

## 정상 한국인의 연령에 따른 빛간섭단층촬영혈관조영술을 이용한 망막중심오목무혈관부위 혈관 분석

### Analysis of Foveal Microvascular Structures Using Optical Coherence Tomography Angiography in Age-stratified Healthy Koreans

노동현 · 류가형 · 사공민

Donghyoun Noh, MD, Gahyung Ryu, MD, Min Sagong, MD, PhD

영남대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

**Purpose:** To evaluate foveal avascular zone (FAZ) microvascular structural changes in healthy Korean subjects stratified by age using optical coherence tomography angiography (OCTA).

**Methods:** Eighty eyes of 43 healthy volunteer subjects who had 20/20 or better best corrected visual acuity without other ocular or systemic disease except vitreous floaters and dry eye syndrome were enrolled and stratified by age group. To measure FAZ size and vascular density (VD) of the superficial capillary plexus (SCP) and deep capillary plexus (DCP), OCTA (DRI OCT Triton, Swept Source OCT, Topcon, Tokyo, Japan) scans were performed over fovea-centered  $3 \times 3 \text{ mm}^2$  regions, and then compared with central macular thickness (CMT) and subfoveal choroidal thickness.

**Results:** Mean age of the participants was  $46.4 \pm 16.1$  (20–78). The SCP and DCP FAZ sizes were  $0.32 \pm 0.11 \text{ mm}^2$  and  $0.41 \pm 0.14 \text{ mm}^2$ , respectively. There was a significant difference by age group ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ), respectively. The FAZ VD for SCP and DCP was  $28.96 \pm 3.05\%$  and  $33.15 \pm 3.64\%$ , respectively. There was no difference between age groups ( $p = 0.118$ ,  $p = 0.637$ ). Univariate and multiple linear regression analysis showed that the FAZ size of SCP and DCP was significantly correlated with age ( $p = 0.039$ ,  $p = 0.002$ ) and CMT ( $p = 0.007$ ,  $p = 0.013$ ), respectively. The SCP and DCP FAZ size were positively correlated with age ( $R^2 = 0.279$ ,  $p < 0.001$ ,  $R^2 = 0.344$ ,  $p < 0.001$ ), and negatively correlated with CMT ( $R^2 = 0.354$ ,  $p < 0.001$ ,  $R^2 = 0.285$ ,  $p < 0.001$ ), respectively.

**Conclusions:** The FAZ size of SCP and DCP increased with age and were negatively correlated with CMT. These results suggest that consideration of age and CMT is important when performing the clinical evaluation of FAZ size in healthy subjects.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(9):1058-1065

**Keywords:** Age, Foveal avascular zone, Healthy subjects, Optical coherence tomography angiography, Vascular density

■ Received: 2017. 7. 26.

■ Revised: 2017. 8. 16.

■ Accepted: 2017. 9. 5.

■ Address reprint requests to **Min Sagong, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Yeungnam University Hospital,  
#170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415, Korea  
Tel: 82-53-620-3443, Fax: 82-53-626-5936  
E-mail: msagong@ynu.ac.kr

\* This study was presented as a narration at the 116th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2016.

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

망막은 인체 내에서 가장 높은 대사 요구량을 필요로 하는 조직으로 고도로 전문화된 기능 때문에 망막의 혈류 조절 능력은 필수적이라고 하겠다.<sup>1</sup> 그리고 망막의 혈관은 망막내층에 산소와 영양분을 공급하고 면역반응을 조절하는 등 대사 반응에 필요한 대부분을 제공하는 것으로 알려져 있다.<sup>2</sup> 이러한 망막의 동맥 및 정맥 혈관망은, 망막신경섬유층에 위치하고 있는 방사상모양유두주위모세혈관(radial peripapillary capillary plexus), 신경절세포층을 포함하는 표층

© 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.

모세혈관층(superficial capillary plexus) 그리고 내핵층을 포함하는 심부모세혈관층(deep capillary plexus)과 같이 서로 다른 3층의 모세혈관으로 구성되어 있다.<sup>3-5</sup>

망막중심오목무혈관부위(foveal avascular zone)는 당뇨병 망막증<sup>6,7</sup>이나 망막혈관폐쇄<sup>8,9</sup>와 같은 질환을 가진 환자에서 넓이가 넓어지고 황반형성저하증<sup>10</sup> 또는 안백색증<sup>11</sup> 환자에서 넓이가 작아지는 것으로 보고되고 있어 망막중심오목무혈관부위 넓이와 모양의 일정함은 망막 질환의 진단과 예후를 예측하는 데 중요한 인자이다. 당뇨병망막병증이나 망막정맥폐쇄와 같은 망막 혈관질환에서 모세혈관 종말부의 파괴로 인해 혈관 밀도가 감소하는 것이 시력과 음의 상관관계가 있는 것으로 보고되고 있어 혈관 밀도도 중심부의 기능 평가의 한 요소이다.<sup>7,9,12,13</sup> 따라서, 정상인의 망막중심오목무혈관부위 넓이와 혈관 밀도에 대한 연령별 자료를 얻는 것이 중요하다.

