

녹내장 진단에서 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기로 측정한 황반과 망막신경섬유층 두께의 유용성

이영록 · 성경림 · 홍정택 · 나정화

울산대학교 의과대학 서울아산병원 안과학교실

목적: 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기로 측정한 황반 두께와 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께의 녹내장 진단력을 비교하고자 하였다.

대상과 방법: 정상 96안, 초기 녹내장 63안, 진행된 녹내장 37안을 대상으로 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기로 측정한 황반과 망막신경섬유층 두께의 녹내장을 감별하는 Areas Under the Receiver Operating Characteristics curves (AUCs)를 측정하였고 표준 분류를 사용하여 민감도 및 특이도를 알아보았다.

결과: AUC로 측정한 평균 망막신경섬유층 두께는 황반 두께보다 우수한 녹내장 진단력을 보였다(0.914, 0.775, $p < 0.001$). 초기 녹내장안의 AUC는 각각 0.670, 0.870 ($p < 0.001$), 진행된 녹내장안은 각각 0.954, 0.990으로($p = 0.03$), 양군 모두 평균 망막신경섬유층 두께가 높았다. 황반 두께는 하위측에서 가장 민감도가 높았다(58%).

결론: Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기로 측정한 황반 두께는 망막신경섬유층 두께에 비해 녹내장 진단력이 우수하지 않았으나 함께 사용하여 환자의 상태를 이해하는 데 도움을 줄 것으로 기대한다.

(대한안과학회지 2010;51(9):1250-1257)

녹내장은 시야 변화로 측정되는 기능적 손상 보다 구조적 손상 즉, 시신경유두와 망막신경섬유층의 변화가 선행되는 질환으로 알려져 있으며¹⁻³ 그 진행이 비가역적이기 때문에 조기 진단의 중요성이 강조되어 왔다. 비가역적인 시야 검사에 결손이 나타나기 전에 시신경유두 주위 망막신경섬유층의 두께를 정량적으로 측정하여 감소의 정도를 계산함으로써 녹내장을 조기에 발견하기 위한 영상 장비들이 개발되어 왔다. 시간 영역 빛간섭단층촬영기(time domain Optical coherence tomography)는 근적외선 영역 파장인 820-850 mm의 빛을 이용하여 조직에서 반사되어 나오는 빛의 강도를 측정하고 이를 영상으로 재구성하여 높은 해상도의 2차원적인 망막 단층상을 보여주는 장비로, 이것으로 측정한 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께는 녹내장 진단에 있어서 높은 진단력을 보이는 것으로 보고되었다.⁴⁻¹⁴ 한편, 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께 외에

시간 영역 빛간섭단층촬영기로 측정한 황반 두께의 녹내장 진단력에 대해서도 연구들이 있었다.^{8,15-19} 연구 결과들에 의하면 황반 두께는 잠재적인 녹내장 진단력을 가지나 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께보다 우월하지 않은 것으로 알려져 있다.^{8,15-17,19}

최근 개발된 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기의 한 종류인 Cirrus (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)는 기존의 시간 영역 빛간섭단층촬영기에 비해 50배 이상 빠른 스캔속도를 가지고 있으며 이를 이용하여 단시간에 많은 데이터를 측정할 수 있어 3차원 영상을 제공할 수 있고 보다 고해상도의 영상을 제공할 수 있는 장점을 가지고 있다. 보다 증가된 해상력과 많은 양의 데이터는 정확한 측정치의 획득과 진단력 개선으로 연결될 수 있다. 최근의 연구에 의하면 Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기로 측정한 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께는 시간 영역 빛간섭단층촬영기로 측정한 것보다 초기 녹내장의 진단에 우월한 것으로 나타났다.²⁰ 시간 영역 빛간섭단층촬영기의 경우 6개의 방사선 모양의 선형 scan에서 측정한 값을 연결하여(interpolation) 수학적으로 황반 두께 map을 계산하지만 Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기는 3차원 실제 데이터로 황반 두께 map을 나타내어 준다. 하지만 실제로 Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기의 증가된 해상력과 많은 양의 데이터로 측정한 황반 두께의 진단력이 어떠

■ 접수 일: 2010년 5월 12일 ■ 심사통과일: 2010년 6월 9일

■ 책임저자 성경림

서울시 송파구 풍납동 388-1
서울아산병원 안과
Tel: 02-3010-3680, Fax: 02-470-6440
E-mail: sungeye@gmail.com

* 본 연구는 아산생명과학 연구소의 연구비 지원에 의하여 이루어졌음
(연구비 번호 2010-500).

