

나이관련황반변성에서 광역학요법 후 발생한 망막하출혈의 임상분석

윤재문 · 김호승 · 강재훈 · 윤희성

성모안과병원

목적: 나이관련황반변성 환자에서 광역학요법 후 발생한 망막하출혈의 임상분석에 대해 보고하고자 한다

대상과 방법: 2005년 1월부터 2006년 12월까지 나이관련황반변성으로 진단받고 광역학요법을 시행하였던 243명 267안을 후향적으로 분석하였다. 치료 후 1주와 1개월, 3개월 및 그 후 매 3개월마다 경과관찰을 하였다.

결과: 광역학요법을 시행 받은 267안중 36안(13.4%)에서 망막하출혈이 발생하였다. 망막하출혈이 발생한 환자의 나이는 평균 69세였고, 남자가 25안 여자가 11안이었다. 평균 시력은 술 전 logMAR 0.80 술 후 logMAR 1.05로 평균 2.05줄의 시력저하를 보였다. 형광안저혈관조영소견상 우세전형적 2안, 소수전형적 4안, 숨은 맥락막신생혈관 30안이었다. 조사된 LASER spot size는 3,000 μm 이하가 1안, 3,000~5,000 μm 가 19안, 5,000 μm 이상이 16안 이었다.

결론: 나이관련황반변성 환자에서 광역학요법시 망막하출혈은 13.4%로 발생하였고, 숨은 맥락막신생혈관의 경우와 레이저 조사반 크기가 큰 경우 망막하출혈의 합병증의 빈도가 높으므로 이런 경우 주의가 필요할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2008;49(10):1603-1610〉

나이관련황반변성, 병적근시 등에서 동반되는 맥락막신생혈관의 치료에서 광역학요법이 사용 되고 있으며 그 효과가 전향적 무작위 임상연구인 TAP (Treatment of AMD with Photodynamic therapy) 연구와 VIP (Verteporfin in Photodynamic therapy) 연구에 의해 입증 되었다.¹⁻⁴ 이러한 광역학요법에서 여러 가지 부작용이 발생할 수 있는데, 그 중에서 급격한 시력저하는 0.7~4.4% 정도이다.^{2,3} 급격한 시력저하의 원인은 망막하출혈의 증가, 장애성 망막박리의 증가, 또는 안저검사상 특이소견을 동반하지 않는 맥락막비관류 등이며 그 중 망막하출혈이 가장 흔한 원인으로 보고되었다.⁵ 특히 나이관련황반변성 환자에서 광역학요법 후 발생한 망막하출혈은, 출혈로 인한 추가적인 광역학요법이 불가능하게 되고, 출혈에 의한 시력예후

가 나빠지며, 추가적인 수술적 조치가 필요하게 되는 문제점을 야기할 수 있다. 나이관련황반변성 환자에서 광역학요법 후 발생한 망막하출혈의 임상양상을 분석하여 광역학요법시 발생할 수 있는 망막하출혈의 위험인자를 알아보려고 하였다.

대상과 방법

2005년 1월부터 2006년 12월까지 나이관련황반변성으로 진단받고 본원에서 비주다인을 이용한 광역학요법을 시행하였던 243명 267안을 후향적으로 분석하였다. 나이는 45세부터 74세까지로 평균 63세였고, 남자가 164명, 여자가 79명이었다. 경과관찰 기간은 6개월에서 26개월까지 평균 10.8개월이었다. 치료 후 1주와 1개월, 3개월 및 그 후 매 3개월마다 경과관찰을 하면서 최대 교정시력을 측정하고, 안저검사 및 플루레신 형광안저혈관조영술을 시행하여 그 결과를 분석하였다. 3개월마다 시행한 플루레신 형광안저혈관조영술 소견상 맥락막신생혈관에서의 누출이 있을 때에는 재치료를 시행하였다.

광역학요법시 플루레신 형광안저혈관조영술에서 병변 부위 중 가장 긴 부분의 길이(Greatest Linear Dimension, GLD)를 컴퓨터 소프트웨어(Image

〈접수일 : 2008년 2월 25일, 심사통과일 : 2008년 7월 2일〉

통신저자 : 윤 희 성
부산시 해운대구 우2동 1078-7
성모안과병원
Tel: 051-743-0775, Fax: 051-743-0776
E-mail: heesyoonyoon@dreamwiz.com

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제97회 춘계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

net)를 이용하여 구하고, 카메라 렌즈배율(35도인 경우 2.5, 50도인 경우 1.8)로 나누어 안저상에서의 실제 병변 크기를 구해서 1,000 μm 를 더하여 spot size를 정하였다. 체표면적당 6 mg의 verteporfin을 3 ml/min의 속도로 10분간 정맥 주입하였다. 레이저는 689 nm 파장의 비온열 다이오드 레이저인 Opal Photoactivator를 사용하였다. 레이저를 병변부위에 verteporfin 정맥주입 시작 후 15분 뒤에 시작하여 83초간 50 J/cm²이 조사되도록 했다.

