

정상안압녹내장 환자에서 비대칭 시야장애의 위험인자 분석

임진호¹ · 박성철² · 기창원²

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 안과학교실¹, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 안과학교실²

목적: 양안 비대칭 시야장애를 보이는 정상안압녹내장에 관여하는 안 위험인자를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 양안 비대칭 시야장애를 보이는 정상안압녹내장 환자 92명(184안)을 대상으로 후향적 단면연구를 하였고, 모든 환자는 시야장애가 진행한 눈(ME)과 덜 진행한 눈(LE)으로 나뉘었으며, 교정시력, 굴절이상, 안압, 안약 수, 유두출혈, 중심각막두께, 시신경유두 크기 및 유두주위위축(PPA) 등을 비교 분석하였다. 또한 양안 mean deviation (MD, $\Delta 6\text{dB}$)차이로 두 군으로 나누어 분석하였다.

결과: 시신경유두크기가 ME 2.62 ± 0.8 , LE 2.48 ± 0.5 ($p=0.00$)으로 통계적 차이를 보였으나 다른 인자들은 차이가 없었다. 양안 MD값 차이에 따른 분석에서 차이가 적은 군에서는 시신경유두크기, 차이가 큰 군에서는 PPA중 angle이 각각 의미있게 분석되었다($p<0.01$, $p=0.01$).

결론: 시신경유두크기는 시야장애가 더 진행한 눈과 양안 시야장애 차이가 적은 경우에 관여하는 위험인자로 생각되며, PPA는 허혈을 간접적으로 시사하는 인자로서 양안 시야장애 차이가 큰 경우에 관여하는 위험인자로 여겨진다.

(대한안과학회지 2008;49(9):1507-1514)

정상안압녹내장(normal tension glaucoma)은 1857년 von Graefe에 의해 처음 소개된 이후 발생과 진행에서 원발개방각녹내장과는 다른 병인이 관여하는 질환으로 알려졌다. 원발개방각녹내장은 상승된 안압이 점진적으로 시신경손상을 야기하고 그로 인한 시야결손이 발생하는데 반해, 정상안압녹내장에서는 안압 이외에도 다른 위험인자가 녹내장의 발생과 진행에 영향을 미친다고 생각된다. 대표적인 위험인자로 생각되는 것이 시신경 허혈이며, 이런 허혈을 유발하는 전신적, 국소적 혈액학적 이상들이 시신경유두와 주변에 변화를 초래 하는 것으로 생각되고 있다. 그러나 아직까지 시신경유두에 혈액을 공급하는 혈관의 관류 상태를 정확히 측정할 수 있는 방법이 없다. 이 밖에 여러 보고들에서 여성, 인종이나 유전적 소인, 근시, 얇은 중심각막두께, 혈압의 야간저하, 편두통, 혈관연축, 시신경유두출

혈, 시신경유두의 크기, 시신경유두주위위축등이 정상안압녹내장 발생과 진행의 위험인자라는 보고가 있었다.¹⁻⁷ 이런 시신경 허혈 및 다른 여러 위험인자에 관한 연구가 활발하게 진행되어 왔지만 아직까지 정상안압녹내장의 발병기전이 명확하게 밝혀지지 않은 상태이다. 그리고 이런 위험인자들에 대한 논란의 여지가 있으며, 연구자들마다 상반된 결과가 보고되었는데, 이는 각 연구마다 연구 설계, 환자선택기준, 분석 방법, 검사방법 및 정확도의 차이 등으로 발생하는 것으로 생각된다.

본 연구에서는 양안 비대칭 시야결손을 보이는 정상안압녹내장 환자들을 대상으로 양안 비대칭 시야결손과 연관된 안 인자를 찾아보고 기존의 보고된 위험인자와의 차이를 알아보고자 하였으며, 이것은 거꾸로 정상안압녹내장 발생의 병태 생리를 이해하는데 도움이 되리라 생각하였다. 가능한 개인간 비교에서 발생할 수 있는 전신적, 국소적인 교란요인을 배제하였으며, 시신경유두의 크기와 시신경유두주위위축의 여러 인자들을 confocal scanning laser system을 이용하여 보다 객관적으로 수치화하여 분석하였다. 또한 양안 시야장애차이의 정도에 따른 위험인자도 각각 분석해 보았다.