최근 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography)을 이용하여 비침습적으로 망막의 고해상도 단면 영상을 얻을 수 있게 되었으며, 빠르게 스캔된 망막 영상의 반사율과 위상 변화를 영상 처리 알고리즘을 통해 분석하여 모세 혈관의 흐름을 영상화할 수 있게 되었다.<sup>14-17</sup> 이를 빛간섭단층촬영혈관조영술(optical coherence tomography angiography)이라고 하며 기존의 형광안저촬영과는 다르게 조영제를 사용하지 않고 혈관 영상을 얻을 수 있어 조영제에 의한 부작용이 없고,<sup>18</sup> 망막중심오목무혈관부위의 조영제 누출 없이 깨끗한 영상을 얻을 수 있으며,<sup>19</sup> 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 혈류와 혈관 밀도를 분리하여 측정할 수 있다는 장점이 알려져 있다.<sup>20</sup> 하지만 아직까지 한국인을 대상

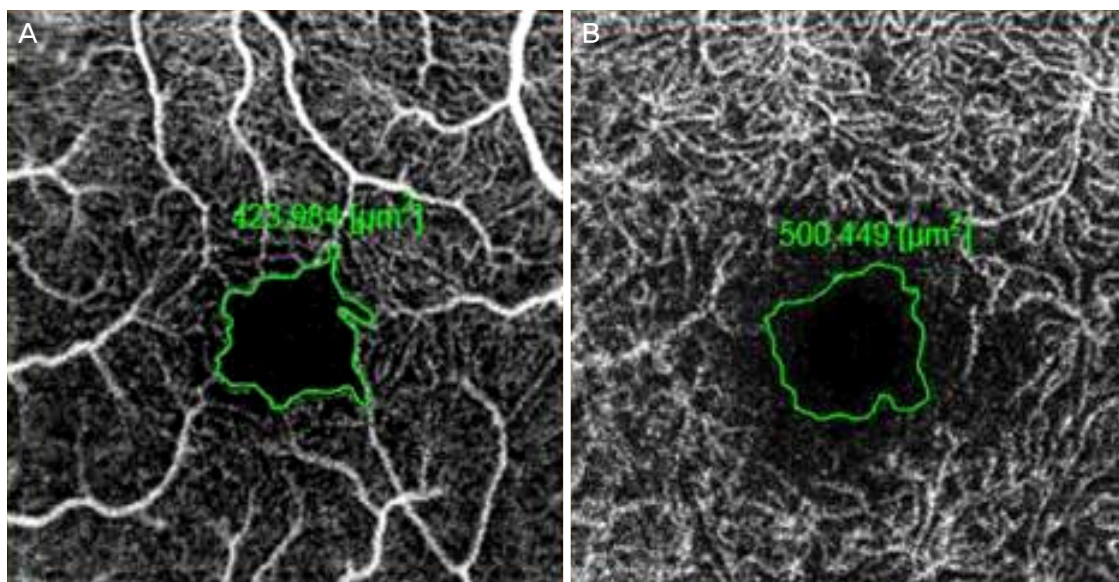
으로 시행한 정상 성인의 망막중심오목무혈관부위 넓이와 혈관 밀도에 대한 연구는 없는 실정이다.

따라서 본 연구에서는 연령별로 분류된 건강한 성인을 대상으로, 빛간섭단층촬영혈관조영술을 이용하여 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 망막중심오목무혈관부위 넓이와 혈관 밀도를 측정하여 표준 자료를 얻고, 이들과 나이, 성별, 중심황반두께, 중심맥락막두께와의 상관관계를 분석하고자 하였다.

## 대상과 방법

2016년 6월부터 2016년 7월까지 영남대학교병원 안과 외래를 방문한 환자들 중 최대교정시력이 1.0 이상이고 비문증 또는 안구건조증 외 다른 안질환이나 당뇨병, 고혈압을 포함한 어떠한 전신질환도 가지고 있지 않은 20세 이상 한국인을 대상으로 연령대별로 지원자를 모집하여 전향적 단면적 연구(Cross sectional study)를 시행하였다. 본 연구는 영남대학교병원 임상연구심의위원회(Institutional review board, IRB)의 승인을 받아 진행하였으며 헬싱키 선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였다.

어떠한 망막질환의 기왕력이 있거나, 녹내장, 황반부종, 당뇨병망막증, 안구내 수술의 기왕력이 있는 경우, 레이저 치료를 받은 경우,  $\pm 3$ 디옵터 이상의 굴절이상을 가진 경우, 1.5디옵터 이상의 난시를 가진 경우, 빛간섭단층촬영혈관조영술에서 주시 장애로 motion artifact가 심하거나, 화질이 낮아(signal strength < 50) 정확한 검사결과 판독이 어려운 경우는 대상에서 제외하였다.



**Figure 1.** Manual outlining (green) of the border of foveal avascular zone. Optical coherence tomography angiography 3 × 3 mm scans segmented at the superficial capillary plexus (A) and the deep capillary plexus (B).

숙련된 한 명의 검사자에 의해 1,050 nm 파장으로 초당 100,000 A-스캔을 조사하는 빛간섭단층촬영혈관조영술(DRI OCT Triton, Swept Source OCT [SS-OCT], Topcon, Tokyo, Japan)을 이용하여 황반을 중심으로 하는 3 × 3 mm (320 × 320 pixel) 영역을 촬영하였다. SS-OCT Angio™ powered by OCTRA™ (version 1.17, TOPCON, Tokyo, Japan)를 이용하여 미세혈관구조를 분석하였다. 모든 대상 환자는 motion artifact를 제거하기 위해 artifact removal option을 사용하였다.

내장된 소프트웨어(IMAGEnet 6, version 1.17.9720, Topcon, Tokyo, Japan)를 이용하여 표층모세혈관층과 심부모세혈관층을 나누었다. 표층모세혈관층은 내경계막의 2.6 μm 아래에서 내망상층과 내핵층 경계부의 15.6 μm 아래까지, 심부모세혈관층은 내망상층과 내핵층 경계부의 15.6 μm 아래에서 70.2 μm 아래까지로 정의되었다.

