

## 시신경염에서 초기 시신경유두부종의 정도에 따른 황반부 내측 망막두께 변화 비교

### A Comparison of Retinal Thickness Changes According to Initial Optic Disc Edema in Optic Neuritis Patients

김대성 · 홍은희 · 신용운 · 강민호 · 성민철 · 조희윤

Dae Sung Kim, MD, Eun Hee Hong, MD, PhD, Yong Un Shin, MD, PhD, Min Ho Kang, MD, PhD, Mincheol Seong, MD, PhD, Hee Yoon Cho, MD, PhD

한양대학교 의과대학 구리병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri, Korea

**Purpose:** To compare early changes in the macular retinal nerve fiber layer (mRNFL) and ganglion cell-inner plexiform layer (mGCIPL) thicknesses according to the severity of initial optic disc edema in optic neuritis patients using swept-source optical coherence tomography (SS-OCT).

**Methods:** We retrospectively reviewed 18 eyes of patients diagnosed with naïve optic neuritis along with optic disc edema who underwent SS-OCT. The central thickness of the optic nerve head and the peripapillary retinal thickness were measured at the initial visit. To quantitate the degree of initial optic disc edema, we calculated the difference of each measurement between the affected eye and the normal fellow eye. The mRNFL and mGCIPL thicknesses were measured at the initial visit and at the 1 month follow-up. The association between changes in mRNFL and mGCIPL thicknesses at the 1 month follow-up and the severity of initial optic disc edema were evaluated.

**Results:** In the affected eye, the mGCIPL thickness was reduced at 1 month. The central thickness of the optic nerve head at the initial visit correlated with the reduction in the temporal mGCIPL at 1 month ( $R = 0.648$ ,  $p = 0.045$ ). Furthermore, thicker nasal peripapillary retinal thickness at the initial visit correlated with a reduction in nasal ( $R = 0.659$ ,  $p = 0.038$ ) and temporal ( $R = 0.774$ ,  $p = 0.009$ ) mGCIPL at 1 month. Thicker temporal peripapillary retinal thickness at the initial visit correlated with reduction in the nasal ( $R = 0.646$ ,  $p = 0.044$ ) and temporal ( $R = 0.760$ ,  $p = 0.011$ ) mGCIPL at 1 month.

**Conclusions:** In optic neuritis patients with optic disc edema, severe optic disc edema, evaluated by peripapillary retinal thickness and central thickness of the optic nerve at the initial visit was associated with a reduced temporal mGCIPL thickness at 1 month. This study suggested that initially severe optic disc edema in optic neuritis patients can predict a rapid decline in the mGCIPL.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(7):803-810

**Keywords:** Ganglion cell-inner plexiform layer, Optic disc edema, Optic neuritis, Retinal nerve fiber layer

■ Received: 2019. 10. 14.      ■ Revised: 2019. 12. 6.

■ Accepted: 2020. 6. 22.

■ Address reprint requests to **Hee Yoon Cho, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Hanyang University Guri Hospital, #153 Gyeongchun-ro, Guri 11923, Korea  
Tel: 82-31-560-2522, Fax: 82-31-564-9479  
E-mail: hycho@hanyang.ac.kr

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

시신경염은 갑작스럽게 시력저하가 발생하는 시신경 질환으로, 비감염성으로 급성 또는 아급성의 시신경 염증 및 탈수축화가 발생하는 질환군이다.<sup>1</sup> 시신경염의 병태생리학적 기전은 혈액뇌장벽을 통과한 활성화된 말초 T세포에 의해 사이토카인과 염증매개 물질이 방출되고 그로 인해 신경 세포사 및 축삭의 변성이 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>1</sup>

© 2020 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

빛간섭단층촬영은 이러한 축삭의 소실을 정량적으로 측정할 수 있는 검사로, 최근 빛간섭단층촬영을 이용하여 시신경염의 초기 구조적 손상을 평가하기 위해 초진시와 6개월 후의 시신경유두주위 망막신경섬유층 및 시신경절세포-내망상층의 두께 변화를 반대안과 비교한 연구가 있었고, 이 연구에 따르면 시신경절세포-내망상층의 소실은 시신경염 발생 후 8일째부터 시작되고 평균적으로 하루에 0.2  $\mu\text{m}$ 의 감소를 보였다.<sup>2</sup>

시신경염이 구후시신경염으로 나타나는 경우는 시신경유두는 정상 소견을 보인다. 시신경염에서의 시신경유두부종은 다양한 빈도로 보고된 바 있는데, 미국의 다기관에서 진행하여 주로 백인(85%)과 흑인(13%)에 대해 진행된 Optic Neuritis Treatment Trial study (ONTT)에 따르면 시신경염 환자의 35.3%에서 나타나는 것으로 보고되었으나, 한국의 성인 시신경염 환자를 대상으로 한 연구에서는 시신경염 환자의 58.5%에서 나타난 것으로 보고되었다.<sup>3,4</sup> 시신경염에서 시신경유두부종이 나타나는 경우 주로 광범위한 부종의 양상을 보이며,<sup>5</sup> 이후 시신경염이 호전되면서 시신경 이축의 위축이 발생하는 것이 보고된 바 있다.<sup>1</sup>

