한국 소아의 정상안에서 빛간섭단층혈관조영술을 이용한 황반부 혈관 분석

Macular Microvasculature Features of the Eyes of Healthy Korean Children Using Optical Coherence Tomography Angiography

전태하 · 문종원

Tae Ha Jun, MD, Jong Won Moon, MD

대구파티마병원 안과

Department of Ophthalmology, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

Purpose: We used optical coherence tomography angiography to analyze the macular microvasculature of normal eyes of healthy Korean children; we derived normative data stratified by age.

Methods: We retrospectively analyzed the medical records of 68 children (126 eyes) aged from 3 to 15 years. Optical coherence tomography angiography was performed on 3-mm² regions centered on the fovea. The vascular densities of the superficial and deep capillary plexuses and the foveal avascular zone were determined, and analyzed by age. We sought correlations between age, gender, axial length, and the spherical equivalent.

Results: The foveal, superficial capillary plexus vessel densities were 17.41 ± 5.41 , 20.53 ± 4.76 , 21.78 ± 5.73 , and $22.95 \pm 3.91\%$ in children aged 3-5, 6-8, 9-11, and 12-15 years, respectively. The vessel densities of the foveal deep capillary plexus were 30.20 ± 6.59 , 34.54 ± 7.16 , 35.81 ± 6.02 , and $37.38 \pm 5.16\%$ in those aged 3-5, 6-8, 9-11, and 12-15 years, respectively. Significant differences by age were apparent ($p = 0.002$, $p < 0.001$, respectively). The foveal vessel densities of the superficial and deep capillary plexuses were positively correlated with axial length ($R^2 = 0.153$, $p < 0.001$; $R^2 = 0.158$, $p < 0.001$, respectively) and the foveal avascular zone area was negatively correlated with axial length ($R^2 = 0.085$, $p < 0.001$).

Conclusions: The vessel densities of the superficial and deep capillary plexuses measured via optical coherence tomography angiography in normal eyes of healthy Korean children differed by age, and correlated significantly with axial length.

J Korean Ophthalmol Soc 2022;63(1):35-43

Keywords: Axial length, Foveal avascular zone, Healthy Korean children, Optical coherence tomography angiography, Vessel density

망막은 고도로 전문화된 기능 때문에 사람의 신체 조직

중 가장 높은 대사 요구량을 가지고 있으며 높은 밀도로 혈관이 분포하고 있다.¹ 황반부 망막혈관계는 망막신경섬유층과 신경절세포층의 혈관으로 구성된 표층모세혈관층과 내망상층과 외망상층 사이의 접합부에 위치한 혈관으로 구성된 심부모세혈관층의 2개의 주요 혈관층으로 구성되어 있다.²⁻⁴

빛간섭단층혈관조영술은 같은 지점에서 고속의 연속적인 단면촬영을 통해 적혈구 움직임을 감지 및 분석하여 망막에 분포하는 미세혈관구조를 분석하는 비침습적 영상 기

■ Received: 2021. 7. 30. ■ Revised: 2021. 9. 1.

■ Accepted: 2021. 12. 21.

■ Address reprint requests to **Jong Won Moon, MD**
Department of Ophthalmology, Daegu Fatima Hospital, #99
Ayang-ro, Dong-gu, Daegu 41199, Korea
Tel: 82-53-940-7140, Fax: 82-53-954-7417
E-mail: anantos@naver.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.

술이다.⁵ 빛간섭단층혈관조영술은 기존의 형광안저촬영과는 다르게 조영제를 사용하지 않아 조영제에 의한 부작용이 없고,⁶ 누출 없는 깨끗한 영상을 통해 망막중심오목무혈관부위의 면적을 보다 정확하게 측정할 수 있으며,⁷ 망막을 표층 및 심부모세혈관층으로 나누어 각 층의 혈관밀도와 관류밀도 등을 정량적으로 측정할 수 있는 장점이 있다.⁸

빛간섭단층혈관조영술을 다양한 안과적 질환의 진단 및 예후 판정 등에 활용하기 위한 연구들이 시행되었다. 당뇨 망막병증에서 진행될수록 황반 혈관밀도가 감소하고 망막 중심오목무혈관부위 면적이 커진다는 연구가 있으며,⁹ 신생혈관성 나이관련황반변성 환자에서 혈류 면적, 혈관밀도를 분석하여 신생혈관 활동성을 평가한 연구도 있다.¹⁰ 소아에서는 근시인 눈에서 정시인 눈에 비해 표층모세혈관층의 혈관밀도가 낮고 망막중심오목무혈관부위 면적이 크다는 연구가 있으며,¹¹ 약시가 있는 눈의 표층 및 심부모세혈관층의 혈관밀도는 같은 나이대의 정상 대조군과 비교했을 때 더 낮다는 연구도 있다.¹² 이러한 빛간섭단층혈관조영술을 이용한 연구를 하기 위해서는 인종, 성별, 나이 등에 따른 정상 수치에 대한 자료가 필요한데, 국내에서는 정상 성인을 대상으로 한 연구는 있지만,¹³⁻¹⁵ 한국 정상 소아를 대상으로 시행한 표층 및 심부모세혈관층의 혈관밀도와 망막 중심오목무혈관부위 넓이에 관한 연구는 없는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 정상안을 가진 한국 소아를 대상으로 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 혈관밀도와 망막중심오목무혈관부위 면적을 측정하여 나이에 따른 표준 자료를 얻고, 이들과 나이, 성별, 안축장, 구면렌즈대응치와의 상관관계를 분석하고자 하였다.

