

당뇨망막병증을 동반하지 않은 당뇨병환자에서 황반부 미세혈관의 변화와 연관된 전신인자 분석

The Changes of Macular Microvasculature and Related Systemic Parameters in Diabetic Patients without Diabetic Retinopathy

최상욱 · 조준희 · 김하경 · 배소현

Sang Wook Choi, MD, Joon Hee Cho, MD, Ha Kyung Kim, MD, PhD, So Hyun Bae, MD

한림대학교 의과대학 강남성심병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To investigate the systemic parameters related to changes in the retinal microvasculature using optical coherence tomography angiography (OCTA) in diabetic patients without diabetic retinopathy.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of diabetic patients without diabetic retinopathy. All patients showed normal fundus on dilated fundus examinations. OCTA (DRI OCT Triton, Topcon Corporation, Tokyo, Japan) was performed on a 3 × 3 mm area centered at the fovea. The foveal avascular zone (FAZ) area and vascular density (VD) of the superficial and deep capillary plexus (SCP/DCP) were measured. Multiple regression analysis was conducted to evaluate the relationship between microvascular indexes on OCTA and systemic parameters including sex, age, duration of diabetes mellitus (DM), hemoglobin A1c (HbA1c), total cholesterol, presence of hypertension (HTN) and systolic and diastolic blood pressure (SBP/DBP).

Results: A total of 35 eyes of 35 patients were included in this study. The mean age was 55.7 ± 11.6 years, the mean duration of DM was 52.4 ± 88.7 months and the mean HbA1c was 8.8 ± 2.3%. The FAZ area of the DCP increased significantly as the HbA1c level increased ($p < 0.001$), but the other parameters, i.e., sex, age, duration of DM, total cholesterol, presence of HTN, SBP and DBP, did not exhibit significant relations in the DCP ($p = 0.727, 0.280, 0.385, 0.816, 0.206, 0.055$ and 0.092 , respectively). There were no significant relationships between systemic parameters and the FAZ area in the SCP ($p > 0.05$). No systemic parameters exhibited significant relationships with VD in either the SCP or the DCP ($p > 0.05$).

Conclusions: The FAZ area of the DCP detected via OCTA increased as the level of HbA1c increased, although the patients did not show diabetic retinopathy on dilated fundus examinations. Therefore, clinicians should consider this when screening diabetic patients for diabetic retinopathy.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(7):811-817

Keywords: Diabetic mellitus, Foveal avascular zone, Optical coherence tomography angiography, Vascular density

■ Received: 2017. 3. 9. ■ Revised: 2017. 5. 12.

■ Accepted: 2017. 6. 20.

■ Address reprint requests to **So Hyun Bae, MD**
Department of Ophthalmology, Hallym University Kangnam Sacred Heart Hospital, #1 Singil-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 07441, Korea
Tel: 82-2-829-5193, Fax: 82-2-848-4638
E-mail: sohyun.bae.md@gmail.com

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

당뇨병은 근래에 고령화와 더불어 국내뿐만 아니라 전 세계적으로 유병률이 점차로 증가하고 있는 대표적인 대사 증후군이다.¹ 당뇨병은 만성 합병증의 발생으로 환자들의 삶의 질과 생존에 큰 영향을 미치는데, 당뇨병으로 인한 대표적인 미세혈관합병증인 당뇨망막병증은 성인에게 발생하는 실명 및 시력저하의 가장 중요한 원인으로 잘 알려져 있다.² 당뇨망막병증은 다양한 미세혈관이상 및 오목무혈

© 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.

관부위(foveal avascular zone) 이상을 동반한다. 오목무혈관부위의 크기는 황반허혈의 중요 지표로, 중심와주위 모세혈관망의 손상으로 허혈황반병증(ischemic maculopathy)이 동반되면 심각한 시력저하가 유발된다.³ 이를 확인하기 위하여 조기에 형광안저혈관조영술(fluorescein angiography)을 통해 오목무혈관부위와 중심와주위 모세혈관의 비관류를 평가하는 것이 필요하다. 그러나 형광안저혈관조영술은 침습적인 검사법으로 당뇨환자를 대상으로 널리 시행하기는 어려워, 당뇨망막병증을 동반하지 않은 당뇨환자에서 망막 혈관의 변화를 연구하기에는 제약이 따른다.

