

분지망막정맥폐쇄에서 베바시주맙군과 저용량 베사시주맙-트리암시놀론 혼합군의 단기 효과 비교

Combined Low Dose Bevacizumab-triamcinolone versus Bevacizumab Single Intravitreal Injection for Branch Retinal Vein Occlusion

신민호¹ · 강현지¹ · 서진석¹ · 정인영^{1,2}

Min Ho Shin, MD¹, Hyun Ji Kang, MD¹, Jin Seok Seo, MD¹, In Young Chung, MD, PhD^{1,2}

경상대학교 의과대학 안과학교실¹, 경상대학교 건강과학연구원²

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University College of Medicine¹, Jinju, Korea

Gyeongsang Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University², Jinju, Korea

Purpose: To report the effects of combined low dose bevacizumab and low dose triamcinolone intravitreal injection compared with single bevacizumab intravitreal injection in patients with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion.

Methods: Thirty eyes of 30 patients diagnosed with branch retinal vein occlusion were evaluated. The combined injection group (15 eyes of 15 patients) was treated with intravitreal injection of combined low dose bevacizumab (0.625 mg/0.025 mL) and low dose triamcinolone (1 mg/0.025 mL). The single injection group (15 eyes of 15 patients) was treated with intravitreal injection of bevacizumab (1.25 mg/0.05 mL). The best-corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), and intraocular pressure (IOP) of treated eyes were measured before injection and at 1 month, 2 months, and 3 months after injection.

Results: In the combined injection group, the BCVA increased significantly at 1 month, 2 months, and 3 months after injection ($p < 0.05$). However, in the single injection group, the BCVA increased significantly only at 3 months after injection ($p < 0.05$). In both groups, the CMT decreased significantly at 1 month, 2 months, and 3 months after injection ($p < 0.05$). The IOP showed no significant change at 3 months after injection ($p > 0.05$) in both groups. The BCVA, CMT, and IOP after injection showed no significant differences between the combined injection group and the single injection group ($p > 0.05$).

Conclusions: The combined intravitreal injection of low dose bevacizumab and low dose triamcinolone may be useful and safe for the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(7):650-656

Keywords: Bevacizumab, Combined, Intravitreal injection, Low dose, Triamcinolone

■ Received: 2018. 4. 12.

■ Revised: 2018. 4. 25.

■ Accepted: 2018. 6. 22.

■ Address reprint requests to In Young Chung, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University
Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea
Tel: 82-55-750-8171, Fax: 82-55-758-4158
E-mail: in0chung@hanmail.net

* This work was supported by the fund of research promotion
program, Gyeongsang National University, 2017.

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

분지망막정맥폐쇄는 당뇨병망막병증에 이어 두 번째로 흔한 망막혈관질환이다.^{1,2} 황반부종은 분지망막정맥폐쇄에서 시력저하를 유발하는 가장 중요한 원인이며 약 30%에서 발생한다고 알려져 있다.³⁻⁶

Brach Vein Occlusion Study³와 Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study⁷에서 격자레이저가 황반부종의 호전에 효과적이었다는 발표 이후 격자레이저가 황반부종의 주된 치료였다. 하지만 최근 항혈관내피성장인자와 스테로이드의 유리체강 내 주사 치료 도입 후 황반

부종의 치료에 비약적인 발전을 이루었으며,⁸ 현재 분지망막 정맥폐쇄에 의한 황반부종에 대한 주된 치료로서 시행되고 있다. 하지만 아직까지 항혈관내피성장인자는 효과 지속 기간이 짧아 추가, 반복 주사를 시행해야 하며 스테로이드는 항혈관내피성장인자에 비하여 효과 지속 기간은 길지만 안압 상승, 안내염, 백내장 등 중대한 합병증 발생이 많다.⁹ 이러한 항혈관내피성장인자와 스테로이드 유리체강 내 주사의 단점을 보완하고자 하는 시도들로 분지망막정맥폐쇄에 동반된 황반부종을 항혈관내피성장인자인 베바시주맵과 스테로이드인 트리암시놀론을 혼합하여 유리체강 내 주사 치료 후 유의한 부작용이나 합병증 없이 황반부종의 유의한 호전을 보였다는 연구들이 있었다.^{10,11} 하지만 저용량의 베바시주맵과 저용량의 트리암시놀론 혼합 주사에 대한 효과와 부작용에 대한 연구는 아직까지 보고된 적이 없다. 이에 본 연구에서는 분지망막정맥폐쇄에 동반된 황반부종 환자에게 저용량의 베바시주맵과 저용량의 트리암시놀론을 혼합하여 유리체강 내로 주사한 경우와 베바시주맵을 단독으로 유리체강 내로 주사한 경우를 비교하여 시력 및 황반두께에 대한 효과 및 안압 상승의 부작용에 대하여 알아보려고 하였다.

