

스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 이용한 정상 소아의 망막신경섬유층의 부피 측정

Retinal Nerve Fiber Layer Volume Measurements in Normal Children Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography

이동익 · 신중원 · 임한웅 · 신용운 · 강민호 · 조희윤 · 성민철

Dong Eik Lee, MD, Joong Won Shin, MD, Han Woong Lim, MD, PhD, Yong Un Shin, MD, PhD,
Min Ho Kang, MD, PhD, Hee Yoon Cho, MD, PhD, Min Cheol Seong, MD, PhD

한양대학교 의과대학 한양대학교구리병원 안과학교실

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

Purpose: To measure retinal nerve fiber layer (RNFL) volume in normal children using spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT).

Methods: This study included 79 eyes of 54 normal children between 4 and 15 years of age evaluated from February 2012 to November 2012. All participants underwent ocular examination and 3D-disc scanning using SD-OCT. RNFL volume was calculated between 2.5 and 5 mm diameter circles using the length, width, and height of each pixel derived from the RNFL thickness map with Matlab software. The relationship between RNFL volume and thickness was analyzed.

Results: The RNFL volumes of the mean total, superior, nasal, inferior, and temporal areas were $1.48 \pm 0.09 \text{ mm}^3$, $0.45 \pm 0.04 \text{ mm}^3$, $0.29 \pm 0.04 \text{ mm}^3$, $0.46 \pm 0.03 \text{ mm}^3$, and $0.29 \pm 0.04 \text{ mm}^3$, respectively. Comparing RNFL volume and conventional circum-papillary RNFL thickness measured using built-in software, a strong correlation between mean total, superior, and inferior areas ($R = 0.980$, 0.953 and 0.932 , respectively) and a moderate correlation between the nasal and temporal areas were observed ($R = 0.545$ and 0.514 , respectively). The negative correlations between RNFL thickness and RNFL volumes of the mean total, superior, nasal, inferior, and temporal areas and age were not significant ($p > 0.05$).

Conclusions: This study reports RNFL volume measured from RNFL thickness map analysis in normal children. These data regarding RNFL volume of normal children may provide useful information for diagnosis and monitoring of pediatric glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(5):800-807

Keywords: Normal children, Retinal nerve fiber layer, Spectral domain optical coherence tomography, Volume

■ Received: 2016. 1. 21. ■ Revised: 2016. 2. 11.
■ Accepted: 2016. 4. 8.

■ Address reprint requests to **Min Cheol Seong, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Hanyang University Guri
Hospital, #153 Gyeongchun-ro, Guri 11923, Korea
Tel: 82-31-560-2354, Fax: 82-31-564-9479
E-mail: goddns76@hanmail.net

* This study was presented as an e-poster at the 108th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2012.

© 2016 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.

소아 환자에서 녹내장 진단은 안압측정, 시신경유두촬영 및 망막신경섬유층촬영, 시야검사 등과 같은 방법에 의존하고 있으나, 소아 환자의 경우 검사 시 협조도가 낮아 검사의 시행이 어렵고, 결과 해석의 주관성 등으로 재현성 및 신뢰도가 감소하여 녹내장 진단에 많은 어려움이 있다.

최근에 널리 사용되고 있는 빛간섭단층촬영기(optical coherence tomography, OCT)는 레이저광선을 이용하여 망막 단층에 대한 초정밀 해상도를 제공하는 정량적, 객관적 검사 방법으로, 특히 빛간섭단층촬영기로 측정 가능한 망

막신경섬유층의 두께 변화는 녹내장성 변화에 있어 시야결손이나 시신경유두의 변화보다 선행하므로, 녹내장 조기진단 및 경과관찰에 효과적으로 평가되고 있다.^{1,2} 또한 빛간섭단층촬영의 망막신경섬유층 두께 측정은 정량적인 특성 외에 짧은 검사시간, 높은 재현성과 진단력을 지녀 소아녹내장 진단에 큰 도움을 줄 것으로 생각되나, 망막신경섬유층 분석에 있어 기준이 되는 빛간섭단층촬영기의 정상데이터는 18세 이상의 성인을 기준으로 작성되어 있어 소아의 망막신경섬유층의 측정치를 빛간섭단층촬영기의 정상데이터에 근거해 정상, 비정상 여부를 판단하는 것에는 오류가 있을 수 있다.^{3,4} 이러한 정상데이터의 부재를 극복하기 위해 정상 소아의 망막신경섬유층 두께 측정이 시도되었으나 연구마다 측정치의 차이가 존재하며 아직 일관된 정상치가 제시되지 못한 상태이다.³⁻¹⁰

연구마다 정상 소아의 망막신경섬유층 두께 측정치가 다른 이유는 현재의 빛간섭단층촬영기를 이용한 망막신경섬유층의 두께측정이 시신경 유두를 중심으로 3.4 mm 직경의 원 위의 망막신경섬유층에 대한 측정치에 국한되어 있고, 소아의 경우 검사 시 협조도가 낮아 스캔하는 위치의 정확성이 낮고, 시신경 유두 주위의 좁은 범위 측정에 따른 편차가 증가하기 때문으로 생각된다. 따라서 현재까지 활용되었던 시신경 유두 주위 망막신경섬유층의 두께 측정치를 대신해 시신경 유두를 중심으로 하는, 보다 넓은 영역의 망막신경섬유층 부피를 소아 녹내장 진단 및 경과관찰에 활용한다면 검사결과와 편차를 감소시킬 것이다. 현재의 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영은 과거에 사용되던 시간영역 빛간섭단층촬영과 달리, 망막에 대한 3차원적 구현이 가능하여 망막신경섬유층의 부피 측정이 가능하게 되었고, 이를 소아 녹내장 진단에 활용한다면 검사의 신뢰도와 재현성을 증가시킬 것으로 생각된다.

