

뇌 자기공명영상으로 측정한 시각신경집지름: 단일기관연구

서울대학교 의과대학 신경과학교실

고상배

Optic Nerve Sheath Diameter on Brain Magnetic Resonance Imaging: A Single Center Study

Sang-Bae Ko, MD, PhD

Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Optic nerve sheath diameter (ONSD) on ultrasonography is regarded as an indirect and non-invasive marker to estimate intracranial pressure (ICP). Despite its popularity in clinical use, no data exist on Korean patients without ICP crisis. The main purpose of this study was to measure ONSD in patients with apparently normal ICP using magnetic resonance imaging (MRI).

Methods: A consecutive 301 patients admitted to our institute who underwent MRI and/or magnetic resonance angiography (MRA) were included in this study. Source imaging with thin section slice was collected. ONSD was measured bilaterally using MIPAV software. Mean value was compared in terms of age, sex, and neurologic diagnosis.

Results: The mean age of the 301 patients was 59.7 ± 17.8 years. There were 171 (56.8%) males. Indication of brain imaging was stroke ($n=136$, 45.5%), epilepsy ($n=45$, 15.0%), neuromuscular disorder ($n=29$, 9.6%), movement disorder ($n=28$, 9.3%), and others ($n=62$, 20.6%). No patient had suspicion of ICP increase due to mass effect. Mean ONSD on MRA was 4.37 ± 0.52 mm (male: 4.42 ± 0.49 mm; female: 4.32 ± 0.54 mm) ($P=0.09$). ONSD was not significantly different according to age group or underlying disease.

Conclusion: The mean ONSD on MRI was 4.37 mm in patients with apparently normal ICP. ONSD was not significantly different in patients with different sex, age, or underlying disease.

J Neurocrit Care 2015;8(1):16-24

Key Words: Optic nerve sheath diameter; Brain magnetic resonance imaging; Intracranial pressure

서 론

신경계중환자실에 입원하는 환자는 뇌손상에 동반된 뇌압이 문제가 되는 경우가 많기 때문에, 뇌압상승에 의한 이차적 뇌손상을 막기 위한 것이 신경계중환자치료의 주 목표가 된다.¹ 따라서, 뇌압상승 환자를 적절하게 치료하기 위해서는 정확하게 뇌압을 측정하는 것이 무엇보다 중요하다. 정밀한 뇌압감시는 대부분 뇌실이나 뇌실질내로 탐색자(probe)을 삽입

하여 압력을 측정하는 침습적 방법을 이용하기 때문에 모든 환자에서 사용하기에는 제한이 따른다. 비침습적인 뇌압측정 방법은 뇌압측정의 정확도는 다소 제한적이나, 측정방법이 안전하기 때문에 다양한 환자에서 반복적 측정이 가능하여 적용대상이 되는 환자가 다양하다. 비침습적으로 뇌압을 측정하는 대표적 방법으로는 경두개도플러를 이용한 진동지표(pulsatility index)의 변화,² 두-깊이 경두개도플러(2-depth transcranial Doppler)³ 및 앙구초음파로 측정한 시각신경집지름(optic nerve sheath diameter)⁴이 있다. 이 중 선형탐색자(linear probe)를 이용하여 이차원초음파로 측정하는 시각신경집지름은 측정하기 쉽기 때문에, 중환자실 환자를 대상으로 많이 사용되고 있다.⁵ 뇌압상승이 있다고 판단하게 되는 시각신경집지름의 결정점(cut-off point)은 연구에 따라 다양하지만, 일반적으로 5.0 mm를 초과하면 뇌압상승을 의심할 수 있

Received: May 27, 2015 / Revised: June 3, 2015

Accepted: June 3, 2015

Address for correspondence: Sang-Bae Ko, MD, PhD
Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine, 103 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-799, Korea
Tel: +82-2-2072-2278, Fax: +82-2-3672-7553
E-mail: sangbai1378@gmail.com

다.^{3,4,6} 하지만, 연구대상이 되는 환자의 인종과 연령이 다양하며, 안구의 크기분포는 인종에 따라 약간의 편차를 보이고,⁷ 안구의 횡축이 증가하면 시각신경집지름도 증가하기 때문에⁸ 외국의 연구에서 얻어진 시각신경집지름 측정결과를 국내환자에게 적용할 수 있을지는 검증된 바가 없다. 한편 전산화단층 촬영(CT)이나 자기공명영상촬영(MRI) 등 영상장비를 이용하여 시각신경집지름을 객관적으로 측정하려는 연구가 시도되어왔다.⁹⁻¹¹ 초음파에 비해 많은 환자를 대상으로 하여 객관적으로 측정할 수 있는 방법이기에, 시각신경집지름의 성별, 연령별 대표값을 구하고 비교하기에는 더 우월한 방법이 될 수 있다. 본 연구에서는 뇌압이 정상인 국내 환자에서 MRI로 측정한 시각신경집지름의 크기의 분포를 구하고, 연령과 성별에 따른 차이가 있는지 파악하고자 하였다.

대상 및 방법

대상

2014년 7월 1일부터 2014년 9월 15일까지 본 병원 신경과에 입원한 환자 중, 뇌 자기공명혈관촬영(magnetic resonance angiography, MRA)과 그 원천영상(source image)이 존재하는 환자를 대상으로 하였다. 총 621명의 환자 중, 영상검사에서 MRA 촬영이 포함되지 않았거나, 초기영상에서 종괴효과로 인한 뇌압상승이 의심되는 환자는 모두 제외하였고, 총 301명의 환자를 대상으로 하여 시각신경집지름을 측정하고 성별, 연령 등 인구학적 자료를 정리하였다.

angiography, MRA)과 그 원천영상(source image)이 존재하는 환자를 대상으로 하였다. 총 621명의 환자 중, 영상검사에서 MRA 촬영이 포함되지 않았거나, 초기영상에서 종괴효과로 인한 뇌압상승이 의심되는 환자는 모두 제외하였고, 총 301명의 환자를 대상으로 하여 시각신경집지름을 측정하고 성별, 연령 등 인구학적 자료를 정리하였다.

