간헐외사시 환자에서 주시안과 비주시안의 망막 및 맥락막혈관의 차이 비교

Differences in Retinal and Choroidal Vessels between Dominant and Non-dominant Eyes in Intermittent Exotropia

김재곤 · 이세엽 · 이동철

Jae Gon Kim, MD, Se Youp Lee, MD, PhD, Dong Cheol Lee, MD, PhD

계명대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To distinguish the dominant eye in patients with intermittent exotropia by comparing the width of the foveal avascular zone (FAZ), the vascular density (VD), and the choroidal thickness (CT) in both eyes.

Methods: A total of 34 subjects with intermittent exotropia were enrolled. Optical coherence tomography angiography (OCTA) was performed after discrimination of the dominant eye using a prism cover test (PCT). FAZ widths in the superficial capillary plexus (referred to here as superficial FAZ or SFAZ) and in the deep capillary plexus (deep FAZ or DFAZ); VDs of the 1-mm fovea and 3-mm parafovea, specifically the superficial capillary plexus density (SCPD); and CT measured by OCTA were compared between both eyes using a one-sample *t*-test. These abovementioned parameters were compared between dominant and non-dominant eyes through Pearson's correlation analysis.

Results: The widths of SFAZ and DFAZ, the 1-mm fovea and 3-mm parafovea SCPDs, and CT of dominant eye showed positive correlations with respect to the non-dominant eye. Although there was no statistically significant difference in SFAZ and DFAZ widths, the 3-mm parafovea SCPD, or CT between eyes, the 1-mm fovea SCPD in the non-dominant eye showed a statistically significant higher density than that of the dominant eye ($p = 0.039$).

Conclusions: Our results suggest that the higher 1-mm fovea SCPD in the non-dominant eye is due to the secondary development of capillaries around the FAZ of the non-dominant eye after the retina of both eyes had developed to some extent.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(12):1507-1516

Keywords: Choroid, Exotropia, Fovea centralis, Optical coherence tomography, Retinal vessels

사시는 어떠한 물체를 주시할 때 양안이 서로 정상적으

로 정렬되지 못하고 한쪽 눈은 똑바르게 물체를 주시하되, 다른 쪽 눈은 안쪽, 바깥쪽, 위 또는 아래 방향으로 편위되는 상태를 말한다.¹ 사시는 지속성으로 나타나기도 하지만 간헐적인 형태로 나타나기도 한다. 간헐외사시는 어린이 및 성인에서 가장 흔하게 나타나는 사시의 종류 중 하나로 한쪽 눈이 간헐적으로 밖으로 빠지는 사시이다. 주로 피곤하거나 멍하게 있을 때 한쪽 눈이 밖으로 돌아나가는 증상을 보이며 특히 아시아 및 남아프리카 인구에서 높은 유병률(전체 사시의 약 68%)을 보인다.²

간헐외사시의 주된 치료 방법은 안구주위 근육에 대한

■ Received: 2020. 5. 19. ■ Revised: 2020. 6. 13.

■ Accepted: 2020. 11. 30.

■ Address reprint requests to **Dong Cheol Lee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Keimyung University Dongsan Hospital, #1035 Dalgubeoldae-ro, Dalseogu-gu, Daegu 42601, Korea
Tel: 82-53-258-4545, Fax: 82-53-258-4558
E-mail: tking33@naver.com

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

© 2020 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.

수술적 치료로 주로 양안의 외직근을 후전시키거나, 단안의 내직근을 절제하고 외직근을 후전시키는 방법을 사용한다. 수술적 치료의 목적은 원거리 및 근거리 주시에서 양안의 정렬을 복원하고 양안 시기능을 보존 혹은 복원시키는 것으로,³ 단안 수술의 경우 주로 비주시안을 수술하게 되는데, 주시안과 비주시안 중 어느 쪽 눈을 수술하는 것이 예후가 더 좋은지에 대하여는 논란이 있으나,^{4,5} 최근에는 주로 돌아 나가는 비주시안에 약시가 발생하는 것을 예방함과 동시에 환자 및 보호자의 심리적인 안정을 이유로 비주시안에 대하여 주로 수술이 이루어지고 있다.⁶ 간헐외사시 환자에서 주시안과 비주시안의 구분은 교대가림검사를 통하여 이루어지나,⁶ 만 3세 미만 유아 혹은 성인에서도 치매나 정신지체 등을 이유로 협조가 어려워 교대가림검사가 불가능한 경우가 있다. 이러한 경우 주시안과 비주시안의 구별이 어려워 단안 수술을 고려할 경우 수술 부위를 결정하는 데 어려움이 있을 수 있다.

