

# 한국인 정상안압녹내장 환자에서 안구반응분석기의 진단적 유용성

## Diagnostic Availability of Ocular Response Analyzer in Korean Patients with Normal Tension Glaucoma

조아란<sup>1</sup> · 최윤정<sup>2</sup> · 류진영<sup>1</sup> · 최규룡<sup>1</sup>

Ah Ran Cho, MD<sup>1</sup>, Yun Jeong Choi, MD<sup>2</sup>, Jin Young Rhew, MD<sup>1</sup>, Kyu Ryong Choi, MD, PhD<sup>1</sup>

이화여자대학교 의과대학 이화여자대학교의료원 안과학교실 이화여자대 의과학연구소 이화 시과학연구센터<sup>1</sup>,  
서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 안과학교실<sup>2</sup>

*Institute of Ophthalmology and Optometry, Department of Ophthalmology, Ewha Womans University Medical Center,  
Ewha Womans University School of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Korea*

*Department of Ophthalmology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine<sup>2</sup>, Seongnam, Korea*

**Purpose:** To compare the parameters measured with the ocular response analyzer (ORA; Reichert Inc., Depew, NY, USA) between normal control subjects and patients with normal tension glaucoma (NTG) and to investigate clinical usefulness of ORA.

**Methods:** Intraocular pressure (IOP) and central corneal thickness (CCT) were measured using the Goldmann applanation tonometer (GAT) in 100 eyes of 100 normal subjects and 100 eyes of 100 NTG patients. Four types of ORA parameters, corneal hysteresis (CH), corneal resistance factor (CRF), Goldmann-correlated IOP (IOPg), and corneal-compensated IOP (IOPcc) were also measured.

**Results:** The mean CH values were 11.2 mm Hg and 10.3 mm Hg and the mean CRF values were 10.8 mm Hg and 9.9 mm Hg in the normal subjects group and the NTG group, respectively. Mean CH and CRF were significantly lower in NTG patients ( $p < 0.001$ ) and the IOPcc were higher than normal subjects ( $p = 0.004$ ). IOPg was in agreement with the GAT IOP (ICC = 0.811) and IOPcc was not correlated with CCT. The cut-off value of 'IOPcc - IOPg' as the diagnostic standard parameter was -0.05 mm Hg (sensitivity; 76%, specificity; 55%).

**Conclusions:** IOPg measurements were similar to GAT IOP, and other ORA parameters (CH, CRF, IOPcc) were significantly different between normal subjects and NTG patients. Consequently, the difference of IOPcc and IOPg could be a useful parameter in NTG diagnosis.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(1):86-92

**Key Words:** Biomechanical properties, Intraocular pressure, Normal tension glaucoma, Ocular response analyzer

안압(intraocular pressure, IOP)은 녹내장의 진단과 치료의 추적관찰에 있어 어떠한 안과검사보다도 중요하다. 과

거 40여 년 이상 안압 측정의 기준으로 알려진 골드만압평 안압(Goldmann applanation tonometer IOP, GAT IOP)은 Imbert-Fick law ( $W = P \times A$ , W=applanation force;  $P = IOP$ ;  $A = \text{area of applanation}$ )에 바탕을 두고 있는데, 이는 각막이 완벽한 구의 형태이며, 무한대로 얇고, 유연한 막이라는 것을 가정하고 있다. 그러나 실제로 각막은 이러한 가정을 만족시킬 수 없기 때문에 골드만압평안압은 각막곡률, 각막 난시, 안축장, 중심각막두께(central corneal thickness, CCT) 등과 같은 다양한 인자에 의해 영향을 받는다는 것이 밝혀

■ Received: 2014. 3. 28.      ■ Revised: 2014. 4. 18.

■ Accepted: 2014. 11. 24.

■ 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

© 2015 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

졌다.<sup>1</sup> 이에 따라 골드만압평안압에서 중심각막두께를 보정하기 위한 다양한 공식이 제시되었으나, 실제 임상에서 사용하기에는 만족스럽지 못했다.<sup>2,3</sup> 또한 근래 다양한 방법의 굴절수술이 개발되어 각막에 가해짐에 따라, 안압 측정치에 심각한 영향을 미치게 되어 객관적 지표로 사용하기에는 더욱 제한이 발생하고 있다.

