

거대세포바이러스망막염에서 10회 이상 시행한 유리체강내 간시클로버 주입술의 효과와 안전성

Safety and Efficacy of Intravitreal Ganciclovir Injections More than 10 Times for Cytomegalovirus Retinitis

장규환¹ · 허장원^{1,2}

Kyu Hwan Jang, MD¹, Jang Won Heo, MD^{1,2}

서울대학교병원 안과¹, 서울대학교 의과대학 안과학교실²

Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine², Seoul, Korea

Purpose: To study the treatment outcomes in patients who were administered multiple intravitreal ganciclovir injections more than 10 times alone without systemic anti-cytomegalovirus therapy for cytomegalovirus retinitis.

Case summary: A 64-year-old man who underwent immunosuppressive therapy after thymectomy due to an invasive thymoma and pure red-cell aplasia, a 60-year-old woman who underwent chemotherapy after diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma, a 49-year-old man with a history of bone marrow transplantation due to acute myeloid leukemia, a 29-year-old woman with dermatomyositis treated with oral steroids and cyclosporine, and a 47-year-old woman who received intravitreal dexamethasone implant injections, intravitreal and subtenon steroid injections due to Behcet's disease were diagnosed with cytomegalovirus retinitis. All patients showed systemic complications such as pancytopenia after systemic anti-cytomegalovirus therapy, and therefore, they were administered multiple intravitreal ganciclovir injections alone. Best-corrected visual acuities improved in all patients, except in one case, where viral lesions were observed in the fovea. Retinal hemorrhaging and infiltrative lesions decreased in all patients. No severe complication was observed during the injection and in the follow-up period.

Conclusions: Multiple intravitreal ganciclovir injections alone can be used as a treatment modality for cytomegalovirus retinitis to avoid the systemic side effects of systemic anti-cytomegalovirus therapy.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(2):316-323

Keywords: Cytomegalovirus retinitis, Intravitreal ganciclovir injection, Multiple intravitreal ganciclovir injection

거대세포바이러스는 헤르페스바이러스 중 가장 큰 바이러스로 전 세계적으로 광범위하게 분포되어 있으며, 대부분 건강한 사람의 경우 초기 감염 이후 무증상 잠복기 상태

로 존재하면서 특별한 증상을 일으키지 않는다고 알려져 있다.^{1,2} 하지만 유리체내 스테로이드 주입술과 같은 국소적인 스테로이드 사용 혹은 후천성전신면역결핍증후군과 같이 면역력이 감소하는 질환에 감염되거나 장기이식 혹은 조혈모세포 이식을 받아 스테로이드 등의 면역억제제를 장기 복용하는 경우, 자가면역질환으로 면역억제제를 사용하는 경우에는 잠복기 상태로 존재하던 바이러스가 재활성화되면서 국소 혹은 전신적인 감염 증세를 나타낼 수 있다.³⁻⁶

특히 거대세포바이러스망막염은 거대세포바이러스에 의해 발생하는 질환의 75-85%를 차지하며 후천성전신면역결

■ Received: 2015. 9. 17. ■ Revised: 2015. 10. 6.

■ Accepted: 2015. 12. 30.

■ Address reprint requests to **Jang Won Heo, MD**
Department of Ophthalmology, Seoul National University
Hospital, #101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea
Tel: 82-2-2072-0836, Fax: 82-2-741-3187
E-mail: hjw68@snu.ac.kr

핍증후군 환자들의 가장 흔한 실명 원인으로 알려져 있다.⁷ 이전 발표된 보고에 따르면 후천성전신면역결핍증후군 환자들의 25-40%에서 거대세포바이러스망막염이 발생하며 특히 CD4 T 세포의 숫자가 $CD4 < 50/\mu L$ 이하로 감소하였을 때 발생할 수 있다고 하였다.⁸

이러한 거대세포바이러스망막염 치료로는 정맥내 ganciclovir 주입술, 경구 valganciclovir 투여, foscarnet의 정맥내 주입술, 경구 투여 등이 효과적인 것으로 밝혀져 있으나, 이러한 전신 항바이러스 치료가 오랜 기간 지속될 경우 전신적인 부작용이 발생할 수 있으며 비용 문제 등으로 유지하기가 어렵다는 단점이 있다.⁹⁻¹²

유리체강내 항바이러스제 주입술은 전신 합병증 없이 효과적으로 거대세포바이러스망막염을 치료할 수 있으며 비용적인 측면에서도 이점이 많아 전신 항바이러스 치료를 시행할 수 없을 때 이를 대체할 수 있는 한 가지 치료법으로 생각되고 있다.¹³ 후천성전신면역결핍증후군 환자들이나 장기이식, 조혈모세포이식 후 환자들은 오랜 기간 동안의 면역억제제 치료 등으로 장기간 면역력이 저하되어 있으며 이에 따라 거대세포바이러스망막염의 이환 가능성과 재발 가능성이 높아져 수차례의 유리체강내 주입술이 필요할 수 있다.^{3,5,6} 하지만 이렇게 여러 차례 시행한 유리체강내 ganciclovir 주입술의 안정성 및 효과에 대한 국내 보고 자료가 없어 이에 본고에서는 면역이 저하된 환자들에서 시행한 수차례의 유리체강내 항바이러스제 주입술의 안전성과 효과를 알아보고자 하였다.

