

내경계막제거술 시 인도시아닌그린 최소 노출 후 임상양상

Clinical Outcomes of Minimal Exposure to Indocyanine Green-Assisted Peeling of the Internal Limiting Membrane

정희영 · 손지성 · 이경민 · 황덕진 · 손준홍 · 박영숙

Hee Young Chung, MD, Gi Sung Sohn, MD, Kyung Min Lee, MD, Duck Jin Hwang, MD,
Joon Hong Sohn, MD, Young Sook Park, MD

한길안과병원

Hangil Eye Hospital, Incheon, Korea

Purpose: To evaluate the clinical outcomes of epiretinal membrane (ERM) surgery with minimal exposure to indocyanine green (ICG) dye-assisted internal limiting membrane (ILM) peeling compared with no ICG dye.

Methods: We divided 33 eyes with ERM treated by vitrectomy into 2 groups. ICG dye was used in the first group of 18 eyes (ICG group) but not in the second group of 15 eyes (no dye [ND] group). In the ICG group, 0.25% diluted ICG dye was injected into the fluid-filled eye and removed with a back-flushing needle after 3-5 seconds to peel ILM. Value changes in several parameters including visual acuity, central macular thickness, Humphrey automated kinetic perimetric analysis, and peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness were followed up and compared according to ICG dye use.

Results: No differences were found between the 2 groups in terms of visual acuity, central macular thickness, and peripapillary RNFL thickness preoperatively and at 6 months postoperatively ($p = 0.125$ for visual acuity, $p = 0.734$ for central macular thickness, $p = 0.615$ for RNFL thickness). Six months after surgery, no significant increase was found in any region of visual field in the ICG group ($p = 0.392$). The visual field was significantly increased in the superior region in the ND group ($p = 0.042$). The RNFL thickness in the temporal quadrant was significantly reduced at 6 months postoperatively compared to baseline values in both groups ($p = 0.011$ for ICG group, $p = 0.042$ for ND group).

Conclusions: ICG dye-assisted ILM peeling does not aggravate clinical outcomes of ERM surgery in terms of visual acuity, central macular thickness, visual fields, or RNFL thickness and can be safely utilized with proper techniques.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(10):1572-1579

Key Words: Epiretinal membrane, Indocyanine green, Visual field

망막앞막은 망막의 내경계막 표면에서 교세포의 증식으로 인해 무혈관성 세포막이 발생하는 질환으로 3.5-6.9%의 유병률을 보이는 비교적 흔한 질환이다.¹ 염증성 질환, 망

막혈관질환, 외상, 망막박리 등에서 이차적으로 발생할 수도 있으나 대부분은 특발성으로 발생한다.²

망막앞막의 치료는 유리체절제술과 막제거술로, Machemer³가 1978년 최초로 성공한 이후 망막앞막의 교과서적인 치료법이다. 수술 후 망막앞막의 재발이 10-16.3%까지 보고되고 있으며^{4,5} 막제거술과 함께 내경계막을 제거할 경우 망막앞막의 재발을 줄인다고 알려져 있다.⁵ 그러나 내경계막은 얇고 투명하기 때문에 숙련된 술자도 제거에 어려움이 있어 인도시아닌그린(Indocyanine Green, ICG)으로 내경계막을 염색하여 시인성을 높임으로써 제거를 용

■ Received: 2015. 1. 23. ■ Revised: 2015. 5. 29.

■ Accepted: 2015. 8. 14.

■ Address reprint requests to Young Sook Park, MD
Hangil Eye Hospital, #35 Bupyeong-daero, Bupyeong-gu,
Incheon 21388, Korea
Tel: 82-32-503-3322, Fax: 82-32-503-0801
E-mail: Parkys73@lycos.co.kr

© 2015 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.

이하게 하는 방법이 많이 이용되고 있다.^{6,7}

그러나 ICG 염색을 한 경우가 염색하지 않은 군에 비해 시력저하, 시야결손, 망막신경섬유층 결손, 망막색소상피 위축 등의 부작용이 나타난다는 보고들이 있다.⁸⁻¹⁴ 특히 시야결손의 경우 ICG에 노출된 중심부 망막의 손상에 의한 중심 시야결손에 대한 논문이 다수 보고되었고^{8,10-12} ICG 제거 과정에서 ICG가 유리체강 내에 퍼지면서 주변부 망막에도 손상을 일으켜 발생한 것으로 추정되는 전체 시야결손에 대한 보고도 있다.^{9,14}

