

## 중심장액성맥락망막병증 환자의 안저자가형광

박영민 · 이미현 · 이지은 · 엄부섭

부산대학교 의학전문대학원 안과학교실

**목적:** 중심장액성맥락망막병증 환자에서 안저자가형광의 효용성을 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 형광안저촬영 및 빛간섭단층촬영을 통해 중심장액성맥락망막병증으로 진단된 119명 122안의 안저자가형광을 후향적으로 분석하였다. 안저자가형광 변화 정도에 따라 4군(normal, mild, moderate, intense)으로 분류하였으며, 질환의 만성도, 초진시력 및 치료효과와의 연관성을 분석해보았다.

**결과:** 만성-재발성 군에서 급성군에 비해 유의한 안저자가형광 증가가 관찰되었다( $p<0.001$ ). 초진시력은 normal 군이 나머지 세 군에 비해 유의하게 높았다( $p<0.05$ ). 형광안저촬영상 누출부위에서의 자가형광 변화는 급만성에 따른 유의한 차이를 보이지 않았으며, 누출 형태에 따른 차이 또한 없었다. 치료없이 3개월 이상 경과 관찰한 51안에서의 망막하액 자연소실률 및 국소레이저광응고술 시행한 27안에서의 망막하액 소실률은 각 군간 유의한 차이를 보이지 않았다.

**결론:** 중심장액성맥락망막병증에서 안저자가형광은 망막색소상피의 이차적 변화를 확인하여 질환의 만성도를 파악할 수 있고, 이를 통해 시력을 간접적으로 유추할 수 있게 해주는 비침습적 검사방안이다.

〈대한안과학회지 2009;50(10):1353-1358〉

중심성장액맥락망막병증(Central serous chorioretinopathy, CSC)은 망막색소상피 연관 질환으로, 망막색소상피의 특발적인 누출 또는 맥락막 혈류의 변화로 인해, 장액성 망막박리 및 망막색소상피박리가 유발되는 것으로 알려져 있으나 아직 명확한 기전은 확립되지 않았다.<sup>1</sup> 일반적으로 질환의 초기에는 황반부의 박리가 일어나더라도 시력을 유지하는 경우가 많고 망막하액이 소실된 후에도 흔히 좋은 시력을 나타내지만, 망막하액이 장시간 지속되는 경우 색소 망막상피와 외측 망막을 손상시켜 영구적인 시력저하를 야기할 수 있으므로, CSC에서 색소망막상피의 기능을 안저자가형광을 통해 평가하기 위한 연구들이 보고되고 있다.

안저자가형광은 형광을 주입하기 이전에 안내 조직에서 형광이 발생하는 것으로, 안내 조직에 함유된 비타민, 리포푸신(lipofuscin) 등이 원인인 것으로 알려졌다. 특히 안저자가형광과 큰 연관성을 가지는 리포푸신은 시세포 외절에서 불완전하게 소화된 잔여물들이 화학적으로 변형되어 형성되며, 적어도 10개 이상의 다른 형광색소(fluorophore)를 함유한다.<sup>2-4</sup>

기존 안저카메라 방식의 자가형광촬영법은 광학경로상의 모든 형광을 기록하므로, 산란광 및 반사광에 의한 대비감도가 저하된다. 이로 인해 최근까지 양질의 안저자가형광 이미지 획득이 힘들어 안저자가형광의 연구에 많은 제약이 있었으나, 최근 점방식(raster pattern)을 사용하는 scanning laser ophthalmoscope의 도입으로, 양질의 안저자가형광 촬영이 가능해졌다.<sup>3</sup> 최근 연령관련황반변성에서의 지도형 위축 및 CSC에서의 안저자가형광 연구에서 리포푸신과 망막색소상피 세포 대사활동과의 관련성이 제시되었다.<sup>5,6</sup> 하지만, 아직 안저자가형광에 대한 연구는 부족한 실정으로 이것의 임상적 역할에 대해서는 논란의 여지가 많다. 이에 본 연구에서는 CSC에서 안저자가형광을 분석하고 임상조건과의 연관성에 대해 조사해보고자 하였다.

