대한안과학회지 2013년 제 54 권 제 7 호 J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(7):1066-1073 pISSN: 0378-6471

eISSN: 2092-9374

http://dx.doi.org/10.3341/jkos.2013.54.7.1066

## 근시안에서 나이에 따른 시신경유두주위 망막신경섬유층 두께 분포의 변화

배은진·유영철

한림대학교 의과대학 강동성심병원 안과학교실

목적: 근시안에서 나이에 따른 시신경유두주위 망막신경섬유층 두께 분포의 변화를 빛간섭단층촬영을 통해 알아보고자 한다. 대상과 방법: 근시가 있는 긴 안구길이(≥24.5 mm)의 정상안 64명을 20-39세, 40-59세의 두 군으로 구분한 뒤, 각 군 환자의 우안을 안구길이 차가 0.5 mm 미만이 되도록 일대일로 대응해 최종 42명을 연구 대상으로 하였다. 빛간섭단층촬영기로 망막신경섬유층 두께 를 측정하여 상하측 최대두께를 보이는 지점의 각도, 평균분석지표 및 위양성률을 두 군 사이에 비교하였다.

결과: 망막신경섬유층의 두께분포는 두 군 모두 두 개의 봉우리 모양을 보였고. 젊은 근시안에서는 안구길이 증가에 따라 두 봉우리의 이측 이동을 보였으나, 중장년 근시안에서는 보이지 않았다. 1, 7, 8시 시분역에서 중장년 근시안의 망막신경섬유층 두께가 젊은 근시안 보다 유의하게 낮았다(p≤0.02). 정상인의 5% 미만에 해당하는 망막신경섬유층두께 이상의 위양성률은 두 군간 유의한 차이가 없었다. **결론:** 안구길이 증가에 따른 망막신경섬유층 두께 분포 변화는 중장년 근시안에서 젊은 근시안보다 상대적으로 덜 관찰되었다. 근시안 에서 빛간섭단층촬영기를 이용한 녹내장 진단시 이러한 결과가 고려되어야겠다. 〈대한안과학회지 2013;54(7):1066-1073〉

근시는 전 세계적으로 가장 흔한 안과 질환 중의 하나로 Baltimore Eve Survey와 Beaver Dam Study는 각각 22.7%, 26.2%로 성인의 근시 유병률을 보고한바 있다. 1,2 싱가포르 의 중국인 성인과 청소년 근시 유병률은 각각 38.7%, 30-65%까지 보고되었으며, 동아시아 지역의 근시 유병률 은 증가하고 있는 추세다. $^{3-6}$  Kang et al $^7$ 의 연구에 따르면 도시화와 같은 환경적인 요인들과 관련하여 대한민국의 근 시 유병률도 증가하고 있다고 하였다. 근시는 녹내장의 위 험요소로 알려졌으며, 근시에서 고안압증, 원발개방각 녹내 장과 정상안압 녹내장의 위험도가 증가한다는 것이 여러 차례 보고된바 있다.<sup>8-16</sup>

녹내장의 조기진단과 경과관찰에서 시신경유두형태와 시신경유두주위의 망막신경섬유층의 정량적 평가는 녹내장 성 변화를 알기 위하여 중요하다. 하지만 정상안에서도 시 신경유두크기와 형태는 다양하며 특히 근시안에서는 시신 경유두가 기울어지고 커지는 등의 변화가 일어나 시신경유 두 형태를 통해 녹내장성 변화를 파악하는데 어려움이 있 다. 17,18 이러한 이유로 근시안에서 시신경유두주위의 망막

■ **Received:** 2012. 9. 22. ■ **Revised:** 2013. 1. 15

■ Accepted: 2013. 4. 10.

■ Address reprint requests to Young Cheol Yoo, MD Department of Ophthalmology, Kangdong Sacred Heart Hospital, #150 Seongan-ro, Gangdong-gu, Seoul 134-701, Korea Tel: 82-2-2224-2274, Fax: 82-2-470-2088

E-mail: demian7435@gmail.com

신경섬유층에 대한 평가는 구조적인 녹내장성 변화를 알아 내는데 더욱 중요하고, 이의 정량적 측정을 위해 빛간섭단 충촬영(optical coherence tomography)을 이용함으로써 녹내장 조기 진단에 도움을 받고 있다. 19-22

현재 빛간섭단층촬영기는 내장된 정상데이터베이스를 이용하여 망막신경섬유층의 비정상 여부름 파단하는데, 근 시안에서는 시신경 형태뿐 아니라 망막신경섬유층 두께 또 한 정시안과는 다른 변화를 보여, 빛간섭단층촬영 결과의 해석에 주의가 필요하다는 것이 이미 여러 문헌에서 보고 되었다. 23-28 초기의 빛간섭단층촬영기를 이용한 연구에서 는 근시와 망막신경섬유층 두께간에 큰 영향이 없다고 보 고되기도 하였으나, 29,30 최근의 연구에서는 굴절이상 또는 안구길이가 망막신경섬유층 두께 분포의 변화와 관련성이 있음이 보고되었고,<sup>31</sup> 근시안에서 안구 길이가 길어지면서 망막신경섬유층 두께는 비측에서 얇아지고 이측에서 두꺼 워짐을 밝혔다. 이는 시신경유두주위 망막신경섬유층 두께 분포에서 특징적으로 관찰되는 상이측과 하이측의 가장 두 꺼운 두 봉우리(hump)의 위치가 근시안에서 보다 이측으 로 이동되기 때문이라고 하였다. 26-28

