세 가지 기기를 이용하여 측정한 중심각막두께의 비교 및 반복성 비교

A Comparison of Central Corneal Thickness Measurements and Measurement Repeatability Using Three Imaging Modalities

우상언 · 이시형

Sang Earn Woo, MD, Si Hyung Lee, MD

순천향대학교 의과대학 부천병원 안과학교실

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

Purpose: To compare and analyze central corneal thickness (CCT) measurements and measurement repeatability according to the corneal thickness obtained with anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT), ultrasound pachymetry (USP), and dual Scheimpflug imaging (Galilei G4®).

Methods: CCT measurements obtained using AS-OCT, USP, and a dual rotating Scheimpflug camera in 120 eyes of 60 healthy subjects were compared and the repeatability was analyzed.

Results: The average CCT measurements using AS-OCT, USP, and a dual rotating Scheimpflug camera were 511.23 ± 37.16 , 525.78 ± 39.22 , and 531.43 ± 41.57 μm , respectively. The CCT measurement using dual rotating Scheimpflug imaging was statistically significantly thicker than that measured using AS-OCT ($p < 0.05$). A significant linear correlation was observed among OCT, USP, and dual rotating Scheimpflug measurements ($r > 0.900$, $p < 0.001$). All three methods showed high repeatability (intraclass correlation coefficient ≥ 0.996) for intra-examiner CCT measurements.

Conclusions: The CCT measurement results using the three methods were significantly correlated and showed high repeatability. However, the AS-OCT measurement was significantly thinner than that obtained using a dual rotating Scheimpflug camera. CCT measurement with a dual rotating Scheimpflug camera is a better alternative for USP than AS-OCT. Therefore, CCT should be interpreted in the context of the instrument used.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(2):184-192

Keywords: Anterior segment optical coherence tomography, Central corneal thickness, Dual rotating Scheimpflug camera, Ultrasound pachymetry

중심각막두께(central corneal thickness)를 포함한 안구생

체계측을 정확하게 하는 것은 백내장, 각막굴절교정, 그리고 각막이식과 같은 여러 수술에 있어 수술 전 상태 평가나 수술 후 결과에 있어 매우 중요하다. 최근 녹내장 환자에서도 안압 측정시 각막두께에 따른 실제 안압의 보정이 필요하여 각막두께의 정확한 측정이 필요하며, 녹내장 진단과 치료에 중요한 역할을 한다.¹⁻³

각막두께를 측정하는 방법은 접촉식 방법과 비접촉식 방법, 두 가지로 나눌 수 있으며, 대표적인 접촉식 방법으로 초음파 각막두께측정계(ultrasound pachymetry)가 널리 사

■ Received: 2020. 6. 25. ■ Revised: 2020. 9. 18.

■ Accepted: 2021. 1. 29.

■ Address reprint requests to Si Hyung Lee, MD

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University
Bucheon Hospital, #170 Jomaro-ro, Bucheon 14584, Korea
Tel: 82-32-621-5053, Fax: 82-32-621-6460
E-mail: sieh12@schmc.ac.kr

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

© 2021 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.

용되고 있다. 하지만, 접촉식 방법의 경우 안구에 기계가 직접 접촉하기 때문에 환자에게 불편감을 유발할 수 있으며, 접촉에 의해 각막상피의 손상이 발생할 수 있고, 각막의 측정 위치에 따라 측정이 잘못될 수 있어 비접촉식 방법으로 각막두께를 측정하는 검사 장비들이 개발되었다.^{4,6} 비접촉식 방법으로는 전안부 빛간섭단층촬영(anterior segment optical coherence tomography), 회전사임플러그 카메라(rotating Scheimpflug camera)를 이용한 Pentacam® (Oculus, Wetzlar, Germany), Galilei® (Ziemer, Port, Switzerland), slit-scanning을 이용한 Orbscan (ORBtek Inc., Sal Lake City, UT, USA) 등을 포함한 다양한 기기들이 임상에서 사용되고 있다.

현재까지 접촉식 방법과 비접촉식 방법으로 중심각막두께를 측정한 값들의 차이를 비교한 연구들이 국내외에서 여럿 있었으나,⁷⁻¹⁶ 국내에서는 젊은 정상안을 대상으로 한 초음파 각막두께측정계, 전안부 빛간섭단층촬영, Galilei®를 사용하여 측정한 중심각막두께의 비교만 보고된 바 있다.¹⁷ 따라서 본 연구에서는 만 19세 이상, 만 80세 미만의 건강한 정상인을 대상으로 초음파 각막두께측정계, 전안부 빛간섭단층촬영, Galilei®를 사용하여 중심각막두께를 측정하고, 그 검사 결과를 비교하고 세 검사 방법의 상관관계를 분석하고, 각 검사기기별 측정값의 반복성을 비교해보고자 하였다.

대상과 방법

대상

2020년 1월부터 2020년 5월까지 순천향대학교 부천병원 안과외래에 내원한 환자 중 안과적 수술력이나 외상력, 안과적 질환의 과거력이 없으며, 굴절교정수술 또는 백내장 수술 전 정밀 각막검사를 위하여 검사를 시행했던 정상 환자 60명 120안의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 본 연구는 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며 본원 임상연구윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인 아래 진행되었다(승인 번호: 2020-06-005).

