

당뇨황반부종에서 베바시주맙 단일주입과 저용량 베바시주맙-트리암시놀론 혼합주입 단기효과 비교

Comparison of Intravitreal Bevacizumab Alone Injection and Intravitreal Combination Low-Dose Bevacizumab-Triamcinolone Injection on Diabetic Macular Edema

김병선¹ · 정인영^{1,2} · 박종문^{1,2} · 한용섭^{1,2}

Byoung Seon Kim, MD¹, In Young Chung, MD, PhD^{1,2}, Jong Moon Park, MD, PhD^{1,2}, Yong Seop Han, MD, PhD^{1,2}

경상대학교 의학전문대학원 안과학교실¹, 경상대학교 건강과학연구원²

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University School of Medicine¹, Jinju, Korea
Gyeongsang Institute of Health Science, Gyeongsang National University², Jinju, Korea

Purpose: To report the effects and intraocular pressure results of intravitreal bevacizumab alone injection compared with intravitreal low-dose bevacizumab combined with low-dose triamcinolone injection in patients with diabetic macular edema.

Methods: In total, 40 eyes of 40 patients diagnosed with diabetic macular edema were evaluated. Of these, 20 eyes of 20 patients were injected with intravitreal bevacizumab (1.25 mg/0.05 mL) and 20 eyes of 20 patients were injected with low-dose bevacizumab (0.625 mg/0.025 mL) combined with low-dose triamcinolone (1 mg/0.025 mL). The best corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness, and intraocular pressure of treated eyes were measured before injection and at 1 month, 2 months, and 3 months after injection.

Results: In both the intravitreal bevacizumab and the low-dose bevacizumab combined with low-dose triamcinolone groups, BCVA increased significantly at 1 month, 2 months, and 3 months after injection ($p < 0.05$). In addition, in both groups, neither intraocular pressure (IOP) nor central macular thickness increased significantly at 1 month, 2 months, or 3 months after injection ($p > 0.05$). The BCVA, IOP, and central macular thickness (CMT) at 1 month, 2 months, and 3 months after injection showed no significant differences between the intravitreal bevacizumab group and the low-dose bevacizumab combined with low-dose triamcinolone group ($p > 0.05$).

Conclusions: The BCVA of both groups increased significantly, and the CMT of both groups decreased significantly in patients with diabetic macular edema. The injection of low-dose intravitreal bevacizumab combined with low-dose intravitreal triamcinolone may be useful for the treatment of diabetic macular edema.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(8):1155-1161

Key Words: Diabetic macular edema, Intravitreal bevacizumab injection, Intravitreal triamcinolone injection

■ Received: 2013. 10. 26. ■ Revised: 2014. 1. 23.

■ Accepted: 2014. 7. 7.

■ Address reprint requests to **Yong Seop Han, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National
University Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju 660-702, Korea
Tel: 82-55-750-8864, Fax: 82-55-750-4158
E-mail: medcabin@hanmail.net

* This study was presented as a poster at the 110th Annual Meeting
of the Korean Ophthalmological Society 2013.

당뇨황반부종은 당뇨병성 망막병증의 흔한 증상 중의 하나이며 당뇨병 환자들에서 시력감소의 가장 중요한 원인이다. 황반부종 치료에 많이 이용되고 있는 스테로이드 제제를 이용한 유리체강 내 트리암시놀론 주입술은 혈관 투과성을 증가시키는 혈관내피성장인자의 생산을 억제하고 혈액망막장벽을 안정화시키며, 프로스타글란딘, 인터루킨 등

© 2014 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

과 같은 염증매개물질을 억제하고 혈관 누출을 억제시켜 당뇨황반부종을 감소시킨다고 보고되고 있다.^{1,2} 또한 당뇨 황반부종 환자에서 혈관내피성장인자의 유리체강 내 농도가 증가되어 있으며 높은 혈관내피성장인자의 농도는 황반부종의 심한 정도와 관계가 있다고 보고되고 있는 것을 근거로 항 혈관내피성장인자인 베바시주맙의 유리체강 내 주입술은 당뇨황반부종의 치료에 사용되고 있다.³

당뇨황반부종에 효과적인 유리체강 내 트리암시놀론 주입술의 경우 안압 상승, 백내장 유발, 망막박리, 안내염 등의 합병증을 유발할 수 있으며^{4,8} 유리체강 내 베바시주맙 주입술의 경우에는 주입 후 초기 안압 상승, 포도막염, 백내장 등의 합병증을 유발할 수 있다.⁸⁻¹⁰

