

스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기를 이용한 근시 정도에 따른 황반 구조의 정량적 분석

김승훈 · 박주연 · 박태관 · 운영훈

순천향대학교 의과대학 부천병원 안과학교실

목적: 근시 정도에 따른 황반 두께를 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영기(SD-OCT)를 이용하여 분석하였다.

대상과 방법: 120명 120안을 구면렌즈대응치에 따라 세 군으로 나누고 SD-OCT로 망막색소상피층(RPE)과 광수용체층(photoreceptor layer)의 내분절과 외분절의 접합부(IS/OS junction) 사이의 두께를 중심오목과 주변부에서 측정하였다. 또한 평균황반두께, ETDRS subfield 9개 영역 황반 두께를 비교하였다.

결과: 고도 근시안에서 중심 원의 황반 두께는 정시안과 중등도 근시안보다 매우 두꺼웠으며($p=0.001$), 중심오목의 RPE와 IS/OS junction 사이의 두께 및 바깥쪽 원의 황반두께는 유의하게 얇았다($p=0.001$, $p=0.002$). 구면렌즈대응치와 중심원의 황반 두께는 음의 상관관계를 보였으며, 중심오목의 RPE-IS/OS junction 사이의 두께와는 양의 상관관계를 보였다($r=-0.38$, $p=0.001$; $r=0.40$, $p=0.001$).

결론: 굴절 상태와 황반 두께는 유의한 연관성이 있다. 특히 고도 근시안에서 안구 신장에 따른 효과가 뚜렷하게 나타나며 중심오목에서 광수용체층 외분절의 두께 감소가 나타난다.

〈대한안과학회지 2011;52(11):1286-1295〉

근시는 시력 감소를 유발하는 주요 원인 중의 하나로 주변에서 흔히 접할 수 있는 안과적 질환이다. Baltimore Eye Survey와 Beaver Dam Study에서 발표한 미국 성인에서의 근시 유병률은 22.7%와 26.2%였으며,^{1,2} 싱가포르의 중국인 성인 근시의 비율은 38.7%이며 그중 고도 근시는 9.1%로 나타나고 있다.³ 우리나라의 경우 2004년 Kang et al⁴이 발표한 자료에 따르면 만 19세 남자 성인의 근시 유병률과 고도 근시 유병률은 각각 56.4%, 12.9%로 높게 나타났으며 급속한 도시화와 교육열의 증가와 같은 환경적인 요인이 근시 유병률의 증가에 영향을 미칠 수 있음을 보고하였다. 고도 근시는 일반적으로 구면렌즈대응치(spherical equivalent, SE) -6디옵터(diopters, D) 이상을 말하며, 고도 근시를 비롯한 근시안에서는 안구의 팽창과 안축장의 증가를 볼 수 있고, 조직 병리학적으로는 공막과 망막의 두께가 얇아진다.^{5,6}

근시의 정도에 따른 망막 및 맥락막의 구조적인 변화와 조직 병리학적 변화를 직접적으로 관찰하기는 힘들다. 이에 몇몇 연구에서 빛간섭단층촬영기(optical coherence tomography, OCT)를 이용하여 근시에 따른 망막의 구조적인 변화를 알아내고자 하였다. 1세대 OCT⁷와 2세대 OCT^{8,9} 그리고 Retinal Thickness Analyzer (RTA)^{10,11} 사용하여 근시 정도와 평균 황반 두께와의 연관성을 비교해 보았을 때 둘 사이의 유의한 연관성은 없다고 알려져 왔다. 하지만 3세대 OCT인 Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA)를 이용한 연구 결과에서는 근시 정도와 황반 두께와의 연관성을 보고하고 있다.¹²⁻¹⁴ 최근에는 기존의 Time Domain OCT (TD-OCT)와는 다른 원리를 가진 Spectral domain OCT (SD-OCT)가 개발되어 보다 높은 해상력(5-7 μm)으로 망막의 구조를 분석할 수 있게 되었다. 이러한 장점을 통해 근시안에서의 망막의 초기 변화뿐만 아니라 맥락막의 변화 또한 관찰할 수 있게 되었다. 고도 근시안 중 중심오목망막층간분리(foveoschisis)를 가진 환자의 망막에서 광수용체층(photoreceptor layer)의 변화에 대해서 알 수 있게 된 것도 SD-OCT의 높은 해상력 덕분이라 할 수 있다.¹⁵ 이에 저자들은 보다 높은 해상력을 가진 SD-OCT를 사용하여, 구면렌즈대응치(Spherical equivalent)에 따라 나누어진 정시안과 근시안에서 황반의 두께 변화뿐 아니라 photoreceptor layer와 망막색소상피

■ 접수 일: 2010년 12월 23일 ■ 심사통과일: 2011년 4월 13일
■ 게재허가일: 2011년 8월 30일

■ 책임저자: 운영훈

경기도 부천시 원미구 중동 1174
순천향대학교 부천병원 안과
Tel: 032-621-5053, Fax: 032-621-5435
E-mail: yjohn@schmc.ac.kr

* 이 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제103회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

층(retinal pigment epithelium, RPE) 사이의 두께 변화를 살펴보고자 하였다.

대상과 방법

2008년 8월부터 2010년 9월까지 본원에 내원한 환자 중 퇴행성 변화를 동반하지 않았던 120명 120안을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 먼저 전신 질환인 당뇨, 고혈압 등이 있거나 굴절 교정 수술, 백내장 수술 및 망막 수술 등 안과적 수술의 과거력이 있는 환자들은 제외하였다. 환자군의 연령은 20세에서 50세 사이로 한정 지어 연령에 따른 변화를 최소화하고자 하였다. 굴절교정검사가 시행되어 있는 환자로 최대교정시력(logMAR)이 +0.2보다 좋은 경우, 안압 및 세극등 현미경 검사를 이용한 전안부 검사상 이상 소견이 없는 경우, 안저 검사상 맥락막 신생혈관, 황반 원공 등과 같은 망막의 이상 소견이 없는 환자군을 대상으로 연구를 시행하였다. 이들 환자들을 구면렌즈대응치를 기준으로 세 개의 군으로 나누었다. 1군은 정시안(emmetropia)으로 +1.25D에서 -0.75D 사이, 2군은 중등도 근시안(low to moderate myopia)으로 -1.00D에서 -5.75D 사이, 3군은 고도 근시안(high myopia)으로 -6.00D 이하로 구분하였다. 정시안의 기준은 CLEERE (Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error Study)¹⁶ 기준을 따랐으며 고도 근시의 기준은 Nationwide survey¹⁷ 기준을 따랐다.

