심혈관계 및 뇌혈관계 병력이 있는 환자에서 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술의 안전성

Safety of Intravitreal Anti-vascular Endothelial Growth Factor in Patients with Cardiovascular or Cerebrovascular Disorders

한상윤, 김재휘, 김종우, 김철구, 이동원, 유수진

Sang Youn Han, Jae Hui Kim, Jong Woo Kim, Chul Gu Kim, Dong Won Lee, Su Jin Yoo

건양대학교 의과대학 김안과병원

Kim's Eye Hospital, Konyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the safety of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) injection for exudative age-related macular degeneration (AMD) in patients diagnosed with cardiovascular or cerebrovascular disorder.

Methods: Retrospective review of medical records was performed for 37 patients diagnosed with angina, myocardial infarction, or cerebral infarction and who received intravitreal anti-VEGF injection to treat exudative AMD. Patients who were followed-up for 6 months or longer were included. Aggravation or development of the disorder was verified.

Results: Thirty, 3, and 8 patients were diagnosed to have angina, myocardial infarction, and cerebral infarction, respectively. A mean of 4.8 ± 2.8 intravitreal anti-VEGF injections were administered during the study period. The mean follow-up period between the first injection and the last follow-up was 17.6 ± 8.8 months. Aggravation of angina was reported in one patient (2.7%), and the patient underwent coronary artery stent insertion 6 months after initial anti-VEGF treatment.

Conclusions: In the present study, we could not find any evidence that anti-VEGF therapy is associated with progression of cardiovascular or cerebrovascular disorders. Further studies with a larger study population are needed to confirm our findings.

Keywords: Anti-vascular endothelial growth factor; Cardiovascular; Cerebrovascular; Exudative age-related macular degeneration; Safety

서론

유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주사는 삼출성 나이관련 황반변성 치료에 효과적인 방법으로[1-6] 라니비주맵(Lucentis®, Genentech, South San Francisco, CA, USA)과 베바시주맵(Avastin®, Genentech, South San Francisco, CA, USA)은 현재 널리 이용되는 약제들이다. 일반적인 유리체강내 항혈관내

피세포성장인자 주입술의 경우 그 투여량이 매우 적을 뿐 아니라 전신 흡수가 제한적으로 이루어져[7] 전신적인 부작용의 발생 가능성은 낮은 것으로 생각되고 있다. 대규모 환자군을 바탕으로 한 기존 연구들의 경우 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술과 심근경색이나 뇌혈관질환 혹은 사망과 같은 심각한 전신적 문제의 발생 위험 사이에 뚜렷한 관련성은 나타나지 않았다[8-12].

Address reprint requests to Jae Hui Kim, MD

Kim's Eye Hospital, Konyang University College of Medicine, #136 Yeongsin-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 07301, Korea

Tel: 82-2-2639-7664, Fax: 82-2-2639-7824

E-mail: kjh7997@daum.net

Received: 2016. 9. 6

Revised: 2016. 10. 8

Accepted: 2016. 10. 10

삼출성 나이관련황반변성 환자를 대상으로 한 국내 연구들의 경우 역시 전신적 부작용은 거의 나타나지 않았던 것으로 보고하고 있으나[1,3,6,13] 이는 대부분 비교적 건강한 환자를 대상으로 한 결과였다. 본 연구에서는 기존에 협심증, 심근경색 혹은 뇌경색의 병력이 있었던 삼출성 나이관련황반변성 환자에서 유리체강내 항혈관내피세포성장인자주입술 후 심혈관계 혹은 뇌혈관계 합병증이 새로이 발생하거나 혹은 기존 질환이 악화되는지의 여부에 대해 알아보고자 한다.

대상과 방법

본 후향적 연구는 헬싱키 선언에 입각하여 시행되었으며, Institutional Review Board (IRB) 승인을 획득하였다. 2010년 1월부터 2012년 12월 사이에 본원에서 삼출성 나이관련황반변성으로 처음 진단 받고 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술을 시행 받은 환자들 중 진단 당시에 이미 협심증, 심근경색이나 뇌경색의 병력이 있던 환자를 대상으로 의무기록 분석을 시행하였다. 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술 후 6개월 이상 경과관찰이 가능하였던 경우를 대상으로 결과를 분석하였으며, 유리체강내 항혈관내피세포성장인자주입술 후 생기는 전신적 부작용은 일반적으로 주사 후 6개월 이내에 발생한다는 기존의 연구 결과[13]를 반영하여, 본원에서 삼출성 나이관련황반변성으로 진단 받기 전 6개월 이내에 타 병원에서 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술을 시행 받은 경우는 연구에서 제외하였다.

