

근시성 맥락막신생혈관에서 Verteporfin을 이용한 광역학 치료

류익희¹ · 김봉균² · 이성철¹

연세대학교 의과대학 안과학교실 시기능개발연구소¹, 분당 제생병원 안과²

목적 : 근시성 맥락막 신생혈관의 치료에 있어서 verteporfin을 이용한 광역학치료의 단기적인 안정성과 효과를 평가해보고자 한다.

대상과 방법 : 본 연구에서는 맥락막신생혈관이 발병한 병적 근시환자 10명을 평가하였다. Verteporfin을 이용한 광역학 치료의 결과를 굴절력, 시력, 기본적인 안과적 검사, 형광안저촬영, 빛간섭단층계를 통해 평가하였다.

결과 : 10안 모두에서 8글자이상의 시력감소가 관찰되지 않는 안정된 상태를 유지하였으며 그중 6안에서는 5글자 이상의 시력호전 소견을 보였다. 광역학 치료후 형광누출의 변화 양상은 8안에서 감소하였다.

결론 : 병적 근시환자들에게서 발생한 맥락막신생혈관의 치료로 verteporfin을 이용한 광역학 치료는 병변의 안정화 및 시력호전에 기여한 것으로 평가되었다.

<한안지 44(9):1991-1995, 2003>

맥락막으로부터 브루크막을 뚫고 망막색소상피층 아래나 망막색소상피층과 망막감각층 사이 또는 양쪽에 발생한 신생혈관을 맥락막신생혈관이라 하며, 중심와나 중심와 근처에서 발생하면 심각한 시력장애를 유발할 수 있다. 특발성을 비롯하여 연령관련황반변성, 안 히스토플라즈마증, 병적근시, 혈관무늬망막병증 등 다양한 원인으로 맥락막신생혈관이 발생하는 것으로 알려져 있다. 병적근시는 6 Diopter (D)이상이면서 안축장의 길이가 26 mm보다 긴 경우를 말하며 맥락막신생혈관의 발생빈도는 4에서 11%로 보고되어 있다.^{1,2} 근시성 맥락막신생혈관의 크기는 비교적 작고 낮으며 경계가 명확하고 망막하출혈도 광범위하지 않지만 중심와 근처에 위치하고 있다. 기존의 레이저광응고술로 맥락막신생혈관을 파괴하면 맥락막신생혈관 위의 망막 역시 파괴되어버리는 단점이 있으므로 대부분의 근시성 맥락막신생혈관을 레이저광응고술로 치료하는 것은 불가능하다. 저자들은 병적근시에서 발생한 경계가 분명한 중심와 아래 혹은 중심와 곁의 맥락막신생혈관에 대해 광역학치료를 시행한 후 단기적인 시력의 호전정도와 형광

유출의 감소정도를 알아보려고 하였다.

대상과 방법

2000년 12월부터 형광안저촬영에서 중심와 아래 또는 중심와 곁에 맥락막신생혈관을 보이는 병적근시 환자중에서 광역학치료 후 최소 3개월이상 경과관찰이 가능했던 10명 10안을 대상으로 하였다. 6 D이상의 굴절이상과 안축장의 증가 및 후극부의 진행하는 맥락막 변성으로 인하여 근시코누스, 맥락막위축, 락카칠균열, 망막하출혈등의 소견이 관찰되는 경우를 병적근시로 분류하였다. 모든 환자는 광역학치료 전에 ETDRS chart를 이용하여 최대교정시력을 측정하였고, 전안부 검사, 도상검안경 및 90 D렌즈를 이용한 황반검사, 형광안저촬영, 인도시아닌그린형광안저혈관조영 및 빛간섭단층계(optical coherence tomography)를 시행하였다. 맥락막신생혈관의 자연경과를 고려하여, 광역학치료 후 시력이 나빠지지 않고 안정화 되는 기준을 ETDRS chart상에서 8글자 이상 감소하지 않는 것으로 정의하였으며, 5글자 이상 호전된 것을 시력의 향상으로 정의하였다. 맥락막신생혈관의 크기는 형광안저촬영 영상의 크기를 지표로 시술전과 후에 측정되었다. 광역학치료는 verteporfin을 체표면적(m²)당 6 mg을 10 분간에 걸쳐 정맥주사하고 15분후에 689 nm의 다이오드 레이저를 83초간 맥락막 신생혈관병변의 가장 큰 지름보다 1000 μ m 더 크게 조사하였다. 광역학치료

