

## 중심각막두께와 녹내장성 손상의 상관관계에 대한 연구

김윤전 · 나정화 · 이영록 · 성경림

울산대학교 의과대학 서울아산병원 안과학교실

**목적:** 녹내장안에서 중심각막두께와 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영으로 측정한 시신경유두지표 및 망막신경섬유층 두께, 시야 검사 지표의 관련성에 대해 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 개방각녹내장 151안과 녹내장의증 135안에 대해서 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영으로 측정한 시신경유두지표, 망막신경 섬유층 두께, 시야검사의 지표들과 중심각막두께와의 상관성을 선형 회귀분석을 이용하여 분석하였다

**결과:** 전체 대상안에서는 안압( $p<0.001$ ), 시야검사 평균편차( $p=0.005$ ), 녹내장의증군에서 나이( $p=0.017$ )와 안압( $p=0.003$ ), 녹내장군에서는 안압( $p=0.002$ ), 및 하측 망막신경섬유층 두께( $p=0.017$ )가 각각 중심각막두께와 유의한 상관성을 가지는 것으로 나타났다. 전체 대상안에서 단변량 분석을 시행했을 때 시신경 유두 지표 중 시신경유두 면적, 평균 시신경유두함몰비, 수직 시신경유두함몰비가 관련성을 나타내었으나 다변량분석에서는 유의하지 않았다.

**결론:** 녹내장 및 녹내장의증군에서 중심각막두께와 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영으로 측정한 시신경유두지표는 유의한 상관관계를 나타내지 않았고, 망막신경섬유층 두께 및 시야 지표는 연관성을 나타내었다.

(대한안과학회지 2012;53(7):1002-1010)

녹내장은 시신경의 특징적인 손상과 이에 상응하는 진행성 시야결손을 동반하는 질환으로 그 병태생리는 크게 기계적 이론과 허혈성 이론으로 설명된다.<sup>1-3</sup> 그중 기계적 이론은 높은 안압에 의해 사상판이 뒤로 밀리면서 사상판 열공의 뒤틀림과 이로 인한 축삭형질흐름의 차단으로 인해 시신경이 손상을 받는다는 것으로, 이에 의하면 녹내장성 시신경병증의 발생은 시신경과 사상판을 비롯한 시신경 유두 주위 공막의 해부학적 구조 및 생체역학적인 특성과<sup>3</sup> 깊은 연관을 가지고 있어 유두주위 공막과 사상판이 얇아서 시신경 주위 결합조직의 지지가 약할 경우 녹내장성 시신경 손상에 취약하다는 것이다.<sup>4-7</sup> 그러나 현재 기술로써 사상판의 두께나 가소성을 정확하게 측정하는 것은 어려운 일이므로, 안구에서 조직발생학적으로 공막과 연관되어 있으면서 직접적인 측정이 가능한 각막의 구조적인 혹은 생역학적인 특성을 이용하여 녹내장 손상의 취약성을 연구하려는 시도들이 지속되었다. 특히 Ocular Hypertension Treatment

Study (OHTS)에서 중심각막두께가 고안압증에서 개방각 녹내장으로 진행되는 중요한 위험인자임을 발표하면서,<sup>8</sup> 얇은 각막을 가진 환자의 경우 얇은 공막과 사상판도 비례하여 얇아져 녹내장의 진행에 영향을 미칠 수 있다는 가설이 제기되었다.<sup>9</sup>

한편 중심각막두께가 녹내장의 발생과 진행에 관여하는 것에서 또 하나의 고려하여야 할 점은 중심각막두께가 녹내장의 발생과 진행에 가장 중요한 위험인자인 안압을 측정하는 데 미치는 영향이다. 골드만압평안압계는 중심각막 두께가 얇을수록 낮게 측정되어 실제 안압을 저평가하게 되므로<sup>10-12</sup> 이를 이용한 안압측정치는 녹내장 진단과 치료에 교란요인으로 작용할 수 있다는 것이다. 이에 의해 중심각막두께가 얇은 원발개방각녹내장 환자의 경우 정상안압 녹내장으로, 중심각막두께가 두꺼운 정상인의 경우 고안압 증으로 잘못 진단될 가능성이 있어 중심각막두께를 고려한 녹내장 정도의 평가가 필요하다. 그러나 여러 연구자들이 중심각막두께를 반영하여 실제 안압을 환산하고자 했음에도 불구하고, 아직 이에 대한 일치하는 결과가 없어 현재 중심각막두께를 보정한 정확한 안압의 평가는 불가능하다.<sup>11,13</sup> 또한 안압 등 다른 위험인자를 보정하여 시행한 분석에서도 중심각막두께는 개방각녹내장으로의 진행에 독립적인 인자라는 것이 밝혀지면서<sup>8</sup> 각막이 단순히 안압측정에 영향을 미쳐서 녹내장에 관련하는 이차적인 인자가 아니라 직접적인 연관을 갖는다는 주장이 설득력을 얻고 있다.

■ 접수 일: 2011년 8월 12일 ■ 심사통과일: 2011년 12월 21일  
■ 게재허가일: 2012년 5월 21일

■ 책임저자: 성경림

서울특별시 송파구 올림픽로43길 88  
서울아산병원 안과  
Tel: 02-3010-3680, Fax: 02-470-6440  
E-mail: sungeye@gmail.com

\* 이 논문의 요지는 2011년 제4회 한중일안과학술대회에서 구연으로 발표되었음.

이에 중심각막두께와 녹내장의 위험도의 연관성을 밝히기 위한 다양한 연구가 행해지고 있으나 아직 명백한 이론은 정립되어 있지 않은 실정이다. 녹내장의 기능적 손상 지표에 관해서는, 원발개방각녹내장 환자에서 중심각막두께가 초진 시 시야검사로 평가한 녹내장의 정도와 관련이 있으며,<sup>14</sup> 중심각막두께가 녹내장 발생과 진행에 중요한 인자라는 보고가 있는 한편,<sup>15,16</sup> 녹내장 정도와 전혀 관련 없는 인자라는 주장도 있었다.<sup>17</sup> 또한 녹내장의 구조적 손상과 관련해서는 고안압증에서 중심각막두께와 망막신경섬유층과의 관련성이 보고되어 있는 반면,<sup>18,19</sup> 정상안에서는 관련이 없다는 연구결과가 보고되었다.<sup>20</sup> 최근에는 레이저시신경유두분석기를 이용한 시신경유두의 지표와의 관련성이 다양하게 연구되고 있는데 원발개방각녹내장에서 중심각막두께가 시신경유두 면적,<sup>17,21</sup> 코쪽 시신경유두에 용적<sup>22</sup>과 관련이 있다는 보고가 있고, 몇몇 인공기초연구에서 정상안에서는 시신경유두지표와 관련이 없으나,<sup>23</sup> 녹내장안에서는 시신경유두면적과 시신경유두함몰비에 유의한 차이를 가진다<sup>24</sup>고 발표하였다.

