

# 당뇨환자에서 빛간섭단층촬영을 이용한 시신경 유두 및 망막신경섬유층의 형태학적 분석

김지택 · 이정규 · 문남주 · 조호균

중앙대학교 의과대학 안과학교실

**목적** : 당뇨 및 당뇨망막병증의 진행이 시신경 유두 및 망막신경섬유층에 형태학적 변화를 유발하는지 알아보기 위해 정상 안압을 갖는 당뇨환자에서 당뇨망막병증의 정도에 따른 변화를 빛간섭단층촬영을 이용하여 분석하였다.

**대상과 방법** : 제 2형 당뇨환자 192명을 대상으로 안저검사를 시행하여 정상망막군, 경도 및 중등도 비증식당뇨망막병증군, 중등도 비증식당뇨망막병증군, 증식당뇨망막병증군으로 분류하였고 빛간섭단층촬영을 시행한 후 정상대조군과 비교하였다.

**결과** : 비증식당뇨망막병증군들에서 다른 군들에 비해 망막신경섬유층의 평균 두께 및 코쪽 사분원 두께가 감소하였으며 반면에 증식당뇨망막병증군에서는 귀쪽 사분원의 망막신경섬유층 두께가 증가한 양상을 보였다. 당뇨 유병기간이 길수록 망막신경섬유층의 평균 두께 및 코쪽 사분원의 두께가 감소하였다. 시신경 유두 분석 지표의 차이를 분석한 결과 각 군간 유의한 차이를 발견할 수 없었다.

**결론** : 비증식당뇨망막병증환자에서 망막신경섬유층의 평균 두께 및 코쪽 사분원의 두께가 감소하였다. 당뇨환자에서 녹내장을 진단하거나 진행여부를 판단할 때 당뇨 및 당뇨망막병증에 의한 변화를 고려해야 한다.

〈한안지 49(6):935-941, 2008〉

당뇨는 원발개방각녹내장의 위험인자로 보고되고 있다.<sup>1,2</sup> 그 기전은 명확히 밝혀지지는 않았지만, 허혈성 혈관 변화, 자율신경계 이상으로 인한 안압상승, 가족력과 연관된 소인 등으로 추정해 볼 수 있다. 이에 관한 대규모 연구에서 당뇨환자에서는 정상환자에서보다 녹내장 유병률이 2배 이상 높은 것으로 보고된 바 있다.<sup>2</sup>

당뇨환자에서는 허혈, 단백질 생성감소, 소르비톨 농도 증가 등이 관찰되며, 이와 같은 변화로 인해 전신의 말초신경에서 시신경섬유의 소실이 발생한다.<sup>3</sup> 망막신경섬유 또한 당뇨로 인한 변화로 시신경 섬유의 소실이 생길 수 있는데, 기존의 연구에서도 비증식당뇨망막병증에서 망막신경섬유층의 소실을 보고하고 있다.<sup>4-8</sup> 또한 허혈 등의 원인으로 시신경 자체의 직접적인 손상이 생길 수도 있다. 따라서 당뇨망막병증에서 나타나는 망막신경섬유의 소실 및 시신경유두의 손상이 녹내장 진

단 및 녹내장 진행의 판단 등에 영향을 미칠 수 있다.

최근 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography 3000: OCT3)이 도입되어 망막신경섬유층의 측정에 보편적으로 사용되고 있다. 빛간섭단층촬영은 자동화된 컴퓨터 프로그램에 의해 망막유리체 경계부위부터 망막신경섬유층과 전체 망막 두께를 정량화 하여, 위, 아래, 귀쪽, 코쪽의 사분면별 두께와 12부분 구획의 두께를 보여준다. 840 nm의 적외선 계열의 간섭기에 기초하므로, 굴절 상태 및 안축장에 영향을 받지 않으며, 백내장 핵 경화 또는 매체혼탁에 비교적 영향을 받지 않는 것으로 알려져 있어, 다른 검사에 비해 더 정확하게 망막신경섬유층을 정량적으로 측정할 수 있다.<sup>9</sup>

이에 저자들은 당뇨환자를 당뇨망막병증의 진행 정도에 따라 나누어 분류한 뒤 빛간섭단층촬영을 이용하여 시신경 유두 및 망막신경섬유층의 변화를 정량적으로 분석함으로써 당뇨 및 당뇨망막병증의 진행이 시신경 유두 및 망막신경섬유층에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

〈접수일 : 2007년 8월 20일, 심사통과일 : 2007년 3월 12일〉

통신저자 : 이 정 규  
서울 동작구 흑석동 224-1  
중앙대학교병원 안과  
Tel: 02-6299-1665, Fax: 02-625-1666  
E-mail: LK1246@hanmail.net

