

외상시신경병증 환자에서 빛간섭단층촬영기로 측정한 시간경과에 따른 망막구조 변화

Longitudinal Evaluation of Retinal Structure in Patients with Traumatic Optic Neuropathy Using Optical Coherence Tomography

황성하 · 이종연 · 지미정

Sung Ha Hwang, MD, Jong Yeon Lee, MD, PhD, Mijung Chi, MD, PhD

가천대학교 길병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Gachon University Gil Medical Center, Incheon, Korea

Purpose: We used optical coherence tomography (OCT) for longitudinal evaluation of structural changes in the peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL), the macular ganglion cell-inner plexiform layer (GC-IPL), and the macula in patients with traumatic optic neuropathy.

Methods: From May 2012 to April 2015, the medical records of 20 patients with monocular traumatic optic neuropathy who were followed up for over 6 months were retrospectively analyzed. Best-corrected visual acuity was checked and Cirrus high-definition optical coherence tomography (HD-OCT) was used to measure the thicknesses of the peripapillary RNFL, macular GC-IPL, and macula of both eyes at the first visit (within 4 weeks after trauma), at 10 and 24 weeks after trauma, and at the final visits. The differences over time in the parameters of the traumatic and fellow eyes were analyzed.

Results: The final best-corrected visual acuities of the traumatic and fellow eyes differed significantly from those at the first visit ($p = 0.007$). The average thicknesses of the peripapillary RNFL, the macular GC-IPL, and the macula differed significantly between the traumatic and fellow eyes commencing 10 weeks after trauma ($p < 0.001$, $p = 0.002$, $p = 0.003$, respectively).

Conclusions: Significant changes in visual acuity preceded structural changes in the retina. Objective assessment of retinal structural changes using OCT yields helpful information on the clinical course of patients with traumatic optic neuropathy.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(1):73-80

Keywords: Ganglion cell-inner plexiform layer, Optical coherence tomography, Retinal nerve fiber layer, Traumatic optic neuropathy

외상시신경병증(tramatic optic neuropathy, TON)은 두 부나 안와주위 외상 후 발생할 수 있으며, 중심시력의 심

각한 손상을 초래할 수 있는 시신경의 질환이다. 외상시신경병증 환자는 대부분 갑작스런 시력감소와 함께 상대구심동공운동장애, 중심 압점, 주시점 압점 또는 주시점 맹점 압점, 색각 이상, 높은 공간주파수에서 대비감도의 소실 등을 보이나, 이 중 뒤외상시신경병증(posterior traumatic optic neuropathy)의 경우 초기에는 안저검사에서 시신경 및 망막이 정상소견을 보이므로 진단이 용이하지 않다.^{1,2} 이와 같이 뒤외상시신경병증 초기에는 대부분 안저의 구조적 이상을 동반하지 않지만 이후 시신경 손상으로 인한 망막신경절세포의 축삭 두께에 변화가 오게 되는

■ Received: 2017. 4. 27.

■ Revised: 2017. 9. 29.

■ Accepted: 2017. 12. 15.

■ Address reprint requests to Mijung Chi, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Gachon University Gil Medical Center, #21 Namdong-daero 774beon-gil, Namdong-gu, Incheon 21565, Korea

Tel: 82-32-460-2751, Fax: 82-32-460-3009

E-mail: cmj@gilhospital.com

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2018 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.

데, 이 변화를 정량적으로 측정할 수 있는 수단으로 빛간섭단층촬영을 이용할 수 있다.

빛간섭단층촬영은 적외선 계열 레이저의 간섭현상을 이용한 비침습적인 영상기법으로 실시간으로 생체 조직의 이미지를 얻을 수 있어서 시신경이상, 녹내장 및 망막질환 등의 임상적 분석에 유용하게 쓰인다.^{3,4} 외상시신경병증 후 망막신경절세포의 축삭과 세포의 손상에 대하여 빛간섭단층촬영을 이용하여 망막신경섬유층(retinal nerve fiber layer)의 두께나 신경절세포층-내망상층(ganglion cell-inner plexiform layer)의 두께 변화를 조사한 연구들이 보고되어 왔으나 대부분 10예 이하로 표본 수가 적거나 다른 원인에 의한 시신경병증을 포함하거나 횡단면적 연구로, 아직 외상시신경병증에 국한하여 많은 표본 수를 가지고 수상 후 시간경과에 따른 망막변화를 관찰한 종적 연구는 없었다.^{5,6}

