

신생혈관녹내장 환자에서 섬유주절제술 전 유리체강내 베바시주맙 주입술의 효과

The Effect of Intravitreal Bevacizumab Injection before Trabeculectomy in Patients with Neovascular Glaucoma

이유현 · 김리브가 · 장성동

You Hyun Lee, MD, Rebecca Kim, MD, Sung Dong Chang, MD, PhD

계명대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To evaluate the efficacy of preoperative intravitreal bevacizumab injection (IVBI) and prognostic factors of surgical success in neovascular glaucoma patients, who underwent trabeculectomy.

Methods: A total of 58 patients (58 eyes) diagnosed with neovascular glaucoma who underwent trabeculectomy between 2003 and 2013 were enrolled in this retrospective study. Trabeculectomy with mitomycin C was performed between 2003 and 2006 and additional preoperative IVBI with the above mentioned technique was performed between 2007 and 2013. To evaluate the efficacy of preoperative IVBI, the patients were divided into the preoperative IVBI group and control group. Best corrected visual acuity (BCVA) and intraocular pressure (IOP) were measured from preoperative to postoperative 12 months. To evaluate the prognostic factors related to surgical success, the following was investigated: age, lens status, preoperative IVBI, time interval between preoperative IVBI and trabeculectomy, previous vitrectomy and, postoperative complications.

Results: Trabeculectomy with mitomycin C only was performed in 26 eyes and additional preoperative IVBI was performed in 32 eyes. Surgical success was 81.3% in the IVBI group and 57.7% in the control group at postoperative 6 months ($p = 0.012$), and 78.1% in the IVBI group and 50.0% in the control group at postoperative 12 months ($p = 0.021$). Statistically significant IOP reduction effect was observed in the IVBI group ($p = 0.048$), and reduced anti-glaucoma eye drop usage was observed in the IVBI group (0.4) compared with 0.8 in the control group ($p = 0.040$). Postoperative hyphema (hazard ratio [HR] = 2.872, $p = 0.044$) and preoperative IVBI (HR = 0.280, $p = 0.030$) were considered risk factors for surgical failure in univariate analysis, however, only preoperative IVBI was statistically significant in multivariate analysis ($p = 0.046$).

Conclusions: In neovascular glaucoma patients, preoperative IVBI before trabeculectomy is a good prognostic factor of surgical success and shows benefit in lowering the IOP and reducing anti-glaucoma eye drop usage at postoperative 1 year.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(6):917-924

Key Words: Bevacizumab, Hyphema, Neovascular glaucoma, Trabeculectomy

■ Received: 2014. 11. 28. ■ Revised: 2015. 1. 4.

■ Accepted: 2015. 5. 6.

■ Address reprint requests to **Sung Dong Chang, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Keimyung University Dongsan
Medical Center, #56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea
Tel: 82-53-250-7708, Fax: 82-53-250-7705
E-mail: changsd@dsmc.or.kr

* This study was presented as an e-poster at the 112th Annual
Meeting of the Korean Ophthalmology Society 2014.

신생혈관녹내장은 안허혈로 인하여 발생할 수 있는 심각한 합병증이며 시력 예후가 불량하다.^{1,2} 망막 허혈을 유발하는 증식성당뇨망막병증, 중심성망막혈관폐쇄, 분지망막정맥폐쇄, 망막동맥폐쇄와 안허혈증후군에 의하여 신생혈관녹내장이 발생 가능하며 신생혈관내피인자가 주요 역할을 하는 것으로 알려져 있다.³⁻⁵ 신생혈관녹내장의 치료로 범망막광응고술이 소개되었고 병이 진행하여 증식성섬유

혈관막이 전방각의 폐쇄를 일으킬 경우 마이토마이신 C를 이용한 섬유주절제술이 유용하다고 알려져 있다.⁶⁻⁸

베바시주맵(Avastin[®]; Genetech Inc., San Francisco, CA, USA)은 항혈관내피세포약제로 범망막광응고술 치료와 동반하여 신생혈관녹내장 환자의 치료로 많이 사용되며 유리체강내로 주입하였을 시 홍채와 전방각의 신생혈관을 효과적으로 감소시키며 안압을 낮추는 것으로 알려져 있다.⁹⁻¹² 그러나 섬유주절제술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술에 대한 효과 및 수술 성공 여부에 관한 연구는 많지 않으며 그 결과도 일정하지 않다.¹³⁻¹⁵