(접수일 : 2008년 3월 5일, 심사통과일 : 2008년 7월 2일)

통신저자 : 기 창 원

서울시 강남구 일원동 50

성균관대학교 삼성서울병원 안과

Tel: 02-3410-3564, Fax: 02-3410-0074

E-mail: cwkee@smc.samsung.co.kr

대상과 방법

2000년 1월부터 2007년 6월까지 삼성서울병원안과에서 Humphrey field analyzer (model 640

* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제96회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

Humphrey Instruments, Inc., San Leandro, CA, U.S.A: SITA central 30-2 standard strategy test)를 이용하여 양안 비대칭 시야장애를 보이는 정상안압녹내장으로 진단을 받고, 최소 6개월 이상 추적관찰이 가능한 환자 92명(184안)을 대상으로 후향적 단면연구를 시행하였다. 양안 비대칭 시야장애 정의는 mean deviation (MD)값 차이가 3dB 이상이거나 pattern standard deviation (PSD)값 차이가 6dB 이상으로 정하였다. 정상안압녹내장의 진단은 개방된 전방각과 기저안압이 21 mmHg 이하이고 경과관찰 중 한번이라도 24 mmHg를 넘지 않으면서, 녹내장성 시신경손상과 이에 부합되는 시야결손이 보이되 녹내장 이외의 시신경손상을 일으킬 만한 2차적인 원인 질환이 없는 경우로 정상안압녹내장을 진단하였다.

검사항목으로는 전신질환, 교정시력, 굴절이상, 안압, 사용중인 녹내장 안약 수, 중심각막두께, 시신경유두출혈 유무, 시신경유두 크기와 시신경유두주위위축(peripapillary atrophy: PPA)을 조사하였다. 굴절검사는 현성굴절검사를 이용한 구면렌즈 대응치를 사용하였으며, 안압은 골드만 압평안압계를 이용하여 2회 이상 측정된 평균값으로 기저 안압을 정하였다. 중심각막두께가 골드만압평안압계 측정에 미치는 영향을 고려하여 중심각막두께 520 μm 을 기준으로 중심각막두께 10 μm 당 안압을 0.7 mmHg로 보정한 평균 안압을 사용하였다. 시야검사는 2회 이상 실시하여 신뢰할 수 있는 검사가 2회 이상 반복적으로 측정된 시야검사를 선택하여 분석에 이용하였다. 중심각막두께는 초음파각막두께측정계(ultrasound pachymeter, model 850: Humphrey instruments, Inc., San Leandro, CA, U.S.A)를 사용하여 3회 반복측정 값의 중간값을 택하되 2회 이상 같은 값이 나온 경우로 하였다. 시신경유두분석과 시신경유두주위위축분석에는 HRT (Heidelberg Retina Tomograph, version 2.01, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)를 이용하여 3차원 분석을 시행하였다. HRT는 3회 이상 촬영하여 얻은 전산화지형도(computerized topographic image) 위에 HRT에 내장된 disc contouring tools을 이용하여 숙련된 1명의 동일한 검사자가 공막환의 안쪽 가장자리를 경계로 시신경 유두 경계를 정한 뒤, HRT 결과로 출력되는 시신경유두측정치 중 "DISC AREA"로 시신경유두의 크기를 측정하였다. 시신경유두의 크기는 시신경유두주위위축분석에 영향을 주므로 정확한 시신경의 크기를 측정하기 위하여 공막환이 잘 보이지 않는 경우에는 시신경칼라사진과 HRT의 입체단층상을 참고하였다. 시신경유두주위위축 중 베타영역은 알파영역의 내측 경계와 공막환 사이에 위치하며,

