정상 한국인에서 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭

Bruch's Membrane Opening Minimum Rim Width in a Normal Korean Population

조명호¹, 조현경², 이지웅¹

Myung Ho Cho, MD¹, Hyun-kyung Cho, MD², Ji Woong Lee, MD, PhD¹

부산대학교 의과대학 안과학교실¹, 경상대학교 의과대학 창원경상대학교병원 안과학교실²

¹Department of Ophthalmology, Pusan National University College of Medicine, Busan, Korea

²Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Changwon Hospital, Gyeongsang National University School of Medicine, Changwon, Korea

Purpose: To identify determinants of Bruch's membrane opening (BMO), and BMO–minimum rim width (BMO-MRW) and circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) centered on BMO center and characterize these parameters in a normal Korean population.

Methods: Spectral-domain optical coherence tomography images of optic nerve head and circumpapillary and macular retina were obtained in 150 eyes of 150 normal Korean. Simple and multiple regression analysis was used to identify determinants including age, intraocular pressure, spherical equivalent, central corneal thickness, BMO area to the parameters.

Results: There was significant correlation between age ($r = -0.348, p < 0.001$), spherical equivalent ($r = -0.250, p = 0.002$), BMO area ($r = -0.481, p < 0.001$), and global BMO-MRW. Circumpapillary RNFLT was negatively correlated to age ($r = -0.216, p = 0.008$). Multiple regression analysis showed that age and BMO area were significantly associated with global BMO-MRW ($p = 0.002$ and $p < 0.001$, respectively). Multiple regression analysis showed that age was significantly associated with circumpapillary RNFLT ($p = 0.028$). Both global mean BMO-MRW and RNFLT declined with age at a rate of $-1.019 \mu\text{m}/\text{year}$ and $-0.135 \mu\text{m}/\text{year}$.

Conclusions: There was significant age-related loss of BMO-MRW and RNFLT in normal Korean population. Adjusting BMO-MRW and RNFLT for age is necessary for optimal diagnosis of glaucoma.

Key words: Bruch's membrane opening–minimum rim width; Circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness; Normal Korean population

서론

녹내장은 망막신경섬유층이 점진적으로 소실되는 구조적 이상과 이와 연관된 기능적 손상인 시야결손이 발생하는 진행성 질환이다.¹ 시야손상은 비가역적으로 진행하기 때문에 시야손상이 발생하기 전에 선행하는 구조적 이상을 조기에 발견하는 것이 중요하고 이를 위해 임상검사와 영상촬영검사를 이용하여 시신경유두와 망막신경섬유층의 변화를 관찰하였다.^{1,2} 기존의 임상적인 안저검사나 안저사진촬영검사에서 시신경유두부의 경계를

Elschnig's ring의 내측 가장자리로 정의하였다.³⁻⁶ 그러나 빛간섭단층촬영검사(optical coherence tomography, OCT)를 이용한 연구에서 시신경유두의 경계는 하나의 구조물로 구성되지 않는 복잡한 구조물이고 해부학적으로 경계조직인 브루크막이 임상적으로 관찰되는 시신경유두의 경계보다 안쪽으로 확장되어 있는 경우에는 기존의 임상적인 검사로는 이를 확인할 수 없음이 보고되었다.³⁻⁶ 그러므로, 단순한 임상적 관찰에 의한 시신경유두와 평가와 정량적인 분석에는 제한점이 있을 수 있다.³⁻⁶

OCT를 이용한 시신경유두부와 망막신경섬유층 두께(retinal nerve fiber layer thickness, RNFLT)의 평가는 해부학적 구조물을 정확하게 반영하고, 시신경테 인자를 객관적으로 분석할 수 있어 녹내장 진단과 경과 관찰에 유용하게 사용되어 왔다.⁴ 여러 인자 중 브루크막 개방(Bruch's membrane opening, BMO)로부터 내경계막까지의 최소 거리로 정의되는 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭(Bruch membrane opening–minimum rim width, BMO-MRW)은 많은 연구를 통하여 시신경유두부를 통과하는

Received: 2020. 4. 7.

Revised: 2020. 5. 15.

Accepted: 2020. 5. 30.