방법

대상안 120안에 대해 모든 검사는 같은 날 동일한 한 명의 검사자에 의해 시행되었다. 접촉식 초음파 각막두께측정계로 중심각막두께 측정 시 각막손상이 발생할 수 있어 비접촉식 검사기기인 전안부 빛간섭단층촬영(anterior segment spectral domain-optical coherence tomography [SD-OCT], Cirrus HD-OCT 5000; Carl Zeiss Meditech Inc., Dublin, CA, USA), Galilei G4® (Galilei dual Scheimpflug analyzer;

Ziemer, Port, Switzerland)를 먼저 시행하고 초음파 각막두께측정계(Pachymeter-SP3000; Tomey Corp., Nagoya, Japan) 검사를 가장 마지막에 시행하였다. 전안부 빛간섭단층촬영을 이용한 중심각막두께 측정 시, 대상자의 턱과 이마를 검사대에 고정시킨 후 눈을 주시점에 고정하게 하였다. 기계를 각막중심부에 위치시킨 후 초점을 맞춰 pachymetry map을 측정하였고 Cirrus 소프트웨어(version 8.0)로 산출된 결과지에 나타난 중심각막두께의 값을 측정치로 하였다. Galilei G4®를 이용하여 중심각막두께를 측정할 때에도 마찬가지로 대상자의 턱과 이마를 검사대에 고정시킨 후 눈을 주시점에 고정하게 하였다. 모니터상에서 붉은 색의 십자 표시선이 네 개의 흰 점 위에 놓이며 붉은 색의 가로선이 각막의 바깥쪽 경계에 닿을 때 스캔을 하였다. 눈물층이 마르기 전 동공의 중심이 중앙에 위치한 상태에서 측정을 하였고 결과지에 나타난 중심각막두께의 값을 측정치로 하였다. 초음파 각막두께측정계를 이용한 중심각막두께 측정은 검사 전 Proparacaine hydrochloride (Paracaine®; Hanmi Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)로 점안한 후에 10초간 눈을 감은 후 30초간 평상시처럼 눈을 깜빡인 후 2분 뒤에 시행하였다. 환자를 똑바로 앉힌 후 측정하지 않는 눈으로 정면을 주시하게 한 뒤 소식자(probe)를 중심각막에 가능한 수직으로 접촉하여 측정하였다. 세 검사기기로 대상안의 중심각막두께를 3회 반복 측정하였다. 각 검사기기 사이에 적어도 5분의 시간 간격을 두었으며 측정 평균값을 유효성 평가를 위한 결과값으로 사용했다. 각막난시는 Galilei G4®에서 측정된 Sim K (Simulated keratometry) 계측치를 사용하였다.

통계분석

세 검사기기로 측정된 중심각막두께의 값을 비교하여 세 기기 간의 차이를 분석하였다. 각각의 검사기기로 측정된 중심각막두께 측정치에 대한 비교는 one-way analysis of variance를 이용하여 비교하였고, Scheffe multiple comparison test를 이용하여 사후검정을 시행하였다. 각막난시 1.0디옵터를 기준으로 두 군으로 나누어 각 검사기기별 두 군 간의 각막두께 측정치 비교는 Student *t*-test를 이용하였다. Bland and Altman plots를 이용하여 검사기기 간의 일치도를 분석하였고 Pearson correlation test를 이용해 세 기기 간의 상관관계에 대해서 알아보았다. 반복성은 급내상관계수(intraclass correlation coefficient [ICC])를 사용하여 분석하였다.¹⁸⁻²⁰ 급내상관계수(ICC)란 두 가지 이상의 검사 방법이나 평가자에 의한 측정값의 신뢰도를 분석하는 방법으로 크게 네 가지로 분류되며, 0.4 미만은 좋지 않음, 0.4-0.6은 보통, 0.6-0.75는 좋음, 0.75-1.00은 매우 좋음으로 분류

된다. SPSS version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 을 이용하여 유의수준은 p 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판단했다.

결 과

대상안은 총 60명 120안이었으며, 이 중 남자는 30명 60안, 여자는 30명 60안이었고 평균 나이는 51.52 ± 11.20 세 (23-76세)였다. 전안부 빛간섭단층촬영을 이용하여 측정 한 중심각막두께의 평균값은 $511.23 \pm 37.16 \mu\text{m}$ (범위 404.00-584.00 μm)였고, Galilei G4[®]를 이용하여 측정 한 중심각막두께의 평균값은 $531.43 \pm 41.57 \mu\text{m}$ (범위 404.00-615.00 μm), 초음파 각막두께측정계의 중심각막 두께 평균값은 $525.78 \pm 39.22 \mu\text{m}$ (범위 407.00-605.00 μm) 였다. Galilei G4[®]가 가장 두껍게 측정되었고 전안부 빛간섭단층촬영이 가장 얇게 측정되었으며, 각 측정치 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.000$) (Table 1).

Galilei G4[®]로 측정된 Sim K 계측치 기준 각막난시 1.0디오퍼를 기준으로 각막난시가 1.0디오퍼 미만인 군(57안, 47.5%)과 1.0디오퍼 이상인 군(63안, 52.5%)로 분류하였다. 두 군 모두 Galilei G4[®]로 측정 한 중심각막두께가 가장 두

껍게 측정되었고 전안부 빛간섭단층촬영이 가장 얇게 측정 되었으며, 세 가지 검사기기를 사용하여 측정한 중심각막 두께 측정값 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보였다 ($p=0.009$, $p=0.024$) (Table 2). 두 군 간의 각 검사기기별 중심각막두께 측정값 차이는 세 가지 기기 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.720$, $p=0.888$, $p=0.678$) (Table 2).

