

범망막 레이저 광응고술 후 맥락막 두께 변화

Changes in Choroidal Thickness after Panretinal Photocoagulation in Diabetic Retinopathy Patients

유 성 · 김용일 · 이규원 · 강현구

Sung Yu, MD, Yong Il Kim, MD, Kyoo Won Lee, MD, PhD, Hyun Gu Kang, MD

제일안과병원

Cheil Eye Hospital, Daegu, Korea

Purpose: To investigate the changes in choroidal thickness in diabetic retinopathy patients after panretinal photocoagulation (PRP).
Methods: This retrospective study included 42 eyes of treatment-naïve, severe non-proliferative diabetic retinopathy or proliferative diabetic retinopathy patients undergoing 3-session PRP. At baseline and 1 and 2 months after completion of the PRP treatments, subfoveal choroidal thickness (SFCT) was measured using enhanced depth imaging optical coherence tomography.
Results: The mean SFCT at baseline was $261.52 \pm 77.98 \mu\text{m}$, changing to $249.14 \pm 72.23 \mu\text{m}$ and $242.95 \pm 70.28 \mu\text{m}$ at 1 and 2 months, respectively ($p < 0.05$). The mean central macular thickness (CMT) was increased ($>10\%$) in 9 eyes (21.43%) at 1 month and 8 eyes (19.05%) at 2 months after PRP. The mean SFCT showed no significant difference between increased mean CMT ($238.22 \pm 57.59 \mu\text{m}$ and $240.00 \pm 67.71 \mu\text{m}$ at 1 and 2 months, respectively) and stable mean CMT groups ($252.12 \pm 76.24 \mu\text{m}$ and $243.65 \pm 71.84 \mu\text{m}$ at 1 and 2 months, respectively; $p > 0.05$).
Conclusions: Choroidal thickness decreased after PRP. There was no significant relationship between change in SFCT and CMT after PRP.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(2):256-263

Keywords: Choroidal thickness, Diabetic retinopathy, Enhanced depth imaging optical coherence tomography, Panretinal photocoagulation

당뇨망막병증은 실명을 일으키는 흔한 질환의 하나이다. 조기 치료당뇨망막병증연구(Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study, ETDRS)는 가볍거나 중등도의 비증식군에서 범망막 레이저 광응고술은 필요 없으나, 매우 심한 비증식군이나 중등도의 증식군에서는 1년 이내에 반수에 가까운 환자가

고위험군으로 진행하므로 범망막 레이저 광응고술을 고려하여야 하며, 고위험군에서는 지체 없이 시행해야 할 것으로 결론 내렸다.¹ 이후 ETDRS 자료를 분석한 연구에서 제2형 당뇨 또는 40세 이상의 당뇨 환자에서는 심한 비증식당뇨망막병증과 비고위험 증식당뇨망막병증 단계에서 레이저 광응고술을 시작하는 것이 유용하다고 보고하였다.²

당뇨망막병증에서 범망막 레이저 광응고술은 산소 공급의 개선과 그에 따른 혈관내피성장인자 생성의 감소로 인해 당뇨망막병증의 진행을 막는다. 산소 공급이 증가되는 기전으로는 첫째, 레이저 치료를 받은 부위의 망막이 얇아짐으로써 맥락막모세혈관과 내측 망막의 물리적인 가까워짐과 둘째, 레이저 치료로 인한 산소요구도가 높은 시세포의 감소로 설명한다.³

■ Received: 2015. 6. 12. ■ Revised: 2015. 10. 31.

■ Accepted: 2015. 12. 30.

■ Address reprint requests to Hyun Gu Kang, MD
Cheil Eye Hospital, #1 Ayang-ro, Dong-gu, Daegu 41196, Korea
Tel: 82-53-959-1751, Fax: 82-53-959-1758
E-mail: flowerchild03@hanmail.net

* This study was presented as a poster at the 113th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2015.

© 2016 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.

레이저 광응고술은 당뇨망막병증으로 인한 실명을 방지하는 좋은 치료이지만 레이저 치료 후 시야장애, 맥락막 박리, 조절마비, 근시, 안압상승과 황반 부종의 합병증이 발생할 수 있으며 이로 인한 시력 저하가 가능하다.^{4,7} 또한 레이저 광응고술로 인한 망막색소상피층과 망막바깥줄조직의 파괴는 맥락막 순환에 영향을 줄 수 있다.

맥락막은 우리 몸에서 단위 두께, 단위 시간당 혈류량이 가장 많은 곳 중 하나이며, 망막색소상피 및 시세포층을 포함하는 외측 망막에 혈액과 산소를 공급한다.⁸ 예전에는 조직학적 검사 외에 맥락막의 구조를 관찰하기 힘들었지만, 최근 개발된 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영의 enhanced depth imaging (EDI) 방법은 생체에서 맥락막 영상을 얻을 수 있어, 이를 통해 맥락막의 구조 및 두께 변화에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다.⁹⁻¹⁶ 빛간섭단층촬영을 이용한 맥락막두께에 대한 연구에서 중등도 비증식당뇨망막병증, 심한 비증식당뇨망막병증 및 증식당뇨망막병증 환자는 대조군에 비해 맥락막두께가 얇았으며,¹⁷ 아르곤 레이저 광응고술 시행 1주 후 맥락막두께는 증가한다고 보고되었다.¹⁸ 이에 본 연구에서는 당뇨망막병증 환자에서 범망막 레이저 광응고술 후 황반하 맥락막두께의 변화가 있는지, 범망막 레이저 광응고술 1달 및 2달 후 중심황반두께의 변화와 황반하 맥락막두께의 변화가 연관성이 있는지 알아보려고 한다.

