

녹내장 의증 환자의 감별에서 가변각막보정 주사레이저편광측정의 진단적 가치

김현진 · 최규룡

이화여자대학교 의과대학 안과학교실, 시과학 연구센터

목적 : 레이저를 이용하여 망막 시신경 섬유층의 두께를 정량적으로 측정할 수 있는 기기인 가변각막보정 주사레이저 편광측정기의 진단적 가치를 알아보고 정상과 pre-perimetric glaucoma 사이의 감별에 가장 진단적 가치가 높은 측정치의 임계치를 정해보고자 하였다.

대상과 방법 : 대상군은 132명, 132안을 대상으로 하여 정상 38안, pre-perimetric glaucoma 60안, 초기 녹내장 34안으로 나누었다. 이들의 GDx-VCC의 각 측정치를 비교 분석하고, ROC curve를 그려 가장 진단 능력이 높은 측정치를 선택하였다. 이렇게 선택된 측정치의 각 지점에 따른 민감도와 특이도를 계산하여 각 군 사이의 cut-off point를 구하고 시야 검사 결과와의 상관 관계를 분석하였다.

결과 : 측정치 중 NFI의 진단 능력이 가장 높았으며, 정상과 pre-perimetric glaucoma를 감별하는 데 있어서 NFI 값이 12일 때가 가장 민감도(90%)와 특이도(47.4%)가 높아 임계치로 적합하였다. 그러나 pre-perimetric glaucoma와 초기 녹내장 사이에서는 NFI 값의 평균에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 초기 녹내장에서 NFI와 험프리 시야 검사의 MD와 PSD는 상관관계가 높았다.

결론 : 안압이 정상인 사람들에게서 pre-perimetric glaucoma의 발견이 중요하며, 이를 조기에 진단하기 위하여 GDx-VCC를 유용하게 사용할 수 있음을 알게 되었다.

〈한양지 48(12):1686-1693, 2007〉

녹내장의 조기 진단과 경과 관찰에 있어서 시야 검사의 변화에 앞서 시신경 유두 및 시신경 섬유층의 관찰이 중요하다. 특히 망막 신경섬유층의 점진적 축삭의 소실에 따른 기능 변화가 시야 검사에 나타나기까지 신경섬유의 20~50%가 손상이 있어야 하므로 따라¹ 시야검사서 이상 소견이 나타나기 전 구조적 이상을 먼저 발견하여 초기 녹내장을 진단하고자 하는 노력이 계속되어 왔다. 이 중 한 예로 Confocal scanning laser tomography인 HRT (Heidelberg retina tomography)를 이용해 정상과 pre-perimetric glaucoma, glaucoma를 구분해보고자 하였던 시도

가 있었는데 이 검사장비는 낮은 진단적 가치를 보였고 보고된 바가 있다.² 최근에 와서는 시야 검사 결과는 정상이나 C/D ratio가 큰 초기 녹내장의 진행을 발견하기 위해서 laser scanning polarimetry를 이용한 몇몇 연구결과가 보고되었다.³⁻⁶

가변각막보정 주사레이저편광측정기(GDx-VCC, Laser Diagnostic Technologies, Inc, San Diego, CA, USA)는 레이저를 이용하여 망막 신경 섬유층의 두께를 정량적으로 측정할 수 있는 기기로 이전의 주사레이저 편광측정기(GDx-FCC)와 비교하였을 때 각 개인의 전안부 복굴절을 보정하여 보다 정확한 측정치를 제공한다.⁷⁻¹⁰ 그러나 망막 신경섬유층의 두께는 인종간, 개인간 차이가 있으며 GDx-VCC의 정상 database는 caucasian을 대상으로 수집되어 정상 안압 녹내장이 많은 한국인¹¹에게 그대로 적용하기에 어려움이 있었다.¹²

본 연구에서는 한국인에게서 안압이 정상인 사람에서 대상으로 정상, 녹내장성 시신경 변화가 있으나 시야검사가 정상인 pre-perimetric glaucoma와 국소적인 시야결손이 발견된 초기 녹내장 환자를 구분하는

〈접수일 : 2007년 1월 31일, 심사통과일 : 2007년 7월 31일〉

통신저자 : 최 규 룡
서울시 양천구 목동 911-1
이대여자대학교 목동병원 안과
Tel: 02-2650-5154, Fax: 02-2654-4334
E-mail: ckrey02@mm.ewha.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제95회 춘계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

데 있어 GDx-VCC의 진단적 가치를 알아보고자 하였다. 특히 정상과 pre-perimetric glaucoma사이의 NFI 사용시 민감도와 특이도를 구해 cut-off value를 정해보고자 하였다.