당뇨황반부종의 치료에 이용되는 이 두 가지 약제의 장점을 이용하고 단점을 보완하려는 연구들이 있었다. Wang et al¹¹은 당뇨황반부종에서 1.25 mg/0.05 mL 용량의 베바시주맙을 단독으로 유리체강 내 주입한 군과 1.25 mg/0.05 mL 용량의 베바시주맙과 2 mg/0.05 mL 용량의 트리암시놀론을 병합하여 유리체강 내 주입한 군을 4주, 6주, 12주에서 최대교정시력 및 황반부종 효과를 비교한 결과 두 군 모두에서 12주까지 최대교정시력 증가 및 황반부종 감소가 의미 있는 것을 보고하였다. 그리고 국내에서 Chang et al¹²은 당뇨황반부종을 진단받고 트리암시놀론 4.0 mg/0.1 mL를 유리체강 내 단독 주입을 받은 군과 트리암시놀론 2.0 mg/0.05 mL와 베바시주맙 1.25 mg/0.05 mL를 유리체강 내로 혼합 주입한 군의 최대교정시력과 빛간섭 단층촬영을 이용한 황반 두께를 비교한 결과 두 군 모두에서 3개월까지 시력호전과 황반 두께를 감소시키는 효과를 보였으나 두 군 간의 치료효과는 통계적으로 유의한 차이가 없었고 보고하였다. 이와 같은 연구 결과를 통해 베바시주맙과 트리암시놀론의 병합 주입술의 효과가 상대적으로 높지는 않으나 황반 부종의 정도가 심한 환자들에서 사용해 볼 수 있을 것으로 생각하였다. 하지만 유리체강 내로 0.1 mL 용량의 베바시주맙과 트리암시놀론 혼합하여 주입하는 경우에는 초기 안압 상승의 정도가 심하고 시술 전 안압이 높은 환자들에서 전방 천자가 필요한 경우도 있다. 황반부종 환자에서 베바시주맙과 트리암시놀론을 혼합하여 유리체강 내로 주입하는 경우 그 용량을 반으로 줄인 후 효과와 부작용에 대한 연구는 아직 국내에 보고된 적이 없다.

이에 본 연구에서는 당뇨황반부종 환자에게 1.25 mg/0.05 mL의 베바시주맙을 유리체강 내로 주입한 경우와 저용량 0.625 mg/0.025 mL의 베바시주맙과 1 mg/0.025 mL의 트리암시놀론을 혼합하여 유리체강 내로 주입한 경우를 비교하여 시력호전 및 해부학적 황반 두께의 변화를 알아보고 안압 상승의 부작용에 대하여 알아보려고 하였다.

대상과 방법

본 연구는 2012년 3월부터 2013년 3월까지 본원에서 당뇨황반부종으로 유리체강 내 주입술을 시행 받은 총 40안을 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 베바시주맙을 유리체강 내로 단독으로 주입한 총 20안과 저용량의 베바시주맙과 트리암시놀론을 혼합하여 유리체강 내로 주입한 20안의 모든 환자에서 최대교정시력, 안압, 세극등 검사, 안저 검사, 빛간섭 단층 촬영(Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec, USA)을 하였다.

시술 전에 각막 질환이 있는 환자와 각막 부종이 있는 경우, 녹내장 환자인 경우, 이전에 다른 안내 질환에 있어 유리체강 내 베바시주맙 주입술 혹은 트리암시놀론 주입술을 받은 적이 있는 경우, 유리체 절제술을 시행한 경우는 본 연구에서 제외하였다. 또한 유리체강 내 주입술 후 3개월 안에 유리체강 내 주입술을 다시 하였거나 다른 시술을 받은 환자 역시 제외하였다. 유리체강 내 주입술은 한 명의 시술자에 의해 시행되었다. 시술 방법은 점안 마취 후, 개검기로 안검을 벌린 후 5% providone iodine으로 눈 주위를 소독하고 각막 윤부로부터 수정체안에서는 3.5 mm, 인공수정체안에서는 3.0 mm 떨어진 하이측 부위에 30 G 바늘을 이용하여 유리체강 내 주입술을 시행하였다. 유리체강 내 단독 베바시주맙 주입술의 경우 1.25 mg/0.05 mL의 용량으로 단독 주입하였으며 유리체강 내 베바시주맙과 트리암시놀론 혼합 주입술의 경우 저용량의 베바시주맙 0.625 mg/0.025 mL와 트리암시놀론 1 mg/0.025mL를 혼합하여 주입하였다. 주입 후에는 약물의 역류를 막기 위해 멸균 면봉을 사용해 1분간 주사부위를 압박한 후, 역류가 없음을 눈으로 확인한 다음 moxifloxacin hydrochloride 0.5% (Vigamox, Alcon Laboratories, Ft. Worth, TX, USA)를 점안하고 시술을 끝냈다. 시술 후 1개월, 2개월, 3개월째 시력, 안압 및 빛간섭 단층 촬영으로 황반 두께를 측정하여 양 군에서 시술 후의 효과를 비교분석하였다. 시력은 최대교정시력으로 하였으며 logMAR로 환산하여 분석하였다.

