빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 측정한 백내장수술 전후 망막중심오목무혈관부위의 변화

Changes in the Foveal Avascular Zone after Uncomplicated Cataract Surgery Based on Optical Coherence Tomography Angiography

양희정 · 김기석

Hee Jung Yang, MD, Ki Seok Kim, MD, PhD

새빛안과병원 안과

Department of Ophthalmology, Saevit Eye Hospital, Goyang, Korea

Purpose: To report changes in the foveal avascular zone (FAZ) after uncomplicated cataract surgery using optical coherence tomography (OCT) angiography.

Methods: The present study evaluated 39 eyes that underwent cataract surgery between April 2019 and June 2019. Central macular thickness (CMT) and subfoveal choroidal thickness (SFCT) were measured by OCT. The area of the FAZ in the superficial vascular complex (SVC) and deep vascular complex (DVC) were measured using OCT angiography.

Results: In all eyes, except for five with cystoid macular edema, there was a statistically significant change in the CMT over time ($p < 0.0001$), and the CMT at 1 month postoperatively was significantly thicker than the preoperative CMT ($p = 0.005$). The SFCT was significantly thicker at 1 week and 1 month postoperatively relative to the preoperative values ($p < 0.0001$ and $p = 0.004$, respectively). The FAZ area in the SVC and DVC decreased significantly at 1 week and 1 month postoperatively compared with the preoperative values ($p < 0.0001$ and $p = 0.007$, respectively). In the five eyes that developed cystoid macular edema, the area of the FAZ in the DVC showed a significant increase at 1 month postoperatively compared with the preoperative value ($p = 0.028$).

Conclusions: The FAZ area in the SVC and DVC decreased postoperatively, suggesting that cataract surgery may affect perfusion in the macula.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(5):514-523

Keywords: Cataract surgery, Foveal avascular zone, Optical coherence tomography angiography, Retinal vasculature

백내장수술 중 발생하는 기계적 손상은 아라키돈산 경로를 활성화시켜 프로스타글란딘을 포함한 다양한 염증매개 물질의 방출을 유발한다.¹ 염증매개물질로 인한 안구내 염

증과 이로 인한 내측 혈액망막장벽의 파괴는 술 후 망막과 맥락막에 영향을 미치며 낭포황반부종과 같은 합병증을 초래하기도 한다.^{1,2} 또한 백내장수술 후 망막 및 맥락막의 두께가 증가되었다는 보고들이 있으며 이에 대한 원인이 정확하게 밝혀져 있지는 않으나 수술 중 현미경 빛의 노출, 술 후 안압감소로 인한 눈 관류압의 증가, 술 후 염증 반응 등이 관여할 것으로 추측되고 있다.^{3,4} 그러나 당뇨망막병증 환자에서의 백내장수술 후 황반 및 맥락막두께에 대한 보고에서 중심황반두께는 증가하였으나 중심와 및 맥락막두께에는 변화가 없었다는 상반된 연구 결과도 있었다.⁵

이에 본 연구는 백내장수술 전, 수술 일주일 후, 수술 한 달

■ Received: 2019. 10. 8. ■ Revised: 2019. 12. 16.

■ Accepted: 2020. 4. 17.

■ Address reprint requests to **Ki Seok Kim, MD, PhD**
Saevit Eye Hospital, #1065 Jungang-ro, Ilsandong-gu, Goyang
10447, Korea
Tel: 82-31-900-7700, Fax: 82-31-900-7777
E-mail: kiseok70@gmail.com

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2020 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

후 백내장수술을 시행한 눈의 빛간섭단층혈관조영술(optical coherence tomography angiography, OCTA) 소견과 빛간섭단층촬영술(optical coherence tomography, OCT) 소견을 비교 분석하여 수술 후 국소적인 염증 반응 변화에 따른 단기 간의 황반의 중심오목무혈관부위의 변화를 분석하였고 이와 수술 전후의 중심황반두께, 중심와밑 맥락막두께 변화와의 상관관계에 대하여 분석하였다.

대상과 방법

연구에 앞서 본 연구는 후향적 연구로써 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며 기관윤리심사(Institutional Review Board)의 승인을 받았다(승인 번호: SVEC 201909-002-01). 2019년 4월부터 2019년 6월 사이에 백내장수술을 받은 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 그중 수술 전 각막질환이나 녹내장, 황반변성이 있는 경우, 기타 안내 수술 과거력이 있거나 당뇨망막병증으로 레이저광응고술을 받은 경우, ± 6 디옵터 이상의 굴절 이상이 있는 경우, Lens Opacities Classification System (LOCS) III 분류에 의해 핵성 경화(nuclear sclerosis) 정도가 5 이상인 경우, 술 중 후낭 파열이 발생하였거나 홍채나 유리체 탈출이 있었던 경우를 제외한 39명 39안을 대상으로 연구를 진행하였다. 황반부 망막 및 맥락막의 두께, 중심오목무혈관부위 면적의 분석에서 낭포황반부종이 발생한 환자는 배제되었다. 단, 낭포황반부종이 발생한 군과 발생하지 않은 군 사이의 황반부 변화의 비교 분석은 분리하여 진행하였다.

모든 백내장수술은 Proparacaine hydrochloride 0.5% (Alcaine[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA)를 이용하여 점안 마취 후 한 명의 술자에 의하여 시행되었다. 2.8 mm 투명 각막절개를 시행 후 5.5 mm의 원형전낭절개술을 시행하고 평형염액(Balanced salt solution, BSS[®], Alcon, USA)을 사용하여 수력분리술과 수력분층술을 시행한 후 INFINITI Vision System (Alcon Inc., Fort Worth, TX, USA)을 이용하여 핵의 초음파유화술을 시행하였다. 이후 관류흡입기로 남아있는 수정체 피질을 제거한 후 인공수정체를 낭 내에 삽입하였으며, 술 후 prednisolone acetate 1.0% 점안액과 moxifloxacin 0.5% 점안액을 하루 4회 한 달간 사용하였다.

