

에탐부톨에 의한 시신경병증에서 빛간섭단층촬영의 활용

김부기 · 안 민

전북대학교 의학전문대학원 안과학교실

목적: 에탐부톨에 의한 시신경병증 환자의 병의 진단과 경과관찰에 있어서 빛간섭단층촬영의 효용성과 에탐부톨에 의한 시신경병증의 예후에 대해 알아보하고자 하였다.

대상과 방법: 에탐부톨에 의한 시신경병증 환자 7명을 대상으로 진단 시와 6개월 후 최대교정시력 측정, 시야검사, 안저검사, 빛간섭단층촬영을 시행하여 이를 비교하였다.

결과: 환자들의 최대교정시력은 6개월 후 통계적으로 유의한 상승이 있었으나($p=0.001$), 2명(4안)에서는 시력회복이 없었다. 망막신경섬유층의 두께는 6개월 후에 14안 모두에서 감소하였는데, 평균 $6.4 \pm 5.37 \mu\text{m}$ (6.8%)만큼 감소하였고($p=0.003$), 각 사분면으로 나누어 보았을 때, 이측에서 $6.1 \pm 5.31 \mu\text{m}$ (9.2%) ($p<0.001$) 감소하여 가장 큰 비율로 감소하였다.

결론: 빛간섭단층촬영은 에탐부톨에 의한 시신경병증에서 망막신경섬유층 두께에 대해 구조적이고 정량적인 정보를 제공할 뿐만 아니라 병의 진단과 경과관찰 시 객관적으로 상태를 판단할 수 있는 유용한 도구라고 생각된다. 에탐부톨에 의한 시신경병증 환자들은 에탐부톨 복용을 중단한 뒤에도 망막신경섬유층의 손상에 의해 시력회복이 되지 않거나, 불완전하게 회복될 수 있다.

〈대한안과학회지 2010;51(8):1107-1112〉

에탐부톨은 1961년 처음으로 소개된 이후로 결핵에 대한 일차 치료 약제로 쓰여져 왔고, 특히 약내성 결핵의 치료에 있어서 매우 중요하다. 세계보건기구(WHO)의 2008년 보고에 따르면 전세계적으로 매년 9,200,000명이 새롭게 결핵에 걸리고, 이중 55%의 환자가 결핵치료를 위해 에탐부톨을 복용한다고 한다.¹

에탐부톨은 부작용으로 시신경병증을 유발할 수 있는데, 복용환자의 1~5%에서 발생하고, 보통 복용 시작 수개월 후에 발생하나, 수일 내에 발생하였다는 보고도 있다.²⁻⁴ 에탐부톨에 의한 시신경병증은 전형적인 중독시신경병증의 일종으로서 streptomycin, chloramphenicol, linezolid에 의한 시신경병증과 비슷한 임상양상을 보이고,¹ 약제를 끊으면 대부분 회복되나, 비가역적인 시력손상이 있었던 보고들도 있다.^{5,6} 환자는 천천히 진행되는 시력감소와 함께 중심암점, 주시점암점 또는 주시점맹점암점, 색각이상, 높은 공간주파수에서 대비감도의 소실 등을 호소하나 병 시작 시기에는 안저검사에서 시신경이 정상소견을 보이는 것이 대

부분이다.⁷ 그러므로 임상적으로 에탐부톨에 의한 시신경병증 환자를 진단하거나, 경과관찰 중에 시신경 손상의 정도를 평가하는 데 어려움이 있는데, 최근에는 에탐부톨에 의한 시신경병증 환자에서 빛간섭단층촬영(Optical coherence tomography, OCT)을 이용하여 망막신경섬유층의 두께가 감소된 것을 발견하였다는 보고들이 있었다.^{7,8} 그러나 국내에는 에탐부톨에 의한 시신경병증에 대한 증례보고와 가토를 이용한 조직학적 연구 외에 에탐부톨에 의한 시신경병증에서 객관적인 장비로 시행한 검사 결과에 대한 보고가 없었다.