삼출성 나이관련황반변성의 진단은 세극등을 이용한 안저검사, 형광안저혈관조영술 및 빛간섭단층촬영 소견을 종합하여 이루어졌다. 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술은 외래 수술실에서 시행되었다. 시술 전 0.5% proparacaine (Alcaine®, Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 점안한 뒤 1.25% 혹은 5% povidone iodine을 시술할 눈에 점안하고 속눈썹을 포함한 눈 주위를 닦았다. 개검기를 끼우고 생리식염수로 충분히 세척한 뒤 주사기의 바늘 끝이 눈꺼풀 가장자리나 속눈썹에 닿지 않도록 주의하면서 각막 윤부에서 3.0 mm 혹은 3.5 mm 하측 사분면 혹은 상측 사분면에 30개이지 일회용 바늘을 이용하여 0.05 mL의 라니비주맵(Lucentis®, Genentech) 혹은 베바시주맵(Avastin®, Genentech)을 주사하였다. 모든 환자들은 초기 치료로 1개월 간격으로 2회 이상의 유리체강내 항혈관내피세포성장인자주입술을 시행 받았다. 이후, 망막내액과 망막하액이 소실되고 중심망막두께가 250 μ m 이하로 정상화된 경우에는 추가적인 주사 치료를 시행하지 않고 질병의 상태에 대한 의사의 판단과 환자의 사정을 종합적으로 고려하여 1-4개월 간격으로 경과 관찰하였다. 경과관찰 기간 동안 의사의 판단에 따라 빛간섭단층촬영과 형광안저혈관조영술을 시행하였다. 경과관찰 도중

망막하출혈, 망막하액, 망막내액의 재발과 함께 중심망막두께가 증가하는 경우에는, 형광안저혈관조영술에서의 누출 및 환자의 시력변화 등을 종합적으로 판단하여 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술을 추가로 시행하였다.

환자의 나이, 연령, 당뇨병 및 고혈압 여부를 기록하였으며, 추적관찰 기간 중 기존의 심장질환, 뇌경색이 악화되었거나 새로운 질환의 발생하였는지 여부를 알아보았다. 전신적 질환의 발생 혹은 악화 여부는 안과 진료를 받으러 내원한 환자의 진술에 의거하여 확인하였다.

결과

대상 기간에 삼출성 나이관련황반변성으로 처음 진단 받고 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술을 시행 받은 환자들 중 기존에 협심증, 심근경색 혹은 뇌경색의 병력이 확인된 환자는 57명이었다. 이들 중 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술 후 6개월 이하로 경과관찰하였던 12명, 본원에서 진단 받기 전 6개월 이내에 타 병원에서 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술을 시행 받은 8명은 연구에서 제외되었으며, 나머지 37명의 환자를 대상으로 결과를 분석하였다(Table 1).

환자의 평균 연령은 72.0 ± 8.4 세(51-84세), 성별은 남자 19명(51.4%), 여자 18명(48.6%)이었다. 고혈압을 가진 환자는 23명(62.3%), 당뇨병을 가진 환자는 13명(35.1%)이었으며, 이들 중 고혈압과 당뇨병을 모두 가진 환자는 10명(27.0%)이었다. 29명의 경우 단안, 8명의 경우 양안의 삼출성 나이관련황반변성으로 진단되었다.

협심증의 병력을 가진 환자는 30명, 심근경색의 병력을 가진 환자는 3명, 뇌경색의 병력을 가진 환자는 8명이었으며, 4명의 경우 심장질환의 병력 및 뇌경색의 병력을 모두 가지고 있었다. 모든 환자는 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술 시행 시기부터 최소한 6개월 이전에 관련 질환을 진단 받았다. 관상동맥 스텐트 삽입술을 시행 받은 경우는 7명이었으며, 관상동맥 풍선성형술을 시행 받은 경우는 1명이었다. 관상동맥우회수술이나 뇌경색과 관련된 수술적 처치를 시행 받은 환자는 없었다. 관상동맥 스텐트 삽입술을 시행 받은 7명의 환자들 중 최초 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술 전 6개월 이내에 삽입술을 시행 받은 환자는 2명이었는데, 각각 치료 4개월 및 3개월 전에 관상동맥 스텐트 삽입술을 시행 받았다. 관상동맥 풍선성형술을 시행 받은 환자의 경우 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술 3개월 전에 시술을 시행받았다(Table 2).

