

한국 성인의 정상안에서 빛간섭단층혈관조영술 측정치의 양안 대칭성

Interocular Symmetry of Optical Coherence Tomography Angiography Parameters in Normal Eyes of Korean Adults

박혜진¹ · 임형빈^{1,2} · 이민우¹ · 조영준¹ · 김정열¹

Hye Jin Park, MD¹, Hyung Bin Lim, MD^{1,2}, Min Woo Lee, MD¹, Young Joon Jo, MD, PhD¹,
Jung Yeul Kim, MD, PhD¹

충남대학교 의과대학 안과학교실¹, 국군수도병원 안과²

Department of Ophthalmology, Chungnam National University Hospital¹, Daejeon, Korea

Department of Ophthalmology, Armed Forces Capital Hospital², Seongnam, Korea

Purpose: To evaluate the interocular symmetry of microvascular parameters measured by optical coherence tomography angiography (OCTA) in normal eyes of Korean adults.

Methods: We retrospectively reviewed the retinal microvascular structure of 91 healthy Korean subjects (182 eyes). We used OCTA to measure the area of the foveal avascular zone (FAZ), vessel density (VD), and perfusion density (PD) in both eyes. Intraclass correlation coefficients (ICCs), coefficients of variation (CVs), and Pearson correlation coefficients were calculated to evaluate the extent of agreement and correlations between binocular OCTA measurements.

Results: Both eyes had similar microvascular characteristics: FAZ area (right eye: $0.31 \pm 0.11 \text{ mm}^2$, left eye: $0.30 \pm 0.10 \text{ mm}^2$, $p = 0.98$), FAZ perimeter (right eye: $2.35 \pm 0.45 \text{ mm}$, left eye: $2.36 \pm 0.39 \text{ mm}$, $p = 0.86$), VD 1-mm center (right eye: 9.42 ± 2.75 , left eye: 9.14 ± 2.96 , $p = 0.163$), full area (right eye: 19.94 ± 1.65 , left eye: 19.72 ± 1.76 , $p = 0.285$), and PD 1-mm center (right eye: 0.16 ± 0.05 , left eye: 0.16 ± 0.05 , $p = 0.151$), full area (right eye: 0.36 ± 0.03 , left eye: 0.36 ± 0.04 , $p = 0.716$). All ICC values were above 0.8 and all CVs below 10%.

Conclusions: The microvascular structure, as represented by the VD, PD, and FAZ area measured via OCTA, was bilaterally symmetric in normal eyes of Korean adults.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(7):676-684

Keywords: Foveal avascular zone, Interocular symmetry, Microvascular parameters, Optical coherence tomography angiography

망막은 사람의 체내에서 가장 대사가 활발한 조직 중의 하나이며, 따라서 높은 밀도로 혈관이 분포하고 있다.¹ 황반부에는 조직학적으로 2개의 망막모세혈관열기(retinal ca-

pillary plexuses)으로 구분되어 있으며, 망막신경섬유층(retinal nerve fiber layer)과 신경절세포층(ganglion cell layer)을 포함하고 있는 표층모세혈관층(superficial capillary plexus)이 있고, 내핵층(inner nuclear layer)과 외망상층(outer plexiform layer) 사이를 포함하는 심부모세혈관층(deep capillary plexus)으로 구분해 볼 수 있다.² 망막과 맥락막모세혈관의 구조는 시력을 유지하는 데에 큰 역할을 하므로, 망막과 맥락막 질환을 가진 환자의 경우에 달라지는 모세혈관의 구조를 평가하는 데에 정상인의 검사 결과가 그 기준이 된다고 볼 수 있다. 흔히 망막혈관과 맥락막혈관의 구조를 파악하기 위하여 형광안저혈관조영술을 시행하여 혈류와

■ Received: 2018. 12. 20. ■ Revised: 2019. 2. 18.

■ Accepted: 2019. 6. 19.

■ Address reprint requests to Jung Yeul Kim, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Chungnam National University Hospital, #282 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 35015, Korea
Tel: 82-42-280-7604, Fax: 82-42-255-3745
E-mail: kimjy@cnu.ac.kr

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

© 2019 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.

누출을 확인해 볼 수 있다. 하지만 이 방법은 10분 이상 소요되는 단점이 있고, 침습적이며, 전신적 기저질환이 없는 환자에서도 피부소양감, 구역감, 심한 경우에는 쇼크에 이르는 부작용을 가지고 있다.³ 또한 플루레신 누출이 있는 병변에서는 혈관의 구조와 구별이 되지 않아 특히 deep retinal layer의 모세혈관의 구조까지 자세히 보여주지 못하는 단점이 있다.⁴

최근 각광을 받고 있는 빛간섭단층촬영혈관조영술(optical coherence tomography angiography)은 같은 지점에 연속적인 B-scan을 시행하여 적혈구의 움직임을 감지함으로써 망막의 미세 관류를 분석하는 비침습적인 영상 기술이다.⁵ 이 검사는 신속하게 망막의 고해상도 단면 영상을 얻어 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 관류 밀도(perfusion density, PD)와 혈관 밀도(vessel density, VD)를 분리하여 정량적으로 측정할 수 있게 되었다.^{4,6} 또한 빛간섭단층촬영관조영술로는 비관류 영역을 더 자세히 관찰할 수 있고, 망막혈관과 신생혈관의 형태와 크기를 분석하는 데에 도움이 될 수 있다. 망막중심오목무혈관부위(foveal avascular zone, FAZ)에 관한 분석은 황반 허혈의 범위를 예측할 수 있으며 추후 시력 예후를 알아보는 데에도 중요한 지표로 생각할 수 있다.^{7,8} 특히 본 연구에서 사용한 Zeiss Cirrus 5000 기기는 AngioPlex™ software (version 10.0)가 자동적으로 en face 이미지를 분석하여 보다 높은 감도와 정확한 정보를 얻을 수 있는 장점을 가지고 있으므로 향후 진단적 가치가 높을 것으로 예상된다.⁹

일반적으로 양안은 해부학적으로 완전히 일치하지는 않지만, 대체로 유사한 경향을 보인다. 이전 연구에 따르면, 각막 형태,¹⁰ 시신경 유두,¹¹ 안압,¹² 망막신경섬유층,¹³ 신경절세포층-내망상층¹⁴은 양안이 유사한 형태를 보이며, 안과적 질환이 발생하면 이러한 양안의 유사성에 영향을 미칠 수 있다. 녹내장이 발생하면 양안의 시신경유두비의 비대칭이 발생하며, 망막신경섬유층두께 및 신경절세포층-내망상층 역시 양안에 차이가 발생한다.^{11,14} 또한 당뇨병망막병증이 진행하면 양안의 신경절세포층-내망상층의 비대칭성이 증가한다는 보고도 있다.¹⁵ 따라서 양안의 대칭 및 비대칭 여부를 판단하면 질환의 진단 및 경과 관찰에 도움이 될 수 있다.

