초기 좋은 시력을 보인 습성황반변성에 대한 유리체강내 애플리버셉트 주입술의 1년 임상결과

One-year Treatment Outcome of Intravitreal Aflibercept for Neovascular Age-related Macular Degeneration with Good Initial Visual Acuity

김재휘¹, 김지택², 오종현³, 신경훈¹, 남기엽⁴

Jae Hui Kim¹, Jee Taek Kim², Jong Hyun Oh³, Kyung Hoon Shin¹, Ki Yup Nam⁴

¹건양대학교 의과대학 김안과병원 안과, ²중앙대학교 의과대학 안과학교실, ³동국대학교 일산병원 안과, ⁴고신대학교 의과대학 안과학교실

¹Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital, Konyang University College of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Ophthalmology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

³Department of Ophthalmology, Dongguk University Ilsan Hospital, Goyang, Korea

⁴Department of Ophthalmology, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: To evaluate the effect of intravitreal aflibercept injection on wet age related macular degeneration (wet-AMD) patients with relatively good visual acuity (VA) of more than 0.5.

Methods: We retrospectively reviewed medical records of patients who were diagnosed with wet-AMD and treated with intravitreal aflibercept injection. Only patients with a best corrected VA (BCVA) of more than 0.5 at initial diagnosis and who were followed up more than 12 months were enrolled. BCVA (logarithm of minimal angle of resolution [logMAR] conversion) and central macular thickness (CMT) after 3 loading treatments and at 12 months were investigated and compared with those at initial visit. Also, recurrences and complications were investigated.

Results: 15 eyes of 15 patients were enrolled. The average number of injections was 4.9 ± 1.3 . Mean BCVA at initial diagnosis, 3 months and 12 months was 0.25 ± 0.08 , 0.19 ± 0.11 , 0.19 ± 0.11 , respectively, and there were no statistically significant differences between initial visit and 3, 12 months. 5 eyes (33.3%) showed visual improvement of more than 2 logMAR VA and 9 eyes (60.0%) had no obvious VA change. In 1 eye, VA worsened by more than 2 logMAR VA. Mean CMT at initial diagnosis, 3 months and 12 months was $394.8 \pm 115.5 \mu\text{m}$, $266.5 \pm 84.1 \mu\text{m}$, $284.5 \pm 64.2 \mu\text{m}$, respectively, and the CMT difference between at initial visit and 3, 12 months was statistically significant ($p = 0.001$, 0.017). There were no complications associated with intravitreal aflibercept injection.

Conclusions: Intravitreal aflibercept injection in patients with relatively good VA showed good results for vision, and in most patients, vision was improved or preserved for 12 months.

Keywords: Aflibercept; Age related macular degeneration; Intravitreal injection

Address reprint requests to Ki Yup Nam, MD

Department of Ophthalmology, Kosin University College of Medicine, #262 Gamchun-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea

Tel: 82-51-990-6471, Fax: 82-51-990-3026

E-mail: oksnam1231@daum.net

Received: 2016. 10. 21

Revised: 2016. 12. 6

Accepted: 2016. 12. 6

서론

습성황반변성은 심각한 시력의 손상을 유발할 수 있는 질환으로[1], 국내의 경우 40세 이상에서 10,000명당 36.43명의 유병률을 보인다[2]. 유리체강내 항혈관내피성장인자 치료의 도입과 함께 습성황반변성의 치료 결과는 뚜렷하게 호전되었는데, 기존의 임상시험 결과에 따르면 항혈관내피성장인자 치료를 통해 대부분의 환자에서 시력이 호전되거나 유지되는 결과를 보였다[3,4]. 미국 식품의약국(Food and Drug Administration)의 승인을 받은 후 전 세계적으로 널리 이용되는 항혈관내피세포 약제는 대표적으로 라니비주맵(Lucentis™, Genentech Inc., South San Francisco, CA, USA)과 에플리버셉트(Eylea™, Regeneron pharmaceuticals, Tarrytown, NY, USA)가 있다. 에플리버셉트는 라니비주맵에 비해 효과가 더 강하고 오래 지속되는 것으로 알려져 있는데[5-7], 라니비주맵과의 효과를 비교한 임상시험에서 1개월 간격으로 3회 에플리버셉트 주입술 후 2개월 간격으로 지속적으로 주사하는 방법은 1개월 간격의 연속적인 라니비주맵 주입술과 비슷한 효과를 보였다[4]. 더 나아가 라니비주맵에 반응이 제한적이었던 환자 중 일부는 에플리버셉트로 교체 투여한 후 뚜렷한 호전을 보일 수 있음이 보고되었다[8-10].