증례보고

증례 1

침습성 흉선종, 진성 적혈구계무형성증으로 1년 전 흉선 절제술을 시행 받은 64세 남자 환자가 좌안 시력저하를 호소하여 의뢰되었다. 환자는 스테로이드와 cyclosporine을 복용 중이었으며 면역력 저하에 의한 부작용인 전신 속립성 결핵으로 본원 감염내과에서 입원 치료 중이었다. 초진 시 우안 최대 교정시력 0.8, 좌안 최대 교정시력 0.06이었으며 안압은 우안 17 mmHg, 좌안 13 mmHg였다. 세극등 현미경 검사상 좌측 전방에서 염증 세포가 정도로 관찰되었으며 안저검사상 좌안에서는 유리체 혼탁과 함께 망막 이측에 광범위한 불투명한 흰색의 병소가 관찰되었고(Fig. 1) 빛간섭단층촬영상 좌안 황반 부위에 이상 소견은 관찰되지 않았다. 혈액검사에서 거대세포바이러스 면역글로불린 G가 양성 소견을 보였으며 중합효소 연쇄반응 검사상에서도 거대세포바이러스 양성 소견이 관찰되었다. 상기 소견으로 좌안 거대세포바이러스망막염을 진단하였고, 당시 환자가 전신 면역력 저하로 인한 속립성 결핵으로 입원 치료 중이었기에 혈액학적 부작용을 초래할 수 있는 정맥 내 ganciclovir 주입술 대신 ganciclovir (2 mg/0.04 mL) 유리체내 주입술을 시행하기로 하였다. 유리체강내 ganciclovir 주입술은 주 2회씩 4주, 8회를 시행한 뒤 1주일 간격으로 추가 시행하였으며, 주사 치료를 시행하면서 좌안 망막의 병소가 빠른 속도로 감소하는 모습을 볼 수 있었다. 총 14회의 주사 치료 후 좌안 교정시력은 0.4로 호전되었으며 이후 12

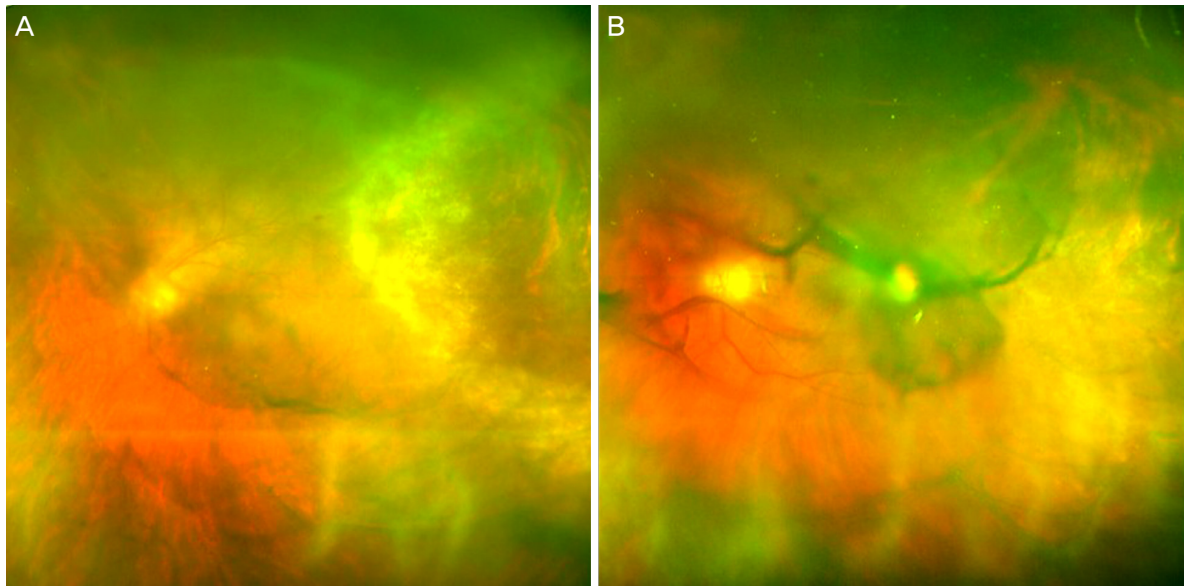


Figure 1. Fundus photographs of left eye in case 1 patient. (A) Photograph showing whitish opaque lesions at the temporal side of retina. (B) Photograph of the same patients showing decreased lesion after intravitreal ganciclovir injection (cataract developing after the ganciclovir injection blocks the clear image).

개월 동안의 경과 관찰 중 재발 소견은 관찰되지 않았다.

