

망막냉동응고술이 초자체출혈의 흡수에 미치는 효과에 대한 실험적 연구*

이화여자대학교 의과대학 안과학교실

한영복 · 안정숙 · 조병채

=Abstract=

The Experimental Study on the Effect of Anterior Retinal Cryopexy on the Absorption of the Vitreous Hemorrhage

Young Bock Han · Chung Sook Ahn · Byung Chae Cho

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Ewha Womans University

To evaluate the effects of the anterior retinal cryopexy on the absorption of the vitreous hemorrhage, vitreous hemorrhage was induced in 27 rabbit eyes. 0.1ml of autologous venous blood was injected into the vitreous through the sclera 3mm posterior to the corneoscleral limbus with 26 gauze needle. Anterior retinal cryopexy was applied on the sclera anterior to the equator(15 eyes). The treatment consisted of 24 cryopexy applications, applied 360° transconjunctivally between the ora serrata and equator. Cryopexy was not applied in the control eyes(12 eyes).

The Results were as follows :

- 1) Vitreous hemorrhage was completely absorbed in 2/12 eyes in the control group, and 8/13 eyes in the treated group during the observation period.
- 2) There was no statistically significant difference in the period that the vitreous was cleared to Grade I opacity between the control and treated groups.
- 3) Cataract was developed in the 2 eyes of treated group 5 weeks after anterior retinal cryopexy.

서 론

초자체출혈은 당뇨병성 망막증, 고혈압성 망막증, 혈액질환 등 전신질환이나 망막혈관염, 망막정맥폐쇄증, 안구내종양, 포도막염, 망막열공 등 안내병변이 원인이 되어 발생한다. 특히 당뇨병의

*본 연구는 1989년도 이화여자대학교 교수연구기금 연구비 지원으로 이루어졌음

내과적 치료가 발달하여 당뇨병 환자의 수명이 연장되어 당뇨로 인한 합병증의 빈도가 증가하는 추세이다.

근래 당뇨병성 망막증에 대한 관심이 점차 높아져 조기에 당뇨병성 망막증을 발견하고 적절한 치료가 이루어지고 있으나 아직도 많은 수에서 망막증이 매우 진행된 후에야 발견이 되고 특히 초자체 출혈로 시력상실이 된 후 병원을 찾는 환

자가 많다. 초자체 출혈이 흡수되기 까지 기다리는 동안 망막 혹은 시신경 유두의 혈관신생이나 초자체막의 형성 및 수축 등 망막증은 더욱 진행할 수 있으며, 초자체 절제술을 시행할 경우 백내장, 혈관신생성 녹내장, 망막박리, 초자체출혈 등 많은 합병증이 동반될 수 있다¹⁾.

범안저 광응고술이 증식성 당뇨병성 망막증에서 초자체 출혈의 위험성을 감소시키는데 효과가 있는 것으로 밝혀졌으나²⁾³⁾ 범안저 광응고술후에도 출혈이 재발할 수 있으며 일단 초자체출혈이 발생할 경우 광응고술을 시행할 수 없다.

주변부 망막냉동응고술은 결막에 절개를 가하지 않아 시행하기가 용이하고 범안저 광응고술의 작용기전과 유사하게 주변부의 허혈성 망막을 제거 시키므로 혈관신생의 자극이되는 혈관신생 인자의 생성을 감소시켜 시신경 유두 혹은 망막의 신생혈관을 퇴행시킬 수 있다. 또한 정확한 기전은 알려져 있지 않으나 망막냉동응고술 후 망막혈관장벽의 염증성변화에 의하여 초자체출혈의 흡수가 촉진되는 것으로 생각되며 실제로 망막냉동응고술 후 좋은 결과가 많이 보고되어 있다⁴⁾⁸⁾.

