

특발망막전막에서 망막층간분리 유무에 따른 수술 전후 시력 및 해부학적 차이

Visual and Structural Differences in Idiopathic Epiretinal Membrane According to the Presence of Retinoschisis

이민수 · 방찬우 · 송도윤 · 방종욱 · 전해민 · 윤희성

Min Soo Lee, MD, Chan Woo Bang, MD, Do Yun Song, MD, Jong Wook Bang, MD,
Hye Min Jeon, MD, Hee Seong Yoon, MD, PhD

성모안과병원

Sungmo Eye Hospital, Busan, Korea

Purpose: To present differences in visual acuity and macular structure before and after surgery in patients with idiopathic epiretinal membrane (ERM) according to the presence of retinoschisis.

Methods: This retrospective observational study included 324 eyes with idiopathic ERM, that underwent pars plana vitrectomy with ERM and internal limiting membrane peeling, and were followed for more than 6 months. Subjects were classified into two groups according to the presence of retinoschisis using preoperative optical coherence tomography (OCT; group 1, ERM with retinoschisis; group 2, ERM without retinoschisis). Preoperative and postoperative macular structure changes and surgical outcomes were compared.

Results: Group 1 included 61 eyes, and group 2 included 263 eyes. Group 1 had a significantly higher preoperative and final postoperative best-corrected visual acuity compared with group 2 ($p = 0.01$, $p = 0.02$). Preoperative disorganization of retinal inner layers (DRIL) was significantly less in group 1 than group 2 ($p = 0.01$). Preoperative central macular thickness was not significantly different between the two groups. However, postoperative central macular thickness was significantly lower in group 1 than group 2 ($p = 0.02$, $p = 0.01$, $p < 0.01$). The ratio of the inner or outer layer in the total retinal thickness before surgery was significantly smaller in group 1 than in group 2 ($p = 0.02$, $p = 0.04$).

Conclusions: Preoperative visual acuity was better and the occurrence of DRIL was less in idiopathic ERM with retinoschisis than without retinoschisis. Postoperative visual and structural outcome was better in idiopathic ERM with retinoschisis than without retinoschisis. Retinoschisis may have played a role in reducing the tractional force given to the inner and outer retina.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(11):1080-1088

Keywords: Idiopathic epiretinal membrane, Optical coherence tomography, Pars plana vitrectomy, Retinal layer thickness, Retinoschisis

■ Received: 2019. 5. 22. ■ Revised: 2019. 6. 17.

■ Accepted: 2019. 10. 24.

■ Address reprint requests to **Hee Seong Yoon, MD, PhD**
Sungmo Eye Hospital, #409 Haeun-daero, Haeundae-gu, Busan
48064, Korea
Tel: 82-51-743-0775, Fax: 82-51-743-0776
E-mail: heesyoon@dreamwiz.com

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

특발망막전막은 주로 황반부의 내경계막 표면에 여러 종류의 세포들이 증식한 것으로 망막의 주름 및 견인, 황반부 종 등을 일으켜 시력저하 및 변형시 등의 증상을 유발한다.¹⁻⁴ 50대 이상의 인구에서 7-11.8%의 유병률을 보이는 흔한 질환이며, 인구의 노령화에 따라 그 빈도가 증가하는 추세이다.^{3,5}

특발망막전막 치료는 망막전막에 대한 수술적 제거가 일

© 2019 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

반적인 방법이며, 좋은 시력 경과를 기대할 수 있다.⁶⁻⁸ 하지만, 성공적인 수술 후에도 항상 시력 경과가 좋은 것만은 아닌데, 이는 망막전막 질병의 형태가 매우 다양하기 때문이다.^{9,10} 이에, 망막전막수술 후 기대되는 이득과 부작용을 술자가 잘 판단하여 수술 여부를 결정하여야 한다. 일반적으로 알려진 망막전막의 수술 후 예후와 연관된 인자로는 수술 전 시력, 증상의 기간, 환자의 나이 그리고 수술 전 중심황반두께(central macular thickness)가 있다.¹⁰⁻¹⁴

빛간섭단층촬영은 비침습적인 방법으로 망막의 구조적인 변화를 확인하고 망막의 두께 및 부피를 정량적으로 측정할 수 있는 단층 검사로 여러 망막질환의 진단 및 연구에 널리 사용되고 있다. 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(spectral domain coherence tomography, SD-OCT)는 고해상도의 이미지를 제공해줌으로써 특정 망막층의 두께 측정이 가능해졌고, 이를 통해 특정 망막층의 변화와 망막전막의 예후와의 관계에 대해 알아보고자 하는 노력이 있었다.¹⁵⁻²² 대표적으로 수술 전 망막외층의 내외절경계부(inner segment/outer segment junction, IS/OS junction) 및 원뿔세포 외절(cone outer segment tips, COST)의 상태와 술 후 시력예후가 연관이 높다는 보고가 있었다.^{17,23-25} 비교적 최근에는 수술 전 망막내층 조직의 손상(disorganization of retinal inner layers, DRIL)과 술 후 시력예후가 연관된다는 보고도 있었다.^{26,27} 현재까지의 빛간섭단층촬영기를 이용한 망막전막의 연구들은 이와 같은 망막의 특정층에 국한된 변화와 예후에 대한 분석이 주를 이루어 왔다.

임상적으로 망막전막환자에서 망막층간분리가 동반된 경우를 드물지 않게 볼 수 있는데, 이와 관련된 예후에 관한 보고는 현재까지는 없다. 따라서, 저자들은 특발망막전막환자에서 술 전 빛간섭단층촬영상의 망막층간분리 유무에 따라 2군으로 나누고, 2군 사이의 수술 전 후 망막 구조의 차이와 시력의 차이를 비교 분석하였다.

대상과 방법

2015년 1월부터 2017년 12월까지 본원에서 특발망막전막으로 진단받고 유리체절제술과 망막전막제거술 및 내경계막제거술을 시행 받은 환자 중 6개월 이상 경과 관찰이 가능하였던 모든 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 포도막염, 외상, 망막혈관질환, 망막박리수술 등에 의한 이차성 망막전막은 대상 군에서 제외하였다. 당뇨망막병증, 나이관련황반변성, 녹내장, 고도근시 등 시력에 영향을 미칠 수 있는 안과적 질환이 있는 환자도 제외하였고, Lens Opacities Classification System (LOCS) III 분류에 따른 NO3, C3, P3 이상의 백내장 등 빛간섭단층촬영 신호 강도에 영향을 미칠 수 있는 환자, 수술 중 발견된 망막열공 및 주변부망막변성 등으로 가스주입술을 시행한 환자 또한 대상군에서 제외하였다. 본 연구는 헬싱키선언을 준수하였고 본원 윤리위원회의 승인을 받아 진행하였다(승인 번호: 2019-BM-02-1).

