

스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영 결과에 영향을 주는 다양한 인자 분석

이용준

국립소록도병원 안과

목적: 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영의 결과에 영향을 주는 인자들에 대해 알아보려 하였다.

대상과 방법: 최대 교정시력 0.6 이상으로 세극등과 안저 검사상 이상이 없는 196명 370안을 대상으로 하였다. 모든 환자에서 Cirrus HD-OCT의 Macular cube 512×128 combination scan mode와 Optic disc cube 200×200 scan mode로 촬영한 자료를 분석하였다. 황반과 시신경유두 주위 망막신경섬유층의 빛간섭단층촬영 결과와 환자의 연령, 성별, 좌우안, 굴절 대응치, 그리고 측정 신호강도(signal strength)가 결과값에 주는 영향을 알아보았다.

결과: 여성에서 남성에 비해 유의하게 얇은 중심황반두께를 보였다($r=-0.260, p=0.000$). 연령이 증가함에 따라 평균 내측황반두께와 평균 외측황반두께가 증가하였다($r=0.153, p=0.010; r=0.193, p=0.001$). 굴절 대응치는 중심황반두께와 음의 상관관계를 보였으나($r=-0.352, p=0.000$), 평균 내측황반두께, 평균 외측황반두께, 전체 황반부 평균 두께 및 부피, 평균 망막신경섬유층 두께와 양의 상관관계를 보였다($r=0.181, p=0.002; r=0.287, p=0.000; r=0.346, p=0.000; r=0.341, p=0.000; r=0.261, p=0.000$). 측정 신호강도는 평균 내측황반두께와 음의 상관관계를 보였다($r=-0.136, p=0.023$).

결론: 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영을 이용한 망막의 두께를 측정하는 결과는 성별, 연령, 굴절 대응치, 측정 신호 강도에 영향을 받기 때문에 빛간섭단층촬영의 결과를 해석할 때에는 이러한 인자들의 영향을 고려하여 해석하여야 하겠다.

<대한안과학회지 2012;53(5):639-646>

황반부 두께의 측정과 분석은 여러 원인으로 인한 황반부종, 망막 이영양증, 황반변성, 황반원공 등 다양한 안과 질환의 진단 및 치료에 매우 유용하게 사용되고 있다. 또한 시신경유두 주위 망막신경섬유층의 두께의 측정도 녹내장의 조기 진단 및 경과 관찰에 있어 중요한 역할을 하고 있다. 이러한 망막의 두께를 측정하기 위해 안저 검사를 통한 주관적 방법, 병리조직학적 방법, 초음파, 망막두께분석기(retinal thickness analyzer), 빛간섭단층촬영기(optical coherence tomography, OCT) 등 임상에서 다양한 방법들이 적용되어 왔다.

이 중 빛간섭단층촬영기는 측정이 간편하며 환자의 큰 불편 없이 정확한 망막 두께를 제공하여 임상적으로 널리 사용되었다. 1세대, 2세대 빛간섭단층촬영기를 거쳐 개발된 시간 영역 빛간섭단층촬영기(time domain optical coherence tomography, TD-OCT)는 근적외선 영역 파장인

820-850 nm의 빛을 이용하여 조직에서 반사되어 나오는 빛의 강도를 측정하고 이를 영상으로 재구성하여 높은 해상도의 2차원적인 망막 단층상을 보여주며 또한 망막의 두께를 자동화된 컴퓨터 프로그램에 의해 정량화하여 제공함으로써 망막질환의 진단 및 치료에 있어 획기적인 발전을 가져왔다.

최근에 개발된 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기(spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT)는 고휘도(superluminescent) 광원과 고정된 거울을 이용해 간섭 스펙트럼을 얻고 이 정보를 푸리에 변환을 통해 영상으로 변환하는 장비로 기존의 시간 영역 빛간섭단층촬영기에 비해 50배 이상 빠른 스캔 속도와 이를 이용하여 단시간에 많은 데이터를 측정할 수 있어 고해상도의 영상뿐만 아니라 3차원 영상을 제공해 준다. 보다 증가된 해상력과 많은 양의 데이터는 결과의 정확성과 이에 따른 진단력의 개선으로 연결될 수 있어 현재 임상에서 그 사용이 점차 증가하고 있는 추세이다. 하지만 아직은 이전의 시간 영역 빛간섭단층촬영에 비하여 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영 결과에 대한 누적된 임상적 정보가 충분하지 않아 결과의 해석에 있어 주의를 기울여야 하는 실정이다. 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기를 이용하여 망막의 두께를 측정하고 정확히 평가하기

■ 접수 일: 2011년 5월 24일 ■ 심사통과일: 2011년 8월 24일
■ 게재허가일: 2012년 3월 24일

■ 책임저자: 이 용 준

전남 고흥군 도양읍 소록해안길 65
국립소록도병원 안과
Tel: 061-840-0623, Fax: 061-840-0517
E-mail: Sloveno0@naver.com

위해서는 정상 황반의 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영 결과를 알고 또한 이러한 결과에 영향을 주는 인자에 대한 이해가 필요하다. 이에 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영 결과를 측정하고 측정 결과에 영향을 주는 인자에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

대상군은 최대 교정시력 0.6 이상으로 세극등과 안저 검사상 이상이 없는 196명을 대상으로 하였다. 대상자들은 연구의 목적에 대해 설명을 들었으며 검사 전에 동의를 받고 연구를 진행하였다. 망막 두께에 영향을 줄 수 있는 당뇨, 고혈압 등의 전신 질환이 있거나 안과 병력이나 수술력이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 대상자 모두에게 Cirrus HD-OCT® (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA)의 Macular cube 512×128 combination scan mode와 Optic disc cube 200×200 scan mode를 시행하여 촬영한 자료를 분석하였다.

