

초기 녹내장에서 3D 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기와 시간영역 빛간섭단층촬영기의 진단력 비교

신종원 · 이원준 · 엄기방

한양대학교 의과대학 안과학교실

목적: 초기녹내장에서 3D 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(3D Optical Coherence Tomography [OCT])와 시간영역 빛간섭단층촬영기(Stratus OCT)의 진단력을 비교하였다.

대상과 방법: 정상 69안과 초기녹내장 48안을 대상으로 3D와 Stratus로 시신경유두와 망막신경섬유층의 두께 측정치들을 구하였다.

결과: 초기녹내장과 정상안의 구별에 가장 유용한 Stratus 측정치들과 기준은 시신경유두 측정치들 중 horizontal integrated rim width (areas under receiver operating characteristics curve [AUC]=0.85), 망막신경섬유층 측정치들 중 하사분면(0.88), 기준들 중 정상치 5% 미만의 1시간 이상 비정상(0.81)이었고, 3D는 각각 수직유두함몰비(0.85), 11시 시구역 망막신경섬유층 두께(0.86), 정상치 1% 미만의 1시간 이상 비정상(0.78)이었다. 두 기기 간에 상응하는 가장 유용한 측정치들과 기준의 AUC는 유의한 차이가 없었다(각각 $p=0.95, 0.73, 0.45$).

결론: Stratus와 3D의 초기녹내장 진단력은 비슷하였다.

(대한안과학회지 2012;53(5):652-661)

녹내장은 진행성으로 망막신경절세포와 축삭이 소실되어 점차 망막신경섬유층이 얇아지고 시신경유두 함몰이 커지는 것이 특징으로, 망막신경섬유층결손과 시신경유두손상이 시야결손보다 조기에 나타난다고 알려졌다.¹ 손상은 비가역적이기 때문에 망막신경섬유층과 시신경유두의 손상을 조기에 발견하는 것이 매우 중요하다. 검안경이나 시신경유두사진, 무적색광안저사진으로 검사한 시신경유두와 망막신경섬유층의 평가는 정성적이고 주관적이므로 검사자 간에 의견의 차이가 있으며, 재현성이 낮고, 시간 경과에 따른 미세한 변화를 발견하지 못할 수 있다. 그러므로 녹내장 초기 진단과 경과관찰을 하기 위해서는 빛간섭단층촬영기와 같은 영상기기를 이용한 정량적인 방법으로 시신경유두와 망막신경섬유층을 측정하는 것이 중요하다.

최근 빛간섭단층촬영 기술은 시간영역(time-domain) 빛간섭단층촬영기에서 스펙트럼영역(Spectral-domain) 혹은 Fourier-domain) 빛간섭단층촬영기로 발전하였다. 기

존의 시간영역 빛간섭단층촬영기는 상 획득에 시간영역 기술을 적용하였다. 근적외선을 이용하여 망막에서 반사된 빛과 기준거울(reference mirror)에서 반사된 빛이 결합하면 A-스캔 신호인 간섭무늬(interference pattern)가 형성된다. 망막의 거리에 따라 기준거울이 움직여 각 망막층으로부터 반사된 빛에 보강간섭을 유발하고 이것을 다른 신호로 저장한다. 이와 같이 각 망막층에서 다른 신호(A-스캔)를 형성하기 위하여 시간 지연이 사용된다. 1.3초에 512 A-스캔으로 다수의 A-스캔이 합성되어 각 망막층의 2차원의 상(B-스캔)이 된다. 시간영역 빛간섭단층촬영기는 기준거울을 움직여 신호를 전달하므로 시간이 많이 소요되나, 최신 모델인 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기는 고정된 기준거울에서 반사한 빛과 측정광(measurement beam)에서 반사한 빛의 결합인 간섭광의 주파수스펙트럼(frequency spectrum)을 획득하고 동시에 푸리에 변환을 함으로써 고해상도의 2차원 및 3차원의 고속영상을 얻을 수 있어서 스캔 속도가 빠르고, 측정해상도가 높다.²

최근 개발된 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 한 종류인 3 Dimensional Optical Coherence Tomography 1000 Mark II (3D OCT) (version 6.00, Topcon Inc., Tokyo, Japan)는 광원이 840 nm파장을 가진 초발광다이오드를 사용하며, 스위프스캔 기술(sweep-scan technique)로 스캔 속도가 초당 18,700 A-lines로 Stratus OCT보다 50배 빠르므로 눈의 움직임으로 인한 오류가 적고, 측정해상도는

■ 접수 일: 2011년 8월 17일 ■ 심사통과일: 2011년 11월 21일
 ■ 게재허가일: 2012년 3월 24일

■ 책임저자 엄기방

서울특별시 성동구 왕십리로 222
 한양대학교병원 안과
 Tel: 02-2290-8570, Fax: 02-2291-8517
 E-mail: KBUhm@hanyang.ac.kr

* 이 논문의 요지는 2011년 대한안과학회 제105회 학술대회에서 구연 발표하였음.

Stratus OCT가 8-10 μm 이나 스펙트럼영역 기술에서는 4.3 μm 로 높다.³⁻⁵

여러 종류의 스펙트럼영역 OCT와 Stratus OCT의 녹내장 진단력을 비교한 연구는 많으나 3D OCT와 Stratus OCT의 녹내장 진단력을 비교한 연구는 드물다.⁶ 그러므로 본 연구에서는 스펙트럼영역 OCT인 3D OCT와 시간영역 빛간섭단층촬영기인 Stratus OCT의 정상안과 초기 녹내장안의 구별에 유용한 시신경유두와 망막신경섬유층 측정치, 기준의 녹내장 진단력을 알아보고, 두 기기 간에 녹내장 진단력에 차이가 있는지 서로 비교해보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 전향적 연구로 2010년 6월부터 2010년 12월 까지 한양대학교병원 안과를 내원한 환자들 중 안과 검사에서 정상소견을 보인 69명 69안(정상군)과 mean deviation (MD)이 $>-6\text{dB}$ 인 초기 녹내장 환자 48명 48안(초기 녹내장군)을 대상으로 하였다. 양안이 대상에 해당될 경우 한쪽 눈만 무작위로 선정하였다. 모든 대상자에서 병력조사, 시력측정, 골드만 안압측정, 세극등을 이용한 전안부검사, 앞방각경검사, 초음파를 이용한 중심각막두께측정(Sp-300, Tomey Co., Nagoya, Japan), 검안경을 이용한 시신경유두검사, Humphrey field analyzer (Carl Zeiss Meditec, USA)를 이용한 시야검사를 하였다. 망막신경섬유층 및 시신경유두 사진촬영(TRC-50 IA, Topcon Inc., Tokyo, Japan), Stratus OCT (version 4.0.2, Optical coherence tomography, Humphrey systems Inc., Dublin, CA, USA), 3D OCT 검사를 시행하였다.

