

정상안압녹내장에서 초기 시야결손 유형과 각막생체역학인자의 관련성

The Association between Corneal Biomechanical Properties and Initial Visual Field Defect Pattern in Normal Tension Glaucoma

이보람 · 한경은 · 최규룡

Bo Ram Lee, MD, Kyung Eun Han, MD, Kyu Ryong Choi, MD, PhD

이화여자대학교 의학전문대학원 목동병원 안과학교실 이화시과학 연구센터

*The Institute of Ophthalmology and Optometry, Department of Ophthalmology, Mokdong Hospital,
Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose: To investigate the association between corneal biomechanical properties and initial visual field defect pattern in normal tension glaucoma using an Ocular Response Analyzer (ORA; Reichert Instruments, Depew, NY, USA).

Methods: Forty-one patients with normal tension glaucoma were divided into 2 subgroups, 21 patients with initial paracentral scotomas and 20 patients with initial peripheral scotomas. The corneal biomechanical properties of corneal hysteresis (CH), corneal resistance factor (CRF), Goldmann-correlated intraocular pressure (IOPg), corneal-compensated IOP (IOPcc) measured by the ORA, central corneal thickness, and Goldmann applanation tonometry were comparatively analyzed between the 2 groups.

Results: The patients with initial peripheral scotomas were significantly younger than those with initial paracentral scotomas (49.45 ± 13.33 years vs. 58.14 ± 12.49 years, $p = 0.035$) and showed more myopia (-2.42 ± 2.22 diopter vs. -0.89 ± 2.22 diopter, $p = 0.034$). The mean CRF was significantly lower in the initial paracentral scotoma group than in the initial peripheral scotoma group. (9.45 ± 1.95 mmHg vs. 10.58 ± 2.05 mmHg; $p = 0.041$). No significant difference in CH, IOPg, or IOPcc was seen between the groups.

Conclusions: CRF was significantly different between the initial paracentral scotoma group and initial peripheral scotoma group in normal tension glaucoma. Thus, CRF may be useful to predict initial central field loss in normal tension glaucoma.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(2):178-184

Keywords: Initial paracentral scotoma, Initial peripheral scotoma, Normal tension glaucoma, Ocular response analysis

정상안압녹내장은 안압이 21 mmHg 이하이면서 특징적인 시신경 변화와 이에 따른 시야 결손을 나타내는 질환으로, 발병 및 진행과 관련된 위험인자를 밝히고자 하는 노력

들이 계속되어 왔다. 정상안압녹내장은 안압이 높은 원발 개방각녹내장과는 다른 기전에 의한 것으로 이해되고 있으며, 안압 이외에 알려진 위험인자로는 여성, 인종, 근시, 시신경유두주위위축 시신경유두출혈, 야간혈압저하, 편두통 등이 보고되어 왔으나, 아직까지 정상안압녹내장의 발생 기전 및 위험인자는 명확하게 규명되지 않은 상태이다.¹⁻⁴

녹내장 진단과 추적 관찰에 중요한 객관적 지표인 안압 측정방법의 표준(gold standard)으로 현재까지 골드만압평안압계가 사용되고 있다. 중심각막두께, 각막 곡률, 안축장 등이 골드만압평안압계의 측정치에 영향을 미치는 것으로 밝혀졌는데,^{5,6} 최근 각막 굴절교정수술이 증가하면서 골드

■ Received: 2016. 5. 4. ■ Revised: 2016. 6. 15.

■ Accepted: 2016. 8. 8.

■ Address reprint requests to **Kyu Ryong Choi, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Ewha Womans University
Mokdong Hospital, #1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu,
Seoul 07985, Korea
Tel: 82-2-2650-5153, Fax: 82-2-2654-4334
E-mail: Ckrey@ewha.ac.kr

© 2017 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.