저자들은 실험적으로 초자체출혈을 일으킨 후 결막에 절개를 가하지 않고 적도부앞의 주변부망막을 망막냉동응고술로 응고하여 초자체출혈이 흡수되기까지 기간이 단축될 수 있는지를 조사하여 주변부 망막냉동응고술만으로 초자체출혈의 흡수가 촉진될 수 있는지를 알아보고자 하였으며 망막냉동응고술이 초자체 및 망막에 미치는 부작용 유무를 관찰하고자 하였다.

대상 및 방법

실험동물로는 체중 2.5kg내외의 백색성숙가토를 사용하였다. 1% atropine 용액을 점안하여 동공을 산대한 후 20% urethane(2cc/kg)을 피하주사하여 전신마취시키고 0.5% pontocaine을 점안하여 국소마취하였다. 토끼 고정틀에 고정한 후 26G 주사침으로 전방천자하여 미리 안압을 하강시켜 초자체에 혈액을 주입한 후 안압이 상승하지 않도록 하였다.

이정맥에서 26G 주사침으로 채혈한 후 즉시 각막 윤부에서 3mm 후방의 공막을 통하여 주사

침을 찔러 초자체 중심부에 0.1ml의 전혈을 주입하였다. 대조군은 초자체에 혈액만 주입한 군이며(12안) 치료군은 주변부 망막냉동응고술을 시행한 후 초자체에 혈액을 주입한 군(15안)으로 주변부 망막냉동응고술은 결막위로 안구의 적도부앞 각사분면에 3번씩 2열로 6회 응고하여 안구당 전체 24회 냉동응고하였다.

망막냉동응고기는 Krymed MC-3000을 사용하였고 retinal crvoprobe로 공막을 누르고 -50℃의 온도로 간접검안경으로 관찰하면서 망막에 최초로 냉동응고반응이 나타날 때 까지 응고하였다.

초자체출혈의 흡수과정을 간접검안경으로 관찰하면서 12주일 동안 관찰하여 초자체 출혈이 흡수되는 과정을 관찰하였다.

결 과

실험적으로 초자체출혈을 일으킨 후 대조군과 주변부 망막냉동응고술을 시행한 치료군에서 초자체출혈이 흡수되는 과정을 12주 동안 관찰하였다. Grade III 초자체 혼탁에서 Grade II 초자체 혼탁으로 되는데 소요되는 시간은 대조군에서 평균 3.17주 치료군에서 평균 3.46주이었으나 두군 사이에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다(표 2, 3).

Grade II 초자체 혼탁에서 Grade I 초자체 혼탁으로 되는데 소요되는 시간은 대조군에서 평균 3.50주 치료군에서 평균 3.54주이었으나 두군사이에도 역시 통계적으로 유의한 차이는 없었다(표 2, 3).

Table 1. 초자체출혈의 등급

등 급	소 건
Grade 0	초자체 혼탁이 없을 때
Grade I	점상의 검고 작은 혼탁이 산재하거나 경도의 초자체 혼탁이 있으나 망막과 맥락막의 혈관이 명확히 보일 때
Grade II	초자체 혼탁으로 인하여 망막과 맥락막의 혈관이 명확히 보이지 않을 때
Grade III	초자체 혼탁으로 인하여 망막과 맥락막의 혈관이 전혀 보이지 않을 때

Table 2. 대조군의 초자체 혼탁기간(주)

등 급	토끼번호												평균	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
Grade III	3	1	3	3	3	4	2	3	4	4	4	4	4	3.17
Grade II	3	3	5	4	4	2	5	4	3	3	3	3	3	3.50
Grade I	4	5	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
계	10	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

* : 관찰기간 중 계속 Grade I의 초자체 혼탁으로 남아 있었던 경우

Table 3. 치료군의 초자체 혼탁기간(주)

등 급	토끼번호													평균
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
Grade III	3	1	1	4	1	4	2	4	2	1	1	5	3	2.46
Grade II	5	6	3	2	3	3	3	3	3	6	3	2	4	3.54
Grade I	2	2	2	2	2	*	2	*	2	*	3	*	*	-
계	10	9	6	8	6	-	7	-	7	-	7	-	-	

* : 관찰기간 중 계속 Grade I의 초자체 혼탁으로 남아 있었던 경우

관찰기간 중 초자체혼탁이 완전히 없어진 경우는 대조군에서 12안중 2안(16.7%)이었고 치료군에서 13안중 8안(61.5%)으로 치료군에서 초자체 출혈이 완전히 흡수되는 경우가 더욱 많았다.

