

## 정시안에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기를 이용한 연령과 성별에 따른 황반 두께의 변화

김승훈 · 최경식 · 이성진

순천향대학교 의과대학 안과학교실

**목적:** 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기를 사용하여 정시안에서의 연령과 성별에 따른 황반 두께를 비교하였다.

**대상과 방법:** 전신적 및 안과적 질환이 없으며 정시안을 가진 90명 162안을 대상으로 연령에 따라 1군(0-19세), 2군(20-39세), 3군(40-59세), 4군(60-80세)으로 나누어 영역별 황반 두께를 비교하였다.

**결과:** 정시안에서 중심와를 포함한 1 mm 직경내 중심원의 평균 두께는  $253.40 \pm 23.03 \mu\text{m}$ 였으며 연령 증가에 따른 유의한 차이는 없었다( $p>0.05$ ). 하지만 3 mm 직경내 안쪽원과 6 mm 직경내 바깥쪽원의 평균 두께는 연령이 증가함에 따라 감소하였다( $p<0.05$ ). 남성에서 중심원과 안쪽원의 황반 두께가 여성보다 유의하게 두꺼웠으나 바깥쪽원은 차이가 없었다. 연령군에 따른 성별의 차이를 알아본 결과 3군과 4군에서 1 mm 직경내 중심원의 두께는 남성이 여성보다 매우 두꺼웠으며, 안쪽원의 황반 두께는 3군에서 남성이 여성보다 유의하게 두꺼웠다( $p<0.05$ ).

**결론:** 정시안에서 측정된 황반 두께는 연령과 성별에 따른 차이가 있으며 이는 황반부 질환에서 진단 및 치료 경과의 관찰에 유용한 지표가 될 수 있을 것이다.

〈대한안과학회지 2011;52(3):299-307〉

빛간섭단층촬영기(Optical Coherence Tomography; OCT)는 비침습적으로 망막의 구조를 높은 해상력으로 보여줄 수 있으며 정량적으로 평가할 수 있는 장점을 가지고 있다.<sup>1,2</sup> 이러한 OCT는 연령 관련 황반 변성, 당뇨병성 망막병증과 같은 황반 및 망막 질환을 진단하고 치료의 효과를 판단하며 추가적인 치료 계획을 세우는 데 중요한 역할을 하고 있다. 최근에는 이전에 널리 쓰이던 시간영역 빛간섭단층촬영기(Time-Domain OCT; TD OCT)보다 해상력이 더 높아 망막의 구조를 훨씬 정밀하게 보여줄 수 있는 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(Spectrum-Domain OCT; SD OCT)가 개발되어 널리 사용되고 있다.<sup>3-5</sup>

OCT를 임상에서 효율적으로 활용하기 위해서는 정상적인 황반의 특성을 아는 것이 중요하다. 특히 연령이 증가함에 따라 변하는 여러 안수치들은 황반 부위 또한 노화의 과정을 피해갈 수 없다는 것을 예측하게 해주며<sup>6</sup> 이에 OCT에서 연령에 따른 특성을 이해하는 것이 필요하다. 연령이 증가함에 따라 망막의 광수용체층, 신경절 세포층, 망막 색소

상피층의 밀도가 감소한다는 사실은 조직학적인 실험을 통해 알려져 있다.<sup>7-10</sup> 이러한 결과들은 연령의 증가에 따라 망막의 두께가 점차 감소할 것이라는 가정을 가능케 하며 OCT는 생체 조건 내(In vivo)에서 비침습적으로 망막의 두께를 측정할 수 있게 해 주어 연령에 따른 망막의 두께, 특히 황반부의 두께를 비교할 수 있게 되었다.<sup>11</sup> 하지만 생체 조건 내에서 연령에 따른 황반 두께에 관한 견해는 차이가 있다. Gobel et al<sup>12</sup>과 Zou et al<sup>13</sup>은 자신들의 연구를 통해 연령과 황반의 두께는 관련이 없음을 보고하고 있으나 몇몇의 연구에서는 연령과 황반 두께의 상관관계를 보고하고 있다. Kanai et al<sup>14</sup>과 Alamouti and Funk<sup>15</sup>는 연령이 증가할수록 황반의 두께가 감소한다고 보고하였으며, 최근에는 Neuville et al<sup>16</sup>과 Erikson and Alm<sup>11</sup>는 TD OCT인 Stratus OCT를 이용하여 황반의 두께와 연령과의 일부 상관관계를 보고한 바 있다.

성별에 따른 황반 두께에 관한 연구에서는 남성이 여성보다 황반 두께가 더 두껍다는 결과가 대부분을 차지한다.<sup>17,18</sup> 하지만 지정학적으로 황반의 어떤 부분이 성별에 따른 차이가 있는지는 연구마다 다른 결과를 보이고 있다.

위의 연구들과 더불어 정상 한국인을 대상으로 TD OCT를 통해 황반 두께를 연구하려는 시도는 여러 번 있었다. 하지만 현재까지 SD OCT로 정상 한국인에서 연령의 증가에 따른 황반 두께를 연구한 결과가 많지 않으며 특히 정시

■ 접수 일: 2010년 5월 19일 ■ 심사통과일: 2010년 9월 20일  
■ 게재허가일: 2011년 1월 17일

■ 책임저자: 이 성 진

서울시 용산구 대사관길 22  
순천향대학교 서울병원 안과  
Tel: 02-709-9354, Fax: 02-798-7797  
E-mail: wismile@unitel.co.kr

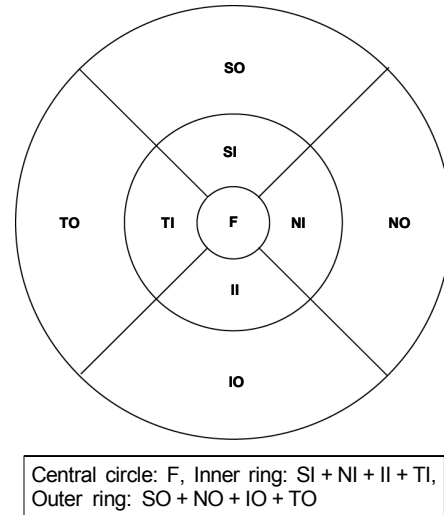
안을 가진 눈에서 연령별로 남성과 여성의 황반 두께에 대한 비교 연구는 되어있지 않다.