만압평안압을 녹내장의 진단 및 추적관찰의 지표로 사용하는데 문제가 제기되고 있다.⁷ 이에 따라 안압 외에 녹내장을 진단하고 추적 관찰할 수 있는 객관적 지표를 찾고자 하는 노력들이 계속되어 왔으며, 최근 얇은 중심각막두께가 시야결손 위험 증가와 연관이 있다는 연구들이 보고되면서 각막생체역학인자와 녹내장의 연관성에 대해 관심이 대두되고 있다.⁸⁻¹¹

Ocular Response Analyzer (ORA; Reichert Inc., Depew, NY, USA)의 개발로 각막의 생체역학적 인자를 생체 내(*in vivo*)에서 비침습적 측정이 가능해졌으며, 각막의 점탄성(viscoelasticity)을 나타내는 corneal hysteresis (CH)와 corneal resistance factor (CRF), 이를 보정한 안압인 Goldmann correlated IOP (IOPg)와 corneal compensated IOP (IOPcc)을 계산할 수 있게 되었다. 이러한 각막생체역학인자와 녹내장의 관련성에 대해 여러 연구가 시행되었으며, 낮은 CH가 녹내장 진행 속도와 관련이 있는 것으로 알려졌다.¹²⁻¹⁴

한편, 녹내장에서 중심부 시야 결손은 주시에 중요하며 일상생활 수행에 있어 삶의 질을 떨어뜨릴 수 있어 이와 관련된 위험인자를 규명하고자 하는 연구가 이루어져 왔다.¹⁵ 특히, 정상안압녹내장에서 원발개방각녹내장보다 중심부 시야결손이 많은 것으로 밝혀졌으며,^{16,17} 중심부 시야결손이 있는 환자에서 빠른 녹내장 진행 속도를 보이는 것으로 보고된 바 있다.¹⁸ 녹내장 환자에서 초기 중심부 시야 결손과 관련된 위험인자를 밝혀내기 위해 여러 연구가 이루어졌지만, 현재까지 각막생체역학인자와의 관련성을 보고한 연구는 없었다. 따라서 본 연구에서는 정상안압녹내장 환자에서 초기시야결손 유형을 초기 중심부근압점과 초기 주변부압점으로 구분하여 ORA로 측정된 각막생체역학인자와의 관련성에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 2013년 6월 1일부터 2015년 3월 31일까지 본원 안과에서 녹내장 클리닉에 내원한 환자들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하여 정상군 40명 40안, 정상안압녹내장군 41명 41안으로 선정하였다. 정상군은 안과적 과거력이 없으며, 골드만압평안압상 최고 안압이 21 mmHg 이하이고 녹내장성 시신경변화가 없으며, 시야검사상 시야 이상이 없는 경우를 대상으로 하였다. 정상안압녹내장 환자들은 시야 이상 위치에 따라 초기 중심부근압점군 21명(21안), 초기 주변부압점군 20명(20안)으로 나누어 분석하였다. 모든 정상군 및 정상안압녹내장 환자들에서 최대교정시력, 자동곡률 굴절검사(ARK-510A, Nidek, Japan), Ocular Response Analyzer (ORA; Reichert Inc.), 골드만압평안압(Haag-Streit, Konig,

Switzerland), 중심각막두께(SP-3000, Tomey, Japan), 안축장(IOL master[®], Carl Zeiss, Jena, Germany)을 측정하였으며, 세극등현미경검사, 안저검사를 포함한 안과적 검사가 시행되었다. 본 연구에서는 안압하강제를 사용하지 않은 상태에서 기저 안압이 21 mmHg 이하이면서, 녹내장성 시신경 변화 혹은 망막신경섬유층의 결손과 함께 이에 상응하는 시야 이상이 있는 정상안압녹내장 환자들만을 포함하였다. 원발개방각녹내장, 폐쇄각녹내장, 이차 녹내장이 있는 경우, 망막이상이나 비녹내장성 시신경병증으로 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 경우는 연구 대상에서 제외하였다.

시야검사는 험프리 자동시야계(Humphrey[®] visual field analyzer 750, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)의 Central 30-2 SITA-standard strategy를 이용하였으며, 적어도 두 번 이상의 시야검사를 시행하였다. 학습 효과를 고려하여 첫 번째 시야검사는 제외하였고, 검사의 신뢰도를 확보하기 위해 20% 이상의 주시실패(fixation loss), 15% 이상의 거짓양성(false positive) 또는 거짓음성(false negative)인 경우는 제외하였다. 시야검사의 pattern deviation probability plot에서 중심시야 10° 이내에 세 개 이상의 $p < 5\%$ 의 점이 연속으로 있으면서, 적어도 한 개 이상의 $p < 1\%$ 의 점이 포함된 경우, 동시에 중심시야 10° 밖의 시야에 암점이 존재하지 않을 때 초기 중심부근압점으로 정의하였고, 중심시야 10° 밖의 시야에 세 개 이상의 $p < 5\%$ 의 점이 연속으로 있으면서, 적어도 한 개 이상의 $p < 1\%$ 의 점이 포함된 경우, 동시에 중심시야 10° 내에 암점이 존재하지 않을 때 초기 주변부압점으로 정의하였다.

