

1년간 재발이 없었던 습성 나이관련황반변성과 결절맥락막혈관병증에서 나타나는 장기 재발

Long-term Recurrence in Neovascular Age-related Macular Degeneration or Polypoidal Choroidal Vasculopathy without First Year Recurrence

태기선¹ · 김종우² · 김철구² · 이동원² · 김재휘²

Kee Sun Tae, MD¹, Jong Woo Kim, MD², Chul Gu Kim, MD², Dong Won Lee, MD², Jae Hui Kim, MD²

태안과의원¹, 건양대학교 의과대학 김안과병원 안과학교실²

Tae Eye Clinic¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital, Konyang University College of Medicine², Seoul, Korea

Purpose: To investigate the timing and incidence of long-term recurrence in patients with typical neovascular age-related macular degeneration (AMD) or polypoidal choroidal vasculopathy (PCV), in patients with no recurrence during the first year after diagnosis.

Methods: A retrospective review of medical records was performed for typical neovascular AMD or PCV patients with no recurrence during 10 months after three, monthly anti-vascular endothelial growth factor injections. The timing and incidence of recurrence after 10 months were identified. In addition, parameters were compared between the recurrence group and the no recurrence group to identify predictive factors for long-term recurrence.

Results: The results were analyzed using 49 eyes from 49 patients, with 19 eyes with typical neovascular AMD and 30 eyes with PCV. Patients were followed-up for a mean period of 32.3 ± 9.3 months after three loading injections. Recurrence was noted in 20 eyes (40.8%) at a mean of 22.6 ± 9.4 months after the third anti-vascular endothelial growth factor injection. The timing of recurrence was as follows: 13 eyes at ≥ 12 months and < 24 months, four eyes at ≥ 24 months and < 36 months, and three eyes at ≥ 36 months. When comparing the recurrence and no-recurrence groups, the follow-up period was significantly longer in the recurrence group ($p = 0.003$). However, there was no other factors that were significantly associated with recurrence.

Conclusions: Long-term recurrence occurred in 40.8% of the cases when there was no recurrence during the first year after diagnosis. No factors predictive of recurrence were found. These results imply the importance of long-term and continuous follow-up examination of all patients.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(10):908-914

Keywords: Age-related macular degeneration, Anti-vascular endothelial growth factor, Polypoidal choroidal vasculopathy, Recurrence

■ Received: 2018. 5. 17. ■ Revised: 2018. 7. 5.

■ Accepted: 2018. 9. 27.

■ Address reprint requests to **Jae Hui Kim, MD**
Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital, #136
Yeongsin-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 07301, Korea
Tel: 82-2-2639-7665, Fax: 82-2-2639-6359
E-mail: kjh7997@daum.net

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

습성 나이관련황반변성은 실명을 유발할 수 있는 질환으로 자연 경과가 매우 나쁜 것으로 알려져 있으나¹ 항혈관내피성장인자 치료의 도입과 함께 장기 예후가 크게 향상되었다.² 결절맥락막혈관병증은 결절 모양의 병변을 특징으로 하는 맥락막신생혈관의 한 형태이다.³ 비록 결절맥락막혈관병증이 습성 나이관련황반변성의 아형으로 분류될 수 있는가에 대해서는 이견이 있으나⁴ 습성 나이관련황반변성

© 2018 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

의 치료를 위해 도입된 항혈관내피성장인자 치료는 결절맥락막혈관병증에도 효과를 보이는 것으로 나타났다.^{5,6}

항혈관내피성장인자 약제를 이용한 초기 임상시험에서는 재발 여부와 관련 없이 지속적으로 주사하는 방법이 이용되었다.^{7,8} 그러나 이러한 방법의 경우 고가의 약제비에 의해 환자 부담이 커지는 문제가 있어, 보다 효율적인 치료를 위해 첫 3회 주사 후 경과관찰 하면서 재발하는 때에만 주사하는 방법이 도입되었다.⁹

재발 시에만 추가 주사하는 방법을 이용하는 경우 재발의 빠른 발견을 위해 매달 경과관찰 하는 것을 권장하고 있다.⁹ 그러나 실제 진료 환경에서 환자를 장기간 매달 경과관찰 하기는 어려운 면이 있으며, 초기에는 매달 경과관찰 하더라도 질환이 재발하지 않는 경우 의사의 판단에 따라 경과관찰 사이의 간격을 늘이는 경우도 많다. 따라서 재발의 빈도와 시기에 대한 정보는 환자를 장기적으로 추적관찰하는 데 있어서 유용하게 이용될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 현재까지 진단 1년 이후에 나타나는 장기 재발의 시기와 빈도에 대해서는 잘 알려져 있지 않다.¹⁰

