

공간섭단층촬영기를 이용한 정상안과 초기 녹내장안의 구별

송유미 · 엄기방

한양대학교 의과대학 안과학교실

목적 : 정상과 시야결손이 있는 초기 녹내장을 구별하고자 공간섭단층촬영기 측정치들의 진단적 가치를 알아보았다.

대상과 방법 : 초기 시야결손(mean deviation, $-3.98 \pm 1.30\text{dB}$)이 있는 정상안압녹내장 환자 52명 52안과 연령을 대응한 정상인 88명 88안을 대상으로 하였다. 공간섭단층촬영기를 이용하여 유두주위 망막신경섬유층과 시신경유두 부위를 측정하였다. 공간섭단층촬영기의 진단적 가치를 알아보기 위하여 측정치들의 AROC, 민감도, 특이도를 구하였다.

결과 : 유두함몰면적비의 AROC는 0.865이었다. 그 밖의 높은 값의 AROC를 보인 측정치로는 수직유두함몰비(0.848), 평균 망막신경섬유층두께(0.813), 하측 사분면 망막신경섬유층두께(0.791)가 있었다. Stepwise 판별분석을 이용한 유두함몰면적비와 하측 사분면 망막신경섬유층두께와의 조합으로 정상인의 86.4% 녹내장 환자의 80.8%를 정확하게 구별하였다(AROC=0.893).

결론 : 초기 시야결손이 있는 정상안압녹내장 환자들에서 측정치들은 보통의 진단 능력을 보였다. 판별분석을 이용한 측정치들의 조합으로 녹내장 진단 능력이 높아졌다.

〈한안지 48(12):1675-1685, 2007〉

녹내장은 진행성으로 신경절세포가 소실되어 점차 망막신경섬유층이 얇아지고 유두함몰이 커지는 것이 특징으로 손상은 비가역적이므로 조기 발견과 예방이 매우 중요하다. 망막신경섬유층과 시신경유두의 손상은 시야결손보다 먼저 나타난다고 알려져 있다.¹⁻³ 시신경 유두검사와 그 주변의 망막신경섬유층 정량적 검사는 녹내장 조기 진단과 경과관찰에서 변화를 알기 위하여 시행되나, 정상안의 시신경유두 크기와 형태는 다양하며 정상안과 녹내장안의 측정치들이 겹치는 부분이 있으므로 초기 녹내장성 시신경손상을 발견하는 데 어려움이 있다.^{4,5}

인종간에 시신경유두 측정치와 망막신경섬유층두께는 임상 연구와 조직학적 연구에서 차이가 있다고 알려

져 있으며,^{6,7} 이는 녹내장을 진단하기 위한 영상 장비의 진단 능력에 영향을 미칠 수 있다. Stratus 공간섭단층촬영기에 내장된 정상치의 자료는 대부분 서양인이고, 이전의 연구들은 여러 유형의 녹내장환자들을 대상으로 영상장비들의 진단능력을 알아보았으나 녹내장성 시신경손상이 나타나는 특징에 따라 진단 능력이 다를 수 있으므로, 본 연구에서는 한국인 정상인과 초기 정상안압녹내장 환자를 대상으로 하였다.

Stratus 공간섭단층촬영기는 조직의 여러 층에서 반사되는 빛의 시간 차이를 간접계로 측정하여 망막과 시신경유두의 고해상도의 횡단면 영상을 제공하는 비접촉, 비침습적인 영상 장비이며, 재현성이 높다고 하였다.⁸ 저자들은 Stratus 공간섭단층촬영기 측정치들이 정상과 시야결손이 있는 초기 녹내장의 구별에 유용한지 알고자 측정치들의 진단 능력을 알아보았다. 또한 판별분석으로 측정치들을 조합하여 판별식의 녹내장 진단 능력을 알아보았다.

대상과 방법

초기 시야결손(mean deviation $> -6\text{dB}$)이 있는 정상안압녹내장 환자 52명 52안과 연령을 대응한 정상인 88명 88안을 대상으로 후향적으로 의무기록을 조사하였다. 시력측정, 세극등을 이용한 전안부검사, 골드만

〈접수일 : 2007년 1월 31일, 심사통과일 : 2007년 8월 21일〉

통신저자 : 엄 기 방
서울시 성동구 행당동 17
한양대학교병원 안과
Tel: 02-2290-8570, Fax: 02-2290-8570
E-mail: KBUhm@hanyang.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제96회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

* 본 논문의 요지는 2006년 Chennai, South East Asia Glaucoma Interest Group 학술대회에서 포스터로 발표되었음

안압측정, 앞방각경검사, 시신경유두검사, Humphrey C 30-2 시야검사(Humphrey Instruments, San Leandro, CA, USA), 망막신경섬유층 및 시신경유두사진 촬영(TRC-501A, Topcon Inc., Tokyo, Japan), Stratus 공간섭단층촬영기(version 4.0.2, Optical coherence tomography, Humphrey systems Inc., Dublin, CA, USA)로 유두주위 망막신경섬유층과 시신경유두 부위를 측정하였다. 녹내장 환자와 정상인 모두에서 시력은 0.5 이상, 굴절이상은 -7~+5디옵터, 난시는 3디옵터 이하였다. 건성안, 초기 백내장, 굴절이상 외의 안질환, 당뇨병, 경사유두, 시신경유두드루젠, 시신경결손이 있거나, 이전에 안구내 수술, 레이저 치료를 받은 환자, 시야결손의 원인이 되는 신경학적 질환이 있는 경우는 제외하였다.