Corresponding Author: Ji Woong Lee, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Pusan National University College of Medicine, #49 Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yangsan 50612, Korea

Tel: +82-51-240-7326, Fax: -82-51-242-7341

E-mail: glaucoma@pnu.ac.kr

망막신경절세포 축삭의 두께를 정확하게 반영하여 높은 진단력을 가지는 인자로 밝혀졌다.^{3,7-11} 또한, BMO-MRW는 OCT로 측정하는 다른 인자인 RNFLT보다 시야검사와 더 강한 관계를 가지고 녹내장에 대한 진단력이 더 높다고 보고되고 있다.^{3,7-11}

시신경유두와 RNFLT는 여러 연구들에서 인종에 따른 차이가 보고되었다. 예를 들면, 녹내장을 진단받지 않은 정상군에서 흑인들은 백인에 비해 더 큰 시신경유두부와 더 작은 시신경유부함몰비를 가지고, 히스패닉계는 백인에 비해 RNFLT가 더 두꺼운 것으로 보고되고 있다.¹²⁻¹⁵ 인종 이외에도 나이, 성별, 전신질환 등의 전신적인 인자와 안압, 중심각막두께, 안축장 등의 안구 인자가 시신경유두와 RNFLT에 미치는 영향에 대한 연구가 많았고, 정상인 분석을 통해 시신경테인자들을 보정하여 녹내장에 대한 진단력을 높이기 위한 연구들이 있었다.¹⁶⁻²⁷ 특히, BMO-MRW와 관련된 인자들을 백인, 일본인, 중국인 정상안을 대상으로 한 이전의 연구들에서 나이가 BMO-MRW와 음의 상관관계를 가지는 것으로 보고되었다.²⁸⁻³¹

그러나, 현재까지 국내에서 정상인에서 여러 임상적인 인자와 BMO-MRW, RNFLT과의 관계를 분석한 연구는 없었다. 따라서 본 연구에서는 정상 한국인의 여러 임상적인 인자와 OCT를 이용하여 측정한 BMO-MRW, RNFLT와의 관계를 분석하고자 한다.

대상과 방법

본 연구는 정상 환자 150명 150안을 대상으로 하였다. 본 연구에 대하여 부산대학교병원 임상윤리위원회의 승인을 받고(승인 번호: 1510-001-034), 모든 대상자는 병력검사, 최대교정시력, 안축장길이측정, 세극등검사, 골드만압평안압측정, 앞방각경검사, 초음파를 이용한 중심각막두께측정(Pachymate; DGH technology Inc., Exton, PA, USA), Humphrey 자동시야검사(Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA, Swedish Interactive Threshold Algorithm Standard Central 30 -2), 그리고, 망막신경섬유층 및 시신경유두 촬영을 시행하였다. 정상안은 안압이 21 mmHg 이하이고 안압상승의 기왕력이 없고 녹내장성 시신경손상이 관찰되지 않고 시야 검사가 정상인 경우로 정의하였다. 또한 최대교정시력 20/50 이상, 나이 18세 이상, 구면대응치가 -8디옵터보다 크고, 난시는 3디옵터보다 작은 환자를 대상으로 하였고, 백내장수술을 포함한 이전의 안과 수술병력이 있는 경우도 제외하였다.

충분히 산동한 후 Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany, 소프트웨어 6.0 버전)로 촬영하였다. 눈 추적 방식이 활성화된 상태에서 노이즈 감소를 위해 Automatic Real-Time 기능을 사용하여 이미지를 획득하였다. BMO-MRW

의 측정을 위해 BMO 중심을 기준으로 15° 간격으로 24개의 방사상 B-scan이 시행되었고, 각각의 B-scan은 1,536개의 A-scan으로 이루어지고, 25번의 촬영 이미지를 평균하여 이미지 정확도를 높였다. BMO-MRW는 BMO와 ILM 사이의 최소거리로 정의되어, 각각의 B-scan당 두 개의 BMO-MRW 수치가 산출되어 평균값으로 계산되었다(Glaucoma Module Premium Edition, version 6.0; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany). 필요할 경우 BMO와 ILM의 측정은 녹내장 전문의에 의해 수정되었다.