이에 본 연구에는 중심각막두께와 녹내장성 손상의 연관성을 평가하기 위한 목적으로 계획되었다. 녹내장 손상의 구조적 평가에는 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영을 이용하여 측정한 시신경유두 지표와 망막신경섬유층두께, 기능적 평가에는 자동시야검사를 통해 얻은 결과지표를 이용하였다.

## 대상과 방법

2009년 7월부터 2010년 12월까지 본원 안과 외래를 방문하여 개방각녹내장 혹은 녹내장의증으로 진단받은 환자들 중 본 연구의 기준에 해당하는 경우를 대상으로 연속적으로 모집하여 후향적 연구를 시행하였다. 모든 검사 과정과 분석은 Declaration of Helsinki에 의거하여 실행되었다.

모든 대상자에 대해서 최대교정시력 측정, 전안부 세극등검사, 전방각검사 및 안저검사, 골드만압평안압계를 이용한 안압측정, 초음파를 이용한 중심각막두께 측정(Pachette2<sup>®</sup> pachymetry; DGH Technology Inc.; Exton, PA, USA), Humphrey 자동 시야계 검사(Carl Zeiss Meditec, Dublin, USA)에 의한 SITA 24-2 시야검사, 그리고 빛간섭단층촬영(Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec, Dublin, USA, software version. 5.0.0.326)에 의한 시신경유두지표 및 망막신경섬유층두께 측정을 시행하였다. 그 결과 전안부검사 및 전방각검사에서 정상 소견을 보이면서 최대교정시력이 20/30 이상인 경우, 구면렌즈대응치 값이  $\pm 6$ 디옵터 이내, 난시가  $\pm 3$ 디옵터 이내인 경우를 포함시켰다. 선천 녹내장, 거짓비늘증후군, 색소분산증후군, 혹은 외상이나 포도

막염에 의한 이차 녹내장이 있는 경우, 각공막 질환의 과거력이 있는 경우, 각막 굴절 교정 수술 혹은 백내장을 제외한 안내 수술을 받은 경우, 녹내장 이외에 시야에 영향을 줄 수 있는 다른 안과적, 신경학적 이상이 있는 경우는 연구에서 제외하였다. 3주 이내 콘택트 렌즈 착용력이 있는 경우를 배제하였으며 양안 모두 연구 기준에 부합할 경우에는 단안이 무작위로 선택되었다.

녹내장의증은 시야 검사상 정상 소견을 보이지만 전형적인 녹내장성 시신경유두 변화가 관찰되는 경우 혹은 골드만압평안압계를 이용한 안압측정에서 2회 이상 21 mmHg로 측정되어 고안압증으로 분류된 경우를 포함하였고, 개방각녹내장은 신뢰할 만한 시야검사상에서 녹내장성 시신경유두변화와 함께 녹내장성 시야가 2회 이상 확인된 경우에 대해서 진단하였다. 시신경유두의 녹내장성 변화는 0.6 이상 증가된 수직 시신경유두함몰비, 양안 간 0.2 이상의 시신경유두함몰비의 차이, 국소적 시신경유두테의 패임, 코쪽유두함몰 증가, 함몰이 없는 국소 창백, 시신경 유두 출혈, 비정상적 시신경유두 위축, 시신경 섬유결손 등으로 정의하였다. 녹내장성 시야손상은 Humphrey 자동시야계 검사에서 pattern deviation plot에서 인접한 3개 이상의 점의 역치가 정상의 5% 미만으로 나타나고 그 중 한 개 이상은 1% 미만이거나 혹은 1% 미만인 두 점이 연결되어 있을 때, 그리고 Glaucoma hemifield test (GHT)에서 outside normal limit 소견을 보이거나 pattern standard deviation (PSD)이 정상의 5% 이하로 분류되는 경우로 정의하였다. 시야검사는 신뢰도 지표상 주시 상실이 20% 미만, 가음성과 가양성 반응이 15% 미만인 경우에만 분석에 포함되었다.

빛간섭단층촬영의 optic disc cube scan을 이용하여 망막신경섬유층두께 및 시신경유두 지표를 측정하여 결과 분석에 사용하였다. 빛간섭단층촬영에서 얻은 이미지의 signal strength가 6 이상인 경우, 그리고 scan circle이 시신경유두의 중심에 잘 위치한 경우, 그리고 scan circle 내에 눈음직임이 없는 경우를 신뢰할 수 있는 image로 대상에 포함시켰다. 중심각막두께는 3회 측정하여 그 평균값을 분석에 이용하였다.

전체 대상안과 녹내장군, 녹내장의증군에 대해서 각각 중심각막두께와 나이, 성별, 안압, 구면렌즈대응치, 최대교정시력, 녹내장의 구조적, 기능적 손상과의 연관성을 각각 단변수 회귀분석을 통하여 살펴보았다. 녹내장의 구조적 손상의 분석에는 빛간섭단층촬영을 통해 측정된 평균, 위, 아래, 코쪽, 귀쪽 사분역 망막신경섬유층의 두께값, 시신경유두면적, 시신경유두 면적, 평균, 수직, 수평 시신경유두함몰비를 이용하였고, 기능적 손상의 분석에는 시야 검사의 두 가지 지표인 Mean deviation (MD), PSD를 이용하였다.

그리고  $p$ -value 0.2 미만의 변수에 대해서 다변량 회귀분석, 후진제거법을 시행하여 상관관계를 분석하였다. SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)이 통계분석에 사용되었고,  $p$ -value 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 해석하였다.

