특발성 중심와하 맥락막 신생혈관에서 영상자료에 기초한 광역학치료의 평가

연세대학교 대학원

의 학 과

김 진 형

특발성 중심와하 맥락막 신생혈관에서 영상자료에 기초한 광역학치료의 평가

지도 이 성 철 교수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2003년 12월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 진 형

김진형의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 이 성 철 인

심사위원 이 원 택 인

심사위원 김 성 수 인

연세대학교 대학원

2003년 12월 일

감사의 글

안과학에 대한 막연한 호기심만으로 안과 수련의 과정을 시작하였던 기억이 새롭습니다. 수련과정을 거치면서 눈에 이렇듯 많은 지식과 노력이 숨어 있었다는 사실을 알게 되었습니다. 그중에서도 가장 빠르고 많이 발전하고 있는 분야인 망막에 관심을 가지게 되었고 좀더 배우고 알아야 겠다는 생각으로 대학원에 진학하였습니다. 이제 석사과정을 끝내고 논문을 마치면서 제가 알고 있는 안과학은 얼마만큼인가 하는 생각에 부끄러워집니다. 그러나 이러한 과정이 끝이 아니라 앞으로 더욱더 안과학에 대한 배움의 시작이라고 스스로 위로해 봅니다. 앞으로의 안과 의사로서의 삶에 있어서 이러한 모든 노력과 시간들이 저와 환자에게 도움이 되기를 소망합니다.

지금까지 저를 도와주신 모든분들게 감사를 드리며, 특히 부족한 저를 이끌어주신 지도교수님 이성철 선생님께 심심한 감사를 드립니다. 마지막으로 대학원까지 저의 뒷바라지를 해주신 저의 부모님께 감사드리며, 하나님께 영광을 드립니다.

저자 씀

차 례

국문요약····· 1

Ⅰ. 서론····· 2

II. 연구대상 및 방법 ····· 4

III. 결과 ····· 6

IV. 고찰·····13

V. 결론 ·····17

참고문헌·····18

영문요약·····23

그림 차례

그림 1. ····· 7

그림 2. ····· 9

그림 3. ····· 10

그림 4. ····· 12

표 차례

표 1. ·····6

표 2. ·····8

표 3. ·····9

표 4. ·····10

표 5. ·····11

국문요약

특발성 중심와하 맥락막신생혈관에서 영상자료에 기초한 광역학치료의 평가

특발성 중심와하 맥락막신생혈관에서 영상자료에 기초하여 광역학치료를 평가하고자 하였다. 2000년 12월부터 2003년 5월까지 특발성 중심와하 맥락막신생혈관으로 진단되고 광역학치료를 시행한 17안을 대상으로 세극등안저검사, 형광안저촬영, 인도시아닌그린 형광안저촬영, 빛간섭단층촬영을 시행하였으며 영상소견을 후향적으로 조사하였다. 광역학치료 후의 평균시력은 0.48로 치료 전의 0.23보다 호전되었다. 형광안저촬영에서 측정한 병변의 평균크기(장축의 길이)는 치료 전 2038±592㎛이었고 치료 후 1872±622㎛이었다. 치료 후 형광물질의 유출은 감소하거나 소실되었으나 염색은 남아서 과형광 병변의 크기는 의미있게 변화하지 않았다. 인도시아닌그린 형광안저촬영에서 형광누출의 정도를 평가하는 것은 적당하지 않았다.
빛간섭단층촬영은 광역학치료 후 망막부종이 소실되고 과반사영역이 남아있는 것을 보여주었다. 광역학치료는 특발성 중심와하 맥락막신생혈관의 치료에 효과적 이었다. 치료효과를 나타내는 지표로 시력호전, 형광안저촬영에서 형광누출의 감소, 빛간섭단층 촬영에서 망막부종의 감소를 볼 수 있었으며 통계학적 유의한 상관관계를 가지고 있었다.

핵심되는 말 : 특발성 맥락막신생혈관, 광역학치료, 형광안저촬영, 인도시아닌그린 형광안저촬영, 빛간섭단층촬영

특발성 중심와하 맥락막신생혈관에서 영상자료에 기초한 광역학치료의 평가

<지도교수 이성철>

연세대학교 대학원 의학과

김 진 형

I. 서론

맥락막신생혈관(choroidal neovascularization)은 출혈, 망막하 부종, 그리고 섬유화를 유발하여 시력의 소실을 가져오는 질환이다.[1-3] 맥락막신생혈관을 폐쇄 또는 소멸시키기 위하여 중심와외 신생혈관이나 중심와연접 신생혈관의 경우 레이저치료가 사용되고 있다. 그러나 중심와하 신생혈관의 경우 레이저치료 직후 시력이 감소하고 재발의 우려도 있으므로 레이저치료에 어려움이 있다.[4-8] 더욱이 특발성 중심와하 맥락막신생혈관은 연령관련 또는 근시성 맥락막신생혈관보다 자연경과가 좋으므로 레이저치료의 적응증이 되기 어렵다.[9,11,12] 중심와하 맥락막신생혈관의 치료방법으로 황반전위술, 방사선치료, 경동공온열법 등도 시도되고 있으나 심각한 합병증이 초래될 수 있고 시력손상의 위험이 크므로 이를 특발성 중심와하 맥락막신생혈관의 치료에 사용하기에는 한계가 있다. [13-16]

최근 Verteporfin을 이용한 광역학치료가 연령관련맥락막신생혈관의 치료에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.[17-19] 저자들은 특발성 중심와하 맥락막신생혈관에서 광역학치료의 효과를 알아보고자 하였으며 광역학치료 전후의 황반 영상자료에 대한 분석을

시행하였다.

