망막병증을 동반하지 않은 초기 제2형 당뇨병 환자에서 망막혈관 직경의 변화

Retinal Vascular Caliber Changes in Early Type 2 Diabetic Patients without Retinopathy

박정우 · 배정훈 · 송수정 · 김준모

Jeong Woo Park, MD, Jeong Hun Bae, MD, PhD, Su Jeong Song, MD, PhD, Joon Mo Kim, MD, PhD

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the retinal vascular caliber in early type 2 diabetic patients without retinopathy.

Methods: This retrospective study reviewed the medical records of 85 patients who were diagnosed with type 2 diabetes (age, 10-48 years) and sex-matched healthy controls. Dilated fundus examinations were performed to confirm the absence of diabetic retinopathy. Fundus photographs were acquired and analyzed using software that semi-automatically measured retinal vascular caliber. Central retinal arteriolar equivalent (CRAE), central retinal venular equivalent (CRVE), and arteriovenous ratio (AVR) were determined using the revised Parr-Hubbard formula. Healthy controls were examined using the same approach.

Results: There were no significant differences between patients and controls in terms of CRAE ($149.92 \pm 21.29 \mu\text{m}$ and $144.85 \pm 17.14 \mu\text{m}$, respectively; $p = 0.137$) or CRVE ($195.85 \pm 22.94 \mu\text{m}$ and $196.69 \pm 18.43 \mu\text{m}$, respectively; $p = 0.829$). However, AVR was significantly higher in the patient group (0.768 ± 0.088 vs. 0.737 ± 0.061 ; $p = 0.031$). In the patient group, AVR was significantly correlated with hemoglobin A1c ($r = 0.325$, $p = 0.006$), but not with body mass index ($p = 0.478$).

Conclusions: An increase in peripapillary AVR may be an early feature of retinal vessels observed in patients with type 2 diabetes, which is closely related to elevated blood sugar.

J Korean Ophthalmol Soc 2022;63(1):20-26

Keywords: Arteriovenous ratio, Retinal vascular caliber, Type 2 diabetes

당뇨병은 2019년 전 세계적으로 약 4억 명의 환자가 있으며, 2040년에는 그 수가 약 6억 명 이상으로 증가할 것으로 예측된다. 한국인에서도 2016년 기준 30세 이상 성인에

서 당뇨병의 유병률이 14.4%로 해마다 꾸준히 증가하고 있는 추세이다.¹ 하지만, 여전히 당뇨병의 인지 비율은 62% 정도밖에 되지 않고, 많은 환자들이 검사 전까지 병을 자각하지 못하는 경우가 많아 당뇨병에 대한 조기 진단의 중요성이 부각되고 있다.² 당뇨병은 그 유병 기간에 비례하여 다양한 혈관 합병증을 유발한다. 특히 당뇨망막병증(diabetic retinopathy)은 당뇨병의 가장 흔한 혈관 합병증 중 하나이며, 국내에서 실명의 가장 흔한 원인이다.³ 당뇨망막병증은 임상적 소견이 발견되기 전 망막혈관의 조직학적 변화가 먼저 나타나기 때문에 당뇨병 환자에서 당뇨망막병증의 발생을 조기에 예측할 수 있는 적절한 임상적 지표에 대한 요

■ Received: 2021. 7. 15. ■ Revised: 2021. 10. 22.

■ Accepted: 2021. 12. 21.

■ Address reprint requests to **Jeong Hun Bae, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Kangbuk Samsung Hospital,
Sungkyunkwan University School of Medicine, #29
Saemun-ro, Jongno-gu, Seoul 03181, Korea
Tel: 82-2-2001-2250, Fax: 82-2-2001-2262
E-mail: jhbae94@hotmail.com

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

© 2022 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.

