

빛간섭단층촬영기와 가변각막보정 주사레이저편광측정기의 국소 망막신경섬유층결손 발견능력의 비교

유영철¹ · 박기호²

한림대학교 의과대학 강동성심병원 안과학교실¹, 서울대학교 의과대학 안과학교실²

목적 : 빛간섭단층촬영기(Stratus OCT)와 가변각막보정 주사레이저편광측정기(GDx VCC)의 국소 망막신경섬유층 결손을 발견해내는 능력을 비교해 보고자 하였다.

대상과 방법 : 정상인 36명과 국소 망막신경섬유층 결손을 보인 50명을 대상으로 한쪽 눈만을 선정하였다. 망막신경 섬유층 사진을 기준으로 Stratus OCT와 GDx VCC의 국소 망막신경섬유층 결손 발견능력을 비교하기 위하여 민감도, 특이도, area under the receiver operating characteristic curve (AUC)를 계산하였다.

결과 : Stratus OCT의 민감도(78.6%), 특이도(94.4%), AUC (0.872)는 GDx VCC의 83.3%, 94.4%, 0.882와 유의한 차이가 없었다(각각 $p=0.75, 1.00, 0.84$). 그러나, Stratus OCT의 위쪽 국소 결손에 대한 민감도(64.0%)는 아래쪽 결손에 대한 민감도(84.8%)보다 낮았다($p=0.02$).

결론 : Stratus OCT와 GDx VCC는 국소 망막신경섬유층 결손을 발견하는데 있어서 중등도의 민감도와 높은 특이도를 보였으며, 두 장비간의 진단능력에 유의한 차이를 보이지 않았다.

〈한안지 49(6):942-950, 2008〉

녹내장은 신경퇴행성질환으로써 망막신경절세포와 그 축삭의 점진적 소실을 유발하며 망막신경섬유층 두께의 감소를 유발한다.¹ 따라서, 망막신경섬유층의 손상과 그 변화를 발견해내는 것은 녹내장을 조기에 진단하는데 있어 매우 유용한 방법이 된다.

최근 영상기술의 비약적 발전으로 시신경유두주위의 망막신경섬유층 두께를 객관적이고 정량적으로 측정하는 방법이 도입되었다. 빛간섭단층촬영기(optical coherence tomography)인 Stratus OCT와 가변각막보정 주사레이저편광측정기(scanning laser polarimetry with variable corneal compensation)인 GDx VCC는 측정원리는 다르지만 최근 임상에서 이용 가능한 대표적 예이다.²⁻⁵ 빛간섭단층촬영기와 주사레이저 편광측정기 모두 망막신경섬유층 두께를 재현성 있게

측정하며 정상 안으로부터 녹내장 안을 구별해낼 수 있다고 보고되었다.⁶⁻⁹

녹내장의 진단에 있어 Stratus OCT와 GDx VCC의 비교연구는 최근까지 상당히 많이 보고되었고, 두 장비 모두 녹내장성 손상을 탐지해내는데 있어 상대적으로 높은 정확성을 가지고 있다고 하였다.¹⁰⁻¹³ 기존의 연구들은 모두 녹내장의 진단에 있어 구조 기능 관계(structure function relationship)를 연구하였는데, 즉 기능적 이상을 평가하는 시야검사의 결과를 기준으로 구조적 이상을 검사하는 Stratus OCT와 GDx VCC의 녹내장 진단능력을 비교하였다.

그러나, 녹내장에서 망막신경섬유층의 구조적 손상은 시야검사에 나타나는 기능적 변화보다 선행할 수 있고 자동시야검사에 이상소견이 나타나려면 적어도 30~50%의 망막신경절세포가 소실되어야 한다는 보고가 있다.^{14,15} 그리고, 망막신경섬유층 두께를 측정하는 Stratus OCT와 GDx VCC는 구조적 변화를 검사하는 장비이므로, 이 두 장비의 녹내장 진단능력의 비교는 시야검사 대신에 망막신경섬유층 사진에 기초하여 이 사진에 나타난 망막신경섬유층의 구조적 변화를 발견해내는 능력, 즉 구조-구조 관계(structure-structure relationship)를 비교하는 것이 더 합리적일 것이다. 또한, 저자들이 아는 한 Stratus OCT

〈접수일 : 2007년 5월 29일, 심사통과일 : 2008년 3월 25일〉

통신저자 : 박 기 호
서울시 종로구 연건동 28
서울대학교병원 안과
Tel. 02-2072-2438, Fax. 02-741-3187
E-mail: kihopark@snu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2007년 제6회 IGS (아테네, 그리스)에서 포스터로 발표되었음.

와 GDx VCC가 망막신경섬유층 사진에 나타난 국소 결손을 발견해내는 능력을 비교한 연구는 아직까지 보고되지 않았다. 이에 저자들은 망막신경섬유층 사진에 나타난 국소결손을 발견해내는데 있어 최근에 임상적으로 이용 가능한 Stratus OCT와 GDx VCC의 능력을 알아보고 서로 비교해보고자 하였다.