Macular cube 512×128 combination scan mode는 황반부 6×6 mm에 해당하는 부위를 512×128 (가로×세로)의 점으로 스캔하는 방식으로 망막의 신경섬유층(nerve fiber layer)과 망막색소상피층의 바깥경계(outer band of the retinal pigment epithelium) 사이의 두께를 측정하여 황반 두께지도(macular thickness map)를 제공한다. 중심원을 중심으로 6 mm 직경의 황반두께지도가 9개의 구역(early treatment of diabetic retinopathy study subfield, ETDRS subfield)으로 나뉘어 계산되고 이를 기반으로 내장된 공식에 의해 자동으로 황반부 용적(total macular volume, mm³)과 평균 두께(overall average thickness, μm)가 제공된다. ETDRS subfield는 중심오목을 기준으로 하는 1 mm,

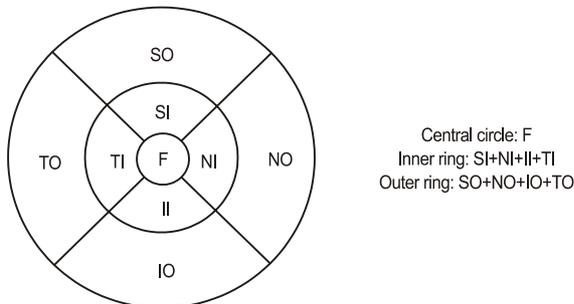


Figure 1. ETDRS subfields within standard 1-, 3-, and 6-mm-diameter concentric circles at the right used for reporting retinal thickness. ETDRS = Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study. F = fovea; SI = superior inner; NI = nasal inner; II = inferior inner; TI = temporal inner; SO = superior outer;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

3 mm, 6 mm 직경의 3개의 동심원을 만들고 중심 원(central circle), 안쪽 원(inner ring), 바깥쪽 원(outer ring)으로 구분한 후 안쪽 원과 바깥쪽 원 구역은 각각 상측, 비측, 하측, 이측의 4분 역으로 다시 나누어져 총 9개의 구역으로 구성되어 있다(Fig. 1).

Optic disc cube 200×200 scan mode는 시신경 유두를 중심으로 가로, 세로 6 mm 사각형 부위를 200개로 균등하게 분할한 후 각 단면당 200회의 A-스캔을 통해 얻어진 자료에서 시신경 유두 중심으로부터 반경 1.73 mm 부위의 측정치를 추출하여 측정값을 구하고 4개의 사분면(4-quadrants)과 평균 시신경유두주위 망막신경섬유층 두께 측정값(average thickness)을 제공한다.

본 연구에서는 황반과 시신경유두 주위 망막신경섬유층의 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영 결과와 환자의 연령(age), 성별(sex), 좌우안(laterality), 굴절 대응치(spherical equivalent), 그리고 측정 신호강도(signal strength)가 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영의 결과 값에 주는 영향을 알아보았다.

통계 분석은 SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 연령, 굴절 대응치, 측정 신호 강도에 따른 결과치의 변화는 편 상관분석(partial correlation analysis)을 이용하여 분석하였고, 대상군 내의 성별, 좌우안에 따른

Table 1. Baseline characteristics of subjects

Characteristic	Subjects
Patients (n)	196
Sex (n)	
Male (%):Female (%)	102 (52):94 (48)
Eyes (n)	370
Right (%):left (%)	190 (51.4):180 (48.6)
Age (yr)	
Mean ± SD	35.0 ± 11.5
Range	Male (eyes):Female (eyes)
20 to 29	41 (82):38 (72)
30 to 39	26 (48):28 (52)
40 to 49	18 (36):16 (28)
50 to 59	14 (26):10 (16)
60 to 65	3 (6):2 (4)
Visual acuity (log MAR)	
Mean ± SD	0.01 ± 0.04
Range	0.00 to 0.20
Spherical equivalent (diopter)	
Mean ± SD	-4.18 ± 3.97
Range	Male (eyes):Female (eyes)
+3.0 to 0.0	8 (16):6 (12)
0.0 to -3.0	40 (80):39 (72)
-3.0 to -6.0	22 (44):20 (40)
-6.0 to -9.0	23 (42):20 (34)
-9.0 to	9 (16):9 (14)

차이는 Independent sample *t*-test와 Partial correlation analysis를 이용하여 비교하였다. *p*-value가 0.05 미만인 경우에만 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상군은 총 196명 370안으로 이 중 남자는 102명 198안, 여자는 94명 172안이었다. 총 370안 중 우안이 190안, 좌안이 180안이었다. 대상군의 평균 연령은 35.0 ± 11.5세 (20~63세)이었으며, 평균 최대교정시력은 0.01 ± 0.04 (logMAR), 평균 굴절 대응치는 -4.18 ± 3.97D (-15.88~1.75D)이었다(Table 1).