### 대상과 방법

2007년 1월부터 2008년 8월까지 본원 안과에서 CSC로 진단된 119명 122안의 의무기록을 후향적으로 분석을 하였다. CSC는 안저검사상 후극부에 장액망막박리 소견을 보이고, 형광안저촬영에서 망막색소층에 형광누출과 함께 장액망막박리나 망막색소상피박리를 동반하는 것으로 진단하였다. 모든 환자에서 초진 시 성별, 나이, 유병기간, 시력 등을 조사하였고 세극등현미경검사, 안저촬영, 형광안저촬영, 빛간섭단층촬영(OCT)이 분석되었다.

안저자가형광의 촬영은 HRA2 (Heidelberg engineering,

■ 접 수 일: 2009년 4월 27일 ■ 심사통과일: 2009년 6월 23일

■ 책임저자: 엄 부 섭

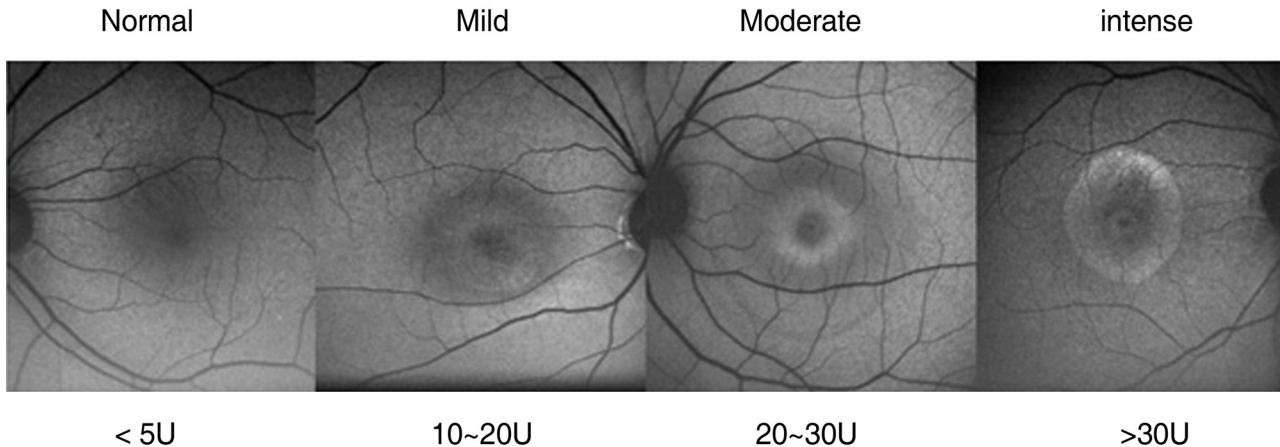
부산시 서구 아미동 1가 10

부산대학교병원 안과

Tel: 051-240-7326, Fax: 051-242-7341

E-mail: bsoum@pusan.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제100회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.



**Figure 1.** Amount of fundus autofluorescence intensity change compared to background intensity.

Heidelberg, Germany)를 사용하였다. HRA2는 4개의 다른 파장으로부터 방출되는 레이저광원을 갖춘 confocal scanning laser ophthalmoscope로써 점방식(raster pattern)으로 작동되며, 관심영역(conjugated plane)의 빛만을 감지하여 이미지를 획득한 후 여러 장의 이미지를 합성 자동-정렬할 수 있다. 관심영역 전후로부터 발생된 빛을 억제하기 위해 400  $\mu\text{m}$  핀홀이 사용되며, 스캔영역의 크기는 30°×30°이고, Argon blue 레이저 모드가 안저자가형광을 얻기 위해 사용된다. 각각의 프레임은 가로 256픽셀×세로 256픽셀이며, 노이즈감소를 위하여 디지털화된 여러 이미지로부터 평균 이미지를 계산한다.<sup>6</sup> 양질의 안저자가형광 이미지 획득을 위해 본원에서는 최소 10개 이상의 frame을 내장 프로그램을 이용하여 자동적으로 평균하였다.

