

공간섭단층촬영기로 구한 시신경 및 망막신경섬유층 측정치들에 영향을 미치는 요인

한정일¹ · 임한웅² · 송유미² · 엄기방²

건양대학교 김안과병원 안과학교실¹, 한양대학교 의과대학 안과학교실²

목적 : 공간섭단층촬영기로 구한 망막신경섬유층두께와 시신경유두 측정치들에 영향을 미치는 인자들을 알아보고자 하였다.

대상과 방법 : 129명의 정상인을 대상으로 공간섭단층촬영기를 이용하여 망막신경섬유층두께와 시신경유두 측정치들을 구하였다. 각 측정치와 시신경유두면적, 연령, 굴절이상, zone beta와의 관계를 다중회귀분석으로 알아보았다.

결과 : 시신경유두가 클수록 horizontal integrated rim width (HIRW), 유두함몰면적, 시신경테면적, 유두함몰면적비, 수직유두함몰비가 커졌다. 시신경유두가 클수록 평균 망막신경섬유층두께, 상측, 하측, 비측의 망막신경섬유층두께가 증가하였다. 연령이 증가할수록 HIRW, 평균 망막신경섬유층두께, 상측 사분면의 망막신경섬유층두께가 감소하였다. 굴절이상과 vertical integrated rim area, 수평유두함몰비, 이측 사분면의 망막신경섬유층두께와는 상관관계가 있었다. 성별과 zone beta는 시신경유두와 망막신경섬유층두께 측정치들에 영향을 미치지 않았다.

결론 : 공간섭단층촬영기로 구한 시신경유두 측정치들과 망막신경섬유층두께의 판단에 시신경유두 크기와 연령을 고려하여야 한다.

〈한안지 48(8):1073-1081, 2007〉

공간섭단층촬영기(optical coherence tomography, OCT)는 비접촉, 비침습적인 방법으로 녹내장과 망막 질환을 진단하기 위한 영상장비로, 820 nm의 적외선 빔을 투과시켜 망막, 유두주위 망막신경섬유층, 시신경 유두에서 반사되는 빛의 시간 차이를 간섭계로 측정하여 고 해상도의 횡단면을 보여주므로 '광학적 생검'이라고 부르기도 하며, 재현성이 높다고 알려져 있다.¹ 최신 모델 Stratus OCT는 이전의 OCT보다 A-scan의 수효가 많아져 화소의 수가 10배 증가하였고, 축 방향의 해상도는 초기 모델 OCT 1과 OCT 2가 12~15 μm 인 반면에, Stratus OCT (OCT 3)는 8~10 μm 로 높다.

많은 연구에서 시신경유두면적, 연령, 성별, 굴절이상, 유두주위위축 등이 시신경유두 측정치와 망막신경섬유층두께에 미치는 영향을 보고하였다. 그러나 결과는 일정하지 않았다. 녹내장 이외의 다른 요인들이 시신경유두와 망막신경섬유층두께에 미치는 영향을 안다면 녹내장의 임상적 평가에 도움이 될 것이다. 여러 진단 영상장비는 원리가 다르므로 특정한 진단 영상장비에만 영향을 미치는 요인이 있을 수 있다. Stratus OCT는 이전의 OCT에 비해 해상도가 더 높으므로 이전의 OCT보다 정확히 측정치에 영향을 미치는 요인들을 파악할 수 있을 것으로 기대된다. 저자들은 시신경유두면적, 연령, 성별, 굴절이상, 유두주위위축에 따라 Stratus OCT로 구한 시신경유두 측정치와 망막신경섬유층두께가 차이가 있는지 다변량 분석으로 알아보았다.

〈접수일 : 2006년 12월 14일, 심사통과일 : 2007년 5월 8일〉

통신저자 : 엄 기 방

서울시 성동구 행당동 17

한양대학교병원 안과

Tel: 02-2290-8570, Fax: 02-2291-8517

E-mail: KBUhm@hanyang.ac.kr

대상과 방법

정상인 129명 129안을 대상으로 하였다. 남자 63명, 여자 66명이었다. 연령분포는 14~87세로 평균(\pm 표준편차) 연령은 53.4 \pm 14.3세였다. 구면렌즈대응치는 -4.88~+4.13디옵터로 평균 -0.37 \pm 1.62디옵터

* 본 논문의 요지는 2006년 Chennai, South East Asia Glaucoma Interest Group 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

였다. 시야의 mean deviation은 평균 -1.51 ± 1.19 dB 이었고, corrected pattern standard deviation은 1.58 ± 0.41 dB이었다.

시력측정, 골드만 안압측정, 세극등을 이용한 전안부 검사, 앞방각경검사, 시신경유두검사, Humphrey C 30-2 시야검사(Humphrey Instruments, San Leandro, CA, USA), 망막신경섬유층 및 시신경유두사진 촬영(TRC-50EX, Topcon Inc., Tokyo, Japan), Stratus OCT (version 4.0.2, Optical coherence tomography, Humphrey systems Inc., Dublin, CA, USA)를 시행하였다.