대상과 방법

연구 대상자는 132명으로 정상 38명, pre-perimetric glaucoma 60명, 초기 녹내장 34명이었다. 이들의 한쪽 안구만을 대상(132안)으로 하여 연구 결과를 산출하였다. 다음과 같은 기준을 설정하여 연구 대상안을 설정하였다. 모든 대상안은 1) 안압이 21 mmHg 이하, 2) 굴절이상은 구면렌즈 대응치 값이 ± 4 디옵터 이내이며 난시가 ± 2 디옵터 이내, 3) 최대 교정시력이 20/40 이상, 4) 전방각경 검사상 개방각, 5) Humphrey GHT (glaucoma hemifield test)에서 위양성률과 위음성률이 각각 33% 이하, fixation loss가 20% 이하, 6) GDx-VCC의 imaging quality score가 8 이상인 경우만을 포함하였다.

정상 대조군은 본원 건강 검진 센터에 내원한 정상 성인군을 대상으로 안압 상승 혹은 녹내장이나 망막 병변, 안구내 수술의 과거력이 없으며 녹내장성 시신경 변화가 관찰 되지 않고 Humphrey 자동 시야 검사상 정상 소견을 보이는 경우로 하였다.

Pre-perimetric glaucoma군은 본원에서 24개월 이상 6개월 간격으로 시야 검사를 하면서 추적 관찰한 환자를 대상으로 녹내장성 시신경 모양을 보이나 추적 관찰 동안 녹내장성 시야 결손이 나타나지 않은 경우로 하였다.^{2,3,13} 녹내장성 시신경 변화는 국소적 혹은 전반적인 시신경 유두테의 얇아짐 혹은 패임이 있거나 TopSS로 측정된 수직 유두함몰비가 0.6 이상인 경우 혹은 양안의 시신경 유두함몰비의 차이가 0.2 보다 큰 경우로 정의하였다. 초기 녹내장 환자군은 본원에서 pre-perimetric glaucoma로 진단 받고 24개월 이상 추적관찰 하던 중 2004년 5월부터 2005년 8월까지 외래에 내원하여 초기 녹내장성 시야 변화를 진단 받은 환자를 대상으로 하였다. 초기 녹내장성 시야 변화란 Hodapp-Parrish-Anderson grading scale에 따라 Humphrey 자동 시야 검사상 다음과 같은 소견을 보이는 경우로 하였다. 1) 최소 2회 이상 시행한 연속된 검사에서 결과가 일치해야 함, 2) mean deviation (MD) 값이 -6 dB 이내, 3) pattern deviation plot에서 역치가 5% 이하인 점이 18점 이내, 1% 이하인 점이 10점 이내, 4) 중심 15도 이내에서 15dB 아래의 감도를 갖는 점이 없는 시야 검사 결과인 경우이다.

모든 환자는 시력 검사, 굴절 검사, 세극등 검사, 안압 검사, 전방각경 검사, 90 디옵터 렌즈를 사용한 안저 검사를 시행하였다. 시신경 유두 분석은 TopSSTM (Topographic scanning system, software version 2.2: LDT, Inc, San Diego, California, USA)로 하였으며 Humphrey 자동 시야계 (Allergan-Humphrey, INC, San Leandro, California, USA, 30-2 program, full-threshold test with Glaucoma Hemifield Test)를 이용한 시야 검사, GDx-VCC를 이용한 망막 신경 섬유층 검사를 시행하였다.

본 연구에서 통계 분석에 사용된 프로그램은 SPSS 12.0 for Windows였다. 각각의 결과에서 유의수준은 0.05로 하였다. 세 집단의 각 측정치의 평균을 비교하기 위하여 one-way ANOVA를 시행하였다. 진단 능력이 가장 뛰어난 값을 찾기 위하여 각 측정치의 ROC 곡선을 그리고 각각의 Area under the ROC curve (AUROC)를 산출하여, 가장 큰 측정치를 선택하였다. AUROC 값은 ROC 곡선 아래의 면적을 구한 것으로 0.5 이상일 때는 판별력이 있음을 의미하며 1에 가까울수록 높은 판별력을 가진다. 이렇게 선택된 NFI의 민감도와 특이도를 구하기 위해 MedCalc 8.2 for Windows 프로그램을 이용하여 Likelihood ratio (LR)을 계산하였다. NFI와 시야 검사 결과의 상관 관계는 피어슨 correlation 분석을 시행하였다.

결 과

전체 132안에서 정상은 38안, pre-perimetric glaucoma는 60안, 초기 녹내장 환자는 34안이었다. 연령의 평균 값은 정상에서 41.58 ± 12.91 , pre-perimetric glaucoma는 47.03 ± 8.65 , 초기 녹내장 환자는 51.35 ± 11.05 로 세 군 중 정상이 통계학적으로 유의하게 연령이 낮았다($p < 0.05$). 각 군 간에 안압과 굴절력에는 통계학적으로 차이가 없었다. 시야 검사 결과는 MD와 CPSD가 정상과 pre-perimetric glaucoma 사이에서는 통계학적으로 유의한 차이가 없었으나 pre-perimetric group와 초기 녹내장 환자 사이에서는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다(Table 1).