증례 2

미만성 큰B세포 림프종 진단하에 항암치료를 진행하던 60세 여자 환자가 좌안 시력저하를 호소하여 의뢰되었으며 환자는 항암치료 중 발생한 범혈구 감소증, 호중구 감소성 발열과 폐렴으로 입원 치료 중이었다. 첫 검진 시 우안 최대 교정시력은 1.0, 좌안 최대 교정시력은 0.3이었으며 안압은 우안 10 mmHg, 좌안 9 mmHg였고 양안 모두 전방에서 경도의 염증 세포가 관찰되었다. 안저 검사상 우안 하이

측 망막 혈관의 부분적인 폐쇄 소견과 혈관을 따라 불투명한 흰색 병변의 침윤과 망막 출혈이 관찰되었으며 좌안 황반부에 불투명한 흰색 병변의 침윤이 관찰되었다(Fig. 2). 혈액검사상 거대세포바이러스 면역글로불린 G가 양성 소견을 보였고 이에 거대세포바이러스망막염 진단하에 ganciclovir 정맥내 주입술을 시행하였지만, 치료 시행 후 1주일 뒤부터 범혈구 감소증이 발생하여 전신 ganciclovir 치료를 중단한 뒤 양안 유리체강내 ganciclovir (2 mg/0.04 mL) 주입술을 단독으로 시행하였다. 주 2회씩 4주, 8회를 시행한 뒤 1주일 간격으로 추가 시행하였으며 치료 시작 후 양

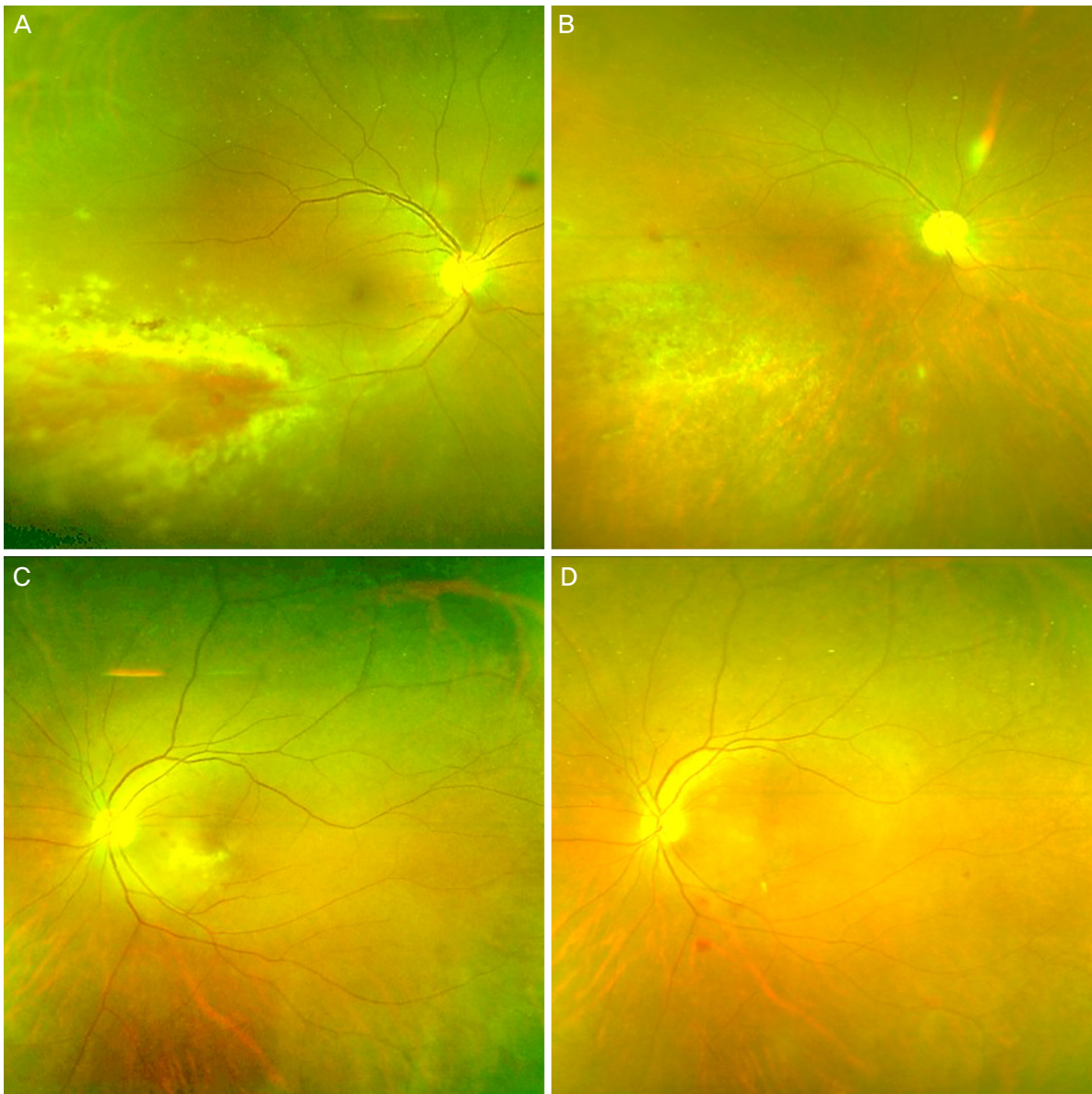


Figure 2. Fundus photographs of both eye in case 2 patient. (A) Fundus photograph showing whitish retinal lesion and retinal hemorrhages along the inferior vascular arcade. (B) After intravitreal ganciclovir injection, the retinal lesion and hemorrhages were diminished leaving a few white scars. (C) A whitish retinal lesion was spotted at inferior side of macula in the left eye. (D) Retinal lesion was disappeared leaving small retinal atrophy.