망막중심오목무혈관부위는 혈관이 없는 중심부로 정의하였으며, 내장된 프로그램을 사용하여 중심와무혈관부위 넓이를 직접 그려(manual drawing) 측정하였다(Fig. 1). 3D Macular scan을 통해 얻어진 영상을 자동화된 프로그램을 이용하여 중심와 주위 1 mm 영역의 망막 두께를 측정하여 중심황반두께를 구했으며, 중심와를 통과하는 수평, 수직 스캔 영상에서 중심와 위치의 고반사선을 나타내는 망막색소상피층의 외경계에서부터 내측공막경계의 고반사선까지의 수직거리를 수동으로 측정하여 중심맥락막두께를 계산하였다. 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 혈관 밀도는 이전의 다른 연구에서 사용한대로 Image J 프로그램(version 1.50, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA)을 이용하여 8비트 그레이 스케일(Gray scale)로 전환하여 측

정하였다.<sup>21,22</sup> 망막중심오목무혈관부위 넓이는 2명의 망막 전문의(MS, DN)에 의하여 독립적으로 측정되었고, 두 검사자의 결과치 평균 값을 사용하였으며, 높은 검사자 간, 검사자내 일치도를 보였다( $\kappa=0.912$ ,  $\kappa=0.931$ ).

데이터의 통계분석을 위해 SPSS Statistics 20 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 소프트웨어를 이용하였다. 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 망막중심오목무혈관부위 넓이와 혈관 밀도의 평균을 비교하기 위하여 paired T-test를 이용하였다. 성별과 양안의 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 망막중심오목무혈관부위 넓이와 혈관 밀도 평균을 비교하기 위하여 Independent T-test를 사용하였다. 각 연령군 간의 비교를 위하여 Kruskal Wallis test와 Mann-Whitney U-test를 사용하였고, 망막중심오목무혈관부위 넓이와 나이, 성별, 중심황반두께, 중심맥락막두께와의 상관관계를 분석하기 위하여 단변량 및 다변량선형회귀분석을 사용하였다. Pearson correlation coefficient를 이용하여 망막중심오목무혈관부위 넓이와 이들 인자와의 상관관계를 분석하였다.  $p$ 값은 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

대상자는 43명, 86안이었고, 빛간섭단층촬영혈관조영술에서 주시 장애로 motion artifact가 심하거나 화질이 낮아 정확한 검사결과 판독이 어려운 6안을 제외한 80안을 대상으로 분석을 시행하였다. 대상자의 분포는 20대 8명 16안, 30대 9명 18안, 40대 7명 13안, 50대 8명 14안, 60대 이상 11명 19안이였다. 대상자의 평균 연령은  $46.4 \pm 16.1$ 세였으며, 남성이 19명 35안, 여성이 24명 45안이였다. 대상자의

**Table 1.** Baseline characteristics and microvascular structures using optical coherence tomography angiography in age-stratified healthy subjects

	20-29 (16 eyes of 8 pts)	30-39 (18 eyes of 9 pts)	40-49 (13 eyes of 7 pts)	50-59 (14 eyes of 8 pts)	Over 60 (19 eyes of 11 pts)	Total (80 eyes of 43 pts)	<i>p</i> -value
Age (years)	24.50 ± 3.93	34.33 ± 3.16	44.86 ± 3.24	55.63 ± 2.00	66.45 ± 5.10	46.40 ± 16.05	
Sex (M:F)*	6:10	10:8	6:7	4:10	9:10	35:45	0.342
SE (diopter)*	-0.79 ± 1.36	-0.90 ± 1.04	-0.75 ± 1.03	-0.06 ± 2.12	-0.05 ± 1.02	-0.42 ± 1.36	0.056
SCP FAZ (mm <sup>2</sup> )†	0.26 ± 0.08	0.27 ± 0.11	0.28 ± 0.11	0.39 ± 0.11	0.39 ± 0.06	0.32 ± 0.11	<0.001
DCP FAZ (mm <sup>2</sup> )†	0.30 ± 0.09	0.34 ± 0.12	0.39 ± 0.16	0.52 ± 0.12	0.50 ± 0.09	0.41 ± 0.14	<0.001
SCP density (%)†	27.46 ± 4.26	29.93 ± 2.24	29.36 ± 2.13	30.27 ± 2.72	27.82 ± 2.76	28.96 ± 3.05	0.118
DCP density (%)†	33.72 ± 3.47	34.14 ± 3.21	33.22 ± 3.03	32.51 ± 4.69	31.85 ± 3.82	33.15 ± 3.64	0.637
CMT (μm)†	249.17 ± 15.25	247.30 ± 26.33	239.64 ± 11.42	227.08 ± 8.44	235.89 ± 16.03	239.04 ± 17.27	0.012
SubChT (μm)†	310.33 ± 100.34	235.90 ± 94.13	281.57 ± 92.06	272.23 ± 56.58	266.67 ± 53.92	274.09 ± 79.84	0.417

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. Post hoc analysis by Mann-whitney U-test. SCP FAZ: 20-29 vs. 50-59 = 0.001, 20-29 vs. Over 60 < 0.001, 30-39 vs. 50-59 = 0.004, 30-39 vs. Over 60 < 0.001, 40-49 vs. Over 60 = 0.001. DCP FAZ: 20-29 vs. 50-59 < 0.001, 20-29 vs. Over 60 < 0.001, 30-39 vs. 50-59 < 0.001, 30-39 vs. Over 60 < 0.001. CMT: 20-29 vs. 50-59 = 0.001.

pts = patients; M = male; F = female; SE = spherical equivalent; SCP = superficial capillary plexus; FAZ = foveal avascular zone; DCP = deep capillary plexus; CMT = central macular thickness; SubChT = subfoveal choroidal thickness.

\*Fisher-exact test; †Kruskal Wallis test.