빛간섭단층촬영관조영술을 이용한 망막 혈류 분석이 활발하게 이루어지고 있지만, 아직 양안 대칭성을 분석한 연구는 충분하게 이루어지지 않았으며, 특히 한국인에서의 대칭성을 비교한 연구는 아직까지 없었다. 따라서 본 연구에서는 건강한 한국 성인을 대상으로 중심황반, 신경절세포층, 망막신경섬유층의 두께뿐만 아니라 황반부의 관류 밀도와 혈관 밀도를 포함한 망막의 해부학적 구조에 대하여

양안 대칭성을 확인하고, 양안 차이 정도에 대한 분포를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 2017년 3월부터 2017년 9월까지 충남대학교 병원에 내원한 한국 정상 성인 91명 182안을 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 본 연구는 상업적 이해관계가 없으며, 충남대학교병원 임상연구심의위원회(Institutional review board, IRB)의 승인을 받아 진행하였고(승인 번호: CNUH 2019-01-034) 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였다.

본 연구는 다양한 증상(비문증, 시야 불편감 등) 및 목적(근시 등의 문제에 대한 안과적 평가, 건강검진)을 가지고 본원 안과에 내원하여 검사를 진행한 대상군들 중, 양안 최대교정시력이 0.8 이상, 세극등현미경검사 및 안저검사에서 양안 모두 특이 이상 소견이 발견되지 않은 한국인을 대상으로 분석을 진행하였다. 당뇨병, 고혈압 이외의 전신질환이 있는 경우, 전신적 이상과 연관되지 않은 단순 경미한 안구건조증을 제외한 안과적 동반 질환이 있는 경우, 안내수술의 기왕력이 있는 경우, ±6디옵터 이상의 굴절 이상이 있거나 양안의 구면대응치 차이가 2.0디옵터 이상인 경우, 안축장이 26 mm 이상의 고도근시인 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 또한 빛간섭단층촬영관조영술 및 빛간섭단층촬영 검사 시행 시 주시가 잘 되지 않아 움직임에 의한 측정 오류(motion artifact)가 심하거나 신호 강도가 9 미만인 경우는 제외하였다.

모든 대상군에서 양안의 최대교정시력을 측정하였고 자동굴절검사기(KR-8100P auto kerato-refractometer, Topcon, Tokyo, Japan)를 이용한 굴절검사, 자동안압계검사(CT-80 Non-Contact Computerized Tonometer, Topcon)를 시행하였다. 안축장은 IOLMaster® (IOLMaster®, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany)를 이용하여 측정하였다.

스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(Cirrus HD 5000, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA)로 빛간섭단층촬영검사와 빛간섭단층촬영관조영술을 시행하였고, 모두 한 명의 숙련된 검사자(M.J.K)에 의하여 시행되었다. 중심황반두께 및 황반부 신경절세포-내망상층 두께는 macular cube 512 × 128 scan을 이용하였고, 평균 망막신경섬유층두께는 optic disc cube 200 × 200 scan을 이용하여 분석하였다. 이 기기에서 빛간섭단층촬영관조영술은 840 nm의 파장을 사용하여 초당 68,000 A-스캔을 분석한 고해상도의 망막 및 맥락막의 미세혈류 이미지를 보여주게 된다. 본 연구에서 사용한 3 × 3 mm angiography scan은 수평 B-scan에 대하여

각각 245개의 A-scan을 얻고, 이들이 수직으로 245회의 B-scan으로 이루어져 각각의 A-scan과 B-scan은 $12.2\ \mu\text{m}$ 간격으로 얻을 수 있게 되어 있어 해상도가 높은 이미지로 분석할 수 있었다.⁹ 스캔을 통해 얻어진 신호는 optical microangiography-complex 알고리즘을 통해 이미지로 표현되어 망막의 미세 혈류를 분석할 수 있게 된다.¹⁶ 모든 대상군에서 빛간섭단층혈관조영술 측정 시 FastTrac™ 기능을 설정하여 환자의 미세한 안구 움직임에 의한 측정오류(motion artifact)를 제거하였다.

스캔된 모든 이미지는 내장된 소프트웨어(AngioPlex™, version 10.0)를 이용하여 내경계막부터 내망상층까지로 정

의되는 표층모세혈관층이 자동적으로 구분되고 표층모세혈관층의 혈관 밀도와 관류 밀도를 계산할 수 있다. 혈관 밀도(측정 영역의 단위 면적당 관류되는 혈관의 길이로 정의된다)와 관류 밀도(측정 부위의 단위 면적당 관류되고 있는 혈관의 총 넓이로 정의된다)는 Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study subfield으로 구역을 나누어 양안의 수치를 비교하였다. 또한 자동적으로 구분되어 표시되는 망막중심소목무혈관부위는 영역(FAZ area)와 둘레(FAZ perimeter)의 양안 측정값을 비교하였다(Fig. 1).

