

레이저광응고술 전후 맥락막두께 변화와 빛간섭단층혈관조영술을 이용한 망막혈관 밀도 분석

Analysis of Choroidal Thickness and Vascular Density Using Optical Coherence Tomography Angiography after Laser Photocoagulation

송동훈 · 박정민

Dong Hun Song, MD, Jung Min Park, MD, PhD

메리놀병원 안과

Department of Ophthalmology, Maryknoll Medical Center, Busan, Korea

Purpose: To evaluate the changes in choroidal thickness and superficial vascular density of the macula and optic disc using optical coherence tomography angiography after laser photocoagulation.

Methods: We conducted a retrospective chart review of 25 eyes of diabetic retinopathy patients who underwent panretinal photocoagulation. The macula and optic disc were divided into nine areas, and the vascular density of each area was quantitatively measured using optical coherence tomography angiography. The changes in vascular density and choroidal thickness were analyzed before laser photocoagulation and at 1 week after, 1 month after, and 3 months after treatment.

Results: In the panretinal photocoagulation group, the average vascular densities of the macula were $13.5 \pm 3.6 \text{ mm}^{-1}$ before treatment, and $14.7 \pm 3.1 \text{ mm}^{-1}$ after 1 week, $13.7 \pm 2.6 \text{ mm}^{-1}$ after 1 month, and $12.8 \pm 3.8 \text{ mm}^{-1}$ after 3 months of treatment. The average vascular densities of the optic disc were $14.7 \pm 5.2 \text{ mm}^{-1}$ before treatment, and $14.1 \pm 4.7 \text{ mm}^{-1}$ after 1 week, $14.8 \pm 5.3 \text{ mm}^{-1}$ after 1 month, and $15.0 \pm 4.7 \text{ mm}^{-1}$ after 3 months of treatment. The average subfoveal choroidal thicknesses were $327.5 \pm 57.9 \mu\text{m}$ before treatment, and $334.4 \pm 52.5 \mu\text{m}$ after 1 week, $291.2 \pm 52.9 \mu\text{m}$ after 1 month, and $286.3 \pm 44.4 \mu\text{m}$ after 3 months of treatment.

Conclusions: The vascular density of the macula increased temporarily after 1 week of treatment but decreased afterwards. The vascular density of the optic disc decreased after 1 week of laser treatment but increased over time. The subfoveal choroidal thickness increased after 1 week of laser treatment but decreased afterwards.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(11):1050-1057

Keywords: Optical coherence tomography angiography, Panretinal photocoagulation, Vascular density

빛간섭단층혈관조영술(optical coherence tomography an-

giography, OCTA)은 비교적 최근에 개발된 검사 도구로서 형광안저혈관조영술과 달리 조영제의 사용 없이 망막과 맥락막의 혈관들을 비침습적으로 검사할 수 있을 뿐만 아니라 망막과 맥락막 각각의 혈관층 구조를 입체적인 방식으로 분리하여 분석할 수도 있다. 또한 빛간섭단층혈관조영술을 통해 이러한 구조적인 측면의 검사뿐 아니라 내부 알고리즘에 의한 정보의 재생산을 통해 오목무혈관부위(foveal avascular zone)의 면적이나 혈관의 밀도(vessel density)와 같은 망막에 대한 정량적 분석 또한 가능하다.¹

■ Received: 2019. 6. 20. ■ Revised: 2019. 7. 19.

■ Accepted: 2019. 10. 24.

■ Address reprint requests to **Jung Min Park, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Maryknoll Medical Center, #121
Junggu-ro, Jung-gu, Busan 48972, Korea
Tel: 82-51-461-2540, Fax: 82-51-462-3534
E-mail: pjm1438@hanmail.net

* 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.

당뇨망막병증은 당뇨병의 가장 중요한 합병증 중 하나로서 대부분의 개발도상국에서 시력손상과 실명을 유발하는 주요한 원인 중 하나이다.² Ishibazawa et al³은 당뇨망막병증환자를 대상으로 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 망막의 미세혈관류, 비관류, 신생혈관 등의 병적인 혈관 변화를 보고하기도 하였다. Al-Sheikh et al⁴에 의하면 당뇨망막병증환자에서 병의 경과에 따라 심부모세혈관층에 비해 표층모세혈관층의 혈관 밀도가 보다 심하게 감소하고, 보다 광범위한 비관류 영역을 보인다고 하였다. de Carlo et al⁵은 당뇨환자에서 병의 경과에 따른 오목무혈관부위의 확대와 재형성을 보고하기도 하였다. 이렇듯 당뇨망막병증은 당뇨병의 미세혈관 합병증에 해당하며 이러한 당뇨망막병증환자의 숫자는 앞으로도 점점 증가할 것으로 예상된다. 그렇기 때문에 당뇨망막병증의 신속한 진단과 그에 따른 적절한 치료가 필요하며 이는 당뇨망막병증으로 인한 심각한 시력손상을 예방하는 데 중요한 역할을 한다. 이러한 당뇨망막병증환자에 있어서 망막의 미세혈관 구조를 분석하여 치료 효과의 적절성을 판단하고 그 예후를 평가하는 데 있어, 앞에서 언급한 빛간섭단층혈관조영술과 같은 비침습적인 검사 도구들을 활용한 연구가 활발히 이루어지고 있지만 실제 임상에 활용하기에는 아직은 부족한 것이 현실이다.