한편 빛간섭단층촬영광조영술(optical coherence tomography angiography, OCTA)의 경우 빛간섭단층촬영술(optical coherence tomography, OCT) 기술을 이용하여 망막의 혈관 분포 및 망막중심모목무혈관부위(foveal avascular zone, FAZ)에 대한 영상을 비침습적으로 얻을 수 있는 방법으로, 신경섬유층 및 신경절세포층의 혈관 분포를 내측(혹은 표층) 모세혈관층(superficial capillary plexus, SCP)로, 내측망상층 및 외측망상층의 혈관 분포를 심부모세혈관층(deep capillary plexus, DCP)로 구분하여 각각의 혈관 밀도(vascular density, VD) 및 FAZ에 대한 정보를 얻을 수 있으며, 맥락막의 두께(choroidal thickness, CT)도 함께 관찰 가능하다.⁷ OCT 및 OCTA는 집중이 힘들거나 협조가 잘 되지 않는 경우에도 보완적으로 시행 가능하며 검사도 30초 이내로 비교적 짧은 시간 내에 촬영이 가능하다는 장점이 있다. 이에 본 연구는 간헐외사시 환자에서 OCTA를 통하

여 주시안과 비주시안의 망막 및 맥락막의 혈관을 비교하여 각각 통계적으로 유의미한 차이가 있는지 확인하고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 2019년 12월 2일 본원 임상시험심사위원회(Institutional Review Board, IRB)에서 승인되었으며 헬싱키선언에 명시된 연구와 관련된 윤리 원칙을 준수하였다(승인 번호: 2019-11-041). 본 연구는 후향적 연구로 2017년 1월 1일부터 2019년 10월 31일까지 본원 안과 외래를 통하여 방문한 간헐외사시 환자들을 대상으로 진행되었으며, 4미터 앞 숫자 또는 그림에 정확히 집중하여 주시할 수 있는 환자 중 연령에 관계없이 교대가림검사를 통해 주시안과 비주시안을 구별할 수 있는 환자를 대상으로 하였다. 간헐외사시의 진단은 보호자를 통한 문진 및 교대가림검사를 통하여 이루어졌으며 평상시에는 양안이 정위를 유지하나 주로 피곤하거나 멍하거나 아플 때 이환된 눈이 바깥쪽으로 돌아 나가는 증상이 있으며 교대가림검사상에서 외사시가 나타나는 경우로 정의하였다.⁶ 진단 당일 근거리 입체시검사(Stereo Fly 입체시검사)를 시행하여 입체시력을 초(seconds of arc)단위로 측정하고⁶ 사시조절 정도(control grade)를 원거리에서 측정하여 우수(good), 보통(fair), 불량(poor)으로 분류하였다.⁸ 또한 근거리와 원거리에서 각각 교대가림검사를 시행하여 사시각을 측정하였으며 사시각이 10프리즘디옵터 미만으로 차이가 나는 기본형(basic type) 환자들을 본 연구 대상으로 선정하였다.⁶ 이 중 교대가림검사상에서 주시안이 명확하지 않고 교대로 나타나는 경우는 본 연구에서 제외하였으며 이전에 외상의 병력이 있었거나 기타 신경학적 증상이 동반되는 등 사시를 유발할 가능성이 있는 과거력 및 질병력을 가진 환자들도 제외하였다.

Figure 1. Width of superficial foveal avascular zone (SFAZ) and deep foveal avascular zone (DFAZ) were measured using ImageNet program of 10-year-old girl. (A) Width of SFAZ of the right eye ($349,014 \mu\text{m}^2$), (B) Width of DFAZ of the right eye ($374,590 \mu\text{m}^2$), (C) Width of SFAZ of the left eye (Non-dominant eye, $303,662 \mu\text{m}^2$), (D) Width of DFAZ of the left eye ($293,730 \mu\text{m}^2$). The dominant eye was the right eye.

OCTA는 본원에서 간헐외사시로 진단받은 날에 촬영되었으며 당일 양안의 최대교정시력을 측정하여, 어느 쪽 눈의 시력이라도 4세 이하에서 LogMAR 0.40 미만이거나 5세에서 LogMAR 0.30 미만이거나 6세 이상에서 LogMAR 0.20 미만인 경우 양안 약시로 진단하였으며, 한쪽 눈이 다른 쪽 눈에 비하여 시력이 2줄 이상 차이가 나는 경우에는 단안 약시로 진단하여 본 연구에서 제외하였다.⁹ 또한 조절마비

Figure 2. One-mm fovea superficial capillary plexus density (SCPD) and 3-mm parafovea SCPD were measured using ImageNet program of 12-years-old boy. (A) SCPD of the right eye. The center number represents the percentage of SCPD inside a 1 mm diameter circle from fovea, and outer four numbers represent the percentage of SCPDs inside from 1 mm to 3 mm diameter circle from fovea divided into four divisions of top, bottom, temporal, and nasal. One-mm fovea SCPD is represented by the center number, and the 3-mm parafovea SCPD is represented by the mean of 4 numbers except 1-mm fovea SCPD. Dominant eye of the patient was the right eye (1-mm fovea SCPD: 18.45%, 3-mm parafovea SCPD: 51.11%). (B) SCPD of the left eye (1-mm fovea SCPD: 19.41%, 3-mm parafovea SCPD: 49.64%).