이에 본 연구는 본원에서 신생혈관녹내장을 진단받고 섬유주절제술을 받은 환자를 대상으로 하여 수술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술이 임상 결과에 어떠한 변화를 주었는지와 수술 성공에 영향을 미치는 인자에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2003년 1월부터 2013년 12월까지 신생혈관녹내장으로 진단받고 본원에서 섬유주절제술을 시행받고 12개월의 경과관찰이 가능했던 58명(58안)을 대상으로 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 신생혈관녹내장은 안압이 22 mmHg 이상으로 유지되면서 홍채혈관신생이 확인된 경우로 진단하였다. 섬유주절제술은 유리체강내 베바시주맵(Avastin[®]; Genetech Inc., San Francisco, CA, USA) 주입술, 범망막광응고술과 최대약물치료로도 안압이 22 mmHg 이상으로 지속되는 경우 시행하였다. 섬유주절제술 시 다른 안구 내 수술을 병용하거나 초기 시력이 무광각인 경우는 제외하였다. 2003년부터 2006년까지는 마이토마이신 C를 이용한 섬유주절제술만 시행하였고 2007년부터 2013년까지는 위의 술식에 술 전 유리체강내 베바시주맵을 추가하였다.

의무기록을 후향적으로 분석하여 수술 당시 나이, 성별, 최대교정시력(logMAR), 안압, 수정체 상태, 당뇨 유무, 유리체강내 베바시주맵 주입술 여부, 유리체강내 베바시주맵 주입술로부터 섬유주절제술까지의 기간, 범망막광응고술 여부, 마지막 범망막광응고술 또는 유리체강내 베바시주맵 주입술 후 홍채신생혈관이 사라지기까지의 기간, 이전 유리체절제술의 여부에 관해 조사하였다. 또한 술 후 1년까지의 최대교정시력(logMAR), 안압 및 안압 유지를 위해 사용한 점안 안압하강제의 개수, 술 후 합병증에 대해 조사하였다. 최대교정시력 중 안전 수치는 1.7, 안전 수동은 2.0, 광각은 2.3, 무광각은 3.0으로 정의하였다.¹⁶

섬유주절제술은 상비측 또는 상이측 원개부 결막 부위에 결막 절편을 만드는 방법을 시행하였다. 먼저 4x4 mm 크기

로 공막두께의 절반되는 공막절편을 만든 뒤 0.4 mg/mL 마이토마이신 C를 적신 스펀지를 이용하여 결막절편 하부에 위치시켰다. 3분이 지난 후 스펀지를 제거한 뒤 평형염액을 사용하여 깨끗하게 세척하였다. 각공막 경계부 섬유주를 절제 후 편치를 이용하여 주변부 홍채를 각막 바깥으로 노출시켜 홍채절제술을 시행한 뒤 공막과 결막 절편을 10-0 나일론을 이용하여 봉합하였다. 수술 후 0.5% moxifloxacin (Vigamox[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA) 안약과 1% prednisolone acetate (Pred Forte[®], Allergan, Irvine, CA, USA) 안약을 한 달 동안 하루 네 번씩 점안하였으며 안압 유지를 위하여 적절한 시기에 아르곤 레이저를 사용하여 봉합사 제거술을 시행하였다.

유리체강내 베바시주맵 주입술은 섬유주절제술 1일에서 4주(13.5 ± 12.4일) 전에 시행하였다. 점안마취제(Alcaine[®], Alcon)를 점안 후에 10% Povidone-iodine 용액으로 안와 주위 피부와 안구를 소독한 뒤 1분을 기다려 식염수를 이용해 깨끗이 세척하였다. 우수정체안에서는 각막 윤부에서 3.5 mm, 인공수정체안과 무수정체안의 경우에는 각막 윤부에서 3.0 mm 떨어져서 베바시주맵 1.25 mg (0.05 mL)을 유리체강내에 주입하였다. 이후 소독 면봉을 이용하여 주입부를 눌러 누출이 없는 것을 확인한 후 0.5% levofloxacin (Cravit[®], Santen, Osaka, Japan)을 점안 후 안대를 하였다. 주입 3시간 후에 안대를 떼고 그때부터 하루 네 번씩 0.5% moxifloxacin (Vigamox[®], Alcon)을 1주일 동안 점안하도록 하였다. 동시에 안압유지를 위하여 술 전에 사용하던 안약을 계속해서 사용하게 하였다.

신생혈관녹내장으로 섬유주절제술만 시행한 군(Control group, 26안)과 섬유주절제술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 군(intravitreal bevacizumab injection [IVBI] group, 32안)으로 나누었다. 각 군별 비교를 위하여 술 전, 술 후 1주, 1개월, 3개월, 6개월, 12개월에 최대교정시력, 안압을 측정하였으며 범망막광응고술 또는 유리체강내 베바시주맵 주입술 후 홍채신생혈관이 사라진 기간, 술 후 발생한 합병증 및 12개월째 안압 유지를 위해 사용한 점안 안압하강제의 개수를 조사하였다. 신생혈관녹내장으로 섬유주절제술을 시행할 시 결과에 영향을 주는 인자에 대해 알아보기 위하여 연령군, 이전 유리체절제술을 시행한 경우, 수정체 상태, 유리체강내 베바시주맵 주입술 후 섬유주절제술까지의 기간을 추가로 조사하였다.

