

시간영역과 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 황반두께 측정치 및 반복성의 비교

문성운¹ · 김응석² · 김영균¹ · 유승영¹ · 곽형우¹

경희대학교 의과대학 안과학교실¹, 중앙대학교 의과대학 안과학교실²

목적: 정상인과 당뇨황반부종(DME)환자에서 시간영역 빛간섭단층촬영기(TD-OCT)와 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(SD-OCT) 2종을 이용하여 황반두께를 측정하고 각 기종별 두께 측정치의 차이와 반복성을 알아보았다.

대상과 방법: 정상인 54명과 DME환자 26명을 대상으로 Stratus OCT, Cirrus HD-OCT, Spectralis HRA+OCT를 이용하여 황반두께를 2회 순차적으로 측정한 후 9개의 영역으로 나누어 기기 3종의 측정치를 비교하고 반복성 값을 구하였다.

결과: 반복성은 TD-OCT보다 SD-OCT에서 더 좋았다. 황반두께 측정치는 정상인과 DME환자에서 모두 Spectralis HRA+OCT, Cirrus HD-OCT, Stratus OCT 순으로 높게 측정되었으며, 정상인에서는 기기별로 어떤 조합으로 비교하더라도 9개 영역 모두에서 의미있는 차이가 있었다.

결론: SD-OCT와 TD-OCT 모두 반복성이 뛰어났으나 SD-OCT의 반복성이 더 뛰어난 것으로 나타났다. 기종간의 측정부위가 다르며 측정치가 조금씩 다르므로 검사 결과를 해석할 때에 이를 염두에 두어야 할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2009;50(7):1050-1059〉

황반두께(macular thickness)의 측정은 황반질환의 정도를 판단하고 경과를 관찰하는 데에 중요한 역할을 하기 때문에 황반두께의 정확하고 신뢰성 있는 측정은 임상적으로 중요하다. 뿐만 아니라 황반부에 있는 망막 신경절 세포들(retinal ganglion cells)의 변화에 의해 황반두께의 변화를 가져오기 때문에 녹내장성 변화 관찰에도 유용하게 쓰일 수 있다.¹⁻⁵

황반부를 영상화하고 두께를 측정하는 기기들로는 망막 두께분석기(Retinal Thickness Analyzer, RTA), 동일초점 레이저 검안경검사(confocal Scanning Laser Ophthalmoscope, cSLO), 빛간섭단층촬영기(Optical Coherence Tomography, OCT) 등이 상용화되어 있다. 빛간섭단층촬영기는 망막을 층별로 직접 보여주는 기기로 황반부 검사에 가장 많이 쓰이고 있는 영상기기이다. 최근에 소개된 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(Spectral-domain OCT)를 이용하면 더욱 빠르고 해상도 높은 황반의 영상을 얻을 수 있다. 초당 400회의 스캔을 하며, 약 10 μm 의 축 해상도(axial resolution)

를 가지는 시간영역 빛간섭단층촬영기(Time-domain OCT)와 비교하여 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기는 초당 최소 20,000회의 스캔을 하며, 약 5 μm 의 축 해상도를 가진다.^{1,6,7} 두 가지 시스템 모두 간섭계(interferometer)를 통하여 후방산란(backscatter)된 빛 정보가 reference mirror에 반사되는 시간차를 이용하여 측정한다는 원리는 같다. 그러나 시간영역 빛간섭단층촬영기는 reference mirror의 움직임에서 생기는 시간차를 이용하여 망막 두께 정보를 모으는데 반하여, 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기는 reference mirror는 고정되어있고 간섭계를 통한 빛의 스펙트럼을 스펙트럼측정기(spectrometer)를 통해 받아들인 후 이 정보를 푸리에 변환(Fourier transformation)을 통하여 영상을 만든다. 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기는 시간영역 빛간섭단층촬영기에 비해 축 해상도가 향상되어 망막내부구조(intra-retinal structure)를 이전보다 정밀하게 보여주어 미세 정보를 제공하나, 황반두께의 양적인 평가(quantitative evaluation)에서는 아직 충분한 자료를 갖지 못하고 있다.^{6,7}

이에 저자들은 시간영역 빛간섭단층촬영기(Stratus OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)와 함께 2가지 종류의 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA), (Spectralis HRA+OCT, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany)를 사용하여 정상인 및 당뇨황반부종환자의 황반두께를 측정하여 각 기기의 황반두께 측정의 반복성을 알아보고 정상인의 황반두께 측정값을 기기별로 비교하고자 하였다.

■ 접 수 일: 2009년 4월 22일 ■ 심사통과일: 2009년 6월 30일

■ 책임저자: 유 승 영

서울시 동대문구 회기동 1
경희대학교의료원 안과
Tel: 02-958-8451, Fax: 02-966-7340
E-mail: syyu@khu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제100회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

대상과 방법

환자 선택

전신질환이나 안질환이 없으며, 굴절교정수술을 포함한 기타 안과적 수술의 과거력이 없고, 안과 검사에서 이상소견이 없으며 교정시력 1.0 이상인 정상 성인 54명 54안과 당뇨병망막병증 이외의 다른 안질환이 없는 당뇨병반부중 환자 26명 26안을 대상으로 전향적 연구를 하였다. 정상인 대상군에서는 무작위로 한쪽 눈을 선택하여 같은 날 3개 기종의 빛간섭단층촬영기로 황반두께를 동일한 검사자가 30분 간격으로 총 2회 반복 측정하였다. 검사를 위하여 따로 산동제를 사용하지는 않았다. 당뇨병반부중 환자군에서는 산동제를 사용하여 산동을 하고 황반부중이 있는 눈에 대하여 같은 날 동일한 검사자가 3개 기종의 빛간섭단층촬영기로 30분 이내에 각각 측정하고 한 시간 후에 다시 측정하였다.

시간영역 빛간섭단층촬영

시간영역 빛간섭단층촬영기는 Stratus OCT (Carl Zeiss

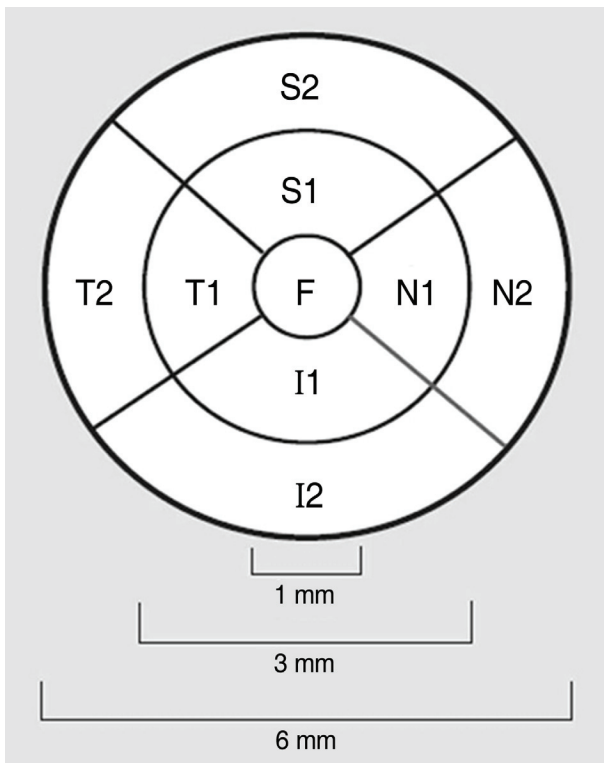


Figure 1. AREDS grid at right used for reporting retinal thickness (F=fovea; S1=superior inner; N1=nasal inner; I1=inferior inner; T1=temporal inner; S2=superior outer; N2=nasal outer; I2: inferior outer; T2=temporal outer).