굴절검사를 시행하여 굴절률을 구면렌즈대응치(spherical equivalent)로 기록하였다.¹⁰ 수직사시나 하사근기능향진, 해리수직편위 등 간헐외사시로 인하여 이차적으로 발생된 것으로 추정되는 사시가 동반된 환자들은 연구에 포함하였으며, 총 34명의 간헐외사시 환자들이 본 연구의 대상자로 되었다. 연구 대상으로 포함된 모든 환자들에 있어서 DRI OCT Triton Plus (Topcon, Tokyo, Japan)를 이용하여 양안 OCTA를 촬영하였다. 모든 검사는 교대가림검사를 통하여 주시안이 구별된 이후에 시행되었으며, 본 연구의 데이터는 최초의 검사 자료를 기준으로 수집되었다. 수집된 데이터는 연구 대상자의 연령, 성별, 최대교정시력, 구면렌즈대응치, 사시각, 사시조절 정도, 입체시력, 주시안, SFAZ 및 DFAZ의 넓이, SCPD, CT이며 이 중 SFAZ 및 DFAZ의 넓이, CT는 ImageNet 프로그램을 통하여 측정되었다. SCPD는 SCP에서 망막중심오목을 기준으로 일정 범위 내의 면적과 그중에서 혈관이 차지하고 있는 면적의 비율을 퍼센트로 나타낸 수치를 의미하는데, 검사 기계 자체적으로 계산된 값에 따라 ImageNet 프로그램에서 확인하여 적용하였다. FAZ의 넓이는 주시안과 비주시안으로, 다시 각각에서 SCP와 DCP에서의 넓이를 측정하여 비교하였으며(Fig. 1), SCPD는 주시안과 비주시안으로, 다시 각각에서 망막중심오목을 기준으로 지름 1 mm 원 내부에서의 SCPD (1-mm fovea SCPD)와 반지름 3 mm 원 내부에서의 SCPD를 측정하였으며, 지름 1 mm부터 3 mm까지의 SCPD는 상, 하, 이측, 비측 4부분으로 나누어 각각의 SCPD를 측정한 뒤 모두 합하여 4로 나눈 평균값을 계산하여 3-mm parafovea SCPD로 정의하였다(Fig. 2). CT는 망막중심오목을 기준으로 하여 망막의 표면에서 수직 방향으로의 두께를 측정하고

Figure 3. Choroidal thickness (CT) was measured using ImageNet program of 19-year-old girl. (A) CT of the right eye. CT was measured from the beginning of the choriocapillary layer just below the retinal pigment epithelial-Bruch's membrane complex to the choroid-scleral boundary from the surface of the retina with respect to the macula. The CT was remeasured at the point of 100 μm nasal and temporal from the macula and the value was set as the mean of data measured at all three positions. Dominant eye of the patient was the right eye (Temporal [1]: 329.00 μm, Foveal [2]: 331.00 μm, Nasal [3]: 322.00 μm, Mean: 327.33 μm). (B) CT of left eye (Nasal [1]: 403.00 μm, Foveal [2]: 420.00 μm, Temporal [3]: 416.00 μm, Mean: 413.00 μm).

망막중심오목에서 서로 반대 방향(이측, 비측)으로 100 μm 떨어진 지점에서 각각 망막 표면과 수직 방향으로 CT를 측정하여 총 세 위치에서 측정한 데이터의 평균으로 값을 설정하였다(Fig. 3). 이 방법은 망막중심오목과 인접한 맥락막 두께의 평균치를 사용한 논문을 참조하였고,^{11,12} 본 연구에

서는 망막중심부의 정확한 CT를 측정하기 위해 망막중심 오목과 그 이측, 비측 100 μm 위치에서 3번 측정하는 것을 방법으로 정하였다. 모든 데이터는 1명의 연구자가 측정하였으며, 통계적 방법은 IBM SPSS Statistics 25.0.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하여 각 환자들의 주시안과 비주시안에서의 데이터의 차와 0을 비교한 일 표본 *t*-검정(one-sample *t*-test) 및 피어슨 상관관계 분석(Pearson's correlation analysis)을 시행하였으며 *p*-value 값이 0.05 미만이면 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

총 34명 연구 대상자들의 평균연령은 9.5 ± 5.2 세(범위: 3-24세)였으며 비주시안 총 34안 중 좌안인 경우가 21명, 우안인 경우가 13명으로 좌안이 더 많았고 성별은 남자 15명, 여자 19명이었다. 주시안의 평균 최대교정시력은 LogMAR 0.08 ± 0.13 이었으며, 비주시안의 평균 최대교정시력은 LogMAR 0.09 ± 0.15 였다. 주시안과 비주시안의 최대교정시력의 차를 이용하여 일 표본 *t*-검정을 시행하였을 때 양안 시력에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.160$). 조절마비굴절검사 후 구면렌즈대응치를 측정하였을 때 주시안의 평균은 -0.68 ± 2.66 diopters (D) (범위, -7.50 to $+7.00$ D), 비주시안의 평균은 -0.51 ± 3.03 D (범위, -9.25 to $+8.50$ D)로 측정되었으며, 총 34명 중 4명에서 양안의 굴절률이

Table 1. Baseline characteristics of the patients

Base characteristic of patients	Value
Total number of subject	34
Age (years)	9.5 ± 5.2
Sex (male:female)	15:19
Dominant eye (right:left)	21:13
BVCA (dominant:non-dominant, by logMAR)	$0.08 \pm 0.13:0.09 \pm 0.15$
Mean angle of deviation (PD)	24 ± 6
Stereoscopic acuity (seconds of arc)	122 ± 104
Spherical equivalent (dominant:non-dominant, D)	$-0.68 \pm 2.66:-0.51 \pm 3.03$
Control grade (good:fair:poor)	11:11:12
Accompanied by secondary strabismus	
Vertical strabismus (right hypertropia:left hypertropia)	3:1
Dissociated vertical deviation	2
Inferior oblique overaction	1

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation unless otherwise indicated.

