

스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영으로 측정한 사상판 두께의 연령에 따른 변화

백동원 · 이주화 · 김재석

인제대학교 의과대학 상계백병원 안과학교실

목적: 사상판 두께의 연령에 따른 변화를 알아보고, 서로 다른 연령대 또는 성별 사이에서 의미있는 차이가 있는지를 살펴보고자 하였다.
대상과 방법: 건강한 지원자 100명 100안을 대상으로 하였고 사상판 두께와 서로 다른 연령대 또는 성별 사이의 관련성을 알아보기 위해 특정 연령군(38세에서 49세와 78세에서 89세) 40명을 선정하였다. 안과적 기본검사와 함께 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영에서 Enhanced Depth Imaging으로 사상판 두께를 측정하였다.

결과: 사상판 측정이 어려운 13명을 제외한 87명을 대상으로 하였고 평균 연령은 55.0 ± 19.5 세였다. 평균 사상판 두께(LCT)는 $231.3 \pm 41.6 \mu\text{m}$ (범위는 $152.5\text{--}327.5 \mu\text{m}$)였다. 연령과 사상판 두께 사이에는 음의 상관관계를 보였고($\text{LCT} = -1.614 \times \text{age} + 320.191 \mu\text{m}$, 95% CI for slope -1.91 to -1.32 , $r^2=0.572$, $p<0.001$) 성별에 따른 사상판 두께는 의미있는 차이가 없었다($p=0.623$).

결론: 연령과 함께 감소하는 사상판 두께도 녹내장 진행의 위험요인으로 생각해 볼 수 있으며 녹내장 환자에서 사상판 두께를 측정하는 것이 환자의 예후를 파악하는데 도움이 될 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2013;54(8):1261-1268〉

녹내장은 망막 신경절 세포의 손상과 특징적인 시야변화를 동반하는 진행성 질환으로 전 세계적으로 회복될 수 없는 실명을 초래하는 가장 중요한 원인 중 하나이다. 이에 그 원인을 밝히고자 많은 연구들이 진행되어 왔지만 아직까지 시신경 손상의 발병기전에 대해 명확히 밝혀진 것은 없다. 현재까지 밝혀진 녹내장의 위험인자로서 고안압, 인종, 가족력, 고령, 근시, 당뇨병, 고혈압, 호르몬 변화, 특정 식품과 약물 등이 있으며 최근에는 발전된 검사 기기들을 통해 여러 다른 위험요인들이 제시되고 있다.¹⁻¹²

시신경 유두는 구조적으로 표층신경섬유층, 사상판전층, 사상판층으로 구분된다. 이들 중 사상판은 망막혈관 및 신경세포의 축삭이 지나가는 구멍 난 교원질 판의 연속된 구조이다. 이층에는 직경 $25\text{--}250 \mu\text{m}$ 의 세공이 있어 신경섬유가 통과한다. 이 세공은 섬유성 중격에 의하여 분리되어 있고 별아교세포가 섬유성 조직을 덮고 있으며 돌기를 중격과 신경섬유다발사이로 보내고 있다. 또한 세공은 별아교세포에 의해 여러 구획으로 나누어져 있다. 이 섬유성 중격

과 별아교세포들의 돌기들로 뒤덮인 그물망이 축삭의 기계적인 보호역할을 한다.³⁻⁶ 여러 연구에 따르면 녹내장 환자에서 사상판은 신경세포 축삭에 손상을 줄 수 있는 주된 위치로 알려졌다.⁷⁻¹³ 안압이 상승하면 사상판에서 축삭흐름이 방해받는데 축삭흐름의 차단은 결국 축삭과 신경절 세포의 변성을 초래할 수 있다. 하지만 여전히 사상판의 변형이 정확히 어떤 기전에 의해 축삭에 손상을 주는지는 명확하지 않다.

이전 연구들에 따르면 연령에 따라 사상판의 성분 분포도 변한다. 연령이 높아지면서 사상판에 collagen type I, III, IV가 증가하고 동시에 총 collagen 함량도 증가하는 것으로 알려졌다.^{14,15} 이런 변화들은 사상판의 구조에 변동을 일으킬 수 있으며 이곳을 통과하는 신경 축삭을 보호하는 능력에 손상을 일으킬 수 있다. 하지만 이전의 연구들은 대부분 시신의 안구나 동물들을 대상으로 하였기에 녹내장과 관련된성을 명확히 하는데 한계가 있으며 실제로 최근에 빛간섭단층촬영을 이용한 생체내 실험에서 비슷한 조건의 대상인데도 불구하고 이전의 사상판 두께의 측정값과 반대의 결과를 보여주는 경우도 있었다.^{3,16}

스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영의 발달로 생체내에서의 정확한 분석이 가능해졌다. 이전에 사용하던 시간 영역 빛간섭단층촬영이 초당 약 500회의 A-scan을 시행하여 질환부위의 단층이미지를 획득하였다면, 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영은 초당 40,000번의 A-scan을 시행하므로 이

■ Received: 2013. 1. 4. ■ Revised: 2013. 3. 21.