## 결 과

총 316명이 대상으로 모집되었고, 최대교정시력이 20/30 미만인 경우 2명, 구면렌즈대응치 값이  $\pm 6$ 디옵터 이상인 경우 7명, 난시가  $\pm 3$ 디옵터 이상인 경우 1명, 선천 녹내장 1명, 거트비늘증후군 5명, 이차 녹내장 3명, 간질성 각막염의 과거력이 있는 경우 1명, 각막 굴절 교정 수술 받은 경우 6명, 섬유주절제술을 받은 경우 2명, 당뇨망막증으로 범망막광응고술 받은 경우 2명, 총 30명을 제외되어 286명이 분석에 포함되었다. 그중 녹내장의증 환자는 135명(남자 57명, 여자 78명), 135안, 녹내장 환자는 151명(남자 82명, 여자 69명)의 151안이었고 녹내장의증군과 녹내장군의 평균 연령은 각각  $50.4 \pm 10.7$ 세,  $56.2 \pm 11.6$ 세로 녹내장군에서 유의하게 높은 수치를 보였다. logMAR 최대교정시력은 각각  $0.03 \pm 0.09$ ,  $0.04 \pm 0.10$ 으로 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았으나, 구면렌즈대응치를 기준으로

굴절 이상을 비교한 결과, 녹내장의증군에 비교하여 녹내장군에서 높은 수치를 보였다. 안압은 녹내장군  $14.5 \pm 3.0$  mmHg (9–27 mmHg), 녹내장의증군  $15.1 \pm 3.2$  mmHg (10–25 mmHg), 21 mmHg 이상인 경우는 녹내장군 5안(3.3%), 녹내장의증군 3안(3.0%)으로 대상안 대부분이 정상안압 범위에 속하며 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 중심각막두께 또한 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 빛간섭단층촬영으로 측정된 평균, 위, 아래, 코쪽, 귀쪽 사분역 망막신경섬유층의 두께값, 시신경유두테 면적, 시신경유두 면적, 평균, 수직, 수평 시신경유두함몰비와 시야 검사 지표인 MD와 PSD는 모두 두 군 간의 유의한 차이를 보였다(Table 1).

녹내장군과 녹내장의증군 두 그룹과 전체 대상안에 대해서 각각 중심각막두께와나이, 성별, 안압, 구면렌즈대응치, 최대교정시력, 녹내장의 구조적, 기능적 손상 정도의 연관성을 각각 단변수 회귀분석을 시행하였을 때, 전체 대상안에서 나이, logMAR 최대교정시력, 안압, 평균, 위, 아래 사분역 망막신경섬유층의 두께값, 시신경유두테 면적, 평균 및 수직 시신경유두함몰비, 시야검사의 MD, PSD 값은 중심각막두께와 유의한 관계를 가지는 것으로 나타났으나, 시신경유두 면적과 시신경 함몰량은 유의한 관련성을 보이지 않았다. 한편 녹내장의증군과 녹내장군 각 그룹에 대해서 분석을 시행하였을 때, 녹내장의증군은 나이와 안압, 녹내

**Table 1.** Comparison between open angle glaucoma and glaucoma suspect groups (Mann Whitney  $U$  test & Chi-square test, mean  $\pm$  SD)

	Glaucoma suspect (n = 135)	Open angle glaucoma (n = 151)	$p$ -value
Age (yr)	50.4 $\pm$ 10.7	56.2 $\pm$ 11.6	<0.001
Sex (M/F)	57/78	82/69	0.055
BCVA (log MAR)	0.03 $\pm$ 0.09	0.04 $\pm$ 0.10	0.071
MR se (diopter)	-0.41 $\pm$ 1.42	-1.00 $\pm$ 2.05	0.034
IOP (mm Hg)	15.1 $\pm$ 3.2	14.5 $\pm$ 3.0	0.105
CCT ( $\mu$ m)	543.4 $\pm$ 28.5	537.0 $\pm$ 33.8	0.079
RNFLT			
Average ( $\mu$ m)	98.9 $\pm$ 7.0	72.2 $\pm$ 13.1	<0.001
Temporal ( $\mu$ m)	71.0 $\pm$ 9.3	57.4 $\pm$ 12.2	<0.001
Superior ( $\mu$ m)	124.4 $\pm$ 89.2	89.2 $\pm$ 22.7	<0.001
Nasal ( $\mu$ m)	70.0 $\pm$ 10.1	61.4 $\pm$ 10.0	<0.001
Inferior ( $\mu$ m)	130.2 $\pm$ 13.4	80.9 $\pm$ 23.5	<0.001
ONH parameter			
Rim area (mm <sup>2</sup> )	1.22 $\pm$ 0.21	0.78 $\pm$ 0.24	<0.001
Disc area (mm <sup>2</sup> )	2.24 $\pm$ 0.43	2.08 $\pm$ 0.46	0.004
Average Cup/Disc	0.64 $\pm$ 0.11	0.76 $\pm$ 0.10	<0.001
Vertical Cup/Disc	0.59 $\pm$ 0.12	0.75 $\pm$ 0.11	<0.001
Cup volume (mm <sup>3</sup> )	0.35 $\pm$ 0.23	0.56 $\pm$ 0.32	<0.001
VF global indices			
MD (dB)	-0.07 $\pm$ 1.26	-7.53 $\pm$ 7.25	<0.001
PSD (dB)	1.51 $\pm$ 0.29	7.44 $\pm$ 4.30	<0.001

Values are presented as number or mean  $\pm$  SD.

BCVA = best corrected visual acuity; MR se = manifest refraction spherical equivalent; IOP = intraocular pressure; CCT = central corneal thickness; RNFLT = retinal nerve fiber layer thickness; ONH = optic nerve head; VF = visual field; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation.

