

비접촉경면현미경과 초음파 각막두께측정계를 이용해 측정한 중심각막두께의 비교

Comparison of Central Corneal Thickness Measurements between Noncontact Specular Microscopy and Ultrasound Pachymetry

온 경 · 이미연 · 이영춘 · 신혜영

Kyoung Ohn, MD, Mee Yon Lee, MD, PhD, Young Chun Lee, MD, PhD, Hye Young Shin, MD, PhD

가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Uijeongbu St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Uijeongbu, Korea

Purpose: We compared and analyzed central corneal thickness (CCT) measurements according to the corneal thickness obtained with noncontact specular microscopy (NCSM) and ultrasound pachymetry (USP).

Methods: CCT was measured in the order of NCSM and USP by a single optometrist in 120 eyes of 120 healthy subjects. The measurements were compared between the devices and the measurement agreements and correlations between the devices were analyzed. To determine if the measurements differed depending on the thickness of the cornea, the patients were divided into three tertile groups from the thinnest patient by CCT measurement using USP, and then the differences in CCT measured by the two devices were analyzed.

Results: The CCT measurements using NCSM and USP were $548.25 \pm 4.64 \mu\text{m}$ and $533.09 \pm 35.96 \mu\text{m}$, respectively. NCSM measurements were found to be thicker, showing statistically significant differences between the measurements ($p < 0.001$). The two examinations showed a high degree of correlation ($r = 0.878$; $p < 0.01$). In the three groups, the differences in CCT measurements between NCSM and USP were $12.93 \pm 21.88 \mu\text{m}$, $16.85 \pm 15.89 \mu\text{m}$, and $15.70 \pm 20.46 \mu\text{m}$, respectively, but the differences between the three groups were not statistically significant ($p = 0.655$).

Conclusions: Our results show that although the differences in CCT measurements using NCSM and USP were consistent regardless of the corneal thickness, the CCT measurements by NCSM and USP were highly correlated.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(7):635-642

Keywords: Central corneal thickness, Endothelial cell density, Noncontact specular microscopy, Ultrasound pachymetry

중심각막두께(central corneal thickness, CCT)가 녹내장의 발생과 진행에 대한 유의하고 독립적인 예측 변수로 확

인되면서 각막두께측정이 고안압증 및 녹내장 평가의 필수적인 부분이 되었다.¹⁻⁴ 녹내장환자에서 각막두께에 따른 실제 안압의 보정 알고리즘 또한 제안되었다.⁵⁻⁷ 정확한 각막두께의 측정은 각막굴절교정수술, 백내장수술 및 각막이식술을 위한 수술 전 검사뿐 아니라 수술 후 상태 평가에 유용한 지표이다.^{8,9}

초음파 각막두께측정계(ultrasound pachymetry)는 높은 재현성(high intraobserver reproducibility)과 신뢰도를 보여 최근까지 표준검사로 간주되어 널리 사용되고 있다.¹⁰⁻¹⁴ 이 는 소식자(probe)를 각막 앞 표면에 접촉하며 두께를 측정

■ Received: 2019. 2. 14. ■ Revised: 2019. 3. 23.

■ Accepted: 2019. 6. 25.

■ Address reprint requests to Hye Young Shin, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Uijeongbu St. Mary's Hospital,
#271 Cheonbo-ro, Uijeongbu 11765, Korea
Tel: 82-31-820-3022, Fax: 82-31-847-3418
E-mail: Antares78@empas.com

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

© 2019 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.

하기 때문에 여러 가지 요인에 의해 영향을 받을 수 있다. 검사자가 소식자를 과도한 함입(indentation)없이 각막 중심에 수직으로 접촉하여 그 값을 측정해야 하므로 검사자의 숙련도나 각막의 측정 위치에 따라 오차가 발생할 수 있다.¹⁵ 또한 측정 전 필수적인 점안마취 및 소식자에 의한 눈물막의 변화도 추가적인 부정확성을 유발할 수 있으며 각막부종 시에는 오차가 큰 것으로 알려져 있다.^{16,17} 검사하는 동안 환자가 주시를 일정하게 하여야 하며, 각막 측정 시 환자에게 불편감을 초래할 수 있다. 따라서 최근에는 측정 오차를 줄이기 위한 비접촉 방법으로 각막 두께를 측정하는 검사 장비들이 다양하게 개발되어 사용되고 있다.

비접촉경면현미경(noncontact specular microscopy)은 카메라의 축으로부터 반사각(specular angle)으로 각막내피를 비추고 또한 시각화할 수 있어 내피세포 수, 형태 및 크기를 평가하는 데에 사용되지만, 중심각막두께를 측정하기 위해 사용될 수 있다. 이는 비접촉성, 비침습적 방법으로 마취가 필요하지 않고 접촉으로 생길 수 있는 오차와 합병증을 줄일 수 있는 장점을 가지고 있어 널리 사용되고 있다.

지금까지 국내에서 접촉식 초음파 각막두께측정계와 여러 비접촉 각막두께 측정 방법과의 측정치 차이를 보고한 연구들이 많았지만, 정상안에서 비접촉경면현미경을 이용하여 측정한 각막두께와의 비교 중 특정 제조회사 NSP-9900 (Konan Specular Microscope X, Konan Medical, Inc., Nashinomiya, Japan)를 이용하여, 많은 표본수로 대상으로 각막두께에 따라 군을 나누어 분석한 연구는 아직 보고된 바가 없다. 따라서 본 연구는 정상인을 대상으로 하여 기존에 널리 사용되던 초음파 각막두께측정계와 최근 사용되고 있는 비접촉경면현미경을 이용하여 중심각막두께를 측정하여 그 검사 결과를 비교하고 검사의 일치도를 분석하고자 하였으며, 중심각막두께에 따라서 검사 결과에 차이를 보이는지 분석해 봄으로써 검사 기기 간의 상관관계 및 유용성을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2017년 10월부터 2018년 8월까지 가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 안센터에 내원한 정상환자 120명 120안의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 본 연구는 본원 임상시험윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)로부터 과제번호 UC19RESI0018로 심의 승인을 받아 시행하였고 헬싱키선언을 준수하였다.

