



## 삼출성 나이관련황반변성

한길인공병원 정희영 진료과장

삼출성 나이관련황반변성은 서구에서 노인 인구의 실명을 유발하는 대표적인 원인이며 최근 우리나라에서도 인구의 급속한 노령화로 인하여 유병률이 증가하는 추세이다.

서구에서 약 700만 명이 나이관련황반변성을 앓고 있으며, 2020년까지 그 수가 약 50% 증가하고 2050년까지는 약 8200만 명이 이 질환에 이환될 것으로 추정된다.

국내에서는 건강검진센터를 방문한 환자들을 대상으로 50세 이상 성인에서 나이관련황반변성 환자의 유병률을 5.2%로 보고하였으며 2010년 한국 망막학회에서 조사한 나이관련황반변성의 1년 발병률은 최소 약 0.4%로 추정하였다.

이에 서구에서 성인 실명 원인의 1위이며 우리나라에서도 그 빈도는 점점 증가하는 삼출성 나이관련황반변성에 대해서 살펴보고 하겠다.

### 정의 및 분류

나이관련황반변성은 Age-Related Eye Disease Study (AREDS) 에서 다음과 같이 분류하였다.

- 1) 나이관련황반변성 없음: 드루젠이 없거나 소수의 작은 ( $<63\ \mu\text{m}$ ) 드루젠만 있는 경우
- 2) 초기 나이관련황반변성: 20개 미만의 중간 크기의 드루젠 ( $63\text{--}124\ \mu\text{m}$ ) 또는 색소 이상이 있는 경우
- 3) 중기 나이관련황반변성: 하나 이상의 큰 드루젠 ( $>125\ \mu\text{m}$ ) 또는 다수의 중간크기의 드루젠, 황반 중심을 침범하지 않는 지도모양위축
- 4) 진행된 나이관련황반변성: 황반 중심을 침범하는 지도모양 위축 또는 맥락막신생혈관의 징후가 있는 경우

이 중 삼출성 나이관련황반변성은 진행된 나이관련황반변성 중 맥락막신생혈관이 보이는 경우를 말한다. 맥락막신생혈관은 망막색소상피 아래에 신생혈관이 생기는 질환으로 맥락

막신생혈관에서 누출된 삼출, 혈액 또는 이들에 의해 이차적으로 유발되는 허혈, 섬유혈관조직에 의한 망막손상에 의해 시력저하가 유발된다.

## 위험인자

현재까지 많은 위험인자가 알려져 있다. 특히 나이의 증가가 가장 확실하고 강력한 위험인자이다. 이외에 흡연, 유전적 요인 (complement factor H의 단일염기다형성), 비만 등이 위험요인이다. AREDS에서 비타민 A, C, E, omega-3 등의 항산화제와 아연 섭취가 나이관련황반변성의 진행 위험을 낮춘다고 보고하였으며 최근에는 루테인과 지아잔틴을 함유한 음식이 삼출성 나이관련황반변성 위험을 줄여준다고 하였다.

## 증상

맥락막신생혈관을 가진 환자들의 대부분은 시력 감소, 변형시, 중심암점을 호소한다. 이런 증상들은 주로 망막하액, 망막내액, 망막하출혈 또는 섬유혈관 조직에 의한 시신경총과 망막색소상피의 파괴로 인해 발생한다.

## 자연경과

치료를 받지 않은 대부분의 맥락막신생혈관은 섬유혈관성 상처로 진행하게 되며 이는 비가역적인 시력저하를 야기한다. 황반광응고연구에 따르면, 중심와 밖 맥락막신생혈관의 62%에서 3년 동안 6줄 이상의 시력감소를 보였다. 중심와결 병변에서는 3년 경과관찰 시 49%에서 6줄 이상의 시력감소를 보였고 중심와밑 병변에서는 48%에서 2년 내 6줄 이상의 시력감소를 보였다.

## 진단

### 1) 인자소견

망막하출혈, 지방삼출물 또는 감각신경망막박리가 관찰될 경우 이는 주로 맥락막신생혈관을 시사한다.

