

당뇨망막병증에서 범망막광응고술 시행
시 Ginkgo Biloba Extract가
망막신경섬유층 두께 변화에 미치는
영향

연세대학교 대학원
의 학 과
김 진 우

당뇨망막병증에서 범망막광응고술 시행
시 Ginkgo Biloba Extract가
망막신경섬유층 두께 변화에 미치는
영향

연세대학교 대학원
의 학 과
김 진 우

당뇨망막병증에서 범망막광응고술 시행
시 Ginkgo Biloba Extract가
망막신경섬유층 두께 변화에 미치는
영향

지도교수 이 종 혁

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2012년 7월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 진 우

김진우의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 이 종 혁 _____ 인

심사위원 _____ 나 상 훈 _____ 인

심사위원 _____ 박 규 상 _____ 인

연세대학교 대학원

2012년 7월 일

감사의 글

원주에 온지도 10년이 넘어 갑니다. 낯설었던 원주가 이젠 제 2의 고향이라 할 만큼 친숙해졌는데 곧 졸업을 하고 떠나게 되었습니다. 새로운 곳에서 다시 새로운 마음가짐으로 열심히 하겠다는 스스로의 다짐으로 아쉬움을 잠시 잊어야겠습니다.

저의 졸업논문이 나오기까지 많은 분들의 도움을 받았습니다. 먼저, 저희 안과학 교실의 주임교수님이시자 저의 지도교수님인 이종혁 교수님께 깊은 감사의 말씀을 올리고자 합니다. 학문적으로 미숙한 저의 안과학 석사학위논문 수어를 위해서 아낌없는 가르침과 조언을 해주시고 늘 끊임없는 지도와 사랑으로 보살피 주심에 감사드립니다. 논문심사에서 세세한 부분까지 관심어린 애정을 보여주신 나상훈 교수님께도 감사의 말씀 드립니다. 참으로 부족한 저를 안과 의사의 길로 들여주시고 훌륭한 안과의사의 길로 인도해주신 교수님의 은혜에 고개 숙여 깊이 감사드립니다. 논문의 처음 연구계획에서부터 완성에 이르기까지 학문적 기틀을 잡아 주시고 친절하고 소상한 가르침을 베풀어 주셨던 윤이나 교수님께도 깊은 감사를 드리며 논문심사과정을 통하여 아낌없는 격려와 지도를 하여 주신 박규상 교수님께도 진심으로 감사드립니다.

일과 학업에 정진할 수 있도록 늘 사랑을 베풀어 주시고 기도해주시는 아버지, 어머니와 항상 저를 아들처럼 사랑해주시고 아껴주시는 장인어른, 장모님, 사랑하는 형과 형수, 조카 지후 그리고 처제와도 이 기쁨을 나누고자 합니다. 제가 세상에서 가장 사랑하는 아내에게도 존경과 사랑을 드립니다.

마지막으로 한정된 지면을 통해서 일일이 언급을 하지 못했지만 그 동안 저를 아끼고 사랑해 주신 모든 분들께 다시 한 번 감사의 인사를 드리며 앞으로도 항상 끊임없이 공부하고 환자들을 사랑으로서 진료하고 돌볼 수 있는 안과의사의 길을 걸어가길 다짐하며 인사를 마치고자 합니다. 감사합니다.

저자 김진우 씀

차 례

표차례	ii
국문요약	1
I. 서론	3
II. 재료 및 방법	5
1. 연구대상	5
2. 측정방법	5
3. 통계분석	6
III. 결과	7
1. 두 대상군 간의 특성 비교	7
2. 약제 복용한 실험군에서의 시술 전, 3개월 후 신경섬유층 두께 변화	8
3. 약제 복용하지 않은 대조군에서의 시술 전, 3개월 후 신경섬유층 두께 변화	9
4. 두 군 간의 시술 전, 3개월 후 신경섬유층 두께 및 시력 변화 비교	10
IV. 고찰	11
1. 당뇨망막병증 및 범망막광응고술 후 망막신경섬유층 두께 변화	11
2. Ginkgo Biloba Extract(GBE)의 신경보호 효과	11
3. 연구의 한계점	13
V. 결론	14
참고문헌	15
영문요약	19