Meditec, Dublin, CA, USA)를 사용하였고, 황반두께 지도 스캔(macular thickness map scan) 모드를 사용하였다. 황반두께 지도스캔은 중심화를 중심으로 하는 최고 1024픽셀(1024 axial pixels, 512 transverse pixels)로 이루어진 6개의 방사상 스캔(radial scan)으로 구성되고, 각 스캔 사이는 30° 간격이 있다. 6개의 스캔으로 얻은 영상은 중심시야 20° (6 mm diameter map)의 측정값을 사용하여 분석하였다. 황반두께 지도는 중심원(central circle), 안쪽 원(inner ring), 바깥쪽 원(outer ring) 3개의 동심원으로 구성되고, 각 동심원의 직경이 각각 1 mm, 3 mm, 6 mm에 해당된다. 각 동심원은 다시 4분역으로 나뉘어져 9개의 구역으로 표시되며 μm 단위로 측정값을 얻었다.⁸ 모든 스캔은 신호강도(signal strength) 7 이상만 결과에 포함시켰다.

스펙트럼영역 빛간섭단층촬영

스펙트럼영역 빛간섭단층촬영은 Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)와 Spectralis HRA+OCT (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) 2가지 기종을 사용하였다. Cirrus HD-OCT의 경우 macular cube 512×128 combination scan을 이용하였다. 이는 라스터 스캔(raster scan)방식이며 황반부 6×6 mm에 해당하는 부위를 512×128(가로×세로)의 점으로 스캔하는 방식이다. 모든 경우 신호강도 7 이상인 경우만 결과에 포함시켰다.

Spectralis HRA+OCT는 레이저 검안경검사(SLO)를 동시에 시행할 수 있는 고해상도 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기이다. Fast scanning mode를 이용하여 황반부 6×6 mm에 해당하는 부위를 512픽셀로 이루어진 B-scan 25개를 이용하여 구성한다. Eye tracking을 하는 Automatic Real-Time (ART) 기능을 사용하여 측정하였고, 1 mm, 3 mm, 6 mm 동심원을 포함하는 볼륨스캔(volume scan)을 사용하였다. 동심원 모두가 스캔영역 안에 포함되어 있는 경우만 본 연구에 포함시켰다.

Stratus OCT와 비교 분석을 위하여 두 가지 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기 모두 1 mm, 3 mm, 6 mm 동심원을 가진 망막두께지도를 이용하였으며 망막두께지도는 망막중심와 영역(fovea, F), 상내측(superior inner, S1), 비내측(nasal inner, N1), 하내측(inferior inner, I1), 이내측(temporal inner, T1), 상외측(superior outer, S2), 비외측(nasal outer, N2), 하외측(inferior outer, I2), 이외측(temporal outer, T2)로 총 9개 구역으로 표기하였다(Fig. 1).⁸

통계분석

통계 분석은 SPSS version 13.0 for Windows (SPSS INC.)를 사용하여 분석하였다. 황반두께 측정치의 반복성은 Bland-Altman limits of agreement를 사용하여 95%의 신뢰도는 측정치의 차이 값의 ± 1.96 standard deviation으로 측정되었으며, 이 값을 COR (coefficient of repeatability, μm , ± 1.96 standard deviation of the differences)로 표시하였다.^{9,10} COR은 평균값의 크기에 따라 달라지므로 비교에 적합한 수치를 위한 절대 평가 수치(absolute value)를 얻기 위하여 평균값과 COR의 비율을 퍼센트 수치로 표시한 RR (relative repeatability, %, $\text{COR} \times 100 / \text{mean value}$)을 구하여 세 기종 간의 측정값을 비교하였다. 각 기기의 황반두께 측정치의 비교는 paired *t*-test를 이용하여 분석하였다.

결 과

정상인 대상군 54명(남자 38명, 여자 16명)의 나이는 22~46세(평균 28.92 ± 7.03 세)이며 당뇨병반부종 환자군 26명(남자 20명, 여자 6명)의 나이는 29~67세(평균 55.16 ± 10.32 세)였다. 각 기기별로 9구역의 황반두께 평균, 1차와 2차 검사치의 차이 값의 평균(difference), COR 그리고 RR은 Table 1, 2, 3에 기록하였다. 중심와(fovea, F)의 두께 측정치는 정상인에서 Stratus OCT는 $193.33 \pm 18.19 \mu\text{m}$, Cirrus HD-OCT는 $253.01 \pm 20.55 \mu\text{m}$, Spectralis HRA+OCT는 $268.94 \pm 18.88 \mu\text{m}$ 로 Spectralis HRA+OCT가 가장

두껍게 측정되었으며, difference값은 Stratus OCT는 $-1.04 \pm 5.03 \mu\text{m}$, Cirrus HD-OCT는 $-0.39 \pm 5.86 \mu\text{m}$, Spectralis HRA+OCT는 $0.11 \pm 4.50 \mu\text{m}$ 였다. 당뇨병반부종 환자의 경우 중심와의 두께 측정치는 Stratus OCT는 $329.67 \pm 148.75 \mu\text{m}$, Cirrus HD-OCT는 $379.46 \pm 143.07 \mu\text{m}$, Spectralis HRA+OCT는 $396.81 \pm 147.34 \mu\text{m}$ 로 정상인에서와 마찬가지로 Spectralis HRA+OCT가 가장 두껍게 측정되었으며, difference값은 Stratus OCT는 $4.42 \pm 23.27 \mu\text{m}$, Cirrus HD-OCT는 $1.08 \pm 11.67 \mu\text{m}$, Spectralis HRA+OCT는 $-2.00 \pm 9.02 \mu\text{m}$ 였다(Fig. 2). 측정치의 평균값을 비교할 때, 정상인에서 Stratus OCT와 Cirrus HD-OCT의 비교와 Stratus OCT와 Spectralis HRA+OCT의 비교, 그리고 Cirrus HD-OCT와 Spectralis HRA+OCT의 비교, 모두에서 9개의 구역의 모든 수치가 의미있는 차이(paired *t*-test, all of them $p < 0.001$)를 보였으며 기종별 차이 값의 평균은 Stratus OCT와 Cirrus HD-OCT의 비교에서 50.8 (F (fovea) = 59.68 ± 6.65) μm , Stratus OCT와 Spectralis HRA+OCT의 비교에서 72.8 (F = 75.61 ± 5.73) μm , Cirrus HD-OCT와 Spectralis HRA+OCT의 비교에서 22.00 (F = 15.94 ± 6.05) μm 였다(Table 4).