표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 평균 망막중심오목무혈관부위 넓이는  $0.32 \pm 0.11 \text{ mm}^2$ 와  $0.41 \pm 0.14 \text{ mm}^2$ 였으며, 혈관 밀도는  $28.96 \pm 3.05\%$ 와  $33.15 \pm 3.64\%$ 였다. 표층모세혈관총과 심부모세혈관총 사이의 평균 망막중심오목무혈관부위 넓이와 혈관 밀도는 모두 유의한 차이를 보였다( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ) (Table 1). 한편, 성별에 따른 표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 평균 망막중심오목무혈관부위 넓이는 남자가  $0.30 \pm 0.01 \text{ mm}^2$ ,  $0.40 \pm 0.13 \text{ mm}^2$ 였고 여자가  $0.33 \pm 0.12 \text{ mm}^2$ ,  $0.42 \pm 0.15 \text{ mm}^2$ 로 나타나 성별에 따른 차이를 보이지 않았다( $p=0.225$ ,  $p=0.456$ ). 평균 혈관 밀도도 남자가  $28.76 \pm 3.22\%$ ,  $32.29 \pm 4.39\%$ 이고 여자가  $29.12 \pm 2.94\%$ ,  $33.82 \pm 2.80\%$ 로 나타나 성별에 따른 차이를 보이지 않았다( $p=0.642$ ,  $p=0.095$ ). 또한, 우안과 좌안의 표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 평균 망막중심오목무혈관부위 넓이는 우안이  $0.32 \pm 0.11 \text{ mm}^2$ ,  $0.42 \pm 0.14 \text{ mm}^2$ 였고 좌안이  $0.32 \pm 0.11 \text{ mm}^2$ ,  $0.40 \pm 0.14 \text{ mm}^2$ 로 나타나 양안 사이에 차이를 보이지 않았다( $p=0.922$ ,  $p=0.623$ ). 평균 혈관 밀도도 우안이  $28.62 \pm 2.81\%$ ,  $32.76 \pm 3.57\%$ 이고 좌안이  $29.26 \pm 3.26\%$ ,  $33.49 \pm 3.71\%$ 로 나타나 성별에 따른 차이를 보이지 않았다( $p=0.407$ ,  $p=0.427$ ).

대상안을 연령군별로 나누었을 때 성비와 구면렌즈대응치에 있어 차이를 보이지 않았다( $p=0.342$ ,  $p=0.056$ ). 표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 망막중심오목무혈관부위 넓이는 연령군에 따라 비교하였을 때 의미 있는 차이를 보였다( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). 연령군에 따른 표층모세혈관총의 망막중심오목무혈관부위 넓이를 사후 분석했을 때 20대와 50대, 20대와 60대 이상, 30대와 50대, 30대와 60대 이상, 그리고 40대와 60대 이상 사이에서 의미 있는 차이가 있었다( $p=0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.004$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.001$ ). 심부모세혈관총의 망막중심오목무혈관부위 넓이의 차이를 사후

분석하였을 때 20대와 50대, 20대와 60대 이상, 30대와 50대 그리고 30대와 60대 이상 사이에서 의미 있는 차이를 보였다( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.004$ ,  $p<0.001$ ). 중심황반두께 역시 연령군 간 의미 있는 차이를 보였으며( $p=0.012$ ), 사후 분석에서 20대와 50대 사이에 유의한 차이가 났다( $p=0.001$ ). 표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 혈관 밀도는 연령군 간 차이를 보이지 않았지만( $p=0.118$ ,  $p=0.637$ ), 사후 분석에서는 30대와 60대, 50대와 60대 사이에 표층모세혈관총의 혈관 밀도에서 있어 차이를 보였다( $p=0.045$ ,  $p=0.047$ ). 황반하맥락막두께는 연령군 간의 차이를 보이지 않았다( $p=0.417$ ) (Table 1).

표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 망막중심오목무혈관부위 넓이에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여 시행한 단변량선형회귀분석과 다변량선형회귀분석에서 나이와 중심황반두께가 영향을 미치는 인자로 나타났지만(표층모세혈관총  $p=0.039$ ,  $p=0.002$ ; 심부모세혈관총  $p=0.007$ ,  $p=0.013$ ), 성별, 구면렌즈대응치, 중심맥락막두께는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다(Table 2).

Pearson correlation coefficient를 이용하여 각 변수 간의 상관관계를 살펴보았을 때, 표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 망막중심오목무혈관부위 넓이 모두 나이와는 양의 상관관계가 있었고( $R^2=0.279$ ,  $p<0.001$ ;  $R^2=0.344$ ,  $p<0.001$ ), 중심황반두께와는 음의 상관관계를 보였다( $R^2=0.354$ ,  $p<0.001$ ;  $R^2=0.285$ ,  $p<0.001$ ) (Fig. 2).

