섬유주절제술 후 안압하강이 빛간섭단층혈관촬영을 이용한 혈관밀도 변화에 미치는 영향

Effect of Reducing Intraocular Pressure on Vessel Density after Trabeculectomy Using Optical Coherence Tomography Angiography

강민승^{1,2} · 권정민^{1,2} · 신종훈^{1,2}

Min Seung Kang, MD^{1,2}, Jeong Min Kwon, MD^{1,2}, Jonghoon Shin, MD^{1,2}

부산대학교 의학전문대학원 양산부산대학교병원 안과학교실¹, 부산대학교 의학전문대학원 양산부산대학교병원 의생명융합연구소²

Department of Ophthalmology, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine¹, Yangsan, Korea
Research Institute for Convergence of Biomedical Science and Technology, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National
University School of Medicine², Yangsan, Korea

Purpose: To evaluate peripapillary and macular vessel density changes in glaucoma patients after lowering intraocular pressure (IOP) by trabeculectomy, using optical coherence tomography (OCT) angiography.

Methods: A retrospective study was conducted on 20 glaucomatous eyes that underwent trabeculectomy. Preoperative and postoperative IOP, peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness, peripapillary and macular vessel density measured by OCT, and OCT angiography were analyzed by the Wilcoxon signed-rank test. A regression analysis was performed to identify the factors influencing the change in vessel density.

Results: The mean IOP was 31.0 ± 11.80 mmHg prior to surgery, 11.47 ± 4.52 mmHg at 1 month ($p < 0.001$), and 11.52 ± 3.34 mmHg at 6 months ($p < 0.001$). Peripapillary RNFL thickness ($p = 0.002$) increased significantly 6 months postoperatively. Peripapillary vessel density increased significantly 6 months after surgery ($p = 0.007$) and the magnitude of the reversal of peripapillary vessel density was significantly associated with a greater reduction in IOP ($p < 0.001$), and the lower preoperative peripapillary vessel density value ($p = 0.003$) and change in peripapillary vessel density increased significantly. The improvement in peripapillary RNFL thickness was associated with a greater reduction in the IOP ($p = 0.011$).

Conclusions: Measuring peripapillary vessel density using OCT angiography was useful to identify the reversible changes in optic nerve damage caused by reducing IOP after trabeculectomy.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(2):253-260

Keywords: Glaucoma, Optical coherence tomography angiography, Vessel density

■ Received: 2020. 3. 2. ■ Revised: 2020. 7. 21.

■ Accepted: 2021. 1. 25.

■ Address reprint requests to Jonghoon Shin, MD

Department of Ophthalmology, Pusan National University
Yangsan Hospital, #20 Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan
50612, Korea

Tel: 82-55-360-2131, Fax: 82-55-360-2161

E-mail: ophdrshin@gmail.com

* This work was supported by clinical research grant from Pusan
National University Yangsan Hospital in 2018.

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

녹내장은 전 세계적으로 실명의 주요 원인 중 하나이며, 시신경의 변화 및 망막신경섬유층의 변화를 보이며 시야결손이 진행되는 시신경병증이다.¹ 녹내장의 병인으로 안압과 관련된 기계적 손상이 주된 역할을 하는 것으로 알려져 있으나, 치료를 통해 안압을 하강시켜도 종종 녹내장은 진행하게 된다.¹⁻³ 따라서 안압과 같이 시신경의 기계적 손상뿐만 아니라 허혈성 손상에 대한 이론도 중요하게 생각되고 있다.⁴

이전 여러 연구에서 녹내장 환자를 대상으로 안압을 낮추는 치료를 시행하였을 때, 사상판의 기계적 압박을 완화시키며, 이로 인하여 녹내장 진행을 억제하는 것으로 알려져 있다.^{3,5,6} 또한 녹내장수술 후 안압이 하강하게 되면 혈액역학적으로 안구의 혈류가 증가한다고 보고되었으며,⁷⁻¹¹ 이를 안압하강에 의한 사상판의 구조 변화로 인하여 압박되었던 모세혈관의 혈액순환이 완화되는 효과 때문이라고 하였다.¹² 시신경유두주위가 아닌 그 외 부위의 망막모세혈관 순환 또한 녹내장수술 후 개선될 것으로 생각되지만, 아직까지 명확히 확인된 것은 없다.

최근 개발된 빛간섭단층혈관촬영을 이용한 망막모세혈관의 시각화가 가능하게 되면서, 녹내장 환자에서 수술적 치료 또는 약물 치료 후 안압하강에 따른 시신경유두주위 및 황반부 모세혈관 변화에 대한 연구가 보고되고 있으나, 일치하는 결과를 보여주지 못하고 있다.¹²⁻¹⁴ 특히 섬유주절제술 후 안압하강에 따른 시신경유두주위 및 황반부 모세혈관 변화를 함께 관찰한 연구는 아직까지 보고된 바가 없다. 이에 본 연구에서는, 섬유주절제술을 시행받은 녹내장 환자에서 술 후 시신경유두주위부위 및 황반부의 미세혈관 변화와 시신경유두주위 망막신경섬유층두께, 황반부 신경절-내망상층두께 변화를 동시에 평가하고자 하였다.