본 연구에서는 4-15세의 정상 소아를 대상으로 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기에서 제공하는 망막신경섬유층 두께지도를 이용하여 망막신경섬유층의 부피를 측정하여, 기존의 빛간섭단층촬영기에서 제시하는 시신경 유두주위 망막신경섬유층의 두께와 함께 정상 소아의 기본자료를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2012년 2월부터 11월까지 본원 안과에 내원한 4세에서 15세까지의 정상 소아 54명(79안)을 대상으로 부모님의 동의하에 나안시력 및 교정시력, 굴절검사, 세극등현미경검사, 안압검사, 안저검사 및 촬영, 빛간섭단층촬영을 시행하였다. 교정시력 0.8 이상, 안압 21 mmHg 이하, +2.0에서

-2.0디옵터 사이의 굴절이상, 시신경 유두비가 0.5 미만, 양안의 시신경유두비의 차가 0.2 미만의 정상 소아만을 연구에 포함하였으며, 양안 포함을 원칙으로 하되 다른 조건은 모두 만족하나 단안의 교정시력이 0.8 미만인 29안은 제외한 79안으로 연구를 진행하였다. 전신적 질환이나 사시, 약시 등과 같은 안과적 질환의 기왕력이 있는 경우는 본 연구에서 제외하였다.

망막신경섬유층 두께 및 부피는 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기(3D OCT-2000, Software Version 7.21; Topcon Corp., Tokyo, Japan)와 Matlab[®] (MathWorks Inc., Natick, MA, USA)을 사용해 측정하였다. 0.5% tropicamide/0.5% phenylephrine (Tropherine[®], Hanmi Pharm., Seoul, Korea) 또는 1% cyclopentolate hydrochloride (Ocucyclo[®], Samil Pharm., Seoul, Korea)를 이용해 산동하여 검사하였으며, 안저촬영기(VX-10 fundus camera; Kowa, Tokyo, Japan)를 이용해 촬영한 소아 시신경유두비 측정은 녹내장 전문가 1인과 훈련 받은 전공의 1인이 시행하였다. 측정이 불일치할 때에는 녹내장 전문가 1인의 판정을 따랐다.

검사 전 피검자에게 주시 교육을 시행하였으며, 망막신경섬유층의 두께지도를 얻기 위해 빛간섭단층촬영 시 3D disc scan protocol을 사용하였다. 검사결과에서 시신경이 동심원 중심에 위치하며 해상도가 60 이상인 경우만 포함시켰으며, 협조도가 낮은 경우는 제외시켰다. 망막신경섬유층의 두께지도는 시신경유두를 중심으로 6 × 6 mm²의 영역 내의 망막신경섬유층의 두께를 색깔로 표현한 지형도와 함께 시신경의 중심과 그 경계, 직경 3.4 mm 원 위의 유두주위 망막신경섬유층의 두께를 자동적으로 분석하여 제공하였다. 망막신경섬유층의 부피는 망막신경섬유층 두께지도에서 제공되는 색깔 지형도와 Matlab[®] (MathWorks Inc.)을 사용하여 측정하였다. 시신경 유두주위 6 × 6 mm² 영역에서 540 × 540 pixels red, green and blue (RGB) 색깔 정보를 추출한 뒤, 각각의 pixel에서 표현된 RGB 색깔 정보를 color scale bar에서 추출한 RGB 색깔 정보와 비교하여, 시신경유두주위 6 × 6 mm² 영역 내의 모든 부위의 망막신경섬유층의 두께를 측정하였다. 1 pixel의 가로, 세로, 높이의 길이는 6/540 mm로, '(6/540) mm × (6/540) mm × (retinal nerve fiber layer [RNFL] thickness of corresponding pixel/1,000) mm'로 계산한 각 pixel의 합으로 망막신경섬유층의 부피를 구하였고, 시신경유두를 중심으로 직경 2.5 mm에서 5 mm 사이의 영역을 대상으로 전체 평균, 상측, 비측, 하측, 이측에서 측정하였다(Fig. 1, 2).¹¹

통계학적 분석은 SPSS 프로그램(version 21.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여 Pearson 상관분석으로 망막신경섬유층의 부피와 두께 사이의 상관관계 및 각 변수

