## 녹내장 환자에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영 시 망막신경섬유층의 경계설정 오류의 빈도와 원인

# Frequency and Causes of Segmentation Errors in Spectral Domain Optical Coherence Tomography Imaging in Glaucoma

위윤재·유영철 Yoon Jae Wi, MD, Young Cheol Yoo, MD

한림대학교 의과대학 강동성심병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** To determine the frequency and potential causes of segmentation errors in spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) imaging of retinal nerve fiber layer (RNFL) scans.

**Methods:** Segmentation errors for the RNFL thickness analysis were recorded during a retrospective chart review of 214 eye scans from 132 consecutive patients with glaucoma or glaucoma suspect who underwent a complete eye exam using Spectralis™ OCT scanning from August 2014 to November 2014. Segmentation errors were classified as inner, outer, inner and outer segmentation errors, and degraded images. The risk factors including age, sex, intraocular pressure, spherical equivalents, severity of glaucoma, and associated ocular disorders were evaluated using logistic regression analysis.

**Results:** A total of 71 eye scans included segmentation errors. Risk factors of inner segmentation error (8.9%) were age, epiretinal membrane, and degenerative myopia. Risk factors of outer segmentation error (29.9%) were age, peripapillary atrophy, posterior vitreous detachment, and severity of glaucoma. Risk factors of inner and outer segmentation errors (6.1%) were age and degenerative myopia. The single risk factor of degraded image (2.3%) was degenerative myopia.

**Conclusions:** Segmentation errors for SD-OCT RNFL scans in glaucoma patients are common. Clinicians should carefully review the scans for segmentation errors when using SD-OCT images in glaucoma diagnosis or during patient follow-up. J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(9):1407-1414

Keywords: Artifacts, Glaucoma, Retinal nerve fiber layer, Segmentation errors, Spectral domain optical coherence tomography

녹내장은 전 세계적으로 실명의 주요 원인이고 비가역적으로 시기능의 상실을 초래하여 특징적인 시야변화를 동반하는 진행성 시신경병증이다.<sup>1,2</sup> 높아진 안압에 의해 사상판

■ **Received:** 2016. 4. 28.

■ **Revised:** 2016. 6. 20.

■ Accepted: 2016. 8. 19.

Address reprint requests to Young Cheol Yoo, MD Department of Ophthalmology, Hallym University Kangdong Sacred Heart Hospital, #150 Seongan-ro, Gangdong-gu, Seoul 05355, Korea

Tel: 82-2-2224-2274, Fax: 82-2-470-2088 E-mail: demian7435@gmail.com 이 뒤쪽으로 밀리면서 사상판 열공이 뒤틀리고 이로 인해 망막신경섬유층에서 기인한 축삭형질의 흐름이 차단되어 신경축삭의 기계적 손상을 유발하고 이는 결과적으로 망막 신경섬유층의 두께가 얇아진다.<sup>3-7</sup> 따라서 정확하고 신뢰도 높은 망막신경섬유층의 두께 측정은 녹내장 진단뿐 아니라 녹내장의 진행을 관찰하는 데에도 중요한 역할을 한다.

최근 개발된 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영(Spectral Domain Optical Coherence Tomography, SD-OCT)은 5 μm의 고해 상도와 초당 20,000 이상의 A scan 속도로 기존의 시간영역 빛간섭단층촬영에 비해 스캔속도가 50배 이상 빠르고 높은 해상도를 보여 시신경유두, 망막신경섬유층, 신경절세

#### © 2016 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

포층에 대해 보다 객관적으로 정량화된 평가가 가능하게 되었다. 8.9 망막신경섬유층의 두께는 각 빛간섭단층촬영기에 탑재된 소프트웨어의 경계설정 알고리즘에 의해 측정되며 최신 하드웨어와 소프트웨어가 개발되었지만 최신 SD-OCT에서 망막신경섬유층 두께 분석 시 드물지 않게 오류가 발생하고 동반된 안과질환이 그 원인이라는 연구들이 발표되었다. 10,11

본 저자들은 녹내장 환자들을 대상으로 SD-OCT를 이용한 망막신경섬유층 두께 분석 시 기기에 내장된 소프트웨어에 의한 망막신경섬유층의 경계설정에 오류가 발생하여두께측정에 영향을 주는지 알아보고, 만약 그렇다면 어떠한 요인들 때문에 망막신경섬유층 분석 시 경계설정 오류가 발생하는지 알아보고자 하였다.