시각신경집지름의 측정 방법

자기공명혈관촬영의 원천영상 중 안구의 횡단면과 시각신경이 가장 넓고 명확하게 보이는 영상을 선택하여 영상분석기로 옮겨 직경을 측정하였다. 안구부분을 2배로 확대한 후, 안구 뒤 3 mm 부위에서 시신경에 수직으로 선을 그어, 경막에 해당하는 부위를 제외한 내경의 길이를 시각신경집지름(ONSD)으로 정의하였다(Fig. 1).¹² 시각신경집지름은 좌우 안구에서 각각 측정하여 평균값을 취하였다. 시각신경집지름의 측정은 임상적 정보에 대해 눈가림을 하고, 한 명의 연구자(SB Ko)가 측정하였다. 영상의 분석은 MIPAV 소프트웨어를 이용하여 측정하였다.¹³ 영상 분석이 종료된 후 임상정보와 관련성을 분석하였다.

자기공명영상 촬영

자기공명혈관촬영은 본 병원 영상의학과에 비치된 3Tesla 기계를 사용하였고, 자기공명혈관촬영에 사용된 영상 변수는 다음과 같다. Matrix of FOV (field of view) 240 × 240, Flip angle 18, Repetition time (TR) 23 msec. Echo time (TE) 4.2 msec, slice thickness 1 mm.

자료처리와 통계

각 군에서 범주형변수는 상대적 빈도로 표시하였고, 연속형 변수는 평균 및 표준편차로 표시하였다. 범주형 변수는 Fisher's exact test 또는 Chi Square 분석을 사용하였고, 연속형 변수는 t-test와 ANOVA를 이용하여 분석하였다. P 값 0.05 이하에서 통계적 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

총 301명 환자 중 남자는 171명(56.8%)이었고, 연령은 17세부터 93세까지 분포하였으며, 평균 59.7세(± 17.8)였다. 뇌 촬영을 시행하게 된 원인질환은 뇌졸중(136명, 45.5%), 뇌전증(45명, 15.0%), 근신경장애(29명, 9.6%), 운동장애(28명, 9.3%), 및 기타(62명, 20.6%)로서 뇌졸중 환자가 대다수를 차지하였다. 모든 환자에서 종괴효과로 인한 뇌압상승이 의심되는 환자는 없었다.

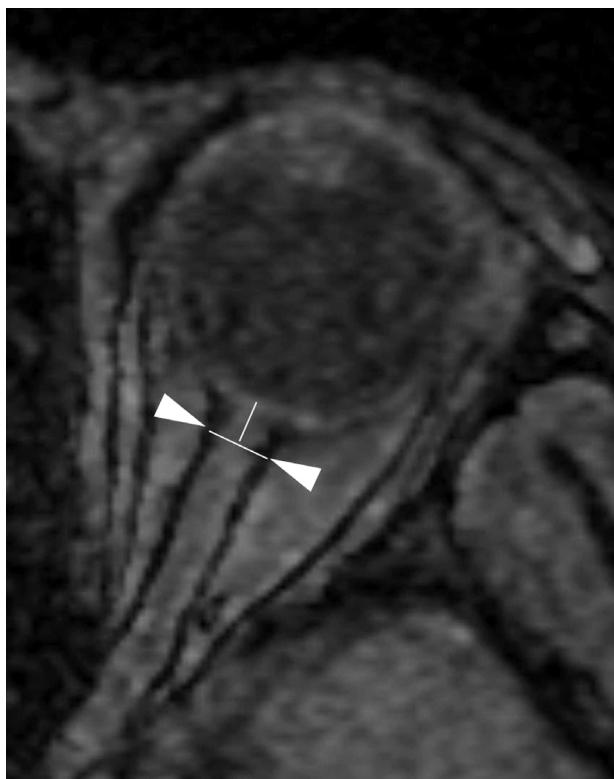


Figure 1. Representative figure of measuring optic nerve sheath diameter on magnetic resonance angiography source imaging. Optic nerve sheath diameter is defined as a diameter in between thick dural sheath layers (arrow heads) covering optic nerve at 3 mm posterior from the retina.

환자에서 측정한 시각신경집지름은 4.37 ± 0.52 mm였고, 남자에서는 4.42 ± 0.49 mm, 여자에서는 4.32 ± 0.54 mm로 남자에서 약간 더 큰 경향이 있었지만, 통계적으로 유의하지는 않았다(*t*-test, $P=0.09$). 나이와 시각신경집지름의 관련성을 확인하기 위한 이차원산포도(2D scatterplot) 결과를 보면(Fig. 2), 연령이 증가하면서 시각신경집지름도 약간 증가하는 경향성을 보였으나, 유의한 선형관계는 확인되지 않았고, 10년 단위로

묶어 분석한 성별과 연령에 따라 구별하였을 때, 역시 각 세부 그룹별로 통계적인 차이는 확인되지 않았다(Fig. 3). (ANOVA test, $P=0.41$). 뇌자기공명영상 촬영을 시행하게 된 원인이 되는 진단명에 따라 분류하면, 뇌졸중 환자에서는 4.40 ± 0.54 mm, 뇌전증 환자에서는 4.26 ± 0.45 mm, 운동질환 환자에서는 4.34 ± 0.50 mm, 근신경계 환자에서는 4.39 ± 0.45 mm, 기타 질환에서는 4.40 ± 0.48 mm로서, 각 질환에 따른 시각신경집지름의 차이는 없었다(ANOVA test, $P=0.517$).

