

## 근시성 맥락막신생혈관의 최신 지견 고찰

### Current Concepts in Myopic Choroidal Neovascularization: a Review

이동현, 최은영, 강현구, 김 민

Dong Hyun Lee, Eun Young Choi, Hyun Goo Kang, Min Kim

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Myopic choroidal neovascularization is the leading cause of central vision loss in pathologically myopic patients. Its prevalence is particularly high in East Asia, and has continually increased in recent decades. Development of axial elongation-related mechanical stress, changes in choroidal blood circulation and induced inflammatory responses have been implicated in the pathogenesis of this disease. Common symptoms include decreased central vision, metamorphopsia, and central scotoma. Various ophthalmic devices, including fluorescein angiography, optical coherence tomography (OCT), and OCT angiography can be used to establish a diagnosis and develop an appropriate treatment plan. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection therapy is widely viewed as the current gold standard, with ranibizumab and aflibercept being the most widely used agents. However, unlike in other choroidal neovascular diseases, tracking disease activity in myopic choroidal neovascularization and recognizing when treatment is warranted remains difficult. Various studies have been attempted to establish imaging biomarkers to resolve these concerns. In this review article, we describe the latest data on myopic choroidal neovascularization, including the epidemiology, pathophysiology, and current trends in diagnosis and treatment.

**Keywords:** Aflibercept; Myopic choroidal neovascularization; Pathologic myopia; Optical coherence tomography angiography; Ranibizumab

## 서론

근시성 맥락막신생혈관(myopic choroidal neovascularization)은 병적 근시 환자에서 중심시력상실을 일으키는 중요한 원인 중의 하나다. 병적 근시(pathologic myopia)는 굴절력이 -6디옵터 이상이거나 안축장이 26.5 mm 이상인 고도 근시안에서 후극부에 근시와 관련된 합병증이 생기는 경우를 일컫는다[1,2]. 안구가 앞으로 길어지고 후포도종(posterior staphyloma)이 발생하면서 여러 퇴행성 변화를 겪게 되고, 이것이 병적 근시로 인한 합병증의 발생에 영향을 주는 주요한 원인으로 알려져 있다[3]. 특히 후포도종은 고도 근시가 아닌 눈에서도 발생할 수 있기 때문에[4],

최근에는 미만성 위축(diffuse atrophy)보다 더 심한 정도의 근시성 맥락막위축(myopic chorioretinal atrophy)을 나타내거나 후포도종이 동반된 경우 병적 근시로 정의하고 있는 추세이다[1,5]. 병적 근시안에 발생할 수 있는 주요 질환으로는 후포도종, 망막층간분리증(retinoschisis), 맥락막위축(chorioretinal atrophy), 돔 모양 황반병증(dome-shaped maculopathy), 그리고 주변부 망막변성(peripheral retinal degeneration) 등이 있다. 근시성 맥락막신생혈관은 특히 황반부 중심을 침범하여 심각한 시력저하를 유발할 수 있고 젊은 성인과 중장년 층에서도 드물지 않게 발생하기 때문에 사회경제적 부담이 높은 질환에 속한다[6]. 따라서 병적 근시가 의심되는 경우 정기적인 추적 관찰이 필요하

#### Address reprint requests to Min Kim, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Gangnam Severance Hospital, #211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea  
Tel: 82-2-2019-3440, Fax: 82-2-3463-1049  
E-mail: minkim76@gmail.com

Received: 2020. 2. 17

Revised: 2020. 3. 30

Accepted: 2020. 4. 3

고, 근시성 맥락막신생혈관이 발생한 경우 적절한 치료와 합병증의 관리가 중요하다[7,8]. 본 논문에서는 근시성 맥락막신생혈관의 역학, 병태생리, 진단 및 치료에 대해 전반적으로 고찰하고, 관련된 최신 지견과 연구 동향을 살펴보고자 한다.

## 역학

동아시아 지역의 근시 및 고도 근시의 유병률은 매우 높은 편으로, 중국 상하이, 홍콩, 대만, 싱가포르, 일본, 한국이 이에 해당한다[9-11]. 국내 역학 연구에 따르면, 젊은 성인의 고도근시 유병률은 6.8%에서 21.6%까지 다양하게 보고되었고[12,13], 싱가포르에서는 14.7%의 유병률을 보고했다[14]. 홍콩의 12세 아동들을 대상으로 한 역학연구에서는 3.8%의 근시 유병률이 보고되었다[15]. Wong et al. [16]이 보고한 체계적 문헌 고찰에 의하면 병적 근시의 유병률은 0.9%에서 3.1% 정도였다.

근시 및 고도 근시 환자들의 유병률은 점차 증가하고 있다. Ueda et al. [17]에 따르면 안축장이 26.5 mm 이상인 고도근시 환자의 비율은 2005년 3.6%였으나, 2012년에 5.1%, 2017년에는 6.0%까지 증가하였다. 또한 병적 근시의 유병률도 2005년 1.6%에서 2012년 3.0%, 2017년 3.6%로 증가하는 추세이다. Chen et al. [18]은 2001년에 79.5%였던 근시 환자들의 유병률이 2015년에 87.7%로 증가하였음을 보고하였고, 특히 고도 근시 환자들은 7.9%에서 16.6%로 증가한 사실을 보고하였다. 서구권 국가에서도 유사한 변화가 나타나고 있어, 2013년에 보고된 미국의 Waterloo Eye Study [19]에 의하면, 1982년의 연구와 비교해 근시 유병률이 전반적으로 증가했고, 최고점 유병률은 21%에서 72%로 증가했다. 근시 및 고도근시의 유병률이 증가하는 것은 학동기 아동들의 야외 활동이 줄어들고 실내 활동이 늘어난 것과 영유아기부터 컴퓨터, 스마트폰 및 모바일 기기 사용이 증가한 것이 원인으로 지목된다[20-22]. 이 같은 점으로 미루어 볼 때, 향후 근시 및 고도 근시 유병률은 계속 증가할 가능성이 높으며, 근시 관련 합병증의 발생률 또한 높아질 것으로 예측할 수 있다.

근시성 맥락막신생혈관의 유병률은 문헌마다 차이가 있으나 병적 근시 환자들을 대상으로 한 연구에서 5.2-11.3%의 유병률을 보였으며[23,24], 인구 집단 연구(population based study)에서는 근시성 망막병증 환자들 중에서 1.5-6.0% 정도로 보고된 바 있다[25,26]. Willis et al. [27]은 미국에서 시행한 국민건강영양조사(National Health and Nutrition Examination Survey) 및 미국안과학회의 Intelligent Research in Sight (IRIS<sup>®</sup>) Registry 자료를 바탕으로 분석한 결과, 근시가 심할수록 근시성 맥락막신생혈관의 유병률이 높아지며, 여성에서 남성보다 유병률이 높음을 보고하였다. Leveziel et al. [28]은 프랑스에서 시행한 다기관 단면연구(cross-sectional study)에서 근시의 정도가 심해질

수록 근시성 맥락막신생혈관의 유병률이 증가함을 보고하였다. 근시성 맥락막신생혈관이 남성보다는 여성에서 주로 발생하는 이유는 고도 근시안의 맥락막신생혈관에 에스트로겐 수용체(estrogen receptor)가 발현되어 에스트로겐이 근시성 맥락막신생혈관의 발생을 촉진하는 것으로 생각된다[29].

