

증식성 당뇨망막병증의 유리체절제술 후 신생혈관녹내장 발생의 예측 인자: 양안 비교 연구

Prognostic Factors for Neovascular Glaucoma after Vitrectomy in Eyes with Proliferative Diabetic Retinopathy

염명인¹ · 김남억² · 이수정³ · 박정민¹

Myeong In Yeom, MD¹, Nam Eok Kim, MD², Soo Jung Lee, MD, PhD³, Jung Min Park, MD, PhD¹

메리놀병원 안과¹, 천안 김안과², 인제대학교 의과대학 인제대학교 해운대백병원 안과학교실³

Department of Ophthalmology, Maryknoll Medical Center¹, Busan, Korea

Cheonan Kim's Eye Clinic², Cheonan, Korea

Department of Ophthalmology, Inje University Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine³, Busan, Korea

Purpose: To investigate the prognostic factors for neovascular glaucoma after vitrectomy in eyes with proliferative diabetic retinopathy.

Methods: In the present study we retrospectively reviewed intraindividual and interocular differences in 14 patients (28 eyes) who underwent pars plana vitrectomy for proliferative retinopathy with vitreous hemorrhage and having only 1 eye neovascular glaucoma. The patients underwent vitrectomy between March 2008 and July 2014 at Maryknoll Hospital. The patient clinical data on preoperative, intraoperative and postoperative factors were compared. Statistical analysis was performed using the Wilcoxon matched-pairs signed-rank (Mann-Whitney) test and chi-square test to evaluate the significance of differences within the patient groups.

Results: The decrease of photopic b-wave amplitudes on the preoperative electroretinogram significantly correlated with the development of neovascular glaucoma after vitrectomy for proliferative retinopathy with vitreous hemorrhage ($p > 0.05$).

Conclusions: Based on the results from the present study, decreased photopic b-wave amplitudes on preoperative electroretinogram is an effective prognostic factor for the development of neovascular glaucoma after vitrectomy for proliferative retinopathy with vitreous hemorrhage.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(8):1229-1235

Key Words: Neovascular glaucoma, Proliferative diabetic retinopathy, Vitrectomy

유리체 절제술은 1971년 Machemer et al¹에 의해 도입된

이후, 1년 이상 지속되는 유리체 출혈, 황반부를 포함한 견인망막박리 등 시력을 위협하는 증식성 당뇨망막병증의 주된 치료로 널리 이용되었다. 최근 당뇨망막병증이 활동적으로 진행할 때, 매체 혼탁을 없애 레이저 광응고술을 더욱 적절하게 시행하기 위해, 시력을 위협할 가능성이 있는 망막 견인을 해소하기 위해, 지속되는 망막병증이나 합병증을 조절하기 위해 중증도 증식성 당뇨망막병증에서 보다 조기에 유리체절제술을 시행하는 경향이 있다.^{2,3}

유리체 절제술 후 가능한 합병증으로 유리체 출혈, 견인

■ Received: 2015. 1. 29. ■ Revised: 2015. 3. 9.

■ Accepted: 2015. 6. 4.

■ Address reprint requests to Jung Min Park, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Maryknoll Medical Center, #121

Junggu-ro, Jung-gu, Busan 600-730, Korea

Tel: 82-51-461-2540, Fax: 82-51-465-7470

E-mail: pjml438@hanmail.net

* This study was presented as an e-poster at the 110th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2013.

© 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.

망막박리, 열공망막박리, 앞유리체막혈관증식, 홍채신생혈관 및 신생혈관녹내장 등이 있다.⁴ 당뇨망막병증으로 인한 광범위한 망막 허혈은 신생혈관을 유발하는 여러 인자를 만들고, 유리체 절제술을 하게 되면 이러한 인자들이 망막으로부터 보다 쉽게 전안부에 도달하게 된다. 홍채나 전방각에 신생혈관이 발생하면, 섬유혈관조직들이 섬유주에 증식하고, 방수의 유출을 막는다. 근섬유모세포들은 신생섬유혈관조직에 분포하다가 증식하고, 수축하게 되어 섬유주의 폐쇄를 유발하며⁵ 각막내피세포가 전방각쪽으로 증식되기도 한다.⁶ 이렇게 발생한 신생혈관 녹내장은 점차적인 전방각 폐쇄를 유발하며, 추후 조절하기 힘든 안압 상승으로 이어져 실명에 이르게 된다.^{7,8}