세 가지 검사기기 중 두 검사기기 간의 차이를 알아보기 위해 Bland-Altman plots를 통해 일치도를 분석해보았다. 일치도 분석에서 Galilei G4[®]와 초음파 각막두께측정계로 측정한 측정값 간의 95% 일치도 범위는 $41.68 \mu\text{m}$ ($-15.19 \sim 26.49 \mu\text{m}$), Galilei G4[®]와 전안부 빛간섭단층촬영으로 측정한 측정값 간의 95% 일치도 범위는 $36.68 \mu\text{m}$ ($1.86 \sim 38.54 \mu\text{m}$)였다. 초음파 각막두께측정계와 전안부 빛간섭단층촬영으로 측정한 측정값 간의 95% 일치도 범위는 $32.50 \mu\text{m}$ ($-1.70 \sim 30.80 \mu\text{m}$)로 초음파 각막두께측정계와 전안부 빛간섭단층촬영 간의 일치도 범위가 가장 작았고, Galilei G4[®]와 초음파 각막두께측정계 간의 일치도 범위가 가장 컸다(Fig. 1).

세 가지 검사기기 중 어떤 검사기기 사이에서 통계적으로 유의한 차이를 보였는지는 Scheffe multiple comparison

Table 1. Mean CCT measured by Galilei G4[®], USP, and AS-OCT

	Galilei G4 [®]	USP	AS-OCT	<i>p</i> -value*
CCT (μm)	531.43 ± 41.57	525.78 ± 39.22	511.23 ± 37.16	0.000 [†]

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation.

CCT = central corneal thickness; USP = ultrasound pachymetry; AS-OCT = anterior segment optical coherence tomography.

*One-way analysis of variance; [†]CCT measured with Galilei G4[®] was significantly thicker than with AS-OCT. CCT measured with USP was significantly thicker than with AS-OCT, but there was no significant difference between Galilei G4[®] and USP.

Table 2. Mean CCT measured by Galilei G4[®], USP, and AS-OCT in two corneal astigmatism subgroups

	Corneal Ast <1.0 D	Corneal Ast ≥ 1.0 D	<i>p</i> -value*
Number of eyes	57 (47.5)	63 (52.5)	-
Sim K ast (D)	0.60 ± 0.16	1.66 ± 0.43	-
Mean Sim K (D)	42.84 ± 1.52	42.80 ± 1.27	-
Galilei G4 [®] mean CCT (μm)	532.87 ± 38.17	530.13 ± 44.68	0.720
USP mean CCT (μm)	526.32 ± 33.57	525.30 ± 43.97	0.888
AS-OCT mean CCT (μm)	512.73 ± 33.59	509.88 ± 40.35	0.678
<i>p</i> -value [†]	0.009 [‡]	0.024 [§]	-

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%).

Ast = astigmatism; D = diopters; Sim K = simulated keratometry; CCT = central corneal thickness; USP = ultrasound pachymetry; AS-OCT = anterior segment optical coherence tomography.

*Student *t*-test; there was no significant difference between the two corneal astigmatism subgroups with Galilei G4[®], USP and AS-OCT;

[†]One-way analysis of variance; [‡]CCT measured with Galilei G4[®] was significantly thicker than with AS-OCT, but there was no significant difference between Galilei G4[®] and USP, USP and AS-OCT in subgroup with corneal astigmatism less than 1.0 D; [§]CCT measured with Galilei G4[®] was significantly thicker than with AS-OCT, but there was no significant difference between Galilei G4[®] and USP, USP and AS-OCT in subgroup with corneal astigmatism more than 1.0 D.

test를 이용하여 확인하였다. Galilei G4[®]와 초음파 각막두께측정계를 이용한 중심각막두께 측정값의 평균의 차이는 $5.65 \pm 5.08 \mu\text{m}$, Galilei G4[®]와 전안부 빛간섭단층촬영을 이용한 중심각막두께 측정값의 평균의 차이는 $20.20 \pm 5.08 \mu\text{m}$, 초음파 각막두께측정계와 전안부 빛간섭단층촬영을 이용한 중심각막두께 측정값의 평균의 차이는 $14.55 \pm 5.08 \mu\text{m}$ 였다. 이 중 Galilei G4[®]와 전안부 빛간섭단층촬영의 차이, 초음파 각막두께측정계와 전안부 빛간섭단층촬영 차이가 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.000$, $p=0.017$) (Table 3).

세 검사기기 사이의 상관관계 분석을 위해 Pearson correlation analysis를 이용하였다. Galilei G4[®]와 초음파 각막두께측정계의 측정값, Galilei G4[®]와 전안부 빛간섭단층촬영의 측정값, 초음파 각막두께측정계와 전안부 빛간섭단층촬영의 측정값은 모두 통계적으로 높은 양의 상관관계를 보였다(모두 Pearson correlation, $r=0.967$, $r=0.978$, $r=0.978$ and $p<0.001$) (Fig. 2).

세 검사기기 측정값의 검사자 내 반복성 분석을 위해 급내상관계수(ICC)와 그 값의 95% 신뢰구간(95% confidence

interval [CI])을 확인하였다. Galilei G4[®] 측정값의 ICC는 0.996 (95% CI 0.995-0.997), 초음파 각막두께측정계 측정값의 ICC는 0.991 (95% CI 0.988-0.993), 전안부 빛간섭단층촬영 측정값의 ICC는 0.999 (95% CI 0.999-0.999)로 모두 0.75 이상의 결과를 보여 검사자 내 반복성은 매우 좋음으로 분류되었다. 만 19세 이상부터 만 40세 미만까지 (16.67%), 만 40세 이상부터 만 60세 미만까지(65%), 만 60세 이상부터 만 80세 미만까지(18.33%)로 총 세 군으로 분류

Table 3. Pairwise comparison of central corneal thickness measurements

Comparison	Mean difference $\pm$ SD (μm)	p-value*
Galilei G4 [®] and USP	5.65 ± 5.08	0.539
Galilei G4 [®] and AS-OCT	20.20 ± 5.08	0.000
USP and AS-OCT	14.55 ± 5.08	0.017

SD = standard deviation; USP = ultrasound pachymetry; AS-OCT = anterior segment optical coherence tomography.

