

당뇨황반부종에서 베바시주맙 단독요법군과 베바시주맙-후테논낭하 트리암시놀론 병합요법군 간의 치료효과 비교

Intravitreal Bevacizumab versus Intravitreal Bevacizumab Combined with Posterior Subtenon Triamcinolone Acetonide for Diabetic Macular Edema

이정현 · 정희영 · 이경민 · 박영숙 · 손준홍 · 황덕진

Jung Hyun Lee, MD, Hee Young Chung, MD, Kyung Min Lee, MD, Young Sook Park, MD,
Joon Hong Sohn, MD, Duck Jin Hwang, MD

한길안과병원

Hangil Eye Hospital, Incheon, Korea

Purpose: To investigate the outcome of intravitreal bevacizumab (IVB) combined with posterior subtenon triamcinolone acetate injections compared to IVB injection alone in patients with diabetic macular edema (DME).

Methods: IVB injection (IVB group) and combination therapy injection (combination group) were administered to 35 eyes and 31 eyes, respectively, diagnosed with proliferative diabetic retinopathy combined with DME. Changes in best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), total macular volume (TMV), amount of hard exudates and intraocular pressure (IOP) were compared retrospectively between groups prior to injection and 1, 2 and 3 months after injection.

Results: BCVA changes in both groups were only statistically significant at 4 weeks after injection. Reduction of CMT and TMV was maintained for 1 month after treatment in all groups, but CMT and TMV deteriorated 2 months after treatment. No significant differences in BCVA, CMT or TMV were detected between the IVB and combination groups. The amount of hard exudates were only significantly decreased at month 3 in the combination group whereas the amount of hard exudates was not significantly different at 3 months in the IVB group (at baseline $2,899 \pm 2,314$ pixels vs. at 3 months $2,536 \pm 1,981$ pixels, p -value = 0.041). IOP showed no significant difference between the groups. Elevated IOP or endophthalmitis were not observed.

Conclusions: In terms of BCVA improvement, subtenon triamcinolone provided no additional benefit on CMT and TMV reduction. However, combination therapy was effective in reducing the amount of hard exudates at 3 months.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(12):1903-1909

Keywords: Bevacizumab, Diabetic macular edema, Hard exudates, Triamcinolone

당뇨황반부종은 당뇨병망막병증 환자들에서 시력 손상을 일으키는 가장 중요한 원인이다.¹ 당뇨황반부종 환자에서

시력 저하를 최소화하기 위하여 유리체강내 베바시주맙 주입술, 유리체강내 또는 후테논낭하 트리암시놀론 주입술, 격자 레이저치료, 유리체절제술 등 다양한 치료가 시도되고 있다.¹⁻⁵

이 중 유리체강내 베바시주맙 주입술은 당뇨황반부종에서 혈관 투과성을 증가시키는 주된 원인인 혈관내피세포성장인자를 억제하여 황반부종을 호전시키는 효과가 있다.³ 그러나 유리체강내 베바시주맙 주입술에 반응이 없는 당뇨황반부종 환자들이 존재하고⁶ 빛간섭단층촬영(optical coher-

■ Received: 2016. 5. 4. ■ Revised: 2016. 8. 5.

■ Accepted: 2016. 9. 18.

■ Address reprint requests to **Duck Jin Hwang, MD**
Hangil Eye Hospital, #35 Bupyeong-daero, Bupyeong-gu,
Incheon 21388, Korea
Tel: 82-32-503-3322, Fax: 82-32-503-0801
E-mail: halleu7@naver.com

ence tomography, OCT) 상 장액망막박리나 망막내 낭종 등의 양상에 따라 같은 당뇨황반부종 환자라도 치료 효과가 다르다고 알려져 있다.^{7,8} 이는 당뇨황반부종이 혈관내피 세포성장인자 이외에 염증 사이토카인, 망막허혈, 저산소 등 다양한 기전에 의해 발생하는데 반해 베바시주맙 주입술은 혈관내피세포성장인자만 억제하기 때문이다.⁹ 유리체강내 또는 후테논낭하 트리암시놀론 주입술은 혈관내피세포인자 이외에 염증 사이토카인을 전체적으로 억제함으로써 유리체강내 베바시주맙 주입술에 반응이 적은 당뇨황반부종 환자에서 효과가 있을 수 있어 현재 당뇨황반부종 환자에게는 유리체강내 베바시주맙 주입술 단독요법 이외에 유리체강내 또는 후테논낭하 트리암시놀론 주입술을 같이 시행하는 병합요법 또한 많이 시행되고 있다.¹⁰ 특히 후테논낭하 트리암시놀론 주입술은 유리체강내 트리암시놀론 주입술에 견줄 만한 효과를 보이면서 지속시간이 상대적으로 길고 백내장 진행 및 안압 상승 등의 부작용은 더 적다는 보고가 있어 유리체강내 베바시주맙 주입술과 병합요법으로 많이 선호되고 있다.^{11,12}

