

## 정상안압녹내장에서 시간에 따른 망막신경섬유층 두께변화와 시야변화의 비교분석

이원혁 · 성미선 · 신준우 · 이주화

인제대학교 의과대학 상계백병원 안과

**목적:** 정상안압녹내장에서 공간섭단층촬영과 시야검사를 시행하여 망막신경섬유층의 두께변화와 시야변화를 비교분석하여 녹내장의 진행에 관하여 알아보려 하였다.

**대상과 방법:** 정상안압녹내장환자 30명과 정상인 30명에 대하여 초진 시와 23.3 ± 15.3개월 후 망막신경섬유층 두께와 시야민감도를 측정하였다. 측정된 망막신경섬유층을 12개의 방향으로, 시야를 21개의 구역으로 나누어 두 군간의 차이와 시간에 따른 변화를 분석하였고 망막신경섬유층두께 감소속도도 비교하였다.

**결과:** 시간에 따른 망막신경섬유층의 두께변화는 정상군에서는 유의하지 않았으나 정상안압녹내장군에서는 4, 5, 6, 7, 11, 12시 방향이 감소된 소견을 보였다( $p < 0.05$ ). 시간에 따른 시야검사의 mean deviation의 변화는 정상군, 정상안압녹내장군 모두 의미있는 소견을 보이지 않았다.

**결론:** 정상안압녹내장군에서 시간에 따른 망막신경섬유층 두께감소가 위쪽과 아래쪽에서 두드러지게 나타났지만 시야검사에서는 유의한 변화를 보이지 않았다. 따라서 시야변화보다 망막신경섬유층 두께감소가 선행하는 정상안압녹내장의 진행과정을 초기에 파악하는 데 공간섭단층촬영이 유용할 것으로 생각된다.

<대한안과학회지 2010;51(12):1606-1613>

녹내장은 안압 등의 기계적인 요인과 혈액학적인 요인 등 여러 가지 위험요인으로 인해 시신경손상 및 특징적인 시야장애를 초래하는 질병으로 조기 진단과 예방이 중요하다.<sup>1,2</sup> 특히 정상안압녹내장의 경우, 안압이 정상범위 내에 있기 때문에 안압이 높거나 다른 안과적 질환이 동반된 녹내장들과 달리 조기진단을 놓치게 될 확률이 높다.<sup>3</sup> 그리고 정상안압녹내장은 자각증상이 거의 없고 질환이 상당부분 진행된 후에 발견되는 경우가 많아 조기진단의 중요성이 강조되어 왔다. 녹내장의 조기 진단을 위해 안저검사, 입체사진촬영, 시야검사 등 여러 가지 검사들이 행해져 왔다. 그 중 안저검사와 입체사진촬영에 의한 시신경 검사는 미세한 초기변화를 알아내기 힘들고 평가가 주관적이라는 단점이 있다. 시야검사는 객관적이라는 장점을 가지고 있으나 녹내장 환자에서 시야 결손이 나타나기 전에 약 40%의 망막신경절 세포 축삭의 소실이 있다는 연구 결과도 보고된 바 있어 시야검사는 녹내장 조기진단에는 부적합하다.<sup>4-6</sup>

녹내장의 병리기전이 신경절 세포와 시신경 축삭의 손상 임이 알려지면서 망막신경섬유층에 대한 측정이 녹내장의 진단 및 경과 관찰에 중요한 역할을 할 것이라 주장되어 왔다.<sup>5-8</sup> 나아가 녹내장성 손상에서 망막신경섬유층이 감소한 부위와 시야결손 부위가 일치하며 높은 상관관계가 있어서 망막신경섬유층 두께에 의해 구조적인 변화를 보인 녹내장을 진단하는 것이 가능하다는 보고가 있다.<sup>9,10</sup> 그러나 녹내장 환자의 망막신경섬유층 두께와 시야결손의 관계에 대한 단면연구의 결과는 알려져 있으나 종적인 변화에 대한 결과는 아직 알려진 바가 적었다. 특히 개방각녹내장의 망막신경섬유층 변화와 시야의 변화를 종적으로 알아본 연구는 있었으나 국내에서 정상안압녹내장 환자를 대상으로 한 종적 연구의 결과는 없었다.<sup>11,12</sup>

따라서 저자들은 정상안압녹내장 환자와 정상인의 시간에 따른 망막신경섬유층 두께변화와 시야변화를 비교 분석하고 정상안압 녹내장의 시간에 따른 진행 정도를 알아보고 진단과 치료에 도움이 되고자 하였다.

■ 접수 일: 2010년 4월 8일 ■ 심사통과일: 2010년 11월 10일

■ 책임저자: 이 주 화

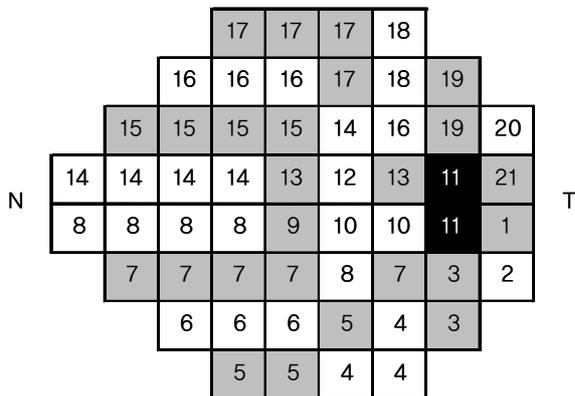
서울 노원구 상계동 761  
인제대학교 상계백병원 2층 안과  
Tel: 02-950-1096, Fax: 02-935-6904  
E-mail: jhlee@paik.ac.kr

### 대상과 방법

2005년 5월부터 2008년 10월까지 본원 안과 외래를 방문한 초진 환자 중 최소 6개월 이상의 간격을 두고 시야검

\* 본 논문은 2009년 인제대학교 의과대학 학술연구조성비 보조에 의한 것임.

