

정상안압녹내장의 빠른 시야손상진행 위험요인

유인정 · 이정민 · 기창원

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 안과학교실

목적: 정상안압녹내장 환자에서 빠른 시야손상진행의 위험요인을 밝히고자 한다.

대상과 방법: 2001년부터 2011년까지 정상안압녹내장으로 치료받은 환자의 의무기록을 분석하였다. Visual field index progression rate $\leq -2.0\%/yr$ 의 빠른 진행군과 $> -1.0\%/yr$ 의 느린 진행군으로 나누고, 나이, 성별, 당뇨, 고혈압, 편두통, 구면렌즈 대응치, 중심각 막두께, 시신경유두출혈, 베타영역시신경유두주위위축, 안압, 사용 중인 안압약 개수 등을 비교 분석하였다.

결과: 빠른 진행군과 느린 진행군 26명씩 총 52명을 분석하였다. 빠른 진행군의 VFI progression rate 평균은 각각 $-3.92\%/yr$ 와 $-0.42\%/yr$ 이었다. 로지스틱회귀모형의 단변량분석을 통하여 편두통, 시신경유두출혈, 베타영역시신경유두주위위축, 사용 중인 안압약 개수가 빠른 시야손상진행과 연관성을 보였고, 이 중 시신경유두출혈과 사용 중인 안압약 개수가 다변량분석에서도 통계적으로 유의하였다.

결론: 정상안압녹내장에서 빠른 시야손상진행의 위험요소는 시신경유두출혈이며, 사용 중인 안압약 개수와의 연관성은 빠른 시야손상진행에 따른 이차적 결과로 생각된다.

〈대한안과학회지 2012;53(7):996-1001〉

정상안압녹내장은 한국인에서 높은 유병률을 보이는 녹내장으로 전체 일차개방각녹내장의 77%를 차지한다.¹ 1857년 von Graefe에 의해 정상적인 안압에도 불구하고 녹내장성 시신경손상과 시야결손이 발생하는 녹내장이 보고된 이래, 정상안압녹내장이 원발개방각녹내장과는 다른 기전에 의하여 시신경손상이 발생하는 질환이라는 의견과,² 정상적인 안압에도 특별히 손상을 잘 받는 원발개방각녹내장의 한 변형이라는 서로 다른 견해가 있었다.³ 지금까지 여러 연구들을 통하여 연령, 성별, 인종, 근시, 얇은 중심각막두께, 편두통, 시신경유두출혈, 시신경유두주위위축, 높은 초기안압과 최고안압, 그리고 큰 안압변동폭 등이 정상안압녹내장의 시야진행 위험인자로 언급되어왔다.⁴⁻¹³ 그러나 아직까지 정상안압녹내장에 있어 빠른 시야손상진행의 위험인자를 따로 분석한 연구는 없었다. 이에 저자들은 본 연구를 통하여 정상안압녹내장에서 빠른 시야손상진행의 위험요인을 규명해 보고자 하였다.

대상과 방법

2001년부터 2011년까지 본원에서 정상안압녹내장으로 진단받고 치료받은 환자 중 추적관찰 기간이 36개월 이상이며 최소 6회 이상의 시야검사를 시행한 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 정상안압녹내장의 진단은 녹내장 약물 치료 시작 전 초기안압이 21 mmHg 이하고, 전방각경검사상 개방각을 보이며 녹내장성 시신경 유두손상과 이에 부합하는 시야 결손이 관찰되고 녹내장 이외의 시신경 손상을 일으킬 만한 원인질환이 없는 경우로 정의하였다.

