결절맥락막혈관병증에서 인도시아닌그린 혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술의 비교

Comparison of Indocyanine Green Angiography and Optical Coherence Tomography Angiography for Polypoidal Choroidal Vasculopathy

김종현 · 안소민 · 윤철민 · 김성우 · 오재령

Jonghyun Kim, MD, So Min Ahn, MD, Cheolmin Yun, MD, PhD, Seong-Woo Kim, MD, PhD,
Jaeryung Oh, MD, PhD

고려대학교 의과대학 안과학교실

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

Purpose: To assess the diagnostic value of optical coherence tomography angiography (OCTA), and the factors affecting the diagnosis of polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) by OCTA and indocyanine green angiography (ICGA).

Methods: The numbers and area of polyps, and the presence and area of a branched vascular network (BVN) as revealed by ICGA and OCTA, were retrospectively analyzed in 43 patients with active PCV. The patients were divided into two groups according to whether the number of polyps matched between the two methods: group 1, equal number of polyps revealed by ICGA and OCTA; group 2, different number of polyps revealed by ICGA and OCTA.

Results: In 43 PCV patients, the total number of polyps was 1.47 ± 0.83 in ICGA and 1.07 ± 0.91 in OCTA ($p < 0.001$), and the polyp area was $0.27 \pm 0.42 \text{ mm}^2$ in ICGA and $0.17 \pm 0.15 \text{ mm}^2$ in OCTA ($p = 0.023$). BVN was found in 33 eyes (76.7%) by ICGA and 29 eyes (67.4%) by OCTA ($p < 0.001$). The BVN area was $3.61 \pm 2.59 \text{ mm}^2$ in ICGA and $2.74 \pm 2.76 \text{ mm}^2$ in OCTA ($p = 0.002$). Central retinal thickness and central choroidal thickness were significantly greater in group 2 than group 1 ($p < 0.001$, respectively). Subretinal fluid (SRF) ($p = 0.009$) and subretinal hemorrhage (SRH) ($p = 0.005$) were significantly more prevalent in group 2 than group 1. Polyp height ($p = 0.022$) and diameter ($p = 0.042$) were significantly greater in group 2 than group 1.

Conclusions: OCTA is a supplementary diagnostic technique for detecting PCV. The presence of SRF and SRH, and large polyp height and diameter, were associated with the polyp detection rate of OCTA for PCV.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(9):1198-1206

Keywords: Indocyanine green angiography, Optical coherence tomography angiography, Polypoidal choroidal vasculopathy

결절맥락막혈관병증(polypoidal choroidal vasculopathy,

PCV)은 신생혈관 나이관련황반변성(age-related macular degeneration, AMD)의 한 가지 유형이며, 늘어난 동맥류모양의 혈관인 결절(polyp)과 비정상적인 혈관의 네트워크인 분지혈관망(branching vascular network)을 특징으로 한다.¹ 인도시아닌그린혈관조영술(indocyanine green angiography, ICGA)은 초기 단계에서 단일 또는 다수의 결절을 확인함으로써 결절맥락막혈관병증을 진단하는 표준 검사 방법이다.¹ 그러나 인도시아닌그린혈관조영술은 정맥 내 조영제 주입을 필요로 하는 침습적인 검사 방법으로, 인도시아닌

■ Received: 2021. 3. 19. ■ Revised: 2021. 4. 22.

■ Accepted: 2021. 8. 24.

■ Address reprint requests to So Min Ahn, MD
Department of Ophthalmology, Korea University Anam Hospital, #73 Goryeodae-ro, Seongbuk-gu, Seoul 02841, Korea
Tel: 82-2-920-6287, Fax: 82-2-920-6910
E-mail: ahsomin808@gmail.com

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

© 2021 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.

그린 조영제는 알레르기 반응, 신장 또는 간독성 등의 여러 가지 합병증을 유발할 수 있다.² 최근에는 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT)과 빛간섭단층혈관조영술(optical coherence tomography angiography, OCTA)의 발전으로, 빛간섭단층혈관조영술이 신생혈관 나이관련황반변성을 진단하는 새로운 이미지 검사 방법으로 제시되고 있다.

빛간섭단층혈관조영술은 정맥내 조영제를 주입하지 않고 비침습적으로 결절과 분지혈관망을 확인할 수 있다.² 따라서 빛간섭단층혈관조영술은 결절맥락막혈관병증을 진단하는 데 플루오레신혈관조영술(fluorescein angiography)과 인도시아닌그린혈관조영술 대신 사용 가능한 진단 방법으

로 제안되었다. 그러나 결절의 불완전한 발견을 때문에 빛간섭단층혈관조영술 단독으로 결절맥락막혈관병증을 진단하는 데에는 제한점이 있다.