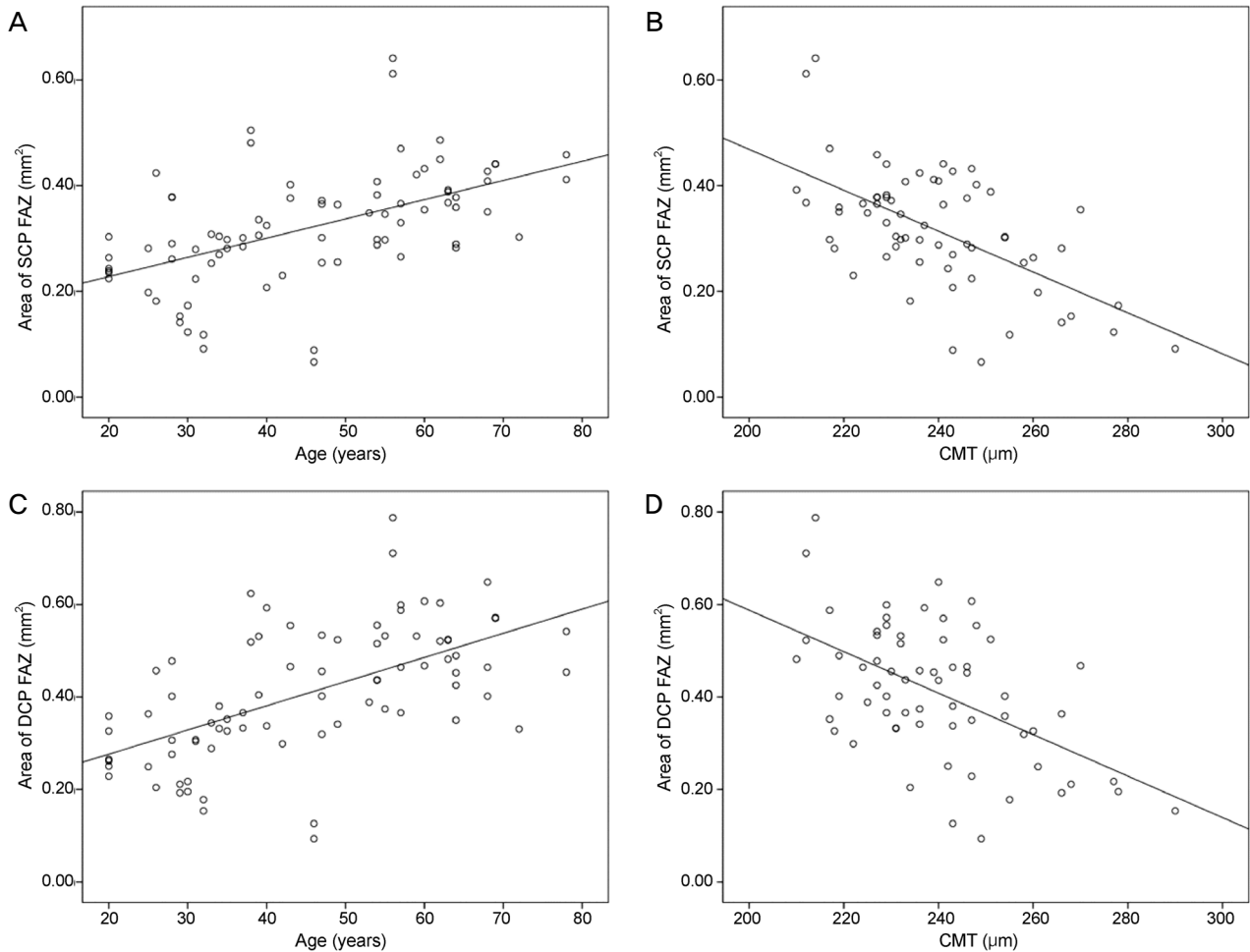
## 고 찰

빛간섭단층촬영혈관조영술은 조영제를 사용하지 않고 망막과 맥락막의 혈관을 영상화할 수 있고, 표층 및 심부모세혈관총을 구분해 망막중심오목무혈관부위 넓이와 혈관

**Table 2.** Linear regression analysis of factors affecting the foveal avascular zone size

	Univariate linear regression analysis			Multiple linear regression analysis	
	Coefficient	R <sup>2</sup>	p-value	Coefficient	p-value
Superficial FAZ					
Age (years)	0.528	0.279	<0.001	0.329	0.039
Sex (M:F)	0.137	0.019	0.225	-0.042	0.751
SE (diopter)	0.223	0.033	0.087	0.060	0.630
CMT (μm)	-0.595	0.354	<0.001	-0.461	0.002
SubChT (μm)	0.031	0.001	0.805	0.041	0.738
Deep FAZ					
Age (years)	0.586	0.344	<0.001	0.434	0.007
Sex (M:F)	0.084	0.007	0.456	-0.069	0.601
SE (diopter)	0.221	0.032	0.090	0.030	0.809
CMT (μm)	-0.534	0.285	<0.001	-0.371	0.013
SubChT (μm)	0.052	0.003	0.682	0.061	0.621

FAZ = foveal avascular zone; M = male; F = female; SE = spherical equivalent; CMT = central macular thickness; SubChT = subfoveal choroidal thickness.



**Figure 2.** Variation of foveal avascular zone (FAZ) area with age and central macular thickness (CMT). Area of superficial capillary plexus (SCP) FAZ (A) showed significant positive correlation with age, while CMT (B) was negatively correlated ( $R^2 = 0.279$ ,  $p < 0.001$ ,  $R^2 = 0.354$ ,  $p < 0.001$ ). Also, the area of deep capillary plexus (DCP) FAZ (C) showed positive correlation with age, while CMT (D) was negatively correlated ( $R^2 = 0.344$ ,  $p < 0.001$ ,  $R^2 = 0.285$ ,  $p < 0.001$ ).

밀도에 대한 정량화를 가능하게 하며,<sup>3,23</sup> 높은 재현성을 보이는 것으로 알려져 있다.<sup>24,25</sup> 최근 다양한 망막질환에서 빛간섭단층촬영혈관조영술을 이용한 황반부 미세혈관변화를 보고하고 있다.<sup>24,26-30</sup> 미세혈관의 변화를 분석하고 해석하기 위해서는 정상 성인의 망막중심오목무혈관부위 넓이와 혈관 밀도의 대한 표준 자료는 필수적이라고 하겠다.

본 연구에서 표층모세혈관층은 심부모세혈관층보다 망막중심오목무혈관부위 넓이가 작고 혈관 밀도도 낮은 것으로 분석되었다. 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 망막중심오목무혈관부위 넓이는 나이가 들어감에 따라 증가하는 경향을 보였고, 중심황반두께와는 음의 상관관계를 보였다. 하지만 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 혈관 밀도에서 연령별 차이는 확인할 수 없었다.