환자들은 평균 4.8 ± 2.8 회(1-12회)의 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술을 시행 받았는데, 라니비주맵 주입술과 베바시주맵 주입술은 각각 평균 3.9 ± 2.2 회, 0.8 ± 1.6 회 시행되었다. 총 37명의 환자 중, 20명은 3회 이하의 주입술을 시행

Table 1. Characteristics of 37 patients who had a history of angina, myocardial infarction, or stroke and received intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection to treat exudative age-related macular degeneration

Characteristics	Values
Age (years)	72.0 ± 8.4
Sex (n, %)	
Male	19 (51.4)
Female	18 (48.6)
Diabetes mellitus	13 (35.1)
Hypertension	23 (62.3)
Systemic past medical history (n, %)	
Angina	30 (81.1)
Myocardial infarction	3 (8.1)
Stroke	8 (21.6)
Cardiovascular disorder plus stroke	4 (10.8)
History of procedure for systemic disorders (n, %)	
Coronary artery stent insertion	7 (18.9)
Coronary artery ballooning	1 (2.7)
Coronary artery bypass surgery	0
Procedure for cerebral infarction	0
Number of anti-VEGF injection	4.8 ± 2.8
Ranibizumab	3.9 ± 2.2
Bevacizumab	0.8 ± 1.6
Duration (months)	
First injection–last follow-up	17.6 ± 8.8
Last injection–last follow-up	8.0 ± 7.8

Values are presented as mean ± SD or number (%).

SD = standard deviation; VEGF = vascular endothelial growth factor.

받았으며, 14명의 경우 4–9회의 주입술을 시행 받았고, 3명에서는 10–12회의 주입술이 시행되었다(Fig. 1A). 첫 번째 주사 후 평균 추적관찰 기간은 17.6 ± 8.8 개월(6–38개월)이었는데, 12개월 이하 추적관찰이 11명, 13–23개월 추적관찰이 16명, 24개월 이상 추적관찰이 10명이었다(Fig. 1B). 30명의 환자에서는 진단 직후 초기 치료로 1개월 간격으로 3회의 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술이 시행되었으며, 나머지 7명의 경우 1개월 간격으로 2회의 주입술 후 경과를 관찰하였다. 마지막 주사 후의 평균 추적관찰 기간은 8.0 ± 7.8 개월(1–28개월)이었는데, 12개월 이하 추적관찰이 28명, 13–23개월 추적관찰이 7명, 24개월 이상 추적관찰이 2명이었다(Fig. 1C).

추적관찰 기간 동안 기존 질환의 악화를 호소한 환자는 1명이었다. 상기 환자의 경우 협심증으로 치료 받던 중 5회의 유리체강내 라니비주맙 주입술을 시행 받았으며, 협심증의 악화로 5번째 주입술 시행 받은 지 6개월 후에 관상동맥 스텐트 삽입술을 시행 받았다. 관상동맥 스텐트 삽입술 후 4개월에 시행한 빛간섭단층촬영에서 망막하액의 재발과 함께 황반두께가 증가하는 소견이 관찰되어 이후 10개월 동안 4회의 유리체강내 라니비주맙 주입술과 2회의 유리체강내 베바시주맙 주입술을 추가로 시행 받았으며, 이 기간 동안 환자는 기존에 가지고 있던 전신 질환의 악화를 호소하지는 않았다.

고찰

기존 연구 결과에 따르면 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 치료를 받은 환자의 일부에서 심근경색 혹은 뇌혈관질환이 발생하였으나 그 빈도는 항혈관내피세포성장인자 치료를 받지 않은 환자와 비교하여 차이가 없었다[9–11]. 몇몇 연구에서 항혈

Table 2. Characteristics of 3 patients who underwent coronary artery stent insertion or coronary artery ballooning procedure within 6 months before initial intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection

Procedure	Patient 1	Patient 2	Patient 3
Age	80	74	60
Sex	F	M	F
Systemic past medical history			
Angina	O	O	O
Myocardial infarction	O	X	X
Stroke	O	X	X
Procedure	Stent	Stent	Ballooning
Timing of procedure before anti-VEGF injection (months)	4	3	3
Number of anti-VEGF injection	3	6	3
Duration between the first injection and the last follow-up (months)	6	11	26

VEGF = vascular endothelial growth factor.