*Scheffe multiple comparison test.

Figure 1. Bland Altman plots between the 2 methods. The middle line is the mean and the lines on the side represent the upper and lower 95% limits of agreement. (A) Galilei G4[®] and USP. (B) Galilei G4[®] and anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT). (C) Ultrasound pachymetry (USP) and AS-OCT.

Figure 2. Scattergram showing the central corneal thickness (CCT) measured by Galilei G4®, ultrasound pachymetry (USP), and anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT). (A) Correlation between Galilei G4® and USP ($r = 0.967$, $p < 0.001$). (B) Correlation between Galilei G4® and AS-OCT ($r = 0.978$, $p < 0.001$). (C) Correlation between USP and AS-OCT ($r = 0.978$, $p < 0.001$).

하였을 때 각 그룹별로 시행한 기기별 ICC는 모두 0.936 이상의 결과를 보였다.

고 찰

중심각막두께를 정확하게 측정하는 것은 백내장수술과 같은 여러 수술에 있어 필수적이며, 위와 같은 수술 전과 후 각막 상태 평가의 중요성이 강조되고 있다.^{21,22} 또한 녹내장 진단 및 치료 계획 설정에 정확한 중심각막두께 측정의 필요성이 더욱 중요하게 여겨지고 있다.¹⁻³ 각막두께를 측정하는 방법 중 대표적인 접촉식 방법으로 초음파 각막두께측정계가 저렴하고 쉽게 사용 가능하고 높은 정확도를 보인다는 장점이 있어²³⁻²⁶ 널리 오랫동안 사용되고 있다. 그러나 검사 전 점안마취가 필수적이고, 검사자가 대상안의 각막에 소식자를 직접 접촉하여 검사해야 하기 때문에 각막손상 및 감염 등의 가능성을 배제할 수 없고 소식자가 접촉하는 위치에 따라 측정값의 차이가 있을 수 있고, 검사자마다 소식자로 가하는 압력의 차이가 있을 수 있다.⁴ 이

러한 단점을 보완하고자 비접촉 방식의 각막두께측정 기기들이 개발되고 있으며,⁴ 그중 전안부 빛간섭단층촬영, 회전샤임플러그카메라를 이용한 Galilei® 등이 사용되고 있다.⁹ 전안부 빛간섭단층촬영은 각막을 포함한 전안부 구조들을 정확하게 측정할 수 있게 발전되었고 그로 인해 점차 많이 사용되고 있다. Galilei®는 Pentacam®과는 달리 2대의 샤임플러그 카메라가 180°씩 분리되어 회전하여 측정하며 안구의 전방영상을 분석하여 전방깊이 및 각막중심두께를 측정하는 기기이다.²⁷ 이와 같은 비접촉 방식의 검사기기들의 발전으로 비접촉식으로 중심각막두께 측정이 가능해졌으나, 비접촉 방식의 검사기기들의 경우 환자들의 협조도, 각막질환 유무, 중등도 눈물막질환 등에 따라 측정값에 영향이 있을 수 있다는 정확성에 대한 논란이 국내외에 있었다.^{9,17,28} 전안부 빛간섭단층촬영과 Galilei G4®에 내장된 프로그램을 이용하여 측정된 중심각막두께 측정값과 초음파 각막두께측정계의 측정값을 비교하고 각 기기별 검사자 내 반복성에 대한 연구가 국내에서 진행된 바 없어 이 세 가지 검사기기의 측정값과 기기별 검사자 내 반복성을 비교해보

고자 하였다.