최근 빛간섭단층혈관조영(optical coherence tomography angiography)의 도입으로 무산동으로, 조영제를 사용하지 않고, 비침습적으로 빠르게 망막 혈관을 관찰할 수 있게 되었다. 또한 황반부 미세혈관을 구성하는 표층모세혈관층(superficial capillary plexus)과 심부모세혈관층(deep capillary plexus)을 구분하여 평가할 수 있게 되어, 당뇨환자에서 안저 검사로는 관찰하기 힘든 황반부 미세혈관의 변화를 형광안저혈관조영술 없이 평가하는 것이 가능해졌다.

기존의 여러 연구들에서 당뇨망막병증의 진행에 관여하는 전신 인자로 당화혈색소, 당뇨유병기간, 인슐린 치료, 고혈압, 고지혈증, 사춘기, 임신 등이 보고된 바 있으나,^{4,6} 당뇨망막병증이 동반되지 않은 당뇨환자의 황반부 미세혈관 이상과 연관된 인자들은 잘 알려지지 않았다. 이에 본 연구

에서는 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 당뇨망막병증이 동반되지 않은 당뇨환자에서 오목무혈관부위의 넓이와 황반부 혈관밀도(vascular density)를 측정하고, 이와 연관된 전신인자를 알아보려고 하였다.

대상과 방법

2016년 6월 1일부터 2016년 12월 31일까지 1형 또는 2형 당뇨환자로 당뇨망막병증 검진을 위해 본원 안과에 내원한 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 이 중 안저검사상 당뇨망막병증을 동반하지 않고, 정상 안저를 보인 환자를 대상으로 하였다. 황반변성, 망막혈관폐쇄, 포도막염, 황반원공, 망막전막 등의 맥락망막질환의 과거력이 있거나, 합병증이 동반되지 않은 백내장 수술 이외의 안내수술을 시행 받은 과거력이 있는 경우, -6디옵터 이상의 굴절이상 또는 안저검사상 근시성 변화(범무늬 안저, 후포도중, 맥락망막상피 위축 등)가 있는 경우, 빛간섭단층혈관조영에서 얻은 영상의 화질이 낮거나 협조가 되지 않아 판독이 어려운 경우 대상에서 제외하였다. 양안이 모두 연구대상에 해당할 경우, 임의로 좌안을 연구에 포함시켰다. 본 연구는 헬싱키선언(declaration of Helsinki)을 준수하였으며, 본원 연구윤리심의위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받았다.