한지에 대해서는 검증이 필요할 것이다.

이에 본 연구에서는 Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영 영기로 획득한 영상에서 측정된 황반 두께의 녹내장 진단력을 측정하고 이를 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께로 측정된 것과 비교해 보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 서울 아산병원 안과 외래에 내원한 녹내장 환자 100명과 정상안을 가진 96명이 포함되었다. 모든 대상안들에서 시력 검사, 굴절검사, 세극등 검사, Goldmann applanation tonometry를 이용한 안압 검사, 전방각 검사, 안저 검사를 시행하였고 Humphrey Field Analyzer (Carl Zeiss Meditac Inc. Dublin, CA, USA, Swedish Interactive Threshold Algorithm 24-2)를 이용한 시야 검사를 시행하였다. 또한 Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영영기를 이용하여 시신경유두주위 망막신경섬유층 두께와 황반 두께를 측정하였다. 교정시력 20/30 이상, 굴절력(구면 렌즈 대응치) ± 5.0 diopter 이내, 난시 3 diopter 이내이며 세극등 검사에서 정상적인 전안부 소견과 개방각을 가진 경우를 대상으로 하였다. 검사에 영향을 미칠 수 있는 다른 안질환 및 뇌질환이 없는 경우를 대상으로 하였다.

녹내장안의 경우 특징적인 녹내장성 시신경 유두 소견을

가지며 2회 이상의 신뢰할 만한 시야 검사에서 녹내장성 시야 결손이 있는 경우 녹내장안으로 정의하였다. 신뢰할 수 있는 시야 검사는 가양성 15% 이하, 가음성 15% 이하이며 주시상실 20% 이하인 경우로 정의되었다. 녹내장성 시야 결손은 pattern standard deviation <5%이며 Glaucoma hemifield test에서 outside normal limit인 경우로 정의되었다. 녹내장안은 Hodapp-Anderson-Parrish grading scale에 따라 초기 녹내장군(early glaucoma group)과 진행된 군(moderate to advanced glaucoma group)의 두 군으로 나누었다.^{21,22} 황반부와 시신경 유두의 영상은 각각 Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영영기의 Macular cube mode와 Optic disc cube mode로 획득하였다. Signal strength 값이 6 미만이거나 중심이 이탈되어 있는 경우는 대상에서 제외되었다. 각 군의 4개의 사분면(4-quadrant)과 12개의 시간 영역(12-clock hour), 그리고 평균 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께 측정값, 9개 영역(이외측, 상외측, 비외측, 하외측, 이내측, 상내측, 비내측, 하내측, 중심와 부위)과 평균 황반 두께 측정값을 이용하여 시야 검사로 진단된 녹내장과 정상안을 감별하는 Receiver operating characteristic (ROC) curve를 그린 후, Area under ROC (AUC)를 산출하였으며, AUC 간의 차이를 통계적으로 평가하기 위하여 DeLong method를 사용하였다.²³ AUC는 주로 연속 변수의 민감도와 특이도를 이용하여 그린 ROC curve 아래

Table 1. Baseline characteristics of study participants

	Glaucoma (n=100)	Normal (n=96)	p-value
Age (year, mean \pm SD*)	55.3 \pm 10.7	52.7 \pm 11.9	0.092
Gender (male/female)	50/46	38/62	0.062
SE† (diopter, mean \pm SD)	-0.73 \pm 2.03	-0.66 \pm 1.92	0.750
VF‡ MD§ (decibel, mean \pm SD)	-6.1 \pm 5.7	-0.3 \pm 1.3	<0.001
VF PSD¶ (decibel, mean \pm SD)	6.2 \pm 4.0	1.6 \pm 0.6	<0.001

p-values were calculated by chi-square test (gender) and un-paired t-test (age, SE, VF MD, VF PSD).

*SD=standard deviation; †SE=spherical equivalent; ‡VF=visual field; §MD=mean deviation; ¶PSD=pattern standard deviation.