그러나 이전의 망막신경섬유층 두께 분포 변화에 대한 연구들은 젊은 근시안을 대상으로 이루어진 연구로 녹내장 성 변화가 주로 발견되는 중년 이상의 연령층에서도 유사 한 변화가 일어나는지는 알려져 있지 않다. 따라서 본 연구 에서는 빛간섭단층촬영기 결과를 이용하여 젊은 근시안에 서 일어나는 망막신경섬유층 두께 분포의 변화가 중년이상 의 근시 환자에서도 유사하게 나타나는가를 알아보고자 하 였다.

#### 대상과 방법

본 연구는 2010년 1월부터 2011년 12월까지 한림대학교 강동성심병원 안과에 내원한 환자들 중 근시 이외에 다른 안과적 질환이 없는 피험자 64명을 대상으로 하였다. 모든 피험자들에서 교정시력, 골드만안압계를 이용한 안압측정, 세득등현미경검사, 무산동 안저사진촬영, 안구길이측정, 자동시야검사 및 빛간섭단층촬영을 시행하였다. 교정시력이 20/40 미만인 경우, 안압이 21 mmHg 이상인 경우, 안구 외상이나 백내장수술을 포함한 안내수술을 받은 병력이 있는 경우, 당뇨, 고혈압, 신경학적 질환의 병력이 있는 경우, 세극등현미경, 칼라안저사진 또는 자동시야검사에서 비정상소견을 보이는 경우 연구대상에서 제외하였다.

굴절검사는 자동굴절검사기(KR-8000; Topcon, Tokyo, Japan)를 이용하였다. 안구의 길이는 A스캔(A2500; Sonomed, New York, USA)을 이용해 5회 측정치의 평균값을 사용하였으며, 5회 측정값의 표준편차가 0.1을 넘지 않는 평균치만을 취하여 사용하였다.

자동시야검사는 Humphrey field analyzer II model 750 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)을 이용하여 Swedish interactive threshold algorithm (SITA) stand—ard의 central 24-2 pattern으로 검사하였다. 주시 상실이 20% 미만이고 위양성 반응이 15% 미만인 경우에 신뢰할만한 검사결과로 판정하였고, glaucoma hemifield test가 within normal limit인 경우 정상으로 판정하였다.

빛간섭단층촬영은 소프트웨어버전 4.0.7인 Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 이용하여 시신 경유두주위 망막신경섬유층에 반지름 1.7 mm의 동심원을 따라 256개의 지점에서 망막신경섬유층 두께를 측정하는 fast retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness scan을 시행하였다. 검사는 숙련된 한 명의 검사자에 의해 시행되었고, 동심원이 시신경유두중심에 잘 위치하고 망막에 이미지의 초점이 잘 맞으며 신호강도가 6 이상을 보이는 경우만을 결과 분석에 포함하였다.

본 연구는 각 피험자의 우안만을 대상으로 하였고, 나이에 따른 망막신경섬유층 두께의 변화를 알아보기 위하여나이에 따라 피험자를 20-39세(A군)와 40-59세(B군)로 구분하였다. 노화에 따른 수정체 굴절력의 변화 등이 굴절상태에 영향을 줄 수 있으므로 두 군 간에 근시 정도를 같게 하기 위하여 안구 길이 차이가 0.5 mm 미만이 되도록

두 군의 피험자를 일대일로 대응하여 연구대상으로 선정하였다.

Fast RNFL 스캔의 망막신경섬유층 두께 분포 그래프를 이용으로 우선 시신경유두주위의 위쪽과 아래쪽에서 망막신경섬유층이 가장 두꺼운 지점의 위치를 구하여 시신경유두 중심을 지나는 수평선으로부터의 각도 값으로 변환하여, 위쪽 봉우리와 아래쪽 봉우리의 가장 높은 지점의 각도를 각각 각도 α와 각도 β로 정의하였다. 이후 두 군에서 각도 α와 각도 β의 크기에 차이가 있는지 비교하였다. Fast RNFL스캔의 전체 360도, 사분역, 시분역의 평균치를 두 군에서 비교하였다. 평균두께 분석에서 정상 데이터베이스의 5% 미만에 해당하는 이상은 노란색으로, 1% 미만에 해당하는 이상은 빨간색으로 표시되며, 이를 이용해 정상 데이터베이스 5% 수준에서 망막신경섬유층 두께 측정치의 비정상 여부를 조사하였다. 또한 두 군 사이에서 12개 시분역 지표 중정상인의 5% 미만에 해당하는 시분역 지표의 평균 개수와 그 비율의 비교를 통해 위양성률을 살펴보았다.

