

두 종류의 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기를 사용한 정상 한국인의 맥락막 두께 측정의 재현성

이광현 · 이성철 · 이승규

연세대학교 의과대학 안과학교실

목적: 두 종류(Cirrus, Spectralis)의 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(Optical coherence tomography, OCT)를 사용하여 건강한 한국 성인의 맥락막 두께를 측정하고, 두 기계간의 재현성 및 측정자간의 재현성을 비교하였다.

대상과 방법: 안과적 이상이 없는 정상 성인 30명의 60안을 대상으로, Cirrus OCT의 1-line raster 및 Spectralis OCT의 Enhanced depth imaging을 사용하여 맥락막을 검사하였고, 맥락막 두께는 독립된 두 측정자가 중심과 아래, 1.5 mm 비측, 1.5 mm 이측에서 측정하였다.

결과: 총 검사 대상자는 30명이었으며 남성 15명, 여성 15명으로 평균 연령은 50.73 ± 15.09 세(24~75세)였다. 두 기계간에서 측정한 맥락막 두께는 통계적으로 차이를 보이지 않았으며 강한 상관관계를 보였다. Bland-Altman plot에서 bias는 관찰되지 않았다. 두 측정자간의 재현성도 우수하였다.

결론: 정상 한국인의 맥락막 두께 측정에 대한 Cirrus 및 Spectralis OCT의 재현성은 우수하였다.

〈대한안과학회지 2013;54(9):1365-1370〉

맥락막은 망막색소상피 아래에 위치하며 망막외층에 혈액을 공급하는 조직으로, 맥락막 종양,¹ 황반변성,² 중심장액맥락망막병증³ 등의 안과적 질환과 관련되어 있는 것으로 보고되었다. 이러한 중요성에도 불구하고 맥락막은 검안경, 안저사진, 형광안저혈관조영술을 통해서는 검사가 어려웠고, 망막색소상피로 인해 기존의 OCT (Optical coherence tomography, OCT)로도 관찰이 어려웠다. 그러나 최근 Spaide et al⁴에 의해 고안된 Enhanced depth imaging (EDI) 방법을 통해 맥락막 두께의 측정이 가능하게 되었다. 이러한 EDI 방법은 Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)에서 최초로 제공되었으며 이후 Cirrus OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA)에서도 맥락막 두께의 측정이 가능하게 되었다.⁵⁻⁸

현재 임상적으로 사용되고 있는 OCT에는 Topcon사의 OCT-1000, Canon 사의 SPOCT, Spectralis HRA+OCT (Vista, Heidelberg, Germany), Spectral OCT/SLO (Ophthalmic

Technologies Inc, Toronto, Ontario, Canada), RTVue-100 (Optovue Inc, Fremont, California, USA), 3D SD-OCT (Bioptigen, Research Triangle Park, North Carolina, USA), Cirrus OCT (Carl zeiss Meditec Inc, Dublin, CA) 등이 있으며 본 연구에서는 한국에서 널리 사용되고 있는 2종류의 OCT (Heidelberg Spectralis-OCT, Cirrus-OCT)를 사용하여 건강한 성인 한국인에서 맥락막 두께를 측정하고, 두 기계 사이의 재현성(reproducibility) 및 측정자간 재현성을 알아보았다.

대상과 방법

2011년 2월부터 4월까지 본원 안과에 내원한 정상인을 대상으로 하였으며, 세극등, 골드만 안압측정, 최대교정시력, 안저검사를 시행하였다. 굴절이상은 자동굴절검사기 (Canon, Inc., Tokyo, Japan)를 사용하여 측정하였다. 대상자 중 안과질환의 과거력이 있거나 소견이 보이는 환자, 최대교정시력이 0.8 미만인 경우, 이전에 안과적 수술의 과거력이 있거나 맥락막과 망막의 질환이 발견된 경우, 녹내장을 진단 받았거나 안압이 21 mmHg 이상인 경우, 그리고 당뇨와 고혈압과 같은 전신적인 질환이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 굴절력이 -6 디옵터 미만인 고도근시 및 +6 디옵터 이상인 원시의 경우도 제외하였다.

