

중심장액막망막병증에서 다른 눈의 중심와아래 맥락막 두께

이승현 · 정혜원 · 김형찬

건국대학교 의학전문대학원 안과학교실

목적: 중심장액막망막병증(CSC)에서 스펙트럼 도메인 빛간섭단층촬영의 Enhanced Depth Imaging (EDI-OCT)을 이용하여 이환되지 않은 눈의 중심와아래 맥락막 두께를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: CSC환자 30명, 정상 28명을 대상으로 양안의 중심와아래 맥락막 두께를 측정하여 비교하였다. 인도시아닌그린 형광안저혈관조영술(ICGA)을 시행하여 맥락막 과투과 부위를 조사하여 맥락막 과투과가 있는 경우와 없는 경우를 분석하였다.

결과: CSC에 이환된 눈의 맥락막 두께 평균은 439.6 μm로, 다른 눈 340.0 μm에 비해 통계적으로 유의하게 두꺼웠다. 두 군 모두 정상안 266.5 μm와 비교하여 유의한 차이가 있었다. 다른 눈의 맥락막 두께는 맥락막 과투과가 있는 경우 370.0 μm로, 없는 경우 220.5 μm에 비하여 증가되어 있었다. 급성 및 만성 CSC의 맥락막 두께는 441.6 μm, 454 μm로 유의한 차이가 없었다.

결론: 단안 CSC 환자에서 이환되지 않은 다른 눈의 중심와아래 맥락막 두께는 맥락막 과투과가 있는 경우 증가되어 있다. EDI-OCT를 이용하여 맥락막 두께를 비침습적으로 측정함으로써 맥락막 과투과의 영향을 평가할 수 있다.

〈대한안과학회지 2012;53(7):982-987〉

중심장액막망막병증(central serous chorioretinopathy, CSC)은 장액성 신경망막박리를 동반하는 질환으로 청장년층의 남자에 호발하고, 환자는 중심 암점, 변시증, 시력저하 등을 호소한다. 예후는 대부분의 경우 양호하여 특별한 치료 없이도 망막하액이 흡수되며 시력이 회복되지만, 재발하며 만성적인 경과를 보이는 경우 망막색소상피와 갑각신경망막의 위축으로 비가역적인 시력저하를 유발할 수 있다.¹ Negi and Marmor²는 망막색소상피의 정수압, 삼투압에 반해 능동적으로 액체를 배출하는 기능에 문제가 생겨 발생한다고 하였고, Gass³는 맥락막 모세혈관의 투과성 증가로 인해 맥락막 혈류가 변화되어 망막색소상피의 박리가 유발되면서 망막하공간에 액체가 저류된다고 설명하였지만 아직 명확한 발생기전은 알려져 있지 않다. 인도시아닌그린 형광안저혈관조영술(indocyanine green angiography, ICGA)을 통해 맥락막 순환의 조영이 가능해지면서 중심장액막망막병증에서도 맥락막 과투과, 혈관저류, 정맥확장 등의

■ 접 수 일: 2011년 11월 21일 ■ 심사통과일: 2012년 1월 11일
■ 게재허가일: 2012년 5월 25일

■ 책 임 저 자: 김 형 찬
서울특별시 광진구 능동로 120-1
건국대학교병원 안과
Tel: 02-2030-8180, Fax: 02-2030-5273
E-mail: eyekim@kuh.ac.kr

* 이 논문의 요지는 2011년 대한안과학회 제106회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

변화가 알려졌고, 이를 토대로 병태생리에 대한 이해가 높아지고 있다.⁴⁻⁷ 중심장액막망막병증에 이환된 눈에서는 대부분의 경우(96%) ICGA의 중기 이후에 맥락막 과투과의 다발성 병변을 관찰할 수 있었는데, 임상적으로 증상이 전혀 없거나 정상인 반대쪽 눈에서도 이환된 눈보다 적은 경우였지만(62%) 맥락막의 투과가 증가되는 양상이 보고되었다.⁸ 하지만 이는 ICGA의 소견에 근거한 것으로 맥락막 두께와의 연관성이 대해서는 잘 알려져 있지 않다.