대상안은 질환의 급,만성 여부에 따라 두 군으로 분류되었다. 증상발생이 최근 6주 이내이며, 형광안저촬영상 국소 누출을 동반한 신경망막박리인 경우를 급성(acute)군으로 정의하였다. 증상발생이 6주 이상이거나 증상이 재발, 지속되는 경우 및 형광안저촬영소견상 1개 이상의 불규칙한 국소 누출점이 보이는 경우를 만성-재발성(chronic-recurrent)군으로 정의하였다. 두 군의 특성을 동시에 가지고 있어 분류가 애매한 경우는 증상발생기간을 기준으로 하였다.

비정상적인 안저자가형광의 증감은, 배경형광(OCT상 획득을 위해 본원에서는 최소 10개 이상의 frame을 내장 프로그램을 이용하여 자동적으로 평균하였다.

비정상적인 안저자가형광의 증감은, 배경형광(OCT상 획득을 위해 본원에서는 최소 10개 이상의 frame을 내장 프로그램을 이용하여 자동적으로 평균하였다.

**Table 1.** Patient demographics

	Acute	Chronic-recurrent	p value
Number of eyes (patients, no.)	51 (50)	71 (69)	>0.05
Age (years, average)	45.8±8.2	49.2±9.2	>0.05
Sex (M / F)	40 / 8	60 / 11	>0.05
Symptom duration (weeks, average)	2.3	59.0	<0.001
Visual acuity (LogMAR, average)	0.26±0.23	0.39±0.36	0.02
Leakage on FA (+, %)	45 (88.2%)	63 (88.7%)	
Leakage on FA (-, %)	6 (11.8%)	8 (11.3%)	
Treatment (eyes, %)	9 (25.5%)	29 (40.9%)	0.003
Focal laser	9 (25.5%)	21 (29.7%)	
Photodynamic therapy	0	8 (11.3%)	
Fundus autofluorescence (eyes, %)			
Normal	29 (56.9%)	13 (18.3%)	
Mild	10 (19.6%)	23 (32.4%)	
Moderate	9 (17.6%)	15 (21.1%)	
Intense	3 (5.9%)	20 (28.2%)	<0.001

**Table 2.** Distribution of FAF characteristics in acute and chronic-recurrent CSC

FAF change at the leakage point	Acute	Chronic-recurrent
Decreased at leakage point	23 (51.2%)	32 (50.8%)
Normal	11 (24.4%)	20 (31.8%)
Increased at leakage point	11 (24.4%)	11 (17.46%)

p=0.39, Chi square.

인된 장액망막박리 영역의 외측 황반의 형광)과의 비교를 통해, 증가 또는 감소의 정도를 절대값으로 계산하였다. 자가형광 변화의 절대값을 계산하는 데 있어 Adobe Photoshop 7.0이 사용되었고, 형광 히스토그램의 평균값이 분석에 이용되었다. 배경형광과의 자가형광차가 0~5 unit 이내인 경우를 Normal, 10~20 unit인 경우를 mild, 20~30 unit 일 때 moderate, 30 unit 이상을 intense로 분류하였다(Fig. 1). 형광안저촬영상 누출점에서의 안저자가형광 변화는, 배경형광과의 비교를 통해 증감만을 표시하였다.

상기의 분류를 통해 급성군과 만성-재발성군 사이 자가형광 차이가 비교되었으며, 형광안저촬영소견 및 자연경과 중 망막하액 변화와 자가형광과의 상관관계가 분석되었다. 통계 분석에는 paired *t*-test, Fischer's exact test 및 Chi square가 사용되었다.

## 결 과

대상군은 남자가 100명 103안, 여자가 19명 19안으로 평균연령은 47.8세(30~74세)였다. 이중 급성군은 51안, 만성-재발성 군이 71안으로, 평균 증상기간은 각각 2.3주, 59.0주였다. 초진시력은 급성군이 만성-재발성 군에 비해

유의하게 좋았다. 형광안저촬영상 누출을 보인 경우는 급성군 51안 중 45안(88.2%), 만성-재발성군 71안 중 63안(88.7%)으로 양 군간 차이는 없었다(Table 1). 형광누출을 보인 108안 중, 질환의 급만성 여부에 상관없이 형광누출점에서 안저자가형광이 배경형광에 비해 감소한 경우가 55안(50.9%)으로 가장 많았다(Table 2).

