

시신경 유두 내 그레이 크레센트의 특성과 연관 인자

이태은 · 염지현 · 김용연 · 유정권

고려대학교 의과대학 안과학교실

목적: 시신경유두 내 gray crescent의 임상적 특성과 연관인자를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 녹내장 환자 590명, 비녹내장 환자 273명의 시신경유두 사진을 이용하여 gray crescent와 시신경유두주위 위축의 유무 및 각각의 위치와 범위를 조사하였다. Gray crescent는 시신경유두의 주변부에 공막륜을 벗어나지 않는 초승달 모양의 회색 색소침착으로 정의하였다. 나이, 성별, 굴절력, 녹내장 유무, 시신경유두주위 위축 유무, 시신경 유두 직경 등과의 상관관계를 분석하였다.

결과: 총 863명(80.5%)이 분석에 이용되었다. 166명(19.2%)에서 gray crescent가 발견되었고 녹내장 환자의 19.0%, 비녹내장 환자의 19.8%에서 gray crescent가 발견되었다. 이측에 위치하는 경우(30.1%)가 가장 많았으며 범위는 90° 이내인 경우(63.9%)가 가장 많았다. 다중회귀분석을 시행한 결과 녹내장의 유무($p=0.25$), 굴절력($p=0.61$)과는 통계학적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았으나, 시신경유두주위 위축 유무($p<0.001$)와 시신경 유두의 수평길이($p=0.001$)와 유의한 상관관계를 보였다.

결론: Gray crescent는 시신경 유두에서 정상인, 녹내장 환자 모두에서 비교적 흔하게 관찰될 수 있으며 시신경유두주위 위축 및 시신경 유두의 수평 길이와 연관되어 있어 녹내장 진단 시 시신경유두 평가에 주의가 필요하다.

〈대한안과학회지 2014;55(3):396-401〉

시신경유두 내의 gray crescent는 1980년 Shields¹에 의해 시신경유두 내 위치한 초승달 모양의 회색 색소 병변으로 처음 소개되었다. Gray crescent에 대한 이전 보고에 따르면 백인에서 7.4%, 흑인에서 12-27.3%의 유병률이 보고된 바 있으며^{1,2} 아이슬란드에서 진행된 대규모 인구 기반 연구에서는 gray crescent의 유병률을 22%로 보고한 바 있다.³ Fournier et al⁴의 연구에서는 8명의 백인과 1명의 아시아인으로 구성된 dominant optic atrophy 환자에서 gray crescent가 모두 발견되었음을 보고한 바 있다.

시신경 유두 내에 위치한 gray crescent는 시신경유두를 평가할 때 시신경유두주위 위축으로 오인되거나 시신경유두테의 넓이를 평가하는 데 있어서 오류를 유발할 수 있다는 점에서 임상적으로 중요함에도 불구하고 아직까지 한국인을 대상으로 gray crescent의 유병률 및 임상적 특징에 대해 보고된 바 없어 저자들은 이에 대해 조사해보고자 하였다.

대상과 방법

2010년 1월부터 12월까지 본원 외래에 내원하여 녹내장으로 경과관찰 중이거나 녹내장이 의심되어 시신경유두 입체사진 촬영을 시행한 1072명을 대상으로 하였다. 이들 중 시신경유두 입체사진을 통해 시신경유두 및 시신경유두 주위의 모습을 파악할 수 있는 경우만을 대상으로 하였다.

각 환자의 의무기록을 조사하여 나이, 성별, 굴절력, 녹내장 진단 유무를 조사하였다. 녹내장의 진단은 Humphery 자동시야검사(Zeiss-Humphery, San Leandro, CA, USA)의 central 30-2, SITA-standard strategy나 central 24-2 검사상 녹내장성 시야 결손이 있거나 시신경유두 입체사진에서 녹내장성 변화가 있는 경우, 망막신경섬유층 촬영에서 녹내장 소견을 보이는 경우로 정의하였다. 또한 시신경유두 입체사진을 이용하여 한 명의 연구자에 의해 시신경유두의 gray crescent와 시신경유두주위 위축의 유무 및 각각의 위치와 범위를 조사하였다. Gray crescent는 시신경유두테의 주변부에 있으면서 공막륜 밖으로 벗어나지 않는 초승달 모양의 회색 색소 침착으로 정의하였다(Fig. 1).² Gray crescent의 위치는 시신경유두를 사등분 하여 상측, 하측, 이측, 비측 및 상비측, 상이측, 하비측, 하이측으로 나누어 gray crescent가 차지하는 범위의 가운데 부분을 기준으로 하여 분류하였다. 기준이 되는 가운데 부분의 위치가 두 개의 사분면에 겹치는 경우에는 gray crescent의 가운데 부분이 각

■ Received: 2013. 5. 4.