스펙트럼 도메인 빛간섭단층촬영(spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT)이 개발된 후 높은 해상도로 망막의 단층 영상을 얻을 수 있게 되었지만, 여전히 맥락막의 두께를 관찰할 수 있는 방법은 없었다. 최근 개발된 enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography (EDI-OCT)를 통해 안구 내외의 압력에 의해 쉽게 팽창 또는 수축될 수 있는 맥락막 두께의 측정이 가능해졌고, 여러 질환에서 맥락막의 형태학적 변화를 연구하는 데 유용하게 쓰이고 있다.⁹

본 연구에서는 정상과 중심장액막망막병증 환자의 맥락막 두께를 비교하여 질환의 병태생리를 이해하고, 중심장액막망막병증 환자의 양안에서 EDI-OCT와 ICGA를 동시에 시행함으로써 이환된 눈뿐만 아니라 무증상인 반대쪽 눈의 맥락막 투과성 증가 여부와 맥락막 두께의 상관관계에 대해 알아보자 하였다.

대상과 방법

2011년 5월부터 2011년 10월까지 건국대학교병원 안과에 내원한 정상 28명 52안과 중심 장액맥락망막병증으로 진단된 환자들 중 반대쪽 눈에 증상이 없던 30명 60안을 대상으로 하였고, 후향적으로 의무기록을 분석하였다. 정상 28명 52안은 백내장(NO3 또는 NC3 이하, Lens Opacity Classification Scheme) 및 녹내장 의증, 또는 건강 검진을 위해 내원한 사람들을 대상으로 하였다. 중심장액맥락망막병증은 안저검사에서 황반부의 장액성 감각망막리를 보이고, 형광안저혈관조영(fluorescein angiography, FA)상 망막색소상피층에서 국소 형광누출이 있는 경우로 정의하였다. 증상 지속기간이 6개월 미만인 환자를 급성, 재발된 경우나 증상이 6개월 이상 지속되는 환자를 만성 중심장액맥락망막병증으로 분류하였다. 초진 시 6개월 내에 레이저 광응고술이나 유리체내 항혈관내피세포성장인자항체 주사요법 등의 다른 치료를 받았거나 나이관련황반변성이 동반되는 등 시력에 영향을 주는 다른 안과적 질환을 동반한 경우, 최근 3개월 이내에 안내 수술의 과거력이 있는 경우는 제외하였다. 모든 환자들을 대상으로 나이, 성별, 증상발현기간, 최대교정시력을 조사하였고, 양안의 세극등현미경검사, 안저검사, Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)를 이용한 FA와 EDI-OCT, TOPCON IMAGENet system (Topcon, Tokyo, Japan)을 이용한 ICGA를 시행하여 그 결과를 분석하였다. 맥락막 두께는 EDI-OCT 촬영 후 바깥 망막색소상피 경계에서 내측 공막 경계까지의 거리로 정의하고, 자체 프로그램에서 제공되는 scale bar를 이용하여 측정하였다. ICGA검사상 맥락막 과투과 여부는 중기 이후 누출이나 염색에 의한 과형광을 보이는지에 따라 결정하였다. 통계분석은 SPSS (version 17.0)로 Student *t*-test와 Mann-Whitney test (Wilcoxon rank test)를 사용하였고, $p<0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결과

30명(60안)의 중심장액맥락망막병증 환자 중 남자는 22명, 여자는 8명으로 평균 연령은 45.6 ± 8.6 세였고, 정상 대조군 28명(56안)의 평균 연령은 56.6 ± 19.8 세로 연령 분포는 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.072$). 중심장액맥락망막병증 환자의 평균 굴절력은 $+0.04 \pm 0.88$, 정상 대조군은 -0.48 ± 3.09 로 유의한 차이가 없었다($p=0.254$). 이 중 급성 경과를 보인 군은 21명(42안)이었으며, 9명(18안)은 만성 경과를 보였다. 중

심장액맥락망막병증에 이환된 안의 초진 시 최대교정시력은 0.68 ($0.276 \log MAR$), 증상이 없던 반대쪽 안은 0.99 ($0.006 \log MAR$)였다.

