

당뇨망막병증에서 패턴 범망막광응고술과 기존 범망막광응고술과의 치료 효과 비교

양지욱 · 이영춘

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

목적: 당뇨망막병증에서 패턴 범망막광응고술 시행 시 치료 효과, 합병증 여부 및 통증 등을 기존의 방법과 비교하고자 하였다.
대상과 방법: 심한 비증식 당뇨망막병증 이상의 범망막광응고술이 필요한 환자 80명을 무작위로 두 군으로 나누어 패턴 광응고술 군에서는 짧은 레이저 노출 시간(0.02초), 기존 광응고술 군에서는 긴 노출 시간(0.2초)을 이용하였다. 1년 이상 경과 관찰 중 당뇨망막병증의 진행 여부, 최대교정시력 및 중심황반두께를 비교하였고, 시술 도중 환자가 느끼는 통증 및 합병증 여부를 조사하였다.
결과: 시술 전 두 군 간 임상 양상의 차이는 없었다. 1년 이상 관찰 중 당뇨망막병증의 진행 정도는 두 군 간 차이가 없었다. 시술 후 1, 2, 4, 8주에 측정된 최대교정시력은 두 군 모두 시력 감소를 보였고, 기존 광응고술 군에서 시력 감소의 정도가 컸으며, 시술 후 중심황반두께는 기존 광응고술 군에서 두께 증가의 폭이 컸다.
결론: 짧은 레이저 노출 시간을 이용한 패턴 범망막광응고술은 당뇨망막병증 치료 효과에 차이가 없으면서, 초기 시력 감소, 황반부종 등의 합병증이 적고, 시술 시 통증이 적은 방법으로 생각된다.
<대한안과학회지 2010;51(12):1590-1597>

Wessing and Meyer-Schwickerath¹에 의하여 제시된 증식당뇨망막병증 치료에서의 xenon arc photocoagulator의 용도는 망막 표면의 신생혈관을 직접 광응고하여 신생혈관의 퇴행을 유도하고 초차체출혈을 억제하는 것이었다. 그러나 신생혈관을 직접 광응고하였을 경우 주위에 광범위한 레이저 반흔이 생기면서 직접 광응고하지 않은 부위의 신생혈관까지 같이 퇴행하는 것이 관찰되었다. 또한 광범위한 맥락막반흔, 고도근시, 또는 시신경위축이 있는 눈에서 당뇨망막병증의 진행이 더디다는 발표가 있는 것에 착안하여, Beetham et al²은 ruby laser를 이용하여 망막 후극부에 광범위한 레이저 광응고반을 만들어 당뇨망막병증에 대한 치료 효과를 알아보았고 효과가 있었음을 발표하였다. 이후 Diabetic Retinopathy Study (DRS) Group³과 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Group⁴에서 범망막광응고술의 당뇨망막병증에 대한 치료 효과에 대하여 연구를 진행하였고, 이러한 연구 결과를 바탕으로

범망막광응고술이 당뇨망막병증의 진행을 억제하고 심한 시력 감소의 위험을 줄이는 효과가 있다고 알려지게 되었으며, 현재까지 당뇨망막병증의 주된 치료 방법으로 널리 쓰이고 있다.

DRS에서 제시한 초기의 범망막광응고술 방법은 500 μ m 크기의 레이저 광응고반을 0.1~0.2초의 노출시간으로 800~1,600회 정도의 횟수를 한 번에 망막 전체에 조사하는 것이었으나, 이러한 방법은 환자의 통증이 심하고 황반부종, 맥락막박리 등 합병증이 발생할 위험이 높아서 이후 800~1,600회의 레이저 조사를 2~3회에 걸쳐서 나누어 하는 방법으로 조정되었다. 그러나 현재까지 레이저 장비의 발달 및 치료 방법의 변화에도 불구하고 범망막광응고술의 문제점은 치료 시 환자의 통증이 매우 심하다는 단점이 있고, 따라서 레이저를 2~3회에 나누어 시행할 경우 통증으로 인해 환자의 치료 순응도가 떨어지면서 환자가 치료를 미루거나 포기하는 경우가 있으며, 통증을 줄이기 위하여 구후마취를 시행한 후 범망막광응고술을 시행할 수도 있으나 이 경우 구후마취 자체로 인한 통증이 있을 수 있고, 구후출혈 등 합병증이 생길 수 있는 위험이 있다. 게다가 범망막광응고술 시행 후 황반부종 증가 등으로 인한 초기 시력 저하,⁵ 대비 감도의 감소,⁶ 시야 장애⁷ 등이 발생할 수 있으며, 초차체출혈, 맥락막박리⁸ 등의 합병증이 발생하는 위험 또한 존재한다.

이에 저자들은 기존의 범망막광응고술 방법을 변형하여

■ 접 수 일: 2010년 2월 23일 ■ 심사통과일: 2010년 10월 29일

■ 책임저자: 이 영 춘

경기도 의정부시 금오동 65-1
의정부성모병원 안과
Tel: 031-820-3022, Fax: 031-847-3418
E-mail: ycleee@cmcnu.or.kr

* 본 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제102회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

레이저 노출 시간을 기존의 10분의 1 수준인 0.02초로 줄여서 1회에 패턴 범망막광응고술을 시행하였을 때, 기존의 방법과 비교 시 당뇨망막병증에 대한 치료 효과의 차이를 비교하고자 하였고, 초기 시력 감소 및 황반부종 증가 여부를 알아보고, 레이저 시술 중 환자 통증의 차이 및 맥락박박리 등 범망막광응고술로 인한 합병증 발생 여부를 조사하고자 하였다.