수술 성공은 수술 후 점안 안압하강제 사용에 관계없이 안압이 21 mmHg 이하로 유지되면서 시력이 광각 이상으로 유지되는 경우로 하였으며 수술 실패는 두 번 연속 방문하여 측정한 안압이 22 mmHg 이상이거나 시력이 무광각으로 진행한 경우 또는 안압 조절을 위해 추가적인 녹내장

여과수술을 시행한 경우로 정의하였다.

수술 성공률은 Kaplan-Meier 생존분석을 이용하였으며, 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 군과 하지 않은 군을 비교하는 경우 연속변수는 비모수 검정 방법인 Mann-whitney *U*-test, 명목변수는 Fisher's exact test를 사용하였다. 각 군 안에서 비교하는 경우는 Wilcoxon ranks test를 사용하였다. 신생혈관녹내장 환자에서 섬유주절제술 시 수술 성공에 영향을 미치는 인자를 알기 위해 단변량 Cox proportional hazard 회귀 분석법을 사용하였으며 일부의 인

자를 대상으로 다변량 회귀 분석을 시행하였다. 통계는 SPSS version 18.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA)를 이용하였고, *p*값이 0.05 미만인 경우 통계학적 의의가 있는 것으로 정의하였다.

결 과

신생혈관녹내장으로 섬유주절제술을 받은 환자는 58명(58안)이었다. 원인 질환은 증식성 당뇨병망막병증이 49안으로 가장 많았으며 망막혈관폐쇄가 6안, 안허혈증후군이 3안이었다. 남자는 38안, 여자는 20안이었고 모든 안에서 범망막광응고술을 시행하였다. 이전에 백내장 수술을 37안에서 하였고 유리체절제술을 한 경우는 19안이었다. 술 전 진단명으로 증식성유리체망막병증이 가장 많았으며 망막정맥폐쇄와 안허혈증후군이 그 뒤를 이었다. 이들 중 유리체강내 베바시주맙 주입술은 32안에서 시행하였다(Table 1). 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 군과 시행하지 않은 군의 술 전 자료를 조사한 결과 나이, 당뇨, 수술한 눈, 술 전 안압, 최대교정시력, 이전 유리체절제술 여부, 수정체 상태, 술 전 진단명 모두 차이가 없었다(Table 2).

두 군의 Kaplan-Meier 생존분석을 통하여 얻은 1년 성공률은 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 군은 78.1%였으며 하지 않은 군은 50.0%로 분석되었고 통계학적으로 유의하였다($p=0.021$, Fig. 1). 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 군에서 7안이 수술 실패하였고 그 중 3안은 무광각으로 진행, 4안은 추가적인 여과수술을 한 경우였다. 대조군에서는 13안에서 수술 실패하였고 그 중 2안은 수술 후 안압이 조절되지 않았으며 2안은 무광각으로 진행, 나머지 9안에서는 추가적인 여과수술을 필요로 하였다. 최대교

Table 1. Baseline characteristics of trabeculectomy patients in neovascular glaucoma

Characteristics	Numbers (%)
Gender	
Male	38 (65.5)
Female	20 (34.5)
Age (years)	
>50	24 (41.4)
≤50	34 (58.6)
Prior surgery	
Pseudophakic eyes	37 (63.8)
Vitreotomized eyes	19 (32.8)
Previous PRP	
Yes	58 (100)
No	0 (0)
Predisposing diagnoses	
Proliferative diabetic retinopathy	49 (84.5)
Retinal vascular occlusion	6 (10.3)
Ocular ischemic syndrome	3 (5.2)
Previous IVBI	
Yes	32 (55.2)
No	26 (44.8)

PRP = panretinal photocoagulation; IVBI = intravitreal bevacizumab injection.