#### 대상과 방법

#### 연구대상

본 연구는 2014년 8월부터 2014년 11월까지 본원 녹내장 외래에 내원한 녹내장의증 및 녹내장 환자를 대상으로 후향적으로 의무기록을 조사하였다. 모든 피험자들은 SDOCT를 이용하여 망막신경섬유층의 두께를 측정하였다. 녹내장 환자의 진단 기준은 전형적인 녹내장성 시신경유두모양을 가지고 그에 상응하는 시야 결손을 보이는 경우로녹내장 이외의 시신경이나 시야에 영향을 끼칠 수 있는 안과 질환이나 신경과 질환이 있는 경우는 제외하였다. 녹내장 의증은 현재 녹내장이 발병하지는 않았으나 향후 녹내장 발병 위험이 있는 상태로, 안압이 지속적으로 높거나, 시신경유두, 망막신경섬유층, 시야검사 소견 중 어느 하나라도 녹내장이 의심되는 경우로 정의하였다.

환자의 성별, 나이, 시력을 기록하고, 자동굴절검사, 세극 등현미경검사, 골드만압평안압계를 이용한 안압측정, 자동시야검사(Humphrey field analyzer model 740; Humphrey, Dublin, CA, USA)를 시행하였고, 안저카메라(Topcon TRC-NW8, Tokyo, Japan)를 이용하여 안저사진을 촬영하였다. SD-OCT 검사 시 스캔 동심원이 중심부에서 이탈되었거나스캔 영상이 단절된 경우 그리고 환자의 움직임으로 인한오류가 발생되었을 때에는 연구대상에서 제외하였다. 또한전안부 질환이나 중등도 이상의 백내장 그리고 매체 혼탁을 유발할 수 있는 질환이 있을 때에도 연구대상에서 제외하였다.

### 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영과망막신경섬유층 경계설정의 오류 분석

SD-OCT 검사는 SPECTRALIS® optical coherence tomog-

raphy (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)를 이 용하였다. 동심원의 스캔 방식을 이용하여 숙련된 한 명의 검사자가 시신경유두주위 망막신경섬유층의 두께를 측정 하였다. 기기에 내장된 소프트웨어(version 6.0)는 촬영된 단면 영상에서 자동적으로 망막신경섬유층의 내측과 외측 의 경계를 분할하여 시신경유두 주위 360°에 걸쳐 망막신 경섬유층의 두께를 계산한 후 소프트웨어(Segmentation editor, Heidelberg eye explorer)에서 두께 프로파일(thickness profile)의 결과로 보여진다. 두께 프로파일에서 망막신경섬 유층의 두께는 안쪽과 바깥쪽의 두 개의 선으로 자동적으 로 경계 설정이 된다. 안쪽의 선은 내경계막으로 표시되고 검은 회색의 유리체와 밝은 회색의 망막신경섬유층 사이를 구분 짓는다. 바깥쪽의 선은 망막신경섬유층으로 표시되고 밝은 회색의 망막신경섬유층과 짙은 회색의 신경절세포층 사이를 구분 짓는다. 즉 하나의 선이 서로 다른 명도의 두 개 층의 경계를 구분 짓는데, 최소 하나의 선이 그 경계를 벗어나서 위치할 때 경계설정에 오류가 있는 것으로 정의 하였다(Fig. 1).

SD-OCT에서 발생하는 오류는 해부학적 위치에 따라 망막신경섬유층의 내경계 설정오류(inner segmentation error), 외경계 설정오류(outer segmentation error), 내외경계 설정오류(inner and outer segmentation error) 그리고 부적합 영상(Degraded image)으로 분류하였다(Fig. 2). 각각의 오류는 서로 중복되어 포함될 수 있게 계산되었다. 부적합 영상

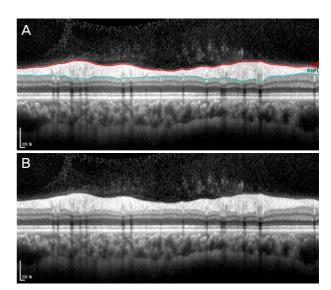


Figure 1. Optical coherence tomography. (A) Normalperipapillary retinal nerve fiber layer thickness (RNFL) profile automatically segmented in Spectralis optical coherence tomography. Inner line indicated as internal limiting membrane are located between vitreous and RNFL. Outer line indicated as RNFL are located between RNFL and ganglion cell layer. (B) Unsegmentednormal peripapillary RNFL thickness profile.