대상과 방법

피험자

본 단면연구는 2006년 10월부터 12월까지 서울대학교병원에 내원한 환자들 중 안과적 검사에서 정상소견을 보인 39명과 망막신경섬유층 사진에서 국소결손을 보인 57명을 대상으로 하였고, 양안이 대상에 해당될 경우 한쪽 눈만 무작위로 선정하였다. 본 연구의 모든 방법은 서울대학교병원 임상의학연구소의 임상시험윤리위원회로부터 승인을 받았으며 의학연구윤리강령인 헬싱키 선언을 준수하였다. 모든 피험자에서 시력측정, 현성굴절검사, 압평안압계를 이용한 안압측정, 세극등 현미경검사, 앞방각경검사, 안저검사, 시신경유두사진촬영, 망막신경섬유층촬영, 자동시야검사를 포함한 모든 안과적 검사를 시행하였고, Stratus OCT와 GDx VCC를 이용하여 망막신경섬유층 두께를 측정하였다.

정상안은 다른 안과적 질환과 녹내장의 가족력이 없고, 녹내장성 시신경유두변화를 보이지 않으며, 자동시야검사와 망막신경섬유층사진에서도 녹내장성 변화가 없고, 2회 이상 측정한 안압이 21 mmHg를 넘지 않는 경우로 정의하였다. 피험자가 최대교정시력이 20/40 이상, 구면렌즈 대응치가 -6.0D에서 +3.0D 사이, 앞방각경검사상 개방각이며, 깨끗한 망막신경섬유층 사진을 얻을 수 있었고, 또 재현성 있고 신뢰할 만한 자동시야검사결과를 보인 경우 연구대상에 포함되었다. 망막 질환, 안내수술, 당뇨, 고혈압, 신경학적 질환의 병력이 있는 경우, 녹내장의 이차적 원인이 있는 경우, 망막신경섬유층 사진에서 미만성 결손을 보이거나 위쪽 또는 아래쪽 영역에서 각각 2개 이상의 국소결손을 보이는 경우, 진행된 녹내장성 시야결손이 있는 경우 연구대상에서 제외되었다.

시신경유두의 크기는 Mok and Lee가 제안한 방법을 변형하여 가늠하였다.¹⁶ 시신경유두중심에서 황반중심까지의 거리를 시신경유두의 수평직경으로 나눈 비(disc to macula distance to disc diameter ratio: DM:DD ratio)가 상대적인 시신경유두의 크기를 나타낸다고 하였고, 본 연구에서는 시신경유두의 수직직경을 이용하여 DM:DD ratio를 구하였다.

자동시야검사

Humphrey field analyzer II model 750 (Carl Zeiss Meditec, USA)을 이용하여 Swedish interactive threshold algorithm (SITA) standard의 central 30-2 pattern으로 검사하였다. 녹내장성 시야장애로의 판정은 최소한 1) pattern deviation plot에서 정상영역에 있는 3개 이상의 점의 역치가 정상의 5% 미만에서 나타날 정도로 감소되어 있고 그 중 한 점이 1% 미만으로 감소되어 있거나, 2) 두 번의 연속적인 glaucoma hemifield test상 outside normal limits가 나타나는 경우, 3) pattern standard deviation이 정상의 5% 미만에서 나타날 정도로 증가되어 있는 경우에 하였다. 주시상실이 20% 미만이고 위양성반응이 15% 미만인 경우 신뢰할 만한 검사결과로 판정하였고, 두 번 검사하여 재현성 여부를 확인하였다. Mean deviation 값이 -12.0dB을 넘는 경우에 진행된 녹내장성 시야결손으로 판정하였다.

무적색광 망막신경섬유층 사진 촬영

충분히 산동 후 안저카메라(VX-10 & KD-211C, Kowa Optimed, Japan)와 내장된 무적색광 필터를 이용하였고, 촬영된 디지털사진은 PACS (picture archiving communications system)으로 처리하였다. LCD모니터에서 명암과 대비를 조절해가며 두 명의 저자가 망막신경섬유층의 결손 유무를 판독하여, 일치된 결과를 얻은 경우에만 연구에 포함하였다. 국소 망막신경섬유층 결손은 시신경유두 가장자리에서 1유두지름 떨어진 지점에서 망막의 가장 큰 혈관의 폭보다는 넓고, 시신경유두에서 멀어질수록 폭이 넓어지며, 시신경유두 경계에 닿거나 향하여 주행하고 있는 틈새모양 또는 썬기모양으로 정의하였다. 국소 망막신경섬유층 결손의 유무는 시신경유두주위를 12개의 구역으로 나누어 망막신경섬유층 영역의 위쪽과 아래쪽에서 각각 조사하였으며(Fig. 1A), 좌안은 우안의 거울상(mirror image)으로 자료를 기록하였다. 이 망막신경섬유층 사진의 결과를 기준으로 Stratus OCT와 GDx VCC의 국소 망막신경섬유층 결손 진단능력을 알아보았다.

빛간섭단층촬영

소프트웨어 버전 4.0.1인 Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, USA)를 이용하여 측정하였고, 빛간섭단층촬영의 자세한 측정원리와 임상적 이