Table 2. Baseline characteristics of IVBI and control group

	IVBI group	Control group	<i>p</i> -value
Age (years)	56.53 ± 11.86	52.73 ± 11.27	0.472
DM (n, %)	28 (87.5)	25 (96.2)	0.367
Eye (OD/OS)	13/19	14/12	0.428
Preoperative IOP (mm Hg)	37.12 ± 10.58	38.15 ± 14.05	0.667
Preoperative BCVA (log MAR)	1.42 ± 0.63	1.47 ± 0.50	0.868
Previous vitrectomy (n, %)	9 (28.1)	10 (38.5)	0.574
Lens status (n, %)			1.000
Phakic	12 (37.5)	9 (34.6)	
Pseudophakic	20 (62.5)	17 (65.4)	
Predisposing diagnosis (n, %)			0.211
Proliferative diabetic retinopathy	25 (78.1)	24 (92.3)	
Retinal vascular occlusion	4 (12.5)	2 (7.7)	
Ocular ischemic syndrome	3 (9.4)	0 (0)	

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IVBI = intravitreal bevacizumab injection; DM = diabetes mellitus; OD = oculus dexter; OS = oculus sinister IOP = intraocular pressure; BCVA = best corrected visual acuity.

정시력은 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 경우 술 전과 비교하였을 때 술 후 3개월부터 유의하게 좋음을 관찰할 수 있었다(Fig. 2). 대조군에서는 술 후 1개월, 3개월, 6개월에는 유의하게 좋았으나 1년 후에는 통계학적 의의가 없었고 술 후 1년째 최대교정시력에 대해 두 군을 서로 비교하였을 때는 통계학적으로 의의가 없었다(Fig. 2, $p=0.252$). 술

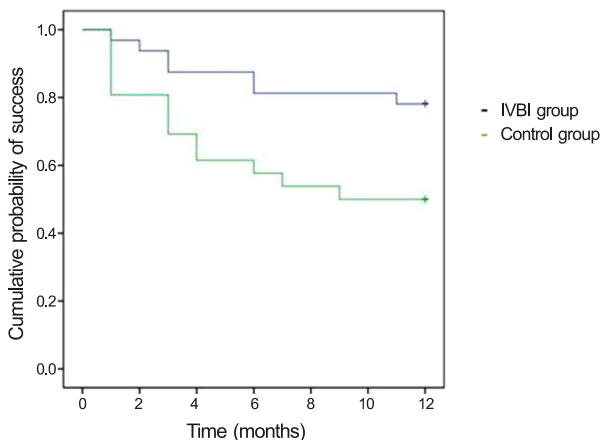


Figure 1. Cumulative probability of the surgical success of the preoperative intravitreal bevacizumab injection (IVBI) group and the control group after trabeculectomy for neovascular glaucoma by Kaplan-Meier Survival Analysis.

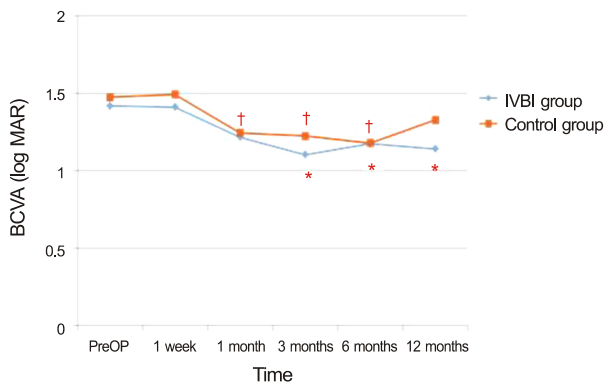


Figure 2. Mean best corrected visual acuity (BCVA, log MAR) changes in the preoperative intravitreal bevacizumab injection (IVBI) group and the control group after trabeculectomy for neovascular glaucoma. PreOP = preoperation. *Statistically significant changes compared to preoperative BCVA in IVBI group; †Statistically significant changes compared to preoperative BCVA in control group.

후 안압 하강은 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 경우 술 전과 비교하였을 때 최대교정시력과 마찬가지로 술 후 3개월부터 유의하게 낮음을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 대조군에서는 술 후 1개월부터 6개월까지의 유의한 안압 하강을 관찰할 수 있었으나 1주와 1년에서는 유의하지 않았으며 두 군을 서로 비교하였을 때 수술 후 1년째 통계학적으로 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 군에서 유의하게 안압이 낮게 유지되는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 3, $p=0.048$).

각 군별 술 후 합병증에 대해 조사한 결과 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 군에서 전방출혈이 5안, 맥락막박리가 3안에서 관찰되었다. 대조군에서는 전방출혈이 9안에서 관찰되었으며 맥락막박리는 없었다. 두 군 모두에서 저안압증, 안내염과 여과수포에서의 방수누출은 관찰되지 않았으며 합병증은 두 군 간 통계학적 차이가 없었다(Table 3).

술 후 전방출혈에 미치는 인자에 대해 알아본 결과 홍채 신생혈관이 사라진 후 섬유주절제술을 시행한 경우가 6안이며 이 중 전방출혈은 0안에서 관찰되었으나 그 수가 적어 통계학적 의의가 없었다($p=0.111$). 마찬가지로 수술한 눈, 성별, 유리체강내 베바시주맙 주입술 여부 및 술 전 안압을 대상으로 다변량 Cox proportional hazard 회귀 분석에서도 통계학적으로 의의 있는 인자는 관찰되지 않았다(Table 4).

