

# 급성 뇌경색 환자에서 형광안저혈관조영과 빛간섭단층촬영의 소견

## Analysis of Fluorescein Angiography and Optical Coherence Tomography in Acute Cerebral Infarction Patients

한정엽 · 김유철

Jung Yeob Han, MD, Yu Cheol Kim, MD, PhD

계명대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

**Purpose:** To evaluate ocular findings of patients with acute cerebral infarction by analyzing fluorescein angiography (FAG) and optical coherence tomography (OCT).

**Methods:** We retrospectively reviewed the medical records of patients with acute cerebral infarction. FAG was used to analyze arm to retina time and arteriovenous (AV) transit time. The peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) was analyzed using OCT, and the data were compared with those of patients diagnosed with idiopathic epiretinal membrane (control group).

**Results:** Seventy-three patients were included in the patient group, and 56 participants were in the control group. In 27% of the subjects in the patient group, retinal abnormality was incidentally identified. Atrial fibrillation ( $p < 0.050$ ) was the only systemic disease with a significantly higher incidence in the patient group. AV transit time ( $p < 0.050$ ) showed a significant delay in the patient group, but there was no significant difference in the arm to retina time. pRNFL thickness did not significantly differ between the ipsilateral and contralateral locations of brain lesion. In addition, there was no significant difference in the subgroup analysis according to cerebral ischemic territory and no correlation between the severity of symptoms and the findings of ophthalmologic examination.

**Conclusions:** Patients with acute cerebral infarction show delayed AV transit time in FAG, and about 27% of them have unrecognized retinal abnormalities.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(8):930-936

**Keywords:** Cerebral infarction, Fluorescein angiography, Optical coherence tomography, Retina

망막은 발생학적으로 신경관(neural tube)에서 기원하며 해부학적으로는 사이뇌(diencephalon)의 확장으로 신경계

의 일부분이다.<sup>1</sup> 또한 망막 혈관과 뇌 혈관은 생리학적으로 여러 공통적인 특성을 가지는데, 망막 세동맥은 뇌의 소동맥과 비슷한 직경(40-200  $\mu\text{m}$ )을 가지며 문합을 이루지 않는 종동맥(end artery)이며 망막혈관에는 혈액-뇌 장벽(blood-brain barrier)과 유사한 혈액-망막 장벽(blood-retina barrier)이 형성되어 있다. 또한 이들은 내경동맥이라는 공통의 혈액 공급원을 공유한다. 따라서 망막과 뇌는 임상적, 병리적으로 많은 공통점을 가진다.

대표적으로 망막혈관질환과 뇌경색은 위험인자와 병인에서 많은 부분을 공유한다.<sup>2-7</sup> 경동맥이나 심장에서 발생한 혈전이 망막동맥폐쇄와 뇌경색의 주된 원인이므로, 망막동

■ Received: 2017. 5. 25.      ■ Revised: 2017. 7. 1.

■ Accepted: 2017. 7. 28.

■ Address reprint requests to **Yu Cheol Kim, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Keimyung University Dongsan Medical Center, #56 Dalseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea  
Tel: 82-53-250-8026, Fax: 82-53-250-7705  
E-mail: eyedr@dsmc.or.kr

\* This study was presented as a poster at the 116th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2016.

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

© 2017 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.

맥폐쇄가 있는 환자에서 뇌 병변이 관찰될 것이라고 유추할 수 있다. 또한 안동맥은 내경동맥으로부터 예각으로 분지되며 내경동맥에 비하여 약 30% 정도에 해당하는 작은 직경을 가지므로, 혈전이 뇌순환계로도 들어가 뇌혈관 폐쇄를 일으킬 수 있다. 따라서 미국심장협회(American heart association)와 미국뇌졸중학회(American stroke association)에서는 망막허혈이 의심되는 경우 즉각적인 뇌 영상검사 및 병인에 대한 검사를 진행하도록 권고하고 있다.<sup>8</sup> 하지만 급성 뇌경색이 발생하였을 때의 안과적 소견에 대한 연구는 현재까지 미진한 상태로, 본 연구는 급성 뇌경색 환자를 대상으로 시행한 형광안저혈관조영과 빛간섭단층촬영의 결과를 분석하고자 하였다.