안의 망막 출혈, 흰색 병변의 침윤은 빠른 속도로 호전되었지만, 좌측의 경우 기존의 병변이 있던 황반부에 망막 위축이 진행되어 치료 완료 후 교정시력 측정 시 0.1로 다소 감소한 소견을 보였다. 양안 총 11회를 시행하였으며 마지막 주입술 이후 3개월 동안의 경과관찰 기간에는 재발 소견이 관찰되지 않았다.

증례 3

급성골수성백혈병으로 골수이식 시행을 위해 입원한 49세 남자 환자가 골수이식 후 발생한 우안 시력저하를 호소하여 의뢰되었다. 첫 검진 시 교정시력은 우안 1.0, 좌안 1.0이었으며 안압은 양안 10 mmHg였다. 세극등 현미경 검사상 우안 전방에 경미한 염증세포가 관찰되었다. 안저 검사상 우안 하이측 혈관의 부분 폐쇄 소견과 함께 혈관을 따라 불투명한 흰색의 병변이 관찰되었으며 좌안에서는 특이 소견이 관찰되지 않았다(Fig. 3). 혈액검사상 거대세포바이러스 면역글로불린 G가 양성 소견을 보였으며 우안 거대세포바이러스망막염 진단에 합당한 소견이라 판단하여 정맥내 ganciclovir 주입술을 시행하였으나, 시행 후 2주일 뒤부터 절대호중구 수가 1,000개 미만으로 감소하여 정맥내 주입술은 중단하였다. 이후 유리체강내 ganciclovir (2 mg/0.04 mL) 주입술을 주 2회씩 8회 시행 후 1주일 간격으로 추가 시행하여 총 13회를 시행하였으며, 치료를 시행하면서부터 병변의 크기는 빠르게 감소하였다. 시간이 지나면서 병변이 존재하던 부위에 망막 위축 소견이 나타났지만 치료가 끝난 후 교정시력은 양안 1.0으로 변화를 보이지 않았고 이후 21

개월 동안 경과 관찰하였으나 재발 소견 및 악화 소견은 보이지 않았다.

증례 4

피부근염으로 경구 스테로이드와 cyclosporine 복용 중이던 29세 여자 환자가 천천히 진행되는 우안 시력저하를 주소로 내원하였다. 첫 검진 시 우안 교정시력 0.3, 좌안 교정시력 1.0이었으며 안압은 양안 13 mmHg였다. 세극등 현미경 검사상 특이소견은 관찰되지 않았으며 안저에 우안 상이측 혈관을 따라 불투명한 흰색 병변의 광범위한 침윤과 함께 망막 출혈 소견이 관찰되었다(Fig. 4). 혈액검사상 거대세포바이러스 면역글로불린 G가 양성 소견을 보였고 이에 우안 거대세포바이러스망막염 진단하에 경구 valganciclovir와 유리체강내 ganciclovir (2 mg/0.04 mL) 주입술을 함께 시행하였다. 3주간 치료 후 절대호중구 수 감소 소견이 관찰되어 경구 valganciclovir 복용은 중단하였고 이후에는 유리체강내 ganciclovir 주입술만 단독으로 시행하였다. 주 1회씩 4회의 유리체강내 주입술 시행 후 병변이 호전되어 치료를 중단하였지만 이후 1달 뒤 재발 소견이 관찰되어 2주일 간격으로 1회씩 8회를 추가 시행하였다. 치료 후 불투명한 흰색 병변의 침윤은 완전히 사라졌으며 출혈 소견도 보이지 않았고 우안 교정시력은 0.8로 호전되었다. 이후 8개월의 경과 관찰 기간 동안 재발 소견은 나타나지 않았으며 시력에도 변화를 보이지 않았다.

