

황반부종형태에 따른 유리체 내 트리암시놀론 및 아바스틴 주입 효과

계명대학교 의과대학 안과학교실

장지혜 · 김유철 · 김광수

The Effect of Intravitreal Triamcinolone Acetonide or Avastin Injection According to the OCT Patterns of Macular Edema

Ji Hye Jang, M.D., Yu Cheol Kim, M.D., Kwang Soo Kim, M.D.

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

Abstract

This study was aimed to compare clinical outcomes according to the morphologic patterns of macular edema after a single intravitreal injection of triamcinolone acetonide (TA) or avastin for the treatment of macular edema. One hundred and thirty-eight eyes with diabetic macular edema (DME) or macular edema in branch retinal vein occlusion (BVOME) were enrolled in this study. Macular edema was classified into four morphologic patterns based on optical coherence tomography (OCT): Cystoid macular edema, sponge-like macular edema, serous macular detachment, and combined macular edema. Visual acuity and central macular thickness (CMT) were compared between the groups at 2 weeks, 1, 2 and 6 months after therapy. The combined macular edema type in DME and BVOME patients showed better improvement of visual acuity and foveal thickness. In aspect of the treatment for macular edema, the sponge-like macular edema treated intravitreal TA injection revealed worst improvement of visual acuity. The significant reductions of CMT were observed all types of macular edema after the procedure. There was no significant difference about a recurrence of macular edema between the groups. This study revealed that the pattern of macular edema using OCT will help to determine the anatomic and functional effect of intravitreal injection.

교신저자: 김광수, 700-712 대구광역시 중구 달성로 56, 계명대학교 의과대학 안과학교실

Kwang Soo Kim, M.D., Department of Ophthalmology, Keimyung University School of Medicine

56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 700-712, Korea

Tel: +82-53-250-7706 E-mail: kimks@dsmc.or.kr

Key Words : Intravitreal avastine injection, Intravitreal triamcinolone acetonide injection, Macular edema type

서론

황반부종은 황반중심에서 혈액-망막투과장벽이 파괴되어 누출된 혈장성분이 망막의 외망상층이나 내과립층에 고임으로 인하여 발생하며, 당뇨병 망막병증이나 망막분지정맥폐쇄 환자에서 중등도 이상 시력저하가 되는 가장 흔한 원인이다[1-3].

황반부종의 유무는 안저검사와 형광안저혈관조영술을 통해 확인할 수 있다. 세극등현미경을 통한 안저검사는 두꺼워진 망막, 경성삼출물, 낭포성 변화는 잘 관찰할 수 있지만 망막의 단면적인 구조를 관찰하기 어렵고, 형광안저촬영술은 혈관누출, 모세혈관 비관류 정도로 황반 부종의 경계 및 황반 허혈 상태를 파악할 수 있으나, 황반부종을 정량화와 진행정도를 파악하기 어려운 제한점이 있다.

최근에는 황반부종의 정량화 및 다양한 형태학적 분류를 위해 여러 가지 검사기기를 사용하게 되었는데, Shahidi 등은[4] 망막두께분석기(retinal thickness analysis)를 이용하여, Zambarakju 등은[5] 망막단층촬영기(Heidelberg retina tomography)를 이용하여 황반부종 정도를 파악하였으나, 형태학적인 분석에는 한계점이 있었다.

빛간섭단층촬영기(Optical coherent tomography, OCT, version 3.0, Carl Zeiss Meditech, Dublin, CA)는 초음파의 기본 원리와 유사하나, 적외선 계열인 843 nm 파장의 레이저 광선을 이용하여 고해상도의 망막 단층상을 실시간으로 보여 주는 이차원적 단면영상으로 비접촉성, 비침습적인 장점이 있는 검사방법이다[6,7]. 현재 황반부종의 진단과 분류에 유용하게 사용하고 있으며, 단층소견을 근거로 황반부종을 크게 스프린지황반부종, 낭포황반부종, 장액망막박리, 건인망막박리 4가지로 구분하고 있다[8,9].

당뇨황반부종과 망막정맥폐쇄 후 발생한 황반부종에 대한 시력 및 해부학적 회복을 위해 여러 가지 치료 방법이 시도되고 있으며, 원인 및 병태생리

학적 기전에 따라 격자 레이저광응고술, 유리체내 스테로이드 혹은 항혈관내피성장인자항체 주입술, 유리체절제술, 항염증제제, 탄산탈수효소억제제 등이 사용되고 있다. 최근에는 이들 방법 중 스테로이드 제제인 트리암시놀론(triamcinolone acetonide)과 항혈관내피성장인자항체인 아바스틴(Avasin®, Genetech Inc., South San Francisco, CA, USA)의 유리체 내 주사요법이 활발하게 이용되고 있는데, 특히 아바스틴은 혈관생성과 혈관투과성을 증가시키는 기능이 있는 혈관내피성장인자를 억제하므로, 당뇨병망막병증과 망막정맥폐쇄로 인한 황반부종의 새로운 치료로 각광받고 있다[10-13].

이 연구에서는 당뇨병망막병증과 망막분지정맥폐쇄에서 동반된 황반부종에서 빛간섭단층촬영을 이용하여 황반부종의 형태를 분류하고, 유리체 내 트리암시놀론 및 아바스틴을 주입한 후 시력 및 황반두께변화에 대해 알아보려고 하였다.

재료 및 방법

2003년 8월부터 2008년 3월까지 계명대학교 동산의료원 안과에서 당뇨황반부종 및 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종으로 진단받고 유리체 내 트리암시놀론 또는 아바스틴 주입술을 받은 환자 중 빛간섭단층촬영으로 추적관찰이 가능하였던 138안을 대상으로 후향적인 연구 분석을 시행하였다. 시술 전에 최대교정시력측정, 안압측정, 전안부검사, 안저검사, 형광안저촬영을 시행하였으며, 빛간섭단층촬영을 이용하여 황반두께를 측정하고, 황반부종의 형태를 분석하였다. 녹내장이 있거나 안압이 30 mmHg 이상인 경우, 시력에 영향을 줄 수 있는 각막, 수정체 및 유리체 혼탁이 있는 경우, 3개월 이내에 백내장 및 안내 수술을 시행한 경우는 대상에서 제외하였다. 시술 후 2주, 1개월, 2개월,

6개월째 경과를 관찰하면서 안저검사 및 빛간섭단층촬영을 시행하여 최대교정시력과 황반두께를 측정하였다.

