

정상안압녹내장에서 경사상판압력차와 시신경유두의 구조적 지표와의 관련성

Correlation between Trans-lamina Cribrosa Pressure Difference and Morphologic Parameters of Optic Disc in Normal Tension Glaucoma Patients

정유진 · 한경은 · 최규룡

Yu Jin Cheong, MD, Kyung Eun Han, MD, Kyu Ryong Choi, MD, PhD

이화여자대학교 의학전문대학원 안과학교실 이화시과학연구센터

Department of Ophthalmology, Ewha Institute of Ophthalmology and Optometry, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To investigate the relationship between trans-lamina cribrosa pressure difference (TLCPD) and morphologic parameters of optic disc (OD) in normal tension glaucoma (NTG) patients.

Methods: Data from 31 NTG patients (31 eyes) and 29 controls (29 eyes) were analyzed retrospectively. Their cerebrospinal fluid pressure was estimated using diastolic pressure (DBP), body mass index (BMI) and age. TLCPD was defined as the difference of intraocular pressure (IOP) and the estimated cerebrospinal fluid pressure (ECSFP). Measurements of the rim area (RA), disc area (DA), average and vertical cup/disc (C/D) ratio, retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) and cup volume (CV) were taken for all patients using optical coherence tomography. The correlation between TLCPD and morphologic parameters of OD were assessed.

Results: There were no significant differences between the two groups in terms of age, DBP, IOP and spherical equivalent (SE) and BMI. The mean ECSFP was significantly higher in the controls (10.7 ± 2.8 vs. 12.2 ± 2.2 mm Hg, $p = 0.031$) and TLCPD was significantly higher in patients (2.4 ± 2.1 vs. 4.9 ± 3.7 mm Hg, $p = 0.002$). In the NTG group, there was a negative correlation between TLCPD and RA ($r = -0.595$) and positive correlations between TLCPD and the average C/D ratio ($r = 0.504$), vertical C/D ratio ($r = 0.434$) and CV ($r = 0.420$). Average RNFLT was also significantly correlated with TLCPD ($r = -0.500$) and RNFLT for four quadrants, except the nasal quadrant, in NTG patients.

Conclusions: NTG patients had higher TLCPD. A higher TLCPD was associated with a narrower RA, larger C/D ratio, and thinner RNFLT.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(8):1260-1267

Keywords: Estimated cerebrospinal fluid pressure, Normal tension glaucoma, Optical coherence tomography, Rim area, Trans-lamina cribrosa pressure difference

시신경은 시신경원반을 중심으로 하여 앞으로는 안구 내

공간, 뒤로는 거미막하공간으로 둘러싸여 있으며 각각의 공간에 독립적으로 존재하는 압력의 영향을 받는다.¹ 사상판은 이 두 공간을 나누는 주요 구조물로, 녹내장성 시신경 손상의 유의한 발생 부위로 알려져 있다. 안압과 거미막하 공간의 뇌척수액압은 사상판을 사이에 두고 평형을 이루는데, 최근 이러한 안압과 뇌척수액압의 차이가 사상판의 구조적 불안정성에 기여할 것이라는 주장이 제기되었다.² 뇌척수액압은 현재 각 개인에서 요추천자라는 침습적인 방법으로 측정할 수 있으며, 기존의 연구에서는 나이, 이완기혈

■ Received: 2016. 4. 21. ■ Revised: 2016. 5. 23.

■ Accepted: 2016. 7. 25.

■ Address reprint requests to **Kyu Ryong Choi, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Ewha Womans University
Mokdong Hospital, #1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu,
Seoul 07985, Korea
Tel: 82-2-2650-5154, Fax: 82-2-2650-4334
E-mail: ckrey02@ewha.ac.kr

© 2016 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.

압, 체질량지수를 통해 뇌척수액압을 추정할 수 있는 수식을 도출하여,³ 이 공식을 이용한 연구에서 높은 경사상판압력차를 보이는 경우 낮은 경사상판압력차를 보이는 연구 대상자들보다 개방각녹내장의 유병률이 높았음을 보고한 바 있다.⁴ 그러나 이렇게 산정된 뇌척수액압을 통해 구한 경사상판압력차와 녹내장성 시신경의 구조적인 지표와의 관계를 분석한 연구는 아직 알려져 있지 않다.