대상과 방법

녹내장 환자에서 섬유주절제술 후 시신경유두주위와 황반부의 혈관 변화를 알아보기 위하여 본원에서 2018년 3월부터 2019년 2월까지 녹내장으로 진단받고 녹내장 약물을 사용하여도 안압 조절이 되지 않는 환자 중 섬유주절제술을 시행 받은 환자 20명 20안을 대상으로 후향적 연구를 진행하였다. 연구 환자 선정의 기준은 먼저 섬유주절제술 시행 후 6개월 이상 추적이 가능하며 수술 전에 표준자동시야검사, 빛간섭단층촬영 및 빛간섭단층혈관촬영을 받았

으면서 수술 전후 결과의 quality index가 60 이상인 환자로 하였다. 또한 안내수술의 과거력, 녹내장 이외의 시신경 손상을 유발할 수 있는 전신질환이 있는 환자, 녹내장 외 다른 안질환이 동반되어 있는 환자, 굴절이상 ± 3.00 diopters (D) 이상인 환자는 연구 대상에서 제외하였다. 본 연구는 헬싱키선언을 준수하여 시행되었고, 양산부산대학교병원 생명윤리위원회의 심사를 받고 승인을 받았다(승인 번호: IRB No 05-2020-014).

모든 대상 환자의 나이와 성별, 고혈압과 당뇨의 유무, 수술 전의 안압하강제 사용 개수를 조사하였다. 수술 전 시력검사, 세극등현미경검사, 골드만압평안압계를 이용한 안압측정, 현상굴절검사, 안저검사, 빛간섭단층촬영, 빛간섭단층혈관촬영, 시야검사, 중심각막두께, 안축장을 측정한

Table 1. Demographic and baseline characteristics of patients

Characteristic	Study group
Number of patients	20
Age (years)	58.2 $\pm$ 17.04
Sex (male:female)	14:6
Systemic disease	
HTN	5 (25)
DM	4 (20)
Glaucoma eye drop	
Preoperatively	2.35 $\pm$ 0.75
6 month postoperatively	0
Refractive errors (SE)	-0.51 $\pm$ 1.81
Preoperative IOP (mmHg)	31.0 $\pm$ 11.80
Visual field (MD, dB)	-11.58 $\pm$ 10.67
Visual field (PSD, dB)	5.18 $\pm$ 2.94
CCT (μ m)	541.55 $\pm$ 46.36
AXL (mm)	24.14 $\pm$ 1.48

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%). HTN = hypertension; DM = diabetic mellitus; SE = spherical equivalent; IOP = intraocular pressure; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation; dB = decibels; CCT = central corneal thickness; AXL = axial length.

Figure 1. The representative case of peripapillary vessel density (VD) analysis and retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness map. VD improves after surgery compared to preoperative peripapillary VD (A) and postoperative VD (B) (highlighted in red). Improvement of RNFL thickness in superotemporal sector is shown compared to preoperative RNFL thickness map (C) and postoperative RNFL thickness map (D, highlighted in red).

결과를 후향적으로 분석하였다.

모든 시야검사는 표준자동시야검사(Humphrey 740 Visual Field Analyzer; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 시행하였으며 빛간섭단층혈관촬영의 경우 숙련된 검사자들에 의해 1,050 nm 파장으로 초당 100,000 A-스캔을 조사하는 기기(DRI OCT-1, Swept Source OCT [SS-OCT]; Topcon, Tokyo, Japan)를 이용하였으며 시신경유두 및 황반을 중심으로 하는 6×6 mm 영역의 모세혈관밀도를 각각 촬영하였다. 황반부 혈관밀도의 경우 자체 내장된 프로그램(IMAGEnet 6, version 1.22.1.14101; Topcon, Tokyo, Japan)을 이용하여 표층모세혈관층과 심부모세혈관층을 나누었는데 표층의 경우 내경계막의 $2.6 \mu\text{m}$ 아래에서 내망상층과 내핵층 경계부의 $15.6 \mu\text{m}$ 아래까지로 설정하였고, 심부모세혈관층의 경우 내망상층과 내핵층 경계부 $15.6 \mu\text{m}$ 아래에서 $70.2 \mu\text{m}$ 아래까지로 정의하였다. 황반부 및 시신경유두 혈관밀도 측정의 경우 4개의 구역으로 나누어 비측, 이측, 상측, 하측으로 나누었으며 밀도분석은 각각 황반오목과 시신경유두 중심이 가운데로 오도록 설정하였다. 시신경유두주위는 시신경의 내측경계에서 0.75 mm 폭의 타원형 고리 영역으로 정의하였으며, 시신경유두주위 혈관밀도를 측정하기 위하여 내경계막에서 망막신경섬유층 사이의 radial peripapillary capillary layer를 4개의 구역(비측, 이측, 상측, 하측)으로 나누어 각 구역의 혈관밀도 평균값을 이용하였다.

