



급성 앞시신경염에서 빛간섭단층촬영을 이용한 시력 예후인자 분석

Prognostic Factors for Visual Outcomes in Acute Anterior Optic Neuritis Using Optical Coherence Tomography

박현영^{1,2} · 홍사민³ · 김상아¹

Hyun Young Park, MD^{1,2}, Samin Hong, MD, PhD³, Sangah Kim, MD¹

실로암안과병원¹, 연세대학교 의과대학 안과학교실 시과학연구소², 홍사민연세안과³

Siloam Eye Hospital¹, Seoul, Korea

The Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine², Seoul, Korea

Hong Samin Yonsei Eye Clinic³, Seoul, Korea

Purpose: To identify the clinical characteristics and predictors of visual outcomes in acute anterior optic neuritis patients treated with high-dose steroid pulse therapy using spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT).

Methods: In this study, the medical records of 34 acute anterior optic neuritis patients treated with intravenous high-dose steroid pulse therapy and followed-up for at least 3 months were retrospectively reviewed. The patients were divided into two groups based on the final best-corrected visual acuity (BCVA); group 1 (n = 23) had a final BCVA $\geq 20/32$, while group 2 (n = 11) had a final BCVA $< 20/32$. Clinical characteristics and optical parameters obtained using SD-OCT were evaluated to identify factors influencing the final visual outcome.

Results: There were no statistically significant differences in clinical or demographic data between the two groups. Peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) swelling at initial presentation was less common ($p = 0.015$), and the time to pRNFL thickness stabilization was longer ($p = 0.016$), in group 1. Multivariate logistic regression demonstrated better final visual acuity for patients in whom pRNFL thickness stabilization took longer, as well as in those with a smaller reduction in macular ganglion cell-inner plexiform layer (mGCIPL) thickness, and those without recurrence ($p = 0.002, 0.016, \text{ and } 0.035$, respectively).

Conclusions: Intravenous high-dose steroid pulse therapy much improved long-term visual outcomes in acute anterior optic neuritis patients with delayed pRNFL thickness stabilization, a smaller mGCIPL thickness reduction, and no recurrence. This suggests that inner retinal layer thickness and recurrence after stabilization may serve as biomarkers for final visual acuity after intravenous steroid treatment in acute anterior optic neuritis.

J Korean Ophthalmol Soc 2022;63(10):865-871

Keywords: Acute optic neuritis, Ganglion cell-inner plexiform layer, Intravenous steroid pulse therapy, Optical coherence tomography, Retinal nerve fiber layer

시신경염은 급성 또는 아급성으로 단안 또는 양안의 시

력저하, 시야 이상, 색각 이상, 안구운동 시 통증을 특징으로 하는 시신경의 염증성 질환이다.¹ 임상적으로 시신경염은 특발성으로 발생할 수 있으며, 감염, 자가면역질환, 또는 다발경화증, 시신경척수염과 같은 질병들의 스펙트럼 내에서 발생할 수 있다. 시신경염은 주로 20대에서 50대 사이의 여자에서 많이 발생하며, 주로 단안에 수일에 걸쳐서 비교적 급성으로 증상이 발현하였다가 1개월 정도 후부터 시력이 서서히 호전된다. 하지만 서구와 달리 동양인에서는 시

■ **Received:** 2022. 2. 21. ■ **Revised:** 2022. 5. 30.

■ **Accepted:** 2022. 9. 20.

■ Address reprint requests to **Sangah Kim, MD**
 Siloam Eye Hospital, #181 Deungchon-ro, Gangseo-gu, Seoul 07668, Korea
 Tel: 82-2-2650-0700, Fax: 82-2-2650-0895
 E-mail: sangah2b@siloam.co.kr

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

© 2022 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.

신경염이 호발하는 연령대가 낮으며 시신경염이 다발경화증으로 이환되는 비율이 낮고, 구후부까지 염증이 동반되지 않고 유두염의 형태로 많이 나타나며, 안구운동시 통증이 적은 점에서 임상적인 차이를 보이고 있다.^{2,3}

