

망막분지정맥폐쇄 환자의 오목무혈관부위 면적측정에서의 빛간섭단층혈관조영술의 효용성

Efficacy of Optical Coherence Tomography Angiography in Measuring the Foveal Avascular Zone Area in Patients with Branch Retinal Vein Occlusion

이승환 · 민정기 · 우제문

Seunghwan Lee, MD, Jung Kee Min, MD, Je Moon Woo, MD, PhD

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

Purpose: To evaluate the efficacy of optical coherence tomography angiography (OCTA) by measuring the foveal avascular zone (FAZ) area in patients with branch retinal vein occlusion (BRVO).

Methods: Thirty four eyes of 34 patients with BRVO were retrospectively reviewed. The area of the FAZ was calculated using fluorescein angiography (FAG) and OCTA. The FAZ area was divided into two groups according to the presence of macular edema, which was determined based on the central foveal thickness (300 μ m), and then the measured areas were compared.

Results: Pearson's correlation analysis revealed a significant positive correlation between FAG and the superficial capillary plexus (SCP) in OCTA with or without macular edema ($r = 0.845$, $p = 0.001$). However, there was not a significant correlation between FAG and the deep capillary plexus (DCP) in OCTA ($r = 0.001$, $p = 0.996$). In addition, the FAZ area measured by FAG and OCTA in the SCP showed a significant agreement between the two methods (intraclass correlation coefficient [ICC] = 0.916, $p = 0.001$). However, there was no significant relation found for the FAZ area between FAG and OCTA in the DCP (ICC = 0.001, $p = 0.501$).

Conclusions: In the patients with BRVO, OCTA can be used to measure the FAZ areas in both the SCP and DCP, beyond measurement of the FAZ area at the two-dimensional cross section used during FAG. The FAZ area in the SCP via OCTA showed a statistically significant correlation with the FAZ area determined by FAG, but there was no such correlation in the DCP. That said, the FAZ area in the DCP was positively correlated with a decrease in visual acuity among the patients, which may be an indicator of visual prognosis.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(7):818-827

Keywords: Branch retinal vein occlusion (BRVO), Fluorescein angiography (FAG), Foveal avascular zone (FAZ), Macular edema (ME), Optical coherence tomography angiography (OCTA)

■ Received: 2017. 2. 23. ■ Revised: 2017. 5. 16.
■ Accepted: 2017. 6. 20.
■ Address reprint requests to Je Moon Woo, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Ulsan University Hospital, #877
Bangeojinsunhwando-ro, Dong-gu, Ulsan 44033, Korea
Tel: 82-52-250-7177, Fax: 82-52-250-7174
E-mail: limbus68@naver.com

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

망막분지정맥폐쇄는 망막혈관질환 중 당뇨망막병증에 이어 두 번째로 빈도가 높은 질환이다.¹ 이 질환에서 시력이 감소하는 가장 중요한 원인은 황반부종(macular edema, ME) 및 황반허혈(macular ischemia)이다.^{2,3} 오목무혈관부위(foveal avascular zone, FAZ)의 면적을 측정하는 것은 황반허혈의 범위를 예측하는 것뿐만 아니라 추후 시력 예후에도 중요할 수 있다.⁴ 따라서 오목무혈관부위의 정확한 면

적을 측정하는 것이 중요하다.

황반부종, 모세혈관비관류(capillary nonperfusion) 및 혈관신생(neovascularization) 같은 합병증의 정확한 진단 및 시력을 위협하는 부작용들을 평가하기 위하여 다양한 검사 방법들이 이용되고 있다.^{5,6} 현재 안저검사와 형광안저혈관조형술(fluorescein angiography, FAG) 및 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT)을 이용하여 병의 진행단계를 평가하고 있으며, 그중 형광안저혈관조영술은 모세혈관비관류와 혈관신생이 생기는 망막의 범위를 찾아내는 가장 표준적인 방법이라 할 수 있다. 그러나 형광안저혈관조영술은 침습적 방법이며, 시간이 많이 소요되는 검사 방법으로, 구역감을 비롯하여 아나필락시스 반응까지 발생할 위험이 있을 수 있다.⁷ 또한 형광안저혈관조영술은 2차원의 이미지를 보여주고 있어 망막의 혈관구조 중 표층(superficial capillary plexus, SCP)과 심부층(deep capillary plexus, DCP)을 나누어 평가할 수 없다. 또한 황반부종의 영향 및 망막출혈로 인한 형광차단 발생 시 정확한 오목무혈관부위의 면적을 측정하기 힘들 수 있다.

빛간섭단층촬영 검사법은 비침습적이며 망막의 여러 층 구조를 한 번에 보여줄 수 있어 망막분지정맥폐쇄 환자에서 황반부종을 객관적으로 정량화하고 형태적으로 분류할 수 있지만, 오목무혈관부위의 면적을 정확히 측정할 수 없는 단점이 있었다. 그러나 형광안저혈관조영술에서만 측정 가능하였던 오목무혈관부위를 빛간섭단층혈관조영술(optical coherence tomography angiography, OCTA)의 개발로 빛간섭단층촬영에서도 오목무혈관부위의 면적측정이 가능해져서 이를 통하여 오목무혈관부위의 면적을 측정하고, 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술의 검사결과를 비교하여 빛간섭단층혈관조영술의 오목무혈관부위 면적측정의 효용성을 보고자 한다.