표 차례

표 1. Baseline data of study participants	7
표 2. Changes of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in the treatment group, before PRP, 3 months later	8
표 3. Changes of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in the control group, before PRP, 3 months later	9
표 4. Comparison of difference value in mean thickness of retinal nerve fiber layer between baseline and at 3 months	10
표 5. Comparison of difference value in visual acuity between baseline and at 3 months	10

당뇨망막병증에서 범망막광응고술 시행 시 Ginkgo Biloba Extract가 망막신경섬유층 두께 변화에 미치는 영향

당뇨망막병증에서 범망막광응고술 시행 시 Ginkgo Biloba Extract가 망막신경섬유층 두께 변화에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

심한 비증식당뇨망막병증과 증식당뇨망막병증으로 진단받고 범망막광응고술을 시행 받은 환자 중 Ginkgo Biloba Extract(Ginexin-F(R))를 처방 받고 복용중인 9명의 16안(실험군)과 복용하지 않는 7명의 13안(대조군)을 대상으로 빛간섭단층촬영을 이용하여 약 3개월 간격으로 측정된 망막신경섬유층 두께 변화 및 시력 변화를 비교 분석하였다.

각 군에서 3개월간의 망막신경섬유층 두께 변화를 측정한 결과 통계학적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았지만 실험군에서는 망막신경섬유층 두께가 증가한 반면 대조군에서는 망막신경층 두께가 감소함을 보였다. 두 군간의 망막신경섬유층 두께 변화 및 시력 변화에서는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

비록 통계학적으로 유의한 만큼의 수치 변화는 아니었지만, Ginkgo Biloba Extract(Ginexin-F(R))를 복용한 군에서 대조군과는 달리 신경섬유층 두께의 감소가 관찰되지 않았다. 이러한 점으로 미루어 볼 때 GBE의 신경보호효과를

기대할 수도 있을 것으로 사료된다.

핵심되는 말 : Ginkgo Biloba Extract, 망막신경섬유층 두께, 당뇨망막병증,
범망막광응고술

당뇨망막병증에서 범망막광응고술 시행 시 Ginkgo Biloba Extract가 망막신경섬유층 두께 변화에 미치는 영향

지도교수 이종혁

연세대학교 대학원 의학과

김진우

I. 서론

당뇨망막병증은 당뇨병 환자에서 시력을 손상시키는 가장 흔한 원인이다. 당뇨망막병증에서는 망막의 각종 변화가 관찰되는데, 망막내 신경절세포의 감소와 시신경 유두 주위 신경섬유층의 두께의 감소도 보고된 바 있다.¹⁻⁴ 당뇨망막병증의 치료를 위해 범망막광응고술을 시행할 경우, 이 때 발생하는 열 등에 의해 이러한 변화가 더욱 촉진될 것에 대한 우려가 있다.⁵

Ginkgo Biloba Extract(GBE)는 은행잎 추출물로 flavonoid glycosides 와 terpene lactone 등으로 구성되어 있는 복합적인 물질이다.⁶ 혈전 생성 억제와 말초혈액순환 개선 효과가 있어 말초혈액순환 질환이나 뇌혈류질환에서 다양하게 사용되어 왔으며 활성산소로부터 세포를 보호하는 항산화효과를 지닌다.^{7,8} 안과적으로는 유두주위 망막혈류를 증가시키고 망막의 신경절 세포사를

방지하여 신경보호 역할을 함으로써 녹내장 등의 치료에 이용되어 왔으며, 당뇨병망막병증에서 색각기능을 향상시킨다고 보고된 바도 있다.^{9,10}

이에 저자들은 범망막광응고술을 시행받은 당뇨병망막병증 환자에서 GBE 복용이 망막 신경섬유층 두께 변화에 어떠한 영향을 미치는지 살펴보고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구대상