술 전, 술 후 일주일, 술 후 한 달에 분광영역 빛간섭단층촬영(spectral domain optical coherence tomography, Spectralis OCT; Heidelberg engineering, Heidelberg, Germany)을 이용하여 중심황반두께 및 중심와밑 맥락막두께를 측정하였다. 중심황반두께(central macular thickness)는 OCT 황반두께지도에서 중심부 1,000 μ m 영역에서 측정된 망막두께의

평균값으로 정의하였다. 중심와밑 맥락막두께는 중심와 아래 망막색소상피의 바깥쪽 경계에서 공막의 안쪽 경계까지 거리를 OCT 기기의 캘리퍼를 이용하여 측정하였다.

빛간섭단층혈관조영술은 한 명의 숙련된 검사자에 의해 시행되었으며 870 nm의 파장을 광원으로 이용하여 초당 85,000개의 A-scan을 조사하는 Spectralis OCT2 (Spectral Domain OCT, Heidelberg engineering, Heidelberg, Germany) 기기가 이용되었다. 스캔을 통해 얻어진 신호는 Full-spectrum probabilistic approach 알고리즘을 이용하여 이미지로 표현되었으며 본 연구에서는 황반을 중심으로 하는 3×3 mm 영역을 촬영하였다. 스캔된 이미지는 내장된 소프트웨어를 통해 표층혈관층과 심층혈관층이 자동으로 구분되었으며 표층혈관층(superficial vascular complex)은 내경계막부터 내망상층/내핵층 경계로부터 위쪽 17 μ m에 해당하는 부분 사이의 영역으로 정의되었으며 심층혈관층(deep vascular complex)은 내망상층/내핵층 경계로부터 위쪽 17 μ m에 해당하는 부분부터 외망상층 사이의 영역을 포함하였다. 망

Figure 1. Superficial vascular complex on structural optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography of a patient developed cystoid macular edema. (A) Horizontal OCT B-scan, preoperatively. (B) Horizontal OCT B-scan, postoperative 1 month. (C) En-face OCT, preoperatively. (D) En-face OCT, postoperative 1 month. (E) En-face OCT angiography, preoperatively. (F) En-face OCT angiography, postoperative 1 month.

망막중심오목무혈관부위는 OCTA 기기에 내장된 프로그램을 이용하여 중심부 모세혈관망이 없는 부위의 경계를 직접 그려 그 면적을 측정하였으며 표층혈관층과 심층혈관층에서 각각 측정하였다(Fig. 1, 2).

망막중심오목무혈관부위의 면적은 2명의 검사자에 의하여 독립적으로 측정하여 두 결과치의 평균값을 사용하였으며 검사자 간 급내상관계수는 0.912, 검사자 내 급내상관계수는 0.961로 높은 측정 재현성을 보였다. 빛간섭단층촬영 조영술 시행 중 주시가 잘 되지 않거나 안구의 움직임과 관련된 오류(motion artifact), 눈 깜빡임과 관련된 오류(blinking artifact)가 심한 경우는 제외되었으며 측정된 이미지의 signal strength index가 40 dB 이상인 경우만을 대상으로 하였다. 또한 OCTA 기기에 내장된 projection artifact removal algorithm을 이용하여 심층 혈관층이 위쪽의 표층 혈관층에 의해 받는 영향을 최소화하였다.

통계학적 분석에는 SPSS Statistics 18.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 소프트웨어를 이용하였으며 p -value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의미가 있다고 평가하였다. Repeated measures analysis of variances 방법을 이용하여 서로 다른 시점에 측정된 중심망막두께, 중심와밀 맥락막두께, 망막중심오목무혈관부위 면적을 비교하였으며 서로 다른 두 시점 사이의 비교에는 Bonferroni method를 이용하였다. Linear mixed model 방법으로 낭포황반부종이 발생한 군과 발생하지 않은 군 사이에 시점에 따른 계측치 변화에 유의한 차이가 있는지 확인하였다. 각 계측치의 변화량 사이 상관성 분석에는 Pearson의 상관분석이 이용되었다. 기저질환 유무 및 낭포황반부종 발생 여부에 따른 각 군 사이 계측치의 비교에는 Mann-Whitney U test와 independent t -test가 이용되었다.

결 과

총 39안 중 낭포황반부종이 발생한 5안을 제외한 34안을 대상으로 술 후 1주일, 술 후 1개월의 중심황반두께, 중심와밀 맥락막두께, 표층혈관층과 심층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 변화를 측정하였다(Fig. 3). 평균 중심황반두께는 술 전 $256.0 \pm 23.21 \mu\text{m}$, 술 후 1주일에 $257.26 \pm 24.81 \mu\text{m}$, 술 후 1개월에 $264.85 \pm 29.02 \mu\text{m}$ 로 시간에 따른 황반부두께에 유의한 변화가 있었다($p < 0.0001$). 술 후 1주일에는 유의한 변화를 보이지 않았으나($p = 1.000$), 술 후 1개월에는 술 전보다 유의하게 증가하였으며($p = 0.005$) 술 후 1주일과 술 후 1개월 사이에도 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$). 평균 중심와밀 맥락막두께는 술 전 $222.35 \pm 100.42 \mu\text{m}$, 술 후 1주일에 $236.76 \pm 102.89 \mu\text{m}$, 술 후 1개