대상과 방법

2015년 3월부터 2017년 3월까지 본원에서 분지망막정맥폐쇄에 동반된 황반부종으로 진단 후 유리체강 내 주입술을 시행받고 3개월 간 추적 관찰된 총 30명 30안을 대상으로 후향적으로 의무기록 분석을 시행하였다. 저용량의 베바시주맵과 저용량의 트리암시놀론을 혼합하여 유리체강 내로 주입한 15안과 베바시주맵을 유리체강 내로 단독으로 주입한 15안의 두 군으로 분류하였고, 두 군 간의 특별한 분류 기준은 없었다. 모든 환자에서 최대교정시력, 안압, 세극등 현미경검사, 안저검사, 빛간섭단층촬영(Spectralis SD-OCT, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)을 시행하였다. 이전에 다른 안내 질환으로 유리체강 내 베바시주맵 혹은 트리암시놀론 주입술을 받은 병력, 각막혼탁을 포함한 각막 질환, 녹내장, 시축을 침범하는 백내장, 포도막염, 백내장수술을 제외한 안구 내 수술을 시행한 병력 및 최근 3개월 내 유리체강 내 약물 주입술 및 기타 안과적 수술을 받은 환자는 제외하였다.

유리체강 내 주입술은 한 명의 시술자에 의해 시행되었다. 시술 전 0.5% proparacaine (Paracaine®, Hanmi Pharm., Seoul, Korea) 점안 마취 후 5% povidone iodine으로 속눈썹을 포함한 눈 주위를 닦았다. 이후 개검기를 끼우고 5% povidone iodine과 생리식염수로 충분히 세척한 뒤 주사기의

바늘 끝이 눈꺼풀 가장자리나 속눈썹에 닿지 않도록 주의하며 수정체안에서는 각막 윤부로부터 3.5 mm, 인공수정체안에서는 각막 윤부로부터 3.0 mm 하이측 부위에 30 G 바늘을 이용하여 유리체강 내 주입술을 시행하였다. 유리체강 내 저용량 베바시주맵(Avastin 25 mg/mL; Genentech, San Francisco, CA, USA)과 트리암시놀론(MAQID, Hanmi Pharm., Seoul, Korea) 혼합 주입술은 베바시주맵 0.625 mg/0.025 mL와 트리암시놀론 1 mg/0.025 mL를 주사기 내에 혼합하여 0.05 mL로 만들어 한 번에 주입하였다. 주입 후에는 멸균 면봉을 사용해 1분간 주사 부위를 압박하여 약물의 역류를 예방하였고, 역류가 없음을 확인 후 moxifloxacin hydrochloride 0.5% (Moxifloxacin®, Hanmi Pharm., Seoul, Korea)를 점안하고 시술을 마쳤다. 시술 후 1개월, 2개월, 3개월째 시력, 안압 및 빛간섭단층촬영을 이용한 중심황반두께를 측정하여 두 군에서 시술 후의 효과를 비교 분석하였다. 시력은 최대교정시력으로 하였으며 logMAR로 환산하여 분석하였다. 통계적인 분석은 SPSS 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였다.

수술 전후의 비교는 Wilcoxon signed rank test를 이용하였으며 두 군 간의 비교는 Mann-Whitney test로 분석하였다. 성별, 수정체 유무 등 이산변수는 Fisher's exact test로 분석하였다. p 값이 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 판단하였다. 본 연구는 후향적으로 의무기록을 분석한 피험자 동의면제 연구이며, 경상대학교병원 생명의학연구윤리심의위원회의 승인을 받았다.

