

## Nerve Fiber Analyzer에 의한 망막 시신경 섬유층 두께의 생체 계측

이화여자대학교 의과대학 안과학교실, 이화의학연구소 세포조직학부  
최 규 룡

= Abstract =

### Biometry of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness by NFA

Kyu Ryong Choi

*Department of Ophthalmology, Ewha Medical Research Center,  
College of Medicine, Ewha Womans University*

The nerve fiber birefringence imaged by the scanning laser polarimetry ophthalmoscope permits the nerve fiber laser to be distinguished from the rest of the retina. The Nerve Fiber Analyzer(LDT, Inc) resolves the nerve fiber layer thickness to a reproducibility of 10um. To evaluate the direct measurements of the retinal nerve fiber layer in normal and glaucoma eyes, I have used the NFA. Retardation is higher in 15 normal subjects than 75 glaucoma suspect & glaucoma eyes. Among 43 glaucoma eyes, thickness of NTG eyes are significantly( $p < 0.05$ ) less than those of POAG. With these quantitative measurements, it may be possible to monitor glaucomatous progression by detecting the changes and damage of nerve fiber layer.

However, it may require to eliminate spurious measurements in areas of peripapillary atrophy, and reduce operator input in image acquisition(focus, patient alignment and evenness of illumination).

**KEY WORDS** : Glaucoma · Nerve fiber analyzer · Retinal nerve fiber layer.

### 서 론

녹내장 및 시신경 병증(optic neuropathy)에서는 망막 신경 섬유의 손상이 나타나며, 시야의 결손 또는 실명을 초래한다. 망막의 시신경 섬유층(retinal nerve fiber layer)은 망막을 구성하는 열층의 서로 다른 세포 및 섬유층들 가운데 가장 내측에 위치하며, 망막의 신경절 세포의 축삭돌기로 구성되어 있다<sup>1)</sup>.

근래 녹내장에 대한 진단기준이 구체화하면서 종래에는 말기에 발견하거나 자각증상이 뚜렷하여 발견이 쉬운 협우각 녹내장에 비하여, 질병의 말기에 이르기까지 자각증상이 별로 없는 원발광우각 녹내장과 정상안압성 녹내장에 대한 조기 진단 노력이 고조되고 있다. 이에 저자는 국내에서 최초로 망막 시신경 섬유층에 대한 직접적 정량적 생체계측이 가능한 레이저 시신경 섬유측정기(scanning laser polarimetry, 일명 Nerve Fiber Analyzer, 이하 NFA로 약칭)를 사용하여 정상안과 녹내장 의증 및 원발

광우각 녹내장안에서의 망막 시신경 섬유층의 두께를 정량적으로 측정하여 연구하였다.

## 대상 및 방법

1996년 1월부터 1996년 4월까지 이화대학부속 목동병원 안과에 내원하여 NFA 검사를 시행받은 90안을 대상으로 하였다. 검사기구로는 Nerve Fiber Analyzer(Laser Diagnostic Technology, Inc. Sandiogo, Soft Ware Version 2.1 07A)를 사용하였다.

NFA는 일종의 레이저 편광 측정 검안경(Scanning laser polarimetric ophthalmoscopy)으로서 다음의 도표와 같은 원리로 작동한다(Fig. 1)<sup>23)</sup>.

레이저빔의 광원에서는 파장 780nm의 편광된 GaAlAs diode laser가 scanning unit를 통하여 반사되어 수평과 수직 방향의 굴절후 15°×15° 면적부위의 망막에 조사된다. 망막에서 반사된 빛은 256×256pixels(지점)별로 모아지며 0.7초에 32번의 화상이 측정되고, 이러한 망막의 화상은 컴퓨터에 연결된 액정화면(liquid crystal display monitor)에 나타난다.