공막과 큰 맥락막혈관이 비쳐 보이는 부위로 하였고, 분포면적(area)과 분포각도(angular extent), 최대너비(radical extent)를 측정하였다. 베타영역의 면적은 HRT에 내장된 disc contouring tools을 이용하여 베타영역을 포함하는 경계에서 시신경유두의 면적을 제외함으로써 측정하였다. 그리고 베타영역의 각도는 베타영역을 포함하면서 시신경유두의 수직, 수평직경이 만나는 점을 중심으로 하는 최소원호의 꼭지각으로 분포각도를 구했다. 또한 최대너비는 시신경유두의 중심으로부터 나오는 방사선들이 베타영역과 겹쳐서 만 들어지는 선분 중 길이가 가장 긴 것으로 정의 하였고, HRT의 interactive position measurement tools를 이용하여 선분의 양 끝점의 3차원 좌표를 구하여 측정하였다. 시신경유두 크기 및 시신경유두주위위축의 베타영역의 판독은 환자의 양안 시야검사 결과를 모르는 1명의 검사자가 모두 측정하였고, 가능한 2번 이상 측정하여 정확한 값을 얻으려 노력하였다. 모든 검사들이 환자가 본원에 처음 방문 후 최장 1개월 내에 시행되었고, 전신증상으로는 고혈압, 당뇨, 편두통 등과 같이 정상안압녹내장과 연관이 있을 것으로 생각되는 요인들을 검사하였다. 제외 대상환자로는 라식 수술을 받은 환자, 합병증 없는 백내장 수술 이외의 다른 안내수술병력, 당뇨망막병증, 시야에 영향을 줄 수 있는 망막병증이나 시신경병증, -8D 이상의 고도근시환자, 교정시력 0.3 미만, 스테로이드 점안약 사용 과거력이 있었던 환자들은 분석에서 제외하였다. 분석은 녹내장성 시야변화가 많이 진행된 눈(more affected eye: ME)과 진행이 덜된 눈(less affected eye: LE)으로 나뉘서 분석하였고, 또한 모든 대상환자들은 양안 MD 값 차이 6dB를 기준으로 6dB 미만인 그룹 I과 6dB 이상인 그룹 II로 나누었다. 이와 같이 그룹을 나눠 분석한 목적은 양안 시야장애차이가 많이 나는 그룹과 상대적으로 적은 그룹 사이에 관여하는 위험인자들의 차이를 알아보기 위해서였다. 통계분석은 SPSS (SPSSWIN, ver. 11.0: SPSS Science, Chicago, IL)를 이용하여 분석변수의 형태에 따라 모수적방법인 paired *t* test, 비모수적방법인 binomial test, McNemar test, Wilcoxon's signed rank test, independent samples test, Chi-Square test, Fisher's exact test등을 적절히 이용하였다. $P<0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

양안 비대칭 시야장애를 보이는 정상안압녹내장 환자는 92명 184안으로 수술 당시 평균 나이는 56.3세

(20~83)였고, 남자가 52명 여자가 40명이었다. 시야 검사상 양안 MD, PSD는 통계적으로 유의한 차이를 보였으나, 교정시력, 굴절이상, 기저안압, 사용한 녹내장안약 수, 중심각막두께, 유두출혈 등에는 통계적 유의성이 없었다(Table 1). 유두출혈의 경우 더 진행된 눈(7안, 8%)보다 더 진행된 눈(14안, 15%)에서 통계적 유의성은 없었지만 발생 빈도가 증가하는 양상을 보였다. 좌우방향성 분석에서 더 진행된 눈이 오른쪽 51안, 왼쪽 41안으로 통계적 유의성은 없었으나($p=0.29$, binomial test), 상하시야장애 방향성 분석의 경우 더 진행된 눈에서는 상방중심 시야장애가 55안, 하방중심 시야장애가 37안이었고, 더 진행된 눈에서는 상방중심 시야장애가 59안, 하방중심 시야장애가 34안으로 모두 상방중심의 시야장애 빈도가 통계적으로 많았다($p=0.02$, $p=0.01$, binomial test). 그러나 더 진행된 눈과 더 진행된 눈의 방향성 분포양상의 차이는 보이지 않았다($p=0.73$, McNemar test). 시신경유두 크기 및 베타영역에 관한 분석에서는 더 진행된 눈

의 시신경유두크기가 $2.62\pm0.8\text{ mm}^2$, 더 진행된 눈은 $2.48\pm0.5\text{ mm}^2$ 로 통계적으로 의미가 있었으나($p<0.01$), 시신경유두주위위축의 면적, 분포각도, 최대너비에서는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 1).

양안 MD값 차이($\Delta 6\text{dB}$)에 따른 그룹 I과 그룹 II의 비교 분석을 보면 그룹 I에 해당하는 환자가 59명, 그룹 II에 해당하는 환자는 33명이었다. 양 그룹별 성별, 나이분포, 전신질환의 빈도는 통계적으로 차이가 없었다(Table 2). 또한 그룹별 비교에서 교정시력, 굴절이상, 중심각막두께, 기저안압, 사용중인 녹내장 안약 수, 유두출혈유무 등도 통계적 유의성이 없었다. 다만 그룹 II의 더 진행된 눈에서 33안 중 7안(21%)에서 경과 관찰 중 한번이라도 유두출혈이 발생하였으며, 통계적 의미는 없었지만 그룹 I의 더 진행된 눈의 59안중 7안(12%)보다 발생빈도가 증가하는 경향을 보였다(Table 3). 기저안압과 시신경유두주위위축과의 상관관계분석에서 그룹 I, II 모두 통계적 유의한 상관관계는 없었다(Table 4).