최근 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영을 통한 시신경유두의 평가는 녹내장을 진단하고 추적하는데 중요한 검사 중 하나로, 시신경유두 형태, 망막신경섬유층, 신경절세포층의 객관적이고 정량적인 측정이 가능하며 재현성이 높다.⁵ 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영기의 하나인 Cirrus OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)는 이전에 주로 사용되었던 시간영역 빛간섭단층촬영에 비해 향상된 해상도를 가지며 스캔 속도가 빨라 녹내장 분야뿐 아니라 여러 안과 영역에서 질환의 평가시 형태구조학적 지표를 제시하는 검사로 널리 사용되고 있다.⁶

본 연구에서는 정상안압녹내장 환자와 대조군의 경사상판압력차를 추정하여 이것과 스펙트럼영역 빛간섭단층촬영으로 촬영된 시신경유두에 넓이를 비롯한 시신경유두의 구조적 지표들과의 상관관계를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 2014년 3월부터 2015년 2월까지 이대 목동병원 안과에서 정상안압녹내장으로 추적 관찰 중인 21세에서 70세의 정상안압녹내장 환자들 31명(31안)과 정상 대조군 29명(29안)을 대상으로 하여 의무기록을 후향적으로 검토하였다. 모든 환자는 최대교정시력, 자동곡률굴절검사(ARK-510A, Nidek, Aichi, Japan), 중심각막두께(SP-3000, Tomey Ltd., Nagoya, Japan), 골드만압평안압을 측정하였고 전방각경 검사, 세극등 현미경검사, 안저검사, 시야검사(30-2 SITA-standard strategy, Humphrey visual field analyser HFA750i; Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)를 시행하였으며, 시신경유두부의 빛간섭단층촬영(Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)을 통해 시신경유두부의 미세형태구조를 분석하였던 환자로, 대조군은 전방각경 검사와 시야검사를 제외한 상기 검사를 시행하였던 경우 연구에 포함시켰다. 정상안압녹내장은 전방각경검사상 개방각이고 골드만압평안압 검사에서 안압이 21 mmHg 이하이며, 녹내장성 시신경 변화 혹은 망막신경섬유층의 손상과 함께 자동시야검사에서 이에 해당하는 시야 결손이 나타나는 경우로 정의하였다. 골드만압평안압 검사상 안압 21 mmHg 이상, 폐쇄각 녹내장 및 이차성 녹내장, 망막 질환, 시신경염이나 기타

비녹내장성 시신경병증, 시야 이상을 일으킬 수 있는 시각로 병변이 있는 경우, 구면렌즈대응치가 +6.0디옵터 이상이거나 -6.0디옵터 이하, 안압 측정에 영향을 줄 수 있는 각막 질환이 있는 경우, 뇌종양이나 뇌수막염 등 뇌척수압에 영향을 줄 수 있는 신경계 질환을 앓았던 병력이 있었던 경우, 당뇨병, 고지혈증, 허혈성 심장질환, 수면무호흡증, 편두통 등 녹내장의 진행에 영향을 줄 수 있다고 알려진 전신 질환이 있는 경우 연구 대상에서 제외하였다. 단, 고혈압이 있는 경우에는 진단을 받았더라도 경구혈압강화제를 복용하지 않는 경우에 한해 연구 대상에 포함하였다.

뇌척수액압은 연구 대상자들의 의무 기록에서 나이, 체질량지수, 혈압을 이용하여 수식을 이용하여 추정하였으며 식은 다음과 같다.

$$\begin{aligned} \text{Estimated cerebrospinal fluid pressure (ECSFP, mmHg)} \\ = 0.44 \times \text{Body mass index (kg/m}^2\text{)} + 0.16 \times \text{Diastolic} \\ \text{blood pressure (mmHg)} - 0.18 \times \text{Age (years)} - 1.91^4 \end{aligned}$$

경사상판압력차(Trans lamina cribrosa pressure difference)는 안압에서 추정된 뇌척수액압을 뺀 값으로 정의하였다.

모든 연구 대상자는 Cirrus OCT의 optic disc cube mode (200×200 scan)로 촬영을 시행하였으며, 시신경유두 면적(rim area), 디스크 면적(disc area), 평균 시신경유두 함몰비(average cup/disc ratio), 수직 시신경유두함몰비(vertical cup/disc ratio), 함몰 부피(cup volume), 평균 망막 신경섬유 두께(average retinal nerve fiber layer thickness)와 4분된 구역의 망막신경섬유 두께를 측정하였다. 측정의 정확성을 위해 신호강도가 7 미만이거나 중심 이탈이 있는 경우, 경계 설정 오류(segmentation error)가 발생한 경우는 대상에서 제외하였다. 정상안압녹내장 환자군과 대조군의 연령, 체질량지수, 안압, 평균 구면렌즈대응치 등 기본적인 특성 및 경사상판압력차, 빛간섭단층촬영기의 시신경의 구조적 지표 등 측정치의 차이는 Independent Samples *t*-test를, 두 군 간 성비의 차이는 Chi-square test를 이용하여 분석하였다. 경사상판압력차와 시신경유두 면적, 디스크 면적, 평균 시신경유두 함몰비, 수직 시신경유두함몰비, 함몰 부피, 평균 망막 신경섬유 두께와 4분된 구역의 망막신경섬유 두께 사이의 상관관계는 Pearson 상관계수를 이용하여 알아보았다. *p* 값의 유의수준은 0.05 미만으로 하였고 통계분석에는 SPSS version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