GDx-VCC 측정치들의 평균을 각각 비교한 결과에서 NFI, superior average, inferior ratio, maximum modulation, superior maximum 등은 정상군 pre-perimetric glaucoma 사이에 유의한 차이가 있었으며 이 측정치들은 모두 정상과 초기 녹내장 환자 사이에서도 의미 있는 차이를 보여주었다. 이 중 NFI 값의 평균은 정상이 pre-perimetric glaucoma와 초

Table 1. Characteristics and MD*, PSD† in each group

	Normal	Pre-perimetric glaucoma	Early glaucoma	p-value
No. of eyes	38	60	34	
Age (years)	41.58±12.91	47.03±8.65	51.35±11.05	<0.05
Gender (M:F)	18:20	32:28	12:22	
IOP (mmHg)	16.21±2.80	16.26±2.75	16.76±3.04	>0.05
Refractive error (D)	-1.32±1.26	-0.87±1.32	-1.05±1.71	>0.05
CD ratio	0.42±0.10	0.69±0.08	0.70±0.08	<0.05
MD (dB)	-0.24±0.86	-0.93±1.60	-2.14±1.66	<0.05
PSD (dB)	1.57±0.23	1.87±0.35	3.42±2.13	<0.05

MD*; mean deviation, PSD†; pattern standard deviation.

Table 2. Mean values of GDx-VCC parameters in each groups (Mean±SD)

	Normal	Pre-perimetric glaucoma	Early glaucoma	p-value*	p-value†	p-value‡
NFI	13.68±6.03	19.96±9.79	22.59±7.14	<0.05	<0.05	>0.05
TSNIT average	57.42±3.52	55.89±8.14	54.12±4.74	>0.05	<0.05	>0.05
Superior average	73.15±3.90	67.96±5.56	67.08±7.02	<0.05	<0.05	>0.05
Inferior average	67.51±6.55	63.87±7.54	63.75±12.33	>0.05	>0.05	>0.05
TSNIT SD	25.36±2.90	22.94±3.75	21.42±6.73	>0.05	<0.05	>0.05
Superior ratio	7.22±14.78	3.23±0.86	2.94±0.14	>0.05	>0.05	>0.05
Inferior ratio	3.73±0.95	3.23±0.85	2.81±1.09	<0.05	<0.05	>0.05
Maximum modulation	3.22±0.97	2.70±0.77	2.45±0.82	<0.05	<0.05	>0.05
Superior maximum	86.88±6.97	81.09±11.22	80.23±9.12	<0.05	<0.05	>0.05
Inferior maximum	83.01±8.37	80.21±9.09	78.49±13.18	>0.05	>0.05	>0.05
Ellipse modulation	4.34±1.20	4.00±1.12	3.61±1.15	>0.05	<0.05	>0.05

* Between normal and pre-perimetric glaucoma.

† Between normal and early glaucoma.

‡ Between pre-perimetric glaucoma and early glaucoma.

기 녹내장 환자보다 통계학적으로 유의하게 낮았다 (p<0.05). NFI를 제외한 superior average, inferior ratio, maximal modulation, superior maximum 등을 비롯한 다른 측정치들은 통계적으로 높은 결과를 보였다. TSNIT average, TSNIT SD, ellipse modulation 등은 정상과 초기 녹내장 환자 사이에서는 유의한 차이가 있었으나 정상과 pre-perimetric glaucoma 사이에서는 차이가 없었다. 시신경 섬유층 두께는 대체로 pre-perimetric glaucoma 환자보다 초기 녹내장 환자에서 감소가 있었으나 통계적으로 유의하지 않았다 (p>0.05) (Table 2).

초기 녹내장 환자군에서의 NFI 시야 검사 결과에서의 MD, PSD와의 상관관계는 통계적으로 유의한 상관 관계를 보였다. 다른 GDx-VCC 측정치들은 TSNIT SD, Maximum modulation, Ellipse modulation 의 값이 MD, PSD와 각각 유의한 상관관계가 있었다 (Table 3).

각 측정치들의 AUROC (Area under the ROC Curve) 값을 구하였다. 정상과 pre-perimetric glaucoma의 판별, pre-perimetric glaucoma와

Table 3. Pearson correlation coefficient between NFI and visual field indices in early glaucomatous eyes

	MD	P†	PSD	P‡
NFI	-0.419	<0.01	0.421	<0.01
TSNIT SD	0.365	<0.05	-0.379	<0.01
Max modulation	0.476	<0.01	-0.336	<0.05
Ellipse modulation	0.397	<0.01	-0.462	<0.01

† p value in MD, ‡ p value in PSD.

