

정상 소아에서 근시 진행에 따른 망막내층의 두께 변화

Longitudinal Changes in Layered Retinal Thickness during Axial Elongation in Healthy Myopic Eyes

박민섭¹ · 이경민^{1,2} · 김마르다³ · 정호경^{1,2} · 오소희⁴ · 김석환^{1,2}

Min Seob Park, MD¹, Kyoung Min Lee, MD^{1,2}, Martha Kim, MD³, Ho-Kyung Choung, MD^{1,2},
Sohee Oh, PhD⁴, Seok Hwan Kim, MD^{1,2}

서울대학교 의과대학 안과학교실¹, 서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원 안과², 동국대학교 일산병원 안과³,
서울대학교병원운영 서울특별시보라매병원 통계학과⁴

Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine¹, Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Seoul National University Boramae Medical Center², Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Dongguk University Ilsan Hospital³, Goyang, Korea
Department of Biostatistics, Seoul National University Boramae Medical Center⁴, Seoul, Korea

Purpose: To investigate longitudinal changes in foveal retinal sublayer thicknesses during axial elongation.

Methods: From February 2013 to September 2014, a prospective cohort was established comprising pediatric patients aged < 13 years exhibiting myopia with a spherical equivalent of less than -0.75 diopters (D). At each visit, the foveal retinal thickness was measured using spectral-domain optical coherence tomography and sublayers were distinguished as follows: 1) total retinal layer, 2) inner retinal layer, 3) retinal nerve fiber layer, and 4) ganglion cell-inner plexiform layer. The average thickness was calculated based on the nine subfields of the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) map and compared between the initial and final visits. Intra-individual correlations were analyzed using a linear mixed-effects model.

Results: Twenty-three subjects (46 eyes) were observed for 2.7 ± 1.0 years. During that period, the myopia progressed (spherical equivalent of cycloplegic refraction: from -4.26 ± 2.34 to -6.09 ± 2.64 D; $p < 0.001$, paired t -test), and the axial length increased from 24.80 ± 1.28 to 25.58 ± 1.38 mm ($p < 0.001$, paired t -test). Nevertheless, the thicknesses of foveal retinal layers (total retinal layer, inner retinal layer, retinal nerve fiber layer, ganglion cell-inner plexiform layer) showed no significant change in any of the nine ETDRS subfields (all $p > 0.05$, linear mixed-effects model).

Conclusions: The foveal retinal sublayers maintained their thicknesses despite axial elongation, indicating that the foveal retinal structure, which is critical to visual acuity, is preserved even in elongated, myopic eyes.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(2):230-236

Keywords: Boramae myopia cohort study, Foveal retinal thickness, Ganglion cell inner plexiform layer, Myopia

■ Received: 2020. 9. 11. ■ Revised: 2020. 11. 19.

■ Accepted: 2021. 1. 23.

■ Address reprint requests to **Seok Hwan Kim, MD**
Department of Ophthalmology, Seoul National University
Boramae Medical Center, #20 Boramae-ro 5-gil, Dongjak-gu,
Seoul 07061, Korea
Tel: 82-2-870-2415, Fax: 82-2-831-2826
E-mail: xcski@hanmail.net

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

조절되지 않은 굴절 이상은 시력저하의 첫 번째 원인이
다. 이 중 가장 흔한 굴절 이상은 근시이고 세대를 거침에
따라 점차 증가하는 추세여서 2050년까지 전 세계 인구의
49.8%, 대략 50억 명 정도가 근시에 이환될 것으로 예측된
다.¹ 이러한 현상은 우리나라를 포함한 동아시아에서 특히
두드러지게 나타나며, 2008년부터 2011년까지의 국민건강
영양조사 결과를 보면 굴절이상은 48.1%에서 있었고, 40세
이상의 34.7%에서 근시가 있었으나 20세에서 29세의 청소년

© 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.

년에게는 78.9%에서 근시가 있어 시간이 갈수록 근시의 유병률은 가파르게 증가하고 있다.²

근시안은 정시안보다 안구가 안축장 방향으로 더 많이 길어지기 때문에 안구 내벽을 덮고 있는 망막층에도 특징적인 변화가 나타난다.^{3,4} 포유류에서 출생 이후 초기에 지속적으로 망막층의 재정립이 이루어진다는 보고가 있는데 이는 정상적인 발달에서의 경우이다.⁵ 근시안은 발달이 완료된 이후에 비정상적으로 안구가 더 성장하는 상황이므로 어떠한 변화가 나타나는지 잘 알려져 있지 않다. 근시의 진행에 따라 부위에 따른 망막색소상피세포의 밀도가 바뀐다는 연구가 있으므로 망막의 다른 층에도 영향을 미칠 가능성이 있다.⁶ 특히나 근시안은 고도근시뿐만 아니라 경도나 중등도 근시 역시 근시성 황반변성, 망막박리, 백내장, 개방각녹내장의 위험성을 높이는 것으로 알려져 있어 이에 대한 연구는 매우 중요하다.⁷

