

= 증례보고 =

일스병에서 유리체강내 베바시주맵 주입술의 효과

문상원¹ · 송유미¹ · 조희윤¹ · 이병로¹ · 손준홍² · 박영숙²

한양대학교 의과대학 안과학교실¹, 한길안과병원²

목적: 일스병에서 유리체강내 베바시주맵 주입술과 레이저광응고술을 시행하여 효과적인 관해를 얻은 2예를 보고하고자 한다.
증례요약: 갑자기 시작된 시력 저하를 주소로 내원한 30, 40세 남자 환자 2명에서 안저 검사 및 형광 안저 촬영상 활동적인 정맥염과 주변부 망막 신생혈관 및 유리체출혈이 관찰되었다. 안구 다른 부위의 이상소견은 없었으며, 전신적인 검사에서도 특이 소견은 없었다. 일스병 진단 하에 망막 레이저광응고술을 시행한 뒤 유리체강내 베바시주맵 주입술을 시행하였으며, 한 달 후 신생혈관은 퇴행되었다. 1년간의 경과 관찰 도중 일스병의 재발, 즉 반복적인 유리체출혈이나 신생혈관의 형성 등은 보이지 않았고, 합병증 역시 관찰되지 않았다.
결론: 일스병의 신생혈관에 대한 기존 치료는 레이저광응고술을 하는 것이었으나, 잦은 유리체출혈의 재발 등으로 한계가 있었다. 레이저광응고술 중에도 진행하는 신생혈관과 재발한 신생혈관 치료에 유리체강내 베바시주맵 주입술을 하여 효과적인 신생혈관의 퇴행을 경험하였다. 저자들은 일스병에서 유리체강내 베바시주맵 주입술을 레이저 치료의 병합치료로서 보고하고자 한다.
(대한안과학회지 2009;50(10):1595-1599)

일스병은 주로 건강한 젊은 남자에서 생기며 원인을 알 수 없는 망막혈관염으로 인한 폐쇄성 혈관병증을 특징으로 하는 질환이다. 병의 초기에는 혈관염으로 인한 혈관초 형성과 주변 망막혈관의 국소폐쇄가 나타나며, 진행하여 넓은 비관류 영역이 발생한다. 이러한 비관류 영역에서 망막허혈이 일어나고, 망막신생혈관이 생기는 것으로 보인다. 환자는 자주 재발되는 유리체출혈과 섬유혈관성 견인막으로 변형 시 및 시력 저하를 호소하며, 만성적인 경우 견인막과 합병되는 망막박리까지 생길 수 있는 질환이나, 아직까지 효과적인 치료방법은 논란의 대상이다.¹

최근에는 베바시주맵 등의 항 혈관내피성장인자 항체가 당뇨망막병증, 근시성 맥락막 신생혈관, 신생혈관 녹내장 등 다양한 신생혈관유발 질환에서 효과적이라는 보고가 많이 되고 있고, 임상적으로 사용되는 추세이지만, 일스병 등의 증례가 많지 않은 질환에서의 유리체강내 베바시주맵의 효과에 대한 보고는 드물다. 필자들은 국내에서는 처음으로 일스병을 레이저광응고술과 더불어 유리체강내 베바시주맵 주입술을 이용하여 성공적인 신생혈관 관해 효과를 보았기에 2안의 증례를 문헌 고찰과 함께 보고를 하는 바이다.