사 및 광간섭단층촬영이 가능하였던 정상안압녹내장 30명 30안과 정상대조군 30명 30안을 대상으로 하였다. 모두 우안을 대상으로 검사를 실시하였다. 정상안군은 당뇨나 고혈압 등의 특별한 전신 질환의 과거력이 없으며 진성안, 안검염, 경도의 근시 이외의 안외상, 안내 수술의 과거력이 없고 안과적 질환이 없던 경우를 대상으로 설정하였으며 안저검사에서 시신경이나 망막에 다른 질환에 의한 이상이 발견되는 경우는 대상에서 제외하였다. 양안 모두 골드만 안압계로 측정된 안압이 21 mmHg 이하로 정상이며, 최대교정시력이 0.5 이상, 그리고 굴절이상  $-6.0$  디옵터(Diopter, D)에서  $+6.0D$  사이였다. 그리고 Humphrey 시야검사(Humphrey FieldAnalyzer II 750, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, USA)의 central 30-2, Swedish interactive threshold algorithm (SITA) standard strategy, 검안경검사 및 시신경유두 입체사진촬영에서 시신경유두에 녹내장성 변화가 없고, 광간섭단층촬영 검사상 망막신경섬유층의 두께가 정상 범위인 경우로 하였다. 정상안압녹내장군은 이전에 약이나 레이저, 과거 수술력이 없고 본원에서 처음으로 정상안압녹내장 진단을 받은 환자들로 시력, 안압, 굴절 이상 등의 조건들은 위와 같이 만족하지만 시신경유두에서 수직유두함몰비의 증가(0.5 이상), 시신경유두테의 패임, 시신경유두소와 또는 시신경유두출혈이 있거나, 비정상적 시신경유두위축, 코쪽유두함몰 증가, 함몰이 없는 국소창백 등의 녹내장성변화가 있고, 시야검사에서는 비에름영역에 10 decibel (dB) 이상 감도의 감소가 연결된 2점 이상, 비에름영역에 5 dB 이상 감도의 감소가 연결된 3점 이상, 비측에 연결된 2점 이상에서 수평경선을 경계로 감도의 감소가 10 dB 이상의 차이가 있는 경우, 같은 위치에 중심부근 암점, 공상암점, 비측계단 등의 녹내장 시야 변화를 보이는 균을 모두

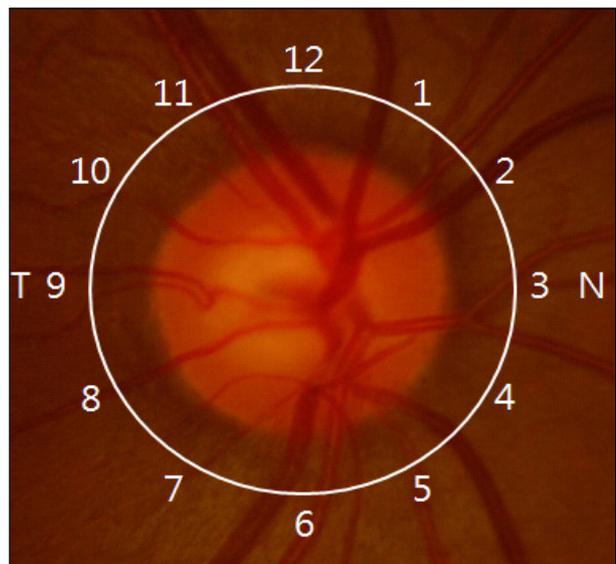


**Figure 1.** Distribution of visual field (VF) zones and associated short-wavelength automated perimetry test points relative to temporal (T) and nasal (N) retinal positions. Odd-numbered VF zones are shaded gray.

포함하였다. 정상안압녹내장 환자들은 진단 후 모두 항녹내장성 약물을 하나 이상 사용하였다.

검사 당일 나안시력 및 교정시력을 측정하고 골드만 안압계를 이용하여 양안의 안압을 측정하였다. 시야검사는 검사 당일 실시한 굴절률 및 나이를 기준으로 보정하여 시행하였다. Humphrey 자동시야계를 이용하여 strategy 기전을 central 30-2, SITA-standard strategy로 숙련된 안과 의가 검사를 시행하여 표준지표인 mean deviation (MD)과 pattern standard deviation (PSD) 값을 구하였다. 시신경의 해부학적 주행방향을 기준으로 시야를 21개의 구역으로 나누었고, 각 구역 중 두 개 이상의 검사값을 가진 경우는 평균값을 구하여 자료를 삼았다(Fig. 1). 시야검사 결과 중에서 주시상실도(fixation loss)가 20% 이상, 가양성율이 33% 이상, 가음성률이 33% 이상 중에 하나라도 해당된 경우에는 분석대상에서 제외하였다.

광간섭단층촬영은 1% tropicamide와 2.5% phenylephrine hydrochloride를 검사 예정인 눈에 점안하여 산동시킨 후 광간섭단층촬영(Stratus OCT; Carl Zeiss Meditec, Dublin, California, USA) fast retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness 3.4 scan mode로 검사하였다. 기계 내부에서 조준광선이 깜박거리게 하여 주시점에 검사하고자 하는 눈을 주시하도록 하는 대상안 내측 주시 방법을 사용하여 안구를 고정시키고, 시신경유두 중심을 기준으로 직경 3.4 mm 지점의 망막신경섬유층 두께를 측정하였다. 유두주위 360°를 30° 간격으로 나누어서 12구역(sector)의 망막신경섬유층의 두께를 구하였다(Fig. 2). 광간섭단층촬영 결과 얻은 image의 signal strength가 7.0 이상인 경우에만 연구에 포



**Figure 2.** Optical coherence tomography 30-degree sectors in a clock hour distribution relative to temporal (T) and nasal (N) retinal positions.