ORA는 각각의 눈에 대해 최소 3회씩 측정하였으며, 6.0 이상의 신호강도(signal strength)를 보이는 결과 중 신호강도가 가장 높고, 공기압곡선 위로 내향과 외향 압평지점의 봉우리가 비슷한 높이로 관찰되는 검사의 수치를 분석하였다. 이후 점안마취제(Alcaine[®], Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA)를 점안한 뒤 동일한 검사자가 연속적으로 3차례의 골드만압평안압을 측정하여 평균 안압을 기록하였으며, 5분 뒤에 중심각막두께(central corneal thickness, CCT)를 5회 반복 측정하여 평균값을 사용하였다. 시력은 logMAR로 환산하여 분석하였고 굴절 이상이 -6.00 diopter (D) 이하이거나 +6.00D 이상인 경우는 연구에서 제외하였다.

통계학적 분석은 SPSS 18.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 Student *t*-test, Chi-square test 및 Fisher's exact test, Mann-Whitney test를 사용하였고, 연령, 성별, 당뇨, 고혈압의 유무, 구면렌즈 대응치, 기

저시야검사의 MD과 PSD, 치료 전 안압, 중심각막두께, CH, CRF, IOPcc, IOPg를 초기 중심부근압점의 위험인자로 설정하여 단변량 분석을 통한 로지스틱 회귀모형 및 다중로지스틱 회귀모형을 적용하여 분석하였다. $p < 0.05$ 인 경우를 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

정상안압녹내장군으로 선별된 41명의 평균 나이는 53.9 ± 13.48 이었고, 정상군으로 선별된 40명의 평균 나이는 48.38 ± 13.21 이었으며 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.066$). 치료 전 평균 안압은 정상안압녹내장군에서 14.02 ± 3.08 mmHg, 정상군에서 14.30 ± 3.00 mmHg로 측정되었고, 중심각막두께는 정상안압녹내장군에서 551.48 ± 35.73 μ m, 정상군에서 551.65 ± 34.52 μ m로 측정되었으며 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.684$, $p=0.432$). 정상

군과 정상안압녹내장군에서 안축장 평균 길이는 각각 24.59 ± 1.27 mm, 24.85 ± 1.59 mm로 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다(p -value=0.483).

ORA를 이용하여 측정된 CRF와 CH는 정상군에서는 각각 11.72 ± 2.10 mmHg, 11.55 ± 1.57 mmHg였으며, 정상안압녹내장군에서는 각각 10.00 ± 2.06 mmHg, 10.38 ± 1.76 mmHg로 모두 정상안압녹내장군에서 유의하게 낮았다($p < 0.001$, $p < 0.001$). 그 외에 IOPg, IOPcc는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

41명의 정상안압녹내장환자군을 시야결손 유형에 따라 초기 중심부근압점군 21안과 초기 주변부압점군 20안으로 나누어 분석한 결과, 평균 연령은 초기 중심부근압점군이 58.14 ± 12.49 세, 초기 주변부압점군이 49.45 ± 13.33 세로 초기 중심부근압점군에서 유의하게 연령이 높은 것으로 나타났다($p=0.035$). 성별의 비율과 치료 전 안압은 두 군 간에 차이가 없었으며($p=0.275$, $p=0.875$), 구면 대응치는 초

Table 1. Comparison of corneal biomechanical parameters in normal subjects and NTG patients

Parameters	NTG patients (n = 41)	Normal subjects (n = 40)	p-value*
Age (years)	53.9 ± 13.48	48.38 ± 13.21	0.066
Untreated IOP (mm Hg)	14.02 ± 3.08	14.30 ± 3.00	0.684
Spherical equivalent (diopter)	-1.51 ± 2.31	-1.68 ± 2.15	0.746
Axial length (mm)	24.85 ± 1.59	24.59 ± 1.27	0.483
CCT (μm)	551.48 ± 35.73	551.65 ± 34.52	0.984
IOPg (mmHg)	15.08 ± 3.48	16.53 ± 3.87	0.079
IOPcc (mmHg)	14.76 ± 3.11	15.65 ± 2.96	0.186
CRF (mmHg)	10.00 ± 2.06	11.72 ± 2.10	<0.001
CH (mmHg)	10.38 ± 1.76	11.55 ± 1.57	<0.001

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

NTG = normal tension glaucoma; IOP = intraocular pressure; CCT = central corneal thickness; IOPg = Goldman corrected IOP; IOPcc = corneal compensated IOP; CRF = corneal resistant factor; CH = corneal hysteresis.

