

## 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영 유의지도에서 자동으로 구한 국소적 망막신경섬유층결손면적

서 샘 · 신종원 · 엄기방

한양대학교 의과대학 안과학교실

**목적:** 자동으로 구한 국소적 망막신경섬유층결손면적의 유용성을 알아보았다.

**대상과 방법:** 국소적 망막신경섬유층결손이 있는 51명과 정상인 53명을 대상으로 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영의 유의지도에서 결손면적( $p < 1\%$ ,  $p < 5\%$ )을 Image J로 수작업으로, Matlab을 이용하여 자동으로 측정하였다. 사진과 지도에서 결손면적, 망막신경섬유층두께, 시신경유두 측정치, 황반부내망막두께의 AUC (area under the receiver operating characteristic curve)를 구하였다.

**결과:** 유의지도에서 수기와 자동으로 구한 결손면적 간에는 상관관계가 높았다( $p < 1\%$   $r = 0.904$ ,  $p < 5\%$   $r = 0.890$ ). 유의지도에서 수기와 자동으로 구한 결손면적( $p < 5\%$ )의 AUC (각각 0.987, 0.966)는 유의한 차이가 없었다. 후자의 AUC는 하사분면 망막신경섬유층두께 (0.936)보다 조금 컸으나 유의한 차이는 없었고, 하반부 신경절세포 + 내망상층두께(0.894), 수직유두함몰비(0.869)보다 컸으며 유의하였다( $p < 0.05$ ).

**결론:** 유의지도에서 결손면적의 자동 측정은 황반부내망막과 시신경유두의 측정치보다 결손의 검출력이 우월하였다.

〈대한안과학회지 2013;54(6):902-912〉

망막신경섬유층결손을 발견하기 위하여 망막신경섬유층 사진이 임상에서 널리 사용되나 안저의 색소침착이 적은 무늬안저(tessellated fundus)이거나 광범위하게 망막신경섬유층이 얇으면 망막신경섬유층결손을 보기가 어렵다. 매체가 투명해야 잘 보이고, 양질의 상을 얻으려면 동공을 최대한으로 확대시켜야 한다. 또한 상의 해석은 주관적이며 전문가간에도 평가에 있어서 상당한 차이가 있다.

반면에 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT)은 동공의 직경이 5 mm 정도면 가능하고 촬영 후 바로 정량적인 망막신경섬유층 측정치를 알 수 있다. 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기는 시간영역 빛간섭단층촬영기에 비하여 스캔속도가 빠르고 축해상도가 높은 영상을 획득할 수 있다.<sup>1</sup> 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(3D OCT-2000, Topcon, Tokyo, Japan)는 망막신경섬유층 두께지도(thickness map)와 기기에 내장된 정상 기준자료와 비교하여 1% 미만은 적색, 5% 미만은 황색으로 결손이 있는 부위를 색상화

한 유의지도(significance map)(Cirrus 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 망막신경섬유층두께 deviation map과 유사함)를 제공한다. 이 지도들에서 망막신경섬유층결손의 형태와 위치는 망막신경섬유층사진과 흡사하며, 녹내장 진단에 유용하다고 보고되어 있다.<sup>2-5</sup>

이전의 연구들에서는 망막신경섬유층결손을 정량적으로 분석하기 위하여 대부분 망막신경섬유층결손의 폭과 위치를 사용하여 분석하였으나,<sup>6-9</sup> 본 연구에서는 유의지도의 망막신경섬유층결손면적을 자동으로 측정하는 프로그램을 이용하여 결손면적을 구하였고, 유용성을 알아보기 위하여 수작업으로 측정한 결손면적과 관계를 알아 보았으며, 유두주위 망막신경섬유층두께, 시신경유두, 황반부내망막 측정치들의 진단력과 비교해 보았다.

### 대상과 방법

본 연구는 전향적 연구로 2012년 4월부터 2012년 9월까지 한양대학병원 안과를 내원한 환자들 중 안과검사에서 정상소견을 보인 정상군 53명 53안과 국소적 망막신경섬유층결손을 보이는 녹내장군 51명 51안을 대상으로 하였다.

모든 대상자에서 병력조사, 시력측정, 골드만안압측정, 세극등을 이용한 전안부검사, 앞방각경검사, 초음파를 이용한 중심각막두께측정(Sp-300, Tomey Co., Nagoya, Japan), 검안경을 이용한 시신경유두검사, Humphrey field analyzer

■ Received: 2012. 11. 30.      ■ Revised: 2012. 12. 28.

■ Accepted: 2013. 4. 8.

■ Address reprint requests to Ki Bang Uhm, MD, PhD  
Department of Ophthalmology, Hanyang University Seoul Hospital, #222 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 133-791, Korea  
Tel: 82-2-2290-8570, Fax: 82-2-2291-8517  
E-mail: KBUhm@hanyang.ac.kr

\* 이 논문의 요지는 2013년 대한안과학회 제109회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

(Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 이용한 시야검사, 주사레이저검안경을 이용한 60도 망막신경섬유층사진(F-10, Nidek Inc., Japan), 시신경유두 사진, 3D OCT-2000 (software version 7.11) 촬영을 하였다.

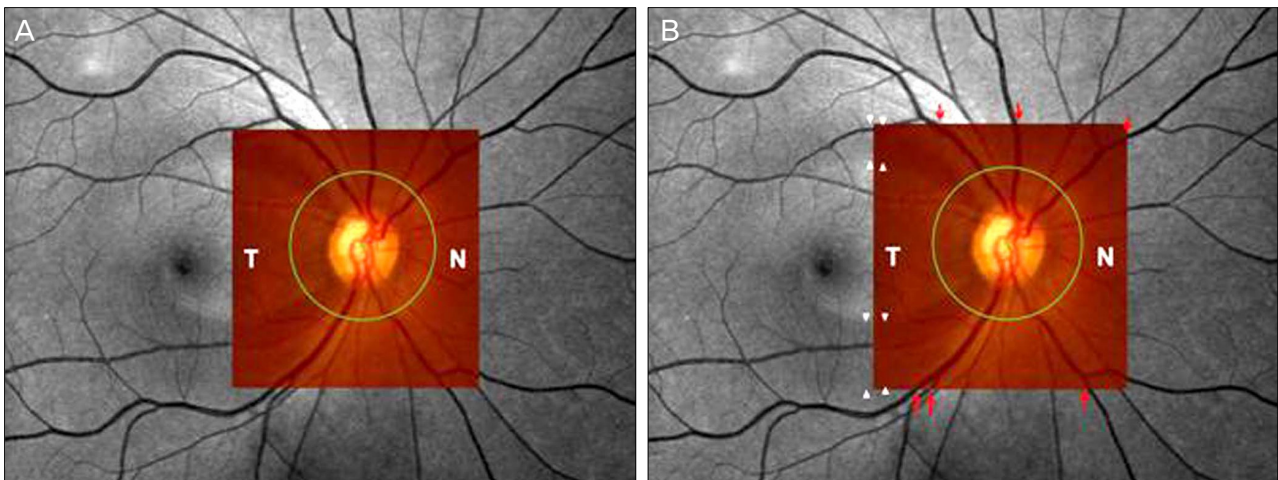
녹내장안은 녹내장성 시신경손상과 시야검사상 녹내장성 시야결손을 보이고 국소적 망막신경섬유층결손이 있었다. 녹내장성 시신경손상은 국소적이거나 전반적인 시신경테의 얇음 또는 패임이 있거나 양안의 수직유두함몰비 차이가 0.2 이상, 망막신경섬유층결손, 시신경유두출혈이 있는 경우였다. 시야결손전 녹내장은 국소적 망막신경섬유층결손이 있고 시야결손이 없었다. 정상안은 안압이 21 mmHg 이하이며 안압 상승의 기왕력이 없었고, 위에 기술한 녹내장성 시신경손상 및 시야검사상 녹내장성 시야결손이 없었다. 구면렌즈 대응치가 -6.0디옵터 이하, +3.0디옵터 이상인 경우와 당뇨망막병증 등 망막질환, 포도막염, 시야나 시신경에 영향을 줄 만한 내과 또는 신경과 질환이 있는 환자는 제외하였다.