## 대상과 방법

2005년 1월부터 2006년 12월까지 본원에서 제 2형

당뇨병으로 진단받은 후 안저검사를 시행한 192명 192안과 정상대조군 34명 34안을 대상으로 실시하였다. -6.0디옵터 이상의 고도근시, 고안압증, 녹내장, 안저검사에서 시신경이나 망막에 다른 질환에 의한 이상이 발견된 경우, 당뇨망막병증으로 인해 범망막 광응고술을 시행 받은 기왕력이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 정상대조군으로는 안경처방이나 일반안과적 검사를 위해 내원한 환자를 대상으로 하였으며, 당뇨가 있는 경우는 제외하였고 가능한 당뇨환자군들과 연령과 성별을 맞추고자 하였다.

모든 대상군을 대상으로 최대교정시력, 안압 및 세극 등 검사, 안저검사, 시야검사, 빛간섭단층촬영을 시행하였으며, 당뇨환자의 경우에는 추가적으로 유병기간, HbA1C, 신장기능검사를 시행하고 필요한 경우 형광안저조영을 시행하였다. 당뇨망막병증의 정도는 DRS에서 정한 기준에 따라 정상망막군, 경도 및 중등도 비증식당뇨망막병증, 중등도 비증식당뇨망막병증, 증식당뇨망막병증의 4군으로 분류하였다.<sup>10</sup> 양안 중 당뇨망막병증의 진행이 적은 안을 선택하였으며, 그 진행 정도가 유사하거나 정상대조군의 경우에는 좌안을 선택하여 분석하였다.

시야검사는 Humphrey 자동시야계(Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)의 Swedish Interactive Test Algorithm (SITA-FAST 24-2)을 이용하여 시행하였으며, 시야지표 중 mean deviation (MD)과 pattern standard deviation (PSD)의 결과를 비교하였다.

빛간섭단층촬영(OCT3, Zeiss-Humphrey, San Leandro, CA, U.S.A.)은 한 명의 숙련된 기사에 의해 측정되었으며 양안을 산동시킨 후 기계 내부의 주시점에 검사하고자 하는 눈을 주시하도록 하는 대상안 내측 주시 방법을 사용하여 대상안을 고정하였다. 시신경 유두측정은 fast optic disc scan 양식을 이용하여 시신경 유두 중심으로 동시에 6방향에서 바퀴모양으로 각 30도 간격으로 방사형 주사하여 측정하였으며, 이때 기계 자체적으로 결정된 시신경가장자리에서 150  $\mu$ m 평행하게 진행된 면을 기준으로 그 아래를 유두함몰로, 그 위를 신경망막테로 정의하였다. 망막신경섬유층 두께는 fast RNFL thickness 3.4 scan을 이용하여 시신경 주위를 3.4 mm로 원형 주사하여 측정하였으며 유두주위 360도의 망막신경섬유층 평균 두께를 구하고, 위쪽, 코쪽, 아래쪽, 귀쪽으로 각 90도씩 사등분하여 각각의 사분원에 해당되는 망막신경섬유층의 두께를 구하였다. 정확한 영상을 얻기 위해 3회 이상 반복 측정 후 중첩화가 잘 되지 않았거나 허상이 있는 경우는 제외하고 전체 상에 걸쳐 균일한 강도의 신호를 얻

을 수 있었던 경우만 취합하였으며, 시신경 유두측정시 모니터상에서 관찰된 시신경가장자리와 자동으로 결정된 시신경가장자리가 맞지 않는 경우에는 수동으로 정정하여 최대한 정확한 영상을 얻고자 노력하였다. 모든 대상군을 대상으로 검사 전에 연구 목적에 대한 설명 및 동의를 받았으며 정상대조군과 당뇨군중 정상망막군에 대해서는 빛간섭단층촬영에 대한 추가적 비용 부담 없이 진행하였다.

통계적 분석은 SPSS program (version 11.0; Chicago, IL., U.S.A.)을 이용하여 분석하였으며 유의수준은 0.05% 이하로 정하였다. 정상대조군과 당뇨군들간에 차이는 ANOVA를 이용하여 분석하였으며 사후분석은 Tukey법으로 검정하였다. 당뇨의 진행여부에 따른 망막신경섬유층과 시신경유두의 관계는 spearman 상관분석을 하였으며 연령이 미치는 영향을 보정하기 위한 편상관분석을 하였다.