■ Accepted: 2013. 6. 5.

■ Address reprint requests to Jae Suk Kim, MD

Department of Ophthalmology, Inje University Sanggye Paik Hospital, #1342 Dongil-ro, Nowon-gu, Seoul 139-707, Korea
Tel: 82-2-950-1096, Fax: 82-2-935-6904

E-mail: eyedoctor@freechal.com

미지의 수준이 월등하게 높아져 망막 10개 층의 각 조직의 구분이 명확해질 뿐 아니라 시신경유두의 모양과 조직의 구분도 명확해 졌다.^{7,16-18} 실제로 Inoue et al^{7,16}은 3차원 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영을 통해 살아 있는 사람의 사상판을 측정하였고 사상판의 두께가 시야검사의 손상 정도를 나타내는 수치인 평균편차와 관련이 있음을 밝혔다. 하지만 사상판의 두께 측정에 있어 앞쪽과 뒤쪽 경계가 예리하지 못해 정확한 두께를 측정하기 어려웠다.

최근에 개발된 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영의 Enhanced Depth Imaging (EDI) 방법은 이전보다 더 깊은 위치의 조직들을 분석하는데 도움이 된다. 실제로 이 방법은 생체내 맥락막 측정에 많이 사용되고 있고 이전보다 개선된 영상을 제공하고 있다.^{7,19-26} 최근에는 사상판 두께 측정에 EDI 방법이 적용되어 사상판의 두께 변화와 녹내장 진행과의 관련성을 파악하는데 도움을 주고 있다. 하지만 대부분의 연구들은 이미 녹내장 진단을 받은 환자들을 대상으로 하여 그 차이와 변화를 분석하였다. 반면 모든 연구의 기초가 될 수 있는 정상인들에서의 사상판 두께에 대한 연구는 아직까지 이루어진 것이 없다. 이전 연구에 따르면 연령이 변할수록 사상판의 성분 분포가 변한다 하였다. 그리고 고령은 이미 녹내장의 위험인자로 알려졌다.^{14,15} 따라서 신경세포 축삭 손상의 주된 위치로 알려져 있는 사상판의 연령에 따른 구조적 변화가 녹내장의 진행과 관련이 있을 것임을 생각해 볼 수 있다.

본 연구는 정상인의 다양한 연령대의 사상판 두께를 측정하여 연령변화에 따른 사상판 두께의 변화를 알아보고자 하였고, 측정된 사상판 두께가 서로 다른 연령대 또는 성별 사이에서 의미있는 차이가 있는지를 통계학적으로 분석하고자 하였다. 또한 정상인의 사상판 두께를 측정함으로써 향후 여러 다양한 녹내장 환자들과의 연관성을 비교하고자 할 때 중요한 기준 자료가 될 수 있도록 하였고 사상판 두께가 녹내장의 위험인자로서 의미가 있는지를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2012년 4월부터 2012년 8월까지 인제대학교 상계백병원 안과에 내원한 10세에서 90세 사이 다양한 연령대의 건강한 지원자 100명 100안을 대상으로 하였다. 총 100명의 사상판 두께를 측정하여 연령변화에 따른 사상판 두께의 변화를 알아보았고, 이 100명 중에서 사상판 두께와 서로 다른 연령대 또는 성별 사이에 유의한 차이가 있는지를 알아보기 위해 특정 연령군(38세에서 49세와 78세에서 89세, 각 연령대에서 남자 10명과 여자 10명) 40명 40안을

선정하였다. 또한 모든 대상군을 4개의 그룹(10세에서 29세, 30세에서 49세, 50세에서 69세, 그리고 70세에서 89세)으로 나누어 각 연령대별 사상판 두께의 차이를 비교하였다. 우선적으로 우안을 대상으로 하였고 우안의 사상판이 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영에서 경계가 뚜렷하지 않아 측정이 어렵거나 대상군 기준에서 제외되는 경우에는 좌안을 대상으로 하였다. 이 연구에서 정상인으로 정의한 대상군은 전안부에 특이소견이 없고 안저검사에서 고혈압망막병증이나 당뇨병망막병증 및 기타 특이소견이 없으며, 교정시력이 0.5 이상, 안압이 정상범위이고 전방각경검사에서 전방각이 C level 보다 깊고, 시신경 유두 함몰비가 0.5 이하, 자동굴절검사에서 구면 굴절이 6.0 디옵터 이내, 그리고 안압에 영향을 주는 약제(스테로이드, 이노제, 베타차단제 등)를 사용하지 않는 환자를 포함하였고 안 수술의 과거력이 있거나 녹내장을 비롯한 안과적 질환으로 치료받고 있는 경우는 제외하였다.

연구에 필요한 피험자의 선정은 본인의 자발적인 의사에 부합하는 경우에만 적용하였으며 본 연구에 관련된 모든 절차는 인제대학교 상계백병원의 연구윤리심의위원회의 승인과 검사에 대한 설명 및 동의서 작성의 절차를 거친 후 시행하였다.

