

망막전막이 있는 녹내장환자에서 내경계막제거술 후 시야 변화

Visual Field Changes after Internal Limiting Membrane Peeling in Glaucoma Patients with Epiretinal Membrane

박한석 · 하성정 · 안재홍

Han Seok Park, MD, Seong Jung Ha, MD, Jae Hong Ahn, MD, PhD

아주대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: To report visual field changes after internal limiting membrane (ILM) peeling for macular epiretinal membrane (ERM) according to the severity of glaucoma.

Methods: A retrospective review of 37 eyes from 37 patients who underwent ILM peeling to treat ERM. Standard automated perimetry (Humphrey visual field 24-2 program) was performed preoperatively and postoperatively. Based on the Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) scoring system of preoperative visual field, patients were classified into the early glaucoma (AGIS ≤ 1) group or the advanced glaucoma (AGIS ≥ 2) group. Postoperative visual field sensitivity at each point was compared with the preoperative value.

Results: Out of 37 eyes, 15 eyes had early glaucoma and 22 had advanced glaucoma. Eyes from both groups had poor postoperative visual field parameters. For eyes with advanced glaucoma, the visual field index was significantly reduced and the visual field damage was larger and wider compared to those with early glaucoma. In both groups, visual field impairment was greater on the nasal side than on the temporal side, and visual acuity was not significantly different. Postoperatively, the macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness was decreased, especially on the temporal side of advanced glaucoma.

Conclusions: Visual field impairment was greater and wider in eyes with advanced glaucoma than in those with early glaucoma after ILM peeling in patients with ERM.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(10):966-974

Keywords: Advanced glaucoma intervention study score, Epiretinal membrane, Ganglion cell-inner plexiform layer, Internal limiting membrane peeling, Visual field defect

망막전막은 내경계막 표면에 세포의 증식으로 무혈관성

세포막이 형성되는 질환으로 망막의 주름 및 뒤틀림을 유발하여 변형시 및 시력저하를 유발하는 질환이다. 포도막염, 외상, 망막혈관질환, 안 내 종양, 망막박리, 수술 등으로 인해 이차적으로 발생할 수도 있지만 대부분 그 원인을 알 수 없는 특발성으로 발생하며, 후유리체박리 시 발생하는 내경계막의 파괴가 원인으로 추정된다. 내경계막은 망막과 유리체 사이의 해부학적 경계를 이루는 막이며, 세포 증식의 골격으로 작용할 수 있다.¹⁻³ 내경계막은 불완전한 망막전막 제거 후 남아있는 근섬유세포 증식의 발판이 되어 재발에 중요한 역할을 하고 있어, 항반부의 구조적 회복 및

■ Received: 2019. 4. 25. ■ Revised: 2019. 5. 17.

■ Accepted: 2019. 9. 19.

■ Address reprint requests to **Jae Hong Ahn, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Ajou University Hospital, #164
Worldcup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea
Tel: 82-31-3018-9308, Fax: 82-31-219-5259
E-mail: chrisahn@ajou.ac.kr

* This study was presented as an e-poster at the 120th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society.

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2019 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.

재발률을 줄이기 위해 망막전막 제거 시 내경계막제거술을 동시에 시행하고 있다.^{4,6} 하지만 내경계막제거술은 망막신경섬유층에 기계적인 손상을 유발할 수 있고,⁷⁻¹² 내경계막염색에 사용되는 인도시아닌 그린(Indocyanine green) 용액 또한 망막 독성이 보고된 바 있다.^{11,13}

내경계막제거술 후 발생한 시야 결손에 대한 다양한 보고들이 있으며,^{8-11,14} 내경계막제거술은 녹내장을 악화시킬 수 있는 것으로 알려져 있다. Tsuchiya et al¹⁴은 녹내장안과 정상안에서 내경계막제거술 후 시야 변화에 차이가 있다고 보고하였다. 그러나 녹내장환자 내에서도 술 전 녹내장성 시야 손상의 정도에 따라 망막전막수술 후의 시기능 변화에 차이가 있을 수 있다. 이에 본 연구에서는 수술 전 녹내장성 시야 손상 정도에 따라 내경계막제거술 후 발생하는 시야 결손의 차이가 있는지를 알아보려고 하였다.

대상과 방법

본 연구는 아주대학교병원 연구윤리심의위원회의 승인을 거쳐 진행하였다(승인 번호: MED-MDB-18-532). 2008년 1월 1일부터 2018년 8월 31일까지 아주대학교병원에서 망막전막으로 진단받고 유리체절제술 및 내경계막제거술을 시행받은 환자들의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 수술 전과 후에 시야검사를 시행한 녹내장환자만을 대상으로 하였다. 녹내장은 녹내장성 시신경 손상과 이에 상응하는 시야 결손이 있고, 전방각은 개방되어 있으며, 망막전막 외에 시야 결손의 원인이 될 만한 안질환이나 전신질환이 없는 경우로 정의하였고, 녹내장성 시야 손상이 없으나 녹내장성 시신경 손상이 있는 경우도 녹내장으로 진단하였다. 정상안압녹내장은 골드만압평안압계로 측정한 초기 안압이 21 mmHg 이하인 경우로 정의하였고, 고안압녹내장은 초기 안압이 21 mmHg보다 높은 경우로 정의하였다.

모든 수술은 망막 전문의에 의해 시행되었으며, 23세 이하 평면부 유리체절제술을 시행하여 후유리체박리를 일으킨 후 인도시아닌 그린 용액을 사용하여 망막전막 및 내경계막을 염색한 후 내경계막 집계를 이용하여 망막전막 및 내경계막을 제거하였다. 백내장수술을 같이 시행한 경우, 백내장초음파유화술 및 인공수정체삽입술을 먼저 시행한 후 유리체절제술을 시행하였다.