녹내장성 시야결손은 Humphrey 자동시야계의 Swedish interactive threshold algorithm (SITA)의 central 30-2 검사에서 최소한 2회 이상 glaucoma hemifield test가 outside normal limit이거나, pattern standard deviation (PSD)이 5% 미만이거나, pattern deviation plot에서 가장 자리를 제외한 부위에서 인접한 3개 이상 점의 역치가 정상치의 5% 미만으로 나타나고 그 중 한 개 이상은 1% 미만인 경우로 정하였다. 주시상실 20% 미만, 가양성과 가음성 반응이 30% 미만으로 신뢰할 만한 결과와 재현성 있는 경우를 대상으로 하였다.

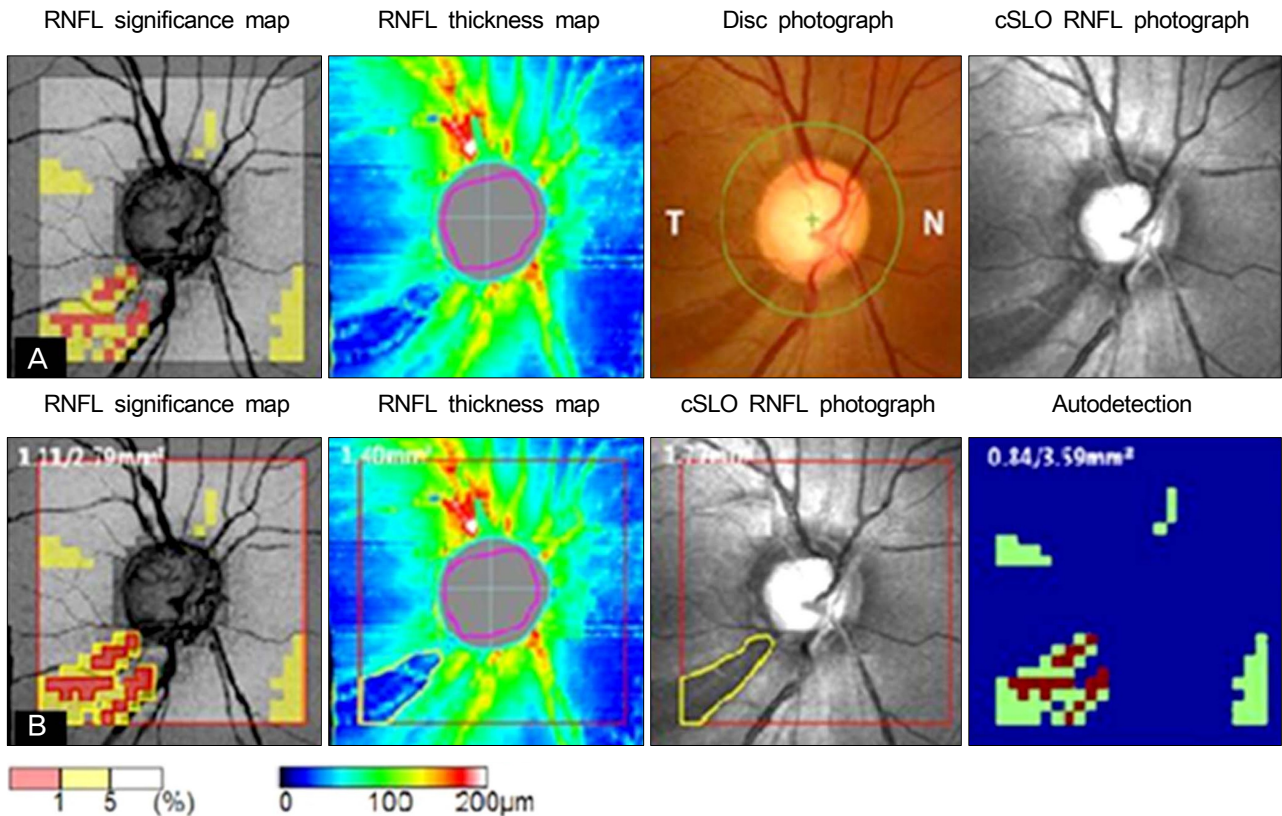
충분히 산동한 후 동일한 검사자가 검사를 시행하였다.

3D OCT는 광원이 840 nm 파장이며, 축해상도는 5  $\mu$ m이다. 3D disc protocol로 시신경유두를 중심으로 가로 세로 6 mm 사각형 부위를 512A  $\times$  128B 스캔을 하였다. 스캔 속도가 초당 50,000 A-scan으로 시간영역 빛간섭단층촬영기보다 빠르므로 눈의 움직임으로 인한 오류가 적다. 소프트웨어가 시신경유두 중심을 결정하고 이곳을 중심으로 한 직경 3.4 mm원의 망막신경섬유층두께와 시신경유두 측정치들이 자동으로 측정된다. 4개의 사분면, 12개의 시구역, 평균 시신경유두주위 망막신경섬유층두께와 내장된 프로그램에서 자동으로 생성되는 망막신경섬유층 두께지도와 유의지도를 분석에 사용하였다. 시신경유두 측정치로는 유두함몰면적, 시신경테면적, 유두함몰면적비(cup/disc area ratio), linear cup to disc ratio, 수직유두함몰비, 유두함몰용적, 시신경테용적을 분석에 이용하였다. 또한 3D macular vertical scan으로 황반부 가로 세로 7 mm 사각형 부위를 512A  $\times$  128B 스캔을 하여 황반부내망막두께를 측정하였다. 황반부 6  $\times$  6 mm<sup>2</sup>에서 구한 신경섬유층, 신경절세포층, 내망상층의 상반부, 하반부, 전체 측정치를 분석에 이용하였다. Quality factor 값이 50 미만이거나 중심이 이탈되어 있는 경우는 대상에서 제외하였다.

12개의 시구역에서 망막신경섬유층결손의 위치는 우안을 기준으로 표시하였고 9시는 우안의 이측이다. 망막신경섬유층사진에서 나타나는 국소적인 망막신경섬유층결손의 위치, 폭을 측정하였고, 면적은 image J를 이용하여 수작업으로 측정하였다. 두께지도는 시신경유두를 중심으로 한 6  $\times$  6 mm<sup>2</sup> 부위에서 망막신경섬유층두께를 그에 해당되는 컬러 스케일로 나타낸다. 두께지도에서 결손의 정의는 시신경유두연에서 1유두직경 떨어진 지점에서 망막의 가장 큰



**Figure 1.** (A) The cSLO RNFL photographs were overlaid with a color disc photograph (5  $\times$  5 mm<sup>2</sup>) as a reference image that was obtained by Topcon 3D OCT-2000. (B) The retinal blood vessels (arrow) and RNFL defects (arrow head) were matched between the cSLO RNFL photograph and the reference image. cSLO = confocal scanning laser ophthalmoscope; RNFL = retinal nerve fiber layer; OCT = optical coherence tomography; T = temporal; N = nasal.