대상과 방법

2016년 4월부터 2016년 12월까지 울산대학교병원 안과에 내원하여 망막분지정맥폐쇄로 진단받고, 기존 안과 치료를 받지 않았던 환자 중 안저검사, 형광안저혈관조영술 및 빛간섭단층혈관조영술 검사를 시행한 환자에서 병변안구 34안, 반대안 정상안구 30안을 대상으로 의무기록을 통하여 후향적으로 조사하였다. 모든 환자에서 초진 시 성별, 연령, 과거력, 세극등검사 및 굴절검사를 시행하였고, 최대 교정시력은 logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) scale로 전환하였다(Table 1). 형광안저혈관조영술(Heidelberg Retina Angiograph Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)과 빛간섭단층혈관조영술(OCT angiography, DRI OCT-1; Swept Source OCT, TOPCON, Tokyo, Japan)은 초진 시 동일한 날짜에 한 명의 숙련된 검사자에 의하여 검사가 시행되었다. 오목무혈관부위 면적의 측정은 각각 기계에 내장된 소프트웨어를 사용하였고, 형광안저혈관조영술은 Heidelberg Eye explorer (version 1.7.1.0, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany), 빛간섭단층혈관조영술은 IMAGEnet 6 (version 1.17, TOPCON, Tokyo, Japan)을 통해 영상을 획득하였다. 형광안저혈관조영술은 형광누출이 생기지 않는 정맥기 이전의 사진에서 오목무혈관부위를 측정하였고, 빛간섭단층혈관조영술의 측정구역은 중심와를 중심으로 중심와부근 3 × 3 mm의 구역을 촬영하였다. 그리고 오목무혈관부위의 면적은 표층과 심부층으로 나누어 측정하였다. 표층과 심부층은 IMAGEnet 6 software를 이용하여 자동으로 망막을 세분화하여 표층은 내경계막(internal limiting membrane)의 2.6 μ m 아래에서 내망상층(inner plexiform layer)의 15.6 μ m 아래까지 포함하도록 하였고, 심부층은 내망상층의 15.6 μ m 아래에서 70.2 μ m 아래까지를 포함하였다(Fig. 1, 2). 오목무혈관부위의 면적은 두 명의 측정자가 각각 수동으로 모세혈관층의 안쪽 경

Table 1. Subject baseline demographic and ocular characteristics

Characteristics	Total subjects (n = 34)	Macular edema		p-value*
		(-) (n = 16)	(+) (n = 18)	
Age (years)	60.94 \pm 9.75	60.56 \pm 9.44	61.28 \pm 10.27	0.835
Male/Female	15/19	7/9	8/10	1.000
BCVA (logMAR)	0.27 \pm 0.35	0.22 \pm 0.42	0.32 \pm 0.28	0.044
HTN	16	7	9	0.984
DM	5	1	4	0.408
Hyperlipidemia	4	2	2	1.000
Central foveal thickness (μ m)	327.12 \pm 120.98	246.38 \pm 31.98	398.89 \pm 122.38	0.001

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

BCVA = best corrected visual acuity; logMAR = logarithm of the minimum angle of resolution; HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus.

*p values derived from Mann-Whitney U-test (Macular edema [-] vs. [+]).

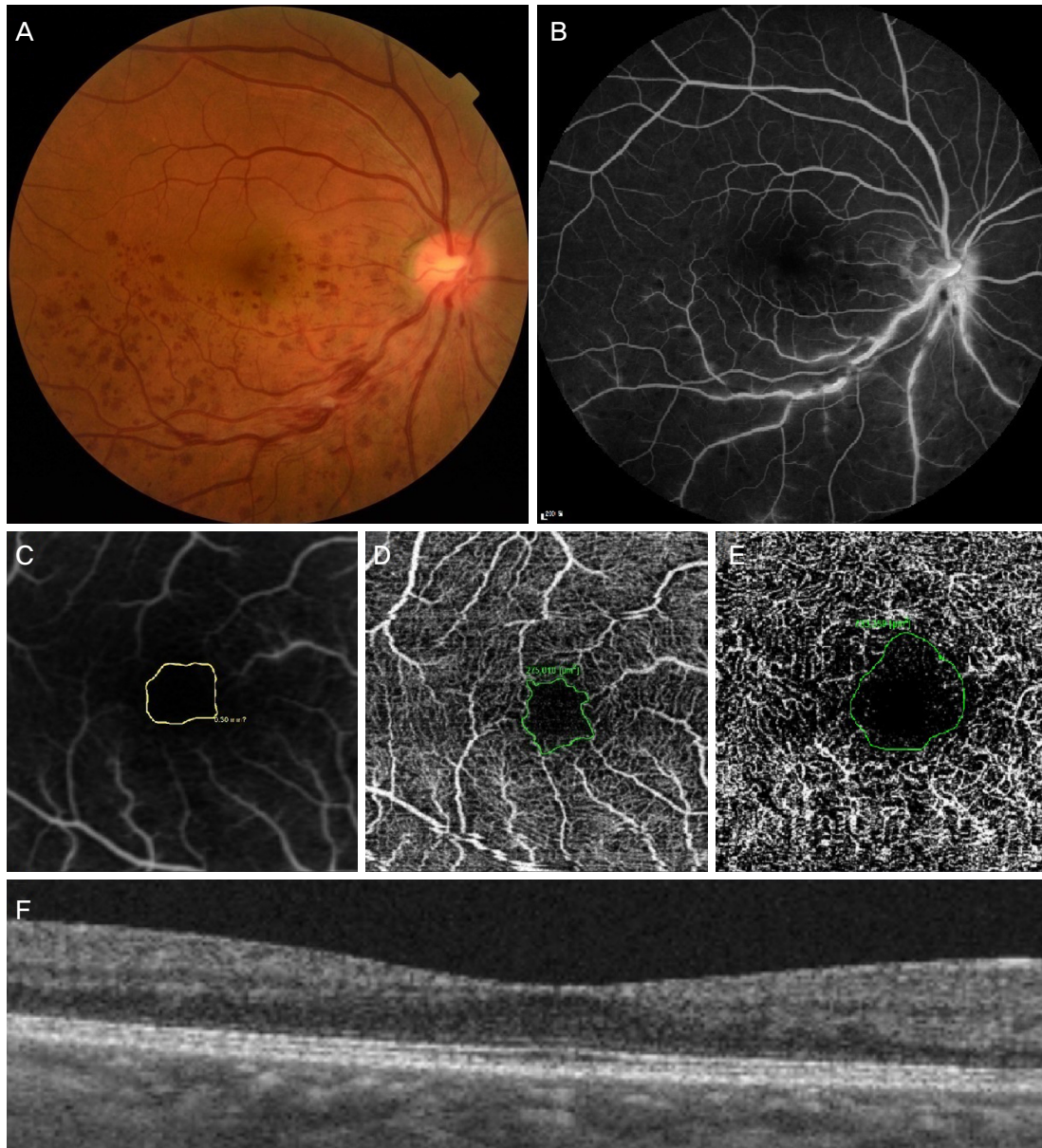


Figure 1. Branch retinal vein occlusion without macular edema. Color fundus photo (A), Fluorescein angiography (FAG; B), Zoom on the fovea in FAG (C), optical coherence tomography angiography (OCTA) in the superficial capillary plexus showed quite normal and well demarcated foveal capillary arcade (D). OCTA in the deep capillary plexus showed dilatation of deep inferior macular capillaries with hyper signal although there was not significant magnified nonperfused area in fovea (E). Optical coherence tomography showed there was no intraretinal cystic lesion (F).