## 결 과

총 226명 226안을 대상으로 연구를 진행하였으며 대조군이 34명, 당뇨군이 192명이었다. 당뇨군중 정상망막군은 44명이었으며 경도 및 중등도 비증식당뇨망막병증군은 62명, 중등도 비증식당뇨망막병증군은 47명, 증식당뇨망막병증군은 39명이었다. 대상군의 평균 연령은  $57.04 \pm 10.50$ 세로 각 군간 유의한 차이는 없었다. 당뇨병의 유병기간은 정상 망막군이  $6.65 \pm 4.13$ 년으로 다른 군들보다 유의하게 짧았으며 망막병증 군들에서는 각 군간 유의한 차이를 보이지 않았다. 최대교정시력은 증식당뇨망막병증군이 가장 낮았으며 중등도 비증식당뇨망막병증군도 다른 군들에 비해 유의하게 낮은 양상을 보였다(Table 1).

망막신경섬유층의 평균두께에 대해 각 군간 다중 비교를 시행한 결과 비증식당뇨망막병증군들에서 망막신경섬유층의 평균두께가 유의하게 감소되어 있었다(Tabel 2). 각 사분원 별로 비교 분석해 본 결과 코쪽 사분원에서 경도 및 중등도 비증식당뇨망막병군과 중등도 비증식당뇨망막병군에서 망막신경섬유층 두께의 감소를 관찰할 수 있었으며( $p < 0.05$ ), 위쪽 및 아래쪽 사분원에서는 유의한 망막신경섬유층 두께의 차이를 관찰할 수 없었다. 특이하게도 귀쪽 사분원에서는 증식당뇨망막병군의 망막신경섬유층 두께가 다른 군에 비해 유의하게 두꺼운 양상을 보였다( $p < 0.05$ ).

당뇨가 망막신경섬유층에 미치는 영향을 좀더 상세하게 보기 위해 연령, 당뇨유병기간, HbA1C, BUN, Cr 정도와 망막신경섬유층 두께간의 상관관계를 분석한 결과 연령이 증가함에 따라 망막신경섬유층의 평균

**Table 1.** Demographic features of control subjects and subjects with diabetes mellitus

Feature	Control	Diabetes Mellitus				p-value	Total
		NDR*	Mild <sup>†</sup> -NPDR <sup>‡</sup>	Severe NPDR <sup>‡</sup>	PDR <sup>§</sup>		
Gender (M/F)	16/18	24/20	27/35	25/22	22/17		114/112
Age (Mean±SD)	55.00±10.55	55.66±10.79	57.95±8.93	58.35±8.12	57.18±14.36	0.502	57.04±10.50
Duration of DM (years, Mean±SD)		6.65±4.13 <sup>II</sup>	13.69±7.60	13.82±6.80	13.03±8.61	0.00 <sup>II</sup>	
BCVA (logMAR, Mean±SD)	0.92±0.13	0.80±0.25	0.78±0.26	0.70±0.31 <sup>II</sup>	0.60±0.27 <sup>II</sup>	0.00 <sup>II</sup>	

\* NDR = non-diabetic retinopathy; <sup>†</sup> Mild- = mild-to-moderate; <sup>‡</sup> NPDR = nonproliferative diabetic retinopathy; <sup>§</sup> PDR = proliferative diabetic retinopathy; BCVA = best corrected visual acuity; <sup>II</sup> significant difference between non diabetic retinopathy and diabetic retinopathy.

**Table 2.** Retinal nerve fiber layer thickness of patients with diabetes and normal controls

Feature	Control (n=34)	Diabetes Mellitus				p-value
		NDR* (n=44)	Mild <sup>†</sup> -NPDR <sup>‡</sup> (n=62)	Severe NPDR <sup>‡</sup> (n=47)	PDR <sup>§</sup> (n=39)	
Average thickness (μm)	97.92±9.11	100.39±12.03	94.67±12.67 <sup>II</sup>	95.19±17.08 <sup>II</sup>	102.67±21.68	0.05
Superior average (μm)	122.32±14.34	125.61±19.66	119.65±21.69	121.13±27.05	123.32±29.08	0.75
Inferior average (μm)	126.35±15.65	129.91±18.64	125.26±17.33	120.71±27.04	129.05±31.79	0.15
Nasal average (μm)	70.32±13.52	74.43±22.46	65.79±14.23 <sup>II</sup>	65.87±18.56 <sup>II</sup>	75.45±21.14	0.02
Temporal average (μm)	74.12±12.82	71.55±16.86	69.32±13.20	72.80±18.18	82.79±25.85 <sup>II</sup>	0.01

\* NDR=non-diabetic retinopathy; <sup>†</sup> Mild- = mild-to-moderate; <sup>‡</sup> NPDR = nonproliferative diabetic retinopathy; <sup>§</sup> PDR=proliferative diabetic retinopathy; <sup>II</sup> P<0.05.