결 과

대조군과 정상안압녹내장 환자군의 평균 연령은 각각

50.1 ± 11.6세, 53.1 ± 9.3세로 두 군의 유의한 차이는 없었으며($p=0.279$), 또한 각 군의 혈압, 안압, 평균 구면렌즈대응치, 성비 등에서 유의한 차이를 보이지 않았다(all p -values>0.05) (Table 1). 체질량지수 역시 각각 24.4 ± 2.9와 22.3 ± 3.3 kg/m²로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.10$). 추정 뇌척수액압과 경사상판압력차의 경우 대조군이 12.2 ± 2.2와 2.4 ± 2.1 mmHg, 환자군이 10.7 ± 2.8과 4.9 ± 3.7 mmHg로 추정 뇌척수액압은 대조군에서, 경사상판압력차는 환자군에서 유의하게 높았다($p=0.031$, $p=0.002$) (Table 1).

빛간섭단층촬영기로 측정한 디스크 면적은 두 군에서 유의한 차이가 없었으나($p=0.639$) 시신경유두테 면적은 대조군에서 1.33 ± 0.18 mm², 환자군에서 0.84 ± 0.19 mm²로 유의한 차이를 보였으며($p<0.001$), 평균 시신경유두함몰비와 수직 시신경유두함몰비는 대조군과 환자군에서 각각 0.56 ± 0.13과 0.52 ± 0.13, 0.75 ± 0.07과 0.73 ± 0.08로 환자군에서 더 크게 나타났고 통계적으로 유의한 결과를 보였다($p<0.001$, $p<0.001$). 시신경유두 함몰 부피의 경우 대조군에서 0.24 ± 0.18 mm³, 환자군에서 0.55 ± 0.37 mm³로 환자군에서 유의하게 크게 나타났으며($p<0.001$), 평균망막신경섬유 두께와 사분된 각 구역의 망막신경섬유두께의 모두 각 군에서 유의한 차이를 보였다(all p -values<0.05) (Table 1).

정상안압녹내장 환자군에서 경사상판압력차와 시신경유두테 면적 및 기타 시신경구조 지표들과의 상관관계를 알아

보았을 때, 경사상판압력차와 시신경유두테 면적은 환자군에서 유의한 음의 상관관계를 보였으나($r=-0.595$, $p<0.001$) (Table 2, Fig. 1), 디스크 면적의 경우 경사상판압력차와 유의한 상관성이 나타나지 않았다. 또한 경사상판압력차와 평균 시신경유두함몰비($r=0.504$, $p=0.004$) 수직 시신경유두함몰비($r=0.434$, $p=0.015$)는 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보여주었다(Table 2, Fig. 2). 경사상판압력차와 평균망막신경섬유두께 역시 통계적으로 유의한 음의 상관성

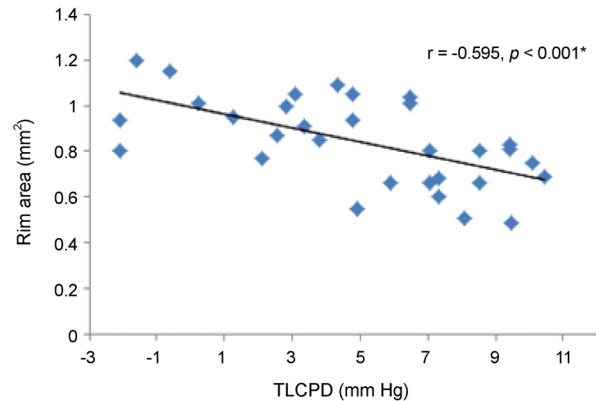


Figure 1. The relationship between trans lamina cribrosa pressure difference (TLCPD) and rim area in normal tension glaucoma patients. r = Pearson's correlation coefficient. * p -value by Pearson's correlation analysis.

Table 1. Clinical and ophthalmic characteristics of control and normal tension glaucoma (NTG) patient group

	Control	NTG patients	p -value
Age (years)	50.14 ± 11.62	53.10 ± 9.28	0.279*
Sex (n, %)			0.782†
Male	13 (45.8)	15 (48.4)	
Female	16 (55.2)	16 (51.6)	
BMI (kg/m ²)	24.42 ± 2.93	22.28 ± 3.27	0.100*
DBP (mm Hg)	77.24 ± 6.95	77.42 ± 9.78	0.936*
ECSFP (mm Hg)	12.18 ± 2.20	10.73 ± 2.79	0.031*
TLCPG (mm Hg)	2.37 ± 2.14	4.94 ± 3.71	0.002*
IOP (mm Hg)	14.55 ± 2.64	15.68 ± 2.47	0.093*
SE (diopter)	-0.90 ± 1.77	-1.87 ± 2.01	0.051*
Rim area (μm ²)	1.33 ± 0.18	0.84 ± 0.19	<0.001*
Disc area (μm ²)	2.04 ± 0.45	1.99 ± 0.39	0.639*
Average C/D ratio	0.56 ± 0.13	0.75 ± 0.07	<0.001*
Vertical C/D ratio	0.52 ± 0.13	0.73 ± 0.08	<0.001*
Average RNFLT (μm)	98.83 ± 8.60	77.61 ± 14.67	<0.001*
Nasal RNFLT (μm)	68.10 ± 9.86	62.29 ± 11.07	0.037*
Temporal RNFLT (μm)	77.76 ± 12.75	57.68 ± 12.30	<0.001*
Superior RNFLT (μm)	120.90 ± 14.67	90.07 ± 24.61	<0.001*
Inferior RNFLT (μm)	127.10 ± 14.25	100.65 ± 23.32	<0.001*
Cup volume (μm ³)	0.24 ± 0.18	0.58 ± 0.36	<0.001*

