

## 당뇨병성 망막증

### Diabetic Retinopathy

이화여자대학교 의과대학 안과학교실

조 병 채

#### 서 론

당뇨병성 망막증은 1856년 Jeager가 처음으로 보고한 이래 많은 학자들에 의해 그 본태와 치료방법이 연구되어 왔으나 아직까지 안과영역에서는 난문제중의 하나로 되어 있다.

당뇨병 치료법이 향상됨에 따라 당뇨병 환자의 수명이 연장되어 당뇨병으로 인한 합병증의 발생 빈도는 그전보다 증가하였고, 따라서 당뇨병성 망막증도 병행하여 증가하는 추세에 있다.

당뇨병성망막증은 점차 진행되어 망막에 더욱 심한 병변을 일으켜 결국 실명을 초래하는데 그 치료법은 단순하지 않아서 내과적으로 당조절이 잘 되고 있다하더라도 안과영역에서는 심각한 문제로 대두되고 있다. 영국과 미국에서는 최근에 당뇨병은 전체실명환자의 2%를 차지하고, 당뇨병성 망막증의 실명율은 당뇨병환자의 70%에 달하고 있고, 당뇨병성 망막증은 백내장, 녹내장과 함께 성인실명원인의 상위에 속하고 있다. 우리나라에서도 당뇨병환자가 증가함에 따라 당뇨병성 망막증도 증가추세를 보이고 한국인 실명원인의 상위에 속하는 것으로 나타나고 있다. 당뇨병성 망막증은 당뇨병의 이환기간에 비례하여 나타나는데 학자마다 다소의 차이는 있으나 당뇨병을 5년간 앓은 환자중 약20%에서 나타나고, 10년간 앓은 사람은 약40%, 10년 이상 앓은 사람은 약70%에서 망막증이 나타나고 전체적으로는 당뇨병 환자의 약30%

~50%에서 당뇨병 망막증이 발견된다.

당뇨병성 망막증은 망막혈관의 병변에 기인하는 것이므로 망막혈관의 상태를 파악하는것은 매우 중요하다. 1960년 maclean과 Maumenee가 5% fluorescein용액을 전박정맥에 주입하여 형광안저촬영을 처음으로 시행했고, Novotny와 Alvis가 안저촬영으로 형광안저소견을 기록할 수 있게하여 망막혈관의 상태를 파악하는데 획기적인 기여를 했다. 망막증에 대한 안과적 개념은 여러가지 검사방법의 발달, 치료방법의 개발, 장기적인 임상 관찰로 최근의 많은 변화를 가져왔으나 앞으로 계속 더 많은 연구가 필요하다.

#### 원 인

당뇨병성 망막증의 원인은 아직 명백히 규명되고 있지 않지만, 망막의 저산소증(retinal hypoxia)이 중요한 역할을 하는것으로 보고있다.

당뇨병에서 저산소증이 생기는 기전은 1. 적혈구 내의 2, 3-diphosphoglycerata가 저하되므로 적혈구가 산소를 해리시키는 능력이 감퇴된다는 점과, 2. 당뇨병환자에서 헤모그로빈A.C가 비정상적으로 증가되어 있고, 이 헤모그로빈A.C는 산소에 대한 친화력이 정상보다 훨씬 커서, 조직내로 산소화산이 감퇴된다는 점, 그리고 3. 인슐린 부족으로 인해 glucose의 대사과정이 Polyol 대사과정으로 변하므로서, Sorbitol과 fructose가 축적하게 된다.

이러한 물질은 내피세포를 포함한 세포내의 부종을 유발시키므로써 결국 조직내로 산소의 확산을 저지시키고, 저산소증을 초래하게 된다. 또한 4 혈청단백질의 변성, 적혈구 응집력의 항진, 혈소판기능의 변환 섬유소 분해능력의 감퇴등에 의한 혈중성분의 변화가 모세혈관 기저막의 비후와 함께 혈류를 저하시키고 있다.