Table 1. Comparison of the more affected eye (ME) and the less affected eye (LE)

Parameter	ME	LE	P value
Mean deviation (range, dB)	-11.2±6.5 (-1.6~-29.7)	-5.9±5.4 (1.4~-23.8)	<0.01*
Pattern standard deviation (range, dB)	13.1±4.6 (1.9~19.9)	7.9±4.3 (1.6~16.9)	<0.01*
Best corrected visual acuity (LogMAR)	0.02±0.02	0.01±0.02	0.10 [†]
Spherical equivalent (range, diopters)	-2.6±2.3 (2.2~-7.8)	-2.5±2.6 (2.1~-7.8)	0.13*
Intraocular pressure (range, mmHg)	15.3±2.7 (8~21)	14.8±2.8 (8~21)	0.35*
Antiglaucoma medication (number)	1.3±0.4	1.2±0.6	0.48 [†]
Central corneal thickness (range, μm)	513.0±44.3 (432~617)	513.5±44.5 (418~617)	0.31*
Disc hemorrhage	14 (15%)	7 (8%)	0.15 [‡]
Disc size (range, mm^2)	2.62±0.8 (1.3~5.0)	2.48±0.5 (1.2~4.2)	<0.01*
Zone β parameters			
Prevalence	56(52%)	52 (48%)	0.50 [‡]
Area (range, mm^2)	0.97±0.7 (0.1~3.2)	0.94±0.7 (0.1~2.7)	0.76*
Angular extent (range, degree)	132.2±64.4 (62~360)	108.6±75.2 (74~360)	0.71*
Radial extent (range, mm)	0.4±0.3 (0.2~1.2)	0.5±0.2 (0.1~1.0)	0.91*

Values are described as mean±standard deviation; * Paired t test; [†] Wilcoxon signed rank test; [‡] McNemar test.

Table 2. Demographic characteristics between two groups according to the severity of bilateral mean deviation

Parameter	Group I	Group II	P value
Sex			
Male	34	18	0.83*
Female	25	15	
Age			
mean±SD	58.1±16.2	54.5±13.2	0.57 [†]
Range	20~83	25~78	
Systemic disease (%)	17 (29)	12 (36)	0.95*
diabetes mellitus	8	5	
Hypertension	8	4	
Migraine	1	3	

Group I=MD< $\Delta 6\text{dB}$; Group II=MD $\geq \Delta 6\text{dB}$; * Chi-square test; [†] Independent samples test.

Table 3. Comparison between the group I and group II according to the severity of bilateral mean deviation

	Group I (n=59)			Group II (n=33)		
	ME	LE	P value	ME	LE	P value
Mean deviation (dB)	7.2±4.5	4.6±2.3	0.00*	15.2±6.2	7.2±4.7	<0.01*
Pattern standard deviation (dB)	8.9±5.2	6.2±3.7	0.00*	17.3±8.1	9.6±6.3	<0.01*
BCVA (LogMAR)	0.01±0.03	0.01±0.02	0.53 [†]	0.04±0.04	0.01±0.03	0.49 [†]
Spherical equivalent (diopters)	-2.3±2.8	-2.4±2.8	0.31*	-2.7±2.9	-3.1±2.9	0.25*
Central corneal thickness (μm)	508±43	511±42	0.14*	518±48	516±50	0.5*
Intraocular pressure (mmHg)	15.7±2.8	15.9±2.8	0.41*	15.9±3.4	16.0±3.3	0.70*
Antiglaucoma medication (number)	1.1±0.5	1.0±0.5	0.26 [†]	1.2±0.6	1.2±0.6	0.32 [†]
Disc hemorrhage	7 (12%)	5 (8%)	1.0 [‡] (less)	7 (21%)	2 (6%)	0.10 [‡] (more)
Disc size (mm ²)	2.65±0.6	2.46±0.6	0.00*	2.59±0.9	2.50±0.7	0.26*
Zone β parameters						
Prevalence	29	30	0.72 [§]	27	22	0.32 [§]
Area (mm ²)	0.88±0.7	0.86±0.6	0.27*	1.06±0.6	1.02±0.8	0.27*
Angular extent (degree)	112±58	103±71	0.32*	152±76	114±82	0.01*
Radial extent (mm)	0.4±0.3	0.5±0.2	0.77*	0.5±0.3	0.5±0.3	0.83*

Values are described as mean±standard deviation. Group I=MD<Δ6dB; Group II=MD≥Δ6dB; LE=less affected eye; ME=more affected eye; BCVA=best corrected visual acuity; * Paired *t* test; [†] Wilcoxon signed rank test; [‡] Fisher's exact test; [§] McNemar test.