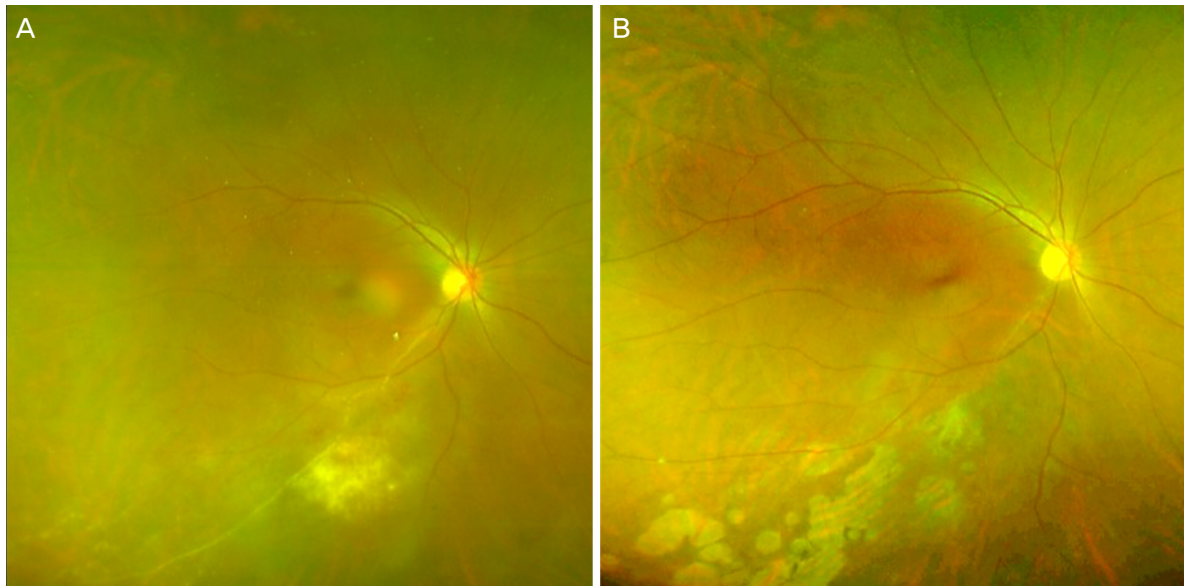


Figure 3. Fundus photographs of right eye in case 3 patient. (A) Fundus photograph showing whitish retinal lesion and vascular sheathing along the inferior vascular arcade. (B) Retinal lesion was disappeared after intravitreal ganciclovir injection leaving multiple chorioretinal atrophy.

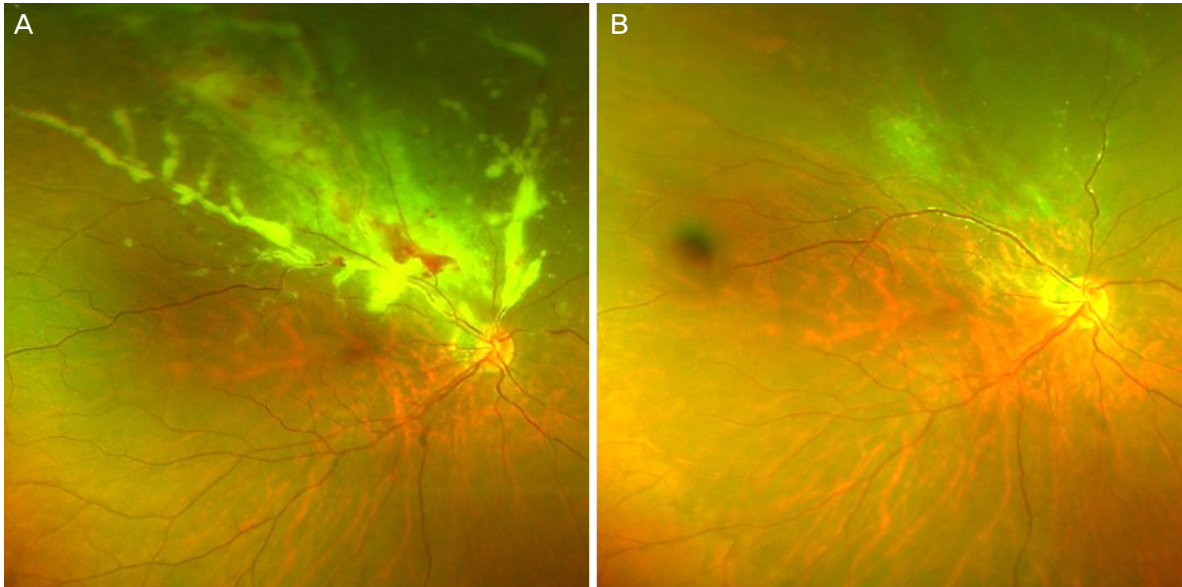


Figure 4. Fundus photographs of right eye in case 4 patient. (A) Fundus photograph showing whitish retinal lesions mixed with hemorrhages along the superior vascular arcade. (B) Fundus photograph showing healed lesion and hemorrhages after intravitreal ganciclovir injection.

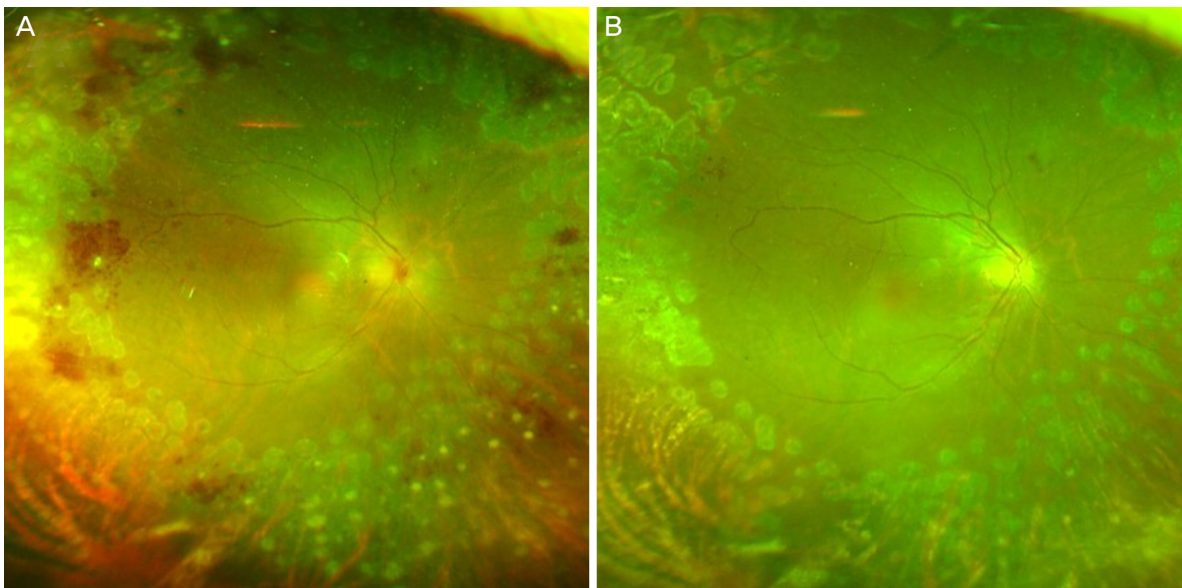


Figure 5. Fundus photographs of right eye in case 5 patient. (A) Fundus photograph showing multiple whitish retinal lesions and hemorrhage at peripheral retinal of all quadrants and peripheral laser markings after diagnostic vitrectomy. (B) Retinal lesions and hemorrhage was decreased after intravitreal ganciclovir injection.