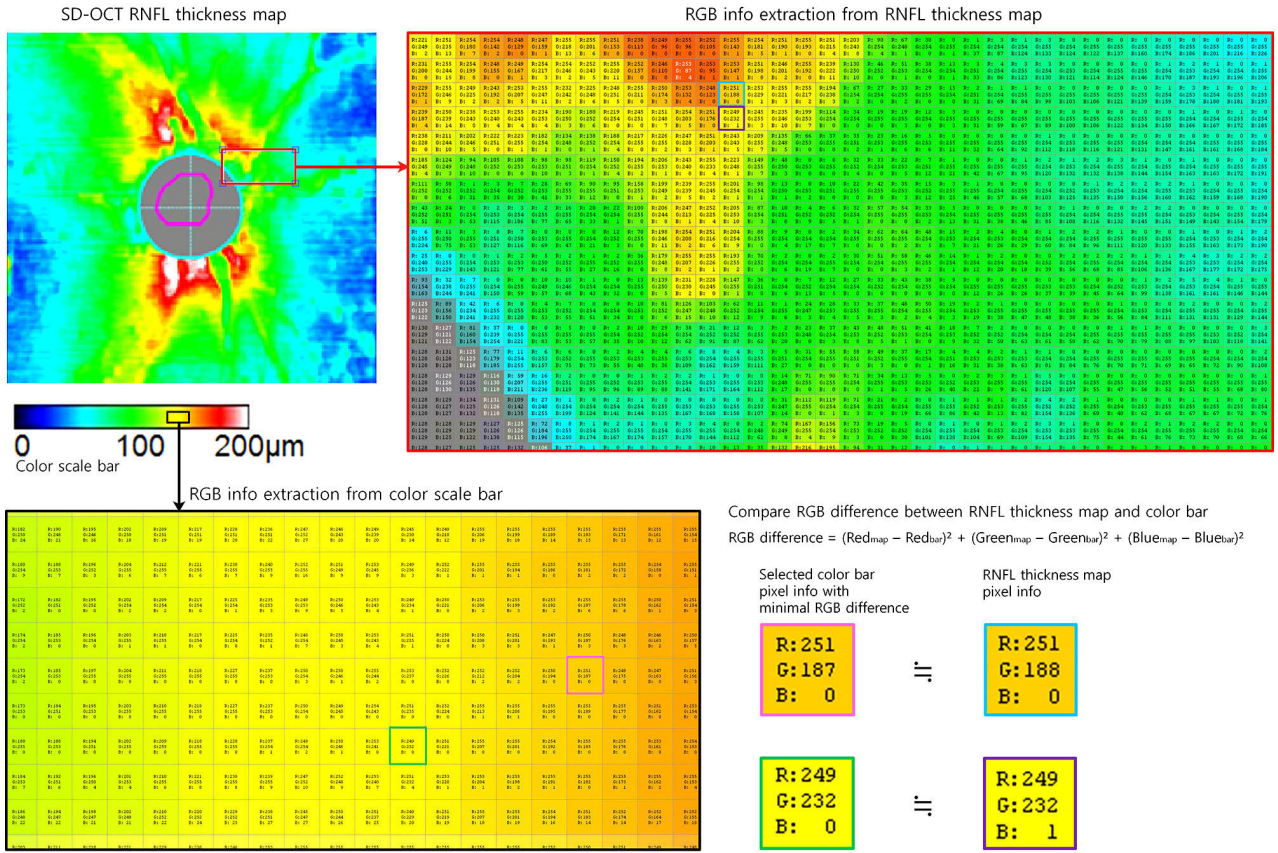


Figure 1. A process for measuring retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness of each pixel in the RNFL thickness map. The RNFL thickness map in the $6 \times 6 \text{ mm}^2$ (540×540 pixels) parapapillary area is converted to RGB color information (red arrow). The color scale bar is also converted to red, green and blue (RGB) color format (black arrow). Then, each color pixel (blue and violet boxes) in the RNFL thickness map is compared with the RGB dataset (black box) of the color scale bar, and the RGB difference is calculated. We define RGB difference as $(\text{Red map} - \text{Red bar})^2 + (\text{Green map} - \text{Green bar})^2 + (\text{Blue map} - \text{Blue bar})^2$. Each different minimal RGB position (pink and green boxes) is selected in the color scale bar and translated to the corresponding numeric RNFL thickness measurement. SD-OCT = spectral domain optical coherence tomography.

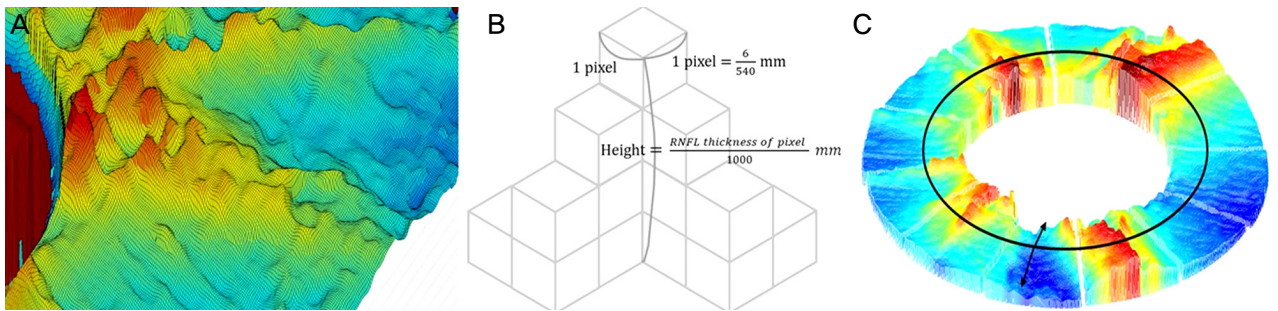


Figure 2. Three-dimensional (3-D) structure of retinal nerve fiber layer (RNFL). (A) 3-D RNFL structure as the integral of a number of cube pixels. (B) The RNFL volume as the sum of $(\frac{6}{540} \text{ mm} \times \frac{6}{540} \text{ mm} \times \frac{\text{RNFL thickness of corresponding pixel}}{1,000} \text{ mm})$ within the measuring area. (C) RNFL volume between the 2.5- and 5-mm diameter circles, and RNFL thickness on the 3.4-mm circle.

