대한안과학회지 2009년 제 50 권 제 5 호
J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(5):725-730
DOI : 10.3341/jkos.2009.50.5.725

연령관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관의 유리체강내 라니비주맙 주입술 임상결과

강승범 · 조원경 · 노영정

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

목적: 연령관련황반변성에서 발생한 중심와밑 맥락막신생혈관 환자를 대상으로 유리체강내 ranibizumab 주입술 시행 후 12개월째 시력결과와 맥락막신생혈관 종류에 따른 치료효과에 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 연령관련황반변성에서 발생한 중심와밑 맥락막신생혈관 환자 46명 46안을 대상으로 유리체강내 ranibizumab (0.5 mg) 주입술을 시행하였다. 12개월의 경과 관찰 동안 시력검사, 형광안저혈관조영술, 황반부 빛간섭단층촬영을 하였고, ranibizumab 재주입술이 필요한 환자들은 재치료를 하면서 12개월간 시력변화를 알아보았다. 또한 전형맥락막신생혈관 군과 잠복맥락막신생혈관 군으로 나누어 12개월째 ranibizumab 치료에 따른 시력변화에 차이가 있는지 알아보았다.

결과: 유리체강내 ranibizumab 주입술 전 평균 logMAR 시력은 1.011±0.408, 평균 황반두께는 335.3 μm, 12개월 째 평균 logMAR 시력은 0.928±0.357, 평균 황반두께는 246.2 μm이었다 (p=0.042, p<0.001). 0.1 logMAR 이상의 시력호전은 13안(28.3%)에서 나타났고, 시력이 호전되거나 0.1 logMAR 미만의 시력소실은 33안(71.7%)에서, 시력이 호전되거나 0.3 logMAR 미만의 시력소실은 40안(86.9%)에서 나타났다. 12개월 경과 관찰 동안 전형맥락막신생혈관 군 18안에서는 평균 0.084 logMAR의 시력개선 효과가, 잠복맥락막신생혈관군 28안에서는 평균 0.081 logMAR의 시력개선 효과가 되어 관찰되었으나 두 군 간의 차이는 없었다(p=0.910).

결론: 연령관련황반변성에서 발생한 중심와밑 맥락막신생혈관 치료에 ranibizumab 유리체강내 주입술은 시력을 보존하는데 유용하게 사용될 수 있는 치료법이며 맥락막신생혈관의 종류에 따라 치료효과에 차이가 나지 않는다.

〈대한안과학회지 2009;50(5):725-730〉

연령관련황반변성은 선진국에서 가장 흔한 실명의 원인이지만 아직까지 그 원인에 대하여 명확히 밝혀져 있지는 않은 상황이다.[1,2] 하지만 최근 연령관련황반변성에 동반된 맥락막 신생혈관에서 혈관내피성장인자(Vascular endothelial growth factor, VEGF)가 신생혈관 발생에 핵심 인자임이 밝혀진 이후 혈관내피성장인자 억제제를 이용한 치료가 임상에서 널리 시행되고 있다.[3-7]

혈관내피성장인자 억제제로 가장 먼저 사용된 pegaptanib (Macugen®, Eyetech Pharmaceuticals Inc., New York, NY, USA)은 VEGF165 동종효소에 대한 항체로 연령관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관으로 인한 시력소실을 어느 정도 감소시켰지만, 장기간 경과 관찰시, 시간이 경과할수록 시력이 떨어져 기존의 광역학치료에 비해 더 좋은 결과를 얻지는 못하였다.[6]

Bevacizumab (Avastin®, Genentech, Inc., South San Francisco, CA, USA)은 종양혈관 형성에 핵심적인 역할을 하는 혈관내피성장인자를 억제하는 재조합 인간화 단일클론 항체로 현재대장암 및 직장암의 치료에 미국 Food and Drug Administration (FDA) 승인을 받아 임상에서 활발히 사용 중인 약이다. 안과영역에서도 유리체강내로 주입하여 사용하고 있으며 연령관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관 치료에 좋은 결과가 보고되고 있다.[8]