**Table 3.** Comparison of diabetes- associated parameters with retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness

Feature	Correlation coefficient (p-value)				
	Age	DM duration*	HbA1C	BUN	Cr
Average thickness (μm)	-0.27 <sup>†</sup> (0.00)	-0.15 <sup>†</sup> (0.05)	0.01 (0.96)	-0.10 (0.25)	-0.04 (0.62)
Superior average (μm)	-0.25 <sup>†</sup> (0.00)	-0.10 (0.20)	0.08 (0.34)	-0.03 (0.71)	-0.02 (0.81)
Inferior average (μm)	-0.17 <sup>†</sup> (0.01)	-0.13 (0.09)	0.00 (0.99)	-0.07 (0.38)	0.01 (0.92)
Nasal average (μm)	-0.15 <sup>†</sup> (0.02)	-0.16 <sup>†</sup> (0.03)	-0.09 (0.26)	-0.09 (0.22)	-0.07 (0.38)
Temporal average (μm)	-0.18 <sup>†</sup> (0.01)	0.01 (0.89)	0.02 (0.85)	-0.02 (0.83)	-0.04 (0.62)

\* partial correlation coefficient adjusted by age; <sup>†</sup> P<0.05.

두께 및 모든 사분원의 두께가 감소하는 양상을 보였으며( $p<0.05$ ), HbA1C, BUN, Cr 정도와는 상관관계를 보이지 않았다(Table 3). 연령에 따른 망막신경섬유층의 변화를 고려하여 연령을 통제된 가운데 당뇨유병기간과 망막신경섬유층의 두께의 상관관계를 관찰한 결과 망막신경섬유층의 평균두께 및 코쪽 사분원의 망막신경섬유층의 두께가 유병기간이 증가함에 따라 감소되는 양상을 보였으며 위와 아래쪽 및 귀쪽 사분원의 망막신경섬유층 두께는 유의한 상관 관계를 보이지 않았다.

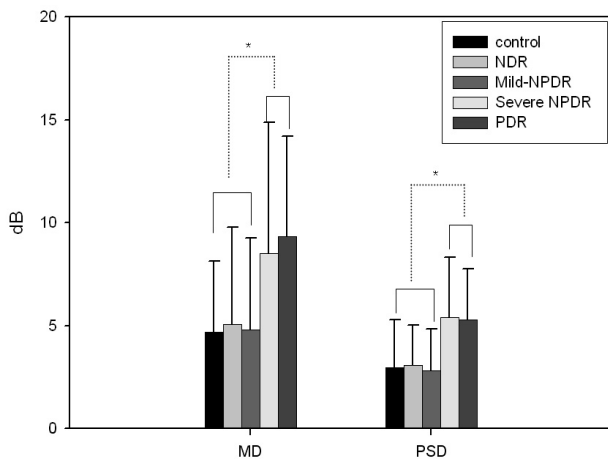
대조군과 당뇨군의 시신경 유두 형태에 있어, 시신경 유두 및 함몰의 크기, 유두 함몰비는 각 군간 유의한 차이를 보이지 않았으며 시신경유두테의 면적 또한 각 군간 차이를 보이지 않았다(Table 4).

시야검사 결과는 정상대조군과 당뇨군중 정상망막군, 경도 및 중등도 비증식당뇨망막병증군에서는 MD와 PSD 값이 차이가 없었으나 중증도 비증식당뇨망막병증과 증식당뇨망막병증군에서는 통계적으로 유의하게 MD값이 감소하였으며 PSD값은 증가한 양상을 보였다(Fig. 1).

**Table 4.** Correlations of diabetes mellitus with optic disc analysis parameters - vertical radial scan

Feature	Control	Diabetes Mellitus				p-value
	(n=34)	NDR* (n=44)	Mild <sup>†</sup> -NPDR <sup>‡</sup> (n=62)	Severe NPDR <sup>‡</sup> (n=47)	PDR <sup>§</sup> (n=39)	
Disc area (mm <sup>2</sup> )	2.69±0.57	2.65±0.53	2.49±0.59	2.49±0.58	2.55±0.42	0.28
Cup area (mm <sup>2</sup> )	1.06±0.57	1.09±0.75	1.06±0.66	1.00±0.54	1.12±0.82	0.95
Rim area (mm <sup>2</sup> )	1.64±0.44	1.53±0.53	1.43±0.48	1.51±0.52	1.49±0.56	0.46
CD area ratio	0.38±0.17	0.40±0.21	0.41±0.21	0.39±0.18	0.40±0.24	0.96
CD ratio (H)	0.66±0.18	0.66±0.22	0.66±0.19	0.65±0.17	0.66±0.19	0.98
CD ratio (V)	0.54±0.14	0.56±0.18	0.57±0.17	0.57±0.14	0.57±0.18	0.88
VIRA <sup>  </sup> (mm <sup>3</sup> )	0.28±0.16	0.31±0.20	0.28±0.16	0.28±0.27	0.29±0.20	0.93
HIRW <sup>#</sup> (mm <sup>2</sup> )	1.59±0.25	1.56±0.36	1.47±0.23	1.48±0.34	1.54±0.31	0.14

