

망막중심정맥폐쇄에서 시신경유두부종의 유무에 따른 형광안저혈관조영소견

김연희 · 김상국

충북대학교 의과대학 안과학교실

목적 : 망막중심정맥폐쇄에서 시신경유두부종의 유무에 따른 시신경유두 및 망막의 형광안저혈관조영소견의 특징을 분석하고자 하였다.

대상과 방법 : 망막중심정맥폐쇄로 진단된 69안을 시신경유두부종의 유무에 따라 분류하였다. 최대교정시력과 안압을 측정하였고, 안저검사를 통하여 망막출혈의 양상을 기술하였다. 형광안저혈관조영을 시행하여 시신경유두의 형광충만결손과 형광충만이 시작되기까지의 시간, 동정맥통과시간, 그리고 망막 비관류지역을 조사하였다.

결과 : 시신경유두부종이 없는 군(1군)은 41명, 있는 군(2군)은 28명이었고 평균연령은 각각 61.4세, 56.9세로 차이가 없었다. 형광안저혈관조영검사상 1군에서 시신경유두의 충만결손이 있는 경우가 13안(31.7%)으로 2군의 2안(7.1%)에 비해 유의하게 많았다. 그리고, 중심오목주위모세혈관의 소실에 의해 망막중심오목무혈관구역의 경계가 불규칙하게 나타난 경우가 1군에서는 12안(29.3%), 2군에서는 2안(7.1%)에서 나타났으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

결론 : 망막중심정맥폐쇄에서 시신경유두부종이 동반되지 않은 경우가 시신경유두부종이 동반된 경우보다 형광안저혈관조영상 시신경유두의 충만결손과 황반부허혈이 흔하게 나타났다. 하지만, 시신경유두부종이 예후에 미치는 영향, 그리고 시신경유두의 충만결손과 중심망막정맥폐쇄와의 연관성에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

〈한안지 48(11):1487-1493, 2007〉

시신경유두부종(optic nerve head swelling)은 망막중심정맥폐쇄가 발생하는 경우 흔히 나타나는 소견이지만,¹ 아직 임상적인 중요성에 대해서는 많은 연구가 되어있지 않으며 다양한 결과들이 보고되고 있다.²⁻⁴ Hayreh et al²은 시신경유두부종이 동반된 망막중심정맥폐쇄의 경우 통계적으로 유의하지는 않았지만 예후가 비교적 좋지 않았다고 하였다. 이와는 반대로 젊은 연령에서 발생한 망막중심정맥폐쇄의 경우 시신경유두부종이 흔하게 동반되며, 비교적 좋은 예후를 보이는 것으로 알려져 있다.^{5,6}

최근 한 연구에서 시신경유두부종이 동반된 망막중

심정맥폐쇄의 경우 망막의 비관류가 심하지 않았음을 보고한 바가 있으며,³ 망막중심정맥의 폐쇄부위가 유두부종의 발생 뿐만이 아니라 망막의 비관류와도 관계가 있다고 주장하였다. 이러한 주장을 바탕으로 저자들은 형광안저혈관조영검사를 통한 형태학적 분석을 통해 망막중심정맥폐쇄에서 시신경유두부종의 예후적 중요성에 대해 알아보려고 하였다.

대상과 방법

2003년 10월부터 2006년 4월까지 망막중심정맥폐쇄로 진단받은 연속적인 환자들을 대상으로 후향적연구를 시행하였다. 초기 84명 중 15명은 분석에 필요한 안저사진 및 형광안저혈관조영검사 결과를 얻을 수 없어 제외하였으며, 총 69명만 대상에 포함하였다. 망막중심정맥폐쇄의 진단은 망막정맥의 확장 및 사행, 모든 사분면에 산재해 있는 망막출혈, 형광안저혈관조영검사상 정맥혈류장애를 기준으로 하였다.