모든 환자들은 현성굴절검사, 세극등검사, 골드만압평안압계를 이용한 안압측정, 전방각검사, 초음파각막두께측정, 시신경유두입체촬영, 망막시신경섬유층촬영, Humphrey field analyzer (HFA)를 이용한 시야검사를 시행하였고, 병력 청취를 통해 당뇨, 고혈압, 편두통의 유무, 녹내장의 가족력 등을 알아보았다. 내원 시마다 골드만압평안압계를 이용하여 안압을 측정하였으며, 초기안압은 초진시부터 안약투여 전까지 측정한 안압의 평균으로, 치료 후 평균안압은 안약투여 후 측정한 안압의 평균으로 구하였다. 사용 중인 안압약 개수는 의무기록을 통하여 확인하였으며, 안압약이 2개 약제의 혼합약제인 경우 약의 개수를 2개로 계산하여 분석하였다. 시신경유두입체촬영을 통해 베타영역시신경유두주위위축 유무를 판단하였고 시신경유두출혈은 시신경유두입체촬영과 의무기록상 시신경유두출혈여부 기록을 바탕으로

■ 접수 일: 2011년 11월 15일 ■ 심사통과일: 2012년 1월 9일
■ 게재허가일: 2012년 5월 4일

■ 책임저자: 기 창 원

서울특별시 강남구 일원로 81
성균관대학교 삼성서울병원 안과
Tel: 02-3410-3564, Fax: 02-3410-0074
E-mail: cwkee@smc.samsung.co.kr

평가하였다. 시신경유두주위위축 중 베타영역은 공막과 큰 맥락막혈관이 비쳐 보이는 부위로, 알파영역의 내측 경계와 공막환 사이에 위치하는 부분으로 하였다. 중심각막두께는 초음파각막두께측정계(ultrasound pachymeter, model 850; Humphrey instruments, Inc., San Leandro, CA, USA)을 사용하여 3회 반복 측정한 중간 값을 택하되 2회 이상 같은 값이 나온 경우로 하였다. Humphrey field analyzer (model 640 Humphrey Instruments, Inc., San Leandro, CA, USA; SITA central 30-2 standard strategy test)를 이용하여 시야검사를 시행하였으며 처음 진단 시, 진단 후 3개월, 그 후 6개월에서 1년마다 시야검사를 시행하였다. 시야 손상 진행 속도는 visual field index의 progression rate을 기준으로 하여, progression rate이 $-2.0\%/yr$ 이하인 시야손상이 빠르게 진행되는 군(빠른 진행군)과 $-1.0\%/yr$ 초과인 시야손상이 느리게 진행되는 군(느린 진행군)으로 나누어 비교하였다. 안과수술의 과거력이 있는 경우, 구면렌즈 대응치를 이용하여 $-6D$ 이상의 고도근시가 있는 경우, 초진 당시 교정시력이 0.5 이하이거나 시야검사의 MD값이 $-12dB$ 이하인 경우는 대상에서 제외하였다.

통계는 SAS software version 9.1.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC) 프로그램을 사용하였으며 단변량분석으로 로지스틱 회귀모형 및 다중로지스틱 회귀모형을 적용하였다. 나이, 성별, 당뇨, 고혈압, 편두통의 유무, 녹내장의 가족력, 구면렌즈 대응치, 중심각막두께, 시신경유두출혈, 베타영역시신경유두주위위축, 기저시야검사의 MD와 PSD, 초기안압, 치료 후 평균안압, 최고안압, 안압변동폭, 사용 중인 안압약 개수를 빠른 시야손상진행의 위험인자로 분석하였다.

결 과

Visual field index의 progression rate $-2.0\%/yr$ 이하의 빠른 진행군의 선정기준에 적합한 환자는 26명 26안이었으며, 이와 연령대, 성별, 초기시야손상 정도를 맞추어 progression rate $-1.0\%/yr$ 초과인 느린 진행군 26명 26안을 선정하였다.