시신경유두테두께, 시신경유두비, 망막신경섬유층두께, 황반부 신경절-내망막층두께는 SS-OCT 장치(DRI-OCT-1 Atlantis; Topcon)로 12×9 mm 영역을 촬영하여 얻어진 결과값을 사용하였다. 시신경유두테두께 및 시신경유두비는 SS-OCT에서 확인되는 glaucoma report 값을 이용하였

Figure 2. The change of intraocular pressure (IOP) during 6 months follow-up in patients. The postoperative IOP was significantly decreased compared to the preoperative level during the follow-up period. Each point and bar represent the mean $\pm$ standard error. '*' indicates statistical significance compared with preoperative value by paired *t*-test.

다. 망막신경섬유층두께 및 황반부 신경절-내망막층두께는 자체 내장된 프로그램(IMAGEnet 6, version 1.22.1.14101; Topcon)을 통하여 인지되는 내경계막과 망막 신경절 세포의 내측경계 사이를 망막신경섬유층두께로 측정하였으며, 망막신경섬유층의 외측 경계인 망막 신경절 세포의 내측과 내망상층의 외부 경계 사이를 측정하여 신경절-내망막층두께를 측정하였다.

수술은 1명의 수술자(J. H. S)에 의하여 시행되었다. 각 환자의 섬유주절제술에서 먼저 각막윤부결막을 6 mm 크기로 절개하여 결막과 테논낭을 결막낭쪽으로 박리하고, 2.5×2.5 mm, 1/2 두께, 정사각형 모양의 공막편을 만들었다. 0.4 mg/mL의 희석된 MMC를 적신 스폰지를 결막과 공막 사이에 3분간 접촉시킨 다음 스폰지를 제거하고 약 20 mL의 평형염액으로 세척하였다. 1×1.5 mm의 공막창을 공막 펀치로 절제하고 이를 통하여 주변 홍채를 절제한 후 공막편 모서리에 10-0 nylon으로 세 군데 개봉 봉합(releasable suture)을 실시하여 공막편을 원 위치에 봉합하였다. 결막

Table 2. pRNFLT, mGCIPLT, pVD, mSLVD and mDLVD measurements of the eyes in the preoperative and postoperative 6 months

	Preoperative time	Postoperative 6 months	<i>p</i> -value*
pRNFLT	51.47 $\pm$ 19.18	56.38 $\pm$ 22.60	0.002 [†]
mGCIPLT	50.18 $\pm$ 10.83	51.00 $\pm$ 8.74	0.184
pVD			
Average	57.02 $\pm$ 3.38	58.04 $\pm$ 2.69	0.007 [†]
Superior quadrant	56.64 $\pm$ 5.22	57.18 $\pm$ 4.64	0.808
Inferior quadrant	56.26 $\pm$ 4.41	56.81 $\pm$ 4.13	0.455
Temporal quadrant	59.23 $\pm$ 2.77	60.85 $\pm$ 3.71	0.004 [†]
Nasal quadrant	58.26 $\pm$ 4.72	57.69 $\pm$ 4.20	0.478
mSLVD			
Average	41.07 $\pm$ 3.04	40.48 $\pm$ 2.70	0.334
Superior quadrant	42.54 $\pm$ 5.80	41.33 $\pm$ 6.17	0.778
Inferior quadrant	39.92 $\pm$ 5.54	41.06 $\pm$ 4.86	0.334
Temporal quadrant	40.34 $\pm$ 4.76	40.85 $\pm$ 4.72	0.529
Nasal quadrant	42.51 $\pm$ 3.61	40.06 $\pm$ 4.13	0.072
mDLVD			
Average	44.22 $\pm$ 3.26	43.02 $\pm$ 3.19	0.126
Superior quadrant	46.12 $\pm$ 5.73	43.41 $\pm$ 6.80	0.091
Inferior quadrant	42.97 $\pm$ 6.35	43.92 $\pm$ 5.58	0.546
Temporal quadrant	42.78 $\pm$ 4.67	42.63 $\pm$ 5.10	0.601
Nasal quadrant	45.97 $\pm$ 4.34	43.45 $\pm$ 4.39	0.105

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

pRNFLT = peripapillary retinal nerve fiber layer thickness; mGCIPLT = macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness; pVD = peripapillary vessel density; mSLVD = macular superficial layer vessel density; mDLVD = macular deep layer vessel density.

*Wilcoxon test; [†]*p* < 0.05 by Wilcoxon test, comparison between preoperative time and postoperative 6 months.