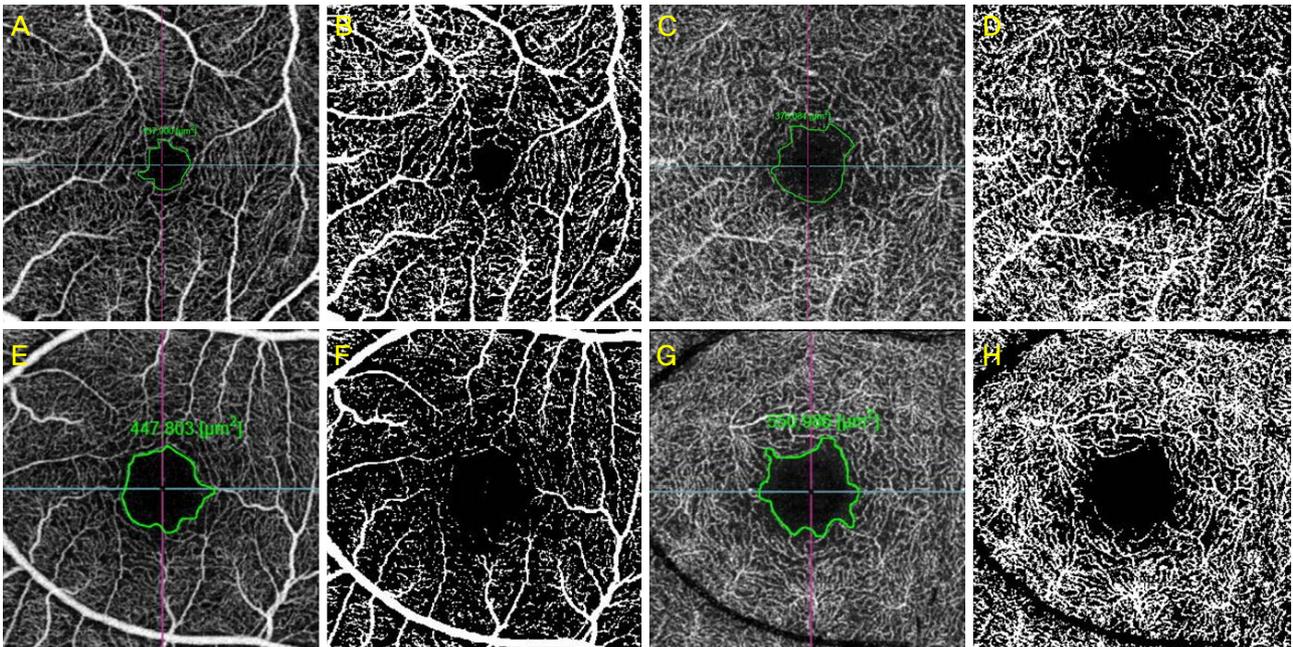


Figure 1. The optical coherence tomography angiography images of 2 subjects; a 30-year-old female patient with hemoglobin A1c level of 5.9% (A, C, E, G) and a 75-year-old male patient with hemoglobin A1c level of 13.4% (B, D, F, H). Foveal avascular zone area of the superficial (A, B) and deep capillary plexuses (E, F). Converted images of the superficial (C, D) and deep capillary plexuses (G, H) by adjust threshold tool set to default of Image J to calculate vascular density.

모든 환자에서 최대교정시력 및 안압측정, 세극등현미경 검사, 산동 후 안저검사, 안저촬영, 빛간섭단층혈관조영 (DRI OCT Triton; Topcon Corporation, Tokyo, Japan)을 시행하였다. 위 촬영기는 중심파장 1,050 nm의 광원을 사용하여, 초당 100,000개의 A-scan을 조사하여 영상을 획득한다. 훈련된 검사자가 모든 환자에서 중심외를 중심으로 3 × 3 mm 구역을 촬영하였다.

빛간섭단층혈관조영 영상 중 신호강도가 50 이상일 경우만 포함시켰으며, 내장된 소프트웨어를 이용하여 표층 및 심부모세혈관층에서 각각 오목무혈관부위의 넓이를 수동으로 측정하였다. 표층 및 심부모세혈관층의 혈관밀도를 측정하기 위하여 빛간섭단층혈관조영 영상을 JPEG 형태로 획득한 후, Image J (National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA) 프로그램을 사용하여 이미지를 변환하였다. Adjust threshold tool에서 default로 영상을 흑백으로 변환하고, 흰색 픽셀은 혈관, 검은색 픽셀은 배경으로 하여 3 × 3 mm 전체 이미지에서 무혈관부위를 제외한 나머지 영역의 픽셀 수와 혈관 영역의 픽셀 수의 비율을 계산하여 혈관 밀도를 측정하였다(Fig. 1). 황반부 미세혈관 지표들과의 연관성을 분석하기 위한 전신인자로, 성별, 나이, 당뇨유병기간, 당화혈색소, 혈청 총 콜레스테롤, 고혈압 유무, 수축기 및 이완기 혈압을 조사하였다. 고혈압 유무는 측정된 혈압이 수축기 혈압 140 mmHg 이상이거나 확장기 혈압이 90 mmHg 인 경우, 또는 혈압약을 복용하는 경우로 정의하였다.

통계분석은 SPSS version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 연속변수는 평균 ± 표준편차, 명목변수는 변수값 및 백분율로 표기하였다. 황반부 미세혈관 지표들과 각각의 전신인자와의 관계를 분석하기 위해, 단변량 선형회귀분석(linear regression analysis)을 이용하였다. 이 중 *p*값이 0.1 이하인 인자들을 대상으로 다중회귀분석(multiple regression analysis)을 후진제거법(backward elimination)으로 시행하여 연관된 전신인자를 확인하였다.

모든 경우에서 *p*값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의하다고 정의하였다.