최대교정시력이 0.5 이상, 구면렌즈 대응치가 -6.0 디옵터에서 $+3.0$ 디옵터 사이, 난시는 3디옵터 이내인 경우가 연구대상에 포함되었고, 당뇨망막병증 등 망막질환, 포도막염, 시야나 시신경에 영향을 줄 만한 내과 또는 신경과 질환이 있는 환자는 대상에서 제외하였다.

녹내장안은 녹내장성 시신경손상과 시야검사상 녹내장성 시야결손을 모두 보이는 경우였다. 녹내장성 시신경손상은 국소적이거나 전반적인 시신경테의 얇아짐 또는 패임이 있거나 양안의 수직유두함몰비 차이가 0.2 이상, 망막신경섬유층결손, 시신경유두출혈이 있는 경우였다. 정상안은 안압이 21 mmHg 이하이며 안압 상승의 기왕력이 없었고, 녹내장성 시신경손상 및 시야검사상 녹내장성 시야결손이 없는 경우였다.

녹내장성 시야결손은 Humphrey Swedish interactive threshold algorithm (SITA)의 central 30-2 검사에서 최소한 2회 이상 glaucoma hemifield test가 outside normal

limit이거나, pattern standard deviation (PSD)이 5% 미만이거나, pattern deviation plot에서 가장자리를 제외한 부위에서 인접한 3개 이상 점의 역치가 정상의 5% 미만으로 나타나고 그 중 한 개 이상은 1% 미만인 경우로 정하였다. 주시상실 20% 미만, 가양성과 가음성 반응이 30% 미만으로 신뢰할 만한 결과와 재현성 있는 경우만을 대상에 포함시켰다.

충분히 산동한 후 같은 날 동일한 검사자가 Stratus OCT와 3D OCT로 연속 촬영하였다. Stratus OCT의 fast optic disc scan protocol과 fast RNFL scan protocol로 시신경유두 측정치들과 망막신경섬유층 두께 측정치들을 구하였다. Fast RNFL scan protocol은 검사자가 시신경유두에서 직경 3.4 mm의 동심원 스캔이 놓이도록 하면 시신경유두를 중심으로 둔 256 A-스캔 원형 주사를 3회 연속적으로 하며 자동으로 합성상을 만들어 망막신경섬유층 두께가 측정된다. Fast optic disc scan protocol은 시신경유두를 중심으로 둔 바퀴살 모양의 30도 간격의 6개의 4 mm 직선을 주사하며 1.92초 소요된다. 시신경유두직경은 소프트웨어가 자동으로 시신경 양쪽에 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝을 결정하여 연결한 직선이며, 기준면은 시신경유두직경 150 μm 앞쪽의 평행선으로 그 아래의 조직이 유두함몰, 위는 시신경테이다. 시신경유두연은 12개의 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝을 연결한 것이다. 망막상이 잘 맺히고, 시신경유두를 중심으로 한 동심원, 6 이상의 신호강도를 보이는 경우만 대상에 포함시켰다.

3D OCT는 optic disc cube 512 \times 128 스캔을 이용하였다. 시신경유두를 중심으로 가로 세로 6 mm 사각형 부위를 512 A스캔이 한 개의 B스캔을 이루고 수평선 B스캔을 128회 하면 소프트웨어가 시신경유두 중심을 결정하고 이곳을 중심으로 한 직경 3.4 mm 원의 망막신경섬유층 두께와 시신경유두 측정치들이 자동으로 측정된다.⁵ 3D OCT 1000 Mark II에서 시신경유두 측정치들은 망막색소상피 면으로부터 120 μm 높이의 기준면에서 결정된다. Quality factor가 45 이상인 경우만 포함시켰다.⁷

본 연구에서는 대상 모두 두 기기가 자동으로 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝을 시신경유두 경계로 인식하는 방법을 사용하였다. Stratus OCT와 3D OCT의 4개의 사분면과 12개의 시구역의 위치는 우안을 기준으로 하였다. 좌안은 우안의 거울상으로 자료를 기록하였다.

정상군과 초기 녹내장군 간의 수치자료 비교는 unpaired t-test를, 범주자료는 chi-square test를 사용하였다. 두 빛간섭단층촬영기에서 제공되는 각각8개의 시신경유두 측정치, 평균 망막신경섬유층 두께, 4개의 사분면과 12개 시구역 망막신경섬유층 두께인 시구역 측정치들의 녹내장 진

단력을 알아보았다. 두 기기 자체의 정상치로 정상, 비정상
으로 분류되는데, 정상치 1% 또는 5% 미만으로 분류된 경
우를 비정상으로 간주하였다. 기준들은 두 기기에서 각각 4
개였다(정상치 5% 또는 1% 미만으로 4개의 사분면 중 1
사분면 이상 비정상인 사분면이 있으면 '정상치 5% 또는
1% 미만으로 1사분면 이상 비정상', 정상치 5% 또는 1%
미만으로 12개의 시구역 중 1 시구역 이상 비정상인 시구
역이 있으면 '정상치 5% 또는 1% 미만으로 1시간 이상 비
정상'). 정상군과 초기 녹내장군에서 Stratus OCT와 3D
OCT의 가장 유용한 시신경유두 측정치, 망막신경섬유층
측정치, 기준을 알아보려고 area under the receiver oper-
ating characteristic curve (AUC)와 민감도, 특이도를 구
하였다. AUC 1은 완벽한 검사로 100%의 민감도와 100%
의 특이도를 의미하고, AUC 0.5는 진단적 가치가 없는 검
사를 의미한다. AUC 차이의 비교는 Hanley-McNeil

method를 이용하였다.⁸ 통계학적 분석은 MedCalc version
9.3.7.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)과
SPSS version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA)을
이용하였고 p 값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다
고 간주하였다.