시술 전에 0.5% proparacine hydrochloride (Alcaine®, Alcon, Puurs, Belgium)으로 점안마취를 시행하고 0.5% povidone iodine 으로 눈꺼풀 소독을 한 후 소독된 개검기를 삽입하였다. 유수정체안은 각막변연부에서 3.5 mm, 인공수정체안과 무수정체안에서는 각막윤부에서 3.0 mm 떨어진 하이측 평면부에 30게이지 주사침을 이용하여 4 mg (0.05 ml) 트리암시놀론 또는 1.25 mg (0.05 ml) 아바스틴을 유리체강 내로 주입하였다. 도상검안경을 통해 유리체 내 약물 주입 여부와 중심망막동맥의 박동을 확인하였다. 시술 후 2주일 간 1일 4회 Levofloxacin (Cravit®, Santen pharmaceutical co., LTD. Daichi, Japan)을 점안하도록 하였다.

모든 환자에서 시술 전 빛간섭단층촬영을 이용하여 황반부종의 형태를 스폰지황반부종, 낭포황반부종, 장액황반박리를 포함하는 혼합형 황반부종으로 구분하였고, 황반부종의 두께는 중심와에서 내경계막과 망막색소상피층 사이의 거리를 측정한 망

막두께의 값으로 정하였다. 당뇨망막병증에 의한 황반부종을 1군, 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종을 2군으로 하였고, 유리체 내 트리암시놀론을 주입한 군을 A군, 유리체 내 아바스틴을 주입한 군을 B군으로 하였으며, 각 군에서 황반부종의 형태에 따른 시술 전과 후의 최대교정시력, 황반두께를 비교 분석하였다. 통계적인 분석은 SPSS 12.0을 이용하였으며, 두 군 간의 비교는 independent T-test를, 황반부종의 형태에 따른 시술 전 후의 시력 변화 및 황반두께의 변화는 paired T-test를, 각 군에서 황반부종 형태에 따른 비교는 ANOVA test를 시행하였고, 유의 수준은 0.05 미만으로 하였다.

성적

대상 환자는 당뇨황반부종 100안과 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종 38안이었으며, 평균 나이는 58세였고(24-86세), 남녀 비는 남자 84안, 여자 54안이었다(Table 1). 유리체 내 트리암시놀론

Table 1. Cephalometric measurements

Characteristics	Group 1 (n=100)	Group 2 (n=38)
Sex*		
Male	70	14
Female	30	24
Age†		
Mean ± SD	57 ± 12	60 ± 10
Range	24 - 77	38 - 86
Eye distribution*		
Right eye	42	20
Left eye	58	18
Intravitreal injection*		
IVTA	78	34
IVA	22	4

*: Number of eyes; †: Years. SD: Standard deviation; IVTA: Diabetic macular edema; IVA: Branch retinal vein occlusion.

Table 2. Characteristics of each group according to intravitreal injection type

Characteristics	Group A (n=112)	Group B (n=26)
Sex*		
Male	71	13
Female	41	13
Age†		
Mean $\pm$ SD	58 $\pm$ 11	58 $\pm$ 13
Range	24 - 86	29 - 77
Eye distribution*		
Right eye	52	10
Left eye	60	16
Etiology of macular edema*		
DME	78	22
BRVO	34	4

*: Number of eyes; †: Years. SD: Standard deviation; DME: Diabetic macular edema; BRVO: Branch retinal vein occlusion.

Table 3. Mean changes in best corrected visual acuity between group 1 and group 2

BCVA	Group 1	Group 2	P-valu (independent T-test)
Baseline	0.2 $\pm$ 0.1	0.2 $\pm$ 0.2	0.64
Post-injection 2 weeks	0.3 $\pm$ 0.2	0.3 $\pm$ 0.2	0.68
Post-injection 1 month	0.4 $\pm$ 0.2	0.4 $\pm$ 0.2	0.96
Post-injection 2 months	0.4 $\pm$ 0.2	0.4 $\pm$ 0.2	0.97
Post-injection 6 months	0.4 $\pm$ 0.2	0.4 $\pm$ 0.2	0.18
P-valu (paired T-test)	< 0.001	< 0.001	
VA change	+ 0.2	+0.2	+0.08

주입술을 시행한 군은 112안이었고, 유리체 내 아바스틴 주입술을 시행한 군은 26안이였다(Table 2). 추적관찰기간은 최소 6개월에서 최대 40개월까지로 평균 12.8개월이었다. OCT에서 관찰된 황반부종의 형태는 낭포황반부종이 68안(49.3%), 스폰지황반부종을 보인 경우가 37안(26.8%), 장액망막박리를 포함한 혼합형 27안(19.6%), 장액망막박리만 있는 경우가 6안(4.4%)이었다(Fig. 1,2).

당뇨황반부종(1군)과 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종(2군) 모두 초기 평균 시력은 0.2이었고, 시술 2주, 1, 2, 6개월에 평균 시력은 두 군 모두 0.3, 0.4, 0.4, 0.4이었다. 황반부종의 원인에 따른 시술 후 2주, 1, 2, 6개월에 측정된 평균시력 상승의 효과는 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3). 황반부종의 형태에 따른 평균 시력은 1, 2군 모두에서 시술 후 1개월까지 상승곡선을 보였는데, 1군에서는 혼합형 황반부종

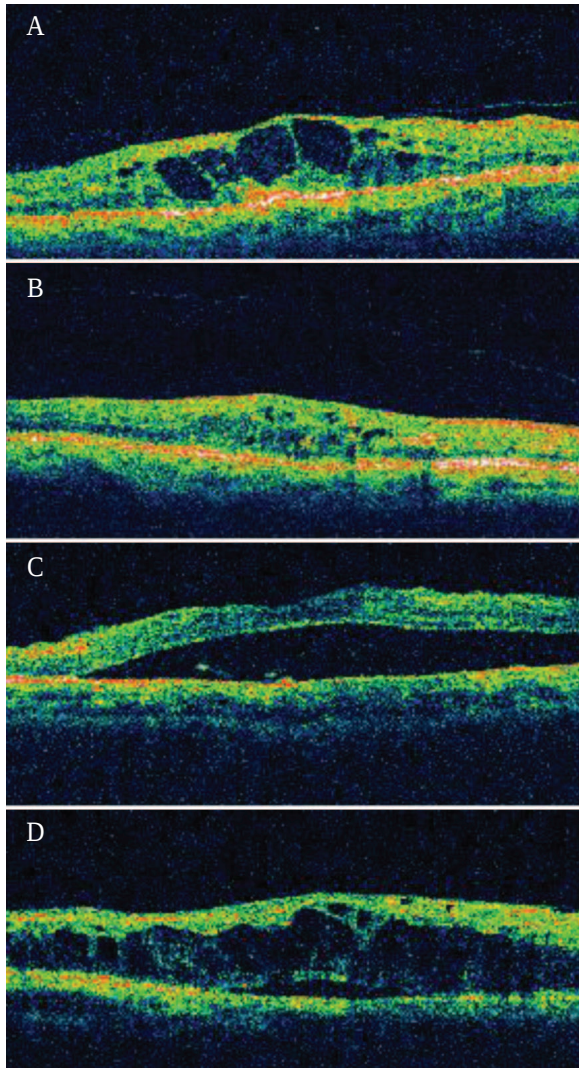


Fig. 1. The patterns of macular edema in OCT image. A: cystoid macular edema, B: sponge-like retinal swelling, C: serous macular detachment. D: combined macular edema with serous macular detachment.