처음 내원시 최대교정시력과 안압을 기록하였다. 통계처리를 위하여 한천석시력표로 측정한 시력을 logMAR

〈접수일 : 2006년 12월 8일, 심사통과일 : 2007년 7월 24일〉

통신저자 : 김 상 국
충청북도 청주시 흥덕구 성봉로 410
충북대학교병원 안과
Tel: 043-269-6333, Fax: 043-264-5263
E-mail: simple521@chungbuk.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제 96회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

(logarithm of the minimum angle of resolution) 값으로 환산하여 비교하였으며,⁷ 안전수지와 안전수동에 대해서는 각각 2.0과 3.0의 수치를 사용하였다. 안압은 골드만 압평안압계를 이용하여 3회 측정된 평균값을 사용하였다.

안저사진과 형광안저혈관조영검사(Pro I, Kowa, Japan or TRC-50IX, Topcon, Japan)는 환자가 처음 병원에 내원하였을 때 시행하였다. 안저사진을 바탕으로 망막중심정맥폐쇄의 진단을 확인하였으며, 시신경유두부종의 유무를 판단하고 망막출혈의 양상을 기술하였다. 유두부종은 시신경유두가 주변의 망막보다 융기되어 있으면서 부종, 삼출물, 혹은 출혈이 동반된 경우로 정의하였다. 형광안저혈관조영은 시신경유두를 포함하는 후극부를 중심으로 모든 사분면의 중간주변부까지 촬영을 하였다. 형광안저혈관조영검사 결과를 분석하여 시신경유두의 형광충만결손(fluorescein filling defect), 시신경유두의 형광조영이 시작되기까지의 시간, 동정맥통과시간(arteriovenous transit time), 그리고 망막 비관류지역의 넓이를 조사하였다. 시신경유두의 형광충만결손은 형광충만이 되지 않아 시신경유두의 일부 혹은 전체가 지속적인 저형광으로 나타나는 경우로 정의하였으며, 확실히 판단이 가능한 경우만을 포함시켰다. 동정맥통과시간은 이측 망막동맥에 형광이 나타나기 시작하여 이측 망막정맥에 완전히 형광이 충만되기까지의 시간으로 정의하였다. 비관류지역의 넓이를 바탕으로 비관류지역이 10 유두넓이(disc area) 미만인 경우를 비허혈성, 10 유두넓이 이상인 경우를 허혈성폐쇄로 정의하였다.⁸

유두부종이 없는 군(1군)과 있는 군(2군)으로 나누어서 환자의 기본적인 자료와 최대교정시력, 안압을 비교하였다. 안저사진을 바탕으로 망막출혈의 양상을 비교하였으며, 앞서 기술한 시신경유두와 망막의 형광안저혈관조영의 특징을 비교하였다. 두 군간의 비교분석을 위해 연속변수에 대해서는 t-test, 범주변수에 대해서는 χ^2 -test를 이용하였으며, 통계처리는 SPSS 통계 프로그램을 이용하였고, p-value의 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

안저사진과 형광안저혈관조영결과를 얻을 수 있었던 총 69명의 환자 중 남자가 38명, 여자가 31명 이었으며, 두 군간에 차이는 없었다(χ^2 -test, $p=0.090$). 안저검사상 시신경유두부종이 없는 환자는 41안(1군), 유두부종이 있는 환자는 28안(2군)이었다. 1군 환자들의 평균나이는 61.4 ± 12.5 세(21.4~77.6세), 2군 환

자들의 평균나이는 56.9 ± 17.0 세(27.9~83.3세)이었으며, 역시 두 군간에 차이는 없었다(t-test, $p=0.237$). 증상이 발현된 후 병원에 내원하기까지의 기간은 1군에서 16.5 ± 9.6 일, 2군에서 15.3 ± 7.8 일 이었고, 모두 2개월 이내에 내원하였으며, 두 군간에 차이는 없었다(t-test, $p=0.558$). LogMAR로 환산하여 비교한 최대교정시력은 두 군간에 차이가 없었으나(t-test, $p=0.458$), 평균안압은 1군에서 16.3 ± 5.8 mmHg, 2군에서 13.9 ± 3.3 mmHg로 시신경유두부종이 없는 군에서 유의하게 안압이 높게 측정되었다(t-test, $p=0.029$). 한천척시력표로 측정한 초기시력이 0.1 이상이었던 환자는 1군에서 20안(48.8%), 2군에서 16안(57.1%)이었으며, 통계적으로 유의한 차이는 없었다(χ^2 -test, $p=0.625$).