결 과

총 30명 30안의 환자군 중, 유리체강 내 저용량 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입군은 총 15명 15안으로 평균 나이는 69.60 ± 10.83 세였으며, 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군은 총 15명 15안으로 평균 나이는 64.64 ± 8.68 세로 혼합 주입군에서 더 고령인 경향이 있으나 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 증상 발현부터 치료까지의 기간은 혼합 주입군에서 5.57 ± 4.87 주, 단독 주입군에서는 5.07 ± 3.81 주였다. 혼합 주입군 15안 중 위수정체안은 6안, 단독 주입군 15안 중 위수정체안은 2안이었으며, 두 군 간에 유의한 차이는 없었다(Table 1).

유리체강 내 주사 치료 전 최대교정시력과 중심황반두께는 두 군 간의 유의한 차이는 없었으며 ($p=0.512$, $p=0.233$), 치료 3개월 후 최대교정시력과 중심황반두께 또한 두 군 간의 유의한 차이는 없었다($p=0.233$, $p=0.267$). 유리체강 내 주사 3개월 후 혼합 주입군과 단독 주입군 모두 치료 전과 비교하여 유의한 시력개선을 보였으며($p=0.008$, $p=0.046$), 중심황

반두께의 유의한 감소를 보였다($p=0.001$, $p=0.009$). 유리체강 내 주사 3개월 후 안압은 두 군 모두에서 치료 전과 비교하여 유의한 변화를 보이지 않았으며($p=0.095$, $p=0.072$), 두 군 간에도 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

혼합 주입군에서는 유리체강 내 주사 치료 전과 비교하여 치료 후 1개월, 2개월, 3개월째 모두 유의한 시력개선을 보

였으나($p=0.004$, $p=0.002$, $p=0.008$), 단독 주입군에서는 치료 후 3개월째만 유의한 시력개선을 보였다($p=0.306$, $p=0.130$, $p=0.046$). 하지만 치료 후 1개월, 2개월, 3개월째 모두 두 군 간의 시력은 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3). 혼합 주입군과 단독 주입군 모두 유리체강 내 주사 치료 전과 비교하여 치료 후 1개월, 2개월, 3개월째 각각에서 유의한 중심

Table 1. Patient demographics and baseline characteristics

Variable	IVB	IVB + IVTA	p-value
Total number of patients (eye)	15 (15)	15 (15)	
Mean age (years)	64.64 ± 8.68	69.60 ± 10.83	0.061*
Sex (male:female)	1:14	3:12	0.598†
Duration from onset to treatment (weeks)	5.07 ± 3.81	5.57 ± 4.87	0.744*
Lens (phakic:pseudophakic)	13:2	9:6	0.215†

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection.

*Mann-Whitney test; †Fisher's exact test.

Table 2. Visual acuity, central macular thickness, and intraocular pressure results in patients with branch retinal vein occlusion

	Baseline	3 months	p-value†
BCVA (logMAR)			
IVB Group	0.50 ± 0.39	0.29 ± 0.31	0.046
IVB + IVTA Group	0.53 ± 0.22	0.37 ± 0.25	0.008
p-value	0.512*	0.233*	
CMT (μm)			
IVB Group	460.93 ± 160.18	301.60 ± 158.84	0.009
IVB + IVTA Group	541.33 ± 149.71	367.40 ± 146.70	0.001
p-value	0.233*	0.267*	
IOP (mmHg)			
IVB Group	16.13 ± 3.04	14.67 ± 2.22	0.072
IVB + IVTA Group	13.13 ± 1.99	14.07 ± 3.28	0.095
p-value	0.005*	0.461*	

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

BCVA = best corrected visual acuity; IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection; CMT = central macular thickness; IOP = intraocular pressure.

*Mann-Whitney test; †p-value compared with baseline, Wilcoxon signed rank test.

Table 3. Comparison of visual acuity between intravitreal bevacizumab injection and intravitreal bevacizumab-triamcinolone injection

	IVB Group	IVB + IVTA Group	p-value*
BCVA (logMAR)			
Baseline	0.50 ± 0.39	0.53 ± 0.22	0.512
Post-op 1 month	0.40 ± 0.29 (0.306†)	0.43 ± 0.29 (0.004†)	0.713
Post-op 2 months	0.37 ± 0.31 (0.130†)	0.38 ± 0.25 (0.002†)	0.683
Post-op 3 months	0.28 ± 0.31 (0.046†)	0.36 ± 0.25 (0.008†)	0.233
Mean changes of BCVA			
Post-op 1 month	-0.10 ± 0.35 (0.306†)	-0.11 ± 0.12 (0.004†)	0.512
Post-op 2 months	-0.13 ± 0.33 (0.130†)	-0.16 ± 0.13 (0.002†)	0.567
Post-op 3 months	-0.22 ± 0.38 (0.046†)	-0.17 ± 0.19 (0.008†)	0.870

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection; BCVA = best corrected visual acuity; Post-op = postoperative.