대상과 방법

2018년 3월부터 2021년 6월까지 건강검진을 목적으로 방문한 만 3세 이상 만 15세 이하의 한국 소아 중 양안 최대교정시력이 0.8 이상, 안압 21 mmHg 미만이고, 굴절값이 구면렌즈도수 ± 6 diopters (D), 난시도수 3 D 이내이며 사시 및 약시가 없으며 세극등현미경검사 및 안저검사에서 양안 모두 이상 소견이 발견되지 않고, 전신질환이 없는 환자 68명 126안을 대상으로 후향적으로 의무기록을 분석하였다. 본 연구는 헬싱키선언을 준수하여 시행하였으며 본원 의학연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받아(승인 번호: DFE21ORIO104) 진행되었다.

약시, 사시, 미숙아망막증 같은 안과적 병력이 있는 경우, ± 6 D 이상의 굴절이상인 경우, 안축장이 22 mm 이하거나 26 mm 이상인 경우, 망막미세혈관계에 영향을 줄

수 있는 당뇨, 고혈압을 포함한 심혈관계 등의 전신질환을 가진 경우, 빛간섭단층혈관조영술에서 주시 장애로 움직임 허상(motion artifact)이 심하거나, 화질이 낮아(scan quality <6/10 or presence of significant artifact) 정확한 검사 결과 판독이 어려운 경우는 대상에서 제외하였다.

모든 대상군에서 세극등현미경검사 및 안저검사를 시행하였으며, 최대교정시력을 측정하였다. 조절마비굴절검사는 1% cyclopentolate (Ocucyclo®, Samil Co., Ltd., Seoul, Korea)와 0.5% phenylephrine과 0.5% tropicamide 혼합제 (Midrin P, Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan)를 양안에 10분 간격으로 3회 점안한 후 1시간 뒤 동공확대 및 빛 반사가 없는 것을 확인한 후 자동굴절검사기 (HRK-8000A auto kerato-refractometer, Huvitz, Anyang, Korea)로 3회 이상 검사하여 표기되는 대표값을 이용하여 측정하였다. 또한 IOL Master® (IOL Master®, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany)를 이용한 안축장 측정을 시행하였다. 빛간섭단층혈관조영술은 숙련된 한 명의 검사자에 의해 시행되었으며 840 nm의 파장을 광원으로 이용하여 초당 70,000개의 A-scan을 조사하는 RTVue XR Avanti (Optovue Inc., Fremont, CA, USA)를 이용하여 황반을 중심으로 한 3×3 mm² 영역을 촬영하였다.

촬영된 이미지는 내장된 프로그램(Angio Analytics, version 2018.1.0.33; Optovue, Inc., Fremont, CA, USA)을 이용하여 분석하였으며, 내경계막(internal limiting membrane)의 3.0 μ m 아래에서 내망상층(inner plexiform layer) 경계부의 15.0 μ m의 아래까지로 정의한 표층모세혈관층과 내망상층과 내핵층(inner nuclear layer) 경계부의 15.0 μ m 아래에서 70.0 μ m 아래까지로 정의한 심부모세혈관층으로 자동적으로 구분된 후, 각 층에서 황반부에 1 mm, 3 mm 직경의 2개의 동심원을 적용하여 1 mm 동심원 안의 영역인 중심오목과 1 mm, 3 mm 직경의 두 동심원 사이 영역인 중심오목부근 영역으로 구획되었다. 각 층의 구획된 영역의 혈관밀도는 측정 영역 중 혈관이 차지하는 면적의 백분율로 계산되었으며 망막중심오목무혈관부위 면적은 무혈관부위 경계가 자동으로 감지된 후 정량적으로 계산되었다(Fig. 1).