## 병태생리

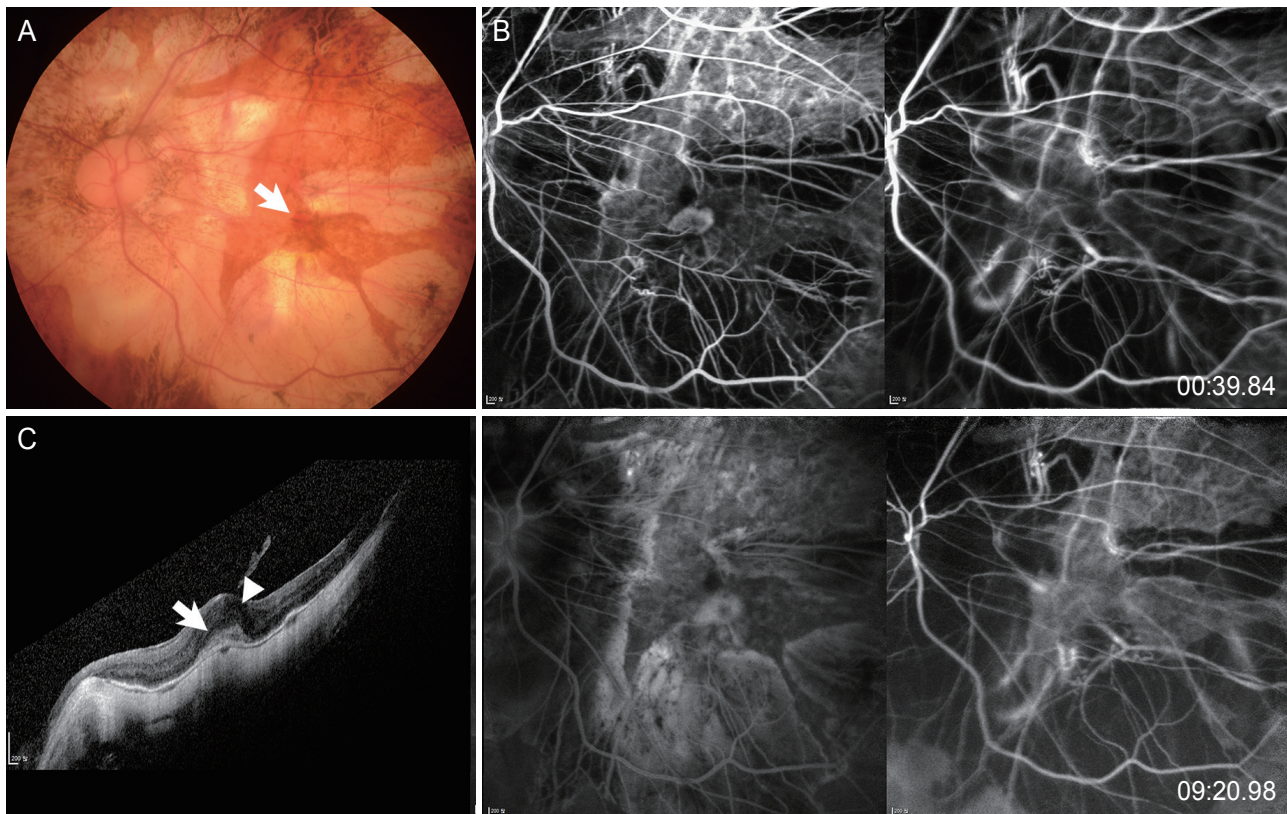
근시성 맥락막신생혈관의 발병 기전은 아직 명확하지 않으나 여러 가지 가설이 제시되어 왔고, 현재는 다양한 요인들이 연관되어 발생하는 것으로 알려져 있다. 첫 번째로, 안축장이 증가함에 따라 망막에 가해지는 물리적 자극이 혈관 형성을 촉진하는 인자들과 혈관 형성을 방해하는 인자들의 불균형을 유도하여 맥락막신생혈관을 유발한다는 가설이 있다[30,31]. 특히 황반부에서 1 디스크 지름(disc diameter) 범위 내에 존재하는 락카칠 균열(lacquer crack)과 부분 위축(patchy atrophy)은 근시성 맥락막신생혈관과 관련된 중요한 요인으로 알려져 있으며, 상기 가설의 설득력을 더한다[32,33]. 두 번째로, 근시안에서 맥락막혈류 순환의 변화로 맥락막 충만이 지연되고(choroidal filling delay), 맥락막층이 얇아지는 현상이 발생하여 근시성 맥락막신생혈관이 발생한다는 가설도 제기되었다[34]. 그 외에 C반응 단백질(C-reactive protein) 및 보체(complement components)가 연관된 염증 반응이 근시성 맥락막신생혈관의 발생에 연관 있다고 알려져 있으며[35], 근시성 맥락막신생혈관 환자의 방수에서 염증과 관련된 사이토카인(cytokine)인 인터루킨-6(interleukin-6)와 인터루킨-8이 증가된 것이 보고된 바 있다[36]. CFI 유전자의 단일유전자변이(single nucleotide polymorphism) 또한 근시성 맥락막신생혈관의 발생과 유의한 연관이 있다고 보고되었다[37].

## 진단

근시성 맥락막신생혈관이 발생하면 환자들은 중심시력의 저하나 변형시(metamorphopsia), 중심 시야의 암점(central scotoma) 등을 호소하며 증상은 대개 단안에 갑작스럽게 나타나게 된다. 진단에는 안저검사, 자가형광안저촬영(fundus autofluorescence), 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT), 빛간섭단층촬영 혈관조영술(OCT angiography), 형광안저혈관조영술(fluorescein angiography) 및 인도시아닌그린혈관조영술(indocyanine green angiography) 등의 다양한 영상검사가 도움이 된다.

## 안저검사(funduscopy examination)

안저검사에서 황반부에 회색의 작은 병변을 관찰할 수 있으며, 병변은 망막하에 위치한다. 국소적인 망막출혈 및 삼출물이 동반될 수 있다(Fig. 1A, 2A). 만약 근시성 맥락막신생혈관의 유병기간이 길었던 경우 색소침착이 관찰되기도 한다[38]. 근시성 맥락막신생혈관에서 발생하는 망막출혈은 종종 락카칠 균열에



**Figure 1.** A woman in her eighties presents with myopic choroidal neovascularization of the left eye. The axial length is 32.01 mm. (A) A severely tessellated fundus with focal subretinal hemorrhage at the fovea (arrow) is noted on fundus photography. (B) Fluorescein angiography (upper row) reveals early hyperfluorescence and late leakage suspected to be from the neovascular membrane; Indocyanine green angiography (lower row) shows corresponding choroidal neovascularization. (C) Optical coherence tomography findings: a subretinal hyperreflective lesion with a fuzzy border and disrupted external limiting membrane could be observed at the fovea (arrow); subretinal hemorrhage is also present (arrowhead).

동반하는 출혈과 감별하기 어려울 수 있다. 락카칠 균열은 브루크막(Brach's membrane)의 기계적 파열로 인해 발생하며, 주로 황반부에 발생하여 시력저하를 유발할 수 있다. 락카칠 균열에 동반하는 망막하출혈은 맥락막모세혈관의 파열로 인해 발생하며, 맥락막신생혈관을 동반하지 않고, 자연히 흡수되는 경우가 많다. 경우에 따라서는 암점이 남기도 하나 예후는 양호한 편이다[39].