이에 저자들은 단안 외상시신경병증 환자를 대상으로 빛간섭단층촬영 분석을 통해 환안과 반대안 간 수상 후 기간에 따른 망막신경섬유층, 신경절세포층-내망상층, 황반의 두께와 시력의 차이 및 시간경과에 따른 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2012년 5월부터 2015년 4월까지 본원에서 단안의 외상시신경병증으로 진단 받고 수상 후 6개월 이상 추적관찰이 가능하였던 총 20명 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 외상시신경병증의 진단은 이전 시신경병증의 기왕력 없이 두부 혹은 안와 주위 외상 후 한눈에서 상대구심동공운동장애가 있으면서 시력과 시야의 저하가 있는 경우로 하였다. 양안성인 경우, 세극등현미경검사 및 안저검사서 매체혼탁이나 망막질환 등의 시력 저하를 초래할 만한 다른 소견이 있는 경우, 녹내장, 포도막염, 시신경염 등의 안과적 질환의 과거력이 있는 경우, 신경학적 질환이 있는 경우, 시신경 유두의 녹내장성 변화가 보이는 경우, 안압이 21 mmHg 이상인 경우, 수상 후 4주 이상 경과한 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 20명의 단안 외상시신경병증 환자에게 초진 시 병력조사 및 양쪽 눈에 대하여 최대교정시력 측정, 세극등현미경검사, 안압측정, 안저검사, 빛간섭단층촬영을 시행하였다. 수상 후 10주, 24주, 최종관찰시점에도 병력조사를 제외한 나머지 검사를 반복 시행하였다.

빛간섭단층촬영은 Cirrus (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)의 Optic Disc Cube 200×200 스캔을 사용하여 평균 시신경유두주위 망막신경섬유층의 두께(circumpapillary

retinal nerve fiber layer [RNFL] thickness) 및 사분면별 두께(RNFL quadrant thickness)를 측정하였고, Macular cube 512×128 스캔을 사용하여 신경절세포층-내망상층의 두께(ganglion cell-inner plexiform layer [GC-IPL] thickness) 및 6개 구역별 두께(GC-IPL 6 sectors thickness), 황반 두께(macular thickness)를 측정하였으며, 빛간섭단층촬영 검사의 신호강도가 6 이상인 측정치만 연구에 포함시켰다.

모든 환자들의 시력을 logMAR로 환산한 후 환안과 반대안의 시력 차이를 알아보았다. 광각무는 3.0 logMAR, 광각은 2.3 logMAR, 안전수동은 2.0 logMAR, 안전수지는 1.7 logMAR로 환산하여 계산하였다.⁷ 통계학적 방법으로는 시간경과에 따른 환안과 반대안 간 각종 변수(시력, 망막신경섬유층 두께, 신경절세포층-내망상층 두께, 황반 두께)의 변화 정도의 비교를 위해 선형혼합모형(linear mixed model)을 사용하였으며, 각 시점별 환안과 반대안 간 변수들을 비교하기 위해서 Wilcoxon signed rank test를 사용하였다. 두 통계방법에서 모두 유의확률 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다. 통계 분석은 SPSS 18.0 프로그램(IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였다. 본 연구는 가천대학교 길병원 임상연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB) 승인을 받았으며, 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였다.

결 과

총 20명의 환자의 진단 당시 평균 연령은 42.8 ± 14.5 세였고, 성별은 남자 19명, 여자 1명으로 남자가 압도적으로 많았다(Table 1). 초진 시 환안의 최대교정시력은 광각무상태부터 20/20까지 다양하게 분포하였다. 이 중 안전수지 이하의 시력을 보인 환자는 10명으로 전체 50%를 차지하였다(Table 2). 최대교정시력은 초진(수상 4주 이내), 수상 후 10주, 수상 후 24주, 최종관찰시점까지 모든 관찰시점에서 환안과 반대안 사이에 유의한 차이를 보였다($p=0.007$, $p=0.005$, $p=0.003$, $p=0.007$ by Wilcoxon signed rank test). 시간 변화에 따른 두 군의 시력 변화 정도는 유의하지 않았다($p=0.517$ by linear mixed model) (Table 3).

환안과 반대안의 유두주위 평균 망막신경섬유층 두께는 초진 시(수상 후 4주 이내) 각각 $96.44 \pm 9.17 \mu\text{m}$, $99.33 \pm 6.08 \mu\text{m}$ 로 유의한 차이를 보이지 않았으나($p=0.262$), 수상 후 10주 관찰시점에 각각 $78.24 \pm 15.75 \mu\text{m}$, $96.01 \pm 9.82 \mu\text{m}$ 로 유의한 차이를 보였으며, 수상 후 24주 및 최종관찰시점에도 유의한 차이를 보였다(수상 후

Table 1. Clinical characteristics of the patients

Characteristics	Data
Numbers (eyes:patients)	20:20
Age (years)	42.80 ± 14.57
Gender (male:female)	19:1
Eye (right:left)	8:12
Follow- up period (days)	
First visit after trauma	16.78 ± 6.76
10 weeks after trauma	76.38 ± 28.36
24 weeks after trauma	168.33 ± 27.04
Last follow-up	316.57 ± 99.52

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

Table 2. Visual acuity of the traumatic eyes and the fellow eyes at the first visit after trauma

Visual acuity (Snellen)	Numbers of traumatic eyes (n, %)	Numbers of fellow eyes (n, %)
No light perception	2 (10)	0 (0)
Light perception	2 (10)	0 (0)
Hand motion	5 (25)	0 (0)
Finger count	1 (5)	0 (0)
20/200-20/50	5 (25)	1 (5)
20/40-20/20	5 (25)	19 (95)
Total	20 (100)	20 (100)

Values are presented as n (%).