이에 본 연구에서는 SD OCT를 이용하여 측정한 정시안에서의 황반의 두께, 총 황반 부피가 연령과 어떤 관련이 있으며 성별에 따라 어떤 차이가 존재하는지에 대해 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

전신적 및 안과적 질환이 없고 안과적 수술의 과거력이 없으며 동시에 정시안을 가진 90명 162안을 대상으로 하여 전향적 연구를 시행하였다. 연령은 4세부터 80세 사이였으며 연령별로 4개의 군으로 나누었다. 대상은 20세 간격으로 1군(0-19세), 2군(20-39세), 3군(40-59세), 4군(60-80세)의 4개의 군으로 분류하였다. 숙련된 단일 검사자가 검사 대상자 모두에게 SD OCT를 시행하였다. OCT 시행 전 모든 검사자를 대상으로 시력 검사, 자동 굴절 검사, 안압 검사, 세극등 검사 및 안저 검사 등의 안과 검사를 시행하였다. 검사상 나안 시력 0.8 이하인 경우와 구면렌즈 대응치(Spherical equivalent)가  $-0.75D$  이하인 경우 그리고  $+1.25D$  이상인 경우는 검사 대상에서 제외하여 정시안을 가진 대상자만을 연구에 포함시켰다. 정시안의 기준은 CLEERE (Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error Study) 기준을 따랐다.<sup>19</sup> 또한 안압이 21 mmHg 이상이거나 안저 검사상 특이 소견이 보이는 경우도 검사 대상에서 제외하였다. 본 연구는 본원의 임상연구심사위원회(Institutional Review Board)의 심의를 거쳤으며 헬싱키 선언을 준수하였다.

OCT는 Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA)를 사용하였고 Macular cube 512×128 scan을 이용하였다. macular cube 512×128 scan은 황반부 6×6 mm에 해당하는 부위를 512 A-scan과 128 B-scan의 점으로 스캔하는 방식으로 라스터 스캔(raster scan) 방식이다. 결과 분석은 Cirrus HD-OCT에서 제공되는 황반 두께 지도(Macular thickness map)를 이용하였다. 이 황반 두께 지도에서 황반 두께와 황반 부피는 Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) 지도로 표현되는데 중심와를 중심으로 직경 1 mm 이내의 중심원(central circle)과 3 mm의 안쪽원(inner circle), 6 mm의 바깥쪽원(outer ring) 등 3개의 동심원으로 구성된다. ETDRS sub-field는 한 개의 중심원을 비롯하여 안쪽원과 바깥쪽원은 상측(Superior), 비측(Nasal), 하측(Inferior), 이측(Temporal)의 4분역으로 나누어 모두 9개 구역이 된다(Fovea=F; Superior inner=SI; Nasal inner=NI; Inferior inner=II;



**Figure 1.** ETDRS subfields within standard 1, 3, and 6 mm diameter concentric circles on the right used for reporting retinal thickness. ETDRS = Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (F = fovea; SI = superior inner; NI = nasal inner; II = inferior inner; TI = temporal inner; SO = superior outer; NO = nasal outer; IO = inferior outer; TO = temporal outer).

Temporal inner=TI; Superior outer=SO; Nasal outer=NO; Inferior outer=IO; Temporal outer=TO) (Fig. 1). 각 영역의 황반 두께, 전체 평균 황반 두께(Overall average macular thickness) 및 총 황반 부피(Total macular volume)는 Cirrus HD-OCT 내의 소프트웨어를 통해서 분석하였으며 신호 강도(signal strength) 6 이상만을 결과에 포함시켰다.

통계적 분석은 SPSS version 14.0.2 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며 각 군별의 유의성을 파악하기 위해 ANOVA-test를 사용하였으며 남성과 여성의 황반 두께 비교를 위하여 *T*-test를 사용하였다. 또한 연령과 황반 두께와의 연관성을 파악하기 위해서 선형회귀분석(Linear regression analysis)을 이용하였다. 모든 측정치는 유의 수준  $p < 0.05$ 일 때 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

검사 대상자는 1군(0-19세) 39안, 2군(20-39세) 46안, 3군(40-59세) 42안, 4군(60-80세) 35안이었으며 4세부터 80세까지의 연령이 포함되었다. 남자는 42명 78안, 여자는 48명 84안이었으며 전체 검사 대상자의 평균 연령은  $33.38 \pm 21.41$ 였다. 평균 구면렌즈대응치는  $-0.04 \pm 0.50D$ 였으며 각 연령군간 구면렌즈대응치는 차이가 없었다. 연령군의 특성은 Table 1과 같다.

중심와를 중심으로 직경 1 mm 이내의 중심원에서 황반

Table 1. Study population demographics

	No. of eyes		Age (mean $\pm$ SD)		Age (range)		Spherical equivalent (D)
	All	Male Female	All	Male Female	All	Male Female	All
Group 1 (0-19)	39	21 18	8.59 $\pm$ 3.85	8.24 $\pm$ 4.09 9 $\pm$ 3.63	4-19	4-19 4-15	-0.03 $\pm$ 0.52
Group 2 (20-39)	46	20 26	33.48 $\pm$ 5.03	32.6 $\pm$ 5.53 33.77 $\pm$ 5.37	22-39	22-39 24-39	-0.13 $\pm$ 0.41
Group 3 (40-59)	42	24 18	47.52 $\pm$ 5.62	45.83 $\pm$ 5.80 49.82 $\pm$ 4.76	40-57	40-57 41-57	-0.04 $\pm$ 0.55
Group 4 (60-80)	35	13 22	67.34 $\pm$ 7.35	69 $\pm$ 8.14 66.36 $\pm$ 6.85	60-80	60-79 60-80	0.05 $\pm$ 0.53
Total	162	78 84	33.38 $\pm$ 21.41	36.18 $\pm$ 21.43 40.33 $\pm$ 21.39	4-80	4-79 4-80	-0.04 $\pm$ 0.50
<i>p</i> -value			<0.001*	<0.001* <0.001*			0.397*

\*Analysis of variance.