■ Revised: 2013. 7. 4.

■ Accepted: 2014. 1. 29.

■ Address reprint requests to **Yong Yeon Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Korea University Guro Hospital,
#148 Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea
Tel: 82-2-2626-1270, Fax: 82-2-857-8580
E-mail: yongykim@korea.ac.kr

* This study was presented as a narration at the 109th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2013.

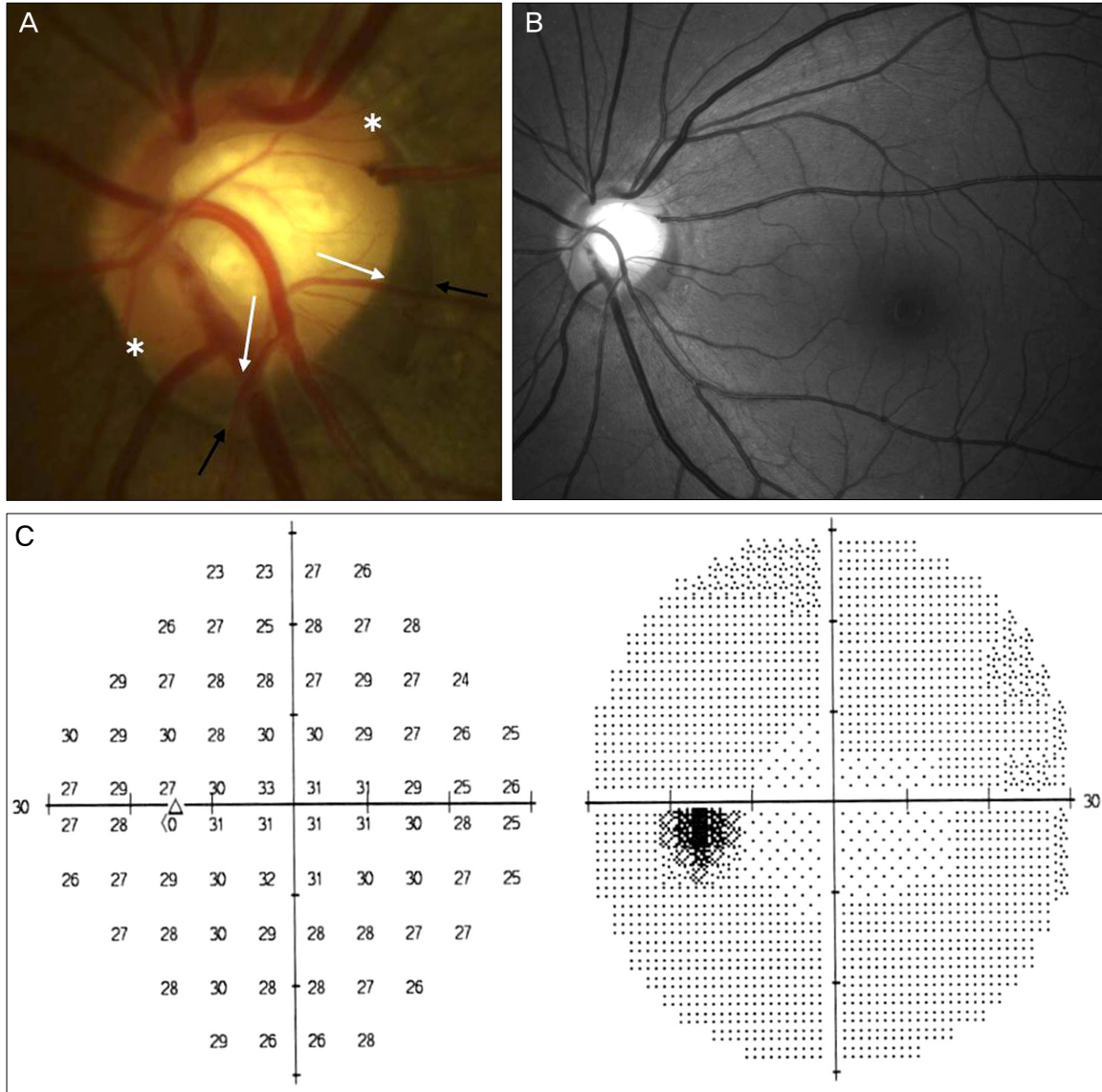


Figure 1. A non-glaucoma patient with a wide gray optic disc crescent (white arrows) in the inferior quadrants of optic nerve head. The gray crescent is inside the narrow, white scleral crescent (black arrows). The extent of the gray crescent is between asterisks (A). The vertical cup-to-disc ratio of this patient is 0.5 and inferior-temporal neuroretinal rim is intact. However if the gray crescent is mistaken for PPA, vertical