습성 나이관련황반변성에서 5회 주사 시 시력이 0.1 이하였던 환자들의 1년 추적 결과

Long-Term Visual Outcomes in Patients with Neovascular AMD Who Exhibited Visual Acuity of 0.1 or Worse at 5th Injection

태기선¹, 김종우², 김철구², 이동원², 김재휘²

Kee Sun Tae¹, Jong Woo Kim², Chul Gu Kim², Dong Won Lee², Jae Hui Kim²

¹태안과, ²건양대학교 의과대학 김안과병원 안과

¹Dr. Tae Eye Clinic, Seoul, Korea

²Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital, Konyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate one-year follow-up outcomes of patients with neovascular age-related macular degeneration (AMD) who exhibited best-corrected visual acuity (BCVA) of 0.1 or worse at the 5th anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) injection. The factors associated with visual prognosis were additionally investigated.

Methods: This retrospective study included 21 eyes (21 patients) diagnosed with neovascular AMD exhibiting BCVA of 0.1 or worse (0.1:13 eyes, worse than 0.1:8 eyes) at the 5th anti-VEGF (VEGF) injection. The timing of the 5th injection was identified. In addition, factors associated with 0.1 or better BCVA at 12 months after the 5th injection were investigated

Results: The timing of the 5th injection was a mean 9.1 ± 3.2 months after diagnosis. The mean logarithm of minimal angle of resolution BCVA at the 5th injection and at 12 months after was 1.14 ± 0.20 and 1.21 ± 0.40 , respectively. At 12 months after the 5th injection, 8 eyes (38.1%) and 3 eyes (14.3%) exhibited BCVA of 0.1 and 0.2, respectively. The BCVA at the 5th injection was significantly associated with that measured at 12 months after ($p = 0.008$).

Conclusions: In eyes exhibiting BCVA of 0.1 or worse at the 5th injection, visual acuity was not significantly changed during 12-months of treatment, and the BCVA at the 5th injection was predictive of the 12-month visual outcome. Visual improvement was noted in some eyes, suggesting the need for continuous treatment for these eyes.

Keywords: Aflibercept; Age-related macular degeneration; Anti-vascular endothelial growth factor; Choroidal neovascularization; Ranibizumab

Address reprint requests to Jae Hui Kim, MD

Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital, #136 Yeongsin-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 07301, Korea
Tel: 82-2-2639-7664, Fax: 82-2-2639-7824
E-mail: kjh7997@daum.net

Received: 2018. 5. 21
Revised: 2018. 7. 13
Accepted: 2018. 7. 16

*This work was supported by Kim's Eye Hospital Research Center.

서론

습성 나이관련황반변성은 실명의 주된 원인 중 하나이다[1]. 습성 나이관련황반변성의 자연 경과에는 매우 좋지 않아 심각한 시력 저하가 발생할 수 있으며[2], 이와 동반하여 삶의 질 또한 저하되는 것으로 알려져 있다[3]. 유리체강내 항혈관내피성장인자 주사는 습성 나이관련황반변성의 치료에 효과적인 방법으로[4,5] 현재 이 질환에 대한 표준 치료로 널리 이용되고 있다.

라니비주맵(Lucentis™; Genentech, San Francisco, CA, USA)과 애플리버셉트(Eylea™; Regeneron, Tarrytown, NY, USA)는 국내 식품의약품안전처의 승인을 받아 습성 나이관련황반변성의 치료에 이용되고 있는 약제로 환자의 시력을 유지시키거나 호전시키는 데에 뛰어난 효과를 보였다[4,5]. 국내에서 라니비주맵 혹은 애플리버셉트 치료 시 건강보험의 지원을 받을 수 있는 제도적 뒷받침이 있어 왔으나 2017년 12월 1일 이전에는 건강보험 지원이 가능한 횟수에 제한을 두었다. 2017년 12월 1일부터 보험 제도의 변경에 따라 횟수 제한은 없어졌으나 5회 주사부터는 교정시력이 0.1 이하인 경우 적절한 사유 없이는 보험급여를 적용받기 어렵도록 규정이 변경되었다. 따라서 국내 환자를 치료하는 경우 5회 주사 시 0.1 이하로 시력이 측정된 환자들에 대한 연구는 중요한 의미를 가질 수 있을 것으로 판단된다.