의 나이에 따른 상관관계를 알아보았으며, Kruskal-Wallis test, Jonckheere-Terpstra test를 이용해 연령에 따라 나는 세 군의 망막신경섬유층의 부피와 두께를 비교하였다. Kolomogorov-Smimov 검정을 통하여 정규성 검정($p > 0.05$)

을 거친 후 대응표본 *t*-test를 사용해 상측, 하측, 비측, 이측 영역의 망막신경섬유층의 부피와 두께를 비교하였으며, 독립표본 *t*-test를 사용해 성별에 따른 망막신경섬유층의 부피와 두께를 비교하였다. *p*값이 0.05 미만인 경우를 통계학적

으로 의의가 있는 것으로 정의하였다.

결 과

정상 소아 79인(54명)을 대상으로 하였으며, 평균 나이는 10.03 ± 3.39세(범위 4-15세)였다. 남자 평균 10.11 ± 3.21세, 여자 평균 9.91 ± 3.67세로 여자의 평균 나이가 약간 낮았으나 통계학적으로 유의하지 않았다($p=0.798$). 굴절률은 평균 -0.15 ± 1.13 디옵터였고, 안압은 평균 13.42 ± 5.21 mmHg였다(Table 1). 안저검사상 시신경유두 변형이나 망막변성 등은 관찰되지 않았다.

정상소아에서 시신경유두를 중심으로 직경 2.5 mm에서

Table 1. Study characteristics

Age (years)	10.03 ± 3.39
Sex (male/female)	30/24
Visual acuity	0.81 ± 0.28
Refractive error (dipoters)	-0.15 ± 1.13
Intraocular pressure (mm Hg)	13.42 ± 5.21

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

5.0 mm 사이 영역에서 측정된 망막신경섬유층의 부피는 전체 합계 평균 1.48 ± 0.09 mm³, 상측 0.45 ± 0.04 mm³, 비측 0.29 ± 0.04 mm³, 하측 0.46 ± 0.03 mm³, 이측 0.29 ± 0.04 mm³였다. 상측과 하측의 망막신경섬유층의 부피가 비측과 이측의 부피보다 유의하게 컸다(all, $p<0.01$). 기존의 빛간섭단층촬영에서 제시되는 직경 3.4 mm 원위에서 측정된 망막신경섬유층의 두께는 평균 107.11 ± 7.19 μm, 상측 130.61 ± 12.16 μm, 비측 77.89 ± 11.36 μm, 하측 133.18 ± 11.11 μm, 이측 86.81 ± 10.43 μm였다. 전체 평균, 상측과 하측의 망막신경섬유층의 부피와 두께 측정치 간에는 강한 양의 상관관계($R=0.980, 0.953, 0.932$)를, 비측과 이측의 망막신경섬유층의 부피와 두께 측정치 간에는 중등도의 양의 상관관계($R=0.545, 0.514$)를 보이며 통계적으로 유의했다($p<0.01$) (Table 2).

연령에 따른 망막신경섬유층 변화의 상관관계를 분석한 결과, 4-15세 사이에서 망막신경섬유층의 부피와 두께는 모두 연령이 증가함에 따라 전 영역에서 감소하는 양상을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 3). 대상을 세분화하여 4-7세, 8-11세, 12-15세의 군으로 나누어 분석한 결과에

Table 2. RNFL volume and thickness based on quadrant in normal children and correlations between measurements

	RNFL volume (mm ³)	RNFL thickness (μm)	R [*]
Total mean	1.48 ± 0.09	107.11 ± 7.19	0.980
Superior	0.45 ± 0.04	130.61 ± 12.16	0.953
Nasal	0.29 ± 0.04	77.89 ± 11.36	0.545
Inferior	0.46 ± 0.03	133.18 ± 11.11	0.932
Temporal	0.29 ± 0.04	86.81 ± 10.43	0.514

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

RNFL = retinal nerve fiber layer.

*Pearson's correlation analysis; all correlation is significant at <0.01 level of p -value.

Table 3. Analysis of RNFL change in children according to age

Variables	4~ < 8 years	8~ < 12 years	12~ < 15 years	p -value*	p -value†
Mean age (years)	6.80 ± 1.47	10.01 ± 1.58	13.04 ± 1.66		
Number (eyes)	25	27	27		
RNFL volume (mm ³)					
Total mean	1.49 ± 0.09	1.51 ± 0.09	1.45 ± 0.08	0.063	0.081
Superior quadrant	0.45 ± 0.04	0.46 ± 0.04	0.43 ± 0.04	0.065	0.141
Nasal quadrant	0.29 ± 0.04	0.29 ± 0.04	0.28 ± 0.04	0.891	0.630
Inferior quadrant	0.46 ± 0.03	0.46 ± 0.03	0.45 ± 0.03	0.116	0.222
Temporal quadrant	0.29 ± 0.04	0.29 ± 0.03	0.28 ± 0.04	0.088	0.057
RNFL thickness (μm)					
Total mean	108.04 ± 7.02	108.63 ± 7.39	104.32 ± 6.22	0.075	0.068
Superior quadrant	131.36 ± 10.75	133.96 ± 12.36	126.16 ± 11.72	0.083	0.124
Nasal quadrant	78.32 ± 13.51	78.59 ± 10.62	75.64 ± 11.61	0.471	0.242
Inferior quadrant	134.24 ± 10.89	134.67 ± 10.32	129.96 ± 11.60	0.323	0.187
Temporal quadrant	88.20 ± 9.46	87.30 ± 9.70	85.36 ± 11.69	0.241	0.082

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

RNFL = retinal nerve fiber layer.