SD-OCT는 Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA)를 사용하였으며 macular cube

512×128 scan mode로 촬영한 자료를 분석하였다. Macular cube 512×128 scan은 황반부 6×6 mm에 해당하는 부위를 512 A-scan과 128 B-scan의 점으로 스캔하는 방식으로 라스터 스캔(raster scan) 방식이다. 측정의 정확성을 위하여 모든 경우 신호 강도 6 이상만을 검사 결과에 포함시켰으며 근시안의 빛간섭단층촬영에서 잘 나타날 수 있는 mirror artifact로 인한 peripheral abnormality가 있는 경우¹⁸와 후극포도종이 있는 경우는 결과 분석에서 제외하였다.

먼저 RPE와 photoreceptor layer의 내분절과 외분절의 접합부(inner segment/outer segment junction, IS/OS junction) 사이의 두께를 각각 중심오목과 중심오목으로부터

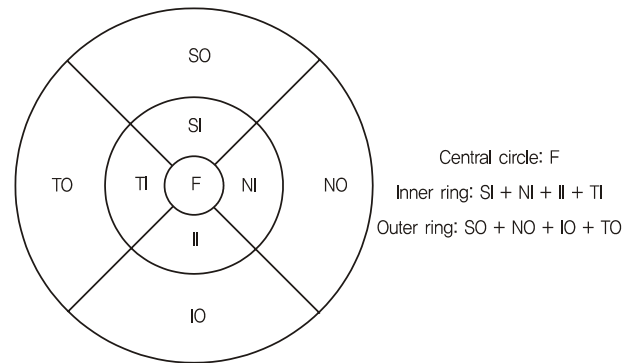


Figure 2. ETDRS subfields within standard 1, 3 and 6 mm diameter concentric circles on the right used for reporting retinal thickness. F = fovea; SI = superior inner; NI = nasal inner; II = inferior inner; TI = temporal inner; SO = superior outer; NO = nasal outer; IO = inferior outer; TO = temporal outer.

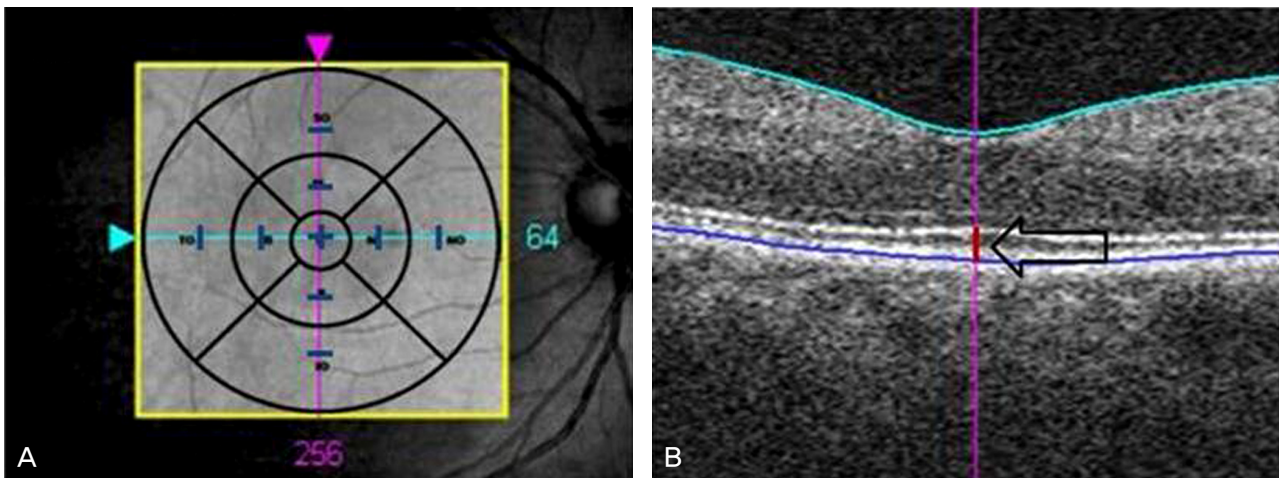


Figure 1. Intraretinal measurements in Cirrus HD-OCT. Retinal thickness between RPE and IS/OS junction was measured at the fovea, 1.0 mm superiorly, 1.0 mm inferiorly, 1.0 mm nasally, 1.0 mm temporally, 2.0 mm superiorly, 2.0 mm inferiorly, 2.0 mm nasally and 2.0 mm temporally (Blue bar in figure 1A), by manually using the scale supplied with the software (Black arrow in figure 1B). Note that measurements in 1.0 mm superiorly, inferiorly, nasally and temporally represent inner circle and measurements in 2.0 mm superiorly, inferiorly, nasally and temporally represent outer circle, similarly.

터 1.0 mm, 2.0 mm 떨어진 상측, 하측, 이측, 코측에서 측정하였다. 이는 Cirrus HD-OCT 내의 내장된 소프트웨어를 통해 측정하였으며 숙련된 3명의 검사자가 반복적으로 분석하여 3번 검사의 평균을 기준으로 분석하였다(Fig. 1).

또한 황반두께지도(macular thickness map)를 사용하여 평균황반두께(overall average macular thickness)와 ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) subfield¹⁹ 각 영역의 황반 두께, 총황반부피(yotal macular volume)를 측정하였다. ETDRS subfield는 중심오목을 기준으로 하는 1 mm, 3 mm, 6 mm 직경의 3개의 동심원을 만들고 중심 원(central circle), 안쪽 원(inner ring), 바깥쪽 원(outer ring)으로 구분한 후, 안쪽 원과 바깥쪽 원 구역은 각각 상측, 비측, 하측, 이측의 4분역으로 다시 나누어서 총 9개의 구역으로 구분하였다(Fig. 2).

SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)의 일원배치 분산분석(One way ANOVA)을 이용하여 세 군 간의 차이를 비교하였고, 구면렌즈대응치에 따른 황반 두께 변화의 상관관계를 비교 분석하기 위해 Pearson 상관계수(pearson correlation coefficient)를 이용하였다. 그리고 근시의 정도

와 황반 두께의 변화에 영향을 미칠 수 있는 인자들, 즉, 나이, 성별을 통제한 후에 순수한 굴절률과 황반 전체 두께 및 망막 내 구조(Intraretinal structure)의 변화를 알아보기 위해 이들의 상관관계를 편상관계수(partial correlation coefficient)를 이용하여 비교 분석하였다. 모든 경우 *p*-value가 0.05 미만인 경우만 통계적으로 유의하다고 간주하였다.

결 과

총 120명 120안의 연구 결과가 포함되었으며 1, 2, 3군 각각 40명의 피험자가 포함되었다. 전체 피험자의 평균 나이는 38.64 ± 9.53세, 평균 구면렌즈대응치는 -3.87 ± 3.66D, 평균 시력(logMAR)은 0.03 ± 0.05였다. 1, 2, 3군 각각의 평균 연령 및 평균 구면렌즈대응치는 Table 1에서 볼 수 있다. 일원배치 분산분석 결과 각 군의 연령은 통계학적인 차이가 없었다(*p*=0.14).