Ranibizumab (Lucentis®, Genentech)은 혈관내피성장인자에 대한 항원결합분절(Fab, antigen binding fragment) 만으로 구성된 단일 클론 항체로 연령관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관 치료에 사용되어 좋은 임상 결과들이 보고되고 있다.[9-12] 하지만 국내에서는 아직 ranibizumab을 사용한 연구결과가 보고되지 않았기에 저자들은 연령관련황반변성과 동반된 맥락막신생혈관에 ranibizumab을 사용하여 치료한 환자들의 1년 임상결과를 알아보고 형광안저혈관조영술에서 나타난 전형맥락막신생혈관과 잠복맥락막신생혈관이 ranibizumab 치료에 차이가 나타나는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 연령관련황반변성에 속발한 중심와밑 맥락막신생혈관에서 유리체강내 ranibizumab 주입술 이후 시력의

■ 접 수 일: 2008년 9월 11일 ■ 심사통과일: 2008년 12월 30일

■ 통 신 저 자: 노 영 정
서울시 영등포구 여의도동 62
가톨릭대학교 성모병원 안과
Tel: 02-3779-1243, Fax: 02-761-6869
E-mail: youngjungroh@hanmail.net

변화와 맥락막신생혈관 형태에 따라 치료 효과에 차이가 나는지 알아보기 위하여 2006년 12월부터 2008년 10월까지 본원에서 ranibizumab 치료를 받은 환자를 대상으로 의무기록 분석을 통해 조사하였다.

대상환자는 후향적인 방법으로 선정하였다. 1) 50세 이상의 성인에서 2) 연령관련황반변성에 동반된 중심와밑 맥락막신생혈관 환자를 대상으로 3) 유리체강내 ranibizumab 주입술 이후 12개월 이상 경과관찰이 가능했던 환자를 연구대상으로 하였다. 당뇨망막병증이나 망막정맥폐쇄 등 시력에 영향을 줄 수 있는 다른 망막질환이 동반된 환자는 연구대상에서 제외하였고, 망막혈관종성증식이나 결절맥락막혈관병증도 ranibizumab 치료에 다른 반응을 보일 수 있다는 가정하에 역시 본 연구에서 제외하였다. 유리체강내 ranibizumab 주입술 전에 맥락막신생혈관에 대해 광역학치료를 받은 환자들도 연구대상에서 제외하였다.

모든 대상안은 ranibizumab 치료 전에 스넬렌시력표를 이용하여 최대교정시력을 측정하였고, 세극등현미경과 골드만 안압계를 이용하여 안압과 안저검사를 하였다. 또한 형광안저혈관조영술과 황반부 빛간섭단층촬영(Stratus OCT®, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)을 시행하였다. 인도시아닌 형광안저혈관조영술도 시행하였으나 모든 환자에서 실시하지는 않았다. 유리체강내 ranibizumab 주입술은 한 명의 술자에 의해 이루어졌고, 시술 전 모든 환자에게 시술 방법과 발생 가능한 합병증에 대해 문서화 된 시술 동의서를 받았다. 시술은 수술실에서 점안마취 후 5% 포비돈으로 결막낭을 소독한 후 30게이지 주사바늘을 이용하여 각막윤부에서 3.5 mm 떨어진 평면부를 통해 ranibizumab 0.5 mg을 유리체강 내로 주입하였다. 시술 후 수지촉진을 통해 안압 상승을 확인하였으며, 안압 상승이 현저히 있는 경우는 전방천자를 통해 안압을 하강시켰다. 시술 후 0.5% levofloxacin (Cavit®, Santen, Osaka, Japan)과 0.1% fluorometholone (삼일제약, 오큐메토론 점안액)을 하루 4회씩 1주간 점안하였으며, 이후 염증이 없는 것을 확인한 후 점안을 중지하였다. 환자는 시술한 바로 다음 날과 시술 1주일 후 재방문하여 합병증 발생여부를 검사하였다. 이후 매월 내원 시 환자는 최대 교정시력, 안압, 세극등안저검사를 시행하였으며, 2~3개월 간격으로 황반부 빛간섭단층촬영과 형광안저혈관조영술을 시행하였다. 유리체강내 ranibizumab 재주입은 경과관찰 중 형광안저혈관조영술에서 맥락막신생혈관 부위에 누출 증가, 황반부 빛간섭단층촬영에서 망막 두께 증가, 안저검사시 새로운 망막출혈과 망막하액의 발생, 시력검사상 시력저하 혹은 변형시의 증가 여부를 종합적으로 판단하여 결정하였다.