이러한 안압을 보정하려는 노력의 일환으로 여러 가지 새로운 안압계가 개발되었는데, 그중에서 안구반응분석기(Ocular response analyzer, ORA; Reichert Inc., Depew, NY)는 각막의 생체역학인자인 corneal hysteresis (CH)와 corneal resistance factor (CRF)와 이를 통해 보정된 안압인 Goldmann-correlated IOP (IOPg)와 corneal compensated IOP (IOPcc)를 제공한다. 비교적 최근까지 생체 내(in vivo)에서 측정할 수 있는 각막의 생체역학인자는 중심각막두께가 유일하였는데, ORA는 주어진 공기압에 대한 각막의 반응을 분석하여 생체역학적 인자를 정량적으로 측정할 수 있다.<sup>4</sup>

정상안압녹내장(normal tension glaucoma, NTG)은 안압이 21 mmHg보다 높지 않으면서 특징적인 녹내장성 시신경변화와 그에 따른 시야결손을 나타내는 질환이다. 안압이 높지 않기 때문에 그 진단에 있어 여러 어려움이 존재함에도 불구하고, 안압을 좀 더 낮추는 것이 현재까지 정상안압녹내장에서 유일하게 입증된 치료법이다. 그렇기 때문에 ORA를 통해 각막의 생체역학 인자를 분석하거나 이를 통하여 보정된 안압을 측정하는 것이 다른 녹내장보다도 정상안압녹내장에서 그 유용성이 더 클 수 있으나, 현재까지 정상안압녹내장 환자에서 이루어진 ORA 안압 측정치의 정확도와 생체역학인자의 변화에 대한 연구는 정상군과의 대조가 없거나 그 대상인 수가 적었다.<sup>5-11</sup> 또한 아직까지 한국 정상안압녹내장환자에서 나타나는 생체역학인자의 변화와 ORA 안압의 정확도를 알아본 연구도 제한적이었다.<sup>12-14</sup>

이에 본 연구에서는 200명의 한국인 정상인과 정상안압녹내장 환자에서 ORA로 측정된 CH, CRF의 평균 범위와 두 군의 차이를 알아보고자 하였다. 또한 ORA로 측정한 안압(IOPg, IOPcc)과 골드만압평안압과의 일치도를 분석하고, ORA 계측치를 이용한 정상안압녹내장에 대한 진단적 민감도와 특이도를 구함으로써 ORA의 임상적 유용성을 살펴보고자 하였다.

## 대상과 방법

본 연구는 본원의 의학윤리심의위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받아 진행되었으며, 2011년 10월부터 12월까지 본원 녹내장 클리닉에 내원한 정상인 100명 100안과 정상안압녹내장 환자 100명 100안을 대상으로 하였다. 모

든 환자에서 의무기록을 검토하고 최대교정시력, 자동공률굴절검사(ARK-510A, Nidek, Japan), Ocular Response Analyzer (ORA; Reichert Inc., NY), 골드만압평안압(Haag-Streit, Konig, Switzerland), 중심각막두께(SP-3000, Tomey, Japan)를 측정하고, 안저사진(Nonmyd 7, Kowa, Japan)을 촬영하였으며, 세극등현미경검사, 안저검사 및 시야검사(30-2 SITA-standard strategy, Humphrey visual field analyzer HFA750i; Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA)를 시행하였다.

ORA는 10-15초의 간격을 두고 각 안에서 최소 3회씩 측정하였고, 6.0 이상의 신호강도(signal strength)를 보이는 결과 중 신호강도가 가장 높은 것을 사용하였다. 좋은 신호강도를 얻기 위해서는 공기압 곡선 위로 내향과 외향압평지점의 봉우리가 비슷한 높이로 잘 관찰되어야 하며, 전반적으로 압평 신호가 깨끗해야 한다. 골드만압평안압검사는 점안마취제(Alcaine<sup>®</sup>; 0.5% proparacaine hydrochloride, Alcon Laboratories)를 점안한 뒤, 동일한 검사자가 연속적으로 3차례 측정을 시행하였다. 5분 뒤 중심각막두께를 측정하였고, 표준오차를  $\pm 5 \mu\text{m}$ 하여 5회 반복 측정하였다. 통계적 분석 시에는 평균 골드만압평안압과 평균 중심각막두께를 사용하였다. 모든 측정은 녹내장 치료를 위한 안압하강제를 점안하기 전에 시행되었으며, 접촉 검사로 인한 부작용은 없었다.