빛간섭단층촬영을 이용하여 시신경염에서 시신경 주위 및 내측 망막의 두께 변화를 본 연구들에 따르면, 시신경유두주위 망막신경섬유층의 경우, 그 두께의 감소가 급성 시신경염 환자의 74%에서 3달 이내에 나타난다는 보고가 있다.<sup>6</sup> 황반 신경절세포-내망상층의 경우, 첫 5주 이내 유의미한 감소를 보이며<sup>7</sup> 두께 감소의 77%가 첫 2달 동안 나타나는 보고가 있고,<sup>8</sup> 신경절세포층 및 망막신경섬유층의 두께는 3-6개월 후에는 안정 상태에 도달한다는 보고가 있다.<sup>2</sup> 또한 빛간섭단층촬영을 이용한 두께 측정치들과 시력예후의 연관성을 본 연구들에 따르면, 첫 한 달째의 시신경유두주위 망막신경섬유층 두께 감소가 6개월 때의 시신경유두주위 망막신경섬유층 상태 및 시력예후와 관련있다고 하였고,<sup>9</sup> 첫 한 달째의 황반 신경절세포-내망상층의 두께 변화가 6개월 때의 시력예후를 반영한다고 하였다.<sup>10</sup> 초기의 시신경유두부종은 초기 염증 상태를 반영하며, 시신경염에서 초기의 염증 정도는 이후의 망막신경절세포 소실과 관련있을 수 있다.<sup>11</sup> 그러나, 지금까지 초기 시신경유두부종의 정도를 정량화하여 그에 따른 초기 황반 내측 망막두께 변화를 본 연구는 없었고, 특히 황반부 망막신경절세포의 소실과 초기 시신경유두부종 정도의 정량적인 연관성을 본 연구는 없었다. 본 연구에서는, 시신경유두부종을 동반한 시신경염 환자에서 파장가변 빛간섭단층촬영을 사용하여, 초기 시신경유두부종의 정도를 정량적으로 측정하고, 그 정도에 따른 한 달째 황반망막신경섬유층 및 신경절세포-내망상층두께의 변화를 분석하고자 하였다.

## 대상과 방법

2016년 1월부터 2018년 10월까지 외래를 방문한 환자에서 단안의 급성 시신경염으로 진단되어 파장가변 빛간섭단층촬영을 시행받은 28세에서 81세의 환자 중 시신경유두부종이 있는 환자 18명을 후향적으로 분석하였다. 본 연구는 본원 연구윤리심의위원회의 승인을 받았으며 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였다(승인 번호: IRB 2020-01-001).

시신경염으로 진단된 환자들은 모두 초진시 최대교정시력과 색각검사, 동공반응검사, 세극등현미경검사, 산동 후광각안저촬영, 빛간섭단층촬영 및 형광안저혈관조영술 등의 안과적 검사와 뇌 자기공명영상검사를 시행받았다. 이시하라 색각검사표를 이용한 색각검사상 14개 중 13개 이상을 맞춘 경우를 정상으로 판단했다. 시신경염의 진단은 ONTT의 기준을 참고하였는데, 단안의 급성 또는 아급성 시력저하로 내원한 환자에서 안구 움직임시 통증 및 안와주변의 불편감이 있고, 상대구심동공장애를 보이는 환자로 진단하였다.<sup>12</sup> 시신경염의 과거력이 있거나 본원에 내원하기 전 이미 스테로이드 치료를 시행한 경우, 다른 안과적 질환이 동반된 경우 및 시신경염의 원인이 될 수 있는 전신질환을 동반한 경우, 양측성 시신경 유두염 및 다발성 경화증 및 다른 탈수초성 질환의 과거력이 있는 환자는 연구 대상에서 제외하였다. 환자들은 모두 입원하여 Methylprednisolone 250 mg을 6시간마다 3일동안 정맥 주사한 후 퇴원하였고, 경구로 Prednisone 1 mg/kg/일로 3일 동안 투여하고 이후 3일마다 10 mg씩 감량하여 중지하였다.

모든 환자에서 빛간섭단층촬영은 DRI-OCT (Swept-source optical coherence tomography; Topcon Inc., Tokyo, Japan)을 이용해 이루어졌다. 파장가변 빛간섭단층촬영은 100,000 A-scans/sec의 빠른 촬영 속도를 제공하며, 축의 해상도는 8  $\mu\text{m}$ 이다. 황반망막신경섬유층 및 신경절세포-내망상층 두께는 황반부 Wide-angle scan (12 × 9 mm)을 이용해 측정하였다. 이는 후극부에 중심을 둔 12 × 9 mm 크기의 촬영 모드이며, 시신경유두주위 망막신경섬유층 촬영도 이루어진다. 황반부를 촬영한 후 장비에 내장된 알고리즘에 의해 자동으로 촬영 영역을 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) 9개 영역으로 나누어서 내측 망막두께가 측정된다. 시신경유두주위 4개의 영역(비측, 이측, 하측, 상측)에서의 망막두께와 시신경유두 중심부의 두께를 시신경염안과 정상 반대안에서 측정했다. 빛간섭단층촬영은 초진시 및 경과 관찰 한 달째에 시행되었다.

