녹내장 환자에서 Laminar Dot Sign 유무에 따른 시신경 유두 심부구조 차이에 대한 비교 분석

Comparison of Prelaminar Tissue Thickness and Anterior Prelaminar Depth in between Glaucoma Patients with and without Laminar Dot Sign

이원준^{1,2}, 김영국^{1,2}, 정진욱^{1,2}, 박기호^{1,2}

Won June Lee^{1,2}, Young Kook Kim^{1,2}, Jin Wook Jeoung^{1,2}, Ki Ho Park^{1,2}

서울대병원 안과¹, 서울의대 안과학교실²

¹Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

²Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

목적: Laminar dot sign (LDS)을 보이는 녹내장 환자와 보이지 않는 녹내장 환자의 시신경 유두 심부구조를 비교 분석해 보았다.

대상과 방법: 45명(45안)의 초기 녹내장 환자를 대상으로, 시신경유두 사진에서 LDS를 보이는 군과 보이지 않는 군으로 분류하였다. 파장가변빛간섭단층촬영(swept source optical coherence tomography, SS-OCT)을 이용하여 시신경유두의 전사상판 앞 깊이, 전사상판 두께, 그리고 사상판 두께를 측정하였다. 다변량로지스틱 회귀분석을 이용해서 LDS의 동반과 연관된 인자를 분석하였다.

결과: LDS를 보이는 군에서 그렇지 않은 군에 비하여 통계적으로 유의하게 깊은 전사상판 앞 깊이(407.1 ± 118.7 vs. $324.4 \pm 139.5 \mu\text{m}$, $p=0.038$)와 얇은 전사상판 두께(71.4 ± 23.6 vs. $120.7 \pm 27.7 \mu\text{m}$, $p<0.001$)를 보였다. 전사상판 두께가 얇은 것이 LDS가 나타나는 것과 유의한 연관성을 보였다(aOR = 0.93, 95% 신뢰구간: 0.88-0.97, $p=0.001$).

결론: LDS가 보이는 경우 그렇지 않은 경우에 비하여 전사상판 앞 깊이가 유의하게 깊고 전사상판 두께가 유의하게 얇았다. 녹내장 환자에서 LDS 동반 유무를 확인함으로써 시신경 유두의 심부 구조와 관련된 유용한 정보를 얻을 수 있다.

Key words: Glaucoma, Prelaminar depth, Swept source optical coherence tomography

서론

녹내장은 진행성 시신경병증으로 시신경유두 및 주위 구조물의 특징적인 형태학적 변화를 동반한다. 대표적인 시신경 유두의 녹내장성 변화로는 유두함몰비의 증가, 시신경유두테의 패임, 후천성 시신경유두오목, 시신경유두출혈 등이 알려져 있으며, 이뿐만 아니라 사상판의 두께 감소 및 결손, 맥락막과 공막의 형태학적 변화 등도 보고된 바 있다.¹⁻³

시신경유두함몰이 깊어지면서 아래에 존재하는 사상판이 노출되어 사상판의 회색 세공(pore) 혹은 fenestrac가 인지되는 것을 laminar dot sign이라 불렀다.¹ 대부분의 경우에서 사상판의 fenestrac는 검안경검사상 점상의 모양으로 관찰되고, 더욱 선상으로 보이는 경우도 있으며 후자의 경우 녹내장과 더 연관성이 높다는 연구 내용도 있었다.^{4,5} 또한 녹내장성 손상이 진행함에 따라, 시신경이 회색의 선조를 띄거나 LDS가 발견되기도 한다.

최근, 빛간섭단층촬영의 발달에 따라 살아있는 사람에게서 사상판조직을 관찰하는 것이 가능해졌다. 특히 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영의 enhanced depth imaging 방법을 이용한 영상법은 이전보다 양질의 영상을 제공하여 심부 조직을 분석하는데 도움이 된다.⁶⁻⁹ 최근에는 1,050 nm의 더 긴 파장을 이용하는 파장가변빛간섭단층촬영(swept source optical coherence tomography, SS-OCT)이 등장하여 빠른 속도와 높은 해상력을 바탕으로 사상판을 포함한 심부구조를 더 명확하게 평가할 수 있게 되었고,

Received: 2016. 10. 3.