반복성(repeatability)은 정상인에서 Stratus OCT가 평균 COR은 ± 8.58 ($6.54 \sim 11.73$) μm 이며 실질적인 비교 수치인 RR(%)은 3.64 ($2.49 \sim 5.1$)%였고, 중심와(F)의 COR은 $\pm 9.86 \mu\text{m}$, RR은 5.1%였다. Cirrus HD-OCT의 평균 COR은 ± 8.30 ($5.09 \sim 11.49$) μm , RR은 2.91 ($1.72 \sim 4.54$)%, 중심

Table 1. Mean values and reliabilities of macular thickness parameter in Stratus OCT

A	Macular thickness (μm)	Difference (μm)	COR (μm)	RR (%)
Fovea	193.33 ± 18.19	-1.04 ± 5.03	± 9.86	5.1
Superior 1	270.13 ± 13.82	-0.59 ± 3.97	± 7.79	2.88
Nasal 1	270.66 ± 15.17	-0.13 ± 3.44	± 6.75	2.49
Inferior 1	261.90 ± 15.62	1.35 ± 5.98	± 11.73	4.48
Temporal 1	255.25 ± 13.25	-1.43 ± 5.46	± 10.69	4.19
Superior 2	224.49 ± 15.64	0.65 ± 3.34	± 6.54	2.91
Nasal 2	248.03 ± 15.57	-0.50 ± 3.48	± 6.83	2.75
Inferior 2	219.56 ± 15.76	-1.26 ± 4.97	± 9.74	4.44
Temporal 2	210.15 ± 14.07	-1.15 ± 3.73	± 7.32	3.48
B	Macular thickness (μm)	Difference (μm)	COR (μm)	RR (%)
Fovea	329.67 ± 148.75	4.42 ± 23.27	± 45.61	13.84
Superior 1	353.31 ± 91.38	1.08 ± 16.56	± 32.45	9.18
Nasal 1	342.46 ± 93.40	3.62 ± 25.07	± 49.13	14.35
Inferior 1	337.63 ± 99.98	1.73 ± 9.48	± 18.58	5.5
Temporal 1	344.15 ± 123.26	4.15 ± 17.23	± 33.77	9.81
Superior 2	305.15 ± 69.31	-0.62 ± 14.11	± 27.66	9.06
Nasal 2	295.35 ± 49.71	1.46 ± 8.40	± 16.46	5.57
Inferior 2	274.19 ± 46.32	1.69 ± 11.77	± 23.08	8.42
Temporal 2	296.23 ± 78.11	3.46 ± 20.77	± 40.72	13.74

A=normal; B=diabetic macular edema.

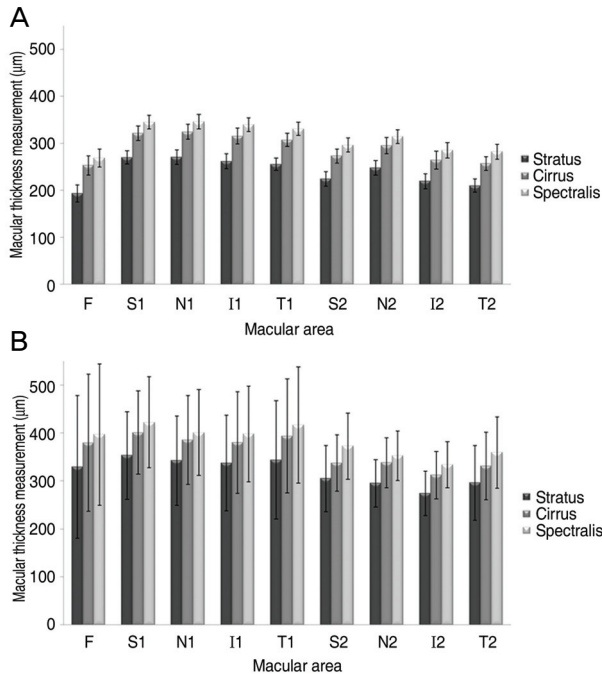


Figure 2. Comparison of macular thickness among the three OCTs in nine areas (A=normal; B=diabetic macular edema) (F=fovea; S1=superior inner; N1= nasal inner; I1=inferior inner; T1=temporal inner; S2=superior outer; N2=nasal outer; I2=inferior outer; T2=temporal outer).

와의 COR은 $\pm 11.49 \mu\text{m}$ 이며, RR은 4.54%이며, Spectralis HRA+OCT의 평균 COR은 $\pm 6.78 (4.85 \sim 9.52) \mu\text{m}$, RR은 2.21 (1.41~3.28)%, 중심와의 COR은 $\pm 8.82 \mu\text{m}$ 이며, RR은

3.28%였다(Fig. 3). 당뇨병반부종 환자는 Stratus OCT의 평균 COR은 $\pm 31.94 (16.46 \sim 49.13) \mu\text{m}$ 이며, RR은 9.94 (5.5~14.35)%였고, 중심와의 COR은 $\pm 45.61 \mu\text{m}$ 이며, RR은 13.84%였다. Cirrus HD-OCT의 평균 COR은 $\pm 16.44 (9.83 \sim 28.32) \mu\text{m}$, RR은 4.6 (2.56~8.55)%, 중심와의 COR은 $\pm 22.88 \mu\text{m}$ 이며, RR은 6.03%이며, Spectralis HRA+OCT의 평균 COR은 $\pm 20.38 (10.25 \sim 48.46) \mu\text{m}$, RR은 5.48 (2.43~14.5)%, 중심와의 COR은 $\pm 17.68 \mu\text{m}$ 이며, RR은 4.46%이었다(Fig. 3, Table 1~3).

Bland-Altman plot의 95 % limits of agreement 값은 정상인에서 Stratus OCT (-8.4 to 9.3), Cirrus HD-OCT (-7.9 to 8.9), Spectralis HRA+OCT (-6.6 to 7.4)이며, 당뇨병반부종 환자는 Stratus OCT (-35.7 to 31.0), Cirrus HD-OCT (-17.6 to 17.3), Spectralis HRA+OCT (-22.4 to 23.2)이었다(Fig. 4).