Table 4. Correlation between IOP and peripapillary atrophy in two groups

Zone β parameters	Group I		Group II	
	ME	LE	ME	LE
Area	0.06	0.06	0.31	0.84
Angular extent	0.13	0.82	0.95	0.55
Radial extent	0.11	0.09	0.68	0.72

Pearson correlation analysis and Spearman correlation analysis were used; Group I=MD<Δ6dB; Group II=MD≥Δ6dB; IOP=intraocular pressure; ME=more affected eye; LE=less affected eye.

상하시야장애의 방향성 분석에서는 그룹 I 에서 덜 진행한 눈 33안(56%), 더 진행한 눈 35안(59%), 그룹 II에서 덜 진행한 눈 22안(67%), 더 진행한 눈 24안(73%)에서 상방중심의 시야 장애를 보여 그룹 II로 갈수록 상방중심의 시야 장애를 보였다(binominal test, 그룹 I $p>0.05$, 그룹 II $p<0.05$). 그러나 양 그룹간 시야방향성 분포양상에는 통계적으로 유의하지 않았다(chi-square test, $p=0.12$). 그룹별 시신경유두크기와 시신경유두주위위축에 관한 비교에서는 각각 그룹 I의 더 진행한 눈에서 시신경유두의 크기가, 그룹 II의 더 진행한 눈에서 시신경유두주위위축 중 분포각도가 통계적으로 유의하게 큰 것으로 분석되었다(Table 3).

고 찰

정상안압녹내장의 발생과 진행에는 안압, 중심각막 두께, 시신경유두출혈, 시신경유두주위위축, 그리고 시신경유두 관류압의 감소에 관여하는 야간의 저혈압 등 여러 위험인자들이 보고되어있다. 그러나 아직까지 정

확한 정상안압녹내장의 발생기전과 진행에 관여하는 요인은 알려지지 않았으며 상기 원인 뿐만 아니라 여러 요인들이 복합적으로 작용할 것으로 생각된다. 고안압 녹내장의 병태생리와는 다르게 양안 비대칭 시야장애를 가지는 정상안압녹내장 환자에서 양안 1 mmHg 이상의 안압차이가 나는 경우가 50% 미만이라는 보고 등이 있다.^{8,9} 이런 보고들은 정상안압녹내장의 병태생리에 안압 외에도 시신경유두의 혈액공급의 장애를 암시하는 허혈성 이론(ischemic theory)이 관여한다는 것을 시사한다. 그러나 이런 이론을 뒷받침하는 연구결과들을 보면 위험인자들이 서로 다른 경우들이 종종 있는데 이런 것들은 연구의 설계나 대상 환자기준, 분석방법이나 조건이 다르기 때문에 발생할 수 있다. 정상안압녹내장의 발생 및 진행에는 이렇듯 여러 가지 위험인자가 관여하는 복합적인 질환군으로 생각되며, 이러한 복잡한 위험인자들로 인해 여러 보고들의 결과가 서로 일치되지 않는 문제점이 있었다. 본 연구에서는 한 개인내 비교 연구(intra-individual comparison)를 시행함으로써 개인간 비교에서 발생할 수 있는 전신적인 교란인자와 선택오류(selection bias)의 영향을 최소화

하였다. 또한 HRT를 사용하여 가능한 시신경유두크기 및 시신경주위위축의 측정에 객관적인 값을 취해 측정 오차를 최소화하려 하였다.