Table 2. Macular thickness of normal and glaucomatous eyes in 9 sectors as well as average determined by Cirrus spectral domain optical coherence tomography

Parameters	Glaucoma (n=100)	Normal (n=96)	p-value
Average	268.9 \pm 16.6	284.0 \pm 10.6	<0.001
Temporal outer	250.0 \pm 27.3	261.4 \pm 11.8	<0.001
Superior outer	264.5 \pm 17.9	278.7 \pm 12.1	<0.001
Nasal outer	280.3 \pm 19.4	297.2 \pm 15.3	<0.001
Inferior outer	246.3 \pm 22.1	266.6 \pm 11.1	<0.001
Temporal inner	294.6 \pm 20.0	307.2 \pm 12.9	<0.001
Superior inner	308.8 \pm 19.5	318.7 \pm 12.8	<0.001
Nasal inner	311.8 \pm 18.6	321.1 \pm 12.8	<0.001
Inferior inner	297.5 \pm 21.5	315.6 \pm 14.1	<0.001
Fovea	248.2 \pm 22.0	246.9 \pm 17.3	0.621

P values were calculated by un-paired t-test.

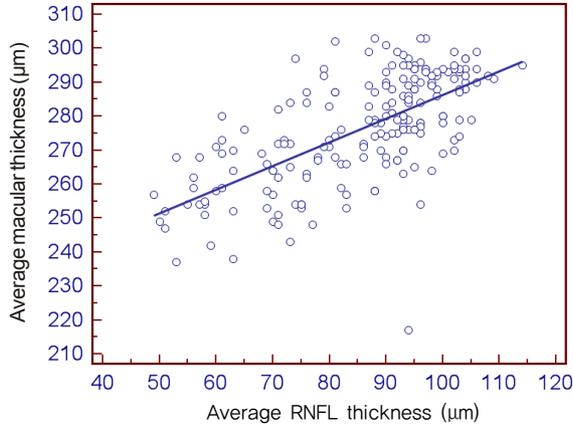


Figure 1. The correlation between average macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness (µm) measured by Cirrus spectral domain optical coherence tomography.

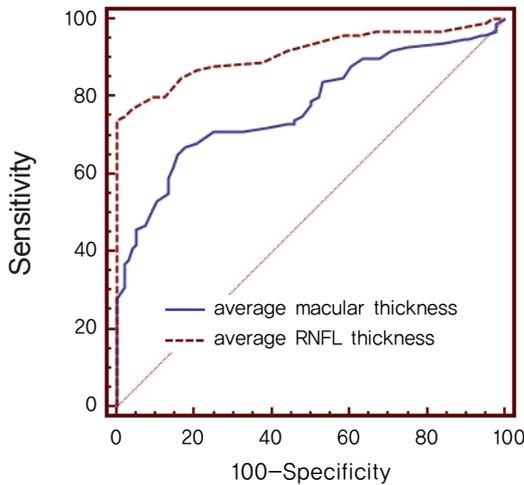


Figure 2. The receiver operating characteristic curve of average macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for discrimination between normal (96 eyes) and glaucomatous eyes (100 eyes). Sensitivities and specificities were described as percentage (%).

단면적을 의미하며 1에 가까울수록 진단력이 높은 것으로 되어 있다. 평균 황반 두께는 장비 자체에서 제공되지 않으므로 다음과 같은 공식을 사용하여 측정하였다; $1/36 \times \text{center} + 1/18 \times (\text{sum of inner ring quadrants thickness}) + 3/16 \times (\text{sum of outer ring quadrants thickness})$.²⁴ 그리고 장비 내에 탑재되어 있는 정상 data를 근거로 제시되는 표준 분류에서 5% 미만인 경우를 비정상, 그렇지 않은 경우를 정상 소견으로 간주하고 이 결과가 시야 검사에서 보이는 녹내장성 소견을 진단하는 민감도와 특이도를 측정하였다. 양안 모두 포함 기준을 만족할 경우 단안만 무작위로 포함되었다. 통계학적인 분석은 SPSS software version 15.0 for windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)와

Table 3. Retinal nerve fiber layer thickness of normal and glaucomatous eyes in 4 quadrants, 12 clock hour sectors as well as average determined by Cirrus spectral domain optical coherence tomography