현재 에플리버셉트는 라니비주맵과 함께 습성황반변성의 치료에 널리 이용되는 약제이다. 그러나 에플리버셉트의 효과와 안전성을 평가한 초기 임상시험에서는 진단 당시 시력 20/320 이상 20/40 이하의 환자를 대상으로 하였으며[4], 따라서 최초 진단 당시 비교적 좋은 시력을 보인 증례들의 상당수가 임상시험에 포함되지 않았을 가능성이 높을 것으로 생각된다. 본 연구에서는 진단 당시 20/40 이상의 비교적 좋은 시력을 보였던 습성황반변성 환자를 대상으로 한 유리체강내 에플리버셉트 주입술의 12개월 임상결과를 보고하고자 한다.

대상과 방법

본 다기관 연구는 헬싱키 선언에 입각하여 시행되었으며, 고신 대학교병원 Institutional Review Board (IRB) 승인을 획득하였다. 2014년 5월부터 2015년 7월까지 4개의 기관에서 5인의 안과 전문의(J.H.K., J.H.O., J.T.K., K.H.S., K.Y.N.)가 습성황반변성으로 진단 후 1년 이상 추적관찰한 환자를 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였으며, 진단 당시의 최대교정시력이 0.5 이상인 경우만을 연구에 포함하였다. 1) 습성황반변성에 대한 치료 병력이 있는 경우, 2) 황반 중심에 지도모양 위축이나 원반형 반흔이 관찰되는 경우, 3) 황반원공이나 망막전막 등 황반미세구조와 시기능에 영향을 미칠 수 있는 기타 유리체망막 질환이 동반된 경우, 4) 이전에 유리체망막 수술을 시행 받은 경우, 5) 1년간의 경과관찰 기간 중 안내 수술을 시행 받은 경우는 연

구 대상에서 제외하였다.

진단 시 환자를 대상으로 최대교정시력을 측정하고, 세극등을 이용한 안저 검사, 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영(Spectral OCT/SLO®, OTI Ophthalmic Technologies Inc., Miami, FL, USA; Swept source DRI OCT-1®, Topcon, Tokyo, Japan; Cirrus HD-OCT Model 4000®, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA; Spectralis OCT®, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) 및 형광안저혈관조영술(HRA-2®, Heidelberg Engineering, Dossenheim, Germany; TRC-50DX®, Topcon, Tokyo, Japan; KOWA VX-10i®, Kowa company Ltd., Hamamatsu, Japan)을 시행하였다.

모든 환자들은 초기 치료로 1개월 간격으로 3회의 유리체강내 에플리버셉트 주입술(2.0 mg/0.05 mL)을 시행 받았으며, 마지막 주사 후 1개월(처음 진단 후 3개월)에 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층촬영을 시행하였다. 3회 주사 후 치료자의 판단에 따라 as-needed 방식 혹은 treat-and-extend 방식을 이용하여 추가 치료를 시행하였다. As-needed 방식을 이용한 경우 환자 상태에 따라 1-2개월 간격으로 추적관찰을 진행하였으며, 장기간 재발이 없는 경우 치료자의 판단에 따라 3개월까지 추적관찰 기간을 연장하였다. 빛간섭단층촬영상 이전 주사 치료에도 불구하고 망막하액 혹은 망막내액이 완전히 소실되지 않았거나 경과관찰 중 중심와를 침범하거나 침범할 가능성이 높은 위치에 망막하액 혹은 망막내액이 재발한 경우 추가 주사를 시행하였다. Treat-and-extend 방식을 이용한 경우 Engelbert et al. [11]이 제시한 방식에 기초하여 국내 실정에 맞게 다음과 같이 변형하여 시행하였다. 3회 주사 후 8주째부터 망막하액 혹은 망막내액의 재발 여부와 관계없이 매 방문 시 연속 주사를 시행하였다. 빛간섭단층촬영 결과를 바탕으로 망막하액/망막내액이 관찰되는 경우 추적관찰 및 주사 사이의 기간을 2주 단축하였으며, 관찰되지 않는 경우 그 기간을 2주 연장하였다. 모든 환자에서 첫 3회 주사 이후에는 국내 보험 기준에 따라 추가 주사는 최소한 8주 이상의 간격으로 시행하였다.