Revised: 2016. 11. 8.

Accepted: 2016. 11. 10.

Corresponding Author: Young Kook Kim, MD

Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, #101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea

Tel: +82-2-2072-4310, Fax: +82-2-741-3187

E-mail: md092@naver.com

녹내장 영역에서도 이에 대한 활발한 연구가 이어지고 있다.¹⁰⁻¹³

이에 LDS를 보이는 녹내장 환자에서의 전사상판 및 사상판을 포함한 시신경 심부구조를 분석하고 LDS를 보이지 않는 군과의 구조적 차이를 분석하고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 서울대학교병원에서 진행 중인 전향적 연구인 Swept-Source Optical Coherence Tomography Study of Lamina Cribrosa (SOS-LC)의 환자군으로 진행하였다. 녹내장 환자는 서울대학교병원 녹내장클리닉을 방문한 40세 이상 80세 미만의 환자를 대상으로 하였다.

연구대상자

모든 환자에서 굴절력 및 최대교정시력 측정, 전방각경 검사를 포함한 세극등 현미경검사, 안저검사, 골드만 안압계에 의한 안압 검사, 망막신경섬유층 및 시신경 유두 사진촬영(VX-10, Tokyo, Japan), 자동시야검사 (Humphrey Field Analyzer II, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA), 파장가변 빛간섭단층촬영 (Deep Range Imaging OCT-1, Topcon, Co., Tokyo, Japan) 검사

를 시행하였다.

시야검사는 Humphrey 시야검사의 중심시야 24-2 Swedish Interactive threshold algorithm (SITA) standard strategy 프로그램을 시행하였으며, 인접한 3개 이상의 점의 역치가 정상의 5% 미만으로 나타나고 그중 한 개 이상은 1% 미만이거나 혹은 1% 미만인 두 점이 연결되어 있을 때거나 Glaucoma hemifield test에서 이상 소견(outside normal limit)을 보이거나 pattern standard deviation (PSD)이 정상의 5% 이하로 분류되는 경우로 정의하였으며, 검사결과에서 주시 상실이 20% 이상 나타나거나 가양성률이나 가음성률이 33% 이상인 경우는 분석에서 제외하였다.

녹내장은 다음과 같은 기준으로 진단하였다: 유두함몰의 증가나 시신경유두테의 패임 증가, 시신경 유두부위 출혈 소견 등을 포함하는 특징적인 녹내장성 시신경 변화; 망막신경섬유층의 두께 감소 소견; 녹내장성 시야결손; 전방각경 검사 상 개방각 소견을 보이는 경우. 본 연구에서는 시야검사에서 녹내장성 시야결손을 보이는 시야결손녹내장만을 대상으로 하였으며 그중 mean deviation (MD) 값 -6 dB 이상의 초기 녹내장 군만을 포함하였다.

검사 결과에 영향을 줄 수 있는 녹내장 외의 다른 안과질환을 가지고 있거나 안과적 수술력 및 시술 기왕력이 있는 경우, 구면 대응치 ± 6.0 디옵터 이상의 굴절력 이상이 있는 경우, 40세 미만

Figure 1. Swept-source optical coherence tomography images of optic disc. At the center of the optic nerve head, the reference line (green horizontal line) connect the Bruch's membrane openings (green dots). From a perpendicular line drawn from the center of the reference line, anterior prelaminar depth (APLD, orange line) was measured. The APLD was the distance from the center of the reference line to the anterior prelaminar surface (red dot line). The prelaminar tissue thickness (PTT, blue line) was the distance from the anterior prelaminar surface to the anterior border of the lamina cribrosa (yellow dot line). The lamina cribrosa thickness (LCT, purple line) was the distance between anterior and posterior border of the lamina cribrosa.

Figure 2. Representative case without lamina dot sign. Swept source optical coherence tomography acquired images (horizontal scan) of optic nerve head structure in right eye of female 59 years old with MD -3.08 dB. Disc photography (A) and row SS-OCT image (B) was shown, and measurement was performed in images (C). Yellow dot lines indicated the anterior and posterior border of the lamina cribrosa. SS-OCT = swept source-optical coherence tomography.

