

## 스펙트럼 빛간섭단층촬영을 이용한 단안성 약시 환자의 유두주위망막신경섬유층, 황반, 황반신경절세포층 두께 분석

### The Analysis of Peripapillary RNFL, Macula and Macular Ganglion Cell Layer Thickness in Patients with Monocular Amblyopia Using SD-OCT

박지만 · 최영제 · 김대현

Ji Man Park, MD, Young Je Choi, MD, Dae Hyun Kim, MD, PhD

조선대학교 의학전문대학원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Chosun University School of Medicine, Gwangju, Korea

**Purpose:** To determine whether retinal nerve fiber layer (RNFL), macula and macular ganglion cell layer (mGCL)-inner plexiform layer (IPL) thickness differ in the amblyopic and normal fellow eyes of unilateral amblyopic patients using spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT).

**Methods:** 80 patients with 160 eyes were included in this study; the distribution of patients was 17 patients with strabismic amblyopia, 17 patients with strabismic non-amblyopia, 23 patients with anisometropic amblyopia, and 23 patients with anisometropic non-amblyopia. Macular, RNFL, and mGCL-IPL thickness were obtained by SD-OCT, and the interocular thickness differences of each group were analyzed. After treatment, the changes of OCT parameters were evaluated in amblyopic patients.

**Results:** Average macular, average RNFL, and average mGCL-IPL thickness of amblyopic eyes were thicker than for normal fellow eyes in amblyopic patients (40 patients total;  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.002$ , respectively). In 23 patients with anisometropic amblyopia, average macular, average RNFL, and average mGCL-IPL thickness of amblyopic eyes were thicker than the normal fellow eye ( $p = 0.008$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.002$ ). In the 17 patients with strabismic amblyopia, average macular and average RNFL thickness of amblyopic eyes were thicker than the normal fellow eye ( $p = 0.016$ ,  $p < 0.006$ , respectively). No interocular thickness differences were observed in the control groups. Interocular differences between amblyopic and normal eyes remained unchanged after the amblyopic eyes were treated.

**Conclusions:** Average RNFL and average mGCL-IPL thickness of amblyopic eyes were thicker than normal fellow eyes, but no differences were observed for macular in amblyopic patients. There was no change in the OCT parameter in amblyopic eyes after treatment.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(1):98-105

**Key Words:** Amblyopia, Macular central thickness, Macular ganglion cell layer-inner plexiform layer, Retinal nerve fiber layer

■ Received: 2015. 8. 11.      ■ Revised: 2015. 9. 22.

■ Accepted: 2015. 12. 9.

■ Address reprint requests to Dae Hyun Kim, MD, PhD  
Department of Ophthalmology, Chosun University Hospital,  
#365 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju 61453, Korea  
Tel: 82-62-220-3190, Fax: 82-62-225-9839  
E-mail: eyelovehyun@hanmail.net

\* This work was supported by a grant from the Clinical Medicine Research Institute of the Chosun University Hospital, 2014.

단안성 약시란 한 눈의 시력이 반대 눈보다 두 줄 이상 저하되어 있으며 안경으로 교정되지 않고, 약시안의 안구 매체나 안저소견이 정상이고 신경학적인 문제가 없을 때를 말한다. 사시, 굴절이상, 시자극 차단 및 이러한 요소들이 복합적으로 작용하여 약시안의 시력저하를 일으키는 것으로 생각되고 있다.<sup>1</sup> 그동안 약시 발생에 관여하는 해부학적 위치를 밝히는 연구가 활발히 시행되었는데, 이미 대뇌의 시피질과 가쪽무릎체핵이 약시와 연관된 장소로 밝혀져 있

다.<sup>2,4</sup> 동물실험에서 약시안으로부터 정보를 받는 시피질에 시각우세기등이 위축됨이 알려져 있고,<sup>1</sup> 동물과 사람을 대상으로 한 연구에서 약시안으로부터 정보를 받는 가쪽무릎체핵의 세포 수가 감소되고 현저한 위축이 관찰되었다.<sup>2,4</sup>

최근에는 약시와 연관된 해부학적 위치로 안구내 망막층에 대한 연구가 활발하지만 아직 논란이 많은 상태이다.<sup>5-19</sup> 망막층은 해부학적으로 망막 안층과 망막 바깥층으로 구분할 수 있는데, 망막 안층은 주로 신경절세포층과 신경절세포의 축삭으로 이루어진 신경섬유층으로 구성되어 있고, 망막 바깥층은 주로 망막색소상피층과 시세포층으로 구성되어 있다. 대뇌의 시피질과 가쪽무릎체핵을 구성하는 신경세포들은 망막의 신경절세포층에 분포하는 신경절세포에서부터 시작하기 때문에 망막층에서도 망막 안층이 약시와 연관되어 있을 가능성이 높다. 최근 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영(Spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT)이 소개된 이후로 망막 안층과 망막 바깥층을 구분한 정량적 측정이 조직해부학적 검사 없이도 가능해졌다.<sup>17</sup> 이는 SD-OCT가 기존의 시간영역 빛간섭단층촬영(Time domain optical coherence tomography, TD-OCT)보다 해상력이 좋고 측정시간이 짧아서 황반부 각층을 정교하게 구분함으로써 가능해졌다.<sup>20</sup>

저자들은 단안성 약시 환자들을 대상으로 망막 안층을 대표하는 유두주위망막신경섬유층과 황반신경절세포층을 SD-OCT로 측정하여 약시안과 정상안 사이에 구조적 형태 차이가 있는지 분석하였고 더불어 망막 바깥층을 대표하는 황반 두께를 측정하여 약시안과 정상안 사이에 차이가 있는지 알아보았다.