Parameters	Glaucoma (n=100)	Normal (n=96)	p-value
Average	75.5 ± 13.6	96.2 ± 5.7	<0.001
Temporal	59.6 ± 11.9	70.8 ± 10.9	<0.001
Superior	92.2 ± 24.3	118.9 ± 14.3	<0.001
Nasal	61.0 ± 8.5	68.2 ± 8.5	<0.001
Inferior	88.4 ± 23.1	126.7 ± 12.1	<0.001
9 o'clock	51.6 ± 10.6	56.9 ± 10.3	<0.001
10 o'clock	68.0 ± 16.8	82.2 ± 13.8	<0.001
11 o'clock	100.5 ± 29.6	125.8 ± 22.5	<0.001
12 o'clock	93.2 ± 27.9	121.2 ± 28.6	<0.001
1 o'clock	85.7 ± 21.6	109.4 ± 18.7	<0.001
2 o'clock	70.2 ± 12.6	82.2 ± 15.5	<0.001
3 o'clock	55.0 ± 11.5	57.8 ± 8.6	0.054
4 o'clock	57.4 ± 10.2	64.6 ± 11.2	<0.001
5 o'clock	75.8 ± 17.6	101.6 ± 15.5	<0.001
6 o'clock	92.5 ± 30.3	135.7 ± 21.3	<0.001
7 o'clock	95.5 ± 32.8	141.2 ± 18.5	<0.001
8 o'clock	58.9 ± 14.1	74.0 ± 14.4	<0.001

P values were calculated by un-paired t-test.

MedCalc version 9.6 (MedCalc, Mariakerke, Belgium)을 사용하였다.

결 과

녹내장 100안, 정상안 96안이 분석에 포함되었다. 녹내장 환자의 평균 나이는 55.3 ± 10.7 세, 정상군은 52.7 ± 11.9 세로 양군 간에 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않았다($p=0.092$). 전체 녹내장안의 평균 MD값은 -6.1 ± 5.7 dB로 정상안보다(-0.3 ± 1.3 dB) 유의하게 낮았으며($p<0.001$), 초기 녹내장군 63안은 평균 -2.5 ± 1.8 dB, 진행된 군 36안은 -12.4 ± 4.5 dB로 측정되었다. 초기 녹내장군의 평균 PSD는 3.79 ± 1.9 dB, 진행된 군은 10.3 ± 3.36 dB로 측정되었다(Table 1).

녹내장군과 정상군의 평균 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께는 각각 $75.5 \pm 13.6 \mu\text{m}$, $96.2 \pm 5.7 \mu\text{m}$, 평균 황반 두께는 $268.9 \pm 16.6 \mu\text{m}$, $284.0 \pm 10.6 \mu\text{m}$ 로 두 지표 모두 녹내장안에서 유의하게 낮았다($p<0.001$, $p<0.001$). 양군 간에 각 영역별 황반 두께는 중심와 부위(fovea)를 제외하고는($p=0.621$) 모든 영역에서 녹내장안에서 유의하게 낮았다(Table 2). 양군 간에 각 영역별 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께는 3시 영역을 제외하고는($p=0.054$) 모든 영역에서 녹내장안에서 유의하게 낮았다(Table 3).

평균 황반 두께와 평균 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께는 강한 상관 관계를 보였다($R=0.70$, $p<0.001$, Fig. 1).

9개의 영역과 평균 황반 두께 측정치의 AUC값은 0.486에서 0.837로 측정되었고 하외측에서 가장 높았다(Table 4). 12개의 시간 영역, 4개의 사분면, 그리고 평균 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께 측정치의 AUC값은 0.594에서 0.927로 측정되었고 하측 사분면에서 가장 높았다(Table 5). 평균 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께의 AUC는 평균 황반 두께의 AUC보다 통계적으로 유의하게 높았다(0.914 vs 0.775, $p < 0.001$, Fig. 2).

초기 녹내장안에서 측정한 황반 두께의 AUC는 0.451에서 0.763로 측정되었고(Table 4) 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께의 AUC는 각 영역에서 0.615에서 0.886의 분포를 보였다(Table 5). 초기 녹내장안에서 평균 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께 측정치는 황반 두께 측정치보다 우월한 녹내장 진단력을 나타내었다(0.886 vs 0.760, $p < 0.001$, Fig. 3). 진행된 녹내장에서는 예상했던 것과 같이 두 지표 모두 전반적으로 AUC가 증가하였으나

(Table 4, 5) 역시 평균 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께가 황반 두께보다 높은 AUC값을 나타내었다(0.990 vs 0.954, $p = 0.03$, Fig. 4). 한편, 실제 측정치를 정상 data와 비교한 표준 분류법의 민감도와 특이도를 고찰하였을 때 황반 두께의 민감도는 12%에서 58%로 측정되었고 특이도는 90%에서 97%로 측정되었으며(Table 6), 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께의 민감도는 4%에서 58%로 측정되었고 민감도는 95%에서 100%로 측정되었다(Table 7). 민감도가 가장 높은 지표는 황반 두께 측정치 중에서는 하외측 영역이었으며(58%) 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께 측정치 중에서는 하측 사분면 영역이었다(58%).