본 연구에서 통계적인 분석은 SPSS 12.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL)를 이용하였다. 수술 전후의 비교는 Paired *t*-test를 이용하였으며 두 군 간의 비교는 Mann-Whitney test로 분석하였다. 통계적인 유의성은 *p* 값이 0.05 미만으로 하였다.

결 과

유리체강 내 베바시주맙 단독 주입군 환자의 평균나이는 60.48세이며 유리체강 내 저용량의 베바시주맙-트리암시놀

론 혼합 주입군 환자의 평균 나이는 62.82세였다. 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군의 남자는 12명, 여자는 8명이었으며 20안 중 인공수정체안은 8안이었다. 유리체강 내 저용량의 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입군의 남자는 11명, 여자는 9명이었으며 20안 중 인공수정체안은 10안이었다. 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군에서 비증식성 당뇨병성 망막증 환자는 7명이었으며 증식성 당뇨병성 망막증 환자는 13명이었다. 유리체강 내 저용량의 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입군에서 비증식성 당뇨병성 망막증 환자는 6명이었으며 증식성 당뇨병성 망막증 환자는 14명이었다(Table 1).

유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군과 유리체강 내 저용량의 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입군에서 시술 전 최대교정시력과 안압은 유의한 차이는 없었다($p=0.852$, $p=0.695$). 또한 두 군의 시술 전 중심 망막의 두께는 각각 $565.28 \pm 80.65 \mu\text{m}$, $612.53 \pm 100.52 \mu\text{m}$ 로 유리체강 내 저용량의 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입군에서 더 두꺼운 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.652$, Table 2).

유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군에서는 시술 후 1개월째 최대교정시력은 시술 전과 비교하여 의미있게 증가하였으며($p=0.018$), 시술 후 2개월째, 3개월째 역시 시술 전에 비하여 의미 있게 증가하였다($p=0.029$, $p=0.042$). 유리체

강 내 저용량의 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입군의 경우 역시 시술 후 1개월째 최대교정시력은 시술 전과 비교하여 의미 있게 증가하였으며($p=0.025$), 시술 후 2개월째, 3개월째 역시 시술 전에 비하여 의미 있는 증가를 보여주었다($p=0.036$, $p=0.039$, Fig. 1, Table 3).

각 군에서 안압을 비교한 결과 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군에서 시술 후 1개월에는 시술 전과 비교하여 의미 있는 증가는 없었으며($p=0.525$), 시술 후 2개월째, 3개월째 역시 시술 전에 비하여 의미 있는 증가는 없었다($p=0.625$, $p=0.453$). 유리체강 내 저용량의 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입군에서도 시술 전과 비교하여 의미 있는 증가는 없었으며($p=0.538$), 시술 후 2개월째, 3개월째 시술 전에 비하여 의미 있게 증가하지 않았다($p=0.632$, $p=0.423$, Fig. 2, Table 3).

빛간섭 단층촬영을 이용하여 황반 두께를 비교한 결과 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군에서 시술 전의 $565.28 \pm 80.65 \mu\text{m}$ 에서 시술 후 1개월째 $325.94 \pm 110.35 \mu\text{m}$ 로 의미 있는 감소를 보여주었으며($p=0.015$), 시술 후 2개월째 역시 $351.20 \pm 87.25 \mu\text{m}$ 로 시술 전에 비하여 의미 있게 감소하였다($p=0.027$). 또한 시술 후 3개월째에도 $486.62 \pm 50.25 \mu\text{m}$ 로 시술 전에 비하여 의미 있는 감소를 보여주었다($p=0.048$). 하지만 시간이 흐를수록 점차 황반 두께의 증가가 나타나는 경향을 보였다. 유리체강내 저용량 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입군의 경우 시술 전의 $612.53 \pm$

Table 1. Characteristics of patients

Variable	IVB (n = 20)	IVB + IVTA (n = 20)
Age (years)	60.48 ± 8.25	62.82 ± 9.80
Sex		
Male	12	11
Female	8	9
Lens		
Phakic	12	10
Pseudophakic	8	10
Diabetic retinopathy		
NPDR	7	6
PDR	13	14

Values are presented as mean ± SD.

IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection; NPDR = non proliferative diabetic retinopathy; PDR = proliferative diabetic retinopathy.

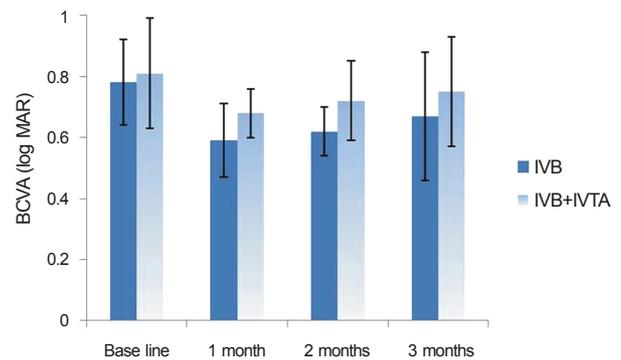


Figure 1. Mean changes in best corrected visual acuity (BCVA) (log MAR) after injection. IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection.

Table 2. Best corrected visual acuity (BCVA), IOP and central macular thickness before injection

	IVB (n = 20)	IVB + IVTA (n = 20)	p-value
BCVA (log MAR)	0.78 ± 0.14	0.81 ± 0.22	0.852
IOP (mm Hg)	17.05 ± 0.25	16.53 ± 0.58	0.695
Central macular thickness (μm)	565.28 ± 80.65	612.53 ± 100.52	0.652

Values are presented as mean ± SD.

IOP = intraocular pressure; IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection.

Table 3. Mean changes in best corrected visual acuity (BCVA), IOP and central macular thickness after injection

	Base line	1 month	2 months	3 months
IVB				
BCVA (log MAR)	0.78 ± 0.14	0.59 ± 0.12	0.62 ± 0.08	0.67 ± 0.21
<i>p</i> -value		0.018	0.029	0.042
IOP (mm Hg)	17.05 ± 0.25	18.02 ± 0.38	18.58 ± 0.95	17.85 ± 0.85
<i>p</i> -value		0.525	0.625	0.453
CMT (μm)	565.28 ± 80.65	325.94 ± 110.35	351.20 ± 87.25	486.62 ± 50.25
<i>p</i> -value		0.011	0.027	0.039
IVB + IVTA				
BCVA (log MAR)	0.81 ± 0.18	0.68 ± 0.08	0.72 ± 0.13	0.75 ± 0.18
<i>p</i> -value		0.025	0.052	0.253
IOP	16.53 ± 0.58	17.59 ± 0.59	18.28 ± 0.52	17.92 ± 0.82
<i>p</i> -value		0.538	0.632	0.423
CMT (μm)	612.53 ± 100.52	390.94 ± 98.35	423.50 ± 103.25	522.72 ± 80.27
<i>p</i> -value		0.022	0.039	0.042

Values are presented as mean ± SD.

IOP = intraocular pressure; CMT = central macular thickness; IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection.

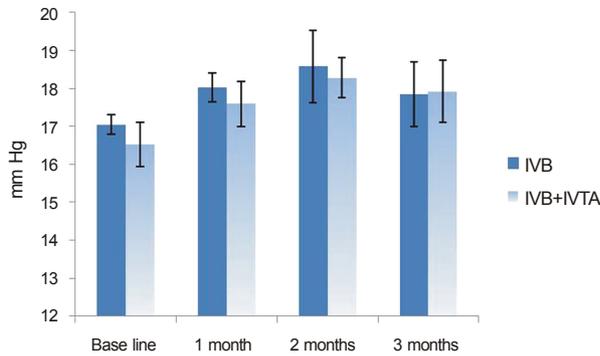


Figure 2. Mean changes in intraocular pressure (IOP) (mm Hg) after injection. IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection.

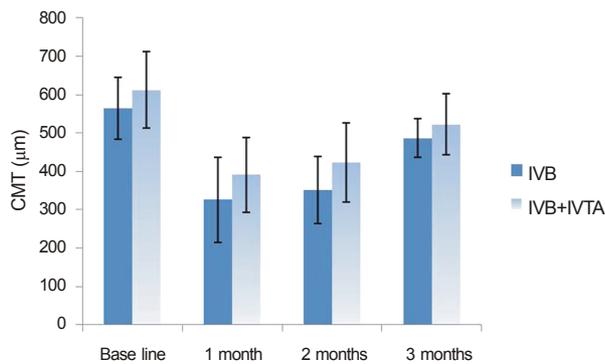


Figure 3. Mean changes in central macular thickness (μm) after injection. CMT = central macular thickness; IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection.

