나이관련황반변성과 당뇨황반부종에서 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 반복성

Repeatability of Bruch's Membrane Opening-minimum Rim Width in Age-related Macular Degeneration and Diabetic Macular Edema

김범준¹ · 이우혁¹ · 남기엽² · 김지혜¹ · 강태신¹ · 조현경^{1,3,4} · 한용섭^{1,3,4}

Bum Jun Kim, MD¹, Woo Hyuk Lee, MD¹, Ki Yup Nam, MD, PhD², Ji Hye Kim, MD¹,
Tae Seen Kang, MD, PhD¹, Hyun Kyung Cho, MD, PhD^{1,3,4}, Yong Seop Han, MD, PhD^{1,3,4}

창원경상국립대학교병원 안과¹, 세종충남대학교병원 안과², 경상국립대학교 의과대학 안과학교실³, 경상국립대학교 건강과학연구원⁴

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Changwon Hospital¹, Changwon, Korea

Department of Ophthalmology, Chungnam National University Sejong Hospital², Sejong, Korea

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University College of Medicine³, Jinju, Korea

Gyeongsang Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University⁴, Jinju, Korea

Purpose: To evaluate the repeatability of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and Bruch's membrane opening-minimum rim width (BMO-MRW) measurements by spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT) in wet age-related macular degeneration (wAMD) and diabetic macular edema (DME).

Methods: This was a prospective study. The RNFL thickness and BMO-MRW parameters for each sector and global average were measured twice by SD-OCT. Repeatability was evaluated using the intraclass correlation coefficient (ICC) and coefficient of variation (CV). If the optic disc membrane was confirmed, it was analyzed by dividing it into three groups based on severity.

Results: A total of 99 eyes (48 with wAMD, 51 with DME) were included in the analysis. The ICCs of the global RNFL thickness and global BMO-MRW measurements were 0.996 and 0.997, respectively, in wAMD and 0.994 and 0.996, respectively, in DME eyes. The CV values of global RNFL thickness and BMO-MRW were 0.60% and 0.73%, respectively, in wAMD eyes and 1.10% and 1.21%, respectively, in DME eyes. The disc membrane on the optic nerve head significantly affected global BMO-MRW repeatability ($B = 0.814$, $p < 0.001$).

Conclusions: Both RNFL thickness and BMO-MRW measurements showed good repeatability in eyes with wAMD and DME. The severity of the optic disc membrane significantly affected the repeatability of BMO-MRW measurements in eyes with wAMD and DME. Therefore, physicians should examine the BMO-MRW in eyes with severe optic disc membrane.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(11):1490-1501

Keywords: Bruch's membrane opening-minimum rim width, Repeatability, Retinal nerve fiber layer, Spectral-domain optical coherence tomography

■ Received: 2021. 6. 18. ■ Revised: 2021. 7. 28.

■ Accepted: 2021. 10. 20.

■ Address reprint requests to **Yong Seop Han, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Changwon Hospital, #11 Samjeongja-ro, Seongsan-gu, Changwon 51472, Korea
Tel: 82-55-214-2429, Fax: 82-55-214-1036
E-mail: medcabin@hanmail.net

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

빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT)은 조직 내에서 반사된 빛을 측정하는 고감도 간섭 측정 기법을 이용한 비침습적인 검사로 망막신경섬유층(retinal nerve fiber layer)을 포함한 해부학적인 망막 각 층을 분석할 수 있는 장비이다.¹ 현재 상용화된 빛간섭단층촬영의 Glaucoma Module (Premium Edition, Heidelberg Engineering, Heidelberg,

Germany)은 망막신경섬유층 두께와 브루크막 개방(Bruch's membrane opening, BMO)으로부터 내경계막(internal limiting membrane)까지의 최소 거리로 정의되는 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭(Bruch membrane opening-minimum rim width, BMO-MRW)을 포함한 다양한 정보를 제공하고 있다. 빛간섭단층촬영의 여러 정보들 중 망막신경섬유층은 녹내장성 손상을 조기 발견하는 유용한 지표로 시야손상과도 관련이 있다고 잘 알려져 있으며, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭은 최근 녹내장 손상의 분석을 위한 새로운 인자로 보고되었다.^{2,3} 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 경우, 녹내장 진단력이 망막신경섬유층 두께에 비하여 더 좋다고 보고되었으며, 한국인의 원발개방각녹내장 환자에서는 망막신경섬유층 두께와 유사한 진단력을 가진다는 결과와, 망막신경섬유층 두께에 비해서 시야검사와의 연관성이 더 있음이 보고되었다.^{4,6} 따라서, 망막신경섬유층 두께와 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭은 녹내장의 초기 진단 뿐만 아니라 녹내장의 임상적인 진행 정도를 평가하는 데도 필수적인 요소이므로, 빛간섭단층촬영에서 망막신경섬유층 두께와 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 반복성(repeatability)은 임상적으로 매우 중요한 문제가 될 수 있다. 이전 연구에 따르면 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영(spectral-domain optical coherence tomography)을 이용한 정상인의 망막신경섬유층 두께와 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정에서 높은 반복성과 재현성(reproducibility)을 보인다고 하였다.⁷⁻⁹ 하지만, 다양한 황반질환과 망막질환을 가진 환자에서 망막신경섬유층 두께와 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 반복성 연구는 아직 부족하다.

나이관련황반변성은 2020년에 1억 9,600만 건, 2040년에는 2억 8,800만 건으로 증가할 것이라고 예측된다.¹⁰ 당뇨병 환자는 2015년 전 세계적으로 4억 1천 5백만 명 정도였으며, 2040년에는 6억 4천 2백만 명까지 늘어날 것으로 예측된다. 또한, 당뇨병망막병증은 매년 약 2.2%에서 12.7%의 발생률을 보이고 있으며, 당뇨병반부종(diabetic macular edema)은 당뇨의 기간이 늘어날수록 유병률이 더 증가한다고 알려져 있다.^{11,12} 녹내장의 위험인자로 높은 연령과 당뇨병은 잘 알려져 있다.¹³ 따라서, 당뇨병반부종과 나이관련황반변성 환자에서도 녹내장검사를 위해 망막신경섬유층뿐만 아니라 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 측정이 필요하지만, 이러한 망막질환에서 아직 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 이용한 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정의 반복성 및 신뢰도에 대한 연구는 매우 부족하다.

이에 저자들은 삼출성 나이관련황반변성(wet age-related macular degeneration) 및 당뇨병반부종 환자에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 이용하여 브루크막 개방 최소 시신

경유두테 폭검사의 반복도와 재현성을 확인해 보고자 하였다. 빛간섭단층촬영기계의 포함된 소프트웨어를 통해 자동으로 망막신경섬유층 두께 및 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭을 측정하여 망막신경섬유층 두께의 평균수치(망막신경섬유층 global), 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 평균수치(BMO-MRW global), 그리고 6가지 구역(superonasal, nasal, inferonasal, superotemporal, temporal, and inferotemporal)에서 반복성 및 신뢰도를 측정하였다.