통계적 검정은 SPSS 프로그램 18.0 version (IBM corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며, p 값이 0.05 미만인 경

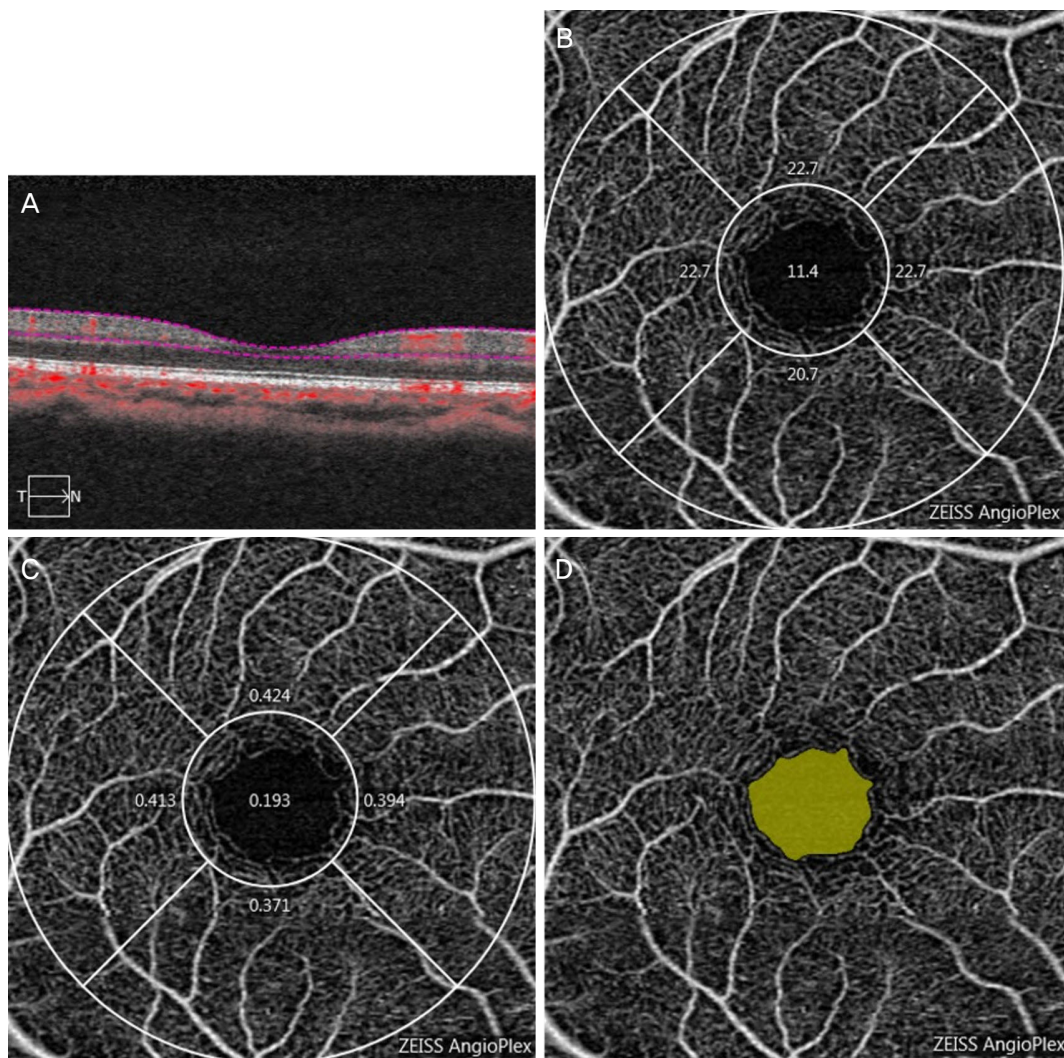


Figure 1. 3×3 mm optical coherence tomography angiography image centered on the fovea in normal subject. (A) A B-scan showing the superficial capillary plexus between dash lines, (B) a superficial capillary plexus image overlaid with the Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study grid. Vessel density measurement in individual subfield is calculated by AngioPlex software ver. 10.0 (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany). (C) Perfusion density measurement in individual subfield is calculated by AngioPlex software. (D) Foveal avascular zone is automatically selected in the superficial capillary plexus and highlighted and its area, perimeter and circularity are quantitatively calculated by AngioPlex software.

우를 통계학적으로 유의한 것으로 하였다. 양안의 측정값들을 paired *t*-test를 이용하여 비교 분석하였으며, Pearson correlation coefficient를 이용하여 양안 측정값의 연관성을 분석하였다. 양안 차이값은 우안값에서 좌안값을 뺀 값을 분석에 사용하였으며, 양안 차이값이 어떠한 분포를 보이는지를 알아보기 위해 평균 및 2.5%, 5%, 95%, 97.5%의 분포값을 확인하였다. 양안 빛간섭단층촬영, 빛간섭단층촬영조영술에서 측정값의 일치도를 알아보기 위해 급내상관

계수(intraclass correlation, ICC)와 변동계수(coefficient of variation)를 이용하여 분석하였다. 변동계수는 양안 측정값의 분산값을 평균값으로 나눈 뒤 100을 곱한 것으로, 일반적으로 10% 미만인 경우 높은 일치도를 보인다고 평가한다.¹⁷ 급내상관계수는 일반적으로 측정 재현성을 분석하는데 사용되며, ICC<0.40은 불량, 0.40≤ICC<0.60은 보통, 0.60≤ICC<0.75는 양호, 그리고 ICC≥0.75는 우수하다고 평가한다.¹⁸

결 과

Table 1. Demographics of patients

	Value
Number of eyes (n = 91)	182
Age (years)	44.98 ± 16.34 (20-79)
Gender	
Male/female	36/55
Visual acuity (LogMAR)	
Right eye	-0.04 ± 0.08
Left eye	-0.04 ± 0.07
<i>p</i> -value*	0.513
Refractive error (D)	
Right eye	-1.43 ± 2.0
Left eye	-1.47 ± 2.0
<i>p</i> -value*	0.873
Intraocular pressure (mmHg)	
Right eye	15.50 ± 2.88
Left eye	15.33 ± 2.77
<i>p</i> -value*	0.671
Axial length (mm)	
Right eye	24.10 ± 1.15
Left eye	24.11 ± 1.14
<i>p</i> -value*	0.972

Values are presented as mean ± standard deviation (range) unless otherwise indicated.

LogMAR = logarithm of the minimum angle of resolution; D = diopter.

*Paired *t*-test.

대상군은 총 91명, 182안이었고 대상자의 평균 연령은 44.98 ± 16.34세이며, 연령 범위는 20-79세 사이였다. 남성이 36명 72안, 여성이 55명 110안이였다. 최대교정시력, 구면대응치, 안압, 안축장검사에서 양안에서 유의한 차이를 보이지 않았다(all *p*>0.05) (Table 1).

