

## 젊은 연령에서 정상안압녹내장 환자의 각막생체역학인자

류진영 · 최규룡

이화여자대학교 의과대학 안과학교실, 이화의료 연구소, 이화 시과학연구센터

**목적:** 젊은 연령에서 진단된 정상안압녹내장 환자의 각막생체역학인자의 범위와 이에 영향을 미치는 인자를 알아보았다.

**대상과 방법:** 40세 미만의 정상군 42안, 정상안압녹내장군 37안을 대상으로 Ocular Response Analyzer (ORA)를 이용한 각막생체역학인자를 비교 분석하였다.

**결과:** 정상군과 정상안압녹내장군 두 군간의 중심각막두께는 유의한 차이가 없었다( $p=0.52$ ). 정상군과 정상안압녹내장군에서의 평균 corneal hysteresis (CH)는 각각  $10.9 \pm 2.0$  mmHg,  $9.8 \pm 1.8$  mmHg이며, 평균 corneal resistance factor (CRF)는  $10.7 \pm 2.3$  mmHg,  $9.2 \pm 2.1$  mmHg로 CH와 CRF 모두 정상안압녹내장군에서 유의하게 낮았다( $p=0.01$ ,  $p<0.01$ ). 다중회귀분석결과, CH와 CRF는 중심각막두께 및 정상안압녹내장 여부에 유의한 상관관계를 보였다( $p<0.01$ ,  $p<0.01$ ).

**결론:** 젊은 연령에서 진단된 정상안압녹내장 환자에서 Corneal compensated IOP (IOP cc)는 정상안과 유의한 차이를 보이지 않았으나, CH와 CRF는 유의하게 낮았다.

〈대한안과학회지 2013;54(2):280-288〉

정상안압녹내장은 전방각이 열려있고 특징적인 녹내장성 시신경변화와 그에 따른 시야결손을 나타내면서 안압이 21 mmHg보다 높지 않은 질환으로 발생과 진행에서 원발개방각녹내장과는 다른 병인이 관여하는 질환으로 알려졌다. 정상안압녹내장에 관여할 것으로 생각되는 안압 이외의 위험인자로는 시신경 허혈 및 그에 관계되는 전신적, 국소적 혈액학적 이상, 얇은 중심각막두께, 야간 혈압저하, 큰 시신경유두함몰비, 시신경유두주위위축, 시신경유두출혈, 여성, 인종 및 유전소인, 혈관연축, 편두통 등이 보고되었지만, 현재까지 정상안압녹내장의 발병기전과 위험인자에 대해 명확하게 밝혀지지 않은 상태이다.<sup>1-3</sup>

최근 중심각막두께와 녹내장 발생과 진행에서의 관련성에 대한 여러 연구가 보고되면서 녹내장과 각막의 생체역학적 성질과의 연관성에 대해 관심이 높아지고 있다. 중심각막두께의 차이가 녹내장의 위험인자로 보고되었고,<sup>4-7</sup> 이는 녹내장의 타입에 따라 각막두께의 차이를 보이는 것으로 알려졌는데, 특히 정상안압녹내장은 원발성개방각녹내장에 비해 얇은 각막두께를 보인다는 결과를 보고하였

다.<sup>8-12</sup> 그에 반해 최근 발표된 대규모 인구기반조사를 포함한 여러 연구에서 정상안압녹내장에서 각막두께의 차이가 없다고 발표하면서, 각막과 정상안압녹내장과의 연관성을 설명해 줄 수 있는 정량적인 중심각막두께가 아닌 다른 각막의 생체역학적 인자에 대한 연구가 필요해졌다.<sup>13-16</sup>

최근 ocular response analyzer (ORA; Reichert Inc., Depew, NY)가 개발되어 corneal hysteresis (CH), corneal resistance factor (CRF)등 각막의 점탄성(viscoelasticity)을 나타내는 각막의 생체역학적 인자를 생체 내(*in vivo*)에서 비침습적 방법을 통해 직접 산출, 이를 보정한 안압(corneal compensated IOP, IOP cc)을 계산할 수 있게 되면서 각막두께뿐 아니라 CH와 같은 각막 생체역학인자와의 녹내장의 관계에 대한 보고가 이루어지고 있다.<sup>17-26</sup>

Congdon et al<sup>18</sup>은 낮은 CH는 녹내장의 시야손상의 진행에 관여하는 독립적 인자라 하였고, 최근 Bochmann et al<sup>19</sup>은 녹내장환자 중 후천시신경유두오목(Acquired pit of the optic nerve, APON)있는 군과 없는 군을 나누어 CH를 비교한 결과 후천시신경유두오목군에서 유의하게 CH가 낮음을 보고하면서, 후천시신경유두오목군 16안 중 13안이 정상안압녹내장이라는 결과는 낮은 CH가 안압과 더불어 정상안압녹내장의 또 다른 위험인자일 수 있다고 하였다.

따라서 저자들은 비교적 당뇨 및 고혈압 등의 혈관질환, 연령 등의 녹내장의 위험인자 및 각막생체역학적 성질에 영향을 줄 수 있는 다른 인자의 영향 없이 초기 녹내장의

■ 접수 일: 2012년 3월 30일 ■ 심사통과일: 2012년 9월 11일  
■ 게재허가일: 2013년 1월 24일

■ 책임저자: 최 규 룡

서울특별시 양천구 안양천로 1071  
이화여자대학교 의료원 안과  
Tel: 02-2650-5154, Fax: 02-2654-4334  
E-mail: ckrey02@ewha.ac.kr

특징을 잘 반영할 수 있는 40세 미만의 젊은 연령에서 진단된 정상안압녹내장 환자의 각막 생체역학인자를 정상안과 비교 분석하고, 나아가 각막생체역학인자와 공막/사상판간의 관계 등의 녹내장성 시신경 손상의 병태생리를 설명할 수 있는 단서를 찾아보고자 하였다.