범망막광응고술은 당뇨망막병증을 가진 눈에 대한 표준 치료로 알려져 있으며 당뇨망막병증에 있어 심각한 시력저하로의 이환율을 유의하게 감소시키는 것으로 알려져 있다.⁶ 레이저광응고술에 의한 망막의 구조적 변화는 파장, 강도, 노출 시간, 초점의 크기와 같은 레이저 파라미터(parameter)에 영향을 받는다. 멜라노솜(Melanosome)의 높은 농도 때문에 망막색소상피는 망막에 적용되는 레이저광응고술의 주요 타겟이 되는데 범망막광응고술을 실시할 경우 여기에 인접한 위치에 있는 광수용세포가 파괴된다.⁷ 광수용세포는 대사적인 측면으로 볼 때 망막 내에서 산소 소비율이 가장 높은 세포이기 때문에 레이저광응고술을 통하여 망막의 산소 대사량을 줄이고 망막허혈 및 이로 인한 신생혈관형성물질의 생성을 감소시킬 수 있다.⁸

황반의 미세혈관은 복잡한 세 층의 모세혈관층으로 이루어져 있다. 첫 번째 표층모세혈관층은 망막신경섬유층에 위치해 있으며 망막속층의 혈액 공급을 담당한다. 나머지 두, 세 번째 층은 내핵층의 안쪽 그리고 바깥쪽 경계부에 위치해 있으며 함께 심부모세혈관층을 형성하여 주변의 혈액 공급을 담당한다. 그리고 바깥쪽 망막과 오목무혈관부위는 맥락막혈류로부터 확산에 의해 혈액 공급을 받는다.⁹ 한 연구에 의하면 정상이거나 가벼운(mild) 당뇨망막병증을 가진 2형 당뇨병환자에서 망막혈류가 감소하는 것으로

알려져 있는데 이것은 망막의 미세혈관 구조가 당뇨망막병증의 초기 단계부터 손상을 받는다는 것을 의미한다. 이러한 미세혈관의 비관류가 당뇨망막병증과 같은 혈관 질환의 중요한 특징이다.⁴

여러 연구에도 불구하고 당뇨망막병증환자를 대상으로 한 망막 미세혈류의 정량적인 분석에는 현재 여러 가지 한계점이 존재한다. 아직까지는 망막혈류에 대한 검사가 형광안저혈관조영술과 같은 침습적인 방법에 의존하는 빈도가 높고 이러한 형광안저혈관조영술 검사 결과에 대한 정량적 분석은 그 방법이 번거롭고 시간이 많이 걸린다. 최근에 도입된 빛간섭단층혈관조영술의 경우 비침습적이고 비교적 검사가 손쉽게 이루어진다는 장점이 있지만 아직까지는 형광안저혈관조영술을 대체할 수 있는 검사로서 인정받지는 못하고 있다. 이외에도 망막혈류의 측정을 위한 다양한 검사 장비들과 여러 연구가 있어왔지만 실제 임상에 적용하기에는 어려움이 있었다. 또한 실질적으로 중심시력과 가장 큰 연관이 있는 황반부에 대한 미세혈류에 관한 연구는 최근까지도 거의 이루어지지 않고 있는 실정이다. 이에 본 연구에서는 빛간섭단층혈관조영술(OCTA)을 이용하여 당뇨망막병증환자에 있어서 표준 치료라 할 수 있는 범망막광응고술 치료 후 황반에서 일어나는 미세혈관의 변화를 정량적으로 알아보려고 하였다.

대상과 방법

2017년 12월부터 2019년 3월까지 본원 외래를 방문한 환자 중 당뇨망막병증을 진단받고 범망막광응고술을 완료한 20명 25안을 대상으로 차트 리뷰를 통한 후향적 연구를 진행하였다. 범망막광응고술을 시행한 환자에서 레이저 시행 전, 시행 1주 후, 시행 1개월 후 그리고 시행 3개월 후에 측정된 빛간섭단층혈관조영술(OCTA)을 이용하여 환자의 표층 혈관 밀도를 측정하였고 빛간섭단층촬영의 enhanced depth imaging 방법으로 중심와아래 맥락막두꺼짐(subfoveal choroidal thickness, SFCT)를 측정하였다.

빛간섭단층혈관조영술(Cirrus HD-OCT model 5000; Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA)은 840 nm의 중심파장과 초당 68,000장의 A-scan 속도로 6 × 6 mm 크기를 수평 B-scan에 대하여 350개의 A-scan을 얻고, 수직으로 245개의 B-scan으로 해당 영역의 황반부와 시신경유두부위를 스캔한 후, 자체 소프트웨어(AngioPlex, version 10.0, Carl Zeiss Meditec, Inc.)를 이용하여 황반부와 시신경유두부위에 각각 1 mm, 3 mm, 6 mm 직경의 3개의 동심원을 적용 후 상측, 비측, 하측, 이측으로 나누어 총 9개 영역(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study [EDTRS] grid)으로

구분한 뒤 각 영역별 혈관 밀도를 정량적으로 분석하였다. EDTRS grid의 위치 선정은 기기의 자동화된 프로토콜을 따랐으며 연구자 판단에 중심부 선정에 오류가 있다고 생각되는 경우에는 수동으로 위치를 재지정한 후 다시 분석하였다(Fig. 1). 또한 측정 시 FastTrac™ 기능을 설정하여 motion artifact를 제거하였다. 중심와아래 맥락막두께는 중심와아래 바깥 망막색소상피 경계에서 내측 공막 경계까지의 거리로 정의하였으며 자체 프로그램에서 제공되는 scale bar를 이용하여 수동으로 측정하였다.