■ Received: 2013. 2. 2. ■ Revised: 2013. 5. 3.

■ Accepted: 2013. 7. 23.

■ Address reprint requests to Christopher Seungkyu Lee, MD
Department of Ophthalmology, Severance Hospital, #50 Yonsei-ro,
Seodaemun-gu, Seoul 120-749, Korea
Tel: 82-2-2228-3570, Fax: 82-2-312-0541
E-mail: sklee219@yuhs.ac

* The Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual Meeting, May, 6-10, 2012, Fort Lauderdale, Florida.

모든 대상자는 Cirrus OCT와 Spectralis OCT로 검사를 시행 받았으며, 총 검사시간은 맥락막 두께의 일중변화를 고려해 30분이 넘지 않도록 하였다. Cirrus OCT를 사용한 촬영시에는 software version 6.0에서 제공되는 EDI 방법을 사용하지 않고, 기존의 1-line raster 모드로 검사를 시행하였다(Fig. 1A).⁷ Cirrus OCT의 1-line raster는 유리체망막 간격(vitreoretinal interface)을 최대한 0으로 하여 맥락막을 촬영하였다. Cirrus OCT의 경우 상이 뒤집힐 경우 영상의 질이 떨어질 수가 있어서 뒤집힌 상을 얻어 맥락막의 두께를 측정하는 방법은 사용하지 않았다. Spectralis OCT는 EDI 모드를 사용하여 맥락막을 검사하였다(Fig. 1B).⁴ 두 독립된 측정자가 서로의 결과를 알지 못하는 상황에서 맥락막 두께를 각각 중심과 아래, 1.5 mm 비측, 1.5 mm 이측에서 측정하였다.

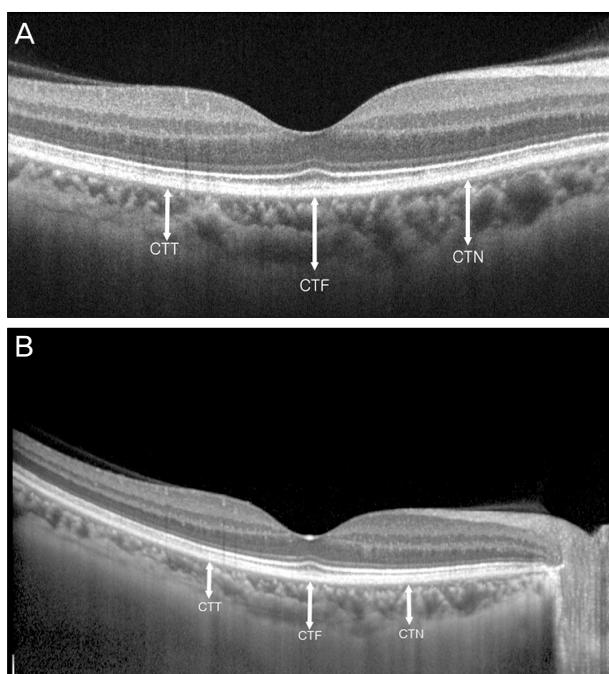


Figure 1. Optical coherence tomography scans showing choroidal thicknesses of the same subject on Cirrus and Spectralis. (A) An OCT image of the subject on Cirrus (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA). Image averaging is used for choroidal visualization. choroidal thickness measurements was taken perpendicularly from the outer edge of the hyper-reflective retinal pigment epithelium to the inner sclera at the fovea, 1500 μm temporal to the fovea, and 1500 μm nasal to the fovea. (B) An OCT image of subject on Spectralis. Image averaging with the aid of the eye tracking and EDI are used for choroidal visualization. Choroidal thickness measurements was taken at the fovea, 1500 μm temporal to the fovea, and 1500 μm nasal to the fovea (CTN: choroidal thickness measured at 1.5 mm nasal to the fovea, CTF subfoveal choroidal thickness, CTT choroidal thickness measured at 1.5 mm temporal to the fovea).