대상과 방법

1. 대상 환자군

안저검사 및 형광안저혈관조영술을 이용하여 당뇨망막병증 정도를 평가하였으며, 심한 비증식 당뇨망막병증 이상의 범망막광응고술 시술 대상이 되는 환자 80명을 무작위로 40명씩 두 군으로 나누어 전향적으로 연구를 진행하였다. 예전에 범망막광응고술을 시행받았던 경우와 중등도 이상의 백내장 또는 초자체출혈 등 매체 혼탁으로 인하여 범망막광응고술을 망막 전체 면적의 3/4 이상 진행하기 힘든 경우, 나이관련황반변성이나 황반원공, 망막전막 등 다른 황반부 질환이나 녹내장, 망막혈관폐쇄 등 다른 안과 질환이 합병된 경우, 최근 6개월 이내 안과 수술을 받거나 스테로이드 또는 항혈관내피성장인자의 초자체 내 주입술을 받은 경우, 황반부종이 심하여 그에 대한 치료가 먼저 필요한 경우, 그리고 광간섭단층촬영기(optical coherence tomography, OCT)로 황반부 견인이 확인된 경우는 실험대상군에서 제외하였다. 레이저 시술이 끝난 후 1년 이상의 경과 관찰이 가능한 환자를 대상으로 하였으며, 모든 환자들에게서 광응고술 시행 전 충분한 설명에 근거한 서면 동의를 받았고, 본원의 의학연구윤리심의위원회 승인을 받아 전향적 연구를 수행하였다.

두 군 간의 당뇨망막병증의 진행 및 황반부종의 차이에 영향을 줄 수 있는 요소를 배제하기 위하여 대상 환자의 당뇨망막병증의 정도, 나이 및 성별, 당뇨 유병기간, 고혈압 유무, 혈중 HbA1C 및 혈중 요소 질소(blood urea nitrogen, BUN), 혈중 크레아티닌(creatinine, Cr) 및 혈중 콜레스테롤을 측정하여 두 군 간의 차이를 통계적으로 비교하였다.

2. 레이저 장비 및 범망막광응고술 시행 방법

범망막광응고술 시 두 군 모두 레이저는 Pascal photo-coagulation system (Optimedica, Santa Clara, CA, U.S.A.) (Frequency-doubled neodymium doped yttrium aluminum garnet solid state laser, 파장 532 nm)을 사용하였다. 두 군 모두 Superfield lens (Volk Optical Inc., U.S.A.)

를 사용하여 광응고반의 크기를 200 μ m로 동일하게 시행하였고, 회백색의 광응고반이 발생할 정도로 레이저 출력을 조정하였다. 범망막광응고술은 비측으로는 시신경유두에서 1 시신경유두를 떨어진 곳으로부터 주변부까지, 그 외상, 하, 이측은 중심와부터 2 시신경유두를 떨어진 곳부터 주변부까지 시행하였다. 레이저 광응고반의 간격은 1 광응고반 간격을 유지하였다.

패턴 광응고술 군(patterned PRP Group)에서는 짧은 레이저 노출 시간(0.02초)을 이용하였으며 패턴 방식(3×3)으로 1회에 범망막광응고술을 시행하였고, 기존 광응고술 군(conventional PRP Group)에서는 기존의 방법대로 0.2초의 레이저 노출 시간을 이용하여 패턴 방식을 사용하지 않고 2주 간격으로 3회에 나누어 범망막광응고술을 시행하였다.

3. 평가 내용

1) 레이저 효과

두 군 간의 당뇨망막병증 진행 여부를 비교하기 위하여 시술 전 당뇨망막병증 상태에 따라 두 군을 다시 비증식 당뇨망막병증 군과 증식 당뇨망막병증 군으로 나누었다. 비증식 당뇨망막병증 군에서는 증식 당뇨망막병증으로의 진행 비율(형광안저혈관조영술에서 누출이 확인된 신생혈관이 발생하는 경우 증식 당뇨망막병증으로 진행되었다고 판단하였음)을 비교하였으며 레이저 시술이 끝난 후 2, 6, 12개월에 안저 검사 및 형광안저혈관조영술을 시행하여 당뇨망막병증의 진행 여부를 평가하고 비교하였다. 증식 당뇨망막병증 군에서는 신생혈관 퇴행 비율(형광안저혈관조영술로 확인된 누출 부위가 치료 후 누출이 전부 소실된 경우 완전 퇴행, 누출 부위의 면적이 일부 감소한 경우 부분 퇴행, 누출의 변화가 없으면 퇴행이 일어나지 않았다고 판정하였음)을 비교하였으며, 레이저 시술이 끝난 후 2개월째 안저 검사 및 형광안저혈관조영술을 시행하여 신생혈관의 퇴행 여부를 평가하고 비교하였고, 6, 12개월에 안저 검사 및 형광안저혈관조영술을 시행하여 신생혈관 퇴행 및 발생 여부를 조사하였다.

2) 최대교정시력 및 중심황반두께(central macular thickness)

시술 전 및 레이저 시술이 모두 끝난 후 1주, 2주, 4주, 8주에 측정하고, 두 군 간의 차이를 통계적으로 비교하였다. 시술 후 8주 이후에 발생하는 최대교정시력의 감소 및 중심황반두께의 증가는 레이저 시술의 영향보다는 당뇨망막병증의 경과 중 발생하는 것으로 보아 평가하지 않았다. 최대교정시력은 logMAR (logarithm of the minimal angle

of resolution)로 변환하여 비교하였고, 중심황반두께는 OCT로 측정하였다.