현재 당뇨황반부종을 동반한 증식성 당뇨망막병증에서 안내주입술을 고려할 때 단독요법과 병합요법 중 어떤 치료를 선택해야 할지 정확한 기준은 정해져 있지 않은 상태이며 치료 성적에서 우위를 점하는 요법도 뚜렷하지 않다. 이에 저자들은 당뇨황반부종에서 유리체강내 베바시주맙 주입술 단독요법을 시행한 군과 유리체강내 베바시주맙 주입술과 후테논낭하 트리암시놀론 주입술 병합요법을 시행한 군으로 나누어 시력, 중심망막두께, 전체황반부피, 경성삼출물 정도 등의 효과를 비교해 보고 각 약물의 지속시간 및 안정성의 차이를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2011년 1월부터 2014년 8월까지 본원에서 당뇨황반부종으로 진단 후 유리체강내 베바시주맙 주입술 또는 유리체강내 베바시주맙과 후테논낭하 트리암시놀론 주입술을 1회 시행 받은 후 3개월까지 경과관찰이 가능하였던 증식성 당뇨망막병증 환자 66명, 66안을 대상으로 하였다. 의무기록을 후향적으로 조사하여 주사 전과 주사 후 1개월과 3개월의 경과를 분석하였다. 위 연구는 한길안과병원 임상연구윤리위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받았다(IRB File No. 16004). 당뇨황반부종은 안저검사상 망막중심오목에서 1 시신경유두 지름 이내에 망막이 두꺼워져 있거나 경성삼출물을 보이고 SD-OCT상 중심망막두께가 300 μ m 이상이면서 형광안저혈관조영술(Heidelberg retina angiograph 2 [HRA2], Heidelberg engineering, Inc., Heidelberg,

Germany)에서 후기 황반부에 전반적인 형광 누출이 관찰되는 경우로 정의하였다. 양안이 해당하는 경우는 주사 전 SD-OCT 상 중심망막두께가 더 두꺼운 눈을 선택하였다.

6개월 이내에 유리체강내 또는 후테논낭하 약물 주입술을 받은 경우, 6개월 이내에 전체 망막레이저광응고술을 받은 경우, 이전에 국소 혹은 격자 레이저 광응고술을 받은 경우, 6개월 이내에 백내장 수술을 받은 경우, 이전에 유리체절제술을 받은 경우, 당뇨황반부종 이외에 황반에 영향을 미칠 수 있는 망막앞막, 망막혈관질환, 포도막염 등의 기왕력이 있는 경우, 녹내장이 동반된 경우, 시력 평가가 어려운 매체 혼탁 등이 있는 경우는 대상에서 배제하였다.

단독군에서는 0.5% 프로파라케인 점안제(Alcaine; Alcon laboratories, Fort Worth, TX, USA)로 국소마취를 시행한 다음, 5% povidone iodine으로 소독하고 각막 윤부에서 하이측 방향 3.5 mm 떨어진 부위에 30게이지 바늘을 이용하여 베바시주맙 1.25 mg/0.1 mL (Avastin 25 mg/mL, Genentech Inc., San Francisco, CA, USA)를 유리체강내로 주입하였다. 병합군에서는 후테논낭하 트리암시놀론 주입술을 함께 시행하였다. 환자를 상비측을 보게 한 다음 하이측 구결막에 공막이 노출되도록 작은 절개를 가하고 1 mL 주사기와 끝이 뭉툭하게 구부러진 27게이지 주사침을 테논낭 아래로 넣어 트리암시놀론(Kenalog 40 mg/mL; Dongkwang Pharm., Seoul, Korea) 40 mg/1.0 mL를 천천히 주입하였다.

두 군 간에 시술 전과 시술 후 1, 2, 3개월째 최대교정시력(logMAR), 중심황반두께, 전체황반부피, 경성삼출물 크기, 안압 변화를 비교하였고 각 군별로 시술 전후의 차이를 알아보았다. 중심황반두께와 전체황반부피는 빛간섭단층촬영(Spectralis OCT, Heidelberg engineering, Inc., Heidelberg, Germany)으로 측정하여 내장된 소프트웨어에서 자동분석한 수치를 이용하였다.