## 대상과 방법

2011년 9월부터 2014년 8월까지 조선대학교병원 안과에 내원하여 단안성 약시로 진단 받은 40명 80안의 약시군과 정상대조군 40명 80안, 총 80명 160안을 대상으로 전향적인 연구를 시행하였다. 약시군을 한 눈 사시로 인해 사시안에 약시가 발생한 사시약시군 17명 34안과, 두 눈의 굴절값이 1.0 diopter (D) 이상 차이가 나서 약시가 발생한 부등시약시군 23명 46안으로 구분하였다. 정상대조군은 같은 기간에 병원을 방문한 환자 중 사시약시군과 나이와 성별 및 사시 정도가 비슷하지만 약시가 없었던 17명 34안의 사시약시대조군과 부등시약시군과 나이와 성별 및 부등시 정도가 비슷하지만 약시는 없었던 23명 46안의 부등시약시대조군으로 구분하였다. 사시약시와 부등시약시가 혼합된 경우, 약시 이외의 다른 안과질환이 동반된 경우, 환자의 직계가족 내 유전성 안과질환의 가족력이 있는 경우, 미숙아로 태

어난 경우, 빛간섭단층촬영 영상의 신호강도가 6 미만인 경우는 대상에서 제외하였다.

약시군과 대조군을 대상으로 초진 시 최대교정시력과 교대프리즘 가림검사를 통한 사시각을 측정한 후 조절마비검사를 시행하여 양안의 굴절력을 측정하였다. 그 후 빛간섭단층촬영을 모든 대상군의 양안에 시행하였다. 빛간섭단층촬영은 Cirrus HD-OCT (Version 5.1.0, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 이용하여 유두주위망막신경섬유층, 황반, 황반신경절세포층의 두께를 측정하였다. 모든 측정값은 신호강도가  $\geq 6$  이상의 영상에서 얻어진 값을 사용하였으며 한 검사자가 한 환자에서 3번 측정된 값의 평균을 사용하였다. 유두주위망막신경섬유층(Peripapillary retinal nerve fiber layer, PRNFL)은 Optic Disc Cube  $200 \times 200$  scan mode를 이용하여 측정하였는데 전체영역의 평균두께와 상측, 비측, 하측, 이측 사분면의 평균두께를 측정하였다. 황반층(Macular layer)은 Macular Cube  $512 \times 128$  scan mode를 사용하여 망막색소상피층과 시세포층으로 구성된 황반중심오목하층의 두께(Central subfield thickness)를 측정하였다. 황반신경절세포층(Macular ganglion cell layer)은 Macular Cube  $512 \times 128$  scan mode를 통해 얻어진 황반 평균 두께(Central average thickness) 측정치를 Ganglion Cell analysis 알고리즘으로 분석한 황반신경절세포층과 내망상층(Inner plexiform layer)으로 구성된 황반신경절세포복합층(Macular ganglion cell complex, mGCC) 평균 두께를 측정하였다. 또한 상측, 상비측, 하비측, 하측, 하이측, 상이측의 여섯 영역 각각의 평균 두께도 측정하였다.

빛간섭단층촬영으로 측정된 두께값을 전체 약시군에서 약시안과 정상안의 유두주위망막신경섬유층, 황반, 황반신경절세포복합층의 두께를 비교하였다. 또한 사시약시군과 부등시약시군 각각에서 약시안과 정상안의 유두주위망막신경섬유층, 황반, 황반신경절세포복합층의 두께를 비교하였다. 또한 사시약시정상대조군, 부등시약시정상대조군 각각에서 양안의 유두주위망막신경섬유층, 황반, 황반신경절세포복합층의 두께를 비교하였다.

약시 치료는 굴절이상에 대한 안경 처방을 시행한 후 정상안을 차폐시키는 가림치료를 하루 6시간 시행토록 하였다. 약시군에서 약시 치료 후에 약시안과 정상안의 빛간섭단층촬영이 가능했던 환자들을 대상으로 약시 치료 전과 치료 후, 약시안과 정상안의 유두주위망막신경섬유층, 황반, 황반신경절세포복합층의 두께가 변화하는지 분석하였다. 측정된 각각의 수치 비교는 SPSS 프로그램 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)의 Paired *t*-test, Independent *t*-test를 이용하였으며, *p*값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 정의하였다.

## 결 과

약시군 40명 중 남자는 29명, 여자는 11명이었으며, 연령은 5-19세, 평균 10.98 ( $\pm 4.77$ )세였다. 사시약시군과 사시약시대조군 중 외사시는 각각 8명, 내사시는 9명이었고, 사시약시군의 평균 사시각은 23.69  $\pm$  9.18 prism diopter (PD)였으며, 사시약시대조군의 평균 사시각은 21.40  $\pm$  6.70PD였다. 부등시약시군과 부등시약시대조군 중 근시성은 각각 6명, 원시성은 17명이었고, 부등시약시군의 평균 부등시 값은 2.64  $\pm$  0.91D였으며, 부등시약시대조군의 평균 부등시 값은 2.02  $\pm$  0.90D였다(Table 1).