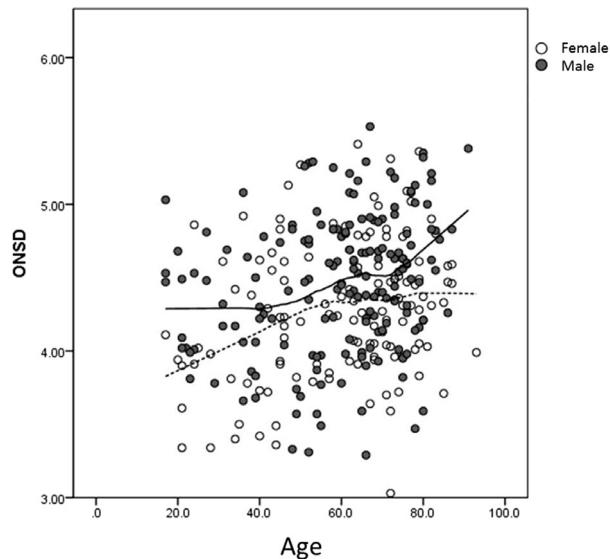


Figure 2. Scatterplot of optic nerve sheath diameter (ONSD) among the included patients. There was no direct relationship between ONSD and age in both genders.

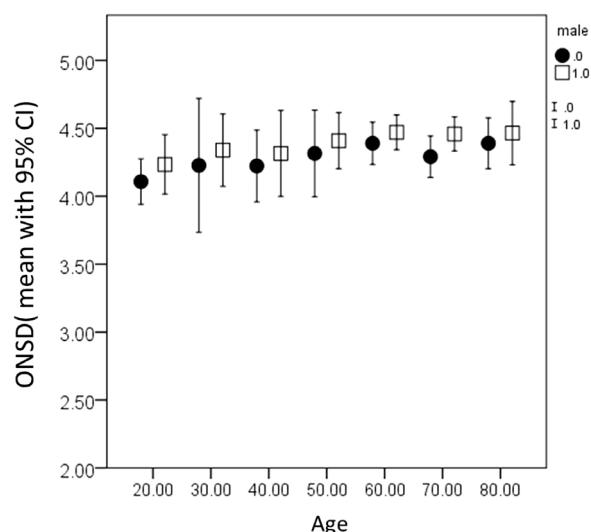


Figure 3. Optic nerve sheath diameter is not different among all age groups. (the number of patients with age below 20 and above 90 were small and merged the 20s and 80s, respectively). Values were presented with mean with 95% confidence intervals (circle and square represent female and male, respectively). ONSD, optic nerve sheath diameter; CI, confidence interval.

고 칠

본 연구에서는 국내 성인 환자를 대상으로 하여 뇌자기공명 영상을 이용하여 시각신경집지름을 측정한 연구로, 시각신경집지름의 성인 평균치는 약 4.37 mm였고, 성별, 연령 및 진단명에 따라 큰 차이가 없음을 보였다.

시각신경집지름을 측정하는 것이 뇌압을 나타내는 간접적인 지표가 되며, 임상 상황에서 뇌압상승환자를 감별하는 데에 유용하게 사용될 수 있다는 연구는 매우 많다(Table 1). 지난 1996년 첫 논문이 발표된 이후 대부분의 연구에서는 시각신경집지름을 측정하는 방법으로 초음파를 이용하였다. 초음파는 비침습적이므로, 뇌압의 변동에 따라 시각신경집지름을 반복적으로 측정해 볼 수 있는 장점이 있지만, 시각신경집지름의 정확한 종단면을 얻어야 하므로, 검사자의 숙련도에 따라 측정치가 달라질 수 있는 단점이 있다. 따라서, 더욱 객관적인 방법으로 전산화단층촬영이나 자기공명영상을 이용하여 시각신경집지름을 측정하려는 시도가 되어왔다.^{9-11,14-20} 전산화단층촬영과 자기공명영상 촬영결과는 서로 차이가 거의 없고,¹⁴ 자기공명영상 촬영으로 측정한 시각신경집지름도 초음파로 측정한 수치와 잘 비례하나, 같은 환자에서도 자기공명영상으로 측정하면 초음파로 측정한 것보다 평균 0.25 mm 더 크게 측정된다.²⁰ 이처럼 자기공명영상이 정확하지만, 두께가 $4\text{--}5$ mm에 불과한 시각신경집지름을 정확하게 측정하기 위해서는 절편두께(slice thickness)가 작은 특수 영상이 필요하며, 5 mm 내외의 절편두께를 갖는 일반 자기공명영상으로는 정확한 측정이 어렵다. 일반 자기공명영상 중 절편두께가 가장 작은 것은 자기공명혈관촬영의 근원영상이며, 대개 $0.6\text{--}1$ mm 미만의 단면간격을 가진다. 짧은 TR로 인해 기본적으로 T1 강조영상의 특징을 가지므로 영상의 대비나 해상도가 저하되는 단점은 있지만, 절편두께가 얕기 때문에 시각신경집지름을 정확하게 측정할 수 있는 장점이 있다.²¹ 본 연구진은 자기공명혈관영상의 근원영상으로도 해부학적 구조물의 대비가 충분하여, 시각신경집지름을 측정하는 방법으로 선택하였다.