월에 $232.74 \pm 104.72 \mu\text{m}$ 로 시간에 따른 맥락막두께에 유의한 변화가 있었다($p < 0.0001$). 술 후 1주일, 술 후 1개월에 모두 술 전보다 유의하게 증가하는 소견을 보였으며($p < 0.0001$, $p = 0.004$) 술 후 1개월은 술 후 1주일과 유의한 차이를 보이지 않았다($p = 0.158$). 표층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 평균 넓이는 술 전 $0.53 \pm 0.16 \text{ mm}^2$, 술 후 1주일에 $0.49 \pm 0.16 \text{ mm}^2$, 술 후 1개월에 $0.49 \pm 0.15 \text{ mm}^2$ 로 시간에 따른 표층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 평균 넓이에 유의한 변화가 있었다($p < 0.0001$). 술 후 1주일과 술 후 1개월에 모두 술 전보다 감소한 소견을 보였으나($p < 0.0001$, $p < 0.0001$) 술 후 1주일과 술 후 1개월 사이에는 유의한 차이를 보이지 않았다($p = 1.000$). 심층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 평균 넓이는 술 전 $0.38 \pm 0.14 \text{ mm}^2$, 술 후 1주일에 $0.36 \pm 0.14 \text{ mm}^2$, 술 후 1개월에 $0.37 \pm 0.13 \text{ mm}^2$ 로 시간에 따른 심층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의

Figure 2. Deep vascular complex on structural optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography of a patient developed cystoid macular edema. (A) Horizontal OCT B-scan, preoperatively. (B) Horizontal OCT B-scan, postoperative 1 month. (C) En-face OCT, preoperatively. (D) En-face OCT, postoperative 1 month. (E) En-face OCT angiography, preoperatively. (F) En-face OCT angiography, postoperative 1 month. This photo shows cystoid space around FAZ and distension of intercapillary space compared to the preoperative finding.

평균 넓이에 유의한 변화가 있었다($p=0.003$). 술 후 1주일에는 술 전보다 감소한 소견을 보였으나($p=0.007$) 술 전과 술 후 1개월, 술 후 1주일과 술 후 1개월 사이에는 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.086$, $p=0.646$) (Table 1).

표층혈관층의 망막중심오목무혈관부위 넓이의 변화량과 중심황반두께 변화량 사이에는 술 후 1주일, 술 후 1개월 모두 유의한 상관관계가 없었으며(각각, $r=-0.048$, $p=0.786$; $r=0.025$, $p=0.889$) 표층혈관층의 망막중심오목무혈관부위

Figure 3. Time course of (A) central macular thickness, (B) subfoveal choroidal thickness, (C) foveal avascular zone (FAZ) in superficial vascular complex (SVC) slab, and (D) FAZ in deep vascular complex (DVC) slab after cataract surgery. Asterisk shows statistically significant changes compared to the preoperative measurement. CI = confidence interval.

Table 1. Variation of optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography parameters

Variable	Preoperative (n = 34)	1 week (n = 34)	4 weeks (n = 34)	p-value*	Bonferroni <i>Post Hoc</i> Test
CMT (μm)	256.0 $\pm$ 23.21	257.26 $\pm$ 24.81	264.85 $\pm$ 29.02	<0.0001	4 weeks > baseline/1 week
SFCT (μm)	222.35 $\pm$ 100.42	236.76 $\pm$ 102.89	232.74 $\pm$ 104.72	<0.0001	1 week/4 weeks > baseline
SVC FAZ (mm^2)	0.53 $\pm$ 0.16	0.49 $\pm$ 0.16	0.49 $\pm$ 0.15	<0.0001	1 week/4 weeks < baseline
DVC FAZ (mm^2)	0.38 $\pm$ 0.14	0.36 $\pm$ 0.14	0.37 $\pm$ 0.13	0.003	1 week < baseline

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation.

CMT = central macular thickness; SFCT = subfoveal choroidal thickness; SVC = superficial vascular complex; FAZ = fovear avascular zone; DVC = deep vascular complex.

*Statistically significant differences (p -value < 0.05) in repeated-measures analysis of variances.

넓이의 변화량과 중심와밀 맥락막두께 변화량 역시 술 후 1주일, 술 후 1개월 모두 유의한 상관관계를 보이지 않았다(각각, $r=0.018$, $p=0.919$; $r=-0.022$, $p=0.901$). 심층혈관층의 망막중심오목무혈관부위 넓이의 변화량과 중심황반두께 변화량 사이에는 술 후 1주일, 술 후 1개월 모두 유의한 상관관계가 없었으며(각각, $r=0.014$, $p=0.938$; $r=-0.099$, $p=0.577$), 심층혈관층의 망막중심오목무혈관부위 넓이의 변화량과 중심와밀 맥락막두께 변화량 역시 술 후 1주일, 술 후 1개월 모두 유의한 상관관계를 보이지 않았다(각각, $r=0.213$, $p=0.226$; $r=0.317$, $p=0.063$). 표층혈관층의 망막중심오목무혈관부위 넓이의 변화량과 심층혈관층의 망막중심오목무혈관부위 넓이의 변화량 사이에는 술 후 1주일에는 유의한 상관관계를 보이지 않았으나 술 후 1개월에는 유의한 양의 상관관계를 보였다(각각, $r=0.272$, $p=0.119$; $r=0.368$, $p=0.032$) (Fig. 4).