결 과

정상군과 초기 녹내장군의 연령(평균 \pm 표준편차)은 각
각 56.5 ± 10.1 세, 58.1 ± 12.9 세, 굴절이상은 각각 -0.02
 ± 1.22 디옵터, -0.58 ± 2.02 디옵터였다. 두 군 간에 연령,
성별, 좌우안, 굴절이상, 중심각막두께는 유의한 차이가 없
었다. Humphrey 자동 시야검사상 정상군과 초기 녹내장군
에서 MD는 각각 -2.28 ± 1.15 dB, -3.99 ± 1.32 dB로
유의한 차이가 있었고($p < 0.001$), PSD는 각각 $1.71 \pm$

Table 1. Demographic and characteristics of study participants

	Normal (N = 69)	Early glaucoma (N = 48)	<i>p</i>
Age (yr)	56.5 ± 10.1	58.1 ± 12.9	0.46
Gender (M:F)	29:40	29:19	0.08
Eye (R:L)	37:32	24:24	0.84
Spherical equivalent (diopter)	-0.02 ± 1.22	-0.58 ± 2.02	0.09
Central corneal thickness (μ m)	541.5 ± 35.1	536.2 ± 33.5	0.42
MD (dB)	-2.28 ± 1.15	-3.99 ± 1.32	<0.001
PSD (dB)	1.71 ± 0.58	3.81 ± 1.91	<0.001

Data are expressed as mean \pm SD or number.

M = male; F = female; R = right; L = left; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation.

Table 2. Comparison of Stratus OCT and 3D OCT optic nerve head parameters

	Normal (N = 69)	Early Glaucoma (N = 48)	<i>p</i>
Stratus OCT			
Vertical integrated rim area (mm^3)	0.31 ± 0.18	0.18 ± 0.16	<0.001
Horizontal integrated rim width (mm^2)	1.62 ± 0.20	1.30 ± 0.30	<0.001
Disc area (mm^2)	2.52 ± 0.37	2.50 ± 0.43	0.76
Cup area (mm^2)	0.99 ± 0.48	1.38 ± 0.64	<0.001
Rim area (mm^2)	1.54 ± 0.34	1.12 ± 0.40	<0.001
Cup/disc area ratio	0.38 ± 0.15	0.54 ± 0.18	<0.001
Cup/disc horizontal ratio	0.64 ± 0.16	0.75 ± 0.15	<0.001
Cup/disc vertical ratio	0.56 ± 0.14	0.70 ± 0.14	<0.001
3D OCT			
Disc area (mm^2)	2.00 ± 0.33	1.96 ± 0.40	0.56
Cup area (mm^2)	0.79 ± 0.37	1.06 ± 0.48	0.001
Rim area (mm^2)	1.21 ± 0.31	0.89 ± 0.28	<0.001
C/D area ratio	0.39 ± 0.15	0.53 ± 0.17	<0.001
Linear CDR	0.61 ± 0.14	0.71 ± 0.13	<0.001
Vertical CDR	0.58 ± 0.13	0.75 ± 0.12	<0.001
Cup volume (mm^3)	0.18 ± 0.13	0.26 ± 0.19	0.01
Rim volume (mm^3)	0.07 ± 0.05	0.09 ± 0.13	0.45

Data are expressed as mean \pm SD.

CDR = cup-to-disc ratio.

0.58 dB, 3.81 ± 1.91 dB로 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.001$) (Table 1).

정상군과 초기 녹내장군 간에 시신경유두 측정치들에서 Stratus OCT는 시신경유두면적, 3D OCT는 시신경유두면적, 시신경테용적 외에는 모두 유의한 차이가 있었다 (Table 2). 망막신경섬유층 두께 측정치들에서 Stratus OCT는 9시 시구역, 3D OCT는 9시, 3시, 4시 시구역을 제외하고는 모두 유의한 차이가 있었다(Fig. 1).

Figure 2는 정상안과 초기 녹내장안의 구별에 가장 유용한 측정치들과 기준들의 AUC를 보여준다. 시신경유두 측정치들 중 Stratus OCT는 horizontal integrated rim width (HIRW)의 AUC가 0.85, 3D OCT는 수직유두함몰비의 AUC가 0.85로 가장 넓었으며 유의한 차이가 없었다 ($p = 0.95$) (Table 3). 망막신경섬유층 두께 측정치들 중에

서 Stratus OCT는 하사분면의 AUC가 0.88, 3D OCT는 11시 시구역의 AUC가 0.86으로 가장 넓었으며 유의한 차이가 없었다($p = 0.73$) (Table 4). 기준들 중 Stratus OCT는 정상치 5% 미만의 1시간 이상 비정상인 AUC가 0.81, 3D OCT는 정상치 1% 미만의 1시간 이상 비정상인 AUC가 0.78로 가장 넓었고 유의한 차이가 없었다($p = 0.45$) (Table 5, 6).

두 군에서 Stratus OCT와 3D OCT 간에 대부분의 망막신경섬유층 두께 측정치들의 AUC는 차이가 없었다(Table 4). 그러나 비측 사분면(Stratus AUC=0.70 vs 3D AUC=0.59, $p = 0.02$), 4시 시구역(Stratus=0.67 vs 3D=0.58, $p = 0.04$), 5시 시구역(Stratus=0.79 vs 3D=0.72, $p = 0.02$)의 AUC는 Stratus OCT가 3D OCT보다 유의하게 넓었다(Table 4). 두 군에서 Stratus OCT와 3D OCT 간에 4개 기준들의 AUC는