안과적 기본검사로 시력검사, 세극등현미경검사, 안저검사, 전방각경검사, 골드만 압평안압계를 이용한 안압측정, 자동굴절검사(Auto-Kerato-Refractometer KR-8800; Topcon Co, Tokyo, Japan)를 시행하였고 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영을 이용하여 시신경 유두 내 사상판 두께를 측정하였다.

빛간섭단층촬영은 Heidelberg Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)를 이용하여 EDI방법으로 시신경 유두 내 사상판의 정 가운데를 지나는 가로 단면을 측정하였고 모든 검사는 검사자에 의한 편이를 줄이기 위해 동일한 검사자에 의해 시행하였다. 좋은 상을 얻기 위해 각 B-scan단면은 평균 40 frame 이상으로 하였다. 사상판 두께는 촬영 후 보이는 시신경의 가로 단면에서 가장 반사가 강한 위, 아래 경계면의 중심부분 사이의 간격을 측정하였다. 두께 측정은 자체 프로그램에서 제공되는 수동의 캘리퍼 도구를 사용하였고 모든 측정은 환자의 정보가 제공되지 않은 2명의 검사자가 각 2번씩 측정하여 그 값을 평균 내도록 하였다.

통계적 분석은 SAS Version 1.93을 사용하였다. 사상판 두께 측정에서 두 검사자 간의 일치 여부 확인을 위해 대응표본 *t*-검정을 이용하였으며 재현성을 확인하기 위해 intra-class correlation coefficient (ICC)를 측정하였다. Fleiss et al²⁷에 따르면 ≥ 0.75 일 때 excellent, $0.75-0.4$ 일 때

moderate, ≤ 0.4 일 때 poor로 구분하였다. 그리고 사상판 두께의 연령에 따른 변화 양상을 알기 위해 선형회귀분석을 사용하였고, 특정 두 연령군 간의 차이, 그 안에서 남녀 간의 차이를 알기 위해 독립표본 t -검정을 이용하였다.²⁸ 모든 경우에서 p -value 는 0.05 미만인 경우 통계적으로 의미가 있는 것으로 해석하였다.

결 과

전체 100명 100안의 대상 중 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영에서 사상판 두께의 측정이 어려운 13명을 제외한 총 87명 87안을 대상으로 하였고 이중 남자가 44명(51%), 여자가 43명(49%)이었다. 연령 분포는 13-87세였고 평균 연령은 55.0 ± 19.5 세였다. 정상인의 평균 사상판 두께(LCT)는 $231.3 \pm 41.6 \mu\text{m}$ 였고, 범위는 152.5-327.5 μm 였다. 그 외의 최대교정시력, 전방깊이, 전방각, 시신경유두 함몰비, 연령대별 굴절이상, 안압, 안구길이 등의 자료는 Table 1과 같다.

두 명의 검사자(observer 1, observer 2)가 측정한 사상판 두께 사이에 유의한 차이가 있는지 알아보기 위해 대응표본 t -검정을 시행하였고 재현성을 확인하기 위해 ICC를 측정하였다. 5% 유의수준에서 각 검사자가 측정한 사상판 두께는 의미있는 차이가 없었고($p=0.813$) ICC는 0.992 (0.987-0.994, $p<0.001$)로 나왔다(Table 2).

사상판 두께의 연령에 따른 변화를 분석해 보았을 때, 사상판 두께는 연령이 증가할수록 감소하였다. 연령 변화 10년당 16 μm 정도의 사상판 두께가 감소하는 소견을 보였다(LCT = $-1.614 \times \text{age} + 320.191 \mu\text{m}$, 95% CI for slope -1.91 to -1.32, $r^2=0.572$, $p<0.001$)(Fig. 1).

특정 두 연령군을 나누어서 사상판 두께를 비교했을 때 연령이 높을수록 사상판 두께가 유의하게 얇다는 사실을 알 수 있었다(Group 1, age 38-49 years, mean 240.40 (SD 24.30) μm ; Group 2, age 78-89 years, mean 191.65 (SD 25.31) μm ; unpaired t -test, $p<0.001$)(Fig. 2).

특정 두 연령군 내에서 남녀 간의 성별에 따른 사상판 두께의 차이는 남자($218.78 \pm 34.820 \mu\text{m}$)가 여자($213.28 \pm 25.406 \mu\text{m}$)에 비해 조금 더 두꺼운 소견을 보였으나 5% 유의수준에서 남녀 간의 성별에 따른 사상판 두께의 차이는 없었다(unpaired- t test, $p=0.623$)(Fig. 2).

모든 대상군을 4개의 그룹으로 나누어 일원배치 분산분석(ANOVA)으로 비교했을 때 각 연령대별 사상판 평균 두께는 의미있는 차이가 있었고($p<0.001$), Tukey의 방법으로 사후검정을 하였을 때에도 각 그룹간 사이에서 의미있는 차이를 보였다(Table 3).