형광안저혈관조영술에서 나타난 맥락막신생혈관의 형태에 따라 전형맥락막신생혈관과 잠복맥락막신생혈관의 두 군으로 나누어 치료 후 시력변화를 알아보았는데, 전형맥락막신생혈관은 우세전형적(predominantly classic)과 소수전형적(minimally classic) 맥락막신생혈관이 보인 환자들을 대상으로 하였고, 잠복맥락막신생혈관(occult without classic component)은 전형맥락막신생혈관이 전혀 없는 환자들을 대상으로 하였다.

통계분석을 위하여 시력은 logMAR 시력으로 전환하였으며 안전수지 50 cm, 안전수지 5 cm의 시력은 각각 20/2000, 20/20000으로 환산하였다.[13] 유리체강내 ranibizumab 주입술 이후 대부분의 환자들을 1개월 간격으로 경과 관찰이 되었지만 그렇지 못한 환자들도 있었기 때문에 repeated measure ANOVA test을 이용하여 치료 후 12개월에 걸친 경과관찰 동안, 전체 환자의 시력변화와 전형맥락막신생혈

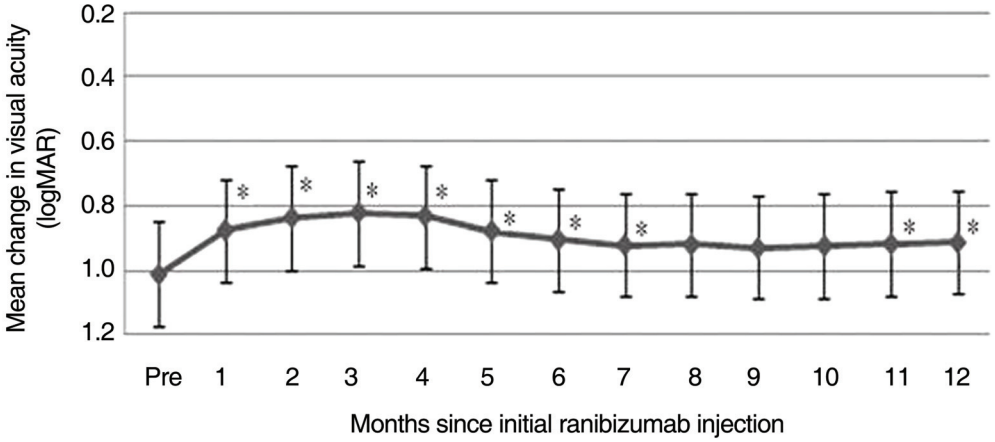

Figure 1. Change in logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) visual acuity over 12 months of 46 eyes treated with intravitreal injection of ranibizumab for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. The change of logMAR visual acuity after intravitreal injection of ranibizumab was statistically significant through 12 months (repeated measure ANOVA, $^{*}p<0.05$).

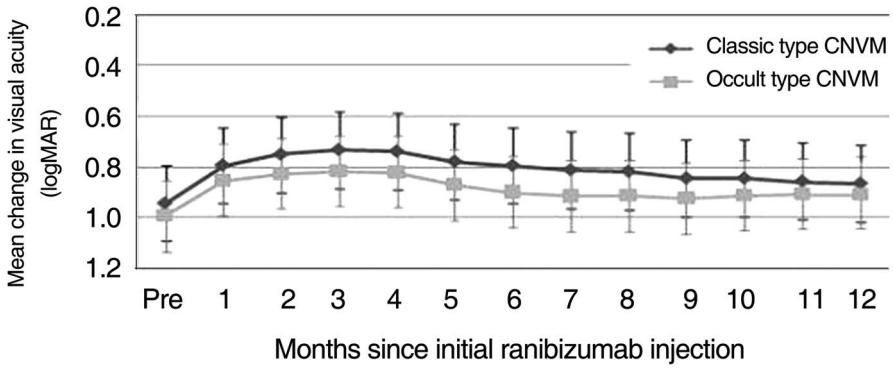

Figure 2. Change in logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) visual acuity over 12 months of 46 eyes treated with intravitreal injection of ranibizumab for classic (n=18) and occult (n=28) subfoveal choroidal neovascularization (CNVM) in age-related macular degeneration. There was no statistically significant difference in the mean change of visual acuity between the two groups (Mann-Whitney test, p=0.910).