구가 있어 왔다.⁴

망막의 혈관은 크기가 100-300 μm 정도로 뇌와 심장에 존재하는 작은 혈관들과 해부학적 구조나 생리적 특성이 유사하며, 전신의 미세혈관계를 육안으로 직접 관찰할 수 있는 유일한 부위이다. 안저검사나 안저촬영과 같은 비침습적인 방법으로 망막의 미세혈관 변화를 모니터링할 수 있으며, 최근에는 고해상도 디지털 안저카메라의 발전으로 객관적이고, 정밀하게 망막혈관을 분석할 수 있게 되었다. 특히 망막혈관의 직경은 미세혈관의 기능과 관류 상태를 반영하기 때문에 당뇨병의 미세혈관 기능장애를 평가할 수 있는 지표로서 활용될 수 있다. 망막혈관의 직경을 측정하는 방법에는 Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) 연구에서 사용된 Parr-Hubbard formula와 이를 수정한 Knudtson formula가 있으며, 이 둘 사이에는 높은 연관성을 보이는 것으로 알려져 있다.^{5,6} 본 연구에서 사용된 프로그램은 상업적으로 이용 가능한 것으로 Parr-Hubbard formula 방식을 적용하고 있으며, 망막혈관의 변화를 모니터링하는 데 있어 높은 재현성과 신뢰성을 나타냈고, 최근 Knudtson formula가 적용된 프로그램과의 비교 연구에서도 높은 상관관계를 보였다.^{7,8}

이전의 여러 연구들에서 망막혈관 직경과 당뇨병과의 연관성에 대해 분석하였는데, 일부는 망막의 세동맥(arteriole)이 작을수록 당뇨병과의 연관성이 높다고 한 반면, 다른 연구에서는 망막의 세동맥과 세정맥(venule)이 모두 클수록

당뇨병과 연관되었다고 보고하였다.⁹⁻¹¹ 하지만, 망막의 혈관 크기와 당뇨병은 유의한 상관관계가 없다는 연구 결과도 있었다.^{12,13} 최근의 메타분석 연구를 보면 망막의 세정맥이 클수록 당뇨병과의 연관성이 높다고 하였다.¹⁴

이와 같이 망막혈관 크기와 당뇨병의 연관성에 대해서는 연구마다 결과가 일치하지 않으며, 특히 망막병증이 동반되지 않은 제2형 당뇨병 환자에서 나타나는 초기 망막혈관의 변화는 관련 연구 자체가 많지 않다. 이에 본 연구에서는 임상적으로 망막병증이 동반되지 않은 초기 제2형 당뇨병 환자에서 컴퓨터 반자동화(semi-automated) 프로그램을 이용하여 망막혈관의 직경을 측정하고, 미세혈관의 변화에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2019년 9월부터 2019년 12월까지 본원 안과에 내원하여 기본적인 안과검사와 산동 후 안저검사를 시행 받은 제2형 당뇨병 환자 중 진단된 지 10년 이내 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 안저검사상 당뇨망막병증이 동반된 경우, 신장 기능의 이상이나 고혈압, 고지혈증, 협심증, 뇌졸중 등 심혈관질환으로 진단을 받았거나 치료받고 있는 경우(약물 복용 포함), 내원 당시 측정된 혈압이 수축기 혈압 140 mmHg 이상 또는 이완기 혈압 90 mmHg 이상인 경우, 당화혈색소 기준 10.0% 이상으로 혈당 조절이 안되는

Figure 1. Automated measurement of retinal vascular caliber. Zone A is 1/2 disc diameter from the optic disc margin, and zone B is 1/2 to 1 disc diameter from the optic disc margin. Retinal vascular caliber measurements are performed in zone B. Retinal arterioles are marked in red and venules in blue. Central retinal arteriolar and venular equivalents (central retinal arteriolar equivalent and central retinal venular equivalent) and arteriovenous ratio (AVR) are then automatically calculated using the Parr-Hubbard formula.

경우, 심한 매체혼탁으로 검사 결과가 명확하지 않은 경우, 유리체내주사 및 망막 레이저치료, 유리체망막수술의 과거력이 있는 경우, 망막혈관질환이나 녹내장의 병력이 있는 경우, ± 6 diopters (D) 이상의 굴절이상인 경우는 대상에서 제외되었다. 비교분석을 위해 같은 기간 정기 검진이나 비문증, 백내장으로 내원한 사람 중 환자군과 연령 및 성별이 유사한 성인을 대조군으로 하였다. 대조군은 당뇨병으로 진단받은 적이 없으며, 혈당강화제를 복용하고 있지 않은 사람을 대상으로 하였고, 제외 기준은 환자군과 동일한 기준을 적용하여 연구에 포함되었다. 본 연구는 헬싱키선언을 준수하여 본원 연구윤리심의위원회의 승인 하에 진행되었다(승인 번호: 2021-03-042).