대상과 방법

2014년 3월부터 2015년 5월까지 본원에 내원한 환자 중 이전 치료의 과거력이 없고, 연속으로 3회 범망막 레이저 광응고술을 시행 받고 2개월 이상 경과관찰한 당뇨망막병증 환자 총 31명 42안을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 범망막 레이저 광응고술을 시행하기 전에 양안의 세극등검사, 자동굴절검사, 최대교정시력, 안압, 안저검사, 형광안저촬영, 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(Spectralis® Heidelberg retinal angiography [HRA]-optical coherence tomography [OCT]; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)로 황반하 맥락막두께 및 중심황반두께를 측정하였다. 당뇨망막병증은 조기치료당뇨망막병증연구(ETDRS)에서 제시한 척도를 기준으로 한 명의 전문의가 당뇨망막병증의 분류 및 치료를 결정하였다. 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영에서 중심황반두께가 남자는 320 μm 이상, 여자는 305 μm 이상의 황반부종이 있는 경우, 이전에 국소 레이저 또는 격자 레이저 광응고술을 받은 경우, 이전에 범망막 레이저 광응고술을 받은 경우, 이전에 항혈관내피성장인자 또는 트리암시놀론 안주입술을 시행한 경우, 외상이나 이전에 안

과적 수술의 과거력이 있는 경우, 6디옵터 이상 굴절이상인 경우, 당뇨망막병증 이외의 망막이상 및 기타 시력에 영향을 줄 수 있는 요인이 있는 경우는 대상 환자에서 제외하였다.

심한 비증식당뇨망막병증 또는 증식당뇨망막병증으로 진단 받은 환자에게 범망막 레이저 광응고술을 2주 간격으로 3회 연속으로 시행하였다. 레이저 광응고술은 2배 주파수 야그레이저(VISULAS 532s, Carl Zeiss Meditec, Berlin, Germany)를 이용하여, 400 μm 의 크기, 200 ms의 조사 시간, 약한 회백색의 응고반(grade 3 to 3+)이 만들어지는 세기로 1회당 400-500회 시행하였고, Ocular mainster PRP 165 (image magnification 0.51 \times , laser spot 1.96 \times ; Ocular® instruments Inc., Bellevue, WA, USA) 접착 렌즈를 사용하였다. 망막의 하측, 상측, 비측 및 이측의 순서로 레이저 광응고술 치료를 시행하였다.

3회 연속 범망막 레이저 광응고술 완료 1개월 후 및 2개월 후 최대교정시력, 안압, 안저검사, 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영(Spectralis® HRA-OCT)을 시행하였으며, 맥락막두께는 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(Spectralis® HRA-OCT)를 이용한 EDI 방법으로 측정하여 맥락막두께의 변화를 연구하였다. 맥락막두께는 고반사선을 보이는 망막색소상피층의 외측 경계와 내측 공막경계의 고반사선까지의 수직거리를 내장된 캘리퍼를 이용하여 한 명의 숙련된 검사자가 측정하였다.

통계학적 분석은 표준 소프트웨어(SPSS, version 18.0 for Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 분석하였다. 범망막 레이저 광응고술 시행 전과 3회 연속 범망막 레이저 광응고술 완료 1개월 후, 2개월 후의 시력, 안압, 중심황반두께, 황반하 맥락막두께 변화 비교는 repeated measure analysis of variance (ANOVA)를 이용하였고, 황반부종의 발생 여부 및 당뇨망막병증 정도에 따른 황반하 맥락막두께의 변화 비교는 Mann-Whitney U-test를 이용하였으며, 황반하 맥락막두께와 황반부종의 관계는 Pearson의 상관분석으로 분석하였다. 유의수준 5% 미만($p < 0.05$)인 경우에 통계학적으로 유의한 것으로 고려하였다.

결 과

범망막 레이저 광응고술이 필요한 심한 비증식당뇨망막병증 또는 증식당뇨망막병증이 있는 전체 31명(42안) 중 남자는 21명(29안), 여자는 10명(13안)이었으며, 평균 나이는 60.40 ± 10.01 세였다. 평균 구면렌즈 대응치는 0.25 ± 1.38 디옵터, 평균 최대교정시력은 0.25 ± 0.17 logMAR였다(Table 1).

범망막 레이저 광응고술 전 평균 최대교정시력 $0.25 \pm$

0.17 logMAR와 비교하여, 치료 1달 후, 2달 후 시력의 평균은 각각 0.28 ± 0.19 , 0.30 ± 0.22 logMAR로 통계적으로 의미 있는 변화는 없었으며($p>0.05$) (Fig. 1A), 평균 안압은 치료 전 13.79 ± 3.04 mmHg에서 치료 1달 후 13.29 ± 3.30 mmHg, 2달 후 13.83 ± 2.92 mmHg로 유의한 변화를 보이지 않았다($p>0.05$) (Fig. 1B). 중심황반두께는 치료 전 평균

Table 1. Demographics of patients

Parameters	Values
Number of eyes	42
Laterality (OD:OS)	23:19
Sex (male:female)	29:13
Age (years)	60.40 ± 10.01
SE (diopter)	0.25 ± 1.38
Visual acuity (log MAR)	0.25 ± 0.17
IOP (mm Hg)	13.79 ± 3.04
MCT (μ m)	272.10 ± 18.12
SFCT (μ m)	261.52 ± 77.98

Values are presented mean \pm standard deviation.

SE = spherical equivalent; IOP = intraocular pressure; MCT = macular center thickness; SFCT = subfoveal choroidal thickness.

272.10 ± 18.12 μ m에서 치료 1달 후, 2달 후 각각 287.83 ± 19.36 μ m, 288.17 ± 16.72 μ m로 치료 전과 비교하여, 의미 있게 증가하였다($p<0.05$) (Fig. 1C). 범망막 레이저 광응고술 전 황반하 맥락막두께는 평균 261.52 ± 77.98 μ m였으며, 치료 1달 후, 2달 후 맥락막두께는 각각 249.14 ± 72.23 μ m, 242.95 ± 70.28 μ m로 치료 전과 비교하여 의미 있게 감소하였다($p<0.05$) (Fig. 1D).