## 대상과 방법

본원 안과 외래를 방문하는 환자들 중 다른 안과적 질환이 없는 40세 미만의 정상안 42안, 정상안압녹내장으로 진단받은 37안에 대해서 안과적 검사를 시행하였다. 모든 환자에서 의무기록을 검토하고 최대교정시력, 자동곡률굴절검사(ARK-510A, Nidek, Japan), Ocular Response Analyzer(ORA; Reichert Inc., USA), 골드만압평안압(Haag-Streit, Konig, Switzerland), 중심각막두께(SP-3000, Tomey, Japan)를 측정하였으며, 세극등현미경검사, 안저검사를 시행하였다.

전신적, 안과적으로 특별한 질병이 없는 정상군은 골드만압평안압상 최고안압이 21 mmHg 이하이고 녹내장성 시신경변화가 없는 40세 미만의 정상인을 대상으로 하였다. 정상안압녹내장군은 안압하강제를 사용하지 않은 상태에서 일중 변동을 고려한 최고 안압이 21 mmHg 이하이면서, 녹내장성 시신경 변화 혹은 망막신경섬유층의 결손과 함께 자동시야검사(Humphrey® visual field analyzer 750, Carl Zeiss Meditec Inc., USA)상 이에 상응하는 시야 이상이 있는 개방각 녹내장 환자로 정의하였다. 원발개방각녹내장, 폐쇄각녹내장, 이차 녹내장이 있는 경우, 망막이상이나 비녹내장성 시신경병증(nonglaucomatous optic neuropathy)으로 인한 시력 저하, 시야이상을 유발할 수 있는 시각로의 이상이 있을 때, 안압이나 중심각막두께 측정에 영향을 미칠 수 있는 각막질환이 있거나 콘택트렌즈 착용, 안과 수술의 병력이 있는 경우, 당뇨, 고혈압 등의 전신질환을 가진 자는 연구 대상에서 제외하였다.

ORA는 기존 공기안압계(pneumotonometer)의 원리를 변형, 응용한 기계로서, 역동적인 양방향성 압평 과정을 이용하여 각막의 생체역학적인 성질과 안압을 측정한다. 빠른 공기압이 각막에 반복적인 힘을 가하여 각막을 안쪽으로 이동시키고 편평하게 만든다. 연속하여 공기 압력을 가하면 각막은 첫 번째 압평 지점을 지나고 결국 오목하게 된다. 공기압이 중지하면 각막은 다시 본래의 볼록한 모양으로 외향 이동을 하는데 이 과정에서 두 번째 압평 지점을 지난다. 이때, 전기광학적 압평탐지계(electro-optical applanation detection system)가 전 과정에 걸쳐 각막의 모양을 관찰하여 내향과 외향의 압평 지점동안의 독립적인 안압 수치를 측정하며, 두 값의 평균값을 Goldmann-correlated

IOP (IOP g), 두 값의 차이를 CH라고 정의한다. 또한 수학적 계산으로 다른 두 측정치, 즉 IOP cc와 CRF를 도출한다.

ORA는 각각의 눈에 대해 최소 3회씩 측정하였고, 6.0 이상의 신호강도(signal strength)를 보이는 결과 중 신호강도가 가장 높고, 공기압곡선 위로 내향과 외향압평지점의 봉우리가 비슷한 높이로 관찰되는 검사의 수치를 사용하였다. 이후 점안마취제(Alcaine®, Alcon Laboratories, USA)를 점안한 뒤 ORA 안압에 차폐(masking)된 상태에서 무작위의 순서로 골드만압평안압(GAT)과 중심각막두께(central corneal thickness, CCT)를 측정하였고, 두 검사는 최소 2분 이상의 간격을 두고 시행하여 골드만압평안압과 중심각막두께측정시 접촉으로 인한 영향을 최소화하였다. 골드만압평안압과 중심각막두께는 각각 3회 측정 후 평균값을 사용하였고, 한 명의 검사자가 모든 검사를 시행함으로써 검사자간의 오차를 최소화하였다.

통계학적 분석은 SPSS statistics 18.0를 사용하였으며, 모든 분석에서 유의수준은 0.05 미만으로 하였다. 두 군간의 비교는 student *t*-test, chi-square test로 분석하였고, Pearson's correlation coefficient analysis, 다중회귀분석으로 CH, CRF 및 안압(GAT, IOP g, IOP cc)에 영향을 미치는 인자를 알아보았다. 서로 다른 안압계로 측정한 안압 수치 간의 비교는 Paired *t*-test를 이용하여 분석하였다.

## 결 과

정상군 42안의 평균나이  $30.7 \pm 4.7$ 세(24-39세), 남자 20명, 여자 22명이며, 정상안압녹내장군 37안 중 평균나이는  $27.9 \pm 9.7$ 세(12-39세), 남자 19명, 여자 18명이었다. 정상안압녹내장군( $-5.1 \pm 2.4$ D)은 정상군( $-2.4 \pm 1.6$ D)에 비하여 근시경향을 보였으나( $p < 0.01$ ), 평균각막곡률, 평균각막난시와 중심각막두께는 두 군간 유의한 차이가 없었다( $p = 0.50$ ,  $p = 0.52$ ,  $p = 0.08$ ). 정상안압녹내장군의 모든 대상군은 ORA 측정 당시 안압 하강제를 점안하고 있었으며, 험프리 자동시야검사계를 통한 평균 Mean Deviation (MD), Pattern Standard Deviation (PSD)는  $-4.4 \pm 5.3$  dB,  $5.2 \pm 4.7$  dB로 경도의 시야이상을 보였다(Table 1).