통계 분석은 SPSS version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였다. 전체 대상자의 나이, 성별, 구면렌즈대응치, 안축장, 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 혈관밀도, 망막중심오목무혈관부위 면적 등에 대한 기술통계를 실시하였다. 성별에 따라 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 평균 혈관밀도 및 망막중심오목무혈관부위 평균 면적을 비교하기 위하여 independent *t*-test를 사용하였고, 나이군에 따른 비교를 위하여 Kruskal Wallis test와 Mann-Whitney *U*-test를 사용하였다. 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의

Figure 1. Optical coherence tomography angiography (OCTA) results of the representative case. (A) The OCTA 3 × 3 mm scan of the macula at deep capillary plexus showing the vascular plexus. (B) The OCTA 3 × 3 mm scan of the macula at deep capillary plexus showing the vascular plexus. (C) The foveal avascular zone (FAZ) area is automatically drawn (yellow inner line) and obtained.

혈관밀도 및 망막중심오목무혈관부위 면적과 나이, 성별, 구면렌즈대응치 및 안축장과와의 상관관계를 분석하기 위하여 단변량 및 다변량선형회귀분석을 사용하였다. Pearson correlation coefficient를 이용하여 회귀분석에서 유의한 결과를 보인 안축장, 표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 혈관밀도 및 망막중심오목무혈관부위 면적과의 상관관계를 분석하였다. 통계적 유의수준은 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

대상자는 총 68명 126안이었고, 대상자의 분포는 3-5세 26안, 6-8세 32안, 9-11세 50안, 12-15세 18안이였다. 대상자의 평균 나이는 8.33 ± 2.93 세(범위: 3-15세)였으며, 성별은 남성 64안, 여성 62안이었고, 평균 구면렌즈대응치는 -0.79 ± 1.57 D (범위: -5.32 to +2.35)였으며, 평균 안축장은 23.70 ± 1.01 mm (범위: 22.05-25.94 mm)였다. 전체 대상안의 표층모세혈관총의 중심오목과 중심오목부근 평균 혈관밀도는 각각 $20.69 \pm 5.48\%$ 와 $49.42 \pm 3.13\%$ 이고, 심부모세혈관총의 중심오목과 중심오목부근 평균 혈관밀도는 각각 $34.51 \pm 6.72\%$ 와 $53.47 \pm 3.31\%$ 이며, 표층모세혈관총의 망막중심오목무혈관부위 평균 면적은 0.27 ± 0.09 mm²였다 (Table 1).

대상안을 나이군별로 나누어 비교하였을 때, 각 군 간 성비는 의미 있는 차이를 보이지 않았으나($p=0.362$), 안축장과 구면렌즈대응치는 의미 있는 차이가 있었는데, 3-5세와 6-8세, 3-5세와 9-11세, 3-5세와 12-15세, 6-8세와 12-15세, 9-11세와 12-15세 사이의 안축장 사후 분석에서 유의한 차

Table 1. Baseline characteristics and microvascular structures using optical coherence tomography angiography in age-stratified healthy subjects

	3-5 years (n = 26)	6-8 years (n = 32)	9-11 years (n = 50)	12-15 years (n = 18)	Total (n = 126)	p-value
Age (years)	4.42 ± 0.64	6.90 ± 0.77	9.66 ± 0.82	13.43 ± 1.36	8.33 ± 2.93	
Sex (M:F)	10:16	16:16	28:22	10:8	64:62	0.362*
AL (mm)	22.76 ± 0.68	23.66 ± 0.81	23.99 ± 0.93	24.82 ± 0.85	23.76 ± 1.03	<0.001 [†]
SE CR (D)	-0.12 ± 1.30	-0.72 ± 1.36	-0.73 ± 1.28	-2.24 ± 2.24	-0.79 ± 1.57	0.001 [†]
SRFVD (%)	17.41 ± 5.41	20.53 ± 4.76	21.78 ± 5.73	22.95 ± 3.91	20.69 ± 5.48	0.002 [†]
SRPFVD (%)	49.65 ± 2.24	49.91 ± 3.30	48.97 ± 3.38	49.44 ± 3.32	49.42 ± 3.13	0.481 [†]
DRFVD (%)	30.20 ± 6.59	34.54 ± 7.16	35.81 ± 6.02	37.38 ± 5.16	34.51 ± 6.72	<0.001 [†]
DRPFVD (%)	54.50 ± 3.05	53.57 ± 3.27	53.30 ± 3.46	52.12 ± 3.06	53.47 ± 3.31	0.143 [†]
FAZ (mm ²)	0.32 ± 0.10	0.28 ± 0.11	0.26 ± 0.08	0.25 ± 0.06	0.27 ± 0.09	0.024 [†]

Values are presented as mean ± standard deviation.

M:F = male:female; AL = axial length; SE = spherical equivalent; CR = cycloplegic refraction; D = diopters; SRFVD = superficial retinal fovea vessel density; SRPFVD = superficial retinal parafovea vessel density; DRFVD = deep retinal fovea vessel density; DRPFVD = deep retinal parafovea vessel density; FAZ = foveal avascular zone.

