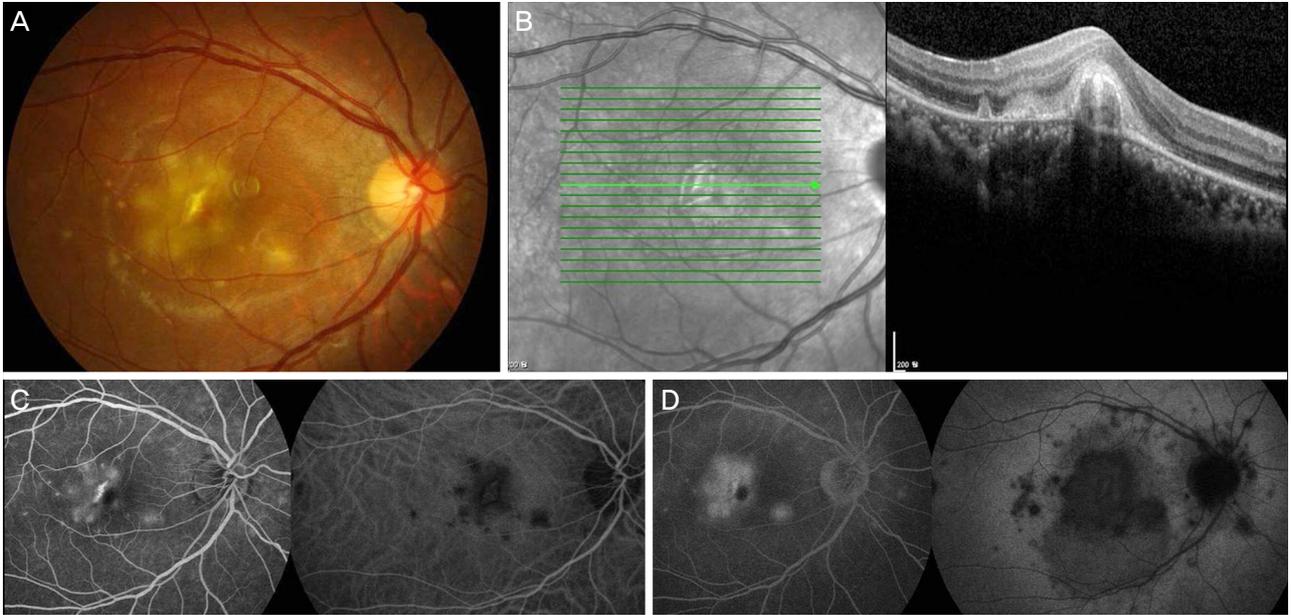


Figure 2. Fundus photograph, optical coherence tomography, Fluorescein angiography and indocyanine green angiography at two months after the final intravitreal bevacizumab injection. Fundus photograph (A) and optical coherence tomography (B) shows a larger number of extended multiple, small, yellow, opaque, and round lesions scattered throughout the posterior pole of the right eye. Fluorescein angiography and indocyanine green angiography (C, D) show more severe choroidal inflammation.