정상군과 정상안압녹내장군에서의 평균 CH는 각각  $10.9 \pm 2.0$  mmHg,  $9.8 \pm 1.8$  mmHg이며, 평균 CRF는  $10.7 \pm 2.3$  mmHg,  $9.2 \pm 2.1$  mmHg로 CH와 CRF 모두 정상안압녹내장군에서 통계학적으로 유의하게 낮았다( $p = 0.01$ ,  $p < 0.01$ ) (Table 2). IOP g, IOP cc와 GAT의 평균은 정상군에서 각각  $14.9 \pm 3.4$  mmHg,  $14.6 \pm 3.4$  mmHg,  $14.7 \pm 2.2$  mmHg, 정상안압녹내장군에서 각각  $14.5 \pm 3.5$  mmHg,  $13.1 \pm 3.8$  mmHg,  $14.0 \pm 2.6$  mmHg로 두 군간 유의한 차이는

**Table 1.** Clinical and ocular characteristics of the normal and normal tension glaucoma patient groups

	N (n = 42)	NTG (n = 37)	p-value
Age (years), mean $\pm$ SD	30.7 $\pm$ 4.7	27.9 $\pm$ 9.7	0.10*
range	(24-39)	(12-39)	
Gender, n (%)			0.82†
Male	20 (47.6)	19 (51.4)	
Female	22 (52.4)	18 (48.6)	
SE (diopters), mean $\pm$ SD	-2.4 $\pm$ 1.6	-5.1 $\pm$ 2.4	<0.01*
Mean K (diopters), mean $\pm$ SD	42.3 $\pm$ 5.4	42.9 $\pm$ 1.8	0.50*
CCT ( $\mu$ m), mean $\pm$ SD	549.8 $\pm$ 29.1	554.3 $\pm$ 31.1	0.52*
Mean Astig (diopters), mean $\pm$ SD	1.0 $\pm$ 0.6	1.4 $\pm$ 0.9	0.08*
Topical glaucoma medications, n (%)	0	37 (100)	
Visual field index			
MD (dB)		-4.4 $\pm$ 5.3	
PSD (dB)		5.2 $\pm$ 4.7	

N = Normal group; NTG = Normal tension glaucoma group; Astig = Corneal astigmatism; CCT = central corneal thickness; K = keratometry; SD = standard deviation; SE = spherical equivalent.

\*Independent *t*-test; †Chi-square test.

**Table 2.** Corneal biomechanical parameters by Ocular Response Analyzer in normal and normal tension glaucoma patient groups

	N (n = 42)	NTG (n = 37)	p-value
GAT (mm Hg)			
mean $\pm$ SD	14.7 $\pm$ 2.2	14.0 $\pm$ 2.6	0.18*
Min-Max	11-20	10.0-20.0	
IOP cc (mm Hg), mean $\pm$ SD			
mean $\pm$ SD	14.9 $\pm$ 3.4	14.5 $\pm$ 3.5	0.60*
Min-Max	8.4-26.8	7.0-22.5	
IOP g (mm Hg), mean $\pm$ SD			
mean $\pm$ SD	14.6 $\pm$ 3.4	13.1 $\pm$ 3.8	0.05*
Min-Max	8.8-22.7	5.9-19.7	
CRF (mm Hg), mean $\pm$ SD			
mean $\pm$ SD	10.7 $\pm$ 2.3	9.2 $\pm$ 2.1	<0.01*
Min-Max	6.1-18.4	6.3-12.8	
CH (mm Hg), mean $\pm$ SD			
mean $\pm$ SD	10.9 $\pm$ 2.0	9.8 $\pm$ 1.8	0.01*
Min-Max	7.9-15.9	5.7-14.9	

N = Normal group; NTG = Normal tension glaucoma group; IOP = intraocular pressure; GAT = Goldmann applanation tonometer; IOP cc = corneal-compensated IOP; IOP g = Goldmann-correlated IOP; CRF = corneal resistance factor; CH = corneal hysteresis; SD = standard deviation.

\*Independent *t*-test.

보이지 않았다( $p=0.60$ ,  $p=0.05$ ,  $p=0.18$ ) (Table 2).

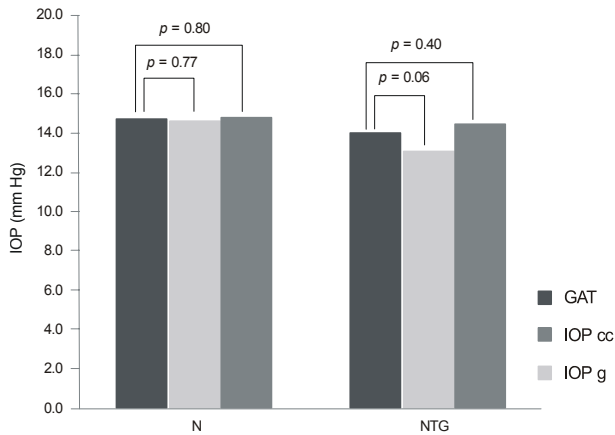
IOP cc, IOP g와 GAT의 평균은 정상군에서 각각 14.9 mmHg, 14.6 mmHg, 14.7 mmHg, 정상안압녹내장군에서 각각 14.5 mmHg, 13.1 mmHg, 14.0 mmHg로 두 군 모두 세 안압의 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 1).

CH와 CRF에 영향을 주는 인자를 분석한 결과 CH는 두 군 모두에서 중심각막두께와 유의한 양의 상관관계를 보였으며( $r=0.327$ ,  $p=0.04$ ,  $r=0.524$ ,  $p<0.01$ ), CRF는 정상안압녹내장군에서 중심각막두께의 양의 상관관계가 있었다( $r=0.624$ ,  $p<0.01$ ). 그 외 연령, 구면렌즈 대응치, 각막난시, 각막곡률과 CH, CRF간에는 유의한 상관성이 관찰되

지 않았다(Table 3).