**Table 2.** Correlation between central corneal thickness and age, BCVA (log MAR), Refractive error, IOP, and structural and functional parameters of glaucoma (Univariate regression analysis)

	Overall (n = 286)		Glaucoma suspect (n = 135, 47.2%)		Open angle glaucoma (n = 151, 52.8%)	
	R square	p-value	R square	p-value	R square	p-value
Age (yr)	0.029	0.004	0.047	0.011	0.009	0.197
BCVA (log MAR)	0.014	0.045	0.002	0.646	0.046	0.008
MR se (diopter)	0.003	0.360	0.012	0.208	0.003	0.489
IOP (mm Hg)	0.068	<0.001	0.064	0.003	0.064	0.002
RNFLT						
Average (μm)	0.025	0.007	0.000	0.945	0.027	0.044
Temporal (μm)	0.007	0.153	0.011	0.230	0.012	0.172
Superior (μm)	0.025	0.007	0.003	0.526	0.020	0.081
Nasal (μm)	0.012	0.067	0.001	0.683	0.010	0.233
Inferior (μm)	0.021	0.013	0.000	0.964	0.019	0.091
ONH parameter						
Rim area (mm <sup>2</sup> )	0.018	0.028	0.006	0.387	0.004	0.477
Disc area (mm <sup>2</sup> )	0.000	0.728	0.004	0.504	0.002	0.590
Average C/D	0.020	0.018	0.021	0.104	0.003	0.547
Vertical C/D	0.023	0.011	0.017	0.149	0.006	0.352
Cup volume (mm <sup>2</sup> )	0.001	0.663	0.002	0.622	0.003	0.519
VF global indices						
MD (dB)	0.037	0.001	0.000	0.801	0.043	0.011
PSD (dB)	0.028	0.005	0.005	0.391	0.025	0.050

BCVA = best corrected visual acuity; MR se = manifest refraction spherical equivalent; IOP = intraocular pressure; RNFLT = retinal nerve fiber layer thickness; ONH = optic nerve head; VF = visual field; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation.

장군에서는 logMAR 최대교정시력과 안압, 평균 망막신경섬유층의 두께, MD와 PSD가 높은 상관관계를 보였다 (Table 2). 세 그룹에서 모두 공통적으로 중심각막두께와 안압은 유의한 상관관계를 가지는 것으로 나타났다. 녹내장의증군에서는 녹내장의 모든 지표가 중심각막두께와 통계적으로 의미 있는 상관관계를 보이지 않았으나, 녹내장군에서는 평균 망막신경섬유층두께와 시야검사의 두 지표인 MD, PSD와 유의한 관계를 보여 중심각막두께가 얇아수록 평균 망막신경섬유층의 두께가 얇아지고 시야검사의 지표가 악화되는 경향을 보였다.

단변량 선형 분석 결과  $p$ -value 0.2 이하의 관련성을 보이는 지표 각각에 대해서 중심각막두께와 다변량 회귀분석, 후진제거법을 시행하여 상관관계를 분석하였을 때 전체 대상안에서는 안압, 나이와 시야검사의 MD값이, 녹내장의증군에서는 안압과 나이가, 녹내장군에서는 안압, 아래 사분역 망막신경섬유층 두께값과 logMAR 최대교정시력이 중심각막두께와 가장 유의한 상관관계를 가진 인자들로 나타났다 (Table 3, Fig. 1-3).

## 고 찰

전통적으로 녹내장성 구조적 손상은 시신경에 얹어짐과

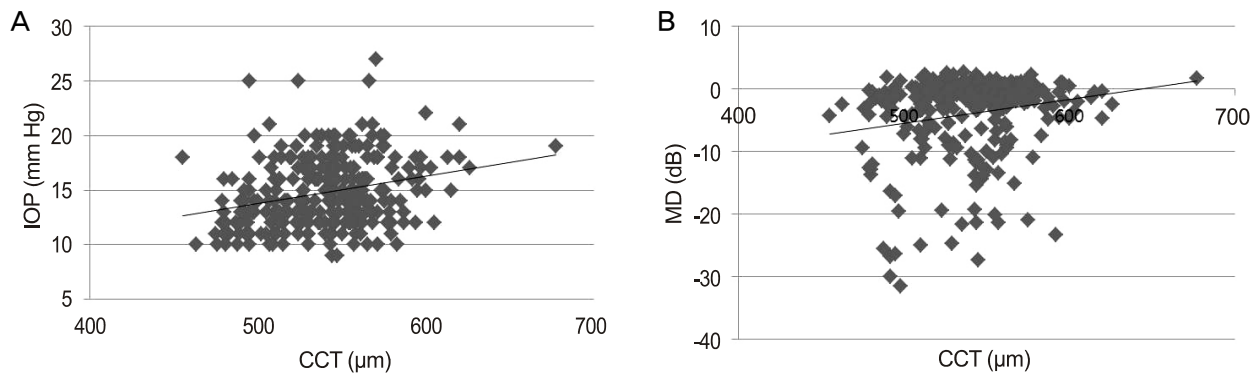
시신경유두함몰의 깊어짐 등으로 특징되어지는 녹내장성 시신경병증으로 정의되어 입체 시신경유두 및 망막신경섬유층을 관찰하는 것이 녹내장의 진단 및 진행 여부 확인하는 가장 표준화된 방법으로 여겨져 왔다.<sup>25</sup> 이러한 구조적 손상은 객관적으로 정량화시키기가 힘들어서 실제 녹내장진료에서는 시야검사로 가시화되는 녹내장에 의한 기능적인 손상을 치료 평가의 근간으로 삼아왔다. 그러나 또한, 기능적인 손상은 구조적인 손상이 상당 부분 선행된 후 보이는 것으로<sup>26</sup> 초기 녹내장성 변화의 평가에는 비교적 효용이 떨어지는 한계를 지니고 있었다. 최근에는 빛간섭단층촬영을 이용한 망막시신경층 두께의 정량적인 분석이 가능해지면서 구조적인 손상을 조기에 확인하여 녹내장을 진단할 수 가능성으로 받아들여지고 있다. 더욱이 기존의 시간 영역 빛간섭단층촬영과 비교하여 촬영 해상도와 속도가 한층 개선된 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영 발달로 망막시신경층 뿐만 아니라 시신경 유두 분석에도 높은 재현성<sup>27</sup> 및 녹내장 전문가에 의한 입체사진 분석과 높은 일치률을 보인다는 것이 밝혀지면서<sup>25,28,29</sup> 이를 이용한 연구가 활발히 진행 중이다.<sup>29,30</sup>

기존의 연구에서 시간 영역 빛간섭단층촬영을 이용하여 측정한 망막섬유층두께와 중심각막두께 혹은 레이저시신경유두분석기를 이용하여 측정한 시신경유두지표와 중심각막두께의 상관관계를 본 경우는 있었으나, 스펙트럼 영역 빛