*Mann-Whitney test; †p-value compared with baseline, Wilcoxon signed rank test.

황반두께의 감소를 보였으나, 두 군 간의 유의한 차이는 보이지 않았다($p=0.305$, $p=0.325$, $p=0.267$) (Table 4).

유리체강 내 주사 전 안압은 혼합 주입군에서 13.13 ± 1.99 mmHg, 단독 주입군에서 16.13 ± 3.04 mmHg로 두 군 간의 유의한 차이를 보였으나($p=0.005$), 치료 후에는 1개월, 2개월, 3개월째 모두 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.436$, $p=0.744$, $p=0.461$). 두 군 모두에서 유리체강 내 주사 치료 전과 비교하여 치료 후 1개월, 2개월, 3개월째 모두 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 5). 연구 기간 중 두 군 모두에서 유리체강 내 주사와 연관된 심각한 합병증, 부작용 등은 나타나지 않았다.

고 찰

분지망막정맥폐쇄에서 혈관폐쇄는 혈관내피성장인자의 발현을 유도하며, 이는 저산소증, 망막비관류, interleukin (IL)-6 등에 의해 촉진되어 혈액망막장벽의 파괴와 혈관투과를 증가시켜 결국에는 황반부종을 일으키게 된다.¹²⁻¹⁴ 더

욱이 태반성장인자, 혈소판유래 성장인자와 soluble inter-cellular adhesion molecule, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), IL-6, IL-8, IL-12, IL-13 등의 염증인자, 수용성 혈관내피성장인자 수용체가 황반부종이 동반된 안구의 방수에서 유의하게 고농도로 측정된다.¹⁴⁻¹⁶ 이러한 황반부종의 발생기전에 따라 최근 유리체강내 항혈관내피성장인자 혹은 스테로이드 주사가 주된 치료로 사용되면서 황반부종의 치료에 많은 발전을 가져왔다. 하지만 30-34%의 황반부종만이 배바시주맙 유리체강 내 주사에 지속적인 효과를 보였고 대부분은 추가 유리체강 내 주사가 필요하였다는 보고가 있다.¹⁷⁻¹⁹ 유리체강 내 스테로이드 주사는 항혈관내피성장인자 주사에 비하여 경제적 부담이 덜하고 작용기간이 더 길어 매월 주사를 피할 수 있다는 장점이 있으나,²⁰ 안압 상승, 백내장 진행, 무균성 가성 안내염 발생 등의 합병증 발생이 더 많다.²⁰⁻²⁶

결국 현재 분지망막정맥폐쇄에 따른 황반부종에 대하여 항혈관내피성장인자와 스테로이드 중 어떤 치료가 더 우위에 있다고 명확히 밝혀진 바가 없으며, 현재까지도 다수의

Table 4. Comparison of central macular thickness between intravitreal bevacizumab injection and intravitreal bevacizumab-triamcinolone injection

	IVB Group	IVB + IVTA Group	p-value*
CMT (μ m)			
Baseline	460.93 \pm 160.18	541.33 \pm 149.71	0.233
Post-op 1 month	277.20 \pm 101.81 (0.002 [†])	329.20 \pm 96.84 (0.001 [†])	0.305
Post-op 2 months	274.93 \pm 94.53 (0.002 [†])	332.33 \pm 134.33 (0.001 [†])	0.325
Post-op 3 months	301.60 \pm 158.84 (0.009 [†])	367.40 \pm 146.70 (0.001 [†])	0.267
Mean changes of CMT			
Post-op 1 month	-183.73 \pm 137.66	-212.13 \pm 116.31	0.653
Post-op 2 months	-186.00 \pm 139.39	-209.00 \pm 141.07	0.683
Post-op 3 months	-159.33 \pm 288.10	-173.93 \pm 145.57	0.486

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

IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection; CMT = central macular thickness; Post-op = postoperative.

*Mann-Whitney test; [†]p-value compared with baseline, Wilcoxon signed rank test.