전체 약시군 40명에서 약시안 40안의 유두주위망막신경섬유층과 황반신경절세포복합층의 평균 두께는 정상안 40안의 평균값보다 두꺼웠지만, 황반중심오목하층의 평균 두께는 차이가 없었다(101.13  $\pm$  12.33  $\mu$ m vs. 93.18  $\pm$  9.32  $\mu$ m,

84.90  $\pm$  5.45  $\mu$ m vs. 80.50  $\pm$  5.25  $\mu$ m, 242.38  $\pm$  14.80  $\mu$ m vs. 241.78  $\pm$  18.01  $\mu$ m,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.835$ ). 약시안의 유두주위망막신경섬유층 사분면 중 하측, 상측, 비측의 두께가 정상안보다 두꺼웠으며, 약시안의 황반신경절세포복합층 여섯 영역 중 상비측, 하비측의 두께가 정상안보다 두꺼웠다(Table 2).

약시군별로 분석한 결과는 부등시약시군 23명의 약시안 23안의 유두주위망막신경섬유층, 황반신경절세포복합층의 평균 두께가 정상안 23안의 평균값보다 더 두꺼웠지만, 황반중심오목하층의 두께는 차이가 없었다(102.43  $\pm$  12.06  $\mu$ m vs. 92.43  $\pm$  8.05  $\mu$ m, 84.78  $\pm$  4.81  $\mu$ m vs. 80.96  $\pm$  4.17  $\mu$ m, 242.74  $\pm$  14.25 vs. 242.70  $\pm$  17.96  $\mu$ m,  $p = 0.008$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.986$ ). 정상대조군에서는 양안의 유두주위망막신경섬유층, 황반신경절세포복합층, 황반중심오목하층 평균 두께는 차이가 없었다. 부등시약시군에서 약시안의 하측, 비측의

**Table 1.** Baseline characteristics in each group

	Amblyopic eyes (n = 40)	Anisometropic amblyopia (n = 23)	Anisometropic controls (n = 23)	Strabismic amblyopia (n = 17)	Strabismic controls (n = 17)
Age (years)	10.98 $\pm$ 4.77	11.25 $\pm$ 4.45	10.16 $\pm$ 3.94	10.59 $\pm$ 4.88	11.00 $\pm$ 4.94
Female (%)	27.5	21.8	21.8	35.3	35.3
BCVA (log MAR)	0.46 $\pm$ 0.25	0.45 $\pm$ 0.18	0.07 $\pm$ 0.10	0.48 $\pm$ 0.25	0.06 $\pm$ 0.04
Spherical equivalent (D)*	1.28 $\pm$ 3.98	1.31 $\pm$ 4.44	1.04 $\pm$ 4.36	1.23 $\pm$ 3.38	1.03 $\pm$ 2.68
Deviation angle (PD)				23.69 $\pm$ 9.18	21.40 $\pm$ 6.70
Refraction difference (D)		2.64 $\pm$ 0.91	2.02 $\pm$ 0.90		

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

BCVA = best corrected visual acuity; D = diopter; PD = prism diopter.

\*Spherical equivalent of amblyopic eye in amblyopia patients and of abnormal eye in controls.

**Table 2.** OCT parameters of amblyopic and normal fellow eye in amblyopia patient (n = 80 eyes)

	AE (n = 40)	FE (n = 40)	p-value*
RNFL thickness ( $\mu$ m)			
Inferior	132.93 $\pm$ 19.19	125.58 $\pm$ 12.90	0.004
Superior	128.85 $\pm$ 19.31	121.28 $\pm$ 15.76	0.003
Nasal	71.40 $\pm$ 19.00	65.65 $\pm$ 12.73	0.007
Temporal	71.28 $\pm$ 16.78	71.95 $\pm$ 13.75	0.794
Average	101.13 $\pm$ 12.33	93.18 $\pm$ 9.32	<0.001
Macular thickness ( $\mu$ m)			
CST	242.38 $\pm$ 14.80	241.78 $\pm$ 18.01	0.835
Ganglion thickness ( $\mu$ m)			
Average	84.90 $\pm$ 5.25	80.50 $\pm$ 5.25	<0.001
S	84.58 $\pm$ 6.78	82.68 $\pm$ 6.22	0.058
SN	86.60 $\pm$ 6.46	84.35 $\pm$ 6.43	<0.001
ST	81.38 $\pm$ 5.48	80.33 $\pm$ 5.37	0.097
I	80.55 $\pm$ 6.34	79.40 $\pm$ 6.09	0.279
IN	83.85 $\pm$ 6.23	81.75 $\pm$ 5.34	0.001
IT	80.98 $\pm$ 5.27	80.95 $\pm$ 5.97	0.969
Minimum	78.10 $\pm$ 6.15	77.72 $\pm$ 6.15	0.612

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

OCT = optical coherence tomography; AE = amblyopic eye; FE = fellow eye; RNFL = retinal nerve fiber layer; CST = central subfield thickness; S = superior; SN = superior nasal; ST = superior temporal; I = inferior; IN = inferior nasal; IT = inferior temporal.

\*Paired t-test.