고 찰

녹내장은 시신경의 특징적인 손상과 이에 상응하는 시야 결손을 동반하는 진행성 질환으로 그 병태생리는 크게 기계적 이론과 허혈성 이론으로 설명된다.^{13,29,30} 그중 기계적 이론은 높은 안압에 의해 사상판이 밀리면서 사상판 열공의 뒤틀림과 이로 인한 축삭형질흐름의 차단으로 인해 시신경이 손상을 받는다는 것이다. 녹내장성 시신경병증의 발생은 시신경과 사상판을 비롯한 시신경 유두 주위 공막의 해부학적 구조 및 생체역학적인 특성과 깊은 연관을 가지고 있다.³⁰ 어떤 이유에서든 유두주위 공막과 사상판이 얇아서 시신경 주위 결합조직의 지지가 약할 경우 녹내장성 시신경 손상에 취약해 진다는 것이다.³¹⁻³⁴

Table 1. Characteristics of the overall subjects

	Mean (n = 87)	Standard deviation	Range
Age (years)	55.0	19.5	18 ~ 87
Best-corrected visual acuity	0.89	0.16	0.5 ~ 1.0
Anterior chamber depth (mm)	4.73	0.53	4 ~ 6
Lamina cribrosa thickness (μm)	231.3	41.6	152.5 ~ 327.5
Cup-to-disc ratio	0.45	0.07	0.3 ~ 0.5
Intraocular pressure (mm Hg)	14.9	3.27	8 ~ 21
Refractive error (spherical equivalent)	-1.05	2.18	-5.5 ~ 3.0
Axial length (mm)	23.31	0.75	21.69 ~ 25.08

Table 2. Reproducibility of the lamina cribrosa thickness measurements

	Mean (n = 87)	Standard deviation	ICC
Intraobserver			
Observer 1	231.41	41.976	0.992 (0.987-0.994)
Observer 2	231.28	41.408	

ICC = intraclass correlation coefficient.

Table 3. Multiple comparison results

(I*) Group (years)	(J†) Group (years)	Mean difference (I-J) (μm)	Standard error (μm)	p-value
10-29	30-49	45.84677	10.85231	0.000
	50-69	69.25000	11.46522	0.000
	70-89	95.19000	11.16542	0.000
30-49	10-29	-45.84677	10.85231	0.000
	50-69	23.40323	8.43378	0.034
	70-89	49.34323	8.02147	0.000
50-69	10-29	-69.25000	11.46522	0.000
	30-49	-23.40323	8.43378	0.034
	70-89	25.94000	8.83304	0.022
70-89	10-29	-95.19000	11.16542	0.000
	30-49	-49.34323	8.02147	0.000
	50-69	-25.94000	8.83304	0.022

*Age subgroups; †Comparing age subgroups.

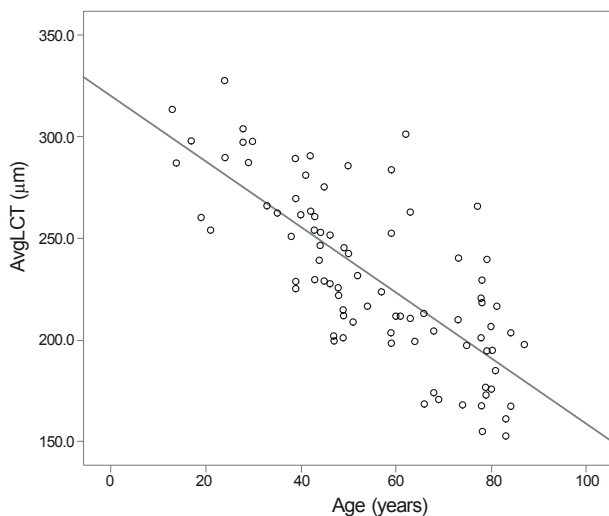


Figure 1. Change in lamina cribrosa thickness (LCT, μm) with age. Regression line : $LCT = -1.614 \times \text{age} + 320.191 \mu\text{m}$, 95% CI for slope -1.91 to -1.32, $r^2=0.572$, $p < 0.001$. AvgLCT = average lamina cribrosa thickness.

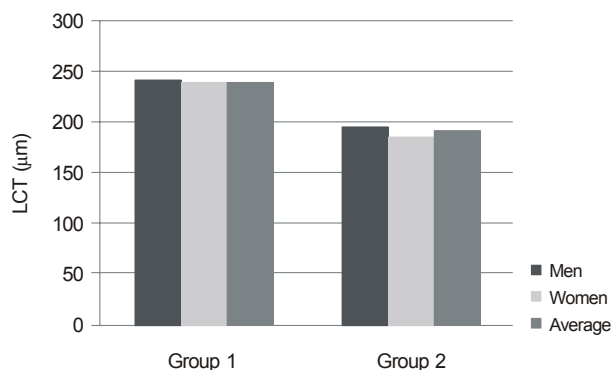


Figure 2. Differences with respect to sex and age in lamina cribrosa thickness (LCT, μm) in each group. Group 1: 38-49 years, 10 men and 10 women, mean 240.40 (SD 24.30) μm; Group 2: 78-87 years, 10 men and 10 women, mean 191.65 (SD 25.31) μm; unpaired *t*-test, $p < 0.01$.