신생혈관녹내장의 발생 가능성이 있는 환자를 산동 전 세극등 현미경으로 철저히 홍채를 관찰하고, 전방각경 검사를 통해 전방각 신생혈관을 조기 발견하여, 범망막광응고술을 철저히 추가한다면 망막허혈 부위를 감소시켜 신생혈관의 추가 발생을 줄일 수 있으며,⁹ 혈관내피성장인자 억제제의 유리체 및 전방각 주사를 통해 비가역적인 섬유주 폐쇄로의 진행을 막고,¹⁰ 적절한 항녹내장 약제 및 수술적 치료 등으로 시신경의 영구적 손상을 막을 수 있다.^{9,10}

유리체절제술 후 홍채 신생혈관은 25-42%에서, 신생혈관 녹내장은 10%에서 23%에서 발생하며, 술 후 6개월 이내에 가장 많이 발생하는 것으로 알려져 있다.^{11,12} 이제까지 증식성 당뇨망막병증의 유리체절제술 후 신생혈관 녹내장의 유발인자에 대한 많은 연구가 있어 왔다.^{7,13} 하지만 대부분의 연구들은 다른 개체 간의 연구로서 증식성 당뇨망막병증 단계에 있는 환자들의 다양한 전신적 상태가 개입된 한계가 있었다. 이에 저자는 양안 증식성 당뇨망막병증으로 양안 모두 유리체절제술을 시행 받은 후 단안에만 신생혈관녹내장이 발생한 경우를 비교함으로써 개개인의 전신적 상태를 최대한 배제하여 증식성 당뇨망막병증의 유리체절제술 후 신생혈관녹내장의 발생 위험인자에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2008년 3월부터 2014년 5월까지 증식성 당뇨망막병증으로 양안 유리체절제술을 시행 받은 후 단안에 신생혈관녹내장이 발생한 14명 28안을 대상으로 하였다. 수술 후 발생한 신생혈관녹내장은 유리체절제술을 받은 후 발생한 홍채와 전방각의 신생혈관 존재와 안압이 24 mmHg 이상인 경우로 정의하였다.⁷ 대상 환자들의 병력과 술 전 임상적 상태와 망막 전위도 결과, 술 중, 술 후 소견에 대해 유리체절제술 후 신생혈관녹내장이 발생한 군과 그렇지 않은 군을

비교하였다. 이전에 유리체절제술을 받은 과거력이 있는 경우, 수술 전 녹내장을 진단 받았거나 술 전 2회 이상에서 안압이 24 mmHg 이상이었던 경우, 술 전 홍채나 전방각에 신생혈관이 있었던 경우, 술 전 해당 항목의 병력이나 검사가 부족했던 경우, 포도막염, 망막혈관 폐쇄 등 당뇨망막병증 외의 다른 질환이 동반된 경우, 경동맥 초음파 검사 결과 경동맥 질환이 있는 경우, 술 후 전방각이나 홍채의 신생혈관 없이 안압이 상승된 경우, 추적관찰이 부족한 경우는 제외하였다.

모든 환자는 술 전 최대 교정시력을 측정하였고, 통계를 위해 logarithm of the minimal angle of resolution (logMAR) 스케일로 변환하였다. Goldman 압평 안압계를 이용한 안압 측정, 세극등 현미경 검사 및 전방각 검사를 통해 홍채 및 전방각의 신생혈관 유무를 확인하였으며, 산동을 시킨 뒤 세극등 현미경으로 비구면렌즈를 이용하여 안저 검사를 시행하고, A-scan (Axis II[®], Quantel Medical, Cournon-d' Auvergne, France)와 IOL master (Zeiss IOL master 500, Carl Zeiss, Jena, Germany)로 안축장 길이 측정을 시행하였다.

전체망막전위도 검사는 피검자를 먼저 0.5% Phenylephrine hydrochloride/tropicamide (Tropherine[®], Hanmi, Seoul, Korea)를 수회 점안하여 동공을 최대한 산동한 후, 0.5% Proparacaine (Paracaine[®], Hanmi, Seoul, Korea)으로 국소마취를 한 다음 각막 전극을 삽입하였다. 기록 전극은 jet 전극을 사용하였고, 삽입 시 2% Hydroxypropylmethylcellulose (Hycell solution 2%, Samil, Seoul, Korea)를 소량 도포하였다. 접지 전극은 검사안과 같은 쪽 컷볼에 부착하였고, 기준 전극은 이마 중심에 부착하였다. Visual Evoked potential system for electroretinogram (ERG) (RETI-port gamma plus, Roland, Brandenburg a.d. Havel, Germany)을 이용하여 International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV)의 표준망막전위도 검사법에 준하여 암순응반응(rod response), 최대복합반응(maximal combined response), 진동소파전위(oscillatory potentials), 명순응반응(cone response)과 30 Hz 점멸반응(30 Hz flicker response)을 측정하였다.