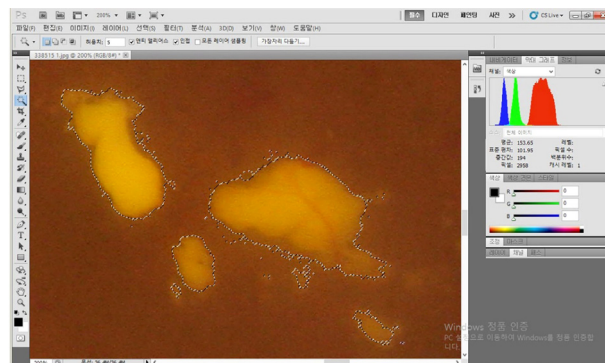


Figure 1. Measuring the amount of hard exudates with color fundus photography and the Photoshop program. The selected area by the magic wand tool is expressed in pixels by the histogram option.

Table 1. Basic characteristics according to treatment group

	IVB group	Combination group	<i>p</i> -value
Eyes	35	31	
Age (years)	53.9 ± 9.1	51.7 ± 7.9	0.275*
Male:Female	27:8	18:13	0.058†
Right:Left	17:18	14:17	0.807†
Duration of diabetes (years)	9.3 ± 7.2	7.11 ± 6.2	0.316*
Hypertension (yes:no)	18:17	10:21	0.082*
Visual acuity (log MAR)	0.40 ± 0.27	0.37 ± 0.19	0.091*
Intraocular pressure (mm Hg)	17.5 ± 3.6	15.7 ± 3.7	0.124*
Central macular thickness (μm)	367.0 ± 113.6	415.9 ± 157.8	0.262*
Total macular volume (mm ³)	1.06 ± 0.08	1.19 ± 0.04	0.165*
Amount of hard exudates (pixels)	2,394 ± 1,989	2899 ± 2,314	0.235*

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IVB group = intravitreal bevacizumab injections in diabetic macular edema; Combination group = combined therapy with intravitreal bevacizumab and subtenon triamcinolone acetate injection in diabetic macular edema.

**p*-value of values at each follow-up period in intravitreal bevacizumab injection group and intravitreal bevacizumab combined with subtenon triamcinolone injection group, Mann-Whitney *U*-test; †*p*-value of values at each follow-up period in intravitreal bevacizumab injection group and intravitreal bevacizumab combined with subtenon triamcinolone injection group, Pearson's chi-square test.

Table 2. Treatment effect in each group

		IVB group		Combination group		
		Mean ± SD	<i>p</i> -value*	Mean ± SD	<i>p</i> -value†	<i>p</i> -value‡
Visual acuity (log MAR)	At baseline	0.40 ± 0.27		0.37 ± 0.19		0.291
	1 month	0.34 ± 0.22	0.030	0.24 ± 0.22	0.024	0.124
	2 months	0.36 ± 0.23	0.916	0.25 ± 0.19	0.306	0.077
	3 months	0.39 ± 0.28	0.854	0.30 ± 0.21	0.285	0.153
	3 months	0.39 ± 0.28	0.854	0.30 ± 0.21	0.285	0.153
Central macular thickness (μm)	At baseline	367.0 ± 113		415.9 ± 157		0.262
	1 month	265 ± 104	<0.001	302 ± 144	0.001	0.223
	2 months	337 ± 129	0.196	338 ± 194	0.066	0.982
	3 months	394 ± 130	0.410	454 ± 221	0.953	0.344
	3 months	394 ± 130	0.410	454 ± 221	0.953	0.344
Total macular volume (mm ³)	At baseline	1.06 ± 0.08		1.19 ± 0.04		0.165
	1 month	0.95 ± 0.09	0.003	1.04 ± 0.10	0.010	0.211
	2 months	0.93 ± 0.10	0.059	1.04 ± 0.12	0.068	0.351
	3 months	0.99 ± 0.14	0.790	1.15 ± 0.09	0.590	0.245
	3 months	0.99 ± 0.14	0.790	1.15 ± 0.09	0.590	0.245
Amount of hard exudates (pixels)	At baseline	2,394 ± 1,989		2,899 ± 2,314		0.235
	1 month	2,400 ± 1,998	0.871	2,930 ± 2,015	0.865	0.278
	2 months	2,389 ± 1,994	0.899	2,837 ± 2,020	0.217	0.343
	3 months	2,379 ± 2,030	0.968	2,536 ± 1,981	0.041	0.608
	3 months	2,379 ± 2,030	0.968	2,536 ± 1,981	0.041	0.608
Intraocular pressure (mm Hg)	At baseline	16.2 ± 3.5		15.3 ± 2.8		0.164
	1 month	16.3 ± 4.1	0.879	15.6 ± 3.2	0.812	0.491
	2 months	15.7 ± 3.9	0.535	15.6 ± 2.9	0.815	0.172
	3 months	16.5 ± 4.4	0.689	15.4 ± 3.3	0.977	0.173
	3 months	16.5 ± 4.4	0.689	15.4 ± 3.3	0.977	0.173

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IVB group = intravitreal bevacizumab injections in diabetic macular edema; Combination group = combined therapy with intravitreal bevacizumab and subtenon triamcinolone acetate injection in diabetic macular edema.