과 낭포황반부종이 스폰지황반부종에 비해서 최종 시력이 호전되었고(Fig. 3), 2군에서는 장액망막박리에서 더 좋은 시력 향상이 있었고, 나머지 황반부종에서 동일한 시력 향상을 보였다(Fig. 4).

황반부종의 두께는 당뇨황반부종군에서 시술 전 $589.78 \pm 176.91 \mu\text{m}$ 에 비하여 시술 후 2주, 2, 6개월 쯤 각각 $265.13 \pm 118.60 \mu\text{m}$, $295.21 \pm 130.59 \mu\text{m}$, $235.07 \pm 108.70 \mu\text{m}$ 로 모두 시술 전

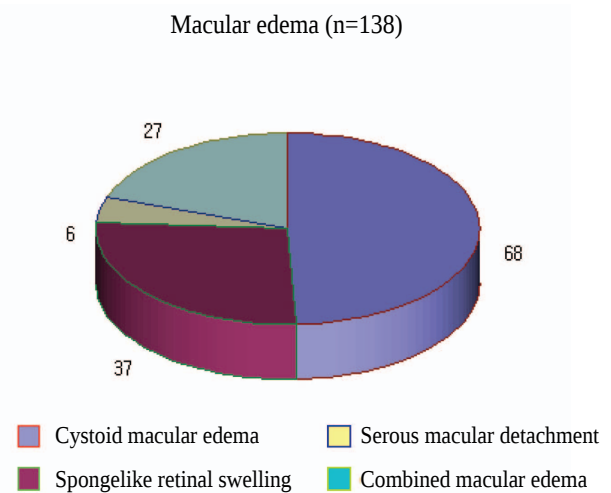


Fig. 2. This circle demonstrates the percentage of the pattern of macular edema.

보다 통계적으로 유의하게 감소하였다($p < 0.001$). 망막분지정맥폐쇄군에서도 시술 전 $606.34 \pm 201.34 \mu\text{m}$ 에 비하여 시술 후 2주, 2, 6개월에 각각 $215.40 \pm 84.37 \mu\text{m}$, $357.45 \pm 185.64 \mu\text{m}$, $236.91 \pm 118.93 \mu\text{m}$ 로 모두 시술 전보다 유의하게 감소하였다(Table 4). 1, 2군 모두에서 시술 2주에 급격한 황반두께의 감소를 보인 뒤, 시술 2개월에 다시 황반두께가 증가하는 양상을 보였다. 황반부종의 형태에 따른 황반두께 변화는 두군 모두에서 시술 전과 시술 후 2주 사이에 혼합형 황반부종이 낭포황반부종, 스폰지황반부종에 비해 황반부종의 감소효과가 더 큰 것으로 나타났다(Fig. 5,6).

대상 환자를 유리체 내 트리암시놀론 주입군(A군)과 유리체 내 아바스틴 주입군(B군)으로 나누어 봤을 때, A군 및 B군의 술 전 평균 시력은 각각 0.2 0.3이었고, 시술 후 최종 시력이 각각 0.4, 0.5로 개선되었으나, 두 군간 최종 시력호전 정도는 통계학적으로 유의하지는 않았다(Table 5). 황반부종의 형태에 따른 시력호전은 A, B군 모두에서 혼합형 황반부종이 가장 반응이 좋은 것으로 나타났으며, 반면 스폰지황반부종은 가장 반응이 좋지 않았고, 낭포황반부종은 치료방법에 관계없이 시력 상승곡선은 유사한 것으로 보였다(Fig. 7,8).

시술 전 빛간섭단층촬영으로 측정된 황반두께

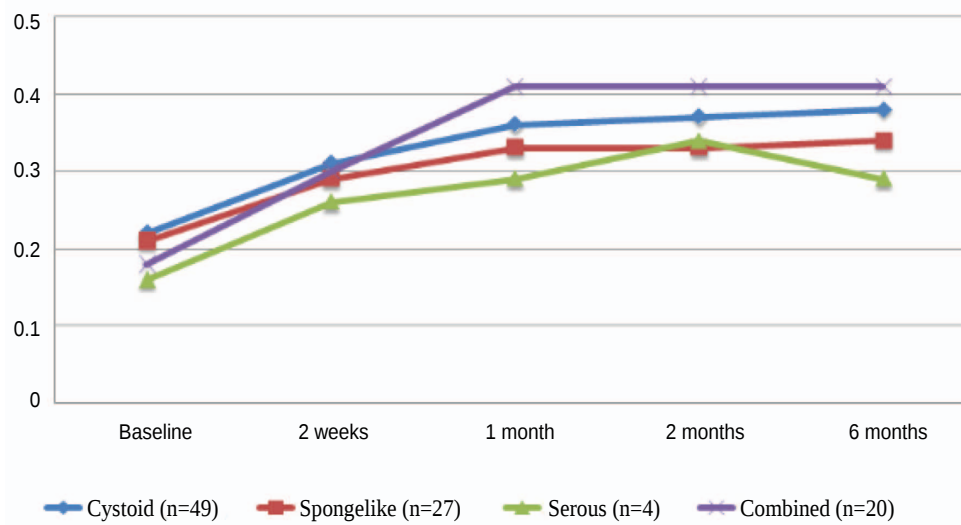


Fig. 3. Mean changes in best corrected visual acuity for macular edema types in diabetic macular edema group (group 1) (ANOVA test, $p=0.60$ at baseline, $p=0.96$ at 2 weeks, $p=0.58$ at 1 month, $p=0.75$ at 2 months, $p=0.64$ at 6 months).