정상인과 정상안압녹내장의 두 군으로 나누어 분석을 시행하였는데, 정상군은 안과적 과거력이 없으면서, 골드만압평안압상 최고 안압이 21 mmHg 이하이고 녹내장성 시신경변화가 없으며, 시야검사상 시야이상이 없는 정상 한국인을 대상으로 하였다. 정상안압녹내장군은 다음과 같은 4가지 조건을 충족하는 것으로 하였다: (1) 안압하강제를 사용하지 않은 상태에서 3회 측정된 최고안압이 21 mmHg 이하이면서, (2) 녹내장성 시신경 변화 혹은 망막신경섬유층의 결손과 함께 시야검사상 이에 상응하는 시야이상이 확인되고, (3) 개방각이며 (4) 다른 감별 질환이 존재하지 않아야 한다. 시신경유두의 녹내장성 변화는 시신경유두에서 수직유두함몰비의 증가(0.6 초과), 비대칭적 시신경유두함몰(0.2 초과), 시신경 유두테의 패임, 시신경유두소와, 유두함몰의 균일한 동심성 증가, 시신경유두출혈, 비정상적 시신경유두위축, 코쪽 유두함몰 증가 등으로 정의하였다. 녹내장성 시야결손은 Glaucoma hemifield test 결과에서 outside normal limits가 나오거나, pattern standard deviation (PSD)이 5% 이하이거나, pattern deviation plot에서 probability 5% 이하의 점이 non-edge point에서 세 개 이상 연속되면서 한 개의 점은 1% 이하인 경우로 정의하였다. 시야검사는 주시상실도(fixation loss)가 20% 미만이고, 위양성률과 위음성률이 15% 미만일 때 신뢰도가 있다고 판단하

였다.

원발개방각녹내장, 폐쇄각녹내장, 이차녹내장이 있는 경우, 굴절력(구면렌즈대응치)이  $\pm 6.0$  diopter (D) 이상이거나 난시가 4.0D 이상인 경우, 망막이상이나 비록내장성시신경병증으로 인한 시력 저하, 시야이상을 유발할 수 있는 시각로이상이 있는 경우, 안압이나 중심각막두께 측정에 영향을 미칠 수 있는 각막 질환이 있는 경우, 그리고 이전에 안과 수술의 병력이 있는 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 양안이 모두 대상안에 해당할 때에는 무작위로 단안만 포함하였다.

통계학적 분석으로 두 군 간 비교는 독립표본 T-검정 (independent sample *t*-test), 카이제곱 검정을 수행하였으며, 통계학적으로 유의한 결과를 보인 인자에 대해서 다시 다변량분석(multivariate analysis of variance, MANOVA)을 시행하였다. 골드만압평안압 및 ORA로 측정된 계측치들이 갖는 상관관계를 평가하기 위해 피어슨 상관계수(Pearson's correlation coefficient)를 구하였다. 골드만압평안압과 ORA로 측정된 안압의 일치도를 보기 위해 Bland-Altman plot 분석을 시행하고 급내상관계수(intraclass correlation coefficient, ICC)를 구하여 Fleiss<sup>15</sup>가 제시하였던 기준에 따라 일치도를 평가하였다. ORA로 측정된 각막생체역학인자와 안압 측정치들의 정상안압녹내장에 대한 진단능력을 판별하기 위해 receiver operating characteristic (ROC) curve 및 ROC 곡선아래 면적(area under the receiver operation characteristic curve, AUC)을 이용하였고, Youden's index (민감도+특이도-1)가 가장 높은 수치를 절단값(cut-off value)으로 구하였다. 모든 통계분석은 SPSS 18.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL)를 사용하였고, 통계분석결과의 *p* 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 의미 있는 차이로 간주하였다.

## 결 과

정상군으로 선별된 100명 중 남자는 41명, 여자는 59명이었고, 평균 나이는  $48.3 \pm 14.0$ 세(19-74세)였다. 정상안압녹내장군은 100명 중 남자가 53명, 여자는 47명이었으며, 평균 나이는  $49.9 \pm 11.7$ 세(19-74세)로, 두 군의 연령( $p=0.358$ ) 및 성별( $p=0.089$ )에 유의한 차이는 없었다. 구면 대응치는 정상군에서  $-1.02 \pm 1.97$ D, 정상안압녹내장군에서  $-1.70 \pm 2.62$ D로 정상안압녹내장군이 정상군에 비하여 근시경향을 보였으며( $p=0.040$ ), 중심각막두께는 정상군에서  $541.2 \pm 24.3$   $\mu$ m, 정상안압녹내장군에서  $544.7 \pm 32.7$   $\mu$ m로 두 군 간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $p=0.381$ ) (Table 1).