모든 환자들은 수술 전, 수술 후 1, 3, 6개월째 안과검사를 시행하였다. 최대교정시력, 굴절검사, 안압검사, 세극등현미경검사, 안저검사 및 빛간섭단층촬영을 시행하였다. 최대교정시력은 스넬렌 시력표로 측정 후 logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR)로 변환하였다.

빛간섭단층촬영은 수술 전, 수술 후 1, 3, 6개월째 시행하였고, 대상자 모두 SD-OCT (CirrusTM HD-OCT 4000, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA)로 측정하였다. 망막층간분리는 수술 전 시행한 SD-OCT상 황반중심오목을 중심으로 수평과 수직방향의 5-line 스캔에서 망막층 간에 분리가 보이는 경우로 정의하였으며, 층간분리를 동반한 망막전막군을 1군으로, 층간분리가 없이 망막전막만 있는 경우를 2군으로 분류하였다. 망막층간분리가 있는 1군의 경우 층간분리가 망막의 어느 층에서 발생하였는지도 확인하

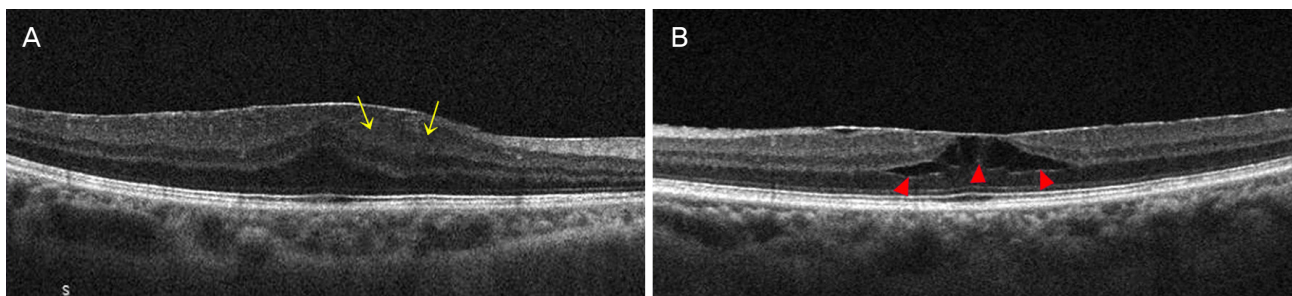


Figure 1. Representative group 2 (A, right eye, epiretinal membrane without retinoschisis) and group 1 (B, left eye, epiretinal membrane with retinoschisis) spectral-domain optical coherence tomography images in a 56-year-old woman. Note the presence of disorganization of retinal inner layers (DRIL, yellow arrows) (A). The retinoschisis is located between inner nuclear layer and outer plexiform layer red arrow heads (B).

였다. 중심황반두께는 황반중심오목에서 빛간섭단층촬영기에서 제공하는 caliper 기능을 이용하여 측정하였는데, 망막전막으로 인해 망막의 구조가 상당히 훼손된 경우 외핵층의 두께가 가장 두꺼운 곳을 황반중심오목으로 삼고 측정하였다. 수술 전 SD-OCT상에서 망막내층 조직의 손상(DRIL)의 분석은 5-line 스캔 중 중심와를 포함한 수평 스캔에서 망막내층의 층간 구분이 명확하지 않은 경우를 DRIL이 있다고 판단하였다. 망막외층의 내외절경계부 결손 유무도 마찬가지로의 방법으로 중심와를 포함한 수평 스캔에서 분석하였다(Fig. 1). 추가적으로 망막내층(내경계막-내핵층)과 망막외층(외핵층-망막색소상피)을 구분하여 각 층의 두께에 대해 수술 전 및 수술 후 6개월째 변화에 대해 분석하였는데, 중심와무혈관부위에는 망막내층이 존재하지 않고 황반중심오목에서 500 μ m 이상 떨어져야 망막내층의 구분이 되어 황반중심오목에서 상, 하, 좌, 우로 500 μ m 떨어진 위치에서 caliper 기능을 이용하여 각각의 망막두께를 측정한 후 평균값을 구하였다(Fig. 2).

수술은 한 명의 망막 전문의(H.S.Y.)에 의해 시행되었으

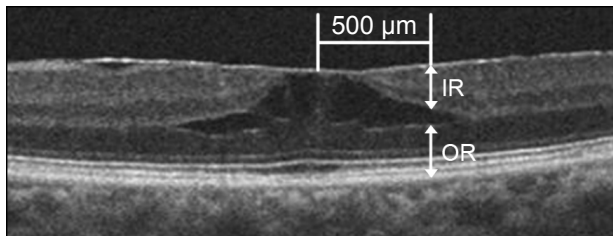


Figure 2. Segmentation of inner retina (IR) and outer retina (OR) with epiretinal membrane. The mean IR and OR thickness was measured at the upper, lower, nasal, and temporal sides, 500 μ m away from the fovea center.

며, 모든 환자에서 23게이지 또는 25게이지 평면부 유리체 절제술을 시행하고 망막전막 및 내경계막을 제거하였고, 수술 전 LOCS III 분류에 따른 중등도의 핵백내장(NO1, NO2)이 있는 경우는 백내장수술을 동시에 시행하였다. 망막전막 및 내경계막 제거 시 트리암시놀론을 이용하여 염색 후 안내집계를 사용하여 제거하였다.

