

## 시신경입체사진으로 측정한 시신경유두주위위축 넓이의 재현성과 녹내장안 진단의 유용성

### Repeatability of Peripapillary Atrophy Parameters Measured Using Optic Disc Stereophotography and Evaluation of Its Diagnostic Ability

윤일석 · 이마빈

Il Suk Yun, MD, Mar Vin Lee, MD

아주대학교 의과대학 안과학교실

*Department of Ophthalmology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

**Purpose:** To investigate the measurement repeatability of peripapillary atrophy (PPA) parameters obtained by optic disc stereophotography (ODP) and evaluate the usefulness of PPA parameters to differentiate open-angle glaucoma (OAG) from normal eyes in patients with PPA.

**Methods:** Sixty-five eyes of 65 patients with PPA were examined. Disc area, cup area, rim area, vertical cup to disc (CD) ratio, CD area ratio, PPA area, zone beta ( $\beta$ ) area and zone alpha ( $\alpha$ ) area were obtained by ODP using intrinsic algorithms. The area under the receivers operating characteristic (AUROC) curves was used to compare the PPA parameters with that of the disc parameters to differentiate OAG from normal eyes. Two examiners analyzed PPA parameters to confirm reproducibility and repeatability of ODP.

**Results:** Vertical CD ratio (VCD), area CD ratio, zone  $\beta$  area, zone  $\beta$  area per PPA area, zone  $\beta$  area per disc area and axial length were significantly larger in OAG patients ( $p < 0.05$ ). Among PPA parameters, zone  $\beta$  area per PPA area was strongly correlated with MD ( $r = -0.431$ ) and PSD ( $r = 0.411$ ). In addition, PPA (area) to disc area ratio showed the best diagnostic ability (AUROC curve value of 0.786) when comparing the OAG group to the normal group. PPA area and zone  $\beta$  area obtained by ODP showed good reproducibility and repeatability (ICC  $> 0.997$ ).

**Conclusions:** The PPA measurement obtained by ODP has good reproducibility and consistency and can be a useful tool in monitoring PPA changes in glaucoma patients.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(4):570-577

**Key Words:** Glaucoma, Optic disc stereophotography, Peripapillary atrophy, Reproducibility, Zone beta

■ Received: 2013. 9. 7.      ■ Revised: 2013. 10. 18.

■ Accepted: 2014. 3. 1.

■ Address reprint requests to **Mar Vin Lee, MD**

Department of Ophthalmology, Ajou University Hospital, #164  
Worldcup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 443-380, Korea  
Tel: 82-31-219-5260, Fax: 82-31-219-5259  
E-mail: mvdevil@daum.net

\* This study was presented as a poster at the Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, USA, May 2012.

시신경유두주위위축(peripapillary atrophy, PPA)은 녹내장성시신경병증과 관련있다고 알려졌다.<sup>1,2</sup> Jonas et al<sup>3,4</sup>은 PPA를 알파영역(zone  $\alpha$ )과 베타영역(zone  $\beta$ )으로 구분하였는데 알파영역은 망막색소상피층의 불규칙한 저색소 또는 과색소침착과 맥락망막층의 얇아짐을 보이는 베타영역 주변부이고 베타영역은 시신경과 연결해 있으며 망막색소상피층과 맥락모세혈관의 위축이 관찰되며 공막 및 맥락막혈관이 비취 보이는 구조이다. 이 중 특히 베타영역의 넓이는 개방각녹내장과 연관이 되어 있다고 알려졌는데 PPA가

있는 환자에서 녹내장 유병률이 높으며 PPA 면적의 변화가 녹내장의 진행과 연관이 되어 있다. 또한 근시환자는 정상안에 비해 PPA가 존재하는 빈도가 높고 그 면적도 더 넓다.<sup>5</sup> 그리고 근시환자에서 녹내장 유병률이 높은 것으로 알려졌다. 근시환자에서 PPA가 많은 것도 근시환자에서 녹내장 유병률이 높은 한 이유일 수 있을 것으로 생각된다.<sup>6-8</sup>