### 2) 형광안저혈관조영술

맥락막신생혈관이 의심될 경우에 형광안저혈관조영술을 통해 신생혈관의 양상, 위치 등을 파악할 수 있다. 전형 맥락막신생혈관은 형광 초

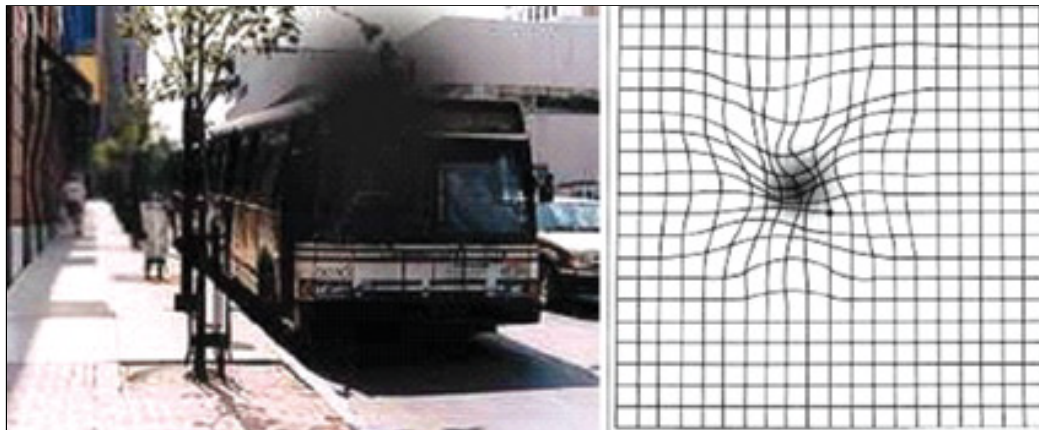


그림 1. 중심암점과 변형시

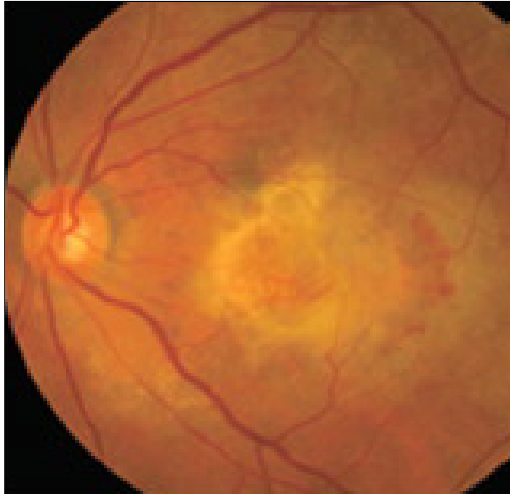


그림 2. 삼출성 나이관련황반변성의 인자사진. 망막하출혈과 지방삼출물이 관찰된다.



그림 3. 삼출성 나이관련황반변성의 형광안저혈관조영술. 과형광이 초기부터 나타나는 전형 맥락막신생혈관이다.

기부터 경계가 분명한 과형광이 나타나며 중기, 후기로 가면서 누출이 일어난다. 잠복 맥락막신생혈관은 초기, 중기에는 명확한 과형광이 보이지 않다가 후기에 점상형의 과형광을 나타내며, 삼출성 나이관련황반변성의 85%를 차지한다.

#### 3) 인도사이아닌그린혈관조영술

인도사이아닌그린은 플루테신을 이용한 혈관조영보다 높은 투과력과 적은 누출이 특징으로 상대적으로 명확한 조영을 할 수 있어 맥락막신생혈관이 의심될 경우 형광안저혈관조영술과 같이 시행하는 경우가 많다.

#### 4) 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영

맥락막신생혈관이 존재하는 경우 검사 상 망막하에 고반사도를 띤 방추형 모양이 보일 수 있다. 주변에 망막내액 또는 망막하액이 동반될 수 있으며, 출혈이 관찰되기도 한다. 색소상피 박리가 있는 경우 망막색소상피층의 들림으로 인한 돔 모양이 특징적으로 관찰된다.

