황반 만곡이 황반원공 수술 후에 발생하는 중심와 이동에 미치는 영향

Influence of the Macular Curvature on Foveal Migration after Macular Hole Surgery

김요셉^{1,2}, 이준섭¹, 진희승¹

Joseph Kim^{1,2}, Jun Seob Lee¹, Hee Seung Chin¹

¹인하대학교 의과대학 안과학교실, ²누네안과병원

¹Department of Ophthalmology, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

²Nune Eye Hospital, Seoul, Korea

Purpose: To investigate whether macular curvature affects the magnitude of foveal migration after macular hole surgery.

Methods: From 2014 to 2018, 25 patients diagnosed with idiopathic full-thickness macular hole who underwent vitrectomy with internal limiting membrane peeling were evaluated for macular curvature and postoperative foveal migration using optical coherence tomography images and then correlation analysis was performed.

Results: The mean macular curvature coefficient was 4.82×10^{-4} ($8.08 \times 10^{-4} - 1.87 \times 10^{-4}$), and mean postoperative foveal migration was 0.191 ± 0.281 disc diameters. There was a statistically significant positive correlation between foveal migration and macular curvature ($r = 0.504$, $p = 0.017$). Age, axial length, spherical equivalent, macular hole size, and macular hole base diameter were not correlated with foveal migration.

Conclusions: Foveal migration increased in proportion to the degree of macular curvature. Therefore, macular curvature can be used as a measure to predict the magnitude of foveal migration.

Keywords: Foveal migration; Macular curvature; Macular hole

서론

황반원공은 황반부 중심와 망막조직에 원형의 결손이 발생하는 질환으로 국내 발생률 기준 100,000명당 3.14명이 발생하며, 호발 연령은 65-69세로 알려져 있다[1]. 유리체절제술과 함께 내경계막제거술, 가스주입술을 통해 황반원공을 폐쇄시키는 수술적 치료가 시행되고 있으며 85% 이상의 높은 해부학적 성공률을 보인다[2-4]. 황반원공 폐쇄를 위한 유리체절제술, 내경계막제거술 후에 미세소관의 해중합(depolymerization)과 수축으로 중심

와가 시신경 유두방향으로 이동하며[5-7], 황반원공의 기저지를 이 클수록 시신경 유두방향으로 중심와 이동이 큰 것으로 보고되었다[6]. 한편, 중심와 이동은 양안복시를 일으킬 수 있고[8], 환자의 시각 처리나 양안 시기능에 변화를 초래할 수 있으므로 수술 전에 중심와 이동의 크기를 예측하는 것은 중요할 것이다.

최근 황반 만곡(curvature)의 심한 정도가 근시성 견인황반병증 발생에 중요한 역할을 하며 이는 전후견인 및 접선방향 견인과 관련이 있음이 보고되었다[9]. 이를 근거로 하여, 본 연구에서는 황반 만곡의 정도에 따라 견인력의 차이가 발생하며 이로

Address reprint requests to Hee Seung Chin, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Inha University Hospital, Inha University School of Medicine, #27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 22332, Korea
Tel: 82-32-890-2400, Fax: 82-32-890-2417
E-mail: hschin@inha.ac.kr

Received: 2021. 9. 27.

Revised: 2021. 10. 6.

Accepted: 2021. 10. 7.

인해 황반원공 수술 후 발생하는 중심와 이동의 크기가 영향을 받는다는 가설을 세운 후 후향적 분석을 통해 황반 만곡의 정도와 중심와 이동 간의 연관성을 알아보았다.