이에 저자들은 본원에서 에탐부톨에 의한 시신경병증으로 진단받은 환자들을 대상으로 빛간섭단층촬영을 하여 병의 진단 및 경과관찰에 있어서 빛간섭단층촬영의 효용성에 대해 알아보고, 환자들을 경과관찰함으로써 에탐부톨에 의한 시신경병증 환자들의 예후에 대해서 알아보하고자 하였다.

대상과 방법

2008년 1월부터 2009년 12월까지 전북대학교병원 안과 외래에 방문하여서 에탐부톨에 의한 시신경병증으로 진단받고, 최소한 6개월 이상 경과관찰을 시행하였던 환자 7명, 14안을 대상으로 후향적으로 조사하였다. 에탐부톨에 의한 시신경병증은 에탐부톨을 복용한 뒤 시력저하가 발생한 환자 중 세극등현미경검사 및 안저검사에서 매체혼탁이나 망

■ 접 수 일: 2009년 12월 23일 ■ 심사통과일: 2010년 6월 15일

■ 책임저자: 안 민

전북 전주시 덕진구 금암동 634-18
전북대학교병원 안과
Tel: 063-250-1965, Fax: 063-250-1960
E-mail: ahnmin@chonbuk.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제99회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

Table 1. Clinical characteristics of five patients with ethambutol-induced optic neuropathy

| | Patient 1 | Patient 2 | Patient 3 | Patient 4 | Patient 5 | Patient 6 | Patient 7 |
|--|-----------|-----------|-----------|-------------|-----------|-----------|-----------|
| Age (yr)/gender | 56/M | 51/M | 68/F | 65/M | 74/F | 38/F | 77/F |
| Duration of ethambutol treatment (months) | 9 | 6 | 8 | 6 | 7 | 7 | 10 |
| Duration of symptom before initial presentation (months) | 1 | 1.5 | 2 | 1 | 0.5 | 2 | 1 |
| Interval between cessation of ethambutol and initial presentation (wk) | 1 | 2 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0.5 |
| Initial examination (OD on top, OS on bottom) | | | | | | | |
| Visual acuity | 20/400 | 20/200 | 20/200 | 20/400 | 20/400 | 20/100 | 20/200 |
| | 20/800 | 20/400 | 20/200 | 20/200 | 20/400 | 20/200 | 20/200 |
| Mean deviation on HVF* | -14.66 | -23.59 | -19.52 | -13.94 | -14.18 | -9.54 | -16.37 |
| | -15.42 | -25.77 | -14.28 | -14.51 | -21.69 | -11.32 | -14.68 |
| Optic disc appearance | Normal | Normal | Normal | Normal | Normal | Normal | Normal |
| | Normal | Normal | Normal | Normal | Normal | Normal | Normal |
| Average RNFL thickness (μm) | 94 | 81 | 97 | 85 | 109 | 92 | 97 |
| | 93 | 80 | 91 | 91 | 103 | 82 | 103 |
| Examination after 6 months | | | | | | | |
| Visual acuity | 20/30 | 20/100 | 20/70 | 20/200 | 20/50 | 20/30 | 20/60 |
| | 20/30 | 20/100 | 20/50 | 20/200 | 20/40 | 20/40 | 20/60 |
| Mean deviation on HVF | -6.42 | -14.73 | -10.47 | -13.74 | -9.14 | -4.51 | -7.57 |
| | -5.41 | -13.86 | -8.84 | -12.11 | -13.65 | -4.38 | -17.72 |
| Optic nerve appearance | Normal | Pale | Normal | Mildly pale | Normal | Normal | Normal |
| | Normal | Pale | Normal | Mildly pale | Normal | Normal | Normal |
| Average RNFL thickness | 88 | 64 | 93 | 80 | 103 | 88 | 95 |
| | 90 | 63 | 86 | 83 | 99 | 80 | 98 |

*HVF=Humphrey visual field.