각막두께에 따라 비접촉경면현미경과 초음파 각막두께 측정계 측정치가 어떻게 차이 나는지 알아보기 위하여 모든

대상을 초음파 각막두께측정계로 측정한 중심각막두께에 따라 순차적으로 전체 대상자의 1/3에 해당하는 1-3군까지 세계의 3분위 군으로 분류하여 각 군 간에 중심각막두께 측정치 차이를 비교하였다. 배제 기준에는 당뇨, 고혈압과 같은 전신적 과거력이 있거나 안과적 수술력 혹은 각막에 영향을 줄 수 있는 외상력이 있는 경우 및 각막 확장증 의심 과거력 또는 기타 각막질환, 최근 콘택트렌즈 착용한 경우, 적절한 주시를 방해할 수 있는 모든 안과질환이 포함되었다. 세극등전안부검사를 통해 각막이나 결막, 눈꺼풀에 병적인 변화가 보이는 환자들도 제외하였다. 실험안은 우안의 측정치만 선택하였다. 모든 검사는 같은 날 동일한 한 명의 검사자에 의해 연속적으로 진행되었고 초음파 각막두께검사 전 점안마취로 인한 눈물막 변화 및 소식자 접촉으로 발생할 수 있는 각막의 손상을 피하기 위해 비접촉성 검사인 비접촉경면현미경을 먼저 시행한 후 초음파 각막두께 검사를 마지막에 실시하였다.

비접촉경면현미경(NSP-9900 Konan Specular Microscope X, Konan Medical, Inc.)을 이용하여 세극등검사와 마찬가지로 환자의 턱을 대고 이마를 붙인 후 눈높이를 조절한 다음 편안한 자세로 주시점을 보게 하여 동공 중심이 중앙에 위치하도록 하였다. 검사자가 기계를 각막 중심부에 위치시켜 자동적으로 초점을 맞추어 각막 중심부의 내피 영상을 촬영하였다. 검사 전에 눈을 충분히 깜박거리게 하여 눈물층을 균일하게 하였으며, 눈물층이 마르기 전에 측정을 하였다. 검사 시 주시점을 보면서 환자가 눈을 깜박거리거나 움직이지 않도록 하였다. 캡처한 내피 영상의 내피세포 윤곽이 선명하지 않으면 영상을 제거하고 같은 과정을 반복하여 얻은 각막두께 1회 측정값을 측정치로 하였다.

초음파 각막두께측정계(HUP 850, Allergan-Humphrey, San Leandro, CA, USA)는 1,640 m/s의 음파속도로 설정하였다. 검사 전 0.5% proparacaine hydroxylchloride (Alcaine®, Alcon, Puurs, Belgium)를 점안한 후에 10초간 눈을 감은 후 30초간 평상시처럼 눈을 깜빡인 후 2분 후에 시행하였다. 환자를 똑바로 앉힌 후 측정하지 않는 눈으로 정면을 주시하게 한 후 소식자(probe)를 가능한 중심각막에 수직으로 접촉하여 3회 측정한 후 평균값을 측정치로 하였다.

두 검사기기로 측정된 중심각막두께의 값을 비교하여 두 기계 간의 차이를 분석하였다. Paired *t*-test를 이용하여 중심각막두께 측정치를 비교하였고 Bland-Altman plots를 이용하여 검사기기 간의 일치도를 분석하였다.¹⁸ Pearson correlation test를 통해 검사기기 간의 상관관계에 대하여 알아보았다. 세 군에서 각막두께 차의 비교는 one-way analysis of variance (ANOVA)를 이용하였다. 통계처리는 IBM SPSS software version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을

사용하여 분석하였고 p 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

대상안은 전체 120명 120안이었으며 이 중 남자는 55명, 여자는 65명이었으며 평균 나이는 57.99 ± 15.06 세(19-90)였다. 실험안은 우안 120안이였다. 비접촉경면현미경을 이용하여 측정된 중심각막두께의 평균값은 $548.25 \pm 40.64 \mu\text{m}$ (range, 442.00-663.00)였고, 초음파 각막두께측정계는 $533.09 \pm 35.96 \mu\text{m}$ (range, 450.00-631.00)로, 비접촉경면현미경으로 측정된 중심각막두께가 통계적으로 유의하게 두껍게 측정되었다(paired t -test, $p < 0.001$) (Table 1).

두 검사기기 간의 차이를 알아보기 위해 Bland-Altman plots를 통해 일치도를 분석해보았다. 두 검사로 측정된 특정치 간의 95% 일치도 범위는 $76.38 \mu\text{m}$ (-23.02-53.34)로 나타났으며 95% 신뢰구간 내에 산점도가 고르게 분포함을

확인하였다(Fig. 1). 상관관계 분석에서 서로 다른 두 검사기기로 측정된 중심각막두께는 통계적으로 유의하게 강한 양의 선형 상관관계를 보였다(Pearson correlation, $r=0.878$, $p < 0.01$) (Fig. 2).