통계학적 분석은 SPSS 19.0 doctor's pack (SPSS Inc, Chicago, IL)를 이용하였으며, p—value가 0.05 미만인 경우 유의한 것으로 간주하였다. 두 군에서 눈의 길이와 각 변수 (각도  $\alpha$ , 각도  $\beta$ ) 사이의 관련성을 평가하기 위해 상관분석을, 두 군간에 임상특성, 각 변수(각도  $\alpha$ , 각도  $\beta$ )의 평균치, 빛간섭단층촬영 평균두께 분석의 차이 비교하기 위해서 독립 t 검정을 이용하였다. 또한 두 군간에 시분역 지표가 정상데이터와의 5% 수준에서 비정상 소견을 보이는 비율의 차이를 비교하기 위해 Fisher의 정확검정을 사용하였다.

### 결 과

모집조건에 맞는 피험자 64명 중 안구 길이 대응 결과 그차이가 0.5 mm 이상인 경우를 제외하고 최종적으로 A군 (나이; 20-39세)과 B군(나이; 40-59세)에 각각 21명, 총 42명이 결과 분석에 포함되었다. 피험자의 평균 나이는 A 군에서는 26.1 ± 1.3세, B군에서는 50.7 ± 1.1세였고, 평균 구면렌즈 대응치는 각각 -4.88 ± 0.47D (범위; -0.875 ~ -10.125D)와 -3.69 ± 0.58D (범위; -0.375 ~ -8.625 D), 안구길이는 각각 25.71 ± 0.17 mm (범위; 24.53 - 27.64 mm)와 25.54 ± 0.19 mm (범위; 24.53 - 27.71 mm), 안 압은 각각 14.86 ± 0.78 mmHg와, 14.33 ± 0.56 mmHg로 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

A군과 B군 사이에 각도 α는 유의한 차이를 보이지 않았으나(p=0.071), 각도 β는 통계적으로 유의한 차이가 관찰되었다(p=0.028) (Table 2). 안구길이와 망막신경섬유층의 두 개의 봉우리 위치의 상관관계는 A군에서 안구의 길

Table 1. Comparison of the characteristics between the 2 groups

	Group $A^*$ (n = 21)	Group $B^{\dagger}$ (n = 21)	<i>p</i> -value <sup>‡</sup>
Age (years)	$26.10 \pm 1.30$	$50.70 \pm 1.10$	< 0.001
Axial length (mm)	$25.71 \pm 0.17$	$25.54 \pm 0.19$	0.491
Spherical equivalent (diopter)	$-4.88 \pm 0.47$	$-3.69 \pm 0.58$	0.096
Intraocular pressure (mm Hg)	$14.86 \pm 0.78$	$14.33 \pm 0.56$	0.588

Values are presented as mean  $\pm$  SD.

Table 2. Comparison of the angular location with peak thickness in 2 major retinal nerve fiber layer humps between the 2 groups

	Group $A^*$ (n = 21)	Group $B^{\dagger}$ (n = 21)	<i>p</i> -value <sup>‡</sup>
Angle α (°)	$59.51 \pm 12.68$	$65.90 \pm 9.51$	0.071
Angle β (°)	$64.37 \pm 5.19$	$69.30 \pm 8.52$	0.028

Values are presented as mean  $\pm$  SD.

Table 3. Bivariate correlation analysis between axial length and angular locations of 2 nerve fiber layer humps

	Group $A^*$ (n = 21)		Group $B^{\dagger}$ (n = 21)	
	R	<i>p</i> -value	R	<i>p</i> -value
Angle α (°)	-0.609	0.003	-0.177	0.442
Angle β (°)	-0.561	0.008	-0.240	0.296

<sup>\*</sup>Aged 20 to 39 years; †Aged 40 to 59 years.

Table 4. Comparison of the retinal nerve fiber layer thickness between the 2 groups

	Group A*	Group B <sup>†</sup>	<i>p</i> -value <sup>‡</sup>
Whole scan	$104.09 \pm 8.73$	$98.36 \pm 10.95$	0.068
Superior quadrant	$119.48 \pm 15.75$	$109.57 \pm 18.35$	0.129
Inferior quadrant	$132.67 \pm 15.46$	$127.57 \pm 18.82$	0.068
Temporal quadrant	$99.00 \pm 23.48$	$84.86 \pm 15.97$	0.028
Nasal quadrant	$64.19 \pm 16.30$	$71.29 \pm 13.19$	0.343
1-o'clock hour	$113.81 \pm 24.62$	$93.14 \pm 30.25$	0.020
2-o'clock hour	$77.62 \pm 25.21$	$83.90 \pm 19.91$	0.375
3-o'clock hour	$52.61 \pm 12.60$	$59.76 \pm 17.50$	0.137
4-o'clock hour	$62.29 \pm 16.20$	$66.67 \pm 14.46$	0.361
5-o'clock hour	$93.05 \pm 21.73$	$99.81 \pm 18.51$	0.284
6-o'clock hour	$136.76 \pm 24.22$	$133.05 \pm 38.41$	0.710
7-o'clock hour	$168.52 \pm 22.59$	$142.57 \pm 22.88$	0.001
8 -o'clock hour	$108.04 \pm 31.01$	$85.38 \pm 16.2$	0.005
9-o'clock hour	$78.62 \pm 25.09$	$67.86 \pm 14.48$	0.096
10-o'clock hour	$110.29 \pm 20.39$	$97.95 \pm 22.67$	0.071
11-o'clock hour	$134.00 \pm 20.11$	$126.76 \pm 17.75$	0.224
12 -o'clock hour	$112.29 \pm 17.23$	$107.0 \pm 27.30$	0.457

Values are presented as mean  $\pm$  SD.