저자들은 과거 전형적 습성 나이관련황반변성과 결절맥락막혈관병증의 치료를 위해 3회 항혈관내피성장인자 주사를 시행 받은 환자들에서 진단 후 1년 재발률을 분석하였으며, 29.5%에서 재발이 나타나지 않는다는 것을 보고한 바 있다.¹¹ 본 연구에서는 첫 1년 동안 재발이 없었던 환자들에서 이후에 나타나는 장기 재발의 시기와 빈도를 알아 보고자 한다.

대상과 방법

본 연구는 단일 기관에서 시행된 후향적 연구로 헬싱키 선언에 입각하여 시행되었으며, Institutional Review Board (IRB) 승인을 획득하였다(Kim;s Eye Hospital-IRB). 2014년 5월부터 2015년 7월까지 습성 나이관련황반변성으로 진단되어 최초 치료로 1개월 간격으로 3회 라니비주맵(LucentisTM, Genentech, San Francisco, CA, USA) 혹은 애플리버셉트(EyleaTM, Regeneron, Tarrytown, NY, USA) 유리체내 주사를 시행 받은 환자를 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 첫 3회 주사 후 망막하액/망막내액이 완전히 소실되었으며, 이후 10개월 시점(진단 후 12개월 시점)까지 망막하액/망막내액 혹은 망막출혈의 발생이 없었던 49명(49안)을 결과 분석에 포함하였다. 다음과 같은 경우 연구에서 제외하였다; 1) 이전에 습성 나이관련황반변성으로 치료 받은 병력이 있는 경우, 2) 망막혈관종성증식, 3) 치료 기간 동안 유리체, 망막 수술을 시행 받은 경우, 4) 당뇨병 망막병증이나 망막정맥폐쇄 등과 같은 망막혈관질환이 있는

경우.

유리체내 주사는 외래 수술실에서 시행되었다. 시술 전 0.5% proparacaine (Alcaine[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 점안한 뒤 1.25% povidone iodine을 시술할 눈에 점안하고 속눈썹을 포함하여 눈 주위를 닦았다. 개검기를 끼우고 생리식염수로 충분히 세척한 뒤 각막 윤부에서 3.0 mm 혹은 3.5 mm 떨어진 하측 혹은 상측 사분면에 30게이지 일회용 바늘을 이용하여 라니비주맵(0.5 mg/0.05 mL) 혹은 애플리버셉트(2.0 mg/0.05 mL)를 주사하였다. 최초 3회 주사 후 이후 첫 1년은 1-3개월 간격으로 경과관찰 하였으며, 첫 1년 이후로는 치료자의 판단에 따라 1-4개월 간격으로 경과관찰 하였는데, 일부 환자에서는 6개월까지 경과관찰 사이의 간격을 연장하였다.

모든 환자들은 추적관찰 시 세극등을 이용한 안저검사 및 빛간섭단층촬영(SLOTM: Ophthalmic Technologies Inc. [OTI], Toronto, Canada; SpectralisTM: Heidelberg Engineering, Dossenheim, Germany; RS 3000TM: Nidek Co., Ltd., Tokyo, Japan)을 시행하였다. 빛간섭단층촬영의 경우 중심와를 중심으로 한 수평 및 수직 촬영을 시행하였다. 형광안저혈관조영술의 경우 진단 당시 및 3회 유리체내 주사 후 1개월 시점에 시행하였으며, 이후에는 치료자의 판단에 따라 시행하였다. 인도시아닌그린 혈관조영술의 경우 최초 진단 시 시행하였으며, 이후 치료자의 판단에 따라 시행하였다.

인도시아닌그린 혈관조영술 결과를 분석하여 분지혈관망과 결절모양 과형광병변이 발견되는 경우 결절맥락막혈관병증으로 진단하였으며, 나머지 안들은 전형적 습성 나이관련황반변성으로 진단하였다. 중심망막두께는 빛간섭단층촬영 이미지를 이용하여 수동으로 측정하였는데, 중심와 위치에서 내경계막으로부터 브루크막까지의 거리를 중심망막두께로 정의하였다. 병변의 크기는 형광안저혈관조영술 이미지를 이용하여 측정하였으며, 형광 누출과 염색 및 출혈 범위 전체를 포함하여 측정하였다.

