

= 증례보고 =

베바시주맙 안내주입술로 호전된 하층망막박리를 동반한 중심장액막락망막병증 1예

신범호 · 정재근 · 박성표

한림대학교 의과대학 안과학교실

목적: 만성중심장액막락망막병증 환자에서 유리체강내 고용량 베바시주맙(2.5 mg) 주입술 후 증상 및 해부학적 호전을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 중심장액막락망막병증으로 치료 없이 경과관찰하던 38세 남자 환자가 마지막 외래방문 후 11개월이 지난 뒤 우안의 심한 시력저하를 주소로 내원하였다. 안저검사상 황반부를 침범한 장액망막박리 소견 및 형광안저촬영검사상 다발성 초기 과형광 병변 보였으며, 빛간섭단층촬영검사상 감각망막박리 및 중심황반두께 증가 소견을 보였다. 만성중심장액막락망막병증 진단하에 2.5 mg 유리체강내 베바시주맙 주입술 시행하였고, 주입 2개월 뒤 시력의 호전 및 해부학적인 호전 소견을 보였으며, 이후 6개월간 재발 및 합병증은 발생되지 않았다.

(대한안과학회지 2010;51(10):1419-1422)

중심장액막락망막병증(central serous chorioretinopathy, CSC)은 망막색소상피증 또는 막락막의 이상으로 장액성 감각망막박리 및 망막하액의 축적이 나타나는 질병으로 대부분의 경우 치료 없이 호전되는 양성경과를 보인다.^{1,2} 일부 환자에서는 만성, 재발성 경과를 보이는데 이러한 만성 중심장액막락망막병증에서 장액성 감각망막박리의 지속 또는 재발은 영구적인 시력저하를 유발할 수 있어,^{3,4} 이를 예방하기 위한 여러 치료가 시도되고 있다.

중심장액막락망막병증의 병인은 밝혀지지 않은 부분이 많으나, 비정상적인 막락막의 과투과성이 중요한 원인으로 생각되고 있다.⁵⁻¹⁰ 여러 연구들을 통해 혈관내피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)가 막락막 혈관의 과투과성과 관계되며, anti-VEGF agent인 베바시주맙의 유리체강내 주입이 환자의 증상뿐 아니라 감각망막박리의 회복에 효과가 있음이 보고되면서 이러한 가설을 뒷받침해주고 있다.⁵⁻⁹

유리체강내 베바시주맙 주입이 만성중심장액막락망막병증 환자의 중요한 치료 방법의 하나로 자리잡고 있지만, 국

내에는 아직 보고된 문헌이 없다. 이에 저자들은 고용량(2.5 mg) 유리체강내 베바시주맙 주입을 통해 만성중심장액막락망막병증의 호전을 보인 사례가 있어 이를 보고하고자 한다.

증례보고

기저질환 없는 38세 남자 환자가 6개월 전부터 시작된 우안의 시력저하를 주소로 내원하였다. 시력저하 증상은 호전과 악화를 반복하는 양상으로 나타났으며, 내원 시에는 호전된 상태로, 최대교정시력 양안 1.0 측정되었으며 우안의 변시증 이외에 불편은 호소하지 않았다. 안저검사상 우안 황반부의 경미한 망막색소상피 반점 소견 발견되었으며 빛간섭단층촬영검사상 특별한 이상소견은 보이지 않았다. 우안의 중심황반두께는 150 μm로 측정되었다.

치료 없이 경과관찰한지 2달 후 우안의 시력저하 호소하며 내원하였으며, 우안 최대교정시력 0.8 측정되었고, 변시증은 더 심해진 양상을 보였다. 안저검사상 황반부에 1유두 직경 크기의 노란색의 막성 병변이 나타났고(Fig. 1A), 형광안저촬영검사상 후기로 갈수록 크기가 증가되는 초기 과형광병변이 관찰 되었다(Fig. 1B). 빛간섭단층촬영검사상 황반부 주위의 감각망막박리 나타났고, 중심황반두께는 172 μm로 증가된 소견 보였다(Fig. 1C). 중심장액막락망막병증 진단하에 치료 없이 경과관찰하였으며 이후 환자 증상 호전을 이유로 외래 방문을 중단하였다.