낭포황반부종은 39안 중 5안에서 발생하였으며 모두 술 후 1개월에 관찰되었다. 특히 5안 중 4안은 2주일 간격으로

양안을 수술 받았던 환자로 양안에서 모두 낭포황반부종이 발생하였으며 이 중 단안만을 연구에 포함하였다. 낭포황반부종이 발생한 5안의 술 후 1주일, 술 후 1개월의 중심황반두께, 중심와밀 맥락막두께, 표층혈관층과 심층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 변화를 측정하였다(Table 2). 중심황반두께는 술 전 $259.40 \pm 17.05 \mu\text{m}$, 술 후 1주일에 $255.60 \pm 20.14 \mu\text{m}$, 술 후 1개월에 $391.60 \pm 110.12 \mu\text{m}$ 로 시간에 따른 황반두께에 유의한 변화가 있었다($p=0.05$). 중심와밀 맥락막두께는 술 전 $194.40 \pm 46.48 \mu\text{m}$, 술 후 1주일에 $207.40 \pm 45.49 \mu\text{m}$, 술 후 1개월에 $211.40 \pm 38.82 \mu\text{m}$ 로 시간에 따른 맥락막두께에 유의한 변화가 없었다($p=0.062$). 표층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 평균 넓이는 술 전 $0.56 \pm 0.22 \text{ mm}^2$, 술 후 1주일에 $0.54 \pm 0.23 \text{ mm}^2$, 술 후 1개월에 $0.45 \pm 0.18 \text{ mm}^2$ 로 시간에 따른 표층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 평균 넓이에 유의한 변화가 없었다($p=0.076$). 심층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 평균 넓이는 술 전 $0.36 \pm 0.14 \text{ mm}^2$, 술 후 1주일에 $0.36 \pm$

Figure 4. Correlation analysis between superficial vascular complex (SVC) foveal avascular zone (FAZ) change and deep vascular complex (DVC) FAZ change (A) at postoperative 1 week and (B) at postoperative 1 month.

Table 2. Variation of optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography parameters in patients with cystoid macular edema

Variable	Preoperative (n = 5)	1 week (n = 5)	4 weeks (n = 5)	p-value*
CMT (μm)	259.40 ± 17.05	255.60 ± 20.14	391.60 ± 110.12	0.050
SFCT (μm)	194.40 ± 46.48	207.40 ± 45.49	211.40 ± 38.82	0.062
SVC FAZ (mm^2)	0.56 ± 0.22	0.54 ± 0.23	0.45 ± 0.17	0.076
DVC FAZ (mm^2)	0.36 ± 0.14	0.36 ± 0.15	1.15 ± 0.79	0.028

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation.

CMT = central macular thickness; SFCT = subfoveal choroidal thickness; SVC = superficial vascular complex; FAZ = fovear avascular zone; DVC = deep vascular complex.

*Statistically significant differences ($p\text{-value} < 0.05$) in repeated-measures analysis of variances.

0.15 mm², 술 후 1개월에 1.15 ± 0.79 mm²로 시간에 따른 심층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 평균 넓이에 유의한 변화가 있었다($p=0.028$).

낭포황반부종 발생 여부에 따라 두 군을 나누어 나이, 초기 시력, 성별, 기저질환 유무, 각 계층치의 변화량을 비교하였다(Table 3). 낭포황반부종이 발생한 5안의 나이는 63세(62-69.5세)였고 낭포황반부종이 발생하지 않은 34안의 나이는 71세(60.25-76.25세)로 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았으며($p=0.474$), 초기시력은 낭포황반부종이 발생한 군은 0.10 (0.05-0.19), 낭포황반부종이 발생하지 않은 군은 0.19 (0.10-0.30)로 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.207$). 성별 및 당뇨, 고혈압의 빈도는 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다. 중심와밑 맥락막두께의 술 후 1주일 및 1개월의 변화량은 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다(각각, $p=0.951$, $p=0.639$). 술 전과 비교한 술 후 1개월의 중심황반두께 변화량은 낭포황반부종군이 유의하게 큰 변화량을 보였으며($p<0.0001$), 술 후 1주일에는 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.699$). 표층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 넓이는 술 후 1주일, 술 후 1개월에 두 군에서 모두 술 전보다 감소하는 경향을 보였으며 두 군 간 변화량 사이에 유의한 차이를 보이지는 않았다(각각, $p=0.416$, $p=0.135$). 심층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 평균 넓이는 술 후 1주일에 두 군 간 변화량 사이에 유의한 차이는 없었다($p=0.090$). 술 후 1개월에 낭포황반부종군의 심층혈관층 망막중심오목무혈관부위 넓이의 변화량은 0.36 (0.24-1.57) mm²로 술 전보다 증

가하였으며 낭포황반부종이 발생하지 않은 군은 -0.01 (-0.03 to 0.01) mm²로 술 전보다 감소하였고 두 군 간 변화량 사이에 유의한 차이를 보였다($p<0.0001$).

고 찰

백내장수술 후 망막과 맥락막의 두께의 변화를 보여주는 여러 연구들이 있으며 이러한 변화를 유발하는 요인에 대해서는 아직 정확하게 밝혀진 바가 없다.^{3,4,6,7} 백내장수술 후 망막과 맥락막내 염증성 사이토카인의 발현이 증가함을 보여주는 연구가 있으며⁸ 이러한 염증성 사이토카인은 혈관의 확장과 혈액망막장벽의 붕괴를 유발하는 것으로 알려져 있다.⁹ 수술 후 발생하는 낭포황반부종은 전방 내 과도한 프로스타글란딘 및 염증성 사이토카인의 분비와 연관되어 일어나는 급성 내측 혈액망막장벽의 붕괴로 인하여 발생할 것으로 추측된다.^{1,2}

Noda et al³은 백내장수술 후 1개월, 3개월, 6개월의 중심망막두께 및 중심와밑 맥락막두께의 변화를 분석하였으며 중심망막두께는 술 후 1개월에 증가하였다가 3개월 이후에는 다시 감소하는 경향을 보였다. 또한 중심와밑 맥락막두께는 술 후 1개월에 증가한 이후 술 후 6개월까지 유지되는 모습을 보였다. 백내장수술 후 맥락막두께 변화에 대한 국내 연구에서는 수술 후 3개월까지 맥락막의 두께가 증가하였으며 수술 후 6개월에는 두께가 감소하는 경향을 보였다.⁴