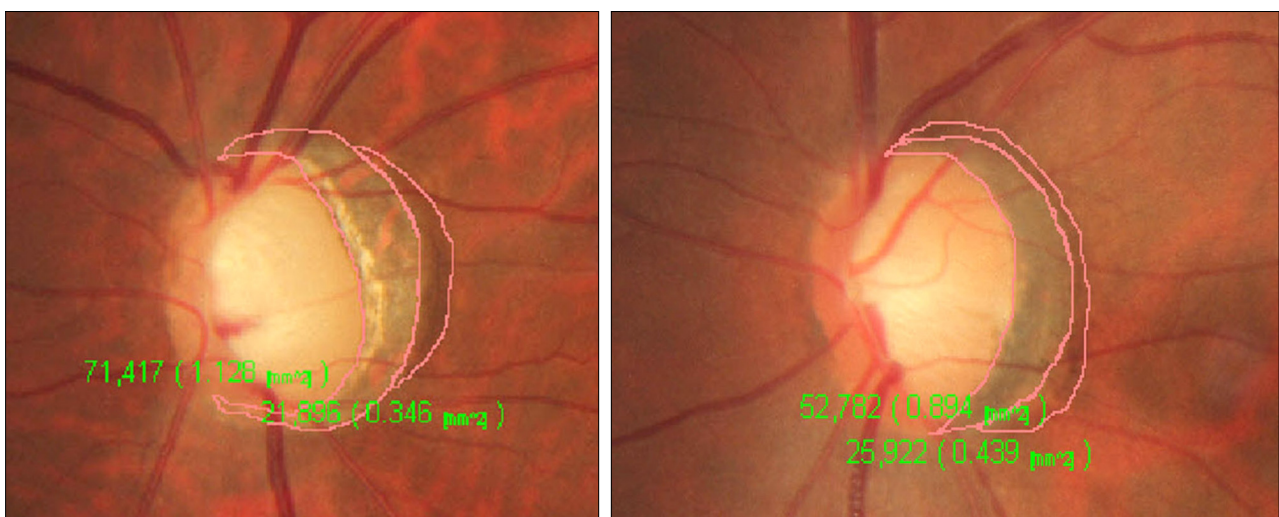
이러한 이유로 녹내장을 진단하고 녹내장의 진행을 평가하는 데 있어 PPA 면적을 측정하고 PPA면적 변화를 측정하는 것이 필요하며 다양한 방법으로 측정이 이루어지고 있다.<sup>9-12</sup> 본 연구에서는 안저사진을 이용하여 간단하게 정량적 측정이 가능한 방법으로서 AFC-210 (NIDEK, Aichi, Japan)에 내장된 반자동 시신경분석 알고리즘(NAVIS-Lite, Software version 3.1.20: NIDEK Inc. Fremont, CA) 프로그램을 이용하여 시신경유두입체사진(optic disc stereophotography, ODP)에서 시신경유두의 지형학적 인자들과 PPA인자들을 측정하였다. 저자들은 시신경입체사진으로 측정된 PPA 면적의 재현성과 이렇게 측정된 PPA관련 인자들 중 특히 베타영역 넓이와 관련된 인자들의 개방각녹내장의 진단에 있어서의 유용성을 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

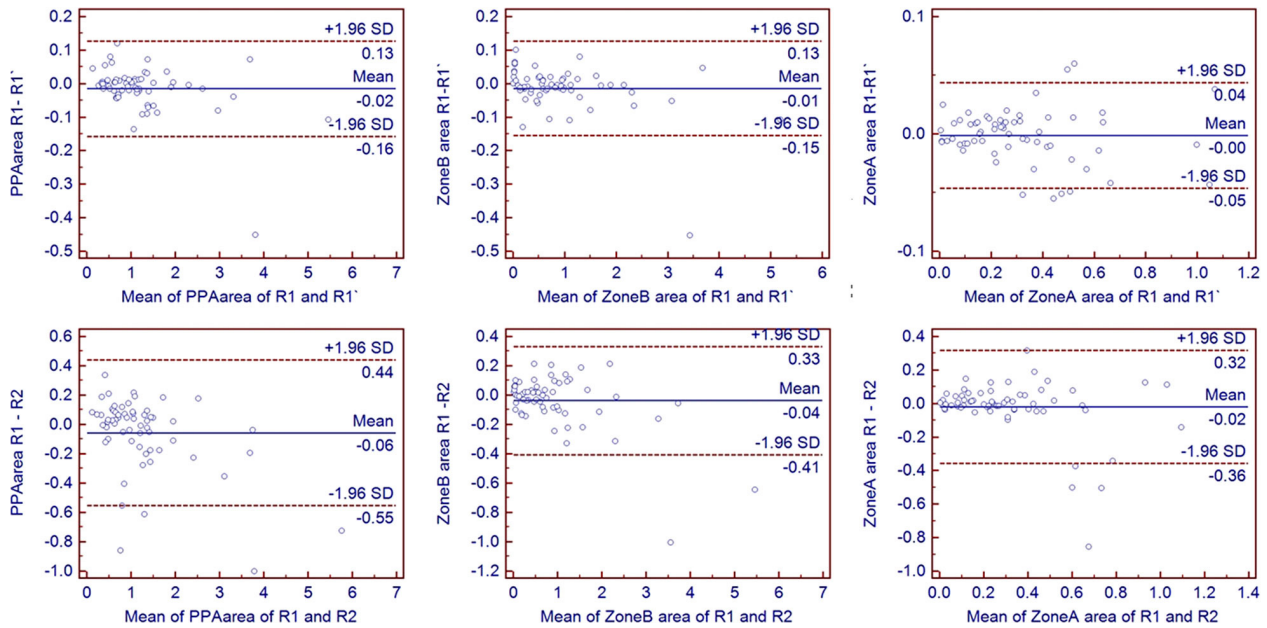
본원 안과 외래를 방문하여 시신경유두입체사진 촬영을 시행한 환자를 무작위로 선별하여 그 중 녹내장을 제외한 시력에 영향을 줄 수 있는 다른 안과 및 신경계 질환이 없으며 백내장 및 녹내장을 포함한 안과수술을 시행한 적이 없는 200안(200명)에 대해서 후향적으로 의무기록을 조사하였다.