중심황반두께가 치료 전과 비교하여 10% 이상 증가한 황반부종 환자는 치료 1달 후 9안(21.43%), 치료 2달 후 8안(19.05%)이었다. 중심황반두께가 증가한 군의 치료 1달 후, 치료 2달 후 황반하 맥락막두께는 각각 평균 238.22 ± 57.59 μ m, 240.00 ± 67.71 μ m로 중심황반두께가 증가하지 않은 군의 252.12 ± 76.24 μ m, 243.65 ± 71.84 μ m와 비교하였을 때 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었다($p>0.05$) (Fig. 2).

범망막 레이저 광응고술 치료 전과 치료 후의 중심황반두께와 황반하 맥락막두께의 변화량을 계산하여, 중심황반두께의 변화량과 황반하 맥락막두께의 변화량이 상관관계

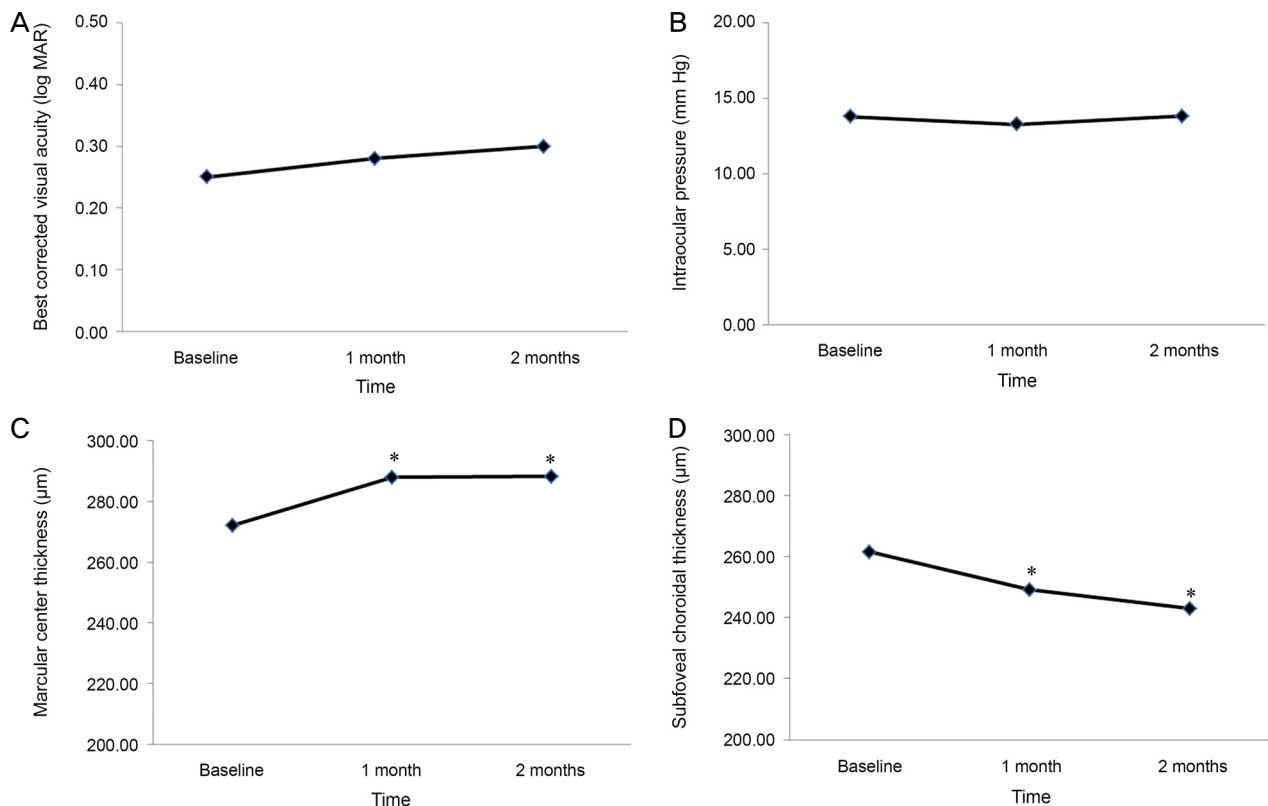


Figure 1. Changes in BCVA, IOP, MCT, SFCT after PRP. (A) BCVA did not changed significantly 1 and 2 months after PRP compared with baseline($p > 0.05$). (B) IOP did not changed significantly 1 and 2 months after PRP compared with baseline($p > 0.05$). (C) MCT increased significantly 1 and 2 months after PRP compared with baseline($p < 0.05$). (D) SFCT decreased significantly 1 and 2 months after PRP compared with baseline ($p < 0.05$). Compared with pre-treatment by repeated measure ANOVA. BCVA = best corrected visual acuity; IOP = intraocular pressure; MCT = macular center thickness; SFCT = subfoveal choroidal thickness; PRP = panretinal photocoagulation; ANOVA = analysis of variance. * $p < 0.05$.