계를 따라 그리면 자동으로 면적이 측정되었다. 심부층에서는 회색의 경계부위까지 포함하게 측정하였다. 두 명에 의해 측정된 오목무혈관부위 면적은 일치도를 intraclass correlation coefficient (ICC)로 확인한 후 평균값으로 분석하였다(Table 2). 망막분지정맥폐쇄에서 시력이 감소하는 가장 중요한 원인은 황반부종 및 황반허혈이므로 황반부종으로 인한 영향을 고려하여 망막분지정맥폐쇄 34명 모두를 분석한 군과 망막분지정맥폐쇄 중 황반부종이 있는 군 (ME[+])과 없는 군(ME[-])으로 나누어 분석하였다. 황반부

종의 기준은 빛간섭단층촬영에서 측정된 중심와두께(Central foveal thickness, CFT)에서 300 μm 이상을 ME(+)군, 미만을 ME(-)군으로 정의하였다.⁸

망막정맥폐쇄의 원인이 될 수 있는 망막혈관염이나 혈관염을 일으킬 수 있는 전신질환이 있는 환자, 당뇨병망막병증 환자와 전안부 혼탁이 있어 안저관찰이 어렵고 명확한 영상을 얻기 힘든 심한 백내장 및 각막혼탁 등이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 또한 광응고나 유리체내주사, 다른 망막질환을 동반한 경우, 유리체절제술을 포함한 망막수술

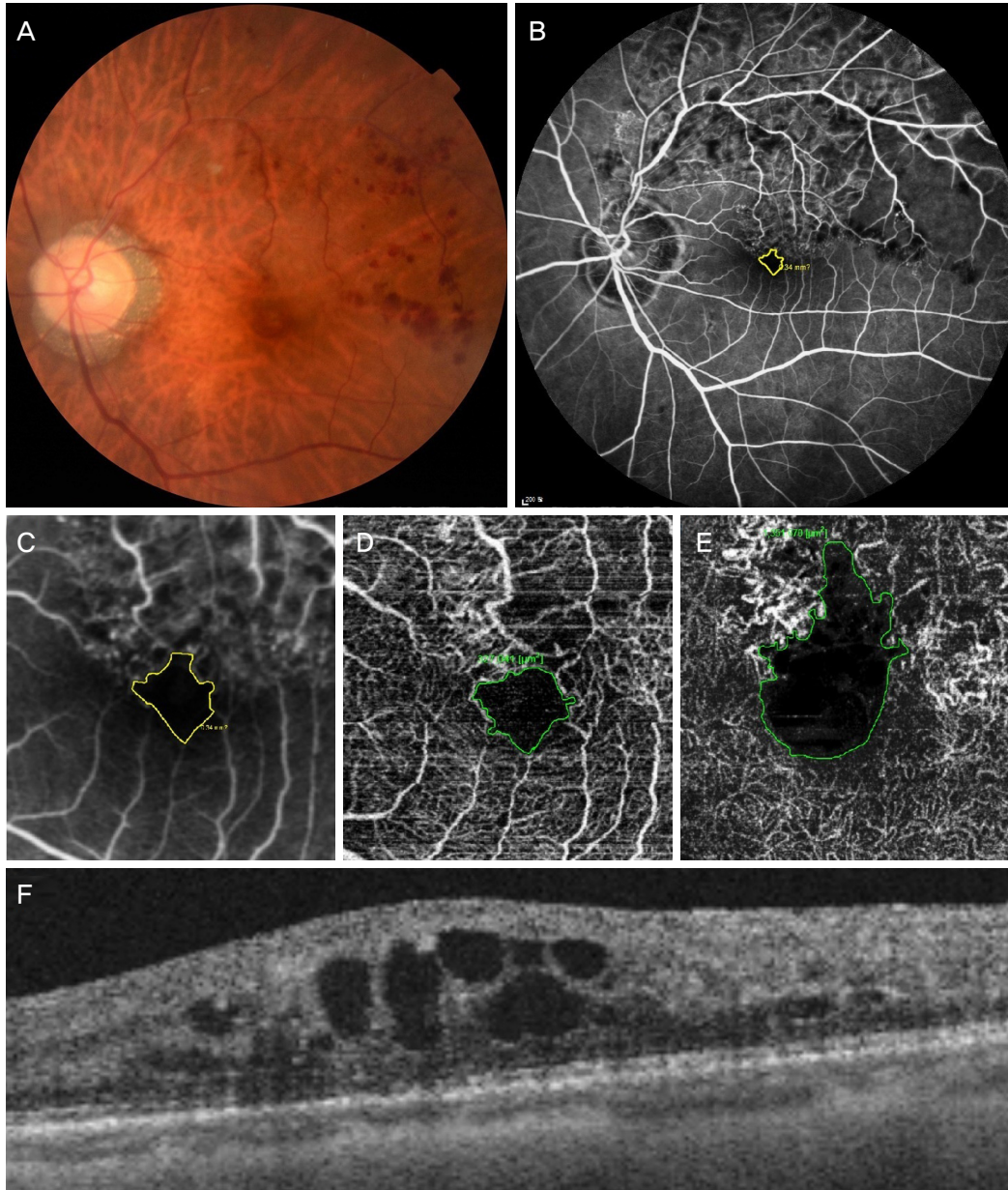


Figure 2. Macular edema related to a branch retinal vein occlusion. Color fundus photo (A), Fluorescein angiography (FAG; B), Zoom on the fovea in FAG (C), optical coherence tomography angiography (OCTA) in the superficial capillary plexus showed pretty well demarcated foveal capillary arcade although there was disruption of the capillary network superiorly (D). However, OCTA in the deep capillary plexus (DCP) showed central black cysts, disorganization of the deep superior macula and magnified non-perfused area (E). Optical coherence tomography showed multiple intraretinal cysts where the corresponding OCTA in the DCP (F).