Figure 1. Distribution of included patients. Bar graphs showing distribution of patients, according to number of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injections (A), follow-up period after the first injection (B), and follow-up period after the last injection (C).

관내피세포성장인자 치료를 받은 경우 그렇지 않은 경우에 비해 심혈관계 혹은 뇌혈관계 질환의 발생 빈도가 소폭 상승한 것으로 나타났으나[14,15] 이러한 현상이 혈관내피세포성장인자의 효과에 의한 것인지는 명확한 결론이 내려져 있지 않다. 최근 Yashkin et al. [8]은 삼출황반변성에 대한 항혈관내피성장인자 치료가 도입된 이후의 심근경색, 뇌경색 및 사망의 빈도가 실제로 상승하였는가를 알아보기 위해 미국의 메디케어(medicare) 등록 자료를 분석하였는데, 그 결과 항혈관내피성장인자 치료 도입 이후에도 상기 전신 문제의 빈도가 더 상승하지 않았다고 보고하였다.

국내에서 시행된 Kim et al. [6]의 연구에서는 251명 257안의 환자를 대상으로 유리체강내 베바시주맙주입술을 시행하고 최소 3개월 이상 경과관찰하였을 때, 혈압상승, 뇌졸중, 심근경색,

사망 등과 같은 약제 관련 전신부작용은 한 예도 발생하지 않았다고 하였다.

Hwang et al. [13]의 연구에 따르면 망막혈관폐쇄, 삼출성 나이관련 황반변성 등 여러 가지 이유로 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술을 최소 1회 이상 시행 받은 701명의 환자 중 9명(1.3%)에서 마지막 주사 후 1-6개월 사이에 협심증, 심근경색 혹은 뇌경색이 발생한 것으로 나타났는데, 이들 9명 중 2명은 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술을 시행 받기 전부터 뇌혈관계 질환의 병력이 있었다.

본 연구에서 기존에 뇌혈관계 혹은 심혈관계 병력이 있던 환자에서 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술 후 기저 전신질환의 진행 혹은 악화를 보인 경우는 전체 37명 중 1명에 불과하였다. 그러나 본 연구에서는 담당 분야 전문의의 소견이나 의무기록이 아닌 안과 진료를 받으러 내원한 환자의 진술에 의거하여 평가를 시행하였다. 또한 환자가 전신 질환의 악화에 의한 입원 등으로 안과를 방문하기 어려웠을 가능성에 대해 정확하게 평가하기 어려웠다. 따라서 본 연구에서는 전신 질환의 악화 혹은 발생 빈도가 다소 저평가되었을 가능성이 있다. 이러한 제한점은 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술의 전신적 부작용을 연구한 대부분의 국내 연구 역시 공통적으로 가지는 제한점으로 생각된다[1,3,6]. 그럼에도 불구하고 본 연구의 결과는 안과 의사가 실제로 환자를 진료하면서 경험하게 되는 상황을 현실적으로 반영한다는 점에서 그 의미가 있다고 할 수 있다. 한 환자가 단일 병원에서 전신질환과 안과질환을 모두 진료 받고 있지 않은 경우라면 전신적 질환의 악화 혹은 발생 여부는 오직 환자의 진술에 의거하여 판단하는 경우가 많기 때문이다.