범망막광응고술은 파스칼레이저(Pascal Photocoagulator, OptiMedica, Santa Clara, CA, USA)를 이용하여 1주 간격으로 총 두 세션에 걸쳐 진행하였으며, 보편적인 방식의 ETDRS 프로토콜을 따랐다. 레이저 치료가 완료된 시점을 기준으로 1주 후, 1개월 후 그리고 3개월 후 시점에서의 황반부와 시신경유두부위의 9개 영역에서 각각의 혈관 밀도를 측정하였다.

빛간섭단층촬영조영술에서 혈관 밀도의 정량적 분석에 영향을 미칠 수 있는 검사 신호 강도(signal strength)는 Lim et al¹⁰의 논문을 참조하여 신호 강도 7 이상의 검사의 질이 좋은 이미지만을 연구에 포함하였으며, 당뇨 이외의 전신

질환이 있는 환자, 안저 관찰이 어렵고 명확한 영상을 얻기 힘든 백내장, 각막혼탁 등 매체혼탁이 있는 경우, 혈관 밀도에 영향을 미칠 수 있는 유리체내 항혈관내피생성인자 주사를 실시한 경우, 황반변성 및 망막정맥폐쇄 등 다른 망막질환을 동반한 경우, 유리체절제술을 포함한 망막수술을 시행한 환자의 이미지는 연구 대상에서 제외하였다.

본 연구는 헬싱키선언을 준수하였고 본원 윤리위원회의 승인(승인 번호: 2019-285)을 받아 진행하였다. 통계분석은 IBM SPSS ver. 22.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여 *p*-value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상 환자는 범망막광응고술을 시행한 총 25안을 연구 대상으로 포함하였다. 범망막광응고술을 시행한 환자의 남녀 비율은 14:11이었으며, 평균 연령은 65.41 ± 5.31 세로 증식당뇨망막병증(proliferative diabetic retinopathy)은 10안, 비증식당뇨망막병증(nonproliferative diabetic retinopathy)은 15안이었다(Table 1).

범망막광응고술을 시행한 환자에서 레이저 시행하기 전 황반부 평균 혈관 밀도는 $13.5 \pm 3.6 \text{ mm}^{-1}$ 였으며, 레이저 시행 1주 후 $14.7 \pm 3.1 \text{ mm}^{-1}$ 로 혈관 밀도가 일시적으로 증가하였지만, 레이저 시행 후 1개월 뒤 $13.7 \pm 2.6 \text{ mm}^{-1}$, 3개월 뒤에는 $12.8 \pm 3.8 \text{ mm}^{-1}$ 로 점차 감소하였다($p < 0.05$). 영역별로 황반부 중심(영역 1)에서는 레이저 시행 전 $7.3 \pm 4.2 \text{ mm}^{-1}$ 에서 레이저 시행 1주 후에 $9.4 \pm 4.1 \text{ mm}^{-1}$ 로 증가한 후, 레이저 1개월 뒤 $7.4 \pm 5.6 \text{ mm}^{-1}$, 3개월 뒤 $6.6 \pm 4.7 \text{ mm}^{-1}$ 로 점차 감소하여 9개 영역 중 가장 큰 변화를 나타냈지만($p < 0.05$), 나머지 8개 영역에서는 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다. 시신경유두부위에서는 범망막광응고술 실시 전 평균 혈관 밀도는 $14.7 \pm 5.2 \text{ mm}^{-1}$ 였고, 범

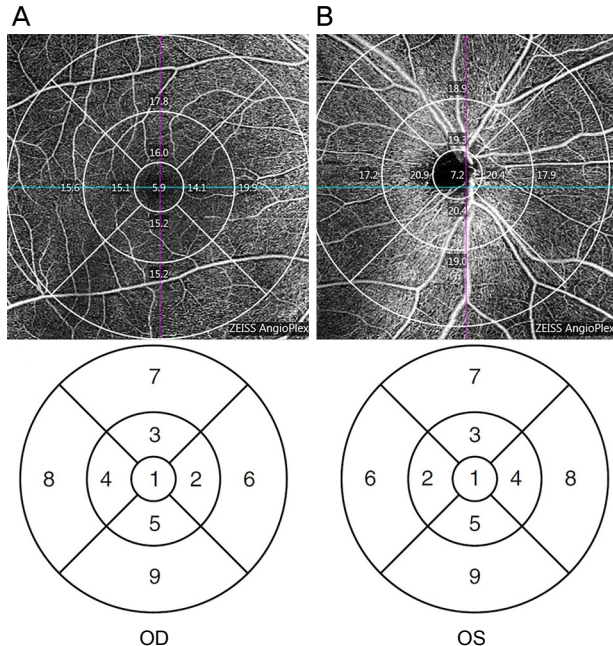


Figure 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study grid subfield was applied to macular (A) and papillary area (B). '1' means center. '2' means nasal inner. '3' means superior inner. '4' means temporal inner. '5' means inferior inner. '6' means nasal outer. '7' means superior outer. '8' means temporal outer. '9' means inferior outer. OD = oculus dexter; OS = oculus sinister.

Table 1. Demographic characteristics and clinical features of the patients

Baseline characteristic	PRP (n = 25)
Sex (M:F)	14:11
Age (years)	65.41 ± 5.31
Laterality (OD:OS)	14:11
PDR	10
NPDR	15

Values are presented as mean \pm standard deviation or number unless otherwise indicated.