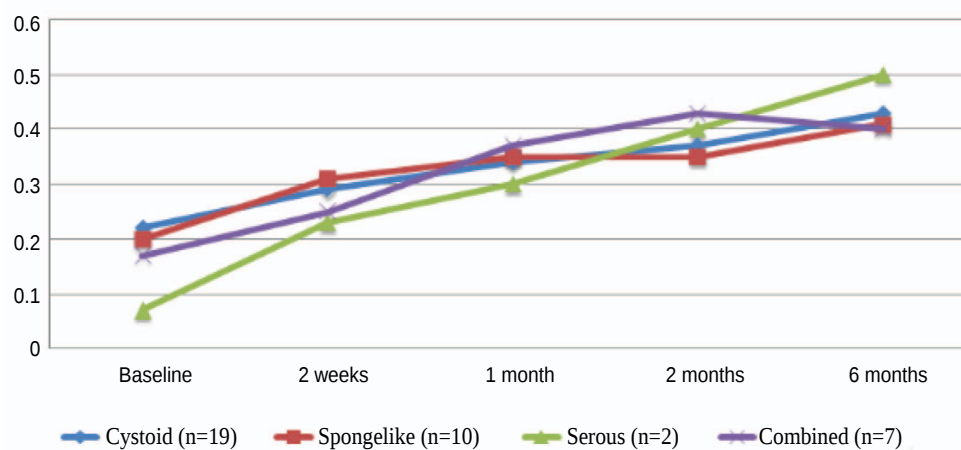


Fig. 4. Mean changes in best corrected visual acuity for macular edema type in branch retinal vein occlusion group (group 2) (ANOVA test, $p=0.68$ at baseline, $p=0.92$ at 2 weeks, $p=0.97$ at 1 month, $p=0.23$ at 2 months, $p=0.98$ at 6 months).

는 유리체 내 트리암시놀론 주입군(A군)의 경우가 $611.22 \pm 186.19 \mu\text{m}$, 유리체 내 아바스틴 주입군(B군)의 경우가 $521.62 \pm 153.45 \mu\text{m}$ 로 유리체 내 트리암시놀론 주입군이 황반부종이 더 심하였다($p=0.02$). A군은 시술 후 2주, 2, 6개월에 각각 $249.21 \pm 113.56 \mu\text{m}$, $323.53 \pm 168.32 \mu\text{m}$, $233.91 \pm 111.94 \mu\text{m}$ 로 모두 시술 전보다 통계적

으로 유의하게 감소하였고, B군에서도 각각 $268.42 \pm 111.34 \mu\text{m}$, $307.83 \pm 107.99 \mu\text{m}$, $241.74 \pm 104.27 \mu\text{m}$ 로 모두 시술 전보다 유의하게 감소하였다(paired T-test, $p<0.001$, Table 6). 황반두께의 변화는 황반부종의 원인이나, 형태에 관계없이 시술 2주 쯤까지는 계속 호전되는 양상을 보였으나, 유리체 내 트리암시놀론 주입을 받

Table 4. Mean changes in central macular thickness (CMT) between diabetic macular edema group (group 1) and branch retinal vein occlusion group (group 2)

CMT (μm)	Group 1	Group 2	P-valu (independent T-test)
Baseline	589.78 $\pm$ 176.91 μm	606.34 $\pm$ 201.34 μm	0.64
Post-injection 2 weeks	265.13 $\pm$ 118.60 μm	215.40 $\pm$ 84.37 μm	0.06
Post-injection 2 months	295.21 $\pm$ 130.59 μm	357.45 $\pm$ 185.64 μm	0.15
Post-injection 6 months	235.07 $\pm$ 108.70 μm	236.91 $\pm$ 118.93 μm	0.94
P-valu (paired T-test)	< 0.001	< 0.001	
CMT change	-354.71 μm	-369.43 μm	0.07

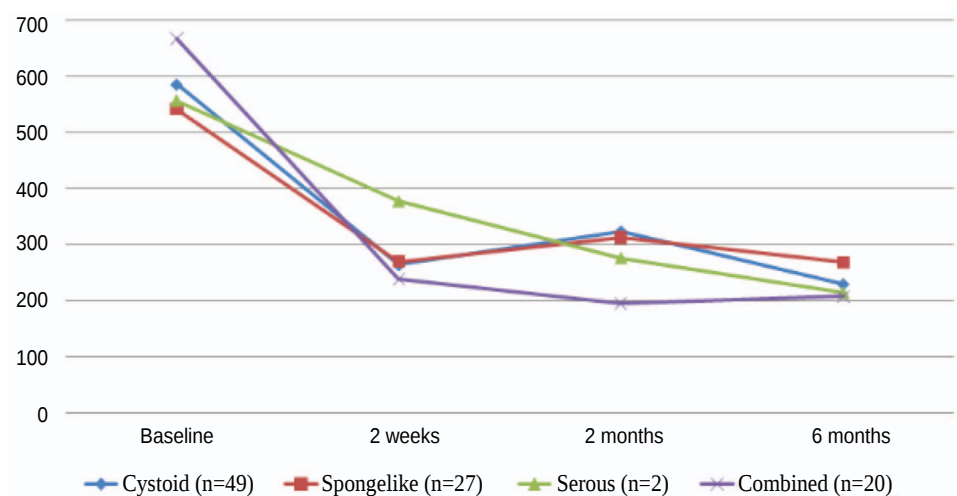


Fig. 5. Mean changes in central macular thickness for macular edema type in diabetic macular edema group (group 1) (ANOVA test, $p=0.11$ at baseline, $p=0.33$ at 2 weeks, $p=0.21$ at 2 months, $p=0.27$ at 6 months).