ORA의 안압척도인 IOP cc는 중심각막두께에 대해 독립적이며, 정상군에서 CRF와 정상안압녹내장군에서는 CH와의 유의한 음의 상관관계를 가짐으로써 각막의 생체역학적 성질을 내포하고 있다는 것을 알 수 있다(N;  $r=-0.315$ ,  $p=0.04$ , NTG;  $r=-0.385$ ,  $p=0.02$ ). 그리고 정상안압녹내장군에서 GAT와 IOP g는 중심각막두께와 유의한 양의 상관관계를 가진다( $r=0.347$ ,  $p=0.04$ ,  $r=0.463$ ,  $p<0.01$ ). IOP g, IOP cc와 GAT는 두 군 모두에서 연령, 구면렌즈 대응치, 각막난시, 각막곡률과 유의한 상관성을 보이지 않았다(Table 4).

다중회귀분석결과, CH과 CRF는 중심각막두께(CH;  $\beta = 0.354$ ,  $p < 0.01$ , CRF;  $\beta = 0.348$ ,  $p < 0.01$ ) 및 정상안압녹내



**Figure 1.** Intraocular pressure values of obtained with Ocular Response Analyzer and Goldman applanation tonometry in normal and normal tension glaucoma patient groups. N = Normal group; NTG = Normal tension glaucoma group; GAT = Goldmann applanation tonometer; IOP cc = corneal-compensated IOP; IOP g = Goldmann-correlated IOP.

장 여부(CH;  $\beta = -0.332$ ,  $p < 0.01$ , CRF;  $\beta = -0.354$ ,  $p < 0.01$ )에 유의한 상관관계를 보였으며, IOP cc는 IOP-GAT와 유의한 상관관계를 보였으며, 중심각막두께와는 유의한 상관관계를 보이지 않았다( $p < 0.01$ ,  $p = 0.66$ ) (Table 5). 중심각막두께 1.00  $\mu\text{m}$ 증가할 때마다 CH, CRF는 각각 0.023, 0.027 mmHg씩 증가한다.

## 고 찰

Gordon et al<sup>4</sup>은 The Ocular Hypertension Treatment Study를 통해 얇은 각막 두께가 고안압증에서 원발개방각 녹내장으로 진행할 수 있는 중요한 예측인자 중 하나라고 보고한 바, 많은 연구에서 얇은 각막이 공막, 사상판과의 생체역학적 성질을 공유함으로써 사상판 두께도 함께 비례하여 얇아 녹내장의 진행에 영향을 미치므로 얇은 각막두께가 녹내장성 시신경손상과 역의 상관관계가 있다고 보고하였다.<sup>5-12,27,28</sup> 이는 각막의 많은 생체역학적 인자 중 중심각막두께 하나만을 고려한 것으로 정상안압녹내장군과 정상군의 중심각막두께에 유의한 차이가 없었던 본 연구결과와는

**Table 3.** Statistical correlations between CH, CRF and clinical/ocular characteristics in normal and normal tension glaucoma patient groups

		Age	SE	Mean K	Astig	CCT
N	CH	-0.085 (0.59)	0.107 (0.50)	-0.018 (0.91)	0.231 (0.09)	0.327 (0.04)
	CRF	-0.013 (0.93)	0.157 (0.32)	0.024 (0.88)	0.245 (0.08)	0.263 (0.09)
NTG	CH	-0.220 (0.19)	0.092 (0.59)	0.478 (<0.01)	-0.261 (0.12)	0.524 (<0.01)
	CRF	-0.301 (0.07)	0.013 (0.94)	0.449 (<0.01)	-0.321 (0.06)	0.642 (<0.01)

N = Normal group; NTG = Normal tension glaucoma group; Astig = Corneal Astigmatism; CCT = central corneal thickness; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistance factor; K = keratometry; SE = spherical equivalent.

Datas are presented as Pearson's coefficient ( $p$ -value).

**Table 4.** Statistical correlations between GAT, IOP g, IOP cc and clinical/ocular characteristics in normal and normal tension glaucoma patient groups

		GAT	IOP g	IOP cc
N	Age	0.115 (0.47)	0.187 (0.24)	0.230 (0.14)
	SE	-0.143 (0.16)	0.048 (0.76)	0.113 (0.47)
	Mean K	0.093 (0.56)	0.012 (0.94)	-0.079 (0.62)
	Astig	0.185 (0.24)	0.136 (0.39)	-0.006 (0.97)
	CCT	0.208 (0.19)	0.275 (0.07)	0.041 (0.79)
	CH	0.266 (0.08)	0.130 (0.41)	-0.225 (0.15)
	CRF	0.141 (0.38)	0.009 (0.95)	-0.315 (0.04)
NTG	Age	-0.251 (0.14)	-0.263 (0.12)	-0.130 (0.44)
	SE	-0.065 (0.70)	-0.098 (0.57)	-0.144 (0.40)
	Mean K	0.204 (0.23)	0.169 (0.32)	-0.110 (0.52)
	Astig	-0.089 (0.60)	-0.256 (0.13)	-0.228 (0.68)
	CCT	0.347 (0.04)	0.463 (<0.01)	0.154 (0.37)
	CH	0.252 (0.13)	0.180 (0.29)	-0.385 (0.02)
	CRF	0.535 (<0.01)	0.682 (<0.01)	0.174 (0.30)

N = Normal group; NTG = Normal tension glaucoma group; Astig = Corneal Astigmatism; CCT = central corneal thickness; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistance factor; GAT = goldmann applanation tonometer; IOP cc = Corneal-compensated intraocular pressure; IOP g = goldmann-correlated intraocular pressure; K = keratometry; SE = spherical equivalent.