CH와 CRF는 정상군에서는 각각  $11.2 \pm 1.2$  mmHg (7.2-18.4 mmHg),  $10.8 \pm 1.9$  mmHg (7.2-15.9 mmHg)였으며, 정상안압녹내장군에서는 각각  $10.3 \pm 1.2$  mmHg (7.8-13.5 mmHg),  $9.9 \pm 1.2$  mmHg (7.4-14.2 mmHg)로 모두 정상안압녹내장군에서 유의하게 낮았다( $p<0.001$ ). 또한 골드만압평안압( $p=0.645$ )과 IOPg ( $p=0.247$ )는 두 군 간에 뚜렷한 차이를 보이지 않았으나, IOPcc는 정상안압녹내장군에서 유의하게 높았다( $p=0.004$ ) (Table 1). 두 군 간에 유의한 차이를 보였던 구면대응치를 보정하여 시행한 다변량분석에서도 CH ( $p<0.001$ ), CRF ( $p<0.001$ ), 그리고 IOPcc ( $p=0.012$ )는 정상군과 정상안압녹내장군 간에 의미 있는 차이를 나타내었으나, IOPg ( $p=0.513$ )는 차이를 보이지 않았다.

ORA로 측정된 안압의 상관분석에서 IOPg와 골드만압평안압은 CRF와 유의한 양의 상관관계를 보인 반면, IOPcc는 CH와 음의 상관관계를 보였다(Table 2). 골드만압평안압, IOPg 그리고 CH와 CRF는 중심각막두께와 뚜렷한 양의 상관관계를 보였으나, IOPcc는 중심각막두께에 영향을 받지 않았다. ORA로 측정된 안압의 골드만압평안압에 대

**Table 1.** Clinical and ocular characteristics of the 200 eyes in the normal (N) and normal tension glaucoma (NTG) groups

	N (n = 100)	NTG (n = 100)	<i>p</i> -value
Age (years)	$48.3 \pm 14.0$	$49.9 \pm 11.7$	0.358*
Female (%)	59 (59.0)	47 (47.0)	0.089†
GAT (mm Hg)	$13.7 \pm 2.4$	$13.8 \pm 2.1$	0.645
SE (diopter)	$-1.0 \pm 2.0$	$-1.7 \pm 2.6$	0.040*
Mean K (diopter)	$44.0 \pm 1.4$	$43.3 \pm 1.5$	0.005
CCT ( $\mu$ m)	$541.2 \pm 24.3$	$544.7 \pm 32.7$	0.381*
CH (mm Hg)	$11.2 \pm 1.8$	$10.3 \pm 1.2$	$<0.001$ *
CRF (mm Hg)	$10.8 \pm 1.9$	$9.9 \pm 1.2$	$<0.001$ *
IOPg (mm Hg)	$13.5 \pm 3.0$	$14.1 \pm 3.2$	0.247*
IOPcc (mm Hg)	$13.4 \pm 3.4$	$14.9 \pm 3.3$	0.004*

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated.

GAT = Goldmann applanation tonometer; SE = spherical equivalent; K = keratometry; CCT = central corneal thickness; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistance factor; IOPg = Goldmann-correlated intraocular pressure; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure factor.

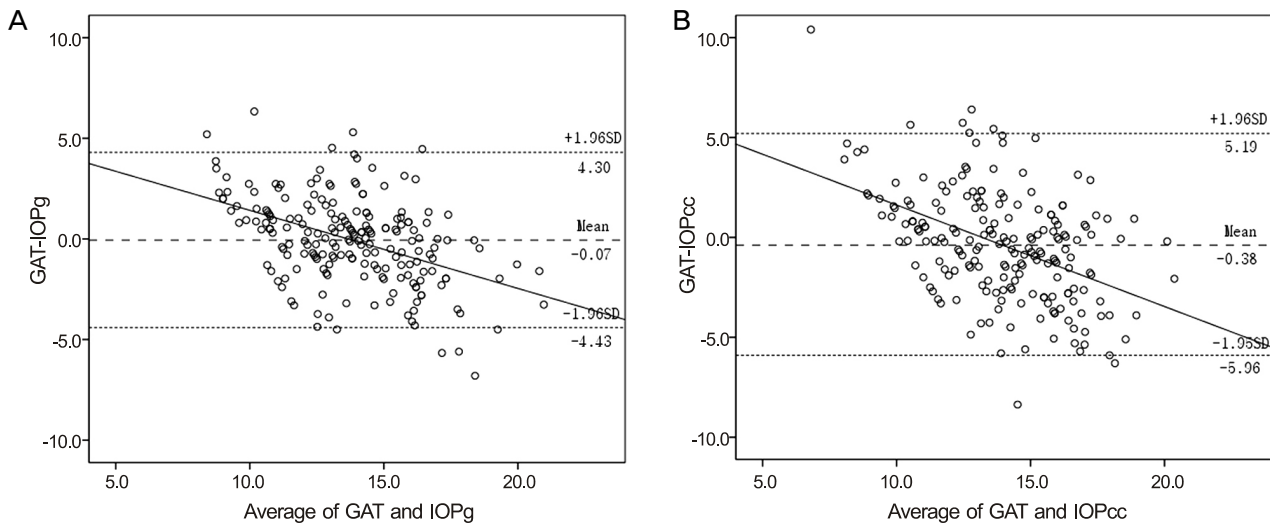
\*Independent sample *t*-test; †Chi-square test.