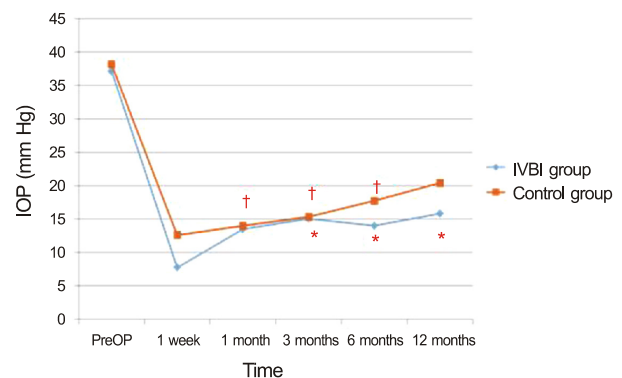


Figure 3. Mean intraocular pressure (IOP) changes in the preoperative intravitreal bevacizumab injection (IVBI) group and the control group after trabeculectomy for neovascular glaucoma. PreOP = preoperation. *Statistically significant changes compared to preoperative IOP in IVBI group. †Statistically significant changes compared to preoperative IOP in control group.

Table 3. Complications of the IVBI group and the control group

	IVBI group (n, %)	Control group (n, %)	p-value
HypHEMA	5 (15.6)	9 (34.6)	0.085
Choroidal detachment	13 (40.6)	8 (30.8)	0.250

IVBI = intravitreal bevacizumab injection.

수술 후 1년째 안압 유지를 위해 사용해야 하는 점안 안압하강제의 개수를 비교했을 때 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 군은 평균 0.4개였으며 대조군과 비교했을 시 통계학적으로 유의하게 적었다(Table 5, $p=0.04$). 홍채신생혈관이 사라진 기간도 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 군에서 더 빨랐으며 통계학적으로 유의하였다(Table 5, $p<0.001$).

수술 성공에 영향을 미치는 인자에 대하여 알아보기 위해 Cox proportional hazard 회귀 분석을 시행하였으며 단변량분석에서는 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행하지 않은 경우와 술 후 전방출혈이 있는 경우 수술 실패의 확률이 높으면서 통계학적으로 유의하였다. 그 외 연령군, 성별, 신생혈관이 사라진 기간, 이전 유리체절제술 여부, 수정체 상태, 유리체강내 베바시주맙 주입술과 섬유주 절제술 사이의 기간 및 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 경우 섬유주 절제술 전에 홍채신생혈관이 사라진 여부에 대해서는 모두 통계학적으로 의미가 없었다(Table 6). 이 중 연령군, 유리체강내 베바시주맙 주입술 여부, 전방출혈 여

부, 이전 유리체절제술 여부의 인자를 대상으로 시행한 다변량분석에서는 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 경우만이 수술 실패의 위험을 낮추었으며 통계학적으로 의미가 있었다(Table 7, $p=0.046$).

고 찰

신생혈관녹내장은 범망막광응고술이 소개되기 이전에는 녹내장여과수술을 시행했을 시 성공률이 높지 않다고 알려져 왔다.¹⁷ 신생혈관녹내장에서 범망막광응고술을 하면서 녹내장여과수술을 시행하였을 때 성공률을 높인다는 몇몇 보고가 있고 베바시주맙이 등장함에 따라 술 전 사용에 관한 연구가 진행되었다.^{18,19} 국내에서는 아메드밸브삽입술을 시행하기 전에 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행했을 시 술 후 전방출혈은 유의하게 감소시켰지만 수술 성공률을 증가시켜주지 못하였다는 보고는 있으나 섬유주절제술 전에 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행한 연구는 없다.²⁰ 앞의 아메드밸브삽입술의 연구에서는 최대 6개월의

Table 4. Multivariate Cox proportional hazard regression model for hyphema in neovascular glaucoma

	Hazard ratio (95% CI)	p-value
Eye (OD/OS)	0.513 (0.135-1.940)	0.325
Sex (M/F)	1.017 (0.241-4.298)	0.982
Preoperative IVBI	0.374 (0.097-1.439)	0.153
Preoperative IOP	1.049 (0.989-1.112)	0.111

CI = confidence interval; OD = oculus dexter; OS = oculus sinister
IVBI = intravitreal bevacizumab injection; IOP = intraocular pressure.