cup-to-disc ratio is 0.6 and the inferior-temporal neuroretinal rim looks thinner than the superior or nasal rim. The retinal nerve fiber layer photography (B) and visual field test (C) are normal in this patient.

사분면의 중심선에 더 가까운 사분면을 위치로 정의하였다 (Fig. 2). 또한 각각의 범위는 $<90^\circ$, $90-180^\circ$, $180-270^\circ$, $>270^\circ$ 로 나누어 분석하였다. 시신경유두의 크기는 시신경유두 입체사진을 이용하여 Visupac (Carl zeiss Meditec, Inc, Dubin, CA, USA) 프로그램 내의 caliper measurement를 이용하여 장축을 수직직경, 단축을 수평직경으로 정의하여 측정하였다.

통계분석은 SPSS (SPSSWIN, ver. 20.0; SPSS Science, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 녹내장 군과 녹내장이 없는 군 및 남녀비율의 비교는 Chi-square test를 이용하였

으며 나이, 성별, 굴절력, 녹내장 진단 유무, 시신경유두주위 위축 유무, 시신경유두 직경 등과 gray crescent의 유무와의 상관관계는 로지스틱회귀분석을 이용하였다. $p < 0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

1072명 중에서 시신경유두 입체사진상 분석이 가능한 863명(80.5%)이 최종 분석에 이용되었다. 시신경유두 입체사진이 백내장 또는 각막 혼탁 등으로 사진의 질이 분석