성장하는 눈에서 전향적으로 망막층의 변화에 대해 연구한 논문이 몇 편 있으나 망막의 층별 두께의 변화에 상반된 결과를 보였으며, 또한 아직까지 국내에서 한국인을 대상으로 한 연구는 없었다.^{8,9} 근시는 인종 간에 큰 차이를 갖고 발현하기 때문에 한국인을 대상으로 하는 전향적인 연구는

꼭 이루어져야 할 연구이다. 이에 따라 한국인 소아 근시 환자에서 안축장 증가에 따른 망막 세부층의 두께의 변화를 전향적으로 분석해 보고자 하였다.

대상과 방법

2013년 2월부터 2014년 9월까지 서울특별시 보라매병원에서 굴절 이상에 대해 정기 검진을 받는 소아 환자를 대상으로 전향적 코호트를 구축하였다. 본 연구는 서울특별시 보라매병원 임상시험 윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의 및 승인을 받았으며(승인 번호: IRB No. 16-2013-6) 의학연구윤리강령인 헬싱키선언을 준수하였다.

보라매병원 근시 코호트는 근시가 진행하며 발생하는 안축장 길이의 증가와 동반되는 망막과 시신경유두의 구조적, 해부학적 변화를 확인하기 위해 설정되었다.¹⁰⁻¹² 2013년 2월부터 2014년 9월 사이에 외래에 내원한 만 13세 미만의 소아들 가운데 조절마비 굴절검사에서 구면렌즈대응치 -0.75 diopters (D)보다 더 근시인 환아를 대상으로 법적 보호자의 서면 동의를 얻은 경우에 한하여 코호트에 포함시켰다. 결과적으로 코호트 대상자의 나이는 만 7세에서 만 12세

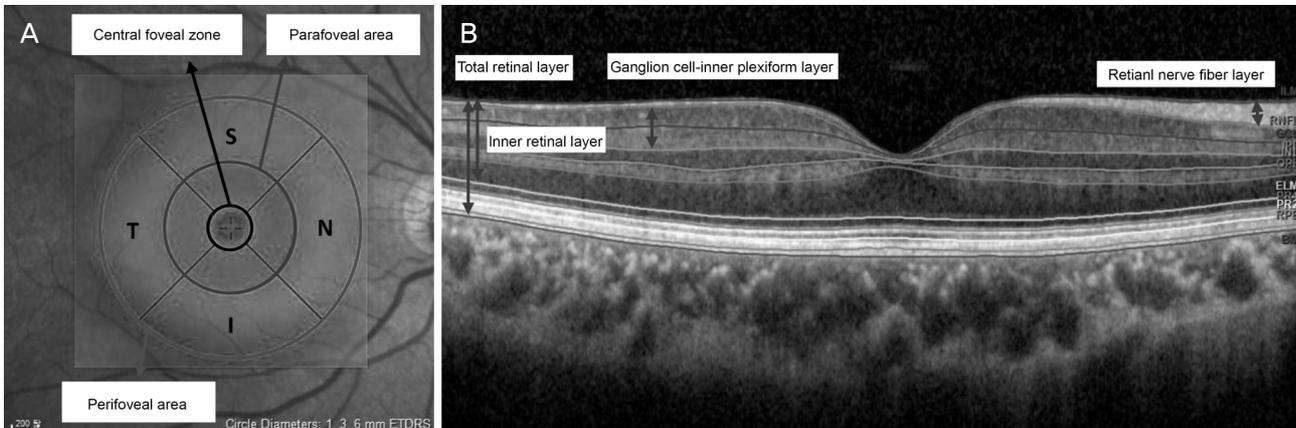


Figure 1. Retinal thickness maps. (A) Nine subfields divided by the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study map: one central foveal zone, four parafoveal zones (S, superior; N, nasal; I, inferior; T, temporal), and four perifoveal zones (S, superior; N, nasal; I, inferior; T, temporal). (B) Four segmented retinal layers: 1) total retinal layer (from internal limiting membrane to Bruch's membrane), 2) inner retinal layer (from internal limiting membrane to external limiting membrane), 3) retinal nerve fiber layer, and 4) ganglion cell-inner plexiform layer.

Table 1. Demographic characteristics of subjects

	Initial visit	Final visit	p-value*
Sex (male:female)		9:14	-
Age (years)	9.2 ± 1.7 (7 to 11)	12.1 ± 1.7 (9 to 16)	-
Cycloplegic refraction (diopters)	-4.26 ± 2.34 (-7.75 to -0.75)	-6.09 ± 2.64 (-11.00 to -2.25)	<0.001
Axial length (mm)	24.80 ± 1.28 (20.91 to 26.89)	25.58 ± 1.38 (21.21 to 27.78)	<0.001

Values are presented as mean ± standard deviation (range).

