당뇨망막병증

Diabetic Retinopathy

이 원 기
가톨릭의대 강남성모병원 안과
서울 서초구 반포동 505
Won Ki Lee, M.D.
Department of Ophthalmology
The Catholic University of Korea College of Medicine
Kangnam St. Mary's Hospital
E-mail : wklee@catholic.ac.kr

Abstract

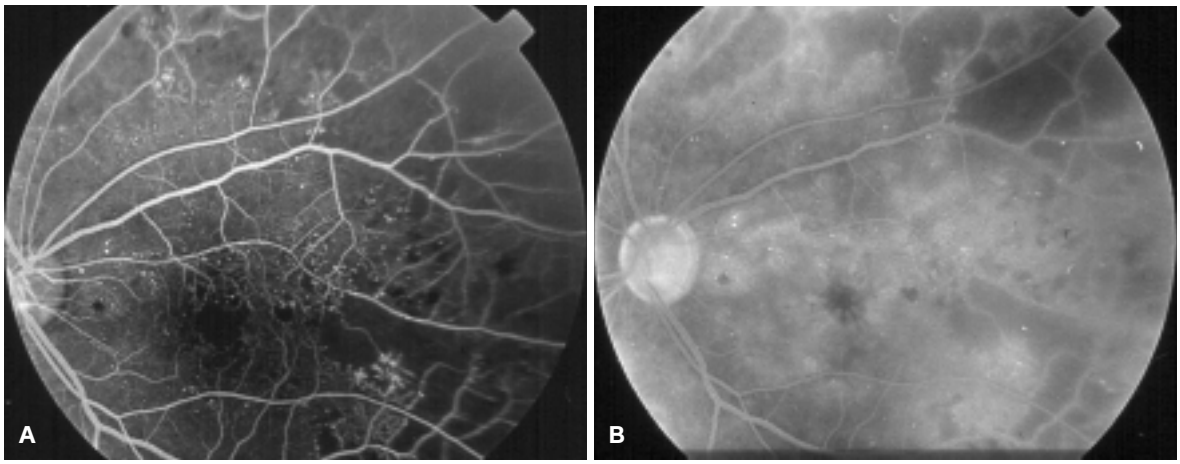
Retinopathy is the most common and vision threatening ocular complication of diabetes mellitus. Epidemiologic studies have described the natural history of diabetic retinopathy, and several well-designed clinical studies have demonstrated the benefits of laser photocoagulation, vitrectomy and tight metabolic control. New therapeutic trials are in progress. But it is one of the major causes of blindness in the adult population, which suggest the importance of early diagnosis and careful follow up examination as well as proper treatment in time.

Keywords : **Diabetic retinopathy**

핵 심 용 어 : 당뇨망막병증

당뇨병에 대한 관리가 발달함에 따라 환자의 수명이 증가하였지만 수명이 길어질수록 합병증으로 고생하는 환자도 증가하고 있다. 이와 같은 합병증은 대부분 혈관조직의 변화 때문에 발생하는 만성적 합병증이며, 대혈관병증(macroangiopathy)과 미세혈관병증(microangiopathy)으로 나눌 수 있다. 대혈관병증은 죽상경화증(atherosclerosis)을 뜻하는데, 관상동맥, 뇌동맥, 하지동맥을 자주 침범하여 심근경색증, 뇌혈관 질환 및 말초괴사를 일으킨다. 당뇨망막병증은 신장병증, 신경병증과 함께 3가지 중요한 미세혈관병증 가운데 하나이다.

당뇨병 환자의 60% 정도가 눈에 이상이 있다는 보고가 있듯이 당뇨병은 눈에 많은 변화를 일으킨다. 여기에는 백내장, 녹내장, 안근마비, 시신경병증 등도 있지만 망막병증은 빈도나 시력손상의 위험성 등을 볼 때 다른 것에 비할 수 없는 임상적 중요성이 있다. 근래에는 철저한 혈당조절과 함께 적절한 시기의 레이저 치료와 수술적 치료(유리체절제술)를 통해 망막병증으로 인한 실명을 막고 유용한 시력을 평생 유지할 수 있게 되었으며, 이는 안과 영역에서 가장 눈부신 성과 중의 하나로 평가된다. 지금도 새롭고 효과적인 치료법이 시도되거나 연구중에 있어서 치료 선택의 폭이 넓어지고 있다. 그러나



A) 비증식망막병증의 형광안저 촬영 사진으로 황반의 모세혈관 폐쇄와 미세혈관류가 관찰된다. 이측(temporal) 주변부에서도 모세혈관 폐쇄와 함께 망막 내 미세혈관 이상이 관찰된다.
B) 후기에는 미세혈관류 및 모세혈관에서의 혈관누출이 있다.

그림 1.

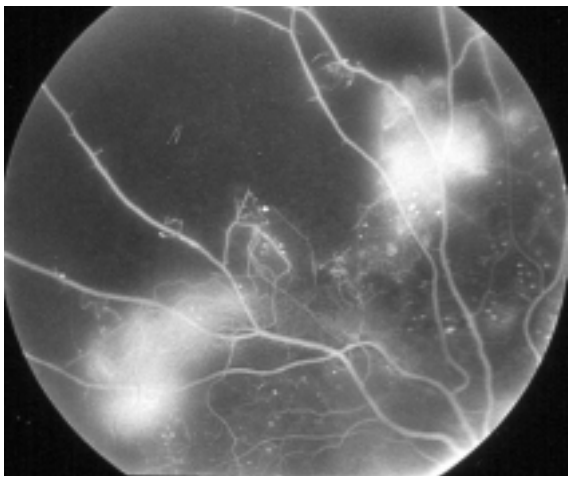
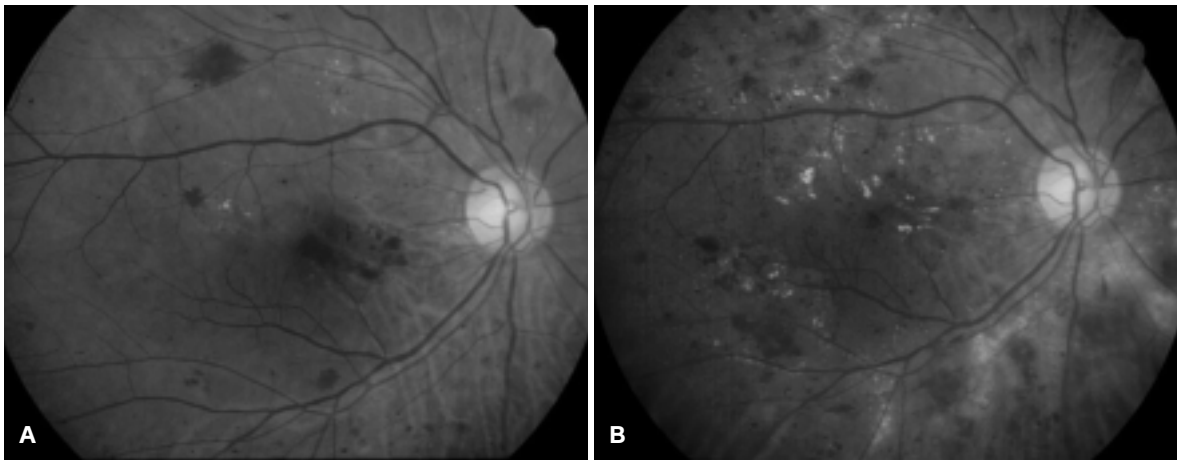