중심망막두께는 빛간섭단층촬영 결과를 이용하여 중심와 가운데 부위에서 내경계막에서부터 브루크마크까지의 길이를 수직으로 측정하였다. 진단 당시, 진단 후 3개월 및 진단 후 12개월의 최대교정시력과 중심망막두께를 서로 비교하였다. 첫 3회 주사 후 12개월까지의 재발률 및 망막박리, 안내염, 망막색소상피파열의 빈도를 추가적으로 알아보았다.

통계 분석에는 SPSS 프로그램(SPSS ver. 12.0 for Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 시력의 경우 logarithm of minimal angle of resolution (logMAR) 값으로 변환한 후 분석을 시행하였다. Repeated measures analysis of variances 방법을 이용하여 서로 다른 시점에 측정된 값을 비교하였으며, 0.05 미만의 *p*값을 통계적으로 유의한 값으로 정의하였다.

결과

총 15명(15안)의 환자를 대상으로 결과를 분석하였으며, 평균 연령은 69.6 ± 6.1 세였다(Table 1). 신생혈관의 종류는 12안(80.0%)이 type 1, 2안(13.3%)이 type 2로 진단되었으며, 나머지 1안(6.7%)의 경우 type 3으로 진단되었다. 12안(80.0%)의 경우 as-needed 방법을 이용하여 치료하였으며, 나머지 3안(20.0%)의 경우 treat-and-extend 방법이 이용되었다. 본 연구에 포함된 15안 중 대표적인 1안의 임상 경과를 Fig. 1에 도시하였다.

진단 후 12개월 동안 평균 4.9 ± 1.3 회(3-6회)의 유리체강내 애플리버셉트 주입술이 시행되었는데, 진단 당시, 진단 후 3개월 및 12개월에 측정된 평균 logMAR시력은 각각 0.25 ± 0.08 , 0.19 ± 0.11 및 0.19 ± 0.11 이었다(Fig. 2A). 진단 후 3개월 및 12개월에 측정된 시력은 진단 시 측정된 시력에 비해 유의한 차이는 없었다($p=0.177$, $p=0.305$). 경과관찰 기간 동안 5안(33.3%)에서 logMAR 0.2 이상의 시력 호전이 나타났으며, 9안(60.0%)에서는 시력의 뚜렷한 변화가 없었다(Table 2). logMAR 시력 0.2 이상 악화된 경우는 1안(6.7%)이었으며, 12개월에 0.5 이상의 시력을 유지하지 못하였던 경우는 2안(13.3%)이었다. logMAR 시력 0.2 이상 악화된 1안의 경우 초기 3회 주입술 후 망막하액/망막내액이 완전히 소실되었다. 그러나 이후 망막하액이 재발하여 2개월 간격 3회의 추가적인 주입술을 시행한 후에야 망막하액이

다시 완전히 소실된 경우였다.

진단 당시, 진단 후 3개월 및 12개월에 측정된 평균 중심망막 두께는 각각 $394.8 \pm 115.5 \mu\text{m}$, $266.5 \pm 84.1 \mu\text{m}$ 및 $284.5 \pm 64.2 \mu\text{m}$ 였다(Fig. 2B). 진단 후 3개월 및 12개월에 측정된 중심망막두께는 진단 당시 측정된 값에 비해 유의하게 감소된 결과를 보였다($p=0.001$, $p=0.017$).