이와 반대로 Brito et al⁵의 연구에서는 당뇨망막병증이

Table 3. Subgroup analysis between the two groups according to the occurrence of cystoid macular edema after cataract surgery

Characteristic	No CME (n = 34)	CME (n = 5)	p-value
Age (years)	71 (60.25 to 76.25)	63 (62 to 69.5)	0.474*
Baseline BCVA (logMAR)	0.19 (0.10 to 0.30)	0.10 (0.05 to 0.19)	0.207*
Sex (male:female)	14:20 (40:60)	2:3 (40:60)	1.000†
HTN (yes:no)	19:15 (56:44)	4:1 (80:20)	0.631†
DM (yes:no)	18:16 (52:48)	4:1 (80:20)	0.363†
ΔCMT (1 week, μm)	-3.5 (-7.25 to 6.0)	-2 (-9.5 to 1.0)	0.699*
ΔCMT (1 month, μm)	5 (-0.25 to 12.25)	90 (44.5 to 241)	0.000*
ΔSFCT (1 week, μm)	13.5 (7.25 to 19.75)	15 (4.5 to 20.5)	0.951*
ΔSFCT (1 month, μm)	10.5 (1.5 to 19.25)	10 (1 to 36.5)	0.639*
ΔSVC FAZ (1 week, mm ²)	-0.04 (-0.07 to -0.02)	-0.01 (-0.05 to 0.01)	0.416*
ΔSVC FAZ (1 month, mm ²)	-0.05 (-0.07 to -0.02)	-0.08 (-0.21 to -0.03)	0.135*
ΔDVC FAZ (1 week, mm ²)	-0.02 (-0.04 to 0.00)	0.00 (-0.02 to 0.02)	0.090*
ΔDVC FAZ (1 month, mm ²)	-0.01 (-0.03 to 0.01)	0.36 (0.24 to 1.57)	0.000*

Values are presented as median (quartile) or number (%).

CME = cystoid macular edema; BCVA = best corrected visual acuity; logMAR = logarithm of the minimum angle of resolution; HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; CMT = central macular thickness; SFCT = subfoveal choroidal thickness; SVC = superficial vascular complex; FAZ = fovear avascular zone; DVC = deep vascular complex.

*Statistically significant differences (p -value < 0.05) in Mann Whitney U-test; †statistically significant differences (p -value < 0.05) in Fisher's exact test.

있는 환자에서 백내장수술 후 1주와 1개월에 맥락막두께에 변화가 없었으며 이를 바탕으로 내측 혈액맥막장벽의 상태와 당뇨맥락막혈관병증과는 상관관계가 없다는 결론을 내린 바 있다.

본 연구에서 낭포황반부종이 발생하지 않은 34안의 경우 중심황반두께가 술 후 1개월에 증가하였으며 중심와 및 맥락막두께는 술 후 1주부터 증가하여 술 후 1개월까지 유지되었다. 이러한 중심황반두께 및 중심와 및 맥락막두께의 증가는 술 후 염증으로 인한 프로스타글란딘과 사이토카인의 분비와 연관이 있을 것으로 추측되며 또한 백내장수술 후 망막에 도달하는 빛의 양이 증가함에 따라 일어나는 망막색소상피의 대사 활성화가 장기간에 걸쳐 망막 및 맥락막혈관에 영향을 미침으로써 발생할 것으로 추측된다.^{8,10,11}

백내장수술 후 망막의 혈류에 변화가 생기는 요인은 여러 가지로 생각해 볼 수 있다. OCTA 기기가 나오기 이전에도 백내장수술 후 황반부 혈류 변화를 평가한 여러 연구들이 있었다.^{12,13}

Hilton et al¹⁴은 Ocular Blood Flow Analyser (OBFA, Paradigm Medical Industries, Salt Lake City, UT, USA)를 이용하여 측정한 박동성 안구혈류가 백내장수술 후 증가함을 보고하였으며 이와 수술 후 안압의 감소가 연관이 있을 것이라고 보고한 바 있다. 수술 후 염증 또한 황반부 혈류 변화에 영향을 미칠 것으로 생각된다. 쥐에서 수정체 제거를 시행한 후 감각신경망막 내, 맥락막 내의 염증 관련 유전자와 단백질의 발현이 술 후 30분부터 2주까지 증가해 있었음을 보고한 연구가 있으며⁸ 이러한 염증성 사이토카인의 발현으로 인해 황반부혈관의 확장과 혈액맥막장벽의 붕괴가 일어남을 추측할 수 있다.⁹ 백내장수술 후 망막에 노출되는 빛의 증가 역시 술 후 황반부 미세혈류 변화를 설명할 수 있다. 백내장을 제거하고 인공수정체를 삽입한 후에는 빛, 특히 청색광에의 노출이 증가하게 된다. 청색광은 망막의 리포푸신 내의 발색단인 A2E의 광산화를 유발하며 이로 인해 망막색소상피와 광수용체의 apoptotic cell death가 일어나게 되고 이러한 장기간에 걸친 망막의 손상은 황반부의 혈류 변화를 초래할 수 있다.¹⁵

하지만 이전의 연구들은 큰 망막혈관의 혈류만을 평가한 것으로 미세혈관의 변화를 직접 평가하지는 못한다는 데에 그 한계점이 있었다. 빛간섭단층혈관조영술(OCTA)은 조영제를 주입하지 않고 조직에서 적혈구의 움직임에 따른 신호의 변화를 분석하여 혈류를 영상화함으로써 망막에서 맥락막까지 각 층별 혈관의 구조를 확인하게 해주며 병변의 깊이를 확인할 수 있도록 해준다.¹⁶ 이전까지의 백내장수술 후 중심망막두께 및 맥락막두께에 대한 연구는 두께의 변화를 바탕으로 혈류의 변화를 추론한 것으로써 OCTA 기