BVCA = best corrected visual acuity; logMAR = logarithm of minimal angle of resolution; PD = prism diopters; D = diopters.

Figure 4. Scatter diagram showing superficial foveal avascular zone (SFAZ) of both eyes and bar graphs representing the difference between SFAZ of both eyes. (A) Scatter diagram shows SFAZ of dominant and non-dominant eyes are positively correlated with each other. (B) Bar graph showing difference of width of SFAZ between dominant and non-dominant eye (dominant eye minus non-dominant eye). 'R' means correlation coefficient. Statistical significance was calculated by Pearson's correlation analysis. FAZ = foveal avascular zone; SCP = superficial capillary plexus.

2 D 이상 차이 나는 굴절부등 소견을 보였다.¹⁰ 근거리 입체시검사에서는 평균 122 ± 104 초(범위, 20-400초)의 입체시력을 보였다. 연구 대상자들의 기본 정보는 다음과 같았

다(Table 1). 이 중 OCTA 촬영 도중 눈이 흔들렸거나 초점이 맞지 않는 등 검사상의 오류로 인하여 FAZ의 넓이를 측정할 수 없는 7명을 제외한 27명에서 FAZ의 넓이가 측정

Figure 5. Scatter diagram showing deep foveal avascular zone (DFAZ) of both eyes and bar graphs representing the difference between DFAZ of both eyes. (A) Scatter diagram shows DFAZ of dominant and non-dominant eyes are positively correlated with each other. (B) Bar graph showing difference of width of DFAZ between dominant and non-dominant eye (dominant eye minus non-dominant eye). 'R' means correlation coefficient. Statistical significance was calculated by Pearson's correlation analysis. FAZ = foveal avascular zone; DCP = deep capillary plexus.

Figure 6. Scatter diagram showing 1-mm fovea superficial capillary plexus density (SCPD) of both eyes and bar graphs representing the difference between 1-mm fovea SCPD of both eyes. (A) Scatter diagram shows 1-mm fovea SCPD of dominant and non-dominant eyes are positively correlated with each other. (B) Bar graph showing difference of 1-mm fovea SCPD between dominant and non-dominant eye (dominant eye minus non-dominant eye). Excluding subjects 14 and 19 (red circles) showing outliers, 1-mm fovea SCPD of non-dominant eyes showed higher densities than those of the dominant eyes generally. This showed a statistically significant difference. 'R' means correlation coefficient. Statistical significance was calculated by Pearson's correlation analysis. 1-mm fovea SCPD = superficial capillary plexus density in a diameter of 1 mm circle from fovea.

되었으며, SCPD는 검사상의 오류를 제외하고 24명에서, CT는 34명 모두에서 측정되었다. 이들을 대상으로 피어슨 상관분석을 시행하여 상관관계를 관찰하였을 때, 주시안과

비주시안의 SFAZ 및 DFAZ, 1-mm fovea SCPD는 서로 양의 상관관계를 보이며 통계적으로 유의하였다(각각 Pearson 상관계수=0.911, 0.748 및 0.865; $p<0.001$, $p=0.001$, $p=0.001$)

Figure 7. Scatter diagram showing 3-mm parafovea superficial capillary plexus density (SCPD) of both eyes and bar graphs representing the difference between 3-mm parafovea SCPD of both eyes. (A) Scatter diagram shows 3-mm parafovea SCPD of dominant and non-dominant eyes are positively correlated with each other. (B) Bar graph showing difference of 3-mm parafovea SCPD between dominant and non-dominant eye (dominant eye minus non-dominant eye). A paired *t*-test was performed except for subjects 14 and 19 (red circles) who showed outliers in 1-mm fovea SCPD, and there was no statistically significant difference between dominant and non-dominant eyes. 'R' means correlation coefficient. Statistical significance was calculated by Pearson's correlation analysis. 3-mm parafovea SCPD = mean of superficial capillary plexus density in a diameter of 3 mm circle from fovea except 1-mm fovea SCPD.

Figure 8. Scatter diagram showing choroidal thickness (CT) of both eyes and bar graphs representing the difference between CT of both eyes. (A) Scatter diagram shows CT of dominant and non-dominant eyes are positively correlated with each other. (B) Bar graph showing difference of CT between dominant and non-dominant eye (dominant eye minus non-dominant eye). 'R' means correlation coefficient. Statistical significance was calculated by Pearson's correlation analysis.

(Fig. 4-6). 이에 비하여 3-mm parafovea SCPD 역시 서로 양의 상관관계를 보였으나 이는 통계적으로 유의하지는 않았다(Pearson 상관관계수=0.278, $p=0.189$) (Fig. 7). 주시안과 비주시안의 CT 또한 서로 양의 상관관계를 보이며 통계적으로 유의하였다(Pearson 상관관계수=0.539, $p=0.001$) (Fig. 8).

다음으로 27명 중 이상 값을 보인 1명을 제외한 26명에서 SFAZ 및 DFAZ 넓이를 비교하였으며, SCPD에 대해서는 24명 중 이상 값을 보인 2명을 제외한 22명에서, CT는 총 34명 중 이상 값을 보인 2명을 제외한 32명에서 비교되었다. 각각의 평균과 표준편차에 대해서 Table 2로 정리하였다. 일 표본 t -검정을 통하여 각각의 데이터에 대해 주시안과 비주시안을 비교해본 결과 1-mm fovea SCPD가 비주시안에서 주시안에 비해 통계적으로 유의하게 높았으며 ($p=0.039$), 1-mm fovea SCPD의 주시안과 비주시안의 단순 평균 비교에서는 비주시안이 조금 더 높은 것으로 결과가 나왔다. 이외 다른 변수 데이터를 비교하였을 때는 주시안과 비주시안에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 2).

