

정상 한국인에서 연령에 따른 망막 혈관 직경과 관련 인자에 대한 분석

Analysis of Factors Associated with Retinal Vascular Caliber in Normal Korean Subjects

임종찬 · 신재필 · 김인택 · 박동호

Jong Chan Im, MD, Jae Pil Shin, MD, PhD, In Taek Kim, MD, PhD, Dong Ho Park, MD, PhD

경북대학교 의학전문대학원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To measure the diameter of the retinal arterial and venous caliber of normal Korean subjects and evaluate the factors affecting these diameters.

Methods: Fundus photography was performed on 152 normal Korean subjects. Central retinal artery equivalent (CRAE) and central retinal vein equivalent (CRVE) were measured with a computer-based program (IVAN), and were used to investigate the relationship between the diameter and factors including age, gender, hypertension, diabetes, and smoking.

Results: Among the study subjects, the CRVE was $209.33 \pm 12.40 \mu\text{m}$ and the CRAE was $149.70 \pm 9.01 \mu\text{m}$. The CRVE and CRAE decreased with increasing age in all study subjects (both $p < 0.001$). There were significant gender differences in the CRVE and CRAE ($p = 0.002$, $p = 0.042$, respectively). After adjusting for age and gender, the hypertension group showed smaller CRVE and CRAE than the non-hypertension group ($p = 0.038$, $p = 0.032$, respectively). Smoking and diabetes were not significant factors affecting the CRAE and CRVE (both $p > 0.05$).

Conclusions: In our study group, retinal vascular caliber of normal Korean subjects decreased with aging. Retinal vascular caliber was affected by gender and hypertension, but not by smoking and diabetes.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(4):548-554

Key Words: Central retinal artery equivalent, Central retinal vein equivalent, Retinal vascular caliber, Retinal vessel diameter

■ Received: 2013. 8. 2. ■ Revised: 2013. 10. 7.

■ Accepted: 2014. 2. 17.

■ Address reprint requests to **Dong Ho Park, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Kyungpook National University
Hospital, #130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea
Tel: 82-53-200-5806, Fax: 82-53-426-6552
E-mail: Sarasate2222@hanmail.net

* This research was supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology (2012004585) and by the Korea Health Technology R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (A111345).

* The authors appreciate Dr. Nicola Ferrier (University of Wisconsin - Madison School of Engineering and the Fundus Photograph Reading Center, Department of Ophthalmology and Visual Sciences, University of Wisconsin - Madison) providing IVAN vascular measurement software.

망막은 인체에서 동맥과 정맥, 모세혈관을 직접 관찰할 수 있는 유일한 조직이다. 안저 검사로 망막과 망막혈관을 직접 관찰하여, 미세 혈관의 병적 변화를 알 수 있고, 관련된 전신질환을 진단하는 데 도움이 된다. 안저 검사는 검사자의 주관적 판단에 따른 검사 결과의 차이가 발생할 수 있지만, 안저 사진은 망막 질환의 진단에 객관적인 자료를 제시할 수 있다. 디지털 안저 카메라가 개발되어 사진의 화질이 비약적으로 향상되었고, 사진의 확대와 축소가 자유롭고, 명암, 대비, 색조 등을 쉽게 조절할 수 있는 특성이 있다. 특히 고해상도의 안저 사진은 망막 혈관의 주행과 방향, 굽기, 동정맥 교차, 동맥류, 신생혈관, 혈관 폐쇄, 출혈, 삼출물 등의 병적 변화를 쉽게 관찰할 수 있어 망막 혈관 질환의 진단에 도움이 된다. 안저 사진, 빛간섭 단층 촬영, 형광

안저 촬영 등을 이용하여 망막 혈관 직경의 분석을 통한 다양한 전신 질환과의 관계를 밝히기 위한 연구들이 시행되었다. 이전 연구에서 고혈압, 심부전, 관상동맥 질환, 뇌졸중, 당뇨, 고혈당, 대사증후군, 혈청 콜레스테롤, 염증 인자, 체질량 지수, 흡연력 등이 망막 혈관 직경에 영향을 미치는 인자로 보고되었다.¹⁻¹³ Beaver Dam Eye Study,¹⁴ Singapore-Malay Eye Study¹⁵와 같은 대규모 연구에서 안저 사진을 이용하여 백인종과 말레이인종의 망막 혈관 직경의 정상적인 측정이 시행되었으나, 다른 인종에 대한 연구는 미진한 상태이다. 본 연구에서는 한국인을 대상으로 하여 디지털 안저 사진을 이용하여 망막 동맥과 망막 정맥의 직경을 컴퓨터 프로그램으로 분석하는 방법으로 연령에 따른 망막 혈관 직경의 변화와 영향을 미치는 인자에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2012년 9월부터 2013년 5월까지 경북대학교병원 안과 외래에 건강 검진을 위하여 내원한 환자 중 병력, 세극등현미경 검사, 안저 검사 등에서 안구에 병적 소견이 관찰되지 않는 152명의 152안을 대상으로 하였다.