본 연구에서 찾아낸 위험인자로는 양안 비대칭시야장애비교에서 시야장애가 덜 진행한 눈에 비해 더 진행한 눈에서 시신경유두크기가 큰 것으로 나타났다. 이미 정상안압녹내장에서 시신경유두크기가 위험인자에 대한 여러 상반된 보고들이 있다.¹⁰⁻¹² 이런 상반된 보고의 원인으로 시신경유두크기 측정방법의 차이를 생각해 볼 수 있는데, 이전의 연구들은 주로 시신경유두 사진을 이용한 영상분석을 이용하였다. 반면 본 연구에서는 빠르고, 재현성이 높으며, 3차원 계측치를 활용할 수 있는 장점으로 최근 임상에서 많이 사용되는 confocal scanning laser ophthalmoscopy인 HRT를 이용하여 시신경유두크기 및 시신경주위위축에 정량적으로 사용하였다. 큰 시신경유두가 위험인자라는 보고에는 정상안압녹내장 환자가 원발개방각녹내장 환자보다 시신경유두의 크기가 크며, 큰 시신경유두에서 시야장애도 많았다고 하였다.^{10,11} 원발개방각녹내장의 경우 안압이 높아 어떤 형태나 크기의 시신경유두에도 손상을 줄 수 있으나 안압이 정상범위인 정상안압녹내장의 경우는 시신경유두크기에 따라 손상 받는 민감도가 다를 수 있다는 보고들이 있다.^{12,13} 그러나 큰 시신경유두가 정상안압녹내장 환자에서 어떻게 녹내장성 손상에 민감하게 반응하는지에 대한 정확한 기전은 알려져 있지 않으나 사상판이나 사상전판의 국소적인 부위가 혈액의 저관류에 민감하게 반응하거나, 큰 사상판구조가 안압 같은 기계적인 힘에 취약해, 비록 안압이 정상이라도 사상판에 구조적 이상이 발생한다는 가설이 있다.^{14,15} 그러나 본 연구에서도 양안비교시 시신경유두가 큰 눈이 통계적으로 유의하게 녹내장성 시야장애가 있는 것으로 분석되었지만 모든 눈에서 시야장애가 심하지는 않았고, 또한 본 연구에 앞서 단안에서 발생한 정상안압녹내장의 위험인자에 관한 연구에서도 연령증가에 따른 MD와 PSD와의 상관관계가 통계적으로 유의하지 않았으며, 또한 연령증가에 따른 안압 변화도 통계적으로 유의하지 않았다.¹⁶ 이것은 녹내장성 손상이 시신경유두크기나 안압 같은 만성적인 위험인자 외에도 여러 다른 원인들이 복합적으로 작용하여 발생한다는 것을 시사하겠다.

본 연구에서는 양안 MD값 차이 6dB을 기준으로 두 그룹으로 나눠서 분석을 하였는데, 본 연구의 시작 시 양안 시야장애의 차이가 적은 정상안압녹내장 군은 만성적인 위험요인에 지속적으로 노출되어 발생할 것으로 가정하였으며, 양안 시야장애 차이가 많이 나는 정상안압녹내장 군에서는 급성이나 아급성으로 발생하는 허혈

성 위험요인에 노출되어 발생할 것으로 가정하였다. 그러나 녹내장이란 병 자체가 만성적으로 진행되는 병이므로 나이에 대한 영향을 고려해야 하며, 본 연구에서는 양 그룹별 나이에 따른 분포는 통계적으로 차이가 없어 나이에 의한 시야장애의 영향을 배제할 수 있었다.

이번 연구에서 그룹 I에서 시신경유두크기가 통계적으로 의미가 있는 것으로 분석되었는데 이것은 앞서 기술한 것같이 양안 시야장애 차이가 적은 그룹에서는 만성적인 위험인자에 계속적으로 노출되어서 발생한 것으로 생각되며, 그룹 II의 경우에는 시신경유두주위위축 중 분포각도가 통계적으로 의미있게 분석되었다. 이미 정상안압녹내장에서 시신경유두주위위축이 위험인자라는 여러 보고들이 있으며, 이것은 또한 시야장애발생에 허혈이 관여한다는 것을 시사하는 소견이다. 이미 시신경유두주위위축 중 베타영역이 특히 녹내장과 연관이 있으며, 안압의 정도와 관계없이 발생하는 구조적 이상으로 알려져 있다.^{17,18} 본 연구에서도 그룹 I, II 모두 안압과 시신경유두주위위축의 면적, 최대너비, 분포각도 사이의 연관성을 통계적으로 찾을 수 없었다. 시신경유두주위위축이 녹내장과 연관성으로 제시되는 기전은 정확하게 알려져 있지는 않지만 베타영역이 혈액망막장벽역할을 하는 망막색소상피가 없어 맥락막에서 혈관수축물질이나 다른 유해물질들이 확산이 용이하며, 이런 독성물질들이 시신경이나 신경절세포에 손상을 주어 발생한다는 가설이 있다.¹⁹ 앞선 단안에서 발생한 정상안압녹내장의 위험인자에 관한 연구에서도 녹내장이 발생한 눈에서 시신경유두주위위축면적이 통계적으로 유의한 차이가 있었고, 또한 다른 보고들에서도 시신경유두주위 위축이 녹내장 발생시점이나 그 전부터 있었고, 일단 녹내장이 발생한 이후에는 별다른 변화가 없었다는 보고가 있다. 이런 결과들을 종합해보면 시신경유두주위위축은 녹내장의 발생에 관여하는 위험인자이고 특히 허혈을 간접적으로 시사하는 소견으로 생각할 수 있겠다.^{16,18-20}