현재까지 습성 나이관련황반변성의 치료 결과를 분석한 수많은 연구 결과가 발표되었으나 5회 주사 시 시력에 중점을 맞추어 분석한 연구는 없었다. 이에 본 연구에서는 5회 주사 시 시력이 0.1 이하로 측정된 환자들의 1년 추적 결과를 알아보고, 시력 예후와 관련된 인자를 분석하고자 한다.

대상과 방법

본 연구는 단일 기관에서 시행된 후향적 연구로 헬싱키선언에 입각하여 시행되었으며, Institutional Review Board (IRB) 승인을 획득하였다(Kim's Eye Hospital-IRB). 2014년 5월부터 2015년 2월까지 습성 나이관련황반변성으로 진단 후 최초 치료로 1개월 간격 3회의 라니비주맵 혹은 애플리버셉트 주사를 시행받았으며, 5회 주사 시 최대교정시력이 0.1 (decimal) 이하로 측정된 안을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 다음과 같은 경우 연구에서 제외하였다. 1) 5회 주사 후 12개월 미만의 추적관찰 기간, 2) 재발 여부와 관련 없이 지속적으로 주사하는 proactive 치료를 시행받은 경우, 3) 첫 3회 주사 후 기존 약제에 효과가 제한적인 것으로 판정되어 바로 교체 투여를 시행한 경우, 4) 심한 매체 혼탁, 5) 이전에 유리체망막수술을 받은 병력이 있는 경우, 6) 5회 주사 후 12개월 이내에 백내장수술이나 유리체망막수술을 시행받은 경우, 7) 증식당뇨망막병증, 망막혈관폐쇄, 8) 황반원공이나 망막전막 등 황반미세구조와 시기능에 영

향을 미칠 수 있는 기타 유리체망막 질환이 동반된 경우. 양안 이 진단된 경우 증상이 먼저 나타난 안을 연구에 포함하였다.

진단 시 환자의 최대교정시력을 측정하였으며, 세극등을 이용한 안저검사 및 빛간섭단층촬영(SLO-OCT™: OTI Ophthalmic Technologies Inc, Toronto, Canada; Spectralis™: Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany; RS 3000™: Nidek Co., Ltd., Tokyo, Japan) 및 형광안저혈관조영술을 시행하였다.

모든 환자는 진단 후 1개월 간격으로 3회의 라니비주맵(0.5 mg / 0.05 mL) 혹은 애플리버셉트(2.0 mg / 0.05 mL) 주사를 시행받았다. 유리체내 주사는 외래 수술실에서 시행되었다. 시술 전 0.5% proparacaine (Alcaine®; Alcon, Fort Worth, TX, USA)를 점안한 뒤 1.25% povidone iodine을 시술할 눈에 점안하고 속눈썹을 포함하여 눈 주위를 닦았다. 개검기를 끼우고 1.25% povidone iodine을 한 번 더 점안한 뒤 각막 윤부에서 3.0 mm 혹은 3.5 mm 하측 사분면 혹은 상측 사분면에 30게이지 일회용 바늘을 이용하여 주사를 시행하였다.

첫 3회 주사 이후 1-2개월 간격으로 경과관찰을 시행하였으며, 장기간 재발이 없던 경우 의사의 판단에 따라 3-4개월까지 경과관찰 간격을 연장하였다. 모든 환자들은 추적관찰 시 세극등을 이용한 안저검사 및 빛간섭단층촬영을 시행하였다. 빛간섭단층촬영에서 중심와를 침범하거나 위협하는 망막하액/망막내액이 발생한 경우 혹은 안저검사에서 망막/망막하 출혈이 발생한 경우를 질환의 활동성이 재발한 것으로 판단하고 추가 주사를 시행하였다. 국내 보험 기준에 따라 첫 3회 주사 이후 주사 간격은 라니비주맵은 최소 4주, 애플리버셉트는 최소 8주 이상으로 유지하였다.