Datas are presented as Pearson's coefficient ( $p$ -value).

**Table 5.** Multiple linear regression models of factors associated with CH, CRF, IOP cc for the combined two groups

Parameter	Partial regression coefficient ( $\beta$ ) $\pm$ SE	Standardized coefficients ( $\beta$ )	p-value
CH (adjusted $R^2 = 0.275$ )			
Age	-0.029 $\pm$ 0.027	-0.109	0.29
Glaucoma status (0/1)	-1.273 $\pm$ 0.410	-0.332	<0.01
GAT	0.111 $\pm$ 0.086	0.137	0.20
CCT	0.023 $\pm$ 0.007	0.354	<0.01
CRF (adjusted $R^2 = 0.332$ )			
Age	-0.038 $\pm$ 0.030	-0.123	0.22
Glaucoma status (0/1)	-1.651 $\pm$ 0.463	-0.354	<0.01
GAT	0.188 $\pm$ 0.097	0.197	0.06
CCT	0.027 $\pm$ 0.008	0.348	<0.01
IOP cc (adjusted $R^2 = 0.250$ )			
Age	0.023 $\pm$ 0.047	0.050	0.63
Glaucoma status (0/1)	0.301 $\pm$ 0.718	0.044	0.67
GAT	0.724 $\pm$ 0.151	0.518	<0.01
CCT	-0.005 $\pm$ 0.012	-0.046	0.66

CH = corneal hysteresis; GAT = Goldmann applanation tonometer; CCT = Central corneal thickness; IOP cc = corneal-compensated IOP; CRF = corneal resistance factor.

녹내장의 발생에 있어서 중심각막두께가 아닌 다른 각막생체역학적 인자가 관여할 수 있다는 가능성을 제시한다.

각막조직은 가해진 힘에 대하여 흡수 및 감쇠가 가능한 복잡한 점탄(viscoelasticity)구조를 가진다. ORA에서 측정되는 CH는 에너지를 흡수한 후 발산하는 수용력을 대변하는 지표로서 각막의 점탄성(viscoelasticity)을 반영하며, CRF는 내향과 외향, 압평안압의 직선적 조합(linear combination)을 통해 CH에서 유래된 값으로 각막의 전체적인 저항력, 즉 각막의 탄성(elasticity)을 평가하는 지표이다.<sup>17</sup> 최근 CH와 녹내장의 관계에 대한 몇몇의 연구에 의하면, 녹내장안에서 낮은 CH를 보였고 특히 정상안압녹내장안이 다른 녹내장에 비해 더 낮은 CH를 보였다.<sup>21-23</sup> Congdon et al<sup>18</sup>은 낮은 CH와 녹내장 환자의 진행성 시야손상과의 연관성을 보고하였고, Wells et al<sup>22</sup>은 낮은 CH와 시신경함몰증과 관련있다고 하였으며, Shah et al<sup>23</sup>은 정상안압녹내장, 원발개방각녹내장, 고안압증 환자에서 CRF와 CH를 측정된 결과(CRF: 정상안압녹내장, 9.1 mmHg; 원발개방각녹내장, 10.6 mmHg; 고안압증, 12.0 mmHg, CH: 정상안압녹내장, 9.0 mmHg; 원발개방각녹내장, 9.9 mmHg; 고안압증, 10.2 mmHg) CH, CRF 값의 범위로 녹내장을 분류할 수 있을 정도로 ORA 측정값의 유용성을 보고하였다. 본 연구의 결과도 이전 보고와 같이, 정상군에 비해 정상안압녹내장군에서 CH와 CRF가 유의하게 낮았다. 각막의 생체역학적 성질에 영향을 줄 수 있는 연령, 당뇨와 같은 전신질환 등의 녹내장 위험인자로부터 자유롭고 초기 녹내장의 특징을 잘 보일 수 있는 40세 이하 젊은 연령의 정상안압녹내장환자에서 CH 및 CRF가 정상군에 비해 유의하게 낮은 것은 정상안압녹내장의 병태생리에 낮은 CH가 관여할 가능성을

시사한다.

각막의 탄성(elasticity)은 안구 전체 아교질섬유의 탄성을 반영하는 것으로 각막과 공막은 안구의 가장 바깥층을 이루며, 각막의 기질층(stroma)은 공막과 이어지는 아교질의 세포외기질(extracellular matrix)로 구성되어 있어 많은 생체역학적 성질을 공유한다.<sup>29,30</sup> 따라서 각막의 CRF 및 CH의 감소는 공막, 사상판의 약화와 관련될 수 있다. Miller and Quigley<sup>31</sup>는 조직학적 연구를 통해 정상안압녹내장에서 사상판의 세포외기질의 변화가 원발개방각녹내장에서보다 더 명확하고, 특히 사상판의 세공(pore)이 훨씬 크다고 하였다. 또한 국소적 시신경섬유의 상실과 함께 사상판의 함몰을 보이는 후천시신경유두오목은 원발개방각녹내장보다 정상안압녹내장에서 그 발생빈도가 높다고 알려졌다.<sup>32</sup> Bochmann et al<sup>19</sup>은 녹내장환자 중 후천시신경유두오목(APON)있는 군과 없는 군을 나누어 CH를 비교한 결과 후천시신경유두오목군에서 유의하게 CH가 낮음을 보고하면서, 각막의 생체역학적 성질이 사상판의 특성을 반영할 수 있다는 가능성을 제기했다. Ang et al<sup>24</sup>은 원발개방각녹내장, 정상안압녹내장환자에서 CH가 낮은 것은 만성적 안압 상승으로 인한 각막의 리모델링 효과라 하였고, CH를 안압 변화를 완충하는 각막의 능력임을 고려해볼 때 CH가 낮으면 안압의 증가를 적절히 흡수할 수 없기 때문에 시신경과 시신경주위조직에 가해지는 힘과 변형이 증가하면서 녹내장성 시신경 변화를 일으킬 수 있다.<sup>21,33-35</sup> 중심각막두께가 아닌 CH가 녹내장 환자의 시신경 표면 순응도(compliance)에 관계되어 있고, 사상판과 각막은 같은 유전자에서 유래된 세포외조직에 의해 형성되므로 CH가 낮은 환자에서 시신경이 안압 상승에 더 취약할 가능성이 있다.<sup>22</sup> 즉 낮은