또는 80세 이상인 경우는 대상에서 제외하였다.

LDS 진단

시신경유두사진 촬영 결과를 이용하여 LDS 유무를 두 명의 녹내장 전문가가 판정하였으며 검사자 간 재현성을 확인하였다. 두 검사 결과가 일치하지 않을 때에는 제3의 녹내장전문가가 LDS 유무를 판정하였다.

시신경의 SS-OCT 검사

파장가변빛간섭단층촬영은 DRI-OCT 1을 이용하여 촬영하였다. 이 시스템은 1,050 nm의 파장을 이용하여 100,000 A-scans/s의 속도로 8 μ m의 axial 해상도와 20 μ m의 lateral 해상도를 제공한다.

유두주위 망막신경섬유층의 두께는 파장가변빛간섭단층촬영기의 wide-angle scan (12 $\times$ 9 mm)을 이용하여 획득하였다. 시신경유두의 심부 구조 촬영은 시신경을 중앙에 두고 0.25-mm의 간격으로 6.0 mm의 스캔 범위로 한 five line cross scans (5개의 세로선과 5개의 가로선)을 이용하여 시행하였다. 모두 32번의 A-scan을 평균하여 five cross-lines의 각각의 선의 영상을 구하였다.

전사상판 및 사상판 계측

본 연구에서 모든 측정값들은 두 개의 부르크막 입구(Brach's membrane openings; BMOs)를 연결한 기준선으로부터 수직으로 측정하였으며, 주변부 혈관에 의해 중심부가 가린 경우에는 가장 중심부에 근접한 부위에서 측정하였다.^{10,13,14} 측정법은 아래 설명한 대로 진행하였으며, 대표 사진은 Fig. 1에 제시하였다.

전사상판 앞 깊이(anterior prelaminar depth, APLD)는 기준선의 중심으로부터 전사상판조직의 앞쪽 경계 즉 내경계막까지의 수직거리로 정의하였다. 전사상판 두께(anterior lamina thickness, ALT)는 전사상판 조직의 앞쪽 경계 즉 내경계막에서 사상판 앞쪽 경계면까지의 수직거리로 정의하였다. 사상판 두께(lamina cribrosa thickness, LCT)는 고반사 영역으로 보이는 사상판의 앞경계면과 뒤경계면의 거리로 정의하였다.

세 가지 측정값은 시신경의 가로단면 중 시신경 중심을 지나는 영상을 선택하여 시행하였으며, 숙련된 두 명의 검사자가 파장가변빛간섭단층촬영 자체 프로그램에서 제공되는 수동의 Caliper 도구를 사용하여 검사자 간 재현성을 확인하였다.

통계

통계학적 분석은 PASW Statistics version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 통계처리 프로그램을 이용하였다. LDS에서

Figure 3. Representative case with lamina dot sign. SS-OCT acquired images (horizontal scan) of optic nerve head structure in right eye of female 68 years old with MD -1.28 dB. Disc photography (A) and row SS-OCT image (B) was shown, and measurement was performed in images (C). Yellow dot lines indicated the anterior and posterior border of the lamina cribrosa. SS-OCT = swept source-optical coherence tomography.

검사자 간의 판단의 일치도를 분석하기 위해 Kappa value를 이용하였으며, 전사상판 및 사상판 측정에서 검사자간의 일치도를 확인하기 위해 intraclass correlation coefficient (ICC)를 측정하였다.

LDS가 보이는 군과 그렇지 않은 군 간의 차이를 확인하기 위하여 independent T-test를 사용하였다. LDS에 영향을 미치는 인자를 확인하기 위해서 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. 먼저 단변량회귀분석을 통해 유의한 인자를 확인한 뒤, 다변량회귀분석에 해당 변수들을 적용하여 분석을 시행하였다. 모든 경우에서 p -value는 0.05 미만인 경우 통계적으로 의미가 있는 것으로 해석하였다.