100.52 μm에서 시술 후 1개월째 365.94 ± 98.35 μm로 의미 있는 감소를 보여주었으며(*p*=0.022), 시술 후 2개월째 역시 423.50 ± 103.25 μm로 시술 전에 비하여 의미 있게 감소하

였다(*p*=0.039). 시술 후 3개월째 역시 522.72 ± 80.27 μm로 시술 전에 비하여 의미 있는 감소를 보여주었으며 단독 주입술과 같이 점차 황반 두께의 증가가 나타나는 경향을 보였다(*p*=0.042, Fig. 3, Table 3).

또한 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군과 유리체강 내 저용량 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입에서 1개월, 2개월, 3개월째 최대 교정시력을 비교한 결과 의미 있는 차이가 없었고(*p*=0.525, *p*=0.193, *p*=0.685), 안압의 변동 역시 두 군에서 의미 있는 차이가 없었으며(*p*=0.125, *p*=0.693, *p*=0.385) 또한 황반 두께의 변화 역시 양군에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다(*p*=0.564, *p*=0.281, *p*=0.326, Table 4).

고 찰

당뇨황반부종은 당뇨병성 망막병증의 흔한 합병증 중의 하나이며 당뇨환자에서 시력저하를 일으키는 가장 중요한 원인으로 치료를 위한 많은 노력들이 있어 왔다. Early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS)에서는 레이저 광응고술이 효과적이라고 밝힌 바 있으며 시력저하의 위험을 감소시킬 수 있다고 보고하였다. 그러나 레이저 광응고술을 시행한 환자에서 치료에 반응하지 않거나 시력저하가 계속 진행되는 환자에서 베바시주맵 혹은 트리암시놀론 주입술이 당뇨황반부종에 효과가 있다는 여러 연구들이 있다.^{13,14}

당뇨황반부종의 원인으로 성장인자들의 분비에 의한 투과성 항진, 혈액망막장벽의 파괴, 미세혈관류의 누출, 유리체망막견인 등이 연관되어 있다는 보고들이 있다.¹⁵⁻¹⁸ 특히 몇몇 연구에서 당뇨황반부종이 염증 매개 물질인 인터루킨 6와 프로스타글란딘에 의한 투과성 항진으로 발생하고 혈

Table 4. Mean changes in best corrected visual acuity (BCVA), IOP, central macular thickness (CMT) (μm) change after injection

	1 month	2 months	3 months
BCVA (log MAR)			
IVB	0.59 \pm 0.12	0.62 \pm 0.08	0.67 \pm 0.21
IVB + IVTA	0.68 \pm 0.08	0.72 \pm 0.13	0.75 \pm 0.18
<i>p</i> -value	0.525	0.193	0.685
IOP (mm Hg)			
IVB	18.02 \pm 0.38	18.58 \pm 0.95	17.85 \pm 0.85
IVB + IVTA	17.59 \pm 0.59	18.28 \pm 0.52	17.92 \pm 0.82
<i>p</i> -value	0.125	0.693	0.385
CMT change (μm)			
IVB	239.34 \pm 50.95	214.18 \pm 87.50	78.67 \pm 10.15
IVB + IVTA	247.59 \pm 40.55	189.23 \pm 20.50	89.81 \pm 50.12
<i>p</i> -value	0.564	0.281	0.326

Values are presented as mean \pm SD; CMT change (μm): central macular thickness of base line - central macular thickness after intravitreal injection.

IOP = intraocular pressure; IVB = intravitreal bevacizumab injection; IVTA = intravitreal triamcinolone injection.