진단 당시 중심와를 침범하는 망막내액, 망막하액 및 장액성 망막색소상피박리는 각각 3안(20.0%), 12안(80.0%) 및 9안(60.0%)에서 관찰되었는데, 12개월 추적관찰에서 망막하액은 4안(26.7%), 장액성 망막색소상피박리는 5안(33.3%)에서 관찰되었으며 망막내액이 관찰된 경우는 없었다(Table 3).

As-needed 방법으로 치료받은 12안의 경우 첫 3회 주사 후 11안(91.7%)에서 중심망막부위의 망막하액/망막내액이 완전히 소실되었으며, 이들 11안 중 3회 주사 후 재발이 관찰된 경우는 7안(63.6%)이었다. Treat-and-extend 방법으로 치료한 3안의 경우 12개월의 추적관찰 기간 동안 망막하액/망막내액이 재발한 경우는 없었다.

추적관찰 기간 동안 망막박리, 안내염, 망막색소상피파열 등의 다른 합병증은 발생하지 않았다.

Table 1. Characteristics of 15 included eyes (15 patients)

Characteristics	Data
Age (years)	69.6 ± 6.1
Sex (n, %)	
Male	11 (73.3)
Female	4 (26.7)
Diabetes mellitus (n, %)	3 (20.0)
Hypertension (n, %)	7 (46.7)
Classification (n, %)	
Type 1	12 (80.0)
Type 2	2 (13.3)
Type 3	1 (6.7)
Best-corrected visual acuity (logMAR)	0.25 ± 0.08
Central retinal thickness (μm)	394.8 ± 115.5
Size of the lesion (mm^2)	5.7 ± 2.2
Method of treatment (n, %)	
As-needed	12 (80.0)
Treat-and-extend	3 (20.0)

Data are presented as mean $\pm$ standard deviation or n (%) where applicable.

logMAR = logarithm of minimal angle of resolution.

Figure 1. Images of a case with good visual acuity who treated with aflibercept. Fundus photography (A), fluorescein angiography (B), and optical coherence tomography (C, D) images of a patient diagnosed with neovascular age-related macular degeneration those were taken at diagnosis (A-C) and at 12 months (D). During the 12 months, the patients received 5 intravitreal aflibercept injections. The best-corrected visual acuity improved from 0.5 at diagnosis to 0.8 at 12 months.

Figure 2. Twelve-month changes in logarithm of minimal angle of resolution (logMAR) best-corrected visual acuity (BCVA, A) and central foveal thickness (B) in eyes treated with intravitreal aflibercept, according to the follow-up period. Statistical analysis was performed using repeated measures analysis of variances.

고찰

습성황반변성을 대상으로 애플리버셉트의 효과를 평가한 기존의 임상시험에서 1개월 간격 첫 3회 주사 후 2개월 간격으로 지속적으로 주사하는 방법을 통해 52주 동안 평균 7.9–8.9 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study letter의 시력 호전을 얻을 수 있었다. 이후 다양한 연구자 그룹에서 시행된 후속 연구들은 재발하는 경우에만 재주사하는 pro re nata 방법을 이용한 경우에도 해부학적 호전과 함께 대부분의 환자에서 시력이 호전 혹은 유지됨을 보고하였는데[12–14], 초기 시력이 좋을수록 시력 예후 역시 좋은 것으로 나타났다[13,14].