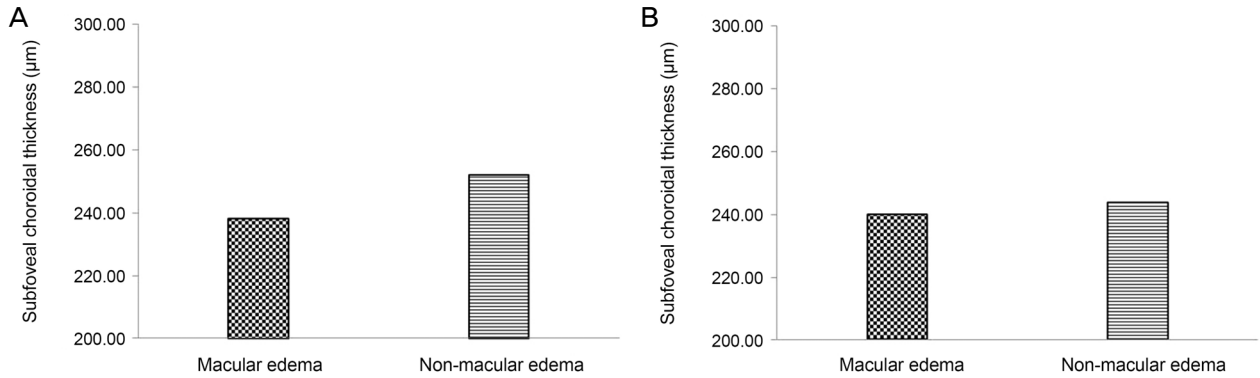


Figure 2. Comparison of SFCT in ME group and non-ME group. (A) At 1 month, there was no significant difference between two groups ($p > 0.05$). (B) At 2 months, there was no significant difference between two groups ($p > 0.05$). Macular edema group means the patients that macular center thickness was increased more than 10% after panretinal photocoagulation. Compared by Mann-Whitney U -test. SFCT = subfoveal choroidal thickness; ME = macular edema.

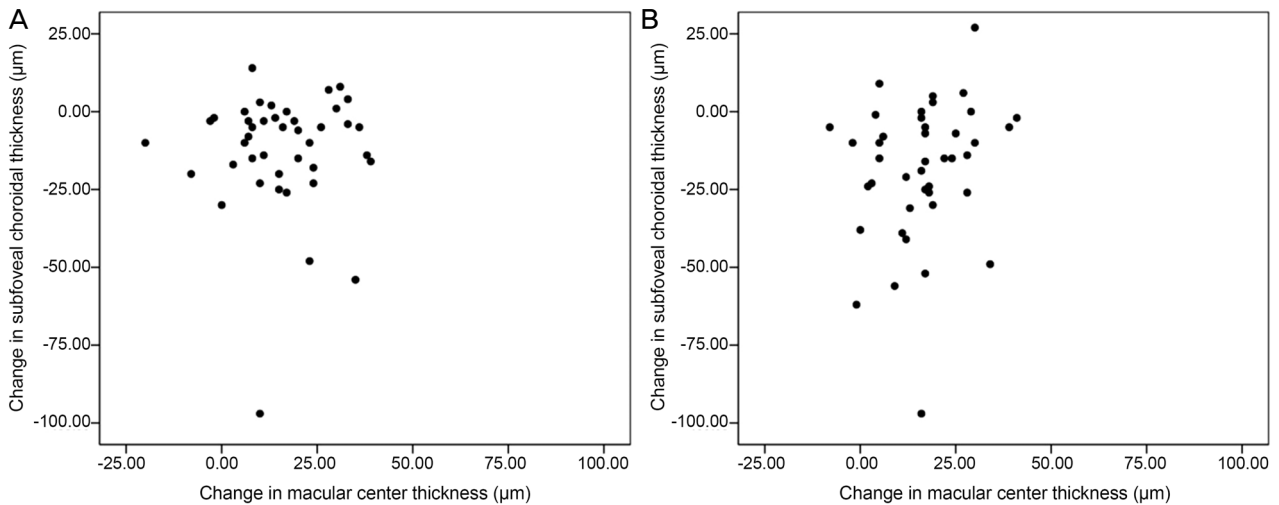


Figure 3. Scatter plots for correlation between change in MCT and SFCT. (A) At 1 month, there was no significant correlation between change in MCT and SFCT ($r = 0.009$, $p = 0.957$). (B) At 2 month, there was no significant correlation between change in MCT and SFCT ($r = 0.201$, $p = 0.201$). Compared by Pearson's correlation analysis. r = coefficient of correlation; MCT = macular center thickness; SFCT = subfoveal choroidal thickness.

가 있는지 분석하였다. 치료 1달 후 중심황반두께의 변화량과 황반하 맥락막두께의 변화량은 Pearson의 상관관계수 $r=0.009$, $p=0.957$ 로 상관관계를 보이지 않았으며, 치료 2달 후에도 $r=0.201$, $p=0.201$ 로 상관관계를 보이지 않았다(Fig. 3).

당뇨망막병증의 정도에 따라서 심한 비증식당뇨망막병증(27안), 증식당뇨망막병증(15안)으로 두 군으로 나누어서 비교하였다. 심한 비증식당뇨망막병증 환자와 증식당뇨망막병증 환자에서 치료 전 중심황반두께는 각각 $274.85 \pm 16.80 \mu\text{m}$, $267.13 \pm 19.91 \mu\text{m}$ 였고, 치료 1달 후 각각 $290.81 \pm 20.06 \mu\text{m}$, $282.47 \pm 17.41 \mu\text{m}$, 치료 2달 후 각각 $289.96 \pm 16.59 \mu\text{m}$, $284.93 \pm 17.03 \mu\text{m}$ 로 두 군 간에 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었으며, 치료 전 황반하 맥락막두께는 심한 비증식당뇨망막병증 환자와 증식당뇨망막병

증 환자에서 각각 $269.93 \pm 81.60 \mu\text{m}$, $246.40 \pm 71.15 \mu\text{m}$ 였고, 치료 1달 후 각각 $259.70 \pm 79.09 \mu\text{m}$, $230.13 \pm 55.33 \mu\text{m}$, 치료 2달 후 각각 $252.00 \pm 77.05 \mu\text{m}$, $226.67 \pm 54.75 \mu\text{m}$ 로 증식당뇨망막병증 환자에서 얇았으나, 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었다($p>0.05$, Fig. 4).