BMO 중심을 기준으로 약 3.5 mm 지름의 768개 A-scan으로 이루어진 원형 스캔을 이용하여 시신경 주위 RNFLT를 측정하였다. 원형 스캔은 100번의 촬영 이미지를 평균하여 이미지 정확도를 높였다. Spectralis OCT를 이용한 이미지 획득은 중심와와 BMO 중심을 연결한 선을 기준으로 촬영되었다. 모든 스캔은 연구자가 확인하여 필요시 수정하였고, 영상 화질 점수 >20인 결과만을 분석 대상에 포함하였다.

데이터의 정규성 분포 검사는 Kolmogorov-Smirnov 분석을 이용하였다. BMO-MRW와 RNFLT에 영향을 미치는 인자로 나이, 골드만압평안압, 구면렌즈대응치, 중심각막두께, 브루크막 개방 면적을 선정하여, 전체 평균 BMO-MRW, RNFLT와 상관관계분석과 다중회귀분석을 시행하여 각 인자의 BMO-MRW와 RNFLT에 대한 영향을 분석하였다. 통계학적인 분석은 SPSS for Windows 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였고, 유의수준 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of subjects

Parameter	Value
Age (years)	53.29 ± 12.68
Sex (male/female)	82/68
Eye (right/left)	83/67
Intraocular pressure (mmHg)	14.73 ± 3.00
Spherical equivalent (diopters)	-1.08 ± 2.45
Central corneal thickness (μm)	553.24 ± 35.80
BMO area (mm ²)	2.20 ± 0.47
Global BMO-MRW (μm)	257.48 ± 49.90
Global RNFLT (μm)	97.73 ± 9.54

BMO = Bruch's membrane opening; BMO-MRW = Bruch's membrane opening-minimum rim width; RNFLT = retinal nerve fiber layer thickness.

결 과

정상인 150명 150안이 본 연구에 참여하였고, 평균($\pm$ 표준편차) 나이는 53.29 ± 12.68 세, 평균 안압은 14.73 ± 3.00 mmHg, 평균 구면대응치는 -1.08 ± 2.45 디옵터, 평균 중심각막두께는 553.24 ± 35.80 μm 였다(Table 1). Spectralis OCT로 측정한 BMO 면적은 2.20 ± 0.47 mm^2 였고, 전체 평균 BMO-MRW는 257.48 ± 49.90 μm , 전체 평균 RNFLT는 97.73 ± 9.54 μm 였다(Table 1).

나이, 안압, 구면대응치, 중심각막두께, BMO 면적 중에서 BMO-MRW와 유의한 상관관계를 나타낸 인자는 나이($r=-0.348$;

$p<0.001$), 구면렌즈대응치($r=-0.250$; $p=0.002$) 그리고, BMO 면적($r=-0.481$; $p<0.001$)이었다(Table 2, Fig. 1, 2). 전체 RNFLT는 단독으로 나이($r=-0.216$; $p=0.008$)와 유의한 상관관계가 있었다(Table 2, Fig. 3). BMO 면적은 나이와 유의한 상관관계가 없었고($r=0.012$; $p=0.885$, Pearson 상관계수), 전체 BMO-MRW는 전체 RNFLT와 유의한 상관관계가 있었다($r=0.350$; $p<0.001$, Pearson 상관계수).

다중회귀분석에서 전체 BMO-MRW와 구면대응치와의 관계는 더 이상 통계적으로 유의하지 않았으나($p=0.06$), 전체 BMO-MRW는 나이와 BMO 면적과 유의한 관련이 있었다(각각 $p=0.002$, $p<0.001$, $R^2=0.368$). 상관관계분석에서 전체 BMO-

Table 2. The results of correlation analyses between clinical parameters and global Bruch's membrane opening-minimum rim width or retinal nerve fiber layer thickness

Parameter	Global BMO-MRW		Global RNFLT	
	<i>r</i>	<i>p</i> -value	<i>r</i>	<i>p</i> -value
Age	-0.348	<0.001*	-0.216	0.008*
Intraocular pressure	0.051	0.538*	0.026	0.757*
Spherical equivalent	-0.250	0.002*	-0.113	0.168*
Central corneal thickness	0.110	0.183†	0.086	0.300†
BMO area	-0.481	<0.001†	0.098	0.234†

BMO-MRW = Bruch's membrane opening-minimum rim width; RNFLT = retinal nerve fiber layer thickness; BMO = Bruch's membrane opening.