통계학적 분석은 PASW Statistics 18.0 version (SPSS inc., Chicago, IL)을 이용하였으며 One-way analysis of variance (ANOVA)를 이용하여 중심과 아래, 비측, 이측에서 측정된 맥락막 두께를 비교하였고, 측정자간의 재현성은 Pearson 상관분석을 사용하여 분석하였다. Bland–Altman plot을 사용하여 두 기계간의 측정치간의 차이를 분석하였다. $p<0.05$ 인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

대상군은 총 30명으로 이 중 남자는 15명 30안, 여자는 15명 30안이었고, 평균 연령은 50.73 ± 15.09 세(24~75세)였다. 평균 굴절력은 -0.74 ± 1.98 디옵터였다. 모든 안에서 정상적인 망막 소견을 보였고, 맥락막 경계를 측정할 수 있었다.

중심과 아래의 맥락막 두께는 Cirrus에서 238.33 ± 55.00 μm , Spectralis에서 238.90 ± 53.34 μm 였으며, 비측은 Cirrus 178.93 ± 49.72 μm , Spectralis 179.67 ± 49.37 μm , 이측은 Cirrus 218.65 ± 46.84 μm , Spectralis 219.94 ± 48.82 μm 였다. 맥락막 두께는 중심과 아래가 가장 두꺼웠으며 그 다음으로 이측이 두꺼웠고, 비측이 가장 얇았다(Fig. 2).

두 기계로 측정한 맥락막 두께 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, 강한 상관관계를 보였다. Pearson 상관계수는 0.984 ($p<0.001$)였다. Bland–Altman plot에서 두 기계간에 유의한 bias는 관찰되지 않았다(Fig. 3). Pearson 상관분석을 사용하여 두 평가자간의 상관관계도 분석하였으며, 모든 측정치에서 높은 상관관계를 관찰할 수 있었다(Table 1).

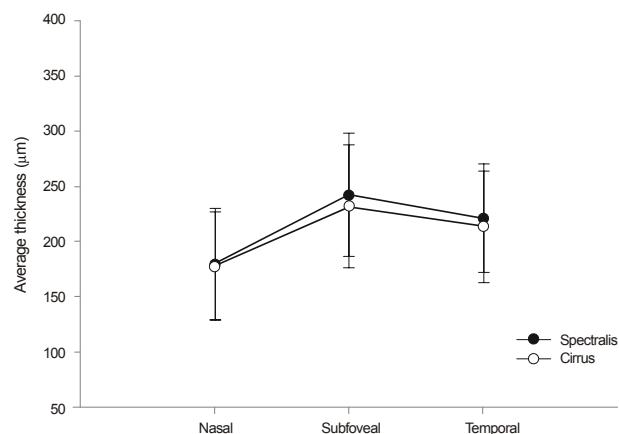


Figure 2. Graph showing mean choroidal thickness measurement in normal eyes at the fovea, 1.5 mm nasal to the fovea, and 1.5 mm temporal to the fovea.