통계 분석은 두 군 간의 비교는 독립표본 *t*-검정, 술 전과 술 후의 변화 비교는 대응표본 *t*-검정을 사용하였고, 여러 인자들이 미치는 영향을 분석하기 위해 multiple linear regression analysis를 사용하였다. 통계 프로그램은 IBM SPSS 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였으며, 통계학적 유의 수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

전체 324안 중 1군(망막층간분리를 동반한 망막전막군)은 61안(18.8%), 2군(망막층간분리를 동반하지 않은 망막전막군)은 263안(81.2%)이었으며, 환자들의 평균 나이는 1군은 64.2 \pm 9.1세, 2군은 66.6 \pm 6.7세로 유의한 차이가 없었다($p=0.22$). 남자와 여자의 비율은 1군이 10:51 (16.4:83.6%), 2군이 85:178 (32.3:67.7%)이었고, 수정체안과 인공수정체안의 비율은 1군이 54:7 (88.5:11.5%), 2군이 226:37 (85.9:14.1%)로 수정체안 중 백내장수술을 동시에 시행한 경우는 1군이 49안(90.7%), 2군이 209안(92.5%)이었다. 평균 경과 관찰 기간은 1군이 17.0 \pm 9.5개월, 2군이 15.5 \pm 9.0개월로 유의한 차이는 없었다($p=0.30$) (Table 1).

수술 전 최대교정시력(logMAR)은 1군이 0.25 \pm 0.20, 2군이 0.36 \pm 0.27로 망막층간분리를 동반한 망막전막군이 유의하게 좋았으며($p=0.01$), 수술 전 빛간섭단층촬영기로 측

Table 1. Patient's demographic findings of the two groups

| Characteristic | Group 1* | Group 2† | <i>p</i> -value‡ |
|------------------------|------------------------|------------------------|------------------|
| Number of eyes | 61 (18.8) | 263 (81.2) | |
| Age (years) | 64.2 \pm 9.1 (42-80) | 66.6 \pm 6.7 (54-84) | 0.22 |
| Sex (M:F) | 10:51 (16.4:83.6) | 85:178 (32.3:67.7) | |
| Side (R:L) | 30:31 (49.2:50.8) | 147:116 (55.9:44.1) | |
| Lens status | | | |
| Phakic | 54 (88.5) | 226 (85.9) | |
| Pseudophakic | 7 (11.5) | 37 (14.1) | |
| Surgery | | | |
| PPV + cataract combine | 49 (80.3) | 209 (79.5) | |
| PPV only | 7 (11.5) | 37 (14.1) | |
| Lens saving PPV | 5 (8.2) | 17 (6.4) | |
| Mean F/U (months) | 17.0 \pm 9.5 (6-42) | 15.5 \pm 9.0 (6-43) | 0.30 |

Values are presented as mean \pm standard deviation (range) or number (%) unless otherwise indicated.

M:F = male:female; R:L = right:left; PPV = pars plana vitrectomy; ERM = epiretinal membrane; F/U = follow-up.

*Idiopathic ERM with retinoschisis; †idiopathic ERM without retinoschisis; ‡*t*-test.

정한 중심황반두께(402.34 ± 77.84 vs. $417.06 \pm 84.00 \mu\text{m}$, $p=0.20$), 망막내층두께(198.53 ± 41.22 vs. $226.50 \pm 65.76 \mu\text{m}$, $p=0.06$) 및 망막외층두께(203.73 ± 37.74 vs. $228.86 \pm 34.68 \mu\text{m}$, $p=0.22$)는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 수술 전 망막내층의 DRIL은 1군에서 15안(24.6%), 2군에서 142안(54.0%)에서 관찰되어, 2군에서 빈도가 높았다($p=0.01$). 수술 전 망막외층의 내외절경계부 결손은 1군에서 8안(13.1%), 2군에서 72안(27.4%)에서 관찰되었으며, 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다($p=0.15$). 수술 전 망막층간분리를 동반한 망막전막군 61안에 대해서 시행한 망막층간분리가 위치하는 층에 대한 분석에서는 망막층간분리가 외망상층에 위치하는 경우가 36안(59.0%), 외망상층과 외핵층 사이에 위치하는 경우가 23안(37.7%), 내핵층에 위치하는 경우가 2안(3.3%)이었다(Table 2).

최대교정시력(logMAR)의 변화는 1군에서 술 전 0.25 ± 0.20 , 술 후 1개월 0.21 ± 0.17 , 술 후 3개월 0.17 ± 0.14 , 술 후 6개월 0.14 ± 0.12 , 최종 0.05 ± 0.08 이었고, 술 후 시력 모두 술 전보다 유의하게 호전된 결과를 보였다($p=0.02$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$). 2군에서의 시력 변화는 술 전 0.37 ± 0.27 , 술 후 1개월 0.27 ± 0.26 , 술 후 3개월 0.21 ± 0.22 , 술 후 6개월 0.18 ± 0.23 , 최종 0.16 ± 0.20 이었고, 역시 술 후 시력 모두 술 전보다 유의하게 호전된 결과였다($p=0.03$, $p=0.02$, $p<0.01$, $p<0.01$). 두 군 간의 차이는 술 전 및 최종 시력이 1군에서 유의하게 좋았다($p=0.01$, $p=0.02$, Table 3, Fig. 3).

중심황반두께(μm)의 변화는 1군에서 술 전 402.34 ± 77.84 , 술 후 1개월 387.87 ± 61.12 , 술 후 3개월 356.28 ± 55.18 , 술 후 6개월 340.24 ± 46.75 , 최종 332.64 ± 43.77 이었고, 술 후 중심황반두께는 모두 술 전보다 유의하게 감소

된 결과를 보였다($p=0.03$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$). 2군에

Table 3. Comparisons of best corrected visual acuity of the two groups

| BCVA (logMAR) | Group 1 [*] | Group 2 [†] | p-value [‡] |
|---------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Baseline | 0.25 ± 0.20 | 0.37 ± 0.27 | 0.01 |
| 1 month | $0.21 \pm 0.17^{\S}$ | $0.27 \pm 0.26^{\S}$ | 0.11 |
| 3 months | $0.17 \pm 0.14^{\S}$ | $0.21 \pm 0.22^{\S}$ | 0.21 |
| 6 months | $0.14 \pm 0.12^{\S}$ | $0.18 \pm 0.23^{\S}$ | 0.20 |
| Final | $0.05 \pm 0.08^{\S}$ | $0.16 \pm 0.20^{\S}$ | 0.02 |
| | (17.0 mo) | (15.5 mo) | |

Values are presented as mean \pm standard deviation.

BCVA = best corrected visual acuity; mo = months(s).

^{*}Idiopathic ERM with retinoschisis; [†]idiopathic ERM without retinoschisis; [‡]t-test; [§]statically significant compared with baseline values.

