

## 안저검사에서 이상이 발견되어 당뇨병을 새롭게 진단받은 환자의 임상분석

### Clinical Analysis of Newly Diagnosed Diabetes Mellitus Patients by Abnormal Fundus Examination

최화수 · 김성진 · 박종석

Hwa Su Choi, MD, Sung Jin Kim, MD, Jong Seok Park, MD, PhD

을지대학교 의과대학 을지병원 안과

*Department of Ophthalmology, Nowon Eulji Medical Center, Eulji University School of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** To investigate the clinical analysis of newly diagnosed diabetes mellitus (NDM) patients with abnormal fundus examination at the first visit.

**Methods:** This retrospective study utilized the first visit medical records of 15 patients (30 eyes) who were diagnosed with NDM from February 2011 to October 2016.

**Results:** Patients were divided into 3 groups: 1) diabetic retinopathy group including proliferative diabetic retinopathy (PDR) (3) and severe non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) (1); 2) retinal vascular disease group including central retinal vein occlusion (CRVO) (1), branch retinal vein occlusion (1), vitreous hemorrhage with CRVO (1) and macular edema (1); and 3) other retinal disease group including vitreous hemorrhage due to choroidal neovascular rupture (1), exudative age-related macular degeneration (3), central serous chorioretinopathy (2), and macular hole (1). All 3 PDR patients had latent autoimmune diabetes in adults (type 1.5 diabetes). The remaining 12 patients had type 2 diabetes. Three patients showed mild NPDR in the opposite eye and the other 9 patients did not have diabetic retinopathy in the opposite eye. Onset age, HbA1C and proteinuria were significantly different between the diabetic retinopathy group and the other retinal disease group ( $p = 0.006$ ,  $p = 0.012$  and  $p = 0.006$ , Mann-Whitney test).

**Conclusions:** In patients with various retinal diseases, early detection of NDM could be achieved by performing fundoscopic imaging and systemic examination as well as basic ophthalmologic examination. In addition, patients with diabetic retinopathy should be treated promptly through ophthalmology and internal medicine consultation. For the retinal vascular disease and other retinal disease groups, not only treatment for ophthalmic diseases, but also education about diabetes treatment are important. J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(9):1050-1057

**Keywords:** Diabetic retinopathy, HbA1C, Latent autoimmune diabetes in adults, Newly diagnosed diabetes mellitus

■ Received: 2017. 6. 29.      ■ Revised: 2017. 8. 18.

■ Accepted: 2017. 9. 5.

■ Address reprint requests to **Jong Seok Park, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Nowon Eulji Medical Center,  
Eulji University, #68 Hangeulbiseok-ro, Nowon-gu, Seoul  
01830, Korea  
Tel: 82-2-970-8269, Fax: 82-2-970-8272  
E-mail: pjs4106@eulji.ac.kr

\* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

당뇨병 환자는 진단 당시에 다뇨, 다갈, 체중감소, 생식기의 가려움, 구내염 및 시력 장애 등 고혈당에 의한 증상을 보인다.<sup>1</sup> 이러한 증상들은 당뇨병을 진단하는 데 중요한 역할을 하고 있으며, 증상이 없는 경우가 31.2%, 증상을 보이는 경우는 69.8% 정도로 알려져 있다. 증상이 있는 환자들에서 그 빈도를 보면, 다갈(63.7%), 피로감(61.0%), 다뇨(53.9%), 체중감소(34.8%), 시력 장애(24.9%) 등으로 보고

하였다.<sup>1,2</sup>

새롭게 진단된 당뇨병(newly diagnosed diabetes mellitus, NDM)은 혈당이 당뇨병의 진단기준에 해당하나 아직 당뇨병으로 진단받지 않은 환자에서 처음으로 당뇨병을 새로 진단한 경우를 말하며, 이 환자들에서 안과 안저검사상 당뇨병망막병증의 유병률은 10-20% 정도로 알려져 있다.<sup>3-5</sup> 이러한 NDM 환자에게서 당뇨병망막병증이 발생하는 데 영향을 주는 요인들로는 나이, 당화혈색소(HbA1C), 높은 공복혈당, 중성지방 및 저밀도 지단백 콜레스테롤의 증가, 고혈압 등이 연관이 있는 것으로 보고되고 있다.<sup>3,6-8</sup> 또한 당뇨병이 망막중심정맥폐쇄나 망막분지정맥폐쇄와 같은 망막혈관질환들의 발병에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.<sup>9,10</sup>

당뇨망막병증과 더불어 당뇨병은 그 유무에 따라 환자의 치료계획 및 치료효과가 판이하게 달라질 수 있다. 하지만 당뇨병의 과거력을 인지하지 못하고 있는 환자가 시력장애를 주소로 안과에 초진하였을 때, 특징적인 당뇨병망막병증의 소견을 보이지 않는다면 기본적인 안과 검사만으로 당뇨병의 유무를 알아차리기란 쉽지 않은 일이다. 이에 저자들은 당뇨병의 과거력이 없는 망막 초진 환자에서 전신 검사(혈당, HbA1C, 요 검사 등) 및 형광안저혈관조영술을 포함한 안과적 검사들을 시행하였고 당뇨병의 진단기준에 따라 NDM으로 진단받은 15명의 환자들의 임상양상을 분석하였다.

## 대상과 방법

2011년 2월부터 2016년 10월까지 본원에 망막질환으로 처음 방문한 환자 중 병력청취에서 당뇨병의 과거력이 없었으나 전신 검사(혈당, HbA1C, 요 검사 등) 및 형광안저혈관조영술을 통해 NDM을 발견한 환자 15명의 30안을 대상으로 하였다. HbA1C의 영향을 가늠하고자, HbA1C가 진단기준으로 포함되게 된 2011년도 이후를 대상 범위로 하였고 이들의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 본 연구는 본원 의학연구심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받고, 연구관련 심의 규정 및 지침에 따라 진행되었다.