Table 5. Comparison of intraocular pressure between intravitreal bevacizumab injection and intravitreal bevacizumab-triamcinolone injection

	IVB Group	IVB + IVTA Group	p-value*
IOP (mmHg)			
Baseline	16.13 \pm 3.04	13.13 \pm 1.99	0.005
Post-op 1 month	15.07 \pm 2.52 (0.123 [†])	14.33 \pm 3.04 (0.111 [†])	0.436
Post-op 2 months	14.93 \pm 2.63 (0.087 [†])	14.67 \pm 2.47 (0.014 [†])	0.744
Post-op 3 months	14.67 \pm 2.22 (0.072 [†])	14.07 \pm 3.28 (0.095 [†])	0.461
Mean changes of IOP			
Post-op 1 month	-1.07 \pm 2.49	1.20 \pm 2.48	0.033
Post-op 2 months	-1.20 \pm 2.54	1.53 \pm 1.96	0.002
Post-op 3 months	-1.47 \pm 2.80	0.93 \pm 1.79	0.006

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

IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection; IOP = intraocular pressure; Post-op = postoperative.

*Mann-Whitney test; [†]p-value compared with baseline, Wilcoxon signed rank test.

연구들이 진행 중이다. 이러한 다수의 연구들 중 항혈관내 피성장인자와 스테로이드의 각각의 장점을 강화하고 단점을 보완하기 위하여 두 제제의 병합치료를 시도한 연구들이 있다. Ali et al¹¹은 1.25 mg/0.05 mL 베바시주맵과 2 mg/0.05 mL 트리암시놀론을 동시에 유리체강 내 주사 후 6개월간 관찰한 결과, 최대교정시력과 중심황반두께의 유의한 호전을 보였으며, 주사 후 1개월째 30%에서 21 mmHg 이상의 일시적인 안압 상승을 보였으나 안약으로 잘 조절되었고, 안내염 등 중대한 합병증은 없다고 보고하였다. Lee et al¹⁰은 4 mg/0.1 mL 트리암시놀론 단독 주입, 2.5 mg/0.1 mL 베바시주맵 단독 주입, 2 mg/0.05 mL 트리암시놀론과 1.25 mg/0.05 mL 베바시주맵을 혼합 주입한 3군을 24개월간 관찰한 결과 12개월째 3줄 이상의 시력 악화를 트리암시놀론 단독 주입군은 16.67%, 베바시주맵 단독 주입군은 4.76%, 혼합 주입군은 0%의 환자에서 보여 혼합 주입군이 가장 좋은 결과를 보였고, 관찰 기간 동안 안압 상승은 3군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. Ehrlich et al²⁷은 분지망막정맥폐쇄 환자에게 1.25 mg/0.05 mL 베바시주맵과 2 mg/0.05 mL 트리암시놀론을 혼합하여 주입 후 6개월간 관찰한 결과 유의한 시력 호전과 중심황반두께의 호전을 보였으나, 베바시주맵 단독 주입 치료에 대한 이전의 많은 연구들과 비교하여 시력 호전에는 이점이 없다고 보고하여 혼합 주입군에서 해부학적인 호전을 기대할 수 있다고 보고하였고 21 mmHg 이상의 일시적인 안압 상승을 보였으나 안약으로 잘 조절되었다고 보고하였다. 상기와 같이 베바시주맵과 트리암시놀론 병합 치료의 효과를 연구한 여러 보고들은 모두 1.25 mg/0.05 mL 베바시주맵과 2 mg/0.05 mL 트리암시놀론을 병합 치료하여 유의한 효과를 보였으며, 안압 상승 등의 합병증은 유의하지 않다고 하였으나, 일시적인 안압 상승이 환자들에게서 관찰되었고 이는 트리암시놀론에 의한 안압 상승으로 사료되며 주사 용량이 0.1 mL여서 주사 시 환자들이 안구압박감 등 불편감을 느낄 것으로 사료된다. 이에 저자들은 베바시주맵과 트리암시놀론 두 가지 모두 이전 연구들에 비하여 50%인 저용량의 베바시주맵 0.625 mg/0.025 mL와 트리암시놀론 1 mg/0.025 mL를 혼합 주입 후 치료 효과 및 안압 상승 등의 합병증을 알아보려 하였다. 그 결과 베바시주맵 단독 주입군은 주사 후 3개월째만 유의한 시력 호전을 보였으나 ($p=0.046$), 저용량의 혼합 주입군에서는 주사 후 1개월, 2개월, 3개월째 모두 유의한 시력호전을 보여($p=0.004$, $p=0.002$, $p=0.008$) 혼합 주입군에서 보다 조기에 시력 개선 효과를 보였다. 하지만 1개월, 2개월, 3개월째 모두 두 군 간의 시력은 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