II. 연구대상 및 방법

2000년 12월부터 2003년 5월까지 세극등안저검사, 형광안저촬영, 인도시아닌그린 형광안저촬영, 빛간섭단층촬영을 통하여 특발성 맥락막신생혈관으로 진단된 환자 중 광역학치료를 시행한 17명 17안을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 17안중 광역학치료를 4회 시행한 경우는 1안, 3회 시행한 경우가 10안, 2회 시행한 경우는 4안이었으며, 1회의 치료를 시행한 경우가 2안이었다. 남성은 3명, 여성은 14명이었으며 평균연령은 32 ± 12세였다.

특발성 맥락막신생혈관의 진단은 연령관련황반변성이나, 안내 염증, 혈관무늬병증, 맥락막파열, 고도근시, 맥락망막반흔, 맥락망막 이영양증 등이 없이 발생한 맥락막신생혈관으로 하였다.

각각의 환자들에 있어서 시력측정은 ETDRS(Early treatment of diabetic retinopathy study) chart를 이용하여 광역학치료 전, 치료 후 1주, 4주, 12주에 시행하였고, 시력측정시 세극등안저검사를 함께 시행하였다.

광역학치료 전과 치료 후 3개월에 형광안저촬영, 인도시아닌그린 형광안저촬영과 빛간섭단층촬영을 시행하였다. 형광안저촬영은 Canon 66UVI 기종 (Canon, Utsunomiayashi, Japan)을 이용하여 60도 각도로 촬영하였고, 병변의 크기는 출혈이나 망막색소상피박리, 섬유화를 포함하여 가장 긴 장축으로 하였다. 형광누출의 정도는 이전 검사와 비교하여 증가, 감소 , 변화없음의 세가지로 나타내었다. 인도시아닌그린 형광안저촬영은 Heidelberg retinal angiography 기종(Heidelberg engineering, Heidelberg, Germany)으로 30도 각도로 촬영하였고, 형광누출의 정도는 형광안저촬영의 경우와 같이 증가, 감소, 변화없음으로 나타내었다. 빛간섭단층촬영은 Optical

coherence tomography(OCT) 2000 기종(Carl zeiss, Califonia, U.S.A)을 이용하였으며, 병변의 크기는 과반사영역(hyperreflective area)의 수평길이와, 수직두께(색소상피층으로부터 측정한 병변의 두께)를 측정하였으며, 망막의 두께(병변 위의 감각망막층 두께)도 함께 측정하였다.

광역학치료는Verteporfin(Visudyne; Novartis Ophthalmics, Duluth, USA)을 체표면적당 6mg을 10분동안 정맥으로 투여한 후, 투여시작으로부터 15분후에 689nm diode 레이저(Coherent Inc., Palo Alto, Calif)를 83초간 600mW/cm^2의 강도에서 50J/cm^2를 조사하였다. 치료범위는 병변의 장축보다 1000㎛ 넓게 치료직경을 정하여 시행하였다.

연구결과를 분석하기 위하여 컴퓨터 소프트웨어인 SPSS(10.0; SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)를 이용하여 세가지 통계방법을 사용하였다. 광역학 치료 후 기간별 시력의 변화를 알아보기 위하여 Repeated Measures Anova를 사용하였으며 형광안저촬영, 빛간섭단층촬영의 각각에 대하여 병변의 크기변화를 알아보기 위하여 Wilcoxon Signed Ranks Test를 이용하였고, 시력의 변화와 형광안저촬영, 빛간섭단층촬영에서의 병변크기의 변화와 상관관계가 있는지 알아보기 위하여 Spearman's Rank Correlation을 이용하였다.

III.결과

17안을 대상으로 하였으며 그 중 남자가 3명 여자가 14명이었고, 연령은 21세에서 46세 사이로 평균연령(±표준편차)은 32(±12)세였다. 광역학치료의 평균 시행횟수는 2.5회이었다. 광역학치료 전 평균시력은 0.23이었고 마지막 광역학치료 후 평균시력은 0.48로 0.25의 시력호전이 있었으며, 대상안 17안중 13안(76%)에서 시력호전이 있었다(표 1, 그림1).