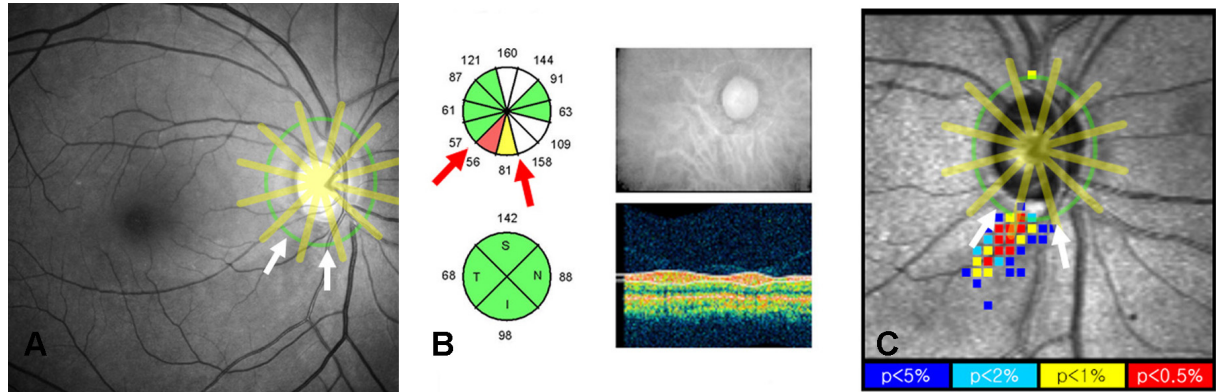


Figure 1. Method to identify a localized retinal nerve fiber layer (RNFL) defect by the Stratus OCT optical coherence tomography and GDx VCC scanning laser polarimetry with variable corneal compensation. (A) Red-free RNFL photograph of right eye of a 69 year-old male patient. The peripapillary RNFL was divided into 12 clock-hour sectors like a sector average analysis of Stratus OCT. There is a wedge-shaped RNFL defect at the inferotemporal region (white arrows). (B) Sector average analysis of Stratus OCT of the same eye. There are all 12 sectors and 2 abnormal sectors at 6 and 7 clock-hour (red arrows), which are correlated with the finding of red-free photograph. (C) Deviation map analysis of GDx VCC of the same eye. The peripapillary RNFL was artificially divided into 12 sectors like the sector average analysis of Stratus OCT. There are a few color-coded squares abnormal at $p < 0.05$ (white arrows), which are correlated with the finding of red-free photograph.

용은 기존의 문헌에 잘 기술되어 있다.² 시신경유두주위 망막신경섬유층에 반지름 1.7 mm의 동심원을 따라 256개의 지점에서 망막신경섬유층 두께를 측정하는 fast retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness scan을 이용하였다. 각 피험자로부터 3회 측정을 하였고, 검사의 오차를 줄이기 위하여 피험자의 신원과 다른 검사의 결과를 모르는 숙련된 검사자가 촬영된 이미지를 확인하였다. 망막에 상이 잘 맺히고, 동심원이 시신경유두 중심에 잘 위치하며, 8 이상의 신호강도 (signal strength)를 보이는 경우에만 결과분석에 포함하였다. 12개 시분역(clock hour segment)에서의 평균 망막신경섬유층 두께를 표시하는 sector average 분석에서 정상인의 5% 미만에 해당하는 결과(노란색 또는 빨간색으로 표시됨)를 보인 경우 국소 망막신경섬유층 결손을 탐지한 것으로 간주하였다 (Fig. 1B). 망막신경섬유층 사진과 마찬가지로 좌안은 우안의 거울상으로 자료를 기록하여 분석하였으며, 이 사진과 비교하여 결손의 범위가 한 개의 시분역 이상에서 일치하는 경우에 양성판정을 하였다.

가변각막보정 주사레이저편광측정

소프트웨어 버전 5.5.0인 GDx VCC (Carl Zeiss Meditec, Dublin, USA)를 이용하였고 자세한 원리와 이용방법은 기존의 문헌에 보고되어 있다.⁴ 이전의 주사레이저편광측정기와는 달리 GDx VCC는 각각의 검사안에서 각막의 복굴절(birefringence) 정도를 보

정하여 망막신경섬유층의 두께를 보다 정확하게 측정할 수 있다.⁵ 바깥쪽과 안쪽 반지름이 각각 1.6 mm, 1.3 mm인 동심원에서 망막신경섬유층 두께를 측정하였다. 환자의 정보와 다른 검사의 결과를 모르는 숙련된 검사자가 각막과 망막에 대한 reflectance image와 retardation image의 균일한 조명(illumination) 여부와 센터링여부를 평가하였으며, 각 피험자에서 3회 측정하였다. 촬영된 이미지의 residual anterior segment retardation이 12.5 nm 미만이고 quality score가 8 이상인 경우에만 결과분석에 포함하였다. 망막신경섬유층 결손의 정도(정상안에서의 5%, 2%, 1%, 0.5%미만에 해당)와 위치를 색깔(각각, 진한파랑, 연한파랑, 노랑, 빨강)이 있는 점들로 표시해주는 deviation map 분석에서 시신경유두주위를 12개의 시분역으로 나누어 5% 미만에 해당하는 점이 5개 이상 연속해서 보이는 시분역을 조사하였다(Fig. 1C). 마찬가지로 좌안은 우안의 거울상으로 자료를 기록하였고, 결손이 나타난 범위가 하나의 시분역 이상에서 망막신경섬유층 사진의 결과와 일치하는 경우 국소 망막신경섬유층 결손을 탐지한 것으로 간주하였다.