관과 잠복맥락막신생혈관의 두 군의 시력변화를 분석하였다. 통계 프로그램은 SPSS Version 15 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

또한 치료 12개월 후 전체 환자뿐만 아니라 전형맥락막신생혈관 환자들과 잠복맥락막 신생혈관 환자들을 대상으로 0.1 logMAR 이상 시력을 회복한 환자의 비율을 알아보았고, 0.1 logMAR 미만으로 시력소실이 있는 환자의 비율과, 0.3 logMAR 미만으로 시력소실이 있는 환자의 비율도 함께 알아보았다. 그러나 본 연구에서는 12개월의 경과 관찰 동안 대상 환자의 형광안저혈관조영술과 인도시아닌 형광안저혈관조영술의 변화 양상은 분석하지 않았다.

결 과

전체 연구대상은 46명 46안이었다. 남자는 25명, 여자는 21명 이었고 연령은 50세에서 84세 사이로 평균 69.5세였다.

유리체강내 ranibizumab 주입술 전 46안의 평균 logMAR 시력은 1.011±0.408이었고, 시술 1개월째 평균 logMAR 시력은 0.876±0.435이었다. 12개월경과 관찰 동안 유의한 시력변화가 관찰되었으며(p=0.042), 마지막 12개월째 평균 logMAR 시력은 0.928±0.357이었다(Fig. 1).

0.1 logMAR 이상의 시력회복은 13안(28.3%)에서 나타났고, 시력이 호전되거나 0.1 logMAR 미만으로 시력소실이 나타난 환자는 33안(71.7%), 시력이 호전되거나 0.3 logMAR 미만으로 시력소실이 나타난 환자는 40안(86.9%)이었다.

Ranibizumab 주입술 전에 황반부 빛간섭단층촬영으로 측정한 황반두께의 평균은 335.3±92.1 μm이었고, 마지막 12개월째는 246.2±102.7 μm으로 통계적으로 유의한 황반부종의 감소가 관찰되었다(p<0.001, Table 1).

형광안저혈관조영술상 전형맥락막신생혈관군은 18안이었고, 잠복맥락막신생혈관군은 28안이었다. 유리체강내 ranibizumab 주입술 전 평균 logMAR 시력은 전형맥락막신생혈관군에서 0.942±0.516이었고, 잠복맥락막신생혈관군에서는 0.991±0.399이었다. 전형맥락막신생혈관군의 술 전 평균 logMAR 시력이 더 낮았지만 두 군 간의 통계적인 차이는 없었다(p=0.378). 경과 관찰 12개월째 평균 logMAR 시력은 각각 0.858±0.323, 0.910±0.364로 전형맥락막신생혈관군에서는 평균 0.084 logMAR의 시력개선이 있었고(p=0.040), 잠복맥락막신생혈관군에서는 평균 0.081 logMAR의 시력호전이 나타났다(p=0.045, Fig. 2). 두 군에서 통계적으로 의미있는 평균 시력 변화의 차이는 없었다(p=0.910).

유리체강내 ranibizumab 주입술 전 시력과 비교하여 경과관찰 12개월째 0.1 logMAR 이상 시력개선이 있었던 환자수는 전형맥락막신생혈관군에서 5안(27.8%), 잠복맥락막

Table 1. Optical coherence tomography central retinal thickness (CRT) of eye with neovascular age-related macular degeneration treated with intravitreal injection of ranibizumab through 12 months

	Baseline CRT (μm) (n=46)	Month 1 CRT (μm) (n=43)	Month 3 CRT (μm) (n=41)	Month 6 CRT (μm) (n=40)	Month 12 CRT (μm) (n=43)
Mean±SD	335.3±92.1	201.2±79.9	187.5±82.1	221.4±91.0	246.2±102.7
p-value*		p<0.001	p<0.001	p<0.001	p<0.001

* paired Student t-test.

신생혈관군에서 8안(28.5%)이었다. 시력이 호전되거나 0.1 logMAR 미만으로 시력소실이 있었던 환자는 전형맥락막신생혈관군에서 13안(72.2%), 잠복맥락막신생혈관군에서 20안(71.4%)이었다. 시력이 호전되거나 0.3 logMAR 미만으로 시력소실이 있었던 환자는 전형맥락막신생혈관군에서 16안(88.9%), 잠복맥락막신생혈관 군에서 24안(85.7%)이었다.