진단 당시, 3개월, 5회 주사 시 및 5회 주사 후 12개월에 각각 측정된 최대교정시력을 확인하였으며, 5회 주사의 시기를 추가적으로 확인하였다. 5회 주사 12개월 후 0.1 혹은 0.2의 시력을 예측할 수 있는 인자를 확인하기 위하여 각 인자들을 아래와 같이 2개 군으로 구분하였다; 환자의 나이: 71세 이하 vs. 72세 이상, 성별: 남성 vs. 여성, 진단 시 병변의 크기: 6.20 mm² 미만 vs. 6.20 mm² 이상, 5회 주사 시점: 진단 후 9개월 미만 vs. 진단 후 9개월 혹은 그 이후, 진단 시의 시력: 0.1 이상 vs. 0.1 미만, 3개월 시력: 0.2 이상 vs. 0.2 미만, 5회 주사 시의 시력: 0.1 vs. 0.1 미만. 5회 주사 12개월 후의 시력이 0.2 이상인 경우의 비율을 양 군 간에 서로 비교하였다.

5회 주사 12개월 후 시력의 경우 환자가 정확히 12개월 시점에 방문하지 않았을 때에는 그 시점으로부터 가장 가까운 시점의 값으로 대체하였다. 최대교정시력은 통계분석을 위하여 logarithm of minimal angle of resolution (logMAR) 값으로 변환하였다. 병변의 크기는 형광안저혈관조영술 이미지를 이용하여 측정하였으며, 형광 누출과 염색 및 출혈 범위 전체를 포함하여 측정하였다. 통계 분석에는 SPSS 프로그램(SPSS ver. 12.0 for Windows; SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 서

로 다른 양 군 간의 비교는 Fisher's exact test를 이용하였으며, 0.05 미만의 *p*값을 통계적으로 유의한 값으로 정의하였다.

결과

전체 21안(21명)을 대상으로 연구를 시행하였다(Table 1). 남성 12명, 여성 9명이었으며, 평균 연령은 72.9 ± 6.9 세였다. 5회 주사가 시행된 시기는 진단 후 평균 9.1 ± 3.2 개월이었으며, 진단 시부터 5회 주사 후 12개월까지 시행된 평균 주사 횟수는 7.2 ± 1.0 회였다.

최초 진단 시, 3개월, 5회 주사 시 및 5회 주사 후 12개월 시점에 측정한 평균 logMAR 최대교정시력은 1.20 ± 0.31 , 0.96 ± 0.34 , 1.14 ± 0.20 및 1.21 ± 0.40 이었다(Fig. 1). 5회 주사 시와 비교하였을 때, 주사 후 12개월에 logMAR 시력 0.3 이상의 호전을 보인 경우는 3안(14.3%), 0.3 이상의 악화를 보인 경우는 6안(28.6%)이었으며, 나머지 12안(57.1%)은 시력에 큰 변동이 없었다. 5회 주사 시 시력이 0.1이었던 13안 중 10안(76.9%)에서 시력이 유지되거나 호전되었으며, 5회 주사 시 시력이 0.1미만이었던 8안 중 시력이 유지되거나 호전된 경우는 5안(62.5%)이었다.

진단 당시 최대교정시력이 0.1 이상 및 0.1 미만으로 측정된 안은 각각 11안(52.4%) 및 10안(47.6%)이었으며, 3개월에는 각각 17안(80.9%) 및 4안(19.0%), 5회 주사 시에는 각각 13안(61.9%) 및 8

안(38.1%), 5회 주사 12개월 이후에는 각각 11안(52.4%) 및 10안(47.6%)이었다(Fig. 2). 5회 주사 후 12개월에 시력이 0.2로 호전된 안은 3안(14.3%)이었다(Fig. 3). 이들 3안은 모두 3개월에 0.2 이상, 5회 주사 시 0.1의 시력을 보인 경우였다.

5회 주사 시 시력이 0.1이었던 13안 중 10안(76.9%)에서 12개월 시력이 0.1 혹은 0.2였던 반면 5회 주사 시 시력이 0.1 미만이었던 8안 중 1안(12.5%)에서만 12개월 시력 0.1 혹은 0.2로 측정되어 5회 주사 시 시력이 0.1인 경우, 0.1 미만인 경우에 비하여 주사 12개월 후 시력이 0.1 혹은 0.2로 측정된 비율이 유의하게 더 높은 것으로 나타났다($p = 0.008$, Table 2). 다른 인자들인 나

Figure 1. Changes in logarithm of minimal angle of resolution (logMAR) best-corrected visual acuity (BCVA) in all 21 included eyes. 3M = 3 months after diagnosis (1 month after 3 loading injections); 5th Inj. = when the 5th injection was performed; 12M after = 12 months after the 5th injection.