2011년 1월부터 2012년 2월까지 본원 연세대학교 원주기독병원 안과 외래를 내원하여 심한 비증식당뇨망막병증과 증식당뇨망막병증으로 진단받고 범망막 광응고술을 시행 받은 환자들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 범망막광응고술은 아르곤 그린 레이저(Oculight GL, Iridex, USA)를 사용하여 시행하였다. 중등도의 응고반이 생길 정도의 강도로 시행하였으며, 표적크기는 200마이크로미터, 조사시간은 0.2초, 조사회수는 평균 1200~1600회였으며, 조사 범위는 상측, 하측, 이측은 황반에서 3 유두지름, 비측은 시신경 유두에서 1유두지름 떨어진 곳에서부터 망막주변부까지 1주일 간격을 두고 4회에 걸쳐 시행하였다. 외래 내원 당시 동반되었을 녹내장 유무 등을 선별하기 위해 빛간섭단층촬영으로 망막신경섬유층 두께 측정을 시행했던 환자 중 범망막광응고술 이전과 이후 모두 검사가 된 환자들을 우선 선별하였다. 이들 중 검사간의 간격이 3개월이었던 환자들을 연구대상으로 선정하였다. 녹내장이 있는 경우, 백내장 수술, 유리체내 약제주입술 및 유리체절제술을 받은 경우, 망막동정맥 폐쇄 등의 당뇨망막병증 이외 망막질환이 있는 경우, 1회당 80mg, 하루 2회로 GBE를 복용한 환자 중 검사 간 간격인 3개월간 꾸준히 약제를 복용하지 않은 경우는 연구대상에서 제외하였다. 최종 연구대상은 16명 29안이었으며, 이들은 Ginkgo Biloba Extract(Ginexin-F(R))을 복용한 9명의 16안(실험군)과 복용하지 않는 7명의 13안(대조군)으로 분류하였다.

2. 측정 방법

빛간섭단층촬영 Stratus optical coherence tomography(OCT) (Carl Zeiss

Meditec, Dublin, CA, USA) 기계를 사용하여 유두주위 망막신경섬유층의 평균두께 및 상측, 하측, 이측, 비측의 두께를 측정하였다.

3. 통계 분석

통계분석은 SPSS for window version 18.0을 이용하였다. 약제를 복용한 군과 그렇지 않은 군이 동일한 확률분포를 갖는지 알아보기 위해 나이, 당뇨유병기간, 당화혈색소수치, 최대교정시력을 Mann-Whitney U Test로 시행하였다. 범망막광응고술 시행 전, 시행 3개월 후에 두 군별로 각각의 망막신경섬유층두께 변화에 통계학적으로 유의한 차이가 있는지 알아보기 위해 Wilcoxon Signed Rank Test를 시행하였다. 마지막으로 두 군간에서 망막신경섬유층두께 변화에 통계학적으로 유의한 차이가 있는지 비교하기 위해 Mann-Whitney U Test를 시행하였다. 각 분석마다 통계학적 유의 확률(P value)은 0.05 미만으로 하였다.

Ⅲ. 결과

1. 두 대상군 간의 특성 비교

전체 대상안은 총 29안으로 Ginkgo Biloba Extract(Ginexin-F(R))를 처방 받고 복용중인 군(실험군)이 16안, 복용하지 않는 군(대조군)이 13안이었다. 실험군의 평균 연령은 56.94세였고 대조군은 59.69세로 연령간 통계적으로 유의한 차이는 없었으며($p=0.860$), 평균 당뇨 이환기간은 실험군이 9.28년, 대조군이 12.23년으로 역시 두 군 간의 유의한 통계적 차이는 없었다($p=0.105$). 평균 당화혈색소는 실험군이 7.11%, 대조군이 7.44%였고, 평균 최대교정시력은 실험군이 0.36, 대조군이 0.49로 당화혈색소 및 최대교정시력도 두 군 간의 유의한 통계적 차이가 없었다($p=0.085, p=0.174$)(Table1).