Table 2. Macular thickness ( $\mu$ m) and volume ( $\text{mm}^3$ ) measurements using spectral domain optical coherence tomography in emmetropic eyes by 4 age groups (mean  $\pm$  SD)

	Central circle	SI	NI	II	TI	Average inner	SO	NO	IO	TO	Average outer	Overall average	TMV
Group 1	256 $\pm$ 27	317 $\pm$ 14	320 $\pm$ 16	310 $\pm$ 17	306 $\pm$ 15	313 $\pm$ 14	287 $\pm$ 13	301 $\pm$ 12	274 $\pm$ 11	267 $\pm$ 12	282 $\pm$ 9	283 $\pm$ 9	10.15 $\pm$ 0.38
Group 2	259 $\pm$ 23	326 $\pm$ 16	328 $\pm$ 14	321 $\pm$ 16	314 $\pm$ 15	322 $\pm$ 14	284 $\pm$ 14	303 $\pm$ 17	272 $\pm$ 17	265 $\pm$ 15	281 $\pm$ 14	284 $\pm$ 14	10.24 $\pm$ 0.48
Group 3	250 $\pm$ 19	319 $\pm$ 15	322 $\pm$ 15	314 $\pm$ 16	307 $\pm$ 16	315 $\pm$ 15	276 $\pm$ 14	294 $\pm$ 16	262 $\pm$ 13	259 $\pm$ 14	273 $\pm$ 13	277 $\pm$ 16	9.86 $\pm$ 0.45
Group 4	251 $\pm$ 21	309 $\pm$ 16	316 $\pm$ 17	304 $\pm$ 20	295 $\pm$ 18	306 $\pm$ 17	271 $\pm$ 16	291 $\pm$ 16	257 $\pm$ 19	255 $\pm$ 16	269 $\pm$ 15	270 $\pm$ 15	9.74 $\pm$ 0.55
Total	253 $\pm$ 23	319 $\pm$ 16	321 $\pm$ 16	313 $\pm$ 18	305 $\pm$ 17	314 $\pm$ 16	279 $\pm$ 16	297 $\pm$ 16	267 $\pm$ 17	261 $\pm$ 17	277 $\pm$ 14	279 $\pm$ 15	10.02 $\pm$ 0.51
ANOVA	0.95	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

SI = superior inner; NI = nasal inner; II = inferior inner; TI = temporal inner; SO = superior outer; NO = nasal outer; IO = inferior outer; TO = temporal outer; TMV = total macular volume.

의 두께는 1군부터 4군까지 각각  $255.92 \pm 26.72 \mu\text{m}$ ,  $258.67 \pm 23.38 \mu\text{m}$ ,  $250.05 \pm 18.79 \mu\text{m}$ ,  $251.11 \pm 21.38 \mu\text{m}$ 로 나타났으며 네 군 간의 유의한 차이는 보이지 않았다 ( $p=0.95$ ). 3 mm의 안쪽원에서의 평균 황반 두께(Average inner macular thickness)는 1군부터 4군까지 각각  $313.30 \pm 14.36 \mu\text{m}$ ,  $322.29 \pm 14.29 \mu\text{m}$ ,  $315.17 \pm 15.14 \mu\text{m}$ ,  $306.28 \pm 16.68 \mu\text{m}$ 의 값을 보였고 2군을 최대로 그 이전과 이후로는 감소하는 양상을 보였으며, 군 간의 차이는 통계학적으로 유의하였다(Table 2). 안쪽원을 연령에 따라 네 개의 군으로 분류하였을 때는 네 군 모두에서 비측의 황반 두께가 가장 두꺼웠으며 이후 상측, 하측, 이측의 순이었다. 6 mm의 바깥쪽원에서의 평균 황반 두께(Average outer macular thickness)는 1군부터 네 군 간까지  $281.99 \pm 9.42 \mu\text{m}$ ,  $280.93 \pm 13.97 \mu\text{m}$ ,  $272.68 \pm 13.24 \mu\text{m}$ ,  $268.51 \pm 15.43 \mu\text{m}$ 로 나타나 점차적으로 감소하는 양상을 보였으며 4군간 유의한 차이가 있었다( $p<0.05$ ) (Table 2).

바깥쪽원을 상측, 하측, 비측, 이측의 네 개의 영역으로 분류하였을 때도 네 군 모두에서 비측의 황반 두께가 가장 두꺼웠으며 이후 상측, 하측, 이측 순이었다(Table 2).

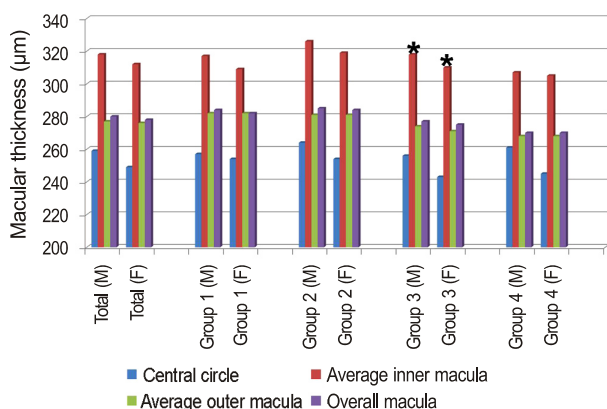
성별에 따라 황반의 두께를 분석해 보았을 때 중심원의 평균 두께는 남성의 경우  $259.10 \pm 19.18 \mu\text{m}$ 였으며, 여성의 경우  $249.76 \pm 24.84 \mu\text{m}$ 였다. 안쪽원의 평균 두께는 남성  $318.29 \pm 15.82 \mu\text{m}$ , 여성  $311.64 \pm 15.39 \mu\text{m}$ 로 측정되었으며 중심원과 안쪽원에서 황반의 두께는 성별에 따른 유의한 차이를 보여 주었다(각각  $p<0.01$ ,  $p=0.02$ ). 반면 바깥쪽원의 평균 두께는 남성  $277.02 \pm 14.08 \mu\text{m}$ , 여성  $275.87 \pm 15.34 \mu\text{m}$ 였으며 전체 평균 황반 두께는 남, 여 각각  $279.92 \pm 13.59 \mu\text{m}$ ,  $278.20 \pm 14.38 \mu\text{m}$ 로 측정되었다. 총 황반 부피는 남성에서  $10.08 \pm 0.49 \text{ mm}^3$ , 여성에서  $9.96 \pm 0.52 \text{ mm}^3$ 였다. 바깥쪽원과 전체 평균 황반 두께 그리고 총 황반 부피는 성별에 따른 유의한 차이가 없었다( $p=0.48$ ,  $p=0.42$ ,  $p=0.23$ ) (Table 3).

