

황반원공에서의 유리체 절제술 효과

김형국 · 홍성범* · 권오웅

= 요약 =

황반원공은 황반부 감각 망막 신경층의 박리 및 원공 주변부의 망막 박리로 시력저하를 일으키게 되는 바, 황반부와 유리체간의 전후 견인력 및 수직 견인력을 제거하기 위하여 유리체절제술을 시행하고 박리된 원공 주변부 망막의 재유착을 위하여 창상치유 촉진제가 들어있다고 생각되는 혈청 및 혈소판 농축액을 사용하기도 한다. 저자들은 1990년 1월 부터 1995년 2월 까지 연세의료원 안과에서 황반원공으로 진단받은 환자 21명 22안을 대상으로 수술한 결과 12안 (59.1%) 에서 원공 주변부가 편평해지고 원공의 크기가 감소되는 해부학적인 성공을, 10안 (45.5%)에서 스넬렌 "E" 시력표상에서 두 줄 이상의 시력호전을 보이는 기능적인 성공을 관찰할 수 있었으며, 진단부터 수술까지의 기간이 기능적 성공률과 관계가 있음을 알 수 있었다. 유리체 절제술 만을 시행한 경우, 거기에 공기-액체 치환술을 더 시행한 경우와 황반원공연의 유착을 위해 창상치유 촉진제인 자가혈청이나 혈소판 농축액을 사용한 각 군간의 성공률을 비교해보았으나 통계학적인 차이점을 발견할 수 없었다. 수술후 합병증으로는 백내장이 2안, 망막박리가 1안에서 발생하였다(한안지 38:1797~1802, 1997).

= Abstract =

The Effect of Vitrectomy for the Treatment of Macular Holes

Hyeong Kook Kim, M.D., Sung Bum Hong, M.D.*, Oh Woong Kwon, M.D.,

The Neurosensory retinal detachment contributes to the visual loss in the

<접수일 : 1997년 5월 19일, 심사통과일 : 1997년 7월 10일>

연세대학교 의과대학 안과학교실, 시기능 개발연구소

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Yonsei University, Institute of Vision Research, Seoul, Korea

인하대학교 의과대학 안과학교실*

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea*

* 본 논문의 요지는 1995년 4월 21일 제 74회 대한안과학회 학술대회에서 구연된 바 있음

idiopathic macular holes. Vitrectomy can be performed to reattach the retina by removing anterior-posterior and tangential traction between cortical vitreous and macular surface. Also bioadhesives, like autologous serum or platelets aggregates are used to flatten of surrounding rim detachment of macular holes. Among 22 eyes that underwent vitrectomy for the treatment of macular holes, anatomic success was achieved in 12 eyes (59.1%), and visual improvement in 10 eyes (45.5%). The time interval between diagnosis and operation was well-correlated to the functional success rate, while the type of surgical procedures was not. Postoperative complications included 2 cases of cataract, and 1 case of retinal detachment(J Korean Ophthalmol Soc 38:1797~1802, 1997).

Key Words : macular hole, vitrectomy, autologous serum, platelet aggregates

원발성 황반원공은 황반부에 약 500 μ m 정도의 직경을 갖는 감각 망막층의 전층 결손과 심한 중심 시력 저하를 초래하는 질환으로 50대에서 70대의 여자에 호발한다.¹⁾ 그 발생 기전은 잘 밝혀져 있지 않으나 유리체와 망막간의 전후 견인력 및 수직 견인력이 중요하게 작용하는 것으로 생각되어 지고 있으며 그외에 황반부의 퇴행성 변화나 낭포 황반 변성, 외상 및 호르몬 변화도 관여 되는 것으로 알려져있다.²⁾

1869년 Knapp에 의해 황반원공이 처음 보고된 이래 이에 대한 여러 치료법이 논의 되어져왔는데, 황반원공의 치료 목적은 첫째, 유리체 절제술을 통해 유리체의 견인력을 제거하여 황반원공의 진행을 정지 시키자는 것이고,³⁻⁶⁾ 둘째는 섬유세포의 이동 및 증식을 촉진하는 여러물질(Trans-forming growth factor- β 2, serum, platelet aggregate)을 황반원공부에 국소적으로 사용하여 감각망막층의 결손부위를 줄여 보자는데 있다. ⁷⁻¹⁰⁾ 이에 본 저자들은 황반원공 진단하에 유리체 절제술을 받은 환자 21명 22안을 대상으로 여러 가지 수술 방법에 따른 수술의 효과에 대해서 고찰해 보았다.