국소 망막신경섬유층 결손의 발견능력 비교 및 통계학적 분석

망막신경섬유층 사진의 결과를 바탕으로 위쪽 영역과 아래쪽 영역에서 각각 Stratus OCT와 GDx VCC의 민감도, 특이도, area under the receiver

operating characteristic curve (AUC)를 계산하여 서로 비교하였다. 전체영역에서의 민감도, 특이도, 그리고 AUC는 위쪽과 아래쪽 양쪽에서 국소 망막신경섬유층 결손을 보인 8안을 제외한 후에 계산하였다. 정상 대조군과 국소 망막신경섬유층 결손군 간의 임상특성 비교는 독립 T검정과 카이제곱검정을 이용하였다. 민감도와 특이도에 대한 95% 신뢰구간은 Clopper와 Pearson의 방법을 이용하여 계산하였다.¹⁷ 두 검사기기 사이의 민감도와 특이도 차이의 비교는 맥네마르검정(McNemar test)을 이용하였고, 각 검사기기에서 위쪽과 아래쪽 영역의 민감도, 특이도의 비교는 피셔정확검정(Fisher's exact test)을 이용하였다. AUC 차이의 비교는 쌍대비교(pairwise comparison)를 하였다. 통계학적 분석은 MedCalc 버전 9.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)을 이용하였고 *P*-value가 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

망막신경섬유층 두께를 측정하였던 96안 중 10안(정상안에서 3안, 국소 망막신경섬유층결손안에서 7안)이 Stratus OCT 또는 GDx VCC에서 신뢰하지 못할 만한 결과를 보여 연구대상에서 제외되어 결과분석에는 정상 대조군 36안과 국소 망막신경섬유층 결손군 50안이 포함되었다. 정상 대조군과 망막신경섬유층 결손군 사이에 나이, 성별, 최대교정시력, 굴절이상, DM:DD ratio로 가늠한 시신경유두크기에 있어서 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 1). Stratus OCT와 GDx VCC로 측정한 망막신경섬유층 두께는 망막신경섬유층 결손군과 정상 대조군 사이에 위쪽영역, 아래쪽영역, 전체영역 모두에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 2). 망막신경섬유층 결손군은 안압이 21 mmHg 미만인 경우가 43안(86.0%)이었고 22 mmHg 이상인 경우가 7안(14.0%)이었으며,

Table 1. Demographics and clinical characteristics of study group

	RNFL defect group (n=50)	Healthy control group (n=36)	<i>P</i> -value
Age, year (mean±SD)	54.54±12.75	52.53±14.90	0.50*
Sex, no (men:women)	26:24	14:22	0.33 [†]
BCVA (mean±SD)	0.83±0.14	0.89±0.11	0.09*
SE, diopter (mean±SD)	-1.98±2.91	-1.36±2.44	0.41*
IOP, mmHg (mean±SD)	17.57±3.92	13.99±2.98	<0.01*
Vertical C/D ratio (mean±SD)	0.67±0.19	0.43±0.13	<0.01*
DM:DD ratio	2.52±0.27	2.57±0.24	0.45*
MD, dB (mean±SD)	-3.93±3.57	-0.66±1.12	<0.01*
PSD, dB (mean±SD)	6.29±4.41	1.29±0.31	<0.01*

RNFL=retinal nerve fiber layer; SD=standard deviation; BCVA=best corrected visual acuity; SE=spherical equivalent; IOP=intraocular pressure; C/D=cup to disc; DM:DD ratio=disc-to-macula distance to vertical disc diameter ratio; MD=mean deviation; PSD=pattern standard deviation; * Independent *t*-test; [†] Chi-square test.

Table 2. Quantitatively measured peripapillary retinal nerve fiber layer thickness of study group

	RNFL defect group (n=50)	Healthy control group (n=36)	<i>P</i> -value*
Superior RNFL thickness			
Stratus OCT	107.28±17.72	134.25±12.74	<0.01
GDx VCC	59.82±9.79	70.64±8.06	<0.01
Inferior RNFL thickness			
Stratus OCT	99.58±24.36	135.11±16.04	<0.01
GDx VCC	53.91±10.22	66.73±8.09	<0.01
Average RNFL thickness			
Stratus OCT	85.16±15.54	108.12±9.94	<0.01
GDx VCC	49.09±8.49	57.34±5.82	<0.01

RNFL=retinal nerve fiber layer; OCT=optical coherence tomography; GDx VCC=scanning laser polarimetry with variable corneal compensation; * Independent *t*-test.

Mean deviation이 -6dB 미만인 경우가 39안(78.0%)이었고 -6 dB 이상이면서 -12 dB 미만인 경우가 11안(22.0%)이었다. 안압이 21 mmHg 미만인 43안의 망막신경섬유층 결손안 중 4안은 자동시야검사에서 정상소견을 보였다(preperimetric glaucoma). 50안의 망막신경섬유층 결손군 중 25안(50.0%)에서는 위쪽 영역에, 33안(66.0%)은 아래쪽 영역에 국소 망막신경섬유층 결손이 관찰되었으며, 8안(16.0%)에서는 양쪽 영역에서 결손이 있었다. 위쪽과 아래쪽 영역에서 12개의 시분역 중 국소결손이 발견된 시분역의 개수(평균±표준편차)는 각각 1.1 ± 0.3 , 1.4 ± 0.5 이었으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다(맨-휘트니 U 검정, $p=0.04$).

