

# 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종에서 유리체내 베바시주맙주입술 후 황반하 맥락막 두께의 변화

## Subfoveal Choroidal Thickness Changes after Intravitreal Bevacizumab in Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusion

이진영<sup>1</sup> · 송수정<sup>1</sup> · 이미연<sup>2</sup> · 배정훈<sup>1</sup>

Jin Young Lee, MD<sup>1</sup>, Su Jeong Song, MD, PhD<sup>1</sup>, Mi Yeon Lee, MPH<sup>2</sup>, Jeong Hun Bae, MD, PhD<sup>1</sup>

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 안과학교실<sup>1</sup>, 강북삼성병원 연구지원팀<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Korea

Department of Biostatistics, Kangbuk Samsung Hospital<sup>2</sup>, Seoul, Korea

**Purpose:** To determine changes in subfoveal choroidal thickness (SCT) after intravitreal injection of bevacizumab in eyes with macular edema secondary to retinal vein occlusion (RVO).

**Methods:** Forty-four patients treated with intravitreal bevacizumab for unilateral macular edema due to RVO were retrospectively reviewed. Before injection, patients underwent best-corrected visual acuity (BCVA) assessment, dilated fundus examination, fluorescein angiography, and enhanced depth imaging optical coherence tomography. Changes in BCVA, SCT, and central macular thickness (CMT) of the RVO eyes were evaluated and compared with those of the normal contralateral eyes at baseline and at 1, 3, and 6 months after injection.

**Results:** The mean SCT in RVO eyes ( $265.41 \pm 43.02 \mu\text{m}$ ) was significantly thicker than that in the fellow eyes ( $244.77 \pm 30.35 \mu\text{m}$ ) at baseline ( $p < 0.001$ ). The mean SCT was significantly reduced at 1, 3, and 6 months after intravitreal bevacizumab injection (all  $p < 0.001$ ), and the change in SCT was significantly correlated with the change in CMT ( $r = 0.327$ ,  $p = 0.030$ ). While there was an improvement in BCVA together with a reduction in SCT ( $p < 0.001$ ), no significant correlation was found ( $p = 0.126$ ).

**Conclusions:** Subfoveal choroidal thickness in RVO eyes with macular edema was greater than that in the normal fellow eyes, and decreased significantly after intravitreal bevacizumab injection. The SCT reduction was significantly correlated with CMT reduction.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(8):740-747

**Keywords:** Bevacizumab, Central macular thickness, Retinal vein occlusion, Subfoveal choroidal thickness

망막정맥폐쇄는 당뇨병망막병증 다음으로 흔한 망막혈관

질환으로써 망막중심정맥이나 망막분지정맥이 막혀 혈관의 울혈이나 내피의 손상이 발생한다.<sup>1,2</sup> 망막정맥폐쇄에 동반되는 황반부종은 혈관의 손상이나 다양한 염증매개물질에 의한 혈액망막장벽의 파괴와 혈관의 투과성 증가로 인해 발생하며, 망막정맥폐쇄환자에서 시력 저하를 유발하는 가장 흔한 원인이다.<sup>3</sup> 이러한 황반부종의 치료를 위해 항혈관내피세포성장인자(anti-vascular endothelial growth factor)나 스테로이드의 유리체내 주사를 시행할 수 있으나, 스테로이드는 안압상승이나 백내장의 발생 위험이 높아 일차적

■ Received: 2018. 9. 13. ■ Revised: 2018. 12. 7.

■ Accepted: 2019. 7. 18.

■ Address reprint requests to Jeong Hun Bae, MD, PhD  
Department of Ophthalmology, Kangbuk Samsung Hospital,  
#29 Saemunan-ro, Jongno-gu, Seoul 03181, Korea  
Tel: 82-2-2001-2250, Fax: 82-2-2001-2262  
E-mail: jhbae94@hotmail.com

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

© 2019 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.

으로는 항혈관내피세포성장인자 치료가 추천된다.<sup>3,5</sup>

최근 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영의 깊이증강모드 (enhanced depth imaging, EDI)를 통하여 맥락막 구조에 대해 정교한 영상을 얻고, 평가할 수 있게 됨으로써 다양한 망막질환에서 맥락막 구조의 변화에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다. 특히, 황반부종을 동반한 질환에서 황반하 맥락막 두께를 측정하고, 다양한 치료 후 그에 대한 효과와 황반하 맥락막 두께 변화와의 상관관계를 알아보고자 하는 연구들이 있었다.<sup>6,9</sup> 망막정맥폐쇄환자에서 맥락막 구조의 변화에 대한 연구들을 보면 혈관 폐쇄가 있는 눈과 정상적인 반대안의 황반하 맥락막 두께가 황반부종의 동반 여부에 따라 다르게 보고되고 있다.<sup>10,11</sup> 망막중심정맥폐쇄나 망막분지정맥폐쇄 모두 황반부종이 동반되었을 때는 정맥폐쇄가 있는 눈의 황반하 맥락막 두께가 반대안에 비해 유의하게 두꺼웠으며, 유리체내 항혈관내피세포성장인자나 스테로이드 주사 후 황반부종의 호전과 함께 황반하 맥락막 두께도 감소하였다는 보고가 있지만, 그 결과가 일관되지 않으며, 망막정맥폐쇄와 맥락막 두께 변화 사이의 상관관계를 분석한 연구는 많지 않다.<sup>11-14</sup> 이에 본 연구에서는 망막정맥폐쇄로 인하여 이차적으로 황반부종이 발생한 환자에서 황반하 맥락막 두께를 건강한 반대안과 비교 분석해 보고, 유리체내 베바시주맙 주사 후 시간에 따른 황반하 맥락막 두께의 변화와 중심망막 두께 및 시력 변화와의 상관관계에 대해 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