**Figure 2.** (A) Original photograph in the retinal nerve fiber layer (RNFL) significance map, RNFL thickness map, optic disc photograph, and cSLO RNFL photograph. The RNFL significance map, RNFL thickness map, and optic disc photograph were obtained by Topcon 3D OCT-2000, and the RNFL photograph was captured by a Nidek F-10 cSLO. (B) Each boundary of the RNFL defects was manually delineated. The areas of the RNFL defects were measured on the  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  parapapillary area using Image J software (yellow lines) manually. Superpixels coded in red, red and yellow were automatically calculated by a Matlab computer program according to the red, green, and blue values in the  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  circumpapillary region. Measurement of the area of localized RNFL defect in the significance map (red area =  $1.11 \text{ mm}^2$ , red and yellow area =  $2.79 \text{ mm}^2$ ), thickness map ( $1.40 \text{ mm}^2$ ), cSLO RNFL photograph ( $1.77 \text{ mm}^2$ ) manually, and automated measurement using significance map (red area =  $0.84 \text{ mm}^2$ , red and yellow area =  $3.59 \text{ mm}^2$ ). cSLO = confocal scanning laser ophthalmoscope; RNFL = retinal nerve fiber layer; OCT = optical coherence tomography.

혈관직경보다 너비가 크며 썩기모양을 보이고 색의 급격한 변화를 보이는 부위로 하였다. 유의지도에서 망막신경섬유층결손은 황색으로 표시되는 정상 기준자료의 5% 미만 부위 또는 적색으로 표시되는 1% 미만 부위가 임의로 연속적으로 5개 이상 연결되었을 때로 정의하였다. 망막신경섬유층사진, 빛간섭단층촬영의 두께지도와 유의지도의  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  크기의 같은 부위를 비교하기 위해 망막신경섬유층사진과 시신경유두 중심이 표시되고  $5 \times 5 \text{ mm}^2$  크기인 3D OCT 시신경유두 컬러 사진을 겹쳐놓고, 시신경유두 컬러 사진을 기준으로 혈관 주행과 망막신경섬유층결손에 맞춰 영상을 조정하였다(Fig. 1). 망막신경섬유층사진, 두께지도, 유의지도에서 시신경유두를 중심으로 한 유두주위 가로 5 mm, 세로 5 mm의 사각형 부위 내의 결손면적을 image J를 이용하여 수작업으로 측정하였다(Fig. 2). Image J에서의 측정은 pixel 단위로 이루어지기 때문에, 이를 mm 단위

로 변환하기 위해 image J를 통해 시신경유두의 면적을 측정한 후, 빛간섭단층촬영에서 제공하는 시신경유두면적 측정값과 비교하여 변환 비율을 결정하였다.

Matlab R2010a (The Math-Works, Inc., Natick, MA, USA) 컴퓨터 프로그램을 이용하여  $5 \times 5 \text{ mm}^2$ 의 유의지도에서 망막신경섬유층이 정상 기준자료의 5% 미만을 나타내는 황색, 1% 미만을 나타내는 적색 부위의 결손면적을 자동으로 측정하였다(Fig. 2). 지도상에서 비정상적으로 표시되는 부분만을 선택적으로 골라내어 측정하기 위해 Matlab을 이용하여 적색, 녹색, 청색의 정보를 분리하여 추출할 수 있으며, 각각의 정보 차이를 계산했을 경우 시신경유두와 유두주위 정상범위의 망막신경섬유층인 회백색 부분을 제거할 수 있다. 선택된 구역의 pixel 개수의 합이 곧 면적이다. 측정된 유의지도의 실제 면적은  $6 \times 6 \text{ mm}^2$ 에 해당하며  $540 \times 540 \text{ pixels}$ 의 사진으로 표현되기 때문에, 면적

계산에 있어 6 mm=540 pixels의 변환 비율을 적용하여 길이 단위로 변환이 가능하다.

사진에서의 국소적 망막신경섬유층결손을 기준으로 정상군과 녹내장군으로 분류하였다. 정상군과 녹내장군 간의 수치자료 비교는 unpaired *t*-test를, 범주자료는 Chi-square test를 사용하였다. 유의지도에서 수동과 자동으로 구한 망막신경섬유층결손면적은 paired *t*-test로 비교하였고, 두 측정치들의 관계를 알아보기 위하여 Pearson 상관분석을 하였다. 유의지도에서 수동과 자동으로 구한 망막신경섬유층결손면적은 Bland-Altman plot을 사용하여 일치도를 알아보았다. 정상군과 녹내장군에서 망막신경섬유층사진과 두께지도를 이용하여 수동으로 측정한 망막신경섬유층결손면적, 유의지도에서 수동과 자동으로 측정한 적색면적, 적색과 황색면적, 유두주위 망막신경섬유층두께, 시신경유두 황반부내망막층 측정치들의 국소적 망막신경섬유층결손 검출력을 알아보고자 AUC (area under the receiver oper-

ating characteristic curve)와 민감도, 특이도를 구하였다. AUC 차이의 비교는 MedCalc version 9.3.7.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)을 이용하였다. 통계학적 분석은 MedCalc와 SPSS version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)을 이용하였고 *p*값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 결 과

정상군 53명과 국소적 망막신경섬유층결손을 보이는 녹내장군 51명 총 104명 104안을 대상으로 하였으며, 평균연령은 각각  $56.3 \pm 10.7$ ,  $57.7 \pm 13.7$ 세였다. 녹내장군은 시야결손전 녹내장 7안, 시야결손 녹내장 44안이 있었다. 두 군간에 연령, 성별, 좌우안, 굴절이상, 중심각막두께는 유의한 차이가 없었다. Humphrey 자동 시야검사상 정상군과 녹내장군에서 mean deviation (MD)은 각각  $-1.45 \pm 0.91$

**Table 1.** Demographics and characteristics of subjects with localized RNFL defects and normal controls

	Normal eyes (n = 53)	Eyes with RNFL defects (n = 51)	<i>p</i> -value
Age (years)	$56.3 \pm 10.7$	$57.7 \pm 13.7$	0.54*
Gender (male:female)	28:25	29:22	0.68†
Eye (right:left)	24:29	21:30	0.67†
Spherical equivalent (diopters)	$-0.15 \pm 1.29$	$-0.65 \pm 2.05$	0.15*
Central corneal thickness (μm)	$543.78 \pm 32.17$	$539.33 \pm 31.98$	0.50*
Mean deviation (dB)	$-1.45 \pm 0.91$	$-6.15 \pm 4.33$	<0.001*
Pattern standard deviation (dB)	$1.58 \pm 0.69$	$6.08 \pm 4.20$	<0.001*
Type of glaucoma	NA		
Preperimetric		7	
Perimetric		44	
Localized RNFL defects	NA	64	
Superior		11	
Inferior		27	
Superior and inferior		13	

Values are presented as number or mean  $\pm$  SD.

RNFL = retinal nerve fiber layer; NA = not applicable.

\*Unpaired *t*-test; †Chi-square test.

**Table 2.** Area under the receiver operating characteristic curves (AUCs) of the red-free photograph, thickness map, and significance map between normal controls and eyes with RNFL defects

	Normal (n = 53)	Eyes with RNFL defects (n = 51)	<i>p</i> -value*	AUCs (95% CI)	Sn/Sp (Sp $\geq$ 80%)	Sn/Sp (Sp $\geq$ 90%)
Defect area (mm <sup>2</sup> )						
Photographic (manual)	0	$2.41 \pm 1.46$	<0.001	1.000 (1.000-1.000)	NA	100/100
Thickness map (manual)	0	$2.04 \pm 1.35$	<0.001	1.000 (1.000-1.000)	NA	100/100
Significance map red (manual)	0	$1.65 \pm 1.17$	<0.001	0.961 (0.924-0.998)	NA	92/100
Significance map red & yellow (manual)	$0.01 \pm 0.10$	$2.77 \pm 1.83$	<0.001	0.987 (0.967-1.000)	NA	98/98
Significance map red (automatic)	$0.01 \pm 0.04$	$1.70 \pm 1.43$	<0.001	0.963 (0.925-1.000)	94/85	94/92
Significance map red & yellow (automatic)	$0.16 \pm 0.32$	$3.15 \pm 2.25$	<0.001	0.966 (0.932-1.000)	98/83	90/94

RNFL = retinal nerve fiber layer; CI = confidence interval; Sn = sensitivity; Sp = specificity; NA = not applicable.