추적 관찰 기간은 6.3 ± 2.1 년(범위: 3-11년)이었고 평균 8.5 ± 2.8 회(범위: 6-16회)의 시야검사를 시행하였다. 환자의 평균나이는 52.7 ± 15.3 세(범위: 24-82세)이며 여성이 65.4%를 차지했다. 굴절이상은 평균 $-1.3 \pm 2.4D$ (범위: $-5.75 \sim +1.75D$)였으며 기저 MD값은 $-3.9 \pm 3.5dB$ (범위: $-11.7 \sim +0.26dB$)이었다. 평균 중심각막두께는 $520 \pm 44.7 \mu m$ 이었다(Table 1). 17안(32.7%)에서 최소 1회 이상의 시신경유두출혈이 관찰되었으며 23안(44.2%)에서 베타영역시신경유두주위위축을 보였다. 10명(19.2%)에서 편두통의 병력이 있었다.

빠른 진행군과 느린 진행군의 visual field index progression rate 평균은 각각 $-3.92 \pm 1.5\%/yr$ 과 $-0.42 \pm 0.4\%/yr$ 였다($p=0.00$). 빠른 진행군과 느린 진행군의 초기 안압은 각각 17.8 ± 2.7 mmHg, 17.5 ± 2.9 mmHg ($p=0.62$), 치료 후 평균안압은 14.6 ± 1.4 mmHg, 14.5 ± 2.0 mmHg ($p=0.71$)로 두 군간에 유의한 차이는 보이지 않았다. 또 두 군의 최고안압은 각각 17.8 ± 1.5 mmHg와 16.8 ± 3.9 mmHg이었고($p=0.24$) 안압변동폭은 2.1 ± 0.9 mmHg과 2.2 ± 2.4 mmHg로 서로 차이가 없었다($p=0.78$) (Table 1).

편두통(OR, 5.33; $p=0.04$), 시신경유두출혈(OR, 1.89; $p=0.04$), 베타영역시신경유두주위위축(OR, 4.79; $p=0.03$), 사용 중인 안압약 개수(OR, 3.60; $p=0.04$)가 로지스틱회

Table 1. Demographic characteristics of the study population

	Progressing VF	Stable VF	p-value*
Age (yr)	51.3 ± 15.3	53.9 ± 15.5	0.54
Gender (female, %)	65.4	65.4	1.00
CCT (μm)	527.7 ± 41.6	512.3 ± 47.2	0.22
Spherical equivalent (diopter)	-1.6 ± 2.7	-1.0 ± 2.3	0.36
Baseline MD (dB)	-4.1 ± 2.8	-3.8 ± 4.2	0.70
Initial IOP (mm Hg)	17.8 ± 2.7	17.5 ± 2.9	0.62
Mean IOP (mm Hg)	14.6 ± 1.4	14.5 ± 2.0	0.71
IOP reduction (%)	17.1 ± 9.6	16.4 ± 11.1	0.81
Number of visual fields per eyes	8.0 ± 2.6	8.9 ± 3.0	0.21
Follow-up period (yr)	6.1 ± 2.1	6.4 ± 2.1	0.56
VFI progression rate (%/yr)	-3.9 ± 1.5	-0.4 ± 0.4	0.00

Values are presented as mean \pm SD.

VF = visual field; CCT = central corneal thickness; MD = mean deviation; IOP = intraocular pressure; VFI = visual field index.

*Independent t-test.

Table 2. Logistic regression testing the association between all baseline and intercurrent factors with a progression outcome

Variable	Univariable Model		Multivariable Model	
	OR (95%CI)	p-value	OR (95%CI)	p-value
Age	0.99 (0.95-1.03)	0.54		
Female gender	1.00 (0.32-3.14)	1.00		
Presence of diabetes	0.64 (0.10-4.18)	0.64		
Presence of hypertension	1.41 (0.45-4.43)	0.56		
Presence of migraine	5.33 (1.0-28.2)	0.04	6.33 (0.54-73.90)	0.14
Glaucoma family history	0.31 (0.03-3.16)	0.32		
Refractive errors (diopter)	0.90 (0.71-1.13)	0.35		
Baseline MD	0.97 (0.83-1.13)	0.69		
Baseline PSD	0.95 (0.83-1.08)	0.40		
CCT (μm)	1.01 (1.00-1.02)	0.22		
Detection of disc hemorrhage	1.89 (1.00-3.57)	0.04	3.03 (1.18-7.81)	0.02
Presence of β PPA	4.79 (1.14-20.21)	0.03	6.27 (0.43-91.30)	0.17
Initial IOP (mm Hg)	0.95 (0.78-1.16)	0.61		
Mean IOP (mm Hg)	0.94 (0.68-1.30)	0.70		
Peak IOP (mm Hg)	1.15 (0.91-1.46)	0.24		
SD IOP	0.96 (0.69-1.32)	0.78		
Number of eyedrops	3.60 (1.04-12.48)	0.04	23.42 (1.14-482.86)	0.04