**p*-value of values at each follow-up period comparing to baseline values in intravitreal bevacizumab injection group, Wilcoxon matched-pairs signed ranks test; †*p*-value of values at each follow-up period comparing to baseline values in intravitreal bevacizumab combined with subtenon triamcinolone injection group, Wilcoxon matched-pairs signed ranks test; ‡*p*-value of values at each follow-up period in intravitreal bevacizumab injection group and intravitreal bevacizumab combined with subtenon triamcinolone injection group, Mann-Whitney *U*-test.

경성삼출물 크기는 Jeon and Lee¹³의 방법을 참조하여 황반부를 중심으로 촬영한 35° 화각의 안저사진(Topcon Corporation, Tokyo, Japan)을 이미지 파일로 저장 후 포토샵(Photoshop 5.5, Adobe Systems Inc, San Jose, CA, USA)의 마법봉 툴

(magic wand tool)을 이용하여 200% 확대된 상에서 허용범위(adjustment of tolerance)를 10 이내 조정 후 경성삼출물의 전체 크기를 픽셀(pixel)로 측정하였다(Fig. 1). 동일한 환자에서 치료 전후의 안저사진 크기를 균일하게 유지하기

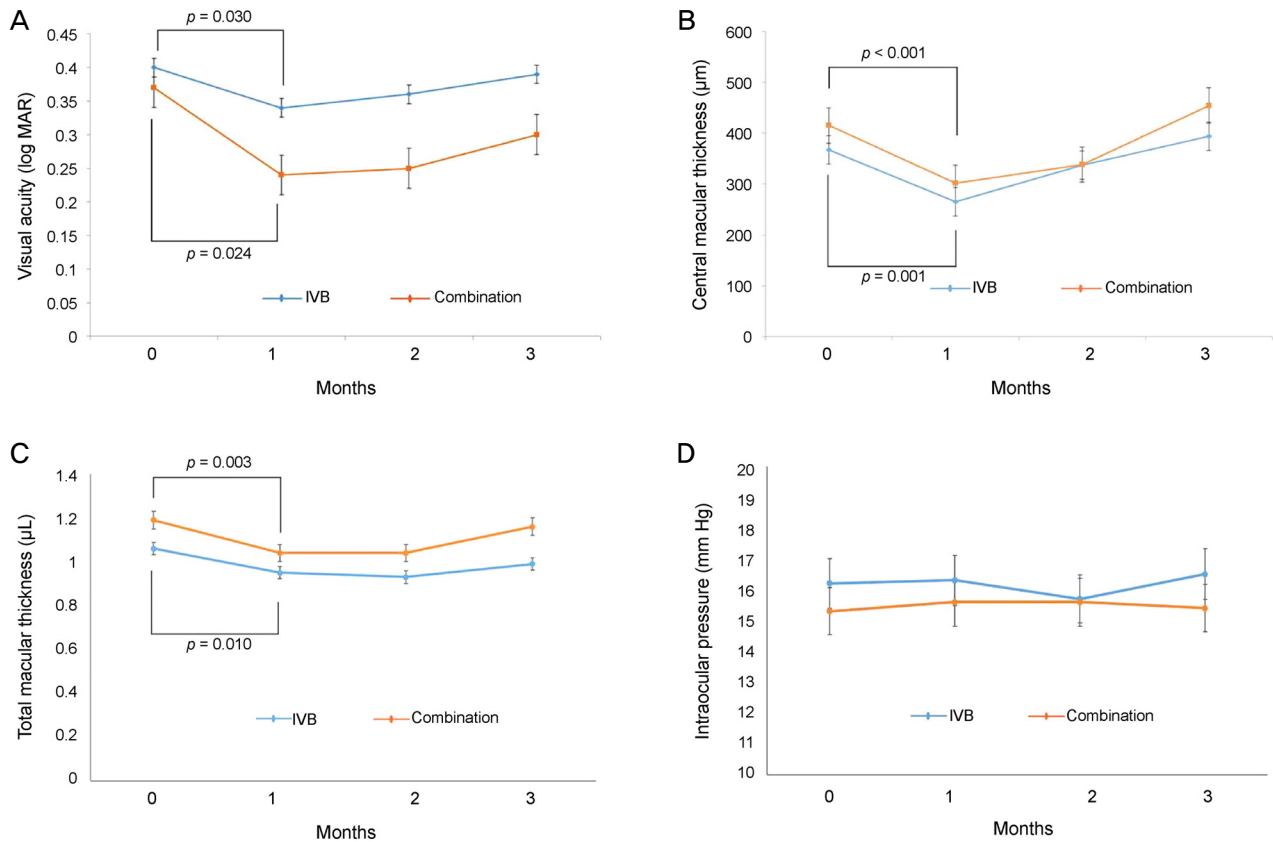


Figure 2. Changes in parameters of both groups during the follow-up after injection. (A) Visual acuity. (B) Spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) measurements of central macular thickness. (C) SD-OCT measurements of total macular volume. (D) Intraocular pressure. IVB = intravitreal bevacizumab.