정상인 모두 시력은 0.5 이상이고, 굴절이상은 $-5 \sim +5$ 디옵터, 난시는 3디옵터 이하였다. 건성안, 초기 백내장, 굴절이상 외의 안질환, 당뇨병, 경사유두, 시신경유두드루젠, 시신경결손이 있거나, 이전에 안구 내 수술 또는 레이저 치료를 받은 환자, 시야결손의 원인이 되는 신경학적 질환이 있는 경우는 제외하였다. 자동시야검사에서 시야결손이 없었으며, 안압이 21 mmHg 이하였고, 앞방각은 개방되어 있고, 칼라시신경유두와 망막신경섬유층 사진에서 건강한 형태를 보이고 전방적 또는 국소적 시신경테 얇음, 망막신경섬유층 결손, 시신경유두출혈은 없었다.

대상안은 모두 2.5% phenylephrine으로 산동시킨 후 internal fixation 방법을 사용하였다. fast optic disk algorithm과 fast retinal nerve fiber layer (RNFL) algorithm으로 시신경유두와 망막신경섬유층두께 측정치들을 구하였다.

fast optic nerve scan protocol은 시신경유두를 중심에 둔 바퀴 살 모양의 30도 간격의 6개의 4 mm 직선을 주사하며 1.92초 소요된다. 주사 사이의 공백을 채우기 위한 새로운 점을 만들기 위해 수많은 점들을 평균화시키는 보간법(interpolation)을 사용한다. 시신경유두직경은 Stratus OCT 소프트웨어가 자동으로 시신경 양쪽에 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝을 결정하여 연결한 직선이며, 기준면은 유두직경 150 μ m 앞쪽의 평행선으로 그 아래의 조직이 유두함몰, 위는 시신경테이다. 시신경유두연은 12개의 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝을 연결한 것이다. 각각의 횡단면 주사에서 시신경테면적(rim area, vertical cross section)의 뒤쪽 경계는 기준면이며, 바깥쪽 경계는 시신경유두직경의 끝에서 수직으로 그은 선이다. Nerve width는 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝에서 가장 가까운 앞면까지의 직선이다. horizontal integrated rim width (HIRW)는 각각의 nerve width의 평균을 시신경유두 원둘레와 곱하여 계산된 전체 시신경테면적의 추정치이다. vertical integrated

rim area (VIRA)는 각각의 시신경테면적의 평균을 시신경유두 원둘레와 곱하여 계산된 전체 시신경테면적의 추정치이다. 본 연구에서는 VIRA, HIRW, 시신경유두면적(disc area), 유두함몰면적(cup area), 시신경테면적(rim area), 유두함몰면적비(C/D area ratio), 수평유두함몰비(horizontal C/D ratio), 수직유두함몰비(vertical C/D ratio)를 분석에 사용하였다.

fast RNFL scan protocol는 망막신경섬유층두께의 측정에 사용되며, 시신경유두를 중심에 둔 직경 3.4 mm의 256 A-scan 원형 주사를 3회 연속적으로 하며 자동으로 합성상이 만들어진다. 망막신경섬유층두께는 앞쪽 유리체망막 경계와 뒤쪽 경계 사이의 화소 수이다. 앞쪽과 뒤쪽 경계는 thresholding 알고리즘으로 일정한 역치를 넘어서는 반사율을 조사하여 찾아낸다. 평균 망막신경섬유층두께, 4사분면에서의 망막신경섬유층두께(상측: 46~135도, 비측: 136~225도, 하측: 226~315도, 이측: 316~45도), 30도 간격으로 12등분한 망막신경섬유층두께를 분석에 사용하였다. 12등분한 망막신경섬유층두께는 시간으로 표시되며 9시는 우안의 이측 좌안의 비측이며, 반대로 3시는 우안의 비측 좌안의 이측이다. 좌안의 자료는 우안을 기준으로 바꾸어 기록하였다. 20도의 칼라시신경유두사진을 보고 시신경유두주위 사분면에서 zone beta의 유무와 시신경유두주위를 둘러싼 zone beta의 정도를 시간 단위로 기록하였다. 안저상이 선명하고, 시신경유두를 중심에 둔 동심원의 원형주사, signal strength가 5이상의 양질의 주사 자료를 사용하였다.

통계분석을 위해 한 명 당 한 쪽 눈을 무작위로 선택하였다. unpaired t-test, 단순회귀분석, 다중회귀분석(multiple linear regression)을 사용하였고, p값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

남녀에 따른 시신경유두 측정치들과 망막신경섬유층 측정치들은 유의한 차이가 없었다(Table 1). zone beta 유무에 따라 상측 사분면과 이측 사분면 망막신경섬유층두께는 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$) (Table 2). 단순회귀분석에서 시신경유두면적과 관련이 있는 측정치들로는 HIRW, 유두함몰면적, 시신경테면적, 유두함몰면적비, 수평유두함몰비, 수직유두함몰비, 평균 망막신경섬유층두께, 상측 사분면 망막신경섬유층두께, 하측 사분면 망막신경섬유층두께, 비측 사분면 망막신경섬유층두께가 있었다($p < 0.03$) (Table 3).