Figure 2. Changes in the proportion of eyes exhibited best-corrected visual acuity (BCVA) 0.2 (decimal) or better (≥ 0.2), 0.1 or better but worse than 0.2 (≥ 0.1 , < 0.2), and worse than 0.1 (< 0.1). 3M = 3 months after diagnosis (1 month after 3 loading injections); 5th Inj. = When the 5th injection was performed; 12M after = 12 months after the 5th injection.

Table 1. Characteristics of 21 patients (21 eyes) with neovascular age-related macular degeneration in whom the BCVA was 0.1 (decimal) or worse when the 5th anti-vascular endothelial growth factor injection was performed

Characteristic	Value
Age (years)	72.9 ± 6.7
Sex	
Men	12 (57.1)
Women	9 (42.9)
Hypertension	10 (47.6)
Diabetes mellitus	4 (19.0)
Lesion size (mm ²)	6.2 ± 2.4
Baseline BCVA (logMAR)	1.20 ± 0.31
Timing of 5th injection (months)	9.1 ± 3.2
BCVA at 5th injection (decimal)	
0.1	13 (61.9)
Worse than 0.1	8 (38.1)

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%). BCVA = best-corrected visual acuity; logMAR = logarithm of minimal angle of resolution.

Figure 3. A representative case showing long-term improvement of visual acuity after 5th anti-vascular endothelial growth factor injection. At diagnosis (A-C), the best-corrected visual acuity (BCVA) was measured as 0.1 (decimal). The BCVA improved to 0.3 after 3 monthly anti-vascular endothelial growth factor injections (D). After 13 months BCVA had deteriorated to 0.1 with recurrence of fluid (E) and 5th injection was performed. Twelve months after the 5th injection (F), the BCVA had improved to 0.2 (A, fundus photography; B, fluorescein angiography; C-F, optical coherence tomography).

Table 2. Factors associated with best-corrected visual acuity 0.1 (decimal) or better at 12 months after 5th injection

Factor	BCVA at 12 months after 5th injection		<i>p</i> -value*
	0.1 or better	Worse than 0.1	
Age			0.395
71 years or younger	7 (63.6)	4 (36.4)	
72 years or older	4 (40.0)	6 (60.0)	
Sex			0.198
Male	8 (66.7)	4 (33.3)	
Female	3 (33.3)	6 (66.7)	
Lesion size			0.670
Smaller than 6.20 mm ²	4 (44.4)	5 (55.6)	
6.20 mm ² or larger	7 (58.3)	5 (41.7)	
Timing of 5th injection			0.086
Before 9 months after diagnosis	3 (30.0)	7 (70.0)	
9 months or after	8 (72.7)	3 (27.3)	
Baseline BCVA			0.395
0.1 or better	7 (63.6)	4 (36.4)	
Worse than 0.1	4 (40.0)	6 (60.0)	
BCVA at 5th injection			0.008
0.1	10 (76.9)	3 (23.1)	
Worse than 0.1	1 (12.5)	7 (87.5)	

Values are presented as number (%).

BCVA = best-corrected visual acuity.

*Statistical analysis performed using Fisher's exact test.

이($p = 0.395$), 성별($p = 0.198$), 병변의 크기($p = 0.670$), 5회 주사 시점($p = 0.086$) 및 진단 당시 시력($p = 0.395$)은 5회 주사 12개월 후의 시력과 유의한 연관성이 나타나지 않았다.

고찰

습성 나이관련황반변성에서 유리체강내 항혈관내피성장인자 주사의 효과를 평가한 초기 임상시험에서는 비교적 많은 횟수의 주사를 시행하였는데, 라니비주맙의 경우 매달 지속적으로 주사하는 방법을 이용하였고[4], 애플리버셉트의 경우 첫 3회 매달 주사 후 2개월 간격으로 지속 주사하는 방법을 이용하였다[5]. 그러나 이들 약제가 상당히 고가라는 점을 고려하였을 때, 이러한 방식의 치료를 지속하는 데에는 경제적 부담이 커지는 문제점이 있었으며[6], 약제의 뛰어난 효과에도 불구하고 치료비 부담의 증가는 사회경제적 문제로 대두되었다[7]. 현재는 보다 효율적인 치료를 위하여 도입된 as-needed 방식이나 treat-and-extend 방식이 널리 이용되고 있으나 치료 비용에 관련된 문제는 여전히 남아 있는 상태이다[8].