고 찰

정상인에서 각 기기의 황반두께 측정치는 시간영역 빛간섭단층촬영기와 2종의 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기 각각 비교에서 9개 구역 모두에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기가 의미있게 크게 측정되었으며($p < 0.001$), 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기 2종끼리의 비교에서도 Spectralis HRA+OCT가 Cirrus HD-OCT에 비하여 황반두께가 9개 영역 모두에서 의미있게 크게 측정되었다($p < 0.001$). 당뇨병반부종 환자에서도 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 측

Table 2. Mean values and reliabilities of macular thickness parameter in Cirrus HD-OCT

A	Macular thickness (μm)	Difference (μm)	COR (μm)	RR (%)
Fovea	253.01 ± 20.55	-0.39 ± 5.86	± 11.49	4.54
Superior 1	321.56 ± 15.40	-0.67 ± 4.70	± 9.21	2.86
Nasal 1	324.54 ± 16.20	-0.41 ± 3.45	± 6.76	2.08
Inferior 1	315.45 ± 16.86	-0.80 ± 4.14	± 8.11	2.57
Temporal 1	307.16 ± 13.85	-0.54 ± 4.55	± 8.91	2.9
Superior 2	273.01 ± 14.85	0.06 ± 4.02	± 7.88	2.89
Nasal 2	295.36 ± 17.21	0.31 ± 2.60	± 5.09	1.72
Inferior 2	263.87 ± 19.03	-1.30 ± 3.89	± 7.63	2.89
Temporal 2	256.81 ± 14.70	-0.26 ± 4.90	± 9.61	3.74
B	Macular thickness (μm)	Difference (μm)	COR (μm)	RR (%)
Fovea	379.46 ± 143.07	1.08 ± 11.67	± 22.88	6.03
Superior 1	401.08 ± 87.04	-1.77 ± 5.24	± 10.27	2.56
Nasal 1	385.46 ± 92.59	0.85 ± 5.59	± 10.96	2.84
Inferior 1	380.33 ± 106.23	0.42 ± 8.22	± 16.11	4.24
Temporal 1	393.90 ± 118.90	0.58 ± 8.00	± 15.67	3.98
Superior 2	337.42 ± 58.54	0.85 ± 12.12	± 23.76	7.04
Nasal 2	338.29 ± 52.05	0.12 ± 5.01	± 9.83	2.91
Inferior 2	312.17 ± 49.30	-0.19 ± 5.17	± 10.13	3.25
Temporal 2	331.31 ± 70.06	-0.69 ± 14.45	± 28.32	8.55

A=normal; B=diabetic macular edema.

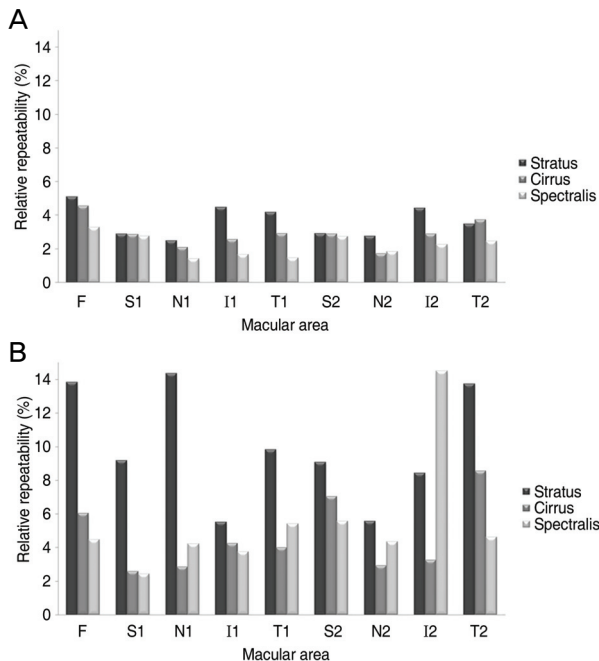


Figure 3. Comparison of the three OCT's relative repeatability (%) (A=normal; B=diabetic macular edema) (F=fovea; S1=superior inner; N1=nasal inner; I1=inferior inner; T1=temporal inner; S2=superior outer; N2=nasal outer; I2=inferior outer; T2=temporal outer).

정값이 시간영역 빛간섭단층촬영기 보다 더 크게 측정되었으나 그 차이는 정상인보다 수치가 낮았고, 의미있는 차이를 보이지는 않았다. 최근 보고들에서도 역시 스펙트럼영역

빛간섭단층촬영기로 측정한 황반두께가 시간영역 빛간섭단층촬영기로 측정한 것보다 크게 측정된다고 보고하였다.¹⁻³ 기종별로 황반두께 측정치가 차이가 나는 가장 큰 이유는 두께 측정의 기준이 되는 기준선을 정하는 방식이 기종마다 다르기 때문으로 생각된다(Fig. 6). 기준선의 설정은 기계마다 고유의 분할방식(segmentation algorithm)에 따라 결정되며 Stratus OCT는 내경계막(ILM, internal limiting membrane)에서부터 시수용체층의 내절과 외절의 접합부(inner segment and outer segment junction, IS/OS)까지를 측정한다. 이는 해상도로 인해 IS/OS와 망막색소상피를 정확하게 구분짓지 못하기 때문이다. Cirrus HD-OCT는 황반두께를 측정할 때 망막색소상피층(retinal pigment epithelium) 내측경계에서 내경계막(internal limiting membrane) 내측 경계까지 측정하게 되어 이론상 Stratus OCT보다 시수용체층 외절 두께에 해당하는 40~50 μm 정도 더 두껍게 측정된다고 알려져 있다.^{11,12} 본 연구에서도 평균 50.8 ($F=59.68\pm6.65$) μm 의 차이를 보였다. Spectralis HRA+OCT는 망막색소상피와 부르크막(Bruch's membrane)을 구분(identification)하여 내경계막 내측경계에서부터 부르크막 내측경계까지를 기준선으로 보고 망막두께를 측정하기 때문에 이론적으로 Cirrus HD-OCT와의 차이는 망막색소상피(RPE)층의 높이라고 볼 수 있다. 본 연구에서 측정된 수치는 22.00 ($F=15.94\pm6.05$) μm 로 실제 조직학적으로 측정된 망막색소상피를 이루는 세포의 높이 10~14 μm 보다는 약간 두꺼우나, 중심와에서 측정된 차이 값은 조직학적

Table 3. Mean values and reliabilities of macular thickness parameter in Spectralis HRA+OCT

A	Macular thickness (μm)	Difference (μm)	COR (μm)	RR (%)
Fovea	268.94 \pm 18.88	0.11 \pm 4.50	\pm 8.82	3.28
Superior 1	344.89 \pm 14.32	-1.15 \pm 4.86	\pm 9.52	2.76
Nasal 1	346.19 \pm 15.36	-0.61 \pm 2.48	\pm 4.87	1.41
Inferior 1	339.81 \pm 14.67	-0.07 \pm 2.90	\pm 5.68	1.67
Temporal 1	330.95 \pm 14.40	-0.09 \pm 2.47	\pm 4.85	1.47
Superior 2	296.20 \pm 15.08	0.22 \pm 4.14	\pm 8.11	2.74
Nasal 2	314.36 \pm 14.81	-0.24 \pm 2.96	\pm 5.81	1.85
Inferior 2	285.29 \pm 16.42	-0.83 \pm 3.27	\pm 6.41	2.25
Temporal 2	282.13 \pm 16.06	-0.81 \pm 3.55	\pm 6.96	2.47
B	Macular thickness (μm)	Difference (μm)	COR (μm)	RR (%)
Fovea	396.81 \pm 147.34	-2.00 \pm 9.02	\pm 17.68	4.46
Superior 1	422.42 \pm 94.92	-0.85 \pm 5.23	\pm 10.25	2.43
Nasal 1	401.08 \pm 89.37	0.54 \pm 8.61	\pm 16.87	4.21
Inferior 1	398.56 \pm 99.83	-3.35 \pm 7.63	\pm 14.96	3.75
Temporal 1	416.67 \pm 120.95	-2.50 \pm 11.49	\pm 22.53	5.41
Superior 2	372.98 \pm 69.02	1.73 \pm 10.60	\pm 20.77	5.57
Nasal 2	352.40 \pm 51.71	1.65 \pm 7.82	\pm 15.33	4.35
Inferior 2	334.27 \pm 48.16	0.85 \pm 24.73	\pm 48.46	14.5
Temporal 2	359.73 \pm 74.40	0.31 \pm 8.47	\pm 16.61	4.62

A=normal; B=diabetic macular edema.