고 찰

맥락막은 포도막의 후반부를 형성하고 있는, 혈관이 풍부하고 색소가 많은 조직으로 갈색을 띠며 해면 모양을 하고 있다. 맥락막은 우리 몸에서 혈류량이 가장 많은 곳 중 하나로, 단위 무게당 혈류량이 콩팥 혈류량의 4배 이상이며, 눈 순환에 관여하는 총 혈액량의 70% 이상이 맥락막

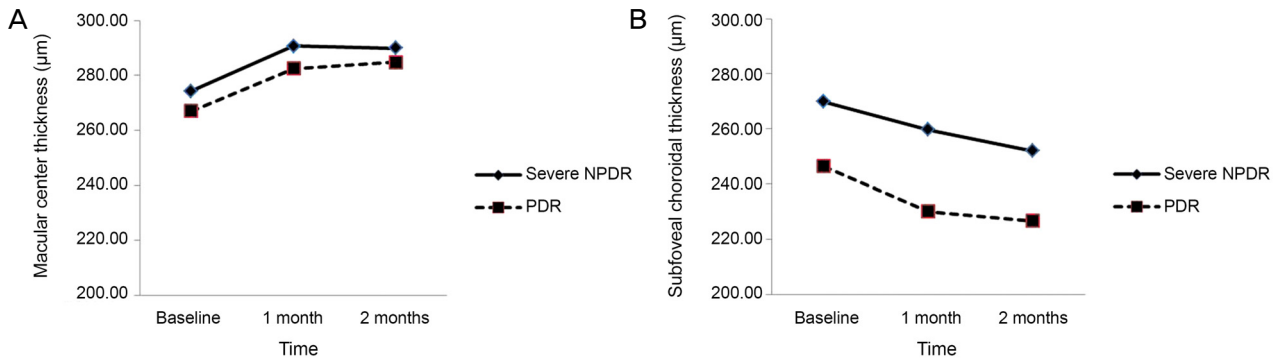


Figure 4. Comparison of MCT and SFCT between severe-NPDR and PDR. (A) There was no significant difference in MCT between two groups at baseline, 1 month and 2 months after PRP ($p > 0.05$). (B) There was no significant difference in SFCT between two groups at baseline, 1 month and 2 months after PRP ($p > 0.05$). Compared by Mann-Whitney U -test. MCT = macular center thickness; SFCT = subfoveal choroidal thickness; NPDR = non-proliferative diabetic retinopathy; PDR = proliferative diabetic retinopathy; PRP = panretinal photocoagulation.

혈류로부터 공급된다. 맥락막은 여러 가지 기능을 하는데, 열을 분산시키고, 망막색소상피층 및 망막 외층의 혈액 공급을 담당하며, 안저의 색소형성에 중요한 역할을 한다. 조직학적 연구에서 맥락막두께는 뒤쪽이 0.22 mm, 앞쪽이 0.10-0.15 mm로 보고되었다.⁸ 최근 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영의 EDI 방법을 이용한 연구에서 정상안의 맥락막두께는 나이, 굴절력, 인종, 측정 시간 등에 따라 다르다고 보고되고 있는데,¹⁹⁻²³ Margolis and Spaide¹⁹는 평균 연령 50.4세의 정상안에서 맥락막두께는 후극부의 위치에 따라 다르며, 중심와 아래의 맥락막두께는 평균 $287 \pm 76 \mu\text{m}$ 로 가장 두껍고, 1년에 $1.56 \mu\text{m}$ 씩 감소한다고 보고하였다.

당뇨합병증으로 실명 후 통증으로 안구 적출한 눈으로 시행한 조직학적 연구에서 맥락막 모세혈관의 폐쇄, 맥락막 혈관의 동맥경화 소견이 보고되었고,²⁴ 부검을 시행한 눈의 전자현미경을 이용한 연구에서는 맥락막 혈관이 구부러짐, 맥락막 혈관의 국소 확장 및 협착, 미세혈관류 형성, 맥락막 모세혈관의 소실 등이 보고되었다.²⁵ 또한 빛간섭단층촬영을 이용한 최근의 연구에서도 당뇨망막병증 환자에서 맥락막의 변화가 보고되고 있다. 당뇨황반부종이 있는 환자나 치료한 증식당뇨망막병증 환자에서 황반하 맥락막두께가 정상안과 비교하였을 때 감소되어 있다고 보고되었으며,²⁶ 당뇨 환자를 당뇨망막병증의 정도에 따라 분류한 후 당뇨망막병증의 정도에 따른 맥락막두께를 비교한 연구에서 당뇨망막병증의 정도가 심해질수록 맥락막두께는 감소하였으며 베바시주맙 안내주입술 후 맥락막두께는 치료 전에 비해 얇아졌다고 보고되었다.¹⁷ 이전 치료의 과거력이 없는 2형 당뇨 환자를 대상으로 당뇨망막병증의 정도에 따른 황반하 맥락막두께를 비교한 연구에서는 당뇨망막병증이 경도, 중등도, 심한 비증식당뇨망막병증, 증식당뇨망막병증으로 진행할수록 맥락막두께가 증가하고, 황반부종이

있는 경우 황반부종이 없는 경우보다 맥락막두께가 두꺼웠고 장액망막박리형태의 황반부종에서 맥락막두께가 가장 두꺼웠다고 보고되었으며, 범망막 레이저 광응고술 후 1년 이상 지난 환자들의 맥락막두께는 범망막 레이저 광응고술을 받지 않은 환자보다 얇다고 보고되었다.²⁷ 그리고 증식당뇨망막병증에서 맥락막두께가 감소되었다는 연구는 증식당뇨망막병증 환자에 레이저 광응고술을 시행한 환자가 포함되어 있어 나타난 결과라고 설명하였다.²⁷ 여러 연구 결과를 보면 당뇨망막병증 환자에서 맥락막의 이상이 동반된다는 것을 알 수 있고, 당뇨망막병증의 치료가 맥락막두께에 영향을 준다는 것을 알 수 있으며, 범망막 레이저 치료 후 1년 이상 된 환자에서 맥락막두께는 감소되어 있음을 알 수 있다.