*Chi-square test; [†]Kruskal Wallis test.

이가 있었으며($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.006$), 구면렌즈대응치 차이를 사후 분석했을 때 3-5세와 12-15세에서 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$) (Fig. 2).

표층모세혈관총 및 심부모세혈관총의 중심오목혈관밀도는 나이군에 따라 비교하였을 때 의미 있는 차이를 보였는데, 나이군에 따른 표층모세혈관총의 중심오목혈관밀도는 3-5세에서 $17.41 \pm 5.41\%$, 6-8세에서 $20.53 \pm 4.76\%$, 9-11세에서 $21.78 \pm 5.73\%$, 12-15세에서 $22.95 \pm 3.91\%$ 였으며, 심부모세혈관총의 중심오목혈관밀도는 3-5세에서 $30.20 \pm 6.59\%$, 6-8세에서 $34.54 \pm 7.16\%$, 9-11세에서 $35.81 \pm 6.02\%$,

12-15세에서 $37.38 \pm 5.16\%$ 였다. 나이군에 따라 사후 분석했을 때 표층모세혈관총의 중심오목혈관밀도는 3-5세와 9-11세, 3-5세와 12-15세에서 의미 있는 차이가 있었으며($p = 0.002$, $p < 0.001$), 심부모세혈관총의 중심오목혈관밀도 또한 3-5세와 9-11세, 3-5세와 12-15세에서 의미 있는 차이가 있었다($p < 0.001$, $p < 0.001$) (Fig. 2). 표층모세혈관총 및 심부모세혈관총의 중심오목혈관밀도는 나이군 간 유의한 차이를 보이지 않았다($p = 0.481$, $p = 0.143$) (Table 1).

성별에 따라 혈관밀도를 비교하였을 때 표층모세혈관총의 중심오목 평균 혈관밀도, 심부모세혈관총의 중심오목

Figure 2. Comparison between the age groups in axial length (AL) (A). Spherical equivalent (SE) after cycloplegic refraction (CR) (B). Superficial retinal fovea vessel density (SRFVD) (C). Deep retinal fovea vessel density (DRFVD) (D), and foveal avascular zone (FAZ) (E). * p -value was obtained by the Mann-Whitney U -test, $p < 0.0125$ was considered statistically significant.

평균 혈관밀도 및 중심오목부근 평균 혈관밀도, 망막중심 오목부혈관부위 평균 면적은 통계적으로 유의한 차이를 보였으며($p=0.004$, $p=0.006$, $p<0.001$, $p=0.016$), 표층모세혈관층의 중심오목부근 혈관밀도는 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.116$) (Table 2).

표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 혈관밀도와 망막중심 오목부혈관부위 면적에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여 시행한 단변량선형회귀분석에서 나이, 성별, 안축장

이 표층모세혈관층 중심오목부근 혈관밀도를 제외한 나머지 영역에 영향을 미치는 인자로 나타났고 모든 영역에서 구면렌즈대응치는 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다 (Table 3). 다변량선형회귀분석에서는 다중공선성을 확인하기 위해 공차한계(tolerance)와 분산팽창요인(variance inflation factor)을 파악하였고, 안축장이 표층모세혈관층과 심부모세혈관층 중심오목혈관밀도와 망막중심오목부혈관부위 면적에 영향을 미치는 인자로 나타났다($p=0.032$, $p=0.041$,

Table 2. The difference of vascular density between sex

	Male	Female	<i>p</i> -value
SRFVD (%)	22.07 ± 5.25	19.27 ± 5.39	0.004*
SRPFVD (%)	48.98 ± 3.56	49.87 ± 2.57	0.116
DRFVD (%)	36.13 ± 6.79	32.83 ± 6.26	0.006*
DRPFVD (%)	52.43 ± 3.12	54.55 ± 3.18	<0.001*
FAZ area (mm ²)	0.25 ± 0.09	0.30 ± 0.09	0.016*

SRFVD = superficial retinal fovea vessel density; SRPFVD = superficial retinal parafovea vessel density; DRFVD = deep retinal fovea vessel density; DRPFVD = deep retinal parafovea vessel density; FAZ = foveal avascular zone.