*p-value based on Student *t*-test.

Table 2. Comparison of clinical characteristics and the perimetric parameters in NTG patients between initial paracentral scotoma and initial peripheral scotoma group

Parameters	Initial paracentral scotoma (n = 21)	Initial peripheral scotoma (n = 20)	p-value
Age (years)	58.14 ± 12.49	49.45 ± 13.33	0.035 [‡]
Sex (Male:Female)	6:15	9:11	0.275 [†]
Untreated IOP (mmHg)	13.91 ± 3.05	14.15 ± 3.18	0.875 [*]
Spherical equivalent (diopter)	-0.89 ± 2.22	-2.42 ± 2.22	0.034 [*]
logMAR visual acuity	0.067 ± 0.12	0.035 ± 0.75	0.354 [*]
Axial length (mm)	24.35 ± 1.21	25.32 ± 1.80	0.121 [*]
Family history of glaucoma (n, %)	1 (4.8)	2 (10.0)	0.520 [‡]
Hypertension (n, %)	6 (28.6)	5 (25.0)	0.796 [†]
DM (n, %)	1 (4.8)	2 (10.0)	0.520 [‡]
MD (dB)	-1.27 ± 1.51	-2.39 ± 0.50	0.037 [*]
PSD (dB)	2.78 ± 1.40	3.39 ± 1.56	0.050 [*]

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

NTG = normal tension glaucoma; IOP = intraocular pressure; DM = diabetes mellitus; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation.

*p-value based on Mann-Whitney test; †Chi-square test; ‡Fisher's exact test.

기 중심부근압점군에서 $-0.89 \pm 2.22D$, 초기 주변부압점군에서 $-2.42 \pm 2.22D$ 로 초기 주변부압점군에서 근시가 있는 것으로 나타났다($p=0.034$). logMAR 시력 및 안축장 길이는 두 군 간 차이가 없었으며, 녹내장 가족력, 당뇨, 고혈압 또한 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

시야검사 결과의 지표 중 MD는 초기 중심부근압점군에서는 -1.27 ± 1.51 dB, 초기 주변부압점군에서 -2.39 ± 0.50 dB로 측정되었으며 두 군 간 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($p=0.037$). PSD의 경우에 있어 초기 중심부근압점군에서 PSD 값은 2.78 ± 1.40 dB, 초기 주변부압점군에서 3.39 ± 1.56 dB이 측정되어 초기 중심부근압점군에서 PSD 값이 낮은 경향을 보였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 2).

초기 시야결손 유형에 따라 각막생체인자를 비교하였을 때, 중심각막두께는 두 군 간 유의한 차이가 없었다($p\text{-value}=0.109$). CRF는 초기 중심부근압점군에서 9.45 ± 1.95 mmHg로 측정되

어 초기 주변부압점군에서의 10.58 ± 2.05 mmHg보다 낮게 측정되었으며, 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.041$). CH는 초기 중심부근압점군에서 10.06 ± 1.74 mmHg, 초기 주변부압점군에서 10.71 ± 1.77 mmHg로 측정되어 통계적으로 차이를 보이지는 않았으며($p=0.134$), 그 외에 IOPg와 IOPcc는 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

시야 검사 결과 Mean deviation (MD) (OR, 1.66; $p=0.032$)과 CRF (OR, 0.71; $p=0.049$)가 로지스틱 회귀모형의 단변량분석에서 통계적으로 유의하였으며, 이 중 다중로지스틱 회귀분석에서도 유의함을 보인 요소는 Mean deviation (MD) (OR, 1.77; $p=0.033$)과 CRF (OR, 0.69; $p=0.047$)였다(Table 4).