함하였다.

시간에 따른 시야검사의 변화를 알아보기 위해 최소 6개월 이상의 간격으로 시행된 각 21개 구역의 MD값의 변화 정도를 녹내장군과 정상안군에서 비교하였고, 시간에 따른 광간섭단층촬영의 변화를 알아보기 위해 최소 6개월 이상의 간격으로 시행된 12개 구역의 망막신경섬유층 두께 변화 정도를 녹내장군과 정상안군에서 비교하였다. 그리고 초진 시와 시간이 지난 후 광간섭단층촬영으로 측정된 시신경섬유층의 두께 변화량을 추적기간으로 나누어 망막신경섬유층 두께 변화 속도( $\mu\text{m}/\text{month}$ )를 계산하여 녹내장군과 정상군을 서로 비교하여 보았다. 통계분석은 PC/SPSS (Version 10.0; Chicago, IL, USA) 프로그램을 분석하였고,  $p$ -value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

## 결 과

정상안압 녹내장 30명 30안과 정상안 30명 30안을 대상으로 하였으며 평균 추적 기간은  $23.3 \pm 15.3$ 개월(8~38개월)이었다. 두 군간에 성비, 나이, 굴절이상, 안압, 평균 추적 기간, 광간섭단층촬영과 시야검사를 시행한 횟수에는 유의한 차이가 없었고 초진 시에 측정된 시신경유두비, MD, PSD 값은 정상군과 녹내장군간에 유의한 차이가 있었다( $p < 0.05$ , Table 1).

광간섭단층촬영으로 측정된 정상군과 녹내장군의 초진 시 망막신경섬유층의 두께는 5, 6, 7시 방향(하측) 및 12시 방향(상측)이 녹내장군에서 유의하게 작았다( $p < 0.05$ , Table 2). Humphrey 자동시야계로 측정된 녹내장군과 정상군의 초진 시 시야검사는 2, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20구역, MD 그리고 PSD에서 유의하게 차이를 나타냈

Table 1. Patient characteristics

	Study subjects (n = 60) (mean $\pm$ standard deviation)		
	Control (n = 30)	NTG* (n = 30)	p value <sup>†</sup>
Male/Female	30 (14/16)	30 (13/17)	0.332
Age (yr)	41.4 $\pm$ 16.1	45.2 $\pm$ 12.7	0.203
Refractive error (D sph)	-1.211 $\pm$ 1.101	-1.411 $\pm$ 2.911	0.354
IOP <sup>‡</sup> (mmHg)	13.8 $\pm$ 2.3	14.1 $\pm$ 2.6	0.553
Follow up (mon)	20.74 $\pm$ 15.22	25.88 $\pm$ 15.90	0.364
Frequency of OCT <sup>§</sup>	2.83 $\pm$ 0.74	3.13 $\pm$ 0.93	0.391
Frequency of VF <sup>  </sup>	2.93 $\pm$ 0.89	3.03 $\pm$ 0.85	0.372
Cup/Disc ratio	0.28 $\pm$ 0.08	0.67 $\pm$ 0.16	<0.01
Mean deviation (MD)	-3.13 $\pm$ 2.37	-7.92 $\pm$ 6.83	<0.01
Pattern standard deviation (PSD)	1.91 $\pm$ 0.52	6.99 $\pm$ 4.85	<0.01

\*NTG = normal tension glaucoma; <sup>†</sup>p value = Unpaired t-test; <sup>‡</sup>IOP = intraocular pressure; <sup>§</sup>OCT = optical coherence tomography; <sup>||</sup>VF = visual field.

Table 2. Baseline retinal nerve fiber layer thickness ( $\mu\text{m}$ ) of control and NTG

Clock hour position (o'clock)	Mean $\pm$ standard deviation ( $\mu\text{m}$ )		p value <sup>†</sup>
	Control group	NTG* group	
1	105.50 $\pm$ 40.51	100.20 $\pm$ 24.65	0.596
2	75.79 $\pm$ 24.06	79.90 $\pm$ 15.13	0.561
3	52.14 $\pm$ 12.84	58.13 $\pm$ 10.37	0.134
4	61.86 $\pm$ 20.19	62.93 $\pm$ 11.10	0.853
5	95.57 $\pm$ 23.19	80.40 $\pm$ 20.12	0.041
6	128.79 $\pm$ 36.50	95.83 $\pm$ 28.95	0.050
7	123.93 $\pm$ 28.47	97.77 $\pm$ 36.74	0.013
8	66.93 $\pm$ 21.32	65.07 $\pm$ 20.44	0.786
9	54.64 $\pm$ 12.08	56.33 $\pm$ 12.13	0.668
10	74.21 $\pm$ 26.07	75.20 $\pm$ 14.70	0.896
11	118.36 $\pm$ 27.95	103.47 $\pm$ 23.12	0.090
12	122.57 $\pm$ 23.08	100.83 $\pm$ 29.61	0.011
Total	90.11 $\pm$ 17.11	81.34 $\pm$ 16.26	0.116

\*NTG = normal tension glaucoma; <sup>†</sup>p value = Unpaired t-test.

다( $p < 0.05$ , Table 3).

정상군에서 초진 시와 경과관찰 후 공간섭단층촬영으로 측정된 망막신경섬유층의 두께에서는 모든 방향 및 전체에서 유의한 변화를 보이지 않았다( $p > 0.05$ , Table 4). 그리고 시야검사의 지표는 2, 4, 12번 구역만 변화가 나타났다( $p < 0.05$ , Table 5). 녹내장군에서는 초진 시와 경과관찰

후 공간섭단층촬영으로 측정된 망막신경섬유층 두께는 4, 5, 6, 7, 11, 12시 방향 및 전체에서 유의한 변화를 보였다( $p < 0.05$ , Table 4). 그리고 시야검사의 지표는 5 구역만이 유의한 변화를 보였다( $p < 0.05$ , Table 5).