막질환 등의 시력 저하를 초래할 만한 소견이 보이지 않고, 녹내장, 포도막염, 시신경염 등의 안과적 질환의 과거력이 없으며, 신경학적 질환이 없는 환자로 정의하였다. 과거력 상 당뇨, 고혈압, 신부전 등의 전신 질환이 있거나, 시신경 유두의 녹내장성 변화가 보이는 경우, 안압이 21 mmHg 이상인 경우, 건성안, 굴절이상 외의 안질환이 있는 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

초진 시 모든 환자에게 병력조사, 최대교정시력 측정, 세극등현미경검사, 안압측정, 시야검사, 산동하 안저검사를 시행하였고, 빛간섭단층촬영을 이용하여 시신경유두 주위 망막신경섬유층의 두께를 측정하였다. 시야검사는 Humphrey C 30-2 시야검사(Humphrey Instruments, San Leandro, CA, USA)를 이용한 24-2 full threshold test를 이용하였다. 빛간섭단층촬영은 Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA)의 Optic Disk Cube 200×200 스캔을 사용하여 시신경 유두를 중심으로 가로 세로 6 mm 사각형 부위를 200개로 균등히 분할한 후 200회의 A-스캔을 통해 얻어진 자료에서 시신경 유두 중심으로부터 반경 1.73 mm 부위의 측정치를 추출하여 망막신경섬유층의 두께를 측정하였으며, 이중 신호강도가 7 이상인 경우만 실험에 포함시켰다. 망막신경섬유층의 두께는 평균 두께와 각 사분면, 즉 이측(316~45°), 상측(46~135°), 비측(136~225°), 하측(226~315°)으로

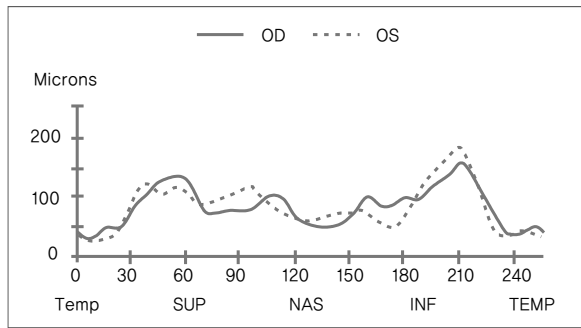
나누어 두께를 측정하였다. 6개월 후에 상기 검사를 다시 모두 시행하여 첫 내원 시의 검사결과와 비교하였고, 빛간섭단층촬영은 숙련된 검사자 1인에 의해 시행되었다.

초진 시와 6개월째 시력의 변화 및 망막신경섬유층의 두께 변화에 대한 분석은 paired *t*-test를 사용하였고, 통계학적인 분석은 SPSS™ software version 15.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)를 사용하였으며, 통계적인 유의성은 *P*-value가 0.05 이하일 때로 정의하였다.

결 과

평균나이는 61.3 ± 13.8세였으며 남자가 3명(6안), 여자가 4명(8안)이었다. 에탐부톨의 평균 복용기간은 7.57 ± 1.51개월이었고, 내원 전 증상이 있었던 기간은 평균 5.14 ± 2.27주였다. 일곱 명 모두 폐결핵 치료를 위해 에탐부톨을 복용하였으며 에탐부톨의 적정용량(15~20 mg/kg)으로 복용하였다. 이중 네 명은 내원 당시 에탐부톨의 복용을 중단한 상태였고, 세 환자는 안과검사 후 복용을 중단하였다. 내원 당시 환자들의 시력은 20/800에서 20/100 사이, 안압은 모두 21 mmHg 이하였고, 14안 모두에서 시야검사상 전반적인 시야의 결손소견을 보였으며, 검안경을 이용한 안저검사상 시신경유두는 정상소견을 보였다(Table 1). 그리고