통계학적 분석은 SPSS 11.0 for windows를 이용하여 Pearson Chi-Square test 및 Fisher's Exact Test를 시행하였고 유의수준은 0.05로 하였다.

결 과

광역학요법 후 267안 중 36안(13.4%)에서 망막하출혈이 발생하였다. 출혈소견을 보인 36명의 평균 연령은 63.1세였으며, 성별은 남자와 여자가 각각 25명과 11명이었다(Table 1). 전신질환은 고혈압을 가진 환자가 18명 이었고, 당뇨병 환자 6명, 허혈성심질환자 1명 이었으며 항응고치료를 받고 있는 환자는 1명이었고 나머지는 특이 사항이 없었다.

치료 전 평균 logMAR시력 0.80, 치료 후 평균 logMAR시력 1.05로 평균 2.05줄의 시력감소를 보였다. 형광안저혈관조영 소견상 우세전형적 맥락막신생혈관

2안(5.6%), 소수전형적 맥락막신생혈관 4안(11.1%), 숨은 맥락막신생혈관 30안(83.3%) 이었다(Fig. 2). 인도사이아닌그린 형광안저혈관조영 소견상 맥락막신생혈관 18안(50.0%), 특발성결절성맥락막혈관병증 5안(13.9%), 망막색소상피박리를 동반한 맥락막신생혈관 11안(30.6%), 망막색소상피박리를 동반한 특발성결절성맥락막혈관병증 1안(2.8%) 그리고 망막색소상피박리를 동반한 망막혈관중성증식 1안(2.8%)이었다(Fig. 3).

광역학요법 시행 후 1주 이내에 출혈이 발생한 경우가 9안(25%)이었으며 1주에서 1개월 사이 출혈이 발생한 경우가 7안(19.4%), 1개월 이후 출혈이 발생한 경우 20안(55.6%)이었다(Table 2). 출혈의 범위는 2 유두직경 미만인 경우가 18안(50%), 2 유두직경이상인 경우가 9안(25%), 이측 혈관궁 범위를 넘어가는 경우가 3안(8.3%), 유리체 출혈을 동반하는 경우가 6안(16.7%)이었다(Fig. 1)(Table 3).

조사된 레이저반의 크기는 3,000 μm 이하인 경우가 1안(2.7%), 3,000~5,000 μm 인 경우가 19안(52.8%), 5,000 μm 이상인 경우가 16안(44.5%)이었다. 전체 망막하출혈이 있었던 경우의 97.2%가 레이저 조사반이 3,000 μm 보다 컸다(Table 4).

조사 대상 267안 중 망막색소상피박리를 동반한 경우 68안, 망막색소상피박리를 동반하지 않은 경우가 199안이었으며 망막색소상피박리를 동반한 경우 망막하출혈은 68안 중 13안(19.1%)이었으며, 망막색소상피박리를 동반하지 않은 경우 망막하출혈은 199안 중 23안(11.6%)으로 망막색소상피박리를 동반한 경우 망막하출혈의 빈도가 높았으나 통계학적 유의성은 없었다(Pearson Chi-Square test, $P=0.12$). 또한 이

Table 1. Demographics of the patients who had a retinal hemorrhage after photodynamic therapy

Number of patients*	36 (13.4%)
Age (years)	63.12±5.2 (45-74)
Sex (M:F)	25:11
Preop BSCVA [†] (logMAR)	0.80
Postop BSCVA (logMAR)	1.05
Change of VA [‡] (lines)	2.05

* Patients who had hemorrhage after photodynamic therapy;

[†] BSCVA=best spectacle-corrected visual acuity; [‡] Change of VA=difference between pre-operative BSCVA and post-operative BSCVA.

Table 2. Onset of hemorrhage after photodynamic therapy

Onset of hemorrhage after PDT*	Eyes (percent)
<1 week	9/36 (25.0%)
1 week ≤ ~ < 1 month	7/36 (19.4%)
≥ 1 month	20/36 (55.6%)

* PDT=photodynamic therapy.

Table 3. Extent of hemorrhage after photodynamic therapy

Extent of hemorrhage	Eye (percent)
< 2 disc diameter	18/36 (50.0%)
≥2 disc diameter	9/36 (25.0%)
Massive hemorrhage*	3/36 (8.3%)
Vitreous hemorrhage [†]	6/36 (16.7%)

* subretinal hemorrhage extends beyond the temporal vascular arcades; [†] subretinal hemorrhage with vitreous hemorrhage.