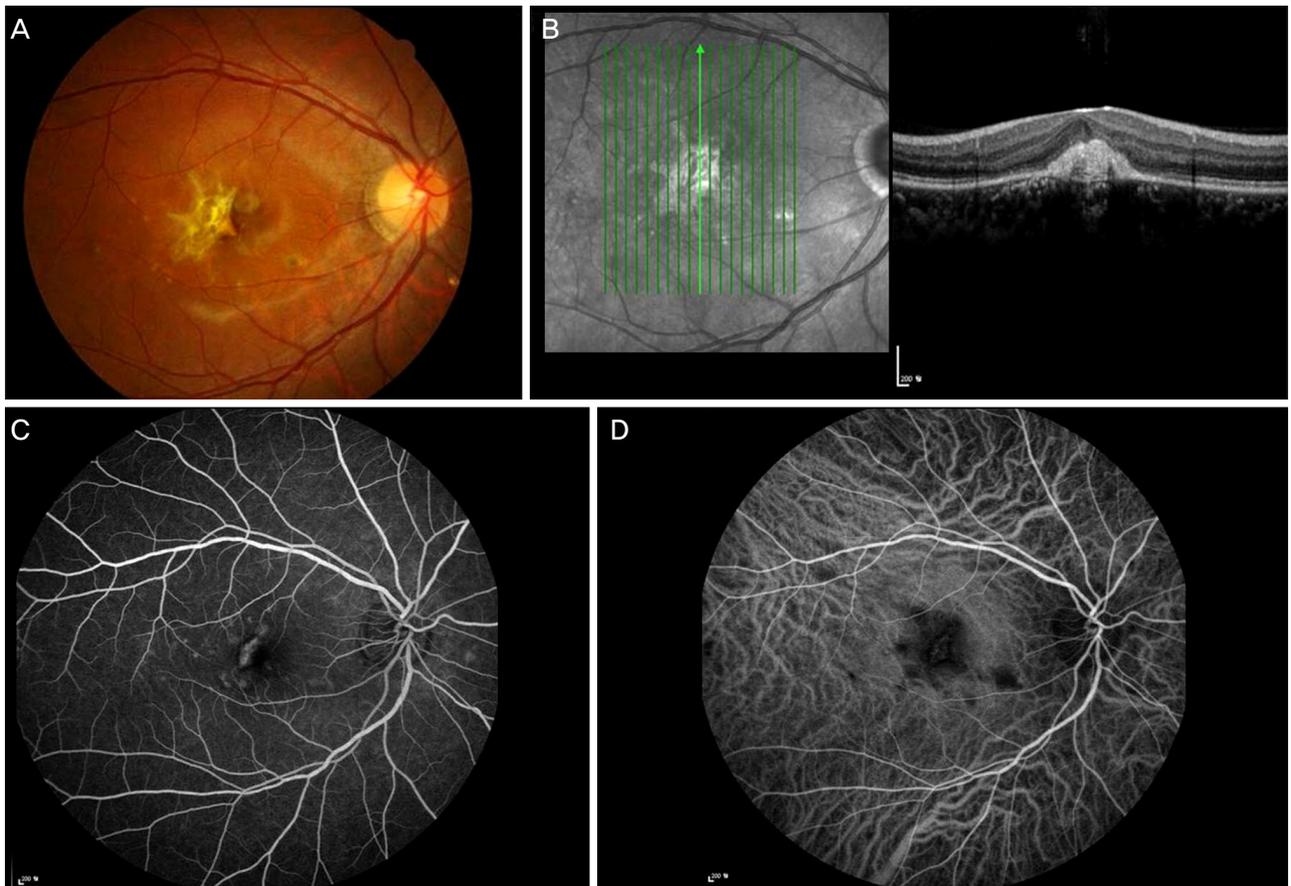


Figure 3. Fundus photograph, optical coherence tomography, Fluorescein angiography and indocyanine green angiography at the final follow-up. Fundus photograph (A), optical coherence tomography (B), fluorescein angiography (C) and indocyanine green angiography (D) show a chorioretinal atrophic scar in the juxtafovea.

항혈관내피 성장인자인 베바시주맵(Avastin; Roche Pharma. Ltd., Reinach, Switzerland) 1.25 mg (0.05 mL)을 한 달 간격으로 3회 유리체강 내 주사하였다. 세 번째 주사 후 우안의 시력은 20/20으로 호전되었고, 중심와에 근접한 위축성 맥락막 반흔을 남기고 맥락막 신생혈관막은 완전히 치유된 모습을 보였다(Fig. 1E, F).

세 번째 주사 2개월 뒤 최대교정시력은 20/200으로 저하되었고 유리체강 내 주사 시작 전 보였던 후극부 염증 소견보다 훨씬 증가한 병변의 크기와 범위를 보이면서 염증성 맥락막 신생혈관막의 재발을 보였다(Fig. 2). 동일 용량의 유리체강 내 아바스틴 주사와 함께 전신적인 프레드니솔론을 하루 50 mg (Solondo Tab; Yuhan Medica, Seoul, Korea)으로 시작하였고, 6개월에 걸쳐 점차 그 용량을 감량하였다. 환자의 시력은 20/20으로 호전되었고, 안저사진(Fig. 3A), 황반부 OCT (Fig. 3B), FAG와 ICGA (Fig. 3C, D) 결과에서 염증성 병변은 호전되고 황반부 맥락막의 위축성 반흔을 보였으며 시력과 병변이 안정적으로 18개월까지 유지되고 있다.