대상과 방법

본 연구는 후향적 의무기록 연구로 헬싱키선언에 입각하여 시행되었으며 본 의료원의 임상시험위원회(institutional review board, IRB) 승인을 획득하였다(승인번호: 2021-02-025). 2014년 10월부터 2018년 12월까지 특발성 전층황반원공으로 진단받고 유리체절제술 및 내경계막제거술을 시행받은 43명의 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록을 분석하였다. 황반변성, 망막혈관폐쇄, 당뇨병망막증, 망막박리, 외상, -6D 이상의 근시, 안과적 수술력이나 후안부 질환이 있는 환자는 제외하였다. 모든 수술은 1명의 숙련된 망막전문의에 의해 시행되었으며 구후마취하에 25게이지 시스템(Constellation Vision System, Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX, USA) 및 접촉식 렌즈를 이용한 평면부

유리체절제술을 시행하였다. 유리체절제술을 시행한 후 0.25% indocyanine green (ICG)을 이용하여 황반부를 염색하고 안내 집게를 사용하여 내경계막을 제거하되 황반중심에서 2 유두직경 이상을 제거하였다. 이후 액체공기교환술을 시행한 후 14% perfluoropropane (C_3F_8) 가스를 이용하여 가스교환술을 시행하였다. Lens Opacities Classification System (LOCS) III [10] 분류에서 C2, N3, P2 이상의 백내장을 동반한 경우에는 유리체절제술과 백내장수술을 함께 시행하였다.

모든 환자는 수술 전 2주 이내, 유리체절제술 후 6개월 시점에 황반부 빛간섭단층촬영(Cirrus HD-OCT 4000; Carl Zeiss Meditec AG, Oberkochen, Germany)을 시행하였다(macular cube [512 × 128], HD 5 line raster protocol).

중심와-시신경유두길이

중심와-시신경유두길이는 Cirrus OCT projection map 상의 안저 이미지에서 caliper function으로 측정하였다. 수술 전, 후 빛간섭단층촬영 스캔 간의 배율 변화(magnification variation)를 보정하기 위해 각각의 중심와-시신경유두거리는 시신경유두의

Figure 1. Measurement of fovea-optic disc distances and macular curvature. (A) Fovea-optic disc distances: the distance between the center of the macular hole and the optic disc (dotted line with double arrowheads) was divided by the vertical diameter of the optic disc (solid line with double arrowheads). All measurements were taken manually using the caliper function of Cirrus OCT. (B) Macular curvature: 21 points were plotted along the retinal pigment epithelium at 300 μ m intervals (orange dots). A second-order polynomial equation ($ax^2 + bx + c$) best fit with the plots was determined using ImageJ. Coefficient a (7.16×10^{-4}) represents the steepness of the RPE curve. The solid line with arrowheads indicates distances of 3000 μ m from the fovea to the nasal and temporal side, respectively. OCT = optical coherence tomography; RPE = retinal pigment epithelium.

수직거리로 나눈 disc diameter (DD) 단위로 표현하였으며[7], 수술 전과 후의 중심와-시신경유두길이 차이를 중심와 이동으로 정의하였다(Fig. 1A).

황반 만곡

중심와를 지나는 HD 5 line raster 수평 스캔 이미지에서 중심와를 기준으로 이측, 비측 각 3 mm 구간에서 300 μ m 간격으로 망막색소상피세포를 나타내는 고반사성의 선(retinal pigment epithelium [RPE] line)을 따라 표식 후 ImageJ (National Institute of Health, Bethesda, MD, USA) 프로그램을 이용하여 2차 다항식($ax^2 + bx + c$)으로 계산 후 만곡을 나타내는 계수 a 를 구하였다. 계수 a 가 클수록 RPE line의 만곡이 심함을 나타낸다(Fig. 1B) [11].

통계분석은 SPSS 18.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)의 상관분석을 이용하여 중심와 이동과 황반 만곡 간의 연관성을 분석하였으며, p -value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결과

총 43명(43안) 중 경과 관찰 누락자 18명을 제외하고 25명(25안)이 연구에 포함되었으며 남자 6명(24.0%), 여자 19명(76.0%), 평균 연령 62.8 ± 6.7 세였다. 25안 중 21안(84.0%)은 유수정체였으며 4안(16.0%)은 위수정체였다. 유수정체 21안 중 13안(52.0%)은 백내장수술을 함께 시행하였다. 수술 전 평균 최대교정시력은 0.71 ± 0.25 logMAR이며, 안축장 길이는 23.6 ± 1.3 mm이고, 평균 구면렌즈대응치는 -0.69 ± 1.97 diopter였다. 황반원공의 평균 크기는 438.5 ± 125.1 μ m였고 평균 황반 만곡 계수 a 는 4.82×10^{-4} ($8.08 \times 10^{-4} - 1.87 \times 10^{-4}$)이었다(Table 1).