고찰

스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기의 한 종류인 Cirrus를 이용한 본 연구 결과에 의하면 황반 두께와 시신경유두 주

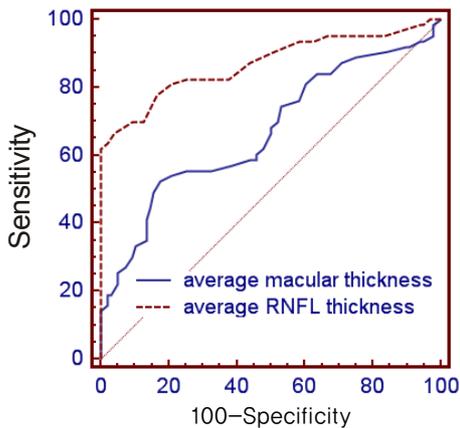


Figure 3. The receiver operating characteristic curve of average macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for discrimination between normal (96 eyes) and early glaucomatous eyes (63 eyes). Sensitivities and specificities were described as percentage (%).

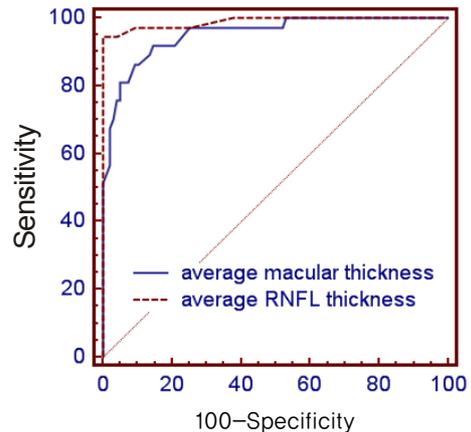


Figure 4. The receiver operating characteristic curve of average macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for discrimination between normal (96 eyes) and moderate to advanced glaucomatous eyes (37 eyes). Sensitivities and specificities were described as percentage (%).

Table 4. The area under receiver operator characteristics curve (AUC) and confidence interval (CI) of macular thickness in 9 sectors as well as average for discrimination of glaucoma from normal eyes

	Total		Early glaucoma		Moderate to advanced glaucoma	
	AUC	CI	AUC	CI	AUC	CI
Average	0.775	0.709-0.841	0.670	0.582-0.759	0.954	0.917-0.990
Temporal outer	0.734	0.664-0.803	0.662	0.576-0.748	0.855	0.774-0.937
Superior outer	0.744	0.675-0.814	0.645	0.554-0.735	0.914	0.862-0.967
Nasal outer	0.756	0.688-0.824	0.654	0.566-0.743	0.929	0.879-0.980
Inferior outer	0.837	0.781-0.892	0.763	0.686-0.840	0.961	0.930-0.993
Temporal inner	0.699	0.624-0.773	0.576	0.481-0.671	0.909	0.849-0.969
Superior inner	0.663	0.587-0.739	0.554	0.459-0.648	0.849	0.772-0.926
Nasal inner	0.643	0.566-0.721	0.524	0.427-0.621	0.846	0.771-0.921
Inferior inner	0.750	0.682	0.650	0.561-0.738	0.921	0.862-0.979
Fovea	0.486	0.405-0.567	0.451	0.357-0.545	0.546	0.434-0.658

Table 5. The area under receiver operator characteristics curve (AUC) and confidence interval (CI) of retinal nerve fiber layer thickness in 4 quadrants, 12 sectors, as well as average for discrimination of glaucoma from normal eyes

	Total		Early glaucoma		Moderate to advanced glaucoma	
	AUC	CI	AUC	CI	AUC	CI
Average	0.914	0.872-0.956	0.870	0.807-0.933	0.990	0.972-1.000
Temporal	0.764	0.697-0.830	0.711	0.628-0.794	0.853	0.770-0.937
Superior	0.819	0.758-0.878	0.755	0.676-0.835	0.927	0.872-0.982
Nasal	0.735	0.665-0.804	0.719	0.637-0.802	0.761	0.671-0.852
Inferior	0.927	0.889-0.965	0.886	0.829-0.944	0.996	0.989-1.000
9 o'clock	0.667	0.592-0.742	0.631	0.543-0.719	0.729	0.621-0.837
10 o'clock	0.742	0.673-0.811	0.684	0.598-0.770	0.842	0.753-0.930
11 o'clock	0.758	0.689-0.826	0.694	0.606-0.782	0.866	0.785-0.947
12 o'clock	0.768	0.702-0.834	0.714	0.632-0.796	0.860	0.779-0.940
1 o'clock	0.803	0.740-0.865	0.741	0.659-0.823	0.909	0.858-0.960
2 o'clock	0.724	0.654-0.794	0.690	0.606-0.774	0.783	0.699-0.867
3 o'clock	0.594	0.515-0.674	0.615	0.523-0.706	0.560	0.442-0.678
4 o'clock	0.700	0.627-0.773	0.683	0.597-0.768	0.728	0.633-0.823
5 o'clock	0.874	0.823-0.925	0.819	0.748-0.891	0.966	0.939-0.994
6 o'clock	0.877	0.829-0.926	0.827	0.758-0.896	0.964	0.935-0.992
7 o'clock	0.880	0.832-0.927	0.823	0.756-0.891	0.975	0.952-0.999
8 o'clock	0.779	0.714-0.843	0.735	0.655-0.815	0.853	0.765-0.941