유리체절제술 전 및 술 중, 술 후 인자

수술 전 레이저 범망막광응고술 유무, 술 전 유리체강내 Avastin (bevacizumab, Genentech Inc., South San Francisco, CA, USA) 또는 Triamcinolone (Triamcinolone, Dongkwang Pharm. Co. Ltd., Seoul, Korea) 주사 여부를 조사하였다. 당뇨망막병증에 대한 수술 방법은 인공수정체안이 아닌 모든 환자들에서 각막윤부 투명절개를 통해 초음파수정체유화술을 먼저 시행하고 후방인공수정체를 삽입하였다. 10-0 나

일론으로 절개창을 봉합하여 백내장 수술을 완료한 후 20 또는 23게이지 평면부 유리체절제술을 시행하였다. 유리체는 기저부까지 유리체를 최대한 제거하였고, 활동성 출혈 지점을 다이오드 레이저를 이용해 광응고술로 지혈하였으며, 망막 견인막이나, 망막앞막이 있으면 제거하였다. 술 전 범망막광응고술이 불충분한 경우 수술 중에 안내레이저를 추가하였으며, 술 전 혹은 술 중 망막 박리가 동반된 경우 그 정도에 따라 SF₆ 가스나 실리콘기름을 주입하였다. 망막 신생혈관 증식이 심하거나 황반부종이 심한 경우 수술 마지막 단계에서 유리체강내 Avastin을 주입하였다.

수술 중 인자로서는 술 전 인공수정체 상태로 유리체절제술만 시행한 경우, 백내장이 있어 유리체절제술과 수정체 초음파 유화술을 병행한 경우로 나누었고, 유리체절제술만 시행한 후 추후에 백내장 수술을 한 경우나 유리체절제술만 시행한 후 수정체안을 그대로 둔 경우는 대상 환자에서 없었다. 또한 안내레이저 광응고술의 유무, 가스나 실리콘기름의 충전 여부, 수술 중 후방 파열의 유무를 비교하였고 수술 후 인자로서는 유리체 재출혈, 망막박리 등 합병증의 유무, 재수술 여부, 술 후 레이저 후낭절개술 여부를

비교하였다.

통계분석

통계 분석은 SPSS Version 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 사용하여 모든 측정값에 대해 각 군마다 평균과 표준편차를 구하였고, 신생혈관녹내장이 발생한 그룹과 발생하지 않은 그룹의 술 전후 임상 특징과 망막전위도 차이의 비교에 Wilcoxon paired signed rank test, Chi-square test를 이용하여 유의한 차이를 알아보았다. *p*-value는 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상 환자의 평균 연령은 48.8 ± 11.7 세(27-69세)였으며, 평균 추적기간은 37 ± 17 개월이었다. 이 중 남자가 11명(78.6%), 여자가 3명(21.4%)이었다. 대상 환자들의 기저질환으로 고혈압 6명(42.9%), 고콜레스테롤혈증 3명(21.4%), 당뇨병성 신병증이 5명(35.7%)이었다(Table 1).

두 군 간의 술 전 비교에서 Neovascular glaucoma (NVG) 그룹은 14안(100%)에서 유리체출혈이 있었고, 견인망막박리 1안(7.1%), 망막앞막 2안(14.2%)이 동반되어 있었다. Non-NVG 그룹도 14안(100%)에서 유리체출혈이 있었고, 견인망막박리 2안(14.2%), 망막앞막 3안(21.4%)이 동반되어 있었다. 두 군 간의 술 전 평균시력은 NVG 그룹과 non-NVG 그룹이 -1.12 ± 0.557 (logMAR), -0.84 ± 0.538 (logMAR)이었고, 안압은 14.5 ± 2.66 mmHg, 14.9 ± 2.47 mmHg로 술 전 시력과 안압은 유의한 차이가 없었다. 술 전 수정체 상태는 수정체안이 13명(92.9%), 인공수정체안이 1명(7.1%)으로 같았다. 안축장 길이는 NVG 그룹은 평균 24.0 ± 0.71 mm, non-NVG 그룹은 평균 23.9 ± 0.61 mm로 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. 술 전 범망막광응고술을 시행 받은 경우가 NVG

Table 1. Demographic characteristics

Characteristics	Value
Sex (n, %)	
Man	11 (79)
Woman	3 (21)
Age (years)	
Mean \pm SD	48.8 ± 11.7
Range	27-69
Hypertension (n, %)	6 (43)
Hypercholesterolemia (n, %)	3 (21)
Nephropathy (n, %)	5 (36)
Vitreous hemorrhage (n, %)	14 (100)
Tractional membrane (n, %)	1 (7)
Epiretinal membrane (n, %)	2 (14)