초기 녹내장 환자의 판별, 정상과 초기 녹내장 환자의 판별을 위하여 GDx-VCC의 각 측정치들에 있어서 AUROC 값을 구하였다. 그 결과 NFI가 가장 높은 값을 보였다 (Table 4).

NFI의 각 측정치에 대한 Likelihood ratio (LR) 와 Predictive value (PV)를 계산하여 가장 판별력이 좋은 cut-off value를 정해보고자 하였다. 정상군과 pre-perimetric glaucoma군을 판별 할 때에는 NFI 값이 12일때가 positive LR 값이 가장 높고, negative LR 값이 가장 낮아 기준값으로 산출되었으며, 이는 통계학적으로 유의하였다 (p<0.05). 반면에

Table 4. Area under ROC curves for discrimination

Parameters	AUROC		
	normal and preperimetric glaucoma	preperimetric and early glaucoma	normal and early glaucoma
NFI	0.755	0.675	0.889
TSNIT average	0.277	0.509	0.282
Superior average	0.202	0.471	0.196
Inferior average	0.379	0.415	0.322
TSNIT SD	0.283	0.403	0.239
Superior ratio	0.307	0.318	0.229
Inferior ratio	0.331	0.293	0.227
Max modulation	0.337	0.302	0.220
Superior maximum	0.258	0.458	0.256
Inferior maximum	0.346	0.389	0.287
Ellipse modulation	0.402	0.320	0.290

Table 5. Likelihood ratios for NFI at three different cutoff values to discriminating normal and pre-perimetric and early glaucomatous eyes

Criterion	Between normal and pre-perimetric glaucoma				Between pre-perimetric glaucoma and early glaucoma			
	+LR	-LR	+PV	-PV	+LR	-LR	+PV	-PV
>10	1.27	0.25	66.7	71.4	1.07	0.00	37.0	100.0
>12*	1.71	0.21	73.0	75.0	1.05	0.59	37.2	75.0
>14	1.90	0.48	0.48	57.1	1.26	1.26	41.7	81.8
>16	2.53	0.59	0.59	51.7	1.54	1.54	46.7	82.4
>17†	2.06	0.72	0.72	46.9	1.90	1.90	51.9	85.0
>18	2.74	0.67	0.67	48.5	1.49	1.49	45.8	73.9
>19	2.32	0.75	0.75	45.7	1.76	1.76	50.0	76.0
>21	5.70	0.74	0.74	46.2	1.96	1.96	52.6	75.0
>22	5.07	0.77	0.77	45.0	1.76	1.76	50.0	6.6

+LR positive likelihood ratio, -LR negative likelihood ratio.

+PV positive predictive value, -PV negative predictive value.

* cut-off value between normal and pre-perimetric glaucoma.

† cut-off value between pre-perimetric glaucoma and early glaucoma.

pre-perimetric glaucoma군과 초기 녹내장 환자를 판별할 때에는 NFI 값이 17일 때가 가장 적합한 기준값으로 산출되었으나 이는 통계학적으로 유의하지 않았다(P>0.05)(Table 5).

NFI의 ROC 곡선은 다음과 같다(Fig. 1). 각 곡선에 표시된 꼭지점은 민감도와 특이도가 각각 가장 높은 점을 의미한다. 왼쪽 그래프는 정상으로부터 pre-perimetric glaucoma을 판별할 때의 ROC 곡선으로 NFI 값이 12일 때이다.

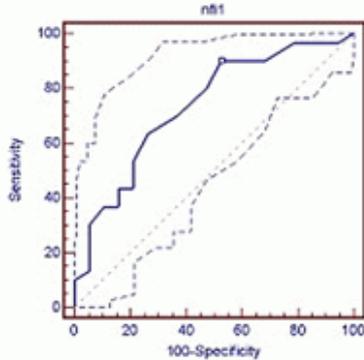
NFI 값이 12일 때를 기준값으로 하면 민감도가 90%, 특이도가 47.4%로 산출되어 민감도와 특이도가 최적의 조합으로 구성되는 것을 보여 준다. 오른쪽 그래프는 초기 녹내장 환자를 pre-perimetric glaucoma에서 판별할 때의 ROC 곡선으로 기준값을 17로 하였을 경우인데 이 때 민감도는 82.4%, 특이도는 56.7%였다.