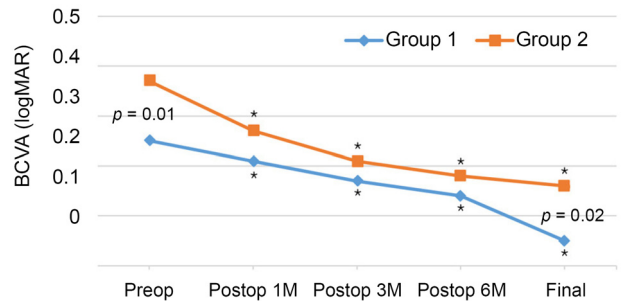


Figure 3. Mean BCVA changes at baseline (preoperative) and at 1, 3, 6 months postoperatively and at the final visit for ERM patients with retinoschisis (group 1) or without retinoschisis (group 2). BCVA = best corrected visual acuity; logMAR = logarithm of minimal angle of resolution; ERM = epiretinal membrane; M = month(s); preop = preoperative; postop = postoperative. ^{*} $p < 0.05$ compared to baseline BCVA.

Table 2. Comparisons of preoperative best corrected visual acuity and optical coherence tomography measurements of the two groups

| Characteristic | Group 1 [*] | Group 2 [†] | p-value [‡] |
|---|----------------------|----------------------|----------------------|
| Baseline BCVA (logMAR) | 0.25 ± 0.20 | 0.36 ± 0.27 | 0.01 |
| Baseline CFT (μm) | 402.34 ± 77.84 | 417.06 ± 84.00 | 0.20 |
| Baseline IR thickness (μm) | 198.53 ± 41.22 | 226.50 ± 65.76 | 0.06 |
| Baseline OR thickness (μm) | 203.73 ± 37.74 | 228.86 ± 34.68 | 0.22 |
| Baseline DRIL | 15 (24.6) | 142 (54.0) | 0.01 |
| Baseline IS/OS changes | 8 (13.1) | 72 (27.4) | 0.15 |
| Retinoschisis layer | | | |
| OPL | 36 (59.0) | - | - |
| OPL-ONL | 23 (37.7) | - | - |
| INL | 2 (3.3) | - | - |

Values are presented as mean \pm standard deviation or number (%) unless otherwise indicated.

BCVA = best corrected visual acuity; logMAR = logarithm of minimal angle of resolution; CFT = central foveal thickness; IR = inner retina; OR = outer retina; DRIL = disorganization of retinal inner layers; IS/OS = inner segment/outer segment layer; OPL = outer plexiform layer; ONL = outer nuclear layer; INL = inner nuclear layer.

^{*}Idiopathic ERM with retinoschisis; [†]idiopathic ERM without retinoschisis; [‡]t-test.

서의 중심황반두께 변화는 술 전 417.06 ± 84.00 , 술 후 1개월 397.75 ± 65.22 , 술 후 3개월 376.78 ± 53.14 , 술 후 6개월 366.06 ± 42.86 , 최종 372.63 ± 48.58 이었고, 술 후 중심황반두께는 모두 술 전보다 유의하게 호전된 결과였다($p=0.03$, $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.01$). 두 군 간의 중심황반두께 차이는 술 전에는 유의한 차이를 보이지 않았으나, 술 후 3개월, 6개월 및 최종경과 관찰에서 1군이 2군보다 유의하게 얇았다($p=0.02$, $p=0.01$, $p<0.01$, Table 4, Fig. 4).

망막내층과 외층의 두께(μm)는 1군에서 술 전 망막내층 두께 198.53 ± 41.22 , 망막외층두께 203.73 ± 37.74 , 2군에서 술 전 망막내층두께 226.50 ± 65.76 , 망막외층두께 228.86 ± 34.68 로 두 군 간의 차이는 없었다. 하지만, 전체 망막두께에서 내층 및 외층이 차지하는 비율(%)은 1군에서 내층 $47.2 \pm 6.6\%$, 외층 $48.5 \pm 4.6\%$, 2군에서 내층 $49.7 \pm 5.0\%$, 외층 $50.3 \pm 5.2\%$ 로 내층 및 외층 모두 1군에서 유의하게 작았다($p=0.02$, $p=0.04$). 수술 후 최종 경과 관찰에서 각 층의 두께(μm)는 1군에서 내층이 188.60 ± 21.75 ,

외층이 187.07 ± 23.32 였고, 2군에서 내층이 198.29 ± 36.15 , 외층이 202.07 ± 14.95 였고, 두 군 간의 차이는 없었다. 술 전과 최종 경과 관찰 간의 변화량(μm)은 1군에서 내층은 -9.93 ± 33.19 , 외층은 -16.66 ± 34.04 였고, 2군에서는 내층은 -28.21 ± 42.29 , 외층은 -26.79 ± 34.86 의 변화를 보였으며, 두 군 간에 내층 및 외층 모두 변화량은 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5, Fig. 5).

또한 여러 예후인자들이 술 후 최종 최대교정시력에 미치는 영향을 동시에 분석한 결과 수술 전 최대교정시력($p=0.000$) 및 수술 전 DRIL의 존재($p=0.000$)만이 술 후 최종 시력에 통계적으로 유의한 연관성을 보였으며, 나이, 성별, 망막층간분리, 중심황반두께, 내외절경계부 결손, 망막내층두께, 망막외층두께 등은 유의한 연관성을 보이지 않았다(Table 6).

Table 4. Comparisons of central foveal thickness of the two groups

| CFT (μm) | Group 1* | Group 2† | p-value‡ |
|-----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|----------|
| Baseline | 402.34 ± 77.84 | 417.06 ± 84.00 | 0.20 |
| 1 month | $387.87 \pm 61.12^{\S}$ | $397.75 \pm 65.22^{\S}$ | 0.20 |
| 3 months | $356.28 \pm 55.18^{\S}$ | $376.78 \pm 53.14^{\S}$ | 0.02 |
| 6 months | $340.24 \pm 46.75^{\S}$ | $366.06 \pm 42.86^{\S}$ | 0.01 |
| Final | $332.64 \pm 43.77^{\S}$ (17.0 mo) | $372.63 \pm 48.58^{\S}$ (15.5 mo) | <0.01 |

Values are presented as mean \pm standard deviation.

CFT = central foveal thickness; mo = months(s).

*Idiopathic ERM with retinoschisis; †idiopathic ERM without retinoschisis; ‡t-test; §statically significant compared with baseline values.