11개월 뒤 환자 약 한 달 전부터 시작된 우안의 심한 시력

■ 접 수 일: 2010년 4월 8일 ■ 심사통과일: 2010년 6월 30일

■ 책임 저자: 박 성 표

서울시 강동구 길1동 445
한림대학교 강동성심병원 안과
Tel: 02-2224-2274, Fax: 02-470-2088
E-mail: sungpyo@hananet.net

* 본 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제102회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

저하를 주소로 내원하였다. 최대교정시력 0.125 측정되었으며, 안저검사상 황반부를 포함한 장액망막박리 소견 보였으며(Fig. 1D, 2A) 안구의 위치변화에 따라 망막하액이 이동하는 양상을 보였다. 형광안저촬영검사에서 후극부 주변부의 다발성 초기 과형광 및 형광 누출병소의 숫자와 크기가 이전 검사에 비해 증가된 소견을 보였다(Fig. 1E). 또한 빛간섭단 충찰영검사상 중심황반두께가 352 μm 로 크게 증가된 소견을 보였다(Fig. 1F). 환자 만성중심장액막망막병증 진단 하에 2.5 mg (0.1 cc) 유리체강내 베바시주맙주입술을 시행하였다.

치료 2달 뒤, 최대 교정시력 0.63으로 시력 호전되었으며, 변시증의 감소화 주관적인 시력상승을 보였다. 안저검사상 우안 후극부에 망막하섬유띠가 형성되었으나 장액망막박리는 호전된 소견을 보였다(Fig. 1G, 2B). 형광안저촬영검사상 과형광병소는 소실되었으며, 형광누출 또한 관찰되지 않았다(Fig. 1H). 빛간섭단충찰영사상 감각망막박리 소견 호전되었으며 중심황반두께는 161 μm 로 감소되었다(Fig. 1I). 이

후 약 6개월간의 경과관찰 기간 동안 병변의 재발 보이지 않았으며, 유리체강내 베바시주맙 주입에 따른 안구 및 전신적 부작용은 나타나지 않았다.

고 찰

중심장액막망막병증은 일반적으로 치료 없이 3~6개월 이내에 호전되는 질환으로 알려져 있다.^{1,2} 그러나 첫 발병 후 1/3에서 1/2의 환자에서 재발이 보고되었으며,⁹ 일부에서는 지속적인 감각망막박리가 일어나기도 한다. 이러한 재발 및 만성 경과는 불량한 시력예후로 이어지게 된다.^{3,4} 현재까지 가장 많이 연구된 치료방법으로 레이저광응고술이 있다. 레이저광응고술이 질병의 경과를 단축시키고 재발을 줄인다는 보고가 있으나 한편으로는 최종시력이나, 재발률, 만성중심장액막망막병증으로의 진행에는 영향을 주지 못한다는 보고도 있다. 또한 누출점이 불명확하거나 광범위할 경우 치료 범위를 결정하기 어려우며, 황반부에 인접한 병변일 경우 레