초기 시신경유두부종의 정도는 두 가지 측정치를 사용해 정량적으로 분석했다. 시신경유두 중심부 두께는 ETDRS

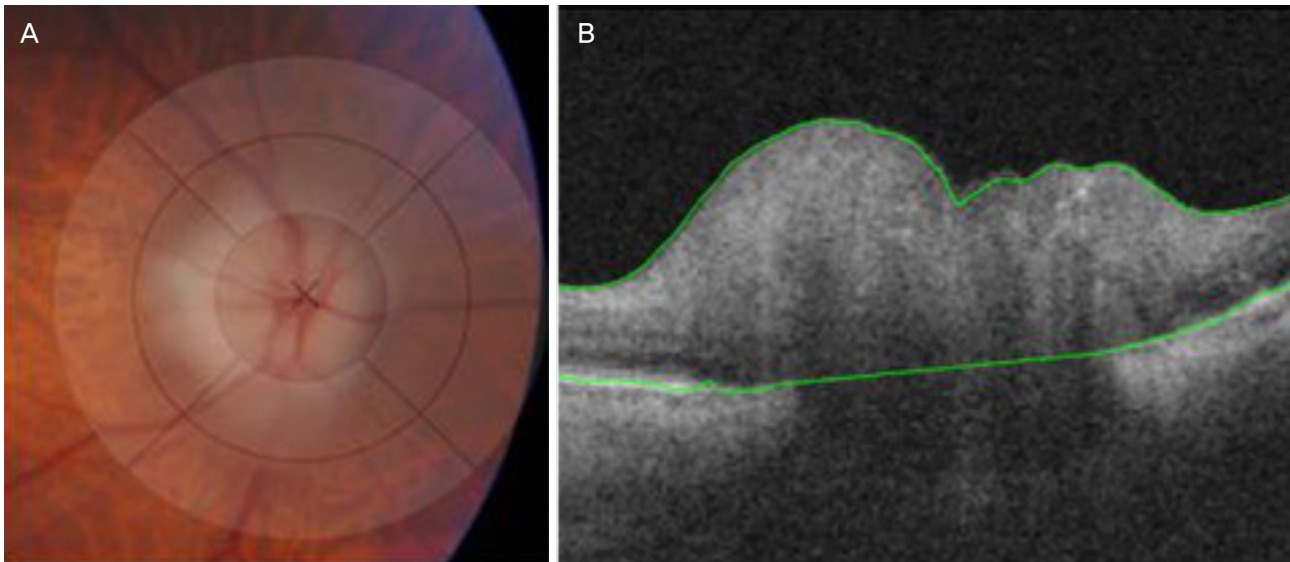
map의 중심부를 수동으로 시신경유두의 중심으로 이동하였을 때 가장 안쪽의 1 mm 원의 평균 높이로 정의하였고 (Fig. 1), 높이는 사상판 끝을 연장한 직선을 기준으로 하여 측정하였고, 서로 다른 두 명이 측정한 값을 비교하여 두 값의 평균값을 이용했고, 그 차이가 10% 이상 나는 경우 두 명 모두 다시 측정하였다. 시신경유두주위 망막두께는 3.2 mm와 3.6 mm의 직경을 가진 두개의 원 사이의 영역에서 비측, 하측, 이측, 상측 각각에서 자동으로 측정되었다 (Fig. 2). 모든 환자에서 초진시 및 입원 기간 동안 매일 빛간섭단층촬영이 시행되었고, 입원 기간 중 시신경유두부종의 정도가 심해졌던 경우에는 초진시 측정값이 아닌 시신경유두부종의 정도가 가장 심했던 때의 측정치를 분석에 사용하였다. 측정치 모두에서 반대안과의 두께 차이로 시신경유두부종의 정도를 정량화하였다. 황반망막신경섬유층 두께 및 신경절세포-내망상층의 두께는 ETDRS map의 안쪽 원의 값으로 자동 측정된 측정치를 사용하였고, 자동으로 측정된 ETDRS map이 황반과 어긋나게 측정되어 있는 경우 수동 보정을 하여 보정 후의 측정치를 사용하였다. 초진시 시신경유두부종의 정도와 한 달째의 황반망막신경섬유층 두께 변화 및 신경절세포-내망상층의 두께 변화와의 연관성을 평가하였다.

통계적 검정은 SPSS 프로그램 18.0 version (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, *p*값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 하였다. Wilcoxon signed rank test를 사용하여 초진시와 한 달째의 시신경유두 측정

치 및 황반망막신경섬유층, 신경절세포-내망상층의 두께를, 시신경염안과 정상 반대안의 측정치들을 비교했다. Pearson's correlation analysis를 사용하여 초기 시신경유두 측정치와 한 달 후 경과 관찰시의 황반망막신경섬유층 두께 변화와



**Figure 2.** The measurement of the peripapillary retinal thickness. The peripapillary retinal thickness measurements were automatically calculated in the ring area consisting of nasal, inferior, temporal, and superior sectors between the two circles centered on the optic disc. The diameters of the two circles were 3.2 and 3.6 mm, respectively.



