

망막혈관폐쇄의 실험적 연구

An Experimental Study on the Central Retinal Vessels Occlusion

서울대학교 의과대학 안과학교실

한영복 · 이재룡

서 론

망막중심정맥의 폐쇄는 Michel이 1878년 처음으로 기술한 이래 수많은 문헌에 보고되었으며 노연령층에서 시력장애를 초래하는 흔한 원인들 중의 하나로 임상적으로 중요한 의의를 지닌다고 하겠다. 하지만 아직도 발생기전, 예후 및 치료방법 등에 있어서 논란의 대상이 되고 있다.

Becker and Post(1951)는 고양이의 망막중심정맥을 폐쇄시킨 후 망막동맥에 변화가 오는 것을 관찰하였고 Campbell(1961), Fujino(1969) 등도 비슷한 변화를 관찰하였다. Paton(1964), Rubinstein(1964)은 망막중심정맥폐쇄, 정맥분지폐쇄 환자에서 망막동맥질환의 빈도가 매우 높은 것을 발견하고 망막동맥의 변화가 망막출혈 등 안저변화에 일차적인 요인이 될 것이라고 하였다. Hayreh(1965)도 소위 망막중심정맥폐쇄때 나타나는 망막출혈, 망막부종, 망막정맥충혈 등의 특징적인 소견은 망막중심동맥의 히혈이 중요한 요인이 된다고 하였다.

저자는 토끼를 이용하여 망막중심정맥만을 폐쇄시킨 경우와 망막중심동맥 및 정맥을 모두 폐쇄시킨 경우에 발생하는 망막의 변화, 망막진위도의 변화 및 조직병리학적 변화를 관찰하였다.

실험대상 및 방법

실험대상으로는 체중 2.0kg 전후의 토끼 3마리 6안을 사용하였다. 체중 1.0kg당 15mg의 2.5% Pentothal Sodium을 정맥주사하여 전신마취를 하였고 배 30분마다 그 반량을 계속 정맥주사하여 마취상태를 유지하였다. 동공은 1% Mydriacyl과 1% Atropine용액을 점안하여 산동시켰다.

망막혈관을 폐쇄하는 방법으로는 공막을 6시 방향의 적도부위에 전후방향으로 1.5mm 절개하고 MIRA제 Endodiathermy tip을 초자체강내로 삽입하여 도상검안경으로 관찰하면서 시신경유두부위의 망막혈관기저부를 응고하였다. 응고는 가능한한 시신경섬유에 손상이 적도록 약하게 하였다. 우안은 망막중심동맥 및 망막중심정맥을 모두 폐쇄시켰고 좌안에서 이측은 망막중심동맥 및 망막중심정맥을 모두 폐쇄시켰고 비측은 망막중심정맥만을 폐쇄시켰다.

망막혈관을 응고시킨 직후에 Kowa안저 카메라를 사용하여 안저촬영을 하였고 명준응 망막진위도를 측정하였다. 1시간 후, 2시간 후, 4시간 후, 8시간 후, 1일 후, 2일 후에 위의 검사를 반복 시행하고 그 이후에는 3일 간격으로 3주간 검사하였다. 3주후 안구적 출하여 병리학적 검사를 실시하였다.

결 과

1. 망막의 변화

망막중심혈관을 응고시킨 직후 망막유수신경섬유총에 분포되어 있는 망막정맥이 확장되었고 망막동맥은 멀다른 변화를 보이지 않았다. 6안중 1안에서 혈관응고시 혈관손상에 의한 국소적인 초자체출혈이 있었다. 1시간 후 망막정맥의 확장, 시신경유두 및 유수신경섬유가 분포된 망막의 부종이 관찰되었고 나머지 망막에는 변화가 나타나지 않았다. 2시간 후 위에 기술한 변화는 더욱 진행하였고 시신경유두 주변부 및 망막정맥 주위의 유수신경섬유총에 소수의 망막출혈이 나타났으며 1안에서 시신경유두의 이측에 국소적인 망막박리가 발생하였다(Fig. 1). 그후 위의 변화는 점차 진행하여 시신경유두 및 유수신경섬유부위의 부종이 심해졌으며 2일 후부터 8일 후까지 특이한 변화는 없었다. 응고후 11일째 암저검사상 폐쇄된 혈관사이에 축부혈행이 관찰되었다(Fig. 2). 응고후 14일째 시신경유두 및 유수신경섬유의 부종은 점차 가라앉기 시작하였고 망막출혈도 흡수되기 시작하였다. 축부혈행이 형성된 혈관은

* 본 논문은 1980년도 서울대학교병원 임상연구비의 보조로 이루어짐.