정상인은 시야결손이 없었으며, 안압이 21 mmHg 이하였고, 시신경유두와 망막신경섬유층 사진에서 전반적 또는 국소적 시신경테앉음, 망막신경섬유층결손, 시신경유두출혈이 없었다. 정상안압녹내장은 치료 전 수축 측정된 안압이 21 mmHg 이하였고, 녹내장성 시야결손이 있으며, 앞방각은 개방되어 있고, 원인이 될 만한 안질환이나 전신질환이 없는 경우였다. 선택 요법을 피하기 위하여 시신경유두 모양을 보고 녹내장으로 분류하지 않았다.⁹

녹내장성 시야결손은 Humphrey C 30-2 시야검사에서 최소한 2회 이상 glaucoma hemifield test가 outside normal limit이거나 corrected pattern standard deviation이 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.¹⁰ 주시상실, 가양성, 가음성 반응이 30% 미만인 경우만을 대상으로 하였다. 시야검사와 Stratus 공간섭단층촬영기 측정은 같은 날 시행하였고 시야검사를 먼저 시행하였다.

대상안은 모두 2.5% phenylephrine으로 산동시킨 후 피검자가 Stratus 공간섭단층촬영기의 aiming beam을 주시하게 하여 눈을 고정시키는 internal fixation 방법을 사용하였다. Fast optic disc algorithm과 fast retinal nerve fiber layer (RNFL) algorithm으로 시신경유두측정치들과 망막신경섬유층두께 측정치들을 구하였다.

Fast optic disc scan protocol은 시신경유두를 중심에 둔 바퀴살 모양의 30도 간격의 6개의 4 mm 직선을 주사하며 1.92초 소요된다. 주사 사이의 공백을 채우기 위한 새로운 점을 만들기 위해 수많은 점들을 평균화시키는 보간법(interpolation)이 사용된다. 시

신경유두직경은 Stratus 공간섭단층촬영기 소프트웨어가 자동으로 시신경 양쪽에 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝을 결정하여 연결한 직선이며, 기준면은 시신경유두직경 150 μ m 앞쪽의 평행선으로 그 아래의 조직이 유두함몰, 위는 시신경테이다. 시신경유두연은 12개의 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝을 연결한 것이다. 각각의 횡단면 주사에서 시신경테면적(rim area, vertical cross section)의 뒤쪽 경계는 기준면이며, 바깥쪽 경계는 시신경유두직경의 끝에서 수직으로 그은 선이다. Nerve width는 망막색소상피/맥락막모세혈관 끝에서 가장 가까운 앞면까지의 직선이다.

Horizontal integrated rim width (HIRW)는 각각의 nerve width의 평균을 시신경유두 원둘레와 곱하여 계산된 전체 시신경테면적의 추정치이다. Vertical integrated rim area (VIRA)는 각각의 시신경테면적의 평균을 시신경유두 원둘레와 곱하여 계산된 전체 시신경테용적의 추정치이다. 본 연구에서는 VIRA, HIRW, 시신경유두면적(disc area), 유두함몰면적(cup area), 시신경테면적(rim area), 유두함몰면적비(C/D area ratio), 수평유두함몰비(horizontal C/D ratio), 수직유두함몰비(vertical C/D ratio)를 분석에 사용하였다.

Fast RNFL scan protocol은 망막신경섬유층두께의 측정에 사용되며, 시신경유두를 중심에 둔 직경 3.4 mm의 256 A-scan 원형 주사를 3회 연속적으로 하며 자동으로 합성상을 만드는 방식이다. 망막신경섬유층두께는 앞쪽 유리체망막 경계와 뒤쪽 경계 사이의 화소 수이다. 앞쪽과 뒤쪽 경계는 thresholding 알고리즘으로 일정한 역치를 넘어서는 반사율을 조사하여 찾아낸다. 평균 망막신경섬유층두께, 4사분면에서의 망막신경섬유층두께(상측: 46~135도, 비측: 136~225도, 하측: 226~315도, 이측: 316~45도), 30도 간격으로 12등분한 망막신경섬유층두께를 분석에 사용하였다. 12등분한 망막신경섬유층두께는 시간으로 표시되며 9시는 우안의 이측 좌안의 비측이며, 반대로 3시는 우안의 비측 좌안의 이측이다. 좌안의 자료는 우안을 기준으로 바꾸어 기록하였다. 안저상이 선명하고, 시신경유두를 중심에 둔 동심원의 원형주사, signal strength가 5 이상의 양질의 주사 자료를 사용하였다.

정상인 129명 중에서 정상안압녹내장 환자와 연령이 비슷한 정상인 88명 88안을 추출하였다. 초기 시야결손이 있는 정상안압녹내장 환자 52명 52안을 녹내장군, 연령을 대응한 정상인 88명 88안을 정상군으로 하였다. 정상군, 녹내장군의 수치자료의 비교는 unpaired t-test를, 범주자료는 chi-square test를 사용하였다. 시야결손을 녹내장 진단기준으로 하여 Stratus 광

간접단층촬영기 측정치들의 민감도, 특이도, 정확도, areas under the receiver operating characteristic curve(AROC)를 구하였다. AROC는 민감도에 대한 가양성율(1-특이도)을 나타낸 그림으로 면적 1은 완벽한 검사로 100%의 민감도와 100%의 특이도를 의미하고, 면적 0.5는 진단적 가치가 없는 검사를 의미한다. 시야의 mean deviation (MD), corrected pattern standard deviation (CPSD)과 시신경유두 계측치들과의 상관관계를 단순회귀분석으로 알아보았다. 판별분석은 정상, 초기 녹내장을 집단 변수에 입력하고 시신경유두와 망막신경섬유층 측정치들을 독립 변수로 하여 판별력이 유의한 측정치들의 조합으로 이루어진 선형판별식(linear discriminant function)을 stepwise 방식으로 구하였다. 선형판별식으로 판별점수를 구하였고 이 판별점수를 기준으로 정상과 초기녹내장으로 분류하였고, 민감도 특이도 정확도 및 AROC를 구하였다. 민감도는 시야결손이 있는 녹내장군 중에서 판별점수로 녹내장으로 판별된 경우의 백분율, 특이도는 시야결손이 없는 정상군 중에서 판별점수로 정상으로 판별된 경우의 백분율, 정확도는 시야결손이 있는 녹내장군 중에서 판별점수로 녹내장으로 판별된 경우와 시야결손이 없는 정상군 중에서 판별점수로 정상으로 판별된 경우를 합하여 전 대상으로 나눈 백분율이다. p값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 판정하였다. SPSS software version 9.0.1 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하여 통계 분석을 하였다.