PRP = panretinal photocoagulation; M:F = male:female; OD = oculus dexter; OS = oculus sinister; PDR = proliferative diabetic retinopathy; NPDR = non proliferative diabetic retinopathy.

망막광응고술 실시 1주 후 $14.1 \pm 4.7 \text{ mm}^{-1}$ 로 표층 혈관 밀도가 유의하게 감소하였지만 광응고술을 실시한 후 1개월 뒤 $14.8 \pm 5.3 \text{ mm}^{-1}$, 3개월 뒤 $15.0 \pm 4.7 \text{ mm}^{-1}$ 로 다시 증가하는 경향을 보였다($p < 0.05$). 영역별로는 시신경유두부위 inferior inner (영역 5)에서 레이저 시행 전 $17.4 \pm 2.6 \text{ mm}^{-1}$, 레이저 1주 뒤 $16.3 \pm 3.2 \text{ mm}^{-1}$, 레이저 1개월 뒤 $17.0 \pm 3.9 \text{ mm}^{-1}$ 그리고 3개월 뒤 $17.3 \pm 3.5 \text{ mm}^{-1}$ 로 가장 큰 폭의 변화를 나타냈지만($p < 0.05$), 나머지 부위에서는 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

증례 1은 우안의 비증식성 당뇨병망막병증으로 본원에서 범망막광응고술을 실시한 71세 남자 환자의 황반부 빛간섭단층혈관조영술 사진으로, 황반부의 혈관 밀도가 범망막광응고술을 실시한 뒤 1주 후에 전반적으로 증가하였다가 1개월 이후부터는 감소하는 경향을 보인다(Fig. 2). 증례 2는 우안의 비증식당뇨망막병증으로 범망막광응고술을 실시한 69세 남자 환자의 시신경유두부위 빛간섭단층혈관조영술 사진으로, 범망막광응고술 실시 1주 후 시신경유두부위의 혈관 밀도가 전반적으로 감소하지만 1개월 후부터는 다시

Table 2. Comparison of the average vessel density in before and after laser photocoagulation

Variable	Base	1 weeks later	1 month later	3 months later	<i>p</i> -value*
PRP macular (mm^{-1})					
C	7.3 ± 4.2	9.4 ± 4.1	7.4 ± 5.6	6.6 ± 4.7	0.023
NI	14.0 ± 3.2	16.1 ± 3.2	14.3 ± 3.2	13.1 ± 3.8	0.195
SI	14.0 ± 2.9	15.3 ± 2.4	14.1 ± 3.4	13.2 ± 2.1	0.249
TI	14.1 ± 2.9	15.8 ± 3.4	14.2 ± 3.6	13.1 ± 3.9	0.062
II	14.1 ± 3.4	15.1 ± 2.4	14.5 ± 2.4	13.3 ± 3.4	0.142
NO	16.5 ± 3.1	17.0 ± 3.2	16.4 ± 5.1	16.0 ± 2.2	0.317
SO	14.0 ± 2.6	15.1 ± 2.7	15.1 ± 2.8	13.9 ± 2.5	0.223
TO	12.8 ± 2.9	13.8 ± 3.3	13.6 ± 2.5	12.7 ± 3.0	0.385
IO	14.6 ± 3.9	14.8 ± 2.7	14.1 ± 2.5	14.1 ± 2.3	0.471
Total	13.5 ± 3.6	14.7 ± 3.1	13.7 ± 2.6	12.8 ± 3.8	0.002
PRP optic disc (mm^{-1})					
C	2.8 ± 3.2	1.9 ± 3.1	2.2 ± 3.5	2.5 ± 3.8	0.484
NI	15.3 ± 3.2	14.8 ± 3.2	14.9 ± 3.1	15.0 ± 3.4	0.682
SI	16.0 ± 3.7	15.8 ± 3.6	16.5 ± 4.1	16.7 ± 3.5	0.067
TI	15.3 ± 2.9	14.7 ± 3.9	16.3 ± 2.8	16.5 ± 2.9	0.231
II	17.4 ± 2.6	16.3 ± 3.2	17.0 ± 3.9	17.3 ± 3.5	0.047
NO	14.9 ± 3.1	14.2 ± 2.7	15.1 ± 2.7	15.2 ± 3.4	0.324
SO	16.9 ± 2.9	16.4 ± 2.7	17.4 ± 2.8	17.5 ± 2.6	0.113
TO	16.6 ± 2.8	16.7 ± 3.2	17.1 ± 2.7	17.2 ± 2.8	0.662
IO	17.4 ± 2.5	16.9 ± 2.3	17.3 ± 2.4	17.3 ± 3.1	0.722
Total	14.7 ± 5.2	14.1 ± 4.7	14.8 ± 5.3	15.0 ± 4.7	0.012

Values are presented as mean \pm standard deviation.

PRP = panretinal photocoagulation; C = center; SI = superior inner; NI = nasal inner; II = inferior inner; TI = temporal inner; SO = superior outer; NO = nasal outer; IO = inferior outer; TO = temporal outer.

*Friedman test.