표 1. 광역학치료 전후 시력의 변화

번호	치료 횟수	치료 전 시력(Snellen시력)	치료 후 시력(Snellen시력)*	시력 변화
1	4	0.16(20/125)	0.40(20/50)	+0.24
2	3	0.25(20/80)	0.50(20/40)	+0.25
3	3	0.32(20/63)	1.00(20/20)	+0.68
4	3	0.20(20/100)	0.50(20/40)	+0.30
5	3	0.12(20/160)	0.40(20/50)	+0.28
6	3	0.40(20/50)	0.40(20/50)	0.00
7	3	0.40(20/50)	0.63(20/32)	+0.23
8	3	0.20(20/100)	0.16(20/125)	-0.04
9	3	0.25(20/80)	0.40(20/50)	+0.15
10	3	0.12(20/160)	0.40(20/50)	+0.28
11	3	0.50(20/40)	0.63(20/32)	+0.13
12	2	0.50(20/40)	1.00(20/20)	+0.50
13	2	0.10(20/200)	0.80(20/25)	+0.70
14	2	0.40(20/50)	0.80(20/25)	+0.40
15	2	0.05(20/400)	0.10(20/200)	+0.05
16	1	0.00(0)	0.00(0)	0.00
17	1	0.00(0)	0.05(20/400)	+0.05
평균	2.5	0.23(20/80)	0.48(20/40)	+0.25

* 치료 후 시력: 마지막 광역학치료 후 시력

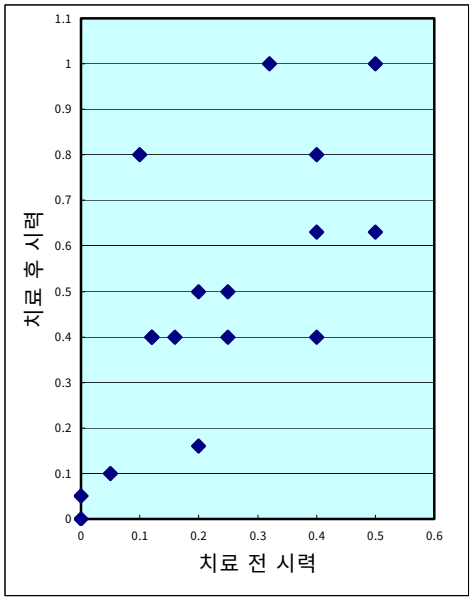

그림 1. 광역학치료 전후의 시력변화.

1차치료 전과 치료 후 12주사이의 평균시력의 호전은 0.10±0.15이었고, 2차치료 전과 치료 후 12주사이의 평균시력의 호전은 0.13±0.19이었으며, 3차치료 전과 치료 후 12주사이의 평균시력의 호전은 0.10±0.15이었다. 1차치료 전 17안의 평균시력은 0.23±0.04였으며 3차치료를 시행받은 11안은 치료 후 12주에 0.50±0.21로 호전되었다. Repeated Measures Anova로 처리한 치료 전, 치료 후 1주, 4주, 12주의 평균시력(± 표준 오차)은 0.23(±0.04), 0.21(±0.03), 0.41(±0.05), 0.39(±0.05)이었다(표 2). 시력은 광역학치료 후 유의하게 호전되었다. 시력변화를 기간별로 분석하면, 치료 전 시력에 비하여 치료 후 1주에 약간 감소하였으나, 4주에는 호전되었고, 12주에도 시력호전이 있었으나 치료 후 4주에 비하면 약간의 감소가 있었다($P<0.05$, Repeated Measures Anova).

표 2. 광역학치료 전후의 기간별 시력변화

	치료 전 시력	치료 1주 시력	치료 4주 시력	치료 12주 시력	시력변화†
1차 치료	0.23±0.16*	0.20±0.14	0.32±0.20	0.31±0.20	0.10±0.15
2차 치료	0.35±0.18	0.32±0.15	0.45±0.20	0.48±0.27	0.13±0.19
3차 치료	0.40±0.15	0.36±0.13	0.48±0.22	0.50±0.21	0.10±0.15
평균±표준편차‡	0.23±0.16	0.21±0.14	0.41±0.21	0.39±0.20	

* 평균 ± 표준편차
† 치료 후 12주 시력과 치료 전 시력의 차이
‡ Repeated Measures Anova로 통계처리한 평균과 표준편차(P<0.05)

형광안저촬영에서 치료의 횟수와 관계없이 치료 전 평균병변의 크기는 2038±592㎛이었고, 치료 후에는 1872±622㎛이었다. 형광안저촬영에서 측정한 병변의 크기는 광역학치료의 횟수에 관계없이 치료 전과 후에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다(P>0.05, Wilcoxon Signed Ranks Test). 치료 전후 형광누출의 정도는 1차치료 후 형광누출의 정도가 증가한 경우가 4안, 변화없는 경우가 2안, 감소한 경우가 11안이었고, 2차치료 후에는 증가한 경우가 2안, 변화없는 경우가 6안, 감소한 경우가 7안이었으며, 3차치료 후에는 증가한 경우가 1안, 변화없는 경우가 5안 감소한 경우가 5안이었다(표 3). 또한 시력과 형광안저촬영의 병변크기의 변화는 유의한 상관관계를 나타내지 않았다(P>0.05, Spearman's Rank Correlation). 광역학치료 후 형광누출의 변화는 1차치료 후 형광누출이 감소한 11안중 9안에서 시력호전이 있었으나, 2안에서는 시력호전이 없었다. 형광누출의 변화가 없었던 2안중 1안에서 시력의 호전이 있었으며, 1안은 시력의 변화가 없었다. 형광누출이 증가된 4안에서는 모두 시력이 감소하였다. 2차치료에서는 형광누출이 감소된 7안은 모두 시력의 호전이 있었다. 형광누출의 변화가 없었던 6안중 1안은 시력호전, 1안은 시력감소, 4안은 시력변화가 없었다. 형광누출이 증가된 2안중 1안은 시력이 감소하였고, 1안은 시력의