* $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Table 3. Linear regression analysis of factors affecting OCTA parameters

	Univariate linear regression analysis			Multiple linear regression analysis			
	Coefficient	R ²	<i>p</i> -value	Coefficient	Tolerance	VIF	<i>p</i> -value
SRFVD (%)							
Age (years)	0.298	0.089	<0.001*	0.097	0.603	1.658	0.369
Sex (M:F)	-0.256	0.066	0.004*	-0.131	0.795	1.258	0.162
AL (mm)	0.391	0.153	<0.001*	0.309	0.341	2.937	0.032*
SE CR (D)	0.194	0.038	0.063	0.039	0.541	1.847	0.731
SRPFVD (%)							
Age (years)	-0.103	0.011	0.255	-0.074	0.603	1.658	0.551
Sex (M:F)	0.141	0.020	0.117	0.872	0.795	1.258	0.170
AL (mm)	-0.114	0.013	0.208	0.096	0.341	2.937	0.837
SE CR (D)	0.090	0.008	0.320	0.167	0.541	1.847	0.498
DRFVD (%)							
Age (years)	0.311	0.097	<0.001*	0.266	0.603	1.658	0.281
Sex (M:F)	-0.246	0.061	0.006*	-1.778	0.795	1.258	0.157
AL (mm)	0.397	0.158	<0.001*	1.707	0.341	2.937	0.041*
SE CR (D)	-0.128	0.054	0.052	-0.095	0.541	1.847	0.844
DRPFVD (%)							
Age (years)	-0.203	0.041	0.024*	0.037	0.603	1.658	0.759
Sex (M:F)	0.322	0.103	<0.001*	1.553	0.795	1.258	0.012*
AL (mm)	-0.383	0.147	<0.001*	-0.817	0.341	2.937	0.072
SE CR (D)	0.256	0.058	0.062	0.215	0.541	1.847	0.366
FAZ (mm ²)							
Age (years)	-0.240	0.058	0.007*	-0.114	0.603	1.658	0.350
Sex (M:F)	0.215	0.046	0.016*	0.135	0.795	1.258	0.200
AL (mm)	-0.291	0.085	<0.001*	-0.217	0.341	2.937	0.043*
SE CR (D)	0.131	0.017	0.148	0.173	0.541	1.847	0.737

OCTA = optical coherence tomography angiography; VIF = variance inflation factor; SRFVD = superficial retinal fovea vessel density; M:F = male:female; AL = axial length; SE = spherical equivalent; CR = cycloplegic refraction; D = diopters; SRPFVD = superficial retinal parafovea vessel density; DRFVD = deep retinal fovea vessel density; DRPFVD = deep retinal parafovea vessel density; FAZ = foveal avascular zone.

* $p < 0.05$ was considered statistically significant.

$p=0.043$) (Table 3).

피어슨 상관 계수(Pearson correlation coefficient)를 이용하여 분석하였을 때 안축장과 표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 중심오목혈관밀도는 양의 상관관계가 있었고($R^2=0.153$, $p<0.001$; $R^2=0.158$, $p<0.001$), 망막중심오목무혈관부위 면적과는 음의 상관관계를 보였다($R^2=0.085$, $p<0.001$) (Fig. 3).

고 찰

본 연구는 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 만 3세 이상 만 15세 이하의 정상안을 가진 소아를 대상으로 나이군 별로 나누어 표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 중심오목 및 중심오목부근 혈관밀도, 망막중심오목무혈관부위 면적에 대한 표준 자료를 구하고자 하였으며, 이는 국내 최초 라는 의미가 있다.

본 연구에서 전체 대상안의 표층모세혈관총 중심오목 및 중심오목부근 평균 혈관밀도는 각각 $20.69 \pm 5.48\%$, $49.42 \pm 3.13\%$, 심부모세혈관총 중심오목 및 중심오목부근 평균 혈관밀도는 $34.51 \pm 6.72\%$, $53.47 \pm 3.31\%$, 망막중심오목무혈관부위 평균 면적은 $0.27 \pm 0.09 \text{ mm}^2$ 로, 표층모세혈관총과 심부모세혈관총의 평균 혈관밀도가 20.10-44.20%와

27.21-50.74%, 망막중심오목무혈관부위 면적이 $0.22\text{-}0.32 \text{ mm}^2$ 라고 보고한 기존의 정상 소아를 대상으로 한 연구 결과와 큰 차이를 보이지 않았다.^{11,16-20} Zhang et al¹⁷은 75명의 평균 나이 11.51 ± 1.91 세(범위: 8-16세)의 중국 소아 정상안을 대상으로 한 연구에서 표층모세혈관총 중심오목 및 중심오목부근 혈관밀도는 각각 $31.24 \pm 5.82\%$, $56.61 \pm 2.60\%$, 심부모세혈관총 중심오목 및 중심오목부근 혈관밀도는 각각 $27.21 \pm 6.32\%$, $63.66 \pm 1.72\%$, 망막중심오목무혈관부위 면적은 $0.29 \pm 0.10 \text{ mm}^2$ 로 보고하였다. 이는 본 연구에 비해 상대적으로 혈관밀도가 높았는데, 평균 나이가 8.33 ± 2.93 세인 본 연구보다 상대적으로 높은 나이를 대상으로 하였고 인종이 다르기 때문에 차이를 보일 수 있을 것으로 생각한다. 그러나 Zhang et al¹⁸은 71명의 평균 나이 10.59 ± 1.96 세(범위: 5-18세)의 중국 소아 정상안을 대상으로 한 다른 연구에서는 표층모세혈관총 중심오목 및 중심오목부근 혈관밀도는 $20.10 \pm 7.13\%$, $50.25 \pm 4.41\%$, 심부모세혈관총 중심오목 및 중심오목부근 혈관밀도는 $36.19 \pm 7.68\%$, $53.86 \pm 4.71\%$, 망막중심오목무혈관부위 면적은 $0.28 \pm 0.10 \text{ mm}^2$ 로 본 연구 결과와 큰 차이를 보이지 않았다. 표층모세혈관총은 모세혈관이 세정맥과 세동맥을 연결하는 가로 형태의 모세혈관으로 구성되어 있지만 심부모세혈관