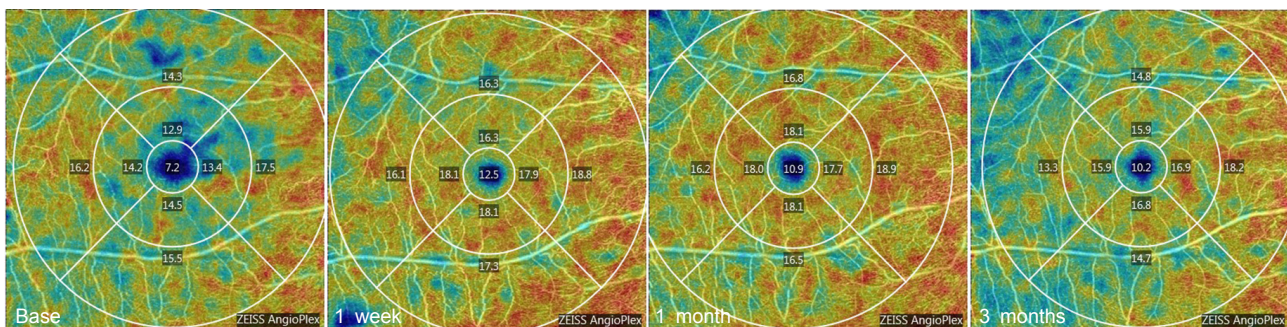


Figure 2. A case of panretinal photocoagulation in 71-year-old male. The superficial vascular density of macular area generally increased after 1 week but decreased afterwards.

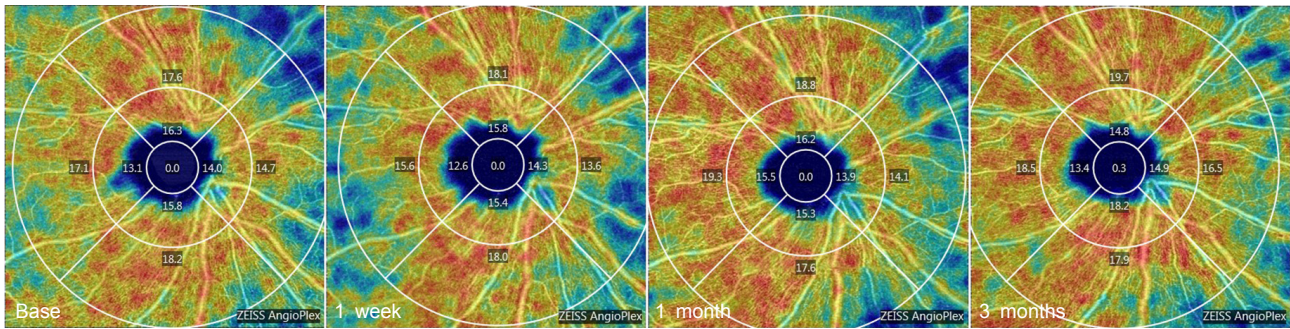


Figure 3. A case of panretinal photocoagulation in 69-year-old-male. The superficial vascular density of papillary area generally decreased after 1 week but increased afterwards.

Table 3. Comparison of the average SFCT in before and after PRP

Variable	Base	1 weeks later	1 month later	3 months later	p-value*
SFCT (μm)	327.5 ± 57.9	334.4 ± 52.5	291.2 ± 52.9	286.3 ± 44.4	<0.001

Values are presented as mean ± standard deviation.

SFCT = subfoveal choroidal thickness; PRP = panretinal photocoagulation.

*Friedman test.

전반적으로 증가하고 있다(Fig. 3). 중심와 아래의 맥락막두께 경우에는 범망막광응고술 시행 전 $327.5 \pm 57.9 \mu\text{m}$ 에서 레이저 1주 뒤 $334.4 \pm 52.5 \mu\text{m}$ 로 일시적으로 증가하였다, 레이저 시행 1개월 뒤 $291.2 \pm 52.9 \mu\text{m}$, 3개월 뒤 $286.3 \pm 44.4 \mu\text{m}$ 로 유의하게 감소하였다(Table 3).

고 찰

본 연구에서는 빛간섭단층촬영조영술을 이용하여 당뇨망막병증환자에서 레이저광응고술 치료 전후의 황반혈류량 변화를 관찰하고자 하였다. 범망막광응고술을 실시한 25안에서 레이저 시행 1주 후 황반부혈류량이 일시적으로 증가하였지만, 1개월 이후부터는 다시 감소하는 경향을 나타냈다(Fig. 4). Nonaka et al¹¹에 의하면 레이저광응고술 직후에는 염증성 백혈구-내피 상호작용(inflammatory leukocyte-endothelial interaction)이 유발되는데, 이러한 염증 반응은 백혈구의 일산화질소(NO) 합성을 상향조절(upregulating)시켜 혈관 확장을 유발한다고 하였다. 또한 황반을 제외한 주변부에만 레이저를 실시하기 때문에 주변부의 혈류 제한이 발생하고 이로 인한 혈류 재분배가 일어나 황반부의 혈류가 일시적으로 증가하리라 생각할 수 있다.

범망막광응고술은 망막색소상피에 직접적으로 작용하여 산소 소비량이 높은 광수용체-망막색소상피 복합체를 파괴하게 되는데, 이로 인해 망막의 산소 소모량이 감소하게 되고 맥락막층에서 망막내층으로의 산소의 확산이 증가하여 결과적으로 망막 내 산소 분압이 증가하게 된다. 이렇게 증

가된 산소 분압은 자가조절(auto regulation) 기전에 의해 혈관 수축을 유발하고 이는 황반부 혈류량 감소로 이어지게 된다.¹² 범망막광응고술 직후 염증 반응에 의해 증가하였던 혈관 밀도가 치료 한 달 후 자가조절에 의한 혈관의 수축에 의해 다시 감소하리라 생각할 수 있겠다.