시야검사는 Humphrey visual field (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 이용하여 24-2 SITA 표준 알고리즘으로 시행되었으며, reliability index에서 주시 소실이 20% 이하, 위양성율 및 위음성율이 30% 이하인 경우만을 신뢰성 있는 검사로 인정하였다. 시야 손상 정도를 판단하기 위해 advanced glaucoma intervention study (AGIS) scoring sys-

tem을 통해 모든 시야검사 점수를 계산하였고 이를 통해 AGIS 점수가 1점 이하인 경우를 초기 녹내장 그룹으로, AGIS 점수가 2점 이상인 경우를 진행된 녹내장 그룹으로 분류하였으며, AGIS 점수가 16점 이상인 말기 녹내장은 연구에서 제외하였다. 각 그룹의 내경계막제거술 전과 후에 시행한 시야검사를 비교 분석하였으며, 시야검사의 52개 지점의 편차 값을 모두 기록하여 가운데 황반부 12개 지점을 중심 시야(central VF deviation)로, 나머지 부분을 주변 시야(peripheral VF deviation)로 구분하였다. 중심 및 주변 평균 편차 값을 알기 위해 모든 편차 값을 비로그화(unlogged)하여 평균을 내고 다시 로그화(logged)하여 계산하였다.^{14,15} 또한 수술 후 시야검사를 2회 시행한 환자들만 선별하여 수술 후 장기적인 변화도 같이 분석하였다.

대상자들 중에서 수술 전과 후에 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영(spectral domain-optical coherence tomography, SD-OCT)을 시행한 환자도 따로 조사하였으며, SD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 통해 황반부 신경절세포-내망상층(macular ganglion cell-inner plexiform layer, mGCIPL)의 구역별(상이측, 상측, 상비측, 하비측, 하측, 하이측) 두께 변화와 함께 망막신경섬유층(retinal nerve fiber layer, RNFL)의 구역별(상측, 하측, 이측, 비측) 두께 변화도 함께 분석하였다.

통계학적 분석은 chi-square test, Mann-Whitney *U* test, Wilcoxon signed rank test, Repeated measures analysis of variance (ANOVA)를 이용하여 분석하였고, 통계 프로그램은 IBM SPSS Ver. 23.0 for Window (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하였으며, *p*값이 0.05 미만인 경우를 통계적인 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

총 37명(37안) 중 남자는 9명(24.3%), 여자는 28명(75.7%) 이었고, 평균 연령은 63.41 ± 12.58 세였다. 초기 녹내장은 15안(40.5%), 진행된 녹내장은 22안(59.5%)이었으며, 각 그룹의 성별, 나이, 우안 혹은 좌안, 위수정체안, 술 전 굴절률, 안축장, 당뇨와 고혈압 유무, 백내장수술 당시 시행 유무, 정상안압녹내장 혹은 고안압녹내장, 술 전 안압, 녹내장 점안액 개수 등은 다음과 같았으며(Table 1), 의미 있는 차이는 없었다.

수술 후 평균 안압은 초기 녹내장과 진행된 녹내장 그룹에서 각각 15.47 ± 3.60 mmHg, 15.36 ± 3.57 mmHg였으며, 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.963$). 내경계막제거술 후 21 mmHg보다 높은 고안압을 보인 환자는 없었고, 녹내장 안약을 교체하거나 새로운 녹내장 안약을 추

가한 환자도 없었다.

내경계막제거술 후 최대교정시력(best corrected visual acuity, BCVA)은 감소하였지만 의미 있는 변화는 없었고, 초기 녹내장과 진행된 녹내장 그룹 모두 수술 후 시야검사에서 visual field index (VFI), mean deviation (MD), pattern standard deviation (PSD), AGIS score, central VF deviation, peripheral VF deviation가 의미 있게 악화되었다(Table 2).

초기 녹내장과 진행된 녹내장 그룹에서 수술 전과 후 BCVA 변화량은 각각 1.68 (\pm 2.66), 2.72 (\pm 5.89), VFI 변화량은 -8.00 (\pm 9.85)%, -20.45 (\pm 18.44)%, MD 변화량은 -3.14 (\pm 3.84) dB, -6.10 (\pm 5.90) dB, PSD 변화량은 3.41 (\pm 3.52) dB, 2.61 (\pm 3.43) dB, AGIS score 변화량은 3.47 (\pm 3.29), 5.18 (\pm 4.74), central VF deviation 변화량은 -1.91 (\pm 2.71) dB, -2.78 (\pm 5.33) dB, peripheral VF deviation 변화량은 -1.68 (\pm 2.66) dB, -2.72 (\pm 5.89) dB이었으며, PSD를 제외하고 진행된 녹내장 그룹에서 더 악화된 소

견을 보였다. 통계적으로 두 그룹의 수술 전과 후 변화량을 비교 분석해 보면 BCVA, MD, PSD, central VF deviation, peripheral VF deviation은 의미 있는 차이가 없었지만(repeated measures ANOVA, 각각 $p=0.386$, $p=0.096$, $p=0.494$, $p=0.568$, $p=0.528$), VFI 변화량은 의미 있는 차이를 보였다($p=0.023$) (Fig. 1).

시야검사에서 각 52개 지점별로 수술 전과 후 편차값의 변화를 분석해 보았을 때, 초기 녹내장과 진행된 녹내장 그룹 모두 동일하게 중심부 7개 지점에서 의미 있는 악화 소견을 보였지만, 주변부에서는 진행된 녹내장에서 더 광범위하게 넓은 손상 및 더 큰 편차 감소를 보였다. 두 그룹 모두 코측 시야의 손상이 더 두드러지게 나타났다(Fig. 2).