\*Unpaired *t*-test.

**Table 3.** Area under the receiver operating characteristic curves (AUCs) of circumpapillary RNFL thickness between normal controls and eyes with RNFL defects

	Normal (n = 53)	Eyes with RNFL defects (n = 51)	p-value*	AUCs (95% CI)	Sn/Sp (Sp ≥ 80%)	Sn/Sp (Sp ≥ 90%)
Circumpapillary RNFL thickness (μm)						
Average	104.2 ± 8.1	83.3 ± 12.8	<0.001	0.917 (0.864-0.970)	78/81	76/92
Quadrant						
Temporal	79.2 ± 10.6	69.3 ± 12.2	<0.001	0.726 (0.628-0.823)	55/81	35/91
Superior	122.7 ± 12.6	101.7 ± 18.3	<0.001	0.863 (0.791-0.935)	80/85	67/91
Nasal	84.7 ± 14.4	74.5 ± 15.8	0.001	0.710 (0.608-0.811)	51/81	39/91
Inferior	129.2 ± 10.8	90.3 ± 22.2	<0.001	0.936 (0.890-0.981)	88/81	82/91
Clock-hour						
9 (temporal)	68.0 ± 10.9	64.3 ± 12.6	0.12	0.602 (0.492-0.713)	35/81	24/91
10	91.2 ± 12.8	77.1 ± 19.4	<0.001	0.719 (0.618-0.820)	57/81	47/91
11	127.2 ± 17.5	99.6 ± 29.2	<0.001	0.786 (0.695-0.877)	65/81	61/91
12 (superior)	122.6 ± 18.2	103.3 ± 22.9	<0.001	0.771 (0.680-0.862)	51/81	39/92
1	122.0 ± 15.2	102.3 ± 19.3	<0.001	0.795 (0.709-0.881)	65/81	49/91
2	99.1 ± 16.2	85.3 ± 20.5	<0.001	0.718 (0.617-0.819)	61/81	33/92
3 (nasal)	74.4 ± 15.5	66.4 ± 15.3	0.009	0.667 (0.562-0.773)	41/81	20/92
4	80.3 ± 18.2	71.6 ± 19.6	0.02	0.644 (0.537-0.751)	41/81	20/91
5	114.1 ± 16.5	95.3 ± 20.5	<0.001	0.767 (0.674-0.861)	67/83	41/91
6 (inferior)	134.4 ± 17.5	93.4 ± 25.7	<0.001	0.896 (0.836-0.957)	80/83	75/91
7	138.7 ± 17.5	82.0 ± 34.6	<0.001	0.907 (0.845-0.970)	84/85	82/94
8	78.3 ± 12.9	66.6 ± 16.2	<0.001	0.736 (0.637-0.835)	63/81	49/92

RNFL = retinal nerve fiber layer; CI = confidence interval; Sn = sensitivity; Sp = specificity.

\*Unpaired t-test.

dB,  $-6.15 \pm 4.33$  dB로 유의한 차이가 있었고( $p < 0.001$ ), PSD는 각각  $1.58 \pm 0.69$  dB,  $6.08 \pm 4.20$  dB로 유의한 차이가 있었다( $p < 0.001$ ). 51명의 녹내장군에서 국소적 망막신경섬유층결손은 상측이 11안, 하측이 27안, 상하 모두에 존재하는 경우가 13안이였다(Table 1). 국소적 망막신경섬유층결손은 7시 방향에 위치하는 경우가 36개로 가장 많았으며 다음으로는 11시 방향이 17개로 많이 나타났다.

정상군과 녹내장군 간에 수기로 구한 두께지도 망막신경섬유층결손면적, 수기와 자동으로 구한 유의지도의 결손면적, 유두주위 망막신경섬유층두께, 황반부내망막두께, 시신경유두 측정치들은 9시 망막신경섬유층두께, 시신경테용적을 제외하고 모두 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ) (Table 2-4).

수기와 자동으로 구한 유의지도 적색면적은 유의한 차이가 없었고 상관계수는 0.904, 수기와 자동으로 구한 적색과 황색면적은 유의한 차이가 있었고( $p = 0.01$ ) 상관계수는 0.890 이었다(Fig. 3) (Table 5). Bland-Altman plot에서 적색면적, 적색과 황색면적 모두 proportional bias가 없었고, 적색과 황색면적은 자동이 수기로 구한 면적보다 컸다(Fig. 4).

수기로 구한 망막신경섬유층사진과 수기로 구한 유의지도의 결손면적들과의 상관계수는 0.902 이상, 수기로 구한 망막신경섬유층사진과 자동으로 구한 유의지도의 결손면적들과의 상관계수는 0.798 이상으로 밀접한 연관성이 있었다. 또한 자동으로 구한 유의지도의 결손면적과 시야지표와의

상관계수(MD < -0.717, PSD > 0.708)도 높았다(Table 6).

국소적 망막신경섬유층 검출에 유용한 측정치들의 AUC, 특이도, 특이도 90% 이상에서의 민감도는 다음과 같다. 수기로 구한 두께지도 결손면적의 진단력(1.0, 100%, 100%)이 가장 높았고, 유의지도의 적색과 황색 면적을 수기로 구한 면적(0.987, 98%, 98%)과 자동으로 구한 면적(0.966, 94%, 90%), 유의지도의 적색면적을 자동으로 구한 면적(0.963, 92%, 94%)과 수기로 구한 면적(0.961, 100%, 92%) 순이었으며 이들 간에 AUC는 차이가 없었다( $p > 0.21$ ) (Fig. 5, 6) (Table 2, 7). 유두주위 망막신경섬유층두께들 중 하사분면(0.936, 91%, 82%), 황반부내망막 측정치들 중 하반부 신경절세포 + 내망상층두께(0.894, 91%, 71%), 시신경유두 측정치들 중 수직유두함몰비(0.869, 91%, 73%)가 국소적 망막신경섬유층결손의 검출에 가장 유용하였다(Table 3, 4).

자동으로 구한 유의지도 적색과 황색면적의 AUC (0.966)는 유두주위 하사분면 망막신경섬유층두께의 AUC (0.936)보다 컸으나 유의성은 없었고( $p = 0.22$ ), 수동으로 구한 유의지도 적색과 황색면적의 AUC (0.987)는 유두주위 하사분면 망막신경섬유층두께의 AUC (0.936)보다 컸으며 유의한 차이가 있었다( $p = 0.04$ ). 자동으로 구한 유의지도 적색과 황색면적의 AUC (0.966)는 하반부 신경절세포 + 내망상층두께(0.894), 수직유두함몰비(0.869)보다 컸

**Table 4.** Area under the receiver operating characteristic curves (AUCs) of macular inner retina thickness and optic disc parameter between normal controls and eyes with RNFL defects