모든 환자들은 세극등현미경검사와 산동 후 도상검안경을 이용한 정밀안저검사를 통해 당뇨병망막증이 동반되지 않음을 확인하였고, 체중과 신장을 측정하여 체질량지수(body mass index, BMI)를 계산하였다. 혈압은 앉은 자세에서 5분 이상 안정을 유지한 후 표준화된 자동혈압계(Vital Signs Monitor 300 series, Welch Allyn Inc., Skaneateles Falls, NY, USA)로 측정하였다. VISUCAM PRO NM (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA)을 이용하여 시신경을 중심으로 45° 디지털 안저사진을 촬영하였고, 이미지 분석을 위해 사진을 Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) 형식으로 변환하였다. 모든 환자의 우안을 대상으로 망막혈관의 직경을 VesselMap[®] V3.60 (iMEDOS Health GmbH, Jena, Germany) 프로그램을 이용하여 측정하였으며, 환자의 정보를 알 수 없도록 눈가림(blind)한 독립된 연구자가 환자마다 측정을 3회 반복하여 중심망막동

맥대응치(central retinal arteriolar equivalent, CRAE), 중심망막정맥대응치(central retinal venular equivalent, CRVE), 그리고 동정맥비(arteriovenous ratio, AVR)의 평균값을 구하였다. 대조군도 환자군과 같은 방법으로 검사와 측정을 시행하였다.

VesselMap[®] 프로그램(Imedos)에서 망막혈관의 직경을 측정하는 방법은 다음과 같다. 프로그램의 화면에서 안저사진상 시신경유두에 원이 표시되는데, 원의 중심을 시신경유두의 중심과 일치시킨 후 망막혈관을 클릭하면 ARIC grid가 자동으로 이미지에 표시된다(Fig. 1). 여기서 시신경유두로부터 0.5유두직경에서 1유두직경 사이 영역(Fig. 1에서 zone B에 해당)에 위치하는 망막의 동맥과 정맥을 크기가 큰 순서대로 각각 6개씩 선택하여 혈관직경을 측정하였다.⁵ 이때 측정은 해당 혈관을 마우스로 클릭하면 주황 방향을 따라 자동으로 혈관이 인식되어 직경이 측정되며, 측정된 값은 화면 우측의 목록에 동맥은 빨간색으로, 정맥은 파란색으로 표시된다. 측정된 혈관의 직경은 프로그램에 내재된 Parr-Hubbard formula에 따라 중심망막동맥대응치, 중심망막정맥대응치, 동정맥비 값이 자동으로 계산되어 보고된다. 여기서 동정맥비는 ‘중심망막동맥대응치/중심망막정맥대응치’로 정의되며, 동정맥비가 1.0이면 평균적으로 동맥 혈관의 직경이 정맥혈관의 직경과 같음을 의미한다.

모든 통계 분석은 IBM SPSS version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며, 환자군과 대조군의 중심망막동맥대응치, 중심망막정맥대응치, 그리고 동정맥비의 비교를 위해 독립표본 *t*-검정, 범주형 변수에 대해서는 카이제곱검정을 이용해 통계적 유의성을 확인하였다.