그림 2. 형광안저촬영 사진으로 심한 혈관 폐쇄와 신생혈관에서의 누출이 있다.

아직도 다른 선진국에서와 마찬가지로 우리나라에서도 성인에서 실명의 가장 흔한 원인이 되고 있는데, 이런 점은 많은 환자들이 적절한 치료 시기를 놓치고 있다는 것을 나타낸다. 따라서 당뇨망막병증 관리의 초점은 조기진단, 세심한 추적관찰, 적절한 치료방법과 시기의 선택에 모아진다.

역학 및 발생기전

망막병증의 유병률(prevalence) 및 심한 정도는 당뇨병을 앓은 유병기간과 깊은 연관이 있다. 미국에서의 역학조사 자료에 따르면 제1형 당뇨병(type 1 diabetes)에 해당하는 30세 이전에 진단된 당뇨병 환자에서 유병기간이 5년 이하일 때 17%, 5~10년일 때 27%, 10년 이상일 경우 71~90%의 망막병증 유병률을 보였고, 증식당뇨망막병증은 10년 이하에서 약 1%, 20~30년일 경우 30~50%, 35년 이상에서 67%이었다. 제2형(type 2 diabetes)에 해당하는 30세 이후에 진단된 당뇨병 환자에서의 망막병증 유병률은 유병기간 5년 이하에서 29%, 15년 이상에서 78%이고, 증식당뇨망막병증은 5년 이하 2%, 15년 이상 16%이었다. 같은 유병기간에서 증식당뇨망막병증은 제2형보다 제1형 당뇨병 환자에서 그 빈도가 높으며, 또한 제2형 당뇨병 환자 중 인슐린 치료를 받는 환자에서 식이요법이나 혈당강하제에 의해 당을 조절하고 있는 경우보다 더 흔하게 발생한다. 당뇨병의 유병



A) 약간의 망막출혈과 경성 삼출물이 있는 가벼운 비증식망막병증의 안저 사진이다.
B) 같은 환자의 1년 후 사진으로 심한 비증식망막병증으로 진행하였다. 출혈과 경성 삼출물이 증가하였고, 시신경유두 아래로 망막 내 미세혈관 이상이 보인다.

그림 3.

기간 이외에 당뇨망막병증의 발생과 진행에 영향을 끼칠 수 있는 요인으로는 만성 고혈당증, 고지혈증, 고혈압, 임신, 사춘기, 신장 질환 등이 있다(1~3).

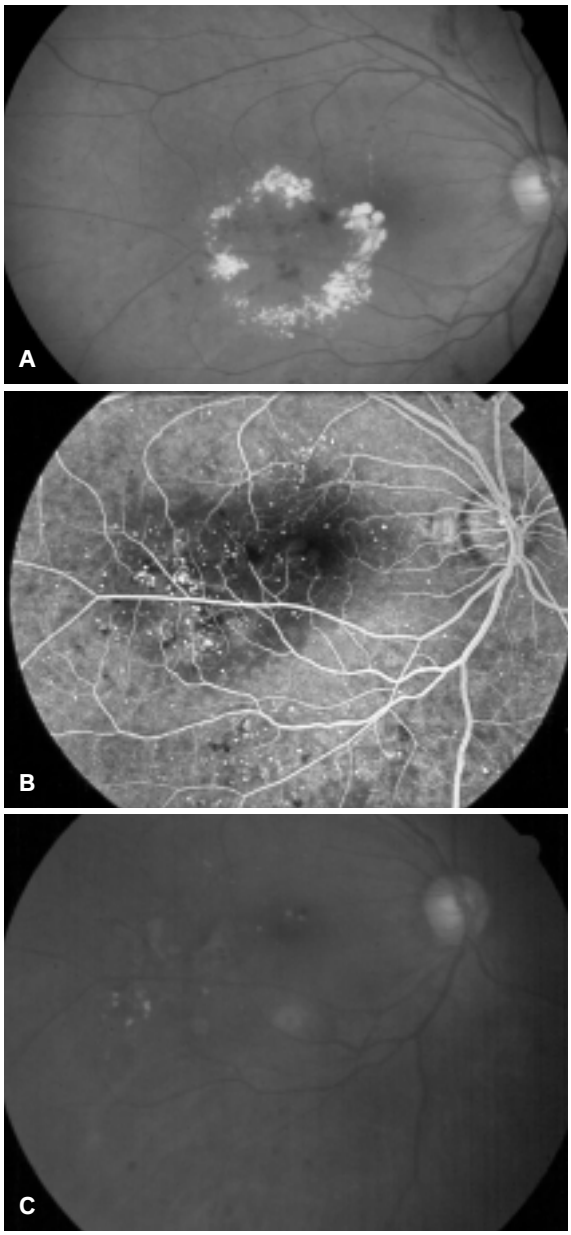
당뇨병 환자의 망막에서는 망막모세혈관 기저막의 비후, 혈관주위세포(pericyte)의 소실, 미세혈관류의 발생 및 혈관 폐쇄 등의 모세혈관 변화가 일어나고, 혈관내피들 사이의 밀착결합(tight junction)이 열려 혈액망막장벽이 손상된다(그림 1). 광범위한 혈관 폐쇄에 따르는 저산소증이 오면 혈관형성 인자가 생성되어 신생혈관이 발생하는 증식성 변화가 일어난다(그림 2). 기저막은 골격 및 여과장벽으로 작용할 뿐만 아니라 내피세포증식이나 신생혈관 형성을 억제하는 작용이 있으므로 이상이 있을 경우 신생혈관 형성을 촉진시킬 수 있다. 고혈당과 대사이상이 이러한 혈관 변화를 일으키는 기전은 아직 완전히 밝혀지지 않았으나 여러가지 생화학적 변화와 혈액역학적 변화, 여기에 호르몬 및 유전적 요소 등이 복합적으로 관여할 것으로 추측된다.