결절과 분지혈관망을 발견하고 크기를 측정하는 데 빛간섭단층혈관조영술과 인도시아닌혈관조영술을 비교한 몇몇 논문이 있다. Tanaka et al²은 빛간섭단층혈관조영술이 인도시아닌혈관조영술과 비교하여 더 많은 분지혈관망을 발견하였으나 결절은 적게 발견하였다고 보고하였다. Bo et al³은 파장가변 빛간섭단층촬영(swept-source OCTA)이 인도시아닌그린혈관조영술보다 더 많은 결절과 분지혈관망을 발견하였고 결절모양과 분지혈관망의 혈관 구조의 형태학을 확인하는 데 도움이 된다고 하였다. 그러나 인도시아

Figure 1. Images in Group 1 (equal number of polyps between indocyanine green angiography [ICGA] and optical coherence tomography angiography [OCTA]). (A) Fluorescein leakage in fluorescein angiography photograph. (B) Polyps and branching vascular network (BVN) in ICGA photograph. (C) Optical coherence tomography (OCT) image shows two polyps (red arrows) with sub-retinal fluid (cross sectional images of red lines of [B]). (D) Enlarged image of ICGA photograph (a part of yellow box of B) shows two polyps (blue arrows) with BVN. (E) En-face OCTA shows two polyps (blue arrows) which are found at the same place in ICGA photograph.

닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술의 진단적 차이에 영향을 미치는 요인들에 대한 연구는 적었다.

따라서 이번 연구에서 우리는 결절맥락막혈관병증을 진단하는 데 인도시아닌그린혈관조영술보다 덜 침습적인 검사 방법인 빛간섭단층혈관조영술의 진단적 가치를 알아보고자 한다. 또한 우리는 결절맥락막혈관병증 진단에 인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술에 차이가 나는 요인을 확인하였다.

대상과 방법

이 연구는 고려대학교 구로병원의 인증된 연구윤리심의

위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았다(승인 번호: K2020-1806-001). 환자로부터의 동의서는 연구가 후향적으로 진행되었기 때문에 연구윤리심의위원회로부터 면제받았다. 연구와 환자 정보 수집은 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하여 진행되었다.

환자군

고려대학교 구로병원에서 2018년 3월부터 2020년 3월까지 결절맥락막혈관병증으로 진단받은 환자 중 인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술을 시행한 환자들의 진료기록을 후향적으로 분석하였다. 망막전문의에 의해 이전에 치료를 받지 않은 활동성의 결절맥락막혈관병증으

Figure 2. Images in Group 2 (different number of polyps between indocyanine green angiography [ICGA] and optical coherence tomography angiography [OCTA]). (A) Fluorescein leakage in fluorescein angiography photograph. (B) Polyps in ICGA photograph. (C) Optical coherence tomography (OCT) image shows three polyps (red arrows and blue arrowhead) with subretinal fluid (cross sectional image of red line of [B]). (D) Enlarged image of ICGA photograph (a part of yellow box of [B]) shows three polyps (red arrows and blue arrowhead) with polypoidal dilations. (E) En-face OCTA photograph shows only two polyps (red arrows) which are found at the same place in ICGA photograph and OCT image. However, one polyp which is found in ICGA photograph and OCT image (blue arrowhead in [C, D]) is not found in OCTA photograph.

로 진단받은 환자들을 포함하였다. 활동성의 결절맥락막혈관병증은 망막하액(subretinal fluid, SRF) 또는 망막하출혈(subretinal hemorrhage, SRH)이 있고 인도시아닌그린혈관조영술에서 결절이 확인되는 경우로 정의하였다.

시력이 안전수치 이하인 경우, 유리체망막수술을 받은 경우, 광역학치료를 포함하여 망막 후극부에 레이저치료를 받은 경우, 이전 유리체내 주사를 받은 경우, 중심장액맥락망막병증, 당뇨병망막병증, 망막전막, 망막정맥폐쇄, 포도막염, 나이관련황반변성의 다른 종류가 있는 경우, 그리고 고도근시(6 diopters 이상 또는 안축장 26 mm 이상)인 경우는 제외하였다.