시간변화에 따른 망막신경섬유층 두께 변화 속도는 1, 2, 3, 6, 7, 10, 11, 12시 그리고 전체두께에서 망막신경섬유

**Table 3.** Baseline visual field parameter of control and NTG

Visual field zone	Mean $\pm$ standard deviation		<i>p</i> value <sup>†</sup>
	Control group	NTG* group	
1	-1.29 $\pm$ 2.23	-1.80 $\pm$ 3.63	0.629
2	-1.21 $\pm$ 1.31	-3.83 $\pm$ 6.20	0.034
3	-1.46 $\pm$ 0.77	-3.52 $\pm$ 6.76	0.111
4	-1.45 $\pm$ 0.82	-4.44 $\pm$ 6.70	0.022
5	-2.29 $\pm$ 1.16	-5.08 $\pm$ 6.05	0.021
6	-1.83 $\pm$ 0.84	-4.61 $\pm$ 6.23	0.023
7	-1.82 $\pm$ 0.94	-5.71 $\pm$ 8.98	0.026
8	-1.97 $\pm$ 1.33	-7.27 $\pm$ 8.97	0.003
9	-1.29 $\pm$ 1.64	-4.73 $\pm$ 9.40	0.060
10	-1.00 $\pm$ 0.96	-1.47 $\pm$ 3.72	0.648
11	0	0	
12	-1.07 $\pm$ 0.92	-3.80 $\pm$ 7.92	0.208
13	-1.79 $\pm$ 1.48	-4.33 $\pm$ 8.60	0.125
14	-2.16 $\pm$ 1.32	-7.30 $\pm$ 8.21	0.002
15	-1.88 $\pm$ 0.73	-6.68 $\pm$ 8.31	0.004
16	-1.79 $\pm$ 0.81	-7.43 $\pm$ 8.80	0.002
17	-1.73 $\pm$ 1.20	-7.06 $\pm$ 7.23	<0.001
18	-1.50 $\pm$ 2.34	-7.38 $\pm$ 8.06	0.001
19	-1.29 $\pm$ 1.33	-5.78 $\pm$ 7.49	0.003
20	-0.93 $\pm$ 1.44	-3.37 $\pm$ 5.35	0.026
21	-0.64 $\pm$ 1.78	-2.97 $\pm$ 5.35	0.122
MD <sup>‡</sup>	-2.81 $\pm$ 1.87	-7.93 $\pm$ 6.83	0.001
PSD <sup>§</sup>	1.92 $\pm$ 0.52	6.99 $\pm$ 4.85	<0.001

\*NTG = normal tension glaucoma; <sup>†</sup>*p* value = Unpaired *t*-test; <sup>‡</sup>MD = mean deviation; <sup>§</sup>PSD = pattern standard deviation.

**Table 4.** Changes in retinal nerve fiber layer thickness ( $\mu$ m) for control and NTG (mean  $\pm$  standard deviation)

Clock hour position (o'clock)	Control (20.74 $\pm$ 15.22 months follow up)			NTG* (25.88 $\pm$ 15.90 months follow up)		
	Baseline	Follow up	<i>p</i> value <sup>†</sup>	Baseline	Follow up	<i>p</i> value <sup>†</sup>
1	105.50 $\pm$ 24.65	107.93 $\pm$ 22.64	0.414	100.20 $\pm$ 40.51	95.30 $\pm$ 40.20	0.225
2	75.79 $\pm$ 15.13	79.64 $\pm$ 12.53	0.223	79.90 $\pm$ 24.06	74.97 $\pm$ 25.92	0.079
3	52.14 $\pm$ 10.37	54.79 $\pm$ 11.46	0.498	58.13 $\pm$ 12.84	52.53 $\pm$ 17.07	0.069
4	61.86 $\pm$ 11.10	61.57 $\pm$ 10.63	0.941	62.93 $\pm$ 20.19	56.37 $\pm$ 18.79	0.021
5	95.57 $\pm$ 20.12	96.79 $\pm$ 18.66	0.730	80.40 $\pm$ 23.19	69.83 $\pm$ 23.52	0.019
6	128.79 $\pm$ 28.95	132.29 $\pm$ 25.20	0.242	95.83 $\pm$ 36.50	84.63 $\pm$ 33.88	0.008
7	123.93 $\pm$ 36.74	119.86 $\pm$ 31.10	0.285	97.77 $\pm$ 28.47	86.30 $\pm$ 24.73	0.001
8	66.93 $\pm$ 20.44	63.50 $\pm$ 20.95	0.122	65.07 $\pm$ 21.32	63.53 $\pm$ 22.27	0.402
9	54.64 $\pm$ 12.13	52.57 $\pm$ 12.25	0.348	56.33 $\pm$ 12.08	55.03 $\pm$ 13.44	0.604
10	74.21 $\pm$ 14.70	72.29 $\pm$ 13.24	0.377	75.20 $\pm$ 26.07	74.10 $\pm$ 26.30	0.510
11	118.36 $\pm$ 23.12	110.93 $\pm$ 24.55	0.198	103.47 $\pm$ 27.95	97.20 $\pm$ 32.47	0.011
12	122.57 $\pm$ 29.61	119.21 $\pm$ 27.02	0.417	100.83 $\pm$ 23.08	90.30 $\pm$ 24.34	0.001
Total	90.11 $\pm$ 16.26	89.27 $\pm$ 14.42	0.697	81.34 $\pm$ 17.11	75.10 $\pm$ 16.09	<0.001

\*NTG = normal tension glaucoma.; <sup>†</sup>*p* value = Paired *t*-test.