*Kruskal-Wallis test; †Jonckheere-Terpstra test.

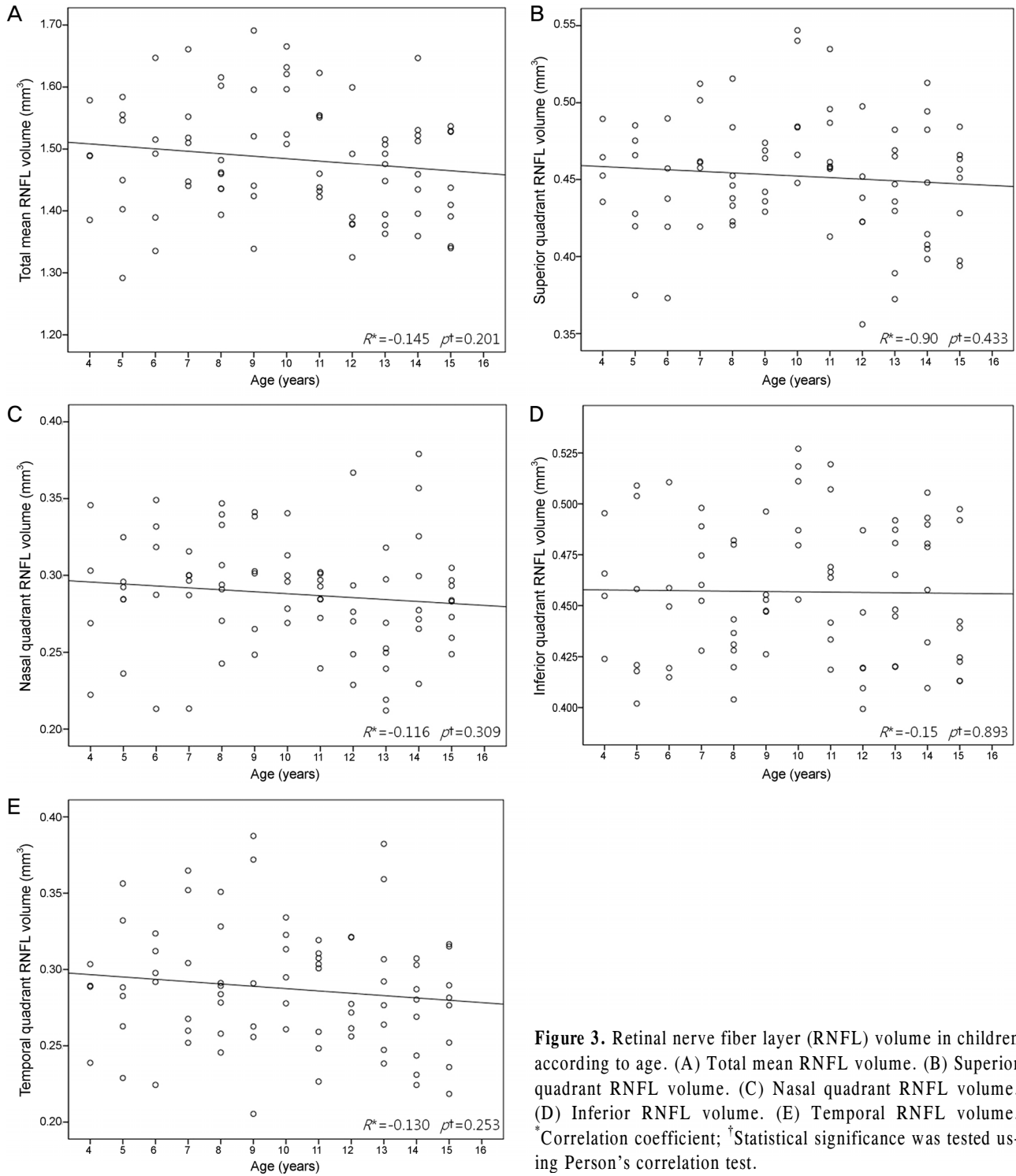


Figure 3. Retinal nerve fiber layer (RNFL) volume in children according to age. (A) Total mean RNFL volume. (B) Superior quadrant RNFL volume. (C) Nasal quadrant RNFL volume. (D) Inferior RNFL volume. (E) Temporal RNFL volume. *Correlation coefficient; †Statistical significance was tested using Person's correlation test.

서도 전 영역에서 나이에 따른 망막신경섬유층의 부피와 두께에서 유의한 차이를 보이지 않았으며(Kruskal- Wallis test), 연령이 증가할수록 망막신경섬유층의 부피와 두께의 유의한 감소경향도 보이지 않았다(Jonckheere-Terpstra test, Table 3).

성별에 따른 비교에서는 망막신경섬유층의 부피가 남자에서 총 $1.48 \pm 0.09 \text{ mm}^3$, 상측 $0.45 \pm 0.38 \text{ mm}^3$, 비측 0.29

$\pm 0.03 \text{ mm}^3$, 하측 $0.45 \pm 0.03 \text{ mm}^3$, 이측 $0.29 \pm 0.04 \text{ mm}^3$ 이며 여자에서 총 $1.49 \pm 0.09 \text{ mm}^3$, 상측 $0.45 \pm 0.04 \text{ mm}^3$, 비측 $0.29 \pm 0.04 \text{ mm}^3$, 하측 $0.46 \pm 0.04 \text{ mm}^3$, 이측 $0.29 \pm 0.04 \text{ mm}^3$ 로 모든 영역에서 남녀 두 군 사이의 망막신경섬유층의 부피 차이는 통계학적으로 유의하지 않았으며 두께의 차이도 유의하지 않았다(Table 4).