Table 1. Baseline data of study participants(mean \pm SD)

	Treatment group	Control group	<i>P</i> -value [†]
Eyes(N)	16	13	none
Age(years)	56.94 \pm 10.41	59.69 \pm 7.72	0.860
Duration of diabetes mellitus(years)	9.28 \pm 6.27	12.23 \pm 3.96	0.105
HbA1c(%)	7.11 \pm 1.15	7.44 \pm 0.68	0.085
BCVA*	0.36 \pm 0.12	0.49 \pm 0.29	0.174

*BCVA=best corrected visual acuity.

[†] *P*-value were obtained by Mann-Whitney U Test.

2. 약제 복용한 실험군에서의 시술 전, 3개월 후 신경섬유층 두께 변화

실험군의 경우 유두주위 신경섬유층 평균 두께는 기준치가 $110.34 \pm 10.11 \mu\text{m}$ 였고 3개월 후 측정하였을 때는 $114.32 \pm 12.00 \mu\text{m}$ 로 $4.02 \pm 10.26 \mu\text{m}$ 만큼 두께가 증가하였으며 상측, 하측, 비측, 이측에서도 각각 $5.44 \pm 12.87 \mu\text{m}$, $4.06 \pm 15.23 \mu\text{m}$, $2.00 \pm 11.83 \mu\text{m}$, $3.69 \pm 15.82 \mu\text{m}$ 만큼씩의 두께 증가를 보였으나 통계학적으로 유의한 차이를 나타내지는 않았다(Table 2)

Table 2. Changes of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in the treatment group, before PRP, 3 months later(mean \pm SD).

	Baseline(μm)	At 3 months(μm)	<i>P</i> -value*
Mean	110.34 ± 10.11	114.32 ± 12.00	0.163
Superior	134.94 ± 11.80	140.38 ± 14.76	0.154
Inferior	130.81 ± 15.88	134.88 ± 18.25	0.352
Temporal	90.88 ± 17.09	92.88 ± 14.36	0.534
Nasal	85.44 ± 17.29	89.25 ± 18.63	0.589

**P*-value were obtained by Wilcoxon Signed Rank Test.

3. 약제 복용하지 않은 대조군에서의 시술 전, 3개월 후 신경섬유층 두께 변화

대조군의 경우엔 유두주위 신경섬유층 평균 두께가 기준치 $111.24 \pm 21.29 \mu\text{m}$ 에서 3개월 후 $106.60 \pm 19.78 \mu\text{m}$ 로 $4.77 \pm 9.58 \mu\text{m}$ 만큼 두께가 감소함을 보였으며 상측, 하측, 비측에서 각각 $5.46 \pm 18.78 \mu\text{m}$, $5.15 \pm 13.60 \mu\text{m}$, $8.31 \pm 14.37 \mu\text{m}$ 만큼씩의 두께 감소를 보였으나 이측에서는 $1.69 \pm 15.04 \mu\text{m}$ 만큼의 두께 증가를 보였다. 하지만 모든 결과에 있어 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

Table 3. Changes of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in the control group, before PRP, 3 months later(mean \pm SD).

	Baseline(μm)	At 3 months(μm)	<i>P</i> -value*
Mean	111.24 ± 21.29	106.60 ± 19.78	0.152
Superior	126.77 ± 31.62	120.54 ± 31.38	0.484
Inferior	135.62 ± 30.84	130.46 ± 29.23	0.401
Temporal	100.15 ± 28.66	101.85 ± 33.46	0.638
Nasal	81.54 ± 20.71	73.38 ± 17.73	0.059

**P*-value were obtained by Wilcoxon Signed Rank Test.

4. 두 군 간의 시술 전, 3개월 후 신경섬유층 두께 및 시력 변화 비교

3개월 간의 망막신경섬유층 평균 두께차이를 두 군 사이에 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며($p=0.051$, Table4), 시력 변화 역시 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=1.00$, Table5).