본 연구에서는 당뇨망막병증 환자에서 범망막 레이저 광응고술 1개월 및 2개월 후 황반하 맥락막두께가 유의하게 감소한 것을 후향적으로 확인하였으며, 2주 간격으로 3회 연속 범망막 레이저 광응고술 후 1개월이 지나면 이미 맥락막두께는 감소해 있음을 알 수 있다.

당뇨망막병증 환자에서 범망막 레이저 광응고술 후 맥락막두께를 분석한 Cho et al¹⁸의 연구에 따르면, 레이저 치료 전 황반하 맥락막두께는 $318.1 \pm 96.5 \mu\text{m}$ 에서 마지막 레이저 치료 1주 후 황반하 맥락막두께는 $349.9 \pm 108.3 \mu\text{m}$ 로 증가하였으며, 중심황반두께 역시 $273.1 \pm 23.9 \mu\text{m}$ 에서 $295.8 \pm 25.3 \mu\text{m}$ 로 증가하는 양상을 보였다. 황반하 맥락막두께의 증가는 레이저 광응고술로 인한 맥락막 순환의 폐쇄로 유발된 혈관 확장에 따른 맥락막 혈류의 증가와 맥락막삼출에 따른 것으로 설명하였다. Zhu et al²⁸은 패턴 주사 레이저 시스템(pattern scanning laser, PASCAL®, OptiMedica, Santa Clara, CA, USA)을 이용해 1주 간격으로 3-4주 이내에 범망막 레이저 광응고술 후 1달 및 3달째 맥락막두께를

치료 전과 비교하였는데, 범망막 레이저 광응고술 시행 후 황반하 맥락막두께는 1개월째 $318.0 \pm 76.4 \mu\text{m}$, 3개월째 $317.4 \pm 75.3 \mu\text{m}$ 로 치료 전의 맥락막두께 $307.2 \pm 70.7 \mu\text{m}$ 보다 증가했으며, 이는 레이저 광응고술을 시행한 부위의 맥락막 혈류가 감소하여 황반부에 맥락막 혈류가 증가한 결과이고 망막의 대사에 중요한 역할을 하는 맥락막 혈류의 재분포를 반영한다고 보고하였다. Zhang et al²⁹은 532 nm 파장의 아르곤 레이저를 이용하여 1주 간격으로 4회 범망막 레이저 광응고술 시행 후 12주 동안 추적 관찰한 전향적 비교 연구를 통해 치료 전 황반하 맥락막두께는 $309 \pm 77 \mu\text{m}$ 였고, 1주, 4주, 8주 12주 후 각각 $323 \pm 78 \mu\text{m}$, $315 \pm 75 \mu\text{m}$, $299 \pm 68 \mu\text{m}$, $289 \pm 71 \mu\text{m}$ 로 치료 1주 후 맥락막두께는 치료 전보다 증가하였으나 치료 4주 및 8주 후 치료 전과 비슷하게 감소하였고, 치료 12주 후 치료 전보다 의미 있게 감소하였다고 보고하였다. 레이저 광응고술 시행 후 1주째 맥락막두께가 증가한 것은 Cho et al¹⁸의 연구 결과와 일치하였으며, 그 기전은 정확히는 알 수 없으나 첫째, 레이저 광응고술로 인한 맥락막 혈관 폐쇄로 유발된 맥락막 혈관 확장, 둘째, 레이저 광응고술을 시행한 부위의 외망막층 손상으로 인한 맥락막 혈류가 감소하고, 황반부의 맥락막 혈류가 증가하는 혈류의 재분포, 셋째, 레이저 광응고술 후 혈관내피성장인자 등의 증가로 인한 맥락막 혈관의 투과성 증가, 넷째, 레이저 광응고술로 유발된 맥락막모세혈관의 파괴로 인한 맥락막 삼출 등으로 설명하였다. 레이저 광응고술 시행 12주 후 맥락막두께가 감소하는 기전의 가설로 첫째, 레이저 광응고술로 인한 맥락막 손상으로 맥락막 혈관에 관류가 차단, 둘째, 망막색소상피의 파괴로 혈관내피성장인자의 생성 감소로 맥락막 혈관 수축 및 맥락막 혈관 투과성 감소, 셋째, 레이저 광응고술로 외망막층이 파괴되면 망막에 산소공급이 증가되어 자가조절 기전에 의한 맥락막 혈류 감소를 제시하였다.

연구에 따라 당뇨망막병증 환자에서 범망막 레이저 광응고술 후 맥락막두께에 대한 보고가 다른데, 이는 연구에 따라 레이저 광응고술 후 맥락막두께를 측정된 시기, 사용한 레이저 기종, 레이저를 시행한 간격, 대상 환자의 특성 등이 다르기 때문이다. 본 연구는 532 nm 파장의 레이저를 이용하였는데, 같은 파장의 레이저를 이용한 Zhang et al²⁹의 연구에서는 1주 간격으로 4회 레이저 광응고술을 시행하고 레이저 광응고술 시작 전 중심부를 침범하는 황반부종이 있는 환자도 대상 환자에 포함을 시킨 반면, 본 연구에서 2주 간격으로 3회 레이저 광응고술을 시행하고 범망막 레이저 광응고술 시작 전 중심을 침범하는 황반부종이 있는 환자는 대상 환자에서 제외되어 레이저 광응고술 후 4주 및 8주째 황반하 맥락막두께는 치료 전과 비슷했다는

Zhang et al²⁹의 연구 결과와 달리 레이저 광응고술 후 1달 및 2달째 황반하 맥락막두께가 치료 전보다 감소한 결과가 나왔을 것이며, 맥락막두께가 감소한 기전은 Zhang et al²⁹ 등의 연구에서 제시한 가설로 인한 것으로 생각된다.