Figure 3. Scatter plots showing the correlation between axial length and vessel density (VD) of the macula. Superficial retinal fovea VD (A) and deep retinal fovea VD (B) show significant positive correlation with axial length ($R^2 = 0.152$, $p < 0.001$, $R^2 = 0.157$, $p < 0.001$). (C) Foveal avascular zone (FAZ) area show significant negative correlation with axial length ($R^2 = 0.084$, $p < 0.001$).

충은 모세혈관이 방사상 형태의 다각형 구조를 이루는 와류모세혈관을 이루기 때문에 심부모세혈관층의 혈관밀도가 더 높게 나타난 것이라고 추정되며,²¹ 표층모세혈관층 모세혈관의 투사 효과(projection artifact)로 인해 표층 모세혈관층의 모세혈관이 심부모세혈관층에도 나타나 혈관밀도가 높게 나타날 가능성도 있다.²²

본 연구에서 표층모세혈관층 및 심부모세혈관층의 중심오목 혈관밀도는 나이군에 따라 유의한 차이를 보였다($p=0.002$, $p<0.001$) (Table 1). 43명의 평균 나이 46.40 ± 16.05 세(범위: 20-78세)의 국내 정상 성인을 대상으로 표층모세혈관층 및 심부모세혈관층 혈관밀도를 분석한 연구에서는 나이에 따른 유의한 차이를 보이지 않았으나,¹³ 소아에서는 나이의 증가에 따른 성장발육으로 인해 안축장 증가와 구면렌즈대응치 감소에 영향을 받아 차이를 보인 것으로 생각된다.^{23,24} 하지만 아직까지 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 혈관밀도와 망막중심오목무혈관부위 면적에 나이가 직접적으로 영향을 미치는지 아니면 나이의 증가에 따른 안축장의 변화에 영향을 받은 것인지에 대해 명확하게 밝혀진 것이 없기 때문에 향후 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 결과는 성별에 따른 차이를 보였는데, 표층모세혈관층 및 심부모세혈관층의 중심오목 평균 혈관밀도는 남성에서 유의하게 컸으며($p=0.004$, $p=0.006$), 망막중심오목무혈관부위 평균 면적은 여성에서 유의하게 더 컸다($p=0.016$). Yu et al²⁵와 Hashmani et al²⁶은 모세혈관이 없는 영역이 여성에서 더 크기 때문에 표층모세혈관층의 중심오목 평균 혈관밀도가 남성에서 더 크다고 하였으며, He et al²⁷은 사춘기 여성에서는 여성 호르몬에 의한 망막 순환의 보호 효과를 가지는 데에 비해 사춘기 남성에서는 상대적으로 높은 혈압을 가지며 이에 따라 망막혈관이 더 넓다고 하였다. Samara et al²⁸은 표층모세혈관층의 망막중심오목무혈관부위 면적을 분석하였을 때 여성에서 더 크지만 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. 이렇듯 황반혈관밀도와 망막중심오목무혈관부위 면적과 성별과의 상관관계에 대해서 명확하게 결론 지어진 것은 없어 향후 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 안축장은 표층모세혈관층 및 심부모세혈관층의 중심오목혈관밀도와 망막중심오목무혈관부위 면적과 유의한 상관관계가 있었다($R^2=0.153$, $p<0.001$; $R^2=0.158$, $p<0.001$; $R^2=0.085$, $p<0.001$). Hsu et al¹⁹은 89명 135안의 평균 나이 8.5 ± 5.3 세(범위: 9주-17세)의 정상안을 대상으로 한 연구에서 안축장이 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 혈관밀도와 연관성이 있다고 하였고, Gołębiewska et al¹¹은 89명 174안의 평균 나이 13.9 ± 2.3 세의 근시군과 54명 101안