현재 시신경염의 치료는 미국에서 진행된 다기관 연구인 Optic Neuritis Treatment Trial study (ONTT)⁴에 근거하여 3 g의 methylprednisolone을 3일간 하루에 4회씩 나누어서 정맥 주사를 하는 고용량 스테로이드 치료가 대부분 이루어지고 있다. 고용량 스테로이드 치료는 초기 시력을 빠르게 호전시키나 발병 6개월 이후의 시력 호전 정도에는 영향을 미치지 않으며, 2년 후 다발경화증으로의 이행율이나 15년 이상 장기간 경과 관찰을 하였을 때 결과적으로는 차이가 없다고 보고된 바 있다.^{5,6} 급성 시신경염의 시력 예후는 발병 한 달째에 시력이 낮거나, 시야검사상 평균 편차(mean deviation, MD)가 낮을 경우, 비교 감도가 낮을 경우, 혹은 인종, 다발경화증이 동반되었을 경우 예후가 좋지 않다고 알려져 있으나 아직 시력 예후를 명확히 판단할 수 있는 임상 지표가 알려진 바 없다.^{4,7} 또한, ONTT의 환자군은 대부분 서양인으로, 한국인의 경우 서양인과 달리 비교적 낮은 시신경염 발병률과 낮은 다발경화증으로의 이행률을 가지며, 시신경염유두염을 동반한 앞시신경염이 많아 ONTT의 결과를 그대로 한국인에 적용하기에는 한계가 있다.^{2,3} 이에 본 저자들은 급성 앞시신경염을 진단받고 고용량 스테로이드 정맥 치료를 시행받은 한국인 환자들을 대상으로 시력 회복이 좋은 군과 그렇지 않은 군으로 환자를 분류하고, 두 군 사이의 인구통계학적 및 임상적 특성을 비교하고 빛간섭단층촬영을 사용하여 시력 예후에 영향을 미칠 수 있는 인자에 대해 분석하고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 2011년 1월부터 2017년 12월까지 신촌세브란스병원 안과에 내원하여 급성 앞시신경염으로 진단받은 환자들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 본 연구와 관련된 절차는 신촌세브란스병원 임상연구심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 통하여 진행되었으며(IRB 승인 번호: 4-2015-0185), 환자의 연구 동의를 면제받았다. 모든 과정은 헬싱키 선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였다.

급성 앞시신경염은 급성 또는 아급성의 시력저하, 색각 이상, 안구운동 시 통증, 단안을 침범한 경우 상대구심성동공운동장애의 유무, 시야 이상 그리고 안와 자기공명영상을 토대로 진단하였다. 포함 기준은 18세 이상, ONTT의 기준에 따른 고용량의 스테로이드 정맥 치료를 시행 후 적어

도 3개월 이상 경과 관찰을 한 시신경염유두부종이 동반된 앞시신경염 환자로 제한하였다. 양안에 시신경염이 발병한 환자에 대해서는 초기 시력이 더 낮은 눈을 본 연구에 포함하였다. 내원 당시 뇌종양이나 뇌졸중과 같이 시신경에 영향을 줄 수 있는 다른 전신적인 질환이 동반된 경우, 백내장수술을 제외한 다른 안과적 과거력이나 수술력이 있는 경우, 본원에 내원하기 전 이미 시신경염에 대한 치료를 시행한 경우, 그리고 경과 관찰 기간이 3개월보다 짧은 경우를 본 연구 대상에서 제외하였다.

급성 앞시신경염의 진단은 한 명의 녹내장 전문의(S Hong)에 의해 이루어졌으며 첫 내원 시 최대교정시력, 안압, 동공 반응, 색각검사, 안구운동 시 통증 유무를 기록하였고 혈청학적 검사, 안저검사, 빛간섭단층촬영, 정적 자동 시야검사, 시유발전위, 형광안저혈관조영술, 안와 자기공명영상을 시행하였다. 이후 3-6개월 간격으로 안저검사, 빛간섭단층촬영 및 정적 자동 시야검사를 시행하였다. 최대교정시력은 Snellen chart로 측정된 후 logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR)으로 환산하였다. 모든 환자에서 빛간섭단층촬영은 Cirrus HD OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA)를 이용하여 macular cube 200 × 200 protocol, optic cube 200 × 200 protocol로 시행하였고 신호 강도가 6 이상인 영상을 분석에 포함하였다. 시신경염유두주위 망막신경섬유층(peripapillary retinal nerve fiber layer, pRNFL)의 두께는 optic disc cube protocol에서 평균을 구하였고 황반부 망막신경절세포-내망상층(macular ganglion cell-inner plexiform layer, mGCIPL)의 두께는 macular cube protocol에서 Cirrus 6.0 proprietary ganglion cell analysis segmentation algorithm을 이용하여 측정하였다. 모든 시야검사는 Humphrey visual field (Carl Zeiss Meditec, Inc.) central 24-2 threshold test로 시행하였고 MD를 조사하였다. 경과 관찰하는 기간 동안 임상적 및 자기공명영상검사상 양안에서 시신경염이 확인된 경우를 양안을 침범한 급성 앞시신경염으로 정의하였고, 기존에 급성 앞시신경염으로 고용량 스테로이드 치료 후 시력이 20/32 이상으로 회복되었다가 다시 시력저하가 나타나며, 임상적 및 자기공명영상검사상 시신경염이 확인된 경우를 재발로 정의하였다. 모든 환자들은 고용량 스테로이드 정맥 치료로 methylprednisolone 250 mg을 하루에 4회씩, 3일 동안 총 3,000 mg을 정맥 투여하였고 퇴원 후 경구 스테로이드로 바꾸어 용량을 줄여 나갔다. 첫 내원 당시, 그리고 고용량 스테로이드 정맥 치료 시작 후로부터 1개월, 3개월 및 마지막 내원 시 최대교정시력을 측정하였다. 마지막 내원 시 시력이 20/32 이상일 경우 시력이 호전된 것으로 판단하였다. 시력이 호전된 23안을 1군으로, 시력 호전이 없었던 11안

을 2군으로 분류하였다.