CI = confidence interval; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation; β PPA = beta-zone PPA; IOP = intraocular pressure; OR = odds ratio; SD = standard deviation.

귀모형의 단변량분석에서 유의하였으나, 이 중 다중로지스틱 회귀분석에서도 유의함을 보인 요소는 시신경유두출혈(OR, 3.03; $p=0.02$)과 사용 중인 안압약 개수(OR, 23.42, $p=0.04$)이었다(Table 2).

고 찰

지금까지 다양한 연구를 통하여 나이, 성별, 편두통, 근시, 얇은 중심각막두께, 시신경유두출혈, 시신경유두주위위축, 안압, 저혈압 등이 정상안압녹내장환자에서 시야손상진행의 위험인자로 알려져 있다.⁴⁻¹³ 그러나 이들 연구는 연구설계나 대상환자기준, 분석방법 등에 따라 결과에 차이가 있었다. 연구대상이 어느 정도의 시야손상진행속도를 보이는 환자군을 포함하고 있는지도 연구결과에 영향을 줄 수 있을 것으로 예측되나 아직까지 빠른 시야손상진행을 보이는 환자들을 대상으로 시야손상진행의 위험인자를 분석한 연구는 없었다.

저자들은 visual field index의 progression rate $-2.0\%/yr$ 이하의 빠른 진행군과 $-1.0\%/yr$ 초과와 느린 진행군을 비교 분석하였다. 편두통(OR, 5.33; $p=0.04$), 시신경유두출혈(OR, 1.89; $p=0.04$), 베타영역시신경유두주위위축(OR, 4.79; $p=0.03$), 그리고 사용 중인 안압약 개수(OR, 3.60; $p=0.04$)가 단변량분석에서 빠른 시야손상진행과 유의한 연관성을 보였으며, 이 중 다변량분석을 통해서도 통계적으로 유의했던 인자는 시신경유두출혈(OR, 3.03; $p=0.02$)과 사용 중인 안압약 개수(OR, 23.42; $p=0.04$)였다.

시신경유두출혈은 정상안압녹내장의 35.3%에서 나타나며 정상안의 1%에서만 관찰되어 특이도가 높은 녹내장 진단의 지표이며,¹⁴ 녹내장 진행을 나타내는 징후로 알려져 왔다.¹⁵ 시신경 유두출혈의 기전은 아직까지 명확하지 않다. 허혈에 의한 국소 망막신경섬유층결손 또는 유두함몰의 진행에 따른 기계적인 자극이 주변 모세혈관에 작용해 출혈을 유발하는 것으로 추정되고 있다.¹⁶⁻¹⁸ De Moraes et al¹⁹이 발표한 최근 연구에서도 시신경유두출혈은 녹내장의 시야손상진행에 유의한 위험요소로 밝혀졌다. 저자들은 빠른 진행군의 46.2%, 느린 진행군의 19.2%에서 경과관찰기간 동안 1회 이상의 시신경유두출혈을 확인하였다. 빠른 진행군의 시신경유두출혈 비율은 일반적으로 정상안압녹내장 환자에서 알려진 시신경유두출혈의 발생률 35.3%보다 높았고, 단변량분석뿐 아니라 다중로지스틱 회귀분석에서도 비교위험도 3.03 ($p=0.02$)로 의미있는 빠른 시야손상진행의 위험요소였다. 그러나 빠른 진행군의 경우, 녹내장 진행으로 인해 느린 진행군보다 진료 간격이 더 짧았을 가능성이 높으며, 이러한 차이가 시신경유두출혈 발견율에 영향을 주었을 가능성이 있다.