Table 7. Multivariate Cox proportional hazard regression model for surgical failure of trabeculectomy in neovascular glaucoma

	Hazard ratio (95% CI)	p-value
Age (> 50 years)	0.972 (0.352-2.472)	0.266
Preoperative IVBI	0.295 (0.087-0.983)	0.046
Vitrectomized eyes	1.326 (0.384-4.579)	0.655
Postoperative hyphema	2.646 (0.809-10.303)	0.161

CI = confidence interval; IVBI = intravitreal bevacizumab injection.

Table 5. Regression of neovascularization of iris period and postoperative anti-glaucoma eye drop usage in the IVBI group and the control group

	IVBI group	Control group	p-value
Regression of NVI period (days)	15.53 ± 12.66	46.42 ± 49.75	0.000
Numbers of anti-glaucoma eye drop usage	0.4 ± 0.8	0.8 ± 1.1	0.040

Values are presented as mean ± SD.

IVBI = intravitreal bevacizumab injection; NVI = neovascularization of iris.

Table 6. Univariate Cox proportional hazard regression model for surgical failure of trabeculectomy in neovascular glaucoma

	Hazard ratio (95% CI)	p-value
Age (> 50 years)	0.892 (0.376-2.145)	0.266
Sex (M/F)	1.444 (0.468-4.454)	0.570
Preoperative IVBI	0.280 (0.090-0.873)	0.030
Regression of NVI period (≥2 weeks)	1.957 (0.587-6.516)	0.385
Lens status (Pseudophakia)	1.238 (0.578-4.228)	0.563
Vitrectomized eyes	1.636 (0.525-5.099)	0.557
Postoperative hyphema	2.872 (0.809-10.192)	0.044
Trabeculectomy done after regression of NVI in preoperative IVBI patients	0.731 (0.579-0.923)	0.296
Interval period between preoperative IVBI and trabeculectomy (≥2 weeks)	0.233 (0.024-2.252)	0.372

CI = confidence interval; IVBI = intravitreal bevacizumab injection; NVI = neovascularization of iris.

경과관찰 동안 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 경우 수술 성공률이 71.4%로 84.6%로 관찰된 시행하지 않은 경우보다 성공률이 더 낮았으나, 술 후 전방출혈의 발생은 유의하게 감소시켰다. 본 연구에서는 수술 후 6개월의 수술 성공률은 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 군에서 81.3%로 57.7%인 시행하지 않은 경우보다 오히려 더 높았으며 술 후 전방출혈의 감소는 통계학적으로 증명하지 못하였으나 유의한 안압하강과 안압 유지를 위해 사용하는 안압약의 개수가 적다는 것을 확인할 수 있었다.

Saito et al¹⁴은 섬유주절제술 전에 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 경우 술 후 6개월에서 수술 성공률이 95%로 시행하지 않은 경우(75%)보다 유의하게 높으며 수술 후 안압 유지를 위해 사용하는 안압약의 개수가 적다고 하였다. 본 연구에서도 이를 확인할 수 있었으며 섬유주절제술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 경우 추가로 술 후 1년에서 유의한 안압 하강을 확인할 수 있었다. 수술 후 1년 성공률은 Takihara et al²¹에서도 언급되었지만 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 군의 성공률은 65.2%로 시행하지 않은 경우(65.3%)와 비슷하였으며 수술 후 안압 하강의 효과도 술 후 7일과 10일에서만 관찰되었다. 본 연구에서는 수술 후 1년에서 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 경우 수술 성공률과 안압하강 효과가 더 좋음을 확인할 수 있었다. 또한 이전의 연구에서 섬유주절제술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행하였을 때 시력 호전에 대한 연구는 부족하여 비교해 본 결과 술 전 시력에 비해 술 후 1년째 유의한 시력호전이 있음을 관찰할 수 있었지만 두 군 간의 비교에는 차이가 없었다.

신생혈관녹내장 환자에서 유리체강내 베바시주맵 주입술과 범망막광응고술을 같이 치료했을 때 범망막광응고술 단독치료보다 전방 신생혈관이 더 빨리 사라진다는 보고가 있어 조사해 본 결과 본 연구에서도 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 경우 홍채신생혈관이 평균 2주 정도로 범망막광응고술 단독인 경우보다 빠르게 사라지는 것을 확인할 수 있었다.²² 하지만 홍채신생혈관의 지속 시기가 수술 성공에는 영향을 미치지 않았으며($p=0.372$) 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 군만을 대상으로 주사 시술로부터 수술까지의 기간을 홍채신생혈관의 평균 퇴행 시기인 2주 미만, 2주 이상으로 구분하여 수술 성공을 분석해 본 결과 2주 이상인 경우 수술 실패의 위험이 낮았으나 통계학적 의의는 없었다.