각 환자들에서 pRNFL과 mGCIPL 두께의 안정화는 3-6개월 간격으로 시행한 2번 이상의 빛간섭단층촬영검사상 5% 이내의 오차를 보이는 첫 시점으로 정의하였다. pRNFL의 평균 두께 변화의 비율은 첫 내원 시 pRNFL 두께 - 안정화된 시점의 pRNFL 두께 / 첫 내원 시 pRNFL 두께로 정의하였고 mGCIPL의 평균 두께 변화의 비율은 (첫 내원 시 mGCIPL 두께 - 안정화된 시점의 mGCIPL 두께 / 첫 내원 시 mGCIPL 두께)로 정의하였다.

시력 호전에 따른 1군과 2군의 임상 정보를 범주형 변수의 경우에는 명수와 비율로 표기하였으며, 연속형 변수의 경우에는 평균과 표준편차로 표기하였다. 연속형 변수의 비교 시 정규분포를 따를 경우 *t*-test를, 따르지 않을 경우

Mann-Whitney *U* test를 사용하였다. 또한, 범주형 변수의 비교에는 Pearson chi-square test 또는 Fisher's exact test를 사용하였다. 시력 호전에 대한 예후인자 평가를 위하여 로그회귀분석을 시행하였으며, 단일변수 로그회귀분석에서 *p*<0.10을 보인 변수에 대해서 다변수 로그회귀분석을 시행하였다. 회귀분석의 결과 값은 교차비(odds ratio)와 95% 신뢰구간(confidence intervals, CI)으로 보고하였다. 통계적 검정은 SPSS ver. 26.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하였으며, *p*<0.05인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

Table 1. Demographics and clinical characteristics of acute anterior optic neuritis patients

Characteristic	Group 1 (VA ≥20/32)	Group 2 (VA <20/32)	<i>p</i> -value
Patients	23	11	
Age (years)	40.8 ± 13.4	49.6 ± 20.1	0.278 [†]
Male	7 (30.4)	4 (36.4)	1.000 [*]
VA at presentation (logMAR)	0.97 ± 1.18	1.36 ± 1.33	0.324 [†]
IOP at presentation (mmHg)	15.0 ± 3.5	16.0 ± 3.8	0.291 [†]
Follow-up duration (months)	28.4 ± 17.0	9.6 ± 11.6	0.172 [†]
Presence of ocular moving pain	12 (52.2)	5 (45.5)	1.000 [*]
Presence of headache	8 (34.8)	3 (27.3)	1.000 [*]
Recurrent attack rate	6 (26.1)	7 (63.6)	0.060 [*]
Color sense loss	10 (43.5)	6 (54.5)	0.717 [*]
Presence of RAPD	16 (69.6)	6 (54.5)	0.459 [*]
Abnormal VEP	11 (84.6)	5 (83.3)	1.000 [*]
Aquaporin 4-Ab	5 (55.6)	5 (71.4)	0.633 [*]
VF MD at presentation (dB)	-15.8 ± 11.1	-20.6 ± 9.2	0.270 [†]
VF MD at last visit (dB)	-3.8 ± 4.4	-10.8 ± 8.4	0.003 [†]
Associated neurologic disease	5 (21.7)	5 (45.5)	0.232 [*]

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).

VA = visual acuity; logMAR = logarithm of the minimum angle of resolution; IOP = intraocular pressure; RAPD = relative afferent pupillary defect; VEP = visual evoked potential; Ab = antibody; VF = visual field; MD = mean deviation; dB=decibel.

^{*}Fisher's exact test; [†]Mann-Whitney *U* test.

Table 2. Comparison between acute anterior optic neuritis patients with or without good visual prognosis

Variables	Group 1 (VA ≥20/32)	Group 2 (VA <20/32)	<i>p</i> -value [*]
pRNFL thickness at initial presentation (µm)	114.4 ± 23.3	147.1 ± 55.2	0.015
mGCIPL thickness at initial presentation (µm)	78.2 ± 6.7	78.4 ± 8.0	0.375
pRNFL thickness at final visit (µm)	76.6 ± 14.9	77.8 ± 17.1	1.000
mGCIPL thickness at final visit (µm)	67.1 ± 8.4	61.4 ± 9.5	0.075
Duration until pRNFL thickness stabilization (months)	8.5 ± 4.0	5.0 ± 1.9	0.016
Duration until mGCIPL thickness stabilization (months)	5.0 ± 4.3	4.2 ± 3.2	0.666
Change of pRNFL thickness	32.0 ± 15.9	40.8 ± 22.4	0.160
Change of mGCIPL thickness	14.2 ± 8.5	21.2 ± 12.9	0.065

Values are presented as mean ± standard deviation.