3) 통증의 비교

두 군에서 환자의 주관적 통증 정도를 비교하기 위하여 모든 환자는 시술 직후 통증의 정도에 대하여 설문을 시행하였으며 통증의 정도는 수평선의 왼쪽 끝을 전혀 아프지 않은 상태(0점), 오른쪽 끝을 참을 수 없는 극심한 고통(10점)으로 하는 시각화 통증 척도(visual analogue pain scale)⁹를 사용하였다. 모든 환자에게 시술 전 시각화 통증 척도 측정에 대하여 충분히 설명하고 이를 확인한 뒤 시술 직후 환자로 하여금 통증의 정도를 표시하도록 하였다.

4) 합병증 발생 여부

레이저 시술 후 초자체출혈, 맥락막박리 등 합병증 발생 여부를 알아보았다.

4. 통계

두 군 간의 환자 연령, 성별, 당뇨 유병기간, 당뇨망막병증의 정도, 고혈압 유무, 혈중 HbA1C, 혈중 콜레스테롤, 혈중 요소 질소 및 크레아티닌 차이 여부를 student *t* test 및 chi-square test를 이용하여 통계적으로 알아보았다. 레이

저 시술 전 및 시술 후 1주, 2주, 4주, 8주 후 최대교정시력 및 중심황반두께의 차이를 반복측정 분산분석(repeated measures ANOVA)을 이용하여 비교하였다. 레이저 시술 후 경과 관찰 중 당뇨망막병증 진행 여부를 비증식 당뇨망막병증 군과 증식 당뇨망막병증 군으로 나누어 패턴 광응고술 군과 기존 광응고술 군 두 군 간의 차이를 비교하였다 (Fisher's Exact test). 통계 프로그램은 SPSS version 16.0 for windows를 이용하였으며, $p < 0.05$ 이면 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

패턴 광응고술 군은 환자 40명(78안), 기존 광응고술 군은 환자 40명(77안)이 연구에 포함되었다. 평균 경과 관찰 기간은 패턴 광응고술 군은 13.89 ± 2.07 개월(범위: 12~18개월), 기존 광응고술 군은 13.72 ± 2.01 개월(범위: 12~17개월)이었다.

환자의 평균 나이 및 성별 비율에서 두 군 간에 차이는 없었으며, 평균 당뇨 유병기간은 기존 광응고술 군에서 다소 길었으나 통계적으로 유의하진 않았다. 시술 전 당뇨망막병증의 정도 및 고혈압 동반 여부, 평균 혈중 HbA1C 농도, 평균 혈중 요소 질소, 크레아티닌 농도, 그리고 혈중 콜레스테롤 수치에서 두 군 간의 통계적 차이는 없었다

Table 1. Clinical characteristics of the patients in both groups

	Patterned PRP Group	Conventional PRP Group	<i>p</i> value
Age (yr)	60.03 \pm 13.66	58.78 \pm 11.30	0.657
Sex	Male : Female = 20:20	Male : Female = 19:21	0.826 [#]
Duration of DM* (yr)	9.28 \pm 8.72	12.12 \pm 6.83	0.216
Severity of diabetic retinopathy	Severe NPDR [†] : 40/78	35/77	0.505 [#]
	Very severe NPDR : 21/78	17/77	0.684 [#]
	Early PDR [‡] : 11/78	15/77	0.583 [#]
	High risk PDR : 6/78	10/77	0.648 [#]
HBP [§]	55% (22/40)	50% (20/40)	0.508 [#]
HbA1C	8.75 \pm 1.92	8.36 \pm 1.53	0.422
Blood urea nitrogen (mg/dL)	18.42 \pm 6.30	16.87 \pm 4.95	0.308
Creatinine (mg/dL)	1.13 \pm 0.83	1.07 \pm 0.46	0.585
Total cholesterol (mg/dL)	191.11 \pm 38.97	188.39 \pm 47.47	0.835

*DM = diabetes mellitus; [†]NPDR = nonproliferative diabetic retinopathy; [‡]PDR = proliferative diabetic retinopathy; [§]HBP = hypertension;

^{||}Student *t* test; [#]Chi-square test.

Table 2. Comparisons of laser parameters and pain in both groups

	Patterned PRP Group	Conventional PRP Group	<i>p</i> value*
Laser power (mW)	468.83 \pm 106.08	307.10 \pm 12.18	0.01
Fluence (J/cm ²)	26.21 \pm 7.29	189.40 \pm 45.33	0.01
Laser spot number	1,728.90 \pm 324.39	1,624.92 \pm 511.92	0.205
Pain	2.18 \pm 0.97	5.88 \pm 1.06	0.02

*Student *t* test.

(Table 1).

회백색의 광응고반을 만들기 위한 평균 레이저 출력의 크기(mW)는 패턴 광응고술 군에서 468.83 ± 106.08 (범위: 350~800 mW), 기존 광응고술 군에서는 307.10 ± 12.18 (범위: 200~450 mW)로서 패턴 광응고술 군에서 평균 1.53배 높은 레이저 출력을 보였으나($p = 0.01$), 망막에 도달하는 평균 에너지의 양(J/cm^2)은 패턴 광응고술 군에서 26.21 ± 7.29 (범위: 16~51 J/cm^2), 기존 광응고술 군에서 189.40 ± 45.33 (범위: 127~318 J/cm^2)로서 기존 광응고술 군에서 평균 7.23배 높았다($p = 0.01$). 평균 레이저 조사 횟수는 패턴 광응고술 군에서 다소 높았으나 통계적으로 차이는 없었다($p = 0.205$, Table 2).