애플리버셉트 치료가 도입되기 전 널리 이용되던 라니비주맵의 경우, 초기 임상시험에서 20/40보다 더 나은 시력을 보인 경우는 제외되었다[3]. 따라서 시력이 좋은 환자에서의 치료 결과는 후속 연구를 통해 증명되었는데, 초기 시력이 좋았던 대부분의 환자에서 시력이 유지되거나 호전되는 결과를 보였으며[15], 결절맥락막혈관병증에서도 유의한 시력의 호전을 얻을 수 있었다[16]. 베바시주맵(AvastinTM, Genentech Inc., San Francisco,

Table 2. Distribution of eyes according to the degree of visual acuity change between at diagnosis and at 12-months (n = 15)

Degree of change	No. of eyes (%)
≥0.2 logMAR of gain	5 (33.3)
Stable	9 (60.0)
≥0.2 logMAR of loss	1 (6.7)

logMAR = logarithm of minimal angle of resolution.

Table 3. Prevalence of fovea-involving intraretinal fluid, subretinal fluid, and serous pigment epithelial detachment (PED) at diagnosis and at 12 months (n = 15)

Lesions	At diagnosis	At 12 months
Intraretinal fluid (n, %)	3 (20.0)	0
Subretinal fluid (n, %)	12 (80.0)	4 (26.7)
Serous PED (n, %)	9 (60.0)	5 (33.3)

CA, USA)을 이용한 연구에서 역시 비슷한 결과가 나타났다[17,18].

본 연구에서는 초기에 0.5 이상의 비교적 좋은 시력을 보였던 환자를 대상으로 애플리버셉트 치료의 효과를 분석하였는데, 12개월 동안의 경과관찰 기간 동안 logMAR 시력 0.2 이상 저하된 경우는 1안(6.7%)에 불과하였으며, 대부분의 환자에서 시력이 유지되거나 호전되어 비교적 만족할 만한 치료 결과를 얻을 수 있었다. 특히 5안(33.3%)의 경우 logMAR 시력 0.2 이상의 시력 호전이 나타났는데, 이는 초기에 좋은 시력을 보인 경우라 할지라도 적극적인 유리체강내 애플리버셉트 주입술을 통해 시력을 더 호전시킬 수 있다는 점을 보여준다. 비록 통계적으로 유의한 시력 호전이 나타나지는 않았으나, 이는 소수의 증례를 대상으로 분석하였다는 점이 영향을 미쳤을 것으로 판단된다.

습성황반변성을 치료하는 데 있어서 일반적으로 망막하액은 좋은 시력 예후와 관련이 있으며, 반대로 망막내액은 나쁜 시력 예후와 관련이 있는 인자로 알려져 있다[19]. 또한, 비록 항혈관내피성장인자 치료에 잘 반응하지 않는 망막하액이라 하더라도 시력에 뚜렷한 악영향을 미치지 않을 수 있는 것으로 나타났다[20]. 최근 Waldstein et al.은 애플리버셉트로 치료받은 환자를 대상으로 시력 예후와 관련된 인자를 분석하였는데, 망막내액이 관찰되는 경우 시력의 호전 정도가 낮은 경향이 있었으며, 망막하액이 관찰되는 경우에는 반대로 높은 정도의 시력 호전을 보이는 경향이 있었다[21]. 본 연구에서 진단 당시 많은 환자(80.0%)에서 중심망막부위의 망막하액이 관찰된 반면, 망막내액이 관찰된 환자의 비율(20.0%)은 낮아 이번 연구에서 보인 좋은 시력 예후와 관련이 있을 수 있다고 판단된다.