그러나 문헌고찰상 대부분의 보고들은 후향적인 연구로 수술 전후의 순차적인 비교가 이루어지지 않았고 2000년 중반 이후로는 ICG 염색의 부작용에 대한 보고가 거의 없었다.⁶⁻¹³ 이에 저자들은 내경계막 제거 시 사용하는 ICG의 노출을 최소화하는 방법을 고민하였고 저자들의 ICG 염색 방법에 따른 수술 결과 및 부작용을 전향적으로 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2012년 1월부터 2013년 12월까지 본원에서 특발성 망막앞막으로 진단 받고 수술적 치료가 필요한 33명, 33안을 대상으로 하였다. 본 연구는 전향적인 연구로 계획되었으며 수술 전 안과적 병력 조사, 교정시력, 안압검사, 안저검사, 무적색광 안저사진, 황반부 및 시신경 유두 주위 망막신경섬유층 빛간섭단층촬영(Optos OCT SLO, Optos, London, UK), 시야검사를 시행하였고, 무작위로 내경계막 제거 시 ICG를 사용하는 군(ICG군)과 ICG를 사용하지 않은 군(ND군)을 선정하였다. 참여 기준은 단안 또는 양안의 특발성 망막앞막을 진단 받은 환자로 시력저하, 변형시와 같은 증상 지속기간이 12개월 이하, 비접촉안압계로 측정된 안압이 21 mmHg 이하인 경우를 포함시켰고 양안이 해당되는 경우는 무작위로 단안을 선택하였다. 배제 기준은 망막앞막 이외에 다른 안과적 질환, 시력에 영향을 끼치는 다른 전신 질환, 이차성 망막앞막, 시신경 유두 또는 시신경 유두 주위 망막신경섬유층의 국소적인 패임, 얇아짐, 소실 등 녹내장이 의심되는 경우, 합병증 없이 시행된 백내장 수술 이외에 다른 안내 수술 과거력이 있는 경우로 정하였다. ND군으로 선정하였으나 수술 중 ICG 염색 없이 내경계막 제거가 용이하지 않는 경우는 ICG 염색을 시행하였고 ND군에서 탈락시켰다. ND군은 ICG 염색 없이 내경계막 제거가 가능하면서 6개월까지 추적관찰이 가능하였던 경우가 ICG군에 비해 상대적으로 적어 최종 15안이 등록되었고 ICG군은 ND군과 연령과 성별이 비슷하며 6개월까지 추적관찰이 가능하였던 경우로 18안

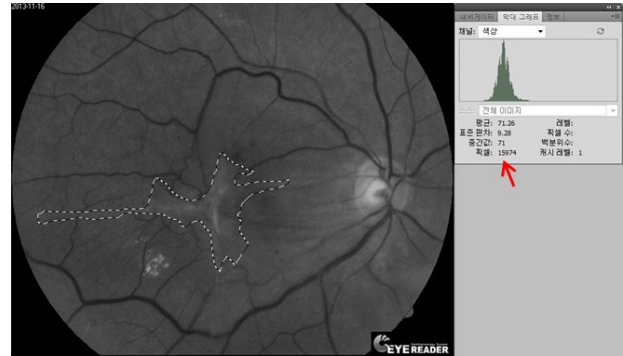


Figure 1. Measuring the size of epiretinal membrane with red-free fundus photography and the Photoshop program (Photoshop 5.5, Adobe Systems Inc., San Jose, CA, USA). The selected area (dotted line) is expressed in pixels (red arrow) by the histogram option.

이 등록되었다.

ICG는 내경계막에 염색되나 망막앞막에는 염색이 되지 않기 때문에 망막앞막의 크기, 위치 등 분포 양상에 따라 ICG 염색으로 인한 망막 손상에 차이가 있을 수 있어, ICG군과 ND군의 수술 전 망막앞막의 양상을 비교하였다. 황반부를 중심으로 촬영한 35도 화각의 무적색광 안저사진을 이미지 파일로 전환 후 포토샵(Photoshop 5.5, Adobe Systems Inc, San Jose, CA, USA)을 이용하여 망막앞막의 전체 크기를 픽셀(pixel)로 측정하였고, 망막중심오목을 중심으로 상이측, 상비측, 하이측, 하비측 네 구역으로 나누어 망막앞막의 각 구역별 크기를 픽셀로 측정하였다 (Fig. 1). 두 명의 검사자(JHY and SJS)가 각각 측정을 한 후 평균값을 사용하여 ICG군과 ND군의 수술 전 망막앞막의 분포양상을 비교해 보았다.

망막앞막의 수술 시 백내장이 있어 수정체 제거가 필요한 경우 수정체 유화술을 먼저 시행하였고 세 곳의 공막 천자를 통해 경평면부 유리체 절제술을 이용하여 유리체를 제거하였다. ICG 염색을 이용한 내경계막제거술 방법은 다음과 같다. ICG 염료 25 mg을 증류수 10 mL로 완전히 용해시켜 최종농도 2.5 mg/mL (0.25%) ICG 용액이 되게 하였다. 관류액을 잠그고 400-500 nm 파장대의 제논 광원의 눈속조명침(Photon illumination systems, Synergetics Inc., Chicago, IL, USA)하에 0.1-0.2 mL의 ICG 용액을 1 mL BD Luer-Lok tip syringe (Becton, Dickinson and Company, New Jersey, NJ, USA)를 이용하여 후극부에 천천히 주입하였다. 망막중심오목으로부터 2-3 유두직경 크기로 ICG 도포 후 염색여부를 눈으로 확인하며 3-5초간 기다린 후 관류액을 열고 되쓰기 바늘로 ICG 용액을 신속히 제거하였다. 말단손잡이형 안내집게(End-Grip intraocular forceps)를 이용하여 염색된 내경계막에서 시작하여 내경계막과 망