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

Table 2. Comparison of preoperative factors between NVG group and non-NVG group

	NVG group	Non-NVG group	<i>p</i> -value*
Preop BCVA (log MAR)	-1.12 ± 0.557	-0.84 ± 0.538	0.139 [†]
Preop IOP (mm Hg)	14.5 ± 2.66	14.9 ± 2.47	0.953 [†]
Preop lens status (n, %)			
Phakic	13 (92.9)	13 (92.9)	1.000 [‡]
Pseudophakic	1 (7.1)	1 (7.1)	1.000 [‡]
Axial length	24.0 ± 0.71	23.9 ± 0.61	0.638 [†]
Preoperative panretinal photocoagulation (n, %)	8 (57.1)	8 (57.1)	1.000 [‡]
Preoperative intravitreal bevacizumab injection (n, %)	5 (35.7)	5 (35.7)	1.000 [‡]
Preoperative intravitreal triamcinolone injection (n, %)	3 (21.4)	1 (7.1)	0.470 [‡]

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

NVG = neovascular glaucoma; Preop = preoperation; BCVA = best corrected visual acuity; MAR = minimum angle of resolution; IOP = intraocular pressure.

**p* < 0.05; [†]Wilcoxon paired signed rank test; [‡]Chi-square test.

그룹 8명(57.1%), non-NVG 그룹 8명(57.1%)으로 같았다. 술 전 유리체강내 베바시주맵 주사를 받은 안은 두 군 모두 5안(35.7%)이었고, 술 전 유리체강내 트리암시놀론 주사를 받은 안은 NVG 그룹 3안(21.4%), non-NVG 그룹 1안(7.1%)으로 이상에서 통계학적으로 두 군 간에 유의한 차이를 보이는 것은 없었다(Table 2).

술 중 인자로서 유리체절제술 시 백내장 수술을 같이 한 경우는 두 군 모두 13안(91.7%)이었고, 모든 군에서 수술 중 안내레이저를 추가하였다. 수술 중 유리체강내 베바시주맵 주사를 시행한 경우는 NVG 그룹 5안(35.7%), non-NVG 그룹 5안(35.7%)으로 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 수술 중 유리체강내 실리콘 기름을 주입한 경우는 각 군에서 2안(14.3%), 유리체강내 가스(SF₆ 20%)를 주입한 경우는 각 군에서 1안(7.1%)으로 두 군 간 유의한 차이가 없었다

(Table 3). 수술 중 후낭파열이나, 술 후 후낭혼탁으로 아르곤레이저 후낭절개술을 받은 경우는 두 군 모두 없었다.

유리체절제술 후 유리체출혈이 재발한 경우는 NVG 그룹 4안(28.6%), non-NVG 그룹 2안(14.3%)이었고, 유리체절제술을 재시행한 경우는 NVG 그룹 4안(28.6%)으로 수술의 이유는 유리체출혈 4예였고, non-NVG 그룹에서 유리체절제술을 재시행한 경우는 3안(21.4%)으로 그 원인으로 유리체출혈 2예, 망막앞막 1예였다. 수술 후 합병증과 재수술에 대해 두 군 간에 통계학적 유의성은 없었다(Table 3).

술 전 망막 전위도 검사에서 신생혈관이 발생한 그룹과 발생하지 않은 그룹의 망막전위도에서 파형들의 진폭과 반응도달시간에 대한 변화는 Table 4에서 볼 수 있다. 명순응하 추체반응의 b파 진폭은 평균 NVG 그룹 27.9 ± 14.1 μV, non-NVG 그룹 34.3 ± 18.3 μV로 그룹 간에서 유의한 감소

Table 3. Comparison of intraoperative and postoperative factors

	NVG group	Non-NVG group	p-value ^{*,†}
Lens status			
Pre-PPV pseudophakia	1 (7.1)	1 (7.1)	1.000
PPV + cataract operation	13 (92.9)	13 (92.9)	1.000
Post-PPV cataract operation	0	0	1.000
Phakia	0	0	1.000
Intraop intravitreal Avastin inj.	5 (35.7)	5 (35.7)	
Silicone oil tamponade	2 (14.2)	2 (14.2)	1.000
Gas tamponade	1 (7.1)	1 (7.1)	1.000
Intraop PRP	14 (100)	14 (100)	1.000
PCCC	0	0	1.000
Posterior lens capsulotomy	0	0	1.000
Postoperative retinal detachment [*]	0	0	1.000
Postop vitreous hemorrhage [*]	4 (28.6)	2 (14.2)	0.353
Reoperation	4 (28.6)	3 (21.4)	0.353

Values are presented as n (%).