CH는 안압 및 중심각막두께와 상관없이 녹내장 환자의 구조적 취약성을 반영한다고 생각해 볼 수 있다.

본 연구에서 확인된 CH와 중심각막두께와의 유의한 양의 상관관계는 이전 보고된 다른 연구와 일치한다.<sup>22,23,36</sup> CH가 중심각막두께와 양의 상관관계를 가진다는 것은 각막이 두꺼울수록 CH가 높음을 뜻하고, 다시 말해 각막의 감쇠능(damping capacity)이 크를 뜻한다. 이는 두꺼운 각막이 녹내장의 위험성을 감소시키는 요인이라는 Ocular Hypertension Treatment Study<sup>4</sup>의 결과가 중심각막두께가 아닌 각막의 큰 생리학적 감쇠능(damping capacity)이 때문일 가능성도 생각해 볼 수 있다.

본 연구에서 두 군 모두에서 IOP cc와 GAT, IOP cc와 IOP g, IOP g와 GAT간의 의미 있는 차이가 관찰되지 않았다. Pepose et al<sup>37</sup>은 골드만압평안압계로 측정한 안압이 IOP cc, IOP g보다 각각 1.6 mmHg, 1.4 mmHg 높다고 보고하였으며, Kirwan et al<sup>20</sup>은 4세부터 소아를 대상으로 한 연구에서 IOP cc와 IOP g가 GAT보다 각각 3.3 mmHg, 1.3 mmHg 높다고 발표하였다. 반면에 녹내장, 고안압증 환자를 대상으로 한 연구에서는 ORA의 IOP cc가 GAT보다 높게 측정된다고 밝혀진 바가 있다.<sup>21,23,26</sup> Shah et al<sup>23</sup>은 정상안압녹내장환자군이 원발개방각녹내장, 고안압증 환자군보다 IOP cc가 GAT보다 높음을 보고하였으며, Hager et al<sup>38</sup>은 녹내장환자에서 IOP cc와 GAT의 유의한 차이는 CH가 IOP에 관여함을 보여준다고 하였다. Sullivan-Mee et al<sup>21</sup>은 녹내장, 고안압증, 녹내장의증환자를 대상으로 한 연구에서 IOP cc가 골드만안압계보다 안압을 높게 측정하는 경향이 있으며, CH가 감소함에 따라 IOP cc가 감소함에 따라 안압이 과소평가될 수 있다 하였다. 본 연구를 포함하여 연구들 간 결과의 차이를 보이는 것은 연구에 참여한 대상자간의 인종, 나이, 안압하강제 사용여부, 안압을 측정한 순서, 간격, 시간, 마취제 사용여부 등의 차이에 따른 각막의 생체역학적 성질의 차이에서 비롯하였을 것이다. ORA의 특별한 메커니즘을 이용해 수학적으로 산출되는 IOP cc는 안압 측정의 기준(gold standard)으로 평가하는 골드만 압평 안압계와의 좋은 일치도를 보였으며, 중심각막두께가 증가함에 따라 GAT와 IOP g는 증가한 반면 IOP cc는 유의한 상관관계를 보이지 않는다는 기존 보고와 같이<sup>38-40</sup> 본 연구의 GAT, IOP g는 정상안압녹내장군에서 중심각막두께와 유의한 상관성을 보였으나, IOP cc는 두 군 모두에서 유의한 상관성을 보이지 않았다. 따라서 ORA에서 제공하는 IOP cc는 CH를 보정하여 산출된 안압으로, 각막두께뿐 아니라 각막탄성, 각막곡률도 등 각막의 여러 인자에 최소한의 영향을 받기 때문에 지나치게 두껍거나 얇은 각막을 가진 환자, 혹은 굴절수술 한 환자의 녹내장 진단뿐 아니라 진행여

부의 판단, 치료반응의 평가에 유용할 것으로 생각한다.