대응표본 T 검정을 이용하여 수술 전과 후의 중심와-시신경유두길이에 차이가 있음을 확인하였다. 수술 전 평균 중심와-시신경유두길이는 2.934 ± 0.551 DD였고 수술 후 평균 중심와-시신경유두길이는 2.742 ± 0.462 DD였으며($p = 0.002$), 수술 후 중심와 이동은 평균 0.191 ± 0.281 DD만큼 시신경 유두 방향으로 발생하였다(Table 2).

상관분석을 시행하여 중심와 이동과 수술 전 인자들 간의 연관성이 있는지 분석하였다. 중심와 이동과 황반 만곡 간에는 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였으며($r = 0.504$, $p = 0.017$), 그 외 연령, 안축장 길이, 구면렌즈대응치, 황반원공 크기, 황반원공 기저지름(base diameter)들은 중심와 이동과 연관성을 보이지 않았다($p = 0.359$, $p = 0.365$, $p = 0.274$, $p = 0.120$, $p = 0.107$) (Table 3) (Fig. 2).

Table 1. Baseline characteristics of included patients (n = 25)

Factor	Value
Age (years)	62.8 ± 6.7
Sex	
Male	6 (24.0)
Female	19 (76.0)
Hypertension	9 (36.0)
Diabetes mellitus	5 (20.0)
Lens status	
Pseudophakia	4 (16.0)
Phakia	21 (84.0)
Combined cataract surgery	13 (52.0)
Axial length (mm)	23.6 ± 1.3
Spherical equivalents (diopters)	-0.69 ± 1.97
Best corrected visual acuity (logMAR)	0.71 ± 0.25
Size of macular hole (μ m)	438.5 ± 125.1
Base diameter of macular hole (μ m)	788.3 ± 380.3
Macular curvature coefficient a ($\times 10^{-4}$)	4.82 (8.08 - 1.87)

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation, number (%), or number (range).

logMAR = logarithm of minimal angle of resolution.

Table 2. Foveal migration after macular hole surgery

Factor	Value	p -value
Preoperative FOD (DD)	2.934 ± 0.551	
Postoperative FOD (DD)	2.742 ± 0.462	0.002*
Foveal migration to optic disc (DD)	0.191 ± 0.281	

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

FOD = fovea-optic disc distance; DD = disc diameter.

*Paired t test between preoperative FOD and postoperative FOD.

Table 3. Correlation of foveal migration with curvature coefficient a , age, axial length, spherical equivalent, macular hole size, and macular hole base diameter

Factor	r^*	p -value
Curvature coefficient a	0.504	0.017
Age	0.192	0.359
Axial length	0.189	0.365
Spherical equivalents	0.228	0.274
Size of macular hole	-0.319	0.120
Base diameter of macular hole	-0.330	0.107

*Pearson correlation coefficient.

Figure 2. (A-C) Representative images showing foveal migration after macular hole surgery that increased in proportion to the degree of macular curvature. The solid line with double arrowheads indicates optic disc diameter. The dotted line with double arrowheads indicates fovea-optic disc distance (Preop FOD minus Postop FOD). a = macular curvature coefficient; FoM = foveal migration; Preop = preoperative image; FOD = fovea-optic disc distance; DD = disc diameter; Postop = postoperative image.

Figure 3. Schematic drawings representing traction force changes according to macular curvature after macular hole surgery. (A) Flat. (B, C) Steeper curvature. $F_{total} = F_{net} + F_{ap}$; $F_{net} = F_{nasal} - F_{temp}$; F_{nasal} = force to nasal side; F_{temp} = force to temporal side; F_{ap} = anterior-posterior traction force.