중심오목에서 RPE와 IS/OS junction 사이의 두께는 세 군에서 각각 62.00 ± 3.21 μm, 60.03 ± 3.51 μm, 57.85 ±

Table 1. Baseline data of the four groups

	Group 1 (Emmetropia)	Group 2 (Low to moderate myopia)	Group 3 (High myopia)	<i>P</i>
Subjects (eye)	40	40	40	
Sex (M/F)	25/15	21/19	30/10	
Age (yr)	39.7 ± 8.1	40.0 ± 10.3	36.0 ± 12.3	0.14
Spherical equivalent (D)	-0.05 ± 0.55	-3.36 ± 1.51	-8.19 ± 1.99	0.000*
BCVA [†] (log MAR)	0.02 ± 0.05	0.03 ± 0.06	0.04 ± 0.05	0.3

Data are presented as mean ± SD.

*Analysis of variance with Bonferroni correction. Significance differences were noted between group 1 and group 2 (*p* < 0.001) and group 2 versus group 3 (*p* < 0.001); [†]BCVA = best corrected visual acuity.

Table 2. Retinal thickness between RPE and IS/OS junction in photoreceptor layer (μm) in the 4 groups

	Group 1 (Emmetropia)	Group 2 (Low to moderate)	Group 3 (High myopia)	<i>P</i> [*]
Central fovea	62.00 ± 3.21 (<i>p</i> = 0.001) [†]	60.03 ± 3.51 (<i>p</i> = 0.03) [‡]	57.85 ± 4.45	0.001
1.0 mm superior [§]	40.92 ± 6.80	39.23 ± 8.93	38.79 ± 8.05	0.84
1.0 mm inferior [§]	41.42 ± 6.33	40.68 ± 6.8	39.24 ± 8.1	0.39
1.0 mm nasal [§]	42.17 ± 5.72	40.88 ± 8.02	40.17 ± 10.3	0.33
1.0 mm temporal [§]	42.10 ± 5.29	40.56 ± 8.13	38.57 ± 10.5	0.10
2.0 mm superior	39.80 ± 6.80	38.23 ± 8.55	38.44 ± 7.63	0.40
2.0 mm inferior	38.75 ± 7.96	39.05 ± 7.35	39.20 ± 7.19	0.87
2.0 mm nasal	38.57 ± 5.45	39.91 ± 7.46	38.91 ± 7.46	0.78
2.0 mm temporal	42.03 ± 7.09	41.24 ± 9.31	40.40 ± 10.65	0.29

Data are presented as mean ± SD.

*One way analysis of variance; [†]Statistically significant difference between group 1 and group 3 with Bonferroni post hoc test (*p* < 0.05);

[‡]Statistically significant difference between group 2 and group 3 with Bonferroni post hoc test (*p* < 0.05); [§]Retinal thickness between RPE and IS/OS junction measured at the 1.0 mm superiorly, inferiorly, nasally and temporally from the fovea respectively (μm); ^{||}Retinal thickness between RPE and IS/OS junction measured at the 2.0 mm superiorly, inferiorly, nasally and temporally from the fovea respectively (μm).

4.45 μm 로 나타나 근시가 심한 군일수록 평균값이 감소하였다. 일원배치 분산분석 결과 고도 근시안에서 정시안보다 중심오목의 RPE와 IS/OS junction 사이의 두께가 유의하게 얇았으며($p=0.001$), 중등도 근시안과 비교했을 때 유의한 차이를 보여주었다($p=0.03$). 그러나 중심오목으로부터 1.0 mm, 2.0 mm 떨어진 곳에서 RPE와 IS/OS 사이의 두께는 세 군 간에 차이가 없었다($p>0.05$, Table 2).

ETDRS 9개 영역 중 중심 원의 황반 두께는 고도 근시안에서 다른 군보다 유의하게 두꺼웠다(정시안, $p=0.001$; 중등도 근시안, $p=0.001$). 하지만 고도 근시안에서 바깥쪽 원의 상측, 하측, 이측 세 영역의 황반 두께 그리고 바깥쪽

원의 평균황반두께는 정시안보다 유의하게 얇았다(각각 $p<0.001$, 0.04, 0.02, 0.01, 0.02). 전체평균황반두께는 각 군간에 차이가 없었다(Table 3).

구면렌즈대응치에 따라 황반 두께가 어떻게 변하는지 살펴보기 위해 상관분석을 시행하였다. 그 결과 구면렌즈대응치와 중심오목의 RPE와 IS/OS junction 사이의 두께는 약 하지만 유의한 양의 상관관계를 가지고 있었다($p=0.001$, $r=0.40$ Table 4, Fig. 3). 하지만 중심오목을 포함하고 있는 중심 원에서의 전체 황반 두께는 구면렌즈대응치와 유의한 음의 상관 관계를 보였다($p=0.001$, $r=-0.38$, Table 5, Fig. 3). 중심 오목에서 RPE와 IS/OS junction 사이의 두께

Table 3. Relationship between macular thickness (μm) and myopia

	Group 1 (Emmetropia)	Group 2 (Low to moderate)	Group 3 (High myopia)	p^*
Average foveal (1.0 mm)	251.1 \pm 14.6 ($p = 0.001$) [†]	252.4 \pm 18.8 ($p = 0.001$) [‡]	269.1 \pm 20.7	0.000
Superior inner	326.7 \pm 12.8	324.9 \pm 12.8	319.6 \pm 16.2	0.07
Inferior inner	318.7 \pm 11.1	320.8 \pm 15.4	319.4 \pm 17.5	0.82
Nasal inner	330.1 \pm 12.6	325.1 \pm 13.8	324.7 \pm 17.3	0.19
Temporal inner	315.5 \pm 12.5	314.7 \pm 12.9	310.9 \pm 16.3	0.30
Average inner	322.7 \pm 10.8	321.4 \pm 12.5	318.7 \pm 15.6	0.37
Superior outer	282.8 \pm 16.0 ($p = 0.04$) [†]	281.6 \pm 14.4 ($p = 0.14$)	274.6 \pm 16.3	0.04
Inferior outer	275.3 \pm 16.3 ($p = 0.02$) [†]	270.2 \pm 13.6 ($p = 0.57$)	265.7 \pm 15.7	0.02
Nasal outer	303.6 \pm 16.6	303.4 \pm 23.3	296.8 \pm 19.1	0.23
Temporal outer	269.9 \pm 15.2 ($p = 0.006$) [†]	266.3 \pm 13.7 ($p = 0.12$)	259.3 \pm 16.0	0.01
Average outer	282.9 \pm 14.3 ($p = 0.02$) [†]	280.4 \pm 14.5 ($p = 0.17$)	274.1 \pm 14.7	0.02
Overall average macula	284.3 \pm 13.8	281.8 \pm 13.9	279.15 \pm 14.72	0.28
TMV (mm^3) [§]	10.3 \pm 0.5 ($p = 0.008$) [†]	10.2 \pm 0.5 ($p = 0.10$)	9.9 \pm 0.5	0.01

Data are presented as mean \pm SD.