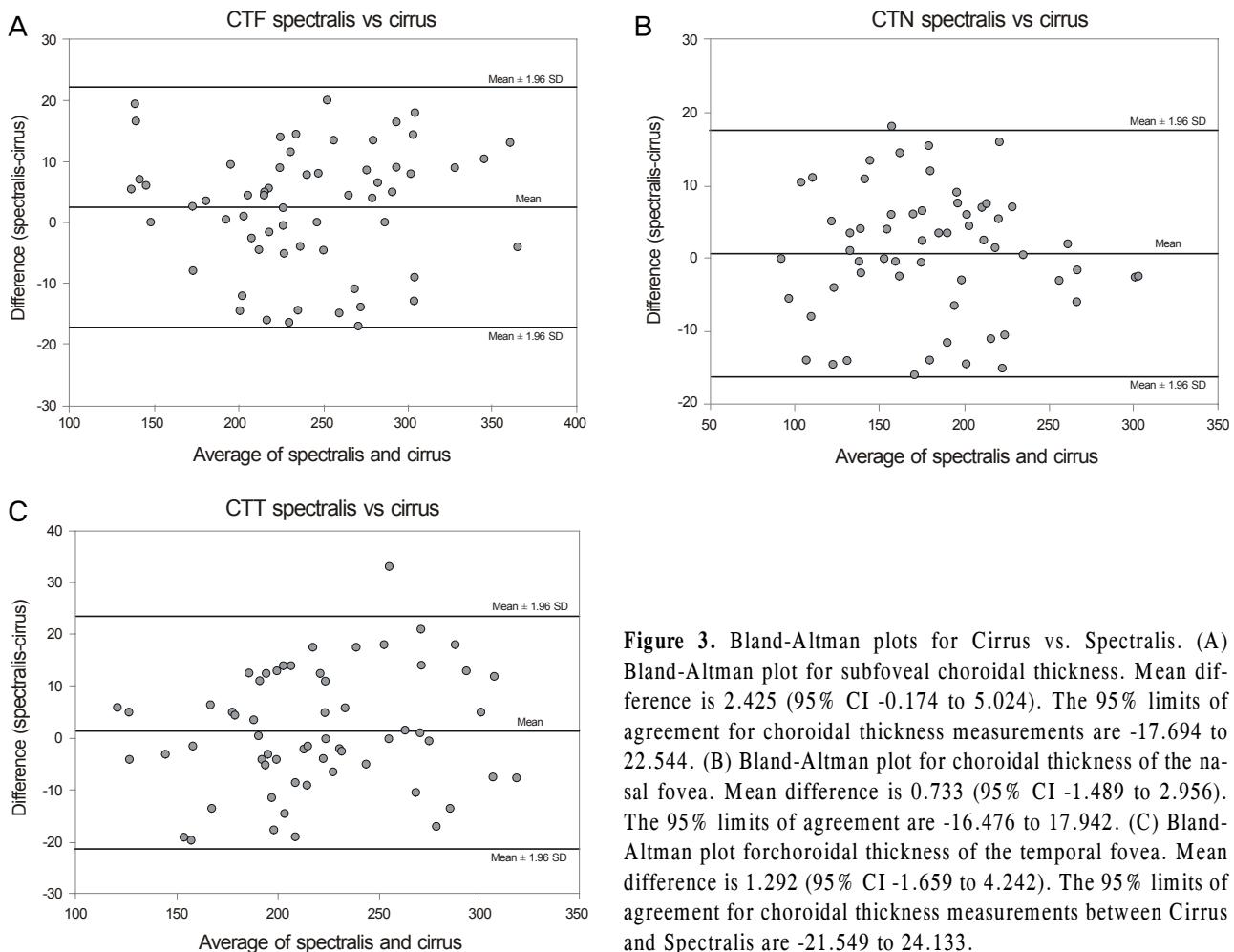


Figure 3. Bland-Altman plots for Cirrus vs. Spectralis. (A) Bland-Altman plot for subfoveal choroidal thickness. Mean difference is 2.425 (95% CI -0.174 to 5.024). The 95% limits of agreement for choroidal thickness measurements are -17.694 to 22.544. (B) Bland-Altman plot for choroidal thickness of the nasal fovea. Mean difference is 0.733 (95% CI -1.489 to 2.956). The 95% limits of agreement are -16.476 to 17.942. (C) Bland-Altman plot for choroidal thickness of the temporal fovea. Mean difference is 1.292 (95% CI -1.659 to 4.242). The 95% limits of agreement for choroidal thickness measurements between Cirrus and Spectralis are -21.549 to 24.133.