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

BMI = body mass index; DBP = diastolic blood pressure; ECSFP = estimated cerebrospinal fluid pressure; TLCPG = trans lamina cribrosa pressure gradient; IOP = intraocular pressure; SE = spherical equivalent; C/D = cup/disc; RNFLT = retinal nerve fiber layer thickness.

*Independent samples t -test; †Chi-square test.

Table 2. Associations between rim area, disc area, average and vertical cup/disc (C/D) ratio, retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT), cup volume, IOP, TLCPD and ECSFP in NTG patient group

		r	p-value*
Rim area correlated with	IOP	-0.317	0.082
	ECSFP	0.511	0.003
	TLCPD	-0.595	<0.001
Disc area correlated with	IOP	0.278	0.131
	ECSFP	0.119	0.523
	TLCPD	0.095	0.611
Average C/D ratio correlated with	IOP	0.406	0.024
	ECSFP	-0.312	0.087
	TLCPD	0.504	0.004
Vertical C/D ratio correlated with	IOP	0.243	0.188
	ECSFP	-0.363	0.045
	TLCPD	0.434	0.015
Average RNFLT (μm) correlated with	IOP	-0.141	0.450
	ECSFP	0.540	0.002
	TLCPD	-0.500	0.004
Inferior RNFLT (μm) correlated with	IOP	-0.162	0.384
	ECSFP	0.489	0.005
	TLCPD	-0.475	0.007
Superior RNFLT (μm) correlated with	IOP	-0.142	0.445
	ECSFP	0.420	0.019
	TLCPD	-0.410	0.022
Nasal RNFLT (μm) correlated with	IOP	-0.104	0.578
	ECSFP	0.247	0.181
	TLCPD	-0.255	0.167
Temporal RNFLT (μm) correlated with	IOP	-0.002	0.990
	ECSFP	0.555	0.001
	TLCPD	-0.417	0.020
Cup volume (mm ³) correlated with	IOP	0.371	0.040
	ECSFP	-0.230	0.213
	TLCPD	0.420	0.019

IOP = intraocular pressure; TLCPD = trans lamina cribrosa pressure difference; ECSFP = estimated cerebrospinal fluid pressure; NTG = normal tension glaucoma; r = Pearson's correlation coefficient.

*p-value by Pearson's correlation analysis.

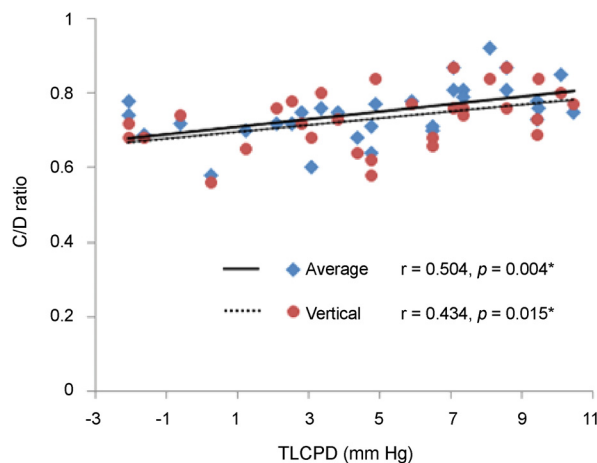


Figure 2. The relationship between trans lamina cribrosa pressure difference (TLCPD) and cup/disc (C/D) ratio in normal tension glaucoma patients. r = Pearson's correlation coefficient. *p-value by Pearson's correlation analysis.

이 있었으며($r=-0.500$, $p=0.004$) 사분된 각 구역의 망막신경 섬유두께의 경우에도 비측 사분면을 제외하고 모두 유의한 음의 상관관계를 나타내었다(Table 2, Fig. 3, 4). 시신경유두 함몰부피는 경사상관압력차와 양의 상관 관계를 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다($r=0.420$, $p=0.019$). 또한 시신경 유두테면적과 추정 뇌척수액압 사이에서도 유의한 상관관계가 발견되었으며($r=0.511$, $p=0.003$) 시신경유두테면적과 안압 사이에 음의 상관관계가 있었으나 유의하지 않은 결과를 보였다($r=-0.317$, $p=0.082$) (Table 2).