안저검사상 반점모양(blots shape)의 망막출혈을 보인 경우가 1군에서는 17안(41.5%), 2군에서는 8안(28.6%)으로 1군에서 반점모양의 망막출혈양상을 보인 경우가 더 많았다(χ^2 -test, $p=0.003$)(Fig. 1A). 나머지 환자들은 모두 전형적인 불꽃모양(flame shape)의 망막출혈을 보였다(Fig. 2A). 형광안저혈관조영검사에서 시신경유두의 형광충만결손은 1군에서 13안(31.7%)(Fig. 1E, F), 2군에서 2안(7.1%)(Fig. 2E, F)에서 나타났으며, 통계적으로 유의한 차이가 있었다(χ^2 -test, $p=0.018$). 시신경유두의 형광조영이 시작되기까지의 시간은 1군에서 20.39 ± 11.83 초, 2군에서 16.47 ± 6.24 초였으며, 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, 1군에서 더 긴 경향을 보였다(t-test, $p=0.078$). 동정맥통과시간은 1군에서 26.3 ± 8.9 초, 2군에서 28.9 ± 8.9 초였으며, 통계적으로 유의한 차이는 없었다(t-test, $p=0.225$). 허혈성폐쇄인 경우가 1군에서 12안(29.3%), 2군에서 8안(28.6%)으로 역시 유의한 차이는 없었다(χ^2 -test, $p=1.000$). 중심오목주위모세혈관(perifoveal capillary)의 소실에 의해 망막중심오목무혈관구역(fovea avascular zone)의 경계가 불규칙하게 나타난 경우가 1군에서는 12안(29.3%), 2군에서는 2안(7.1%)에서 나타났으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다(χ^2 -test, $p=0.033$)(Fig. 3). 나머지 환자들은 후기사진에서 꽃잎모양형광고임(petalloid pattern pooling)이 나타났다.

고 찰

시신경유두부종은 염증, 두개강내압의 증가, 기계적 폐쇄 등에 의해 축삭형질이동(axoplasmic transport)의 장애가 발생하고 세포기관(organelle)과 축삭형질(axoplasm)들이 축적되어 발생한다.⁹ 망막중심정맥