허혈의 영향을 받는 다른 요인으로는 유두출혈의 존재를 분석해 보았는데, 이런 유두출혈은 다른 녹내장보다 정상안압녹내장에서 발생빈도가 높으며, 시신경조직의 소실 및 시야장애의 발생과 진행을 시사하는 소견으로 국소적인 허혈에 의한 신경절세포의 축삭다발소실 또는 유두함몰의 진행에 의한 기계적 힘이 주변 모세혈관에 작용해 출혈을 유발하며, 이차적으로 혈관수축이 발생하여 출혈 주위에 허혈이 더 심해진다고 한다.²¹⁻²⁴ 이번 연구에서 유두출혈발생이 양 그룹간 통계적으로 의미는 없었으나 그룹 II의 더 진행한 눈의 경우 21%에서 한 번이라도 유두출혈이 발생하였으며, 이것은 그룹 I의 더 진행한 눈의 12%보다 발생빈도가 높았다.

따라서 양안 시야장애차이가 많이 나는 눈은 좀더 시신경유두가 허혈에 민감하다는 것을 간접적으로 시사하는 소견이겠다.

또한 시야장애의 방향성에서 상방시야장애 빈도가 그룹 II의 경우 덜 진행한 눈 22/33안(67%), 더 진행한 안 24/23안(73%)이었고, 그룹 I의 덜 진행한 눈 33/59안(56%), 더 진행한 눈 35/59안(59%)로 그룹 II에서 좀더 시야장애의 방향성을 보였다. 즉, 양안 시야장애 차이가 많이 나는 경우 허혈의 영향을 많이 받는 시신경유두하측부분이 주로 손상되는 것을 보여 주었다.

본 연구에서 정상안압녹내장의 발생과 진행에 여러 가지 위험인자가 관여하므로, 정상안압녹내장의 치료와 관련하여 각각의 위험인자의 가중치에 따라 개별화된 치료(customized treatment)가 필요할 것으로 판단된다. 시신경유두가 큰 눈의 경우는 목표 안압을 좀더 낮게 하면서 시신경 혈류개선을, 시신경유두주위위축부위가 광범위한 눈은 허혈손상과 주로 연관되어 발생하므로 안 혈류 개선이나 신경보호치료가 도움이 되겠다.

본 연구의 제한점으로 단면연구가 가지는 한계와 안압의 일증변동을 반영하지 못한 점이며, 향후 보다 정확한 자료분석을 위해 이 환자들을 대상으로 장기적이고, 전향적인 연구가 필요하겠다.

요약하면, 정상안압녹내장의 발생과 진행에 만성적으로 작용하는 위험인자들과 비교적 급성 또는 아급성으로 허혈에 관련된 위험인자들이 복합적으로 작용하며, 이런 인자들의 관여 정도에 따라 정상안압녹내장을 분류하여 관찰한다면 진행과 치료에 도움을 줄 수 있겠다.