위해 시신경 유두의 지름이 일치하게끔 사진의 크기를 조정하여 분석하였다. 두 명의 검사자(HYC and JHL)가 각각 측정을 한 후 평균값을 사용하여 시술 전후의 경성삼출물의 분포양상을 비교해보았다.

통계처리는 SPSS 18.0 Kr for window (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 Fisher's exact test, Mann-Whitney U-test, Wilcoxon signed-rank test를 시행하였으며 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다

결 과

총 66명 66안의 대상군 중 남자 45명 여자 21명이었고 평균연령은 52.8 ± 8.7 세였다. 단독요법군에 35명, 복합요법군에 31명이 속하였다. 치료 전의 최대교정시력(logMAR)은 단독요법군이 0.40 ± 0.27 , 복합요법군이 0.32 ± 0.19 였고 중심황반두께는 단독요법군이 $367.0 \pm 113.6 \mu\text{m}$, 복합요법군이 $415.9 \pm 157.8 \mu\text{m}$, 전체황반부피는 단독요법군이 $1.06 \pm 0.08 \text{ mm}^3$, 복합요법군이 $1.19 \pm 0.04 \text{ mm}^3$, 경성삼출물 크기는 단독요법군이 $2,394 \pm 1,989 \text{ pixels}$, 복합요법

군이 $2,899 \pm 2,314 \text{ pixels}$ 로 두 군 간의 차이는 없었다 ($p=0.091$ for best corrected visual acuity, $p=0.262$ for central macular thickness, $p=0.165$ for total macular volume, $p=0.235$ for amount of hard exudates). 당뇨유병기간과 고혈압 동반 정도에서도 두 군 간 차이를 보이지 않았다(Table 1).

치료 1개월 후 단독요법군과 복합요법군 모두에서 시력 호전과 중심황반두께, 전체황반부피의 감소가 나타났다. 경성삼출물은 치료 전에 비해 의미있는 차이를 보이지 않았다. 치료 2개월째 경과관찰에서는 치료 전에 비해 시력, 중심황반두께, 전체황반부피가 의미있는 차이를 보이지 않았고 치료 3개월째에는 시력, 중심황반두께, 전체황반부피 모두에서 치료 전과 거의 비슷한 상태로 돌아와 있었다. 다만 치료 3개월째 경성삼출물은 복합요법군에서만 의미있는 감소를 보였다. 단독요법군과 병합요법군 사이에 시력, 중심황반두께, 전체황반부피, 경성삼출물은 치료 후 3개월까지 통계적으로 의미있는 차이를 보이지 않았다(Table 2, Fig. 2A-C, 3). 단독요법군과 복합요법군 모두 주사 전후로 안압의 차이를 보이지 않았고 두 군 간 차이도 관찰되지 않았다(Table 2, Fig. 2D). 이외에 치료 후 3개월의 경과관찰 기간

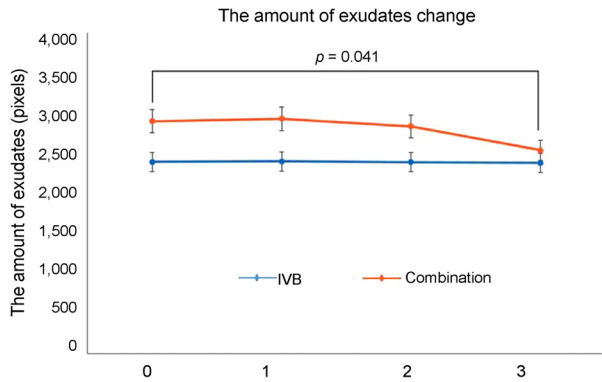


Figure 3. Changes in amount of hard exudates (in pixels) detected by fundus photography and the Photoshop program of both groups during the follow-up after injection. IVB = intra-vitreal bevacizumab.

동안 안압상승, 백내장의 진행, 안내염 등의 부작용은 두 군 모두에서 관찰되지 않았다.