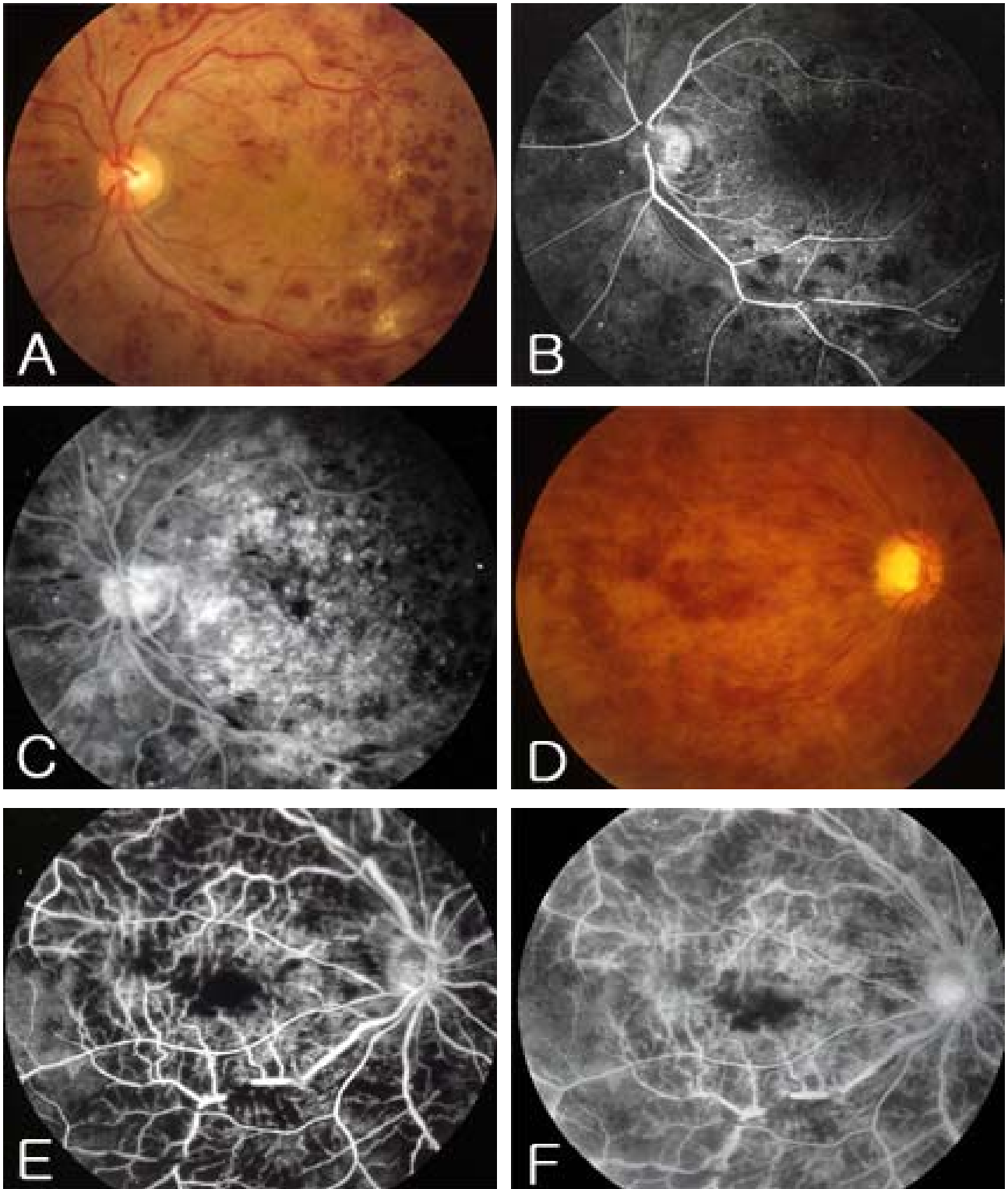


Figure 1. (A, D) Fundus photographs of central retinal vein occlusion without optic nerve head swelling. (B, C) Fluorescein angiograms show intact fluorescein filling of the optic disc. (E, F) Fluorescein angiograms show persistent hypofluorescent area of the optic disc due to fluorescein filling defect.