빛간섭단층촬영에서 측정된 중심황반두께, 평균 망막신경섬유층두께, 황반부 신경절세포-내망상층 두께는 양안의 차이를 분석해 보았다. 모든 대상군에서 특이 이상 소견은 발견되지 않았다. 중심황반두께의 평균은 우안에서 248.60 ± 22.06 μm이며, 좌안에서는 246.82 ± 21.05 μm였으며, 양안에서 유의한 차이를 보이지 않았다(*p*=0.58). 망막신경섬유층두께의 평균은 우안에서 97.82 ± 9.75 μm, 좌안에서 98.48 ± 11.03 μm였고, 역시 유의한 차이를 보이지 않았다(*p*=0.67) (Table 2).

빛간섭단층촬영조영술에서 움직임에 의한 측정 오류(motion artifact)가 심하지 않으면서, 신호 강도가 9 이상인 결과로 분석을 시행하였다. 망막중심오목무혈관부위 영역은 우안은 0.30 ± 0.11 mm², 좌안에서는 0.30 ± 0.10 mm²로 측정되었고(*p*=0.98), 망막중심오목무혈관부위 둘레는 우안은 2.35 ± 0.45 mm, 좌안에서는 2.36 ± 0.39 mm로 측정되어

Table 2. Comparison of OCT and OCTA parameters between right and left eyes and interocular agreement

	Right eye	Left eye	<i>p</i> -value*	ICC (95% CI)	CV
Central macular thickness (μm)	248.60 ± 22.06	246.82 ± 21.05	0.58	0.957 (0.934-0.972)	1.75
Retinal nerve fiber layer thickness (μm)	97.82 ± 9.75	98.48 ± 11.03	0.67	0.915 (0.873-0.945)	3.07
FAZ area (mm ²)	0.30 ± 0.11	0.30 ± 0.10	0.99	0.961 (0.940-0.974)	7.89
FAZ perimeter (mm)	2.35 ± 0.45	2.36 ± 0.39	0.86	0.903 (0.852-0.936)	5.84
Vessel density 1 mm center (mm ⁻¹)	9.42 ± 2.75	9.14 ± 2.96	0.16	0.916 (0.872-0.945)	9.29
Vessel density 3 mm full (mm ⁻¹)	19.94 ± 1.65	19.72 ± 1.76	0.29	0.808 (0.735-0.858)	4.58
Perfusion density 1 mm center	0.16 ± 0.05	0.16 ± 0.05	0.15	0.892 (0.836-0.929)	9.75
Perfusion density 3 mm full	0.36 ± 0.03	0.36 ± 0.04	0.72	0.859 (0.793-0.903)	4.43

Values are presented as mean ± standard deviation unless otherwise indicated.

OCT = optical coherence tomography; OCTA = optical coherence tomography angiography; ICC = intraclass correlation; CI = confidence interval; CV = coefficient of variation; FAZ = foveal avascular zone.

*Paired *t*-test.

($p=0.86$), 두 측정값 모두 두 측정값 모두 양안에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈관 밀도는 1 mm 중심부에서 우안은 9.42 ± 2.75 이며, 좌안에서는 9.14 ± 2.96 으로 측정되었고($p=0.16$), 3 mm 전체 영역에서 우안은 19.94 ± 1.65 , 좌안에서는 19.72 ± 1.76 으로 측정되었으며($p=0.29$), 양안 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 관류 밀도는 1 mm 중심부에서 우안은 $0.16 \pm 0.05 \text{ mm}^{-1}$, 좌안에서는 $0.16 \pm 0.05 \text{ mm}^{-1}$ 로 측정되었고($p=0.15$), 3 mm 전체 영역에서 우안은 $0.36 \pm 0.03 \text{ mm}^{-1}$, 좌안에서는 $0.36 \pm 0.04 \text{ mm}^{-1}$ 로 측정되어($p=0.72$) 양안 사이에 통계학적으로 유의한 차이가

없었다. 양안 측정값의 일치도를 분석한 결과, 빛간섭단층촬영, 빛간섭단층혈관조영술의 모든 측정값에서 급내상관계수는 0.8 이상, 변동계수는 10% 미만으로 우수한 일치도를 보였다(Table 2).

양안 중심황반두께 및 평균 망막신경섬유층의 두께 측정값의 상관계수는 각각 0.918, 0.852였으며, 모두 통계적으로 유의하였다(all $p<0.001$, Table 3, Fig. 2). 망막중심오목 무혈관부위의 영역에서는 0.930, 혈관 밀도 1 mm 중심부에서는 0.848, 혈관 밀도 3 mm 전체 영역에서는 0.608, 관류 밀도 1 mm 중심부에서는 0.807, 관류 밀도 3 mm 전체 영역에서는 0.643이었고, 역시 모두 통계적으로 유의하였다(all $p<0.001$).

중심황반두께의 양안 차이값은 평균 $1.78 \mu\text{m}$, 2.5%와 97.5%는 각각 $-27.25 \mu\text{m}$, $17.50 \mu\text{m}$ 였으며, 망막신경섬유층두께의 평균은 $-0.66 \mu\text{m}$, 2.5%와 97.5%는 각각 $-14.75 \mu\text{m}$, $11.75 \mu\text{m}$ 였다. 망막중심오목무혈관부위의 영역은 양안 차이가 0.00 mm^2 였으며, 2.5%와 97.5%는 -0.10 mm^2 , 0.22 mm^2 였고, 혈관 밀도 3 mm 전체 영역은 평균 0.00 mm^{-1} , 2.5%와 97.5%는 -0.06 mm^{-1} , 0.06 mm^{-1} 였다. 그 외 다른 측정값들의 분포는 Table 4와 Fig. 3에 기술되어 있다.

Table 3. Pearson correlation coefficient of OCT and OCTA parameters between right and left eyes

	r	p-value*
Central macular thickness (μm)	0.918	<0.001
Retinal nerve fiber layer thickness (μm)	0.852	<0.001
FAZ area (mm^2)	0.930	<0.001
FAZ perimeter (mm)	0.829	<0.001
Vessel density 1 mm center (mm^{-1})	0.848	<0.001
Vessel density 3 mm full (mm^{-1})	0.608	<0.001
Perfusion density 1 mm center	0.807	<0.001
Perfusion density 3 mm full	0.643	<0.001

OCTA = optical coherence tomography angiography; OCT = optical coherence tomography; FAZ = foveal avascular zone.