증상이 있는 눈의 중심와아래 맥락막 두께는 평균 $439.6 \pm 136.5 \mu\text{m}$, 이환되지 않은 반대쪽은 평균 $340.0 \pm 103.3 \mu\text{m}$ 로 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다 ($p=0.002$). 또한 중심장액맥락망막병증에 이환된 눈과 반대쪽 눈 모두에서 정상 대조군의 평균 맥락막 두께인 $266.5 \pm 111.5 \mu\text{m}$ 보다 통계학적으로 유의하게(각각 $p<0.001$, $p=0.019$) 두꺼워진 것을 확인할 수 있었다. 급성 경과를 보인 군과 만성 경과를 보인 군의 이환되지 않은 반대쪽 눈의 맥락막 두께는 평균 $359.3 \pm 110.9 \mu\text{m}$ 과 $338.3 \pm 102.9 \mu\text{m}$ 로 두 군 사이에 통계학적으로 유의한 차이($p=0.605$)는 없었다.

중심장액맥락망막병증 총 30명 중 이환 된 눈에서는 모든 경우에 ICGA 검사에서 중기 이후 맥락막 혈관의 누출 증가로 인한 과투과 소견을 나타내었다. 반면, 이환되지 않은 반대쪽은 19안(63.3%)에서만 맥락막 과투과가 관찰되었으며(Fig. 1), 11안(36.7%)에서는 맥락막 과투과를 보이지 않았다(Fig. 2). 이환되지 않은 무증상 눈에서 맥락막 과투과가 있었던 군의 평균 맥락막 두께는 $370 \pm 176.5 \mu\text{m}$, 맥락막 과투과가 없었던 군에서는 $220.5 \pm 50.2 \mu\text{m}$ 로 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.037$). 또한 맥락막 과투과를 보이지 않은 경우에는 연령 보정한 정상 맥락막 두께와 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($p=0.567$).

고찰

중심장액맥락망막병증은 임상에서 비교적 흔히 접할 수 있는 질환으로 주로 건강한 젊은 성인에서 호발하며 남성이 여성보다 5-6배 이상 더 많이 발생한다. 발생기전은 아직 까지 정확하지 않지만 면역학적 이상, 감염, 신경학적 이상에 의해 망막색소상피세포가 손상되면 망막하 공간으로 전해질을 분비하게 되어 체액이 이동함에 따라 장액 망막바리가 유발된다고 알려졌다.¹⁰ 또한 스트레스로 인한 아드레날린성 자극, 임신 또는 고혈압 등에 의한 혈관이나 대사이상이 맥락막 혈관층의 혈류변화를 유발하고, 모세혈관 투과성을 증가시켜 결국 맥락막 순환이상을 초래함으로써 삼출액이 망막하 공간으로 누출되는 것으로 보고되었다.^{11,12} 이와 같이 중심장액맥락망막병증은 국소적인 문제라기보다는 전신적인 인자에 의한 맥락막의 광범위한 변화에 기인할 가능성이 크며, 이는 증상이 있는 눈뿐만 아니라 무증상인 반대쪽 눈에서도 망막색소상피층과 맥락막의 변화를 동반할 수