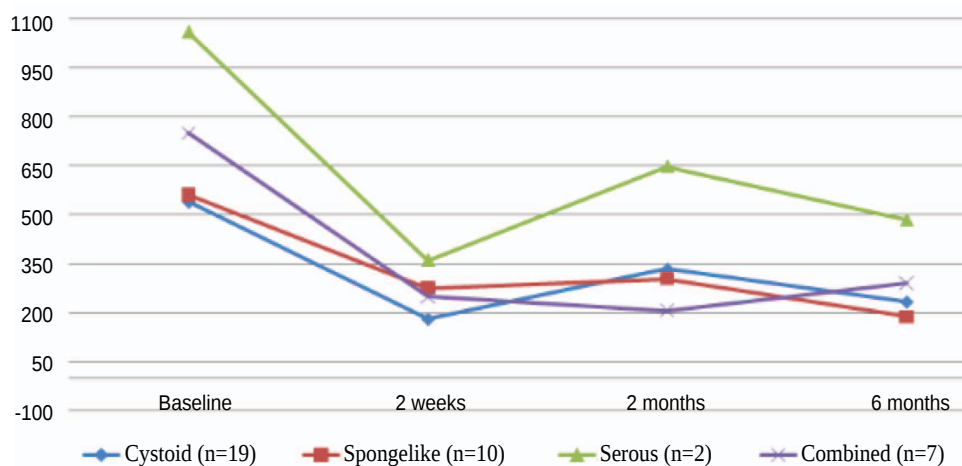
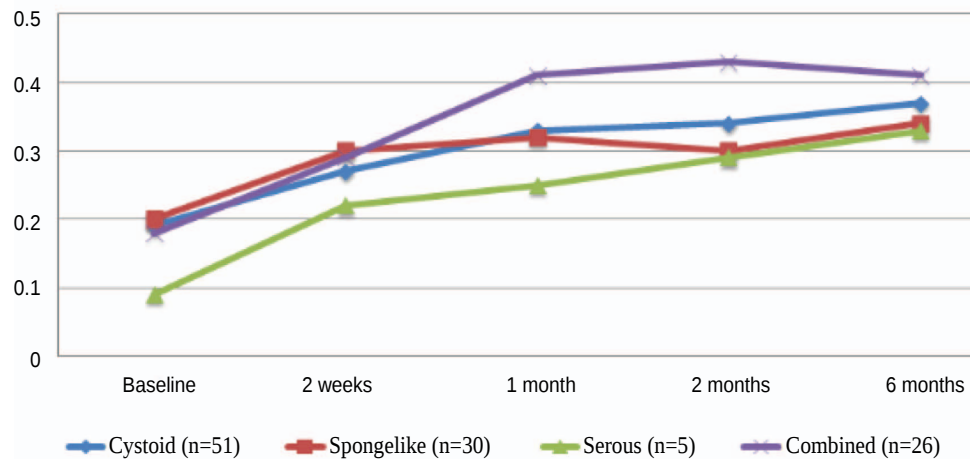
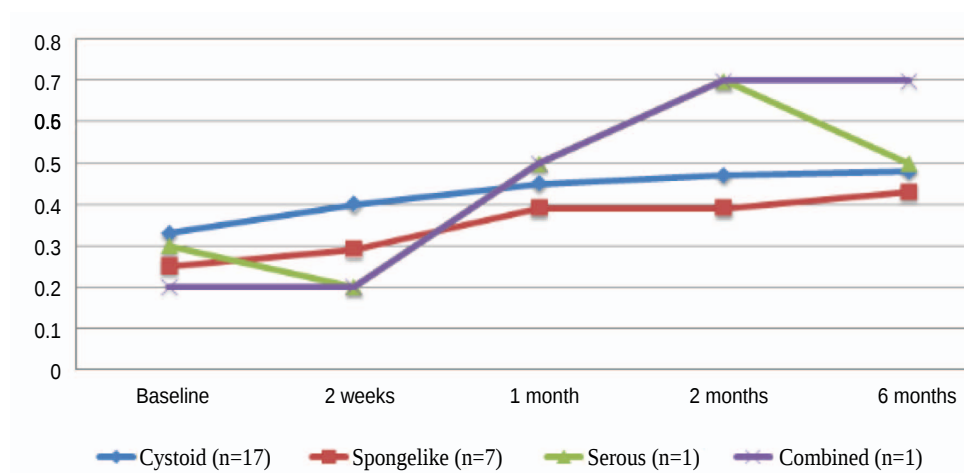


Fig. 6. Mean changes in central macular thickness for macular edema type in branch retinal vein occlusion group (group 2) (ANOVA test, $p=0.001$ at baseline, $p=0.002$ at 2 weeks, $p=0.06$ at 2 months, $p=0.32$ at 6 months).

Table 5. Changes in best corrected visual acuity between intravitreal triamcinolone acetonide injection group (group A) and intravitreal avastin injection group (group B)

BCVA	Group 1	Group 2	P-valu (independent T-test)
Baseline	0.2 ± 0.1	0.3 ± 0.2	0.001
Post-injection 2 weeks	0.3 ± 0.2	0.4 ± 0.2	0.04
Post-injection 1 month	0.3 ± 0.2	0.4 ± 0.3	0.06
Post-injection 2 months	0.3 ± 0.2	0.5 ± 0.3	0.02
Post-injection 6 months	0.4 ± 0.3	0.5 ± 0.3	0.06
P-valu (paired T-test)	< 0.001	< 0.001	
VA change	+ 0.2	+0.2	0.08

**Fig. 7.** Changes in best corrected visual acuity for macular edema type in intravitreal triamcinolone acetonide injection group (group A) (ANOVA test, $p=0.40$ at baseline, $p=0.80$ at 2 weeks, $p=0.37$ at 1 month, $p=0.27$ at 2 months, $p=0.77$ at 6 months).**Fig. 8.** Mean changes in central macular thickness for macular edema type in intravitreal avastin injection group (group B).

은 스폰지황반부종, 낭포황반부종과 아바스틴을 주입한 낭포황반부종은 시술 2개월에 일시적으로 상승하였다가 시술 6개월에 다시 황반두께가 감소하였고, 나머지 황반부종 형태에서는 시술 2개월까지 황반부종이 호전을 보였다가 6개월에 약간의 상승을 보였다(Fig 9,10).

황반부종의 재발률은 당뇨황반부종의 경우에서 35%, 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종의 경우 39.5%, 유리체 내 트리암시놀론 주입술을 받은 군

에서는 36.6%, 유리체 내 아바스틴 주입술을 받은 군에서는 26.9%를 보였다(Table 7).

시술 후 2줄 이상의 최종시력의 호전을 보인 경우는 당뇨황반부종환자에서는 42안(42%), 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종의 경우 17안(44.7%), 유리체 내 트리암시놀론 주입술을 받은 군에서는 47안(42.0%), 유리체 내 아바스틴 주입술을 받은 군에서 10안(38.5%)이었다(Table 7).

