

## 정상안압녹내장의 시야손상 진행과 각막생체역학인자의 관련성

박종혁 · 최규룡

이화여자대학교 의학전문대학원 안과학교실, 이화 시과학연구센터

**목적:** 정상안압녹내장의 시야손상 진행과 각막생체역학인자 간의 관련성에 관하여 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 약물 치료 중인 정상안압녹내장 환자 73명 73안을 대상으로 시야검사상 시야손상이 진행한 군과 진행하지 않은 군을 나누어 Ocular response analyzer (ORA)를 이용하여 측정한 각막생체역학인자를 비롯한 위험인자를 비교 분석하였다.

**결과:** 전체 정상안압녹내장 73안 가운데 약물 치료 후 시야손상이 진행했던 환자는 26안이었다. 시야진행군 26안과 시야비진행군 47안을 분석한 결과, 시야진행군에서 고혈압의 비율이 시야비진행군에 비해 유의하게 높았고(42.3%, 17.0%,  $p=0.03$ ), corneal hysteresis (CH)와 corneal resistance factor (CRF)는 시야비진행군에서  $9.8 \pm 1.5$  mmHg,  $10.4 \pm 1.4$  mmHg였고 시야진행군에서  $9.1 \pm 1.3$  mmHg,  $9.5 \pm 1.5$  mmHg로 시야진행군에서 유의하게 낮았다( $p=0.03$ ,  $p=0.01$ ). CH, CRF, 그리고 고혈압이 단변량분석에서 시야진행과 유의한 연관성을 보였으며, 이 중 다변량분석을 통해서도 통계적으로 유의했던 인자는 고혈압과 CH였다.

**결론:** ORA를 통한 CH 측정은 정상안압녹내장의 시야손상 진행과 유의한 관련성이 있었다. 낮은 CH일수록 시야손상 진행의 위험도가 높은 것으로 분석되었다.

〈대한안과학회지 2013;54(11):1757-1766〉

정상안압녹내장은 한국인에서 높은 유병률을 보이는 녹내장으로 전체 일차개방각녹내장의 77%를 차지한다.<sup>1</sup> 녹내장의 병인은 아직 정확히 규명되어 있지 않으며, 안압 상승이 점진적인 시신경 손상 및 시야 결손에 중요한 역할을 하는 원발개방각녹내장과 달리 정상안압녹내장에서는 안압 이외에 다른 위험인자가 녹내장의 발생과 진행에 관여할 것으로 생각되고 있다. 지금까지 여러 연구들을 통하여 연령, 성별, 인종, 근시, 얇은 중심각막두께, 편두통, 시신경유두주위 위축, 시신경유두출혈, 높은 초기안압과 최고안압, 그리고 큰 안압변동폭 등이 정상안압녹내장의 시야진행 위험인자로 언급되어 왔지만,<sup>2-10</sup> 아직까지 정상안압녹내장의 발병기전 및 발생과 진행의 위험인자에 대해 명확하게 밝혀지지 않은 상태이다.

녹내장 진행과 연관된 위험인자들의 기저 수치를 확인하는 것은 빠른 악화를 보일 수 있는 고위험군 환자들을 추적 관찰하는데 도움이 될 것이다. 높은 안압은 녹내장 발병 및 진행과 관련된 주요 위험인자로서 인식되어 있으며, 이는 기존의 많은 연구에서 뒷받침되고 있다.<sup>11-15</sup> 최근에는 The Ocular Hypertension Treatment Study<sup>16,17</sup>와 The Early Manifest Glaucoma Trial<sup>11</sup>과 같은 연구에서 얇은 중심각막두께가 시야결손 위험 증가와 관련이 있다고 하였는데, 이는 안압과 무관한 시야손상 진행의 독립적 위험인자로서 각막두께의 진단적 중요성을 의미한 것이다. 녹내장 진단과 치료의 주요 지표로 사용되는 안압의 측정에 대해서는 쉬 외즈 안압계를 비롯한 기타 비접촉성 안압계와 더불어 가장 표준이 되는 골드만 압평 안압계가 있으나, 최근 광범위하게 시술되고 있는 굴절교정수술과 젊은 연령의 근시에서 발견되는 다수의 정상안압녹내장의 발견 및 추적관찰에 있어, 각막두께와 골드만 압평 안압계를 통한 안압 측정치는 녹내장 환자에 대한 주요 계측 도구로서 한계가 있다.<sup>17-19</sup>

최근 Ocular Response Analyzer (ORA; Reichert Inc. Depew, NY)를 이용하여 corneal hysteresis (CH), corneal resistance factor (CRF) 등 각막의 점탄성(viscoelasticity)을 나타내는 생체역학적 인자를 생체 내에서 비침습적 방법을 통해 직접 산출, 이를 보정한 안압(corneal compensated IOP, IOP cc)을 계산할 수 있게 되면서 각막두께<sup>18,19</sup> 뿐만

■ Received: 2013. 7. 8.      ■ Revised: 2013. 9. 17.

■ Accepted: 2013. 10. 17.

■ Address reprint requests to **Kyu-Ryong Choi, MD**  
Department of Ophthalmology, Ewha Womans University  
Mokdong Hospital, #1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu,  
Seoul 158-710, Korea  
Tel: 82-2-2650-5153, Fax: 82-2-2654-4334  
E-mail: ckrey02@ewha.ac.kr

\* This study was presented as a narration at the 107th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2012.

\* The 27th Asia Pacific Academy of Ophthalmology Congress, Oral presentation.

아니라 각막의 생체역학인자와 녹내장과의 관련성에 대한 보고가 이루어지고 있다.<sup>20-25</sup> 최근에는 각막두께에 더하여 CH와 같은 다른 각막의 생체역학인자들도 녹내장 진행의 위험인자로서 부각되고 있다.<sup>20,26,27</sup> CH는 공기 펄스에 의해 유발된 각막 변형에 대한 반응을 분석함으로써 산출된 각막의 점탄성을 측정하는 것이다. 변형에 저항하는 각막의 성질은 세포외기질의 구성을 반영할 수 있는데, 이를 통해서 사상판과 유두주위공막과 같은 후부 안구조직의 세포외기질 구성이 녹내장성 손상과 관련될 수 있음을 추론해 볼 수 있다. 부연하면 변형이 쉽게 되는 각막일수록 안압 손상에 더 취약한 시신경유두를 가진 눈이라는 의미이다. Congdon et al<sup>20</sup>은 후향적 의무기록 분석을 통해 낮은 CH가 녹내장의 시야손상의 진행에 관여하는 독립적 위험인자라고 보고하였고, De Moraes et al<sup>26</sup>은 다른 후향적 연구에서 낮은 CH 수치와 빠른 녹내장 진행의 연관성을 보고하였다. 또한 최근 Medeiros et al<sup>27</sup>은 전향적 종적 연구를 통해 CH가 시야진행 속도에 영향을 미치는 유의한 위험인자임을 역설하였는데, CH 수치가 1 mmHg 낮아질수록 매년 시야지수(visual field index) 감소율이 0.25% 빨라진다고 보고하였다.