2011년도 대한당뇨병학회의 당뇨병 진료지침에 따른 당뇨병의 진단 기준은 1) HbA1C가 6.5% 이상 또는 2) 8시간 이상 공복혈장혈당 126 mg/dL 이상 또는 3) 75 g 경구포도당부하검사 후 2시간 혈장 혈당 200 mg/dL 이상 또는 4) 당뇨병의 전형적인 증상(다뇨, 다음, 설명되지 않는 체중감소)과 임의 혈장혈당 200 mg/dL 이상으로 정의하고 있으며 이에 해당할 경우 NDM으로 진단하였다.

혈액검사에는 혈당, HbA1C 외에 총 콜레스테롤, 저밀도

지단백 콜레스테롤, 중성지방, 크레아티닌, 사구체여과율(glomerular filtration rate, GFR) 등을 포함하였으며 요 검사를 통하여 요 단백 등의 수치를 측정하였다. 초진 시 나이, 성별, 고혈압 유무, 안과적 주 증상을 문진하였고 최대교정시력과 안압측정, 세극등현미경검사, 안저사진, 빛간섭단층촬영(Spectralis OCT; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) 등의 기본적인 검사에 더불어 형광안저혈관조영술(HRA2; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)을 시행하였다. 당뇨병망막병증 그룹과 망막혈관질환 그룹에서는 모든 환자에서 전신검사, 안과 기본적인 검사 및 형광안저혈관조영술을 시행하였다. 기타 망막질환 그룹에서 삼출성 나이관련황반변성 및 특발성 황반원공은 노인에서 빈도가 증가하므로 기본적으로 모든 환자에서 혈당, HbA1C, 요 검사, 지질 검사 등을 하였으며 중심장액맥락망막병 환자는 비교적 젊은 나이에 발생하지만 간 기능과 고지혈증, 혈당 등을 보기 위하여 가능한 모든 환자에서 시행하였다. 형광안저혈관조영술은 나이관련황반변성과 중심장액맥락망막병 환자에서 모두 시행하였고, 특발성 황반원공 환자에서는 연성드루젠이 동반된 일부 환자에서 형광안저혈관조영술을 시행하였다.

환자는 안저소견에 따라 망막질환의 진단을 당뇨병망막병증, 망막혈관질환, 기타 망막질환의 세 그룹으로 나누었으며, 또한 나누어진 그룹에 맞는 세부 진단명을 기술하였다. 그룹별 환자의 임상적 특성과 혈액검사 등을 분석하고 비교하였으며 전신 질환인 당뇨병의 특성을 고려하여 반대눈의 안저소견 또한 확인하였고 그 양상을 확인하였다.

자료의 분석은 SPSS 20.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하였으며, 당뇨병망막병증, 망막혈관질환, 기타 망막질환 세 그룹을 비교 분석하였다. 적은 표본수로 비모수적 검정법인 Kruskal-Wallis 검정을 시행하여 나이, 성별, 혈당, HbA1c, 고혈압 등의 상관관계를 먼저 분석하였다. 사후검정으로 Mann-Whitney 검정을 시행하여 상관관계가 있는 변수를 각 그룹 간에 비교 분석하였고, Bonferroni's method로 제1종 오류를 보정하여 0.05/3=0.0167의 유의수준을 적용하였다.

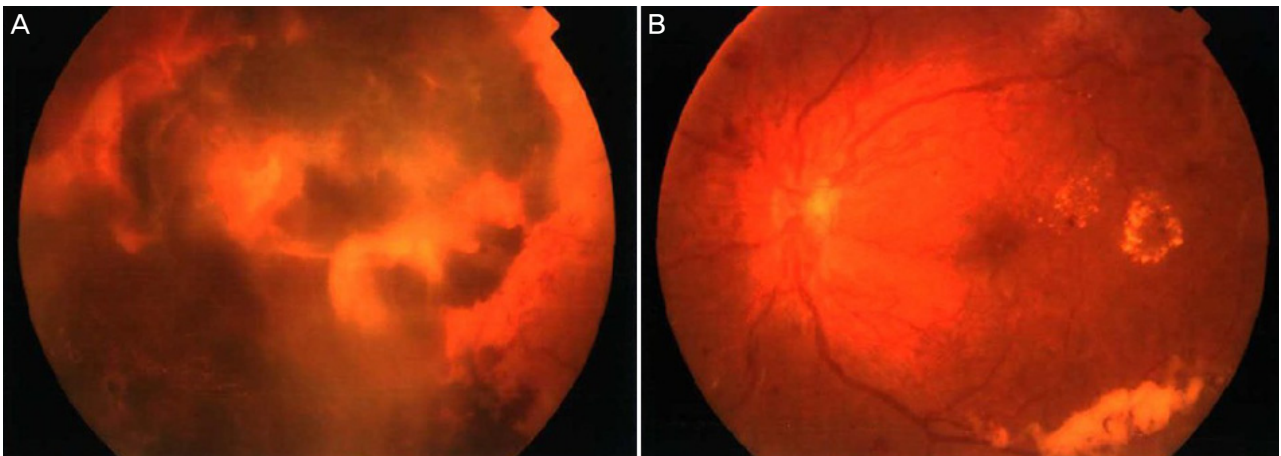
## 결 과

본원에서 망막질환으로 초진하여 NDM으로 진단된 환자 15명의 30안의 내원 당시 연령분포를 살펴보면 평균연령은 58.3 ± 15.9세이며, 남자의 평균연령은 62.6 ± 14.2세, 여자의 평균연령은 51.8 ± 17.4세로 남자에서 더 연령이 높았다. 대상자 15명 중 남자가 9명(60.0%), 여자는 6명(40.0%)이었다. 과거력을 청취하였을 때 15명의 환자에서 모두 당