환자는 교정시력검사, 세극등현미경검사, 안저검사, 형광안저혈관조영술과 인도시아닌그린혈관조영검사(Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany), 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영(spectral-domain OCT)과 빛간섭단층혈관조영술(Heidelberg Spectralis OCT2; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)을 시행하였다.

이미지 분석 방법

두 명의 각각의 검사자(J.H.K, S.M.A)가 결절맥락막혈관병증을 진단하고 인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술로 결절과 분지혈관망의 여부를 평가하였다. 모든 환자의 검사 결과는 두 명의 검사자에 의해 측정되었으며 모든 환자의 정보는 익명 처리하여 측정된 두 값의 평균을 구했다. 불일치하는 경우에는 두 명의 검사자가 환자 검사 결과를 다시 확인하여 최종 결정을 하였다. 또한 인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술에서 각각 두 명의 검사자 간의 신뢰도를 평가하였다.

인도시아닌그린혈관조영술 후기 사진, 빛간섭단층촬영, 정면 빛간섭단층혈관조영술에서 결절과 분지혈관을 분석하였다(Fig. 1, 2). 결절의 개수와 각각의 크기, 분지혈관망의 존재 여부와 크기를 이미지 소프트웨어(Heidelberg Eye Explorer, software version 1.21; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)를 사용하여 측정하였다.

인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술에서 결절의 개수가 같은 환자들을 그룹 1로, 결절의 개수가 다른 환자들을 그룹 2로 구분하였다(Fig. 1-3). 각각의 그룹은 나이, logarithm of minimal angle of resolution (logMAR) 시력, 중심망막두께(central retinal thickness, CRT), 중심맥락막두께(central choroidal thickness, CCT), SRF, SRH, 망막색소상피하 출혈(sub-retinal pigment epithelium [RPE] hemorrhage)의 여부, 여러 개의 결절 중에서 가장 큰 결절의 높이와 지름을 측정하였다.

데이터 분석 방법

연속형 변수는 평균 $\pm$ 표준편차로 표현하였으며 범주형 변수는 백분율(%)로 표현하였다. 두 그룹 간의 범주형 변수를 비교하기 위해서 피어슨의 카이제곱검정(Pearson's chi-squared test)이나 피셔정확검정(Fisher's exact test)을 시행하였고 연속형 변수를 비교하기 위해서 대응표본 *t*-검정(paired *t*-test)이나 맨-휘트니 *U*-검정(Mann-Whitney *U*-test)을 시행하였다. 분지혈관망의 유무, SRF, SRH, sub-RPE hemorrhage의 유무는 피어슨의 카이제곱검정이나 피셔정확검정을 시행하였다. 가장 큰 결절의 높이와 지름은 맨-휘트니 *U*-검정을 시행하였다. 인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술 각각에서 두 명의 검사자 간의 신뢰도 평가를 하였고, 범주형 변수에 대해서는 코헨의 카파계수(Cohen's kappa)를, 연속형 변수에 대해서는 급내상관계수(intraclass correlation coefficient, ICC)를 시행하여 확인하였다. IBM SPSS Statistics version 22.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였다. *p*값이 0.05 이하인 경우에 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

일반적 특성

결절맥락막혈관병증으로 진단된 43명의 환자들 연구에 포함되었다. 43명 환자들의 일반적인 특성은 Table 1에 정리되어 있으며, 32명(74.4%)의 남성과 11명(25.6%)의 여

Figure 3. Scatter plots regarding the number of polyps found between indocyanine green angiography (ICGA) and optical coherence tomography angiography (OCTA). Red dots represent 'Group 1' which showed the equal number of polyps between ICGA and OCTA. Blue dots represent 'Group 2' which showed different number of polyps between ICGA and OCTA.

성이 포함되었다. logMAR 최대교정시력은 0.54 ± 0.61 이 었다. 모든 환자는 단안에 결절맥락막혈관병증을 진단받았 으며, 우안 21명(48.8%), 좌안 22명(51.2%)이 포함되었다. 진단 이후, 19명(44.2%), 환자는 베바시주맵(bevacizumab), 24명(55.8%) 환자는 애플리버셉트(aflibercept) 유리체내 주 사를 시행하였다. CRT는 398.51 ± 289.68 , CCT는 312.02 ± 99.50 이었다.