2016년 1월부터 2017년 12월까지 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 안과에서 단안의 망막정맥폐쇄와 황반부종으로 진단받고 유리체내 베바시주맙(bevacizumab; Avastin®, Genentech Inc., San Francisco, CA, USA) 주사를 시행받은 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 본 연구는 헬싱키선언을 준수하여 강북삼성병원 연구윤리심의위원회의 승인하에 진행되었다(승인 번호: KBSMC 2018-05-061-003).

망막정맥폐쇄의 진단은 최대교정시력과 세극등현미경검사, 산동 후 도상검안경을 이용한 안저검사, 형광안저혈관조영술 및 빛간섭단층촬영을 통해 이루어졌다. 형광안저혈관조영술상 망막중심정맥폐쇄의 경우 최소 10 유두직경 면적 이상, 망막분지정맥폐쇄의 경우 최소 5 유두직경 면적 이상의 모세혈관비관류가 존재할 때 허혈성으로 진단하였다. 최대교정시력은 The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study 시력표를 이용해 측정하였으며, the logarithm of the minimal angle of resolution (logMAR) 수치로 변환하여 분석하였다. 빛간섭단층촬영상 황반부종이 있는 경우 유리체

내 베바시주맙(1.25 mg/0.05 mL) 주사를 시행하였다. 환자들에게는 유리체내 베바시주맙 주사 전, 주사 후 1달, 3달, 6달에 최대교정시력과 안압을 측정하였고, 세극등현미경검사, 산동 후 안저검사, 빛간섭단층촬영이 시행되었다.

빛간섭단층촬영은 Cirrus™ (HD-OCT 4000, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 이용하였으며, EDI 모드로 촬영된, 신호 강도 6 이상의 이미지로부터 중심망막 두께와 황반하 맥락막 두께를 측정하였다. 중심망막 두께는 빛간섭단층촬영 장비에 내장되어 있는 cube scan data에서 황반부 중심 1 mm 영역의 평균 망막 두께로 정의하였다. 황반하 맥락막 두께는 황반의 중심을 지나는 수평 단면 이미지에서 중심과 아래 고반사선으로 보이는 망막색소상피층의 외측 경계부터 맥락막-공막의 내측 경계까지의 수직 거리로 정의하였고, 장비에서 제공되는 측정 도구를 이용하여 3회 측정하였다. 두께 측정은 눈가림한 두 명의 연구자가 각각 독립적으로 시행하여 측정치의 평균값을 구하였다. 심한 매체혼탁으로 검사 결과가 명확하지 않은 경우, 고혈압을 제외하고 황반부에 영향을 줄 수 있는 다른 질환 및 병태를 동반한 경우, 과거 유리체내 주사 및 망막 레이저치료, 유리체망막수술의 과거력이 있는 경우, 6개월 내에 백내장수술을 받은 경우, ± 6.0디옵터 이상의 굴절 이상이 있는 경우는 대상에서 제외되었다.

모든 통계 분석은 IBM SPSS ver. 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였고, 연속형 변수에 대한 정규성 여부는 Kolmogorov-Smirnov 검정과 Shapiro-Wilk 검정을 통해 확인하였다. 폐쇄안과 건강한 반대안의 황반하 맥락막 두께, 중심망막 두께, 그리고 최대교정시력의 비교를 위해 대응표본 *t*-검정을 이용하였고, 망막분지정맥폐쇄군과 망막중심정맥폐쇄군 사이의 맥락막 두께 및 중심망막 두께 차이를 분석하기 위해 Mann-Whitney *U* 검정을 사용하였다. 베바시주맙 주사 후 황반하 맥락막 두께, 중심망막 두께 및 최대교정시력의 시간에 따른 변화는 반복측정 분산분석을 이용하여 분석하였고, 변수들 간의 상관관계를 알아보기 위해 Pearson 상관계수를 이용하였다. *p*값은 0.05 미만인 경우에 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

연구에 포함된 환자는 44명 44안으로 남성이 23명(52.3%), 여성이 21명(47.7%)이었으며, 평균 연령은  $58.9 \pm 13.8$ 세 (38-84)였다. 전체 44안 중 망막분지정맥폐쇄가 25안(56.8%) 이었고, 망막중심정맥폐쇄가 19안(43.2%)이었다. 형광안저혈관조영검사상 26안(59.1%)에서 비허혈성 망막정맥폐쇄 소견을 보였고, 18안(40.9%)에서 허혈성 망막정맥폐쇄 소

견을 나타냈다(Table 1).

