

녹내장의 초기 진행에 따른 시신경유두 형태 변화

한은령 · 서울 · 이수영 · 최규룡

이화여자대학교 의학전문대학원 안과학교실, 시과학 연구센터

목적 : 녹내장성 시야 결손이 발생한 환자군의 특징 및 시신경유두 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법 : 녹내장성 시야 변화가 시작된 44명 44안의 환자를 전환군(converter)으로, 시작되지 않은 환자를 비전환군(non-converter)으로 구분하고, 두 군간에 임상적 특징에 차이가 있는가를 분석하였다. 레이저 시신경유두 분석기를 이용하여 시야 결손의 진행에 따른 시신경유두 형태 변화에 대하여 분석하였다.

결과 : 전체 환자 294명중 시야 변화가 발생한 전환군은 총 44명(14.9%)이었으며, 시야 결손 진행률은 약 0.43 dB/year였다. 두군은 나이와 성별, 굴절치, 당뇨 유무 등은 유의한 차이가 없었으나, 전환군은 비전환군에 비해 유의하게 평균 안압이 높았고, 고혈압 및 녹내장의 가족력이 있는 경우가 많았다. 전환군에서 시야 결손의 진행에 따라 유의한 차이를 보이는 시신경유두 파라미터는 cup-to-disc ratio, effective area, volume above, maximum slope, neuroretinal rim area였고, neuroretinal rim area는 특히 상, 하측 부위에서 유의한 감소를 나타냈다.

결론 : 시신경유두의 형태 변화를 통해 녹내장의 진행 여부를 확인하고자 할 때, cup-to-disc ratio, effective area, volume above, neuroretinal rim area의 파라미터를 조합하여 비교해 보고, 특히 부위별 neuroretinal rim area의 변화를 관찰한다면 녹내장의 진단 및 경과 관찰시 유용할 것으로 생각된다.

〈한안지 48(9):1248-1256, 2007〉

녹내장은 특징적인 시신경 손상 및 시야 장애를 초래하는 진행성 질환으로 정의되고 있으며, 아직까지 병인은 명확하게 밝혀져 있지 않다.¹ 녹내장의 발병 기전은 여러 가지 원인에 의해 망막신경섬유층의 점진적 축삭의 소실이 나타면서 기능적인 변화가 초래된다고 설명되어 지고 있는데,² 기능적 변화가 시야 검사에 나타나기까지는 신경 섬유 30~50%정도의 손상이 있어야 한다고 알려져 있으며,³ 이러한 시야 변화 이전에 시신경유두의 변화가 선행한다고 보고되고 있어,⁴ 녹내장 환자의 진단 및 치료에 있어 시신경유두 형태의 변화를 알아내고 병의 진행 및 경과를 예측하는 것은 매우 중요한 일이다.

녹내장으로 인한 시신경유두부의 형태학적 변화 및

진행 여부에 대한 검증을 위해 현재까지 널리 사용되는 방법은 검안경이나 안저 사진으로 관찰하는 방법이지만, 이 검사 방법들은 기능 변화보다 우선하는 시신경유두부의 미세 형태 변화를 측정하는데 있어서 객관성이 부족하고 정량적 측정에 한계가 있어 근래에는 미세 정량 측정이 가능한 레이저 시신경유두 분석기가 개발되어 사용되고 있다. 이들 검사 기기는 객관성과 재현성 등에 대해 입증되고 있으며, 정상안 및 녹내장안의 시신경유두에 대한 분석이 이루어지고 있다.^{5,6} 그러나, 시신경유두의 각 측정치는 인종이나 민족에 따라 차이를 보이며 시신경유두의 크기에 따라 각 시신경유두의 정상치는 달라질 수 있어 각 측정치와 정상치의 비교보다는 연속적으로 촬영한 값을 바탕으로 측정치의 변화 양상을 파악한다면 이는 보다 진단적 의의를 가질 수 있다고 생각된다.⁷

이 연구는 녹내장성 시신경유두 변화를 보여 녹내장 의증으로 경과 관찰 중인 환자를 대상으로 하여, 녹내장성 시야 결손이 발생한 환자군의 임상적 특징을 분석하였다. 또한, 레이저 시신경유두 분석기를 이용하여 이들 녹내장 의증 환자에서 시야 결손의 진행에 따른 시신경유두의 형태의 변화 양상을 비교하여 의미있는 형태 변화와 시신경유두 파라미터에 대하여 분석하였다.