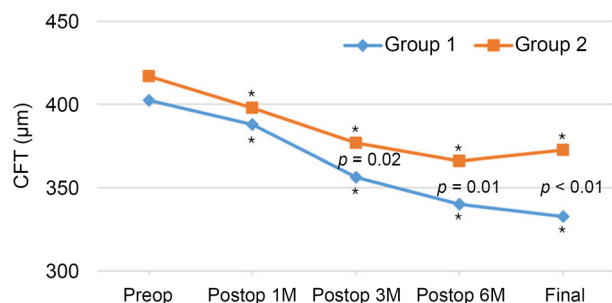


Figure 4. Mean CFT changes at baseline (preoperative) and at 1, 3, 6 months postoperatively and at the final visit for ERM patients with retinoschisis (group 1) or without retinoschisis (group 2). CFT = central foveal thickness; ERM = epiretinal membrane; M = month(s); preop = preoperative; postop = postoperative. * $p < 0.05$ compared to baseline CFT.

Table 5. Comparisons of segmented retinal thickness changes of the two groups

| Characteristic | Group 1* | Group 2† | p-value‡ |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|----------|
| Baseline | | | |
| IR thickness (μm) | 198.53 ± 41.22 | 226.50 ± 65.76 | 0.06 |
| OR thickness (μm) | 203.73 ± 37.74 | 228.86 ± 34.68 | 0.22 |
| IR/total thickness (%) | 47.2 ± 6.6 | 49.7 ± 5.0 | 0.02 |
| OR/total thickness (%) | 48.5 ± 4.6 | 50.3 ± 5.2 | 0.04 |
| Final (μm) | | | |
| IR thickness | 188.60 ± 21.75 | 198.29 ± 36.15 | 0.26 |
| OR thickness | 187.07 ± 23.32 | 202.07 ± 14.95 | 0.50 |
| Change | | | |
| IR thickness | -9.93 ± 33.19 | -28.21 ± 42.29 | 0.07 |
| OR thickness | -16.66 ± 34.04 | -26.79 ± 34.86 | 0.45 |

Values are presented as mean \pm standard deviation.

IR = inner retina; OR = outer retina.

*Idiopathic ERM with retinoschisis; †idiopathic ERM without retinoschisis; ‡t-test.

고 찰

특발망막전막은 노화 과정 중 섬유별아교세포 및 신경아교세포들이 망막 표면으로 이동하여 섬유세포성증식 및 세포바깥바탕질의 변형을 유발하고, 결국 접선방향으로 견인력을 일으켜 망막의 구조적인 변화를 가져오는 질환이다.²⁸⁻³⁰ 망막층간분리는 감각신경망막의 층간분리로, 감각신경망막이 망막색소상피세포층에서 분리되는 망막박리와는 구별된다. 망막층간분리는 40세 이상 인구의 약 7%에서 발견되는 노년망막층간분리가 가장 흔한데, 가족력 없이 보통 주변부에 발생한다.³¹ 경험적으로 특발망막전막환자에서 망막층간분리가 드물지 않게 동반됨을 볼 수 있는데, 이에 관한 정확한 연구나 보고는 없었다. 본 연구는 일정한 기간 동안 많은 수의 특발망막전막환자를 대상으로 망막층간분리가 동반되었을 때 술 전 망막내층, 외층의 구조적 변화 및 수술 전 후 시력예후에 미치는 영향에 대하여 처음으로 알아본 점에 있어 그 의미가 있다. 특발망막전막에 동반된 망막층간분리는 전체 특발망막전막환자 중 18.8%에서 동반됨을 알 수 있었고, 모든 경우가 황반을 침범하여 일반적인 노년 망막층간분리와는 구별되었으며, 거의 대부분의 경우(96.7%)가 내측망막과 외측망막 사이에 발생함을 알 수 있었다. 특발망막전막에 망막층간분리가 동반되어 발생하는 주된 기전으로는 앞서 언급한 망막전막에 의한 접선방향의 견인력이 그 역할을 하는 것으로 생각하는데, 이에 대한 근거는 망막전막을 수술적으로 제거하면 모든 예에서 망막층간분리가 호전되고, 수술 후 경과 관찰기간 중 망막전막의 재발 및 망막층간분리의 재발이 없었다는 점이다. 특발망막전막수술 후 시력에 영향을 주는 인자로 수술 전 시력, 이환 기간, 술 전 황반두께 등 지금까지 많은 예후인자들이 보고되었다.^{7,32-35} 최근에는 스펙트럼영역 빛간섭

단층촬영기를 활용하여 특발망막전막에서의 망막 내 미세구조 변화가 시력예후에 어떤 영향을 미치는지에 대해 많은 연구들이 발표되었다. 대표적으로 내외절경계부(IS/OS junction) 및 원뿔세포 외절(COST)의 결손 등 망막외층의 구조적 변화가 망막전막의 예후와 관련이 있다는 연구들이 있었다.^{17,23-25} 비교적 최근에는 망막내층 상태와 관련된 예후에 관한 보고가 있었는데, 속얼기층(inner plexiform layer)의 불규칙성 및 망막내층 조직의 손상(DRIL)이 나쁜 시력예후 및 외층의 빛수용체 상호교차구역의 결손과도 연관이 높다는 내용이 대표적이다.^{26,27,36,37} 다만, 망막전막의 예후에 미치는 영향에서 망막외층 및 망막내층 중 어떤 인자가 더 중요한지는 연구에 따라 견해의 차이가 있고 명확한 결론은 없는데, 각각이 독립적으로 예후에 영향을 주기 보다는 외층 및 내층 모두가 망막전막에 의해 상호작용을 받으면서 복합적으로 예후에 영향을 준다는 해석이 더 적절하다 생각한다.

Table 6. Prognostic factors for the final BCVA

| Factor | p-value* |
|---------------------------|----------|
| Age (years) | 0.320 |
| Sex | 0.540 |
| Baseline BCVA | 0.000 |
| Presence of retinoschisis | 0.120 |
| Baseline CFT | 0.254 |
| Baseline DRIL | 0.000 |
| Baseline IS/OS changes | 0.379 |
| Baseline IR thickness | 0.383 |
| Baseline OR thickness | 0.564 |

BCVA = best corrected visual acuity; CFT = central foveal thickness; DRIL = disorganization of retinal inner layers; IS/OS = inner segment/outer segment layer; IR = inner retina; OR = outer retina.