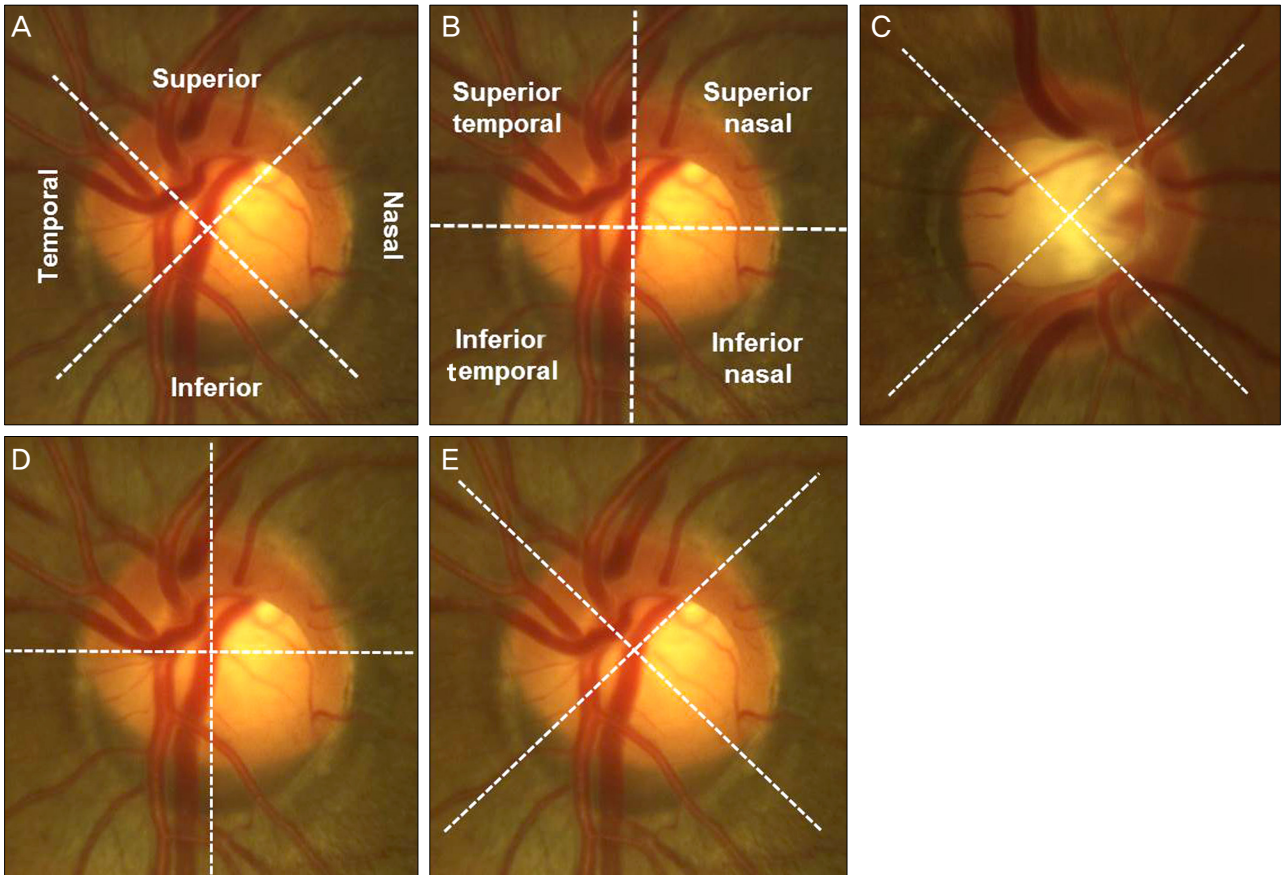


Figure 2. The definition of the location of the gray crescent (A, B). Example of temporal located (C) and inferior located (bottom) gray crescent. The center of gray crescent in second example (D, E) was included in the inferior nasal and inferior quadrant. In this case the center of the gray crescent is closer to the midline of the inferior quadrant, we defined this location as the inferior quadrant.

Table 1. The location of the gray crescent

Quadrant	Number of eyes (right)	Percentage of eyes (right)	Number of eyes (left)	Percentage of eyes (left)
Superior	3	3.0	4	3.8
Superior temporal	14	13.9	15	14.3
Temporal	31	30.7	28	26.7
Inferior temporal	17	16.8	16	15.2
Inferior	7	6.9	10	9.5
Inferior nasal	13	12.9	12	11.4
Nasal	11	10.9	14	13.3
Superior nasal	5	5.0	6	5.7

에 적합하지 않거나(18.0%) 시신경유두 부종, 선천 시신경 이상, 병적 고도근시 등으로 시신경 분석이 어려운 경우 (1.5%) 제외되었다. 863명의 평균 나이는 54.08 ± 15.94 세(13-94세)였으며 남자는 479명, 여자는 384명이었다. 이 중에서 녹내장으로 진단 받은 경우는 590명이었다.

분석에 이용된 863명 중 gray crescent는 166명(19.2%)에서 단안 또는 양안에서 발견되었으며(우안 61명, 좌안 65명, 양안 40명) 남자에서 gray crescent가 있는 경우는 479명 중 88명(18.4%), 여자에서 384명 중 78명(20.3%)으로 성별간에 gray crescent의 유병률에서 통계학적으로 유의

한 차이는 보이지 않았다($p=0.488$).

녹내장이 있는 눈에서 gray crescent는 590명 중 112명 (18.98%)에서 발견되었으며 녹내장이 아닌 환자에서는 273명 중 54명(19.78%)에서 발견되어 두 군 사이에서 gray crescent의 유병률 역시 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.781$).