	Normal (n = 53)	Eyes with RNFL defects (n = 51)	p-value*	AUCs (95% CI)	Sn/Sp (Sp ≥ 80%)	Sn/Sp (Sp ≥ 90%)
Macular inner retina thickness (μm)						
NFL						
Superior	34.1 ± 4.9	29.6 ± 7.5	<0.001	0.719 (0.616-0.822)	59/81	39/92
Inferior	37.6 ± 4.2	24.3 ± 10.5	<0.001	0.859 (0.778-0.941)	75/83	73/92
Total	35.8 ± 4.0	26.9 ± 7.6	<0.001	0.846 (0.762-0.930)	78/83	73/94
GCL + IPL						
Superior	72.1 ± 5.7	65.9 ± 5.5	<0.001	0.789 (0.702-0.876)	51/85	39/94
Inferior	70.5 ± 5.9	60.4 ± 6.2	<0.001	0.894 (0.832-0.956)	75/85	71/91
Total	71.3 ± 4.8	63.2 ± 5.0	<0.001	0.879 (0.815-0.943)	65/83	59/94
GCC						
Superior	106.2 ± 7.8	95.5 ± 12.0	<0.001	0.770 (0.678-0.863)	61/83	39/91
Inferior	108.0 ± 8.3	84.6 ± 15.6	<0.001	0.893 (0.829-0.958)	82/81	73/91
Total	107.2 ± 7.8	90.1 ± 11.9	<0.001	0.875 (0.806-0.943)	82/81	67/92
Optic nerve head						
Cup area (mm <sup>2</sup> )	1.06 ± 0.50	1.61 ± 0.68	<0.001	0.732 (0.636-0.828)	47/83	43/91
Rim area (mm <sup>2</sup> )	2.01 ± 0.47	1.24 ± 0.52	<0.001	0.869 (0.796-0.941)	84/85	65/91
C/D area ratio	0.34 ± 0.14	0.56 ± 0.17	<0.001	0.827 (0.747-0.907)	69/81	63/91
Linear CDR	0.57 ± 0.14	0.74 ± 0.13	<0.001	0.824 (0.744-0.905)	69/81	61/91
Vertical CDR	0.58 ± 0.13	0.79 ± 0.14	<0.001	0.869 (0.798-0.940)	NA	73/91
Cup volume (mm <sup>3</sup> )	0.24 ± 0.18	0.35 ± 0.25	0.01	0.628 (0.520-0.736)	43/81	18/91
Rim volume (mm <sup>3</sup> )	0.17 ± 0.19	0.15 ± 0.17	0.56	0.562 (0.448-0.675)	37/83	22/91

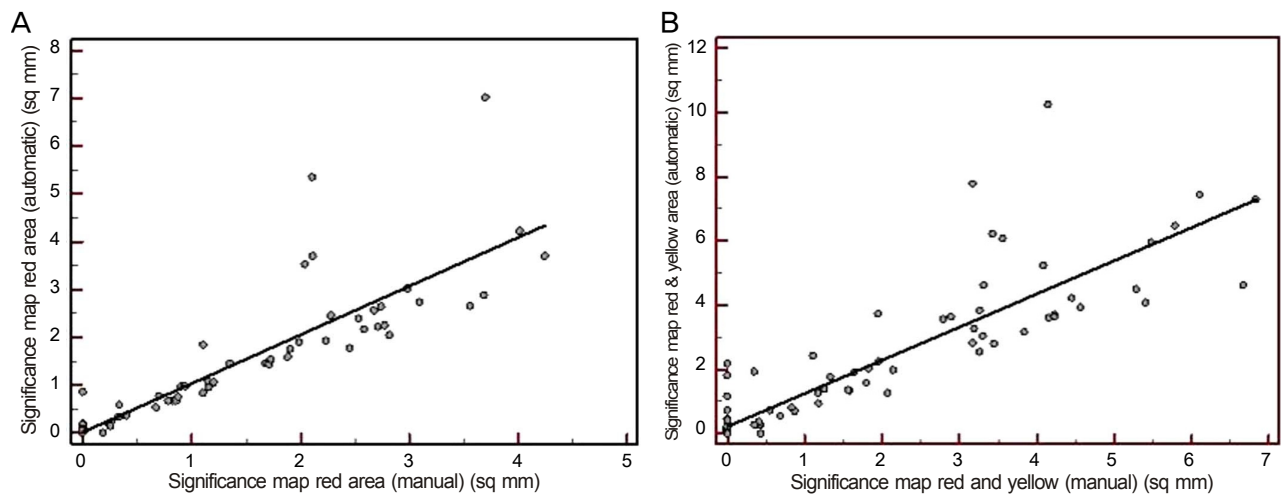
RNFL = retinal nerve fiber layer; CI = confidence interval; Sn = sensitivity; Sp = specificity; NFL = nerve fiber layer; GCL = ganglion cell layer; IPL = inner plexiform layer; GCC = ganglion cell complex; CDR = cup to disc ratio; NA = not applicable.

\*Unpaired t-test.

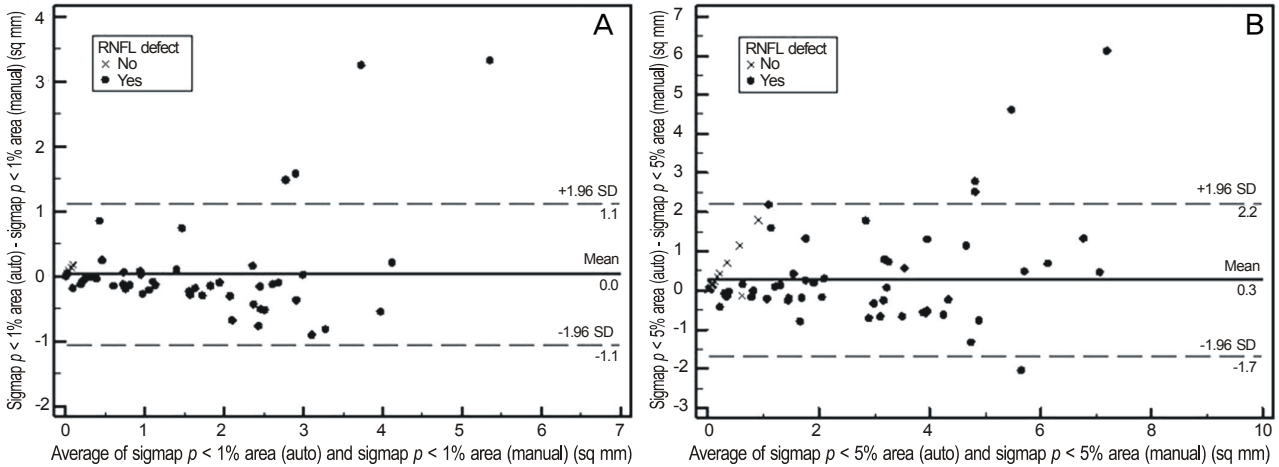
**Table 5.** Comparison of significance map area analyzed by manual and automatic method

	Manual	Automatic	Difference	p-value*	r	p-value†
Significance map red area (mm <sup>2</sup> )	0.81 ± 1.16	0.84 ± 1.31	-0.03 ± 0.56	0.54	0.904	<0.001
Significance map red and yellow area (mm <sup>2</sup> )	1.38 ± 1.89	1.64 ± 2.19	-0.26 ± 1.00	0.009	0.890	<0.001

\*Paired t-test; †Correlation.



**Figure 3.** (A) Scatter plots showing the relationship of manually measured red area ( $p < 1\%$ ) of significance map against automatically measured red area ( $p < 1\%$ ) of significance map ( $r = 0.904$ ,  $p < 0.001$ ). (B) Relationship of manually measured red and yellow area ( $p < 5\%$ ) of significance map against automatically measured red and yellow area ( $p < 5\%$ ) of significance map ( $r = 0.890$ ,  $p < 0.001$ ).



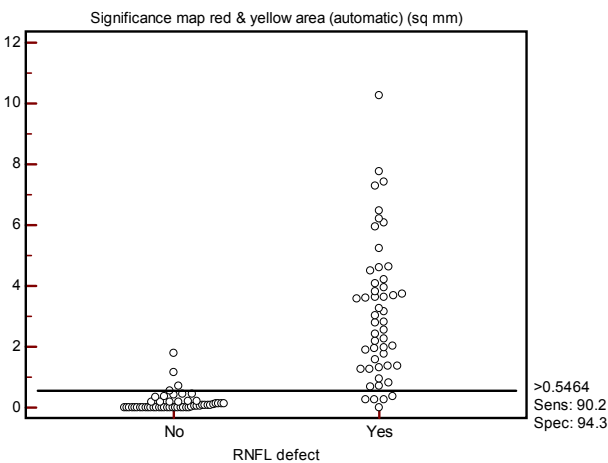
**Figure 4.** Bland-Altman plots of agreement between manually and automatically measured (A) red area ( $p < 1\%$ ) and (B) red and yellow area ( $p < 5\%$ ) in the significance map. Differences between automatically and manually measured areas were plotted against the means. Dash lines represent the 95% confidence intervals.