변화가 없었다. 3차치료에서는 형광누출이 감소된 5안중 1안은 시력변화가 없었고, 4안은 시력이 호전되었다. 형광누출이 증가된 1안은 시력감소하였다. 형광누출의 변화가 없었던 5안중 1안은 시력감소, 1안은 시력호전, 3안은 시력의 변화가 없었다. 따라서 형광안저촬영상 형광누출이 감소된 경우 시력호전을 보였다.

표 3. 형광안저촬영에서 병변의 크기변화 및 형광누출의 변화

	치료 전 병변크기(㎛)	치료 후 병변크기(㎛)	형광누출의 정도*
1차 치료	2085±622	1805±755	+1(4), 0(2), -1(11)
2차 치료	1958±625	1775±568	+1(2), 0(6), -1(7)
3차 치료	2021±532	1844±576	+1(1), 0(5), –1(5)
평균 ± 편차	2038±592	1872±622	

* 치료 전과 치료 후 3개월의 형광안저촬영에서 형광누출의 변화를 비교.
+1: 증가, 0: 변화없음, -1: 감소

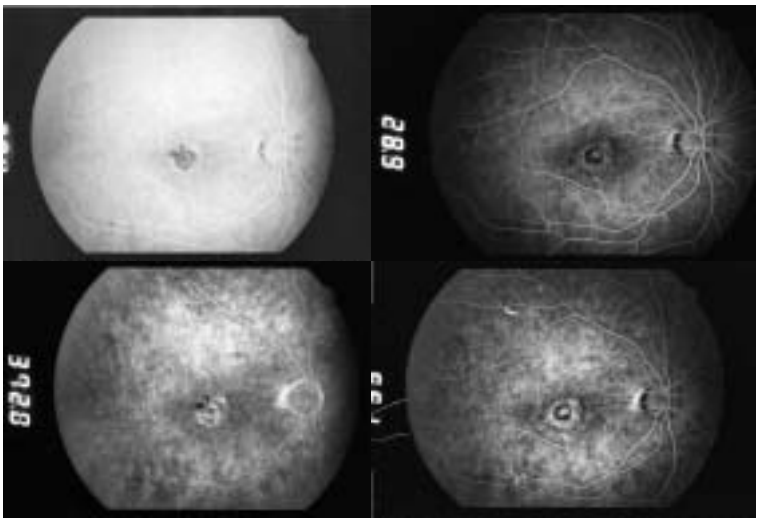

그림 2. 광역학치료 전후의 형광안저촬영. 치료 전 초기사진(좌상)에서 중심와하 맥락막신생혈관부위의 과형광과 주위의 출혈로 인한 형광차단이 보인다. 후기사진(좌하)에서 맥락막신생혈관으로부터의 형광누출이 보인다. 치료 후 초기사진(우상)에서 과형광부위는 조금 작아졌고, 형광누출은 없으며, 후기사진(우하)에서 섬유화되어 형광염색이 되는 것을 볼 수 있다.

인도시아닌그린 형광안저촬영에서 형광누출의 정도는 1차치료 후 형광 누출이 증가한 경우가 2안, 변화없는 경우가 12안, 감소된

경우가 3안이었다. 2차치료 후 형광누출이 증가한 경우가 2안, 변화없는 경우가 12안, 감소된 경우가 1안이었다. 3차치료 후 형광누출이 증가한 경우가 1안, 변화없는 경우가 10안, 감소된 경우는 없었다(표 4). 형광누출의 감소와 시력호전과는 상관관계를 보이지 않았다.

표 4. 인도시아닌그린 형광안저촬영에서 형광누출의 변화

	형광누출의 정도*
1차 치료	+1(2), 0(12), -1(3)
2차 치료	+1(2), 0(12), -1(1)
3차 치료	+1(1), 0(10), -1(0)

* 치료 전과 치료 후 3개월에 형광누출의 변화를 비교
+1: 증가, 0: 변화없음, -1: 감소

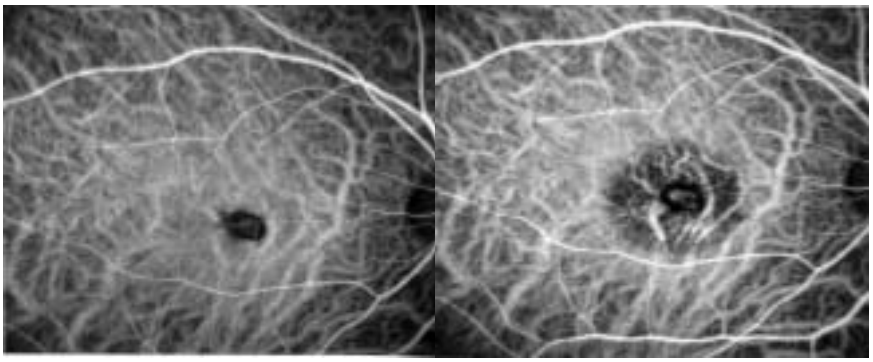

그림 3. 광역학치료 전후의 인도시아닌그린 형광안저촬영. 중심와하 맥락막신생혈관의 형광염색은 치료 후(우)에도 관찰되며 광역학치료부위의 저혈류(hypoperfusion)소견이 관찰된다.