요컨대 녹내장 환자의 진단 및 추적관찰에 있어 안압 측정만으로는 특정 환자군에서 한계가 있으며 이를 뒷받침할 수 있는 기준 인자로서 각막의 생체역학인자들이 최근 부각되고 있다. 그러나 이와 관련된 현재까지의 연구들은 주로 원발개방각녹내장 또는 고안압증 환자를 토대로 한 연구로서, 정상안압녹내장 환자들만을 대상으로 하며 특히 한국인을 대상으로 따로 분석한 연구는 없었다. 이에 저자들은 후향적 연구 분석을 통하여 약물 치료 중인 정상안압녹내장에서 시야손상진행에 따라 중심각막두께와 함께 각막의 생체역학인자의 차이를 비교 분석함으로써 각막 생체역학인자와 녹내장성 시야손상진행의 관련성을 규명해 보고자 하였다.

## 대상과 방법

2003년부터 2012년까지 본원 안과에서 정상안압녹내장으로 진단받은 후 안압강하제를 점안 중이며, 최소 1년 이상 외래에서 추적 관찰이 가능했던 환자 73명(73안)을 대상으로 후향적 추적연구를 시행하였다. 모든 환자에서 의무기록을 검토하고 최대교정시력, 자동곡률굴절검사(ARK-510A, Nidek, Japan), Ocular Response Analyzer (ORA; Reichert Inc. Depew, NY), 골드만압평안압(Haag-Streit, Konig, Switzerland), 중심각막두께(SP-3000, Tomey, Japan)를 측정하였으며, 세극등 현미경 검사, 안저촬영검사를 시행하였고, 병력 청취를 통해 당뇨, 고혈압, 녹내장의 가족력 등

을 알아보았다.

정상안압녹내장은 녹내장성 시신경유두 손상 혹은 망막 신경섬유층의 손상과 함께 자동시야검사(Humphrey® Visual Field Analyzer ; Carl Zeiss Ophthalmic System, Inc., USA)상 이에 부합하는 녹내장성 시야 결손이 있으며, 기저 안압이 21 mmHg 이하이고 전방각이 열려 있는 경우에 진단하였으며, 양안 정상안압녹내장 환자에서는 무작위로 편안을 선택하여 분석하였다. 원발개방각녹내장, 폐쇄각녹내장, 이차 녹내장이 있는 경우, 망막 이상이나 비녹내장성 시신경병증으로 인한 시력 저하, 시야 이상을 유발할 수 있는 시각로의 이상이 있을 때, 안압이나 중심각막두께 측정에 영향을 미칠 수 있는 각막질환이 있거나 콘택트렌즈를 착용하고 있는 경우, 백내장 수술을 제외한 안과 수술력이 있는 경우, 시력이 20/40 미만인 경우는 제외하였으며, 굴절력은 구면렌즈 대응치가 -6에서 +4 디옵터 이내이며 각막 난시가 3 디옵터 이내로 제한하였다.

첫 외래 방문과 마지막 외래 방문 때 시행한 시야검사 소견상 진행 유무에 따라서 녹내장 진행군과 비진행군으로 나누었다. Humphrey 자동시야계의 central 30-2 SITA-standard strategy 프로그램을 사용하였다. 시야검사상 녹내장 유무는 Glaucoma hemifield test (GHT)상 이상 소견(outside normal limit)이 나타나거나 Anderson's criteria<sup>28</sup> 기준을 만족시키는 경우로 정의하였다. Anderson's criteria는 공상 영역에서 정상 5% 미만의 연속된 3개 이상의 점이 존재하거나, 1% 미만의 연속된 2개 이상의 점이 존재하는 경우이며, 이들은 비측 수평 경선(nasal horizontal meridian)에 아주 근접하지 않는 이상 가장자리에 위치해서는 안 된다고 정의하였다. 시야검사상 진행은 Humphrey field analyzer (HFA)에 내장되어 있는 glaucoma change probability analysis (STATPAC 2)를 이용하여 판단하였는데, 기저 시야 검사와 비교하여 시야에서 유의한 감도 저하가 있는 점이 5개 이상이면서 최소한 3개의 점이 서로 연속하여 있거나 유의한 MD (mean deviation)값의 감소, 즉 기저 값에 비해 2.0 dB 이상 MD값의 감소가 있는 경우로 정의하였다(유의성 기준:  $p < 0.05$ ). 위 양성률 혹은 위 음성률이 30% 이상인 경우나 주시 소실이 20% 이상인 경우, 시야검사 결과로 녹내장의 진행유무를 판단하기 어려운 MD -25.0 dB 이하인 말기 녹내장 환자는 연구 대상군에서 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 appplanation detection system)가 전 과정에 걸쳐 각막의 모양을 관찰하여 내향과 외향의 압평 지점 동안의 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, 공기압 곡선 위로 내향과 외향 압평지점의 봉우리가 비슷한 높이로 관찰되는 검사의 수치를 사용하였다. 이후 점안마취제(Alcaine®, Alcon Laboratories, TX)를 점안한 뒤 ORA 안압에 차폐된 상태에서 무작위의 순서로 골드만압평안압과 중심각막두께(central corneal thickness, CCT)를 측정하였고, 두 검사는 최소 2분 이상의 간격을 두고 시행하여 골드만압평안압과 중심각막두께 측정 시 접촉으로 인한 영향을 최소화하였다. 골드만압평안압과 중심각막두께는 각각 3회 측정 후 평균값을 사용하였고, 한 명의 검사자가 모든 검사를 시행함으로써 검사자 간의 오차를 최소화하였다.