증례 5

베체트병과 양안 전포도막염으로 유리체강내 텍사메타존 임플란트(Ozurdex®, Allergan, Irvine, CA, USA) 및 유리체강 내 트리암시놀론(Tamcetone injection, Hanall bio-pharma Inc., Seoul, Korea) 주입술, 테논낭하 트리암시놀론 주입술을 시행하던 47세 여자 환자가 우안 시력 저하를 호소하며 재내원하였다. 환자는 주사치료와 함께 경구 스테로이드(prednisolone) 20 mg을 매일 오전 복용 중이었으며

검진 시 우안 교정시력 0.1, 좌안 교정시력은 1.0이었다. 안압은 우안 12 mmHg, 좌안 16 mmHg였고 검진 시 우안 전방과 유리체에 다수의 염증 세포가 관찰되었다. 우안 안저는 매체 혼탁으로 명확히 관찰되지 않았으며 좌안 안저에는 이상소견이 관찰되지 않았다. 이에 진단 목적 및 치료 목적으로 우안 유리체 절제술을 시행하였으며 유리체 절제술 시행 후 우안 안저 관찰 시 비측과 이측에 불투명한 흰색 병소의 광범위한 침윤과 함께 주변부 혈관의 폐쇄, 망막

출혈 소견이 관찰되었다(Fig. 5). 종합효소 연쇄반응 검사에서 거대세포바이러스 양성 소견을 보였고 이에 유리체강내 ganciclovir (2 mg/0.04 mL) 주입술을 시행하게 되었다. 주 2회씩 8회 시행 후 1주일 간격으로 추가 시행하여 총 23회를 시행하였으며 치료 후 주변부 망막의 흰색 병변과 출혈은 완전히 호전되었다. 마지막 치료 후 우안 교정시력은 0.5로 호전되었으며 환자는 이후 7개월 동안의 경과 관찰 기간 동안 재발 소견을 보이지 않았다.

고 찰

거대세포바이러스망막염의 ganciclovir 치료는 1985년 ganciclovir가 처음 소개된 이후로부터 널리 사용되기 시작하였으며 78-100%까지의 좋은 치료 반응 성적을 거두었다.^{14,15} 하지만 정맥내로 ganciclovir를 주입할 경우 혈관-망막 장벽을 통과해야 하기 때문에 적절한 치료 농도에 도달하기 위해서는 높은 농도로 주입되어야(5 mg/kg) 하며 매일 12시간마다 주사를 시행해야 한다는 단점이 있다. 또한 Ganciclovir는 신장으로 배출되기 때문에 투석을 받는 환자들에게서는 사용하기가 어렵고 신기능이 정상인 환자들에게서도 사용 시 과립구 감소증, 빈혈, 현소판 감소증 등의 치명적인 혈액학적 부작용이 발생할 수 있으며 이와 같은 부작용이 나타날 경우 사용을 즉시 중단해야 한다는 문제도 있다.^{11,12} 이는 경구 제제인 valganciclovir에서도 마찬가지로 나타날 수 있으며 valganciclovir의 경우 국내에서는 높은 가격으로 인해 경제적인 부담이 커진다는 단점 또한 존재한다.⁶

유리체강내 ganciclovir 주입술의 경우 전신적인 거대세포바이러스 감염에서는 효과적이지 못하지만 국소적으로는 직접 망막에 도달할 수 있기 때문에 치료 농도를 쉽게 만족시킬 수 있다는 장점이 있으며 이미 이전 연구들에 의해 200 µg/0.1 mL에서 2,000 µg/0.1 mL 정도까지의 농도로는 안전하게 치료를 시행할 수 있다는 것이 알려져 있다.^{3,6}

Miao et al³은 후천성면역결핍증후군 환자들의 질병 활성

정도를 혈액에서 채취한 인간면역결핍바이러스 수치를 통해 알 수 있는 것처럼, 거대세포바이러스망막염 환자들의 전방에서 방수를 채취하여 거대세포바이러스 입자의 수를 실시간 유전자 분석기를 통해 측정하는 방법이 질병의 활성도를 파악하는 데 도움이 될 것이라고 주장하였다. 이들은 4회의 유리체강내 ganciclovir 주입술 전후의 거대세포바이러스 수치를 직접 측정하였고 주입술 시행 후 전방내 거대세포바이러스 수치가 유의하게 감소하는 것을 직접 확인하였으며 이를 통해 유리체강내 ganciclovir 주입술의 효과를 입증하였다.