**Table 3.** OCT parameters of eyes with anisometropic amblyopia and control groups

	AA (n = 23)	FE (n = 23)	p-value*	CE (n = 23)	CFE (n = 23)	p-value*
RNFL (μm)						
Inferior	134.96 ± 20.42	127.22 ± 10.77	0.047	134.32 ± 10.77	131.21 ± 14.75	0.228
Superior	128.22 ± 17.31	123.26 ± 14.14	0.133	137.11 ± 12.46	132.26 ± 15.73	0.110
Nasal	73.61 ± 22.29	66.26 ± 14.50	0.008	68.37 ± 10.37	68.16 ± 13.20	0.949
Temporal	73.00 ± 19.78	72.78 ± 15.09	0.958	79.26 ± 13.51	76.47 ± 14.03	0.475
Average	102.43 ± 12.06	92.43 ± 8.05	0.008	105.47 ± 8.25	102.05 ± 10.85	0.120
Macula (μm)						
CST	242.74 ± 14.25	242.70 ± 14.25	0.986	248.37 ± 19.28	247.79 ± 22.87	0.807
Ganglion (μm)						
Average	83.78 ± 4.81	80.96 ± 4.17	<0.001	83.47 ± 4.81	82.79 ± 4.97	0.185
S	85.83 ± 5.86	82.22 ± 5.37	0.003	84.84 ± 5.63	83.68 ± 5.16	0.134
SN	87.70 ± 5.44	84.57 ± 5.10	<0.001	85.84 ± 5.41	85.00 ± 4.89	0.202
ST	82.74 ± 4.54	81.00 ± 4.15	0.009	82.47 ± 5.28	80.95 ± 4.91	0.010
I	80.73 ± 5.89	80.35 ± 5.24	0.791	82.89 ± 6.12	81.89 ± 5.92	0.304
IN	85.04 ± 5.95	82.61 ± 4.75	0.008	83.84 ± 5.31	84.11 ± 6.38	0.697
IT	81.48 ± 5.06	81.70 ± 4.31	0.784	82.42 ± 5.27	81.58 ± 5.36	0.274
Minimum	79.39 ± 5.07	78.87 ± 5.02	0.581	81.16 ± 4.71	80.16 ± 4.20	0.146

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

OCT = optical coherence tomography; AA = amblyopic eye with anisometropia; FE = fellow eye; CE = control eye with anisometropia; CFE = control fellow eye; RNFL = retinal nerve fiber layer; CST = central subfield thickness; S = superior; SN = superior nasal; ST = superior temporal; I = inferior; IN = inferior nasal; IT = inferior temporal.

\*Paired t-test.

**Table 4.** OCT parameters of eyes with strabismic amblyopia and control groups

	SA (n = 17)	FE (n = 17)	p-value*	CE (n = 17)	CFE (n = 17)	p-value*
RNFL (μm)						
Inferior	130.18 ± 17.61	123.35 ± 15.41	0.030	127.33 ± 15.68	128.53 ± 18.80	0.629
Superior	129.71 ± 22.25	118.59 ± 17.82	0.008	125.00 ± 13.63	120.27 ± 17.86	0.139
Nasal	68.41 ± 13.42	64.82 ± 10.23	0.291	63.93 ± 11.37	62.20 ± 9.75	0.526
Temporal	68.94 ± 11.76	70.82 ± 12.06	0.501	67.80 ± 14.76	69.87 ± 17.81	0.262
Average	103.35 ± 12.85	94.47 ± 10.83	0.016	96.27 ± 9.37	95.13 ± 9.36	0.351
Macula (μm)						
CST	241.88 ± 15.95	242.88 ± 18.64	0.752	252.13 ± 18.38	251.87 ± 17.97	0.903
Ganglion (μm)						
Average	82.71 ± 6.02	80.88 ± 6.53	0.241	84.40 ± 6.26	83.73 ± 5.50	0.417
S	82.88 ± 7.71	83.29 ± 7.35	0.801	87.27 ± 7.33	84.93 ± 7.18	0.031
SN	85.12 ± 7.54	84.06 ± 8.05	0.310	89.13 ± 7.34	85.47 ± 8.93	0.075
ST	79.53 ± 6.21	79.41 ± 6.70	0.922	83.40 ± 8.53	83.53 ± 5.63	0.941
I	80.29 ± 7.08	78.12 ± 7.05	0.165	80.40 ± 6.43	81.73 ± 5.21	0.398
IN	82.24 ± 6.42	80.59 ± 6.00	0.088	83.40 ± 5.96	82.60 ± 8.05	0.689
IT	80.29 ± 5.64	79.94 ± 7.72	0.755	83.27 ± 7.93	84.60 ± 5.43	0.517
Minimum	76.35 ± 7.89	76.18 ± 7.29	0.886	78.47 ± 6.14	80.20 ± 7.06	0.213

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

OCT = optical coherence tomography; SA = amblyopic eye with strabismus; FE = fellow eye; CE = control eye with strabismus; CFE = control fellow eye; RNFL = retinal nerve fiber layer; CST = central subfield thickness; S = superior; SN = superior nasal; ST = superior temporal; I = inferior; IN = inferior nasal; IT = inferior temporal.

\*Paired t-test.

유두주위망막신경섬유층의 두께가 정상안보다 두꺼웠으며, 약시안의 상측, 상비측, 상이측, 하비측 황반신경절세포복합층의 두께가 정상안보다 두꺼웠다. 정상대조군에서는 굴절이상안과 정상안의 유두주위망막신경섬유층 사분면의 두께의 차이가 없었으나, 굴절이상안의 상이측 황반신경절

세포복합층의 두께가 정상안보다 두꺼웠다(Table 3).