**Figure 1.** The measurement of the central thickness of the optic nerve head (ONH). (A) The central thickness of the ONH was measured as the average height of the innermost 1 mm circle of the early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS) map when the center of the ETDRS map was manually moved to the center of the optic disc. (B) The reference plane were inner boundary of optic disc and the extended straight line at the end of the lamina cribrosa.

신경절세포-내망상층의 두께 변화의 연관성을 평가했다.

## 결 과

대상군은 총 18명, 18인이었다. 대상자의 평균 연령은 51.3 ± 17.3세, 범위는 28-81세 사이였고, 8명(44%)이 여성

이었다. 15명(83%)이 우측의 시신경염이었고, 양측성 시신경염인 경우는 없었다. 안구 운동시 통증은 14명(78%)에서 있었으며, 나머지 중 2명(11%)은 안구 운동시 통증이 아닌 불편감을 호소했다. 모든 환자에서 초진시 색각의 저하가 관찰됐으며, 초진시 최대교정시력은 1.09 ± 1.15 (logMAR), 경과 관찰 한 달째의 최대교정시력은 0.26 ± 0.47 (logMAR) 였다(Table 1).

**Table 1.** Characteristics of the patients with optic neuritis

Variable	Value
Number of patients	18
Age (years)	51.3 ± 17.3 (28-81)
Sex (female)	8 (44)
Laterality (right)	15 (83)
Pain on eyeball movement	14 (78)
Initial color vision abnormality	18 (100)
Initial visual acuity (logMAR)	1.09 ± 1.15 (0-2.7)
1-month follow up visual acuity (logMAR)	0.26 ± 0.47 (0-1.8)

Values are presented as mean ± standard deviation (range) or number (%) unless otherwise indicated.

초진시 시신경염안과 정상안은 시신경유두 중심부 두께와 시신경유두주위 망막두께의 모든 사분역에서 유의미한 차이를 보였고, 초진시와 경과 관찰 한 달째에 시신경염안의 시신경유두 중심부 두께와 시신경유두주위 망막두께의 모든 사분역에서도 유의미한 차이를 보였다. 그러나 초진시 정상안과 경과 관찰 한 달째에 시신경염안의 시신경유두 중심부 두께와 시신경유두주위 망막두께는 유의미한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

또한 황반 신경절세포-내망상층 두께는 초진시 시신경염안과 정상안에서 유의미한 차이를 보이지 않았다. 경과 관

**Table 2.** Optic nerve head parameters at the initial visit and at 1-month follow-up

Variable	ON (initial, A)	Fellow eye (B)	<i>p</i> -value* (A-B)	ON (1 month f/u, C)	<i>p</i> -value* (A-C)	<i>p</i> -value* (B-C)
Central thickness of the ONH (μm)	4,505 ± 132.2	282.8 ± 68.2	<0.001	300.4 ± 77.9	<0.001	0.372
Peripapillary retinal thickness (μm)						
Nasal	354.6 ± 126.8	259.6 ± 33.8	0.029	278.1 ± 72.1	0.016	0.719
Temporal	395.9 ± 145.3	267.9 ± 18.2	0.002	274.5 ± 31.2	0.001	0.791
Superior	470.3 ± 167.8	319.8 ± 55.9	0.003	346.8 ± 89.8	0.006	0.767
Inferior	436.8 ± 190.3	302.0 ± 41.7	0.007	337.8 ± 80.1	0.014	0.913

Values are presented as mean ± standard deviation.

ON = optic neuritis eye; f/u = follow-up; ONH = optic nerve head.

\*Wilcoxon signed rank test.

**Table 3.** Change in macular retinal nerve fiber layer and macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness between the initial visit and at 1-month follow-up

Variable	ON (initial, A)	Fellow eye (B)	<i>p</i> -value* (A-B)	ON (1 month, C)	<i>p</i> -value* (A-C)	<i>p</i> -value* (B-C)
mGCIPL (μm)						
Nasal	82.6 ± 8.8	85.7 ± 12.1	0.946	71.4 ± 15.2	0.036	0.026
Temporal	71.2 ± 17.9	84.1 ± 10.5	0.541	63.8 ± 19.5	0.142	0.123
Superior	79.8 ± 10.0	86.20 ± 11.0	0.701	71.3 ± 13.6	0.043	0.034
Inferior	81.5 ± 9.7	87.7 ± 9.7	0.874	68.2 ± 17.6	0.036	0.012
mRNFL (μm)						
Nasal	25.4 ± 5.1	25.2 ± 1.7	0.769	24.8 ± 4.2	0.488	0.331
Temporal	28.8 ± 10.8	22.1 ± 1.8	0.044	25.3 ± 7.8	0.141	0.983
Superior	28.1 ± 2.9	26.4 ± 2.4	0.178	25.4 ± 2.9	0.056	0.310
Inferior	29.5 ± 3.2	28.1 ± 2.6	0.482	27.4 ± 2.9	0.302	0.715

Values are presented as mean ± standard deviation.

ON = optic neuritis eye; mGCIPL = macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness; mRNFL = macular retinal nerve fiber layer thickness.

\*Wilcoxon signed rank test.