수술 전과 후 SD-OCT를 시행한 대상자는 18명(18안)이었으며, 수술 후 망막신경섬유층과 황반부 신경절세포-내망상층 두께가 감소하였고, 구역별로 보았을 때 특히 이측에서 유의한 감소 소견을 보였다. 초기 녹내장은 6안, 진행

Table 1. Demographic characteristics of subjects in this study

	Early glaucoma (n = 15)	Advanced glaucoma (n = 22)	p-value
Age (years)	64.87 \pm 10.97	62.41 \pm 13.73	0.725*
Male/female	4/11	5/17	0.784†
Eye (right/left)	10/5	12/10	0.461†
Eye (phakic/pseudophakic)	9/6	13/9	0.956†
Spherical equivalent (diopters)	-1.04 \pm 2.98	-0.59 \pm 2.90	0.491*
Axial length (mm)	23.51 \pm 1.13	24.16 \pm 2.48	0.915*
DM	3 (20.0)	10 (45.5)	0.111†
HTN	6 (40.0)	12 (54.5)	0.385†
Combined cataract operation	9 (60.0)	10 (45.5)	0.385†
NTG/HTG	7/8	14/8	0.306†
Intraocular pressure (mmHg)	14.73 \pm 3.35	13.77 \pm 2.67	0.334*
Number of eyedrops	1.80 \pm 0.77	1.91 \pm 0.68	0.658*

Continuous values are presented as the mean \pm standard deviation or number (%) unless otherwise indicated.

DM = diabetes mellitus; HTN = hypertension; NTG = normal tension glaucoma; HTG = high tension glaucoma.

*Mann-Whitney U test; †chi-square test.

Table 2. Postoperative changes in visual field parameters of each group

Factor	Early glaucoma (n = 15)			Advanced glaucoma (n = 22)		
	Preoperative	Postoperative	p-value*	Preoperative	Postoperative	p-value*
BCVA (logMAR)	0.25 \pm 0.27	0.26 \pm 0.24	0.906	0.38 \pm 0.31	0.48 \pm 0.33	0.173
Intraocular pressure (mmHg)	14.73 \pm 3.35	15.47 \pm 3.60	0.751	13.77 \pm 2.67	15.36 \pm 3.57	0.019
VF VFI (%)	97.87 \pm 2.13	89.87 \pm 10.59	0.003	80.55 \pm 10.68	60.09 \pm 23.37	<0.001
VF MD (dB)	-0.61 \pm 1.75	-3.75 \pm 4.24	0.008	-8.41 \pm 3.92	-14.51 \pm 7.07	<0.001
VF PSD (dB)	2.15 \pm 0.69	5.56 \pm 3.50	0.003	7.48 \pm 3.17	10.09 \pm 2.54	0.003
VF AGIS score	0.20 \pm 0.41	3.67 \pm 3.56	0.003	7.09 \pm 3.01	12.27 \pm 4.74	<0.001
Central VF sensitivity (dB)	-0.30 \pm 1.94	-2.21 \pm 2.46	0.016	-4.65 \pm 2.36	-7.42 \pm 5.35	0.031
Peripheral VF sensitivity (dB)	0.10 \pm 1.92	-1.58 \pm 2.65	0.030	-5.82 \pm 2.10	-8.54 \pm 5.86	0.013

Continuous values are presented as the mean \pm standard deviation.

BCVA = best corrected visual acuity; logMAR = logarithm of the minimal angle of resolution; VF = visual field; VFI = visual field index; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation; AGIS = advanced glaucoma intervention study.

*Wilcoxon signed rank test.

된 녹내장은 12안이었으며, 망막신경섬유층 두께는 두 군 모두 유의하게 감소하였으나 황반부 신경절세포-내망상층 두께는 진행된 녹내장에서만 유의하게 감소하였다(Table 3). 두 그룹의 망막신경섬유층과 신경절세포-내망상층의 수술 전후 변화량의 차이가 있는지 비교 분석해 보았을 때 두 군 간에 통계적으로 의미 있는 차이는 없었다(repeated meas-

ures ANOVA, 각각 $p=0.500$, $p=0.365$).

수술 후 시야검사를 2회 시행한 환자는 26명이었으며, 초기 녹내장은 11안, 진행된 녹내장은 15안이었다. 초기 시야손상 군과 진행된 시야손상 군에서 수술 후 첫 번째 경과 관찰기간은 각각 $8.80 (\pm 9.03)$ 개월, $6.18 (\pm 5.63)$ 개월이었으며, 두 번째 경과 관찰기간은 각각 $18.00 (\pm 8.38)$ 개월,

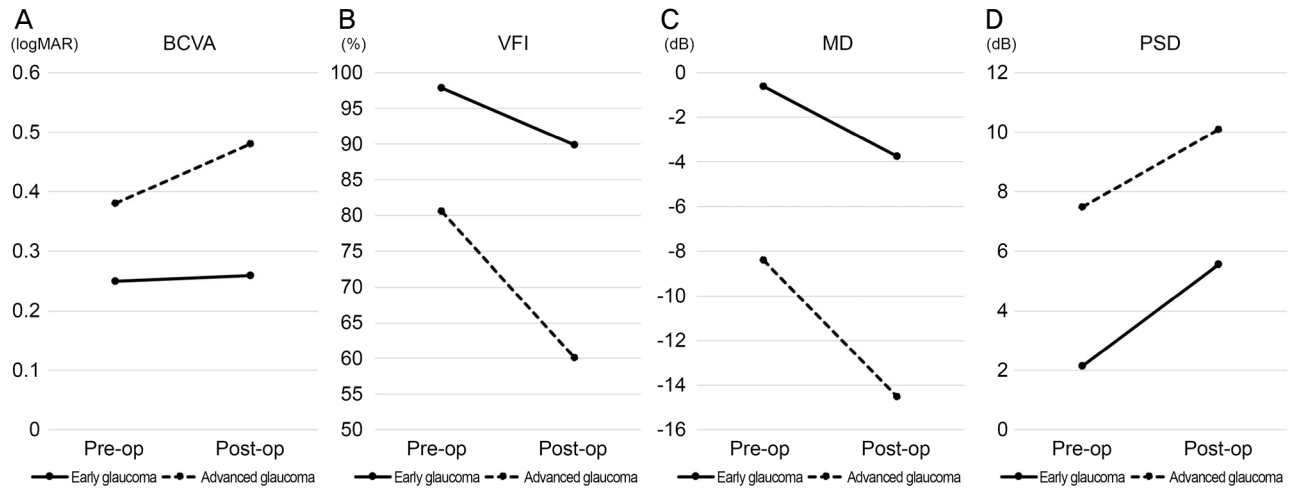


Figure 1. Comparison of postoperative changes in visual field parameters in early and advanced glaucoma. (A) Best-corrected visual acuity (logMAR). (B) Visual field index. (C) Mean deviation. (D) Pattern standard deviation. BCVA = best-corrected visual acuity; VFI = visual field index; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation; logMAR = logarithm of the minimal angle of resolution.