## 대상과 방법

본원에서 2016년 3월부터 2016년 9월까지 급성 뇌경색으로 신경과에 입원한 73명을 대상으로 시행한 안과적 검진의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 급성 뇌경색은 뇌의 초기 허혈성 변화에 가장 민감도와 특이도가 높은 확산강조 자기공명영상(diffusion-weighted magnetic resonance imaging, GE Signa VH/i<sup>®</sup> [GE Healthcare Ltd., Chalgont St Giles, UK])에서 저명한 고신호(hyperintensity)를 나타내고 현성확산계수 지도(apparent diffusion coefficient map)에서 저신호(hypointensity)를 나타내면 진단하였으며 진단 후 10일 내로 안과 검진을 시행한 환자만 연구에 포함하였다. 이전의 뇌경색이나 경동맥질환의 병력이 있거나 망막 소견에 영향을 미칠 수 있는 안과적 질환의 병력이 있는 환자를 제외하였다. 대조군으로는 2015년 10월부터 2016년 9월까지 본원을 방문한 특발성 망막전막(idiopathic epiretinal membrane) 환자 56명의 의무기록을 분석하였다. 특발성 망막전막은 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT, OCT/SLO<sup>®</sup>, OTI, Ophthalmic Technology Co., Toronto, Canada)을 이용하여 확인하였으며 당뇨망막병증, 연령관련 황반변성, 염증성 안구질환 등의 망막전막을 일으킬 수 있는 다른 안과적 질환이 있는 경우는 연구대상에서 제외하였다.

안과적 검진은 시력 측정, 굴절력 검사, 안압 측정, 세극 등 검사, 안저촬영, 빛간섭단층촬영, 형광안저혈관조영이 실시되었다. 형광안저혈관조영 영상을 이용해 팔-망막 순환 시간(arm to retina time)과 동정맥 이행시간(arteriovenous transit time)을 단일검사가자 분석하였다. 팔-망막 순환 시간은 손허리뼈 정맥(metacarpal vein)으로 플루오레신 조영제(Fluorescein<sup>®</sup> injection 10%, Alcon laboratory, Fort Worth, TX, USA) 5 mL를 주사한 후부터 망막중심동맥에 형광이

나타날 때까지의 시간으로 정의하였으며 동정맥 이행시간은 이측 망막동맥에 형광이 나타나기 시작하여 이측 망막 정맥이 완전히 충전될 때까지의 시간으로 정의하였다. 팔-망막 순환시간 및 동정맥 이행시간은 급성 뇌경색 병변과 동측의 눈에서 측정하였다. 빛간섭단층촬영기에 내장된 소프트웨어의 망막신경섬유층 두께 지도를 이용하여 유두주위 망막신경섬유층의 두께를 구하였고, 상측, 이측, 비측, 하측 그리고 이를 평균낸 값을 이용하여 뇌경색 병변에 대하여 동측안과 반대측안의 비교를 시행하였다. 다른 요인으로 인한 유두주위 망막신경섬유층의 변화를 배제하기 위하여 안압이 21 mmHg 이하이며 녹내장의 병력이 없고 선천 시신경이상, 시신경 병증이 없는 환자만 포함하였다.

환자군 내에서 두 가지의 하위 집단 분석을 시행하였는데, 첫째, 형광안저혈관조영상에서 정상군(normal group)과 지연군(delayed group)을 나누어 분석하였으며 지연군은 팔-망막 순환시간이 20초를 초과하거나 동정맥 이행시간이 10초를 초과한 환자로 정의하였다. 둘째, 침범한 뇌병변의 구역(territory)에 따라 전대뇌동맥(anterior cerebral artery), 중대뇌동맥(middle cerebral artery), 후대뇌동맥(posterior cerebral artery)의 세 군으로 나누어 분석을 시행하였다. 또한 변형 란킨 척도(The modified Rankin scale)를 이용하여 뇌경색으로 인한 증상의 심각도와 안과검진 소견의 상관관계를 분석하였다.<sup>9</sup>

통계 분석은 SPSS version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였다. 환자군과 대조군의 성별 및 기저질환의 비교를 위해 카이제곱검정(Pearson chi-square test)을 시행하였으며 양군 간의 영상학적 소견의 비교를 위해 독립표본 *t* 검정과 공분산분석(Analysis of covariance, ANCOVA) 검정을 실시하였다. 하위그룹 간의 분석을 위하여 크루스칼-월리스 검정(Kruskal-Wallis test)과 만-휘트니 검정(Mann-Whitney test), 상의 심각도와 안과검진 소견의 상관성 분석을 위해 선형 회귀분석(linear regression test)을 시행하였다. *p*-value가 0.05 미만인 것을 통계학적으로 유의한 것으로 하였다. 본 연구는 모든 과정에서 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며, 본원 기관윤리심의위원회(Institutional Review Board, 승인번호 2017-03-035-001)의 승인 아래 진행되었다.