〈접수일 : 2007년 1월 31일, 심사통과일 : 2007년 6월 13일〉

통신저자 : 최 규 룡

서울시 양천구 목6동 911-1

이화여자대학교 목동병원 안과

Tel: 02-2650-5031, Fax: 02-2654-4334

E-mail: ckrey02@mm.ewha.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2005년 대한안과학회 제94회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

대상과 방법

1998년 10월부터 2004년 1월까지 이대목동병원 안과에서 녹내장 의증으로 진단받고 36개월 이상 추적 관찰된 294명의 환자 중 녹내장성 시야 변화가 시작된 초기 녹내장 환자 44명 44안을 대상으로 하였다. 시야에 영향을 미칠 수 있는 당뇨병망막병증, 황반 변성 등의 안질환, 안외상의 기왕력, 녹내장 이외의 시신경유두 병변 및 시신경 병변, 안구 매체의 혼탁이 있는 경우와 안압하강제를 이미 사용하고 있던 경우에는 연구 대상에서 제외하였고, 굴절 이상치는 ± 6.0 디옵터 이내로 제한하였다. TopSS를 이용한 시신경유두의 측정시에도 파라미터간 수치의 오차를 줄이기 위해 시신경유두의 크기가 2.0 mm^2 이상인 경우만을 포함시켰다. 전체 대상 환자에서 경과 관찰 중 녹내장성 시야 변화가 시작된 초기 녹내장 환자 44명 44안의 환자를 전환군(converter group)으로, 녹내장성 시야 변화가 발생하지 않은 환자 250명 250안을 비전환군(non-converter group)으로 구분하여 시신경 유두의 형태를 비교하였다. 전체 대상 환자인 녹내장 의증 환자군은 다음의 조건을 모두 만족하는 경우로 정의하였으며, 양안에서 조건을 모두 만족하는 경우에는 무작위로 한쪽 눈만 선택하였다. 1) 안압의 높고 낮음에 상관없이 2) 전방각은 개방된 정상각을 보이며 3) C/D ratio 0.6 이상, 수직유두함몰비의 증가, 비정상적인 시신경테 폭, 시신경테 패임, 시신경유두 출혈 등 녹내장성 시신경유두 변화를 보이고 4) 자동시야검사상 녹내장성 시야 결손을 보이지 않는 경우.

이들 녹내장 의증 환자 중 녹내장성 시야 변화가 발생한 초기 녹내장 환자인 전환군(converter group)은 6개월 간격으로 2회 이상 시행한 검사에서 다음과 같은 녹내장성 시야 결손이 있는 경우로 정의하였다.⁸ 녹내장성 시야 결손이 양안에 있었던 경우에는 무작위로 한쪽 눈만 선택하여 대상군으로 정하였다. 1) glaucomatous hemifield test로 outside normal limit 2) 비에름 영역에 10dB (decibel) 이상의 감도 저하가 연결된 2점 이상에 있는 경우 3) 비에름 영역에 5dB 이상의 감도 저하가 연결된 3점 이상에 있거나 4) 비측에 연결된 2점 이상에서 수평 경선을 경계로 10dB 이상의 감도 차이가 있는 경우 5) 중심부근압점, 궁상압점, 비측계단등 전형적 녹내장 시야 결손이 있는 경우.

모든 대상 환자들의 임상 기록을 검토하여 환자의 성별, 나이, 과거력, 가족력에 대하여 조사하였다. 대상 환자는 6개월 간격으로 Humphrey 자동시야계(Allergan Humphrey, Inc., San Leandro, USA)의 central 30-2, SITA strategy를 이용하여 시야

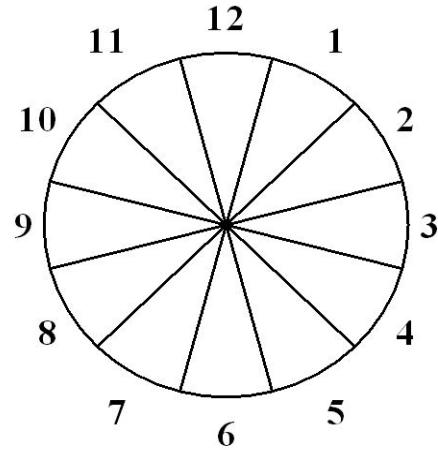


Figure 1. Diagram of neuroretinal rim area in 12 sectors in the left eye. Each sectors counted in a clockwise manner in the left eyes and in a counterclockwise in the right eyes. (12 o'clock=superior, 3 o'clock=temporal)

검사를 시행하였고, 굴절 검사, 세극등 검사, 골드만 압평안압계를 사용한 안압 검사, 전방각경 검사, 안저 검사, 안축장 검사 등을 시행하였다. 시야 검사의 결과는 주시상실(fixation loss)이 20% 이하, 가양성율(false positive) 및 가음성율(false negative)이 33% 이하인 경우만을 대상으로 채택하여 분석하였고, 시신경유두의 정량적 분석은 레이저 시신경유두 분석기인 Topographic Scanning System (TopSSTM, Software version 2.2, LDT, Inc., USA)를 이용하여 시행하였는데, TopSSTM는 초진시와 녹내장성 시야 결손 발생 후 6개월 이내 시행하였으며, 재현성을 높이기 위하여 동일 검사자에 의해 각각 3회씩 연속 촬영한 결과를 기본으로 분석하였다.⁹ 15도의 scan angle로 시행하였고 측정 범위는 3 mm로 정하였다. 검사자가 합성된 영상(baseline topography)의 시신경유두 경계에 타원을 사용하여 경계선을 그리고, 망막 표면(retinal reference plane)의 $100 \mu\text{m}$ 밑을 유두 함몰의 기준면(offset surface)로 정하여 측정하였다.