고 찰

본 연구에서는 교대가림검사가 어려운 환자 혹은 환자에서 주시안을 감별할 수 있는 보완적인 검사 방법을 찾기 위해 비교적 검사 시간이 짧은 OCTA를 시행하여 양안의 망막혈관과 맥락막의 차이에 대해서 분석해보았다. 반복 교대가림검사로 확실히 주시안이 구분되는 간혈외사시 환자들에게 주시안과 비주시안의 SFAZ 및 DFAZ와 1-mm fovea, 3-mm parafovea SCPD 그리고 CT를 측정하였으며, 이들을 서로 비교한 결과, 1-mm fovea SCPD에서만 통계적으로 주시안과 비주시안의 밀도의 차이가 있다는 결론을 얻었고, 이 중 비주시안이 평균의 크기가 더 컸다. 이외에

타 변수들은 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 각 변수들은 주시안과 비주시안에서 모두 양의 상관관계를 보였다.

OCTA를 통하여 안과적 질병을 진단하고 정상인 눈과 이환된 눈의 차이를 확인하고자 하는 연구는 여러 방면에서 진행되어 왔으며,¹³⁻¹⁵ 특히 약시와 관련하여 양안의 FAZ의 넓이, VD, CT의 차이에 대하여 연구한 몇몇의 논문들이 있었다.¹⁶⁻²¹ 그러나 저자가 알기로는 간혈외사시 환자들의 양안의 주시안과 비주시안에 대한 FAZ의 넓이, VD, 그리고 CT의 차이에 대하여 연구한 논문은 아직까지 없었다.

약시가 있는 환자들에서 양안의 FAZ의 넓이와 VD에 대한 연구들의 결과는 논란의 여지가 있는데, Yilmaz et al²¹은 약시안에서의 VD가 SCP와 DCP 모두에서 정상안에 비해 낮다고 결론지었으나, Araki et al¹⁶은 약시안의 SCP FAZ의 넓이가 정상안에 비해 더 좁으며 VD는 통계적인 차이가 없다고 했다. Demirayak et al¹⁷은 약시안과 정상안에서 FAZ의 넓이와 VD의 차이가 없다고 하였으나, 성인에서 약시안과 비약시안의 FAZ 및 VD를 비교한 최근 논문에서는 약시안에서 비약시안에 비해 DCP에서 VD가 통계적으로 더 낮다고 결론지었다.¹⁸

반면 CT와 관련된 연구에서는 비교적 일관된 결론을 보여주고 있는데, 약시환자들의 약시안과 정상안의 CT를 비교한 연구들의 메타분석에 따르면 약시가 있는 눈에서의 CT가 정상안에 비하여 두꺼운 것으로 결론 지어졌다.¹⁹ 그 이유로는 약시안에서 망막중심오목의 두께가 정상안에 비해 두껍기 때문이며,²² 이러한 두꺼운 망막중심오목에 영양분을 공급하기 위하여 약시안의 맥락막모세혈관이 발달하게 된다는 것으로 추정되고 있다.¹⁹

본 연구에서는 간혈외사시 환자들의 주시안과 비주시안을 비교하였으며, 약시와 관련된 연구들에 착안하여 양안의 혈관 분포 및 맥락막두께의 차이가 있을 것이라는 가정하에 진행되었다. 본 연구에서 통계적으로 유의한 차이를

Table 2. Comparison of the means of SFAZ and DFAZ width, 1-mm fovea and 3-mm parafovea SCPD, CT between dominant and non-dominant eyes with one sample t -test

	Dominant eye	Non-dominant eye	Dominant eye minus non-dominant eye	p -value*
Width of SFAZ (n = 26, μm^2)	308,834.15 $\pm$ 119,423.29	304,263.85 $\pm$ 118,766.14	4,570.31 $\pm$ 40,292.53	0.568
Width of DFAZ (n = 26, μm^2)	237,899.62 $\pm$ 103,350.74	226,416.46 $\pm$ 115,513.06	11,483.15 $\pm$ 69,235.47	0.406
1-mm fovea SCPD (n = 22, %)	21.14 $\pm$ 5.68	22.20 $\pm$ 5.14	-1.06 $\pm$ 2.27	0.039 [†]
3-mm parafovea SCPD (n = 22, %)	50.11 $\pm$ 2.95	51.16 $\pm$ 2.38	-1.05 $\pm$ 3.26	0.147
CT (n = 32)	355.59 $\pm$ 53.54	360.30 $\pm$ 54.49	-4.71 $\pm$ 34.86	0.451

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation.

SFAZ = superficial foveal avascular zone; DFAZ = deep foveal avascular zone; 1-mm fovea SCPD = superficial capillary plexus density in a diameter of 1 mm circle from fovea; 3-mm parafovea SCPD = mean of superficial capillary plexus density in a diameter of 3 mm circle from fovea except 1-mm fovea SCPD; CT = choroidal thickness.

*One sample t -test; [†] $p < 0.05$.