Table 4. Spot size of laser

Spot size of laser (μm)	Eye (percent)
< 3,000	1/36 (2.7%)
3,000 ≤ ~ < 5,000	19/36 (52.8%)
≥ 5,000	16/36 (44.5%)

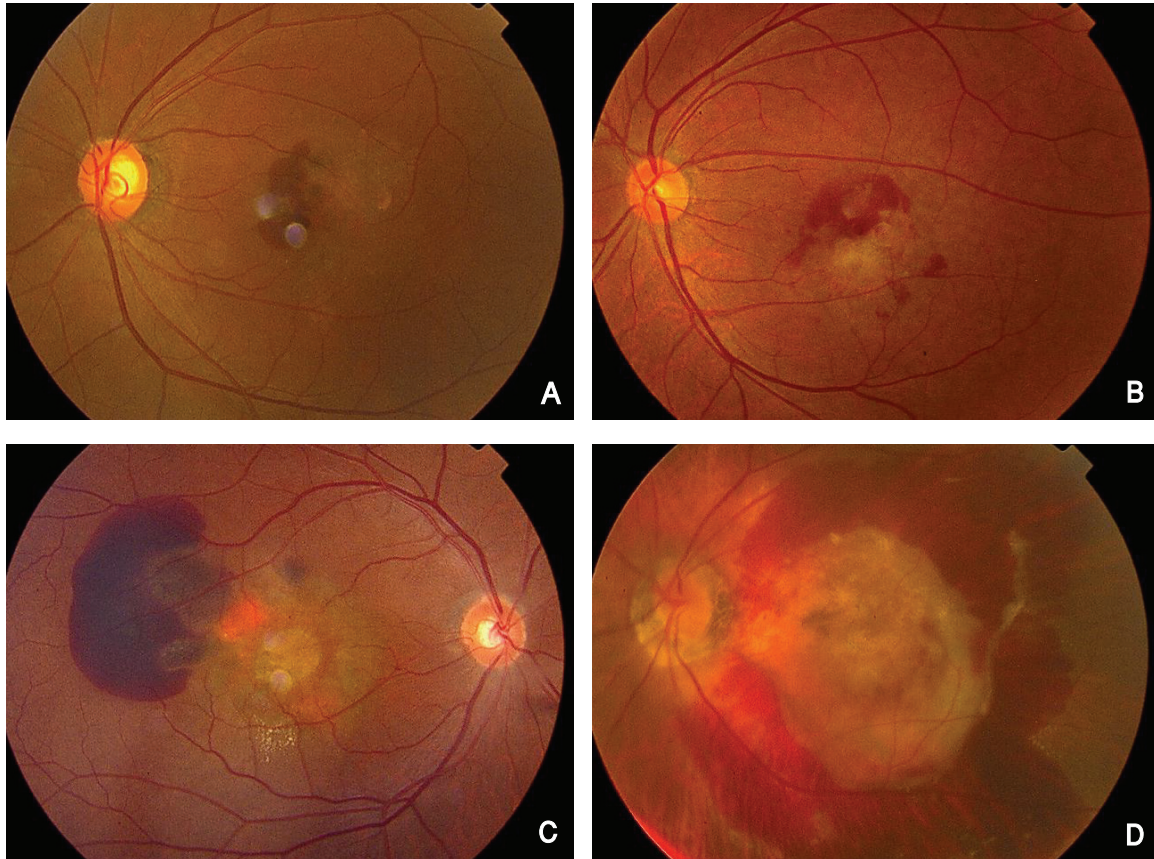


Figure 1. (A) Subretinal hemorrhage less than 2 disc diameter. (B) Subretinal hemorrhage more than 2 disc diameter. (C) Subretinal hemorrhage extends beyond the temporal vascular arcades. (D) Subretinal hemorrhage with vitreous hemorrhage.

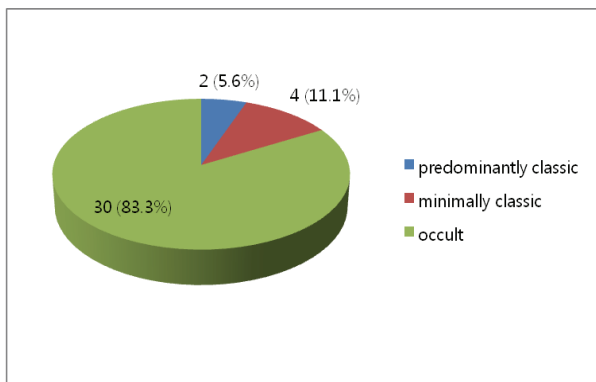


Figure 2. The fluorescein angiographic classification of age related macular degeneration which had subretinal hemorrhage after photodynamic therapy.