유리체내 베바시주맵 주사 전과 비교하여 주사 후 1달, 3달, 6달에 황반부종의 호전과 함께 황반하 맥락막 두께도 감소하는 양상을 보였다(Fig. 1). 주사 전 폐쇄안의 황반하 맥락막 두께는  $265.41 \pm 43.02 \mu\text{m}$ 로 건강한 반대안의  $244.77 \pm 30.35 \mu\text{m}$ 보다 두꺼웠지만( $p < 0.001$ ), 주사 후 1달, 3달, 6달에 각각  $247.97 \pm 40.16 \mu\text{m}$ ,  $245.74 \pm 39.71 \mu\text{m}$ ,  $245.50 \pm 39.63 \mu\text{m}$ 로 주사 전에 비해 유의하게 감소하였으며(모두  $p < 0.001$ ), 건강한 반대안과 비교할 때 주사 후 모든 시점에서 둘 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 베바시주맵 주사 전 폐쇄안의 평균 중심망막 두께는  $449.76 \pm 107.24 \mu\text{m}$ 로 반대안의  $268.23 \pm 19.0 \mu\text{m}$ 에 비해 증가되어 있었으나( $p < 0.001$ ), 주사 후 1달, 3달, 6달에는 모두 유의하게 감소된 소견을 관찰할 수 있었다(모두  $p < 0.001$ ). 황반하

맥락막 두께와 중심망막 두께의 변화는 유리체내 베바시주맵 주사 후 1달에 가장 크게 나타났다. 주사 후 1달째 황반하 맥락막 두께는 주사 전보다 평균  $17.44 \pm 10.52 \mu\text{m}$  (6.6%)가 감소되었으며, 중심망막 두께는 주사 전보다 평균  $169.19 \pm 82.20 \mu\text{m}$  (37.6%)가 감소된 것으로 나타났다. 주사 후 1달에 비해 3달과 6달에는 황반하 맥락막 두께와 중심망막 두께 모두 감소폭이 현저하게 줄어들었으나, 주사 전과 비교할 때 여전히 통계적으로 유의한 차이가 있었다(모두  $p < 0.001$ ) (Table 2). 주사 전 폐쇄안의 황반하 맥락막 두께와 중심망막 두께 사이에는 유의한 상관관계가 있었으며( $r = 0.468$ ,  $p = 0.049$ ) (Fig. 2), 주사 후 황반하 맥락막 두께와 중심망막 두께의 변화에서도 유의한 상관관계를 확인할 수 있었다( $r = 0.327$ ,  $p = 0.030$ ) (Table 3).

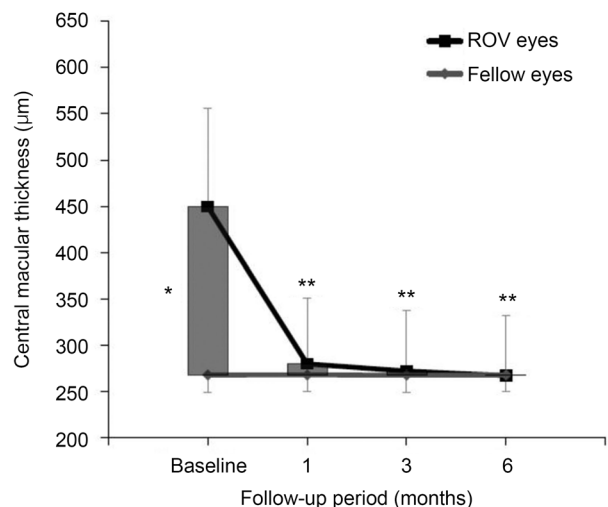
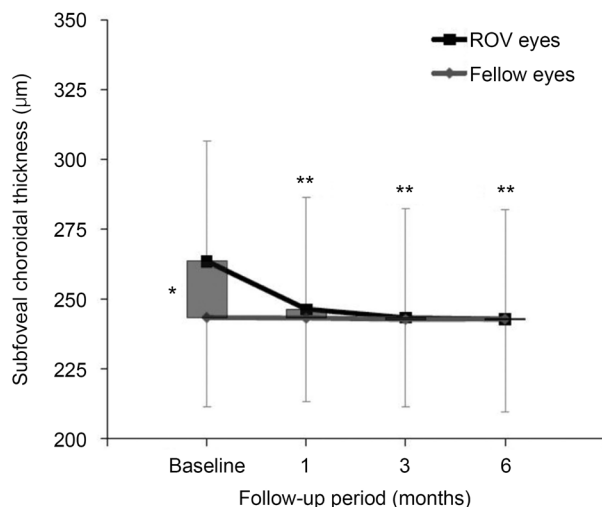
경과 관찰기간 중 황반부종의 지속이나 재발로 추가 주사 치료가 필요했던 경우는 19인(43.2%; 남성 11인, 여성 8인)이었으며, 평균 연령은  $69.8 \pm 12.8$ 세였다. 이들의 치료 전 황반하 맥락막 두께는  $273.89 \pm 44.41 \mu\text{m}$ , 중심망막 두께는  $473.53 \pm 80.04 \mu\text{m}$ 였으나, 첫 번째 주사 후 1달 뒤 각각  $259.68 \pm 41.34 \mu\text{m}$ ,  $299.63 \pm 43.64 \mu\text{m}$ 로 모두 유의하게 감소되었다(모두  $p < 0.001$ ). 추가 주사 전 황반하 맥락막 두께는  $262.84 \pm 41.23 \mu\text{m}$ , 중심망막 두께는  $371.84 \pm 51.45 \mu\text{m}$ 로 첫 번째 주사 후 1달 뒤보다 다소 증가되었으나, 추가 주사 후 1달 뒤 각각  $249.16 \pm 40.78 \mu\text{m}$ ,  $275.11 \pm 35.79 \mu\text{m}$ 로 유의하게 감소된 소견을 관찰할 수 있었다(모두  $p < 0.001$ ).