안 저 검 사

안저검사는 동공을 산대한 후 시행하는 것이 원칙이며, 안과에서는 세극등현미경(slit lamp)에서 여러 종류의 렌즈를 이용하든지, 또는 도상검안경(indirect ophthalmoscope)을 사용해 안저를 관찰하게 된다. 그러나 조기진단을 위해서는 일차 진료 의사의 검사나 신체검사를 통한 발견이 매우 중요하며, 이 경우에는 안저 사진을 찍거나 직상검안경(direct ophthalmoscope)으로 선별하게 된다. 형광안저 촬영은 혈관을 통해 형광색소를 주사한 후 망막혈관에 도달한 색소의 형광 사진을 찍는 검사이며, 혈관누출이나 폐쇄를 직접 확인할 수 있는 유용한 검사이다.

안저소견 및 분류

당뇨망막병증은 망막혈관 질환의 하나이며, 안저의 이상소견은 근본적으로 혈관의 누출과 폐쇄 때문에 발생한



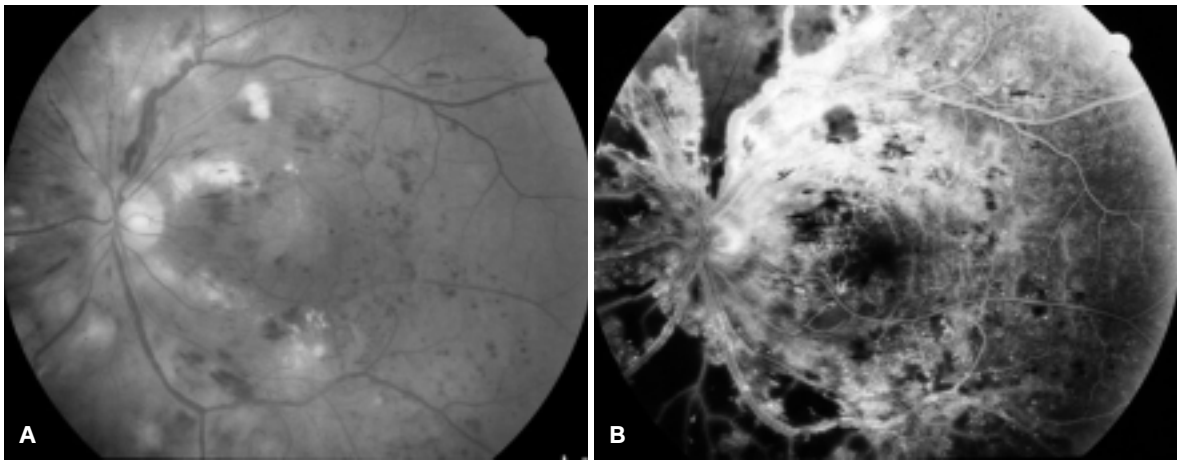
A) 국소 황반부종으로 황반을 지나가는 고리형 경성 삼출물이 있고, 그 안에 미세혈관류가 붉은색 점으로 관찰된다.
B) 형광안저 촬영에서는 미세혈관류가 더 명확히 보인다. 이런 미세혈관류에서의 누출이 경성 삼출물이 동반된 국소 황반부종을 일으켰다.
C) 국소 레이저(focal laser) 치료 1년 후 사진으로 황반부종과 경성 삼출물이 소실되었다,

그림 4.

다. 이런 변화 중 미세혈관류, 망막 출혈, 경성 삼출물, 황반부종 등이 관찰될 때 배경당뇨망막병증(background diabetic retinopathy, BDR)으로(그림 3A), 혈관 폐쇄가 더 진행되어 세동맥까지 포함되면 증식당뇨망막병증으로의 진행 가능성이 더 높아져 전증식당뇨망막병증(preproliferative diabetic retinopathy, PPDR)으로도 불렀는데, 이 때에는 면화반(soft exudate), 망막내 미세혈관이상(intraretinal microvascular abnormalities, IRMA), 염주정맥(venous beading) 등의 소견을 관찰할 수 있다(그림 3B). 요사이는 두 단계를 합쳐서 비증식당뇨망막병증(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)이라는 용어를 사용한다. 한편, 광범위한 혈관 폐쇄에 따르는 허혈 상태가 오면, 이에 대한 반응으로 혈관내피세포의 증식이 일어나 신생혈관을 만들게 되며, 이런 증식이 망막의 내경계막(internal limiting membrane)을 넘어 진행되면 증식당뇨망막병증(proliferative diabetic retinopathy)이라고 부른다.

1. 비증식당뇨망막병증

미세혈관류(microaneurysm)는 가장 먼저 관찰할 수 있는 이상 소견이므로 조기진단에 중요하다. 형광안저 촬영을 해보면 누출이 있고 주위 모세혈관의 비관류가 동반된다. 발생기전으로는 모세혈관 폐쇄에 따르는 저산소증에 대한 세포의 증식반응으로, 또는 혈관주위세포(pericyte)의 변성으로 혈관벽이 약해진 부위가 불거져 나온 것으로도 추측된다. 황반 근처에 잘 발생하는데, 이런 경우 미세혈관류에서의 누출은 황반부종을 일으키게 되어 시력저하와 밀접한 관계가 있다(그림 4A, 4B). 망막출혈은 망막 내에서의 위치에 따라 점(dot), 반점(blot) 형태나 선상(splinter), 화염상(flame-shaped) 등 다양한 형태를 보인다. 출혈이 황반에서 생기지 않는 한 직접적



A)시신경유두 위와 하비측(inferonasal)으로 염주정맥이, 그리고 후극부에 면화반이 관찰된다.
B) 형광안저 촬영에서는 심한 혈관 폐쇄를 확인할 수 있다.

그림 5.