층 두께 감소 속도가 정상군에 비하여 녹내장군에서 의미 있게 빠른 속도를 보였다( $p < 0.05$ , Table 6). 녹내장군에서의 전체 망막신경섬유층 두께 변화 속도는  $0.38 \mu\text{m}/\text{month}$ , 정상군에서의 전체 시신경두께 평균치의 감소 속도는  $0.11 \mu\text{m}/\text{month}$ 로 나타나 녹내장군에서의 감소 속도가 정상군의 3.5배이었다.

## 고 찰

정상안압녹내장은 안압이 정상범위이고 대부분 증상이 없어 진단이 늦어지고 질환이 상당부분 진행된 후에 발견 되는 경우가 많아 조기진단의 중요성이 강조되어 왔다. 이로 인해 녹내장의 조기진단을 위해 많은 연구와 검사방법들이 제시되었다. 녹내장에 의한 여러 변화들 중 망막신경

**Table 5.** Changes in visual fields parameters (db) for control and NTG (mean  $\pm$  standard deviation)

Zone (o'clock)	Control (20.74 $\pm$ 15.22 months follow-up)			NTG* (25.88 $\pm$ 15.90 months follow-up)		
	Baseline	Follow-up	<i>p</i> value <sup>†</sup>	Baseline	Follow up	<i>p</i> value <sup>†</sup>
1	-1.29 $\pm$ 2.23	-4.21 $\pm$ 7.86	0.128	-1.80 $\pm$ 3.63	-1.77 $\pm$ 2.56	0.965
2	-1.21 $\pm$ 1.31	-2.29 $\pm$ 2.16	0.037	-3.83 $\pm$ 6.20	-2.70 $\pm$ 4.50	0.145
3	-1.46 $\pm$ 0.77	-1.61 $\pm$ 1.48	0.755	-3.52 $\pm$ 6.76	-3.48 $\pm$ 4.70	0.958
4	-1.45 $\pm$ 0.82	-2.60 $\pm$ 1.90	0.028	-4.44 $\pm$ 6.70	-4.62 $\pm$ 7.02	0.773
5	-2.29 $\pm$ 1.16	-3.12 $\pm$ 1.77	0.072	-5.08 $\pm$ 6.05	-6.37 $\pm$ 7.41	0.034
6	-1.83 $\pm$ 0.84	-1.64 $\pm$ 1.48	0.657	-4.61 $\pm$ 6.23	-5.94 $\pm$ 8.06	0.068
7	-1.82 $\pm$ 0.94	-1.73 $\pm$ 1.20	0.797	-5.71 $\pm$ 8.98	-6.37 $\pm$ 9.37	0.207
8	-1.97 $\pm$ 1.33	-1.69 $\pm$ 0.89	0.411	-7.27 $\pm$ 8.97	-7.47 $\pm$ 8.92	0.733
9	-1.29 $\pm$ 1.64	-1.50 $\pm$ 1.91	0.711	-4.73 $\pm$ 9.40	-6.27 $\pm$ 10.13	0.327
10	-1.00 $\pm$ 0.96	-1.39 $\pm$ 1.76	0.518	-1.47 $\pm$ 3.72	-2.17 $\pm$ 3.43	0.099
11	0	0		0	0	
12	-1.07 $\pm$ 0.92	-2.29 $\pm$ 1.64	0.023	-3.80 $\pm$ 7.92	-4.67 $\pm$ 7.95	0.271
13	-1.79 $\pm$ 1.48	-2.00 $\pm$ 1.30	0.690	-4.33 $\pm$ 8.60	-5.03 $\pm$ 7.68	0.430
14	-2.16 $\pm$ 1.32	-2.29 $\pm$ 1.77	0.815	-7.30 $\pm$ 8.21	-7.61 $\pm$ 7.69	0.675
15	-1.88 $\pm$ 0.73	-2.00 $\pm$ 1.42	0.705	-6.68 $\pm$ 8.31	-6.30 $\pm$ 7.46	0.700
16	-1.79 $\pm$ 0.81	-1.66 $\pm$ 1.32	0.751	-7.43 $\pm$ 8.80	-7.07 $\pm$ 7.92	0.674
17	-1.73 $\pm$ 1.20	-2.36 $\pm$ 3.03	0.373	-7.06 $\pm$ 7.23	-8.34 $\pm$ 6.84	0.213
18	-1.50 $\pm$ 2.34	-1.82 $\pm$ 2.18	0.644	-7.38 $\pm$ 8.06	-6.88 $\pm$ 6.81	0.658
19	-1.29 $\pm$ 1.33	-1.64 $\pm$ 1.75	0.502	-5.78 $\pm$ 7.49	-6.15 $\pm$ 6.57	0.706
20	-0.93 $\pm$ 1.44	-2.00 $\pm$ 4.66	0.289	-3.37 $\pm$ 5.35	-4.93 $\pm$ 6.58	0.126
21	-0.64 $\pm$ 1.78	-1.71 $\pm$ 2.05	0.073	-2.97 $\pm$ 5.35	-2.47 $\pm$ 3.50	0.554
MD <sup>‡</sup>	-2.81 $\pm$ 1.87	-3.20 $\pm$ 2.76	0.902	-7.93 $\pm$ 6.83	-9.04 $\pm$ 7.46	0.055
PSD <sup>§</sup>	1.92 $\pm$ 0.52	2.76 $\pm$ 1.90	0.064	6.99 $\pm$ 4.85	7.52 $\pm$ 4.74	0.272

\*NTG = normal tension glaucoma; <sup>†</sup>*p* value = Paired *t*-test; <sup>‡</sup>MD = mean deviation; <sup>§</sup>PSD = pattern standard deviation.