고 찰

각막은 복잡한 점탄(viscoelasticity) 구조를 가진 조직으

Table 3. Comparison of the relationship between corneal biomechanical properties and initial visual field defect pattern in NTG

Parameters	Initial paracentral scotoma (n = 21)	Initial peripheral scotoma (n = 20)	p-value*
CCT (μm)	544.00 ± 32.99	558.53 ± 37.73	0.109
IOPg (mmHg)	14.75 ± 3.51	15.42 ± 3.50	0.442
IOPcc (mmHg)	14.19 ± 2.95	15.36 ± 3.08	0.220
CRF (mmHg)	9.45 ± 1.95	10.58 ± 2.05	0.041
CH (mmHg)	10.06 ± 1.74	10.71 ± 1.77	0.134

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

NTG = normal tension glaucoma; CCT = central corneal thickness; IOPg = Goldman corrected intraocular pressure; IOPcc = corneal compensated intraocular pressure; CRF = corneal resistant factor; CH = corneal hysteresis.

*p-value based on Mann-Whitney test.

Table 4. Binary logistic regression testing the association between all baseline and intercurrent factors with initial paracentral scotomas

Parameters	Univariable model*		Multivariable model†	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Age (years)	1.06 (1.00-1.12)	0.051	-	-
Sex (female)	2.05 (0.56-7.46)	0.278	-	-
Untreated IOP (mmHg)	0.97 (0.80-1.19)	0.796	-	-
Spherical equivalent (diopter)	1.36 (0.98-1.87)	0.063	-	-
Axial length	0.65 (0.37-1.14)	0.135	-	-
Family history of glaucoma	0.45 (0.04-5.39)	0.529	-	-
Presence of hypertension	1.20 (0.30-4.80)	0.797	-	-
Presence of DM	0.45 (0.04-5.39)	0.529	-	-
VF MD (dB)	1.66 (1.05-2.75)	0.032	1.77 (1.05-3.00)	0.033
VF PSD (dB)	0.74 (0.47-1.18)	0.209	-	-
CCT (μm)	0.99 (0.97-1.01)	0.246	-	-
IOPg (mmHg)	0.95 (0.79-1.13)	0.538	-	-
IOPcc (mmHg)	0.87 (0.71-1.08)	0.217	-	-
CRF (mmHg)	0.71 (0.50-0.99)	0.049	0.69 (0.48-0.99)	0.047
CH (mmHg)	0.80 (0.55-1.16)	0.239	-	-

OR = odds ratio; CI = confidence interval; IOP = intraocular pressure; DM = diabetes mellitus; VF = visual field; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation; CCT = central corneal thickness; IOPg = Goldman corrected IOP; IOPcc = corneal compensated IOP; CRF = corneal resistant factor; CH = corneal hysteresis.

*Univariate model including each variable independently; †Stepwise multivariate model including visual field mean deviation and corneal resistance factor along with the other clinical variables.