인 시력저하를 일으키지는 않지만 출혈이 많을수록 증식망막병증으로 진행할 위험성이 높다. 경성 삼출물은 지단백(lipoprotein)이 누출되어 생기는 노란색 침착물로, 미세혈관류에서의 누출 때문에 발생하는 경우가 많다(그림 4A, 4B). 대부분 황반이나 그 부근에 위치하여 황반부종이 있다는 것을 나타내므로 선별검사에서 이런 소견이 관찰되면 입체시가 가능한 검사를 통해 황반부종에 대한 평가를 하여야 한다. 작은 점상 모양이나 고리 모양을 보이지만, 때로는 큰 융합반(confluent patch) 모양이나 망막 아래 섬유화(subretinal fibrosis) 형태를 보이기도 하며, 이 때는 시력예후가 매우 나쁘다. 혈중 콜레스테롤이 높으면 경성삼출물의 발생이 증가하는 것으로 알려져 있으므로, 이를 낮추는 것이 시력손상의 위험을 줄일 수 있다.

염주정맥은 정맥이 심하게 확장되고 울퉁불퉁한 모습을 보이는 것을 이른다. 발생기전은 잘 모르지만‘ 허혈지표 라고 불릴 만큼 망막의 허혈상태를 잘 나타내며, 단일 소견 중 증식당뇨망막병증의 진행에 가장 큰 연관을 보이므로 예후적 중요성이 크다(그림 5). 망막내 미세혈관 이상은 망막 내에서 모세혈관이 부분적으로 구불거리며 확장되어 보이는 모습을 일컫는 말로, 세동맥과 모세혈관 폐쇄에 따르는 저산소증에 대한 반응으로 생긴 망막내 신생혈관으로 여겨지며, 증식당뇨망막병증으로의 진행에 예후적 의의가 높은 소견이다(그림 1A). 면화반은 세동맥 폐쇄 후 허혈부위의 축삭질 이동(axoplasmic transport)의 장애로 축삭(axon)이 부어서 발생하며 희고 경계가 모호한 깃털 모양으로 보인다(그림 5). 그러나 당뇨망막병증의 첫 증후로 나타나기도 하며, 엄격한 대사조절 후에 증가하는 하는 경우도 많으므로 꼭 세동맥이 폐쇄되지 않아도 보일 수 있다. 증식망막병증의 진행에 대한 예후적 중요성은 그리 높지 않다.

ETDRS에서는 이러한 비증식당뇨망막병증의 안저소견 중에서 심한 망막출혈과 미세혈관류, 망막내 미세혈관 이상, 염주정맥이 증식당뇨망막병증 진행의 위험인자로 파악하고, 그 정도에 따라 심한 비증식망막병증(severe NPDR)과 매우 심한 비증식망막병증(very severe NPDR)으로 세분하여 임상적 의미를 부여하였다(4).

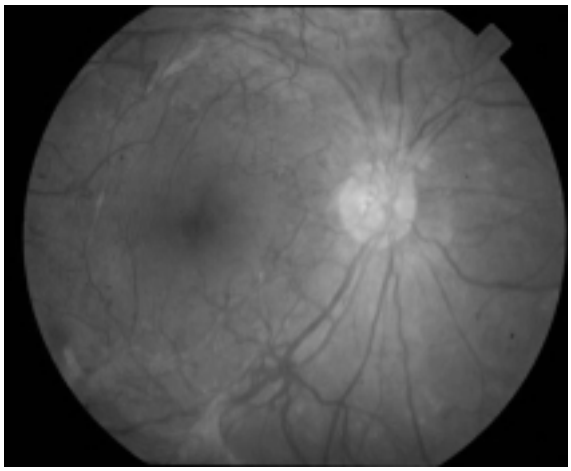


그림 6. 이측혈관궁을 따라 신생혈관 증식이 있으며, 가벼운 섬유증식이 동반되었다.

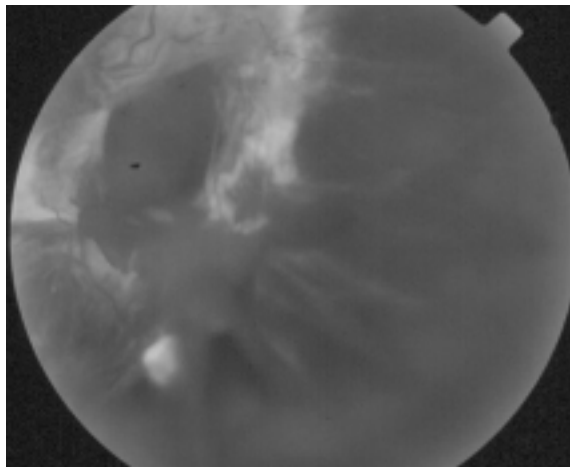


그림 7. 심한 섬유증식으로 견인망막박리가 있으며, 유리체 출혈도 관찰된다.