\* NDR = non diabetic retinopathy; <sup>†</sup> Mild- = mild-to-moderate; <sup>‡</sup> NPDR = nonproliferative diabetic retinopathy; <sup>§</sup> PDR = proliferative diabetic retinopathy; <sup>||</sup> VIRA = vertical integrated rim area; <sup>#</sup> HIRW = horizontal integrated rim width.



**Figure 1.** The change of visual field indexes in patients with diabetes mellitus and control subjects. Data are expressed as the mean±SD. Data of MD is expressed as absolute value. \**p*<0.05. NDR=non-diabetic retinopathy; Mild-=mild-to-moderate; NPDR=nonproliferative diabetic retinopathy; PDR=proliferative diabetic retinopathy.

## 고 찰

최근 여러 장비의 발달로 시신경의 망막신경섬유층 두께를 정량적으로 정확하게 측정할 수 있게 되었다. 그 중 빛간섭단층촬영은 망막신경섬유층 측정에 있어 기존의 주사레이저편광측정계(SLP)와 같은 장비보다 더 우월한 것으로 평가되고 있으며, 널리 보급되어 쓰이고 있다. SLP는 최근 더 개선되었다 하더라도, 전안부의 편광에 의해 영향을 받을 수 있기 때문이다.<sup>11,12</sup> 당뇨병에 의한 망막신경섬유층 및 시신경 유두의 변화를 분석한 보고는 수차례 보고된 바 있으나 주로 망막신경섬유층촬영 또는 SLP를 이용한 것이었다.<sup>13-15</sup> 본 논문

의 의의는 시신경 및 망막신경섬유층의 당뇨병성 변화를 빛간섭단층촬영을 이용하여 정량적으로 관찰하였다는 데에 있다.

본 연구에서는 비증식당뇨망막병증 군들에서 망막신경섬유층의 평균두께 및 코쪽 사분원의 두께가 감소하였으며, 유병기간의 증가에 따라서도 역시 평균두께 및 코쪽 사분원의 두께가 감소되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. 기존에 당뇨가 망막신경섬유층에 미치는 영향에 대해 연구한 결과들을 보면 대부분 당뇨의 진행에 따라 망막신경섬유층의 소실이 발생한다고 보고하고 있는데, 이는 당뇨망막병증이 생기기 전부터 발생한다고 한다.<sup>5,7</sup> 내과립층과 내망상층의 두께 역시 감소하는데, 이와 같은 변화는 신경절세포나 물리세포와 같은 세포층의 손상을 의미한다.<sup>16</sup> 임상적으로 당뇨망막병증이 발현되기 전에도 고혈당으로 인해 신경층내 혈당의 증가가 발생하며, 혈관의 내피세포 변화 뿐 아니라 망막 교세포, 물리세포 등에도 손상을 일으키며, 특히 신경 교세포의 손상이 당뇨에 의한 망막신경섬유층 손상에 영향을 미친다고 한다.<sup>17-20</sup>

당뇨병성 변화에서 망막신경섬유층의 비대칭적 손상은 수 차례 보고된 바 있으나, 각각의 연구결과에는 조금씩 차이가 있어서 망막신경섬유층 감소에서 위쪽의 변화가 더 크다는 보고가 있는가 하면, 위쪽과 아래쪽의 큰 차이가 없다는 보고도 있다.<sup>4-8</sup> 위쪽과 아래쪽의 비대칭적 변화를 보고한 연구에서는, 당뇨망막병증이 생기기 전에도 위쪽의 변화가 더 크고,<sup>5-8</sup> 당뇨망막병증이 생긴 후에도 위쪽의 변화가 더 크다고 하며, 이와 같은 당뇨와 연관된 망막신경섬유층의 손상은 당뇨망막병증에 의한 변화와 독립적이라고 한다.<sup>6</sup> Lopes et al<sup>5</sup>과 Chung et al<sup>21</sup>은 망막의 위쪽과 아래쪽의 모세혈관 구조 차이로 인해 위쪽 망막에는 정상적인 혈관수축