레이저 시술 전 두 군의 평균 logMAR 시력은 패턴 광응고술 군에서는 0.220 ± 0.266 , 기존 광응고술 군에서는 0.272 ± 0.231 였으며($p = 0.118$), 시술 후 1주, 2주, 4주,

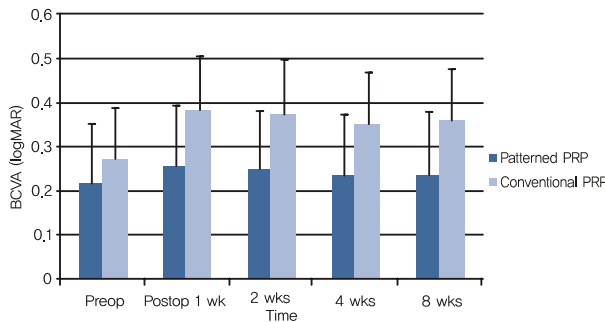


Figure 1. Changes in best-corrected visual acuities (logarithm of the minimal angle of resolution) after panretinal photocoagulation. The best-corrected visual acuities at post-laser 1, 2, 4, and 8 weeks decreased in patterned PRP* group and conventional PRP† group, and in conventional PRP group the decrements of visual acuities were greater ($p = 0.01$, repeated measures ANOVA).

*patterned PRP group = patients who received patterned panretinal photocoagulation using 0.02 second laser exposure time in a single treatment session; †conventional PRP group = patients who received panretinal photocoagulation using 0.2 second laser exposure time in three treatment sessions; BCVA = best-corrected visual acuity.

8주에 측정된 평균 logMAR 시력은 두 군 모두 유의한 시력 변화를 보였고, 시력 감소 정도는 기존 광응고술 군에서 시력 감소의 정도가 더 컸다($p = 0.01$, Fig. 1).

레이저 시술 전 두 군의 평균 중심황반두께는 패턴 광응고술 군에서는 $218.12 \pm 50.63 \mu m$, 기존 광응고술 군에서는 $227.46 \pm 60.58 \mu m$ 였으며($p = 0.361$), 시술 후 1주, 2주, 4주, 8주에 측정된 평균 중심황반두께는 두 군 모두 두께 증가를 보였으며 기존 광응고술 군에서 중심황반두께의 증가 정도가 더 컸다($p = 0.02$, Fig. 2).

범망막광응고술 시행 후 1년 이상의 경과 관찰 기간 중 당뇨병망막병증의 진행 정도는 비증식 당뇨병망막병증 군은 패턴 광응고술 군에서 61안 중 5안(8.2%), 기존 광응고술 군에서는 52안 중 7안(13.5%)에서 증식 당뇨병망막병증으로 진행하여 추가 광응고술을 시행하였다. 신생혈관의 확인은 형광안저혈관조영술에서의 형광 누출로 확인하였으며, 추가 광응고술 시행 시 각 군에서 처음 시행했던 레이저 노출 시간과 동일하게 시행하였고 레이저 광응고반 사이의 빈 공간에 추가 광응고술을 시행하였다. 이 후 모든 예에서 신생혈관은 퇴행하였고, 초자제절제술이 필요한 경우는 없었다. 비증식 당뇨병망막병증이 증식 당뇨병망막병증으로 진행한

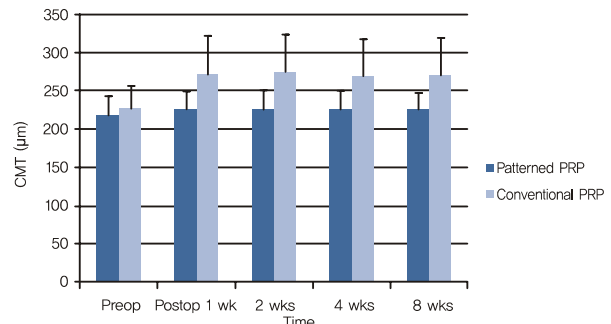


Figure 2. Changes in central macular thickness after panretinal photocoagulation. The central macular thickness increased in patterned PRP group and conventional PRP group, and in conventional PRP group the increments of central macular thickness were greater ($p = 0.01$, repeated measures ANOVA). CMT = central macular thickness.

Table 3. Progression of diabetic retinopathy in one year follow-up after panretinal photocoagulation in both groups

Progression of DMR*		Number of eyes (%)		p value ^{††}
		Patterned PRP group	Conventional PRP Group	
NPDR [‡]	Number of progression to PDR [§]	5/61 (8.2%)	7/52 (13.5%)	0.274
PDR	Number of complete NV [#] regression	11/17 (65.7%)	17/25 (68%)	0.541
	Number of partial NV regression	6/17 (35.3%)	8/25 (32%)	
	Number of no NV regression	0/17 (0%)	0/25 (0%)	
	Number of vitrectomy	2/17 (11.8%)	3/25 (12%)	

*DMR = diabetic retinopathy; †NPDR = nonproliferative diabetic retinopathy; ‡PDR = proliferative retinopathy; §NV = new vessel; ††Fisher's exact test.