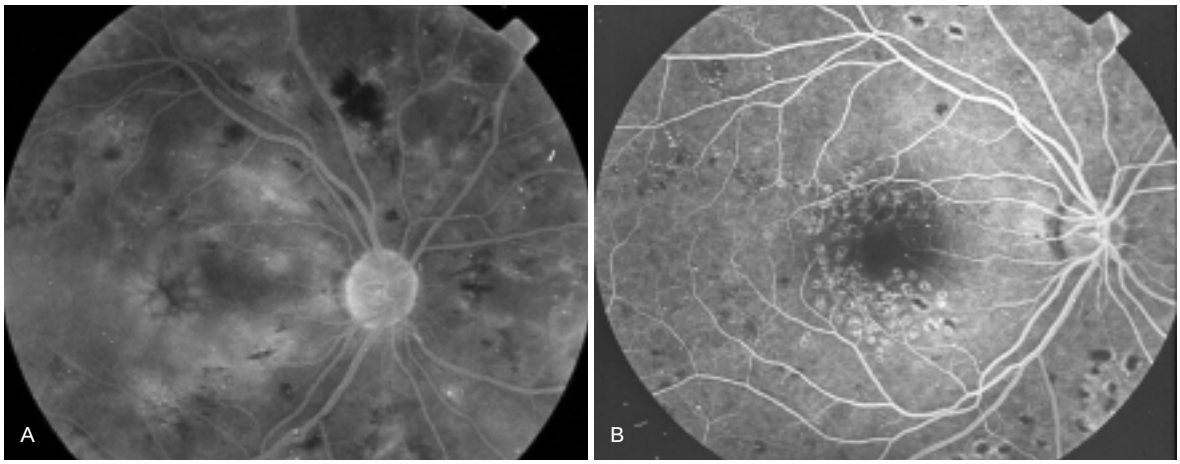
2. 증식당뇨망막병증

증식당뇨망막병증은 신생혈관이 망막의 내측 표면이나 시신경유두(optic disc) 표면에, 또는 유리체강 내로 자라거나 홍채나 전방각에 생기는 경우를 말한다. 시신경유두 위나 시신경유두 경계에서 1 유두직경(1 disc diameter) 범위 내에서 생겼을 때 유두혈관신생(new vessels at disc, NVD)으로, 그 외 망막에 생긴 경우는 주변혈관신생(new vesses elsewhere, NVE)으로 부른다. 유두혈관신생은 증식당뇨망막병증의 70%에서 나타날 정도로 발현빈도가 높으며, 심한 시력손상(severe visual loss)의 위험과 가장 연관이 깊은 소견이다. DRS(diabetic retinopathy study)에 의하면, 유리체출혈 등의 소견 없이 작은 NVD(유두면적의 1/3 이하 크기)가 있을 때 2년 후 심한 시력손상이 10.5%이고, 그 이상 크기의 유두혈관신생인 경우 26.2%에 이른다. 따라서 이의 관찰은 다른 동반소견이 없는 증식당뇨망막병증의 초기 진단 뿐 아니라 예후 예측과 진료계획에 중요하다. NVE는 NVD와는 달리 유리체출혈 등이 동반되지 않으면 그 예후적 의의가 크지 않다(5).

신생혈관의 증식은 섬유화 증식을 동반하게 된다. 해부학적으로 대부분의 초기 신생혈관은 망막의 내경계막과 망막과 유착된 후유리체막(posterior hyaloid membrane) 사이에 위치하는데, 동반된 섬유화 증식으로 뒤유리체와 붙게 되고 아울러 망막과 뒤유리체도 유착시키게 된다. 이후로는 후유리체면을 따라 증식이 진행되는데, 이측혈관궁(temporal vascular arcade)을 따라 진행하는 경우가 많다(그림 6). 이 때 후유리체박리(posterior vitreous detachment)와 수축이 일어나면 이런 신생혈관을 잡아당겨 파열시킴으로써 유리체강 내에 출혈이 생기며, 또한 뒤유리체나 증식된 섬유혈관조직이 수축하면 단단히 유착된 부위에서 망막을 견인하여 망막박리를 일으키기도 한다(그림 7).

3. 황반부종

황반부종은 황반중심에서 반경 1 유두직경(1,500 μm) 원 안에서 두꺼워진 망막이나 경성삼출물이 관찰될 때를



A) 형광안저 촬영 사진으로 모세혈관에서의 미만성 누출로 확산 황반부종이 관찰되며, 낭포형 형태를 보이고 있다.
B) 격자 레이저 치료 후 6개월째 사진으로 누출이 사라졌다.

그림 8.

말한다. 망막병증으로 인한 시력저하의 가장 흔한 원인으로 모든 당뇨병 환자의 약 10%에서 발생하며, 이 경우 20%(30세 이전 발생군), 50%(30세 이후 발생군)에서 0.5 이하의 시력을 보인다. 초기 망막병증에서도 발생할 수 있지만, 망막병증의 정도가 심할수록, 또 당뇨병의 유병기간이 길수록 발생빈도가 증가한다. 가벼운 비증식망막병증에서는 2%(30세 이전 발생군), 6%(30세 이후 발생군), 중등도에서 심한 비증식망막병증에서는 20%(30세 이전 발생군), 63%(30세 이후 발생군), 증식망막병증에서는 당뇨병 형태에 관계 없이 70% 정도이다(6).

황반부종의 형태는 국소형(focal edema)과 확산형(diffuse edema)으로 나눌 수 있다. 대개 두 형태가 같이 나타나지만 때로는 한 형태가 주로 나타나는 경우도 있다. 국소황반부종은 미세혈관에서의 누출로 발생하며, 경성삼출물이 잘 동반된다(그림 4A, 4B). 확산황반부종은 모세혈관에서의 미만성 누출로 발생하며, 그 원인은 다양하고 복합적이다. 여기에는 혈관내피세포 성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF) 등에 의한 광범위한 내측혈액망막장벽(inner blood retinal barrier)의 파괴, 모세혈관 폐쇄에 따르는 남아 있는 혈관의 확장 및 투과력 변화, 후유리체막에 의한 혈관 견인, 망막색소상피의 기능저하에 따르는 외측혈액망막장벽(outer blood retinal barrier)의 파괴 등이 관여하리라 추측된다. 또한 신장, 심장 질환에 따르는 fluid retention, 악성고혈압, 임신 등 체액의 여과와 흡수에 관여하는 인자 사이에 불균형을 일으키는 상황에서 더 악화될 수 있다. 확산부종이 심한 경우에는 낭포형 황반부종(cystoid macular edema)이 생기기도 한다(그림 8A).

황반부종을 일으키는 미세혈관류나 모세혈관의 누출은 모두 모세혈관 폐쇄와 연관될 때가 많으므로 황반부종은 황반허혈을 대개 동반한다. 황반허혈도 혈관 폐쇄가 넓으면 되돌릴 수 없는 심한 시력저하를 초래한다.

당뇨망막병증의 치료

당뇨망막병증으로 인한 시력저하는 대부분 황반부종과

증식망막병증에서의 유리체출혈, 견인망막박리 때문에 발생한다. 이에 따라 지금까지는 황반부종에 대한 레이저 치료, 증식망막병증의 퇴행이나 진행을 예방하기 위한 범망막광응고, 진행된 증식망막병증에 대한 유리체절제술 등이 안과 치료의 주종을 이루고 있다.

1. 전신치료

DCCT(Diabetes Control and Complication Trial) 연구에서는 제1형 당뇨병 환자에서 혈당을 엄격하게 조절(tight control)하는 것이 망막병증의 발생과 진행을 감소시킨다는 것을 밝혔다(7, 8). 그리고 제2형 당뇨병 환자에서도 같은 결론을 적용할 수 있는 것으로 보인다. 이런 치료는 쉽지 않고 모든 환자에서 시행할 수 없으며, 망막병증을 완전히 예방할 수는 없지만 가능한 혈당을 정상 범위로 유지하는 것이 망막병증의 발생과 진행을 감소시키는 것은 틀림없다.