정맥폐쇄가 있는 눈의 최대교정시력(logMAR)은 베바시주맵 주사 전  $0.36 \pm 0.23$ 에서 주사 후 1달, 3달, 6달에 각각  $0.25 \pm 0.20$ ,  $0.23 \pm 0.20$ ,  $0.22 \pm 0.21$ 로 유의하게 호전

**Table 1.** Baseline characteristics of the patients

Variable	RVO eyes (n = 44)
Age (years)	$58.9 \pm 13.8$
Sex (male:female)	23 (52.3):21 (47.7)
BCVA (logMAR)	$0.36 \pm 0.23$
Intraocular pressure (mmHg)	$13.42 \pm 2.72$
Spherical equivalent (D)	$1.08 \pm 1.53$
RVO type	
Branch RVO:central RVO	25 (56.8):19 (43.2)
Non-ischemic RVO:ischemic RVO	26 (59.1):18 (40.9)

Variables are presented as mean  $\pm$  standard deviation or number (%). RVO = retinal vein occlusion; BCVA = best-corrected visual acuity; logMAR = the logarithm of the minimum angle of resolution; D = diopters.



**Figure 1.** Changes and comparisons of the subfoveal choroidal thickness and the central macular thickness between RVO eyes and normal fellow eyes. Vertical lines indicate 1 standard error of the means. RVO = retinal vein occlusion. \* $p < 0.05$  for the difference between the two groups. \*\* $p < 0.05$  for the change from the baseline.

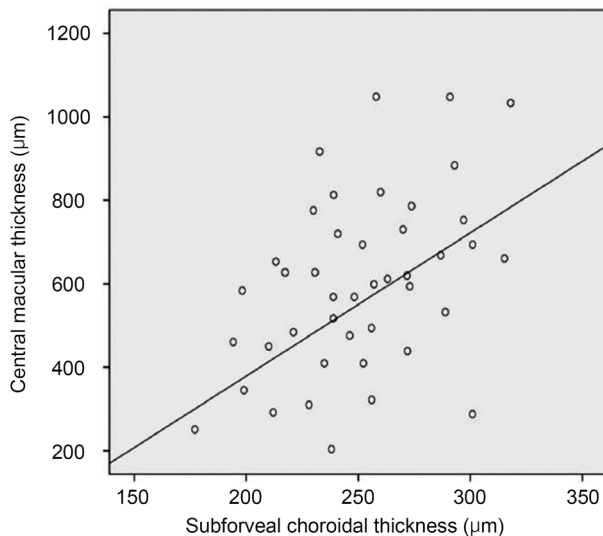
**Table 2.** Changes in SCT, CMT, and BCVA after intravitreal bevacizumab

Variable	RVO eyes (n = 44)			Fellow eyes (n = 44)			<i>p</i> -value <sup>†</sup>
	Mean ± SD	Changes from baseline	<i>p</i> -value <sup>*</sup>	Mean ± SD	Changes from baseline	<i>p</i> -value <sup>*</sup>	
SCT (μm)							
Baseline	265.41 ± 43.02			244.77 ± 30.35			<0.001
After 1 month	247.97 ± 40.16	-17.44 ± 10.52	<0.001	244.21 ± 32.07	-0.56 ± 4.04	0.877	0.104
After 3 months	245.74 ± 39.71	-19.67 ± 11.71	<0.001	243.97 ± 31.17	-0.80 ± 5.13	0.697	0.702
After 6 months	245.50 ± 39.63	-19.91 ± 10.96	<0.001	244.48 ± 32.94	-0.29 ± 4.67	0.783	0.896
CMT (μm)							
Baseline	449.76 ± 107.24			268.23 ± 19.0			<0.001
After 1 month	280.57 ± 71.40	-169.19 ± 82.20	<0.001	268.26 ± 17.8	0.03 ± 3.14	0.923	0.056
After 3 months	272.30 ± 65.43	-177.46 ± 80.93	<0.001	267.92 ± 18.2	-0.31 ± 4.06	0.885	0.294
After 6 months	267.17 ± 62.17	-182.59 ± 81.69	<0.001	268.12 ± 18.1	-0.11 ± 3.49	0.982	0.583
BCVA (logMAR)							
Baseline	0.36 ± 0.23			0.11 ± 0.14			<0.001
After 1 month	0.25 ± 0.20	-0.11 ± 0.15	<0.001	0.12 ± 0.10	0.01 ± 0.04	0.342	0.253
After 3 months	0.23 ± 0.20	-0.13 ± 0.14	<0.001	0.10 ± 0.09	-0.01 ± 0.05	0.351	0.264
After 6 months	0.22 ± 0.21	-0.14 ± 0.16	<0.001	0.10 ± 0.10	-0.01 ± 0.05	0.332	0.289

Continuous variables are presented as mean ± SD.

SCT = subfoveal choroidal thickness; CMT = central macular thickness; BCVA = best-corrected visual acuity; RVO = retinal vein occlusion; logMAR = the logarithm of the minimum angle of resolution; SD = standard deviation.

<sup>\*</sup>*p* for the change from the baseline; <sup>†</sup>*p* for the difference between RVO eyes and the fellow eyes.