의 평균 나이 13.1 ± 2.4 세의 정시군을 대상으로 한 연구에서 안축장과 표층모세혈관층 중심오목혈관밀도는 양의 상관관계, 안축장과 망막중심오목무혈관부위 면적과는 음의 상관관계를 보인다고 보고하였다. Yang et al²⁹은 고도근시안에서 안축장이 길어짐에 따라 공막, 맥락막 및 망막이 늘어나게 되고, 그로 인해 망막과 맥락막이 얇아지게 되면 혈류량이 감소할 수 있다고 하였다. 본 연구에서는 안축장이 길어짐에 따라 표층 및 심부모세혈관층의 중심오목혈관밀도가 증가하였는데, 고도근시안에서 발생할 수 있는 병적 변성이 없는 정상안의 경우에는 안축장이 길어짐에 따라 발생할 수 있는 줄어든 혈류량을 보상하기 위해서 중심오목혈관밀도가 증가한 것이 아닌가 생각된다. 이러한 안축장과 망막혈관밀도의 관계에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

구면렌즈대응치는 표층모세혈관층 중심오목과 중심오목부근 혈관밀도($p=0.063$, $p=0.320$), 심부모세혈관층 중심오목과 중심오목부근 혈관밀도($p=0.052$, $p=0.062$), 망막중심오목무혈관부위 면적과 유의한 상관관계를 나타내지 않았는데($p=0.148$), 이는 기존의 연구들과 비슷하였다.^{17,20} Mo et al³⁰은 병적 변성이 있는 근시안에서 정상안 또는 병적 변성이 없는 근시안과는 다르게 구면렌즈대응치가 혈관밀도에 영향을 미친다고 보고하였는데, 본 연구에서는 병적 변성이 없는 근시안만을 포함하였기에 구면렌즈대응치와 혈관밀도는 상관관계를 나타내지 않은 것으로 생각된다.

본 연구는 몇 가지 한계점이 있다. 첫 번째로 3-5세, 6-8세 및 12-15세 군에서 대상안 수가 상대적으로 적었는데, 이러한 각 군 별 대상안 수의 차이가 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 두 번째로 후향적 단면 연구이기 때문에 같은 대상에서 나이 및 안축장이 증가함에 따라 어떤 변화가 일어나는지 분석하지 못한 한계가 있다. 세 번째로 상대적으로 화질이 높은 검사값만을 사용하였으나, 화질의 차이가 결과에 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 따라서 균등하게 분포된 더 많은 수의 국내 정상안을 가진 소아를 대상으로 한 전향적 종속 연구가 필요할 것으로 생각된다. 결론적으로, 국내 정상안을 가진 소아에서 나이군에 따라 표층모세혈관층 및 심부모세혈관층 중심오목혈관밀도는 유의한 차이를 보였으며, 안축장이 길어짐에 따라 표층모세혈관층 및 심부모세혈관층의 중심오목혈관밀도는 증가하고 망막중심오목무혈관부위 면적은 감소하는 경향을 보였다.

REFERENCES

- 1) Buttery RG, Hinrichsen CF, Weller WL, Haight JR. How thick should a retina be? A comparative study of mammalian species with and without intraretinal vasculature. Vision Res 1991;31:169-87.