연령과 관련이 있는 측정치들로는 VIRA, HIRW,

Table 1. The influence of gender on optic disc and retinal nerve fiber layer parameters (mean value±standard deviation)

	Mean	Male	Female	P value
Number of eyes	129	63	66	
Optic nerve head parameters				
VIRA (mm ³)	0.33±0.22	0.34±0.24	0.31±0.19	0.578
HIRW (mm ²)	1.59±0.27	1.60±0.26	1.57±0.28	0.541
Disc area (mm ²)	2.57±0.53	2.65±0.54	2.50±0.51	0.083
Cup area (mm ²)	1.01±0.50	1.05±0.54	0.96±0.47	0.263
Rim area (mm ²)	1.56±0.44	1.59±0.44	1.53±0.44	0.500
C/D area ratio	0.39±0.15	0.39±0.15	0.38±0.15	0.667
Horizontal C/D ratio	0.66±0.15	0.66±0.16	0.66±0.15	0.961
Vertical C/D ratio	0.56±0.13	0.56±0.13	0.55±0.12	0.613
RNFL thickness parameters				
Average (μm)	104.8±10.5	105.0±10.2	104.5±11.0	0.787
Superior quadrant (μm)	128.9±16.2	131.0±14.8	126.9±17.2	0.153
Temporal quadrant (μm)	75.1±15.9	74.9±12.8	75.3±18.6	0.888
Inferior quadrant (μm)	134.9±16.9	134.6±16.1	135.2±17.8	0.839
Nasal quadrant (μm)	80.4±17.5	80.1±18.7	80.6±16.5	0.846
O'clock hour segment				
12 (μm) (superior)	132.7±22.8	136.6±21.8	129.0±23.2	0.061
11 (μm)	135.7±22.5	134.6±21.5	136.8±23.5	0.588
10 (μm)	90.3±19.8	89.4±14.8	92.2±23.6	0.279
9 (μm) (temporal)	59.2±12.4	59.5±11.4	58.9±13.4	0.775
8 (μm)	76.4±20.5	77.7±17.3	75.3±23.3	0.518
7 (μm)	142.0±23.2	142.6±22.7	141.4±23.8	0.771
6 (μm) (inferior)	147.2±25.7	146.8±23.6	147.7±27.7	0.837
5 (μm)	115.4±21.2	114.2±22.3	116.5±20.2	0.525
4 (μm)	80.8±19.0	79.0±20.0	82.4±18.0	0.311
3 (μm) (nasal)	66.2±17.9	65.5±17.7	66.9±18.1	0.661
2 (μm)	93.9±23.9	95.6±24.9	92.1±23.0	0.423
1 (μm)	118.4±20.9	121.7±20.5	115.3±20.9	0.080

VIRA=vertical integrated rim area, HIRW=horizontal integrated rim width, RNFL=retinal nerve fiber layer.

평균 망막신경섬유층두께, 상측 사분면 망막신경섬유층두께, 이측 사분면 망막신경섬유층두께가 있었다($p<0.05$)(Table 3). 굴절이상과 관련이 있는 측정치들로는 VIRA, 유두함몰면적, 유두함몰면적비, 수평유두함몰비, 수직유두함몰비, 이측 사분면 망막신경섬유층두께가 있었다($p<0.04$)(Table 3).

다중회귀분석에서 시신경유두면적, 연령, 굴절이상, 유두주위를 둘러싼 zone beta 정도를 모두 독립변수에 넣고, 단순회귀분석에서 유의하였던 각각의 시신경유두와 망막신경섬유층두께 측정치를 종속변수로 하여 독립변수들이 단계별로 투입되는 stepwise method로 중회귀식을 구하여 시신경유두면적, 연령, 굴절이상, zone beta가 시신경유두와 망막신경섬유층두께 측정치들에 미치는 영향을 분석하였다. 그 결과 시신경유두가 클수록 HIRW (partial $r=0.350$, $p<0.001$), 유두함몰면적(partial $r=0.638$, $p<0.001$), 시신경

테면적(partial $r=0.462$, $p<0.001$), 유두함몰면적비(partial $r=0.263$, $p=0.004$), 수직유두함몰비(partial $r=0.242$, $p=0.007$)가 커졌다(Table 4, 5). 시신경유두가 클수록 평균 망막신경섬유층두께 (partial $r=0.279$, $p=0.001$), 상측(partial $r=0.237$, $p=0.007$), 하측(partial $r=0.331$, $p<0.001$), 비측 (partial $r=0.207$, $p=0.02$) 사분면의 망막신경섬유층두께가 증가하였다(Table 4, 5). 연령이 증가할수록 HIRW(partial $r=-0.324$, $p<0.001$), 평균 망막신경섬유층두께(partial $r=-0.233$, $p=0.007$), 상측 사분면의 망막신경섬유층두께(partial $r=-0.238$, $p=0.007$)가 감소하였다(Table 4, 5). 굴절이상은 VIRA와 음의 상관관계(partial $r=-0.202$, $p=0.03$), 수평유두함몰비와 양의 상관관계(partial $r=0.223$, $p=0.01$), 이측 사분면의 망막신경섬유층두께와 음의 상관관계(partial $r=-0.439$, $p<0.001$)를 보였다

Table 2. The influence of zone beta on optic disc and retinal nerve fiber layer parameters (mean value±standard deviation)

	Zone beta		P value
	Presence	Absence	
Number of eyes	28	101	
Optic nerve head parameters			
VIRA (mm ³)	0.32±0.22	0.32±0.21	0.997
HIRW (mm ²)	1.58±0.33	1.59±0.25	0.818
Disc area (mm ²)	2.56±0.52	2.58±0.53	0.859
Cup area (mm ²)	1.01±0.47	1.01±0.52	0.965
Rim area (mm ²)	1.55±0.47	1.56±0.43	0.868
C/D area ratio	0.39±0.15	0.38±0.15	0.784
Horizontal C/D ratio	0.65±0.14	0.66±0.15	0.656
Vertical C/D ratio	0.57±0.12	0.55±0.13	0.434
RNFL thickness parameters			
Average (μm)	103.3±10.8	105.2±10.5	0.405
Superior quadrant (μm)	121.9±18.4	130.8±15.0	0.009
Temporal quadrant (μm)	82.5±21.1	73.1±13.6	0.005
Inferior quadrant (μm)	134.0±19.3	135.2±16.3	0.744
Nasal quadrant (μm)	75.7±17.2	81.7±17.4	0.111

VIRA=vertical integrated rim area, HIRW=horizontal integrated rim width, RNFL=retinal nerve fiber layer.