Table 4. Comparison of difference value in mean thickness of retinal nerve fiber layer between baseline and at 3 months(mean \pm SD).

	Treatment group	Control group	<i>P</i> -value*
Baseline	110.34 \pm 10.11	111.24 \pm 21.29	0.630
At 3 months	114.32 \pm 12.00	106.60 \pm 19.78	0.174
Difference value	4.02 \pm 10.26	-4.77 \pm 9.58	0.051

**P*-value were obtained by Mann-Whitney U Test.

Table 5. Comparison of difference value in visual acuity between baseline and at 3 months(mean \pm SD).

	Treatment group	Control group	<i>P</i> -value*
Baseline	0.36 \pm 0.12	0.49 \pm 0.29	0.174
At 3 months	0.36 \pm 0.13	0.48 \pm 0.29	0.100
Difference value	0.00 \pm 0.07	0.00 \pm 0.12	1.00

**P*-value were obtained by Mann-Whitney U Test.

IV. 고찰

1. 당뇨망막병증 및 범망막광응고술 후 망막신경섬유층 두께 변화

당뇨망막병증에서 망막신경섬유층 두께가 감소했다는 기존의 보고들이 있다. Oshitari et al⁸은 Stratus optical coherence tomographic instrument(OCT Model 3000, Carl Zeiss, Meditec, CA, USA)를 사용한 연구에서 증식성당뇨망막병증 환자에서 신경섬유층의 두께가 감소되었다고 보고하였고, Takahashi H et al⁷도 laser polarimetry를 이용한 연구에서 당뇨망막병증의 중등도에 따라 망막신경섬유층 두께가 감소했다고 보고한 바 있다. Park et al¹¹은 이러한 망막신경섬유층이 감소하게 된 데는 당뇨망막병증 시 발생하는 망막의 허혈과 혈관병증의 영향이 크다고 주장하였다.

당뇨망막병증 환자들의 경우 질환 자체만으로도 망막신경섬유층 두께에 영향을 받을 수 있는데 광범위한 망막영역에 손상을 입는 범망막광응고술까지 시행 받는다면 망막신경섬유층 두께에 보다 큰 영향을 받을 가능성이 있다. 범망막광응고술은 망막신경절세포를 파괴함으로써 신경절세포의 축삭돌기로 구성된 층인 망막신경섬유층 두께를 감소시킬 수 있다고 보고된 바 있는데 Michele et al¹²은 범망막광응고술을 시행받은 당뇨망막병증 환자에서 정상인에 비해 신경섬유층 두께가 감소함을 보고하였고 Hsu and Chung¹³도 범망막광응고술로 인해 망막신경섬유층 두께가 감소할 수 있다고 보고한 바 있다. 반면, Ritenour et al¹⁴은 범망막광응고술 후 망막신경섬유층 두께가 오히려 증가하였으며 이는 레이저로 손상으로 인한 망막부종 때문이라고 주장하였다.

2. Ginkgo Biloba Extract(GBE)의 신경보호 효과

Ginkgo Biloba Extract(GBE)의 신경보호 효과에 대하여는 생체 내 및 외적으로 이미 여러 차례 연구된 바 있다. 생체외적으로는 배양된 신경세포에서