이 연구에서는 전환군과 비전환군에서 성별, 나이, 가족력, 과거력, 굴절치 등에 차이가 있는가를 분석하였고, 전환군과 비전환군에서 녹내장성 시야 변화 발생 이전의 시신경유두 분석을 통하여 유의한 차이를 보이는 파라미터를 알아보았다. 또한, 전환군에서 녹내장성 시야 변화 발생 전후의 시신경 유두 분석을 통해 시야 변화 발생에 따라 유의한 차이를 보이는 파라미터를 분석하였고, 특히 시신경테 360도를 30도 간격으로 12 구역으로 나누어 각각의 구역에서 시야 변화 발생에 따라 차이가 있는가를 분석하였다(Fig. 1)

통계적 분석은 SPSSTM (version 10.0, SPSS

Inc.) 프로그램을 사용하였으며, 전환군과 비전환군간의 비교는 t test, ANOVA, chi square test을 사용하였고, 통계학적 유의수준은 0.05로 하였다. 전환군에서 녹내장성 시야 변화 발생 전후의 시신경 유두의 변화 분석은 paired t test을 사용하였으며, 통계학적 유의수준은 0.05로 하였다.

결 과

1. 전환군과 비전환군의 환자 특성

전체 대상 환자 294명중 경과 관찰 기간 중 녹내장성

시야 변화가 발생한 초기 녹내장 환자로 구성된 전환군은 총 44명, 44안으로 전체 환자의 14.9%였으며, 추적관찰 기간은 최소 36개월 이상으로, 평균 53.8 ± 17.1 개월이었다. 초진 시부터 녹내장성 시야 변화가 나타나기까지의 평균 기간은 52.6 ± 13.2 개월이었으며, 남자 26명(26안), 여자 18명(18안)으로 구성되어 있었고, 평균 연령은 54.1 ± 13.5 세였다. 경과 관찰 기간 중 녹내장성 시야 변화가 발생하지 않은 비전환군은 총 250명, 250안으로 남자 147명(147안), 여자 103명(103안)이었고, 평균 연령은 51.3 ± 9.8 세, 평균 추적 관찰 기간은 47.8 ± 19.9 개월이었다. 두 군의 환자의 특성을 비교한 결과 나이와 성별, 굴절 이상, 당뇨 유무, 시야

Table 1. Baseline demographics and visual field indices in converter and non-converter group

	Converter	Non-converter	p-value*
No. of eyes (%)	44 (14.9)	250 (85.1)	-
Age (years)	54.1 ± 13.5	51.3 ± 9.8	NS
IOP (mm Hg)	19.5 ± 3.7	14.2 ± 6.2	$p < 0.05$
RE (diopter)	-0.75 ± 3.53	-1.23 ± 2.54	NS
MD (dB)	-1.49 ± 1.75	-1.62 ± 2.21	NS
PSD (dB)	1.58 ± 2.43	1.71 ± 2.87	NS
Follow-up period (months)	53.8 ± 17.1	47.8 ± 19.9	NS

mean±standard deviation.

* : student t-test.

NS: not significant.

IOP: intraocular pressure.

RE: refractive error.

MD: mean deviation.

PSD: pattern standard deviation.

Table 2. Sex distribution and risk factors in converter and non-converter group

	Converter	Non-converter	p-value
Gender			
Male (%)	26 (59)	147 (59)	NS*
Female (%)	18 (41)	103 (41)	
HTN (%)	28 (64)	32 (3)	$p < 0.05^{\dagger}$
DM (%)	11 (25)	78 (31)	NS [†]
Family history of Glaucoma (%)	10 (23)	1 (0.4)	$p < 0.05^{\dagger}$
No. of eyes (%)	44 (100)	250 (100)	

* : analysis of variance.

† : chi-square test.

NS: not significant.

HTN: hypertension.

DM: diabetes mellitus

검사의 Mean deviation (MD), Pattern standard deviation (PSD)은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$). 전환군은 비전환군에 비해 통계학적으로 유의하게 평균 안압이 높았으며($p<0.05$), 고혈압 및 녹내장의 가족력이 있는 경우가 많았다($p<0.05$) (Table 1, 2).