Albon et al¹⁴에 의하면 연령이 높아지면서 사상판에 collagen type I, III, IV가 증가하고 동시에 총 collagen 함량도 증가한다 하였다. 이러한 변화들은 사상판의 구조에 변동을 일으킬 수 있으며 이곳을 통과하는 신경 축삭을 보호하는 능력에 손상을 일으킬 수 있다. 이렇듯 녹내장의 진행과 관련하여 사상판의 역할이 강조되고 있으며 이에 대해 많은 연구들이 진행되고 있다. 최근에 많이 사용되고 있는 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영은 기존의 시간 영역 빛간섭단층촬영과 비교하여 촬영 해상도와 속도가 한층 개선되어 망막시신경층 뿐만이 아니라 시신경 유두 분석에도 높은 재현성이 있고,³⁵ 녹내장 전문가에 의한 입체사진 분석과 높은 일치율을 보인다는 것이 밝혀지면서^{36,37} 이를 이용한 연구가 활발히 진행 중에 있다.^{37,38}

본 연구는 생체내에서 정상인의 사상판 두께의 연령에 따른 변화를 측정한 첫 번째 연구이다. 또한 비슷한 주제를 다룬 이전의 조직학적 연구와 다른 결과를 보였다. 2006년 Kotecha et al³은 시신의 안구를 이용한 생체밖 실험을 통해 사상판 두께의 연령에 따른 변화를 관찰하였다. 당시의 결과는 연령이 증가함에 따라 사상판 두께도 증가하는 것으로 나와 본 연구와는 반대의 결과를 보였다. 또한 본 연구에서처럼 서로 다른 특정 연령군을 비교했을 때에도 연령과 사상판 두께 사이에 의미있는 관련성이 있었으나 이 또한 본 연구와는 반대로 높은 연령대에서 사상판의 두께가 더 두꺼웠다($LCT = 2.41 \times \text{age} + 365.5 \mu\text{m}$, 95% CI for slope 1.31 to 3.52; $r^2=0.30$, $p<0.001$). 이렇듯 녹내장에서 시신경 구조의 변화를 이해하기 위해 많은 연구들이 진행되어져 왔고, 이전에는 적출되거나 사후의 사람이나 동물의 안구를 대상으로 하는 조직학적 연구들이 시행되어져 왔다.^{9,10,12,39-41} 하지만 조직학적 표본을 공정하는 과정에서 여러 약품의 처리나 외부로의 노출은 그 구성에 변질을 일으킬 수 있어 정확한 해석에 영향을 미칠 수가 있다.

따라서 본 연구에서 사용한 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영 등의 발달이 생체 내 안구 구조의 파악에 많은 도움을 주고 있다. 실제로 최근 들어 빛간섭단층촬영을 이용한 연구에서 사상판의 구조를 반영하는 사상판 두께의 변화가 녹내장의 진행과 관련이 있다는 보고들이 발표되고 있다. Inoue et al¹⁶에 의하면 3차원 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영은 사상판의 구조를 자세히 아는데 도움이 되며 사상판 두께 변화는 녹내장 환자의 시야결손 정도와 연관관계가 있음을 증명하였다. 또한 사상판 두께는 이전의 결과와는 달리 연령과 음의 상관관계를 보임을 밝혔으나 이는 녹내장으로 진단받은 환자들만을 대상으로 한 결과였다($\sigma = -0.386$; $p = 0.035$).

본 연구에서는 녹내장 환자가 아닌 정상인들을 대상으로 하였고, 사상판 두께의 연령에 따른 변화를 측정하였을 때 사상판 두께는 연령이 증가할수록 감소하는 소견을 보였다. 이는 앞선 Inoue et al¹⁶의 연구 결과와 비교해 볼 때 측정 대상만 다를 뿐 일치된 결과를 보였다($LCT = -1.614 \times \text{age} + 320.191 \mu\text{m}$, 95% CI for slope -1.91 to -1.32 , $r^2 = 0.572$, $p < 0.001$). 아직까지 사상판 두께가 연령이 증가할수록 감소하는 것에 대한 명확한 근거는 없으나 Albon et al¹⁴에 의하면 연령이 증가하면서 사상판의 구성성분에 변화가 생겨 사상판에 변형을 일으키는 압력이 가해진 후, 이전의 사상판 모양과 용적으로 회복할 수 있는 능력이 점차적으로 감소한다고 하였다. 따라서 사상판 조직의 구조적 변화와 안압 상승에 영향을 줄 수 있는 여러 원인들이 복합적으로 작용하여 연령이 증가할수록 사상판 두께가 감소하는 것이라고 생각해 볼 수 있다.

녹내장의 여러 위험요인으로 고안압, 인종, 가족력, 고령, 근시, 당뇨병, 고혈압, 호르몬 변화, 특정 식품과 약물 등이 알려졌다.^{1,2} 본 연구에서 정상인이라 설정한 대상군은 연령 이외에 녹내장의 위험요인으로 작용할 만한 소견들은 없었으므로 연령 이외 다른 요인이 사상판 두께에 미칠 영향은 배제할 수 있을 것이다. 또한 환자의 정보를 알지 못하는 2명의 검사자가 각 2번 측정된 값을 평균 내어 자료를 분석하였으므로 측정치의 오차를 최소화할 수 있었고, 검사자간의 측정값이 의미있는 차이를 보이지 않아($p = 0.813$) 검사자간의 재현성($ICC = 0.992$, $p < 0.001$)이 있음을 알 수 있었다.