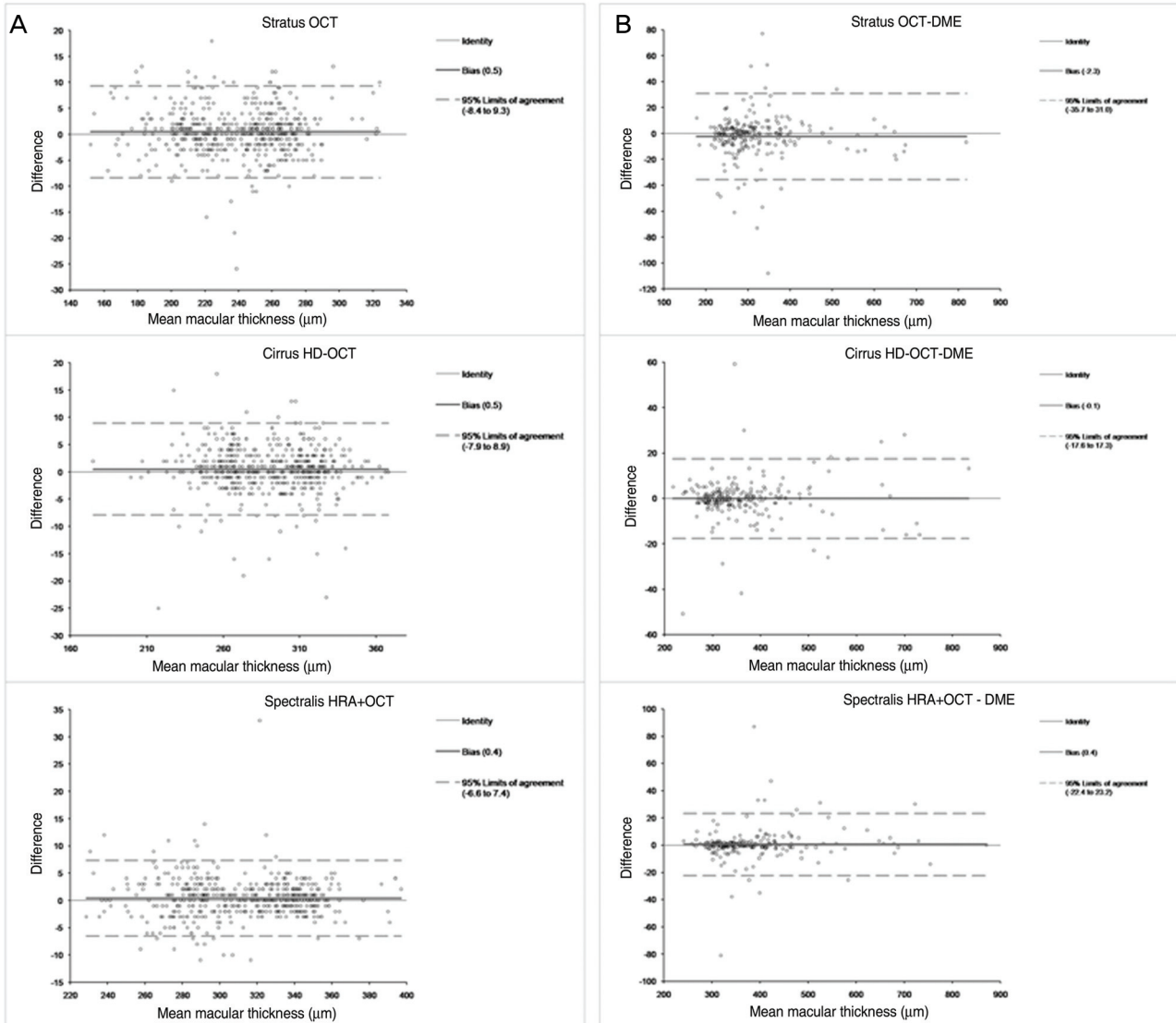


Figure 4. Bland–Altman plots of the three OCTs. The mean difference is represented by the blue solid line and the 95% confidence limits, by the dotted lines (A=normal; B=diabetic macular edema).

세포의 높이와 비슷하다.

시간영역 빛간섭단층촬영과 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영의 두께 측정값의 차이를 보이는 다른 이유로는 축 해상도와 축과 옆면의 방향 보정(calibration in the axial and lateral direction)의 차이가 일부 역할을 한다. 그 외에 각 영역의 두께를 측정하는 방식(subfield averaging)의 차이를 들 수 있는데 Stratus OCT의 중심와는 512개의 A-스캔이 모이는 가운데 6개의 값으로, 그 나머지 부위는 3개의 스캔 값(inner ring: $512 \times 1/6 \times 3 = 256$ 개 A-스캔, outer ring: $512 \times 1.5/6 \times 3 = 384$ A-스캔)을 가지고 측정값을 구하고, 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기는 여러 개의 A-스캔(Cirrus HD-OCT 128개, Spectralis HRA+OCT 25개)을 이용하여 측정값을 구하므로 서로 다른 측정방법에서 차이가

있다(Fig. 5).