**Table 2.** Statistical correlations between the CH, CRF, GAT IOP, IOPg, and IOPcc and various clinical/ocular characteristics

	CH	CRF	IOPg	IOPcc
GAT	0.082 (0.249)	0.363 (<0.001)	0.722 (<0.001)	-0.574 (<0.001)
SE	0.088 (0.217)	-0.066 (0.350)	-0.258 (<0.001)	-0.225 (0.001)
CCT	0.421 (<0.001)	0.448 (<0.001)	0.249 (<0.001)	0.003 (0.972)
CH	-	0.759 (<0.001)	-0.096 (0.176)	-0.472 (<0.001)
CRF	0.759 (<0.001)	-	0.338 (<0.001)	-0.066 (0.355)

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

CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistance factor; IOPg = Goldmann-correlated intraocular pressure; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure; GAT = Goldmann applanation tonometer; IOP = intraocular pressure; SE = spherical equivalent; CCT = central corneal thickness.



**Figure 1.** Bland-Altman plots of the agreement between the Goldmann applanation tonometer (GAT) intraocular pressure (IOP) and Goldmann-correlated IOP (IOPg) (A), the GAT IOP and the corneal-compensated IOP (IOPcc) (B). These plots are generated by plotting the difference between the measurements against the average of the measurements. The solid line represents the trend line and the dashed lines represent the mean bias and the 95% limits of agreement. SD = standard deviation.

**Table 3.** Intraclass correlation coefficient (ICC) of IOPg and IOPcc using ocular response analyzer (ORA) comparing with GAT as standard

	ICC	95% CI
IOPg	0.811	0.751-0.857
IOPcc	0.692	0.593-0.767

CI = confidence interval; IOPg = Goldmann-correlated intraocular pressure; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure; GAT = Goldmann applanation tonometer.

한 일치도분석에서는 IOPg가 우수한 급내상관계수를 보인데 반하여 IOPcc는 그렇지 못했다(Table 3). Bland-Altman plot에서는 IOPg, IOPcc 좋은 일치도를 보이기는 하였으나 평균 안압이 증가함에 따라 골드만압평안압에 비해 ORA로 측정된 IOPg와 IOPcc가 더 커지는 경향을 보였다(Fig. 1).

ORA 계측치들의 ROC 곡선과 곡선 아래 면적(AUC)을 구한 결과, IOPcc는 0.622, IOPg는 0.559였으며, CRF와 CF는 0.5 이하로 낮은 AUC를 보였다(Fig. 2). IOPcc와 IOPg 간의 차이(IOPcc-IOPg)를 변수로 하였을 때 AUC가 0.646

으로 가장 넓었다. IOPcc-IOPg를 기준으로 정상안압녹내장을 감별 진단할 절단값을 정한 결과, Youden's index가 가장 높은 값은 -0.05 mmHg (민감도 76%, 특이도 55%)로 나타났다(Table 4). 민감도 90%를 고려한 경우에서는 IOPcc-IOPg의 절단값은 -0.65 mmHg (특이도 40%)이었으며, 특이도 90%를 고려했을 때는 절단값이 2.0 mmHg (민감도 14%)이었다.

## 고 찰

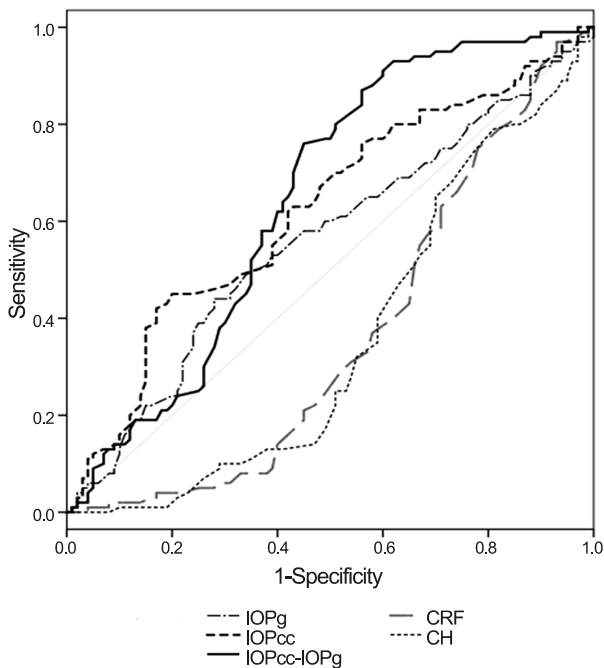
ORA는 공기 주입부에서 각막 중심부를 향해 20 msec의 짧은 공기압을 가한 뒤 발생하는 각막의 변화를 분석하여 2회의 압평시점을 인식하고, 두 시점의 안압을 통해 각막의 생체역학인자를 산출하는 안압계이다.<sup>4</sup> 각막이 가진 점탄성(viscoelasticity)은 corneal hysteresis (CH)로, 각막의 전체적인 저항력은 corneal resistant factor (CRF)로 나타나는데, CH의 정상치는 8-15 mmHg로 보고되었으며, CRF의 정상