## 결 과

본 연구에 포함된 73명의 뇌경색 환자군은 뇌경색 진단 후 평균 5.27 ± 2.47일(범위 1-10) 후에 안과 검진을 실시하였으며 이를 통하여 총 20명(27%)에서 우연히 망막 이상이 발견되었는데 이에겐 고혈압망막병증(7명), 건성 연령관련

**Table 1.** Demographics and clinical characteristics of the study subjects

|                   | Total<br>(n = 109) | Patient group<br>(n = 53) | Control group<br>(n = 56) | p-value <sup>†</sup> | p-value <sup>‡</sup> |
|-------------------|--------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------|----------------------|
| Sex (male:female) | 49:60              | 29:24                     | 20:36                     | <0.050*              |                      |
| Age (years)       | 64.57 ± 10.88      | 65.92 ± 12.07             | 63.29 ± 9.56              | 0.207 <sup>§</sup>   | 0.180                |
| HTN               | 50 (46)            | 28 (53)                   | 22 (39)                   | 0.156                | 0.123                |
| DM                | 15 (14)            | 9 (17)                    | 6 (11)                    | 0.342                | 0.301                |
| AF                | 12 (11)            | 10 (19)                   | 2 (4)                     | <0.050*              | <0.050*              |
| HL                | 9 (8)              | 5 (9)                     | 4 (7)                     | 0.664                | 0.564                |
| CRF               | 1 (1)              | 1 (2)                     | 0 (0)                     | 0.302                | 0.407                |
| IHD               | 8 (7)              | 6 (11)                    | 2 (4)                     | 0.121                | 0.099                |

Values are presented as mean ± SD or n (%) unless otherwise indicated.

HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; AF = atrial fibrillation; HL = hyperlipidemia; CRF = chronic renal failure; IHD = ischemic heart disease.

\*Statistically significant; <sup>†</sup>Analyzed with Pearson chi-square test; <sup>‡</sup>Analyzed with analysis of covariance (ANCOVA) test; <sup>§</sup>Analyzed with Independent t-test.

**Table 2.** Fluorescein angiographic characteristics of the study subjects

|                    | Total<br>(n = 109) | Patient group<br>(n = 53) | Control group<br>(n = 56) | p-value <sup>†</sup> | p-value <sup>‡</sup> |
|--------------------|--------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------|----------------------|
| Arm to retina time | 17.98 ± 3.75       | 18.63 ± 4.49              | 17.36 ± 2.79              | 0.082                | 0.305                |
| AV transit time    | 9.45 ± 2.21        | 10.06 ± 2.34              | 8.87 ± 1.92               | <0.010*              | <0.050*              |

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

AV = arteriovenous.

\*Statistically significant; <sup>†</sup>Analyzed with independent t-test; <sup>‡</sup>Analyzed with analysis of covariance (ANCOVA) test.

**Table 3.** Comparison of retinal nerve fiber layer thickness between ipsilateral and contralateral eye

| pRNFL thickness(μm) | Total (n = 104) | Ipsilateral eye<br>(n = 52) | Contralateral eye<br>(n = 52) | p-value* |
|---------------------|-----------------|-----------------------------|-------------------------------|----------|
| Average             | 100.75 ± 11.55  | 100.63 ± 11.90              | 100.87 ± 11.31                | 0.919    |
| Superior            | 127.80 ± 17.38  | 128.15 ± 18.04              | 127.44 ± 16.87                | 0.836    |
| Temporal            | 74.80 ± 12.80   | 75.25 ± 13.75               | 74.35 ± 11.89                 | 0.721    |
| Inferior            | 125.90 ± 19.16  | 126.02 ± 19.70              | 125.79 ± 18.90                | 0.951    |
| Nasal               | 77.04 ± 14.79   | 76.29 ± 15.46               | 77.79 ± 14.20                 | 0.607    |

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated

pRNFL = peripapillary retinal nerve fiber layer.

\*Analyzed with independent t-test.