대상자에서 제외된 기준은 다음과 같다. 병력상 조절되지 않는 고혈압, 당뇨병에 의한 전신 합병증, 고지혈증, 협심증, 심근경색, 뇌졸중 등의 전신 질환, 항응고제의 복용, 유리체-망막 수술, 굴절 수술, 녹내장 수술의 병력이 있거나, 세극등현미경 검사에서 각막혼탁, 전방출혈 등의 안저 사진 촬영이 불가능한 이상 소견, 안저 검사에서 당뇨망막병증, 고혈압망막병증, 망막변성, 망막위축, 망막 혈관 폐쇄, 망막출혈 등의 망막 질환, 포도막염, 유리체 출혈, 유리체 혼탁 등의 매체 혼탁, 심한 유두주위위축, 기울어진 시신경 유두, 시신경형성부전 및 녹내장을 진단받았거나, 녹내장이 의심되는 안저 소견, 자동 굴절검사에서 -6 디옵터 이상의 고도 근시와 +6 디옵터 이상의 고도 원시인 경우에 검사 대상에서 제외하였다.

고혈압과 당뇨병에 의한 망막 혈관 직경의 변화에 대하여 알아보기 위해서, 고혈압망막병증이 관찰되지 않지만 고혈압을 진단받은 대상자를 고혈압군으로 설정하고 나머지는 비고혈압군으로 설정하였다. 당뇨병을 진단받았으나 당뇨망막병증이 관찰되지 않는 대상자를 당뇨군으로, 당뇨병을 진단받지 않은 대상자는 비당뇨군으로 설정하였다.

현재 흡연 및 과거 흡연력에 대하여 조사하였으며, 일생 동안 100개피 이상 흡연을 하였고, 현재 매일 또는 불규칙적으로 흡연을 하는 경우 흡연자로 정의하였다. 전혀 흡연하지 않았거나 평생 100개피 이하로 흡연한 경우와 100개

피 이상 흡연을 하였으나 현재 금연한 상태일 경우에는 비흡연자로 분류하였다.^{16,17}

시력은 스넬렌 시력표를 이용하여 측정하였으며, 통계 분석을 위하여 Logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) 시력으로 환산하였다.

모든 검사 대상자는 산동제 1% tropicamide (Mydracyl®, Alcon, Fort Worth, TX, USA), 0.5% phenylephrine and 0.5% tropicamide (Mydrin-P®, Santen, Osaka, Japan)를 10분 간격으로 2회 점안하여 동공을 확장시켰으며, 표준화된 안저 사진 촬영술에 따라, 암실에서 디지털 안저 카메라 (Retinal Camera TRC-50DX; Topcon, Tokyo, Japan)를 이용하여 양안에서 시신경 유두를 중심으로 50도 범위의 안저를 촬영하였다(Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Standard Field 1).¹⁸ 촬영한 안저 사진은 이미지 관리 프로그램인 IMAGEnet2000 (Topcon)을 이용하여 압축하지 않은 1360×1024 크기의 tiff 파일로 추출하였다.

모든 안저 사진의 분석은 환자의 정보를 모르는 1명의 검사자에 의하여 시행되었다. 망막 혈관 직경은 반자동화 망막혈관 분석 컴퓨터 프로그램(IVAN; University of Wisconsin-Madison)을 이용하여 디지털 안저 사진을 분석하여 측정하였다. 프로그램은 안저 사진에서 시신경 유두를 인식하여 시신경 유두 경계로부터 0.5에서 1 유두 직경 사이의 범위

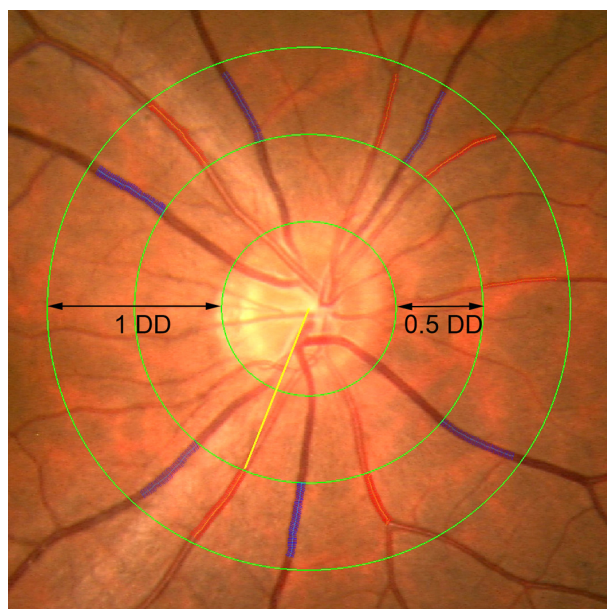


Figure 1. Fundus photograph centered at the optic disc of right eye, grader analysis measures arteries and veins, the largest six arteries (red) and veins (blue) are used to calculate the central retinal artery equivalent (CRAE) and central retinal vein equivalent (CRVE) by the "Big 6" method. Yellow line is the vessel indicator of the IVAN. DD = disc diameter.