Table 4. Mean RNFL volume and thickness according to sex

Gender	Size (eyes)	Age (years)	RNFL volume (mm ³)					RNFL thickness (μm)				
			Total mean	Superior	Nasal	Inferior	Temporal	Total mean	Superior	Nasal	Inferior	Temporal
Male	45	10.11 ± 1.48 ± 0.45 ± 0.29 ± 0.45 ± 0.29 ± 107.00 ± 130.78	0.09 ± 0.38 ± 0.03 ± 0.03 ± 0.04 ± 7.24	± 12.50	79.40 ± 132.50 ± 85.18 ±	9.43						
		3.21	0.09	0.38	0.03	0.03	0.04	7.24	± 12.50	10.78	110.19	9.43
Female	34	9.91 ± 1.49 ± 0.45 ± 0.29 ± 0.46 ± 0.29 ± 107.26 ± 130.38	0.09 ± 0.04 ± 0.04 ± 0.04 ± 0.04 ± 7.22	± 11.88	75.88 ± 134.06 ± 88.97 ±	11.40						
		3.67	0.09	0.04	0.04	0.04	0.04	7.22	± 11.88	11.95	12.32	11.40
<i>p</i> -value*		0.798	0.793	0.948	0.947	0.582	0.885	0.872	0.887	0.175	0.543	0.110

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

RNFL = retinal nerve fiber layer.

*Independent *t*-test.

Table 5. Comparison of studies reporting optical coherence tomography-measured RNFL in normal children

Author	Age range (years)	Size (eyes)	RNFL thickness (μm)				
			Mean	Superior	Nasal	Inferior	Temporal
Huynh et al ⁵	6	1,369	103.7 ± 11.4	129.5 ± 20.6	81.7 ± 19.6	127.8 ± 20.5	75.7 ± 14.7
Salchow et al ⁶	4-17	92	107.0 ± 11.1	135.4 ± 19.3	83.0 ± 18.0	136.9 ± 16.9	72.5 ± 13.4
Ahn et al ⁷	9-18	72	105.5	134	70	132	87.8
Song et al ⁸	5-14	200	104.67 ± 9.07	131.84 ± 18.71	73.85 ± 14.26	133.87 ± 18.58	78.49 ± 12.91
Yoon and Kang ⁴	5-15	94	110.8 ± 10.1	140.1 ± 17.5	79.9 ± 14.5	134.1 ± 14.8	89.2 ± 16.8
Kang et al ¹⁰	6-18	127	105.39 ± 9.22	131.26 ± 14.09	78.0 ± 15.2	134.34 ± 12.91	81.31 ± 17.2
Cho et al ⁹	4-17	148	106.39 ± 12.8	135.3 ± 20.6	71.9 ± 20.8	130.9 ± 23.0	86.3 ± 18.9
Lee et al (present)	4-15	79	107.11 ± 7.19	130.61 ± 12.16	77.89 ± 11.36	133.18 ± 11.11	86.81 ± 10.43
			RNFL volume (mm ³)				
Lee et al (present)	4-15	79	1.48 ± 0.09	0.45 ± 0.04	0.29 ± 0.04	0.46 ± 0.03	0.29 ± 0.04

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

RNFL = retinal nerve fiber layer.

고찰

소아에서의 녹내장성 변화에 의한 시신경의 손상은 성인에서 발병한 경우보다 발병 후 여명과 진단 전 소요시간이 길어 조기 발견과 경과 관찰이 매우 중요하다. 현재의 소아 녹내장 검사 방법으로는 안압측정, 시야검사, 시신경유두검사, 망막신경섬유층검사 등을 시행하고 있으나 검사 시 소아의 낮은 협조도는 이러한 검사들의 정확성을 떨어뜨려 실제 임상에서 소아 녹내장 진단에 활용하기에는 어려움이 있으므로, 비교적 소아에게 시행하기 용이하고 정량적인 검사인 빛간섭단층촬영기를 통한 소아 녹내장의 진단에 대한 연구가 지속적으로 시도되어 왔다(Table 5).

빛간섭단층촬영은 레이저를 이용하여 각 조직의 특성에 따라 반사되는 광선의 양을 측정함으로써 망막의 단층 상을 만들어 망막신경섬유층의 정량적인 분석이 가능하다. 또한 빛간섭단층촬영기 자체의 프로그램에는 정상 성인의 망막신경섬유층 두께를 기준으로 시신경유두 중심으로 6 × 6 mm² 크기의 사각형 영역 내에서 95%를 벗어난 경우는 노란색으로, 99%를 벗어난 경우는 빨간색으로 각각 표시되어 녹내장 진단에 도움을 주고 있다. 그러나 현재 사용되고 있는 모든 빛간섭단층촬영기에는 소아의 정상 데이터가 내장되

어 있지 않아, 소아에서 망막신경섬유층의 두께를 측정하여도 성인의 정상 데이터와의 단순 비교에만 그치는 한계가 있다.³ 이는 과거의 여러 연구를 통해 알려진 나이가 증가함에 따라 소아 및 성인의 평균 망막신경섬유층의 두께가 감소하는 점에 근거해 볼 때 현재의 빛간섭단층촬영기를 사용해 소아 녹내장 진단 시 오류가 있을 수 있다는 점을 시사한다.^{8,9,12-14}