반응이 없기 때문에 당뇨망막병증 변화 및 당뇨환자에서의 망막신경섬유층 소실이 주로 위쪽 망막에 발생한다고 하였다.<sup>22</sup> 본 연구에서는 당뇨망막병증의 각 단계에 따른 위쪽 및 아래쪽 망막신경섬유층의 유의한 차이는 발견하지 못하였으며, 비증식당뇨망막병증군들에서 코쪽 사분원의 망막신경섬유층의 유의한 두께 감소를 관찰할 수 있었다. Lee and Choi<sup>13</sup> 역시 당뇨병이 있을 때 정상군에 비하여 코쪽의 망막신경섬유층 두께가 유의하게 얇았다고 하였는데, 이와 같은 변화는 코쪽 망막신경섬유가 직경이 크고 노화에 취약하여 당뇨 진행시 선택적으로 먼저 소실되며, 이런 변화가 개방각녹내장때 나타나는 변화와 구별되는 특징이라고 하였다.

나이와 관련된 망막신경섬유층의 변화에 대해서 Kanamori et al<sup>23</sup>은 나이가 증가할수록 귀쪽의 망막신경섬유층 두께가 감소한다고 하였으며 반면에 Parikh et al<sup>24</sup>은 위쪽 망막신경섬유층 두께가 가장 많이 감소한다고 하여 서로 다른 결과를 보고하였다. 본 연구에서는 대상군의 연령이 증가함에 따라 모든 사분원의 두께가 감소하는 양상을 보였는데 이에 저자들은 당뇨유병기간이 망막신경섬유층에 미치는 영향을 분석하는데 있어 대상군의 연령이 미치는 영향을 최소화하기 위해 연령을 통제된 편상관분석을 시행하였다. 이 결과 당뇨의 유병기간이 증가함에 따라 망막신경섬유층의 평균두께 및 코쪽 사분원의 망막신경섬유층의 두께가 감소되는 양상을 보여 당뇨망막병증 단계별로 분석한 결과와 유사하게 나타났다.

반면, 증식당뇨망막병증군에서는 망막신경섬유층의 감소를 관찰할 수 없었으며, 귀쪽 사분원에서는 오히려 망막신경섬유층 두께가 다른 군에 비해 유의하게 증가되어 있는 양상을 보였다. 비록 정확한 기전은 알 수 없지만 증식당뇨망막병증군에서 최대교정시력이 다른 군에 비해 유의하게 감소된 양상을 보인 것을 고려할 때, 아마도 당뇨망막병증의 진행에 따른 증식성 변화 또는 망막신경섬유층의 부종과 관련이 있다고 생각된다. Klein et al<sup>25</sup>은 당뇨병 환자에서 당알코올과 신경내액압 증가에 의해 망막신경섬유층의 부종이 생기고 그 결과 시신경테 면적이 두꺼워 진다고 하였다. 일반적으로 시신경유두황반다발에 존재하는 망막신경섬유층은 질병의 진행 마지막 단계까지 보존되는 데다가 신경섬유의 부종까지 생겨서 그 두께가 증가된 것으로 생각된다. 그러나 귀쪽에 국한된 비대칭적 변화에 대해서는 보고된 바가 거의 없어, 차후 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

혈당 조절이 불량한 당뇨망막병증의 당뇨병성 시신경병증에 대해서도 수차례 보고된 바 있다.<sup>29</sup> 그 병인으로는 최종당화산물인 시신경의 체모양판과 시신경 주변

혈관에 축적되어 허혈성 변화가 생긴다고 한다.<sup>27</sup> 또한 당뇨가 망막 신경절세포를 선택적으로 손상시킴으로써, 역방향 축삭 이동에 영향을 주어 시신경 손상을 유발하고, 시신경의 직경도 감소하였다는 보고도 있다.<sup>23,28</sup> 그러나 해부학적 변화보다는 P100의 지연과 같은 기능적 감소가 대부분이며, 당뇨망막병증에서 시신경테두리 및 시신경의 유두 함몰비는 큰 차이가 없으며, 단지 시신경유두의 창백이 증가한다고 한다.<sup>29</sup> 본 연구의 빛간섭단층촬영을 이용한 시신경의 형태학적 분석에서도 시신경 및 유두함몰의 면적, 시신경 유두함몰비는 유의한 차이를 보이지 않아 기존의 보고들과 비슷한 양상을 보였다.