비율에서 두 군 간의 차이는 없었다($p=0.274$). 증식 당뇨병망막병증 군은 패턴 광응고술 군에서 17안 중 6안(35.3%), 기존 광응고술 군에서는 25안 중 8안(32%)에서 신생혈관의 완전 퇴행이 일어나지 않아 추가 광응고술을 시행하였다. 이 중 패턴 광응고술 군에서는 2안, 기존 광응고술 군에서는 3안에서 초자체출혈이 증가하여 초자체절제술을 시행하였다. 신생혈관 퇴행 비율 및 초자체절제술 비율에서 두 군 간 차이는 없었다($p=0.541$, $p=0.683$, Table 3).

레이저 시술 도중 환자가 느끼는 통증의 정도는 패턴 광응고술 군에서 환자의 통증이 적었으며 이는 통계적으로 유의한 정도였다($p=0.02$, Table 2).

범망막광응고술 시행 후 기존 광응고술 군 77안 중 3안에서 시술 후 1주에 주변부에 맥락막박리가 발생하였으나 스테로이드 경구 복용하면서 경과 관찰 중 소실되었으며, 패턴 광응고술 군에서는 맥락막박리는 관찰되지 않았다. 패턴 광응고술 군에서 78안 중 2안에서 시술 도중에 망막 주변부에 브루크막 파열 및 소량의 초자체출혈이 발생하였으나 이 후 특별한 치료 없이 초자체출혈은 저절로 흡수되었고 기타 특별한 합병증은 발생하지 않았다.

고 찰

1980년대 DRS Group에서 당뇨병망막병증 치료에 있어서 범망막광응고술이 심한 시력 감소의 위험을 절반 이하로 감소시킨다고 발표한 이후 범망막광응고술은 당뇨병망막병증에서 주된 치료 방법으로 여겨지고 있다. 범망막광응고술의 당뇨병망막병증에 대한 치료 효과의 기전은 아직 명확하게 밝혀지지는 않아 여러 가설이 있는데, 첫째로 신생혈관 생성에 관련된 여러 인자들을 분비하는 허혈 상태의 망막을 파괴하여 여러 신생혈관 인자의 분비를 줄이게 되면서 신생혈관 생성 억제에 도움이 된다고 했으며,¹⁰ 둘째는 허혈 상태의 외측 망막을 파괴하여 망막의 산소 요구를 줄이고 맥락막으로부터 내측 망막으로의 산소 공급이 증가한다고 하였고,¹¹ 셋째는 레이저 광응고가 시행된 망막색소상피로부터 신생혈관 억제 인자가 분비되어 신생혈관이 억제된다고 하는 보고도 있었다.¹²

최근 당뇨병망막병증의 치료에 있어서 스테로이드¹³ 및 bevacizumab,¹⁴ ranibizumab¹⁵ 같은 항혈관내피성장인자의 초자체 내 주입술의 유용성이 부각되고 있으나, 반복 주입으로 인한 안내염의 위험이 증가한다는 문제점이 있으며, 아직까지는 당뇨 황반부종에 대한 치료에 주로 사용되고 있고, 범망막광응고술을 대체하여 당뇨병망막병증의 진행을 억제할 수 있는 지속적인 효과가 있는지에 대해서는 입증된 바가 없다. 따라서 현재 당뇨병망막병증의 진행을 억제하

고 심한 시력 감소의 위험을 줄이는 주된 치료 방법은 범망막광응고술이다. 그러나 범망막광응고술 시술 후 때론 황반부종이 증가하여 일시적 또는 영구적 시력 감소를 일으킬 수 있으며, 시술 후 맥락막박리, 초자체출혈 등의 합병증이 발생할 위험 또한 존재한다. 이러한 문제점을 줄이기 위해 이후 범망막광응고술을 여러 번에 걸쳐서 나누어 시행하는 방법이 제시되었고, 현재까지 쓰이고 있다. 그러나 시술 중 환자의 심한 통증, 시력 감소 및 시야 감소의 부작용은 계속 존재하며, 이에 대한 해결방안으로 레이저 출력을 조절하는 방안에 대한 여러 연구가 있었다.¹⁶⁻¹⁹ Moorman and Hamilton¹⁶은 micropulsed diode laser를 사용하여 광응고반이 관찰되지 않을 정도로 약하게 범망막광응고술(subthreshold panretinal photocoagulation)을 시행해도 증식 당뇨병망막병증의 치료에 만족스러운 결과를 얻었다고 보고한 바 있다. 또한 Bandello et al¹⁷은 희미하게 보이는 정도(grade 1 of L'Esperance scale)의 광응고술을 시행하여 기존의 광응고반의 강도를 회백색(grade 3 of L'Esperance scale)으로 만드는 것과의 효과를 비교하였으며, 결과적으로 유의한 황반부종의 빈도가 적고, 초자체출혈 등의 합병증이 적으면서 당뇨병망막병증에 대한 치료 효과는 차이가 없었다는 내용을 발표하였다. 본 연구 결과에서는 광응고반의 강도를 기존의 방법과 동일하게 회백색의 광응고반이 생성되도록 하였지만, 레이저 노출시간을 0.02초로 줄여서 시행한 결과 기존의 0.2초로 시행한 것과 비교 시 광응고술 시행 후 중심황반두께의 증가 정도가 적었으며, 초기 시력 감소의 폭도 적었다. Bandello et al¹⁷은 범망막광응고술의 여러 합병증이 발생하는 이유가 망막에 큰 에너지가 전달될수록 황반부종, 맥락막박리 등의 합병증이 발생할 위험이 더욱 커진다고 하였는데, 본 연구에서도 레이저 노출 시간을 줄이는 경우 동일한 강도의 광응고반을 만들기 위하여 레이저 출력을 높이더라도 망막의 단위 면적 당 도달하는 에너지의 양은 적은 것을 알 수 있었고, 시술 후 중심황반두께의 증가 정도가 레이저 노출 시간을 0.02초로 줄인 군에서 보다 작은 것이 망막에 전달되는 에너지의 양이 적은 것과 연관이 있지 않을까 생각된다. 다른 가능성으로는 레이저 노출 시간이 짧을 경우 주위 망막 조직의 손상이 적기 때문일 수 있다. Paulus et al²⁰이 Dutch belted rabbits의 망막에 노출 시간을 달리 하여 같은 강도로 광응고를 시행하였을 때 조직 소견을 비교한 보고에서 이를 뒷받침하고 있다. 같은 강도의 광응고반이 생기더라도 레이저 노출 시간이 적은 군에서 주위 조직의 손상이 적었고, 시간이 경과하여도 레이저 광응고반의 크기의 증가가 비교적 적은 것을 알 수 있는데, 본 논문에서 광응고술 시행 후 중심황반두께의 증가 정도가 작고, 초기 시력 감소가 적은 것이 이러한 짧은 레이