**Figure 2.** Scatter plot shows correlation between subfoveal choroidal thickness and central macular thickness. At baseline, a significant correlation between the two is shown in eyes with macular edema due to retinal vein occlusion (<sup>\*</sup>*r* = 0.468, *p* = 0.049). <sup>\*</sup>Pearson's correlation coefficient.

되었다(모두 *p*<0.001) (Table 2). 하지만 주사 전후 폐쇄안의 황반하 맥락막 두께의 변화와 최대교정시력의 변화 사이에는 유의한 연관성이 없었다(Table 3).

망막분지정맥폐쇄의 경우 폐쇄안과 건강한 반대안의 황반하 맥락막 두께는 각각 260.65 ± 37.95 μm와 240.49 ± 29.08 μm (*p*<0.001)였고, 망막중심정맥폐쇄의 경우 각각

**Table 3.** Correlation between changes in SCT and changes in CMT or BCVA

Variable	<i>r</i> <sup>*</sup>	B <sup>†</sup>	95% CI	<i>p</i> -value
CMT	0.327	1.46	0.15 to 2.78	0.030
BCVA	0.102	-0.07	-1.29 to 1.14	0.126

SCT = subfoveal choroidal thickness; CMT = central macular thickness; BCVA = best-corrected visual acuity; CI = confidence interval.

<sup>\*</sup>Pearson's correlation coefficient; <sup>†</sup>regression coefficient.

271.67 ± 45.28 μm와 250.39 ± 32.03 μm (*p*<0.001)로써 두 경우 모두 폐쇄안이 반대안보다 유의하게 두꺼웠다. 망막 분지정맥폐쇄환자에서 유리체내 베바시주맙 주사 후 폐쇄안의 황반하 맥락막 두께는 1달, 3달, 6달에 반대안과 유의한 차이를 보이지 않았다. 이와 유사하게 망막중심정맥폐쇄환자에서도 황반하 맥락막 두께가 주사 후 1달, 3달, 6달에 폐쇄안과 반대안 사이에 유의한 차이는 없었다(Table 4). 한편, 망막분지정맥폐쇄환자와 망막중심정맥폐쇄환자의 황반하 맥락막 두께는 주사 전과 주사 후 1달, 3달, 6달에 폐쇄안과 반대안에서 모두 두 군 간 유의한 차이는 발견되지 않았다(모두 *p*>0.100). 또한 중심망막 두께는 주사 전 망막분지정맥폐쇄환자에서 450.52 ± 108.61 μm, 망막중심정맥폐쇄환자에서 448.76 ± 105.47 μm로 두 군 사이에 차이는 없었으며(*p*=0.514), 주사 후 1달, 3달, 6달에 두 군에서 모두 유의한 중심망막 두께의 감소가 관찰되었으나, 두 군 간의 중심망막 두께는 차이를 보이지 않았다(모두 *p*>0.100). 비히

혈성 망막정맥폐쇄 및 허혈성 망막정맥폐쇄에서 황반하 맥락막 두께는 베바시주맙 주사 전 폐쇄안이 반대안보다 유의하게 높았으나( $263.31 \pm 45.13 \mu\text{m}$ ,  $243.96 \pm 32.29 \mu\text{m}$ ;  $268.44 \pm 42.37 \mu\text{m}$ ,  $245.93 \pm 32.23 \mu\text{m}$ ; 각각  $p < 0.001$ ), 주사 후 1달, 3달, 6달에는 두 군 모두 폐쇄안과 반대안이 유의한 차이를 보이지 않았다(모두  $p > 0.100$ ) (Table 5).

## 고 찰

본 연구를 통해 망막정맥폐쇄환자에서 황반부종으로 인한 중심망막 두께의 증가와 함께 황반하 맥락막 두께의 증가가 동반되어 있으며, 이는 건강한 반대안의 황반하 맥락막 두께와 비교하여 유의한 차이가 있음을 알 수 있었다. 유리체내 베바시주맙 주사 후 폐쇄안의 중심망막 두께와 황반하 맥락막 두께가 모두 유의하게 감소되었으며, 이러한 효과는 치료 시작 후 6달까지 지속되었다. 또한 주사 전 황반하 맥락막 두께는 중심망막 두께와 유의한 상관관계가

있었으며, 주사 후 황반하 맥락막 두께와 중심망막 두께의 변화에도 유의한 상관관계가 있음이 확인되었다. 시력의 호전도 주사 후 6달까지 유의하게 나타났으나, 황반하 맥락막 두께의 변화와는 유의한 상관관계가 없었다.

최근의 연구들을 보면 망막정맥폐쇄가 있는 눈의 황반하 맥락막 두께가 증가되어 있다는 보고들이 있다. Tsuiki et al<sup>11</sup>은 36명의 망막중심정맥폐쇄환자를 대상으로 한 연구에서 폐쇄안의 황반하 맥락막 두께가 건강한 반대안에 비해 유의하게 두꺼웠고, 이는 유리체내 베바시주맙 주사 후 감소하여 반대안과 유의한 차이를 보이지 않았다고 하였다. Esen et al<sup>12</sup>은 황반부종을 동반한 망막정맥폐쇄환자에서 황반하 맥락막 두께가 증가되어 있었고, 이는 유리체내 텍사메타손 주사 후 황반부종의 호전과 함께 유의하게 감소함을 보고하였다.