당뇨환자에서 망막신경섬유층의 두께가 감소하는 데도 불구하고 시신경 유두테의 면적 감소 및 시신경 유두함몰비 증가와 같은 뚜렷한 변화가 관찰되지 않은 것은 흥미로운 결과이다. 일부 연구자는 당뇨시신경병증은 비녹내장시신경위축으로서 축삭의 손실은 있으나 시신경테의 감소는 뚜렷하지 않아 시신경테면적이 시신경의 남아있는 양을 정확히 반영할 수 없다고 하였다.<sup>29</sup> 그러나 시신경 유두의 국소해부학적 평가에 있어 빛간섭단층촬영의 유용성에 대해서는 이론의 여지가 있으므로 앞으로도 이에 관한 연구가 있어야 할 것으로 본다.

본 연구에서는 당뇨망막병증이 진행함에 따라 시야 검사 지표인 MD 값이 감소하고 PSD 값은 증가하여 시야손상이 증가하는 양상을 보였으나, 녹내장일 때 전형적으로 나타나는 코쪽계단이나 중심부근암점, 또는 활암점과는 차이가 있어서 정형화가 힘들었다. Henricsson and Heijl<sup>30</sup>은 당뇨망막병증 초기에는 시야 이상이 발견되지 않지만 중등도 이상 진행하면 명백한 시야손실이 나타난다고 하여 본 연구와 유사한 결과를 보고한 바 있으며 이는 망막의 허혈성 변화에 기인한다고 하였다.

본 연구는 망막신경섬유층 두께가 당뇨망막병증의 진행과 당뇨유병기간의 증가에 따라 감소하는 것을 빛간섭단층촬영을 이용하여 보여주었다. 또한 증식당뇨망막병증에서는 귀쪽의 망막신경섬유층 증가를 보여주었다. 그러나 이러한 망막신경섬유층 두께의 변화에도 불구하고 당뇨환자의 시신경 유두에서는 뚜렷한 변화를 관찰할 수 없었으며, 중증도 비증식당뇨망막병증이나 증식당뇨망막병증군에서는 시야손상이 진행된 양상을 보였다. 당뇨환자에서 녹내장의 발병이 2배 이상 높다는 것은 잘 알려져 있으므로, 당뇨환자에서 녹내장 검사시 이와 같은 사항들을 고려해야 한다. 또한, 당뇨가 있는 녹내장 환자에서 시신경섬유층의 감소가 발견될 때, 녹내장 진행에 의한 것인지 생각하기 전에 당뇨망막병증 진행에 의한 변화인지 고려해야 한다.

