

빛간섭단층촬영에 따른 당뇨황반부종의 형태학적 분류와 치료 후 임상경과

임종훈¹ · 김인혁¹ · 배지현¹ · 김하경² · 배소현²

삼육서울병원 안과¹, 한림대학교 의과대학 강남성심병원 안과학교실²

목적: 당뇨황반부종의 치료 후 빛간섭단층촬영(OCT)에 따른 형태학적 분류와 임상경과에 대해 알아보았다.

대상과 방법: 대상군은 당뇨황반부종을 동반한 65명 65안이었다. 황반부종의 OCT상 형태학적 유형에 따라, 1군은 미만성으로 망막이 두꺼워진 경우, 2군은 낭포황반부종, 3군은 장액성 망막박리, 4군은 낭포황반부종 및 장액성 망막박리를 동반한 경우로 분류하였다. 치료는 유리체강내 베바시주입/트리암시놀론 주입술, 레이저광응고술 및 유리체절제술 등이 시행되었다. 12개월간 형태학적 분류의 변화 및 6, 12개월의 중심황반두께, 최대교정시력을 분석하였다.

결과: 초진 시 1군 9안(13.8%), 2군 21안(32.3%), 3군 13안(20.0%), 4군 22안(33.9%)이었다. 치료 후 황반부종의 형태학적 변화를 보인 21안(32.3%)은 1군 2안(22.2%), 2군 3안(14.3%), 3군 4안(30.8%), 4군 12안(54.5%)의 분포를 보였으며($p=0.036$), 형태를 유지한 44안(67.7%)에 비해 유의하게 많은 환자가 유리체절제술을 시행받았다($p=0.012$). 중심황반두께는 초진, 6, 12개월 등 모든 시기에서 네 군 중 4군에서 가장 두꺼웠으나($p<0.001, 0.002, 0.029$), 최대교정시력은 초진, 6, 12개월 중 어느 시기에도 네 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$).

결론: 당뇨황반부종은 치료 후 형태학적 유형에 따라 서로 다른 임상경과를 보여, 4군은 해부학적으로 가장 불량한 예후를 보였다. 치료 후 형태학적 유형의 변화는 불량한 예후를 시사할 수 있다.

〈대한안과학회지 2014;55(2):222-229〉

당뇨황반부종은 당뇨망막병증의 주된 시력저하의 원인으로 잘 알려져 있다. 황반부종은 혈액망막장벽의 손상으로 인해 비정상적으로 체액과 혈장 성분이 누출되어 망막이 두꺼워지는 것으로, 당뇨황반부종은 혈관의 투과성 항진 및 신생혈관의 생성과 연관되어 있다. 당뇨황반부종의 치료로 국소/격자 레이저 광응고술, 유리체강내 트리암시놀론 주입술, 유리체강내 항혈관내피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF) 주입술 또는 유리체절제술 등이 시행되고 있다.¹⁻⁴

당뇨황반부종에 대한 평가는 주로 안저검사, 형광안저촬영, 빛간섭단층촬영을 통해 이루어진다. 형광안저촬영은 혈관누출의 위치와 황반부종의 정성적인 분석에 이용된다. 이

에 비해 빛간섭단층촬영은 높은 해상도의 망막 단층 영상을 제공함으로써, 황반부종의 형태학적인 분석이 용이하다. 또한 비침습적인 검사이므로 반복적인 검사가 용이하여 황반부종의 변화를 경과관찰할 때 중요한 정보를 제공한다.

Otani et al⁵은 빛간섭단층촬영 상의 형태에 따라 당뇨황반부종의 유형을 분류하였는데, 낭포황반부종, 장액성 망막박리 또는 미만성으로 망막이 두꺼워진 경우 등으로 구분하였다. 이후 몇몇 연구에서는 당뇨황반부종의 형태학적 유형에 따른 임상양상 또는 치료에 대한 효과에 대해 비교 분석하였다.⁶⁻¹⁵ 그러나 이러한 연구들에서 당뇨황반부종의 형태에 따른 분류는 단면적으로 이루어졌기에, 장기간에 걸친 당뇨황반부종의 형태 변화 및 임상경과에 대한 연구는 부족하다.

이에 본 연구에서는 당뇨황반부종의 치료 이후 장기간 경과관찰 시 빛간섭단층촬영에 따른 형태학적 분류의 변화와 임상경과에 대해 분석하고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 2009년 1월부터 2012년 1월까지 본원에서 당뇨황반부종으로 진단받은 환자 65명, 65안을 대상으로 후

■ Received: 2013. 6. 8. ■ Revised: 2013. 10. 10.

■ Accepted: 2013. 12. 20.

■ Address reprint requests to So Hyun Bac, MD

Department of Ophthalmology, Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital, #1 Singil-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-950, Korea

Tel: 82-2-829-5193, Fax: 82-2-848-4638

E-mail: vitric79@naver.com

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

향적으로 의무기록을 조사하였다. 대상군은 당뇨망막병증 조기치료 연구(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study)¹⁶에서 정의한 임상적으로 유의한 황반부종을 동반한 환자로, 빛간섭단층촬영에서 중심황반두께가 300 μm 이상으로 증가되었으며, 최소 12개월 이상 추적 관찰이 가능한 경우만을 포함시켰다. 증식당뇨망막병증이 동반한 경우 최소 6개월 전에 범망막광응고술을 완료한 환자만을 포함시켰다. 이전에 당뇨황반부종으로 국소/격자 레이저광응고술을 시행하였거나, 유리체강내 스테로이드/항혈관내피성장인자 주입술을 시행받았거나, 심한 매체혼탁으로 안저검사가 불가능하거나, 고해상도의 빛간섭단층촬영 영상을 얻지 못하거나, 당뇨망막병증에 동반된 견인성 유리체막 등의 황반부종 이외의 시력에 영향을 줄 수 있는 소견이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 또한 백내장 수술을 제외한 안내수술을 받은 기왕력이 있거나, 3개월 이내 백내장 수술을 시행받은 경우, 녹내장 및 시력저하를 유발할 수 있는 다른 안내 병증의 기왕력이 있는 환자는 제외하였다.