인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술에 서 결절과 분지혈관망의 비교

결절맥락막혈관병증 환자들(n=43)을 분석하였을 때, 전체 결절의 평균 개수는 인도시아닌그린혈관조영술에서 1.47 ± 0.83 개, 빛간섭단층혈관조영술에서 1.07 ± 0.91 개로 유의미 한 차이가 있었고($p<0.001$), 인도시아닌그린혈관조영술에 서 더 많이 발견되었다(Table 2). 결절의 크기는 인도시아 닐그린혈관조영술에서 $0.27 \pm 0.42 \text{ mm}^2$, 빛간섭단층혈관 조영술에서 $0.17 \pm 0.15 \text{ mm}^2$ 로 유의미한 차이가 있었고 ($p<0.023$), 인도시아닌그린혈관조영술에서 더 크게 확인되 었다(Table 2). 인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈 관조영술에서 결절의 크기의 상관관계를 분석하였을 때 두 가지 검사에서 확인된 결절의 크기는 양의 상관관계가 있었

으며 유의미한 결과로 확인되었다($p<0.001$, $r=0.918$) (Fig. 4A).

분지혈관망은 인도시아닌그린혈관조영술에서 33안(76.7%), 빛간섭단층혈관조영술에서 29안(67.4%)에서 발견되어 유의 미한 차이가 있었고($p<0.001$), 인도시아닌그린혈관조영술 에서 분지혈관망이 더 많이 발견되었다(Table 2). 분지혈관 망의 크기는 인도시아닌그린혈관조영술에서 $3.61 \pm 2.59 \text{ mm}^2$, 빛간섭단층혈관조영술에서 $2.74 \pm 2.76 \text{ mm}^2$ 에서 발견되어 유의미한 차이가 있었고($p=0.002$) 인도시아닌그린혈관조영 술에서 더 크게 발견되었다(Table 2). 인도시아닌그린혈관 조영술과 빛간섭단층혈관조영술에서 분지혈관망의 크기의 상관관계를 분석하였을 때 두 가지 검사에서 확인된 분지 혈관망의 크기는 양의 상관관계가 있었으며 유의미한 결과 로 확인되었다($p<0.001$, $r=0.870$) (Fig. 4B).

두 명의 검사자 간의 신뢰도 평가 결과, 인도시아닌그린 혈관조영술에서 결절 유무 및 분지혈관망 유무는 각각 $k=0.951$, $k=0.937$ 로 측정되었다($p<0.001$). 또한 인도시아닌 그린혈관조영술에서 결절의 크기 및 분지혈관망 크기는 각 각 ICC=0.907, ICC=0.920으로 측정되었다($p<0.001$). 빛간 섭단층혈관조영술에서 결절 유무 및 분지혈관망 유무는 각 각 $k=0.816$, $k=0.894$ 로 측정되었다($p<0.001$). 또한 인도시 아닌그린혈관조영술에서 결절의 크기 및 분지혈관망 크기는 각각 ICC=0.889, ICC=0.852로 측정되었다($p<0.001$).

Table 1. Demographics of patients with PCV (n = 43)

	Patients (n = 43)
Sex (male/female)	32 (74.4)/11 (25.6)
Age (years)	70.05 $\pm$ 8.90
HTN/DM	18 (41.8)/11 (25.6)
BCVA (LogMAR)	0.54 $\pm$ 0.61
OD/OS	21 (48.8)/22 (51.2)
Bevacizumab/aflibercept injection	19 (44.2)/24 (55.8)

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%). PCV = polypoidal choroidal vasculopathy; HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; BCVA = best corrected visual acuity; LogMAR = logarithm of minimal angle of resolution; OD = oculus dexter; OS = oculus sinister.

그룹 1과 그룹 2의 비교

그룹 1인 27명 환자에서 인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술에서 결절의 개수가 같았고, 그룹 2인 16명의 환자에서 인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층 혈관조영술에서 결절의 개수가 달랐다. 그룹 2에 속한 모든 환자들은 인도시아닌그린혈관조영술에서 빛간섭단층혈관 조영술에 비해 결절의 개수가 많았다(Fig. 3). Table 3은 두 그룹의 차이를 보여주고 있다. 그룹 1과 그룹 2를 비교하였 을 때, 나이는 그룹 1에서 71.77 ± 8.46 세, 그룹 2에서 66.08 ± 8.92 세로 유의미한 차이가 있었다($p=0.048$). LogMAR 최

Table 2. Comparison of angiographic features between ICGA and OCTA in PCV patients (n = 43)

	ICG angiography	OCT angiography	p-value
Number of polyps	1.47 $\pm$ 0.83 (63)	1.07 $\pm$ 0.91 (46)	<0.001*
Polyp area (mm ²)	0.27 $\pm$ 0.42	0.17 $\pm$ 0.15	0.023*
Presence of BVN	33 (76.7)	29 (67.4)	<0.001†
BVN area (mm ²)	3.61 $\pm$ 2.59	2.74 $\pm$ 2.76	0.002*

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation (total) or number (%).