정상적으로 보였고 완전히 폐쇄된 동맥은 그 긁기가 감소되어 있었다. 3주후 망막 및 시신경유두의 부종은 거의 없어졌으며 망막혈관의 변화는 없었고 망막출혈은 많이 감소되었다(Fig. 3). 망막중심동맥 및 정맥을 모두 폐쇄시킨 경우와 망막중심정맥만을 폐쇄시킨 경우에 현저한 차이를 관찰할 수 없었다.

2. 망막전위도의 변화

망막중심혈관을 응고시킨 직후 b파의 supernormality(50~70% 증가)가 보였고 1시간 이후 측정한 결과 a파 및 b파의 변이가 심하여 일정한 결과를 얻지 못하였다. 대체로 응고후 1일부터 정상적인 망막전위도의 소견을 나타내었다(Fig. 4).

3. 조직병리학적 변화

신경섬유총의 부종, 신경절세포의 변성 등의 변화가 보였고 망막외총에는 변화가 없었다. 신경교증의 변화도 보이지 않았고 시신경유두부에 망막혈관응고때에 받은 손상으로 전망막총의 괴사가 있었다(Fig. 5).

고 칠

망막중심동맥 및 망막중심정맥의 폐쇄는 임상적으로 급격한 시력 저하를 초래하나 전신적 질환과 관련되어 발생하는 경우가 많아 매우 중요한 의의를 지니고 있다.

망막중심동맥폐쇄의 기전으로 첫째 분류성(atheromatous)질환, 동맥혈栓, 매독, 축두동맥염, 교원병, 고혈압성 세동맥괴사 등의 혈관폐색성질환, 둘째 심장 및 내경동맥으로부터 유래하는 천색증, 세째 녹내장, 안와내출혈, 안와수술, 구후주사 등 안압이 상승하는 경우 또는 혈압이 감소되는 경우, 네째 동맥의 경축 등으로 분류하였고(Hfytche, 1974) Karjalainen(1971), Appen(1975) 등은 망막중심동맥폐쇄와 전신질환이 같이 합병하는 율이 높은 것을 보고하였다.

망막중심정맥폐쇄의 기전으로는 첫째 망막중심정맥의 염증성질환 또는 변성, 둘째 인접한 동맥의 경화성 변화에 의한 정맥의 압박, 세째 현전증을 일으키기 쉬운 혈류역학적인 변화 등을 들고 있다(Klien, 1966). 망막중심정맥폐쇄와 흔히 동반되는 질환으로 동맥경화증, 고혈압 및 당뇨병 등을(Cassady, 1953; Priluck, 1980) 들 수 있다.

Hayreh(1976, 1977)는 망막중심정맥폐쇄를 망막허혈을 동반하지 않는 venous stasis retinopathy와 망막허혈을 동반하는 hemorrhagic retinopathy의 2가지 유형으로 분류하고 양자의 임상적 소견, 예후 및 치료 등에 현저한 차이를 보인다고 하였다.

본 실험에서 망막중심혈관을 폐쇄시키고 1시간 후 망막의 변화가 시작된 것을 보았고 2시간 후 망막출혈이 나타나는 것을 보았다. Kroll(1968)은 원숭이의 망막중심동맥을 폐쇄시키고 3.5시간 후 망막의 혼탁이 매우 심하여 맥락막의 혈관을 볼 수 없었다고 하였고 Fujino(1969) 등은 원숭이의 망막중심정맥을 폐쇄시키고 20분후 망막정맥의 확장, 망막출혈을 관찰하였고 2시간 후 망막의 혼탁, 부종 및 망막박리 등을 관찰하였다. Hayreh(1965)는 원숭이의 망막중심동맥 및 정맥을 함께 폐쇄시키고 약 20시간 후 광범위한 망막출혈, 시신경유두와 망막의 부종을 보았고 이러한 변화는 약 12일 후부터 감소되는 것을 관찰하였다.

6안중 1안에서 혈관응고 2시간 후에 시신경유두의 이측에 망막박리가 관찰되었다. 이것은 혈관응고 당시 망막의 손상에 의한 것으로 생각된다. Campbell(1961)도 고양이 망막혈관을 광선응고시킨 후 이같은 변화를 관찰하고 망막박리는 광선응고의 화상으로 생기는 삼출성반응에 기인하는 것인거나 혈관폐쇄에 의한 직접적인 결과일 것이라고 하였다.