중심황반두께(central subfield thickness)는 252.11 ± 19.80 μm (201~308 μm), 평균 내측황반두께(average inner macular thickness)는 317.31 ± 14.63 μm (289.8~369.0 μm), 평균 외측황반두께(average outer macular thickness)는 274.38 ± 12.39 μm (243.5~304.0 μm)이었다. 전체 황반부의 평균 두께(overall average thickness)는 276.05 ± 14.54 μm (224~307 μm), 평균 부피(overall macular volume)는 9.94 ± 0.53 mm³ (8.1~11.1 mm³)이었다. 평균 망막신경섬유층 두께(average retinal nerve

fiber layer thickness, average RNFL thickness)는 97.18 ± 8.61 μm (80~130 μm)이었다(Table 2).

연령, 굴절 대응치, 측정 신호 강도, 좌우안에 따른 차이 등을 보정한 중심황반두께는 남자에서 여자에 비해 통계적으로 유의하게 두꺼웠으나(*r*=-0.260, *p*=0.000), 평균 내측황반두께, 평균 외측황반두께, 전체 황반부 평균 두께 및 부피, 평균 망막신경섬유층 두께는 남녀 간 차이를 보이지 않았다(Table 2).

연령, 굴절 대응치, 측정 신호 강도, 성별 등을 보정한 좌우안 간에는 상측과 비측 망막신경섬유층 두께 이외에는 차이를 보이지 않았다(*r*=0.063, *p*=0.006; *r*=-0.207, *p*=0.000) (Table 3).

성별, 좌우안, 굴절 대응치, 측정 신호강도를 보정한 편상관분석에서 연령이 증가할수록 평균 내측황반두께, 평균 외측황반두께, 비측 망막신경섬유층 두께는 유의하게 증가하였으나(*r*=0.153, *p*=0.010; *r*=0.193, *p*=0.001; *r*=0.136, *p*=0.021), 상측, 이측 망막신경섬유층 두께는 유의하게 감소하였다(*r*=-0.139, *p*=0.018; *r*=-0.197, *p*=0.001). 하지만 중심황반두께, 전체 황반부 평균 두께 및 부피는 연령과 상관관계를 보이지 않았다(*r*=0.042, *p*=0.480; *r*=0.071, *p*=0.233; *r*=0.065, *p*=0.278) (Table 4).

Table 2. Macular subfield thicknesses and retinal nerve fiber layer thicknesses stratified by sex

	Overall*	Male*	Female*	<i>p</i> -value
Subjects (no. of eyes)	370	198	172	
Age (yr)	35.0 ± 11.5	34.6 ± 12.2	35.5 ± 10.7	0.411 [†]
Visual acuity (log MAR)	0.01 ± 0.04	0.01 ± 0.04	0.01 ± 0.04	0.497 [†]
Spherical equivalent (diopter)	-4.18 ± 3.97	-3.82 ± 3.75	-4.58 ± 4.20	0.067 [†]
Central subfield thickness (μm)	252.11 ± 19.80	256.38 ± 18.85	247.31 ± 19.87	0.000 [‡] (-0.261) [§]
Superior inner macular thickness (μm)	320.98 ± 15.99	322.08 ± 17.52	319.75 ± 14.08	0.626 [‡] (-0.029) [§]
Nasal inner macular thickness (μm)	323.20 ± 16.28	325.06 ± 17.04	321.10 ± 15.23	0.117 [‡] (-0.094) [§]
Inferior inner macular thickness (μm)	316.21 ± 15.15	318.55 ± 15.01	313.58 ± 14.98	0.013 [‡] (-0.148) [§]
Temporal inner macular thickness (μm)	308.86 ± 14.85	311.08 ± 16.12	306.37 ± 12.94	0.017 [‡] (-0.143) [§]
Average inner macular thickness (μm)	317.31 ± 14.63	319.19 ± 15.37	315.20 ± 13.54	0.072 [‡] (-0.107) [§]
Superior outer macular thickness (μm)	277.18 ± 13.35	275.56 ± 13.41	279.00 ± 13.12	0.002 [‡] (0.181) [§]
Nasal outer macular thickness (μm)	296.36 ± 16.73	296.38 ± 17.01	296.34 ± 16.52	0.703 [‡] (0.023) [§]
Inferior outer macular thickness (μm)	264.82 ± 13.44	265.30 ± 14.06	264.28 ± 12.79	0.803 [‡] (-0.015) [§]
Temporal outer macular thickness (μm)	260.00 ± 13.85	260.48 ± 14.96	259.46 ± 12.58	0.659 [‡] (-0.026) [§]
Average outer macular thickness (μm)	274.38 ± 12.39	274.03 ± 13.17	274.77 ± 11.55	0.361 [‡] (0.055) [§]
Overall macular volume (mm ³)	9.94 ± 0.53	9.92 ± 0.56	9.96 ± 0.49	0.238 [‡] (0.070) [§]
Overall average thickness (μm)	276.05 ± 14.54	275.61 ± 15.58	276.54 ± 13.38	0.249 [‡] (0.069) [§]
Average RNFL thickness (μm)	97.18 ± 8.61	97.10 ± 7.81	97.26 ± 9.49	0.446 [‡] (0.044) [§]
Superior RNFL thickness (μm)	122.92 ± 15.12	123.16 ± 14.30	122.65 ± 16.09	0.699 [‡] (0.023) [§]
Nasal RNFL thickness (μm)	64.99 ± 11.03	65.58 ± 10.82	64.33 ± 11.31	0.487 [‡] (-0.041) [§]
Inferior RNFL thickness (μm)	126.15 ± 17.13	125.65 ± 16.86	126.71 ± 17.53	0.239 [‡] (-0.070) [§]
Temporal RNFL thickness (μm)	74.70 ± 13.31	73.97 ± 13.56	75.51 ± 13.07	0.425 [‡] (0.047) [§]

*Values are presented as n or mean ± SD; [†]Independent samples *t*-test between males and females; [‡]Partial correlation analysis adjusted by laterality, age, spherical equivalent, and signal strength; [§]Partial correlation coefficients.