고 찰

저자들은 본 연구를 통해 증식성 당뇨망막병증이 동반된 당뇨황반부종 환자에서 주사 시행 전후를 비교한 결과, 유리체강내 베바시주맵 주입술의 단독요법과 유리체강내 베바시주맵 및 후테논낭하 트리암시놀론 주입술의 병합요법 간에 시력, 중심황반두께, 전체황반부피, 경성삼출물 감소에는 차이가 없었으나 병합 요법군의 경우 주사 전과 비교 시 주사 후 3개월째 경성삼출물이 의미있는 감소를 보였음을 알 수 있었다. 또한 단독요법과 병합요법 모두에서 시력, 중심황반두께, 전체황반부피의 호전 소견이 3개월 이상 지속되지 않음을 확인할 수 있었다.

증식성 당뇨망막병증의 당뇨황반부종 치료에 유리체강내 베바시주맵과 후테논낭하 트리암시놀론 주입술의 병합요법은 유리체강내 베바시주맵 주입술 단독요법보다 시력의 호전이나 중심황반두께, 전체황반부피 감소에 더 큰 효과를 보이지 않았다. Kim et al¹⁴은 당뇨황반부종 치료에 유리체강내 베바시주맵과 후테논낭하 트리암시놀론 주입술의 병합요법은 베바시주맵 단독요법보다 주사 1개월째 빠르게 중심망막두께를 감소시키고 시력을 호전시키나 6개월간 경과관찰에서 이외에 추가적인 효과는 보이지 않았다고 하였다. Ahmadiet al¹⁵도 유리체강내 베바시주맵과 트리암시놀론을 동시에 주사한 병합요법군과 베바시주맵만 주사한 단독요법군의 비교 시 주사 1개월째 시력과 중심망막두께의 빠른 호전을 보이나 이외에 추가적인 효과는 관찰되지 않는다고 하였다. 본 연구에서도 후테논낭하 트리암시놀론 주입술의 병합요법이 단독요법에 비해 주사 1개월

째 통계적으로 유의하지는 않으나 시력 호전과 중심황반두께, 전체황반부피의 감소가 더 크게 관찰되었고 이외의 추가적인 치료 효과를 관찰할 수 없었다는 점에서 기존 연구와 일치하는 결과를 보였다. 기존 결과에 비해 본 연구에서 병합요법이 단독요법에 비해 주사 1개월째 통계적으로 유의한 호전을 보이지 못한 이유로는 치료 전 두 군 간 중심황반두께에 통계적인 차이를 보이지는 않지만 병합요법군의 중심황반두께가 평균 400 μm 를 넘어 상대적으로 심한 당뇨황반부종이 병합요법군에 속하게 되어 병합치료에 따른 효과가 가려졌을 수도 있다. 또한 본 연구와 과거 연구 모두에서 유리체강내 또는 후테논낭하 트리암시놀론의 다양한 병합요법이 주사 1개월째 빠른 호전 이외에 추가적인 이득을 보지 못하는 것은 당뇨황반부종이 다인적 기전에 의해 발생하므로 베바시주맵이나 스테로이드 약물 효과가 미치지 못하는 부분이 있고, 망막세포에 황반부종으로 인한 비가역적인 손상도 존재하기 때문으로 추측할 수 있다.

본 연구에서는 단독요법군과 병합요법군 모두에서 주사 1개월째, 치료 전에 비해 유의한 호전을 보였으나 주사 2개월째에는 주사 전에 비해 유의한 차이를 보이지 않았고 주사 3개월째에는 주사 전과 비슷하게 악화된 양상을 보여 대상 환자 모두에서 2차 유리체강내 주입술이나 초점 레이저광응고술 등의 추가적인 치료를 시행할 수밖에 없었다. 당뇨황반부종에서 유리체강내 베바시주맵 주입술 시행 후 약효의 지속기간은 평균 6주로 알려져 있으며¹⁶ Soheilian et al¹⁷은 유리체강내 베바시주맵을 주입한 군이나 유리체강내 베바시주맵과 트리암시놀론을 병합 주입한 군 모두에서 3개월이 지날 경우 효과가 떨어지게 되므로 3개월 간격의 약물 주입이 적당하다고 하여 본 연구와 비슷한 결과를 보였다.