증례보고

증례 1

30세의 베트남 남자 환자가 2주 전에 이유 없이 발생한 좌안의 시력 저하를 주소로 내원하였다. 환자 과거력상 특이 사항 없었으며, 내원 당시 시력은 우안 20/20, 좌안 20/50 이었다. 안압은 양안 모두 정상이었으며, 세극등검사상 전 안부는 정상이었다. 산동검사상 좌안의 유리체출혈 및 섬유혈관 증식이 시신경 주위에서 관찰되었으며, 상이측 망막 정맥혈관이 혈관초를 형성하고 있었고, 이측, 하측 황반부 주변은 견인막이 형성되어 있는 것이 관찰되었다. 형광 안저 촬영술을 시행한 결과, 시신경 주위와 상이측 주변부 망막에 후기에 누출되는 신생혈관이 있었다(Fig. 1A). 일스병 진단 하에 2회에 나누어 범망막 레이저광응고술을 시행하였으나, 황반부 주위의 견인막이 발전하는 것은 막을 수 없었기 때문에 레이저 치료 중간에 유리체강내 베바시주맵(Avastin; Genentech, Inc, San Francisco, California, USA, 1.25 mg/0.05 ml) 주입술을 시행하였다. 6주 후 환자의 시력은 우안 20/20, 좌안 20/25까지 회복 되었으며, 안압은 양안 모두 정상이었다. 안저에서는 초진시보다 유리체출혈의 현저한 감소가 관찰되었으며, 섬유혈관 증식은 더 이상 진행되지 않았다. 형광안저 촬영검사상 후기 형광 누출은 사라졌고, 망막 신생혈관 부위도 성공적으로 퇴행하였다(Fig. 1B).

■ 접수 일: 2009년 3월 23일 ■ 심사통과일: 2009년 7월 14일

■ 책임저자: 박영숙

인천시 부평구 부평동 543-36
한길안과병원
Tel: 032-503-3322, Fax: 032-504-3322
E-mail: parkys73@lycos.co.kr



Figure 1. Fundus photographs and fluorescein angiographs of Case 1. (A) Fundus photograph showing active periphlebitis and sclerosed vein with subhyaloid hemorrhage. Fibrovascular proliferation causing tractional retinal membrane seen also at juxtafoveolar area. There was late fluorescein leakage due to neovascularization at the optic disc and peripheral retina (white arrows). (B) Montage fundus photography shows successfully regressed neovascularization of the optic disc and peripheral retina six weeks after panretinal photocoagulation and intravitreal bevacizumab injection. There was no progression of fibrovascular membrane.

증례 2

40세의 남자 환자가 5년 전부터 잦은 우안의 유리체출혈을 주소로 경과 관찰 중이었다. 환자는 5년 전 일스병 진단 하에 스테로이드 치료 2회와 레이저광응고술 2회를 치료 받았으나, 유리체출혈은 계속되었으며, 이로 인한 시력 저하를 호소하였다. 시력은 우안 20/50, 좌안 20/25였으며, 양안 안압은 정상 범위이고, 전안부검사상 이상 소견은 보이지 않았다. 우안의 안저검사에서는 비측의 망막 정맥이 전반적으로 가늘어져 있으며 혈관초가 발견되었다(Fig. 2A). 또한 하 비측 주변부 망막에 신생혈관으로 의심되는 섬유혈관막이 관찰되었다. 형광 안저 촬영상 비측에 넓은 비관류로 인한 저

형광이 관찰되었으며, 신생혈관으로 의심되는 부위에서 후기 누출로 인한 과형광이 보였다. 이전의 스테로이드와 레이저 치료에도 불구하고 다시 신생혈관이 재발하였으므로 저자들은 2회에 걸쳐 시행한 레이저 치료 중간에 유리체강내 베바시주맵 주입술(Avastin; Genetech, Inc, San Francisco, California, USA, 1.25 mg/0.05 ml)을 시행하였고, 1달 뒤 관찰한 안저검사상 신생혈관의 완전한 퇴행을 관찰하였으며, 2달 뒤 시행한 형광안저 촬영상에서도 후기 형광 누출이 소실되었음을 확인하였다(Fig. 2B). 그 후 약 1년의 경과 관찰 도중 유리체출혈의 재발은 관찰되지 않았으며, 다른 망막 부위의 신생혈관이 생기지도 않았다.