찰 한 달째에 시신경염안에서 황반 신경절세포-내망상층 두께는 이측역을 제외한 모든 사분역에서 초진시 시신경염안 및 정상안과의 각각의 비교에서 모두 유의미한 감소를 보였다. 황반망막신경섬유층 두께는 초진시 시신경염안과 정상안에서 이측 사분역에서 유의한 차이를 보였다. 경과 관찰 한 달째 시신경염안에서 황반망막신경섬유층 두께는 초진시 시신경염안 및 정상안과의 각각의 비교에서 모두 유의미한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

초진시의 정상 반대안과의 시신경유두 측정치 차이를 이용해서 초진시 시신경유두부종의 정도를 구하고, 이를 초진시와 경과 관찰 한 달째의 황반망막신경섬유층 두께 변화와 신경절세포-내망상층의 두께 변화의 상관관계를 보았을 때, 황반망막신경섬유층의 두께 변화는 초진시 시신경유두부종의 정도와 유의한 상관관계를 나타내지 않았다(Table 4). 경과 관찰 한 달째 비측의 황반 신경절세포-내망상층의 두께 감소는 초진시의 비측( $R=0.659, p=0.038$ )과 이측( $R=0.646, p=0.044$ )의 시신경유두주위 망막두께의 양안 차이 측정치와 유의한 상관관계를 보였다. 경과 관찰 한 달째 이측의 황반 신경절세포-내망상층의 두께 감소는 초진시의 시신경유두 중심부 두께의 양안 차이 측정치( $R=0.648, p=0.045$ ) 및 시신경유두주위 망막두께의 양안 차이 측정치(비측 사분역  $R=0.774, p=0.009$ ; 이측 사분역

$R=0.699, p=0.025$ ; 상측 사분역  $R=0.699, p=0.025$ ; 하측 사분역  $R=0.697, p=0.025$ ) 모두와 유의한 상관관계를 보였다 (Table 5).

## 고 찰

시신경염의 경과를 수 시간에서 10일 정도까지의 짧은 시간 동안 진행한 이후에 증상의 호전을 보이는 것으로 알려져 있다.<sup>3,13</sup> 그러나 시력이 호전되더라도 시야나 색각 및 대비감도 저하 등 시각의 다른 측면에서 이상을 느낀다.<sup>3</sup> 시신경염 이후 임상적 검사에서 나타나는 시각의 저하는 환자들의 주어나 협조도 및 피로에 따라 달라지기 때문에 주관적이고 가변적이다. Gabilondo et al<sup>14</sup>의 연구에 따르면 시신경염 이후 영구적으로 남는 손상을 평가할 때에는 빛간섭단층촬영의 측정치가 의미가 있다. 본 연구의 모든 환자들은 입원하여 고용량 스테로이드 정맥주사치료를 받았으며, 치료 기간 동안 매일 빛간섭단층촬영을 시행 받았다. 이는 치료 후 감소하는 유두부종의 확인을 통해 환자의 순응도를 높이기 위해 시행되었다.

이 연구의 결과에서 초진시와 비교해서 경과 관찰 한 달째 이측을 제외한 나머지 사분역의 황반 신경절세포-내망상층의 두께가 유의하게 감소하였다. 이전의 연구에서 시

**Table 4.** Correlation between the initial optic nerve head parameters and change in macular retinal nerve fiber layer thickness

ONH parameter	mRNFL			
	Nasal	Temporal	Superior	Inferior
Central thickness of ONH	-0.553 (0.288)	-0.456 (0.345)	-0.228 (0.454)	-0.239 (0.191)
Peripapillary retinal thickness				
Nasal	-0.478 (0.162)	-0.603 (0.065)	-0.201 (0.577)	-0.365 (0.300)
Temporal	-0.420 (0.227)	-0.455 (0.187)	-0.293 (0.412)	-0.490 (0.150)
Superior	-0.448 (0.194)	-0.622 (0.055)	-0.286 (0.423)	-0.479 (0.161)
Inferior	-0.605 (0.064)	-0.490 (0.151)	-0.339 (0.337)	-0.460 (0.181)

Data are presented as R (p-value) of Pearson's correlation analysis.

ONH = optic nerve head; mRNFL = macular retinal nerve fiber layer thickness.

**Table 5.** Correlation between the initial optic nerve head parameters and the changes in macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness

ONH parameter	mGCIPL			
	Nasal	Temporal	Superior	Inferior
Central thickness of ONH	0.527 (0.267)	0.648 (0.045)	0.154 (0.343)	0.332 (0.683)
Peripapillary retinal thickness				
Nasal	0.659 (0.038)	0.774 (0.009)	0.465 (0.176)	0.317 (0.371)
Temporal	0.646 (0.044)	0.760 (0.011)	0.407 (0.243)	0.429 (0.216)
Superior	0.485 (0.161)	0.699 (0.025)	0.327 (0.356)	0.214 (0.554)
Inferior	0.561 (0.092)	0.697 (0.025)	0.283 (0.429)	0.369 (0.295)

Data are presented as R (p-value) of Pearson's correlation analysis.

ONH = optic nerve head; mGCIPL = macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness.