빛간섭단층촬영을 이용하여 치료 전후의 병변크기의 변화를 알기 위하여 과반사영역의 수평거리(Horizontal distance), 수직두께(Vertical thickness)와 망막두께(Macular thickness)를 각각 측정하여 비교하였다. 치료의 횟수에 관계없이 치료 전의 평균 수평거리는 1080±145㎛이었고, 치료 후는 1018±145㎛이었다. 치료

전의 평균 수직두께는 133±67㎛이었고, 치료 후는 126±62㎛이었다. 치료 전의 평균 망막두께는 215±71㎛이었고, 치료 후는 127±58㎛이었다(표 5). 광역학치료 후 빛간섭단층촬영의 경우 병변의 수평거리, 수직두께, 망막두께 중에서 망막두께만이 1차치료와 2차치료에서 통계적으로 유의하게 감소한 것으로 나타났으며, 수평거리는 1차치료에서만 유의하게 감소한 것으로 나타났다($P<0.05$, Wilcoxon Signed Ranks Test). 또한 빛간섭단층촬영상 망막두께의 감소만이 시력호전과 유의한 상관관계를 나타냈다($P<0.05$, Spearman's Rank Correlation).

표 5. 빛간섭단층촬영에서 과반사영역의 변화 및 망막두께의 변화

	치료 전(㎛)			치료 후(㎛)		
	수평거리*	수직두께†	망막두께‡	수평거리	수직두께	망막두께
1차 치료	1198±123	143±68	291±71	1031±102	128±60	174±47
2차 치료	1047±169	129±127	192±61	1019±134	122±66	124±65
3차 치료	991±127	122±59	132±65	1023±215	127±65	110±64
평균±편차	1080±145	133±67	215±71	1018±145	126±62	127±58

* 수평거리 : 빛간섭단층촬영상 과반사영역의 수평거리
† 수직두께 : 빛간섭단층촬영상 과반사영역의 수직두께
‡ 망막두께 : 빛간섭단층촬영상 망막색소상피층을 제외한 망막신경감각층의두께

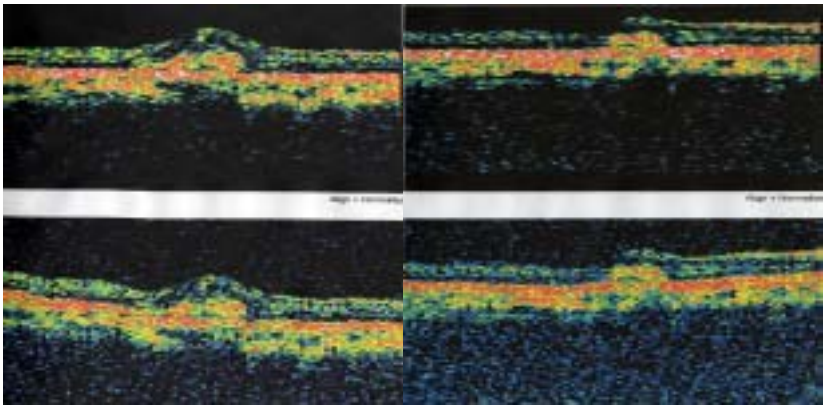

그림 4. 광역학치료 전후의 빛간섭단층촬영. 치료 전(좌)보다 치료 후(우)에 병변은 조금 작아졌으나 망막의 섬유화로 과반사영역은 그대로 남아있고 황반두께가 감소되어 있다.

IV.고찰

특발성 중심와하 맥락막신생혈관의 자연경과는 연령관련황반변성보다 좋으므로 연령관련황반변성과 같은 기준에서 레이저치료, 수술적치료, 또는 방사선치료를 시행할 수 없다.[9] 왜냐하면 이들 치료는 심한 망막손상을 초래하여 시력저하를 발생시킬 수 있기 때문이다. 다행히 최근에 광역학치료가 연령관련황반변성의 전형맥락막신생혈관(Classic chorioretinal neovascularization)과 근시성 맥락막신생혈관에서 효과가 있는 것으로 밝혀져 있으며 현재까지의 치료법 중 합병증이 적은 것으로 알려져 있다.[17,18]