황반두께 측정시간도 차이가 있다. 단순히 산술적인 계산으로 Stratus OCT는 초당 400개의 A-스캔을 하므로 영상을 만들기 위해 조합하는 시간을 제외하고 1.92초가 걸리고, Cirrus HD-OCT는 초당 27000개의 A-스캔을 하므로 macular cube 512×128 combination 모드 사용 시 2.43초가 걸린다고 볼 수 있고, 초당 약 40000번의 A-스캔이 가능한 Spectralis HRA-OCT의 경우는 0.32초가 걸리나 eye tracking time이 있어 약 2.5초가 걸린다.¹³ 그러나 Stratus OCT의 경우는 1 line 측정 후에 영상을 고르고 저장하는 시간이 6번 반복되므로 실제 검사를 진행하는 시간은 가장 길다. 특히 협조가 잘 되지 않는 환자에서는 6회의 반복주기가 필요한 시간영역 빛간섭단층촬영기보다 1회의 주시만

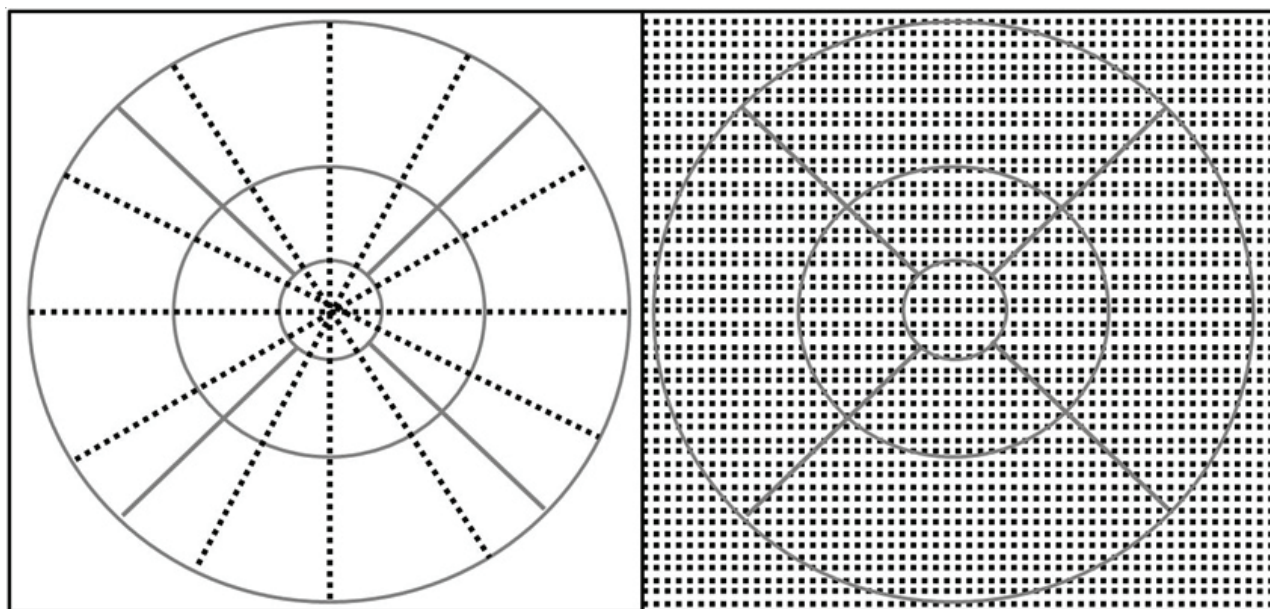


Figure 5. Illustration of how time domain and spectral domain OCT samples the retina differently (Right= SD-OCT; Left=TD-OCT).

Table 4. Mean and standard deviation of each OCT's macular thickness measurement difference. In the comparison of each OCT's macular thickness, all 9 areas showed a significant difference of $p<0.001$ (*paired t -test, all of them (9 areas))

A	Spectralis-Stratus		Cirrus-Stratus		Spectralis-Cirrus	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
F	75.6111	5.73031	59.6759	6.64757	15.9352	6.04624
S1	74.7593	4.29429	51.4259	6.68525	23.3333	7.47575
N1	75.537	5.90718	53.8796	6.55667	21.6574	7.64472
I1	77.9167	6.07481	53.5556	7.39816	24.3611	8.86397
T1	75.7037	5.28572	51.9074	6.22387	23.7963	5.4561
S2	71.713	6.10799	48.5185	7.09236	23.1944	7.10794
N2	66.3333	7.43335	47.3333	6.76004	19	9.52999
I2	65.7315	16.2012	44.3148	7.63637	21.4167	18.9507
T2	71.9815	6.11984	46.6667	6.3558	25.3148	6.98603
Mean	72.8097	* $p<0.001$	50.8086	* $p<0.001$	22.001	* $p<0.001$

B	Spectralis-Stratus		Cirrus-Stratus		Spectralis-Cirrus	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
F	67.1346	29.8635	49.7885	48.0687	17.3462	41.9983
S1	69.1154	17.533	47.7692	28.2727	21.3462	24.6007
N1	58.6154	26.4433	43	30.5382	15.6154	38.1692
I1	60.9231	24.5025	42.6923	29.6496	18.2308	25.2461
T1	72.5192	28.0323	49.75	30.6	22.7692	24.5301
S2	67.8269	15.2983	32.2692	63.2274	35.5577	57.2951
N2	57.0577	15.326	42.9423	13.4784	14.1154	18.4772
I2	60.0769	21.3423	37.9808	23.3784	22.0962	22.6186
T2	63.5	24.4847	35.0769	27.7992	28.4231	29.4206
Mean	64.0855		42.3632		21.7222	

A=normal; B=diabetic macular edema.

으로 검사가 완료되는 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기가 더 유리할 것으로 생각된다.

시간영역 빛간섭단층촬영기의 황반두께 측정의 신뢰성은 이전의 몇몇 연구에서 보고되었다. Massin et al은 Stratus

OCT의 macular mapping algorithm을 이용하여 정상 성인 10안과 유의한 황반부종(clinically significant macular edema, CSME)을 가진 당뇨병환자 10안을 대상으로 한 반복성 연구에서 정상 성인은 $\pm 5\%$, 당뇨병환자의 경우 $\pm 6\%$ 의