상기 원리에 의한 구체적인 측정 방법으로는 피검자의 이마와 턱을 턱받침 위에 고정시키고 시선은 target light를 주시하게 한후, scan에서 나온 원형조명이 홍채나 각막의 외면에 선명하게 맞추어 지도록 조절하고 망막 내부 조명도를 맞추어 가장 밝게 되는 상태(붉은색이 전면에 가득할 때)에서 세밀하게 조절되는 조절장치로 원하는 부위 시신경 주위의 망막 시신경 주변에 선명하게 화상이 잡힐때를 포착하여 순간적으로 촬영button를 누른다. 측정시간은 0.7초이며 3회(32unit/회) 반복측정하여 컴퓨터 안에 입력시키면 3회 측정 화상의 합성(base line im-

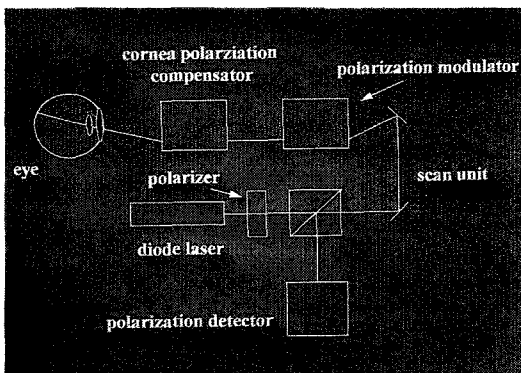


Fig. 1. Optical setup of the scanning laser polarimeter.

age)이 이루어져 전체(total polar average)와 상하좌우 사분면(superior, inferior, nasal, temporal quadrant polar average)의 측정 평균치를 산출하여 그 기록치가 인쇄되어 나온다(Fig. 2, 3).

90안에 대한 통계는 PC-SAS program을 사용하여 paired t-test와 ANOVA로 검증하였다.

## 결 과

대상환자의 평균연령은 36.9±16.6세(5~75세)이었고 평균안압은 17.8±6.0mmHg(7.0~32.0mmHg) 유두부 함몰정도는 0.6±0.1이었다(Table 1).

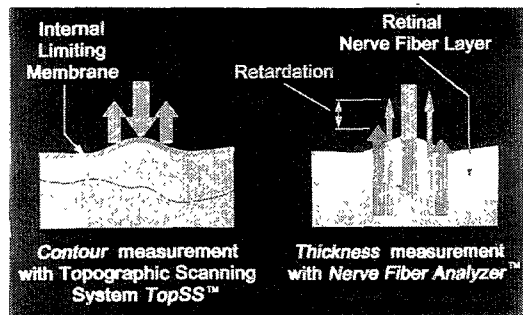


Fig. 2. Thickness measurement with Nerve Fiber Analyzer.

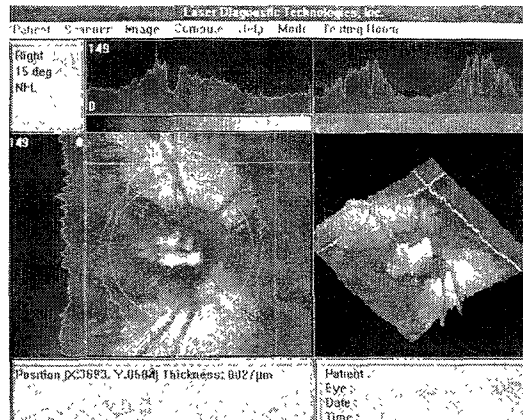


Fig. 3. Data printout of Nerve Fiber Analyzer.

Table 1. Dermographics

Variable	No. of eyes	Mean±SD
AGE(years)	90	36.90±16.6
IOP(mmHg)	90	17.8± 6.0
HVF(dB)	90	8.3± 7.4
CD(ratio)	90	0.6± 0.1

IOP : intraocular pressure  
 HVF : Humphrey visual field  
 CD : cup/disc ration

대상 총 90안을 분류하여 보면 정상 15안, 녹내장 의심 32안, 정상안압성 녹내장 27안, 고안압성 녹내장 16안이었고 남자가 49안, 여자가 41인이었다(Table 2). 정상인의 TPA(total polar average)는  $69.3 \pm 11.6 \mu\text{m}$ , SA(superior average)는  $79.3 \pm 18.3 \mu\text{m}$ , TA(temporal average)는  $52.5 \pm 14.9 \mu\text{m}$ , IA(inferior average)는  $79.2 \pm 11.0 \mu\text{m}$ , NA(nasal average)는  $66.1 \pm 13.6 \mu\text{m}$ 이었는데 각각의 평균측정치는 정상안에서 녹내장에 비하여 컸으나 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다(Table 3, 4).