전체 안을 대상으로 재발의 시기와 빈도를 확인하였으며, 재발한 군과 재발이 없었던 군 사이에 다음과 같은 특성의 차이가 있는지 분석하였다; 나이, 성별, 당뇨, 고혈압, 진단(전형적 습성 나이관련황반변성 vs. 결절맥락막혈관병증), 진단 당시 병변의 크기, 중심망막두께 및 최대교정시력, 이용 약제(라니비주맵 vs. 애플리버셉트), 추적관찰 기간. 추가적으로 전체 안을 전형적 습성 나이관련황반변성과 결절맥락막혈관병증으로 나누어 재발의 차이를 확인하였다.

재발한 안을 대상으로 재발 시기가 20개월 미만이었든 안을 빠른재발군으로, 20개월 이상이었던 안을 늦은재발군으로 구분한 후 양 군 사이에 다음과 같은 특성의 차이가

있는지 분석하였다; 나이, 성별, 당뇨, 고혈압, 진단(전형적 습성 나이관련황반변성 vs. 결절맥락막혈관병증), 진단 당시 병변의 크기, 중심망막두께 및 최대교정시력, 이용 약제(라니비주맙 vs. 에플리버셉트)

통계 분석에는 SPSS 프로그램(SPSS ver. 12.0 for Windows; IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 시력의 경우 logMAR (logarithm of minimal angle of resolution) 값으로 변환하여 분석하였다. Shapiro-Wilk test를 이용하여 정규분포를 확인하였다. 두 군 간의 차이 분석은 Chi-square test, Fisher's exact test, independent samples *t*-test, 및 Mann-Whitney *U* test를 이용하였다. 연관관계 분석에는 Spearman's correlation analysis를 이용하였으며, 전형적 습성 나이관련황

반변성과 결절맥락막혈관병증 사이의 재발의 차이는 Kaplan-Meier survival analysis with log rank test를 이용하여 비교하였다. 0.05 미만의 *p*값을 통계적으로 유의한 값으로 정의하였다.

결 과

전체 50명 중 마지막 주사 후 10개월 경과관찰 이후에 추적관찰 되지 않은 1안을 제외한 49안을 대상으로 결과를 분석하였다. 평균연령은 67.6 ± 9.0 세였으며, 전형적 습성 나이관련황반변성 19안(38.8%), 결절맥락막혈관병증 30안(61.2%)이었다(Table 1). 3회 주사 후 평균 추적관찰 기간은 32.3 ± 9.3 개월이었는데, 12개월 이상, 24개월 미만인 9안, 24개월 이상, 36개월 미만인 19안이었으며, 36개월 이상이 21안이었다. 추적관찰 기간 동안 20안(40.8%)에서 3회 주사 후 평균 22.6 ± 9.4 개월에 첫 재발이 나타났는데(Fig. 1), 가장 빠른 재발은 13개월이었으며, 가장 느린 재발은 45개월이었다. 재발의 시기는 12개월 이상, 24개월 미만인 13안, 24개월 이상, 36개월 미만인 4안이었으며, 36개월 이상이 3안이었다.

진단에 따라 구분하여 분석하였을 때, 전형적 습성 나이관련황반변성의 경우 19안 중 8안(42.1%)에서 평균 23.6 ± 11.9 개월에 재발이 나타났으며, 결절맥락막혈관병증의 경우 30안 중 12안(40.0%)에서 평균 21.8 ± 7.7 개월에 재발이 나타났다(Fig. 1). 양 군 간에 재발의 차이는 없었다($p=0.842$).

재발한 군과 그렇지 않은 군으로 나누어 분석하였을 때(Table 2), 나이($p=0.858$), 성별($p=1.000$), 당뇨($p=0.1000$), 고혈압($p=0.082$), 진단($p=0.884$), 진단 당시 병변의 크기($p=0.682$), 중심망막두께($p=0.633$), 최대교정시력($p=0.648$), 및 이용 약제($p=0.694$)에는 양 군 간에 유의한 차이가 없었다. 추적관찰 기간의 경우 재발한 군에서 평균 36.7 ± 8.8 개월, 재발하지 않은 군에서 평균 29.3 ± 8.5 개월로 재발한 군