Table 3. Comparison of the logMAR visual acuities between traumatic eye and the fellow eye

Visual acuity (logMAR)	After trauma				Adjusted <i>p</i> -value [†]
	First visit	10 weeks	24 weeks	Last	
Traumatic eye	1.35 ± 1.14	1.02 ± 1.06	1.11 ± 0.06	1.12 ± 1.15	0.517
Fellow eye	0.12 ± 0.23	0.09 ± 0.19	0.06 ± 0.18	0.15 ± 0.31	
<i>p</i> -value*	0.007	0.005	0.003	0.007	

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

**p*-values by Wilcoxon signed rank test, significant *p*-value level is <0.05; [†]Adjusted *p*-value by linear mixed model, significant *p*-value level is <0.05.

10주, 24주, 최종관찰시점: $p < 0.001$). 시간 변화에 따른 두 군의 두께 변화도 유의한 차이를 보였다($p = 0.001$). 유두주 위 망막신경섬유층의 사분면 중 상측과 하측은 수상 후 10주 관찰시점부터 유의한 두께 감소를 보였으나($p = 0.001$) 비측과 이측의 경우 수상 후 24주 관찰시점부터 유의한 차이를 보였다($p = 0.001$, $p = 0.003$) (Table 4, Fig. 1).

환안과 반대안의 신경절세포층-내망상층 두께는 초진 시(수상 후 4주 이내) 각각 $68.31 \pm 13.12 \mu\text{m}$, $80.32 \pm 4.76 \mu\text{m}$ 로 유의하지 않았으나($p = 0.076$), 수상 후 10주 관찰시점에 각각 $63.14 \pm 14.26 \mu\text{m}$, $78.93 \pm 6.82 \mu\text{m}$ 로 유의한 차이를 보였으며, 수상 후 24주 및 최종관찰시점에도 유의한 차이를 보였다(수상 후 10주: $p = 0.002$, 수상 후 24주: $p = 0.001$, 최종관찰시점: $p = 0.001$). 시간 변화에 따른 두 군의 두께 변화도 유의한 차이를 보였다($p = 0.022$). 신경절세포층-내망상층의 6개 분절 중 하측, 하비측, 상비측, 상측은 수상 후 10주 관찰시점부터 수상안과 비수상안 간 유의한 두께 감소를 보였으며($p = 0.020$, $p = 0.004$, $p = 0.025$,

$p = 0.040$), 상이측, 하이측은 수상 후 24주 관찰시점에 수상안과 비수상안 간 유의한 두께 차이를 나타내었다($p = 0.005$, $p = 0.006$) (Table 5, Fig. 2).

환안과 반대안의 황반부 두께는 초진 시(수상 후 4주 이내) 각각 $265.33 \pm 12.31 \mu\text{m}$, $271.67 \pm 10.66 \mu\text{m}$ 로 유의하지 않았으나($p = 0.056$), 수상 후 10주 관찰시점에 각각 $263.9 \pm 14.48 \mu\text{m}$, $273.2 \pm 12.30 \mu\text{m}$ 로 유의한 차이를 보였으며, 수상 후 24주 및 최종관찰시점에도 유의한 차이를 보였다(수상 후 10주: $p = 0.003$, 24주: $p < 0.001$, 최종관찰시점: $p = 0.001$) 시간 변화에 따른 두 군의 두께 변화도 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$) (Table 6, Fig. 3).

초진 시 환안의 시력이 안전수치 이하(10명)와 20/20 이상(10명)으로 나누어 두 군 간의 각 시기별 망막의 각 층별 두께를 비교해 보면, 시력이 좋지 않은 군이 두께가 전반적으로 얇았으나 그 차이가 통계적으로 유의하지는 않았다($p > 0.05$). 시간 변화에 따른 두 군의 두께 변화도 유의하지 않았다($p = 0.322$, 0.416, 0.345) (Table 7).