*One way analysis of variance; [†]Statistically significant difference between group 1 and group 3 with Bonferroni post hoc test ($p < 0.05$); [‡]Statistically significant difference between group 2 and group 3 with Bonferroni post hoc test ($p < 0.05$); [§]TMV = total macular volume.

Table 4. Correlations between RPE-IS/OS junction thickness and refractive error

	r	p	r^*	p^*
Central fovea	0.40	0.001 [†]	0.42	0.001 [†]
1.0 mm superior [‡]	0.03	0.85	0.10	0.71
1.0 mm inferior [‡]	0.13	0.29	0.08	0.53
1.0 mm nasal [‡]	0.16	0.10	0.13	0.28
1.0 mm temporal [‡]	0.16	0.12	0.11	0.39
2.0 mm superior [§]	0.07	0.57	0.1	0.44
2.0 mm inferior [§]	0.15	0.34	0.08	0.53
2.0 mm nasal [§]	0.06	0.58	0.05	0.87
2.0 mm temporal [§]	0.12	0.25	0.09	0.49

*Correlation coefficients of partial correlation analysis adjusted by age and gender; [†]Significant at p -value < 0.05 by Pearson's correlation;

[‡]Retinal thickness between RPE and IS/OS junction measured at the 1.0 mm superiorly, inferiorly, nasally and temporally from the fovea respectively (μm); [§]Retinal thickness between RPE and IS/OS junction measured at the 2.0 mm superiorly, inferiorly, nasally and temporally from the fovea respectively (μm).

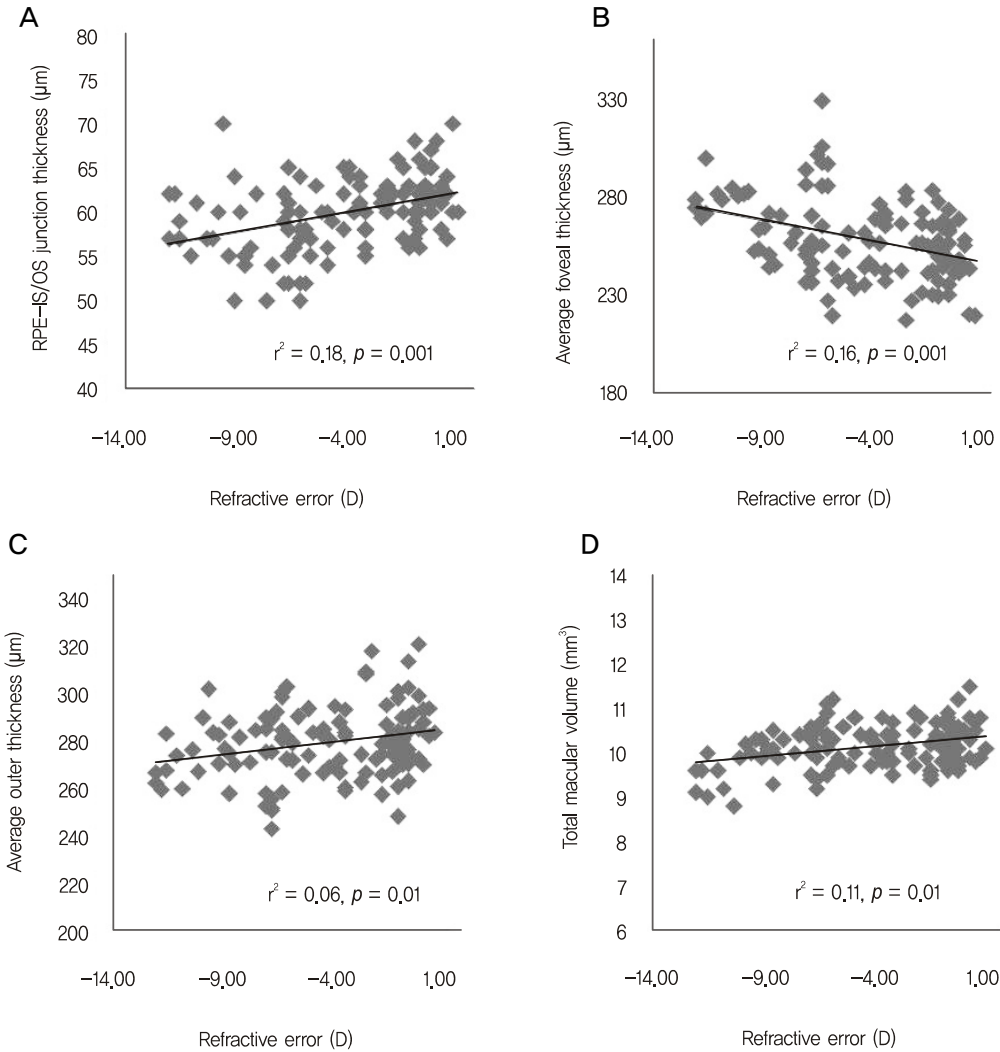


Figure 3. Scatterplots show the relationship between spherical equivalent and macular measurements. As myopia became more severe, average foveal thickness (B) increased. In contrast, thickness between RPE-IS/OS junction (A), average outer thickness (C) and total macular volume (D) decreased as myopia became more severe.

와 중심 원 영역의 전체 황반 두께와는 상관 관계가 없었다.

중심오목에서와 달리 중심오목에서 1, 2 mm 떨어진 주변부에서 RPE와 IS/OS junction 사이의 두께는 구면렌즈대응치와 상관 관계가 없었다(Table 4).

일원배치 분산분석에서 세 군 간 차이를 보였던 바깥쪽 원의 상측, 하측 및 이측 영역의 황반 두께는 구면렌즈대응치가 감소할수록 유의하게 감소하였다(각각 $r=0.23, p=0.01$; $r=0.25, p=0.01$; $r=0.28, p=0.01$). 바깥쪽 원의 평균황반두께 또한 구면렌즈대응치와 약한 상관 관계를 보였다($r=0.25, p=0.01$). 그러나 전체평균황반두께는 근시의 정도와 상관 관계가 없었다($r=0.13, p=0.17$) (Table 5).

본 연구에서 사용한 변수 중 나이와 성별이 구면렌즈대응치에 따른 황반 두께에 영향을 미칠 수 있으므로, 이들을 통제하기 위해 시행한 편상관분석 결과 구면렌즈대응치와

각 영역의 황반 두께와의 상관관계는 변수를 통제하기 이전과 동일한 결과를 보였다(Table 4, 5).