### 형광안저혈관조영술/인도시아닌그린혈관조영술 (fluorescein angiography/indocyanine green angiography)

형광안저혈관조영술은 근시성 맥락막신생혈관을 확진하는 데 필요한 중요한 검사로, 근시성 맥락막신생혈관의 종류 및 활성도를 평가하여 치료 시기를 결정하는 데 표준적으로 사용하는 검사 기법이다. 형광안저혈관조영술에서 근시성 맥락막신생혈관은 대개 전형 맥락막신생혈관(classic choroidal neovascularization)의

양상을 보이며, 초기에 잘 경계지어진 과형광을 보이고, 후기로 갈수록 형광 누출을 보인다[38,40]. 인도시아닌그린혈관조영술에서 근시성 맥락막신생혈관은 두 가지 형태로 나타나며, 과형광의 신생혈관망(hyperfluorescent neovascular net) 혹은 맥락막신생혈관 주변부의 저형광 가장자리(surrounding hypofluorescent rim)를 관찰할 수 있다[41]. 하지만 근시성 맥락막신생혈관의 진단에서 인도시아닌그린혈관조영술은 형광안저혈관조영술만큼 유용하지는 않은데, 그 이유는 근시성 맥락막신생혈관은 연령 관련황반변성 등 다른 종류의 맥락막신생혈관 질환보다 질병의 활성도가 낮아 인도시아닌그린혈관조영술에서 형광을 명확하게 확인할 수 없는 경우들이 존재하기 때문이다[38]. 그럼에도 불구하고, 인도시아닌그린혈관조영술을 통해 근시성 맥락막신생혈관과 감별을 요하는 락카칠 균열 및 맥락막망위축의 위치 및 범위를 확인하는 데 유용하기 때문에 진단에 보조적으로 사용할 수 있다.

형광안저혈관조영술 및 인도시아닌그린혈관조영술은 락카칠



균열과 근시성 맥락막신생혈관을 감별하는 데 유용하다. 락카칠 균열로 인한 출혈은 근시성 맥락막신생혈관에서 보이는 특징적인 과형광 및 누출 소견을 나타내지 않는다[38]. 아울러, 인도시아닌그린혈관조영술에서는 후기에 선 모양의 저형광을 나타내는데, 이는 락카칠 균열 내에 맥락막모세혈관 위축이 존재함을 시사한다(Fig. 1B) [42].

### 자가형광안저촬영(fundus autofluorescence)

자가형광안저촬영 검사를 통해 근시성 맥락막신생혈관의 진행 정도 및 지도 모양 위축(geographic atrophy)의 발생 여부를 확인할 수 있다. 근시성 맥락막신생혈관의 발생 초기에는 맥락막신생혈관 주변으로 상대적인 저형광을 보이고 그 주변으로 고형광을 보인다. 질병이 진행하면서 잘 경계 지어진 다발성의 점 모양 자가형광결손이 발생하고, 그 주변부는 과형광을 보인다. 질병이 진행하면서 자가형광 결손 부위들은 점점 커지고 서로 합쳐져 다소엽 혹은 초승달 모양(multilobular or crescent shaped)으로 발전하여 자가형광을 전혀 보이지 않게 된다(Fig. 2B) [43].

### 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography)

빛간섭단층촬영 및 빛간섭단층촬영 혈관조영술은 최근 가장 각광받고 있는 진단검사 장비로, 근시성 맥락막신생혈관을 진단하고 치료 방침을 결정하는 데 중요한 역할을 한다. 빛간섭단층촬영검사상 근시성 맥락막신생혈관은 주로 전형적인 맥락막신생혈관(classic choroidal neovascularization) 형태로 나타난다. 망막색소상피 위쪽에 과반사되는 병변을 보이며, 망막하액(subretinal fluid) 및 망막내액(intraretinal fluid)은 연령관련황반변성에서 발생하는 맥락막신생혈관에 비해서 상대적으로 적은 것이 특징이다. 맥락막신생혈관 병변은 대개 형광안저혈관조영술에서 관찰되는 형광 누출 부위와 일치하는 분포를 보인다. 외경계막(external limiting membrane)의 결손이 자주 관찰되며, 타원체 구역(ellipsoid zone)의 결손 또한 드물지 않게 동반된다(Fig. 1C, 2C) [44].

그러나 빛간섭단층촬영만으로는 근시성 맥락막신생혈관 환자를 추적 관찰하는 동안 재발 여부를 확인하고 적절한 치료 시점을 결정하기 쉽지 않다. 연령관련황반변성과는 달리, 맥락막신생혈관병변의 활성도를 예측하는 단서가 되는 망막하액이나 망막내액의 발생이 근시성 맥락막신생혈관에서는 상대적으로 적기 때문이다[45]. 비교적 최근에 개발된 빛간섭단층촬영 혈관조영술은 빛간섭단층촬영의 한계점을 보완하는 유용한 검사 기법으로 사용될 수 있다.

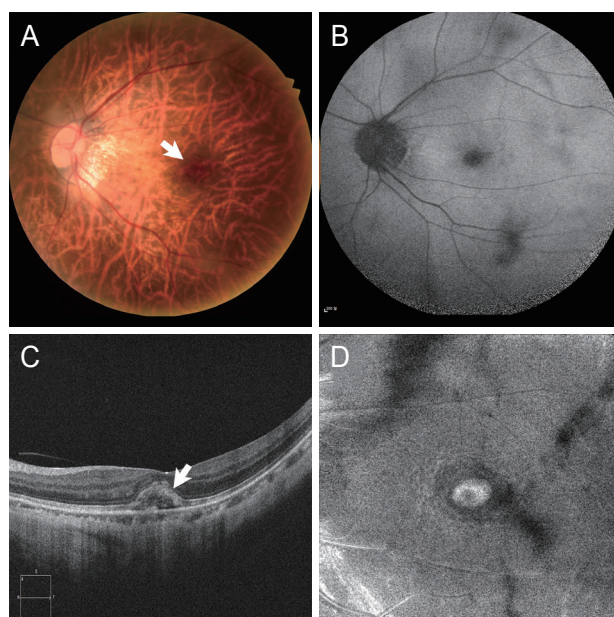
### 빛간섭단층촬영 혈관조영술

#### (optical coherence tomography angiography)

빛간섭단층촬영 혈관조영술은 최근 안과 임상 진료에서 널리 사용되기 시작한 검사 장비로, 다양한 망막 질환에서 유용하게

사용하고 있다. 전통적인 형광안저혈관조영술이 침습적인 검사이고 조영제 부작용이 발생할 위험이 있는 반면, 빛간섭단층촬영 혈관조영술은 비침습적이고 형광안저혈관조영술보다 상대적으로 짧은 시간에 고해상도의 맥락막혈관 구조 영상을 얻을 수 있다[35]. 특히 황반하출혈로 인해 형광안저혈관조영술상 형광이 차단되어 보이는 경우에도 빛간섭단층촬영 혈관조영술은 동반된 맥락막신생혈관 유무를 정확하게 파악할 수 있어 유용하다[46].

빛간섭단층촬영 혈관조영술의 진단 민감도와 특이도는 아직 중간 정도로 맥락막신생혈관의 표준 진단 장비로 사용되고 있는 형광안저혈관조영술에 비해 비교적 낮게 보고되었다. 그러나 두 검사 기법을 비교한 연구의 수와 대상자 수가 적다는 점을 감안했을 때, 빛간섭단층촬영 혈관조영술의 진단적 가치가 저평가되었을 가능성이 있다[47]. Soomro and Talks [48]은 다양한 종류의 맥락막신생혈관 질환에서 빛간섭단층촬영 혈관조영술의 진단적 가치를 비교했다. 빛간섭단층촬영 혈관조영술은 연령관련황반변성 환자에서 전형적인 맥락막신생혈관(classic choroidal neovascularization)을 진단하는 데 있어 형광안저혈관조영술과 비교해도 높은 민감도(100%)와 특이도(76%)를 보였



**Figure 2.** Myopic choroidal neovascularization in the left eye of a 41-year-old woman with a history of refractive surgery. (A) Fundus photography reveals a tessellated fundus with subretinal hemorrhage at the fovea (arrow). (B) Fundus autofluorescence shows hypofluorescence corresponding to the foveal lesion. (C) Optical coherence tomography (OCT) demonstrates subretinal hyperreflective material with a disrupted ellipsoid zone at the fovea (arrow). (D) OCT angiography shows a halo with a prominent choroidal neovascular network at the deep capillary plexus is observed on OCT angiography.