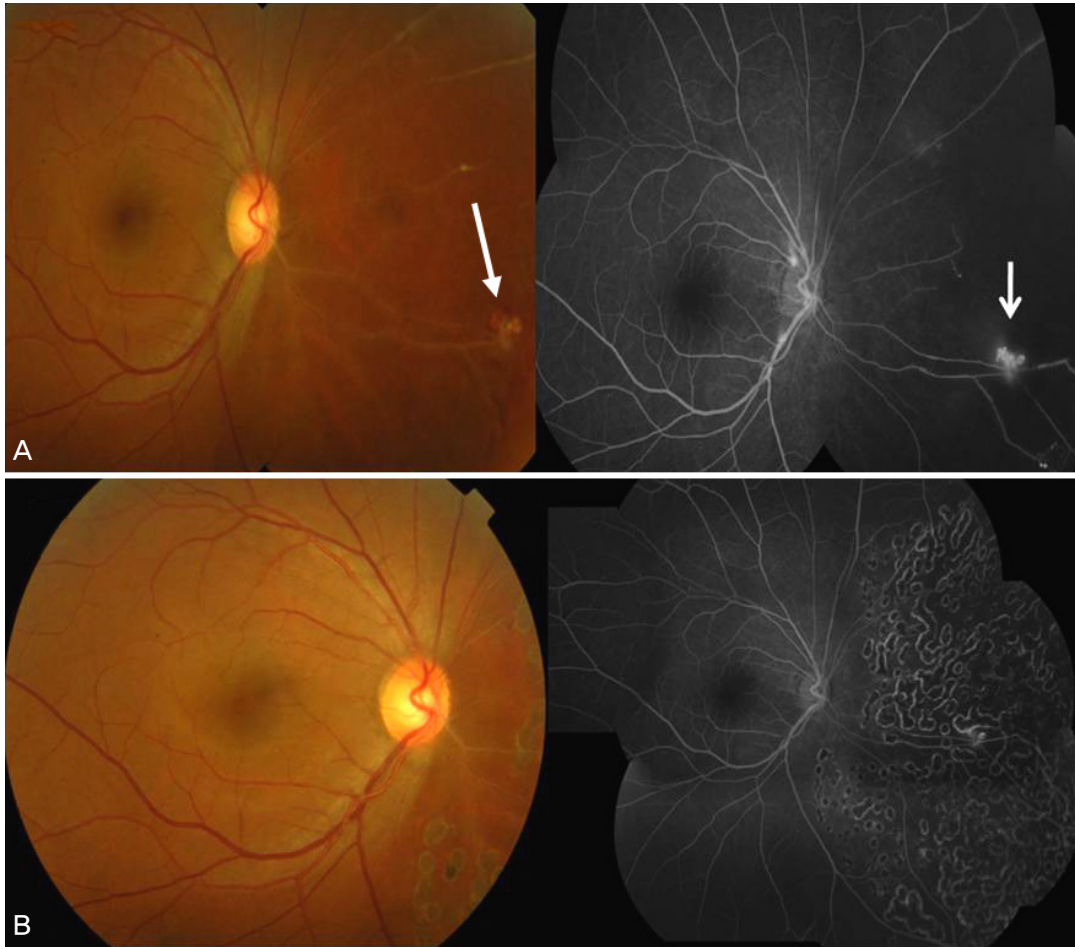


Figure 2. Fundus photographs and fluorescein angiographs of Case 2. (A) There were vascular obliteration and sheath in the nasal retina. And fibrovascular membrane was observed in the peripheral inferior nasal retina (white arrow). Fundus fluorescein angiogram shows large non-perfusion area and late leakage at the neovascularization site. (B) One month after scatter laser photocoagulation and intravitreal bevacizumab injection, neovascularization regressed and vitreous hemorrhage did not recur.

고 찰

일스병의 원인 규명을 위해 결핵균, 망막의 자가 면역, 신경학적 원인, 조직적합성 항원(HLA) 등에 대해 여러 연구가 있었으나, 아직까지 정확한 병인으로 밝혀진 것은 없다. 주로 젊고 건강한 동남아시아계 성인 남자에서 다른 안과적 이상 소견 없이 주변부 망막혈관의 염증이 일어나며, 이에 따른 망막허혈과, 신생혈관이 생기는 질환이다. 포도막염이 동반할 수 있으며, 신생혈관의 성장에 따른 재발성 유리체출혈이 일스병의 특징이다. 또한 치료에도 불구하고, 유리체출혈의 재발이 잦고, 반복되는 신생혈관의 생성으로 섬유혈관성 견인막의 생성과 망막박리가 이차적 합병증으로 발생할 수 있다. 형광안저조영 소견으로 활동적인 망막혈관염이 있을 때는 초기 정맥기에 정맥이 염색 되고, 후기에는 형광 누출