NVG = neovascular glaucoma; PPV = pars plana vitrectomy; Intraop = intraoperation; inj. = injection; PRP = panretinal photocoagulation; PCCC = posterior continuous curvilinear capsulorhexis; Postop = postoperation.

^{*}p < 0.05; [†]Chi-square test.

Table 4. Comparison of the amplitude and implicit time of ERG parameters between NVG group and non-NVG group

	NVG group		Non-NVG group		p-value ^{*,†}	
	Amp [‡]	Imp [§]	Amp	Imp	Amp	Imp
Rod-b wave	25.1 ± 18.8	63.9 ± 44.0	25.6 ± 17.8	86.0 ± 8.0	0.753	1.000
Maximal combined response						
a-wave	79.8 ± 53.1	25.86 ± 4.8	74.3 ± 30.6	25.4 ± 2.0	0.866	0.785
b-wave	121.5 ± 83.9	51.4 ± 7.2	111.8 ± 46.4	50.1 ± 2.8	1.000	0.499
b/a ratio	1.4 ± 0.6		1.6 ± 0.4		0.796	
Cone response						
a-wave	21.6 ± 18.0	18.9 ± 3.5	14.0 ± 6.7	19.7 ± 2.9	0.176	0.336
b-wave	27.9 ± 14.1	42.0 ± 6.24	34.3 ± 18.3	42.7 ± 5.2	0.047	0.500
30 Hz flicker	24.1 ± 14.5	21.1 ± 2.5	22.4 ± 13.2	19.6 ± 4.6	0.735	0.197
Sum of oscillatory potential	19.1 ± 16.2		27.7 ± 10.5		0.237	

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

ERG = electroretinogram; NVG = neovascular glaucoma; Amp = amplitude; Imp = implicit.

^{*}p < 0.05; [†]Wilcoxon paired signed rank test; [‡]Mean ± standard deviation of amplitude (μV); [§]Mean ± standard deviation of implicit time (ms).

를 보였다($p=0.047$). 암순응 b파, 최대복합반응의 a, b파, b/a ratio와 진동소파전위 진폭의 합, 명순응하 추체반응의 a파, 30 Hz 점멸반응은 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다.

고 찰

본 연구에서 신생혈관 녹내장 발생의 예측 인자로 각 개인의 전신적인 인자를 배제하기 위해 당뇨병성 망막병증으로 양안 유리체절제술을 받고, 단안에만 신생혈관 녹내장이 발생한 환자를 대상으로 신생혈관 녹내장이 발생한 안(NVG 그룹)과 발생하지 않은 안(Non-NVG 그룹)의 양안을 비교하였다.

유리체절제술을 시행하게 되면 혈관 신생에 관여하는 여러 인자들이 보다 쉽게 망막으로부터 홍채에 도달하여 신생혈관녹내장 발생 위험도를 높인다.^{7,8} 수정체의 제거, 특히 무수정체안¹⁴이나 후낭의 파열은 신생혈관녹내장의 발생과 관련이 있는 것으로 알려져 있으며,^{4,15} neodymium-doped yttrium aluminium garnet (Nd:YAG) 레이저 후낭절개술 후에 신생혈관녹내장의 발생이 증가함이 보고되었다.¹⁶ 수술 후 지속적인 망막박리는 맥락막 모세혈관에서의 관류차단으로 인해 허혈 상태를 증가시키므로 신생혈관녹내장의 발생과 관련이 높다는 보고가 있다.¹⁷ 이 외에 수술 전 홍채신생혈관,¹³ 나이가 어린 환자에서의 활발한 증식, 당뇨병병증으로 인한 전신적인 상태도 신생혈관녹내장의 발생과 관련이 있다고^{4,7,18,19} 알려져 있다. 본 연구에서는 NVG 그룹과 non-NVG 그룹의 각각 13명의 환자에서 수정체 초음파 유효율 후 후방인공수정체를 삽입하였고, 모든 환자에서 후낭 파열이 없었기에 수정체 상태나 후낭파열여부가 신생혈관녹내장에 미치는 영향이 통계적으로 유의하지 않았다. 수술 후 신생혈관 녹내장이 발생하기까지 후발백내장이나 망막 박리, 증식성 망막병증의 발생도 없어, 상기 질환들이 신생혈관 녹내장 발생에 미치는 영향을 배제할 수 있었다.

