

시신경유두주위위축이 당뇨망막병증의 진행에 미치는 영향

오재령 · 김준현 · 김용연 · 허 곁

고려대학교 의과대학 안과학교실

목적 : 시신경유두주위위축이 당뇨망막병증의 발생과 진행에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상과 방법 : 2002년 1월에서 5월 사이에 고려대학교 구로병원 안과에 내원한 당뇨병 환자 중 녹내장이나 고도근시 등을 동반하지 않고 시신경유두주위위축을 보이는 50명 77안과 시신경유두주위위축이 없는 172명 253안을 대상으로 망막병증의 발생과 진행에 걸린 시간을 후향적으로 비교하였다. 시신경유두주위위축이 있는 경우는 그 정도에 따라 분류하여 서로 비교하였다.

결과 : 비증식당뇨망막증이 발생하기까지 걸린 시간은 시신경유두주위위축이 있는 군이 13.7년으로 시신경유두주위위축이 없는 군 11.2년에 비해 더 길었고($p \leq 0.05$), 증식당뇨망막증이 발생하기까지 걸린 시간은 시신경유두주위위축이 있는 군이 21.1 년으로 없는 군 12.3년보다 길었다($p \leq 0.05$).

결론 : 녹내장, 심한 굴절이상 또는 무늬안저 등과 관계 없는 시신경유두주위위축이 비증식당뇨망막증과 증식당뇨망막증의 진행을 억제하였다. 또한 시신경유두주위위축의 정도가 적은 경우에도 당뇨망막병증의 진행을 억제하였다. 그러나 시신경유두주위위축의 정도 차이는 당뇨망막병증의 진행에 영향을 주지 않았다.

<한안지 44(10):2259-2264, 2003>

당뇨망막병증의 진행과 관계되었다고 알려진 눈의 요인으로는 녹내장, 고도근시, 시신경위축, 맥락막과 망막의 변성 등이 있다.¹

시신경유두주위위축은 정상 안에서도 거의 반수 정도에서 보이며 특히 녹내장과 근시 환자에서 더 흔하게 관찰되며 근시에서는 위축의 직경이 근시의 정도에 비례한다는 연구가 있다.^{2,3} 이러한 근시 또는 녹내장이 당뇨망막병증의 경과에 영향을 주는 것으로 알려져 있어 시신경유두주위위축이 있는 경우 역시 당뇨망막병증의 경과에 영향을 줄 것이라고 생각된다. 그러나 시신경유두주위위축 자체가 당뇨 망막병증의 경과에 어떠한 영향을 주는 지에 대한 연구는 아직 보고된 바 없다.

저자들은 당뇨망막병증의 진행에 영향을 미치는 여

러 눈의 요인 중 공통적으로 관찰되는 시신경유두주위위축이 그 자체만으로 당뇨망막병증의 진행에 예방적인 영향을 줄 수 있는지에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

고려대학교 구로병원 안과에 2002년 1월에서 5월까지 내원한 당뇨환자의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 과거 진료 기록상 최초 검사 시 정상 안저 또는 정도의 비증식당뇨망막병증으로 진단되었던 30세 이상의 제2형 당뇨 환자 222명을 대상으로 시신경유두주위위축이 있는 50명 77안은 연구군으로, 시신경유두주위위축이 없는 172명 253안은 대조군으로 분류하였다.

그러나 당뇨로 진단 받은 지 5년 미만 또는 당뇨 조절 시작 연령이 30세 미만인 환자와 녹내장, 3 Diopters 이상의 굴절이상, 맥락막과 망막의 위축, 무늬안저, 포도막염이나 눈 수술의 기왕력이 있는 환자는 제외하였다.

비증식성과 증식성 당뇨망막병증의 분류는 환자의 의무기록상 안저 소견에 대한 기록과 형광안저촬영소견 등을 기초로 하였다.

안저사진의 시신경유두주위위축 유무에 따라 당뇨병 진단 후 비증식당뇨망막병증 또는 증식당뇨망막병증으로 진단된 시점까지 걸린 시간을 비교하였고, 시신경유

<접수일 : 2002년 12월 17일, 심사통과일 : 2003년 8월 11일>

통신저자 : 허 곁

서울시 구로구 구로동길 97
고려대학교 구로병원 안과
Tel: 02-818-6141, Fax: 02-857-8580
E-mail: dumky@unitel.co.kr

* 본 논문의 요지는 2002년 대한안과학회 제88회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

두주위위축이 있는 환자는 다시 안저사진을 통해 육안으로 본 시신경유두주위위축의 최대 직경의 크기에 따라 수평유두직경의 1/4보다 작은 경우를 경도, 1/4~1/2까지를 중등도, 1/2 이상을 고도위축의 세 군으로 분류하여 당뇨망막병증의 진행 정도를 비교하였다. 통계적 분석을 위해 Kaplan-Meier survival test를 하였다.