통계학적 분석은 SPSS (SPSSWIN, ver. 18.0; SPSS Science, Chicago, IL)를 이용하였으며, 모든 분석에서 유의 수준은 0.05 미만으로 하였다. 녹내장이 진행한 군과 진행하지 않은 군, 두 군간의 비교는 independent *t*-test, chi-square test로 분석하였고, Pearson's correlation coefficient analysis, 다중선형회귀분석으로 CH, CRF 및 안압(GAT, IOP g, IOP cc)에 영향을 미치는 인자를 알아보

았다. 그리고 연령, 성별, 당뇨, 고혈압의 유무, 구면렌즈 대응치, 기저시야검사의 MD와 PSD, 초기안압, 중심각막두께, CH, CRF, IOP cc와 IOP g의 차이, 사용 중인 안압강하제의 개수를 시야손상진행의 위험인자로 설정하여 단변량 분석을 통한 로지스틱 회귀모형 및 다중로지스틱 회귀모형을 적용하여 분석하였다.

## 결 과

약물 치료 중인 정상안압녹내장 환자들 중 26안은 시야의 진행을 보였으며 47안은 관찰기간 동안 시야의 진행이 관찰되지 않았다. 시야진행군 26안의 평균연령은  $58.0 \pm 18.9$ 세, 성별은 남자 12명, 여자 14명이며, 시야비진행군 47안의 평균연령은  $55.8 \pm 13.1$ 세, 성별은 남자 29명, 여자 18명으로 두 군간 유의한 차이는 없었다( $p>0.05$ ). 현병력상 당뇨의 유병률은 두 군간 유의한 차이가 없었으나, 고혈압의 경우 시야진행군에서 11명, 42.3%로 시야비진행군의 8명, 17.0%에 비해 더 높은 유병률을 보였다( $p=0.03$ ). 첫 외래 방문 때 시행한 시야 검사 결과, 시야진행군의 Mean deviation (MD), Pattern standard deviation (PSD)는  $-3.61 \pm 3.09$  dB,  $4.48 \pm 3.09$  dB이고 시야비진행군의 MD, PSD는  $-3.93 \pm 3.35$  dB,  $4.62 \pm 3.25$  dB로 두 군 모두 정도의 시야이상을 보였으며 두 군간 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $p>0.05$ ). 그리고 기저 안압과 관찰 기간 동안의 평균 안압의 경우 두 군간 유의한 차이는 없었으나, 약물 치료 후의 안압 감소율에 있어서는 시야진행군( $28.9 \pm 12.4\%$ )에서 시야비진행군( $20.0 \pm 14.1\%$ )보다 높은 감소율을 보였다( $p<0.01$ ). 두 군간 중심각막두께는 각각  $528.7 \pm 37.6$   $\mu$ m,  $537.3 \pm 31.6$   $\mu$ m로 통계적으로 유의한 차이

**Table 1.** Clinical and ocular characteristics of the progressing and nonprogressing groups

	Progressing* (n = 26)	Nonprogressing* (n = 47)	p-value†
Age (years)	$58.0 \pm 18.9$	$55.8 \pm 13.1$	0.56
Sex, female (%)	14 (53.8)	18 (38.3)	0.23‡
Diabetes (%)	2 (7.7)	9 (19.1)	0.31‡
Hypertension (%)	11 (42.3)	8 (17.0)	0.03‡
Spherical equivalent (diopter)	$-1.31 \pm 3.11$	$-1.26 \pm 2.42$	0.94
Baseline MD (dB)	$-3.61 \pm 3.09$	$-3.93 \pm 3.35$	0.69
Baseline PSD (dB)	$4.48 \pm 3.09$	$4.62 \pm 3.25$	0.86
Baseline IOP (mm Hg)	$16.7 \pm 3.8$	$15.8 \pm 2.7$	0.27
Mean follow-up IOP (mm Hg)	$11.6 \pm 2.5$	$12.6 \pm 2.7$	0.13
IOP reduction (%)	$28.9 \pm 12.4$	$20.0 \pm 14.1$	<0.01
CCT ( $\mu$ m)	$528.7 \pm 37.6$	$537.3 \pm 31.6$	0.33
Number of glaucoma medications	$1.50 \pm 0.71$	$1.51 \pm 0.75$	0.95
Follow-up period (months)	$67.0 \pm 50.2$	$65.0 \pm 51.2$	0.87

Values are presented as mean  $\pm$  SD.

CCT = central corneal thickness; IOP = intraocular pressure; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation.

\*Glaucomatous progression in Humphrey visual field; †Independent *t*-test; ‡Chi-square test.

**Table 2.** Corneal biomechanical parameters by ORA of the progressing and nonprogressing groups

	Progressing (n = 26)	Nonprogressing (n = 47)	p-value*
CRF (mm Hg)	9.1 ± 1.3	9.8 ± 1.5	0.03
CH (mm Hg)	9.5 ± 1.5	10.4 ± 1.4	0.01
IOP GAT (mm Hg)	11.6 ± 2.5	12.6 ± 2.7	0.13
IOP cc (mm Hg)	14.9 ± 4.4	14.3 ± 2.7	0.50
IOP g (mm Hg)	13.4 ± 3.9	13.6 ± 2.6	0.85
IOP GAT-IOP cc (mm Hg)	-3.2 ± 3.4	-1.7 ± 3.2	0.06
IOP GAT-IOP g (mm Hg)	-1.8 ± 2.9	-1.0 ± 2.3	0.23
IOP cc-IOP g (mm Hg)	1.5 ± 1.7	0.7 ± 1.6	0.08

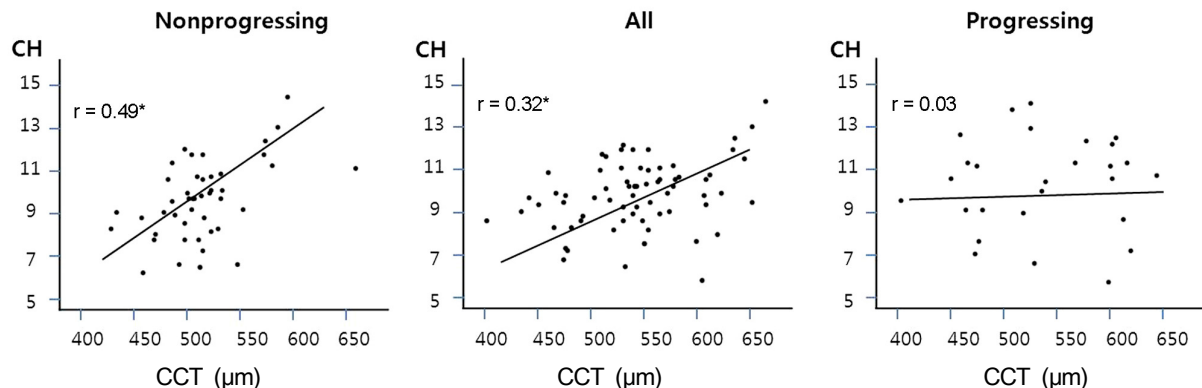
Values are presented as mean ± SD.