Table 3. Macular subfield thicknesses and retinal nerve fiber layer thicknesses stratified by laterality

	Overall [*]	Right eyes [*]	Left eyes [*]	p-value
Subjects (no. of eyes)	370	190	180	
Age (yr)	35.0 ± 11.5	34.9 ± 11.5	35.2 ± 11.6	0.787 [†]
Visual acuity (log MAR)	0.01 ± 0.04	0.01 ± 0.04	0.01 ± 0.03	0.514 [†]
Spherical equivalent (diopter)	-4.18 ± 3.97	-4.10 ± 4.03	-4.26 ± 3.93	0.706 [†]
Central subfield thickness (μm)	252.11 ± 19.80	250.50 ± 19.33	253.75 ± 20.25	0.115 [‡] (0.094) [§]
Superior inner macular thickness (μm)	320.98 ± 15.99	320.43 ± 17.56	321.53 ± 14.31	0.913 [‡] (0.007) [§]
Nasal inner macular thickness (μm)	323.20 ± 16.28	322.75 ± 16.82	323.65 ± 15.81	0.875 [‡] (0.009) [§]
Inferior inner macular thickness (μm)	316.21 ± 15.15	315.66 ± 15.50	316.77 ± 14.88	0.599 [‡] (0.031) [§]
Temporal inner macular thickness (μm)	308.86 ± 14.85	308.45 ± 15.77	309.28 ± 13.95	0.647 [‡] (-0.027) [§]
Average inner macular thickness (μm)	317.31 ± 14.63	316.82 ± 15.37	317.81 ± 13.93	0.924 [‡] (0.006) [§]
Superior outer macular thickness (μm)	277.18 ± 13.35	275.96 ± 13.29	278.41 ± 13.38	0.173 [‡] (0.081) [§]
Nasal outer macular thickness (μm)	296.36 ± 16.73	296.92 ± 16.48	295.79 ± 17.06	0.934 [‡] (-0.005) [§]
Inferior outer macular thickness (μm)	264.82 ± 13.44	264.86 ± 14.00	264.79 ± 12.95	0.899 [‡] (-0.028) [§]
Temporal outer macular thickness (μm)	260.00 ± 13.85	258.84 ± 13.55	261.19 ± 14.14	0.951 [‡] (-0.004) [§]
Average outer macular thickness (μm)	274.38 ± 12.39	274.15 ± 12.75	274.63 ± 12.09	0.893 [‡] (0.008) [§]
Overall macular volume (mm ³)	9.94 ± 0.53	9.93 ± 0.53	9.95 ± 0.53	0.454 [‡] (0.045) [§]
Overall average thickness (μm)	276.05 ± 14.54	275.59 ± 14.58	276.51 ± 14.59	0.381 [‡] (0.052) [§]
Average RNFL thickness (μm)	97.18 ± 8.61	97.73 ± 8.01	96.61 ± 9.21	0.402 [‡] (-0.050) [§]
Superior RNFL thickness (μm)	122.92 ± 15.12	120.99 ± 14.01	124.90 ± 16.04	0.006 [‡] (0.163) [§]
Nasal RNFL thickness (μm)	64.99 ± 11.03	67.34 ± 11.06	62.58 ± 10.55	0.000 [‡] (-0.207) [§]
Inferior RNFL thickness (μm)	126.15 ± 17.13	126.73 ± 18.01	125.56 ± 16.29	0.796 [‡] (-0.015) [§]
Temporal RNFL thickness (μm)	74.70 ± 13.31	75.99 ± 13.25	73.38 ± 13.34	0.037 [‡] (-0.123) [§]

*Values are presented as n or mean ± SD; [†]Independent samples *t*-test between males and females; [‡]Partial correlation analysis adjusted by sex, age, spherical equivalent, and signal strength; [§]Partial correlation coefficients.

Table 4. Correlations between OCT measurements and age, spherical equivalent, and signal strength

	Age		Spherical equivalent		Signal strength	
	r [*]	p [*]	r [†]	p [†]	r [‡]	p [‡]
Central subfield thickness (μm)	0.042	0.480	-0.352	0.000	-0.069	0.250
Superior inner macular thickness (μm)	0.083	0.163	0.166	0.005	-0.147	0.013
Nasal inner macular thickness (μm)	0.103	0.086	0.169	0.004	-0.168	0.005
Inferior inner macular thickness (μm)	0.169	0.004	0.245	0.000	-0.042	0.480
Temporal inner macular thickness (μm)	0.232	0.000	0.099	0.048	-0.148	0.013
Average inner macular thickness (μm)	0.153	0.010	0.181	0.002	-0.136	0.023
Superior outer macular thickness (μm)	0.130	0.030	0.297	0.000	-0.048	0.423
Nasal outer macular thickness (μm)	0.133	0.025	0.171	0.004	-0.010	0.869
Inferior outer macular thickness (μm)	0.147	0.013	0.318	0.000	-0.080	0.182
Temporal outer macular thickness (μm)	0.292	0.000	0.319	0.000	-0.120	0.044
Average outer macular thickness (μm)	0.193	0.001	0.287	0.000	-0.053	0.378
Overall macular volume (mm ³)	0.071	0.233	0.341	0.000	0.006	0.917
Overall average thickness (μm)	0.065	0.278	0.346	0.000	0.001	0.989
Average RNFL thickness (μm)	-0.106	0.072	0.261	0.000	0.062	0.292
Superior RNFL thickness (μm)	-0.139	0.018	0.359	0.000	0.038	0.518
Nasal RNFL thickness (μm)	0.136	0.021	0.044	0.454	0.174	0.003
Inferior RNFL thickness (μm)	-0.040	0.500	0.326	0.000	0.008	0.899
Temporal RNFL thickness (μm)	-0.197	0.001	-0.182	0.002	-0.036	0.539

p-values and correlation coefficients of partial correlation analysis.