**Table 1.** Clinical features and characteristics of newly diagnosed diabetes mellitus patients, classified into 3 groups

Groups	Patient No.	Onset age	Sex	HTN	Diagnosis	Type of DM
Diabetic retinopathy	1	39	F	No	PDR	Type 1.5 (LADA)
	2	38	M	No	PDR	Type 1.5 (LADA)
	3	31	F	No	PDR	Type 1.5 (LADA)
	4	51	M	No	Severe NPDR	Type 2
Retinal vascular disease	5	46	F	Yes	CRVO	Type 2
	6	72	M	Yes	Mild NPDR, BRVO	Type 2
	7	84	M	No	Vitreous hemorrhage with CRVO	Type 2
	8	52	F	No	Mild NPDR, Macular edema	Type 2
Other retinal disease	9	53	M	Yes	Vitreous hemorrhage with CNV rupture	Type 2
	10	70	M	Yes	Wet AMD	Type 2
	11	78	M	No	Wet AMD	Type 2
	12	79	F	Yes	Wet AMD	Type 2
	13	51	M	Yes	CSC	Type 2
	14	62	M	No	CSC	Type 2
	15	64	F	Yes	Idiopathic MH stage II	Type 2

HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; F = female; M = male; PDR = proliferative diabetic retinopathy; LADA = latent autoimmune diabetes in adults; NPDR = non-proliferative diabetic retinopathy; CRVO = central retinal vein occlusion; BRVO = branch retinal vein occlusion; CNV = choroidal neovascularization; AMD = age-related macular degeneration; CSC = central serous chorioretinopathy; MH = macular hole.



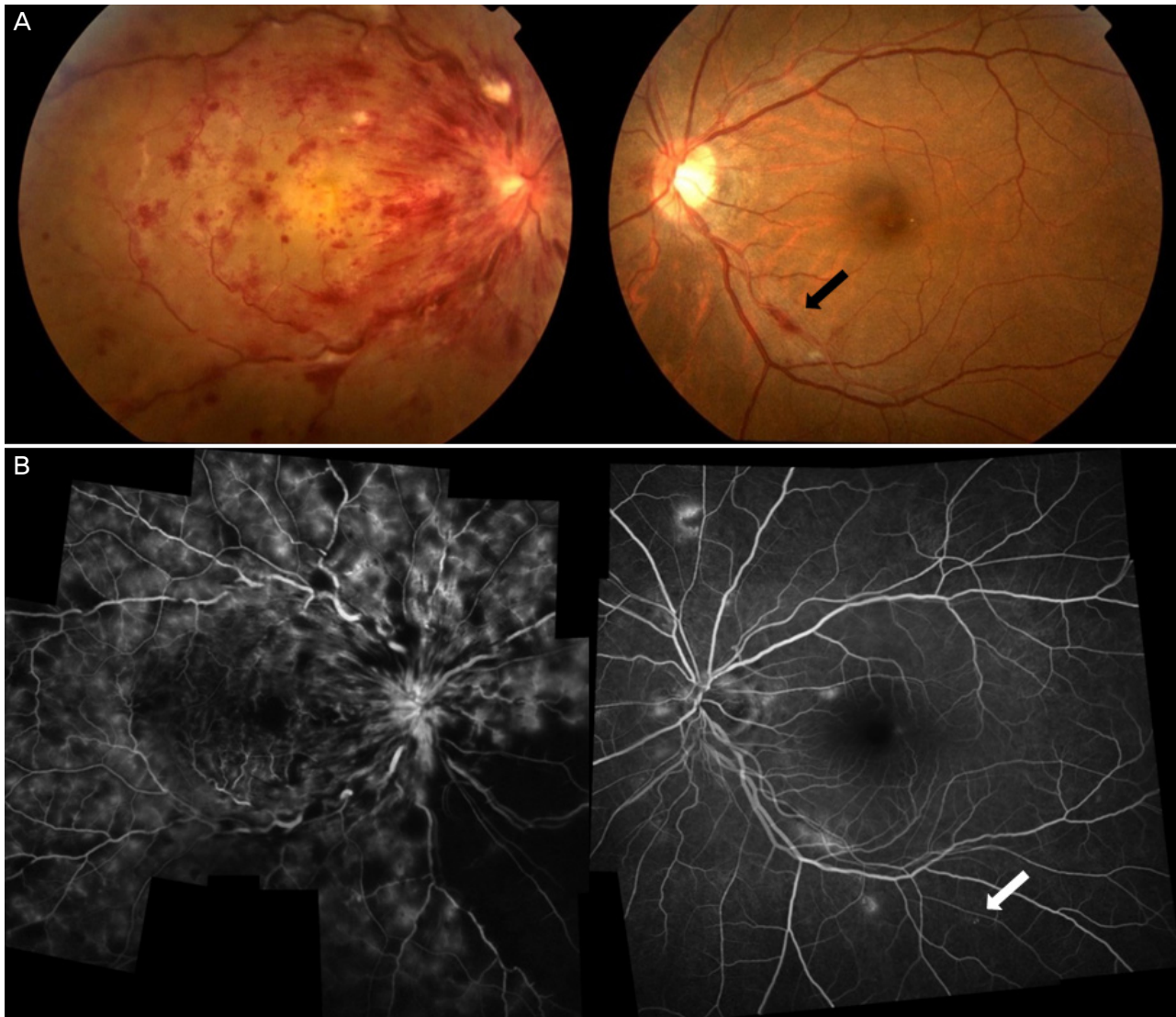
**Figure 1.** Fundus photography of a patient who was diagnosed with proliferative diabetic retinopathy and latent autoimmune diabetes in adult. A 39-year-old female patient (Patient No.1) presented with decreased visual acuity in the right eye. (A) The patient underwent pars plana vitrectomy due to vitreous hemorrhage and subhyaloid hemorrhage in the right eye. (B) Neovascularization (at the disc and elsewhere) and hard exudate were observed in the opposite eye.