(Table 4, 5). 성별과 zone beta는 시신경유두와 망막신경섬유층두께 측정치들에 유의한 영향을 미치지 않았다($p>0.05$).

고찰

이전의 연구에서 일반적으로 시신경유두면적은 대부분의 시신경유두 측정치들과 관련이 크고, 망막신경섬

Table 4. Effect of optic disc area, age, and refraction on optic disc and retinal nerve fiber layer parameters analyzed with multiple linear regression model

	Explanatory variables	Partial R	P value
Optic nerve head parameters			
VIRA (mm ³)	refraction	-0.202	0.026
HIRW (mm ²)	optic disc area	0.350	<0.001
	age	-0.324	<0.001
Cup area (mm ²)	optic disc area	0.638	<0.001
Rim area (mm ²)	optic disc area	0.462	<0.001
C/D area ratio	optic disc area	0.263	0.004
Horizontal C/D ratio	refraction	0.223	0.014
Vertical C/D ratio	optic disc area	0.242	0.007
RNFL thickness parameters			
Average (μm)	optic disc area	0.279	0.001
	age	-0.233	0.007
Superior quadrant (μm)	age	-0.238	0.007
	optic disc area	0.237	0.007
Temporal quadrant (μm)	refraction	-0.439	<0.001
Inferior quadrant (μm)	optic disc area	0.331	<0.001
Nasal quadrant (μm)	optic disc area	0.207	0.023

R=correlation coefficient.

VIRA=vertical integrated rim area.

HIRW=horizontal integrated rim width.

RNFL=retinal nerve fiber layer.

유층두께 측정치들과는 약한 관련이 있다고 하였다.² 시신경유두가 클수록 유두함몰면적, 유두함몰용적, 시신경테면적, 유두함몰면적비가 커진다고 하였다.²⁻⁶

Table 3. Effect of optic disc area, age, and refractive error on optic disc and retinal nerve fiber layer parameters analyzed with simple linear regression

	Optic disc area		Age		Refractive error	
	R ² (%)	P value	R ² (%)	P value	R ² (%)	P value
Optic nerve head parameters						
VIRA (mm ³)	0.1	0.683	3.1	0.046	4.1	0.026
HIRW (mm ²)	12.9	<0.001	10.6	<0.001	1.5	0.176
Cup area (mm ²)	41.3	<0.001	0.00	0.827	6.1	0.006
Rim area (mm ²)	21.6	<0.001	1.3	0.202	0.1	0.791
C/D area ratio	7.1	0.002	1.0	0.271	3.6	0.036
Horizontal C/D ratio	3.7	0.028	1.9	0.124	5.0	0.014
Vertical C/D ratio	5.8	0.006	1.4	0.186	3.7	0.035
RNFL thickness parameters						
Average (μm)	8.9	0.001	7.2	0.002	1.1	0.258
Superior quadrant (μm)	6.2	0.004	5.8	0.006	0.6	0.390
Temporal quadrant (μm)	0.1	0.736	7.4	0.002	19.3	<0.001
Inferior quadrant (μm)	10.5	<0.001	2.4	0.082	1.5	0.175
Nasal quadrant (μm)	4.9	0.011	0.1	0.773	1.2	0.240

R²=determination coefficient, VIRA=vertical integrated rim area, HIRW=horizontal integrated rim width, RNFL=retinal nerve fiber layer.

Table 5. Effect of optic disc area, age, and refraction on optic disc and retinal nerve fiber layer parameters analyzed with multiple linear regression model

	Equation	R	R ²	P value
Optic nerve head parameters				
VIRA (mm ³)	$y = 0.315 - 0.027 \times \text{refractive error}$	0.202	0.041	0.026
HIRW (mm ²)	$y = 1.466 + 0.179 \times \text{disc area} - 0.006 \times \text{age}$	0.486	0.236	<0.001
Cup area (mm ²)	$y = -0.562 + 0.614 \times \text{disc area}$	0.638	0.407	<0.001
Rim area (mm ²)	$y = 0.564 + 0.386 \times \text{disc area}$	0.462	0.214	<0.001
C/D area ratio	$y = 0.196 + 0.074 \times \text{disc area}$	0.263	0.069	0.004
Horizontal C/D ratio	$y = 0.664 + 0.021 \times \text{refractive error}$	0.223	0.050	0.014
Vertical C/D ratio	$y = 0.409 + 0.059 \times \text{disc area}$	0.242	0.059	0.007
RNFL thickness parameters				
Average (μm)	$y = 100.132 + 5.440 \times \text{disc area} - 1.731 \times \text{age}$	0.370	0.137	<0.001
Superior quadrant (μm)	$y = 125.065 - 0.280 \times \text{age} + 7.348 \times \text{disc area}$	0.342	0.177	0.001
Temporal quadrant (μm)	$y = 73.740 - 4.383 \times \text{refractive error}$	0.439	0.193	<0.001
Inferior quadrant (μm)	$y = 108.230 + 10.375 \times \text{disc area}$	0.331	0.110	<0.001
Nasal quadrant (μm)	$y = 63.155 + 6.787 \times \text{disc area}$	0.207	0.043	0.023

R=correlation coefficient, R²=determination coefficient, VIRA=vertical integrated rim area, HIRW=horizontal integrated rim width, RNFL=retinal nerve fiber layer.