<접수일 : 2002년 11월 20일, 심사통과일 : 2003년 7월 30일>

통신저자 : 이 성 철

서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 신촌세브란스병원 안과
Tel: 02-361-8450, Fax: 02-312-0541
E-mail: sunglee@yumc.yonsei.ac.kr

Table 1. Patients data

Pt.	Age/Sex	Underlying Disease	B.C.V.A		Location	Lesion size	Classic component
			PrePDT	PostPDT			
1	30/F	PM	20/80(27)	20/50(34)	Juxta F.	1411 μm	>75%
2	31/F	PM	20/125(16)	20/100(19)	Sub F.	880 μm	>75%
3	46/F	PM	20/40(40)	20/50(35)	Juxta F.	530 μm	>75%
4	37/F	PM	20/125(13)	20/80(23)	Sub F.	1235 μm	>75%
5	20/M	PM	20/80(27)	20/80(25)	Sub F.	2350 μm	>75%
6	30/F	PM	20/50(34)	20/40(42)	Sub F.	1352 μm	>75%
7	30/F	PM	20/50(34)	20/40(42)	Juxta F	941 μm	>75%
8	33/F	PM	20/200(2)	20/125(16)	Juxta F.	2176 μm	50-75%
9	59/F	PM	20/63(31)	20/40(42)	Sub F.	1353 μm	>75%
10	36/F	PM	20/32(45)	20/40(40)	Juxta F	1300 μm	50-75%

PM : pathologic myopia B.C.V.A : best corrected visual acuity with snellen equivalent(letters) F. : Fovea.

Table 2. Change in visual acuity from baseline

Change in visual acuity	No. of Patients			
	1 wk F/U	1 month F/U	2 month F/U	3 month F/U
Improved more than 5 letters	4	7	6	6
No change	5	2	4	4
Lost fewer than 8 letters	1	1	0	0

후에 1주, 1, 2, 3개월에 안저검사 및 교정시력을 측정하였으며, 3개월에 형광안저촬영을 다시 시행하여 형광누출의 감소정도를 확인하여 광역학치료의 단기효과를 평가하였다.

결 과

성별분포는 남자가 1안, 여자가 9안이었고, 연령분포는 20세에서 59세까지 평균 35세였다. 맥락막신생혈관의 위치는 중심와 아래 5안, 중심와 결 5안이었고 크기는 530 μm에서 2350 μm로 평균 1353 μm였다. 형광안저촬영에서 신생혈관 중 경계가 분명한 전형 신생혈관이 차지하는 비율이 50~75%인 경우가 2안, 75%이상인 경우가 8안으로서 모두 전형맥락막신생혈관에 해당하였으며, 10안 모두에서 망막출혈로 인한 형광차단이 관찰되었다(Table 1). 빛간섭단층계에서 신생혈관이 망막색소상피층 위에 위치하는 경우가 8안, 불규칙하고 국소적인 망막색소상피층의 비후를 보이는 경우가 2안이었으며 망막색소상피층 위쪽과 아래쪽 모두에 신생혈관이 위치하는 경우는 없었다.

Table 3. Change in fluorescein angiography

Lesion area	No. of patients	
	Increase	Decrease
Leakage area	2	8
Lesion included blood	1	9

광역학치료 3개월후 10안 모두에서 ETDRS chart 상에서 시력이 8글자이상 감소하지 않는 안정된 상태를 유지하였으며, 그중 6안에서는 5글자 이상 시력이 호전되었다(Table 2). 형광누출의 변화 양상은 8안에서 감소되었으며, 2안에서는 다소 증가하였으며, 형광누출이 전혀 관찰되지 않는 경우는 없었다. 망막출혈은 9안에서 감소하였으며, 1안에서 증가하였으나 안정된 시력을 유지하였다(Table 3, Fig. 1).