저산소증, 수산화기(hydroxyl radicals), 과산화 수소(hydrogen peroxide) 등으로 인한 세포사를 예방하는 효과가 보고된 바 있으며, 생체내적으로는 쥐에서 일시적인 중뇌동맥 폐색에 대한 신경세포 손상을 감소시키며 저산소증, 열로 인한 스트레스 등으로 인한 신경세포 보호 효과가 보고된 바 있다.¹⁵⁻²¹안과적으로는 Kang et al²²이 Ginexin (Ginkgo biloba extract)의 경구 투여가 쥐의 시신경압박손상모델에서 망막신경절세포의 생존을 유의하게 증가시켰다고 보고한 바 있으며 Ma et al²³도 쥐의 시신경압박손상모델에서 GBE를 복강내 주사한 결과 망막신경절세포의 생존을 유의하게 증가시켰다고 보고한 바 있다. 또한 정상안압녹내장 환자에서 GBE가 시야변화 및 안내 혈류 흐름에 효과적이었다고 보고하면서 GBE의 신경보호 효과를 주장한 연구들이 있다.^{4,24,25}하지만 아직까지 GBE의 신경보호 효과를 망막신경섬유층 두께를 측정함으로써 알아 보려 시도했던 연구는 보고된 바 없었으며 다발성경화증의 치료에 사용되는 아미노산 복합체인 glatiramer acetate를 이용하여 범망막광응고술을 시행받은 당뇨망막병증에서 망막신경섬유층 두께를 측정하여 신경보호 효과를 입증했던 연구는 보고된 바 있다.²⁶

본 연구에서는 Ginkgo Biloba Extract(Ginexin-F(R))을 복용하지 않고 범망막광응고술을 시행한 군의 경우 유두주위 신경섬유층 평균 두께가 $4.77 \pm 9.58 \mu\text{m}$ 감소함을 보인 반면, 약제를 복용하였던 군에서는 유두주위 신경섬유층 평균 두께가 $4.02 \pm 10.26 \mu\text{m}$ 정도 증가한 것을 관찰할 수 있었다. 비록 통계학적으로 유의한 만큼의 수치 변화는 아니었지만, Ginkgo Biloba Extract(Ginexin-F(R))를 복용한 군에서 대조군과는 달리 신경섬유층 두께의 감소가 관찰되지 않은 점은 GBE의 신경보호효과를 시사할 수도 있을 것으로 사료된다. 기존의 연구에서 추천된 glatiramer acetate는 실제 임상에서 사용하기에는 접근도가 떨어지는 약제인 반면, GBE의 경우는 환자들이 비교적 쉽게 접할 수 있다. 또한 GBE는 그 사용을 망설여야 할 만큼의 심각한 부작용도

거의 없는 약이다. 본 연구에 따르면 GBE복용이 당뇨망막병증으로 범망막광응고술을 시행 받는 환자들에게 신정보호에 도움을 줄 수 있는 가능성이 있는바, 이에 대한 보다 폭넓은 연구가 뒷받침된다면 환자 치료에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다.

3. 연구의 한계점

본 연구의 경우 대상 환자 수가 적고 경과관찰 기간이 3개월로 너무 짧았다는 것이 매우 아쉬운 점이다. 또한 본 연구에서 사용한 기존의 경우 측정의 반복재현성 면에서 가장 최근에 개발된 최신 기종보다는 그 기능이 떨어질 가능성이 있으므로, 검사 데이터의 정확성면에서 미흡할 가능성도 배제하기 어렵다. 이번 연구에서 사용된 Stratus optical coherence tomography(OCT) (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)는 time domain (TD) OCT로 10 μm 의 축 방향 해상도와 초당 400의 A scan 속도를 갖고 있으며 속도가 느리다는 단점이 있다. 따라서 정확한 망막상태를 평가하기 어렵고 다양한 오류가 생길 수 있으며 특히 망막질환이 있는 경우 그 빈도가 높다. 반면, 최근 개발된 spectral domain (SD) OCT는 5 μm 의 고해상도와 초당 20,000 이상의 A scan 속도를 갖고 있다. 이러한 SD OCT는 TD OCT에 비해 스캔속도가 50 배 이상 빠르고 높은 해상도를 보여 망막 내 미세 구조를 훨씬 더 자세하게 보여 주며 고해상도, 빠른 속도, 정교한 이미지 처리 소프트웨어 등으로 인하여 오류 발생의 빈도가 TD OCT에 비해 적다는 장점이 있다. 따라서 SD OCT를 이용하여 망막신경섬유층 두께를 측정하고 추가적으로 Ganglion cell analysis나 optic nerve analysis 같은 기능을 이용하여 자료를 얻는다면 좀 더 정확하고 세밀한 정보를 얻을 수 있을 것이며 향후 더 오랜 기간동안 더 많은 환자들을 대상으로 전향적인 연구가 진행된다면 GBE(Ginexin-F(R))의 망막신경섬유층 보호 효과에 대한 의미있는 연구 결과가 나올 것이라 기대된다.