사시약시군 17명의 약시안 17안의 유두주위망막신경섬유층의 평균 두께는 정상안 17안의 평균값보다 더 두꺼웠지만 황반신경절세포복합층 및 황반중심오목하층의 두께 차이는 없었다( $103.35 \pm 12.85 \mu\text{m}$  vs.  $94.47 \pm 10.83 \mu\text{m}$ ,

**Table 5.** OCT parameters differences of amblyopic and normal fellow eyes at 1st visit and after treatment

	1st visit			After treatment			<i>p</i> -value*
	AE (n = 13)	FE (n = 13)	I.D	AE (n = 13)	FE (n = 13)	I.D	
RNFL (μm)							
Inferior	139.38 ± 21.60	125.54 ± 8.62	13.84	134.31 ± 24.92	123.31 ± 15.17	11.00	0.404
Superior	125.77 ± 24.10	119.77 ± 14.19	6.00	125.85 ± 24.54	118.38 ± 13.23	7.47	0.557
Nasal	72.15 ± 15.39	63.46 ± 9.58	8.69	65.38 ± 10.99	61.92 ± 8.54	3.46	0.071
Temporal	66.46 ± 12.85	68.92 ± 12.16	-2.46	68.38 ± 14.06	68.77 ± 15.33	-0.39	0.546
Average	100.92 ± 12.27	94.54 ± 6.79	6.38	98.85 ± 11.61	93.54 ± 7.31	5.31	0.482
Macula (μm)							
CST	244.23 ± 16.00	249.46 ± 20.83	-5.23	245.15 ± 14.59	245.77 ± 18.76	-0.62	0.222
Ganglion (μm)							
Average	83.77 ± 5.79	82.85 ± 4.67	0.92	81.31 ± 6.47	83.31 ± 5.43	-2.00	0.264
Minimum	77.62 ± 6.48	77.38 ± 6.10	0.23	77.15 ± 6.71	76.62 ± 8.31	0.53	0.861

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

OCT = optical coherence tomography; AE = amblyopic eye; FE = fellow eye; I.D = interocular differences (OCT parameters of amblyopic eye-OCT parameter of fellow eye); RNFL = retinal nerve fiber layer; CST = central subfield thickness.

\*Comparison of interocular difference at 1st visit and after treatment with independent *t*-test.

82.71 ± 6.02 μm vs. 80.88 ± 6.53 μm, 241.88 ± 15.95 μm vs. 242.88 ± 18.64 μm,  $p=0.016$ ,  $p=0.241$ ,  $p=0.752$ ). 정상 대조군에서는 양안의 유두주위망막신경섬유층, 황반신경절 세포복합층, 황반중심오목하층의 평균 두께 차이가 없었다. 사시약시군에서 약시안의 하측, 상측의 유두주위망막신경 섬유층의 두께가 정상안보다 두꺼웠으며, 약시안과 정상안의 여섯 영역 황반신경절세포복합층의 두께는 차이가 없었다. 정상대조군에서는 편위안과 정상안의 유두주위망막신경섬유 층 사분면의 두께 차이가 없었으나, 편위안의 상측 황반신경 절세포복합층의 두께가 정상안보다 두꺼웠다(Table 4).

약시 치료가 시행된 약시군 13명의 연령은 5-14세, 평균 9세였고, 평균 치료기간은 26.5개월이었다. 약시안의 시력 이 초진 시에 비해 두 줄 이상 호전된 경우는 6명이었고 이 중에서 0.8 이상의 시력을 보인 경우는 1명이었다. 약시안 의 치료 전 유두주위망막신경섬유층, 황반신경절세포복합 층의 평균 두께는 치료 후 감소하였고, 황반중심오목하층 의 평균 두께는 증가하였으나 모두 통계적 유의성은 없었 다(100.92 ± 12.27 μm vs. 98.85 ± 11.61 μm, 83.77 ± 5.79 μm vs. 81.31 ± 6.47 μm, 244.23 ± 16.00 μm vs. 245.15 ± 14.59 μm,  $p=0.207$ ,  $p=0.634$ ,  $p=0.724$ ). 또한 약시군의 정상 안 유두주위망막신경섬유층, 황반중심오목하층의 평균두께 역시 약시 치료 후 감소하였고, 황반신경절세포층의 평균 두께는 증가하였으나 모두 통계적 유의성은 없었다(94.54 ± 6.79 μm vs. 93.54 ± 7.31 μm, 249.46 ± 20.83 μm vs. 245.77 ± 18.76 μm, 82.85 ± 4.67 μm vs. 83.31 ± 5.43 μm,  $p=0.482$ ,  $p=0.222$ ,  $p=0.264$ ). 약시안과 정상안의 치료 전 양 안 유두주위망막신경섬유층, 황반신경절세포복합층, 황반 중심오목하층의 평균 두께 차이는 치료 후에도 지속되었다 (Table 5). 약시 치료 후 시력이 호전된 군과 호전되지 않은

군으로 구분하여 분석하였을 때 두 군 모두 치료 전 양안 유두주위망막신경섬유층, 황반신경절세포복합층, 황반중심 오목하층의 평균 두께가 치료 후에도 지속되었다.