전체 대상자를 중심각막두께에 따라 구별한 3분위 점은 중심각막두께 $516 \mu\text{m}$, $552 \mu\text{m}$ 가 되었으며, 중심각막두께 $516 \mu\text{m}$ 미만이 제1군, 516 - $551 \mu\text{m}$ 가 제2군, $552 \mu\text{m}$ 이상이 제3군으로 분류되었다. 제1군에서 초음파 각막두께측정계를 이용하여 측정된 중심각막두께는 $495.00 \pm 14.71 \mu\text{m}$, 비접촉경면현미경을 이용하여 측정된 중심각막두께는 $507.92 \pm 24.53 \mu\text{m}$ 로 비접촉경면현미경을 이용한 측정값이 통계적으로 유의하게 두껍게 나타났으며($p < 0.001$), 제2군에서도 각각 $529.83 \pm 11.01 \mu\text{m}$, $546.68 \pm 18.84 \mu\text{m}$ 로 역시 비접촉경면현미경을 이용한 측정값이 통계적으로 유의하게 두껍게 나타났으며($p < 0.0001$) 제3군에서도 각각 $574.45 \pm 18.83 \mu\text{m}$, $590.15 \pm 24.73 \mu\text{m}$ 로 역시 비접촉경면현미경을 이용한 측정값이 통계적으로 유의하게 두껍게 나타났다

Table 1. Study variables grouped by central corneal thickness

Group CCT	Total	Group 1 < 516 μm	Group 2 516-551 μm	Group 3 > 552 μm	p -value*
Number of eye (patients)	120 (120)	40 (40)	40 (40)	40 (40)	-
Age (years)	57.99 ± 15.06	60.30 ± 15.63	58.58 ± 12.02	55.10 ± 17.00	0.292
Gender (male:female)	55:65 (0.46)	14:26 (0.35)	18:22 (0.45)	23:17 (0.58)	0.131
CCT by USP (μm)	533.09 ± 35.96	495.00 ± 14.71	529.83 ± 11.01	574.45 ± 18.83	-
CCT by NCSM (μm)	548.25 ± 40.64	507.92 ± 24.53	546.68 ± 18.84	590.15 ± 24.73	-
Δ CCT	15.16 ± 19.48	12.93 ± 21.88	16.85 ± 15.89	15.70 ± 20.46	0.655
Endothelial cell count	$2,782.04 \pm 213.16$	$2,748.10 \pm 36.42$	$2,805.83 \pm 31.69$	$2,792.20 \pm 32.99$	0.452

Values are presented as mean \pm standard deviation unless otherwise indicated.

CCT = central corneal thickness; USP = ultrasound pachymetry; NCSM = noncontact specular microscopy; Δ CCT = NCSM-USP.

*One-way analysis of variance test.

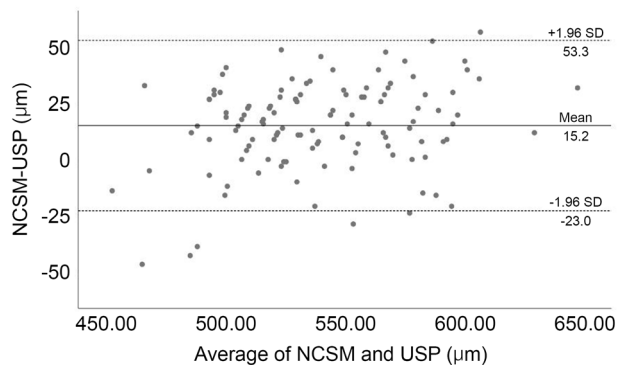


Figure 1. Bland Altman plots between the 2 methods. The middle line is the mean and the lines on the side represent the upper and lower 95% limits of agreement. NCSM = noncontact specular microscopy; USP = ultrasound pachymetry; SD = standard deviation.

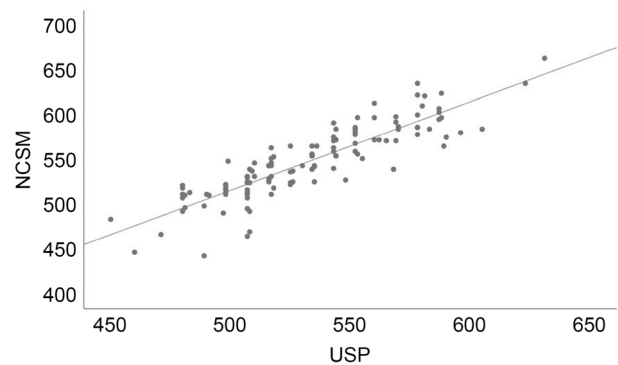


Figure 2. Correlation analysis graph (scatter plot) between the 2 methods. Scatter gram showing the correlation of central corneal thickness measured by USP and NCSM. USP = ultrasound pachymetry; NCSM = noncontact specular microscopy.

($p<0.001$). 각 군에서의 비접촉경면현미경과 초음파 각막 두께측정계로 측정한 중심각막두께의 차(Δ CCT)는 각각 $12.93 \pm 21.88 \mu\text{m}$, $16.85 \pm 15.89 \mu\text{m}$, $15.70 \pm 20.46 \mu\text{m}$ 로 제1군, 제3군, 제2군 순으로 그 차이가 더 크게 나타났으나, 통계적으로 유의하지 않았다(one-way ANOVA, $p=0.655$) (Table 1).