측 혈관궁 범위를 넘어가는 경우와 유리체 출혈을 동반하는 경우를 광범위한 망막출혈(massive retinal hemorrhage)로 정의하였는데, 광범위한 망막출혈은 망막하출혈이 발생한 36안 중 9안으로 25%를 차지하였다. 특히 광범위한 망막출혈은 망막색소상피박리를 동반한 경우(13안 중 5안: 38.5%)가 망막색소상피박리를 동반하지 않은 경우(23안 중 4안: 17.4%)보다

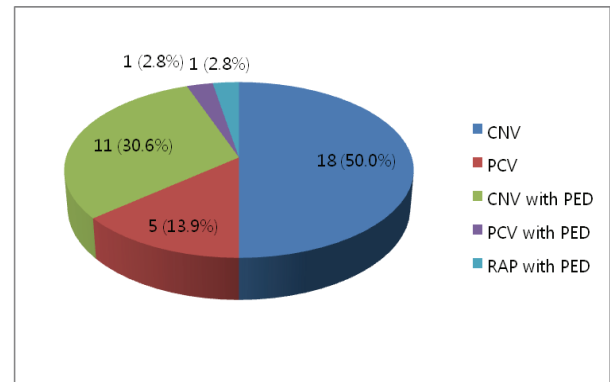


Figure 3. The indocyanine green angiographic classification of age related macular degeneration which had subretinal hemorrhage after photodynamic therapy. (CNV=choroidal neovascularization; PCV=polypoidal choroidal vasculopathy; RAP=retinal angiomatous proliferation; PED=pigment epithelial detachment)

호발하였지만 통계학적 유의성은 없었다(Fisher's Exact Test, $P=0.23$). 망막색소상피박리를 동반한 망막하출혈 13안 중 망막색소상피박리의 크기가 2유효직경이상인 경우가 3안, 2유효직경 미만인 경우가 10안이었으며 광범위한 망막하출혈은 망막색소상피박리

의 크기가 2유두직경 이상인 3안 중 2안(66.6%)에서, 2유두직경 미만인 10안 중 3안(30.0%)에서 발생하여 망막색소상피박리가 큰 경우 광범위한 망막출혈이 높은 빈도로 발생하였지만 통계학적 유의성은 없었다 (Fisher's Exact Test, $P=0.51$).

고 찰

나이관련황반변성은 50세 이상에서 일어나는 황반의 변성질환으로 연성드루젠과 망막색소상피의 과색소침착, 감각신경망막박리, 망막출혈, 망막색소상피의 지도형위축, 맥락막신생혈관 또는 망막섬유성반흔 등의 소견을 보인다.^{6,7} 맥락막신생혈관은 신경망막 또는 망막색소상피 아래에 신생혈관이 생기는 질환으로 맥락막신생혈관에서 누출된 삼출물, 혈액 또는 이들에 의해 이차적으로 유발되는 허혈, 섬유혈관조직에 의한 망막손상에 의해 시력저하가 유발되며⁸⁻¹⁰ 발생원인으로는 나이관련황반변성, 안히스토플라스마증, 병적근시, 특발성인 경우 등이 알려져 있다.^{9,11}

맥락막신생혈관의 치료에는 레이저광응고술, 약물요법, 방사선요법, 황반하수술, 황반변위술 등이 있으며 중심와에 발생한 맥락막신생혈관 치료에 광역학요법이 널리 사용되고 있다.¹² 기존의 암 치료에서 효과가 인정된 광역학요법은 광감작 물질을 이용하여 선택적으로 맥락막신생혈관에 작용하게 한다. 광감작물질로 널리 쓰이는 Verteporfin은 정맥주입 후 신생혈관의 내피세포 내에 축적되고, 비열성의 빛을 광감작된 조직에 조사하여 광화학적 반응이 일어나 직간접적으로 신생혈관에 혈전증이나 혈관수축을 일으켜 결국 신생혈관을 폐쇄시키게 된다.¹³⁻¹⁵

광역학요법의 부작용으로 주입부위 통증, 부종, 출혈, 염증, 요통, 알러지 반응, 광과민 반응, 시력 저하, 유리체 출혈 등이 알려져 있다.^{16,21} 이러한 부작용 중 광역학요법 후 발생한 시력저하는 망막하출혈의 증가,

장액성 망막박리의 증가, 또는 안저검사상 특이소견을 동반하지 않는 맥락막비관류 등으로 발생하게 되며, 그 중 망막하출혈이 가장 흔한 원인으로 보고 되고 있다.⁵