## 고 찰

약시가 망막층의 구조적 이상과 연관이 있을 것이라는 전제하에 여러 기종의 OCT를 이용한 연구가 활발히 진행 되어 왔다. OCT는 망막의 해부학적인 구조를 비침습적, 객 관적으로 시각화할 수 있는 기술로, 매우 재현성이 높고, 망막의 조직학적 구조와도 밀접하게 일치하는 것으로 알려 졌다.<sup>21-23</sup> OCT는 TD-OCT와 SD-OCT로 구분할 수 있고, 과거에는 주로 TD-OCT를 이용한 연구들이 주로 시행되었 다.<sup>5-12</sup> 이들 연구들은 주로 유두주위망막신경섬유층만을 대 상으로 분석을 시행하였고 황반에 관한 연구도 주로 망막 각층의 구분이 없는 황반부 전체 두께를 분석한 연구들이 대부분이다.<sup>5-12</sup> 하지만 2000년도 후반부터 도입된 SD-OCT 는 기존의 TD-OCT보다 해상력이 좋고 측정시간이 짧아서 망막의 각층을 정교하게 구분할 수 있다.<sup>20</sup> 따라서 최근에는 SD-OCT를 이용하여 약시 환자들을 대상으로 망막 각층 의 구조적 형태 차이를 분석한 연구가 활발히 진행되고 있 다.<sup>17-19</sup>

망막의 각층은 크게 감각신경망막으로 알려진 망막 안층 과 시세포와 색소상피세포들로 구성된 망막 바깥층으로 구 분할 수 있다. 망막 안층은 망막신경절세포층과 신경절세 포의 축삭으로 구성된 망막신경섬유층, 신경절세포의 세포 돌기로 구성된 내망상층으로 이루어져 있다. 약시와 연관 된 해부학적 위치로 알려진 대뇌의 시피질과 가쪽무릎체의 신경세포들은 망막의 신경절세포층에 분포하는 망막신경

절세포에서부터 시작한다. 따라서 망막층 내에서도 망막 신경절세포들과 연관구조물들이 분포해 있는 망막 안층이 약시와 관계 있는 해부학적 위치일 가능성이 높다.<sup>24</sup> 또한 망막신경절세포들은 전체 망막부위 중에 황반부에 50% 이상이 분포해 있는 것으로 알려져 있기 때문에 황반부 망막 신경절세포층에 초점을 맞춘 연구들이 최근 이루어지고 있다.<sup>24</sup> Park et al<sup>14</sup>은 단안성 약시 환자에서 약시안의 황반신경절세포층의 두께가 정상안에 비해 얇다고 하였고, Firat et al<sup>15</sup>, Tugcu et al<sup>16</sup>은 사시약시, 부등시약시 환자에서, Kim et al<sup>17</sup>은 시자극차단약시 환자에서 약시안과 정상안 사이에 황반신경절세포층의 두께 차이가 없었다고 보고하였다. 본 연구에서는 전체 단안성 약시 환자군과 부등시약시 환자군에서 약시안의 황반신경절세포층의 두께가 정상안보다 두껍게 측정되어 위의 연구들과 다른 결과를 보여주었다. 이렇게 다른 결과가 나온 이유는 사용된 SD-OCT의 기종과 버전의 차이, 측정대상의 수와 연령, 굴절력 분포 등이 달랐기 때문일 것으로 생각된다.

유두주위망막신경섬유층의 분석은 과거에 TD-OCT를 이용한 연구의 주요 분석 대상이었고 최근 SD-OCT를 이용한 연구결과도 있지만 그 결과는 다양하다.<sup>5-13,15,17-19</sup> TD-OCT를 이용한 연구에서, Yen et al<sup>5</sup>은 부등시약시 환자에서, Yoon et al<sup>6</sup>, Quoc et al<sup>7</sup>은 원시성 부등시약시 환자에서 약시안의 유두주위망막신경섬유층의 두께가 정상안보다 두껍다고 보고하였지만 이와는 달리 약시안과 정상안 사이의 유두주위망막신경섬유층의 두께 차이가 없다는 보고도 있었다.<sup>8-12</sup> SD-OCT를 이용한 연구에서, Wu et al<sup>18</sup>은 원시성 부등시약시 환자에서 약시안의 유두주위망막신경섬유층의 두께가 정상안보다 두껍다고 보고하였지만 Ersan et al<sup>13</sup>, Firat et al<sup>15</sup>, Kim et al<sup>17</sup>, Al-Haddad et al<sup>19</sup>은 약시안과 정상안의 유두주위망막신경섬유층의 두께는 차이가 없다고 보고하였다. SD-OCT를 이용한 본 연구에서는 약시안의 유두주위망막신경섬유층의 평균 두께가 정상안보다 두꺼웠으며, 부등시약시군과 사시약시군 모두 약시안의 유두주위망막신경섬유층의 평균 두께가 정상안보다 두꺼웠다.

지금까지 망막 안층의 주요 구조물인 유두주위망막신경섬유층과 황반신경절세포층의 분석결과는 단안성 약시 환자에서 약시안과 정상안 사이에 망막 안층의 구조적인 형태 차이가 존재함을 보여준다. 즉 약시와 연관이 있는 곳으로 알려진 시피질과 가쪽무릎체를 구성하는 신경세포들의 출발점인 황반신경절세포층과 망막신경섬유층은 망막 각 층 중에서 약시와 연관되어 해부조직학적 변화를 일으키는 망막의 층일 가능성을 보여주는 결과라고 할 수 있겠다. 그러나 부등시약시군에서는 유두주위망막신경섬유층과 황반신경절세포층 모두 구조적 차이를 보인 반면, 사시약시군