대상과 방법

이 연구는 전향적인 연구로 창원경상국립대학교병원 임상윤리위원회의 승인을 받았으며(승인 번호: GNUCH-2018-08-011-003) 헬싱키선언의 윤리원칙을 준수하여 수행하였다. 본원 안과 망막클리닉을 2019년부터 10월부터 2021년 5월까지 방문한 환자들 중 성인 20세 이상 80세 미만, 시력 0.5 이상, 안압 22 mmHg 미만, 구면렌즈대응치(spherical equivalent)가 -6.00 미만인 환자 중 과거 안과적인 수술 과거력이 없는 삼출성 나이관련황반변성과 당뇨병반부종 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 단, 각막혼탁, 유리체출혈, 유리체혼탁, 안저가 잘 관찰되지 않을 정도의 심한 백내장, 당뇨병반부종과 삼출성 나이관련황반변성을 제외한 다른 망막질환, 시신경질환, 검사 시 협조도가 많이 떨어지는 환자는 연구에서 배제하였다. 가설의 유의수준 5%, 검정력 80%, 반복측정값을 2회로 설정하여 계산된 피험자 산출은 G-power software (3.1.9.7 version; Heinrich-Heine University)로 계산하였으며, 계산 결과 총 표본 수는 34인이 나왔다. 중도 탈락자 및 빛간섭단층촬영에서 망막신경섬유층 두께 및 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 측정이 되지 않는 경우를 감안하여 삼출성 나이관련황반변성, 당뇨병반부종 환자 각각 51인씩 전향적인 연구를 진행하였으며, 삼출성 나이관련황반변성 환자 중 3인에서 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭이 측정이 되지 않아서 3인은 연구대상에서 제외하였다.

환자들은 시력측정, 비접촉성 안압계를 이용한 안압측정, 자동굴절계를 이용한 구면수차를 측정하였으며, 빛간섭단층촬영(Spectralis® Heidelberg 소프트웨어 버전 1.10.2.0; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)을 이용하여 황반부 9개 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study 구획의 중 중심황반두께(central macular thickness) 및 망막신경섬유층 두께와 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭을 촬영하였다. 2명의 망막 전문의가 세극등검사와 안저검사를 하였으며, 당뇨병반부종 환자는 당뇨병 환자 중 황반중심으로부터 1유두직경 이내에 망막이 두꺼워져 있거나 분

명한 정성삼출물이 있는 경우만 선택하였다. 두 질환 외의 망막질환이나 시신경질환이 있는 경우는 연구에서 제외하였다. 연구에 적합한 환자의 경우 환자에게 해당 임상 연구에 대한 내용을 충분히 설명하고 연구 참여에 대한 서면 동의를 받았다.

빛간섭단층촬영

모든 환자들은 빛간섭단층촬영검사 전 0.5% tropicamide와 0.5% phenylephrine 점안액(Tropherine, Hanmi Pharm, Seoul, Korea)을 5분 간격으로 3회 점안 후 양안 산동이 확인된 경우, 숙련된 검사자 1명(B.J.K.)에게 검사를 시행 받았다. 반복성 검사를 위해 2회 검사를 하였으며, 간격은 5분 이상으로 하였다. 시신경유두 분석은 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영(Spectralis® Heidelberg 소프트웨어 버전 1.10.2.0, Glaucoma Module premium edition)을 사용하였다. 망막신경섬유층 두께 측정을 위해 3.5 mm 원형 스캔이 사용되었고, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정을 위해 15° 간격으로 24개의 방사상 B-scan이 시행되어 24개의 radial B-scan 값

을 얻었으며, 각각의 B-scan에서 BMO 위치와 내경계막까지의 최소 거리는 자동으로 계산되었다. BMO의 중심과 중심와(fovea)를 연결하는 축(fovea-BMO)을 생성하고, fovea-BMO를 중심으로 6개 구역별(superonasal, nasal, inferonasal, superotemporal, temporal, and inferotemporal)로 각각의 구역별 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 값과 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 global 값을 얻었다. 평균 화질 점수가 15 미만인 결과는 분석 대상에 포함시키지 않았으며, 반복성을 떨어뜨리는 원인 분석과 실제 임상에서의 상황을 재현하기 위해 BMO 위치와 내경계막 및 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정은 빛간섭단층촬영검사의 소프트웨어의 자동 분할로 분석되었고, 추후에 임의적으로 수정되지 않았다.

빛간섭단층촬영으로 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정 시, 시신경유두주위에 형성된 유두신생혈관과 섬유성 막과 같은 시신경유두주위막(optic disc membrane)이 확인되는 경우 다음과 같이 3가지 그룹으로 나누어 분석하였다. Group 0 (none): 시신경유두주위막이 존재하지 않는

Figure 1. An example of three different types of optic disc membrane around the optic nerve head. The infrared images on the left top show 48 Bruch's membrane opening (BMO) points (two red dots on one green radial line) from the 24 radial B-scans. One horizontal radial B scan image on the right top shows the inner limiting membrane (ILM, red line) and the minimum distance (cyan arrows) from BMO (red dot) to ILM. (A) Representative image of group 0, there is no optic disc membrane in all 24 B-scan. (B) Representative image of group 1, a mild-moderate optic disc membrane that does not meet the group 2 criteria. Thin membrane disturbs the identification of the ILM. (C) Representative image of group 2, severe optic disc membrane, which covers over 75% horizontal length of each B-scan and more than 12 in 24 B-scans. A thick membrane around the optic nerve head disrupts BMO-minimum rim width (left blue cyan arrow) location and ILM segmentation (red line).

경우. 즉, 전체 B-scan에서 시신경유두주위막이 확인되지 않는 경우. Group 1 (mild-moderate, 경도-중등도): 시신경유두주위막이 존재하지만 심하지 않은 경우. 즉, 전체 B-scan에서 시신경유두주위막이 확인되지만 그 정도가 Group 2에 속하지 않는 경우. Group 2 (severe, 중증): 시신경유두주위막이 심한 경우. 즉, 브루크막 개방 최소 시신경유두테폭 촬영 시 얻어지는 총 24개의 B-scan 사진 중 각각의 일정한 길이를 가진 B-scan 사진에서 시신경유두주위막이 가로 길이의 75% 이상 범위(extend)로 존재하면서, 이러한 사진이 전체 24개의 B-scan 사진 중 절반 이상인 12개 이상이

있는 경우를 group 2라고 정의하였다(Fig. 1).

통계

통계분석에는 SPSS 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였으며, 유의수준 0.05 이하에서 분석하였다. 반복성 측정 분석을 위해서 2회 측정된 망막신경섬유층 두께, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 값의 급내상관계수 (intraclass correlation coefficient)와 상대표준편차(coefficient of variation, CV)를 구하였다. 급내상관계수는 반복성을 측정할 때 주로 사용하는 지표로 0.4 미만은 좋지 않음(poor), 0.4-0.6은 보통(fair), 0.6-0.75는 좋음(good), 0.75-1.00은 매우 좋음(excellent)으로 분류되기도 하지만 절대적인 기준은 없고, 단위가 없는 지표이며, 표본의 특성이 반영되므로 서로 다른 연구 집단의 급내상관계수는 비교하기 어렵다.¹⁴ 상대표준편차의 경우는 실험적 연구에서 신뢰도와 측정오차의 지표로 사용된다. 상대표준편차는 2개 값의 표준편차를 평균으로 나뉘서 각각 측정값의 individual 상대표준편차값에 100을 곱한 값으로, 각각의 측정값의 평균을 구하여서 상대표준편차 값을 얻는다(mean CV). 일반적으로 상대표준편차는 20% 미만이 바람직하고 30%를 넘어가면 바람직하지 못하다.¹⁴ 나이, 성별, 구면렌즈대응치, 최대교정시력, 안압, 중심황반두께, 시신경유두주위막, 빛간섭단층촬영 화질 영상 점수, 중심황반두께, 망막신경섬유층 두께, 그리고 시신경유두주위막의 매개변수가 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 상대표준편차에 영향을 끼치는 원인을 찾기 위해 단변량 선형 회귀분석을 시행하였다. 시신경