RNFL = retinal nerve fiber layer.

*Adjusted for sex, laterality, spherical equivalent, and signal strength; [†]Adjusted for sex, laterality, signal strength and age;

[‡]Adjusted for sex, laterality, age and spherical equivalent.

또한 성별, 좌우안, 연령, 측정 신호강도를 보정한 편 상관분석에서는 굴절 대응치가 증가할수록 중심황반두께는 유의하게 감소하였으나($r=-0.352, p=0.000$), 평균 내측황반두께, 평균 외측황반두께, 전체 황반부 평균 두께 및 부피, 평균 망막신경섬유층 두께는 유의하게 증가하였다($r=0.181, p=0.002; r=0.287, p=0.000; r=0.346, p=0.000; r=0.341, p=0.000$; and $r=0.261, p=0.000$) (Table 4).

성별, 좌우안, 연령, 굴절 대응치를 보정한 편 상관분석에서는 신호강도가 증가할수록 평균 내측 황반두께는 유의하게 감소하였지만($r=-0.136, p=0.023$), 비측 망막신경섬유층 두께는 유의하게 증가하였다($r=0.174, p=0.003$). 하지만 중심황반두께, 평균 외측황반두께, 전체 황반부 평균 두께 및 부피, 평균 망막신경섬유층 두께는 신호강도와 상관관계를 보이지 않았다($r=-0.069, p=0.250; r=-0.053, p=0.378; r=0.006, p=0.917; r=0.001, p=0.989; r=0.062, p=0.292$) (Table 4).

고 찰

황반부의 상태를 간접적으로 나타내는 황반부 두께는 시력과 유의한 상관관계를 가지기 때문에 황반부 두께의 평가는 여러 안과 질환의 진단 및 경과 관찰에 있어 매우 유용한 방법 중 하나이다.¹ 또한 시신경 유두 주위 망막신경섬유층 두께의 정량적인 분석은 녹내장의 조기 진단 및 치료 효과의 측정에 있어 매우 중요하다. 이러한 망막의 두께를 측정하고 정확히 평가하기 위해서는 정상 망막 두께의 범위를 알고 이에 영향을 주는 인자에 대한 이해가 필요하다.

본 연구에서 중심황반두께는 $252.11 \pm 19.80 \mu\text{m}$, 평균 내측황반두께 $317.31 \pm 14.63 \mu\text{m}$, 평균 외측황반두께 $274.38 \pm 12.39 \mu\text{m}$, 전체 황반부의 평균 두께 $276.05 \pm 14.54 \mu\text{m}$, 평균 부피 $9.94 \pm 0.53 \text{ mm}^3$ 로 한국인을 대상으로 동일 기종을 이용한 이전 연구와 큰 차이를 보이지 않았다.²⁻⁵ Song et al²은 황반중심두께는 $253.92 \pm 24.18 \mu\text{m}$, 평균 내측황반두께 $313.38 \pm 19.22 \mu\text{m}$, 평균 외측황반두께 $272.23 \pm 14.6 \mu\text{m}$, 전체 황반부의 평균 두께 $275.66 \pm 14.12 \mu\text{m}$, 평균 부피 $9.74 \pm 0.71 \text{ mm}^3$ 로 보고하였으며, Moon et al³는 황반중심두께를 $253.01 \pm 20.55 \mu\text{m}$ 로, Kang et al⁴는 전체 황반부의 평균 부피를 $10.07 \pm 0.45 \text{ mm}^3$ 로 보고하였다. 또한 Kim et al⁵은 황반중심두께는 $253 \pm 23 \mu\text{m}$, 평균 내측황반두께 $314 \pm 16 \mu\text{m}$, 평균 외측황반두께 $277 \pm 14 \mu\text{m}$, 전체 황반부의 평균 두께 $279 \pm 15 \mu\text{m}$, 평균 부피 $10.02 \pm 0.51 \text{ mm}^3$ 로 보고하였다. 각각의 연구마다 대상군의 설정에 있어 차이를 보였지만, 모두 한국인의 정상안을 대상으로 한 연구였으며, 또한 연구의 결

과가 통계적으로 의미 있는 차이는 보이지 않아 이를 바탕으로 한국인에서 Cirrus HD-OCT[®]를 이용한 망막의 두께 측정에 있어 정상 참고치를 제공할 수 있을 것으로 생각된다.