시신경유두주위위축의 경계는 Jonas가 주장한 zone beta와 zone alpha 사이의 경계를 확실히 구분하기 어려운 예가 많아 이들을 나누어 측정하지 않고 경계를 구분하기 쉬운 zone alpha까지 측정하였다.

시신경유두주위위축이 있는 50명 77안은 그들의 굴절검사량, 안축장, 각막곡률, 안저사진기(Canon CF-60)를 통해 얻은 polaroid 사진을 이용하여 Planimeter (Planix Planimeter, Japan)를 통해 반투명 종이에 그려진 시신경주위위축의 면적을 계산하였다(Fig. 1).



Figure 1. Area of peripapillary atrophy was measured by planimetry.

결 과

시신경유두주위위축이 있는 군(62.2±8.71년)과 없는 군(60.5±9.53년)의 나이는 서로 비슷하였으며 성비는 여성이 더 많았으나 두 군간의 통계적인 차이는 없었다(Table 1).

시신경유두주위위축이 있는 군의 평균 굴절력은 -0.55 디옵터로 시신경유두주위위축이 없는 군-0.50 디옵터에 비해 통계적인 차이는 없었다.

비중식당뇨망막증이 발생하기까지 걸린 시간은 시신경유두주위위축이 있는 군이 13.7년(Confidence interval, C.I.: 11.8~15.6)으로 시신경유두주위위

Table 1. Age and sex distribution (p>0.05)

Group	Mean age	Sex	
		Male	Female
With PPA*	62.2±8.71	14	27
Without PPA	60.5±9.53	52	84

*Peripapillary atrophy.

Table 2. Time to nonproliferative diabetic retinopathy from diagnosis of diabetes (p=0.006)

	Duration (years)	Confidence interval
With PPA*	13.7	11.8-15.6
Without PPA	11.2	10.4-12.1

*Peripapillary atrophy.

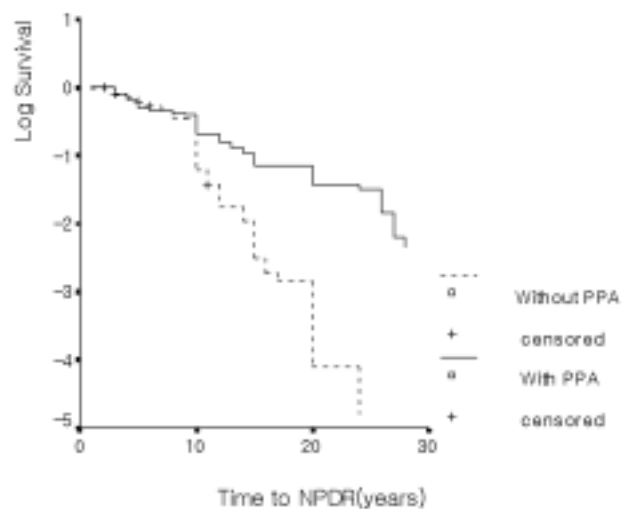


Figure 2. Log survival graph of time to nonproliferative diabetic retinopathy from diagnosis of diabetes (p=0.006).

축이 없는 군 11.2년(C.I.: 10.4~12.1)에 비해 더 길었다($p=0.006$) (Table 2, Fig. 2).

중식당뇨망막병증이 발생하기까지 걸린 기간 역시 시신경유두주위위축이 있는 군이 21.1년(C.I.: 17.7~24.5)으로 없는 군 12.3년(C.I.: 10.5~14.2)보다 훨씬 길었다($p=0.0002$) (Table 3, Fig. 3).