결 과

총 35명의 35안을 대상으로 하였으며, 평균연령은 55.7 ± 11.6세(27-75세), 남성이 25명(71.4%)이었고, 평균 당뇨 유병기간은 52.4 ± 88.7개월(1-367개월), 평균 당화혈색소 수치는 8.8 ± 2.3% (5.9-13.8%), 평균 총 콜레스테롤은 188.0 ± 40.1 mg/dL (117-262 mg/dL)였다. 고혈압은 10명(28.6%)에서 동반되었으며, 평균 수축기 혈압은 119.9 ± 13.6 mmHg (100-150 mmHg), 확장기 혈압은 76.5 ± 8.8 mmHg (59-100 mmHg)였다. 빛간섭단층혈관조영술상 표층모세혈관층 및 심부모세혈관층의 평균 오목무혈관부위 넓이는 각각 0.35 ± 0.12 mm² (0.14-0.62 mm²), 0.59 ± 0.18 mm²

Table 1. The demographic and clinical characteristics of the participants

Characteristics	Total (n = 35)
Sex, male (n, %)	25 (71.4)
Mean age (years)	55.7 ± 11.6
Mean duration of DM (months)	52.4 ± 88.7
HbA1c (%)	8.8 ± 2.3
Total cholesterol (mg/dL)	188.0 ± 40.1
Presence of HTN (n, %)	10 (28.6)
SBP (mmHg)	119.9 ± 13.6
DBP (mmHg)	76.5 ± 8.8
Superficial FAZ (mm ²)	0.35 ± 0.12
Deep FAZ (mm ²)	0.59 ± 0.18
Superficial VD (%)	28.97 ± 3.93
Deep VD (%)	32.26 ± 3.54

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

DM = diabetic mellitus; HbA1c = hemoglobin A1c; HTN = hypertension; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; FAZ = foveal avascular zone; VD = vascular density.

Table 2. The relationship between the foveal avascular zone area of superficial capillary plexus and systemic parameters

Variables	Univariate		Multiple [†]	
	Coefficient	<i>p</i> -value*	Coefficient	<i>p</i> -value [†]
Sex (female)	0.228	0.188		
Age	0.161	0.355		
Duration of DM	-0.143	0.411		
HbA1c	0.189	0.276		
Total cholesterol	0.043	0.808		
Presence of HTN	0.012	0.944		
SBP	-0.321	0.060	-0.321	0.060
DBP	-0.252	0.145		

DM = diabetic mellitus; HbA1c = hemoglobin A1c; HTN = hypertension; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure.

*Univariate linear regression analysis; [†]Multiple regression analysis with backward elimination.

Table 3. The relationship between the foveal avascular zone area of deep capillary plexus and systemic parameters

Variables	Univariate		Multiple	
	Coefficient	p-value*	Coefficient	p-value†
Sex (female)	0.061	0.727		
Age	0.188	0.280		
Duration of DM	-0.152	0.385		
HbA1c	0.652	<0.001	0.652	<0.001
Total cholesterol	-0.041	0.816		
Presence of HTN	-0.219	0.206		
SBP	-0.327	0.055	-0.165	0.234
DBP	-0.289	0.092	-0.122	0.381

DM = diabetic mellitus; HbA1c = hemoglobin A1c; HTN = hypertension; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure.
*Univariate linear regression analysis; †Multiple regression analysis with backward elimination.

Table 4. The relationship between the vascular density of superficial capillary plexus and systemic parameters

Variables	Univariate		Multiple	
	Coefficient	p-value*	Coefficient	p-value†
Sex (female)	0.154	0.378		
Age	-0.289	0.092	-0.215	0.213
Duration of DM	-0.329	0.054	-0.329	0.054
HbA1c	-0.046	0.792		
Total cholesterol	-0.099	0.573		
Presence of HTN	-0.086	0.623		
SBP	-0.058	0.741		
DBP	0.162	0.352		

DM = diabetic mellitus; HbA1c = hemoglobin A1c; HTN = hypertension; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure.
*Univariate linear regression analysis; †Multiple regression analysis with backward elimination.

Table 5. The relationship between the vascular density of deep capillary plexus and systemic parameters

Variables	Univariate		Multiple	
	Coefficient	p-value*	Coefficient	p-value†
Sex (female)	-0.029	0.869		
Age	-0.234	0.176		
Duration of DM	-0.298	0.082	-0.298	0.082
HbA1c	0.001	0.995		
Total cholesterol	-0.180	0.300		
Presence of HTN	-0.278	0.106		
SBP	-0.108	0.536		
DBP	-0.062	0.722		

DM = diabetic mellitus; HbA1c = hemoglobin A1c; HTN = hypertension; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure.
*Univariate linear regression analysis; †Multiple regression analysis with backward elimination.