*Pearson correlation coefficient.

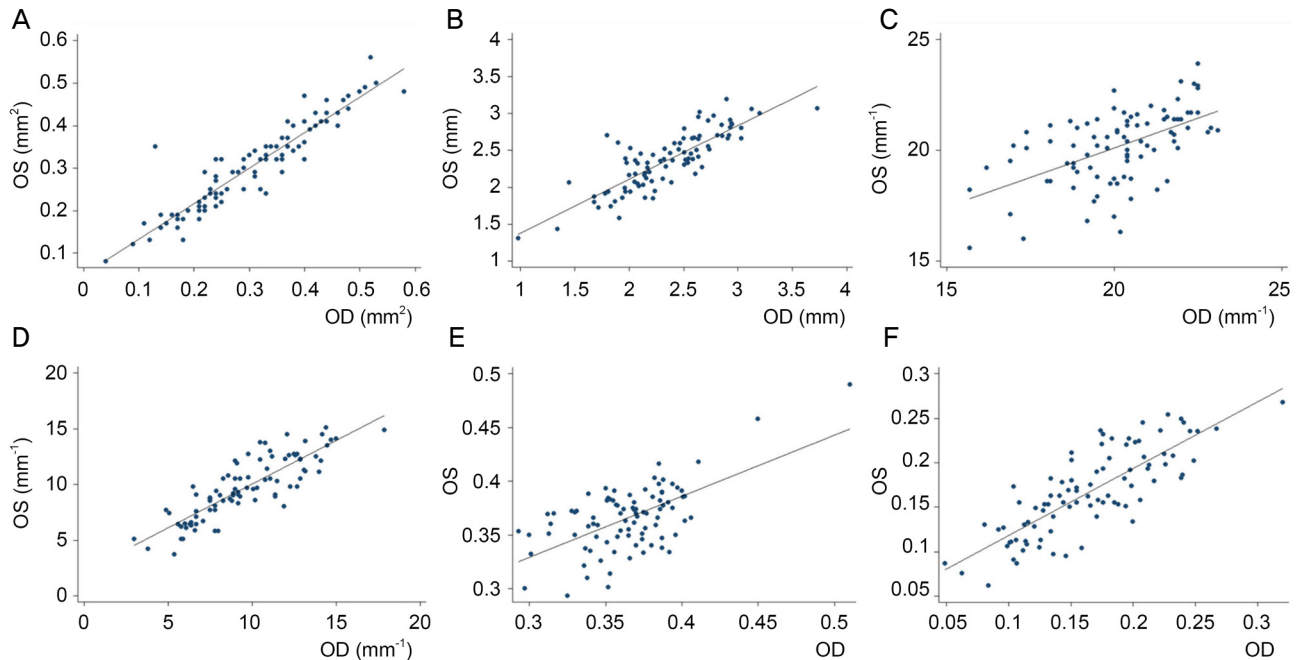


Figure 2. Scatter plots of the right and left eyes in optical coherence tomography angiography parameters. This plot shows interocular symmetry of foveal avascular zone area (A), foveal avascular zone perimeter (B), vessel density of full area (C) and 1 mm center (D), perfusion density of full area (E) and 1 mm center (F). OD = right eye, OS = left eye.

Table 4. Percentile distribution of interocular differences in OCT and OCTA parameters (right eye-left eye)

	Mean (range)	Percentiles			
		2.5%	5.0%	95.0%	97.5%
Central macular thickness (μm)	1.78 (-38 to 19)	-27.25	-14.50	12.15	17.50
Retinal nerve fiber layer thickness (μm)	-0.66 (-16 to 14)	-14.75	-10.50	10.21	11.75
FAZ area (mm^2)	0.00 (-0.1 to 0.2)	-0.10	-0.07	0.07	0.22
FAZ perimeter (mm)	-0.01 (-0.66 to 0.90)	-0.66	-0.37	0.42	0.90
Vessel density 1 mm center (mm^{-1})	0.00 (0.066-0.069)	-0.07	-0.05	0.05	0.07
Vessel density 3 mm full (mm^{-1})	0.00 (-0.058 to -0.060)	-0.06	-0.04	0.05	0.06
Perfusion density 1 mm center	0.28 (-3.9 to 3.3)	-3.90	-2.50	2.90	3.30
Perfusion density 3 mm full	0.22 (-3.9 to 3.4)	-3.90	-2.70	3.00	3.40

OCT = optical coherence tomography; OCTA = optical coherence tomography angiography; FAZ = foveal avascular zone.