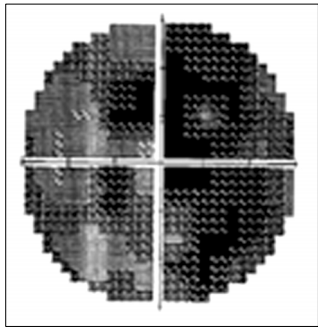
1st visit



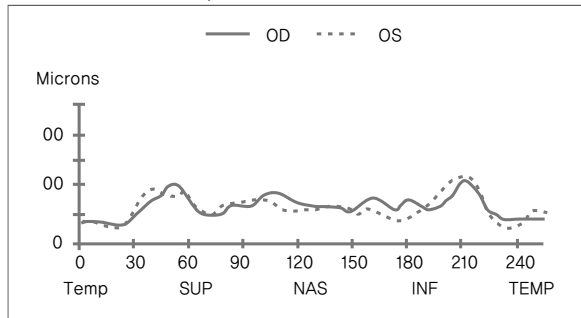
OS



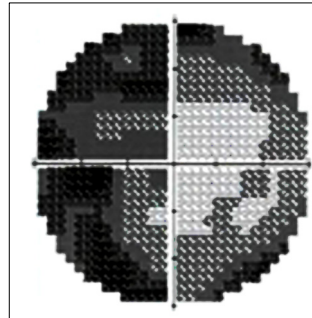
OD



6 months follow up



OS



OD

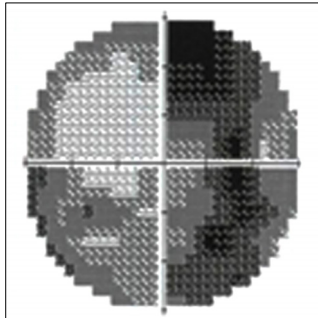


Figure 1. Retinal nerve fiber layer thickness in OCT scan and visual field defect of ethambutol-induced optic neuropathy patient (patient 2).

Table 2. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness scanned at initial visit and 6 months follow-up

| RNFL* thickness (μm) | Initial visit | 6 months f/u | Difference (%) | p-value |
|----------------------|---------------|---------------|-------------------|---------|
| Average | 92.7 ± 8.74 | 86.3 ± 11.85 | 6.4 ± 5.37 (6.8) | 0.003 |
| Temporal | 63.9 ± 14.29 | 57.8 ± 11.95 | 6.1 ± 5.31 (9.2) | <0.001 |
| Superior | 116.0 ± 13.62 | 108.0 ± 19.88 | 8.0 ± 12.2 (7.1) | 0.014 |
| Nasal | 64.7 ± 9.69 | 62.6 ± 10.71 | 2.1 ± 5.99 (3.3) | 0.102 |
| Inferior | 126.2 ± 16.05 | 117.0 ± 18.29 | 9.21 ± 9.97 (7.1) | 0.002 |

*RNFL=retinal nerve fiber layer.

빛간섭단층촬영으로 측정한 시신경유두 주위 망막신경섬유층의 두께는 평균 $92.7 \pm 8.74 \mu\text{m}$ 였고, 전반적으로 정상 범위의 망막신경섬유층 두께에 속하였다(Table 2).

6개월 경과관찰 후 5명(10안)에서 시력이 상승하였고, 2명(4안)에서는 경미하게만 시력이 상승하거나 변화가 없었으며, 전체적으로는 통계적으로 유의한 시력상승이 있었다($p=0.001$). 6개월 후 시야검사에서는 7명(14안) 모두에서 전반적인 어느 정도의 회복은 있었으나 시야결손이 남아 있었고 안저검사에서 2명(4안)에서 시신경유두가 창백해진 소견을 볼 수 있었다(Table 1). 특히 한 환자에서는 첫 내원 시에 비해 6개월 뒤 양안에 $17 \mu\text{m}$ 의 망막신경섬유층의 두께가 감소하였고, 시력은 첫 내원 시와 비슷하였으며, 시야결손이 많이 남아 있었다(Fig. 1). 6개월 뒤 빛간섭단층촬영으로 측정된 망막신경섬유층의 두께는 14안 모두에