에서는 유두주위망막신경섬유층만이 구조적 차이를 보인 점은 두 군 사이의 약시발생 기전에 차이가 있을 가능성을 보여준 것이라고 생각된다. 구조적으로 유두주위망막신경섬유층은 망막 전체의 신경절세포의 축삭이 모이는 부분이므로 안구내 전체 망막 안층을 대변한다고 할 수 있겠고, 황반신경절세포층은 황반부만의 망막 안층을 대표한다고 할 수 있다. 이와 관련하여 부등시약시와 사시약시의 발생 기전에 차이가 존재할 가능성이 있다고 하겠고, 이의 규명을 위해 앞으로 추가적인 조직해부학적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 망막 바깥층의 두께를 대변하는 곳으로 황반 중심오목하두께를 사용하였다. 황반중심오목하 부위는 망막신경절세포층과 망막신경섬유층으로 구성된 망막 안층이 포함되어 있지 않고 시세포들이 모여있는 외과립층과 망막색소상피세포층으로만 구성되어 있기 때문에 현재 SD-OCT를 이용한 측정기술로는 유일하게 망막 바깥층의 두께를 측정할 수 있는 부위라고 할 수 있다. 본 연구 결과 황반중심오목하두께는 전체 약시군, 부등시성약시군, 사시약시군 모두에서 약시안과 정상안 사이에 차이가 없었다. 이는 주로 시세포와 망막색소상피세포로 구성된 망막 바깥층은 구조적으로 약시와는 관계가 없음을 보여주는 결과라고 하겠다. 지금까지 OCT를 이용한 약시 환자의 황반 두께를 측정한 연구들은 망막 바깥층과 망막 안층을 구분하지 않은 전체 황반의 평균두께의 차이를 분석한 연구들이 많았다. TD-OCT를 이용하여 황반의 두께를 분석한 연구에서, Huynh et al<sup>11</sup>은 사시, 부등시약시 환자에서, Andalib et al<sup>12</sup>은 부등시약시 환자에서 약시안의 황반 중심 두께가 정상안보다 두껍다고 보고하였지만 Quoc et al<sup>7</sup>, Kee et al<sup>10</sup>은 약시안과 정상안 사이의 황반 두께는 차이가 없다고 하였다.

본 연구에서는 약시 환자군에서 발생한 약시안과 정상안의 두께 차이가 약시 자체에 의한 것인지를 확인하기 위해, 각각의 약시군과 비슷한 조건의 정상대조군을 세워 양안의 두께 차이를 비교하였으며, 정상대조군에서는 양안의 두께 차이가 관찰되지 않음을 알 수 있었다. 이는 약시 환자에서 발생한 약시안과 정상안의 두께 차이는 약시 자체로 인해 발생했을 가능성을 보여주는 결과라고 하겠다. 또한 약시 치료 후 약시안과 정상안의 각 층의 수치들은 치료 전보다 감소하거나 증가하였으나, 통계적으로 의미 없는 정도였으며, 양안의 두께 차이도 치료 전과 비슷하게 유지되었다. 또한 약시치료 후 호전을 보였던 군과 호전을 보이지 않았던 군 모두 약시안과 정상안의 두께 차이가 지속되었다. 이는 각 층의 수치 변화들이 약시치료에 의해 영향을 받지 않고, 연령 등의 다른 요인에 더 영향을 받았을 것으로 추측된다.<sup>25,26</sup> 하지만 약시 치료를 받은 약시군의 평균 연령이

약시 치료 효과를 기대할 수 있는 민감기 연령 내에 속하지 않았던 한계점이 있어서 앞으로 좀 더 어린 나이의 약시 환자들을 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 본 연구는 대상군의 숫자가 적고, 굴절력, 안축장 등 OCT 측정결과에 영향을 미칠 수 있는 변수들을 완전히 배제하지 못하였다. 앞으로 OCT 측정결과에 영향을 미칠 수 있는 변수들을 배제한 더 많은 약시 환자들을 대상으로 한 추가적인 분석이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 약시군과 나이 연령, 굴절력, 사시각이 비슷하지만 약시는 없었던 정상대조군과 비교함으로써 약시 환자군에서 나타난 망막층의 두께 차이가 약시에 의한 것일 가능성을 높였고, 결과적으로 망막신경절세포와 망막신경섬유층으로 구성된 망막 안층은 약시와 연관이 있는 해부학적 위치이고 시세포와 망막상피세포층으로 구성된 망막 바깥층은 약시와 연관이 없을 가능성을 보여준 데 의미가 있다고 하겠다.