대상 및 방법

1990년 1월 부터 1995년 2월 까지 연세의료원 안과에서 황반원공 진단하에 수술받은 환자 21명

22안을 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 그중 남자가 12명 12안, 여자가 9명 10안으로, 연령 범위는 21세에서 72세로 평균 54.5세였다. 생체 현미경 검사상 황반 원공의 상태는 Gass에 의한 분류법 상 stage 3가 8안, stage 4가 14안 이었다. 진단에서 수술까지의 기간은 1.7개월에서 10.4 개월까지로 평균 6.7개월이었으며, 수술후 추적관찰기간은 2개월에서 57개월까지로 평균 8.8 개월이었다.

수술 방법의 차이에 따라 4군으로 구분하여 임상 결과를 분석하였다. 1군 (2안)은 유리체절제술 만을 시행한 군으로, 모양체 평면부 세 곳을 공막 절개하여 유리체를 절제 한 뒤 silicone-tipped extrusion needle로 후 유리체 막을 박리한 뒤 황반 원공 주위의 망막 전막이 있는 경우 membrane spatula로 분리하여 제거하였다. 2군 (4안)은 유리체 절제술후 공기-액체 치환술과 유리체강내 SF6 가스주입술만 시행한 환자군 이고, 3군 (10안)은 유리체절제술과 가스주입술을 시행한 후, 3000 rpm으로 7분간 원심분리하여 미리 준비하여 두었던 환자 자신의 혈청을 황반원공부에 찰 만큼의 양을 점적후 양와위로 24시간 동안 절대안정을 취하게 한후 안면하위를 가스가 흡수될 때까지 유지한 경우 였으며, 4군 (6안)은 3군과 같은 방법으로 수술후 혈청 대신 환자 자신의 혈액을 같은 방법으로 원심 분리하여 얻은 혈소판 농축액을 투여하고 3군과 같이 양와위후

안면하위를 유지한 환자였다.

수술후 결과 관찰은 생체 현미경이나 형광 안저 촬영상 황반원공 주변부의 망막박리가 유착된 경우나 황반 원공이 소실된 경우를 해부학적인 성공으로, 수술전에 비해 스넬렌 "E" 시력표 상 두줄 이상의 시력 호전이 있었던 경우를 기능적인 성공이라 정의하고 이에따라 관찰하였다.

진단부터 수술까지의 기간과 수술의 성공 여부의 상관 관계는 Mann-Whitney U-Wilcoxon Ranksum 검정법을, 수술 방법에 따른 성공률의 차이는 Fisher's exact 검정법을 사용하여 비교하였다.

결 과

22안의 수술 결과 59.1%인 12안에서 해부학적인 성공이, 45.4%인 10안에서 기능적인 성공이 있었다 (Table 1.), 해부학적인 성공을 보인 예에서 황반원공연이 편평해지고 유착된것을 관찰할 수 있었으며, 형광 안저 촬영상 황반원공부위의 과형광이 소멸되거나 크기가 감소됨을 관찰할 수 있었다 (Fig. 1.).

황반원공의 상태에 따른 성공률은 stage 3 8안 중 해부학적 성공이 5안, 기능적 성공이 5안 이었으며, stage 4 14안 중에서는 각기 7안, 5안으로 양 stage간의 성공률의 차이는 없었다.

해부학적 성공을 보인 12 안 중에서 11안이 진단부터 수술까지의 기간이 6개월 이하였고, 기능적 회복을 보인 10안은 모두가 진단부터 수술까지의 기간이 6개월 이하였다.