시신경유두주위위축이 있는 군을 다시 그 크기에 따라 분류하였는데 시신경유두주위위축이 있던 77안 중 정도의 시신경유두주위위축은 44안(57.1%), 중등도의 위축은 27안(35.1%), 고도의 위축은 6안(7.8%)

이었으며 크기로 나눈 각 군의 Planimeter로 실제 측정된 면적은 경도의 위축이 있던 경우는 평균 $0.68 \pm 0.32\text{mm}^2$, 중등도의 위축이 있던 경우는 평균 $1.13 \pm 0.39\text{mm}^2$, 고도의 위축이 있던 경우는 평균 $1.69 \pm 0.69\text{mm}^2$ 였다(Table 4).

시신경유두주위위축의 크기에 따라 비중식당뇨망막병증이 발생하기까지 걸린 시간은 심한 시신경유두주위위축을 보인 군이 통계학적인 의의를 갖기에 환자 수가 적었으며 각 군에서 차이를 보이지는 않았다(Table 5).

경도의 시신경유두주위위축을 보이는 군만을 대상으로 한 분석에서도 비중식당뇨망막병증이 발생하기까지 걸린 시간은 시신경유두주위위축이 있는 군(15.1년, C.I.: 12.4~17.9)이 없는 군(11.2년, C.I.: 10.4~12.1)에 비해 더 길었으며, 중식당뇨망막병증이 발생

Table 3. Time to proliferative diabetic retinopathy from diagnosis of diabetes ($p=0.0002$)

	Duration(years)	Confidence interval
With PPA*	21.1	17.7-24.5
Without PPA	12.3	10.5-14.2

*Peripapillary atrophy

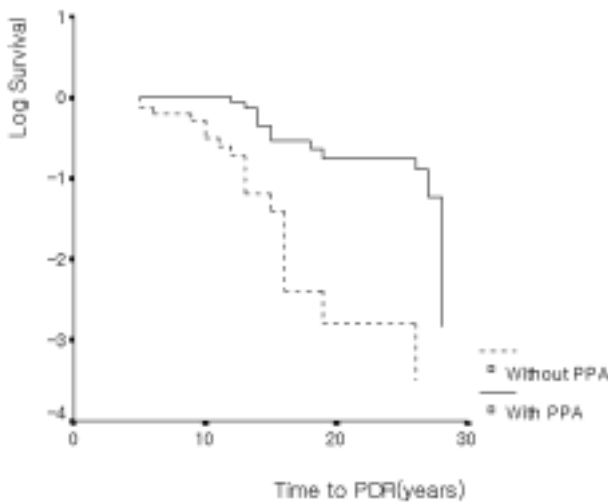


Figure 3. Log survival graph of time to proliferative diabetic retinopathy from diagnosis of diabetes ($p=0.0002$).

Table 4. Distribution of extent of peripapillary atrophy (PPA)

Size of PPA	Mild	Moderate	Severe
Number of eyes	44 (57.1%)	27 (35.1%)	6 (7.8%)
Area of PPA* (Planimetry)	0.68 ± 0.32	1.13 ± 0.39	1.69 ± 0.69

* mm^2 , Mean \pm SD.

Table 5. Time to nonproliferative diabetic retinopathy from diagnosis of diabetes according to the extent of PPA ($p>0.05$)

	Mild* (44)	Moderate† (27)	Severe‡ (6)
Duration of diabetes (Mean year SD)	14.2 ± 9.48	11.3 ± 6.67	11.1 ± 9.68

* Size of peripapillary atrophy(PPA) $<1/4$ disc diameter (DD).

† Size of PPA $>1/4$, $<1/2$ DD.

‡ Size of PPA $>1/2$ DD.

Table 6. Time to nonproliferative and proliferative diabetic retinopathy from diagnosis of diabetes in mild PPA ($<1/4$ DD) ($p \leq 0.001$)

	NPDR		PDR	
	Duration (years)	C.I.*	Duration (years)	C.I.
With mild PPA†	15.1	12.4~17.9	24.0	21.3~26.9
Without PPA	11.2	10.4~12.1	17.2	15.7~18.7

*Confidence interval,

†Peripapillary atrophy

하기까지 걸린 기간 역시 경도의 시신경유두주위위축을 보이는 군(24.0년, C.I.:21.3~26.9)에서 위축이 없는 군(17.2년, C.I.: 15.7~18.7)에 비해 더 길었다($p \leq 0.001$)(Table 6).