사용 중인 안압약 개수도 빠른 시야결손진행과 강한 상관관계를 보였다. 안압은 유일하게 조절이 가능한 녹내장 진행의 위험요소다. 따라서 환자가 지속적인 시야손상진행이 의심되는 경우 의사는 추가적인 안압약 처방을 통해 더 낮은 안압을 유지하고 녹내장 진행을 억제하고자 한다. 즉 다수의 안압약 점안은 빠른 시야손상진행에 따른 이차적인 결과로 해석할 수 있을 것이다.

본 연구에서 베타영역시신경유두주위위축은 단변량 로지스틱회귀분석에서 빠른 시야손상진행과 유의한 연관성을 보였지만, 다른 요소들의 영향을 보정한 다중 로지스틱회귀분석에서는 유의하지 않았다. 시신경유두주위위축은 시신경 허혈을 간접적으로 시사하는 소견으로, 특히 베타영역시신경유두주위위축은 안압과 관련 없이 발생하는 녹내장의 구조적 이상이다.²⁰⁻²² 또한 베타영역시신경유두주위위축 범위의 확대가 녹내장의 진행과 연관성이 있다는 보고들이 있었다.^{23,24} 시신경유두출혈은 이러한 베타영역시신경유두주위위축을 동반한 눈에서 쉽게 발생하며, 베타영역시신경유두위축이 넓은 곳에서 호발한다고 알려졌다.²⁵ 따라서 본 연구의 결과처럼 베타영역시신경유두주위위축은 빠른 시야손상진행과 연관 있는 요소이지만, 이러한 관련성이 베타영역시신경유두주위 위축과 시신경유두출혈의 관계에서 비롯된 것일 수 있다. 또한 시신경유두주위위축은 근시나 나이에 따른 변화로 발생할 수 있고, 특히 근시성시신경유두주위위축은 때때로 녹내장성 시신경유두주위위축과 감별이 어렵다. 저자들은 구면렌즈대응치 -6D 이상의 환자들을 대상으로 하여 근시성시신경유두주위위축을 배제하고자 하였으나, 일부의 근시성시신경유두위축에 의한 통계적 편이가 분석 결과에 영향을 주었을 가능성이 있다.

고안압녹내장에 있어 높은 안압은 녹내장의 발병 및 진행에 중요한 요소이다.^{8,26-28} 정상안압녹내장환자에서도 높은 초기안압, 높은 평균 및 최고안압, 큰 안압변동폭이 시야진행과 연관 있다는 보고들이 있었다.^{5,8,19,29} 반면 본 연구에서는 초기안압, 치료 후 평균안압 및 최고안압 그리고 안압변동폭에 있어 빠른 진행군과 느린 진행군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 두 군 모두에서 치료 후 추적관찰기간 동안 초기안압보다 평균 16-17%의 안압강을 보였지만 시야손상진행 속도는 뚜렷한 차이가 있었다. 과거 Collaborative NTG Study Group⁸ 연구에서 안압을 초기안압의 30% 정도로 충분히 낮추더라도 20% 정도의 환자에서는 시야결손이 진행한다고 보고하였다. 정상안압녹내장이 일부환자에서는 안압 외에 다른 요인이 시야손상진행에 영향을 준다는 것을 보여주는 결과이다. 본 연구 결과만으로 안압이 정상안압녹내장의 빠른 시야손상진행과 연관성이 없다고 단정지을 수는 없지만, 빠른 시야손상진행을 보이는 정상안압녹내장의 위험요인이 안압을 포함한 지금까지 알려진 일반적인 시야손상진행의 위험요소와는 다를 수 있음을 시사한다.