모든 환자들의 의무기록을 조사하여 초진 시, 6개월, 12개월의 최대교정시력, 안압측정, 세극등현미경검사, 안저검사 및 빛간섭단층촬영(Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)의 결과를 분석하였다. 모든 환자에서 형광안저촬영은 초진시 시행하였고, 이후에는 필요에 의해 시행하였다. 최대교정시력은 Snellen 시력표를 사용하여 측정 한 뒤 logMAR (logarithm of the minimum angle of reso-

lution) 시력으로 변환하였다. 빛간섭단층촬영은 라스터 스캔(5-line raster scan) 방식으로 황반중심부를 포함한 6 mm 길이의 수평단면과 수직단면을 스캔하였다. 중심황반 두께(central retinal thickness)는 macular cube 512×128 scan mode로 측정된 영상에서 중심소와를 중심으로 1.0 mm의 망막두께의 평균치로 정하였다. 신호강도가 6 이상의 빛간섭단층촬영 영상만을 분석하였다. 황반부종의 형태학적 분류는 황반부 중심을 지나는 빛간섭단층촬영 이미지를 기반으로 시행하였다. 이는 두 명의 망막전문의에 의해 독립적으로 분석되었으며, 의견의 불일치가 있을 경우 논의 후에 결정되었다. 모든 환자에서 초진 시 당뇨황반부종에 대한 첫 치료로 유리체강내 베바시주맵(Avastin, Genetech Inc, San Francisco, CA, USA) 주입술을 시행하였다. 이후에는 한 명의 망막전문의(HKK)의 판단에 의거하여 지속 또는 재발되는 황반 중심부를 침범하는 망막부종이 시력저하의 주된 원인으로 판단될 때 재치료를 시행하였다. 재치료로는 유리체강내 베바시주맵 주입술, 유리체강내 트리암시놀론 주입술, 국소/격자 레이저광응고술 또는 유리체절제술 등을 시행하였다. 두 차례 이상의 유리체강내 베바시주맵 주입술 후에도 황반부종의 유의한 감소가 관찰되지 않는 경우, 유리체강내 트리암시놀론 주입술을 고려하였으며, 유출이 있는 미세혈관류나 국소유출부가 동반된 경우 국소 레이저광응고술을 시행하였다. 수차례의 유리체강내 주입술 및 레이저광응고술에도 재발을 반복하거나 치료에 반응

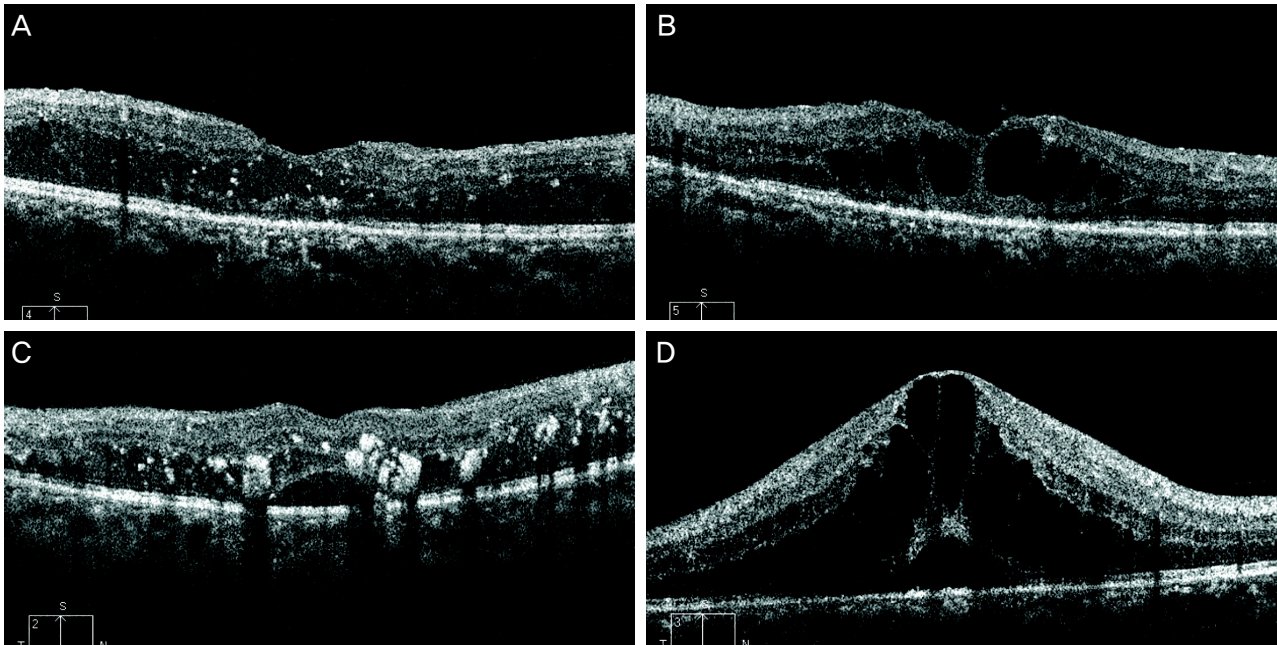


Figure 1. The optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. (A) Diffuse retinal thickening without cyst-like cavities, (B) Cystoid macular edema with decreased optical reflectivity in the retinal layer, (C) Serous retinal detachment, (D) Combination of cystoid macular edema and serous retinal detachment.