VA = visual acuity; pRNFL = peripapillary retinal nerve fiber layer; mGCIPL = macular ganglion cell-inner plexiform layer.

^{*}Mann-Whitney *U* test.

결 과

해당 기간 동안 급성 시신경염의 첫 발현으로 본원 안과를 내원한 환자는 총 55명이었다. 이 중에서 다른 원인의 시신경병증이 동반되었던 7명의 환자와 시력에 영향을 미칠 수 있는 다른 전신질환이 있던 4명의 환자가 배제되었다. 또한, 본원에 내원하기 전 이미 시신경염으로 진단 및 치료받은 과거력이 있거나, 경과 관찰 중 내원하지 않아 추적 관찰이 불가능한 10명의 환자가 배제되었다. 최종적으로 총 34명, 41안에서 급성 앞시신경염이 발병하였고 7명의 환자에서 양안에서 동시에 시신경염이 발병하여 총 34안이 본 연구 분석에 포함되었다. 최종 시력을 기준으로 두 군으로 나누었으며, 최종 시력이 20/32 이상인 23안(67.6%)을 1군으로, 최종 시력이 20/32 미만인 11안(32.4%)을 2군으로 정의하였다. 34명의 환자에게 모두 급성기 치료로 고용량 스테로이드 정맥 치료(3일간 총 3,000 mg의 methylprednisolone)를 시행하였다. 10명(29.4%)에서 다발경화증, 시신경척수염과 같은 중추신경계 탈수초성 염증성 질환이 동반되었고 이 중 3명에서 양안성으로 발생하였다. 두 군에서 성비의 유의한 차이는 없었다($p=1.000$). 발병 시 나이는 1군에서 40.8 ± 13.4 세, 2군에서 49.6 ± 20.1 세로 유의한 차

이를 보이지 않았다($p=0.278$). 초기 시력은 1군에서 0.97 ± 1.18 logMAR, 2군에서 1.36 ± 1.33 logMAR로 유의한 차이가 없었으며($p=0.324$), 추적 관찰 기간은 1군에서 28.4 ± 17.0 개월, 2군에서 19.6 ± 11.6 개월이었다($p=0.217$). 안구운동 시 통증은 1군은 12안(52.2%), 2군은 5안(45.5%)에서 동반되었으며($p=1.000$), 색각저하는 각각 10안(43.5%), 6안(54.5%)에서 동반되었고($p=0.717$), 상대구심성동공운동장애는 각각 16안(69.6%), 6안(54.5%)에서 동반되었다($p=0.459$). 재발률은 1군과 2군에서 각각 6안(26.1%), 7안(63.6%)으로 유의한 차이가 없었다($p=0.060$). 초기 발병 당시 시행한 시야검사상 MD는 1군과 2군에서 각각 평균 -15.8 ± 11.1 dB과 -20.6 ± 9.2 dB로 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았으나($p=0.270$), 마지막 내원 시에 시행한 시야검사상 MD는 각각 평균 -3.8 ± 4.4 dB과 -10.8 ± 8.4 dB로 2군에서 유의하게 낮은 값을 보였다($p=0.003$). 시유발전위검사는 1군 13안, 2군 6안에서 시행하였고 1군에서 11안(84.6%), 2군에서 5안(83.3%)에서 이상이 동반되어 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았으며($p=1.000$), 항아쿠아포린-4항체(anti-aquaporin 4-antibody)검사는 1군 9안, 2군 7안에서 시행하였고 1군에서 5안(55.6%), 2군에서 5안(71.4%)에서 양성으로 검출되어 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.633$).

Table 3. Univariate and multivariate logistic regression analysis of better visual prognosis in acute anterior optic neuritis after high dose intravenous steroid therapy

Variable	Univariate		Multivariate	
	β (95% CI)	<i>p</i> -value	β (95% CI)	<i>p</i> -value
Age	0.965 (0.921-1.012)	0.141		
Male gender	1.306 (0.287-5.948)	0.730		
VA at presentation (logMAR)	0.769 (0.429-1.378)	0.377		
IOP at presentation (mmHg)	0.925 (0.752-1.138)	0.463		
VF MD at presentation (dB)	1.046 (0.974-1.124)	0.216		
Presence of ocular moving pain	0.764 (0.181-3.229)	0.714		
Presence of headache	0.703 (0.145-3.414)	0.662		
Presence of recurrence	0.202 (0.043-0.942)	0.042	0.062 (0.005-0.821)	0.035
Presence of color sense loss	1.560 (0.368-6.618)	0.546		
Presence of RAPD	0.525 (0.119-2.312)	0.394		
pRNFL thickness at initial presentation (μ m)	0.973 (0.946-1.001)	0.057	0.971 (0.924-1.020)	0.235
mGCIPL thickness at initial presentation (μ m)	0.997 (0.898-1.106)	0.954		
pRNFL thickness at final visit (μ m)	0.995 (0.949-1.043)	0.822		
mGCIPL thickness at final visit (μ m)	1.083 (0.987-1.187)	0.092	1.021 (0.838-1.244)	0.835
Duration until pRNFL thickness stabilization (months)	1.509 (1.054-2.160)	0.025	1.982 (1.104-3.562)	0.022
Duration until mGCIPL thickness stabilization (months)	1.061 (0.873-1.290)	0.549		
Change of pRNFL thickness	0.063 (0.001-4.161)	0.196		
Change of mGCIPL thickness	0.001 (0.000-2.144)	0.077	0.000 (0.000-0.055)	0.016
Abnormal VEP	0.909 (0.066-12.524)	0.943		
Aquaporin 4-Ab	2.000 (0.244-16.362)	0.518		
Associated neurologic disease	3.000 (0.639-14.079)	0.164		