고찰

Yanagita et al. [12]이 황반원공 수술 후에 망막혈관들이 중심와 방향으로 전위된다고 보고한 이래로 Kawano et al. [7]은 중심와의 시신경 유두방향으로의 이동을 발표하였고 이후 여러 연구 그룹에서 중심와 이동을 보여주는 결과들을 보고하였다. 중심와 이동은 내경계막제거 후 발생하는 비측과 이측 간의 견인력 비대칭으로 인한 것으로 받아들여지고 있다[6,13-15].

Kim et al. [16]은 황반원공 수술 후에 중심와 조직의 비대칭적인 신장이 변형시(metamorphopsia)와 관련 있음을 보고하였고, 최근 Yilmaz et al. [15]은 황반원공 수술 후 발생하는 변형시는 중심와 이동과 연관이 있음을 주장하였다. 한편, 황반원공 수술 시 내경계막을 360도 제거하는 것보다 temporal inverted internal limiting membrane (ILM) flap 술기나 hemi-temporal ILM peeling (이측 절반의 내경계막만 제거하며 inversion하지 않음) 술기를 시행하는 것이 수술 후 중심와 이동이 적다는 보

고가 있다[15,17]. 따라서 수술 전에 중심과 이동이 큰 경우를 예측할 수 있다면 적절한 술기를 선택하여 중심과 이동을 최소화할 수 있을 것이다.

Park et al. [9]은 황반 만곡이 심할수록 전후 및 접선방향 견인력이 증가하며 이는 근시성 견인항반병증 발생에 기여하는 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 황반 만곡에 따라 견인력이 다를 수 있으며 이로 인해 수술 후 발생하는 중심과 이동의 크기가 달라질 것이라는 가설을 세운 후 황반 만곡과 중심과 이동 간의 연관성을 분석하였으며 황반 만곡에 비례하여 중심과 이동이 증가함을 확인하였다. 기존 연구들을 토대로 하여 황반원공 수술 후 발생하는 중심와의 비측 견인을 간략하게 도식화하면 Fig. 3A와 같이 표현할 수 있다[6,7,9,13-15]. 중심와에 미치는 견인력(F net)은 비측방향으로의 견인력(F nasal)과 이측방향으로의 견인력(F temp)의 차이에 의해 발생한다. 황반 만곡이 심해질수록 전후방향으로의 견인력(F ap)이 발생하게 되며 이로 인해 중심와에 미치는 총 견인력(F total)은 증가하게 되고(Fig. 3), 이로 인해 중심과 이동에 영향을 미치는 것으로 추정된다.

황반원공 수술 후 발생하는 중심과 이동과 연관된 수술 전 인자들에 대한 연구는 많이 알려져 있지 않다. 황반원공의 기저지름이 클수록 중심과 이동이 크다는 연구가 있으나[6], 기저지름과 중심과 이동은 무관하다는 보고도[18] 있어 아직 합의된 결과에 도달하지 않았다. 따라서 황반 만곡의 정도가 중심과 이동의 크기를 예측하는 척도로 사용될 수 있을 것으로 기대된다. 중심과 이동과 변형시가 관련이 있다는 앞선 연구들을 고려해 볼 때[15,16], 수술 전 검사에서 황반 만곡이 심한 경우 temporal inverted ILM flap 술기나 hemi-temporal ILM peeling 술기를 시행하여 중심과 이동을 줄이는 것이 중심과 이동과 연관된 변형시를 줄여 환자의 시기능에 도움이 될 것으로 기대된다. 다만, 본 연구는 후향적 연구라는 태생적 한계와 작은 모집단을 대상으로 시행되었다. 향후 더 많은 환자들을 대상으로 한 추가 연구를 통해 중심과 이동에 영향을 미치는 수술 전 인자들을 밝히고 중심과 이동이 시기능에 미치는 영향들을 분석하는 시도가 필요할 것이다.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflicts of interest relevant to this article.