Ho등에 의하면 치료 하지 않은 19명의 특발성 중심와하 맥락막신생혈관 환자의 치료 전 평균시력은 20/100이었고 최종시력은 평균 20/70이었다. 또한 21%에서 최종시력이 20/40이상이었고, 63%에서 최종시력이 20/100이상이었다. 최종시력이 변화 없거나 증가된 경우가 19안중 16안(84%)였다.[9] 그러나 본 저자들의 연구에 의하면 광역학 치료를 시행한 경우 치료 전 평균시력이 0.23(20/80)이었고 최종시력은 0.48(20/40)로 더 많은 시력의 호전이 있었다. 또한 47%에서 최종시력이 20/40이상이었고, 82%에서 최종시력이 20/100이상
이었다. 최종시력이 변화 없거나 증가된 경우가 17안중 16안(94%)이었다. 이러한 결과는 특발성 중심와하 맥락막신생혈관이 광역학치료에 좋은 효과를 보일 수 있다는 것을 반영하고 있다. 이에 대한 근거로 Spaide등은 특발성 중심와하 맥락막신생혈관의 경우 중심와하 신생혈관막이 줄어들 수 있으며, 대부분 젊은 사람에서 발생하므로 손상부위의 재생능력이 좋고, 발병초기에 치료를 받는 경향이 있다는 것과 특발성 맥락막신생혈관도 전형맥락막신생혈관에 가까운 소견을 보인

다는 점 등을 제시하였다.[10]

대상안 17안중 1안에서는 광역학치료를 4회나 시행하였는데, 3차 치료 후 중심와하 출혈이 발생하여 추가적으로 1회의 광역학치료를 시행한 경우였다. 이는 3차치료 후 맥락막신생혈관의 섬유화 과정중에 발생한 것으로 추측되며 섬유화 과정중에 혈관수축등으로 출혈이 발생하였을 가능성을 배제할 수 없다. 본 증례들의 평균치료횟수는 2.5회였으며 연령관련황반변성의 맥락막신생혈관과 비교하면 적은 횟수에 좋은 결과를 초래한 것으로 평가된다. 특발성 맥락막신생혈관의 자연경과가 비교적 좋은 것을 감안하면 보다 적은 시행횟수에도 작은 반흔을 남기면서 치료될 수 있을 것이라는 생각을 할 수 있으며 이는 앞으로의 연구과제이다.

광역학치료 후 기간별 시력의 변화에 있어서는 Repeated Measures Anova를 이용하여 통계적으로 의미를 분석하였는데, 치료 후 1주에 약간 감소하였던 시력이 4주에는 뚜렷하게 호전되었고, 12주에는 치료 전보다는 호전되었으나 치료 후 4주보다는 감소되었다(표 2). 광역학치료 후 1주에는 염증성 매개체가 망막혈관 및 신생혈관의 혈관내피세포에 손상을 주어 망막부종을 일으키지만 치료 후 4주에는 망막색소상피층의 펌프작용으로 치료 직후의 급성 염증반응으로 인한 망막부종이 감소하고, 맥락막혈관 및 맥락막신생혈관의 혈류가 감소하는 것으로 보고되어 있다.[19-23]이러한 일련의 병리소견이 시간경과에 따른 시력변화를 설명할 수 있다고 생각한다. 또한 치료 후 12주에는 4주에 비하여 시력이 감소하였는데 이는 맥락막신생혈관이 재관류되어 부종이 다시 발생하였거나, 망막하섬유화로 진행되어 시력이 감소한 것으로 생각된다. 광역학치료의 재시행은 시력의 변화와 형광안저촬영상 형광물질의 누출정도를 고려하여 결정하였다.

광역학치료 전의 형광안저촬영에서 과형광은 맥락막신생혈관에 의한 것이고, 주변의 저형광은 출혈이나 망막부종등에 의한 형광차단으로 생각하였다. 치료 후에는 맥락막신생혈관이 폐쇄되어 소실되는 것은 아니고 섬유화되어 크기가 약간 작아지고 경계가 뚜렷해지는 것으로 볼 수 있다. 따라서 과형광의 크기는 크게 변하지 않았고 경계가 뚜렷하게 염색되며 주변의 저형광은 색소침착에 의하여 나타나고 일부는 치료부위에 망막색소상피세포위축이 발생하여 형광염색이 나타나는 것으로 생각하였다(그림 2).[24]

광역학치료의 횟수와 관계없이 형광안저촬영에서 치료 후 병변의 크기는 약간 증가되는 양상을 보였으나 통계적으로 의미는 없었다. 광역학치료 전 병변의 크기는 출혈, 망막부종을 포함시켰으며 치료 후에는 광역학 치료로 인한 망막색소상피위축까지를 포함하였다. 따라서 형광안저촬영에서 과형광 또는 저형광을 포함하여 병변의 크기를 표시하는 것은 의미없는 것으로 판단되며 섬유화의 형성이나 부종의 감소등으로 치료효과를 결정하는 것이 옳은 것으로 생각하였다. 치료 후 형광누출의 변화는 1차치료 후 형광누출의 감소가 있었던 11안중 9안에서 시력의 호전이 나타났으며, 2차치료 후에는 누출감소가 있었던 7안 모두에서 시력의 호전이 나타났고, 3차치료 후에는 누출감소가 있었던 5안중 4안에서 시력의 호전이 있었다. 이로 미루어보아 형광안저촬영에서 형광누출의 감소가 시력증가와 관계가 있음을 알 수 있었다.