보인 데이터는 주시안과 비주시안의 대응 표본 t -검정에서 1-mm fovea SCPD로, 주시안과 비주시안에서 유의하게 밀도 차이가 보였다. 상관분석에서 양의 상관관계를 보이는 주시안과 비주시안에서 1-mm fovea SCPD의 평균이 비주시안이 주시안보다 큰 결과가 나왔으며 일표본 t -검정상에서도 유의하게 비주시안의 밀도가 주시안보다 더 높았으므로, 비주시안이 주시안보다 1-mm fovea SCPD가 더 높다는 결론을 얻을 수 있었다. 이러한 결과가 시사하는 바는 비주시안에서 주시안에 비하여 망막중심오목 기준 1 mm 원 내부에서 모세혈관의 밀도가 높고 더 발달하여 있음을 의미한다. 망막중심오목 기준 1 mm 원 내부는 FAZ를 포함하는 범위로, FAZ의 넓이는 주시안과 비주시안에서 통계적으로 유의한 차이가 없었으므로 넓이가 동일하다고 가정한다면 FAZ의 바로 바깥쪽 혈관 분포가 비주시안이 주시안에 비해 발달되어 있다고 추정할 수 있다. Serrano et al²³이 발표한 review 논문에서 따르면 간혈외사시 환자에서 비주시안의 시각정보 억제가 발생하는 것은 중추신경계의 시각력과 연관이 있는 것으로 생각되며, Cooper and Record²⁴는 이러한 비주시안의 억제가 발생할 때 망막에도 실제로 암점이 발생한다고 하였다. Hardarson et al²⁵의 동물을 대상으로 한 실험에서는 눈이 빛에 노출되는 경우에 비해 빛이 없는 경우 망막의 산소포화도가 증가한다고 하였으며 특히 표층망막의 혈류 및 산소포화도가 증가한다고 결론지었다. 이에 대해 저자는 망막이 빛에 노출되는 상황에 비해 어두운 환경에서 산소요구량이 증가하였기 때문이라고 주장하였다. 따라서 이전 연구들의 결과를 본 연구 결과에 적용해 보면, 간혈외사시의 경우 비주시안의 억제가 발생하며 망막의 암점이 생기고 이는 비주시안이 주시안에 비해 어두운 환경에 노출되는 것과 같은 상황을 일으켜 비주시안의 산소요구량이 증가하게 되며, 이러한 현상이 반복적으로 일어나면서 산소요구량을 충족하기 위한 혈관이 발달하는 것으로 추정해 볼 수 있다.

망막중심오목 기준 1 mm 원 내부의 모세혈관 밀도만이 유의한 차이를 보이는 것에 대해서는 해당 영역과 입체시의 발달과의 관련성에 대하여 추측해 볼 수 있다. 본 연구 대상자들에서 간혈외사시 진단 당일 근거리 입체시력을 측정하였을 때, 평균 122 ± 104 초로 입체시가 감소되어 있었다. Lee et al²⁶에 따르면 단안망막의 조도가 감소된 경우 시력저하에 앞서 입체시의 저하가 발생할 수 있으며, Chang et al²⁷의 연구에 따르면 시야장애가 있을 시 입체시의 저하가 발생할 수 있다. 따라서 간혈외사시의 경우 상대적으로 빛을 적게 받으며 억제가 발생하는 비주시안의 영향으로 입체시의 저하가 발생할 수 있겠으며, 이를 보상하기 위해 비주시안 망막의 혈관이 발달하며 특히 망막중심오목 기준

1 mm 원 내부의 좁은 부위의 혈관이 발달하고 해당 영역이 입체시의 발달에 연관이 있는 것으로 추정해 볼 수 있겠으나, 이는 조금 더 추가적인 연구를 통하여 밝혀낼 필요가 있겠다.

한편 본 연구에서 양안에서 통계적으로 유의미한 차이를 보인 1-mm fovea SCPD는 SCP에서 측정된 VD로, SCP는 망막의 신경섬유층과 신경절세포층에 위치하며 크고 작은 동맥 및 정맥, 모세혈관의 열기로서 기타 모든 다른 혈관 열기에 혈액을 공급하는 역할을 한다.²⁸ 따라서 SCP의 혈류가 증가하거나 줄어들면 DCP의 혈류에도 영향을 준다고 생각되며, 본 연구에서는 SCP에서의 VD만을 측정하였으나, DCP에서도 VD를 측정하였을 때도 마찬가지로 양안에 차이가 있을 것이라고 추정할 수 있겠다. 추후에 이에 대한 추가적인 연구가 더 필요하겠다.