이가 길어질수록 각도 α와 각도 β 모두 감소하는 음의 상관 관계를 보였다. 그러나 B군에서는 안구의 길이에 따른 상관 분석에서 모든 변수가 통계적 유의성을 보이지 않았다 (Table 3).

망막신경섬유층 두께 측정치의 평균분석에서 시신경유 두주위 360도 평균치는 A군과 B군에서 각각  $104.09 \pm 8.73 \mu m$ 와  $98.36 \pm 10.95 \mu m$ 로 유의한 차이를 보이지 않 았다(p=0.068). 그러나 사분역 및 시분역 두께 평균 분석에서는 이측 사분역 및 1시, 7시, 8시 시분역에서 통계적으로 유의한 차이가 두 군 사이에 있었고(p<0.05), 통계적으로 유의한 모든 구역에서 B군이 A군에 비해 얇은 망막신경섬유층 두께를 보였다(Table 4). 360도 평균치, 하측 사분역, 9시 및 10시 시분역의 망막신경섬유층 두께에서는 두군 간에 차이가 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다

<sup>\*</sup>Aged 20 to 39 years; †Aged 40 to 59 years; ‡Independent *t*-test.

<sup>\*</sup>Aged 20 to 39 years; †Aged 40 to 59 years; \*Independent t-test.

<sup>\*</sup>Aged 20 to 39 years; †Aged 40 to 59 years; ‡Independent *t*-test.

Table 5. Comparison of the probability of abnormal OCT parameters at the 5% level between the 2 groups using the built-in RNFL normative database

	Group A* (%)	Group B <sup>†</sup> (%)	<i>p</i> -value <sup>‡</sup>
Whole scan	0.0	0.0	NA
Superior quadrant	7.1	14.3	0.454
Inferior quadrant	2.4	2.4	1.000
Temporal quadrant	0.0	0.0	NA
Nasal quadrant	7.1	2.4	0.606
1-o'clock hour	4.8	14.3	0.238
2-o'clock hour	21.4	2.4	0.009
3-o'clock hour	9.5	0.0	0.107
4-o'clock hour	11.9	2.4	0.184
5-o'clock hour	7.1	4.8	1.000
6-o'clock hour	4.8	2.4	1.000
7-o'clock hour	0.0	2.4	1.000
8 -o'clock hour	0.0	0.0	NA
9-o'clock hour	0.0	0.0	NA
10-o'clock hour	0.0	0.0	NA
11-o'clock hour	2.4	0.0	1.000
12 -o'clock hour	2.4	4.8	1.000

OCT = optical coherence tomography; RNFL = retinal nerve fiber layer; NA = not available.

**Table 6.** Comparison of the number of clock-hour sectors below normal value at the 5% probability level and the proportion of eyes with abnormally thin clock-hour sectors at the 5% probability level between the 2 groups

	Group A*	Group B <sup>†</sup>	<i>p</i> -value <sup>‡</sup>
Number of abnormal clock-hour sectors	$1.19 \pm 0.82$	$0.67 \pm 0.68$	$0.308^{\ddagger}$
Proportion of eyes with abnormal clock-hour sectors (%)			
One or more clock	10/21 (47.6)	6/21 (28.6)	$0.063^{\S}$
Two or more clock-hours	5/21 (23.8)	3/21 (14.3)	$1.000^{\S}$
Three or more clock-hours	3/21 (14.3)	2/21 (9.5)	1.000 <sup>§</sup>

Values are presented as mean  $\pm$  SD.

<sup>\*</sup>Aged 20 to 39 years; †Aged 40 to 59 years; ‡Independent *t*-test; \*Fisher's exact test.

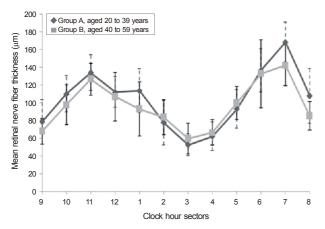


Figure 1. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness profile between 2 groups.  $\bullet$ (black diamond) = Group A, aged 20 to 39 years;  $\blacksquare$ (gray square) = Group B, aged 40 to 59 years. The standard deviation of each group was expressed with dotted (Group A) and straight lines (Group B). A significant difference of retinal nerve fiber layer thickness between the young and old patients was revealed at 1 hour (p = 0.020), 7 (p = 0.001), and 8 (p = 0.005) clock-hour sectors.

(각각 p=0.068, 0.068, 0.096, 0.071) (Table 4).

A, B군 모두에서 시신경유두주위 망막신경섬유층 두께의 분포 형태는 상이측(11시)과 하이측(7시) 시분역이 가장 두껍고, 비측(3시) 시분역이 가장 얇은 두 개의 봉우리 (double hump) 모양을 보였다(Fig. 1).