Gray crescent의 위치 및 범위의 분석은 우안과 좌안을 나누어 시행하였다. 우안, 좌안 모두 이측에 가장 많이 위치하였으며 하이측, 상이측 순으로 위치하였다(Table 1). Gray crescent의 범위는 양안 모두에서 90° 이내인 경우가

Table 2. The circumferential extent of the gray crescent

Extent	Number of eyes (right)	Percentage of eyes (right)	Number of eyes (left)	Percentage of eyes (left)
<90°	64	63.4	64	61.0
90-180°	31	30.7	34	32.4
180-270°	6	5.9	7	6.7
>270°	0	0.0	0	0.0

Table 3. Associations between gray crescent and other parameters

Factors	Univariate analysis				Multivariate analysis			
	Odds ratio	95% CI	<i>p</i> -value		Odds ratio	95% CI	<i>p</i> -value	
Age	1.06	0.97	1.13	0.47				
Sex	1.70	0.72	3.83	0.67				
Refractive errors (SE)	1.05	0.98	1.13	0.61				
Glaucoma	1.06	0.90	1.38	0.25				
Disc size (H)	1.12	0.94	1.20	0.18	5.43	2.28	12.95	0.001
Disc size (V)	1.06	0.96	1.15	0.35				
PPA	0.36	0.25	0.51	<0.001	0.37	0.25	0.55	<0.001

SE = spherical equivalent; H = horizontal; V = vertical; PPA = parapapillary atrophy.

가장 많았으며 270°를 넘어가는 경우는 양안 모두에서 보이지 않았다(Table 2).

Gray crescent의 유무와 연관된 인자를 분석하기 위한 다변량 회귀분석을 위해 단변량 회귀분석을 시행한 후 단계적 선택방법을 이용하여 변수를 선택한 후 다변량 회귀분석을 시행하였다. 이들 변수 중 시신경유두의 수평 직경과 시신경유두주위 위축의 유무가 gray crescent 유무와 유의한 상관관계를 보였으며 시신경유두의 수평 직경과 양의 상관관계를(OR=5.43, 95% CI 2.28 to 12.95, *p*=0.001), 시신경유두주위 위축의 유무와는 음의 상관관계를 보였다(OR=0.37, 95% CI 0.25 to 0.55, *p*=0.000) (Table 3).

고 찰

시신경유두주위의 색소 변화로 특징되는 영역은 시신경유두주위 위축, conus pigmentosus, gray crescent 등이 있으며 이들은 정상안 또는 녹내장안에서 모두 발견된다. 특히 시신경유두주위 위축의 베타영역(zone β)은 녹내장 환자에서 더 빈번하게 관찰되며 녹내장의 진행과도 연관이 있음이 여러 연구에서 보고되고 있다.⁵⁻¹⁰ 시신경유두 주위 위축의 알파영역(zone α)은 조직학적으로 망막색소상피층의 불규칙한 과색소 또는 저색소와 얇은 맥락망막층을 특징으로 하며 베타영역은 망막색소상피층의 소실 및 맥락모세혈관의 위축으로 공막 및 맥락막 혈관이 보이는 것을 특징으로 한다.⁶ 베타영역과 gray crescent는 공막륜을 기준으로 베타영역은 공막륜의 바깥쪽으로, gray crescent는 공막륜의 안쪽에 위치한다는 점에서 구분될 수 있다.² Gray crescent는 아직까지 정확히 그 발생 기전이나 조직소견에

대해 밝혀진 바 없으나 Jonsson et al³은 멜라닌 세포, 망막색소 상피 세포 또는 시신경유두에 조직 또는 사상판(lamina cribrosa) 깊은 곳의 색소 과립 등의 가능성을 제시한 바 있다. Conus pigmentosus는 시신경유두 안쪽과 공막륜에 걸쳐서 분포하는 망막색소상피의 비대로 공막륜을 넘어서 존재하며 gray crescent에 비해 어둡고 불규칙한 모습을 띠고 조금 더 표면에 위치하고 있다는 차이점이 있다(Fig. 3).^{1,2} 하지만 실제 임상에서 gray crescent나 conus pigmentosus에 대한 인식이 적은 경우 시신경유두주위 위축으로 오인하게 되는 경우가 있으며 gray crescent로 인해 시신경유두테의 넓이가 실제보다 좁게 평가될 수 있다. Fig. 1의 경우 정기검진을 위해 내원한 환자의 좌안으로 이측에 180° 범위의 gray crescent가 있으며 이로 인해 이측, 하이측 시신경유두테가 실제보다 좁게 평가될 수 있으나 실제 시신경섬유층 손상이나 시야 이상은 보이지 않는다. Higginbotham et al²의 연구에서도 38.8%에서 시신경유두 주위의 색소 병변들이 시신경유두 평가에 혼란을 주었다고 보고한 바 있다.