(0.25-0.89 mm²)였으며, 평균 혈관밀도는 28.97 ± 3.93% (55.52-73.84%), 32.26 ± 3.54% (65.12-77.46%)였다(Table 1).

표층모세혈관총의 오목무혈관부위 넓이는 성별, 나이, 당뇨병기간, 당화혈색소, 총 콜레스테롤, 고혈압 유무, 수축기 및 확장기 혈압의 전신인자들과는 유의한 연관성을 보이지 않았다($p=0.188, 0.355, 0.411, 0.276, 0.808, 0.944, 0.06$ and 0.145 , respectively) (Table 2). 심부모세혈관총의 오목무혈관부위 넓이는 단변량 분석에서 당화혈색소 수치가 높을수록 통계적으로 유의하게 넓었으며($p<0.001$), 성별, 나이, 당뇨병기간, 총 콜레스테롤, 고혈압 유무, 수축

기 및 확장기 혈압의 다른 전신인자들은 유의한 연관성을 보이지 않았다($p=0.727, 0.280, 0.385, 0.816, 0.206, 0.055$ and 0.092 , respectively) (Table 3). 이 중 p 값이 0.1보다 낮은 당화혈색소, 수축기 및 확장기 혈압으로 다중회귀분석을 시행하였고, 당화혈색소만이 유의한 연관성을 보였다 (coefficient=0.652, $p<0.001$). 표층모세혈관총의 혈관밀도는 모든 전신인자와 유의한 상관관계를 보이지 않았으며 (Table 4), 심부모세혈관총의 혈관밀도도 모든 전신인자와 유의한 연관성을 보이지 않았다(Table 5).

고 찰

당뇨망막병증에서 중심와주위 모세혈관망의 손상으로 황반부 허혈이 동반되면 심각한 시력저하가 유발됨은 잘 알려져 있다. 오랫동안 생체 내에서 황반부 허혈을 평가하기 위해 형광안저혈관조영술을 널리 이용해왔으나, 조영제 주입이 필요한 침습적인 검사법이며, 심부모세혈관층은 관찰하기는 어렵다는 단점이 있다. 최근에 빛간섭단층혈관조영이 개발되면서 조영제 사용 없이 빠르게 표층모세혈관층과 심부모세혈관층을 독립적으로 평가할 수 있게 되면서,^{7,8} 몇몇 연구들에서 당뇨망막병증뿐만 아니라 당뇨망막병증을 동반하지 않은 당뇨환자에서 황반부 미세혈관의 변화에 대해 보고하였다. Al-Sheikh et al⁹은 당뇨망막병증 환자들은 정상인에 비해 오목무혈관부위가 유의하게 넓고, 혈관 밀도는 유의하게 낮다고 보고하였고, de Carlo et al¹⁰과 Di et al¹¹은 당뇨망막병증을 동반하지 않은 당뇨환자들도 정상인에 비해 유의하게 넓은 오목무혈관부위를 보였다고 보고하였다.

본 연구에서는 당뇨망막병증을 동반하지 않은 당뇨환자를 대상으로 성별, 나이, 당뇨유병기간, 당화혈색소, 총 콜레스테롤, 고혈압 유무, 수축기 및 이완기 혈압의 전신인자들 중 당화혈색소 수치가 높을수록, 심부모세혈관층의 오목무혈관부위의 면적이 유의하게 넓어짐을 확인하였다. 즉 안저검사상 당뇨망막병증의 소견을 아직 보이지 않을지라도, 당뇨 조절이 잘 되지 않을수록 황반부 미세혈관은 이미 손상되기 시작하였다고 추측할 수 있다. 한편 본 연구에서 심부모세혈관층과는 달리 표층모세혈관층의 황반부 미세혈관 지표들은 다중회귀분석에서 당화혈색소 수치 등의 전신인자와 유의한 연관성을 보이지 않았다. 최근에 몇몇 연구들에서 당뇨환자에서 심부모세혈관층이 표층모세혈관층에 비해 심한 손상을 보인다고 보고하였는데, Freiberg et al¹²은 당뇨안에서 중심와주위 모세혈관망의 붕괴가 표층모세혈관층보다 심부모세혈관층에서 두드러진다고 하였고, Ji and Kim¹³도 당뇨망막병증이 없는 당뇨안보다 경도 비증식당뇨망막병증이 있는 당뇨안의 심부모세혈관층의 오목무혈관부위가 더 확장되어 있으나, 표층모세혈관층은 유의한 변화가 없다고 보고하였다. 이에 저자들은 망막세동맥과 직접 연결된 표층모세혈관층에 비해, 심부모세혈관층은 가로세정맥(transverse venule)을 통해 연결되어 산소공급 등에 더 취약하고,¹⁴ 심부모세혈관층에 인접한 외망막층은 높은 대사요구량을 필요로 하는 등의 특성들이 심부모세혈관층이 당뇨병성 변화에 더 취약하게 만들어, 당화혈색소 수치로 대변되는 당뇨 조절 여부가 표층모세혈관층에 비해 심부모세혈관층의 미세혈관 변화에 두드러진 영향을 미치