Table 1. Preoperative demographic findings

	Total (n = 33)	ICG group* (n = 18)	ND group† (n = 15)	p-value
Age (years)	63.9 (49-74)	63.3 (49-74)	64.5 (55-71)	0.438
Sex (M:F)	10:23	6:12	4:11	0.541
OD:OS	19:14	13:5	6:9	0.094
Preoperative visual acuity (log MAR)	0.46 ± 0.29	0.40 ± 0.34	0.53 ± 0.34	0.263
Preoperative IOP (mm Hg)	14.6 ± 3.2	15.1 ± 2.8	13.9 ± 3.3	0.112
Combined surgery (eyes)	26	17	9	0.017

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

ICG = indocyanine green; ND = no dye; M = male; F = female; OD = oculus dexter; OS = oculus sinister; IOP = intraocular pressure.

*Indocyanine green dye assisted internal limiting membrane peeling; †Internal limiting membrane peeling without staining.

Table 2. Visual acuity changes over time

	Best corrected visual acuity (log MAR)		
	Baseline	3 months	6 months
ICG group*	0.40 ± 0.34	0.20 ± 0.26	0.15 ± 0.50
p-value†	-	0.003	0.001
ND group*	0.53 ± 0.34	0.34 ± 0.26	0.29 ± 0.50
p-value†	-	0.045	0.038
p-value‡	0.278	0.235	0.125

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

ICG = indocyanine green; ND = no dye.

*Indocyanine green dye assisted internal limiting membrane peeling; †Compared to baseline. Wilcoxon's signed rank test; ‡Internal limiting membrane peeling without staining; §Comparison between the two groups at each time point. Mann-Whitney's U-test.

막앞막을 동시에 제거하였다. ND군은 ICG 염색 없이 내 경계막과 망막앞막을 제거하였다. 두 군 모두에서 주변 망막에 이상이 없음을 확인 후 액체-공기 교환술을 시행하였고 술자의 판단에 따라 4-12%의 C₃F₈을 이용하여 유리체강 내 가스-공기 교환술을 시행하기도 하였다.

수술 후 3개월, 6개월째 교정시력, 안압검사, 안저검사, 황반부 및 망막신경섬유층 빛간섭단층촬영, 시야검사를 시행하였다. 시야검사는 험프리 자동시야계(Humphrey field analyzer II, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)의 동적 시야검사 방식을 이용하여 III4e 시표가 주변에서 중심으로 4°/sec로 이동하는 동안 30도 간격의 경선에서 시야 범위를 기록하게 하였다. 험프리 동적 시야계로 측정된 12개의 경선 중 비측, 상측, 이측, 하측에 해당하는 0°, 90°, 180°, 270° 각각에서 시야의 평균과 표준편차를 계산하였고 기계에서 자동으로 계산된 전체 시야 결과값을 따로 측정하였다.

두 군 간에 수술 전후로 교정시력, 중심황반두께, 시신경 유두주위 망막신경섬유층 두께, 시야의 변화를 비교하였고 각 군별로 수술 전후의 차이를 알아보았다. 분석을 위해 한식 시력표상의 시력을 logMAR로 전환하였고, 통계처리는 SPSS 18.0 Kr for window (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 Wilcoxon signed-rank test, Mann-Whitney U-test, Fisher's exact test, Kruskal-Wallis test를 시행하였으며 p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의

한 것으로 간주하였다.

결 과

ICG군은 남자 6안, 여자 12안, 평균 연령 63.3세이고, ND군은 남자 4안, 여자 11안, 평균 연령 64.5세로 두 군 간에 남녀 비와 연령의 통계적인 차이는 없었다. 백내장 수술과 유리체 절제술을 동시에 시행한 경우는 ICG군이 17안, ND군이 9안이었다(Table 1).

수술 전 망막앞막의 전체 크기는 ICG군과 ND군에서 각각 301,878 ± 248,809 pixels, 298,169 ± 256,207 pixels로 통계적인 차이를 보이지 않았다($p=0.774$). 상이측, 하이측, 상비측, 하비측의 구역별 망막앞막의 크기 비교에서도 ICG군이 순서대로 110,747 ± 78,793 pixels, 77,882 ± 49,988 pixels, 91,194 ± 76,497 pixels, 87,204 ± 77,065 pixels, ND군이 순서대로 121,479 ± 92,599 pixels, 86,565 ± 74,168 pixels, 80,390 ± 73,090 pixels, 85,790 ± 76,662 pixels로 두 군 간의 통계적인 차이를 보이지 않았다($p=0.637$ for superotemporal quadrant, $p=0.908$ for inferotemporal quadrant, $p=0.803$ for superonasal quadrant, $p=0.672$ for inferonasal quadrant). ICG군 내에서 상이측, 하이측, 상비측, 하비측의 망막앞막의 크기 비교에서도 구역별 망막앞막의 크기에 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.778$).