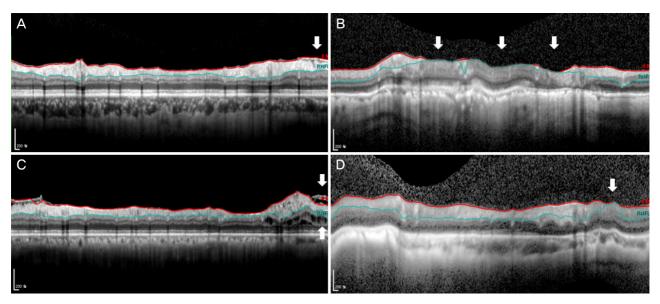


Figure 2. Examples of 4 segmentation error types in Spectralis™ imaging for retinal nerve fiber layer thickness. (A) Inner segmentation error associated with epiretinal membrane (arrow). (B) Outer segmentation error associated with large peripapillary atrophy (arrows). (C) Inner and outer segmentation error associated with epiretinal membrane and macular edema (arrows). (D) Degraded image (QS = 9) and outer segmentation error associated with degenerative myopia (arrow).

은 SD-OCT에서 이미지의 질을 평가하는 수치인 신호강도 (Quality score)가 15 미만인 경우로 정의하였다.

각 해부학적인 위치에서 망막신경섬유층 경계설정 오류의 원인을 망막내 질환, 유리체 질환, 근시와 관련된 눈의 변화, 녹내장의 중증도로 구분해 각 해부학적인 위치에서의 경계설정 오류가 이들 중 어떤 원인과 관계가 있는지 조사하였다. 시신경유두주위위축은 그 크기에 따라 스캔 동심원 안쪽에만 위치하기도 하고 바깥쪽까지 지나가기도 하기에, 시신경유두주위위축이 스캔 동심원 내에만 위치하여동심원이 시신경유두주위위축 부위를 지나지 않는 경우는 '안'으로, 스캔 동심원을 지나 동심원 밖으로도 위치하여동심원이 위축부위를 지나는 경우 '밖'으로 구분하였다. 녹내장의 중증도는 modified Hodapp-Anderson-Parrish system을 이용하여 표준 자동시야검사 결과 중 mean deviation (MD) 값에 따라 1) 정상(MD ≥0 dB), 2) 경도(-6 ≤ MD <0 dB), 3) 중등도(-12 ≤ MD <-6 dB), 4) 진행성(MD <-12 dB)으로 분류하였다. 12

통계적 분석은 SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 연구 대상의 특성을 파악하였다. 성별, 나이, 안압, 굴절이상, 망막내 질환, 유리체 질환, 근시와 관련된 변화, 녹내장의 중증도와 망막신경섬유층 경계설정의 오류와의 연관성을 분석하기 위하여 먼저 단변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, 결과값 중 p-value가 0.1 미만인 인자들에 대해 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하여 분석하였다. 모든 값은 p-value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유

Table 1. Baseline demographics and descriptive data

	<del>U</del> 1
Parameters	Values
Age (years)	
Mean $\pm$ SD	$59.6 \pm 15.2$
Range	18-96
Sex (n, %)	
Male	55 (41.7)
Female	77 (58.3)
BCVA (log MAR)	$0.11 \pm 0.37$
IOP (mm Hg)	$12.6 \pm 3.2$
SE (diopters)	$-1.04 \pm 2.98$

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated. SD = standard deviation; BCVA = best corrected visual acuity; IOP = intraocular pressure, SE = spherical equivalent.

의한 것으로 해석하였다.

#### 결 과

총 132명 214안이 결과분석에 포함되었고 여자는 77명 (58.3%)이었다. 총 214안 중 우안이 106안, 좌안이 108안이 었다. 전체 132명 중 82명으로부터 양안 164개의 스캔, 50 명으로부터 단안 50개의 스캔을 얻어 총 214개의 스캔을 얻었다. 대상군의 평균 나이는 59.6 ± 15.2세였으며, 평균 최대교정시력은 0.11 ± 0.37 (logMAR), 평균 안압은 12.6 ± 3.2 mmHg, 평균 굴절 대응치는 -1.04 ± 2.98D였다(Table 1).

본 연구 대상 214안 중 녹내장 의증 60안(28.0%), 녹내장 154안(72.0%)이었다. 녹내장 154안 중 정상안압녹내장 129

안, 만성폐쇄각녹내장 10안, 원발개방각녹내장 6안, 신생혈 관녹내장 3안, 포도막염에 의한 녹내장 3안, 기타 이차녹내 장 3안이었다. 검사자 혹은 환자 요인으로 인하여 분석에서 제외된 대상안은 없었고, 전안부 질환이나 중등도 이상의 백내장 그리고 매체 혼탁을 유발할 수 있는 질환으로 제외 된 환자도 없었다.

경계설정오류는 214안 중 71안(33.2%)에서 나타났으며, 내경계 설정오류 19안(8.9%), 외경계 설정오류 64안(29.9%),

**Table 2.** Prevalence of the 4 types of segmentation errors

	Numbers of	Percentage of
	scans (n)	scans (%)
Inner segmentation error	19	8.9
Outer segmentation error	64	29.9
Inner and outer segmentation error	13	6.1
Degraded image	5	2.3

내외경계 설정오류 13안(6.1%), 부적합 영상 5안(2.3%)이 었다(Table 2).