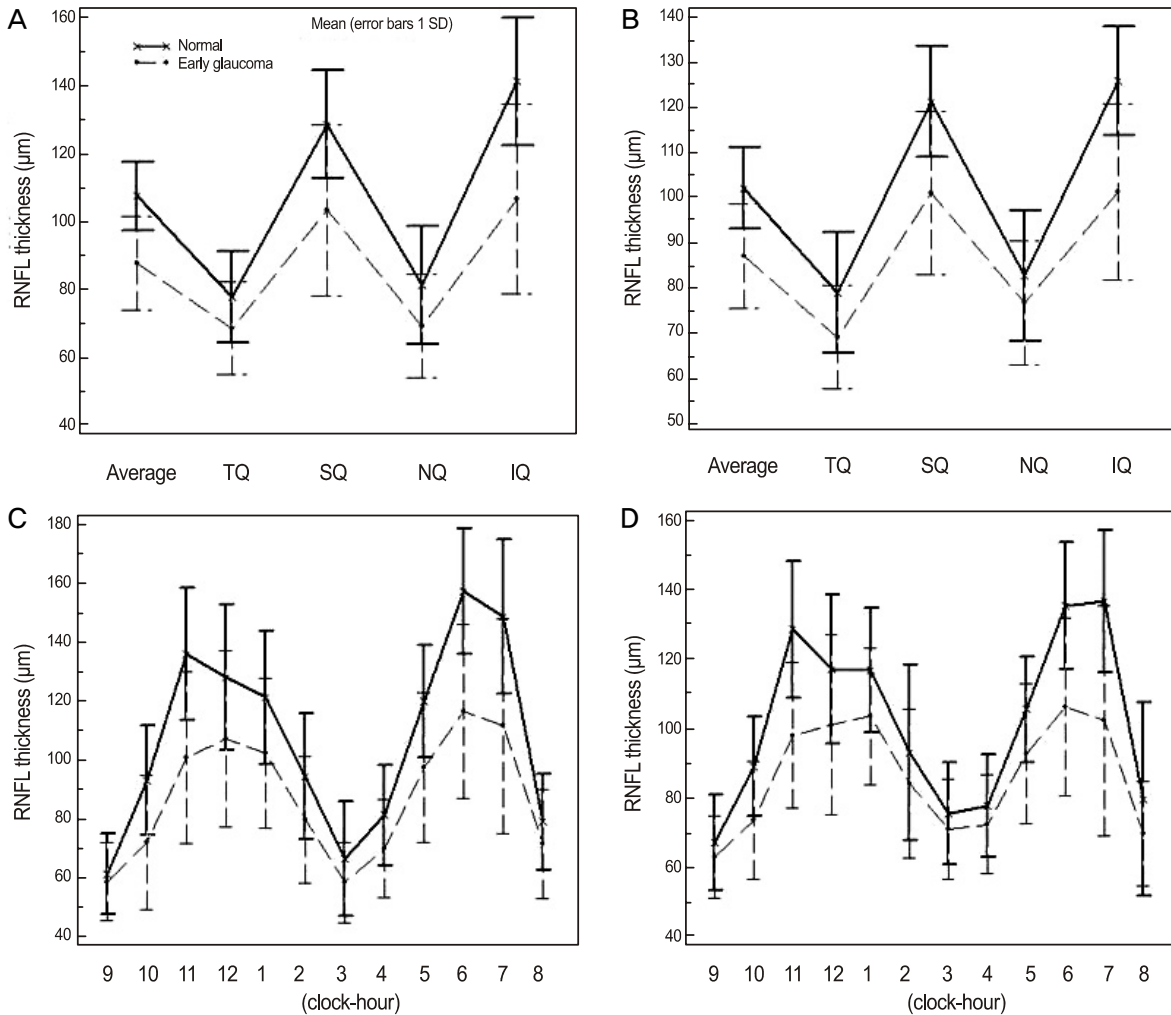


Figure 1. Comparison of Stratus OCT (A, C) and 3D OCT (B, D) in measurement of peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness on average, in each of 4 quadrants (A, B), in each of the 12 clock-hour sectors (C, D) between normal group and early glaucoma group. TQ = temporal quadrant; SQ = superior quadrant; NQ = nasal quadrant; IQ = inferior quadrant.

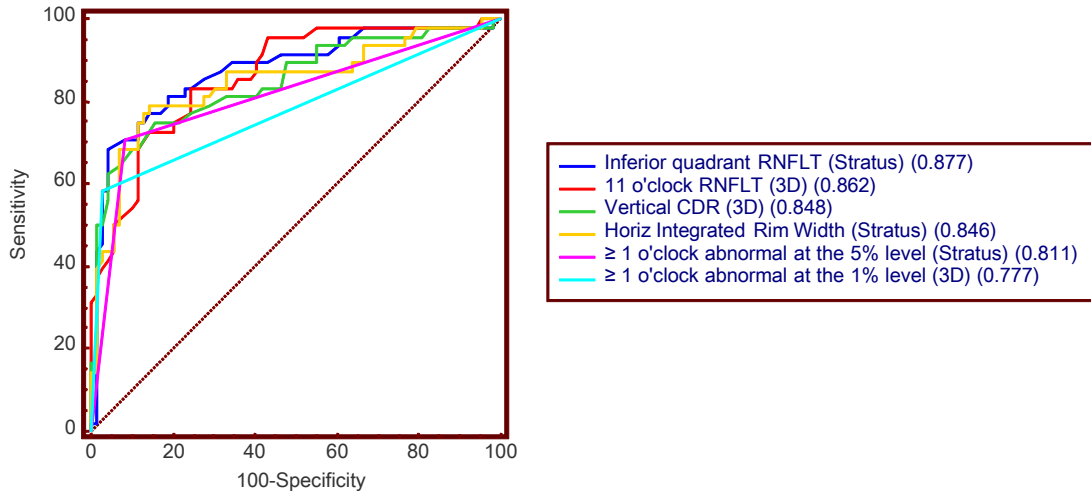


Figure 2. Receiver operating characteristic curves of the best parameters and criteria for discriminating between normal eyes and eyes with early glaucoma using Stratus OCT and 3D OCT. RNFLT = retinal nerve fiber layer thickness; CDR = cup-to-disc ratio.