Table 4. Comparison of RNFL thickness between traumatic eye and the fellow eye

RNFL thickness (μm)	After trauma				Adjusted p -value [†]
	First visit	10 weeks	24 weeks	Last	
Traumatic eye (average)	96.44 \pm 9.17	78.24 \pm 15.75	71.10 \pm 16.00	68.02 \pm 16.75	0.001
Fellow eye (average)	99.33 \pm 6.08	96.01 \pm 9.82	96.72 \pm 8.09	93.91 \pm 8.33	
p -value*	0.262	<0.001	<0.001	<0.001	
Traumatic eye (superior)	117.23 \pm 13.11	91.03 \pm 34.57	87.83 \pm 29.59	82.45 \pm 32.18	0.001
Fellow eye (superior)	122.81 \pm 12.17	122.42 \pm 18.43	124.04 \pm 16.32	116.02 \pm 16.70	
p -value*	0.188	0.001	<0.001	0.001	
Traumatic eye (temporal)	71.42 \pm 16.62	56.71 \pm 19.19	55.15 \pm 14.74	53.61 \pm 13.46	0.406
Fellow eye (temporal)	72.14 \pm 16.20	67.04 \pm 11.07	66.96 \pm 9.91	65.22 \pm 9.70	
p -value*	0.810	0.075	0.001	0.003	
Traumatic eye (inferior)	123.64 \pm 9.61	96.86 \pm 25.82	80.51 \pm 24.88	75.23 \pm 25.72	<0.001
Fellow eye (inferior)	121.85 \pm 8.75	125.32 \pm 13.56	124.23 \pm 13.67	124.71 \pm 11.94	
p -value*	0.606	0.001	<0.001	<0.001	
Traumatic eye (nasal)	73.91 \pm 10.92	72.31 \pm 12.17	60.93 \pm 7.84	60.84 \pm 7.59	0.007
Fellow eye (nasal)	72.78 \pm 10.58	69.60 \pm 11.01	72.06 \pm 10.40	69.82 \pm 7.59	
p -value*	0.701	0.426	0.003	0.019	

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

RNFL = retinal nerve fiber layer.

* p -value by Wilcoxon signed rank test, significant p -value level is <0.05; [†]Adjusted p -value by linear mixed model, significant p -value level is <0.05.

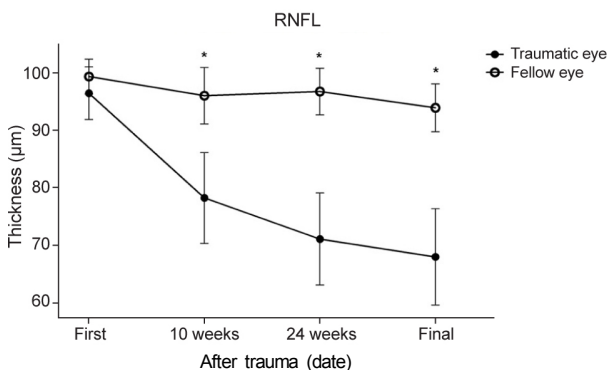


Figure 1. Linear progression of mean retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness (μm) of traumatic eye and the fellow eye. Mean RNFL thickness showed significant difference at 10 weeks, 24 weeks after trauma and final follow-up. *Wilcoxon signed rank test ($p < 0.05$).

고 찰

외상시신경병증은 주로 병력과 안과적 징후에 의해 임상적으로 진단하게 되는데 양안 수상 등의 이유로 상대구심동공운동장애가 명확하지 않은 경우나 시력저하 정도가 적은 경우 환자의 주관적인 검사인 색각검사 및 시야검사 소견만으로 시신경병증을 진단하기 어렵고 임상적으로 궤병의 가능성을 배제하기 어려운 경우가 있다. 시유발전위도검사(visual evoked potential, VEP) 등을 사용하여 시신경병증 진단에 보조적인 진단 수단으로 이용할 수 있지만, 위양성 및 위음성 가능성을 배제할 수 없다. 이러

한 경우 동공 반응검사와 함께 객관적인 시신경 손상을 분석하여 임상 증상과의 연관성을 알아보는 것이 정확한 진단 및 궤병을 배제하는 데 도움을 줄 수 있을 것이다. 시신경은 구조적으로 망막신경절세포의 축삭과 지지세포들의 집합으로 안구에서 시작해 뇌의 후두부까지 시각정보를 전달하는 기능을 담당한다.⁸ 본 연구에서는 단안 외상시신경병증 환자에서 수상 후 시간경과에 따른 시력 및 빛간섭단층촬영으로 측정된 유두주위 망막신경섬유층 두께와 황반부 신경절세포층-내망상층 두께, 황반 두께를 분석하여 빛간섭단층촬영이 외상시신경병증의 진단에 도움을 줄 수 있는지 알아보았다.

시신경병증에서 빛간섭단층촬영 결과를 보고한 연구들에 따르면 Miki et al⁹은 5명의 외상시신경병증 환자가 포함된 광각무의 시력을 가진 비녹내장성 시신경병증 환자 14명 14안의 발병 6개월 이후 빛간섭촬영 결과를 분석하였는데 상당한 부분의 망막신경섬유층 및 신경절세포단위(ganglion cell complex)가 남아있다고 하였다. 그러나 이 연구는 외상시신경병증, 허혈성 시신경병증, 시신경염, 압박성 시신경병증, 시신경 위축을 포함한 것으로 외상시신경병증에 국한된 결과는 아니었으며 수상 6개월 이후 시점의 빛간섭촬영소견만을 분석한 횡단면 연구로 본 연구와 차이가 있다. 또한 신경절세포단위(신경절세포층-내망상층과 망막신경섬유층)와 망막신경섬유층을 분석한 점도 신경절세포층-내망상층과 망막신경섬유층을 각각 분석한 본 연구와 다른 점이다. Park and Kyung¹⁰은 38명 41안의 시신경병증 환자를 대상으로 시력저하와 망막신경섬유