기의 도입으로 수술 전후의 혈류의 변화를 직접 영상화하는 것이 가능하게 되었다. 최근 OCTA를 이용하여 수술 후 황반부의 혈류 변화와 중심부 황반두께를 분석한 논문이 있었으나 혈류의 변화량과 중심황반두께의 변화량, 중심와 및 맥락막두께 변화량과의 상관관계를 분석한 논문은 없었다.¹⁷ 본 연구에서는 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 수술 전후 황반부 망막중심오목무혈관부위의 변화를 직접 관찰함으로써 실제로 이러한 중심망막두께 및 맥락막두께의 변화가 황반부 미세혈관의 변화와 연관성을 보이는지에 대하여 관찰하고자 하였다. 또한 경과 관찰 중 낭포황반부종이 발생한 환자에서 황반부 미세혈관의 변화 양상에 대하여 함께 살펴보았다. 34안의 망막중심오목무혈관부위는 표층과 심층부에서 모두 술 전보다 감소하는 모습을 보였으며 이러한 변화는 술 후 1개월까지 지속되었다. 하지만 망막중심오목무혈관부위의 변화량과 중심황반두께 및 중심와 및 맥락막의 두께 변화량 사이에 유의한 상관관계를 보이지는 않았다. Zhao et al¹⁷은 32안을 대상으로 백내장수술 후 황반부혈관 변화를 OCTA를 이용하여 계속하였으며 술 후 망막혈관 밀도는 술 전에 비하여 6% 증가하였으며 망막중심오목무혈관부위는 27% 감소하는 소견을 보였다. Pilotto et al¹⁸은 9안을 대상으로 백내장수술 후 3개월까지 OCTA를 이용하여 표층부와 심층부 황반부 혈류 변화를 분석하였으며 OCT 소견 중 망막고반사점의 술 후 변화를 관찰하여 백내장수술 후 일어나는 염증성 변화에 대하여 조사하였다. 연구 결과 망막고반사점은 내망막층에서 외망막층으로 이동하는 양상을 보였으며 황반부 관류의 경우 표층 및 심층부 모두에서 황반부 관류의 변화가 관찰되었던 본 연구 결과와 달리 심층혈관층에서만 황반부 관류가 증가하였다. 위 연구에서는 이러한 변화를 국소 염증 반응에 따른 소교세포 및 물러세포의 활성화로 인한 것으로 추정하였으며 따라서 물러세포의 핵이 위치하고 있는 심층혈관층에서 주로 황반부 관류가 증가하는 것으로 설명하였다. 단 이 연구는 황반부 혈류변화를 vessel area density, vessel length fraction, vessel density index의 세 가지 측정치로 나누어 Image J Software를 이용하여 측정한 연구로써 OCTA 기기에 내장된 프로그램을 이용하여 직접 망막중심오목무혈관부위를 그린 본 연구와 관류의 변화를 살피는 방법에 차이가 있다고 볼 수 있다. OCTA를 이용하여 측정된 망막중심오목무혈관부위의 면적과 혈관 밀도 사이에 음의 상관관계가 있음을 보여주는 연구들이 있으며^{19,20} 백내장수술 후 황반부혈관 밀도가 증가한다는 이전의 연구 결과를 종합하여 보았을 때 수술 후 안압의 감소, 수술 후 염증 등의 원인에 의한 황반부 혈류의 증가가 본 연구에서 보인 망막중심오목무혈관부위 면적의 감소를 유도하였음을 유추해 볼 수

있다.

Chetrit et al²¹의 연구에서 백내장수술 후 낭포황반부종은 표층 및 심층혈관층에서 모두 혈관 밀도가 정상 대조군에 비하여 감소하였으며 낭포황반부종이 있음에도 불구하고 표층혈관층에서는 혈관이 정상 패턴을 보였으며 심층혈관층에서는 모세혈관 사이 공간이 팽창되었다가 부종이 사라진 뒤에는 정상 패턴으로 회복되었다. 부종이 사라진 뒤 혈관 밀도는 정상으로 회복되었으며 이는 당뇨망막병증이나 망막혈관폐쇄로 인한 황반부종의 경우 황반부종이 사라진 뒤에도 혈관 밀도가 감소해있는 것과 상반되는 연구 결과로써 이는 두 질환 사이 부종이 발생하는 기전이 병태생리학적으로 다름을 설명해준다.²¹ 본 연구는 혈관 밀도를 대신하여 망막중심오목무혈관부위의 면적을 측정하였으며 망막중심오목무혈관부위가 부종이 발생하지 않은 환자에서 술 후 표층부와 심층부에서 모두 감소하였던 것과 달리 낭포황반부종이 발생한 환자에서는 표층부 망막중심오목무혈관부위는 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았으며(Fig. 1) 심층부 망막중심오목무혈관부위는 술 후 1개월에 낭포황반부종이 발생하며 크게 증가하였다. 이때 망막중심오목무혈관부위가 넓어지는 것은 망막모세혈관이 낭포성 공간으로 인해 주변부로 밀려나기 때문일 것으로 추측되며 이러한 변화가 심층부에서만 관찰되는 것은 낭포황반부종에서 낭포가 내핵층에 처음 발생하여 망막외측으로 진행하기 때문일 것으로 생각된다(Fig. 2).²²