Table 3. AUCs of optic nerve head parameters for discriminating between normal eyes and eyes with early glaucoma using Stratus OCT and 3D OCT

	AUC	95% CI	AUC <i>p</i> -value	Cut-off point	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Stratus OCT						
Vertical integrated rim area	0.776	0.690-0.848	<0.001	≤0.16	70.8	85.5
Horizontal integrated rim width	0.846	0.767-0.906	<0.001	≤1.44	79.2	85.5
Disc area	0.534	0.439-0.626	0.53	≤2.38	43.7	69.6
Cup area	0.689	0.597-0.772	<0.001	>1.38	52.1	85.5
Rim area	0.802	0.718-0.870	<0.001	≤1.31	77.1	76.8
Cup/disc area ratio	0.747	0.659-0.823	<0.001	>0.53	62.5	85.5
Cup/disc horizontal ratio	0.704	0.612-0.785	<0.001	>0.82	43.7	91.3
Cup/disc vertical ratio	0.776	0.689-0.847	<0.001	>0.67	66.7	84.1
3D OCT						
Disc area	0.541	0.446-0.633	0.45	≤2.01	62.5	50.7
Cup area	0.675	0.583-0.759	0.001	>1.17	43.7	88.4
Rim area	0.805	0.721-0.872	<0.001	≤0.95	64.6	88.4
C/D area ratio	0.744	0.655-0.820	<0.001	>0.55	58.3	92.8
Linear CDR	0.742	0.653-0.818	<0.001	>0.74	58.3	92.8
Vertical CDR	0.848	0.770-0.908	<0.001	>0.70	75.0	84.1
Cup volume	0.626	0.532-0.714	0.02	>0.33	37.5	89.9
Rim volume	0.542	0.447-0.634	0.44	≤0.03	27.1	92.8

CI = confidence interval; CDR = cup-to-disc ratio.

유의한 차이가 없었다($p \geq 0.24$) (Table 5).

고찰

시간영역과 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 녹내장 진단력을 비교한 이전의 여러 연구에서 대부분은 두 기기의 녹내장 진단력은 유의한 차이가 없다고 하였다.⁹⁻¹⁵ 반면에 일부 연구에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 한 종류인 Cirrus가 시간영역 빛간섭단층촬영기보다 녹내장 진단력이 높다고 하였다.¹⁶⁻¹⁸ Park et al¹⁶은 초기 녹내장에서

Cirrus가 Stratus보다 망막신경섬유층 측정치들의 녹내장 진단력이 높으며, Sung et al¹⁷은 정상치와 비교하여 비정상적으로 분류된 평균 망막신경섬유층 두께는 Cirrus가 Stratus보다 민감도가 높다고 하였다. Hong et al¹⁸은 상측과 하측 사분면 망막신경섬유층 두께의 녹내장 진단력은 Cirrus가 Stratus보다 높다고 하였다. 그러나 Jeoung et al¹³은 국소적 망막신경섬유층결손이 있는 시야결손전 녹내장에서 Cirrus와 Stratus의 가장 유용한 망막신경섬유층 측정치의 AUC는 차이가 없다고 하였다. Chang et al¹⁴도 정상치와 비교하여 비정상적으로 분류된 평균망막신경섬유층

Table 4. AUCs of retinal nerve fiber layer thickness parameters for discriminating between normal eyes and eyes with early glaucoma using Stratus OCT and 3D OCT

	AUC (95% CI)		AUC (95% CI)		<i>p</i> -value	Cut-off point		Sensitivity/Specificity (%)			
	Stratus		3D			Stratus	3D	Stratus		3D	
Average	0.87	0.80-0.93	0.84	0.77-0.90	0.23	≤95.0	≤92.0	77.1	91.3	75.0	88.4
Temporal quadrant	0.67	0.58-0.76	0.70	0.61-0.78	0.57	≤62.0	≤82.0	39.6	92.8	33.3	91.7
Superior quadrant	0.81	0.73-0.88	0.82	0.74-0.89	0.73	≤107	≤105	54.2	92.8	64.6	92.8
Nasal quadrant	0.70	0.61-0.78	0.59	0.49-0.68	0.02	≤71.0	≤69.0	58.3	72.5	31.3	91.3
Inferior quadrant	0.88	0.80-0.93	0.85	0.78-0.91	0.29	≤116	≤107	68.7	95.7	68.7	95.7
9 (temporal)	0.54	0.44-0.63	0.56	0.46-0.65	0.68	≤51.0	≤56.0	27.1	87.0	25.0	81.2
10	0.77	0.68-0.84	0.75	0.66-0.82	0.54	≤78.0	≤84.0	66.7	84.1	43.8	60.9
11	0.83	0.75-0.89	0.86	0.77-0.92	0.14	≤98.0	≤114	54.2	98.6	72.9	75.4
12 (superior)	0.70	0.61-0.78	0.68	0.58-0.76	0.34	≤128	≤108	81.2	52.2	35.4	62.3
1	0.71	0.62-0.79	0.69	0.60-0.78	0.69	≤117	≤107	79.2	56.5	43.8	76.8
2	0.68	0.59-0.76	0.61	0.52-0.70	0.18	≤79.0	≤81.0	56.2	81.2	33.3	79.7
3 (nasal)	0.63	0.53-0.72	0.55	0.45-0.64	0.17	≤52.0	≤62.0	43.7	76.8	31.3	85.5
4	0.67	0.58-0.76	0.58	0.48-0.67	0.04	≤64.0	≤65.0	43.7	87.0	29.2	87.0
5	0.79	0.70-0.86	0.72	0.63-0.80	0.02	≤104	≤100	64.6	79.7	37.5	62.3
6 (inferior)	0.87	0.79-0.92	0.82	0.74-0.89	0.10	≤136	≤111	72.9	85.5	68.8	89.9
7	0.79	0.71-0.86	0.79	0.71-0.86	0.89	≤129	≤115	75.0	81.2	70.8	88.4
8	0.65	0.55-0.73	0.63	0.54-0.72	0.74	≤72.0	≤69.0	60.4	72.5	29.2	73.9

CI = confidence interval.

Table 5. AUCs of criteria based on the normative database for discriminating between normal eyes and eyes with early glaucoma using Stratus OCT and 3D OCT

	AUC (95% CI)		AUC (95% CI)		<i>p</i> -value	Sensitivity/Specificity (%)			
	Stratus		3D			Stratus		3D	
≥1 Quadrant									
Abnormal at the 5% level	0.76	0.68-0.84	0.73	0.64-0.81	0.51	54.2	98.6	45.8	100
Abnormal at the 1% level	0.65	0.55-0.73	0.55	0.46-0.64	0.15	29.2	100	10.4	100
≥1 Clock-hour									
Abnormal at the 5% level	0.81	0.73-0.88	0.76	0.68-0.84	0.24	70.8	91.3	72.9	79.7
Abnormal at the 1% level	0.72	0.63-0.80	0.78	0.69-0.85	0.29	45.8	98.6	58.3	97.1

CI = confidence interval; RNFLT = retinal nerve fiber layer.