고 찰

근시는 안구로 들어온 상의 초점이 망막의 앞쪽에 맺히게 되는 굴절 이상 상태로 정의되며 보통 구면렌즈대응치를 기준으로 분류하게 된다.²⁰ 근시의 유병률을 살펴본 많은 연구에서 근시의 기준은 안축장의 길이보다는 구면렌즈대응치를 바탕으로 하는 경우가 대부분이다.^{17,20,21} 이에 본 연구에서는 구면렌즈대응치에 따라 정시안과 중등도 근시안 그리고 고도 근시안을 분류하여 각 군에서 나타나는 황반 두께의 변화를 살펴보고자 하였다.

정시안과 다르게 근시안 특히 고도 근시안에서 나타나는

Table 5. Correlations between macular measurements and refractive error

	r	p	r*	p*
Average foveal (1.0 mm)	-0.38	0.001 [†]	-0.40	0.001 [†]
Superior inner	0.18	0.08	0.17	0.09
Inferior inner	0.03	0.72	0.03	0.77
Nasal inner	0.15	0.11	0.15	0.11
Temporal inner	0.16	0.09	0.13	0.18
Average inner	0.16	0.09	0.14	0.12
Superior outer	0.23	0.01 [†]	0.22	0.01 [†]
Inferior outer	0.25	0.01 [†]	0.25	0.01 [†]
Nasal outer	0.15	0.09	0.14	0.12
Temporal outer	0.28	0.01 [†]	0.26	0.01 [†]
Average outer	0.25	0.01 [†]	0.24	0.01 [†]
Overall average macula	0.13	0.17	0.11	0.25
TMV (mm ³) [‡]	0.34	0.001 [†]	0.33	0.001 [†]

*Correlation coefficients of partial correlation analysis adjusted by age and gender; [†]Significant at *p*-value < 0.05 by Pearson's correlation; [‡]TMV = total macular volume.

가장 보편적인 안저 변화는 근시코누스, 유두주위맥락망막 위축, 후극포도종, 격자변성을 포함한 망막 주변부의 변성, 락카칠 균열(lacquer cracks) 등이 있다.^{18,19,22-24} 이 중 후극포도종의 높이와²³ 맥락막 신생혈관이 발생한 병적 근시에서 락카칠 균열은 근시의 정도와 연관성을 보인다고 보고되어 있다.²⁴ 안저의 변화를 동반하는 근시의 경우 시력 저하 등에 따른 삶의 질의 저하가 나타날 수 있으므로, 육안적으로 관찰 가능한 안저의 변화가 일어나기 전 어떤 변화가 안구 내에서 일어나는지 연구할 필요가 있다. 그 방법 중 하나가 바로 조직병리학적 변화를 살펴보는 것으로 근시안에서 나타나는 변화는 몇몇 연구를 통하여 알려져 있다.^{5,6,25-28} 이를 요약해 보면 근시안에서는 공막 및 공막 사상판이 얇아지고, 후극 부위가 부분적으로 팽창하게 되어 감각신경망막층이 얇아지게 된다는 것이다. 감각신경망막층이 얇아지는 것은 전체 망막 두께가 얇아질 수 있음을 의미한다. 망막의 두께를 측정함에 있어 생체 외 조건(in vitro)에서는 수분의 증발로 인한 조직의 수축이 일어날 수 있고 이 같은 원인으로 측정치의 차이가 발생할 수 있으며²⁷ 시행한다 하더라도 근시의 정도와 망막 두께와의 유의한 연관성을 찾을 수 있을 만큼의 많은 근시안을 생체 외 조건에서 얻기 힘들다. 이에 반복성이 뛰어나고 정확한 해상력을 가진 OCT나 RTA와 같은 검사 장비들이 근시 정도에 따른 망막의 두께 측정에 사용되었다. Lim et al⁷은 1세대 OCT를 이용하여 황반 중 가장 두께가 얇은 망막 중심속오목(foveola)의 두께는 근시가 심해질수록 두꺼워지며 중심오목 주변부(parafovea)에서 황반의 두께는 근시가 심해질수록 유의하게 얇아진다고 보고하였다. 하지만 평균황반두께는 근시 정도와는 연관성이 없다고 보고하였다. Göbel et al,⁸ Wakitani et al⁹은 Humphrey 2000 OCT (Humphrey, San Leandro, CA)를 이용하여 연구한 결과 근시의 심한 정

도를 결정한다고 할 수 있는 안축장의 길이와 황반의 두께는 어느 부위라도 연관성이 없다는 결과를 발표하였다. 하지만 이들은 중심 오목을 중심으로 최대 직경 6 mm 원을 사용한 macular thickness map과 달리 최대 직경을 2 mm⁸, 3 mm⁹ 사용한 비교적 작은 원을 사용하여 분석하였기에 한계가 있다고 생각된다. 3세대 OCT인 Stratus OCT가 개발된 후 이를 통한 연구가 활발히 진행되었고 Lam et al¹³은 ETDRS subfield 중 중심 원의 황반 두께는 근시 정도가 심해질수록 유의하게 증가하였으며 바깥쪽 원의 평균 두께 및 각 영역의 두께와 총황반부피는 근시가 심해질수록 유의하게 감소하였다고 보고하여 본 연구 결과와 유사하였다. 이와 마찬가지로 Stratus OCT를 이용하여 한국인을 대상으로 한 근시 정도에 따른 연구에서도 중심 원의 황반 두께는 동일한 양상을 보여주었다.²⁹ 최근 Stratus OCT보다 해상력과 재현성이 뛰어난 SD-OCT가 출시되어 여러 분야의 연구에 적용되고 있다. Song et al³⁰은 SD-OCT인 Cirrus HD-OCT를 사용하여 연령과 성별, 안축장의 길이와 황반의 두께를 비교한 연구에서 다른 인자들을 조절하였을 때 전체평균황반두께와 바깥쪽 원의 평균황반두께(average outer macular thickness) 그리고 총황반부피는 안축장의 길이가 길어질수록 유의하게 감소한다고 보고하였다.