고 찰

당뇨망막병증의 발생은 당뇨병의 유병기간과 밀접한 관계를 가지며 이에 대한 국내의 한 연구에 의하면 당뇨망막병증의 발생률은 당뇨병 유병기간이 4년 이하 18.6%, 5-9년이 35.8%, 10-14년이 67.6%, 15년 이상이 74.1%로 유병기간이 길수록 높다.⁴

그러나 제2형 당뇨병 환자 중 진단 당시 자신이 당뇨병인 줄 전혀 모르고 있는 사람이 전체의 약 50%에 달할 정도로 제1형 당뇨병과는 달리 제2형 당뇨병의 경우 정확한 유병기간을 알 수 없고 또한 제2형 당뇨병의 발병시기는 진단시기보다 훨씬 앞서 있다는 것이 밝혀져 있다.⁵ 또한 제2형 당뇨병의 경우 증상이 잘 나타나지 않아 진단되지 않은 채 당뇨병을 앓고 있는 사람이 있어 당뇨병 진단 당시에 당뇨망막병증이 2.6-7.5%로 나타난다는 보고도 있다.⁶⁻⁸

저자들은 30세 이상의 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 연구를 시행하였으며 제2형 당뇨병의 유병기간의 불확실성에 따른 오차를 줄이기 위해 당뇨망막병증의 발생까지 당뇨병의 유병기간이 5년 미만인 경우는 연구 대상에서 제외하였으며 안과 초진 시 이미 중등도 이상의 비증식당뇨망막병증이 있는 환자들도 연구 대상에서 제외하였다.

녹내장과 고도근시는 당뇨망막병증의 진행을 억제한다고 알려져 있고, 비대칭 당뇨망막병증에 대한 연구에서 맥락막과 망막의 흉터, 시신경 위축, 고도근시가 예방적 요인으로 작용한다고 밝혀진 바 있다.^{9,10}

비대칭적인 증식망막병증을 갖는 제2형 당뇨병 환자에서 -6 디옵터 이상의 고도근시가 예방적 효과를 갖는 경향이 있다는 연구가 있고, 특히 30세 이하의 환자에서 -2 디옵터 이상의 근시가 당뇨망막병증의 발생과 진행, 증식당뇨망막병증의 발생 등과 관련이 있다는 연구들도 있어, 본 연구에서는 -3 디옵터 이상의 굴절이상인 경우는 연구 대상에서 배제하였다.^{11,12}

또한 당뇨망막병증의 진행에 영향을 줄 수 있는 녹내장의 가능성을 최대한 배제하기 위하여 녹내장의 과거력이 있거나 진료 기록상 안압이 21 이상으로 올랐던 경우, 시신경 유두소경상 녹내장을 의심할 수 있는 소견, 즉 유두함몰의 증가, 유전성 시신경 유두소와, 두 눈간의 유두함몰비가 0.2 이상 차이, 유두연에 걸친 선상출혈, 신경망막변연의 패임 또는 소실, 유두의 국소

창백, 0.6 이상의 유두함몰비가 있는 환자는 연구에서 배제하였다.

근시와 관련없이 무늬안저가 있던 경우에 당뇨망막병증의 발생이 적었다는 연구가 있어 이에 대한 영향을 배제하기 위하여 무늬안저 소견을 보이는 경우도 배제하였다.¹³

시신경유두주위위축의 정도는 90 Diopter lens, contact lens 또는 안저 사진을 통해 얻은 시신경유두주위위축의 직경과 planimetry를 이용한 실제 계측치 간의 차이가 크지 않고 굴절력에 큰 영향을 받지 않는다고 알려져 있어 안저 사진을 통해 육안으로 본 시신경유두주위위축의 최대 직경의 크기에 따라 세 군으로 분류하였는데 이러한 분류는 실제 외래에서 시행하기 용이한 장점이 있을 것으로 생각된다.¹⁴

그러나 실제 계측치와의 비교를 위해서 Planimetry (Planix, Japan)에 의한 측정도 병행하였다.¹⁵

시신경의 크기와 모양, neuroretinal rim과 시신경유두주위위축은 당뇨병이 있는 눈과 정상인의 눈 사이에 차이가 없고 당뇨망막병증의 정도와도 무관한 것으로 알려져 있으므로 시신경유두주위위축의 측정시기에 따른 오차는 없을 것으로 생각된다.^{16,17}

시신경유두주위위축은 검안경으로 볼 때 시신경유두주위의 불규칙적인 과색소 혹은 저색소 침착부위로 보이는 데 Jonas는 시신경유두주위위축을 zone alpha와 zone beta로 분류하여 zone alpha에는 부분적인 망막색소상피의 위축이 zone beta에는 감각신경망막과 망막색소상피의 완전한 소실이 있다고 하였다.¹⁸⁻²⁰