CI = confidence interval; VA = visual acuity; logMAR = logarithm of the minimum angle of resolution; IOP = intraocular pressure; VF = visual field; MD = mean deviation; dB=decibel; RAPD = relative afferent pupillary defect; pRNFL = peripapillary retinal nerve fiber layer; mGCIPL = macular ganglion cell-inner plexiform layer; VEP = visual evoked potential; Ab = antibody.

다발경화증 또는 시신경척수염으로 진단된 환자는 1군과 2군에서 각각 5안(21.7%), 5안(45.5%)으로 두 군 간의 차이를 보이지는 않았다($p=0.232$). 두 군의 임상 정보는 Table 1에 정리하였다.

첫 증상 발현시에 pRNFL 평균 두께는 1군에서 평균 $114.4 \pm 23.3 \mu\text{m}$, 2군에서 평균 $147.1 \pm 55.2 \mu\text{m}$ 로 2군에서 유의하게 두꺼웠으며($p=0.015$), mGCIPL 평균 두께는 1군에서 평균 $78.2 \pm 6.7 \mu\text{m}$, 2군에서 평균 $78.4 \pm 8.0 \mu\text{m}$ 로 두 군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.375$). 마지막 내원 시 pRNFL의 두께는 1군과 2군에서 각각 평균 $76.6 \pm 14.9 \mu\text{m}$, $77.8 \pm 17.1 \mu\text{m}$ 로 유의한 차이를 보이지 않았고($p=1.000$), mGCIPL의 두께는 각각 평균 $67.1 \pm 8.4 \mu\text{m}$, $61.4 \pm 9.5 \mu\text{m}$ 로 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.075$). 증상 발현 후 pRNFL 평균 두께가 안정화될 때까지 기간을 측정했을 때 1군은 평균 8.5 ± 4.0 개월, 2군은 평균 5.0 ± 1.9 개월로 1군에서 유의하게 길었다($p=0.016$). 증상 발현 후 mGCIPL 평균 두께가 안정화될 때까지의 기간은 1군에서 평균 5.0 ± 4.3 개월, 2군에서 평균 4.2 ± 3.2 개월로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.666$). 첫 내원 시와 비교하여 안정화된 후 두께 변화 비율을 측정했을 때 pRNFL 평균 두께 변화 비율은 1군에서 $32.0\% \pm 15.9\%$, 2군에서 $40.8\% \pm 22.4\%$ 로 유의한 차이를 보이지 않았으며($p=0.160$), mGCIPL 평균 두께 변화 비율은 1군에서 $14.2\% \pm 8.5\%$, 2군에서 $21.2\% \pm 12.9\%$ 로 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았으나 2군에서 더 많이 감소한 경향성을 보였다($p=0.065$, Table 2).

앞시신경염의 시력에 영향을 줄 수 있는 예후인자를 분석하기 위하여 단일변수 로그회귀분석을 시행하였고 p -value가 0.1 미만인 변수를 대상으로 다중변수 회귀분석을 시행하였다. pRNFL의 두께가 안정화되는 기간이 길수록 시신경염의 시력 예후가 좋았고($\beta=1.982$; 95% CI, 1.104-3.562; $p=0.022$), 첫 내원시의 mGCIPL의 두께와 비교하여 두께의 변화 정도가 크지 않을수록 시신경염의 시력 예후가 좋았다($\beta=0.000$; 95% CI, 0.000-0.055; $p=0.016$). 또한, 시신경염이 재발한 경우에 시신경염의 시력 예후가 유의하게 좋지 않았다($\beta=0.062$; 95% CI, 0.005-0.821; $p=0.035$, Table 3).

고 찰

급성 시신경염은 시신경의 염증성 질환으로 급성으로 시력이 저하되었다가 약 1개월 정도 후부터 서서히 호전되는 것으로 알려져 있다. 시신경염은 동반된 다른 질환 없이 단독으로 나타날 수도 있으나 다발경화증 또는 시신경척수염과 같은 신경계 질환이 같이 동반되기도 한다.⁸ ONTT⁹와

비교하여 동양인에서는 시신경유두부종이 많고, 안구운동시 통증이 적게 관찰이 되는 것으로 알려져 있다.^{10,11} 본 연구에서는 시신경유두부종이 동반된 급성 앞시신경염 환자만을 포함하였고, 안구운동시 통증이 동반된 환자가 17안(50.0%)으로 동양인 시신경염에 대한 보고들과 비슷하게 서양에 비해 낮은 경향성을 보였다.