당뇨병성 망막증의 가장 초기변화는 정맥혈관의 확장으로서, 저산소증에 대한 반응으로 혈관이 확장되는데 이것은 자동통제(auto regulation)과정으로 설명하고 있다. 그러나 실제 검안경으로 보이지 않는 가장 초기변화는 모세혈관의 nonperfusion 이다.

적혈구응집력의 항진등의 혈중성분의 변화가 기능적으로 혹은 완전한 소동맥의 폐쇄를 초래하고, 그의 공급을 받는 모세혈관의 관류에 장애를 일으켜 결국 망막을 저산소 상태에 있게 한다.

## 안저 변화

당뇨병성 망막증때에는 망막정맥의 불규칙한 확장, 정맥폐쇄, 송동맥류의 발생, 점상출혈, 부종, 삼출물, 신생혈관 및 섬유증식, 초자체출혈 및 망막박리등의 합병증을 나타낸다. 이러한 변화를 크게 비증식성 망막증(단순당뇨병성 망막증)과 증식성 망막증으로 대별할 수 있다.

### 1) 비증식성 망막증

비증식성 망막증은 항상 양안에오며 소동맥류, 출혈반, 및 삼출반등은 망막증의 초기에 볼 수 있는 변화로서 안저의 후극부 특히 황반부 주위에서 시작한다. 이러한 변화가 황반부를 포함하거나 황반부의 부종이 동반되면 초기부터 시력장애를 호소하게 된다.

소동맥류는 직경이 20 $\mu$  내지 100 $\mu$  이나 큰것은 200 $\mu$  까지 달하고 형태는 다양하며 Friedenwald 에 의하면 소동맥류는 대개 모세혈관 분지점에 위치한다고 하였고, Ashton은 소동맥류의 대부분은 모세혈관순환의 정맥측에서 일어난다고 하였다. 최근 형광안저촬영에 의해 밝혀진바에 의하면 소

동맥종말부와 소정맥주위의 모세혈관에 분포하고 있음을 알 수 있다.

소출혈반은 당뇨병성 망막증때 가장 흔한 소견이며, 심층의 망막출혈은 작은 점상으로 나타나서 검안경상으로는 소동맥류와 구별이 없되는 경우가 있으나 형광안저조건에 확실히 구별이 된다. 이 출혈반은 대개 6주 내지 8주에 소실이 된다.

삼출반은 황색을 띠우며 대개 내외세포핵층 사이에 위치하고 있고, 검안경상으로 hard exudate 와 soft exudate로 구분된다. Hard exudate는 모세혈관 손상으로 인한 부종의 소산물로서 유출된 혈액성분은 선택적으로 재흡수되고 단백질성분과 지방물질로 구성되어 있고, 혈관을 통해 유출된 혈청성분에서 유리되거나, 혹은 망막의 신경조직의 지방변성에 의해서 분해된 지방물질의 침착인지 아직 규명되고 있지않다. Hard exudate의 흡수는 주로 microglia에 의해 이루어지며 수개월에 걸쳐서 서서히 흡수된다.

Soft exudate는 신경섬유층에 나타나는 미세혈관의 폐쇄와 Non-Perfusion에 의한 망막의 괴사상태로서, 지방병리학적 소견상 신경섬유의 bulous swelling을 보이고, 이것은 손상된 신경절세포의 축색에서 axoplasmie flow가 장애를 받아서 나타나는 것으로 보고있다.

### 2) 증식성 망막증

망막에 신생혈관이 출현했을 때를 증식성 망막증이라고 한다. 증식성망막증은 기존하고 있는 망막 저산소증에 대한 반응으로 신생섬유혈관조직으로 주로 시신경유두부의 혈관, 다른 망막표면의 혈관에서 시작하는데 Dobree에 의하여 증식성 망막증은 다음과 같은 3단계로 진행한다.

1) 혈관 신생기로서 시신경유두부의 모세혈관총이나 망막의 표재성혈관총으로 부터 혈관이 신생되어 그 유두부나 그의 망막으로 친입하거나 초자체내로 친입한다.

2) 신생혈관주위에 결체조직의 증식과 전반적인 출혈성 경향이 있다.

3) 신생혈관의 크기나 수는 점차 퇴행되고 동시에 그들주위에 결체조직이 수축하여 망막박리나

정맥의 폐쇄를 야기시킨다.