TAP 1 연구에서는 나이관련황반변성 환자를 3개월 간의 경과관찰 중 망막내출혈과 망막하출혈이 관찰되었으며, 광역학요법으로 치료한 402안 중 망막출혈은 116안(29%)으로 치료하지 않은 207안의 경우 발생한 망막출혈 95안(46%)에 비해 낮은 빈도로 나타났으며, 치료군과 대조군 모두 출혈의 양상은 치료에 의한 것이 아닌 나이관련황반변성의 자연 경과에 의한 것으로 보았다.¹⁶ Theodossiadis et al¹⁷는 나이관련황반변성의 광역학요법 후 48시간 이내에 생긴 광범위한 황반출혈(extensive macular hemorrhage)이 215안 중 4안(1.86%)에서 발생되었고, 출혈은 광역학요법시 직접적인 레이저 노출의 결과로 보았다. Do et al¹⁸은 광역학요법 2~3개월 후 55안 중 5안(9%)에서 광범위한 황반하 출혈(large submacular hemorrhage)의 발생을 보고하였고, Gelisken et al¹⁹은 광역학요법 2주 후 104안 중 23안(22%)에서 새로운 중심와밑 출혈(new subfoveal hemorrhage)이 생겼다고 하였으며, Diaz-de et al²⁰은 광역학요법 후 504안 중 8안(1.58%)의 황반하출혈을 보고하였다. JAT (Japanese Age-related Macular Degeneration Trial) study group에서는 64안 중 광역학요법 시행 후 1주일째에 망막하출혈이 발생하면서 급격한 시력 저하를 보인 경우가 1안(1.56%)에서 발생하였고 12개월째까지 시력의 회복을 보이지 않았다고 하였다.²¹ Kim et al²²의 연구에서도 광역학요법 후 망막하출혈이 치료 전보다 증가된 경우가 21안 중 3안(19.0%)에서 발생하였고 21안중 1안(4.8%)에서 유리체 출혈을 보고하였다 (Table 5). 본 연구에서는 광역학요법 후 267안중 36안(13.4%)에서 망막하출혈 및 유리체 출혈이 발생하였고 출혈 시기는 광역학요법 시행 1개월 후가 55.6%로 가장 많았고 출혈 크기는 2 유두직경이하가 50%로

Table 5. Comparison of published retinal hemorrhage rate after photodynamic therapy of age related macular degeneration

Author	Reference No.	No. of treated eyes	Follow-up	Hemorrhage rate	Hemorrhage type
This study		267	6~26 mo*	36 (13.4%)	subretinal, vitreous
TAP study group	16	402	3 mo	116 (29%)	subretinal, intraretinal
Theodossiadis	17	215	48 hr [†]	4 (1.86%)	extensive macular
Bressler	18	55	2~3 mo	5 (9%)	large submacular
Gelisken	19	104	2 wk [‡]	23 (22%)	new subfoveal
Diaz	20	504	34 mo	8 (1.58%)	submacular
JAT study group	21	64	12 mo	1 (1.56%)	subretinal
Kim	22	21	3~15 mo	4 (19.0%)	subretinal, vitreous

* mo=months; [†] hr=hours; [‡] wk=weeks.

대부분을 차지했다.

Theodossiadis et al¹⁷에 따르면 나이관련황반변성의 광역학요법 후 48시간 이내에 발생하고 그 범위가 광범위한 망막출혈은 레이저 노출의 직접적인 결과라고 하였다. 본 연구에서는 망막하출혈이 광역학요법 일주일 이내 발생한 경우가 있었지만 그 범위가 대부분 2 유두직경을 넘지 않았고, 광범위한 망막하출혈이 발생한 경우도 시기가 대부분 광역학요법 후 1개월 이후로 직접적인 레이저 노출에 의한 손상으로 발생한 출혈은 없었던 것으로 보인다.

광역학요법후 망막하출혈의 발생원인에 대해 아직 명확하게 알려진 바는 없다. Michels and, Schmidt-Erfurth²³은 사람에서 광역학요법 시행 후 주변부 신생혈관으로부터 중심부로 혈전 생성이 점차적으로 진행하여 24시간 이내에 대부분의 환자에서 신생혈관막의 완전한 폐쇄가 발생한다고 하였다. 이러한 광혈전증에 의한 혈관폐쇄가 맥락막신생혈관에서 훨씬 빠른 시간 내에 선택적으로 발생하지만, 신생혈관막 주변의 정상 맥락막 혈관에서도 혈관 내피가 손상을 입어, 부분적인 혈관 폐쇄가 발생한다.²⁴ 그리고 인도사이아닌그린 형광안저혈관조영상 후기에 분명한 경계를 갖는 현저한 저형광이 광역학요법을 시행한 부위에 국한되어 나타나며, 이러한 맥락막 관류 저하는 광역학요법 시행 후 약 1주일째에 가장 심하게 나타났다가 3개월이 되면 정상에 가깝게 회복된다고 하였다.^{23,24} Ojima et al²⁵은 광역학요법 후 발생한 광범위한 망막출혈에 대해 레이저 노출의 직접적인 결과가 아니라, 광역학요법이 비정상적인 맥락막신생혈관과 정상 맥락막 혈관을 폐쇄시켜 맥락막 혈류의 변화를 가져오게 되어 그 결과 증가된 맥락막 혈류가 취약한 혈관부위에서 광범위한 망막출혈