신경유두주위 망막신경섬유층의 두께가 첫 8주간은 이측에서만 유의한 감소를 보였으나 12개월 후의 경과 관찰에서는 모든 사분역에서 유의한 감소를 보인 바 있어,<sup>15</sup> 본 연구의 한 달 간의 경과 관찰 기간에는 비측을 제외한 나머지 사분역에서 유의한 감소를 보였던 것은 짧은 경과 관찰 기간 때문이었을 것으로 보인다. 황반망막신경섬유층 두께는 초진시와 비교해서 경과 관찰 한 달째에 유의한 감소를 보이지는 않았다. 이전의 연구들에 따르면, 시신경염 이후 6개월째 환자들의 시각 기능과 시신경유두주위 및 황반망막신경섬유층 두께와 황반 신경절세포-내망상층의 두께가 유의한 상관관계가 있음이 알려져 있다.<sup>6,10,16</sup> 시신경염 이후 90% 이상의 시신경섬유의 손실은 3달 이내에 일어나며, 6달까지 시신경유두주위 망막신경섬유층 두께 및 황반 신경절세포-내망상층의 두께 감소를 관찰할 수 있다는 보고가 있으며,<sup>17</sup> 다른 연구에서는 시신경유두주위 및 황반망막신경섬유층의 감소는 6-9개월까지 발생했고, 황반 신경절세포층의 감소는 시신경염 발생 후 수 주 안에 나타났다고 보고한 바 있다.<sup>14,18</sup> Droby et al<sup>10</sup>에 따르면 시신경유두주위 망막신경섬유층 및 신경절세포-내망상층의 두께 감소는 2달째 나타났고, 첫 달의 황반 신경절세포-내망상층의 두께 감소로 6개월째의 시력의 감소를 예측할 수 있었다.

본 연구에서 황반망막신경섬유층은 한 달째 유의미한 감소가 보이지 않았는데 이는 짧은 경과 관찰 기간 때문으로 생각된다. 이전의 연구들에 따르면 망막신경섬유층의 두께 감소는 6-9개월까지도 진행되므로, 황반망막신경섬유층 두께 감소와 초기 시신경유두부종의 정도와의 연관성을 알아보기 위해서는 조금 더 긴 경과 관찰 기간이 필요했을 것으로 보인다. 앞선 연구들에서 황반망막신경섬유층 및 신경절세포-내망상층의 두께의 감소는 각 달마다 관찰이 되었고 첫 2달째까지가 두드러졌다.<sup>10</sup> 이는 첫 달에 광범위하고 영구적인 축삭의 손상으로 6개월째까지 서서히 시신경섬유의 손실이 일어남을 알 수 있다.

앞선 연구들에 따르면, 서구에 비해서 아시아 국가들에서 시신경염이 유두염의 형태로 나타나는 비율이 높다.<sup>18</sup> 이에 따라 시신경염 초기 시신경유두 주위 망막두께 증가는 다른 곳보다 아시아인에서 더 자주 관찰된다. 따라서 아시아인에서 시신경유두부종의 정도를 평가하는 것은 조금 더 중요한 의미를 가질 것으로 생각된다. 시신경염에서 주된 병리 기전은 T-세포에 의한 염증성 탈수초화 반응이며,<sup>1</sup> 시신경유두부종이 나타나는 경우 국소적인 양상보다는 광범위한 양상으로 나타난다.<sup>19</sup> 신경초의 두께에 관한 연구에 따르면, 안와경유 초음파촬영술로 측정된 시신경초의 두께가 시신경염의 시력예후 지표로 쓸 수 있다고 알려져 있다.<sup>20</sup> 안와경유 초음파촬영술은 초진시 시신경초의 두께 증

가를 볼 수 있어 시신경염을 진단을 돕는 데 유용한 도구가 될 수 있으나,<sup>20</sup> 시신경초의 두께 감소를 통해 시신경염 이후 발생하는 시신경의 위축을 평가해보려 한 연구에서 시신경염 발생 12개월 이후 나타나는 시신경의 위축을 발견하지 못한 바 있어 시신경염 이후에 나타나는 시신경 위축을 평가하는 데에는 제한적이다.<sup>20,21</sup> 한편, 자기공명영상을 통해서 반대쪽 시신경과 비교해서 본 연구에서, 초진시 시신경유두부종이 있던 부위에 1년 후에 위축이 생기는 것이 통계적으로 유의하게 측정된 바 있으나, 이 연구에서 1년 후의 시신경의 두께와 시력과의 연관성을 볼 수는 없었다.<sup>22</sup> 따라서, 두 검사 모두 초기 시신경염에서 나타나는 구조적 변화와 이후에 나타나는 시신경 위축을 함께 평가할 수는 없었다. 빛간섭단층촬영은 시신경염 초기 시신경유두부종의 정도와 이후에 나타나는 시신경 위축을 반영하는 황반 내측 망막의 평가를 모두 정량적으로 측정할 수 있다는 점에서 안와경유 초음파촬영술이나 자기공명영상검사보다 더 유용하다.