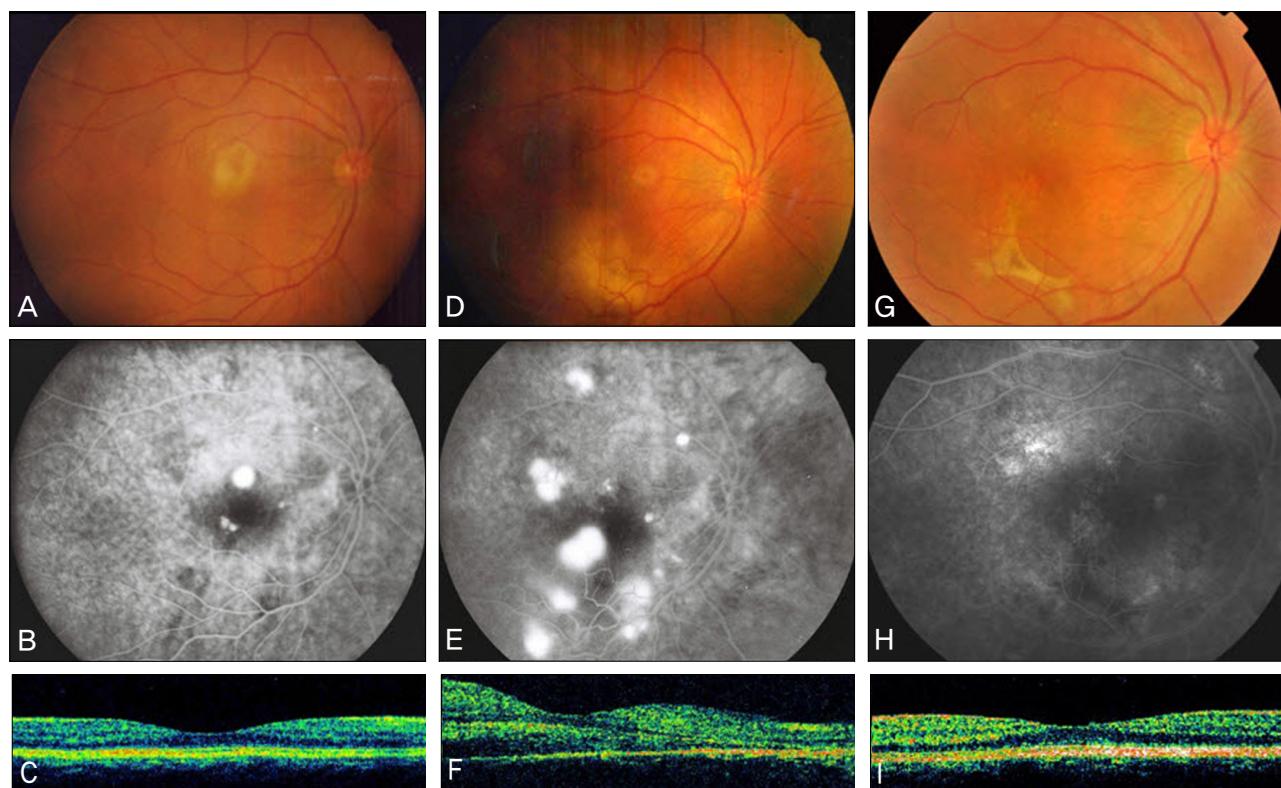


Figure 1. Fundus photographs, fluorescein angiographs (FAG) and optical coherence tomographs (OCT) of the patient's right eye with CSC. Two months after observation without treatment (A, B, C), fundus photograph reveals a yellowish membranous lesion around the macular area (A). FAG reveals hyperfluorescent lesion around the macular area (B). Neurosensory retinal detachment is observed by OCT (C). On the day of severely decreased visual acuity (D, E, F), Fundus photograph shows exudative retinal detachment involving the macular area (D), and FAG reveals increased number and size of the hyperfluorescent lesion (E), Intraretinal edema was observed by OCT (F). Two months after intravitreal 2.5-mg bevacizumab injection (G, H, I). Fundus photograph shows resolution of the retinal detachment. (G) and hyperfluorescent lesion improved on FAG (H). OCT reveals complete resolution of SRF (I).