본 연구에서 구면렌즈대응치가 감소할수록, 즉 근시가 진행됨에 따라 중심 원의 황반 두께가 두꺼워지는 이유는 다음과 같이 추측할 수 있다. 근시가 진행함에 따라 안구가 커지게 되면 안축장이 길어지게 되고 이 결과 망막 표면을 따라 접선력(tangential force)이 생기게 된다. 이러한 환경에서 망막의 신장은 망막 전체의 두께를 감소시킨다. 하지만 중심오목은 그 구조적 특성상 다른 변화를 가져오게 된다. 접선력은 뒤유리체의 구심력(centripetal force)과 망막의 신장력을 포함하고 있는데, 움푹 들어가 있는 모양을 유

지하고 있는 중심오목 주위는 이 두 힘의 영향으로 인해 편평해지는 효과를 얻게 된다. 다시 말해 중심오목 주위의 상승을 가져오고 이는 빛간섭단층촬영 결과 중심 원의 두께 증가로 이어질 수 있다는 것이다. 이는 유리체망막견인(vitreoretinal traction)의 준임상적 증후(subclinical sign)라고 할 수 있으며 고도근시에서 망막원공, 망막바리, 망막층간분리가 호발하는 이유를 설명해 준다.¹³ 본 연구에서도 고도 근시안에서 측정된 중심원의 황반 두께는 $269.1 \pm 20.7 \mu\text{m}$ 로 정상안의 $251.1 \pm 14.6 \mu\text{m}$, 중등도 근시안의 $252.4 \pm 18.8 \mu\text{m}$ 보다 매우 두꺼우며 통계적으로 유의하였다. 이는 안저의 이상 소견이 동반되지 않더라도 고도 근시안에서는 유리체망막견인의 효과가 다른 두 그룹보다 월등히 크다는 것을 증명해준다.

현재까지 보고된 근시와 황반 두께의 상관성을 비교한 연구는 ETDRS subfield를 이용하여 macular thickness map에서 산출된 각 영역별 황반의 전체 두께를 비교하였다. 본 연구에서는 이 뿐만 아니라 SD-OCT 내에 내장되어 있는 소프트웨어를 통하여 RPE에서 IS/OS junction 사이의 두께를 비교하여 망막 내 구조의 변화를 살펴보고자 하였다. 기존의 TD-OCT는 해상력으로 인해 황반 두께 측정에 있어 내경계막(internal limiting membrane, ILM)에서부터 photoreceptor layer의 IS/OS junction까지를 측정하는데 이는 TD-OCT가 IS/OS junction과 RPE를 정확히 구별할 수 없기 때문이다. 반면 SD-OCT는 높은 해상력으로 이 두 층을 구별할 수 있기에 RPE에서 IS/OS junction 사이의 두께를 분석할 수 있게 되었다.

본 연구에서 측정된 RPE에서 IS/OS junction 사이의 두께는 중심오목 및 중심오목에서 1.0 mm, 2.0 mm 떨어진 상측, 하측, 이측, 코측 부위에서 측정되었으며 중심오목에서 1.0 mm 떨어진 곳은 ETDRS subfield 상 안쪽 원에 위치하며 2.0 mm 떨어진 곳은 바깥쪽 원에 해당한다. 그 결과 중심오목에서 RPE와 IS/OS junction 사이의 두께는 고도 근시안에서 다른 두 군보다 유의하게 얇게 측정되었으며 구면렌즈대응치에 따른 약한 양의 상관 관계를 보여 주어 근시 정도가 심해질수록 점점 얇아지는 경향을 보여주었다. 반면 중심오목을 벗어난 주변부의 RPE와 IS/OS junction 사이의 두께는 근시 정도와 연관성이 없었다.

RPE와 IS/OS junction 사이의 두께는 photoreceptor layer의 외분절(outer segments)의 두께를 의미하는 것으로 근시가 증가함에 따라 중심오목에서 photoreceptor outer segments의 두께가 감소한다는 것은 이 공간을 차지하고 있는 원뿔세포의 외분절(cone photoreceptor outer segments)이 근시의 진행에 따라 미세한 손상을 입은 후 그 밀도(density)가 감소하기 때문이라고 추측할 수 있다.

근시가 진행되면서 일어나는 안구의 신장은 맥락막과 RPE의 모세관을 위축시키게 된다.²⁰ 이 결과로 망막 외층의 허혈이 일어나게 되고 RPE와 photoreceptor layer는 영양분을 제대로 공급받지 못해 손상을 받게 되고 근시에서의 이러한 변화는 조직학적으로 여러 형태로 나타날 수 있다. 특히 중심오목이 존재하는 황반의 중앙부 0.5 mm는 중심와 무혈관부위로 이 부위에서는 오로지 맥락막 모세혈관으로부터 혈액 공급을 받게 되는데 근시의 진행에 따라 일어나는 맥락막 모세혈관 위축은 이 부위에 존재하는 원뿔세포에 손상을 가져올 수 있으며 cell density의 감소로 이어질 수 있다. 특히 고도 근시안에서는 앞서 중심원의 황반 두께를 통해 확인할 수 있듯이 훨씬 더 많은 안구의 신장력과 뒤유리체의 구심력을 받기 때문에 망막 외층 허혈의 정도는 안구의 신장력이 거의 없다고 생각되는 정상안보다 훨씬 더 심할 것이라고 예측할 수 있다. 실제로 Li et al³¹은 adaptive optics imaging을 통해 foveal cone photoreceptor density가 안축장이 증가함에 따라 감소한다는 사실을 발표하였다. 또한 Liang et al³²은 단안 차폐를 시행하여 -18.0D 이상의 고도 근시를 만든 동물 모델에서 원뿔세포의 외분절막(cone photoreceptor outer segment membrane)이 근시가 심해질수록 심각한 손상과 변형이 나타난다고 보고하여 근시안 특히 고도 근시안에서 cone photoreceptor outer segments가 손상될 수 있음을 설명하였다.

이처럼 중심오목에서는 근시가 심해짐에 따라 photoreceptor outer segments의 두께 감소가 나타났지만 중심오목에서 1, 2 mm 떨어진 주변부에서는 photoreceptor outer segments의 두께는 근시와의 연관성이 없었다. 이는 중심와 무혈관부위에 위치한 중심오목과 모세혈관이 존재하는 곳에 위치한 중심오목 주변부와와의 위치 차이와 함께 두 공간의 광수용체층이 조직학적인 차이가 존재하기 때문이다. 중심오목의 photoreceptor layer에는 막대세포가 없으며 오직 원뿔세포로 구성되어 있다. 반면 중심오목 주변부는 원뿔세포와 막대세포가 혼합되어 있으며 이 중 막대세포의 비중이 더 크다.³³ 근시의 진행에 있어 좀 더 많은 영향을 받는 것은 원뿔세포이며,³⁴ 막대세포의 비중이 높은 중심오목 주변부 photoreceptor layer의 두께는 근시가 심해져도 유지될 수 있는 것이다.