**Table 3.** Macular thickness ( $\mu\text{m}$ ) and volume ( $\text{mm}^3$ ) measurements using spectral domain optical coherence tomography in emmetropic eyes by gender in each age group (mean  $\pm$  SD)

	Central circle	SI	NI	II	TI	Average inner	SO	NO	IO	TO	Average outer	Overall average	TMV
<b>Male</b>													
Group 1	257 $\pm 22$	321 $\pm 11$	324 $\pm 15$	313 $\pm 16$	309 $\pm 15$	317 $\pm 13$	287 $\pm 13$	303 $\pm 11$	272 $\pm 12$	268 $\pm 12$	282 $\pm 10$	284 $\pm 10$	10.19 $\pm 0.38$
Group 2	264 $\pm 20$	330 $\pm 18$	331 $\pm 15$	326 $\pm 17$	326 $\pm 17$	326 $\pm 15$	282 $\pm 16$	302 $\pm 20$	271 $\pm 17$	266 $\pm 18$	281 $\pm 16$	285 $\pm 15$	10.27 $\pm 0.54$
Group 3	256 $\pm 14$	322 $\pm 13$	326 $\pm 13$	318 $\pm 14$	309 $\pm 13$	318 $\pm 13$	276 $\pm 15$	296 $\pm 14$	263 $\pm 11$	261 $\pm 12$	274 $\pm 12$	277 $\pm 11$	10.00 $\pm 0.41$
Group 4	261 $\pm 22$	306 $\pm 16$	319 $\pm 22$	306 $\pm 22$	296 $\pm 19$	307 $\pm 19$	268 $\pm 16$	290 $\pm 17$	258 $\pm 19$	257 $\pm 17$	268 $\pm 16$	270 $\pm 15$	9.76 $\pm 0.56$
Total	259 $\pm 19$	322 $\pm 16$	325 $\pm 16$	317 $\pm 18$	309 $\pm 16$	318 $\pm 16$	279 $\pm 16$	298 $\pm 16$	267 $\pm 16$	263 $\pm 15$	277 $\pm 14$	280 $\pm 14$	10.08 $\pm 0.49$
<b>Female</b>													
Group 1	254 $\pm 32$	312 $\pm 16$	315 $\pm 16$	306 $\pm 19$	303 $\pm 14$	309 $\pm 15$	286 $\pm 13$	303 $\pm 14$	275 $\pm 9$	266 $\pm 14$	282 $\pm 9$	282 $\pm 9$	10.11 $\pm 0.38$
Group 2	254 $\pm 25$	323 $\pm 13$	326 $\pm 13$	318 $\pm 14$	310 $\pm 14$	319 $\pm 13$	284 $\pm 13$	298 $\pm 14$	271 $\pm 16$	264 $\pm 12$	281 $\pm 13$	284 $\pm 12$	10.22 $\pm 0.44$
Group 3	243 $\pm 18$	312 $\pm 15$	316 $\pm 14$	311 $\pm 15$	302 $\pm 17$	310 $\pm 15$	276 $\pm 12$	292 $\pm 16$	261 $\pm 19$	257 $\pm 17$	271 $\pm 15$	275 $\pm 15$	9.73 $\pm 0.45$
Group 4	245 $\pm 19$	311 $\pm 16$	315 $\pm 14$	302 $\pm 18$	295 $\pm 18$	305 $\pm 15$	272 $\pm 16$	285 $\pm 16$	254 $\pm 15$	251 $\pm 14$	268 $\pm 14$	270 $\pm 13$	9.67 $\pm 0.55$
Total	249 $\pm 25$	315 $\pm 16$	318 $\pm 15$	309 $\pm 18$	303 $\pm 16$	312 $\pm 15$	279 $\pm 15$	296 $\pm 16$	265 $\pm 18$	259 $\pm 15$	276 $\pm 15$	278 $\pm 14$	9.96 $\pm 0.52$
Male VS Female ( <i>p</i> -value)*	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.85	0.11	0.69	0.46	0.48	0.42	0.23

SI = superior inner; NI = nasal inner; II = inferior inner; TI = temporal inner; SO = superior outer; NO = nasal outer; IO = inferior outer; TO = temporal outer; TMV = total macular volume.

\*Paired *t*-test.



**Figure 2.** Bar graph showing the changes in macular thickness by age group and gender. In group 3, the average inner macular thickness in males was significantly larger than in females. M = male; F = female. \*Statistically significant with paired *t*-test ( $p=0.05$ ).

정시안을 가진 각 연령군에서 남성과 여성의 차이가 있는지 알아본 결과 중심원의 두께는 3군(40-59세)과 4군(60-80세)에서 남성과 여성의 차이가 크게 났으나(각각 13, 16  $\mu\text{m}$ ) 통계적으로 유의하진 않았다( $p=0.057$ ,  $0.077$ ). 안쪽원의 평균 황반 두께는 3군에서 남성과 여성의 차이가

가장 컸으며 통계적으로 유의하였다( $p=0.012$ ) (Table 3, Fig. 2). 전 연령 비교시 남성과 여성과의 유의한 차이를 찾을 수 없었던 바깥쪽원의 평균 황반 두께, 전체 평균 황반 두께, 총 황반 부피는 어떤 군에서도 남, 여 간의 유의한 차이를 볼 수 없었다(Fig. 2).