습성 나이관련황반변성은 비가역적인 시력 손상을 유발할 수 있는 질환으로 항혈관내피성장인자 치료를 시행하는 경우에도 일부 환자에서는 지속적인 시력의 저하가 나타나게 된다[9]. 항혈관내피성장인자 치료의 경제적 부담을 고려하였을 때, 시력이 이미 많이 손상된 환자를 대상으로 한 지속적인 주사 치료는 비용-효과 측면에서 바람직하지 않을 수 있다는 우려가 제기되었다[10]. 따라서 반대쪽 눈이 실명한 last eye 환자와 같이 특수한 경우를 제외한다면 이러한 환자들에 대한 치료 방침을 결정할 때에는 향후 시력의 유지 혹은 호전 가능성을 어느 정도 예측해 보고, 추가 주사가 환자에게 얼마나 도움이 될 것인가를 충분히 생각해 보아야 할 것이다.

일반적으로 습성 나이관련황반변성의 시력 예후를 예측하는 연구에서는 진단 당시를 기준으로 한 시력, 질환 및 환자의 특성들 중에서 치료 후 시력을 예측할 수 있는 인자가 있는지를 분석하였다[11-13]. 기존 연구 결과에 따르면 나이[12,13], 병변의 크기[12,13], 진단 당시의 시력[12,13], 신생혈관의 종류[11], 혈전용해제의 사용 여부[11] 등이 장기 시력 예후와 연관된 것으로 나타났다. 진단 당시 시력이 0.1 혹은 그 이하로 좋지 않았던 안을 대상으로 항혈관내피성장인자 치료 결과를 분석한 기존 연구들의 경우 43-70%에서 시력이 유지되거나 호전되었는데, 이와 같은 연구 결과는 초기 시력이 좋지 않은 경우에도 적극적인 치료가 도움이 될 수 있다는 점을 시사한다[14,15]. 그러나 진단 당시 시력을 기준으로 한 장기 연구 결과를 본 연구에서와 같이 치료 도중에 측정된 시력에 직접적으로 적용하기는 어려울 것이다. '습성 나이관련황반변성에 대한 치료를 언제 중단해야 하는가?'에 대해서는 아직 정해진 기준이 없으며,

치료자의 경험과 지식에 기초하여 개별적으로 판단하는 경우가 많다. Elshout et al. [10]은 습성 나이관련황반변성에서 시력과 삶의 질 사이의 연관관계에 대하여 연구하였는데, 0.05 미만 시력의 경우 시력의 변화가 삶의 질에 유의한 영향을 미치지 않았다. 이와 같은 결과를 바탕으로 Elshout et al. [10]은 0.05 미만 시력이 회복 불가능한 것으로 판단되는 경우 치료 중단을 고려할 수 있다고 제안하였다. 그러나 치료 중단에 대한 판단은 각 환자의 상태에 따라 다를 수 있음을 추가적으로 강조하였는데[10], 이는 습성 나이관련황반변성에서 치료 중단에 대한 기준을 명확하게 정하기 어렵다는 점을 보여주고 있다.

본 연구에서는 '5회 주사 시 0.1의 시력'을 중요하게 고려하는 현행 국내 보험 제도의 특성을 반영하여 습성 나이관련황반변성에 대한 5회 주사 시 시력이 0.1 이하였던 환자들의 12개월 추적 결과에 초점을 맞춘 분석을 시행하였다. 기존 연구들에서 장기 시력 예후와 밀접하게 연관된 것으로 나타난 진단 당시의 각종 특성들의 경우[11-13] 본 연구에서 5회 주사 12개월 후에 측정된 시력과는 유의한 관련성이 나타나지 않았다. 그러나 5회 주사 시의 시력은 이후 12개월에 측정된 시력을 예측할 수 있는 인자로 나타났는데, 5회 주사 시 시력이 0.1로 측정된 경우의 대부분에서 주사 후 12개월 시력이 0.1 혹은 0.2로 측정되었으나, 시력이 0.1 미만이었던 경우에는 0.1 혹은 0.2 시력으로 회복될 가능성이 낮은 것으로 나타났다. 특히 시력이 0.1이었던 안들의 76.9%에서 시력이 유지되거나 호전되었는데, 이와 같은 결과는 추가적인 치료가 0.1 시력의 환자들에게 도움이 될 수 있다는 점을 시사하는 소견으로 생각된다.