결 과

정상군과 초기 녹내장군의 남녀비는 각각 38:50, 23:29이었으며, 평균(\pm 표준편차) 연령은 각각 60.1 \pm 10.3세(범위 33~87세), 59.2 \pm 10.6세(범위 32~76세), 평균 굴절이상은 각각 0.16 \pm 1.32디옵터(범위: -3.88

~+4.13디옵터), -0.37 \pm 2.10디옵터(범위: -6.63~+2.63디옵터)였다. 정상군과 초기 녹내장군간에 성별, 연령, 굴절이상은 유의한 차이가 없었다. 정상군과 초기 녹내장군의 평균 MD는 각각 -1.87 \pm 1.18 dB(범위: -3.80 ~ -0.01 dB), -3.98 \pm 1.30 dB(범위: -5.86 ~ -1.04 dB) ($p<0.001$), 평균 CPSD는 각각 1.68 \pm 0.37 dB, 3.74 \pm 1.91 dB ($p<0.001$)로 유의한 차이가 있었다(Table 1).

정상군과 초기 녹내장군간에 9시(이측) 망막신경섬유층두께를 제외한 나머지 시신경유두와 망막신경섬유층 측정치들은 유의한 차이가 있었다($p<0.02$)(Table 2).

시신경유두분석에서 유두함몰면적비의 AROC가 0.865 (cut-off=0.52, 민감도=82.7%, 특이도=78.4%)로 가장 넓었고, 그 다음은 수직유두함몰비 0.848 (cut-off=0.66, 민감도=78.8%, 특이도=77.3%)이었다. 망막신경섬유층분석에서는 AROC는 평균 망막신경섬유층두께가 0.813(cut-off=97.9 μ m, 민감도=71.6%, 특이도=76.9%), 하측 사분면 망막신경섬유층두께는 0.791 (cut-off=124.5 μ m, 민감도=70.5%, 특이도=75.0%)로 넓었다(Fig. 1). 시간별 망막신경섬유층두께 중에서 AROC는 6시 망막신경섬유층두께가 0.779로 12시 망막신경섬유층두께 0.742보다 넓었다. 하측(0.791) 사분면 망막신경섬유층두께의 AROC는 가장 넓었고 상측(0.781), 비측(0.673), 이측(0.623) 사분면 망막신경섬유층두께 순이었다(Table 3).

Stepwise 판별분석을 이용한 선형판별식(linear discriminant function)은 판별점수=0.405-0.023 \times 하측 사분면 망막신경섬유층두께+5.096 \times 유두함몰면적비이며 분류기준은 0.46으로 이 값보다 큰 값을 갖는 경우는 초기 녹내장으로, 작은 값을 갖는 경우는 정상으로 분류된다. 유두함몰면적비와 하측 사분면 망막신경섬유층두께와의 조합으로 특이도는 86.4% 민감도는 80.8%이었고, AROC는 0.893로 한 개의 측정치보다 녹내장 진단 능력이 높아졌다(Fig. 1)(Table 3).

Table 1. Characteristics of the study groups

	Normal eyes (n=88)	Early glaucomatous eyes (n=52)	P value
Age (years)	60.1 \pm 10.3	59.2 \pm 10.6	0.63
Gender (male:female)	38:50	23:29	0.90
Refractive error (diopter)	0.16 \pm 1.32	-0.37 \pm 2.10	0.08
MD (dB)	-1.87 \pm 1.18	-3.98 \pm 1.30	<0.001
CPSD (dB)	1.68 \pm 0.37	3.74 \pm 1.91	<0.001

Values are number or means \pm standard deviation.

MD=mean deviation, CPSD=corrected pattern standard deviation.

Table 2. Comparison of Stratus OCT parameters between the two groups

	Normal eyes (n=88)	Early glaucomatous eyes (n=52)	P value
Optic disc parameters			
Disc area (mm ²)	2.57±0.56	3.05±0.70	<0.001
VIRA (mm ³)	0.30±0.20	0.14±0.11	<0.001
HIRW (mm ²)	1.55±0.25	1.30±0.30	<0.001
Cup area (mm ²)	1.04±0.48	1.93±0.85	<0.001
Rim area (mm ²)	1.53±0.42	1.07±0.44	<0.001
C/D area ratio	0.40±0.13	0.63±0.17	<0.001
Horizontal C/D ratio	0.67±0.14	0.82±0.14	<0.001
Vertical C/D ratio	0.57±0.11	0.74±0.13	<0.001
RNFL thickness parameters (μm)			
Average	103.8±10.9	85.8±19.8	<0.001
Superior quadrant	127.3±16.0	104.4±27.3	<0.001
Temporal quadrant	72.6±15.9	63.5±17.9	0.002
Inferior quadrant	133.8±17.9	106.8±29.5	<0.001
Nasal quadrant	81.7±17.1	68.5±23.3	<0.001
O'clock hour segment			
12 (superior)	132.6±21.6	107.9±32.4	<0.001
11	132.4±23.9	107.5±33.5	<0.001
10	88.0±20.0	75.1±23.2	0.001
9 (temporal)	57.6±12.6	53.0±15.5	0.055
8	72.8±20.6	64.0±22.0	0.018
7	137.2±24.1	112.3±38.5	<0.001
6 (inferior)	148.3±27.2	115.2±34.6	<0.001
5	115.9±22.1	92.7±29.2	<0.001
4	81.5±19.5	70.9±25.7	0.007
3 (nasal)	67.1±16.5	57.2±20.4	0.002
2	96.1±23.4	77.9±28.5	<0.001
1	117.1±19.6	97.5±28.5	<0.001

Values are means±standard deviation.