일부 연구에서 편두통이 정상안압녹내장에서 대조군에 비하여 흔히 동반되고,³⁰ 정상안압녹내장의 시야진행 위험인자라는 보고가 있었다.^{8,31} 반면 편두통이 정상안압녹내장과 관련없다는 다른 결과를 보고한 연구도 있다.³² 이번 연구

에서 편두통은 로지스틱회귀모형의 단변량분석에서는 빠른 시야손상진행에 유의한 위험인자였으나(OR, 5.33; $p=0.04$) 다변량 회귀분석에서는 통계적 유의성을 보이지 않았다(OR, 6.33; $p=0.14$). 또 편두통 병력이 있었던 모든 환자들이 신경과적으로 편두통을 진단을 받은 것은 아니었고, 환자들의 일부는 편두통을 긴장성 두통 등 다른 종류의 두통이나 기질적 이상과 동반된 두통과 혼동할 수 있어 병력 청취를 통한 평가에는 한계가 있었다.

본 연구의 제한점으로는 의무기록 분석을 이용한 후향적 연구이며 표본수가 적었다는 점이다. 그러나 환자들이 한 임상가로부터 치료를 받았기 때문에 비교적 일관된 원칙에 의거하여 치료받았고 긴 경과 관찰기간 동안 다수의 시야검사를 시행하였다는 것은 장점이었다. 두 번째로 베타영역시신경유두주위위축 크기를 위험인자로 분석하지 못했다. 이전의 연구들을 통해 베타영역시신경유두주위위축 여부 뿐만 아니라 그 크기도 시야손상진행과 연관 있다는 보고가 있었지만 본 연구에서 베타영역시신경유두주위위축 크기 대한 분석은 시행하지 못하였다.^{23,24}

정리하자면, 본 연구는 이전까지 간과되었던 정상안압녹내장의 시야손상진행속도에 따른 위험요소를 분석하였다. 정상안압녹내장에서 빠른 시야손상진행은 과거에 알려진 일반적인 시야손상진행 위험요소와는 차이가 있으며, 시신경유두출혈 및 사용 중인 안압약 개수와 유의한 연관성을 보였다. 이 중 안압약 개수는 빠른 시야손상에 따른 이차적인 결과로 해석될 수 있어 시신경 유두출혈만이 빠른 시야손상의 위험요소로 확인되었다. 추후 다수의 환자를 대상으로 한 전향적인 연구를 통해 정상안압녹내장의 빠른 시야진행의 위험요인을 확인하는 것이 필요하겠다.