대조군의 경우 경사상관압력차와 시신경함몰부피 사이에 유의한 양의 상관관계가 관찰되었으나($r=0.391$, $p=0.036$) 그 외에는 경사상관압력차와 유의한 상관관계를 보이는 구조적 지표는 없었다. 추정 뇌척수액압은 하사분면의 평균망막 섬유두께($r=0.444$, $p=0.016$)와 유의한 양의 상관관계가 있었고 디스크면적($r=-0.422$, $p=0.023$), 평균 시신경유두함몰

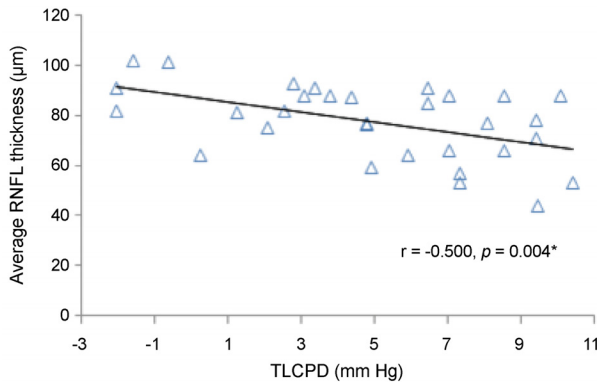


Figure 3. The relationship between trans lamina cribrosa pressure difference (TLCPD) and average retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in normal tension glaucoma patients. r = Pearson's correlation coefficient. * p -value by Pearson's correlation analysis

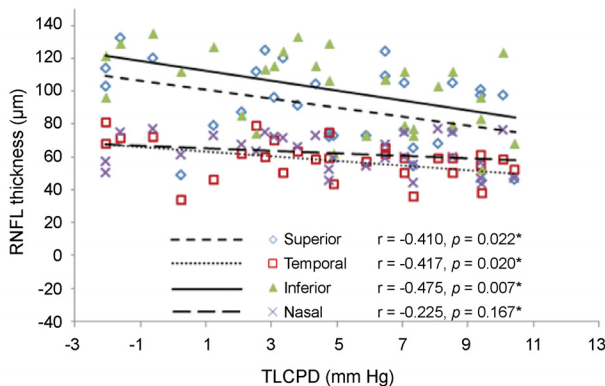


Figure 4. The relationship between trans lamina cribrosa pressure difference (TLCPD) and average retinal nerve fiber layer (RNFL) thicknesses of 4 quadrant in normal tension glaucoma patients. r = Pearson's correlation coefficient. * p -value by Pearson's correlation analysis.

비($r=-0.380$, $p=0.042$), 시신경함몰부피($r=-0.380$, $p=0.042$)와 유의한 음의 상관관계를 나타내었다. 안압은 모든 시신경유두의 구조적 지표와 유의한 상관 관계를 보이지 않았다(Table 3).

고 찰

개방각녹내장에서 망막 신경절세포와 시신경섬유층 및 시신경유두부로 제시되는 형태학적 손상은 기능적 손상에 비해 5-7년 선행하여 나타나며,⁷ 특히 정상안압녹내장의 경우 안압이 21 mmHg 이상인 개방각녹내장보다 안압이 낮아 질병의 진행 속도가 느리고 자각 증상이 없어 주로 안저 사진이나 빛간섭단층촬영 등의 정밀 형태학적 조기 진단 도구로 진단, 병의 경과를 추적하는 경우가 증가하였다. 현재

개방각녹내장의 유일한 치료는 약물이나 수술적 치료로 안압을 낮춰 주는 것이다. 안압이 정상이거나 낮아도 21 mmHg 이상으로 안압이 상승하지 않은 상태에서 시신경의 손상이 진행되는 개방각녹내장의 경우 정상안압녹내장으로 따로 분류하고 있는데 인종적으로 고안압과 정상안압의 발생 유병률은 매우 상이한 유병률을 나타내어, 우리나라의 경우 충청남도 남일면에서 진행된 한 대규모 단면 연구에서 개방각녹내장의 유병률이 40세 이상에서 3.5%였으며 이 중 77%가 정상안압녹내장이었다고 보고한 바 있다.⁸ 우리나라와 같이 정상안압녹내장의 유병률이 높을 경우, 안압으로 녹내장 여부를 파악하기 어려워 안압이 높은 개방각녹내장에 비하여 안압의 임상적 중요도가 떨어지기 때문에 안압 수치를 보완하거나 대체할 수 있는 객관적 지표가 필요할 수 있다.