Table 3. Central macular thickness changes over time

	Central macular thickness (μm)		
	Baseline	3 months	6 months
ICG group*	417.1 \pm 121.9	369.5 \pm 60.6	350.1 \pm 66.2
<i>p</i> -value [†]	-	0.030	0.009
ND group*	458.8 \pm 142.7	422.6 \pm 49.7	360.6 \pm 51.3
<i>p</i> -value [†]	-	0.058	0.025
<i>p</i> -value [§]	0.395	0.061	0.734

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

ICG = indocyanine green; ND = no dye.

*Indocyanine green dye assisted internal limiting membrane peeling; [†]Compared to baseline. Wilcoxon's signed rank test; [‡]Internal limiting membrane peeling without staining; [§]Comparison between the two groups at each time point. Mann-Whitney's *U*-test.

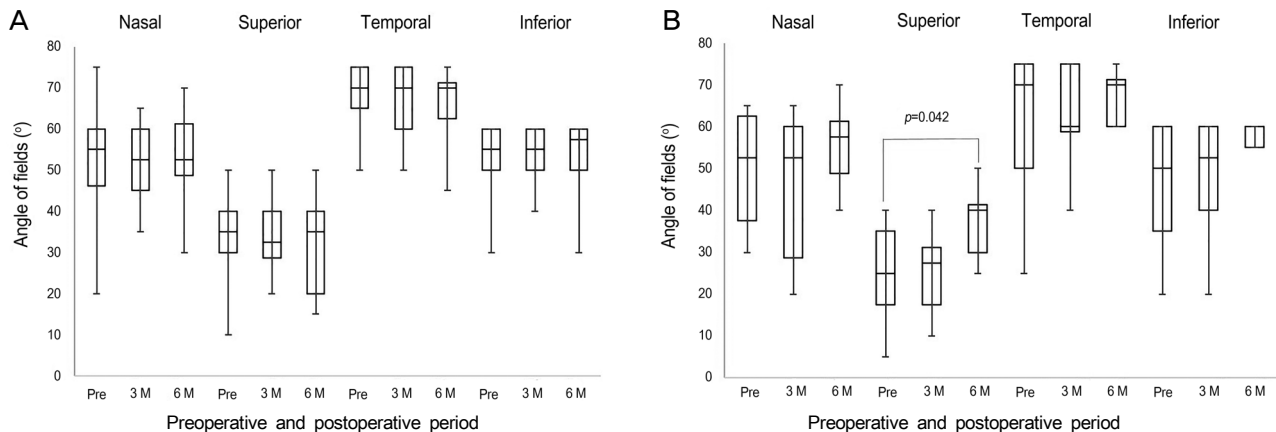


Figure 2. Changes of visual fields according to regions and study points in the indocyanine green (ICG) group (A), and in the ND group (B). Superior visual fields significantly improved at 6 months after surgery in the ND group. ICG group is indocyanine green dye assisted internal limiting membrane peeling and ND group is internal limiting membrane peeling without staining. ND = no dye; Pre = preoperative period; M = months.

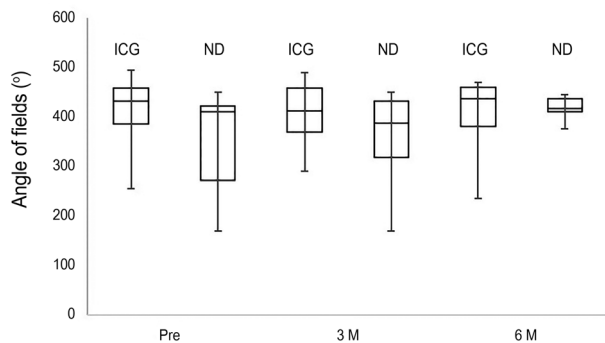


Figure 3. Changes of preoperative and postoperative total visual fields. There was no significant difference between the groups. ICG group is indocyanine green dye assisted internal limiting membrane peeling and ND group is internal limiting membrane peeling without staining. ICG = indocyanine green. ND = no dye; Pre = preoperative period; M = months.

최대교정시력(logMAR)은 수술 전, 술 후 3개월과 6개월째 ICG군이 0.40 ± 0.34 , 0.20 ± 0.26 , 0.15 ± 0.50 , ND군이 0.53 ± 0.34 , 0.34 ± 0.26 , 0.29 ± 0.50 으로 두 군 모두에

서 수술 전에 비해 술 후 3개월($p=0.003$ for ICG group, $p=0.045$ for ND group)과 6개월째($p=0.001$ for ICG group, $p=0.038$ for ND group) 유의한 시력 호전을 보였다. 두 군 간 비교에서 수술 전과 수술 후 시력 차이는 관찰되지 않았다(Table 2). 술 후 1년까지 추적관찰이 가능하였던 경우는 ICG군이 11명, ND군이 8명이었다. 이들의 술 후 1년째 최대교정시력은 각각 0.15 ± 0.48 , 0.26 ± 0.50 으로 두 군 모두에서 수술 전에 비해 유의한 시력 호전을 보였으며($p=0.001$ for ICG group, $p=0.036$ for ND group), 두 군 간 시력 차이는 관찰되지 않았다($p=0.143$).