Table 1. Inter-grader comparison of choroidal thickness measurements for cirrus and spectralis

Location	Spectralis		Cirrus	
	Correlation coefficient	p-value	Correlation coefficient	p-value
CTN*	0.945	<0.001 [§]	0.919	<0.001 [§]
CTF†	0.977	<0.001 [§]	0.966	<0.001 [§]
CTT‡	0.953	<0.001 [§]	0.890	<0.001 [§]

*Choroidal thickness measured at 1.5 mm nasal to the fovea; †Subfoveal choroidal thickness; ‡Choroidal thickness measured at 1.5 mm temporal to the fovea; [§]p-value is significant at the 0.05 level (two-tailed).

고 찰

최근 수년동안 빛간섭 단층 촬영기를 사용한 정상인 및 질병이 있는 안구의 맥락막 두께 및 구조에 대한 연구들이 보고되었다.^{1,4-7,9-14} 본 연구 결과에 따르면 Spectralis OCT와 Cirrus OCT 사이의 맥락막 두께 측정에 대한 재현성은 매우 뛰어났으며 평가자 간 재현성도 우수한 것으로 나타났다. 이러한 결과는 Branchini et al⁵ 및 Yamashita et al⁸의 결과와 일치하는 것으로, Branchini et al⁵는 Spectralis, Cirrus, RTVue 간에 뛰어난 재현성이 있음을 밝혔고, Yamashita et al⁸은 Spectralis, Cirrus, Topcon에서 높은

재현성을 발표하였다. 본 연구에서는 기존 연구에 비해 더욱 넓은 범위에서 맥락막 두께를 측정(1.5 mm versus 0.75 mm)하였고, 두 기계간의 높은 재현성이 더 넓은 영역에서도 나타남을 확인하였다. 본 연구에서 주목할 점은 Cirrus OCT에서 EDI 방법을 사용하지 않은 측정임에도 맥락막의 관찰이 가능했다는 점이다. 고도근시, 황반 변성의 경우 맥락막의 두께가 건강인보다 얇으므로^{15,16} 임상에서는 EDI 방법을 사용하지 않아도 맥락막 두께의 측정이 많은 환자군에서 가능할 것으로 생각한다. 그러나 각막 혼탁, 백내장 등이 동반된 안구의 경우 일반적인 방법으로는 맥락막 두께의 측정이 어려울 수 있을 것이라 생각되며, 이에

Table 2. Summary of previous studies on demographics and choroidal thickness measurements using various optical coherence tomographies in normal subjects

Group	Number of eyes	Type of OCT	Choroidal thickness (μm)	Age (years)	Refractive error (D)	AL (mm)	Race
Ikuno et al ¹⁵	79	HP-OCT	354 \pm 111 (80 ~ 641)	39.4 \pm 16.0 (23 ~ 88)	-1.9 \pm 2.3 (+4.0 ~ -5.75)	24.40 \pm 1.24 (21.76 ~ 27.35)	Asian (Japanese)
Margolis and Spaide ¹⁸	54	Spectralis	287 \pm 76	50.4 (19 ~ 86)	-1.3 \pm 2.1	N/A	N/A
Spaide ⁴	17	Spectralis	318 (R), 335 (L)	33.4 (19 ~ 54)	N/A	N/A	N/A
Xiaoyan Ding ²¹	420	Spectralis	261.93 \pm 88.42	49.73 \pm 17.89 (20 ~ 85)	-0.87 \pm 1.98	N/A	Asian (Chinese)
Varsha Manjunath ⁷	34	Cirrus OCT	272 \pm 81	51.1 (22 ~ 78)	N/A	N/A	N/A
Li ²²	93	Spectralis	342 \pm 118 (73 ~ 691)	24.9 \pm 2.6 (19.6 ~ 33.4)	-1.43 (-11.25 ~ 4.50)	24.0 (20.7 ~ 27.3)	White (Danish)
Yamashita ⁸	39	Spectralis	272.6 \pm 63.0	30.5 \pm 7.8	-3.1 \pm 1.8	N/A	Asian (Japanese)
		Cirrus	272.8 \pm 64.7 (19 ~ 40)				
		Topcon	269.2 \pm 61.0				
Branchini ⁵	27	Spectralis	347.46 \pm 97.92	35.2 (23 ~ 64)	N/A	N/A	White, asian, hispanic, african american
		Cirrus	347.51 \pm 94.37				
		RTVue	337.67 \pm 89.01				
Our data	60	Spectralis	240.93 \pm 55.13	50.73 \pm 15.09	-0.74 \pm 1.98	23.78 \pm 1.00	Asian (Korean)
		Cirrus	238.50 \pm 54.79	(24 ~ 75)	(-6.00 ~ +2.75)	(22.03 ~ 27.06)	

Values are presented as mean \pm SD.