2. 전환군과 비전환군의 시신경유두 분석

녹내장성 시야 결손의 발생 전 전환군과 비전환군에서 통계학적으로 유의하게 차이를 보이는 시신경유두 파라미터는 effective area, volume above였으며

($p<0.05$), 이외의 다른 파라미터는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

3. 전환군의 시신경유두 변화 분석

전환군에서 녹내장성 시야 결손의 진행에 따른 시야 검사의 MD와 PSD을 비교한 결과 이는 모두 통계학적으로 유의한 차이를 보였고($p<0.05$), 녹내장성 시야 변화가 발생하기까지의 평균 52.6±13.2개월동안 MD의 값은 평균 1.88±0.87dB의 감소를 보여 시야 결손 손실율은 약 0.43dB/year 정도로 추정되었다(Table 4). 시야 결손의 진행에 따라 통계적으로 유의한 차이를

Table 3. Baseline topographic parameter between converter and non-converter group

	unit	Converter	Non-converter	p-value*
Mean contour depth	mm	-0.11±0.12	-0.10±0.14	NS
Effective area	mm ²	1.40±0.56	1.34±0.34	$p<0.05$
Average depth	mm	-0.28±0.07	-0.29±0.10	NS
Volume above	mm ³	0.16±0.09	0.18±0.03	$p<0.05$
Volume below	mm ³	-0.40±0.21	-0.44±0.31	NS
1/2 depth area	mm ²	0.64±0.38	0.63±0.24	NS
1/2 depth volume	mm ³	-0.09±0.07	-0.09±0.05	NS
Maximum depth	mm	-0.64±0.21	-0.83±0.10	NS
Maximum slope	degree	77.66±2.93	78.97±4.47	NS
Average slope	degree	35.22±5.01	36.80±6.02	NS
Contour variation	mm	0.34±0.12	0.36±0.11	NS
Cup shape	-	-0.05±0.03	-0.05±0.05	NS
C/D ratio	-	0.62±0.17	0.59±0.15	NS
Horizontal C/D ratio	-	0.61±0.19	0.60±0.14	NS
Vertical C/D ratio	-	0.62±0.18	0.59±0.21	NS
NRRA	mm ²	0.97±0.38	0.96±0.20	NS

mean±standard deviation.

* : student t-test.

NS: not significant.

NRRA: neuroretinal rim area.

Table 4. Change of visual field indices within converter group

	Baseline	At the time of conversion	p-value*
MD (dB)	-1.49±1.75	-3.36±1.62	$p<0.05$
PSD (dB)	1.58±2.43	2.43±1.33	$p<0.05$

mean±standard deviation.

* : paired t-test.

MD: mean deviation.

PSD: pattern standard deviation.

보이는 시신경유두 파라미터는 C/D ratio, horizontal C/D ratio, vertical C/D ratio, effective area, volume above, maximum slope, neuroretinal rim area였다($p<0.05$)(Table 5). neuroretinal

rim area는 시야 결손의 진행에 따라 전반적으로 감소하는 양상을 보였고, 특히 상측, 하측 부위에서 통계학적으로 유의한 감소를 나타냈다($p<0.05$)(Table 6)(Fig. 2).

Table 5. Comparisons of topographic parameters within converter group according to development of glaucomatous visual field defect

	unit	Baseline	At the time of conversion	p-value*
Mean contour depth	mm	-0.10±0.12	-0.11±0.14	NS
Effective area	mm ²	1.40±0.56	1.46±0.63	p<0.05
Average depth	mm	-0.28±0.07	-0.27±0.10	NS
Volume above	mm ³	0.16±0.09	0.13±0.07	p<0.05
Volume below	mm ³	-0.40±0.21	-0.42±0.27	NS
1/2 depth area	mm ²	0.64±0.38	0.62±0.36	NS
1/2 depth volume	mm ³	-0.09±0.07	-0.09±0.08	NS
Maximum depth	mm	-0.64±0.20	-0.61±0.20	NS
Maximum slope	degree	77.66±2.93	76.44±3.75	p<0.05
Average slope	degree	35.22±5.01	34.63±6.20	NS
Contour variation	mm	0.34±0.12	0.36±0.11	NS
Cup shape	-	-0.05±0.03	-0.05±0.05	NS
C/D ratio	-	0.62±0.17	0.74±0.15	p<0.05
Horizontal C/D ratio	-	0.61±0.19	0.82±0.14	p<0.05
Vertical C/D ratio	-	0.62±0.18	0.72±0.11	p<0.05
NRRA	mm ²	0.97±0.38	0.81±0.32	p<0.05

mean±standard deviation.

* : paired t-test.

NS: not significant.

NRRA: neuroretinal rim area.