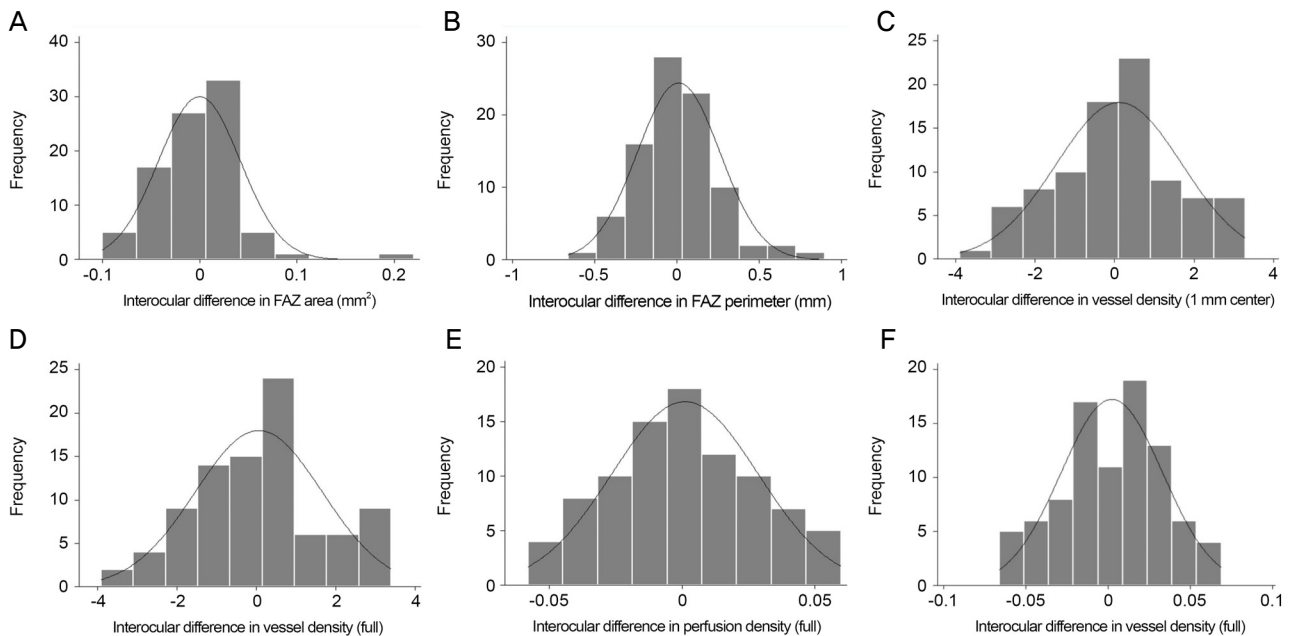


Figure 3. Histogram showing the distribution of interocular differences (right eye-left eye) in optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography parameters. Foveal avascular zone (FAZ) area (A), FAZ perimeter (B), vessel density of full area (C) and 1 mm center (D), perfusion density of full area (E) and 1 mm center (F) of the interocular difference.

고 찰

빛간섭단층혈관조영술은 조영제를 이용하지 않고도 비침습적으로 망막과 맥락막의 미세혈관을 심층부와 표층부로 구분해서 분석할 수 있는 검사 방법이다. 이를 통해 망막과 맥락막의 미세혈관을 높은 해상도의 이미지를 얻을 수 있을 뿐만 아니라, 망막중심오목무혈관부위의 영역, 망막중심오목무혈관부위의 둘레, 황반부의 혈관 밀도, 관류 밀도에 대한 정량적인 분석이 가능해지면서⁵ 진단적 가치가 높아지고 있다. 당뇨병망막병증, 관련황반변성, 망막정맥 폐쇄 등의 다양한 망막 질환군에서 빛간섭단층혈관조영술을 시행하였을 때 관찰되는 황반부의 미세혈관에 변화를

해석하기 위해서는 정상안에서 빛간섭단층혈관조영술의 결과에 대한 표준 자료가 필수적이다. 이에 본 연구에서는 안과적 과거력이 없는 한국인의 정상안에서 빛간섭단층혈관조영술결과의 양안의 대칭성을 알고자 하였다.

앞서 Chen et al¹⁹이 스펙트럼영역 빛간섭단층혈관조영술에서 정상안에서 망막중심오목무혈관부위의 넓이와 표층망막혈관 밀도(superficial retinal vessel density) 결과값의 재현성과 양안 대칭성에 대하여 보고한 바가 있다. 소수의 대상자를 제외하고는 결과의 재현성이 있다고 밝혔으며, 양안의 차이는 검사와 재검사 사이의 차이와 크게 다르지 않아 통계학적으로 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다. 또한 Fang et al²⁰의 연구에서는 파장가변 빛간섭단층혈관

조영술을 이용하여 망막중심오목무혈관부위의 넓이와 둘레를 측정하였을 때 양안에서 유의한 차이가 없음을 밝힌 바 있다. 본 연구에서도 양안의 망막중심오목무혈관부위의 넓이와 둘레를 분석한 결과, 좌안과 우안에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

Liu et al²¹이 87명의 중국인 정상안을 대상으로 split-spectrum amplitude-decorrelation angiography 방법을 이용하여 망막중심오목무혈관부위의 크기와 혈관 밀도에 대한 분석을 하였다. 본 연구에서와 동일하게 망막중심오목무혈관부위의 영역은 우안과 좌안에서 각각 $0.33 \pm 0.11 \text{ mm}^2$, $0.33 \pm 0.12 \text{ mm}^2$ 로 양안의 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.901$). 하지만 표층모세혈관층(53.01 vs. 52.09 , $p=0.005$)과 심부모세혈관층(58.17 vs. 57.24 , $p=0.017$)의 혈관 밀도를 분석한 결과 우안에서 유의하게 높다고 하였고, 이는 우세안과 관련성이 있을 것으로 해석하였다.²¹ 여기에는 몇 가지 문제가 있을 수 있는데, 일단 좌안 우세안의 대상군이 적었고(8명), 이들 중 일부에서는 우안의 혈관 밀도가 좌안보다 높았다. 이와 반대로 이번 연구에서는 양안의 빛간섭단층혈관조영술 측정값이 유의한 차이가 없었으며, 우세안이 미치는 영향을 별도로 확인할 수 없었다. 하지만 통계학적으로 양안 사이에 유의한 차이가 없었기 때문에 우세안이 미치는 영향이 있더라도 검사의 해석에 영향을 끼칠 만한 차이는 아닐 것으로 생각된다. 따라서 우세안의 영향에 대해서는 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Pearson correlation coefficient를 이용하여 양안 측정값의 상관계수를 분석한 결과, 망막중심오목무혈관부위의 영역, 망막중심오목무혈관부위의 둘레, 혈관 밀도 중심 1 mm, 관류 밀도 중심 1 mm는 r 값이 0.8 이상으로 높은 상관계수를 보였으며, 이는 중심황반두께 및 망막신경섬유층의 두께와 유사하였다. 혈관 밀도와 관류 밀도 3 mm 전영역은 각각 0.608, 0.643으로 다른 측정값보다는 낮지만 중등도 이상의 연관성이 확인되었다. Shahlaee et al²²이 스펙트럼 영역 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 정상안에서 표층 및 심부모세혈관층의 1 mm 중심의 망막중심오목과 $3 \times 3 \text{ mm}$ 중심오목부근 영역의 혈관 밀도를 측정한 연구에서 망막중심오목, 중심오목부근 영역 두 영역에서 양안을 비교하였을 때 중심오목부근 영역의 혈관 밀도에서 중심오목부근 혈관 밀도에 비하여 더 높은 연관성을 보인 바 있다($p=0.762$, $p=0.195$). 이는 망막중심오목에서는 망막중심오목무혈관부위 영역을 포함하고 있어 상대적으로 혈관 밀도의 범위가 낮으나, 중심오목부근 영역에서 혈관 밀도가 높기 때문에 더 큰 차이를 보일 수 있는 것으로 해석할 수 있다.