폐쇄에서도 혈관폐쇄에 의한 저산소증에 의해 사상판 (lamina cribrosa)에서의 축삭형질이동을 방해하여

시신경유두부종이 발생할 수 있다.³ 만일, 정맥폐쇄가 사상판에서 발생하게 되면 시신경유두의 정맥유출의 대

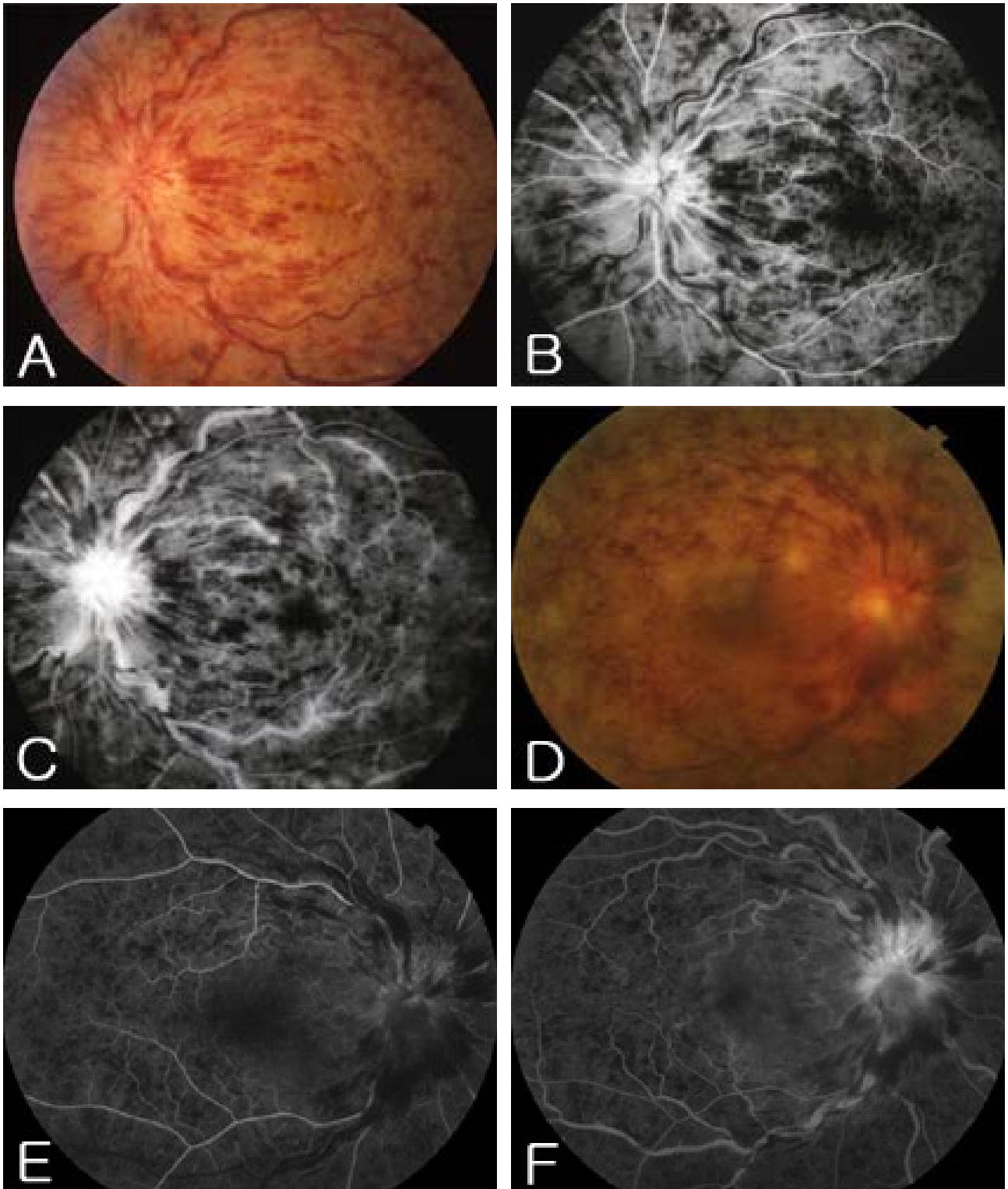


Figure 2. (A, D) Fundus photographs of central retinal vein occlusion with optic nerve head swelling. (B, C) Fluorescein angiograms show intact fluorescein filling of the optic disc. (E, F) Fluorescein angiograms show persistent hypofluorescent area of the optic disc due to fluorescein filling defect.