앞서 발표된 연구들을 보면, Bechmann et al²⁹, Wirbelauer et al³⁰, Wong et al³¹은 시간영역 빛간섭단층촬영영역으로 측정 한 중심각막두께가 초음파 각막두께측정계에 비해 각각 51 μm , 8 μm , 31.91 μm 얇게 측정된다고 보고하였다. Scotto et al³²은 스펙트럼영역 전안부 빛간섭단층촬영영역으로 측정한 중심각막두께가 초음파 각막두께측정계에 비해 1.6 μm 얇게 측정된다고 보고하였다. 한편, 시간영역 빛간섭단층촬영영역과 초음파 각막두께측정계로 측정한 중심각막두께 측정값의 유의미한 차이가 나지 않거나,³³ 시간 영역 빛간섭단층촬영영역으로 측정한 중심각막두께가 초음파 각막두께측정계에 비해 21 μm 두껍게 측정된다고 보고된 바 있다.³⁴ 비접촉 전안부 빛간섭단층촬영이 발전함에 따라 전안부의 고화질 단면 이미지를 제공하게 되어 각막두께측정이 가능하게 되었다. Ishibazawa et al³⁵은 푸리에 영역 빛간섭단층촬영계인 RTVue (Optovue Inc., Fremont, CA, USA)로 측정한 중심각막두께 측정값이 초음파 각막두께측정계에 비해 14 μm 얇게 측정된다고 보고하였다. Correa-Pérez et al³⁶은 스펙트럼영역 전안부 빛간섭단층촬영영역으로 측정한 중심각막두께가 초음파 각막두께측정계에 비해 3.7 μm 얇게 측정된다고 보고하였다. 저자들은 이와 같은 작은 비뚤림은 임상적으로 무시할 수 있을 만큼이라고 하였다. 다른 연구에 의하면 시간영역 빛간섭단층촬영영역과 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영영역을 비교하였을 때 측정 시간이 더 짧은 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영영역으로 측정한 중심각막두께 측정값이 더 두껍게 나타났는데 이는 검사 소요시간이 짧은 경우 눈물층두께가 측정값에 미치는 영향이 적어 더 두껍게 측정될 수도 있다고 하였다.³⁷ 본 연구에서 전안부 빛간섭단층촬영, Galilei G4[®], 초음파 각막두께측정계 측정값 중 전안부 빛간섭단층촬영영역으로 측정한 값이 제일 작게 측정되었고, Galilei G4[®]와 초음파 각막두께측정계와의 각각의 측정값 차이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 최근 국외에서 기기별 각막곡률과 각막두께 측정의 일치성과 정확성에 대해 발표한 연구 결과³⁸와 굴절이상 환자에서의 굴절이상 정도와 각막굴절력과 각막두께에 대한 연구가 있었다.³⁹ AlMahmoud et al³⁹은 근시 및 원시인 굴절이상 전체 환자 대상의 경우 중심각막두께와 각막난시가 연관성이 없었고, 원시 환자군에서만 통계적으로 유의한 연관성이 있다고 보고하였다. 본 연구에서 각막난시에 따라 분류하였을 때 두 군 모두 Galilei G4[®]로 측정한 중심각막두께가 가장 두껍게 측정되었고 전안부 빛간섭단층촬영이 가장 얇게 측정되었으며, 세 가지 검사기기를 사용하여 측정한 중심각막두께 측정값 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 두 군 간의 각 검사기기별 중심각막두께 측정값 차이는 세 가지 기

기 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않아 중심각막두께 각막난시 정도가 검사 결과에 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다.

Antonios et al⁴⁰은 원추각막환자 44명의 44안을 대상으로 각막 콜라겐 교차결합술 전과 후에 전안부 빛간섭단층촬영과 초음파 각막두께측정계의 측정값 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, Galilei[®]로 측정한 중심각막두께 측정값이 초음파 각막두께측정계에 비해 수술 전은 3.13 μm 얇게, 수술 1년 후엔 18.34 μm 얇게 측정되어 통계적으로 유의하게 얇게 측정되었다고 보고하였다. Ladi and Shah⁴¹과 Yeter et al⁴²은 Galilei[®]로 측정한 중심각막두께 측정값이 초음파 각막두께측정계에 비해 각각 0.56 μm , 0.56 μm 얇게 측정되었으나, 통계적으로 유의한 차이는 없었다고 보고하였다. 국내에서도 Kim et al¹⁷은 Galilei[®]로 측정한 중심각막두께 측정값이 초음파 각막두께측정계에 비해 약 3.83 μm 얇게 측정된다고 보고하였다. 한편, Karimian et al⁴³은 Galilei[®]로 측정한 중심각막두께 측정값이 초음파 각막두께측정계에 비해 11.4 μm 두껍게 측정된다고 보고하였다. 국내에서는 Lee et al⁹은 Galilei[®]로 측정한 중심각막두께 측정값이 초음파 각막두께측정계에 비해 4.52 μm 두껍게 측정되나, 통계적으로 유의한 차이는 없다고 보고하였다.

본 연구에서는 전안부 빛간섭단층촬영을 이용하여 측정한 중심각막두께가 Galilei G4[®]를 이용하여 측정한 측정값보다 약 20.20 μm 얇게 측정되었으며 이는 통계적으로 유의하였다. 전안부 빛간섭단층촬영을 이용하여 측정한 중심각막두께가 초음파 각막두께측정계를 이용하여 측정한 측정값보다 약 14.55 μm 얇게 측정되었으며 이는 통계적으로 유의하였다. 그러나, Galilei G4[®]와 초음파 각막두께측정계를 이용한 중심각막두께 측정값 사이에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

본 연구에서 통계적으로 유의하지 않지만 Galilei G4[®]로 측정한 중심각막두께 측정값이 초음파 각막두께측정계를 이용한 중심각막두께 측정값보다 약 5.65 μm 두껍게 측정되었는데, 최근, 정상안에서 중심각막두께 측정값을 비교한 연구에서도 Galilei[®]로 측정한 값이 초음파 각막두께측정계보다 11.4 μm 두껍게 측정되었다고 보고된 바 있다.⁴³ 이전의 1 charged coupled device (CCD)로 이루어진 Galilei G2[®]는 달리 본 연구에서 사용된 Galilei G4[®]는 가장 최근에 개발된 이중회전샤임플러그 전안부 사진기로 3 CCD로 이루어져 있어 고해상도의 이미지를 얻을 수 있고, 해상도에 따라 측정치에 차이가 있을 것으로 생각된다. Galilei G4[®]가 초음파 각막두께측정계와 비교했을 때 두껍게 측정된 원인은 다음과 같은 것들을 생각해 볼 수 있다. 먼저, 기

술의 발전으로 최근 개발된 Galilei G4[®]는 전안부 전체를 스캔하는 데 1-2초 정도만 소요되어 눈물층의 증발에 영향 받지 않아 Galilei G4[®]로 측정 시 눈물층까지 포함되어 중심각막두께가 두껍게 측정될 수 있다. 또한, 각막중심이 컴퓨터에 의해 자동적으로 결정되어 이는 검사 대상자의 눈의 움직임 등에 영향을 받을 수 있어 정확한 각막중앙을 감지하지 못하고 그 주변부의 두께가 측정될 수 있다. 하지만, 대상자 모두 검사 협조도가 비교적 좋았고, 본 연구에 쓰인 Galilei G4[®] 결과값은 전반적인 검사 정도(overall quality)가 90% 이상이 되는 것이었기 때문에 이와 같은 영향은 적게 받았을 것으로 생각된다.