으나, 잠복 맥락막신생혈관(occult choroidal neovascularization)을 진단하는 데는 형광안저혈관조영술과 비교하여 낮은 민감도(47%)와 특이도(76%)를 보였다. 그러나 맥락막신생혈관의 혈관망(vascular network) 구조를 감지하는 데는 전통적인 형광안저혈관조영술보다 유용함을 보고했다.

근시성 맥락막신생혈관 환자에서 빛간섭단층촬영 혈관조영술을 시행하였을 때 나타나는 양상은 메두사(Medusa) 혹은 부채꼴 산호(sea-fan) 모양, 작은 분지(tiny branching), 고리(loop) 혹은 문합(anastomosis) 모양 및 맥락막의 검은 후광(choroid dark halo) 등으로 요약할 수 있다(Fig. 2D). 특히 맥락막신생혈관 병변에서 분지나 고리, 문합 모양의 존재는 근시성 맥락막신생혈관의 활성화와 밀접한 관련이 있는 것으로 알려져 있기 때문에, 근시성 맥락막신생혈관 환자에서 치료 시점을 결정하는 데 참고할 수 있다[49]. 그러나 고도근시 자체로 긴 안축장 및 저시력인 환자들에게 빛간섭단층촬영검사를 시행할 경우 고해상도의 영상을 얻기 힘들고, 주시 이탈로 인해 황반부 병변의 정확한 평가가 제한되는 경우가 많으며, 망막층 경계 분할 오류(segmentation error)로 인해 맥락막신생혈관의 분석이 제한적인 한계가 있다. 아울러, 활성화도와 관련된 특징적 소견들의 진단 민감도도 아직 부족한 수준이다[49]. 따라서 빛간섭단층촬영 혈관조영술을 통해 근시성 맥락막신생혈관의 활성화도를 평가하기 위해서는 보다 많은 임상 연구가 필요할 것으로 보인다.

형광안저혈관조영술, 빛간섭단층촬영 및 빛간섭단층촬영 혈관조영술은 현재 근시성 맥락막신생혈관의 진단 및 치료 목적으로 시행하는 주요 검사기법이나 각각을 단독으로 사용할 경우 활성화된 근시성 맥락막신생혈관을 정확하게 진단하지 못하고 놓칠 수 있다. Bagchi et al. [44]은 세 가지 검사기법을 단독으로 시행할 경우의 진단 민감도를 비교 분석하였는데, 형광안저혈관조영술 85.2%, 빛간섭단층촬영 85.2%, 빛간섭단층촬영 혈관조영술 74.1%로 각각 보고하였다. 그러나 빛간섭단층촬영과 함께 형광안저혈관조영술이나 빛간섭단층촬영 혈관조영술을 같이 시행할 경우 민감도는 각각 97.8% 및 96.2%로 높아졌다. 따라서 활성 근시성 맥락막신생혈관을 진단할 때 다양한 검사 기법을 병용하면 유용하다.

## 치료

근시성 맥락막신생혈관의 치료는 유리체강내 항혈관내피성장인자(anti-vascular endothelial growth factor) 주사 치료가 도입되기 이전에는 레이저광응고술(laser photocoagulation), 광역학치료(photodynamic therapy) 및 수술적 치료가 주된 치료였으나, 항혈관내피성장인자 주사 치료가 보편화되면서 치료의 패러다임이 바뀌었다.

항혈관내피성장인자는 다양한 종류의 맥락막신생혈관 질환의 치료를 위해 유리체강내 주사하는 방법으로 널리 사용되는 약제이다. 베바시주맵(bevacizumab), 라니비주맵(ranibizumab), 에

플리버셉트(aflibercept) 제제들이 실제 임상에서 사용되고 있는 항혈관내피성장인자 약제이며, 이 중 라니비주맵과 에플리버셉트 제제들은 근시성 맥락막신생혈관의 치료 목적으로 공인된 약제이다. 라니비주맵의 효과는 Ranibizumab for trEatment of CNV secondary to Pathological myopia: An Individualized Regimen (REPAIR) 연구(2상 임상시험) [50,51] 및 Ranibizumab And PDT [verteporfIn] evAluation iN myopic Choroidal nEovascularization (RADIANCE) 연구(3상 임상시험) [52]에서 입증되었으며, 에플리버셉트 제제의 효과는 Intravitreal Aflibercept Injection in Patients with Myopic Choroidal Neovascularization (MYRROR) 연구(3상 임상시험) [53]에서 확인되었다.

레이저광응고술은 레이저 치료의 특성상 중심와가 아닌 중심와 바깥쪽의 맥락막신생혈관을 치료하는 목적으로 시행해 왔다. 그러나 레이저광응고술의 시력개선 효과는 장기적으로 지속되지 못하기 때문에 제한적이다[54]. 레이저광응고술 후 망막 조직의 손상으로 인해 시야에 암점이 발생할 수 있고, 시간이 지나면서 레이저 흉터가 확장되거나 망막 위축이 진행하여 오히려 시력 손상이 심해질 위험이 있다[55]. 또한 레이저 치료 후에도 맥락막신생혈관이 재발할 가능성도 있어 주의가 필요하다[54].

광역학치료는 중심와 부분의 맥락막신생혈관을 치료하는 데 레이저광응고술보다 더 적합하다. Verteporfin in photodynamic therapy [40] 연구 그룹에서는 병적근시 환자의 중심와에 발생한 근시성 맥락막신생혈관에 대해 광역학치료를 시행하고 1년간 추적 관찰한 연구 결과를 발표했다. 평균 3.4회의 광역학치료를 받은 실험군은 시력, 대비감도 및 형광안저혈관조영술 결과가 모두 호전되었고, 32%에서 한 줄 이상의 시력개선 효과를 나타내어 대조군(15%)에 비해 의미 있는 시력개선 효과를 보였다. 광역학치료의 효과를 2년까지 추적 관찰한 연구 결과에서는 평균적으로 5.1회의 광역학치료 시행 후 평균적으로 0.2줄의 시력개선 효과를 보였고 40%에서는 한 줄 이상의 시력개선 효과가 확인되었다[56]. 그러나 광역학치료를 받은 일부 환자에서 맥락막위축이 발생하여 시력 상실을 초래할 수 있는 위험이 있다[57].

## 라니비주맵(ranibizumab)

REPAIR [50] 연구에서는 근시성 맥락막신생혈관 환자들을 대상으로 12개월 동안 필요할 때마다 유리체강내 라니비주맵 주사치료를 시행하여 라니비주맵이 근시성 맥락막신생혈관 치료에 효과적임을 확인했다. 6개월 시점에서 48명의 환자들을 분석한 결과 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) 차트로 평균 12.2 글자의 시력이 향상되었고 중심망막두께는 108  $\mu\text{m}$  감소하였다. 1년 추적 관찰한 결과, 환자들은 평균 3.6회의 라니비주맵 주사치료를 받았고, 시력은 평균 13.8 글자 호전되었다. 특히 첫 1개월 동안의 시력개선 효과가 8.7 글자로 가장 컸으며, 중심망막두께는 135  $\mu\text{m}$  감소했다[51].