두 군 모두에서 전체 관찰 기간 동안 중심황반두께의 유

의한 호전을 보여(Table 4), 본 연구에서도 이전에 병합치료를 시행하였던 여러 연구들에서와 같이 기능적 및 해부학적으로 개선 효과를 보였다. 본 연구에서 혼합 주입군에서 주사 후 1개월, 2개월, 3개월째 모두 안압이 상승하는 경향을 보였으며 특히 주사 후 2개월째에는 유의한 안압 상승을 보였으나 모든 환자에서 21 mmHg 이상의 안압 상승은 보이지 않았다(Table 5). 이는 병합 치료를 시행한 여러 연구들과 같이 트리암시놀론에 의한 안압 상승 효과로 사료되나, 본 연구는 다른 연구들에서 일부 환자들에게 관찰되었던 21 mmHg 이상의 안압 상승은 관찰되지 않았고, 이는 저용량의 트리암시놀론을 주입하였기 때문에 안압 상승이 적었던 것으로 사료된다.

본 연구는 이전 연구들과 달리 분지망막정맥폐쇄 환자에서 베바시주맵과 트리암시놀론의 혼합 주입량을 절반으로 줄여 유리체강 내 주입하였음에도 불구하고 3개월간 유의한 시력호전과 중심황반두께의 감소 효과를 보였으며, 유의한 안압 상승도 보이지 않았다. 따라서 분지망막정맥폐쇄에 동반된 황반 부종의 치료에 저용량의 베바시주맵과 트리암시놀론을 혼합하여 유리체강 내 주입하는 것을 고려해 볼 수 있을 것으로 사료된다.

하지만 본 연구의 한계점이 있다면, 연구가 후향적으로 진행되었다는 점과 대상 환자 수가 적었으며 비교군으로 유리체강 내 스테로이드 단독 주입술을 시행한 환자군이 없었다는 점이다. 무엇보다 경과관찰 기간도 3개월로 짧은 큰 한계점으로 꼽을 수 있다. 추후 장기기간의 경과관찰과 더 많은 환자를 포함하고 유리체강 내 텍사메타손 임플란트 단독 주입술을 시행한 환자군과 비교 연구가 시행된다면 분지망막정맥폐쇄에 동반된 황반부종의 치료에 도움이 될 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010;117:313-9.e1.
- 2) Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2006;124:726-32.
- 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) Chang MA, Fine HF, Bass E, et al. Patients' preferences in choosing therapy for retinal vein occlusions. *Retina* 2007;27:789-97.
- 5) McIntosh RL, Mohamed Q, Saw SM, Wong TY. Interventions for branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2007;114:835-54.