*Spearman's rho; †Pearson correlation coefficient.

Figure 1. Scatterplot of global Bruch's membrane opening-minimum rim width (BMO-MRW) against age of subjects.

MRW와 통계적으로 유의한 상관관계를 가지는 구면 대응치와 BMO 면적을 보정한 모델에서 나이가 증가할수록 전체 BMO-MRW는 유의하게 감소하였다. 전체 RNFLT는 나이가 증가할

수록 유의하게 감소하였다($p=0.028$, $R^2=0.032$). 나이에 따른 감소 속도에서 BMO-MRW는 $-1.019 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소하고, RNFLT는 $-0.135 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소하였다(Table 3).

Figure 2. Scatterplot of global Bruch's membrane opening-minimum rim width (BMO-MRW) against Bruch's membrane opening area of subjects.

Figure 3. Scatterplot of global retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) against age of subjects.

Table 3. The results of multiple regression analyses between clinical parameters and global Bruch's membrane opening-minimum rim width or retinal nerve fiber layer thickness

	Global BMO-MRW		Global RNFLT	
	β (95% CI)	<i>p</i> -value	β (95% CI)	<i>p</i> -value
Age	-1.019 (-1.648 to -0.391)	0.002	-0.135 (-0.255 to -0.015)	0.028
Spherical equivalent	-3.136 (-6.398 to 0.127)	0.060	-	-
BMO area	-51.645 (-65.530 to -37.761)	<0.001	-	-

BMO-MRW = Bruch's membrane opening-minimum rim width; RNFLT = retinal nerve fiber layer thickness; CI = confidence interval; BMO = Bruch's membrane opening.

고찰

본 연구에서 정상인 150명 150안을 대상으로 BMO-MRW와 RNFLT에 영향을 미치는 인자에 대해 분석하였다. 상관관계분석에서 BMO 면적은 나이와 통계적으로 유의한 상관관계가 없었고, BMO-MRW와 RNFLT는 유의한 양의 상관관계가 있었다. 나이와 BMO 면적이 증가할수록 BMO-MRW는 감소하였고, 구면렌즈대응치가 감소할수록 BMO-MRW는 증가하였다. 그러나 다중회귀분석에서 상기인자들을 보정한 후 나이와 BMO 면적만이 BMO-MRW와 유의한 관련이 있었다. RNFLT는 나이, 안압, 구면렌즈대응치, 중심각막두께, BMO 면적 중에서 유일하게 나이와 유의한 관계가 있었고, 나이가 증가할수록 RNFLT는 감소하였다.

이 연구에서 한국인 정상안의 평균 BMO 면적은 $2.20 \pm 0.47 \text{ mm}^2$ 로 백인 정상안의 중간값 1.74 mm^2 보다 크고, 일본인 정상안의 평균치 2.06 mm^2 과 유사하였다.^{28,29} 이 연구에서 BMO 면적은 나이와 유의한 관련이 없었고, 이는 이전의 백인 정상안을 대상으로 한 연구 결과와 일치하였으나, 나이가 증가할수록 BMO 면적은 감소한다고 보고한 일본 정상안을 대상으로 한 연구 결과와는 일치하지 않았다.

이 연구에서 한국인 정상안의 전체 평균 BMO-MRW는 $257 \mu\text{m}$, 전체 평균 RNFLT는 $98 \mu\text{m}$ 로 일본인 정상안 BMO-MRW $306 \mu\text{m}$, RNFLT $102 \mu\text{m}$, 중국인 정상안 BMO-MRW $306 \mu\text{m}$, RNFLT $97 \mu\text{m}$, 백인 정상안 BMO-MRW 중간값 $335 \mu\text{m}$, RNFLT 중간값 $100 \mu\text{m}$ 과 비교하여 RNFLT는 일본인, 중국인, 그리고 백인 정상안의 수치와 유사하였으나, BMO-MRW는 더 적었고, 이는 한국인의 망막에서 망막신경절세포 축삭과 비망막신경절세포 구성 요소의 비율이 다른 인종의 구성 비율과 다를 수 있음을 시사한다.^{28,29,31} 이 연구에서 BMO-MRW는 $-1.019 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소하고, RNFLT는 $-0.135 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소하였고, 이 연구의 결과는 정상인을 대상으로 BMO-MRW와 관련 있는 인자들을 분석한 이전 연구들과 유사하다.²⁸⁻³²