고 찰

점상내측맥락막병증은 전방과 유리체강 내 염증 소견을 동반하지 않고 주로 후극부 맥락막 층에서 다발성의 작고 둥근, 황백색의 점상 병변을 보이는 것이 특징이다.⁷ 심각한 시력 저하를 초래하는 합병증은 맥락막 신생혈관막과 황반하 섬유증으로 각각 69%와 56%로 높게 동반된다고 보고한다.⁸ 점상내측맥락막병증에 이차적으로 동반되는 맥락막 신생혈관막의 치료로는 황반하 수술, 광역학 치료, 면역 억제제, 유리체강 내 스테로이드 주사가 알려져 있었으며, 최근에는 유리체강 내 항혈관내피세포성장인자를 주사하는 치료가 시행되고 있다.⁹

혈관내피세포성장인자는 다양한 염증과정에 관여하는 성장인자로 염증성 맥락막 신생혈관막의 성장에 작용할 것으로 생각된다. 베바시주맵(bevacizumab)은 모든 형태의 혈관내피세포성장인자에 작용하는 재조합 인간화 단일클론 항체이다.^{10,11} 최근 점상내측맥락막병증에 병합된 염증성 맥락막 신생혈관막의 치료에 유리체강 내 베바시주맵 주사를 시행하고 큰 합병증 없이 장기적인 좋은 치료 효과를 보고하였다.^{5,6} 1년간 전향적으로 시행한 연구에 따르면, 일차적인 치료로 베바시주맵을 사용하였을 때, 단안당 평균 1.9회 주사로 맥락막 신생혈관이 12개월간 재발 없이 유지되었음을 보고하였다. 일부 연구자는 3회 주사를 선호하기도 하나, 일부에서는 한 번의 주사만으로도 충분하며 임상소견과 빛간섭단층촬영 결과에 근거하여 필요시마다 추

가 주사를 주장하기도 한다. Mansour et al^{5,12}은 연령관련 황반변성에 비해 염증성 맥락막 신생혈관막에서 주사 치료 횟수가 상대적으로 줄어드는 이유로, 주로 전형적(classic form) 신생혈관막의 형태이고, 대체적으로 크기가 작으며 대부분 젊은 사람에서 발생하므로 건강한 망막색소상피를 가지고 있는 것 등을 들고 있다.

점상내측맥락막병증과 동반된 맥락막 신생혈관의 좋은 치료 결과와 달리, 드물게 재발된 증례가 보고된 바 있는데, Mangat et al¹³은 42세 근시성 여성에서 ranibizumab 주사 후 3차례의 재발을, Cornish et al¹⁴은 31세 여성에서 ranibizumab 유리체강 내 주사 3개월 후의 재발을 보고하였다. 베바시주맵 주사 후 재발된 증례보고는 발견할 수 없었다.