우리 연구결과에서는 시각신경집지름은 연령, 성별에 따라

Table 1. Summary of published study on optic nerve sheath diameter

Author	Modality	Patient population	Main finding regarding ONSD
Hansen et al ²⁵	US	Post mortem	Baseline range (2.1 to 4.8 mm), diameter enlarged after volume injection
Helmke et al ²⁶	US	Post mortem	3 mm behind the papilla would be best target
Helmke et al ²⁷	US	Children in the NICU	Patients with IICP had higher value (up to 6.8 mm) compared to control (2.7-4.0 mm)
Mashima et al ⁹	FSE coronal MR	21 patients, 16 healthy control	MR evaluation is feasible
Hansen et al ²⁸	US	12 patients	when ICP >30 mmHg, ONSD definitely enlarged (> 5 mm)
Ballantyne et al ²⁹	US	Normal 102 children	Mean ONSD 3.08 ± 0.36 (range 2.1-4.3 mm), No difference in gender, laterality Age related cut-off value: 4 mm in infants <1 yr, 4.5 mm in older children
Helmke et al ³⁰	US	22 children with liver failure	High ONSD had poor prognosis
Newman et al ³¹	US	Children with shunted hydrocephalus Age: 10 days-16 years	Normal ICP: 2.9 ± 0.5 mm (range 2.1–3.6 mm) Increased ICP without shunt revision: 3.1 ± 0.4 mm (range 2.6–3.8 mm) ICP increased with shunt revision required: 5.9 ± 0.6 mm (range 4.5–7.0 mm)
Ballantyne et al ³²	US	67 normal adult	Negligible inter-observer variability
Blaivas et al ³³	US	35 patients with suspected ICP elevation	Normal CT: 4.42 mm (95% CI=4.15 to 4.72) Patients with abnormal CT: 6.27 mm (95% CI=5.6 to 6.89)
Garcia et al ²⁴	3D US	32 healthy adults	Mean ONSD; 4.8 ± 0.6 mm (range: 3.9-5.9), 4.9 mm (male), 4.5 mm (female), 5.0 mm (subjects younger than 50 years), and 4.6 mm (subjects 50 and older)
Körber et al ³⁴	US	483 children with IICP (M:287)	Normal: 3.4 mm (mean) ± 0.7 mm IICP, 5.6 mm (mean) ± 0.9 mm More than 4.5 mm is definitely pathologic.
Garcia et al ³⁵	3D US		4.8 mm (standard deviation=0.6; range, 3.9 to 5.9 mm) 5.4 mm (standard deviation=0.4; range, 4.4 to 6.0 mm)
Romagnuolo et al ³⁶	US	10 healthy control	Mean 4.6 ± 0.71 (SD) No change in Trendelenburg's or reverse Trendelenburg's position
Weigel et al ¹⁵	High resolution MR	32 healthy control	High resolution MR is feasible
Tayal et al ¹²	US	59 patients with suspected IICP	ONSD >5.0 mm in IICP, SN 100%, (68% to 100%) SP 63% (95% CI 50% to 76%)
Lagreze et al ¹⁶	US and HASTE MR	33 adults	MR had low coefficients of variation
Geeraerts et al ³⁷	US	31 patients with IICP and 31 controls	High ICP 6.3 ± 0.6 vs. normal ICP 5.1 ± 0.7 mm vs. 4.9 ± 0.3 mm in control patients ONSD was under 5.7 mm, SN and negative predictive values for high ICP: 100%.
Fagenholz et al ³⁸	US	5 HAPE	5.7 ± 0.44 mm and for controls was 4.7 ± 0.56 mm ($P=0.003$)
Sutherland et al ³⁹	US	13 mountaineers	ONSD was well correlated with acute mountain sickness
Kimberly et al ⁴⁰	US	38 adults patients with IICP	ONSD >5 mm was ICP >20 cm H ₂ O with SN of 88% and SP of 93%
Watanabe et al ¹⁷	MR	3 patients with CSF HoV	Subarachnoid space is decreased in patients with CSF hypovolemia
Blehar et al ⁴¹	US	27 healthy volunteer	Coronal axis: 3.4 mm, visual axis 4.32 mm at 3 mm
Goel et al ⁴²	US	100 patients with head injury	IICP: 5.8 ± 0.57 mm, normal: $(3.5 \pm 0.75$ mm) Criteria >5.0 mm, SN was 98.6%, SP 92.8%, PPV 97.26%, NPV 96.3%
Soldatos et al ⁴³	US	76 patients in the ICU	Severe injury: 6.1 ± 0.7 mm, moderate injury; 4.2 ± 1.2 mm, control: 3.6 ± 0.6 mm Cutoff for ICP was 5.7 mm (SN=74.1% and SP=100%).
Geeraerts et al ⁴⁴	US	37 patients with ICP monitoring	ONSD was less than 5.86 mm, the negative likelihood for raised ICP was 0.06.

Author	Modality	Patient population	Main finding regarding ONSD
Watanabe et al ¹⁸	Orbital thin-slice MR	20 patients with CSDH	6.1±0.7 mm was significantly reduced after surgery (4.8±0.9 mm)
Geeraerts et al ¹⁹	T2-weighted TSE MR	38 Patients with ICP monitor and 36 healthy volunteer	High ICP: 6.31±0.50 mm, Moderate ICP: 5.29±0.48 mm, healthy: 5.08±0.52 mm
McAuley et al ⁴⁵	US	160 pediatric patients	Measuring is feasible
Beare et al ⁴⁶	US	14 children	IICP: 5.4 mm (range 4.3-6.2 mm) No ICP 3.6 mm (range 2.8-4.4 mm) 30 controls; 3.5 mm (range 2.5-4.1 mm) 4.2 mm is taken as the upper limit of normal, SN 100%, SP 86%
Moretti et al ⁶	US	53 adults with ICH/SAH	IICP: 6.2±0.6 mm, No IICP: 5.0±0.5 mm, control group: 4.9±0.4 mm 5.2 mm as a predictor of ICP >20 mmHg, SN 94%, SP 76%
Fagenholz et al ⁴⁷	US	287 patients with AMS	AMS; 5.34 mm (95% CI; 5.18-5.51 mm) Normal; 4.46 mm (95% CI 4.39-4.54 mm)
Le et al ⁴⁸	US	64 children with IICP	Abnormal threshold: ONSD >4.0 mm in <1 year, ONSD >4.5 mm in children SN for IICP 83%, SP 38%
Moretti et al ⁴⁹	US	63 patients with ICH/ SAH	ONSD >5.2 mm: cut-off point to predict raised ICP (>20 mmHg) SN 93.1%, SP 73.85%
Skoloudík et al ⁵⁰	US	31 patients with ICH	Relative ONSD enlargement of >0.66 mm (>21 %), with 90.3% accuracy
Major et al ⁵¹	US	26 patients with IICP	ONSD >5.0 mm for IICP: SN 86%, SP 100%
Bauerle et al ⁵	US	10 with IIH/ 25 controls	IICP: 6.4±0.6 mm, control: 5.4±0.5 mm, Cut off 5.8 mm: SN 90%, SP 84%
Strumwasser et al ⁵²	US	10 trauma patients	ONSD for IICP: SN 36%, SP 38%
Haratz et al ⁵³	US	42 fetus	ONSD increased from 1.2 mm at 23 weeks to 2.6 mm at 36 weeks
Dubost et al ⁵⁴	US	10 patients with lumbar puncture HA	ONSD increased from 4.8 mm to 5.2 mm at 10 min, 5.5 mm (5.1-6.0) at 2 hr 5.8 mm (5.2-6.3) at 20 hr
Rajajee et al ⁵⁵	US	65 patients with ICP monitor	ICP >20 mmHg was ≥4.8 mm: SN 96%, SP 94%
Cammarata et al ⁵⁶	US	11 patients with head trauma	IICP; 7.0 mm±0.58 mm, No IICP: 5.52 mm±0.36 mm Control: 5.51 mm±0.32 mm
Shofty et al ¹⁰	Axial T2 MR	115 pediatric patient IIH vs controls	12-18 years: 4.69 mm vs. 3.56 mm 6-12 years: 4.25 mm vs. 3.55 mm
Roque et al ⁵⁷	US	150 patients with HT	ONSD measurement is feasible in patient with HT
Dubost et al ⁵⁸	US	26 eclampsia vs. 25 controls	5.4 mm (95% CI: 5.2, 5.7) vs. 4.5 mm (95% CI: 4.3, 4.8),
Qayyum et al ⁵⁹	US	24 patients	ONSD > 5 mm: SN 100%, SP 75%
Amini et al ⁴	US	50 patients requiring LP	IICP: 6.66±0.58 mm vs. control 4.60±0.41 mm
Singhal et al ¹¹	T2-weighted axial MR	16 children for ETV	6.21 mm versus 5.71 mm postoperative
Keyes et al ⁶⁰	US	57 patients with AMS	ONSD was correlated with AMS
Hall et al ⁶¹	US	Pediatrics with shunt	Without Shunt failure: 4.5 ± 0.9 mm, with shunt failure: 5.0 ± 0.6 mm
Seo et al ⁶²	US	20 patients with liver TPL	ONSD was correlated with PaCO ₂
Kalantari et al ¹⁴	MR and CT	100 patients	CT/MR feasibility
Bauerle et al ²⁰	US and HASTE MR	25 volunteer	Well correlated; r=0.72, P=0.00