ICGA = indocyanine green angiography; OCTA = optical coherence tomography angiography; PCV = polypoidal choroidal vasculopathy; ICG = indocyanine green; OCT = optical coherence tomography; BVN = branching vascular network.

*Paired t-test, $p < 0.05$ was considered to be statistically significant; †considered to be significant when $p < 0.05$; when the number of variables was more than five, the chi-squared test was applied vs. when the number of variables was less than five, Fisher's exact test was applied.

대교정시력은 그룹 1에서 0.37 ± 0.43 , 그룹 2에서 0.93 ± 0.78 로 유의미한 차이가 있었다($p=0.024$).

CRT는 그룹 1에서 $290.67 \pm 203.34 \mu\text{m}$, 그룹 2에서 $647.38 \pm 312.42 \mu\text{m}$ 로 유의미한 차이가 있었으며 그룹 2에서 더 두꺼웠다($p<0.001$). CCT는 그룹 1에서 $282.43 \pm 78.32 \mu\text{m}$, 그룹 2에서 $380.31 \pm 112.20 \mu\text{m}$ 로 유의미한 차이가 있었으며 그룹 2에서 더 두꺼웠다($p<0.001$). SRF는 그룹 1에서 19안(63.3%), 그룹 2에서 13안(100%)에서 발견되었다. SRH는 그룹 1에서 8안(26.7%), 그룹 2에서 8안(61.5%)에서 발견되었다. Sub-RPE hemorrhage은 그룹 1에

서 12안(44.4%), 그룹 2에서 10안(62.5%)에서 발견되었다. SRF와 SRH는 두 군 간에 유의미한 차이가 있었고(각각 $p=0.009$, $p=0.035$), sub-RPE hemorrhage는 두 군 간에 유의미한 차이가 없었다($p=0.252$). 결절의 높이는 그룹 1에서 $295.63 \pm 171.64 \mu\text{m}$, 그룹 2에서 $453.15 \pm 259.23 \mu\text{m}$ 였다. 결절의 지름은 그룹 1에서 $934.57 \pm 725.86 \mu\text{m}$, 그룹 2에서 $1,724.08 \pm 1,373.58 \mu\text{m}$ 였다. 결절의 높이와 결절의 지름은 두 군 간에 유의미한 차이가 있었다(각각 $p=0.022$, $p=0.042$). 요인들 중 SRH의 교차비(odds ratio)가 5.657로 가장 높았다.

Figure 4. Scatter plots of polyp area and branching vascular network (BVN) area between indocyanine green angiography (ICGA) and optical coherence tomography angiography (OCTA). (A) Polyp area between ICGA and OCTA by Pearson correlation analysis. There was a positive correlation and relevant results between two polyp sizes ($p < 0.001$, $r = 0.918$). (B) BVN area between ICGA and OCTA by Pearson correlation analysis. There was a positive correlation and relevant results between two BVN sizes ($p < 0.001$, $r = 0.870$).

Table 3. Comparison between Group 1 and Group 2

	Group 1 (n = 27)	Group 2 (n = 16)	p-value	OR (p-value) [†]
Age (years)	71.77 $\pm$ 8.46	66.08 $\pm$ 8.92	0.048*	0.955 (0.219)
BCVA (LogMAR)	0.37 $\pm$ 0.43	0.93 $\pm$ 0.78	0.024*	3.157 (0.047)
CRT (μm)	290.67 $\pm$ 203.34	647.38 $\pm$ 312.42	<0.001*	1.003 (0.011)
CCT (μm)	282.43 $\pm$ 78.32	380.31 $\pm$ 112.20	<0.001*	1.011 (0.024)
SRF	19 (63.3)	13 (100)	0.009 [‡]	3.500 (0.145)
SRH	8 (26.7)	8 (61.5)	0.035 [‡]	5.657 (0.014)
Sub-RPE hemorrhage	12 (44.4)	10 (62.5)	0.252 [‡]	2.083 (0.256)
Polyp height (μm)	295.63 $\pm$ 171.64	453.15 $\pm$ 259.23	0.022*	1.002 (0.166)
Polyp diameter (μm)	934.57 $\pm$ 725.86	1,724.08 $\pm$ 1,373.58	0.042*	1.000 (0.086)

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%). Group 1 is equal number of polyps between ICGA and OCTA, Group 2 is different number of polyps between ICGA and OCTA.