246명 246안의 백인 정상안을 대상으로 Spectralis OCT를 이용한 연구에서 BMO-MRW와 RNFLT는 통계적으로 유의하게 나이와 관련이 있음을 보고하였다.²⁹ BMO-MRW는 $-1.34 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소하고, RNFLT는 $-0.21 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소하였고, 중간값을 기준으로 10년당 감소 속도로 환산하면 BMO-MRW는 4.0%, RNFLT는 2.1%의 속도로 감소하였다.²⁹ 또한 이전 연구에서 BMO 면적은 나이와 유의한 상관관계가 없음을 보고하였고 본 연구에서도 BMO 면적은 나이와 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다.²⁹ 이전 연구에서 전체 BMO-MRW는 정상인에서도 전체 RNFLT와 유의한 양의 상관관계가 있었고 이는 본 연구의 결과와 일치하였다.²⁹

Patel et al³⁰은 113명의 정상인을 대상으로 Spectralis OCT를 이용한 연구에서 BMO-MRW는 $-0.81 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소하고, RNFLT보다 더 빠른 속도로 감소한다고 보고하였다(BMO-MRW, 0.50%/년 vs. RNFLT 0.19%/년, $p < 0.01$). 또한 본 연구의 결과와 일치하게 BMO 면적은 나이와 통계적으로 유의한 관련이 없음을 보고하였다.

466명 466안의 중국인 정상안을 대상으로 Cirrus OCT를 이용한 연구에서 BMO-MRW는 OCT로 측정된 시신경유두의 크기와 시신경유두테의 넓이와 관련이 있다고 보고하였다.²⁹ 본 연구 결과와 일치하게 이 연구의 단순회귀분석 결과에서도 나이는 BMO-MRW와 음의 상관관계를 나타내었다.³¹

258명 258안의 일본인 정상안을 대상으로 Spectralis OCT를 이용한 연구에서 BMO-MRW는 $-1.04 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소하고, RNFLT는 $-0.12 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소함을 보고하였다. 또한, BMO 면적이 증가할수록 BMO-MRW는 감소한다고 보고하였다.²⁸

본 연구에서도 BMO-MRW는 $-1.019 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소하고, RNFLT는 $-0.135 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소하여 정상안을 대상으로 한 이전 연구들의 결과와 감소 속도 측면에서 유사하였다.²⁹⁻³² 또한 본 연구에서 이전의 연구 결과들과 일치하게 BMO 면적이 증가할수록 BMO-MRW가 감소됨을 발견하였고, 그 이유로 동

일한 수의 망막신경절세포 축삭을 가진 안에서 BMO 면적이 크다면 더 얇은 BMO-MRW를 가지는 것과 관련이 있을 것으로 생각된다.

시신경유두테 인자인 BMO-MRW는 한국인을 대상으로 시행한 이 연구와 다른 인종을 대상으로 한 이전 연구들에서 RNFLT보다 더 빠른 속도로 감소하는 것이 확인되었다. 이는 OCT로 측정된 시신경유두테 면적, 함몰의 부피와 같은 시신경유두테 인자가 RNFLT보다 더 빠른 속도로 변한다는 이전 연구의 결과와 일치한다.³³