노병을 인지하지 못하고 있었으며 이 중 7명(46.6%)은 고혈압을 앓고 있었고 환자의 대부분은 시력저하(11명, 73.3%)를 호소하였으며 변시증을 보이는 환자가 2명, 기타 증상을 호소하는 환자가 2명이었다. 전체 환자 중 2명은 개인의원에서 망막의 이상소견으로 의뢰되었다.

15명의 환자들은 각각 당뇨망막병증, 망막혈관질환, 기타 망막질환을 가진 군의 세 부류로 나누었다. 당뇨망막병증 그룹에는 증식당뇨망막병증이 3명, 심한 비증식당뇨망막병증이 1명이 있었다. 망막혈관질환 그룹에는 망막중심정맥폐쇄 1명, 망막분지정맥폐쇄 1명, 유리체출혈이 동반된 망막중심정맥폐쇄 1명, 황반부종 1명이 있었다. 기타 망

막질환 그룹에는 맥락막신생혈관 파열에 의한 유리체출혈 1명, 삼출성 나이관련황반변성 3명, 중심장액맥락망막병증 2명, 특발성 황반 원공 1명이 있었다(Table 1).

당뇨망막병증 그룹의 증식당뇨망막병증으로 내원한 3명의 환자들은 안저검사에서 유리체하 및 유리체의 출혈, 시신경 및 망막의 신생혈관증식, 망막전인의 소견과 더불어 형광안저혈관조영술에서 혈관성 형광유출 등 증식당뇨망막병증을 강력하게 의심할 수 있는 소견(Fig. 1)을 보였다. 심한 비증식당뇨망막병증 환자에서도 안저검사에서 저명한 당뇨망막병증의 소견이 있었으나 형광안저혈관조영술에서는 증식당뇨망막병증을 시사하는 소견은 보이지 않았다. 당



**Figure 2.** A case of central retinal vein occlusion (CRVO) in the right eye (Patient No. 5). Fundus photography and fluorescein angiography of a 46-year-old woman who presented with decreased visual acuity in the right eye. (A) In the fundus photograph, the right eye showed diffuse flame-shaped retinal hemorrhages and cotton wool patches of CRVO. And there was one flame-shaped retinal hemorrhage (black arrow) with cotton wool patch in the left eye and no microaneurysms. (B) However, two microaneurysms (white arrow) are observed in the left eye in the fluorescein angiography.

노망막병증 그룹은 기타 망막질환 그룹과 비교하였을 때 나이, HbA1C, 단백뇨 모두 유의한 차이를 보였으나, 망막혈관질환 그룹과는 차이를 보이지 않았다( $p=0.006$ ,  $p=0.012$ ,  $p=0.006$ , Mann-Whitney test).

증식당뇨망막병증 환자는 30대의 상대적으로 젊은 연령대로 보아 1형 당뇨병을 의심하였고 내인성 인슐린의 분비능을 반영하는 C-peptide를 추가로 검사하였다. 그 결과 3명의 환자 모두 정상보다 낮은 C-peptide 수치를 보여 인슐린의존성당뇨병(insulin-dependent diabetes mellitus)에 해당되는 것을 알 수 있었다. 특히 1.5형 당뇨병으로도 불리는 latent autoimmune diabetes in adults (LADA)인 것을 알 수

있었으며, 나머지 12명의 환자들은 모두 2형 당뇨병에 해당하였다(Table 1).

망막혈관질환 그룹 4명은 망막중심정맥폐쇄(2명), 망막분지정맥폐쇄(1명), 황반부종(1명)의 세 가지 질환을 확인하였으며 망막분지정맥폐쇄와 황반부종 환자는 같은 눈에 가벼운 비증식당뇨망막병증이 동반되어 있었다. 반대 눈을 조사하였을 때는 전체 4명의 환자 중 3명의 환자에서 안저검사 및 형광안저혈관조영술상 미세동맥류, 망막 반점출혈의 가벼운 비증식당뇨망막병증 소견을 보였다(Fig. 2).

기타 망막질환 그룹 7명의 환자에서는 안저검사 및 형광안저혈관조영술에서 양안 모두 당뇨망막병증이 없는 것으

**Table 2.** Comparison of diagnosis between both eyes

Group	Patient No.	Diagnosis	Diagnosis of opposite eye
Diabetic retinopathy	1	PDR	PDR
	2	PDR	PDR
	3	PDR	PDR
	4	Severe NPDR	Old RRD
Retinal vascular disease	5	CRVO	Mild NPDR
	6	Mild NPDR, BRVO	Mild NPDR
	7	Vitreous hemorrhage with CRVO	No DR, RPE atrophy
	8	Mild NPDR, Macular edema	Mild NPDR
Other retinal disease	9	Vitreous hemorrhage with CNV rupture	No DR
	10	Wet AMD	No DR, Dry AMD
	11	Wet AMD	No DR, RPE atrophy
	12	Wet AMD	No DR
	13	CSC	No DR
	14	CSC	No DR
	15	Idiopathic MH stage II	No DR

PDR = proliferative diabetic retinopathy; NPDR = non-proliferative diabetic retinopathy; RRD = rhegmatogenous retinal detachment; CRVO = central retinal vein occlusion; BRVO = branch retinal vein occlusion; DR = diabetic retinopathy; RPE = retinal pigment epithelium; CNV = choroidal neovascularization; AMD = age-related macular degeneration; CSC = central serous chorioretinopathy; MH = macular hole.