*p-values were obtained by the paired t-tests.

사이였다. 모든 참여자는 최대교정시력, 세극등현미경검사, 안압검사 및 산동 후 안저검사를 받았다. 이에 더하여 광학 안구생체측정기(InOLMaster version 5; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 통해 안축장의 길이를 측정하였으며, 자동각막곡률계(RKT-7700; Nidek, Gamagori, Japan)를 이용하여 각막곡률을 함께 측정하였다. 마지막으로 빛간섭단층촬영(Spectral Domain Optical Coherence Tomography [SD-OCT], Spectralis OCT; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)을 이용하여 황반부의 망막두께를 측정하였으며, 매번 외래 방문시마다 동일한 검사를 반복하였다.

최대 교정 스넬렌 시력이 20/30 미만인 환자, 황반부의 이상이 동반될 수 있는 안과적 질환 병력이나 수술력이 있는 환자, 안저검진 후 후극부의 이상이 발견된 환자는 코호트에서 제외하였다. 빛간섭단층촬영의 경우 quality score 15점 이상인 측정만이 분석에 사용되었고, 이러한 측정이 어려운 경우 코호트에서 제외하였다. 양안이 모두 분석에 사용되었다.

황반부 망막두께 측정

빛간섭단층촬영은 동일한 숙련된 검사자에 의하여 이루어졌다. 황반에 중심을 맞춘 25 line-raster scan (6.4 × 6.4 mm, 20° × 20°, scan당 간격 266 μm)으로부터 망막두께 지도를 얻었다. Spectralis 기기에 내장된 층분할 소프트웨어를 이용하여 6개의 망막내층 경계(내경계막[internal limiting membrane, ILM], 신경섬유층[retinal nerve fiber layer, RNFL]과 신경절세포층[ganglion cell layer, GCL]의 경계, GCL과 속열기층[inner plexiform layer, IPL]의 경계, 속열기층[inner plexiform layer]과 속핵층[inner nuclear layer]의 경계, 외경계막[external limiting membrane, ELM], 브루크막[bruch's membrane, BM])를 구분하였다. 이를 바탕으로 망막전층(ILM

에서 BM까지의 두께), 내망막층(ILM-ELM의 두께), 신경섬유층(ILM-RNFL의 두께), 신경절세포-속열기층(RNFL-IPL의 두께)를 측정하였다.

황반부는 1 mm, 3 mm, 6 mm 지름의 원과 2개의 대각선을 통해 9개의 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) subfield로 분할되었으며 안쪽부터 순서대로 central foveal, paracentral fovea, pericentral fovea (각각 중심부, 주변부, 바깥쪽)로 명명되었고, 2개의 대각선에 의해 superior, temporal, inferior, nasal (각각 상측, 이측, 하측, 비측)로 세부 명명하였다(Fig. 1). ETDRS grid의 중심이 잘 잡히지 않은 경우나 층분할이 제대로 이루어지지 않은 경우 저자가 수동으로 조정하였으며 코호트 진입시와 마지막 외래 방문에서의 망막두께를 비교하였다.

통계 분석 방법

통계 분석은 R statistical packages version 4.02 (available at <http://www.r-project.org>; accessed June 22, 2020)을 이용하였다. 코호트 진입시와 마지막 외래 방문 시 측정된 조절 마비검사상 구면렌즈대응치와 안축장 평균의 변화를 짝지은 T검정을 이용하여 양안에서 각각 분석하였다. 한편, SD-OCT 9개 ETDRS subfield에서 망막전층, 내망막층, 신경섬유층, 신경절세포-속열기층의 두께가 코호트 진입시와 마지막 외래 방문시에 유의한 변화가 있는지 분석하였다. 동일 개체에서 양안의 데이터를 모두 사용하였으며 각각의 계측치는 촬영 시점(최초 내원, 최후 내원), 안저상 측정 위치(9개의 ETDRS subfield), 단면상 망막 세부층(4개의 sub-layer) 사이에 내부 군집성이 존재할 수 있어 이를 해결하기 위해

Table 2. Total retinal thickness changes according to the ETDRS subfields

Total retinal thickness	Initial visit (μm)	Final visit (μm)	p-value*
Central fovea	262.39 ± 20.72	264.93 ± 19.64	0.221
Parafoveal superior	337.70 ± 15.20	337.61 ± 16.14	0.967
Perifoveal superior	302.89 ± 15.68	302.96 ± 15.66	0.975
Parafoveal temporal	321.15 ± 15.36	322.26 ± 16.36	0.593
Perifoveal temporal	287.91 ± 16.41	287.17 ± 16.45	0.722
Parafoveal inferior	330.83 ± 16.47	330.33 ± 17.16	0.810
Perifoveal inferior	293.00 ± 16.15	292.43 ± 15.65	0.785
Parafoveal nasal	337.46 ± 16.81	336.48 ± 17.44	0.638
Perifoveal nasal	319.00 ± 16.77	319.02 ± 16.26	0.992

Values are presented as mean ± standard deviation.
 ETDRS = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study.
 *p-values were obtained by the linear mixed-effects model.