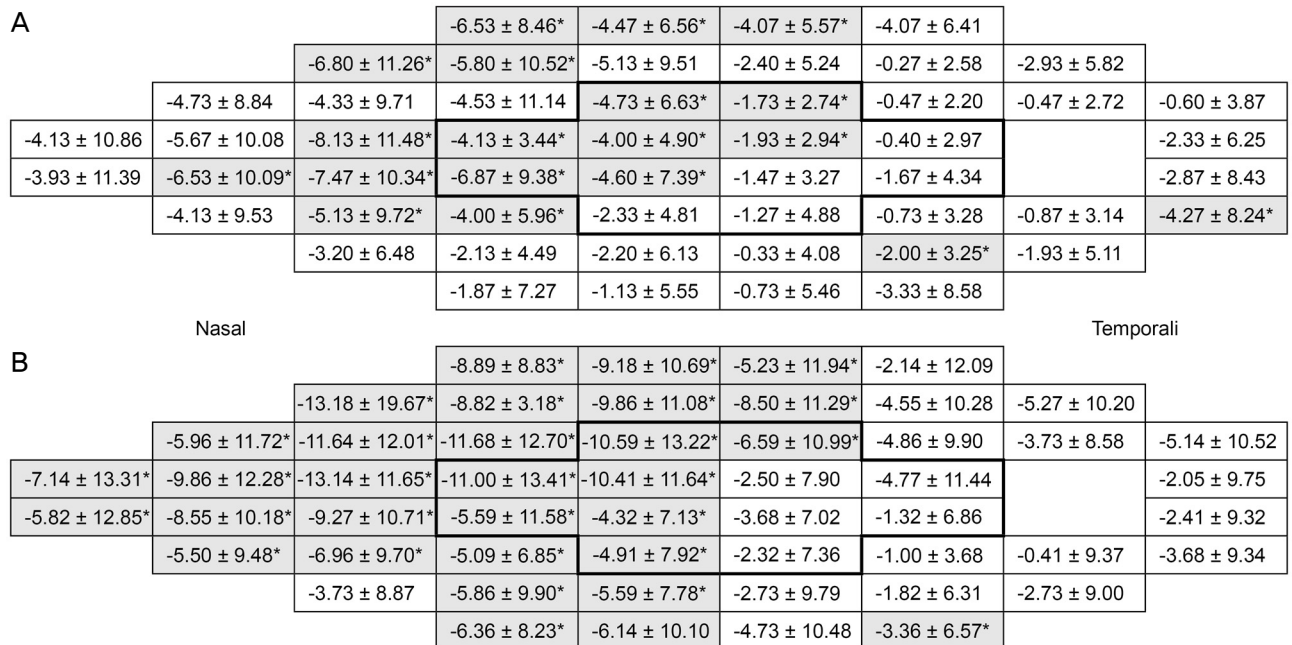


Figure 2. Mean retinal sensitivity changes at each point of 24-2 Humphrey VF of each group. The 12 central boxes surrounded by bold lines are located within 10 degrees eccentricity. The gray boxes indicated significantly deteriorated points postoperatively. (A) Early glaucoma. (B) Advanced glaucoma. Values are shown as the mean ± standard deviation (dB). * $p < 0.05$.

14.25 (± 8.34)개월이었다. 두 군 모두 수술 전후 VFI, MD, PSD가 의미 있는 변화를 보인 것과 다르게, 수술 이후 경과 관찰기간에는 의미 있는 변화를 보이지 않았다(Fig. 3). 최대교정시력은 경과 관찰기간에도 의미 있는 변화를 보이지 않았다.

고 찰

망막전막에서 내경계막제거술에 대한 효과는 여러 연구에서 보고된 바 있으며,^{4,6} 망막전막의 수술적 치료에 있어

기본적인 술기로 알려져 있다. 하지만 내경계막제거술 후 망막신경섬유층의 손상과 중심부 혹은 주변부 시야 결손이 발생할 수 있으며, 그 원인으로는 망막전막 또는 내경계막 제거술로 인한 신경섬유층의 직접적인 손상,⁸⁻¹¹ 내경계막 염색에 사용하는 인도시아닌 그린 용액의 망막 독성,^{11,13} 수술 후 안압의 상승,^{16,17} 눈 속 가스의 망막 독성,^{17,18} 눈 속 조명에 의한 광독성,¹⁷ 후유리체박리 중 일어날 수 있는 시신경 및 망막 손상,¹⁷⁻¹⁹ 액체-공기 교환술로 인한 신경섬유층의 탈수²⁰ 등이 알려져 있다. 본 연구는 인도시아닌 그린 용액을 사용하여 내경계막제거술을 시행하였지만 수술 후