ORA = ocular response analyzer; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistance factor; GAT = Goldmann applanation tonometry; IOP = intraocular pressure; IOP cc = corneal-compensated IOP; IOP g = Goldmann-correlated IOP.

\*Independent t-test.

**Table 3.** Number of patients on glaucoma medication treatment by class

	Progressing (n / %)	Nonprogressing (n / %)	Both (n / %)
Prostaglandin analogue	12 / 32.4	20 / 29.0	32 / 30.2
Beta blocker	12 / 32.4	31 / 44.8	43 / 40.5
Carbonic anhydrase inhibitor	7 / 18.9	9 / 13.1	16 / 15.1
Alpha agonist	6 / 18.9	9 / 13.1	15 / 14.2



**Figure 1.** Scatterplot matrix illustrating the relationship among corneal hysteresis (CH), central corneal thickness (CCT). \*r = correlation coefficient (statistically significant).

는 없었다( $p > 0.05$ ) (Table 1).

시야진행군과 비진행군에서의 평균 CH는 각각  $9.5 \pm 1.5$  mmHg,  $10.4 \pm 1.4$  mmHg이며, 평균 CRF는  $9.1 \pm 1.3$  mmHg,  $9.8 \pm 1.5$  mmHg로 CH와 CRF 모두 시야진행군에서 통계적으로 유의하게 낮았다( $p = 0.01$ ,  $p = 0.03$ ). IOP g, IOP cc와 GAT 안압의 평균은 시야진행군에서  $13.4 \pm 3.9$  mmHg,  $14.9 \pm 4.4$  mmHg,  $11.6 \pm 2.5$  mmHg였고, 시야비진행군에서  $13.6 \pm 2.6$  mmHg,  $14.3 \pm 2.7$  mmHg,  $12.6 \pm 2.7$  mmHg로 두 군 모두 세 안압 평균값의 유의한 차이는 관찰되지 않았다( $p = 0.85$ ,  $p = 0.50$ ,  $p = 0.13$ ). IOP cc, IOP g는 GAT 안압보다, 시야진행군에서  $3.2 \pm 3.4$  mmHg,  $1.8 \pm 2.9$  mmHg, 시야비진행군에서  $1.7 \pm 3.2$  mmHg,  $1.0 \pm 2.3$  mmHg 각각 유의하게 높게 측정되었다(Table 2).

모든 대상군은 시야 검사상 녹내장성 시야 손상이 발견되어 정상안압녹내장으로 진단된 이후부터 안압강하제를 점안하였는데, 두 군에서 점안한 안압강하제를 분석해보면 시야진행군에서는 프로스타글란딘 제제(32.4%), 베타차단제(32.4%), 탄산탈수효소억제제(18.9%), 알파작용제(18.9%), 시야비진행군에서는 프로스타글란딘 제제(29.0%), 베타차단제(44.8%), 탄산탈수효소억제제(13.1%), 알파작용제(13.1%)의 비율이었다(Table 3).

CH와 중심각막두께와의 상관관계는 시야손상 진행 여부에 따라 다르게 나타났다. 전체 환자군과 시야비진행군에서는 두 인자간 유의한 중등도의 양의 상관관계를 보였다(전체  $r = 0.32$ , 시야비진행군  $r = 0.49$ ;  $p < 0.01$ ). 반면 시야진행군에서는 유의한 상관관계를 보이지 않았다( $r = 0.03$ ,

$p=0.90$ ) (Fig. 1).

IOP cc는 각막 인자를 보충한 안압으로서, 시야진행군에서 중심각막두께와 양의 상관관계( $r=0.523$ ,  $p<0.01$ )를 가지며 두 군 모두에서는 CH와 음의 상관관계(진행군:  $r=-0.570$ ,  $p<0.01$ , 비진행군:  $r=-0.547$ ,  $p<0.01$ )를 가짐으로써 각막의 생체역학적 성질을 반영하고 있음을 증명한다. 그리고 IOP g와 GAT 안압은 시야진행군에서 중심각막 두께 및 CRF와 양의 상관관계( $r=0.623$ ,  $p<0.01$ ,  $r=0.412$ ,  $p=0.03$ )를 가지며, 시야비진행군에서 CRF와 양의 상관관

계( $r=0.555$ ,  $p<0.01$ ,  $r=0.607$ ,  $p<0.01$ )를 가진다. GAT 안압, IOP g, IOP cc는 두 군 모두에서 연령, 구면렌즈 대응치와 유의한 상관성을 보이지 않았다(Table 4).

고혈압(OR, 3.58;  $p=0.03$ )과 CH(OR, 0.65;  $p=0.02$ )가 로지스틱 회귀모형의 단변량분석에서 통계적으로 유의하였으며, 이 중 다중로지스틱 회귀분석에서도 유의함을 보인 요소는 고혈압(OR, 3.46;  $p=0.03$ )과 CH(OR, 0.66;  $p=0.02$ )였다(Table 5).

## 고 찰

본 연구에서 저자들은 event based analysis를 이용한 시야진행 분석을 토대로 시야진행군 26안과 시야비진행군 47안을 비교 분석한 결과, 시야진행군에서 고혈압의 비율이 더 높았고 ORA 결과치 중에서 CH, CRF가 유의하게 낮았으며 IOP cc, IOP g, GAT 안압과 중심각막두께 등은 유의한 차이를 보이지 않았다. CH (OR, 0.65;  $p=0.02$ ), CRF (OR, 0.67;  $p=0.05$ ), 그리고 고혈압(OR, 3.58;  $p=0.03$ )이 단변량분석에서 시야손상 진행과 유의한 연관성을 보였으며, 이 중 다변량분석을 통해서도 통계적으로 유의했던 인자는 CH (OR, 0.66;  $p=0.02$ )와 고혈압(OR, 3.46;  $p=0.03$ )이었다.