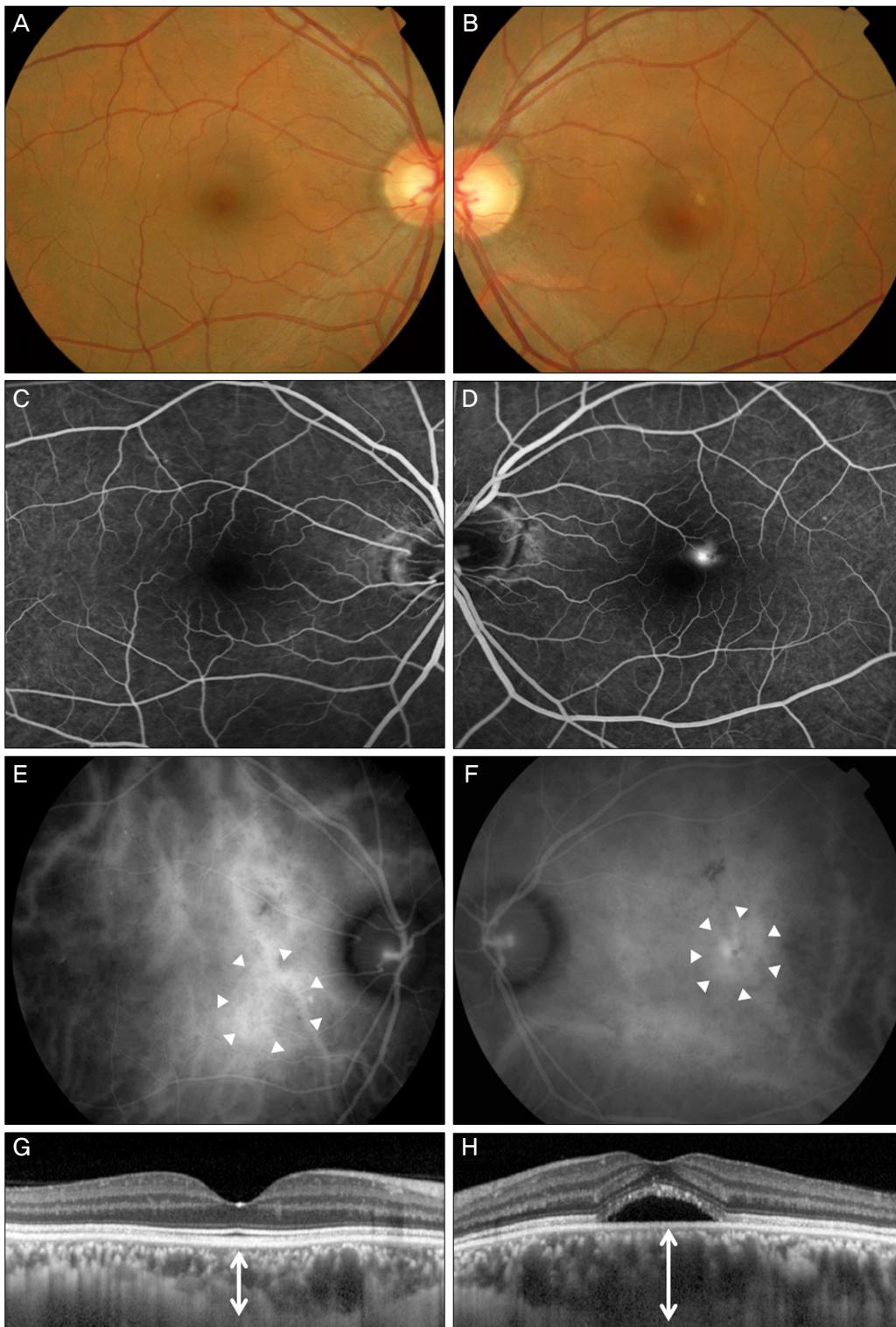


Figure 1. Representative case of a 43-year old patient with unilateral CSC. (A, B) Fundus photograph at the first examination shows serous retinal detachment of the left eye. (C, D) Juxtafoveal leaking point is seen on FA of the left eye. (E) Choroidal hyperpermeability is observed on ICGA in asymptomatic fellow eye (arrowheads). (F) Choroidal hyperpermeability surrounding leaking point on FA is also observed on ICGA (arrowheads). (G) EDI-OCT of fellow eye shows that choroidal thickness of fellow eye is thicker (305 μm , arrow) than normal. (H) EDI-OCT of affected eye shows much thickened choroid with serous detachment (481 μm).