본 연구에서 범망막광응고술을 실시한 경우 시신경유두부 outer section (우안 기준 영역 6, 7, 9)의 경우 치료 시 레이저가 직접적으로 작용하는 영역인데, 치료 1주 후에는 시신경유두부위의 혈류량이 감소하였지만 1개월 이후부터는 다시 혈류량이 증가하는 경향을 보였다(Fig. 5). 유두부위에서 레이저 후 혈류가 일시적으로 감소한 뒤 다시 증가하는 현상은 앞에서 언급하였던 가설로는 명확히 설명할 수 없는 부분이었지만 시신경유두부위의 경우 황반부와는 달리 레이저가 직접적으로 작용하는 부위를 포함하고 있어 이것이 어느 정도 혈류량 변화에 영향을 미쳤으리라 생각할 수 있다. 또한 시신경유두부위의 경우 망막동맥과 정맥 등 비교적 직경이 큰 혈관을 검사 영역에 많이 포함하고 있다. 한 연구에 의하면 범망막광응고술 후 이러한 망막혈관의 직경이 유의하게 감소하였다는 보고도 있는데¹³ 시신경유두부위의 혈관 밀도 분석에 있어서 이러한 큰 혈관의 존재가 검사 결과에 영향을 미쳤을 것이라 생각할 수 있겠다. 시신경유두부위 혈류의 변화는 Yang et al¹⁴이 언급한 범망막광응고술 후 나타나는 시신경유두부위의 녹내장성 변화와도 관련이 깊기 때문에 추후 시신경유두부위의 혈류 변화에 관한 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

범망막광응고술 후 눈에서 일어나는 혈류 변화에 관한

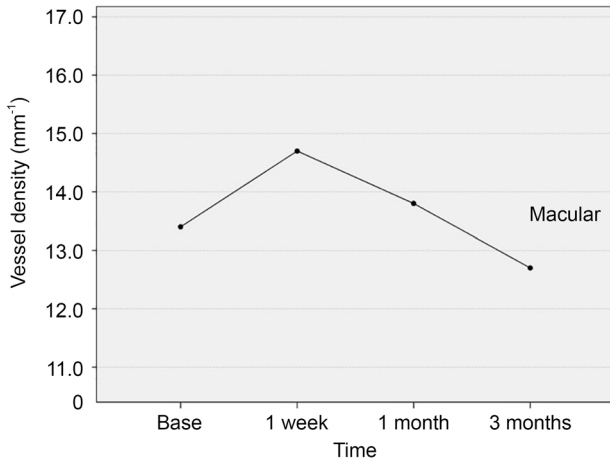


Figure 4. The calculated longitudinal changes of the average superficial vessel density of macular before and after panretinal photocoagulation. The vessel density of macular increased temporarily after 1 week but decreased afterwards.

여러 많은 연구가 이루어졌지만 아직도 그 결과에 있어서는 통일된 결과를 찾지 못하고 있다. Türk et al¹⁵은 증식당뇨망막병증환자에서 Pulsatile ocular blood flow analyzer를 이용하여 범망막광응고술을 시행한 후 지속적인 안구 혈류량 감소를 확인하였다. Lee et al¹⁶은 Doppler Fourier-domain OCT를 사용해 범망막광응고술 후 망막혈류량 감소를 보고하였다. Arvas et al¹⁷은 Heidelberg retinal flowmeter를 사용하여 범망막광응고술 후 망막혈류가 증가함을 보고하기도 하였다.

최근 Lorusso et al¹⁸은 본 연구에서와 같이 빛간섭단층촬영관조영술을 이용하여 증식망막당뇨병증환자에서 범망막광응고술을 실시한 후 황반부의 혈류 변화를 분석하였고 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않음을 보고하였다. 이렇듯 여러 연구에서 레이저광응고술과 관련하여 상이한 결과들이 보고되고 있는데 이는 레이저 치료 방법의 차이, 범망막광응고술 후 검사 시점의 차이, 망막혈류에 대한 검사 방법의 차이 때문으로 생각된다.

본 연구는 빛간섭단층촬영관조영술을 이용하여 레이저광응고 치료 전후 황반부 미세혈관의 혈관 밀도를 정량적으로 분석하였고, 별도의 분석 도구를 사용하지 않고 장치에 내장된 소프트웨어를 이용하여 분석을 진행하였기 때문에 실제 임상에서도 손쉽게 적용할 수 방법에 대한 연구였다는 점에서 의미가 있다.

중심와아래 맥락막두께(SFCT)의 경우 범망막광응고술 1주 후 일시적으로 증가하였다가 이후 유의한 감소를 보였는데, 당뇨망막병증이 진행함에 따라 맥락막두께가 감소한다는 몇몇 연구가 보고되어 있고 베바시주매판안내주입술 후

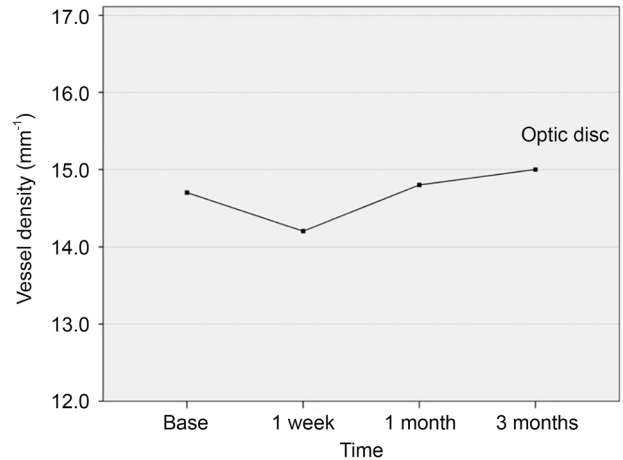


Figure 5. The calculated longitudinal changes of the average superficial vessel density of optic disc before and after panretinal photocoagulation. The vessel density of optic disc decreased after 1 week laser treatment, but increased over the time.