VIRA=vertical integrated rim area (an estimation of the total volume of the RNFL tissue in the rim), HIRW=horizontal integrated rim width (an estimation of the total neuroretinal rim area). RNFL=retinal nerve fiber layer.

MD와의 상관관계에서 평균 망막신경섬유층두께 ($r=0.464$, $p<0.001$), CPDS에서는 7시 망막신경섬유층두께 ($r=-0.499$, $p<0.001$)와 가장 높은 상관관계를 보였다. 망막신경섬유층측정치들과 MD, CPDS와의 상관관계가 시신경유두 측정치들과 MD, CPDS와의 상관관계보다 일반적으로 높았다(Table 4).

고 찰

Stratus 광간섭단층촬영기는 초기 모델 광간섭단층촬영기 1과 광간섭단층촬영기 2보다 상의 획득 속도가

4배 빠르고, 화소의 수가 증가하여 축 방향의 해상도가 10~15 μm에서 8~10 μm로 높아졌으며, Stratus 광간섭단층촬영기가 광간섭단층촬영기 2보다 진단 능력이 좋다고 하였다.¹¹ Pieroth et al¹²은 19명의 국소적 망막신경섬유층결손이 있는 녹내장 환자와 14명의 정상인을 대상으로 광간섭단층촬영기 1로 검사하였고, 광간섭단층촬영기 측정에서 해당 부위의 망막신경섬유층두께가 얇음을 관찰한 결과 민감도 65%, 특이도 81%라고 하였다. Stratus 광간섭단층촬영기를 사용한 이전의 연구에서 시신경유두측정치들 중에서 가장 유용한 측정치는 다양하여 유두함몰면적비, 수직유두

Table 3. Areas under the receiver operator characteristic curve (AROC), sensitivity, specificity, best cut-off point, and accuracy for Stratus OCT parameters and linear discriminant function

	AROC (SE)	Best sensitivity /specificity (%)	Best cut-off point	Sensitivity (%) at Specificity of 80%	Accuracy (%)
Optic disc parameters					
VIRA (mm ³)	0.824±0.040	80.7/75.0	0.155	71.6	66.4
HIRW (mm ²)	0.738±0.043	67.0/63.5	1.427	53.4	65.0
Cup area (mm ²)	0.823±0.040	76.9/73.9	1.258	69.2	76.4
Rim area (mm ²)	0.786±0.042	76.1/75.0	1.253	60.2	71.4
C/D area ratio	0.865±0.037	82.7/78.4	0.517	82.7	80.0
Horizontal C/D ratio	0.819±0.041	80.8/65.9	0.748	71.2	71.4
Vertical C/D ratio	0.848±0.037	78.8/77.3	0.661	75.0	77.9
RNFL thickness parameters (μm)					
Average	0.813±0.039	71.6/76.9	97.86	65.9	72.1
Superior quadrant	0.781±0.043	69.3/69.2	117.5	48.9	73.6
Temporal quadrant	0.623±0.050	55.7/55.8	67.50	29.5	54.3
Inferior quadrant	0.791±0.041	70.5/75.0	124.5	51.1	73.6
Nasal quadrant	0.673±0.049	59.1/61.5	76.50	30.7	59.3
O'clock hour segment					
12 (superior)	0.742±0.045	69.3/65.4	122.5	50.0	67.1
11	0.725±0.045	65.9/65.4	124.5	50.0	65.0
10	0.639±0.049	59.1/50.0	80.50	33.0	57.1
9 (temporal)	0.574±0.053	56.8/55.8	54.50	17.0	54.3
8	0.598±0.051	55.7/55.8	67.00	26.1	52.9
7	0.677±0.048	59.1/63.5	131.5	42.0	62.9
6 (inferior)	0.779±0.041	70.5/71.2	133.5	60.2	70.0
5	0.737±0.043	65.9/63.5	106.5	53.4	62.1
4	0.608±0.052	54.5/53.8	76.50	27.3	54.3
3 (nasal)	0.645±0.050	60.2/59.6	60.50	34.1	56.4
2	0.679±0.047	56.8/57.7	87.50	43.2	58.6
1	0.715±0.046	65.9/65.4	109.5	50.0	65.7
Linear discriminant function					
	0.405-0.023×inferior quadrant RNFL thickness+5.096×cup/disc area ratio				
	0.893±0.032	80.8/86.4	0.224	82.7	84.3

SE=standard error, VIRA=vertical integrated rim area, HIRW=horizontal integrated rim width, RNFL=retinal nerve fiber layer.

함몰비, 시신경테면적, HIRW, VIRA 등이 있으며, AROC는 0.71~0.97이라고 하였다.^{10,13-16} 망막신경섬유층두께 측정치들 중에서 가장 유용한 측정치는 평균 망막신경섬유층두께 또는 하측 사분면 망막신경섬유층두께로 보고되어 있고, AROC는 0.79~0.94라고 하였다(Table 5).^{10,13-16} 본 연구에서 시신경유두 측정치들 중에서 가장 유용한 측정치로는 유두함몰면적비 (AROC=0.865, cut-off=0.52, 민감도=82.7%, 특이도=78.4%), 수직유두함몰비 (AROC=0.848, cut-off=0.66, 민감도=78.8%, 특이도=77.3%)였고, 망막신경섬유층두께 측정치들 중에서 가장 유용한 측정치로는

평균 망막신경섬유층두께 (AROC=0.813, cut-off=97.9 μm, 민감도=71.6%, 특이도=76.9%)였다. 본 연구는 초기 녹내장만을 대상으로 하였으므로 중기, 말기 녹내장을 포함한 다른 연구들^{10,14-16}의 AROC (0.88~0.97)보다 적었다.