Table 1. Demographics and clinical characteristics

Characteristic	wAMD (n = 48)	DME (n = 51)
Age (years)	70.0 ± 8.7	54.4 ± 10.4
Sex (male, %)	35 (72.9)	29 (56.9)
Best corrected visual acuity (LogMAR)	0.35 ± 0.39	0.24 ± 0.23
Intraocular pressure (mmHg)	15.1 ± 2.9	15.4 ± 3.2
Spherical equivalent (diopters)	-0.7 ± 1.9	-1.5 ± 2.7
Optical coherence tomography image quality		
Bruch's membrane opening mini- mum rim width	32.25 ± 3.08	31.27 ± 3.24
Retinal nerve fiber layer thickness	29.77 ± 4.22	28.91 ± 4.17
Central macular thickness (μm)	304 ± 63.3	375 ± 90.2

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%). wAMD = wet age-related macular degeneration; DME = diabetic macular edema; LogMAR = logarithm of the minimum angle of resolution.

Table 2. The ICC and CV between repeated two measurements of BMO-MRW and RNFL thickness in patients with wAMD

Sector	RNFL thickness				BMO-MRW			
	First	Second	ICC (95% CI)	CV (%)	First	Second	ICC (95% CI)	CV (%)
Global	95.4 ± 9.6	95.7 ± 9.9	0.996 (0.993-0.998)	0.60 ± 1.30 (0.23-0.97)	255.6 ± 37.7	255.9 ± 36.9	0.997 (0.996-0.999)	0.73 ± 0.62 (0.55-0.90)
Superotemporal	125.8 ± 22.3	126.1 ± 22.8	0.998 (0.996-0.999)	0.86 ± 1.24 (0.51-1.21)	248.6 ± 46.4	248.4 ± 46.7	0.995 (0.991-0.997)	1.10 ± 1.52 (0.67-1.53)
Temporal	70.7 ± 14.4	71.2 ± 14.8	0.997 (0.995-0.998)	1.38 ± 1.50 (0.96-1.80)	175.8 ± 33.3	174.5 ± 31.8	0.988 (0.979-0.993)	1.83 ± 2.13 (1.23-2.43)
Inferotemporal	143.2 ± 26.3	143.2 ± 26.7	0.999 (0.999-1.000)	0.54 ± 0.55 (0.36-0.96)	275.1 ± 58.5	277.5 ± 57.0	0.990 (0.982-0.994)	1.89 ± 2.44 (1.19-2.58)
Inferonasal	106.9 ± 22.8	107.8 ± 22.3	0.985 (0.974-0.992)	1.69 ± 4.91 (0.29-3.08)	316.0 ± 43.2	317.5 ± 44.3	0.989 (0.981-0.994)	1.33 ± 1.32 (0.95-1.70)
Nasal	75.9 ± 12.8	76.2 ± 13.1	0.992 (0.986-0.995)	1.17 ± 2.16 (0.56-1.78)	274.6 ± 48.4	275.2 ± 49.0	0.998 (0.997-0.999)	0.92 ± 0.88 (0.67-1.17)
Superonasal	115.5 ± 25.0	115.1 ± 26.1	0.996 (0.993-0.998)	1.32 ± 3.88 (0.23-2.42)	309.4 ± 49.3	309.4 ± 48.6	0.994 (0.990-0.997)	1.38 ± 1.67 (0.91-1.85)

Values are presented as mean ± standard deviation (CI) unless otherwise indicated.

ICC = intraclass correlation coefficient; CV = coefficient of variation; BMO-MRW = Bruch's membrane opening minimum rim width; RNFL thickness = retinal nerve fiber layer thickness; wAMD = wet age-related macular degeneration; CI = confidence interval.

유두주위막의 정도에 따라 반복성에 영향을 미치는지에 대한 분석은, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 첫 번째 값과 두 번째 값의 차이를 구하고 세 그룹 간에 차이를 Kruskal-Wallis 검정을 이용하여 분석 후, Mann-Whitney 검정을 통해 사후검정을 시행하였다.

결 과

인구통계학적 특성

총 61명(99안)이 연구에 참여하였으며, 삼출성 나이관련 황반변성은 48안(31명), 당뇨황반부종은 51안(30명)이었다. 연구 대상자의 평균 나이는 삼출성 나이관련황반변성에서 70.0 ± 8.7 세, 당뇨황반부종에서 54.4 ± 10.4 세였으며, 최대 교정시력(LogMAR)은 삼출성 나이관련황반변성에서 0.35 ± 0.39 , 당뇨황반부종에서 0.24 ± 0.23 이었다. 빛간섭단층촬영 영의 화질영상점수는 망막신경섬유층 두께 측정 시에는 삼출성 나이관련황반변성에서 29.77 ± 4.22 , 당뇨황반부종에서 28.91 ± 4.17 이었고, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정 시에는 32.25 ± 3.08 , 31.27 ± 3.24 였다. 중심황반 두께는 삼출성 나이관련황반변성, 당뇨황반부종에서 각각 $304 \pm 63.3 \mu\text{m}$, $375 \pm 90.2 \mu\text{m}$ 였다(Table 1).

반복성

빛간섭단층촬영에서 삼출성 나이관련황반변성의 망막신경섬유층 global 2회 측정값은 각각 $95.4 \pm 9.6 \mu\text{m}$, $95.7 \pm 9.9 \mu\text{m}$ 였으며, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 global

값은 $255.6 \pm 37.7 \mu\text{m}$, $255.9 \pm 36.9 \mu\text{m}$ 였다(Table 2). 당뇨황반부종에서 망막신경섬유층 global의 2회 측정 값은 각각 $123.4 \pm 43.4 \mu\text{m}$, $122.4 \pm 42.9 \mu\text{m}$ 였으며, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 global 값은 $297.1 \pm 87.5 \mu\text{m}$, $294.7 \pm 84.3 \mu\text{m}$ 였다(Table 3).

급내상관계수는 삼출성 나이관련황반변성에서 global 및 각 구역별 망막신경섬유층 두께의 경우 구역별 평균값이 0.985-0.999 사이였으며, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 경우 0.988-0.998 사이였다. 당뇨황반부종의 경우, 급내상관계수 평균값은 망막신경섬유층 두께에서 0.966-0.995 사이였으며, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭은 0.948-0.998 사이였다. 상대표준편차는 삼출성 나이관련황반변성의 망막신경섬유층 두께와 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정 시 구역별 최대 평균값이 $1.89 \pm 2.44\%$ 였고, 당뇨황반부종에서도 최대 평균값이 $4.43 \pm 11.89\%$ 로 확인되었다. 급내상관계수와 상대표준편차를 종합하면 삼출성 나이관련황반변성과 당뇨황반부종에서 모두 좋은 반복성을 보이고 있었다(Table 2, 3).