OR = odds ratio; BCVA = best corrected visual acuity; LogMAR = logarithm of minimal angle of resolution; CRT = central retinal thickness; CCT = central choroidal thickness; SRF = subretinal fluid; SRH = subretinal hemorrhage; RPE = retinal pigment epithelium.

*Mann-Whitney test, $p < 0.05$ was considered to be statistically significant; [†]binary logistic regression analysis, $p < 0.05$ was considered to be statistically significant; [‡]considered to be significant when $p < 0.05$; when the number of variables was more than five, the chi-squared test was applied vs. when the number of variables was less than five, Fisher's exact test was applied.

고찰

결절맥락막혈관병증은 나이관련황반변성의 한 가지 종류이나 전형적인 나이관련황반변성과는 다르게, 최근 연구에서 결절맥락막혈관병증은 맥락막혈관순환의 문제에 의해 발생하는 pachychoroid 질환에 속한다고 밝혀지고 있다.¹ 일반적인 나이관련황반변성을 진단하는 보조적인 수단으로 빛간섭단층혈관조영술을 고려한 연구는 많으나 결절맥락막혈관병증에 대해 빛간섭단층혈관조영술을 집중하여 연구한 논문은 적다. 이번 연구에서 우리는 결절맥락막혈관병증의 진단에 빛간섭단층혈관조영술이 인도시아닌그린혈관조영술을 대체할 수 있을 가능성에 대해 연구하고자 하였다. 결절맥락막혈관병증에 대한 이전 연구에서는 빛간섭단층혈관조영술이 분지혈관망은 잘 발견할 수 있으나 결절의 발견율은 인도시아닌그린혈관조영술에 비해 낮았다.^{4,6}

앞선 연구와 비슷하게 이번 연구에서도 인도시아닌그린혈관조영술에서 빛간섭단층혈관조영술에 비해 더 많은 결절이 발견되었다. 비침습적으로 혈관의 흐름을 촬영하는 빛간섭단층혈관조영술은 혈관 내 적혈구의 움직임을 통해 이미지를 얻는다. 적혈구에 의해 발생하는 빛간섭단층촬영 신호가 시간에 따라 변화하는 것으로 이미지의 대조를 만들고 망막과 맥락막의 다른 층에서의 혈관주행을 보여준다.⁴ 결절맥락막혈관병증에서 결절 내의 신생혈관은 3차원적으로 구부러진 작은 혈관으로 구성된다.⁷ 작은 결절은 더 예리하게 구부러진 혈관으로 구성되어 있기 때문에 빛간섭단층혈관조영술로 혈관 내 적혈구의 움직임을 인식하여 작은 결절을 확인하는 것은 더 어려울 수 있다. 또한, 이번 연구에서 인도시아닌그린혈관조영술에 의해 발견된 결절과 분지혈관망은 빛간섭단층혈관조영술에 의해 발견된 것에 비해 크기가 컸다. 결절은 유리질화된 맥락막혈관으로 구성된다.⁴ 인도시아닌그린혈관조영술이 맥락막혈관 밖으로 조영제가 새어 나오는 것을 발견하는 반면, 빛간섭단층혈관조영술은 혈관 내 적혈구의 움직임으로 신호의 감도를 인지하여 맥락막혈관의 미세혈관구조를 발견한다.⁸ 따라서 빛간섭단층혈관조영술은 맥락막신생혈관(choroidal neo-vascularization)의 안쪽 지름을 측정하여 맥락막혈관의 바깥 지름보다는 작게 측정된다. 분지혈관망의 경우에는 주변을 둘러싸고 있는 정상혈관으로부터 인도시아닌그린 조영제에 의해 더 밝게 빛나는 혈관으로 구분된다.