Table 1. Baseline characteristics of patients with type 2 diabetes without retinopathy

	Patient (n = 85)	Controls (n = 48)	<i>p</i> -value*
Age (years)	57.1 $\pm$ 9.8	57.2 $\pm$ 11.8	0.934
Sex (male:female)	52:33	27:21	0.578
Duration of diabetes (years)	6.8 $\pm$ 2.3	-	-
HbA1c (%)	6.83 $\pm$ 1.14	-	-
Fasting glucose (mg/dL)	139.3 $\pm$ 43.3	-	-
Total cholesterol (mg/dL)	145.7 $\pm$ 36.4	-	-
HDL-cholesterol (mg/dL)	53.6 $\pm$ 16.0	-	-
LDL-cholesterol (mg/dL)	81.5 $\pm$ 28.4	-	-
Triglycerides (mg/dL)	131.9 $\pm$ 117.6	-	-
Body mass index (kg/m ²)	24.4 $\pm$ 3.4	23.9 $\pm$ 2.6	0.332
Systolic BP (mmHg)	124.8 $\pm$ 13.2	122.1 $\pm$ 11.1	0.227
Diastolic BP (mmHg)	77.9 $\pm$ 10.5	75.4 $\pm$ 9.9	0.186
Spherical equivalent (D)	0.82 $\pm$ 1.36	0.81 $\pm$ 1.20	0.986
IOP (mmHg)	15.2 $\pm$ 3.8	14.8 $\pm$ 3.1	0.486

Values are expressed as mean $\pm$ standard deviation or frequency (%).

HbA1c = hemoglobin A1c; HDL = high-density lipoprotein; LDL = low-density lipoprotein; BP = blood pressure; D = diopters; IOP = intraocular pressure.

*Independent *t*-test or Pearson's chi-square test.

또한, 변수들 간의 상관관계 분석을 위해 Pearson 상관계수를 이용하였다. 혈관 직경 측정에 대한 측정자 내 신뢰도 (intragrader reliability)는 중심망막동맥대응치의 경우 0.97, 중심망막정맥대응치의 경우 0.98이었다. p 값은 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

본 연구에 포함된 환자는 85명, 85안으로 남성이 52명 (61.2%), 여성이 33명(38.8%)이었으며, 평균 연령 57.1 ± 9.8 세(범위, 24-75세), 당뇨 유병 기간은 평균 6.8 ± 2.3 년, HbA1c는 평균 $6.83 \pm 1.14\%$ 였다. 대조군은 48명, 48안으로 남성이 27명(56.3%), 여성이 21명(43.7%)이었으며, 평균 연령은 57.2 ± 11.8 세(범위, 33-79세)였다. 두 군 사이에 연령과 성별 분포, BMI, 수축기 및 이완기 혈압, 구면대응치, 안압은 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

Table 2. Values of retinal vascular caliber in patients with type 2 diabetes and controls

Retinal vessel caliber	Patients (n = 85)	Controls (n = 48)	p -value*
CRAE (μ m)	149.92 ± 21.29	144.85 ± 17.14	0.137
CRVE (μ m)	195.85 ± 22.94	196.69 ± 18.43	0.829
AVR	0.768 ± 0.088	0.737 ± 0.061	0.031

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

CRAE = central retinal arteriolar equivalent; CRVE = central retinal venular equivalent; AVR = arteriovenous ratio.

*Independent t -test.

Figure 2. Scatter plot showing correlation between arteriovenous ratio (AVR) and hemoglobin A1c (HbA1c) levels in type 2 diabetic patients ($r = 0.325^*$, $p = 0.006^*$). *Pearson's correlation coefficient.

환자군에서 측정된 평균 중심망막동맥대응치는 $149.92 \pm 21.29 \mu$ m로 대조군의 $144.85 \pm 17.14 \mu$ m와 비교하여 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.137$). 마찬가지로 환자군의 평균 중심망막정맥대응치는 $195.85 \pm 22.94 \mu$ m, 대조군은 $196.69 \pm 18.43 \mu$ m로 두 군 사이에 유의한 차이는 발견되지 않았다($p=0.829$). 그러나 동정맥비는 환자군에서 0.768 ± 0.088 , 대조군에서 0.737 ± 0.061 로 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.031$) (Table 2).

환자군에서 중심망막동맥대응치와 중심망막정맥대응치는 모두 안압과 유의한 상관관계를 나타냈으나($r=0.256$, $p=0.018$ for CRAE; $r=0.290$, $p=0.007$ for CRVE), 동정맥비는 안압과 유의한 상관관계가 없었다. 중심망막동맥대응치, 중심망막정맥대응치, 동정맥비와 혈압 그리고 BMI 사이에는 유의한 상관관계가 확인되지 않았다. 한편, 동정맥비는 혈중 당화혈색소 수치와 유의한 양의 상관관계를 보여($r=0.325$, $p=0.006$), 당화혈색소 수치가 높을수록 동정맥비가 증가하는 것으로 나타났다(Fig. 2).