고 찰

녹내장은 그 경과가 비가역적이므로 집단 검사를 통한 조기 진단의 중요성이 강조되는 질환이다. 이제까지 밝혀진 녹내장의 병태 생리학적인 기전은 지속적인 retinal ganglion cell과 그 축삭의 감소이다. 그리고 이러한 병변의 점진적인 변화는 40~50%의 손상이 진행된 후에야 시야 검사에서 기능적 이상으로 나타나 발견될 수 있다.^{1,14} 정상에서부터 진행된 녹내장까지의 경과는 질병의 스펙트럼 상에 있다고 생각할 수 있으며, 질병의 이환율을 줄이고 치료 비용을 절감하기 위해서는 초기의 구조적 손상의 지표가 예방적 치료를 요하는 환자를 선별하는 데 도움이 될 것이라고 예상된다.¹⁵

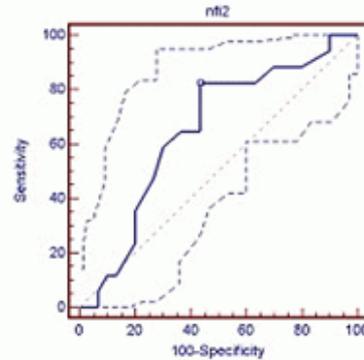
최근에 이러한 녹내장의 정확한 진단과 경과 관찰을 위하여 안압, 시야검사, 시신경유두 검사 등이 이루어지고 있다. 그 중 안압은 일중 변동과 측정 장소에 따라

Between normal and pre-perimetric glaucoma



NFI>12
Sensitivity (95% C.I.) 90.0(79.5-96.2)
Specificity (95% C.I.) 47.4(31.0-64.2)

Between pre-perimetric and early glaucomatous eyes



NFI>17
Sensitivity (95% C.I.) 82.4(65.5-93.2)
Specificity (95% C.I.) 56.7(43.2-69.4)

Figure 1. ROC curves for NFI for discrimination.

변화가 있을 수 있으며, 시야 검사는 learning curve와 환자 협조도의 영향을 많이 받는다. 시신경 유두 검사는 기존의 검안경 검사, 입체 사진 검사 등으로 이루어지는데 초기 미세 변화를 알기가 어렵고 검사자마다 검사 결과의 재현성이 낮아 일반적으로 이용하기에는 한계가 있다.^{16,17}

이와 같은 이유로 시야검사에서 이상 소견이 나타나기 전 구조적 손상을 먼저 발견하여 초기 녹내장을 조기에 진단하고자 하는 노력이 계속되어 왔다. Horn et al¹³은 scanning laser polarimetry을 이용하여 pre-perimetric glaucoma를 정상으로부터 구분할 수 있다고 보고하였고, 이같은 결과는 Choplin et al³의 보고와도 유사하였다. Caprioli et al¹⁵의 연구에 따르면 시신경 유두 검사 및 망막 신경섬유층 두께 측정을 통해 녹내장성 변화를 발견할 수 있으나 검사 장비의 진단 능력은 환자의 녹내장 진행 정도, 시신경과 신경섬유층의 개인별 특징, 검사자의 해석 능력에 따라 영향을 받는다고 하였다.

본 연구에서는 안압이 정상이며 개방각인 사람들에게서 pre-perimetric glaucoma와 초기 녹내장을 조기에 진단하는 데 있어 GDx-VCC의 진단적 가치를 분석하였다. GDx-VCC는 레이저를 이용하여 망막 신경 섬유층의 두께를 정량적으로 측정할 수 있는 기기로 이전의 주사레이저 편광측정기(GDx-FCC)와 비교하였을 때 각 개인의 전안부 복굴절을 보정하여 보다 정확한 측정치를 제공한다.^{7-10,18} 특히 최근 중요성이 강

조되고 있는 pre-perimetric glaucoma의 진단을 위하여 한국인을 대상으로 한 GDx-VCC 측정치의 임계치를 제시한 연구가 이제까지 많지 않았다는 점에 있어 본 연구에 의의가 있다고 할 수 있겠다. 본 연구에서 정의한 pre-perimetric glaucoma는 녹내장성 시신경 변화가 있으나 시야 검사는 정상인 군으로 이는 이전의 다른 연구들^{2,3,13}에서 사용한 정의를 적용한 것이다.

연구 대상안을 정상, pre-perimetric glaucoma, 초기 녹내장 환자로 나누었다. 대상이 된 환자 특성을 살펴보면 세 군의 평균 연령은 각각 41.58±12.91, 47.03±8.65, 51.35±11.05 였다. 이는 이전의 다른 연구들^{11,19}에서 증명되었던 나이의 증가에 따른 망막 신경 섬유층의 두께 감소와 녹내장 유병률의 증가소견을 반영하는 것으로 보인다.