**Table 4.** Area under the receiver operating characteristic curves (AUCs), sensitivities, specificities of ocular response analyzer (ORA) parameters

	AUC	95% CI	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Cut-off value* (mm Hg)
CH	0.356	0.278-0.433	98	3	8.10
CRF	0.363	0.285-0.441	97	7	8.05
IOPg	0.559	0.479-0.639	44	72	14.75
IOPcc	0.622	0.544-0.699	45	80	15.65
IOPcc - IOPg	0.646	0.568-0.724	76	55	-0.50

CI = confidence interval; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistance factor; IOPg = Goldmann-correlated intraocular pressure; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure.

\*Highest value of Youden's index.



**Figure 2.** Receiver operating characteristics (ROC) curves of ocular response analyzer (ORA) parameters. IOPg = Goldmann-correlated intraocular pressure; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure factor; CRF = corneal resistance factor; CH = corneal hysteresis.

치도 CH와 유사한 것으로 알려졌다.<sup>4,8</sup> 본 논문에서도 한국의 정상군 및 정상안압녹내장군에서의 CH와 CRF의 평균과 범위를 살펴보았는데, 이전에 다른 인종에 대한 연구를 통해서 보고된 수치와 비슷한 정도로 나타나는 것을 확인할 수 있었다.

녹내장 안에서 정상안에 비해 낮은 CH를 보이는 것은 선행 연구를 통해 잘 알려졌다며, 본 연구에서도 역시 정상안압녹내장군이 정상군에 비하여 낮은 CH, CRF 수치를 나타내는 것을 확인할 수 있었다.<sup>5-8</sup> 이렇듯 낮은 CH는 녹내장 환자의 진행성 시야손상과 연관되어 있다는 보고도 있는데,<sup>16-18</sup> Wells et al<sup>19</sup>에 의하면 녹내장 환자의 시신경 표면 순응도(compliance)에 중심각막두께가 아닌 CH가 관계되

어 있다고 하였다. 즉, 사상판과 각막은 같은 유전자에서 유래된 세포외조직에 의해 형성되므로 CH가 낮은 환자에서 시신경이 안압 상승에 더 취약할 가능성이 있는 것이며,<sup>20</sup> 낮은 CH는 안압과는 관계없는 녹내장 환자의 구조적 취약성을 반영한다고 생각해 볼 수 있다.<sup>8</sup>

CH와 CRF에 영향을 주는 요인은 연구마다 약간의 차이는 있으나 대부분에서 중심각막두께와 양의 상관관계를 보인다는 점은 일치된 결과를 보이며, 이는 본 연구에서도 마찬가지였다.<sup>6,7,20</sup> CH가 중심각막두께와 양의 상관관계를 가진다는 것은 각막이 두꺼울수록 CH가 높음을 뜻하는데, 이는 두꺼운 각막이 녹내장의 위험성을 감소시키는 요인이라고 했던 Ocular Hypertension Treatment Study<sup>21</sup>의 결과가 중심각막두께가 아닌 각막의 큰 생리학적 감쇠능(damping capacity) 때문일 가능성도 생각해 볼 수 있다.<sup>22</sup> 한편 CRF의 경우 안압과 양의 상관관계를 보이는 것을 확인할 수 있었는데, 이는 CRF가 클수록 각막을 누르기 위해 더 큰 힘이 필요하기 때문인 것으로 생각한다.<sup>23</sup>