습성황반변성에 대한 초기 치료 후 재발할 때에만 재치료를

시행하는 as-needed 방식[22]은 현재 국내 많은 망막전문의들이 이용하는 방식이다[23]. 상기 방식을 이용하는 경우 재발의 빈도와 시기에 관련된 연구 결과는 환자 상담 및 경과관찰 간격을 정하는 데에 유용한 정보를 제공해 줄 수 있다. 최근 Inoue et al. [24]의 연구에 따르면 첫 3회의 애플리버셉트 주입술 후 첫 1년 동안 63.4%의 환자에서 망막하액 혹은 망막내액의 재발이 나타났다. 본 연구에서는 전체 15명 중 12명에서 as-needed 방식에 준한 치료가 시행되었는데, 재발률은 63.6%으로 나타나 기존의 연구[24]와 비슷한 결과를 보였다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 우선 본 연구는 실제 진료 환경에서의 치료 결과를 분석한 후향적 연구이며, 소수의 환자를 대상으로 시행되었다. 본 연구는 as-needed 방식과 treat-and-extend 방식으로 치료한 환자를 모두 포함하였으며, 이러한 치료 방식의 차이가 본 연구의 결과에 일부 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 보통 as-needed 방법을 적용할 때, 매달 경과관찰하는 방법이 권장되나[22], 본 연구에서는 2-3개월까지 경과관찰 간격을 연장하였다. 따라서 일부 환자의 경우 재발이 늦게 발견되어 치료 결과에 영향을 미쳤을 가능성을 배제할 수 없을 것이다. 마지막으로, 본 연구는 다기관 연구로 서로 다른 빛간섭단층촬영 기기가 이용되었다. 따라서 중심망막두께의 측정에 있어서 기기 사이의 차이가 측정 결과에 일부 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구에서는 진단 당시 0.5 이상의 비교적 좋은 시력을 보였던 습성황반변성 환자들을 대상으로 한 유리체강내 애플리버셉트 주입술의 12개월 임상결과를 분석하였는데, 대부분의 환자에서 시력의 유지 혹은 호전이 나타나 비교적 만족할 만한 결과를 보였다. 그러나 본 연구에는 여러 제한점들이 있다. 따라서 보다 명확한 결론을 내리기 위해서는 향후 보다 잘 통제된 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

1. Avery RL, Fekrat S, Hawkins BS, Bressler NM. Natural history of subfoveal subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration. *Retina* 1996;16:183-9.
2. Park SJ, Kwon KE, Choi NK, et al. Prevalence and incidence of exudative age-related macular degeneration in South Korea: a nationwide population-based study. *Ophthalmology* 2015;122:2063-70.e1.
3. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1419-31.
4. Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2012;119:2537-48.
5. Julien S, Biesemeier A, Taubitz T, Schraermeyer U. Different effects of intravitreally injected ranibizumab and aflibercept on retinal and choroidal tissues of monkey eyes. *Br J Ophthalmol* 2014;98:813-25.
6. Klettner A, Reber M, Roeder J. Comparison of the efficacy of aflibercept, ranibizumab, and bevacizumab in an RPE/choroid organ culture. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:1593-8.
7. Niwa Y, Kakinoki M, Sawada T, et al. Ranibizumab and aflibercept: intraocular pharmacokinetics and their effects on aqueous VEGF level in vitrectomized and nonvitrectomized macaque eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:6501-5.
8. Bakall B, Folk JC, Boldt HC, et al. Aflibercept therapy for exudative age-related macular degeneration resistant to bevacizumab and ranibizumab. *Am J Ophthalmol* 2013;156:15-22.e1.
9. Moon da RC, Lee DK, Kim SH, et al. Aflibercept treatment for neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy refractory to anti-vascular endothelial growth factor. *Korean J Ophthalmol* 2015;29:226-32.
10. Kim JH, Cho NC, Kim WJ. Intravitreal aflibercept for neovascular age-related macular degeneration resistant to bevacizumab and ranibizumab. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:1359-64.
11. Engelbert M, Zweifel SA, Freund KB. "Treat and extend" dosing of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy for type 3 neovascularization/retinal angiomatous proliferation. *Retina* 2009;29:1424-31.
12. Hara C, Sawa M, Sayanagi K, Nishida K. One-year results of intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2016;36:37-45.
13. Kim JH, Lee DW, Chang YS, et al. Twelve-month outcomes of treatment using ranibizumab or aflibercept for neovascular age-related macular degeneration: a comparative study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:2101-9.
14. Kikushima W, Sakurada Y, Sugiyama A, et al. Factors predictive of visual outcome 1 year after intravitreal aflibercept injection for typical neovascular age-related macular degeneration. *J Ocul Pharmacol Ther* 2016;32:376-82.
15. Monés J, Biarnés M, Trindade F, Casaroli-Marano R. FUSION regimen: ranibizumab in treatment-naïve patients with exudative age-related macular degeneration and relatively good baseline visual acuity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:1737-44.
16. Mori R, Yuzawa M, Akaza E, Haruyama M. Treatment results at