이전에 Noh et al²³이 시행한 연구에 따르면 파장가변 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 정상안을 대상으로 검사

하였을 때, 표층 및 심부모세혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 영역은 나이에 따라 증가하나, 성별에 따른 차이는 없고 양안이 대칭적이라고 보고한 바 있다. 본 연구에서 표층모세혈관층의 망막중심오목무혈관부위의 영역과 혈관 밀도, 관류 밀도에서 양안의 유의한 차이가 없다는 점에서 앞서 시행된 연구와 유사한 결과를 보여주었다. 따라서 임상적으로 양안의 모세혈관에서 비대칭적인 결과를 나타낸다면 단안의 병변을 찾아내는 데에 유용할 것으로 생각된다.

본 연구에서 망막중심오목무혈관부위의 영역의 양안 평균 차이는 0.00으로 95% 신뢰구간은 -0.07 mm^2 에서 0.07 mm^2 이고, 양안의 망막중심오목무혈관부위의 둘레의 양안 평균 차이는 -0.01 mm 이며 95% 신뢰구간은 -0.37 mm 에서 0.42 mm 로 측정되었다. 이는 Fang et al²⁰의 연구에서 망막중심오목무혈관부위의 영역과, 망막중심오목무혈관부위의 둘레의 양안 평균 차이는 각각 $0.0096 \pm 0.0438 \text{ mm}^2$, $0.0354 \pm 0.2578 \text{ mm}$ 이고, 95% 신뢰구간은 -0.0763 에서 0.0954 mm^2 , -0.4699 에서 0.5408 mm 로 분석된 결과와 유사한 결과를 얻을 수 있었다. 황반부 혈관 밀도는 1 mm 중심부와 3 mm 전체 영역에서 양안 평균 차이는 모두 0.00 mm^{-1} 였으며, 95% 신뢰구간은 각각 -0.05 mm^{-1} 에서 0.05 mm^{-1} , -0.04 mm^{-1} 에서 0.05 mm^{-1} 로 분석하였다. 황반부의 관류 밀도는 1 mm 중심부와 3 mm 전체 영역에서 양안 평균 차이는 각각 0.28, 0.22였으며, 95% 신뢰구간은 각각 -2.50 에서 2.90 , -2.70 에서 3.0 으로 분석하였다. 또한 빛간섭단층촬영영에서 얻은 중심황반두께, 평균 망막신경섬유층두께 및 빛간섭단층혈관조영술의 망막중심오목무혈관부위의 영역, 망막중심오목무혈관부위의 둘레, 혈관 밀도, 관류 밀도의 양안 측정치에서 급대상관계수는 0.8 이상이며, 변동계수 10% 미만으로 다양한 통계적 분석에서 양안이 유의하게 일치함을 확인할 수 있었다.

본 연구에서 양안의 안압, 최대교정시력, 안축장, 구면대응치는 양안에서 유의한 차이가 없었으며, 빛간섭단층촬영을 이용하여 얻은 중심황반두께, 평균 망막신경섬유층두께 역시 양안에서 대칭임을 확인할 수 있었다. 빛간섭단층혈관조영술에서 양안의 황반부의 혈관 밀도와 관류 밀도를 분석한 결과, 양안에서 유의한 차이를 보이지 않았다고 생각할 수 있으며 이는 양안의 임상 지표와 망막의 형태학적인 특징이 비슷한 상태로, 양안에 동등하게 황반부 혈관에 변화를 일으킬 만한 원인이 없었기 때문에 정상 변이 이내의 차이만 보이는 것으로 생각된다.

기준에 정상안을 대상으로 빛간섭단층혈관조영술의 다양한 수치치를 분석한 연구들이 있었으나 본 연구에서는 몇 가지 새로운 결과를 도출하였다. 첫째로, 한국 성인 정상안

을 대상으로 하여 스펙트럼영역 빛간섭단층혈관조영술에서 얻은 망막중심오목무혈관부위의 영역, 둘레, 그리고 황반 주변부의 혈관 밀도, 관류 밀도 등 다양한 수치에서 양안의 유의한 차이가 없음을 밝혔으며, 양안 차이값의 분포 정도를 확인할 수 있었다. 이번 연구 결과는 정상 한국인의 빛간섭단층혈관조영술 검사 결과의 양안 대칭 정도에 대한 기준점이 될 수 있을 것이라 생각한다. 또한, 향후 진단적 가치가 높을 것으로 생각되는 빛간섭단층혈관조영술검사를 시행했을 때 환자의 검사 결과에서 양안 차이를 발견할 경우 망막혈관의 이상 소견이 있는 질환을 의심할 수 있을 것이다. 또한 망막 혈관에 영향을 주는 질환의 진단 및 경과를 확인할 때 검사 결과의 정상 범위의 신뢰구간에서 벗어난 경우 이상 소견의 유무를 판단할 수 있을 것으로 생각된다. 두 번째로, 빛간섭단층혈관조영술 결과에서 심층모세혈관층 분석에서는 projection artifact, shadow artifact가 정확도를 떨어뜨리는 주요 요인으로 생각되고 있다. 그러나 본 연구에서는 표층모세혈관층에 국한한 분석을 하였고, 보다 선명한 혈관 영상으로부터 얻은 혈관 밀도, 관류 밀도, 망막중심오목무혈관부위의 영역과 둘레를 정량화하였기 때문에 객관적이며 신뢰도 높은 분석을 할 수 있었다.

본 연구의 한계점은 연구 대상군이 고르지 않아 나이나 성별 등의 변수에 대한 분석은 이루어지지 못하였다는 것이다. 또한 심층부모세혈관층 및 맥락막모세혈관에 대한 분석은 하지 못하였다는 한계점이 있어 다양한 측정값에 대한 정상안의 양안 대칭성을 확인할 수 있는 추가적 연구가 필요한 것으로 보인다.