12개월 동안 경과관찰 도중 유리체강내 ranibizumab 주입술을 시행한 횟수는 전형맥락막신생혈관군에서 평균 4.2회, 잠복맥락막신생혈관군에서 평균 3.9회였다(p=0.352). 46명의 대상 환자 중 유리체강내 ranibizumab 주입술 후 안압상승으로 안압하강제를 처방받은 환자는 없었으며, 안구내염이 발생한 환자도 없었다. 12개월 경과관찰 도중 1안에서 백내장이 심해져서 백내장수술을 받았지만 유리체강내 ranibizumab 주입술로 인한 것인지는 명확히 알 수 없었다.

고 찰

혈관내피성장인자는 40 kDa의 당단백질로 신생혈관증식을 유발하는 중요한 원인 인자로 밝혀지면서 항 혈관내피세포성장인자가 연령관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관 치료에 활발히 이용되기 시작하였다.[9-12] 최근 널리 쓰이고 있는 혈관내피성장인자 억제제인 bevacizumab은 혈관내피성장인자에 대한 인간화 단일 클론 항체(full-length monoclonal antibody)로 아직 연령관련황반변성에 동반된 맥락막신생혈관 치료제로 미국 FDA의 승인을 받지는 못하고 있다. 또 다른 혈관내피성장인자 억제제인 ranibizumab은 혈관내피성장인자에 대한 인간화 단일 클론 항체로 항원결합분절(Fab)로만 구성되어 있어 bevacizumab보다 망막색소상피층을 더 잘 통과하고 혈관내피성장인자에 대한 친화력이 20배 이상 높은 것으로 알려져 있어 2006년 FDA의 승인을 얻어 연령관련 황반변성에서 발생한 맥락막신생혈관 치료에 공식적인 약제로 쓰이며 활발한 연구가 진행되고 있다.[8]

Minimally Classic/Occult Trial of the Anti-VEGF Antibody Ranibizumab in the Treatment of Neovascular Age-Related Macular Degeneration (MARINA) 연구결과에 따르면 연령관련황반변성과 관련된 맥락막신생혈관 치료에 유리체강내 ranibizumab을 주입하여 12개월 뒤 95%의 환자에서 ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) 시력표에서 15글자 미만의 시력소실을 보였다고 하였으며, ranibizumab 0.3 mg으로 치료한 군에서는 25%에서 15글자 이상의 시력호전이 관찰되고, 0.5 mg으로 치료한 군에서는 34%에서 15글자 이상의 시력호전이 관찰되었다고 보고하였다.

12개월째 평균 시력의 변화는 ranibizumab 0.3 mg군에서는 평균 6.5글자, ranibizumab 0.5 mg군에서는 평균 7.2글자의 시력호전이 관찰되었다고 하였다.[9] Anti-VEGF Antibody for the Treatment of Predominantly Classic Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration (ANCHOR) 연구에서는 ranibizumab 치료 후 12개월째 ETDRS 시력표로 평균 11.3글자의 시력향상이 있었다고 보고하였다.[10]

저자들의 연구에서는 ranibizumab 0.5 mg 치료 전 평균 logMAR 시력은 1.011이었고 12개월째 0.928으로 평균 0.083 logMAR의 시력변화가 있었다. 71.7%의 환자에서 시력이 호전되거나 0.1 logMAR 미만의 시력소실을 나타냈고, 0.1 logMAR 이상 시력호전이 나타난 환자의 비율은 28.3%에 달하였다. 저자들의 연구는 ETDRS 시력표를 이용하지 않고 logMAR 시력을 이용하였기 때문에 MARINA, ANCHOR 연구와 직접 비교하기가 어렵지만 0.1 logMAR 차이는 ETDRS 시력판에서 한 줄(5문자)의 시력변화를 나타내기 때문에 간접적인 비교만 가능한 한계점이 있다. 또한 MARINA, ANCHOR 연구에서는 1달에 1번 ranibizumab 치료를 하였기 때문에 그렇지 않은 저자들의 연구와 비교할 때 이점 역시 고려해야 하겠다. 저자들의 연구와 외국의 대규모 연구를 종합해보면 연구 디자인과 연구 결과에 차이가 있기는 하지만 연령관련황반변성과 관련된 맥락막신생혈관 치료에 유리체강내 ranibizumab 주입술은 시력보존에 좋은 효과가 있음을 알 수 있다.