Table 1. Characteristics of patients who did not experience recurrence during the 10 months after the third anti-vascular endothelial growth factor injection (n = 49)

Characteristics	Values
Age (years)	67.6 ± 9.0
Sex (n, %)	
Male	38 (77.6)
Female	11 (22.4)
Diabetes mellitus (n, %)	10 (20.4)
Hypertension (n, %)	22 (44.9)
Type of neovascularization (n, %)	
Typical neovascular AMD	19 (38.8)
Polypoidal choroidal vasculopathy	30 (61.2)
Size of lesion (mm ²)	8.3 ± 6.4
Central foveal thickness (μm)	410.5 ± 168.9
BCVA (logMAR)	0.62 ± 0.49
Type of anti-VEGF agent	
Ranibizumab	31 (63.3)
Aflibercept	18 (36.7)
Follow-up period, months after 3rd injection	32.3 ± 9.3

Data are presented as mean \pm standard deviation when applicable. AMD = age-related macular degeneration; BCVA = best-corrected visual acuity; logMAR = logarithm of minimal angle of resolution; VEGF = vascular endothelial growth factor.

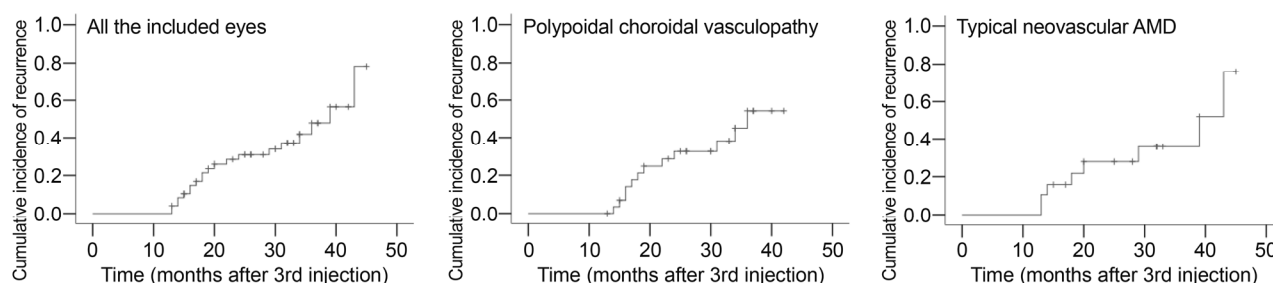


Figure 1. Kaplan-Meier curves showing cumulative incidence of recurrence, according to the follow-up period. There was no significant difference in the recurrence between typical neovascular age-related macular degeneration (AMD) and polypoidal choroidal vasculopathy ($p=0.842$).

에서 보다 장기간 추적관찰 한 것으로 나타났다($p=0.003$). 재발한 20안에서 재발의 시기와 연관된 인자 분석의 경우 빠른재발군과 늦은재발군 사이에 유의한 차이를 보인 인자는 없었다(Table 3).

고 찰

흡성 나이관련황반변성에 대한 초기 3회의 항혈관내피성장인자 치료 후 일부 안에서는 수개월 이상 재발이 나타나지 않는 것으로 알려져 있다. 초기에 시행된 Fung et al⁹의

Table 2. Comparison of characteristics between patients with and without recurrence (n = 49)

Characteristics	Recurrence group (n = 20)	No-recurrence group (n = 29)	p-value
Age (years)	67.4 ± 8.5	67.8 ± 9.5	0.858*
Sex (n, %)			1.000†
Male	4 (20.0)	7 (24.1)	
Female	16 (80.0)	22 (75.9)	
Diabetes mellitus (n, %)	4 (20.0)	6 (20.7)	1.000†
Hypertension (n, %)	6 (30.0)	16 (55.2)	0.082‡
Type of neovascularization (n, %)			0.884‡
Typical neovascular AMD	8 (40.0)	11 (37.9)	
Polypoidal choroidal vasculopathy	12 (60.0)	18 (62.1)	
Size of lesion (mm ²)	7.9 ± 6.8	8.7 ± 6.3	0.682§
Central foveal thickness (μm)	396.5 ± 168.5	420.2 ± 171.5	0.633*
BCVA (logMAR)	0.66 ± 0.53	0.59 ± 0.46	0.648§
Type of anti-VEGF agent			0.694‡
Ranibizumab	12 (60.0)	19 (65.5)	
Aflibercept	8 (40.0)	10 (34.5)	
Follow-up period (months)	36.7 ± 8.8	29.3 ± 8.5	0.003*

Data are presented as mean ± standard deviation when applicable.