전 연령군의 평균 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 망막중심오목무혈관부위 넓이는  $0.32 \pm 0.11 \text{ mm}^2$ 와  $0.41 \pm 0.14 \text{ mm}^2$

였고, 혈관 밀도는  $28.96 \pm 3.05\%$ 와  $33.15 \pm 3.64\%$ 였다. 이러한 결과는 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 망막중심오목무혈관부위 넓이가  $0.26\text{--}0.35 \text{ mm}^2$ 와  $0.30\text{--}0.49 \text{ mm}^2$ , 혈관 밀도가  $18.49\text{--}47.85\%$ 와  $24.62\text{--}52.78\%$ 라고 보고한 기존의 연구 결과와 유사한 결과를 보여주었다.<sup>4,31-33</sup> 표층모세혈관층은 모세혈관이 세정맥과 세동맥을 연결하는 가로 형태의 모세혈관으로 구성되어 있지만 심부모세혈관층은 모세혈관이 방사상 형태의 다각형 구조를 이루는 와류모세혈관(capillary vortex)을 이루고 있기 때문에 심부모세혈관층의 혈관 밀도가 더 높게 나타난 것이라고 추정되지만,<sup>34</sup> 그리고 표층모세혈관층 모세혈관의 투사효과(projection artifact)로 인해 표층모세혈관층의 모세혈관이 심부모세혈관층에도 나타나 혈관 밀도가 높게 나타날 가능성도 있다.

본 연구에서 표층모세혈관층과 심부모세혈관층 망막중심오목무혈관부위 넓이는 나이와 중심황반두께에 따라 차

이를 보이는 것으로 분석되었다. 망막중심오목무혈관부위 넓이는 연령군에 따라 차이를 보이며 나이와 양의 상관관계를 보였다. 이는 정상 성인에서 나이가 들어감에 따라 망막중심오목무혈관부위 넓이가 커진다는 미국<sup>35,36</sup>과 캐나다<sup>4</sup>의 연구 결과와 같은 결과를 보여주었는데, 노화로 인한 황반부 모세혈관의 위축과 폐쇄로 인한 변화가 원인으로 생각된다.<sup>37</sup> 망막중심오목무혈관부위 넓이는 나이와 상관관계를 보이지 않는다는 연구 결과도 있다.<sup>24,38</sup> 하지만 싱가포르에서 시행한 연구는 대상자의 나이가 21세에서 30세로 국한되어 있고<sup>38</sup> 프랑스에서 시행한 연구는 대상자를 29세에서 39세, 40세에서 59세, 60세 이상으로 나누어 연령대를 균등하게 나누지 않은 것<sup>24</sup>이 연구 대상자가 20대부터 60대 이상까지 균등하게 분포된 본 연구의 결과와 다른 결과를 보인 요인이라고 생각된다. 또한, 기존의 연구와 마찬가지로 망막중심오목무혈관부위 넓이는 표층모세혈관총과 심부모세혈관총 모두에서 중심황반두께와 음의 상관관계를 보여 주었는데,<sup>38-40</sup> 이는 망막이 두꺼울수록 많은 대사 요구량을 보이기 때문에 망막중심오목무혈관부위 넓이가 작은 것으로 생각된다.<sup>41</sup> 그 외 발생학적으로 원뿔세포의 구심성의 이동에 따른 내측 망막의 상대적 대사 기아 상태로 인하여 내측 망막 뉴런의 원심성 이동을 유발하기 때문이라고도 생각된다.<sup>42</sup> 한편, 망막중심오목무혈관부위 넓이에 있어 성별은 영향을 미치지 않는 것으로 나타났는데 이는 이전 연구에서와 같은 결과를 보여주었다.<sup>36,40</sup> 하지만 여자의 망막중심오목무혈관부위 넓이가  $0.52 \text{ mm}^2$ 로  $0.42 \text{ mm}^2$ 인 남자에 비해 더 크다는 중국의 연구 결과<sup>42</sup>와 망막중심오목무혈관부위의 넓이에 성별이 영향을 미친다는 싱가포르의 연구 결과가 있어<sup>38</sup> 향후 더 많은 대상자를 통한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

구면렌즈대응치,<sup>13,38</sup> 중심맥락막두께<sup>38</sup>는 역시 기존의 연구 결과와 마찬가지로 망막중심오목무혈관부위 넓이에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. Sampson et al<sup>43</sup>은 구면렌즈대응치에 따라서 망막중심오목무혈관부위 넓이가 달라질 수 있다고 보고하였는데, 연구 대상자의 구면렌즈대응치의 범위가 -8.00디옵터에서 +4.88디옵터 사이로 넓었다. 본 연구에서 구면렌즈대응치가 망막중심오목무혈관부위 넓이에 미치는 영향을 최소화하기 위하여  $\pm 3$ 디옵터 이내의 굴절이상을 가진 대상자만을 포함하였지만, 연령군에 따른 구면렌즈대응치의 차이가  $p=0.056$ 으로 낮게 나타났다. 이러한 결과는 각 연령군별 대상자의 수가 상대적으로 적었기 때문일 수 있어 더 많은 대상자를 통한 연구가 필요할 것이다.

또한, 양안의 망막중심오목무혈관부위 넓이는 차이가 없는 것으로 나타났는데, 이는 표층모세혈관총과 심부모세혈관총

의 망막중심오목무혈관부위 넓이 차이가  $0.004\text{--}0.005 \text{ mm}^2$  정도로 유사했다는 이전 연구 결과와 일치하였다.<sup>38</sup>