- 2) Gariano RF, Iruela-Arispe ML, Hendrickson AE. Vascular development in primate retina: comparison of laminar plexus formation in monkey and human. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:3442-55.
- 3) Hughes S, Yang H, Chan-Ling T. Vascularization of the human fetal retina: roles of vasculogenesis and angiogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1217-28.
- 4) Tan PE, Yu PK, Balaratnasingam C, et al. Quantitative confocal imaging of the retinal microvasculature in the human retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5728-36.
- 5) Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015;133:45-50.
- 6) Paques M, Tadayoni R, Sercombe R, et al. Structural and hemodynamic analysis of the mouse retinal microcirculation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4960-7.
- 7) Novotny HR, Alvis DL. A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. *Circulation* 1961;24:82-6.
- 8) Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986;93:611-7.
- 9) Takase N, Nozaki M, Kato A, et al. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35:2377-83.
- 10) Savastano MC, Lumbroso B, Rispoli M. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35:2196-203.
- 11) Gołębiewska J, Biała-Gosek K, Czeszyk A, Hautz W. Optical coherence tomography angiography of superficial retinal vessel density and foveal avascular zone in myopic children. *PLoS One* 2019;14:e0219785.
- 12) 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.
- 13) Noh D, Ryu G, Saong M. Analysis of foveal microvascular structures using optical coherence tomography angiography in age-stratified healthy Koreans. *J Korean Ophthalmol Soc* 2017;58:1058-65.
- 14) Park HJ, Lim HB, Lee MW, et al. Interocular symmetry of optical coherence tomography angiography parameters in normal eyes of Korean adults. *J Korean Ophthalmol Soc* 2019;60:676-84.
- 15) Im JC. Measurement of vessel density using optical coherence tomography angiography in normal subjects: difference by analysis area. *J Korean Ophthalmol Soc* 2019;60:355-61.
- 16) Yang Y, Zhang G, Zhang S, et al. Quantitative analysis of the macular and peripapillary capillary network with optical coherence tomography angiography in chinese adolescents: the tuyou county pediatric eye (type) study. *Int J Gen Med* 2021;5:371-9.
- 17) Zhang Z, Huang X, Meng X, et al. In vivo assessment of macula in eyes of healthy children 8 to 16 years old using optical coherence tomography angiography. *Sci Rep* 2017;7:8936.
- 18) Zhang Y, Zhang B, Fan M, et al. The vascular densities of the macula and optic disc in normal eyes from children by optical coherence tomography angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020;258:437-44.
- 19) Hsu ST, Ngo HT, Stinnett SS, et al. Assessment of macular microvasculature in healthy eyes of infants and children using OCT angiography. *Ophthalmology* 2019;126:1703-11.
- 20) İçel E, Yilmaz H, Uçak T, et al. Evaluation of the optic disc and macula in healthy children using optical coherence tomography angiography. *Turk J Ophthalmol* 2020;50:228-33.
- 21) Bonnin S, Mané V, Couturier A, et al. New insight into the macular deep vascular plexus imaged by optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35:2347-52.
- 22) Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. Image artifacts in optical coherence angiography. *Retina* 2015;35:2163-80.
- 23) Li T, Jiang B, Zhou X. Axial length elongation in primary school-age children: a 3-year cohort study in Shanghai. *BMJ Open* 2019;9:e029896.
- 24) Kim SY, Min BW. Myopic progression according to the age of onset in childhoods. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998;39:721-7.
- 25) Yu J, Jiang C, Wang X, et al. Macular perfusion in healthy Chinese: an optical coherence tomography angiogram study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:3212-7.
- 26) Hashmani N, Hashmani S, Murad A, Baig N. Macular vascular density at the superficial capillary plexus using the optical coherence tomography angiography. *Clin Ophthalmol* 2019;13:295-302.
- 27) He Y, Li SM, Kang MT, et al. Association between blood pressure and retinal arteriolar and venular diameters in Chinese early adolescent children, and whether the association has gender difference: a cross-sectional study. *BMC Ophthalmol* 2018;18:133.
- 28) Samara WA, Say EA, Khoo CT, et al. Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography. *Retina* 2015;35:2188-95.
- 29) Yang Y, Wang J, Jiang H, et al. Retinal microvasculature alteration in high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:6020-30.
- 30) Mo J, Duan A, Chan S, et al. Vascular flow density in pathological myopia: an optical coherence tomography angiography study. *BMJ Open* 2017;7:e013571.

= 국문초록 =

한국 소아의 정상안에서 빛간섭단층혈관조영술을 이용한 황반부 혈관 분석

목적: 한국 소아의 정상안에서 빛간섭단층혈관조영술을 이용하여 황반 미세혈관구조에 대해 분석하고 나이에 따른 표준자료를 얻고자 하였다.

대상과 방법: 3-15세 이하의 소아 68명(126안)을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 황반을 중심으로 한 3-mm² 면적에 대한 빛간섭단층혈관조영술을 시행하였다. 표층 및 심부모세혈관층의 혈관밀도와 망막중심오목무혈관부위 면적을 측정하여 나이군별로 나누어 분석하였다. 나이, 성별, 안축장 및 구면렌즈대응치와의 상관관계를 비교 분석하였다.

결과: 나이군에 따라 3-5, 6-8, 9-11, 그리고 12-15세로 나누어 비교하였을 때 표층모세혈관층 중심오목혈관밀도는 각각 17.41 ± 5.41 , 20.53 ± 4.76 , 21.78 ± 5.73 , 그리고 $22.95 \pm 3.91\%$ 였다. 심부모세혈관층 중심오목혈관밀도는 각각 30.20 ± 6.59 , 34.54 ± 7.16 , 35.81 ± 6.02 , 그리고 $37.38 \pm 5.16\%$ 로 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.002$, $p<0.001$). 안축장은 표층모세혈관층과 심부모세혈관층의 중심오목 혈관밀도와는 양의 상관관계($R^2=0.153$, $p<0.001$; $R^2=0.158$, $p<0.001$), 망막중심오목무혈관부위 면적과는 음의 상관관계를 보였다($R^2=0.085$, $p<0.001$).

결론: 한국 소아의 정상안에서 빛간섭단층혈관조영술로 측정한 표층 및 심부모세혈관층의 혈관밀도는 나이군별 차이가 있었으며, 안축장과 유의한 상관관계를 보였다.

〈대한안과학회지 2022;63(1):35-43〉

전태하 / Tae Ha Jun

대구파티마병원 안과
Department of Ophthalmology,
Daegu Fatima Hospital