중심각막두께는 접촉식 압평 안압 측정시 안압 측정에 영향을 미친다. 일반적으로 얇은 중심각막두께가 녹내장 발생과 진행의 가능한 위험인자 중 하나로 알려졌다. The Ocular Hypertension Treatment Study<sup>16</sup>에서는 각막두께가 두꺼운 눈일수록 정상 또는 얇은 각막의 눈에 비해서 녹내장 점안약제에 의한 안압 하강 반응률이 적다고 했으며, 안압과

**Table 4.** Statistical correlations between IOP GAT, IOP g, IOP cc, and clinical/ocular characteristics in the progressing and nonprogressing groups

		Progressing	Nonprogressing
IOP GAT	Age	-0.160 (0.43)	-0.261 (0.08)
	SE	-0.128 (0.53)	-0.005 (0.97)
	CCT	0.412 (0.03)	0.210 (0.16)
	CH	-0.131 (0.51)	0.340 (0.02)
	CRF	0.381 (0.04)	0.607 (<0.01)
IOP g	Age	-0.087 (0.67)	-0.130 (0.39)
	SE	-0.265 (0.18)	-0.045 (0.76)
	CCT	0.623 (<0.01)	0.400 (<0.01)
	CH	-0.388 (0.04)	0.030 (0.84)
	CRF	0.487 (0.01)	0.555 (<0.01)
IOP cc	Age	0.033 (0.87)	-0.015 (0.92)
	SE	-0.177 (0.38)	0.124 (0.41)
	CCT	0.523 (<0.01)	0.055 (0.71)
	CH	-0.570 (<0.01)	-0.547 (<0.01)
	CRF	0.168 (0.40)	-0.021 (0.89)

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

**Table 5.** Binary logistic regression testing the association between all baseline and intercurrent factors with a progression outcome

	Univariable model		Multivariable model	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Age (per decade older)	1.01 (0.98-1.04)	0.56	-	-
Sex (female)	1.88 (0.71-4.96)	0.23	-	-
Presence of diabetes	0.35 (0.07-1.77)	0.31	-	-
Presence of hypertension	3.58 (1.20-10.61)	0.03	3.46 (1.12-10.72)	0.03
Spherical equivalent (diopter)	0.99 (0.83-1.19)	0.94	-	-
Baseline VF MD (dB)	1.03 (0.89-1.20)	0.69	-	-
Baseline VF PSD (dB)	0.99 (0.85-1.15)	0.86	-	-
Baseline IOP	1.09 (0.93-1.27)	0.27	-	-
CCT	0.99 (0.98-1.01)	0.30	-	-
CH (per mm Hg lower)	0.65 (0.46-0.93)	0.02	0.66 (0.46-0.95)	0.02
CRF (per mm Hg lower)	0.67 (0.46-0.99)	0.05	-	-
IOP cc (per mm Hg higher)	1.05 (0.91-1.21)	0.50	-	-
Number of glaucoma medications	0.98 (0.50-1.90)	0.95	-	-

Left = univariate model including each variable independently; Right = stepwise multivariate model including corneal hysteresis and corneal resistance factor along with the other clinical variables; CCT = central corneal thickness; CH = corneal hysteresis; CI = confidence interval; CRF = corneal resistance factor; GAT = Goldmann applanation tonometry; IOP = intraocular pressure; IOP cc = corneal-compensated IOP; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation; VF = visual field.

무관하게 중심각막두께가 40  $\mu\text{m}$  얇아질수록 시야결손의 위험도가 71%까지 증가하였다고 보고했다. 또한 The Early Manifest Glaucoma Trial<sup>11</sup>에서도 중심각막두께가 40  $\mu\text{m}$  얇아질수록 미래의 시야결손 진행의 위험도가 25% 증가하였다고 보고했다. 그러나 최근 Sakata et al<sup>29</sup>은 점안 녹내장 약제를 사용중인 정상안압녹내장의 위험인자에 대한 분석에서 6개의 하위시야분석(subfield-based analysis) 모두에서 중심각막두께가 녹내장성 시야손상 진행의 위험인자로 확인되지 않았다고 하였다. 본 연구에서도 시야 진행군과 시야비진행군 사이에 중심각막두께가 유의한 차이를 보이지 않았고, 로지스틱 회귀분석에서도 시야손상 진행과 유의한 연관성이 없는 것으로 확인되었다. 이는 녹내장의 진행과 관련한 병태생리에 영향을 미치는 각막인자로서 정량적 요소인 각막두께만이 아니라 다른 각막의 생체역학적 인자가 연관될 수 있을 가능성을 제시한다.

각막조직은 가해진 힘에 대하여 흡수 및 감쇠가 가능한 복잡한 점탄성(viscoelastic) 구조를 가진다. ORA에서 측정되는 CH는 외부 에너지를 흡수한 후 반발하는 능력을 나타내는 지표로서 각막의 점탄성(viscoelasticity)을 반영하며, CRF는 내향과 외향, 압평안압의 직선 조합을 통해 CH로부터 유래된 값으로 각막의 저항력, 즉 탄성(elasticity)을 반영하는 지표이다.<sup>30</sup> 현재까지 CH를 비롯한 각막 생체역학인자와 녹내장의 관계에 대한 연구들을 종합해 보면, 정상 또는 고안압증과 비교하였을 때 녹내장에서 낮은 CH를 보였고 특히 정상안압녹내장에서 다른 유형의 녹내장에 비해 더 낮은 CH를 보였다는 연구들이 있다.<sup>31</sup> 더 나아가 CH가 녹내장의 진행과 연관된 위험인자이며, 낮은 CH가 녹내장의 빠른 진행과 관련 있는 인자로서 의미가 있다는 연구도 보고되고 있다. Congdon et al<sup>20</sup>은 중심각막두께에 비해서 낮은 CH가 녹내장의 진행성 시야손상과 더 밀접한 연관성이 있다고 보고하였는데, CH가 1 mmHg 증가함에 따라 시야손상 진행 위험이 20% 증가한다고 정량적으로 분석하였다. De Moraes et al<sup>26</sup>은 낮은 CH와 빠른 시야손상 진행과의 관련성을 보고하였는데, 여기서 저자들은 CH와 중심각막두께가 중등도의 유의한 상관관계를 보이지만 궁극적으로 중심각막두께에 비해서 CH가 시야손상 진행과 연관된 더욱 주요한 위험인자라고 보고하였다. Medeiros et al<sup>27</sup>은 시야손상 진행과 연관된 각막 생체역학인자에 대한 최초의 전향적 연구에서 낮은 CH가 빠른 시야손상 진행의 강력한 위험인자이며, 시야손상 진행에 미치는 안압의 영향도 CH에 의존한다고 하였다. 특히 10 mmHg 미만의 CH를 가진 군이 10 mmHg 이상의 CH를 가진 군에 비해서 더 가파른 속도의 시야손상 진행의 비율이 많다고 하였다. 본 연구에서는 CH, CRF의 각막 생체역학인자가 시야진행