범망막 레이저 광응고술 후 평균 중심황반두께는 증가하였고, 황반부종은 치료 1달 후 9안(21.43%), 치료 2달 후 8안(19.05%)에서 생겼으며, 이는 황반부종이 없는 심한 당뇨망막병증 환자에서 레이저 광응고술 후 황반두께가 증가된 이전 연구와 일치한 결과이다.^{30,31} Nagaoka et al³²은 황반부종이 있는 비증식당뇨망막병증 환자에서 맥락막 순환이 심하게 저하되어 있음을 확인하였으며, 불충분한 혈류로 인한 망막 허혈 상태를 황반부종의 원인으로 설명하였다. 반면 본 연구에서는 범망막 레이저 광응고술 후 중심황반두께의 변화와 황반하 맥락막두께의 변화 사이에 연관성이 관찰되지 않았다. 이는 기존의 연구에서 설명된 바와 같이,³³ 범망막 레이저 광응고술 후 황반부종의 발생에 맥락막 혈관의 변화보다는 망막 내층 혈관의 투과성 증가가 관련이 있기 때문으로 생각된다. 즉 염증유발인자 및 혈관투과인자에 의한 혈액망막장벽의 파괴가 당뇨망막병증 환자에서 레이저 광응고술로 인한 황반부종의 병리에 관여할 것으로 생각된다. 이전 연구에서도 레이저 광응고술 후 당뇨망막병증 환자에서 단구주화성단백질(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)과 인터페론 유발 단백질-10(interferon-inducible protein 10, IP-10)이 증가되어 있음을 보고하였으며,³⁴ 실시간 자기공명영상을 이용하여 레이저 광응고술 시 즉각적으로 혈액망막장벽이 파괴됨을 확인하였다.³⁵

본 연구에서 심한 비증식당뇨망막병증 환자와 증식당뇨망막병증 환자의 범망막 레이저 광응고술 후 맥락막두께는 차이가 없었고, 범망막 레이저 광응고술 시행 전에도 두 군간에 맥락막두께의 차이는 없어, 당뇨망막병증의 정도가 심해질수록 맥락막두께가 두꺼워졌다는 Kim et al²⁷과는 다른 결과이다. 이는 본 연구에서는 이전에 다른 치료의 과거력이 없고, 황반부종이 없는 환자를 대상으로 비교하였기 때문일 것이다.

본 연구의 제한점은 대상안의 수가 적다는 점이며, 그로 인해 당뇨망막병증의 중등도에 따른 분석은 하지 못했다는 점이다. 경과 관찰은 2개월 이상으로 상대적으로 짧아서 장기간의 관찰결과에 대한 추가연구가 필요하다. 또한 EDI 방법을 이용한 맥락막두께의 측정이 고해상도의 영상을 제공하고 이전의 연구에서 측정자 간에 상관성이 매우 높게 나와,^{11,36,37} 대부분의 연구에서 EDI 방법을 이용해 수동으로 맥락막두께를 측정하고 있으나, 일부 검사에서는 측정시 오차를 유발할 수 있으며, 맥락막두께를 자동화된 프로

그램에 의해 측정하지 않고 검사자에 의해 측정함으로써 검사자의 주관이 개입될 수 있는 한계점이 있다. 결론적으로 당뇨망막병증 환자에서 범망막 레이저 광응고술 후 1개월 및 2개월 후 황반하 맥락막두께는 감소하였으며, 중심황반두께의 변화와 황반하 맥락막두께의 변화는 연관성이 없었다.