그룹 1과 그룹 2의 결절을 비교하면, SRF, SRH, 결절의 높이가 빛간섭단층혈관조영술의 결절 확인율에 영향을 미친다(Table 3). SRF와 SRH가 두꺼울수록, 결절의 높이가 높을수록 CRT가 두꺼워지고 혈관 내의 적혈구의 움직임으로부터의 빛간섭단층 신호를 약화시켜 결절과 분지혈관망

을 확인하기 힘들게 한다. 높이가 높은 결절은 혈관조직 뿐만 아니라 주변의 삼출물과 섬유화된 조직들도 위로 밀어 올린다. 결절 내의 작은 혈관에서 반사되는 신호는 삼출물에 의해 막히게 된다. 결절 내에서 혈관 변화가 격렬하기 때문에 혈류의 흐름이 느려지고 적혈구들은 이런 얇은 혈관을 따라서 느리게 흘러 빛간섭단층혈관조영술의 발견 신호에 미치지 못할 수 있다. 이에 반해 인도시아닌그린혈관조영술은 조영제의 주변 누출에서 나오는 빛을 인지하기 때문에 두꺼운 CRT에 의해 신호가 약화되더라도 그 영향이 적을 수 있다.⁷ 횡단면 빛간섭단층혈관조영술(cross-sectional OCTA)과는 다르게 정면 빛간섭단층혈관조영술(en-face OCTA)은 SRH나 큰 망막색소상피박리(pigment epithelial detachment, PED)와 같은 신호간섭물질로 가려진 경우 PED 쪽으로 수직으로 자라는 혈관들을 구분할 수 없다. 혈관조직으로 향하는 신호를 막거나 분산시키는 요인들은 빛간섭단층혈관조영술이 결절을 인지하는 데 영향을 미칠 수 있다.⁹ 또한, 두꺼운 맥락막도 빛간섭단층혈관조영술이 결절을 인지하는 데 영향을 미칠 수 있다. Chung et al¹⁰은 결절맥락막혈관병증 환자와 나이관련황반변성 환자의 맥락막두께를 비교했고, 결절맥락막혈관병증 환자의 맥락막두께가 더 두꺼웠다.¹⁰ 맥락막이 두꺼워지는 기전은 아직 완전히 밝혀지지 않는다고, 맥락막 내의 교감, 부교감신경 사이의 불균형이 맥락막 내의 정맥관류에 정체를 일으킨다고 알려져 있다.¹¹ 혈관의 과투과성과 맥락막혈관의 확장에 의하여 혈관의 부피의 증가가 두꺼운 맥락막과 연관이 있다.¹¹ 빛간섭단층혈관조영술의 신호는 맥락막에 의하여 직접적으로 막히거나 산란되는 것은 아니지만, 두꺼운 맥락막은 SRH를 동반한 결절을 유발할 수 있다. 이번 연구에서 SRH를 동반한 환자는 동반하지 않은 환자에 비해 더 두꺼운 맥락막을 보이고 있었다($373.86 \pm 115.14 \mu\text{m}$ vs. $282.17 \pm 76.56 \mu\text{m}$, $p=0.026$). 따라서, 두꺼운 맥락막은 결절맥락막혈관병증의 결절의 활동성을 증가시킴으로써 빛간섭단층혈관조영술의 발견율을 낮출 수 있다.

이번 연구에는 몇몇 한계점이 있다. 첫 번째로 이번 연구는 비교적 적은 환자 수가 포함되어 있다. 연구에서 이전에 항혈관내피성장인자(anti-vascular endothelial growth factor therapy) 유리체내 주사를 하였거나 시력이 좋지 않은 환자들은 제외하였다. 또한 결절맥락막혈관병증의 특성에 영향을 미칠 만한 망막질환이 있는 경우도 제외하였다. 따라서 연구 기준을 만족하는 환자의 수가 적었다. 두 번째로, 결절맥락막혈관병증의 SRH와 크기가 큰 결절의 특성 때문에, 빛간섭단층혈관조영술의 분할 오류가 자주 발생하였다. 빛간섭단층혈관조영술의 분할 오류를 직접 고친 후에 Heidelberg OCT software를 사용하여 결절, 분지혈관망과

관련 요인들을 측정하였다. 부정확한 측정을 줄이기 위해 두 명의 안과 의사가 측정하여 두 개의 측정 데이터의 평균 값을 계산하였다. 이런 노력으로 이번 연구는 빛간섭단층 혈관조영술과 인도시아닌그린혈관조영술의 진단적 가치에 영향을 미치는 요인들을 분석하는 데 중요한 의미가 있다.

결론적으로, 결절맥락막혈관병증을 진단하는 데 인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술 사이에 진단적 차이는 존재한다. 비침습적인 진단 방법인 빛간섭단층 혈관조영술은 결절맥락막혈관병증을 진단하는 데 인도시아닌그린혈관조영술과 차이를 보이나 진단에 도움을 줄 수 있는 보조적인 검사 방법이며 만일 SRH가 있는 경우에는 빛간섭단층혈관조영술로 결절맥락막혈관병증을 진단하는 데 주의를 하여야 한다.