서 감소하였는데, 평균 두께가 $86.3 \pm 11.85 \mu\text{m}$ 로 첫 내원 시에 비해서 $6.4 \pm 5.37 \mu\text{m}$ (6.8%)만큼 통계적으로 유의한 감소를 보였다($p=0.003$). 각 사분면으로 나누어 보았을 때는 이측이 $63.9 \pm 14.29 \mu\text{m}$ 에서 $57.8 \pm 11.95 \mu\text{m}$ 로 $6.1 \pm 5.31 \mu\text{m}$ (9.2%) ($p<0.001$)만큼 감소하였고, 상측이 $116.0 \pm 13.62 \mu\text{m}$ 에서 $108.0 \pm 19.88 \mu\text{m}$ 로 $8.0 \pm 12.2 \mu\text{m}$ (7.1%) ($p=0.014$)만큼 감소하였다. 비측이 $64.7 \pm 9.69 \mu\text{m}$ 에서 $62.6 \pm 10.71 \mu\text{m}$ 로 $2.1 \pm 5.99 \mu\text{m}$ (3.3%) ($p=0.102$)가 감소하였고, 하측이 $126.2 \pm 16.05 \mu\text{m}$ 에서 $117.0 \pm 18.29 \mu\text{m}$ 로 $9.21 \pm 9.97 \mu\text{m}$ (7.1%) ($p=0.002$)가 감소하여 모든 사분면에서 망막신경섬유층 두께의 감소가 있었다. 비측을 제외한 이측, 상측, 하측 사분면에서 통계학적으로 유의한 감소를 보였으며, 이중 이측 사분면에서 가장 큰 비율로 감소하였다(Table 2).

고 찰

에탐부톨은 1961년 처음 소개된 이래로 경구용 항결핵제 중 일차선택 약제로서 전세계적으로 널리 사용되어 왔으나 심각한 부작용으로 시신경병증을 유발할 수 있다는 것이 잘 알려져 있다.³ 에탐부톨에 의한 시신경병증은 대부분 가역적으로 약 중단 후 수개월 내에 회복되나, 영구적인 시력 소실을 일으킬 수도 있기 때문에 병을 빨리 진단하여 약제를 중단하는 것과 진단 당시 시신경 손상 정도를 평가하는 것이 중요하다.³ 그러나 병의 초기의 안저검사에서 일반적으로 시신경유두가 정상소견을 보이기 때문에 에탐부톨 복용의 과거력과 임상양상을 통해 진단하고, 진단 시 시신경 손상 정도, 경과관찰 중의 시신경의 변화 등을 객관적으로 판단하기 어렵다.

최근 에탐부톨에 의한 시신경병증에 대해 객관적인 검사를 시행하려는 노력이 있어 왔는데, Yen et al⁹은 에탐부톨에 의한 시신경병증 환자에게 ERG와 EOG를 시행하여서 모든 환자가 ERG에서 정상소견을 보였고, EOG에서 55.6%가 비정상적인 Arden ratio를 보였다고 하였다. Zoumalan et al⁸은 에탐부톨에 의한 시신경병증 환자들에서 빛간섭단층촬영을 이용하여 시신경 축삭의 소실을 발견하였고, 이는 시력저하의 일차적 원인이라고 하였고, Menon et al¹⁰은 시유발전위검사와 시야검사, 빛간섭단층촬영이 에탐부톨에 의한 시신경병증을 조기에 진단할 수 있는 유용한 도구라고 하였다.

빛간섭단층촬영은 근적외선영역 파장인 830~850 nm의 빛을 이용하여 조직에서 반사되어 나오는 빛의 강도를 측정하고 이를 영상으로 재구성하여 망막의 2차원적인 단층상을 높은 해상도로 보여주는 장비로서, 녹내장 등의 시신경병증에서 시신경유두 주위 망막신경섬유층의 두께를 측정하여 병을 진단하거나 경과관찰에 있어서 중요한 역할을 한다.¹¹ 본 연구에서는 에탐부톨에 의한 시신경병증의 진단과 경과관찰에 있어서 빛간섭단층촬영을 이용하여 환자 상태에 대한 객관적인 정보를 제공하고 예후를 예측하는 등 임상적인 활용도에 대해 알아보려고 하였다.