15° 간격으로 촬영된 24개의 방사상 B-scan으로 촬영한 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정 값의 평균 급내상관계수는 삼출성 나이관련황반변성에서 0.855-0.996 사이이고 당뇨황반부종에서 0.813-0.996 사이였으며, 상대표준편차의 경우 최대 평균값이 삼출성 나이관련황반변성에서 $5.72 \pm 14.32\%$ 미만이고 당뇨황반부종에서는 $9.81 \pm 25.81\%$ 미만으로 반복성이 대체적으로 좋았다(Appendix Table 1).

Table 3. The ICC and CV between repeated two measurements of BMO-MRW and RNFL thickness in patients with DME

Sector	RNFL thickness				BMO-MRW			
	First	Second	ICC (95% CI)	CV (%)	First	Second	ICC (95% CI)	CV (%)
Global	123.4 ± 43.4	122.4 ± 42.9	0.994 (0.990-0.997)	1.10 ± 2.50 (0.41-1.79)	297.1 ± 87.5	294.7 ± 84.3	0.996 (0.993-0.998)	1.21 ± 1.94 (0.68-1.74)
Superotemporal	167.0 ± 70.7	162.7 ± 63.3	0.966 (0.941-0.980)	1.69 ± 6.07 (0.03-3.36)	292.9 ± 83.4	285.9 ± 88.5	0.948 (0.910-0.970)	4.43 ± 11.89 (1.16-7.69)
Temporal	119.7 ± 54.5	118.2 ± 53.6	0.995 (0.992-0.997)	1.63 ± 3.49 (0.67-2.59)	245.1 ± 78.7	245.3 ± 77.9	0.995 (0.992-0.997)	1.78 ± 2.04 (1.21-2.34)
Inferotemporal	171.2 ± 59.4	171.4 ± 57.9	0.993 (0.989-0.996)	1.74 ± 4.67 (0.46-3.02)	330.1 ± 106.7	326.7 ± 103.8	0.993 (0.998-0.996)	2.13 ± 2.69 (1.39-2.87)
Inferonasal	115.6 ± 43.9	116.8 ± 48.9	0.976 (0.958-0.986)	3.17 ± 6.25 (1.45-4.88)	332.9 ± 114.4	333.5 ± 111.5	0.997 (0.995-0.998)	1.79 ± 2.15 (1.20-2.38)
Nasal	90.7 ± 34.2	90.1 ± 36.0	0.990 (0.982-0.994)	1.63 ± 2.67 (0.90-2.37)	305.4 ± 99.5	304.4 ± 95.8	0.998 (0.996-0.999)	1.24 ± 1.55 (0.81-1.66)
Superonasal	138.7 ± 56.2	137.8 ± 53.0	0.989 (0.981-0.994)	2.18 ± 4.07 (1.06-3.30)	325.6 ± 100.9	317.5 ± 101.1	0.972 (0.952-0.984)	3.66 ± 10.66 (0.73-6.58)

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation (CI) unless otherwise indicated.

ICC = intraclass correlation coefficient; CV = confidence interval; BMO-MRW = Bruch's membrane opening minimum rim width; RNFL = retinal nerve fiber layer thickness; DME = diabetic macular edema; CI = confidence interval.

반복성에 영향을 주는 인자

삼출성 나이관련황반변성과 당뇨황반부종을 합친 전체 99안에서 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 상대표준 편차값으로 단변량선형회귀분석을 시행한 결과, 시신경유두주위 막이 유일하게 반복성에 영향을 주는 유의한 인자로 나왔다($B=0.814$, $p<0.001$) (Table 4). 시신경유두주위막을 BMO로 인식하는 경우가 있었고, BMO의 위치를 정확하게 인식하였으나 시신경유두주위막을 내경계막으로 잘못 인식하여 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭이 차이가 나는 경우가 있었다(Fig. 1C). 상기 자동분할 오류들은 group 0에서는 없었으며(0%), group 1에서 16안(35%), 그리고 group 2에서 8안(100%)이 확인되었다.

Kruskal-Wallis 검정을 통하여 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 첫 번째 값과 두 번째 값의 차이가 시신경유두주위막의 정도에 따라 나눈 3가지 그룹(group 0, 1, 2)별로 값의 차이가 있는지 분석하였으며, 통계적으로 유의한 차이가 있음을 확인하였다($p=0.003$). Mann-Whitney 검정을 통해 사후 검정을 시행하였다(사후검정의 유의수준: $0.05/3=0.017$). 사후 검증 결과 group 0과 2에서 그리고 group 1과 2에서 통계적으로 유의한 차이가 있음을 확인하였다($p=0.0028$, $p=0.0015$) (Fig. 2).

고 찰

망막질환과 녹내장은 영구적으로 시력감퇴를 일으키는 대표적인 질환이다. 이전의 연구에 따르면, 녹내장 환자들 중 망막질환이 같이 공존하는 경우, 황반변성이 가장 높은 빈도를 보였으며 두 번째로는 당뇨망막병증이 높은 빈도를 보였었다.¹⁵ 반대의 경우 삼출성 나이관련황반변성이 있는

환자는 삼출성 나이관련황반변성이 없는 환자보다 이전에 진단된 개방각녹내장 확률이 높았다.¹⁶ 또한, 메타분석에서 당뇨병은 원발개방각녹내장(primary open-angle glaucoma)의 위험인자로 잘 알려져 있으며, Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy에 의하면 당뇨황반부종은 발병 나이와 인슐린치료 여부에 따라 10년간 13.9-25.4%까지 발생한다.¹⁷⁻¹⁹ 따라서, 빛간섭단층촬영검사를 통한 망막신경섬유층 두께 및 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 검사는 삼출성 나이관련황반변성과 당뇨황반부종 환자에서 녹내장을 진단하는 데 필요할 것으로 생각되며, 저자들은 본 연구를 통하여 삼출성 나이관련황반변성과 당뇨황반부종 환자에서 망막신경섬유층 두께 및 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정의 반복성을 분석하여 신뢰성을 확인하고자 하였다.

빛간섭단층촬영의 반복성 분석은 질환 진단과 더불어 적절한 치료 시기, 질환의 진행 정도, 약물의 효능 판정에 중요하다 생각된다. 이전 연구에서 빛간섭단층촬영을 이용한 망막신경섬유층 두께 및 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 반복성을 측정하는 연구가 있었다. Töteberg-Harms et al²⁰에 따르면, 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 이용한 망막신경섬유층 두께 측정 결과 건강한 대상과 원발개방각 녹내장 환자 모두에서 높은 반복성을 보여줌을 확인하였다. Park et al⁹의 연구 역시 건강한 대상과 녹내장 환자에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 이용한 브루크막 개방 최소

Table 4. Univariate linear regression for the association between clinical and anatomical parameters and CV of BMO-MRW measurement

	Univariate analyses	
	B (95% CI)	p-value*
Age	-0.012 (-0.035 to 0.011)	0.304
Sex	0.478 (-0.144 to 1.101)	0.130
Spherical equivalent	-0.033 (-0.161 to 0.095)	0.613
BCVA	-0.345 (-1.278 to 0.588)	0.465
Intraocular pressure	0.019 (-0.074 to 0.111)	0.693
CMT	-0.002 (-0.005 to 0.001)	0.303
Optic disc membrane	0.814 (0.370 to 1.257)	<0.001†
Image quality	-0.025 (-0.120 to 0.069)	0.598

CV = confidence interval; BMO-MRW = Bruch's membrane opening minimum rim width; CI = confidence interval; BCVA = best-corrected visual acuity; CMT = central macular thickness.