References

1. Cho SC, Park SJ, Byun SJ, et al. Five-year nationwide incidence of macular hole requiring surgery in Korea. *Br J Ophthalmol* 2019;103:1619-23.
2. Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. *Am J Ophthalmol* 2000;129:769-77.
3. Tognetto D, Grandin R, Sanguinetti G, et al. Internal limiting membrane removal during macular hole surgery: results of a multi-center retrospective study. *Ophthalmology* 2006;113:1401-10.
4. Ando F, Sasano K, Ohba N, et al. Anatomic and visual outcomes after indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane in idiopathic macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2004;137:609-14.
5. Conde C, Cáceres A. Microtubule assembly, organization and dynamics in axons and dendrites. *Nat Rev Neurosci* 2009;10:319-32.
6. Ishida M, Ichikawa Y, Higashida R, et al. Retinal displacement toward optic disc after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. *Am J Ophthalmol* 2014;157:971-7.
7. Kawano K, Ito Y, Kondo M, et al. Displacement of foveal area toward optic disc after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Eye (Lond)* 2013;27:871-7.
8. Gold DM, Modi YS, Warren FA, Rucker JC. Binocular diplopia caused by an epiretinal membrane with foveal displacement. *J Neuroophthalmol* 2020;40:110-1.
9. Park UC, Ma DJ, Ghim WH, Yu HG. Influence of the foveal curvature on myopic macular complications. *Sci Rep* 2019;9:1-8.
10. Chylack LT, Wolfe JK, Singer DM, et al. The lens opacities classification system III. *Arch Ophthalmol* 1993;111:831-6.
11. Baba T, Tanaka S, Nizawa T, et al. Scleral imbrication combined with pars plana vitrectomy without internal limiting membrane peeling for myopic schisis. *Retina* 2016;36:1927-34.
12. Yanagita T, Shimizu K, Fujimura F, Takano M. Fixation point after successful macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009;40:109-14.
13. Faria MY, Ferreira NP, Mano S, et al. Internal retinal layer thickness and macular migration after internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Eur J Ophthalmol* 2018;28:311-6.
14. Ohta K, Sato A, Senda N, Fukui E. Displacement of fovea toward optic disk after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Int Med Case Rep J* 2017;10:345-8.
15. Yilmaz S, Mavi Yildiz A, Avci R. Foveal displacement following temporal inverted internal limiting membrane technique for full thickness macular holes: 12 months results. *Curr Eye Res* 2021 Jul 12. doi: 10.1080/02713683.2021.1945110. [Epub ahead of print]
16. Kim JH, Kang SW, Park DY, et al. Asymmetric elongation of foveal tissue after macular hole surgery and its impact on metamorphopsia. *Ophthalmology* 2012;119:2133-40.
17. Shiono A, Kogo J, Sasaki H, et al. Hemi-temporal internal limiting

membrane peeling is as effective and safe as conventional full peeling for macular hole surgery. *Retina* 2019;39:1779-85.

18. Nair U, Mohan A, Sheera KR, et al. Macular morphometrics in fo-

veal displacement following full thickness macular hole surgery. *Indian J Ophthalmol* 2020;68:1436-40.

국문초록

황반 만곡이 황반원공 수술 후에 발생하는 중심과 이동에 미치는 영향

목적: 황반 만곡의 정도에 따라 황반원공 수술 후에 발생하는 중심과 이동의 크기에 영향이 있는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2014년부터 2018년까지 특발성 전층황반원공으로 진단받고 유리체절제술 및 내경계막 제거술을 시행받은 25명의 환자를 대상으로 하여 빛간섭단층촬영 이미지를 이용하여 황반 만곡, 수술 후 중심과 이동을 측정한 후 상관분석을 시행하였다.

결과: 평균 황반 만곡 계수는 4.82×10^{-4} ($8.08 \times 10^{-4} - 1.87 \times 10^{-4}$), 수술 후 중심과 이동은 평균 0.191 ± 0.281 disc diameter였다. 중심과 이동과 황반 만곡 간에는 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였으며($r = 0.504$, $p = 0.017$), 그 외 연령, 안축장 길이, 구면렌즈 대응치, 황반원공 크기, 황반원공 기저지름(base diameter)들은 중심과 이동과 연관성을 보이지 않았다.

결론: 황반 만곡 정도에 비례하여 중심과 이동이 증가하였다. 따라서 황반 만곡의 정도가 중심과 이동의 크기를 예측하는 척도로 사용될 수 있을 것으로 기대된다.