을 야기시킨 것이라고 하였다. 또 다른 가설로 전체 비정상 맥락막 혈관 폐쇄가 광역학요법 레이저 조사 부위에 일어나게 되는데 영양혈관(feeder vessel)폐쇄는 일어나지 않고 유출혈관(efferent vessel)만이 폐쇄된 경우에 광범위한 망막출혈이 일어나게 될 것이라고 하였다.²⁶ Hirami et al²⁶은 레이저 조사 부위에 모든 비정상적인 맥락막신생혈관의 폐쇄가 일어나더라도 경과관찰 중 일부 혈관의 재관류가 관찰될 수 있으며 만약 유입혈관(afferent vessel)이 선택적으로 재관류되면 손상 받은 혈류가 광범위한 망막출혈을 초래할 것이라고 하였다.

Hirami et al²⁶은 조사된 레이저 반의 크기가 클수록 광역학요법후 유리체 출혈의 빈도가 높아진다고 보고 하였고 본 연구에서도 조사된 레이저 반의 크기가 클수록 출혈의 빈도가 높은 것으로 나타났다. 이는 광역학요법 치료 범위가 클수록 광혈전증에 의한 혈관폐쇄와 손상의 범위도 커지게 되어 취약한 혈관부위나 불완전한 영양혈관폐쇄, 선택적 유입혈관의 재관류의 가능성도 높아지게 되어 나타나는 것으로 보인다.

광역학요법 이후 발생한 망막하출혈의 시기와 출혈의 크기를 살펴보면 1주 이내에 발생한 출혈의 경우 전체의 25%였고 크기는 대부분 2유두직경 이내의 작은 출혈이었다(77.8%). 반면 1개월 이후 출혈이 발생한 경우는 전체의 55.6%를 차지했으며 유리체 출혈을 포함한 광범위한 망막출혈이 발생한 경우는 모두 광역학요법 후 1개월 이후에 발생하였다(Table 6). 맥락막 관류 저하가 광역학요법 시행 후 약 1주일째에 가장 심하게 나타났다가 3개월이 되면 정상에 가깝게 회복되는 사실과^{23,24} 연관지어 보면, 광역학요법에 의해 출혈을 일으킬 만한 손상부위가 존재하더라도 맥락막 재관류가

Table 6. The relation between onset of hemorrhage and extent of hemorrhage after photodynamic therapy

Onset of hemorrhage	Eyes (percent)	Extent of hemorrhage
<1 week	9/36 (25.0%)	7 eyes < 2DD 2 eyes ≥ 2DD 0 eye Massive hemorrhage* 0 eye Vitreous hemorrhage [†]
1 week ≤ ~ < 1 month	7/36 (19.4%)	5 eyes < 2DD 2 eyes ≥ 2DD 0 eye Massive hemorrhage* 0 eye Vitreous hemorrhage [†]
≥ 1 month	20/36 (55.6%)	6 eyes < 2DD 5 eyes ≥ 2DD 3 eyes Massive hemorrhage* 6 eyes Vitreous hemorrhage [†]

* subretinal hemorrhage extends beyond the temporal vascular arcades; [†] subretinal hemorrhage with vitreous hemorrhage.

충분하지 않은 1주 이내에는 출혈이 쉽게 발생하지 않으며 출혈의 양도 많지 않았던 것으로 보이며, 오히려 재관류가 완성되는 1개월에서 3개월 사이에 출혈이 호발하고 출혈 양도 많았던 것으로 보인다. 이러한 사실로 미루어 광역학요법 후 발생하는 망막하출혈은 맥락막 재관류와 밀접한 관련성이 있을 것으로 사료되며, 본 연구 결과는 출혈의 기전으로서 제시한 선택적 유입혈관의 재관류 가설에 부합하는 소견이다.

망막색소상피박리가 동반된 맥락막신생혈관에 대한 광역학요법은 예후가 좋지 않으며^{28,29} 비교적 높은 빈도로 망막하출혈이 발생된다.^{28,30} 본 연구에서도 망막색소상피박리를 동반한 경우 망막하출혈의 빈도가 높았고 망막색소상피박리의 크기가 클수록 발생한 망막하출혈 범위도 넓었다. 이러한 결과는 비록 분석 통계학적 유의성은 없었으나 본 연구의 결과로서 기술적 통계의 의의는 가진다. 망막색소상피박리가 동반된 맥락막신생혈관에 대한 광역학요법시 망막하출혈이 호발되었던 요인으로 광역학요법에 의한 망막색소상피과열을 생각해 볼 수 있다. 망막색소상피과열은 망막색소상피박리의 크기가 클수록 접선건인력(tangential stress)이 커져서 발생할 가능성이 높아지는 것으로 생각되고 있는데, 망막색소상피박리의 자연 경과로서 발생하는 경우도 있지만 맥락막신생혈관에 대한 레이저 광응고술 후에 발생하기도 하고 최근에는 광역학요법 후 발생한 예들이 보고되고 있다.^{31,32} Han and Lee²⁹은 큰 망막색소상피박리가 동반된 맥락막신생혈관에 대한 광역학요법을 시행하였고 9안 중 3안에서 망막색소상피과열이 발생하였는데 모두 망막색소상피박리 면적이 약 7유두직경 이상으로 큰 경우였다고 한다. 따라서 망막색소상피박리가 동반된 맥락막신생혈관에 대한 광역학요법시 망막색소상피과열의 발생과 함께 망막출혈의 위험도 높아질 수 있고, 특히 망막색소상피박리의 면적이 큰 경우에 망막색소상피과열과 망막출혈의 위험성이 더 높아질 수 있을 것으로 생각된다.