Agarwal et al¹³은 다른 치료 없이 2 mg/0.1 mL 용량의 ganciclovir 유리체내 주입술만으로 후천성면역결핍증 환자들이 아닌 면역저하자 환자들에게서 효과적인 거대세포바이러스망막염의 치료가 가능함을 입증하였고 Teoh et al⁶은 거대세포바이러스망막염이 발생한 후천성면역결핍증후군 환자들에게 1주일에 2회씩의 유도 주입술 시행 후 1주일에 1회씩 지속 요법을 시행하는 방법만으로도 효과적인 치료 효과를 기대할 수 있다고 주장하였다.

앞서 언급하였던 Miao et al³은 줄기세포 이식 후 거대세포바이러스 망막염이 발생한 23안에서 4회의 유리체강내 주입술을 시행하였으며 심각한 부작용은 발생하지 않았다고 보고하였다. 하지만 Agarwal et al¹³은 후천성면역결핍증 환자들이 아닌 면역 저하자 환자들 18안에서 평균 5.54 ± 3.36회의 ganciclovir 유리체강내 주입술을 시행하였으며 이후 1예에서 망막 박리가 진행하였고 6예에서 면역회복 포도막염이 발생하였음을 보고하였다. Choopong et al¹⁴은 2010년 73세 환자의 거대세포바이러스망막염에서 유리체강내 ganciclovir 주입술 이후 갑자기 발생한 결정화에 대해서 보고하였고 이로 인해 유의한 시력 저하와 안압 상승, 시신경 손상이 발생하였다고 하였다.

본 연구는 2012년 1월부터 2015년 1월까지 서울대학교 병원 안과에 내원하여 거대세포바이러스망막염을 진단 받고 유리체강내 ganciclovir 주입술을 시행한 환자들 중 10회 이상 시행한 환자들을 대상으로 시행하였다. 해당 기간

Table 1. Clinical characteristics of cytomegalovirus retinitis patients

Patient	Sex/ age (years)	Underlying disease	F/U (month)	CMV PCR (+)	Serum CMV specific IgG	Enrolled eye	Injection number	VA before treatment (snellen)	VA after final treatment (snellen)	Complication
1	M/64	Thymoma, PRCA	12	(+)	(+)	OS	14	0.06	0.4	None
2	F/60	DLBCL	3		(+)	OD	11	1.0	1.0	None
						OS	11	0.3	0.1	
3	M/48	AML	21		(+)	OD	13	1.0	1.0	None
4	F/29	Dermatomyositis	8		(+)	OD	12	0.3	0.8	None
5	F/47	Behcet's disease	7	(+)	(+)	OD	23	0.1	0.5	None

F/U = follow up; CMV = cytomegalovirus; PCR = polymerase chain reaction; IgG = immunoglobulin G; VA = visual acuity; PRCA = pure red cell aplasia; DLBCL = diffuse large B cell lymphoma; AML = acute myeloid leukemia.

동안 유리체강내 ganciclovir 주입술을 시행한 환자는 모두 11명 12안이었으며 이 중 10회 이상의 주입술을 시행한 환자는 5명 6안이였다(Table 1). 유리체강내 ganciclovir 주입술은 거대세포바이러스망막염이 진단된 직후 시행하였으며 거대세포바이러스망막염의 진단은 앞선 연구들과 마찬가지로 특이적인 안저 소견을 바탕으로 시행하였고,^{3,5,6,15} 특징적인 거대세포바이러스망막염의 병변은 과립형 은백색의 병변으로 둘러싸인 망막의 괴사 혹은 부종, 혼탁이 망막 혈관을 따라 망막 출혈과 함께 나타나면서 급속히 진행되는 경우로 정의하였다. 환자에 따라 전방 천자를 통해 거대세포바이러스 중합효소 연쇄반응(polymerase chain reaction) 검사를 시행하기도 하였으며 혈청학적으로 거대세포바이러스 면역글로불린 G의 유무도 확인하였다. 치료는 주 2회씩 8회의 유도 유법을 기본으로 하되 시행 중 병변의 완전한 호전이 있을 경우 치료를 중단하기도 하였다. 유도 요법 후에도 완전한 병변의 호전이 없을 경우 주 1회 혹은 2주일에 1회를 추가로 시행하였으며 병변의 호전은 병변 크기와 색상의 변화, 출혈의 감소, 위성 병변의 유무를 관찰하여 판단하였다.

본 연구에서 확인한 5명의 6안에서는 평균 14 ± 2.75 회의 주입술 시행 동안, 그리고 주입술 이후 평균 관찰기간 10.2 ± 6.83 개월 동안에도 앞서 보고되었던 망막박리, 면역회복 포도막염 등의 부작용은 발생하지 않음을 확인할 수 있었다. 또한 황반부가 직접 침범되어 이미 유리체강내 주입술 시행 전부터 시력이 저하되어 있는 한 증례를 제외하고는 모든 증례에서 시력 호전 소견을 보였으며 시력이 저하된 환자에서도 망막의 병변은 완전히 호전되는 모습이었다.