참고문헌

- 1) Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1998;126:487-97.
- 2) Crichton A, Drance SM, Douglas GR, Schulzer M. Unequal intraocular pressure and its relation to asymmetric visual field defects in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1989;96:1312-4.
- 3) Daugeliene L, Yamamoto T, Kitazawa Y. Risk factors for visual field damage progression in normal-tension glaucoma eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:105-8.
- 4) Nakagami T, Yamazaki Y, Hayamizu F. Prognostic factors for progression of visual field damage in patients with normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2006;50:38-43.
- 5) Harris A, Sergott RC, Spaeth GL, et al. Color Doppler analysis of ocular vessel blood velocity in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1994;118:642-9.
- 6) Araie M, Sekine M, Suzuki Y, Koseki N. Factors contributing to the progression of visual field damage in eyes with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1994;101:1440-4.
- 7) Meyer JH, Brandi-Dohm J, Funk J. Twenty four hour blood pressure monitoring in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1996;80:864-7.
- 8) Cartwright MJ, Anderson DR. Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma). *Arch Ophthalmol* 1988;106:898-900.
- 9) Haefliger IO, Hitchings RA. Relationship between asymmetry of visual field defects and intraocular pressure difference in an untreated normal (low) tension glaucoma population. *Acta Ophthalmol* 1990;68:564-7.
- 10) Burk RO, Rohrschneider K, Noack H, Volcker HE. Are large optic nerve heads susceptible to glaucomatous damage at normal intraocular pressure? A three-dimensional study by laser scanning tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230:552-60.
- 11) Tuulonen A, Airaksinen PJ. Optic disc size in exfoliative, primary open angle, and low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1992;110:211-3.
- 12) Jonas JB, Fernandez MC, Naumann GO. Correlation of the optic disc size to glaucoma susceptibility. *Ophthalmology* 1991;98:675-80.
- 13) Tomita G, Nyman K, Raitta C, Kawamura M. Interocular asymmetry of optic disc size and its relevance to visual field loss in normal-tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994;232:290-6.
- 14) Chi T, Ritch R, Stickler D, et al. Racial differences in optic nerve head parameters. *Arch Ophthalmol* 1989;107:836-9.
- 15) Quigley HA, Brown A, Dorman-Pease ME. Alterations in elastin of the optic nerve head in human and experimental glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1991;75:552-7.
- 16) Lee DH, Kee C. Intra-individual, inter-ocular comparison in normal tension glaucoma with unilateral field loss. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:125-34.
- 17) Jonas JB, Papastathopoulos KI. Pressure-dependent changes of the optic disk in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995;119:313-7.
- 18) Park KH, Tomita G, Liou SY, Kitazawa Y. Correlation between peripapillary atrophy and optic nerve damage in normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1996;103:1899-906.
- 19) Rockwood EJ, Anderson DR. Acquired peripapillary changes and progression in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1988;226:510-5.
- 20) Nevarez J, Rockwood EJ, Anderson DR. The configuration of peripapillary tissue in unilateral glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1988;106:901-3.
- 21) Jonas JB, Xu L. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal-pressure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1993;115:501-5.

- 22) Drance SM. Disc hemorrhages in the glaucomas. *Surv Ophthalmol* 1989;33:331-7.
- 23) Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1986;93:853-7.
- 24) Tezel G, Kass MA, Kolker AE, Wax MB. Comparative optic disc analysis in normal pressure glaucoma, primary open-angle glaucoma, and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1996;103:2105-13.
- 25) Airaksinen PJ, Mustonen E, Alanko HI. Optic disc haemorrhages precede retinal nerve fibre layer defects in ocular hypertension. *Acta Ophthalmol* 1981;59:627-41.

=ABSTRACT=

Evaluation of Ocular Risk Factors Related to Asymmetric Visual Field Defects in Normal Tension Glaucoma

Jin Ho Yim, M.D.¹, Sung Chul Park, M.D.², Chang Won Kee, M.D.²

*Department of Ophthalmology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine¹, Ulsan, Korea
Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, College of Medicine, Sungkyunkwan University², Seoul, Korea*

Purpose: To evaluate ocular risk factors related to asymmetric visual field defects in normal tension glaucoma (NTG).

Methods: We retrospectively evaluated 92 NTG patients (184 eyes) with asymmetric visual field defects; these patients were classified as having more affected eye (ME) group or less affected eye (LE) group. The differences between ME and LE based on the intra-individual comparison were assessed with several ocular risk factors such as best corrected visual acuity, refractive error, intraocular pressure (IOP), the number of glaucoma medications, disc hemorrhage, central corneal thickness, zone β of peripapillary atrophy (PPA), and disc size. All subjects were divided into two groups according to the severity of bilateral mean deviation (MD, $\Delta 6\text{dB}$) and evaluated.

Results: The MD was -11.2 ± 6.5 in the ME group, and -5.9 ± 5.4 in the LE group ($p=0.00$). The optic disc size was 2.62 ± 0.8 in the ME group, 2.48 ± 0.5 in the LE group ($p=0.00$), and there were no statistically significant differences in the other factors. Regarding the difference in the MD, the optic disc size was statistically significant in the less different group, and the angle of PPA was statistically significant in the more different group ($p=0.00$ and $p=0.01$, respectively).

Conclusions: The optic disc size is a risk factor related to visual field defects in the ME group and the less affected patients, and the PPA is a risk factor, thought to be associated with ischemia, related to visual field defects in the more affected patients with asymmetric normal tension glaucoma.

J Korean Ophthalmol Soc 2008;49(9):1507-1514

Key Words: Normal tension glaucoma, Optic disc, Peripapillary atrophy, Visual field

Address reprint requests to **Chang Won Kee, M.D.**

Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, School of Medicine, Sungkyunkwan University
#50 Ilwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: 82-2-3410-3564, Fax: 82-2-3410-0074, E-mail: cwkee@smc.samsung.co.kr