황반변성(6명), 비증식성 당뇨망막병증(3명), 안허혈증후군(1명), 증식성 당뇨망막병증(1명), 망막분지정맥폐쇄증(1명), 드루젠성 색소상피박리증(1명)이 있었다. 대조군과의 비교는 상기 망막병증으로 인한 효과를 배제하기 위하여 환자군 중 우연히 망막이상이 발견된 20명을 제외한 53명을 대상으로 분석을 시행하였다.

남성은 29명(55%), 여성은 24명(45%)이었으며 평균 나이는 65.92 ± 12.07세였다. 대조군과 비교하여 남성이 유의하게 더 많이 환자군에 포함되었으며 나이는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 환자군에서 심방세동의 유병률은 19% (10명)로 대조군에 비교하여 유의하게 높았으나(p<0.050), 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 만성신장질환, 허혈성 심장병증은 유의한 차이가 없었다. 공분산분석을 이용하여 양군 간

의 성별비의 차이를 보정한 후에도 같은 결과를 나타내었다(Table 1).

환자군과 대조군의 형광안저혈관조영 영상에 대한 분석에서 동정맥 이행시간이 환자군에서 대조군에 비하여 유의하게 지연되어 있었으나(p<0.010) 팔-망막 순환시간은 유의한 차이를 보이지 않았으며 공분산 분석을 이용하여 군간의 성별 차이를 보정한 후에도 같은 결과를 나타내었다(Table 2). 뇌경색 병변과 동측안과 반대측안에서의 유두주위 망막신경섬유층의 두께에 대한 분석은 상측, 이측, 비측, 하측 그리고 평균치 모두에서 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

형광안저혈관조영에서 정상군과 지연군 간의 분석에서는 지연군에서 남성이 유의하게 많았으며(p<0.050), 전신질환

**Table 4.** Comparison between normal group and delayed group in fluorescein angiography

|                    | Normal group (n = 34) | Delayed group (n = 19) | p-value <sup>†</sup> | p-value <sup>‡</sup> |
|--------------------|-----------------------|------------------------|----------------------|----------------------|
| Sex (male:female)  | 15:19                 | 14:5                   | <0.050*              |                      |
| Age (years)        | 65.76 ± 10.80         | 66.21 ± 14.40          | 0.636 <sup>§</sup>   | 0.645                |
| Arm to retina time | 16.04 ± 2.30          | 23.26 ± 3.63           | <0.001* <sup>§</sup> | <0.001*              |
| AV transit time    | 9.50 ± 2.12           | 11.08 ± 2.44           | <0.050* <sup>§</sup> | <0.050*              |
| HTN                | 18 (53)               | 10 (53)                | 0.983                | 0.850                |
| DM                 | 7 (21)                | 2 (11)                 | 0.349                | 0.236                |
| AF                 | 1 (3)                 | 9 (47)                 | <0.001*              | <0.001*              |
| HL                 | 5 (15)                | 0 (0)                  | 0.079                | 0.061                |
| CRF                | 0 (0)                 | 1 (5)                  | 0.177                | 0.265                |
| IHD                | 2 (6)                 | 4 (21)                 | 0.095                | 0.074                |

Values are presented as mean ± SD or n (%) unless otherwise indicated.

AV = arteriovenous; HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; AF = atrial fibrillation; HL = hyperlipidemia; CRF = chronic renal failure; IHD = ischemic heart disease.

\*Statistically significant; <sup>†</sup>Analyzed with Pearson chi-square test; <sup>‡</sup>Analyzed with analysis of covariance (ANCOVA) test; <sup>§</sup>Analyzed with Mann-Whitney test.

**Table 5.** Subgroup analysis according to cerebral infarction territory

|                                   | ACA territory<br>(n = 4) | MCA territory<br>(n = 30) | PCA territory<br>(n = 10) | p-value* |
|-----------------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|----------|
| Fluorescein angiographic biometry |                          |                           |                           |          |
| Arm to retina time                | 14.93 ± 3.44             | 18.90 ± 3.93              | 17.11 ± 3.03              | 0.120    |
| AV transit time                   | 10.93 ± 1.71             | 9.55 ± 2.49               | 10.88 ± 2.25              | 0.132    |
| pRNFL thickness                   |                          |                           |                           |          |
| Average (μm)                      | 102.33 ± 11.93           | 99.20 ± 12.67             | 102.60 ± 6.88             | 0.886    |
| Superior (μm)                     | 134.00 ± 17.52           | 123.53 ± 19.45            | 136.00 ± 12.35            | 0.091    |
| Temporal (μm)                     | 83.67 ± 23.03            | 74.10 ± 13.89             | 72.40 ± 8.68              | 0.609    |
| Inferior (μm)                     | 121.00 ± 15.52           | 124.83 ± 18.59            | 124.90 ± 13.37            | 0.849    |
| Nasal (μm)                        | 73.00 ± 15.00            | 75.83 ± 16.15             | 79.20 ± 14.12             | 0.734    |