*Multiple linear regression analysis.

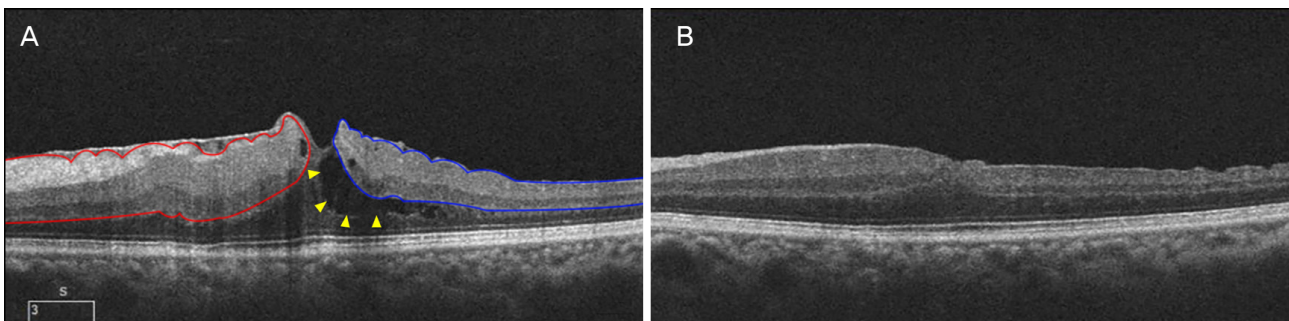


Figure 5. Spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) image changes after surgery of the left eye in a 65-year-old man. (A) Preoperative SD-OCT images with visual acuity logMAR 0.40. The inner retina at the nasal side (red outline) is relatively thickened, whereas the inner retina at the temporal side (blue outline) is preserved due to presence of retinoschisis (yellow arrowheads). (B) SD-OCT image at 12 months after operation with visual acuity logMAR 0.05. The thickness of inner retina at nasal side is not completely recovered compared with the temporal side of inner retina.

본 연구에서 망막층간분리가 동반된 특발망막전막군(1군)이 동반되지 않은 군(2군)보다 수술 전 시력 및 수술 후 시력예후가 유의하게 좋았다. 이와 같은 차이는 다변량 분석 결과에서 보듯 1군의 수술 전 시력이 좋았고, 1군에서 DRIL의 발생이 적었던 것의 결과이며, 망막층간분리 유무 자체가 예후를 결정짓는 인자는 아니었다. 하지만, 망막층간분리가 동반되었을 때 수술 전 시력이 좋고, DRIL의 발생이 적었던 이유에 대해서는 생각해볼 필요가 있다. 첫 번째로 특발망막전막에 동반된 망막층간분리가 망막전층에 주어지는 견인력에 대한 완충 작용을 하였다고 생각한다. 수술 전 1군과 2군의 중심황반두께는 유의한 차이를 보이지 않았지만, 전체 망막두께에서 망막내층 및 외층이 차지하는 비율 또한 1군이 2군에 비해 유의하게 작은 결과를 보였다. 이는 망막전막의 접선방향 견인력이 망막전층에 주어졌을 때 망막층간분리가 발생함으로써 망막내층의 구조적 손상을 줄여주어 DRIL의 발생이 적었고, 결과적으로 기능이 보존되어 좋은 시력예후를 보였다고 생각한다. 수술 후 경과 관찰에서도 술 후 3개월째부터 1군의 중심황반두께가 2군에 비해 유의하게 작은 결과를 보였는데, 이는 망막전막의 수술적 제거 후 견인력이 사라지면 층간분리가 있던 1군에서는 층간분리가 사라지고 보존되었던 망막층이 회복되는 반면, 층간분리가 없어 망막층이 지속적으로 두꺼워졌던 2군에서는 그러지 못했기 때문이라 해석된다. Zur et al²⁶은 특발망막전막에서 DRIL에 따른 수술 전후 시력예후에 대해 분석하였는데, 술 전 DRIL은 수술 전후의 시력예후에 나쁜 영향을 준다 하였고, 이는 본 연구의 결과와 일치한다. 또한, DRIL의 발생은 망막전막의 견인력에 의해 발생하는 것으로 해석하였는데, 이 또한 저자들의 해석과 일치한다. Arichika et al,²¹ Cacciamani et al³⁸의 연구에 따르면, 망막전막의 견인력에 의한 망막내층 및 외층의 단순한 두께 증가가 시력 및 mean retinal sensitivity (MRS) 예후와 반비례한다고 하였는데, 이는 저자들의 이러한 가설을 뒷받침해준다. 두 번째로 망막층간분리는 수술 후 기능이 회복되는 가역적인 변화라고 생각한다. 망막층은 신경망과 혈관망이 긴밀하게 상호작용을 주고받는 잘 짜인 네트워크 구조이다. 망막전막에 의해 망막전층에 걸쳐 견인력이 지속적으로 증가하게 되면 망막층 내 신경세포들의 배열 구조가 비정상적으로 변화하게 되고, 결과적으로 비정상적인 신경 전달로 인해 시력 감소 및 변형시 등의 증상이 발생하고, 망막층의 구조적 변화가 심할수록 비가역적인 예후를 보이게 된다.³⁹⁻⁴³ 혈관망의 구조 변화 역시 예후에 중요한데, 견인력에 의해 혈관 구조가 변형 및 폐쇄됨으로써 미세 혈류가 감소되기도 한다.^{44,45} 특히, 시세포와 연결하는 외망상층은 대사 활동이 왕성하여 많은 산소를 소

모하는 곳으로 심부모세혈관층이 혈류를 담당하는데, 혈류가 감소하고 산소 공급이 감소하는 것은 시력예후와 밀접한 관련이 있다.^{46,47} 이러한 신경망 및 혈관망은 망막전막에 의해 한 번 손상 받으면 잘 회복되지 않는 비가역적 경과를 보여 나쁜 예후를 보이는 반면, 망막층간분리가 동반되면 신경망과 혈관망의 이러한 비가역적인 손상을 상대적으로 줄여 좋은 예후를 보였다고 생각한다. 즉, 견인력에 의해 발생한 망막층간분리는 영구적이고, 비가역적인 변화이기 보다는 망막전막수술 후 견인력이 없어지면 구조 및 기능이 회복되는 가역적 변화로 저자들은 생각한다. 구조의 회복은 앞서 언급한 바와 같이 수술 후 모든 예에서 망막층간분리가 호전됨으로써 알 수 있고, 기능의 회복은 수술 후 시력 변화에서 살펴볼 수 있는데, 수술 후 1, 3, 6개월 동안에는 두 군 간에 유의한 차이가 없었으나 최종 시력은 1군이 2군에 비해 유의하게 좋았다. 이를 근거로 술 전 발생한 망막층간분리는 수술 후 구조 및 기능적 측면에서 가역적인 경과를 보이며, 기능 회복까지는 6개월 정도의 기간이 소요되었다.