결 과

전체 45명 45안의 녹내장안을 분석에 사용하였다. 이 중 남자가 18명, 여자가 27명이었으며 평균 연령은 59.4 ± 10.3 세였다. 이 중 LDS가 보이는 안은 23안, LDS가 보이지 않는 안은 22안이었다 (Fig. 2, 3). LDS 유무 판정에 대한 검사자간 일치도를 확인하기 위해 시행한 Kappa 값은 0.778 ($p < 0.001$)로 측정되었다.

LDS가 보이는 군과 보이지 않는 군 사이에 나이, 성별, 안압, 구면대응치, 시야검사 결과(MD, PSD, VFI), 망막신경섬유층두

께(전체, 상측부, 하측부) 등의 모든 인자들은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

전사상판 및 사상판 두께를 포함한 시신경 심부구조 측정에 있어서 검사자간의 일치도를 확인하기 위해 시행한 ICC는 전사상판 앞 깊이에서 0.991, 전사상판 두께에서 0.981, 사상판 두께에서 0.854로 측정되었다.

전사상판 앞 깊이는 LDS (+) 군에서 $407.1 \pm 118.7 \mu\text{m}$, LDS (-) 군에서 $324.4 \pm 139.5 \mu\text{m}$ 로 LDS (+) 군에서 유의하게 더 깊었다($p=0.038$). 전사상판 두께는 LDS (+) 군에서 $71.4 \pm 23.6 \mu\text{m}$, LDS (-) 군에서 $120.7 \pm 27.7 \mu\text{m}$ 로 LDS (+) 군에서 유의하게 더 얇았다($p < 0.001$). 사상판 두께는 LDS (+) 군에서 $197.5 \pm 43.6 \mu\text{m}$, LDS (-) 군에서 $205.9 \pm 40.9 \mu\text{m}$ 로 두 군 간에 유의한 차이가 없었다($p=0.508$) (Table 2, Fig. 4).

다변량 로지스틱 회귀분석 결과 전사상판 두께가 얇은 것이 LDS가 나타나는 것과 유의하게 연관성을 보여주었다(aOR = 0.93, 95% 신뢰구간: 0.88-0.97, $p=0.001$).

고 찰

LDS는 회색의 점상으로 된 사상판의 fenestration이 시신경테가 후퇴하고 얇아지면서 노출되어 나타나는 것으로 1974년 Reed

Table 1. Demographics of study group.

	Total (N = 45)	Laminar dot (+) (N = 23)	Laminar dot (-) (N = 22)	<i>p</i> -value
Age (year)	59.4 ± 10.3	60.4 ± 10.8	58.4 ± 9.9	0.525
Gender (Male)	18 (40.0%)	8 (34.8%)	10 (45.5%)	0.465
IOP (mmHg)	13.1 ± 2.4	12.6 ± 2.3	13.7 ± 2.3	0.098
SE (diopter)	-1.9 ± 3.0	-1.1 ± 2.6	-2.9 ± 3.1	0.076
MD (dB)	-2.5 ± 1.2	-2.7 ± 1.3	-2.4 ± 1.1	0.403
PSD (dB)	4.3 ± 2.6	4.6 ± 2.9	4.0 ± 2.4	0.494
VFI (%)	94.3 ± 3.9	93.6 ± 4.2	95.0 ± 3.4	0.216
RNFLtotal (μm)	88.1 ± 14.4	85.6 ± 16.4	90.8 ± 11.8	0.244
RNFLsup (μm)	109.2 ± 27.6	103.3 ± 30.9	115.4 ± 22.7	0.153
RNFLinf (μm)	97.3 ± 24.6	91.4 ± 25.6	103.5 ± 22.4	0.109

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. *p*-values were calculated by Independent T-test.

IOP = intraocular pressure; SE = spherical equivalent; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation; VFI = visual field index; RNFL = retinal nerve fiber layer.

Table 2. Optic nerve head parameter measured with swept source optical coherence tomography

	Total (N = 45)	Laminar dot (+) (N = 23)	Laminar dot (-) (N = 22)	<i>p</i> -value
APLD (μm)	366.7 ± 134.5	407.1 ± 118.7	324.4 ± 139.5	0.038
PTT (μm)	95.5 ± 35.6	71.4 ± 23.6	120.7 ± 27.7	<0.001
LCT (μm)	201.6 ± 42.1	197.5 ± 43.6	205.9 ± 40.9	0.508

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. *p*-values were calculated by Independent T-test.