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

ACA = anterior cerebral artery; MCA = middle cerebral artery; PCA = posterior cerebral artery; AV = arteriovenous; pRNFL = peripapillary retinal nerve fiber layer.

\*Analyzed with Kruskal-Wallis test.

중에서는 심방세동의 유병률이 유의하게 높았다( $p < 0.001$ ) (Table 4).

뇌경색 병변 구역에 대한 영양혈관에 따라 전대뇌동맥(4안), 중대뇌동맥(30안), 후대뇌동맥(10안)으로 나누어 시행한 하위집단 분석에서는 팔-망막 순환시간, 동정맥 이행시간, 유두주위 망막신경섬유층에 대한 비교에서 모두 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5).

변형 란킨 척도에 따르면 환자군은 평균  $1.92 \pm 1.02$  (범위 0-4)로 비교적 경한 증상의 환자들이 연구에 포함되었음을 알 수 있었고 증상의 심각도와 팔-망막 순환시간, 동정맥 이행시간, 유두주위 망막신경섬유층에 대한 상관관계 분석에서도 모두 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

## 고 찰

망막혈관과 뇌혈관은 발생학적 기원, 해부학적, 생리학적 특징에서 유사성을 가지므로 망막혈관 검사를 통해 직접적

이고 비침습적으로 뇌 혈관 건강상태를 평가하려는 노력이 지속되어 왔다.<sup>10-12</sup> 예를 들어, 최근의 연구에서 망막 출혈이나 미세혈관류, 망막혈관의 직경변화와 같은 망막 미세혈관 손상의 지표가 뇌혈관계(임상적인 뇌경색 및 magnetic resonance imaging에서 확인된 무증상의 뇌경색) 및 신경퇴행성질환(인지기능저하, 치매, 뇌 위축)과 연관성을 가진다는 결과가 발표되었다.<sup>13</sup> 뇌경색과 망막동맥폐쇄증은 나이, 성별, 고혈압, 당뇨, 고지혈증 등의 공통적인 위험인자와 경동맥질환이나 심인성 색전과 같은 공통의 병인을 공유한다.<sup>2,7</sup> 망막동맥폐쇄증을 가진 환자의 3-96%에서 동측의 내경동맥 이상이 발견되고 24-72%에서 심인성의 색전이 발견된다.<sup>2,6,7</sup> 또한 망막동맥폐쇄증뿐만 아니라 망막정맥폐쇄증을 가진 환자에서도 뇌경색의 유병률이 1.5배 높다는 연구가 있으며 이는 공통된 위험인자로 인한 것으로 생각된다.<sup>14</sup> 본 연구에서는 심방세동의 유병률이 대조군에 비해 환자군에서 유의하게 높았으나 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 만성신장질환, 허혈성심장병증은 유의한 차이가 없었다. 유

의성은 없었으나 모든 전신 질환이 환자군에서 높은 비율을 보여 이를 확인하기 위하여 더 많은 대상자를 포함한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

국내에서의 망막동맥폐쇄증 환자를 대상으로 뇌경색의 유병률과 발생률을 분석한 대규모 연구에 따르면 망막동맥폐쇄증군에서 연령, 성별, 거주지, 소득수준 등을 대응한 대조군에 비하여 유병률(15.0% vs. 8.0%)과 발생률(38.9 per 1,000 person-years vs. 19.7 per 1,000 person-years) 모두 2배가량 높은 확률을 나타냈다.<sup>15</sup> 대만에서 시행한 대규모의 연구에서도 망막동맥폐쇄증 환자군에서 대조군에 비하여 3년 동안의 경과관찰 기간 동안 더 높은 뇌경색의 발생률(19.6% vs. 10.1%)을 보여 유사한 결과를 나타내었다.<sup>16</sup>