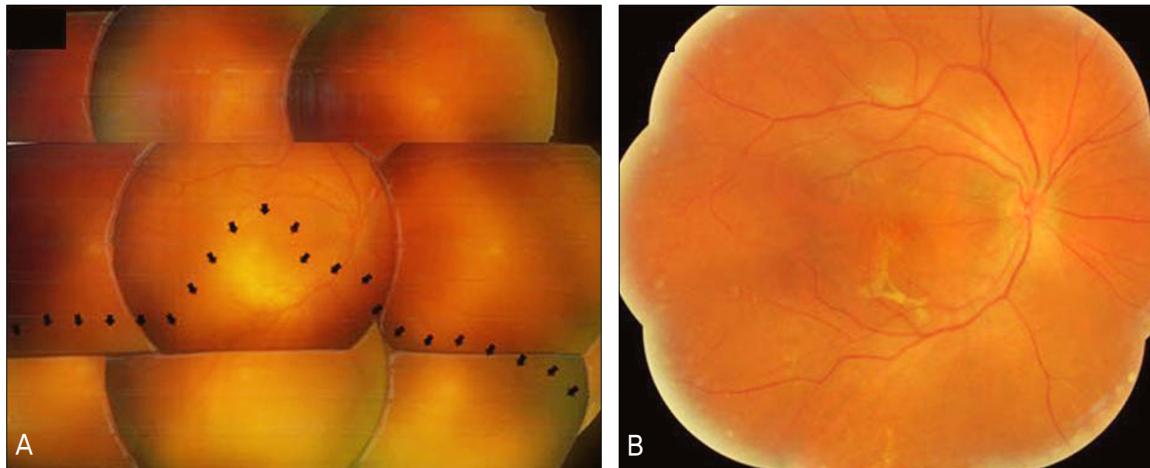


Figure 2. Fundus photograph on the day of severely decreased visual acuity. Note an elevated serous lesion involving the macula (black arrow lined) (A). Two months after intravitreal 2.5-mg bevacizumab injection, resolution of the retinal detachment and subretinal fibrous band are observed (B).

이전에 의한 황반 손상의 가능성성이 있다는 단점이 있다.^{6,8} 최근에는 이러한 레이저광응고술의 단점을 보완해 verte-porfin을 이용한 광역학치료(photodynamic therapy)가 시도되고 있으며. 많은 연구를 통해 그 효과가 입증되고 있다.¹⁰ 하지만 PDT치료는 망막에 직접적인 열손상을 가져와 망막색소상피의 위축, 맥락막모세혈관의 혀혈변화, 이차성 맥락막 신생혈관 형성 등의 합병증을 일으킬 수 있다는 한계가 있다.^{12,13}

Anti-VEGF 치료는 이러한 부작용을 줄이고 치료효과를 높이기 위한 목적으로 고안된 치료 방법 중 하나이다. 중심장액맥락망막병증 환자의 ICGA에서 맥락막 소엽의 혀혈변화, 맥락막 정맥의 울혈, 초기 다발성 맥락막 과형광병변 등이 나타나는데^{7,11} 여러가지 원인에 의해 맥락막 혀혈이 발생하게 되고 이로 인해 VEGF의 농도가 증가하게 되어, 맥락막의 과투과성이 유발되는 것으로 생각되고 있다. 맥락막 혈관의 과투과로 인해 맥락막 조직의 정수압이 증가되고 망막색소상피의 혈관-망막장벽이 파괴되어 망막에서 맥락막으로의 정상 펌프기능이 손상을 받아 중심장액망막병증이 발생한다고 하는 가설⁹이 여러 연구를 통해 보고되고 있다. Anti-VEGF agent인 베바시주맙은 이러한 맥락막과투과를 억제하여 중심장액망막병증의 증상 및 해부학적인 호전을 가져온다고 생각되고 있다.⁵⁻⁹ 최근의 두 연구^{14,15}에서 베바시주맙의 유리체강내 주입이 맥락막까지 침투됨을 증명하였고, 베바시주맙 주입 후 ICGA 검사상 맥락막 울혈 및 투과성이 감소됨이 밝혀지면서⁹ 베바시주맙의 작용에 대한 가설을 뒷받침해 주고 있다.

치료에 적합한 베바시주맙의 용량에 대해 정확히 제시되어 있는 지침은 없으나, 최근 연구에서 만성중심장액맥락망막병증의 병소가 망막의 중심부에만 국한되지 않고, 다발성

이며, 광범위하게 나타난다는 점에 착안하여, 통상의 1.25 mg보다 2.5 mg의 유리체강내 베바시주맙 주입이 좀더 효과가 있을 것으로 생각되어지고 있으며, 아직까지 전신적, 안과적 합병증이 보고된 사례는 없다.⁵