**Table 6.** Rate of changes in retinal nerve fiber layer thickness parameters ( $\mu\text{m}/\text{month}$ ) for control and NTG (mean  $\pm$  standard deviation)

Clock hour position (o'clock)	Control	NTG*	<i>p</i> value <sup>†</sup>
	(20.74 $\pm$ 15.22 months follow-up)	(25.88 $\pm$ 15.90 months follow-up)	
1	-0.10 $\pm$ 0.75	-0.46 $\pm$ 0.11	0.01
2	-0.09 $\pm$ 0.65	-0.37 $\pm$ 0.10	0.02
3	-0.08 $\pm$ 0.58	-0.26 $\pm$ 0.09	<0.01
4	-0.09 $\pm$ 0.73	-0.27 $\pm$ 0.08	0.33
5	-0.09 $\pm$ 0.83	-0.37 $\pm$ 0.14	0.60
6	-0.11 $\pm$ 0.64	-0.45 $\pm$ 0.18	0.01
7	-0.11 $\pm$ 0.75	-0.49 $\pm$ 0.22	0.01
8	-0.11 $\pm$ 0.45	-0.31 $\pm$ 0.09	0.07
9	-0.09 $\pm$ 0.36	-0.26 $\pm$ 0.05	0.07
10	-0.08 $\pm$ 0.46	-0.37 $\pm$ 0.11	<0.01
11	-0.12 $\pm$ 0.80	-0.48 $\pm$ 0.17	0.03
12	-0.13 $\pm$ 0.87	-0.46 $\pm$ 0.10	0.02
Total	-0.11 $\pm$ 0.35	-0.38 $\pm$ 0.06	<0.01

\*NTG = normal tension glaucoma; <sup>†</sup>*p* value = Unpaired *t*-test.

섬유층의 변화가 시신경유두의 변화 및 시야변화보다 선행한다는 연구결과가 나왔고 녹내장의 조기진단을 위해서 망막신경섬유층을 검사하는 것이 유용하다는 의견들이 제시되었다.<sup>2,5,6</sup>

기존의 연구들에서 단면 연구를 통해 망막신경섬유층의 두께 감소와 시야 결손간에 상관관계가 있음이 보고된 바 있다.<sup>8,11</sup> Poinosawmy et al<sup>12</sup>은 정상안압녹내장군에서 망막신경섬유층의 두께 감소와 시야 결손의 사이에는 직접적인 상관관계가 있고 시간 경과에 따른 망막신경섬유층의 두께 감소를 정량적으로 계산하였다. 그러나 인종간에 망막신경섬유층의 두께와 시신경유두 측정치는 임상 연구와 조직학적 연구에서 차이가 있다고 알려져 있어서 저자들은 한국인을 대상으로 한 정상안압녹내장군에 대한 연구가 필요하다고 생각하였다.<sup>13-15</sup>

광간섭단층촬영에서 측정된 망막신경섬유층은 시신경섬유층의 진행방향에 의해서 시신경유두를 중심으로 시계방향으로 12시간 시계구역으로 나뉘어질 수 있다. 또한 Weber and Ulrich는 표준자동시야검사에서 시신경섬유층의 진행 방향을 따라 맹점에서 주변부 시야에까지 이르는 전체시야를 21개의 구역으로 나눌 수 있다고 주장하였으며, 구조-기능적 시야지도를 주장하였다.<sup>16</sup> 이 결과는 조직병리학적, 영상사진학적, 또는 다른 영상기기에 의해 밝혀진 시구조의 이상과 시기능의 이상부위가 일치한다는 의견과 같은 결과를 보였다.<sup>17</sup>

본 연구에서 초진 시 측정된 망막신경섬유층 두께는 정상군에서 상측과 하측이 두껍고 이측과 비측이 얇은 정상 망막신경섬유층 분포를 보였으며, 정상안압녹내장군에서는 5, 6, 7시 방향 및 12시 방향의 망막신경섬유층의 두께가 정상군에 비하여 감소되어 있어 이전의 정상안압녹내장의 연구결과인 상측과 하측의 망막신경섬유층 두께가 감소되어 있는 것과 비슷한 결과를 보였다.<sup>18-22</sup> 이러한 형태의 변화는 시신경유두 상, 하측에 있는 사상판 내의 세공의 크기와 면적이 넓어 녹내장성 손상에 감수성이 높기 때문이라고 알려져 있다.<sup>23,24</sup>

시간변화에 따른 망막신경섬유층의 두께변화의 경우 4, 5, 6, 7, 11, 12시 방향 및 전체에서 유의한 변화를 보였다. Leung et al<sup>25</sup>의 OCT를 12구역으로 나누어 녹내장의 악화에 관한 연구에서 악화된 환자 중 가장 많은 환자수의 변화를 보인 구간은 순서대로 7시, 11시, 12시로 보고하여 본 연구의 결과와 유사한 결과를 보였다. Lee et al<sup>26</sup>의 OCT를 이용하여 RNFL의 악화를 연구한 결과 7시 방향이 가장 많은 변화를 보였다고 보고하였다.

정상군에서 초진 시와 경과관찰 후 측정된 시야검사의 지표는 2, 4, 12번 구역에서 통계적으로 유의한 변화가 나

타났고, 녹내장군에서는 5번 구역에서만 통계적으로 유의한 변화가 나타나 정상군에서 더 많은 변화를 보였다. 하지만 두 군 모두 MD, PSD 모두 유의한 변화를 보이지 않았고 구역의 개수도 적어 검사상의 오차이거나 큰 의미가 없을 것으로 생각된다. Poinosawmy et al<sup>12</sup>이 정상안압녹내장군을 대상으로 시행한 종적 연구에서는 비슷한 추적기간과 동일한 연구대상인 정상안압녹내장군과 정상군의 비교임에도 불구하고 망막신경섬유층 모든 방향의 두께변화와 시야검사의 MD값이 녹내장군에서 초진 시와 비교하여 의미있게 감소했다. Jonas et al<sup>27</sup>의 연구에서 시야결손이 진행된 환자보다 시야결손이 초기인 환자에서 더 빠른 시야결손이 보인다는 보고가 있다. 본 연구의 녹내장군 초진 시 MD 값이  $-7.93 \pm 6.83$ 이고 Poinosawmy et al<sup>12</sup>의 연구에서 녹내장군 초진 시 MD값이  $-5.42$ 으로 본 연구에서 초진 시 측정된 녹내장군의 시야결손이 더 진행되어 나타난 차이점이라고 생각된다.