로 가해진 힘에 대하여 흡수 및 감쇠가 가능하다. ORA는 반복적으로 빠른 공기압을 각막 중심부에 가해 발생하는 각막의 모양 변화를 관찰하여 내향과 외향의 압평 지점동안의 독립적인 안압을 측정하고, 각막의 생체역학인자를 도출하는 기계이다. CH는 각막의 점탄성(viscoelasticity)을 반영하는 지표이며, CRF는 각막의 전체적인 저항력, 즉 각막의 탄성(elasticity)을 나타내는 지표이다.¹⁹ 녹내장안에서 정상안에 비해 낮은 CH를 나타내며,²⁰ 녹내장을 분류하여 비교한 연구에서는 원발개방각녹내장과 고안압증보다 정상안압녹내장에서 더 낮은 CH, CRF를 보였다.²¹ 또한 Congdon et al¹²은 낮은 CH가 녹내장의 진행성 시야손상과 연관이 있다고 보고하였다. 낮은 CH는 안압과는 관계없이 녹내장 환자의 구조적 취약성을 반영하는 것으로 이해되고 있으며,²² 이는 사상판과 각막이 같은 유전자에서 유래된 세포외조직에 의해 형성되므로 CH가 낮은 환자에서 시신경이 안압 상승에 더 취약할 가능성이 있다는 연구에서 비롯되었다.²³ 본 연구에서 저자들은 정상안압녹내장군에서 초기 시야결손 유형에 따라 세분화하기 앞서, 정상군과 정상안압녹내장군의 각막생체역학인자를 비교하였으며, 선행 연구 결과와 같이 정상안압녹내장군에서 정상군에 비해 CRF와 CH가 통계적으로 유의하게 낮게 측정되었다(10.00 ± 2.06 vs. 11.72 ± 2.10, $p < 0.001$, 10.38 ± 1.76 vs. 11.55 ± 1.57, $p < 0.001$). 정상안압녹내장군이 정상군과 CRF, CH가 유의한 차이를 보인 것을 확인한 후, 초기시야결손 유형에 따라 두 군으로 나누어 각막생체역학인자를 다시 비교한 결과, CRF가 초기 중심부안압점군에서 초기 주변부안압점군에 비해 유의하게 낮았다(9.45 ± 1.95 vs. 10.58 ± 2.05, $p = 0.041$). 이 외에 중심각막두께, IOPg, IOPcc, CH는 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 CRF (OR, 0.71; $p = 0.049$), MD (OR, 1.66; $p = 0.032$)가 단변량분석에서 시야손상 진행과 유의한 연관성을 보였으며, 이 중 다변량분석을 통해서도 통계적으로 유의했던 인자는 CRF (OR, 0.69; $p = 0.047$)와 MD (OR, 1.77; $p = 0.033$)이었다. 이전 연구에서 CH와 CRF에 영향을 미치는 영향을 살펴보면, CH는 중심각막두께와 양의 상관관계를 보이는 것으로 보고된 바 있으며,^{11,23} CRF는 안압과 양의 상관관계를 보이는 것으로 알려져 CRF가 클수록 각막을 누르는 데 더 큰 힘이 요구되는 것으로 생각해볼 수 있다.²¹ 초기 중심안압점군에서 보인 CRF의 감소는 구조적 취약성과 관련이 있을 수 있으며, 나아가 공막, 사상판의 약화와 연관이 있을 수 있다.

녹내장 환자에서 중심 시야결손은 주변 시야결손보다 일상생활에 보다 큰 어려움을 겪을 수 있으며, 중심시야 5° 내의 시야 결손이 있는 경우 시력 저하의 위험이 크다는 보고가 있었다.²⁴

Park et al²⁵은 녹내장 환자에서 초기 시야결손 유형에 따라 중심와부근안압점군과 주변안압점군의 위험인자를 비교한 결과, 초기 중심와부근안압점군에서 치료 전 안압이 낮았으며, 시신경 유두 출혈, 저혈압, 편두통, 레이노드 현상, 수면무호흡증의 빈도가 높았다고 보고하였다. 정상안압녹내장 환자를 대상으로 한 국내 연구에 의하면, 초기 중심안압점군에서 초기 주변안압점군에 비해 유의하게 시신경 유두 출혈, 저혈압, 편두통, 레이노드 현상, 코골이 빈도가 높았다.²⁶ 반면, Cho et al²⁷은 정상안압녹내장 환자에서 초기 중심안압점군과 초기 주변안압점군에서 임상 특징과 진행 속도를 비교하였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다고 보고한 바 있다. 앞선 연구들에서는 시야결손유형별 연령의 차이가 없었다고 하였으나, 본 연구에서는 초기 중심부근안압점군에서 주변부안압점군보다 유의하게 연령이 높게 나타났다. 또한 초기 주변부안압점군에서 통계적으로 유의하게 근시가 있었다. 이전 연구에서 고도 근시가 중심부근안압점으로 진행되는 위험인자로 보고된 바 있다.²⁸⁻³⁰ Kimura et al³¹은 초기 녹내장 환자에서 -6.0 diopter 미만의 고도근시 61안과 비근시안 55안을 대상으로 망막신경섬유층 결손과 초기 시야변화에 대해 분석한 결과, 초기 녹내장에서 고도 근시안이 유두황반다발의 신경섬유층 손상과 중심부근안점이 유의하게 많았으며, 이는 근시 안구 신장(elongation)에 따라 공막이 늘어나면서 주는 물리적 스트레스와 관련이 있을 가능성을 제시하였다. 또한 Ohno-Matsui et al³²은 -8 diopter 미만의 고도 근시안 492안을 대상으로 분석한 결과, oval 모양의 시신경 유두를 보인 근시안에서 round 모양의 시신경 유두를 보인 군보다 유의하게 시야 결손이 많았으며, 비측과 이측의 시야 결손이 관찰되었다고 보고하였다. 이는 공막 곡률의 급격한 변화에 의해 시신경층의 신축(stretching)과 꺾임(distortion)이 발생하여 고도 근시안에서 시신경층의 손상을 야기시키는 것으로 생각해 볼 수 있다. 본 연구에서는 초기 주변부안압점군에서 초기 중심부근안압점군에 비해 근시로 나타났으나, 로지스틱 회귀분석상 유의한 통계적 차이는 없었다. 그리고 -6 diopter 이하의 고도근시안을 대상에서 제외하였으며, 안축장 역시 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않아 근시가 분석에 미쳤을 영향은 미미할 것으로 생각된다. 이와 같이 시야 결손에 따른 위험인자에 대해 연구마다 다양한 결과를 보이는 이유는 대상 환자군, 지역, 시야결손 유형의 정의 등의 차이에 의한 것으로 생각해 볼 수 있다. 또한 본 연구의 대상수가 상대적으로 적어, 근시가 초기 시야변화에 미치는 영향을 이해하기 위해서 향후 대규모 연구를 통해 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구에서 시야검사 결과를 비교하였을 때, 초기 중심부근안압점군에서 초기 주변부안압점군에 비해 유의하게 MD