응고후 11일째 폐쇄된 망막혈관 사이에 축부혈행을 관찰하였고 시신경유두 및 유수신경섬유의 부종도 점차 가라앉는 것을 볼 수 있었다. Campbell(1961)은 망막중심정맥폐쇄후 48시간에 축부혈행이 나타나기 시작하여 7~10일 후 완전히 형성된 것을 관찰하였다. Fujino(1969)는 망막중심정맥을 안구후부에서 결찰한 후 망막정맥순환은 잠정적으로 장애를 받으나 4일 이내에 축부혈행이 형성되는 것을 관찰하였다. 혈관이 폐쇄된 경우 폐쇄된 혈관과 인접한 혈관 사이에 축부혈행이 형성되며 모세혈관폐쇄 질환에서는 동맥과 정맥이 연결되어 폐쇄된 모세혈관을 bypass한다고 한다(Henkind, 1977). 유두동맥문합으로 망막순환과 모양체순환이 연결되기도 하며 망막혈관의 축부혈행은 맥락막순환과 연결되기는 매우 드물다고 하였다(Karjalainen, 1971).

Hayreh(1965, 1971)는 망막중심정맥폐쇄 때 망막의 허혈이 수반될 경우 망막모세혈관에 손상을 초래하고 망막혈류가 회복될 경우 손상받은 모세혈관으로부터 출혈이 일어나 출혈성망막종을 유발한다고 하였다. 망막허혈은 망막중심정맥이 폐쇄된 후 처음 수시간내에 발생하는 과정이므로 이 기간이 지나 혈평안저촬영을 할 경우 망막동맥혈류의 장애를 발견하지 못할 것이라 하였다.

본 실험에서 망막중심동맥 및 정맥을 모두 응고시킨 경우와 망막중심정맥만을 응고시킨 경우를 비교하여 현저한 차이를 볼 수 없었으며 이것은 시신경유두에서 망막동맥 및 정맥이 매우 인접해서 위치하는 경우가

많아 정맥만을 응고시켰을 경우에도 망막혈관도 어느 정도 손상을 받았을 것으로 생각된다.

망막내과립층은 망막혈관에 의하여 혈액을 공급받고 있으므로 망막혈관질환에서 망막전위도의 b파가 우선 변화를 보이며 일반적으로 망막혈관이 폐쇄된 경우 일시적으로 b파의 진폭이 감소되고 a파는 정상 또는 supernormality를 나타낸다고 하며(Henke, 1954; Babel, 1977) oscillatory potential은 저산소증에 매우 예민하여 망막혈관폐쇄 직후에 사라진다. 망막혈류가 다시 회복됨에 따라 oscillatory potential은 다시 회복되고 b파의 진폭도 증가한다고 한다. Karpe(1946)는 망막혈관폐쇄후 supernormal한 망막전위도를 나타낸 경우에 후는 좋다고 하였다.

토끼의 망막은 시신경유두를 중심으로하여 이측 및 비측에 유수신경섬유가 분포되어 있고 망막중심동맥 및 정맥은 시신경유두의 이측 및 비측 유수신경섬유에 국한하여 분포하며 모세혈관은 주로 신경섬유층에 분포한다고 한다(Duke-Elder, 1958). 이러한 해부학적 구조의 차이로 인하여 망막중심혈관폐쇄에 일반적으로 나타나는 변화가 나타나지 않은 것으로 생각된다. 응고직후 b파의 supernormality가 나타났으며 이 supernormality의 정확한 원인은 알 수 없으나 망막물질대사에 이상이 있을 경우 망막홍분성이 증가하여 나타난다고 한다(Henkind, 1977).

망막혈관폐쇄때의 조직병리학적 변화는 주로 망막내층에 국한되어 나타난다. Dahling(1965), Zimmermann(1965)은 망막중심동맥 폐쇄의 초기에 나타나는 변화는 주로 급성허혈성 경색의 소견을 보이며 신경섬유층 및 신경절세포층에 주로 변화가 나타나는 것을 관찰하였다. 특히 신경절세포는 저산소증에 매우 예민하여 혈관폐쇄 초기에 이미 종창, 변성 등의 변화가 나타난다고 하였다. Hayreh(1965)는 망막중심동맥 및 정맥을 동시에 폐쇄시키고 2주후 신경섬유층과 신경절세포가 완전히 괴사되고 내과립층의 현저한 감소 등을 관찰하였다. 망막출혈은 망막내층에 국한되어 있었다고 한다. 망막의 혈관조직은 망막신경조직보다 저산소증에 저항성이 있지만 산소결핍이 지속되는 경우 내피세포 및 혈관주위세포 등도 변성이 일어나 혈관벽이 파괴된다고 한다(1966). 망막내층이 응고괴사될 경우 신경교세포도 파괴되어 신경교증은 일어나지 않는다고 하였다(1965). 본 실험에서 신경섬유층의 부종, 신경절세포의 변성 등의 소견을 보였으나 그 정도가 심하지 않았으며 이것은 이미 육안적으로 축부혈행이 나타나기 이전에 이미 형성되어 망막허혈의 정도가 심하지 않았기 때문으로 생각된다.