Author	Modality	Patient population	Main finding regarding ONSD
Maude et al ²²	US	136 subjects (87.5% adults)	4.41 mm with 95% of subjects in the range 4.25-4.75 mm No gender, head circumference
Launey et al ⁶³	US	13 patients with ICP crisis	Baseline: 6.3 mm, decreased after mannitol
Kim et al ⁶⁴	US	Patients with laparoscopic surgery	Increased 12.5% in ONSD during CO ₂ pneumoperitoneum
Ragauskas et al ⁶⁵	US/2 depth TCD	108 patients	ONSD at 5.0 mm and found to be 37.0%, 58.5%
Vaiman et al ⁸	US	400 adults	ONSD: not correlated with age and gender Correlated with eyeball transverse diameter
Kim et al ⁶⁶	US	Cardiac arrest	Good outcome group: 5.6 (± 0.3) mm Poor outcome group: 6.3 (± 0.5) mm

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

ONSD, optic nerve sheath diameter; US, ultrasound; NICU, neonatal intensive care unit; IICP, increased intracranial pressure; FSE, fast spin echo; MR, magnetic resonance; SD, standard deviation; SN, sensitivity; SP, specificity; HASTE, half-fourier acquired single-shot turbo spin-echo; HAPE, high altitude pulmonary edema; HoV, hypovolemia; CSDH, chronic subdural hemorrhage; TSE, turbospin echo; ICH, intracerebral hemorrhage; SAH, subarachnoid hemorrhage; AMS, acute mountain sickness; IIH, idiopathic intracranial hypertension; HA, headache; HT, hypertension; LP, lumbar puncture; ETV, endoscopic third ventriculostomy; TPL, transplantation; TCD, transcranial Doppler; CSF, cerebrospinal fluid; PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value; ICU, intensive care unit; AMS, altered mental status; CI, confidence interval; HT, hypertension.

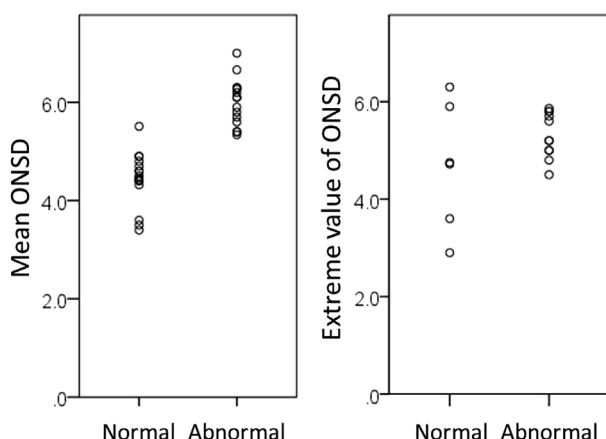


Figure 4. Distribution of optic nerve sheath diameter (ONSD) in the literature. (A) average values of ONSD. (B) Extreme values of ONSD. Each dot represents the highest ONSD in each study in the normal group and the lowest ONSD in the abnormal group. The highest reported ONSD in the normal population overlaps with the lowest value in the abnormal population (based on the data from references in the Table 1).

차이를 보이지 않았는데, 이는 기존에 알려진 결과와 잘 일치한다.^{8,22} 발표된 연구결과를 보면, 시각신경집지름은 연령과 같은 인구학적 정보보다는 안구의 크기, 특히 횡축장(transverse diameter)과 비례하는 것으로 알려져 있다.⁸ 안구의 성장은 주로 13세까지 완료되므로 성인에서 연령에 따른 안구의 크기는 거의 변하지 않는다.²³ 따라서, 연령에 따른 시각신경집지름의 크기는 변화할 가능성이 없으며, 본 연구자들의 결과에서도 이를 입증하는 결과를 보였다. 일부 연구에서는 남

자에서 시각신경집지름이 더 크다고 보고하기도 하는데,²⁴ 우리 연구에서도 남자에서 약간 큰 경향성을 보였으나 유의하지는 않았다.