모집된 200안의 안저사진을 먼저 관찰하여 베타영역 PPA가 존재하는 환자를 선별하였다. 선별된 환자들 중 시신경 병증이나 안과 질환을 가진 환자들은 검사에서 제외하였으며 전방각경검사에서 폐쇄각 소견이 관찰되거나, 위수정체안, 유리체절제술 등의 안내수술을 받은 환자, 섬유주절제술 및 방수유출장치 삽입술 등을 시행 받은 환자는 최종분석에서 제외하였다. 그리고 범망막광응고술 및 부분광응고술 등의 안내 레이저 치료를 받은 환자들도 분석에서 제외하였다. 또한 PPA의 경계부위가 불확실하여 넓이 측정이 어려운 환자도 최종분석에서 제외하였다. 최종적으로 135안이 제외되고 65명(65안)을 대상으로 검사결과를 분석하였다.

모든 환자는 병력청취와 함께 최대 교정시력, 굴절이상, Swedish Interactive Threshold Algorithm (SITA) 24-2 strategies를 이용한 자동시야검사(Humphrey Field Analyzer; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), 초음파를 이용한 중심각막두께(DGH-500; DGH Technology, Exton, PA), 시신경유두사진(AFC-210; NIDEK, Aichi, Japan), Optical Coherence Tomography (OCT) (Cirrus OCT; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 이용한 망막 섬유층 두께검사, 전방각경검사, 초음파 측정장치의 A-scan을 이용한 안축장 및 전방 깊이 검사 그리고, 세극등현미경검사를 받았다. 시야검사에서 녹내장성 시야결손이 관찰되며 Red-Free photography 또는 OCT에서 특징적인 시신경 및 시신경섬유층 결손이 확인된 환자는 안압에 따라 본원의 녹내장 전문의에 의해 정상안압녹내장 및 개방각녹내장으로 분류되었다. 녹내장성 시야결손은 Anderson's criteria<sup>13</sup>에 부합하는 시야 결손이 두 번의 연속적인 검사에서 재현될 때로 정의하였다. 대상환자



**Figure 1.** Peripapillary atrophy measurement by AFC-210 stereophotographs (ODP). After physician made free drawing around the suspected margin of Zone  $\beta$  and Zone  $\alpha$ , the area was calculated by its own intrinsic algorithms.



**Figure 2.** Upper column: Bland-Altman plot showing the intra-rater repeatability of measuring of the peripapillary atrophy area, Zone β area and Zone α (From left to right). Lower column: Bland-Altman plot showing the inter-rater repeatability of measuring of the Peripapillary atrophy area, Zone β area and Zone α (From left to right).

를 정상안압녹내장을 포함한 개방각녹내장 환자와 녹내장의증을 포함한 정상으로 진단된 환자를 두 대상군으로 나누었다.

AFC-210을 이용하여 촬영한 시신경유두입체사진을 반자동분석법(NAVIS-Lite software)을 이용하여 시신경유두 직경, 시신경유두 및 함몰면적, 시신경유두 함몰비 등을 측정하였다. 검사자가 분석 프로그램을 통해 시신경을 관찰하면서 시신경 유두연 및 유두함몰경계부위에 각각 15개 이상의 경계부위에 지점을 표시하면 내장된 알고리즘에 의해 자동적으로 시신경유두 넓이 등의 지형학적 인자가 계산되게 되며 이는 저자들의 이전 연구에서 기술된 바와 같다.<sup>14</sup> PPA의 경우 NAVIS-Lite 분석프로그램의 ‘Free drawing’ 기능을 이용하여 상을 최대한 확대한 상태에서 검사자가 PPA의 경계부위에 따라 알파영역과 베타영역의 경계부위에 경계선을 그렸으며, 경계선을 따라 표시가 끝나면 그림에서 보는 바와 같이 면적의 넓이가 계산된다(Fig. 1). 측정된 면적이 실측값에 얼마나 근사한지는 정확한 확인이 힘들지만 Software 제조사에서 제공된 정보에 의하면 계산된 면적은 사진 촬영시의 초점거리 등을 이용해 보정되어 실측값에 근사하게 계산되었다고 한다.

시신경유두주위위축 측정의 반복성을 확인하기 위해 두 명의 검사자가 동일한 시신경유두입체 사진을 분석하였다. 번째 검사자(이, R1)는 검사자내 재현성을 알아보기 위해 하루 이상의 시간간격을 두고 동일한 시신경유두입체사진을 두 번 분석하여 기록하였으며(첫 번째 분석 R1, 두 번째

분석 R1'), 두 번째 검사자(윤, R2)는 첫 번째 검사자의 검사 결과에 대해 전혀 알지 못한 상태로 한 번의 분석을 시행하였다.