개방각녹내장의 가능한 발생 기전으로 낮은 혈압, 안구의 낮은 관류압, 심혈관계질환 등 혈액학적 인자들이 제시되어 왔으며,⁹ 안압뿐 아니라 뇌척수액압과 안압의 차이가 녹내장성 시신경변화에 물리적으로 영향을 줄 수 있다.¹⁰ 이론적으로 안압이 정상 범위 이내여도 사상판 뒤의 압력이 낮다면, 안압이 높았을 때와 비슷한 물리적 스트레스가 사상판에 가해질 수 있다.¹¹ 실제 개를 이용하여 시행한 한 연구에서 뇌척수액압이 사상판 뒷 조직의 조직압을 형성하는 데 중요한 인자임을 밝힌 바 있고, 안압과 더불어 이러한 사상판 뒤의 압력, 즉 뇌척수액압과 안압의 차가 녹내장성 시신경 변화에 영향을 줄 수 있음을 나타낸 보고가 있었다.¹²

본 연구에서 환자군과 대조군 사이에 연령, 안압, 디스크 면적, 평균 구면렌즈대응치, 체질량지수 등에서 유의한 차이가 없었으나 추정 뇌척수액압은 환자군에서 유의하게 낮았고 경사상판압력차는 환자군에서 유의하게 높았으며 시신경유두테 넓이는 환자군에서 유의하게 좁게 나타났다.

Berdahl et al¹³은 대조군과 정상안압녹내장, 원발개방각녹내장, 고안압증으로 환자들을 분류하고 각 집단에서 요추천자를 하여 얻은 뇌척수액압을 후향적으로 비교하였는데, 정상 대조군(11.8 ± 0.71 mmHg)에 비해 원발개방각녹내장(9.1 ± 0.77 mmHg) 및 정상안압녹내장군(8.7 ± 1.16 mmHg)에서 유의하게 낮은 뇌척수액압을 보였고($p<0.0001$, $p<0.01$), 정상안압녹내장 환자와 원발개방각녹내장 환자에서 직접 요추천자를 시행한 Ren et al¹⁴의 연구에서도 각 군의 뇌척수액압을 비교하였을 때 정상안압녹내장 환자군에서 원발개방각녹내장 환자 및 대조군보다 뇌척수액압이 유의하게 낮았다($p<0.001$). 본 연구에서 추정된 뇌척수액압의 평균도 환자군이 10.73 ± 2.79 mmHg, 대조군이 12.18 ± 2.20 mmHg로 이전 연구의 결과들과 마찬가지로 환자군에

Table 3. Associations between rim area, disc area, average and vertical cup/disc (C/D) ratio, retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) thickness, cup volume, intraocular pressure (IOP), trans lamina cribrosa pressure difference (TLCPD) and estimated cerebrospinal fluid pressure (ECSFP) in control group

		r	p-value*
Rim area correlated with	IOP	0.004	0.982
	ECSFP	0.133	0.492
	TLCPD	-0.131	0.497
Disc area correlated with	IOP	-0.119	0.539
	ECSFP	-0.422	0.023
	TLCPD	0.288	0.130
Average C/D ratio correlated with	IOP	-0.102	0.600
	ECSFP	-0.380	0.042
	TLCPD	0.267	0.162
Vertical C/D ratio correlated with	IOP	-0.010	0.957
	ECSFP	-0.245	0.200
	TLCPD	0.240	0.210
Average RNFLT (μm) correlated with	IOP	0.107	0.582
	ECSFP	0.174	0.367
	TLCPD	-0.048	0.807
Inferior RNFLT (μm) correlated with	IOP	0.256	0.181
	ECSFP	0.444	0.016
	TLCPD	-0.142	0.463
Superior RNFLT (μm) correlated with	IOP	-0.054	0.782
	ECSFP	0.093	0.632
	TLCPD	-0.162	0.401
Nasal RNFLT (μm) correlated with	IOP	0.005	0.981
	ECSFP	-0.285	0.134
	TLCPD	0.299	0.115
Temporal RNFLT (μm) correlated with	IOP	0.072	0.710
	ECSFP	0.130	0.500
	TLCPD	-0.046	0.814
Cup volume (mm ³) correlated with	IOP	-0.001	0.997
	ECSFP	-0.380	0.042
	TLCPD	0.391	0.036

r = Pearson's correlation coefficient.

*p-value by pearson's correlation analysis.

서 유의하게 낮은 결과를 보였다($p=0.031$).