반면 어린이들에서 약시안과 정상안의 VD의 차이를 연구한 몇몇 논문^{16,17,21}에서는 본 연구와 대조적인 결과를 보여주고 있는데, 약시안에서 정상안에 비해 통계적으로 유의하게 VD가 낮다고 결론 지은 논문¹⁶에서는 상대적으로 덜 사용되는 약시안에서 2차적으로 망막 혹은 맥락막의 모세혈관 분포의 변화가 생기며 VD가 감소하는 것으로 가정하였다. 최근에 진행된 성인을 대상으로 약시안과 비약시안의 FAZ의 넓이 및 VD를 비교한 논문¹⁸에서는 약시안에서 특히 DCP의 VD가 더 낮다고 결론지었는데, SCP에서는 통계적으로 유의한 차이가 없었고 DCP에서만 VD의 차이가 나타난 것은 약시안에서 비약시안에 비해 시냅스 상호작용이 감소되어 있는 것으로 가정해 볼 수 있다고 설명하였다. 이러한 시냅스들은 DCP가 위치한 내핵층과 외망상층 사이에서 광수용기의 말단 부분과 두극세포 사이에서 일어나는 것으로 따라서 약시안에서 SCP와는 달리 DCP에서 유독 VD가 감소되어 있다는 것이다. 또한 해당 논문에서도 마찬가지로 DCP의 VD가 낮은 것이 약시의 원인이 되었는지 혹은 약시로 인한 결과로 발생한 것인지에 대하여 확실히 밝혀진 바는 없으나 이전 연구 결과들과 비교하였을 때 약시로 인한 2차적인 결과인 것으로 추정된다고 주장하였다.¹⁸ 그러나 간혈외사시는 일반적으로 약시가 잘 발생하지 않고, 시력저하가 동반되지 않은 단계에서는 위가정이 적용될 수 없겠으며 이는 본 연구에서 비주시안의 1-mm SCPD가 주시안에 비해 더 높은, 기존의 약시안에 대한 연구와 반대의 결과로 나타났다. 이에 대하여 저자는 간혈외사시 환자들이 망막의 발달 정도에 있어서는 주시안과 비주시안의 차이가 없으나 다만 비주시안의 시각 정보 무시를 보상하기 위하여 FAZ 주변에 혈관이 발달하게 되는 것으로 가정하였다. 이와 같은 결론을 얻기 위한 추가적인 연구가 더 필요하겠다. 또한 본 연구에서는 본원에서 사

용한 DRI OCT Triton Plus (Topcon, Tokyo, Japan)이 VD를 SCP에서만 측정할 수 있었기 때문에, 추후 타 기계를 이용하여 DCP에서도 양안의 VD를 비교해보는 것이 도움이 될 수 있겠다.

본 연구의 한계점으로는, 우선 연구 대상자로 선정된 환자 수가 34명이었으며 그중에서도 검사상의 오류가 발생한 환자들을 데이터 수집 과정에서 제외함으로써 표본의 수가 작아져 전 인구적으로 적용하기에는 무리가 있을 수 있는 점이다. 두 번째로, OCTA를 통하여 1-mm fovea SCPD에서 양안의 망막 및 맥락막혈관 구조의 차이를 확인하였으나, 이와 연관된 양안의 기능적 차이에 대해서는 입체시검사 외에는 본 연구에서 뚜렷한 차이를 발견하지 못하였다. 세 번째로, 본 연구에서 OCTA는 간헐외사시로 진단된 당일 촬영되었으나 연구 대상자들이 타 병원에서 본원으로 전원되어 온 경우도 있었으며 발병 시점에 대해서 주로 보호자의 목격에 의존하여 다소 부정확한 부분이 있었다. 따라서 유병 기간을 파악하는 데에 어려움이 있었으며, 유병 기간에 따른 양안의 망막 및 맥락막혈관 구조의 차이에 대해서는 확인하지 못하였다. 마지막으로 본 연구는 후향적인 데이터 수집을 통하여 시행된 연구이며 간헐외사시 환자들만을 대상으로 데이터를 수집하여 대조군이 없는 연구로 추후 정상인을 대조군으로 설정하여 전향적인 연구를 진행할 필요가 있겠다.

결론적으로, 간헐외사시를 가진 환자들에서 주시안과 비주시안에 OCTA를 시행하였을 때, 비주시안에서 1-mm fovea SCPD가 크고, 이것은 양안의 망막이 어느 정도 발달된 후에 사시로 인한 비주시안의 시각 정보가 무시되면서 보상적으로 비주시안의 시각 정보를 받아들이기 위한 망막의 산소요구량이 증가되며, 이로 인하여 이차적으로 FAZ 주변의 모세혈관들이 발달하기 때문인 것으로 추정된다. 연령이 어리거나 혹은 다양한 이유로 인하여 협조가 잘 되지 않아 교대가림검사가 힘들거나 부정확한 경우, OCTA를 통해 양안의 1-mm fovea SCPD를 측정해 본다면 주시안을 감별할 수 있는 보완적인 방법이 될 것으로 생각되며, 이를 통해 수술적인 치료나 가림치료를 시행하는 데 있어서 도움이 될 수 있을 것이다.