빛간섭단층촬영을 이용한 정상 소아의 망막신경섬유층의 두께 측정에 대한 연구는 Huynh et al⁵, Salchow et al⁶ 등에 의해서 시도되었으며, 우리나라 소아를 대상으로도 Ahn et al⁷, Song et al⁸ 등이 시도하였으나, 아직 실제 임상에 활용되지 못하고 있는 상태이다. 기존의 연구 결과를 보면 상측과 하측의 망막신경섬유층 두께가 두껍고 이측과 비측이 얇은데 이는 이측과 비측에서 시신경으로 향하는 신경섬유보다 더 많은 양의 신경섬유가 상측과 하측의 활모양 신경다발을 통해 시신경의 상측과 하측으로 향하기 때문이다.¹⁵⁻¹⁷ 그러나 연구마다 측정된 망막신경섬유층 두께의 차이를 보이는 이유에 대해 Huynh et al⁵은 시신경의 모양과 망막신경섬유층 두께 측정 시 스캔하는 위치 차이가 원인이라고 하였으며, 이는 시신경유두를 중심으로 3.4 mm 원 위의 망막신경섬유층 두께만을 측정하는 기존의 빛간섭

단층촬영의 특성과 시신경유두 크기에 따른 망막신경섬유층의 두께 차이에서 기인하는 것으로 생각된다. 특히 소아에서는 낮은 협조도로 인한 촬영 시 주시 유지의 어려움과 낮은 재현성으로 이러한 차이가 두드러질 수 있다.

Shin et al¹¹에 의하면 기존의 빛간섭단층촬영을 통한 망막신경섬유층의 두께측정은 z축 위에서 이루어졌으나, 이를 망막신경섬유층의 두께지도를 이용하여 x-y축으로 확장하면 유두주위의 보다 넓은 영역 내 망막신경섬유층의 부피를 구할 수 있고, 망막신경섬유층 손실을 3차원으로 측정할 수 있다. 이러한 넓은 범위의 망막신경섬유층의 측정 방법은 시신경유두의 크기 차이나 스캔하는 위치 차이에 따른 망막신경섬유층의 측정 차이를 감소시킬 수 있으며, 특히 협조도가 높지 않은 소아의 망막신경섬유층 촬영에 더욱 유효할 것으로 생각된다.

본 연구 결과는 이러한 방법을 사용하여 측정된 정상 소아의 망막신경섬유층의 부피와 두께를 제시하였으며, 상측과 하측의 망막신경섬유층의 부피가 비측과 이측의 망막신경섬유층의 부피보다 유의하게 크다는 점은 기존에 알려져 있는 망막신경섬유층의 두께 양상과 일치한다.

나이에 따른 망막신경섬유층 변화에 대해 Varma et al¹⁵과 Alamouti and Funk et al¹⁸, Cho et al⁹은 나이가 증가함에 따라 망막신경섬유층의 두께는 감소한다고 보고하였으나 Ahn et al⁷과 Leung et al¹⁹은 소아에서 나이와 망막신경섬유층의 두께 사이에는 통계학적으로 연관성이 없다고 보고하였다. 본 연구에서는 정상 소아에서 나이가 증가함에 따라 망막신경섬유층의 부피와 두께 모두 감소하는 양상을 보였으나 통계학적 유의함은 없었다. Shin et al¹¹은 정상 성인 86명의 망막신경섬유층의 부피와 두께를 측정하였으며, 평균, 상측, 비측, 하측, 이측 망막신경섬유층의 부피는 $1.478 \pm 0.124 \text{ mm}^3$, $0.438 \pm 0.043 \text{ mm}^3$, $0.307 \pm 0.050 \text{ mm}^3$, $0.443 \pm 0.039 \text{ mm}^3$, $0.291 \pm 0.039 \text{ mm}^3$ 이며, 두께는 $103.7 \pm 8.4 \mu\text{m}$, $124.1 \pm 12.6 \mu\text{m}$, $85.9 \pm 14.1 \mu\text{m}$, $127.8 \pm 11.5 \mu\text{m}$, $79.0 \pm 10.5 \mu\text{m}$ 로 본 연구에서 측정된 정상 소아 망막신경섬유층의 두께보다 낮게 측정되었으나 부피는 유사한 수치를 보였다. 나이와 망막신경섬유층의 두께, 부피 사이의 연관성 분석에는 보다 많은 수를 대상으로 하는 장기적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

망막신경섬유층의 부피와 두께 측정치의 상관관계에서 평균과 상측, 하측은 강한 상관관계를 보이거나 비측과 이측은 중등도의 상관관계를 보이는 점은 유두 주위 망막표면의 경사도 차이 및 소아 망막신경섬유층의 해부학적인 요인에 의한 것으로 생각된다. 비측 영역의 경우 망막 경사도가 큰 것으로 알려져 있어 보다 넓은 영역에서의 3차원 부피로 측정 시 경사도에 따른 망막신경섬유층 두께 측정의

오차를 줄인 것으로 생각해 볼 수 있으나, 이측 영역의 경우 향후 소아 망막신경섬유층에 관한 더 많은 연구가 필요하다고 사료된다.²⁰

본 연구의 한계점으로는 망막신경섬유층 부피 측정에 영향을 줄 수 있는 시신경 크기와 모양, 안축장이 비교인자로 포함되지 않은 점과 연구에 포함된 대상 수가 적었다는 점이다. 향후 이러한 요인을 포함한 장기적인 연구 및 소아와 성인을 포함한 군을 대상으로 여러 요인에 따른 망막신경섬유층의 부피 및 두께 변화 양상을 관찰하여 성인과의 차이점이 있는지 알아내는 것도 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구는 빛간섭단층촬영을 통해 얻은 망막신경섬유층 두께지도를 이용해 정상 소아의 망막신경섬유층 부피를 측정하였으며, 이는 보다 넓은 범위의 소아 망막신경섬유층의 3차원적인 평가가 가능함을 시사하므로, 향후 소아 녹내장의 조기진단과 경과관찰에 망막신경섬유층의 부피를 이용하기 위한 추가적인 연구가 필요하다고 본다.