본 연구에서 사상판 두께의 대표 값으로 시신경의 정 가운데를 지나는 가로 단면에서 가장 반사가 강한 위, 아래 경계면의 중심부분 사이의 간격을 측정치로 반영하였다. 사상판의 부위별 두께 차이와 관련된 이전의 연구들에 따르면 생체밖에서 시행된 조직학적 연구나 빛간섭단층촬영을 이용한 생체내 연구에서 사상판의 중심부와 주변부의 두께는 의미있는 차이를 보이지 않았다.^{7,42,43} 따라서 정확히 정

가운데의 사상판의 두께를 측정하지 못하더라도 이 연구의 결과에 큰 영향을 미치지 않을 것임을 알 수 있다. 또한 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영의 EDI방법은 이전보다 더 깊은 위치의 조직들을 분석하는데 도움을 준다. 이를 통해 사상판의 경계가 이전보다 더 뚜렷하게 보여 두께 측정의 정확성을 높여 주었다.

최근에 많은 연구들에서 정상인에 비해 녹내장 환자에서 사상판 두께가 의미있게 얇은 소견을 보였다. 이런 결과들은 얇은 사상판 두께가 녹내장에 대한 민감성을 증가시키는 위험요인으로 거론되고 있는 생체 역학적 연구와 깊은 연관을 보인다.^{14,28,42-47} 또 다른 한편으로는 사상판 두께의 감소가 녹내장에 의한 손상일 가능성도 있다.^{28,48} 이전의 조직병리학전 연구나 최근의 생체내 영상검사에서도 사상판 두께는 질병의 정도와 연관이 있음이 밝혀졌다.^{16,28,40} Park et al⁷은 정상안압녹내장과 개방각녹내장에서의 사상판 두께를 비교 분석하였다. 이 연구에서 정상 대조군의 평균 사상판 두께는 $348.14 \pm 23.41 \mu\text{m}$, 개방각녹내장은 $237.82 \pm 40.23 \mu\text{m}$, 그리고 정상안압녹내장은 $175.11 \pm 22.60 \mu\text{m}$ 였다. 시야검사 결과가 반영된 각 녹내장의 진행 단계에서도 모두 정상안압녹내장이 개방각녹내장보다 얇은 사상판 두께를 보였다. 이는 각 녹내장의 정의를 부합하여 볼 때 정상안압녹내장은 안압이 정상이더라도 얇은 사상판 두께로 인해 시신경 세포 축삭에 손상을 일으킬 수 있음을 나타낸다. 따라서 더 얇은 사상판 두께를 갖고 있는 안구는 기계적 손상과 변형에 더 민감하다는 것을 알 수 있었다.^{7,49}

본 연구에서 측정된 정상인의 사상판 두께의 평균은 $231.3 \pm 41.6 \mu\text{m}$ 로 Park et al⁷의 결과($348.14 \pm 23.41 \mu\text{m}$)와 차이를 보였지만, Inoue et al¹⁶의 연구 결과($244.4 \pm 47.2 \mu\text{m}$)와 Lee et al²⁸의 결과($254.80 \pm 69.31 \mu\text{m}$)와는 비슷한 소견을 보였다. 아마도 이는 Park et al⁷은 사상판 두께를 측정하는 과정에서 Lee et al²⁸이 사상판과 구분하여 측정한 사상판전층($111.43 \pm 34.98 \mu\text{m}$)을 포함시켜서 측정하였기에 본 연구의 결과와 차이가 있을 것이라 생각한다.

최근의 다른 연구들에서는 안구길이가 사상판 두께와 관련이 있다는 보고도 나왔지만 본 연구에서는 안구길이와 사상판 두께 사이에는 통계학적으로 의미있는 관련성이 없었다($p = 0.448$).⁵⁰

본 연구는 사상판 두께의 연령에 따른 변화를 관찰하였고, 그 결과 연령이 증가함에 따라 사상판의 두께는 감소한다는 것을 알 수 있었다($LCT = -1.614 \times \text{age} + 320.191 \mu\text{m}$, 95% CI for slope -1.91 to -1.32 , $r^2 = 0.572$, $p < 0.001$). 연령은 이미 녹내장 진행의 위험요인으로 밝혀졌고 이전의 연구들을 토대로 볼 때 녹내장 환자의 사상판 두께는 정상