또한 본 연구는 linear mixed model 방법으로 낭포황반부종이 발생한 군과 발생하지 않은 군 사이에 시점에 따른 표층혈관층 및 심층혈관층에서의 망막중심오목무혈관부위 면적의 변화에 유의한 차이가 있음을 확인할 수 있었으며($p=0.036$, $p<0.0001$), 낭포황반부종이 발생하지 않은 34안과 낭포황반부종이 발생한 5안을 비교하여 낭포황반부종이 발생하기에 앞서 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 관측할 수 있는 징후가 있는지에 대하여 알아보고자 하였다. 두 군 사이 나이, 초기시력, 성별, 당뇨와 고혈압의 유무에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 술 후 1주에 중심망막두께 및 중심와밑 맥락막두께의 변화량 사이에 유의한 차이를 보이지 않았으며 술 후 1주에 표층 및 심층혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 면적 변화량 역시 유의한 차이를 보이지 않았다. Fleissig et al²³의 연구에서는 맥락막의 두께가 술 후 낭포황반부종이 발생하였을 때 반대안보다 증가하며 부종이 사라짐과 함께 다시 감소하였음을 보여주며 맥락막두께의 증가가 낭포황반부종이 발생하기 앞서 나타날 수 있는 징후로 생각해 볼 수 있다고 하였다. 하지만 본 연구에서는 수술안의 술 전 맥락막두께도 함께 측정하였으며 술 후 1주일에 맥락막두께의 변화량이 낭포황반부

종이 일어난 군과 일어나지 않은 군에서 유의한 차이를 보이지 않았기 때문에 위의 연구와 달리 맥락막두께 변화량으로 낭포황반부종을 예측하는 것에는 한계가 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 대상 환자의 수가 적고 후향적 연구였다는 점, 또한 본원에서 사용되는 OCTA 기기 내에 혈관 밀도 및 관류 밀도를 자동으로 계산해주는 소프트웨어가 제공되지 않으므로 망막중심오목무혈관부위의 변화만을 통하여 황반부혈관의 변화를 측정하였다는 점 및 본 연구에서 사용된 OCTA 기기에 망막중심오목무혈관부위의 넓이를 자동적으로 측정해주는 소프트웨어가 없다는 점을 들 수 있다. Gill et al²⁴의 연구에서는 당뇨황반부종에서의 망막중심오목무혈관부위 면적을 AngioVue software를 이용하여 자동으로 측정하는 방법과 연구자가 직접 그려 측정하는 두 가지 방법을 이용하여 비교하였는데, 두 가지 측정 방법에 따른 망막중심오목무혈관부위의 면적에는 유의미한 차이가 없었다. 다만 황반부종으로 인하여 망막중심오목무혈관부위의 면적이 넓어질수록 자동 측정과 수동 측정 사이 검사값의 연관성이 감소하므로 망막중심오목무혈관부위의 외곽선을 조금 더 잘 통제할 수 있는 수동 측정 방법이 유용할 것으로 기술되어 있다. 본 연구에서는 검사자의 주관이 개입하는 영향을 최소화하기 위하여 2명의 연구자가 독립적으로 측정한 두 결과치의 평균값을 이용하였으며 검사자 간 급내상관계수는 0.912로 높은 측정재현성을 보였으며 다만 낭포황반부종이 있는 5안만을 대상으로 한 검사자 간 급내상관계수는 0.889로 비교적 높은 신뢰도를 보이거나 전체 환자를 대상으로 하였을 때보다는 측정재현성이 떨어졌는데 이는 낭포에 의하여 모세혈관망의 영역이 불분명하게 보이는 영역이 발생하는 데에서 기인할 것으로 생각된다.²⁴ 또한 백내장이 술 전 OCT 검사에 영향을 미칠 수 있음이 알려져 있는데²⁵ 본 연구는 수정체 혼탁이상의 해상도에 미치는 영향을 최소화하고자 signal strength index가 40 dB 이상인 환자만을 연구에 포함하였으며 repeated measures analysis of variances 방법을 이용하여 측정한 signal strength index의 시점에 따른 변화는 통계학적으로 유의한 변화를 보이지 않았다($p=0.068$).

결론적으로 수술 후 국소적인 염증반응 변화에 따른 단기간의 황반의 미세혈관 변화를 분석시 표층 및 심층혈관층에서 모두 망막중심오목무혈관부위의 축소로 나타나는 혈관의 변화를 관찰할 수 있었다. 또한 낭포황반부종은 주로 심층혈관층에서 변화가 관찰되며 부종이 발생하기 이전에 빛간섭단층혈관조영술을 통하여 발견할 수 있는 징후는 찾지 못하였다. 추후 1년 이상의 장기간의 분석을 통하여 본 연구에서 보였던 술 후 단기간의 미세혈관의 변화가 다