관내피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)의 내피세포 증식과 혈관 투과성 항진으로 발생한다고 보고하고 있다.^{19,21} 이러한 기전을 이용하여 현재 항 혈관내피성장인자 약물로 베바시주맵의 유리체강 내 주입술이 당뇨황반부종의 치료로 이용되고 있다.¹⁴ Shimura et al²²은 당뇨황반부종 환자에 유리체강 내 베바시주맵 주입술 후 시력 호전 및 황반부종에 대하여 연구하였고 시술 후 4주에는 의미 있는 시력호전과 황반부종의 감소를 보고하였지만 12주 후에는 시력 호전이 없으며 황반부종 역시 의미 있는 감소가 없다고 보고하였다. 본 연구에서는 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군에서 시술 후 1개월, 2개월에서 의미 있는 시력호전을 보였으며($p=0.018$, $p=0.029$) 시술 후 3개월째까지 의미 있는 시력 호전을 보였으나 그 효과는 점차 감소하는 경향을 보였다($p=0.042$). 또한 황반 부종의 경우 시술 1개월, 2개월, 3개월까지 의미 있는 감소를 보여주었으며 시력과 마찬가지로 시간이 지날수록 황반 두께의 증가가 나타났다($p=0.015$, $p=0.027$, $p=0.039$).

스테로이드 치료제인 트리암시놀론은 항 염증 작용을 하며 동시에 혈관내피성장인자의 발현을 막아 혈관의 투과성 항진을 막고 혈관내피성장인자만을 감소시키는 베바시주맵보다 여러 기전에 작용하여 당뇨황반부종을 감소시킨다.²³

따라서 당뇨황반부종 환자에서 두 약제를 혼합하여 유리체강 내에 주입하였을 경우 황반 부종을 감소시킬 수 있다고 가정할 수 있으며 이러한 연구들이 있었다. Wang et al¹¹은 당뇨황반부종에서 1.25 mg/0.05 mL 용량의 베바시주맵을 유리체강 내로 단독 주입한 군과 1.25 mg/0.05 mL 용량의 베바시주맵과 2 mg/0.05 mL 용량의 트리암시놀론을 혼합하여 유리체강 내로 주입한 군을 4주, 6주, 12주에서 최대교정시력 및 황반부종 효과를 비교하였고 각 시기에서

모두 의미 있는 시력 호전과 황반부종 효과를 보고하였으나 두 군에서 의미 있는 차이는 없다고 보고하였다. 그리고 국내에서 Chang et al¹²은 당뇨황반부종을 진단받은 환자에서 4.0 mg/0.1 mL 용량의 트리암시놀론을 유리체강 내로 단독 주입군과 2.0 mg/0.05 mL 용량의 트리암시놀론과 1.25 mg/0.05 mL 용량의 베바시주맵을 혼합하여 유리체강 내로 주입한 군을 최대교정시력과 빛간섭단층촬영을 이용하여 황반 두께를 비교한 결과 1개월, 2개월, 3개월에 의미 있는 시력호전과 황반 두께 감소를 보고하였다($p<0.05$). 그리고 두 군 간의 차이를 3개월까지 비교한 결과 의미 있는 차이가 없다고 보고하였다($p=0.728$, $p=0.555$, $p=0.581$). 이상의 연구들에서 주입한 용량과 달리 본 연구는 베바시주맵과 트리암시놀론의 혼합 주입량을 반으로 낮추어 당뇨황반부종에 대한 치료효과를 알아보고자 하였다. 그 결과 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군과 비교하여 유리체강 내 저용량의 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입군에서 시술 후 1개월, 2개월, 3개월까지 최대교정시력 호전에 유의한 차이가 없었으며($p=0.525$, $p=0.193$, $p=0.685$) 황반 두께의 감소 역시 통계학적으로 차이가 없었다($p=0.564$, $p=0.281$, $p=0.326$). 그리고 두 군에서 모두 의미 있는 시력 호전 및 황반 두께 감소가 있었다. 두 군의 비교에서 최대교정시력 호전 및 황반 두께의 감소가 의미 있는 차이를 보이지 않아 당뇨황반부종 환자에서 유리체강 내 단독 베바시주맵 주입 뿐만 아니라 유리체강 내 저용량의 베바시주맵-트리암시놀론 혼합 주입을 고려해 볼 수 있다.

Audren et al²⁴의 연구에 따르면 유리체강 내로 1.25 mg/0.05 mL 용량의 베바시주맵을 주입한 군과 유리체강 내로 4 mg/0.1 mL 용량의 트리암시놀론 주입한 군 그리고 유리체강 내로 1.25 mg/0.05 mL 용량의 베바시주맵과 2 mg/0.05 mL 용량의 트리암시놀론을 혼합하여 주입한 군을 1년간의 안