각막두께가 두꺼워질수록 평균 연령이 낮아지는 경향성을 보였으나 통계적 의미는 없었다(one-way ANOVA, $p=0.292$) (Table 1). 중심각막두께의 평균치는 남자가 $540.71 \pm 36.74 \mu\text{m}$, 여자가 $526.65 \pm 34.25 \mu\text{m}$ 로 남자가 여자보다 통계적으로 유의하게 두껍게 측정되었다(Student t -test, $p<0.001$). 각막 두께가 두꺼워질수록 남자 비율이 높아지는 경향성을 보였으나 통계적 의미는 없었다(one-way ANOVA, $p=0.131$) (Table 1). 각 군에서의 각막내피세포 밀도는 각각 $2,748.10 \pm 36.42$, $2,805.83 \pm 31.69$, $2,792.20 \pm 32.99$ 로 제2군, 제3군, 제1군 순으로 높게 나타났으나, 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.452$) (Table 1).

고 찰

정확한 각막두께를 측정하는 것은 안과 내 여러 분야의 질환의 진단과 치료에 있어서 필수적이다. 현재까지 초음파와 각막두께측정계가 표준검사로 사용되었으나, 최근에는 컴퓨터와 광학기술의 발전으로 다양한 원리와 측정 방법을 이용한 각막두께측정 기기들이 개발되고 있다. 그중 비접촉경면현미경에 대해 여러 연구가 이루어지고 있으나 아직 정확성에 대한 논란이 있으며 두 기계를 통한 검사 결과의 정확성을 평가하고, 지금까지 표준검사로 간주되고 있는 초음파와 각막두께측정계의 측정치와 비교해 보는 것이 필수적이라 생각된다. 특히 각막두께에 따른 검사 결과의 차이를 보고한 연구는 이전에 없었으며, 이에 본 연구에서는 특별히 얇거나 두꺼운 각막두께가 검사 결과에 차이를 보이는지 알아보고자 하였다.

이전의 보고들을 보면, Bovelle et al,¹⁹ Módis et al,²⁰ Al Farhan et al,²¹ Suzuki et al²²은 정상안을 대상으로 비접촉경면현미경 Topcon SP-2000P (Topcon Corp., Tokyo, Japan)으로 측정한 중심각막두께가 초음파와 각막두께측정계에 비해 각각 $31.6 \mu\text{m}$, $28.0 \mu\text{m}$, $19.3 \mu\text{m}$, $22.8 \mu\text{m}$ 얇게 측정된다고 하였고, Al-Ageel and Al-Muammar²³는 굴절교정수술 전후 Topcon SP-2000P (Topcon Corp.)로 측정한 중심각막두께가 초음파와 각막두께측정계에 비해 $21.4 \mu\text{m}$ 얇게 측정된다고 하였고, Tai et al,²⁴ Almubrad et al,²⁵ González-Pérez et al²⁶은 정상안을 대상으로 Topcon SP-3000P (Topcon Corp.)로 측정한 중심각막두께가 초음파와 각막두께측정계에

비해 각각 $20.5 \mu\text{m}$, $30 \mu\text{m}$, $26 \mu\text{m}$ 얇게 측정된다고 보고하였다. Khaja et al²⁷은 정상안 대상으로 비접촉경면현미경 Konan Noncon Robo Pachy (Konan Medical Corporation, Irvine, CA, USA)가 초음파와 각막두께측정계에 비해 $9.5 \mu\text{m}$ 두껍게 측정된 것으로 보고하였으며, Fujioka et al²⁸은 정상안, 녹내장환자를 대상으로 Konan Noncon Robo Pachy (Konan Medical Corporation)와 초음파와 각막두께측정계 사이에 유의미한 차이가 없다고 보고하였다. Bao et al²⁹은 초음파와 각막두께측정계와 3개의 다른 회사의 비접촉경면현미경 Topcon SP-3000P (Topcon Corp.), Tomey EM-3000 (Tomey, Nagoya, Japan) 및 CSO SP-02 (Costruzione Strumenti Oftalmici, Scandicci FI, Italy)를 비교하였으며, 중심각막두께는 SP-02 (Costruzione Strumenti Oftalmici), 초음파와 각막두께측정계, EM-3000 (Tomey), SP-3000P (Topcon Corp.) 순서로 두껍게 측정되었고, 모든 두 기기 간에 통계적으로 유의미한 차이를 보였다고 보고하였다. Módis et al³⁰은 EM-3000 (Tomey)이 초음파와 각막두께측정계에 비해 $12 \mu\text{m}$ 두껍게 측정된다고 보고하였다.

Çevik et al³¹은 본 연구에 사용된 Konan NSP-9900 (Konan Medical, Inc.)을 이용하여 SP-100 (Tomey) 초음파와 각막두께측정계와 74명(여자는 38명) 148안의 정상인에서 비교하였다. 평균 나이는 45.2 ± 18.4 세(12-85)이며, 중심각막두께는 초음파와 각막두께측정계 $546.9 \pm 40.0 \mu\text{m}$, Konan NSP-9900 (Konan Medical, Inc.) $510.8 \pm 42.0 \mu\text{m}$ 로 측정되어, 비접촉경면현미경이 $35 \mu\text{m}$ 더 얇다고($p<0.001$) 보고하여 본 연구와는 상반된 결론을 도출하였다. 하지만 본 연구에서는 120명의 우안 단안만 이용하였으며, 대상자 평균 나이가 57.99 ± 15.06 세(19-90)로 10세 이상 고령이며, 다른 제조회사의 초음파와 각막두께측정계를 사용하였기 때문에 결과에 영향을 미칠 수 있다.