인도시아닌그린 형광안저촬영에서는 맥락막신생혈관을 뜻하는 과형광소견이 뚜렷하지 않아 크기를 비교하기 어려웠으며 형광누출의 정도도 시력과 연관성을 보이지 않았다(표 4). 치료 후에는 저형광 부위가 관찰되는 경우가 있었으며 이는 치료 후 맥락막혈관이나 맥락막신생혈관의 관류가 감소한 것으로 생각하였다(그림 3).[25,26]

빛간섭단층촬영에서 맥락막신생혈관을 의미하는 과반사영역의 크기는 형광안저촬영에서 출혈, 부종 등을 포함한 맥락막신생혈관병변보다 작게 측정되었다. 맥락막신생혈관의 크기가 형광안저촬영소견에 기초하여 측정되었다면 실제 크기보다 다소 크게 측정될 수 있음을 뜻한다. 빛간섭단층촬영에서의 과반사영역은 광역학치료 후 다소 감소되는 양상을 보였으나 통계적으로 유의한 것은 아니었다. 이는 맥락막신생혈관이 섬유화되어도 전체 크기가 유의하게 작아지지 않음을 설명하고 있으며(그림 4), 형광안저촬영에서 광역학치료 후 과형광의 크기에 변화가 없던 것과 같은 맥락이었다. Fukuchi등에 의하면 빛간섭단층촬영에서 맥락막신생혈관의 활성기(active stage)는 다층의 고도 과반사영역(multi-layered, highly reflective area)이 망막하 공간으로 돌출되어 보이고, 반흔기(cicatrical stage)는 고도 과반사영역이 중등도 과반사영역(moderately high reflective area)을 반구형태로 덮고있는 모습을 보인다고 하였다.[27] 그러나 저자의 관찰로 빛간섭단층촬영에서 광역학치료 후 활동적인 맥락막신생혈관과 비활동적으로 섬유화된 신생혈관을 과반사의 정도만으로 구별할 수 없었다. 그러나 광역학치료 후 망막부종을 측정한 망막두께는 유의하게 감소하여 치료효과를 평가하는데 도움이 되었다.[26-30]

V.결론

특발성 중심와하 맥락막신생혈관의 광역학치료 후 17안중 13안(76%)에서 시력호전이 있었다. 형광안저촬영에서 형광누출이 감소한 것과 빛간섭단층촬영에서 황반두께가 감소한 것이 시력호전 여부와 유의한 상관관계를 가졌다.광역학치료 후 형광안저촬영상 과형광의 크기와 빛간섭단층촬영에서 과반사의 크기는 유의하게 감소하지 않으므로 신생혈관이 폐쇄되어도 섬유화는 남는 것으로 생각된다.

광역학치료가 특발성 맥락막신생혈관의 치료에 효과가 있는 것으로 생각하였으나 재치료의 시기나 횟수, 자연경과를 취하는 대조군과의 비교는 앞으로의 연구과제이다.

VI. 참고 문헌

1. Klein R, Klein BE, Linton KL. Prevalence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology 1992;99:933-943.
2. Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A,Grobbee DE, Hijmering M, Kramer CF, et al. The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam study. Ophthalmology 1995;102:205-210.
3. Bressler NM, Bressler SB, Fine SL. Age-related macular degeneration. Surv Ophthalmol 1988;32:375-413.
4. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age related macular degeneration: results of a randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 1991;109:1220-1231.
5. Macular Photocoagulation Study Group. Argon laser photocoagulation for neovascularisation maculopathy: five year results from randomized clinical trals. Arch Ophthalmol 1991;109:1109-1114.
6. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal juxtafoveal choroidal neovascularization: five-year results from randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 1994;112:500-509.
7. Macular Photocoagulation Study Group. Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration. updated findings from two clinical trials. Arch Ophthalmol 1993;111:1200-1209.

8. Macular Photocoagulation Study Group. Visual outcome after laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: the influence of initial lesion size and initial visual study. Arch Ophthalmol 1994;112:480-488.
9. Ho AC, Yannuzzi LA, Pisicano K, DeRosa J. The natural history of idiopathic subfoveal choroidal neovascularization. Ophthalmology 1995;102:782-789.
10. Spaide RF, Martin ML, Slakter J, Yannuzzi LA, Sorenson J, Guyer DR, et al. Treatment of idiopathic subfoveal choroial neovascular lesions using photodynamic therapy with verteporfin. Am J Ophthalmol 2002;134:62-68.
11. Macular Photocoagulation Study Group. Krypton laser photocoagulation for idiopathic neovascularization. Results of a randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 1990;108: 832-837.
12. Bressler SB, Bressler NM, Fine SL, Hillis A, Murphy RP. OIK RJ. et al. Natural course of choroidal neovascular membranes within the foveal avascular zone in senile macular degeneration. Am J Ophthalmol 1982; 93:157-163.
13. Thomas MA, Grand MG, Williams DF, Lee CM, Pesin SR, Lowe MA. Surgical management of subfoveal choroidal neovascularization. Ophthalmology 1992;99:952-968.
14. Fujii GY, Pieramici DJ, Humayun MS, Schachat AP, Reynolds SM, Melia M, et al. Complications associated with limited macular translocation. Am J Ophthalmol

2000;130:751-762.