는 것으로 추측하였다. 그러나 본 연구의 결과와는 달리 Al-Sheikh et al⁹은 당뇨망막병증에서 심부모세혈관층에 비해 표층모세혈관층의 혈관밀도가 보다 심하게 감소하였고 보고하였고, Ishibazawa et al¹⁵은 표층모세혈관층에서 보다 광범위한 비관류영역을 보인다고 하였다. 이와 같이 당뇨환자에서 표층모세혈관층과 심부모세혈관층이 손상되는 시기 및 정도에 대해 비교 분석한 연구들은 아직은 부족하고, 서로 상이한 결과를 보고하고 있어, 저자들의 가설을 증명하기 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구에서 통계적으로 유의하지는 않지만 당뇨유병기간이 길수록 표층모세혈관층 및 심부모세혈관층의 혈관밀도가 낮은 경향을 보였다($p=0.054$ and 0.082). 최근 많은 연구들이 당뇨망막병증이 진행할수록 빛간섭단층혈관조영에서 황반부 미세혈관 지표들은 악화된다고 보고하였다.^{9,16} 당뇨유병기간이 길어질수록 당뇨망막병증이 동반될 가능성이 높은 것을 고려할 때, 비록 본 연구에서는 통계적인 유의성을 보이지는 않았지만, 긴 당뇨유병기간은 황반부 미세혈관 지표들의 악화와 연관된 전신인자가 될 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 당뇨망막병증이 동반되지 않은 당뇨환자에서 당뇨유병기간과 황반부 미세혈관 지표들이 유의한 연관성을 보이지 않았다는 상이한 결과도 보고된 바 있기에,^{17,18} 저자들의 가설을 뒷받침하기 위해서는 추후 다양한 유병기간을 갖는 보다 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것이다.

본 연구는 대상 환자수가 적고, 당뇨병 진단 후 당뇨망막병증 검진을 위해 내원한 환자를 대상으로 하였기에 선택 비뮴립의 가능성이 있다. 그리고 정상 대조군과 비교하지 못하였기에, 당뇨 조절 정도에 따라 정상 대조군에 비해 당뇨환자들의 황반부 미세혈관 지표들이 유의한 차이를 보이는지 분석하지 못하였다. 본 연구에서는 제한적인 전신인자들만 황반부 미세혈관 지표와의 연관성을 분석하였기에, 추후에는 인슐린 치료, 총 콜레스테롤 이외의 지질이상, 비만 등 당뇨병과 연관된 다른 전신인자들을 함께 분석한 연구가 필요할 것이다. 또한 당뇨환자에서 황반부 미세혈관의 변화 및 전신인자를 단면적으로 측정하였기에, 추후 시간경과에 따른 황반부 미세혈관의 변화를 연구하는 것이, 표층모세혈관층 및 심부모세혈관층의 손상 시기 및 정도를 분석하기 위해 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 본 연구에서 빛간섭단층혈관조영은 비침습적인 검사법으로, 당뇨환자에서 황반부 미세혈관의 변화를 관찰하는 데 유용하였다. 그리고 당뇨망막병증이 동반되지 않은 당뇨환자에서 당화혈색소 수치가 증가할수록 빛간섭단층혈관조영상 심부모세혈관층의 오목무혈관부위가 넓었으므로, 임상적은 당뇨환자에서 안저 검사상 당뇨망막병증