**Table 6.** Relationships (correlation coefficients) between retinal nerve fiber layer defect areas and structural-functional parameters

	RNFL defects area						MD	PSD
	Red-free Photograph (manual)	Thickness Map (manual)	$p < 1\%$ (manual)	$p < 1 \& 5\%$ (manual)	$p < 1\%$ (automatic)	$p < 1 \& 5\%$ (automatic)		
RNFL defects area								
Photograph (manual)		0.962	0.905	0.902	0.798	0.817	-0.821	0.816
Thickness map (manual)	0.962		0.929	0.904	0.818	0.831	-0.822	0.836
$p < 1\%$ (manual)	0.905	0.929		0.957	0.904	0.905	-0.808	0.819
$p < 1 \& 5\%$ (manual)	0.902	0.904	0.957		0.842	0.890	-0.788	0.792
$p < 1\%$ (automatic)	0.798	0.818	0.904	0.842		0.970	-0.717	0.708
$p < 1 \& 5\%$ (automatic)	0.817	0.831	0.905	0.890	0.970		-0.723	0.721
VF indices								
MD	-0.821	-0.822	-0.808	-0.788	-0.717	-0.723		-0.862
PSD	0.816	0.836	0.819	0.792	0.708	0.721	-0.862	

All correlations are significant at the  $p < 0.001$  level (two-tailed).

RNFL = retinal nerve fiber layer; VF = visual field; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation.



**Figure 5.** The cut-off point ( $>0.546 \text{ mm}^2$ ), sensitivity (90.2%), and specificity (94.3%) of automated measurements of significance map red and yellow area ( $p < 5\%$ ).

으며 유의하였다(각각  $p=0.018$ ,  $p=0.008$ ). 유두주위 하사 분면 망막신경섬유층두께의 AUC는 하반부 신경절세포 + 내망상층두께, 수직유두함몰비의 AUC와 유의한 차이는 없었다(각각  $p=0.15$ ,  $p=0.07$ ). 하반부 신경절세포 + 내망상층두께와 수직유두함몰비의 AUC도 유의한 차이는 없었다( $p=0.45$ ) (Fig. 6) (Table 7).

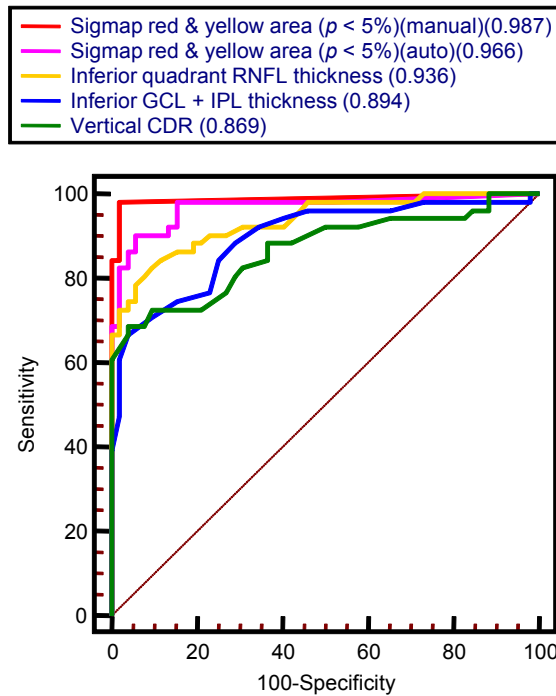
## 고 찰

이전의 대부분의 연구들에서는 망막신경섬유층결손을 정량적으로 분석하기 위하여 망막신경섬유층결손의 폭과 위치를 사용하여 분석하였으나,<sup>6-9</sup> 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 두께지도와 유의지도에서의 결손은 망막신경섬유층사진의 망막신경섬유층결손 형태와 유사하게 보이므로

**Table 7.** Probability values for the differences (upper triangle of numbers) between area under the receiver operating characteristic curves

(AUC)	Significance map red manual (0.961)	Significance map red & yellow manual (0.987)	Significance map red auto (0.963)	Significance map red & yellow auto (0.966)	RNFLT inferior quadrant (0.936)	Macular inner retina thickness Inferior GCL + IPL (0.894)	Vertical CDR (0.869)
Significance map red manual (0.961)	-	0.21	0.92	0.79	0.37	0.04	0.004
Significance map red & yellow manual (0.987)		-	0.26	0.31	0.04	0.005	0.002
Significance map red auto (0.963)			-	0.77	0.34	0.04	0.007
Significance map red & yellow auto (0.966)				-	0.22	0.02	0.008
RNFLT inferior quadrant (0.936)					-	0.15	0.07
Macular inner retina thickness Inferior GCL + IPL (0.894)						-	0.45
Vertical CDR (0.869)							-

AUC = area under the receiver operating characteristic curve; RNFLT = retinal nerve fiber layer thickness; GCL = ganglion cell layer; IPL = inner plexiform layer; CDR = cup to disc ratio.



**Figure 6.** Receiver operating characteristics curves of the manually measured significance map red and yellow area ( $p < 5\%$ ), automatically measured significance map red and yellow area ( $p < 5\%$ ), circumpapillary inferior quadrant retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness, inferior ganglion cell layer + inner plexiform layer thickness (GCL + IPL thickness), and vertical cup to disc ratio (CDR).

본 연구에서는 유의지도의 망막신경섬유층결손면적을 자동으로 측정하는 컴퓨터 프로그램을 이용하여 측정한 면적이 국소적 망막신경섬유층결손의 검출에 유용한지 알아보았다.

본 연구에서 유의지도에 나타난 적색( $p < 1\%$ ), 적색과 황색면적( $p < 5\%$ )을 자동으로 구한 측정치는 수기로 구한 측정치보다 컸으나  $p < 5\%$ 만 유의한 차이가 있었다. 이는 Fig.

2와 같이 유의지도 망막신경섬유층결손부위 이외의 황색 부분에서 더 측정되어 자동으로 구한 황색면적은 수기로 구한 황색면적보다 컸다고 본다. 유의지도에서 자동으로 구한 더 넓은 망막신경섬유층결손부위는 눈에 띄지 않는 망막신경섬유층이 얇은 부위라 생각한다. Ye et al<sup>10</sup>도 망막신경섬유층사진의 결손면적은 Cirrus 스펙트럼영역 빛간섭촬영기의 망막신경섬유층두께 deviation map의 내장된 기기 정상 기준자료의 5% 미만인 황색면적보다 적다고 하였으며, 이는 망막신경섬유층사진에서 보이는 것보다 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기에서 추가의 망막신경섬유층결손을 찾을 수 있음을 의미한다고 하였다. 또한 자동으로 구한 유의지도에서 결손면적이 수동으로 구한 것보다 큰 것은 위양성의 가능성도 있다고 본다.