창은 양쪽에서 각막윤부에 당겨 10-0 나일론 봉합사로 봉합하고 전방전차 부위를 통해 평형염액을 주입하여 전방을 형성시키고 공막편을 통하여 방수의 유출 정도와 결막 봉합창을 통한 방수 누출을 확인하였다. 수술 후 1% prednisolone 및 항생제 점안액을 사용하였고 안압 및 여과포의 상태에 따라 개봉 봉합사의 제거 및 레이저봉합사용해술을 시행하였다. 경과 관찰은 수술 후 일주일, 1개월, 2개월, 6개월째에 시행하였고, 매 진료마다 시력검사, 세극등검사, 안압측정을 시행하였으며, 6개월째에 빛간섭단층촬영, 빛간섭혈관단층촬영, 안저검사, 시야검사를 추가로 시행하였다.

통계적 분석의 대상으로 수술 전, 수술 후 1개월 및 6개월의 안압, 수술 전 및 수술 후 6개월의 빛간섭단층촬영을 이용한 시신경유두주위 망막신경섬유층두께, 황반부 신경절-내망상층두께, 그리고 빛간섭단층혈관촬영을 이용한 시신경유두주위 혈관밀도, 황반주변 표층부 및 심층부의 혈관밀도를 Wilcoxon 검정을 사용하여 분석하였으며, 시신경유두주위 망막신경섬유층두께 및 혈관밀도 변화에 영향을 끼치는 인자를 알아보기 위해 단변량 및 다중회귀분석을 시행하였다. 통계분석은 SPSS for Windows 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) 통계 프로그램을 이용하였으며, 유의도(p 값) 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

섬유주절제술을 받은 환자 20명 20안을 대상으로 술 전 후 안압, 시신경유두주위 망막신경섬유층두께, 시신경유두테두께, 시신경유두비, 황반부 신경절-내망상층두께, 시신경유두주위 혈관밀도, 황반주변 표층부 및 심층부의 혈관밀도의 변화를 측정하였다(Fig. 1). 환자 20명 중 남자는 14명, 여자는 6명이었으며, 평균 연령은 58.2 ± 17.04 세였다. 대

Figure 3. Scatterplot of mean peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and intraocular pressure (IOP) amount of change from before to after trabeculectomy surgery. Peripapillary RNFL thickness increase was significantly associated with the degree of reduction in IOP.

Table 3. Univariate and multivariate linear regression analysis to examine the change of pRNFLT and pVD in trabeculectomy cases

	Changes of pRNFL				Changes of pVD			
	Univariate		Multivariate		Univariate		Multivariate	
	B (95% CI)	p -value*	B (95% CI)	p -value†	B (95% CI)	p -value*	B (95% CI)	p -value†
Age	-0.279 (-0.365, 0.193)	0.124	-	-	-0.201 (-0.476, 0.082)	0.937	-	-
Refractive error	0.126 (-0.095, 0.312)	0.399	-	-	0.131 (-0.057, 0.386)	0.602	-	-
CCT	-0.302 (-1.823, 2.011)	0.102	-	-	-0.238 (-1.085, 1.012)	0.484	-	-
AXL	0.218 (0.042, 0.487)	0.195	-	-	0.375 (0.115, 0.618)	0.197	-	-
Preoperative IOP	0.572 (0.357, 0.756)	0.005	-	-	0.111 (-0.014, 0.203)	0.652	-	-
IOP reduction	0.612 (0.560, 0.796)	0.003	0.271 (0.077, 0.506)	0.011	0.576 (0.474, 0.711)	0.011	0.093 (0.051, 0.136)	<0.001
Preoperative pRNFL	0.061 (-0.101, 0.219)	0.403	-	-	0.050 (-0.048, 0.146)	0.838	-	-
Preoperative mGCIPL	0.194 (-0.081, 0.376)	0.213	-	-	-0.135 (-0.392, 0.102)	0.597	-	-
Preoperative pVD	-0.055 (-0.821, 0.991)	0.598	-	-	-0.608 (-0.892, -0.454)	0.006	-0.251 (-0.403, -0.100)	0.003

pRNFLT = peripapillary retinal nerve fiber layer thickness; pVD = peripapillary vessel density; CI = confidence interval; CCT = central corneal thickness; AXL = axial length; IOP = intraocular pressure; mGCIPLT = macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness.

* $p < 0.05$ in univariate linear regression analysis; † $p < 0.05$ by stepwise method in multivariate linear regression analysis.

상 환자 중 고혈압이 있는 환자는 5명, 당뇨가 있는 환자는 4명이 포함되었다. 대상 환자들의 평균 굴절이상은 -0.51 ± 1.81 D였고, 평균 중심각막두께는 541.55 ± 46.36 μm , 평균 안축장 길이는 24.14 ± 1.48 mm였다. 수술 전 평균 안압하강제 사용 개수는 2.35 ± 0.75 개로 1개를 사용한 사람 3명, 2개를 사용 환자 7명, 3개를 사용한 환자가 11명이었다. 수술 전 평균 안압은 31.0 ± 11.80 mmHg였으며, 수술 전 시야검사 결과에서 mean deviation (MD)은 -11.58 ± 10.67 dB, pattern standard deviation (PSD)은 5.18 ± 2.94 dB 이었다(Table 1). 술 후 관리에서 안압 및 여과포 상태에 따라 수지압박, 푸는 봉합사의 제거 및 레이저봉합사용해술을 시행하였으며, 4주 이내 레이저봉합사용해술을 시행한 경우 4안, 4주 이내 레이저봉합사용해술 및 수지압박을 함께 시행한 경우가 4안이 있었으며, 술 후 6개월까지 녹내장 안약 사용은 없었다.