망막의 산소소모량에 대한 실험적 연구에 의하면 전체 망막의 산소소모량을 100%로 하였을 때 RPE-Photoreceptor complex가 차지하는 비율은 전체 망막 산소 소모량의 2/3 인 67%를 차지한다.²¹ 시신경유두주위위축이 있는 경우 RPE-photoreceptor complex의 소실이 있고 이로 인해 outer retina의 산소 소모량이 줄고 inner retina의 산소 농도가 높아져 결국 망막 허혈 상태에 대한 저항성을 갖게 되어 당뇨망막병증의 진행을 억제하는 것으로 생각할 수 있다. 그러나 경도의 시신경유두주위위축이 있는 경우에도 비증식당뇨망막병증과 증식당뇨망막병증이 발생하기까지 걸린 시간은 시신경유두주위위축이 없는 군에 비해 더 길었는데 이렇게 적은 정도의 RPE-photoreceptor complex의 소실이 inner retina의 산소 농도에 얼마나 많은 변화를 줄 수 있는가에 대한 의문이 남는다.

근시가 당뇨망막병증에 예방적 영향을 주는 이유에 대한 연구에서 저관류압이 연관되어 있을 것이라는 연

구가 있는데 시신경유두주위위축이 있는 경우에도 이러한 관류압과 관련된 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.²²⁻²³

시신경유두주위위축의 정도에 따른 차이를 보기위한 분석에서 당뇨병망막병증의 발생과 진행은 위축의 정도에 따라 통계학적인 차이는 없었는데, 정도의 시신경유두주위위축이 있는 경우 44안, 고도의 시신경유두주위위축이 있는 경우 6안으로 고도의 유두주위위축을 보인 군의 수가 너무 적어 통계적 분석을 하기에는 무리가 있었다. 이는 고도의 위축이 있던 경우 심한 근시나 무늬안저 소견을 보여 연구군에서 제외된 예가 많았기 때문이다.

이번 연구에서 성별과 나이의 분포 차이는 없었으나 환자 각각의 혈당치의 조절여부, 전신질환에 의한 차이 등은 고려되지 않아 이에 대한 영향을 모두 배제할 수는 없었다. 단지 최근 5년 이내에 당뇨병을 진단 받은 경우 진단 받기 전 장기간 혈당 조절을 하지 않았을 가능성이 있으므로 이 경우는 연구에서 제외하였다.

결론적으로 녹내장, 심한 굴절이상 또는 무늬안저 등과 관계 없는 시신경유두주위위축이 비증식당뇨망막병증과 증식당뇨망막병증의 진행을 억제하였다. 또한 시신경유두주위위축의 정도가 적은 경우에도 당뇨병망막병증의 진행을 억제하였다. 시신경유두주위위축의 정도의 차이는 당뇨병망막병증의 진행에 영향을 주지는 않았는데 이에 대해서는 더 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Robert N. Frank. Etiologic mechanisms in diabetic retinopathy. In: Ryan SJ, ed. Retina, 3rd ed. Vol 2. St. Louis, Mosby 2001;1264-5.
- 2) Quigley HA, Katz J, Derick RJ. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examination in monitoring glaucoma progression. Ophthalmology 1992;99:19-28.
- 3) 배재형, 김용연, 정해륜. 비대칭 녹내장에서 유두주위위축. 한안지 1996;37:316-21.
- 4) 조용욱, 김유리, 송시영 등. 당뇨병성 망막증의 위험인자. 대한내과학회잡지 1989;36:494-501.
- 5) 정 흠. 당뇨병과 눈, 초판, 서울: 서울대학교 출판부, 1999; 1-9.
- 6) Kohner EM, Oakley NW. Diabetic retinopathy. Metabolism 1975;24:1085.
- 7) Soler NG, Fitzgerald MG, Malins JM, Summers RVC.

Retinopathy at diagnosis of diabetes with special reference to patients under 40 yr of age. Br J Ophthalmol 1969;11:567.