맥락막두께가 감소하였다는 보고도 있다.¹⁹⁻²¹ 이처럼 맥락막두께는 당뇨망막병증의 진행과 밀접한 관련이 있는 것으로 생각되는데, Okamoto et al⁷의 연구에 의하면 범망막광응고술 후 발생하는 맥락막두께 감소는 안구 내 혈관내피성장인자의 감소로 인한 맥락막혈류의 감소와 그에 따른 위축성 변화에 의한 것이라고 하였다. 이 연구에서도 레이저 치료 1주 후 맥락막두께가 증가하는 결과를 보였는데 이는 본 연구에서의 맥락막두께 변화와 유사한 결과로 앞서 언급한 레이저광응고술 후 나타나는 망막 및 맥락막혈류의 재분배와 염증 반응에 의한 일시적인 혈류의 상승이 중심와아래 맥락막두께의 증가와 관련이 있을 것이라 생각된다. 또한 같은 기전에 의해 맥락막두께 변화와 황반부 미세혈류 사이에 유의한 관계가 있을 것이라 생각된다. 앞으로 맥락막두께 변화와 황반부 미세혈류 변화 사이의 정량적 분석 및 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

빛간섭단층촬영관조영술은 혈관 내의 적혈구의 이동을 감지하여 망막혈류에 관한 정보를 제공한다. 그렇기 때문에 보다 정확한 검사를 위해서는 조금 더 긴 검사 시간과 피검자의 높은 협조도가 요구되며, 이러한 상황을 충족하지 못할 경우 실제 정량적 수치에 큰 영향을 미치게 된다. 본 연구에서는 신호 강도 7 이상의 이미지를 연구 대상으로 제한하였으며, 신호 강도가 7 이상이라도 Segmentation artifact, Blink artifact 등과 같이 연구의 정량적 분석에 영향을 미칠 수 있다고 생각되는 이미지의 경우 연구자의 판단하에 연구 대상에서 제외하였다. 이러한 과정에서 많은 중례들이 분석에서 제외되었고, 실제 연구 대상의 숫자가 큰 폭으로 감소하게 되었다.

본 연구는 적은 환자 군을 대상으로 후향적으로 실시한 제한적인 연구로서 망막의 표층 모세혈관 밀도 외에 레이저광응고술에 의해 영향을 받을 수 있는 심부 모세혈관 밀도, 중심황반두께, 오목무혈관부위와 같은 다른 검사 파라미터에 대한 분석이 이루어지지 못하였으며, 최대교정시력, 안압과 같은 임상적 수치와 관련하여서도 연구 분석을 진행하지 못하였다. 또한 아직은 망막혈류검사에 있어서 Gold standard라고 할 수 있는 형광안저촬영술을 모든 환자에서 실시하지는 못하였으며, 당뇨망막병증을 진단받고 범망막광응고술을 실시한 환자를 대상으로만 분석을 실시하였기 때문에 당뇨망막병증의 자연 경과를 보이는 범망막광응고술을 시행하지 않은 당뇨망막병증환자를 대조군으로 설정하지 못하였다. 그리고 비교적 단기간의 경과 관찰만 이루어졌기 때문에 장기간이 경과한 후의 망막혈류 상태에 대한 연구가 이루어지지 못했다는 한계점이 존재한다.

당뇨망막병증은 전 세계적으로 실명을 일으키는 주요 원인 질병으로서 평균 수명이 늘어남에 따라 당뇨망막병증도 꾸준히 증가하고 있다.² 범망막광응고술은 이러한 당뇨망막병증환자에 있어서 심각한 시력손상의 위험을 줄일 수 있는 효과적인 치료법으로, 적절한 시기에 적절한 치료를 시행하고 그 치료의 효과를 정확히 판단하는 것이 당뇨망막병증의 치료에 있어서 중요한 부분을 차지한다.⁷ 이러한 당뇨망막병증의 상태를 판단할 수 있는 지표가 될 수 있는 것이 황반부의 미세혈류 상태인데 이러한 황반부 혈류 변화에 관한 여러 연구들은 그 방법과 시기에 따라 상이한 결과를 보고하고 있다.¹⁵⁻¹⁸ 비록 여러 한계점이 존재하긴 하지만 본 연구는 빛간섭단층촬영조영술을 활용하여 임상적으로도 손쉽게 적용할 수 있는 방법으로 레이저광응고술 전후 황반부 혈류량을 정량적으로 분석하였고, 이를 바탕으로 당뇨망막병증환자에서 레이저광응고술 치료의 효과를 실질적으로 평가할 수 있는 새로운 방법을 찾고자 한 의미 있는 연구라고 생각한다.