평균 안압의 경우, 술 전 안압에 비하여, 술 후 1개월 11.47 ± 4.52 ($p < 0.001$), 6개월 11.52 ± 3.34 ($p < 0.001$)로 유의한 감소를 보였으며(Fig. 2), 빛간섭단층촬영검사에서 시신경유두주위 망막신경섬유층두께는 51.47 ± 19.18 에서 56.38 ± 22.60 ($p = 0.002$)으로 술 전에 비해 술 후 6개월에 유의하게 증가하였다. 황반부 신경절-내망상층두께는 술 전 50.18 ± 10.83 에서 술 후 6개월에 51.00 ± 8.74 로 유의한 차이를 보이지 않았다. 빛간섭단층촬영검사에서 시신경유두주위 혈관밀도는 술 전 57.02 ± 3.38 에서 술 후 6개월 58.04 ± 2.69 ($p = 0.007$)로 유의하게 증가하였으나, 황반부 표층부 및 심층부 혈관밀도는 각각 술 전 41.07 ± 3.04 , 44.22 ± 3.26 에서 술 후 6개월에 40.48 ± 2.70 , 43.02 ± 3.19 로 유의한 차이가 없었으며, 구역별 분석에서, 시신경유두주위 이측부 혈관밀도만 술 전 59.23 ± 2.77 에서, 술 후 60.85 ± 3.71 로 유의한 증가가 나타났다($p = 0.004$) (Table 2).

시신경유두주위 망막신경섬유층두께 및 혈관밀도 변화

에 영향을 주는 술 전 인자들에 대한 다중회귀분석을 시행한 결과, 시신경유두주위 망막신경섬유층두께는 수술 전후 안압 차이가 클수록 더 많이 증가하였으며($r^2 = 0.375$, $\beta = 0.271$ (95% confidence interval [CI] 0.077-0.506), $p = 0.011$) (Table 3, Fig. 3), 시신경유두주위 혈관밀도 변화는 안압하강이 클수록, 수술 전 시신경유두주위 혈관밀도가 낮을수록 커지는 것으로 나타났다(각각, $r^2 = 0.535$, $\beta = -0.093$ [95% CI 0.051-0.136], $p < 0.001$; $\beta = -0.251$ [95% CI -0.403 to -0.100], $p = 0.003$) (Table 3, Fig. 4).

고 찰

이 연구에서는 섬유주절제술을 시행한 환자에서 안압은 술 후에 유의한 감소, 시신경유두주위 망막신경섬유층두께, 시신경유두주위 혈관밀도는 술 후에 유의한 증가를 보였으나 황반부 신경절-내망상층두께, 황반부 표층 및 심층부 혈관밀도는 술 전후에 유의한 차이를 보이지 않았다. 시신경유두주위 망막신경섬유층두께는 술 후 안압의 감소가 클수록 더 증가하였으며, 시신경유두주위 혈관밀도는 술 후 안압의 감소가 크고, 수술 전 시신경유두주위 혈관밀도가 낮을수록 더 증가되는 결과를 확인하였다.

녹내장수술 후 유의미한 안압의 감소가 있을 때 망막신경절세포의 기능, 시상판의 구조, 혈관밀도 등의 가역적 변화와 녹내장의 진행과 연관성에 대한 많은 연구들이 있다.⁷⁻¹¹ Lee et al¹⁵은 녹내장 환자에서 사상판의 구조 변화의 유의한 가역적 변화가 녹내장수술 후에 관찰되었고, 낮아진 안압이 사상판의 축삭을 원래 모양과 크기로 되돌리는 가역적 변화가 사상판에 의해 압박되었던 혈류순환을 개선시켜 망막 미세혈류순환 개선에 도움을 줄 수 있다고 하였다. 이 점을 토대로, 녹내장 환자에서 안압하강시 안구의 혈역학적 변화를 관찰하기 위해 빛간섭단층촬영을 이

Figure 4. Scatterplot of peripapillary vessel density (pVD) change with intraocular pressure (IOP) reduction (A) and preoperative pVD (B). IOP reduction and preoperative pVD were related to the reversal of pVD postoperatively.