이제까지 초기 시신경유두부종 정도와 황반부 내측 망막의 초기 변화의 상관관계를 본 연구는 없었다. 본 연구에서 처음으로 초진시의 시신경유두부종의 정도를 정량화한 측정치들과 한 달째 황반망막신경섬유층 및 신경절세포-내망상층의 두께 변화와의 상관관계를 분석해보았고, 초진시의 비측과 이측의 시신경유두주위 망막두께의 양안 차이 측정치와 비측의 황반 신경절세포-내망상층의 감소는 유의한 상관관계를 보였으며, 초진시의 시신경유두 중심부 두께 및 시신경유두주위 망막두께의 양안 차이 측정치와 이측의 황반 신경절세포-내망상층의 감소도 유의한 상관관계를 보였다. 시신경유두부종의 정도를 평가는 주로 시신경유두주위 망막두께를 사용하는데 본 연구에서는 시신경유두부종의 정도를 정량화한 측정치로 초진시의 시신경유두 중심부 두께와 시신경유두주위 망막두께를 정상 반대안과의 시신경유두 측정치 차이를 이용했으며, 이 측정치는 본 연구에서 황반부 내측 망막의 변화와 유의한 의미를 가졌다. 시신경유두주위 망막두께 뿐만 아니라 중심부 두께도 유용한 측정치가 될 수 있겠다. 또한 한 달의 짧은 경과 관찰 기간은 황반 신경절세포-내망상층의 변화가 5주 이내에 나타나며 2달까지 77%의 감소를 보인다는 점에서,<sup>7,8,16</sup> 본 연구는 초기의 변화 속도를 판단하는 데 유용할 것이다.

본 연구의 한계로는 우선 적은 표본 수가 있으나, 내원한 환자의 전수 분석을 통해 선택했으며 시신경유두부종이 있는 환자만을 택하여 표본 수가 적었다. 두 번째로, 시신경유두부종의 정도 평가를 위한 초기 촬영의 시점이 환자마다 다른 점 또한 한계이다. 내원 후 시신경염으로 진단되고 입원해 있는 동안에는 빛간섭단층촬영을 지속적으로 시행

했으며, 초기의 시신경염 진행으로 인해 시신경유두부종이 진행되는 경우를 고려하기 위해 그 기간 중에서 가장 시신경유두부종의 정도가 심했던 시점의 측정치를 사용하였다. 세 번째로, 측정 오차의 가능성이 있다. 시신경유두 중심부를 평가하기 위해 수동으로 큰 혈관들의 교차점을 지정하였고, 이에 따른 측정 오차가 있을 수 있지만, 이러한 측정 오차가 발생할 수 있는 수작업에 대해서는 서로 다른 두 명의 관찰자가 시행한 후 그 값의 평균값을 분석에 사용했으며 차이가 심할 경우 다시 측정하도록 했다. 마지막으로, 초기의 변화만 볼 수 있었던 점은 본 연구의 디자인이기도 하지만, 후향적인 연구로 인해 일정 시기 이후의 데이터가 있는 환자의 수가 충분하지 않아 후기의 변화를 함께 볼 수 없었던 점은 본 연구의 한계점으로 볼 수 있다. 후속 연구로 황반 신경절세포-내망상층의 변화와 함께 시력 및 시야와의 상관관계를 통해 시력예후를 평가하고, 초기 시신경유두부종의 정도에 따른 황반 신경절세포-내망상층의 두께의 변화를 더 긴 기간 동안 경과 관찰하여 후기에 나타나는 상관관계도 연구해보는 것이 필요할 것으로 보인다.

결론적으로 시신경유두부종이 동반된 시신경염에서, 경과 관찰 한 달째 시신경유두부종이 호전된 후의 이측 및 비측 황반 신경절세포-내망상층의 두께는 초진시의 시신경유두주위와 시신경유두 중심부로 평가한 시신경유두부종의 정도가 심할수록 감소가 심했다. 시신경염에서 초기 시신경유두부종 정도가 심할수록 황반 신경절세포-내망상층의 두께의 감소가 초기에 더 빠르게 나타날 것을 예측할 수 있을 것이다.