기존의 연구에서 초음파로 측정한 시각신경집지름이 5.0 mm를 초과하면, 뇌압상승을 시사하는 경우가 많지만 절대적인 수치는 아니다. 정상인을 대상으로 연구에서 시각신경집지름의 평균치는 3.4-5.5 mm로 보고되지만, 정상인에서도 6.3 mm까지 측정되며, 뇌압상승이 있는 환자들에서도 가장 크게 측정되는 시각신경집지름은 4.5 mm로서, 범위가 중복된다 (Fig. 4). 따라서, 절대적인 수치도 중요하지만, 임상상황에 따라 변동되는 것이 더 의미 있을 수 있다. 본 연구대상 환자들도 뇌압이 정상일 것으로 추정되었으나, 일부 환자들에서는 시각신경집지름의 크기가 5.0 mm 이상으로 측정되었는데, 이는 정상인에서도 가능한 수치이며, 자기공명영상이 초음파에 비해 더 큰 수치가 측정되는 점을 고려하면, 기존의 결과에서 크게 벗어나는 수치는 아니라고 판단된다.

본 연구가 가지는 제한점으로 연구를 해석하는 데에 유의하여야 할 사항은 다음과 같다. 첫째, 정상인을 대상으로 시행한 연구가 아니라, 입원한 환자를 대상으로 시행한 연구이므로, 정상인의 시각신경집지름을 대표하는 값이 아닐 수도 있다. 하지만, 일반적으로 시각신경집지름은 뇌압 이외에는 직접적으로 관련되는 인자가 없고, 본 연구 대상이 된 환자들은 모두 뇌자기공명영상 촬영을 통해 종괴효과를 갖는 뇌병변이 배제되었기 때문에, 아마도 정상인과 비교하여도 큰 차이가 없을 것으로 판단된다. 둘째, 본 연구는 다기관 연구가 아닌 단일기

관에서 시행한 연구이므로, 국내의 인구분포를 대표하지 못하며, 입원환자의 질환분포가 각 병원마다 다를 가능성이 있다. 하지만, 입원 기준이 되는 진단명이나 성별, 연령에 따라 시각신경집지름의 크기가 차이가 없기 때문에, 입원환자의 특성이 다른 병원에서도 시각신경집지름의 수치는 큰 변화가 없을 것으로 기대한다.셋째, 시각신경집지름을 측정하는 방법으로 T1 강조영상을 기본으로 한 자기공명혈관촬영의 원천영상을 사용하였다. 자기공명영상촬영을 이용하여 시각신경집지름을 측정한 연구는 대부분 해상도를 높이기 위해 특수한 영상기법을 사용하였기 때문에, 다수의 피험자를 대상으로 하여 평균값은 얻는 목적으로 사용하기에는 제한이 있다. 넷째, 시각신경집지름의 측정은 한 명의 연구자에 의해서 시행되었기 때문에 측정의 오류 가능성이 있다. 하지만, 시각신경집지름을 측정할 때에는 환자의 진단명과 병록번호가 삭제된 영상을 바탕으로 계산하였고, 한번 측정이 아닌, 좌우 시각신경집지름을 각각 측정하여 평균값을 구하였기 때문에, 측정의 오류와 편향성의 가능성은 매우 희박하다.

결론적으로, 뇌 자기공명영상 촬영을 기준으로 측정한 국내 환자들의 시각신경집지름의 크기는 평균 4.37 mm이며, 이 수치는 성별, 연령과 질환에 따라 변화하지 않는다. 실제, 뇌압이 상승된 환자들에서 영상으로 촬영한 시각신경집지름의 크기가 뇌압상승과 잘 비례하는지에 대해서는 추가적인 연구가 필요하다.

감사의 글

이 논문은 2013년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단 바이오·의료기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(2013M3A9B2076531).

REFERENCES

- Ko SB. Multimodality monitoring in the neurointensive care unit: A special perspective for patients with stroke. *J Stroke* 2013;15:99-108.
- Wakerley BR, Kusuma Y, Yeo LL, Liang S, Kumar K, Sharma AK, et al. Usefulness of transcranial doppler-derived cerebral hemodynamic parameters in the noninvasive assessment of intracranial pressure. *J Neuroimaging* 2015;25:111-6.
- Ragauskas A, Matijosaitis V, Zakelis R, Petrikonis K, Rastenyte D, Piper I, et al. Clinical assessment of noninvasive intracranial pressure absolute value measurement method. *Neurology* 2012;78:1684-91.
- Amini A, Kariman H, Arhami Dolatabadi A, Hatamabadi HR, Derakhshanfar H, Mansouri B, et al. Use of the sonographic diameter of optic nerve sheath to estimate intracranial pressure. *Am J Emerg Med* 2013;31:236-9.
- Bauerle J, Lochner P, Kaps M, Nedelmann M. Intra- and interobserver reliability of sonographic assessment of the optic nerve sheath diameter in healthy adults. *J Neuroimaging* 2012;22:42-5.
- Moretti R, Pizzi B. Optic nerve ultrasound for detection of intracranial hypertension in intracranial hemorrhage patients: Confirmation of previous findings in a different patient population. *J Neurosurg Anesthesiol* 2009;21:16-20.
- Yin G, Wang YX, Zheng ZY, Yang H, Xu L, Jonas JB. Ocular axial length and its associations in Chinese: The Beijing eye study. *PLoS One* 2012;7:e43172.
- Vaiman M, Gottlieb P, Bekerman I. Quantitative relations between the eyeball, the optic nerve, and the optic canal important for intracranial pressure monitoring. *Head Face Med* 2014;10:32.
- Mashima Y, Oshitari K, Imamura Y, Momoshima S, Shiga H, Oguchi Y. High-resolution magnetic resonance imaging of the intraorbital optic nerve and subarachnoid space in patients with papilledema and optic atrophy. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1197-203.
- Shofty B, Ben-Sira L, Constantini S, Freedman S, Kesler A. Optic nerve sheath diameter on mr imaging: Establishment of norms and comparison of pediatric patients with idiopathic intracranial hypertension with healthy controls. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33:366-9.
- Singhal A, Yang MM, Sargent MA, Cochrane DD. Does optic nerve sheath diameter on MRI decrease with clinically improved pediatric hydrocephalus? *Childs Nerv Syst* 2013;29:269-74.
- Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blaivas M. Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Ann Emerg Med* 2007;49:508-14.
- Bazin PL, Cuzzocreo JL, Yassa MA, Gandler W, McAuliffe MJ, Bassett SS, et al. Volumetric neuroimage analysis extensions for the mriav software package. *J Neurosci Methods* 2007;165:111-21.
- Kalantari H, Jaiswal R, Bruck I, Matari H, Ghobadi F, Weedon J, et al. Correlation of optic nerve sheath diameter measurements by computed tomography and magnetic resonance imaging. *Am J Emerg Med* 2013;31:1595-7.
- Weigel M, Lagreze WA, Lazzaro A, Hennig J, Bley TA. Fast and quantitative high-resolution magnetic resonance imaging of the optic nerve at 3.0 tesla. *Invest Radiol* 2006;41:83-6.
- Lagreze WA, Lazzaro A, Weigel M, Hansen HC, Hennig J, Bley TA. Morphometry of the retrobulbar human optic nerve: Comparison between conventional sonography and ultrafast magnetic resonance sequences. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:1913-7.
- Watanabe A, Horikoshi T, Uchida M, Ishigame K, Kinouchi H. Decreased diameter of the optic nerve sheath associated with CSF hypovolemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:863-4.
- Watanabe A, Kinouchi H, Horikoshi T, Uchida M, Ishigame