인에 비해 현저히 감소되어 있음을 알 수 있었다. 따라서 사상판의 두께 감소는 녹내장의 또 다른 위험요인으로 생각할 수 있으며 녹내장 환자에서 사상판 두께를 측정하는 것이 환자의 예후를 파악하는데 도움이 될 것으로 생각한다. 본 연구에서는 녹내장이 없는 많은 수의 환자들을 바탕으로 사상판 두께의 연령에 따른 변화를 알아보았다. 이 결과들을 바탕으로 추후 다양한 녹내장 진단 환자들의 사상판 두께를 비교 분석하면 녹내장과 사상판 두께 사이의 관련성에 대해 더 많은 정보를 얻을 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Crawford Downs J, Roberts MD, Sigal IA. Glaucomatous cupping of the lamina cribrosa: a review of the evidence for active progressive remodeling as a mechanism. *Exp Eye Res* 2011;93:133-40.
- 2) Kourkoutas D, Karanasiou IS, Tsekouras GJ, et al. Glaucoma risk assessment using a non-linear multivariable regression method. *Comput Methods Programs Biomed* 2012;108:1149-59.
- 3) Kotecha A, Izadi S, Jeffery G. Age-related changes in the thickness of the human lamina cribrosa. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1531-4.
- 4) Wilczek M. The lamina cribrosa and its nature. *Br J Ophthalmol* 1947;31:551-65.
- 5) Anderson DR. Ultrastructure of human and monkey lamina cribrosa and optic nerve head. *Arch Ophthalmol* 1969;82:800-14.
- 6) Emery JM, Landis D, Paton D, et al. The lamina cribrosa in normal and glaucomatous human eyes. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78:OP290-7.
- 7) Park HY, Jeon SH, Park CK. Enhanced depth imaging detects lamina cribrosa thickness differences in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2012;119:10-20.
- 8) Gaasterland D, Tanishima T, Kuwabara T. Axoplasmic flow during chronic experimental glaucoma. 1. Light and electron microscopic studies of the monkey optic nervehead during development of glaucomatous cupping. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978;17:838-46.
- 9) Minckler DS, Bunt AH, Johanson GW. Orthograde and retrograde axoplasmic transport during acute ocular hypertension in the monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16:426-41.
- 10) Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol* 1981;99:635-49.
- 11) Quigley HA, Green WR. The histology of human glaucoma cupping and optic nerve damage: clinicopathologic correlation in 21 eyes. *Ophthalmology* 1979;86:1803-30.
- 12) Bellezza AJ, Rintalan CJ, Thompson HW, et al. Deformation of the lamina cribrosa and anterior scleral canal wall in early experimental glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:623-37.
- 13) Burgoyne CF, Downs JC. Premise and prediction-how optic nerve head biomechanics underlies the susceptibility and clinical behavior of the aged optic nerve head. *J Glaucoma* 2008;17:318-28.
- 14) Albon J, Purslow PP, Karwatowski WS, Easty DL. Age related compliance of the lamina cribrosa in human eyes. *Br J Ophthalmol* 2000;84:318-23.
- 15) Albon J, Karwatowski WS, Easty DL, et al. Age related changes in the non-collagenous components of the extracellular matrix of the human lamina cribrosa. *Br J Ophthalmol* 2000;84:311-7.
- 16) Inoue R, Hangai M, Kotera Y, et al. Three-dimensional high-speed optical coherence tomography imaging of lamina cribrosa in glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116:214-22.
- 17) Kagemann L, Ishikawa H, Wollstein G, et al. Ultrahigh-resolution spectral domain optical coherence tomography imaging of the lamina cribrosa. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2008;39(4 Suppl):S126-31.
- 18) Strouthidis NG, Grimm J, Williams GA, et al. A comparison of optic nerve head morphology viewed by spectral domain optical coherence tomography and by serial histology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:1464-74.
- 19) Yeoh J, Rahman W, Chen F, et al. Choroidal imaging in inherited retinal disease using the technique of enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:1719-28.
- 20) Dell'Omo R, Costagliola C, Di Salvatore F, et al. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Retina* 2010;30:378-9.
- 21) Zlotnik A, Ben-Yaish S, Zalevsky Z. Extending the depth of focus for enhanced three-dimensional imaging and profilometry: an overview. *Appl Opt* 2009;48:H105-12.
- 22) Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009;29:1469-73.
- 23) Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;148:445-50.
- 24) Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;147:811-5.
- 25) Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of retinal pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2009;147:644-52.
- 26) Wong IY, Koizumi H, Lai WW. Enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011;42 Suppl:S75-84.
- 27) Fleiss JL, Levin B, Paik MC. Statistical Methods for Rates and Proportions, 3rd ed. Hoboken, NJ: Wiley-Interscience, 2003; 604.
- 28) Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN, et al. Visualization of the lamina cribrosa using enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2011;152:87-95.e1.
- 29) Chauhan BC. Endothelin and its potential role in glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2008;43:356-60.
- 30) Damji KF, Freedman S, Moroi SE, et al. eds. Shields' Textbook of Glaucoma, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005;73-115.
- 31) Burgoyne CF, Quigley HA, Thompson HW, et al. Early changes in optic disc compliance and surface position in experimental glaucoma. *Ophthalmology* 1995;102:1800-9.
- 32) Burgoyne CF, Morrison JC. The anatomy and pathophysiology of the optic nerve head in glaucoma. *J Glaucoma* 2001;10(5 Suppl 1):S16-8.
- 33) Quigley HA, Brown A, Dorman-Pease ME. Alterations in elastin of the optic nerve head in human and experimental glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1991;75:552-7.
- 34) Quigley HA, Guy J, Anderson DR. Blockade of rapid axonal