이러한 섬유혈관조직이 내경계막을 뚫고 후초자막과 견고한 접착을 이루게되면 초자체의 수축과 후초자막의 박리에 의한 출혈, 망막박리 등이 합병증으로 올 수 있다.

혈관증식은 정맥확산, 굴곡, beading 등 병변이 있는 부위에서 시작하는데 동일부위를 오래관찰하면 미세한 혈관뿔치가 증식하다가 어느단계에 가서는 자연히 폐쇄되고 망막표면에 흰결체조직의 잔유물만 남기고 퇴화하는 것을 볼 수 있다. 이런 혈관증식은 망막의 도처에 여러단계로 진행되는 데 때로는 반복되는 망막 및 초자체출혈, 2차적망막박리 등 시력상실의 원인이 되는 중대한 합병증을 가져오기도 한다. 어떤경우에 이와같은 합병증을 수반하게 되는지 아직 확실치 않으나 초자체의 상태가 하나의 요인이 될 수 있는것은 사실이다. 혈관증식이 발생하기 이전에 후부 초자체박리가 이미 생겨 있으면 혈관증식은 대개 망막표면에서 그 경과를 끝내게 된다. 만일 초자체와 망막이 접해 있는 부위에서 증식성 변화가 일어나면 그 부위에 망막과 초자체 사이에 유착이 일어나고 뒤에 당뇨병 환자에서 흔히 볼 수 있는 초자체변성이 일어나면 유착된 망막부위에 신생혈관에 대하여 초자체에 의한 견인력이 작용하게 된다. 이것이 원인이 되어 반복되는 초자체 출혈이 발생한다. 때로는 신생혈관이 망막에서 박리된 초자체 후면따라 혈관조직이 자라들어가거나 결합이 있는 초자막을 뚫고 초자체강내로 자라들어간다. 이러한 초자체출혈이나 망막박리 등의 합병증을 피하고, 증식된 조직이 위축하여 자연히 증상이 호전되어 예상외로 좋은시력을 유지할 수도 있다.

증식성망막증은 대개 비증식성 망막증의 관계를 거쳐서 진행되며, 때로는 비증식성망막증의 변화가 자연히 퇴화되어 망막출혈이 흡수되고, 굴곡 또는 확장된 정맥이 정상화되고 망막표면의 신생혈관이 위축 소실되어 정상상태로 회복되는 수도 있다.

## 치 료

당뇨병성 망막증을 적절한 치료를 하기 위해서는 치료에 앞서 아무리 초기환자라도 반드시 동공을 산동시키고 세밀한 관찰을 하여야한다. 또한 당뇨병환자는 평생동안 계속 추적관찰을 하여야 하기때문에 초기안저소견의 보존은 뒤에 관찰한 소견과 비교하기 위해서도 세밀한 관찰기록이 필요하다. 기록을 위해서는 직접묘사하여 안저상태를 그린다든가, 안저사진촬영하여 보관하는 것이 망막증의 각종치료방법에 대한 효과관정에 반드시 필요하다.

당뇨병성 망막증의 치료는 혈액내 지방질을 저하시키는 목적으로 약물 및 식이요법과 뇌하수체 적출술로 직접 또는 방사선에 의한 파괴나 냉동법에 의한 법이 있고, 망막증의 진행의 저지 또는 예방, 치료를 위해 안저에 광선응고술이 있다.

망막증의 경과를 다양하고, 개체에 따라 진행과정에 차이가 많기 때문에 측정치료법에 대한 효과관정에는 신중을 기해야 하고 많은 예에 대한 장기적인 관찰과 적절한 비교관찰을 통해 치료효과를 판정해야 한다.

당뇨병성 망막증은 어느정도 진행된 경우 치료가 잘 안되고 치료해도 시력이 회복되는 가능성은 극히 적다. 따라서 망막증이 생기기전에 예방하는 방법과 초기에 망막증이 더이상 진행되지 않도록 하는것이 최선의 방법이다. 그러므로 무엇보다 일반적인 당뇨병 치료가 중요하다. 즉 당뇨병성 망막증은 혈당을 정상으로 잘 유지함으로써 예방 또는 진행방지를 기할 수 있다.