관찰기간 중 치료군 2안에서 망막냉동응고술 후 5주 경과하여 백내장이 발생하여 더이상 초자체출혈의 흡수과정을 관찰할 수 없었다. 그의 초자체 견인대, 망막박리 등의 합병증은 관찰되지 않았다.

고 찰

망막냉동응고술은 망막광응고술과 유사한 기전으로 치료효과를 나타내며 장점으로는 안매체가 혼탁하여도 시행이 가능하고, 망막광응고술을 실시할 수 없는 망막주변부에도 망막반흔을 만들 수 있으며 비교적 합병증이 적은 방법으로 주변부망막에는 결막을 절개하지 않고도 간편하게 실시할 수 있다.

범안저 광응고술이 당뇨병성 망막증과 같은 증식성 망막증에서 시신경유두와 망막의 혈관신생을 퇴행시켜 시력상실의 위험성을 감소시킬 수 있다. 범안저광응고술은 허혈성 망막에서 생산된다고 알려진 혈관 신생인자의 생산을 감소시킴으로서 시신경유두 및 망막의 혈관신생의 발생을 방지하거나 퇴행시키는 것으로 알려져 있고 따라서 초

자체 출혈의 위험도를 감소시켜는데 유효한 방법으로²⁾³⁾ 널리 시행되고 있으나 반복적으로 초자체 출혈이 일어날 수 있으며 이 경우 더 이상의 광응고 치료는 불가능 하다.

초자체출혈이 발생한 후 보통 6개월이 경과하여 초자체절제술을 시행한다. 초자체절제술은 수술중 혹은 수술후 상당한 위험성을 지니고 있어 홍채 혈관신생, 망막열공, 초자체출혈, 백내장 등 합병증이 발생할 위험이 있다⁹⁻¹¹⁾. Type I 당뇨병에 의한 매우 진행된 증식성 당뇨병성 망막증, 특히 당뇨병의 이환기간이 20년 이하의 심한 증식성 변화를 보인 경우 조기에 초자체절제술을 시행하여 시력개선의 효과를 보았다고 하였으나 Type II 당뇨병의 경우에는 조기 초자체절제술로 시력개선의 효과를 얻을 수 없었다고 하였다¹²⁾.

주변부 망막냉동응고술은 범안저 광응고술과 같이 혈관 신생인자를 생산한다고 알려진 허혈성 망막을 파괴시키어 더이상 망막증의 진행을 방지하기 위한 목적으로 시행하며¹³⁾¹⁴⁾ 또한 초자체 내의 혈액을 흡수시키기 위하여 시행한다¹⁴⁾. 범안저 광응고술 후에 초자체출혈이 반복적으로 일어날 경우 추가로 시행하는 것이 보편적이다. 또한 광응고치료와 달리 매체가 혼탁하여도 실시할 수 있다는 장점이 있다.

이제까지 많은 보고에서 주변부 망막냉동응고술로 혈관신생 혹은 초자체출혈이 감소하였다고

하였는데^{4,8)} Ross 등은⁴⁾ 증식성 당뇨병성 망막증에서 주변부 망막냉동응고술로 범안저광응고술후 발생한 초자체출혈 환자 20안 중 17안에서 초자체출혈이 현저히 감소하였다고 하였고 Moiser 등도⁵⁾ 24안중 23안에서 주변부 망막냉동응고술로 초자체출혈이 완전히 흡수되었다고 하였다. Bergen 등¹⁵⁾ Ramsav 등은¹⁶⁾ 범안저 망막냉동응고술을 시행한 결과 망막냉동응고술 후 6 개월에 52%에서 신생혈관이 감소하였고 당뇨병의 이환 기간이 20년 이하인 경우에 20년 이상일 경우보다 예후가 불량하다고 하였다. 또한 망막증의 정도가 심할수록 퇴행이 잘 일어난다고 하였다.