항응고 치료가 나이관련황반변성에서 망막하출혈의 위험을 증가시킨다고²⁷ 보고되었으며 본 연구에서는 망막출혈을 보인 36예 중 1예에서만 항응고치료 병력이 있어 항응고 치료와 광역학요법에 의한 망막하출혈 위험의 관련성을 알 수는 없었다. 당뇨병, 고혈압 등 전신 질환과의 관련성도 찾아볼 수가 없었다. 이는 본 연구의 환자군의 수가 적고, 각 환자군 간의 개체수의 차이가 큰 것으로 인한 것으로 보인다. 따라서 이에 대해서 대규모의 전향적인 연구가 추후 필요할 것으로 사료된다.

나이관련황반변성의 광역학요법 치료 후 발생한 망막하출혈은 13.4%의 빈도를 차지하며, 숨은 맥락막신

생혈관에서 가장 호발하였으며, 광역학요법의 레이저 조사 반의 크기가 큰 경우($\geq 3,000 \mu\text{m}$) 높은 빈도로 발생하였다. 따라서 환자에게 광역학요법 이후 망막하출혈의 발생 빈도와 호발되는 경우를 충분히 설명 후 시술을 행해야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Blinder KJ, Blumenkranz MS, Bressler NM, et al. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial- VIP report No.3. *Ophthalmology* 2003;110:667-73.
- 2) Bressler NM. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: two-year results of 2 randomized clinical trials-TAP report 2. *Arch Ophthalmol* 2001;119:198-207.
- 3) Verteporfin In Photodynamic Therapy Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization-Verteporfin In Photodynamic Therapy report 2. *Am J Ophthalmol* 2001;131:541-60.
- 4) Verteporfin In Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial-VIP report no. 1. *Ophthalmology* 2001;108:841-52.
- 5) Treatment of Age-related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) Study Group and Verteporfin In Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Acute severe visual acuity decrease after photodynamic therapy with verteporfin: Case reports from randomized clinical trials- TAP and VIP Report No. 3. *Am J Ophthalmol* 2004;137:683-96.
- 6) Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1992;99:933-43.
- 7) Klein R, Davis MD, Magli YL, et al. The Wisconsin age related maculopathy grading system. *Ophthalmology* 1991;98: 1128-34.
- 8) 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.
- 9) Bressler NM, Bressler SB, Fine SL. Age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 1988;32:375-413.
- 10) Guyer DR, Fine SL, Maguine MG, et al. Subfoveal choroidal neovascular membranes in age-related macular degeneration. Visual prognosis in eyes with relatively good visual acuity. *Arch Ophthalmol* 1986;104:702-5.