Table 3. Postoperative changes in retinal thickness of each groups

Factor (μ m)	Early glaucoma (n = 6)			Advanced glaucoma (n = 12)		
	Preoperative	Postoperative	p-value*	Preoperative	Postoperative	p-value*
Mean RNFL thickness	89.50 \pm 12.80	76.33 \pm 9.37	0.028	82.67 \pm 18.76	72.92 \pm 14.09	0.005
Superior	103.67 \pm 21.19	97.50 \pm 19.12	0.345	97.50 \pm 32.86	86.92 \pm 23.09	0.116
Temporal	76.17 \pm 23.51	48.33 \pm 11.22	0.027	83.25 \pm 27.08	64.33 \pm 15.26	0.005
Inferior	107.17 \pm 15.74	84.83 \pm 17.19	0.028	89.83 \pm 28.32	80.08 \pm 20.85	0.084
Nasal	70.83 \pm 13.14	75.17 \pm 13.62	0.027	59.92 \pm 12.32	60.92 \pm 9.88	0.476
Mean mGCIPL thickness	62.67 \pm 25.19	59.67 \pm 8.71	0.752	65.25 \pm 17.54	52.92 \pm 12.02	0.045
Minimal mGCIPL thickness	43.50 \pm 27.62	43.17 \pm 13.47	0.917	36.83 \pm 23.50	29.50 \pm 15.77	0.255
Superotemporal	67.33 \pm 25.60	55.00 \pm 7.64	0.116	67.00 \pm 18.20	48.27 \pm 15.36	0.041
Superior	64.60 \pm 20.12	60.40 \pm 12.28	0.416	79.33 \pm 57.73	51.83 \pm 18.51	0.034
Superonasal	67.17 \pm 27.15	67.17 \pm 12.06	1.000	69.27 \pm 36.08	64.27 \pm 16.90	0.646
Inferonasal	69.17 \pm 22.12	69.17 \pm 10.80	1.000	62.45 \pm 21.91	57.64 \pm 16.42	0.423
Inferior	50.67 \pm 25.73	57.17 \pm 11.09	0.600	58.08 \pm 24.73	50.92 \pm 16.78	0.530
Inferotemporal	68.50 \pm 27.02	52.17 \pm 9.04	0.248	67.58 \pm 27.83	46.50 \pm 11.98	0.037

Continuous values are presented as the mean \pm standard deviation.

RNFL = retinal nerve fiber layer; GCIPL = ganglion cell inner plexiform layer.

*Wilcoxon signed rank test.

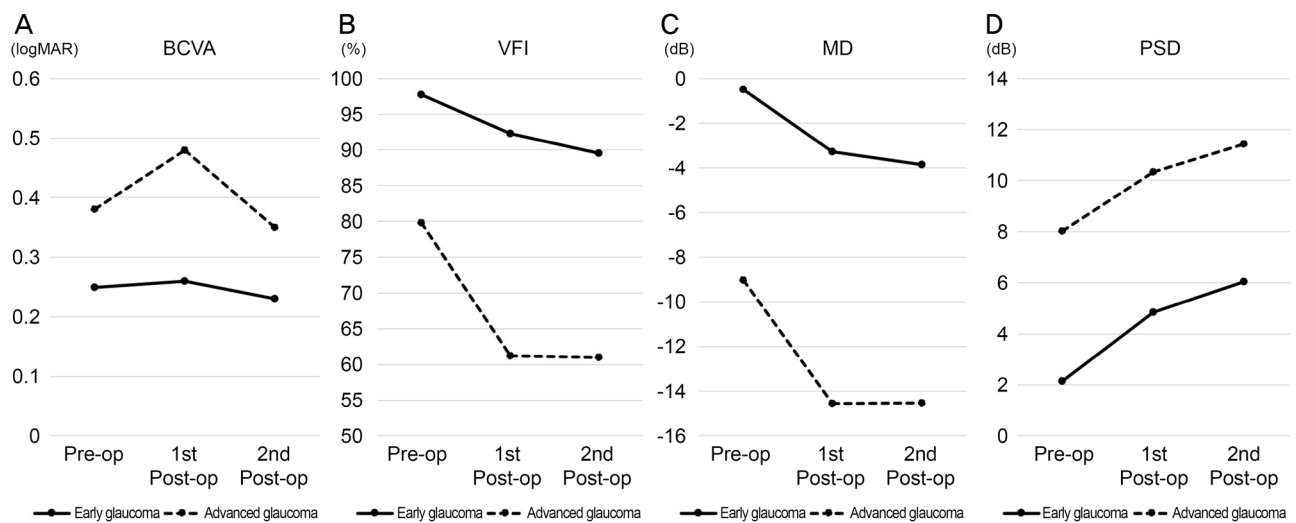


Figure 3. Longitudinal changes in visual field parameters in early and advanced glaucoma. (A) Best-corrected visual acuity (logMAR). (B) Visual field index. (C) Mean deviation. (D) Pattern standard deviation. BCVA = best-corrected visual acuity; VFI = visual field index; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation; logMAR = logarithm of the minimal angle of resolution.

21 mmHg보다 높은 고안압 환자는 없었고, 가스(SF₆, C₃F₈) 등의 유리체 충전물을 따로 사용하지 않았으며, 수술 후 특별한 자세를 유지하지도 않았다.

본 연구에서는 내경계막제거술 후 중심부 및 비측에 두드러진 주변부 시야 손상을 확인할 수 있었으며(Fig. 2), 이전에 많은 연구들도 내경계막제거술 후 발생한 중심부 혹은 주변부 시야 결손을 보고하였다.^{8,9,11,14,21} Uemura et al¹¹은 망막전막 환자에서 인도시아닌 그린 용액을 사용한 내경계막제거술 후 7안 중 4안(57%)에서 시야 결손이 발생하였고, 그중 3안은 비측 시야 결손이었다고 보고하였으며, Kim et al²¹은 망막전막 환자에서 내경계막제거술 후 상이측 망막신경섬유층 손상과 이에 합당하는 하부 비측 시야 결손이 발생한 증례를 보고하였다. Haritoglou et al⁹은 105명의 황반원공환자에서 내경계막제거술 후 59명(56.2%)에서 중심부근 암점이 발생하였다고 보고하였고, Tsuchiya et al¹⁴은 녹내장 안에서 내경계막제거술 후 10° 이내 중심 시야가 악화되었다고 보고하였다. 초기 녹내장은 시신경유두 부위의 국소적 손상으로 인한 중심부근 암점(paracentral scotoma)에서 시작하여 점차 시신경손상이 깊어지면서 망막신경섬유층의 형태를 따라 시신경유두 쪽이 좁아지는 활모양의 시야장애가 생기거나, 비측계단이 발생하여 위아래가 구분되는 특징을 갖는다. 이처럼 중심부 및 비측 시야 손상은 초기 녹내장에서 신경섬유다발 손상과 함께 흔히 나타나는 변화이며, 내경계막제거술은 녹내장성 시야 손상과 유사한 손상을 유발하여 녹내장을 더욱 악화시킬 수 있다. 또한 Tsuchiya et al¹⁴은 녹내장 안에서 수술 후 중심 시야는 악화되었지만 비측 시야를 포함한 주변부 시야는 오히려 호전되었다고 보고하였는데, 이는 주변부 시야도 악화된 것으로 나타난 본 연구와 차이를 보였다. 이러한 차이는 제거된 망막전막과 내경계막의 범위와 두께, 유착 정도가 다를 수 있고, 수술자의 수술 방식에도 차이가 있기 때문으로 보인다.