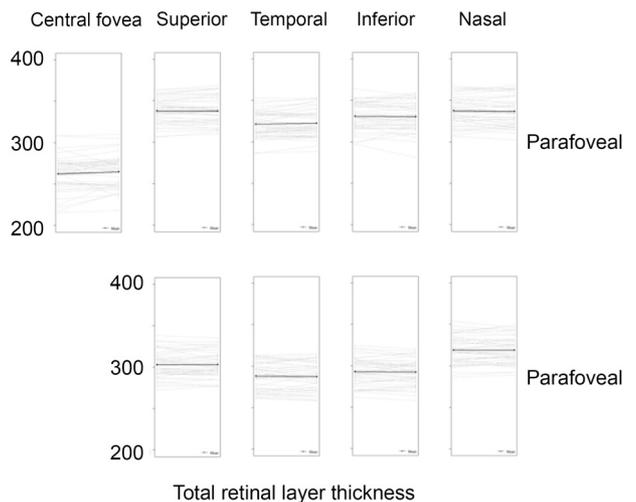


Figure 2. Change of total retinal layer thickness according to the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study subfields. The averages of all the subjects are marked in solid black lines.

Linear mixed-effects model을 이용하였다. p 값은 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 수준으로 정의하였다. 9개의 ETDRS subfield에서 망막층의 두께 변화는 다중검정으로 인한 1종 오류의 증가를 보정하기 위해 Bonferroni correction을 수행하여 p 값이 0.0056 (0.05/9) 미만인 경우를 유의한 수준으로 정의하였다. 따로 언급하지 않는 한 자료는 평균 \pm 표준편차로 제시하였다.

결 과

코호트에 참여한 23명의 평균 나이는 9.2 ± 1.7 세였으며, 남아가 9명, 여아가 14명이었다. 코호트 평균 관찰 기간은 2.7년이었다(범위: 2.0-4.3년). 해당 기간 동안 조절마비 굴절

검사상 구면렌즈대응치는 -4.26 ± 2.34 D에서 -6.09 ± 2.64 D로 변화하였다($p < 0.001$, paired t -test). 안축장은 24.80 ± 1.28 mm에서 25.58 ± 1.38 mm로 증가하였다($p < 0.001$, paired t -test, Table 1).

해당 기간 동안 망막전층의 전 구역 평균 두께는 최초 $310.3 \pm 13.6 \mu\text{m}$, 최후 $310.4 \pm 13.9 \mu\text{m}$ 로 변화가 없었다($p = 0.972$). 구역별로 나누어 보았을 때에도 유의한 변화를 보이는 구역은 존재하지 않았다(Table 2, Fig. 2). 내망막층의 전 구역 평균 두께는 최초 $229.8 \pm 12.1 \mu\text{m}$, 최후 $230.5 \pm 12.3 \mu\text{m}$ 로 변화가 없었다($p = 0.741$). 구역별로 나누어 보았을 때에도 유의한 변화를 보이는 구역은 존재하지 않았다(Table 3, Fig. 3). 신경섬유층의 전 구역 평균 두께는 최초 $25.9 \pm 1.9 \mu\text{m}$, 최후 $26.4 \pm 1.9 \mu\text{m}$ 로 변화가 없었다($p = 0.753$).

Table 3. Inner retinal thickness changes according to the ETDRS subfields

Inner retinal thickness	Initial visit (μm)	Final visit (μm)	p -value*
Central fovea	173.74 \pm 21.82	177.37 \pm 20.04	0.079
Parafoveal superior	257.35 \pm 13.36	256.76 \pm 14.32	0.776
Perifoveal superior	224.61 \pm 14.01	223.74 \pm 14.05	0.673
Parafoveal temporal	240.46 \pm 14.38	241.54 \pm 14.99	0.598
Perifoveal temporal	210.13 \pm 14.74	208.39 \pm 14.89	0.399
Parafoveal inferior	250.93 \pm 15.00	249.93 \pm 15.93	0.628
Perifoveal inferior	215.87 \pm 14.74	214.52 \pm 13.72	0.513
Parafoveal nasal	255.30 \pm 15.49	254.33 \pm 15.94	0.635
Perifoveal nasal	239.65 \pm 14.63	239.28 \pm 14.32	0.858

Values are presented as mean \pm standard deviation.
ETDRS = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study.
* p -values were obtained by the linear mixed-effects model.