망막신경섬유층사진과 시간영역 빛간섭단층촬영기의 망막신경섬유층결손의 폭과 위치는 상관관계가 높다고 하였다.<sup>6-9</sup> 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기로 측정한 본 연구에서도 수기로 구한 유의지도 적색면적과 자동으로 구한 유의지도 적색면적과의 상관계수는 0.904, 수기로 구한 적색과 황색면적과 자동으로 구한 적색과 황색면적의 상관계수는 0.890으로 연관성이 높았다. 또한 수기로 구한 망막신경섬유층사진과 수기로 구한 유의지도의 결손면적들과의 상관계수는 0.902 이상, 수기로 구한 망막신경섬유층사진과 자동으로 구한 유의지도의 결손면적들과의 상관계수는 0.798 이상으로 밀접한 연관성이 있었다. 또한 자동으로 구한 유의지도의 결손면적과 기능과의 상관계수(MD<-0.717, PSD>0.708)도 높아 구조와 기능은 밀접한 관련이 있음을 알 수 있었다. 이전에는 망막신경섬유층사진이 망막신경섬유층결손의 평가에 널리 사용되었으나, 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기로 생성된 유의지도의 자동 측정은 망막신경섬유층결손을 정량화하고 시각화하여 녹내장 평가에 이용이 가능하다고 본다.

시간영역 빛간섭단층촬영기에서 수기로 구한 망막신경 섬유층결손의 폭으로 녹내장의 진단능력을 평가한 논문들에서는 빛간섭단층촬영의 12개 시구역 중 사진의 국소적 망막신경섬유층결손에 해당하는 위치에 1시간 이상 비정상인  $p < 5\%$ 를 보이는 경우 결손을 탐지한 것으로 간주하였고, 1개 시구역 이상에서 5% 이하의 이상소견이 있는 경우 78.7-85.9%의 민감도와 94.7-97.4%의 특이도로 가장 적절한 지표라고 하였다.<sup>6-8</sup> 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영은  $6 \times 6 \text{ mm}^2$  범위의 망막신경섬유층 두께지도와 함께, 각 지점에서의 망막신경섬유층두께를 빛간섭단층촬영기에 내장된 정상 기준자료와 비교하여 색상화한 유의지도를 제공한다. 최근에 3D OCT의 유의지도와 유사한 Cirrus 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영의 deviation map을 이용하여 정량화한 망막신경섬유층결손은 다른 진단 지표에 비해 높은 진단력을 보인다는 보고들이 있다.<sup>2-5</sup> Kim et al<sup>2</sup>은 평균 MD가 -4.66 dB인 국소적 망막신경섬유층결손이 있는 녹내장에서 Cirrus 빛간섭단층촬영의 망막신경섬유층두께 deviation map에서 수기로 구한 결손폭의 AUC가 0.91, 민감도 92.4%, 특이도 83.3%로 유두주위 망막신경섬유층두께보다 국소적 망막신경섬유층결손 검출력이 높다고 하였다. Leung et al<sup>3</sup>은 평균 MD가 -8.99 dB인 녹내장에서 Cirrus 빛간섭단층촬영의 deviation map에서 망막신경섬유층결손의 크기, 형태, 두께, 시신경유두에서의 거리를 0-5로 점수화하여 점수 3-5의 민감도는 92.1-98.3%이고, 이 방법은 망막신경섬유층결손의 위치와 형태를 제공하며 기존의 유두주위 망막신경섬유층두께보다 민감도가 높다고 하였다. Leung et al<sup>4</sup>은 평균 MD가 -11.38 dB인 녹내장을 대상으로 한 다른 연구에서 Cirrus 빛간섭단층촬영의 deviation map에서 Matlab 컴퓨터 프로그램을 이용하여 정상범위의 망막신경섬유층면적의 비율인 RNFL area index(%)를 자동으로 구하였고, 특이도 90.0%에서 민감도는 95.7%라고 보고하였다. Kang et al<sup>5</sup>은 평균 MD가 -5.12 dB인 녹내장을 대상으로 한 연구에서 Cirrus 빛간섭단층촬영기의 deviation map에서 수기로 Image J를 이용하여 유의지도의 비정상 부위를 측정하였고, 비정상 부위에서 적색( $p < 1\%$ )과, 황색( $p < 5\%$ )에 임의로 가중치를 부여하여 구한 deviation score의 AUC가 0.958로 시신경유두주위 망막신경섬유층 두께의 AUC 0.892보다 유의하게 높다고 하였다. 본 연구에서 녹내장군의 평균 MD가 -6.15 dB였으며 유의지도 결손면적의 국소적 망막신경섬유층결손의 검출력은 이미 보고된 결과와 비교할 만하였다. 수기로 구한 두께지도 결손면적의 AUC는 1.0, 민감도 100%, 특이도 100%로 가장 높았고, 수기로 구한 유의지도의 적색과 황색 면적의 AUC는 0.987, 민감도 98%, 특이도 98%, 자동으로 구한

유의지도의 적색과 황색 면적의 AUC는 0.966, 민감도 90%, 특이도 94%였으며, 이들간에 AUC는 유의한 차이가 없어서 진단력은 비슷하였다. 이전의 많은 연구들에서 시신경유두주위 망막신경섬유층두께는 시신경유두 측정치, 망막내층두께 등과의 구조적 연관성, 시기능과의 연관성이 입증된 녹내장 진단 지표이나 3.4 mm 원형 스캔 선을 벗어난 망막신경섬유층결손은 검출이 어렵다는 한계가 있다.<sup>11-17</sup> 또한 시간영역 빛간섭단층촬영기는 검사시마다 원형 스캔을 수동으로 시신경유두 중심에 정확히 위치시키기 어렵다는 단점이 있어 경과관찰시 변화를 분석하는데 어려움이 있다. 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기를 이용한 망막신경섬유층 두께지도는 이러한 한계 극복이 가능하고, 지형도로  $6 \times 6 \text{ mm}^2$  시신경유두주위 전체의 두께와 결손 위치 정보를 제공하며, 자동으로 시신경유두 중심의 위치가 설정되는 이점을 보인다. 본 연구에서 자동으로 구한 유의지도 적색과 황색면적의 AUC (0.966)는 유두주위 하사분면 망막신경섬유층두께의 AUC (0.936)보다 컸으나 유의성은 없었고, 수동으로 구한 유의지도 적색과 황색면적의 AUC (0.987)는 유두주위 하사분면 망막신경섬유층두께의 AUC (0.936)보다 컸으며 유의한 차이가 있었다. 자동과 수동으로 구한 측정치의 AUC가 차이가 나는 이유는 불분명하나, 유의지도 망막신경섬유층결손 부위의 측정에서 수기로 구할 때에는 망막신경섬유층사진에서 보이는 결손 이외의 황색 부분을 무시하였고, 자동으로 구할 때에는 결손부위 이외의 황색 부분이 포함되었기 때문으로 생각한다. 본 연구의 중요한 결과는 자동으로 구한 유의지도 적색과 황색면적의 진단력이 하반부 신경절세포 + 내망상층두께, 수직유두함몰비보다 우월하다는 것이다. 또한 자동과 수동으로 구한 유의지도 결손면적의 진단력은 차이가 없었고, 시신경유두를 중심으로 한 직경 3.4 mm원으로 스캔하여 구한 유두주위 망막신경섬유층두께는 결손의 깊이는 알 수 있지만 결손의 형태를 알 수 없는 반면에, 유의지도는 망막신경섬유층결손 형태와 위치가 망막신경섬유층사진과 비슷하므로 자동으로 망막신경섬유층결손을 정량화하는 본 연구의 방법은 녹내장의 진단 및 경과관찰에 있어 유용할 것으로 생각한다. 또한 수기로 망막신경섬유층결손을 정량화하는 경우 결손부위의 경계부를 그려야 하고, 면적을 계산하는 데 시간이 많이 소요되며, 특히 경계가 모호한 미만성 망막신경섬유층결손은 측정이 어렵다는 단점이 있는데 자동으로 구하는 저자들의 방법은 이러한 단점을 극복할 수 있다.