**Table 3.** Correlation between central corneal thickness and age, BCVA (log MAR), Refractive error, IOP, and structural and functional parameters of glaucoma (Multivariate regression analysis & Backward elimination method, Estimated coefficient (*p*-value))

	Overall (n = 286)		Glaucoma suspect (n = 135, 47.2%)		Open angle glaucoma (n = 151, 52.8%)	
	Estimated coefficient	<i>p</i> -value	Estimated coefficient	<i>p</i> -value	Estimated coefficient	<i>p</i> -value
Age (yr)	-0.307	0.072	-0.605	0.017	-	0.715
BCVA (log MAR)	-	0.998	-	-	-61.25	0.017
MR se (diopter)	-	-	-	-	-	-
IOP (mm Hg)	2.670	<0.001	2.496	0.003	2.786	0.002
RNFLT	-	-	-	-	-	-
Average (μm)	-	0.838	-	-	-	0.201
Temporal (μm)	-	0.199	-	-	-	0.218
Superior (μm)	-	0.694	-	-	-	0.911
Nasal (μm)	-	0.185	-	-	-	0.370
Inferior (μm)	-	0.425	-	-	0.196	0.017
ONH parameter	-	-	-	-	-	-
Rim area (mm <sup>2</sup> )	-	0.078	-	-	-	-
Disc area (mm <sup>2</sup> )	-	-	-	-	-	-
Average C/D	-	0.592	-	0.571	-	-
Vertical C/D	-	0.996	-	0.506	-	-
Cup volume (mm <sup>2</sup> )	-	-	-	-	-	-
VF global indices	-	-	-	-	-	-
MD (dB)	0.835	0.005	-	-	-	0.417
PSD (dB)	-	0.961	-	-	-	0.721

BCVA = best corrected visual acuity; MR se = manifest refraction spherical equivalent; IOP = intraocular pressure; RNFLT = retinal nerve fiber layer thickness; ONH = optic nerve head; VF = visual field; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation.

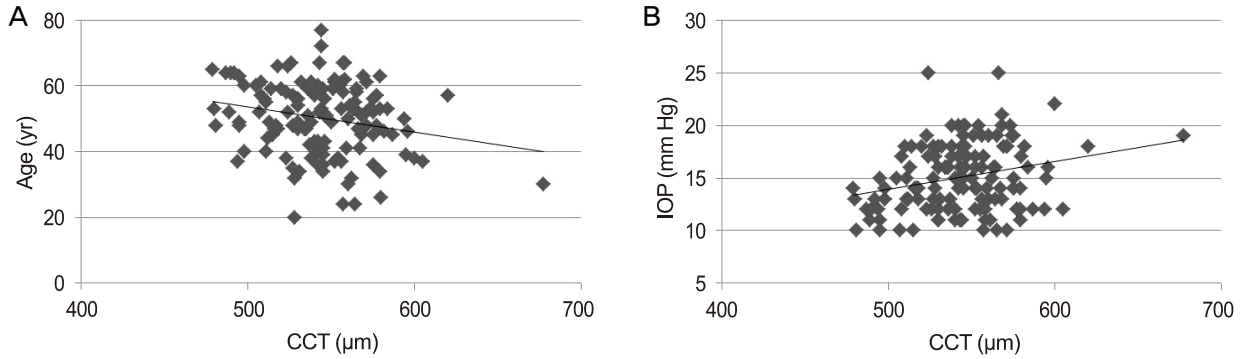


**Figure 1.** Correlation between (A) central corneal thickness and intraocular pressure and (B) central corneal thickness and mean deviation in open angle glaucoma and glaucoma suspect subjects. (A)  $R^2 = 0.068$ ,  $p < 0.001$ . (B)  $R^2 = 0.037$ ,  $p = 0.001$ .

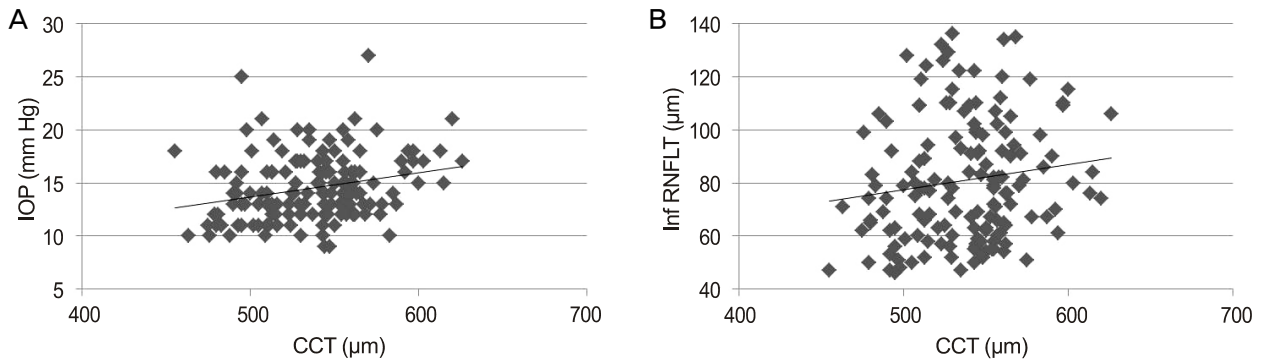
간섭단층촬영을 이용한 시신경유두지표와 망막신경섬유층 두께의 동시분석을 시행한 연구는 저자들이 문헌검색을 통하여 확인한 결과 찾을 수 없었다. 이에 본 연구에서는 이러한 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영으로 측정한 시신경유두 지표와 중심각막두께의 상관관계를 살펴보고, 현재 녹내장의 구조적, 기능적 손상을 평가하는 지표로 사용되는 망막신경섬유층두께와 시야검사 결과를 이용하여 중심각막두께와 녹내장 손상 정도의 상관관계에 대해서도 알아보려 하였다. 그 결과 녹내장의증군에서는 중심각막두께와 시신경유두지표와 망막신경섬유층 두께 모두에서 관련성을 확

인할 수 없었던 반면에, 녹내장군에서는 시신경유두지표와는 상관성을 보이지 않았으나 망막신경섬유층 두께와는 유의한 약한 관련성을 보였다. 이는 기존의 정상안압녹내장을 대상으로 한 연구에서 중심각막두께가 얇을수록 녹내장 손상에 취약하다는 보여주는 결과와 부합하는 측면이 있다.<sup>8,14,15,31</sup>

본 연구의 결과 중 녹내장의증군에서 망막신경섬유층두께와 중심각막두께의 상관관계가 없다는 것은 이전의 연구결과와<sup>32</sup> 비슷하며 녹내장안에서 일부 지표들에서 상관관계를 보인 점은 차이가 있다. 이는 사용된 통계 분석 방법이 다른 점 등도 원인이 될 수 있으나 기본적으로 두 연구



**Figure 2.** Correlation between (A) central corneal thickness and age and (B) central corneal thickness and intraocular pressure in glaucoma suspect subjects. (A)  $R^2 = 0.047$ ,  $p = 0.011$ . (B)  $R^2 = 0.064$ ,  $p = 0.003$ .