통계분석은 SPSS (SPSS, ver. 19.0; SPSS Inc, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 연령 및 시신경유두 및 시신경유두주위위축 인자들의 비교는 independent *t*-test를 사용하였으며, 각 인자들의 연관성은 다변량상관계수를 이용하였다. 검사의 정확성을 확인하기 위하여 The area under the receivers operating characteristic (AUROC) curve를 구하여 비교하였으며. 시신경 사진 분석방법의 재현성을 알아보기 위해 Medcalc software (version 11, MedCalc Software, Ostend, Belgium)를 이용해 Bland-Altman plot 및 급내상관계수(intraclass coefficient correlation, ICC)를 구하여 비교하였다.  $p < 0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

## 결 과

본 연구에서 사용한 PPA면적의 통계적 신뢰도를 알아보기 위해 동일검사자가 동일한 안저사진을 이용해 시간 간격을 두고 두 번 분석한 PPA 면적, 알파영역 면적, 베타영역 면적의 재현성을 ICC로 알아보았다. 시신경유두 크기 및 시신경유두 함몰은 검사자간과 검사자내 일치도가 우수한 것으로 나타났다. PPA면적, 베타영역 그리고 알파영역의 검사자내 일치도는 급내상관관계 계수가 각각 0.999,

**Table 1.** Limits of agreement and intraclass coefficient of correlation between two separate examinations

		Mean differences	2SD	LOA	ICC
PPA	R1-R1'	-0.02	0.15	-0.16 ~ 0.13	0.999
	R1-R2	-0.06	0.50	-0.55 ~ 0.44	0.968
Zone $\beta$	R1-R1'	-0.01	0.14	-0.15 ~ 0.13	0.997
	R1-R2	-0.04	0.37	-0.41 ~ 0.33	0.983
Zone $\alpha$	R1-R1'	0.00	0.04	-0.05 ~ 0.04	0.995
	R1-R2	-0.02	0.34	-0.36 ~ 0.32	0.794
DA	R1-R1'	0.02	0.17	-0.15 ~ 0.19	0.993
	R1-R2	0.03	0.17	-0.15 ~ 0.20	0.992
CA	R1-R1'	-0.01	0.09	-0.10 ~ 0.08	0.997
	R1-R2	-0.01	0.10	-0.10 ~ 0.09	0.994

PPA = peripapillary atrophy; DA = disc area; CA = cup area; R1 = reader 1; R2 = reader 2; SD = standard deviation; LOA = limit of agreement; ICC = intraclass coefficient correlation.

**Table 2.** Comparison of characteristics of disc parameters and PPA parameters between OAG and normal group

Parameters	Normal group	OAG	p-value
Disc area (mm <sup>2</sup> )	2.39 ± 0.48	2.19 ± 0.51	0.119
Cup area (mm <sup>2</sup> )	0.99 ± 0.39	1.25 ± 0.45	0.016
Vertical CD ratio	0.61 ± 0.93	0.78 ± 0.09	<0.001
Area CD ratio	0.39 ± 0.11	0.57 ± 0.12	<0.001
PPA area (mm <sup>2</sup> )	0.95 ± 0.74	1.36 ± 1.05	0.081
Zone $\beta$ (mm <sup>2</sup> )	0.56 ± 0.81	1.10 ± 1.05	0.024
Zone $\beta$ /PPA	0.41 ± 0.37	0.74 ± 0.25	<0.001
Zone $\alpha$ (mm <sup>2</sup> )	0.40 ± 0.26	0.26 ± 0.21	0.027
PPA/DA	0.26 ± 0.39	0.64 ± 0.61	0.004
Zone $\beta$ /DA	0.26 ± 0.39	0.55 ± 0.59	0.025
Zone $\alpha$ /DA	0.17 ± 0.11	0.13 ± 0.11	0.087
Mean deviation (dB)	0.50 ± 1.86	-8.65 ± 7.89	<0.001
Spherical equivalent (diopter)	-0.98 ± 2.28	-2.91 ± 3.48	0.012
Range	-7.38D ~ +3.00D	-9.88D ~ +1.25D	
Age (years)	47.33 ± 14.07	49.4 ± 14.72	0.555
IOP (mmHg)	16.37 ± 2.98	14.94 ± 2.44	0.038
CCT ( $\mu$ m)	551.91 ± 32.66	547.39 ± 37.08	0.607
AL (mm)	24.20 ± 1.38	25.07 ± 1.50	0.019
ACD (mm)	3.43 ± 0.50	3.44 ± 0.46	0.930

Values are presented as mean ± SD.

PPA = peripapillary atrophy; OAG = open angle glaucoma; CD = cup to disc; DA = disc area; IOP = intra ocular pressure; CCT = central corneal thickness; AL = axial length; ACD = anterior chamber depth.

0.997 그리고 0.995로 우수하게 나타났으며 검사자간 일치도는 각각 0.968, 0.983, 0.794로 알파영역의 검사자간 일치도가 떨어지는 것을 확인할 수 있었다(Table 1). 이러한 검사자내 일치도와 검사자간 일치도는 Bland-Altman plot을 통해서도 확인할 수 있었다(Fig. 2).