해부학적 성공을 보인 경우 진단에서 수술까지의 기간은 평균 7.3±17.4 개월 이었고, 실패한

경우는 5.3±4.3 개월로 두 군 간의 통계학적인 차이는 없으나 (p=0.12), 시력호전을 보인군과 그렇지 못한 군에서는 각기 1.7±1.1 개월과 10.4±16.7 개월로 이는 두군간에 통계학적으로 유의할만한 차이가 있었다(p=0.015).

수술 방법의 차이를 비교하기 위하여 2, 3, 4 군간의 성공률을 통계학적으로 비교한 결과 통계학적으로 유의할만한 수준의 차이점을 발견할 수 없었다. (Table 2.)

수술후 합병증으로는 9.1 % 인 2안에서 백내장이 발생하여 수술을 시행하였으며, 1 안에서 망막박리가 발생하여 이에 대한 수술을 시행하였다.

고 찰

황반원공의 발생기전은 아직까지 잘 알려져 있지 않으나, 황반과 피질유리체나 망막전막의 수직 견인력및 후유리체 박리가 일어날때의 전후 견인력이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져있다¹¹⁾. 또한 황반원공에서의 시력저하는 원공 주변부의 감각 신경 망막층의 윤상박리 및 망막 결손 부위의 비대에 기인한다고 알려져 있다.¹²⁾

최근 이러한 감각 신경 망막층의 박리가 자연적으로 소실되어 시력의 개선이 있다는 보고가 있으나^{13,14)} 그렇지 못한 경우 유리체 절제술, 액체-가스 치환술 및 유리체 막 또는 망막 전막을 섬세하게 벗겨 냄으로서 문헌에 따라 58-76% 에서 황반원공이 해부학적으로 재유착되는 소견과 함께 55-73% 에서 수술 후 시력표상 두줄 이상의 시력개선을 보이는 기능상의 호전이 보고되고 있다^{11,14,15)}.

Table 1. Success rate according to groups

Group	Cases	Anatomical success	Functional success
1	2	2	1
2	4	3	3
3	10	5	5
4	6	2	1
total	22	12	10

Table 2. Comparison of success rates between groups (by Fisher's exact test)

Group between	Anatomic success	Functional success
2 and 3	1.00	0.63
2 and 4	0.58	0.06
3 and 4	0.61	0.10

(p-value)

Fig. 1. photographs of pre- and postoperative findings of macualr hole

- A. preoperative fundus photography B. preoperative fundus angiography
C. postoperative fundus photography D. postoperative fundus angiography

또한 이러한 황반원공으로 인한 원공 주변부 망막박리의 유착을 위하여 수술시 부가적인 방법을 실시할 수 있는데, 주변부 망막열공의 경우 고식적인 방법인 냉동유착술, 광응고술 및 투열법이 사용되고 있으나 이러한 방법들은 세포 괴사, 염증 및 이로 인한 섬유세포 증식을 초래하게 되므로 이러한 조직손상은 황반을 비롯한 후극부의 경우 시력에 치명적인 영향을 미치게 된다. 그래서 황반부의 망막유착을 위한 맥락망막조직 접착제에 대한 연구가 시작되어 강력한 창상치유 촉진제인 Transforming Growth Factor- β_2 (TGF- β_2)를 사용하여 원공 주변부 감각 신경 망막층을 편평하게 하므로써 시력을 개선시키고자 하였다(7,9,16). 그러나 TGF- β_2 는 얻기 힘들며, 경제적이 지 못하고 동종 물질이 아니므로 사용상의 한계가

있어 이의 극복을 위하여 자신의 몸에서 얻은 혈청이나 혈소판 농축액을 사용하게 되었다¹⁷. 실험적으로 혈청은 섬유세포의 이동과 증식을 유도하는데 이는 epidermal growth factor, platelet-derived growth factor, insulin growth factor-1, TGF-like protein 및 fibronectin 같은 cytokine의 작용이라고 알려져 있다^{18,19,20}. 자가 혈청이나 혈소판 농축액의 정확한 작용 기전은 알려져 있지않으나, de Juan E 등이 실험적으로 자가혈청 사용군이 대조군에 비해 망막원공의 주변부에서 섬유세포의 증식이 촉진되어 맥락망막유착이 일어남을 관찰하였고²¹), Ligette 등은 11명의 환자를 대상으로 황반원공 치료에 자가혈청을 사용하여 모든 환자에서 원공 주변부 망막하액 및 망막박리의 소실

과 시력호전을 관찰하였다고 보고하였다¹⁷⁾.