일반적으로 환자가 비교적 최근에 심장질환이나 뇌경색으로 진단 받거나 치료를 위한 시술을 시행 받은 경우에는 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술을 결정함에 있어서 관련된 전신적 기저질환의 악화 가능성에 특히 주의를 기울이게 되는 경우가 많다. Hwang et al. [13]의 연구에서는 안과질환의 진단으로부터 6개월 이내에 진단된 심근경색이나 뇌경색의 병력이 있는 환자의 경우 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술 시행 여부에 대해 신중히 판단하였다고 기술되어 있다. 본 연구에서 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술 6개월 이내에 협심증, 심근경색 혹은 뇌경색을 새로 진단 받은 환자는 없었다. 일부 환자들은 주입술 시행시기로부터 불과 수개월 이전에 관상동맥 스텐트 삽입술 혹은 관상동맥 풍선성형술을 시행 받았는데, 주입술 시행 후에도 기존 전신질환의 악화와 관련된 추가적인 문제의 발생은 보고되지 않았다. 항혈관내피세포성장인자를 이용한 치료 도중 심혈관계 혹은 뇌혈관계 합병증이 발생했다 하더라도, 일반적으로는 이 합병증의 발생과 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술과의 인과관계를 명확히 밝히기 어려우며, 기존의 치료를 계속 시행해야 할지, 다른 치료 방법으로 바꾸어야 할지, 아니면 시력을 일부 포기하더라도 치료를

잠시 중단해야 할지에 대해 판단을 내릴 수 있는 명확한 근거는 아직 알려진 바 없다. 본 연구에서는 1명의 환자에서 항혈관내피세포성장인자 치료 중 협심증이 악화되었으나 이후 수차례의 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술을 추가적으로 시행하였음에도 불구하고 전신적인 문제의 추가 발생은 없었다. 따라서 상기 환자의 경우 치료 초기에 나타난 협심증의 악화가 항혈관내피세포성장인자 주입술과 뚜렷하게 연관되어 있다고 판단하기는 어려울 것으로 생각된다. 본 연구의 결과는 소수의 환자들을 대상으로 한 것으로 최근에 관상동맥 스텐트 삽입술을 시행 받은 환자 혹은 치료 도중 협심증이 악화된 환자를 대상으로 한 항혈관내피세포성장인자 치료의 안전성에 대한 충분한 근거를 제공한다고 할 수는 없을 것이다. 그러나 이러한 본 연구의 결과는 비슷한 상황의 환자에게 삼출성 연령관련황반변성의 치료방침에 대한 상담을 진행할 때 어느 정도 유용한 정보를 제공해 줄 수 있을 것으로 생각된다.

앞서 설명한 바와 같이 환자의 자발적 진술에 의거하여 전신 질환의 발생 및 악화를 평가하였다는 제한점 이외에도 본 연구에는 몇 가지 추가적인 제한점들이 있다. 본 연구는 후향적 연구이며, 비교적 소수의 환자를 대상으로 시행되었다. 본 연구의 결과는 상대적으로 심하지 않은 심혈관계 혹은 뇌혈관계 환자를 대상으로 한 임상 성적을 반영하는 것으로 생각된다. 본 연구에서는 협심증으로 진단 받은 환자 및 관상동맥 스텐트 삽입술을 시행 받은 환자가 포함되었으나 심근경색으로 진단 받은 환자는 소수에 불과하였으며, 관상동맥우회수술을 시행 받은 경우 및 뇌경색으로 약물치료 이외에 수술적 처치를 받은 환자는 없었다. 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술 후에 심각한 부작용이 발생하며 환자가 입원 치료 등을 받았을 경우 안과 진료 역시 입원 치료한 병원에서 지속하였을 가능성이 있으므로 환자 선택과 관련된 오류의 가능성을 배제할 수 없다. 본 연구에서는 평균 17.8개월의 추적관찰 기간 중 평균 4.8회의 주입술이 시행되었으며, 따라서 본 연구의 결과는 항혈관내피세포성장인자에 대한 초기 연구[5]에서와 같이 보다 많은 횟수의 주입술을 지속적으로 시행하는 경우의 안전성을 반영하지는 못할 것으로 생각된다. 마지막으로 본 연구는 약제에 관계없이 라니비주맙과 베바시주맙으로 치료 받은 모든 환자를 대상으로 시행하였는데, 장기간 치료 받은 환자들의 경우 라니비주맙과 베바시주맙을 함께 사용한 경우가 많아 단일 약제로만 치료 받은 경우에 대해서는 따로 분석하지 못하였다.