Table 5. Comparison of GC-IPL thickness between traumatic eye and the fellow eye

GC-IPL thickness (μm)	After trauma				Adjusted p -value [†]
	First visit	10 weeks	24 weeks	Last	
Traumatic eye (average)	68.31 \pm 13.12	63.14 \pm 14.26	62.02 \pm 14.40	62.90 \pm 12.36	0.022
Fellow eye (average)	80.32 \pm 4.76	78.93 \pm 6.82	78.83 \pm 7.46	77.02 \pm 8.14	
p -value*	0.076	0.002	0.001	0.001	
Traumatic eye (superior)	64.73 \pm 14.51	60.92 \pm 20.18	60.42 \pm 16.46	62.72 \pm 12.14	0.154
Fellow eye (superior)	81.32 \pm 4.13	78.61 \pm 7.41	81.01 \pm 9.37	78.81 \pm 7.47	
p -value*	0.132	0.040	0.001	0.001	
Traumatic eye (superotemporal)	67.84 \pm 9.82	65.02 \pm 19.90	62.54 \pm 16.78	64.82 \pm 14.21	0.406
Fellow eye (superotemporal)	80.71 \pm 5.12	76.93 \pm 10.25	79.97 \pm 9.38	76.32 \pm 11.50	
p -value*	0.094	0.123	0.005	0.012	
Traumatic eye (inferotemporal)	73.71 \pm 6.22	68.02 \pm 18.65	64.23 \pm 16.61	64.52 \pm 14.50	0.048
Fellow eye (inferotemporal)	78.83 \pm 6.61	76.41 \pm 10.60	80.12 \pm 9.36	76.71 \pm 11.60	
p -value*	0.167	0.116	0.006	0.011	
Traumatic eye (inferior)	64.54 \pm 16.52	56.72 \pm 19.99	60.31 \pm 16.95	62.36 \pm 11.14	0.216
Fellow eye (inferior)	77.02 \pm 6.51	76.04 \pm 7.48	77.72 \pm 7.44	74.15 \pm 8.53	
p -value*	0.118	0.020	0.002	0.003	
Traumatic eye (inferonasal)	71.72 \pm 9.71	64.63 \pm 11.40	61.93 \pm 10.66	65.54 \pm 12.39	0.079
Fellow eye (inferonasal)	81.32 \pm 3.67	80.62 \pm 3.78	79.91 \pm 7.45	78.43 \pm 5.94	
p -value*	0.065	0.004	<0.001	0.010	
Traumatic eye (superonasal)	68.33 \pm 13.62	63.44 \pm 21.89	61.30 \pm 17.59	65.03 \pm 14.00	0.005
Fellow eye (superonasal)	83.02 \pm 4.42	84.01 \pm 5.47	82.22 \pm 6.67	83.22 \pm 6.19	
p -value*	0.064	0.025	0.001	0.006	

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

GC-IPL = ganglion cell and internal plexiform layer.

* p -value by Wilcoxon signed rank test, significant p -value level is <0.05; [†]Adjusted p -value by linear mixed model, significant p -value level is <0.05.

Table 6. Comparison of macular thickness between traumatic eye and the fellow eye

Macular thickness (μm)	After trauma				Adjusted p -value [†]
	First visit	10 weeks	24 weeks	Last	
Traumatic eye (average)	265.33 \pm 12.31	263.9 \pm 14.48	257.1 \pm 12.48	252.1 \pm 11.69	<0.001
Fellow eye (average)	271.67 \pm 10.66	273.2 \pm 12.30	273.2 \pm 10.61	269.8 \pm 10.02	
p -value*	0.056	0.003	<0.001	0.001	

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

* p -value by Wilcoxon signed rank test, significant p -value level is <0.05; [†]Adjusted p -value by linear mixed model, significant p -value level is <0.05.

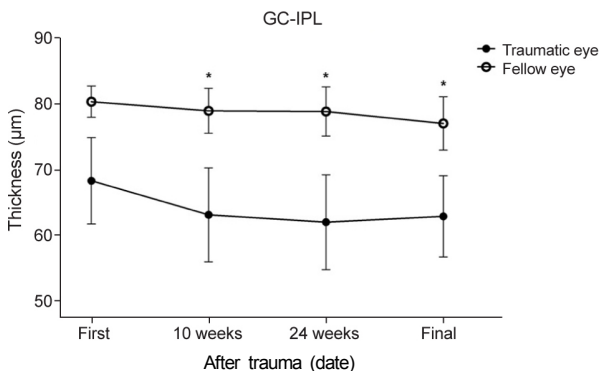


Figure 2. Linear progression of mean Ganglion Cell and Internal plexiform layer (GC-IPL) thickness (μm) of traumatic eye and the fellow eye. Mean GC-IPL thickness showed significant difference at 10 weeks, 24 weeks after trauma and final follow-up. *Wilcoxon signed rank test ($p < 0.05$).