저 노출 시간으로 인한 주위 망막 조직의 손상이 적기 때문 일 수 있다.

본 연구에서는 망막광응고술 이외에 당뇨 황반부종 및 시력 감소에 영향을 줄 수 있는 요소들, 즉 환자의 나이, 성별, 당뇨 유병기간, 혈중 HbA1C 및 콜레스테롤, 신장기능을 광응고술 시행 전 평가하여 두 군 간의 차이가 없음을 확인하였고, 당뇨망막병증 이외에 다른 안과 질환이 있는 경우를 시술 대상에서 제외하였다. 따라서 최대한 황반부종에 대한 광응고술의 영향만을 알아보기 위해 연구를 계획하였다. 같은 환자에서 한 쪽 눈에는 패턴 광응고술을, 반대편 눈에는 기존 광응고술을 시행하면 황반부종에 대한 보다 더 좋은 비교가 될 수도 있으나 실제 임상에서 환자에게 적용하기 어려운 점이 있고, 같은 환자에서 양안의 당뇨망막병증 정도 및 황반부종의 정도가 다른 경우가 많기 때문에 황반부종에 대한 광응고술의 영향을 비교하는 데 각각의 연구 모델에서 제한점이 있다. 한 가지 아쉬운 점은 패턴 광응고술 군에서는 1회에 광응고술을 시행하였고, 기존 광응고술 군에서는 2주 간격으로 3회에 나누어 광응고술을 시행하였는데 이것이 광응고술 후 초기 황반부종 및 시력에 대한 두 군 간의 차이를 비교하는 데 있어서 영향을 미칠 수 있는 점이다. 기존의 레이저 노출 시간(0.2초)을 가지고 1회에 광응고술을 시행하기에는 합병증의 위험이 크다고 알려져 있기 때문에 시행하기에 무리가 있고, 패턴 광응고술을 2주 간격으로 3회에 나누어 시행하였으면 두 군 간에 보다 동등한 비교가 될 수 있을 것이다. 하지만 본 연구의 결과에 의하면 0.02초의 짧은 레이저 노출 시간을 가지고 패턴 광응고술을 1회에 시행하여도 0.2초의 노출 시간을 이용하여 2주 간격으로 3회에 나누어 시행한 군보다도 광응고술 시행 후 중심황반두께의 감소 정도가 작고 초기 시력 감소가 적었는데, 이러한 사실이 짧은 레이저 노출 시간을 이용한 패턴 광응고술이 시술 후 합병증이 적다는 사실을 더욱 뒷받침해 줄 수 있을 것으로 생각된다.

레이저 노출시간을 0.02초로 줄여서 시행한 군에서 레이저 광응고반의 총 횟수가 다소 많았지만 통계적으로 두 군 간의 차이는 없었는데, 본 연구에서는 주로 레이저 노출 시간에 따른 치료 효과 및 합병증 여부를 알아보고자 하였기 때문에 광응고반의 크기, 강도 및 횟수 등 레이저 노출 시간 외의 조건들은 가능하면 동일하게 하고자 하였다. 그러나 당뇨망막병증이 진행하여 추가 광응고술을 시행한 경우까지 포함하게 되면 레이저 노출 시간이 짧은 경우에는 광응고반의 크기 증가가 적기 때문에 광응고반의 총 횟수가 증가할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 1년 이상 경과 관찰 기간 동안 대상 환자를 심한 비증식 당뇨망막병증 군과 증식 당뇨망막병증 군,