정상군과 정상안압녹내장군에서 망막신경섬유층 두께의 감소 속도를 서로 비교한 결과 1, 2, 3, 6, 7, 10, 11, 12시 그리고 전체두께에서 망막신경섬유층 두께 감소 속도가 정상군에 비하여 녹내장군에서 의미 있게 빠른 속도를 보였다( $p < 0.05$ , Table 6). 정상안압녹내장군에서의 전체 망막신경섬유층 두께 감소 속도는  $0.38 \mu\text{m}/\text{month}$ , 정상군에서의 전체 망막신경섬유층 두께 감소 속도는  $0.11 \mu\text{m}/\text{month}$ 로서 정상안압녹내장군에서의 감소 속도가 정상군의 3.5배이었다. Poinosawmy et al<sup>12</sup>의 연구와 비교해 보았을 때 정상안압녹내장군에서 감소 속도는  $0.36 \mu\text{m}/\text{month}$ 으로 비슷한 결과를 보였으나 정상군에서 감소 속도는  $0.07 \mu\text{m}/\text{month}$ 로 본 연구 결과에서 조금 더 빠른 속도로 감소하였다. Lee and Choi<sup>28</sup>의 개방각녹내장의 종적 연구에서는 개방각녹내장군에서 감소 속도는  $0.36 \mu\text{m}/\text{month}$ 으로 비슷하였고 정상군에서 감소 속도는  $0.14 \mu\text{m}/\text{month}$ 로 본 연구 결과보다 조금 더 빠른 속도로 감소하였으나 큰 차이는 보이지 않았다. Leung et al<sup>25</sup>의 종적 연구에서는 녹내장이 악화된 군에서 감소속도가  $0.275 \mu\text{m}/\text{month}$ 로 본 연구보다 조금 낮게 보고하였다.

같은 기간 동안 정상안압녹내장군에서 망막신경섬유층의 두께 감소가 위쪽 방향과 아래쪽 방향에서 두드러지게 나타났지만 Humphrey 시야검사에서 두군 모두 1~3개 정도의 주변부 구역에서만 변화를 보이고 대부분의 구역에서는 유의한 변화를 보이지는 않았다. Wollstein et al<sup>29</sup>은 OCT와 시야검사를 이용하여 종적 연구를 시행하였는데 시야검사에서 큰 변화가 없는 녹내장 환자 중 22%에서 명백한 망막신경섬유층의 두께 감소를 보고 하여 시야변화보다 망막신경섬유층 두께 감소가 선행한다고 하여 본 연구와

일치하였다.

광간섭단층촬영과 시야검사를 측정한 횡수가 적어서 variability에 영향을 많이 받을 수 있다고 생각된다. 그러나 Lee et al<sup>26</sup>의 본 연구와 비슷한 횡수로 광간섭단층촬영을 측정하였는데, Test-retest variability가 95% 신뢰구간에 서 7.9 μm로 나타났지만 망막신경섬유층 사진을 통하여 진 행성 망막신경섬유층의 결손을 나타냈던 환자들은 전체 망 막신경섬유층의 두께가 4.3 ± 6.5 μm 감소하였다고 발표하 여 Test-retest variability보다 적은 수치를 발표하였다. 그래서 본 연구의 망막신경섬유층의 두께 감소 정도가 수 치상으로 적지만 임상적인 의미를 가진다고 생각한다.

본 연구의 제한점으로는 우선 녹내장군에서 녹내장이 진 행하는 환자와 진행하지 않는 환자의 구분이 없어서 망막 신경섬유층의 두께 감소와 시야검사 변화가 더 구체적이지 않았다는 점이다. 둘째로는 기존 연구결과 시야결손이 진행 된 환자보다 시야결손이 초기인 환자에서 더 빠른 시야결 손이 보인다는 보고가 있는데, 본 연구에서는 녹내장의 진 행 정도를 구분하지 않아 환자군을 더 세분화하여 연구하는 것이 필요할 것으로 생각된다. 셋째로는 본 연구의 광간섭 단층촬영과 시야검사를 측정한 횡수가 적어 앞으로 광간섭 단층촬영과 시야검사를 4회 이상 측정할 값으로 linear re- gression을 사용하여 변화량을 구하는 연구가 필요할 것으 로 생각된다.

결론적으로, 광간섭단층촬영을 이용한 시신경유두주위 망막신경섬유층의 반복측정은 시야변화보다 더 초기에 녹 내장의 진행을 진단할 수 있는 장점이 있을 것으로 생각된 다. 그리고 OCT를 사용한 망막신경섬유층 측정에 대한 중 적 연구를 통하여 망막신경섬유층 두께의 변화를 정량적으 로 예측할 수 있었으며, 이러한 망막신경섬유층 감소에 대 한 정량화는 정상안압녹내장의 진행 과정을 조기에 예측함 에 있어서 유용하게 활용할 수 있으리라 생각된다.