REFERENCES

- 1) Tuulonen A, Lehtola J, Airaksinen PJ. Nerve fiber layer defects with normal visual fields. Do normal optic disc and normal visual field indicate absence of glaucomatous abnormality? *Ophthalmology* 1993;100:587-97; discussion 597-8.
- 2) Airaksinen PJ, Alanko HI. Effect of retinal nerve fibre loss on the optic nerve head configuration in early glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1983;220:193-6.
- 3) Rao A, Sahoo B, Kumar M, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in children < 18 years by spectral-domain optical coherence tomography. *Semin Ophthalmol* 2013;28:97-102.
- 4) Yoon SW, Kang SM. Comparison of RNFL thickness among normal, glaucoma suspect and glaucoma in children. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:113-9.
- 5) Huynh SC, Wang XY, Rochtchina E, Mitchell P. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in a population of 6-year-old children: findings by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006;113:1583-92.
- 6) Salchow DJ, Oleynikov YS, Chiang MF, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normal children measured with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2006;113:786-91.
- 7) Ahn HC, Son HW, Kim JS, Lee JH. Quantitative analysis of retinal nerve fiber layer thickness of normal children and adolescents. *Korean J Ophthalmol* 2005;19:195-200.
- 8) Song JH, Kim E, Yoo JM. Analysis of RNFL thickness and optic nerve head measured with OCT in children. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:1346-53.
- 9) Cho YK, Lee YC, Lee SY. Factors mediating effects on the retinal nerve fiber layer thickness in normal children. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:98-103.
- 10) Kang KD, Abdul Majid AS, Kim YD, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in children with glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:887-92.
- 11) Shin JW, Uhm KB, Seong M, Lee DE. Retinal nerve fiber layer

volume measurements in healthy subjects using spectral domain optical coherence tomography. J Glaucoma 2014;23:567-73.

12) Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, et al. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. Arch Ophthalmol 1995;113:586-96.

13) Kanamori A, Nakamura M, Escano MF, et al. Evaluation of the glaucomatous damage on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. Am J Ophthalmol 2003; 135:513-20.

14) Chi QM, Tomita G, Inazumi K, et al. Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. J Glaucoma 1995;4:406-13.

15) Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal latinos. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44:3369-73.

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

17) Dichtl A, Jonas JB, Naumann GO. Retinal nerve fiber layer thickness in human eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999;237: 474-9.

18) Alamouti B, Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study. Br J Ophthalmol 2003;87:899-901.

19) Leung MM, Huang RY, Lam AK. Retinal nerve fiber layer thickness in normal Hong Kong Chinese children measured with optical coherence tomography. J Glaucoma 2010;19:95-9.

20) Budenz DL, Fredette MJ, Feuer WJ, Anderson DR. Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber thickness measurements with stratus OCT in glaucomatous eyes. Ophthalmology 2008;115:661-6.

= 국문초록 =

스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 이용한 정상 소아의 망막신경섬유층의 부피 측정

목적: 정상 소아에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영(spectral domain optical coherence tomography)을 이용하여 망막신경섬유층 부피를 측정하고 망막신경섬유층 두께와의 상관관계를 알아보려 하였다.

대상과 방법: 2012년 2월부터 11월까지 4세에서 15세 사이의 정상 소아 79안을 대상으로 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 시행하여 얻은 망막신경섬유층 두께지도(retinal nerve fiber layer thickness map)에서 Matlab software를 이용해 추출한 직경 2.5 mm에서 5 mm 영역상의 픽셀의 가로, 세로, 높이로 망막신경섬유층 부피를 측정하였고, 망막신경섬유층 두께와의 상관관계를 분석하였다.

결과: 정상 소아의 망막신경섬유층의 부피는 전체 평균 $1.48 \pm 0.09 \text{ mm}^3$, 상측 $0.45 \pm 0.04 \text{ mm}^3$, 비측 $0.29 \pm 0.04 \text{ mm}^3$, 하측 $0.46 \pm 0.03 \text{ mm}^3$, 이측 $0.29 \pm 0.04 \text{ mm}^3$ 으로 측정되었다. 기존의 빛간섭단층촬영 방식으로 측정한 망막신경섬유층의 두께와 비교했을 때 전체 평균과 상, 하측은 강한 상관관계($R=0.980, 0.953, 0.932$)를 보이며, 비측과 이측은 중등도의 상관관계($R=0.545, 0.514$)를 보였다. 4-15세 사이에서 연령이 증가함에 따라 망막신경섬유층의 부피와 두께는 전 영역에서 감소하는 양상을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다($p>0.05$).

결론: 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 통하여 얻은 망막신경섬유층 두께지도를 이용하여 정상 소아의 망막신경섬유층 부피를 측정하였으며, 이는 소아 녹내장 진료에 있어 유용한 자료를 제공할 수 있으리라 생각된다.

〈대한안과학회지 2016;57(5):800-807〉