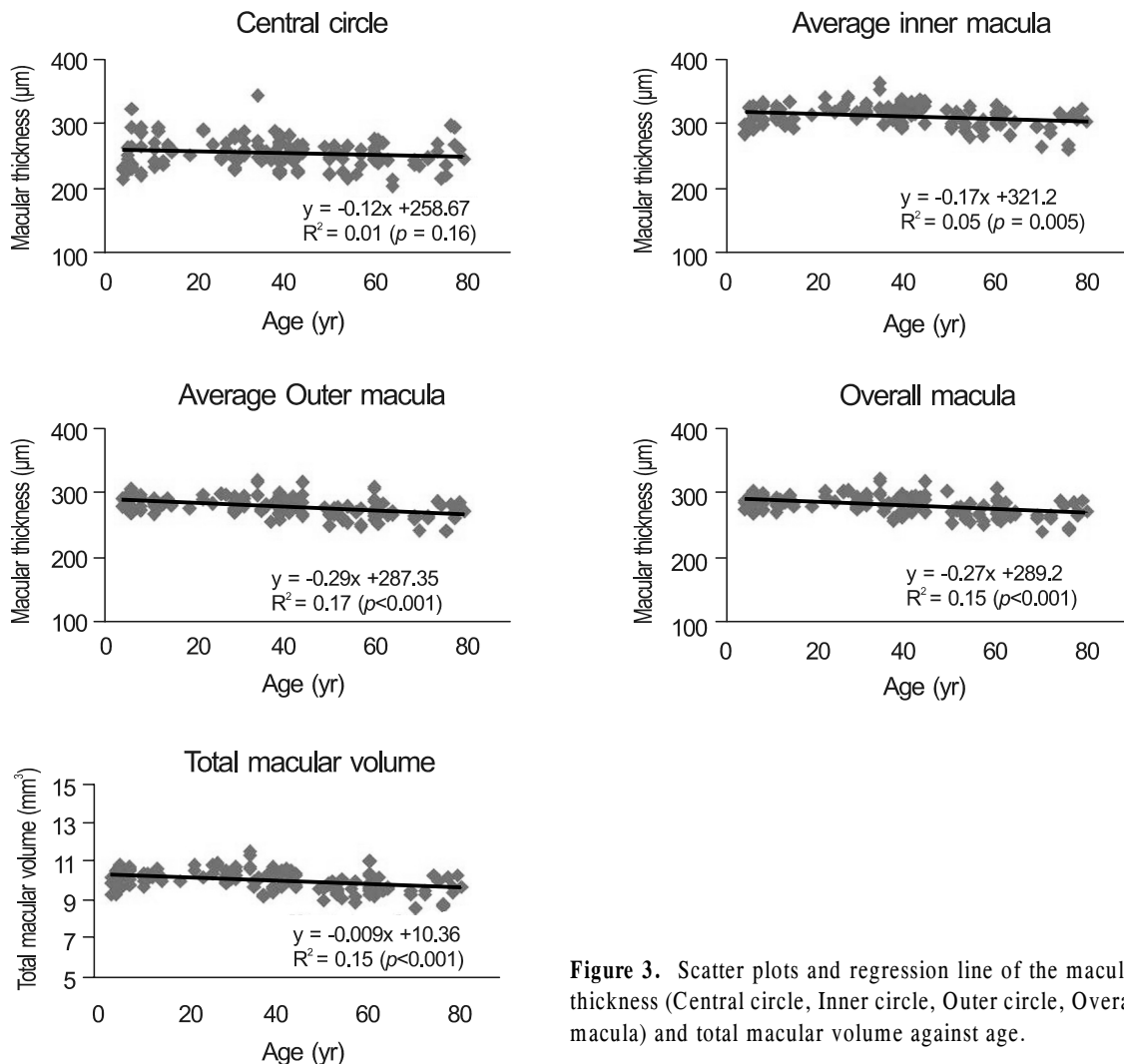
연령이 증가함에 따라서 황반 두께 및 총 황반 부피가 어떻게 변화하는지 알아보기 위해서 선형회귀분석을 시행하였다. 이 결과 ETDRS 9개 영역 중 중심원 부분을 제외한 8개 영역에서 연령이 증가함에 따라 황반 두께는 유의하게 감소하였다(Table 4, Fig. 3). 총 황반 부피도 연령이 증가함에 따라 유의하게 감소하였다. 각각의 결과에서 회귀 계수를 구한 결과 황반의 두께는 중심원을 제외한 영역에서 0.12-0.34  $\mu\text{m}/\text{year}$ 씩 감소하였으며 총 황반 부피는 세대(decade)당 0.09  $\text{mm}^3$ 씩 감소한다는 것을 알 수 있었다(Table 4).

남성과 여성을 나누어 선형회귀분석을 시행한 결과 남성의 경우 중심원의 황반 두께는 연령에 따라 증가하는 양상을 보였으나 여성의 경우는 연령이 증가함에 따라 감소하는 양상을 보여주었다. 하지만 이 두 결과 모두 통계학적 유의성은 없었다(남성:  $r=0.06$ ,  $p>0.05$ , 여성:  $r=-0.24$ ,

**Table 4.** Linear regression of macular thickness ( $\mu\text{m}$ ) and volume ( $\text{mm}^3$ ) with age in 162 eyes between 4 and 80 years of age

Area	Loss per year	$R^2$	$p$ -value
Central circle	-0.12 $\mu\text{m}$	0.01	0.16
SI	-0.20 $\mu\text{m}$	0.07	0.001
NI	-0.12 $\mu\text{m}$	0.03	0.04
II	-0.13 $\mu\text{m}$	0.03	0.04
TI	-0.22 $\mu\text{m}$	0.03	0.004
Average inner macula	-0.17 $\mu\text{m}$	0.05	0.005
SO	-0.31 $\mu\text{m}$	0.17	<0.001
NO	-0.22 $\mu\text{m}$	0.08	<0.001
IO	-0.34 $\mu\text{m}$	0.18	<0.001
TO	-0.26 $\mu\text{m}$	0.12	<0.001
Average outer macula	-0.29 $\mu\text{m}$	0.17	<0.001
Overall average macula	-0.27 $\mu\text{m}$	0.15	<0.001
Total macular volume	-0.009 $\text{mm}^3$	0.15	<0.001

SI = superior inner; NI = nasal inner; II = inferior inner; TI = temporal inner; SO = superior outer; NO = nasal outer; IO = inferior outer; TO = temporal outer.



**Figure 3.** Scatter plots and regression line of the macular thickness (Central circle, Inner circle, Outer circle, Overall macula) and total macular volume against age.

$p=0.056$ ) (Table 5). 중심원을 제외한 영역에서의 황반 두께 및 총 황반 부피는 남성과 여성 모두에서 연령의 증가에 따라 유의하게 감소하였으며 이 때 남성보다는 여성에서의

회귀계수가 더 커서 연령 증가에 따른 감소폭이 더 클 것으로 예상되었다(Table 5). 구면렌즈대응치와 황반 두께는 어떤 영역에서도 통계학적인 연관성을 찾을 수 없었다( $p>0.05$ ).