Table 6. Comparisons of neuroretinal rim area by sector within converter group

Sector(mm ²)	Disc sectors†	Baseline	At the time of conversion	p-value*
Superior	12	0.11±0.05	0.10±0.04	p<0.05
Superotemporal	1+2	0.04±0.03	0.04±0.04	NS
Temporal	3	0.01±0.02	0.01±0.02	NS
Inferotemporal	4+5	0.04±0.03	0.03±0.03	p<0.05
Inferior	6	0.12±0.04	0.10±0.04	p<0.05
Inferonasal	7+8	0.13±0.05	0.10±0.04	p<0.05
Nasal	9	0.10±0.06	0.09±0.04	NS
Superonasal	10+11	0.10±0.05	0.09±0.04	NS

mean±standard deviation.

* : paired t-test.

† : each sectors counted in a clockwise manner in left eyes and in a counterclockwise in right eyes.

NS: not significant.

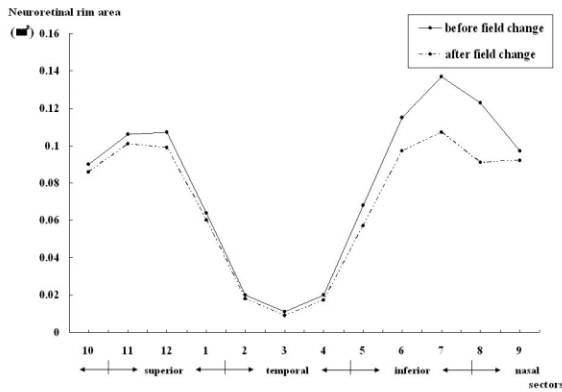


Figure 2. Comparisons of neuroretinal rim area by sector within converter group
Each sectors counted in a clockwise manner in the left eyes and in a counterclockwise in the right eyes.

고 찰

녹내장에서 시신경 유두의 구조적 변화 또는 망막 시신경 섬유층의 결손은 시야 결손에 선행하여 발생한다고 알려져 있으며,²⁻⁴ 시신경 섬유 결손의 결과로 전반적 또는 수직 방향으로 유두 함몰의 증가, 시신경 테의 국소적 패임, 양안의 유두 함몰 차이 등의 변화를 관찰할 수 있다고 알려져 있다.¹⁰ 정상 성인에서 시신경유두의 형태는 개개인에 따라 다양하나 일반적으로 수직방향에 길고 유두함몰은 수평 방향이 긴 난원형으로 되어 있으며, 시신경테의 폭은 유두 하측이 가장 넓고 상, 비, 이측 순으로 좁아지는 형태를 취한다.¹¹⁻¹³ 녹내장성 시신경 유두 함몰의 진행은 유두를 상비, 상이, 하이, 하비로 나누었을 때 각 사분면에서의 함몰 속도가 일정하지 않으나, 보통 하측부터 영향을 받는 경우가 많고 시야의 손실은 이러한 시신경의 손상 부위와 일치하여 특징적인 녹내장성 시야 소실의 형태를 보이게 된다.^{4,14} 따라서, 녹내장의 진단 및 진행을 평가할 때는 항상 시신경유두 손상의 진행 양상과 시야 변화를 연관지어 함께 생각해 보아야 한다.

시신경 유두의 분석을 위해서는 임상적으로 검안경 및 렌즈를 통해 시신경유두를 관찰하거나, 또는 안저촬영이나 시신경유두 입체 촬영을 통한 분석등의 방법이 널리 사용되고 있는데, 이들 방법은 외래에서 편리하게 검사할 수 있다는 장점이 있으나, 임상상의 개인적 경험에 따라 결과가 다를 수 있고, 녹내장 유두의 변화 추이를 객관적으로 평가하거나 시신경유두의 미세한 변화를 찾아내는 데는 한계가 있다.¹⁵ 최근에는 시신경유두를 객관적으로 수치화하여 검사하는 방법들로 Topographic scanning system (TopSS),¹⁶⁻¹⁷ 레

이저 시신경유두 분석기(Heidelberg Retina Tomography: HRT),^{6,18-19} 빛간섭단층촬영(Optical Coherence Tomography: OCT)²⁰ 등의 영상 분석법들이 개발되어 시신경유두에 대한 정량적 분석법들이 사용되고 있으며, 각각의 분석법에 대한 유용성이 증명되고 있다. 특히 이런 검사법을 이용하여 연속적으로 촬영한 값을 비교할 경우 고안압증이나 녹내장 환자에서 진단의 민감도나 특이도를 높일 수 있다고 알려져 있다.⁷

이 연구는 녹내장 의증으로 경과 관찰을 하던 중 녹내장성 시야 변화가 나타난 초기 녹내장 환자를 대상으로 녹내장의 진행에 영향을 미칠 수 있는 임상적 인자를 알아보았으며, 시신경 유두의 형태를 정량적으로 분석하여 보고, 실제로 녹내장성 시야 결손의 진행에 따라 시신경 유두의 형태가 어떻게 달라지는지 분석하여 시신경 유두의 형태에 따른 녹내장의 진행을 예측하는데 임상적으로 의미를 갖는 파라미터를 알아보려고 하였다.