## REFERENCES

- Kiorpes L, Kiper DC, O'Keefe LP, et al. Neuronal correlates of amblyopia in the visual cortex of macaque monkeys with experimental strabismus and anisometropia. *J Neurosci* 1998;18: 6411-24.
- von Noorden GK. Histological studies of the visual system in monkeys with experimental amblyopia. *Invest Ophthalmol* 1973;12: 727-38.
- von Noorden GK, Crawford ML, Levacy RA. The lateral geniculate nucleus in human anisometropic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24:788-90.
- von Noorden GK, Crawford ML. The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33:2729-32.
- Yen MY, Cheng CY, Wang AG. Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45: 2224-30.
- Yoon SW, Park WH, Baek SH, Kong SM. Thicknesses of macular retinal layer and peripapillary retinal nerve fiber layer in patients with hyperopic anisometropic amblyopia. *Korean J Ophthalmol* 2005;19:62-7.
- Quoc EB, Delepine B, Tran TH. Thickness of retinal nerve fiber layer and macular volume in children and adults with strabismic and anisometropic amblyopia. *J Fr Ophthalmol* 2009;32:488-95.
- Altintas O, Yüksel N, Ozkan B, Caglar Y. Thickness of the retinal nerve fiber layer, macular thickness, and macular volume in patients with strabismic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005;42:216-21.
- Repka MX, Goldenberg-Cohen N, Edwards AR. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2006; 142:247-51.
- Kee SY, Lee SY, Lee YC. Thicknesses of the fovea and retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes in children. *Korean J Ophthalmol* 2006;20:177-81.
- Huynh SC, Samarawickrama C, Wang XY, et al. Macular and nerve fiber layer thickness in amblyopia: the Sydney Childhood Eye Study. *Ophthalmology* 2009;116:1604-9.
- Andalib D, Javadzadeh A, Nabai R, Amizadeh Y. Macular and retinal nerve fiber layer thickness in unilateral anisometropic or strabismic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2013;50:218-21.
- Ersan I, Zengin N, Bozkurt B, Ozkagnici A. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in patients with anisometropic and strabismic amblyopia using optical coherence tomography. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2013;50:113-7.
- Park KA, Park DY, Oh SY. Analysis of spectral-domain optical coherence tomography measurements in amblyopia: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1700-6.
- Firat PG, Ozsoy E, Demirel S, et al. Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer, macula and ganglion cell thickness in amblyopia using spectral optical coherence tomography. *Int J Ophthalmol* 2013;6:90-4.
- Tugcu B, Araz-Ersan B, Kilic M, et al. The morpho-functional evaluation of retina in amblyopia. *Curr Eye Res* 2013;38:802-9.
- Kim YW, Kim SJ, Yu YS. Spectral-domain optical coherence tomography analysis in deprivational amblyopia: a pilot study with unilateral pediatric cataract patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:2811-9.
- Wu SQ, Zhu LW, Xu QB, et al. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Int J Ophthalmol* 2013;6:85-9.
- Al-Haddad CE, Mollayess GM, Cherfan CG, et al. Retinal nerve fibre layer and macular thickness in amblyopia as measured by spectral-domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2011;95:1696-9.
- de Boer JF, Cense B, Park BH, et al. Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography. *Opt Lett* 2003;28:2067-9.
- Carpineto P, Ciancaglini M, Zuppari E, et al. Reliability of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2003;110:190-5.
- Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Pakter H, et al. Optical coherence tomography and histologic measurements of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous monkey eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:3645-54.
- Blumenthal EZ, Parikh RS, Pe'er J, et al. Retinal nerve fibre layer imaging compared with histological measurements in a human eye. *Eye* 2009;23:171-5.
- Curcio CA, Allen KA. Topography of ganglion cells in human retina. *J Comp Neurol* 1990;300:5-25.
- Harman A, Abrahams B, Moore S, Hoskins R. Neuronal density in the human retinal ganglion cell layer from 16-77 years. *Anat Rec* 2000;260:124-31.
- Kanamori A, Escano MF, Eno A, et al. Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2003;217:273-8.

---

= 국문초록 =

## 스펙트럼 빛간섭단층촬영을 이용한 단안성 약시 환자의 유두주위망막신경섬유층, 황반, 황반신경절세포층 두께 분석

**목적:** 단안성 약시 환자에서 스펙트럼 빛간섭단층촬영을 이용하여 약시안과 정상안의 유두주위망막신경섬유층, 황반, 황반신경절세포층의 두께를 각각 비교하고자 하였다.

**대상과 방법:** 사시약시 환자 17명과 정상대조군 17명, 부등시약시 환자 23명과 정상대조군 23명, 총 80명 160안의 유두주위망막신경섬유층, 황반, 황반신경절세포층의 두께를 스펙트럼 빛간섭단층촬영을 이용하여 측정한 후 양안의 차이를 분석하였다. 또한 약시 치료가 시행된 약시 환자군에서 치료 전후에 각층의 두께 변화가 있는지 알아보았다.

**결과:** 전체 40명의 약시 환자에서 약시안의 유두주위망막신경섬유층, 황반신경절세포층의 평균 두께는 정상안보다 두꺼웠지만 황반 두께는 차이가 없었다( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.835$ ). 약시군별로는 부등시약시군 23명에서 약시안의 유두주위망막신경섬유층, 황반신경절세포층 평균 두께가 정상안보다 두꺼웠지만 황반 두께는 차이가 없었다( $p = 0.008$ ,  $p < 0.001$ ,  $p = 0.986$ ). 사시약시군 17명에서 약시안의 유두주위망막신경섬유층의 평균두께만이 정상안보다 두꺼웠으며, 황반 및 황반신경절세포층의 두께는 차이가 없었다( $p = 0.016$ ,  $p = 0.752$ ,  $p = 0.241$ ). 사시약시군과 부등시약시군 각각의 정상대조군에서는 각 층의 양안 두께 차이는 없었다. 약시 치료가 시행된 환자에서 치료 전 양안 두께 차이는 치료 후에도 지속되었다.

**결론:** 단안성 약시 환자에서 약시안의 유두주위망막신경섬유층, 황반신경절세포층의 평균 두께는 정상안보다 두꺼웠지만 황반은 두께 차이가 없었다. 이러한 두께 차이는 약시를 치료한 후에도 지속되었다.

〈대한안과학회지 2016;57(1):98-105〉

---