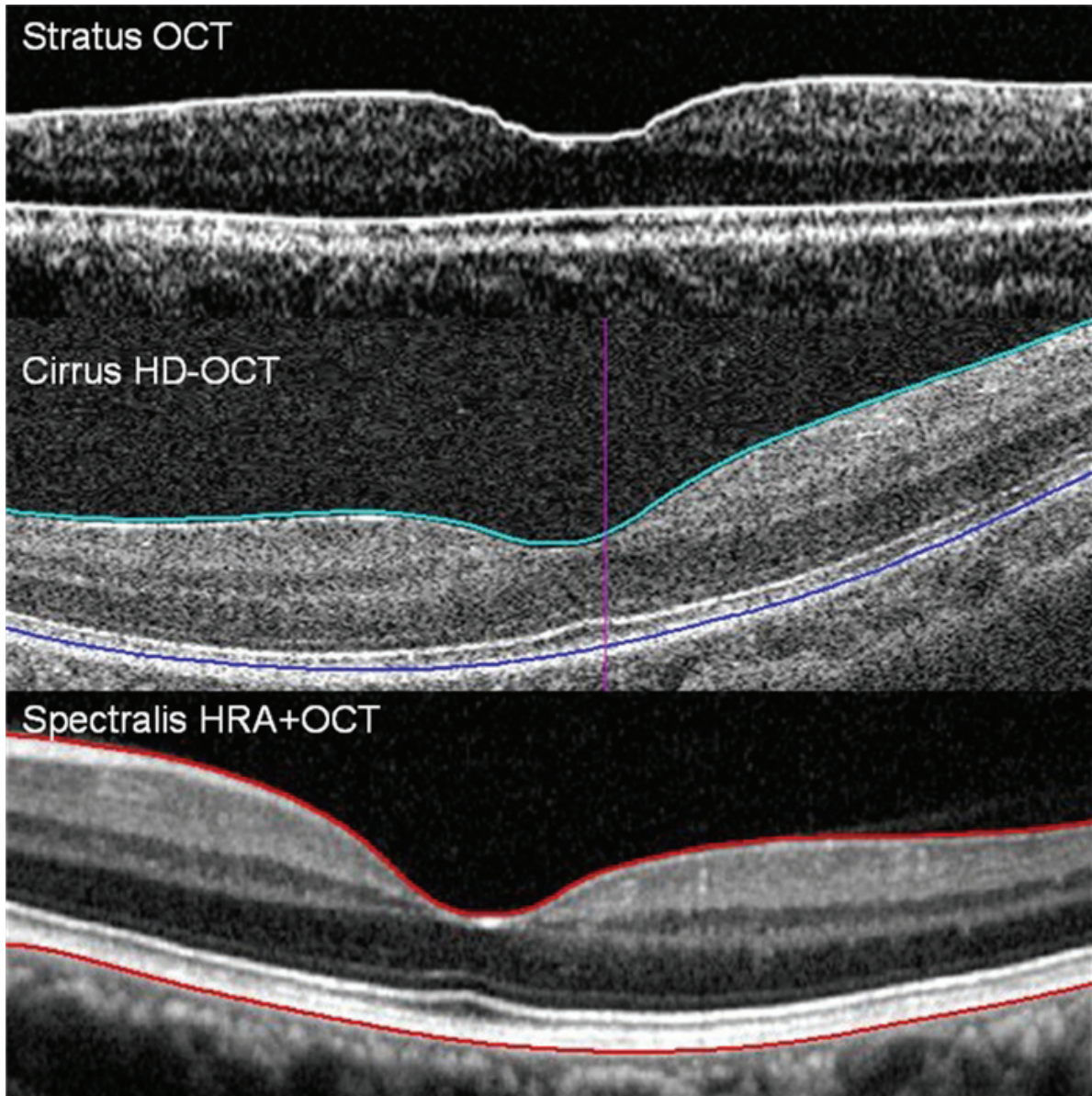


Figure 6. Tomographies of the macula taken by the three OCTs with reference lines. All three anterior lines are similar to the ILM, but each posterior line is situated differently.

반복성을 보였다고 발표하였다.¹⁴ 이후 Polito et al은 Massin et al과 비슷한 방법으로 정상 성인 10안과 유의한 황반부종을 가진 당뇨병환자 15안을 대상으로 한 연구에서 fast macular thickness mapping을 이용하여 측정한 반복 계수(coefficient of repeatability, COR)가 정상 성인에서 1.68~7.43%, 유의한 황반부종을 가진 당뇨병환자에서 3.41~6.19%였음을 보고하였다.¹⁵ Gurses-Ozden et al은 OCT-3 (Model 3000)을 이용하여 정상 성인 10안을 대상으로 황반 두께 및 시신경섬유층의 두께를 측정하여 그 반복성을 보는 연구를 시행하였고 측정치의 표준편차를 그 평균값으로 나누는 방식으로 구한 변이 계수(coefficient of variation, %)는 평균 중심와 두께(mean foveal thickness)에서 4.7~6.4%,

6 mm 총 황반 부피(total macular volume)에서 0.7~1.1%를 보였다고 발표하였다.¹⁶

최근에는 황반두께 측정치에 대하여 시간영역 빛간섭단층촬영기와 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기를 비교한 연구들이 발표되었는데 정상인을 대상으로 한 변이계수 비교연구에서 Leung et al은 시간영역 빛간섭단층촬영기 1.62~3.21%, 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기 0.58~2.42%라고 하였고, Kakinoki et al은 시간영역 빛간섭단층촬영기는 0.7~3.3%, 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기는 0.2~1.3%로 발표하였다.^{11,12} Forooghian et al은 DME 환자를 대상으로 한 연구에서 변이계수 비교를 하였는데 시간영역 빛간섭단층촬영기는 0.86~3.13%, 스펙트럼영역 빛간섭단층

촬영기는 0.58~2.87%라고 하였다.¹³ 이들 연구에서 두 가지 빛간섭단층촬영기 모두 변이계수가 좋았으나 시간영역 빛간섭단층촬영기보다 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기가 좀 더 좋은 수치를 보였다.

이전의 연구들과 같이 본 연구에서도 정상인에서 시간영역 빛간섭단층촬영기인 Stratus OCT의 RR은 2.49~5.1%로 높은 반복성을 보여주었다. 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기에서 Cirrus HD-OCT의 RR은 1.72~4.54%, Spectralis HRA+OCT의 RR은 1.41~3.28%로 시간영역 빛간섭단층촬영기보다 더 높은 반복성을 보였다. 특히 중심와 영역 이외에도 Spectralis HRA+OCT의 경우는 모든 영역에서, Cirrus HD-OCT는 바깥측영역(outer temporal, T2)을 제외한 영역에서, RR이 3% 미만으로 나타났다(Fig. 3, Table 1~3). 당뇨병반부중 환자에서 시간영역 빛간섭단층촬영기와 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 반복성 차이는 더욱 커져 시간영역 빛간섭단층촬영기의 평균 반복성은 9.94%로 좋지 않았고, 특히 중심와의 반복성은 13.84%로 더 떨어져 신뢰도가 떨어지는 것으로 나타났다. 이에 반해 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기 중 Cirrus HD-OCT는 RR로 표시한 평균 반복성이 4.6%, 중심와의 반복성이 6.03%이고, Spectralis HRA+OCT는 평균 반복성이 5.48%이며 특히 중심와의 반복성은 4.46%로 높은 신뢰도를 나타냈다. 이는 당뇨병반부중 환자에서 주시(fixation)가 정상인보다 잘 유지되지 않는 것이 영향을 주었으리라 생각된다.¹³

시간영역 빛간섭단층촬영기를 이용하여 정상인에서 반복성을 본 이전의 연구들에서도 중심와(1 mm circle)에서 반복성이 낮게 나타난다는 보고들이 있었다.¹⁴⁻¹⁶ 시간영역 빛간섭단층촬영기에서 측정하는 망막두께 지도는 6방향의 촬영 결과를 조합하여 만드는데, 특히 중심 1 mm 동심원부위는 각 측정치의 중심부 1 mm를 중첩하여 계산된 수치이기 때문에 환자의 주시 유지에 영향을 가장 많이 받으며, 중심와 함몰부의 모양과 심한 경사때문에 변화(variation)가 크기 때문이라고 하였다.¹⁴⁻¹⁶ 또한 바깥측영역(inner circle and outer circle area)은 3개의 스캔결과로 계산되는 수치인데 반해 중심와 부위는 6개의 스캔결과로 계산되는 부위이므로 변화치를 보완(compensation)해 주기보다는, 오히려 그 자체 만으로도 표준편차가 커질 가능성이 높다고 하였다(Fig. 5).¹⁷ 본 연구에서도 정상인을 대상으로 한 결과에서 3종 기기 모두 중심와에서 변화가 다른 영역에 비해 높게 나타났으나 그 정도는 Stratus OCT에 비하여 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기 2종의 경우에 작았다. 이는 방사상 스캔 방식이 아닌 라스터 스캔 방식이며, 스캔 속도가 빠르므로 주시 유지에 영향을 적게 받기 때문이라고 생각된다. 그러나 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기에서 중심와의 변화가 주변부