황반부종환자에서 맥락막 두께가 증가되어 있는 경우 얇은 맥락막 두께를 가진 경우에 비해 치료 후 상대적으로 더 좋은 시력예후를 보이는데, 이는 맥락막의 혈류가 유지되

**Table 4.** Mean SCT in eyes with branch and central RVO

	RVO eyes ( $\mu\text{m}$ )	Fellow eyes ( $\mu\text{m}$ )	<i>p</i> -value*
Branch RVO (n = 25)			
Baseline	$260.65 \pm 37.95$	$240.49 \pm 29.08$	$<0.001$
After 1 month	$243.19 \pm 38.72$	$240.32 \pm 29.01$	0.534
After 3 months	$241.89 \pm 37.04$	$240.26 \pm 30.25$	0.783
After 6 months	$241.17 \pm 38.12$	$240.38 \pm 31.44$	0.858
Central RVO (n = 19)			
Baseline	$271.67 \pm 45.28$	$250.39 \pm 32.03$	$<0.001$
After 1 month	$254.26 \pm 42.47$	$249.32 \pm 30.09$	0.471
After 3 months	$250.80 \pm 43.89$	$248.86 \pm 31.25$	0.696
After 6 months	$253.51 \pm 42.65$	$249.88 \pm 33.29$	0.577

Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation.

SCT = subfoveal choroidal thickness; RVO = retinal vein occlusion.

\*Paired *t*-test.

**Table 5.** Mean SCT in eyes with non-ischemic and ischemic RVO

	RVO eyes ( $\mu\text{m}$ )	Fellow eyes ( $\mu\text{m}$ )	<i>p</i> -value*
Non-ischemic RVO (n = 26)			
Baseline	$263.31 \pm 45.13$	$243.96 \pm 32.29$	$<0.001$
After 1 month	$248.35 \pm 43.29$	$243.44 \pm 31.18$	0.764
After 3 months	$245.05 \pm 42.49$	$243.28 \pm 31.07$	0.885
After 6 months	$245.90 \pm 43.61$	$243.56 \pm 32.03$	0.892
Ischemic RVO (n = 18)			
Baseline	$268.44 \pm 42.37$	$245.93 \pm 32.23$	$<0.001$
After 1 month	$247.42 \pm 40.44$	$245.32 \pm 32.29$	0.638
After 3 months	$246.73 \pm 42.32$	$244.98 \pm 31.13$	0.663
After 6 months	$247.37 \pm 43.48$	$245.81 \pm 31.90$	0.710

Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation.

SCT = subfoveal choroidal thickness; RVO = retinal vein occlusion.

\*Paired *t*-test.

고, 바깥망막의 허혈 상태가 심하지 않아 망막색소상피세포와 시세포의 기능이 덜 손상되었기 때문으로 생각된다.<sup>15-17</sup> Lee et al<sup>18</sup>의 연구를 보면 황반부종과 함께 맥락막 두께가 증가된 환자에서 유리체내 스테로이드 주사 후 5달째 맥락막 두께의 감소와 유의한 시력 호전을 보였으며, 둘 사이에는 유의한 상관관계가 있다고 하였다. 하지만 본 연구에서는 망막정맥폐쇄환자에서 맥락막 두께의 변화와 시력의 호전 사이에 유의한 상관관계를 확인할 수 없었는데, 이는 연구마다 대상환자와 분석 방법이 다르기 때문으로 생각되며, 이에 대해 향후 더 많은 환자를 대상으로 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

망막분지정맥폐쇄환자를 대상으로 한 이전 연구에서는 정맥폐쇄가 있는 부위의 맥락막 두께는 증가하나 황반하 맥락막 두께는 영향을 받지 않았으며, 폐쇄 부위의 맥락막 두께 증가는 혈관으로부터 직접적인 액체의 이동과 국소적인 혈관내피성장인자의 증가와 관련 있을 것으로 추정하였다.<sup>19</sup> 이와 달리 본 연구에서는 망막중심정맥폐쇄와 마찬가지로 망막분지정맥폐쇄에서도 건강한 반대안에 비해 폐쇄안의 황반하 맥락막 두께가 유의하게 증가되어 있었고, 이는 최근 보고된 다른 연구들과도 일치하는 결과였다.<sup>12,18</sup> 망막분지정맥폐쇄에서 황반하 맥락막 두께가 증가한 이유는 아직 불명확하지만 황반부종의 유무와 관련이 있는 것으로 판단되며, 이는 상대적으로 혈관 폐쇄의 정도가 심하거나, 병변이 망막 중심 부위에 가까운 환자들이 많이 포함되었기 때문으로 생각할 수 있다. 한편 허혈성과 비허혈성 망막정맥폐쇄에서 모두 황반하 맥락막 두께가 반대안에 비해 유의하게 증가된 것으로 나타났는데, 이는 망막정맥폐쇄에서 맥락막의 변화를 초래하는 병태생리적 기전이 반드시 허혈의 정도와 비례하는 것은 아니며, 허혈성뿐만 아니라 비허혈성 망막정맥폐쇄에서도 유사하게 작용하였기 때문이라 생각된다.