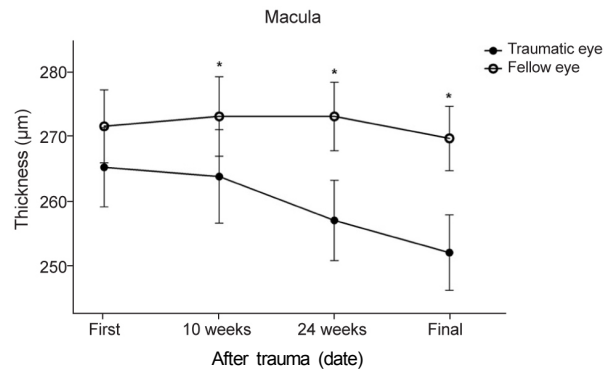


Figure 3. Linear progression of mean macular thickness (μm) of traumatic eye and the fellow eye. Mean macular thickness showed significant difference at 10 weeks, 24 weeks after trauma and final follow-up. *Wilcoxon signed rank test ($p < 0.05$).

Table 7. Comparison of thickness of each layer of traumatic eye according to the visual acuity (good/poor) on the first visit

Thickness (μm) (visual acuity)	After trauma				Adjusted <i>p</i> -value [†]
	First visit	10 weeks	24 weeks	Last	
Macula (good)	267.75 ± 6.39	266.75 ± 26.17	257.60 ± 11.51	252.33 ± 10.97	0.322
Macula (poor)	263.40 ± 18.18	261.77 ± 6.39	256.16 ± 15.09	251.60 ± 14.25	
<i>p</i> -value*	0.905	0.199	0.958	0.898	
RNFL (good)	99.00 ± 9.02	79.50 ± 13.34	72.00 ± 13.56	69.00 ± 14.21	0.416
RNFL (poor)	93.25 ± 9.53	75.50 ± 21.93	69.66 ± 20.47	66.20 ± 22.39	
<i>p</i> -value*	0.556	0.461	0.456	0.364	
GC-IPL (good)	74.67 ± 12.01	66.67 ± 10.96	67.00 ± 10.29	65.00 ± 11.60	0.345
GC-IPL (poor)	62.00 ± 20.00	57.75 ± 18.60	55.00 ± 17.50	59.25 ± 14.56	
<i>p</i> -value*	0.400	0.476	0.149	0.412	

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. 'good' means 'visual acuity with 0.1 or higher' and 'poor' means 'visual acuity with finger count (FC) or lower'.

RNFL = retinal nerve fiber layer; GC-IPL = ganglion cell and internal plexiform layer.

**p*-value was calculated by Wilcoxon signed rank test, significant *p*-value level is <0.05; [†]Adjusted *p*-value by linear mixed model, significant *p*-value level is <0.05.

층 두께 사이의 연관성을 보고하였다. 대상 환자 중 외상시 신경병증은 10안이었으며 평균 31.7개월 경과관찰 시 망막 신경섬유층이 감소하였다고 보고하였으나 역시 횡단면 연구였으며 신경절세포층-내망상층 두께, 황반 두께 등의 변화는 관찰하지 않았다. 본 연구는 외상시신경병증 환자 20명을 대상으로 하였으며 환안의 시력저하는 초진 시부터 나타났고 시신경 유두 주위 망막신경섬유층 두께와 황반부 신경절세포층-내망상층 두께 감소, 황반부 두께감소는 수상 후 10주째 관찰시점부터 반대안과 유의한 차이를 보였다.

외상시신경병증만을 대상으로 빛간섭단층촬영기를 이용한 연구들을 살펴보면, Cunha et al¹¹은 망막신경섬유층의 두께 감소가 황반 두께의 감소보다 2주 선행한다고 보고하였지만 대상안은 3안에 그쳤다. 대부분의 시신경병증에 대한 빛간섭단층촬영 연구가 횡단면적 분석인데 비하여 Kanamori et al¹²은 종적 분석의 연구결과를 발표하였는데, 단안성 외상시신경병증 환자에서 유두주위 망막신경섬유층과 신경절세포단위 두께는 수상 1주째에는 변화가 없다가 2주째에 유의하게 감소하기 시작하였으며 20주째에 고원화되었다고 보고하였다. 황반 두께는 4주째에 감소하기 시작하였으며 유두주위 망막신경섬유층 감소가 신경절세포단위와 황반 두께의 감소보다 더 심하였다고 하였다. 그러나 대상안이 4안에 국한된 결과였으며, 신경절세포층-내망상층 두께변화에 대한 관찰은 이루어지지 않았다. 신경절세포단위는 해부학적으로 신경절세포층-내망상층과 망막신경섬유층을 포함하는 단위이다. 그러므로 망막신경섬유층 두께의 감소가 있는 경우, 이를 포함하는 신경절세포단위 두께의 감소는 예상 가능한 결과이며 신경절세포층-내망상층 두께 변화를 정확히 반영하지는 못한다고 생각된다. 본 연구에서는 신경절세포층-내망상층과 망막신경섬유층을 각각 분석하였으며 각각 수상 후 10

주째 관찰시점에서 두께가 감소되어 있음을 관찰하였다. 또한 본 연구에서는 황반 두께 감소는 수상 후 10주 관찰시점부터 관찰되어 4주째 감소하기 시작하였다는 Kanamori et al¹²의 연구결과와 다소 상이하였는데 이는 대상안의 수의 차이나 시신경 손상 정도의 차이에 기인한 것으로 생각되며 추후 더 많은 환자를 대상으로 한 전향적 연구가 필요하리라 본다.