이 연구에서 녹내장성 시야 결손이 발생한 전환군과 시야 검사상 정상 범위인 비전환군의 임상적 인자를 비교한 결과, 두 군간에 나이와 성별, 굴절 이상, 당뇨 유무, 처음 내원시 시야 검사의 global indices 등은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나, 평균 안압과 가족력 및 고혈압 유무는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다(Table 1). 과거로부터 녹내장의 위험 인자로 가능성이 제기되고 있는 것으로 안인자(ocular risk factor)로는 안압, 근시, 높은 유두함몰비와 비대칭 유두함몰등이 있으며, 비안인자(non ocular risk factor)로는 연령, 인종 및 가족력과 고혈압과 당뇨 등이 있다.²¹⁻²⁵ 이 연구는 녹내장성 시신경 유두를 갖는 녹내장 의증군이 전체 대상군임을 감안할 때, 녹내장이 의심되는 환자에서 평균 안압이 높은 경우와 녹내장의 가족력 및 고혈압이 있는 경우는 특히 세심한 주의를 기울여 녹내장의 진행 여부에 대해 관심을 기울일 필요가 있다는 것을 생각해 볼 수 있겠다.

경과 관찰 중 녹내장성 시야 결손이 발생한 전환군과 녹내장성 시신경유두를 가지나 녹내장성 시야 결손을 보이지 않는 비전환군에서 연구 시작 시기의 시신경유두의 형태는 어떠한 차이를 보이는지 비교해 본 결과, 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이를 보이는 시신경유두 파라미터는 effective area, volume above였고($p < 0.05$), 다른 시신경유두 파라미터는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. Effective area와 volume above는 각각 유두 함몰의 면적과 시신경테의 부피를 나타내는 지표로 전환군 환자들은 비전환군 환자에 비하여 남아있는 시신경테의 부피가 통계적으로

유의하게 작음을 알 수 있었다. 한편 전환군에서 시야 결손의 진행에 따라 유의한 차이를 보인 파라미터 중 C/D ratio는 horizontal C/D ratio가 vertical C/D ratio에 비해 좀 더 큰 진행을 보였는데, 이는 녹내장이 진행됨에 따라 수직유두함몰비가 수평함몰비보다 더 증가되어 나타나는 것이 일반적임에 비하여 차이를 보였다.

경과 관찰 중 녹내장성 시야 변화를 보인 전환군은 전체 대상 환자 294명중 44명, 44안으로 전체 환자의 14.9%에 해당하였다. 이들은 평균 53.8 ± 17.1 개월간 추적 관찰되었으며, 초진시부터 녹내장성 시야 변화가 발생하기까지의 평균 기간은 52.6 ± 13.2 개월이었다. 시야 결손의 진행에 따른 시야 검사의 MD와 PSD 값은 통계학적으로 유의한 차이를 보였고($p < 0.05$), 녹내장성 시야 변화가 발생하기까지의 시야 결손 진행율은 약 0.43 dB/year 정도로 추정되었다(Table 3). 이전의 녹내장 환자를 대상으로 한 연구에서 녹내장에 의한 시야 결손 소실율은 연간 -0.11dB ,²⁶ -0.35dB ²⁷으로 보고된 바 있다. 이 연구에서의 시야 결손 진행율은 이들 연구보다는 약간 큰 것으로 분석되었으나, 연구자들마다 측정된 시야계의 종류나 측정 방법에 차이가 있을 수 있으며, 이들 연구는 녹내장 환자를 대상으로 연구된 것이므로 이 연구와는 약간의 차이가 있을 수 있다. 또한 정상적으로 연령의 증가에 따른 시야 감소가 $0.05 \sim 0.1\text{dB/year}$ ^{26,28}로 알려져 있으므로 이에 대한 고려도 이루어져야 할 것이다.

시신경유두의 분석은 녹내장 환자의 경과 관찰에서 유용할 수 있는데 이는 C/D ratio나 시신경테와 시신경면적간 비가 나이가 증가하게 되더라도 비교적 일정하게 유지되는 것으로 알려져 있기 때문이며,²⁹ 따라서 경과 관찰중에 일어나는 시신경테 넓이의 변화는 녹내장으로 인한 손상의 결과로 생각할 수 있다.³⁰⁻³³ 이 연구에서도 녹내장의 시야 결손 발생에 따라 시신경테의 넓이가 감소하는 것을 TopSS를 이용한 정량적 계측을 통해 직접 확인할 수 있었으며, 특히 상측과 하측 부위에서의 통계학적으로 유의한 시신경테의 넓이 감소를 알아낼 수 있었다. 녹내장의 진행에 따른 시신경유두 손상의 진행을 시신경테 폭으로 분석한 과거의 연구에 따르면 시신경테폭은 하이측, 상이측, 이측, 하비측, 상비측 순으로 소실된다고 하였는데,³⁴⁻³⁵ 이 연구의 결과와 유사하였다.