국내에서는 Jung et al³²이 굴절교정수술 전후 비접촉경면현미경(Topcon SP-2000P, Topcon Corp.)으로 측정한 중심각막두께가 초음파와 각막두께측정계보다 $14.4 \mu\text{m}$ 정도 작게 나오는 것으로 보고하였다. Kim et al³³은 전층 각막이식 후 비접촉경면현미경(Topcon SP-2000P, Topcon Corp.)이 초음파와 각막두께측정계보다 $2.5 \mu\text{m}$ 정도 두껍게 측정되거나 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다. Yang and Koh³⁴는 정상안 대상으로 비접촉경면현미경(Nidek CEM-530 specular microscope, Nidek Technologies, Inc., Greensboro, NC, USA)이 초음파와 각막두께측정계에 비해 $0.54 \mu\text{m}$ 두껍게 측정되었고 통계학적으로 의의는 없는 것으로 보고하였다. Lee et al³⁵은 정상안 대상으로 비접촉경면현미경(NSPC®, Konan Medical, Inc.)이 초음파와 각막두께측정계보다 $14.4 \mu\text{m}$ 두껍게 측정되었으며 이는 통계적으로 유의하였다고 보고하였다.

본 연구에서는 비접촉경면현미경(Konan NSP-9900, Konan Medical, Inc.)을 이용하여 측정한 중심각막두께가 초음파 각막두께측정계를 이용한 측정치보다 약 15.2 μm 더 두껍게 측정되었으며 이는 통계적으로 두 검사 방법 간의 유의미한 차이가 있었다. 본 연구에서 비접촉경면현미경을 이용한 각막두께의 측정치가 더 두껍게 측정된 것은 여러 원인으로 생각해 볼 수 있다. 첫째, 비접촉경면현미경과 초음파 각막두께측정계의 분명한 작동 원리의 차이로 설명할 수 있다. 비접촉경면현미경은 눈물층과 각막내피 사이 각 경계면(눈물층, 각막상피, 방수)의 서로 다른 굴절률로 반사되는 빛의 거리차를 이용하여 각막두께를 측정하며, 초음파 각막두께는 각막상피와 데스메막 사이에서 반사되는 음파로 각막두께를 측정하는 원리를 이용한다.^{10,36} 이에 눈물층부터 각막내피 사이 두께를 측정하는 비접촉경면현미경이 각막상피부터 데스메막 사이 두께를 측정하는 초음파 각막두께측정계에 비해 두껍게 측정되었을 수 있다. 둘째, 중심각막두께 측정에 영향을 미칠 수 있는 요인 중 하나는 눈물층이다. 컴퓨터와 광학기술의 발전으로 최근 개발된 비접촉경면현미경은 이전에 여러 논문에서 사용된 비접촉경면현미경과 달리 각막내피세포의 평가와 중심각막두께를 측정하는 데 1, 2초 정도밖에 소요되지 않아서 눈물층의 증발이 거의 영향을 끼치지 않기 때문에 비접촉경면현미경으로 검사 시 각막두께가 두껍게 측정될 수 있다. 초음파 각막두께측정계로 중심각막두께를 측정할 때는 소식자에 의해 각막표면을 덮고 있는 7-40 μm 두께의 눈물층이 이동될 수 있으며 또한 소식자에 의해 각막 상피층이 압축되어 얇게 측정될 수 있다.^{15,37-39} 셋째, 비접촉경면현미경의 측정 원리를 보면 각막내피에 초점을 맞추어 정상 내피세포가 많이 포함된 부위를 추적하여 각막 내피세포의 모양을 관찰하는 동시에 그 부위의 각막두께 측정을 하기 때문에 각막의 중앙보다 약간 주변부의 각막두께를 측정하여 두껍게 측정되었을 가능성도 생각해 볼 수 있다.^{32,34} 넷째, 기존의 각각의 연구에 서로 다른 제조회사의 비접촉경면현미경을 사용했으며 이러한 측정의 변동성은 계측기에 내재되어 있을 수 있다. 다른 유형의 비접촉경면현미경은 확대, 굴절률, 그리고 각막곡률 등과 같은 각막 매개변수(parameters)를 다르게 측정할 수 있으며, 이는 최종 측정값에 영향을 미칠 것이다.

특히 얇거나 두꺼운 각막두께가 두 검사 방법에서 다른 결과를 나타내는 오차의 원인이 될 가능성이 있으므로 본 연구에서는 초음파 각막두께측정계로 측정한 각막두께에 따라 순차적으로 전체 대상자의 1/3에 해당하는 1-3군까지 세계의 3분위 군으로 분류하여 각 군 간에 중심각막두께 측정치 차이를 비교하였다. 제1군, 제2군, 제3군으로 나

누어 살펴보았을 때 두 검사 간의 차이는 각각 12.9 μm , 16.9 μm , 15.7 μm 로 제2군에서 그 차이가 가장 크게 나타났으나 통계적으로 유의미한 차이는 보이지 않았으며 세 군 모두에서 비접촉경면현미경으로 측정한 중심각막두께 측정치가 더 두껍게 나타났다. 결론적으로 특별히 얇거나 두꺼운 각막두께가 두 검사기 간의 측정값 차이(ΔCCT)에 저명한 영향을 주지는 않는 것으로 나타났다.