본 연구에서 에탐부톨에 의한 시신경병증으로 진단받고 6개월의 경과관찰 후에 빛간섭단층촬영으로 측정한 망막신경섬유층의 평균 두께가 첫 내원 시에 비해 6.8% 감소하였고, 각 사분면으로 나누어 보았을 때 이측 사분면에서 망막신경섬유층의 두께가 9.2%의 큰 비율로 감소하였다.

에탐부톨에 의한 시신경병증은 다른 중독시신경병증과 유전성 시신경병증에서처럼 유두황반다발(papillomacular bundle)이 주로 손상을 받는다고 알려져 있고, 이에 대한 많은 연구가 이루어졌다. 이측 망막신경섬유층은 주로 작은

세포다발(parvocellular axon)로 이루어져 있는데, 이는 크기가 작고 망막자극에 빠른 반응을 보이며, 시력, 색깔, 높은 공간주파수에서 대비감도 등의 시각적 기능을 갖는 반면, 거대세포다발(magnocellular axon)은 전체 망막에 균등하게 분포되어 있고, 크기가 크고, 두꺼운 축삭을 가지며 낮은 공간주파수에서 대비감도, 운동 입체시 등의 기능을 갖는다.¹²⁻¹⁴ 신경세포는 사립체(mitochondria)에서 산화적 인산화 과정을 통해 만들어진 아데노신삼인산(adenosine triphosphate, ATP)을 에너지로 사용하는데 비타민결손이나 사립체의 유전적 돌연변이에 의해 이 과정이 지연될 수 있다. 작은세포다발은 크기가 작고, 수초가 얇으며, 자극에 빠른 반응을 보이므로 에너지 소비량이 많아서 에너지 결핍에 민감히 반응하여 쉽게 손상을 받는 반면에, 거대세포다발은 크기가 크고 반응이 늦기 때문에 에너지 요구량이 낮아 에너지 결핍에 민감하지 않다.¹²⁻¹⁷ 이같은 이유로 에탐부톨에 의한 시신경병증에서 이측 망막신경섬유층이 가장 많이 손상되었다고 생각되고, 이는 Chai and Foroosan⁷과 Menon et al¹⁰의 연구와 일치하는 결과였다.

에탐부톨의 시신경독성에 대한 기전은 아직까지 명확히 밝혀지지는 않았으나 Yoon et al¹⁸은 쥐의 망막세포를 배양하여서 에탐부톨에 노출시켰을 때 세포질의 공포성 변화가 생기면서 신경절세포가 소실되었다고 보고하였고, 국내 연구로는 Jin¹⁹이 에탐부톨을 투여한 토끼의 눈을 조직학적으로 분석하였는데 축삭변성이 관찰되었다고 하였다. 이같은 조직학적 변화가 본 연구에서 나타난 망막신경섬유층의 두께 감소와 관계가 있으리라 생각된다.

에탐부톨에 의한 시신경병증에서 약을 끊으면 시신경 독성은 멈추고 시력은 수개월 내에 회복된다고 알려져 왔으나, Tsai and Lee⁵는 에탐부톨에 의한 시신경병증 환자를 대상으로 증상이 나타나자마자 약제를 끊고 경과관찰하였는데 50%에서만 시력 회복이 있었고 나머지는 영구적인 시력 소실을 보였다고 보고 하였고, Kumar et al⁶은 42.2%에서만 20/200 이상으로 시력이 회복되었다고 하였으며 이들은 에탐부톨을 결핵의 일차약제에서 제외하여야 한다고 주장하였다. Chai and Foroosan⁷의 연구에서는 에탐부톨에 의한 시신경병증 환자 8명 중 6명은 시력회복이 있었고, 1명의 시력은 회복 없이 그대로 유지되었으며, 1명은 시력이 더욱 악화되었다. 국내에서 시행된 에탐부톨에 의한 시신경병증의 발생률과 임상양상에 대한 연구에서도 에탐부톨을 복용한 환자 중 1.5%에서 에탐부톨에 의한 시신경병증이 발생하였고, 이중 23.1%에서만 시력의 회복이 있었다고 보고하였다.²⁰ 본 연구에서도 에탐부톨의 복용을 중단하고 6개월의 경과관찰 후에 5명(10안)에서는 시력회복이 있었으나 완전히 회복되지는 않았고, 2명(4안)에서는

첫 내원 시 시력과 비슷하였다. 그리고 시력이 회복이 되지 않은 2명(4안)의 시신경유두가 창백해진 소견을 확인할 수 있었는데, 이는 빛간섭단층촬영영상에서 나타난 망막신경섬유층의 손상과 일치하는 소견이다.