참고문헌

- 1) Kim CS, Seong GJ, Lee NH, Song KC. Prevalence of primary open-angle glaucoma in central South Korea the Namil study. *Ophthalmology* 2011;118:1024-30.
- 2) Shields MB. Normal-tension glaucoma: is it different from primary open-angle glaucoma? *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:85-8.
- 3) Lee BL, Bathija R, Weinreb RN. The definition of normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* 1998;7:366-71.
- 4) Goldberg I, Hollings FC, Kass MA, Becker B. Systemic factors in patients with low-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1981;65:56-62.
- 5) 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.
- 6) Drance S, Anderson DR, Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001;131:699-708.
- 7) 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.
- 8) Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Am J Ophthalmol 1998;126:487-97.
- 9) 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.
- 10) Kim NJ, Lee SM, Park KH, Kim DM. Factors associated with progression of visual field defect in normal tension glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc 2003;44:1351-5.
- 11) Han ES, Kim MJ, Park KH. The relationship between intraocular pressure and visual field defect progression in normal-tension glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50:1548-54.
- 12) Yim JH, Park SC, Kee CW. Evaluation of ocular risk factors related to asymmetric visual field defects in normal tension glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc 2008;49:1507-14.
- 13) Kim SH, Park KH. Comparison of clinical characteristics and progression of glaucoma between recurrent and non-recurrent optic disc hemorrhage. J Korean Ophthalmol Soc 2003;44:2571-6.
- 14) Hendrickx KH, van den Enden A, Rasker MT, Hoyng PF. Cumulative incidence of patients with disc hemorrhages in glaucoma and the effect of therapy. Ophthalmology 1994;101:1165-72.
- 15) Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y. Disk hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 2000;129:707-14.
- 16) Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. Ophthalmology 1986;93:853-7.
- 17) Drance SM. Disc hemorrhages in the glaucomas. Surv Ophthalmol 1989;33:331-7.
- 18) 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.
- 19) De Moraes CG, Juthani VJ, Liebmann JM, et al. Risk factors for visual field progression in treated glaucoma. Arch Ophthalmol 2011;129:562-8.
- 20) Jonas JB, Xu L. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal-pressure glaucoma. Am J Ophthalmol 1993;115:501-5.
- 21) 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.
- 22) Rockwood EJ, Anderson DR. Acquired peripapillary changes and progression in glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1988;226:510-5.
- 23) Budde WM, Jonas JB. Enlargement of parapapillary atrophy in follow-up of chronic open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 2004;137:646-54.
- 24) Uchida H, Ugurlu S, Caprioli J. Increasing peripapillary atrophy is associated with progressive glaucoma. Ophthalmology 1998;105:1541-5.
- 25) Radcliffe NM, Liebmann JM, Rozenbaum I, et al. Anatomic relationships between disc hemorrhage and parapapillary atrophy. Am J Ophthalmol 2008;146:735-40.
- 26) Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44:3783-9.
- 27) The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. Am J Ophthalmol 2000;130:429-40.
- 28) Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. Arch Ophthalmol 2002;120:1268-79.
- 29) 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.
- 30) Cursiefen C, Wisse M, Cursiefen S, et al. Migraine and tension headache in high-pressure and normal-pressure glaucoma. Am J Ophthalmol 2000;129:102-4.
- 31) Corbett JJ, Phelps CD, Eslinger P, Montague PR. The neurologic evaluation of patients with low-tension glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 1985;26:1101-4.
- 32) Usui T, Iwata K, Shirakashi M, Abe H. Prevalence of migraine in low-tension glaucoma and primary open-angle glaucoma in Japanese. Br J Ophthalmol 1991;75:224-6.

=ABSTRACT=

Risk Factors for Rapid Visual Field Progression in Normal-Tension Glaucoma

In Jeong Lyu, MD, Jung Min Lee, MD, Changwon Kee, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate risk factors of rapid visual field progression in normal-tension glaucoma.

Methods: The authors of the present study reviewed the medical records of patients with normal-tension glaucoma who were treated between 2001 and 2011. The rapid progression group was composed of patients who showed a visual field index progression rate of $\leq -2.0\%/yr$, and the slow progression group was composed of patients who showed a visual field index progression rate of $> -1.0\%/yr$ using a Humphrey visual field analyzer (HFA). Age, sex, diabetes, hypertension, migraine history, family history of glaucoma, refractive error, central corneal thickness, disc hemorrhage, beta-zone parapapillary atrophy, baseline mean deviation, pattern standard deviation, initial IOP, mean follow-up IOP, peak IOP, IOP fluctuation, and number of eye drops between the 2 groups were compared.

Results: Among the 52 patients with normal-tension glaucoma, 26 were classified into the rapid progression group and 26 were classified into the slow progression group. The mean visual field index progression rate was $-3.92\%/yr$ and $-0.42\%/yr$, respectively. In the univariable model, migraine history, disc hemorrhage, beta-zone parapapillary atrophy, and number of eye drops were associated with rapid visual field progression. According to multivariate analysis, disc hemorrhage and number of eye drops were statistically significant risk factors.

Conclusions: Disc hemorrhage and number of eye drops were associated with rapid visual field progression in normal tension glaucoma patients.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(7):996-1001

Key Words: Normal-tension glaucoma, Progression, Visual field, Visual field index

Address reprint requests to **Changwon Kee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center
#81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea
Tel: 82-2-3410-3564, Fax: 82-2-3410-0074, E-mail: cwkee@smc.samsung.co.kr