본 연구에서 모든 환자에서 수술 후 시야 손상의 진행이 관찰되었지만 진행된 녹내장에서 VFI 감소가 더 크고, 시야 손상 범위가 넓고 크게 나타났다(Fig. 1, 2). Tsuchiya et al¹⁴은 정상 안에서는 수술 후 시야의 의미 있는 변화가 없었다고 보고하였으나 본 연구에서는 시야 결손이 없거나 적은 녹내장환자에서도 시야 손상이 진행된 소견이 관찰되었다. 시야 결손 정도를 기준으로 구별한 초기 손상군과 진행된 군 모두 중심부 시야에서는 동일하게 7개 지점에서 의미 있는 진행을 보였으며, 이는 정상 안과는 달리 녹내장 안에서는 초기라 해도 황반부 망막신경절세포 손상이 이미 동반되어 있기 때문에 시야 결손이 발생할 수 있는 망막신경절세포 밀도의 임계치에 거의 도달해 있거나 그 임계치

를 넘은 상황에서 수술에 의한 이차손상으로 인해 시야 결손이 진행되었을 것으로 생각된다. 본 연구에서 다른 시야 검사 지표들과 다르게 초기 녹내장 그룹에서 수술 후 PSD가 더 악화된 소견을 보였는데, 이는 진행된 녹내장 군이 더 넓은 영역에서 시야 결손이 진행된 것에 비해 초기 녹내장 군은 상대적으로 국소적 결손 부위의 암점이 깊어진 것에 기인한 것으로 보인다(Fig. 2). 다른 지표들에 비해 VFI의 감소가 진행된 녹내장 군에서 유의하게 크게 나타났는데(Fig. 1), 이는 MD보다 VFI가 중심시야 결손을 더 잘 반영하는 지표이기 때문에 황반부 구조의 변화를 더 많이 반영하기 때문으로 생각되며, 시야 결손이 분명한 녹내장환자에서 망막전막수술 후 중심시야 결손이 더 많이 진행될 수 있음을 보여주는 결과라 할 수 있다.

본 연구에서 녹내장성 시야 손상의 기준으로 AGIS score를 사용하였는데, Advanced Glaucoma Intervention Study²²에서 고안된 AGIS score는 녹내장성 시야 손상의 진단 및 진행을 발견하는 지표 중 하나로 사용되어 왔다. 비측, 상측, 하측 3구역의 시야에서 감도 역치가 감소한 검사지점의 개수와 감도 역치 감소의 깊이에 근거하여 계산되며, 0점을 정상, 그리고 20점을 말기 녹내장성 시야장애로 정의하였다. AGIS score는 계산이 다소 복잡하고, Humphrey 자동시야검사 결과물에서 자동으로 제공되는 지표가 아니기 때문에, 임상에서 활용하는 데에 어려움이 있지만 중심 시야에 가까울수록 가중치를 주도록 되어있어 실제 환자의 시야 손상 정도를 잘 반영하고 있고 시야 손상 정도를 정량화하여 녹내장 진행을 보다 객관적으로 판단할 수 있는 장점이 있다. 본 연구에서는 AGIS score를 통해 녹내장성 시야 손상을 판단하였으며, 특이도가 높은 지표이기는 하지만 초기 녹내장 군에 시야 손상 발현의 임계치에 있는 환자도 포함하기 위해 AGIS score 1점까지를 초기 녹내장성 손상으로, 2점 이상인 경우를 진행된 녹내장성 손상으로 정의하였고, 16점 이상인 경우는 시야 손상 진행 판정에 어려움이 있기 때문에 연구에서 배제하였다.

내경계막제거술에 의한 망막 손상은 시야 결손을 유발시킬 뿐만 아니라 시력도 저하시킬 수 있는 것으로 보인다. Sivalingam et al²³은 황반부 망막전막에서 내경계막을 제거한 경우 20/60 이상의 시력은 어렵다고 하였고, Haritoglou et al²⁴은 황반부 망막전막에서 내경계막을 제거한 연구에서 ICG를 사용한 군이 ICG를 사용하지 않은 군보다 시력 결과가 좋지 않았다고 보고하였다. 본 연구에서 수술 후 악화된 시야검사와는 다르게 최대교정시력은 의미 있는 변화를 보이지 않았다. 시야는 안구의 기능적 변화를 확인할 수 있는 중요한 지표이나 시야 손상이 최대교정시력과 직접적인 연관관계를 가지는 것은 아니다. 녹내장환자들만을 대

상으로 한 본 연구에서 수술 후 유의한 시력 호전이 없는 것은 내경계막을 제거하는 과정에서 생긴 망막의 손상이 내경계막을 제거해서 얻어지는 장점을 상쇄하기 때문으로 생각된다. 초기 녹내장에서는 수술 후 최대교정시력의 변화가 거의 없었던 것에 비해 진행된 녹내장에서는 통계적 유의성은 없었지만 오히려 시력이 감소하는 경향을 보였으나(Fig. 1), 술 후 2회 이상 시야검사가 가능했던 일부 환자에서 진행된 녹내장의 경우도 시력이 다시 회복되는 양상을 보였다(Fig. 3). 따라서 진행된 녹내장에서의 내경계막제거술을 결정할 때에는 수술 후 시야 결손의 진행과 더불어 중심 시력 감소도 동반될 가능성을 고려해야 할 것으로 생각된다.