**Figure 3.** Correlation between (A) central corneal thickness and intraocular pressure and (B) central corneal thickness and inferior retinal nerve fiber layer thickness in open angle glaucoma. (A)  $R^2 = 0.064$ ,  $p = 0.002$ . (B)  $R^2 = 0.019$ ,  $p = 0.091$ .

에서 녹내장군에 포함된 대상안의 녹내장 진행 정도의 차이에 기인하는 것으로 생각한다. 서로 다른 연구의 대상안을 평균만을 이용하여 단면적으로 비교하는 것이 정확하지는 않지만, 이전 연구에서 포함된 대상안은 녹내장안의 MD 평균이  $-5.05 \pm 5.24$  dB인데 비해서 본 연구의 대상안은  $-7.53 \pm 7.25$  dB였고 망막신경섬유층두께는 각각  $89.6 \pm 18.9 \mu\text{m}$ ,  $72.2 \pm 13.1 \mu\text{m}$ 로서 기존의 연구에서 Stratus에 의해 측정된 망막신경섬유층두께가 cirrus HD와 비교하여  $7.4 \mu\text{m} - 13.3 \mu\text{m}$ 가 얇게 측정된다고 보고된 것을 감안하더라도<sup>30</sup> 본 연구에서는 기존의 연구와 비교하여 다소 진행한 경우를 대상으로 하였다는 것을 추정할 수 있다. 중심각막두께와 녹내장 손상의 지표와의 연관성이 더 뚜렷하게 나타났을 가능성이 있다. 두 비슷한 디자인의 연구에서 상반된 결과를 보인 또 다른 원인으로 생각해볼 수 있는 것은 두 연구에서 서로 다른 기종의 빛간섭단층촬영을 이용했다는 점이다. 비록 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영이 높은 해상도와 데이터 수집 기술 등의 향상에도 불구하고 녹내장 감별력 등에서는 시간 영역 빛간섭단층촬영과 비교하여 유의할 만한 차이가 없다고 알려졌으나, 평균 두께 재현성은

비슷하거나<sup>33</sup> 다소 높고<sup>34</sup> 국소 결손 측정에는 민감도가 더 높다고 보고되고 있다.<sup>33,34</sup> 두 연구 모두 초기에 망막신경섬유층에서 국소적이고 깊은 결손을 보이는<sup>35</sup> 정상안압녹내장으로 대상으로 하였으므로 시간 영역 빛간섭단층촬영으로 측정한 평균 망막신경섬유층두께와 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영으로 측정한 부분별 망막신경섬유층두께는 의미 있는 차이를 나타낼 수 있다고 생각한다.

그러나 본 연구에서는 녹내장안에서의 시신경유두지표와 중심각막두께, 혹은 시신경유두지표와 다른 녹내장성 손상의 지표와의 상관관계는 유의하지 않은 것으로 나타났는데 그 원인으로 몇 가지 추정이 가능하다. 기존의 여러 연구에서 녹내장 식별에는 시신경유두지표보다 망막신경섬유층 두께가 더 높은 정확성을 갖는다는 것이 알려졌다.<sup>29,36</sup> 나이나 시신경 크기와 관계 없이 망막섬유층 두께가 더 높은 식별력을 갖으며,<sup>36</sup> 시신경유두지표의 녹내장 예측력은 작은 시신경 유두에서 더욱 오차가 심해지고 진행한 녹내장에서는 그 오차가 줄어든다는 최근의 보고들이 있었다.<sup>37,38</sup> 본 연구에 포함된 대상안의 시신경유두 크기, 구면렌즈대응치를 다른 연구의 결과와 비교해 보면, 레이저시신

경유두분석기를 이용한 시신경유두 크기와 중심각막두께의 관련성에 관한 기존의 보고에서 시신경 유두 크기가 2.04-2.42 mm<sup>2</sup>인 것과 비교하여,<sup>17,21</sup> 본 연구에 포함된 대상안의 시신경 유두 크기는 2.15 mm<sup>2</sup>로 비교적 작으며 근시안이 다수 포함되어 시신경유두크기와 중심각막두께 혹은 여타의 녹내장성 손상 지표와의 상관관계를 떨어뜨리는 요인으로 작용했을 가능성이 있다. 그리고 중심각막두께가 시신경유두지표와 상관관계를 보이지 않은 또 다른 원인으로 생각해볼 수 있는 것은 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영을 이용한 시신경유두지표 측정의 기술적 한계이다. 빛간섭단층촬영으로 측정한 시신경유두지표의 정확성은 유두주위 위축, 안축장, image signal strength 등에 영향을 받는 것으로 알려졌다. 그리고 스펙트럼 영역 빛간섭단층촬영의 경우, 시간영역 빛간섭단층촬영기 및 레이저시신경유두분석기와 비교하여 망막신경섬유층과 시신경유두분석의 정확도가 높지만, 시신경유두 크기나 안축장, 구면렌즈대응치가 평균에서 벗어나는 집단에 대해서는 시신경유두지표 측정시 정확도에 영향을 비교적 크게 받게 되는 경향이 있다는 보고들이 있다.<sup>39,40</sup>