본 연구의 제한점은 대상군의 선택오류이다. 도시의 3차 병원의 녹내장 클리닉에 내원한 환자를 대상으로 하였기 때문에 지역이나 녹내장의 중등도에서 대표성을 가지지 못할 가능성이 있다. 또한 본 연구에서 정상안압녹내장환자군이 근시정도가 더 심하였는데 이는 근시환자일수록 굴절교정수술의 대중화 및 눈건강관심의 증가로 인해 안과를 찾는 일이 많아지고 그에 따라 녹내장의 진단률이 높아져 특히 젊은 연령에서 녹내장을 진단받은 환자일수록 근시가 있는 경우가 많아 생긴 선택오류일 수 있다. 근시정도와 각막생체역학인자간의 관계에 대해서는 많은 연구가 되어져 있지 않으며, 제한된 연구에서도 상반된 의견이 있다. Radhakrishnan et al<sup>41</sup>은 CH와 굴절이상간 유의한 상관관계가 없고, CRF는 아주 약한 상관관계를 보이며( $r^2=-0.04$ ;  $p=0.03$ ) 근시일 경우 오히려 CRF는 비근시인에 비해 근시안에서 더 높았다고 보고하였고, Jiang et al<sup>42</sup>은 CH, CRF는 굴절이상과 약한 양의 상관관계( $\beta=0.420$ ,  $p<0.001$ )가 있으나, CH는 -6.0D 이상의 고도근시에서만 유의하게 감소한다고 보고하였으며, Chang et al<sup>43</sup>은 CH는 굴절이상과 상관관계가 있으나 CRF와의 유의성은 찾지 못하였고, 다중회귀분석시 CH, CRF와 안축장 사이의 유의한 상관관계를 보고하였고, Song et al<sup>44</sup> 또한 낮은 CH는 긴 안축장과 관계있다고 하였다. 반대로 Lim et al<sup>45</sup>은 CH, CRH 모두 굴절이상 및 안축장과 유의한 상관관계가 없다고 하였다. 따라서 본 연구에서 정상안압녹내장군에서 근시정도가 더 심한 것이 CH, CRF 값에 영향을 미쳤을 수 있어 제한점이라 생각하며, 근시정도가 각막생체역학인자에 끼치는 영향의 정도에 대해서는 추후 인구가본연구에서 근시정도, 안축장 각막생체역학인자간의 상관관계에 대한 연구가 필요할 것이다. 둘째, 본 연구에서는 정상안압녹내장군의 모든 대상자가 안압하강제를 사용하고 있어 안압하강제로 인한 영향을 배제할 수 없으며, 이를 확인하기 위해서는 안압하강제를 사용한 군과 사용하지 않는 군의 비교단면연구 또는 안압하강제 점안 전 후의 CH, CRF 값의 비교하는 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각한다. 셋째, 환자마다 안압을 측정한 시간이 달라 일중변화의 영향을 배제할 수 없다는 것이다. 하지만 본 연구에서 GAT와 ORA는 10분 이내에 연속적으로 측정되었기 때문에 일중변동으로 인한 영향을 배제할 수 있었을 것으로 생각한다. 또한 많은 연구에서 각막의 생체역학인자는 일중변동을 보이지 않았다.<sup>46</sup>

본 연구에서 연령, 당뇨 및 전신질환 등의 녹내장 위험인자로부터 최소한의 영향을 받고 초기녹내장의 특성을 잘 보여줄 수 있는 40세 미만의 정상안압녹내장 환자에서 CH와 CRF는 정상인에 비해 유의하게 낮았으며, 이는 중심각

막두께 및 정상안압녹내장 여부에 유의한 상관관계를 보였다. ORA로 산출되는 IOP cc는 GAT와 좋은 일치도를 보였으며, 두 군 모두에서 IOP cc는 중심각막두께의 영향을 받지 않았다. 따라서 ORA로 측정된 생체역학인자는 녹내장이 의심되는 환자에서 녹내장 조기 진단 및 추적관찰에 유용하게 사용될 수 있을 것이다. 추후 종적연구(longitudinal study)를 통해 생체역학인자의 변화가 녹내장에 선행하여 나타나는, 녹내장의 병인을 설명 가능한 인자인지 혹은 녹내장으로 인해 나타나는 결과인지 알아보고, 이것이 녹내장의 발생과 진행을 예측하는데 얼마나 유용한 정보를 제공할 수 있는지에 대한 연구가 필요할 것이다.

## 참고문헌

- Shields MB. Normal-tension glaucoma: is it different from primary open-angle glaucoma? *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:85-8.
- 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.
- 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.
- 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.
- Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS. Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. *Arch Ophthalmol* 2004;122:17-21.
- Medeiros FA, Sample PA, Zangwill LM, et al. Corneal thickness as a risk factor for visual field loss in patients with preperimetric glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 2003;136:805-13.
- 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.
- Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1995;102:1810-2.
- Copt RP, Thomas R, Mermoud A. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1999;117:14-6.
- Morad Y, Sharon E, Hefetz L, Nemet P. Corneal thickness and curvature in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;125:164-8.
- Bechmann M, Thiel MJ, Roesen B, et al. Central corneal thickness determined with optical coherence tomography in various types of glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1233-7.
- Choi HJ, Kim DM, Hwang SS. Relationship between central corneal thickness and localized retinal nerve fiber layer defect in normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* 2006;15:120-3.
- Wu LL, Suzuki Y, Ideta R, Araie M. Central corneal thickness of normal tension glaucoma patients in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44:643-7.
- Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2004;111:1641-8.
- Tomidokoro A, Araie M, Iwase A; Tajimi Study Group. Corneal thickness and relating factors in a population-based study in Japan: the Tajimi Study. *Am J Ophthalmol* 2007;144:152-4.
- 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.
- Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:156-62.
- Congdon NG, Broman AT, Bandeen-Roche K, et al. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage. *Am J Ophthalmol* 2006;141:868-75.
- Bochmann F, Ang GS, Azuara-Blanco A. Lower corneal hysteresis in glaucoma patients with acquired pit of the optic nerve (APON). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:735-8.
- Kirwan C, O'Keefe M, Lanigan B. Corneal hysteresis and intraocular pressure measurement in children using the reichert ocular response analyzer. *Am J Ophthalmol* 2006;142:990-2.
- Sullivan-Mee M, Billingsley SC, Patel AD, et al. Ocular Response Analyzer in subjects with and without glaucoma. *Optom Vis Sci* 2008;85:463-70.
- Wells AP, Garway-Heath DF, Poostchi A, et al. corneal hysteresis but not corneal thickness correlates with optic nerve surface compliance in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:3262-8.
- Shah S, Laiquzzaman M, Mantry S, Cunliffe I. Ocular response analyzer to assess hysteresis and corneal resistance factor in low tension, open angle glaucoma and ocular hypertension. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36:508-13.
- Ang GS, Bochmann F, Townend J, Azuara-Blanco A. Corneal biomechanical properties in primary open angle glaucoma and normal tension glaucoma. *J Glaucoma* 2008;17:259-62.
- Abitbol O, Bouden J, Doan S, et al. Corneal hysteresis measured with the Ocular Response Analyzer in normal and glaucomatous eyes. *Acta Ophthalmol* 2010;88:116-9.
- Broman AT, Congdon NG, Bandeen-Roche K, Quigley HA. Influence of corneal structure, corneal responsiveness, and other ocular parameters on tonometric measurement of intraocular pressure. *J Glaucoma* 2007;16:581-8.
- 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.
- Lesk MR, Hafez AS, Descovich D. Relationship between central corneal thickness and changes of optic nerve head topography and blood flow after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1568-72.
- Edmund C. Corneal elasticity and ocular rigidity in normal and keratoconic eyes. *Acta Ophthalmol* 1988;66:134-40.
- McBrien NA, Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog Retin Eye Res* 2003;22:307-38.
- Miller KM, Quigley HA. Comparison of optic disc features in low-tension and typical open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg* 1987;18:882-9.
- Javitt JC, Spaeth GL, Katz LJ, et al. Acquired pits of the optic nerve. Increased prevalence in patients with low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1990;97:1038-43.