Ren et al¹⁴은 22명의 원발개방각녹내장 환자, 13명의 정상안압녹내장 환자, 17명의 고안압증 환자를 대상으로 요추 천자를 시행하여 뇌척수액압을 구하고, 레이저 시신경유두 분석기(Heidelberg Retina Tomograph; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)를 이용하여 시신경유두에 면적과의 상관관계를 분석하였으며, 정상안압녹내장 환자는 모두 원발개방각녹내장 환자에 포함시켰다. 요추 천자를 통한 뇌척수액압은 고안압증 환자군에서 원발개방각녹내장 환자군 비하여 유의하게 높게 나타났고(16 ± 3 mmHg vs. 11 ± 3 mmHg, $p<0.001$), 경사상판압력차는 고안압증 환자군(7 ± 3 mmHg)에서 원발개방각녹내장군(10 ± 5 mmHg)에 비해 통계적으로 유의하게 낮게 나타났다($p=0.006$). 또한 상기 연구에서 경사상판압력차는 시신경유두에 넓이와 유의한 음의 상관관계를 보여주었다($r=-0.38$, $p=0.006$).¹⁰ 본 연구에서 경사상

판압력차는 정상안압녹내장 환자군이 4.94 ± 3.71 mmHg, 대조군에서 2.37 ± 2.14 mmHg로 나타나 이전 연구보다 낮은 수치를 나타내었으나, 이는 Ren et al¹⁴의 연구에서 환자군에 안압이 21 mmHg 이상인 원발개방각녹내장 환자가 많았기 때문일 것이다. Jonas et al¹⁵이 인도에서 정상인을 대상으로 본 연구와 같은 수식으로 뇌척수액압을 추정하여 구한 경사상판압력차의 경우 3.64 ± 4.25 mmHg로 나타나 본 연구의 결과와 비슷한 결과를 보였다. 또한 본 연구에서도 Berdahl et al¹³의 연구와 마찬가지로 정상안압녹내장 환자군에서 경사상판압력차가 클수록 시신경유두에 면적이 줄어들었으며 이는 통계적으로 유의하였다. 추정 뇌척수액압과 시신경유두면적 사이에서도 유의한 상관관계가 있었으나 경사상판압력차보다 시신경유두에 면적과의 상관관계가 약하였으며, 안압과 시신경유두에 면적 사이의 유의한 상관관계는 나타나지 않았다.

환자군에서 평균 및 수직 시신경함몰비와 시신경 함몰 부피는 경사상관압력차가 클수록 유의하게 커졌고 비측 사분면을 제외한 각 사분면 및 평균 망막시신경섬유두께는 경사상관압력차가 클수록 유의하게 얇아졌다. 추정 뇌척수액 압의 경우 시신경유두테면적, 수직 시신경함몰비, 비측 사분면을 제외한 각 사분면 및 평균 망막시신경섬유두께와 유의한 상관 관계를 보였으나 디스크 면적, 평균 시신경함몰비, 시신경함몰부피와는 유의한 상관 관계를 보이지 않았다. 안압은 평균 시신경함몰비 및 시신경함몰부피와 유의한 양의 상관관계를 보인 것 이외에 다른 시신경의 구조적 지표와 유의한 연관성이 관찰되지 않았다. 전체적인 상관관계를 종합하여 볼 때 경사상관압력차가 시신경유두의 구조적 지표의 변화와 가장 큰 상관관계를 나타내었다.

정상군에서는 경사상관압력차가 시신경함몰비와 약한 양의 상관성을 보였으며, 추정 뇌척수액압이 하측 망막시신경섬유두께, 평균 시신경함몰비, 시신경함몰부피와 상관관계를 보였을 뿐, 전반적으로 경사상관압력차나 추정 뇌척수액압, 안압 등이 시신경의 구조적 지표와 의미 있는 상관관계를 보여주지 못하였다.

본 연구의 제한점은 첫째, 수식을 통하여 추정된 뇌척수액압을 사용하였다는 점이다. 본 연구에 사용된 수식은 뇌척수액압이나 시신경유두의 구조에 영향을 주지 않는 신경학적 원인에 의해 요추 천자를 시행한 환자들을 대상으로 하여 유추한 것으로,³ 이를 신경학적 질환이 없는 일반 인구 집단이나 개방각녹내장 환자에게 적용할 때에는 해석에 주의를 요한다. 그러나 다른 신경학적 질환이 없는 경우 환자에게 요추 천자를 쉽게 할 수 없기 때문에 본 연구에서의 시도는 의미가 있다고 생각된다. 둘째, 본 연구는 단면 연구로 진행되어 실제 경사상관압력차가 시야손상의 진행에 어떠한 영향을 주는지 알 수 없다. 추후 경사상관압력차와 시야손상의 진행과의 연관성을 알아내는 추가적인 연구가 필요하다고 사료된다. 셋째, 연구 대상자의 수가 적고 비록 통계적인 차이는 없지만 체질량지수와 연령이 두 군 간 차이가 난다는 것이다. 두 가지 변수는 추정 뇌척수액압을 구하는 데 이용되므로, 두 군 간 추정 뇌척수액압의 유의한 차이가 두 군 간의 체질량지수와 연령의 차이에 의한 것일 가능성이 있어 해석에 주의를 요한다. 그러나 본 연구의 목적이 환자군에서 경사상관압력차와 시신경유두의 구조와의 상관관계를 알아보는 것이므로 결과 해석에는 큰 무리가 없을 것으로 생각되며, 추후 더 많은 사람을 대상으로 한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로, 경사상관압력차는 정상안압녹내장 환자들에서 안압이나 추정 뇌척수액압에 비해 시신경유두의 구조적 변화들과 더 큰 연관성이 있었으며, 앞으로 실제 경사상관