BMO-MRW가 아닌 다른 시신경유두 관련 인자들과 나이의 관계를 조사한 대부분의 이전 연구들에서는 나이의 증가에 따른 시신경유두 관련 인자들의 감소를 발견하지 못하였다.²¹⁻²³ 이와는 다르게 한국인 정상안을 대상으로 시행한 이번 연구에서는 나이의 증가에 따라 BMO-MRW가 감소됨을 발견하였고, 이는 BMO-MRW가 이전의 조직학적 연구들에서 보고한 나이의 증가에 따른 망막신경절세포의 감소를 반영한다고 볼 수 있다.³⁴⁻³⁷ 이전의 조직학적 연구들에서 나이의 증가와 관련된 망막신경절세포의 감소 속도는 1년에 약 7,209개의 망막신경절세포의 소실로 추정되었다.³⁴⁻³⁷ 이전의 임상 연구들은 기존의 전통적인 방식을 이용하여 시신경유두의 경계를 측정하였고, 이는 해부학적으로 제한점이 있으므로 나이의 증가와 관련된 시신경유두 인자의 변화를 발견하지 못하였을 가능성도 있다.

Vianna et al.³²은 녹내장 환자 192명, 정상 환자 37명에서 BMO-MRW와 RNFLT를 장기적으로 경과 관찰하여 변화 속도를 분석하였다. 유의하게 감소한 BMO-MRW와 RNFLT 인자를 가진 비율은 정상안에서 BMO-MRW 35%, RNFLT 31%였고, 녹내장안에서 BMO-MRW 43% ($p=0.45$), RNFLT 31% ($p=0.99$)로 분석되어, 정상안과 녹내장안에서 구조적 인자가 유의하게 감소한 구성 비율의 차이는 없었다. 녹내장 환자에서 BMO-MRW와 RNFLT가 정상안보다 더 빠른 속도로 감소하였으나, 이는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(각각 $p=0.07$, $p=0.11$). 따라서, 정상적으로 나이의 증가와 관련된 시신경유두 인자의 감소가 녹내장 환자의 진행에서 상당 부분을 차지하고 있으므로 녹내장 환자에서 악화 속도를 분석함에 있어 나이의 증가로 인한 시신경유두 인자의 감소 속도를 고려해야 할 것으로 생각된다.³²

이 연구의 제한점으로 비교적 적은 수의 정상인이 포함되었다는 점과 BMO-MRW의 장기적인 변화는 관찰하지 못한 단면적으로 이루어진 연구 방법을 들 수 있다. 그러나 정상인의 시신경유두테와 망막신경섬유층의 장기적인 변화를 관찰한 연구들은 수가 적고 대부분 적은 수의 정상안이 포함되었고 경과 관찰기간도 짧은 단점이 있어,^{38,39} 단면적 연구 방식도 많은 수의 정상안

을 대상으로 한다면 BMO-MRW에 대한 나이의 영향을 분석하는 대안이 될 수 있을 것으로 생각된다. 또한 이번 연구는 한국인 정상안을 대상으로 하였다는 제한점이 있으므로 다른 인종에 대한 결과와 비교할 때 주의할 필요가 있다.

이전의 연구들에서 시신경유두테인자와 RNFLT는 인종에 따른 차이가 있음을 보고하였고, 한국인 정상안을 대상으로 한 이번 연구에서도 BMO-MRW의 나이의 증가에 따른 감소 속도와 BMO 면적과 나이의 관계 측면에서 다른 인종을 대상으로 한 연구와 다른 점이 발견되었다. 따라서, 한국인에 적합한 정상치 자료를 활용한다면 시신경유두의 형태학적인 특징을 더 잘 반영하고 녹내장에 대한 진단과 악화 판정에 도움이 될 것으로 생각된다.

결론적으로 정상안에서 BMO-MRW와 RNFLT는 나이에 따라 감소하였고, 두 인자의 감소 속도는 차이가 있었다. BMO-MRW와 RNFLT를 이용하여 녹내장을 진단하고 진행을 판단할 때 이를 고려해야 할 것으로 생각된다.

Acknowledgement

This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2018.