한국 성인의 정상안에서 스펙트럼영역 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 양안의 망막혈류 및 망막중심오목무혈관부위의 영역을 측정한 결과, 양안에 있어 유의한 차이가 없음을 확인할 수 있었으며, 양안 측정값의 일치도가 상당히 높다는 것을 알 수 있었다. 또한 이번 연구를 통해 정상안에서 관찰되는 양안 빛간섭단층혈관조영술 측정값 차이의 신뢰구간을 알 수 있었으며, 이 값들은 추후 양안의 차이를 분석하는 다른 연구들에게도 많은 도움이 될 수 있을 것이라 생각한다.

REFERENCES

- 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.
- Tan PE, Yu PK, Balaratnasingam C, et al. Quantitative confocal imaging of the retinal microvasculature in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5728-36.
- Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindell LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986;93:611-7.
- Wang Q, Chan S, Yang JY, et al. Vascular density in retina and choriocapillaris as measured by optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2016;168:95-109.
- 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.
- Uzun S, Pehlivan E. Vascular density in retina and choriocapillaris as measured by optical coherence tomography angiography. *Am J Ophthalmol* 2016;169:290.
- Parodi MB, Visintin F, Della Rupe P, Ravalico G. Foveal avascular zone in macular branch retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol* 1995;19:25-8.
- Kim AY, Chu Z, Shahidzadeh A, et al. Quantifying microvascular density and morphology in diabetic retinopathy using spectral-domain optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:OCT362-70.
- Rosenfeld PJ, Durbin MK, Roisman L, et al. ZEISS Angioplex™ spectral domain optical coherence tomography angiography: technical aspects. *Dev Ophthalmol* 2016;56:18-29.
- Durr GM, Auvinet E, Ong J, et al. Corneal shape, volume, and interocular symmetry: parameters to optimize the design of bio-synthetic corneal substitutes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:4275-82.
- Quigley HA, Enger C, Katz J, et al. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1994;112:644-9.
- Cartwright MJ, Anderson DR. Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma). *Arch Ophthalmol* 1988;106:898-900.
- Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, Cirrus OCT Normative Database Study Group. Interocular symmetry in peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measured with the Cirrus HD-OCT in healthy eyes. *Am J Ophthalmol* 2011;151:514-21.e1.
- Lee SY, Jeoung JW, Park KH, Kim DM. Macular ganglion cell imaging study: interocular symmetry of ganglion cell-inner plexiform layer thickness in normal healthy eyes. *Am J Ophthalmol* 2015;159:315-23.e2.
- Lim HB, Lee WH, Jo YJ, Kim JY. Interocular asymmetry of the ganglion cell-inner plexiform layer in diabetic retinopathy. *Optom Vis Sci* 2018;95:594-601.
- Zhang A, Zhang Q, Chen CL, Wang RK. Methods and algorithms for optical coherence tomography-based angiography: a review and comparison. *J Biomed Opt* 2015;20:100901.
- Bland JM, Altman DG. Measurement error. *BMJ* 1996;313:744.
- Cicchetti DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychological Assessment* 1994;6:284.
- Chen FK, Menghini M, Hansen A, et al. Intrasession repeatability and interocular symmetry of foveal avascular zone and retinal vessel density in OCT angiography. *Transl Vis Sci Technol* 2018;7:6.
- Fang D, Tang FY, Huang H, et al. Repeatability, interocular correlation and agreement of quantitative swept-source optical coherence tomography angiography macular metrics in healthy subjects. *Br J Ophthalmol* 2019;103:415-20.
- Liu G, Keyal K, Wang F. Interocular symmetry of vascular density and association with central macular thickness of healthy adults by optical coherence tomography angiography. *Sci Rep* 2017;7:16297.
- Shahlaee A, Samara WA, Hsu J, et al. In vivo assessment of mac-

ular vascular density in healthy human eyes using optical coherence tomography angiography. Am J Ophthalmol 2016;165:39-46.
23) Noh D, Ryu G, Sagong M. Analysis of foveal microvascular struc-

tures using optical coherence tomography angiography in age-stratified healthy Koreans. J Korean Ophthalmol Soc 2017;58:1058-65.

= 국문초록 =

한국 성인의 정상안에서 빛간섭단층혈관조영술 측정치의 양안 대칭성

목적: 한국 성인의 정상안에서 빛간섭단층혈관조영술을 이용한 측정값의 양안 대칭성을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 충남대학교병원 안과에 내원한 한국 성인 91명의 정상안 182안을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 스펙트럼영역 빛간섭단층혈관조영술로 얻어진 황반부의 vessel density (VD), perfusion density (PD), foveal avascular zone (FAZ)과 관련된 수치와 양안 대칭성을 확인하였다. 또한 양안 측정값의 일치도 및 연관성을 알아보기 위해 급내상관계수와 변동계수, 그리고 상관계수를 이용하여 분석하였다.

결과: FAZ area (우안: $0.30 \pm 0.11 \text{ mm}^2$, 좌안: $0.30 \pm 0.10 \text{ mm}^2$, $p=0.99$), FAZ perimeter (우안: $2.35 \pm 0.45 \text{ mm}$, 좌안: $2.36 \pm 0.39 \text{ mm}$, $p=0.86$), VD는 1 mm center (우안: 9.42 ± 2.75 , 좌안: 9.14 ± 2.96 , $p=0.163$), full area (우안: 19.94 ± 1.65 , 좌안: 19.72 ± 1.76 , $p=0.285$), PD는 1 mm center (우안: $0.16 \pm 0.05 \text{ mm}^{-1}$, 좌안: $0.16 \pm 0.05 \text{ mm}^{-1}$, $p=0.151$), full area (우안: 0.36 ± 0.03 , 좌안: 0.36 ± 0.04 , $p=0.716$)으로 양안에 유의한 차이가 없었다. 양안 측정값은 모두 급내상관계수 0.8 이상, 변동계수 10%로 높은 일치도를 보였다.

결론: 한국 성인의 정상안에서 빛간섭단층혈관조영술로 측정한 FAZ의 크기, 황반부의 VD, PD의 수치는 양안 대칭적이었다.
<대한안과학회지 2019;60(7):676-684>

박혜진 / Hye Jin Park

충남대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Chungnam National University Hospital