### 참고문헌

- 1) Levene RZ. Low tension glaucoma: a critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 1980;24:621-64.
- 2) Quigley HA, Miller NR, George T. Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1980;98:1564-71.
- 3) Gupta N, Weinreb RN. New definitions of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 1997;8:38-41.
- 4) Salmon JF. Predisposing factors for chronic angle-closure glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 1999;18:121-32.
- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Sommer A, Miller NR, Pollack I, et al. The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977;95:2149-56.
- 8) Niessen AG, Van Den Berg TJ, Langerhorst CT, Greve EL. Retinal nerve fiber layer assessment by laser polarimetry and standardized photography. *Am J Ophthalmol* 1996;21:484-93.
- 9) Tuulonen A, Airaksinen PJ, Montaga A, Nieminen H. Screening for glaucoma with a non-mydiatic fundus camera. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1990;68:445-9.
- 10) Quigley HA, Katz J, Derick RJ, et al. An evaluation of optic disc and nerve fiber layer examinations in monitoring progression of early glaucoma damage. *Ophthalmology* 1992;99:19-28.
- 11) Weinreb RN, Shakiba S, Sample PA, et al. Association between quantitative nerve fiber layer measurement and visual field loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1995;120:732-8.
- 12) Poinoosawmy D, Tan JC, Bunce C, et al. Longitudinal nerve fiber layer thickness change in normal-pressure glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:965-9.
- 13) Tjon-Fo-Sang MJ, Lemij HG. Retinal nerve fiber layer measurements in normal black subjects as determined with scanning laser polarimetry. *Ophthalmology* 1998;105:78-81.
- 14) Chi T, Ritch R, Stickler D, et al. Racial differences in optic nerve head parameters. *Arch Ophthalmol* 1989;107:836-9.
- 15) Poinoosawmy D, Fontana L, Wu JX, et al. Variation of nerve fiber layer thickness measurements with age and ethnicity by scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 1997;81:350-4.
- 16) Weber J, Ulrich H. A perimetric nerve fiber bundle map. *Int Ophthalmol* 1991;15:193-200.
- 17) Johnson CA, Cioffi GA, Liebmann JR. The relationship between structural and functional alterations in glaucoma: a review. *Semin Ophthalmol* 2000;15:221-3.
- 18) Tjon-Fo-Sang MJ, de Vries J, Lemij HG. Measurement by nerve fiber layer analyzer of retinal nerve fiber layer thickness in normal subjects and patients with ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 1996;122:220-7.
- 19) Lee WH, Mok KH. Retinal nerve fiber layer measurement by nerve fiber analyzer in normal subjects and patients with glaucoma. *Ophthalmology* 1999;106:1006-8.
- 20) Choplin NT, Lundy DC, Dreher AW. Differentiating patients with glaucoma from glaucoma suspects and normal subjects by nerve fiber layer assessment with scanning laser polarimetry. *Ophthalmology* 1998;105:2068-76.
- 21) Tuulonen A, Airaksinen J. Polarimetry of the retinal nerve fiber layer. *Curr Opin Ophthalmol* 1996;7:34-8.
- 22) Lee WH, Mok KH. Nerve fiber layer measurement of the Hong Kong Chinese population by scanning laser polarimetry. *Eye* 2000; 14:371-4.
- 23) Radius RL. Regional specificity in anatomy at the lamina cribrosa. *Arch Ophthalmol* 1981;99:478-80.
- 24) Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981;99:137-43.
- 25) Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Evaluation of retinal nerve fiber layer progression in glaucoma: a study on optical coherence tomography guided progression analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:217-22.
- 26) Lee EJ, Kim TW, Park KH, et al. Ability of Stratus OCT to detect

- progressive retinal nerve fiber layer atrophy in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2009;50:662-8.
- 27) Jonas J, Anselm E, Grundler E. Correlation between mean visual field loss and morphometric optic disc variables in the open angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1997;124:488-97.
- 28) Lee HJ, Choi KR. Longitudinal study of nerve fiber layer thickness change in open angle glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc 2002; 43:1656-63.
- 29) Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A. Optical coherence tomography longitudinal evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma. Arch Ophthalmol 2005;123:464-70.

=ABSTRACT=

## Comparison Between Retinal Nerve Fiber Layer Change and Visual Field Change in Normal Tension Glaucoma

Won Hyuk Lee, MD, Mi Sun Sung, MD, Jun Woo Shin, MD, Joo Hwa Lee, MD

*Department of Ophthalmology, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** To evaluate longitudinal changes in retinal nerve fiber layer thickness (RNFL) and visual field in patients with normal tension glaucoma (NTG).

**Methods:** Thirty eyes of 30 NTG patients and 30 eyes of 30 normal control subjects were enrolled in the present study. RNFL thickness was measured using optical coherence tomography (OCT), and visual field tests were performed using a Humphrey visual field analyzer at baseline and  $23.3 \pm 15.3$  months later. Changes in RNFL thickness at each clock-hour segment and visual field sensitivities were analyzed. The rates of change in RNFL thickness were also calculated.

**Results:** Significant differences in RNFL thickness were observed between NTG patients and normal control subjects at the 5, 6, 7 and 12 o'clock positions at baseline ( $p < 0.001$ ). At follow-up, the RNFL thickness change was not significant for normal control subjects, although it was significant for NTG patients at the 4, 5, 6, 7, 11 and 12 o'clock positions ( $p < 0.001$ ). Visual field parameters did not change significantly in the normal control subjects or NTG patients. The reduction rates of RNFL thickness were  $0.38 \mu\text{m}/\text{month}$  for the NTG patients and  $0.11 \mu\text{m}/\text{month}$  for the normal control group, displaying a 3.5-fold faster reduction rate for NTG patients.

**Conclusions:** The NTG group showed greater reductions in RNFL thickness in the upper and lower sectors over time; however, the visual field parameters did not change significantly. The results suggest that progression of glaucoma can be detected in an earlier stage using OCT than can be detected using a visual field test.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(12):1606-1613

**Key Words:** Longitudinal study, Normal tension glaucoma, Optical coherence tomography, Retinal nerve fiber layer thickness, Visual field test

---

Address reprint requests to **Joo Hwa Lee, MD**  
Department of Ophthalmology, Sanggye Paik Hospital  
#761 Sanggye-dong, Nowon-gu, Seoul 139-707, Korea  
Tel: 82-2-950-1096, Fax: 82-2-935-6904, E-mail: jhlee@paik.ac.kr