부분은 방해를 받지 않기 때문에 시신경유두부종이 거의 발생하지 않는다. 하지만 정맥폐쇄가 사상판뒤

(retrocribrosal site)에서 발생하게 되면 시신경내의 구심성세정맥(centripetal venule)과 모세혈관망

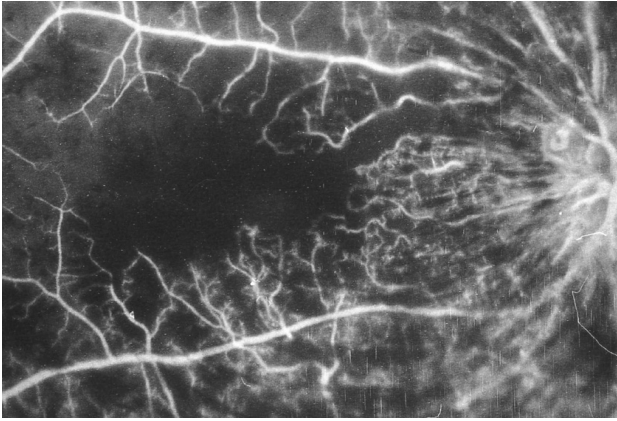


Figure 3. Fluorescein angiogram shows the irregular margin of central foveal avascular zone due to breaks in the perifoveal capillary arcade.

(capillary plexus)을 통해 더 이상 망막중심정맥으로 정맥유출이 불가능해지며, 모세혈관망으로 역류(retrograde flow)가 발생하게 된다. 이로 인해 시신경유두의 모세혈관망내 압력이 상승하고 축삭형질이동이 불가능하게 되어 시신경유두부종이 발생할 수 있다.^{3,10}

Lyle and Wybar¹¹는 젊은 연령에서 시신경유두부종을 동반하면서 정도의 망막병증을 보이는 망막중심정맥폐쇄의 형태를 처음으로 보고하였다. 이후 시신경유두부종이 예후에 미치는 영향에 대한 연구결과들이 발표되었고,²⁻⁴ 최근 Beaumont and Kang³은 시신경유두부종의 유무에 따른 형광안저혈관조영소견을 기술하였다. 이들의 연구결과에 의하면 시신경유두부종이 동반되지 않은 경우 망막의 비관류가 더 심할 뿐 아니라, 중심오목주위모세혈관의 손상이 더 심했다고 하였다. 본 연구에서는 이들처럼 비관류의 정도를 구분한 것은 아니며, 비관류지역의 넓이를 기준으로 비허혈성과 허혈성폐쇄로 구분하였는데, 두 군간에 유의한 차이를 보이지는 않았다. Beaumont and Kang³은 형광안저혈관조영검사에서 나타난 망막모세혈관과 비관류지역의 형태적 특성에 따라 4단계로 분류하여 시신경유두부종의 유무에 따른 차이를 비교하였다. 이렇게 형태적인 특성으로 분류를 하였기 때문에 각 단계의 비관류지역의 범위에 대한 정확한 언급이 생략되어 있어 망막비관류의 차이가 있다고 보기에는 무리가 있다. 또한, 시신경유두부종이 있는 군의 연령이 더 젊어서 본 연구의 연령분포와 차이를 보이고 있는데, 이는 시력 및 망막비관류의 차이를 유발시키는 중요한 원인으로 생각된다. 망막중심정맥폐쇄가 발생했을 경우 곁통로(collateral channel)를 통한 맥락막순환으로의 정맥유출에 대한 연구결과들은 망막중심정맥의 폐쇄부위가

시신경유두부종의 발생 뿐만이 아니라 망막허혈의 정도와도 관계가 있음을 주장하고 있어서 시신경유두부종의 유무와 망막허혈의 연관성을 보다 정확히 판단하기 위해서는 망막 비관류에 대한 정량적인 분석이 필요할 것으로 생각된다.¹²⁻¹⁴