혈관내피성장인자 억제제가 사용되기 이전에는 연령관련황반변성에 동반된 중심와밑 맥락막신생혈관의 치료로 verteporfin을 이용한 광역학치료를 주로 해왔다. TAP 연구에서는 전형맥락막신생혈관이 있는 중심와밑 병변에서 광역학요법은 중등도 또는 심한 시력상실의 위험을 감소시킨다고 보고하였고 VIP연구에서는 전형맥락막신생혈관이 보이지 않는 잠복맥락막신생혈관 치료에도 효과가 있다고 보고하였다.[13-15] Verteporfin을 이용한 광역학치료는 잠복맥락막신생혈관보다는 전형맥락막신생혈관에서 치료 효과가 좋다고 알려졌는데 그 이유로는 잠복맥락막신생혈관이 전형맥락막신생혈관보다 좀더 망막 깊은 곳에 위치하는 경향이 있기 때문에 빛에 대한 노출이 감소되어, verteporfin 약제가 덜 활성화되기 때문이라는 가설이 제시되고 있다.[16]

이에 저자들은 유리체강내 ranibizumab 주입술로 연령관련황변변성에 동반된 맥락막신생혈관을 치료하였을 경우 맥락막신생혈관의 종류에 따라 치료 효과에 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

전형맥락막신생혈관 군에서는 12개월째 평균 0.084 logMAR의 시력이 향상되었고, 잠복맥락막신생혈관 군에서는 평균

0.081 logMAR의 시력이 호전되어 두 군 사이에 시력호전 정도의 차이는 발견하지 못하였다. 경과관찰 12개월째 시력이 호전되거나 0.1 logMAR 미만의 시력소실을 나타낸 비율도 각각 72.2%와 71.4%로 큰 차이를 보이지 않았으며, ranibizumab 재치료를 시도한 횟수도 평균 4.2회와 3.9회로 두 군 사이에 의미 있는 차이가 관찰되지 않았다.

혈관내피성장인자 억제제를 사용하여 중심와밑 맥락막신생혈관을 치료할 때 맥락막신생혈관 종류에 따라 치료 효과에 차이가 나지 않는다는 사실은 여러 연구결과에서 보고되고 있다. Azad et al[19]은 bevacizumab을 사용하여 중심와밑 맥락막신생혈관을 치료하였을 때, 맥락막신생혈관의 크기에 따라서는 치료효과에 차이가 나타나지만 맥락막신생혈관의 종류에 따라서는 시력개선 정도에 영향을 끼치지 않는다고 보고하였다. Boyer et al[20]과 Kaiser et al[21]도 ranibizumab을 사용하지 않은 대조군과 비교하였을 때 ranibizumab을 사용해 치료한 전형맥락막신생혈관군과 잠복맥락막신생혈관 군에서 시력호전 및 시력보존 효과가 나타났지만 이 두 군 사이에서는 치료 효과 차이가 보이지는 않았음을 보고하였다.

본 연구의 한계점으로는 후향적 연구방법이었다는 점, 연구의 대상자 수가 적었다는 점, 시력 측정을 ETDRS시력표가 아닌 스넬렌 시력표로 시행하여 외국에 발표된 다른 연구결과와 직접적으로 시력결과를 비교할 수 없었다는 점이다. 그러나 본 연구를 통해 저자들은 유리체강내 ranibizumab 주입술이 연령관련황반변성에 동반된 중심와밑 맥락막신생혈관에 효과적인 치료법으로 환자의 시력을 보존시키고, 맥락막신생혈관의 종류에 상관없이 전형맥락막신생혈관과 잠복맥락막신생혈관 모두에서 같은 정도의 치료 효과를 기대할 수 있음을 알게 되었다. 앞으로는 전향적인 연구방법과 더 많은 환자들을 대상으로 ranibizumab 치료로 인한 시력결과에 영향을 미칠 수 있는 여러 요인들을 연구할 필요가 있겠다.