고 찰

본 연구를 통해 당뇨망막병증이 동반되지 않는 제2형 당뇨병 환자에서 정상인에 비해 시신경유두 주위 망막혈관의 동정맥비가 유의하게 증가되어 있음을 알 수 있었다. 이러한 동정맥비의 증가는 망막정맥에 비해 상대적으로 망막동맥의 직경 변화가 더 크게 나타난 결과이며, 임상적으로 당뇨망막병증 소견이 나타나기 전부터 제2형 당뇨병에서 망막혈관 변화가 초기에 동반되는 것으로 생각할 수 있다.

망막의 미세혈관계를 정량적으로 분석하는 것은 심혈관 질환이나 당뇨병의 위험을 예측하는 데 도움이 되는 것으로 알려져 있으며, 여기에 활용되는 정량적 지표에는 망막혈관의 직경과 구불거림, 프랙탈 차원(fractal dimension), 산소포화도 등이 있는데, 이 중 가장 잘 알려진 것이 망막혈관의 직경이다.¹⁵ 이러한 방법들은 비침습적이며, 접근이 용이하고, 비용이 적게 드는 장점이 있으나, 표준화된 측정 도구가 없는 점이 단점으로 지적된다.¹⁶ 특히, 망막혈관의 직경을 측정하는 데 있어 안저카메라의 종류나 굴절률에 따른 안저사진의 확대 오류(magnification artifact)에 의한 오차 등이 적절하게 교정되지 않으면 결과 분석에 잠재적인 오류로 이어질 위험이 있다.^{17,18}

지금까지 당뇨병 환자에서의 망막혈관 직경 변화에 관한 연구들이 다양한 인종에서 진행되었지만, 연구 결과들은 서로 다르게 보고되고 있다. Dirani et al¹⁹은 당뇨망막병증이 없는 당뇨병 환자의 망막동맥이 심한 비증식당뇨망막병증이나 증식당뇨망막병증 환자의 망막동맥보다 더 직경이

넓은 경향이 있다고 보고하였으며, Kifley et al²⁰은 호주인을 대상으로 한 연구에서 경한 당뇨병망막증 환자의 망막동맥 직경이 정상인보다 더 크다고 하였고, Tsai et al²¹은 인도인에서 망막동맥의 직경이 당뇨병 및 고혈당의 여부와 관련 있다고 보고한 바 있다. 이에 반해 여러 인종을 대상으로 한 인구기반연구인 Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis는 유색인종에서 망막동맥 뿐만 아니라 망막정맥의 직경 증가도 당뇨병과 연관이 있다고 하였으며, Blue Mountain Eye Study에서는 당뇨병이나 내당능장애의 위험이 망막동맥의 직경과는 관련이 없고, 망막정맥의 직경 증가와 유의하게 연관 있다고 보고하였다.^{11,12}