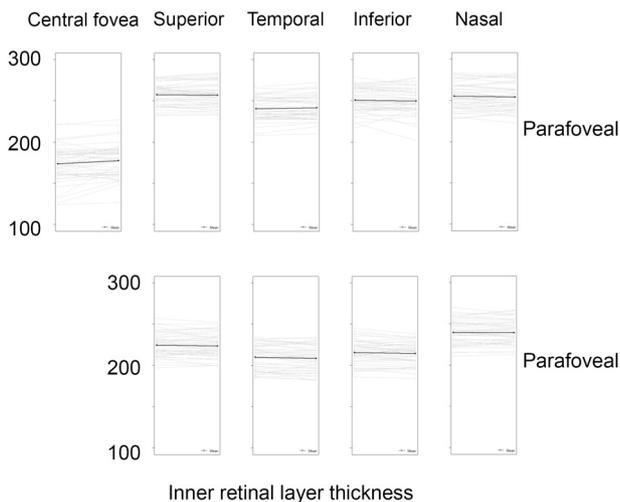


Figure 3. Change of inner retinal layer thickness according to the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study subfields. The averages of all the subjects are marked in solid black lines.

Table 4. Retinal nerve fiber layer thickness changes according to the ETDRS subfields

Retinal nerve fiber layer thickness	Initial visit (μm)	Final visit (μm)	p -value*
Central fovea	11.09 \pm 2.04	10.87 \pm 1.94	0.703
Parafoveal superior	23.26 \pm 3.73	23.96 \pm 3.39	0.222
Perifoveal superior	38.54 \pm 3.91	39.02 \pm 4.04	0.401
Parafoveal temporal	16.26 \pm 1.08	16.52 \pm 1.15	0.647
Perifoveal temporal	17.54 \pm 1.07	18.11 \pm 0.95	0.321
Parafoveal inferior	22.39 \pm 3.36	22.98 \pm 3.72	0.303
Perifoveal inferior	37.54 \pm 3.44	38.96 \pm 3.72	0.013
Parafoveal nasal	20.04 \pm 2.30	20.33 \pm 2.54	0.620
Perifoveal nasal	46.13 \pm 4.93	47.02 \pm 4.96	0.118

Values are presented as mean \pm standard deviation.
ETDRS = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study.
* p -values were obtained by the linear mixed-effects model.

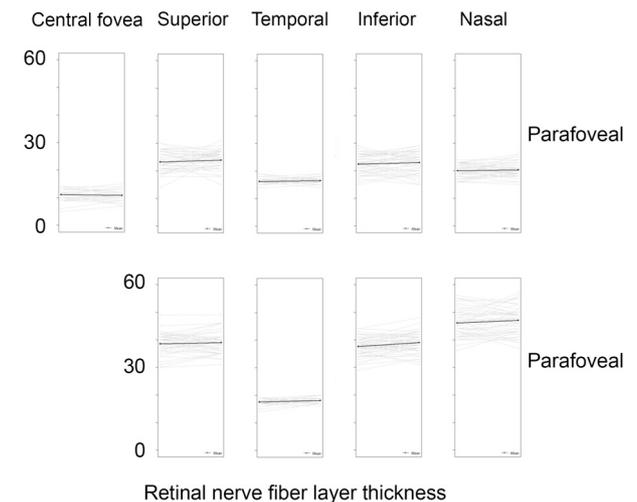


Figure 4. Change of retinal nerve fiber layer thickness according to the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study subfields. The averages of all the subjects are marked in solid black lines.

구역별로 나누어 보았을 때에도 다중 검정을 고려할 때 유의한 변화를 보이는 구역은 존재하지 않았다(Table 4, Fig. 4).

신경절세포-속열기층의 전 구역 평균 두께는 최초 75.6 ± 4.4 μm, 최후 75.6 ± 4.8 μm로 변화가 없었다(p=0.976). 구역별로 나누어 보았을 때에도 유의한 변화를 보이는 구역은 존재하지 않았다(Table 5, Fig. 5).

고 찰

본 연구에서는 근시 이외에 안과적 질환이 없는 소아를 대상으로 근시의 진행에 따라 망막 내 각 층이 어떻게 변하는지를 살펴보았다. 평균 2.7년의 기간 동안 0.8 mm의 안축장 증가가 있었으나 망막전층뿐 아니라 내망막층, 신경

Table 5. GCIPL thickness changes according to the ETDRS subfields

GCIPL	Initial visit (μm)	Final visit (μm)	p-value*
Central fovea	34.98 ± 9.26	34.96 ± 8.05	0.986
Parafoveal superior	95.07 ± 6.04	95.52 ± 7.11	0.708
Perifoveal superior	66.13 ± 5.56	66.11 ± 5.59	0.986
Parafoveal temporal	87.65 ± 8.16	88.85 ± 8.72	0.327
Perifoveal temporal	72.50 ± 6.43	71.87 ± 6.82	0.605
Parafoveal inferior	92.74 ± 7.58	92.30 ± 8.90	0.721
Perifoveal inferior	65.74 ± 7.37	64.76 ± 6.54	0.422
Parafoveal nasal	94.09 ± 8.45	93.96 ± 7.83	0.915
Perifoveal nasal	71.93 ± 6.06	71.65 ± 6.08	0.817

Values are presented as mean ± standard deviation.
GCIPL = ganglion cell and inner plexiform layer; ETDRS = Early Treatment Diabetic Retinopathy Study.
*p-values were obtained by the linear mixed-effects model.