수술 후 발생하는 전방출혈이 신생혈관녹내장 환자에서 섬유주절제술 실패의 위험을 높이며 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 경우 이를 효과적으로 감소시켜 준다는 보고가 있다.¹³ 본 연구에서는 유리체강내 베바시주맵 주입

술을 시행한 경우 전방출혈의 발생을 통계학적으로 유의하게 감소시켜 주지는 못하였다. 전방출혈이 단변량 연구에서는 섬유주절제술 후 수술 실패의 위험인자로 확인되었으나 다변량 회귀분석에서는 통계학적으로 유의하지 않았다. 또한 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 군 안에서 섬유주절제술 당시 홍채신생혈관이 관찰되지 않은 경우 술 후 전방출혈 위험을 낮추어 수술 성공을 높일 것으로 생각되어 비교해 본 결과 홍채신생혈관이 퇴행된 상태에서 수술을 시행한 경우는 총 6안이었으며 모든 안에서 수술 실패는 관찰되지 않았다. 하지만 그 수가 너무 적어 통계학적으로 의의는 없어 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

신생혈관녹내장환자에서 시행한 섬유주절제술에 관한 연구에서 50세 미만의 연령일수록 수술 실패의 위험이 높다는 보고가 있어 비교해 본 결과 본 연구에서도 50세 이상인 경우에서 수술 실패의 위험을 낮춰 주었으나 통계학적 의의는 확인할 수 없었다.²³ 그 외 이전 연구에서 위험인자로 언급되었던 이전 유리체절제술 여부, 수정체 상태에 대해서도 통계학적으로 의의가 없었다.

본 연구의 제한점으로는 후향적 연구로 인해 유리체강내 베바시주맵 주입술이 시행되기 전의 수술과 후의 수술을 비교했다는 점, 전방각의 신생혈관이 평가되지 못한 점, 경과관찰 기간이 1년에 국한된 점이다. 하지만 국내에서는 신생혈관녹내장환자에서 섬유주절제술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술의 효과에 대해 알아본 첫 연구이며 비록 통계학적으로 증명하지는 못하였지만 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 군만을 대상으로 적절한 수술 시기에 대해 조사해 본 것으로 그 의의가 있을 것으로 생각된다.

결론적으로, 신생혈관녹내장에서 섬유주절제술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술은 수술 성공을 높이는 인자이며 술 후 1년에서 유의한 안압 하강 및 안압 유지를 위해 사용해야 하는 점안 안압하강제의 개수를 줄인다는 것을 확인할 수 있었다.

REFERENCES

- 1) Kotecha A, Spratt A, Ogunbowale L, et al. Intravitreal bevacizumab in refractory neovascular glaucoma: a prospective, observational case series. *Arch Ophthalmol* 2011;129:145-50.
- 2) Olmos LC, Lee RK. Medical and surgical treatment of neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 2011;51:27-36.
- 3) 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.
- 4) Brown GC, Magargal LE, Schachat A, Shah H. Neovascular glaucoma. Etiologic considerations. *Ophthalmology* 1984;91:315-20.