15. Reichel E, Berrocal AM, Ip M, Kroll AJ, Desai V, Duker JS, et al. Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. Ophthalmology 1999;106:1908-1914.
16. Spaide RF, Guyer DR, McCormick B, Yannuzzi LA, Burke K, Meldelsohn M, et al. External beam radiation therapy for choroidal neovascularization. Ophthalmology 1998;105:24-30.
17. 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 trial-TAP report 1. Arch Ophthalmol 1999;117:1329-1345.
18. Vertoporfin in Photodynamic Therapy Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. Two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization-verteporfin in photodynamic therapy report 2. Am J Ophthalmol2001;131: 541-560.
19. Schuitmaker JJ, Vrensen GFJM, van Delft JL, de Wolff-Rovendaal D, Dubbelman TM, del Wolf A, et al. Morphologic effects of bacteriochlorin a and light in vivo on

intraocular melanoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991;32:2683-2688.

20. Roger AH, Martidis A, Greenberg PB, Puliafito CA. Optical coherence tomography findings following photodynamic therapy of choroidal neovascularization. Am J Ophthalmol. 2002 Oct;134(4):566-576.
21. Schmidt-Erfurth U, Hasan T, Gragoudas E, Michaud N, Flotte TJ, Birngruber R. Vascular targeting in photodynamic occlusion of subretinal vessels. Ophthalmology. 1994;101: 1953-1961.
22. Millser JW, Walsh AW, Kramer M, Hasan T, Michaud N, Flotte TJ, et al. Photodynamic therapy of experimental choroidal neovascularization using lipoprotein-derived benzoporphyrin. Arch Ophthalmol. 1995;113:810-818.
23. Kramer M, Miller JW, Michaud N, Moulton RS, Hasan T, Flotte TJ, et al. Liposomal benzoporphyrin derivative verteporfin in photodynamic therapy. Ophthalmology. 1996;103:427-438.
24. Schmidt-Erfurth U, Miller J, Sickenberg M, Bunse A, Laqua H, Gragoudas E. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization:clinical and angiographic examples. Grafes Arch Clin Exp Ophthalmol. 1998;236: 365-374.
25. Schmidt-Erfurth U. Indocyanine green angiography and retinal sensitivity after photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization. Semin Ophthalmol. 1999;14:

35-44.

26. Costa RA, Farah ME, Cardillo JA, Calucci D, Williams GA. Immediate indocyanine green angiography and optical coherence tomography evaluation after photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularization. Retina. 2003 Apr;23(2):159-165.
27. Fukuchi T, Takahashi K, Ida H, Sho K, Matsumura M. Staging of idiopathic choroidal neovascularization by optical coherence tomography. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2001;239:424-429.
28. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, et al. Imaging of macular disease with optical coherence tomography. Ophthalmology 1995;102:217-229.
29. Hee MR, Baumal CR, Puliafito CA, Duker JS, Reichel E, Wilkins JR, et al. Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. Ophthalmology 1996;103:1260-1270.
30. Fukuchi T, Takahashi K, Ida H, Sho K, Matsumura M. Staging of idiopathic choroidal neovascularization by optical coherence tomography. Grafe's Arch Clin Exp Ophthalmol 2001;239:424-429.

Abstract

The evaluation of photodynamic therapy for idiopathic subfoveal choroidal neovascularization with the imaging studies

Jin Hyung Kim

Department of Medicine
The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Professor Sung Chul Lee)

To evaluate the effect of photodynamic verteforpin therapy(PDT) for idiopathic subfoveal choroidal neovascularization with various imaging studies. Seventeen patients with a clinical diagnosis of idiopathic subfoveal choroidal neovascularization were examined between December 2000 and May 2003. Slit lamp examination, fluorescence angiography(FAG), indocyanine green angiography (ICGA), and optical coherence tomography(OCT) were conducted. The retrograde study of patient data was done. After PDT, the median visual acuity was improved 0.23 to 0.48. On FAG, the median size of choriodal neovascularization lesion(the longest length of lesion) was enlarged from 2038±592㎛ to 1872±622㎛. The fluorescense dye leaking was decreased or disapeared, but the staining of lesion was noted. Therefore, the size of hyper

fluorescence lesion was not changed statistically. The ICGA was not so sufficient to evaluate the fluorescence leakage. On OCT, the foveal edema was decreased or disappeared after PDT. The hyperreflective area was remained after PDT. The PDT have effect on treatment of idiopathic choroidal neovascularization. The factors of therapeutic effect-visual improvement, decreasing the fluorescense leakage on FAG, and decreasing the macular edema on OCT- were noted, they were related to each other statistically.

Key Words : Idiopathic subfoveal choroidal neovascularization, Fluorescence angiography, Indocyanine green angiography, Optical coherence tomography