Table 6. Changes in central macular thickness between intravitreal triamcinolone acetate injection group (group A) and intravitreal avastin injection group (group B)

CMT (μm)	Group 1	Group 2	P-value (independent T-test)
Baseline	611.22 $\pm$ 186.19 μm	521.62 $\pm$ 153.45 μm	0.02
Post-injection 2 weeks	249.21 $\pm$ 113.56 μm	268.42 $\pm$ 111.34 μm	0.50
Post-injection 2 months	323.53 $\pm$ 168.32 μm	307.83 $\pm$ 107.99 μm	0.76
Post-injection 6 months	233.91 $\pm$ 111.94 μm	241.74 $\pm$ 104.27 μm	0.76
P-value (paired T-test)	< 0.001	< 0.001	
CMT change	-377.31 μm	-369.43 μm	

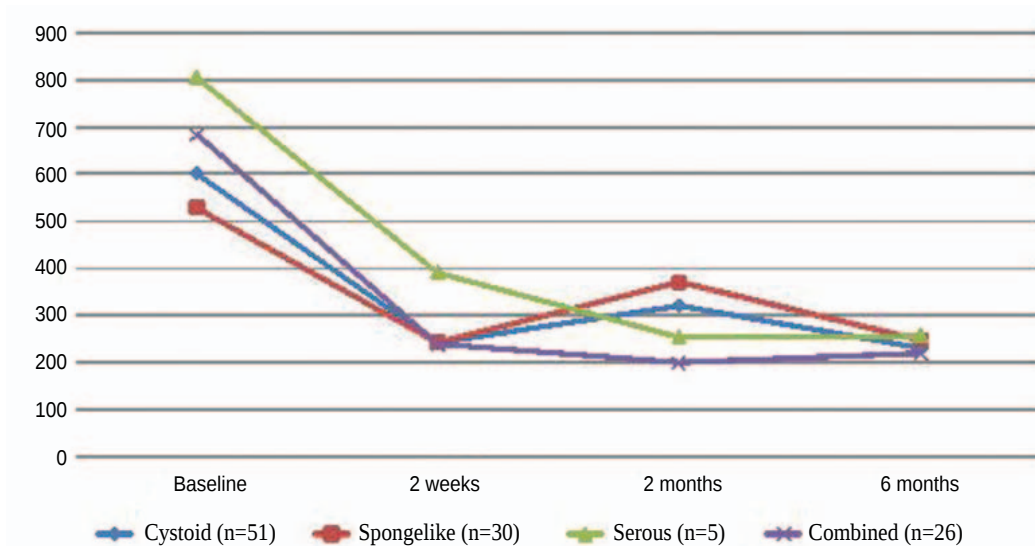
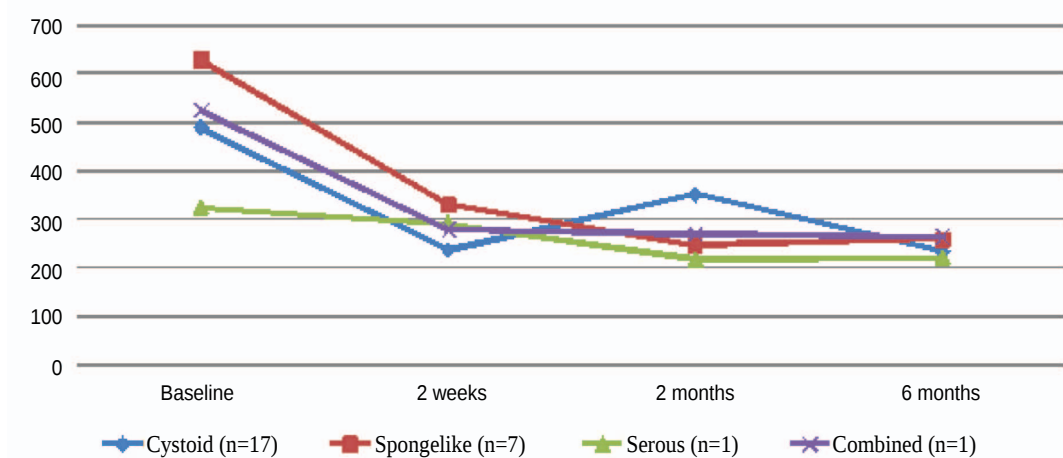


Fig. 9. Changes in best corrected visual acuity for macular edema type in intravitreal triamcinolone acetate injection group (group A) (ANOVA test, $p=0.001$ at baseline, $p=0.08$ at 2 weeks, $p=0.01$ at 2 months, $p=0.79$ at 6 months).

Table 7. The percentage of recurrence and improvement of visual acuity of two lines or more in each Group

	Group 1 (n=100)	Group 2 (n=38)	Group A (n=112)	Group B (n=26)
Recurrence (%)				
Cystoid type	34.7	42.1	35.3	41.2
Sponge-like	29.6	40.0	40.0	0.0
SMD* type	0.0	100	40.0	0.0
Combined type	40.0	14.3	34.6	0.0
More than two lines visual acuity improvement (%)				
Cystoid type	36.7	47.4	41.2	35.3
Sponge-like	29.3	40.0	30.0	28.6
SMD type	50.0	100	40.0	100
Combined type	70.0	28.6	57.7	100

SMD: Serous macular detachment.

**Fig. 10.** Changes in best corrected visual acuity for macular edema type in intravitreal avastin injection group (group B).

고 찰

황반부종은 황반중심에서 두꺼워진 망막이나 경성삼출물, 낭포성 변화 같은 소견이 관찰되는 것을 말하며, 이는 당뇨망막병증, 망막정맥폐쇄, 염증성 안질환, 맥락막신생혈관, 혈관성 종양 및 방사선 망막병증 등에서 시력저하의 가장 큰 원인 중 하나로 알려져 있다[1-3].

황반부종의 가장 보편적인 진단법으로 안저검사와 형광안저혈관조영술이 이용되는데, 세극등에 의한 안저검사는 주관적 방법으로 황반부종을 객관적으로 정량화 할 수 없고, 형광안저혈관조영술 역시 형광누출 정도와 황반부종의 정도가 일치하는 않는 단점이 있다. 이에 반해서 빛간섭단층촬영은 적외선 계열인 843 nm 파장의 레이저 광선을 이용하여 조직 내에서 반사되는 빛의 시간 차이를 광학

적 간섭계 원리로 사용하여 고해상도의 횡단영상을 나타내는 새로운 진단기기이다. 빛간섭단층촬영은 약 10 μm 의 뛰어난 해상력을 가지며, 비접촉성, 비침습적이나 초음파 B스캔과 유사한 영상을 얻을 수 있다. 이로 인해 고화질의 망막 횡단면 영상을 얻어 두께를 측정하고, 황반부종의 형태를 분석할 수 있으며, 치료 후 경과 관찰시 연속적인 빛간섭단층촬영 검사를 실시하여 황반부종의 변화를 관찰하는데 유용하다[6-9,14,15].