용한 혈관밀도 변화를 관찰하는 시도가 지속되고 있다. 이 연구 결과와 비슷하게 In et al¹³은 섬유주절제술 후 안압의 감소와 시신경유두의 혈관밀도 변화를 빛간섭단층혈관촬영을 통해 분석하였으며, 시신경유두주위의 혈관밀도의 유의미한 증가를 확인하였고, 이 연구에서도 시신경유두주위의 혈관밀도가 술 전에 비하여, 술 후 유의하게 증가된 결과를 보였다. 하지만, 다른 연구에서는 섬유주절제술 후 안압의 유의미한 감소가 있었지만, 시신경유두주위 혈관밀도 변화는 유의미한 변화를 가져오지 않는 상반된 결과도 보고되었는데,¹⁶ 이는 연구마다 안압감소의 차이, 빛간섭단층혈관촬영의 검사 장비의 한계, 혈류순환에 미치는 다양한 인자들이 존재하기에 상반된 결과를 가져왔을 수 있다고 생각되며, 추후 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

이 연구에서 시신경유두주위 혈관밀도 변화와 다르게, 황반부 표층 및 심층의 혈관밀도 변화는 술 후 유의미한 변화를 보이지 않았다. Zéboulon et al¹⁴은 안압감소를 위한 녹내장수술 후 황반부 혈관밀도 변화는 미미한 영향을 보였다는 결론을 지었고, 이 연구의 결과와 동일했다. Lommatzsch et al¹⁶은 원발개방각녹내장 환자에서 수술을 통한 안압하강을 하더라도 황반부 혈관밀도를 가역적으로 변화시킬 수 없는데, 이는 혈관밀도의 변화가 녹내장에 의한 변화일 뿐만 아니라 진행된 다른 질환에 의한 만성적 손상일 수 있고, 술 전 안압이 혈관밀도의 변화량에 영향을 줄 수 있으며, 어떤 녹내장 안약을 썼는지가 영향을 미칠 수 있기 때문이라고 제안하였다.

Zhu et al¹⁷은 원발폐쇄각녹내장 환자에서 시신경유두주위 및 중심와부위의 혈관밀도가 정상인에 비해 유의미하게 낮음을 확인하였고, 또한 시신경유두부위의 혈관밀도가 중심와부위 혈관밀도보다 감소량이 큰 것을 확인하였다. 또한 Rao et al¹⁸은 원발개방각녹내장 환자와 정상인을 대상으로 황반부, 시신경, 시신경유두주위의 혈관밀도를 측정하여 녹내장의 진단력(diagnostic ability)을 비교하였으며, 상대적으로 황반부 및 시신경 혈관밀도는 시신경유두주위의 혈관밀도보다 진단적 가치가 더 낮음을 이야기하였다. 시신경유두주위의 혈관밀도 변화가 황반부의 혈관밀도의 변화보다 녹내장의 진단 및 진행의 평가에 있어 상대적으로 적합하다고 생각되며 이에 대한 이유를 생각해 볼 때 황반부의 망막은 유일하게 망막동맥을 통한 혈류공급이 가능한 반면, 시신경 주위는 섬모체동맥 등의 순환이 함께하며 시신경 주위의 맥락막 순환이 안압의 변화에 민감하기 때문으로 생각된다.^{19,21}

반면에, Alnawaiseh et al²²은 원발개방각녹내장 환자에서 백내장수술만 시행한 환자군보다 아이스텐트 삽입 및 백내장수술을 함께 시행한 환자군에서 황반부의 표층 및 심층

혈관밀도의 유의미한 증가를 관찰하였다. 이번 연구와 다르게 황반부의 혈관밀도 변화의 유의미한 상관관계를 보였지만, 아이스텐트 삽입의 경우 일반적으로 초기 녹내장 환자에서 많이 시행되기에, 상대적으로 중기 이상의 진행된 녹내장군으로 진행된 이번 연구와 환자군이 다른 것으로 생각되며, 백내장수술 후 빛간섭단층혈관촬영의 결과의 질이 상승하는 등의 요소도 결과에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

이 연구에서 시신경유두주위 망막신경섬유층두께 및 혈관밀도에 영향을 주는 술 전 인자의 다중회귀분석 결과 안압하강의 정도와 상관관계가 있었다. 시신경유두주위 망막신경섬유층두께는 수술 전후 안압 차이가 클수록 더 많이 호전되었으며 혈관밀도 수술 전후 차이는 안압변화량이 클수록, 시신경유두주위 혈관밀도가 낮을수록 커지는 것으로 나타났다. In et al¹³은 25명의 원발개방각녹내장 환자에서 섬유주절제술 전후의 시신경유두주위 혈관밀도 변화에 대하여 분석하였고 술 전 안압이 높을수록, 더 많은 안압하강이 있을수록 시신경유두주위 혈관밀도가 개선되며 이 또한 안구혈류가 높은 안압에 의해 장애를 받기 때문에 안압의 개선이 미세혈관의 가역을 일으키기 때문이라고 하였다. 또한 Holló²³은 치료 전 안압에서 50% 이상 안압하강에 성공한 환자들의 시신경유두주위 혈관밀도가 가역적으로 증가함을 보고하였고, 이는 고안압이 망막신경섬유층에 있는 작은 혈관들에 영향을 미쳐 주변 모세관관류를 감소시킬 수 있기 때문이라고 하였다.