고 찰

맥락막신생혈관의 치료로 유용성이 밝혀진 것들로

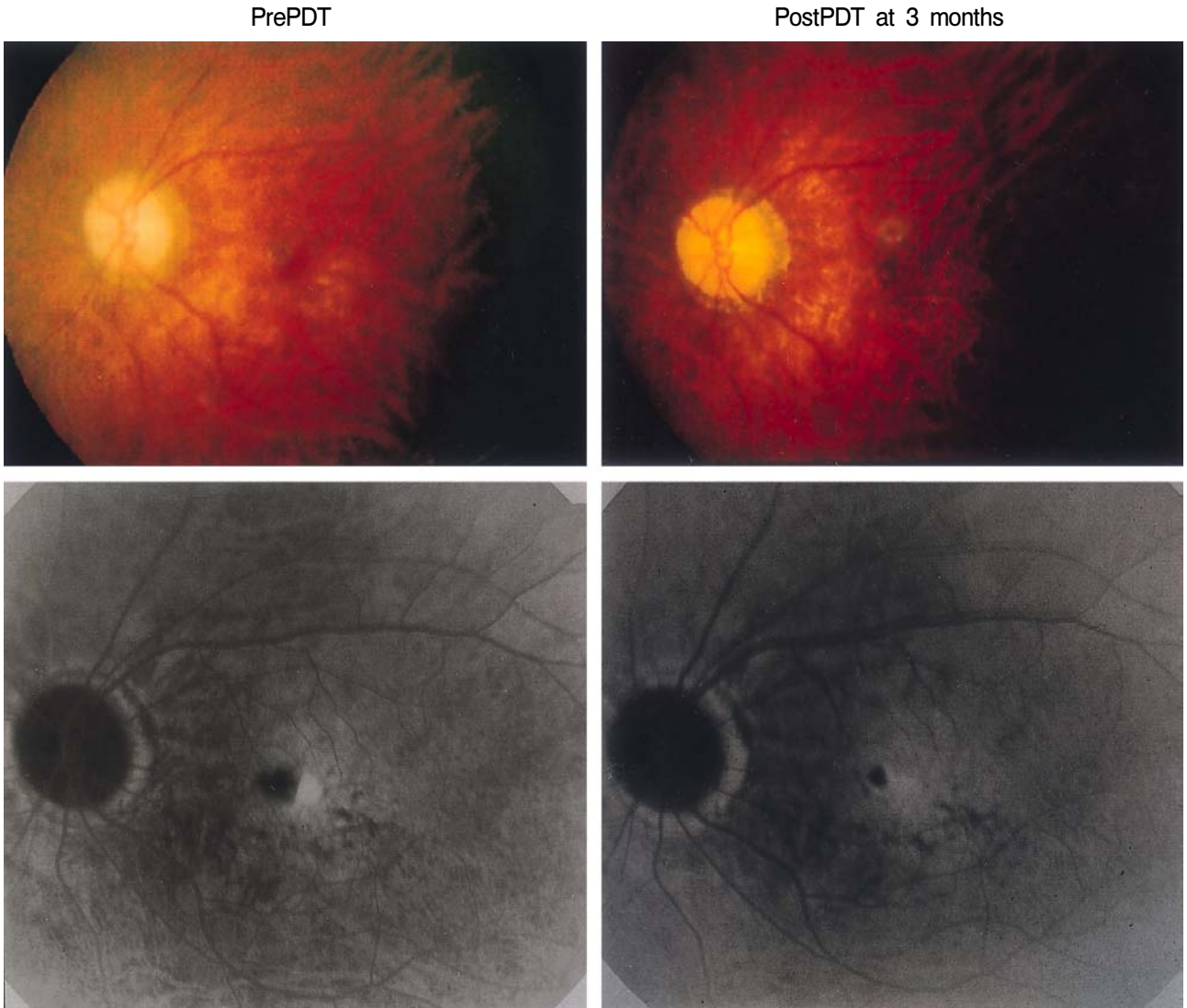


Figure 1. Fundus photo and fluorescein angiogram of pre and post photodynamic therapy in 37-year-old myopic CNV patient (Patient 4). Fluorescein leakage was decreased.

는 레이저광응고술, 황반하수술, 황반변위술 등이 있다. 그러나 레이저광응고술은 치료할 맥락막신생혈관 위의 망막 역시 파괴되는 단점이 있어서 형광안저촬영에서 경계가 명확하고 뚜렷한 누출이 있으며 크기가 작은 맥락막신생혈관이 중심와에서 어느정도 떨어진 경우에 주로 시행되었다. 레이저광응고술이 곤란한 중심와나 그 근처에 맥락막신생혈관이 발생하면 황반하수술 혹은 황반변위술을 시행하기도 하지만 보편적으로 시술하기에는 아직 시력예후가 좋지 않다. 그 외 방사선 치료 및 interferon alpha 2a와 같은 혈관신생억제제 등을 사용하기도 하지만 그 효과와 안정성은 증명되지 않았다. 따라서 여러가지 치료법이 모색되고 있으며 그중에 하나가 verteporfin (Visudyne; CIBA Vision Corp. Duluth, Ga)을 이용한 광역