최종적으로 분석된 65명 65안 중 35안은 개방각녹내장 환자군 그리고 30안은 정상안으로 분류되었다. 남자 38명 여자 27명이었으며 개방각녹내장을 진단받은 군의 평균 연령은 49.4 ± 14.7세, 정상군은 47.3 ± 14.1세로 두 군간 통계적인 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 2). 수직 유두 함몰 비율, 유두함몰 면적 비율, 베타영역 면적, 시신경유두 함몰에서 베타영역 면적비율과 안축장 길이가 개방각녹내

장 환자에서 정상안보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(Table 2). 알파영역 면적은 정상안이 개방각녹내장 환자에 비하여 높은 것으로 관찰되었다. 알파영역과 베타영역의 면적을 합한 PPA면적은 개방각녹내장 군에서 더 컸지만 통계적으로 의미 있는 차이는 아니었으며( $p = 0.081$ ) 시신경 유두의 크기, 시신경유두 주위 위축과 각막두께 및 전방 깊이는 정상안과 개방각녹내장군 사이에 의미 있는 차이를 보이지 않았다.

65안 전체를 대상으로 시야검사서 관찰되는 녹내장의 진행 정도와 본 연구에서 분석된 시신경유두 인자 및 PPA 인자와의 상관관계를 살펴보았을 때 유두함몰넓이 수직 시신경 유두비, 시신경 유두함몰 면적비율은 Mean deviation (MD) 및 Pattern standard deviation (PSD)과 유의한 상관관

**Table 3.** Correlation of PPA parameters with severity of visual field

	MD		PSD	
	Pearson coefficient	p-value	Pearson coefficient	p-value
PPA/DA	-0.251	0.044	0.232	0.063
DiscArea (mm <sup>2</sup> )	0.169	0.179	-0.108	0.393
CupArea (mm <sup>2</sup> )	-0.271	0.029	0.280	0.024
Vertical CD ratio	-0.567	<0.001	0.557	<0.001
Area CD ratio	-0.537	<0.001	0.489	<0.001
Zone β (mm <sup>2</sup> )	-0.234	0.061	0.244	0.050
Zone β/PPA	-0.431	<0.001	0.411	0.001
Zone α (mm <sup>2</sup> )	0.273	0.028	-0.196	0.117
Age (years)	-0.031	0.808	0.037	0.770
SE (diopter)	0.354	0.004	-0.310	0.012
OPA (mm Hg)	0.243	0.051	-0.155	0.219
CCT (μm)	-0.020	0.876	-0.052	0.682
AL (mm)	-0.327	0.008	0.250	0.045
ACD (mm)	-0.070	0.581	0.055	0.663

PPA = peripapillary atrophy; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation; DA = disc area; CD = cup to disc; SE = spherical equivalent; OPA = ocular pulse amplitude; CCT = central corneal thickness; AL = axial length; ACD = anterior chamber depth.

**Table 4.** Comparison of PPA parameters with disc parameters in differentiating OAG from normal

	Area under the ROC curve	p-value	95% Confidence Interval
PPA/DA	0.786	<0.001	0.670-0.901
Zone β/DA	0.733	0.001	0.608-0.859
Vertical CD ratio	0.929	<0.001	0.867-0.990
Area CD ratio	0.860	<0.001	0.771-0.950
PPAarea (mm <sup>2</sup> )	0.637	0.058	0.501-0.773
Zone β (mm <sup>2</sup> )	0.733	0.001	0.606-0.860
Zone β/PPA	0.760	<0.001	0.639-0.881
Zone α (mm <sup>2</sup> )	0.673	0.017	0.539-0.807

PPA = peripapillary atrophy; OAG = open-angle glaucoma; DA = disc area; CD = cup to disc; AuROC = area under-receiver operating characteristics.

계를 보였다(Table 3). 베타영역의 넓이는 MD와 음의 상관관계( $r=0.061$ ) PSD와 양의 상관관계( $r=0.050$ )를 보이는 경향이 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 하지만 베타영역의 PPA면적 내 비율인 Zone B/PPA는 MD ( $r=0.431$ ) 및 PSD ( $r=0.411$ )와 강한 상관 관계를 보였다(Table 2). 안축장 길이는 MD와 음의 상관관계( $r=-0.327$ ,  $p=0.008$ ) 그리고 PSD와는 양의 상관관계를 보였다( $r=0.250$ ,  $p=0.045$ ) (Table 3).

65안의 환자에서 개방각녹내장안의 진단을 위한 각 인자의 AUROC를 비교해봤을 때 수직유두함몰비가(0.929) 가장 높았다. PPA와 연관된 인자들 중 가장 진단력이 좋게 나타난 것은 시신경 면적당 시신경유두주위 위축면적(0.786)이었으며 시신경 유두위축당 베타영역의 면적비율(0.760), 베타영역면적(0.733) 순이었다(Table 4).