REFERENCES

- Hatt SR, Gnanaraj L. Interventions for intermittent exotropia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(5):CD003737.
- Chougule P, Kekunnaya R. Surgical management of intermittent exotropia: do we have an answer for all? *BMJ Open Ophthalmol* 2019;4:e000243.
- Jeoung JW, Lee MJ, Hwang JM. Bilateral lateral rectus recession versus unilateral recess-resect procedure for exotropia with a dominant eye. *Am J Ophthalmol* 2006;141:683-8.
- Lennerstrand G. Effects of surgery on the dominant eye in exodeviations. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1986;64:391-6.
- Parkash P, Garg R, Menon V. Dominant eye surgery in exodeviation. *Indian J Ophthalmol* 1984;32:467-75.
- Korean Strabismus Pediatric Ophthalmological Society. *Current concepts in strabismus*, 4th ed. Goyang: Naewae-haksool, 2018; 138-9, 222-36.
- 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.
- Jin HC, Lee YC, Lee SY. Relationship between control grade and stereoacuity in basic intermittent exotropia. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:133-7.
- Park SH. Current management of childhood amblyopia. *Korean J Ophthalmol* 2019;33:557-68.
- Kim HS, Kim HM, Seong GJ, Yu YS. *Ophthalmology*, 11th ed. Seoul: Ilchogak, 2017;303-4.
- Broadhead GK, Hong T, McCluskey P, et al. Choroidal thickness and microperimetry sensitivity in age-related macular degeneration. *Ophthalmic Res* 2017;58:27-34.
- Park KA, Oh SY. Choroidal thickness in healthy children. *Retina* 2013;33:1971-6.
- Baumal CR. Optical coherence tomography angiography of retinal artery occlusion. *Dev Ophthalmol* 2016;56:122-31.
- Gili Manzanaro P, Santiago-Balsera H, Velasco Sastre I. OCT angiography in retinal arterial macroaneurysm. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2017;92:e17.
- Ong SS, Patel TP, Singh MS. Optical coherence tomography angiography imaging in inherited retinal diseases. *J Clin Med* 2019;8:2078.
- Araki S, Miki A, Goto K, et al. Foveal avascular zone and macular vessel density after correction for magnification error in unilateral amblyopia using optical coherence tomography angiography. *BMC Ophthalmol* 2019;19:171.
- Demirayak B, Vural A, Onur IU, et al. Analysis of macular vessel density and foveal avascular zone using spectral-domain optical coherence tomography angiography in children with amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2019;56:55-9.
- Demirayak B, Vural A, Sonbahar O, et al. Analysis of macular vessel density and foveal avascular zone in adults with amblyopia. *Curr Eye Res* 2019;44:1381-5.
- Liu Y, Dong Y, Zhao K. A meta-analysis of choroidal thickness changes in unilateral amblyopia. *J Ophthalmol* 2017;2017:2915261.
- Nishi T, Ueda T, Hasegawa T, et al. Choroidal thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Br J Ophthalmol* 2014; 98:228-32.
- Yilmaz I, Ocak OB, Yilmaz BS, et al. Comparison of quantitative measurement of foveal avascular zone and macular vessel density in eyes of children with amblyopia and healthy controls: an optical coherence tomography angiography study. *J AAPOS* 2017;21:224-8.
- Chen S, Liu K, Dong N, et al. Macular thickness in unilateral amblyopia as measured by optical coherence tomography: a meta analysis. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2014;50:504-10.
- Serrano PI, Clarke MP, Read JC. Single vision during ocular deviation in intermittent exotropia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2011;31: 45-55.

- 24) Cooper J, Record CD. Suppression and retinal correspondence in intermittent exotropia. Br J Ophthalmol 1986;70:673-6.
- 25) Hardarson SH, Basit S, Jonsdottir TE, et al. Oxygen saturation in human retinal vessels is higher in dark than in light. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009;50:2308-11.
- 26) Lee DW, Nah YS, Lee KM, Lee JB. Effect of difference of binocular retinal illuminance on stereopsis. J Korean Ophthalmol Soc 2003;44:1828-32.
- 27) Chang JH, Chun BY, Shin JP. The stereoscopic acuity in patients with unilateral or bilateral visual field defects. J Korean Ophthalmol Soc 2014;55:734-9.
- 28) Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, et al. Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography. Sci Rep 2017;7:42201.

= 국문초록 =

간혈외사시 환자에서 주시안과 비주시안의 망막 및 맥락막혈관의 차이 비교

목적: 간혈외사시 환자의 망막중심오목무혈관부위(foveal avascular zone, FAZ)의 넓이와 혈관 밀도(vascular density, VD) 맥락막두께(choroidal thickness, CT)를 측정하여 주시안을 구분할 수 있는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 34명의 간혈외사시 환자를 대상으로 프리즘교대가림검사를 통해 주시안을 감별한 후, 빛간섭단층혈관조영술을 시행하여 양안의 표층 FAZ (superficial FAZ, SFAZ)와 심부 FAZ (deep FAZ, DFAZ)의 넓이 및 표층망막혈관총에서의 망막중심오목 기준 반경 1 mm와 3 mm의 혈관 밀도(1-mm fovea, 3-mm parafovea superficial capillary plexus density, SCPD), CT를 측정하여 일표본 *t*-검정으로 양안을 비교하고 피어슨 상관분석으로 양안의 상관관계를 분석하였다.

결과: 주시안과 비주시안의 SFAZ 및 DFAZ의 넓이와 1-mm fovea, 3-mm parafovea SCPD 및 CT는 양의 상관관계를 보였다. SFAZ 및 DFAZ의 넓이와 3-mm parafovea SCPD, CT는 양안에서 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 1-mm fovea SCPD는 비주시안이 주시안보다 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.039$).

결론: 간혈외사시 환자는 비주시안의 1-mm fovea SCPD가 주시안보다 높고, 이는 양안의 망막이 어느 정도 발달된 후에 이차적으로 비주시안의 FAZ 주변 모세혈관들이 발달하기 때문인 것으로 추정된다.

〈대한안과학회지 2020;61(12):1507-1516〉

김재곤 / Jae Gon Kim

계명대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Keimyung University School of Medicine