본 연구에서 시신경유두 측정치들의 AROC (0.738~0.865)는 망막신경섬유층 측정치들의 AROC (0.574~0.813)보다 일반적으로 진단 능력이 나왔으나, 가장 진단 능력이 높은 유두함몰면적비의 AROC는 0.865이며 평균 망막신경섬유층두께는 0.813로 차이가 그리 크지 않았다. 이는 초기와 중기 원발개방각녹내장을 대

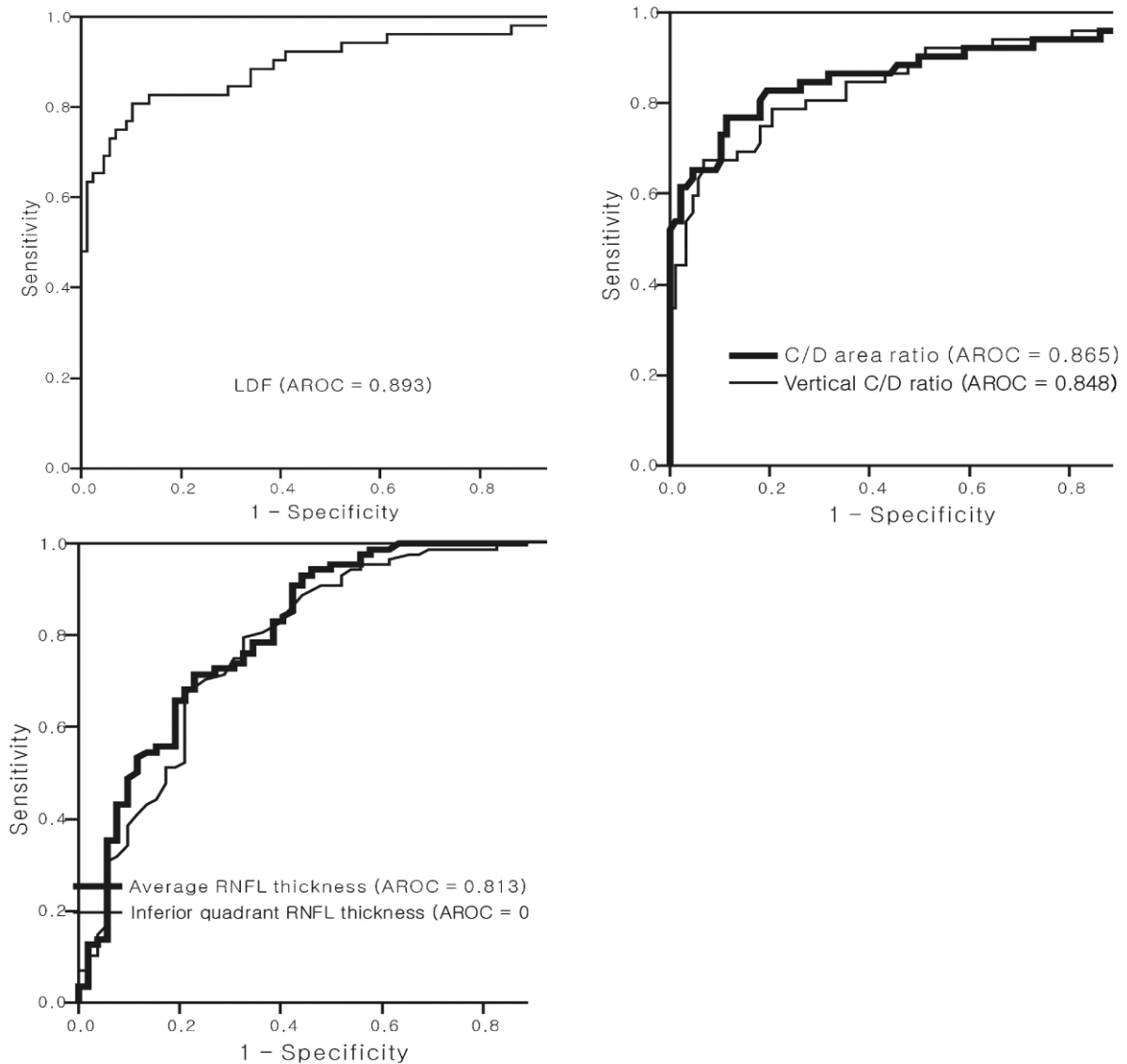


Figure 1. Areas under the receiver operating characteristic curves (AROC) of the linear discriminant function (LDF), of the best parameters from the Stratus OCT optic nerve head (cup/disc area ratio and vertical cup/disc ratio) and retinal nerve fiber layer (average thickness and inferior quadrant thickness).

상으로 한 연구에서 Stratus 광간섭단층촬영기 측정치 중 시신경유두 측정치들이 망막신경섬유층 측정치들보다 일반적으로 진단 능력이 나왔으나, 가장 진단 능력이 높은 유두함몰면적비의 AROC는 0.88, 평균 망막신경섬유층두께는 0.84로 유의한 차이가 없다는 Brusini et al¹⁰결과와 유사하였다. Stratus 광간섭단층촬영기로 구한 시신경유두 측정치들과 망막신경섬유층두께 측정치들의 진단 능력은 비슷하다는 다른 연구 결과도 있다.^{14,15}

Stratus 광간섭단층촬영기로 구한 정상안과 녹내장을 구분하기 위한 시신경유두 측정치들의 진단 능력은

비슷하다고 하였다.^{14,15} 본 연구에서도 유두함몰면적비의 AROC (0.865)가 가장 넓었으나, 수직유두함몰비 (0.848) VIRA (0.824) 유두함몰면적(0.823)의 AROC도 넓었다.