각막기질의 부종으로 인한 각막두께의 증가는 내피세포의 감소로 인해 각막내피가 각막기질을 탈수시키는 작용이 감소하는 것과 관련이 있다는 보고가 있다.⁴⁰ 하지만 본 연구에서 각막두께와 내피세포 밀도 간에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으며 이 결과로 생리적 범위 내의 내피세포 밀도와 중심각막두께가 상관관계를 나타내지 않는다는 다른 저자들의 연구 결과를 확인하였다.⁴¹⁻⁴⁶

본 연구에서 각막두께가 두꺼워질수록 평균 연령이 낮아지는 경향성을 보였으나 통계적 의미는 없었다. 정상안을 대상으로 한 이전의 보고들을 보면, Hashmani et al⁴⁷은 연령이 중심각막두께와 통계적으로 유의한 음의 상관관계가 있다고 보고하였으며, Tayyab et al⁴⁸은 중심각막두께가 매년 0.12 μm 감소된다고 보고하였다. Tehran Eye Study에서 연령이 20세 더 젊은 대상자에서 더 두꺼운 각막두께가 관찰되었으며,⁴⁹ The sub-Saharan study 또한 연령이 증가할수록 중심각막두께가 유의미하게 감소함을 보고하였다.⁵⁰ 그러나 모든 연구들에서 같은 경향성이 나타난 것은 아니며 미국에서 많은 인구를 대상으로 시행한 한 연구에서 중심각막두께와 연령은 상관관계를 나타내지 않았다.⁵¹

본 연구에서 중심각막두께 평균치는 남자가 여자보다 14 μm 더 두꺼웠으며 통계학적 의의가 있었다($p < 0.001$). 또한 각막두께가 두꺼워질수록 남자 비율이 높아지는 경향성을 보였으나 통계적 의미는 없었다(One-way ANOVA, $p = 0.131$). 정상안을 대상으로 한 이전의 보고들을 보면, Hashmani et al⁴⁷은 여자에 비해 남자에서 유의미하게 얇은 각막두께가 측정되었다고 보고하였으며, Channa et al⁵²은 중심각막두께와 연령, 성별 사이에 유의한 관계가 없다고 보고하였다. 반대로 몇몇 연구들에서는 남자에서 더 두꺼운 각막두께가 측정되었다고 보고하였다.^{50,53,54}

기존의 비교 연구들과 비교하여 본 연구의 강점은 첫째, 비접촉경면현미경 장비 중 하나인 Konan NSP-9900 (Konan Medical, Inc.)으로 측정한 각막두께를 다른 장비와 비교한 보고는 국내에 아직 없다. 둘째, 국내 다른 비접촉경면현미경과 초음파 각막두께측정계의 각막두께 측정치 비교 연구에 비해 큰 표본수이다. 셋째, 특히 각막두께에 따라 군을 나누어 분석한 연구는 국내 및 국외에 아직 보고된 연구가 없다.

본 연구의 제한점은 첫째, 각 기기들의 반복성(repeatability) 및 재현성(reproducibility)에 대한 재검증을 시행하지는 않았다는 점이다. 하지만 기존 연구들에서 비접촉경면현미경과 초음파 각막두께측정계 모두 정상인에서 반복성 및 재현성이 뛰어나다고 보고되어 있다. 둘째, 본 연구는 병원 내 원객 중 일부 지원자를 대상으로 하였기 때문에 전체 대상자의 평균 나이가 58세로 연령대가 높아 본 연구의 대상자로 지정된 표본 집단이 대한민국 국민이라는 모집단을 대변하지는 못한다는 점이다. 추후 더 다양한 연령대의 참여자를 대상으로 한 연령별 분석이 필요할 것으로 생각한다. 셋째, 본 연구는 정상안을 대상으로 비접촉경면현미경으로 측정된 중심각막두께의 정확성에 대해 알아보았지만 각막의 병변이 있는 경우에 검사의 정확성은 알 수가 없다. 비접촉경면현미경은 빛을 이용해 각막의 두께를 측정하기 때문에 각막의 투명도에 따라 두께 측정에 영향을 받을 수 있어 각막에 부종, 흉터, 침착물 또는 혼탁 있는 경우 빛이 투과하는 데 문제가 생겨 두께를 잘못 계산하여 측정될 수 있다는 한계점이 있으며 이에 표준검사(gold standard)로 쓰이지 않는다.^{28,32,37} 따라서 임상에서의 유용성을 더욱 포괄적으로 평가하기 위해서는 각막 질환이 있는 경우, 녹내장안, 백내장안 또는 위수정체안에서 기기 간 측정치를 비교한 연구가 추가적으로 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 본 연구를 통해 비접촉경면현미경과 초음파 각막두께측정계를 이용한 중심각막두께 측정치는 각막두께에 상관없이 일정한 차이는 보이지만 Bland-Altman plots에서 산점도가 95%의 일치도 범위 내에 고르게 분포하고 있으며, 상관관계 분석에서 두 검사 방법을 통한 중심각막두께 측정값이 높은 양의 상관관계를 보임을 확인하였다. 이를 고려하면, 추후 임상에서 제한된 정보 및 기기를 가지고 각막두께를 측정할 때, 각막두께가 특별히 얇거나 두꺼운 환자를 포함하여 넓은 범위의 각막두께에 대해서 빠르고 간편한 비접촉방식의 Konan NSP-9900 (Konan Medical, Inc.)을 중심각막두께를 측정하는 데에 유용하게 활용하는 근거로 사용할 수 있다는 점에서 본 논문은 의미가 있다. 이는 향후 안과 내 여러 분야의 질환의 추적 관찰에 도움을 줄 수 있을 것이다.

REFERENCES

- 1) De Moraes CG, Juthani VJ, Liebmann JM, et al. Risk factors for visual field progression in treated glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011;129:562-8.
- 2) Francis BA, Varma R, Chopra V, et al. Intraocular pressure, central corneal thickness, and prevalence of open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2008;146:741-6.
- 3) Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The ocular hypertension

treatment study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20;discussion 829-30.