안구 내 혈관내피성장인자(Vascular endothelial growth factor, VEGF)의 농도가 높으면 신생혈관녹내장 발생을 증가시킨다^{20,21}는 보고가 있고, 안축장의 길이가 길면 VEGF의 농도가 낮다^{22,23}는 보고가 있어, 안축장의 길이가 유리체절제술 후 신생혈관녹내장 발생에 미치는 영향에 대한 비교를 하였으나, 유리체절제술 후 신생혈관이 발생한 군과 신생혈관녹내장이 발생하지 않은 군 사이의 안축장의 길이는 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$).

당뇨망막병증의 망막전위도는 당뇨망막병증이 관찰되기 이전에 진동소파전위의 잠복기 지연이 먼저 나타나고, 뒤이어 진폭의 감소가 관찰되며, 이는 형광안저촬영상의 변

화보다 앞서 나타나게 되어 당뇨망막병증의 조기진단에 도움을 준다.^{24,25} 초기 당뇨망막병증에서 진동소파전위의 합한 진폭은 심한 증식성 당뇨망막병증으로의 진행을 예측하는 것으로 알려져 있다.²⁶ 하지만 진동소파전위는 이른 시기부터 변화가 나타나는 것에 의미가 있으며, 당뇨망막병증이 진행될수록 진동소파의 진폭 크기도 더욱 감소하여 결국 파형이 크게 소실된 후에는 망막의 기능 판단에 어려움이 있다. 증식성 당뇨망막병증에서는 진동소파전위의 감소,^{27,28} 진동소파의 반응도달시간 연장,²⁸ 진동소파전위의 합의 감소,²⁹ 암순응하에서의 b파의 감소,³⁰ 30 Hz 점멸반응의 반응 연장^{31,32}이 나타나기도 하며, 범망막광응고술이 고려될 때 명순응 b파의 반응도달시간 연장이 민감한 변화를 보이기도 한다.¹⁴ 유리체절제술과 관련해서 Hirose³³와 Hiraiwa et al³⁴은 b/a ratio가 1 이하일 때, 망막 전반의 심한 허혈성 변화로 인해 망막 기능이 감소되어 유리체절제술 후 시력 예후가 좋지 않다고 하였고, Summanen³⁵은 당뇨망막병증 환자 87명 중 유리체절제술 전의 ERG에서 b파가 측정이 안 되는 경우 수술 후 시력 예후가 좋지 않았음을 보고하였다.

본 연구의 유리체절제술 후 신생혈관녹내장이 발생한 군과 신생혈관녹내장이 발생하지 않은 군 사이의 망막 전위도 결과의 비교에서 명순응하 추체반응의 b파 진폭은 그룹 간에 유의한 감소를 보였고($p<0.05$) 이는 Summanen³⁵이 발표한 당뇨망막병증의 유리체절제술 환자에서의 술 후 시력 예후인자로서 주장한 바와 같았다. 암순응 b파, 최대복합반응의 a, b파, b/a ratio와 진동소파전위 진폭의 합, 명순응하 추체반응의 a파, 30 Hz 점멸반응은 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$). 이와 같은 결과가 나온 것은 당뇨망막병증의 초기에는 약한 amacrine cell이 먼저 손상되어 진동소파전위의 합한 진폭이 먼저 감소되고, 당뇨망막병증이 심해질수록 보다 강한 뮐러세포가 손상되며, 이후로 오랜 기간 동안 망막 전층이 손상되어 나타난 것으로 추정된다.²⁶

본 연구의 한계로서는 대상 환자가 적어 전체를 반영하기 어렵다는 점, 유리체출혈이나 망막박리가 있는 상태에서 안축장 길이를 잴 경우 오차 가능성이 있는 점, 수술 전, 수술 중 범망막광응고술은 NVG 군과 non-NVG 군에서 통계적으로 유의하지 않은 결과가 나왔으나, 연구 기간 동안 범망막광응고술 정도와 범위를 기록함에 있어, 레이저 조사 강도, 간격, 범위 등이 일정한 기준으로 기록되지 않아 정량적인 분석이 제대로 이루어지지 않은 점이다. 또한 술 전 망막전위도 검사 시에 백내장이나 유리체출혈로 인한 매체혼탁의 정도에 따라 빛이 망막에 도달하는 데 방해를 받아 망막 전위도 결과에 영향을 주기 때문에^{36,37} 아직 논란의 여지는 있지만,^{35,38} 강도를 높인 섬광의 ERG (bright

flash ERG)의 사용 시 결과가 다르게 나올 가능성이 있다는 점이다.