RADIANCE [52] 연구에서는 근시성 맥락막신생혈관 환자 277명을 세 군으로 나누어 첫 번째 군과 두 번째 군에서는 첫 방문시 유리체강내 라니비주맙 주사치료를 시행하였다. 세 번째 군에서는 첫 방문 시 광역학치료를 시행하였다. 이후 첫 번째 군에서는 1개월 후 시점에 한 번 더 주사치료를 시행하였고, 추적 관찰 기간 동안 이전의 2회의 월간 방문과 비교하여 최대교정시력의 변화가 없을 때까지 매달 주사치료를 시행하였다. 두 번째 군에서는 1개월 후부터 질병의 활성도(망막내액이나 망막하액으로 인한 시력저하 혹은 형광안저혈관조영술상 활성 누출)가 나타나지 않을 때까지 매달 필요시 라니비주맙 주사치료를 시행하였다. 세 번째 군에서는 3개월부터 11개월까지 질병의 활성도에 따라 라니비주맙 주사치료 혹은 광역학치료 혹은 두 요법을 병용하여 시행하였다. 12개월 관찰 결과, 평균 주사치료 횟수는 첫 번째 군에서 4.6회, 두 번째 군에서 3.5회, 그리고 세 번째 군에서 2.4회였다. 첫 번째 및 두 번째 라니비주맙 주사치료군이 각각 평균 13.8 글자 및 14.4 글자의 시력 향상 효과를 보여 광역학치료군(9.3 글자)보다 시력개선의 효과가 큼을 확인했다.

BRILLIANCE [58] 연구는 라니비주맙 주사치료와 광역학치료를 결과를 비교한 3상 임상시험으로, 시력 안정화 정도 또는 질병의 활성도에 따라 라니비주맙 치료를 시행한 두 군과 질병의 활성도에 따라 광역학치료를 시행한 군의 최대교정시력 변화 및 주사 횟수를 비교했다. 광역학치료군에서는 첫 3개월 후부터는 필요시 라니비주맙 주사치료를 병용하거나 라니비주맙 주사치료로 전환할 수 있게 하였다. 연구 결과 첫 12개월 동안 라니비주맙 치료군에서는 시력 기준에 따라 평균 4.6회, 질병의 활성도에 따라 3.9회의 주사치료를 시행했으며, 광역학치료 이후 3개월째부터 라니비주맙 주사치료가 허용된 군에서는 3.2회의 주사치료가 이루어졌다. 첫 3개월까지 라니비주맙 치료군에서 광역학치료군에 비해 유의한 시력개선 효과를 보였으며, 이후 광역학치료군에서 라니비주맙 주사치료를 병용한 후에도 라니비주맙 주사치료만 시행한 군에 비해 치료 성적이 좋지 못했다.

근시성 맥락막신생혈관 안에서 라니비주맙과 베바시주맙 약제는 치료 성적이 비슷한 것으로 보고되었다. Gharbiya et al. [59]은 32인의 근시성 맥락막신생혈관 환자를 라니비주맙 또는 베바시주맙 약제로 치료한 전향적 연구를 시행하였고, 그 결과 두 약제는 시력의 개선 및 중심황반두께 감소의 효과 면에서 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 반면, Iacono et al. [60]은 55명을 대상으로 진행한 유사한 연구에서 라니비주맙 치료군의 중심황반두께가 베바시주맙 치료군보다 더 빨리 호전되고 보다 적은 횟수의 주사치료를 요했다고 보고하였다. Pece et al. [61]은 다기관 전향적 연구에서 베바시주맙 주사치료군과 라니비주맙 주사치료군 간에 시력예후 및 주사 횟수의 유의한 차이는 없었음을 밝혔다. Hua and Ning [46]은 세 개의 무작위 대조군 연구들을 메타 분석한 결과 유리체강내 베바시주맙 및 라니비주맙 주사치료를 모두 근시성 맥락막신생혈관 환자에서 유의한 시력

개선 효과를 나타냈고, 두 약제 간의 차이는 없었음을 밝혔다. 따라서 베바시주맙은 라니비주맙과 함께 근시성 맥락막신생혈관의 치료 목적으로 안전하고 효과적으로 사용할 수 있는 약제임을 밝혔다. 그러나 라니비주맙 약제가 치료 속도 및 요구되는 주사 횟수 면에서 이점이 있는지에 대해 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

### 애플리버셉트(aflibercept)

MYRROR 연구에서는 122명의 환자들을 대상으로 유리체강내 애플리버셉트 주사 및 위약 주사군으로 나누어 애플리버셉트 주사군은 초기 1회 주사치료를 받은 후 매달 방문하여 필요시 애플리버셉트 주사치료를 받았다. 대조군에서는 20주까지 매달 위약 주사치료를 시행한 후, 24주째에 애플리버셉트 주사치료를 시행하고, 이후 매달 방문하여 필요시 애플리버셉트 주사치료를 시행하였다. 48주 동안 애플리버셉트 치료군은 평균 4.2회의 주사치료를 받았으며, 평균 13.5 글자의 시력 향상 효과를 보였고, 대조군의 시력은 3.9 글자 개선되었다[53].

애플리버셉트와 다른 항혈관내피성장인자 약제를 비교 분석한 연구 결과에도 주목할 필요가 있다. Sayanagi et al. [62]은 후향적 연구에서 애플리버셉트와 라니비주맙의 치료 성적을 비교했다. 시력개선의 정도와 맥락막위축의 진행에는 차이가 없었으나, 애플리버셉트 치료군에서 황반부 맥락막층의 두께가 라니비주맙 치료군에 비해 유의하게 감소하였음을 밝혔다. Howaidy and Eldaly [63]은 근시성 맥락막신생혈관 환자에서 베바시주맙과 애플리버셉트 주사치료를 비교한 결과, 4주 간격으로 3회 주사치료를 시행한 후 유의한 시력 호전 및 황반부두께의 감소가 있었으나, 두 약제 간의 차이는 없었음을 밝혔다. 따라서 근시성 맥락막신생혈관에서 애플리버셉트와 라니비주맙 약제의 치료 효과는 비슷해 보이나, 아직 두 약제 간의 치료 성적을 비교한 대규모 전향적 연구 결과가 부족하다.

### 근시성 맥락막신생혈관의 활성도 평가

근시성 맥락막신생혈관의 활성도를 예측하는 것은 적절한 치료 시점을 결정하는 데 매우 중요하다. 근시성 맥락막신생혈관이 활성도(activity)를 나타내지 않는 경우에는 치료가 필요하지 않으며, 정기적으로 빛간섭단층촬영검사를 시행하며 관찰할 수 있다. 자가형광안저촬영검사는 근시성 맥락막신생혈관에 동반될 수 있는 황반부 위축을 평가하는 데 유용하며, 재발 없이 1년 이상 유지되는 근시성 맥락막신생혈관 환자에서 빛간섭단층촬영검사에 보조적으로 이용할 수 있다. 활성도를 나타내는 근시성 맥락막신생혈관의 경우에는 즉각적인 유리체강내 항혈관내피성장인자 주사 치료가 권고된다[64]. 하지만, 연령관련황반변성이나 당뇨황반부종 등 황반부의 다른 질환들과는 달리 근시성 맥락막신생혈관에서는 빛간섭단층촬영에서 망막하액이나 망막내액, 삼출물 혹은 출혈 소견이 상대적으로 적거나

잘 관찰되지 않는 경우가 많아서 치료 시기를 적절하게 예측하기 어려운 경우가 많다[45]. 그에 따라 다양한 연구들에서 근시성 맥락막신생혈관의 활성도를 예측하는 인자들을 보고하였다.