Yoon et al¹⁸의 연구에서도 쥐의 망막세포에 에탐부톨에 대한 노출을 시작한 뒤 24~48시간 후부터 세포독성이 나타난 뒤 에탐부톨에 대한 노출을 중단함으로써 일부는 원래대로 돌아왔고, 일부는 비가역적인 신경절세포의 손상 소견을 보였다고 하였는데, 이는 본 연구에서 나타난 일부 환자의 비가역적인 시력손상 또는 시야결손과 연관이 있으리라 생각되어진다.

에탐부톨에 의한 시신경병증 후 시력회복의 정도는 전신 건강상태, 신기능, 에탐부톨의 용량과 관계가 있다고 알려져 있으나,⁸ 본 연구에서는 당뇨, 고혈압, 신부전 등의 전신 질환이 있는 환자는 대상에서 제외하였고, 에탐부톨은 적정 용량을 투여하였기 때문에 이 요인에 의한 영향은 없었을 것이라 생각된다.

본 연구는 대상자가 7명(14안)으로 적었고, 경과관찰 기간이 6개월로 비교적 짧아서 한계가 있으므로 더 많은 환자를 대상으로 오랜 경과관찰을 시행한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 그리고 에탐부톨 복용 시작 전에 망막신경섬유층의 두께를 측정하지 않고, 증상이 있는 후에 환자가 내원하였을 때 검사를 시행하였기 때문에, 검사를 시행하였을 때는 이미 에탐부톨에 의해 망막신경섬유층의 손상이 이루어진 후일 것이라 생각되고 이에 대한 추가적 연구가 필요하겠다.

결론적으로 빛간섭단층촬영은 에탐부톨에 의한 시신경병증에서 망막신경섬유층 두께에 대해 구조적이고 정량적인 정보를 제공할 뿐만 아니라 병의 진단이나 경과관찰 시 객관적으로 상태를 판단할 수 있는 유용한 도구라고 생각된다. 에탐부톨에 의한 시신경병증 환자들은 에탐부톨 복용을 중단한 뒤 시간이 경과함에도 불구하고 망막신경섬유층의 손상에 의해 시력회복이 되지 않거나, 불완전하게 회복될 수 있다.