## 치료

### 1) 레이저광응고

레이저광응고는 처음에 맥락막신생혈관 막을 파괴하여 신생혈관의 진행을 늦추기 위해서 고안되었다. 그러나 맥락막신생혈관이 황반 중심부에 위치하는 경우 시술 후 즉각적인 시력저하가 발생하여 시행에 제약이 있었다. 최근에는 항혈관내피성장인자 안내주입술 및 광역학요법 치료가 보편화되면서 거의 사용되지 않고 있다.

### 2) 광역학요법

전형 맥락막신생혈관에서 중등도 이상의 시력저하 발생의 위험성을 감소시키고, 시력을 안정화시키는 효과가 있었으나, 반복적인 치료가 필요하고, 잠복 맥락막신생혈관에서는 그 효과가 제한적이었다.

3) 항혈관내피성장인자(anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF)  
혈관내피성장인자는 병적 상황 (해부학적 변화,

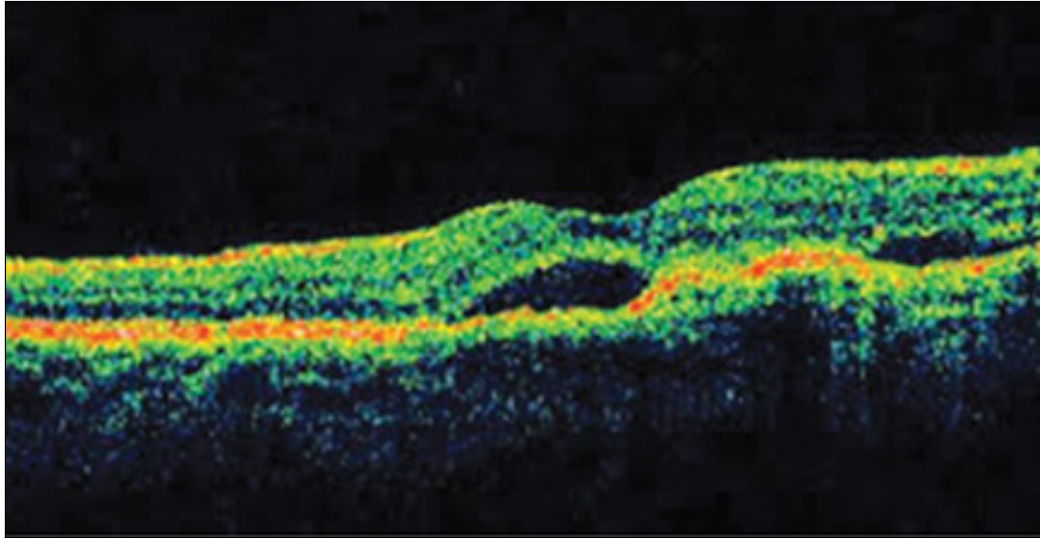


그림 4. 삼출성 나이관련황반변성의 빛간섭단층촬영. 망막하액과 색소상피박리가 관찰된다.

혈류 역학적 변화, 염증반응, 팽 스트레스 등)에서 혈관형성과 혈관 투과성을 증가시킨다.

맥락막신생혈관에서 방수와 유리체내에 혈관내피성장인자 농도가 증가되어 있고 항혈관내피성장인자 치료가 맥락막신생혈관의 누출을 줄이는데 효과가 있다는 것이 밝혀지면서 항혈관내피성장인자 유리체강내주입술이 개발되어 최근 몇년간 사용되었고 이로 인해 삼출성 나이관련황반변성의 예후는 많이 개선되었다.

#### A. Pegaptanib (Macugen®)

VEGF165 isoform에 결합하는 aptamer로 유리체강내주입술 후 10개월째 70%에서 세 줄 이상의 시력호전이 있었다.