또한, 이 연구에서 술 전 시신경유두주위 혈관밀도가 작을수록 수술 후 안압감소가 발생하였을 때 혈관밀도 증가가 더 크다고 확인되었다. Rao et al²⁴은 망막신경섬유층, 신경절-내망상층은 말기 녹내장 환자에서 녹내장의 심한 진행에도 적은 변화를 보인다는 ‘floor effect’를 주장하였고, 진행된 녹내장의 진단 및 진행 상태 반영에는 혈관밀도 변화가 더 적합하다고 하였다. 이번 연구에 참여한 섬유주절제술을 받은 환자의 대부분이 중기 이후 녹내장 환자이기에 혈관밀도의 변화는 술 전 혈관밀도가 작을수록, 즉 녹내장이 많이 진행될수록 연관성이 높았을 것으로 생각된다.

이번 연구에서 술 전에 비해 술 후의 시신경유두주위 망막신경섬유층두께가 유의한 호전을 보였다. Aydin et al²⁵은 녹내장수술 후 망막신경섬유층두께의 호전이 있었다고 설명하며, 호전의 정도는 안압의 감소 정도와 유의미한 양의 상관관계를 가진다고 하였으며, 이 연구와 비슷한 결과를 확인하였다. 안압하강과 망막신경섬유층의 두께 변화의 생리학적 기전은 명확하지 않지만 술 후 안압감소가 일으키는 사상판의 굽기(bowing) 변화가 하나의 근거되는 이론일 수 있다고 하였다. Yamada et al²⁶ 또한 46안의 섬유주절제

술을 받은 환자 중 30% 이상의 안압감소가 발생한 환자에서 시신경의 이측 망막신경섬유층의 경우 섬유주절제술 후에 그 두께가 증가할 수 있다고 보고하였다. 이 연구에서 수술 전과 후 황반부 신경절-내망상층두께는 유의한 차이가 없었는데, Asaoka et al²⁷는 일차성 개방각녹내장 환자에서 섬유주절제술 후 시력이 좋은 군과 시력이 나쁜 군에 대해 황반부 신경절-내망상층두께 등을 비교시 수술 전후에 유의한 차이가 없다고 하며, 이 연구와 같은 결과를 제시하였다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 표본의 수가 적고, 상대적으로 경과 관찰 기간이 짧다는 점에서 연구 결과를 전체 녹내장 환자로서의 일반화에 있어 한계가 있을 것이다. 둘째, 개별적 환자의 기저질환, 사용 안약의 종류 등의 변수 차이로 인해 연구 결과에도 영향을 미쳤을 가능성도 배제하지 못한다. 셋째 후향적 연구의 특성으로 인한 연구의 제한점을 생각해볼 수 있다.

결론적으로, 수술 후 안압하강이 클수록 시신경유두주위 망막신경섬유층두께 및 혈관밀도의 호전이 있고, 술 전 시신경유두주위 혈관밀도가 낮은 환자에서, 술 전후 시신경유두주위 혈관밀도의 변화가 큰 것으로 나타났다. 추후 지속적인 빛간섭단층혈관촬영을 이용한 혈류 변화에 관한 연구가 지속된다면 녹내장의 진단 및 치료의 평가에 있어 혈관밀도 변화가 하나의 지표로서 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *JAMA* 2014;311:1901-11.
- Quigley HA. Glaucoma. *Lancet* 2011;377:1367-77.
- Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1268-79.
- Grzybowski A, Och M, Kanclerz P, et al. Primary open angle glaucoma and vascular risk factors: a review of population based studies from 1990 to 2019. *J Clin Med* 2020;9:761.
- Schulzer M. Intraocular pressure reduction in normal-tension glaucoma patients. The Normal Tension Glaucoma Study Group. *Ophthalmology* 1992;99:1468-70.
- Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701-13; discussion 829-30.
- Kuerten D, Fuest M, Koch EC, et al. Long term effect of trabeculectomy on retrobulbar haemodynamics in glaucoma. *Ophthalmic Physiol Opt* 2015;35:194-200.
- Berisha F, Schmetterer K, Vass C, et al. Effect of trabeculectomy on ocular blood flow. *Br J Ophthalmol* 2005;89:185-8.
- Januleviciene I, Siaudvytyte L, Diliene V, et al. Effect of trabeculectomy on ocular hemodynamic parameters in pseudoexfoliative and primary open-angle glaucoma patients. *J Glaucoma* 2015;24:e52-6.
- Tribble JR, Sergott RC, Spaeth GL, et al. Trabeculectomy is associated with retrobulbar hemodynamic changes. A color Doppler analysis. *Ophthalmology* 1994;101:340-51.
- Poinosawmy D, Indar A, Bunce C, et al. Effect of treatment by medicine or surgery on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in normal-pressure glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:721-6.
- Shin JW, Sung KR, Uhm KB, et al. Peripapillary microvascular improvement and lamina cribrosa depth reduction after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:5993-9.
- In JH, Lee SY, Cho SH, Hong YJ. Peripapillary vessel density reversal after trabeculectomy in glaucoma. *J Ophthalmol* 2018;2018:8909714.
- Zéboulon P, Lévêque PM, Brasnu E, et al. Effect of surgical intraocular pressure lowering on peripapillary and macular vessel density in glaucoma patients: an optical coherence tomography angiography study. *J Glaucoma* 2017;26:466-72.
- Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN. Reversal of lamina cribrosa displacement and thickness after trabeculectomy in glaucoma. *Ophthalmology* 2012;119:1359-66.
- Lommatzsch C, Rothaus K, Koch JM, et al. Retinal perfusion 6 months after trabeculectomy as measured by optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol* 2019;39:2583-94.
- Zhu L, Zong Y, Yu J, et al. Reduced retinal vessel density in primary angle closure glaucoma: a quantitative study using optical coherence tomography angiography. *J Glaucoma* 2018;27:322-7.
- Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, et al. Regional comparisons of optical coherence tomography angiography vessel density in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2016;171:75-83.
- Mackenzie PJ, Cioffi GA. Vascular anatomy of the optic nerve head. *Can J Ophthalmol* 2008;43:308-12.
- Hayreh SS. Blood supply of the optic nerve head and its role in optic atrophy, glaucoma, and oedema of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1969;53:721-48.
- Kim JA, Kim TW, Lee EJ, et al. Microvascular changes in peripapillary and optic nerve head tissues after trabeculectomy in primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59:4614-21.
- Alnawaiseh M, Müller V, Lahme L, et al. Changes in flow density measured using optical coherence tomography angiography after iStent insertion in combination with phacoemulsification in patients with open-angle glaucoma. *J Ophthalmol* 2018;2018:2890357.
- Holló G. Influence of large intraocular pressure reduction on peripapillary OCT vessel density in ocular hypertensive and glaucoma eyes. *J Glaucoma* 2017;26:e7-10.
- Rao HL, Pradhan ZS, Weinreb RN, et al. Vessel density and structural measurements of optical coherence tomography in primary angle closure and primary angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2017;177:106-15.
- Aydin A, Wollstein G, Price LL, et al. Optical coherence tomography assessment of retinal nerve fiber layer thickness changes after glaucoma surgery. *Ophthalmology* 2003;110:1506-11.
- Yamada N, Tomita G, Yamamoto T, Kitazawa Y. Changes in the