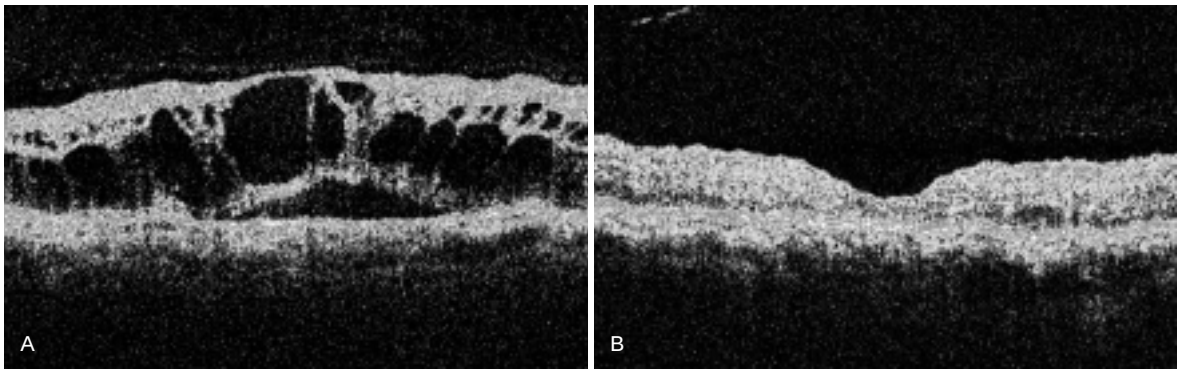
혈청 콜레스테롤이 높으면 경성 삼출물이 증가하는 것은 잘 알려져 있다. 그리고 경성 삼출물은 동반된 황반부종의 영향을 배제하여도 시력손상의 위험을 높인다. 또한 triglycerid는 증식망막병증 진행의 위험인자로 알려져 있으므로 당뇨병 환자는 혈청지질을 조절하는 것이 여러모로 필요하다. 임신도 망막병증을 악화시킬 수 있으므로 임신을 예정한 경우에는 혈당을 정상 범위로 조절해야 한다. 그 밖에도 논란이 있지만 고혈압, 신장병증 등이 망막병증을 악화시킬 수 있다.

2. 약물치료

아직까지는 망막병증을 예방하거나 진행을 억제하는데 효과가 확실히 입증된 약이 없으나 많은 연구가 이루어지고 있으므로 가까운 장래에 효과적 약제를 기대해 볼 만 하다. 망막병증의 발생기전이 단계적이고 복합적이므로 여러 측면에서 연구가 진행중인데, 여기에는 소르비톨 경로(sorbitol pathway)를 차단시키기 위한 알도오스 환원효소(aldose reductase) 억제제, aminoguanidine과 같은 비효소적 단백당화(non−enzymatic glycosylation)에 의한 최종당화산물(advanced glycosylation end products, AGEs) 억제제, 신생혈관 생성에 관여하는 여러가지 성장인자에 대한 억제제 개발 등이 있다. 특히 protein kinase C(PKC)의 활성화는 혈관 투과성 증가 및 혈관내피세포 증식을 유발하여 황반부종과 망막병증 진행에 관여하는데, 이에 대한 억제제가 최근 주목받고 있다.

3. 황반부종의 치료

ETDRS(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)의 주요 결과 중 하나는 황반부종에 대해 국소 레이저 치료(focal laser treatment)가 효과적이란 것을 증명한 것이다. 전체적으로 볼 때 3년 동안 중등도 시력상실(시각이 2배가 되는 경우, 예를 들면 1.0에서 0.5, 0.4에서 0.2로 떨어진 경우)이 즉시 치료한 군에서 12%, 하지 않은 군에서 24%로 그 위험을 반으로 줄일 수 있었는데, CSME(clinically significant macular edema)에서 효과가 컸으며, 그 중에서도 황반중심을 침범한 경우에 더욱 큰 효과를 보였다. CSME가 아닌 황반부종에서는 모두 적은 중등도 시력상실을 보였고, 의미있는 차이가 없었다. CSME란 부종의 범위가 넓거나, 황반중심을 침범하거나 다가간 경우를 이른다. 그러나 레이저 치료로 시력이 향상된 경우는 드물었으므로 결국 치료의 목표는 치료 시점의 시력을 유지하는 것이 되며, 이는 시력이 떨어질 때까지 치료를 연기해서는 안된다는 것을 뜻한다. ETDRS에서는 이런 결과를 바탕으로 CSME가 아닌 경우에는 주기적인 관찰을, CSME에서는 국소 치료를 권



A) 광간섭단층촬영 사진으로 낭포형 확산 황반부종이 관찰된다.
B) 유리체강 내 스테로이드 주사 이후 황반부종이 사라졌다.

그림 9.

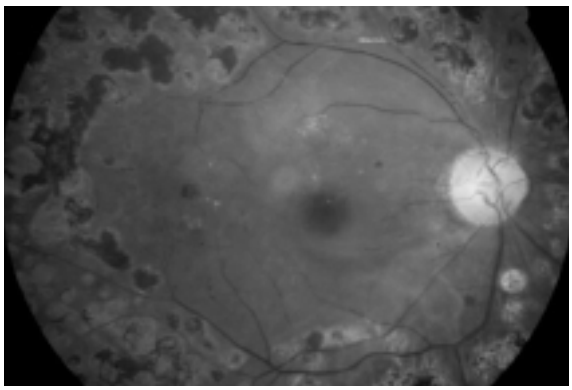


그림 10. 범망막광응고 후 사진

장하였는데, 특히 황반중심이 침범된 경우에는 즉각적인 치료를 권장하였다(6).

레이저 치료에는 국소부종을 일으킨 미세혈관류를 광응고 폐쇄시키는 레이저 치료(focal laser)와 확산부종 부위에 시행하는 격자 레이저(grid laser) 치료가 있다(그림 4, 8). 후자는 망막색소상피층을 자극, 재구성(remodeling)하여 부종 배출 기능을 회복시킬 수 있다는 가정 하에 시행하는데, ETDRS에서는 레이저 치료에 잘 반응하지 않는 것으로 여겨지던 확산, 낭포형 위주의 부종도 치료 효과가 적긴 하지만 안한 경우보다 시력손상이 적다는 결과를 내었다. 그러나 레이저 치료에도 불구하고 확산부종의 20% 정도는 여전히 진행성 시력저하를 보여 문제점으로 남아 있다(6).