Figure 2는 국소 망막신경섬유층 결손이 Stratus OCT와 GDx VCC로 발견되었거나 그렇지 않은 경우를 벤다이어그램으로 나타내었고, Table 3은 Stratus OCT와 GDx VCC가 국소 망막신경섬유층 결손을 발견해내는 능력을 민감도, 특이도, 그리고 AUC로 나타내었다. 위쪽 망막신경섬유층 결손에 대한 Stratus OCT의 민감도와 특이도는 각각 64.0%과 96.7%로 GDx VCC의 72.0%과 100.0%보다 약간 낮았지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 또한, Stratus OCT의 AUC가 0.804로 GDx VCC의 0.860보다 낮았지만 통계적인 유의성은 없었다. 아래쪽 영역 결손에 대한 Stratus OCT의 민감도와 특이도는 각각 84.8%와 96.2%로 GDx VCC의 81.8%, 94.3%보다 약간 높았지만 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 또한, Stratus OCT의 AUC는 0.905로 GDx VCC의 0.881보다 높았지만 통계적인 유의성은 없었다. Stratus OCT와 GDx VCC의 전체 국소 망막신경섬유층 결손에 대한 발견능력도 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

고 찰

전통적으로 녹내장 진단에서 가장 중요한 검사는 시신경유두검사와 시야검사이다. 시신경유두검사는 시신경유두사진을 촬영하여 녹내장성 시신경병증 소견이 보이는지를 확인하는 것이 가장 좋은 방법이다.¹⁸ 그렇지만 이러한 소견은 검사자의 주관적 판단에 영향을 받으며 입체사진이 아닌 경우에는 시신경유두의 미세한 변화나 국소적 변화를 찾아내는 것이 쉽지 않다. 또한 정상적으로 시신경유두의 크기나 모양에 있어 변이가 심하므로 정상 시신경유두와 녹내장성 시신경유두를 구별하는 것이 어려울 수 있다.^{19,20} 시야검사는 시간이 오래 걸리며, 주관적 검사이므로 피검자의 협조와 집중이 필

요하고, 매체혼탁이나 굴절이상 등이 검사결과에 영향을 줄 수 있다. 또한 망막신경절세포 축삭의 손실이 상당부분 진행된 후에야 시야검사에 결손이 나타나며 시야결손보다 망막신경섬유층 결손이 선행한다고 보고되고 있으므로 시야검사는 녹내장의 조기검사로서는 한계가 있다.^{14,15} Park et al²¹은 망막신경섬유층 사진으로 녹내장을 진단하였을 때 시야검사만으로 녹내장을 진단할 경우보다 진단율을 50% 향상시켰다고 하였다.

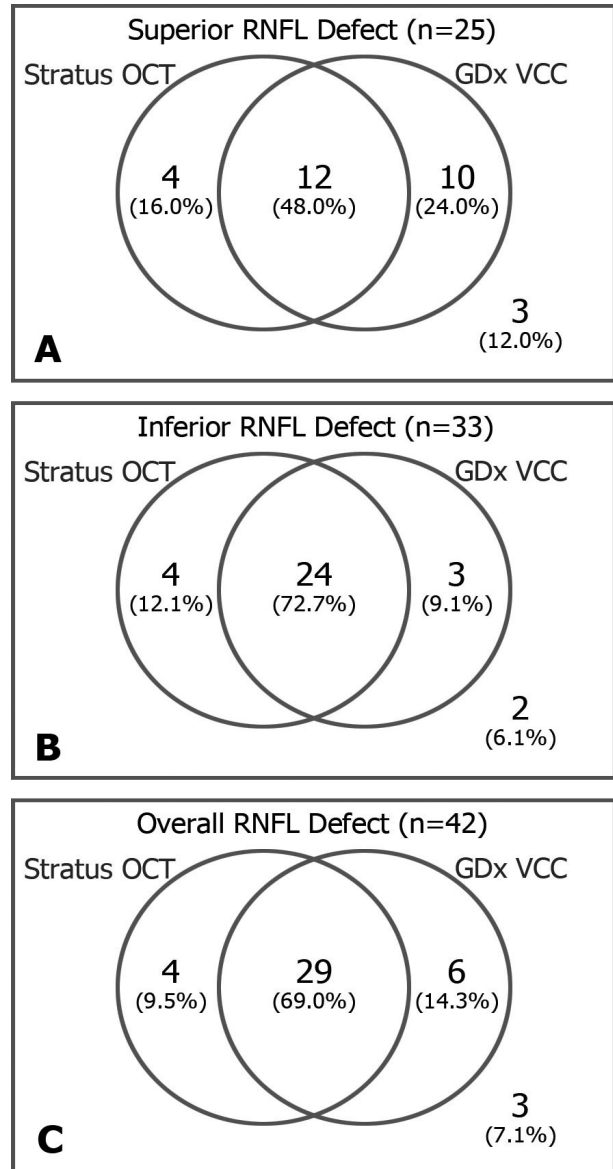


Figure 2. Ven diagrams showing the number of eyes discriminated into having a localized retinal nerve fiber layer (RNFL) defect by Stratus OCT or GDx VCC among the eyes with a superior RNFL defect (A), among the eyes with an inferior RNFL defect (B), and among the eyes with a RNFL defect in either superior or inferior RNFL region (C).