자가형광을 normal, mild, moderate, intense의 4군으로 나누어 비교하였는데, 만성-재발성 군에서 자가형광이 intense한 군이 20안이었던 것에 비하여, 급성군에서는 정상 이 29안으로 나타나 유의한 차이가 관찰되었다( $p<0.001$ , Table 1). 초진시력은 normal군이 다른 세 군 각각에 비해 유의하게 높았으나, 나머지 세 군 간의 비교에서는 유의한 차이가 관찰되지 않았다(Table 3).

추가로 형광안저촬영상 누출 형태에 따라 one ink dot, irregular hyperfluorescence, smoke stalk의 3군으로 나누어 안저자가형광 변화를 비교하였으나 이 경우에도 각 군간 유의한 차이를 나타내지 않았다( $p=0.052$ , Table 4).

치료 없이 경과 관찰한 51안(평균 경과관찰기간 9.25개월)에서는 3개월째, 국소 광응고술이 시행된 27안(평균 경과관찰기간 16.07개월)에서는 치료 2개월째 망막하액의 소실 여부를 감소/소실, 지속/증가로 나누어 안저자가형광

**Table 3.** Fundus autofluorescence and initial visual acuity

Fundus autofluorescence group	Initial visual acuity (LogMAR)	<i>p</i> value* (compared to normal group)
Normal	0.21±0.21	
Mild	0.37±0.32	0.011
Moderate	0.44±0.39	0.017
Intense	0.42±0.33	0.015

\*paired *t*-test, Fischer's exact test.

**Table 4.** Distribution of Fundus autofluorescence characteristics according to the different leakage pattern

Fundus autofluorescence change at leakage point	One ink dot	Irregular hyperfluorescence	Smoke stalk
Decrease	23 (53.48%)	29 (56.86%)	3 (21.43%)
No change	10 (23.26%)	12 (23.53%)	9 (64.28%)
Increase	10 (23.26%)	10 (19.61%)	2 (14.29%)
Total	43	51	14

$p=0.052$ , Chi square.

**Table 5.** The differences in subretinal fluid spontaneous resolution rate according to fundus autofluorescence group

Fundus autofluorescence group	SRF change after 3 months of follow up	
	Decreased or Resolved {eyes (%)}	Increased or sustained {eyes (%)}
Normal	14 (46.7)	6 (28.6)
Mild	7 (23.3)	6 (28.6)
Moderate	4 (13.3)	5 (23.8)
Intense	5 (16.7)	4 (19.0)
Total	30	21

\* SRF=subretinal fluid;  $p=0.60$ , Chi-square.

**Table 6.** The effect of focal laser photocoagulation in subretinal fluid resolution according to fundus autofluorescence group

Fundus autofluorescence group	SRF change at 2 months after focal laser treatment	
	Decreased or Resolved {eyes (%)}	Increased or sustained {eyes (%)}
Normal	3 (15.8)	1 (12.5)
Mild	5 (26.3)	3 (37.5)
Moderate	7 (36.8)	4 (50.0)
Intense	4 (21.1)	0 (00.0)
Total	19	8

\* SRF=subretinal fluid;  $p=0.85$ , Ch-square.

변화 정도에 따라 비교해 보았으나, 각 군 간의 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 5, 6).

## 고 찰

망막색소상피세포는 탐식작용 및 시세포에 대한 분해작용을 하며, 망막과 맥락막 순환 사이에서 다양한 생성물을 운반하는 작용을 한다. 리포푸신은 단백질, 지질, 작은 색소포(chromophore)의 혼합물로써 retinoid cycle에 의해 시세포외절에 대한 탐식작용 후에 망막색소상피에서 만들어지며, 리소좀의 활성화도 저하로 인해 세포부산물들이 불충분하게 소화되면, 리포푸신의 축적이 일어난다.<sup>8,9</sup>