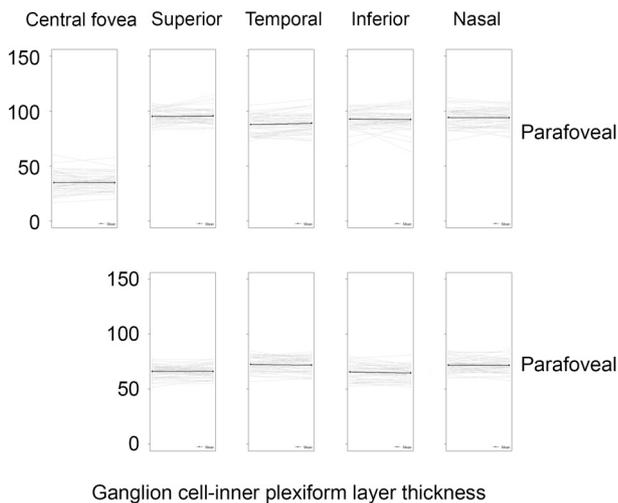


Figure 5. Change of ganglion cell and inner plexiform layer thickness according to the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study subfields. The averages of all the subjects are marked in solid black lines.

섬유층, 신경절세포-속열기층의 두께들은 황반부의 구역 내에서 유의한 변화를 보이지 않았다. 이는 안축장이 길어 지더라도 황반부의 망막두께는 큰 변화가 없음을 보인 한국인 대상의 첫 중단 연구라는 의의가 있다.

근시가 진행하여 굴절 이상이 심해지더라도 대부분의 경우 최대교정시력까지 저하되는 경우는 매우 드물다. 최대교정시력이 황반부의 해상도에 따라 결정되고 이는 해당 부위 망막 시세포의 밀도와 연관된다는 점을 생각할 때, 안구가 3차원적으로 팽창함에도 불구하고 최대교정시력이 저하되지 않는다는 사실은 근시 진행이 안구 전층의 등방성 성장에 따르는 않음을 시사한다. 보라매병원 근시 코호트를 통해 저자들은 근시 진행에도 불구하고 황반부 망막은 유지되고 공막과 사상판으로 이루어진 안구 외벽이 이동함을 보고한 바 있다.¹⁰⁻¹² 본 연구에서는 한발 더 나아가 망막 내부의 층간 두께 역시 보전됨을 보일 수 있었는데, 이러한 황반부의 보전이 근시 진행에도 불구하고 최대교정시력이 저하되지 않는 원인이 될 것이다.

나이에 따른 망막두께 변화의 크기는 매우 작아 실제로는 유의한 변화가 있다고 해도 개체들 간의 차이에 의해 숨겨져 발견되지 못할 가능성이 있다. 따라서 근시 진행에 따른 망막두께의 변화는 중단 연구를 통해 파악하는 것이 가장 정확하다.⁸ 이에 대해서 중국과 호주에서 중단 연구를 시행하였는데 서로 상반된 결과가 도출되었다.^{8,9} 중국에서 시행한 연구에서는 근시가 진행과 함께 신경절세포층과 신경섬유층이 일부 영역을 제외하고 대부분의 구역에서 두께가 증가함을 관찰하였다.⁸ 반면 호주에서 시행한 연구에서는 신경절 세포층의 두께는 근시 여부에 관계없이 황반 모든 부위에서 감소하고, 신경섬유층의 두께는 증가하는 결과를 보였다.⁹

본 연구에서는 그와 같은 두께 변화를 관찰할 수 없었는데 그 이유로 생각해 볼 수 있는 것은 첫 번째로 측정 방법의 차이이다. 중국에서 시행한 연구는 파장가변광원 빛간섭단층촬영을 사용하였으며 호주에서 시행한 연구는 Enhanced depth imaging을 이용하였다. 두 방법 모두 심부의 구조를 관찰하는 데에 적합하여 맥락막 등을 더 자세히 관찰할 수 있다는 장점이 있으나 망막 내층을 세밀하게 구분하기에 더 적합하지는 않다. 실제로 중국에서 시행한 연구⁸에서 신경절 세포층이 증가한 perifoveal parafoveal 지역에서 신경섬유층의 두께는 감소한 것으로 나타났다. 이는 신경섬유층과 신경절세포의 경계가 구분되는 양상에 따라 깊이 편위 되었을 수도 있음을 시사한다. 두 번째로는 환자군의 차이이다. 본 연구에 포함된 환자들은 최초 검진 시 평균 -4.26 D의 근시가 있었는데 이는 앞선 두 연구들(중국: 평균 -1.63 D, 호주: 평균 -0.76 D)보다 더 근시가 진행된 상