- 4) Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS. Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. *Arch Ophthalmol* 2004;122:17-21.
- 5) Cennamo G, Rosa N, La Rana A, et al. Non-contact tonometry in patients that underwent photorefractive keratectomy. *Ophthalmologica* 1997;211:341-3.
- 6) Simon G, Small RH, Ren Q, Parel JM. Effect of corneal hydration on Goldmann applanation tonometry and corneal topography. *Refract Corneal Surg* 1993;9:110-7.
- 7) Tonnu PA, Ho T, Newson T, et al. The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotonometer, non-contact tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldmann applanation tonometry. *Br J Ophthalmol* 2005;89:851-4.
- 8) Ashwin PT, McDonnell PJ. Collagen cross-linkage: a comprehensive review and directions for future research. *Br J Ophthalmol* 2010;94:965-70.
- 9) Kim DH, Kim MS, Kim JH. Early corneal-thickness changes after penetrating keratoplasty. *J Korean Ophthalmol Soc* 1997;38:1355-61.
- 10) Calvo-Sanz JA, Ruiz-Alcocer J, Sánchez-Tena MA. Accuracy of Cirrus HD-OCT and Topcon SP-3000P for measuring central corneal thickness. *J Optom* 2018;11:192-7.
- 11) Marsich MW, Bullimore MA. The repeatability of corneal thickness measures. *Cornea* 2000;19:792-5.
- 12) Miglior S, Albe E, Guareschi M, et al. Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of ultrasonic pachymetry measurements of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol* 2004;88:174-7.
- 13) Módis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Scanning-slit and specular microscopic pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness. *Cornea* 2001;20:711-4.
- 14) Wheeler NC, Morantes CM, Kristensen RM, et al. Reliability coefficients of three corneal pachymeters. *Am J Ophthalmol* 1992;113:645-51.
- 15) Solomon OD. Corneal indentation during ultrasonic pachymetry. *Cornea* 1999;18:214-5.
- 16) Villaseñor RA, Santos VR, Cox KC, et al. Comparison of ultrasonic corneal thickness measurements before and during surgery in the prospective evaluation of Radial Keratotomy (PERK) Study. *Ophthalmology* 1986;93:327-30.
- 17) Choi KS, Nam SM, Lee HK, et al. Comparison of central corneal thickness after the instillation of topical anesthetics: proparacaine versus oxybuprocaine. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:757-62.
- 18) Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-10.
- 19) Boveille R, Kaufman SC, Thompson HW, Hamano H. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. *Arch Ophthalmol* 1999;117:868-70.
- 20) Módis L, Langenbucher A, Seitz B. Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymetry. *Am J Ophthalmol* 2001;132:517-21.
- 21) Al Farhan HM, Al Otaibi WM, Al Razqan HM, Al Harqan AA. Assessment of central corneal thickness and corneal endothelial morphology using ultrasound pachymetry, non-contact specular