최근 중심각막두께를 측정할 수 있는 검사기기들의 검사자 내 반복성에 대한 보고가 이루어지고 있으나,^{44,45} 검사기기별 중심각막두께 측정값의 검사자 내 반복성 분석은 기존의 국내 보고된 적이 없다. 본 연구 결과에 따르면, 세 가지 검사기기 모두 동일 검사자 내 반복성은 모두 ICC가 0.991 이상으로 매우 좋으며, 그중에서도 전안부 빛간섭단층촬영 측정값의 ICC는 0.999로 제일 높은 검사자 내 반복성을 보였다. 전안부 빛간섭단층촬영, 초음파 각막두께측정계, Galilei G4[®] 모두 반복성이 높아 중심각막두께 측정 및 진단 도구로 사용되기에 적합하다. 대상안의 중심각막두께 측정값을 연령별로 분류하여 검사자 내 반복성을 분석하였을 때, 모두 ICC가 0.936 이상의 결과를 보였다. 이는 연령의 증가 등에 따른 검사 협조도 저하 가능성이 있는 환자를 대상으로 검사를 하였을 때, 비접촉 방식의 검사기기로 측정된 값들의 반복성에 영향이 적은 것으로 생각된다.

본 연구에서 사용한 전안부 빛간섭단층촬영 Cirrus HD-OCT 5000 (Carl Zeiss Meditech Inc.)는 각막의 상피세포층부터 내피세포층까지 측정되며, 광원은 840 nm 파장의 초발광 다이오드를 사용한다. Cirrus HD-OCT User Manual (2015)에 의하면 초음파 각막두께측정계보다 Cirrus HD-OCT 5000으로 측정한 각막두께가 더 얇았다. 이는 Cirrus HD-OCT 5000과 초음파 각막두께측정계의 광원 차이로 인해 Cirrus HD-OCT 5000에서 각막두께가 얇게 찍혔을 가능성을 생각해 볼 수 있다. Kim et al¹⁷은 전안부 빛간섭단층촬영 Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditech Inc.)의 anterior segment cube 512 × 124 영상을 찍은 후 Cirrus 소프트웨어에서 제공하는 직선측정도구를 이용하여 검사자가 직접 각막중심부의 외측 경계에서부터 내측경계까지 수직선을 그어 측정하였고 그로 인해 검사자의 숙련도에 의해 영향을 받을 수 있었다. 이와 달리 본 연구는 Cirrus HD-OCT 5000 (Carl Zeiss Meditech Inc.)의 pachymetry map으로 측정한 뒤 내장된 Cirrus 소프트웨어(version 8.0)로 자동 산출된 중심각막두께 측정값으로 연구가 진행되었다. 본 연구에서 전안부 빛

간섭단층촬영으로 검사한 경우 각막중심이 컴퓨터에 의해 자동으로 결정되었고, 중심각막두께 측정 또한 내장된 소프트웨어에 의해 산출되었기 때문에 검사자의 영향을 받지 않는다고 할 수 있다. Pachymetry map 모드로 측정하는 경우 3 mm 중심 지역 전체적으로 측정한 뒤 평균값을 산출해내므로, 주관적으로 각막중심부를 한 번 측정하게 되는 것보다 조금 더 정확하다고 할 수 있다. 이러한 이유로 이전에 시행되었던 연구와 본 연구가 차이점이 있다고 할 수 있다.

본 연구는 병원에 내원한 안과 환자 중 만 19세 이상부터 만 80세 미만의 대상자 60명의 의무기록을 후향적으로 연구하였기 때문에 모든 연령을 대변하지 못한다는 점과 대상자 인원이 대규모가 아니라는 점에서 한계가 있다. 또한 후향적인 연구로 인해 대상자별 검사에 소요된 시간을 확인하지 못하여 검사 시간에 따른 주시점 이탈로 인한 결과 오차 가능성을 비교할 수 없었다는 점에 한계가 있다. 다만 대상자 평균 연령을 고려하고, 검사 결과의 전반적인 검사 정도가 90% 이상 되는 것을 확인하였기에 검사 협조도 및 검사 시간에 따른 큰 오차는 없을 것으로 생각된다.