- 11) Klein BE, Klein R. Cataract and macular degeneration in older Americans. *Arch Ophthalmol* 1982;100:571-3.
- 12) Hart PM, Chakraverthy RF, Mackenzie G, et al. Therapy for subfoveal choroidal neovascularization of age-related macular degeneration: results of follow up in a non-randomized study. *Br J Ophthalmol* 1996;80:1046-1050.
- 13) Schmidt-Erfurth U, Hasan T, Gragoudas E, et al. Vascular targeting in photodynamic occlusion of subretinal vessels. *Ophthalmology* 1994;101:1953-61.
- 14) Miller JW, Walsh AW, Kramer M, et al. Photodynamic therapy of experimental choroidal neovascularization using lipoprotein-derived benzoporphyrin. *Arch Ophthalmol* 1995;113: 801-8.
- 15) Kramer M, Miller JW, Michaud N, et al. Liposomal benzoporphyrin derivative verteporfin photodynamic therapy. Selective treatment of choroidal neovascularization in monkeys. *Ophthalmology* 1996;103:427-38.
- 16) TAP Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age related macular degeneration with verteporfin. One year results of two randomized clinical trials-TAP report 1. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1329-45
- 17) Theodossiadis GP, Panagiotidis D, Georgalas IG, et al. Retinal hemorrhage after photodynamic therapy in patients with subfoveal choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241:13-8
- 18) Do DV, Bressler NM, Bressler SB. Large submacular hemorrhages after verteporfin therapy. *Am J Ophthalmol* 2004;137:558-60.
- 19) Gelissen F, Inhoffen W, Karim-Zoda K, et al. Subfoveal hemorrhage after verteporfin photodynamic therapy in treatment of choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:198-203.
- 20) Diaz-De-Durana-Santa-Coloma E, Fernandez-Ares ML, Iturralde-Errea D, et al. Submacular hemorrhage following photodynamic therapy in the treatment of choroidal neovascularization. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006;37: 278-83.
- 21) The Japanese Age-related Macular Degeneration Trial (JAT) Study Group. Japanese age-related macular degeneration trial: 1-year results of photodynamic therapy with verteporfin in Japanese patients with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1049-61.
- 22) Kim JW, Kim HK, Kim HC. Photodynamic therapy for choroidal neovascularization caused by age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2002;43:1435-43.
- 23) Michels S, Schmidt-Erfurth U. Sequence of early vascular events after photodynamic therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2147-54.
- 24) Schmidt-Erfurth U, Michels S, Barbazetto I, Laqua H. Photodynamic effects on choroidal neovascularizations and physiologic choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43: 830-41.
- 25) Ojima Y, Tsujikawa A, Otani A, et al. Recurrent bleeding after photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 2006;141:958-60.
- 26) Hirami Y, Tsujikawa A, Otani A, et al. Hemorrhagic complications after photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2007;27:335 - 41.
- 27) el Baba F, Jarrett WH II, Harbin TS Jr, et al. Massive hemorrhage complicating age-related macular degeneration. Clinicopathologic correlation and role of anticoagulants. *Ophthalmology* 1986;93:1581-92.
- 28) Axer-Siegel R, Ehrlich R, Rosenblatt I, et al. Photodynamic therapy for occult choroidal neovascularization with pigment epithelium detachment in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 2004;122:453-9.
- 29) Han JW, Lee WK. Photodynamic therapy of choroidal neovascularization associated with large serous pigment epithelial detachment. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:79-86
- 30) Pece A, Isola V, Vadalà M, Calori G. Photodynamic therapy with verteporfin for choroidal neovascularization associated with retinal pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration. *Retina* 2007;27:342-8.
- 31) Moorfields Macular Study Group. Retinal pigment epithelial detachments in the elderly: a controlled trial of argon laser photocoagulation. *Br J Ophthalmol* 1982;66:1-16.
- 32) Pece A, Introini U, Bottoni F, Brancato R. Acute retinal pigment epithelial tear after photodynamic therapy. *Retina* 2001;21:661-5.

=ABSTRACT=

Subretinal Hemorrhage After Photodynamic Therapy for Age-Related Macular Degeneration

Jae Moon Yoon, M.D., Ho Soong Kim, M.D., Jae Hoon Kang, M.D., Hee Sung Yoon, M.D., Ph.D

Sungmo Eye Hospital, Pusan, Korea

Purpose: To evaluate the clinical features of subretinal hemorrhage after photodynamic therapy in eyes with exudative age-related macular degeneration.

Methods: We retrospectively reviewed data for 267 eyes of 243 patients who had undergone PDT for the treatment of ARMD between January 2005 and December 2006. Best corrected visual acuity, fundus photography, fluorescein angiography, and ICG angiography were performed before and after treatment. We followed up the patients at 1 week, 1 month, and 3 months after treatment and at 3-month intervals thereafter.

Results: Postoperative subretinal hemorrhage was seen in 36 (13.4%) of 267 eyes. The pretreatment and post-treatment mean visual acuities were logMAR 0.80 and logMAR 1.05 respectively, representing a decrease of 2.05 lines. On FAG, two eyes were predominantly classic, four eyes were minimally classic, and 30 eyes were occult. The laser irradiation spot size was under 3,000 μm in one case and from 3,000 μm to 5,000 μm in 19 cases and over 5,000 μm in 16 eyes.

Conclusions: Subretinal hemorrhage after PDT for ARMD can be a common complication in patients who have been treated for larger irradiation spot sizes and for pigment epithelial detachment (PED), so doctors should be aware of the risk of serious hemorrhagic complications in such situations.

J Korean Ophthalmol Soc 2008;49(10):1603-1610

Key Words: Age-Related Macular, Degeneration, Photodynamic Therapy, Subretinal hemorrhage,

Address reprint requests to **Hee Sung Yoon, M.D., Ph.D.**

Sungmo Eye Hospital

#1078-7 Woo2-dong, Haeundae-gu, Pusan 612-022, Korea

Tel: 82-51-743-0775, Fax: 82-51-743-0776, E-mail: heesyoonyoon@dreamwiz.com