APLD = anterior prelaminar depth; PTT = prelaminar tissue thickness; LCT = lamina cribrosa thickness.

Figure 4. Comparison of optic nerve measurements using SS-OCT in study subjects with and without LDS. Box-and-whisker plots show the significant difference of anterior prelaminar depth (A) and prelaminar tissue thickness (B) between with and without LDS. Box-and-whisker plot of lamina cribrosa thickness (C) shows non-significant difference between with and without LDS. SS-OCT = swept source-optical coherence tomography; LDS = laminar dot sign.

and Spaeth에 의해 처음 기술되었다.¹ 이 fenestration은 가끔 선상으로 보이기도 하고, 그것 자체로도 진행된 손상을 의미하며 사상판 구조의 왜곡을 나타낸다. LDS는 주로 진행된 녹내장에서 발생하지만, 녹내장성 위축의 특징적인 소견은 아니며, 정상안에서도 발견되기도 한다.^{1, 15}

최근 녹내장진단에 많은 영상장비들이 발달하였지만, 시신경검사는 여전히 중요하고 빛간섭단층촬영 등의 여러 검사가 시신경 검사보다 우월할 수 없다는 연구도 보고되었다.^{16, 17} 이에 임상 환

경에서 검안경검사 혹은 시신경유두 촬영 검사에서 종종 발견되는 LDS가 구조적으로 어떠한 특성이 있는지를 밝혀내고자 본 연구를 시작하였다.

본 연구에서는 LDS가 보이는 경우 그렇지 않은 경우에 비하여 통계적으로 유의하게 전사상판 앞 깊이가 깊었으며, 전사상판 두께가 얇았다. 또한 다변량로지스틱 회귀분석 상 LDS와 얇은 전사상판 두께가 유의한 연관성을 보여주었다. 이 결과는 전사상판 조직이 얇은 경우 그 뒤의 사상판이 잘 비추어 보여 시신경검사상

Table 3. Possible associated factors for laminar dot sign.

	Univariate		Multivariate	
	OR	p-value	aOR	p-value
Age (year)	1.02 (0.96-1.08)	0.515		
Gender (Male)	1.56 (0.47-5.19)	0.466		
IOP (mmHg)	0.80 (0.61-1.05)	0.102		
SE (diopter)	1.24 (0.97-1.59)	0.082		
MD (dB)	0.81 (0.50-1.32)	0.394		
PSD (dB)	1.09 (0.86-1.37)	0.486		
VFI (%)	0.90 (0.77-1.06)	0.216		
RNFLtotal (μm)	0.94 (0.93-1.02)	0.245		
RNFLsup (μm)	0.98 (0.96-1.01)	0.162		
RNFLinf (μm)	0.98 (0.95-1.01)	0.113		
APLD (μm)	1.01 (1.00-1.01)	0.047	1.00 (0.99-1.01)	0.817
PTT (μm)	0.93 (0.88-0.97)	0.001	0.93 (0.88-0.97)	0.001
LCT (μm)	1.00 (0.98-1.01)	0.498		

Logistic regression analysis.

OR = odd ratio; aOR = adjusted odd ratio; IOP = intraocular pressure; SE = spherical equivalent; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation; VFI = visual field index; RNFL = retinal nerve fiber layer; APLD = anterior prelaminar depth; PTT = prelaminar tissue thickness; LCT = lamina cribrosa thickness.

LDS가 보일 수 있음을 의미할 수 있다.

전사상판 부위는 망막신경절세포의 축삭 다발, 별아교세포, 모세혈관, 그리고 세포외기질 등으로 이루어져 있다.^{18,19} 최근 진행된 연구에서 전사상판 두께는 원발성개방각녹내장 및 정상안압 녹내장을 포함한 녹내장 군에서 안압과 연관이 있음이 보고되었으며, 안압이 높은 원발성개방각녹내장에서 정상안압녹내장 군에 비해 전사상판 조직이 더 얇아져 있음을 밝혔다.²⁰ 또한 녹내장 안에서 안압 하강 등에 따라 전사상판 두께가 두꺼워지는 것이 보고된 바 있다.²¹⁻²³ 이러한 전사상판 두께의 변화는 녹내장에서 높아진 안압에 의한 물리적인 압착, 혈액공급량의 감소, 유두 주변 망막신경세포층의 축삭액의 이동 등이 연관되어 있을 것으로 생각되고 있으나 명확한 원인은 아직 밝혀져 있지 않다.