망막정맥폐쇄가 맥락막 두께의 변화에 영향을 미치는 기전은 정확히 알려져 있지 않으나, 상당 부분 혈관내피성장인자나 다양한 염증 매개체의 증가와 관련 있는 것으로 보고되었다.<sup>20</sup> 정맥폐쇄로 인한 혈류 저항의 증가와 혈액망막장벽의 손상이 망막의 허혈을 유도하고, 이는 망막색소상피세포나 뮐러세포, 혈관내피세포 등에서 혈관 확장과 투과성을 증가시키는 매개체들을 분비하도록 한다.<sup>21,22</sup> 이들이 망막의 혈관과 더불어 맥락막의 혈관 확장과 투과성에도 영향을 주기 때문에 맥락막의 두께가 증가하는 것으로 이해된다. 이러한 매개체에는 interleukin-6, monocyte chemoattractant protein-1 등이 포함되지만, 그중에서 혈관내피성장인자가 혈관 변화를 일으키는 가장 강력한 인자로 알려져 있으며, 이는 국소적인 병변뿐만 아니라 주위 조직에도

넓게 영향을 미치기 때문에 맥락막 두께의 증가가 정맥폐쇄 부위에만 국한되지 않는다.<sup>23</sup>

이와 같이 망막정맥폐쇄에서 혈관내피성장인자의 역할을 고려할 때 항혈관내피성장인자 치료가 망막과 맥락막 혈관의 병적인 변화를 회복시키는 데에 도움이 될 수 있으며, 그 효과는 이미 여러 연구들을 통하여 입증되었다. 그러나 항혈관내피성장인자 치료 후 맥락막 두께의 변화에 대해서는 연구마다 차이가 있어서, 일부에서는 치료 전후 맥락막 두께에 변화가 없었으나,<sup>14,24</sup> 다른 연구에서는 유의한 맥락막 두께의 감소가 확인되었다.<sup>11,23,25</sup> 본 연구에서도 유리체내 베바시주맵 주사 후 황반부종의 호전과 함께 황반하 맥락막 두께의 감소가 관찰되었으며, 둘 사이에 유의한 상관관계가 있음을 확인할 수 있었다. 또한, 치료 후 황반하 맥락막 두께는 건강한 반대안과 비교하여 경과 관찰 기간 동안 유의한 차이없이 유지되었다. 이러한 효과는 유리체내로 주입된 베바시주맵이 망막 전층을 통과하여 맥락막에 도달함으로써 망막과 맥락막 모두에서 혈관내피성장인자의 작용을 억제하기 때문으로 생각되며, 망막정맥폐쇄에서 나타나는 맥락막 두께의 증가가 주로 혈관내피성장인자와 연관된 혈관 변화 때문이었음을 간접적으로 보여주는 결과라 생각된다.<sup>26</sup>

본 연구는 의무기록을 바탕으로 한 후향적 연구이고, 적은 수의 환자를 대상으로 경과 관찰기간이 6개월로 짧았으며, 연령과 일중 변화 등 맥락막 두께에 영향을 미칠 수 있는 요소들이 충분히 보정되지 못한 점이 한계다. 다만, 굴절 이상이  $\pm 6$ 디옵터 이상인 경우는 대상에서 제외하였고, 환자의 평균 굴절 이상이  $1.08 \pm 1.53$ 디옵터로 본 연구에서 맥락막 두께에 대한 굴절 이상 또는 안축장의 영향은 최소화된 것으로 판단하였다. 그러나 맥락막 두께는 자동화되고 객관적인 방법이 아닌 연구자의 수동적인 방법에 의해 측정되기 때문에 그 자체가 잠재적인 한계점이 될 수 있다. 따라서 향후에는 자동화되고 객관적인 맥락막 두께 측정을 통해 많은 환자들을 대상으로 한 장기간의 추적 관찰 연구가 필요할 것으로 사료된다.