**Table 5.** Linear regression of macular thickness ( $\mu\text{m}$ ) and volume ( $\text{mm}^3$ ) with age in male and female gender

Area	Loss per year		$R^2$		$p$ -value	
	Male	Female	Male	Female	Male	Female
Central circle	0.06	-0.24	0.004	0.04	0.56	0.055
Average inner macula	-0.14	-0.16	0.03	0.05	0.03	0.04
Average outer macula	-0.25	-0.32	0.15	0.18	<0.001	<0.001
Overall average macula	-0.23	-0.3	0.13	0.17	<0.001	<0.001
Total macular volume	-0.007	-0.10	0.1	0.18	0.003	<0.001

## 고 찰

OCT를 이용해 황반부의 현상태를 파악하고 두께를 측정하는 것은 연령 관련 황반 변성, 당뇨병성 망막병증, 망막 혈관 폐쇄 질환 등의 황반 질환에서 이제 필수적인 검사가 되었다. 특히 황반 두께는 시력과 직접적인 상관 관계를 갖기에 황반 질환의 경과를 판단하고 예측하는 데 중요한 인자라고 할 수 있다.<sup>20</sup> 이에 정시안을 가진 정상안에서 연령과 성별에 따라 객관적인 기준을 정립하는 것은 중요한 일이라 할 수 있다.

본 연구에서 연령과 황반 두께를 비교한 결과 중심원을 제외한 모든 영역에서 연령이 증가함에 따라 두께가 유의하게 감소함을 볼 수 있었다. 이와 더불어 총 황반 부피 또한 연령이 증가함에 따라 감소함을 알 수 있었으며 이 또한 통계적으로 유의했다. 이는 Kanai et al<sup>14</sup>과 Neuville et al<sup>16</sup>이 중심원을 제외한 주변부 망막 두께가 연령이 증가함에 따라 유의하게 감소한다는 연구 결과와 일치한다. 이와 반대로 Gobel et al<sup>12</sup> 및 Zou et al<sup>13</sup>은 연령의 증가와 황반의 두께와는 변화가 없음을 발표하였으며, Eriksson and Alam<sup>11</sup>은 중심원의 가장 얇은 부위(foveal minimum area)를 제외하고서 중심원을 포함한 주변부 망막두께 모두 연령의 증가에 따라 감소한다는 연구 결과를 발표한 바 있다. 하지만 Gobel et al<sup>12</sup>은 Humphrey 모델을 이용했다는 점과 Zou et al<sup>13</sup>은 연령군의 분포가 20대에서 50대로 넓지 않았다는 점이 한계로 작용할 수 있겠다. Eriksson and Alam<sup>11</sup>의 연구와 비교해 보면 연령군이 12세에서 74세까지로 넓었다는 점이 본 연구와 유사하나 대상안이 67안으로 많지 않으며 구면렌즈대응치의 범위가  $\pm 6$ 디옵터로 비교적 넓어 정시안이 아닌 검사 대상자가 포함되어 있어 황반 두께의 근시에 따른 영향을 배제할 수 없다는 문제가 있다. 또한 직경 1 mm 이내의 중심원의 평균 두께와 연령과의 상관관계는  $p=0.04$ 로 통계적으로는 유의하였으나 다른 황반 부위보다 상대적으로 높은  $p$ -value를 보여 주어 표본 선택에 따라 결과가 변할 수 있다는 것을 추측해 볼 수 있다. 한국인에서의 연령에 따른 황반 두께를 비교한 연구 또한 보고되어 있는데 Kang et al<sup>21</sup>은 OCT III (OCT model 3000, Zeiss-Humphrey, Dublin, CA, USA)를 이용하여 112안의 정상

한국인을 분석한 결과 중심원과 1 mm 직경내 지역을 제외한 영역에서 연령이 증가함에 따라 황반 두께는 감소한다는 결과를 발표하였다. 중심원과 1 mm 직경내 지역은 본 연구에서의 중심원에 해당하는 곳으로 중심원을 제외한 나머지 영역에서 연령의 증가에 따른 황반 두께의 감소를 보여준 저자들의 결과와 같았다. 또한 본 연구에서 사용한 SD OCT와 동일 기종인 Cirrus HD-OCT를 통하여 한국인의 황반 두께와 연령과의 상관관계를 살펴본 연구에서 중심원을 제외한 안쪽원의 평균 황반 두께, 바깥쪽원의 평균 황반 두께, 전체 평균 황반 두께, 총 황반 부피가 연령이 증가할수록 감소한다는 결과를 보여주어 저자들의 연구 결과와 동일하였다.<sup>22</sup> 다른 나라의 연구 결과와 달리 정상 한국인에서의 연령에 따른 황반 두께 연구 결과는 TD OCT나 SD OCT 모두 동일한 결과를 보여주어 종족 특히 민족간 차이가 있을 수 있음을 예측할 수 있게 해 주어 이에 추가적인 연구가 필요하겠다.

중심원 바깥쪽 부위의 두께가 연령이 증가함에 따라 감소하는 것은 노화에 따른 신경절 세포의 손상과 망막 신경 섬유층의 감소 때문이라고 가정할 수 있다.<sup>23</sup> 반면 중심원을 포함한 중심원 부위가 연령이 증가함에 따라 감소하지 않는 이유는 중심원 부위가 다른 황반 부위보다 신장된 모양의 원뿔세포가 많은 조직학적인 특징, 연령 증가에 따라 감소하는 망막 신경 섬유층이 중심원과 부위에는 영향을 미치지 않는 점, 내경계막이 연령의 증가에 따라 두꺼워지면서 신경절 세포층, 광수용체층의 손실로 인한 두께 감소를 상쇄시켜 줄 수 있다는 점 등을 들 수 있다. 또 한가지 가설은 시력에 중요한 역할을 담당하는 중심원을 보전하기 위해서 보상적으로 주변 황반부가 얇아진다는 것(Centripetal force)이다.<sup>24</sup>

성별에 따른 차이를 비교해 보았을 때 남성의 경우 중심원, 안쪽원의 4개 영역 모두와 평균 황반 두께는 여성보다 유의하게 더 두꺼웠다. 하지만 바깥쪽원의 4개 영역과 평균 황반 두께, 전체 평균 황반 두께, 총 황반 부피는 성별에 따른 유의한 차이가 없었다. 이는 Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc.) 이용하여 남녀간의 황반 두께를 비교한 Huynh et al<sup>25</sup>의 결과와 일치하나 SD OCT로 황반부 용적을 비교한 Kang et al<sup>26</sup>의 황반부 용적이 남성에서 여성보

다 크다는 연구 결과와는 상이한 양상을 보였는데 이는 본 연구가 20세 이하의 검사 대상자를 포함하고 있으며 정시안으로 한정 지은 것과 연관이 있을 것이라 추측된다.