이 없는 경우 또는 경과관찰 중 견인성 막이 발생한 경우 유리체절제술을 시행하였다. 일회 주입량은 베바시주입은 1.25 mg이며 트리암시놀론은 4.0 mg이었다.

대상군은 빛간섭단층촬영에 따라 형태학적으로 4군으로 분류하였다. 장액성 망막박리와 낭포황반부종을 동반하지 않으면서 미만성으로 망막이 두꺼워진 군을 1군, 낭포황반부종을 보인 군은 2군, 장액성 망막박리를 동반한 군은 3군, 장액성 망막박리와 낭포황반부종을 함께 동반한 군은 4군으로 분류하였다(Fig. 1). 낭포황반부종 또는 장액성 망막박리가 미만성으로 망막이 두꺼워지는 양상과 동반되었을 때는 각각 2군과 3군으로 분류하였다. 초진 시 빛간섭단층촬영 상 유리체 황반견인이 관찰된 경우는 연구에서 제외하였다.

통계는 SPSS (version 17.0, SPSS Inc, Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였다. 각 유형에 따른 평균 비교는 One way ANOVA를 이용하였고, 이에 의의가 있는 것으로 나타날 경우 LSD postHOC test를 이용하여 각 군간의 사후 비교를 시행하였다. 초진 시와 6, 12개월의 비교는 Wilcoxon 검정을 이용하였고, 범주형 변수는 chi-square 검사를 이용하였다. 당뇨황반부종의 형태가 변한 군과 그렇지 않은 군 사이의 비교는 Mann-Whitney U test를 이용하였다. *p* 값이 0.05 미만인 경우에 한하여 통계학적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

대상환자의 평균나이는 55.1 ± 10.0세이며, 남자는 28명(43.1%), 여자는 37명(56.9%)이었다. 평균 당뇨유병기간은 9.7 ± 7.9년이었다. 초진 시 35안(53.8%)은 형광안저촬영 상 비증식당뇨망막병증이었으며, 30안(46.2%)은 증식당뇨망막병증으로 범망막광응고술을 시행 받은 과거력이 있었다. 초진 시 중심황반두께는 평균 500.4 ± 165.8 μm이며, logMAR 최대교정시력은 평균 0.54 ± 0.33이었다.

빛간섭단층촬영 상 당뇨황반부종의 형태에 따라 분류하

여 1군은 9안(13.8%), 2군은 21안(32.3%), 3군은 13안(20.0%), 4군은 22안(33.9%)이었다. 초진 시 연령, 성별, 당뇨유병기간, 증식성당뇨망막병증의 동반여부, 최대교정시력은 각 군에 따른 유의한 차이는 없었다. 초진 시 중심황반두께는 1군은 336.7 ± 50.8 μm, 2군은 488.8 ± 137.4 μm, 3군은 390.5 ± 56.0 μm, 4군은 643.4 ± 149.9 μm로 네 군간에 유의한 차이를 보였다(*p*<0.001) (Table 1). postHOC 사후비교 시 4군의 중심황반두께는 나머지 세 군에 비해 유의하게 두꺼웠으며(*p*<0.001), 2군의 중심황반두께는 1군에 비해 유의하게 두꺼웠다(*p*=0.003).

12개월간 추적관찰 시 당뇨황반부종의 형태학적 분류의 변화에 대해 분석하면, 65안 중 44안(67.7%)은 치료 후에도 초진 시 유형을 유지하였으며, 21안(32.3%)은 치료 후 유형의 변화를 보였다. 1군은 치료 후에도 7안(77.8%)이 초진 시 형태학적 유형을 유지하였으나, 2안(22.2%)은 치료 후 형태가 변하였다: 1안(11.1%)은 낭포황반부종의 형태로 변하였고, 1안(11.1%)은 낭포황반부종과 장액성 망막박리가 동반된 형태로 진행되었다가 다시 미만성으로 망막이 두꺼워지는 형태를 보였다. 2군에서 18안(85.7%)은 치료 후에도 초진시 보였던 낭포황반부종의 형태를 유지하였으나, 3안(14.3%)은 치료 후 형태의 변화를 보였다: 미만성으로 망막이 두꺼워지는 형태로 재발한 경우가 1안(4.8%), 낭포황반부종과 장액성 망막박리가 동반된 형태로 나타난 경우가 2안(9.5%)이었다. 이중 1안에서는 12개월경 낭포황반부종은 호전되고 장액성 망막박리만 남은 형태로 나타났다. 3군에서 9안(69.2%)은 초진 시 보였던 장액성 망막박리의 형태를 유지하였으나, 4안(30.8%)은 치료 후 형태의 변화를 보였다: 치료 후 1안(7.7%)은 미만성으로 망막이 두꺼워졌고, 2안(15.4%)은 낭포황반부종의 형태로, 1안(7.7%)은 낭포황반부종 및 장액성망막박리가 동반된 형태로 재발하였다. 4군에서 10안(45.4%)은 초진 시 보였던 낭포황반부종과 장액성 망막박리가 동반된 형태를 유지하였고, 12안(54.5%)은 치료 후 형태가 변하였다: 8안(36.4%)은 장액성 망막박리가 소실되고 낭포황반부종만

Table 1. Baseline characteristics according to the optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema

| | DRT (n = 9) | CME (n = 21) | SRD (n = 13) | CME+SRD (n = 22) | <i>p</i> -value |
|--|--------------|---------------|--------------|------------------|-----------------|
| Age (years) | 56.9 ± 6.4 | 57.0 ± 9.4 | 55.2 ± 8.9 | 52.5 ± 12.2 | 0.493 |
| Sex (male:female) | 5:4 | 10:11 | 5:8 | 8:14 | 0.737 |
| Duration of diabetes (years) | 11.3 ± 7.7 | 10.3 ± 7.9 | 8.7 ± 7.1 | 9.1 ± 8.7 | 0.849 |
| Combined proliferative diabetic retinopathy (n, %) | 1 (11.1) | 10 (47.6) | 7 (53.8) | 13 (59.1) | 0.104 |
| Central retinal thickness (μm) | 336.7 ± 50.8 | 488.8 ± 137.4 | 390.5 ± 56.0 | 643.4 ± 149.9 | <0.001 |
| Best-corrected visual acuity (log MAR) | 0.49 ± 0.40 | 0.51 ± 0.36 | 0.54 ± 0.31 | 0.58 ± 0.29 | 0.879 |

Values are presented as mean ± SD.