TopSS를 이용한 과거의 연구에서 시신경 유두의 크기 차이가 TopSS를 이용하여 산출한 여러 파라미터의 값에 영향을 줄 수 있으며, 따라서 시신경유두의 크기에 따라 여러 파라미터 수치의 정상값은 다를 수 있다고 보고된 바 있는데,³⁶ 이 연구에서는 이런 영향을 배

제하기 위하여 연구 대상군에서 시신경유두의 크기가 2.0 mm^2 보다 작은 경우에는 대상군에서 제외하였으며, 전환군간의 시신경유두의 파라미터는 서로 다른 대상군의 값을 비교한 값이 아니라 각각 환자에서 변화양상 및 수치를 비교한 것이므로 이는 경과 관찰시 의미가 더 크다 할 수 있겠다.

따라서 녹내장 환자의 경과 관찰 중 시신경유두의 형태 변화를 통해 녹내장의 진행 여부를 확인하고자 할 때, C/D ratio, horizontal C/D ratio, vertical C/D ratio, effective area, volume above, neuroretinal rim area의 파라미터를 조합하여 비교해 보고, 특히 부위별 neuroretinal rim area의 변화를 추적 관찰한다면, 이는 녹내장의 진단 및 향후 진행의 경과 관찰시 유용하게 이용될 수 있는 하나의 척도가 되리라 생각된다.

참고문헌

- 1) Gupta N, Weinreb RN. New definition of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1997;8:38-41.
- 2) Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:453-64.
- 3) Kerrigan Baumrind LA, Quigley HA, Pease ME, et al. Number of ganglion cells in glaucoma eyes compared with threshold visual field tests in the same persons. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:741-8.
- 4) Sommer A, Pollack I, Maumenee AE. Optic disc parameters and onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 1979;97:1444-8.
- 5) Kruse FE, Burk RO, Voelcher HE, et al. Reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head with laser tomographic scanning. *Ophthalmology* 1993;100:57-65.
- 6) Rohrschneider K, Burk RO, Kruse FE, Volker HE. Reproducibility of the optic nerve head topography with a new laser topographic scanning device. *Ophthalmology* 1994;101:1044-9.
- 7) Kamal DS, Garway-Heath DF, Hitchings RA, et al. Use of sequential Heidelberg retina tomograph images to identify changes at the optic disc in ocular hypertensive patients at risk of developing glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000;84:993-8.
- 8) O'corner DJ, Zeyen T, Caprioli J. Comparisons of methods to detect glaucomatous damage. *Ophthalmology* 1993;100:1498-503.
- 9) Weinreb RN, Lusk M, Bartsch D, et al. Effect of repetitive imaging on topographic measurements of the optic nerve head. *Arch Ophthalmol* 1993;111:636-8.
- 10) Nicoletta MT, Drance SM. Various glaucomatous optic nerve head appearances: clinical correlations. *Ophthalmology* 1996;103:640-9.
- 11) Ahn CK, Ahn CS, Choi KR. Optic Disc Measurements with