결 론

토끼의 망막중심혈관을 폐쇄시킨 후 나타나는 망막의 변화, 망막전위도의 변화, 조직병리학적 검사를 실시하였다.

망막중심동맥 및 정맥을 폐쇄시킨 경우와 망막중심정맥을 폐쇄시킨 경우를 비교하여 상기 검사에서 현저한 차이는 관찰할 수 없었으며 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 망막의 변화는 시신경유두 및 유수신경섬유가 분포된 망막에 국한되어 나타났으며 망막정맥의 확장, 시신경유두 및 유수신경섬유의 부종, 망막출혈, 축부혈행의 형성 등을 관찰하였다.

2. 망막중심혈관을 폐쇄시킨 직후 b파의 supernormality를 나타내었고 약 1일 후부터 정상적인 망막전위도를 나타내었다. 일반적으로 망막중심혈관폐쇄후 나타나는 변화는 관찰할 수 없었다.

3. 망막중심혈관폐쇄후 3주에 적출한 안구의 조직표본에서 신경섬유층의 부종, 신경절세포의 변성을 관찰하였다.

—ABSTRACT—

An Experimental Study on the Central Retinal Vessels Occlusion

Young Bock Hahn and Jaeheung Lee
Department of Ophthalmology, College of Medicine,
Seoul National University

Experimental occlusion of the retinal vessels of rabbit eye was induced by coagulating them at the disc margin with MIRA endodiathermy inserted into the vitreous cavity through the inferior temporal epuator of the eyeball.

The fundus changes, electroretinographic changes were observed at regular intervals for three weeks after coagulation of the retinal vessels.

There was no significant difference between the occlusion of both central retinal artery and central retinal vein and of the central retinal vein alone.

The following results were obtained;

1. Fundus changes are ischemic in nature such as retinal edema, optic disc edema, retinal hemorrhages. These changes are confined to the medullary nerve

fiber layer which is supplied by the central retinal vessels.

2. Immediately after the coagulation of the retinal vessels, b wave amplitude was increased. But there was no specific relationship between the central retinal vessels occlusion and electroretinographic findings in this study. The electroretinographic changes were normalized one day after coagulation.