참고문헌

- Sadun AA, Wang MY. Ethambutol optic neuropathy: how we can prevent 100,000 new cases of blindness each year. *J Neuroophthalmol* 2008;28:265-8.
- Sivakumaran P, Harrison AC, Marschner J, Martin P. Ocular toxicity from ethambutol: a review of four cases and recommended precautions. *N Z Med J* 1998;111:428-30.
- Chatterjee VK, Buchanan DR, Friedmann AI, Green M. Ocular toxicity following ethambutol in standard dosage. *Br J Dis Chest* 1986;80:288-91.
- Schild HS, Fox BC. Rapid-onset reversible ocular toxicity from ethambutol therapy. *Am J Med* 1991;90:404-6.
- Tsai RK, Lee YH. Reversibility of ethambutol optic neuropathy. *J Ocul Pharmacol Ther* 1997;13:473-7.
- Kumar A, Sandramouli S, Verma L, et al. Ocular ethambutol toxicity: is it reversible? *J Clin Neuroophthalmol* 1993;13:15-7.
- Chai SJ, Foroosan R. Decreased retinal nerve fibre layer thickness detected by optical coherence tomography in patients with ethambutol-induced optic neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2007; 91:895-7.
- Zoumalan CI, Agarwal M, Sadun AA. Optical coherence tomography can measure axonal loss in patients with ethambutol-induced optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:410-6.
- Yen MY, Wang AG, Chiang SC, Liu JH. Ethambutol retinal toxicity: an electrophysiologic study. *J Formos Med Assoc* 2000; 99:630-4.
- Menon V, Jain D, Saxena R, Sood R. Prospective evaluation of visual function for early detection of ethambutol toxicity. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1251-4.
- Sihota R, Sony P, Gupta V, et al. Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47: 2006-10.
- Carelli V, Ross-Cisneros FN, Sadun AA. Optic nerve degeneration and mitochondrial dysfunction: genetic and acquired optic neuropathies. *Neurochem Int* 2002;40:573-84.
- Sadun A. Acquired mitochondrial impairment as a cause of optic nerve disease. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1998;96:881-923.
- Sadun AA. Mitochondrial optic neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;72:423-5.
- Saadati HG, Hsu HY, Heller KB, Sadun AA. A histopathologic and morphometric differentiation of nerves in optic nerve hypoplasia and Leber hereditary optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1998; 116:911-6.
- Sadun AA, Carelli V, Salomao SR, et al. Extensive investigation of a large Brazilian pedigree of 11778/haplogroup J Leber hereditary optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2003;136:231-8.
- Sadun AA, Win PH, Ross-Cisneros FN, et al. Leber's hereditary optic neuropathy differentially affects smaller axons in the optic nerve. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:223-32.
- Yoon YH, Jung KH, Sadun AA, et al. Ethambutol-induced vacuolar changes and neuronal loss in rat retinal cell culture: mediation by endogenous zinc. *Toxicol Appl Pharmacol* 2000;162: 107-14.
- Jin YH. Optic Neuropathy induced by Ethambutol and Vitamine B12 Effect against Ethambutol. *Korean Ophthalmol Soc* 1983; 24:857-63.
- Lee EJ, Kim SJ, Choung HK, et al. Incidence and clinical features of ethambutol-induced optic neuropathy in Korea. *J Neuroophthalmol* 2008;28:269-77.

=ABSTRACT=

The Use of Optical Coherence Tomography in Patients With Ethambutol-induced Optic Neuropathy

Bu Ki Kim, MD, Min Ahn, MD

Department of Ophthalmology, Chonbuk National University, Jeonju, Korea

Purpose: To evaluate the efficacy of optical coherence tomography (OCT) on diagnosis and follow-up in patients with ethambutol-induced optic neuropathy and to evaluate the prognosis of ethambutol-induced optic neuropathy.

Methods: Seven patients (14 eyes) with a history of ethambutol-induced optic neuropathy underwent best corrected visual acuity measurement (BCVA), visual field exam, fundus exam, and OCT at their first visit and again six months later.

Results: There was an overall statistically significant improvement in vision ($p=0.001$); however, two patients (four eyes) showed no improvement. A decrease in RNFL thickness was observed in all eyes. Additionally, there was a statistically significant decrease of $6.4 \pm 5.37 \mu\text{m}$ (6.8%) in the mean RNFL thickness ($p=0.003$), with the greatest decrease in the temporal quadrant, which showed a mean decrease of $6.1 \pm 5.31 \mu\text{m}$ (9.2%) ($p<0.001$).

Conclusions: Optical coherence tomography may be not only a valuable tool in the quantitative and structural analysis of RNFL thickness in patients with ethambutol-induced optic neuropathy, but may also provide objective information on diagnosis and follow-up. Toxicity from ethambutol is reversible with discontinuation of the drug, and vision recovers gradually. However, impaired vision can remain even with cessation of ethambutol due to retinal nerve fiber damage.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(8):1107-1112

Key Words: Ethambutol, Ethambutol induced optic neuropathy, Optical coherence tomography, Retinal nerve fiber layer

Address reprint requests to **Min Ahn, MD**

Department of Ophthalmology, Chonbuk National University Hospital

#634-18, Geumam-dong, Deokjin-gu, Jeonju 561-712, Korea

Tel: 82-63-250-1965, Fax: 82-63-250-1960, E-mail: ahnmin@chonbuk.ac.kr