황반 주변부에서는 방향에 따라 두께의 차이를 보였다. 내측황반두께의 경우 상측 $320.98 \pm 15.99 \mu\text{m}$, 하측 $316.21 \pm 15.15 \mu\text{m}$, 비측 $323.20 \pm 16.28 \mu\text{m}$, 이측 $308.86 \pm 14.85 \mu\text{m}$ 로 비측과 상측의 망막이 좀 더 두껍게 측정이 되었으며, 외측황반두께의 경우도 상측 $277.18 \pm 13.35 \mu\text{m}$, 하측 $264.82 \pm 13.44 \mu\text{m}$, 비측 $296.36 \pm 16.73 \mu\text{m}$, 이측 $260.00 \pm 13.35 \mu\text{m}$ 로 역시 비측과 상측의 망막이 더 두꺼웠다. 이는 상측과 비측의 황반 주변부가 더 두껍다는 이전의 연구와 일치한다.^{6,7}

평균 망막신경섬유층의 두께는 $97.18 \pm 8.61 \mu\text{m}$, 상측 망막신경섬유층 두께 $122.92 \pm 15.12 \mu\text{m}$, 비측 망막신경섬유층 두께 $64.99 \pm 11.03 \mu\text{m}$, 하측 망막신경섬유층 두께 $126.15 \pm 17.13 \mu\text{m}$ 이측 망막신경섬유층 두께 $74.70 \pm 13.31 \mu\text{m}$ 로 이전 연구에 비해 비측 망막신경섬유층의 두께가 유의하게 작게 측정되었다.^{8,9} Kim et al⁸는 평균 망막신경섬유층의 두께는 $98.25 \pm 6.35 \mu\text{m}$, 상측 망막신경섬유층 두께 $120.62 \pm 11.92 \mu\text{m}$, 비측 망막신경섬유층 두께 $76.10 \pm 11.60 \mu\text{m}$, 하측 망막신경섬유층 두께 $126.34 \pm 11.63 \mu\text{m}$, 이측 망막신경섬유층 두께 $73.66 \pm 8.01 \mu\text{m}$ 로 보고하였으며, Lee et al⁹은 평균 망막신경섬유층의 두께는 $96.2 \pm 5.7 \mu\text{m}$, 상측 망막신경섬유층 두께 $118.9 \pm 14.3 \mu\text{m}$, 비측 망막신경섬유층 두께 $68.2 \pm 8.5 \mu\text{m}$, 하측 망막신경섬유층 두께 $126.7 \pm 12.1 \mu\text{m}$, 이측 망막신경섬유층 두께 $70.8 \pm 10.9 \mu\text{m}$ 로 보고하였다. 이러한 비측 망막신경섬유층 두께의 차이는 본 연구가 중등도 이상의 근시를 가진 대상자를 포함하고 있어 정시안이나 경한 근시안으로 한정 지은 경우와 연구 대상의 차이가 어느 정도 기여한 것으로 추측된다.

성별에 따른 황반 두께에 관한 연구에서는 남성이 여성보다 황반 두께가 더 두껍다는 결과가 대부분을 차지한다.^{2,10-12} 하지만 황반의 어느 부분이 성별에 따라 차이가 있는지는 연구마다 다른 결과를 보이고 있다. Song et al²은 여성이 남성에 비해 작은 중심황반두께, 평균 내측황반두께, 전체 황반부의 평균 부피를 보인다고 하였으나, Duan et al¹¹는 황반중심두께, 평균 내측황반두께, 평균 외측 황반 두께가 작다고 하였다. 반면에 Wong et al¹⁰과 Massin et al¹²은 황반중심두께만이 차이를 보인다고 보고하였다. 연구마다 차이는 있지만 대부분의 연구에서 공통된 결과는 여성이 남성에 비해 얇은 중심황반두께를 보인다는 것이다. 본 연구에서는 여성이 남성에 비해 유의하게 얇은 중심황반 두께를 보였다(partial correlation: $r=-0.260, p=0.000$).

이러한 성별에 따른 황반 두께의 차이는 남녀 간의 신체질량지수(body mass index),⁵ 호르몬 분비의 차이¹⁰ 등 다양한 가설이 제기되고 있지만 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다. 하지만 결과적으로 이러한 중심 황반의 상대적인 얇음으로 인해 여성이 남성에 비해 높은 빈도의 황반 원공을 보이는 것으로 생각된다.^{13,14}

Panda-Jonas et al¹⁵이 조직학적 연구를 통하여 연간 약 0.2~0.4%의 망막 신경절세포와 망막색소상피 세포의 감소를 보고한 이후 연령에 따른 망막 두께의 변화에 관한 다양한 연구 결과가 보고되었다. Landau et al¹⁶은 망막두께분석기(retinal thickness analyzer, RTA)를 이용한 연구에서 연령이 증가할수록 황반 두께가 증가한다고 보고하였으나, 다양한 기기를 이용한 다른 연구에서는 연령과 황반 두께 간에는 관계가 없다고 하였다.¹⁷⁻²¹ 반면에 최근 연구에서는 연령이 증가할수록 황반 두께는 감소한다고 보고하였다.^{2,22} 본 연구에서는 연령이 증가할수록 내측과 외측황반두께는 유의하게 증가하였으나, 중심황반두께, 전체 황반부 두께 및 부피는 상관관계를 보이지 않았다. 하지만 본 연구는 어느 한 시점에서 연령이 다른 여러 사람들을 분석하였기 때문에 한 개인에서 연령에 따라 나타나는 연속적인 결과로 보기엔 한계가 있다. 때문에 망막두께 측정에 영향을 줄 수 있는 성별, 좌우안, 굴절 대응치, 신호강도를 보정하였지만 연령에 따른 황반 두께를 좀 더 객관적인 분석을 하기 위해서는 동일 대상군을 지속적으로 추적 연구하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

또한 망막신경섬유층 두께는 연령에 따라 점차 감소하는 것으로 알려져 있다.²³⁻²⁵ 하지만 본 연구에서는 평균 망막신경섬유층 두께는 연령과 의미 있는 상관관계를 가지지 않았다. 이러한 결과는 망막 두께에 영향을 줄 수 있는 전신 질환이 있거나 안과 병력이나 수술력이 있는 환자는 대상에서 제외하여 다른 연구에 비해 상대적으로 낮은 연령과 좁은 연령 폭으로 인한 차이로 생각된다. 또한 빛간섭단층촬영을 이용한 망막두께 측정에 영향을 줄 수 있는 성별, 좌우안, 굴절 대응치, 신호강도를 보정한 결과이기도 하다.