두 군으로 나누어 각 군에서 레이저 노출 시간에 따른 당뇨망막병증의 진행 정도를 비교하였다. 비증식 당뇨망막병증 군에서는 증식 당뇨망막병증으로의 진행 비율에서, 증식 당뇨망막병증 군에서는 신생혈관의 퇴행 비율에서 두 군 간에 차이는 없는 것으로 볼 때, 짧은 레이저 노출 시간을 이용한 패턴 광응고술의 당뇨망막병증에 대한 치료 효과에 기존의 방법과의 차이는 없는 것으로 보인다. 단, 증식 당뇨망막병증 환자 군의 수가 적어서 증식 당뇨망막병증 환자에서의 치료 효과가 동일하다고 단정짓기에는 다소 통계적 의의가 떨어질 수 있다. 앞으로 조기 증식 당뇨망막병증, 고위험 증식 당뇨망막병증 등 보다 세분화된 분류를 하여 각 군에서의 치료 효과를 비교하는 연구가 필요할 것으로 보이며, 더욱 충분한 대상 환자의 수와 보다 긴 경과 관찰 기간을 두고 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

범망막광응고술 시행 시에 환자가 느끼는 통증이 크다는 것이 또한 당뇨망막병증 치료에 있어서 어려움을 겪을 수 있다. 환자가 통증을 심하게 느낄 경우 치료가 충분히 되지 않을 수 있고, 환자의 치료 순응도가 낮아져서 결국 환자가 치료를 포기하게 되는 경우도 있다. 따라서 시술 시 이러한 통증을 줄이기 위하여 시술 전에 구후 마취를 하는 경우,²¹ 진통제를 경구 복용하는 경우,²² diclofenac 같은 비스테로이드성 소염제를 점안 하는 방법²³ 등이 시도된 바 있다. 그러나 실제 범망막광응고술 시행 시 환자가 통증을 느끼는 정도가 그다지 차이가 없거나 또는 구후 마취를 할 경우 구후 출혈 같은 합병증의 위험이 존재한다는 문제가 있다. Al-Hussainy et al²⁴이 발표한 보고에 의하면 같은 환자의 단안에서 망막 위축은 레이저 노출 시간을 기존의 방법대로 길게(0.1초), 망막 하측은 노출 시간을 짧게(0.02초) 범망막광응고술을 시행한 후 환자가 느끼는 통증을 비교하였다. 그 결과 0.1초로 시행한 군에서는 레이저 출력이 작았으나 환자가 느끼는 통증이 컸고(평균 visual analogue pain scale: 5.11), 0.02초로 시행한 군에서는 레이저 출력이 컸으나 환자가 느끼는 통증이 작았다(평균 visual analogue pain scale: 1.405). 저자들은 짧은 노출 시간을 이용할 경우 긴 노출 시간을 이용하는 것에 비하여 주위 조직에 열 전달을 적게 하기 때문에 통증이 적다고 설명하고 있다. 본 연구에서도 레이저 노출 시간을 줄인 군에서 환자의 통증도 적은 것을 알 수 있었다. 물론 환자 개인의 통증에 대한 민감도의 차이, 맥락막상강의 신경 분포 정도의 차이 및 망막색소상피의 색소 분포 등으로 인한 오류를 생각하지 않을 수 없으나, 기존의 논문들에서 보면 레이저 노출 시간을 줄이는 것이 시술 시 환자의 통증을 줄이는 데 연관이 큰 것으로 생각된다.²⁴⁻²⁶ 이러한 통증의 차이는 망막 단위 면적당 도달하는 에너지의 양 또는 주위 조직으로의 적

은 열 전달과 관련이 있을 것으로 보인다.

실험군에서 78안 중 2안에서 시술 도중에 망막 주변부에 브루크막파열 및 소량의 초자체출혈이 발생하였는데, 레이저 노출 시간을 줄여서 시행하는 경우에 백내장 등 매체 혼탁이 동반된 경우에는 충분한 강도의 레이저 광응고반을 만들기 위해 레이저 출력을 많이 높게 되면서 브루크막의 파열의 위험이 다소 있을 수 있다. 특히 망막의 두께가 얇은 주변부 망막에 광응고술 시행 시 이러한 위험이 증가하는데 이를 예방하기 위해서 수정체의 주변부 혼탁이 있는 경우에는 레이저 출력을 너무 높게 하지 않도록 주의할 것을 권하는 것이 좋다.

결론적으로, 당뇨망막병증에서 범망막광응고술 시행 시 기존의 방법보다 짧은 레이저 노출 시간을 이용하여 패턴 범망막광응고술을 시행할 경우 당뇨망막병증에 대한 치료 효과에 차이가 없으면서, 시술 시 환자가 느끼는 통증이 적고, 레이저 시술 후 초기에 발생할 수 있는 황반부종 및 초기 시력 감소 등의 합병증 발생이 적은 것으로 생각된다. 게다가 기존의 방법에 비해 1회에 범망막광응고술을 시행할 수 있기 때문에 치료에 대한 환자 순응도가 좋고, 환자에게 경제적, 시간적으로 편리한 방법일 것으로 보인다. 이러한 결과는 당뇨망막병증 외에도 망막정맥폐쇄, 신생혈관 녹내장 등 범망막광응고술이 필요한 여러 질환에서의 연구가 이루어지는데 도움이 될 것으로 예상된다.