각 군에서의 GDx-VCC 측정치의 평균을 비교 분석하였을 때 정상과 pre-perimetric glaucoma사이에서는 NFI, superior average, inferior ratio, maximum modulation, superior maximum 등 통계학적으로 유의한 차이가 있는 측정치가 있었다. 그러나 GDx-VCC의 모든 측정치에서 초기 녹내장 환자의 망막 신경 섬유층 두께가 pre-perimetric glaucoma보다 약간 감소된 경향을 보였으나 통계학적으로 의미 있는 차이가 없는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 pre-perimetric glaucoma와 초기 녹내장 사이는 구조적 변화에 큰 차이는 없으며 단지 기능적인 이상의 발현 유무의 차이임을 시사한다. 따라서 기능 이상이

나타나기 전 녹내장의 조기 진단을 위해서는 이러한 pre-perimetric glaucoma 정상으로부터 감별해 내는 것이 중요한 의미가 있을 것이다.

각 단계의 감별 진단을 위해 GDx-VCC의 각 측정치들에 대한 정상, pre-perimetric glaucoma, early glaucoma 감별에서의 AUROC 값을 구하였는데 AUROC 값은 ROC 곡선의 아래 면적을 구한 것으로 일반적으로 그 값이 0.5 이상일 때는 진단적 가치가 있는 것으로 해석할 수 있으며 1에 가까울수록 진단 능력이 뛰어난 것을 의미한다. 여러 측정치 중 NFI의 AUROC 값은 정상에서부터 pre-perimetric glaucoma를 감별할 때에는 0.755, 초기 녹내장을 pre-perimetric glaucoma로부터 감별할 때는 0.675인 값을 보였고 NFI 이외의 다른 측정치들의 AUROC 값은 모두 0.5 이하였으므로 본 연구에서는 NFI를 가지고 pre-perimetric glaucoma를 진단하기 위한 임계치를 구하기로 하였다. GDx-VCC의 다른 측정치들의 진단에 있어서 AUROC 값이 작은 이유는 본 연구가 진행된 녹내장이 아닌 pre-perimetric glaucoma와 매우 초기의 녹내장을 포함하기 때문일 것으로 생각되었다.

NFI는 전체 망막 신경섬유층의 thickness map의 전반적 평가를 숫자화 한 지표로 GDx-VCC 제조사에서는 서양인의 데이터를 바탕으로 하여 NFI가 0에서 30까지를 정상범위, 31에서 50까지를 경계범위(borderline), 51에서 100까지를 비정상 범위로 제시하였다. 그러나 본 연구에서는 각각의 NFI 값에 대한 Likelihood ratio (LR)를 구하여 정상 안압을 가진 한국인에서의 pre-perimetric glaucoma의 진단을 위한 임계치를 정하고자 하였다. 민감도와 특이도가 가장 적합한 지점인 임계치를 계산하였을 때 제조사에서 제공한 기준과 다르게 정상과 pre-perimetric glaucoma를 나누는 기준에 있어 NFI 값이 12일 때가 positive LR 값이 가장 높고 negative LR 값이 가장 낮은 지점으로 민감도(90.0%, 95% C.I.)와 특이도(47.4%, 95% C.I.)가 큰 임계치로 나타났다. 이는 pre-perimetric glaucoma의 조기 진단에 GDx-VCC가 유용하며 한국인에서는 안압이 정상인 사람들의 결과를 평가할 때 제조사에서 권장하는 기준보다는 새로운 기준을 고려해야 한다는 것을 말해준다. GDx-VCC 측정치 중 NFI는 특이도에 비하여 특히 민감도가 크기 때문에 선별을 위한 검사 장비로서 용도가 적합할 것으로 생각된다. 국내의 다른 보고에서는 GDx-VCC가 정상과 초기 혹은 초중기 녹내장을 감별하는데 있어 유용하였다고 하였는데 NFI가 역시 가장 높은 AUROC 값을 보였으며 임계치를 22로 정하였을

때 민감도가 88.0%, 특이도가 83.0%였다고 보고하였다.¹² 본 연구에서도 정상과 초기 녹내장 사이의 AUROC 값을 구해 보았는데 이때도 역시 NFI의 AUROC 값이 0.889로 가장 높아 NFI가 가장 진단 능력이 좋은 측정치라는 결론은 같았다. 그러나 감별하고자 하는 환자군의 설정에서 대상환자의 안압을 본 연구와 같이 정상 안압으로 제한하지 않았고, 초기와 중기 녹내장을 포함한 초중기 녹내장을 하나의 환자군으로 설정한 점이 본 연구와 달랐기 때문에 임계치에는 이같은 차이가 있는 것으로 해석할 수 있다. 정상과 pre-perimetric glaucoma를 감별하는 데 있어 GDx-VCC로 캘리포니아인을 대상으로 한 연구가 있었다.²⁰ 이 연구에서도 비슷한 결과로 GDx-VCC가 높은 진단적 가치가 있다는 결론을 보였으며, 이 중 NFI의 AUROC 값은 0.89로 진단 능력이 높았다. NFI 값의 지점을 임계치로 지정하지는 않았으나 제조사에서 제시한 임계치를 고려하여 다양한 범위의 NFI 값에 대한 민감도와 특이도를 보여주었다. Funaki et al²¹은 일본인을 대상으로 GDx-FCC(GDx-Fixed corneal compensation)를 이용하여 망막 신경섬유층 두께를 재는 방법으로 만성 개방각 녹내장 환자군을 정상 대조군과 구분할 때 민감도 80.9%, 특이도가 66.7%로 민감도가 비교적 낮다고 보고하였는데 이들이 사용한 NFI의 기준값은 제조사에서 제공한 값이었으므로 인종간 차이의 영향을 받았을 것으로 짐작할 수 있다.