Table 6. Significance level of pairwise comparison of AUCs from the best parameters and criteria for discriminating between normal eyes and eyes with early glaucoma using Stratus OCT and 3D OCT

The best parameter or criterion (AUC)	Stratus	3D	Stratus	3D	Stratus	3D
	Inferior quadrant (0.877)	11 clock-hour RNFLT (0.862)	HIRW (0.846)	Vertical CDR (0.848)	≥1 clock-hour abnormal at the 5% level (0.811)	≥1 clock-hour abnormal at the 1% level (0.777)
Stratus Inferior quadrant (0.877)	NA	0.728	0.399	0.470	0.127	0.035
3D 11 clock-hour RNFLT (0.862)	0.728	NA	0.665	0.775	0.252	0.099
Stratus HIRW (0.846)	0.399	0.665	NA	0.954	0.453	0.156
3D Vertical CDR (0.848)	0.470	0.775	0.954	NA	0.445	0.163
Stratus ≥1 clock-hour abnormal at the 5% level (0.811)	0.127	0.252	0.453	0.445	NA	0.447
3D ≥1 clock-hour abnormal at the 1% level (0.777)	0.035	0.099	0.156	0.163	0.447	NA

RNFLT = retinal nerve fiber layer thickness; HIRW = horizontal integrated rim width; CDR = cup-to-disc ratio.

두개의 민감도와 특이도는 Cirrus와 Stratus에서 비슷하다고 하였다. 이렇듯 시간영역과 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 녹내장 진단력에 논란이 있으므로 본 연구에서는 초기 녹내장에서 시신경유두 측정치들, 망막신경섬유층 두

께 측정치들, 기준들에 따라 두 기기의 녹내장 진단력에 차이가 있는지 알아보았다. 그 결과 Stratus OCT와 3D OCT 간에 기준들의 AUC는 차이가 없었고, 대부분 망막신경섬유층 두께 측정치들의 녹내장 진단력은 비슷하였다. 그러나

비측 사분면, 4시, 5시 시구역의 녹내장 진단력은 Stratus가 3D보다 높았으나, 이의 진단력은 다른 망막신경섬유층 두께 측정치들의 진단력보다 낮았으므로 임상적 의미는 없다고 본다.

Stratus OCT의 가장 유용한 망막신경섬유층 두께 측정치와 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 가장 유용한 망막신경섬유층 두께 측정치의 녹내장 진단력은 차이가 없다고 하였다.^{9,15} 최근에 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기들의 녹내장 진단력을 평균 MD가 -5.85 dB인 녹내장 126명과 정상인 107명을 대상으로 알아본 결과 가장 유용한 측정치는 Spectralis가 상사분면(AUC=0.88), Cirrus (0.88)와 RTVue (0.87)는 평균 망막신경섬유층 두께로 세 종류 기기들 간에 AUC는 차이가 없다는 보고도 있다.¹⁹ Stratus OCT를 사용한 이전의 연구에서 망막신경섬유층 측정치들 중 가장 유용한 측정치는 하사분면,^{13,15,16,20-25} 평균 망막신경섬유층 두께^{9-11,18,19,26,27} 상사분면²⁸이며 AUC는 0.74-0.97로 알려졌다. 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기는 하사분면,^{11,12,14,15,19,28,29} 평균 망막신경섬유층 두께,^{8-10,18,30-32} 상사분면^{17-19,33}이며, AUC는 0.78-0.98로 보고되어 있다. Sehi et al¹⁵은 평균 MD가 -9.2 dB인 녹내장 50명과 정상인 50명에서 Stratus와 RTVue의 가장 진단력이 높은 측정치는 모두 하사분면이며 AUC는 각각 0.95, 0.94로 차이가 없다고 하였다. Cho et al⁹도 평균 MD가 -6.4 dB인 녹내장 49명과 정상인 43명에서 Stratus와 스펙트럼영역-scanning laser ophthalmoscopy/빛간섭단층촬영기(SD-SLO/OCT)의 가장 진단력이 높은 측정치는 모두 평균 망막신경섬유층 두께이며 AUC는 각각 0.96, 0.97로 차이가 없다고 하였다. 본 연구의 초기 녹내장(평균 MD=-3.99 dB)에서 망막신경섬유층 두께 측정치들 중 가장 유용한 측정치는 Stratus OCT에서는 하사분면(AUC=0.88)이고, 3D OCT는 11시 시구역(0.86)으로 녹내장 진단력은 비슷하였다. 이러한 결과는 시신경유두의 하이측과 상이측 부위가 녹내장성 시신경손상에 취약하다는 의견과 부합된다.³⁴

시간영역과 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기를 이용하여 시신경유두 측정치들의 녹내장 진단력을 비교하여 보고한 문헌이 아직까지 없어서 본 연구의 결과와 비교할 수는 없었다. Stratus OCT를 사용한 이전의 연구에서 시신경유두 측정치들 중 가장 유용한 측정치는 다양하여 유두함몰면적비,^{24,26,27} 수직유두함몰비,^{23,24} HIRW,²⁴ vertical integrated rim area (VIRA)²² 등이고, AUC는 0.83-0.90으로 보고되어 있다. 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기에서 Cirrus는 수직시신경테두께(vertical rim thickness),¹² RTVue는 수직유두함몰비³¹와 하측 시신경테면적³⁰이며 AUC는 0.78-0.96으로 알려졌다. 저자들의 경우 시신경유두 측정치 중

가장 유용한 측정치는 Stratus OCT에서는 HIRW (AUC=0.85)이고, 3D OCT는 수직유두함몰비(0.85)로 녹내장 진단력은 비슷하였다.