리포푸신은 형광성을 가지는 물질이다. 안저자가형광이 망막색소상피 망막하공간에 리포푸신이 쌓이는 것과 연관성을 가진다는 점에서, 안저자가형광은 망막색소상피 내의 리포푸신을 영상화하는 기술이라고 할 수 있다. 안저자가형광의 형광증가 및 감소는 모두 망막색소상피에 포함된 리포푸신 및 시세포 재생시스템의 대사작용과 연관되어 있다. 이로 인해 만성 CSC 및 지속적인 박리를 동반한 환자에서 시간에 따라 안저자가형광은 점차 증가하는 양상을 띤다.<sup>10,11</sup> 본 연구 결과 역시 이와 일치하여, 질환이 만성-재발될수록 안저자가형광이 유의하게 증가되는 것을 볼 수 있었으며, 이는 유의하게 낮은 시력과 연관되어 있었다.

Holz et al은 연령관련황반변성 환자의 연구에서 망막색소상피의 대사기능 저하에 의한 리포푸신이 축적이 자가형광 증가를 초래한다고 하였다.<sup>12</sup> 이에 더해 질환의 만성화로 인해 망막색소상피가 위축 또는 결여되면 리포푸신 생산 저하 또한 유발되어, 자가형광이 감소할 수 있고, 결국 불규칙한 자가형광을 나타내게 된다고도 하였다.<sup>12</sup> 그러므로, 망막색소상피 위축이 동반된 시세포 영역이나 망막색소상피가 찢어진 부위에서는 리포푸신을 생산이 저해되어 저형광이 나타나며, 형광안저촬영상 국소누출점에서는 저형광 역시 망막색소상피가 결여에 의한 것으로 해석될 수 있다. 이러한 원리를 통해, Framme et al은 형광안저촬영이

시행되지 않더라도 안저자가형광을 이용해 국소누출점을 유추할 수 있고, 이것이 국소광응고술 치료부위 파악에 도움이 된다고 하였다.<sup>6</sup> 본 연구에서는 급성군의 51.2%, 만성-재발성군의 50.8%에서 배경형광보다 감소된 형광누출점의 안저자가형광을 나타내어 안저자가형광으로 형광누출점을 예측 가능한 경우는 대상환자의 절반에 불과하였다. 더구나 본 연구는 후향적 연구로 형광안저촬영과 안저자가형광을 비교한 것으로써, 안저자가형광만을 통해 형광누출점을 찾을 때의 효율성에 대해서는 별도의 연구가 필요할 것이다.

치료효과 예측에 대한 기존 연구결과들은 안저자가형광을 통해 국소레이저광응고술 또는 선택적 색소망막상피광응고술의 치료효과 여부를 치료 전 예측 가능하다고 보고한 바 있다.<sup>13</sup> 하지만 본 연구 결과에서, 안저자가형광은 망막하액의 자연소실률 및 치료후 망막하액소실 여부와 연관성을 나타내지 않았다. 이는 증례가 작았기 때문이라고 생각할 수도 있으나, moderate 이상의 안저자가형광이 많이 증가된 증례에서도 높은 빈도로 망막하액의 흡수가 나타나, 만성적으로 망막하액이 지속되는 환자의 경우, 그 원인이 망막색소상피 변화에 동반된 이차적 망막하액 흡수장애에 의한 것이라기보다는 망막색소상피 결여부위에서의 지속적인 누출에 의한 것임을 생각해 볼 수 있다.

망막색소상피 질환으로써 CSC는 급성 및 만성 재발성군에서 모두에서 특징적인 안저자가형광을 나타내어, 급성 및 만성-재발성 단계를 구분하고 시력을 예측하는데 있어 유용한 도구로 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 이전 연구에서 제시되었던 형광 누출점의 위치나 치료반응에 대한 예측에 있어서의 유용성은 본 연구에서 나타나지 않았다. 따라서 안저자가형광이 형광안저 촬영을 대체할 수 있는 검사는 아니라고 판단된다. 그럼에도 약 반수의 경우에는 형광누출점에 일치한 안저자가형광의 감소가 관찰되어, 신장질환 및 알러지 등 형광안저촬영이 힘든 특수한 경우에 보조적 검사로 대신 시행될 수 있을 것으로 생각되며 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