본 연구 결과를 통해 정상안에서 중심각막두께를 측정할 때 Galilei G4[®]로 측정한 중심각막두께가 초음파 각막두께 측정계로 측정한 값에 조금 더 유사한 값을 보였으며 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 전안부 빛간섭단층촬영은 초음파 각막두께측정계, Galilei G4[®]와 유의한 상관관계가 있으며 높은 반복성과 안정성의 장점이 있지만 초음파 각막두께측정계에 비해 중심각막두께가 얇게 측정될 수 있기 때문에 실제 임상에서 전안부 빛간섭단층촬영을 중심각막두께 측정을 위해 사용할 때에는 이를 고려해야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Jonas JB, Stroux A, Velten I, et al. Central corneal thickness correlated with glaucoma damage and rate of progression. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:1269-74.
- 2) Wang SY, Melles R, Lin SC. The impact of central corneal thickness on the risk for glaucoma in a large multiethnic population. J Glaucoma 2014;23:606-12.
- 3) Medeiros FA, Weinreb RN. Is corneal thickness an independent risk factor for glaucoma? Ophthalmology 2012;119:435-6.
- 4) Li EY, Mohamed S, Leung CK, et al. Agreement among 3 methods to measure corneal thickness: ultrasound pachymetry, Orbscan II, and Visante anterior segment optical coherence tomography. Ophthalmology 2007;114:1842-7.
- 5) Ou RJ, Shaw EL, Glasgow BJ. Keratectasia after laser in situ keratomileusis (LASIK): evaluation of the calculated residual stromal bed thickness. Am J Ophthalmol 2002;134:771-3.
- 6) Wang Z, Chen J, Yang B. Posterior corneal surface topographic

- changes after laser in situ keratomileusis are related to residual corneal bed thickness. *Ophthalmology* 1999;106:406-10.
- 7) Huang J, Pesudovs K, Wen D, et al. Comparison of anterior segment measurements with rotating Scheimpflug photography and partial coherence reflectometry. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:341-8.
- 8) O'Donnell C, Hartwig A, Radhakrishnan H. Comparison of central corneal thickness and anterior chamber depth measured using LenStar LS900, Pentacam, and Visante AS-OCT. *Cornea* 2012;31:983-8.
- 9) Lee MJ, Shin YU, Lim HW, et al. Central corneal thickness measured by noncontact specular microscopy, dual rotating scheimpflug camera and ultrasound pachymetry. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:1520-6.
- 10) Jeung JG, Gil TY, Bae GH, et al. Comparison of anterior chamber depth and central corneal thickness measured using different devices. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:1570-6.
- 11) Shin WB, Jeong HK, Kim MK, et al. Comparison of central corneal thickness measured by swept-source optical coherence tomography and ultrasound pachymetry. *J Korean Ophthalmol Soc* 2017;58:276-82.
- 12) Ohn K, Lee MY, Lee YC, Shin HY. Comparison of central corneal thickness measurements between noncontact specular microscopy and ultrasound pachymetry. *J Korean Ophthalmol Soc* 2019;60:635-42.
- 13) Eah KS, Shin JW, Sung KR. New non-contact tonometer HNT-IP reliability: comparing intraocular pressure, central corneal thickness, and corrected intraocular pressure. *J Korean Ophthalmol Soc* 2020;61:524-31.
- 14) Kim HY, Budenz DL, Lee PS, et al. Comparison of central corneal thickness using anterior segment optical coherence tomography vs ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol* 2008;145:228-32.
- 15) Ramesh PV, Jha KN, Srikanth K. Comparison of central corneal thickness using anterior segment optical coherence tomography versus ultrasound pachymetry. *J Clin Diagn Res JCDR* 2017;11:NC08-11.
- 16) Tai LY, Khaw KW, Ng CM, Subrayan V. Central corneal thickness measurements with different imaging devices and ultrasound pachymetry. *Cornea* 2013;32:766-71.
- 17) Kim DW, Yi KY, Choi DG, Shin YJ. Corneal thickness measured by dual Scheimpflug, anterior segment optical coherence tomography, and ultrasound pachymetry. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:1412-8.
- 18) Vaz S, Falkmer T, Passmore AE, et al. The case for using the repeatability coefficient when calculating test-retest reliability. *PLoS One* 2013;8:e73990.
- 19) Kong K. Statistical methods: reliability assessment and method comparison. *The Ewha Medical Journal* 2017;40:9-16.
- 20) Kim JH, Choi KR, Jun RM, Han KE. Repeatability and reproducibility of tear meniscus evaluations using two different spectral domain-optical coherence tomography. *J Korean Ophthalmol Soc* 2019;60:929-34.
- 21) Salvi SM, Soong TK, Kumar BV, Hawksworth NR. Central corneal thickness changes after phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1426-8.
- 22) Perone JM, Boiche M, Lhuillier L, et al. Correlation between post-operative central corneal thickness and endothelial damage after cataract surgery by phacoemulsification. *Cornea* 2018;37:587-90.
- 23) Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999;117:14-6.
- 24) Harper C, Boulton M, Bennett D, et al. Diurnal variations in human corneal thickness. *Br J Ophthalmol* 1996;80:1068-72.
- 25) Ling T, Ho A, Holden BA. Method of evaluating ultrasonic pachometers. *Am J Optom Physiol Opt* 1986;63:462-6.
- 26) Koktekir BE, Gedik S, Bakbak B. Comparison of central corneal thickness measurements with optical low-coherence reflectometry and ultrasound pachymetry and reproducibility of both devices. *Cornea* 2012;31:1278-81.
- 27) Savini G, Carbonelli M, Barboni P, Hoffer KJ. Repeatability of automatic measurements performed by a dual Scheimpflug analyzer in unoperated and post-refractive surgery eyes. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:302-9.
- 28) Özyol E, Özyol P. Comparison of central corneal thickness with four noncontact devices: an agreement analysis of swept-source technology. *Indian J Ophthalmol* 2017;65:461-5.
- 29) Bechmann M, Thiel MJ, Roesen B, et al. Central corneal thickness determined with optical coherence tomography in various types of glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1233-7.
- 30) Wirbelauer C, Scholz C, Hoerauf H, et al. Noncontact corneal pachymetry with slit lamp-adapted optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2002;133:444-50.
- 31) Wong AC, Wong C, Yuen NS, Hui S. Correlational study of central corneal thickness measurements on Hong Kong Chinese using optical coherence tomography, Orbscan and ultrasound pachymetry. *Eye (Lond)* 2002;16:715-21.
- 32) Scotto R, Bagnis A, Papadia M, et al. Comparison of central corneal thickness measurements using ultrasonic pachymetry, anterior segment OCT and noncontact specular microscopy. *J Glaucoma* 2017;26:860-5.
- 33) Fishman GR, Pons ME, Seedor JA, et al. Assessment of central corneal thickness using optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:707-11.
- 34) Leung DY, Lam DK, Yeung BY, Lam DS. Comparison between central corneal thickness measurements by ultrasound pachymetry and optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol* 2006;34:751-4.
- 35) Ishibazawa A, Igarashi S, Hanada K, et al. Central corneal thickness measurements with Fourier-domain optical coherence tomography versus ultrasonic pachymetry and rotating Scheimpflug camera. *Cornea* 2011;30:615-9.
- 36) Correa-Pérez ME, López-Miguel A, Miranda-Anta S, et al. Precision of high definition spectral-domain optical coherence tomography for measuring central corneal thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:1752-7.
- 37) Prakash G, Agarwal A, Jacob S, et al. Comparison of fourier-domain and time-domain optical coherence tomography for assessment of corneal thickness and intersession repeatability. *Am J Ophthalmol* 2009;148:282-90.e2.
- 38) Zhao Y, Chen D, Savini G, et al. The precision and agreement of corneal thickness and keratometry measurements with SS-OCT versus Scheimpflug imaging. *Eye Vis (Lond)* 2020 Jun 9. doi: 10.1186/s40662-020-00197-0. [Epub ahead of print]
- 39) AlMahmoud T, Priest D, Munger R, Jackson WB. Correlation between refractive error, corneal power, and thickness in a large population with a wide range of ametropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1235-42.