본 연구에서 수술 후 신경절세포-내망상층 및 망막신경섬유층 두께는 감소하였으며, 구역별로 보았을 때 이측에서 두드러진 감소 소견을 보였다(Table 3). Imamura and Ishida²⁵은 황반부 망막 두께를 분석하여 내경계막제거술 후 이측, 상측, 하측에서 유의한 감소가 있다고 보고하였고, Lee and Park²⁶은 내경계막제거술 후 황반부 신경절세포-내망상층 사분면 중 이측에서 의미 있게 더 감소하였다고 보고하였다. 이는 비측보다 이측의 신경절세포의 밀도가 더 낮고, 신경섬유층이 이측에서 가장 얇기 때문에 내경계막제거술로 인한 기계적 손상에 더 취약할 수 있기 때문으로 보인다. Tsuchiya et al¹⁴은 수술 후 녹내장 안에서 정상인 대조군에 비해 신경절세포가 더 의미 있게 감소하였다고 보고하였고, 본 연구에서도 진행된 녹내장에서 의미 있는 신경절세포-내망상층 두께 감소가 나타났다. 신경절세포-내망상층 두께는 녹내장에서 감소하는 것으로 밝혀졌기 때문에 특히 진행된 녹내장에서 내경계막제거술을 시행할 경우에는 더욱 주의를 기울여야 할 것으로 보인다. 망막신경섬유층도 수술에 의해 손상이 발생한다고 알려져 있다. Tadayoni et al²⁷은 망막전막에서 내경계막제거술 후 신경섬유층 해리에 의한 활꼴 모양의 망막 변화를 보고하였고, Lee et al²⁸은 내경계막제거술 후 일시적인 활꼴 모양의 망막신경섬유층 부종이 발생하였고 점차 이측 망막이 얇아졌다고 보고하였다. 본 연구에서도 두 군 모두 수술 후 망막신경섬유층 두께가 의미 있게 감소하였고, 유의하지는 않지만 초기 녹내장에서 더 큰 감소를 보였다. 이는 진행된 녹내장에서는 이미 망막신경섬유층 두께가 얇아져 있었기 때문에 초기 녹내장에 비해 두께 변화가 더 적었을 것으로 보인다. 하지만 본 연구에서 수술 전후 SD-OCT를 시행한 대상자는 18명(18안)뿐이었으며, 통계 분석을 제대로 하기에는 수가 너무 적었기 때문에 본 연구의 SD-OCT 결과는 경향성을 파악하는 데에만 의미를 둘 수 있고, 단정적인 결론을 내리기는 어려우며, 추후 더 많은 환자들을 대상으로 추가적인 연구

가 필요할 것으로 생각된다.

내경계막제거술 이후에 시야의 변화 양상을 추적 관찰한 보고들을 살펴보면 Nakazawa et al²⁹은 10년 경과 관찰에서 MD가 수술 후 3년간 악화된 후 10년까지는 안정적으로 유지되었다고 보고하였고, Tsuchiya et al¹⁴은 수술 이후 2년의 경과 관찰 동안 MD, PSD의 유의한 변화가 없었다고 보고하였다. 본 연구에서도 수술 후 시야검사를 2회 시행한 26명의 시야검사 결과를 비교해 보았을 때 두 군 모두 수술 후 경과 관찰기간동안 의미 있는 변화를 보이지 않았다(Fig. 3). 이는 수술 후 발생한 시야 손상이 내경계막제거술에 의한 것이라는 것을 보여주며, 녹내장 진행이 시야 손상에 미치는 영향이 크지 않았음을 간접적으로 나타낸다고 할 수 있다.

본 연구의 한계점은 후향적 연구로써 환자 대상군이 적다는 점과 모든 환자에서 동일한 기간을 두고 수술 후 시야검사를 시행하지 못하였고, 모든 대상 환자들이 SD-OCT와 추가적인 시야검사를 시행하지 못하였다는 점이라고 할 수 있다. 또한 환자마다 백내장 정도가 다르기 때문에 수술 전 시야검사 결과에 영향을 미쳤을 가능성도 배제할 수 없다. 시야 결손이 없는 경우를 초기 녹내장으로 분류하기 위해 특이도가 높은 것으로 알려진 AGIS score를 사용하고 정상 시야군이 진행된 녹내장에 포함되는 것을 최소화하기 위해 0점뿐만 아니라 1점까지 초기 군에 포함시킨 것이 다소 인위적인 분류일 수 있다는 것도 본 연구의 한계점일 수 있겠다. 추후 더 많은 환자들을 대상으로 망막전막제거술을 받지 않은 대조군과 비교하여 장기간에 걸친 구조적, 기능적 변화를 살펴보는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 녹내장으로 진단된 환자들에서 내경계막제거술이 필요할 경우 술 전 시야 결손이 없거나 미미하더라도 술 후 시야 결손이 진행될 수 있음을 알아야 하며, 시야 결손이 분명한 진행된 녹내장의 경우는 초기 녹내장에 비해 시야 결손의 진행이 좀 더 깊고 광범위할 수 있으므로 수술을 좀 더 신중히 결정하고 조직의 손상을 최소화하는 방향으로 시행하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Kim YC, Kim KS. The effect of internal limiting membrane peeling in treatment of idiopathic epiretinal membrane. J Korean Ophthalmol Soc 2007;48:1067-72.
- 2) de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, et al. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. Br J Ophthalmol 1988;72:692-5.
- 3) Poliner LS, Olk RJ, Grand MG, et al. Surgical management of premacular fibroplasia. Arch Ophthalmol 1988;106:761-4.
- 4) Kwok AK, Lai TY, Li WW, et al. Indocyanine green-assisted in-