표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 혈관 밀도는 연령군 간에 차이를 보이지 않았지만 30대와 60대, 50대와 60대 사이의 표층모세혈관총 혈관 밀도는 차이가 있었다. 이는 Iafe et al<sup>36</sup>이 20대부터 80대 이상까지의 건강한 성인을 대상으로 표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 혈관 밀도를 비교한 연구에서 표층모세혈관총의 혈관 밀도는 60대( $13.34 \pm 1.33$ )와 70대( $11.96 \pm 1.66$ ), 심부모세혈관총은 40대( $19.65 \pm 1.38$ )와 50대( $18.28 \pm 1.81$ ) 그리고 60대( $18.26 \pm 0.95$ )와 70대( $16.85 \pm 1.10$ ) 사이에서만 차이가 있다고 보고한 것과 유사한 결과이다. 하지만, Yu et al<sup>44</sup>은 45명의 중국인을 대상으로 빛간섭단층촬영혈관조영술을 통하여 표층모세혈관총의 혈관 밀도를 분석하였을 때 나이가 들어감에 따라 혈관 밀도가 연간 0.4%에서 0.6% 정도씩 감소한다고 보고하고 있어 향후 더 많은 대상자를 통한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 한계점은 연구 대상자 수가 상대적으로 적었고, 안축장에 따라 표층모세혈관총의 망막중심오목무혈관부위 크기가 -3%에서 2%까지, 혈관 밀도가 -20%에서 10%까지 다르게 측정될 수 있지만<sup>43</sup> 안축장을 측정하지 못한 것을 들 수 있다. 하지만 본 연구는 안축장의 차이가 망막중심오목무혈관부위 넓이에 미치는 영향을 최소화하기 위해  $\pm 3$ 디옵터 이내의 굴절 이상을 가진 환자만을 포함하였다. 또한, 하루 중 측정 시간에 따라 표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 혈관 밀도가 각각 8%, 10% 이상 다르게 측정되는 것으로 보고되었지만<sup>45</sup> 본 연구에서는 이러한 일중 변동의 영향을 고려하지 못하였다. 그 외 망막중심오목무혈관부위 넓이와 혈관 밀도를 자동적으로 측정할 수 있는 신뢰할 수 있는 소프트웨어가 아직 없다는 것과 기술적인 한계로 motion artifact와 투사 효과의 영향을 완전히 배제할 수 없다는 점을 들 수 있겠다.

결론적으로, 빛간섭단층촬영혈관조영술은 표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 망막중심오목무혈관부위 넓이와 혈관 밀도의 정량 분석을 가능하게 했다. 본 연구에서 정상 성인의 망막중심오목무혈관부위 넓이와 혈관 밀도는 심부모세혈관총에서 표층모세혈관총보다 더 크고 높게 나타나는 것을 알 수 있었다. 망막중심오목무혈관부위 넓이는 나이와 양의 상관관계를 보였고, 중심황반두께와는 음의 상관관계를 보였다. 연령대별로 고르게 분포된 건강한 성인을 대상으로 한 본 연구의 결과는 망막중심오목무혈관부위 미세혈관의 병적인 변화를 평가하는 데 유용한 자료가 될 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Buttery RG, Hinrichsen CF, Weller WL, Haight JR. How thick should a retina be? A comparative study of mammalian species with and without intraretinal vasculature. *Vision Res* 1991;31:169-87.
- 2) Yu DY, Cringle SJ. Oxygen distribution and consumption within the retina in vascularised and avascular retinas and in animal models of retinal disease. *Prog Retin Eye Res* 2001;20:175-208.
- 3) 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.
- 4) Mammo Z, Balaratnasingam C, Yu P, et al. Quantitative non-invasive angiography of the fovea centralis using speckle variance optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:5074-86.
- 5) Snodderly DM, Weinhaus RS, Choi JC. Neural-vascular relationships in central retina of macaque monkeys (*Macaca fascicularis*). *J Neurosci* 1992;12:1169-93.
- 6) Yoon YS, Woo JE, Woo JM. Optical coherence tomography angiography according to severity of diabetic retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2017;58:653-62.
- 7) Conrath J, Giorgi R, Raccach D, Ridings B. Foveal avascular zone in diabetic retinopathy: quantitative vs qualitative assessment. *Eye (Lond)* 2005;19:322-6.
- 8) Kang JW, Yoo R, Jo YH, Kim HC. Correlation of microvascular structures on optical coherence tomography angiography with visual acuity in retinal vein occlusion. *Retina* 2017;37:1700-9.
- 9) Parodi MB, Visintin F, Della Rupe P, Ravalico G. Foveal avascular zone in macular branch retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 1995;19:25-8.
- 10) Mota A, Fonseca S, Carneiro A, et al. Isolated foveal hypoplasia: tomographic, angiographic and autofluorescence patterns. *Case Rep Ophthalmol Med* 2012;2012:864958.
- 11) Dubis AM, Hansen BR, Cooper RF, et al. Relationship between the foveal avascular zone and foveal pit morphology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:1628-36.
- 12) 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.
- 13) Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, et al. Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1286-93.
- 14) Jia Y, Bailey ST, Wilson DJ, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2014;121:1435-44.
- 15) Tokayer J, Jia Y, Dhalla AH, Huang D. Blood flow velocity quantification using split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Biomed Opt Express* 2013;4:1909-24.
- 16) Jonathan E, Enfield J, Leahy MJ. Correlation mapping method for generating microcirculation morphology from optical coherence tomography (OCT) intensity images. *J Biophotonics* 2011;4:583-7.
- 17) Mariampillai A, Standish BA, Moriyama EH, et al. Speckle variance detection of microvasculature using swept-source optical coherence tomography. *Opt Lett* 2008;33:1530-2.
- 18) Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986;93:611-7.
- 19) Takase N, Nozaki M, Kato A, et al. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35:2377-83.
- 20) Savastano MC, Lumbroso B, Rispoli M. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35:2196-203.
- 21) Hartig SM. Basic image analysis and manipulation in ImageJ. *Curr Protoc Mol Biol* 2013;Chapter 14:Unit14. 15.
- 22) 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.
- 23) Chan G, Balaratnasingam C, Yu PK, et al. Quantitative morphometry of perifoveal capillary networks in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5502-14.
- 24) Coscas F, Sellam A, Glacet-Bernard A, et al. Normative data for vascular density in superficial and deep capillary plexuses of healthy adults assessed by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:OCT211-23.
- 25) Adhi M, Aziz S, Muhammad K, Adhi MI. Macular thickness by age and gender in healthy eyes using spectral domain optical coherence tomography. *PLoS One* 2012;7:e37638.
- 26) Couturier A, Mané V, Bonnin S, et al. Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35:2384-91.
- 27) 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.
- 28) Bauman CR. Optical coherence tomography angiography of retinal artery occlusion. *Dev Ophthalmol* 2016;56:122-31.
- 29) Coscas GJ, Lupidi M, Coscas F, et al. Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: A new diagnostic challenge. *Retina* 2015;35:2219-28.
- 30) Bonini Filho MA, Adhi M, de Carlo TE, et al. Optical coherence tomography angiography in retinal artery occlusion. *Retina* 2015;35:2339-46.
- 31) Hwang TS, Gao SS, Liu L, et al. Automated quantification of capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol* 2016;134:367-73.
- 32) Gadde SG, Anegondi N, Bhanushali D, et al. Quantification of vessel density in retinal optical coherence tomography angiography images using local fractal dimension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:246-52.
- 33) Agemy SA, Sripsema NK, Shah CM, et al. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients. *Retina* 2015;35:2353-63.
- 34) Bonnin S, Mané V, Couturier A, et al. New insight into the macular deep vascular plexus imaged by optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35:2347-52.
- 35) Shahlaee A, Pefkianaki M, Hsu J, Ho AC. Measurement of foveal avascular zone dimensions and its reliability in healthy eyes using optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2016;161:50-5.e1.
- 36) Iafe NA, Phasukkijwatana N, Chen X, Sarraf D. Retinal capillary density and foveal avascular zone area are age-dependent: Quantitative analysis using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:5780-7.