Table 1. Demographic characteristics of study participants stratified by age group

Age group (years)	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	All	p-value
Number of patients	54	26	18	26	18	10	152	
Sex (male:female)	35:19	14:12	8:10	13:13	8:10	5:5	83:69	0.537*
HTN (n (%))	0	0	2 (11.1)	8 (30.8)	11 (61.1)	5 (50.0)	26 (17.1)	<0.001†
DM (n (%))	0	0	2 (11.1)	2 (7.7)	4 (22.2)	4 (40.0)	12 (7.9)	<0.001†
Smoker (n (%))	4 (7.4)	4 (15.4)	2 (11.1)	4 (15.4)	5 (27.8)	1 (10.0)	20 (13.2)	0.363‡
Axial length (mm)	24.01 ± 0.99	24.24 ± 0.60	23.94 ± 0.52	23.89 ± 0.57	23.78 ± 0.32	23.91 ± 0.47	23.97 ± 0.67	0.425‡

Values are presented as mean ± SD.

HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus.

*Comparison among age groups by Chi-square test; †Fisher's exact test; ‡ANOVA test.

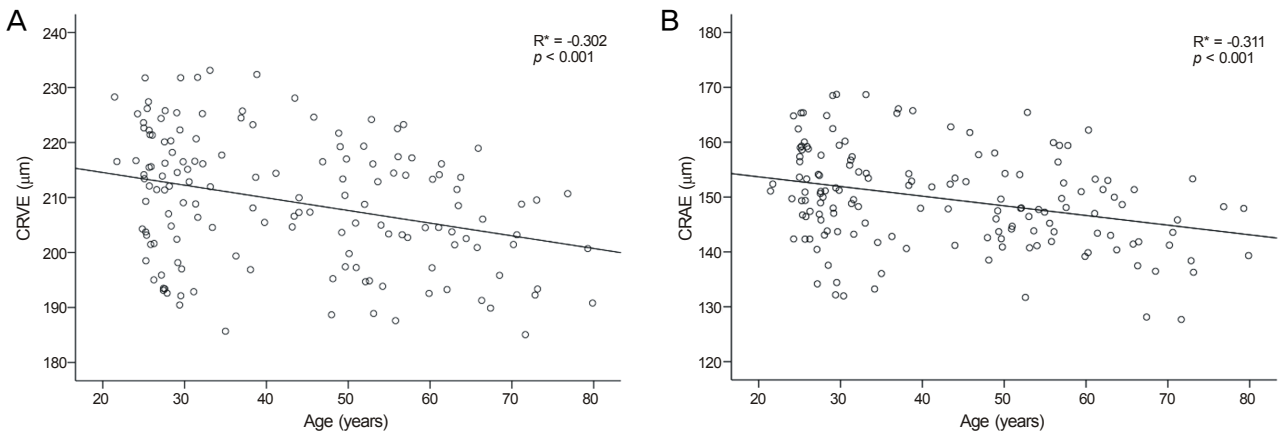


Figure 2. (A) Central retinal vein caliber (CRVE) for all participants at a given age, (B) Central artery caliber (CRAE) for all participants at a given age. Scattering plot shows negative correlation with age and retinal vascular caliber.

에 있는 망막 혈관을 자동으로 찾아낸다. 시신경 유두의 위치가 잘못 되거나 망막 혈관의 종류와 범위가 틀린 경우에는 수동으로 보정하였으며, 인식된 망막 혈관은 자동으로 직경이 측정되고 측정치에 대한 분석이 이루어진다. Leung et al¹⁹의 연구에서 양안의 망막 혈관 직경에 유의한 차이가 없었다는 보고를 참고하여, 본 연구에서는 우안의 안저 사진을 분석하는 것을 원칙으로 하고, 우안의 안저 사진 화질이 분석에 적합하지 않은 경우 좌안의 안저 사진을 분석하였다. 양안의 안저 사진 화질이 모두 분석에 적합하지 않은 경우 대상에서 제외하였다. 망막 혈관의 직경은 초기에는 0.5에서 1 유두 직경 사이에 있는 모든 망막 동맥과 정맥을 측정하여 망막 혈관 직경을 계산하는 Parr-Hubbard 공식²⁰을 이용하여 계산하였으나, 본 연구에서는 Big6 법을 이용하여 측정하였다. Big6 법은 분석 범위 내의 망막 동맥과 정맥 각각의 가장 굵은 6개의 직경을 이용하여 계산하는 값으로, Knudtson et al²¹에 의하여 수정된 Parr-Hubbard 공식²⁰을 이용하여 망막 혈관의 직경을 측정한다. 망막 동맥의 직경은 central retinal artery equivalent (CRAE), 망막 정맥의 직경은 central retinal vein equivalent (CRVE)이며, arteriovenous ratio (AVR)은 CRAE/CRVE로 망막 혈관의 동정맥 비율을 나타내