**Table 3.** Diabetic status, lipid profile and renal function test results of the patients

Patient No.	Plasma glucose (mg/dL)	HbA1C (%)	Total cholesterol (mg/dL)	LDL cholesterol (mg/dL)	TG (mg/dL)	Cr (mg/dL)	GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Proteinuria of initial visit
1	251	12.5	335	207	255	0.7	99.7	3+
2	146	9.1	187	134	94	0.8	78.9	1+
3	137	11.9	154	82	169	0.7	103.9	1+
4	205	10.7	220	110	166	0.9	94.7	2+
5	131	6.7	230	157	123	0.9	71.8	0
6	118	7.0	215	132	111	1.1	70	0
7	165*	6.0	146	71	81	2.4	27.7	0
8	128	6.5	197	112	137	0.8	80.2	0
9	229	10.5	181	107	198	1	83.2	0
10	135	6.7	198	131	105	0.9	89.3	0
11	134	6.6	176	103	126	1.1	69.1	0
12	165	6.6	145	70	152	0.8	74.6	0
13	143	6.7	158	73	218	1.1	75.1	0
14	93	6.5	196	136	157	1.1	73.7	0
15	205†	5.9	171	79	48	0.8	77.1	0

HbA1C = hemoglobin A1C; LDL = low density lipoprotein; TG = triglyceride; Cr = creatinine; GFR = glomerular filtration rate.

\*It was measured in the fasting state; †Although HbA1C did not meet the standard of 5.9%, random glucose measured as 205 mg/dL and diagnosed as newly diagnosed diabetes mellitus.

로 확인되었고(Table 2), 망막혈관질환과 기타 망막질환 그룹 모두 혈액검사 및 요 검사상에서는 두드러지는 이상소견은 보이지 않았으나 기존에 신부전을 진단받은 한 명의 환자에서 크레아티닌 및 GFR의 이상을 확인할 수 있었다(Table 3).

LADA이며 증식당뇨망막병증으로 진단된 환자 3명과 유리체출혈이 동반되었던 망막중심정맥폐쇄, 맥락막신생혈관 파열 환자는 모두 유리체절제술을 시행하였으며 나머지 환자들은 진단에 적합한 약물적 치료를 시행하였고 내분비내과와

의 협의진료를 통하여 당뇨병 치료 또한 함께 진행하였다.

## 고 찰

망막질환 환자들에 있어 당뇨병의 유무는 매우 중요할 것이며 특히 망막혈관질환들에서의 영향은 더 크다. 하지만 급성으로 발병하는 1형 당뇨병이나 임신성 당뇨병과 달리 2형 당뇨병은 수년간 증상이 나타나지 않는 경우가 많아 많은 환자들이 본인이 당뇨병을 갖고 있는지 모르는 경



우가 많으며 내분비 내과에서는 이를 발견하기 위해 많은 노력을 기울이고 있다.<sup>11</sup> 또한 증상이 나타난다 하더라도 시력장애는 약 24.9%로 당뇨병에서 주 증상이 아니기 때문에 안과에서 숨겨진 당뇨병을 알아차리고 검사하는 것을 생각하기는 쉽지 않다.<sup>2</sup> 그러나 안과적으로 당뇨병 및 당뇨병 망막병증의 유무를 감별하는 것은 망막질환의 치료 및 경과에 있어 매우 중요하며, 형광안저혈관조영술을 같이 시행한다면 좀 더 정확성을 높일 수 있다. 또한 전신검사를 통해 당뇨병을 초기에 발견하고 망막질환과 더불어 함께 치료할 수 있다면 더 큰 치료효과를 기대할 수 있을 것이다.

안과에 망막질환으로 초진한 환자 중 NDM으로 진단된 환자들을 당뇨병망막병증 그룹, 망막 혈관 질환 그룹, 기타 망막질환그룹으로 구분할 수 있었다. 당뇨병망막병증 그룹 중 증식성당뇨망막병증을 보인 환자 3명은 LADA에 해당하는 것을 알 수 있었는데, LADA란 glutamic acid decarboxylase (GAD) 항체를 포함한 circulating islet antibody를 갖고 있는 환자들로, 1형 당뇨병에 비하여 비교적 연령이 높은 성인에서 발병하는 양상을 보이고, 많은 환자들이 비만하지 않은 모습과 초기에 인슐린 치료가 필요하지 않는 점을 특징으로 하는 2형 당뇨병의 모습도 갖고 있어 1.5형 당뇨병으로도 불리는 질환이다.<sup>12-14</sup> 아직 진단 기준은 확립되어 있지 않아 20-30대의 성인에서 발병, 초기에 인슐린 치료가 필요하지 않은 점, GAD 항체의 유무가 진단기준으로 이용되고 있다. 또한 췌장의  $\beta$  cell이 천천히 파괴되기 때문에 내인성 인슐린의 분비능을 반영하는 C-peptide가 정상보다 미미한 것 하나 어느 정도의 수치를 보이는 것이 진단에 도움이 될 수 있다. 본 연구에서 LADA 환자 3명은 수치가 0.3-0.4 ng/mL로 본원의 정상범위 기준인 0.5-4.0 ng/mL보다 떨어져 있으나 췌장의 기능이 어느 정도 있는 것을 알 수 있었다.<sup>12,14,15</sup> 또한 당뇨병망막병증 그룹이 기타 망막질환 그룹에 비하여 의미있게 연령이 낮은 것으로 확인되었는데 ( $p=0.006$ , Mann-Whitney test), 이는 발병 연령이 낮은 LADA 환자가 당뇨병망막병증 그룹의 대부분을 차지하고 있기 때문으로 보인다.