보다 여전히 더 큰 이유는 중심와 함몰부의 특성(depression shape, severe slope)이 한 가지 이유로 생각된다. 또한 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기는 시간영역 빛간섭단층촬영기와 달리 전체영역에서 일률적인 숫자의 A-스캔으로 망막두께지도를 만들므로 제일 좁은 영역인 중심와 영역은 주변 영역에 비하여 더 적은 숫자의 A-스캔으로 이루어지게 되고 따라서 변화를 보완하는 능력이 더 떨어지므로 중심와 부위에서 주변 영역보다 변화가 높게 나타난다고 생각된다(Fig. 5).

이상에서 시간영역 빛간섭단층촬영기와 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기 모두 검사의 반복성이 뛰어난 것으로 나타났다. 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기는 시간영역 빛간섭단층촬영기에 비하여 반복성이 더 높은 것으로 나타났다. 특히 당뇨병반부중 환자에서는 앞의 결과에서와 같이 시력감소와 상의 왜곡으로 인해 반복주시가 어려우므로 6번의 주시가 필요한 시간영역 빛간섭단층촬영기보다 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기로 경과 관찰하는 것이 더 유리할 것이다. 또한 빛간섭단층촬영기에 따라 망막두께를 측정하는 기준선(reference line) 설정과 영역별로 두께측정 방식(subfield averaging)이 다르므로 많은 정상 수치를 모아 기기별로 정상두께를 표준화시키는 작업이 필요하다.¹⁸ 그리고 측정의 차이를 이해하는 것이 임상과 연구에서 중요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Drexler W, Fujimoto JG. State-of-the-art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res* 2008;27:45-88.
- 2) van Velthoven ME, Faber DJ, Verbraak FD, et al. Recent developments in optical coherence tomography for imaging the retina. *Prog Retin Eye Res* 2007;26:57-77.
- 3) Gupta V, Gupta P, Singh R, et al. Spectral-Domain Cirrus High-Definition Optical Coherence Tomography Is Better than Time-Domain Stratus Optical Coherence Tomography for Evaluation of Macular Pathologic Features in Uveitis. *Am J Ophthalmol* 2008;145:1018-22.
- 4) Leung CK, Chan WM, Yung WH, et al. Comparison of macular and peripapillary measurements for the detection of glaucoma: an optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2005;112:391-400.
- 5) Kanadani FN, Hood DC, Grippo TM, et al. Structural and functional assessment of the macular region in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1393-7.
- 6) Chen TC, Cense B, Pierce MC, et al. Spectral Domain Optical Coherence Tomography: Ultra-high Speed, Ultra-high Resolution Ophthalmic Imaging. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1715-20.
- 7) Yi K, Chen TC, de Boer JF. Spectral domain optical coherence tomography. *Techniques in Ophthalmology* 2006;4:170-4.
- 8) Age-Related Eye Disease Study Group. The Age-Related Eye Disease Study Severity Scale for Age Related Macular Degenera-

- tion: Areds Report No. 17. Arch Ophthalmol 2005;123:1484-98.
- 9) Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet 1986;1:307-10.
- 10) Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. Lancet 1995;346:1085-7.
- 11) Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Comparison of Macular Thickness Measurements between Time Domain and Spectral Domain Optical Coherence Tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008;49:4893-7.
- 12) Kakinoki M, Sawada O, Sawada T, et al. Comparison of macular thickness between Cirrus HD-OCT and Stratus OCT. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2009;40:135-40.
- 13) Forooghian F, Cukras C, Meyerle CB, et al. Evaluation of Time Domain and Spectral Domain Optical Coherence Tomography in the Measurement of Diabetic Macular Edema. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008;49:4290-6.
- 14) Massin P, Vicaud E, Haouchine B, et al. Reproducibility of retinal mapping using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 2001;119:1135-42.
- 15) Polito A, Del Borrello M, Isola M, et al. Repeatability and reproducibility of fast macular thickness mapping with stratus optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 2005;123:1330-7.
- 16) Gurses-Ozden R, Teng C, Vessani R, et al. Macular and retinal nerve fiber layer thickness measurement reproducibility using optical coherence tomography (OCT-3). J Glaucoma 2004;13:238-44.
- 17) Danis RP, Fisher MR, Lambert E, et al. Results and repeatability of retinal thickness measurements from certification submissions. Arch Ophthalmol 2008;126:45-50.
- 18) Chan A, Duker JS. A standardized method for reporting changes in macular thickening using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 2005;123:939-43.

=ABSTRACT=

The Comparison of Macular Thickness Measurements and Repeatabilities Between Time Domain and Spectral Domain OCT

Sung Woon Moon, MD¹, Eung Suk Kim, MD², Young Gyun Kim, MD¹,
Seung Young Yoo, MD, PhD¹, Hyung Woo Kwak, MD, PhD¹

Department of Ophthalmology, Medical Collage of Kyung Hee University¹, Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Medical Collage of Chung-Ang University², Seoul, Korea

Purpose: To compare macular thickness measurements obtained from time domain optical coherence tomography (TD-OCT) and 2 spectral domain (SD) OCTs and to evaluate their repeatability and agreement in normal subjects and diabetic macular edema patients.

Methods: Fifty-four healthy, normal subjects and 26 diabetic macular edema patients were participated in this study. In a randomly selected eye from each subject, two serial macular measurements were obtained from TD-OCT (Stratus OCT) and SD-OCTs (Cirrus HD-OCT, Spectralis HRA+OCT) by an experienced technician in random order. Nine areas of macular thickness map and repeatabilities obtained by the 3 OCTs were compared.

Results: In relative repeatability, SD-OCT showed better results overall compared to TD-OCT. Macular thickness was greatest in the Spectralis HRA+OCT in both normal subjects and diabetic macular edema patients, followed by Cirrus HD-OCT and Stratus OCT. In normal subjects, regardless of the type of comparison between the machines there was a statistically significant difference in all 9 areas.

Conclusions: While the TD-OCT and the 2 SD-OCTs are reliable for macular thickness measurement, SD-OCT has better measurement repeatability compared with TD-OCT. Because macular measurements obtained from the 3 OCT systems cannot be interchanged, an effort should be made to standardize the measurement of each system.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(7):1050-1059

Key Words: Macular thickness measurement, Repeatability, Spectral-domain OCT, Time-domain OCT

Address reprint requests to Seung Young Yu, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Kyung Hee University Hospital
#1 Hoegi-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-702, Korea
Tel: 82-2-958-8451, Fax: 82-2-966-7340, E-mail:syyu@khu.ac.kr