SD OCT로 정시안을 가진 각 연령군 내에서 성별에 따른 차이를 살펴보면 중심원 평균 두께의 성별 차이가 가장 큰 군은 3군과 4군이었다. 즉 40대 이상의 고령에서 남성의 황반 중심부 두께가 여성보다 매우 두껍다는 것을 의미한다. 실제로 여성의 경우 중심원에서 연령의 증가에 따른 황반 두께의 회귀 계수를 구했을 때 통계학적으로 유의성은 없었지만( $p=0.06$ ), 중심원의 황반 두께( $\mu\text{m}$ )= $-0.24 \times \text{나이}(\text{age}) + 259.41$ 와 같은 공식이 나와 연령이 증가할수록 중심원의 두께가 감소하는 것처럼 보였다. 하지만 남성의 경우에는 중심원 황반 두께( $\mu\text{m}$ )= $0.06 \times \text{나이}(\text{age}) + 256.94$  ( $p>0.05$ )라는 양의 회귀 계수를 갖는 것으로 나타나 차이가 있었다. 이와 같은 두 성별에서 나타나는 점진적인 차이는 결과적으로 40대 이상에서 가장 두드러지는데 이는 40대 이상의 여성에서 여성호르몬인 에스트로겐이 감소하기 때문이라고 생각할 수 있다. 여성의 경우 노화 과정은 내분비계의 변화와 같이 수반되며 이 중 에스트로겐의 감소가 가장 먼저 관찰되는 특징이다.<sup>27</sup> 폐경 후 나타나는 홍조나 근력의 감소와 같은 현상은 바로 이 에스트로겐의 감소 때문이다.<sup>28</sup> 망막에서 에스트로겐 수용체는 망막 색소 상피층에서 주로 발견이 되는데<sup>29</sup> 에스트로겐은 이 에스트로겐 수용체에 결합한 후, 연령이 증가함에 따라 늘어나는 oxidative stress를 줄여주어 망막 색소 상피 세포의 세포자멸사(apoptosis)를 막아준다.<sup>30</sup> 하지만 40대 이상의 여성에서는 폐경 전에 에스트로겐의 감소가 나타나며 이는 oxidative stress에 민감한 황반의 중심 부분에 영향을 주어 여기에 위치한 망막 색소 상피 세포의 세포자멸사를 촉진시켜 망막 내층의 손상을 일으킬 수 있다. 이러한 망막 내 미세 구조의 손상이 OCT 상의 두께 감소로 나타나는 것이라 추측된다.

안쪽원의 평균 황반 두께는 3군에서 남성과 여성의 차이가 가장 컸으며 통계적으로도 유의하였는데 이 또한 40대 이상의 여성에서 나타나는 호르몬의 감소 때문이라고 생각된다. 60대 이후에서는 성별에 따른 안쪽원의 평균 황반 두께 차이가 다시 줄어들고 있는데 이는 40대 이후 호르몬의 부족으로 인해 생긴 여성에서의 중심 황반 두께 감소를 주변부에서 보상하기 시작했다는 의미로 파악된다. 이러한 결과는 병원을 상대적으로 많이 찾는 40대 이상의 남성과 여성에 있어서 두 군간의 황반 두께, 특히 3 mm 직경 이내의 황반 중심부는 정상안이라도 측정값이 서로 다를 수 있음을 임상에서 유념할 필요가 있음을 말해주며 조직학적 연구 등과 같은 포괄적인 연구가 필요한 부분이라 할 수 있다.

여러 가지 황반 관련 질환들은 황반 부종 혹은 위축 등을 일으켜 시력 저하를 일으킨다.<sup>31,32</sup> 이에 황반의 두께를 측정하는 연구들은 끊임없이 지속되어 왔다. 특히 최근 발전을 거듭하고 있는 OCT를 이용한 황반 두께 연구가 많이 이루어져 왔다. 본 연구는 다른 연구와 달리 황반 두께의 영향을 미칠 수 있는 인자 중 하나인 굴절 이상, 특히 근시에 의한 영향을 최소화 하기 위해 정시안을 가진 정상인을 대상으로 연구를 시행하였다. 이는 정상 한국인의 황반 두께를 객관적으로 정량화 하는 데 도움을 줄 수 있을 것이라 생각하며 황반부의 이상이 있는 환자를 평가하는 데 좋은 참고 자료가 될 수 있을 것이다.

하지만 본 연구는 어떤 한 시점에서 연령이 다른 여러 사람들을 나열하여 분석하였기 때문에 연속적인 결과라 보기에는 한계가 있다. 이에 연령에 따른 좀 더 객관적인 분석을 위해서는 동일 연령군을 지속적으로 추적 연구하는 것이 필요할 것이다. 또한 다른 기종의 SD OCT를 이용한 연구와 조직학적 연구가 동시에 시행된다면 정상인에서의 황반 두께에 대한 표준치를 마련하는 것은 더 이상 어려운 일이 아닐 것이다.

## 참고문헌

- 1) Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995;102:217-29.
- 2) Muscat S, Parks S, Kemp E, Keating D. Repeatability and reproducibility of macular thickness measurements with the Humphrey OCT system. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:490-5.
- 3) Chen TC, Cense B, Pierce MC, et al. Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1715-20.
- 4) Yi K, Chen TC, de Boer JF. Spectral domain optical coherence tomography. *Tech Ophthalmol* 2006;4:170-4.
- 5) Ahlers C, Michels S, Beckendorf A, et al. Three-dimensional imaging of pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration using optical coherence tomography, retinal thickness analysis and topographic angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:1233-9.
- 6) Kim CS, Kim SY, Park YH, Lee YC. Change in ocular dimensions with age in patients with emmetropia. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:425-32.
- 7) Panda-Jonas S, Jonas JB, Jakobczyk-Zmija M. Retinal photoreceptor density decreases with age. *Ophthalmology* 1995;102:1853-9.
- 8) Gao H, Hollyfield JG. Aging of the human retina. Differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:1-17.
- 9) Repka MX, Quigley HA. The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter. *Ophthalmology* 1989;96:26-32.
- 10) Balazsi AG, Rootman J, Drance SM, et al. The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol* 1984;97:760-6.