군에서 시야비진행군에 비하여 유의하게 낮았다. 그리고 단변량분석뿐 아니라 다중로지스틱 회귀모형을 통한 다변량 분석에서도 비교위험도 0.66 ( $p=0.02$ )으로 낮은 CH가 시야손상 진행의 위험을 증가시키는 위험요소였다. 높은 안압이 녹내장의 발생 및 진행에 가장 큰 영향을 미치는 강력한 위험인자임을 고려할 때, 초기에 정상안압녹내장으로 진단 받은 후 안압강하제 점안을 통해 관찰기간 동안 안압이 정상으로 유지된 환자군을 대상으로 한 본 연구에서 시야진행군에서 시야비진행군에 비해 CH가 유의하게 낮고 유의한 진행 관련 인자라는 결과는 정상안압녹내장의 진행과 관련된 병태생리에 낮은 CH가 크게 관여할 가능성을 시사한다.

낮은 CH가 녹내장의 진행성 시야손상과 밀접한 연관성이 있다고 보고한 Congdon et al<sup>20</sup>의 연구에서 한계점으로 지적된 사항을 보면, 통계분석상 안축장을 변수로 입력하여 보정하게 되면 CH와 시야손상 진행의 연관성이 유의하지 않게 된다고 하였다. 이는 CH와 다른 안구 조직의 탄성 간에 연관이 있을 가능성을 제시한다고 볼 수 있다. CH는 안압의 변화를 감쇠시키는 결합조직의 능력과 관련된 물리적 성질이며, 이는 각막의 세포외기질(extracellular matrix; ECM)과 연관될 것으로 생각된다. 각막과 공막은 안구의 가장 바깥층을 이루는 조직이며, 각막의 기질층은 공막과 이어지는 아교질의 세포외기질로 구성되어 있어 두 조직은 조직학적 및 생체역학적 성질을 공유한다.<sup>32,33</sup> 따라서 CH는 안구의 후방 조직, 특히 유두주위 공막과 사상판의 생체역학적 점탄성과 관련되어 있을 것으로 추정해 볼 수 있다. Sigal et al<sup>34</sup>의 연구에 의하면 유두주위 공막과 사상판은 시신경유두부에 대한 주된 부하 구조이며, 실험 모델을 통해 공막 경성과 교원질 섬유 구성이 안압에 의해 유발된 시신경유두부의 구조적 변형에 영향을 미친다고 하였다. 그리고 Girard et al<sup>35</sup>은 만성적인 안압 상승에 노출된 원숭이의 공막 조직에서 생체역학적 성질의 변화와 관련한 연구에서, 더 단단하고 두꺼운 공막일수록 만성적인 안압 상승에 대한 생체역학적 변화가 덜 일어났음을 실험적으로 증명해 보임으로써 공막의 경성이 클수록 녹내장 발생에 대해서 방어 효과가 있을 것이라고 추정하였다. Wells et al<sup>23</sup>은 CH가 안압이 일시적으로 상승되는 동안에 시신경 표면의 변형이 증가되는데 관여하고 녹내장 병태생리에서 시신경 표면의 순응도(compliance)에 관련된 인자라고 주장하였고, Bochmann et al<sup>21</sup>은 전향적 연구에서 낮은 CH를 가진 눈에서 후천성시신경유두오목(APON)이 더 빈번하게 발견되었다고 하였다. Ang et al<sup>25</sup>은 개방각녹내장에서 CH가 낮은 것은 만성적인 안압 상승으로 인한 각막의 리모델링 효과라 하였고, CH가 낮으면 안압의 변화를 적절히 감

쇠할 수 없기 때문에 시신경유두부에 가해지는 압력이 증가하면서 녹내장성 시신경 변화를 유발할 것이라고 하였다. 요컨대 기존의 녹내장 발생 및 진행의 위험인자로 인식된 안압과 중심각막두께와 상관없이, CH는 독립적으로 후방 안구조적인 유두주위 공막과 사상판으로 대표되는 시신경 주위조직의 구조적 취약성을 결정하는 인자라고 생각해 볼 수 있다.

본 연구에서 CH와 중심각막두께와의 상관관계는 시야진행 여부에 따라 다른 결과를 보였다. 시야비진행군과 전체 군에서는 이전의 다른 연구와 일치하게 CH와 중심각막두께 사이에 양의 상관관계를 보였지만, 시야진행군에서는 유의한 상관관계를 보이지 않았다. Gordon et al<sup>16,17</sup>은 얇은 중심각막두께가 고안압증에서 원발개방각녹내장으로 진행할 수 있는 중요한 예측인자 중 하나라고 보고한 바 있다. 그러나 최근 Medeiros et al<sup>27</sup>은 시간을 도입하여 보정한 전향적 연구에서 다변량 선형회귀모형을 통해서 중심각막두께가 얇을수록 시야손상 진행이 더 빠르다고 주장하면서도, 시야손상 진행 속도의 변이에 대한 설명력이 CH가 17.4%인데 반해 중심각막두께는 5.2%에 불과하였다고 밝혔다. 이는 중심각막두께가 녹내장 진행을 예측하는데 있어 독립적인 위험인자로서는 한계가 있음을 시사하며, 시야진행군에서 CH와 중심각막두께 간 유의한 상관관계를 보이지 않은 본 연구 결과를 바탕으로 녹내장 진행과 관련해서는 중심각막두께의 정량적 요소만이 아닌 CH와 같은 생체역학적 성질, 다시 말해 각막을 비롯한 안구조적 생리적 감쇠능이라는 정성적 요소의 변화가 그 병태생리의 원인일 것으로 추정해 볼 수 있다.