REFERENCES

- 1) Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98(5 Suppl):766-85.
- 2) Ferris F. Early photocoagulation in patients with either type I or type II diabetes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1996;94:505-37.
- 3) Bressler NM, Beck RW, Ferris FL 3rd. Panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *N Engl J Med* 2011;365:1520-6.
- 4) Blondeau P, Pavan PR, Phelps CD. Acute pressure elevation following panretinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1239-41.
- 5) Lerner BC, Lakhanpal V, Schocket SS. Transient myopia and accommodative paresis following retinal cryotherapy and panretinal photocoagulation. *Am J Ophthalmol* 1984;97:704-8.
- 6) Pahor D. Visual field loss after argon laser panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy: full- versus mild-scatter coagulation. *Int Ophthalmol* 1998;22:313-9.
- 7) Yuki T, Kimura Y, Nanbu S, et al. Ciliary body and choroidal detachment after laser photocoagulation for diabetic retinopathy. A high-frequency ultrasound study. *Ophthalmology* 1997;104:1259-64.
- 8) Ryan SJ. *Retina*, 4th ed. Vol. 1. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2006; 33.
- 9) Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008;146:496-500.
- 10) Querques G, Lattanzio R, Querques L, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography in type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:6017-24.
- 11) Cho JH, Bae SH, Han JR, et al. Comparison of choroidal thickness in eyes with central serous chorioretinopathy, asymptomatic fellow eyes and normal eyes. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:87-93.
- 12) Kim KH, Kim DG. The relationship among refractive power, axial length and choroidal thickness measured by SD-OCT in myopia. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:626-31.
- 13) Lee SH, Chung HW, Kim HC. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:982-7.
- 14) Kim JW, Kim YT. Changes in subfoveal choroidal thickness in malignant hypertension patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:840-6.
- 15) Park JS, Cho YW, Jang JH. Choroid in myopic choroidal neovascularization measured using SD-OCT. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:1313-9.
- 16) Kim JH, Kim JS, Lee KW, Lee JH. The posterior choroidal profiles measured by spectral domain optical coherence tomography in healthy Korean children. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1708-14.
- 17) Park BJ, Chung HW, Kim HC. Effects of diabetic retinopathy and intravitreal bevacizumab injection on choroidal thickness in diabetic patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1520-5.
- 18) Cho GE, Cho HY, Kim YT. Change in subfoveal choroidal thickness after argon laser panretinal photocoagulation. *Int J Ophthalmol* 2013;6:505-9.
- 19) Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147:811-5.
- 20) Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:2173-6.
- 21) Agawa T, Miura M, Ikuno Y, et al. Choroidal thickness measurement in healthy Japanese subjects by three-dimensional high-penetration optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:1485-92.
- 22) Tan CS, Ouyang Y, Ruiz H, Sadda SR. Diurnal variation of choroidal thickness in normal, healthy subjects measured by spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:261-6.
- 23) Lee SW, Yu SY, Seo KH, et al. Diurnal variation in choroidal thickness in relation to sex, axial length, and baseline choroidal thickness in healthy Korean subjects. *Retina* 2014;34:385-93.
- 24) Hidayat AA, Fine BS. Diabetic choroidopathy. Light and electron microscopic observations of seven cases. *Ophthalmology* 1985;92:512-22.
- 25) Fryczkowski AW, Hodes BL, Walker J. Diabetic choroidal and iris vasculature scanning electron microscopy findings. *Int Ophthalmol* 1989;13:269-79.
- 26) Regatieri CV, Branchini L, Carmody J, et al. Choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy analyzed by spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2012;32:563-8.
- 27) Kim JT, Lee DH, Joe SG, et al. Changes in choroidal thickness in relation to the severity of retinopathy and macular edema in type 2 diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:3378-84.
- 28) Zhu Y, Zhang T, Wang K, et al. Changes in choroidal thickness after panretinal photocoagulation in patients with type 2 diabetes. *Retina* 2015;35:695-703.
- 29) Zhang Z, Meng X, Wu Z, et al. Changes in choroidal thickness after panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy: a 12-week longitudinal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:2631-8.
- 30) Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, et al. Quantifying alterations of macular thickness before and after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and good vision. *Ophthalmology* 2003;110:2386-94.
- 31) Lee SB, Yun YJ, Kim SH, Kim JY. Changes in macular thickness after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and no macular edema. *Retina* 2010;30:756-60.
- 32) Nagaoka T, Kitaya N, Sugawara R, et al. Alteration of choroidal circulation in the foveal region in patients with type 2 diabetes. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1060-3.
- 33) Takahashi A, Nagaoka T, Sato E, Yoshida A. Effect of panretinal photocoagulation on choroidal circulation in the foveal region in patients with severe diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1369-73.
- 34) Oh IK, Kim SW, Oh J, et al. Inflammatory and angiogenic factors in the aqueous humor and the relationship to diabetic retinopathy.

- Curr Eye Res 2010;35:1116-27.
- 35) Berkowitz BA, Sato Y, Wilson CA, de Juan E. Blood-retinal barrier breakdown investigated by real-time magnetic resonance imaging after gadolinium-diethylenetriaminepentaacetic acid injection. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991;32:2854-60.
- 36) Kim JH, Yu S, Kim JS, et al. Difference in subfoveal choroidal thickness between two spectral-domain optical coherence tomography systems. J Korean Ophthalmol Soc 2014;55:1327-33.
- 37) Lee KH, Lee SC, Lee CS. Reproducibility of choroidal thickness in normal Korean eyes using two spectral domain optical coherence tomography. J Korean Ophthalmol Soc 2013;54:1365-70.

= 국문초록 =

범망막 레이저 광응고술 후 맥락막 두께 변화

목적: 당뇨병망막병증 환자에서 범망막 레이저 광응고술 후 맥락막두께의 변화를 알아보고자 한다.

대상과 방법: 이전 치료의 과거력이 없는 심한 비증식 또는 증식당뇨망막병증 환자 중 범망막 레이저 광응고술을 3회 연속으로 시행 후 2개월 이상 경과 관찰한 42안을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영의 Enhanced Depth Imaging 방법으로 촬영한 영상을 이용하여 범망막 레이저 광응고술 시행 전, 1개월 후, 2개월 후 황반하 맥락막두께를 측정하여 맥락막두께의 변화를 연구하였다.

결과: 범망막 레이저 광응고술 전 황반하 맥락막두께는 평균 $261.52 \pm 77.98 \mu\text{m}$ 였으며, 치료 1달 후, 2달 후 맥락막두께는 $249.14 \pm 72.23 \mu\text{m}$, $242.95 \pm 70.28 \mu\text{m}$ 로 의미 있게 감소하였다($p < 0.05$). 중심황반두께가 치료 전과 비교하여 10% 이상 증가한 환자는 치료 1달 후 9안(21.43%), 치료 2달 후 8안(19.05%)이었다. 중심황반두께가 증가한 군의 치료 1달 후, 치료 2달 후 황반하 맥락막두께는 각각 평균 $238.22 \pm 57.59 \mu\text{m}$, $240.00 \pm 67.71 \mu\text{m}$ 로 중심황반두께가 증가하지 않은 군의 $252.12 \pm 76.24 \mu\text{m}$, $243.65 \pm 71.84 \mu\text{m}$ 와 비교하였을 때 통계학적으로 의미 있는 차이는 없었다($p > 0.05$).

결론: 당뇨병망막병증에서 범망막 레이저 광응고술 후 황반하 맥락막두께는 감소하였다. 그리고 범망막 레이저 광응고술 후 중심황반두께의 변화는 황반하 맥락막두께의 변화와 상관관계가 없었다.

〈대한안과학회지 2016;57(2):256-263〉