Cho et al⁷은 GDx-VCC의 측정치는 민감도가 낮아 국소 시야 결손을 가지는 녹내장 환자를 진단하기에는 적절치 않고 대신에 편위지도의 해석이 망막 신경섬유층 평가에 도움을 줄 것이라고 발표한 바가 있어 본 연구와는 다른 결론을 보였다. 이들이 대상으로 한 국소적 시야 결손은 pattern deviation probability map에서 상부 또는 하부에 있는 3개의 연속적인 점의 역치가 정상의 5% 미만에 나타나거나, 혹은 두 개 이상의 연속적인 점의 역치가 정상의 2% 미만에서 나타나면서 수평 경선의 반대편 시야에서 상기 이상이 관찰되지 않는 경우로 정의하였다. NFI는 제조사에서 제공한 30을 임계치로 적용하였는데 이 때의 민감도와 특이도는 각각 59%, 97% 였는데, ROC 곡선과 Likelihood ratio를 이용하여 민감도와 특이도를 구한 본 연구의 방법과 접근 방법이 다르고 국소 시야 결손을 갖는 환자를 대상으로 NFI 임계치를 30으로 높게 정해 민감도가 특이도보다 상대적으로 매우 낮았던 것으로 생각된다.

이들 연구 외에도 Mederios et al²²이 정상과 녹내장을 감별하는 데 있어서 GDx-VCC (NFI, AUROC=0.91)와 HRT II confocal scanning

laser ophthalmoscope (Barthija function, AUROC=0.86), Stratus optical coherence tomograph (inferior thickness, AUROC=0.92)의 AUROC를 각각 비교한 연구에서는 이 세가지 방법 모두 높은 AUROC를 보여 진단에 유용하며 각각의 진단 능력에는 큰 차이가 없었다고 보고한 바가 있다.

본 연구에서는 GDx-VCC의 측정치의 시야 검사와의 상관 관계도 분석하였는데 NFI를 비롯한 TSNIT SD, Maximum modulation, Ellipse modulation 등의 측정치들은 초기 녹내장 환자군에서의 Humphrey 시야 검사 결과에서의 MD, PSD와 통계학적으로 유의한 상관관계가 있었다. 이는 초기와 초중기 녹내장에서 자동시야계와 GDx-VCC 측정치중 NFI, TSNIT가 유의한 상관관계가 있다고 밝힌 Hwang et al¹²의 보고와 일치하였으며 Bagga et al.⁸ Reus and Lemij²³의 연구와도 비슷한 결론을 보임을 알 수 있었다.

이상의 연구 결과로 보았을 때 한국인에서 안압이 정상이며 개방각인 사람들에게서 녹내장 조기 진단을 위해서는 pre-perimetric glaucoma를 진단하는 것이 의미가 있으며, 이를 위하여 GDx-VCC가 유용하게 사용될 수 있을 것이라 생각된다.