본 연구에서는 14.3%에서 logMAR 시력 0.3 이상의 호전을 보였는데, 이는 일반적으로 '뚜렷한 시력 호전'의 기준으로 자주 이용되는 '시력표 3줄 이상의 시력 호전에 해당하는 변화'이다. 기존의 임상시험 결과에 따르면 습성 나이관련황반변성에서 항혈관내피성장인자를 매달 주사하는 적극적인 방법을 시행하였을 때, 33.8%에서 12개월 시력이 시력표 3줄 이상 호전된 것으로 나타났다[4]. 일반적으로 실제 진료 환경에서의 치료 결과는 임상시험에 비하여 좋지 않다는 점을 고려하였을 때[16], 본 연구에서 나타난 14.3%라는 비율은 의미 있는 수치로 생각되며, 추가 치료가 이들 환자에서 뚜렷한 효과가 있었음을 보여준다.

다만 logMAR 시력이 0.3 이상 호전된 3안은 모두 첫 3회 주사 후 시력이 0.2 이상으로 측정되었으며, 5회 주사 시 0.1의 시력을 보인 경우였다. 이와 같은 결과를 고려해 보면, 첫 3회 주사 후에도 시력이 0.2 이상으로 회복되지 못하였거나 5회 주사 시 시력이 0.1 미만으로 측정된 경우에는 5회 주사 후 장기적으로 시력 호전의 가능성이 낮은 것으로 추측해 볼 수 있다. 그러나 본 연구는 소수의 안을 대상으로 시행되었으므로, 이와 같은 부분에 대해서는 다수의 안을 대상으로 한 추가 연구를 통하여 다시 한 번 확인해야 할 것으로 생각된다.

본 연구에는 다음과 같은 제한점들이 있다. 우선 본 연구는 후향적 연구로 소수의 안을 대상으로 결과를 분석하였다. 진단 후 1개월 간격 3회 항혈관내피성장인자 주사를 시행받은 안만을 대상으로 하였기에, 본 연구의 결과는 1회 혹은 2회 주사 후 경과관찰한 경우에는 적용하기 어려울 것이다. 또한 본 연구에서는 as-needed 치료에 준한 방법을 이용하였는데, as-needed 치료 시 권장되는 매달 경과관찰하는 방법[17]을 엄격하게 적용하지 못하였으며, 치료자의 판단에 따라 경과관찰 사이의 기간을 4개월까지 연장하였다. 따라서 일부 환자들의 경우 재발하였을 때, 적절한 초기 치료가 이루어지지 못하여 시력 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 마지막으로 본 연구의 결과는 재발 여부와 상관 없이 지속적으로 주사하는 proactive 방식으로 치료한 환자들에게는 적용할 수 없을 것이다.

요약하면, 본 연구에서는 5회 주사 시 시력이 0.1 이하였던 안의 실제 임상에서 12개월 추적 시력 결과와 예후인자에 대하여 분석하였는데, 대부분의 안에서 5회 주사 후 12개월 동안 시력이 유지되거나 호전되는 결과를 보였으며, 특히 시력이 0.1이었던 경우 이와 같은 경향이 보다 뚜렷하게 나타났다. 5회 주사 시 시력은 주사 후 12개월의 시력을 예측할 수 있는 인자로 나타났다. 12개월 후의 시력이 0.2로 호전된 안의 경우, 모두 진단 후 3개월에 측정된 시력이 0.2 이상이면서 5회 주사 시 시력이 0.1 미만으로 악화되지 않았던 경우였다. 본 연구는 실제 진료 환경에서 습성 나이관련황반변성을 치료할 때, 환자의 시력 예후를 예측하는 데에 유용한 정보를 제공해 줄 수 있을 것이다. 그러나 본 연구에는 여러 제한점들이 있으며, 연구에 포함된 환자들은 국내 보험 급여 기준에 따라 치료를 시행받았다. 향후 보다 많은 안을 대상으로 한 잘 통제된 추가 연구를 통하여 '5회 주사 시 교정시력 0.1 이하'라는 현행 보험 기준의 효용성에 대한 평가가 필요할 것이다.