Table 2. The intraclass correlation coefficient (ICC) was used to determine the interobserver reproducibility for the manually measured foveal avascular zone (FAZ)

FAZ area	Enrolled eyes	ICC	p-value
FAG (BRVO)	34	0.880	0.001
SCP in OCTA (BRVO)	34	0.989	0.001
SCP in OCTA (normal)	30	0.958	0.001
DCP in OCTA (BRVO)	34	0.891	0.001
DCP in OCTA (normal)	30	0.841	0.001

Normal area of FAZ was measured in the unaffected fellow eyes.

FAG = fluorescein angiography; BRVO = branch retinal vein occlusion; SCP = superficial capillary plexus; OCTA = optical coherence tomography angiography; DCP = deep capillary plexus.

을 시행한 경우, 다른 망막 질환을 가지고 있는 경우도 대상으로 제외하였다.

통계적 검정은 SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 프로그램을 사용하였으며, 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술에 측정된 오목무혈관부위 면적의 상관관계 및 일치도를 Pearson's correlation, ICC, Mann-Whitney *U*-test 및 Kruskal Wallis test를 사용하여 비교 분석하였다. *p*값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

본 연구는 상업적 이해관계가 없으며, 울산대학교병원 임상연구심의위원회(Institutional review board, IRB)의 승인을 받았으며(IRB File No. 2016-10-012) 헬싱키 선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였다.

결 과

대상 환자는 총 34명 병변안구 34안, 반대의 정상안구 30안이며, ME(+)군은 18명, ME(-)군은 16명이었다. 연령은 60.94 ± 9.75 세(mean \pm standard deviation)였고, 남자 15명, 여자 19명이었다. 고혈압환자는 16명, 당뇨병환자는 5명, 고혈압과 당뇨 모두를 갖는 환자는 1명이었다. 전체 환자군의 최대교정시력(logMAR)은 0.27 ± 0.35 로 측정되었고, ME(-)군에서는 0.22 ± 0.42 , ME(+)에서는 0.32 ± 0.28 로 측정되어 ME(+)군에서 통계적으로 유의한 시력저하가 측정되었다. 또한 중심와두께도 ME(+)군이 398 ± 122.38 , ME(-)군 246.38 ± 31.98 에 비해서 유의하게 증가되었다(Table 1).

두 명의 측정자가 검사한 오목무혈관부위의 면적의 유사성을 ICC로 평가하였을 때, 전체 환자군에서의 형광안저혈관조영술은 0.880, 표층 빛간섭단층혈관조영술은 0.989, 심부층 빛간섭단층혈관조영술은 0.891로 매우 신뢰할 수 있었고, 통계적으로도 유의하였다($p=0.001$) (Table 2). 전체환자군의 오목무혈관부위의 면적을 빛간섭단층혈관조영술로 측정하였을 때는, 표층에서 $0.37 \pm 0.13 \text{ mm}^2$ 심부층은 $1.53 \pm 0.67 \text{ mm}^2$ 로 측정되었고, 형광안저혈관조영술로 측

정한 경우는 $0.46 \pm 0.13 \text{ mm}^2$ 로 측정되었다. 형광안저혈관조영술을 이용한 오목무혈관부위 면적 측정 시 ME(-)군의 경우 $0.46 \pm 0.14 \text{ mm}^2$, ME(+)군은 $0.46 \pm 0.12 \text{ mm}^2$ 로 측정되었으며, 빛간섭단층혈관조영술을 이용한 표층 오목무혈관부위 면적은 ME(-)군은 $0.38 \pm 0.13 \text{ mm}^2$, ME(+)군은 $0.36 \pm 0.13 \text{ mm}^2$ 로 측정되어 황반부종의 유무에 따라 통계적으로 유의한 면적 차이를 보이지 않았다. 하지만 심부층 오목무혈관부위 면적은 ME(-)군이 $1.20 \pm 0.37 \text{ mm}^2$, ME(+)군에서는 $1.83 \pm 0.75 \text{ mm}^2$ 로 측정되었으며, 이는 형광안저혈관조영술 및 빛간섭단층혈관조영술에서 표층의 오목무혈관부위 면적보다 유의하게 증가된 양상이었고($p=0.001$), 또한 ME(+)군은 ME(-)군 및 반대정상안과의 비교 시 통계적으로 유의하게 증가된 소견이 확인되었다(Table 3).

Pearson's correlation으로 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술을 이용한 오목무혈관부위 면적의 상관관계를 전체군에서 분석하였을 때, 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술의 표층은 강한 선형 상관관계가 있으며($r=0.845$), 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.001$). 또한 같은 방법으로 표층을 ME(-)군과 ME(+)군으로 나누어 분석하였을 경우에는 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술의 표층 오목무혈관부위 면적은 강한 선형 상관관계가 있으며(ME[-] $r=0.804$, ME[+] $r=0.906$), 이는 통계적으로도 유의하였다(ME[-] $p=0.001$, ME[+] $p=0.001$). 그러나 전체환자군의 오목무혈관부위 면적을 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술 심부층으로 분석하였을 경우, 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술 간에는 상관관계가 없었으며($r=0.001$), 통계적으로도 유의하지 않았다($p=0.996$). 또한 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술 심부층의 오목무혈관부위 면적을 ME(-)군과 ME(+)군으로 구분하여 분석하였을 경우에도 상관관계가 없었으며(ME[-] $r=0.246$, ME[+] $r=0.106$), 이는 통계적으로도 유의하지 않았다(ME[-] $p=0.359$, ME[+] $p=0.674$) (Fig. 3).