이 있으며, 혈관 폐쇄가 있을 때는 망막분지정맥폐쇄와 유사한 소견을 보인다. 신생혈관이 있는 경우는 사르코이드증과 같이 주변부에 부채꼴 산호초 모양(Sea-fan like)의 과형광 되는 비정상적 혈관이 보이며, 후기 정맥기에 형광 누출을 보인다.¹

일스병의 치료는 병의 단계에 따라 다르게 정립되어 왔다. 활동적인 망막혈관염이 있을 때는 전신적인 혹은 안구 및 안구 주변의 스테로이드 치료를 하며, 신생혈관이 생기거나, 광범위한 망막 비관류가 보이는 경우에는 레이저광응고술을 시행한다. 유리체출혈이 3개월 이상 존재하는 경우, 견인막이나, 망막 박리가 합병되는 경우에는 유리체 절제술을 시행하는 것이 효과적이라는 보고도 있다.¹⁻³ 그러나, 염증을 조절하는 전신적인 스테로이드 치료는 인체 면역 기능 저하 등의 부작용으로 환자의 순응도가 떨어질 수 있으며,

안구 및 안구 주위 스테로이드 주입법 역시 많은 부작용이 있다. 이러한 부작용을 감수하고 치료에 사용하더라도, 스테로이드 치료에 반응하지 않는 경우도 있다. 또 다른 방법인 레이저광응고술은 신생혈관 부위의 퇴행을 가져올 수 있으나, 레이저광응고술을 받지 않은 망막의 다른 부위에 다시 신생혈관이 재발할 수 있으며, 레이저광응고술 자체로도 망막출혈, 망막박리 등의 합병증이 발생될 수 있다. 또한, 일스병과 같이 안구내 염증이 있는 망막에서 시행할 경우, 망막부종이나 망막박리 등이 다른 신생혈관 생성 질환보다 호발한다. 무엇보다도 레이저광응고술의 중요한 한계점은 유리체출혈이 심한 경우 시행할 수 없으며, 시행할 수 있다고 하더라도, 레이저 치료 효과가 단기간에 나타나지 않기 때문에 레이저 흉터가 생기고, 이로 인해 산소 요구량이 적어질 때까지의 시간 동안 섬유혈관성 견인막의 증식이나, 새로운 신생혈관의 발생, 유리체출혈의 재발이 생길 수 있다는 점이다.² 결국 스테로이드는 부작용이 다양하며, 레이저 치료는 그 시기를 놓치면 후에 발생하는 견인 망막박리 등을 막을 수가 없다는 한계점이 있어 저자들은 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행하였다. 항 혈관내피성장인자 항체(Anti-VEGF anti-body)인 베바시주맙은 선택적으로 혈관내피성장인자와 결합하여 활성을 막아 결과적으로 혈관신생을 억제하는 역할을 한다고 알려져 있어 최근에 증식 당뇨병망막증이나, 맥락막 신생혈관 등의 치료에 많이 쓰이고 있다.³ 베바시주맙이 일차적으로 혈관내피성장인자(VEGF)에 대한 항체 작용을 할 뿐만 아니라, 혈관에서 염증 물질의 누출을 억제하는 효과가 있다는 보고도 있었는데, 이러한 기전은 스테로이드치료를 대신할 수 있는 근거가 될 수 있다.⁴ 또한 사르코이드증, 루프스 망막병증 등의 후포도막염 합병증으로 생기는 신생혈관질환에서 유리체강 내 베바시주맙으로 치료가 가능했던 증례 보고가 있었으며,⁵ 일스병을 가진 눈의 유리체에서 여러 전구 염증성 물질(IL-6, IL-8, MCP-1)과 신생혈관인자로 생각되는 VEGF가 다른 대조군에 비해 높게 나왔다는