DRT = diffuse retinal thickening; CME = cystoid macular edema; SRD = serous retinal detachment.

Table 2. Changes in optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema after treatment

| | DRT (n = 9) | CME (n = 21) | SRD (n = 13) | CME+SRD (n = 22) |
|-----------------|-------------|--------------|--------------|------------------|
| Maintain (n, %) | 7 (77.8) | 18 (85.7) | 9 (69.2) | 10 (45.4) |
| Change (n, %) | 2 (22.2) | 3 (14.3) | 4 (30.8) | 12 (54.6) |
| DRT | | 1 (4.8) | 1 (7.7) | 0 (0) |
| CME | 1 (11.1) | | 2 (15.4) | 8 (36.4) |
| SRD | 0 (0) | 0 (0) | | 4 (18.2) |
| CME+SRD | 1 (11.1) | 2 (9.5) | 1 (7.7) | |

DRT = diffuse retinal thickening; CME = cystoid macular edema; SRD = serous retinal detachment.

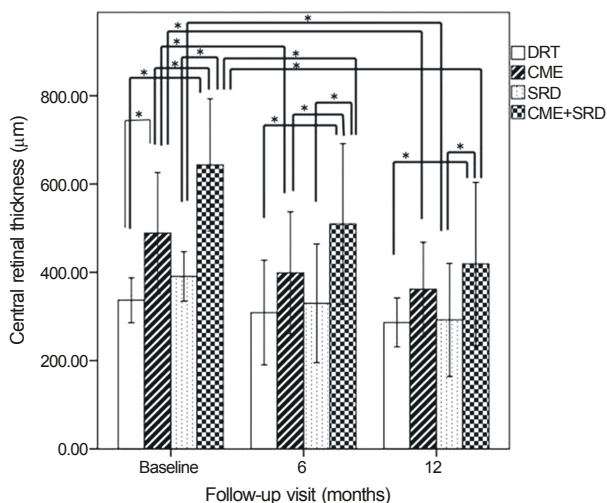


Figure 2. Changes of central retinal thickness (CRT) according to the optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. Bars indicate averaged CRT in each group. Error bars indicate standard deviations. Asterisks mean statistically significant difference between parameters ($p < 0.05$). CME = cystoid macular edema; DRT = diffuse retinal thickening; SRD = serous retinal detachment.

남았다가 이후 황반부종이 소실되었고, 4안(18.2%)은 낭포황반부종은 호전되고 장애성 망막박리가 남았다가, 다시 낭포황반부종이 동반되는 양상이었다. 네 군에서 각각 초진 시의 형태학적 유형을 유지한 환자의 비율은 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.036$). Table 2에서 각 군에 따른 치료 후 형태학적 분류의 변화에 대해 정리하였다.

중심황반두께는 1군에서 6, 12개월에 각각 $308.7 \pm 118.6 \mu\text{m}$, $286.4 \pm 55.5 \mu\text{m}$ 으로 감소하였으나, 초진 시 중심황반두께와 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.11, 0.086$). 2군의 중심황반두께는 6, 12개월에 각각 $399.0 \pm 138.1 \mu\text{m}$, $361.8 \pm 106.4 \mu\text{m}$ 로 통계적으로 유의하게 감소하였다($p=0.007, <0.001$). 3군의 중심황반두께는 6, 12개월에 각각 $329.7 \pm 134.6 \mu\text{m}$, $292.2 \pm 128.0 \mu\text{m}$ 로 감소하였으며, 초진 시 중심황반두께에 비해 12개월에는 통계적으로 유의하게 감소하였다($p=0.087, 0.039$).

4군의 중심황반두께는 6, 12개월에 각각 $509.6 \pm 181.9 \mu\text{m}$, $419.0 \pm 184.9 \mu\text{m}$ 으로 감소하였으며, 6개월 및 12개월 모두 중심황반두께의 감소가 통계적으로 유의하였다($p=0.005, <0.001$). 네 군간의 중심황반두께를 비교하면, 6개월에는 네 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였으며($p=0.002$), postHOC 사후비교 시 4군의 중심황반두께가 1군, 2군 및 3군에 비해 유의하게 두꺼웠다($p=0.001, 0.02$ and 0.001 , respectively) (Fig. 2). 12개월경의 중심황반두께도 네 군간에 유의한 차이를 보였으며($p=0.029$), postHOC 사후비교 시 4군의 중심황반두께가 1군과 3군에 비해 유의하게 두꺼웠다($p=0.018, 0.011$). 초진 시부터 6개월까지 중심황반두께의 감소량은 1군이 $28.0 \pm 111.3 \mu\text{m}$, 2군은 $89.8 \pm 172.2 \mu\text{m}$, 3군은 $60.8 \pm 144.1 \mu\text{m}$, 4군은 $133.7 \pm 188.7 \mu\text{m}$ 였으며, 네 군간에 유의한 차이는 없었다($p=0.374$). 12개월에는 중심황반두께의 감소량이 1군은 $50.2 \pm 74.4 \mu\text{m}$, 2군은 $127.0 \pm 109.8 \mu\text{m}$, 3군은 $98.3 \pm 147.3 \mu\text{m}$, 4군은 $224.4 \pm 203.9 \mu\text{m}$ 로, 네 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였으며($p=0.017$), postHOC 사후비교 시 4군의 중심황반두께의 감소량이 1군, 2군, 3군에 비해 유의하게 컸다($p=0.005, 0.04$ and 0.021 , respectively).