태이다. 따라서 보다 초기에 발생하는 망막두께의 변화가 진행된 근시안이 더 많이 포함된 본 연구에서는 관찰되지 않았을 가능성이 있다. 셋째로 인종 간의 차이를 들 수 있다. 근시의 경우 인종 간의 발현 양상이 크게 다른 것으로 알려져 있으므로¹³ 인종 간의 차이가 망막내층의 두께 변화에도 영향을 미칠 가능성을 배제할 수 없겠다. 마지막으로 보고된 차이의 임상적인 의미에 대해 고려해 볼 필요가 있다. 통계적으로 유의한 차이라 할지라도 호주에서 보고된 연구에서조차 신경섬유층두께 증가량이 평균 0.4 μm 로 비근시 환자군의 1.6 μm 에 비하여 유의하게 적다고 하였다. 이는 본 연구에서 사용한 빛간섭단층촬영(Spectralis OCT)의 측방향 해상도인 3.9 μm 나 파장가변광원 빛간섭단층촬영의 측방향 해상도인 8 μm 보다도 훨씬 작은 수치이다.^{8,9} 따라서 이정도 차이는 실제로 본 연구의 결과와 큰 차이가 나지 않는다고 해석하는 것이 옳을 수도 있겠다.

본 연구의 장점은 첫째로 평균 관찰 기간이 2.7년으로 각각 1년, 1.5년 관찰한 다른 연구들에 비해 길다는 것이다.^{8,9} 둘째로 보다 망막내층 구분에 적합한 방법을 사용하였다는 것이다. 맥락막두께를 같이 재기 위해 파장가변광원 빛간섭단층촬영이나 enhanced-depth imaging을 이용한 다른 연구들과 달리, enhanced-depth imaging을 사용하지 않고, 안구 자동 추적 기능이 탑재된 Spectralis OCT를 이용하여 망막내층 구분에 보다 더 적합하였다. 또한 Spectralis OCT를 이용한 호주 연구에서는 6개의 radial scan을 통해 해당 단면에서의 두께만 측정된 반면, 본 연구에서는 황반부 scan을 통해 ETDRS 구역 내의 평균 두께를 구하여 측정 오차 등이 영향을 미칠 가능성이 적다. 세 번째로는 연구에 포함된 연령이 어리다는 것이다. 중국 연구의 평균 10.1세, 호주 연구의 평균 13.1세에 비해 본 연구에서는 평균 9.2세의 아이들이 포함되었다. 주변부 망막 세부층 두께의 변화가 12세까지 활발히 이루어진다는 기존 연구를 생각해 본다면, 본 연구는 보다 활발한 변화가 나타나는 시기에 대해서도 평가할 수 있었다는 장점이 있다.¹⁴

본 연구는 몇 가지 제한점을 갖는다. 첫째로 평균 2.7년의 관찰 기간이 망막내층의 변화를 관찰하기에 짧았을 가능성이 있다. 이는 소아에서 협조도로 인하여 빛간섭단층촬영을 시행할 수 있는 시기에 제한이 있었고 전향적 코호트 연구로 인해 장기간 관찰이 어려웠던 측면이 있다. 따라서 본 연구에 포함된 기간이 아닌 보다 이전이나 아니면 이후의 시기에 망막두께가 변할 가능성을 배제할 수 없음을 주지해야 한다. 이에 대해서는 보다 장기간의 추적 관찰 연구가 필요하리라 생각한다. 둘째로 코호트에 참여한 환자 수가 비교적 적었다. 전향적 코호트 연구로서 장기간 여러 정밀검사를 시행하는 연구를 근시 외에 다른 안과적 질환

이 없는 정상 소아에서 다수를 모집하기가 어려웠기 때문이다. 이를 해결하기 위해 양안을 모두 사용하고 개체 간의 상관관을 보정하는 통계 방법을 사용하였으나 이는 분명한 이 논문의 한계점이다. 향후 보다 많은 수를 대상으로 망막두께가 변하는 집단을 정의하고 이에 대해 subgroup analysis를 한다면 근시안에서의 망막내층의 변화에 대해 보다 잘 이해할 수 있으리라 생각한다. 마지막으로, 안축장의 길이에 따라 망막의 형태학적 윤곽과 지형학적 모양의 분포가 서로 다르게 나타난다는 보고가 있다.^{15,16} 본 연구에서는 근시의 진행에 따른 황반부의 망막두께의 변화는 파악하였으나, 이는 동반되는 망막의 형태학적, 지형학적 변화를 모두 반영하지는 못하므로 실제로 근시가 진행되는 과정에서 황반부 망막의 세부 형태학적, 지형학적 구조까지 변화가 없이 유지된다고 해석하기에는 주의를 기울일 필요가 있다.