## 고 찰

PPA는 정상안이나 고안압증 환자에서 보다 정상안압녹내장 환자에서 더 크고 자주 나타나는 것으로 알려졌다.<sup>15,16</sup>

또한 PPA는 시야손상, 시신경 변화 및 시야손상의 진행과 관련이 있고 검사자가 쉽게 관찰할 수 있기 때문에 초기녹내장을 진단하고 녹내장의 진행을 판단하는 데 도움이 될 수 있다.<sup>17,18</sup> 이러한 녹내장과 PPA의 연관성 때문에 PPA와 녹내장에 대한 다양한 연구가 있어왔으며 여러 가지 방법으로 PPA를 측정하고 있다. Heidelberg Retina Tomograph (HRT)와 Spectral domain optical coherence Tomography (SD-OCT)를 이용한 PPA와 시신경 넓이를 비롯한 안저의 지형학적 인자의 측정은 뛰어난 반복성과 높은 진단능력이 있음이 알려져 있어서 현재 녹내장 환자에서 시신경유두의 구조적인 변화를 확인하는 데 사용되고 있으며, 나아가 PPA의 면적을 계산하는 것도 가능하다.<sup>10,19-20</sup> 하지만 이러한 광학 장비들은 백내장 등의 매질 혼탁 등으로 신뢰할 만한 검사결과를 얻지 못하는 경우도 있으며 PPA의 면적을 비교하고 정량화하기 위해서는 별도의 영상 처리 프로그램을 이용하여야 하는 번거로움이 있다. 반면 시신경유두사진은 높은 반복성과 망막의 자연색 영상을 그대로 기록할 수 있는 장점이 있으며 녹내장의 진단과 진행의 판별을 위

해 녹내장이 의심되거나 녹내장이 진단된 환자에서 정기적으로 시행하는 검사로서 시신경을 관찰하기 위해서 임상에서 쉽게 이용 가능하며 본 연구에서처럼 planimetry를 이용한 영상분석을 통해 지형학적 인자들을 정량화하여 비교할 수도 있어 다양한 연구에서 활용되어 왔다. 이전에도 시신경 유두사진을 이용하여 시신경 출혈과 시신경 유두위축 파라미터들을 이용하여 녹내장을 진단하고 검사하고자 하였다.<sup>20</sup> 그러나 시신경유두사진을 이용한 시신경유두주위위축 검사는 시신경유두사진을 해석하는데 각 영역의 경계를 정하고 넓이를 설정하는 데 있어 검사자간의 차이가 나며 정량화하는 방식에도 차이가 있어 동일 환자의 같은 눈의 연속된 검사를 비교하거나 다른 환자에서 또는 동일 환자의 양쪽눈을 비교하는 데 있어 오차가 발생할 수 있어서 검사결과 신뢰도에 문제점이 있을 수 있다.<sup>9,12</sup>

저자들이 본 연구에서 PPA면적과 베타영역, 알파영역 그리고 기타 시신경유두의 지형학적 인자 분석을 위해 사용한 시신경유두입체사진 분석 알고리즘은 저자들의 이전 연구에서 재현성 및 일치도 측면에서 우수하다고 보고된 바 있다.<sup>14</sup> 다만 시신경유두 경계나 유두함몰 경계에는 경계선이 비교적 명확하고 타원형이나 원형으로 검사자가 분석하기가 비교적 용이한 반면 PPA의 경계모양을 살펴보면 대부분 시신경유두 경계가 확장된 모양이긴 하나 그 모양이 다양하며 베타영역과 알파영역의 구분 역시 명확하지 못한 경우가 존재해 분석에 어려움이 있다. 본 연구에서 시신경유두크기 및 시신경유두함몰면적의 검사자간 일치도와 검사자내 일치도는 0.992-0.997로 녹내장 및 정상안 모두를 포함한 저자들의 이전연구의 0.969-0.991과 비교에 큰 차이가 없이 우수한 것을 확인할 수 있었다. Tuulonen et al<sup>9</sup>은 베타영역 및 알파영역의 면적을 안저사진을 통해 분석하여 일치도를 보고하였는데 검사자내 반복도는 우수하였던 반면 개인에 따라 베타영역 및 알파영역을 정하는 기준이 달라 검사자간 일치도는 나쁘다고 보고하였다. 본 연구결과를 보면 PPA면적 베타 영역 및 알파영역 모두 검사자내 일치도에 비해 검사자간 일치도가 좋지 못하였으며 이는 급내상관계수 및 Bland-Altman plot 모두에서 확인할 수 있었다. 그러나 검사자간 일치도의 급내상관계 계수는 모두 0.800 이상으로 일치도가 좋은(Good)것이라고 분류할 수 있으며 Bland-Altman plot에서도 비교적 좋은 검사자내 및 검사자간 일치도를 확인할 수 있었다. 동일 기관에서 교육을 받은 검사자간의 결과라서, 기준이 동일하기에 일치도가 좋아졌을 가능성도 있으나, 본 연구에서 사용한 시신경 유두 분석 알고리즘은 이미지 분석 프로그램을 이용하여 구해진 넓이를 실제 면적으로 변환하는 과정을 거쳐야 하는 이전의 방법과 달리 자체적으로 면적을 계산해서 표시

해 주어 변환과정에서 생기는 오류가 상쇄되어 검사자간 일치도가 개선되었을 가능성도 있으며 상을 자유롭게 확대하고 변환하면서 경계선을 표시할 수 있어 좀 더 정확한 경계선을 표시할 수 있게 되어 개선되었을 가능성도 있을 것으로 생각된다.