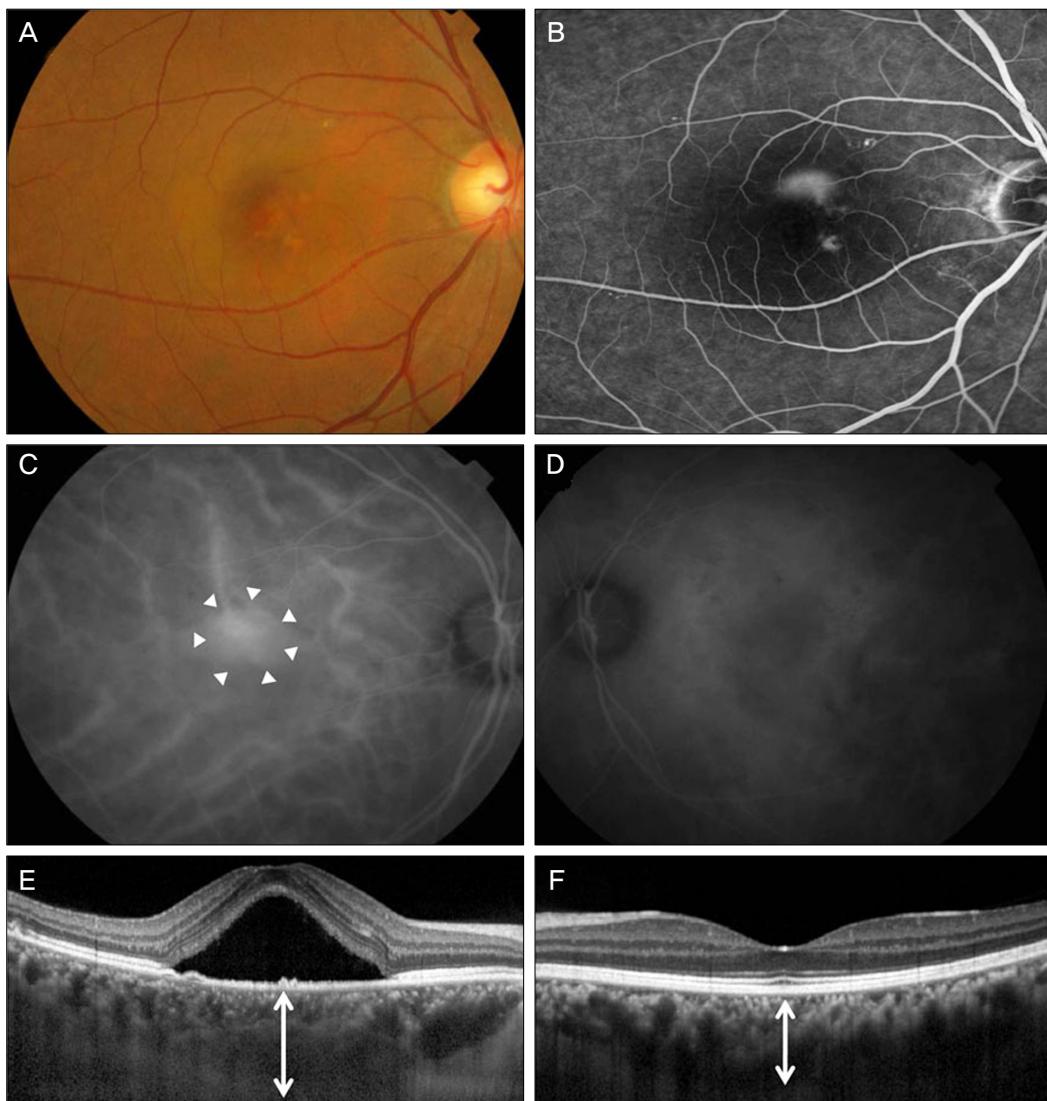


Figure 2. Case of a 51-year-old woman with unilateral CSC. (A) Fundus photograph at the first examination reveals serous retinal detachment at the fovea. (B) FA shows the extrafoveal leakage with smokestack configuration. (C) Choroidal vascular hyperpermeability at the macula area is observed on ICGA (arrowheads). (D) No choroidal vascular hyperpermeability is observed on ICGA of the fellow eye. (E) Choroidal thickness by EDI-OCT of the affected eye is 413 μm . (F) Choroidal thickness of fellow eye without choroidal vascular hyperpermeability is thinner than that of the fellow eye with hyperpermeability. The thickness by EDI-OCT was 247 μm .

있다는 것을 의미한다.

ICGA검사에 이용되는 인도시아닌그린은 투과성이 높아 삼출물, 출혈 및 정상적인 망막색소를 잘 통과하고 혈관 내 단백질과의 결합력이 높아 맥락막의 혈액 순환 상태와 변화를 관찰하는 데 널리 사용되고 있으며 이를 통해 중심장액 맥락망막병증에서 맥락막 이상을 확인할 수 있게 되었다.⁵ 초기에 맥락막 허혈이 선행하며 이에 따른 이차적 모세혈관과 정맥의 울혈로 혈관이 확장되고 투과성이 증가하여 과형 광이 나타나게 된다.^{13,14} ICGA에서 보이는 맥락막 과투과 소견은 FA에서의 망막색소상피의 누출점과 일치하고¹⁵ 더

넓은 범위에서 관찰된다. 또한 정상으로 보이는 부위나 망막색소상피 위축부위, 반대편 눈에서도 변화를 자주 관찰할 수 있는데^{8,15-17} 이러한 맥락막 과투과는 임상적으로 증상이 나타나기 이전에 이미 생길 수도 있고, 중심장액 맥락망막병증이 임상적으로 해결된 이후에도 지속하여 나타날 수도 있다.