본 연구에서 초자체출혈이 Grade I 으로 흡수되는데 소요되는 기간이 대조군과 치료군 사이에 통계학적 의미가 없었으나 관찰기간중 출혈이 완전히 흡수되는 경우가 치료군에서 더 많은 것을 알 수 있었다. Oosterhuis 등은¹⁷⁾ 증식성 당뇨병성 망막증에서 발생한 초자체 출혈을 대상으로 망막냉동응고술을 시행한 결과 21안 중 8 안에서 시력이 호전된 결과를 얻었다고 하였다.

주변부 망막냉동응고술의 합병증으로 전안부에서는 각막의 dellen, abrasion, 표층성 점상 각막염, 결막하 출혈등 일시적인 합병증과⁵⁾ 그외 안압상승, 홍채염, 홍채위축, 조절마비 등이 발생할 수 있으며 안구후부의 합병증으로는 초자체 출혈, 낭포양 황반부종, 망막열공, 망막박리 등이 나타나며¹⁸⁾¹⁹⁾ 이 중에서도 망막박리의 빈도가 높고 특히 전에 망막박리의 병력이 있었던 경우라든지 너무 과도하게 냉동응고를 가할 경우나 또는 한 부위에 중첩하여 시행할 경우에 발생한다¹⁶⁾¹⁷⁾²⁰⁾ 초자체까지도 염증반응이 파급되어 초자체내 기존의 섬유혈관이 수축하여 견인성 망막박리 혹은 망막전막 등의 합병증이 발생할 수 있다⁴⁾⁵⁾⁸⁾. 특히 망막의 적도부보다 후방의 망막에 냉동응고술을 시행할 경우 이러한 합병증의 빈도가 증가하는 것으로 알려져있다¹⁶⁾¹⁷⁾. 따라서 망막냉동응고술을 시행하기 전에 초음파 검사 등을 실시하여 초자체막, 견인성망막박리 등의 소견이 나타날 경우에는 망막냉동응고술을 실시하지 않는 것이 좋으며 초자체 절제술을 시행하는 것이 바람직하다고 하겠다.

저자들의 경우 관찰기간 중 망막냉동응고술 후

5 주 경과하여 2 안에서 백내장이 발생하였다. 이는 주변부 망막냉동응고술의 결과로 나타난 것으로 생각된다. 그러나 초자체 견인대 혹은 망막박리 등의 합병증은 관찰되지 않았으며 이는 망막의 주변부에만 시행하였고 냉동응고술의 강도도 약하게 시행한 결과로 생각되며 주변부 망막냉동응고술을 단독으로 시행하면 치료 면적이 넓지 않기 때문에 범안저 광응고술 후 재발한 초자체 출혈의 치료에 보조적인 방법으로 사용하는 것이 좋을 것으로 사료된다.

결 론

백색가트를 대상으로 하여 실험적으로 초자체출혈을 일으키고 주변부 망막냉동응고술을 실시하여 초자체출혈이 흡수되는 과정을 관찰한 결과 다음과 같은 결과를 얻을 수 있었다.

1) 초자체 출혈이 완전히 흡수된 경우에는 대조군에서 12안 중 2안 이었고 주변부 망막냉동응고 치료군에서 13안 중 8안으로 치료군에서 관찰기간 중 출혈이 완전히 흡수된 경우가 많았다.

2) 초자체 출혈이 Grade I 으로 흡수될 때까지의 기간은 대조군과 주변부 망막냉동응고 치료군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(P>0.05).

3) 관찰기간중 치료군 2안에서 망막냉동응고술을 시행하고 5 주 후 백내장이 발생하였다.