내경계 설정오류에 대한 단변량 로지스틱 회귀분석에서 유의한 인자는 나이(Odds ratio [OR]=1.08; 95% Confidence interval [CI], 1.03-1.14; p=0.001), 스캔 동심원 밖의 시신 경유두주위위축(OR=10.62, 95% CI 1.02-110.80; p=0.048), 망막전막(OR=20.95, 95% CI 5.52-79.46; p<0.001) 그리고 변성근시(OR=8.23, 95% CI 1.78-38.03; p=0.007)였다. 단변량 로지스틱 회귀분석에서 유의한 인자에 대한 다변량 로지스틱 회귀분석 결과 유의한 인자는 나이(OR=1.08, 95% CI 1.03-1.15; p=0.005), 망막전막(OR=15.72, 95% CI 3.66-67.51; p<0.001) 그리고 변성근시(OR=12.64, 95% CI 1.12-142.75; p=0.040)였다(Table 3).

외경계 설정오류에 대한 단변량 로지스틱 회귀분석에서 유의한 인자는 나이(OR=1.06, 95% CI 1.03-1.09; *p*<0.001),

Table 3. Univariate and multivariate analysis for risk factors for inner segmentation errors

	Univariate	Univariate		e
	OR (95% CI)	<i>p</i> -value	OR (95% CI)	<i>p</i> -value
Age (years)	1.08 (1.03-1.14)	0.001	1.08 (1.03-1.15)	0.005
Sex				
Male	1.22 (0.45-3.30)	0.694	-	-
PPA				
In	4.33 (0.55-34.04)	0.163	2.17	0.482
Out	10.62 (1.02-110.80)	0.048	1.47	0.811
PVD	1.59 (0.49-5.18)	0.444	-	-
ERM	20.95 (5.52-79.46)	< 0.001	15.72 (3.66-67.51)	< 0.001
Degenerative myopia	8.23 (1.78-38.03)	0.007	12.64 (1.12-142.75)	0.040
Refractive errors				
Worse than -6.0 SE	0.75 (0.09-6.08)	0.791	-	-

 $OR = odds \ ratio; CI = confidence interval; PPA = peripapillary atrophy; PVD = posterior vitreous detachment; ERM = epiretinal membrane; SE = spherical equivalent.$ 

Table 4. Univariate and multivariate analysis for risk factors for outer segmentation errors

	Univariate	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	<i>p</i> -value	OR (95% CI)	<i>p</i> -value	
Age (year)	1.06 (1.03-1.09)	< 0.001	1.05 (1.02-1.09)	0.006	
Sex					
Male	1.05 (0.57-1.91)	0.881	-	-	
PPA					
In	1.92 (0.80-4.65)	0.147	1.40 (0.16-4.26)	0.552	
Out	85.71 (9.71-756.51)	< 0.001	199.88 (14.12-2,828.49)	< 0.001	
PVD	4.31 (2.05-9.09)	< 0.001	9.54 (3.64-25.03)	< 0.001	
ERM	1.50 (0.42-5.32)	0.530	-	-	
Severity					
Mild	6.86 (0.89-52.89)	0.065	10.07 (0.80-127.43)	0.075	
Moderate	14.47 (1.71-122.07)	0.014	38.63 (2.66-560.06)	0.007	
Advanced	62.50 (7.21-542.17)	< 0.001	78.36 (5.23-1,175.27)	0.002	
Refractive errors					
Worse than -6.0 SE	0.84 (0.26-2.71)	0.770	-	-	

 $OR = odds \ ratio; CI = confidence interval; PPA = peripapillary atrophy; PVD = posterior vitreous detachment; ERM = epiretinal membrane; SE = spherical equivalent.$ 

Table 5. Univariate and multivariate analysis for risk factors for inner and outer segmentation errors

	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	<i>p</i> -value	OR (95% CI)	<i>p</i> -value
Age (years)	1.09 (1.03-1.15)	0.003	1.09 (1.03-1.16)	0.005
Sex				
Male	1.17 (0.38-3.60)	0.795	-	-
PPA				
In	2.92 (0.36-23.63)	0.316	1.46 (0.17-12.80)	0.732
Out	10.61 (1.02-110.80)	0.048	1.18 (0.05-27.12)	0.919
PVD	2.35 (0.68-8.09)	0.176	-	-
ERM	7.24 (1.66-31.52)	0.008	4.69 (0.95-23.07)	0.057
Degenerative myopia	11.76 (2.46-56.30)	0.002	17.09 (1.44-202.48)	0.024
Refractive errors				
Worse than -6.0 SE	1.03 (0.13-8.45)	0.982	-	-

OR = odds ratio; CI = confidence interval; PPA = peripapillary atrophy; PVD = posterior vitreous detachment; ERM = epiretinal membrane; SE = spherical equivalent.