시 변화하는 과정을 관찰하여 백내장수술이 장기적으로 황반부 관류에 미치는 영향에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 낭포황반부종이 회복되며 달라지는 빛간섭단층혈관조영술의 소견을 분석하여 낭포황반부종의 재발에 관여하는 징후에 대한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Han JV, Patel DV, Squirrel D, McGhee CN. Cystoid macular oedema following cataract surgery: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2019;47:346-56.
- 2) Duan P, Liu Y, Li J. The comparative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of anterior chamber inflammation after cataract surgery: a systematic review and network meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255:639-49.
- 3) Noda Y, Ogawa A, Toyama T, Ueta T. Long-term increase in subfoveal choroidal thickness after surgery for senile cataracts. *Am J Ophthalmol* 2014;158:455-9.e1.
- 4) Roh HC, Park CY, Oh JH. The variation of choroidal thickness and refractive error after cataract surgery. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:924-9.
- 5) Brito PN, Rosas VM, Coentrão LM, et al. Evaluation of visual acuity, macular status, and subfoveal choroidal thickness changes after cataract surgery in eyes with diabetic retinopathy. *Retina* 2015;35:294-302.
- 6) Gharbiya M, Cruciani F, Cuozzo G, et al. Macular thickness changes evaluated with spectral domain optical coherence tomography after uncomplicated phacoemulsification. *Eye (Lond)* 2013;27:605-11.
- 7) Sisko K, Knez NK, Pahor D. Influence of cataract surgery on macular thickness: a 6-month follow-up. *Wien Klin Wochenschr* 2015;127 Suppl 5:S169-74.
- 8) Xu H, Chen M, Forrester JV, Lois N. Cataract surgery induces retinal pro-inflammatory gene expression and protein secretion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:249-55.
- 9) Klaassen I, Van Noorden CJ, Schlingemann RO. Molecular basis of the inner blood-retinal barrier and its breakdown in diabetic macular edema and other pathological conditions. *Prog Retin Eye Res* 2013;34:19-48.
- 10) Arany Z, Foo SY, Ma Y, et al. HIF-independent regulation of VEGF and angiogenesis by the transcriptional coactivator PGC-1alpha. *Nature* 2008;451:1008-12.
- 11) Ueta T, Inoue T, Yuda K, et al. Intense physiological light upregulates vascular endothelial growth factor and enhances choroidal neovascularization via peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α in mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012;32:1366-71.
- 12) Spraul CW, Amann J, Lang GE, Lang GK. Effect of cataract extraction with intraocular lens implantation on ocular hemodynamics. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:1091-6.
- 13) Rainer G, Kiss B, Dallinger S, et al. Effect of small incision cataract surgery on ocular blood flow in cataract patients. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:964-8.
- 14) Hilton EJ, Hosking SL, Gherghel D, et al. Beneficial effects of small-incision cataract surgery in patients demonstrating reduced ocular blood flow characteristics. *Eye (Lond)* 2005;19:670-5.
- 15) Algvere PV, Marshall J, Seregard S. Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:4-15.
- 16) Gao SS, Jia Y, Zhang M, et al. Optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:OCT27-36.
- 17) Zhao Z, Wen W, Jiang C, Lu Y. Changes in macular vasculature after uncomplicated phacoemulsification surgery: optical coherence tomography angiography study. *J Cataract Refract Surg* 2018;44:453-8.
- 18) Pilotto E, Leonardi F, Stefanon G, et al. Early retinal and choroidal OCT and OCT angiography signs of inflammation after uncomplicated cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2019;103:1001-7.
- 19) Kwon J, Choi J, Shin JW, et al. An optical coherence tomography angiography study of the relationship between foveal avascular zone size and retinal vessel density. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59:4143-53.
- 20) Ghassemi F, Fadakar K, Bazvand F, et al. The quantitative measurements of vascular density and flow areas of macula using optical coherence tomography angiography in normal volunteers. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2017;48:478-86.
- 21) Chetrit M, Bonnin S, Mané V, et al. Acute pseudophakic cystoid macular edema imaged by optical coherence tomography angiography. *Retina* 2018;38:2073-80.
- 22) Sigler EJ, Randolph JC, Kiernan DF. Longitudinal analysis of the structural pattern of pseudophakic cystoid macular edema using multimodal imaging. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:43-51.
- 23) Fleissig E, Cohen S, Iglicki M, et al. Changes in choroidal thickness in clinically significant pseudophakic cystoid macular edema. *Retina* 2018;38:1629-35.
- 24) Gill A, Cole ED, Novais EA, et al. Visualization of changes in the foveal avascular zone in both observed and treated diabetic macular edema using optical coherence tomography angiography. *Int J Retina Vitreous* 2017;3:19.
- 25) Bambo MP, Garcia-Martin E, Otin S, et al. Influence of cataract surgery on repeatability and measurements of spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2014;98:52-8.

= 국문초록 =

빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 측정한 백내장수술 전후 망막중심오목무혈관부위의 변화

목적: 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 백내장수술 전후 망막중심오목무혈관부위의 변화에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2019년 4월부터 2019년 6월까지 본원에서 백내장수술을 받은 39명 39안의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 술 전, 술 후 1주일, 술 후 1개월에 빛간섭단층촬영을 이용하여 중심황반두께 및 중심와밑 맥락막두께를 측정하였으며 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 표층혈관총과 심층혈관총에서의 망막중심오목무혈관부위의 면적을 측정하였다.

결과: 총 39안 중 낭포황반부종이 발생한 5안을 제외한 34안의 중심황반두께는 시간에 따른 유의한 변화가 있었으며($p<0.0001$) 술 후 1개월에 술 전보다 유의하게 증가하였다($p=0.005$). 중심와밑 맥락막두께는 시간에 따른 유의한 변화가 있었으며($p<0.0001$) 술 후 1주일, 술 후 1개월에 술 전보다 증가하였다($p<0.0001$, $p=0.004$). 표층혈관총과 심층혈관총의 망막중심오목무혈관부위의 면적 역시 시간에 따른 유의한 변화가 있었으며($p<0.0001$), 술 후 1주일에 술 전보다 감소한 소견을 보였다($p<0.0001$, $p=0.007$). 낭포황반부종이 발생한 5안에서 망막중심오목무혈관부위의 면적은 심층혈관총에서 시간에 따른 유의한 변화를 보였으며($p=0.028$) 술 후 1개월에 술 전보다 증가하는 양상을 보였다.

결론: 백내장수술 후 표층 및 심층혈관총에서 중심오목무혈관부위의 감소 소견이 관찰되었다. 이는 백내장수술 후 회복 과정에서 황반 중심와의 관류에 변화가 있을 수 있음을 시사한다.

〈대한안과학회지 2020;61(5):514-523〉

양희정 / Hee Jung Yang

새빛안과병원 안과
Department of Ophthalmology,
Saevit Eye Hospital