각막 두께와 녹내장 진행과 발생의 취약성에 대한 상관관계는 최근 관심 연구 대상이다. 녹내장성 손상의 주요 구조물로 알려져 있는 사상판이 각막과 조직발생학적으로 연관되어 있으므로, 시신경지지조직의 취약성이 각막의 여러 특성과 관련이 있을 것이라는 추정<sup>9</sup>이 있는가 하면, 중심각막이 두꺼운 사람은 안압이 높아져 일반 검사에서 초기에 녹내장 발견되기가 더 쉬워서 진행이 늦은 것으로 중심각막두께와 녹내장의 병태생리의 실질적인 관계는 낫다는 주장도 있다.<sup>41</sup> 실제로 중심각막두께와 시신경유두지표를 확인하기 위해 사후 적출안에서 시행한 조직형태계측학적 연구에도 중심 각막 두께와 사상판, 그리고 유두주위 공막의 두께에는 유의한 연관성이 없었으며,<sup>42,43</sup> 생체에서 측정한 중심 각막 두께와 각막 주변부 공막 두께의 상관성 또한 통계적으로 유의하지 않았다.<sup>44</sup> 이에 각막과 공막 구조가 발생학적으로 다른 시기에 형성된다는 점을 근거로 두 구조의 직접적인 연관성이 떨어진다는 주장이 제기되기도 했다.<sup>43</sup> 그리고, 입체시신경유두사진 분석을 통하여 정상안에서 시신경유두함몰비가 중심각막두께와는 관련이 없으나 각막의 편평도와 관련이 있다는 연구결과가 보고되기도 하였다.<sup>45</sup> 또한 무엇보다도, 중심각막두께와 시신경유두지표와의 상관관계에 대해서 통계적으로 의미 있는 결과를 보인 연구에서도 그 상관지수가 자체는 매우 낮은 경우가 대부분이어서 두 지표의 상관관계에 영향을 미치는 다양한 인자가 존재할 것이라는 추정을 가능케 한다.

결론적으로 본 연구 결과에 의하면 녹내장의증군에서 중

심각막두께는 녹내장의 구조적, 기능적 손상 정도와 관련을 가지지 않았으나, 녹내장군에서는 중심각막두께가 얇을수록 스펙트럼 영역 빛간섭단층에서 확인한 망막신경섬유층두께가 얇고 시야검사의 지표가 낮은 경향을 보였고, 시신경유두지표와는 상관성을 보이지 않았다. 이는 중심각막두께가 녹내장의 진행에 미치는 영향이 선별적일 수 있음을 시사하여, 중심각막두께가 시신경유두지표 보다는 각막과 발생학적으로 연관되어 있는 것으로 생각되는 사상판의 두께 또는 볼륨 등이 더 관련 있을 가능성이 있지만 본 연구에서는 이들과의 관련성을 연구하지 않아 적용에 제한이 있다고 하겠다. 그리고 본 연구는 병원에 내원한 환자들을 대상으로 하여 단면적으로 시행한 연구로서, 녹내장이 초기 자각증상 없는 진행성의 질환이라는 점을 고려할 때 녹내장의 발병 혹은 진행에 관련한 인자를 확인하기 위해서는 녹내장의 진행과의 관련성을 시간의 흐름에 따라 확인하는 대규모의 인구 기초로 한 종단 연구가 수반되어야 할 것이다.

## 참고문헌

- 1) Burgoyne CF, Downs JC. Premise and prediction-how optic nerve head biomechanics underlies the susceptibility and clinical behavior of the aged optic nerve head. *J Glaucoma* 2008;17:318-28.
- 2) Chauhan BC. Endothelin and its potential role in glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2008;43:356-60.
- 3) Allingham R, Damji KF, Freedman S, et al. Optic nerve, retina, and choroid. In: Allingham RR, Damji KF, Freedman S, et al., eds. *Shields' Textbook of Glaucoma*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011; chap. 4.
- 4) Burgoyne CF, Quigley HA, Thompson HW, et al. Early changes in optic disc compliance and surface position in experimental glaucoma. *Ophthalmology* 1995;102:1800-9.
- 5) Burgoyne CF, Morrison JC. The anatomy and pathophysiology of the optic nerve head in glaucoma. *J Glaucoma* 2001;10(5 Suppl 1):S16-8.
- 6) 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.
- 7) Quigley HA, Guy J, Anderson DR. Blockade of rapid axonal transport. Effect of intraocular pressure elevation in primate optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1979;97:525-31.
- 8) Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20; discussion 829-30.
- 9) Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, et al. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res* 2005;24:39-73.
- 10) Bayraktar S, Bayraktar Z. Central corneal thickness and intraocular pressure relationship in eyes with and without previous LASIK: comparison of Goldmann applanation tonometer with pneumatonometer.