하지만, 망막혈관의 크기는 사람마다 차이가 있고, 나이와 성별뿐만 아니라 혈관 크기에 영향을 줄 수 있는 흡연이나 전신질환력, 혈관의 직경 측정 시 오차를 유발할 수 있는 눈의 굴절력 등도 고려해야 하기 때문에 망막혈관의 직경에 관한 연구는 연구 대상 및 방법에 따라 결과가 다르게 나타날 가능성이 있을 것으로 생각된다. 그리하여 일부 연구에서는 망막혈관의 직경을 직접 비교하는 것보다 망막동맥과 망막정맥의 크기 변화를 상대적으로 보여주는 동정맥비를 활용하는 것이 직경 측정 시 발생할 수 있는 오차를 비롯한 여러 변수들을 통제할 수 있어 조금 더 정확한 지표가 될 수 있다고 제안하였다.¹⁸ 실제로 동정맥비는 측정 방법에 관계없이 일관성을 보이는 지표로 알려져 있으며, 눈의 굴절률을 고려할 필요가 없고, 초점이 흐린 이미지나 매체혼탁으로 인한 측정 오차도 최소화될 수 있다.⁸ 본 연구에서 동정맥비는 망막병증이 없는 제2형 당뇨병 환자에서 정상 대조군에 비해 유의하게 증가된 것으로 나타났는데, 이는 상대적으로 망막동맥의 직경 변화가 망막정맥에 비해 더 크게 나타난 결과였으며, 이전의 대규모 전향적 연구에서도 이러한 소견을 뒷받침하는 결과가 보고된 바 있다. 호주에서 시행된 인구기반 코호트연구에서는 망막동맥의 직경 크기가 당뇨병과 유의한 상관관계를 보였으며, 이와 유사한 결과가 위스콘신주 역학조사에서도 확인되었다.^{22,23} 흥미로운 점은 이들 연구에서 망막정맥의 직경 변화는 주로 당뇨병망막증의 발생이나 진행 정도와 연관이 있었다. 즉, 망막동맥의 직경 증가가 망막병증이 동반되기 전 초기 단계의 당뇨병 환자에서 나타나는 혈관 변화라면 망막정맥의 직경 증가는 상대적으로 망막병증의 발생이나 진행과 연관된 변화라 볼 수 있다. 하지만, 이와 같은 망막혈관의 선택적 연관성에 대한 기전은 아직 불분명하다.

본 연구에서 제2형 당뇨병 환자의 망막혈관 동정맥비가 당화혈색소와 유의한 상관관계($r=0.325$, $p=0.006$)가 있었으며, 혈압이나 BMI와는 연관성이 없는 것으로 나타났는데, 이는 동정맥비 변화가 환자의 혈압이나 체중보다는 혈당

변화와 더 밀접하게 관련되어 있음을 의미한다. 즉, 고혈당으로 인한 망막의 혈류장애로 망막조직으로의 산소 공급이 감소하는 상황에서 상대적으로 망막동맥의 직경이 넓어지는 것인데, 이에 대한 생물학적 기전은 아직 불분명하지만, 저산소증에 의한 망막혈관의 자가조절기전으로 혈류 증가와 모세혈관관류압의 상승을 위해 망막동맥의 확장이 나타난 것으로 추측된다. 또한, 고혈당과 이로 인한 대사산증(metabolic acidosis)이 혈관의 확장을 직접 유발했을 가능성과 함께 혈관 평활근의 calcium channel 억제와 endothelin-1에 대한 저항성이 초기 당뇨병 환자에서 망막동맥 확장과 관련 있을 가능성도 제시되었다.²⁴⁻²⁶

본 연구에서 망막혈관의 직경을 측정하기 위해 반자동화 프로그램을 사용하였는데, 이는 연구자가 수동으로 측정하는 기존 방식보다 더 정확한 혈관 직경의 측정이 가능하며, 재현성이 높은 방법으로 알려져 있다.¹⁵ 프로그램에서 다양한 기종의 안저카메라를 지원하기 때문에 안저카메라의 종류에 상관없이 동일한 방식으로 측정이 가능한 것도 장점이다. 또한, DICOM 형식의 이미지를 이용하여 프로그램 자체적으로 굴절률에 의한 오차를 보정해줌으로써 보다 정확한 측정값을 얻을 수 있다. 본 연구는 환자군과 나이와 성별 분포가 유사한 대조군을 비교하였으며, 모두 우안을 분석 대상으로 함으로써 잠재적으로 발생할 수 있는 혼란 변수를 줄이고자 하였다.

본 연구는 의무기록을 이용한 후향적 연구로 망막혈관 직경에 영향을 미칠 수 있는 흡연, 음주 및 약물 복용력과 같은 혼란변수들에 대한 정보가 부족했다는 점, 적은 수의 환자를 대상으로 한 단면 연구로서 인과관계를 충분히 설명할 수 없다는 점은 제한점이라 할 수 있다. 다만, 굴절률의 변화로 인해 발생할 수 있는 측정 오차를 줄이기 위해 프로그램의 보정 기능을 활용한 DICOM 이미지를 분석에 이용하였고, $\pm 6 D$ 이상의 굴절이상인 경우는 대상에서 제외하였으며, 굴절률의 영향을 받지 않는 동정맥비를 주요 지표로 활용함으로써 본 연구에서 혈관 직경에 대한 굴절이상의 영향은 최소화된 것으로 판단하였다.