후테논낭하 트리암시놀론 주입술은 트리암시놀론이 공막을 가로질러 망막으로 이동하기 때문에 지속시간이 길 것으로 추정되고 있다. 그러나 본 연구에서는 병합요법군과 단독요법군이 비슷한 지속기간을 보여 후테논낭하 트리암시놀론 주입술에 의한 추가적인 효과를 관찰할 수 없었다. 이 원인으로는 트리암시놀론 후테논낭하 주입이 유리체강내 주입보다 시력과 중심황반두께를 호전시키는 효과가 약하다고 알려져 있어 후테논낭하 주입 방법의 효과가 미약하였을 수 있다.¹⁸ Kim et al¹⁹은 후테논낭하 트리암시놀론 주입술을 병합하였을 경우에 단독요법과 비슷한 지속기간을 보이는 반면 유리체강내 트리암시놀론 단독 주입술 시 6개월까지 효과가 지속된다고 보고하였고, 이는 트리암시놀론이 베바시주맵에 비해 유리체강내 잔류기간이 길기 때문일 것이라고 추정하였다. 본 연구와 과거 결과들을 종합해 볼 때, 트리암시놀론이 공막을 가로질러 망막으로 이

동하는 정도가 황반부종을 억제하기에 미약하며, 지속시간을 길게하기 위해서는 유리체강내 트리암시놀론 주입이 더 효과적일 것으로 추정해 볼 수 있다.

경성삼출물 크기는 단독요법군에서는 주사 전후로 차이를 보이지 않았으나 병합요법군에서는 치료 전보다 3개월째 의미있는 감소를 보였다. Jeon and Lee¹³는 유리체강내 베바시주맙 주입이 황반부 삼출물의 크기를 줄이는 데 효과가 없다고 보고하였다. 그에 비해 트리암시놀론 주입은 경성삼출물을 줄이는 데 효과적이라고 알려져 있어 본 연구와 비슷한 결과를 보였다.^{20,21} 경성삼출물은 혈관 밖으로 지질이 침착되는 것으로 이것은 다양한 염증 세포를 불러들여 망막에 염증 반응을 일으키는데 트리암시놀론이 염증 반응을 억제하고 백혈구 및 탐식세포를 활성화시켜 지질침착물을 포식하게 함으로써 경성삼출물을 제거하는 데 효과적인 것으로 추정된다.²⁰⁻²² 경성삼출물은 병합요법 치료 후 3개월째 의미있는 감소를 보여, 1개월째 호전을 보인 시력, 중심황반두께, 전체황반부피보다 느린 반응을 보였다. 이는 초점 레이저 광응고술 치료 후에도 황반부종이 호전된 이후에 일정 기간이 지나야 경성삼출물이 감소한다는 과거의 연구결과에 부합하는 것으로 생각된다.²³

본 연구는 후향적으로 적은 환자 수를 대상으로 짧은 기간을 경과관찰하였다는 한계가 있다. 그러나 증식성 당뇨망막병증 환자만을 대상으로 한 첫 번째 연구이고, 당뇨황반부종 환자에서 유리체강내 베바시주맙 및 후테논나하 트리암시놀론 주입술의 병합요법이 주사 후 3개월째 경성삼출물 크기를 줄이는 데 효과적이라는 것을 밝혀 임상 치료에 도움이 될 것이라 생각된다. 당뇨황반부종 환자에서 안저검사상 경성삼출물이 많이 관찰되는 경우 유리체강내 베바시주맙 및 후테논나하 트리암시놀론 주입술의 병합요법을 고려해 볼 수 있겠으며 향후 전향적으로 환자 수와 추적관찰 기간을 늘린 추가적인 연구가 필요하다.