는 값으로 IVAN 프로그램은 망막 혈관을 설정하면 CRAE, CRVE, AVR을 자동으로 측정해준다(Fig. 1).

통계 분석

검사 대상의 연령과 성별, 영향을 미칠 것으로 예상되는 인자들에 의한 CRVE와 CRAE의 변화를 분석하였다. 연령 별로 20-29세, 30-39세, 40-49세, 50-59세, 60-69세, 70-79세 총 6개의 군으로 분류하였다. 관련 인자에 대하여 카이 제곱 검정, Fisher의 정확한 검정을 이용하여 분석하였다. 측정된 CRVE와 CRAE는 Jonckheere-Terpstra 검정^{22,23}을 이용하여 분석하였다. 공분산분석으로 연령과 성별을 보정하였고 고혈압, 당뇨, 흡연과 같은 인자는 각각에 대하여 분석할 때 다른 인자들을 보정하여 측정하였다. 통계학적 처리는 SPSS 18.0 for Window (SPSS INC., Chicago, IL, USA)를 이용하였으며, p값이 0.05 미만인 경우에 통계학적으로 유의한 것으로 보았다.

결 과

검사 대상자의 평균 연령은 42.7세(최소 21세, 최대 79세)

Table 2. Comparison of retinal vascular calibers with age group

	Age group (years)	CRVE (μ m)	CRAE (μ m)	AVR
All	20-29	212.36 \pm 12.34	152.18 \pm 9.11	0.72 \pm 0.05
	30-39	211.14 \pm 13.95	151.04 \pm 9.93	0.72 \pm 0.04
	40-49	210.34 \pm 10.32	149.50 \pm 7.36	0.71 \pm 0.03
	50-59	207.53 \pm 12.01	148.61 \pm 7.56	0.72 \pm 0.04
	60-69	204.60 \pm 8.86	146.28 \pm 9.01	0.72 \pm 0.04
	70-79	199.59 \pm 8.86	142.18 \pm 7.28	0.71 \pm 0.02
	Total	209.33 \pm 12.19	149.70 \pm 9.01	0.72 \pm 0.04
	<i>p</i> -value*	<0.001	<0.001	0.657
Male	20-29	214.25 \pm 10.12	152.98 \pm 8.41	0.72 \pm 0.04
	30-39	213.65 \pm 11.95	151.61 \pm 10.28	0.71 \pm 0.05
	40-49	213.31 \pm 8.06	150.92 \pm 7.10	0.71 \pm 0.02
	50-59	210.98 \pm 9.08	150.09 \pm 7.01	0.71 \pm 0.03
	60-69	207.04 \pm 9.75	147.66 \pm 8.33	0.71 \pm 0.05
	70-79	203.27 \pm 6.54	144.04 \pm 6.28	0.71 \pm 0.01
	Total	212.19 \pm 10.14	151.05 \pm 8.44	0.71 \pm 0.04
	<i>p</i> -value*	0.016	0.012	0.827
Female	20-29	208.88 \pm 15.34	150.69 \pm 10.35	0.72 \pm 0.05
	30-39	208.21 \pm 16.00	150.37 \pm 9.91	0.72 \pm 0.03
	40-49	207.96 \pm 11.68	148.37 \pm 7.75	0.71 \pm 0.03
	50-59	204.09 \pm 13.86	147.13 \pm 8.07	0.72 \pm 0.04
	60-69	202.65 \pm 8.06	145.17 \pm 9.81	0.72 \pm 0.03
	70-79	195.91 \pm 9.99	140.32 \pm 8.44	0.72 \pm 0.02
	Total	205.88 \pm 13.55	148.07 \pm 9.45	0.72 \pm 0.04
	<i>p</i> -value*	0.048	0.023	0.26

Values are presented as mean \pm SD.

CRVE = central retinal vein equivalent; CRAE = central retinal artery equivalent; AVR = arteriovenous ratio.