초기 녹내장을 대상으로 한 본 연구에서도 다른 보고들과 같이 하측 사분면 망막신경섬유층두께의 AROC (0.791)는 상측(0.781), 비측(0.673), 이측(0.623) 사분면 망막신경섬유층두께의 AROC보다 넓은 경향을 보였다. 이는 녹내장성 시야결손이 하반부보다는 상반부에 흔히 나타나고, 시신경유두의 하측이 더 손상을 받기 쉬운 부위이며, 초기의 녹내장성 시신경손상은 하

Table 4. Correlation between Stratus OCT parameters and mean deviation (MD) or corrected pattern standard deviation (CPSD) of the Humphrey full-threshold 30-2 program

	MD		CPSD	
	R	P value	R	P value
Optic disc parameters				
Disc area (mm ²)	-0.111	0.365	0.199	0.102
VIRA (mm ³)	0.316	0.008	-0.238	0.049
HIRW (mm ²)	0.388	0.001	-0.239	0.047
Cup area (mm ²)	-0.286	0.017	0.260	0.031
Rim area (mm ²)	0.395	0.001	-0.148	0.224
C/D area ratio	-0.384	0.001	0.221	0.069
Horizontal C/D ratio	-0.280	0.020	0.115	0.347
Vertical C/D ratio	-0.368	0.002	0.294	0.014
RNFL thickness parameters (μm)				
Average	0.464	<0.001	-0.312	0.009
Superior quadrant	0.422	<0.001	-0.301	0.012
Temporal quadrant	0.214	0.078	-0.177	0.146
Inferior quadrant	0.454	<0.001	-0.431	<0.001
Nasal quadrant	0.405	0.001	-0.029	0.814
O'clock hour segment				
12 (superior)	0.441	<0.001	-0.321	0.007
11	0.181	0.136	-0.176	0.148
10	0.142	0.246	-1.134	0.271
9 (temporal)	0.101	0.411	-0.050	0.683
8	0.239	0.048	-0.261	0.030
7	0.361	0.002	-0.499	<0.001
6 (inferior)	0.412	<0.001	-0.405	0.001
5	0.426	<0.001	-0.197	0.117
4	0.362	0.002	-0.030	0.805
3 (nasal)	0.423	<0.001	0.052	0.671
2	0.367	0.002	-0.087	0.478
1	0.461	<0.001	-0.315	0.008
Discriminant score	-0.479	<0.001	0.360	0.002

VIRA=vertical integrated rim area, HIRW=horizontal integrated rim width, RNFL=retinal nerve fiber layer.

이측에서 나타난다는 의견과 일치된 결과이다.¹⁷⁻²⁰

Chen et al¹³은 초기 시야결손이 있는 녹내장 환자를 대상으로 하였고, 판별분석으로 평균 망막신경섬유층두께, 10시, 11시(상이측), 12시(상측) 망막신경섬유층두께, 유두함몰면적, VIRA를 조합한 결과 AROC는 0.88이며, 특이도 80.6%, 민감도 80%라고 하였다. Medeiros et al¹⁴의 연구에서는 중기, 말기 시야결손이 있는 환자들이 포함되었고, 판별분석으로 유두함몰면적비, 평균 망막신경섬유층두께, 7시(하이측), 11시(상이측), 9시(이측) 망막신경섬유층두께를 조합한 결과 AROC는 0.97이며, 특이도 95%에서 민감도는 90%, 특이도 81%에서 민감도는 94%라고 하였다.

국내의 보고로는 녹내장의증과 녹내장환자를 대상으로 판별식을 구하였고, 연령, HIRA, 평균 망막신경섬유층두께를 조합한 판별식의 특이도는 73.1%, 민감도 73.1%, 정확도 76.2%라고 하였다.²¹ 본 연구의 결과 판별분석을 이용하여 유두함몰면적비와 하측 사분면 망막신경섬유층두께와의 조합으로 AROC는 0.893이며 특이도 86.4%, 민감도 80.8%였고, 한 개의 측정치보다 녹내장 진단 능력이 높아졌다. Stepwise 판별분석을 이용한 선형판별식은 판별점수=0.405-0.023×하측 사분면 망막신경섬유층두께+5.096×수직유두함몰비이며 분류기준은 0.46으로 이 값보다 큰 값을 갖는 경우는 초기 녹내장으로, 작은 값을 갖는 경우는 정상

Table 5. The best parameters and linear discriminant function of stratus OCT for the present study and published studies

References	MD (dB)	The best parameters		Linear discriminant function
		Glaucoma severity	ONH (AROC)	(AROC)
Present study	-3.98	C/D area ratio (0.87)	Average (0.81)	C/D area ratio +
	early	Vertical C/D ratio (0.85)	Inferior quadrant (0.79)	Inferior quadrant RNFLT (0.89)
1. Brusini et al ¹⁰	-3.70	C/D area ratio (0.88)	Average (0.84)	NA
	early to moderate			
2. Chen et al ¹³	-2.80	Vertical C/D ratio (0.73)	Average (0.79)	Average RNFLT +
	early	C/D area ratio (0.71)		10+11+12 o'clock thickness+Cup area+VIRA (0.88)
3. Medeiros et al ¹⁴	-4.96	C/D area ratio (0.88)	Inferior quadrant (0.91)	C/D area ratio+Average RNFLT+
	early to severe	Vertical C/D ratio (0.88)	Average (0.91)	7+11+9 o'clock thickness (0.97)
		HIRW (0.88)	Inferior maximum (0.90)	
4. Wollstein et al ¹⁵	-5.85	Rim area (0.97)	Average (0.94)	NA
	early to severe	HIRW (0.96)		
		VIRA (0.95)		
5. Manassakorn et al ¹⁶	-5.30	Vertical C/D ratio (0.90)	7 o'clock thickness (0.93)	NA
	early to severe		Inferior quadrant (0.92)	

MD=mean deviation, ONH=optic nerve head, RNFL=retinal nerve fiber layer thickness, AROC=areas under the receiver operator characteristic curve, NA=not applicable, VIRA=vertical integrated rim area, HIRW=horizontal integrated rim width.