본 연구는 의무기록을 후향적으로 분석한 연구이고 경과 관찰이 6개월로 비교적 짧았다는 한계점이 존재한다. 반면, 일정 기간에 걸쳐 수술을 시행 받은 연속된 특발망막전막 환자를 대상으로 연구를 진행하였고, 비교적 많은 표본수를 대상으로 하였다는 점과 단일 술자에 의해 동일한 술기로 수술을 시행했다는 점은 본 연구의 장점이다.

저자들은 망막전막에 망막층간분리가 동반되었을 때 어떤 시력적, 해부학적 차이가 있는지에 대해 처음으로 알아본 점에 있어 본 연구의 의의가 있다고 생각하나, 다음과 같이 이와 관련된 후속 연구의 필요성을 느낀다. 첫째로 망막층간분리의 발생에 영향을 미치는 세부 인자에 대한 연구가 필요하다. 망막층간분리의 발생에 주된 역할은 망막전막에 의한 견인력이라 생각하지만, 세부적으로 망막전막의 형태적 분류, 견인 범위, 유병기간, 밀러세포의 변형 등 다양한 인자가 층간분리의 발생에 작용할 것으로 생각한다. 둘째로 망막층간분리가 동반된 망막전막의 이상적인 수술 시기를 포함한 장기간의 자연 경과에 대한 연구도 필요하다.

결론적으로 특발망막전막에서 망막층간분리가 동반된 경우가 동반되지 않은 경우보다 수술 전 DRIL의 빈도가 낮고 시력이 좋았으며, 수술 후 중심황반두께가 얇고 시력예후도 우수하였다. 이는 망막층간분리가 망막전막의 지속적인 견인력에 대한 완충적 작용을 하여 망막층의 구조가 비교적 보존되었기 때문이라 생각한다.

REFERENCES

- 1) Sidd RJ, Fine SL, Owens SL, Patz A. Idiopathic preretinal gliosis. *Am J Ophthalmol* 1982;94:44-8.
- 2) Pearlstone AD. The incidence of idiopathic preretinal macular gliosis. *Ann Ophthalmol* 1985;17:378-80.
- 3) Mitchell P, Smith W, Chey T, et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology* 1997;104:1033-40.
- 4) Klein R, Klein BE, Wang Q, Moss SE. The epidemiology of epiretinal membranes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994;92:403-30.
- 5) Miliatos I, Lindgren G. Epiretinal membrane surgery evaluated by subjective outcome. *Acta Ophthalmol* 2017;95:52-9.
- 6) Margherio RR, Cox MS Jr, Trese MT, et al. Removal of epimacular membranes. *Ophthalmology* 1985;92:1075-83.
- 7) Rice TA, De Bustros S, Michels RG, et al. Prognostic factors in vitrectomy for epiretinal membranes of the macula. *Ophthalmology* 1986;93:602-10.
- 8) de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, et al. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *Br J Ophthalmol* 1988;72:692-5.
- 9) Greven CM, Slusher MM, Weaver RG. Epiretinal membrane release and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology* 1988;95:902-5.
- 10) Asaria R, Garnham L, Gregor ZJ, Sloper JJ. A prospective study of binocular visual function before and after successful surgery to remove a unilateral epiretinal membrane. *Ophthalmology* 2008;115:1930-7.
- 11) Pournaras CJ, Emarah A, Petropoulos IK. Idiopathic macular epiretinal membrane surgery and ILM peeling: anatomical and functional outcomes. *Semin Ophthalmol* 2011;26:42-6.
- 12) Donati S, Caprani SM, Semeraro F, et al. Morphological and functional retinal assessment in epiretinal membrane surgery. *Semin Ophthalmol* 2017;32:751-8.
- 13) Sandali O, El Sanharawi M, Basli E, et al. Epiretinal membrane recurrence: incidence, characteristics, evolution, and preventive and risk factors. *Retina* 2013;33:2032-8.
- 14) Sheales MP, Kingston ZS, Essex RW. Associations between preoperative OCT parameters and visual outcome 3 months postoperatively in patients undergoing vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:1909-17.
- 15) Mitamura Y, Hirano K, Baba T, Yamamoto S. Correlation of visual recovery with presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after epiretinal membrane surgery. *Br J Ophthalmol* 2009;93:171-5.
- 16) Inoue M, Morita S, Watanabe Y, et al. Preoperative inner segment/outer segment junction in spectral-domain optical coherence tomography as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. *Retina* 2011;31:1366-72.
- 17) Shimozone M, Oishi A, Hata M, et al. The significance of cone outer segment tips as a prognostic factor in epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol* 2012;153:698-704.e1.
- 18) Lee EK, Yu HG. Ganglion cell-inner plexiform layer thickness after epiretinal membrane surgery: a spectral-domain optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2014;121:1579-87.
- 19) Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y, et al. Inner nuclear layer thickness as a prognostic factor for metamorphopsia after epiretinal membrane surgery. *Retina* 2015;35:2107-14.
- 20) Lee JY, Kim HC. Ganglion cell layer thickness after anti-vascular endothelial growth factor treatment in retinal vein occlusion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:63-70.
- 21) Arichika S, Hangai M, Yoshimura N. Correlation between thickening of the inner and outer retina and visual acuity in patients with epiretinal membrane. *Retina* 2010;30:503-8.
- 22) Koo HC, Rhim WI, Lee EK. Morphologic and functional association of retinal layers beneath the epiretinal membrane with spectral-domain optical coherence tomography in eyes without photoreceptor abnormality. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:491-8.
- 23) Shin HJ, Lee SH, Chung H, Kim HC. Association between photoreceptor integrity and visual outcome in diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:61-70.
- 24) Hosoda Y, Ooto S, Hangai M, et al. Foveal photoreceptor deformation as a significant predictor of postoperative visual outcome in idiopathic epiretinal membrane surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:6387-93.
- 25) Ahn SJ, Ahn J, Woo SJ, Park KH. Photoreceptor change and visual outcome after idiopathic epiretinal membrane removal with or without additional internal limiting membrane peeling. *Retina* 2014;34:172-81.
- 26) Zur D, Iglicki M, Feldinger L, et al. Disorganization of retinal inner layers as a biomarker for idiopathic epiretinal membrane after macular surgery-the DREAM study. *Am J Ophthalmol* 2018;196:129-35.
- 27) Cho KH, Park SJ, Cho JH, et al. Inner-retinal irregularity index predicts postoperative visual prognosis in idiopathic epiretinal membrane. *Am J Ophthalmol* 2016;168:139-49.
- 28) Michels RG. Vitreous surgery for macular pucker. *Am J Ophthalmol* 1981;92:628-39.
- 29) Vínos SA, Campochiaro PA, Conway BP. Ultrastructural and electron-immunocytochemical characterization of cells in epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:14-28.
- 30) Gupta P, Yee KM, Garcia P, et al. Vitreoschisis in macular diseases. *Br J Ophthalmol* 2011;95:376-80.
- 31) Hirose T. Retinoschisis. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. *Principles and Practice of Ophthalmology*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000; v. 3. chap. 177.
- 32) de Bustros S, Rice TA, Michels RG, et al. Vitrectomy for macular pucker. Use after treatment of retinal tears or retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1988;106:758-60.
- 33) Kwon SI, Ko SJ, Park IW. The clinical course of the idiopathic epiretinal membrane after surgery. *Korean J Ophthalmol* 2009;23:249-52.
- 34) Kim J, Rhee KM, Woo SJ, et al. Long-term temporal changes of macular thickness and visual outcome after vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Am J Ophthalmol* 2010;150:701-9.e1.
- 35) Hwang DJ, Na KI, Kwon SI, Park IW. Long-term changes in visual acuity and foveal thickness after vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:434-9.
- 36) Yang HS, Kim JT, Joe SG, et al. Postoperative restoration of foveal inner retinal configuration in patients with epiretinal membrane and abnormally thick inner retina. *Retina* 2015;35:111-9.
- 37) Cho KH, Park SJ, Woo SJ, Park KH. Correlation between inner-retinal changes and outer-retinal damage in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Retina* 2018;38:2327-35.
- 38) Cacciamani A, Cosimi P, Di Nicola M, et al. Correlation between