나이를 고려한 빛간섭단층촬영기에 내장된 정상 테이터 베이스와의 비교결과 정상인의 5% 미만에 해당하는 망막신경섬유층 두께 이상은 대부분의 지표에서 A군과 B군 사이에 차이가 없었으나, 2시 시분역에서 B군이 A군보다 유의하게 낮은 결과를 보였다(p=0.009) (Table 5). 정상인의 5% 미만에 해당하는 평균두께 측정치를 보이는 시분역의 평균 개수는 A군에서는  $1.19\pm0.82$ 개, B군에서는  $0.67\pm0.68$ 개로 그 차이가 통계적으로 유의하지 않았고(p=0.308), 두께 이상을 보이는 시분역의 개수가 1개 이상, 2개 이상, 3개 이상인 경우의 비율 또한 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다(Table 6).

<sup>\*</sup>Aged 20 to 39 years; <sup>†</sup>Aged 40 to 59 years; <sup>‡</sup>Fisher's exact test.

#### 고 찰

근시는 유병률이 높고, 녹내장의 위험요소로 알려져 있어 녹내장 진단 시 중요하게 고려해야 한다. 8-16 시신경 유두의 형태 변화를 통하여 녹내장의 진단에 이용할 수 있으나 근시안에서는 시신경유두가 기울어지고 커지는 등 형태의 변화가 일어나므로 시신경유두의 형태로 녹내장성 변화를 파악하는데 어려움이 있어, 17.18 빛간섭단층촬영기를 사용한 시신경유두주위 망막신경섬유층 두께에 대한 검사가근시안에서 구조적인 녹내장성 변화의 확인시에 더 중요성을 가진다. 19-21,32,33

근시와 빛간섭단층촬영기로 측정한 망막신경섬유층 두 께와의 관계에 관한 이전의 연구에 따르면 Bayraktar et al<sup>34</sup>은 Stratus OCT를 이용한 연구에서 안구길이가 길수록 유두주위 망막신경섬유층 두께가 얇다고 하였다. Hougaard et al<sup>31</sup>은 굴절이상 또는 안구길이와 망막신경섬유층 두께 와 관련이 있다고 하였고, Song et al<sup>28</sup>은 젊은 근시안에서 (피험자 평균나이; 27.39세) 고도 근시로 갈수록 시신경유 두주위의 상측과 하측에서 망막신경섬유층의 가장 두꺼운 지점이 이측으로의 위치 이동을 보인다고 하였다. 이 지점 들은 녹내장으로 인한 손상이 가장 빈번하게 일어나는 부위 로서, 고도근시 에서의 정상데이터가 제한되어있는 Stratus OCT를 이용해 고도근시안의 녹내장 검사를 시행할 때 이 지점들의 위치변화로 결과의 신뢰도가 떨어질 수 있다는 점 을 제시하였다.<sup>10</sup> Kang et al<sup>35</sup>이 보고하였던 Cirrus HD OCT를 이용한 연구도 젊은 근시안(피험자 연령 분포; 19-26세)의 망막신경섬유층의 두꺼운 지점의 이측으로의 위치 이동이 있다고 하였다. 그러나 대부분의 과거 연구들은 젊 은 근시안을 대상으로 하였다. 따라서 녹내장의 발병 위험 도가 증가하는 중장년층 이상에서도 망막신경섬유층 두께 분포에 대한 근시의 영향이 젊은층에서의 연구결과와 동일 하게 적용될 수 있는가는 아직 알려져 있지 않다.

본 연구에서 망막신경섬유층의 상, 하측 두 봉우리의 위치를 각도에 따라 분석해 본 결과 젊은 근시안에서는 이전연구결과와 같이 눈이 길어질수록 두 봉우리가 모두 이측으로 위치가 변하였다(Table 2). 이와는 달리 중장년 근시안에서는 두 봉우리 위치와 안구길이 사이에 의미 있는 상관관계가 보이지 않았다. 즉 젊은 근시안에서 관찰되는 눈의 길이 증가에 따른 이측으로의 망막신경섬유층 프로파일변동이 중장년 근시안에서는 상대적으로 덜 나타났다.

빛간섭단층촬영 평균두께분석 결과에서는 이측 사분역 및 1시, 7시, 8시 시분역에서 즉, 주로 하이측 구간에서 중 장년 근시안의 망막신경섬유층 두께가 통계적으로 유의하게 더 낮은 수치를 보였다(Table 4). 전체 평균치 및 하측