LADA 환자에서 당뇨병망막병증의 유병률은 아직 자세히 알려져 있지 않다. Arian et al<sup>16</sup>은 GAD 항체를 가진 터키 환자들에게서 당뇨병망막병증 및 신장병증을 가진 환자가 많았다고 보고하고 있으나 Myhill et al<sup>17</sup>은 당뇨병망막병증의 유병률은 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 한국인에서는 제1형 당뇨병, 제2형 당뇨병, LADA의 세 환자군의 합병증으로 당뇨병망막병증을 비교하였을 때 세 군 간의 유의한 차이를 확인할 수 없었다.<sup>14</sup> 본 연구에서 세 명의 LADA 환자는 내분비내과와의 협의진료를 통해 모두 심한 형태의 LADA에 해당함을 알 수 있었고, 안과 초진 시 이미 합병

증으로 증식당뇨망막병증을 갖고 있었다. 세 명의 환자 모두 안과적 증상 외에 타 증상이 없었으며 시력저하나 비문증 같은 안과적 증상이 주 증상으로 발생하여 내원하였고, 병이 일정수준 이상 진행하기 전까지는 증상이 적은 당뇨병망막병증의 특성 때문에 내원 당시 LADA 및 당뇨병망막병증이 이미 악화된 상태였던 것으로 생각된다.<sup>18</sup>

망막혈관질환 그룹에서 4명 중 3명의 환자의 반대 눈에서 가벼운 당뇨병망막병증을 확인할 수 있었고 이를 통하여 당뇨병이 망막혈관질환들의 발병에 영향을 주었음을 생각해 볼 수 있었다.<sup>9,10</sup> 아직 고혈당이 망막의 미세혈관에 영향을 주는 기전에 대해서는 명확하지 않으나 여러 연구를 통해 작용 기전들이 제시되고 있으며 이들의 상관관계가 유의함을 밝히고 있다.<sup>19</sup> 5번 환자(Fig. 2)는 우안의 망막중심 정맥폐쇄로 내원하였는데 좌안에서 7시 방향에 망막동맥을 따라 불꽃모양출혈과 면화반이 관찰되었다. 이러한 소견만 본다면 고혈압망막병증을 의심할 수도 있을 것이다. 하지만 형광안저혈관조영술을 시행한 결과에서 좌안 5시 방향의 후극부와 적도부 사이에 미세동맥류 2개가 있는 것을 발견하였고 가벼운 비증식당뇨망막병증이 동반된 것을 알 수 있었다. 이처럼 안저검사만 시행할 경우 미세동맥류를 발견하여 가벼운 비증식당뇨망막병증을 진단하기란 쉽지 않으며, 환자에게서 보인 망막 반점출혈을 고혈압망막병증으로 오진하거나 무관심으로 인하여 당뇨병망막병증을 놓칠 수도 있다.<sup>20</sup> 이때 형광안저혈관조영술을 시행한다면 안저검사로 발견하지 못한 미세동맥류를 발견함으로써 다른 망막질환에 숨겨져 있는 당뇨병망막병증을 발견하는 데 도움이 될 수 있고 이는 환자의 예후와 치료적 효과에 있어 중대한 분기점이 될 수 있다.

기타 망막질환 그룹은 모두 7명이었으며, 이 환자들에서 진단된 망막 질환들이 모두 당뇨병과 관련이 있음을 알 수 있었다. 삼출성 나이관련황반변성, 중심장액맥락망막병증, 특발성 황반원공 모두 당뇨병이 하나의 전신적인 위험인자로 보고된 적이 있으며,<sup>21-23</sup> 맥락막신생혈관 파열 환자도 삼출성 나이관련황반변성과 비슷한 기전 및 위험요인이 작용한 것으로 생각된다.

LADA인 증식당뇨망막병증을 갖고 있는 3명의 환자들은 내원 당시 이미 다른 환자들보다 더 높은 HbA1C의 수치 ( $11.2 \pm 1.8\%$ )를 보였고 단백뇨가 동반된 것을 알 수 있었다. 연구에 따르면 높은 HbA1C와 단백뇨가 당뇨병망막병증의 발생에 기여한다는 보고가 있으며 특히 단백뇨를 보일 경우 증식당뇨망막병증을 갖고 있을 확률이 높다고 보고하고 있다.<sup>24,25</sup> 본 연구에도 HbA1C와 단백뇨가 당뇨병망막병증 그룹과 기타 망막질환 그룹 간에 유의한 차이( $p=0.012$ ,  $p=0.006$ , Mann-Whitney test)를 보여 기존의 보고를 한 번 더 입증할

수 있었다. 반면 고혈당과 혈중 지질농도의 이상이 당뇨망막병증의 발생, 당뇨황반부종 등과 연관이 있는 것으로 알려져 있으나 연구에서는 유의한 차이를 보이지 않았다 (plasma glucose;  $p=0.163$ , total cholesterol;  $p=0.321$ , low density lipoprotein cholesterol;  $p=0.363$ , triglyceride;  $p=0.279$ , Kruskal-Wallis test).<sup>6</sup>

고혈압은 당뇨망막병증 환자에서 그 조절 여부에 따라 합병증의 발생빈도가 달라지며, 미세동맥류 및 면화반 등의 악화에 기여할 수 있고 환자의 시력예후에도 영향을 준다는 보고가 있다.<sup>26,27</sup> 연구 대상인 15명의 환자 중 7명에서 과거력상 고혈압을 갖고 있거나 현재 혈압약을 복용하고 있었다. 하지만 고혈압의 과거력을 가진 환자 수가 전체 환자수의 많은 비중을 차지함에도 불구하고 고혈압이 각 그룹 간에 미치는 영향에는 유의한 차이가 없었다( $p=0.087$ , Kruskal-Wallis test). 이번 연구를 통해 NDM을 발견하고 분석한 것과 마찬가지로, 혈압측정을 통하여 안과 초진 환자에서 고혈압을 발견하고 고혈압과 망막질환의 연관성을 분석해 보는 것 또한 앞으로 해 볼 만한 과제로 생각한다.