- 8) Dwyer MS, Melton LJ, Ballard DJ, et al. Incidence of diabetic retinopathy and blindness. A population based study in Rochester, Minnesota. Diabetes Care 1985;8:316.
- 9) Jain IS, Luthra, CL, Das T. Diabetic retinopathy and its relation to errors of refraction. Arch Ophthalmol 1967;77:59-60.
- 10) Rand LI, Krolewski AS, Aiello LM, et al. Multiple factors in the prediction of risk of proliferative diabetic retinopathy. N Engl J med 1985;313:1433-8.
- 11) Dogru M, Inoue M, Nakamura M, Yamamoto M, Modifying factors related to asymmetric diabetic retinopathy. Eye 1998; 12:929-33.
- 12) Moss SE, Klein R, Klein BEK. Ocular factors in the incidence and progression of diabetic retinopathy. Ophthalmology 1994; 101:77-83.
- 13) Lima-Gomez V, Rojas-Dosal JA, Leon-Rivera N. Choroid fundus as protective factor in the development of diabetic retinopathy. Gac Med Mex 2001;137:413-8.
- 14) Jonas JB, Papastathopoulos K. Ophthalmoscopic measurement of the optic disc. Ophthalmology 1995;102:1102-6.
- 15) Litmann H. Zur Bestimmung der wahren Größe eines Objektes auf dem Hintergrund des lebenden Auges. 1982;180: 286-9.
- 16) Konigsreuther KA, Jonas JB. Optic disc morphology in diabetes mellitus. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1995; 233:200-4.
- 17) Chihara E, Matsuoka T, Ogura Y, Matsumura M. Retinal nerve fiber layer defect as an early manifestation of diabetic retinopathy. Ophthalmology 1993;100:1147-51.
- 18) Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. Surv Ophthalmol 1999;43: 293-320.
- 19) Fantes FE, Anderson DR. Clinical histologic correlation of human peripapillary anatomy. Ophthalmology 1989;96:20-5.
- 20) Kubota T, Jonas JB, Naumann GOH. Direct clinico-histological correlation of parapapillary chorioretinal atrophy. Br J Ophthalmol 1993;77:103-6.
- 21) Weiter JJ, Zuckerman R. The influence of the photoreceptor-RPE complex on the inner retina. Ophthalmology 1980;87: 1133-9.
- 22) Quigley M, Cohen S. A new pressure attenuation index to evaluate retinal circulation. A link to protective factors in diabetic retinopathy. Arch ophthalmol 1999;117:84-9.
- 23) Dujic M, Misailovic K, Nikolic Lj, Lgnjacev M. Occurrence of changes in the eye in diabetic retinopathy with significant myopia. Srp Arh Celok Lek 1998;126:457-60.

=ABSTRACT=

Influence of Peripapillary Atrophy on the Progress of Diabetic Retinopathy

Jaeryung Oh, M.D., Jun Heon Kim, M.D.,
Yong Yeon Kim, M.D., Kuhl Huh, M.D.

Department of Ophthalmology, Korea University College of Medicine

Purpose: To evaluate the influence of peripapillary atrophy on the progress of diabetic retinopathy.

Methods: Interval between the diagnosis of diabetes and the onset of diabetic retinopathy was compared between 77 eyes of 50 patients with peripapillary atrophy and 253 eyes of 172 patients without peripapillary atrophy who visited the Korea university ophthalmology department between January 2002 and May 2002. No one had glaucoma or high myopia. Peripapillary atrophy was classified by severity and compared.

Results: Time to the onset of nonproliferative diabetic retinopathy was longer in the patients with peripapillary atrophy (13.7 years) than the patients without peripapillary atrophy (11.2 years) ($p \leq 0.05$), and time to proliferative diabetic retinopathy was also longer in eyes with peripapillary atrophy (21.1 years) than those without peripapillary atrophy (12.3 years) ($p \leq 0.05$).

Conclusions: The onset and progression of nonproliferative or proliferative diabetic retinopathy was delayed in the patients with peripapillary atrophy irrelevant to glaucoma, high myopia or tessellated fundus. The mild peripapillary atrophy had the same effect. But the extent of peripapillary atrophy had no relation with the progression of diabetic retinopathy.

J Korean Ophthalmol Soc 44(10):2259-2264, 2003

Key Words: Diabetic retinopathy, Peripapillary atrophy

Address reprint requests to **Kuhl Huh, M.D.**

Department of Ophthalmology, Guro Hospital, Korea University College of Medicine

#97 Guro-dong gil, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea

Tel: 82-2-818-6141, Fax: 82-2-857-8580, E-mail: dumky@unitel.co.kr