- 5) Tripathi RC, Li J, Tripathi BJ, et al. Increased level of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of patients with neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105:232-7.
- 6) Cashwell LF, Marks WP. Panretinal photocoagulation in the management of neovascular glaucoma. *South Med J* 1988;81:1364-8.
- 7) Mandal AK, Majji AB, Mandal SP, et al. Mitomycin-C-augmented trabeculectomy for neovascular glaucoma. A preliminary report. *Indian J Ophthalmol* 2002;50:287-93.
- 8) Kiuchi Y, Sugimoto R, Nakae K, et al. Trabeculectomy with mitomycin C for treatment of neovascular glaucoma in diabetic patients. *Ophthalmologica* 2006;220:383-8.
- 9) Silva Paula J, Jorge R, Alves Costa R, et al. Short-term results of intravitreal bevacizumab (Avastin) on anterior segment neovascularization in neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:556-7.
- 10) Iliev ME, Domig D, Wolf-Schnurrbusch U, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;142:1054-6.
- 11) Yazdani S, Hendi K, Pakravan M, et al. Intravitreal bevacizumab for neovascular glaucoma: a randomized controlled trial. *J Glaucoma* 2009;18:632-7.
- 12) Wakabayashi T, Oshima Y, Sakaguchi H, et al. Intravitreal bevacizumab to treat iris neovascularization and neovascular glaucoma secondary to ischemic retinal diseases in 41 consecutive cases. *Ophthalmology* 2008;115:1571-80, 1580.e1-3.
- 13) Nakatake S, Yoshida S, Nakao S, et al. Hyphema is a risk factor for failure of trabeculectomy in neovascular glaucoma: a retrospective analysis. *BMC Ophthalmol* 2014;14:55.
- 14) Saito Y, Higashide T, Takeda H, et al. Beneficial effects of preoperative intravitreal bevacizumab on trabeculectomy outcomes in neovascular glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2010;88:96-102.
- 15) Alkawas AA, Shahien EA, Hussein AM. Management of neovascular glaucoma with panretinal photocoagulation, intravitreal bevacizumab, and subsequent trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma* 2010;19:622-6.
- 16) Lee JW, Lai JS, Yick DW, Tse RK. Retrospective case series on the long-term visual and intraocular pressure outcomes of phacomorphic glaucoma. *Eye (Lond)* 2010;24:1675-80.
- 17) Weber PA. Neovascular glaucoma. Current management. *Surv Ophthalmol* 1981;26:149-53.
- 18) Fernández-Vigo J, Castro J, Cordido M, Fernández-Sabugal J. Treatment of diabetic neovascular glaucoma by panretinal ablation and trabeculectomy. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1988;66:612-6.
- 19) Parrish R, Herschler J. Eyes with end-stage neovascular glaucoma. Natural history following successful modified filtering operation. *Arch Ophthalmol* 1983;101:745-6.
- 20) Kang JY, Nam KY, Lee SJ, Lee SU. The effect of intravitreal bevacizumab injection before Ahmed valve implantation in patients with neovascular glaucoma. *Int Ophthalmol* 2014;34:793-9.
- 21) Takihara Y, Inatani M, Kawaji T, et al. Combined intravitreal bevacizumab and trabeculectomy with mitomycin C versus trabeculectomy with mitomycin C alone for neovascular glaucoma. *J Glaucoma* 2011;20:196-201.
- 22) Ehlers JP, Spirn MJ, Lam A, et al. Combination intravitreal bevacizumab/panretinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone in the treatment of neovascular glaucoma. *Retina* 2008;28:696-702.
- 23) Takihara Y, Inatani M, Fukushima M, et al. Trabeculectomy with mitomycin C for neovascular glaucoma: prognostic factors for surgical failure. *Am J Ophthalmol* 2009;147:912-8, 918.e1.

= 국문초록 =

신생혈관녹내장 환자에서 섬유주절제술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술의 효과

목적: 신생혈관녹내장 환자에서 섬유주절제술 전 시행한 유리체강내 베바시주맵 주입술의 효과와 수술 성공에 영향을 미치는 인자에 대해 알아보았다.

대상과 방법: 2003년부터 2013년까지 신생혈관녹내장으로 섬유주절제술을 시행한 환자는 총 58명(58안)이었다. 2003년부터 2006년까지는 마이토마이신 C를 이용한 섬유주절제술만 시행하였고 2007년부터 2013년까지는 위의 술식에 술 전 유리체강내 베바시주맵을 추가하였다. 의무기록을 후향적으로 조사하여 술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술의 효과를 알기 위하여 시행한 군과 하지 않은 군으로 나누어 섬유주절제술 전부터 수술 후 12개월까지의 최대교정시력과 안압을 조사하여 비교하였다. 섬유주절제술 후 수술 성공률과 관련된 인자들을 알기 위해 연령, 수정체 상태, 유리체강내 베바시주맵 주입술 여부 및 섬유주절제술과의 기간, 이전 유리체절제술 여부와 술 후 발생한 합병증으로 구분하였다.

결과: 마이토마이신 C를 이용한 섬유주절제술만 시행한 안은 26안이며 술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 안은 32안이었다. 수술 후 성공률은 6개월에서 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 경우 81.3%로 섬유주절제술만 시행한 경우인 57.7%보다 높았으며($p=0.012$) 1년의 경과관찰에서도 각각 78.1%와 50.0%로 관찰되었다($p=0.021$). 또한 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행한 경우에서 유의한 안압 하강을 관찰할 수 있었으며($p=0.048$) 1년 후 안압 유지를 위해 사용해야 하는 점안 안압하강제의 개수가 0.4개로 섬유주절제술만 시행한 경우인 0.8개에 비해 유의하게 적었다($p=0.040$). 수술 실패의 위험인자로 단변량 연구에서는 술 후 전방출혈(hazard ratio [HR]=2.872, $p=0.044$)과 술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술(HR=0.280, $p=0.030$)이었지만 다변량 회귀분석에서는 유일하게 술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술만이 유의한 인자였다($p=0.046$).

결론: 신생혈관녹내장 환자에서 섬유주절제술 전 유리체강내 베바시주맵 주입술은 수술 성공을 높이는 인자이며 술 후 1년에서 섬유주절제술만 시행한 경우에 비해 유의한 안압 하강과 수술 후 사용해야 하는 점안 안압하강제의 개수가 적음을 보여주었다.

〈대한안과학회지 2015;56(6):917-924〉