- 40) Antonios R, Fattah MA, Maalouf F, et al. Central corneal thickness after cross-linking using high-definition optical coherence tomography, ultrasound, and dual Scheimpflug tomography: a comparative study over one year. *Am J Ophthalmol* 2016;167:38-47.
- 41) Ladi JS, Shah NA. Comparison of central corneal thickness measurements with the Galilei dual Scheimpflug analyzer and ultrasound pachymetry. *Indian J Ophthalmol* 2010;58:385-8.
- 42) Yeter V, Sönmez B, Beden U. Comparison of central corneal thickness measurements by Galilei Dual-Scheimpflug analyzer® and ultrasound pachymeter in myopic eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2012;43:128-34.
- 43) Karimian F, Feizi S, Faramarzi A, et al. Evaluation of corneal pachymetry measurements by Galilei dual Scheimpflug camera. *Eur J Ophthalmol* 2012;22 Suppl 7:S33-9.
- 44) Kiraly L, Stange J, Kunert KS, Sel S. Repeatability and agreement of central corneal thickness and keratometry measurements between four different devices. *J Ophthalmol* 2017;2017:6181405.
- 45) Lin CW, Wang TH, Huang YH, Huang JY. Agreement and repeatability of central corneal thickness measurements made by ultrasound pachymetry and anterior segment optical coherence tomography. *Taiwan J Ophthalmol* 2013;3:98-102.

= 국문초록 =

세 가지 기기를 이용하여 측정한 중심각막두께의 비교 및 반복성 비교

목적: 전안부 빛간섭단층촬영, 초음파 각막두께측정계 및 이중사임플러그 전안부사진기(Galilei G4®)를 이용하여 중심각막두께의 측정치를 비교하고 각 기기들의 반복성을 비교하고자 한다.

대상과 방법: 정상인 60명 120안을 대상으로 전안부 빛간섭단층촬영, 초음파 각막두께측정계 및 이중사임플러그 전안부사진기로 측정된 중심각막두께 검사치의 상관관계를 알아보고, 기기별 반복성을 비교하였다.

결과: 전안부 빛간섭단층촬영, 초음파 각막두께측정계 및 이중사임플러그 전안부사진기를 이용하여 측정한 중심각막두께는 각각 $511.23 \pm 37.16 \mu\text{m}$, $525.78 \pm 39.22 \mu\text{m}$, $531.43 \pm 41.57 \mu\text{m}$ 로 이중사임플러그 전안부사진기가 가장 두껍게 측정되었고, 전안부 빛간섭단층촬영이 가장 얇게 측정되었으며, 각 측정치 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 세 검사는 유의한 상관관계를 보였다($r > 0.900$, $p < 0.001$). 검사자 내 반복성은 세 기기 모두 높은 신뢰도를 보였다(급내상관계수 ≥ 0.996).

결론: 세 검사 사이에 유의한 상관관계가 있었으며 세 검사 모두 높은 반복성을 보였다. 전안부 빛간섭단층촬영에 의해 측정된 중심각막두께는 이중사임플러그 전안부사진기에 의해 측정된 중심각막두께보다 유의하게 얇게 측정되었고, 또한 이중사임플러그 전안부사진기로 측정된 중심각막두께가 초음파 각막두께측정계로 측정한 값에 조금 더 유사한 값을 나타내어 결과 해석 시 이에 대한 고려가 필요할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2021;62(2):184-192〉

우상언 / Sang Earn Woo

순천향대학교 의과대학 부천병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Soonchunhyang University Bucheon Hospital,
Soonchunhyang University College of Medicine