## 참고문헌

- 1) Spaide RF, Campeas L, Haas A. Central serous chorioretinopathy in younger and older adults. *Ophthalmology* 1996;103:2070-80.
- 2) Delori FC, Dorey CK, Staurengi G. In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:718-29.
- 3) von Rückmann A, Fitzke FW, Bird AC. Distribution of fundus autofluorescence with a scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol* 1995;79:407-12.
- 4) Eldred GE, Katz ML. Fluorophores of the human retinal pigment epithelium separation and spectral characterization. *Exp Eye Res* 1988;47:71-86.
- 5) Schmitz-Valckenberg S, Bültmann S, Dreyhaupt J, et al. Fundus autofluorescence and fundus perimetry in the junctional zone of geographic atrophy in patients with age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:4470-6.
- 6) Framme C, Walter A, Gabler B, et al. Fundus autofluorescence in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:161-7.
- 7) Jorzik JJ, Bindewald A, Dithmar S, Holz FG. Digital simultaneous fluorescein and indocyanine green angiography, autofluorescence, and red-free imaging with a solid-state laser-based confocal scanning laser ophthalmoscope. *Retina* 2005;25:405-16.
- 8) Boulton M, McKechnie NM, Breda J, et al. The formation of autofluorescent grannules in cultured human RPE. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:82-9.
- 9) Holz FG, Schütt F, Kopitz J, et al. Inhibition of lysosomal degradative functions in RPE cells by a retinoid of component of alipofuscin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:737-43.
- 10) von Rückmann A, Schmidt KG, Fitzke FW, et al. Serous central chorioretinopathy; Acute autofluorescence of the pigment epithelium of the eye. *Ophthalmology* 1999;96:6-10.
- 11) von Rückmann A, Fitzke FW, Fan J, et al. Abnormalities of fundus autofluorescence in central serous retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2002;133:780-6.
- 12) Holz FG, Bellman C, Staudt S, et al. Fundus autofluorescence and development of geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1051-6.
- 13) Framme C, Brinkmann R, Birngruber R, Roider J. Autofluorescence imaging after selective RPE laser treatment in macular diseases and clinical outcome: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1099-106.

**=ABSTRACT=**

## **Fundus Autofluorescence in Acute and Chronic-recurrent Central Serous Chorioretinopathy**

Young Min Park, MD, Mi Hyun Lee, MD, Ji Eun Lee, MD, Boo Sup Oum, MD

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

**Purpose:** The aim of this study was to evaluate the efficacy and potential value of fundus autofluorescence (FAF) in central serous chorioretinopathy (CSC).

**Methods:** FAF images were retrospectively evaluated in 122 eyes (119 patients) diagnosed with CSC by fluorescein angiography and OCT. Patients were classified into four groups (normal, mild, moderate, and intense) based on the intensity of FAF. We compared FAF patterns in acute and chronic-recurrent CSC and evaluated the differences in FAF according to the initial best corrected visual acuity (BCVA). We also assessed the differences in subretinal fluid resolution after laser photocoagulation among groups.

**Results:** In the chronic-recurrent group, a significant increase in FAF was observed compared to the acute group ( $p < 0.001$ ). The increase in initial visual acuity in the normal FAF group was statistically significant compared to the other groups ( $p < 0.05$ ). The difference in FAF between patients with acute and chronic-recurrent CSC was not significant. FAF imaging in CSC demonstrates different leakage patterns according to the course of the disease, but the changes in FAF did not correspond to the leakage patterns. In 51 eyes in the group without treatment and in 27 eyes of the focal treatment group, no significant difference was found in subretinal fluid resolution.

**Conclusions:** FAF could be a non-invasive tool for monitoring RPE changes in central serous chorioretinopathy. FAF imaging could predict recent or former CSC episodes, and this information could be used to predict long-term visual acuity.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(10):1353-1358

**Key Words:** Autofluorescence, Central serous chorioretinopathy, RPE

---

Address reprint requests to **Boo Sup Oum, MD**

Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital

#10 Ami-dong 1-ga, Seo-gu, Busan 602-739, Korea

Tel: 82-51-240-7326, Fax: 82-51-242-7341, E-mail: bsoum@pusan.ac.kr