**Table 2.** Number of normal and glaucoma eyes

Contents	No(%)
<u>Sex</u>	
Male	49eyes(54.4%)
Female	41eyes(45.6%)
<u>Diagnosis</u>	
Normal	15(16.7%)
Suspect	32(35.5%)
NTG	27(30.0%)
POAG	16(17.8%)

NTG : normotensive glaucoma  
POAG : primary open angle glaucoma

**Table 3.** NFA measurement of normal and glaucoma eyes

Contents	NO	M±SD(μm)	T-test
<u>TPA</u>			
Eyes of normal	15	$69.3 \pm 11.6$	0.39 <sup>ns</sup>
Eyes of patient	75	$67.9 \pm 13.1$	
<u>SA</u>			
Eyes of normal	15	$79.3 \pm 18.3$	0.48 <sup>ns</sup>
Eyes of patient	75	$76.8 \pm 18.3$	
<u>TA</u>			
Eyes of normal	15	$52.5 \pm 14.9$	0.01 <sup>ns</sup>
Eyes of patient	75	$52.5 \pm 15.9$	
<u>IA</u>			
Eyes of normal	15	$79.2 \pm 11.0$	0.81 <sup>ns</sup>
Eyes of patient	75	$75.4 \pm 17.4$	
<u>NA</u>			
Eyes of normal	15	$66.1 \pm 13.6$	0.04 <sup>ns</sup>
Eyes of patient	75	$65.9 \pm 13.6$	

<sup>ns</sup> : Non-significant  
TPA : total polar average  
SA : superior average  
TA : temporal average  
IA : inferior average  
NA : nasal average

녹내장안을 정상안압성 녹내장(normotensive glaucoma : NTG)과 광각 녹내장(일명 고안압성 개방각 녹내장 primary open angle glaucoma : POAG)으로 나누어 비교해 본바에 의하면 부위별(상, 하, 좌, 우 사분별) NFA 측정치의 평균은 NTG와 POAG에서 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았으나 TPA의 경우에는 NTG의 TPA가  $70.2 \pm 11.9 \mu\text{m}$ 이었고, POAG의 TPA가  $61.0 \pm 11.5 \mu\text{m}$ 로서 통계적으로 유의하게( $p < 0.05$ ) NTG보다 POAG에서 더 적게 나타났다(Table 4).

## 고 찰

녹내장성 시신경 유두부의 함몰과 시신경 섬유 손상에 대하여는 1855년 Von Graefe가 최초로 언급한 이래<sup>4)</sup> Elliot와 Fuchs에 의하여는 기술된바 있으나<sup>5)</sup> 시신경 유두의 변화는 상당히 진행된 후에야 시야결손 검사에 나타나는데 이러한 변화중 어떤것이 선행하는지는 아직 이론의 여지가 있다<sup>6)</sup>.

그런데, 그동안 녹내장의 진단과 진행상태를 판정하는데 있어서 시신경유두부의 형태와 안압측정, 시야결손의

**Table 4.** NFA measurement in glaucoma eyes

Contents	NO	M±SD	T-test
<u>TPA</u>			
Eyes of NTG	27	$70.2 \pm 11.9$	2.49*
Eyes of POAG	16	$61.0 \pm 11.5$	
<u>SA</u>			
Eyes of NTG	27	$79.0 \pm 19.9$	1.82 <sup>ns</sup>
Eyes of POAG	16	$67.9 \pm 18.3$	
<u>TA</u>			
Eyes of NTG	27	$53.6 \pm 19.0$	0.82 <sup>ns</sup>
Eyes of POAG	16	$49.2 \pm 11.3$	
<u>IA</u>			
Eyes of NTG	27	$79.1 \pm 15.3$	2.96 <sup>ns</sup>
Eyes of POAG	16	$65.3 \pm 13.8$	
<u>NA</u>			
Eyes of NTG	27	$66.5 \pm 12.8$	1.33 <sup>ns</sup>
Eyes of POAG	16	$61.4 \pm 11.0$	

<sup>ns</sup> : Non-significant  
\* :  $p < 0.05$   
PA : total polar average  
A : superior average  
A : temporal average  
NA : nasal average  
NTG : normotensive glaucoma  
POAG : primary open angle glaucoma

측정이 필수적이었으나 근래에 이르러 안압측정치의 이상과 녹내장성 시신경기능 손상은 일치하지 않을 수 있음이 증명되었고<sup>7)</sup>, 시야검사에 있어서는 자동화된 여러종류의 정확도가 비교적 높은 시야검사계의 발달에도 불구하고 상당한 정도의 시신경 손상이 진행된 후에야 시야검사계에 포착되는 문제가 있었다<sup>8)</sup>.