본 연구에서도 Stratus OCT의 시신경유두 측정치들 중에서 VIRA (시신경테용적의 추정치)와 수평유두 함몰비를 제외한 나머지 측정치들과 관련이 있어서, 시신경유두가 클수록 HIRW (시신경테면적의 추정치), 유두함몰면적, 시신경테면적, 유두함몰면적비, 수직유두함몰비가 커졌다. Park et al⁵은 동일초점레이저검안경검사에서 시신경유두면적이 유두함몰면적에 가장 큰 영향을 미치고, 유두함몰용적, 시신경테면적 순서로 영향을 미친다고 하였다. 유두함몰면적을 시신경유두면적으로 나눈 유두함몰면적비와 시신경테면적을 시신경유두면적으로 나눈 시신경테유두면적비는 유두함몰면적, 시신경테면적에 비하여 시신경유두면적과 상관관계

가 약하여 시신경유두 크기에 영향을 덜 받는다고 하였다.⁵ 본 연구에서도 시신경유두면적이 유두함몰면적에 가장 큰 영향을 미쳤고 다음은 시신경테면적이었으며, 유두함몰면적비는 유두함몰면적에 비하여 시신경유두 크기에 영향을 덜 받았다. 저자들의 경우 시신경유두가 클수록 평균(Fig. 1), 상측, 하측, 비측 사분면의 망막신경섬유층두께가 증가하는 상관관계를 보였으나, 시신경유두면적과 유두함몰면적, 시신경유두면적과 시신경테면적과의 상관관계보다 약하였다. OCT를 이용한 이전의 연구에서 시신경유두가 클수록 망막신경섬유층두께도 두꺼워진다고 하였다.^{2,7} 반면에 Stratus OCT로 측정한 망막신경섬유층두께는 시신경유두 크기와 관련

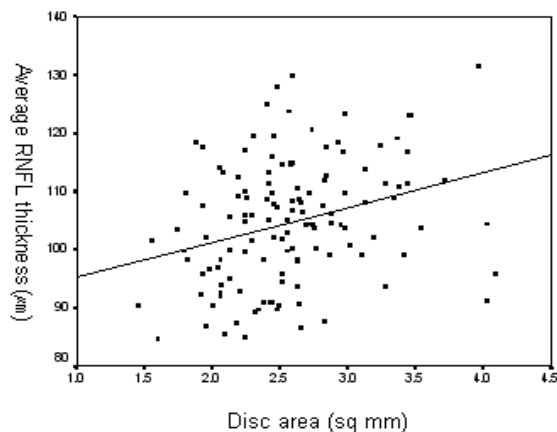


Figure 1. Simple linear regression ($y = 89.5 + 5.954 \times \text{disc area}$, $R = 0.298$, $R^2 = 8.9\%$, $P = 0.001$) between disc area and average retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness.

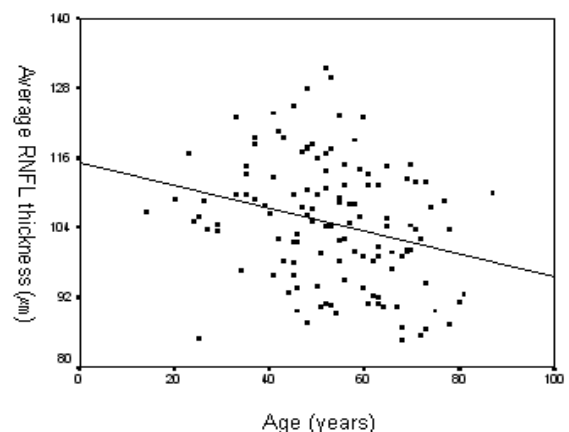


Figure 2. Simple linear regression ($y = 115.3 - 0.197 \times \text{age}$, $R = 0.268$, $R^2 = 7.2\%$, $P = 0.002$) between age and average retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness.

이 없다는 보고도 있다.⁸ 조직학적 연구에서 시신경유두연에서 거리가 가까울수록 망막신경섬유층두께가 두껍다고 하였다.⁹ 정상안에서 시신경유두면적은 0.8~6.0 mm²으로 개인간에 차이가 크다고 알려져 있다.¹⁰ 망막신경섬유층두께의 측정에 3.4 mm 직경의 원형 주사는 재현성이 높으므로 시신경유두 크기와는 관계없이 일정한 이 직경을 사용한다.¹¹ Savini et al⁷은 큰 시신경유두에서 두꺼운 망막신경섬유층두께는 신경섬유의 증가 때문인지, 원형 주사와 시신경유두연 사이의 거리가 짧기 때문에 두껍게 측정된 것인지 불분명하다고 하였다. 그렇지만 조직학적 연구에서 큰 시신경유두는 신경섬유의 수효가 많다고 하였으므로,¹² 시신경유두가 클수록 망막신경섬유층두께도 두꺼워지는 것은 이를 반영하는 소견으로 생각된다. 시신경유두가 크고 초기 녹내장성 시신경손상이 있는 경우에 망막신경섬유층두께는 정상범위 내이므로 시신경유두 크기를 고려하지 않으면 정상으로 간주될 수 있을 것이다.