가 낮게 나타났고, PSD는 유의한 차이를 보이지 않았다. 두 군 간 MD와 PSD의 비교에 있어, 앞서 보고된 연구들에서는 다양한 결과를 나타내었는데, Kang et al²⁶은 정상안압 녹내장의 초기 중심압점군에서 초기 주변압점군에 비해 PSD가 유의하게 높았고, MD는 차이를 보이지 않았다고 보고한 반면, 원발개방각녹내장, 만성협우각녹내장, 낙설형 녹내장, 색소성 녹내장을 포함한 연구에서는 초기 중심와 부근압정군에서 초기 코쪽계단압점군에 비해 유의하게 PSD가 높았다고 보고하였다. 국내 정상안압녹내장을 대상으로 한 다른 보고들에서는 두 군 간 PSD와 MD가 유의한 차이를 보이지 않았다고 하였다.^{27,33} 이는 연구 대상이 초기 시야 변화를 보이는 환자군이라는 점에서 진단 당시의 녹내장 정도나 수집된 환자군에 따른 차이에 의한 것으로 생각해 볼 수 있다.

본 연구의 한계점은 3차 병원 녹내장 클리닉에 내원한 환자들을 대상으로 후향적으로 연구하여 선택 오류로 작용할 수 있다는 점과 비교적 적은 수의 환자를 대상으로 하였다는 점이다. 전체 정상안압녹내장을 대상으로 하는 일반화를 위해서는 향후 대규모의 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 정상안압녹내장에서 초기시야결손 유형에 따라 각막생체역학인자를 분석한 첫 번째 연구로, 초기 중심 부근압점군에서 초기 주변부압점군에 비해 유의하게 연령이 높았으며, 낮은 CRF를 보였다. 또한 초기 주변부압점군에서 근시가 있는 것으로 나타났다. 향후 추가 연구를 통해 ORA로 측정된 각막생체역학인자를 이용하여 초기 시야결손 유형의 병인을 이해하고 나아가, 초기 중심시야결손을 예측하는 데 보조적인 인자로 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Drance S, Anderson DR, Schulzer M; Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001;131:699-708.
- 2) Grødum K, Heijl A, Bengtsson B. Refractive error and glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:560-6.
- 3) 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.
- 4) Ramli N, Nurull BS, Hairi NN, Mimiwati Z. Low nocturnal ocular perfusion pressure as a risk factor for normal tension glaucoma. *Prev Med* 2013;57 Suppl:S47-9.
- 5) Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:146-55.
- 6) Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol* 1993;38:1-30.
- 7) Francis BA, Hsieh A, Lai MY, et al. Effects of corneal thickness, corneal curvature, and intraocular pressure level on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. *Ophthalmology* 2007;114:20-6.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) Herndon LW, Weizer JS, Stinnett SS. Central corneal thickness as a risk factor for advanced glaucoma damage. *Arch Ophthalmol* 2004;122:17-21.
- 11) 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.
- 12) 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.
- 13) De Moraes CV, Hill V, Tello C, et al. Lower corneal hysteresis is associated with more rapid glaucomatous visual field progression. *J Glaucoma* 2012;21:209-13.
- 14) 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.
- 15) Nah YS, Seong GJ, Kim CY. Visual function and quality of life in Korean patients with glaucoma. *Korean J Ophthalmol* 2002;16:70-4.
- 16) Araie M, Yamagami J, Suzuki Y. Visual field defects in normal-tension and high-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1993;100:1808-14.
- 17) Koseki N, Araie M, Suzuki Y, Yamagami J. Visual field damage proximal to fixation in normal- and high-tension glaucoma eyes. *Jpn J Ophthalmol* 1995;39:274-83.
- 18) Ahrlich KG, De Moraes CG, Teng CC, et al. Visual field progression differences between normal-tension and exfoliative high-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:1458-63.
- 19) Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:156-62.
- 20) 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.
- 21) 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.
- 22) Argus WA. Ocular hypertension and central corneal thickness. *Ophthalmology* 1995;102:1810-2.
- 23) 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.
- 24) Kolker AE. Visual prognosis in advanced glaucoma: a comparison of medical and surgical therapy for retention of vision in 101 eyes with advanced glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1977;75:539-55.
- 25) Park SC, De Moraes CG, Teng CC, et al. Initial parafoveal versus peripheral scotomas in glaucoma: risk factors and visual field