이 아직 관찰되지 않더라도, 당뇨 조절이 잘 되지 않는 환자들에서는 황반부 미세혈관의 손상이 이미 시작하였을 수 있음에 유의해야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Koo BK, Moon MK. Are we in the same risk of diabetes mellitus? Gender- and age specific epidemiology of diabetes in 2001 to 2014 in the Korean population. *Diabetes Metab J* 2016;40:175-81.
- 2) Kahn HA, Hiller R. Blindness caused by diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1974;78:58-67.
- 3) Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98(5 Suppl):807-22.
- 4) Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
- 5) Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, et al. Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:910-8.
- 6) Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984;102:527-32.
- 7) Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015;133:45-50.
- 8) Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitude decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt Express* 2012;20:4710-25.
- 9) Al-Sheikh M, Akil H, Pfau M, Sadda SR. Swept-source OCT angiography imaging of the foveal avascular zone and macular capillary network density in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:3907-13.
- 10) de Carlo TE, Chin AT, Bonini Filho MA, et al. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not clinical diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35:2364-70.
- 11) Di G, Weihong Y, Xiao Z, et al. A morphological study of the foveal avascular zone in patients with diabetes mellitus using optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:873-9.
- 12) Freiberg FJ, Pfau M, Wons J, et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:1051-8.
- 13) Ji B, Kim HC. Foveal microvascular changes based on optical coherence tomography angiography in mild nonproliferative diabetic retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:1723-30.
- 14) Coscas F, Glacet-Bernard A, Miere A, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal vein occlusion: evaluation of superficial and deep capillary plexa. *Am J Ophthalmol* 2016;161:160-71.e1-2.
- 15) Ishibazawa A, Nagaoka T, Takahashi A, et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study. *Am J Ophthalmol* 2015;160:35-44.e1.
- 16) Ting DSW, Tan GSW, Agrawal R, et al. Optical coherence tomographic angiography in type 2 diabetes and diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2017;135:306-12.
- 17) Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, et al. Quantitative retinal optical coherence tomography angiography in patients with diabetes without diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:190-6.
- 18) Durbin MK, An L, Shemonski ND, et al. Quantification of retinal microvascular density in optical coherence tomographic angiography images in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2017;135:370-6.

= 국문초록 =

당뇨망막병증을 동반하지 않은 당뇨병환자에서 황반부 미세혈관의 변화와 연관된 전신인자 분석

목적: 당뇨망막병증을 동반하지 않은 당뇨병환자에서 빛간섭단층혈관조영으로 측정된 황반부 미세혈관의 변화와 연관된 전신지표에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 당뇨병환자 중 당뇨망막병증을 동반하지 않고, 정상 안저를 보인 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 빛간섭단층혈관조영(DRI OCT Triton; Topcon Corporation)을 시행하여 중심와를 중심으로 중심와부근 3 × 3 mm의 구역을 촬영하였다. 영상을 분석하여 표층 및 심부모세혈관총의 오목무혈관부위의 넓이와 혈관밀도를 측정하였다. 성별 나이, 당뇨유병기간, 당화혈색소, 총 콜레스테롤, 고혈압 유무, 수축기 및 이완기혈압의 전신인자들과 황반부 미세혈관 지표와의 연관성을 다중회귀분석을 이용하여 분석하였다.

결과: 35명의 35안을 대상으로 하였고, 평균 연령 55.7 ± 11.6세, 평균 당뇨유병기간 52.4 ± 88.7개월, 평균 당화혈색소 8.8 ± 2.3%였다. 심부모세혈관총의 오목무혈관부위는 당화혈색소 수치가 높을수록 유의하게 넓었으나($p < 0.001$), 다른 전신인자들은 유의한 연관성을 보이지 않았다($p > 0.05$). 표층모세혈관총의 오목무혈관부위의 넓이와 유의하게 연관된 전신인자는 없었으며, 표층 및 심부모세혈관총의 혈관밀도와 통계적으로 유의한 연관성을 보인 전신인자는 없었다($p > 0.05$).

결론: 당뇨병환자에서 당뇨망막병증이 동반되지 않았더라도, 당화혈색소 수치가 높으면 심부모세혈관총의 미세혈관의 손상은 시작되었을 수 있으므로, 임상에서는 당뇨망막병증 검진 시 이에 유념해야 할 것이다.

〈대한안과학회지 2017;58(7):811-817〉