AMD = age-related macular degeneration; BCVA = best-corrected visual acuity; logMAR = logarithm of minimal angle of resolution; VEGF = vascular endothelial growth factor.

*Statistical analysis performed using the Mann-Whitney *U* test; †Statistical analysis performed using the Fisher's exact test; ‡Statistical analysis performed using the Chi-square test; §Statistical analysis performed using the independent samples *t*-test.

Table 3. Comparison of characteristics between early recurrence group and late recurrence group (n = 20)

Characteristics	Early recurrence group (n = 11)	Late recurrence group (n = 9)	p-value
Age (years)	67.4 ± 4.9	67.3 ± 11.9	0.824*
Sex (n, %)			1.000†
Male	9 (81.8)	7 (77.8)	
Female	2 (18.2)	2 (22.2)	
Diabetes mellitus (n, %)	2 (18.2)	2 (22.2)	1.000†
Hypertension (n, %)	5 (45.4)	1 (11.1)	0.157†
Type of neovascularization (n, %)			1.000†
Typical neovascular AMD	4 (36.4)	4 (44.4)	
Polypoidal choroidal vasculopathy	7 (63.6)	5 (55.6)	
Size of lesion (mm ²)	7.6 ± 8.5	8.2 ± 4.3	0.112*
Central foveal thickness (μm)	350.4 ± 148.8	452.8 ± 182.2	0.152*
BCVA (logMAR)	0.56 ± 0.53	0.79 ± 0.53	0.331*
Type of anti-VEGF agent			0.670†
Ranibizumab	6 (54.6)	6 (66.7)	
Aflibercept	5 (45.4)	3 (33.3)	

Data are presented as mean ± standard deviation when applicable.

AMD = age-related macular degeneration; BCVA = best-corrected visual acuity; logMAR = logarithm of minimal angle of resolution; VEGF = vascular endothelial growth factor.

*Statistical analysis performed using the Mann-Whitney *U* test; †Statistical analysis performed using the Fisher's exact test.

연구에서는 90% 이상의 환자에서 1년 안에 재발하는 결과를 보였으나, 이후 발표된 연구 결과들은 재발이 없는 환자의 비율이 보다 높은 것으로 나타났다. Kuroda et al¹⁰의 연구에서는 34.3%의 환자에서 첫 1년간 재발이 없었는데, 첫 재발까지의 기간은 전형적 습성 나이관련황반변성에 비해 결절맥락막혈관병증에서 조금 더 짧은 것으로 나타났다. Kim et al¹¹의 연구에서는 전형적 습성 나이관련황반변성의 30.4%, 결절맥락막혈관병증의 27.5%에서 1년간 재발이 없었는데, 라니비주맵과 애플리버셉트 약제를 비교하였을 때, 두 질환 모두에서 첫 재발까지의 기간은 라니비주맵이 조금 더 빠른 경향이 있었으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. Inoue et al¹²의 연구 결과에 따르면 1년간의 재발률은 라니비주맵 치료에서 67.7%, 애플리버셉트 치료에서 63.4%로 나타났으며, 유의한 차이는 없었다.

1년 이후의 재발에 대해서는 잘 알려져 있지 않는데, Kuroda et al¹⁰의 보고에 따르면 2년까지 재발이 없었던 안은 전체의 25.5%였다. 1년간 재발이 없었던 경우가 34.3%였다는 점을 고려한다면, 1년과 2년 사이에 재발한 경우는 10% 미만으로 그 빈도가 높지 않았음을 추측해 볼 수 있다. 이와 같은 결과는 첫 1년 동안 재발이 없는 경우 1-2년 사이에 재발할 가능성이 높지 않다는 점을 시사한다.

본 연구는 1년간 재발하지 않은 49명을 대상으로 시행하였는데, 평균 32.3개월이라는 비교적 긴 시간 동안 경과관찰을 시행하였으며, 일부 환자들은 3년 이상의 경과관찰 하였다. 이와 같이 장기 추적 관찰된 안의 경우 기존의 연구¹⁰에서는 평가가 어려웠던 24개월 이후의 재발도 평가가 가능하였다. 결과적으로 본 연구에서는 전체의 40.8%에서 평균 22.6 ± 9.4 개월에 재발이 나타났는데, 재발이 집중적으로 나타나는 시기는 따로 관찰되지는 않았다. 또한 결절맥락막혈관병증과 전형적 습성 나이관련황반변성은 비슷한 재발 빈도와 시기를 보였다. 이와 같은 본 연구의 결과는 마지막 주사 후 10개월, 즉 진단 후 첫 12개월 동안 재발이 없는 경우에도 장기 추적관찰 하는 경우 상당수의 환자에서 재발이 나타날 수 있으므로 지속적인 경과관찰이 필요하다는 점을 시사한다.