Table 6. The sensitivity and specificity (% , confidence interval) of macular thickness normative classification for glaucoma diagnosis

	Sensitivity	Specificity
Temporal outer	29 (21-29)	92 (88-98)
Superior outer	35 (26-45)	94 (86-97)
Nasal outer	31 (22-41)	97 (90-99)
Inferior outer	58 (48-68)	95 (88-98)
Temporal inner	39 (30-49)	90 (81-98)
Superior inner	31 (32-41)	91 (83-95)
Nasal inner	30 (21-40)	93 (85-97)
Inferior inner	42 (32-52)	91 (83-95)
Fovea	12 (7-20)	97 (90-99)

Table 7. The sensitivity and specificity (% , confidence interval) of retinal nerve fiber layer thickness normative classification for glaucoma diagnosis

	Sensitivity	Specificity
Temporal	19 (12-28)	100 (95-100)
Superior	52 (42-62)	95 (88-98)
Nasal	16 (10-25)	99 (94-100)
Inferior	58 (48-68)	99 (94-100)
9 o'clock	4 (1-11)	100 (95-100)
10 o'clock	21 (14-31)	98 (92-99)
11 o'clock	37 (28-47)	96 (89-99)
12 o'clock	31 (22-41)	97 (90-99)
1 o'clock	34 (25-44)	95 (88-98)
2 o'clock	13 (7-22)	99 (94-100)
3 o'clock	7 (3-14)	99 (94-100)
4 o'clock	9 (4-17)	96 (89-99)
5 o'clock	36 (27-46)	99 (94-100)
6 o'clock	50 (40-60)	99 (94-100)
7 o'clock	42 (32-52)	99 (94-100)
8 o'clock	20 (13-29)	100 (95-100)

위 망막신경섬유층 두께는 녹내장과 정상안에서 유의한 차이를 나타내었다. 그리고 두 지표 모두 AUC값을 분석한 결과 시야 검사에서 이상 소견을 보이는 녹내장과 정상안을 구별할 수 있는 진단력을 나타내었다. 두 지표를 비교했을 때 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께 측정치가 황반 두께 측정치보다 우월한 진단력을 나타내었으며 이는 초기 녹내장 군에서 좀 더 뚜렷한 경향을 나타내었다. 진행된 군에서는 그 차이가 줄어들기는 했으나 평균 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께 측정치가 평균 황반 두께 측정치보다 AUC값이 통계적으로 유의하게 높았다.

이는 이전에 시간 영역 빛간섭단층촬영기로 시행한 결과에 부합되는 소견으로 그 원인으로는 황반 두께는 망막 전층의 두께이므로 망막 신경 섬유 두께보다 녹내장의 구조적 손상을 반영함에 있어 민감도가 떨어지기 때문으로 사료된다.^{5,15-17,19} 황반 두께는 후극부의 망막층 두께 측정치이므로 초기 녹내장에서 손상받기 쉬운 시신경의 상측 및 하측에 해당하는 부위의 시신경유두 주위 망막신경섬유층 상대적으로 적게 포함되어 있어서 초기 녹내장에서 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께보다 AUC값이 낮게 측정되었을 가능성도 있다. 녹내장이 진행할수록 망막 중심부위의 손상이 심해지므로 황반 두께와 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께 측정치의 AUC차이가 줄어드는 것으로 사료된다.