- K. Effect of intracranial pressure on the diameter of the optic nerve sheath. *J Neurosurg* 2008;109:255-8.
19. Geeraerts T, Newcombe VF, Coles JP, Abate MG, Perkes IE, Hutchinson PJ, et al. Use of t2-weighted magnetic resonance imaging of the optic nerve sheath to detect raised intracranial pressure. *Crit Care* 2008;12:R114.
 20. Bauerle J, Schuchardt F, Schroeder L, Egger K, Weigel M, Harloff A. Reproducibility and accuracy of optic nerve sheath diameter assessment using ultrasound compared to magnetic resonance imaging. *BMC Neurol* 2013;13:187.
 21. Carroll TJ. Magnetic resonance angiography principles and applications. *Magnetic resonance angiography principles and applications* 2012;39-50.
 22. Maude RR, Hossain MA, Hassan MU, Osbourne S, Sayeed KL, Karim MR, et al. Transorbital sonographic evaluation of normal optic nerve sheath diameter in healthy volunteers in bangladesh. *PLoS One* 2013;8:e81013.
 23. Sorsby A, Sheridan M. The eye at birth: Measurement of the principal diameters in forty-eight cadavers. *J Anat* 1960;94:192-7.
 24. Garcia JP Jr, Garcia PT, Rosen RB, Finger PT. A 3-dimensional ultrasound c-scan imaging technique for optic nerve measurements. *Ophthalmology* 2004;111:1238-43.
 25. Hansen HC, Helmke K. The subarachnoid space surrounding the optic nerves. An ultrasound study of the optic nerve sheath. *Surg Radiol Anat* 1996;18:323-8.
 26. Helmke K, Hansen HC. Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension. I. Experimental study. *Pediatr Radiol* 1996;26:701-5.
 27. Helmke K, Hansen HC. Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension II. Patient study. *Pediatr Radiol* 1996;26:706-10.
 28. Hansen HC, Helmke K. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: Ultrasound findings during intrathecal infusion tests. *J Neurosurg* 1997;87:34-40.
 29. Ballantyne J, Hollman AS, Hamilton R, Bradnam MS, Carachi R, Young DG, et al. Transorbital optic nerve sheath ultrasonography in normal children. *Clin Radiol* 1999;54:740-2.
 30. Helmke K, Burdelski M, Hansen HC. Detection and monitoring of intracranial pressure dysregulation in liver failure by ultrasound. *Transplantation* 2000;70:392-5.
 31. Newman WD, Hollman AS, Dutton GN, Carachi R. Measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound: A means of detecting acute raised intracranial pressure in hydrocephalus. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1109-13.
 32. Ballantyne SA, O'Neill G, Hamilton R, Hollman AS. Observer variation in the sonographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal adults. *Eur J Ultrasound* 2002;15:145-9.
 33. Blaivas M, Theodoro D, Sierzenski PR. Elevated intracranial pressure detected by bedside emergency ultrasonography of the optic nerve sheath. *Acad Emerg Med* 2003;10:376-81.
 34. Korber F, Scharf M, Moritz J, Dralle D, Alzen G. [sonography of the optical nerve -- experience in 483 children]. *Rofo* 2005;177:229-35.
 35. Garcia JP, Jr., Garcia PM, Rosen RB, Finger PT. Optic nerve measurements by 3d ultrasound-based coronal "c-scan" imaging. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005;36:142-6.
 36. Romagnuolo L, Tayal V, Tomaszewski C, Saunders T, Norton HJ. Optic nerve sheath diameter does not change with patient position. *Am J Emerg Med* 2005;23:686-8.
 37. Geeraerts T, Launey Y, Martin L, Pottecher J, Vigue B, Duranteau J, et al. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Intensive Care Med* 2007;33:1704-11.
 38. Fagenholz PJ, Gutman JA, Murray AF, Noble VE, Camargo CA, Jr., Harris NS. Evidence for increased intracranial pressure in high altitude pulmonary edema. *High Alt Med Biol* 2007;8:331-6.
 39. Sutherland AI, Morris DS, Owen CG, Bron AJ, Roach RC. Optic nerve sheath diameter, intracranial pressure and acute mountain sickness on mount everest: A longitudinal cohort study. *Br J Sports Med* 2008;42:183-8.
 40. Kimberly HH, Shah S, Marill K, Noble V. Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure. *Acad Emerg Med* 2008;15:201-4.
 41. Blehar DJ, Gaspari RJ, Montoya A, Calderon R. Correlation of visual axis and coronal axis measurements of the optic nerve sheath diameter. *J Ultrasound Med* 2008;27:407-11.
 42. Goel RS, Goyal NK, Dharap SB, Kumar M, Gore MA. Utility of optic nerve ultrasonography in head injury. *Injury* 2008;39:519-24.
 43. Soldatos T, Karakitsos D, Chatzimichail K, Papathanasiou M, Gouliamis A, Karabinis A. Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. *Crit Care* 2008;12:R67.
 44. Geeraerts T, Merceron S, Benhamou D, Vigue B, Duranteau J. Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients. *Intensive Care Med* 2008;34:2062-7.
 45. McAuley D, Paterson A, Sweeney L. Optic nerve sheath ultrasound in the assessment of paediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2009;25:87-90.
 46. Beare NA, Kampondeni S, Glover SJ, Molyneux E, Taylor TE, Harding SP, et al. Detection of raised intracranial pressure by ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter in african children. *Trop Med Int Health* 2008;13:1400-4.
 47. Fagenholz PJ, Gutman JA, Murray AF, Noble VE, Camargo CA, Jr., Harris NS. Optic nerve sheath diameter correlates with the presence and severity of acute mountain sickness: Evidence for increased intracranial pressure. *J Appl Physiol (1985)* 2009;106:1207-11.
 48. Le A, Hoehn ME, Smith ME, Spentzas T, Schlappy D,