Table 6. Univariate and multivariate analysis for risk factors for degraded images

	Univariate		Multivariate	
	OR (95% CI)	<i>p</i> -value	OR (95% CI)	<i>p</i> -value
Age (years)	1.01 (0.95-1.07)	0.763	-	-
Sex				
Male	0.33 (0.04-3.01)	0.326	-	-
PPA				
In	0.31 (0.02-5.00)	0.407	0.23 (0.01-4.19)	0.324
Out	10.62 (1.02-110.80)	0.048	1.25 (0.03-47.33)	0.904
ERM	4.98 (0.51-48.71)	0.168	-	-
Degenerative myopia	61.20 (8.31-450.89)	< 0.001	30.79 (1.36-697.21)	0.031

OR = odds ratio; CI = confidence interval; PPA = peripapillary atrophy; ERM = epiretinal membrane.

스캔 동심원 밖의 시신경유두주위위축(OR=85.71, 95% CI 9.71-756.51; p<0.001), 뒤유리체박리(OR=4.31, 95% CI 2.05-9.09; p<0.001) 그리고 중등도 이상의 녹내장 중증도 (moderate; OR=14.47, 95% CI 1.71-122.07; p=0.014, advanced; OR=62.50, 95% CI 7.21-542.17; p<0.001)였다. 단변량 로지스틱 회귀분석에서 유의한 인자에 대한 다변량로지스틱 회귀분석 결과 유의한 인자는 나이(OR=1.05, 95% CI 1.02-1.09; p=0.006), 스캔 동심원 밖의 시신경유두주위위축(OR=199.88, 95% CI 14.12-2828.49; p<0.001), 뒤유리체박리(OR=9.54, 95% CI 3.64-25.03; p<0.001) 그리고중등도 이상의 녹대장 중증도(moderate; OR=38.63, 95% CI 2.66-560.06; p=0.007, advanced; OR=78.36, 95% CI 5.23-1175.27; p=0.002)였다(Table 4).

내외경계 설정오류에 대한 단변량 로지스틱 회귀분석에서 유의한 인자는 나이(OR=1.09, 95% CI 1.03-1.15; p=0.003), 스캔 동심원 밖의 시신경유두주위위축(OR=10.61, 95% CI 1.02-110.80; p=0.048), 망막전막(OR=7.24, 95% CI 1.66-31.52; p=0.008) 그리고 변성근시(OR=11.76, 95% CI 2.46-56.30; p=0.002)였다. 단변량 로지스틱 회귀분석에서 유의한 인자에 대한 다변량 로지스틱 회귀분석 결과 유의한 인

자는 나이(OR=1.09, 95% CI 1.03-1.16; p=0.005)와 변성근시(OR=17.09, 95% CI 1.44-202.48; p=0.024)였다(Table 5). 부적합 영상에 대한 단변량 로지스틱 회귀분석에서 유의한 인자는 스캔 동심원 밖의 시신경유두주위위축(OR=10.62, 95% CI 1.02-110.80; p=0.048)과 변성근시(OR=61.20, 95% CI 8.31-450.89; p<0.001)였다. 단변량 로지스틱 회귀분석에서 유의한 인자에 대한 다변량 로지스틱 회귀분석 결과유의한 인자는 변성근시(OR=30.79, 95% CI 1.36-697.21; p=0.031)였다(Table 6).

#### 고 찰

본 연구에서는 SD-OCT에서 망막신경섬유층 검사 시 발생한 경계설정오류를 녹내장 의증 및 녹내장 환자를 대상으로 영향을 미치는 인자에 대해 단변량 및 다변량 로지스틱 회귀분석을 하였다. 경계설정 오류는 33.2%에서 확인되어 드물지 않았으며, 이 중 내경계 설정오류 26.8%, 외경계설정오류 90.1%, 내외경계 설정오류 18.3%, 부적합 영상7.0%였다. 아직까지 SD-OCT에서 망막신경섬유층의 경계설정오류를 일으키는 위험인자에 대해 분석한 국내 논문은

없었다.