이에 따라 최근에는 녹내장의 진단과 그 진행상태를 판별하는데 있어서 시신경유두부와 주변 망막 시신경 섬유층의 정상에 대한 검사가 가장 중요한 지표가 되었다<sup>9)</sup>.

시신경 유두부의 검사로는 직상, 도상 검안경(direct, indirect ophthalmoscope)에 의한 관찰과 사진촬영이 있으나 검사자의 해석에 따라 상당한 오차(variability)가 가능하며, 미세한 변화는 포착하기 어려운 점이 있었다<sup>9)</sup>.

최근에는 시신경 유두부의 사진촬영후 컴퓨터에 그 화상을 입력시키고 화상을 재현하여 자동화된 특정기술을 도입하거나<sup>10)</sup> 레이저를 이용한 scanning ophthalmoscopy, 정량적으로 입체적 계측이 가능한 laser tomographic scanner등이 개발되었으나 민감도와 재현성(sensitivity & reproducibility)이 적다고 하였다<sup>11)</sup>.

최근에 Quigley등은 녹내장성 시신경 손상에 있어서 망막 신경절 세포의 손상에 따른 망막 시신경 섬유층의 손상이 시기능 손상의 중요한 지표가 될 수 있으며, 이러한 망막 시신경 섬유층의 두께감소가 시신경 유두부의 변화에 선행한다고 하였다<sup>12)13)14)</sup>.

망막 시신경 섬유층의 계측은 여러가지 방법으로 시행되었는데 기존의 망막 사진 촬영(color & red free) 화상으로는 주관적 해석과 해상력에 따라 망막 시신경 섬유층의 결손 유무를 판별할 수는 있었으나 그 정량적 계측에는 어려움이 있었다.

본 연구에서 수행된 NFA에 의한 망막 시신경 섬유층의 두께측정은 다음과 같은 원리가 이용되었다.

레이저 편광 시신경섬유 측정기의 원리는 GaAlAs 레이저 광원에서 조사되는 광파에 대하여 polarization modulator는, 조사되는 laser beam을 특정 방법으로 미리 polarize시키고 이 빛이 망막 시신경 섬유층에 도달하면 밑에 있는 다른 세포층에서 부딪쳐 반사되는데, 이때 시신경 섬유의 단면이 원통구조이므로 깊은층과 표피층 사이에 반사빛에 대한 지연(retardation)이 나타난다. 이러한 빛의 반사시 지연 속도를 측정하여 시신경 섬유층의 두께를 산출할 수 있다. 수치가 측정되는 즉시 부착된 컴퓨터에 의하여 자동적으로 256×256pixels(65,536)

부위의 망막 시신경 섬유층의 두께가 계산되고 15초 후에는 천연색의 망막 두께가 지도와 함께 측정치들이 인쇄되어 나온다.

본 연구에서 나타난 NFA의 망막 시신경 섬유층의 두께는 전체 대상안의 평균이 68.1±12.7μm 정상안에서 69.3±11.6μm, 녹내장안과 녹내장 의증안에서 67.9±13.0μm이었는데 이는 Ido등의 측정치와 유사하다<sup>15)</sup>.

다만 본 연구에서 나타난바 NFA 측정치 만으로 정상안과 녹내장의증 및 녹내장안을 구별하지는 못하였으나 정상안압성 녹내장과 원발광우각형 녹내장의 사이에는 유의한 차이를 보였는데 이는 민감도와 특이도에 대한 보충 연구를 통하여 검사 조건을 개선하고, 특히 순간적으로 포착되는 민감한 레이저 빔의 조사에 의한 화상의 포착과 자료 입출력시에 검사자의 오차에 대한 검증이 이루어진다면 이미 밝혀진 녹내장안에서의 차이뿐 아니라 다른 지표도 도출해 낼 수 있을 것으로 사료된다.