본 연구 결과에서 LDS를 보이는 환자 군에서 전사상판 두께가 얇아져 있었던 것은, 비슷한 녹내장 진행 상태를 보이더라도 LDS가 보일 경우 녹내장성 손상에 취약하거나 아직 발견되지는 않았지만 이미 녹내장성 손상을 더 받았을 수 있음을 의미할 수 있다.

녹내장에서 신경세포 축삭에 손상을 주는 주된 위치로 사상판이 주로 알려져 있고, 여러 연구에서 정상인에 비해 녹내장 환자에서 사상판의 두께가 의미 있게 얇다고 보고되었다. 하지만 이 사상판 두께의 감소가 안압 상승에 의한 사상판에서의 축삭의 흐름이 방해받으며 이로 인해 축삭과 신경절세포의 변성으로 초래된 결과인지, 아니면 녹내장의 결과가 아닌 녹내장의 민감성을

증가시키는 요인인지에 대해서는 아직 이견이 있다.^{7,24-30} 본 연구에서는 LDS와 사상판의 두께와는 연관성을 보이지 않았다. 사상판의 뒤경계면을 인지하기가 어려운 경우들이 종종 있었으며 이것이 사상판 두께를 결정하는데 영향을 미쳤을 수 있을 것으로 생각된다. 또한 LDS와 관련하여 단순한 두께뿐 아니라 사상판 pore, fenestration의 모양이나 분포 등도 영향을 미칠 가능성을 염두에 두고 후속 연구를 진행할 필요가 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로 첫째, 선행연구로서 대상군이 45안으로 그 수가 많지가 않았다. 이는 추후 보다 많은 대상군을 바탕으로 본 연구를 진행해야 할 것으로 생각된다. 둘째, LDS가 보이는 군과 아닌 군을 비교하고자 비슷한 병기의 초기녹내장군을 대상으로만 하였다. 하지만, 진행된 말기녹내장 환자에서 시신경유두함몰이 증가하면서 LDS를 보이는 경우가 많고, LDS의 임상적 의미나 예후인자로서의 의미를 연구하기 위해서는 여러 단계의 녹내장 환자 및 정상군과의 비교도 필요할 것으로 사료된다. 셋째, 비록 재현성 여부를 통계적으로 분석하였지만, 전사상판 및 사상판 두께 등의 시신경 심부 구조의 측정법이 아직 정립되어있지 않아 측정 방법에 따른 차이가 생길 수 있다.

하지만, 고전적으로 임상에서 언급되어 왔던 LDS가 어떠한 구조적인 원인에 의해 나타나는지를 빛간섭단층촬영 연구를 통해 확인할 수 있었던 연구이며, 얇은 전사상판두께가 LDS와 연관이 있음을 보여준 점도 의미가 있다고 생각한다. 본 선행연구를

바탕으로 향후 더 많은 대상군을 바탕으로 한 연구가 필요할 것으로 생각되며, 이러한 연구가 임상환경에서의 LDS의 의미를 규명하는데 초석이 될 수 있기를 기대한다.