*Univariate linear regression; † $p < 0.05$.

Figure 2. Average difference of Bruch's membrane opening minimum rim width between two of all groups. Group 2 showed significantly greater than group 0 and group 1. Group 0 = no optic disc membrane in all 24 B-scan; group 1 = all cases except for group 0 and group 2; group 2 = optic disc membrane, which covers over 75% horizontal length of B-scan and more than 12 in 24 B-scans.

시신경유두테 폭을 3회 측정한 재현성 검사에서 모두 높은 재현성을 보여주었다. 망막신경섬유층 두께의 경우 망막분지정맥폐쇄 질환이 있는 환자에서 황반부종의 여부와 상관없이 높은 반복성을 확인한 연구가 있었다.²¹ 하지만 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 경우 저자들이 아는 한 망막질환이 있는 환자에서 반복성을 분석한 연구는 매우 부족한 상태이다. 본 연구의 삼출성 나이관련황반변성과 당뇨황반부종이 있는 환자에서 망막신경섬유층 두께뿐만 아니라 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 역시 높은 반복도를 확인할 수 있었다. 따라서, 임상에서 삼출성 나이관련황반변성과 당뇨황반부종이 있는 환자에서 녹내장 동반 여부를 진단하기 위한 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 측정은 망막신경섬유층 두께와 더불어 재현성이 높을 것으로 생각된다. 하지만 차후 삼출성 나이관련황반변성 또는 당뇨황반부종과 더불어 녹내장 질환이 함께 있는 환자에서 추가적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.

빛간섭단층촬영검사에서 반복성에 영향을 주는 인자에 대한 다양한 연구들이 있었다. 이 중 황반중심두께의 경우, Lee et al²²에 따르면, 망막전막환자에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 이용하여 황반중심두께, 망막신경섬유층 두께 및 신경절세포-내망상층의 반복성에 대해서 연구하였으며, 이때 황반중심두께가 450 μm 이상이 되면 신경절세포-내망상층의 반복성은 떨어지지만 망막신경섬유층 두께의 반복성은 떨어지지 않는다고 보고하였다. Min et al²³은 파장가변 빛간섭단층촬영(swept-source OCT)를 이용한 당뇨망막병증 환자에서 황반부종의 유무에 상관없이 황반망막신경섬유층(macular retinal nerve fiber layer) 두께 측정에서 반복성은 좋다고 하였다. 본 연구에서도 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 반복성이 뛰어났으며, 황반중심두께는 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 반복성에 영향을 주지 않았다($B=-0.002$, $p=0.303$).

빛간섭단층촬영시 반복성에 영향을 주는 다른 인자로는 화질 영상 점수가 있다. 본 연구에서 사용한 Spectralis 빛간섭단층촬영의 경우, 화질영상점수로 Q score가 0에서 40까지 나오며 15 이상을 추천하고 있다.²⁴ 화질 영상 점수가 낮은 경우 BMO의 위치 선정 및 자동분할에 영향을 미칠 수 있기 때문에 반복성에 차이가 생길 수 있고, 반복성의 차이가 난다면 질환의 진단에 영향을 줄 수 있다. 화질 영상 점수는 각막, 백내장, 전방 및 유리체혼탁 및 여러 가지 망막질환들에 의해서 영향을 받을 수 있는데, 백내장도 망막신경섬유층 두께 측정과 브루크막 위치 선정에 영향을 줄 수 있다는 보고가 있다.^{25,26} Yang et al²⁷에 따르면, 파장가변 빛간섭단층촬영에서 화질영상점수의 변동이 심할수록 망막신경섬유층 두께와 신경절세포-내망상층 부분에서 반복

성이 떨어진다는 보고가 있었다. 하지만 본 연구에서는 삼출성 나이관련황반변성과 당뇨황반부종에서 화질영상점수 Q score는 망막신경섬유층 두께 측정에서 각각 29.77 ± 4.22 , 28.91 ± 4.17 이었으며, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정에서 각각 32.25 ± 3.08 , 31.27 ± 3.24 로 높은 값을 보여주고 있었고, 화질 영상 점수가 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 반복성에 영향을 주는 인자가 아니었다($B=0.025$, $p=0.598$). 이는 아마도 높은 화질 영상 점수의 환자만을 대상으로 분석을 하였기에 화질 영상 점수가 반복성에 큰 영향을 미치지 않는 것이라 생각한다.

본 연구에 따르면, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 반복성에 영향을 주는 인자로 유일하게 시신경유두주위막을 확인할 수 있었다($B=0.814$, $p<0.001$). 사후 분석 결과 시신경유두주위막이 없는 경우(group 0)나 시신경유두주위막이 경증-중등도보다(group 1) 시신경유두주위막이 중등인 경우(group 2)가 더 유의하게 반복성이 떨어짐을 보였다($p=0.0028$, $p=0.0015$) (Fig. 2). 위와 같이 시신경유두주위막이 중등인 경우 반복성이 떨어지는 이유로 저자들은 다음과 같이 생각한다. 빛간섭단층촬영을 이용한 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭을 측정 시 소프트웨어 자동분할을 사용하게 되는데, 시신경유두주위막으로 인하여 BMO의 정확한 위치 설정이 안 될 수가 있다. 시신경유두주위막을 BMO로 인식하는 경우가 있었고, BMO의 위치를 정확하게 인식하였으나 시신경유두주위막을 내경계막으로 잘못 인식하여 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 차이가 나는 경우가 있었다(Fig. 1C). 파장가변 빛간섭단층촬영을 사용하여 건강한 대조군과 녹내장 환자에서 자동분할과 수동분할을 이용하여 측정한 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 값을 비교한 결과 둘 사이에 차이가 없다는 이전의 보고가 있었다.¹⁸ 하지만, 상기 연구에서 시신경유두주위막이 있는 경우를 분석한 것이 아니므로 본 연구처럼 시신경유두주위막이 있는 경우는 자동 분할 사용 시 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 해석에 유의해야 할 것으로 생각된다. 또한 추후 정상안을 포함한 다양한 안질환에서도 시신경유두주위막의 유무에 따른 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

아직까지 시신경유두주위막에 대한 정확한 정의나 과거 논문들을 찾을 수 없었지만, 본 연구에서의 시신경유두주위막은 망막전막(epiretinal membrane)이 시신경유두주위로 진행되었을 경우, 유두혈관신생(neovascularization of the disc)에 의해 생긴 섬유혈관막(fibrovascular membrane), 그리고 후유리체막(posterior hyaloid membrane)이 두꺼운 경우로 정의하였다. 황반부 망막전막의 경우 본 연구 대상에서 제외하였지만, Nam et al²⁸ 연구에서 망막전막이 유두주

위까지 포함된 경우 망막신경섬유층 두께와 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 반복성은 대체로 좋았으나 망막신경섬유층 두께와 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 상대표준편차의 값은 정상안에 비해 각각 4.4배, 1.4배 정도 크게 나왔다. 따라서 본 연구에서도 경미하게 시신경유두주위에 망막전막이 있었을 경우 빛간섭단층촬영검사 반복성에 영향을 미쳤을 것이라고 생각한다. 증식당뇨망막병증에서 비정상적인 혈관은 유리체쪽으로 진행하여 혈관의 누출, 출혈 등으로 섬유혈관막이 발생할 수 있다. 따라서 당뇨망막병증 환자들 중 유두혈관신생에 의한 섬유성 막이 시신경유두주위에 생겨서 반복성에 영향을 주었을 수 있다. Bayer and Akman²⁹의 연구에서 증식당뇨망막증과 같은 상태에서는 후유리체의 비후로 인해 빛간섭단층촬영 시 망막신경섬유층 두께 측정에서 분할 오류가 발생할 수 있다고 하였으며, 이러한 오류는 건강한 사람의 눈에서 후유리체 박리에서도 발생할 수 있다고 하였다. 본 연구에서도 마찬가지로 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정 시에도 후유리체 비후로 인한 오류가 발생하였다고 생각된다.