이상으로 NFA는 녹내장 진단에 중요한 지표가 되는 망막 시신경 섬유층에 대한 정량적 생체계측치를 제시하여 주며, 이에 따른 녹내장의 진행상태와 시야결손 전의 정상 및 시신경 질환 진단시에 중요한 진단 수단으로 이용될 수 있을 것으로 사료된다. 다만 이에 대한 재현성과 다른 진단 지표와의 비교 연구는 후속연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 결론 및 요약

Nerve Fiber Analyzer는 망막 시신경 섬유층에 대하여 특정 레이저 빔을 조사하여 나타나는 빛의 반사 속도 지연(retardation)을 통하여 직접적으로 시신경 섬유층의 두께를 생체계측 할 수 있다.

저자는 망막 시신경 섬유층의 생체내에서의 두께를 직접 알아보기 위하여 정상과 녹내장 의증 및 녹내장안에 대하여 NFA를 사용하여 망막 시신경 섬유층에 대한 생체계측을 시도하였으며, 정상안에서 68.1±12.7μm, 녹내장의증과 녹내장안의 합(비정상안)에서 67.9±13.0μm의 결과를 얻어 정상안에서 더 두꺼웠으나 통계적으로 유의한 차이는 아니었고, 정상안압성 녹내장안에서 70.2±11.9μm, 원발성광우각 녹내장에서는 61.0±11.5μm로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다. 이상의 결과로 NFA에 의한 망막 시신경 섬유층의 생체계측은 시신경 섬유층의 정량적 계측이 가능하고 녹내장안간의 차이를 구별할

수 있었으나 정상안과 녹내장안과의 차이를 알아내기 위하여는 측정방법과 재현성의 개선을 통한 후속 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## References

- 1) Albert & Jacobiec : *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia, WB Saunders, 1994 : p 286
- 2) Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, Quigley H, Shaw B, Reiter K : *Histopathologic Validation of Fourier-Ellipsometry Measurements of retinal nerve fiber layer thickness*. *Arch of Ophthalmol* 1990 ; 108 : 557-560
- 3) Dreher AW, Reiter K : *Retinal Laser Ellipsometry : A new method for measuring the retinal nerve fiber layer thickness distribution* : *Clin Vision Sci* 1992 ; 7(6) : 481-488
- 4) Von Graefwe a : *Ueber die wirkung der irridectomie bei glaucom*. *Arch Ophthalmol* 1857 ; 3 : 456
- 5) Elliot RU : *Treatise on glaucoma*, 2nd Ed. London, Henry Fraude, Hodder & Stroughton LDT 1992 : p 195-218
- 6) Schuman JS, Noecker RJ : *Imaging of the optic nerve head and nerve fiber layer in glaucoma*. *Ophthalmol clinics of North America* 1995 ; 8(2) : p 259-279
- 7) Anderson DR : *Glaucoma : The damage caused by pressure*. *Am J Ophthalmol* 1989 ; 108 : 2177
- 8) Quigley HA, Addicks EM, Green WR : *Optic nerve damage in human glaucoma*. *Arch Ophthalmol* 1982 ; 100 : 135
- 9) Lichter PR : *Variability of expert observers in evaluating the optic disc*. *Trans Am Ophthamol Soc* 1976 ; 74 : 532
- 10) 이준서 · 엄기방 : 정상안에서 개인용 컴퓨터를 이용한 시신경 유두측정. *대한안과학회지* 1995 ; 36 : 10 : p32-141
- 11) Caprioli J : *The contour of the juxtapapillary nerve fiber layer in glaucoma*. *Ophthalmology* 1990 ; 97 : 358
- 12) Quigley HA, Addicks EM, Green WR : *Optic nerve damage in human glaucoma*. *Arch Ophthalmol* 1982 ; 100 : 135
- 13) Quigley HA, Addicks EM : *Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects*. *Arch Ophthalmol* 1982 ; 100 : 807-814
- 14) Quigley HA, Miller NR, George T : *Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage*. *Arch Ophthalmol* 1980 ; 98 : 1564-1571
- 15) Ido T, Hyakawa T, Inazum K, Chi Q, Tomita G, Kitazawa Y : *Diabetic change in retinal nerve fiber layer thickness evaluated by scanning lase polarimetry*. *Invest Ophthalmol Vis Sci Annual Meeting Abstract Issue*. 1995 ; 436 : S482