참고문헌

- 1) Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1989;107:453-64.
- 2) Mardin CY, Horn FK, Jonas JB, Budde WM. Preperimetric glaucoma diagnosis by confocal scanning laser tomography of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1999;83:299-304.
- 3) Choplin NT, Lundy DC, Dreher AW. Differentiating patient with glaucoma from glaucoma suspects and normal subjects by nerve fiber laser assessment with scanning laser polarimetry. *Ophthalmology* 1998;105:2068-76.
- 4) Tannenbaum DP, Zangwill LM, Bowd C, et al. Relationship between visual field testing and scanning laser polarimetry in patients with a large cup-to-disc ratio. *Am J Ophthalmol* 2001;132:501-6.
- 5) Reus NJ, Colen TP, Lemij HG. Visualization of localized retinal nerve fiber layer defect with GDx with Individualized and with fixed compensation anterior segment birefringence. *Ophthalmology* 2003;110:1512-6.
- 6) Lee SY, Ha DW, Kook MS. Ability of scanning laser polarimetry(GDx) to discriminate among early glaucomatous, ocular hypertensive and normal eyes in the Korean population. *Korean J Ophthalmol* 2004;18:1-8.
- 7) Cho HS, Seong MC, Kook MS. Scanning laser polarimetry using variable corneal compensation in detection of localized visual field defects. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;26:1498-1508.
- 8) Bagga H, Greenfield DS, Feuer W, Knighton RW. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and optical coherent tomography in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 2004;135:521-9.
- 9) Greenfield D, Knighton R, Feuer WJ, et al. Correction for corneal polarization axis improves discriminating power of scanning lasers polarimetry. *Am J Ophthalmol* 2002;134:27-33.
- 10) Zhou Q, Weinreb RN. Individualized compensation of anterior segment birefringence during scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2221-8.
- 11) Lee JB, Cho YS, Choi YJ, Hong YJ. The prevalence of glaucoma in Korean adults. *J Korean Ophthalmol Soc* 1993;34:65-9.
- 12) Hwang JU, Jung JY, Cho HS, Kook MS. Discriminating ability of scanning laser polarimetry with variable corneal compensation in normal and glaucomatous eyes. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:253-63.
- 13) Horn FK, Jonas JB, Martus P, et al. Polarimetric measurement of retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma diagnosis. *J Glaucoma* 1999;8:353-62.
- 14) Harwerth RS, Dowson LC, Smith EL, et al. Neural losses correlated with visual losses in clinical perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3152-60.
- 15) Caprioli J, Prum B, Zeyen T. Comparison of method to evaluate the optic nerve head and nerve fiber layer for glaucomatous change. *Am J Ophthalmol* 1996;121:659-67.
- 16) Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, et al. Intraobserver and interobserver agreement in measurement of optic disc characteristics. *Ophthalmology* 1988;95:350-6.
- 17) Resus NJ, Lemij HG. The relationship between Standard automated perimetry and GDx VCC measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:840-5.
- 18) Weinreb RN, Bowd C, Zangwill LM. Glaucoma detection using scanning laser polarimetry with variable corneal polarization compensation. *Arch Ophthalmol* 2003;121:218-24.
- 19) Chi QM, Tomita G, Inazuma K, et al. Evaluation of the effect of aging on the retinal nerve fiber layer thickness using scanning laser polarimetry. *J Glaucoma* 1995;4:406-13.
- 20) Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, et al. Use of progressive glaucomatous optic disk change as the reference standard for evaluation of diagnostic tests in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2005;139:1010-8.
- 21) Funaki S, Shirakashi M, Yaeoda K, et al. Specificity and sensitivity of glaucoma detection in the Japanese population using scanning laser polarimetry. *Br J Ophthalmol* 2002;86:70-4.
- 22) Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Weinreb RN. Comparison of the GDx-VCC scanning laser ophthalmoscope, and Stratus OCT optical coherent tomograph for the detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2004;122:827-37.
- 23) Resus NJ, Lemij HG. The relationship between Standard automated perimetry and GDx VCC measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:840-5.

=ABSTRACT=

GDx-VCC Performance to Discriminate Normal, Pre-perimetric Glaucomatous Eyes

Hyun-Jin Kim, M.D., Kyu-Ryong Choi, M.D.

*Department of Ophthalmology, Ewha Womans University College of Medicine,
The Institute of Ophthalmology and Optometry, Seoul, Korea*

Purpose: This study was designed to assess the diagnostic value of scanning laser polarimetry with variable corneal compensation (GDx-VCC) in the diagnosis of preperimetric glaucoma.

Methods: The study included 132 eyes of 132 patients with normal intraocular pressure, including 38 normal eyes, 60 eyes with pre-perimetric glaucoma, and 34 eyes with early glaucoma. The parameters of GDx-VCC were analyzed and compared in these groups using ANOVA. The parameter with the most powerful diagnostic value was determined by an ROC curve, and its sensitivity and specificity were calculated.

Results: Among GDx-VCC parameters, NFI was the most valuable parameter that could detect pre-perimetric glaucoma in normal eyes. A cut-off value of 12 was the optimal NFI value, which offered the highest sensitivity and specificity in discriminating between normal and pre-perimetric glaucomatous eyes. However, there were no statistically significant differences in GDx-VCC parameters between pre-perimetric and early glaucomatous eyes. A statistically significant correlation was found between NFI and visual field indices in early glaucomatous eyes.

Conclusions: GDx-VCC can be useful as a screening test for early detection of pre-perimetric and early glaucoma with normal intraocular pressure.

J Korean Ophthalmol Soc 48(12):1686-1693, 2007

Key Words: GDx-VCC, Pre-perimetric glaucoma, Scanning laser polarimetry

Address reprint requests to **Kyu Ryong Choi, M.D.**

Department of Ophthalmology, Ewha Womans University Mokdong Hospital

#911-1 Mok-dong, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea

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