주변부 망막에서 photoreceptor outer segments의 두께 감소는 보이지 않았지만 주변부 망막 전체의 두께를 의미하는 바깥쪽 원의 두께는 정상안과 비교하였을 때 고도 근시안에서 유의하게 얇았으며 근시가 심해짐에 따라 감소하는 소견을 보였다. 이는 망막의 내측 영역 특히 내망상층(inner plexiform layer), 내핵층(inner nuclear layer), 외망상층(outer plexiform layer)의 감소에 기인하는 것으로

생각되며^{35,36} 본래부터 다른 층과 비교해 좀 더 두꺼웠던 망막 층이 근시안에서 생기는 신장력에 좀 더 민감하게 반응하는 것이라 추측된다. 여기서 한가지 흥미로운 점은 바깥쪽 원의 황반 두께는 중심원의 황반 두께와 다르게 중등도 근시안과 고도 근시안에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 정시안과 비교했을 때 중등도 근시안에서 바깥쪽 원의 두께 감소폭이 중심원의 그것보다 더 크기 때문이라고 생각된다. 이러한 결과는 황반의 중심부는 근시가 진행되면서 생기는 안구의 신장력에 어느 정도 대응할 수 있으나 황반의 주변부는 약한 안구의 신장력에도 반응하여 중등도의 근시에서도 변화가 일어날 수 있음을 추측할 수 있게 해준다.

또 한 가지 주목해야 할 점은 중심 원의 전체 황반 두께는 근시가 심해짐에 따라 증가하는 데 반해 중심오목에서 측정된 RPE와 IS/OS junction 사이의 두께는 근시가 심해짐에 따라 오히려 감소한다는 것이다. 하지만 이 둘의 상관관계는 없었으며 이는 중심오목에서 망막의 어느 일부분이 근시가 심해짐에 따라 두꺼워질 것이라는 것을 예측할 수 있게 해 준다. 이는 photoreceptor outer segments를 제외한 곳 중 광수용체 후 연결(post receptor connection)이 이루어지는 망막 내층의 두께 증가에 기인한 것이라 추측된다. 광수용체 후 연결을 이루는 신경 세포체 돌기는 이전의 연구에서 근시안과 같이 안구가 신장되는 상황에서 그 길이가 늘어난다는 것이 증명되었다.³⁷ 중심오목은 다른 부위와 움푹 파인 구조적 특성으로 인해 근시가 진행할수록 생기는 뒤유리체의 구심력이 다른 부위보다 강하게 작용하는 부위로 망막 내층이 이러한 힘에 의해 부분적으로 안구의 중심을 향해 신장되면서 그 두께가 두꺼워진 것이라 생각한다.

황반의 두께에 영향을 미치는 인자는 여러 가지가 존재한다. 논란이 있지만 연령, 성별, 인종 간의 차이가 바로 그것이다.³⁸⁻⁴¹ Kanai et al³⁸의 연구에 따르면 연령의 증가에 따라 중심 원의 두께는 차이가 없으나 안쪽 원과 바깥쪽 원의 두께는 유의하게 감소하였다. 이러한 연령에 따른 황반 두께의 차이를 최소화하기 위해 본 연구에서는 연령을 20세에서 50세로 제한하였으며 그 결과 세 그룹 간 차이가 없었다. 또한 연령 및 성별을 통제(adjust)하여 편상관분석을 시행하였을 때도 변수를 통제하기 전과 동일한 결과를 얻을 수 있었다. 이에 본 연구는 혼란 변수를 제외하고 근시 자체와 황반부 두께의 상관성을 살펴본 연구라고 할 수 있다.

본 연구는 후향적으로 진행되었기 때문에 근시와의 연관성이 높은 안축장의 길이를 제시하지 못했다는 한계가 있다. 하지만 본 연구에서 세 군으로 나눈 정시안과 중등도의 근시안 그리고 고도 근시안 간의 안축장 길이는 서로 유의

한 차이가 존재한다는 것은 널리 알려져 있는 주지의 사실이며, 안축장의 길이와 구면렌즈대응치는 높은 상관관계가 존재한다는 연구 결과를 토대로 할 때 구면렌즈대응치의 정도, 즉 근시 정도에 따른 망막 두께의 변화를 살펴보고자 한 본 연구의 결과는 충분한 의미를 가질 수 있을 것이라 확신한다.¹³

결론적으로 고도 근시안에서 중심원의 황반 두께는 정시안 혹은 중등도 근시안보다 매우 두꺼워지나 중심오목에서 RPE와 IS/OS junction 사이의 두께는 두 군과 비교했을 때 유의하게 얇아진다는 것을 알 수 있었다. 또한 근시의 정도와 중심원의 황반 두께 그리고 중심오목의 RPE와 IS/OS junction 사이의 두께는 약한 상관관계가 존재함을 알 수 있었다. 황반의 주변부인 바깥쪽 원의 평균황반두께는 중등도 근시안에서도 정시안보다 감소하는 양상을 보이며 고도 근시안에서 정시안보다 유의한 감소를 보여주었다. 이는 근시의 정도가 증가하면서 생기는 안구의 신장력 및 뒤유리체의 구심력으로 이루어지는 접선력 때문이며 특히 고도 근시안에서 훨씬 큰 접선력이 작용하여 유리체망막결인의 준임상적 상태를 가져올 뿐만 아니라 망막 외층의 허혈을 가져와 photoreceptor outer segments의 손상을 입히는 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Katz J, Tielsch JM, Sommer A. Prevalence and risk factors for refractive errors in an adult inner city population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:334-40.
- 2) Wang Q, Klein BE, Klein R, Moss SE. Refractive status in the Beaver Dam Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:4344-7.
- 3) Wong TY, Foster PJ, Hee J, et al. Prevalence and risk factors for refractive errors in adult Chinese in Singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:2486-94.
- 4) Kang SH, Kim PS, Choi DG. Prevalence of myopia in 19-year-old Korean males: The relationship between the prevalence and education or urbanization. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:2082-7.
- 5) Apple DJ, Fabb MF. *Clinicopathologic Correlation of Ocular Disease: a Text and Stereoscopic Atlas*. St. Louis: CV Mosby, 1978;39-44.
- 6) Yanoff M, Fine BS. *Ocular Pathology: A Text and Atlas*. Philadelphia: Harper & Row, 1982;513-4.
- 7) Lim MC, Hoh ST, Foster PJ, et al. Use of optical coherence tomography to assess variations in macular retinal thickness in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:974-8.
- 8) Göbel W, Hartmann F, Haigis W. Determination of retinal thickness in relation to the age and axial length using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2001;98:157-62.
- 9) Wakitani Y, Sasoh M, Sugimoto M, et al. Macular thickness measurements in healthy subjects with different axial lengths using optical coherence tomography. *Retina* 2003;23:177-82.