나이가 들에 따라 시신경유두 측정치들이 변하는지는 불분명하다. 시신경테면적과 연령은 상관관계가 없다는 보고들이 있는 반면에,¹³⁻¹⁶ 시신경테면적이 감소하거나 유두함몰비가 증가된다는 보고들도 있으며, 상관관계는 매우 약하다고 하였다.^{2-4,17,18} OCT를 이용한 연구에서 연령이 망막신경섬유층두께에 미치는 영향은 작지만 유의하다고 하였으며, 연령 증가에 따른 평균 망막신경섬유층두께가 감소되는 정도, 유의하게 연령과 관련이 있는 사분면 망막신경섬유층의 위치는 다소 차이가 있다.^{2,19,20} 여러 조직학적 연구에서 연령이 증가할수록 시신경섬유는 1년에 4000~5000개 감소한다고 하였다.^{12,21} 본 연구에서는 연령이 증가할수록 HIRW, 평균 망막신경섬유층두께(Fig. 2), 상측 사분면의 망막신경섬유층두께가 감소하였다.

시신경유두직경은 Stratus OCT 소프트웨어가 자동으로 시신경 양쪽에 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝을 결정하여 연결한 직선이며, 기준면은 시신경유두 직경의 150 μ m 앞쪽의 평행선으로 그 아래의 조직이 유두함몰, 위는 시신경테이다. 시신경유두연은 12개의 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝을 연결한 것이다. 시신경유두 경계의 자동 인식은 불규칙하고, 부자연스러운 형태와 크기를 보이는 경우가 많다. 드물게 시신경유두가 작고 유두함몰이 얇으면 동일초점레이저검안경 검사에서는 유두함몰면적비가 매우 작지만 OCT로는 시신경테면적이 0 mm²으로 잘못 측정되는 경우도 있다. 시신경유두연의 잘못된 자동 인식으로 대상의 53%,²² 61%⁷에서 뚜렷한 변형을 관찰하였다고 하였다. 칼라시신경유두사진과 OCT의 시신경유두 형태와 비교하여 일치가 좋은 군 즉, 수정 교정이 필요 없거나

경도의 형태 불일치가 있는 군의 30%에서 유두주위위축이 있었고, 일치가 나쁜 군 즉, 수평이 긴 타원형, 부자연스럽게 돌출되거나 명백히 큰 시신경유두 크기 등이 있는 군의 50%에서 유두주위위축이 있었다고 하였으나 유의성은 없었다.²² 시신경유두연의 잘못된 자동 인식은 유의성은 없었으나 근시와 관련된 경향을 보였다고 하였다. 부정확하게 인식된 시신경유두연의 위치는 대부분은 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝의 바깥쪽에 있어서 시신경유두가 커졌다고 하였으며, 수동으로 교정 후 OCT 유두면적의 평균 감소율은 일치가 나쁜 군이 크다고 하였고, 교정 후 시신경유두 크기는 차이가 없다고 하였다. 수동으로 교정하여 유두면적과 시신경테면적은 감소하였으나 유두함몰면적은 변화가 없다고 하였다.²² 본 연구에서는 대상 모두 Stratus OCT가 자동으로 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝을 시신경유두 경계로 인식하는 방법을 사용하였고 시신경유두주위를 둘러싼 zone beta의 정도, zone beta의 유무에 따라 분석한 결과 zone beta는 시신경유두와 망막신경섬유층두께 측정치들에 유의한 영향을 미치지 않았다. 자동 인식은 불규칙하고, 부자연스러운 형태와 크기를 흔히 볼 수 있으나, 자동과 수동으로 시신경유두 경계를 정하여 구한 시신경유두 측정치들간의 상관관계는 매우 높고, 자동과 수동으로 정한 시신경유두 측정치들은 진단 능력이 비슷하므로 수동으로 경계를 정하는 것은 시간 낭비이며, 일부에서만 필요하다고 하였다.²³

굴절이상이 비교적 작거나 좁은 범위의 안구길이를 가진 정상안을 대상으로 한 연구에서 굴절이상과 시신경유두면적, 안구길리와 시신경유두면적과는 상관관계가 없다고 하였고, 굴절이상과 시신경테면적, 안구길리와 시신경테면적과는 관련이 없다고 하였다.^{13,24,25} -5에서 +5디옵터 사이의 굴절이상에서는 대부분 굴절이상과 시신경유두 크기와는 관련이 없으며,^{13,24,25} +5디옵터 이상의 원시안에서는 시신경유두 크기가 정시안보다 작고,¹⁰ -8디옵터 이상의 고도근시는 시신경유두가 정시안보다 더 크고 타원형이라고 하였다.^{14,26} Rudnicka et al²⁷은 안구길이가 길수록 시신경유두면적과 시신경테면적이 서서히 커지다가 안구길이가 26 mm 이상에서는 급격히 커진다고 하였다. 안구길이가 대략 23~26 mm인 -6디옵터 이하의 좁은 범위의 굴절이상을 대상으로 하였다면 안구길리와 시신경유두면적, 안구길리와 시신경테면적과는 상관관계가 없었을 것이라고 하였다.²⁷ 고도근시에서 안구가 길어지고 늘어나면 공막관(scleral canal)의 크기가 커져서 시신경유두와 시신경테면적이 커졌을 것이라고 하였다.²⁷ OCT로 측정된 망막신경섬유층두께는 -5에서 +5디옵