#### B. Ranibizumab (Lucentis®)

VEGF-A의 모든 isoforms에 결합하는 anti-VEGF fragment이며, 대규모의 무작위, 이중맹검, 다기관, 대조군 임상연구결과에 기초하여 모든 유형의 삼출성 나이관련황반변성 환자에서

공식적인 약제로 사용되고 있다.

#### C. Bevacizumab (Avastin®)

쥐 항체에서 유도된 full length anti-VEGF 항체로, 전이성 대장암 환자에서 항암제와 병용하여 혈관주사제로 사용이 승인된 약제이다. 무작위, 다기관 임상연구에서 1200명을 대상으로 bevacizumab과 ranibizumab 효과와 안정성을 비교하였을 때 두 약제가 비슷한 효과를 보인다고 발표하였다. 국내에서는 Lucentis® 또는 Eylea®에 보험 적용이 되지 않는 경우에 주로 사용하고 있다.

#### D. Aflibercept (Eylea®)

Anti-VEGF trap으로 국내에는 2013년도에 도입되었다. 효과와 안정성 면에서 ranibizumab과 비슷한 성적을 보이고 있다.

#### 4) 병합치료

맥락막신생혈관의 병태생리는 복잡하기 때문에

이론적으로 서로 상승작용을 하는 다른 치료방법들을 조합하여 치료 효과를 높일 수 있다. 광역학요법과 항혈관내피성장인자의 병합치료, 광역학요법과 스테로이드의 병합치료 등이 있다. 그러나 아직은 병합치료보다는 항혈관내피인자의 단독치료가 시력예후가 더 좋으며 단독치료에 반응하지 않는 경우에만 치료로 고려하고 있다.

국내에서는 2009년 Lucentis®가 국민건강보험에서 부분적으로 보험적용이 되었고 2014년부터 Eylea®도 부분적으로 보험 적용이 되어 의사들이 선택할 수 있는 치료 약제가 보다 다양해졌다.

또한 2014년부터 보험적용이 되는 주사 횟수가 늘어나 환자의 본인 부담을 줄일 수 있게 되었다. 항혈관내피성장인자의 유리체강내주입술이 획기적인 치료의 발전을 가져온 것은 사실이지만 아직도 주사술 시행 횟수 및 투여 간격, 경과 관찰 등에서 더욱 비용-효과적인 방법, 반응을 보이지 않는 군에서의 치료 등의 문제들이 남아 있다.

## 결론

삼출성 나이관련황반변성은 노인에서 심각한 시력저하를 유발하는 질환으로 발병 시 시력감소, 변형시, 중심암점 등의 증상이 나타난다. 노인 인구가 증가할수록 삼출성 나이관련황반변성의 이환률은 높아질 것이며 치료하지 않을 경우 중심시력의 상실의 발생으로 환자들의 일상 생활에 큰 영향을 미치게 된다.

안저검사, 형광안저혈관조영술 및 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영으로 진단이 가능하며 항혈관내피성장인자의 유리체강내주입술이 주된 치료이다. 삼출성 나이관련황반변성은 만성적이고 재발이 많은 질환으로 장기간의 치료로 환자

가 지칠 수 있어 의사들은 환자에게 치료 유지에 대한 의지를 지속적으로 부여하는 것도 중요 하겠다.

## ■참고문헌

1. 한국망막학회. 황반질환. In: 한국망막학회. 망막. 개정3판. 서울. 진기획. 2011. P. 379-433.
2. SB Oh, et al. Effects and prognostic factors of intravitreal bevacizumab injection on choroidal neovascularization from age-related macular degeneration. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50:202-210
3. JW Jung, et al. Depression and anxiety in Korean patients with age-related macular degeneration. J Korean Ophthalmol Soc 2012;53:792-800
4. DJ Youm, et al. The prevalence of vitreoretinal diseases in a ascreened Korean population 50 years and older. J Korean Ophthalmmol Soc 2009;50:1645-1651
5. HJ Jang, et al. Long term effect of intravitreal ranibizumab injection on choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. J Korean Ophthalmol Soc 2013;54:1359-1364