- 37) Bird AC, Weale RA. On the retinal vasculature of the human fovea. *Exp Eye Res* 1974;19:409-17.
- 38) Tan CS, Lim LW, Chow VS, et al. Optical coherence tomography angiography evaluation of the parafoveal vasculature and its relationship with ocular factors. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016; 57:OCT224-34.
- 39) Lupidi M, Coscas F, Cagini C, et al. Automated quantitative analysis of retinal microvasculature in normal eyes on optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2016;169:9-23.
- 40) Samara WA, Say EA, Khoo CT, et al. Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35:2188-95.
- 41) Tick S, Rossant F, Ghorbel I, et al. Foveal shape and structure in a normal population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5105-10.
- 42) Springer AD, Hendrickson AE. Development of the primate area of high acuity, 3: temporal relationships between pit formation, retinal elongation and cone packing. *Vis Neurosci* 2005;22:171-85.
- 43) Sampson DM, Gong P, An D, et al. Axial length variation impacts on superficial retinal vessel density and foveal avascular zone area measurements using optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:3065-72.
- 44) Yu J, Jiang C, Wang X, et al. Macular perfusion in healthy Chinese: an optical coherence tomography angiogram study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:3212-7.
- 45) Yanik Odabaş Ö, Demirel S, Özmert E, Batioğlu F. Repeatability of automated vessel density and superficial and deep foveal avascular zone area measurements using optical coherence tomography angiography: diurnal findings. *Retina* 2017 May 2. doi: 10.1097/IAE.0000000000001671. [Epub ahead of print]

---

= 국문초록 =

## 정상 한국인의 연령에 따른 빛간섭단층촬영혈관조영술을 이용한 망막중심오목무혈관부위 혈관 분석

**목적:** 빛간섭단층촬영혈관조영술을 이용하여 정상 한국인에서 망막중심오목무혈관부위의 미세혈관구조에 대한 연령군별 표준자료를 얻고자 하였다.

**대상과 방법:** 최대교정시력이 1.0 이상이며 비문증 또는 안구건조증 외 다른 안 질환이나 전신질환이 없는 20세 이상 성인 43명(80안)을 연령대별로 모집하였다. 황반을 중심으로 한  $3 \times 3 \text{ mm}^2$  면적에 대한 빛간섭단층촬영혈관조영술(DRI OCT Triton, Swept Source OCT, Topcon, Tokyo, Japan)을 시행하여 표층 및 심부모세혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 넓이와 혈관 밀도를 측정하고 중심황반두께, 중심맥락막두께와 비교 분석하였다.

**결과:** 표층 및 심부모세혈관층에서 망막중심오목무혈관부위 넓이는 각각  $0.32 \pm 0.11 \text{ mm}^2$ 와  $0.41 \pm 0.14 \text{ mm}^2$ 였고 연령군 간 차이를 보였으나( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ), 혈관 밀도는 각각  $28.96 \pm 3.05\%$ 와  $33.15 \pm 3.64\%$ 였고 연령군 간 차이를 보이지 않았다. 단변량 및 다변량선형회귀분석에서 표층 및 심부모세혈관층의 망막중심오목무혈관부위 넓이는 나이와 중심황반두께가 유의한 연관 인자로 나타났다. 나이와는 양의 상관관계( $R^2=0.279$ ,  $p < 0.001$ ,  $R^2=0.344$ ,  $p < 0.001$ ), 중심황반두께와는 음의 상관관계를 보였다( $R^2=0.354$ ,  $p < 0.001$ ,  $R^2=0.285$ ,  $p < 0.001$ ).

**결론:** 표층 및 심부모세혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 넓이는 나이가 증가함에 따라 증가하고 중심황반두께와 음의 상관관계를 보였다. 이를 통해 망막중심오목무혈관부위 넓이의 임상적 평가를 시행할 때 대상자의 나이와 중심황반두께에 대한 고려가 필요함을 알 수 있다.

〈대한안과학회지 2017;58(9):1058-1065〉

---