반면 본 연구는 급성 뇌경색이 발생한 환자를 대상으로 안과적 검사를 시행하였다. 급성 뇌경색의 진단에 이용된 확산강조 자기공명영상은 초기의 뇌허혈을 진단하는데 민감도와 특이도가 가장 높다고 알려져 있으며 이는 각각 88-100%, 95-100%에 달한다.<sup>17</sup> 기존의 T1 혹은 T2 강조 자기공명영상이 작은 뇌경색 병변이나 발생 6시간 이내의 뇌경색을 찾아내는데 한계가 있던 것에 비하여 확산강조 자기공명영상은 동맥 폐쇄 후 수 분 내에 뇌경색을 발견 가능하며 과거의 허혈 병변과 새로운 병변을 구별하는 데도 우수하다.<sup>18</sup>

뇌경색 환자군에서 대조군에 비하여 형광안저혈관조영에서 동정맥 이행시간이 연장되어 있었으나 팔-망막 순환 시간은 차이가 없었다. 이는 뇌경색 환자군에서 망막순환이 불량해진다는 것을 시사할 수도 있지만 환자군에서 심방세동과 같은 기저질환이 더 많은 것에 기인할 수도 있다. 형광안저혈관조영에서 정상군과 지연군을 나누어 분석하였을 때, 지연군에 남성이 유의하게 더 많았으며 심방세동의 유병률이 유의한 상관성을 보였다. 따라서 뇌경색 환자가 남성이거나 심방세동이 있는 경우 망막순환이 불량할 가능성이 높다는 것을 염두에 두어야 할 것이다. 본 연구에 포함된 환자군에서 망막동맥폐쇄증을 발견할 수 없었으며 이는 망막동맥폐쇄증은 급격하고 심각한 시력소실을 임상적 특징으로 하는 질환으로 증상이 발생할 시 즉시 진료를 시행하는 경향이 있어 우연히 발견되는 경우는 드문 특징에 기인할 것으로 생각된다.<sup>19</sup> 또한 뇌경색 병변과 동측안과 반대측안의 유두주위 망막신경섬유층 두께는 차이가 없었는데, 이는 뇌경색 환자에서 이차적으로 발생하는 망막신경절세포의 경신경원 역행변성(transneuronal retrograde degeneration)으로 인하여 망막신경섬유층의 두께가 얇아진다는 것을 발견한 이전의 연구와 상반되는 것이다.<sup>20,21</sup> 또한 망막신경섬유층의 두께가 얇아지는 것이 경신경원성 역행변성에 기인한다면 시각 피질(visual cortex)에 연관성을 가

지는 중대뇌동맥과 후대뇌동맥에 병변이 있는 환자에서 연관성이 없는 전대뇌동맥에 병변에 있는 환자에 비하여 망막신경섬유층의 두께가 얇아져 있을 것이라 유추할 수 있지만 이에 대한 분석에도 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 본 연구는 뇌경색 진단 후 평균  $5.27 \pm 2.47$ 일에 검사를 시행하여 경신경원성 역행변성이 일어나기에 시간이 불충분할 것에 기인할 것으로 생각된다. 뇌경색으로 인한 증상의 심각도와 안과적 소견에 대한 상관관계에서도 유의한 상관성을 찾을 수 없었는데 이는 경한 뇌경색 환자가 대부분을 차지한 것에 기인할 것으로 생각된다. 본 연구에서 뇌경색의 증상의 심각도를 측정하는 데 사용한 변형 란킨 척도는 뇌경색 및 기타 신경 장애를 가진 환자들의 일상 활동에서의 장애 및 의존 정도를 측정한 것으로, 임상 시험에서 가장 널리 사용되는 척도이다.

본 연구의 뇌경색 환자의 27%에서 우연히 망막이상이 발견되어 영상분석에서 제외되었는데 이는 직접적인 비교는 힘들으나 국내의 국민건강영양조사 결과와 비교하여 더 높은 유병률을 가지는 것으로 생각된다.<sup>22-24</sup> 특히, 연령관련 황반변성, 망막정맥폐쇄증, 안허혈증후군과 같은 발생 가능한 질환은 시력 및 삶의 질에 심각한 저하를 가져올 수 있어 급성 뇌경색환자에서 안과적 검진을 통하여 망막질환을 배제하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