logMAR 최대교정시력은 1군에서 6, 12개월에 각각 $0.45 \pm 0.33, 0.37 \pm 0.22$ 으로 호전되었으나, 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.496, 0.309$). 2군의 최대교정시력은 6, 12개월에 각각 $0.39 \pm 0.33, 0.47 \pm 0.31$ 으로, 6개월에는 초진 시보다 유의하게 시력이 호전되었으나($p=0.01$), 12개월에는 초진 시 시력과 유의한 차이는 없었다($p=0.198$). 3군의 최대교정시력은 6, 12개월에 각각 $0.56 \pm 0.34, 0.56 \pm 0.36$ 으로 초진 시 시력과 유의한 차이는 없었다($p=0.684, 0.964$). 4군의 최대교정시력은 6, 12개월에 각각 $0.57 \pm 0.43, 0.63 \pm 0.41$ 으로 초진 시 시력과 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.645, 0.661$). 네 군간의 logMAR 최대교정시력을 비교하면 6, 12개월 각각 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.375, 0.246$) (Fig. 3). 초진 시부터 6개월 사이의 logMAR 최대교정시력의 변화량은 1군은 0.04 ± 0.24 , 2군은 0.13 ± 0.35 , 3군은 -0.03 ± 0.21 , 4군은 0.14 ± 0.32 였으며, 네 군간에 유의한 차이는 없었다($p=0.49$).

12개월에는 1군은 0.12 ± 0.30 , 2군은 0.05 ± 0.39 , 3군은 -0.02 ± 0.29 , 4군은 -0.04 ± 0.28 로, 네 군간에 유의한 차이는 없었다($p=0.58$).

12개월간 추적관찰 시 당뇨황반부종에 대한 치료로는 유리체강내 베바시주맙 주입술을 1군은 평균 2.3 ± 1.2 회, 2군은 2.1 ± 1.8 회, 3군은 2.3 ± 1.4 회, 4군은 3.1 ± 1.9 회 시행하였으며, 치료횟수에서 각 군간에 유의한 차이는 없었다($p=0.298$). 유리체강내 트리암시놀론 주입술은 1군은 0.1 ± 0.3 회, 2군은 0.3 ± 0.6 회, 3군은 0.0 ± 0.0 회, 4군은 0.5 ± 0.7 회 시행되었으며, 각 군간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.034$): postHOC 사후비교 시 4군은 1, 2군에 비해서는 유의한 차이를 보이지 않았으나($p=0.051$, 0.129), 3군에 비해서는 유의하게 높은 주사횟수를 보였다($p=0.006$). 국소 레이저광응고술의 시행 횟수는 1군은 0.2 ± 0.4 회, 2군은 0.2 ± 0.4 회, 3군은 0.1 ± 0.3 회, 4군은 0.5 ± 0.5 회로, 각 군간에 유의한 차이는 없었다($p=0.097$). 유리

체절제술은 1군은 1안(11.1%), 2군은 2안(9.5%), 3군은 5안(38.5%), 4군은 5안(22.7%)에서 시행하였으며, 이는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.191$).

당뇨황반부종의 형태학적 변화 유무에 따라 치료방법의 차이가 있는지 분석하고자, 형태학적 변화를 보인 21안과 동일한 형태를 유지한 44안에서 각각의 치료방법을 비교분석하였다(Table 3). 유리체강내 베바시주맙/트리암시놀론 주입술 및 레이저광응고술은 모두 형태학적 변화 유무에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.353$, 0.962 and 0.061 , respectively). 그러나 유리체절제술은 형태를 유지한 군은 5안(11.4%), 형태가 변한 군은 8안(38.1%)에서 시행되었으며, 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.012$). 각각의 형태학적 분류에 따라 분석하면, 유리체강내 베바시주맙 주입술, 유리체강내 트리암시놀론 주입술, 레이저광응고술의 시행횟수는 1군, 3군, 4군에서 형태학적 유형의 변화 여부에 따라 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.333$, 0.333 and 0.667 ; 0.414 , 1.0 and 0.503 ; 0.674 , 0.456 and 0.283 , respectively). 2군에서는 유리체강내 베바시주맙 주입술의 시행횟수가 형태를 유지한 군에서 유의하게 많았으나($p=0.047$), 트리암시놀론 주입술 및 레이저광응고술은 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.471$, 0.683). 각 군에서 유리체절제술의 시행은 형태학적 변화 유무에 따른 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.222$, 0.271 , 0.569 , and 0.323 , respectively).

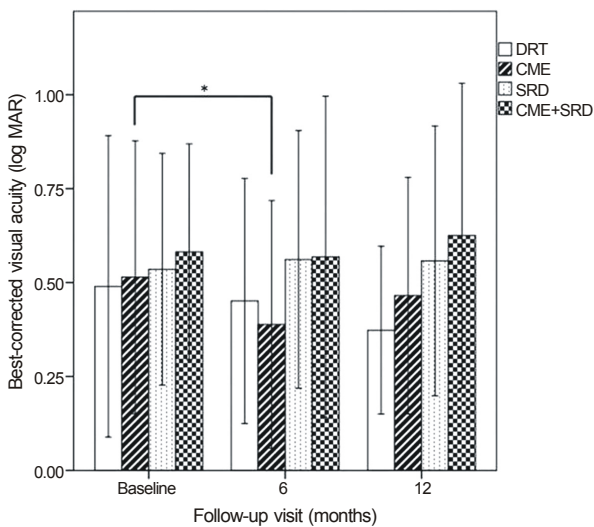


Figure 3. Changes of best-corrected visual acuity (BCVA) according to the optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. Bars indicate averaged BCVA in each group. Error bars indicate standard deviations. Asterisk means statistically significant difference between parameters ($p < 0.05$). CME = cystoid macular edema; DRT = diffuse retinal thickening; SRD = serous retinal detachment.