3. Pathologic study showed the edema of the nerve fiber layer and degenerative changes of the ganglion cells.

REFERENCES

- Appen, R.E., Wary, S.H., and Cogan, D.G.: *Central retinal artery occlusion*. Am. J. Ophthalmol., 79: 374, 1975.
- Babel, J. et al.: *Ocular electrophysiology*. George Thieme Publishers. Stuttgart, Geneva. 1977.
- Becher, B., and Post, L.T.: *Retinal vein occlusion*. Am. J. Ophthalmol., 34:677, 1951.
- Campbell, F.P.: *Retinal vein occlusion*. Arch. Ophthalmol. (Chicago), 65:2, 1961.
- Cassady, J.V.: *Central retinal vein thrombosis*. Am. J. Ophthalmol., 36:331, 1953.
- Dahling, B.E.: *The histopathology of early central artery occlusion*. Arch. Ophthalmol., 73:506, 1965.
- Duke-Elder, S.: *The eye in evolution*. Vol. I. The C.V. Mosby Co., St Louis. 4/7, 1958.
- Fujino, T., Curtin, V.T., and Norton, E.W.D.: *Experimental central retinal vein occlusion. A Comparison of Intracular and Extraocular occlusion*. Arch. Ophthalmol., 81:395, 1969.
- Hayreh, S.S.: *Occlusion of the central retinal vessels*. Brit. J. Ophthalmol., 49:626, 1965.
- Hayreh, S.S.: *Pathogenesis of the central retinal vessels*. Am. J. Ophthalmol., 72:988, 1971.
- Hayreh, S.S.: *So-called "Central retinal vein occlusion."* 1. *Pathogenesis, terminology, clinical features*. Ophthalmologica., 172:1, 1976.
- Hayreh, S.S.: *So-called "Central retinal vein occlusion."* 2. *Venous stasis retinopathy*. Ophthalmologica., 172:14, 1976.
- Henke, H.E.: *Electroretinogram in circulatory disturbances of the retina: II. Electroretinogram in cases of the occlusion of central retinal artery or of one of its branches*. A.M.A. Arch. Ophthalmol., 51:42, 1954.
- Henkind, P.: *Introduction and phenomenology. Symposium: Retinal vascular disease*. Trans Am Acad of Ophthalmol and otolaryngol., 83:367, 1977.
- Hsytcche, T.J.: *A rationalization of central retinal artery occlusion*. Trans Ophthal Soc U.K., 94:468, 1974.
- Karjalainen, K.: *Occlusion of the central retinal artery and retinal branch arterioles: A clinical topographic and fluorescein angiographic study of 175 patients*. Acta Ophthalmol., 109(Supp):9, 1971.
- Karpe, G.: *The basis of the clinical electroretinography*. Acta Ophthalmol., Supp. 24, 1946.
- Klien, B.A., and Olwin, J.H.: *A survey of the pathogenesis of retinal venous occlusion. Emphasis upon choice of therapy and an analysis of therapeutic results in fifty-three patients*. Arch. Ophthalmol., 56:207, 1956.
- Klien, B.A.: *Sidelights of retinal venous occlusion*. Am. J. Ophthalmol., 61:25, 1966.
- Kroll, A.J.: *Experimental central retinal artery occlusion*. Arch. Ophthalmol., 79:453, 1968.
- Michel, J.: *Die spontane Thrombose der Vena Centralis des Opticus*. von Graefe's Arch. Ophthalmol., 24: 37, 1878.
- Paton, A.: *Arterial insufficiency in retinal vein occlusion*. Trans Ophthal. Soc. U.K., 84:559, 1964.
- Priluck, I.A., Robertson, D.M., and Hollenhorst, R.W.: *Long-term follow-up of occlusion of the central vein in young adults*. Am. J. Ophthalmol., 90:190, 1980.
- Rubinstein, K.: *Arterial insufficiency in retinal venous occlusion*. Trans Ophthal. Soc. U.K. 84:564, 1964.
- Shakib, M., and Ashton, N.: *Ultrastructural changes in focal retinal ischemia*. Brit. J. Ophthalmol., 50: 325, 1966.
- Yanhoff, M., and Fine, B.S.: *Ocular pathology. A text and atlas*. Harper & Row, Publishers. 1975.
- Zimmermann, L.E.: *Embolism of central retinal artery*. Arch. Ophthalmol., 73:822, 1965.

LEGENDS FOR FIGURES

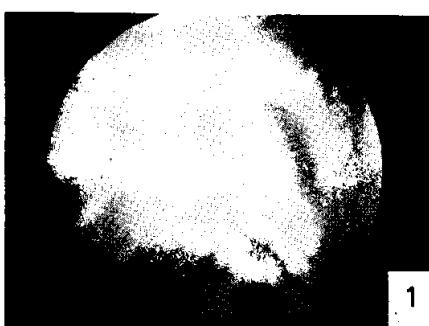
Fig. 1. Fundus changes 2 hours after coagulation of retinal vessels showed the edema of the disc and nerve fiber layer. Retinal hemorrhages were seen around the dilated vessels.

Fig. 2. Fundus changes 11 days after coagulation of retinal vessels showed the tortuous screw-like collateral vessels.

Fig. 3. Fundus changes 3 weeks after coagulation of the retinal vessels. There were still mild edema and retinal hemorrhages in the medullary nerve fiber layer.

Fig. 4. Immediately after coagulation of central retinal vessels, amplitude of the b wave was increased. One day after coagulation, electroretinographic changes were normalized.

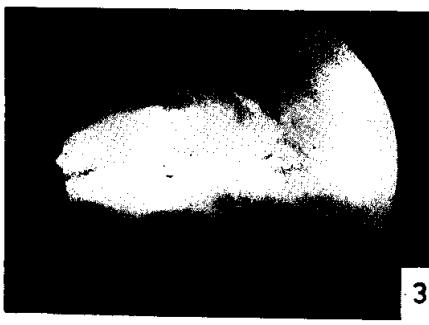
Fig. 5. Microscopic findings after 3 weeks (H & E. $\times 100$) Edema of the nerve fiber layer and degeneration of the ganglion cells.



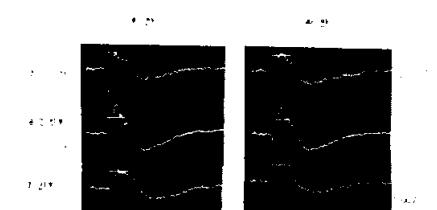
1



2



3



4



5