형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술을 사용하여 측정한 오목무혈관부위 면적 측정값 간에 유의한 일치

Table 3. Comparisons of foveal avascular zone (FAZ) areas with fluorescein angiography (FAG) and optical coherence tomography angiography (OCTA) in branch retinal vein occlusion with or without macular edema and normal fellow eyes

FAZ area (mm ²)	Normal fellow eyes	Macular edema		<i>p</i> -value
		(-) (n = 16)	(+) (n = 18)	
FAG		0.46 ± 0.14	0.46 ± 0.12	0.863*
SCP in OCTA	0.39 ± 0.13	0.38 ± 0.13	0.36 ± 0.13	0.547†
DCP in OCTA	1.09 ± 0.23	1.20 ± 0.37	1.83 ± 0.75	0.001†

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

SCP = superficial capillary plexus; DCP = deep capillary plexus.

**p*-values derived from Mann-Whitney *U*-test (macular edema [-] vs. [+]); †*p*-values derived from Kruskal-Wallis tests (normal fellow eyes versus macular edema [-] vs. [+]).

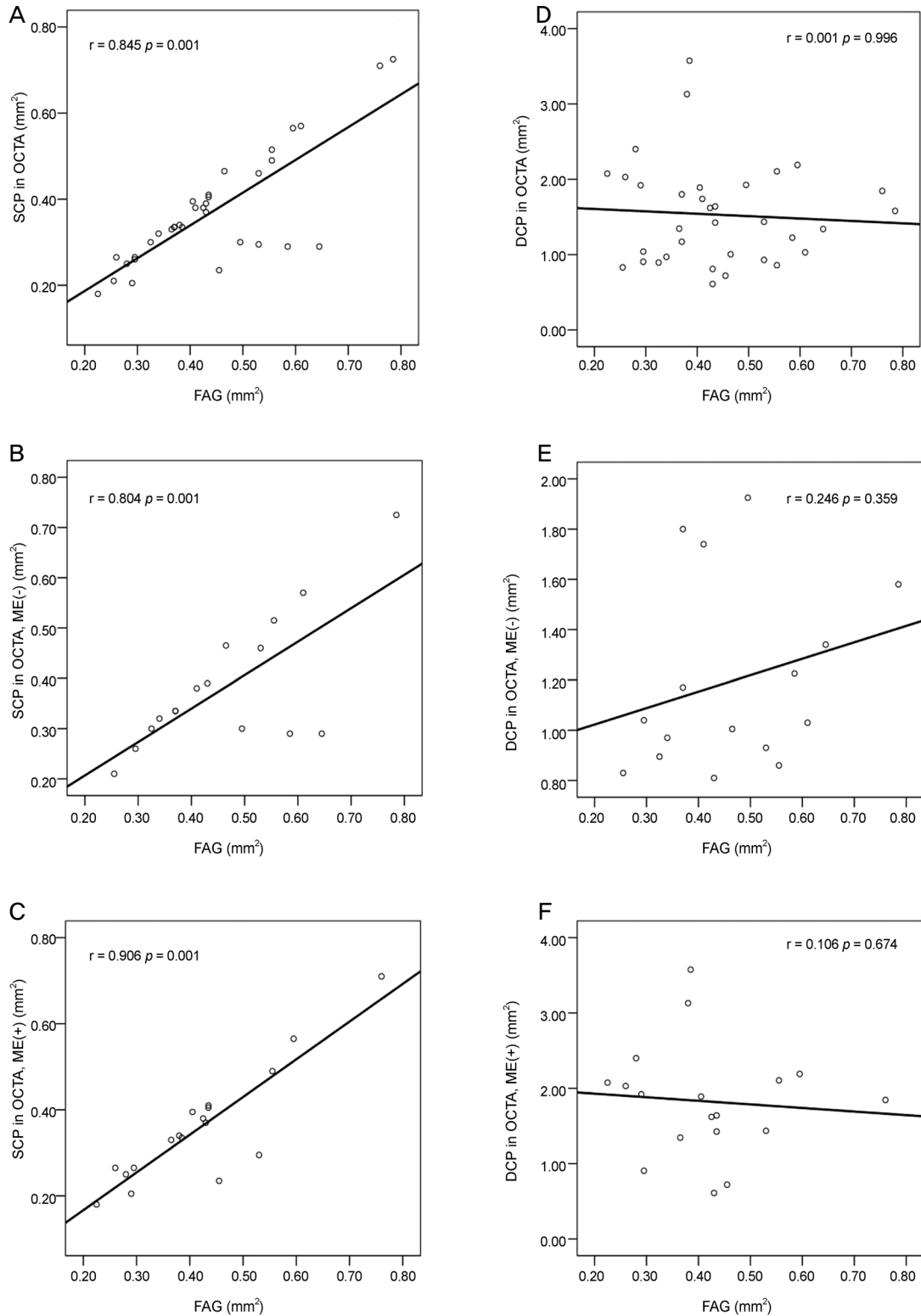


Figure 3. Relationship of foveal avascular zone area measured between fluorescein angiography (FAG) and optical coherence tomography angiography (OCTA). Pearson's correlation analysis showed significant positive correlation between FAG and superficial capillary plexus (SCP) in OCTA with or without macular edema (ME) (A: FAG vs. SCP in OCTA, $r = 0.845$, $p = 0.001$; B: FAG vs. SCP in OCTA without ME, $r = 0.804$, $p = 0.001$; C: FAG vs. SCP in OCTA with ME, $r = 0.906$, $p = 0.001$). But, there was not significant correlation between FAG and deep capillary plexus (DCP) in OCTA (D: FAG vs. DCP in OCTA, $r = 0.001$, $p = 0.996$; E: FAG vs. DCP in OCTA without ME, $r = 0.246$, $p = 0.359$; F: FAG vs. DCP in OCTA with ME, $r = 0.106$, $p = 0.674$).