중심망막두께는 수술 전, 술 후 3개월과 6개월째 ICG군이 $417.1 \pm 121.9 \mu\text{m}$, $369.5 \pm 60.6 \mu\text{m}$, $350.1 \pm 66.2 \mu\text{m}$ 였고 ND군이 $458.8 \pm 142.7 \mu\text{m}$, $422.6 \pm 49.7 \mu\text{m}$, $360.6 \pm 51.3 \mu\text{m}$ 로 ICG군에서 수술 후 3개월과 6개월째($p=0.030$, $p=0.009$), ND군에서 수술 후 6개월째($p=0.025$) 술 전에 비해 중심망막두께의 유의한 감소를 보였다(Table 3). 내외절 경계부의 비연속성은 각 군에서 술 후 3개월째 각각 1안씩 관찰되었고 황반부를 침범하지 않는 망막앞막의

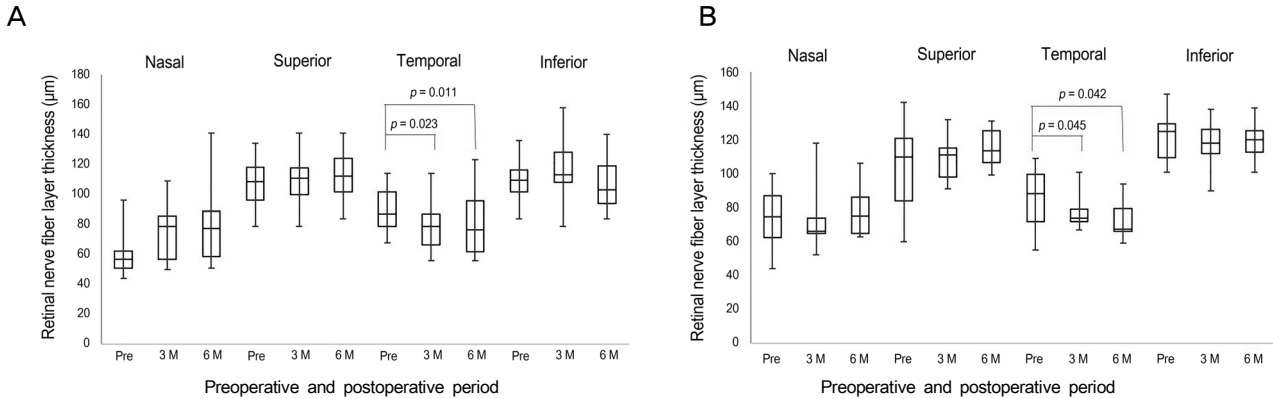


Figure 4. Changes of nerve fiber layer thickness according to regions and study points in the ICG group (A), and in the ND group (B). It showed that temporal peripapillary RNFL thickness were significantly thinning at 3 months and 6 months in both groups. ICG group is indocyanine green dye assisted internal limiting membrane peeling and ND group is internal limiting membrane peeling without staining. ICG = indocyanine green; ND = no dye; RNFL = retinal nerve fiber layer; Pre = preoperative period; M = months.

재발이 ND군에서 술 후 6개월째 1안 발생하였으며 망막 색소상피의 위축은 두 군 모두에서 술 후 6개월까지 발견 되지 않았다.

시야검사상 ICG군은 수술 전에 비해 수술 후 3개월과 6개월째 네 구역 모두에서 통계적으로 의미 있는 시야 결손이 관찰되지 않았다. 비측 시야가 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다. ND군은 수술 후 6개월째 상측 시야가 의미 있게 호전되었고 이외의 세 구역에서는 수술 전에 비해 통계적인 차이를 보이지 않았다. 두 군 간 비교에서는 수술 전과 수술 후 3개월, 6개월째 네 구역에서 모두 통계적인 차이를 보이지 않았다(Fig. 2). 구역별 비교뿐 아니라 총 시야 합에서도 ICG군과 ND군 모두 수술 전후로 통계적인 차이를 보이지 않았고 두 군 간 비교에서도 차이를 보이지 않았다(Fig. 3)

망막신경섬유층 두께는 두 군 모두에서 수술 후 3개월($p=0.023$ for ICG group, $p=0.045$ for ND group)과 6개월째($p=0.011$ for ICG group, $p=0.042$ for ND group) 검사에서 수술 전에 비해 이측 망막신경섬유층의 의미 있는 감소를 보였다. 두 군 간 비교에서는 통계적인 차이를 보이지 않았다(Fig. 4).

고 찰

내경계막 제거 시 ICG 염색은 투명한 내경계막의 시인성을 높여 보다 손쉽게 완전하게 황반 주위 견인력을 제거하는 효과가 있어 비교적 널리 사용되는 방법이다. 하지만 사용 초기 별다른 부작용이 없었다는 Da Mata et al⁷의 보고와는 달리 ICG를 이용한 황반 수술의 안전성에 있