*Comparison among age groups by Jonckheere-Terpstra test.

Table 3. Relationship of retinal vascular calibers with association factors

	CRVE (μ m)		CRAE (μ m)		AVR	
HTN (yes/no)	203.93 \pm 2.60	209.65 \pm 2.31	146.44 \pm 1.93	150.82 \pm 1.72	0.71 \pm 0.05	0.72 \pm 0.04
<i>p</i> -value*	0.038		0.032		0.988	
DM (yes/no)	205.20 \pm 3.52	208.38 \pm 1.69	148.30 \pm 2.61	148.96 \pm 1.26	0.72 \pm 0.04	0.72 \pm 0.05
<i>p</i> -value*	0.393		0.811		0.985	
Smoker/non smoker	208.08 \pm 3.04	205.50 \pm 1.97	149.68 \pm 2.26	147.59 \pm 1.46	0.72 \pm 0.04	0.72 \pm 0.04
<i>p</i> -value*	0.403		0.361		0.994	

Values are presented as mean \pm SD.

HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; CRVE = central retinal vein equivalent; CRAE = central retinal artery equivalent; AVR = arteriovenous ratio.

*Using ANCOVA with adjustment for age, sex, hypertension, diabetic mellitus, smoking.

이며, 남자가 83명, 여자가 69명이다. 고혈압군이 26명, 당뇨병군은 12명, 흡연자가 20명이었다. 시력 검사상 최대 교정시력(LogMAR)은 0.05 ± 0.12 로 측정되었으며, 평균 구면렌즈 대응치는 -1.58 ± 2.15 디옵터, 난시는 -0.83 ± 0.57 디옵터, 안구 길이는 23.97 ± 0.67 mm로 측정되었다(Table 1).

전체 대상자의 망막 혈관 직경은 CRVE 209.33 ± 12.19 μ m, CRAE 149.70 ± 9.01 μ m로 측정되었다. 연령과 망막 혈관 직경의 관련성을 알아보기 위하여 Pearson 상관 관계 분석을 시행하였으며 CRVE ($R=-0.302$, $p<0.001$)와 CRAE ($R=-0.311$, $p<0.001$)는 음의 상관 관계를 보였다(Fig. 2). 연령이 증가함에

따라 CRVE는 유의하게 작아졌고($p<0.001$), CRAE도 유의하게 작아졌다($p<0.001$) (Table 2). 하지만 연령이 증가에 따른 AVR은 유의한 차이가 없었다($p=0.657$).

성별에 따른 차이는 대상자 전체에서 CRVE는 남자에서 212.19 ± 10.14 μ m, 여자에서 205.88 ± 13.55 μ m로 남자가 여자보다 유의하게 크게 측정되었으며($p=0.002$), CRAE도 남자에서 151.05 ± 8.44 μ m, 여자에서 148.07 ± 9.45 μ m로 남자가 유의하게 크게 측정되었다($p=0.042$). 연령에 따른 남자의 CRVE와 CRAE는 유의하게 작아졌으며($p=0.016$, 0.012), 여자의 CRVE와 CRAE도 연령 증가에 따라 유의하

게 작아졌다($p=0.048, 0.023$) (Table 2).

고혈압이 망막 혈관 직경에 미치는 영향은 CRVE에서 고혈압군은 $203.93 \pm 2.15 \mu\text{m}$ 로 비고혈압군의 $209.65 \pm 2.31 \mu\text{m}$ 보다 유의하게 작게 측정되었다($p=0.038$). CRAE도 고혈압군에서 $146.44 \pm 1.93 \mu\text{m}$ 로 비고혈압군의 $150.82 \pm 1.72 \mu\text{m}$ 보다 유의하게 작게 측정되었다($p=0.032$) (Table 3).

당뇨병에 대해서는 CRVE는 당뇨군에서 $205.20 \pm 3.52 \mu\text{m}$ 로, 비당뇨군의 $208.38 \pm 1.69 \mu\text{m}$ 보다 작은 경향을 보였으나 유의하지 않았고($p=0.393$), CRAE는 당뇨군에서 $148.30 \pm 2.61 \mu\text{m}$ 로 비당뇨군의 $148.96 \pm 1.26 \mu\text{m}$ 와 유의한 차이가 없었다($p=0.811$).

흡연에 대한 영향은 CRVE는 흡연자군에서 $208.08 \pm 3.04 \mu\text{m}$ 로 비흡연자군의 CRVE $205.50 \pm 3.04 \mu\text{m}$ 보다 큰 경향을 보였으나 유의한 차이를 보이지는 않았다($p=0.403$). CRAE도 흡연자에서 $149.68 \pm 2.26 \mu\text{m}$ 로 비흡연자군의 $147.59 \pm 1.46 \mu\text{m}$ 보다 큰 경향을 보였지만 차이는 유의하지 않았다($p=0.361$).