References

- Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet* 2004;363:1711-20.
- Sommer A, Miller NR, Pollack I, et al. The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977;95:2149-56.
- 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.
- Chauhan BC, Burgoyne CF. From clinical examination of the optic disc to clinical assessment of the optic nerve head: a paradigm change. *Am J Ophthalmol* 2013;156:218-27.e2.
- Reis ASC, O'Leary N, Yang H, et al. Influence of clinically invisible, but optical coherence tomography detected, optic disc margin anatomy on neuroretinal rim evaluation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:1852-60.
- Reis ASC, 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.
- Park K, Kim J, Lee J. The relationship between Bruch's Membrane opening-minimum rim width and retinal nerve

- fiber layer thickness and a new index using a neural network. *Transl Vis Sci Technol* 2018;7:14.
8. Pollet-Villard F, Chiquet C, Romanet JP, et al. Structure-function relationships with spectral-domain optical coherence tomography retinal nerve fiber layer and optic nerve head measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:2953-62.
 9. Danthurebandara VM, Sharpe GP, Hutchison DM, et al. Enhanced structure-function relationship in glaucoma with an anatomically and geometrically accurate neuroretinal rim measurement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;56:98-105.
 10. Park KH, Lee JW, Kim JM, et al. Bruch's membrane opening-minimum rim width and visual field loss in glaucoma: a broken stick analysis. *Int J Ophthalmol* 2018;11:828-34.
 11. Gardiner SK, Ren R, Yang H, et al. A method to estimate the amount of neuroretinal rim tissue in glaucoma: comparison with current methods for measuring rim area. *Am J Ophthalmol* 2014;157:540-9.e1-2.
 12. Varma R, Tielsch JM, Quigley HA, et al. Race-, age-, gender-, and refractive error-related differences in the normal optic disc. *Arch Ophthalmol* 1994;112:1068-76.
 13. Seider MI, Lee RY, Wang D, et al. Optic disk size variability between African, Asian, white, Hispanic, and Filipino Americans using Heidelberg retinal tomography. *J Glaucoma* 2009;18:595-600.
 14. Girkin CA, McGwin Jr G, Xie A, Deleon-Ortega J. Differences in optic disc topography between black and white normal subjects. *Ophthalmology* 2005;112:33-9.
 15. Girkin CA, McGwin Jr G, Sinai MJ, et al. Variation in optic nerve and macular structure with age and race with spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2011;118:2403-8.
 16. Knight OJ, Girkin CA, Budenz DL, et al. Effect of race, age, and axial length on optic nerve head parameters and retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD-OCT. *Arch Ophthalmol* 2012;130:312-8.
 17. Ramrattan RS, Wolfs RC, Jonas JB, et al. Determinants of optic disc characteristics in a general population: The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1999;106:1588-96.
 18. Vernon SA, Hawker MJ, Ainsworth G, et al. Laser scanning tomography of the optic nerve head in a normal elderly population: the Bridlington eye assessment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2823-8.
 19. Jonas JB. Optic disk size correlated with refractive error. *Am J Ophthalmol* 2005;139:346-8.
 20. Wang Y, Xu L, Zhang L, et al. Optic disc size in a population based study in Northern China: the Beijing Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2006;90:353-6.
 21. Xu L, Wang Y, Yang H, et al. Size of the neuroretinal rim and optic cup and their correlations with ocular and general parameters in adult Chinese: the Beijing eye study. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1616-9.
 22. Bourne RRA, Foster PJ, Bunce C, et al. The morphology of the optic nerve head in the Singaporean Chinese population (the Tanjong Pagar study): part 2--biometric and systemic associations. *Br J Ophthalmol* 2008;92:310-4.
 23. Bourne RRA, Foster PJ, Bunce C, et al. The morphology of the optic nerve head in the Singaporean Chinese population (the Tanjong Pagar study): part 1--optic nerve head morphology. *Br J Ophthalmol* 2008;92:303-9.
 24. Nangia V, Matin A, Bhojwani K, et al. Optic disc size in a population-based study in central India: the Central India Eye and Medical Study (CIEMS). *Acta Ophthalmol* 2008;86:103-4.
 25. Abe H, Shirakashi M, Tsutsumi T, et al. Laser scanning tomography of optic discs of the normal Japanese population in a population-based setting. *Ophthalmology* 2009;116:223-30.
 26. Cheung CY, Chen D, Wong TY, et al. Determinants of quantitative optic nerve measurements using spectral domain optical coherence tomography in a population-based sample of non-glaucomatous subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:9629-35.
 27. Wu RY, Wong TY, Zheng YF, et al. Influence of refractive error on optic disc topographic parameters: The Singapore Malay Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2011;152:81-6.
 28. Araie M, Iwase A, Sugiyama K, et al. Determinants and characteristics of Bruch's Membrane OPENing and Bruch's Membrane opening-minimum rim width in a normal Japanese population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:4106-13.
 29. Chauhan BC, Danthurebandara VM, Sharpe GP, et al. Bruch's membrane opening minimum rim width and retinal nerve fiber layer thickness in a normal White population: a multicenter study. *Ophthalmology* 2015;122:1786-94.
 30. Patel NB, Lim M, Gajjar A, et al. Age-associated changes in the retinal nerve fiber layer and optic nerve head. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:5134-43.
 31. Tun TA, Sun CH, Baskaran M, et al. Determinants of optical coherence tomography-derived minimum neuroretinal rim width in a normal Chinese population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:3337-44.
 32. Vianna JR, Danthurebandara VM, Sharpe GP, et al. Importance of normal aging in estimating the rate of glaucomatous neuroretinal rim and retinal nerve fiber layer loss. *Ophthalmology* 2015;122:2392-8.