본 연구에서 망막신경섬유층 global과 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 global에서 반복성의 정도를 평가하는 급내상관계수는 삼출성 나이관련황반변성 환자에서 0.996, 0.997이고, 당뇨황반부종 환자에서도 0.994, 0.996으로 1에 가까웠고, 산포의 정도를 나타내는 상대표준편차는 삼출성 나이관련황반변성 환자에서 각각 $0.60 \pm 1.30\%$, $0.73 \pm 0.62\%$ 이고 당뇨황반부종 환자에서 $1.10 \pm 2.50\%$, $1.21 \pm 1.94\%$ 로 값이 균일함을 알 수 있다. 또한 삼출성 나이관련 황반변성과 당뇨황반부종 환자에서 모든 6가지 구역별 (superonasal, nasal, inferonasal, superotemporal, temporal, and inferotemporal)에서 망막신경섬유층 두께의 경우 평균 급내상관계수는 각각 0.985 이상, 0.966 이상이고, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 경우 각각 0.988, 0.948 이상으로 반복성이 뛰어났다. 또한, 15° 간격으로 촬영된 24개의 방사상 B-scan으로 촬영한 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정 값 역시 대체적으로 반복성이 좋았다(Appendix Table 1). 하지만, 15° 간격으로 24개의 B-scan을 통해 48개의 BMO 위치에서 측정한 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 일부 영역에서 반복도가 떨어지는 경우가 있었는데, 이는 다음과 같은 이유 때문일 것이라고 생각된다. 첫째로, 동맥이나 정맥이 지나가는 부위와 겹쳐서 BMO 위치가 잘못 잡히는 경우가 있었다. Almobarak et al¹⁸ 연구에 따르면 혈관이 빛을 흡수하고 그림자를 생성해서 BMO의 가시성을 모호하게 만들고, 특히 혈관이 시신경의 표면으로 지나가는 경우 자동적으로 측정되는 내경계막 분류에 영향을 주게 되어 알고리즘이 내경계막의 위치가 혈관 위 또는 아

래로 달리 정해지는 경우가 있다고 설명하였다. 둘째로, 일부 환자에서는 위에서 언급한 혈관에 의한 그림자처럼 유리체부유물(vitreous floaters)들이 그림자를 생성하여 BMO에서의 위치 설정에 오류가 발생하는 경우가 있었다. 따라서, 3안에서 48개의 BMO 위치에서 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 반복성은 일부 유의하게 떨어지는 곳이 보이지만, 전체적으로 분석하였을 때는 반복성이 대체적으로 좋았다고 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 망막신경섬유층 두께와 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 측정 시 여러 가지 영향을 일으킬 수 있는 다양한 망막질환 중 삼출성 나이관련 황반변성과 당뇨황반부종만 한정했다는 것이다. 추후 연구에서는 더 다양한 망막질환을 대상으로 반복성에 대한 추가적인 연구가 필요하며, 각각의 망막질환 환자에서 더 많은 수의 환자가 연구되어야 한다고 생각한다. 둘째, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭에서 유의하게 차이를 일으킬 수 있는 시신경유두주위막에 대한 정량적인 기준이 부족하다는 것이다. 본 연구에서는 시신경유두주위막은 3가지로만 구분했지만, 추후 연구에서는 시신경유두주위막의 넓이나 두께에 따라 더 세분화되고 정량적인 측정에 의한 연구가 필요할 것이다. 마지막으로 본 연구는 짧은 단기간의 반복성만을 분석하였다. 녹내장 질환의 진단에는 단기적인 변화보다는 장기적인 변화가 더 중요한 만큼 장기간의 반복성 분석 또한 추후 시행되어야 할 것으로 판단된다. 하지만, 이러한 제한점에도 불구하고, 본 연구는 여러 삼출성 나이관련황반변성과 당뇨황반부종에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 이용하여 처음으로 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 반복성을 측정한 전향적인 연구이며, 중증 시신경유두주위막이 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 해석에 영향을 줄 수 있다는 것을 밝힌 것에 의미가 있다고 생각한다.

결론적으로 당뇨황반부종이나 삼출성 나이관련황반변성에서 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 이용한 망막신경섬유층 두께와 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 평균 값은 모두 높은 반복성을 확인하였으며, 반복성에 영향을 주는 인자로는 시신경유두주위막이 중증인 경우가 확인되었다. 따라서, 임상 의들이 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영 결과를 해석하는 데 시신경유두주위막이 중증인 경우 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭 해석에 있어서 주의가 필요할 것이다.

REFERENCES

- 1) Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography.