스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 가장 유용한 시신경유두 측정치는 가장 유용한 망막신경섬유층 두께 측정치만큼 녹내장 진단력이 좋다고 하였다.¹² Mwanza et al¹²은 평균 MD가 -10.4 dB인 녹내장 146명과 정상인 73명에서 Cirrus의 시신경유두 측정치들 중 수직시신경테두께의 AUC가 0.963으로 가장 넓었고, 망막신경섬유층 두께 측정치들 중 7시 시구역의 AUC가 0.957로 가장 넓었으며 유의한 차이가 없다고 하였다. 본 연구에서도 3D OCT의 가장 유용한 시신경유두 측정치는 수직유두함몰비(AUC=0.85)이고, 가장 유용한 망막신경섬유층 두께 측정치는 11시 시구역(0.86)으로 녹내장 진단력은 차이가 없었다(Fig. 2, Table 6). 반면에 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기로 구한 시신경유두 측정치들은 망막신경섬유층 두께 측정치들보다 녹내장 진단력이 높지 않다는 보고도 있다.³⁰

Stratus OCT의 가장 유용한 시신경유두 측정치와 가장 유용한 망막신경섬유층 두께 측정치의 진단력은 비슷하다고 하였다.^{23,24,27,35} Brusini et al²⁷은 평균 MD가 -3.7 dB인 녹내장 95명과 정상인 62명에서 Stratus의 시신경유두 측정치들 중 유두함몰면적비 AUC가 0.88로 가장 넓었고, 망막신경섬유층 두께 측정치들 중 평균 망막신경섬유층 두께의 AUC가 0.84로 가장 넓었으며 차이가 없다고 하였다. 본 연구에서도 Stratus OCT의 가장 유용한 시신경유두 측정치인 HIRW (AUC=0.85)와, 가장 유용한 망막신경섬유층 두께 측정치인 하사분면(0.88)의 진단력은 차이가 없었다(Fig. 2, Table 6).

Stratus OCT와 3D OCT에서 사분면, 시구역의 망막신경섬유층 두께가 정상 분포의 하위 0-1%이면 빨간색, 1-5%는 노란색으로 표시된다. 여러 연구에서 Stratus OCT와 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기 기준들 중에서 정상치 5% 또는 1% 수준 이하로 1시간 이상 비정상인 망막신경섬유층 두께가 가장 민감도와 특이도가 높다고 하였다.^{14,17,20,21,36} Stratus OCT는 민감도와 특이도가 각각 69.7-89.0%, 87.4-92.0%, 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기는 민감도와 특이도가 각각 65.2-85.0%, 81.8-94.0%로 보고되어 있다.^{15,18,21,22,37} 저자들의 경우도 기준들 중 가장 유용한 기준은 Stratus OCT는 정상치 5% 미만의 1시간 이상 비정상(AUC=0.81)이고, 3D OCT는 정상치 1% 미만의 1시간 이상 비정상(0.78)으로 두 기기의 AUC는 비슷하였다. Kim et al²⁰은 국소적 망막신경섬유층결손이 있는 시야결손전 녹내장 20명과 시야결손 녹내장 46명(녹내장 66명 평균 MD는 -4.66 dB)과 정상인 66명을 대상으로 하였으며, 정

상치 5% 미만의 1시간 이상 비정상인 기준에서 Stratus OCT의 민감도는 65.2% 특이도는 81.8% AUC는 0.80이고, Cirrus의 민감도는 69.7% 특이도 89.4% AUC는 0.82로 두 기기 간에 진단력은 차이가 없다고 하였다. 또한 Cirrus OCT와 Stratus OCT에서 저자들의 경우와 같은 4개 기준들의 민감도와 특이도는 비슷하다고 하였다.¹³ 그러나 비정상으로 분류된 평균 망막신경섬유층 두께의 민감도는 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기가 Stratus OCT보다 높다는 보고도 있다.¹⁷

결론적으로 정상안과 초기 녹내장안의 구별에 3D OCT와 Stratus OCT의 가장 유용한 시신경유두 측정치, 망막신경섬유층 두께, 기준의 AUC는 차이가 없어서 3D OCT와 Stratus OCT의 녹내장 진단력은 비슷하였다. 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 빠른 스캔 속도와 고해상도에도 불구하고 3D OCT의 녹내장 진단력이 향상되지 못한 이유는 불분명하나, Sung et al³⁷은 두 기기 모두 같은 위치인 시신경유두를 중심으로 직경 3.4 mm 원에서 유두주위 망막신경섬유층 두께를 측정한 것이므로 진단력의 차이가 없는 결과가 나온 것으로 보인다고 하였다.

그러나 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 망막신경섬유층 두께지도와 deviation map은 망막신경섬유층 사진과 비슷하여 비정상인 망막신경섬유층 두께를 용이하게 알 수 있다. Jeoung et al¹³은 Cirrus OCT 3.4 mm 직경의 원 측정에서는 국소적 망막신경섬유층결손이 검출되지 않았으나 Cirrus OCT의 3차원 자료로 만들어진 망막신경섬유층 deviation map에서는 보인다고 하였다. 그러므로 3D OCT에서 가장 유용한 시신경유두와 망막신경섬유층 두께 측정치, 기준과 함께 망막신경섬유층 두께지도, significance map, 황반부 ganglion cell complex를 종합적으로 평가하여 녹내장 진단력을 높일 수 있는지 향후에 연구가 필요하다고 본다.