최근에는 이런 확산부종에 대한 두 가지 치료법이 주목받고 있다. 한 가지는 유리체강 내 스테로이드 제제를 주사하는 것으로, 비교적 간단한 처치로 큰 효과를 보는 경우가 많다(그림 9). 스테로이드는 혈관 투과성을 증가시키는 prostaglandin 생성을 억제하고, PKC를 활성화시키는 VEGF(vascular endothelial growth factor)를 down regulation함으로써 부종을 감소시킬 것으로 추측된다(9). 그러나 1회 주사의 약효가 6개월 이상 지속되지 않는 문제가 있다. 반복 치료나 장기간에 걸쳐 약제를 전달하는 기구를 유리체강 내 삽입하는 방법 등으로 오랜 기간의 치료 이익을 기대할 수 있을지에 대한 추가 연구가 필요하다. 다른 한 가지는 후유리체막이 망막과 붙어 있는 상태에서 망막혈관을 견인하여 확산부종이 생기는 경우에 유리체절제술을 통해 후유리체막을 망막으로부터 분리, 제거하는 치료법이다. 후유리체막의 상태를 정확히 판단할 수 있는 검사가 가능해짐에 따라 이런 치료로 도움을 받는 증례를 선별할 수 있게 되었다.

4. 범망막광응고(Panretinal Photocoagulation, PRP)

범망막광응고는 망막에서 중요한 시세포가 밀집되어 있는 후극부를 제외한 주변부 망막 전체를 광응고 파괴시키는 치료이다(그림 10). 신생혈관을 직접 광응고하지 않고서도 이런 치료로 신생혈관을 퇴행시킬 수 있는 이유는 저산소증 상태에 있는 망막을 아예 파괴시킴으로써 혈관생성 인자의 생성을 차단하는 데 있는 것으로 추측된다.

DRS에서는 여러 단계의 비증식군과 증식군을 대상으로 범망막광응고를 시행하고, 이 치료가 증식당뇨망막병증으로 인한 심한 시력손상(severe visual loss)을 50~65% 정도 감소시킬 수 있다는 것을 밝혔다. 심한 시력손상이란 5/200 미만의 시력으로 혼자서 생활하기 힘든 시력을 뜻한다. 특히 치료를 하지 않았을 때 심한 시력손상이 올 가능성이 높은 고위험 증식당뇨망막병증(high risk PDR)을 알아내고 이런 경우에는 즉시 범망막광응고를 할 것을 권장하였다. 고위험 증식군이란 임상적으로 NVD가 있고 유리체출혈이 있는 경우, 유리체출혈이 없어도 큰 NVD가 있는 경우, 큰 NVE가 있으면서 유리체출혈이 있는 경우로 요약할 수 있다. 그러나 저위험 증식군이나 비증식군에 대해서는 치료의 부작용, 즉 시야장애나 황반부종 악화로 인한 치료 후 시력저하 등을 고려하면 즉시 치료하는 것이 좋은지, 고위험 증식군이 될 때까지 기다렸다 시행하는 것이 좋은지는 결론을 내지 못하였다(10).

이후의 ETDRS는 이 문제에 대한 해답을 얻는 것이 목적 중 하나였다. 이 연구에서는 심한 망막출혈과 미세혈관류, 염주정맥, 망막내 미세혈관 이상 등의 안저소견이 있으면 증식단계로 진행할 위험성이 높다는 것을 알아냈다. 그리고 심한 망막출혈/미세혈관류가 안저의 4개 사분역(quadrant)에 있는 경우, 염주정맥이 2개 사분역 이상에서 명확하게 있는 경우, 망막내 미세혈관 이상이 적어도 1개 사분역 이상에서 있는 경우 중 1가지라도 해당되면 severe NPDR로, 2가지 이상 해당되면 very severe NPDR로 분류하였다. 1년 안에 PDR 및 high risk PDR로 진행할 위험이 severe NPDR에서는 52%, 15%이고, very severe NPDR에서는 75%, 45%로 그 위험성이 높다. 따라서 이런 단계에서는 고위험군이 아닌 증식망막병증에서와 마찬가지로 범망막광응고를 고려해야 하는데, 환자의 추적검사 여건, 반대편 눈의 상태 등에 따라 판단하게 된다(11).

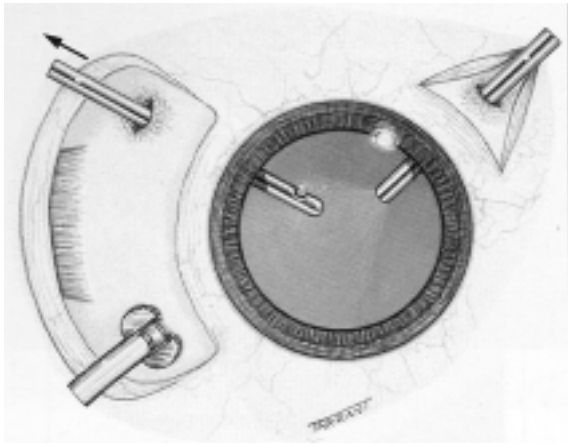
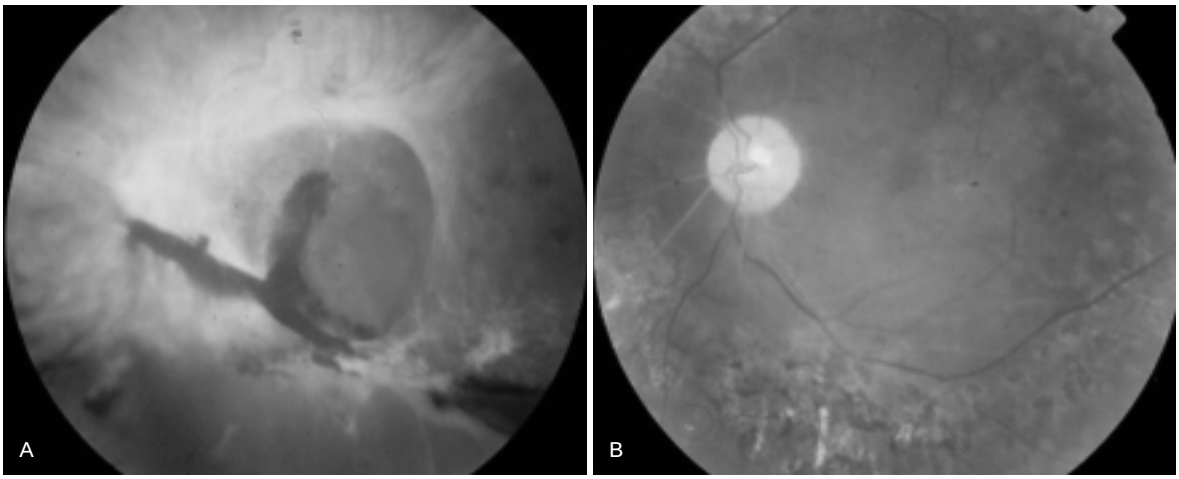