녹내장 검사에 있어서 이렇게 측정된 PPA와 관련된 여러 인자들이 진단에 도움이 되는지 알아보기 위해 정상군과 녹내장군을 나누어 분석하여 보면 PPA면적 자체는 개방각녹내장군에서 더 크지만 유의한 차이는 아닌 것을 확인할 수 있었다. Park et al<sup>10</sup>은 HRT를 이용한 연구에서 베타영역의 유무가 녹내장환자와 녹내장과 비슷한 시신경 유두모양을 가진 정상환자의 구분에 유용하며 HRT를 이용해 측정한 PPA면적은 녹내장 군에서 더 컸다고 보고하였으며, Ehrlich and Radcliffe<sup>21</sup>도 개방각녹내장 환자가 정상안에 비해 PPA면적과 PPA면적당 베타영역의 면적비율이 크다고 보고하였다. 반면 본 연구에서 PPA면적 자체는 차이를 보이지 않은 것은 베타영역 PPA가 존재한 환자만을 대상으로 한 본 연구의 특성으로 인하여 대상환자군의 구성의 차이와 적은 대상 환자수가 한 요소로 생각된다. 본 연구에서 베타영역( $p=0.024$ )의 크기는 개방각녹내장군에서 더 큰 반면 알파영역의 넓이는 정상안에서 더 크게 나타난 것으로( $p=0.027$ ) 인한 영향이 있을 것으로 생각된다. 여러 가지 인자를 분석해 보았을 때 베타영역이 PPA면적에서 차지하는 비율의 크기(Zone  $\beta$ /PPA)가 두 군 사이에 가장 의미 있는 차이를 보이는 것을 확인할 수 있었다( $p<0.001$ ). 이전의 많은 연구에서도 베타영역의 면적과 알파영역의 면적 중 녹내장의 유병률 및 진행에 더 연관이 있는 것은 베타영역의 면적이라고 알려진 바 있다.<sup>22,23</sup> 비록 대상 환자의 수는 작지만 본 연구의 결과 역시 녹내장의 병인에 있어서 베타영역의 면적이 더 중요한 요소이며 알파영역은 큰 관계가 없다는 것을 다시 확인할 수 있었다.

본 연구에서 사용한 시신경유두입체사진 분석 알고리즘은 입체사진을 분석한 이전의 연구들과 비교해 재현성과 일치도가 비슷하거나 우수하지만 외래에서 간단한 Free drawing을 통하여 측정할 수 있으며 별도의 분석장비가 필요 없어, PPA면적의 정량적 비교가 필요한 녹내장환자의 경과관찰에 있어서 그 면적의 변화량 등을 비교하는 데 유용한 방법으로 쓰여질 수 있을 것으로 생각한다. 그리고 측정된 인자들 중에서는 PPA면적 자체보다는 베타영역의 면적에 더 비중을 두고 관찰하는 것이 도움이 될 것이라고 생각한다. 하지만 이러한 PPA 관련 인자들의 진단력 자체는 수직 시신경 유두비등 통상적인 시신경 유두 분석의 정량화된 검사값에 비해 떨어지며 큰 이점이 없어 녹내장의 진단에 있어서는 보조적인 요소로 분석하는 것이 좋다고 생



각한다. 다만 대상환자를 시신경 유두주위 위축이 있는 환자로 한정했기 때문에 시신경 유두주위 위축이 없는 환자까지를 대상환자로 확대시킬 경우에는 다른 결과를 보일 수 있으므로 주의해야 할 것으로 생각한다.