ORA로 측정된 두 압평지점의 압력을 평균하여 얻은 IOPg는 골드만압평안압과 상관관계를 갖게 되는데, 본 연구에서도 IOPg가 IOPcc보다 골드만압평안압과 더 높은 일치도를 보이는 것을 확인할 수 있었다. 또한 Bland Altman plot에서는 골드만압평안압과 IOPg의 차, 골드만압평안압과 IOPcc의 차이가 평균 안압이 증가함에 따라 음의 값으로 감소하는 경향을 관찰할 수 있었는데, 이는 안압이 증가함에 따라 IOPg와 IOPcc가 골드만압평안압을 기준으로 안압을 과대평가한다는 것을 뜻한다. Martinez-de-la-Casa et al<sup>24</sup>의 연구도 이와 비슷한 결과를 보였으나, 안압이 21 mmHg 이하인 정상안과 정상안압녹내장 환자만을 포함하였던 본 연구에 비해, 원발개방각녹내장 환자를 대상으로 하였던 Martinez-de-la-Casa et al<sup>24</sup>이 더 큰 폭의 안압 차이를 보였다. 결론적으로 ORA로 측정된 안압을 골드만압평안압 대신 사용할 때에는 안압이 높을 경우 위양성을 나타낼 수 있으므로 그 해석에 주의하여야 함을 알 수 있다.

또한 본 연구 결과 중심각막두께가 증가함에 따라 GAT

와 IOPg는 증가한 반면 IOPcc는 유의한 상관관계를 보이지 않음을 알 수 있었는데, 몇몇 선행연구에서도 이와 같은 결과가 관찰되었다.<sup>23,25</sup> 이러한 소견을 바탕으로 볼 때, IOPcc는 지나치게 두껍거나 얇은 각막을 가진 환자, 혹은 굴절수술 전후 안압의 비교 등에서 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각한다. 한편, 정상안압녹내장군에서 정상군에 비해 유의하게 IOPcc가 높다는 것을 보고한 연구도 있다.<sup>9,22</sup> 이는 정상안압녹내장에서 각막의 전체적인 저항력을 평가하는 지표인 CRF가 낮아 각막을 누르는 데 드는 힘이 적고, 따라서 IOPcc에 비해 IOPg와 골드만압평안압이 안압을 과소측정하고 있다고 생각할 수 있다. 결론적으로 IOPcc는 정상안압녹내장 환자에서 안압을 추적관찰하고 치료효과를 평가하는 데에 있어서 유용할 것으로 생각한다.

본 연구에서는 또한 ORA를 통한 정상안과 정상안압녹내장 안의 감별과 진단에 대한 가능성을 ROC 곡선을 이용하여 분석해보았다. Sullivan-Mee et al<sup>22</sup>은 IOPcc-IOPg를 각막이 안압측정에 미치는 영향을 나타내는 지표로 보았다. 본 연구에서 ORA로 측정된 다른 계측치들에 비하여 IOPcc-IOPg가 상대적으로 높은 AUROC 값을 보여주었으나 실제로 얻어진 절단값의 특이도와 민감도는 높지 않았다. 따라서 IOPcc-IOPg는 정상안압녹내장의 스크리닝이나 진단 기준으로서 한계가 있다고 판단된다. 그러나 IOPcc가 IOPg보다 2.0 mmHg 이상 클 경우 특이도가 90%이기 때문에, 정상안압녹내장 녹내장의증 환자를 대상으로 정상안압 녹내장환자를 감별하는 데에는 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구는 200안의 비교적 많은 수의 대상안을 모집함으로써 한국의 정상안과 정상안압녹내장군의 각막생체역학 인자와 이를 통하여 보정된 안압의 국내 자료를 확보할 수 있었다. 또한 표준검사인 골드만압평안압과 ORA로 측정된 안압의 일치도를 확인하고, 정상안압녹내장의 진단 시 고려해 볼 수 있는 측정치의 민감도 및 특이도를 제시하였다.

본 연구의 한계점으로는 진단 당시의 정상안압녹내장의 진행단계에 따른 영향을 고려하지 못했다는 점, 안압과 각막생체역학인자에 대한 일중변동으로 인한 영향을 배제할 수 없다는 점을 들 수 있다.

결론적으로 ORA로 측정한 각막생체역학인자인 CH와 CRF는 정상안압녹내장에서 낮은 경향을 보인다. ORA로 측정되는 안압 중 IOPg는 골드만압평안압과 높은 일치도를 보이나 높은 안압에서는 과대측정되며, IOPcc는 각막 두께에 관련이 없는 안압수치를 보여주는데 이것은 정상안압녹내장에서 더 높게 측정되는 경향을 보인다. IOPcc와 IOPg의 차이는 정상안압녹내장 진단에 참고할 수 있는 보조적 지표로 활용할 수 있을 것이며, 추후 더 많은 환자에서 녹