고 찰

본 연구는 152명의 정상 한국인을 대상으로 연령, 성별, 고혈압, 당뇨, 흡연 유무에 따라 분류하고 망막 동맥과 정맥의 직경을 측정하였다. 연령이 증가함에 따라 망막 혈관 직경이 작아지는 것을 확인할 수 있었고, 성별에 관계 없이 연령 증가에 따라 CRVE와 CRAE는 감소하였다. 이는 Beaver Dam Eye Study²⁴와 Blue Mountains Eye Study²⁵에서 연령이 증가함에 따라 CRVE와 CRAE가 작아진다는 결과와 유사하였다.

성별에 따른 망막 혈관 직경은 남자에서 여자보다 유의하게 크게 측정되었다. 이전 연구에서도 Myers et al¹⁴은 CRVE는 남자가 여자보다 유의하게 크게 측정되었으며, 남녀의 호르몬 차이가 망막 혈관 직경의 차이를 유발하는 원인으로 추정하였다. Wong et al²⁶의 연구에서도 에스트로겐 대체 요법을 받은 여자가 호르몬 대체 요법을 받지 않은 여자보다 망막 혈관 직경이 작다고 보고하여, 여성 호르몬이 작은 망막 혈관 직경과 관련이 있는 인자로 예상할 수 있다.

망막 혈관의 고혈압성 변화는 고혈압의 중증도, 기간, 연령에 의하여 변하며, 망막 동맥이 수축되고 경화되는 특징이 있다. 본 연구에서는 고혈압군에서 비고혈압군에 비해 CRVE와 CRAE가 모두 유의하게 좁아진 결과를 확인할 수 있었다. 혈압이 상승하면 동맥을 경화 시키고, 혈관이 좁아져 혈류 저항을 증가시켜 장기의 손상을 일으키게 되며, 망막에서도 높은 혈압으로 인하여 망막 동맥이 가늘어지며, 혈관 내 혈액 저류가 감소하여, 망막 정맥도 좁아질 것으로 생각된다. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)

study,²⁷ Cardiovascular Health Study²⁸에서는 고혈압은 망막 동맥의 직경의 감소와 유의한 관계가 있으나, 망막 정맥의 직경 변화와는 유의한 상관 관계를 가지지 않는다고 보고하였다. 하지만 본 연구에서는 고혈압군에서 고혈압망막병증이 관찰되는 대상자를 배제하였음에도 불구하고 비고혈압군에 비해 CRVE와 CRAE가 작게 측정되었다. 이는 고혈압으로 인한 망막 혈관 직경에 미치는 영향이 안저 검사상 고혈압망막병증이 나타나기 전에 이미 진행되고 있을 가능성을 보여준다.

당뇨군의 망막 혈관 직경은 비당뇨군에 비하여 유의한 차이를 나타내지 않았다. 이전 연구에 따르면, Ikram et al⁹은 공복 혈당 장애가 있는 환자에서 CRAE는 유의한 차이가 없으나, CRVE가 커져 AVR이 감소한다고 보고하였다. Nguyen et al¹³은 큰 CRVE와 CRAE가 당뇨병과 관련있으며, 큰 CRVE는 공복혈당장애와 높은 HbA1c와 관계있다고 보고하였다. 당뇨망막병증은 초기에 망막의 미세혈관류가 나타나고, 진행하면 저산소증이 망막 정맥 혈관의 확장을 유발하며 망막혈관의 과관류에 의한 동맥 혈관의 확장이 나타난다. 이전 연구들은 당뇨망막병증이 있는 대상을 포함하여 망막 혈관 직경의 변화가 있었으나, 본 연구에서는 당뇨망막병증이 관찰되는 대상을 배제하였기 때문에 당뇨군과 비당뇨군의 망막 혈관 직경에 유의한 차이가 나타나지 않았던 것으로 생각된다.

흡연자는 비흡연자와 비교하여 망막 동맥과 정맥이 모두 크게 측정되는 경향을 보였으나 통계적인 유의성을 보이지 않았다. Myers et al¹⁴에 의하면 흡연자가 비흡연자에 비해 CRVE가 크며, 흡연 기간과 흡연량이 관련되는 인자라고 보고하였다. 흡연이 혈관에 미치는 영향에 대한 연구에 따르면, 흡연은 체내 질소산화물을 증가시키고, 혈관의 탄성 섬유를 손상시키며, 이차성 염증 반응을 일으켜 혈관을 이완시키고, 혈관 내피의 손상을 일으킨다.^{29,30} 이런 기전에 의하여 망막 혈관의 직경도 커질 것으로 생각된다. 본 연구에서는 흡연자의 망막 혈관 직경이 비흡연자보다 큰 경향을 보였으나, 흡연자의 수가 20명으로 적었으며, 혈관 질환과 관련되는 흡연의 영향은 흡연의 여부 외에도 흡연 기간과 흡연량이 관련 있는 인자이나, 이에 대한 분석이 부족했던 것이 통계적으로 유의성을 나타내지 못한 원인으로 생각된다.