압 변동을 비교하였다. 그 결과 유리체강 내 베바시주맵 주입군에서는 의미 있는 안압의 변동은 없었고($p < 0.05$), 유리체강 내 트리암시놀론 주입군에서는 시술 후 2 달까지 의미 있는 상승을 보였으며(30일째 $p = 0.002$, 60일째 $p = 0.020$), 시술 후 90일 이후에는 시술 전과 비교하여 의미 있는 안압 차이는 보이지 않았다. 유리체강 내로 베바시주맵과 트리암시놀론 혼합하여 주입한 군의 경우 시술 후 3개월까지 평균 안압이 시술 전과 비교하여 통계적으로 의미 있는 상승이 있었으며 그 이후에는 의미 있는 상승을 보이지 않았다고 보고하였다(30일째 $p = 0.005$, 60일째 $p = 0.024$, 90일째 $p = 0.006$). 이 연구에서 볼 수 있듯이 유리체강 내로 1.25 mg/0.05 mL 용량의 베바시주맵과 2 mg/0.05 mL 용량의 트리암시놀론을 혼합하여 주입한 군에서는 시술 후 3개월까지 의미 있는 상승이 있었다. 본 연구에서는 유리체강 내 베바시주맵 단독 주입군에서는 3개월간 안압 변동은 유의한 차이가 없었다(1개월째 $p = 0.525$, 2개월째 $p = 0.625$, 3개월째 $p = 0.453$). 또한 유리체강 내로 0.625 mg/0.025 mL 용량의 베바시주맵과 1 mg/0.025 mL 용량의 트리암시놀론을 혼합하여 주입한 군에서 안압 변동을 비교한 결과 역시 3개월까지 의미 있는 안압의 변동은 보이지 않았다(1개월째 $p = 0.538$, 2개월째 $p = 0.632$, 3개월째 $p = 0.423$). 다시 말해 안압 상승을 일으킬 수 있는 트리암시놀론을 혼합하여 주입하였음에도 불구하고 혼합 주입군에서 안압의 상승은 보이지 않아 기존의 용량을 반으로 줄여 주입할 경우 안압 상승의 합병증은 줄일 수 있음을 관찰할 수 있었다.

본 연구는 이전 연구들과 달리 당뇨황반부종 환자에서 베바시주맵과 트리암시놀론의 혼합 주입량을 반으로 줄여 유리체강 내로 주입하였음에도 불구하고 3개월간 시력 호전과 황반 부종 감소 효과가 있었으며 안압 상승은 보이지 않았다. 따라서 당뇨병성 망막병증의 환자 중 황반 부종이 있을 경우 황반 부종을 감소시킬 수 있는 저용량의 베바시주맵과 트리암시놀론 혼합하여 유리체강내로 주입하는 것을 고려해 볼 수 있을 것으로 생각한다. 그러나 본 연구의 한계점은 경과 관찰 기간이 3개월로 단기간이었으며 대상 환자 수가 적었다는 것이다. 또한 본 연구는 유리체강 내 주입술을 1회로 한정해서 시행하여 추가적인 주입술을 하였을 경우와의 비교를 하지 못한 제한점이 있었다. 향후 장기간의 연구 및 더 많은 대상환자를 대상으로 한 연구가 시행되면 당뇨황반부종의 치료에 도움이 될 수 있을 것이라고 생각한다.

REFERENCES

1) Paccola L, Costa RA, Folgosa MS, et al. Intravitreal triamcinolone versus bevacizumab for treatment of refractory diabetic macular

oedema (IBEME study). *Br J Ophthalmol* 2008;92:76-80.

2) Massin P, Audren F, Haouchine B, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic macular edema: preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology* 2004;111:218-24; discussion 224-5.

3) Fischer S, Renz D, Schaper W, Karliczek GF. In vitro effects of dexamethasone on hypoxia-induced hyperpermeability and expression of vascular endothelial growth factor. *Eur J Pharmacol* 2001;411:231-43.

4) McCuen BW 2nd, Bessler M, Tano Y, et al. The lack of toxicity of intravitreally administered triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 1981;91:785-8.

5) Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2003;136:791-6.

6) Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, et al. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003;23:686-91.

7) Roth DB, Chieh J, Spirm MJ, et al. Noninfectious endophthalmitis associated with intravitreal triamcinolone injection. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1279-82.

8) Jonas JB, Spandau UH, Schlichtenbrede F. Short-term complications of intravitreal injections of triamcinolone and bevacizumab. *Eye (Lond)* 2008;22:590-1.

9) Pieramici DJ, Avery RL, Castellarin AA, et al. Case of anterior uveitis after intravitreal injection of bevacizumab. *Retina* 2006;26:841-2.

10) Meyer CH, Mennel S, Schmidt JC, Kroll P. Acute retinal pigment epithelial tear following intravitreal bevacizumab (Avastin) injection for occult choroidal neovascularization secondary to age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1207-8.