어서는 아직 논란이 많다.⁸⁻¹⁴ ICG는 농도가 높고 노출 시간이 길수록 망막에 독성 반응을 일으키는 것으로 알려져 있다.¹⁵ Yam et al¹⁶은 ICG 농도가 2.5 mg/mL일 경우 망막 색소상피세포의 세포자멸 유전자의 발현이 증가하나 0.25 mg/mL에서는 증가하지 않는다고 하였고 Murata et al¹⁷은 0.5% 농도에서 망막신경절세포의 대사 활성도가 감소하나 0.05% 농도에서는 감소하지 않는다고 하였다. 액체-공기 교환술 후 ICG 염색 시에도 관류액 상태로 염색보다 농도가 높아져 독성 반응이 증가할 것으로 추정된다. 또한 ICG는 600-700 nm의 장파장의 빛을 흡수하여 감작되는 성질이 있어 대략 300-800 nm 파장을 형성하는 눈속조명침 광원과 화학반응을 일으켜 망막에 광독성을 일으킬 수 있다.^{18,19} 특히 380-760 nm 파장의 할로겐 광원은 450 nm 파장 이하의 제논 광원보다 광독성이 심하여 망막내층의 손상을 더 크게 입히는 것으로 나타났다.¹⁸ ICG의 독성 반응은 수술 후 기능적인 시력저하, 시야결손, 망막신경섬유층 두께 감소, 망막색소상피 위축 등의 부작용을 야기하는 것으로 보고되고 있다.⁸⁻¹⁴

Song et al²⁰은 ICG 염색을 이용한 내경계막 제거술은 수술 후 시력 회복에 부정적인 영향을 줄 수 있고 ICG의 독성으로 인해 시력예후가 좋지 못하다고 하였다. 반면 Lee and Oum²¹과 Nam et al²²은 ICG 염색을 이용한 내경계막 제거 유무에 따른 시력의 유의한 차이는 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 ICG군과 ND군 모두에서 술 후 교정시력의 호전이 있었으며 두 군 간 차이를 보이지 않았다.

내경계막 제거에서 ICG 염색이 시야 결손을 일으킬 수 있다는 다수의 보고가 있다.^{8-12,14,23} 황반원공 환자를 대상

으로 한 메타분석에서도 ICG 사용군에서 시야 결손 위험도가 통계적으로 의미 있게 높다고 하였다.²⁴ 그러나 본 연구에서는 ICG군과 ND군 모두에서 수술 전에 비해 수술 후 3개월과 6개월째 의미 있는 시야 결손은 나타나지 않았다. ICG 사용 시 시야결손은 주로 비측 결손을 보인다고 알려져 있다.^{11,21} 본 연구에서도 ICG군이 수술 후 비측 시야가 좁아지는 경향은 관찰되었으나 통계적으로 유의한 결손은 보이지 않았다. 반면에 ND군에서는 수술 후 6개월째 상측 시야의 유의한 호전을 보였다($p=0.042$). Schmid-Kubista et al²⁵은 membrane blue 염색 후 내경계막을 제거한 경우가 infracyanine green으로 염색한 경우에 비해 상측 시야의 유의한 시야 호전을 보이므로 membrane blue 염색이 독성이 덜 할 것으로 추정하였다. 본 연구에서는 ND군이 수술 전에 비해 상측 시야의 호전이 있었던 반면 ICG군은 상측 시야의 호전이 관찰되지 않아 상대적으로 ICG의 망막 독성이 있었던 것으로 생각할 수도 있다. 그러나 과거 발표와 같은 의미 있는 시야 결손은 나타나지 않아 ICG의 망막 독성이 과거에 보고된 것보다 크지 않았을 것으로 짐작된다.^{8-12,14} 관류액 상태에서 ICG를 후극부에 점적하는 것은 공기치환 상태에서 점적하는 방법에 비해 ICG가 주변부 망막까지 노출될 우려가 있다. 그래서 저자들은 중심시야뿐만 아니라 주변부 시야 결손 정도를 평가하기 위해 험프리 자동시야계 중 동적시야검사 방법을 이용하여 전체 시야를 평가하였다. 그러나 ICG군은 수술 전에 비해 유의한 시야 결손을 보이지 않았고 ND군과의 시야 비교에서도 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

망막신경섬유층 두께는 두 군 모두에서 수술 후 6개월째 시신경 유두 이측 부위의 유의한 감소를 보였다. Lee et al²⁶은 ICG 염색으로 내경계막을 제거한 후 1년까지 이측 망막신경섬유층이 의미 있게 감소하였다고 보고하였으며 이는 내경계막 제거에 의한 물리적 외상 및 ICG 독성으로 인한 망막신경 섬유층의 손상으로 추정된다고 하였다. 본 연구에서는 ICG군과 함께 ND군에서도 이측 망막신경섬유층의 두께 감소가 있었다. 이는 ICG 독성보다 내경계막 제거에 의한 직접적인 손상이 이측 망막신경섬유층 결손에 주된 원인임을 시사한다. Kim et al²⁷은 망막 앞막 제거 후 시야 결손이 발생한 환자에서 제거한 망막 앞막을 전자현미경으로 관찰하니 망막신경섬유층 일부가 망막앞막에 붙어있는 것을 확인하였고 이것이 망막신경 섬유층 손상을 일으켜 시야 결손이 발생한 것이라고 추정하였다. 이측 망막신경섬유층의 두께 감소가 있으나 이에 해당하는 비측 시야의 유의한 결손은 보이지 않아 시야 결손은 아직 나타나지 않은 망막신경섬유층 결손(subclinically