본 연구에서 두 군 모두에서 ORA로 측정된 IOP cc, IOP g가 GAT 안압보다 높게 측정된 것으로 나타났다. 특히 시야진행군에서 IOP cc, IOP g는 GAT 안압보다 각각 3.2 mmHg, 1.8 mmHg 높았다. Sullivan-Mee et al<sup>22</sup>은 녹내장, 녹내장 의증, 고안압증 환자를 대상으로 한 연구에서 IOP cc가 GAT 안압보다 높게 측정되는 경향이 있다고 하였고, Shah et al<sup>24</sup>은 정상안압녹내장에서 원발개방각녹내장이나 고안압증에서보다 IOP cc가 GAT 안압보다 높았음을 보고한바 있다. Hager et al<sup>36</sup>은 녹내장 환자에서 IOP cc와 GAT 안압의 차이는 CH가 안압 측정에 관여하기 때문이라고 하였다. 본 연구에서 IOP cc는 두 군 모두에서 CH와 유의한 음의 상관관계를 보였다. 따라서 CH의 각막 생체역학인자를 보정하여 산출된 IOP cc는, 낮은 CH가 시야손상 진행의 위험인자라는 본 연구의 결과와 함께 고려해보면 각막두께와 상관없이 정상안압녹내장의 진행 여부 판단 및 추적관찰에 있어서 CH와 함께 유용한 평가 도구로서 기능할 것으로 판단된다.

본 연구에서 현 병력으로서의 고혈압은 단변량 및 다중 로지스틱 회귀분석에서 시야손상 진행과 유의한 연관성을 보였으며, 비교위험도 3.46 ( $p=0.03$ )로 의미있는 시야손상 진행의 위험요소였다. Ernest et al<sup>37</sup>은 최근 녹내장성 시야손상 진행의 예측인자들에 대한 기존 연구들에 대한 메타분석에서 고혈압을 ‘연관성에 대한 증거 없음(no evidence of an association)’으로 분석하여 ‘가능성이 없는 예측인자(unlikely prognostic factor)’로 분류하였다. 그리고 정상안압녹내장을 대상으로 한 기존 연구들에서도 고혈압의 시야손상 진행에 대한 예측인자 가능성에 대해서는 견해가 엇갈린다고 분석하였는데, Ishida et al<sup>38,39</sup>은 높은 수축기혈압을 가진 고혈압이 시야손상 진행의 유의한 위험인자라고 한 반면, Sawada et al<sup>40</sup>은 높은 혈압의 환자 군에서 시야손상 진행이 덜 나타났다고 하였다. 본 연구를 포함하여 연구들 간 결과의 차이를 보이는 것은 대부분의 연구 설계가 후향적 단면 연구이기 때문에 인과적 선후관계를 명확히 규정할 수 없고, 고혈압 외의 다른 혈역학적 요소에 대한 변수 통제가 완벽하지 않았던 점에 기인한다고 분석된다.

본 연구의 제한점으로는 의무기록 분석을 이용한 후향적 연구이기 때문에 시야손상 진행과 관련된 위험인자로서 낮은 CH가 시야손상 진행과 인과적 선후관계가 명확하지 않다는 점이다. 각막두께가 얇아지거나 CH가 낮아진 것은 녹내장성 시야손상 진행의 진성 위험인자라기 보다는 시신경 유두 함몰이나 망막신경섬유층 소실 등과 유사하게 녹내장 진행 과정의 결과이거나 안압하강을 목표로 한 약물 치료에 대한 반응일 수도 있다는 지적이 가능하다. 그리고 본 연구에서는 약물 치료 중인 정상안압녹내장 환자만을 대상으로 하여 추적관찰 기간 동안 안압강하제를 계속 사용하여 안압을 정상 범위로 유지하였고 ORA 측정 당시 이미 대부분의 환자들이 안압이 정상 범위 내에서 잘 조절되고 있었던 점에서 각막 생체역학인자에 대한 안압강하제의 약물 효과를 배제할 수 없었다. 이를 규명하기 위해서는 안압강하제 사용 전후의 각막 생체역학인자를 비교하는 종적연구나 안압강하제 사용 유무에 따라 각막 생체역학인자의 차이를 분석하는 비교단면연구 등이 뒷받침되어야 할 것이다. 또한 본 연구에서는 시야진행군과 시야비진행군 간에 사용 중인 안압강하제의 개수는  $1.50 \pm 0.71$ 개,  $1.51 \pm 0.75$ 개 ( $p=0.95$ )로 두 군의 차이가 없는 반면, 안압강하률은  $28.9 \pm 12.4\%$ ,  $20.0 \pm 14.1\%$  ( $p<0.01$ )로 시야진행군에서 안압이 더 크게 낮아진 것으로 나왔다. 그러나 연구 설계상 ORA 측정 시점에 사용 중인 안압강하제를 ‘사용 중인 약물’로 자료 수집이 이루어진 점과 실제 의무기록 분석상 시야진행군의 경우 지속적인 시야진행이 의심되는 상태에서 목

표 안압에 도달하기까지 안압강하제를 복합적으로 빈번하게 사용했던 점, 그리고 ORA 측정 시점에서는 시야진행군의 상당 비율이 목표 정상 안압에 도달하여 적은 수의 안압강하제로 유지 치료 중이었다는 점 등이 연구통계분석의 한계점이라 할 수 있다.

결론적으로 ORA를 통한 CH 측정은 정상안압녹내장의 시야손상 진행의 위험과 유의한 연관성이 있었고, 낮은 CH일수록 시야손상 진행의 위험도가 높은 것으로 분석되었다. 또한 낮은 CH는 녹내장성 손상에 대한 시신경의 구조적 취약성 증가에 대한 인자로서 녹내장 진행의 병태생리에 크게 관여할 것으로 추정되었다. 그리고 IOP cc는 GAT 안압보다 높게 측정되는 경향을 보였으며, 두 군 모두에서 IOP cc는 CH와 유의한 음의 상관관계를 나타냈다. 따라서 ORA로 측정된 안압 및 각막 생체역학인자는 정상안압녹내장 환자의 시야손상 진행에 대한 위험도 예측이나 추적관찰에 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다. 추후 다수의 환자를 대상으로 한 전향적 종적연구를 통해 각막 생체역학인자와 정상안압녹내장을 비롯한 녹내장 진행과의 인과적 선후관계를 분석하여 녹내장 진행의 예측인자로서의 임상적 유용성에 대한 연구가 뒷받침되어야 할 것이다.