정도를 two-way random effects model ICC로 분석하였을 때,⁹ 표층의 경우 ME(-)군에서는 0.837 ($p=0.001$), ME(+)군에서는 0.938 ($p=0.001$)이었다. 두 측정값의 일치도는 매우 신뢰할 수 있었으며, 통계적으로도 유의하였다. 하지만 심부층의 경우 ME(-)군에서 0.295 ($p=0.256$), ME(+)군에서 -0.059 ($p=0.547$)였고, 두 측정값의 일치도는 신뢰할 수 없으며, 통계적으로도 유의하지 않았다(Table 4).

고 찰

망막의 혈액공급은 두 개의 분리된 공급 계통으로 이루어져 있는데 바깥 1/3은 맥락막 모세혈관층에서, 안쪽 2/3는 망막중심동맥의 분지로부터 혈액공급을 받는다. 중심와는 직경 0.5 mm 부위에 모세혈관망이 없어서 오목무혈관 부위라 하고, 정상인의 평균직경은 400-500 μm 이며, 면적은 0.2-0.4 mm^2 이다.¹⁰⁻¹⁵ 망막분지정맥폐쇄는 망막 혈류 순환 장애로 황반부종, 황반허혈, 시신경병증 및 유리체출혈을 비롯한 여러 합병증을 유발할 수 있고, 그중 시력의 감소를 유발시키는 가장 흔한 원인은 황반부종 및 황반허혈이다.^{10,11} 황반부종의 발생은 유리체 망막 접합의 손상과 함께, 망막에서 생성된 혈관 투과성 인자들이 유리체내로 분비되면서, 혈관 내피세포의 치밀이음부(tight junction)가 손상되고 체액과 혈장성분이 망막전층으로 누출되어 망막의 두께가 증가하게 된다. 또한 황반주위 모세혈관망의 장애로 오목무혈관부위가 확대될 수 있으며 시력저하가 유발된다.^{16,17} 황반허혈은 황반 주변의 모세혈관이 감소되어 오목무혈관부위 면적이 변화되고, 오목무혈관부위의 확대가 당뇨망막병증의 진행 및 시각 장애와 관련이 있다는 연구가 있었다.^{12-14,17,18} 망막분지정맥폐쇄에서도 황반허혈은 오목무혈관부위의 형태를 변화시켜 시력 저하를 유발하는 주요 원인 중 하나로, 시각적 예후를 예측할 때 오목무혈관부위에 대한 이해가 중요할 수 있다. 오목무혈관부위를 측정하기 위하여 다양한 방법이 사용되고 있으나, 주로 형광안저혈관조영술을 사용하여 측정하고 있다. 안과영역에서 정맥 주사로 사용되는 플루레신은 비교적 부작용이 적은 안전한 약제로 생각되어 왔다. 흔히 나타나는 부작용은 오심과 구

토¹⁹⁻²³이나 심근경색이나 심정지²²⁻²⁵ 같은 심각한 부작용도 가끔씩 보고되고 있다. 빛간섭단층혈관조영술은 형광안저혈관조영술과 달리 부작용을 유발할 수 있는 조영제가 들어가지 않으므로 안정성이 확보되어 있다. 따라서, 환자에게 보다 안전하게 반복적인 검사가 가능하게 되었다. 또한 형광안저혈관조영술은 10분 이상의 시간이 소요되지만, 빛간섭단층혈관조영술은 1-2분 내에 검사를 할 수 있으므로, 검사의 편의성을 높일 수 있다. 형광안저혈관조영술로 오목무혈관부위를 측정하기 위해서는 조영제 누출이 생기지 않는 초기에만 측정 가능하여 초기 영상을 획득해야만 측정할 수 있으며, 2차원적인 단면검사법의 한계로 오목무혈관부위의 표층과 심부층을 구분하여 측정할 수 없다는 단점이 있지만, 빛간섭단층혈관조영술은 이러한 제약이 없는 장점이 있다. 그러나 아직까지 빛간섭단층혈관조영술은 형광안저혈관조영술이 촬영할 수 있는 범위보다 작은 부위만 촬영 가능한 것은 빛간섭단층혈관조영술의 한계점이라 할 수 있다. 또한 형광안저혈관조영술은 조영제를 사용하여 실제적인 안구 내 혈류 순환의 이상, 망막혈관의 이상 및 망막세포의 투과성 변화 등을 확인할 수 있는 장점이 있어, 빛간섭단층혈관조영술이 형광안저혈관조영술의 대체적인 검사보다는 상호 보완적인 검사로 생각된다.

따라서 본 연구에서는 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술을 사용하여 오목무혈관부위 면적을 측정하였으며 검사 방법 및 황반부종의 유무에 따라 오목무혈관부위의 면적과 어떤 상관관계가 있는지를 분석하였다. 망막정맥폐쇄로 인해 혈관 내압이 증가하면 심부층 모세혈관에서 정맥압 상승이 더 빠르고 더 높아져서 심부층 모세혈관 전체에서 배출되는 망막 조직의 관류 감소를 유발할 수 있으므로, 황반부종으로 심부층이 영향을 받으면 오목무혈관부위의 면적이 커질 수 있다. 그러나 표층 모세혈관은 망막 동맥에 직접 연결되어 있으므로 심부층 모세혈관보다 높은 관류 압력과 산소 공급으로 모세혈관이 더 잘 보존될 수 있다.²⁶ 따라서 본 연구에서도 빛간섭단층혈관조영술 표층에서의 오목무혈관부위 면적은 황반부종의 여부에 상관없이 통계적으로 큰 차이 없이 유지되는 양상을 확인할 수 있었다. 하지만 빛간섭단층혈관조영술 심부층의 오목무혈

Table 4. Comparison of intraclass correlations of foveal avascular zone (FAZ) area measurements from fluorescein angiography (FAG) and optical coherence tomography angiography (OCTA) in branch retinal vein occlusion patients

Comparison (FAZ area)	ICC	p-value
FAG vs. SCP in OCTA	0.916	0.001
FAG vs. SCP in OCTA with ME(-)	0.837	0.001
FAG vs. SCP in OCTA with ME(+)	0.938	0.001
FAG vs. DCP in OCTA	0.001	0.501
FAG vs. DCP in OCTA with ME(-)	0.295	0.256
FAG vs. DCP in OCTA with ME(+)	-0.059	0.547

ICC = intraclass correlation coefficient; SCP = superficial capillary plexus; ME = macular edema; DCP = deep capillary plexus.