retinal nerve fiber layer [RNFL] defect)으로 생각된다.⁶

망막앞막의 분포 양상에 따라 ICG 염색으로 인한 망막 손상에 차이가 있을 수 있어 ICG군과 ND군의 수술 후 결과 해석에 주의가 필요하다. 본 연구에서는 수술 전 망막 앞막의 전체 크기 및 구역별 크기를 측정하였을 때 ICG군과 ND군 사이에 통계적인 차이를 보이지 않았고, ICG군의 각 구역별 망막앞막의 크기 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않아 망막앞막의 분포 양상에 따른 영향을 배제하였다. 또한 수술 중 ICG 염색 시 망막중심오목을 중심으로 후극부에 2-3 유두지름의 균일한 크기로 도포하여 ICG 염색의 분포 차이를 최소화하였다.

문헌고찰에 따르면 내경계막의 ICG 염색 방법은 다양하다. ICG 농도는 0.05-0.5%까지 사용하고 있으며 주로 0.25-0.5%를 사용하는 경우가 많았다.^{8-12,24} 노출 시간도 즉시 제거에서 10초, 30초, 1분까지 보고되고 있다.^{8-12,24} 이외에 공기액체교환술 유무, 600 nm 이하 파장의 광원 사용, 염색 중 눈속조명침 소등 등 ICG의 망막에 대한 독성반응을 줄이고자 다양한 방법들이 시도되고 있다.

본 연구에서는 ICG를 0.25%로 희석하여 3-5초간 염색하였는데 이는 보고된 ICG 염색 방법 중 비교적 낮은 농도와 상대적으로 짧은 노출 시간이라 생각된다. 공기 치환 없이 관류액만 잠근 상태에서 염색하여 농도를 더 낮추었고, 광독성이 적은 제논 광원을 사용하였다. 또한 ICG 주입 시 대부분의 1 mL syringe가 4.5-4.64 mm 직경을 갖는 것에 비하여 4.78 mm로 상대적으로 큰 직경과 고무패킹 저항이 적은 BD Luer-Lok tip syringe를 사용함으로써 분사압에 의한 망막 손상을 줄이려고 노력하였다. 이런 방법으로 ICG의 망막에 대한 독성 가능성을 줄여 ND군과 비교 시 의미 있는 시력저하나 시야결손이 나타나지 않았을 것으로 생각된다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 존재하므로 해석에 주의하여야 한다. 첫째로 적은 환자를 대상으로 한 연구이므로 정확한 합병증 발생률의 비교가 힘들 수 있다. 둘째는 추적관찰 기간이 비교적 짧아 장기적인 예후를 알기 힘들다는 것이다. 실제로 ICG 염색이 유리체절제술 후 36개월까지 남아있다는 보고도 있어 1년 이상 경과관찰 시 유의한 시야 결손이 발생할 수 있다.^{13,14} 셋째로 망막앞막의 분포 양상에 따라 ICG 염색으로 인한 망막 손상에 차이가 있을 수 있어 향후 망막앞막을 구역별로 세분하여 수술 후 교정시력, 시야 등의 변화를 비교하는 추가적인 연구가 필요하다.

본 연구에서는 ICG 사용군과 사용하지 않은 군 간에 수술 전후로 교정시력, 시야 및 망막신경섬유층 두께의 의미 있는 차이를 보이지 않았다. ICG를 상대적으로 낮은

농도, 짧은 노출 시간, 액체-공기 교환을 없이 제논 광원 하에 주입하여 독성을 최소화함으로써 ICG 사용으로 인한 부작용을 줄일 수 있을 것으로 판단된다.