본 연구에서 최종시력에 따라 두 군을 분류하였을 때 총 23안, 67.6%에서 최종시력이 20/32과 같거나 더 좋게 나타났다. 이는 77%에서 3개월 후 20/40 이상의 시력 호전이 나타난 Cha et al¹², 6개월 후 72%에서 시력 호전이 된 Beck et al⁴의 연구보다는 다소 낮은 수치이다. 최종시력이 더 좋은 군(1군)에서 초기 시력이 좀 더 좋은 경향성을 보였으나 통계학적으로 유의미한 차이는 없었고 이는 ONTT의 결과와도 일치하는 바이다.⁴ 본 연구에서 최종시력이 더 좋은 군이 비교적 초기 색각 이상의 빈도가 적고 재발률이 낮았으나 통계학적으로 유의미하지는 않았다. 항아쿠아포린-4항체의 비율은 시력 예후가 좋지 않은 군에서 빈도가 높았으나 통계학적으로 유의미한 차이를 보이지는 않았고, 다발경화증 또는 시신경척수염과 같은 신경학적 질환이 동반된 빈도가 시력 예후가 좋지 않은 군에서 높은 경향성을 보였으나 통계학적으로 유의미한 차이를 보이지는 않았다. 이는 15년간 경과 관찰을 했을 때 다발경화증이 동반된 환자들의 시력이 유의미하게 낮았던 기존 ONTT 연구의 결과와도 유사한 경향성을 보인다.¹³

최근 급성 시신경염에서 시간에 따른 망막 내층의 변화 양상을 정량적으로 평가하는 시도가 이루어지고 있다. Walter et al¹⁴은 다발경화증에서 pRNFL, macular RNFL, GCIPL층의 두께가 얇을수록 시력 예후 및 시력과 연관된 삶의 질이 낮으며 특히 GCIPL층의 두께가 시력저하와 가장 연관이 높음을 보고하였고 Syc et al¹⁵은 20명의 급성 시신경염 환자의 시간에 따른 망막 내층의 두께를 비교하였을 때 망막신경절세포층의 감소가 가장 두드러지는 반면 망막 외층의 두께 감소는 심하지 않아 시신경염 발작 후 발생하는 역행성 퇴화(retrograde degeneration)가 비교적 망막 내층에만 작용하여, 망막 내층 두께 변화의 시력 예후인자로서의 가능성을 제시하였다. Tian et al¹⁶은 118명의 중국 인종의 급성 시신경염 환자들을 68명의 정상 인구와 비교하였을 때 pRNFL층과 GCIPL층의 유의미한 두께 감소가 있다고 보고하였고 이는 동양인에서도 망막 내층의 두께 변화가 비슷한 양상임을 시사하는 바이다.

본 연구에서는 pRNFL층의 두께는 약 5-8개월에 걸쳐서, mGCIPL층의 두께는 3개월에 걸쳐서 안정화되는 양상을 보였다. 이는 기존에 보고되었던 RNFL층은 급성 시신경염 발작 1달까지는 시신경유두부종이 최대치로 작용하다가 발

병 2개월 이내에 급성으로 감소하고 6개월에 걸쳐 안정화가 되며, mGCIPL층은 시신경염 발병 후 1-3개월에 걸쳐서 신경세포체가 퇴화한다는 기존의 연구 결과와 일치하는 바이다.¹⁷⁻¹⁹

최근 유럽에서 급성 시신경염에서 pRNFL층과 GCIPL층의 초기 두께 및 두께 변화 속도가 시력 예후와 연관이 있다는 보고가 있었다. Siuko et al²⁰은 핀란드에서 132명의 급성 시신경염 환자들을 대상으로 경과 관찰을 하였을 때, 초기 시신경유두부종이 동반된 경우 시력 예후가 더 좋지 않았다고 보고하였고 Sanchez-Dalmau et al²¹은 스페인에서 38명의 급성 시신경염 환자에서 초기 1달의 RNFL층의 두께 변화와 GCIPL층의 두께 변화가 많을수록 최종시력 예후가 좋지 않다고 보고하였다. 본 연구에서는 시력 예후가 좋지 않은 환자군에서 초기에 pRNFL층의 두께가 유의하게 두꺼웠으나 안정화된 후 pRNFL층의 두께 및 초기와 비교한 상대적인 두께 변화가 두 군 간의 유의한 차이를 보이지는 않았다. 또한, 시력 예후가 좋지 않은 군에서 pRNFL층의 두께가 빠르게 안정화되었는데 이는 초기에 pRNFL층의 손상이 빠르게 진행되면서 유효 시신경 축삭의 수가 빠르게 감소하며 안정화 시기를 앞당겼을 가능성이 있다. 즉, 초기의 광범위한 손상으로 인해 시력 예후가 더 좋지 않았음을 시사하는 바이다. 한편으로, 급성기에서 두 군 간의 mGCIPL층의 두께는 유의미한 차이를 보이지 않았으나 mGCIPL층이 pRNFL층에 비해서 비교적 빠른 기간 내에 두께 감소가 발생하였고, 시력 예후가 좋지 않은 군에서 두께 감소의 비율이 높은 경향성을 보였으며 이는 Sanchez-Dalmau et al²¹의 결과 및 RNFL층의 두께 감소가 첫 2달째에 나타나며 첫 달의 GCIPL층의 두께 감소가 초기 시력 예후와 연관이 있다고 보고한 Gabilondo et al¹⁸의 결과와도 일치한다.