정상 한국인의 망막 혈관 직경을 측정하여 연령, 성별, 고혈압, 당뇨, 흡연 여부와 같은 인자가 혈관 직경에 미치는 영향을 살펴보았다. 검사 결과의 신뢰도를 높이고자 대상자 선정 과정에서부터 오차를 발생시킬 수 있는 요인을 통제하였고, 가능한 많은 수의 망막 혈관을 검사 대상에 포함하여 정확한 값이 측정될 수 있도록 노력하였다. 하지만 검사 대상자 수가 적고, 본원을 내원한 환자만을 대상으로 하여 전

체 인구의 특성을 반영하지 못하고, 고혈당, 혈청 콜레스테롤, 염증 인자, 체질량 지수 등의 혈관 직경에 영향을 미치는 인자에 대한 조사가 부족했으며 흡연 기간과 흡연량과의 관련성에 대한 분석을 시행하지 못했던 제한점이 있다.

결론적으로 본 연구를 통하여 정상 한국인의 연령과 성별에 따른 망막 혈관 직경에 대한 기준을 제시하였다. 망막 혈관 직경이 크게 측정되는 인자는 젊은 나이이며, 고령과 고혈압은 작게 측정되는 요인이었다. 성별, 흡연, 당뇨병은 망막 혈관 직경에 유의한 영향을 미치지 않았다. 앞으로 더 많은 인구를 대상으로 다양한 인자들을 분석하는 대규모 연구를 통하여 관련 인자와, 질병이 망막 혈관 직경에 미치는 영향에 대하여 알아볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Wong TY, Kamineni A, Klein R, et al. Quantitative retinal venular caliber and risk of cardiovascular disease in older persons: the cardiovascular health study. *Arch Intern Med* 2006;166:2388-94.
- 2) Ikram MK, de Jong FJ, Vingerling JR, et al. Are retinal arteriolar or venular diameters associated with markers for cardiovascular disorders? The rotterdam study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2129-34.
- 3) Wong TY, Islam FM, Klein R, et al. Retinal vascular caliber, cardiovascular risk factors, and inflammation: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2341-50.
- 4) McGeechan K, Liew G, Macaskill P, et al. Meta-analysis: retinal vessel caliber and risk for coronary heart disease. *Ann Intern Med* 2009;151:404-13.
- 5) Ikram MK, de Jong FJ, Bos MJ, et al. Retinal vessel diameters and risk of stroke: the rotterdam study. *Neurology* 2006;66:1339-43.
- 6) McGeechan K, Liew G, Macaskill P, et al. Prediction of incident stroke events based on retinal vessel caliber: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2009;170:1323-32.
- 7) Jeganathan VS, Sabanayagam C, Tai ES, et al. Retinal vascular caliber and diabetes in a multiethnic asian population. *Microcirculation* 2009;16:534-43.
- 8) Islam FM, Nguyen TT, Wang JJ, et al. Quantitative retinal vascular calibre changes in diabetes and retinopathy: the Singapore Malay eye study. *Eye (Lond)* 2009;23:1719-24.
- 9) Ikram MK, Janssen JA, Roos AM, et al. Retinal vessel diameters and risk of impaired fasting glucose or diabetes: the rotterdam study. *Diabetes* 2006;55:506-10.
- 10) Wong TY, Duncan BB, Golden SH, et al. Associations between the metabolic syndrome and retinal microvascular signs: the atherosclerosis risk in communities study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2949-54.
- 11) Liew G, Sharrett AR, Wang JJ, et al. Relative importance of systemic determinants of retinal arteriolar and venular caliber: The atherosclerosis risk in communities study. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1404-10.
- 12) Klein R, Klein BE, Knudtson MD, et al. Are inflammatory factors related to retinal vessel caliber? The beaver dam eye study. *Arch Ophthalmol* 2006;124:87-94.
- 13) Nguyen TT, Wang JJ, Sharrett AR, et al. Relationship of retinal vascular caliber with diabetes and retinopathy: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care* 2008;31:544-9.
- 14) Myers CE, Klein R, Knudtson MD, et al. Determinants of retinal venular diameter: the beaver dam eye study. *Ophthalmology* 2012;119:2563-71.
- 15) Zheng Y, Cheung N, Aung T, et al. Relationship of retinal vascular caliber with retinal nerve fiber layer thickness: the Singapore Malay eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:4091-6.
- 16) Schoenborn CA, Adams PE. Health behaviors of adults: United states, 2005-2007. *Vital Health Stat* 10 2010;245:1-132.
- 17) Scott WK, Schmidt S, Hauser MA, et al. Independent effects of complement factor H Y402H polymorphism and cigarette smoking on risk of age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2007;114:1151-6.
- 18) Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified airle house classification. ETDRS report number 10. Early treatment diabetic retinopathy study research group. *Ophthalmology* 1991;98:786-806.
- 19) Leung H, Wang JJ, Rochtchina E, et al. Computer-assisted retinal vessel measurement in an older population: correlation between right and left eyes. *Clin Experiment Ophthalmol* 2003;31:326-30.
- 20) Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, et al. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the atherosclerosis risk in communities study. *Ophthalmology* 1999;106:2269-80.
- 21) Knudtson MD, Lee KE, Hubbard LD, et al. Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters. *Curr Eye Res* 2003;27:143-9.
- 22) Bewick V, Cheek L, Ball J. Statistics review 10: further non-parametric methods. *Critical Care* 2004;8:196-9.
- 23) McBane RD 2nd, Hardison RM, Sobel BE. Comparison of plasminogen activator inhibitor-1, tissue type plasminogen activator antigen, fibrinogen, and D-dimer levels in various age decades in patients with type 2 diabetes mellitus and stable coronary artery disease (from the BARI 2D trial). *Am J Cardiol* 2010;105:17-24.
- 24) Wong TY, Klein R, Klein BE, et al. Retinal vessel diameters and their associations with age and blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4644-50.
- 25) Leung H, Wang JJ, Rochtchina E, et al. Relationships between age, blood pressure, and retinal vessel diameters in an older population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2900-4.
- 26) Wong TY, Knudtson MD, Klein BE, et al. Estrogen replacement therapy and retinal vascular caliber. *Ophthalmology* 2005;112:553-8.
- 27) Wong TY, Klein R, Sharrett AR, et al. Retinal arteriolar narrowing and risk of coronary heart disease in men and women. The atherosclerosis risk in communities study. *JAMA* 2002;287:1153-9.
- 28) Wong TY, Hubbard LD, Klein R, et al. Retinal microvascular abnormalities and blood pressure in older people: The cardiovascular health study. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1007-13.
- 29) Iida M, Iida H, Dohi S, et al. Mechanisms underlying cerebrovascular effects of cigarette smoking in rats in vivo. *Stroke* 1998;29:1656-65.
- 30) Sharrett AR, Ding J, Criqui MH, et al. Smoking, diabetes, and blood cholesterol differ in their associations with subclinical atherosclerosis: the multiethnic study of atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis* 2006;186:441-7.