본 연구에서는 재발과 관련된 인자를 확인하기 위한 분석을 시행하였으나 추적관찰 기간이 길수록 재발이 발견된 경우가 많다는 점을 제외하면 특별히 예후를 예측할 수 있는 인자를 발견하지 못하였다. Kuroda et al¹⁰의 연구에서는 남성, 고연령에서 12개월 동안 재발률이 유의하게 더 높은 것으로 나타났으나 실제 수치의 경우 재발한 군에서 평균 연령이 75.2 ± 7.3 세, 남성이 74.2%이었으며, 재발이 없었던 군에서 평균연령이 72.4 ± 8.2 세, 남성이 60.5%로 나타나 상기 두 인자를 실제 환자 진료에 적용하기에는 무리가

있을 것으로 생각된다. 또한 이들 두 인자는 24개월 추적관찰 시에는 재발과 뚜렷한 연관관계가 나타나지 않았다. 이와 같은 Kuroda et al¹⁰의 연구 결과와 본 연구의 결과는 모두 장기 재발을 예측하기가 매우 어렵다는 점을 나타내며, 결국 정기적인 병원 검진이 모든 환자에게 필요함을 시사하는 결과로 생각된다.

습성 나이관련황반변성에서 치료가 지연되는 경우 비가역적인 손상이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.¹³ 재발 고위험군을 따로 설정하기 어렵고, 재발이 자주 나타나는 시기 역시 알기 어렵다면 결국 장기간 꾸준한 병원 방문을 통해 재발 여부를 확인하는 것이 치료 지연을 최소화시킬 수 있는 가장 합리적인 방안일 것으로 생각된다. 초기 치료 후 장기간 재발이 없는 경우, 환자가 질환에 대한 경각심을 잃어버리기 쉬운데, 본 연구의 결과는 환자들에게 장기간 정기적인 병원 방문의 중요성을 설명하는 데 있어서 유용한 근거 자료로 이용될 수 있을 것이다. 덧붙여 장기 재발의 시기와 빈도에 대한 정보를 환자와 미리 공유함으로써 장기적인 병원 방문의 필요성을 환기시킬 수도 있을 것으로 생각된다.

본 연구에는 다음과 같은 제한점이 있다. 본 연구는 후향적 연구로 비교적 소수의 안을 대상으로 하였으며, 진단 후 12개월간 재발이 없던 경우만을 대상으로 분석을 시행하였다. 추적관찰 기간 동안 매달 경과관찰한 것이 아니라 의사의 판단에 따라 경과관찰 사이의 기간을 조정하였으며, 따라서 일부 환자의 경우 재발이 늦게 발견되었을 가능성이 있다. 전형적 습성 나이관련황반변성과 결절맥락막혈관병증이 분석에 함께 포함되었으며, 치료에 서로 다른 약제가 이용되었다. 이와 같은 제한점에도 불구하고 본 연구는 전형적 습성 나이관련황반변성과 결절맥락막혈관병증에서 초기 치료 후 장기 재발에 대해 국내 최초로 보고하였다는 점에서 그 의의가 있다.

요약하면, 본 연구에서는 전형적 습성 나이관련황반변성 혹은 결절맥락막혈관병증의 치료를 위해 3회의 항혈관내피성장인자 주사를 시행 받았으며, 진단 후 1년간 재발이 없었던 환자를 대상으로 장기 재발의 시기와 빈도를 알아보았다. 첫 3회 주사 후 평균 32.3개월의 추적관찰 기간 동안 전체 환자의 40.8%에서 평균 22.6 ± 9.4 개월에 첫 재발이 나타났는데, 재발이 집중적으로 나타나는 시기나 재발을 예측할 수 있는 인자는 따로 발견되지 않았다. 이와 같은 본 연구의 결과는 초기 치료 후 장기간 재발이 없는 환자라 할지라도 지속적인 병원 방문과 검진이 필요하다는 점을 시사한다. 장기간 재발하지 않는 안의 특성을 보다 명확히 파악하기 위해서는 향후 보다 많은 안을 대상으로 한 잘 통제된 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