사분역, 9시, 10시 시분역 구역에서는 통계적으로 유의하 지는 않으나 의미있게 생각해 볼 만한 차이를 보여주었다. 이러한 차이는 연령 증가에 따라 망막신경섬유층 두께가 사분면에 따라 다른 정도로 얇아지는 진다는 점에서 기인 할 수 있다. 나이가 망막신경섬유층 프로파일에 영향을 미 치는 가에 대해서는 아직 논란이 있지만, 최근에는 망막신 경섬유층의 두께는 나이가 증가하면서 감소한다고 많은 연 구를 통해 보고되었다. 여러 조직학적 연구에서는 연령이 증가할수록 시신경 섬유는 1년에 4000-5000개 감소한다 고 하였다. 34,36 Alamouti and Funk 37는 망막신경섬유층 두 께가 연령이 증가할수록 0.53 μm씩 매해 감소한다고 보고 하였고, 다른 연구에서는 연령이 망막신경섬유층 프로파일 에 미치는 영향의 통계적 유의성을 밝히면서, 연령증가에 따 른 평균 망막신경섬유층 두께가 감소되는 정도 및 유의하게 연령과 관련이 있는 사분면 망막신경섬유층의 위치는 다소 차이가 있다고 하였다. 38-40 이전 연구에 따르면 특히 비측에 비해 이측 및 상, 하측 사분면의 망막신경섬유층의 두께가 연령에 따라 유의하게 감소함이 보고되어왔으며,<sup>40,41</sup> 두 개의 망막신경섬유층 봉우리가 젊은 근시안에서는 중장년 근시안 에 비해 이측으로 치우친 모습을 보인다는 점은 이와 같은 나이에 따른 망막신경섬유층 감소의 형태를 설명할 수 있 는 요인일 수 있다.

그러나 중장년 근시안이 젊은 근시안과 다른 망막신경섬 유층 분포를 보이는 원인으로 코호트의 영향을 생각해 볼 수 있다. 서론에서 기술하였듯이 동아시아 지역 근시 유병 률은 과거보다 특히 젊은 연령층에서 증가하고 있는 추세 이며, 이와 같은 근시의 유병률 증가가 유전적 요인보다는 도시화, 서구식 생활환경, 직업 등의 환경적 요인의 영향이 라는 것이 여러 연구를 통하여 보고되었다.<sup>1-7</sup> 본 연구는 단 면적 연구로 이러한 사회-환경적인 요소로 인해 평균적으 로 24.6세의 나이 차이가 있는 두 군 사이에 안구 생체계측 치의 차이가 있을 가능성이 있다. 본 연구에서 두 군 사이에 안구 길이가 0.5 mm 미만이 되도록 연구 대상의 1:1 매칭을 하였을 때, 안구 길이는 두 군 사이에 유의한 차이가 없었음 에도(p=0.491) 구면렌즈대응치는 통계적으로 경계적인 유 의성을 갖는 차이가 있었다(p=0.096). 이는 젊은 층과 중장 년층 사이에 안구길이는 유사하더라도 근시 정도는 다를 수 있다는 점을 나타내며 코호트 영향에 의한 오류가 본 연구 의 결과에 영향을 주었을 수 있다는 점을 시사한다.

결과에는 기술하지 않았으나 본 연구에서 안구길이와 이 측 망막혈관 위치 사이의 상관분석 결과는 두 연령 군 모두에서 유의한 관계를 보이지 않았다(A군; p>0.098, B군; p>0.262). 그러나 젊은 근시안에서 상이측 망막정맥의 위치는 안구길이와 경계적 통계학적 유의성을 보여주어

(R=-0.371, p=0.098) 근시 유병률이 중장년층보다 훨씬 높은 젊은 근시안에서 후극부가 더 빠르게 성장하며 망막 신경섬유층과 망막혈관들이 함께 이측으로 이동되었는지에 대해서는 추가적 연구가 필요할 것으로 생각한다.

빛간섭단층촬영을 이용한 망막신경섬유층의 이상여부의 발견에는 장비에 내장된 정상 데이터 베이스가 중요한 역할을 한다. 측정된 망막신경섬유층 두께를 내장된 정상치와비교 후 그 차이의 통계적 유의성을 통해 망막신경섬유층의 이상 여부를 파악하고 녹내장 진단에 이용한다. 이렇기에 근시안에서 망막신경섬유층 두께 분포가 변하게 되면비정상 여부의 판정에 오류가 나타날 확률이 높아질 수 있다. <sup>27,28</sup> 본 연구 결과에서 망막시신경섬유층 두께의 위양성률은 연령 차이에 따라 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그러나 빛간섭단층촬영 결과에서 1개 이상의 비정상 시분역 지표를 보이는 경우는 통계적으로 유의하지는 않았지만경계적 차이를 보여(p=0.063), 구조적 변화가 많지 않은초기 녹내장 진단 시에 젊은 근시안에서 중장년층 근시안에 비해 위양성률이 높아질 수 있음을 시사한다.

이전 몇몇 연구를 통해 근시안에서 나이와 망막신경섬유 층 두께 분포 사이에 연관성이 보고되었으나, 아직 논란이되고 있다. 통계적으로 유의한 연관성이 없음을 Leung et al<sup>29</sup> 보고하였으나 연구 대상인 두 군의 평균 연령이 34세와 36세로 비교적 젊은 피험자를 대상으로 하였고, 비교한두 군간 나이차가 적어 근시안에서 나이에 의한 영향을 살피기에는 결과 해석에 제한이 있을 것으로 보인다. Budenz et al<sup>42</sup>이 20-70세 연령을 대상으로 진행한 연구에서는 작지만 유의한 연관성을 밝혔다.