- Science 1991;254:1178-81.
- 2) Quigley HA, Katz J, Derick RJ, et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99:19-28.
- 3) Reis AS, Sharpe GP, Yang H, et al. Optic disc margin anatomy in patients with glaucoma and normal controls with spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2012;119:738-47.
- 4) Kim SH, Park KH, Lee JW. Diagnostic accuracies of Bruch membrane opening-minimum rim width and retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2017;58:836-45.
- 5) Mizumoto K, Goshō M, Zako M. Correlation between optic nerve head structural parameters and glaucomatous visual field indices. *Clin Ophthalmol* 2014;8:1203-8.
- 6) Chauhan BC, O'Leary N, AlMobarak FA, et al. Enhanced detection of open-angle glaucoma with an anatomically accurate optical coherence tomography-derived neuroretinal rim parameter. *Ophthalmology* 2013;120:535-43.
- 7) Kang MS, Yu SY, Kwak HW. The repeatability of retinal layer thickness measurements with spectral-domain optical coherence tomography in normal eyes. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:786-93.
- 8) Enders P, Bremen A, Schaub F, et al. Intraday repeatability of Bruch's membrane opening-based neuroretinal rim measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:5195-200.
- 9) Park K, Kim J, Lee J. Reproducibility of Bruch membrane opening-minimum rim width measurements with spectral domain optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2017;26:1041-50.
- 10) Wong WL, Su X, Li X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2014;2:e106-16.
- 11) Sabanayagam C, Banu R, Chee ML, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:140-9.
- 12) Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;91:1464-74.
- 13) Zhao D, Cho J, Kim MH, et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology* 2015;122:72-8.
- 14) Kong KA. Statistical methods: reliability assessment and method comparison. *Ewha Med J* 2017;40:9-16.
- 15) Griffith JF, Goldberg JL. Prevalence of comorbid retinal disease in patients with glaucoma at an academic medical center. *Clin Ophthalmol* 2015;9:1275-84.
- 16) Hu CC, Ho JD, Lin HC, Kao LT. Association between open-angle glaucoma and neovascular age-related macular degeneration: a case-control study. *Eye (Lond)* 2017;31:872-7.
- 17) Zhou M, Wang W, Huang W, Zhang X. Diabetes mellitus as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e102972.
- 18) Almobarak FA, O'Leary N, Reis AS, et al. Automated segmentation of optic nerve head structures with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:1161-8.
- 19) Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. *Ophthalmology* 1995;102:7-16.
- 20) Töteberg-Harms M, Sturm V, Knecht PB, et al. Repeatability of nerve fiber layer thickness measurements in patients with glaucoma and without glaucoma using spectral-domain and time-domain OCT. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:279-87.
- 21) Lee YH, Kim MS, Ahn SI, et al. Repeatability of ganglion cell-inner plexiform layer thickness measurements using spectral-domain OCT in branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255:1727-35.
- 22) Lee HJ, Kim MS, Jo YJ, Kim JY. Thickness of the macula, retinal nerve fiber layer, and ganglion cell layer in the epiretinal membrane: the repeatability study of optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:4554-9.
- 23) Min JK, Lee S, Kim JS, et al. Effects of diabetic macular edema on repeatability of retinal nerve fiber layer thickness measurements at the macular and peripapillary area using swept-source optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2017;42:307-14.
- 24) Zhang X, Iverson SM, Tan O, Huang D. Effect of signal intensity on measurement of ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer scans in fourier-domain optical coherence tomography. *Transl Vis Sci Technol* 2015;4:7.
- 25) Garcia-Martin E, Fernandez J, Gil-Arribas L, et al. Effect of cataract surgery on optical coherence tomography measurements and repeatability in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:5303-12.
- 26) Bambo MP, Garcia-Martin E, Otin S, et al. Influence of cataract surgery on repeatability and measurements of spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2014;98:52-8.
- 27) Yang H, Lee HS, Bae HW, et al. Effect of image quality fluctuations on the repeatability of thickness measurements in swept-source optical coherence tomography. *Sci Rep* 2020;10:13897.
- 28) Nam KY, Kim BJ, Lee WH, Han YS. Repeatability of spectral domain optical coherence tomography measurements of Bruch's membrane opening-minimum rim width in epiretinal membrane patients with peripapillary involvement. *J Clin Med* 2021;10:2240.
- 29) Bayer A, Akman A. Artifacts and anatomic variations in optical coherence tomography. *Turk J Ophthalmol* 2020;50:99-106.

= 국문초록 =

나이관련황반변성과 당뇨황반부종에서 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭의 반복성

목적: 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영에서 망막신경섬유층(retinal nerve fiber layer, RNFL) 두께와, 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭(Brach's membrane opening-minimum rim width, BMO-MRW)은 높은 반복성을 보인다는 연구들이 있었지만, 다양한 망막질환에서 반복성에 대한 연구는 아직 부족하다. 따라서 삼출성 나이관련황반변성 및 당뇨황반부종 환자에서 RNFL 두께 및 BMO-MRW의 반복성에 대해 연구하였다.

대상과 방법: 본 연구는 전향적인 연구로, RNFL 두께와 BMO-MRW를 총 2회 촬영하였고, 급내상관계수와 상대표준편차를 통해 반복성을 분석하였다. 시신경유두주위막(optic disc membrane)이 확인되는 경우 중증도에 따라 3가지 그룹으로 나누어 분석하였다.

결과: 삼출성 나이관련황반변성 48안과 당뇨황반부종 환자 51안이 본 연구에 참여하였다. 급내상관계수는 삼출성 나이관련황반변성의 평균 RNFL 두께와 평균 BMO-MRW 측정값에서 각각 0.996와 0.997이었으며, 당뇨황반부종에서는 각각 0.994와 0.996이었다. 상대표준편차는 삼출성 나이관련황반변성에서 0.60%, 0.73%이고, 당뇨황반부종에서 1.10%, 1.21%였다. 평균 BMO-MRW의 반복성에 영향을 주는 인자로 시신경유두주위막이 확인되었다($B=0.814$, $p<0.001$).

결론: 당뇨황반부종과 삼출성 나이관련황반변성 환자에서 RNFL 두께와 BMO-MRW 측정은 매우 좋은 반복성을 보여주었으나, 시신경유두주위에 시신경유두주위막이 중증인 경우 반복성에 영향을 줄 수 있으므로 BMO-MRW 결과 해석에 주의가 필요하다.

〈대한안과학회지 2021;62(11):1490-1501〉

김범준 / Bum Jun Kim

창원경상국립대학교병원 안과
Department of Ophthalmology,
Gyeongsang National University Changwon Hospital

Appendix Table 1. The ICC and CV between repeated 2 measurements of BMO-MRW which contained 24 radial B-scans spaced 15 degrees apart in patients with wAMD and DME