형광안저혈관조영을 통해 망막 뿐만이 아니라 시신경유두와 맥락막의 순환상태를 파악할 수 있다. 시신경유두의 형광충만결손은 녹내장과 앞허혈시신경병증에서 특징적으로 나타나는데,¹⁵ 이는 형광안저혈관조영에서 지속적으로 저형광이 나타나는 것으로 시신경유두의 모세혈관소실에 의한 비관류를 의미한다.¹⁶⁻¹⁸ 본 연구에서는 시신경유두부종이 동반되지 않은 경우 시신경유두의 충만결손이 나타난 경우가 유의하게 많았으며, 시신경유두의 형광충만이 시작되기까지의 시간이 지연되는 경향을 보였다. 형광충만결손으로 나타나는 시신경유두의 모세혈관소실은 혈류저항의 증가를 유발하여 시신경유두의 혈류압(perfusion pressure)을 감소하게 된다.^{19,20} 시신경유두의 혈액공급은 주로 뒤섬모체동맥에 의해 이루어 지는데 뒤섬모체동맥의 혈류압감소는 결국 시신경의 허혈을 유발하게 된다.²¹ 이는 녹내장성시신경병증의 주된 원인으로 주목받고 있는데,¹⁹ 시신경유두부종을 동반하지 않은 망막중심정맥폐쇄에서도 유사한 소견이 나타난 것은 특이한 일이라고 볼 수 있다. 시신경유두의 혈류압에 관여하는 또 하나의 중요한 인자는 안압이며, 안압이 높을수록 혈류압은 감소하게 된다.¹⁹ 본 연구에서 시신경유두부종이 동반되지 않은 경우 시신경유두의 형광충만결손이 나타났을 뿐 아니라, 안압도 유의하게 높아서 녹내장성시신경병증과 비슷한 기전이 작용하고 있을 수도 있음을 암시하고 있다. 하지만, 저자들은 망막중심정맥폐쇄환자에서 유두함몰비의 측정과 시야검사결과의 해석의 문제점 등으로 인해 이러한 검사를 시행하지 않았으므로 그 연관성을 밝힐 수는 없었다.

저자들은 망막중심정맥폐쇄환자를 시신경유두부종의 유무에 따라 분류를 하였으며, 시신경유두부종이 없는 경우 황반부의 비관류가 심하였고 시신경유두의 충만결손이 흔히 나타났으며 안압이 높았음을 알 수 있었다. 즉, 망막중심정맥폐쇄에 있어서 시신경유두부종이 예후인자가 될 수 있을 것으로 생각된다. 하지만 본 연구는 망막중심정맥폐쇄 환자들의 초진시 검사결과를 분석한 것이며, 경과관찰을 한 것은 아니다. 따라서 시신경유두부종이 망막중심정맥폐쇄의 경과에 미치는 영향과 시신경유두의 형광충만결손이 있는 눈에서 향후 녹내장성시신경병증과 유사한 진행성 시신경병증이 발생하는지의 여부를 알기 위해서는 장기간의 경과관찰을 통한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Hart CD, Sanders MD, Miller SJ. Benign retinal vasculitis. Clinical and fluorescein angiographic study. *Br J Ophthalmol* 1971;55:721-33.
- 2) Hayreh SS, Klugman MR, Beri M, et al. Differentiation of ischemic from non-ischemic central retinal vein occlusion during the early acute phase. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;228:201-17.
- 3) Beaumont PE, Kang HK. Pattern of vascular nonperfusion in retinal venous occlusions occurring within the optic nerve with and without optic nerve head swelling. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1357-63.
- 4) Hvarfner C, Larsson J. Is optic nerve head swelling of prognostic value in central retinal vein occlusion? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241:463-7.
- 5) Hayreh SS. Optic disc vasculitis. *Br J Ophthalmol* 1972;56:652-70.
- 6) Walters RF, Spalton DJ. Central retinal vein occlusion in people aged 40 years or less: a review of 17 patients. *Br J Ophthalmol* 1990;74:30-5.
- 7) Westheimer G. Scaling of visual acuity measurements. *Arch Ophthalmol* 1979;97:327-30.
- 8) The Central Vein Occlusion Study Group. Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1997;115:486-91.
- 9) Wirtschafter JD. Optic nerve axons and acquired alterations in the appearance of the optic disc. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1983;81:1034-91.
- 10) Ernest JT. Autoregulation of optic-disk oxygen tension. *Invest Ophthalmol* 1974;13:101-6.
- 11) Lyle TK, Wybar K. Retinal vasculitis. *Br J Ophthalmol* 1961;45:778-88.
- 12) Hayreh SS, van Heuven WA, Hayreh MS. Experimental retinal vascular occlusion, I. Pathogenesis of central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1978;96:311-23.
- 13) Fujino T, Curtin VT, Norton EW. Experimental central retinal vein occlusion. A comparison of intraocular and extraocular occlusion. *Arch Ophthalmol* 1969;81:395-406.
- 14) Hayreh SS. Occlusion of the central retinal vessels. *Br J Ophthalmol* 1965;49:626-45.
- 15) Talusan ED, Schwartz B. Specificity of fluorescein angiographic defects of the optic disc in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977;95:2166-75.
- 16) Spaeth GL. Fluorescein angiography: its contributions towards understanding the mechanisms of visual loss in glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1975;73:491-553.
- 17) Schwartz B, Rieser JC, Fishbein SL. Fluorescein angiographic defects of the optic disc in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977;95:1961-74.
- 18) Arnold AC. Fluorescein angiographic characteristics of the optic disc in ischemic and glaucomatous optic neuropathy. *Curr Opin Ophthalmol* 1995;6:30-5.
- 19) Hayreh SS. Progress in the understanding of the vascular etiology of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1994;5:26-35.
- 20) Plange N, Remky A, Arend O. Colour Doppler imaging and fluorescein filling defects of the optic disc in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2003;87:731-6.
- 21) Hayreh SS. The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it-myth and reality. *Prog Retin Eye Res* 2001;20:563-93.