- microscopy, and Confoscan 4 confocal microscopy. *BMC Ophthalmol* 2013;13:73.
- 22) Suzuki S, Oshika T, Oki K, et al. Corneal thickness measurements: scanning-slit corneal topography and noncontact specular microscopy versus ultrasonic pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1313-8.
- 23) Al-Ageel S, Al-Muammar AM. Comparison of central corneal thickness measurements by Pentacam, noncontact specular microscope, and ultrasound pachymetry in normal and post-LASIK eyes. *Saudi J Ophthalmol* 2009;23:181-7.
- 24) Tai LY, Khaw KW, Ng CM, Subrayan V. Central corneal thickness measurements with different imaging devices and ultrasound pachymetry. *Cornea* 2013;32:766-71.
- 25) Almubrad TM, Osuagwu UL, Alabbadi I, Ogbuehi KC. Comparison of the precision of the Topcon SP-3000P specular microscope and an ultrasound pachymeter. *Clin Ophthalmol* 2011;5:871-6.
- 26) González-Pérez J, González-Méijome JM, Rodríguez Ares MT, Parafita MA. Central corneal thickness measured with three optical devices and ultrasound pachymetry. *Eye Contact Lens* 2011;37:66-70.
- 27) Khaja WA, Grover S, Kelmenson AT, et al. Comparison of central corneal thickness: ultrasound pachymetry versus slit-lamp optical coherence tomography, specular microscopy, and Orbscan. *Clin Ophthalmol* 2015;9:1065-70.
- 28) Fujioka M, Nakamura M, Tatsumi Y, et al. Comparison of Pentacam Scheimpflug camera with ultrasound pachymetry and noncontact specular microscopy in measuring central corneal thickness. *Curr Eye Res* 2007;32:89-94.
- 29) Bao F, Wang Q, Cheng S, et al. Comparison and evaluation of central corneal thickness using 2 new noncontact specular microscopes and conventional pachymetry devices. *Cornea* 2014;33:576-81.
- 30) Módos L Jr, Szalai E, Németh G, Berta A. Evaluation of a recently developed noncontact specular microscope in comparison with conventional pachymetry devices. *Eur J Ophthalmol* 2010;20:831-8.
- 31) Çevik SG, Duman R, Çevik MT, et al. Comparison of central corneal thickness estimated by an ultrasonic pachymeter and non-contact specular microscopy. *Arq Bras Oftalmol* 2016;79:312-4.
- 32) Jung YG, Song JS, Kim HM, Jung HR. Comparison of corneal thickness measurements with noncontact specular microscope and ultrasonic pachymeter. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:1060-5.
- 33) Kim HS, Kim JH, Kim HM, Song JS. Comparison of corneal thickness measured by specular, US pachymetry, and Orbscan in Post-PKP eyes. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:245-50.
- 34) Yang YS, Koh JW. Utility of the Noncontact specular microscopy for measurements of central corneal thickness. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:59-65.
- 35) Lee MJ, Shin YU, Lim HW, et al. Central corneal thickness measured by noncontact specular microscopy, dual rotating scheimpflug camera and ultrasound pachymetry. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:1520-6.
- 36) Wells M, Wu N, Kokkinakis J, Sutton G. Correlation of central corneal thickness measurements using Topcon TRK-1P, Zeiss Visante AS-OCT and DGH Pachmate 55 handheld ultrasonic pachymeter. *Clin Exp Optom* 2013;96:385-7.
- 37) Tam ES, Rootman DS. Comparison of central corneal thickness measurements by specular microscopy, ultrasound pachymetry, and ultrasound biomicroscopy. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1179-84.
- 38) Nissen J, Hjortdal JO, Ehlers N, et al. A clinical comparison of optical and ultrasonic pachymetry. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1991;69:659-63.
- 39) Uçakhan OO, Ozkan M, Kanpolat A. Corneal thickness measurements in normal and keratoconic eyes: pentacam comprehensive eye scanner versus noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:970-7.
- 40) Ing JJ, Ing HH, Nelson LR, et al. Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1998;105:1855-65.
- 41) Kohlhaas M, Stahlhut O, Tholuck J, Richard G. Changes in corneal thickness and endothelial cell density after cataract extraction using phacoemulsification. *Ophthalmologie* 1997;94:515-8.
- 42) Olsen T. Corneal thickness and endothelial damage after intra-capsular cataract extraction. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1980;58:424-33.
- 43) Olsen T, Eriksen JS. Corneal thickness and endothelial damage after intraocular lens implantation. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1980;58:773-86.
- 44) Ventura AC, Wälti R, Böhnke M. Corneal thickness and endothelial density before and after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2001;85:18-20.
- 45) Cheng H, Bates AK, Wood L, McPherson K. Positive correlation of corneal thickness and endothelial cell loss. Serial measurements after cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1988;106:920-2.
- 46) Amon M, Menapace R, Radax U, Papapanos P. Endothelial cell density and corneal pachymetry after no-stitch, small-incision cataract surgery. *Doc Ophthalmol* 1992;81:301-7.
- 47) Hashmani N, Hashmani S, Hanfi AN, et al. Effect of age, sex, and refractive errors on central corneal thickness measured by Oculus Pentacam (R). *Clin Ophthalmol* 2017;11:1233-8.
- 48) Tayyab A, Masrur A, Afzal F, et al. Central corneal thickness and its relationship to intra-ocular and epidemiological determinants. *J Coll Physicians Surg Pak* 2016;26:494-7.
- 49) Hashemi H, Yazdani K, Mehravaran S, et al. Corneal thickness in a population-based, cross-sectional study: the Tehran Eye Study. *Cornea* 2009;28:395-400.
- 50) Mercieca K, Odogu V, Fiebai B, et al. Comparing central corneal thickness in a sub-Saharan cohort to African Americans and Afro-Caribbeans. *Cornea* 2007;26:557-60.
- 51) Prasad A, Fry K, Hersh PS. Relationship of age and refraction to central corneal thickness. *Cornea* 2011;30:553-5.
- 52) Channa R, Mir F, Shah MN, et al. Central corneal thickness of Pakistani adults. *J Pak Med Assoc* 2009;59:225-8.
- 53) Wang Q, Liu W, Wu Y, et al. Central corneal thickness and its relationship to ocular parameters in young adult myopic eyes. *Clin Exp Optom* 2017;100:250-4.
- 54) Nomura H, Ando F, Niino N, et al. The relationship between age and intraocular pressure in a Japanese population: the influence of central corneal thickness. *Curr Eye Res* 2002;24:81-5.

= 국문초록 =

비접촉경면현미경과 초음파 각막두께측정계를 이용해 측정한 중심각막두께의 비교

목적: 비접촉경면현미경(noncontact specular microscopy [NCSM])과 초음파 각막두께측정계(ultrasound pachymetry [USP])를 이용하여 중심각막두께(central corneal thickness, CCT) 측정값을 각막두께에 따라 비교 분석하여 임상적 유용성을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 120명 120안의 정상안을 대상으로 동일한 한 명의 검사자가 NCSM, USP의 순서로 CCT를 측정하였다. 각각의 검사기기로 측정된 CCT 측정치를 비교하였다. 검사기기 간의 일치도 및 상관관계를 분석하였다. 각막두께에 따라 검사 결과의 차이가 나타나는지 알아보기 위해 대상안을 USP로 측정한 CCT가 가장 얇은 환자부터 전체 대상자의 3분위수로 세 군으로 분류하여 두 검사기기로 측정된 CCT의 차(Δ CCT)를 분석하였다.

결과: NCSM 및 USP를 이용한 CCT 측정치는 각각 $548.25 \pm 40.64 \mu\text{m}$, $533.09 \pm 35.96 \mu\text{m}$ 로 NCSM이 더 두껍게 측정되었고, 측정치 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.001$). 두 검사는 높은 양의 상관관계를 보였다($r = 0.878$, $p < 0.01$). 세 군에서의 NCSM과 USP로 측정한 CCT의 차(Δ CCT)는 각각 $12.93 \pm 21.88 \mu\text{m}$, $16.85 \pm 15.89 \mu\text{m}$, $15.70 \pm 20.46 \mu\text{m}$ 로 세 군 간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p = 0.655$).

결론: 본 연구 결과 NCSM과 USP를 이용한 CCT 측정치는 각막두께에 상관없이 일정한 차이는 보이지만 높은 양의 상관관계를 보였다.

〈대한안과학회지 2019;60(7):635-642〉

온 경 / Kyoung Ohn

가톨릭대학교 의과대학 의정부성모병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Uijeongbu St. Mary's Hospital, College of
Medicine, The Catholic University of Korea