본 연구에서도 2.5 mg 유리체강내 베바시주맙 주입이 환자의 시력뿐만 아니라, 감각망막박리를 호전시켰으며, 치료 후 6개월간 재발 및 합병증은 나타나지 않았다. 장기적인 경과관찰과 더 많은 증례에 대해서 조사가 이루어져야 하겠지만, 만성 중심장액맥락망막병증의 치료에 고용량 베바시주맙의 유리체강내 주입이 증상 및 해부학적 호전을 가져올 수 있는 선택적인 방법으로 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

- Spitznas M. Pathogenesis of central serous retinopathy: a new working hypothesis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1986;224: 321-4.
- Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuro-epithelium. Am J Ophthalmol 1967;63:Suppl:1-139.
- Lafaut BA, Salati C, Priem H, De Laey JJ. Indocyanine green angiographic is of value for the diagnosis of chronic serous chorioretinopathy in elderly patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1998;236:513-21.
- Piccolino FC, Borgia L, Zinicola E, Zingirian M. Indocyanine green angiographic findings in central serous chorioretinopathy. Eye 1995;9:324-32.
- Schaal KB, Hoeh AE, Scheuerle A, et al. Intravitreal bevacizumab for treatment of chronic central serous chorioretinopathy. Eur J Ophthalmol 2009;19:613-7.
- Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R, et al. Intravitreal bevacizumab in treatment of idiopathic persistent central serous chorioretinopathy : A prospective, controlled clinical study. Curr Eye Res 2010;35:91-8.

- 7) Seong HK, Bae JH, Kim ES, et al. Intravitreal Bevacizumab to treat acute central serous chorioretinopathy: Short-term effect Ophthalmologica 2009;223:343-7.
- 8) Torres-Soriano ME, Garcia-Aguirre G, Kon-Jara V, et al. A pilot study of intravitreal bevacizumab for the treatment of central serous chorioretinopathy (Case report). Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008;246:1235-9.
- 9) Lim SJ, Roh MI, Kwon OW. Intravitreal bevacizumab injection for central serous chorioretinopathy. Retina 2010;30:100-6.
- 10) Kim M, Chung M. The result of photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50:1035-45.
- 11) Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, et al. Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. Arch Ophthalmol 1994;112:1057-62.
- 12) Azad RV, Rani A, Pal N, et al. Current and future role of photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 2005;139:393-4.
- 13) Colucciello M. Choroidal neovascularization complicating photodynamic therapy for central serous retinopathy. Retina 2006; 26:239-42.
- 14) 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.
- 15) Amselem L, Cervera E, Diaz-Llopis M, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for choroidal metastasis secondary to breast carcinoma: short-term follow-up. Eye 2007;21:566-7.

=ABSTRACT=

A Case of Central Serous Chorioretinopathy Associated With Retinal Detachment Improved by Intravitreal Bevacizumab Injection

Bum Ho Sin, MD, Jae Keun Jeoung, MD, Sung Pyo Park, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Kang dong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of chronic central serous chorioretinopathy treated with an intravitreal injection of 2.5 mg of bevacizumab.

Case summary: A 38-year-old male complained of visual disturbance in the right eye. He had a history of central serous chorioretinopathy which improved without treatment. Since the patient did not feel any ocular discomfort, he did not visit our clinic for approximately 11 months. At the time of presentation, fundus examination revealed exudative retinal detachment involving the macular area. Additionally, fluorescein angiography revealed multiple early phase hyperfluorescent lesions. Neurosensory detachment around the macula and increased central macular thickness were also observed using optical coherence tomography. Under the diagnosis of chronic central serous chorioretinopathy, the patient was treated with 2.5 mg of intravitreal bevacizumab. Visual acuity improved two months after treatment, with improvement in both neurosensory retinal detachment and fluorescein leakage. No changes were observed at the six-month follow-up.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(10):1419-1422

Key Words: Bevacizumab, Chronic central serous chorioretinopathy (CSC)

Address reprint requests to **Sung Pyo Park, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Kangdong Sacred Heart Hospital
#445 Gil-dong, Gangdong-gu, Seoul 134-701, Korea
Tel: 82-2-2224-2274, Fax: 82-2-470-2088, E-mail: sungpyo@hananet.net