## REFERENCES

- Kim CS, Seong GJ, Lee NH, Song KC; Namil Study Group Korean Glaucoma Society. Prevalence of primary open-angle Glaucoma in central South Korea: the Namil study. *Ophthalmology* 2011;118:1024-30.
- Araie M, Sekine M, Suzuki Y, Koseki N. Factors contributing to the progression of visual field damage in eyes with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1994;101:1440-4.
- 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.
- Daugeliene L, Yamamoto T, Kitazawa Y. Risk factors for visual field damage progression in normal-tension glaucoma eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237:105-8.
- Alward WL, Frederick F, Cashwell LF, et al. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 1998;126:487-97.
- 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.
- Kim NJ, Lee SM, Park KH, Kim DM. Factors associated with progression of visual field defect in normal tension glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:1351-5.
- Han ES, Kim MJ, Park KH. The relationship between intraocular pressure and visual field defect progression in normal-tension glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1548-54.
- Yim JH, Park SC, Kee CW. Evaluation of ocular risk factors related to asymmetric visual field defects in normal tension glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1507-14.
- Kim SH, Park KH. Comparison of clinical characteristics and progression of glaucoma between recurrent and non-recurrent optic disc hemorrhage. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:2571-6.
- Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. EMGT Group. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114:1965-72.
- Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005;112:366-75.
- Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701-13.
- AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000;130:429-40.
- Medeiros FA, Alencar LM, Zangwill LM, et al. The relationship between intraocular pressure and progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116:1125-33.e3.
- Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20.
- Brandt JD, Gordon MO, Gao F, et al. Ocular Hypertension Treatment Study Group. Adjusting intraocular pressure for central corneal thickness does not improve prediction models for primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2012;119:437-42.
- Medeiros FA, Weinreb RN. Is corneal thickness an independent risk factor for glaucoma? *Ophthalmology* 2012;119:435-6.
- Jonas JB, Holbach L. Central corneal thickness and thickness of the lamina cribrosa in human eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:1275-9.
- 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.
- 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 analyser 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.



- 26) De Moraes CG, Hill V, Liebmann JM, Ritch R. Lower corneal hysteresis is associated with more rapid glaucomatous visual field progression. *J Glaucoma* 2012;21:209-13.
- 27) 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.
- 28) Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Clinical decisions in glaucoma, 1st ed. St. Louis: Mosby, 1993;52-61.
- 29) Sakata R, Aihara M, Murata H, et al. Contributing factors for progression of visual field loss in normal-tension glaucoma with medical treatment. *J Glaucoma* 2013;22:250-4.
- 30) Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:156-62.
- 31) 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.
- 32) Edmund C. Corneal elasticity and ocular rigidity in normal and keratoconic eyes. *Acta Ophthalmol* 1988;66:134-40.
- 33) McBrien NA, Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog Retin Eye Res* 2003;22:307-38.
- 34) Sigal IA, Yang H, Roberts MD, et al. IOP-induced lamina cribrosa displacement and scleral canal expansion: an analysis of factor interactions using parameterized eye-specific models. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1896-907.
- 35) Girard MJ, Suh JK, Bottlang M, et al. Biomechanical changes in the sclera of monkey eyes exposed to chronic IOP elevations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:5656-69.
- 36) 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.
- 37) Ernest PJ, Schouten JS, Beckers HJ, et al. An evidence-based review of prognostic factors for glaucomatous visual field progression. *Ophthalmology* 2013;120:512-9.
- 38) Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y. Disk hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2000;129:707-14.
- 39) Ishida K, Yamamoto T, Kitazawa Y. Clinical factors associated with progression of normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* 1998;7:372-7.
- 40) Sawada A, Kitazawa Y, Yamamoto T, et al. Prevention of visual field defect progression with brovincamine in eyes with normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1996;103:283-8.

=ABSTRACT=

## The Association Between Corneal Biomechanical Properties and Progression of Visual Field Loss in Normal Tension Glaucoma

Jong Hyuk Park, MD, Kyu-Ryong Choi, MD

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

**Purpose:** To evaluate the association between corneal biomechanical properties and progression of visual field loss in normal tension glaucoma.

**Methods:** This study enrolled 73 eyes of 73 patients with normal tension glaucoma who were undergoing medical treatment, and classified them into progressing and nonprogressing groups by visual field trend analysis. The corneal biomechanical properties measured by the Ocular Response Analyzer (ORA; Reichert Instruments, Depew, NY, USA), central corneal thickness, and Goldmann applanation tonometry were comparatively analyzed between the 2 groups.

**Results:** Twenty-six eyes reached a progression endpoint. The prevalence of hypertension was higher in the progressing group (42.3%, progressing, 17.0%, nonprogressing;  $p = 0.03$ ). Progressing eyes had lower corneal hysteresis ( $9.1 \pm 1.3$  vs.  $9.8 \pm 1.5$  mm Hg,  $p = 0.03$ ) and lower corneal resistance factor ( $9.5 \pm 1.5$  vs.  $10.4 \pm 1.4$  mm Hg,  $p = 0.01$ ) compared with nonprogressing eyes. Upon multivariate analysis, the presence of hypertension (odds ratio [OR] = 3.46,  $p = 0.03$ ) and corneal hysteresis (CH) (OR = 0.66 per mm Hg lower,  $p = 0.02$ ) remained statistically significant.

**Conclusions:** The CH measurement with ORA was significantly associated with risk of visual field progression in normal tension glaucoma. Eyes with lower CH had a greater risk of progression of visual field loss than those with higher CH.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(11):1757-1766

**Key Words:** Corneal biomechanical properties, Corneal hysteresis, Normal tension glaucoma, Ocular Response Analyzer, Progression

---

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

Department of Ophthalmology, Ewha Womans University Mokdong Hospital

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

Tel: 82-2-2650-5153, Fax: 82-2-2654-4334, E-mail: ckrey02@ewha.ac.kr