결론적으로 근시 진행에도 불구하고 황반부의 망막 세부층은 두께 변화를 보이지 않았다. 이는 안축장이 길어지는 시기에도 두께로 측정되는 황반부의 거시적 구조는 큰 변화가 없음을 시사한다.

REFERENCES

- 1) Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 2016;123:1036-42.
- 2) Kim EC, Morgan IG, Kakizaki H, et al. Prevalence and risk factors for refractive errors: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2011. *PLoS One* 2013;8:e80361.
- 3) Jonas JB, Ohno-Matsui K, Jiang WJ, Panda-Jonas S. Bruch membrane and the mechanism of myopization: a new theory. *Retina* 2017;37:1428-40.
- 4) Wallman J, Winawer J. Homeostasis of eye growth and the question of myopia. *Neuron* 2004;43:447-68.
- 5) Kuhrt H, Gryga M, Wolburg H, et al. Postnatal mammalian retinal development: quantitative data and general rules. *Prog Retin Eye Res* 2012;31:605-21.
- 6) Jonas JB, Ohno-Matsui K, Holbach L, Panda-Jonas S. Retinal pigment epithelium cell density in relationship to axial length in human eyes. *Acta Ophthalmol* 2017;95:e22-8.
- 7) Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, et al. The complications of myopia: a review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61:49.
- 8) Jin P, Zou H, Xu X, et al. Longitudinal changes in choroidal and retinal thicknesses in children with myopic shift. *Retina* 2019;39:1091-9.
- 9) Read SA, Alonso-Caneiro D, Vincent SJ. Longitudinal changes in macular retinal layer thickness in pediatric populations: myopic vs non-myopic eyes. *PLoS One* 2017;12:e0180462.
- 10) Kim M, Choung HK, Lee KM, et al. Longitudinal changes of optic nerve head and peripapillary structure during childhood myopia progression on OCT: Boramae Myopia Cohort Study Report 1. *Ophthalmology* 2018;125:1215-23.

- 11) Lee KM, Choung HK, Kim M, et al. Positional change of optic nerve head vasculature during axial elongation as evidence of lamina cribrosa shifting: Boramae Myopia Cohort Study Report 2. *Ophthalmology* 2018;125:1224-33.
- 12) Lee KM, Choung HK, Kim M, et al. Change of beta-zone parapapillary atrophy during axial elongation: Boramae Myopia Cohort Study Report 3. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59:4020-30.
- 13) Pan CW, Ramamurthy D, Saw SM. Worldwide prevalence and risk factors for myopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 2012;32:3-16.
- 14) Lee H, Purohit R, Patel A, et al. In vivo foveal development using optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:4537-45.
- 15) Oh IK, Oh J, Yang KS, et al. Retinal topography of myopic eyes: a spectral-domain optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:4313-9.
- 16) Lake S, Bottema M, Williams K, Reynolds K. The correlation between optical coherence tomography retinal shape irregularity and axial length. *PLoS One* 2019;14:e0227207.

= 국문초록 =

정상 소아에서 근시 진행에 따른 망막내층의 두께 변화

목적: 근시안에서 안축장 증가에 따른 황반부 망막두께 변화를 살펴보고자 한다.

대상과 방법: 2013년 2월부터 2014년 9월까지 서울특별시보라매병원에서 굴절 이상으로 검진 받는 만 13세 미만, 구면렌즈대응치 -0.75 diopters (D)보다 근시인 소아를 대상으로 전향적 코호트를 구축하였다. 빛간섭단층촬영을 통해 망막전층, 내망막층, 신경섬유층, 신경절세포-속열기층의 두께를 9개의 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) subfield에서 측정하였고, 코호트 진입과 마지막 방문시 유의한 변화가 있는지 분석하였다. 동일 개체의 양안 데이터를 사용하였고 ETDRS subfield 사이의 개체 내 상관관계를 linear mixed-effects model을 통해 보정하였다.

결과: 평균 2.7년의 관찰 기간 동안 굴절 이상은 조절마비검사 구면렌즈대응치 -4.26 ± 2.34 D에서 -6.09 ± 2.64 D로($p < 0.001$, paired *t*-test), 안축장은 24.80 ± 1.28 mm에서 25.58 ± 1.38 mm로 변화하였다($p < 0.001$, paired *t*-test). 그러나 망막전층 및 세부층 두께는 전 구역 평균 두께 및 9개 ETDRS subfield 모두에서 유의한 변화를 보이지 않았다(모두 $p > 0.05$, linear mixed-effects model).

결론: 근시 진행에도 불구하고 황반부의 망막세부층은 두께 변화를 보이지 않았다. 이는 안축장이 길어지는 시기에 두께로 측정되는 황반부의 거시적 구조는 큰 변화가 없음을 시사한다.

<대한안과학회지 2021;62(2):230-236>

박민섭 / Min Seob Park

서울대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Seoul National University
College of Medicine