## REFERENCES

- 1) Pau D, Al Zubidi N, Yalamanchili S, et al. Optic neuritis. *Eye* 2011;25:833-42.
- 2) Soelberg K, Specovius S, Zimmermann HG, et al. Optical coherence tomography in acute optic neuritis: a population-based study. *Acta Neurol Scand* 2018;138:566-73.
- 3) Beck RW, Cleary PA, Anderson Jr MM, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med* 1992;326:581-8.
- 4) Kang TS, Lee WH, Lee YH. Optic neuritis of Korean adult. *J Korean Ophthalmol Soc* 2018;59:81-6.
- 5) Balcer LJ. Clinical practice. Optic neuritis. *N Engl J Med* 2006;354:1273-80.
- 6) Costello F, Coupland S, Hodge W, et al. Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann Neurol* 2006;59:963-9.
- 7) Soelberg K, Jarius S, Skejoe HPB, et al. A population-based prospective study of optic neuritis. *Mult Scler* 2017;23:1893-901.
- 8) Britze J, Pihl-Jensen G, Frederiksen JL. Retinal ganglion cell analysis in multiple sclerosis and optic neuritis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol* 2017;264:1837-53.
- 9) Lee TH, Ji YS, Park SW, Heo H. Retinal ganglion cell and axonal loss in optic neuritis: risk factors and visual functions. *Eye (Lond)* 2017;31:467-74.
- 10) Droby A, Panagoulas M, Albrecht P, et al. A novel automated segmentation method for retinal layers in OCT images proves retinal degeneration after optic neuritis. *Br J Ophthalmol* 2016;100:484-90.
- 11) Bech RW. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. Optic Neuritis Study Group. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1673-8.
- 12) Voss E, Raab P, Trebst C, Stangel M. Clinical approach to optic neuritis: pitfalls, red flags and differential diagnosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2011;4:123-34.
- 13) Bertuzzi F, Suzani M, Tagliabue E, et al. Diagnostic validity of optic disc and retinal nerve fiber layer evaluations in detecting structural changes after optic neuritis. *Ophthalmol* 2010;117:1256-64.
- 14) Gabilondo I, Martínez-Lapiscina EH, Fraga-Pumar E, et al. Dynamics of retinal injury after acute optic neuritis. *Ann Neurol* 2015;77:517-28.
- 15) Henderson APD, Altmann DR, Trip AS, et al. A serial study of retinal changes following optic neuritis with sample size estimates for acute neuroprotection trials. *Brain* 2010;133:2592-602.
- 16) Huang-Link YM, Al-Hawasi A, Lindehammar H. Acute optic neuritis: retinal ganglion cell loss precedes retinal nerve fiber thinning. *Neurol Sci* 2015;36:617-20.
- 17) Wang JC, Tow S, Aung T, Lim SA, Cullen JF. The presentation, aetiology, management and outcome of optic neuritis in an Asian population. *Clin Exp Ophthalmol* 2001;29:312-5.
- 18) Kim MK, Kim US. Analysis of fundus photography and fluorescein angiography in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and optic neuritis. *Korean J Ophthalmol* 2016;30:289-94.
- 19) Lochner P, Leone MA, Fassbender K, et al. Transorbital sonography and visual outcome for the diagnosis and monitoring of optic neuritis. *J Neuroimaging* 2017;27:92-6.
- 20) Fernández-Domínguez J, García-Rodríguez R, Mateos V. Transorbital echography for assessment of optical nerve atrophy in demyelinating diseases: a pilot study. *Rev Neurol* 2012;54:587-92.
- 21) Hickman SJ, Toosy AT, Jones SJ, et al. A serial MRI study following optic nerve mean area in acute optic neuritis. *Brain* 2004;127:2498-505.
- 22) Costello F, Hodge W, Pan YI, et al. Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography. *Mult Scler* 2008;14:893-905.

= 국문초록 =

## 시신경염에서 초기 시신경유두부종의 정도에 따른 황반부 내측 망막두께 변화 비교

**목적:** 시신경염에서 초기 시신경유두부종의 정도에 따른 황반망막신경섬유층 및 신경절세포-내망상층 두께의 초기 변화를 알아보고자 했다.

**대상과 방법:** 후향적 연구로, 외래를 방문한 환자에서 시신경염을 진단 받고 파장가변 빛간섭단층촬영을 시행 받은 환자들 중 초기 시신경유두부종이 나타났던 18명의 의무기록을 분석하였다. 초진시 시신경유두부종의 정도는 시신경유두 중심부 두께 및 시신경유두 주위 망막두께를 측정했고, 정량적인 분석을 위해 반대안과 비교하여 평가하였다. 황반망막신경섬유층 및 신경절세포-내망상층 두께의 초기 변화를 분석하였다. 황반망막신경섬유층 및 신경절세포-내망상층 두께를 측정하였고, 그 변화와 초진시 시신경유두부종 정도와 상관관계도 분석했다.

**결과:** 시신경염 안에서 황반 신경절세포-내망상층의 두께는 경과 관찰 1달째 유의하게 감소되어 있었다. 초진시의 시신경유두 중심부 두께는 1달째 이후 황반 신경절세포-내망상층의 두께 감소와 양의 상관관계를 보였다( $R=0.648$ ,  $p=0.045$ ). 초진시 비측의 시신경유두 주위 망막두께가 두꺼울수록 1달째 비측( $R=0.659$ ,  $p=0.038$ )과 이측( $R=0.774$ ,  $p=0.009$ ) 황반 신경절세포-내망상층의 두께 감소가 심했다. 초진시 이측의 시신경유두주위 망막두께가 두꺼울수록 1달째 비측( $R=0.646$ ,  $p=0.044$ )과 이측( $R=0.760$ ,  $p=0.011$ ) 황반 신경절세포-내망상층의 두께 감소가 심했다.

**결론:** 시신경유두부종이 동반된 시신경염에서, 시신경유두주위와 시신경유두 중심부 두께 및 시신경유두주위 망막두께로 평가한 초기 시신경유두부종 정도가 심할수록 1달째 이후 황반 신경절세포-내망상층의 두께 감소가 심했다. 본 연구의 결과는 초진시 시신경유두부종 정도가 심할수록 황반 신경절세포-내망상층의 두께의 감소가 초기에 더 빨리 진행된다는 것을 시사한다.

〈대한안과학회지 2020;61(7):803-810〉

김대성 / Dae Sung Kim

한양대학교 의과대학 구리병원 안과학교실  
Department of Ophthalmology,  
Hanyang University Guri Hospital,  
Hanyang University College of Medicine