AL = axial length; N/A = not applicable; HP-OCT = high-penetration optical coherence tomography.

대한 확인을 위해서는 다양한 질환군을 대상으로 한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

본 연구에서 망막 중심 오목의 평균 맥락막 두께는 Cirrus에서 232.38 \pm 55.48 μm , Spectralis에서는 242.20 \pm 56.01 μm 였으며 이 수치는 이전의 연구들에 비해 얇은 것으로, Hirata et al¹⁷이 시행한 연구 만이 202.6 \pm 83.5 μm 로 본 연구 결과보다 얇은 두께를 보고하였다. Margolis and Spaide¹⁸는 OCT의 EDI방법으로 정상시력을 가지는 대상(평균나이 50.4세)에서 맥락막 두께를 측정하여 평균 287 μm 로 보고하였으며, Ikuno et al¹⁵은 평균 37.6세의 대상자에서 고해상도 OCT (high-penetration OCT)를 이용하여 평균 292.7 μm , 같은 대상자에서 EDI기법으로 평균 283 μm 로 보고하였다. 한국인을 대상으로 한 연구에서는 Kim et al¹⁹이 건강한 대조군(평균 59.75세)의 중심와 아래 맥락막 두께는 평균 247 μm 로 보고하였다. 이러한 연구간의 차이는 연구 대상자들의 연령 및 굴절력의 차이 때문으로 생각한다(Table 2).^{5,7,12,18,20}

정상인의 맥락막 두께는 중심와에서 가장 두꺼운 것으로 보고되었으며,¹⁸ 이러한 결과는 본 연구와도 일치한다. 본 연구에서는 중심와 아래에서 측정한 맥락막이 가장 두꺼웠으며, 다음으로 이측, 비측 순으로 얇았다. 흥미로운 점은 총 60안 중 19안에서 이측 맥락막이 중심와 아래 맥락막보다 두꺼웠다. Fujiwara et al¹¹이 최근 보고한 결과에 따르면 고도근시안에서는 이측 맥락막이 가장 두껍고 그 다음으로 중심와 아래에서 측정한 맥락막의 두께가 두꺼웠으며

비측 맥락막이 가장 얇았다. 이전 연구에서는 이러한 정상 안과 고도근시안 사이의 맥락막 분포의 차이가 후포도종 (posterior staphyloma) 때문일 것으로 추측하였다. 그러나 이측 맥락막이 더 두꺼운 19안에서 후포도종은 발견할 수 없었다. 따라서 맥락막 두께의 분포와 연령, 안축장 길이, 굴절력 등이 상관관계가 있는지에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 Cirrus와 Spectralis OCT는 정상 한국인의 맥락막 두께 측정에서 높은 재현성을 보였으며, 각각 측정 자간의 재현성도 우수하였다. 앞으로 더 나아가, 다양한 종류의 OCT를 이용하여 여러 질환 별 측정치의 비교와 반복성 및 재현성에 관한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- Torres VL, Brugnoni N, Kaiser PK, Singh AD. Optical coherence tomography enhanced depth imaging of choroidal tumors. Am J Ophthalmol 2011;151:586-93.e2.
- Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. Am J Ophthalmol 2009;147:801-10.
- Gemenetzi M, De Salvo G, Lotery AJ. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. Eye (Lond) 2010;24:1743-56.
- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2008;146:496-500.
- Branchini L, Regatieri CV, Flores-Moreno I, et al. Reproducibility