- 6) Zhou JQ, Xu L, Wang S, et al. The 10-year incidence and risk factors of retinal vein occlusion: The Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2013;120:803-8.
- 7) 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.
- 8) Pielen A, Feltgen N, Isserstedt C, et al. Efficacy and safety of intravitreal therapy in macular edema due to branch and central retinal vein occlusion: a systematic review. *PLoS One* 2013;8:e78538.
- 9) Li j, Paulus YM, Shuai Y, et al. New developments in the classification, pathogenesis, risk factors, natural history, and treatment of branch retinal vein occlusion. *J Ophthalmol* 2017;2017:4936924.
- 10) Lee K, Jung H, Sohn J. Comparison of injection of intravitreal drugs with standard care in macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Korean J Ophthalmol* 2014;28:19-25.
- 11) Ali RI, Kapoor KG, Khan AN, Gibran SK. Efficacy of combined intravitreal bevacizumab and triamcinolone for branch retinal vein occlusion. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:396-9.
- 12) Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, et al. Aqueous humour levels of cytokines are correlated to vitreous levels and severity of macular oedema in branch retinal vein occlusion. *Eye (Lond)* 2008;22:42-8.
- 13) Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994;331:1480-7.
- 14) Noma H, Funatsu H, Mimura T, et al. Role of soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 in macular oedema with central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2011;95:788-92.
- 15) Noma H, Mimura T. Aqueous soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 in macular edema with branch retinal vein occlusion. *Curr Eye Res* 2013;38:1288-90.
- 16) Noma H, Mimura T, Yasuda K, Shimura M. Cytokine kinetics after monthly intravitreal bevacizumab for retinal vein occlusion associated with macular oedema. *Ophthalmic Res* 2016;56:207-14.
- 17) Yamada R, Nishida A, Shimozono M, et al. Predictive factors for recurrence of macular edema after successful intravitreal bevacizumab therapy in branch retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol* 2015;59:389-93.
- 18) Yasuda S, Kondo M, Kachi S, et al. Rebound of macular edema after intravitreal bevacizumab therapy in eyes with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2011;31:1075-82.
- 19) Rezar S, Eibenberger K, Bühl W, et al. Anti-VEGF treatment in branch retinal vein occlusion: a real-world experience over 4 years. *Acta Ophthalmol* 2015;93:719-25.
- 20) Yumusak E, Buyuktortop N, Ornek K. Early results of dexamethasone implant, ranibizumab, and triamcinolone in macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2016;26:54-9.
- 21) Sun Y, Qu Y. Comparison of intravitreal bevacizumab with intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of cystoid macular edema secondary to retinal vein occlusion: a meta-analysis. *Int J Ophthalmol* 2015;8:1234-9.
- 22) Thompson JT. Cataract formation and other complications of intravitreal triamcinolone for macular edema. *Am J Ophthalmol* 2006;141:629-37.
- 23) Kiddee W, Trope GE, Sheng L, et al. Intraocular pressure monitoring post intravitreal steroids: a systematic review. *Surv Ophthalmol* 2013;58:291-310.
- 24) Jonas JB, Degenring R, Kreissig I, Akkoyun I. Safety of intravitreal high-dose reinjections of triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 2004;138:1054-5.
- 25) Marticorena J, Gomez-Ulla F, Romano MR, Luna I. Repeated pseudoendophthalmitis after combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1403-4.
- 26) Demir M, Oba E, Guven D, et al. Results of intravitreal triamcinolone acetonide in patients with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Int J Clin Pharm* 2014;36:438-42.
- 27) Ehrlich R, Ciulla TA, Moss AM, Harris A. Combined treatment of intravitreal bevacizumab and intravitreal triamcinolone in patients with retinal vein occlusion: 6 months of follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:375-80.

= 국문초록 =

분지망막정맥폐쇄에서 베바시주맙군과 저용량 베바시주맙-트리암시놀론 혼합군의 단기 효과 비교

목적: 분지망막정맥폐쇄에서 저용량의 베바시주맙과 트리암시놀론을 유리체강 내로 혼합하여 주입한 경우와 베바시주맙을 유리체강 내에 단독 주입하였을 때의 단기간 황반부종에 대한 효과를 비교하고자 하였다.

대상과 방법: 분지망막정맥폐쇄 환자 총 30명을 대상으로 저용량의 베바시주맙 0.625 mg/0.025 mL와 트리암시놀론 1 mg/0.025 mL를 혼합하여 유리체강 내 주입한 15안, 베바시주맙 1.25 mg/0.05 mL를 유리체강 내 단독 주입한 15안의 두 군으로 분류하였다. 각 군의 환자들을 대상으로 시술 전, 시술 후 1개월, 2개월, 3개월의 최대교정시력, 중심황반두께, 안압을 측정하여 비교하였다.

결과: 베바시주맙과 트리암시놀론 혼합 주입군에서는 시술 후 1개월, 2개월, 3개월째 모두 최대교정시력의 유의한 호전을 보였으나, 베바시주맙 단독 주입군에서는 오직 시술 후 3개월째에만 유의한 호전을 보였다. 중심황반두께는 두 군 모두 시술 후 1개월, 2개월, 3개월째 유의한 호전을 보였고, 안압은 두 군 모두에서 시술 후 3개월째 유의한 변화를 보이지 않았다. 시술 후 1개월, 2개월, 3개월째 두 군 간의 최대교정시력, 중심황반두께, 안압은 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: 분지망막정맥폐쇄에 합병된 황반부종의 치료에 유리체강 내 베바시주맙 주입술뿐만 아니라 유리체강 내 저용량의 베바시주맙과 저용량의 트리암시놀론 혼합주입술도 효과적이고 안전한 치료로 고려해 볼 수 있다.

〈대한안과학회지 2018;59(7):650-656〉