## 참고문헌

- 1) Klein BE, Klein R, Jensen SC. Open angle glaucoma and older onset diabetes. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 1994;101:1173-7.
- 2) Mitchell P, Smith W, Chey T, Healey PR. Open angle glaucoma and diabetes: the Blue Mountains Eye study, Australia. *Ophthalmology* 1997;104:712-8.
- 3) Dyck PJ, Lais A, Karnes JL, et al. Fiber loss is primary and multifocal in sural nerves in diabetic polyneuropathy. *Ann Neurol* 1986;19:425-39.
- 4) Takahashi H, Goto T, Shoji T, et al. Diabetes-associated Retinal Nerve Fiber Damage Evaluated With Scanning Laser Polarimetry. *Am J Ophthalmol* 2006;142:88-94.
- 5) Lopes de Faria JM, Russ H, Costa VP. Retinal nerve fiber layer loss in patients with type 1 diabetes mellitus without retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2002;86:725-8.
- 6) Ozdek S, Lonneville YH, Onol M, et al. Assessment of nerve fiber layer in diabetic patients with scanning laser polarimetry. *Eye* 2002;16:761-5.
- 7) Sugimoto M, Sasoh M, Ido M, et al. Detection of Early Diabetic Change with Optical Coherence Tomography in Type 2 Diabetes Mellitus Patients without Retinopathy. *Ophthalmologica* 2005;219:379-85.
- 8) Lonneville YH, Ozdek SC, Onol M, et al. The effect of blood glucose regulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic patients. *Ophthalmologica* 2003;217:347-50.
- 9) Jaffe GJ, Caprioli J. Optical Coherence Tomography to Detect and Manage Retinal Disease and Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2004;137:156-69.
- 10) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 12. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1991;98:823-33.
- 11) Greenfield DS, Knighton RW, Feuer WJ, et al. Correction of corneal polarization axis improves the discriminating power of scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 2002;134:27-33.
- 12) Weinreb RN. Evaluating the retinal nerve fiber layer in glaucoma with scanning laser polarimetry. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1403-6.
- 13) Lee SY, Choi KR. Influence of diabetes mellitus on the retinal nerve fiber layer thickness measurement by nerve fiber analyzer. *J Korean Ophthalmol Soc* 2000;41:1396-406.
- 14) Lee SY, Choi KR. Influence of diabetes mellitus on the morphometric analysis of the optic nerve head. *J Korean Ophthalmol Soc* 2000;41:1425-36.
- 15) Shin YJ, Kyoung HS, Park KH, Yu HG. The analysis of retinal nerve fiber layer in the patients with nonproliferative diabetic retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:2010-5.
- 16) Gillies MC, Su T, Stayt J, et al. Effect of high glucose on permeability of retinal capillary endothelium in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:635-42.
- 17) Mizutani M, Gerhardinger C, Lorenzi M. Muller cell changes in human diabetic retinopathy. *Diabetes* 1998;47:445-9.
- 18) Rungger-Brandle E, Dosso AA, Leuenberger PM. Glial reactivity, an early feature of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1971-80.
- 19) Abu El-Asrar AM, Dralands L, Missotten L, et al. Expression of apoptosis markers in the retinas of human subjects with diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2760-6.
- 20) Zhang L, Inoue M, Dong K, Yamamoto M. Retrograde axonal transport impairment of large- and medium-sized retinal ganglion cells in diabetic rat. *Curr Eye Res* 2000;20:131-6.
- 21) Chung HS, Harris A, Halter PJ, et al. Regional differences in retinal vascular reactivity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2448-53.
- 22) Kern TS, Engerman RL. Vascular lesion in diabetes is distributed non-uniformly within the retina. *Exp Eye Res* 1995;60:545-9.
- 23) Kanamori A, Escano MF, Eno A, et al. Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2003;217:273-8.
- 24) Parikh RS, Parikh SR, Sekhar GC, et al. Normal age-related decay of retinal nerve fiber layer thickness. *Ophthalmology* 2007;114:921-6.
- 25) Klein BE, Moss SE, Klein R. Neuroretinal rim area in diabetes mellitus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:805-9.
- 26) Amano S, Kaji Y, Oshika, T, et al. Advanced glycation end products in human optic nerve head. *Br J Ophthalmol* 2001;85:52-5.
- 27) Inoue M, Zhang L, Naka H, et al. Polyol metabolism of retrograde axonal transport in diabetic rat large optic nerve fiber. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:4055-8.
- 28) Verrotti A, Lobefalo L, Trotta D, et al. Visual evoked potentials in young persons with newly diagnosed diabetes: a long-term follow-up. *Dev Med Child Neurol* 2000;42:240-4.
- 29) Konigsreuther KA, Jonas JB. Optic disc morphology in diabetes mellitus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1995;233:200-4.
- 30) Henricsson M, Heijl A. Visual fields at different stages of diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol* 1994;72:560-9.

**=ABSTRACT=**

## **Analysis of the Optic Nerve Head and RNFL Thickness Using Optical Coherence Tomography in Diabetes**

**Jee Taek Kim, M.D., Jeong Kyu Lee, M.D., Nam Ju Moon, M.D., Ho Kyun Cho, M.D.**

*Department of Ophthalmology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** Retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and optic nerve head (ONH) in diabetic patients with normal tension were analyzed using optical coherence tomography (OCT), which revealed that diabetes induce morphologic changes in optic disc and RNFL thickness.

**Methods:** A total of 192 patients with type 2 diabetes were analyzed with fundus examination and classified as having normal retina, mild - moderate, severe nonproliferative retinopathy (NPDR), or proliferative retinopathy (PDR). These patients were evaluated with OCT and compared with normal control group.

**Results:** The mean average thickness and nasal average thickness of RNFL in mild-moderate, and severe NPDR groups decreased compared with those of the other groups. There was an increase in the temporal average thickness of RNFL in the PDR group. As the duration of diabetes increased, the mean average and nasal average of RNFL thickness also decreased. The severity of diabetic retinopathy didn't show statistically significant differences in a topographic analysis of the optic nerve head.

**Conclusions:** The mean average thickness and nasal average of RNFL decreased in NPDR groups. Diabetic changes should be considered when diabetes patients are diagnosed with glaucoma or glaucoma progression.

J Korean Ophthalmol Soc 49(6):935-941, 2008

**Key Words:** Diabetic retinopathy, OCT, Optic nerve head, Retinal nerve fiber layer

---

Address reprint requests to **Jeong Kyu Lee, M.D., Ph.D.**

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital

#224-1 Heukseok-dong, Dongjak-gu, Seoul 156-755, Korea

Tel: 82-2-6299-1665, Fax: 82-2-825-1666, E-mail: LK1246@hanmail.net