참고문헌

1) Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Stydy. Ophthalmology 1992;99:933-43.
2) Ferris FL, Fine SL, Hyman LA. Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. Arch Ophthalmol 1984;107:1640-2.
3) Adamis AP, Shima DT. The role of vascular endothelial growth factor in ocular health and disease. Retina 2005;25:111-8.
4) Ng EW, Adamis AP. Targeting angiogenesis, the underlying disorder in neovascular age-related macular degeneration. Can J Ophthalmol 2005;40:352-68.
5) Kaiser PK, Brown DM, Zhang K, et al. Ranibizumab for predominantly classic neovascular age-related macular degeneration: subgroup analysis of first-year ANCHOR results. Am J Ophthalmol 2007;144:850-7.
6) Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET, et al. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2004;351:2805-16.
7) Cleary CA, Jungkim S, Ravikumar K, et al. Intravitreal bevacizumab in the treatment of neovascular age-related macular degeneration, 6 and 9 month results. Eye 2008;22:82-6.
8) Ferrara N, Damica L, Shams N, et al. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. Retina 2006;26:859-70.
9) Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Eng J Med 2006;355:1419-31.
10) Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. N Eng J Med 2006;355:1432-44.
11) Fung AE, Lalwani GA, Rosenfeld PJ, et al. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol 2007;143:566-83.
12) Bashshur ZF, Haddad ZA, Schakal A, et al. Intravitreal bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: a one-year prospective study. Am J Ophthalmol 2008;145:249-56.
13) Hijikata K, Masuda K. Visual prognosis in Behcet's disease: effects of cyclophosphamide and colchicine. Jpn J Ophthalmol 1978;22:506-19.
14) Penn JS, Madan A, Caldwell RB, et al. Vascular endothelial growth factor in eye disease. Prog Retina Eye Res 2008;27:331-71.
15) Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy study group, verteporfin in photodynamic therapy study group. effect of lesion size, visual acuity, and lesion composition on visual acuity change with and without verteporfin therapy for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: TAP and VIP report no. 1. Am J Ophthalmol 2003;136:407-18.
16) 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: one-year results of 2 randomized clinical trials-TAP report. Arch Ophthalmol 1999;117:1329-45.
17) Verteporfin in photodynamic therapy study group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of 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.
18) Lazic R, Gabric N. Verteporfin therapy and intravitreal bevacizumab combined and alone in choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration. Ophthalmology 2007;114:1179-85.
19) Azad RV, Khan MA, Chanana B, Azad S. Intravitreal bevacizumab for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration in an Indian population. Jpn J Ophthalmol 2008;52:52-6.
20) Boyer DS, Antoszyk AN, Awh CC, et al. Subgroup Analysis of

the MARINA Study of Ranibizumab in Neovascular Age-Related Macular Degeneration. Ophthalmology 2007;114:246-52.
21) Kaiser PK, Brown DM, Zhang K, et al. Ranibizumab for predominantly classic neovascular age-related macular degeneration: subgroup analysis of first-year ANCHOR results. Am J Ophthalmol 2007;144:850-7.

=ABSTRACT=

The Efficacy of Ranibizumab for Choroidal Neovascularization in Age-related Macular Degeneration

Seungbum Kang, MD, Won Kyung Cho, MD, Young Jung Roh, MD

Department of Ophthalmology and Visual Science, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: To report 1-year clinical changes in visual acuity (VA) after intravitreal ranibizumab therapy for choroidal neovascularization (CNV) due to age-related macular degeneration (AMD), and to determine differences in treatment effects according to the CNV subtype.
Methods: Forty six patients (46 eyes) with subfoveal CNV were treated with intravitreal ranibizumab (0.5 mg) injections as needed. Visual acuity, fluorescein angiography, and macular OCT were examined after 12 months. The patients were divided into two groups: Classic CNV and occult CNV. The VA of the two groups was compared 12 months after the initial injections.
Results: The average VA and mean central retinal thickness (CRT) before ranibizumab treatment was 1.011±0.408 logMAR and 335.3 μm, respectively, and the VA and mean CRT 12 months after the initial injections was 0.928±0.357 logMAR and 246.2 μm, respectively (p=0.042, p<0.001). Out of 46 eyes, 13 eyes (28.3%) had a VA that improved by more than 0.1 logMAR, 33 eyes (71.7%) had VA that changed less than 0.1 logMAR, and 40 eyes (86.6%) had a VA that changed by less than 0.3 logMAR. The VA improved to 0.084 logMAR in classic CNV (18 eyes) and to 0.081 logMAR in occult CNV (28 eyes) after 12 months, though the difference between groups was not significant (p=0.910).
Conclusions: Intravitreal injection of ranibizumab is an effective treatment for patients with subfoveal CNV secondary to AMD to improve or stabilize VA, and the effect of treatment on VA is not significantly different according to the CNV subtype.
J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(5):725-730

Key Words: Age-related macular degeneration, Choroidal neovascularization, Ranibizumab

Address reprint requests to **Young Jung Roh, MD**
Department of Ophthalmology, St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea
#62 Yeouido-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-713, Korea
Tel: 82-2-3779-1243, Fax: 82-2-761-6869, E-mail: youngjungroh@hanmail.net