33. Sung KR, Wollstein G, Bilonick RA, et al. Effects of age on optical coherence tomography measurements of healthy retinal nerve fiber layer, macula, and optic nerve head. *Ophthalmology* 2009;116:1119-24.
34. Mikelberg FS, Drance SM, Schulzer M, et al. The normal human optic nerve. Axon count and axon diameter distribution. *Ophthalmology* 1989;96:1325-8.
35. Jonas JB, Müller-Bergh JA, Schlötzer-Schrehardt UM, Naumann GO. Histomorphometry of the human optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:736-44.
36. Repka MX, Quigley HA. The effect of age on normal human optic nerve fiber number and diameter. *Ophthalmology* 1989;96:26-32.
37. Balazsi AG, Rootman J, Drance SM, et al. The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol* 1984;97:760-6.
38. See JLS, Nicolela MT, Chauhan BC. Rates of neuroretinal rim and peripapillary atrophy area change: a comparative study of glaucoma patients and normal controls. *Ophthalmology* 2009;116:840-7.
39. Leung CKS, Yu M, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a prospective analysis of age-related loss. *Ophthalmology* 2012;119:731-7.

국문초록

정상 한국인에서 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭

목적: 정상인에서 브루크막 개방 최소 시신경유두테 폭(Brach membrane opening-minimum rim width, BMO-MRW)과 시신경유두 주위 망막신경섬유층두께(retinal nerve fiber layer thickness, RNFLT)에 영향을 미치는 인자에 대해 조사하였다.

대상과 방법: 정상인 150명 150안을 대상으로 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영(spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT)인 Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)를 사용하여 BMO-MRW와 RNFLT를 측정하였다. 전체 평균 BMO-MRW와 RNFLT에 영향을 미칠 수 있는 인자로 나이, 안압, 구면렌즈대응치, 중심각막두께, 브루크막 개방 면적을 선정하여 상관관계분석과 다중회귀분석을 시행하였다.

결과: BMO-MRW와 유의한 상관관계를 보인 인자는 나이($r=-0.348$, $p<0.001$), 구면렌즈대응치($r=-0.250$, $p=0.002$) 그리고, 브루크막 개방 면적($r=-0.481$, $p<0.001$)이었다. RNFLT는 나이($r=-0.216$, $p=0.008$)와 유의한 상관관계가 있었다. 다중회귀분석에서 BMO-MRW는 나이와 브루크막 개방 면적과 유의한 관계가 있었고($p=0.002$, $p<0.001$), RNFLT는 나이와 유의한 관계가 있었다($p=0.028$). 나이에 따른 감소 속도에서 BMO-MRW는 $-1.019 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소하고, RNFLT는 $-0.135 \mu\text{m}/\text{년}$ 의 속도로 감소하였다.

결론: 정상인에서 BMO-MRW와 RNFLT는 나이에 따라 의미있게 감소하였다. BMO-MRW와 RNFLT를 이용하여 녹내장을 진단하고 진행을 판단할 때 이를 유의해야 한다.