학치료이다. 광역학치료는 처음에는 암 치료에 응용되던 것으로^{3,4} 광감작제(photosensitizer)인 verteporfin을 정맥내로 주사하여 증식하는 조직에 축적되게 한 후 verteporfin의 최대 흡수파장인 적외선에 가까운 비열성 저에너지 레이저를 조사하여 활성화된 광감작제가 발생기 산소와 free radical을 유리시켜 주변 망막에는 거의 해를 주지 않으면서 맥락막신생혈관세포에 광화학적 손상을 일으켜 신생혈관을 폐쇄하는 치료방법이다.⁵

Husain 와 Kramer 등⁶은 동물실험에서 광역학치료가 망막에는 거의 영향을 주지 않고 맥락막신생혈관에 작용하여 선택적으로 치료함을 밝혀내었다. Sick-enberg과 Schmidt-Erfurth 등⁷은 연령관련황반변성 외에 맥락막신생혈관을 일으키는 병적근시, 안 히스

토폴라스마증, 혈관무늬망막병증 및 특발성 환자 13명을 대상으로 verteporfin을 이용한 광역학치료를 시행하고 3개월에서 10개월 추적한 결과를 발표하였는데 13명 모두 적어도 1줄 이상의 시력호전이 관찰되었고, 특히 전형형태의 맥락막신생혈관인 경우는 형광안저촬영에서 누출이 많이 감소되었으며, 일부 환자들에서 네번까지 재치료에서도 특별한 부작용이 없는 안정성을 보고하였다. Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study 는⁹ 중심와하 신생혈관 병변의 크기가 5400 μm 이하이며 시력이 20/100이상인 병적근시 환자 120명을 대상으로 치료하지 않은 대조군과 광역학치료를 시행받은 군으로 나누어 비교하였으며 광역학치료를 받은 군에서 시력의 결과가 좋았으며, 형광안저촬영에서 누출의 감소 정도가 더 큰 것으로 보고하였다.

본 증례의 10안은 모두 맥락막신생혈관의 위치가 중심와 또는 중심와에 인접하여 있었고, 소량의 출혈을 동반하고 있었으며 병변의 크기가 최대 2350 μm 이하로 근시성 맥락막신생혈관의 특징을 따르고 있었다. 본 연구에서 verteporfin을 이용한 광역학치료후 3개월뒤의 단기효과로 형광안저촬영상의 형광누출의 감소가 8안에서 관찰되었으며 2안에서는 다소 증가되었으나 10안 모두에서 안정된 시력의 상태를 보여주고 있었다. 본 증례들에서 광역학치료 후 시력이득이 큰 이유로는 병변의 크기와 출혈의 양이 적고 치료에 잘 반응하는 것으로 알려진 전형형태의 신생혈관이 50% 이상인 것으로 어느정도 설명될 수 있다. 또한 대상환자들의 빛간섭단층계 소견을 보면 신생혈관이 8안에서는 망막색소상피 위에서, 2안은 망막색소상피의 비후를 국소적으로 보여주어 망막색소상피와 맥락막모세혈관이 비교적 잘 보존되었던 것으로 생각할 수 있다. 황반하수술 후 시력의 예후는 빛간섭단층계상에서 맥락막신생혈관이 국한되고 망막색소상피와 맥락막모세혈관의 기능이 잘 보존될수록 좋다는 BrindEAU와 Glacet-Bernard 등¹⁰의 보고처럼, 대상 환자들의 병변이 비교적 국한되어 위치한 것도 한 요인으로 생각되었다.

형광누출의 변화양상은 2안에서는 다소 증가하였고 8안에서 감소하였으나 전혀 과형광이 관찰되지 않는 경우는 없었다. 그러나 과형광을 곧 재치료의 적응으로 생각하지는 않았다. 왜냐하면 과형광의 범위가 작으면 단순 섬유화신생혈관의 염색을 누출로 잘못 해석할 수 있기 때문이다. 따라서 형광안저촬영에서 뚜렷한 경계의 과형광의 크기가 말기사진에서 초기사진의 것과 차이가 없고 OCT상에서 신생혈관의 크기가 작아져 있으면 추적관찰을 원칙으로 하였다. 광역학치료에 따르는

부작용은 관찰되지 않았으며 다만 1예에서 일시적인 망막출혈의 증가가 관찰되었는데 치료의 합병증이 아니라 자연경과로 이해하였다.