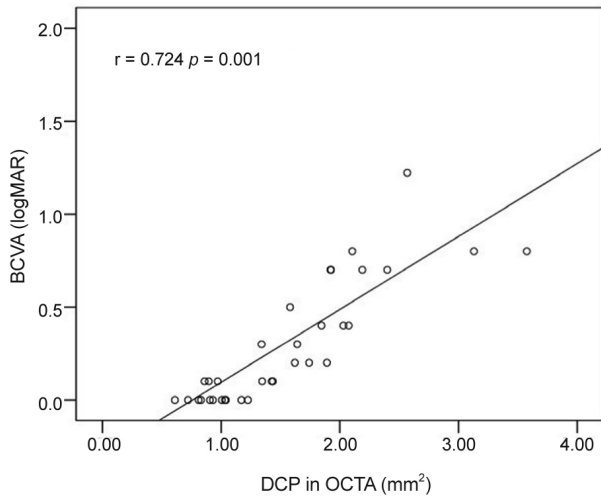


Figure 4. Relationship of best corrected visual acuity (BCVA; logMAR) and deep capillary plexus (DCP) in optical coherence tomography angiography (OCTA). Pearson's correlation analysis showed significant positive correlation between logMAR and DCP in OCTA ($r = 0.724$ $p = 0.001$). logMAR = logarithm of the minimum angle of resolution.

관부위 면적은 반대 정상안과 비교 시 망막분지정맥폐쇄 환자군에서 증가된 양상을 확인할 수 있었다. 특히 오목무혈관부위를 황반부 비관류 영역으로 정의하였을 때, 망막 내 낭포병변부위가 빛간섭단층혈관조영술의 심부층에서 오목무혈관부위를 확대하는 경향으로 나타나게 되어, ME(+) 군에서는 오목무혈관부위의 면적이 ME(-)군과 비교 시 통계적으로 유의하게 증가되어 있음을 확인할 수 있었다 (Table 3) 또한 황반부종이 없는 환자의 경우에도 망막 내 낭포병변부위가 존재한다면 심부층 오목무혈관부위가 확대될 수 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 3). 이러한 낭포성병변들로 인한 오목무혈관부위 면적의 증가가 빛간섭단층혈관조영술에서의 분할오류(segmentation error)로 생각될 수도 있다. 하지만 기존의 연구에서도 빛간섭단층혈관조영술 심부층에서 오목무혈관부위 면적 측정에서 낭포병변을 포함하였으며,²⁷ 낭포병변이 있는 망막부종에서 전체망막두께 측정 시 낭포병변을 포함해서 측정하므로 본 연구에서도 낭포병변을 포함하여 심부층에서 오목무혈관부위를 측정하였다. 형광안저혈관조영술의 경우는 초기 영상에서 병변단면의 오목무혈관부위를 측정하였기 때문에 반대 정상안의 오목무혈관부위는 측정하지 못하였지만, 2차원적인 단면검사이므로 황반부종의 유무에 상관없이 유사한 값으로 측정되었다. 따라서 2차원적 단면을 나타내는 형광안저혈관조영술에서 오목무혈관부위 면적은 빛간섭단층혈관조영술 표층의 오목무혈관부위와 통계적으로 의미 있는 양의 상관관계를 보이고 있으며, 이는 빛간섭단층혈관조영술에서의 표층을 반영하는 것으로 생각할 수 있다. 그러나 심부

층의 오목무혈관부위 면적은 ME(+)군뿐만 아니라 ME(-)군에서도 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술 간에 의미 있는 상관관계를 보이지 않고 있다(Fig. 3) (Table 4).

또한 최근 연구에서 당뇨황반부종 환자에서 황반부 심부층 모세혈관의 손상 정도가 추후 시력예후들에 중요함을 보여주고 있다.²⁸ 본 연구에서도 심부층의 오목무혈관부위 면적과 시력과의 상관관계를 분석하였을 때 시력저하와 심부층의 오목무혈관부위 면적 간에 양의 상관관계가 있음을 확인하였다(Fig. 4). 따라서 심부층의 오목무혈관부위 면적의 확대는 황반부 망막내층의 손상을 의미하는 중요한자라 생각된다. 추후 추가적인 연구를 통해 황반부종 및 낭포병변 치료 후 다시 측정한 심부층의 오목무혈관부위의 변화와 시력과의 관계 등에 대한 추가적인 연구도 필요하다고 생각된다.

결론적으로 형광안저혈관조영술에서의 오목무혈관부위는 모든 층의 혈관의 합산을 2차원적으로 표현하기에 일반적으로 더 좁게 나타나는 표층의 오목무혈관부위를 반영하게 되어, 더 넓게 나타나는 심부층의 오목무혈관부위를 반영하지 못하였다. 또한 심부층의 오목무혈관부위의 면적은 황반부종 여부에 관계없이 표층과 비교하여 증가된 양상이며 환자의 시력저하와 양의 상관관계를 보이고 있어 시력예후를 반영하는 좋은 지표가 될 수 있을 것으로 생각된다. 이러한 심부층의 오목무혈관부위를 구분하여 측정할 수 있는 점이 빛간섭단층혈관조영술의 중요한 장점이 될 수 있을 것이다.

본 연구의 경우 환자 수가 적고 후향적 연구이며, 혈관안저조영술 및 빛간섭단층혈관조영술을 중복검사 없이 1회만 측정하였으며, 비록 2명의 저자가 측정한 면적을 평균하여 ICC가 통계적으로 의미 있는 결과를 얻었지만, 수동으로 영역을 그려서 정하여 개인의 주관이 개입될 수 있는 부분이 있다는 제한점이 있다.