결론적으로 시신경유두 주위 동정맥비 상승은 제2형 당뇨병 환자에서 관찰되는 망막혈관의 초기 변화로 생각되며, 이는 망막정맥의 직경 변화보다 상대적으로 망막동맥의 직경 변화가 더 두드러지게 나타난 결과였다. 또한, 동정맥비 상승은 당화혈색소와 유의한 상관관계가 있어 이와 같은 망막혈관의 구조적 변화가 혈당에 의해 조절됨을 확인할 수 있었다. 향후 대규모 전향적 연구를 통해 당뇨병 초기에 나타나는 망막혈관 변화에 대해 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각되며, 망막혈관의 정량적 분석을 통해 당뇨병 초기 진단에 유용한 정보를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

REFERENCES

- 1) Kim BY, Won JC, Lee JH, et al. Diabetes fact sheets in Korea, 2018: an appraisal of current status. *Diabetes Metab J* 2019;43: 487-94.
- 2) Kim MK, Ko SH, Kim BY, et al. 2019 clinical practice guidelines for type 2 diabetes mellitus in Korea. *Diabetes Metab J* 2019;43: 398-406.
- 3) Engelgau MM, Narayan KM, Herman WH. Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000;23:1563-80.
- 4) Tooke JE. Microvascular function in human diabetes. A physiological perspective. *Diabetes* 1995;44:721-6.
- 5) Hubbard LD, Brothers RJ, King WN, et al. Methods for evaluation of retinal microvascular abnormalities associated with hypertension/sclerosis in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ophthalmology* 1999;106:2269-80.
- 6) Knudtson MD, Lee KE, Hubbard LD, et al. Revised formulas for summarizing retinal vessel diameters. *Curr Eye Res* 2003;27:143-9.
- 7) Heitmar R, Kalitzeos AA, Patel SR, et al. Comparison of subjective and objective methods to determine the retinal arterio-venous ratio using fundus photography. *J Optom* 2015;8:252-7.
- 8) French C, Heitmar R. Comparison of static retinal vessel caliber measurements by different commercially available platforms. *Optom Vis Sci* 2021;98:1104-12.
- 9) Wong TY, Klein R, Sharrett AR, et al. Retinal arteriolar narrowing and risk of diabetes mellitus in middle-aged persons. *JAMA* 2002;287:2528-33.
- 10) Nguyen TT, Wang JJ, Islam FM, et al. Retinal arteriolar narrowing predicts incidence of diabetes: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) study. *Diabetes* 2008;57:536-9.
- 11) Nguyen TT, Wang JJ, Sharrett AR, et al. Relationship of retinal vascular caliber with diabetes and retinopathy: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Diabetes Care* 2008;31:544-9.
- 12) Kifley A, Wang JJ, Cugati S, et al. Retinal vascular caliber and the long-term risk of diabetes and impaired fasting glucose: the Blue Mountains Eye Study. *Microcirculation* 2008;15:373-7.
- 13) Ikram MK, Janssen JA, Roos AM, et al. Retinal vessel diameters and risk of impaired fasting glucose or diabetes: the Rotterdam study. *Diabetes* 2006;55:506-10.
- 14) Sabanayagam C, Lye WK, Klein R, et al. Retinal microvascular calibre and risk of diabetes mellitus: a systematic review and participant-level meta-analysis. *Diabetologia* 2015;58:2476-85.
- 15) Blindbæk SL, Torp TL, Lundberg K, et al. Noninvasive retinal markers in diabetic retinopathy: advancing from bench towards bedside. *J Diabetes Res* 2017;2017:2562759.
- 16) Chang MW, Kim YY. Comparison of the central retinal vessel diameter between glaucomatous and normal eye. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:738-42.
- 17) Arnold JV, Gates JW, Taylor KM. Possible errors in the measurement of retinal lesions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:2576-80.
- 18) Wong TY, Knudtson MD, Klein R, et al. Computer-assisted measurement of retinal vessel diameters in the Beaver Dam Eye Study: methodology, correlation between eyes, and effect of refractive errors. *Ophthalmology* 2004;111:1183-90.
- 19) Dirani M, McAuley AK, Maple-Brown L, et al. Association of retinal vessel calibre with diabetic retinopathy in an urban Australian indigenous population. *Clin Exp Ophthalmol* 2010;38:577-82.
- 20) Kifley A, Wang JJ, Cugati S, et al. Retinal vascular caliber, diabetes, and retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2007;143:1024-6.
- 21) Tsai AS, Wong TY, Lavanya R, et al. Differential association of retinal arteriolar and venular caliber with diabetes and retinopathy. *Diabetes Res Clin Pract* 2011;94:291-8.
- 22) Tikellis G, Wang JJ, Tapp R, et al. The relationship of retinal vascular calibre to diabetes and retinopathy: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) study. *Diabetologia* 2007;50: 2263-71.
- 23) Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. Retinal vascular caliber in persons with type 2 diabetes: the Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy: XX. *Ophthalmology* 2006;113:1488-98.
- 24) Brooks SE, Gu X, Kaufmann PM, et al. Modulation of VEGF production by pH and glucose in retinal Müller cells. *Curr Eye Res* 1998;17:875-82.
- 25) Nguyen TT, Wong TY. Retinal vascular manifestations of metabolic disorders. *Trends Endocrinol Metab* 2006;17:262-8.
- 26) Ungvari Z, Pacher P, Kecskemeti V, et al. Increased myogenic tone in skeletal muscle arterioles of diabetic rats. Possible role of increased activity of smooth muscle Ca²⁺ channels and protein kinase C. *Cardiovasc Res* 1999;43:1018-28.