References

- 1) Peyman GA, Schulman JA : *Intravitreal surgery. Principles and practice. Connecticut, Appleton-Century-Crofts Norwalk, 1986 : 383-405*
- 2) The Diabetic Retinopathy Study Research Group : *Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. Am J Ophthalmol 1976 : 81 : 383-96*
- 3) The Diabetic Retinopathy Study Research Group : *Four risk factors for severe visual loss in diabetic retinopathy. The third report from the Diabetic Retinopathy Study. Arch Ophthalmol 1979 : 97 : 654-5*
- 4) Ross WH, Gottner MJ : *Peripheral retinal cryopexy for subtotal vitreous hemorrhage. Am J Ophthalmol*

- 1988 : 105 : 377-382
- 5) Moiser MA, Piero ED, Gheewla SM : *Anterior Retinal Cryotherapy in Diabetic Vitreous Hemorrhage. Am J Ophthalmol* 1985 : 100 : 440-444
 - 6) Kaplan JA, Freilich DB : *Effect of cryosurgery on vitreous hemorrhage. Int Surg* 1968 : 50 : 5-7
 - 7) Schimek RA, Spencer R : *Cryopexy treatment of proliferative diabetic retinopathy. Retinal ablation in patients with severe vitreous hemorrhage. Arch Ophthalmol* 1979 : 97 : 1276-1280
 - 8) Benedett RB, Olk RJ, Arribas NP, Okun E, Johnston GP, Boniuk I, Escoffery RF, Grand MG, Schoch LH : *Transconjunctival anterior retinal cryotherapy for proliferative diabetic retinopathy. Ophthalmology* 1987 : 94 : 612-619
 - 9) Aaberg TM : *Late complications of pars plana vitreous surgery. Ophthalmology* 1978 : 85 : 126-140
 - 10) Oyakawa RT, Schachat AP, Michels RG, Rice TA : *Complications of vitreous surgery for diabetic retinopathy. I. Intraoperative complications. Ophthalmology* 1983 : 90 : 517-21
 - 11) Schachat AP, Oyakawa RT, Michels RG, Rice TA : *Complications of vitreous surgery for diabetic retinopathy. II. Postoperative complications. Ophthalmology* 1983 : 90 : 522-30
 - 12) The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group : *Early Vitrectomy for Severe Vitreous Hemorrhage in Diabetic Retinopathy. Four-Year Results of a Randomized Trial : Diabetic Retinopathy Study Report 5. Arch Ophthalmol* 1990 : 108 : 958-964
 - 13) Glaser BM, D'Amore PA, Michels RG, et al : *The demonstration of angiogenic activity from ocular tissues : preliminary report. Ophthalmology* 1980 : 87 : 440-446
 - 14) Sebag J, McMeel JW : *Diabetic retinopathy : pathogenesis and the role of retina-derived growth factor in angiogenesis. Surv Ophthalmol* 1986 : 30 : 377-84
 - 15) Bergen RL, Mignon B : *Cryocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. Ann Ophthalmol* 1980 : 12 : 1209-10
 - 16) Ramsay RC, Cantrill HL, Knobloch WH : *Cryoretinopexy for proliferative diabetic retinopathy. Can Ophthalmol* 1982 : 17 : 17-20
 - 17) Oosterhuis JA, Bijlmer-Gorter H : *Cryotreatment in proliferative diabetic retinopathy : long-term results. Ophthalmologica* 1980 : 181 : 81-87
 - 18) Govan JAA : *Prophylactic circumferential cryopexy. A retrospective study of 106 eyes. Br J Ophthalmol* 1981 : 65 : 364-370
 - 19) Daily MJ, Gieser RG : *Treatment of proliferative diabetic retinopathy with panretinal cryotherapy. Ophthalmic surg* 1984 : 15 : 741-745
 - 20) Robertson DM, Priluck IA : *360 degree prophylactic cryoretinopexy : a clinical and experimental study. Arch Ophthalmol* 1979 : 97 : 2130-34