연구 결과가 발표되었다.⁶ 저자들은 이러한 보고들을 근거로 국내에서는 처음으로 일스병에서 레이저광응고술과 더불어 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행하였으며, 재발과 합병증 없이 성공적으로 신생혈관이 퇴행되는 증례를 경험하였다. 최근 본 증례와 같이 일스병에서 유리체강내 베바시주맙 주입술을 시행하여 치료한 보고도 있었다.^{7,8} 기존의 일스병에 대한 치료가 여러 부작용과 효과의 한계성이 있는 것에 비해 유리체강내 베바시주맙 주입술의 경우 부작용이 적고, 빠른 시간에 염증과 신생혈관 억제측면에서 보다 효과적인 관해를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

- 1) Biswas J, Sharma T, Gopal L, et al. Eales disease-an update. *Surv Ophthalmol* 2002;47:197-214.
- 2) El-asrar AM, Al-kharashi SA. Full panretinal photocoagulation and early vitrectomy improve prognosis of retinal vasculitis associated with tuberculo-protein hypersensitivity (Eales' disease). *Br J Ophthalmol* 2002;86:1248-51.
- 3) Kurup S, Lew J, Byrnes G, et al. Therapeutic efficacy of intravitreal bevacizumab on posterior uveitis complicated by neovascularization. *Acta Ophthalmol* 2000;87:349-52.
- 4) Tatar O, Yoeuruek E, Szurman P, et al. Effect of Bevacizumab on Inflammation and Proliferation in Human Choroidal Neovascularization. *Arch Ophthalmol* 2008;126:782-90.
- 5) Moradian S, Ahmadi H, Malihi M, et al. Intravitreal bevacizumab in active progressive proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:1699-705.
- 6) Murugeswari P, Shukla D, Rajendran A. Proinflammatory cytokines and angiogenic and anti-angiogenic factors in vitreous of patients with proliferative diabetic retinopathy and eales' disease. *Retina* 2008;28:817-24.
- 7) Küçükerdönmez C, Akova YA, Yilmaz G. Intravitreal injection of Bevacizumab in Eales disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2008; 16:63-5.
- 8) Chanana B, Azad RV, Patwardhan S. Role of intravitreal bevacizumab in the management of Eales' disease. *Int Ophthalmol* 2009 Jan 23. [Epub ahead of print]

=ABSTRACT=

The Effect of Intravitreal Bevacizumab Injection in Eales' Disease

Sang Won Moon, MD¹, Yumi Song, MD¹, Hee Yoon Cho, MD¹, Byung Ro Lee, MD¹,
Jun Hong Sohn, MD², Young Sook Park, MD²

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Hanyang University Hospital¹, Seoul, Korea
HanGil Eye Hospital², Incheon, Korea

Purpose: To report on 2 cases of Eales' disease that were successfully regressed with laser photocoagulation and intravitreal bevacizumab (Avastin; Genetech, Inc, San Francisco, California, USA) injection.

Case summary: Two male patients (30 years and, 40 years of age,) with a history of recurrent vitreous hemorrhage were diagnosed with Eales' disease. The 2 patients had peripheral retina neovascularization and active phlebitis in fundus fluorescein angiography. No other findings were observed in their eyes in the general examination. Scatter laser photocoagulation and intravitreal bevacizumab injection were performed. After 1 month follow-up, neovascularization completely regressed. There was no complication or recurrent vitreous hemorrhage at the 1 year follow up.

Conclusions: Intravitreal bevacizumab injection, as combination treatment of laser photocoagulation, may be helpful in the regression of neovascularization due to Eales' disease.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(10):1595-1599

Key Words: Eales' disease, Intravitreal bevacizumab injection, Laser photocoagulation

Address reprint requests to **Young Sook Park, MD**

HanGil Eye Hospital

#543-36 Bupyeong-dong, Bupyeong-gu, Incheon 403-010, Korea

Tel: 82-32-503-3322, Fax: 82-32-504-3322, E-mail: parkys73@lycos.co.kr