그림 11. 유리체절제술

5. 유리체절제술

유리체절제술은 수술 현미경으로 동공을 통해 유리체와 망막을 보면서 모양체평면부(pars plana)에 낸 3개의 작은 절개창을 통해 이루어지는 수술이다. 한쪽 절개창으로는 눈속 조명기를 삽입하고 다른 절개창으로는 유리체절제기를 넣어 유리체와 함께 출혈 등의 혼탁물을 절단, 흡입하며 미세 기구로 유착된 섬유혈관 증식막을 망막에서 분리 제거한다. 그리고 나머지 절개창을 통해서는 부피를 유지하기 위해 생리식염수를 공급하게 된다(그림



섬유혈관 증식과 유리체출혈이 있는 눈의 수술 전 섬유혈관 증식과 유리체출혈이 있는 눈의 수술 후

그림 12.

11). 증식당뇨망막병증에 대한 유리체절제술의 결과는 지난 20년 동안 수술 술기의 발전, 기구의 개량, 눈속 레이저의 도입(endolaser) 등에 힘입어 꾸준히 개선되어 왔다. 이에 따라 수술의 시기도 빨라지고 적응증도 넓어지고 있다.

증식당뇨망막병증에서 가장 흔한 수술 대상은 유리체출혈과 견인망막박리이다. 과거에는 유리체출혈의 경우 6개월 정도 기다려도 흡수되지 않는 경우에 수술을 시행하였으나 최근에는 출혈의 양이 많지 않아 성공적으로 범망막광응고를 시행할 수 있는 경우를 제외하고는 일찍 수술하는 쪽으로 바뀌고 있다. 견인망막박리의 경우에도 과거에는 황반을 침범하기 시작할 때 수술하였으나, 최근에는 그럴 위험성만 있어도 수술하는 경우가 많다. 그 외에도 열공을 동반한 견인망막박리, 광응고 후에도 진행하는 섬유혈관 증식, 망막전막이나 후유리체막에 의해 황반이 끌리거나 황반부종이 있는 경우 등이 수술 대상이 된다. 또한 홍채혈관신생 등이 있지만 유리체혼탁이 있어 광응고를 할 수 없을 때 범망막광응고를 하기 위해 수술을 시행한다.

근래에 발표된 국내의 수술결과는 보고에 따라 수술 대상과 시기가 다양하지만 대체로 견인망막박리가 있거나 망막전막의 증식이 심한 경우는 63~87%, 유리체출혈만 있거나 망막전막의 증식이 심하지 않았던 경우는 88~98%에서 높은 해부학적 성공을 보인다(그림 12). 그러나 견인망막박리가 있는 증례에서는 해부학적 성공을 얻어도 유용한 시력을 회복하지 못하는 수가 많이 있다. 또한 성공적인 수술 후에도 재출혈, 신생혈관 녹내장 등의 합병증 발생이 적지 않다.

참 고 문 헌

1. Roy MS, Klein R, O'Colmain BJ, Klein BE, Moss SE, Kempen JH. The prevalence of diabetic retinopathy among adult type 1 diabetic persons in the United States. Arch Ophthalmol 2004; 122: 546 - 51
2. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, Haffner SM, Klein R, Hamman RF, et al. The prevalence of diabetic retinopathy

among adults in the United States. Arch Ophthalmol 2004; 122: 552 - 63
3. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14—year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. Ophthalmology 1998; 105: 1801 - 15
4. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. Early treatment diabetic retinopathy study report No 12. Ophthalmology 1991; 98: 807 - 22
5. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy. The third report from the DRS. Arch Ophthalmol 1979; 97: 654 - 5
6. Early Treatment Dabetic Retinopathy Study Report Number 19: Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 1995; 113: 1144 - 55
7. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin—dependent diabetes mellitus. Arch Ophthalmol 1995; 113: 36 - 51
8. 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 Eng J Med 1993; 329: 977 - 86
9. Sutter FK, Simpson JM, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment: three—month efficacy and safety results of a prospective, randomized, double—masked, placebo—controlled clinical trial. Ophthalmology 2004; 111: 2044 - 9
10. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical applications of DRS findings. DRS report No 8. Ophthalmology 1981; 88: 583 - 600
11. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. Early treatment diabetic retinopathy study report No 9. Ophthalmology 1991; 98: 766 - 85

Peer Reviewer Commentary

정 흠 (서울의대 안과)

본 논문은 당뇨망막병증의 발병기전과 임상양상을 형광안저혈관조영 소견을 중심으로 기술하였고 치료방법에 관하여도 상술하였다. 아직도 당뇨망막병증은 성인에서 가장 큰 실명원인이지만 최근에는 질병에 대한 국민들의 관심이 높아져서 비교적 조기에 진단과 치료가 이루어짐으로써 실명까지 이르는 경우가 매우 줄었다. 특히 적절한 레이저치료와 유리체수술에 의하여 증식당뇨망막병증에 의한 실명은 상당수 구제되었다. 그러나 적절한 레이저치료에도 불구하고 아직도 당뇨황반부종에 의한 시력 저하는 상당히 많은데, 여기 대해서 저자는 최근의 치료동향인 유리체강 내 스테로이드 주사와 유리체절제술 등을 적절히 적용함으로써 시력 저하를 줄일 수 있음을 기술하고 있다. 이러한 모든 방법을 다 적용하고서도 실명에 이르는 환자가 여전히 많기는 하지만 아직 제때에 적절히 치료받지 못하여 실명하는 환자가 더욱 많은 것도 사실이므로 당뇨병을 치료하는 모든 의사들은 병의 진행과정을 정확히 알고 정확한 치료를 위해 노력하여야 하겠다.