Otani 등의[16] 연구에서 스폰지황반부종, 낭포황반부종, 장액황반박리 세 가지 형태로 구분하였고, Kim 등은[17] 미만성황반부종, 낭포황반부종, 후유리체견인, 장액망막박리, 견인망막박리 다섯 가지 형태로 구분하였다. 이 연구에서는 스폰지황반부종, 낭포황반부종, 장액황반박리, 장액황반박리를 포함한 혼합형 황반부종 네 가지 형태로 분류하였다. 낭포황반부종이 68안(49.3%)로 가장 많았고, 스폰지황반부종 37안, 혼합형 황반부종 27안, 장액황반박리가 6안을 차지하였다.

황반부종의 발생기전은 아직 명확하게 밝혀지지 않았으나, 현재까지 알려진 바로는 혈액-망막장벽 파괴, 프로스타글란딘 등의 염증 매개물질의 증가 및 혈관내피성장인자나 섬유세포성장인자 등의 증가로 인한 혈관투과성 증가, 망막색소상피의 이상, 유리체-황반견인 등에 의해 체액과 혈장성분이 누출되어 발생한다.

황반부종의 치료로 여러 가지 방법이 소개되었는데, 국소 격자레이저 광응고술, 유리체 내 트리암시놀론 주입 및 아바스틴 주입술, 수술적 방법으로 유리체 절제술, 망막분지정맥폐쇄질환의 경우 동정맥 교차부 외막초 절개술 등이 시도될 수 있다.

유리체 내 트리암시놀론 주입은 인지질분해효소를 차단함으로써 아라키도닉산 경로(arachidonic acid pathway)를 방해하여, 염증반응을 유발하는 프로스타글란딘 등을 억제하고, 혈관투과성의 증가를 유발하는 혈관내피성장인자 등을 억제하여 혈관투과성을 감소시키고, 손상된 혈액-망막장벽을 안정화시켜 황반부종을 감소시킨다[18,19]. 망막혈관내피세포에는 다량의 혈관내피성장인자 수용체가 있는데, 망막분지정맥폐쇄에 의한 혈류량의 감

소 및 당뇨망막병증으로 인한 망막 모세혈관감소 등으로 망막허혈이 유발되면, 망막주위세포, 망막혈관내피세포, 망막색소상피세포 내에서 혈관내피성장인자의 합성과 분비가 촉진된다[20-22]. 항혈관내피성장인자 항체인 아바스틴은 유전자 재조합 인간 단일클론 항체로서 선택적으로 혈관내피성장인자와 결합하여 억제함으로써 혈관내피성장인자 수용체-1과 혈관내피성장인자 수용체-2를 통한 활성화를 차단하여 혈관신생을 억제하고 황반부종을 감소시킨다. 이에 유리체 내 아바스틴 주입술이 당뇨망막병증이나 망막정맥폐쇄의 황반부종의 치료로 시도되고 있다[10-13,23].

이 연구에서는 당뇨황반부종과 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종에서 유리체 내 스테로이드 및 아바스틴 주입 후 시력의 호전과 함께 황반부의 두께 감소도 관찰할 수 있었다. 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종이 당뇨황반부종보다 시력 호전 정도가 높았으나, 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았고, 중심와 두께 감소 변화량도 황반부종의 원인에 관계없이 비슷한 효과를 보였다. 김 등은[24] 당뇨황반부종의 경우 황반부종두께 감소가 42.6%, 망막분지정맥폐쇄의 경우 59.0%이었으며, 이는 당뇨환자에서 전반적인 망막의 혈관 장애가 있는데 비해서, 망막분지정맥폐쇄의 경우 폐쇄된 정맥부위를 제외한 나머지 부위의 망막기능이 상대적으로 당뇨환자에 비해 좋기 때문이라고 하였다.

빛간섭단층촬영에 의한 황반부종의 형태 분류와 황반부종의 유발기전을 연관 지어서 살펴보았을 때, 망막외층에서 저반사성을 띠면서 스폰지처럼 망막이 부풀어 보이는 것은 망막의 허혈로 인해 헨리섬유층에 있는 밀러세포의 세포독성부종(cytotoxic edema)에 의한 것으로 여겨지며, 이를 스폰지황반부종이라 한다[1,25,26]. 망막허혈이 지속되면 혈관내피성장인자, 인터루킨-6 같은 망막혈관투과성을 증가시키는 인자들의 분비 증가로 인해 혈관성부종(vasogenic edema)으로 진행되면 밀러세포와 주변 조직에 액상 괴사가 발생하고 이로 인해 망막외층에 낭포가 발생하게 되며, 여러 낭포가 융합하여 낭포황반부종의 형태로 나타나게 된다[1,22,25,26]. 유리체-황반견인 같은 기계적

견인, 망막맥락막 염증, 망막색소상피세포층의 기능저하 등으로 감각망막층하에 장액성 망막하액이 고일 수 있는데, 이를 황반부종의 다른 형태인 장액황반박리로 분류할 수 있다[15,27]. 이 연구에서는 세 가지 형태 이외에 장액황반박리가 있으면서 다른 형태의 황반부종이 동반된 경우를 혼합형 황반부종으로 구분하였다.

이 연구에서 당뇨망막병증 및 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종에서 황반부종의 형태에 따른 유리체 내 약물 치료효과를 살펴보면, 혼합형 황반부종이 다른 부종의 형태에 비해서 유리체 내 트리암시놀론 약물 주입 시 시력 호전 및 황반두께 감소 효과가 가장 좋았고, 스펀지황반부종은 유리체 내 트리암시놀론 약물 주입 시 시력 호전 및 황반두께 감소변화량이 가장 낮은 것으로 나왔다. 이는 트리암시놀론이 혈액망막장벽의 투과성을 효과적으로 억제하여 낭포나 장액망막박리를 사라지게 한 것으로 보이며, 스펀지황반부종의 경우 뿔러세포 내의 부종으로 발생한 것으로 트리암시놀론 및 아바스틴이 세포 내로 반응하는데 다소 어려울 것으로 사료된다.

그러므로, 혼합형 황반부종이나 낭포황반부종, 장액황반박리에서는 우선적으로 유리체 내 스테로이드 및 아바스틴 주입술을 시행할 수 있으며, 스펀지황반부종의 경우 유리체 내 약물 주입 이외에 국소 레이저 광응고술을 함께 실시하거나 유리체 내 스테로이드와 아바스틴 복합 주입술 등을 시도해 볼 수 있다. 이 연구에서 장액황반부종의 경우 매우 수가 적어 다른 황반부종과의 시력 및 황반부종에 대한 효과를 비교하는 것이 제한적이다. 그러나 빛간섭단층촬영을 이용하여 황반부종을 진단하고 분류하여 그 형태에 따라 치료방법을 선택적으로 결정하는 것은 의의가 있다. 또한, 황반부종의 형태는 유리체 내 약물 주입 후 해부학적 성공과 기능학적 성공을 예측할 수 있는 척도로 사용 할 수 있다.