본 연구는 후향적인 분석으로 대상환자가 적은 것이 가장 큰 한계점으로 생각되며 시신경유두 주위 위축이 있는 환자만을 대상으로 하기 위한 환자선택 과정에서 오류 (Selection bias)가 있었을 가능성도 배제할 수 없다. 또한 다양한 정도의 굴절이상을 가진 환자의 굴절이상 정도에 따른 보정을 시행하지 못한 점도 결과에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각한다. 추후 더 많은 환자를 대상으로 시간에 따른 PPA면적의 변화량이 녹내장 환자와 정상환자 사이에 어떤 차이가 있는지를 분석해 볼 필요가 있을 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- 1) Park KH, Tomita G, Liou SY, Kitazawa Y. Correlation between peripapillary atrophy and optic nerve damage in normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1996;103:1899-906.
- 2) Wilensky JT, Kolker AE. Peripapillary changes in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1976;81:341-5.
- 3) Jonas JB, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. II. Correlations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:919-26.
- 4) Jonas JB, Nguyen XN, Gusek GC, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:908-18.
- 5) Xu L, Li Y, Wang S, et al. Characteristics of highly myopic eyes: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2007;114:121-6.
- 6) Grødum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:560-6.
- 7) Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Wang JJ. The relationship between glaucoma and myopia: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999;106:2010-5.
- 8) Chihara E, Liu X, Dong J, et al. Severe myopia as a risk factor for progressive visual field loss in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica* 1997;211:66-71.
- 9) Tuulonen A, Jonas JB, Välimäki S, et al. Interobserver variation in the measurements of peripapillary atrophy in glaucoma. *Ophthalmology* 1996;103:535-41.
- 10) Park KH, Park SJ, Lee YJ, et al. Ability of peripapillary atrophy parameters to differentiate normal-tension glaucoma from glaucoma-like disk. *J Glaucoma* 2001;10:95-101.
- 11) Uchida H, Ugurlu S, Caprioli J. Increasing peripapillary atrophy is associated with progressive glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105:1541-5.
- 12) Kono Y, Jonas JB, Zangwill L, et al. Agreement of measurement of parapapillary atrophy with confocal scanning laser ophthalmoscopy and planimetry of photographs. *J Glaucoma* 1999;8:105-10.
- 13) Anderson D, Patella V. Automated static perimetry. St. Louis: Mosby, 1999;117.
- 14) Lee M, Yoo H, Ahn J. Comparison of disc analysis algorithms provided by cirrus OCT and stereo optic-disc photography in normal and open angle glaucoma patients. *Curr Eye Res* 2013;38:605-13.
- 15) Buus DR, Anderson DR. Peripapillary crescents and halos in normal-tension glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1989;96:16-9.
- 16) Jonas JB, Fernández MC, Naumann GO. Glaucomatous parapapillary atrophy. Occurrence and correlations. *Arch Ophthalmol* 1992;110:214-22.
- 17) Tezel G, Kass MA, Kolker AE, Wax MB. Comparative optic disc analysis in normal pressure glaucoma, primary open-angle glaucoma, and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1996;103:2105-13.
- 18) Araie M, Sekine M, Suzuki Y, Koseki N. Factors contributing to the progression of visual field damage in eyes with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1994;101:1440-4.
- 19) Ahn JK, Kang JH, Park KH. Correlation between a disc hemorrhage and peripapillary atrophy in glaucoma patients with a unilateral disc hemorrhage. *J Glaucoma* 2004;13:9-14.
- 20) Tomais G, Georgopoulos G, Koutsandrea C, Moschos M. Correlation of central corneal thickness and axial length to the optic disc and peripapillary atrophy among healthy individuals, glaucoma and ocular hypertension patients. *Clin Ophthalmol* 2008;2:981-8.
- 21) Ehrlich JR, Radcliffe NM. The role of clinical parapapillary atrophy evaluation in the diagnosis of open angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2010;4:971-6.
- 22) Wang YX, Hu LN, Yang H, et al. Frequency and associated factors of structural progression of open-angle glaucoma in the Beijing Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2012;96:811-5.
- 23) Park SC, Lee DH, Lee HJ, Kee C. Risk factors for normal-tension glaucoma among subgroups of patients. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1275-83.

---

= 국문초록 =

## 시신경입체사진으로 측정한 시신경유두주위위축 넓이의 재현성과 녹내장안 진단의 유용성

**목적:** 시신경유두주위위축을 가진 환자에서 시신경입체사진으로 측정된 시신경유두주위위축면적과 관련 인자들의 개방각녹내장의 진단에 있어서의 유용성을 알아보고자 한다.

**대상과 방법:** 시신경유두주위위축을 가진 65명의 환자를 대상으로 시신경입체사진에 내장되어 있는 알고리즘을 이용하여 시신경면적, 시신경함몰면적, 시신경테두리면적, 수직 시신경유두함몰비, 유두함몰 면적비, 시신경유두주위 위축면적, 베타영역 면적, 알파영역 면적을 구하였다. Area under receivers operating characteristic (AUROC) curve로 시신경유두주위위축 인자들의 녹내장 진단력을 구하였고, 재현성을 알아보기 위해 두 명의 검사자가 동일한 시신경유두입체 사진을 분석하였다.

**결과:** 수직 유두함몰비율, 유두함몰면적비율, 베타영역 면적, 시신경유두함몰에서 베타영역면적비율과 안축장 길이가 개방각녹내장 환자에서 정상안에 비하여 통계적으로 유의하게 높게 측정되었다( $p < 0.05$ ). 시신경유두주위 면적당 베타영역 면적비가 시야검사의 Mean deviation (MD)과 강한 상관관계를 보였다. 시신경유두주위 위축과 관련된 인자들 중 시신경 면적당 유두주위위축 면적비 (0.786)의 진단력이 가장 높았다. 시신경유두사진을 이용하여 측정한 시신경유두주위위축 면적과 베타영역은 좋은 재현성과 반복성을 보였다.

**결론:** 시신경유두사진을 통해 측정한 시신경유두주위위축 지표들은 재현성과 일치도가 우수하여 녹내장 환자의 경과 관찰 시 시신경 유두주위 위축의 변화를 관찰하는 데 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2014;55(4):570-577〉

---