V. 결론

비록 통계학적으로 유의한 만큼의 수치 변화는 아니었지만, Ginkgo Biloba Extract(Ginexin-F(R))를 복용한 군에서 대조군과는 달리 신경섬유층 두께의 감소가 관찰되지 않았다. 이러한 점으로 미루어 볼 때 GBE의 신경보호효과를 기대할 수도 있을 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Takahashi H, Chihara E. Impact of diabetic retinopathy on quantitative retinal nerve fiber layer measurement and glaucoma screening. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:687-692.
2. Takahashi H, Goto T, Shoji T, Tanito M, Pa가 M, Chihara E. Diabetes-associated retinal nerve fiber damage evaluated with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 2006;142:88-94.
3. Oshitari T, Hanawa K, Adachi-Usami E. Changes of macular and RNFL thicknesses measured by Stratus OCT in patients with early stage diabetes. *Eye (Lond)* 2009;23:884-889.
4. Sugimoto M, Sasoh M, Ido M, Wakitani Y, Takahashi C, Uji Y. Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy. *Ophthalmologica* 2005;219:379-385.
5. Cho BJ, Kim TW, Woo SJ, Chung H, Heo JW. Short-term Clinical Outcome of Patterned Scanning Laser Photocoagulation With Short Exposure Time in Diabetic Retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:376-382.
6. Ahlemeyer B, Krieglstein J. Neuroprotective effects of Ginkgo biloba extract. *CMLS* 2003;60:1779 - 1792.
7. Kleijnen J, Knipschild P. Ginkgo biloba for cerebral insufficiency. Ginkgo biloba for cerebral insufficiency. *Br J Clin Pharmacol* 1992;34:352-358.
8. Wimpissinger B, Berisha F, Garhoefer G, Polak K, Schmettere L.

Influence of Ginkgo biloba on ocular blood flow. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:445-449.

9. Park JW, Kwon HJ, Chung WS, Kim CY, Seong GJ. Short-Term Effects of Ginkgo biloba Extract on Peripapillary Retinal Blood Flow in Normal Tension Glaucoma. *Korean J Ophthalmol* 2011;25:323-328.

10. Lanthony P, Cosson JP. The course of color vision in early diabetic retinopathy treated with Ginkgo biloba extract. A preliminary double-blind versus placebo study. *J Fr Ophtalmol*. 1988;11:671-674.

11. Park HYL, Kim TI, Park CK. Early diabetic changes in the nerve fibre layer at the macula detected by spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1223-1228.

12. Michele CL, Suzana AT, Bruno AF, Furlani, Brent L, Luciano MP et al. Effect of Diabetic Retinopathy and Panretinal Photocoagulation on Retinal Nerve Fiber Layer and Optic Nerve Appearance. *Arch Ophthalmol*. 2009;127:857-862.

13. Hsu SY, Chung CP. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation. *Kaosiung J Med Sci* 2002;18:397-400.

14. Ritenour, Kozousek, Chauhan. The effect of panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy on retinal nerve fibre layer thickness and optic disc topography. *Br J Ophthalmol* 2009;93:838-839.

15. Klein J, Chatterjee SS, Löffelholz K. Phospholipid breakdown and choline release under hypoxic conditions: inhibition by bilobalide, a constituent of Ginkgo biloba. *Brain Res*. 1997;755:347 - 350.

16. Ni Y, Zhao B, Hou J. and Xin W. Preventive effect of Ginkgo biloba

extract on apoptosis in rat cerebellar neuronal cells induced by hydroxyl radicals. *Neurosci. Lett.* 1996;214:115 - 118.