본 연구에서는 피험자가 모두 한국인이고, 그 수가 많지 않았다는 데에 제한점이 있다. 또한 종단연구(Longitudinal study)가 아닌 단면적 연구(Cross-Sectional Study)로서 현재 젊은 근시안에서 보여주는 망막신경섬유층의 위치 이동의 변화가 연령 증가에 따라 어떠한 변화를 보이는지를 살펴 보기에는 한계가 있다. 그러나 본 연구를 통해 젊은 근시안에서는 빛간섭단층촬영기에 내장된 정상치를 이용하여 망막신경섬유층의 비정상여부를 판정하는데 있어 안구길이 증가에 따른 망막신경섬유층 두께의 프로파일 변화를 고려해야겠지만, 중장년 이상의 근시안에서는 상대적으로이와 같은 변화가 적게 일어나, 빛간섭단층촬영기에 내장된 망막신경섬유층의 정상치와 비교한 망막신경섬유층 평균두께분석을 이용한 녹내장 진단시, 오류가 젊은 근시안에 비해 상대적으로 덜 발생할 수 있다는 것을 제시한다.

근시가 녹내장의 위험 요소의 하나이고, 건강 검진에서 시행하는 녹내장 검진의 대상이 40대 이상의 연령 군이라 는 상황과 녹내장 초진 환자의 대부분을 중장년층 이상이 차지하고 노인 인구가 늘어가고 있는 현실 등을 고려할 때 중장년 근시안에서 녹내장의 진단은 중요하다. 이에 본 연구에서는 빛간섭단층촬영기에 내장된 정상치를 이용한 녹내장의 진단이 임상에서 어떠한 방향으로 해석되어야 하는 지를 살펴보았고, 앞으로 근시안에서 나이에 따라 시신경유두주위 망막신경섬유층 두께 분포가 어떠한 변화를 보이는 지에 대해 여러 인자들을 보정한 추가적인 대규모 종단연구가 필요할 것이다.

#### REFERENCES

- Katz J, Tielsch JM, Sommer A. Prevalence and risk factors for refractive errors in an adult inner city population. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38:334-40.
- 2) Wang Q, Klein BE, Klein R, Moss SE. Refractive status in the beaver dam eye study. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994;35:4344-7.
- 3) Lin LL, Shih YF, Hsiao CK, et al. Epidemiologic study of the prevalence and severity of myopia among schoolchildren in taiwan in 2000. J Formos Med Assoc 2001;100:684-91.
- Wong TY, Foster PJ, Hee J, et al. Prevalence and risk factors for refractive errors in adult chinese in singapore. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:2486-94.
- Tay MT, Au Eong KG, Ng CY, Lim MK. Myopia and educational attainment in 421,116 young Singaporean males. Ann Acad Med Singapore 1992;21:785-91.
- Au Eong KG, Tay TH, Lim MK. Race, culture and myopia in 110,236 young Singaporean males. Singapore Med J 1993;34: 29-32.
- 7) Kang SH, Kim PS, Choi DG. Prevalence of myopia in 19-year-old Korean males: The relationship between the prevalence and education or urbanization. J Korean Ophthalmol Soc 2004;45:2082-7.
- Daubs JG, Crick RP. Effect of refractive error on the risk of ocular hypertension and open angle glaucoma. Trans Ophthalmol Soc U K 1981;101:121-6.
- Phelps CD. Effect of myopia on prognosis in treated primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1982;93:622-8.
- 10) Podos SM, Becker B, Morton WR. High myopia and primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1966;62:1038-43.
- 11) Perkins ES, Phelps CD. Open angle glaucoma, ocular hypertension, low-tension glaucoma, and refraction. Arch Ophthalmol 1982;100:1464-7.
- 12) Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM, et al. A case-control study of risk factors in open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 1987; 105:1066-71.
- 13) Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: The blue mountains eye study. Ophthalmology 1999;106:2010-5.
- 14) Fong DS, Epstein DL, Allingham RR. Glaucoma and myopia: are they related? Int Ophthalmol Clin 1990;30:215-8.
- Seddon JM, Schwartz B, Flowerdew G. Case-control study of ocular hypertension. Arch Ophthalmol 1983;101:891-4.
- 16) Ko YC, Liu CJ, Chou JC, et al. Comparisons of risk factors and visual field changes between juvenile-onset and late-onset primary open-angle glaucoma. Ophthalmologica 2002;216:27-32.