Asrani et al 10,13은 녹내장 의증 및 녹내장 환자를 대상으 로 Spectralis™ OCT에서 오류의 빈도를 각각 황반 두께 스 캔에서 28.2%, 망막신경섬유층 스캔에서 19.9%로 보고하 고 있다. Giani et al $^{14}$ 은 외래를 방문한 화자를 대상으로 6개의 서로 다른 SD-OCT에서 황반의 두께에 대해 전체 오 류의 빈도를 25.8%로 보고하고 있고 그 범위는 8.2-49.5% 였다. Liu et al<sup>11</sup>은 녹내장 외래를 방문한 모든 환자를 대상 으로 SD-OCT의 망막신경섬유층 분석에서 2,313안 중 1,070안(46.3%)에서 최소 한 개의 오류를 보고하고 있다. 본 연구에서는 망막신경섬유층 두께에 대한 SD-OCT에서 전체 오류의 빈도는 71안(33.18%)이었다. 본 연구에서는 다른 연구와 달리 중심부이탈이나 영상의 절단과 같이 검 사자 혹은 환자의 움직임으로 인한 오류는 관찰되지 않았 다. 각 연구마다 정한 기준과 대상 환자에 따라 SD-OCT에 서 상당한 정도의 오류를 보이며, 이는 검사자와 환자에 의 한 오류뿐 아니라 망막신경섬유층의 두께를 자동으로 판독 하는 빛간섭단층촬영기 자체의 소프트웨어 알고리즘에 의 한 오류가 있음을 말해준다. Asrani et al 10은 오류의 원인을 동반된 안질환, 검사자로 인한 오류, 소프트웨어 오류 3가 지로 분류하고 그 빈도를 보고하였고, Liu et al<sup>11</sup>은 특정 요 인들이 오류의 빈도를 높이는데 관련이 있는지 단변량 분 석을 하였다. 이에 반해 본 연구는 원인이 될만한 인자들에 대해 먼저 단변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였고, 결과 값 중 p-value가 0.1 미만인 인자들에 대해 다변량 로지스 틱 회귀분석을 시행하여 분석하였다.

본 연구에서 내경계 설정오류는 망막전막이 있을 때 통 계적으로 유의하게 높게 발생하였다(OR=15.72; p<0.001). Lee et al<sup>15</sup>은 파장가변 빛간섭단층촬영(Swept source-OCT) 과 spectral domain OCT의 한 종류인 Cirrus™ OCT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)에서 황반과 망막신 경섬유층의 두께에 대한 오류를 비교 분석하였는데, 두 군 사이에서 오류의 빈도는 유의한 차이를 보이지 않았으나, 두 군 모두에서 망막전막이 가장 흔한 오류의 원인으로 보 고하고 있다. 본 연구에서 망막전막이 있는 11명 중 8명 환 자에서 망막전막이 시신경유두주위까지 위치하고 있었고, 8명 모두 내경계 설정오류가 나타났다. 경계설정오류를 보 이지 않은 나머지 3명에서는 망막전막이 중심와나 시신경 유두에서 멀리 떨어진 이측에 국한적으로 위치하였다. 망 막전막으로 인한 견인력에 의해 국소적인 망막의 부종이 생기고, 망막신경섬유층과 신경절세포층-내망상층 두께가 잘못 측정되어 오류가 발생하는 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서는 망막전막으로 인해 내경계 경계설정 오류를 보 이는 모든 환자에서 망막신경섬유층의 두께가 두껍게 측정

되었다. 이는 SD-OCT 소프트웨어가 망막의 내경계막을 내경계로 설정해야 하는데 그 대신 더 안쪽으로 위치한 망막전막을 내경계막으로 잘못 인식하여 내경계로 설정하여 신경섬유층의 두께를 측정하기 때문인 것으로 생각된다. 따라서 시신경유두주위 신경섬유층 두께를 평가할 때는 망막의 중심부가 아닌 시신경유두주위에 망막전막이 있는지 세심하게 살펴야 하고, 있을 시에는 빛간섭단층촬영의 결과에 대한 해석에 유의해야 한다. 또한 망막전막 외에도 시신경유두주변의 해부학적 구조에 영향을 미칠 수 있는 습성연령관련 황반변성, 중심성 장액맥락망막병증, 낭포성황반부종과 같은 황반질환의 해부학적 위치가 스캔 동심원에이를 경우 망막신경섬유층 두께측정에 영향을 줄 것으로생각된다.