임상적으로는 실제 측정치보다 정상 data와의 비교로 나타난 표준 분류법이 많이 사용된다. 따라서 본 연구에서는 황반 두께와 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께의 표준

분류법의 녹내장 진단에 대한 민감도와 특이도 또한 분석하였다. 이 결과에 의하면 황반 두께는 망막 섬유 두께와 비슷하게 90% 이상의 높은 특이도를 나타내었으며 민감도는 영역별로 다양한 분포를 보였고 가장 민감도가 높은 영역인 하외측과 하측 사분면의 민감도는 58%로 비슷하였다.

황반 두께의 여러 영역 중에서는 하외측, 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께는 하측 사분면이 가장 높은 AUC 값을 나타내었다. 표준 분류법에 의한 결과도 이와 유사하게 하외측과 하측 사분면의 민감도가 각각의 지표에서 가장 높은 것으로 나타났다. 이는 기존의 연구 결과와 일치하는 소견으로서 빛간섭단층촬영기를 이용한 녹내장성 소견이 시신경의 하측에서 가장 진단력이 높은 것으로 사료된다.^{6,13,25-27}

Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기에서의 황반 두께 측정은 시간 영역 빛간섭단층촬영기의 그것과 다른 방법으로 이루어진다. 시간 영역 빛간섭단층촬영기의 Fast macular mode는 6개의 방사선 선형 측정을 한 후 선과 선 사이의 값은 linear extrapolation에 의해 계산된다. 한편, Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기의 macular cube mode는 200개의 A scan값으로 이루어진 200개의 B scan에 의해 3차원 data가 얻어지고 이를 바탕으로 황반 두께의 map이 측정된다. 따라서 Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기의 황반 두께 측정은 시간 영역 빛간섭단층촬영기의 그것보다 훨씬 많은 실제 data를 포함하고 있다고 할 수 있다. 본 연구에서 저자들은 이러한 많은 양의 data와 증가된 해상력을 가진 Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기로 측정된 황반 두께를 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께와 비교해 보고자 하였다. 본 연구 결과에 의하면 Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기로 측정된 황반 두께는 기존의 시간 영역 빛간섭단층촬영기로 측정된 결과와 유사하게 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께보다 우수한 진단력을 보여주지는 못하였다. 그러나, 황반 두께가 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께와 강한 상관 관계를 보이는 점, 진행된 녹내장에서는 황반 두께가 대부분의 영역에서 0.8-0.9 이상의 높은 AUC 수치를 나타낸 점, 표준 분류법에서 나타난 민감도가 유사한 점 등은 황반 두께가 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께와 함께 보조적으로 사용될 수 있는 한 지표로 사용될 수 있는 가능성을 보여주었다고 할 수 있다. 실제로 시신경 주위의 위축이나 tilt가 심할 경우, 혹은 시신경 유두가 매우 크거나 작은 경우 등에서 황반 두께는 시신경 유두 주위 3.4 mm 동심원에서 측정되는 망막신경섬유층 두께와 함께 보조적으로 사용될 가능성이 있다. 또한 황반 전층 두께가 아닌 황반부의 망막신경 섬유와 망막 신경절 섬유만 선택적으로 구별하여 측정된 수치의

녹내장 진단력에 대한 연구도 흥미로운 주제가 될 것이다.

결론적으로, Cirrus 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기로 측정된 황반 두께는 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께에 비해 우수한 진단력을 보여주지 않았으나 시신경유두 주위 망막신경섬유층 두께와 함께 사용하여 환자의 상태를 좀 더 종합적으로 이해하는 데 도움을 줄 것으로 기대한다.

참고문헌

- 1) Quigley HA, Katz J, Derick RJ, et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99:19-28.
- 2) Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77-83.
- 3) Zeyen TG, Caprioli J. Progression of disc and field damage in early glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1993;111:62-5.
- 4) Burgansky-Eliash Z, Wollstein G, Chu T, et al. Optical coherence tomography machine learning classifiers for glaucoma detection: a preliminary study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:4147-52.
- 5) Huang ML, Chen HY. Development and comparison of automated classifiers for glaucoma diagnosis using Stratus optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:4121-29.
- 6) Kanamori A, Nagai-Kusuhara A, Escano MF, et al. Comparison of confocal scanning laser ophthalmoscopy, scanning laser polarimetry and optical coherence tomography to discriminate ocular hypertension and glaucoma at an early stage. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:58-68.
- 7) Lalezary M, Medeiros FA, Weinreb RN, et al. Baseline optical coherence tomography predicts the development of glaucomatous change in glaucoma suspects. *Am J Ophthalmol* 2006;142:576-82.
- 8) 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.
- 9) Manassakorn A, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness and optic disk algorithms with optical coherence tomography to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;141:105-15.
- 10) Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;139:44-55.
- 11) Naithani P, Sihota R, Sony P, et al. Evaluation of optical coherence tomography and heidelberg retinal tomography parameters in detecting early and moderate glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:3138-45.
- 12) Nouri-Mahdavi K, Nikkhou K, Hoffman DC, et al. Detection of early glaucoma with optical coherence tomography (StratusOCT). *J Glaucoma* 2008;17:183-8.
- 13) Parikh RS, Parikh S, Sekhar GC, et al. Diagnostic capability of optical coherence tomography (Stratus OCT 3) in early glaucoma. *Ophthalmology* 2007;114:2238-343.
- 14) Sihota R, Sony P, Gupta V, et al. Comparing glaucomatous optic neuropathy in primary open angle and chronic primary angle clo-