nerve fiber layer thickness following a reduction of intraocular pressure after trabeculectomy. J Glaucoma 2000;9:371-5.
27) Asaoka K, Kunimatsu-Sanuki S, Kokubun T, Nakazawa T. Optical

coherence tomography assessment of risk factors for visual acuity decline after trabeculectomy in patients with advanced open-angle glaucoma. J Glaucoma 2019;28:780-4.

= 국문초록 =

섬유주절제술 후 안압하강이 빛간섭단층혈관촬영을 이용한 혈관밀도 변화에 미치는 영향

목적: 섬유주절제술 후 빛간섭단층혈관촬영을 이용한 시신경유두주위 및 황반부 혈관밀도 변화를 평가하고자 한다.

대상과 방법: 녹내장 환자 중 섬유주절제술을 시행한 20안을 대상으로 후향적 연구를 실시하였다. 수술 전후의 안압, 빛간섭단층촬영 및 빛간섭단층혈관촬영으로 측정된 시신경유두주위 망막신경섬유층두께, 황반부 신경절-내망상층두께, 시신경유두주위 및 황반부 혈관밀도를 Wilcoxon 검정으로 분석하였으며, 혈관밀도 변화에 영향을 주는 인자를 회귀분석으로 확인하였다.

결과: 평균 안압은 술 전 31.0 ± 11.80 mmHg에서, 술 후 1개월 및 6개월에 각각 11.47 ± 4.52 mmHg ($p < 0.001$), 11.52 ± 3.34 mmHg로 유의한 감소를 보였다($p < 0.001$). 술 전에 비해 술 후 6개월에 시신경유두주위 망막신경섬유층두께($p = 0.002$)는 유의미한 증가를 보였다. 수술 후 시신경유두주위 혈관밀도는 유의미하게 증가하였으며($p = 0.007$), 시신경유두주위 혈관밀도의 변화량은 안압감소량이 클수록($p < 0.001$), 술 전 시신경유두주위 혈관밀도가 낮을수록($p = 0.003$) 증가하였다. 시신경유두주위 망막신경섬유층두께는 수술 전후 안압하강이 클수록 더 많이 증가하는 양상을 보였다($p = 0.011$).

결론: 빛간섭단층혈관촬영을 이용한 시신경유두주위 혈관밀도 측정이 섬유주절제술 시행 후 안압하강에 의한 시신경 손상의 가역적 변화를 확인하는 데 유용할 것으로 사료된다.

〈대한안과학회지 2021;62(2):253-260〉

강민승 / Min Seung Kang

부산대학교 의학전문대학원 양산부산대학교병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Pusan National University Yangsan Hospital,
Pusan National University School of Medicine