Bruyère et al. [65]은 망막하 과형광 삼출물(subretinal hyperreflective exudation)이 활성화된 근시성 맥락막신생혈관을 시사하는 소견임을 제시하였다. 빛간섭단층촬영에서 보이는 과형광 맥락막신생혈관의 불분명한 경계(fuzzy border)는 근시성 맥락막신생혈관의 활성도와 밀접한 관계를 나타내는 것이 알려져 있다 [45,66,67]. 이같은 불분명한 경계의 맥락막신생혈관은 형광안저혈관조영술에서 보이는 누출과 높은 관련이 있는데, 근시성 맥락막신생혈관의 증식과 관련되어 외망막층이 붓는 현상으로 인해 발생하는 것으로 추측한다[67]. Battaglia Parodi et al. [68]은 선명하게 잘 보이지 않는 외경계막이 근시성 맥락막신생혈관의 활성도를 예측할 때 유용함을 보고하였다. Ding et al. [69]은 외경계막 구조의 손상과 함께 망막색소상피의 용기로 근시성 맥락막신생혈관의 활성화를 예측할 수 있음을 보고했다. 종합하면, 근시성 맥락막신생혈관의 활성도를 평가할 때에는 망막하액이나 망막내액, 삼출물 혹은 출혈 소견과 함께, 맥락막신생혈관의 경계부 흐림, 망막하에 침착된 과형광 삼출물의 소견뿐만 아니라 외경계막의 소실 및 망막색소상피의 용기 등 외망막의 소견들 또한 중요하게 고려해야 한다.

최근에 빛간섭단층촬영 혈관조영술이 상용화되면서 근시성 맥락막신생혈관의 활성도 평가에 빛간섭단층촬영 및 빛간섭단층촬영 혈관조영술 소견을 종합적으로 고려하여 근시성 맥락막신생혈관의 활성도를 평가하는 시도들이 이루어지고 있다. Iacono et al. [70]은 형광안저혈관조영술상에서 누출을 보이는 근시성 맥락막신생혈관 환자들에서 빛간섭단층촬영 및 빛간섭단층촬영 혈관조영술을 시행한 결과, 망막내액이나 망막하액이 61%에서 발견되며, 맥락막신생혈관의 경계가 불분명하고 외경계막이 선명하게 보이지 않는 경우가 84%, 망막하 과반사 삼출물이 53%에서 확인됨을 보고하였다. 또한 외경계막의 선명도가 맥락막신생혈관의 불분명한 경계나 망막하 과반사 삼출물보다 치료 반응을 더 민감하게 예측할 수 있음을 제시했다. Li et al. [49]은 근시성 맥락막신생혈관 환자들에서 빛간섭단층촬영 혈관조영술 검사를 시행하여 근시성 맥락막신생혈관의 전반적 형태에서 작은 분지, 문합 또는 고리의 존재 등과 같은 특징적인 소견들이 근시성 맥락막신생혈관의 활성도와 관련됨을 밝혔다. Giorno et al. [71]은 빛간섭단층촬영 혈관조영술을 이용해 근시성 맥락막신생혈관 환자에서 라니비주맙 치료를 시행한 후 혈관의 변화를 분석한 결과, 라니비주맙 치료 후 혈관의 재구성(vascular remodeling)이 발생하면서 맥락막신생혈관 영역이 줄어들고, 공급 혈관(feeder vessel)이 감소하는 것을 확인했으며, 공급 혈관의 소실이 예후에 중요함을 밝혔다.

주관적인 증상 또한 치료 시기를 결정할 때 중요하게 고려해야 할 요소이며, 갑작스러운 시력저하나 암점이 생길 경우 근

시성 맥락막신생혈관의 활성화를 염두에 두어야 한다. 따라서, 근시성 맥락막신생혈관의 활성도를 평가하기 위해서는 환자의 증상, 형광안저혈관조영술, 빛간섭단층촬영 및 빛간섭단층촬영 혈관조영술 소견 모두를 종합하여 평가해야 한다[64].

## 근시성 맥락막신생혈관의 예후

Wu and Kung [72]은 근시성 맥락막신생혈관으로 라니비주맙 주사치료를 받은 환자들을 5년간 추적 관찰한 결과, 한 줄 이상의 시력개선이 61%, 세 줄 이상의 시력개선이 33%에서 관찰되었고, 첫 1년 이후 44%에서만 재치료가 필요했다고 보고했다. Kasahara et al. [73]은 베바시주맙 주사치료를 받은 환자들을 6년간 추적 관찰한 결과, 2년과 4년째에는 의미 있는 시력개선을 보였으나 6년째에는 의미 있는 호전을 보이지 않았으며, 다중회귀분석 결과 6년째의 시력예후는 초기 시력과 맥락막신생혈관의 크기, 황반부 위축 정도와 관련됨을 밝혔다. Tan et al. [74]은 RADIANCE 연구에 참여했던 동아시아 코호트 환자들을 48개월 동안 추가로 추적 관찰한 결과, 시력이 연구 초기와 비교하여 평균 16.3 글자 호전되었으며, 63% 환자에서 10 글자 이상의 시력개선 효과를 보였다. 또한 83% 환자에서 추가적인 치료가 필요하지 않았고, 10%에서 재발하였음을 보고했다. 이상의 결과들을 종합하여 볼 때 항혈관내피성장인자 주사치료를 통해 장기적으로도 시력을 개선하고 재발 위험을 감소시키는 효과가 있는 것으로 보인다. Guichard et al. [75]은 초기 시력이 좋을수록, 구면렌즈대응치(spherical equivalent)가 낮을수록, 타원체 구역과 외경계막의 구조가 잘 보존되어 있을수록 최종 시력이 양호함을 보고했다. 중심황반두께의 변동이 적은 것도 좋은 시력예후와 연관이 있었다. Iacono et al. [76]은 근시성 맥락막신생혈관을 조기에 진단하고, 초기 시력이 양호할수록, 자가형광안저촬영상 과형광을 보이는 경우 시력예후가 좋음을 보고한 바 있다. 따라서 근시성 맥락막신생혈관을 조기에 진단하여 적절한 시점에 유리체강내 항혈관내피성장인자 주사치료를 시행하는 것이 환자의 시력예후에 도움이 된다.

## 결론

근시의 유병률이 나날이 증가하는 현대 사회에서 병적 근시로 인한 질환의 적극적인 치료와 합병증 관리의 중요성이 커지고 있다. 그중에서도 근시성 맥락막신생혈관은 비교적 젊은 연령대에서 발생하고 적절한 치료가 이루어지지 않으면 중심시력 상실을 유발하기 때문에 사회가 부담해야 하는 경제적 비용이 매우 커진다. 근시성 맥락막신생혈관은 유리체강내 항혈관내피성장인자 주사치료에 효과가 좋은 편이나 반복적인 주사치료를 필요로 할 수 있어 주의 깊은 추적 관찰이 필요하다. 빛간섭단층촬영 및 빛간섭단층촬영 혈관조영술은 비침습적이며 빠른 검사가

가능한 장점이 있고, 맥락막신생혈관의 활성도를 평가하여 적절한 치료의 시점을 판단하는 데 중요한 역할을 하기 때문에 향후 임상 적용이 더 늘어날 것으로 예측된다. 항혈관내피성장인자 주사치료와 관련하여 보다 많은 수를 대상으로 전향적 연구들이 이루어질 것으로 예상하며, 맥락막신생혈관 병변에 대한 새로운 주사치료 약제가 개발될수록 근시성 맥락막신생혈관의 치료 성적 및 예후가 좋아질 것으로 기대한다.

### Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest relevant to this article.