참고문헌

- 1) Klein R, Klein BE, Wang Q, Moss SE. The epidemiology of epiretinal membranes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994;92:403-25; discussion 425-30.
- 2) de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, et al. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *Br J Ophthalmol* 1988;72:692-5.
- 3) Machemer R. The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular pucker). *Klin Monbl Augenheilkd* 1978;173:36-42.
- 4) Grewing R, Mester U. Results of surgery for epiretinal membranes and their recurrences. *Br J Ophthalmol* 1996;80:323-6.
- 5) Shimada H, Nakashizuka H, Hattori T, et al. Double staining with brilliant blue G and double peeling for epiretinal membranes. *Ophthalmology* 2009;116:1370-6.
- 6) Lee JE, Yoon TJ, Oum BS, et al. Toxicity of indocyanine green injected into the subretinal space: subretinal toxicity of indocyanine green. *Retina* 2003;23:675-81.
- 7) Da Mata AP, Burk SE, Riemann CD, et al. Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane during vitrectomy surgery for macular hole repair. *Ophthalmology* 2001;108:1187-92.
- 8) Ando F, Sasano K, Ohba N, et al. Anatomic and visual outcomes after indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane in idiopathic macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2004;137:609-14.
- 9) Gass CA, Haritoglou C, Schaumberger M, Kampik A. Functional outcome of macular hole surgery with and without indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241:716-20.
- 10) Uemura A, Kanda S, Sakamoto Y, Kita H. Visual field defects after uneventful vitrectomy for epiretinal membrane with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol* 2003;136:252-7.
- 11) Kanda S, Uemura A, Yamashita T, et al. Visual field defects after intravitreal administration of indocyanine green in macular hole surgery. *Arch Ophthalmol* 2004;122:1447-51.
- 12) Nagai N, Ishida S, Shinoda K, et al. Surgical effects and complications of indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:883-9.
- 13) Sekiryu T, Iida T. Long-term observation of fundus infrared fluorescence after indocyanine green-assisted vitrectomy. *Retina* 2007;27:190-7.
- 14) von Jagow B, Höing A, Gandorfer A, et al. Functional outcome of indocyanine green-assisted macular surgery: 7-year follow-up. *Retina* 2009;29:1249-56.
- 15) Gandorfer A, Haritoglou C, Gass CA, et al. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retinal damage. *Am J Ophthalmol* 2001;132:431-3.
- 16) Yam HF, Kwok AK, Chan KP, et al. Effect of indocyanine green and illumination on gene expression in human retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:370-7.
- 17) Murata M, Shimizu S, Horiuchi S, Sato S. The effect of indocyanine green on cultured retinal glial cells. *Retina* 2005;25:75-80.
- 18) Gandorfer A, Haritoglou C, Gandorfer A, Kampik A. Retinal damage from indocyanine green in experimental macular surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:316-23.
- 19) Haritoglou C, Priglinger S, Gandorfer A, et al. Histology of the vitreoretinal interface after indocyanine green staining of the ILM, with illumination using a halogen and xenon light source. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1468-72.
- 20) Song BY, Ahn KY, Seo MS. Internal limiting membrane peeling using indocyanine green in vitrectomy for idiopathic macular hole. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:444-50.
- 21) Lee JE, Oum BS. Macular hole surgery with or without indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:2553-9.
- 22) Nam DH, Hwang S, Huh K. Idiopathic macular hole surgery with or without indocyanine green-stained internal limiting membrane peeling. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:1086-91.
- 23) Hillenkamp J, Saikia P, Herrmann WA, et al. Surgical removal of idiopathic epiretinal membrane with or without the assistance of indocyanine green: a randomised controlled clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:973-9.
- 24) Wu Y, Zhu W, Xu D, et al. Indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling in macular hole surgery: a meta-analysis. *PLoS One* 2012;7:e48405.
- 25) Schmid-Kubista KE, Lamar PD, Schenk A, et al. Comparison of macular function and visual fields after membrane blue or indocyanine green staining in vitreoretinal surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:381-8.
- 26) Lee SB, Shin YI, Jo YJ, Kim JY. Longitudinal changes in retinal nerve fiber layer thickness after vitrectomy for epiretinal membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:6607-11.
- 27) Kim CY, Lee JH, Lee SJ, et al. Visual field defect caused by nerve fiber layer damage associated with an internal limiting lamina defect after uneventful epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol* 2002;133:569-71.

= 국문초록 =

내경계막제거술 시 인도시아닌그린 최소 노출 후 임상양상

목적: 망막앞막 환자의 수술 중 내경계막 제거 시 인도시아닌그린(indocyanine green, ICG) 노출을 최소화한 후 ICG 미노출군과 ICG 최소 노출군의 수술 후 임상양상 차이를 비교하여 이를 평가하고자 하였다.

대상과 방법: 본원에서 망막앞막으로 유리체절제술을 시행 받은 33안을 대상으로 ICG 염색을 사용하여 내경계막 제거술을 시행한 18안(ICG군), ICG 염색을 사용하지 않고 내경계막제거술을 시행한 15안(ND군)으로 나누었다. ICG 염색은 관류액을 잠근 상태에서 0.25% 농도로 후극부 황반부위에 점적 후 3-5초 후 되쓰기 바늘로 제거하였다. 수술 전후 교정시력, 중심황반두께, 험프리 자동시야계의 동적시야검사, 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께의 차이가 있는지를 알아보았다.

결과: 수술 전과 수술 후 6개월에서 두 군 간에 교정시력, 중심황반두께, 망막신경섬유층 두께의 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.125$ for visual acuity, $p=0.734$ for central macular thickness, $p=0.615$ for retinal nerve fiber layer [RNFL] thickness). ICG군에서는 수술 후 6개월째를 수술 전과 비교했을 때 의미 있는 시야 결손을 보이지 않았다($p=0.392$). ND군에서는 수술 후 6개월째 상측 시야의 의미 있는 호전을 보였다($p=0.042$). 수술 후 6개월째 두 군 모두에서 이측 망막신경섬유층의 두께 감소가 관찰되었다($p=0.011$ for ICG group, $p=0.042$ for ND group).

결론: ICG 염색 유무에 따라 수술 전후로 두 군 간 시력, 중심황반두께, 시야, 망막신경섬유층 두께의 유의한 차이를 보이지 않았다. 내경계막 제거 시 ICG 노출을 최소화함으로써 ICG 염색의 부작용을 줄일 수 있을 것으로 판단된다.

〈대한안과학회지 2015;56(10):1572-1579〉