급성 시신경염 환자들을 장기간 경과 관찰을 하였을 때, 초기 고용량 스테로이드 정맥 주사가 시력 호전을 조금 더 빨리 일으키나, 최종적인 시력 예후에 차이가 없다고 보고된 바 있다.^{9,13} 그러나 같은 고용량 스테로이드 정맥 주사를 시행받은 환자군에서 장기적인 시력 예후에 영향을 줄 수 있는 인자에 대한 연구는 없었다. 본 연구에서는 급성 앞시신경염 환자들의 임상적인 특성과 시간에 따른 시신경유두부종의 정도 및 mGCIPL층의 두께 변화를 추적 관찰하여 시신경유두부종의 호전 속도가 빠를수록, mGCIPL층의 두께 변화의 정도가 심할수록, 그리고 치료 후에 재발할 경우 고용량 스테로이드 치료에도 불구하고 시력 예후가 좋지 않음을 밝혀냈다.

본 연구는 후향적인 연구로 비교적 환자수가 많지 않아 동반된 신경과적 질환, 혈청학적 검사의 이상 등에 대한 세

분화된 분석에는 한계가 있었다. 이를 보완하기 위해 본원에 내원한 모든 환자를 포함시켜 그 오차를 줄이고자 하였다. 다만, 급성 시신경염은 원인에 따라서 특발성 시신경염, 다발경화증 등 탈수초질환과 관련된 시신경염, 시신경척수염과 관련된 시신경염, 감염, 자가면역질환, 결합조직질환 등과 관련된 시신경염 등으로 분류할 수 있는데 본 연구에서는 포함된 환자수가 많지 않아 급성 앞시신경염의 원인에 따른 세분화된 예후 분석은 시행하지 못 하였다. 급성 시신경염의 원인에 따라서 질환의 경과 및 예후에 차이가 있기에, 추후 급성 앞시신경염의 원인에 대해 환자군을 분류하여 후속 연구가 필요하다. 또한, 후향적인 연구 설계로 인해 환자별로 OCT 검사를 일정하게 시행하지 못하여 이를 극복하기 위하여 최대 6개월 간격으로 OCT 검사를 시행한 환자를 대상으로 연구를 진행하였다. 마지막으로 시력 외에 환자의 주관적인 증상에 영향을 줄 수 있는 대비감도검사 등을 시행하지 않았고, 시야 결손의 예후에 대한 분석을 하지 못했다는 한계가 있어 이에 대해 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

결론적으로, 한국인에서 급성 앞시신경염 환자에서 고용량 정맥 스테로이드 치료를 시행하였을 때 시력 예후가 좋지 않은 군에서 초기 시신경유두부종의 정도가 심했으며, pRNFL층의 두께가 빠르게 감소되었다. 다중회귀분석상 pRNFL층의 두께 감소 속도가 빠를수록, mGCIPL층의 두께 감소 폭이 클수록, 그리고 스테로이드 치료 후 재발할 경우 최종 시력 예후가 좋지 않았다. 고용량 스테로이드 치료 후 빛간섭단층촬영을 지속적으로 추적 관찰하여 상가지표의 초기 변화를 확인하는 것이 시력 예후를 판단하는데 도움이 될 것으로 여겨진다.

REFERENCES

- 1) Abel A, McClelland C, Lee MS. Critical review: typical and atypical optic neuritis. *Surv Ophthalmol* 2019;64:770-9.
- 2) Woung LC, Chung HC, Jou JR, et al. A Comparison of optic neuritis in Asian and in Western countries. *Neuroophthalmology* 2011;35:65-72.
- 3) Choy BNK, Ng ALK, Lai JSM. Clinical characteristics of optic neuritis in Hong Kong population: 10-year review. *Int Ophthalmol* 2018;38:557-64.
- 4) Beck RW, Cleary PA, Anderson MM Jr, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The optic neuritis study group. *N Engl J Med* 1992;326:581-8.
- 5) Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol* 2008;65:727-32.
- 6) Meltzer E, Prasad S. Updates and controversies in the management of acute optic neuritis. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2018;7:251-6.