- outer retinal thickening and retinal function impairment in patients with idiopathic epiretinal membranes. *Retina* 2019;39:331-8.
- 39) Hiscott PS, Grierson I, Trombetta CJ, et al. Retinal and epiretinal glia--an immunohistochemical study. *Br J Ophthalmol* 1984;68: 698-707.
- 40) Kenawy N, Wong D, Stappeler T, et al. Does the presence of an epiretinal membrane alter the cleavage plane during internal limiting membrane peeling? *Ophthalmology* 2010;117:320-3.e1.
- 41) Charteris DG, Downie J, Aylward GW, et al. Intraretinal and periretinal pathology in anterior proliferative vitreoretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:93-100.
- 42) McLeod D, Hiscott PS, Grierson I. Age-related cellular proliferation at the vitreoretinal juncture. *Eye (Lond)* 1987;1(Pt 2): 263-81.
- 43) Gupta P, Sadun AA, Sebag J. Multifocal retinal contraction in macular pucker analyzed by combined optical coherence tomography/scanning laser ophthalmoscopy. *Retina* 2008;28:447-52.
- 44) Yagi T, Sakata K, Funatsu H, et al. Macular microcirculation in patients with epiretinal membrane before and after surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:931-4.
- 45) Yagi T, Sakata K, Funatsu H, Hori S. Evaluation of perifoveal capillary blood flow velocity before and after vitreous surgery for epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250: 459-60.
- 46) Birol G, Wang S, Budzynski E, et al. Oxygen distribution and consumption in the macaque retina. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;293:H1696-704.
- 47) Usui Y, Westenskow PD, Kurihara T, et al. Neurovascular crosstalk between interneurons and capillaries is required for vision. *J Clin Invest* 2015;125:2335-46.

= 국문초록 =

특발망막전막에서 망막층간분리 유무에 따른 수술 전후 시력 및 해부학적 차이

목적: 특발망막전막환자에서 수술 전 망막층간분리의 동반 유무에 따른 수술 전후 시력 및 망막층 구조의 차이에 대해서 알아보하고자 하였다.

대상과 방법: 2015년 1월부터 2017년 12월까지 특발망막전막으로 진단받고 유리체절제술과 망막전막제거술 및 내경계막제거술을 시행 받은 환자 중 6개월 이상 경과 관찰이 가능하였던 연속된 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 술 전 빛간섭단층촬영으로 망막층간분리의 동반 유무에 따라 두 군으로 나누어 수술 전과 후 시력예후 및 망막 형태 변화를 비교 분석하였다.

결과: 전체 324안 중 망막층간분리를 동반한 1군은 61안, 망막층간분리를 동반하지 않은 2군은 263안이었으며, 술 전 및 최종 시력이 1군에서 유의하게 좋았다($p=0.01$, $p=0.02$). 수술 전 망막내층 조직의 손상(disorganization of retinal inner layers, DRIL)은 1군에서 2군에 비해 유의하게 낮았다($p=0.01$). 수술 전 중심황반두께는 두 군에 차이가 없었으나, 술 후 3개월, 6개월 및 최종에서 1군이 2군보다 유의하게 얇은 결과를 보였다. 수술 전 전체 망막두께에서 내층 및 외층이 차지하는 비율은 1군이 2군에 비해 유의하게 작았다.

결론: 특발망막전막에서 망막층간분리가 동반된 경우가 동반되지 않은 경우보다 수술 전 시력이 좋고 DRIL의 빈도가 낮았으며, 수술 후 중심황반두께가 얇고 시력예후도 우수하였다. 이는 망막층간분리가 망막전막의 지속적인 견인력에 대한 완충적 작용을 하여 망막층의 구조가 비교적 보존되었기 때문이라 생각한다.

〈대한안과학회지 2019;60(11):1080-1088〉

이민수 / Min Soo Lee

성모안과병원
Sungmo Eye Hospital