본 연구는 무작위 대조군 연구가 아닌 제한된 환자군을 대상으로 소규모 단면조사 연구를 시행한 점이 제한점으로 볼 수 있다. 이에 질환의 그룹이 아닌 다양한 망막 질환과 NDM의 유의한 관계나 유병률 등에 대해서는 알 수 없었다. 또한 표본수가 적어서 HbA1C, 고혈압, 중성지방 등의 요인들과 각 질환 그룹과의 관계에 대해서 비모수적 검정을 사용하였기에 상대적으로 검정력이 약한 것이 제한점이 되겠다. 마지막으로 혈광안저혈관조영술의 시행이 숨겨진 당뇨망막병증을 찾을 수 있는 중요한 검사로 제시되고 있으나 현실적으로 모든 망막질환 환자에게서 형광안저혈관조영술을 시행할 수 없는 점이 실제 임상에서의 한계점이 되겠다.

이 연구의 의의로는 대한당뇨병학회의 기준에 따라 2011년 이후의 환자들을 대상으로 HbA1C를 조사한 점에 의미가 있는 것으로 본다. 또한 HbA1C를 기본적인 전신검사에 포함함으로써 망막혈관질환 그룹과 기타 망막질환 그룹 총 11명 중 8명이 임의 혈장 혈당 상에서는 정상 혹은 당뇨병 의증 단계였으나 HbA1C 검사상에서 모두 6.5% 이상으로 확인되었고 NDM으로 확진할 수 있었다. 임의 혈장 혈당만으로는 당뇨의 유무를 판별하기 어려운 환자들에게 있어 HbA1C가 NDM으로 진단할 수 있는 중요한 인자임을 알 수 있었으며 당뇨망막병증에서 HbA1C의 중요성을 다시 확인할 수 있었다. 또한 나이관련황반변성, 특발성 황반원공이나 중심장액맥락망막병 환자들과 같이 NDM을 생각보다 다양한 망막질환 환자에서 진단할 수 있었으며, 이는 많은 안과 진료 환자들에게 숨겨진 당뇨병이 있을 가능성

을 보여주고 있다.

다양한 망막질환으로 안과에서 초진한 환자를 대상으로 전신적 검사를 하여 NDM을 조기에 발견할 수 있었고, 기본적인 안과적 검사와 더불어 시행한 형광안저혈관조영술이 당뇨망막병증의 발견에 도움이 되었다. 또한 내과 의사와의 협의진료를 통하여 이미 발병한 당뇨망막병증 환자는 신속히 안과 및 내과적으로 치료하고, 망막혈관질환 환자의 경우 망막혈관질환의 치료뿐 아니라 당뇨병 치료의 중요성을 교육하여야 한다. 기타 망막질환 환자는 지속적인 경과관찰을 통하여 향후 발생할 수도 있는 당뇨망막병증을 조기에 발견하는 데 도움을 줄 수 있다.

## REFERENCES

- 1) Drivsholm T, de Fine Olivarius N, Nielsen AB, Siersma V. Symptoms, signs and complications in newly diagnosed type 2 diabetic patients, and their relationship to glycaemia, blood pressure and weight. *Diabetologia* 2005;48:210-4.
- 2) Colagiuri S, Cull CA, Holman RR; UKPDS Group. Are lower fasting plasma glucose levels at diagnosis of type 2 diabetes associated with improved outcomes?: U.K. prospective diabetes study 61. *Diabetes Care* 2002;25:1410-7.
- 3) Wahab S, Mahmood N, Shaikh Z, Kazmi WH. Frequency of retinopathy in newly diagnosed type 2 diabetes patients. *J Pak Med Assoc* 2008;58:557-61.
- 4) Harris MI, Klein R, Welborn TA, Knudman MW. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 yr before clinical diagnosis. *Diabetes Care* 1992;15:815-9.
- 5) Abdollahi A, Malekmadani MH, Mansoori MR, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in patients with newly diagnosed type II diabetes mellitus. *Acta Med Iran* 2006;44:415-9.
- 6) Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35:556-64.
- 7) Tapp RJ, Shaw JE, Harper CA, et al. The prevalence of and factors associated with diabetic retinopathy in the Australian population. *Diabetes Care* 2003;26:1731-7.
- 8) Klein R, Klein BE, Moss SE, Linton KL. The Beaver Dam Eye Study: retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1992;99:58-62.
- 9) Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:133-41; discussion 141-3.
- 10) Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities. *Ophthalmology* 2009;116:1928-36.
- 11) American Diabetes Association. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27 Suppl 1:S11-4.
- 12) Tuomi T, Santoro N, Caprio S, et al. The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity. *Lancet* 2014;383:1084-94.
- 13) Juneja R, Hirsch IB, Naik RG, et al. Islet cell antibodies and glutamic acid decarboxylase antibodies, but not the clinical phenotype, help to identify type 1(1/2) diabetes in patients presenting with type 2 diabetes. *Metabolism* 2001;50:1008-13.