저자들의 수술 결과는 앞서 발표된 문헌들과 거의 비슷한 해부학적 성공률 및 약간 떨어지는 기능적 호전률을 보였다. 성공한 군의 대부분이 진단부터 수술까지의 기간이 6개월 이하였고, 시력호전을 보인 군보다 그렇지 못한 군의 진단부터 수술까지의 기간이 길었던 것으로 보아 진단부터 수술까지의 기간이 수술의 성공률에 영향을 미치는 인자중의 하나로 생각된다. 저자들은 또한 수술 방법의 차이가 성공률에 미치는 영향을 알아보려 하였으나, 이번 연구에서는 유의할만한 차이를 발견할 수 없었는데, 이 결과에 비추어 두가지 경우를 생각해 볼 수 있다. 첫번째는 원발성 황반원공의 수술에서 가장 중요한 것은 유리체 절제술을 통하여 황반부에 걸쳐있는 견인력을 제거해 주고, 가스 주입을 통하여 수술 후 일정기간 안면하위를 유지하여 황반원공 주위의 망막박리를 재유착 시키는 것인데 모든 수술 군에서 위의 두가지 경우를 다했다는 것이고, 또 한경우는 각군의 증례 수가 적어서 각군에서 시력에 영향을 미치는 합병증이 한 두 증례만 생기더라도 각군의 성공률에 적지않은 영향을 미치기 때문이라고 생각되며, 추후 많은 수의 증례를 모아 다시 연구해야 될 과제라 생각된다.

핵경화 백내장의 진행은 원발 망막 전막을 제거하기위한 유리체 절제술의 중요한 합병증으로 알려져 있으며²²⁾, 황반원공 수술시 TGF- β_2 를 사용하였을때 핵경화 백내장이 더욱 빨리 진행된다는 연구는 있으나²³⁾, 자가혈청이나 혈소판 응축액을 사용한 경우에 대한 연구는 없었다. 본 연구에서는 22안 중 9.1%에 해당하는 2안에서 백내장이 발생하여 백내장 제거술 및 후방 인공 수정체 삽입술을 시행하였는데 2군과 4군에서 각 1안씩이었다. 백내장 수술 결과 2군의 1안은 시력호전이 있었으나, 4군의 1안은 추후 망막박리가 발생하여 공막 돌출술을 시행하였으나, 시력호전이 없었다. 다른 합병증으로는 4군의 1안에서 수술후 망막박리가 발생되어 재수술을 시행하였으나 역시 시력호전이 없었다.

이상의 결과로 보아 황반원공 치료를 위해 유리체 절제술과 함께 자가 혈청 및 혈소판 응축액 등

의 창상치유 촉진제가 사용될 수 있으며, 이러한 창상치유 촉진제를 사용하여 황반원공에 대한 유리체 절제술을 시행한 경우 합병증 및 그 방지에 따른 연구와 함께, 이상적인 창상치유 촉진제에 대한 연구가 더 많은 증례를 통하여 계속되어야 할 것 같다.