내장의 진행 단계 및 치료 후 추적관찰에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- 1) Chihara E. Assessment of true intraocular pressure: the gap between theory and practical data. *Surv Ophthalmol* 2008;53:203-18.
- 2) Gunvant P, O'Leary DJ, Baskaran M, et al. Evaluation of tonometric correction factors. *J Glaucoma* 2005;14:337-43.
- 3) Elsheikh A, Gunvant P, Jones SW, et al. Correction factors for Goldmann Tonometry. *J Glaucoma* 2013;22:156-63.
- 4) Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:156-62.
- 5) Grise-Dulac A, Saad A, Abitbol O, et al. Assessment of corneal biomechanical properties in normal tension glaucoma and comparison with open-angle glaucoma, ocular hypertension, and normal eyes. *J Glaucoma* 2012;21:486-9.
- 6) Morita T, Shoji N, Kamiya K, et al. Corneal biomechanical properties in normal-tension glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2012;90:e48-53.
- 7) Kaushik S, Pandav SS, Banger A, et al. Relationship between corneal biomechanical properties, central corneal thickness, and intraocular pressure across the spectrum of glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2012;153:840-9.e2.
- 8) Nessim M, Mollan SP, Wolffsohn JS, et al. The relationship between measurement method and corneal structure on apparent intraocular pressure in glaucoma and ocular hypertension. *Cont Lens Anterior Eye* 2013;36:57-61.
- 9) Shah S, Laiquzzaman M, Mantry S, Cunliffe I. Ocular response analyser to assess hysteresis and corneal resistance factor in low tension, open angle glaucoma and ocular hypertension. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36:508-13.
- 10) 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.
- 11) Ehrlich JR, Radcliffe NM, Shimmyo M. Goldmann applanation tonometry compared with corneal-compensated intraocular pressure in the evaluation of primary open-angle Glaucoma. *BMC Ophthalmol* 2012;12:52.
- 12) Park JH, Choi KR. The association between corneal biomechanical properties and progression of visual field loss in normal tension glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1757-66.
- 13) Rhew JY, Choi KR. Corneal biomechanical properties of normal tension glaucoma in young patients evaluated with the ocular response analyzer. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:280-8.
- 14) Jeon HS, Lee JS. Biomechanical property of keratoconus measured by ORA. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:869-76.
- 15) Fleiss JL. The design and analysis of clinical experiments. Newyork: Wiley Inc., 1986;7.
- 16) 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.
- 17) Medeiros FA, Meira-Freitas D, Lisboa R, et al. Corneal hysteresis as a risk factor for glaucoma progression: a prospective longitudinal study. *Ophthalmology* 2013;120:1533-40.
- 18) De Moraes CV, Hill V, Tello C, et al. Lower corneal hysteresis is as-

- sociated with more rapid glaucomatous visual field progression. J Glaucoma 2012;21:209-13.
- 19) 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.
  - 20) 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.
  - 21) 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.
  - 22) 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.
  - 23) Medeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. J Glaucoma 2006;15:364-70.
  - 24) Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Fernandez-Vidal A, et al. Ocular response analyzer versus Goldmann applanation tonometry for intraocular pressure measurements. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006;47:4410-4.
  - 25) Detry-Morel M, Jamart J, Hautenauven F, Pourjavan S. Comparison of the corneal biomechanical properties with the Ocular Response Analyzer® (ORA) in African and Caucasian normal subjects and patients with glaucoma. Acta Ophthalmol 2012;90:e118-24.

---

= 국문초록 =

## 한국인 정상안압녹내장 환자에서 안구반응분석기의 진단적 유용성

**목적:** 한국인 정상안압녹내장 환자에서 안구반응분석기(Ocular Response Analyzer, ORA)로 측정된 계측치들의 임상적 유용성을 알아본다.

**대상과 방법:** 전체 200명 200안 중 정상군 100안, 정상안압녹내장군 100안을 대상으로 골드만압평안압, 중심각막두께, corneal hysteresis (CH), corneal resistance factor (CRF), Goldmann-correlated IOP (IOPg), corneal-compensated IOP (IOPcc)를 측정 분석하였다.

**결과:** CH와 CRF는 정상안압녹내장군에서 유의하게 낮았으며( $p<0.001$ ), IOPcc는 높았다( $p=0.004$ ). IO Pg는 골드만압평안압과 좋은 일치도를 보였고( $ICC=0.811$ ), IOPcc는 중심각막두께와 상관관계를 보이지 않았다. 정상안압녹내장에 대한 진단적 기준치로서 IOPcc-IOPg의 절단값은  $-0.05$  mmHg였다.

**결론:** ORA로 측정된 IOPg는 골드만압평안압과 유사하고, CH, CRF, IOPcc는 정상군과 정상안압녹내장 환자에서 유의하게 달랐다. IOPcc와 IOPg의 차이값은 정상안압녹내장의 진단에 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

(대한안과학회지 2015;56(1):86-92)

---