- 1 year of ranibizumab therapy for polypoidal choroidal vasculopathy in eyes with good visual acuity. *Jpn J Ophthalmol* 2013;57:365-71.
17. Axer-Siegel R, Bor E, Bourla DH, et al. Intravitreal bevacizumab treatment for exudative age-related macular degeneration with good visual acuity. *Retina* 2012;32:1811-20.
 18. Takahashi M, Sato T, Kishi S. Intravitreal bevacizumab for age-related macular degeneration with good visual acuity. *Jpn J Ophthalmol* 2010;54:565-70.
 19. Schmidt-Erfurth U, Waldstein SM. A paradigm shift in imaging biomarkers in neovascular age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res* 2016;50:1-24.
 20. Gianniou C, Dirani A, Jang L, Mantel I. Refractory intraretinal or subretinal fluid in neovascular age-related macular degeneration treated with intravitreal ranibizumab: functional and structural outcome. *Retina* 2015;35:1195-201.
 21. Waldstein SM, Simader C, Staurenghi G, et al. Morphology and visual acuity in aflibercept and ranibizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration in the view trials. *Ophthalmology* 2016;123:1521-9.
 22. Fung AE, Lalwani GA, Rosenfeld PJ, et al. An optical coherence tomography-guided, variable dosing regimen with intravitreal ranibizumab (Lucentis) for neovascular age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2007;143:566-83.
 23. Lee JY, Moon BG, Kim M, et al. Results of the 2015 questionnaire survey of the Korean Retinal Society: current trends in the treatment of vitreoretinal diseases. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:1071-9.
 24. Inoue M, Yamane S, Sato S, et al. Comparison of time to retreatment and visual function between ranibizumab and aflibercept in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2016;169:95-103.

국문초록

초기 좋은 시력을 보인 습성황반변성에 대한 유리체강내 애플리버셉트 주입술의 1년 임상결과

목적: 비교적 좋은 시력을 가진 황반변성 환자에서 유리체강내 애플리버셉트 주입술의 효과를 알아보려고 하였다.

대상과 방법: 습성황반변성으로 진단 후 유리체강내 애플리버셉트 주입술을 시행한 환자 중 초진 시 최대교정시력이 0.5 이상이면서 1년 이상 추적관찰이 된 환자를 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 진단 당시 및 3회 유도치료 후, 1년째의 최대교정 시력(logarithm of minimal angle of resolution, logMAR) 및 빛간섭단층촬영에서의 중심망막두께를 분석하였다.

결과: 총 15명(15안)의 환자가 포함되었다. 진단 당시 및 3개월, 12개월에 측정된 평균 시력은 각각 0.25 ± 0.08 , 0.19 ± 0.11 및 0.19 ± 0.11 이었고, 이들 사이에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 5안(33.3%)에서 logMAR 0.2 이상의 시력 호전이 나타났다. 9안(60.0%)에서는 시력의 뚜렷한 변화가 없었다. LogMAR 0.2 이상 악화된 경우는 1안(6.7%)였다. 초진, 3개월 및 12개월에 측정된 평균 중심망막두께는 각각 $394.8 \pm 115.5 \mu\text{m}$, $266.5 \pm 84.1 \mu\text{m}$ 및 $284.5 \pm 64.2 \mu\text{m}$ 였고, 초진 시에 비해 3개월 및 12개월에 유의하게 감소된 결과를 보였다($p=0.001$, $p=0.017$).

결론: 0.5 이상의 비교적 좋은 시력을 보였던 황반변성 환자들에서 유리체강내 애플리버셉트 주입술의 12개월 효과를 분석한 결과 대부분의 환자에서 시력의 유지 혹은 호전이 나타나 비교적 만족할 만한 결과를 보였다.