- transport. Effect of intraocular pressure elevation in primate optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1979;97:525-31.
- 35) Savini G, Carbonelli M, Parisi V, Barboni P. Repeatability of optic nerve head parameters measured by spectral-domain OCT in healthy eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011;42:209-15.
- 36) Sharma A, Oakley JD, Schiffman JC, et al. Comparison of automated analysis of Cirrus HD OCT spectral-domain optical coherence tomography with stereo photographs of the optic disc. *Ophthalmology* 2011;118:1348-57.
- 37) Abramoff MD, Lee K, Niemeijer M, et al. Automated segmentation of the cup and rim from spectral domain OCT of the optic nerve head. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:5778-84.
- 38) Sung KR, Kim JS, Wollstein G, et al. Imaging of the retinal nerve fibre layer with spectral domain optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol* 2011;95:909-14.
- 39) Park SC, De Moraes CG, Teng CC, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of deep optic nerve complex structures in glaucoma. *Ophthalmology* 2012;119:3-9.
- 40) Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM, et al. Morphologic changes in the lamina cribrosa correlated with neural loss in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1983;95:673-91.
- 41) Ogden TE, Duggan J, Danley K, et al. Morphometry of nerve fiber bundle pores in the optic nerve head of the human. *Exp Eye Res* 1988;46:559-68.
- 42) Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Lamina cribrosa thickness and spatial relationships between intraocular space and cerebrospinal fluid space in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2660-5.
- 43) Ren R, Wang N, Li B, et al. Lamina cribrosa and peripapillary sclera histomorphometry in normal and advanced glaucomatous Chinese eyes with various axial length. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:2175-84.
- 44) Sigal IA, Flanagan JG, Tertinegg I, Ethier CR. Finite element modeling of optic nerve head biomechanics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:4378-87.
- 45) Sigal IA, Ethier CR. Biomechanics of the optic nerve head. *Exp Eye Res* 2009;88:799-807.
- 46) Levy NS, Crapps EE. Displacement of optic nerve head in response to short-term intraocular pressure elevation in human eyes. *Arch Ophthalmol* 1984;102:782-6.
- 47) Radius RL. Anatomy of the optic nerve head and glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1987;32:35-44.
- 48) Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Anatomic relationship between lamina cribrosa, intraocular space, and cerebrospinal fluid space. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:5189-95.
- 49) Yang H, Downs JC, Girkin C, et al. 3-D histomorphometry of the normal and early glaucomatous monkey optic nerve head: lamina cribrosa and peripapillary scleral position and thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:4597-607.
- 50) Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN, et al. Lamina cribrosa thickness is not correlated with central corneal thickness or axial length in healthy eyes: central corneal thickness, axial length, and lamina cribrosa thickness. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251: 847-54.

=ABSTRACT=

Age-Related Changes in the Thickness of the Lamina Cribrosa Measured by Spectral Domain OCT

Dong Won Paik, MD, Joo Hwa Lee, MD, Jae Suk Kim, MD

Department of Ophthalmology, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To measure the lamina cribrosa thickness (LCT) *in vivo* of healthy people and to determine any association between the LCT and age or sex.

Methods: We evaluated 100 eyes of 100 healthy volunteers. Forty eyes were selected and divided into 2 specific age groups (38-49 and 78-89 years) and the differences were assessed with respect to age and sex. Each participant underwent a complete eye examination and the LCT was evaluated with spectral domain optical coherence tomography (OCT) using enhanced depth imaging (EDI) mode.

Results: Eighty-seven eyes were considered for the measurement and analysis of the LCT and 13 eyes were excluded because of an unclear image for identifying the LCT. The mean age was 55.0 ± 19.5 years. The mean LCT in healthy volunteers was $231.3 \pm 41.6 \mu\text{m}$ (range, 152.5 - 327.5 μm) and a negative relationship was found between LCT and age ($\text{LCT} = -1.614 \times \text{age} + 320.191 \mu\text{m}$, 95% CI for slope -1.91 to -1.32, $r^2 = 0.572$, $p < 0.001$). Regarding differences related to sex, males had relatively thicker LCT than females, irrespective of age, although not statistically significant ($p = 0.623$).

Conclusions: The present study results showed a decrease in human LCT with increasing age. Therefore, a decreasing LCT with an increasing age could be considered a strong risk factor for the development of glaucoma. In addition, measuring the LCT may help to understand the disease prognosis.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(8):1261-1268

Key Words: Age, Glaucoma, Lamina cribrosa thickness, Spectral domain OCT

Address reprint requests to **Jae Suk Kim, MD**

Department of Ophthalmology, Inje University Sanggye Paik Hospital

#1342 Dongil-ro, Nowon-gu, Seoul 139-707, Korea

Tel: 82-2-950-1096, Fax: 82-2-935-6904, E-mail: eyedoctor@freechal.com