Sector	BMO-MRW (wAMD)		BMO-MRW (DME)	
	ICC (95% CI)	CV (%)	ICC (95% CI)	CV (%)
BMO 1	0.987 (0.976-0.993)	1.81 ± 1.81 (1.30-2.32)	0.956 (0.924-0.975)	5.11 ± 13.95 (1.28-8.94)
BMO 2	0.977 (0.958-0.987)	2.19 ± 2.47 (1.50-2.89)	0.813 (0.676-0.892)	9.81 ± 25.81 (2.72-16.89)
BMO 3	0.976 (0.957-0.987)	2.30 ± 2.81 (1.50-3.10)	0.844 (0.730-0.910)	8.52 ± 25.62 (1.48-15.55)
BMO 4	0.955 (0.920-0.975)	3.16 ± 6.09 (1.44-4.88)	0.975 (0.957-0.986)	4.77 ± 14.10 (0.89-83.64)
BMO 5	0.993 (0.988-0.996)	2.23 ± 2.29 (1.58-2.88)	0.987 (0.962-0.987)	4.89 ± 10.29 (2.07-7.72)
BMO 6	0.996 (0.992-0.998)	1.91 ± 2.24 (1.28-2.54)	0.986 (0.977-0.992)	3.76 ± 6.73 (1.92-5.61)
BMO 7	0.991 (0.984-0.995)	2.70 ± 3.41 (1.74-3.66)	0.985 (0.974-0.991)	3.72 ± 5.66 (2.71-5.27)
BMO 8	0.991 (0.984-0.995)	2.63 ± 4.46 (1.97-3.89)	0.989 (0.980-0.993)	3.75 ± 5.33 (2.28-5.21)
BMO 9	0.981 (0.967-0.990)	3.96 ± 8.32 (1.61-6.32)	0.99 (0.983-0.994)	6.60 ± 15.04 (2.48-10.73)
BMO 10	0.994 (0.989-0.996)	2.18 ± 2.55 (1.46-2.90)	0.986 (0.975-0.992)	4.24 ± 5.49 (2.73-5.74)
BMO 11	0.987 (0.961-0.988)	2.98 ± 7.09 (0.97-4.98)	0.993 (0.988-0.996)	3.67 ± 4.41 (2.46-4.89)
BMO 12	0.986 (0.975-0.992)	3.41 ± 5.84 (1.75-5.06)	0.994 (0.990-0.997)	3.03 ± 3.95 (1.95-4.12)
BMO 13	0.985 (0.974-0.992)	3.65 ± 3.48 (2.66-4.63)	0.992 (0.987-0.996)	4.49 ± 6.17 (2.80-6.19)
BMO 14	0.986 (0.975-0.992)	3.67 ± 4.51 (2.39-4.94)	0.996 (0.993-0.998)	2.83 ± 3.14 (1.96-3.69)
BMO 15	0.993 (0.988-0.996)	2.85 ± 2.65 (2.10-3.60)	0.996 (0.993-0.998)	2.35 ± 2.32 (1.17-2.98)
BMO 16	0.989 (0.980-0.994)	3.36 ± 3.26 (2.44-4.28)	0.995 (0.991-0.997)	2.91 ± 3.24 (2.02-3.80)
BMO 17	0.987 (0.976-0.992)	3.15 ± 5.00 (1.74-4.57)	0.993 (0.988-0.996)	2.97 ± 4.48 (1.74-4.20)
BMO 18	0.982 (0.967-0.990)	3.36 ± 3.83 (2.28-4.45)	0.99 (0.983-0.994)	3.48 ± 8.29 (1.20-5.75)
BMO 19	0.962 (0.931-0.979)	5.72 ± 14.32 (1.67-9.77)	0.99 (0.983-0.994)	3.80 ± 6.08 (2.13-5.47)
BMO 20	0.927 (0.870-0.959)	2.91 ± 3.57 (1.90-3.92)	0.996 (0.992-0.997)	2.78 ± 3.91 (1.71-3.86)
BMO 21	0.974 (0.953-0.985)	2.59 ± 3.62 (1.57-3.61)	0.995 (0.991-0.997)	4.27 ± 11.05 (1.24-7.30)
BMO 22	0.957 (0.922-0.976)	3.24 ± 4.76 (1.89-4.58)	0.991 (0.984-0.995)	4.03 ± 8.70 (1.64-6.42)
BMO 23	0.970 (0.946-0.983)	2.80 ± 5.11 (1.35-4.24)	0.992 (0.986-0.995)	2.55 ± 4.43 (1.34-3.77)
BMO 24	0.971 (0.947-0.984)	2.50 ± 4.50 (1.22-3.77)	0.995 (0.991-0.997)	2.23 ± 2.92 (1.42-3.03)
BMO 25	0.995 (0.991-0.997)	1.53 ± 1.17 (1.20-1.86)	0.996 (0.992-0.997)	1.79 ± 2.42 (1.13-2.46)
BMO 26	0.966 (0.938-0.981)	2.70 ± 4.48 (1.43-3.97)	0.996 (0.994-0.998)	1.53 ± 2.27 (0.91-2.15)
BMO 27	0.990 (0.982-0.995)	1.89 ± 1.82 (1.37-2.40)	0.977 (0.961-0.987)	3.35 ± 10.78 (0.40-6.31)

Appendix Table 1. Continued

Sector	BMO-MRW (wAMD)		BMO-MRW (DME)	
	ICC (95% CI)	CV (%)	ICC (95% CI)	CV (%)
BMO 28	0.984 (0.972-0.991)	2.01 ± 2.17 (1.40-2.62)	0.994 (0.989-0.996)	2.85 ± 5.12 (1.44-4.25)
BMO 29	0.855 (0.740-0.919)	5.01 ± 11.72 (1.70-8.33)	0.991 (0.984-0.995)	3.40 ± 4.86 (2.06-4.73)
BMO 30	0.985 (0.972-0.991)	3.96 ± 6.72 (2.06-5.87)	0.848 (0.736-0.912)	6.33 ± 16.25 (1.87-10.79)
BMO 31	0.990 (0.982-0.994)	3.18 ± 7.78 (0.98-5.38)	0.9 (0.827-0.943)	5.80 ± 12.98 (2.24-9.37)
BMO 32	0.958 (0.924-0.976)	5.24 ± 16.80 (0.49-9.99)	0.923 (0.866-0.955)	5.36 ± 11.11 (2.31-8.41)
BMO 33	0.982 (0.968-0.990)	3.00 ± 3.35 (2.06-3.95)	0.991 (0.984-0.995)	3.22 ± 4.71 (1.93-4.52)
BMO 34	0.976 (0.956-0.986)	3.64 ± 5.75 (2.01-5.27)	0.942 (0.899-0.966)	2.74 ± 5.63 (1.20-4.28)
BMO 35	0.908 (0.835-0.949)	3.33 ± 7.73 (1.14-5.51)	0.994 (0.990-0.997)	2.30 ± 3.12 (1.44-3.15)
BMO 36	0.989 (0.980-0.994)	2.62 ± 3.32 (1.68-3.56)	0.992 (0.986-0.995)	2.59 ± 3.53 (1.62-3.56)
BMO 37	0.975 (0.955-0.986)	4.23 ± 6.78 (2.31-6.15)	0.986 (0.976-0.992)	2.28 ± 4.03 (1.17-3.38)
BMO 38	0.993 (0.988-0.996)	3.18 ± 3.94 (2.07-4.29)	0.994 (0.990-0.997)	2.37 ± 2.24 (1.75-2.98)
BMO 39	0.934 (0.882-0.963)	4.66 ± 8.86 (2.15-7.17)	0.984 (0.973-0.991)	3.04 ± 3.90 (1.97-4.11)
BMO 40	0.990 (0.982-0.995)	3.59 ± 3.66 (2.55-4.62)	0.969 (0.946-0.982)	3.17 ± 5.90 (1.56-4.79)
BMO 41	0.994 (0.989-0.997)	2.83 ± 2.99 (1.98-3.67)	0.967 (0.943-0.981)	2.44 ± 5.35 (0.97-3.91)
BMO 42	0.990 (0.982-0.994)	3.09 ± 3.80 (2.01-4.16)	0.958 (0.927-0.976)	3.78 ± 6.58 (1.97-5.59)
BMO 43	0.990 (0.982-0.994)	2.77 ± 3.54 (1.76-3.77)	0.942 (0.900-0.967)	4.18 ± 9.51 (1.57-6.79)
BMO 44	0.992 (0.985-0.995)	1.94 ± 2.76 (1.16-2.72)	0.922 (0.865-0.955)	5.30 ± 12.42 (1.89-8.71)
BMO 45	0.989 (0.980-0.994)	1.78 ± 2.40 (1.10-2.46)	0.971 (0.950-0.983)	3.80 ± 10.77 (0.84-6.75)
BMO 46	0.989 (0.981-0.994)	1.75 ± 2.00 (1.19-2.32)	0.944 (0.903-0.968)	5.77 ± 18.62 (0.66-10.88)
BMO 47	0.988 (0.978-0.993)	2.05 ± 1.58 (1.61-2.50)	0.931 (0.881-0.960)	6.04 ± 17.83 (1.15-10.94)
BMO 48	0.991 (0.984-0.995)	1.48 ± 1.66 (1.01-1.95)	0.952 (0.917-0.972)	6.37 ± 18.85 (1.19-11.54)

Values are presented as mean ± standard deviation (CI) unless otherwise indicated.

ICC = intraclass correlation coefficient; CV = confidence interval; BMO-MRW = Bruch's membrane opening minimum rim width; wAMD = wet age-related macular degeneration; DME = diabetic macular edema; CI = confidence interval; BMO = Bruch's membrane opening.