본 연구를 통하여 예후가 나쁘고 기존의 레이저광응고술이 불가능했던 근시성 맥락막신생혈관에서 verteporfin을 이용한 광역학치료가 중심시력을 안전하고 효과적으로 보존할 수 있을 것으로 사료된다. 단, 본 연구에서는 시술후 3개월간의 단기추적으로 광역학치료의 단기치료효과를 평가하였으나 향후 근시성맥락막신생혈관으로 광역학치료를 받은 많은 수의 환자군을 대상으로 단기 및 장기치료효과를 비교, 평가함이 필요할 것으로 사료되며 기존의 치료방법과 비교함으로써 근시성맥락막신생혈관의 광역학치료의 예후를 측정하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- 1) Grossniklaus HE, Green WR. Pathologic findings in pathologic myopia. *Retina* 1992;12:127-33.
- 2) Hotchkiss ML, Fine SL. Pathologic myopia and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 1981;91:177-83.
- 3) Weishaupt K, Gomer C, Dougherty T. Identification of singlet oxygen as the cytotoxic agent in photo inactivation of murine tumor. *Cancer Res* 1976;36:2326-9.
- 4) Allison BA, Waterfield E, Richter AM, et al. The effect of plasma lipoproteins on in vitro tumor cell killing and in vivo tumor photosensitizing with benzoporphyrin derivative. *Photochem Photobiol* 1991;54:709-15.
- 5) Miller JW, Walsh AW, Kramer M, et al. Photodynamic therapy of experimental choroidal neovascularization using lipoprotein-delivered benzoporphyrin. *Arch Ophthalmol* 1995;113:801-8.
- 6) Husain D, Kramer M, Kenny AG, et al. Effects of photodynamic therapy using verteporfin on experimental choroidal neovascularization and normal retina and choroid up to 7 weeks after treatment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2322-31.
- 7) Sickenberg M, Schmidt-Erfurth U, Miller JW, et al. A preliminary study of photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in pathologic myopia, ocular histoplasmosis syndrome, angioid streaks, and idiopathic causes. *Arch Ophthalmol* 2000;118:327-36.
- 8) Verteporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial VIP report no. 1. *Ophthalmol* 2001;108:841-52.
- 9) Brindeau C, Glacet-Bernard A, Coscas F, et al. Surgical

removal of subfoveal choroidal neovascularization: visual outcome and prognostic values of fluorescein angio

graphy and optical coherence tomography. Eur J Ophthalmol 2001;11:287-95.

=ABSTRACT=

Photodynamic Therapy of Subfoveal Choroidal Neovascularization in Pathologic Myopia

Ik Hee Ryu, M.D.¹, Bong Gyun Kim, M.D.², Sung Chul Lee, M.D.¹

The Institute of Vision Research

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea¹

Department of Ophthalmology, Daejin medical center, Boondang, Kyonggi²

Purpose: To evaluate short-term safety and the effects on visual acuity and fluorescein angiography of photodynamic therapy with verteporfin for myopic choroidal neovascularization (CNV).

Methods: Ten patients with CNV secondary to pathologic myopia were included. The results of refraction, visual acuity testing, ophthalmic examinations, fluorescein angiography, and optical coherence tomography were evaluated following photodynamic therapy with verteporfin.

Results: Deterioration in visual acuity was not observed. No one lost more than eight letters. Six patients showed visual improvement by at least five letters. Size of fluorescein leakage was reduced in eight of patients after verteporfin therapy.

Conclusions: Photodynamic therapy with verteporfin may safely improve or stabilize vision in patients with subfoveal CNV from pathologic myopia.

J Korean Ophthalmol Soc 44(9):1991-1995, 2003

Key Words: Myopic CNV, PDT, Verteporfin

Address reprint requests to **Sung Chul Lee, M.D.**

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Yonsei University

C.P.O Box 8044 Seoul 120-752, Korea

Tel: 82-2-361-8450, Fax: 82-2-312-0541, E-mail: sunglee@yumc.yonsei.ac.kr