터 사이의 굴절이상에서는 영향을 받지 않는다고 알려져 있다.^{2,19} Hoh et al²⁸은 -0.50~-14.25디옵터의 근시를 대상으로 OCT를 이용한 연구에서 안구길이나 근시의 정도에 따라 평균 망막신경섬유층두께가 변하지 않는다고 하였다. 반면에 Bayraktar et al²⁹은 OCT 2를 이용한 연구에서 안구길이가 길수록 유두주위 망막 신경섬유층두께가 얇다고 하였다. Hougaard et al⁸은 굴절이상 또는 안구길이와 망막신경섬유층두께와 관련이 있다고 하였으며, 굴절이상에 따른 두께의 차이가 아닌 원형 주사 위치에 따른 artefacts로 해석하였다. 그러므로 -5에서 +5디옵터 사이의 굴절이상에서는 시신경유두와 시신경테에 미치는 영향은 작으므로 시신경유두의 임상적 평가에 의미는 거의 없어 보인다.

저자들의 경우 굴절이상의 범위는 -4.88~+4.13디옵터이었으며 굴절이상에 따라 VIRA, 수평유두함몰비, 이측 사분면의 망막신경섬유층두께를 제외한 나머지 시신경유두 파라미터들은 차이가 없었다. 굴절이상은 VIRA와 음의 상관관계, 수평유두함몰비와는 양의 상관관계, 이측 사분면의 망막신경섬유층두께와는 음의 상관관계를 보였다. 본 연구에서 굴절이상과 VIRA(시신경테용적의 추정치)와는 약한 음의 상관관계(partial r=-0.202)가 있었으며, Yamazaki et al³⁰도 경사유두와 근시코누스가 있는 경우를 근시 시신경유두군으로 하였고 동일초점레이저검안경검사를 이용한 연구에서 근시 시신경유두군이 비근시 시신경유두군보다 시신경테용적이 크다고 하였다. 수평유두함몰비와 굴절이상과 양의 상관관계를 보여 근시 정도가 커질수록 수평유두함몰비가 작은 것은 이측의 유두주위위축과 관련이 있어서 부정확하게 인식된 시신경유두연의 위치는 원래의 위치보다 더 이측으로 커졌으나 유두함몰면적은 변화가 없으므로 수평유두함몰비가 작게 나타난 것으로 생각된다. 또한 근시가 심할수록 이측의 망막신경섬유층두께가 증가한 것은 설명하기 어려우나 측정 오차로 생각된다. 비측과 이측 사분면의 망막신경섬유층두께는 얇고, 유두주위위축, 혈관이 있으므로 측정 오차가 커서 재현성이 낮다고 하였다.^{31,32} 또한 원형 주사를 사용하여 망막신경섬유층두께를 측정할 때에 주사빔이 망막에 수직이어야 하나 그렇지 못하면 오차가 나타날 수 있다.

본 연구에서 성별은 시신경유두와 망막신경섬유층두께 측정치들에 유의한 영향을 미치지 않았다. 성별에 따라 시신경유두와 망막신경섬유층두께 측정치들은 차이가 없다는 많은 보고가 있는 반면에,^{2,5,6,33} 남자가 여자보다 시신경유두면적이 2~3% 크다는 보고,¹⁴ 남자가 여자보다 유두함몰면적, 시신경테면적이 약간 크다는 보고,¹³ 여자가 남자보다 시신경테용적, 평균 망막신

경섬유층두께가 크고, 유두함몰면적, 유두함몰면적비가 작은 경향이 있다는 보고,³⁴ 여자가 남자보다 유두함몰면적이 크고 시신경테면적이 작다는 보고²⁷ 등 일정하지 않다. 성별에 따른 차이는 있다고 하여도 매우 작아 시신경유두 평가에 영향을 미치지 않는다고 생각된다.

본 연구의 결과 시신경유두 크기는 대부분의 시신경유두 측정치들에 영향을 미쳤고, 망막신경섬유층두께와는 약한 관련이 있으므로 녹내장을 진단하기 위해 시신경유두 형태와 망막신경섬유층두께를 평가할 때에는 시신경유두크기를 고려하여야 한다. 연령이 시신경테면적과 망막신경섬유층두께에 미치는 영향은 작지만 녹내장 진단과 경과관찰에서 연령을 고려하는 것이 필요하다고 생각된다. 그러므로 광간섭단층촬영기로 구한 시신경유두 측정치들과 망막신경섬유층두께의 판단에 시신경유두 크기와 연령을 고려한다면 녹내장 진단의 정확도를 높일 수 있다고 본다.