당뇨병환자에서 망막증이 나타나기전 또는 비증식성 망막증의 초기에 혈당을 정상으로 유지하는 것이 망막증 예방에 가장 중요한 치료법이라고 할 수 있다.

비증식성 망막증에 대한 약물요법은 많은 학자

들에 의해 연구되어 왔으나 아직 확실한 효과가 증명된 약물이 개발되어 있지않다. 망막의 미세순환을 촉진시키거나, 혈관벽을 강화시켜 주기위하여 아스피린, 비타민C, 비타민E, adrenochrome, Calcium dobecilate등이 시도되고 삼출성 망막변화를 예방 또는 치료목적으로 저지방식을 섭취하고, Clofibrate 같은 혈액지질 강하제를 투여하기도 한다.

급격한 진행성 망막증, 다발성 소동맥류 및 망막출혈이나 면화반등이 뇌하수체 적출술로 빨리 호전되고 또한 신생혈관도 쇠퇴되지만 섬유성조직 형성이나 초자체 수축으로 인한 견인성 합병증이나 큰 망막혈관 폐쇄에는 효과가 없다.

특히 약년성 당뇨병 때 뇌하수체 적출술로 망막증이 호전되는 경향이 있다. 이것은 많은 약년성 당뇨병환자에서 성장호르몬의 과잉생산이 있고, 뇌하수체 적출로 망막증이 호전되는 것은 성장호르몬의 제거와 연관이 있다한다. 단 신장애 및 해부학적 신경장애등 심한 당뇨병의 전신적 합병증이 있을 때는 금기이다.

최근에 광선요법이 당뇨병성 망막증에 유효한 유일한 치료법이다. 1960년 Novotny와 Alvis에 이어 Mayer-schwikerath는 당뇨병성 망막증에 처음 광응고치료법을 도입한 이래 망막증치료에 많은 발전을 가져왔다.

근래 안과에서 사용되는 광선응고 장치는 Xenon 광선, Argon laser 광선이 있다. Xenon 광선은 300~1500nm의 광선을 포함하는 백색광선이고 Argon laser 광선은 488nm, 514.5nm의 광선을 포함한 청녹색 광선이다. 안저에는 망막색소 상피층과 맥락막층에 멜라닌 색소가 많이 함유되어 있고, 혈관내에는 산화 및 환원 헤모그로빈 색소가 포함되어 있다. Xenon 광선이나 Argon laser 광선은 모두 이들 두 종류의 색소에 효과적으로 흡수되어 반응을 일으킬 수 있다.

당뇨병성 망막증때 광응고술의 치료 목표는 1. 신생혈관에서 출혈이 생기고 있을때 출혈점을 막아주고, 2. 신생혈관몽치를 응고 및 파괴시켜준다. 3. 망막의 순환장애가 있는 부위, 즉 망막부종, 삼출반, 소동맥류가 있는 부위를 파괴시킨다. 4. 망

막의 신진대사 요구량을 감소시키기 위하여 정상 망막 조직을 파괴시킨다. 5. 합병증인 망막박리를 예방하여 준다.

이러한 점을 염두에두고 출혈점을 막아주든지, 소동맥류, 삼출반, 이상혈관 부위나 신생혈관을 파괴시킬경우 직접 육안으로 보이는 병소를 응고시키는 것이 보통이다. 때로는 형광안저사진이나, fluorescein정맥주사로 형광물질이 새어나오는 곳을 응고시키기도 한다.

정상정맥조직에 광선을 조사하는 경우가 있는데 이것은 망막증이 있는 부위를 포함하거나 포함하지 않고 안저의 적도 부위를 일정한 범위내를 파괴시켜 반흔조직으로 대체시켜주기 위한 것이다. 이렇게 하므로서 망막조직의 전체적인 신진대사요구량을 감소시켜주고, 시력에 중요한 역할을 담당한 황반부위를 당뇨병성 망막증의 병변으로부터 보호하기 위해서이다.