### References

- Ohno-Matsui K, Lai TY, Lai CC, Cheung CM. Updates of pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res* 2016;52:156-87.
- Ohno-Matsui K. Pathologic myopia. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2016;5:415-23.
- Moriyama M, Ohno-Matsui K, Hayashi K, et al. Topographic analyses of shape of eyes with pathologic myopia by high-resolution three-dimensional magnetic resonance imaging. *Ophthalmology* 2011;118:1626-37.
- Wang NK, Wu YM, Wang JP, et al. Clinical characteristics of posterior staphylomas in myopic eyes with axial length shorter than 26.5 millimeters. *Am J Ophthalmol* 2016;162:180-90.e1.
- Ohno-Matsui K, Kawasaki R, Jonas JB, et al. International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. *Am J Ophthalmol* 2015;159:877-83.e7.
- Cohen SY, Laroche A, Leguen Y, et al. Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology* 1996;103:1241-4.
- Foster PJ, Jiang Y. Epidemiology of myopia. *Eye (Lond)* 2014;28:202-8.
- Saw SM. How blinding is pathological myopia? *Br J Ophthalmol* 2006;90:525-6.
- Xiang F, He M, Zeng Y, et al. Increases in the prevalence of reduced visual acuity and myopia in Chinese children in Guangzhou over the past 20 years. *Eye (Lond)* 2013;27:1353-8.
- Huang YP, Singh A, Lai LJ. The prevalence and severity of myopia among suburban schoolchildren in Taiwan. *Ann Acad Med Singapore* 2018;47:253-9.
- Ding BY, Shih YF, Lin LLK, et al. Myopia among schoolchildren in East Asia and Singapore. *Surv Ophthalmol* 2017;62:677-97.
- Jung SK, Lee JH, Kakizaki H, Jee D. Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in Seoul, South Korea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5579-83.
- Lee JH, Jee D, Kwon JW, Lee WK. Prevalence and risk factors for myopia in a rural Korean population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:5466-71.
- Koh V, Yang A, Saw SM, et al. Differences in prevalence of refractive errors in young Asian males in Singapore between 1996-1997 and 2009-2010. *Ophthalmic Epidemiol* 2014;21:247-55.
- Lam CS, Lam CH, Cheng SC, Chan LY. Prevalence of myopia among Hong Kong Chinese schoolchildren: changes over two decades. *Ophthalmic Physiol Opt* 2012;32:17-24.
- Wong TY, Ferreira A, Hughes R, et al. Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review. *Am J Ophthalmol* 2014;157:9-25.e12.
- Ueda E, Yasuda M, Fujiwara K, et al. Trends in the prevalence of myopia and myopic maculopathy in a Japanese population: The Hisayama Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60:2781-6.
- Chen M, Wu A, Zhang L, et al. The increasing prevalence of myopia and high myopia among high school students in Fenghua city, eastern China: a 15-year population-based survey. *BMC Ophthalmol* 2018;18:159.
- Hrynchak PK, Mittelstaedt A, Machan CM, et al. Increase in myopia prevalence in clinic-based populations across a century. *Optom Vis Sci* 2013;90:1331-41.
- Wu PC, Chen CT, Lin KK, et al. Myopia prevention and outdoor light intensity in a school-based cluster randomized trial. *Ophthalmology* 2018;125:1239-50.
- Jin JX, Hua WJ, Jiang X, et al. Effect of outdoor activity on myopia onset and progression in school-aged children in northeast China: the Sujiatun Eye Care Study. *BMC Ophthalmol* 2015;15:73.
- Grzybowski A, Kanclerz P, Tsubota K, et al. A review on the epidemiology of myopia in school children worldwide. *BMC Ophthalmol* 2020;20:27.
- Grossniklaus HE, Green WR. Pathologic findings in pathologic myopia. *Retina* 1992;12:127-33.
- Hayashi K, Ohno-Matsui K, Shimada N, et al. Long-term pattern of progression of myopic maculopathy: a natural history study. *Ophthalmology* 2010;117:1595-611.
- Liu HH, Xu L, Wang YX, et al. Prevalence and progression of myopic retinopathy in Chinese adults: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2010;117:1763-8.
- Vongphanit J, Mitchell P, Wang JJ. Prevalence and progression



- of myopic retinopathy in an older population. *Ophthalmology* 2002;109:704-11.
27. Willis JR, Vitale S, Morse L, et al. The prevalence of myopic choroidal neovascularization in the United States: Analysis of the IRIS((R)) data registry and NHANES. *Ophthalmology* 2016;123:1771-82.
  28. Leveziel N, Marillet S, Dufour Q, et al. Prevalence of macular complications related to myopia-results of a multicenter evaluation of myopic patients in eye clinics in France. *Acta Ophthalmol* 2020;98:e245-51.
  29. Kobayashi K, Mandai M, Suzuma I, et al. Expression of estrogen receptor in the choroidal neovascular membranes in highly myopic eyes. *Retina* 2002;22:418-22.
  30. Cheung CM, Loh BK, Li X, et al. Choroidal thickness and risk characteristics of eyes with myopic choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol* 2013;91:e580-1.
  31. Kim YM, Yoon JU, Koh HJ. The analysis of lacquer crack in the assessment of myopic choroidal neovascularization. *Eye (Lond)* 2011;25:937-46.
  32. Seko Y, Seko Y, Fujikura H, et al. Induction of vascular endothelial growth factor after application of mechanical stress to retinal pigment epithelium of the rat in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:3287-91.
  33. Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S, et al. Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 2003;87:570-3.
  34. Wakabayashi T, Ikuno Y. Choroidal filling delay in choroidal neovascularisation due to pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 2010;94:611-5.
  35. Long Q, Ye J, Li Y, et al. C-reactive protein and complement components in patients with pathological myopia. *Optom Vis Sci* 2013;90:501-6.
  36. Yamamoto Y, Miyazaki D, Sasaki S, et al. Associations of inflammatory cytokines with choroidal neovascularization in highly myopic eyes. *Retina* 2015;35:344-50.
  37. Leveziel N, Yu Y, Reynolds R, et al. Genetic factors for choroidal neovascularization associated with high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5004-9.
  38. Neelam K, Cheung CM, Ohno-Matsui K, et al. Choroidal neovascularization in pathological myopia. *Prog Retin Eye Res* 2012;31:495-525.
  39. Cheung CMG, Arnold JJ, Holz FG, et al. Myopic choroidal neovascularization: Review, Guidance, and Consensus Statement on Management. *Ophthalmology* 2017;124:1690-711.
  40. 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. *Ophthalmology* 2001;108:841-52.
  41. Quaranta M, Arnold J, Coscas G, et al. Indocyanine green angiographic features of pathologic myopia. *Am J Ophthalmol* 1996;122:663-71.
  42. Lai TY, Cheung CM. Myopic choroidal neovascularization: diagnosis and treatment. *Retina* 2016;36:1614-21.
  43. Sawa M, Gomi F, Tsujikawa M, et al. Abnormal fundus autofluorescence patterns in myopic choroidal neovascularisation. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1236-40.
  44. Bagchi A, Schwartz R, Hykin P, Sivaprasad S. Diagnostic algorithm utilising multimodal imaging including optical coherence tomography angiography for the detection of myopic choroidal neovascularisation. *Eye (Lond)* 2019;33:1111-8.
  45. Introini U, Casalino G, Querques G, et al. Spectral-domain OCT in anti-VEGF treatment of myopic choroidal neovascularization. *Eye (Lond)* 2012;26:976-82.
  46. Hua R, Ning H. Using optical coherence tomography angiography to guide the treatment of pathological myopic patients with submacular hemorrhage. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2019;28:105-9.
  47. Perrott-Reynolds R, Cann R, Cronbach N, et al. The diagnostic accuracy of OCT angiography in naive and treated neovascular age-related macular degeneration: a review. *Eye (Lond)* 2019;33:274-82.
  48. Soomro T, Talks J. The use of optical coherence tomography angiography for detecting choroidal neovascularization, compared to standard multimodal imaging. *Eye (Lond)* 2018;32:661-72.
  49. Li S, Sun L, Zhao X, et al. Assessing the activity of myopic choroidal neovascularization: Comparison Between Optical Coherence Tomography Angiography and Dye Angiography. *Retina* 2019 Oct 24. doi: 10.1097/IAE.0000000000002650. [Epub ahead of print]
  50. Tufail A, Patel PJ, Sivaprasad S, et al. Ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularisation secondary to pathological myopia: interim analysis of the REPAIR study. *Eye (Lond)* 2013;27:709-15.
  51. Tufail A, Narendran N, Patel PJ, et al. Ranibizumab in myopic choroidal neovascularization: the 12-month results from the REPAIR study. *Ophthalmology* 2013;120:1944-5.e1.
  52. Wolf S, Balciuniene VJ, Laganovska G, et al. RADIANCE: a ran-