REFERENCES

- 1) Orth DH, Patz A. Retinal branch vein occlusion. *Surv Ophthalmol* 1978;22:357-76.
- 2) Chung JH, Choi GJ, Na KS. The macular circulation state on BRVO according to occlusion site. *J Korean Ophthalmol Soc* 2000;41:1556-62.
- 3) Kang SJ, Chin HS, Moon YS. Visual prognosis of macular edema associated with macular ischemia in branch retinal vein occlusion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2002;43:1621-8.
- 4) Parodi MB, Visintin F, Della Rupe P, Ravalico G. Foveal avascular zone in macular branch retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 1995;19:25-8.
- 5) Wu L. Treatments for retinal vein occlusion: a review of recent developments. *Retina Today* 2014;4:62-3.

- 6) Brown DM. Clinical implications of the BRAVO and CRUISE trials. How should physicians apply this new information in their treatment of CRVO and BRVO. *Retina Today* 2010;5:38-40.
- 7) Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986;93:611-7.
- 8) Staurengi G, Invernizzi A, de Polo L, Pellegrini M. Macular edema. Diagnosis and detection. *Dev Ophthalmol* 2010;47:27-48.
- 9) Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 1979;86:420-8.
- 10) Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2010;117:1094-101.e5.
- 11) Fong DS, Ferris FL, Davis MD, et al. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: ETDRS report no. 24. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Am J Ophthalmol* 1999;127:137-41.
- 12) Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, et al. Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1286-93.
- 13) Arend O, Wolf S, Harris A, Reim M. The relationship of macular microcirculation to visual acuity in diabetic patients. *Arch Ophthalmol* 1995;113:610-4.
- 14) Mansour AM. Measuring fundus landmarks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:41-2.
- 15) Ryan SJ, ed. *Retina*, 4th ed. Los Angeles: Elsevier, 2006; 541.
- 16) Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch vein occlusion Study group. *Am J Ophthalmol* 1984;98:271-82.
- 17) Arend O, Wolf S, Jung F, et al. Retinal microcirculation in patients with diabetes mellitus: dynamic and morphological analysis of perifoveal capillary network. *Br J Ophthalmol* 1991;75:514-8.
- 18) Lee SJ, Koh HJ. Enlargement of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy after adjunctive intravitreal bevacizumab (avastin) with pars plana vitrectomy. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009;25:173-4.
- 19) Stein MR, Parker CW. Reactions following intravenous fluorescein. *Am J Ophthalmol* 1971;72:861-8.
- 20) Karhunen U, Raitta C, Kala R. Adverse reactions to fluorescein angiography. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1986;282-6.
- 21) Lipson BK, Yannuzzi LA. Complication of intravenous fluorescein injections. *Int Ophthalmol Clin* 1989;29:200-5.
- 22) Amalric P, Biau C, Fèniès MT. Incidents and accidents during fluorescein angiography. *Bull Soc Ophthalmol Fr* 1968;68:968-73.
- 23) Deglin SM, Deglin EA, Chung EK. Acute myocardial infarction following fluorescein angiography. *Heart Lung* 1977;6:505-9.
- 24) Cunningham EE, Balu V. Cardiac arrest following fluorescein angiography. *JAMA* 1979;242:2431.
- 25) Wons J, Pfau M, Wirth MA, et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 2016;235:195-202.
- 26) Martinet V, Guigui B, Glacet-Bernard A, et al. Macular edema in central retinal vein occlusion: correlation between optical coherence tomography, angiography and visual acuity. *Int Ophthalmol* 2012;32:369-77.
- 27) Ghasemi Falavarjani K, Iafe NA, Hubschman JP, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of the foveal avascular zone and macular vessel density after anti-VEGF therapy in eyes with diabetic macular edema and retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:30-4.
- 28) Lee J, Moon BG, Cho AR, Yoon YH. Optical coherence tomography angiography of DME and its association with anti-VEGF treatment response. *Ophthalmology* 2016;123:2368-75.

= 국문초록 =

망막분지정맥폐쇄 환자의 오목무혈관부위 면적측정에서의 빛간섭단층혈관조영술의 효용성

목적: 망막분지정맥폐쇄 환자에서 빛간섭단층혈관조영술(optical coherence tomography angiography, OCTA) 및 형광안저혈관조영술의 오목무혈관부위 면적측정을 통하여 빛간섭단층혈관조영술의 효용성을 확인한다.

대상과 방법: 망막분지정맥폐쇄가 있었던 34명을 대상으로 후향적으로 과거력, 안저검사, 형광안저혈관조영술, 빛간섭단층촬영검사, 빛간섭단층혈관조영술 결과를 분석하였다. 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술을 사용하여 오목무혈관부위의 면적을 중심와두께(300 μm)를 기준으로 황반부종의 유무를 구분하여 두 개의 군으로 나누고 측정된 면적을 비교하였다.

결과: 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술로 측정한 표층의 오목무혈관부위 면적은 황반부종의 유무와 관계없이 선형의 상관관계가 있었으나($r=0.845$, $p=0.001$), 심부층에서는 상관관계가 없었고 통계적으로도 유의하지 않았다($r=0.001$, $p=0.996$). 또한 형광안저혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술의 표층에서 측정한 오목무혈관부위 면적은 두 측정법 간에 유의한 일치를 보였지만 (intraclass correlation coefficient [ICC]=0.916, $p=0.001$), 심부층에서 면적과의 비교는 신뢰할 수 없었으며 통계적으로도 유의하지 않았다(ICC=0.001, $p=0.501$).

결론: 망막분지정맥폐쇄 환자에서 빛간섭단층혈관조영술은 형광안저혈관조영술의 2차원적인 단면에서의 오목무혈관부위 면적측정을 벗어나 표층과 심부층에서 오목무혈관부위를 측정할 수 있었다. 표층에서의 오목무혈관부위는 형광안저혈관조영술과 유의한 상관관계를 보였지만, 심부층의 오목무혈관부위는 그렇지 않았다. 하지만 심부층 오목무혈관부위는 환자의 시력저하와 양의 상관관계를 보이고 있어 시력예후를 반영하는 지표가 될 수 있을 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2017;58(7):818-827〉