Lim et al⁶은 근시안을 대상으로 1세대 OCT (OCT 1; Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA)를 이용한 연구에서 근시의 정도와 평균 황반두께 간에는 상관관계를 보이지 않는다고 보고하였다. 이후에 2세대 OCT (Humphrey 2000 OCT system; Carl Zeiss Meditec, Inc.)와 망막두께분석기를 이용한 연구에서도 동일한 결과를 보고하였다.^{17,20} 반면에 본 연구에서는 근시가 심해질수록 중심황반두께는 증가하였으나, 평균 내측황반두께, 평균 외측황반두께, 전체 황반부 두께 및 부피, 평균 망막신경섬유층 두께는 감소하였다. 이러한 차이는 이전 세대의 빛간섭단층촬영이

몇 개의 선형 스캔(linear scan)을 통해 망막의 두께를 측정했던 것에 비해, 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기는 큐브 스캔(cube scan)을 통해 좀 더 많은 망막의 영역을 포함하기 때문인 것으로 생각된다. 또한 이러한 결과는 조직병리학적인 연구에서 근시가 심해질수록 공막과 망막 두께가 감소한다는 보고에 부합한다.^{26,27} 하지만 중심황반두께는 다른 부분과는 달리 근시가 커질수록 증가하였는데 이는 근시안에서 유리체-망막 견인의 초기 임상 징후로 생각된다.²¹ 근시안은 안축장의 증가로 인해 비근시안에 비해 어린 나이에 불완전한 후유리체 박리가 발생하는데 이로 인한 유리체-망막 견인이 중심황반두께를 두껍게 하는 것으로 보인다. 또한 이러한 기전은 근시안에서 황반원공이 호발하는 원인을 설명해 줄 수 있다. 또 하나의 가설은 시력에 중요한 역할을 담당하는 중심외를 보전하기 위해 보상적으로 주변 황반부가 얇아진다는 것이다.²⁰ 근시(axial myopia)로 인해 전체 망막에 발생한 신장력(stretching force)을 주변부 망막이 얇아짐으로 상쇄하여 중심 망막 두께를 유지함으로써 시력을 보존하게 된다.

측정 신호 강도 역시 빛간섭단층촬영 결과에 영향을 미칠 수 있다. Wu et al²⁸은 측정 신호강도가 낮을수록 망막신경섬유층의 두께가 저평가된다고 보고하였으며, Samarawickrama et al²⁹은 측정 신호 강도가 높은 군이 낮은 군에 비해 황반과 시신경 유두 측정값이 크게 측정된다고 보고하였다. 본 연구에서는 측정 신호 강도가 내측황반두께와 비측 시신경섬유층두께와는 유의한 상관관계를 보였지만, 다른 측정값과는 상관관계를 보이지 않았다. 이러한 차이는 측정신호 강도가 하나의 독립적인 변수가 아닌 근시의 정도나 환자의 주시 정도, 환자의 매체 혼탁과 연령 등 다른 혼란 변수들과 함께 평가될 수 있기 때문으로 생각된다. 또한 본 연구 설계상 동일인을 반복 측정한 것이 아닌 단면 연구(cross sectional study)로 인한 한계가 있다 하겠다.

최근에 도입된 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기는 임상에서 적용의 폭을 점차 넓혀가고 있다. 또한 이를 이용한 다양한 연구들은 끊임없이 지속되고 있다. 하지만 이러한 연구 결과에 영향을 줄 수 있는 각각의 인자들에 대한 보고는 연구자에 따라 상이한 실정이다. 연령, 성별, 인종, 안축장, 굴절 이상, 측정 신호 강도 등 다양한 인자들이 독립적으로 또는 복합적으로 검사 결과에 영향을 줄 수 있는 것으로 알려졌다. 때문에 본 연구는 한국인을 대상으로 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영을 시행하여 망막의 두께를 측정하고 이에 영향을 줄 수 있는 다양한 인자들을 검증하여 보았다. 다른 인자들의 영향을 배제하여 각각의 인자가 결과에 미치는 영향을 알아보고 이를 종합한 것에 본 논문의 의의가 있다 하겠다. 또한 황반부 두께뿐만 아니라 시신경유두

주위 망막신경섬유층의 두께 측정에 영향을 주는 인자를 함께 검증하여 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영을 이용한 녹내장의 진단 및 경과 관찰에 있어 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로 성별, 연령, 굴절 대응치, 측정 신호 강도 등이 서로 독립적으로 빛간섭단층촬영 결과에 영향을 준다. 때문에 임상에서 빛간섭단층촬영 결과를 해석할 때에는 이러한 인자들의 영향을 고려하여 해석하여야 하겠다.