- Topographic Scanning System. J Korean Ophthalmol Soc 1997;39:145-52.
- 12) Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 1988;29:1151-8.
- 13) 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.
- 14) Broad DC, Nicoletta MT, Drance SM. Optic disk appearances in primary open angle glaucoma. Surv Ophthalmol 1999;43:223-43.
- 15) Lichter PR. Variability of expert observers in evaluating the optic disc. Trans Am Ophthalmol Soc 1976;74:532-72.
- 16) Kwon GR, Kee CW. Diagnostic criteria, its sensitivity, and specificity with confocal scanning laser ophthalmoscope TopSS™. J Korean Ophthalmol Soc 1999;40:1036-42.
- 17) Ahn BS, Kee CW. Ability of a confocal scanning laser ophthalmoscope (TopSS) to detect early glaucomatous visual field defect. Br J Ophthalmol 2000;84:852-5.
- 18) Chung HS, Park MH, Kim HK, et al. Reproducibility of optic nerve head topographic measurements with the Heidelberg Retian Tomograph. J Korean Ophthalmol Soc 1996;37:136-42.
- 19) Uchida H, Brigatti L, Caprioli J. Detection of structural damage from glaucoma with confocal laser image analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996;37:2393-401.
- 20) Carpineto P, Ciancaglini M, Zuppari E, et al. Reliability of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherent tomography in normal and glaucomatous eyes. Ophthalmology 2003;110:190-5.
- 21) Hart WM Jr, Yablonski M, Kass MA, Becker B. Multivariate analysis of the risk of glaucomatous visual field loss. Arch Ophthalmol 1979;97:1455-8.
- 22) Wong TY, Klein BE, Klein R, et al. Refractive errors, intraocular pressure, and glaucoma in white population. Ophthalmology 2003;110:211-7.
- 23) Wilson MR, Hertzmark E, Walker AM, et al. A case control study of risk factors in open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 1987;105:1066-71.
- 24) Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Family history and risk of primary open angle glaucoma. The Baltimore Eye Survey. Arch Ophthalmol 1994;112:69-73.
- 25) Quigley HA, Brown ME, Morrison JD, Drance SM. The Size and shape of the optic disc in normal human eyes. Arch Ophthalmol 1990;108:51-7.
- 26) Smith SD, Katz J, Quigley HA. Analysis of progressive change in automated visual fields in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1996;37:1419-28.
- 27) O'Brien C, Schwartz B, Takamoto T, et al. Intraocular pressure and the rate of visual field loss in chronic open angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1991;111:491-500.
- 28) Johnson CA, Adams AJ, Lewis RA. Evidence for a neural basis of age related visual field loss in normal observers. Invest Ophthalmol Vis Sci 1989;30:2056-64.
- 29) Tsai CS, Ritch R, Shin DH, et al. Age related decline of disc rim area in visually normal subjects. Ophthalmology 1992;99:29-35.
- 30) Funk J, Dieringer T, Grehn F. Correlation between neuroretinal rim area and age in normal subjects. Graefes Arch Clin Experiment Ophthalmol 1989;227:544-8.
- 31) Jonas JB, Budde WM, Panda Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. Surv Ophthalmol 1999;43:293-320.
- 32) Uhm KB, Lee DY, Lee JS, et al. Sensitivity and specificity of qualitative signs to detect glaucomatous optic nerve damage. J Korean Ophthalmol Soc 1998;39:152-62.
- 33) Airaksinen PJ, Drance SM. Neuroretinal rim area and retinal nerve fiber layer in glaucoma. Arch Ophthalmol 1985;103:203-4.
- 34) Jonas JB, Fernandez MC, Sturmer J. Pattern of glaucomatous neuroretinal rim loss. Ophthalmology 1993;100:63-8.
- 35) Kim JH, Baek CE, Ahn YK, et al. Pattern of glaucomatous optic disc damage in primary open angle glaucoma J Korean Ophthalmol Soc 1997;38:1037-43.
- 36) Kee CW, Koo HG, Ji YH, et al. Effect of optic disc size or age on evaluation of optic disc variables. Br J Ophthalmol 1997;81:1946-9.

=ABSTRACT=

Change in Optic Nerve Head Topography in Progression of Early Glaucoma

Eun-Ryung Han, M.D., Wool Suh, M.D., Soo Young Lee, M.D., Kyu Ryong Choi, M.D.

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

Purpose: To investigate the clinical manifestation and the structural optic disc changes according to the development of reproducible visual field defects in a group of preperimetric patients converting to early glaucoma.

Methods: Standard automated perimetry (Humphrey Field Analyzer) was performed every six months in 294 preperimetric patients. Each subject was classified as either converter or non-converter according to glaucomatous visual field changes, and the clinical manifestations were analyzed retrospectively. Sequential optic disc images were obtained using the TopSS scanning laser ophthalmoscope (TopSSTM) and optic disc parameters were measured to determine if any change had occurred.

Results: A total of 44 eyes from 44 subjects (14.9%) in 294 patients subsequently developed early glaucomatous field loss (converters). The progression rate of visual field defect is 0.43dB/year. In respect to age, sex, refractive error, and diabetes mellitus, no significant differences were observed. Elevated IOP, hypertension, and family history of glaucoma were detected more frequently in the converter group than in the non-converter group. Among TopSS parameters, cup-to-disc ratio, effective area, volume above, maximum slope, and neuroretinal rim area showed statistically significant change. Changes of the neuroretinal rim were prominent in superior and inferior sectors.

Conclusions: Among TopSS parameters, cup-to-disc ratio, effective area, volume above, and neuroretinal rim are useful in detecting the progression of glaucoma. Furthermore, neuroretinal rim changes in each sector may provide clinically relevant information in detecting and monitoring the progression of glaucoma.

J Korean Ophthalmol Soc 48(9):1248-1256, 2007

Key Words: Early glaucoma, Optic nerve head topography, Visual field progression

Address Reprint requests to **Kyu Ryong Choi, M.D.**

Department of Ophthalmology, Mokdong Hospital, School of Medicine, Ewha Womans University

#911-1 Mok-dong, Yangcheon-gu, Seoul 158-050, Korea

Tel: 82-2-2650-5031, Fax: 82-2-2654-4334, E-mail: ckrey02@mm.ewha.ac.kr