References

1. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2017;5:e1221-34.
2. Wong TY, Chakravarthy U, Klein R, et al. The natural history and prognosis of neovascular age-related macular degeneration: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Ophthalmology* 2008;115:116-26.
3. Elshout M, Webers CA, van der Reis MI, et al. Tracing the natural course of visual acuity and quality of life in neovascular age-related macular degeneration: a systematic review and quality of life study. *BMC Ophthalmol* 2017;17:120.
4. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006;355:1419-31.
5. Heier JS, Brown DM, Chong V, et al. Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2012;119:2537-48.
6. Smiddy WE. Economic implications of current age-related macular degeneration treatments. *Ophthalmology* 2009;116:481-7.
7. Day S, Acquah K, Lee PP, et al. Medicare costs for neovascular age-related macular degeneration, 1994-2007. *Am J Ophthalmol* 2011;152:1014-20.
8. Haller JA. Current anti-vascular endothelial growth factor dosing regimens: benefits and burden. *Ophthalmology* 2013;120(5 Suppl):S3-7.
9. Rofagha S, Bhisitkul RB, Boyer DS, et al. Seven-year outcomes in ranibizumab-treated patients in ANCHOR, MARINA, and HORIZON: a multicenter cohort study (SEVEN-UP). *Ophthalmology* 2013;120:2292-9.
10. Elshout M, van der Reis MI, de Jong-Hesse Y, et al. Distinguishing between better and worse visual acuity by studying the correlation with quality of life in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2016;123:2408-12.
11. Chae B, Jung JJ, Mrejen S, et al. Baseline predictors for good versus poor visual outcomes in the treatment of neovascular age-related macular degeneration with intravitreal anti-VEGF therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:5040-7.
12. Lanzetta P, Cruess AF, Cohen SY, et al. Predictors of visual outcomes in patients with neovascular age-related macular degeneration treated with anti-vascular endothelial growth factor therapy: post hoc analysis of the VIEW studies. *Acta Ophthalmol* 2018 Apr 16. doi: 10.1111/aos.13751. [Epub ahead of print]
13. Regillo CD, Busbee BG, Ho AC, et al. Baseline predictors of 12-month treatment response to ranibizumab in patients with wet age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2015;160:1014-23.e2.
14. Galbinur T, Averbukh E, Banin E, et al. Intravitreal bevacizumab therapy for neovascular age-related macular degeneration associated with poor initial visual acuity. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1351-2.
15. Ehrlich R, Weinberger D, Priel E, Axer-Siegel R. Outcome of bevacizumab (Avastin) injection in patients with age-related macular degeneration and low visual acuity. *Retina* 2008;28:1302-7.
16. Holz FG, Tadayoni R, Beatty S, et al. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*

2015;99:220-6.

17. 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.

국문초록

습성 나이관련황반변성에서 5회 주사 시 시력이 0.1 이하였던 환자들의 1년 추적 결과

목적: 습성 나이관련황반변성에서 5회 주사 시 0.1 이하의 시력이었던 환자들의 1년 추적 결과를 알아보고 시력 결과와 관련된 인자를 분석하고자 한다.

대상과 방법: 습성 나이관련황반변성으로 진단 후 최초 치료로 1개월 간격 3회의 항혈관내피성장인자 주사를 시행받았으며, 5회째 주사 시 시력이 0.1 이하였던 21안(0.1: 13안, 0.1 미만: 8안)을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 5회 주사의 시기를 확인하였으며, 5회 주사 12개월 후 시력 0.1 이상을 예측할 수 있는 인자를 추가로 분석하였다.

결과: 5회 주사가 시행된 시기는 진단 후 평균 9.1 ± 3.2 개월이었다. 5회 주사 및 주사 후 12개월 시점에 측정한 평균 logarithm of minimal angle of resolution 최대교정시력은 1.14 ± 0.20 및 1.21 ± 0.40 이었다. 5회 주사 후 12개월 시력이 0.1로 측정된 경우는 8안(38.1%)이었으며, 3안(14.3%)의 경우 0.2의 시력을 보였다. 5회 주사 시 측정된 시력은 주사 후 12개월의 시력과 유의한 연관성이 있었다($p = 0.008$).

결론: 5회 주사 시 시력이 0.1 이하였던 눈에 대한 1년 치료 결과, 시력에 유의한 차이는 없었으며, 5회 주사 시 시력은 1년 후 시력을 예측할 수 있는 지표였다. 일부에서 시력 호전이 있어 선별적으로 지속적인 치료가 필요할 것으로 생각된다.