= 국문초록 =

망막병증을 동반하지 않은 초기 제2형 당뇨병 환자에서 망막혈관 직경의 변화

목적: 망막병증이 동반되지 않은 초기 제2형 당뇨병 환자에서 망막혈관의 직경을 측정하고, 정상안과 비교하여 그 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 제2형 당뇨병으로 진단받은 지 10년 이내의 환자 85명과 나이와 성별이 유사한 건강한 대조군 48명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 모든 환자들은 산동 후 안저검사를 통해 당뇨망막병증이 동반되지 않음을 확인하였고, 안저카메라를 이용하여 안저촬영을 시행하였다. 망막혈관의 직경을 반자동으로 측정해주는 프로그램을 이용하여 중심망막동맥대응치, 중심망막정맥대응치, 동정맥비 값을 구하였다. 대조군도 환자군과 같은 방법으로 검사를 시행하고, 두 군을 비교 분석하였다.

결과: 환자군과 대조군의 중심망막동맥대응치는 각각 $149.92 \pm 21.29 \mu\text{m}$, $144.85 \pm 17.14 \mu\text{m}$ 로 두 군 간에 유의한 차이가 없었고 ($p=0.137$), 중심망막정맥대응치도 환자군과 대조군에서 각각 $195.85 \pm 22.94 \mu\text{m}$, $196.69 \pm 18.43 \mu\text{m}$ 로 차이가 없었다($p=0.829$). 그러나, 동정맥비는 환자군에서 0.768 ± 0.088 이었고, 대조군은 0.737 ± 0.061 로 두 군 사이에 유의한 차이가 있었다($p=0.031$). 환자군에서 동정맥비는 당화혈색소와 유의한 상관관계가 있었으나($r=0.325$, $p=0.006$), 체질량지수와는 관련이 없었다($p=0.478$).

결론: 시신경유두 주위 동정맥비의 상승은 제2형 당뇨병 환자에서 관찰되는 망막혈관의 초기 변화로 생각되며, 이는 혈당의 증가와 밀접한 관련이 있다.

〈대한안과학회지 2022;63(1):20-26〉

박정우 / Jeong Woo Park

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 안과학교실
Department of Ophthalmology, Kangbuk
Samsung Hospital, Sungkyunkwan University
School of Medicine