=ABSTRACT=

Fluorescein Angiographic Features in Central Retinal Vein Occlusion With and Without Optic Nerve Head Swelling

Youn Hui Kim, M.D., Sang Kook Kim, M.D., Ph.D.

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Chungbuk National University, Chungbuk, Korea

Purpose: To investigate the characteristics of fluorescein angiograms (FAG) of the optic nerve head and retina according to the presence of optic nerve head swelling (ONHS) in central retinal vein occlusion (CRVO).

Methods: The records of 69 eyes were reviewed, confirmed with the diagnosis of CRVO, and compared for several features according to the presence of ONHS. The best-corrected visual acuities and intraocular pressures were recorded and patterns of retinal hemorrhage were described. The presence of fluorescein filling defects of the optic disc, time till fluorescein started to fill at the optic disc, arteriovenous transit time, and nonperfused areas were assessed using FAG.

Results: Forty-one patients without ONHS (group 1) and 28 patients with ONHS (group 2) were included. The mean ages for groups 1 and 2 were 61.4 and 56.9 years, respectively, and there was no significant difference the mean ages between the groups. The fluorescein filling defect of the optic disc was seen more often in group 1 (n=13) than in group 2 (n=2). Marginal irregularity of the foveal avascular zone due to perifoveal capillary drop out was seen significantly more often in group 1 (n=12) than in group 2 (n=2).

Conclusions: Fluorescein filling defects of the optic disc and perifoveal capillary drop out were more frequently seen in CRVO patients without ONHS. However, longitudinal studies are needed to confirm the prognostic value of ONHS and the correlation of filling defects with progressive optic neuropathy in CRVO. J Korean Ophthalmol Soc 48(11):1487-1493, 2007

Key Words: Central retinal vein occlusion, Fluorescein filling defect, Optic nerve head swelling

Address reprint requests to **Sang Kook Kim, M.D., Ph.D.**

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Chungbuk National University Hospital

#410 Sung Bong-Ro, Heungduk-gu cheongju 361-763, Korea

Tel: 82-43-269-6333, Fax: 82-43-264-5263, E-mail: simple521@chungbuk.ac.kr