Table 3. Diagnostic performance of Stratus OCT and GDx VCC for localized retinal nerve fiber layer defect

	Stratus OCT	GDx VCC	P-value
Superior RNFL Defect (n=25)			
Sensitivity (95% CI)	64.0% (44.5-79.8%)	72.0% (52.4-85.7%)	0.75*
Specificity (95% CI)	96.7% (88.8-99.1%)	100.0% (94.1-100.0%)	0.50*
AUC (95% CI)	0.804 (0.704-0.881)	0.860 (0.768-0.925)	0.45 [†]
Inferior RNFL Defect (n=33)			
Sensitivity (95% CI)	84.8% (69.1-93.3%)	81.8% (65.6-91.4%)	1.00*
Specificity (95% CI)	96.2% (87.2-99.0%)	94.3% (84.6-98.1%)	1.00*
AUC (95% CI)	0.905 (0.823-0.958)	0.881 (0.793-0.941)	0.64 [†]
Overall RNFL Defect (n=42)			
Sensitivity (95% CI)	78.6% (64.1-88.3%)	83.3% (69.4-91.7%)	0.75*
Specificity (95% CI)	94.4% (81.9-98.5%)	94.4% (81.9-98.5%)	1.00*
AUC (95% CI)	0.872 (0.783-0.934)	0.882 (0.795-0.942)	0.84 [†]

OCT=optical coherence tomography; GDx VCC=scanning laser polarimetry with variable corneal compensation; RNFL=retinal nerve fiber layer; CI=confidence interval; AUC=area under receiver operating characteristic curve; * McNemar test; [†] Pairwise comparison.

그러나, 고화질의 망막신경섬유층 사진은 촬영하기가 힘든 경우가 있고 일부 클리닉에서만 기본검사로 시행되고 있다. 망막신경섬유층 사진을 판독하는 의사의 주관적인 판단이 판독 결과에 영향을 줄 소지가 있어 망막신경섬유층 사진에 나타난 망막신경섬유층결손 정도를 정량적으로 분석하려는 시도가 있었지만 아직까지 보편적으로 이용되지 못하고 있는 실정이다.^{22,23}

최근에 망막신경섬유층 두께를 객관적이고 정량적으로 측정하는 영상장비들이 녹내장 진단에 도입되어 좋은 결과를 보였다.¹⁰⁻¹³ 그 최신 장비인 Stratus OCT와 GDx VCC는 측정원리는 서로 다르지만, 모두 내장된 정상 데이터베이스에 기초하여 피검자의 망막신경섬유층 이상유무를 시각적으로 쉽게 구별이 되도록 색깔로 표시해주는 분석을 보여주고 있어서 임상적으로 이용하는데 유용할 것으로 생각된다. 본 연구에서 분석에 이용한 Stratus OCT의 sector average 분석은 12개의 시분역에서 정상 데이터베이스의 5% 미만에 해당하는 이상은 노란색으로, 1% 미만에 해당하는 이상은 빨간색으로 표시해주어 분석결과를 해석하기가 용이하였다. GDx VCC의 deviation map 분석도 내장된 정상 데이터베이스의 5% 미만에 해당하는 이상은 진한 파랑으로, 2% 미만에 해당하는 이상은 연한파랑, 1% 미만에 해당하는 이상은 노랑, 0.5% 미만에 해당하는 이상은 빨강으로 표시하여 주며, 각 색깔로 표시된 점들이 망막영상과 같이 표시되어 망막신경섬유층 이상이 있는 위치도 확인할 수 있게 해주었다. 그렇지만, deviation map 분석은 Stratus OCT의 sector average 분석과 같이 12개의 구역으로 나뉘어 있지

않고 몇 개의 점이 나타나야 비정상적으로 판정하는지에 대한 기준이 없어서 저자들은 deviation map 분석결과를 Figure 1C와 같이 임의로 시신경유두 주위를 12개의 시분역으로 나눈 후 1개의 시분역 안에서 연속된 5개 이상의 점들이 나타난 것을 비정상 판정기준으로 하였다.

본 연구에서 국소 망막신경섬유층 결손을 발견해내는데 있어서 Stratus OCT는 78.6%의 민감도와 94.4%의 특이도를 보였고, GDx VCC는 83.3%의 민감도와 94.4%의 특이도를 보였다. Stratus OCT와 GDx VCC 모두 중등도의 민감도와 높은 특이도를 보여주었고, 두 장비 사이에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. Budenz et al²⁴은 망막신경섬유층 사진이 아니라 시야검사의 결과를 기준으로 하여 Stratus OCT의 녹내장 진단능력을 평가하였지만 본 연구와 마찬가지로 sector average의 1구역 이상에서 5% 이하의 이상소견이 있을 때 양성으로 판정하는 진단기준을 이용하여 89%의 민감도와 92%의 특이도를 보였다고 하였다. GDx VCC를 이용하여 녹내장을 진단하는데 있어서 정상 데이터베이스를 기준으로 한 deviation map의 민감도와 특이도에 대한 연구는 아직 보고되어 있지 않아 본 연구의 결과와 비교할 수는 없었다.

Stratus OCT에서 위쪽 영역의 국소 망막신경섬유층 결손에 대한 민감도(64.0%)가 아래쪽 영역의 국소 결손에 대한 민감도(84.8%)보다 낮았고(피셔정확검정, $p=0.02$), GDx VCC에서도 위쪽 망막신경섬유층 결손을 발견해내는 민감도가 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(피셔정확검정, $p=0.28$). 이와 같은