참고문헌

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) Moon SW, Kim ES, Kim YG, et al. The comparison of macular thickness measurements and repeatabilities between time domain and spectral domain OCT. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1050-9.
- 4) 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.
- 5) Kim SH, Choi KS, Lee SJ. Macular thickness changes with age and gender in emmetropia using spectral domain optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:299-307.
- 6) Lim MC, Hoh ST, Foster PJ, et al. Use of optical coherence tomography to assess variations in macular retinal thickness in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:974-8.
- 7) Asrani S, Zou S, d'Anna S, et al. Noninvasive mapping of the normal retinal thickness at the posterior pole. *Ophthalmology* 1999;106:269-73.
- 8) Kim BK, Lee DW, Ahn M, Cho NC. Comparison of time domain OCT and spectrum domain OCT for retinal nerve fiber layer assessment. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1539-47.
- 9) Lee YR, Sung KR, Hong JT, Na JH. Glaucoma diagnostic performance of macular and retinal nerve fiber layer by spectral-domain optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1250-7.
- 10) Wong AC, Chan CW, Hui SP. Relationship of gender, body mass index, and axial length with central retinal thickness using optical coherence tomography. *Eye (Lond)* 2005;19:292-7.
- 11) 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.
- 12) Massin P, Erginay A, Haouchine B, et al. Retinal thickness in healthy and diabetic subjects measured using optical coherence tomography mapping software. *Eur J Ophthalmol* 2002;12:102-8.
- 13) Evans JR, Schwartz SD, McHugh JD, et al. Systemic risk factors for idiopathic macular holes: a case-control study. *Eye (Lond)* 1998;12(Pt 2):256-9.
- 14) Risk factors for idiopathic macular holes. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Am J Ophthalmol* 1994;118:754-61.
- 15) Panda-Jonas S, Jonas JB, Jakobczyk-Zmija M. Retinal photoreceptor density decreases with age. *Ophthalmology* 1995;102:1853-9.
- 16) Landau D, Schneidman EM, Jacobovitz T, Rozenman Y. Quantitative in vivo retinal thickness measurements in healthy subjects. *Ophthalmology* 1997;104:639-42.
- 17) 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.
- 18) Chan CM, Yu JH, Chen LJ, et al. Posterior pole retinal thickness measurements by the retinal thickness analyzer in healthy Chinese subjects. *Retina* 2006;26:176-81.
- 19) Chan A, Duker JS, Ko TH, et al. Normal macular thickness measurements in healthy eyes using Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2006;124:193-8.
- 20) 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.
- 21) Lam DS, Leung KS, Mohamed S, et al. Regional variations in the relationship between macular thickness measurements and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:376-82.
- 22) 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.
- 23) Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3369-73.
- 24) Budenz DL, Anderson DR, Varma R, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology* 2007;114:1046-52.
- 25) Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995;113:586-96.
- 26) Apple DJ, Rabb MF. *Clinicopathologic Correlation of Ocular Disease: A Text and Stereoscopic Atlas*. St. Louis: Mosby, 1978;39-44.
- 27) Yanoff M, Fine BS. *Ocular Pathology, A Text and Atlas*. Philadelphia: Haper & Row, 1982;513-4.
- 28) Wu Z, Vazeen M, Varma R, et al. Factors associated with variability in retinal nerve fiber layer thickness measurements obtained by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2007;114:1505-12.
- 29) Samarawickrama C, Pai A, Huynh SC, et al. Influence of OCT signal strength on macular, optic nerve head, and retinal nerve fiber layer parameters. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:4471-5.

=ABSTRACT=

Analysis of Factors Associated with Variability in Measures Obtained by Spectral Domain Optical Coherence Tomography

Yong Jun Lee, MD

Department of Ophthalmology, Sorokdo National Hospital, Goheung, Korea

Purpose: To identify factors associated with variability in measures obtained by spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT).

Methods: One hundred ninety-six subjects (370 eyes) with no ophthalmic evidence of retinopathy and with corrected visual acuities better than 0.6 were included. Macular thickness and retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness were measured using SD-OCT and were analyzed according to sex, laterality, age, spherical equivalent and signal strength.

Results: The central subfield thickness was significantly lower in the female subjects ($r = -0.260$, $p = 0.000$). As age increased, average inner and outer macular thickness increased significantly ($r = 0.153$, $p = 0.010$; $r = 0.193$, $p = 0.001$). Spherical equivalent correlated negatively with central subfield thickness ($r = -0.352$, $p = 0.000$) but correlated positively with average inner macular thickness, average outer macular thickness, overall average thickness, overall macular volume, and average RNFL thickness ($r = 0.181$, $p = 0.002$; $r = 0.287$, $p = 0.000$; $r = 0.346$, $p = 0.000$; $r = 0.341$, $p = 0.000$; and $r = 0.261$, $p = 0.000$, respectively). Signal strength correlated negatively with average inner macular thickness ($r = -0.136$, $p = 0.023$).

Conclusions: SD-OCT shows that retinal thickness is related to age, sex, spherical equivalent and signal strength. Analysis of retinal thickness by SD-OCT should be interpreted in the context of these findings.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(5):639-646

Key Words: Age, Sex, Signal strength, Spectral domain optical coherence tomography, Spherical equivalent

Address reprint requests to **Yong Jun Lee, MD**
Department of Ophthalmology, Sorokdo National Hospital
#65 Sorokhaean-gil, Doyang-eup, Goheung 548-904, Korea
Tel: 82-61-840-0623, Fax: 82-61-840-0517, E-mail: Sloveno0@naver.com