Liu et al<sup>11</sup>은 시신경유두주위위축의 유무에 따라 오류의 빈도를 조사하였는데 반해, 본 연구에서는 시신경유두주위 위축의 크기, 즉 범위에 따라 SD-OCT의 망막신경섬유층 스캔 동심원의 안과 밖으로 분류하여 분석하였다. 그 결과 시신경유두주위위축이 없는 환자군에 비해 빛간섭단층촬 영의 스캔 동심원 내에만 유두주위위축이 있는 환자군에서 유의한 경계 설정오류가 관찰되지 않았지만, 스캔 동심원 을 지나 밖에까지 위치한 유두주위위축이 있는 환자군에서 는 외경계 설정오류가 통계적으로 유의하게 많이 발생하였 다(OR=199.88; p<0.001). 또한 본 연구에서 스캔 동심원 내 의 유두주위위축으로 인해 경계설정 오류를 보이는 19안 중 15안에서 망막신경섬유층의 두께가 얇게 측정되었다. 시신경유두주위 위축은 시신경유두를 둘러싸고 있는 부위 의 망막과 망막색소상피의 얇아짐을 말하며, 근시환자에서 주로 나타나고, 변성근시에서는 광범위한 시신경유두주위 맥락망막위축과 함께 보인다. 시신경유두주위 망막과 망막 색소상피의 얇아짐으로 인해 빛간섭단층촬영기가 망막색 소상피층을 인식하지 못하면서 망막신경섬유층도 잘못 탐 지하여 오류가 발생하는 것으로 생각된다. 시신경유두주위 위축은 정상보다 녹내장 환자에서 빈도가 더 흔하고 크기 또한 크다고 알려져 있으므로, 16,17 녹내장 환자의 진단이나 진행을 보기 위해 빛간섭단층촬영을 시행할 때에는 특히 유의해야 한다.

본 연구 결과 뒤유리체박리로 인해 외경계 설정오류가 통계적으로 유의하게 발생하였다(OR=9.54; p<0.001). Liu et al<sup>11</sup>은 녹내장 외래를 방문한 1,188명 2,313안 중 14.4%에서 뒤유리체박리로 인한 오류를 보고하였다. Asrani et al<sup>10</sup>은 Spectralis<sup>TM</sup> OCT에서 뒤유리체박리로 인해 망막신 경섬유층이 두껍게 측정되는 잘못된 결과를 보인다고 보고하였다. 이에 반해 Aref and Budenz<sup>8</sup>의 결과에 따르면 Cirrus<sup>TM</sup> OCT에서 뒤유리체박리가 위치한 부위에서 망막

신경섬유층의 두께가 오히려 얇게 측정되었다고 보고하였다. 본 연구에서는 뒤유리체박리로 인해 경계설정 오류를 보이는 20안 중 12안에서 망막신경섬유층의 두께가 얇게 측정되었다. 이는 뒤유리체박리가 위치한 부위에서 빛간섭단층촬영의 종적인 분석 처리 알고리즘에 장애를 일으켜 정확한 측정이 되지 않는 것으로 생각된다. 또한 뒤유리체박리는 환자의 안구 움직임에 따라 그 위치가 변하므로, 움직임에 따라 다른 부위에서 오류가 나타날 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다. 그러므로 뒤유리체박리를 보일 시 빛간섭단층촬영의 해석에 유의해야 하겠다.

Liu et al<sup>11</sup>은 녹내장의 중증도가 심할수록 망막신경섬유 층 분석에서 오류를 많이 보이고, 중증도가 경하거나 중등도일 때는 보이지 않는 경향을 보인다고 하였다. 본 연구에서도 중등도 이상의 녹내장에서 외경계 설정오류가 통계적으로 유의하게 많이 발생하였는데(moderate; OR=38.63; p=0.007, advanced; OR=78.36; p=0.002) 반해 경도의 중증도에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(mild; OR=10.07; p=0.075). 이는 녹내장으로 인해 망막신경섬유층이 얇아짐에 따라 망막신경섬유층의 반사성이 감소하여 결과적으로알고리즘에 오류를 보이는 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서 녹내장 중증도로 인한 망막신경섬유층의 두께에 미치는 영향은 특별한 경향성을 보이지 않았다. 따라서 진행된녹내장 환자에서 SD-OCT의 결과를 해석할 때에는 좀 더유의해야 할 것으로 생각한다.

본 연구는 단일 기관의 녹내장 분과에서 시행된 연구이므로 망막질환의 다양성이 떨어지고 분포가 균일하지 않아 표본선택편의의 위험성이 있다. 추후 다른 분과와 유기적으로 연계하여 좀 더 많은 표본수의 환자를 대상으로 조사하여 망막질환이 빛간섭단층촬영의 망막신경섬유층 분석에 미치는 영향을 확인해 볼 수 있겠다. 또한 후향적인 연구이기 때문에 검사자가 환자를 검사하는 환경이나 환자가 빛간섭단층촬영기를 주시하는 상태에 대한 부분이 통제가 덜 되었을 가능성이 있다. 본 연구는 SD-OCT에서 경계설정오류의 빈도를 측정하였는데 실제로 본래 망막신경섬유층 두께에 얼마나 차이를 보이는지 정량적인 분석 또한 보완점을 갖춰 전향적인 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 SD-OCT는 망막신경섬유층의 두께를 측정하는데 유용하지만, 자동 경계설정에 오류가 비교적 흔히 발생하여 두께분석에 영향을 주므로 이와 같은 경계설정에 오류를 일으키는 안내 요인들을 잘 확인하고 임상적으로 SD-OCT의 망막신경섬유층 두께분석을 해석하고 활용해야할 것으로 생각된다.