으로 분류된다.

Leung et al²²은 망막신경섬유층측정치들과 시기능과의 상관관계가 시신경유두 측정치들과 시기능과의 상관관계보다 높다고 하였다. 이론적으로 망막신경섬유층의 얇아짐이 시신경유두 측정치보다 시야결손과 더 관련이 있는 것은 망막신경섬유층이 다른 지지 결체조직과 아교세포(glial cell)가 있는 시신경테용적보다 신경절세포의 기능을 더 직접 측정하는 것이며, 녹내장에서 특징적인 유두함몰은 축삭의 소실뿐만 아니라 사상판의 지지조직의 변화도 나타나기 때문일 것이라고 보았다. 본 연구에서도 일반적으로 망막신경섬유층 측정치들과 MD, CPSD와의 상관관계가 시신경유두 측정치들과 MD, CPSD와의 상관관계보다 높았다. 전반적인 시야변화를 나타내는 MD와 평균 망막신경섬유층두께($r=0.464$), 국소결손을 나타내는 CPDS와 7시(하이측) 망막신경섬유층두께($r=-0.499$)가 가장 높은 상관관계를 보였다.

Stratus 광간섭단층촬영기를 이용하여 시신경유두 연의 자동 인식의 실패와 관련된 요인을 분석한 연구에서 칼라시신경유두사진과 광간섭단층촬영기의 시신경유두 형태와 비교하여 일치가 좋은 군 즉, 교정이 필요

없거나 정도의 형태 불일치가 있는 군의 30%에서 유두 주위위축이 있었고, 일치가 나쁜 군 즉, 수평이 긴 타원형, 부자연스럽게 돌출되거나 명백히 큰 시신경유두 크기 등이 있는 군의 50%에서 유두주위위축이 있었다고 하였으나 유의한 차이는 없다고 하였다.²³ 자동 인식은 불규칙하고, 부자연스러운 형태와 크기를 흔히 볼 수 있으나, 자동과 수동으로 시신경유두 경계를 정하여 구한 시신경유두 측정치들간의 상관관계는 매우 높고, 자동과 수동으로 정한 시신경유두 측정치들은 진단 능력이 비슷하므로 수동으로 경계를 정하는 것은 시간 낭비이며, 일부에서만 필요하다고 하였다.²⁴ 본 연구에서 대상 모두 Stratus 광간섭단층촬영기가 자동으로 망막 색소상피/맥락막모세혈관 끝을 시신경유두 경계로 인식하는 방법을 사용하였고, Zone beta는 녹내장군의 57.7%, 정상군의 19.3%에서 있었으며 시신경유두 측정치들은 보통의 진단 능력을 보였다.

시신경유두 크기가 클수록 망막신경섬유층두께는 두껍고, 조직학적 연구에서도 큰 시신경유두는 신경섬유의 수효가 많다고 하였다.²⁵⁻²⁷ 본 연구에서는 녹내장 환자의 시신경유두가 정상인보다 컸다. 초기 녹내장성 시신경손상이 있고 큰 시신경유두를 가진 환자에서 망막

신경섬유층두께는 정상범위 내로 나타날 수 있으므로 큰 시신경유두에서 Stratus 공간섭단층촬영기의 민감도가 낮을 것이다. 또한 Stratus 공간섭단층촬영기로 일부의 시야결손이 있는 녹내장 환자를 구별하지 못한 이유는 정상인과 녹내장 환자의 망막신경섬유층두께와 시신경유두측정치들이 다양하여 겹치기 때문으로 보인다.

작은 시신경유두에서 녹내장성 시야결손이 있고 유두함몰이 작은 경우도 있으며, 정상안에서 큰 시신경유두는 유두함몰비가 큰 경우가 흔하다. 녹내장군과 정상안군의 선정에서 일정한 수직유두함몰비를 기준으로 정상과 녹내장으로 분류한다면 위의 경우들이 누락될 수 있어서 공간섭단층촬영기 측정치들 진단의 정확도가 과대평가 될 수 있고, 특정한 시신경유두 징후를 기준으로 정상과 녹내장으로 분류한다면 일반인구에서 나타나는 정상인과 녹내장 환자의 다양한 시신경유두형태를 대변한다고 볼 수 없다. 따라서 본 연구에서는 선택 오류를 줄이고자 시신경유두 모양을 보고 녹내장으로 분류하지 않았고 시야결손을 기준으로 정상군과 녹내장군으로 분류하였다. 한편, 본 연구의 녹내장군 중에는 시신경유두 형태를 보고 정상안압녹내장이 의심되어 본원에 의뢰되어 내원한 경우가 있었고, 정상안군은 건성안, 초기 백내장, 굴절이상 외에 다른 질환은 없었으나 병원에 내원한 경우이므로 일반인구와는 차이가 있을 것으로 생각된다. 따라서 일반인구에서의 정상안과 녹내장안의 시신경유두 형태와 크기가 같은 분포를 나타낸다고 볼 수 없으므로 본 연구의 결과를 일반인구에 적용하기에는 한계가 있다. 대상과 방법에서 기술한 것과 같이 녹내장 이외의 다른 원인으로 시야결손이 있었던 경우는 본 연구에서 제외하였으므로 시야결손을 기준으로 한 분류로 인하여 녹내장이 아닌 다른 원인으로 시야결손이 나타난 경우가 대상에 포함된 경우는 없었을 것으로 생각된다. 그리고 정상안 중에서 녹내장성 시야결손은 없으나 녹내장성 시신경손상이 있는 preperimetric glaucoma가 포함될 수도 있으나 그 가능성은 매우 작기 때문에 본 연구의 결과에는 거의 영향을 미치지 않았을 것으로 보인다.