- 10) Zou H, Zhang X, Xu X, Yu S. Quantitative in vivo retinal thickness measurement in Chinese healthy subjects with retinal thickness analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:341-7.
- 11) Chan CM, Yu JH, Chen LJ, et al. Posterior pole retinal thickness measurements by the retinal thickness analyzer in healthy Chinese subjects. *Retina* 2006;26:176-81.
- 12) Lim MC, Hoh ST, Foster PJ, et al. Use of optical coherence tomography to assess variations in macular retinal thickness in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:974-8.
- 13) Lam DS, Leung KS, Mohamed S, et al. Regional variations in the relationship between macular thickness measurements and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:376-82.
- 14) Wu PC, Chen YJ, Chen CH, et al. Assessment of macular retinal thickness and volume in normal eyes and highly myopic eyes with third-generation optical coherence tomography. *Eye* 2008;22:551-5.
- 15) Sayanagi K, Ikuno Y, Soga K, Tano Y. Photoreceptor inner and outer segment defects in myopic foveoschisis. *Am J Ophthalmol* 2008;145:902-8.
- 16) Kleinstein RN, Jones LA, Hullett S, et al. Refractive error and ethnicity in children. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1141-7.
- 17) Lin LL, Shih YF, Hsiao CK, et al. Epidemiologic study of the prevalence and severity of myopia among schoolchildren in Taiwan in 2000. *J Formos Med Assoc* 2001;100:684-91.
- 18) Ho J, Castro DP, Castro LC, et al. Clinical assessment of mirror artifacts in spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3714-20.
- 19) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS Report No. 7. *Ophthalmology* 1991;98:741-56.
- 20) Zejmo M, Formińska-Kapuścik M, Pieczara E, et al. Etiopathogenesis and management of high-degree myopia. Part I. *Med Sci Monit* 2009;15:199-202.
- 21) Kempen JH, Mitchell P, Lee KE, et al. The prevalence of refractive errors among adults in the United States, Western Europe, and Australia. *Arch Ophthalmol* 2004;122:495-505.
- 22) Saw SM, Gazzard G, Shih-Yen EC, Chua WH. Myopia and associated pathological complications. *Ophthalmic Physiol Opt* 2005;25:381-91.
- 23) Ikuno Y, Tano Y. Retinal and choroidal biometry in highly myopic eyes with spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:3876-80.
- 24) Ikuno Y, Jo Y, Hamasaki T, Tano Y. Ocular risk factors for choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3721-5.
- 25) Curtin BJ, Karlin DB. Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. *Am J Ophthalmol* 1971;71:42-53.
- 26) Grossniklaus HE, Green WR. Pathologic findings in pathologic myopia. *Retina* 1992;12:127-33.
- 27) Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Lamina cribrosa thickness and spatial relationships between intraocular space and cerebrospinal fluid space in highly myopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2660-5.
- 28) McDonnell JM. Ocular embryology and anatomy. In: Ogden TE, ed. *Retina*. Vol. 1. St Louis: CV Mosby, 1989; 5-16.
- 29) Choi SW, Lee SJ. Thickness changes in the fovea and peripapillary retinal nerve fiber layer depend on the degree of myopia. *Korean J Ophthalmol* 2006;20:215-9.
- 30) Song WK, Lee SC, Lee ES, et al. Macular Thickness Variations with Sex, Age, and Axial Length in Healthy Subjects: a Spectral Domain-Optical Coherence Tomography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3913-8.
- 31) Li KY, Tiruveedhula P, Roorda A. Intersubject variability of foveal cone photoreceptor density in relation to eye length. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:6858-67.
- 32) Liang H, Crewther DP, Crewther SG, Barila AM. A role for photoreceptor outer segments in the induction of deprivation myopia. *Vision Res* 1995;35:1217-25.
- 33) Rostgaard J, Qvortrup K. A note about retinal structure and visual acuity. A light microscopic study of the cones in fovea centralis. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:45-9.
- 34) Kawabata H, Adachi-Usami E. Multifocal electroretinogram in myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:2844-51.
- 35) Wolsley CJ, Saunders KJ, Silvestri G, Anderson RS. Investigation of changes in the myopic retina using multifocal electroretinograms, optical coherence tomography and peripheral resolution acuity. *Vision Res* 2008;48:1554-61.
- 36) Abbott CJ, Grünert U, Pianta MJ, McBrien NA. Retinal thinning in tree shrews with induced high myopia: optical coherence tomography and histological assessment. *Vision Res* 2011;51:376-85.
- 37) Teakle EM, Wildsoet CF, Vaney DI. The spatial organization of tyrosine hydroxylase-immunoreactive amacrine cells in the chicken retina and the consequences of myopia. *Vision Res* 1993;33:2383-96.
- 38) Kanai K, Abe T, Murayama K, Yoneya S. Retinal thickness and changes with age. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2002;106:162-5.
- 39) Kang JH, Kim SA, Song UG, Yun HS. Macular thickness changes with age in normal subjects measured by optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:592-8.
- 40) Kang MS, Kyung SE, Chang MH. Mean macular volume in normal Korean eyes measured by spectral-domain optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1077-83.
- 41) Kelty PJ, Payne JF, Trivedi RH, et al. Macular thickness assessment in healthy eyes based on ethnicity using Stratus OCT optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:2668-72.

=ABSTRACT=

Use of Spectral-Domain Optical Coherence Tomography to Analyze Macular Thickness According to Refractive Error

Seung Hoon Kim, MD, Joo Youn Park, MD, Tae Kwann Park, MD, PhD, Young-Hoon Ohn, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Bucheon, Korea

Purpose: To investigate the correlation of macular retinal thickness and refractive error using spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT).

Methods: A total of 120 eyes with no posterior abnormalities were enrolled in the present study. Subjects were divided into 3 groups based on their spherical equivalent. Visual acuity, refraction, slit lamp examination, tonometry and fundus examination were performed. Retinal thickness between the RPE and IS/OS junction was measured at the fovea, 1 mm (inner ring) and 2 mm (outer ring) superiorly, inferiorly, nasally and temporally using SD-OCT. Overall average thickness, average foveal thickness, and the inner and outer ring macular thickness were measured.

Results: The average foveal thickness was significantly greater in the high myopic eyes than in the low to moderate myopic and emmetropic eyes ($p = 0.001$). However, the RPE-IS/OS junction thickness of the foveola and the outer macular thickness were significantly lower ($p = 0.001$, $p = 0.002$) in the high myopic eyes. There was a weak, but significant negative correlation between refractive error and average foveal thickness ($r = -0.38$, $p = 0.001$). A positive correlation was found between refractive error and the RPE-IS/OS junction thickness ($r = 0.40$, $p = 0.001$).

Conclusions: Macular retinal thickness is related to refractive error in normal subjects. Effects of eyeball elongation are more apparent in high myopic eyes than in low to moderate myopic eyes. A significant decline in the RPE-IS/OS junction thickness suggests the photoreceptor outer segments in the foveola are damaged in high myopic eyes.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(11):1286-1295

Key Words: Macula, Macular thickness, Myopia, Refractive error, Spectral-domain optical coherence tomography

Address reprint requests to **Young-Hoon Ohn, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Bucheon Hospital
#1174 Jung-dong, Wonmi-gu, Bucheon 420-767, Korea
Tel: 82-32-621-5053, Fax: 82-32-621-5435, E-mail: yhohn@schmc.ac.kr