- domized controlled study of ranibizumab in patients with choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Ophthalmology* 2014;121:682-92.e2.
53. Ikuno Y, Ohno-Matsui K, Wong TY, et al. Intravitreal aflibercept injection in patients with myopic choroidal neovascularization: The MYRROR Study. *Ophthalmology* 2015;122:1220-7.
  54. Ruiz-Moreno JM, Montero JA. Long-term visual acuity after argon green laser photocoagulation of juxtafoveal choroidal neovascularization in highly myopic eyes. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:117-22.
  55. Virgili G, Menchini F. Laser photocoagulation for choroidal neovascularisation in pathologic myopia. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD004765.
  56. Blinder KJ, Blumenkranz MS, Bressler NM, et al. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial--VIP report no. 3. *Ophthalmology* 2003;110:667-73.
  57. Giansanti F, Virgili G, Donati MC, et al. Long-term results of photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularization with pathologic myopia. *Retina* 2012;32:1547-52.
  58. Chen Y, Sharma T, Li X, et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy in Asian patients with myopic choroidal neovascularization: brilliance, a 12-month, randomized, double-masked study. *Retina* 2019;39:1985-94.
  59. Gharbiya M, Giustolisi R, Allievi F, et al. Choroidal neovascularization in pathologic myopia: intravitreal ranibizumab versus bevacizumab--a randomized controlled trial. *Am J Ophthalmol* 2010;149:458-64.e1.
  60. Iacono P, Parodi MB, Papayannis A, et al. Intravitreal ranibizumab versus bevacizumab for treatment of myopic choroidal neovascularization. *Retina* 2012;32:1539-46.
  61. Pece A, Milani P, Monteleone C, et al. A randomized trial of intravitreal bevacizumab vs. ranibizumab for myopic CNV. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253:1867-72.
  62. Sayanagi K, Uematsu S, Hara C, et al. Effect of intravitreal injection of aflibercept or ranibizumab on chorioretinal atrophy in myopic choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019;257:749-57.
  63. Howaidy A, Eldaly ZH. Comparison of structural and functional outcome of aflibercept versus ranibizumab in patients with myopic choroidal neovascularization. *Eur J Ophthalmol* 2019 Nov 5. doi: 10.1177/1120672119883590. [Epub ahead of print]
  64. Ohno-Matsui K, Ikuno Y, Lai TYY, Gemmy Cheung CM. Diagnosis and treatment guideline for myopic choroidal neovascularization due to pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res* 2018;63:92-106.
  65. Bruyère E, Caillaux V, Cohen SY, et al. Spectral-domain optical coherence tomography of subretinal hyperreflective exudation in myopic choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2015;160:749-58.e1.
  66. Lee DH, Kang HG, Lee SC, Kim M. Features of optical coherence tomography predictive of choroidal neovascularisation treatment response in pathological myopia in association with fluorescein angiography. *Br J Ophthalmol* 2018;102:238-42.
  67. Casalino G, Introini U, Querques G, Bandello F. Utility of the 'fuzzy area' for active myopic choroidal neovascularization detection by spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2015;233:56-7.
  68. Battaglia Parodi M, Iacono P, Bandello F. Correspondence of leakage on fluorescein angiography and optical coherence tomography parameters in diagnosis and monitoring of myopic choroidal neovascularization treated with bevacizumab. *Retina* 2016;36:104-9.
  69. Ding X, Zhan Z, Sun L, et al. Retinal pigmental epithelium elevation and external limiting membrane interruption in myopic choroidal neovascularization: correlation with activity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;256:1831-7.
  70. Iacono P, Giorno P, Varano M, Parravano M. Structural and optical coherence tomography angiography in myopic choroidal neovascularization: agreement with conventional fluorescein angiography. *Eur J Ophthalmol* 2019 Oct 17. doi: 10.1177/1120672119882333. [Epub ahead of print]
  71. Giorno P, Iacono P, Scarinci F, et al. Microvasculature changes of myopic choroidal neovascularization and the predictive value of feeder vessel disappearance after ranibizumab treatment revealed using optical coherence tomography angiography. *Ophthalmologica* 2019:1-8.
  72. Wu TT, Kung YH. Five-year outcomes of intravitreal injection of ranibizumab for the treatment of myopic choroidal neovascularization. *Retina* 2017;37:2056-61.
  73. Kasahara K, Moriyama M, Morohoshi K, et al. Six-year outcomes of intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization in patients with pathologic myopia. *Retina* 2017;37:1055-64.
  74. Tan NW, Ohno-Matsui K, Koh HJ, et al. Long-term outcomes of ranibizumab treatment of myopic choroidal neovascularization in East-Asian patients from the RADIANCE study. *Retina* 2018;38:2228-38.
  75. Guichard MM, Peters G, Tuerksever C, et al. Outcome predictors of SD-OCT-driven intravitreal ranibizumab in choroidal neovascularization due to myopia. *Ophthalmologica* 2020;243:154-61.

76. Iacono P, Battaglia Parodi M, Selvi F, et al. Factors influencing visual acuity in patients receiving anti-vascular endothelial

growth factor for myopic choroidal neovascularization. Retina 2017;37:1931-41.

## 국문초록

### 근시성 맥락막신생혈관의 최신 지견 고찰

근시성 맥락막신생혈관은 병적 근시 환자에서 중심 시력 상실을 일으키는 대표적인 질환이다. 특히 동아시아권에서 유병률이 높으며, 지속적으로 증가하고 있는 추세이다. 근시성 맥락막신생혈관은 안축장 증가에 따른 물리적 자극, 맥락막 혈류 순환의 변화 및 염증 반응 등이 발생에 관여한다고 알려져 있다. 근시성 맥락막신생혈관이 발생하면 중심시력의 저하나 변형시, 중심 시야 암점 등의 증상이 나타난다. 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층촬영, 빛간섭단층촬영 혈관조영술을 포함한 다양한 영상 검사법이 근시성 맥락막신생혈관의 진단과 및 치료 방침 확립에 적용되고 있다. 유리체강내 항혈관내피성장인자를 주사하는 치료가 표준 치료법으로 알려져 있으며, 라니비주맙(ranibizumab) 및 애플리버셉트(aflibercept) 주사제가 가장 널리 사용되고 있다. 그러나 근시성 맥락막신생혈관은 다른 맥락막신생혈관 질환들과 달리 질병의 활성도를 평가하고 치료 시기를 결정하기가 쉽지 않아, 이와 관련된 다양한 연구들이 진행되어 왔다. 본 종설에서는 근시성 맥락막신생혈관의 역학, 병태생리, 진단 및 치료를 알아보고, 관련된 최신 지견 및 연구 동향을 포괄적으로 고찰하고자 한다.