- Pershad J. Bedside sonographic measurement of optic nerve sheath diameter as a predictor of increased intracranial pressure in children. *Ann Emerg Med* 2009;53:785-91.
49. Moretti R, Pizzi B, Cassini F, Vivaldi N. Reliability of optic nerve ultrasound for the evaluation of patients with spontaneous intracranial hemorrhage. *Neurocrit Care* 2009;11:406-10.
50. Skoloudik D, Herzig R, Fadrna T, Bar M, Hradilek P, Roubec M, et al. Distal enlargement of the optic nerve sheath in the hyperacute stage of intracerebral haemorrhage. *Br J Ophthalmol* 2011;95:217-21.
51. Major R, Girling S, Boyle A. Ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter in patients with a clinical suspicion of raised intracranial pressure. *Emerg Med J* 2011;28:679-81.
52. Strumwasser A, Kwan RO, Yeung L, Miraflor E, Ereso A, Castro-Moure F, et al. Sonographic optic nerve sheath diameter as an estimate of intracranial pressure in adult trauma. *J Surg Res* 2011;170:265-71.
53. Haratz K, Vinals F, Lev D, Feit H, Ben-Sira L, Lerman-Sagie T, et al. Fetal optic nerve sheath measurement as a non-invasive tool for assessment of increased intracranial pressure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011;38:646-51.
54. Dubost C, Le Gouez A, Zetlaoui PJ, Benhamou D, Mercier FJ, Geeraerts T. Increase in optic nerve sheath diameter induced by epidural blood patch: A preliminary report. *Br J Anaesth* 2011;107:627-30.
55. Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocrit Care* 2011;15:506-15.
56. Cammarata G, Ristagno G, Cammarata A, Mannanici G, Denaro C, Gullo A. Ocular ultrasound to detect intracranial hypertension in trauma patients. *J Trauma* 2011;71:779-81.
57. Roque PJ, Wu TS, Barth L, Drachman D, Khor KN, Lovecchio F, et al. Optic nerve ultrasound for the detection of elevated intracranial pressure in the hypertensive patient. *Am J Emerg Med* 2012;30:1357-63.
58. Dubost C, Le Gouez A, Jouffroy V, Roger-Christoph S, Benhamou D, Mercier FJ, et al. Optic nerve sheath diameter used as ultrasonographic assessment of the incidence of raised intracranial pressure in preeclampsia: A pilot study. *Anesthesiology* 2012;116:1066-71.
59. Qayyum H, Ramlakhan S. Can ocular ultrasound predict intracranial hypertension? A pilot diagnostic accuracy evaluation in a uk emergency department. *Eur J Emerg Med* 2013;20:91-7.
60. Keyes LE, Paterson R, Boatright D, Browne V, Leadbetter G, Hackett P. Optic nerve sheath diameter and acute mountain sickness. *Wilderness Environ Med* 2013;24:105-11.
61. Hall MK, Spiro DM, Sabbaj A, Moore CL, Hopkins KL, Meckler GD. Bedside optic nerve sheath diameter ultrasound for the evaluation of suspected pediatric ventriculoperitoneal shunt failure in the emergency department. *Childs Nerv Syst* 2013;29:2275-80.
62. Seo H, Kim YK, Shin WJ, Hwang GS. Ultrasonographic optic nerve sheath diameter is correlated with arterial carbon dioxide concentration during reperfusion in liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2013;45:2272-6.
63. Launey Y, Nesselner N, Le Maguet P, Malledant Y, Seguin P. Effect of osmotherapy on optic nerve sheath diameter in patients with increased intracranial pressure. *J Neurotrauma* 2014;31:984-8.
64. Kim MS, Bai SJ, Lee JR, Choi YD, Kim YJ, Choi SH. Increase in intracranial pressure during carbon dioxide pneumoperitoneum with steep trendelenburg positioning proven by ultrasonographic measurement of optic nerve sheath diameter. *J Endourol* 2014;28:801-6.
65. Ragauskas A, Bartusis L, Piper I, Zakelis R, Matijosaitis V, Petrikonis K, et al. Improved diagnostic value of a tcd-based non-invasive icp measurement method compared with the sonographic onsd method for detecting elevated intracranial pressure. *Neurol Res* 2014;36:607-14.
66. Hwan Kim Y, Ho Lee J, Kun Hong C, Won Cho K, Hoon Yeo J, Ju Kang M, et al. Feasibility of optic nerve sheath diameter measured on initial brain computed tomography as an early neurologic outcome predictor after cardiac arrest. *Acad Emerg Med* 2014;21:1121-8.