- sure glaucoma eyes by optical coherence tomography. *Ophthalmic Physiol Opt* 2005;25:408-15.
- 15) Ojima T, Tanabe T, Hangai M, et al. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51:197-203.
 - 16) Tan O, Li G, Lu AT, et al. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology* 2008;115:949-56.
 - 17) Ishikawa H, Stein DM, Wollstein G, et al. Macular segmentation with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2012-7.
 - 18) Zeimer R, Asrani S, Zou S, et al. Quantitative detection of glaucomatous damage at the posterior pole by retinal thickness mapping. A pilot study. *Ophthalmology* 1998;105:224-31.
 - 19) Greenfield DS, Bagga H, Knighton RW. Macular thickness changes in glaucomatous optic neuropathy detected using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2003;121:41-6.
 - 20) Park SB, Sung KR, Kang SY, et al. Comparison of glaucoma diagnostic capabilities of Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1603-9.
 - 21) Hodapp E, Parrish RK II, Anderson DR. *Clinical decisions in glaucoma*. St Louis: The CV Mosby Co, 1993;52-61.
 - 22) Mills RP, Budenz DL, Lee PP, et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. *Am J Ophthalmol* 2006;141:24-30.
 - 23) DeLong ER, DeLong DM, Clarke-Pearson DL. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics* 1988;44:837-45.
 - 24) Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, et al. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol* 2005;139:39-43.
 - 25) Budenz DL, Michael A, Chang RT, et al. Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:3-9.
 - 26) Bows C, Zangwill LM, Berry CC, et al. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1993-2003.
 - 27) Han K, Jun RM, Choi K. Comparison of RNFL Thickness Measured by Two Different Kind of OCT in NTG Patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;12:1853-59.

=ABSTRACT=

Glaucoma Diagnostic Performance of Macular and Retinal Nerve Fiber Layer by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography

Youngrok Lee, MD, Kyung Rim Sung, MD, PhD, Jung Taeck Hong, MD, Jung Hwa Na, MD

Department of Ophthalmology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To compare the performance of glaucoma diagnosis according to the macular and peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thicknesses, as determined by spectral domain optical coherence tomography (OCT).

Methods: Ninety-six normal, 63 early glaucoma and 37 moderate to advanced glaucomatous eyes were imaged by Cirrus OCT. The areas under the receiver operating characteristics curves (AUCs) of macular and RNFL thicknesses were calculated for discrimination of normal and glaucomatous eyes. The sensitivity and specificity of normative classification of each parameter were assessed.

Results: The glaucoma diagnostic capability determined by AUC was greater when based on the peripapillary RNFL than the macular thickness (0.914, 0.775, $p < 0.001$). Both the early and the moderate-to-advanced group showed higher AUCs in peripapillary RNFL thickness (early glaucoma group; 0.870, 0.670, $p < 0.001$, moderate to advanced glaucoma group; 0.990, 0.954, $p = 0.03$). The inferior outer sector of macular thickness showed highest sensitivity among the parameters (58%).

Conclusions: Although Cirrus OCT applied to determine macular thickness did not outperform that applied to determine peripapillary RNFL thickness in glaucoma diagnosis, applying Cirrus OCT to determine both thicknesses in diagnosis may help in understanding a patient's status.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(9):1250-1257

Key Words: Cirrus spectral domain Optical coherence tomography, Glaucoma, Macular thickness, Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness,

Address reprint requests to **Kyung Rim Sung, MD**
Department of Ophthalmology, Asan Medical Center
#388-1 Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: 82-2-3010-3680, Fax: 82-2-470-6440, E-mail: sungeye@gmail.com