당뇨망막병증의 진단 및 치료 계획을 세우는 데 있어서 안저검사, 형광안저검사, 빛간섭 안구 단층촬영 등이 널리 이용되고 있다. 그러나 유리체출혈이 동반된 당뇨망막병증의 치료 계획을 세울 때는, 매체혼탁으로 인해 형광안저검사나 빛간섭 안구단층촬영이 어려운 경우가 많고, 때로는 안저 검사도 불가능하여 임상경험과 초음파 소견만으로 판단을 내려야 하는 경우도 생긴다. 망막전위도 검사의 경우, 매체혼탁이나 불충분한 산동으로 인해 안저 검사가 제한되는 경우에도 측정 가능하며, 주변부 망막의 상태를 잘 반영하여 전체 망막의 허혈 정도를 잘 나타내기 때문에 신생혈관내장의 발생 가능성을 예측하는 데 술 전 검사로서 유용하게 적용시킬 수 있다. 또한 명순응 망막전위도는 암순응 망막전위도에서 반드시 해야 하는 암순응 과정이 필요 없어 비교적 쉽게 검사할 수 있다. 증식성 당뇨망막병증으로 유리체절제술을 고려할 경우, 술 전 명순응 망막전위도를 시행하여 추후 신생혈관 내장의 발생 가능성을 따져서 고위험군 환자는 산동 전 홍채 신생혈관 및 전방각 신생혈관을 면밀히 관찰하고 산동 후 진료를 받아 신생혈관내장을 조기에 발견하여 치료함으로써 보다 나은 예후를 얻을 수 있을 것이다. 이에 대해 보다 많은 수의 추가 연구를 통해 증식성 당뇨망막병증에서 유리체절제술 후 신생혈관내장 발생의 예측 인자가 연구되어야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Machemer R, Buettner H, Norton EW, Parel JM. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1971; 75:813-20.
- 2) Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. Clinical application of results of a randomized trial-Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 4. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. *Ophthalmology* 1988;95:1321-34.
- 3) Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. Results of a randomized trial-Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 3. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. *Ophthalmology* 1988;95: 1307-20.
- 4) Aaberg TM, van Horn DL. Late complication of pars plana vitreous surgery. *Ophthalmology* 1978;85:126-40.
- 5) John T, Sassani JW, Eagle RC Jr. The myofibroblastic component of rubeosis iridis. *Ophthalmology* 1983;90:721-8.
- 6) Gartner S, Taffet S, Friedman AH. The association of rubeosis iridis with endothelialization of the anterior chamber: report of a clinical case with histopathological review of 16 additional cases. *Br J Ophthalmol* 1977;61:267-71.
- 7) Sivak-Callcott JA, O'Day DM, Gass JD, Tsai JC. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1767-76; quiz1777, 1800.
- 8) Helbig H, Kellner U, Bornfeld N, Foerster MH. Rubeosis iridis after vitrectomy for diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236:730-3.
- 9) Wand M, Dueker DK, Aiello LM, Grant WM. Effects of panretinal photocoagulation on rubeosis iridis, angle neovascularization, and neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1978;86:332-9.
- 10) Horsley MB, Kahook MY. Anti-VEGF therapy for glaucoma. *Cur Opin Ophthalmol* 2010;21:112-7.
- 11) Weiss DI, Shaffer RN, Nehrenberg TR. Neovascular glaucoma complicating carotid-cavernous fistula. *Arch Ophthalmol* 1963; 69:304-7.
- 12) The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
- 13) Blankenship GW. Management of vitreous cavity hemorrhage following pars plana vitrectomy for diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1986;93:39-44.
- 14) Blankenship G. Preoperative iris rubeosis and diabetic vitrectomy results. *Ophthalmology* 1980;87:176-82.
- 15) Aiello LM, Wand M, Liang G. Neovascular glaucoma and vitreous hemorrhage after cataract surgery in patients with diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1983;90:814-20.
- 16) Weinreb RN, Wasserstorm JP, Parker W. Neovascular glaucoma following neodymium-YAG laser posterior capsulotomy. *Arch Ophthalmol* 1986;104:730-1.
- 17) Tanaka S, Ideta H, Yonemoto J, et al. Neovascularization of the iris in rhegmatogenous retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 1991;112:632-4.
- 18) Michels RG. Vitrectomy for complication of diabetic traction retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1978;88:237-46.
- 19) Kim YH, Suh Y, Yoo JS. Serum factors associated with neovascular glaucoma following vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Korean J Ophthalmol* 2001;15:81-6.
- 20) Hu DN, Ritch R, Liebmann J, et al. Vascular endothelial growth factor is increased in aqueous humor of glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2002;11:406-10.
- 21) Tripathi RC, Li J, Tripathi BJ, et al. Increased level of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of patients with neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105:232-7.
- 22) Sawada O, Miyake T, Kakinoki M, et al. Negative correlation between aqueous vascular endothelial growth factor levels and axial length. *Jpn J Ophthalmol* 2011;55:401-4.
- 23) Man RE, Lamoureux EL, Taouk Y, et al. Axial length, retinal function, and oxygen consumption: a potential mechanism for a lower risk of diabetic retinopathy in longer eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:7691-8.
- 24) Yonemura D, Tsuzuki K, Aoki T. Clinical importance of the oscillatory potential in the human ERG. *Acta Ophthalmol Suppl* 1962; Suppl 70:115-23.
- 25) Li X, Sun X, Hu Y, et al. Electroretinographic oscillatory potentials in diabetic retinopathy. An analysis in the domains of time and frequency. *Doc Ophthalmol* 1992;81:173-9.
- 26) Satoh S, Iijima H, Imai M, et al. Photopic electroretinogram implicit time in diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 1994;38: 178-84.
- 27) Algvre P, Gjötterberg M. The diagnostic value of the oscillatory