- 14) Roh MO, Jung CH, Kim BY, et al. The prevalence and characteristics of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and its relation with chronic complications in a clinical department of a university hospital in Korea. *Acta Diabetol* 2013;50:129-34.
- 15) Stenström G, Gottsäter A, Bakhtadze E, et al. Latent autoimmune diabetes in adults: definition, prevalence, beta-cell function, and treatment. 2005;54 Suppl 2:S68-72.
- 16) Arian E, Sabuncu T, Ozer EM, Hatemi H. The clinical characteristics of latent autoimmune diabetes in adults and its relation with chronic complications in metabolically poor controlled Turkish patients with Type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2005;19:254-8.
- 17) Myhill P, Davis WA, Bruce DG, et al. Chronic complications and mortality in community-based patients with latent autoimmune diabetes in adults: the Fremantle Diabetes Study. *Diabet Med* 2008;25:1245-50.
- 18) Fong DS, Aiello L, Gardner TW, et al. Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care* 2004;27 Suppl 1:S84-7.
- 19) Chistiakov DA. Diabetic retinopathy: pathogenic mechanisms and current treatments. *Diabetes Metab Syndr* 2011;5:165-72.
- 20) Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, et al. Sensitivity and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease: the Liverpool Diabetic Eye Study. *BMJ* 1995;311:1131-5.
- 21) Haimovici R, Koh S, Gagnon DR, et al. Risk factors for central serous chorioretinopathy: a case-control study. *Ophthalmology* 2004;111:244-9.
- 22) Clemons TE, Milton RC, Klein R, et al. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS): AREDS report no. 19. *Ophthalmology* 2005;112:533-9.
- 23) Evans JR, Schwartz SD, McHugh JD, et al. Systemic risk factors for idiopathic macular holes: a case-control study. *Eye (Lond)* 1998;12 (Pt 2):256-9.
- 24) Mogensen CE, Chachati A, Christensen CK, et al. Microalbuminuria: an early marker of renal involvement in diabetes. *Uremia Invest* 1985-1986;9:85-95.
- 25) Cruickshanks KJ, Ritter LL, Klein R, Moss SE. The association of microalbuminuria with diabetic retinopathy. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 1993;100:862-7.
- 26) Matthews DR, Stratton IM, Aldington SJ, et al. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: UKPDS 69. *Arch Ophthalmol* 2004;122:1631-40.
- 27) Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998;317:703-13.

## = 국문초록 =

# 안저검사에서 이상이 발견되어 당뇨병을 새롭게 진단받은 환자의 임상분석

**목적:** 안과에 초진하여 시행한 안저검사에서 이상이 발견되어 새롭게 진단받은 당뇨병(newly diagnosed diabetes mellitus, NDM) 환자의 임상양상에 대하여 분석하고자 하였다.

**대상과 방법:** 2011년 2월부터 2016년 10월까지 과거력상 당뇨병이 없었으며 망막질환으로 안과에서 초진하여 발견한 NDM 환자 15명의 30안을 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 당뇨병의 기준으로는 임의 혈당이 200 mg/dL 이상이거나 공복혈당이 126 mg/dL 이상, 또는 당화혈색소(HbA1C)가 6.5% 이상인 환자를 NDM으로 진단하였다. 초진 시 나이, 성별, 과거력, 증상, 세극등현미경 검사, 안저사진, 빛간섭단층촬영 등의 기본적인 검사에 더불어 형광안저혈관조영술과 전신검사로써 HbA1C를 포함한 혈액검사와 요검사를 시행하였으며 당뇨망막병증, 망막혈관질환, 기타 망막질환의 세 그룹으로 나누어 분석하였다.

**결과:** 당뇨망막병증 그룹에는 증식당뇨망막병증 3명, 심한 비증식당뇨망막병증 1명이 포함되었고 망막혈관질환 그룹에는 망막중심정맥폐쇄 1명, 망막분지정맥폐쇄 1명, 유리체출혈을 동반한 망막중심정맥폐쇄 1명, 황반부종 1명이 포함되었으며, 기타 망막질환 그룹에는 맥락막신생혈관 파열에 의한 유리체 출혈 1명, 삼출성 나이관련황반변성 3명, 중심장액맥락망막병 2명, 특발성 황반원공 1명이 포함되었다. 증식당뇨망막병증 3명의 환자는 모두 양안에서 증식당뇨망막병증이 있었고 latent autoimmune diabetes in adults (LADA)였다. 나머지 12명은 2형 당뇨병 환자였으며, 이들을 분석한 결과 3명(망막중심정맥폐쇄 1명, 망막분지정맥폐쇄 1명, 황반부종 1명)이 반대 눈에 가벼운 비증식당뇨망막병증이 있었고, 9명의 환자들은 반대 눈에 당뇨망막병증이 없었다. 환자의 나이, HbA1C, 단백뇨는 당뇨망막병증 그룹이 기타 망막질환 그룹에 비하여 유의한 차이를 보였다( $p=0.006$ ,  $p=0.012$ ,  $p=0.006$ , Mann-Whitney test).

**결론:** 다양한 망막질환으로 안과에 초진한 환자에서 기본적인 안과적 검사뿐만 아니라 형광안저혈관조영술 및 전신적 검사를 하여 NDM을 조기에 발견할 수 있었다. 또한 내과 의사와의 협의진료를 통하여 이미 발생한 당뇨망막병증 환자는 신속히 안과 및 내과적으로 치료하고, 망막혈관질환 환자에서는 안과 질환의 치료뿐 아니라 당뇨병 치료의 중요성을 교육시키고, 그 이외의 망막질환 환자에서는 지속적인 경과관찰을 통하여 향후 발생할 수도 있는 당뇨망막병증을 조기에 발견하는 데 도움을 줄 수 있다.

〈대한안과학회지 2017;58(9):1050-1057〉