REFERENCES

- 1) Johnson RN, Gass JDM : *Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. Ophthalmology* 95:917-924, 1988.
- 2) Albert DM, Jakobiec FA : *Idiopathic macular holes ; Albert DM, Jakobiec FA, ed. Principles and Practice of Ophthalmology: Clinical Practice, 1st ed, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1994, pp. 883-888.*
- 3) Ruby AJ, Williams DF, Grand MG, Thomas MA, Meredith TA, Boniuk I, Olk RJ : *Pars plana vitrectomy for treatment of stage 2 macular holes. Arch Ophthalmol* 112:359-364, 1994.
- 4) Orellana J, Lieberman : *Stage III macular hole surgery. Br J Ophthalmol* 77:555-558, 1993.
- 5) Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, Salzano TC, Wells JW, Novack GD : *Vitreous surgery for macular holes. Ophthalmology* 100:1671-1676, 1993.
- 6) Kelly NE, Wendel RT : *Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Result of a pilot study. Arch Ophthalmol.* 109:654-659, 1991.
- 7) Smiddy WE, Glaser BM, Green WR : *Transforming growth factor beta. A Biological chorioretinal glue. Arch Ophthalmol.* 107:577-580, 1989.
- 8) Lansing MB, Glaser BM, Liss H, Hanham A, Thompson JT, Sjaarda RN, Gordon AJ : *The effect of pars plana vitrectomy and transforming growth factor-beta 2 without epiretinal membrane peeling on full-thickness macular holes. Ophthalmology* 100:868-872, 1993.
- 9) Glaser BM, Michels RG, Kupperman BD, Sjaarda RN, Pena RA : *Transforming growth factor-2 for the treatment of full thickness*

- macular holes. A prospective randomized study. Ophthalmology* 99:1162-1173, 1992.
- 10) Christmas NJ, Skolok SA, Howard MA, Saito Y, Barnstable CJ, Liggett PE : *Treatment of retinal breaks with autologous serum in an experimental model. Ophthalmology* 102:263-271, 1995.
 - 11) Gass JDM : *Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. Arch Ophthalmol* 105:629-639, 1988.
 - 12) Aaberg TM : *Macular holes : A review. Surv Ophthalmol* 15:139-162, 1970.
 - 13) Guyer DR, de Bustros S, Diener-West M, Fine SL : *Observations on patients with idiopathic macular holes and cysts . Arch Ophthalmol* 110:1264-1268, 1992.
 - 14) Lewis H, Cowan GM, Straatsma BR : *Apparent disappearance of a macular hole associated with development of an epiretinal membrane. Am J Ophthalmol* 102:172-175, 1986.
 - 15) Morgan CM, Schatz H. : *Involucional macular thinning : A pre-macular hole condition. Ophthalmology* 93:153-161, 1986.
 - 16) Smiddy WE, Glaser BM, Thompson JT, Sjaarda RN, Flynn HW, Hanham A, Murphy RP : *Transforming growth factor-2 significantly enhances the ability to flatten the rim of subretinal fluid surrounding macular holes. Preliminary anatomic results of a multicenter prospective study. Retna* 13:296-301, 1993.
 - 17) Liggett PE, Skolik DSA, Horio B, Saito Y, Alfaro V, Mieler W : *Human autologous serum for the treatment of full-thickness macular holes. A preliminary study. Ophthalmology* 102:1071-1086, 1995.
 - 18) Campochiaro PA, Jerdan JA, Glaser BM : *Serum contains chemoattractants for human retinal pigment epithelial cells. Arch Ophthalmol* 102:1830-1833, 1984.
 - 19) Park CM, Hollenberg MJ : *Basic fibroblast growth factor induces retinal regeneration in vivo. Dev Biol* 134:201-205, 1989.
 - 20) Uchihori Y, Puro DG. : *Mitogenic and chemotactic effects of platelet-derived growth factor on human retinal glial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci* 32:2698-2695, 1991.
 - 21) de Juan E, Dickson JS, Hjelmeland L : *Serum is chemotactic for retinal-derived glial cells. Arch Ophthalmol* 106:986-990, 1988.
 - 22) de Bustro S, Thompson JT, Michels RG : *Nuclear sclerosis after vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes. Am J Ophthalmol* 105:160-164, 1988.
 - 23) Thompson JT, Glaser BM, Sjaarda RN, Murphy RP : *Progression of nuclear sclerosis and long-term visual results of vitrectomy with transforming growth factor beta-2 for macular holes. Am J Ophthalmol* 119:48-54, 1995.