- of choroidal thickness measurements across three spectral domain optical coherence tomography systems. *Ophthalmology* 2012;119:119-23.
- 6) Manjunath V, Fujimoto JG, Duker JS. Cirrus HD-OCT high definition imaging is another tool available for visualization of the choroid and provides agreement with the finding that the choroidal thickness is increased in central serous chorioretinopathy in comparison to normal eyes. *Retina* 2010;30:1320-1; author reply 1321-2.
- 7) Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010;150:325-9.
- 8) Yamashita T, Yamashita T, Shirasawa M, et al. Repeatability and reproducibility of subfoveal choroidal thickness in normal eyes of Japanese using different SD-OCT devices. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:1102-7.
- 9) Benavente-Pérez A, Hosking SL, Logan NS, Bansal D. Reproducibility-repeatability of choroidal thickness calculation using optical coherence tomography. *Optom Vis Sci* 2010;87:867-72.
- 10) Carrasco S, Torres JP, Torner L, et al. Enhancing the axial resolution of quantum optical coherence tomography by chirped quasi-phase matching. *Opt Lett* 2004;29:2429-31.
- 11) Fujiwara T, Immura 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.
- 12) Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5536-40.
- 13) Immura 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.
- 14) Immura Y, Iida T, Maruko I, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the sclera in dome-shaped macula. *Am J Ophthalmol* 2011;151:297-302.
- 15) Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:2173-6.
- 16) Manjunath V, Goren J, Fujimoto JG, Duker JS. Analysis of choroidal thickness in age-related macular degeneration using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2011;152:663-8.
- 17) Hirata M, Tsujikawa A, Matsumoto A, et al. Macular choroidal thickness and volume in normal subjects measured by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:4971-8.
- 18) 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.
- 19) Kim SW, Oh J, Kwon SS, et al. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy, and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2011;31:1904-11.
- 20) Esmaeelpour M, Povazay B, Hermann B, et al. Three-dimensional 1060-nm OCT: choroidal thickness maps in normal subjects and improved posterior segment visualization in cataract patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:5260-6.
- 21) Ding X, Li J, Zeng J, et al. Choroidal thickness in healthy Chinese subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:9555-60.
- 22) Li XQ, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:8438-41.

=ABSTRACT=

Reproducibility of Choroidal Thickness in Normal Korean Eyes Using Two Spectral Domain Optical Coherence Tomography

Kwang Hyun Lee, MD, Sung Chul Lee, MD, Christopher Seungkyu Lee, MD

Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To investigate the reproducibility of choroidal thickness measurements in healthy Koreans using two spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) instruments: Zeiss Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA) and Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany).

Methods: Images were obtained in 60 eyes of 30 healthy undilated volunteers without ocular pathology in a clinical setting. The choroid was imaged in all subjects using Cirrus HD 1-line raster and Spectralis enhanced depth imaging (EDI). The choroid was measured subfoveally, 1500 µm temporal, and 1500 µm nasal to the fovea. All measurements were performed by two independent observers. One-way analysis of variance (ANOVA), Pearson correlation, and Bland–Altman analysis were used to compare measurements.

Results: The study group consisted of 15 males and 15 females. The mean age was 50.73 ± 15.09 years (range, 24–75 years). There was no significant difference in the mean choroidal thickness ($p > 0.05$) between systems for any location. The choroidal thickness measurements using two instruments (Cirrus vs. Spectralis) were also strongly correlated ($p < 0.001$).

Conclusions: In the present study of healthy Korean adults, good reproducibility was observed between choroidal thickness measurements of images obtained from Cirrus and Spectralis.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(9):1365-1370

Key Words: Choroidal thickness, Optical coherence tomography, Reproducibility of results

Address reprint requests to **Christopher Seungkyu Lee, MD**
Department of Ophthalmology, Severance Hospital
#50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-749, Korea
Tel: 82-2-2228-3570, Fax: 82-2-312-0541, E-mail: sklee219@yuhs.ac