11) Wang YS, Li X, Wang HY, et al. Intravitreal bevacizumab combined with/without triamcinolone acetonide in single injection for treatment of diabetic macular edema. *Chin Med J (Engl)* 2011;124:352-8.

12) Chang MW, Kim SW, Oh IK, et al. Intravitreal tamcinolone injection with or without bevacizumab for diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1269-74.

13) Gillies MC, Sutter FK, Simpson JM, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema: two-year results of a double-masked, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2006;113:1533-8.

14) Arevalo JF, Garcia-Amaris RA. Intravitreal bevacizumab for diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rev* 2009;5:39-46.

15) Hesse L, Grüsser M, Hoffstadt K, et al. [Population-based study of diabetic retinopathy in Wolfsburg]. *Ophthalmologie* 2001;98:1065-8.

16) Gaudric A, Massin-Korobelnik P. [Diabetic maculopathy: classification, epidemiology, spontaneous outcome, treatment]. *Diabete Metab* 1993;19:422-9.

17) Agardh E, Hultberg B, Agardh C. Effects of inhibition of glycation and oxidative stress on the development of cataract and retinal vessel abnormalities in diabetic rats. *Curr Eye Res* 2000;21:543-9.

18) Ryan SJ, Hinton DR, Schachat AP, et al. Nonproliferative diabetic retinopathy. In: Chew EY, Ferris FL, eds. *Retina*, 4th ed. New York: Mosby, 2006; v. 2. chap. 67.

19) 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.

- 20) Kim SJ. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2009;116:1228.
- 21) Funatsu H, Noma H, Mimura T, et al. Association of vitreous inflammatory factors with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2009;116:73-9.
- 22) Shimura M, Nakazawa T, Yasuda K, et al. Comparative therapy evaluation of intravitreal bevacizumab and triamcinolone acetate on persistent diffuse diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2008;145:854-61.
- 23) Antcliff RJ, Marshall J. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy. *Semin Ophthalmol* 1999;14:223-32.
- 24) Audren F, Lecleire-Collet A, Erginay A, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema: phase 2 trial comparing 4 mg vs 2 mg. *Am J Ophthalmol* 2006;142:794-9.

= 국문초록 =

당뇨황반부종에서 베바시주맙 단일주입과 저용량 베바시주맙-트리암시놀론 혼합주입 단기효과 비교

목적: 당뇨황반부종 환자에서 저용량의 베바시주맙과 트리암시놀론을 유리체강 내로 혼합하여 주입한 경우와 베바시주맙을 유리체강 내에 단독 주입하였을 때의 단기간 황반 부종에 대한 효과와 안압 변동에 대해 비교하고자 하였다.

대상과 방법: 당뇨황반부종 환자 총 40명을 대상으로 저용량의 베바시주맙 0.625 mg/0.025 mL와 트리암시놀론 1 mg/0.025 mL를 혼합하여 유리체강 내로 주입한 20안과 베바시주맙 1.25 mg/0.05 mL를 유리체강 내로 단독 주입한 20안을 대상으로 시술 전, 1개월, 2개월, 3개월의 황반 두께, 최대 교정시력, 안압을 비교하였다.

결과: 저용량의 베바시주맙과 트리암시놀론을 혼합하여 유리체강 내로 주입한 군과 베바시주맙을 단독으로 유리체강 내로 주입한 군에서 모두 시술 후 1개월, 2개월, 3개월째 최대 교정시력은 유의한 증가소견을 보여 주었으며($p < 0.05$) 안압의 변동은 3개월간 의미 있는 증가는 없었다($p > 0.05$). 또한 시술 후 1개월, 2개월, 3개월의 황반 두께는 양군 모두에서 유의한 감소 소견을 보여 주었다($p < 0.05$). 시술 후 3개월간 최대 교정시력, 안압변동, 황반 두께 변화에서 양군을 비교한 결과 의미 있는 차이는 없었다($p > 0.05$).

결론: 당뇨황반부종 환자의 유리체강 내 단독 베바시주맙 주입과 유리체강 내 저용량의 베바시주맙-트리암시놀론 혼합 주입은 모두 단기간에 시력호전과 부종감소의 효과가 있다. 당뇨황반부종 환자에서 유리체강 내 단독 베바시주맙 주입뿐만 아니라 유리체강 내 저용량의 베바시주맙-트리암시놀론 혼합 주입을 고려해 볼 수 있다.

(대한안과학회지 2014;55(8):1155-1161)