고찰

당뇨황반부종은 당뇨망막병증 환자에서 시력저하를 유발하는 중요한 원인으로, 발생에는 다양한 인자들이 복합적으로 관여한다. 당뇨황반부종의 발생기전으로는 혈액망막장벽의 손상, 저산소증, 유리체망막견인, 염증인자 및 VEGF의 증가 등이 알려졌으며, 각각의 유발요인에 대하여 다양한 치료방법들이 시도되어 왔다.

Otani et al⁵이 빛간섭단층촬영을 이용하여 당뇨황반부종의 형태학적 분류를 시도한 이래로, 크게 스펀지처럼 미만성으로 망막이 두꺼워진 경우, 낭포황반부종 및 장애성 망

Table 3. Comparisons of treatment modalities between two groups according to the maintenance of diabetic macular edema pattern using optical coherence tomography

| | Maintain (n = 44) | Change (n = 21) | p-value |
|---|-------------------|-----------------|---------|
| Bevacizumab (n [*]) | 2.7 ± 1.9 | 2.1 ± 1.4 | 0.353 |
| Triamcinolone (n [*]) | 0.3 ± 0.6 | 0.3 ± 0.6 | 0.962 |
| Focal/grid laser photocoagulation (n [*]) | 0.2 ± 0.4 | 0.4 ± 0.5 | 0.061 |
| Vitrectomy (n, %) [†] | 5 (11.4) | 8 (38.1) | 0.012 |

Values are presented as mean \pm SD.

^{*}The mean number of each treatment; [†]The number of patients who underwent vitrectomy.

막박리의 유형으로 분류하여왔다. 당뇨황반부종의 형태에 따른 병인은 명확하지 않으나 일반적으로 다르다고 알려졌으며, 형태학적 분류에 따라 치료 반응도 서로 다르다고 보고되었다.⁵⁻¹⁵

형태학적 유형에 따른 발생기전은 스펀지와 같이 미만성으로 망막이 두꺼워진 경우에는 망막의 세포와 공간에 체액이 미만성으로 축적되며 발생하는 것으로 보고되었다.⁹ 낭포황반부종은 Yanoff et al¹⁷에 의한 조직학적 연구를 통해 광범위한 뿔러세포(Müller cell)의 세포질내 부종 및 괴사가 일어나며 발생한다고 보고되었다. 한편 장애성 망막박리는 부은 망막으로부터 망막하 공간으로 체액이 이동하거나, 또는 망막색소상피의 외혈액망막장벽이 깨지면서 발생하는 것으로 생각되고 있다. 특히 Kang et al⁶은 투과성이 증가한 외경계막을 통해 대량의 체액과 알부민이 망막하공간에 도달하여도 망막색소상피에 의해 효과적으로 제거되지 못하기 때문이라고 하였다.

당뇨황반부종의 형태학적 유형에 따라 서로 다른 발생기전을 갖는다 하더라도, 치료 후 시간이 경과하면서 형태학적 변화가 발생할 수 있다. 그러나 기존의 연구들에서 당뇨황반부종의 형태학적 분류는 단면적으로 이루어졌으며, 경과관찰 중 형태 변화에 대한 정보는 부족하다. 이에 본 연구에서는 치료 이후 당뇨황반부종의 형태학적 변화 및 임상 경과에 대해 비교분석하였다. 전체 65안 중 21안(32.3%)이 치료 후 당뇨황반부종의 형태학적 변화를 보였으며, 1군은 2안(22.2%), 2군은 3안(14.3%), 3군은 4안(30.8%), 4군은 12안(54.5%)이었다. 4군은 다른 군에 비해 유의하게 많은 환자들이 형태학적 변화를 보였는데, 이는 당뇨황반부종에 대한 치료 이후 낭포 및 망막하액이 흡수되는 과정 중 한 쪽이 먼저 호전되는 경우들이 포함되었기 때문인 것으로 생각된다. 한편 각 군마다 형태학적 유형의 변화는 미만성으로 망막이 두꺼워진 경우 낭포 형성 또는 망막하액이 나타날 수 있으며, 낭포황반부종에서는 미만성으로 망막이 두꺼워지거나 망막하액을 보일 수 있고, 장애성 망막박리에서는 미만성으로 망막이 두꺼워지거나 낭포가 형성될 수 있었다. 그러나 낭포황반부종 및 장애성 망막박리가 동반된 경우에는 먼저 낭포가 소실되거나 또는 망막하액이 흡수되는 예는 있었지만, 미만성으로 망막이 두꺼워지는 양상으로 변동된 경우는 없었다. 이는 낭포황반부종 및 장애성 망막박리가 동반된 경우에는 비가역적인 뿔러세포의 괴사와 망막색소상피의 기능저하가 진행되었기 때문에, 이후 미만성으로 망막이 두꺼워진 형태로는 나타나지 못한 것으로 생각된다.