REFERENCES

- 1) Rabiolo A, Gelormini F, Marchese A, et al. Macular perfusion parameters in different angiocube sizes: does the size matter in quantitative optical coherence tomography angiography? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59:231-7.
- 2) Kohner EM, Oakley NW. Diabetic retinopathy. *Metabolism* 1975; 24:1085-102.
- 3) Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study. *Am J Ophthalmol* 2015;160:35-44.
- 4) Al-Sheikh M, Akil H, Pfau M, Sadda SR. Swept-source OCT angiography imaging of the foveal avascular zone and macular capillary network density in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:3907-13.
- 5) de Carlo TE, Chin AT, Bonini Filho MA, et al. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not clinical diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35:2364-70.
- 6) Ferris FL 3rd. Photocoagulation for diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *JAMA* 1991;266:1263-5.
- 7) Okamoto M, Matsuura T, Ogata N. Effects of panretinal photocoagulation on choroidal thickness and choroidal blood flow in patients with severe nonproliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2016;36:805-11.
- 8) Stefanson E. Oxygen and diabetic eye disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;228:120-3.
- 9) Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015;133:45-50.
- 10) Lim HB, Kim YW, Kim JM, et al. The importance of signal strength in quantitative assessment of retinal vessel density using optical coherence tomography angiography. *Sci Rep* 2018;8:12897.
- 11) Nonaka A, Kiryu J, Tsujikawa A, et al. Inflammatory response after scatter laser photocoagulation in nonphotocoagulated retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1204-9.
- 12) Grunwald JE, Brucker AJ, Petrig BL, Riva CE. Retinal blood flow regulation and the clinical response to panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1989;1518-22.
- 13) Chey JH, Park JM. Retinal vascular caliber changes in diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation and additive bevacizumab injections. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:917-23.
- 14) Yang HS, Kim JG, Cha JB, et al. Quantitative analysis of neural tissues around the optic disc after panretinal photocoagulation in patients with diabetic retinopathy. *PLoS One* 2017;12:e0186229.
- 15) Türk A, Esenülkü CM, Akyol N, et al. Pulsatile ocular blood flow changes after panretinal photocoagulation treatment in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Turk J Med Sci* 2014;44: 524-9.
- 16) Lee JC, Wong BJ, Tan O, et al. Pilot study of doppler optical coherence tomography of retinal blood flow following laser photocoagulation in poorly controlled diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:6104-11.
- 17) Arvas S, Ocakoglu O, Ozkan S. The capillary blood flow in ischaemic type central retinal vein occlusion: the effect of laser photocoagulation. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:490-4.
- 18) Lorusso M, Milano V, Nikolopoulou E, et al. Panretinal photocoagulation does not change macular perfusion in eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2019;50:174-8.
- 19) Kim JT, Lee DH, Joe SG, et al. Changes in choroidal thickness in relation to the severity of retinopathy and macular edema in type 2 diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:3378-84.
- 20) Cho GE, Cho HY, Kim YT. Change in subfoveal choroidal thickness after argon laser panretinal photocoagulation. *Int J Ophthalmol* 2013;6:505-9.
- 21) Park BJ, Chung HW, Kim HC. Effects of diabetic retinopathy and intravitreal bevacizumab injection on choroidal thickness in diabetic patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1520-5.

= 국문초록 =

레이저광응고술 전후 맥락막두께 변화와 빛간섭단층혈관조영술을 이용한 망막혈관 밀도 분석

목적: 레이저광응고술 후 맥락막두께 변화와 빛간섭단층혈관조영술을 이용한 황반부 및 시신경유두부위의 혈관 밀도 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 당뇨망막병증환자 중 범망막광응고술을 실시한 25안을 대상으로 후향적 연구를 실시하였다. 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 황반부 및 시신경유두부위를 9영역으로 나누어 각 부위별 혈관 밀도를 정량적으로 측정하여 레이저 시행 전, 시행 후 1주, 1개월, 3개월에 측정된 혈관 밀도와 맥락막두께 변화를 분석하였다.

결과: 범망막광응고술군에서 치료 전 황반부의 평균 혈관 밀도는 평균 $13.5 \pm 3.6 \text{ mm}^{-1}$, 1주 후 $14.7 \pm 3.1 \text{ mm}^{-1}$, 1개월 뒤 $13.7 \pm 2.6 \text{ mm}^{-1}$, 3개월 뒤 $12.8 \pm 3.8 \text{ mm}^{-1}$ 였다. 시신경유두부위는 치료 전 $14.7 \pm 5.2 \text{ mm}^{-1}$, 1주 후 $14.1 \pm 4.7 \text{ mm}^{-1}$, 1개월 뒤 $14.8 \pm 5.3 \text{ mm}^{-1}$, 3개월 뒤 $15.0 \pm 4.7 \text{ mm}^{-1}$ 였다. 평균 맥락막두께는 치료 전 $327.5 \pm 57.9 \mu\text{m}$, 1주 후 $334.4 \pm 52.5 \mu\text{m}$, 1개월 뒤 $291.2 \pm 52.9 \mu\text{m}$, 3개월 뒤 $286.3 \pm 44.4 \mu\text{m}$ 였다.

결론: 황반부 표층 혈관 밀도는 치료 1주 후 증가하였다가 1개월 후부터 감소하였고, 시신경유두부위는 치료 1주 후 감소하다가 1개월 후부터 다시 증가하였으며, 맥락막두께는 치료 1주 후 일시적으로 증가한 뒤 다시 감소하였다.

〈대한안과학회지 2019;60(11):1050-1057〉

송동훈 / Dong Hun Song

메리놀병원 안과
Department of Ophthalmology,
Maryknoll Medical Center