- characteristics. *Ophthalmology* 2011;118:1782-9.
- 26) Kang JW, Park B, Cho BJ. Comparison of risk factors for initial central scotoma versus initial peripheral scotoma in normal-tension glaucoma. *Korean J Ophthalmol* 2015;29:102-8.
- 27) Cho HK, Lee J, Lee M, Kee C. Initial central scotomas vs peripheral scotomas in normal-tension glaucoma: clinical characteristics and progression rates. *Eye (Lond)* 2014;28:303-11.
- 28) Chihara E, Tanihara H. Parameters associated with papillomacular bundle defects in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230:511-7.
- 29) Chihara E, Sawada A. Atypical nerve fiber layer defects in high myopes with high-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1990;108:228-32.
- 30) Chihara E, Honda Y. Multiple defects in the retinal nerve fiber layer in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;230:201-5.
- 31) Kimura Y, Hangai M, Morooka S, et al. Retinal nerve fiber layer defects in highly myopic eyes with early glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:6472-8.
- 32) Ohno-Matsui K, Shimada N, Yasuzumi K, et al. Long-term development of significant visual field defects in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2011;152:256-65.e1.
- 33) Kang BW, Ji YS, Park SW. Analysis of factors related of location of initial visual field defect in normal tension glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:1478-84.

= 국문초록 =

정상안압녹내장에서 초기 시야결손 유형과 각막생체역학인자의 관련성

목적: 정상안압녹내장 환자에서 안구반응분석기(Ocular Response Analyzer, ORA; Reichert Instruments, Depew, NY, USA)를 이용하여 초기 시야결손 유형과 각막생체역학인자의 관련성에 대해 알아보고자 한다.

대상과 방법: 정상안압녹내장 환자 41명을 대상으로 시야검사상 초기 중심부근암점(initial paracentral scotomas)을 보이는 군(21안)과 초기 주변부암점(initial peripheral scotomas)을 보이는 군(20안)으로 나누어 ORA를 이용하여 각막생체역학인자—corneal hysteresis (CH), corneal resistance factors (CRF), Goldmann—correlated IOP (IOPg), corneal—compensated IOP (IOPcc) 및 중심각막두께, 골드만압평안압을 측정하여 두 군 간 비교 분석하였다.

결과: 초기 주변부암점군에서 초기 중심부근암점군에 비해 통계적으로 유의하게 연령이 젊었으며(49.45 ± 13.33 years vs. 58.14 ± 12.49 years, $p=0.035$), 근시를 보이는 것으로 나타났다(-2.42 ± 2.22 diopter vs. -0.89 ± 2.22 diopter, $p=0.034$). 초기 중심부근암점군에서 CRF가 유의하게 낮았으며(9.45 ± 1.95 mmHg vs. 10.58 ± 2.0 mmHg, $p=0.041$), CH, IOPg, IOPcc는 초기시야결손 유형에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: 정상안압녹내장에서 초기 중심부근암점군과 초기 주변부암점군 간 CRF가 유의한 차이를 보였다. CRF의 차이값은 정상안압녹내장에서 초기 중심부 시야 결손을 예측하는 데 도움이 될 수 있을 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2017;58(2):178-184〉