서 동반된 황반부종에서 유리체 내 트리암시놀론 및 아바스틴 주입술을 시행한 후 황반부종의 형태에 따른 시력 및 황반두께변화에 대해서 알아보고자 하였다.

당뇨황반부종 및 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종으로 진단받고 유리체 내 트리암시놀론 또는 아바스틴 주입술을 시행받은 환자 중 빛간섭단층촬영으로 추적관찰이 가능하였던 138안을 대상으로 하였다. 빛간섭단층촬영을 이용하여 황반부종의 형태를 낭포황반부종, 스펀지황반부종, 장액황반박리, 혼합형 황반부종의 4가지 형태로 분류하였다. 당뇨망막병증에 의한 황반부종은 1군, 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종은 2군으로 하였고, 유리체 내 트리암시놀론을 주입한 군은 A군, 유리체 내 아바스틴을 주입한 군은 B군으로 나누었다. 각 군에서 황반부종의 형태에 따른 시술 전 후의 시력변화 및 황반두께의 변화를 비교하여 이들 사이의 연관성을 알아보았다.

당뇨황반부종(1군)과 망막분지정맥에 의한 황반부종(2군)에서 혼합형 황반부종이 다른 형태의 황반부종에 비해 시력 호전 및 황반두께 감소가 더 좋은 것으로 나타났고, 유리체 내 트리암시놀론을 주입한 경우(A군)와 아바스틴을 주입한 경우(B군)에서 황반부종 형태에 따른 치료효과를 볼 때 유리체 내 트리암시놀론을 주입한 스펀지황반부종군이 시력호전이 가장 나쁜 결과를 보였고, 황반두께 변화는 치료방법에 관계없이 모두 유의하게 황반두께 감소를 보였다. 또한 황반부종의 재발률은 유리체 내 트리암시놀론 및 아바스틴 일차 주입술에서 통계학적 유의성은 보이지 않았다.

따라서 빛간섭단층촬영으로 황반부종을 진단하고 분류하여 그 형태에 따라 치료방법을 선택적으로 결정하는 것은 의의가 있고, 황반부종의 형태는 시술 후 해부학적 성공과 기능적 성공을 예측할 수 있는 척도로 사용 할 수 있겠다.

요 약

이 연구는 당뇨망막병증과 망막분지정맥폐쇄에

참 고 문 헌

1. Emily Y. Chew, Fredrick L, Ferris III.

- Nonproliferative diabetic retinopathy. In: Ryan SJ, ed. *Retina* 4th ed. Vol. 2. St. Louis: Mosby;2006, chap. 67.
2. Bresnick GH. Diabetic maculopathy; a critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983;**90**:1301-17.
3. The Branch Vein Occlusion Study Group: Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1984;**98**:271-82.
4. Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, Rusin MM, Zeimer R. Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1991;**109**:1115-9.
5. Zambarakju HJ, Amoaku WM, Vernon SA. Volumetric analysis of early macular edema with the Heidelberg Retina Tomograph in diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1998;**105**:1051-9.
6. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, *et al.* Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995;**113**:325-32.
7. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Rutledge B, *et al.* Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995;**113**:1019-29.
8. Kim DH, Kim SH, Kim HW, Yoon IH. Risk factors for diffuse diabetic macular edema as classified by optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;**47**(4):548-55.
9. Kang SW, Park CY, Ham DI. The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;**137**:313-22.
10. Bakri SJ, Synder MR, Reid JM, Pulido JS, Singh RJ. Pharmacokinetics of intravitreal bevacizumab (Avastin). *Ophthalmology* 2007;**114**:855-9.
11. Roh MI, Byeon SH, Kwon OH. Repeated intravitreal injection of bevacizumab for clinically significant diabetic macular edema. *Retina* 2008;**10**:1-4.
12. Kim JY, Kweon EY, Lee DW, Cho NC. Results of intravitreal bevacizumab for macular edema with retinal vein occlusion and diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;**49**(8):1275-82.
13. Paccola L, Costa RA, Folgosa MS, Barbosa JC, Scott IU, Jorge RJ. Intravitreal triamcinolone versus bevacizumab for treatment of refractory diabetic macular oedema (IBEME study). *Br J Ophthalmol* 2008;**92**:76-80.
14. Lee BH, Choe YW. Quantitative analysis of diabetic macular edema by optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;**45**(11):1858-64.
15. Catier A, Tadayoni R, Paques M, Erginay A, Haouchine B, Gaudric A, *et al.* Characterization of macular edema from various etiologies by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;**140**:200-6.
16. Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999;**127**:688-93.
17. Kim BY, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2006;**142**(3):405-12.
18. Floman N, Zor U. Mechanism of steroid action in ocular inflammation: inhibition of prostaglandin production. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;**100**:511-9.
19. Wilson CA, Berkowitz BA, Sato Y, Ando N, Handa JT, de Juan E Jr. Treatment with intravitreal steroid reduces blood-retinal barrier breakdown due to retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1992;**110**:1155-9.
20. Patz A. Studies on retinal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980;**19**:1133-8.
21. Nguyen QD, Tatlipinar S, Shah SM, Haller JA, Quinlan E, Sung J, *et al.* Vascular endothelial growth factor is a critical stimulus for diabetic, macular edema. *Am J Ophthalmol* 2006;**142**:961-9.
22. Noma H, Funatsu H, Yamasaki M, Tsukamoto H, Mimura T, Sone T, *et al.* Pathogenesis of macular edema with branch retinal vein occlusion and intraocular levels of vascular endothelial growth

- factor and interleukin-6. *Am J Ophthalmol* 2005;**140**:256-61.
23. Chang MW, Kim SW, Oh IK, Oh JR, Huh K. Intravitreal triamcinolone injection with or without bevacizumab for diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;**49**(8):1269-74.
24. Kim IC, Cho NC, Ahn M. Intravitreal injection of triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;**45**:228-36.
25. Fine BS, Brucker AJ. Macular edema and cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 1981;**92**:466-81.
26. Yannoff M, Fine BS, Brucker AC, Eagle RC Jr. Pathology of human cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 1984;**28**:505-11.
27. Rhim WI, Kim HS, Lee EK. Clinical manifestation and result of vitrectomy of vitreomacular traction syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;**49**:1468-74.
-