본 연구에서 단안의 외상시신경병증 20명 20안을 대상으로 한 결과 최대교정시력의 저하는 초진 시(4주 이내)부터 나타났으며 망막신경섬유층, 신경절세포-내망상층 및 황반 두께의 감소는 초진 시(4주 이내)에는 나타나지 않다가 10주 관찰시점부터 관찰되었다. 이는 이전의 연구들과 시점은 정확히 일치하지 않으나 외상시신경병증에서 망막신경섬유층과 신경절세포-내망상층 및 황반의 두께 감소가 나타난다는 점에서 일치한다고 볼 수 있다.

본 연구에서 수상 후 환안의 초기시력은 20명 중 10명(50%)의 환자가 안전수지 이하의 시력을 보여 매우 좋지 않았다. 이는 이전 시신경병증 관련 해외 연구들과 비슷한 정도였으며^{13,14} 최근 국내에서 진행된 Shin and Kim⁸의 연구에서도 50.9%의 환자에서 안전수지 이하의 시력을 나타낸 것으로 보고되었다. 수상 후 초기 시력에 따라 두 군으로 나누어 각 층별 두께를 분석한 결과 유의한 차이를 보이지 않았는데 이는 추후 더 많은 환자를 대상으로 추가적인 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

외상시신경병증과 관련된 기존 연구들에서 환안에서 시력소실보다 구조적 변화가 나중에 나타난다는 점을 보고한 바 있다.^{5,6} 본 연구는 수상 후 네 번의 경과관찰시점에서 분석함으로써 외상시신경병증의 외상 후 시간경과에 따른 구조적 및 기능적 변화를 알아보고자 하였다. 본 연구 결과 수상 후 기간에 따라 환안에서 망막의 각 층의

두께가 모두 얇아지는 것을 알 수 있었으며 환안의 유두 주위 망막신경섬유층의 두께의 점진적인 감소는 이전 Park and Kyung¹⁰의 연구에서 밝혀진 바 있듯, 시신경의 손상에 의한 망막신경섬유층의 축삭 돌기의 손실이 두께의 감소로 나타나는 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서 망막신경섬유층과 신경절세포층-내망상층을 각 구역별로 나누어 시간경과에 따른 두께의 변화를 분석하였다. Park and Kyung¹⁰의 연구에서 수상 초기와 마지막 경과 관찰 시점에서 구역별 두께를 비교하였으나, 시간 경과에 따라 분석하지 않았다는 점이 본 연구와 차이점이다. 본 연구에서 최종관찰시점에 모든 구역에서 환안과 반대안 간 두께에 유의한 차이를 보였으며 망막신경섬유층의 경우 상사분면과 하사분면에서 수상 후 10주째부터 차이를 보였고 비측 사분면과 이측 사분면의 경우 수상 후 24주째부터 차이를 보였다. 이렇듯 유두주위 망막신경섬유층의 상사분면과 하사분면에서의 두께 감소가 선행된 것은 공막체판(lamina cribrosa)의 해부학 및 조직학적 특징으로 설명될 수 있는데 공막체판 주위의 상측과 하측부위는 신경섬유다발의 통로를 지지하는 조직이 비측과 이측에 비해 얇은 결합조직으로 이루어져 있기 때문에 외상성 시신경 변화에 있어 더욱 취약할 것으로 생각된다.¹⁵ 또한 활꼴구역(arcuate area)의 신경절세포의 축삭이 통과하는 부위이기도 하여 외상시신경병증의 기전으로 생각되는 축삭 부위 손상에 의해서도 유두주위 상측과 하측에서 먼저 나타날 것으로 생각해 볼 수 있으며 이 부위의 손상이 곧 황반부의 신경절세포층-내망상층의 두께 감소로 이어질 수 있다. 본 연구에서도 신경절세포층-내망상층의 구역별 두께분석에서 최종관찰시점에 모든 구역에서 유의한 두께의 차이를 보였으며, 하측, 하비측, 상비측, 상측 부위의 경우 수상 후 10주째, 상이측, 하이측 부위의 경우 수상 후 24주째부터 차이를 보였다. 이러한 차이는 공막체판으로부터 활꼴구역까지 진행되는 신경절세포층의 거리 차 때문으로 생각되지만 후속적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 후향적 분석으로 경과관찰 시점이 모든 대상 환자에서 정확히 일치하지 않았다는 점 및 경과관찰 시점과 실제 구조적 변화가 시작된 시점이 정확히 일치하지 않을 것이라는 데에 한계점이 있으며 대상 수가 타 연구 보다는 많았지만 향후 더 많은 표본을 대상으로 한 전향적 연구가 필요할 것으로 보인다. 이에 대해 앞으로 추가적인 연구에서 보완이 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구에서 외상시신경병증 환자에서 시력의 변화가 먼저 나타나며, 구조적 변화는 추후에 수반되는 것을 빛간섭단층촬영을 통해 확인하였다. 다시 말해 기

능적 변화와 구조적 변화의 경과가 정확히 일치하지는 않았으며, 구조적 손상을 객관적으로 평가할 수 있는 빛간섭단층촬영을 이용하는 것은 외상시신경병증의 임상 경과를 관찰하는 데 도움을 줄 수 있다.