당뇨황반부종의 형태학적 유형에 따라 치료에 대한 예후도 다양하게 보고되었다. Shimura et al⁷은 유리체강내 베

바시주맙 주입술 시 미만성으로 망막이 두꺼워진 경우 가장 효과적이었다고 보고하였다. 이는 VEGF가 내피세포의 밀착결합부(tight junction)를 파괴하여 세포의 체액의 축적을 유발하는데, 베바시주맙이 혈관의 과투과성을 감소시키므로 미만성으로 망막이 두꺼워진 경우 효과적으로 망막 부종을 감소시킬 수 있다고 하였다.⁸ 본 연구의 1군에서 2안을 제외하면 유리체강내 베바시주맙 주입술만을 시행하였는데, 이는 미만성으로 망막이 두꺼워진 경우 베바시주맙에 대해 효과적으로 반응하였다는 기존의 연구결과를 뒷받침하는 소견이다. 또한 1군의 평균 중심황반두께 및 최대교정시력은 통계적으로 유의하지는 않으나, 다른 군에 비해 치료 후 지속적으로 호전되는 양상을 보여, 12개월경에는 중심황반두께 및 최대교정시력이 가장 양호하였다. 또한 12개월경에 다른 군에 비해 중심황반두께의 감소량은 가장 작았으나, 최대교정시력은 가장 많이 호전되었는데, 이는 초진 시 중심황반두께가 가장 작았기 때문에, 황반두께의 감소량도 작았던 것으로 생각된다. 즉 통계적으로 유의하지는 않았지만, 최종 중심황반두께, 최대교정시력 및 시력호전량이 모두 다른 군에 비해 우수한 점으로 미루어 1군에서 해부학적, 기능적으로 가장 양호한 치료결과를 기대할 수 있을 것으로 생각된다. 한편 낭포황반부종에서는 유리체강내 트리암시놀론 및 베바시주맙 주입술이 뿔러세포의 세포질내 부종을 감소시키기 때문에 망막두께의 감소 및 시력호전에 유의하게 기여한다고 보고되었다.^{7,9-11} 본 연구의 2군에서는 6개월 및 12개월에 통계적으로 유의한 중심황반두께의 감소가 관찰되고, 6개월에는 시력도 유의하게 호전되었으나 12개월에는 시력이 저하되면서 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 망막두께는 유의하게 감소하였지만, 장기간 경과 관찰하면서 뿔러세포의 괴사 및 조직의 위축이 진행되면서 초반의 시력호전이 감퇴되었기 때문인 것으로 생각된다. 장애성 망막박리의 유형은 다른 유형에 비해 유리체강내 베바시주맙 또는 트리암시놀론 주입술에 대한 효과가 불량한 것으로 보고되었다. Shimura et al⁹은 망막하액이 축적된 원인인 망막색소상피의 기능저하는 VEGF나 염증 반응과는 관련이 없기 때문이라고 하였다. 본 연구에서도 3군에서 유의하지는 않으나 다른 군에 비해 많은 환자들(38.5%)이 유리체절제술을 시행받았는데, 이는 레이저 광응고술, 유리체강내 베바시주맙/트리암시놀론 주입술에 대한 치료반응이 불량한 불응성 당뇨황반부종의 비율이 높았기 때문으로 생각된다. 또한 12개월경 중심황반두께는 유의하게 감소한 것에 비해, 교정시력은 통계적으로 유의하지 않을 뿐만 아니라 점진적인 호전양상도 관찰되지 않은 것으로 미루어, 1군에 비해서 기능적으로 불량한 예후를 보일 것으로 생각된다. 마지막으로 4군은 보다 심한 낭포성

변화를 동반하는 경우가 많았으며, 초진, 6개월 및 12개월에 다른 군에 비해 유의하게 중심황반두께가 두꺼웠다. 또한 통계적으로 유의하지는 않으나 최대교정시력이 경과관찰 기간동안 모두 다른 군에 비해 불량하였으며, 지속적으로 시력저하가 악화되는 양상을 보였다. 치료횟수에서도 4군에서 유리체강내 트리암시놀론 주입술의 횟수가 다른 군에 비해 유의하게 많았으며, 유의하지는 않지만 베바시주맙 주입술 및 레이저광응고술도 더 자주 시행되었던 점으로 미루어, 치료에 대한 반응이 불량함을 추측할 수 있다. 이를 기반으로 본 연구는 당뇨황반부종 중 4군이 가장 예후가 불량한 형태임을 보여주었다.

한편 당뇨황반부종의 형태학적 변화를 보인 환자들에서 유리체절제술을 시행한 경우가 유의하게 많았는데, 이는 서로 다른 발생기전이 복합적으로 당뇨황반부종의 발생에 기여하게 되면서 점차 불응성 황반부종의 형태를 보이기 때문으로 생각된다. 또한 유리체절제술 후 황반부종의 형태가 바뀐 환자들에서는 유리체절제술로 황반부종의 유발요인 중 하나인 망막전막 및 유리체황반견인 등의 견인력이 제거되고, 유리체강내 성장인자/사이토카인 등의 분포가 변하면서 당뇨황반부종의 형태 변화에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 반면 당뇨황반부종의 형태학적 유형에 따라 군별로 재분석하면 유리체절제술의 시행여부의 유의한 차이를 보이지 않는 등, 부종의 형태가 변한 총 21안을 대상으로 한 분석과는 다른 결과를 보여주었으나, 이는 대상안의 수가 적어져 통계학적 의의가 감소되고 편의(bias)의 영향을 받은 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 대상안의 수가 적고, 경과관찰 중 다양한 치료법을 시행하였다는 점을 들 수 있다. 특히 당뇨황반부종의 형태학적 분류에 따라 형태가 변한 군과 그렇지 않은 군의 임상양상을 분석하기에는 대상수가 적었다. 앞으로 보다 많은 환자를 대상으로 하여 경과관찰 중 황반부종의 형태 변화가 임상경과에 미치는 영향에 대한 연구가 필요할 것이다. 그리고 경과관찰 중 다양한 치료법을 시행하였기에 각각의 치료방법에 따른 당뇨황반부종의 유형별 예후는 분석할 수 없었다.