요약하면 황반부종이 동반된 망막정맥폐쇄환자에서 폐쇄안의 황반하 맥락막 두께는 건강한 반대안에 비해 유의하게 증가되어 있으며, 이는 유리체내 베바시주맵 주사 후 유의하게 감소하였다. 또한 치료 전후 황반하 맥락막 두께의 변화는 중심망막 두께의 변화와 유의한 상관관계가 있었다. 따라서 망막정맥폐쇄와 이에 동반된 황반부종은 망막에만 국한된 질환이 아니며, 맥락막의 구조 및 혈류와 밀접하게 연관되어 있기 때문에 맥락막의 변화를 관찰함으로써 질환의 치료 및 예후 평가에 유용한 정보를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:41;discussion 141-3.
- 2) 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.
- 3) Ehlers JP, Fekrat S. Retinal vein occlusion: beyond the acute event. *Surv Ophthalmol* 2011;56:281-99.
- 4) Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, et al. Dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema related to branch or central retinal vein occlusion twelve-month study results. *Ophthalmology* 2011;118:2453-60.
- 5) Moon J, Kim M, Sagong M. Combination therapy of intravitreal bevacizumab with single simultaneous posterior subtenon triamcinolone acetonide for macular edema due to branch retinal vein occlusion. *Eye (Lond)* 2016;30:1084-90.
- 6) Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009;29:1469-73.
- 7) Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 2011;31:510-7.
- 8) Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal retinal and choroidal thickness after verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 2011;151:594-603.e1.
- 9) Regatieri CV, Branchini L, Carmody J, et al. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2012;32:563-8.
- 10) Du KF, Xu L, Shao L, et al. Subfoveal choroidal thickness in retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 2013;120:2749-50.
- 11) Tsuike E, Suzuma K, Ueki R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2013;156:543-7.e1.
- 12) Esen E, Sizmaz S, Demircan N. Choroidal thickness changes after intravitreal dexamethasone implant injection for the treatment of macular edema due to retinal vein occlusion. *Retina* 2016;36:2297-303.
- 13) Willoughby AS, Vuong VS, Cunefare D, et al. Choroidal changes after suprachoroidal injection of triamcinolone acetonide in eyes with macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2018;186:144-51.
- 14) Yumusak E, Ornek K, Dikel NH. Comparison of choroidal thickness changes following intravitreal dexamethasone, ranibizumab, and triamcinolone in eyes with retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol* 2016;26:627-32.
- 15) Hidayat AA, Fine BS. Diabetic choroidopathy. Light and electron microscopic observations of seven cases. *Ophthalmology* 1985;92:512-22.
- 16) Langham ME, Grebe R, Hopkins S, et al. Choroidal blood flow in diabetic retinopathy. *Exp Eye Res* 1991;52:167-73.
- 17) Rayess N, Rahimy E, Ying GS, et al. Baseline choroidal thickness as a predictor for response to anti-vascular endothelial growth factor therapy in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2015;159:85-91.e1-3.
- 18) Lee EK, Han JM, Hyon JY, Yu HG. Changes in choroidal thickness after intravitreal dexamethasone implant injection in retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2015;99:1543-9.
- 19) Kim KH, Lee DH, Lee JJ, et al. Regional choroidal thickness changes in branch retinal vein occlusion with macular edema. *Ophthalmologica* 2015;234:109-18.
- 20) Noma H, Mimura T, Eguchi S. Association of inflammatory factors with macular edema in branch retinal vein occlusion. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:160-5.
- 21) Aiello LP, Northrup JM, Keyt BA, et al. Hypoxic regulation of vascular endothelial growth factor in retinal cells. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1538-44.
- 22) Tilton RG, Chang KC, LeJeune WS, et al. Role for nitric oxide in the hyperpermeability and hemodynamic changes induced by intravenous VEGF. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:689-96.
- 23) Chung YK, Shin JA, Park YH. Choroidal volume in branch retinal vein occlusion before and after intravitreal anti-VEGF injection. *Retina* 2015;35:1234-9.
- 24) Park J, Lee S, Son Y. Effects of two different doses of intravitreal bevacizumab on subfoveal choroidal thickness and retinal vessel diameter in branch retinal vein occlusion. *Int J Ophthalmol* 2016;9:999-1005.
- 25) Rayess N, Rahimy E, Ying GS, et al. Baseline choroidal thickness as a predictor for treatment outcomes in central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2016;171:47-52.
- 26) Heiduschka P, Fietz H, Hofmeister S, et al. Penetration of bevacizumab through the retina after intravitreal injection in the monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:2814-23.

= 국문초록 =

## 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종에서 유리체내 베바시주맙주입술 후 황반하 맥락막 두께의 변화

**목적:** 황반부종을 동반한 망막정맥폐쇄환자에서 유리체내 베바시주맙 주사 전후 황반하 맥락막 두께의 변화를 알아보고자 하였다.  
**대상과 방법:** 단안에 황반부종이 동반된 망막정맥폐쇄로 진단받고 유리체내 베바시주맙(bevacizumab) 주사를 시행받은 44명의 의무 기록을 후향적으로 분석하였다. 베바시주맙 주사 전 환자들은 최대교정시력과 산동 후 안저검사, 형광안저혈관조영술 및 enhanced depth imaging 모드를 이용한 빛간섭단층촬영을 시행받았다. 주사 후 1달, 3달, 6달째 최대교정시력과 빛간섭단층촬영에서 측정된 황반하 맥락막 두께 및 중심망막 두께의 변화를 건강한 반대안과 비교 분석하였다.

**결과:** 베바시주맙 주사 전 폐쇄안의 평균 황반하 맥락막 두께는  $265.41 \pm 43.02 \mu\text{m}$ 로 반대안의  $244.77 \pm 30.35 \mu\text{m}$ 보다 유의하게 두꺼웠다( $p < 0.001$ ). 주사 후 1달, 3달, 6달에 황반하 맥락막 두께는 주사 전에 비해 유의하게 감소되었고(모두,  $p < 0.001$ ), 황반하 맥락막 두께의 변화와 망막중심 두께의 변화 사이에는 유의한 상관관계가 있었다( $r = 0.327$ ,  $p = 0.030$ ). 황반하 맥락막 두께의 감소와 함께 평균 시력도 호전되었으나( $p < 0.001$ ), 둘 사이에 유의한 상관관계는 확인되지 않았다( $p = 0.126$ ).

**결론:** 황반부종을 동반한 망막정맥폐쇄환자에서 황반하 맥락막 두께는 건강한 반대안에 비해 증가되어 있었다. 유리체내 베바시주맙 주사 후 황반하 맥락막 두께는 유의하게 감소하였으며, 이는 중심망막 두께의 변화와 유의한 상관관계가 있었다.

〈대한안과학회지 2019;60(8):740-747〉

이진영 / Jin Young Lee

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 안과학교실  
Department of Ophthalmology, Kangbuk  
Samsung Hospital, Sungkyunkwan University  
School of Medicine