참고문헌

- 1) Wessing A, Meyer-Schwickerath G. Treatment of diabetic retinopathy by light-coagulation. *Diabetologia* 1969;5:312-7.
- 2) Beetham WP, Aiello LM, Balodimos MC, Koncz L. Ruby laser photocoagulation of early diabetic neovascular retinopathy: preliminary report of long-term controlled study. *Arch Ophthalmol* 1970;83:261-72.
- 3) Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings. DRS report no.8. *Ophthalmology* 1981;88:583-600.
- 4) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report No. 3. *Int Ophthalmol Clin* 1987;27:254-64.
- 5) McDonald HR, Schatz H. Macular edema following panretinal photocoagulation. *Retina* 1985;5:5-10.
- 6) Khosla PK, Rao V, Tewari HK, Kumar A. Contrast sensitivity in diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation. *Ophthalmic Surg* 1994;25:516-20.
- 7) Pahor D. Visual field loss after argon laser panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy: full- versus mild-scatter coagulation. *Int Ophthalmol* 1998;22:313-9.
- 8) 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.
- 9) Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain* 1976; 2:175-84.
- 10) Patz A. Studies on retinal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980;19:1133-8.
- 11) Molnar J, Oastry S, Tsacopoulos M. Effect of laser photocoagulation on oxygenation of the retina in miniature pigs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:1410-4.
- 12) Yoshimura N, Matsumoto M, Shimizu H, et al. Photocoagulated human retinal pigment epithelial cells produce an inhibitor of vascular endothelial cell proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:1686-91.
- 13) Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109: 920-7.
- 14) Wu L, Martinez-Castellanos MA, Quiroz-Mercado H, et al. Twelve-month safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin): results of the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246:81-7.
- 15) Chun DW, Heier JS, Topping TM, et al. A pilot study of multiple intravitreal injections of ranibizumab in patients with center-involving clinically significant diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2006;113:1706-12.
- 16) Moorman CM, Hamilton AMP. Clinical applications of the micro-pulse diode laser. *Eye* 1999;13:145-50.
- 17) Bandello F, Brancato R, Menchini U, et al. Light panretinal photocoagulation (LPRP) versus classic panretinal photocoagulation (CPRP) in proliferative diabetic retinopathy. *Semin Ophthalmol* 2001;16:12-8.
- 18) Wade EC, Blankenship GW. The effect of short versus long exposure times of argon laser panretinal photocoagulation on proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;228:226-31.
- 19) Mainster MA. Decreasing retinal photocoagulation damage: principles and techniques. *Semin Ophthalmol* 1999;14:200-9.
- 20) Paulus YM, Jain A, Gariano RF, et al. Healing of retinal photocoagulation lesions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:5540-5.
- 21) Cuthbertson FM, Newsom RS, Wainwright AC. Kinetic anesthesia for laser surgery. *Eye* 2005;19:1205-7.
- 22) Vaideanu D, Taylor P, McAndrew P, et al. Double masked randomized controlled trial to assess the effectiveness of paracetamol in reducing pain in panretinal photocoagulation. *Br J Ophthalmol* 2006;90:713-7.
- 23) Weinberger D, Ron Y, Lichter H, et al. Analgesic effect of topical sodium diclofenac 0.1% drops during retinal laser photocoagulation. *Br J Ophthalmol* 2000;84:135-7.
- 24) Al-Hussainy S, Dodson PM, Gibson JM. Pain response and follow-up of patients undergoing panretinal laser photocoagulation with reduced exposure times. *Eye* 2008;22:96-9.
- 25) Sanghvi C, McLauchlan R, Delgado C, et al. Initial experience with the Pascal photocoagulator: a pilot study of 75 procedures. *Br J Ophthalmol* 2008;92:1061-4.
- 26) Cho BJ, Kim TW, Woo SJ, et al. Short-term clinical outcome of patterned scanning laser photocoagulation with short exposure time in diabetic retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50: 376-82.

=ABSTRACT=

Comparison of the Effects of Patterned and Conventional Panretinal Photocoagulation on Diabetic Retinopathy

Ji-Wook Yang, MD, Young-Chun Lee, MD, PhD

Department of Ophthalmology and Visual Science, The Catholic University of Korea School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To compare the therapeutic effects and complications after panretinal photocoagulation (PRP) and discomforts of patients using patterned PRP versus conventional PRP for diabetic retinopathy.

Methods: Eighty patients who required PRP due to diabetic retinopathy were enrolled in a prospective randomized controlled study. The patients were randomly divided into two groups: a patterned PRP group in which PRP was performed with a short laser exposure time (0.02 seconds) and a conventional PRP group with a long exposure time (0.2 seconds). At the 1-year follow-up visit, the progressions of diabetic retinopathy, best-corrected visual acuity, and central macular thickness were evaluated. All patients were questioned about the grade of pain during PRP. In addition, the complications after PRP were investigated.

Results: There were no statistical differences in clinical characteristics between both groups. The progression of diabetic retinopathy was not different in both groups at the 1-year follow-up visit. The best-corrected visual acuities at 1, 2, 4, and 8 weeks after PRP were decreased in both groups and, in the conventional PRP group, the decrements of visual acuity were greater than in the patterned PRP group. The increments of central macular thickness were also greater in the conventional PRP group than the patterned PRP group.

Conclusions: When patterned PRP is performed using a short laser exposure time, the efficacy in the treatment of diabetic retinopathy is similar to that of the conventional PRP using a longer laser exposure time. Moreover, patterned PRP is less painful, and fewer complications.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(12):1590-1597

Key Words: Diabetic retinopathy, Laser exposure time, Patterned panretinal photocoagulation

Address reprint requests to **Young-Chun Lee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Uijeongbu St. Mary's Hospital
#65-1 Geumo-dong, Uijeongbu 480-717, Korea
Tel: 82-31-820-3022, Fax: 82-31-847-3418, E-mail: yclee@cmcnu.or.kr