녹내장에서 망막 외층은 거의 영향을 미치지 않으나, 신경섬유층, 신경절세포층, 내망상층은 영향을 미치며, 이 세 층을 신경절세포복합체(ganglion cell complex)라 한다.<sup>14,18</sup> 시간영역 빛간섭단층의 전체 황반부망막두께에 비하여 스펙

트럼영역 빛간섭단층촬영기로 측정한 황반부내망막두께인 황반부 신경절세포복합체의 측정치는 녹내장 진단력을 높였고, 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기로 측정한 유두주위 망막신경섬유층두께는 황반부 신경절세포복합체와 녹내장 진단력이 비슷하다고 하였다.<sup>13,19-22</sup> 본 연구에서도 유두주위 하사분면 망막신경섬유층두께와 하반부 신경절세포 + 내망상층두께의 녹내장 진단력은 비슷하였다. Cirrus 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영 연구에서 시신경유두 측정치와 유두주위 망막신경섬유층두께 측정치의 진단력은 차이가 없다고 하였다. 본 연구에서도 유두주위 하사분면 망막신경섬유층두께와 수직유두함몰비의 녹내장 진단력은 비슷하였다.<sup>11,22</sup>

결론적으로 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 망막신경섬유층 유의지도는 망막신경섬유층사진과 비슷하고 기기에 내장된 정상치 자료보다 5% 미만으로 비정상인 국소적 망막신경섬유층결손면적을 자동으로 구할 수 있으며, 이는 황반부내망막 측정치와 시신경유두 측정치에 비하여 국소적 망막신경섬유층결손을 검출하는데 더 높은 진단력을 보여 녹내장 진단에 유용하였다. 본 연구에서는 국소적 망막신경섬유층결손이 있는 경우만을 대상으로 유의지도를 분석하였으나 미만성 망막신경섬유층결손이 있는 경우도 유의지도 결손면적의 자동 측정이 가능하므로, 향후 미만성 망막신경섬유층결손이 있는 녹내장 진단과 경과관찰에 유용한 지에 대한 연구가 필요하다고 본다.

## REFERENCES

- Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008;106:426-58.
- Kim NR, Lee ES, Seong GJ, et al. Spectral-domain optical coherence tomography for detection of localized retinal nerve fiber layer defects in patients with open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2010;128:1121-8.
- Leung CK, Lam S, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: analysis of the retinal nerve fiber layer map for glaucoma detection. *Ophthalmology* 2010;117:1684-91.
- Leung CK, Choi N, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: pattern of RNFL defects in glaucoma. *Ophthalmology* 2010;117:2337-44.
- Kang SY, Sung KR, Na JH, et al. Comparison between deviation map algorithm and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements using Cirrus HD-OCT in the detection of localized glaucomatous visual field defects. *J Glaucoma* 2012;21:372-8.
- Jeoung JW, Park KH, Kim TW, et al. Diagnostic ability of optical coherence tomography with a normative database to detect localized retinal nerve fiber layer defects. *Ophthalmology* 2005;112:2157-63.
- Yoo YC, Park KH. Comparison of optical coherence tomography and scanning laser polarimetry for detection of localized retinal nerve fiber layer defects. *J Glaucoma* 2010;19:229-36.
- Yoo YC, Park KH. Influence of angular width and peripapillary position of localized retinal nerve fiber layer defects on their detection by time-domain optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol* 2011;55:115-22.
- Kang SM, Uhm KB. False negative findings of optical coherence tomography in eyes with localized nerve fiber layer defects. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:454-61.
- Ye C, To E, Weinreb RN, et al. Comparison of retinal nerve fiber layer imaging by spectral domain optical coherence tomography and scanning laser ophthalmoscopy. *Ophthalmology* 2011;118:2196-202.
- Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Anderson DR; Cirrus Optical Coherence Tomography Normative Database Study Group. Ability of cirrus HD-OCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2011;118:241-8. e1.
- Schulze A, Lamparter J, Pfeiffer N, et al. Diagnostic ability of retinal ganglion cell complex, retinal nerve fiber layer, and optic nerve head measurements by Fourier-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:1039-45.
- Seong M, Sung KR, Choi EH, et al. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements by spectral domain optical coherence tomography in normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:1446-52.
- Tan O, Li G, Lu AT, et al. Mapping of macular substructures with optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology* 2008;115:949-56.
- Talantzi S, Papaconstantinou D, Koutsandrea C, et al. Comparative studies of RNFL thickness measured by OCT with global index of visual fields in patients with ocular hypertension and early open angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2009;3:373-9.
- Cvenkel B, Kontestabile AS. Correlation between nerve fibre layer thickness measured with spectral domain OCT and visual field in patients with different stages of glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:575-84.
- Lopez-Peña MJ, Ferreras A, Larrosa JM, et al. Relationship between standard automated perimetry and retinal nerve fiber layer parameters obtained with optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2011;20:422-32.
- Harwerth RS, Charles F. Prentice Award Lecture 2006: a neuron doctrine for glaucoma. *Optom Vis Sci* 2008;85:436-44.
- Tan O, Chopra V, Lu AT, et al. Detection of macular ganglion cell loss in glaucoma by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2009;116:2305-14. e1-2.
- Mori S, Hangai M, Sakamoto A, Yoshimura N. Spectral-domain optical coherence tomography measurement of macular volume for diagnosing glaucoma. *J Glaucoma* 2010;19:528-34.
- Nakatani Y, Higashide T, Ohkubo S, et al. Evaluation of macular thickness and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness for detection of early glaucoma using spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2011;20:252-9.
- Mwanza JC, Durbin MK, Budenz DL, et al. Glaucoma diagnostic accuracy of ganglion cell-inner plexiform layer thickness: comparison with nerve fiber layer and optic nerve head. *Ophthalmology* 2012;119:1151-8.

=ABSTRACT=

## Usefulness of Automated Measurements of Localized Retinal Nerve Fiber Layer Defects Area Using Significance Map

Sam Seo, MD, Joong Won Shin, MD, Ki Bang Uhm, MD, PhD

*Department of Ophthalmology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** To evaluate the usefulness of automated measurements of the localized retinal nerve fiber layer (RNFL) defects area in patients with glaucoma.

**Methods:** Fifty one patients with localized RNFL defects in RNFL red-free photographs and 53 healthy subjects were included. All participants were imaged with 3D spectral-domain optical coherence tomography (OCT). The area of defects was measured with the RNFL significance map (red =  $p < 1\%$  and yellow =  $p < 5\%$ ) using Image J manually and Matlab software automatically. The area under the receiver operating characteristic curve (AUC) was calculated for the RNFL defect area of the RNFL photograph and RNFL maps, circumpapillary RNFL thickness, optic disc parameter, and macular inner retina thickness.

**Results:** High correlation was observed between manually and automatically measured defect areas in the significance map (red area  $r = 0.904$ , red and yellow area  $r = 0.890$ ). The AUC for manually and automatically measured defects area (0.987, 0.966;  $p < 5\%$ ,  $p = 0.31$ , respectively) in the significance map was comparable. The latter demonstrated slightly higher but insignificant difference in AUC for inferior quadrant circumpapillary RNFL thickness (0.936;  $p = 0.22$ ) and was significantly higher than the inferior ganglion cell layer plus inner plexiform layer thickness (0.894) and vertical cup to disc ratio (0.869) ( $p = 0.018$ ,  $p = 0.008$ , respectively).

**Conclusions:** The automated measurements of the RNFL defect area in the significance map performed adequately in detecting localized RNFL defects and had a better performance than macular inner retina and optic nerve parameters.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(6):902-912

**Key Words:** Glaucoma, Optic nerve, Retinal nerve fiber layer, Significance map, Spectral-domain optical coherence tomography

---

Address reprint requests to **Ki Bang Uhm, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Hanyang University Seoul Hospital  
#222 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 133-791, Korea  
Tel: 82-2-2290-8570, Fax: 82-2-2291-8517, E-mail: KBUhm@hanyang.ac.kr