- 33) Johnson CS, Mian SI, Moroi S, et al. Role of corneal elasticity in damping of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:2540-4.
- 34) Downs JC, Suh JK, Thomas KA, et al. Viscoelastic material properties of the peripapillary sclera in normal and early-glaucoma monkey eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:540-6.
- 35) Sigal IA, Flanagan JG, Ethier CR. Factors influencing optic nerve head biomechanics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:4189-99.
- 36) Shah S, Laiquzzaman M, Cunliffe I, Mantry S. The use of the Reichert ocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and central corneal thickness in normal eyes. *Cont Lens Anterior Eye* 2006; 29:257-62.
- 37) Pepose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA, et al. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry. *Am J Ophthalmol* 2007; 143:39-47.
- 38) Hager A, Loge K, Schroeder B, et al. Effect of central corneal thickness and corneal hysteresis on tonometry as measured by dynamic contour tonometry, ocular response analyzer, and Goldmann tonometry in glaucomatous eyes. *J Glaucoma* 2008;17:361-5.
- 39) Lam A, Chen D, Chiu R, Chui WS. Comparison of IOP measurements between ORA and GAT in normal Chinese. *Optom Vis Sci* 2007;84:909-14.
- 40) Casson RJ, Abraham LM, Newland HS, et al. Corneal thickness and intraocular pressure in a nonglaucomatous Burmese population: the Meiktila Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2008;126: 981-5.
- 41) Radhakrishnan H, Miranda MA, O'Donnell C. Corneal biomechanical properties and their correlates with refractive error. *Clin Exp Optom* 2012;95:12-8.
- 42) Jiang Z, Shen M, Mao G, et al. Association between corneal biomechanical properties and myopia in Chinese subjects. *Eye* 2011; 25:1083-9.
- 43) Chang PY, Chang SW, Wang JY. Assessment of corneal biomechanical properties and intraocular pressure with the Ocular Response Analyzer in childhood myopia. *Br J Ophthalmol* 2010; 94:877-81.
- 44) Song Y, Congdon N, Li L, et al. Corneal hysteresis and axial length among Chinese secondary school children: the Xichang Pediatric Refractive Error Study (X-PRES) report no. 4. *Am J Ophthalmol* 2008;145:819-26.
- 45) Lim L, Gazzard G, Chan YH, et al. Cornea biomechanical characteristics and their correlates with refractive error in Singaporean children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:3852-7.
- 46) Shen M, Wang J, Qu J, et al. Diurnal variation of ocular hysteresis, corneal thickness, and intraocular pressure. *Optom Vis Sci* 2008; 85:1185-92.



**=ABSTRACT=**

## Corneal Biomechanical Properties of Normal Tension Glaucoma in Young Patients Evaluated with the Ocular Response Analyzer

Jin Young Rhew, MD, Kyu Ryong Choi, MD, PhD

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

**Purpose:** To evaluate the corneal biomechanical properties and clinical characteristic of normal tension glaucoma (NTG) in young patients.

**Methods:** We compared corneal biomechanical properties using an Ocular response analyzer (ORA) of under age 40 of 37 eyes of patients with NTG and 42 eyes of normal group.

**Results:** The mean corneal resistance factor (CRF) and mean corneal hysteresis (CH) were significantly lower in NTG eyes (CRF,  $9.2 \pm 2.1$  mm Hg; CH,  $9.8 \pm 1.8$  mm Hg) than in normal eyes (CRF,  $10.7 \pm 2.3$  mm Hg; CH,  $10.9 \pm 2.0$  mm Hg;  $p = 0.01$ ,  $p < 0.01$ ). CH and CRF were associated with central corneal thickness (CCT) (CH;  $\beta = 0.354$ ,  $p < 0.01$ , CRF;  $\beta = 0.348$ ,  $p < 0.01$ ) and glaucoma status ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.01$ ).

**Conclusions:** The CRF and CH were significantly lower in NTG group while IOP cc was not significantly different between the group. In diagnosing the NTG in young patients, ORA maybe useful for distinguishing between the glaucoma eyes and normal eyes.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(2):280-288

**Key Words:** Normal tension glaucoma, Ocular Response Analyzer, Young

---

Address reprint requests to **Kyu Ryong Choi, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Ewha Womans University Medical Center

#1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea

Tel: 82-2-2650-5154, Fax: 82-2-2654-4334, E-mail: ckrey02@ewha.ac.kr