- 1) Bressler SB, Bressler NM, Fine SL, et al. Natural course of choroidal neovascular membranes within the foveal avascular zone in senile macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1982;93:157-63.
- 2) Maguire MG, Martin DF, Ying GS, et al. Five-year outcomes with anti-vascular endothelial growth factor treatment of neovascular age-related macular degeneration: the comparison of age-related macular degeneration treatments trials. *Ophthalmology* 2016;123:1751-61.
- 3) Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (PCV). 1990. *Retina* 2012;32 Suppl 1:1-8.
- 4) Laude A, Cackett PD, Vithana EN, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration: same or different disease? *Prog Retin Eye Res* 2010;29:19-29.
- 5) Oishi A, Kojima H, Mandai M, et al. Comparison of the effect of ranibizumab and verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy: 12-month LAPTOS study results. *Am J Ophthalmol* 2013;156:644-51.
- 6) Lee MH, An JH, Lee JE, Oum BS. Short-term efficacy of intravitreal bavituzumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:51-60.
- 7) Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1419-31.
- 8) Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2012;119:2537-48.
- 9) Fung AE, Lalwani GA, Rosenfeld PJ, et al. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;143:566-83.
- 10) Kuroda Y, Yamashiro K, Miyake M, et al. Factors associated with recurrence of age-related macular degeneration after anti-vascular endothelial growth factor treatment: a retrospective cohort study. *Ophthalmology* 2015;122:2303-10.
- 11) Kim JH, Chang YS, Lee DW, et al. Incidence and timing of the first recurrence in neovascular age-related macular degeneration: comparison between ranibizumab and aflibercept. *J Ocul Pharmacol Ther* 2017;33:445-51.
- 12) Inoue M, Yamane S, Sato S, et al. Comparison of time to retreatment and visual function between ranibizumab and aflibercept in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2016;169:95-103.
- 13) Lim JH, Wickremasinghe SS, Xie J, et al. Delay to treatment and visual outcomes in patients treated with anti-vascular endothelial growth factor for age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2012;153:678-86, 686.e1-2.

= 국문초록 =

1년간 재발이 없었던 습성 나이관련황반변성과 결절맥락막혈관병증에서 나타나는 장기 재발

목적: 진단 후 1년간 재발이 없었던 전형적 습성 나이관련황반변성 혹은 결절맥락막혈관병증 환자를 대상으로 장기 재발의 빈도와 시기를 알아보려고 한다.

대상과 방법: 진단 후 1개월 간격으로 3회 항혈관내피성장인자 주사 후 10개월간 재발이 없었던 전형적 습성 나이관련황반변성 혹은 결절맥락막혈관병증을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 10개월 이후에 나타나는 재발의 시기와 빈도를 확인하였으며, 추가적으로 재발한 군과 재발이 없었던 군 사이의 특성을 서로 비교하여 장기 재발을 예측할 수 있는 인자를 확인하고자 하였다.

결과: 전체 49안(49명)을 대상으로 결과를 분석하였으며, 전형적 습성 나이관련황반변성 19안(38.8%), 결절맥락막혈관병증 30안(61.2%)이었다. 3회 주사 후 평균 32.3 ± 9.3 개월의 추적관찰 기간 동안, 20안(40.8%)에서 평균 22.6 ± 9.4 개월에 첫 재발이 나타났다. 재발의 시기는 12개월 이상, 24개월 미만 13안, 24개월 이상, 36개월 미만 4안이었으며, 36개월 이상이 3안이었다. 재발한 군의 추적관찰 기간이 재발이 없었던 군에 비해 유의하게 더 길었는데($p=0.003$), 이 부분을 제외하면, 재발과 유의하게 관련된 인자는 찾을 수 없었다.

결론: 진단 후 1년간 재발이 없었던 경우라 하더라도 이후 장기 추적관찰하는 경우 40.8%에서는 재발이 나타났으며, 재발을 예측할 수 있는 인자는 따로 발견되지 않았다. 이와 같은 본 연구의 결과는 모든 환자들을 대상으로 장기간 지속적인 병원 방문과 검진이 필요하다는 점을 시사한다.

〈대한안과학회지 2018;59(10):908-914〉

태기선 / Kee Sun Tae

태안과의원
Tae Eye Clinic