결과가 나오는 이유에 대해서는 먼저 연구대상 중에서 위쪽 국소 망막신경섬유층 결손이 발견된 시분역의 평균 개수(1.1)가 아래쪽(1.4)보다 적었기 때문으로 볼 수 있다. 이전의 연구에서 Stratus OCT의 민감도는 국소 망막신경섬유층 결손의 폭에 비례한다고 하였다.²⁵ 본 연구에서 아래쪽 망막신경섬유층 결손의 범위가 더 넓은 대상안이 더 많이 포함되었기 때문에 아래쪽 결손을 발견해내는 민감도가 더 높게 나왔을 수 있다. 그러나, 망막신경섬유층 결손의 범위가 1개의 시분역에 국한된 대상으로 한정하여 결과를 분석하였을 때 Stratus OCT의 위쪽과 아래쪽 망막신경섬유층 결손에 대한 민감도는 각각 60.9%와 75.0%였고 GDx VCC는 각각 69.6%와 80.0%였으며 위쪽과 아래쪽 민감도 사이에 차이가 있었으나 통계적인 유의성은 감소하였다(피서정확검정, 각각, $p=0.07, 0.53$). 두 번째로는 Stratus OCT와 GDx VCC의 소프트웨어에 내장된 정상 데이터베이스가 대부분 서양인의 망막신경섬유층 두께 측정치로 이루어져 있고, 특히 Stratus OCT의 정상 데이터에서는 동양인이 3%만 포함되어 있기 때문으로 생각해 볼 수 있다. 망막신경섬유층의 두께는 인종간에 차이가 있다고 알려져 있으며 본 연구의 결과를 보면 한국인의 위쪽 망막신경섬유층 두께가 서양인과 차이가 있을 것으로 추정된다. 이와 같은 정상 데이터베이스를 동양인, 특히 한국인에게 그대로 적용할 경우에 결과가 다르게 나올 수 있을 것이다.²⁶⁻²⁸

국소 망막신경섬유층 결손이 있으나 시야검사에는 정상소견을 보인 4안이 연구대상에 포함되어 있어 이들이 분석결과에 영향을 주었을 수 있다. 이들 중 2안에서는 상이측에 국소 망막신경섬유층 결손이 있었고, 나머지 2안은 하이측에 국소결손이 있었으며, 4안 모두 그 결손의 범위는 1개의 시구역에만 국한되어 있었다. GDx VCC는 상이측에 있었던 국소결손 모두를 발견하였고, 하이측에 보였던 국소결손은 1안에서만 발견하였다. Stratus OCT의 sector average의 경우 4안 모두에서 국소결손을 발견해내지 못하였다. 그러나, Stratus OCT의 TSNIT (temporal, superior, inferior, temporal) 그래프에서는 국소결손이 있는 부위의 망막신경섬유층 두께가 연령을 고려한 정상범위 내에 있기는 하였지만, 그래프 곡선이 국소결손과 상응하는 부위에서 급격히 꺾인 것을 확인할 수 있었다. Jeoung et al²⁵은 Stratus OCT의 녹내장 진단능력을 분석한 연구에서 위음성을 보인 10예 중 8예에서 위와 같이 TSNIT 그래프에서 망막신경섬유층 두께 곡선이 급격히 꺾여있었다고 하였다. Kim et al²⁹은 시야검사에 이상이 나타나지 않는 초기 녹내장에서는 Stratus OCT의 민감도가 나쁘다고 하였다.

본 연구에서는 망막신경섬유층 사진에서 국소결손이 보이는 눈을 분석대상으로 하였다. 그렇지만, 사진에서 미만성 망막신경섬유층 결손은 관찰하기 어렵기 때문에 국소결손만 보였다고 하더라도 초기의 미만성 결손이 있는 눈이 연구대상에 포함되어 분석결과에 영향을 주었을 가능성이 있다. 정상인에서 정량적 망막신경섬유층 두께의 측정은 나이, 안구길이, 시신경유두크기 등에 영향을 받는다고 있다고 알려져 있다.²⁸ 본 연구에서 정상 대조군과 망막신경섬유층 결손군 사이에 나이, 굴절이상, DM:DD ratio로 가늠한 시신경유두크기에 유의한 차이는 없었다. 그렇지만, 안구길리와 정확한 시신경유두크기를 측정하지 않았으므로 이 변수들이 결과의 신뢰도에 영향을 미쳤을 수 있다. 또한 피험자가 모두 한국인이고 망막신경섬유층 두께에 인종 별 차이가 있다고 보고되었으므로 본 연구의 결과를 일반화하는 데에는 한계가 있을 것이다.^{26,27} 앞으로 나이, 인종, 시신경유두크기, 안구길이 등을 보정한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