- potentials of the ERG and fluorescein angiography in diabetic proliferative retinopathy. *Ophthalmologica* 1974;168:97-108.
- 28) Tzekov R, Arden GB. The electroretinogram in diabetic retinopathy. *Surv Ophthalmol* 1999;44:53-60.
 - 29) Bresnick GH, Palta M. Predicting progression to severe proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1987;105:810-4.
 - 30) Ramsay WJ, Ramsay RC, Purple RL, Knobloch WH. Involuntal diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1977;84:851-8.
 - 31) Tahara K, Matsuura T, Otori T. Diagnostic evaluation of diabetic retinopathy by 30-Hz flicker electroretinography. *Jpn J Ophthalmol* 1993;37:204-10.
 - 32) Bresnick GH, Palta M. Temporal aspects of the electroretinogram in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1987;105:660-4.
 - 33) Hirose T. Evaluation of retinal function in the presence of vitreous opacities. In: Mackenzie FH, Tatsuo H, Charles LS; Retina Foundation, Boston, eds. Vitreous surgery and advances in fundus diagnosis and treatment, 1st ed. New York: Appleton-Centry-Crofts, 1977;79-97.
 - 34) Hiraiwa T, Horio N, Takashi H, et al. Preoperative electroretinogram and postoperative visual outcome in patients with diabetic vitreous hemorrhage. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47:307-11.
 - 35) Summanen P. Vitrectomy for diabetic eye disease. The prognostic value of pre-operative electroretinography and visual evoked cortical potentials. *Ophthalmologica* 1989;199:60-71.
 - 36) Galloway NR. Electrophysiological testing of eyes with opaque media. *Eye (Lond)* 1988;2:615-24.
 - 37) Fuller DG, Knighton RW, Machemer R. Bright -flash electroretinography for the evaluation of eyes with opaque vitreous. *Am J ophthalmol* 1975;80:214-23.
 - 38) Algvere P, Persson HE, Wanger P. Preoperative electroretinograms and visual evoked cortical potentials for predicting outcome of vitrectomy in diabetics. *Retina* 1985;5:179:83.

= 국문초록 =

증식성 당뇨망막병증의 유리체절제술 후 신생혈관녹내장 발생의 예측 인자: 양안 비교 연구

목적: 증식성 당뇨망막병증 환자에서 유리체절제술 후 신생혈관 녹내장 발생의 예측 인자를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2008년 3월부터 2014년 5월까지 증식성 당뇨망막병증으로 양안 유리체절제술을 시행 받은 후 단안에만 신생혈관 녹내장이 발생한 14명 28안에 대해 신생혈관이 발생한 안과 발생하지 않은 안의 양안 비교를 통한 후향적 연구를 함으로써 당뇨망막병증의 유리체절제술 후 신생혈관 녹내장 발생에 영향을 줄 수 있는 여러 가지 개인적인 혼란 변수를 배제하여 증식성 당뇨망막병증의 유리체절제술 후 신생혈관 녹내장 발생의 예측 인자에 대하여 알아보았다. 대상 환자들의 신생혈관 녹내장 발생안과 발생하지 않은 안 간의 임상적 특징 및 술 전, 술 중, 술 후 소견에 대해 Wilcoxon matched-pairs signed-rank test와 Chi-square test를 이용하여 비교하였다.

결과: 술 전 시행한 망막 전위도 검사에서 명순응하 추체반응의 b파 진폭은 신생혈관이 발생한 안에서 유의하게 감소하였다($p < 0.05$).

결론: 술 전 시행한 전체 망막전위도 검사에서 명순응하 추체반응 b파의 진폭이 감소된 경우 유리체절제술 후 신생혈관 녹내장의 발생 가능성이 높으므로 면밀한 관찰이 필요하다.

〈대한안과학회지 2015;56(8):1229-1235〉