유리체강 내 베바시주맵 주사 후 대부분 안정적이고 좋은 치료 결과를 보고하고 있지만 본 증례와 같이 재발되는 경우가 있음을 알 수 있었는데 그 원인으로서는 3차 주사 중단 후 반동현상의 가능성과 아직 밝혀지지 않은 발병기전의 가능성을 생각해 볼 수 있다. 또한 유리체강 내 주사와 전신적 스테로이드 치료가 맥락막 신생혈관의 발생에 관여된 염증성 원인 치료에 서로 상승 작용하여 좋은 치료 효과를 보일 수 있을 것으로 생각된다. 정리하면, 점상내측맥락막병증에 동반된 맥락막 신생혈관으로 진단된 젊은 여성에서 유리체강 내 베바시주맵 치료만으로 시력호전을 보였으나 주사 중단 2개월 후 더 심한 염증이 재발되었고 이에 고용량 스테로이드와 유리체강 내 베바시주맵 주사를 병합 치료하여 18개월까지 좋은 시력 결과를 유지하였기에 이를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Watzke RC, Packer AJ, Folk JC, et al. Punctate inner choroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1984;98:572-84.
- 2) Brown J Jr, Folk JC, Reddy CV, Kimura AE. Visual prognosis of multifocal choroiditis, punctate inner choroidopathy, and the diffuse subretinal fibrosis syndrome. *Ophthalmology* 1996;103:1100-5.
- 3) Jiménez B, Pinilla I, Cristóbal JA, et al. Intravitreal ranibizumab in the treatment of subretinal neovascularization in a case of punctate inner choroidopathy. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2014;89:130-2.
- 4) Cho HY, Kim SG, Ham DI, Kang SW. Clinical features of punctate inner choroidopathy in Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004; 45:2047-54.
- 5) Mansour AM, Arevalo JF, Ziemssen F, et al. Long-term visual outcomes of intravitreal bevacizumab in inflammatory ocular neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2009;148:310-16.e2.
- 6) Chan WM, Lai TY, Liu DT, Lam DS. Intravitreal bevacizumab (avastin) for choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy, secondary to punctate inner choroidopathy, or of idiopathic origin. *Am J Ophthalmol* 2007;143:977-83.
- 7) Campos J, Campos A, Beselga D, et al. Punctate inner choroidopathy: a clinical case report. *Case Rep Ophthalmol* 2013;28:155-9.

- 8) Gerstenblith AT, Thorne JE, Sobrin L, et al. Punctate inner choroidopathy: a survey analysis of 77 persons. *Ophthalmology* 2007;114:1201-4.
- 9) Zhang H, Liu ZL, Sun P, Gu F. Intravitreal bevacizumab as primary treatment of choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy: results of a 1-year prospective trial. *Retina* 2012;32:1106-13.
- 10) Arevalo JF, Adan A, Berrocal MH, et al. Intravitreal bevacizumab for inflammatory choroidal neovascularization: results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group at 24 months. *Retina* 2011;31:353-63.
- 11) Schouten JS, La Heij EC, Webers CA, et al. A systematic review on the effect of bevacizumab in exudative age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1-11.
- 12) Mansour AM, Arevalo JF, Fardeau C, et al. Three-year visual and anatomic results of administering intravitreal bevacizumab in inflammatory ocular neovascularization. *Can J Ophthalmol* 2012;47:269-74.
- 13) Mangat SS, Ramasamy B, Prasad S, et al. Resolution of choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy (PIC) with intravitreal anti-VEGF agents: a case series. *Semin Ophthalmol* 2011;26:1-3.
- 14) Cornish KS, Lim LT, Imrie F. Management of inflammatory choroidal neovascularization (CNV) secondary to punctate inner choroidopathy in a young female of childbearing age with intra-vitreous ranibizumab and half-fluence photodynamic therapy (PDT) - a holistic approach. *Semin Ophthalmol* 2012;27:29-32.

= 국문초록 =

점상내측맥락막병증에서 베바시주맙 치료 후 재발된 맥락막 신생혈관의 치료 1예

목적: 단안에 발생한 점상내측맥락막병증에 동반된 황반하 맥락막 신생혈관막 치료로 유리체강 내 베바시주맙 주사 치료 시행 후 호전되었다가 재발된 드문 증례를 치료하고 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례요약: 근시를 동반한 25세 여자 환자가 우안에 발생한 점상내측맥락막병증에 동반된 황반하 맥락막 신생혈관막으로 진단 받고 한 달 간격으로 세 번 유리체강 내 베바시주맙 주사 치료 후 호전되었다. 마지막 주사 2개월 후 처음보다 훨씬 심해진 맥락막 염증과 신생혈관막이 재발되어 고용량의 전신 스테로이드와 유리체강 내 베바시주맙 주사를 병합 치료하여 해부학적인 호전과 시력호전을 경험하였다.

결론: 점상내측맥락막병증에 동반된 황반하 맥락막 신생혈관막 치료로 유리체강 내 베바시주맙 주사 치료 후 재발된 염증성 병변에 전신적인 스테로이드와 유리체강 내 주사를 병합하여 치료하고 18개월 이상 재발 없이 안정적인 시력이 유지되었다.

〈대한안과학회지 2016;57(3):513-517〉