결론적으로 위 증례들과 같이 전신적인 항바이러스제 치료가 불가능한 환자들에게 10회 이상 반복 시행한 유리체강내 ganciclovir 주입술은 효과적이고 안전한 치료 방법이 될 수 있으며, 국내 보고된 논문 중 한 환자에게 10회 이상 시행한 유리체강내 ganciclovir 주입술의 효용성과 안정성에 대해 보고한 바가 없기에 이를 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Teoh SC, Wang PX, Wong EP. The epidemiology and incidence of cytomegalovirus retinitis in the HIV population in Singapore over 6 years. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:7546-52.
- 2) Gallant JE, Moore RD, Richman DD, et al. Incidence and natural

- history of cytomegalovirus disease in patients with advanced human immunodeficiency virus disease treated with zidovudine. *The Zidovudine Epidemiology Study Group. J Infect Dis* 1992;166:1223-7.
- 3) Miao H, Tao Y, Jiang YR, Li XX. Multiple intravitreal injections of ganciclovir for cytomegalovirus retinitis after stem-cell transplantation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:1829-33.
- 4) Saidel MA, Berreen J, Margolis TP. Cytomegalovirus retinitis after intravitreal triamcinolone in an immunocompetent patient. *Am J Ophthalmol* 2005;140:1141-3.
- 5) Langner-Wegscheider BJ, ten Dam-van Loon N, Mura M, et al. Intravitreal ganciclovir in the management of non-AIDS-related human cytomegalovirus retinitis. *Can J Ophthalmol* 2010;45:157-60.
- 6) Teoh SC, Ou X, Lim TH. Intravitreal ganciclovir maintenance injection for cytomegalovirus retinitis: efficacy of a low-volume, intermediate-dose regimen. *Ophthalmology* 2012;119:588-95.
- 7) Foscarnet-Ganciclovir Cytomegalovirus Retinitis Trial: 5. Clinical features of cytomegalovirus retinitis at diagnosis. *Studies of ocular complications of AIDS Research Group in collaboration with the AIDS Clinical Trials Group. Am J Ophthalmol* 1997;124:141-57.
- 8) Kuppermann BD, Petty JG, Richman DD, et al. Correlation between CD4+ counts and prevalence of cytomegalovirus retinitis and human immunodeficiency virus-related noninfectious retinal vasculopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1993;115:575-82.
- 9) Lalezari J, Lindley J, Walmsley S, et al. A safety study of oral valganciclovir maintenance treatment of cytomegalovirus retinitis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;30:392-400.
- 10) Jung D, Dorr A. Single-dose pharmacokinetics of valganciclovir in HIV- and CMV-seropositive subjects. *J Clin Pharmacol* 1999;39:800-4.
- 11) Mortality in patients with the acquired immunodeficiency syndrome treated with either foscarnet or ganciclovir for cytomegalovirus retinitis. *Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group, in collaboration with the AIDS Clinical Trials Group. N Engl J Med* 1992;326:213-20.
- 12) Morbidity and toxic effects associated with ganciclovir or foscarnet therapy in a randomized cytomegalovirus retinitis trial. *Studies of ocular complications of AIDS Research Group, in collaboration with the AIDS Clinical Trials Group. Arch Intern Med* 1995;155:65-74.
- 13) Agarwal A, Kumari N, Trehan A, et al. Outcome of cytomegalovirus retinitis in immunocompromised patients without Human Immunodeficiency Virus treated with intravitreal ganciclovir injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:1393-401.
- 14) Choopong P, Tesavibul N, Rodanant N. Crystallization after intravitreal ganciclovir injection. *Clin Ophthalmol* 2010;4:709-11.
- 15) Kwun YK, Chae JB, Ham DI. Clinical manifestations and prognosis of cytomegalovirus retinitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:203-9.

= 국문초록 =

거대세포바이러스망막염에서 10회 이상 시행한 유리체강내 간시클로버 주입술의 효과와 안전성

목적: 거대세포바이러스망막염에서 전신 항바이러스제 치료 없이 시행한 10회 이상의 유리체강내 ganciclovir 주입술의 안전성과 치료 효과에 대해 알아보고자 한다.

증례요약: 침습성 홍선증, 전성 적혈구계무형성증으로 스테로이드와 cyclosporine을 복용 중인 64세 남자 환자, 미만성 큰B세포 림프종 진단하에 항암치료를 진행하던 60세 여자 환자, 급성골수성백혈병으로 골수이식 시행 후 경구 스테로이드를 복용 중이던 49세 남자 환자, 피부근염으로 장기간 경구 스테로이드와 cyclosporine 복용 중이던 29세 여자 환자, 베체트병과 양안 전포도막염으로 유리체강내 덱사메타존 임플란트, 유리체강내 및 테논낭하 트리암시놀론 주입술을 시행하던 47세 여자 환자, 총 5명의 환자에서 발생한 거대세포바이러스망막염의 치료를 위해 유리체강내 ganciclovir 주입술을 시행하였다. 환자들은 범혈구감소증 등의 합병증으로 전신 항바이러스 제제를 사용하기 어려운 상태였으며 이에 유리체강내 ganciclovir 주입술 단독 요법으로 치료를 진행하였다. 황반부가 침범된 한 예를 제외하고는 모든 환자에서 시력 호전과 함께 망막 병변의 호전 소견을 관찰할 수 있었다. 주입술 시행 중과 시행 후 경과 관찰 기간 동안 합병증은 발견되지 않았다.

결론: 유리체강내 ganciclovir 주입술은 전신 항바이러스제 치료가 불가능한 거대세포바이러스 망막염 환자에서 10회 이상 반복 시행하여도 효과적이고 안전한 치료가 될 수 있다.

〈대한안과학회지 2016;57(2):316-323〉