- 7) Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. Lancet Neurol 2014;13:83-99.
- 8) Kim HJ, Park KA, Oh SY, et al. Association of optic neuritis with neuromyelitis optica spectrum disorder and multiple sclerosis in Korea. Korean J Ophthalmol 2019;33:82-90.
- 9) Visual function 5 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. The optic neuritis study group. Arch Ophthalmol 1997;115:1545-52.
- 10) Wakakura M, Minei-Higa R, Oono S, et al. Baseline features of idiopathic optic neuritis as determined by a multicenter treatment trial in Japan. Optic Neuritis Treatment Trial Multicenter Cooperative Research Group (ONMRG). Jpn J Ophthalmol 1999;43:127-32.
- 11) Du Y, Lin YC, He JF. The etiology of optic neuritis in Asian population. Med Hypotheses 2008;71:821-2.
- 12) Cha DM, Kim SJ, Kim JH, et al. Clinical features and the effect of high-dose steroid therapy in Korean optic neuritis patients. J Korean Ophthalmol Soc 2011;52:1083-8.
- 13) Optic Neuritis Study Group. Visual function 15 years after optic neuritis: a final follow-up report from the optic neuritis treatment trial. Ophthalmology 2008;115:1079-82.e5.
- 14) Walter SD, Ishikawa H, Galetta KM, et al. Ganglion cell loss in relation to visual disability in multiple sclerosis. Ophthalmology 2012;119:1250-7.
- 15) Syc SB, Saidha S, Newsome SD, et al. Optical coherence tomography segmentation reveals ganglion cell layer pathology after optic neuritis. Brain 2012;135(Pt 2):521-33.
- 16) Tian G, Li Z, Zhao G, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex in patients with optic neuritis or neuromyelitis optica spectrum disorders using optical coherence tomography in a Chinese cohort. J Ophthalmol 2015;2015:832784.
- 17) Huang-Link YM, Al-Hawasi A, Lindehammar H. Acute optic neuritis: retinal ganglion cell loss precedes retinal nerve fiber thinning. Neurol Sci 2015;36:617-20.
- 18) Gabilondo I, Martínez-Lapiscina EH, Fraga-Pumar E, et al. Dynamics of retinal injury after acute optic neuritis. Ann Neurol 2015;77:517-28.
- 19) Britze J, Pihl-Jensen G, Frederiksen JL. Retinal ganglion cell analysis in multiple sclerosis and optic neuritis: a systematic review and meta-analysis. J Neurol 2017;264:1837-53.
- 20) Siuko M, Kivelä TT, Setälä K, Tienari PJ. The clinical spectrum and prognosis of idiopathic acute optic neuritis: a longitudinal study in Southern Finland. Mult Scler Relat Disord 2019;35:215-20.
- 21) Sanchez-Dalmau B, Martinez-Lapiscina EH, Torres-Torres R, et al. Early retinal atrophy predicts long-term visual impairment after acute optic neuritis. Mult Scler 2018;24:1196-204.

= 국문초록 =

급성 앞시신경염에서 빛간섭단층촬영을 이용한 시력 예후인자 분석

목적: 고용량 스테로이드 치료를 받은 급성 앞시신경염 환자들의 임상 양상과 빛간섭단층촬영을 이용한 시력 예후인자를 알아보고자 한다.

대상과 방법: 본 연구는 후향적 연구로 급성 앞시신경염으로 진단받고 고용량 스테로이드 정맥 치료 후 3개월 이상 경과 관찰을 한 환자 34명을 최종시력에 따라 20/32 이상(1군, n=23), 20/32 미만(2군, n=11)으로 분류하여 두 군 사이의 임상적 특징을 비교하고 빛간섭단층촬영을 이용하여 시력 예후에 영향을 미치는 인자를 분석하고자 하였다.

결과: 진단 시 각 군의 인구학적 특성은 유의미한 차이를 보이지 않았으나 1군에서 2군에 비해 초기 시신경유두부종의 정도가 심하지 않았고($p=0.015$) 시신경유두부종이 안정화되기까지의 기간이 길었다($p=0.016$). 다중회귀분석상, 시신경유두부종의 안정화 기간이 길수록, 황반 신경절세포-내망상층 두께 변화율이 적을수록, 그리고 재발하지 않을 경우 최종시력 예후가 좋은 것을 확인할 수 있었다($p=0.002, 0.016, 0.035$).

결론: 급성 앞시신경염에서 고용량 스테로이드 정맥 치료를 시행한 후 경과 관찰을 하였을 때 시신경유두부종 망막 신경 섬유층 두께 감소 속도가 느릴수록, 황반 신경절세포-내망상층의 두께 변화율이 적을수록, 그리고 재발하지 않은 경우 시력 예후가 좋았다. 본 결과는 급성 앞시신경염에서 스테로이드 치료 후 안구단층촬영의 지표 및 재발 여부가 시력 예후의 표지자가 될 수 있음을 시사한다. (대한안과학회지 2022;63(10):865-871)

박현영 / Hyun Young Park

실로암안과병원
Siloam Eye Hospital