References

- Read RM, Spaeth GL. The practical clinical appraisal of the optic disc in glaucoma: the natural history of cup progression and some specific disc-field correlations. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974;78:OP255-74.
- Park SC, De Moraes CG, Teng CC, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of deep optic nerve complex structures in glaucoma. *Ophthalmology* 2012;119:3-9.
- Emdadi A, Zangwill L, Sample PA, et al. Patterns of optic disk damage in patients with early focal visual field loss. *Am J Ophthalmol* 1998;126:763-71.
- Susanna R Jr. The lamina cribrosa and visual field defects in open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1983;18:124-6.
- Miller KM, Quigley HA. The clinical appearance of the lamina cribrosa as a function of the extent of glaucomatous optic nerve damage. *Ophthalmology* 1988;95:135-8.
- Park HY, Park CK. Diagnostic capability of lamina cribrosa thickness by enhanced depth imaging and factors affecting thickness in patients with glaucoma. *Ophthalmology* 2013;120:745-52.
- Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN, et al. Visualization of the lamina cribrosa using enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2011;152:87-95.e1.
- Lee EJ, Kim TW, Kim M, Kim H. Influence of lamina cribrosa thickness and depth on the rate of progressive retinal nerve fiber layer thinning. *Ophthalmology* 2015;122:721-9.
- Girard MJ, Tun TA, Husain R, et al. Lamina cribrosa visibility using optical coherence tomography: comparison of devices and effects of image enhancement techniques. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:865-74.
- Kim YW, Kim DW, Jeoung JW, et al. Peripheral lamina cribrosa depth in primary open-angle glaucoma: a swept-source optical coherence tomography study of lamina cribrosa. *Eye (Lond)* 2015;29:1368-74.
- Kim YW, Jeoung JW, Kim DW, et al. Clinical assessment of lamina cribrosa curvature in eyes with primary open-angle glaucoma. *PLoS One* 2016;11:e0150260.
- Kim YW, Jeoung JW, Girard MJ, et al. Positional and curvature difference of lamina cribrosa according to the baseline intraocular pressure in primary open-angle glaucoma: a Swept-Source Optical Coherence Tomography (SS-OCT) Study. *PLoS One* 2016;11:e0162182.
- Kim DW, Jeoung JW, Kim YW, et al. Prelamina and lamina cribrosa in glaucoma patients with unilateral visual field loss. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:1662-70.
- Kim YW, Girard MJ, Mari JM, Jeoung JW. Anterior displacement of lamina cribrosa during valsalva maneuver in young healthy eyes. *PLoS One* 2016;11:e0159663.
- Hitchings RA, Spaeth GL. The optic disc in glaucoma. I: Classification. *Br J Ophthalmol* 1976;60:778-85.
- Deleon-Ortega JE, Arthur SN, McGwin G Jr, et al. Discrimination between glaucomatous and nonglaucomatous eyes using quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3374-80.
- Vessani RM, Moritz R, Batis L, et al. Comparison of quantitative imaging devices and subjective optic nerve head assessment by general ophthalmologists to differentiate normal from glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2009;18:253-61.
- Hernandez MR, Igoe F, Neufeld AH. Extracellular matrix of the human optic nerve head. *Am J Ophthalmol* 1986;102:139-48.
- Anderson DR, Hoyt WF. Ultrastructure of intraorbital portion of human and monkey optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1969;82:506-30.
- Jung YH, Park HY, Jung KI, Park CK. Comparison of prelaminar thickness between primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma patients. *PLoS One* 2015;10:e0120634.
- Reis AS, O'Leary N, Stanfield MJ, et al. Laminar displacement and prelaminar tissue thickness change after glaucoma surgery imaged with optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5819-26.
- Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN, Kim H. Reversal of lamina cribrosa displacement after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2013;120:553-9.
- Lee EJ, Kim TW, Weinreb RN. Reversal of lamina cribrosa displacement and thickness after trabeculectomy in glaucoma. *Ophthalmology* 2012;119:1359-66.
- Albon J, Purslow PP, Karwatowski WS, Easty DL. Age related compliance of the lamina cribrosa in human eyes. *Br J Ophthalmol* 2000;84:318-23.
- Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Anatomic relationship between lamina cribrosa, intraocular space, and cerebrospinal fluid space. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:5189-95.

26. 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.
27. Levy NS, Crapps EE. Displacement of optic nerve head in response to short-term intraocular pressure elevation in human eyes. *Arch Ophthalmol* 1984;102:782-6.
28. Radius RL. Anatomy of the optic nerve head and glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1987;32:35-44.
29. Sigal IA, Ethier CR. Biomechanics of the optic nerve head. *Exp Eye Res* 2009;88:799-807.
30. Sigal IA, Flanagan JG, Tertinegg I, Ethier CR. Finite element modeling of optic nerve head biomechanics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:4378-87.