REFERENCES

- 1) Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Arch Ophthalmol 1985;103:1796-806.
- 2) Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report no. 19. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Arch Ophthalmol 1995;113:1144-55.
- 3) Paccola L, Costa RA, Folgosa MS, et al. Intravitreal triamcinolone versus bevacizumab for treatment of refractory diabetic macular oedema (IBEME study). Br J Ophthalmol 2008;92:76-80.
- 4) Massin P, Audren F, Haouchine B, et al. Intravitreal triamcinolone acetate for diabetic diffuse macular edema: preliminary results of a prospective controlled trial. Ophthalmology 2004;111:218-24; discussion 224-5.
- 5) Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. Ophthalmology 1992;99:753-9.
- 6) 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.
- 7) Kim M, Lee P, Kim Y, et al. Effect of intravitreal bevacizumab based on optical coherence tomography patterns of diabetic macular edema. Ophthalmologica 2011;226:138-44.
- 8) Wu PC, Lai CH, Chen CL, Kuo CN. Optical coherence tomographic patterns in diabetic macula edema can predict the effects of intravitreal bevacizumab injection as primary treatment. J Ocul Pharmacol Ther 2012;28:59-64.
- 9) Lee K, Chung H, Park Y, Sohn J. Efficacy of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor or steroid injection in diabetic macular edema according to fluid turbidity in optical coherence tomography. Korean J Ophthalmol 2014;28:298-305.
- 10) Jeon S, Lee WK. Effect of intravitreal triamcinolone in diabetic macular edema unresponsive to intravitreal bevacizumab. Retina 2014;34:1606-11.
- 11) Choi YJ, Oh IK, Oh JR, Huh K. Intravitreal versus posterior subtenon injection of triamcinolone acetate for diabetic macular edema. Korean J Ophthalmol 2006;20:205-9.
- 12) Cellini M, Pazzaglia A, Zamparini E, et al. Intravitreal vs. subtenon triamcinolone acetate for the treatment of diabetic cystoid macular edema. BMC Ophthalmol 2008;8:5.
- 13) Jeon S, Lee WK. Effect of intravitreal bevacizumab on diabetic macular edema with hard exudates. Clin Ophthalmol 2014;8:1479-86.
- 14) Kim HD, Kang KD, Choi KS, et al. Combined therapy with intravitreal bevacizumab and posterior subtenon triamcinolone acetate injection in diabetic macular oedema. Acta Ophthalmol 2014;92:e589-90.
- 15) Ahmadi H, Ramezani A, Shoeibi N, et al. Intravitreal bevacizumab with or without triamcinolone for refractory diabetic macular edema; a placebo-controlled, randomized clinical trial. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008;246:483-9.
- 16) Haritoglou C, Kook D, Neubauer A, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) therapy for persistent diffuse diabetic macular edema. Retina 2006;26:999-1005.
- 17) Soheilian M, Ramezani A, Bijanzadeh B, et al. Intravitreal bevacizumab (avastin) injection alone or combined with triamcinolone versus macular photocoagulation as primary treatment of diabetic macular edema. Retina 2007;27:1187-95.
- 18) Lee YJ, Choi KS, Lee SJ. Treatment of diabetic macular edema: a comparative study. J Korean Ophthalmol Soc 2010;51:849-59.
- 19) Kim HD, Choi KS, Lee SJ. Combined therapy of intravitreal bevacizumab and posterior subtenon triamcinolone acetate injection in diabetic macular edema. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50:1652-6.
- 20) Ciardella AP, Klancnik J, Schiff W, et al. Intravitreal triamcinolone for the treatment of refractory diabetic macular oedema with hard exudates: an optical coherence tomography study. Br J Ophthalmol 2004;88:1131-6.

- 21) Avci R, Kaderli B. Intravitreal triamcinolone injection for chronic diabetic macular oedema with severe hard exudates. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2006;244:28-35.
- 22) Khairallah M, Zeghidi H, Ladjimi A, et al. Primary intravitreal triamcinolone acetate for diabetic massive macular hard exudates.

- Retina 2005;25:835-9.
- 23) Deák GG, Bolz M, Kriechbaum K, et al. Effect of retinal photocoagulation on intraretinal lipid exudates in diabetic macular edema documented by optical coherence tomography. Ophthalmology 2010;117:773-9.

= 국문초록 =

당뇨황반부종에서 베바시주맙 단독요법군과 베바시주맙-후테논낭하 트리암시놀론 병합요법군 간의 치료효과 비교

목적: 당뇨황반부종에서 유리체강내 베바시주맙 주입술 단독요법과 유리체강내 베바시주맙 주입술 및 후테논낭하 트리암시놀론 주입술 병합요법의 임상결과를 비교하였다.

대상과 방법: 당뇨황반부종이 있는 증식성당뇨망막병증 66안을 대상으로 단독요법군 35안, 병합요법군 31안으로 나누어, 주사 시행 전 및 시술 후 1, 2, 3개월의 시력, 중심황반두께, 전체황반부피, 경성삼출물 정도, 안압의 변화를 비교, 분석하였다.

결과: 두 군 모두에서 치료 후 1개월에만 유의한 시력호전을 보였다. 중심황반두께와 전체황반부피도 치료 후 1개월째 의미있는 감소를 보였으나 2개월째부터 다시 악화되었다. 치료 전후로 두 군 간에 시력, 중심황반두께, 전체황반부피의 의미있는 차이를 보이지 않았다. 경성삼출물 정도는 병합요법군에서 치료 3개월째 의미있는 감소(치료 전 $2,899 \pm 2,314$ pixels vs. 3개월째 $2,536 \pm 1,981$ pixels, $p=0.041$)를 보인데 비해, 단독요법군에서는 치료 3개월까지 차이를 보이지 않았다. 안압은 두 군 간 치료 전후로 차이를 보이지 않았다. 관찰 기간 중 안압상승이나 안내염 등의 합병증은 관찰되지 않았다.

결론: 유리체강내 베바시주맙 및 후테논낭하 트리암시놀론 주입술의 병합요법은 유리체강내 베바시주맙 주입술 단독요법과 비교하여 시력, 중심황반두께, 전체황반부피에서 부가적인 효과를 보이지 않았으나 3개월째 경성삼출물 정도를 줄이는 데 효과적이었다. (대한안과학회지 2016;57(12):1903-1909)