망막신경섬유층 두께 측정장비인 Stratus OCT와 GDx VCC는 하드웨어와 소프트웨어의 발전으로 녹내장 진단에 임상적으로 많이 이용되고 있으며, Stratus OCT의 sector average와 GDx VCC의 deviation map은 각 소프트웨어에 내장된 정상 데이터베이스에 기초하여 망막신경섬유층의 이상유무를 직관적으로 표시해 준다. 결론적으로 두 장비 모두 국소 망막신경섬유층 결손을 찾아내는데 있어 중등도의 민감도와 높은 특이도를 보여주었고, 두 장비 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 그러나, 무적색광 망막신경섬유층 사진에 국소 결손이 뚜렷하게 보이는 한정된 대상에서도 중등도의 민감도를 보여 Stratus OCT의 sector average 분석과 GDx VCC의 deviation map 분석만으로 녹내장을 진단하기엔 무리가 있을 수 있다. 또한 Stratus OCT와 GDx VCC의 국소 망막신경섬유층 발견능력을 향상시키기 위해서는 각 인종에 맞는 정상 데이터베이스를 소프트웨어에 내장하여 연구를 해보아야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. Arch Ophthalmol 1981;99:635-49.
- 2) Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. Science 1991;254:1178-81.
- 3) 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.
- 4) Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995;119:627-36.
- 5) Zhou Q, Weinreb RN. Individualized compensation of anterior segment birefringence during scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2221-8.
- 6) Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996;103:1889-98.
- 7) Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995;119:627-36.
- 8) Guedes V, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Optical coherence tomography measurement of macular and nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous human eyes. *Ophthalmology* 2003;110:177-89.
- 9) Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Fourier analysis of scanning laser polarimetry measurements with variable corneal compensation in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2606-12.
- 10) Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx VCC scanning laser polarimeter, HRT II confocal scanning laser ophthalmoscope, and stratus OCT optical coherence tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004;122:827-37.
- 11) Leung CK, Chan WM, Chong KK, et al. Comparative study of retinal nerve fiber layer measurement by StratusOCT and GDx VCC, I: correlation analysis in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:3214-20.
- 12) Brusini P, Salvat ML, Zeppieri M, et al. Comparison between GDx VCC scanning laser polarimetry and Stratus OCT optical coherence tomography in the diagnosis of chronic glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:650-5.
- 13) Kanamori A, Nagai-Kusuhara A, Escañó MF, et al. Comparison of confocal scanning laser ophthalmoscopy, scanning laser polarimetry and optical coherence tomography to discriminate ocular hypertension and glaucoma at an early stage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:58-68.
- 14) Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982;100:135-46.
- 15) Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77-83.
- 16) Mok KH, Lee VW. Disc to macula distance to disc-diameter ratio for optic disc size estimation. *J Glaucoma* 2002;11:392-5.
- 17) Newcombe RG. Improved confidence intervals for the difference between binomial proportions based on paired data. *Stat Med* 1998;17:2635-50.
- 18) Odberg T, Riise D. Early diagnosis of glaucoma. The value of successive stereophotography of the optic disc. *Acta Ophthalmol* 1985;63:257-63.
- 19) Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, Drance SM. The size and shape of the optic disc in normal human eyes. *Arch Ophthalmol* 1990;108:51-7.
- 20) Seong GJ, Chung GW, Oh ST. Topographic measurements of the optic nerve head with confocal scanning laser tomography in normal Koreans. *J Korean Ophthalmol Soc* 1997;38:1834-41.
- 21) Park SJ, Park KH, Yu YS, et al. Early detection of glaucoma with retinal nerve fiber layer photograph. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998;39:180-6.
- 22) Niessen AG, van den Berg TJ, Langerhorst CT, Bossuyt PM. Grading of retinal nerve fiber layer with a photographic reference set. *Am J Ophthalmol* 1995;120:577-86.
- 23) Quigley HA, Reacher M, Katz J, et al. Quantitative grading of nerve fiber layer photographs. *Ophthalmology* 1993;100:1800-7.
- 24) Budenz DL, Michael A, Chang RT, et al. Sensitivity and specificity of the StratusOCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:3-9.
- 25) Jeoung JW, Park KH, Kim TW, et al. Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect localized retinal nerve fiber layer defects. *Ophthalmology* 2005;112:2157-63.
- 26) Varma R, Skaf M, Barron E. Retinal nerve fiber layer thickness in normal human eyes. *Ophthalmology* 1996;103:2114-9.
- 27) Poinoosawmy D, Fontana L, Wu JX, et al. Variation of nerve fiber layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 1997;81:350-4.
- 28) 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.
- 29) Kim TW, Park UC, Park KH, Kim DM. Ability of Stratus OCT to identify localized retinal nerve fiber layer defects in patients with normal standard automated perimetry results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:1635-41.

=ABSTRACT=

Comparison of Stratus OCT and GDx VCC in Detecting Localized Retinal Nerve Fiber Layer Defects

Young Cheol Yoo, M.D.¹, Ki Ho Park, M.D.²

Department of Ophthalmology, Hallym University College of Medicine, Gangdong Sacred Heart Hospital¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine², Seoul, Korea

Purpose: To compare the abilities of optical coherence tomography (Stratus OCT) and scanning laser polarimetry with variable corneal compensation (GDx VCC) in detecting localized retinal nerve fiber layer (RNFL) defects of red free photography

Methods: Thirty six normal subject and 50 patients with localized RNFL defects were included in this study. Only one eye per subject was considered. The peripapillary RNFL was divided into 12 clock-hour sectors and localized RNFL defects were evaluated in these 12 sectors. To compare the diagnostic performance of Stratus OCT and GDx VCC based on the findings of red-free photography, we calculated the sensitivity, specificity, and area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of each analyzer using a criterion of $1 \geq$ clock hours abnormal at the $<5\%$ level.

Results: The sensitivity (78.6%), specificity (94.4%), and AUC (0.872) of Stratus OCT were not significantly different from those of GDx VCC (83.3%, 94.4%, and 0.882, respectively) (McNemar test, $p=0.75$, 1.00, and 0.82, respectively). However, the sensitivity (64.0%) of Stratus OCT for superior RNFL defect was significantly lower than that (84.8%) for inferior defect (Fisher's exact test, $p=0.02$).

Conclusions: The sensitivity of the sector average of Stratus OCT and the deviation map of GDx VCC were fair in discriminating localized RNFL defects, and the specificity of those were excellent. In addition, the diagnostic performance was not significantly different between two analyzers.

J Korean Ophthalmol Soc 49(6):942-950, 2008

Key Words: Area under the receiver operating characteristic curve, Optical coherence tomography, Scanning laser polarimetry, Sensitivity, Specificity

Address reprint requests to **Ki Ho Park, M.D.**

Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine

#28 Yongon-dong, Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: 82-2-2072-2438, Fax: 82-2-741-3187, E-mail: kihopark@snu.ac.kr