- 17) Tay E, Seah SK, Chan SP, et al. Optic disk ovality as an index of tilt and its relationship to myopia and perimetry. Am J Ophthalmol 2005;139:247-52.
- Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disk morphometry in high myopia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1988;226:587-90.
- 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.
- Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. Ophthalmology 2000;107:2278-82.
- Hoh ST, Greenfield DS, Mistlberger A, et al. Optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in normal, ocular hypertensive, and glaucomatous eyes. Am J Ophthalmol 2000;129:129-35.
- 22) Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. Am J Ophthalmol 2004;138:218-25.
- Mohammad Salih PA. Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in myopic eyes by spectral-domain optical coherence tomography. J Glaucoma 2012;21:41-4.
- 24) Qiu KL, Zhang MZ, Leung CK, et al. Diagnostic classification of retinal nerve fiber layer measurement in myopic eyes: A comparison between time-domain and spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2011;152:646-53.e2.
- 25) Rauscher FM, Sekhon N, Feuer WJ, Budenz DL. Myopia affects retinal nerve fiber layer measurements as determined by optical coherence tomography. J Glaucoma 2009;18:501-5.
- 26) Schweitzer KD, Ehmann D, Garcia R. Nerve fibre layer changes in highly myopic eyes by optical coherence tomography. Can J Ophthalmol 2009;44:e13-6.
- Yoo YC, Lee CM, Park JH. Changes in peripapillary retinal nerve fiber layer distribution by axial length. Optom Vis Sci 2012;89:4-11.
- 28) Song TG, Yoo YC, Lee HB. Quantitative analysis of retinal nerve fiber layer thickness profile in myopic eyes. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50:1840-46.
- Leung CK, Mohamed S, Leung KS, et al. Retinal nerve fiber layer measurements in myopia: An optical coherence tomography study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006;47:5171-6.
- 30) Choi SW, Lee SJ. Thickness changes in the fovea and peripapillary retinal nerve fiber layer depend on the degree of myopia. Korean J Ophthalmol 2006;20:215-9.

- Hougaard JL, Ostenfeld C, Heijl A, Bengtsson B. Modelling the normal retinal nerve fibre layer thickness as measured by stratus optical coherence tomography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2006;244:1607-14.
- 32) Wollstein G, Schuman JS, Price LL, et al. Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. Am J Ophthalmol 2004;138:218-25.
- 33) Iliev ME, Meyenberg A, Garweg JG. Morphometric assessment of normal, suspect and glaucomatous optic discs with stratus OCT and HRT II. Eye (Lond) 2006;20:1288-99.
- 34) Bayraktar S, Bayraktar Z, Yilmaz OF. Influence of scan radius correction for ocular magnification and relationship between scan radius with retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. J Glaucoma 2001;10:163-9.
- 35) Kang SH, Hong SW, Im SK, et al. Effect of myopia on the thickness of the retinal nerve fiber layer measured by cirrus HD optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51:4075-83.
- 36) Jonas JB, Schmidt AM, Muller-Bergh JA, et al. Human optic nerve fiber count and optic disc size. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992;33:2012-8.
- Alamouti B, Funk J. Retinal thickness decreases with age: An OCT study. Br J Ophthalmol 2003;87:899-901.
- 38) Bowd C, Zangwill LM, Blumenthal EZ, et al. Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer: The effects of age, optic disc area, refractive error, and gender. J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis 2002;19:197-207.
- 39) Hougaard JL, Kessel L, Sander B, et al. Evaluation of heredity as a determinant of retinal nerve fiber layer thickness as measured by optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003; 44:3011-6.
- 40) Kanamori A, Escano MF, Eno A, et al. Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. Ophthalmologica 2003;217:273-8.
- 41) Yamada H, Yamakawa Y, Chiba M, Wakakura M. Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber thickness of normal japanese measured by optical coherence tomography. Nihon Ganka Gakkai Zasshi 2006;110:165-70.
- 42) 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.

#### =ABSTRACT=

# Changes of Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Profile According to Aging in Myopic Eyes

Eun Jin Bae, MD, Young Cheol Yoo, MD

Department of Ophthalmology, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** To evaluate the effects of age on the distributional variability of peripapillary retinal nerve fiber layer (RFNL) thickness measured by optical coherence tomography (OCT) in myopia.

**Methods:** Only the right eye of 64 myopic patients with long axial length (≥24.5 mm) was included in the present study. The patients were divided into 2 age groups, 20 to 39 years of age and 40 to 59 years of age. Eventually, 42 subjects were selected and matched based on the difference of axial length not exceeding 0.5 mm between subjects in each group. The RFNL thickness was measured using Stratus OCT and average thickness, angular locations of double humps, and false-positive rate were compared.

**Results:** In both groups, the distribution of RNFL thickness in a double hump pattern was observed, which had a deviation to the temporal side only in the younger myopic eye group, but not in the middle-aged group. The middle-aged group had significantly thinner RNFL in 1, 7, and 8 clock-hour sectors compared to the younger myopic eyes ( $p \le 0.02$ ). Probability of abnormal OCT parameters at the 5% level of the 2 groups with the built-in RNFL normative database was not significantly different.

**Conclusions:** The variability of RFNL thickness distribution related to axial length was less observed in the middle-aged group than the younger-aged group. These results should be considered in glaucoma diagnosis when using OCT. J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(7):1066-1073

Key Words: Aging, Glaucoma, Myopia, Retinal nerve fiber layer (RNFL), Stratus OCT

Address reprint requests to **Young Cheol Yoo, MD**Department of Ophthalmology, Kangdong Sacred Heart Hospital
#150 Seongan-ro, Gangdong-gu, Seoul 134-701, Korea
Tel: 82-2-2224-2274, Fax: 82-2-470-2088, E-mail: demian7435@gmail.com