본 연구의 한계점으로는 첫째, 대조군으로 정상 환자가 아닌 특발성 망막전막 환자를 설정하였다. 이는 형광안저혈관조영술은 침습적이고 비교적 고비용의 검사법으로 정상 환자에서 시행하기 힘든 점에서 기인하였으며 망막 혈관 이상을 비롯한 다른 망막이상을 가진 환자를 제외한 특발성 망막전막 환자를 대상으로 함으로써 이에 의해 발생하는 오차를 최소화하고자 하였다. 둘째, 환자군과 대조군에서 남녀의 성비가 유의한 차이를 보였다. 이는 두 가지의 군 사이의 성별을 보정한 공분산분석을 시행함으로써 결과에 미치는 영향을 상쇄하였다. 셋째, 본 연구는 전체 급성 뇌경색의 환자군 중 안과적 검진에 협조가 가능한 비교적 경한 증상의 환자를 대상으로 시행하였으므로 전체 뇌경색 환자군을 대표하는 데는 제약이 있다. 넷째, 형광안저촬영 영상에 대한 분석은 연속적인 동영상기록이 아니라 단면사진을 이용하여 이로 인해 팔-망막 순환시간이 실제보다 다소 크게 측정될 수 있으며 동-정맥 이행시간에도 오차를 일으킬 수 있다. 하지만 초기 촬영 시에 시간 간격을 매우 작게 연속 촬영을 시행하므로 이로 인한 오차는 무시할 수 있을 것으로 생각된다. 다섯째, 대조군에서의 유두주위 망막신경섬유층에 대한 분석을 시행하지 못하여 환자군과 대조군과의 비교를 시행하지 못하였다. 여섯째, 뇌경색 병변의 구역에 따른 하위집단 분석에서 대상자의 수가 적어 통계

적으로 유의한 결과를 얻기 힘들었다. 일곱째, 환자군 및 대조군의 기저 전신질환에 관하여 진단 시기 및 방법, 현재 조절 여부 등에 관한 분석을 시행하지 못하였으며 추후 이와 안과적 소견의 상관성에 관한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이러한 제한점에도 불구하고, 본 연구는 급성 뇌경색 환자를 대상으로 망막이상을 찾기 위해 형광안저혈관조영과 빛간섭단층촬영을 이용한 연구로써 의의를 가지며, 추후 이러한 결과를 확인하고 뇌병변의 위치와의 관련성, 사망률 및 후유증 정도와의 연관성을 비롯한 다방면의 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 결론적으로, 급성 뇌경색 환자의 형광안저혈관조영에서 동정맥 이행시간이 지연되고 약 1/4 정도에서 환자가 자각하지 못한 망막이상이 발견된다.