- 11) Eriksson U, Alm A. Macular thickness decreases with age in normal eyes: a study on the macular thickness map protocol in the Stratus OCT. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1448-52.
- 12) Göbel W, Hartmann F, Haigis W. Determination of retinal thickness in relation to the age and axial length using optical coherence tomography. *Ophthalmologe* 2001;98:157-62.
- 13) Zou H, Zhang X, Xu X, Yu S. Quantitative in vivo retinal thickness measurement in chinese healthy subjects with retinal thickness analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:341-7.
- 14) Kanai K, Abe T, Murayama K, Yoneya S. Retinal thickness and changes with age. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2002;106:162-5.
- 15) Alamouti B, Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study. *Br J Ophthalmol* 2003;87:899-901.
- 16) Neuville JM, Bronson-Castain K, Bearse MA Jr, et al. OCT reveals regional differences in macular thickness with age. *Optom Vis Sci* 2009;86:E810-6.
- 17) Duan XR, Liang YB, Friedman DS, et al. Normal macular thickness measurements using optical coherence tomography in healthy eyes of adult Chinese persons: the Handan Eye Study. *Ophthalmology* 2010;117:1585-94.
- 18) Wong AC, Chan CW, Hui SP. Relationship of gender, body mass index, and axial length with central retinal thickness using optical coherence tomography. *Eye* 2005;19:292-7.
- 19) Kleinstein RN, Jones LA, Hullett S, et al. Refractive error and ethnicity in children. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1141-7.
- 20) Nussenblatt RB, Kaufman SC, Palestine AG, et al. Macular thickening and visual acuity. Measurement in patients with cystoid macular edema. *Ophthalmology* 1987;94:1134-9.
- 21) Kang JH, Kim SA, Song WG, Yoon HS. Macular thickness changes with age in normal subjects measured by optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:592-8.
- 22) Song WK, Lee SC, Lee ES, et al. Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain-optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3913-8.
- 23) Sung KR, Wollstein G, Bilonick RA, et al. Effects of age on optical coherence tomography measurements of healthy retinal nerve fiber layer, macula, and optic nerve head. *Ophthalmology* 2009;116:1119-24.
- 24) Wakitani Y, Sasoh M, Sugimoto M, et al. Macular thickness measurements in healthy subjects with different axial lengths using optical coherence tomography. *Retina* 2003;23:177-82.
- 25) Huynh SC, Wang XY, Rochtchina E, Mitchell P. Distribution of macular thickness by optical coherence tomography: findings from a population-based study of 6-year-old children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2351-7.
- 26) Kang MS, Kyung SE, Chang MH. Mean macular volume in normal Korean eyes measured by spectral-domain optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1077-83.
- 27) Best PJ, Berger PB, Miller VM, Lerman A. The effect of estrogen replacement therapy on plasma nitric oxide and endothelin-1 levels in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1998;128:285-8.
- 28) Moon HJ, Um MJ, Jung H. Changes in superoxide dismutase activities in the erythrocytes of women; correlation of age and serum estrogens concentration. *J Korean Soc Menopause* 2004;10:21-6.
- 29) Liang FQ, Godley BF. Oxidative stress-induced mitochondrial DNA damage in human retinal pigment epithelial cells: a possible mechanism for RPE aging and age-related macular degeneration. *Exp Eye Res* 2003;76:397-403.
- 30) Yu X, Tang Y, Li F, et al. Protection against hydrogen peroxide-induced cell death in cultured human retinal pigment epithelial cells by 17beta-estradiol: a differential gene expression profile. *Mech Ageing Dev* 2005;126:1135-45.
- 31) Lattanzio R, Brancato R, Pierro L, et al. Macular thickness measured by optical coherence tomography (OCT) in diabetic patients. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:482-7.
- 32) Goebel W, Kretschmar-Gross T. Retinal thickness in diabetic retinopathy: a study using optical coherence tomography (OCT). *Retina* 2002;22:759-67.



**=ABSTRACT=**

## Macular Thickness Changes with Age and Gender in Emmetropia Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography

Seung Hoon Kim, MD, Kyung Seek Choi, MD, PhD, Sung Jin Lee, MD, PhD

*Department of Ophthalmology, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea*

**Purpose:** To evaluate the changes in macular thickness with regard to age and gender in normal subjects with emmetropia using spectral domain optical coherence tomography.

**Methods:** The present study consisted of 90 healthy subjects (162 eyes) with no ophthalmic evidence of retinopathy and who had emmetropic eyes. The data from macular measurements using spectral domain optical coherence tomography was analyzed according to the groups divided by age (Group 1: 0 to 19 years of age, Group 2: 20 to 39 years of age, Group 3: 40 to 59 years of age, Group 4: 60 to 80 years of age) and gender.

**Results:** Macular thickness of the central circle was  $253.40 \pm 23.03 \mu\text{m}$  in all subjects. There was no significant change with age ( $p > 0.05$ ). However, the measurements at the inner (3 mm) and outer circle (6 mm) showed a reduction of macular thickness with age ( $p < 0.05$ ). The macular thickness at the central and inner circle was significantly lower in the female subjects ( $p < 0.05$ ). In group 3 and 4, macular thickness at the central circle in males was greater than in females. In group 3, the average inner macular thickness in males was significantly greater than in females ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions:** In normal subjects with emmetropia, there are statistically significant differences in macular thickness between subjects of different age and gender. The results from the present study can be expected to provide a reference value for evaluating macular disease.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(3):299-307

**Key Words:** Age, Emmetropia, Gender, Macular thickness, Spectral domain optical coherence tomography

---

Address reprint requests to **Sung Jin Lee, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Hospital

#22 Daesagwan-gil, Yongsan-gu, Seoul 140-743, Korea

Tel: 82-2-709-9354, Fax: 82-2-798-7797, E-mail: wismile@unitel.co.kr