압력차와 녹내장의 진행 여부에 대한 후속 연구가 이뤄져야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Berdahl JP, Allingham RR, Johnson DH. Cerebrospinal fluid pressure is decreased in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2008;115:763-8.
- 2) 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.
- 3) Xie X, Zhang X, Fu J, et al. Noninvasive intracranial pressure estimation by orbital subarachnoid space measurement: the Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (iCOP) study. *Crit Care* 2013;17:R162.
- 4) Jonas JB, Wang N, Wang YX, et al. Body height, estimated cerebrospinal fluid pressure and open-angle glaucoma. *The Beijing Eye Study 2011*. *PLoS One* 2014;9:e86678.
- 5) Garvin MK, Abramoff MD, Wu X, et al. Automated 3-D intraretinal layer segmentation of macular spectral-domain optical coherence tomography images. *IEEE Trans Med Imaging* 2009;28:1436-47.
- 6) Shpak AA, Sevostyanova MK, Ogorodnikova SN, Shormaz IN. Comparison of measurement error of Cirrus HD-OCT and Heidelberg Retina Tomograph 3 in patients with early glaucomatous visual field defect. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:271-7.
- 7) Sommer A, Katz J, Quigley HA, et al. Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1991;109:77-83.
- 8) Kim CS, Seong GJ, Lee NH, et al. Prevalence of primary open-angle glaucoma in central South Korea the Namil study. *Ophthalmology* 2011;118:1024-30.
- 9) Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008;115:85-93.
- 10) Ren R, Wang N, Zhang X, et al. Trans-lamina cribrosa pressure difference correlated with neuroretinal rim area in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:1057-63.
- 11) Jonas JB, Gründler AE, Gonzales-Cortés J. Pressure-dependent neuroretinal rim loss in normal-pressure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;125:137-44.
- 12) Morgan WH, Yu DY, Cooper RL, et al. The influence of cerebrospinal fluid pressure on the lamina cribrosa tissue pressure gradient. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:1163-72.
- 13) Berdahl JP, Fautsch MP, Stinnett SS, Allingham RR. Intracranial pressure in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension: a case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:5412-8.
- 14) Ren R, Jonas JB, Tian G, et al. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study. *Ophthalmology* 2010;117:259-66.
- 15) Jonas JB, Nangia V, Wang N, et al. Trans-lamina cribrosa pressure difference and open-angle glaucoma. *The central India eye and medical study*. *PLoS One* 2013;8:e82284.

= 국문초록 =

정상안압녹내장에서 경사상판압력차와 시신경유두의 구조적 지표와의 관련성

목적: 정상안압녹내장 환자에서 경사상판압력차(trans-lamina cribrosa pressure difference, TLCPD)와 시신경유두의 구조적 지표와의 관계를 알아보려고 하였다.

대상과 방법: 정상안압녹내장 환자 31명(31안), 대조군 29명(29안)의 의무기록을 검토하여 혈압, 체질량지수, 나이를 통해 뇌척수액압을 추정(estimated cerebrospinal fluid pressure, ECSFP)했고, 안압과의 차를 TLCPD로 정의하여 이것과 빛간섭단층촬영기로 도출한 시신경유두의 구조적 지표들과의 상관관계를 분석했다.

결과: 대조군과 환자군의 연령, 혈압, 안압, 구면렌즈대응치, 체질량지수는 유의한 차이가 없었다. ECSFP는 대조군, TLCPD는 환자군에서 유의하게 높았다. TLCPD와 시신경유두테면적(rim area)은 환자군에서 유의한 음의 상관관계를($r=-0.595$), TLCPD와 평균 시신경유두함몰비(cup/disc ratio [CDR], $r=0.504$), 수직 CDR ($r=0.434$), 시신경유두함몰부피(cup volume [CV], $r=0.420$)는 유의한 양의 상관관계를 보였다. 환자군에서 TLCPD와 평균 RNFLT 역시 유의한 음의 상관성이 있었고($r=-0.500$) 비측을 제외한 사분면의 평균 RNFLT도 모두 유의한 음의 상관관계를 보였다. Rim area와 ECSFP도 유의한 상관관계가 있었으나($r=0.511$), rim area와 안압 사이의 상관관계는 보이지 않았다.

결론: 정상안압녹내장 환자에서 TLCPD가 대조군에 비해 높았으며, TLCPD가 높은 것은 좁은 rim area, 큰 평균 및 수직 CDR, 얇은 RNFLT와 관련이 있었다.

〈대한안과학회지 2016;57(8):1260-1267〉