- Eur J Ophthalmol 2005;15:81-8.
- 11) Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000;44:367-408.
- 12) Allingham R, Damji KF, Freedman S, et al. Intraocular pressure and tonometry. In: Allingham RR, Damji KF, Freedman S, et al., eds. *Shields' Textbook of Glaucoma*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Wilkins, 2011; chap. 2.
- 13) Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol* 1997;123:767-72.
- 14) Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS. Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. *Arch Ophthalmol* 2004;122:17-21.
- 15) Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurements and frequency doubling technology perimetry abnormalities in ocular hypertensive eyes. *Ophthalmology* 2003;110:1903-8.
- 16) Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Corneal thickness measurements and visual function abnormalities in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol* 2003;135:131-7.
- 17) Xu L, Zhang H, Wang YX, Jonas JB. Central corneal thickness and glaucoma in adult Chinese: the Beijing Eye Study. *J Glaucoma* 2008;17:647-53.
- 18) Kaushik S, Gyatsho J, Jain R, et al. Correlation between retinal nerve fiber layer thickness and central corneal thickness in patients with ocular hypertension: an optical coherence tomography study. *Am J Ophthalmol* 2006;141:884-90.
- 19) Henderson PA, Medeiros FA, Zangwill LM, Weinreb RN. Relationship between central corneal thickness and retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive patients. *Ophthalmology* 2005;112:251-6.
- 20) Mumcuoglu T, Townsend KA, Wollstein G, et al. Assessing the relationship between central corneal thickness and retinal nerve fiber layer thickness in healthy subjects. *Am J Ophthalmol* 2008;146:561-6.
- 21) Pakravan M, Parsa A, Sanagou M, Parsa CF. Central corneal thickness and correlation to optic disc size: a potential link for susceptibility to glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2007;91:26-8.
- 22) Kourkoutas D, Georgopoulos G, Maragos A, et al. New nonlinear multivariable model shows the relationship between central corneal thickness and HRTII topographic parameters in glaucoma patients. *Clin Ophthalmol* 2009;3:313-23.
- 23) Abe H, Shirakashi M, Tsutsumi T, et al. Laser scanning tomography of optic discs of the normal Japanese population in a population-based setting. *Ophthalmology* 2009;116:223-30.
- 24) Wu RY, Zheng YF, Wong TY, et al. Relationship of central corneal thickness with optic disc parameters: the Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1320-4.
- 25) Mesiwala NK, Pekmezci M, Porco TC, Lin SC. Optic disc parameters from optovue optical coherence tomography: comparison of manual versus automated disc rim determination. *J Glaucoma* 2011 Apr 25. [Epub ahead of print]
- 26) Wollstein G, Kagemann L, Bilonick RA, et al. Retinal nerve fibre layer and visual function loss in glaucoma: the tipping point. *Br J Ophthalmol* 2012;96:47-52.
- 27) Savini G, Carbonelli M, Parisi V, Barboni P. Repeatability of optic nerve head parameters measured by spectral-domain OCT in healthy eyes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011;42:209-15.
- 28) Sharma A, Oakley JD, Schiffman JC, et al. Comparison of automated analysis of Cirrus HD OCT spectral-domain optical coherence tomography with stereo photographs of the optic disc. *Ophthalmology* 2011;118:1348-57.
- 29) Abramoff MD, Lee K, Niemeijer M, et al. Automated segmentation of the cup and rim from spectral domain OCT of the optic nerve head. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:5778-84.
- 30) Sung KR, Kim JS, Wollstein G, et al. Imaging of the retinal nerve fibre layer with spectral domain optical coherence tomography for glaucoma diagnosis. *Br J Ophthalmol* 2011;95:909-14.
- 31) Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114:1965-72.
- 32) Sung KR, Kim DY, Nam YP. Relationship between central corneal thickness and retinal nerve fiber layer thickness in glaucomatous subject. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:418-23.
- 33) Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008;106:426-58.
- 34) Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology* 2009;116:1257-63, 1263.e1-2.
- 35) Gramer E, Althaus G, Leydhecker W. [Site and depth of glaucomatous visual field defects in relation to the size of the neuroretinal edge zone of the optic disk in glaucoma without hypertension, simple glaucoma, pigmentary glaucoma. A clinical study with the Octopus perimeter 201 and the optic nerve head analyzer]. *Klin Monbl Augenheilkd* 1986;189:190-8.
- 36) Girkin CA, Liebmann J, Fingeret M, et al. The effects of race, optic disc area, age, and disease severity on the diagnostic performance of spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:6148-53.
- 37) Oddone F, Centofanti M, Tanga L, et al. Influence of disc size on optic nerve head versus retinal nerve fiber layer assessment for diagnosing glaucoma. *Ophthalmology* 2011;118:1340-7.
- 38) Sung KR, Na JH, Lee Y. Glaucoma diagnostic capabilities of optic nerve head parameters as determined by cirrus HD optical coherence tomography. *J Glaucoma* 2011 Jun 1. [Epub ahead of print]
- 39) Qiu KL, Zhang MZ, Leung CK, et al. Diagnostic classification of retinal nerve fiber layer measurement in myopic eyes: a comparison between time-domain and spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2011;152:646-53.
- 40) [Evaluation of stereometric parameters of optic disc and nerve fiber layer using HRT II. Report 3: measurement error of spectral-domain optical coherence tomography compared with Heidelberg retinal tomograph III]. *Vestn Oftalmol* 2011;127:46-9.
- 41) Gunvant P, Porsia L, Watkins RJ, et al. Relationships between central corneal thickness and optic disc topography in eyes with glaucoma, suspicion of glaucoma, or ocular hypertension. *Clin Ophthalmol* 2008;2:591-9.
- 42) Jonas JB, Holbach L. Central corneal thickness and thickness of the lamina cribrosa in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1275-9.
- 43) Ren R, Li B, Gao F, et al. Central corneal thickness, lamina cribrosa and peripapillary scleral histomorphometry in non-glaucomatous Chinese eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248:



1579-85.

44) Ha SG, Kim YY. Relationship between central corneal thickness and scleral thickness in Korean glaucomatous patients. J Korean

Ophthalmol Soc 2010;51:1485-90.

45) Kim JM, Park KH, Kim SH, et al. The relationship between the cornea and the optic disc. Eye (Lond) 2010;24:1653-7.

=ABSTRACT=

## Correlation Between Central Corneal Thickness and Glaucomatous Damage

Yoon Jeon Kim, MD, Jung Hwa Na, MD, Youngrok Lee, MD, Kyung Rim Sung, MD, PhD

*Department of Ophthalmology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** To evaluate the correlations between central corneal thickness (CCT) and optic disc and retinal nerve fiber layer (RNFL) parameters determined by spectral domain optical coherence tomography (SD OCT) and visual field (VF) global indices.

**Methods:** The present study included 151 eyes diagnosed with open-angle glaucoma (OAG) and 135 glaucoma suspect (GS) eyes. The CCT, RNFL thickness, optic disc parameters, and VF global indices were measured. The relationships between CCT and RNFL thickness, optic disc parameters, and VF global indices were assessed by linear regression analysis.

**Results:** Intraocular pressure (IOP,  $p < 0.001$ ) and VF mean deviation ( $p = 0.005$ ) in all participants, age ( $p = 0.017$ ) and IOP ( $p = 0.003$ ) in the GS group, and IOP ( $p = 0.002$ ) and inferior RNFL thickness ( $p = 0.017$ ) in the OAG group were significantly associated with CCT. Among the optic disc parameters, rim area, average cup/disc ratio, and vertical cup/disc ratio were significantly associated with CCT in all participants in the univariate but not multivariate analysis.

**Conclusions:** Optic disc parameters obtained by SD OCT were not correlated with CCT in the OAG or GS group, while RNFL thickness and VF mean deviation showed associations.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(7):1002-1010

**Key Words:** Central corneal thickness, Optic disc parameters, Retinal nerve fiber layer thickness, Spectral domain optical coherence tomography, Visual field indices

---

Address reprint requests to **Kyung Rim Sung, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Asan Medical Center

#88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea

Tel: 82-2-3010-3680, Fax: 82-2-470-6440, E-mail: sungeye@gmail.com