망막박리에 대한 치료는 초자체와 망막사이의 견인성 결체조직이 있을때 망막박리의 예방목적으로 견인부위둘레를 응고시켜준다. 광응고술로 시력장애 및 예방을위해 이점이 있는반면에 부분적인 시야결손을 일으킬수 있고, 황반부변성이나 망막출혈, 망막혈관의 폐쇄, 각막손상, 홍채손상과 백내장등의 합병증을 초래할 수도 있다. 그러나 비증식성 망막증 특히 초기에 광응고술을 시행하는 것은 통계적으로 유의한 좋은 효과를 나타낸다는 의견이 일치되고 있으나 증식성 망막증 특히 증식성 변화가 초자체 내로 들어간 경우는 별효과가 없는 것으로 나타나 앞으로 광응고술의 발전과 정확한 원인규명으로 증식성망막증의 치료도 해결될 날이 있기를 바란다.

## REFERENCES

- 1) Jaeger E: *Beitrage zur pathologie des Auges, Wien, 1933. 1855-1856*(quoted by 2)
- 2) Duke-Elder: *System of ophthalmology, St Louis, Mosby Co. vol. 1966, pp408~445*
- 3) Cogan DG: *Current concepts; Diabetic retinopathy. New Eng J Med 1964, 270: 787~788*

- 4) Kahn HA and Hill R: *Blindness caused by diabetic retinopathy. Am J Ophth* 1974, 78: 58-67
- 5) Schie HG and Albert DM: *Textbook of ophthalmology, 9th ed, WB Saunders Co Philadelphia* 1977, pp432~439
- 6) Vaughan D and Asburg T: *General ophthalmology, 10th ed., Maruzen Asian ed* 1983, pp 119~121 and pp255~257
- 7) L'Esperance, FA and Jamas WA: *Diabetic retinopathy. Mosby Co, St Louis* 1981, pp20~80
- 8) 장광 · 정인의 · 이재홍 : 당뇨병성 망막증의 임상분석, *대한안과학회지* 1981, 22: 707~713
- 9) 具本術 · 金尙敏 · 蔡內植 · 柳珍馨 : 한국인 실명원인에 관한 역학적조사, *대한안과학회잡지* 1973, 14: 85~100
- 10) Maclean AL and Maumenee AE: *Hamangioma of the Choroid. Am J Ophth* 1960, 50: 3
- 11) Novotny HR and Alvis DL: *Method of photographing fluorescence in circulating blood in human retinal circulation, 1961, 24: 82-86*
- 12) Peyman GA, Saunders DR and Goldberg M F: *Principles and practice of ophthalmology, vol 2 WB Saunders Co Philadelphia* 1980, pp 1205-1257
- 13) L'Esperance FA: *Current Diagnosis and Management of Chorio retinal Diseases, Mosby Co St Louis* 1977, pp179-190
- 14) Friedenwald JS: *Diabetic retinopathy. Am J Ophth* 1950, 33: 1187
- 15) George N Wise Colin T, Dollery and Paul Herkind: *The retinal circulation pp422-450 Harper & Row publishers*
- 16) McLeod D: *Clinical signs of obstructed axoplasmic transport. Lancet* 1975, 2: 954
- 17) Dobree JH: *Proliferative Diabetic Retinopathy, Evolution of the Retinal lesions, Brit J Ophth* 1964, 48: 637
- 18) 이재홍 : 당뇨병성 망막증, *대한의학협회지* 1975, 18: 877~882
- 19) Keen H and Smith R: *Vitamin B12 and the Course of diabetic retinopathy Lancet* 1959, 1: 849
- 20) Valdorf-Hansen F, Hoyer I and Larsen HW: *Longterm anticoagulant therapy in diabetic retinopathy. Acta Ophth, 1964, 42: 579*
- 21) VanEck WF: *The effect of a low-fat diet on the serum lipids in diabetes and its significance in diabetic retinopathy. Am J MED* 1956, 27: 196
- 22) L'Esperance FA: *Argon laser photocoagulation of diabetic retinal neovascularization. A five year appraisal. Traus Am Acad Ophthal Otolaryngol* 1973, 77: 6