맥락막은 신축성이 있어 질병에 따라 그 두께가 다양하게 변할 수 있다고 알려져 있다. Spaide et al⁹이 EDI-OCT를 이용한 맥락막 두께 측정을 발표한 이후 정상안, 근시, 나이 관련 횡반변성 등의 여러 질환에 대한 맥락막 두께의 연구

가 진행되었다.¹⁸⁻²⁰ 특히 중심장액막막병증은 맥락막 내의 정수압 증가로 인해 망막색소상피와 맥락막 자체의 구조적 변화를 유발할 수 있을 것이라는 가정하에 맥락막 두께에 관련한 여러 발표가 있었고, 평균 맥락막에 비해 두꺼워져 있는 것을 확인할 수 있었다.²¹⁻²³

본 연구에서는 중심장액막막병증 환자에서 병변이 발견된 눈뿐만 아니라 이환되지 않은 반대쪽 눈의 중심와아래 맥락막 두께도 정상보다 두꺼웠다. 또한 무증상 반대쪽 눈에서 ICGA 검사에서 맥락막 과투과를 보인 경우 맥락막 과투과를 보이지 않은 군보다 중심와아래 맥락막이 두꺼워져 있는 것을 확인할 수 있었다. EDI-OCT를 이용하여 비침습적으로 양안의 맥락막 두께를 측정함으로써 간접적으로 맥락막 과투과를 평가할 수 있다. 즉, 맥락막 두께의 증가는 맥락막 혈관의 투과성이 증가하여 혈류가 저류되어 나타나는 변화이므로 맥락막 두께를 측정하는 것은 현재 증상이 없더라도 향후 활동성으로 발전할 수 있는 잠재적인 병변이거나 아직 임상적으로 증상을 일으키지 않은 상태의 변화를 예측할 수 있을 것이다.

대상 환자 수가 적어 각 군의 표준편차 값이 크게 나타난 것은 이번 연구의 제한점으로 생각할 수 있다. 또한 정상인의 평균 맥락막 두께($266.5 \pm 111.5 \mu\text{m}$)가 맥락막 과투과를 보이지 않은 반대쪽 눈의 평균 맥락막 두께($220.5 \pm 50.2 \mu\text{m}$)보다 더 두껍게 보이지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.567$). 향후 더 많은 환자를 대상으로 장기적인 추적관찰을 통해 무증상 안에서의 형태학적 변화와 맥락막 과투과의 연관성이 대한 연구가 필요할 것이다.

결론적으로 중심장액막막병증 환자에서 EDI-OCT를 이용한 다른 눈의 맥락막 두께 측정은 비침습적인 방법으로 맥락막 과투과를 간접적으로 평가함으로써 향후 활동성으로 발전할 수 있는 잠재적인 병변의 변화를 예측하는데 도움이 될 수 있다.