#### **REFERENCES**

- Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol 2006;90:262-7.
- Hyman L, Wu SY, Connell AM, et al. Prevalence and causes of visual impairment in the Barbados Eye Study. Ophthalmology 2001;108:1751-6.
- Gaasterland D, Tanishima T, Kuwabara T. Axoplasmic flow during chronic experimental glaucoma.
  Light and electron microscopic studies of the monkey optic nervehead during development of glaucomatous cupping. Invest Ophthalmol Vis Sci 1978;17:838-46.
- 4) Quigley HA, Green WR. The histology of human glaucoma cupping and optic nerve damage: clinicopathologic correlation in 21 eyes. Ophthalmology 1979;86:1803-30.
- 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.
- 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.
- 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.
- Aref AA, Budenz DL. Spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and management of glaucoma. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2010;41 Suppl:S15-27.
- Chen TC, Cense B, Pierce MC, et al. Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. Arch Ophthalmol 2005;123:1715-20.
- Asrani S, Essaid L, Alder BD, Santiago-Turla C. Artifacts in spectral-domain optical coherence tomography measurements in glaucoma. JAMA Ophthalmol 2014;132:396-402.
- Liu Y, Simavli H, Que CJ, et al. Patient characteristics associated with artifacts in Spectralis optical coherence tomography imaging of the retinal nerve fiber layer in glaucoma. Am J Ophthalmol 2015;159:565-76.e2.
- 12) Mills RP, Budenz DL, Lee PP, et al. Categorizing the stage of glaucoma from pre-diagnosis to end-stage disease. Am J Ophthalmol 2006;141:24-30.
- Asrani S, Edghill B, Gupta Y, Meerhoff G. Optical coherence tomography errors in glaucoma. J Glaucoma 2010;19:237-42.
- 14) Giani A, Cigada M, Esmaili DD, et al. Artifacts in automatic retinal segmentation using different optical coherence tomography instruments. Retina 2010;30:607-16.
- 15) Lee SY, Kwon HJ, Bae HW, et al. Frequency, type and cause of artifacts in swept-source and Cirrus HD optical coherence tomography in cases of glaucoma and suspected glaucoma. Curr Eye Res 2016;41:957-64.
- 16) 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.
- Jonas JB, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. II. Correlations. Invest Ophthalmol Vis Sci 1989;30:919-26.

#### = 국문초록 =

## 녹내장 환자에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영 시 망막신경섬유층의 경계설정 오류의 빈도와 원인

**목적:** 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 이용하여 망막신경섬유층 검사 시 발생하는 경계설정오류의 빈도 및 그 원인들을 알아보고자한다.

대상과 방법: 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영으로 망막신경섬유층 두께를 측정한 녹내장 환자 132명, 214안을 후향적으로 분석하여 자동으로 설정된 경계의 오류를 조사하였다. 경계설정 오류를 내경계, 외경계, 내외경계설정오류 그리고 부적합 영상으로 분류하고, 나이, 성별, 안압, 굴절이상, 녹내장 중증도 그리고 동반된 안과 질환이 오류의 발생에 미치는 영향을 알아보기 위해 로지스틱 회귀분석을 하였다.

결과: 총 71안(33.2%)에서 경계설정 오류가 관찰되었고, 내경계 설정오류(8.9%)의 위험인자는 나이, 망막전막, 변성근시, 외경계 설정 오류(29.9%)의 위험인자는 나이, 스캔 동심원 밖의 시신경유두주위위축, 뒤유리체박리, 중등도 이상의 녹내장의 중증도, 내외경계 설정오류(6.1%)의 위험인자는 나이, 변성근시였다. 부적합 영상(2.3%)의 위험인자는 변성근시였다.

결론: 녹내장 환자에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 이용한 망막신경섬유층 두께검사 시 경계설정 오류는 흔히 발생하며, 나이, 망막전막, 뒤유리체박리, 시신경유두주위위축, 변성근시, 녹내장의 중증도 등의 영향을 받기 때문에 임상에서 활용 시 이러한 인자들의 영향을 고려하여야 할 것으로 판단된다.

〈대한안과학회지 2016;57(9):1407-1414〉