참고문헌

- 1) Quigley HA, Addicks EM, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. Arch Ophthalmol 1982;100:135-46.
- 2) Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). Trans Am Ophthalmol Soc 2008; 106:426-58.
- 3) Hood DC, Raza AS, Kay KY, et al. A comparison of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness obtained with frequency and time domain optical coherence tomography (OCT). Opt Express 2009;17:3997-4003.
- 4) Inoue R, Hangai M, Kotera Y, et al. Three-dimensional high-speed optical coherence tomography imaging of lamina cribrosa in glaucoma. Ophthalmology 2009;116:214-22.
- 5) Kotera Y, Hangai M, Hirose F, et al. Three-dimensional imaging of macular inner structures in glaucoma by using spectral-domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52: 1412-21.
- 6) Han KE, Jun RM, Choi KR. Comparison of RNFL thickness measured by two different kind of OCT in NTG patients. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50:1853-9.
- 7) Menke MN, Knecht P, Sturm V, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using 3D fourier-domain OCT. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008;49:5386-91.
- 8) Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. Radiology 1983;148:839-43.
- 9) Cho JW, Sung KR, Hong JT, et al. Detection of glaucoma by spectral domain-scanning laser ophthalmoscopy/optical coherence tomography (SD-SLO/OCT) and time domain optical coherence tomography. J Glaucoma 2011;20:15-20.
- 10) Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. Ophthalmology 2009;116:1257-63.
- 11) Moreno-Montañés J, Olmo N, Alvarez A, et al. Cirrus high-definition optical coherence tomography compared with Stratus optical coherence tomography in glaucoma diagnosis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51:335-43.
- 12) Mwanza JC, Oakley JD, Budenz DL, Anderson DR; Cirrus Optical Coherence Tomography Normative Database Study Group. Ability of cirrus HD-OCT optic nerve head parameters to discriminate normal from glaucomatous eyes. Ophthalmology 2011;118: 241-8.
- 13) Jeoung JW, Park KH. Comparison of Cirrus OCT and Stratus OCT on the ability to detect localized retinal nerve fiber layer defects in preperimetric glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51: 938-45.
- 14) Chang RT, Knight OJ, Feuer WJ, Budenz DL. Sensitivity and specificity of time-domain versus spectral-domain optical coherence tomography in diagnosing early to moderate glaucoma. Ophthalmology 2009;116:2294-9.
- 15) Sehi M, Grewal DS, Sheets CW, Greenfield DS. Diagnostic ability of Fourier-domain vs time-domain optical coherence tomography for glaucoma detection. Am J Ophthalmol 2009;148:597-605.
- 16) Park SB, Sung KR, Kang SY, et al. Comparison of glaucoma diagnostic Capabilities of Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 2009;127:1603-9.
- 17) Sung KR, Kim DY, Park SB, Kook MS. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. Ophthalmology 2009;116:1264-70.
- 18) Hong S, Seong GJ, Kim SS, et al. Comparison of peripapillary retinal nerve fiber layer thickness measured by spectral vs. time domain optical coherence tomography. Curr Eye Res 2011;36: 125-34.
- 19) Leite MT, Rao HL, Zangwill LM, et al. Comparison of the diagnostic accuracies of the Spectralis, Cirrus, and RTVue optical coherence tomography devices in glaucoma. Ophthalmology 2011; 118:1334-9.
- 20) Kim NR, Lee ES, Seong GJ, et al. Spectral-domain optical coherence tomography for detection of localized retinal nerve fiber layer defects in patients with open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol

- 2010;128:1121-8.
- 21) Budenz DL, Michael A, Chang RT, et al. Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005;112:3-9.
- 22) Deleón-Ortega JE, Arthur SN, McGwin G Jr, et al. Discrimination between glaucomatous and nonglaucomatous eyes using quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3374-80.
- 23) Manassakorn A, Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness and optic disk algorithms with optical coherence tomography to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;141:105-15.
- 24) Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2005;139:44-55.
- 25) Yüksel N, Altintas O, Ozkan B, et al. Discriminating ability of optical coherence tomography data in staging glaucomatous damage. *Can J Ophthalmol* 2009;44:297-307.
- 26) Song YM, Uhm KB. Discrimination between normal and early stage of glaucomatous eyes using the Stratus optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:1675-85.
- 27) Brusini P, Salvat ML, Zeppieri M, et al. Comparison between GDx VCC scanning laser polarimetry and Stratus OCT optical coherence tomography in the diagnosis of chronic glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:650-5.
- 28) Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Tannenbaum DP, et al. Identifying early glaucoma with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004;137:228-35.
- 29) Lee S, Sung KR, Cho JW, et al. Spectral-domain optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in glaucoma diagnosis. *Jpn J Ophthalmol* 2010;54:544-9.
- 30) Rao HL, Zangwill LM, Weinreb RN, et al. Comparison of different spectral domain optical coherence tomography scanning areas for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology* 2010;117:1692-9.
- 31) Huang JY, Pekmezci M, Mesiwala N, et al. Diagnostic power of optic disc morphology, peripapillary retinal nerve fiber layer thickness, and macular inner retinal layer thickness in glaucoma diagnosis with fourier-domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2011;20:87-94.
- 32) Li S, Wang X, Li S, et al. Evaluation of optic nerve head and retinal nerve fiber layer in early and advance glaucoma using frequency-domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:429-34.
- 33) Aptel F, Sayous R, Fortoul V, et al. Structure-function relationships using spectral-domain optical coherence tomography: comparison with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol* 2010;150:825-33.
- 34) Jonas JB, Fernández MC, Stürmer J. Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. *Ophthalmology* 1993;100:63-8.
- 35) Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, et al. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol* 2005;139:39-43.
- 36) Kang SM, Lee SB, Uhm KB. Diagnostic ability of Stratus OCT using Korean normative database for early detection of normal-tension glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:798-810.
- 37) Sung KR, Kim JS, Wollstein G, et al. Imaging of the retinal nerve fibre layer with spectral domain optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol* 2011;95:909-14.

=ABSTRACT=

Comparison of Diagnostic Ability of 3D and Stratus Optical Coherence Tomography in Early Glaucoma

Joong Won Shin, MD, Won June Lee, MD, Ki Bang Uhm, MD, PhD

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

Purpose: To compare the ability of three dimensional spectral-domain optical coherence tomography (3D OCT) and Stratus OCT to detect early glaucoma.

Methods: The optic disc topographic and retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness parameters were measured by 3D OCT and Stratus OCT in 69 normal eyes and 48 early glaucoma eyes. The discriminating abilities of the two techniques for detection of glaucoma were compared by the area under the receiver operating characteristic curves (AUC).

Results: The best Stratus OCT parameters and criterion that differentiated normal from early glaucoma based on AUC were horizontal integrated rim width (0.85) for optic nerve head parameters, inferior quadrant (0.88) for RNFL parameters, and ≥ 1 clock-hour abnormal at the 5% level (0.81) based on the normative database for criteria. The best 3D OCT parameters and criterion that differentiated normal from early glaucoma were vertical cup-to-disc ratio (0.85), 11 o'clock RNFL thickness (0.86), and ≥ 1 clock-hour abnormal at the 1% level (0.78), respectively. When all corresponding the best parameters and criterion were compared, there were no significant differences between the AUCs for Stratus OCT and 3D OCT ($p = 0.95$, $p = 0.73$, $p = 0.45$, respectively).

Conclusions: Stratus OCT and 3D OCT had similar diagnostic ability for detection of early glaucoma.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(5):652-661

Key Words: Glaucoma, Optic nerve, Retinal nerve fiber layer, Spectral-domain optical coherence tomography

Address reprint requests to **Ki Bang Uhm, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Hanyang University Medical Center, Seoul, Korea
#222 Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 133-792, Korea
Tel: 82-2-2290-8570, Fax: 82-2-2291-8517, E-mail: KBUhm@hanyang.ac.kr