참고문헌

- 1) Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using Stratus OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1716-24.
- 2) 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.
- 3) Durukan AH, Yucel I, Akar Y, Bayraktar MZ. Assessment of optic nerve head topographic parameters with a confocal scanning laser ophthalmoscope. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32:259-64.
- 4) Nakamura H, Maeda T, Suzuki Y, and Inoue Y. Scanning laser tomography to evaluate optic discs of normal eyes. *Jpn J Ophthalmol* 1999;43:410-4.
- 5) Park HJ, Hwang JH, Uhm KB. The influence of age, gender, refractive error, and optic disc area on the HRT parameters in normal eyes. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:982-9.
- 6) Saruhan A, Org IS, Kocak I, et al. Descriptive information of topographic parameters computed at the optic nerve head with the Heidelberg Retina Tomograph. *J Glaucoma* 1998;7:420-9.
- 7) Savini G, Zanini M, Carelli V, et al. Correlation between retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head size: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2005;89:489-92.
- 8) Hougaard JL, Ostensfeld 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;417:372-9.
- 9) Varma R, Skaf M, Barron E. Retinal nerve fiber layer thickness in normal human eyes. *Ophthalmology* 1996;103:

- 2114-9.
- 10) Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol* 1999;43:293-320.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) Ramrattan RS, Wolfs RCW, Jonas JB, et al. Determinants of optic disc characteristics in a general population: The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1999;106:1588-96.
- 14) Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, et al. Race-, age-, gender-, and refractive error-related differences in the normal optic disc. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1068-76.
- 15) Repka MX, Quigley HA. The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter. *Ophthalmology* 1989;96:26-32.
- 16) Moya FJ, Brigatti L, Caprioli J. Effect of aging on optic nerve appearance: a longitudinal study. *Br J Ophthalmol* 1999;83:567-72.
- 17) Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995;119:627-36.
- 18) Chi QM, Tomita G, Inazumi K, et al. Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. *J Glaucoma* 1995;4:406-13.
- 19) 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.
- 20) 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.
- 21) Mikelberg FS, Yidegiligne HM, White VA, et al. Relation between optic nerve axon number and axon diameter to scleral canal area. *Ophthalmology* 1991;98:60-3.
- 22) Iliev ME, Meyenberg A, Garweg JG. Morphometric assessment of normal, suspect and glaucomatous optic discs with Stratus OCT and HRT II. *Eye* 2006;20:1288-99.
- 23) Schuman JS, Wollstein G, Farra T, et al. Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 2003;135:504-12.
- 24) Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29:1151-8.
- 25) Heijl A, Molder H. Optic disc diameter influences the ability to detect glaucomatous disc damage. *Acta Ophthalmol* 1993;71:122-9.
- 26) Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH. Optic disk morphometry in high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;226:587-90.
- 27) Rudnicka AR, Frost C, Owen CG, Edgar DF. Nonlinear behavior of certain optic nerve head parameters and their determinants in normal subjects. *Ophthalmology* 2001;108:2358-68.
- 28) Hoh ST, Lim MC, Seah SK, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness variations with myopia. *Ophthalmology* 2006;113:773-7.
- 29) 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.
- 30) Yamazaki Y, Yoshikawa K, Kunimatsu S, et al. Influence of myopic disc shape on the diagnostic precision of the Heidelberg Retina Tomograph. *Jpn J Ophthalmol* 1999;43:392-7.
- 31) 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.
- 32) Carpineto P, Ciancaglini M, Zuppari E, et al. Reliability of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2003;110:190-5.
- 33) Gundersen KG, Heijl A, Bengtsson BO. Age, gender, IOP, refraction and optic disc topography in normal eyes. A cross-sectional study using raster and scanning laser tomography. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:170-5.
- 34) Vernon SA, Hawker MJ, Ainsworth G, et al. Laser scanning tomography of the optic nerve head in a normal elderly population: The Bridlington eye assessment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2823-8.

=ABSTRACT=

Factors Influencing Optic Disc and Retinal Nerve Fiber Layer Parameters Measured by Optical Coherence Tomography

Jung-Il Han, M.D.¹, Han-Woong Lim, M.D.², Yoo-Mi Song, M.D.², Ki Bang Uhm, M.D.²

Department of Ophthalmology, Konyang University, Kim's Eye Hospital¹, Seoul, Korea

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

Purpose: To determine the factors influence retinal nerve fiber layer (RNFL) and optic nerve head (ONH) parameters measured by Stratus optical coherence tomography (OCT).

Methods: Topographic RNFL thickness and optic disc parameters of 129 healthy Korean subjects of aged 14 to 87 were measured using the fast retinal nerve fiber layer thickness and fast optic disk algorithms of Stratus OCT. One eye of each subject was randomly selected for statistical analysis. Using multiple linear regression, the effect of optic disc area, age, refractive error, and zone beta on each parameter was analyzed.

Results: Large discs had large horizontal integrated rim width (HIRW), cup area, rim area, C/D area ratio, and vertical C/D ratio. The thickness of average, superior, inferior, and nasal quadrant RNFL increased significantly with an increase in optic disc area. Average and superior quadrant RNFL thickness, and HIRW decreased with age. Refractive error showed a correlation with the vertical integrated rim area, horizontal C/D ratio, and temporal quadrant RNFL thickness. Gender and zone beta had no statistically significant influence on ONH and RNFL parameters.

Conclusions: This study shows that optic disc size affects most RNFL thickness and ONH parameters. Because of the relationships revealed in this study, optic disc area in addition to age should be considered when the Stratus OCT RNFL thickness and ONH parameters are interpreted.

J Korean Ophthalmol Soc 48(8):1073-1081, 2007

Key Words: Normal eye, Optic disc, Retinal Nerve Fiber Layer, Stratus optical coherence tomography

Address reprint requests to **Ki Bang Uhm, M.D.**

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Hanyang University

#17 Haengdang-dong, Sungdong-gu, Seoul 133-792, Korea

Tel: 82-2-2290-8570, Fax: 82-2-2291-8517, E-mail: KBUhm@hanyang.ac.kr