결론적으로 Stratus 공간섭단층촬영기의 측정치들은 초기 시야결손이 있는 정상안압녹내장 환자들에서 보통의 진단 능력을 보였다. 판별분석을 이용한 유두함몰면적비와 하측 사분면 망막신경섬유층두께와의 조합으로 녹내장 진단 능력이 높아졌으므로 이 판별식은 초기 정상안압녹내장의 진단에 유용할 것으로 생각된다.

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) Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. Arch Ophthalmol 1991;109:77-83.

3) Quigley HA, Katz J, Derick RJ, et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. Ophthalmology 1992;99:19-28.

4) Uhm KB, Hong C, Kim JH, Baek CE. Sensitivity, specificity, and predictive value of optic disc parameters in primary open-angle glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc 1997;38:1819-26.

5) Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995;29:1151-8.

6) Chi T, Ritch R, Stickler D, et al. Racial differences in optic nerve head parameters. Arch Ophthalmol 1989;107:836-9.

7) Poinsoawmy D, Fontana L, Wu JX, et al. Variation of nerve fiber layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. Br J Ophthalmol 1997;81:350-4.

8) Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using Stratus OCT. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:1716-24.

9) Garway-Heath DF, Hitchings RA. Sources of bias in studies of optic disc and retinal nerve fiber layer morphology. Br J Ophthalmol 1998;82:986.

10) 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.

11) Bourne RR, Medeiros FA, Bowd C, et al. Comparability of retinal nerve fiber layer thickness measurements of optical coherence tomography instruments. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:1280-5.

12) Pieroth L, Schuman JS, Hertzmark E, et al. Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. Ophthalmology 1999;106:570-9.

13) Chen HY, Huang ML. Discrimination between normal and glaucomatous eyes using Stratus optical coherence tomography in Taiwan Chinese subjects. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2005;243:894-902.

14) 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.

15) 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.

16) 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.
- 17) Bowd C, Zangwill LM, Berry CC, et al. Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerve fiber layer thickness and visual function. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1993-2003.
- 18) Zangwill LM, Bowd C, Berry CC, et al. Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg retina tomograph, GDx nerve fiber analyzer, and optical coherence tomograph. *Arch Ophthalmol* 2001;119:985-93.
- 19) Kamal DS, Garway-Heath DF, Hitchings RA, et al. Use of sequential Heidelberg retina tomograph images to identify changes at the optic disc in ocular hypertensive patients at risk of developing glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000;84:993-8.
- 20) Parisi V, Manni G, Centofanti M, et al. Correlation between optical coherence tomography, pattern electroretinogram, and visual evoked potentials in open-angle glaucoma patients. *Ophthalmology* 2001;108:905-12.
- 21) Kang KD, Park CK. Comparison of diagnostic precision between preprogramed indicator and newly calculated indicator in optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:243-52.
- 22) Leung CK, Chan WM, Hui YL, et al. Analysis of retinal nerve fiber layer and optic nerve head in glaucoma with different reference plane offsets, using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:891-9.
- 23) Iliev ME, Meyenberg A, Garweg JG. Morphometric assessment of normal, suspect and glaucomatous optic discs with Stratus OCT and HRT II. *Eye* 2006;20:1288-99.
- 24) Schuman JS, Wollstein G, Farra T, et al. Comparison of optic nerve head measurements obtained by optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 2003;135:504-12.
- 25) Jonas JB, Schmidt AM, Muller-Bergh JA, et al. Human optic nerve fiber count and optic disc size. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2012-8.
- 26) Savini G, Zanini M, Carelli V, et al. Correlation between retinal nerve fiber layer thickness and optic nerve head size: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol* 2005;89:489-92.
- 27) Bowd C, Zangwill LM, Blumenthal EZ, et al. Imaging of the optic disc and retinal nerve fiber layer: the effects of age, optic disc area, refractive error, and gender. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis* 2002;19:197-207.

=ABSTRACT=

Discrimination between Normal and Early Stage of Glaucomatous Eyes Using the Stratus Optical Coherence Tomography

Yoo-Mi Song, M.D., Ki Bang Uhm, M.D.

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

Purpose: To evaluate the diagnostic ability of Stratus optical coherence tomography (OCT) parameters to distinguish normal eyes from those with early glaucomatous visual field defects.

Methods: One eye each of 52 normal-tension glaucoma patients with early visual field defects (mean deviation, -3.98 ± 1.30 dB; range, -0.01 to -5.86 dB) and 88 age-matched normal subjects were enrolled. The Peripapillary retinal nerve fiber layer (RNFL) and optic nerve head regions were scanned using the Stratus OCT. Areas under the receiver operating characteristic curve (AROC) and the sensitivity and specificity for various OCT parameters were used to assess the performance of OCT.

Results: The AROC for the C/D area ratio was 0.865. Other high AROC values included the vertical C/D ratio (0.848), the average RNFL thickness (0.813), and the RNFL thickness in the inferior quadrant (0.791). A stepwise discriminant analysis found that a combination of the C/D area ratio and RNFL thickness in the inferior quadrant could correctly identify 86.4% of the normals and 80.8% of the glaucoma patients (AROC=0.893).

Conclusions: In our sample of patients with early visual field defects, Stratus OCT parameters showed moderate discriminating abilities. Combining the C/D area ratio and RNFL thickness in the inferior quadrant by discriminant analysis improved the diagnostic ability to detect glaucoma.

J Korean Ophthalmol Soc 48(12):1675-1685, 2007

Key Words: Discriminant analysis, Glaucoma, Optical coherence tomography, Optic nerve, Retinal nerve fiber layer

Address reprint requests to **Ki Bang Uhm, M.D.**

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Hanyang University

#17 Haengdang-dong, Sungdong-gu, Seoul 133-792, Korea

Tel: 82-2-2290-8570, Fax: 82-2-2290-8570, E-mail: KBUhm@hanyang.ac.kr