결론적으로 본 연구는 당뇨황반부종의 초기의 형태학적 유형에 따라서 서로 다른 임상경과를 보이며, 미만성으로 망막이 두꺼워지는 경우 비교적 양호한 예후를 기대할 수 있으나, 당뇨황반부종 및 장액성 망막박리가 동반된 경우 가장 불량한 예후를 보임을 확인하였다. 또한 당뇨황반부종을 치료하면서 장기간 경과관찰 시 형태학적 유형의 변화가 뒤따를 수 있다는 점은 확인하였고, 이는 복합적인 발생기전이 관여하면서 치료에 대한 예후가 불량할 수 있다는 점을 시사하였기에, 향후 더 큰 집단을 대상으로 한 연구가

필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Jonas JB, Kreissig I, Söfker A, Degenring RF. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2003;121:57-61.
- 2) Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2002;109:920-7.
- 3) Lai WW, Mohamed S, Lam DS. Improvement of visual acuity in eyes with diabetic macular edema after treatment with pars plana vitrectomy. *Ophthalmologica* 2005;219:189.
- 4) Recchia FM, Ruby AJ, Carvalho Recchia CA. Pars plana vitrectomy with removal of the internal limiting membrane in the treatment of persistent diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;139:447-54.
- 5) Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999;127:688-93.
- 6) Kang SW, Park CY, Ham DI. The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;137:313-22.
- 7) Shimura M, Yasuda K, Yasuda M, Nakazawa T. Visual outcome after intravitreal bevacizumab depends on the optical coherence tomographic patterns of patients with diffuse diabetic macular edema. *Retina* 2013;33:740-7.
- 8) Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, et al. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 1994;331:1480-7.
- 9) Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, et al. Visual outcome after intravitreal triamcinolone acetate depends on optical coherence tomographic patterns in patients with diffuse diabetic macular edema. *Retina* 2011;31:748-54.
- 10) Wu PC, Lai CH, Chen CL, Kuo CN. Optical coherence tomographic patterns in diabetic macular edema can predict the effects of intravitreal bevacizumab injection as primary treatment. *J Ocul Pharmacol Ther* 2012;28:59-64.
- 11) Kim SH, Park JM. Comparison of intravitreal triamcinolone versus bevacizumab in bilateral diabetic macular edema by optical coherence tomography (OCT) patterns. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:210-9.
- 12) Murakami T, Nishijima K, Sakamoto A, et al. Foveal cystoid spaces are associated with enlarged foveal avascular zone and microaneurysms in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118:359-67.
- 13) Kim YG, Yu SY, Kwak HW. The effect of intravitreal triamcinolone acetate injection according to the diabetic macular edema type. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:84-9.
- 14) Yoon SC, Lee DY, Nam DH. The effect of intravitreal triamcinolone injection according to the OCT patterns of diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1611-8.
- 15) Jeong YC, Bae SH, Kim JW. Comparison of effects of IVTA and photocoagulation, depending on types of diabetic macular edema. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:655-64.
- 16) Photocoagulation for diabetic macular edema. *Early Treatment*

Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment
Diabetic Retinopathy Study research group. Arch Ophthalmol
1985;103:1796-806.

17) Yanoff M, Fine BS, Brucker AJ, Eagle RC Jr. Pathology of human
cystoid macular edema. Surv Ophthalmol 1984;28 Suppl:505-11.

=ABSTRACT=

Analysis of Optical Coherence Tomographic Patterns and Clinical Courses in Diabetic Macular Edema after Treatment

Jong Hoon Lim, MD¹, In Hyuk Kim, MD¹, Gi Hyun Bae, MD¹, Ha Kyoung Kim, MD, PhD², So Hyun Bae, MD²

Department of Ophthalmology, Sahmyook Medical Center¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine², Seoul, Korea

Purpose: To analyze the optical coherence tomographic patterns and clinical courses of patients with diabetic macular edema (DME) after treatment.

Methods: The charts of 65 patients with DME were retrospectively reviewed. Baseline optical coherence tomographic patterns of DME were categorized into the 4 groups: group 1 (9 eyes, 13.8%) showed diffuse retinal thickening, group 2 (21 eyes, 32.3%) had cystoid macular edema (CME), group 3 (13 eyes, 20.0%) demonstrated serous retinal detachment (SRD) and group 4 (22 eyes, 33.9%) had combined CME and SRD. Treatments for DME included intravitreal bevacizumab/triamcinolone injection, focal laser photocoagulation and vitrectomy. During 12 months of follow-up, changes in the patterns of DME were assessed. Additionally, the central retinal thickness (CRT) and best-corrected visual acuity (BCVA) were measured at baseline, 6 and 12 months.

Results: During 12 months of follow-up, 21 eyes (32.3%) showed changes in the DME pattern: 2 eyes (22.2%) in group 1, 3 (14.3%) in group 2, 4 (30.8%) in group 3 and 12 (54.5%) in group 4. A significantly greater proportion of eyes with changes in DME pattern underwent vitrectomy compared with those without changes in DME pattern ($p = 0.012$). There was a significant difference in CRT among the 4 groups; group 4 demonstrated the largest CRT at baseline, 6 and 12 months ($p < 0.001$, 0.002 and 0.029, respectively). However, there were no significant differences in BCVA among the 4 groups at baseline, 6 or 12 months ($p = 0.879$, 0.375 and 0.246, respectively).

Conclusions: Clinical courses varied according to the tomographic patterns of DME after treatment, and the poorest anatomic outcome was found in group 4. Change in tomographic pattern of DME was correlated with the treatment of DME, which might suggest a poorer outcome in those patients than in the patients who maintained their DME patterns.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(2):222-229

Key Words: Diabetic macular edema, Optical coherence tomography, Prognosis, Treatment

Address reprint requests to **So Hyun Bae, MD**

Department of Ophthalmology, Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital

#1 Singil-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-950, Korea

Tel: 82-2-829-5193, Fax: 82-2-848-4638, E-mail: vitric79@naver.com