요약하면, 본 연구에서는 기존에 심혈관계 혹은 뇌혈관계 병력이 있는 삼출성 나이관련황반변성 환자를 대상으로 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술의 전신적인 안전성을 평가하였는데, 상기 치료가 전신 질환의 발생 혹은 진행과 연관이 있다고 판단할 만한 뚜렷한 결과는 나타나지 않았다. 본 연구의 제한점을 고려하였을 때, 보다 정확한 평가를 위해서는 보다 많은 환자를 대상으로 한 추후 연구가 필요할 것이다.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

1. Kang S, Cho WK, Roh YJ. The efficacy of ranibizumab for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:725-30.
2. Kim YH, Kim ES, Yu SY, Kwak HW. Long-term effect of intravitreal bevacizumab for CNV secondary to age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1935-40.
3. Oh SB, Cho WB, Moon JW, Kim HC. Effects and prognostic factors of intravitreal bevacizumab injection on choroidal neovascularization from age-related macular degeneration. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:202-10.
4. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1432-44.
5. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1419-31.
6. Kim SJ, Park YM, Lee SU, et al. Short-term Safety and Efficacy of Intravitreal Bevacizumab Injection. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:219-26.
7. Johnson D, Sharma S. Ocular and systemic safety of bevacizumab and ranibizumab in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24:205-12.
8. Yashkin AP, Hahn P, Sloan FA. Introducing anti-vascular endothelial growth factor therapies for AMD did not raise risk of myocardial infarction, stroke, and death. *Ophthalmology* 2016;123:2225-31.
9. Campbell RJ, Gill SS, Bronskill SE, et al. Adverse events with intravitreal injection of vascular endothelial growth factor inhibitors: nested case-control study. *BMJ* 2012;345:e4203.
10. Etminan M, Maberley DA, Babiuk DW, Carleton BC. Risk of myocardial infarction and stroke with single or repeated doses of intravitreal bevacizumab in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2016;163:53-8.
11. Ng WY, Tan GS, Ong PG, et al. Incidence of myocardial infarction, stroke, and death in patients with age-related macular degeneration treated with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy. *Am J Ophthalmol* 2015;159:557-64.e1.
12. Holz FG, Bandello F, Gillies M, et al. Safety of ranibizumab in rou-

- tine clinical practice: 1-year retrospective pooled analysis of four European neovascular AMD registries within the LUMINOUS programme. Br J Ophthalmol 2013;97:1161-7.
13. Hwang DJ, Kim YW, Woo SJ, Park KH. Comparison of systemic adverse events associated with intravitreal anti-VEGF injection: ranibizumab versus bevacizumab. J Korean Med Sci 2012;27:1580-5.
  14. Bressler NM, Boyer DS, Williams DF, et al. Cerebrovascular accidents in patients treated for choroidal neovascularization with ranibizumab in randomized controlled trials. Retina 2012;32:1821-8.
  15. Kemp A, Preen DB, Morlet N, et al. Myocardial infarction after intravitreal vascular endothelial growth factor inhibitors: a whole population study. Retina 2013;33:920-7.

국문초록

심혈관계 및 뇌혈관계 병력이 있는 환자에서 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술의 안전성

목적: 기존에 심혈관계 혹은 뇌혈관계 병력이 있었던 삼출성 나이관련황반변성 환자에서 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술의 안전성을 알아보고자 한다.

대상과 방법: 삼출성 나이관련황반변성을 진단 받고 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술을 시행 받은 후 6개월 이상 추적관찰된 환자들 중 진단 시 이미 협심증, 심근경색 혹은 뇌경색의 병력이 있던 37명의 환자를 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 상기 질환의 악화 혹은 새로운 질환의 발생 여부를 확인하였다.

결과: 협심증, 심근경색 및 뇌경색의 병력은 각각 30명, 3명 및 8명에서 확인되었다. 환자들은 평균 4.8 ± 2.8 회의 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술을 시행 받았으며, 평균 추적관찰 기간은 17.6 ± 8.8 개월이었다. 추적관찰 기간 동안 1명(2.7%)의 환자가 협심증의 악화를 호소하였으며, 상기 환자는 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술 6개월 후 관상동맥 스텐트 삽입술을 시행 받았다.

결론: 기존에 심혈관계 혹은 뇌혈관계 병력이 있던 환자에서 유리체강내 항혈관내피세포성장인자 주입술이 상기 질환의 진행과 연관이 있다고 판단할 만한 뚜렷한 결과는 나타나지 않았다. 본 연구의 결과는 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구를 통한 확인이 필요할 것으로 생각된다.