17. Oyama Y, Chikahisa L, Ueha T, Kanemaru K, and Noda K. Ginkgo biloba extract protects brain neurons against oxidative stress induced by hydrogen peroxide. *Brain Res.*1996;712:349 - 352.

18. Krieglstein J, Ausmeier F, El-Abhar H, Lippert K, Welsch M, Rupalla K et al. Neuroprotective effects of Ginkgo biloba constituents. *Eur. J. Pharm. Sci.* 1995;3:39 - 48.

19. Zhang WR, Hayashi T, Kitagawa H, Sasaki C, Sakai K, Warita H et al. Protective effect of ginkgo extract on rat brain with transient middle cerebral artery occlusion. *Neurol.Res.* 2000;22:517 - 521.

20. Oberpichler H, Beck T, Abdel-Rahman MM, Bielenberg GW, Krieglstein J. Effects of Ginkgo biloba constituents related to protection against brain damage caused by hypoxia. *Pharmacol. Res. Commun.*1988;20:349-368.

21. Sharma HS, Drieu K, Alm P, Westman J. Role of nitric oxide in blood-brain barrier permeability, brain edema and cell damage following hyperthermic brain injury. An experimental study using EGB-761 and Ginkgolide B pretreatment in the rat. *Acta Neurochir. Suppl.* 2000;76:81 - 86.

22. Kang JH, Park KH, Kim YJ, Kim JH, Kwak WJ. The Neuroprotective Effect of Ginexin on Rat Retinal Ganglion Cell in Optic Nerve Crush Injury Model. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:965-967.

23. Ma K, Xu L, Zhang H, Zhang S, Pu M, Jonas JB. The effect of ginkgo biloba on the rat retinal ganglion cell survival in the optic nerve crush model. *Acta Ophthalmol.* 2010;88:553 - 557.

24. Quaranta L, Bettelli S, Uva MG, Semeraro F, Turano R, Gandolfo E. Effect of Ginkgo biloba extract on preexisting visual field damage in normal tension glaucoma. *Ophthalmology* 2003;110:359–362.
25. Ha SJ, Rho SH. The effects of oral Ginkgo biloba extract on visual field change in patients with NTG. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:2047–2057.
26. Mitne S, Teixeira SH, Schwartz M, Belkin M, Farah ME, de Moraes NS et al. The potential neuroprotective effects of weekly treatment with glatiramer acetate in diabetic patients after panretinal photocoagulation. *Clinical Ophthalmology* 2011;5:991 - 997.

Abstract

The Effects of Ginkgo biloba extract on
Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer
Thickness Change after Panretinal
Photocoagulation in Patients with Diabetic
Retinopathy

Kim Jin Woo

*Department of Medicine or Medical Science
The Graduate School, Yonsei University*

Directed by Professor Lee Jong Hyuck

Finding out the effects of Ginkgo biloba extract(GBE) on peripapillary

retinal nerve fiber layer thickness(RNFL) change after panretinal photocoagulation in patients with diabetic retinopathy.

16 Patients diagnosed with severe non-proliferative diabetic retinopathy or proliferative diabetic retinopathy who received panretinal photocoagulation was enrolled. 9 patients was treated with GBE. 7 Patients did not receive GBE(Ginexin-F(R)). Difference of initial and 3month follow up of retinal nervefiber layer thickness, visual acuity was compaired in both group .

Each group did not show statistical significant difference. Group treated with GBE(Ginexin-F(R)) showed slight increase in RNFL thickness. On the other hand Group which did not treated with GBE showed slight decrease in RNFL thickness. Both group did not show statistical difference in RNFL thickness nor visual acuity.

Authors have noticed in group treated with GBE did not show RNFL thickness decrease although the findings were not statistically significant difference. Thus expecting neuronal protective effect of Ginkgo Biloba extract.

Key Words : ginkgo biloba extract, peripapillary retinal nerve fiber layer, panretinal photocoagulation