= 국문초록 =

정상 한국인에서 연령에 따른 망막 혈관 직경과 관련 인자에 대한 분석

목적: 정상 한국인을 대상으로 망막 동정맥의 직경을 측정하고, 연령에 따른 망막 혈관 직경의 변화와 망막 혈관 직경에 영향을 미치는 인자에 대하여 알아보고자 한다.

대상과 방법: 정상인 152명의 안저 사진을 촬영하고, 컴퓨터 프로그램(IVAN)을 이용하여 central retinal artery equivalent (CRAE)와 central retinal vein equivalent (CRVE)를 측정하고, 연령, 성별, 고혈압, 당뇨, 흡연과 같은 관련 인자와 망막 혈관 직경과의 관계를 분석하였다.

결과: 정상 한국인의 망막 혈관 직경은 CRVE $209.33 \pm 12.40 \mu\text{m}$, CRAE $149.70 \pm 9.01 \mu\text{m}$ 로 측정되었고 연령이 증가함에 따라 CRVE와 CRAE는 감소하였다($p < 0.001$, respectively). CRVE와 CRAE는 남자가 여자보다 유의하게 크게 측정되었다($p = 0.002$, $p = 0.042$, respectively). 연령과 성별을 통제한 후, 고혈압군의 CRVE와 CRAE는 비고혈압군에 비해 유의하게 작았으며($p = 0.038$, $p = 0.032$, respectively), 흡연자군과 비흡연자군, 당뇨군과 비당뇨군에 대한 CRVE와 CRAE의 차이는 유의하지 않았다($p > 0.05$, respectively).

결론: 정상 한국인의 망막 혈관 직경은 연령이 증가함에 따라 작아졌다. 성별과 고혈압은 망막 혈관 직경에 영향을 미치는 인자이며, 흡연과 당뇨는 영향을 미치지 않았다.

〈대한안과학회지 2014;55(4):548-554〉