REFERENCES

- 1) Cheung CMG, Lai TYY, Ruamviboonsuk P, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: definition, pathogenesis, diagnosis, and management. *Ophthalmology* 2018;125:708-24.
- 2) Tanaka K, Mori R, Kawamura A, et al. Comparison of OCT angiography and indocyanine green angiographic findings with subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol* 2017; 101:51-5.
- 3) Bo Q, Yan Q, Shen M, et al. Appearance of polypoidal lesions in patients with polypoidal choroidal vasculopathy using swept-source optical coherence tomographic angiography. *JAMA Ophthalmol* 2019;137:642-50.
- 4) Takayama K, Ito Y, Kaneko H, et al. Comparison of indocyanine green angiography and optical coherence tomographic angiography in polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye (Lond)* 2017;31: 45-52.
- 5) Tomiyasu T, Nozaki M, Yoshida M, Ogura Y. Characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy evaluated by optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57: OCT324-30.
- 6) Wang M, Zhou Y, Gao SS, et al. Evaluating polypoidal choroidal vasculopathy with optical coherence tomography angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:OCT526-32.
- 7) Zhan Z, Sun L, Jin C, et al. Comparison between non-visualized polyps and visualized polyps on optical coherence tomography angiography in polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019;257:2349-56.
- 8) Seong S, Choo HG, Kim YJ, et al. Novel findings of polypoidal choroidal vasculopathy via optical coherence tomography angiography. *Korean J Ophthalmol* 2019;33:54-62.
- 9) Faridi A, Jia Y, Gao SS, et al. Sensitivity and specificity of Oct angiography to detect choroidal neovascularization. *Ophthalmol Retina* 2017;1:294-303.
- 10) Chung SE, Kang SW, Lee JH, Kim YT. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2011;118:840-5.
- 11) Chang YS, Kim JH, Kim JW, et al. Optical coherence tomography-based diagnosis of polypoidal choroidal vasculopathy in Korean patients. *Korean J Ophthalmol* 2016;30:198-205.

= 국문초록 =

결절맥락막혈관병증에서 인도시아닌그린 혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술의 비교

목적: 결절맥락막혈관병증에서 인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술의 비교를 통해 진단적 가치를 평가하고 차이가 발생하는 요인을 알아보고자 한다.

대상과 방법: 43명 환자의 인도시아닌그린혈관조영술과 빛간섭단층혈관조영술검사에서 결절 개수와 크기, 분지혈관망 유무의 일치율과 크기를 비교하였다. 두 검사에서 결절 개수 일치 여부에 따라 그룹 1은 두 검사에서 결절 개수가 같은 군으로, 그룹 2는 개수가 다른 군으로 분류하였다.

결과: 결절의 개수와 면적은 인도시아닌그린혈관조영술에서는 평균 1.47 ± 0.83 개, $0.27 \pm 0.42 \text{ mm}^2$, 빛간섭단층혈관조영술검사에서는 평균 1.07 ± 0.91 개, $0.17 \pm 0.15 \text{ mm}^2$ 로 유의미한 차이를 보였다(각각 $p < 0.001$, $p = 0.023$). 분지혈관망은 인도시아닌그린혈관조영술로 33안(76.7%)에서 평균 면적 $3.61 \pm 2.59 \text{ mm}^2$, 빛간섭단층혈관조영술검사로 29안(67.4%)에서 평균 면적 $2.74 \pm 2.76 \text{ mm}^2$ 로 측정되어 유의미한 차이를 보였다($p = 0.002$). 중심망막두께와 중심맥락막두께는 그룹 2에서 유의미하게 두꺼웠다(각각 $p < 0.001$). 그룹 2에서 망막하액($p = 0.009$), 망막하출혈($p = 0.035$)이 유의미하게 많이 발견되었고, 결절의 높이($p = 0.022$), 결절의 폭($p = 0.042$)이 유의미하게 크게 측정되었다.

결론: 빛간섭단층혈관조영술은 결절맥락막혈관병증을 진단하는 데 인도시아닌그린혈관조영술과 차이를 보이거나 진단에 도움을 줄 수 있는 보조적인 진단 방법이며, 망막하액과 망막하출혈이 존재하고 결절의 높이와 폭이 큰 경우 결절맥락막혈관병증 진단에 영향을 미칠 수 있다.

〈대한안과학회지 2021;62(9):1198-1206〉

김종현 / Jong Hyun Kim
고려대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Korea University College of Medicine