참고문헌

- 1) Bennett G. Central serous retinopathy. Br J Ophthalmol 1955; 39:605-18.
- 2) Negi A, Marmor MF. The resorption of subretinal fluid after diffuse damage of the retinal pigmentepithelium. Invest Ophthalmol Vis Sci 1983;24:1475-9.
- 3) Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. Am J Ophthalmol 1967;63:Suppl:1-139.
- 4) Scheider A, Nasemann JE, Lund OE. Fluorescein and indocyanine green angiographies of central serous choroidopathy by scanning laser ophthalmoscopy. Am J Ophthalmol 1993;115:50-6.
- 5) Guyer DR, Yannuzzi LA, Slakter JS, et al. Digital indocyanine green videoangiography of central serous chorioretinopathy. Arch Ophthalmol 1994;112:1057-62.
- 6) Prunte C. Indocyanine green angiographic findings in central serous chorioretinopathy. Int Ophthalmol 1995;19:77-82.
- 7) Spaide RF, Hall L, Haas A, et al. Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. Retina 1996;16:203-13.
- 8) Iida T, Kishi S, Hagimura N, Shimizu K. Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy. Retina 1999;19:508-12.
- 9) Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2008;146:496-500.
- 10) Spitznas M. Pathogenesis of central serous retinopathy: a new working hypothesis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1986; 224:321-4.
- 11) Gelber GS, Schatz H. Loss of vision due to central serous chorioretinopathy following psychological stress. Am J Psychiatry 1987;144:46-50.
- 12) Quillen DA, Gass DM, Brod RD, et al. Central serous chorioretinopathy in women. Ophthalmology 1996;103:72-9.
- 13) Scheider A, Nasemann JE, Lund OE. Fluorescein and indocyanine green angiographies of central serous choroidopathy by scanning laser ophthalmoscopy. Am J Ophthalmol 1993;115:50-6.
- 14) Prunte C, Flammer J. Choroidal capillary and venous congestion in central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 1996;121: 26-34.
- 15) Piccolino FC, Borgia L. Central serous chorioretinopathy and indocyanine green angiography. Retina 1994;14:231-42.
- 16) Piccolino FC, Borgia L, Zinicola E, Zingirian M. Indocyanine green angiographic findings in central serous chorioretinopathy. Eye (Lond) 1995;9(Pt 3):324-32.
- 17) Hayashi K, Hasegawa Y, Tokoro T. Indocyanine green angiography of central serous chorioretinopathy. Int Ophthalmol 1986;9:37-41.
- 18) 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.
- 19) Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. Am J Ophthalmol 2009;148:445-50.
- 20) Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. Am J Ophthalmol 2009;147:801-10.
- 21) Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. Retina 2009;29:1469-73.
- 22) Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. Ophthalmology 2010;117:1792-9.
- 23) Kim YT, Kang SW, Bai KH. Choroidal thickness in both eyes of patients with unilaterally active central serous chorioretinopathy. Eye (Lond) 2011;25:1635-40.

=ABSTRACT=

Subfoveal Choroidal Thickness in Fellow Eyes of Patients with Central Serous Chorioretinopathy

Seung Hyen Lee, MD, Hyewon Chung, MD, PhD, Hyung Chan Kim, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To determine the relationship between subfoveal choroidal thickness of fellow eyes and choroidal vascular hyperpermeability in unilateral central serous chorioretinopathy (CSC).

Methods: Thirty patients with unilateral CSC and 28 normal subjects underwent enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography to evaluate bilateral subfoveal choroidal thickness. The subfoveal choroidal thickness was measured from the outer RPE border to the inner sclera border. Choroidal vascular hyperpermeability was visualized with indocyanine green angiography (ICGA) and analyzed.

Results: The mean subfoveal choroidal thickness in the affected eyes ($439.6 \pm 136.5 \mu\text{m}$) was significantly thicker than that in fellow eyes ($340.0 \pm 103.3 \mu\text{m}$, $p = 0.002$), and both showed statistically significant difference compared with normal subjects ($266.5 \pm 111.5 \mu\text{m}$, $p < 0.001$, $p = 0.019$). The subfoveal choroidal thickness of fellow eyes with choroidal vascular hyperpermeability was $370.0 \pm 176.5 \mu\text{m}$, which differed significantly ($p = 0.037$) from the choroid without choroidal vascular hyperpermeability. The choroidal thickness of acute CSC was $441.6 \pm 118.6 \mu\text{m}$, and that of chronic CSC was $454 \pm 166.5 \mu\text{m}$, a difference that was not statistically significant ($p = 0.676$).

Conclusions: The subfoveal choroid with hyperpermeability was thicker than that without hyperpermeability on ICGA in the fellow eyes of patients with unilateral CSC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography can indirectly evaluate the effects of choroidal hyperpermeability by noninvasively measuring the choroidal thickness.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(7):982-987

Key Words: Central serous chorioretinopathy, Choroidal thickness, Choroidal vascular hyperpermeability, Enhanced depth imaging optical coherence tomography, Fellow eye

Address reprint requests to **Hyung Chan Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Konkuk University Medical Center
#120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 143-729, Korea
Tel: 82-2-2030-8180, Fax: 82-2-2030-5273, E-mail: eyekim@kuh.ac.kr