REFERENCES

- 1) Chaon BC, Lee MS. Is there treatment for traumatic optic neuropathy? *Curr Opin Ophthalmol* 2015;26:445-9.
- 2) Alford MA, Nera JA, Carter KD. Predictive value of the initial quantified relative afferent pupillary defect in 19 consecutive patients with traumatic optic neuropathy. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2001;17:323-7.
- 3) Han J, Byun MK, Lee J, et al. Longitudinal analysis of retinal nerve fiber layer and ganglion cell-inner plexiform layer thickness in ethambutol-induced optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253:2293-9.
- 4) Park SY, Park SH, Ha SJ, Park SH. Correlation of OCT and hemifield pattern VEP in hemianopia. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1819-28.
- 5) Cennamo G, Forte R, Reibaldi M, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness after ocular blunt trauma. *Eye (Lond)* 2013;27:1382-7.
- 6) Medeiros FA, Moura FC, Vessani RM, Susanna R Jr. Axonal loss after traumatic optic neuropathy documented by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2003;135:406-8.
- 7) Lee JW, Lai JS, Yick DW, Tse RK. Retrospective case series on the long-term visual and intraocular pressure outcomes of phacomorphic glaucoma. *Eye (Lond)* 2010;24:1675-80.
- 8) Shin GR, Kim DH. Clinical manifestations and prognosis of patient with traumatic optic neuropathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:1770-6.
- 9) Miki A, Endo T, Morimoto T, et al. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thicknesses measured with spectral-domain optical coherence tomography in eyes with no light perception due to nonglaucomatous optic neuropathy. *Jpn J Ophthalmol* 2015;59:230-5.
- 10) Park JW, Kyung SE. Correlation between visual acuity and retinal nerve fiber layer thickness in optic neuropathies. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:628-33.
- 11) Cunha LP, Costa-Cunha LV, Malta RF, Monteiro ML. Comparison between retinal nerve fiber layer and macular thickness measured with OCT detecting progressive axonal loss following traumatic optic neuropathy. *Arq Bras Oftalmol* 2009;72:622-5.
- 12) Kanamori A, Nakamura M, Yamada Y, Negi A. Longitudinal study of retinal nerve fiber layer thickness and ganglion cell complex in traumatic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 2012;130:1067-9.
- 13) Steinsapir KD, Goldberg RA. Traumatic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1994;38:487-518.
- 14) Lessell S. Indirect optic nerve trauma. *Arch Ophthalmol* 1989;107:382-6.
- 15) Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981;99:137-43.

= 국문초록 =

외상시신경병증 환자에서 빛간섭단층촬영기로 측정된 시간경과에 따른 망막구조 변화

목적: 외상시신경병증 환자에서 수상 후 시간경과에 따른 유두주위 망막신경섬유층, 황반부 신경절세포층-내망상층 및 황반 두께 변화를 빛간섭단층촬영을 통하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2012년 5월부터 2015년 4월까지 단안 외상시신경병증으로 진단 받고 6개월 이상 경과관찰이 가능했던 환자 20명을 대상으로 후향적 분석을 시행하였다. 수상 후 최초(4주 이내), 10주, 24주, 최종관찰 시점에서 최대교정시력을 측정하고 Cirrus high-definition optical coherence tomography (HD-OCT)를 이용하여 시신경 유두주위 망막신경섬유층 두께, 황반부 신경절세포층-내망상층 두께 및 황반두께를 측정하여 환안(20안)과 반대안(20안)의 차이 및 시간에 따른 환안에서의 변화를 분석하였다.

결과: 20명의 대상군에서 환안과 반대안 간 최대교정시력은 초진 시(4주 이내)부터 유의한 차이를 보였다($p=0.007$). 평균 시신경 유두주위 망막신경섬유층 두께와 평균 황반부 신경절세포층-내망상층 두께, 황반부 두께는 수상 후 10주째 관찰시점부터 반대안과 유의한 차이를 보였다($p<0.001$, $p=0.002$, $p=0.003$).

결론: 본 연구에서 외상시신경병증 환자에서 시력의 변화가 먼저 유의하게 나타나며, 구조적 변화는 추후에 수반되는 것으로 나타났다. 구조적 손상을 객관적으로 평가할 수 있는 빛간섭단층촬영을 이용하는 것은 외상시신경병증의 임상 경과를 관찰하는 데 도움을 줄 수 있다.

〈대한안과학회지 2018;59(1):73-80〉