## REFERENCES

- 1) Pei YF, Rhodin JA. The prenatal development of the mouse eye. *Anat Rec* 1970;168:105-25.
- 2) Douglas DJ, Schuler JJ, Buchbinder D, et al. The association of central retinal artery occlusion and extracranial carotid artery disease. *Ann Surg* 1988;208:85-90.
- 3) Park SJ, Choi NK, Seo KH, et al. Nationwide incidence of clinically diagnosed central retinal artery occlusion in Korea, 2008 to 2011. *Ophthalmology* 2014;121:1933-8.
- 4) Benavente O, Eliasziw M, Streifler JY, et al. Prognosis after transient monocular blindness associated with carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;345:1084-90.
- 5) Greven CM, Slusher MM, Weaver RG. Retinal arterial occlusions in young adults. *Am J Ophthalmol* 1995;120:776-83.
- 6) Arnold M, Koerner U, Remonda L, et al. Comparison of intra-arterial thrombolysis with conventional treatment in patients with acute central retinal artery occlusion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:196-9.
- 7) Inatomi Y, Hino H, Hashimoto Y, et al. Transesophageal echocardiography for detection of cardiac diseases in patients with retinal artery occlusion. *Intern Med* 2001;40:475-8.
- 8) Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:227-76.
- 9) Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the modified rankin scale and its use in future stroke trials. *Stroke* 2017;48:2007-12.
- 10) Wong TY, Klein R, Sharrett AR, et al. Cerebral white matter lesions, retinopathy, and incident clinical stroke. *JAMA* 2002;288:67-74.
- 11) Lindley RI, Wang JJ, Wong MC, et al. Retinal microvasculature in acute lacunar stroke: a cross-sectional study. *Lancet Neurol* 2009;8:628-34.
- 12) De Silva DA, Liew G, Wong MC, et al. Retinal vascular caliber and extracranial carotid disease in patients with acute ischemic stroke: the Multi-Centre Retinal Stroke (MCRS) study. *Stroke* 2009;40:3695-9.
- 13) Yatsuya H, Folsom AR, Wong TY, et al. Retinal microvascular abnormalities and risk of lacunar stroke: Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke* 2010;41:1349-55.
- 14) Rim TH, Kim DW, Han JS, Chung EJ. Retinal vein occlusion and the risk of stroke development: a 9-year nationwide population-based study. *Ophthalmology* 2015;122:1187-94.
- 15) Rim TH, Han J, Choi YS, et al. Retinal artery occlusion and the risk of stroke development: Twelve-Year Nationwide Cohort Study. *Stroke* 2016;47:376-82.
- 16) Chang YS, Jan RL, Weng SF, et al. Retinal artery occlusion and the 3-year risk of stroke in Taiwan: a nationwide population-based study. *Am J Ophthalmol* 2012;154:645-52.e1.
- 17) Fiebach JB, Schellinger PD, Jansen O, et al. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order. *Stroke* 2002;33:2206-10.
- 18) Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, et al. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 1997;41:574-80.
- 19) Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman MB. Retinal artery occlusion: associated systemic and ophthalmic abnormalities. *Ophthalmology* 2009;116:1928-36.
- 20) Gunes A, Inal EE, Demirci S, et al. Changes in retinal nerve fiber layer thickness in patients with cerebral infarction: evidence of transneuronal retrograde degeneration. *Acta Neurol Belg* 2016;116:461-6.
- 21) Park HY, Park YG, Cho AH, Park CK. Transneuronal retrograde degeneration of the retinal ganglion cells in patients with cerebral infarction. *Ophthalmology* 2013;120:1292-9.
- 22) Yoon KC, Mun GH, Kim SD, et al. Prevalence of eye diseases in South Korea: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2009. *Korean J Ophthalmol* 2011;25:421-33.
- 23) Yang JY, Kim NK, Lee YJ, et al. Prevalence and factors associated with diabetic retinopathy in a Korean adult population: the 2008-2009 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Res Clin Pract* 2013;102:218-24.
- 24) Shin YU, Cho H, Kim JM, et al. Prevalence and associated factors of retinal vein occlusion in the Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2012: A cross-sectional observational study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e5185.

= 국문초록 =

## 급성 뇌경색 환자에서 형광안저혈관조영과 빛간섭단층촬영의 소견

**목적:** 급성 뇌경색 환자를 대상으로 시행한 형광안저혈관조영과 빛간섭단층촬영 영상을 분석함으로써, 급성 뇌경색이 발생하였을 경우 안과적 검진의 소견에 대하여 분석하고자 한다.

**대상과 방법:** 급성 뇌경색으로 신경과에 입원한 환자를 대상으로 시행한 안과적 검진의 결과를 후향적으로 분석하였다. 형광안저혈관조영을 이용해 팔-망막 순환시간과 동정맥 이행시간을 분석하였으며 빛간섭단층촬영을 통해 유두주위 망막신경섬유층을 분석하였다. 대조군은 특발성 망막전막(idiopathic epiretinal membrane) 환자를 대상으로 하였다.

**결과:** 73명의 뇌경색 환자군과 56명의 대조군이 연구에 포함되었다. 환자군에서 남성이 유의하게 많았으며 나이는 유의한 차이가 없었다. 환자군 중 안과적 검진을 통하여 약 20명(27%)에서 우연히 망막이상이 발견되었다. 망막이상이 없는 53명의 뇌경색환자군과 대조군을 비교하였으며 심방세동( $p<0.050$ )만이 대조군에 비교하여 환자군에서 유의하게 높은 전신 질환이었다. 동정맥 이행시간( $p<0.050$ )은 환자군에 유의하게 지연되어 있었으나 팔-망막 순환시간은 유의한 차이를 보이지 않았다. 뇌병변의 동측안과 반대측안 간의 유두주위 망막신경섬유층의 두께의 차이도 유의하지 않았다. 또한 뇌경색 병변의 구역에 따른 하위집단 분석에서도 유의한 차이를 보이지 않았으며 증상의 심각도와 안과 검사의 소견의 상관성도 유의하지 않았다.

**결론:** 급성 뇌경색 환자의 형광안저혈관조영에서 동정맥 이행시간이 지연되고 27% 정도의 환자가 지각하지 못한 망막이상이 발견되었다.

〈대한안과학회지 2017;58(8):930-936〉