- ternal limiting membrane removal in epiretinal membrane surgery: a clinical and histologic study. *Am J Ophthalmol* 2004;138:194-9.
- 5) Park DW, Dugel PU, Garda J, et al. Macular pucker removal with and without internal limiting membrane peeling: pilot study. *Ophthalmology* 2003;110:62-4.
- 6) Sorcinelli R. Surgical management of epiretinal membrane with indocyanine-green-assisted peeling. *Ophthalmologica* 2003;217:107-10.
- 7) Gandorfer A, Haritoglou C, Gass CA, et al. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retinal damage. *Am J Ophthalmol* 2001;132:431-3.
- 8) Haritoglou C, Ehrt O, Gass CA, et al. Paracentral scotomata: a new finding after vitrectomy for idiopathic macular hole. *Br J Ophthalmol* 2001;85:231-3.
- 9) Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M, et al. Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2001;132:363-8.
- 10) Kim CY, Lee JH, Lee SJ, et al. Visual field defect caused by nerve fiber layer damage associated with an internal limiting lamina defect after uneventful epiretinal membrane surgery. *Am J Ophthalmol* 2002;133:569-71.
- 11) Uemura A, Kanda S, Sakamoto Y, Kita H. Visual field defects after uneventful vitrectomy for epiretinal membrane with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol* 2003;136:252-7.
- 12) Wolf S, Schnurbusch U, Wiedemann P, et al. Peeling of the basal membrane in the human retina: ultrastructural effects. *Ophthalmology* 2004;111:238-43.
- 13) Yamashita T, Uemura A, Kita H, Sakamoto T. Analysis of the retinal nerve fiber layer after indocyanine green-assisted vitrectomy for idiopathic macular holes. *Ophthalmology* 2006;113:280-4.
- 14) Tsuchiya S, Higashide T, Sugiyama K. Visual field changes after vitrectomy with internal limiting membrane peeling for epiretinal membrane or macular hole in glaucomatous eyes. *PLoS One* 2017;12:e0177526.
- 15) Park K, Kim J, Lee J. Measurement of macular structure-function relationships using spectral domain-optical coherence tomography (SD-OCT) and pattern electroretinograms (PERG). *PLoS One* 2017;12:e0178004.
- 16) Paques M, Massin P, Santiago PY, et al. Visual field loss after vitrectomy for full-thickness macular holes. *Am J Ophthalmol* 1997;124:88-94.
- 17) Pendergast SD, McCuen BW 2nd. Visual field loss after macular hole surgery. *Ophthalmology* 1996;103:1069-77.
- 18) Hutton WL, Fuller DG, Snyder WB, et al. Visual field defects after macular hole surgery. A new finding. *Ophthalmology* 1996;103:2152-8; discussion 8-9.
- 19) Boldt HC, Munden PM, Folk JC, Mehaffey MG. Visual field defects after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 1996;122:371-81.
- 20) Melberg NS, Thomas MA. Visual field loss after pars plana vitrectomy with air/fluid exchange. *Am J Ophthalmol* 1995;120:386-8.
- 21) Kim KH, Lee JW, Lee JE, et al. Visual field defect developed after internal limiting membrane peeling in a patient with epiretinal membrane. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:378-84.
- 22) Advanced glaucoma intervention study. 2. Visual field test scoring and reliability. *Ophthalmology* 1994;101:1445-55.
- 23) Sivalingam A, Eagle RC Jr, Duker JS, et al. Visual prognosis correlated with the presence of internal-limiting membrane in histopathologic specimens obtained from epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology* 1990;97:1549-52.
- 24) Haritoglou C, Gandorfer A, Gass CA, et al. The effect of indocyanine-green on functional outcome of macular pucker surgery. *Am J Ophthalmol* 2003;135:328-37.
- 25) Imamura Y, Ishida M. Retinal thinning after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. *Jpn J Ophthalmol* 2018;62:158-62.
- 26) Lee J, Park JM. Analysis of ganglion cell-inner plexiform layer thickness after internal limiting membrane peeling. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:1369-77.
- 27) Tadayoni R, Paques M, Massin P, et al. Dissociated optic nerve fiber layer appearance of the fundus after idiopathic epiretinal membrane removal. *Ophthalmology* 2001;108:2279-83.
- 28) Lee SH, Lee SJ, Choi KS. Arcuate retinal nerve fiber swelling after internal limiting membrane peeling. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:534-40.
- 29) Nakazawa M, Terasaki H, Yamashita T, et al. Changes in visual field defects during 10-year follow-up for indocyanine green-assisted macular hole surgery. *Jpn J Ophthalmol* 2016;60:383-7.

= 국문초록 =

망막전막이 있는 녹내장환자에서 내경계막제거술 후 시야 변화

목적: 망막전막이 있는 녹내장환자에서 내경계막제거술 후 녹내장 시야 손상 정도에 따라 시야 변화의 차이가 있는지 알아 보고자 한다.

대상과 방법: 아주대학교병원 안과에서 특발망막전막으로 진단받고 내경계막제거술을 시행받은 녹내장환자들을 대상으로 수술 전과 후에 시야검사와 빛간섭단층촬영검사를 후향적으로 조사하였다. 수술 전 시행한 시야검사에서 Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) scoring system을 통해 녹내장 정도를 판단하였으며, AGIS score가 1점 이하인 경우 초기 녹내장으로, AGIS score가 2점 이상인 경우 진행된 녹내장으로 분류하여 시야검사 지표를 비교 분석하였다.

결과: 총 37안(37명) 중 초기 녹내장은 15안, 진행된 녹내장은 22안이었다. 초기 녹내장과 진행된 녹내장 모두에서 내경계막제거술 후 시야검사 지표가 악화되었다. 진행된 녹내장에서 초기 녹내장에 비해 visual field index 감소가 의미 있게 더 크고, 시야 손상 범위가 더 넓게 나타났다. 두 군 모두 수술 후 비측 시야 손상이 더 두드러지게 나타났으며, 황반부 신경절세포-내망상층과 망막신경 섬유층 두께는 감소하였다. 특히 진행된 녹내장의 이측에서 의미 있는 황반부 신경절세포-내망상층 두께 감소를 보였다. 시력은 수술 전후 의미 있는 변화를 보이지 않았다.

결론: 망막전막이 있는 녹내장환자에서 내경계막제거술 후 초기 녹내장에 비해 진행된 녹내장에서 시야 손상의 진행이 더 깊고 넓게 나타났다.

〈대한안과학회지 2019;60(10):966-974〉

박한석 / Han Seok Park

아주대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Ajou University School of Medicine