이번 연구에서는 gray crescent의 유병률이 19.2%로 조사되었다. 이전 다른 연구에서는 조사 대상에 따라 7.4%에서 27.3%까지 보고하고 있다.¹⁻³ 연구에 따라 유병률에서 차이가 나는 이유로는 서로 다른 연구 대상군을 생각해 볼 수 있다. 서로 다른 인종에서는 망막의 배경 색소 침착의 정도가 서로 다를 수 있으며 이러한 차이가 gray crescent와 같은 색소 병변의 유병률에도 영향을 미쳤을 가능성이 있다. 또한 비록 다변량분석에서 녹내장의 유무와 gray crescent의 유무 사이에 유의한 상관관계를 보이지 않았으나 정상인이 아닌 녹내장 환자와 녹내장 의증 환자를 포함하였기 때문에 정상인을 포함한 다른 연구와 직접 그 결과

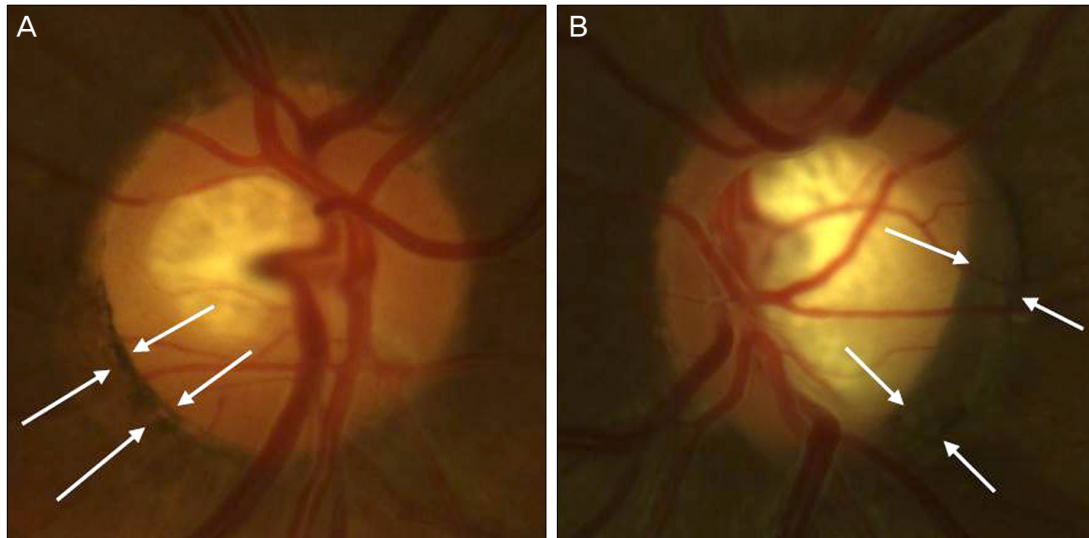


Figure 3. The optic disc with conus pigmentosus in the inferior temporal quadrant (A) and the optic disc with large gray crescent in the temporal quadrant (B). Note that the conus pigmentosus has more darker and irregular borders and the gray crescent appears to be located more deeply on the disc.

를 비교하는 것은 어려움이 있다.

Gray crescent의 위치는 이측, 하이측, 상이측 순서로 많이 분포하고 있다. 이러한 결과는 하이측, 이측, 상이측 순으로 보고한 Higginbotham et al²의 연구나 이측에 가장 많이 발견되었음을 보고한 Reykjavik Eye Study의 결과와 비슷하다.³ 녹내장성 손상이 주로 하이측 또는 상이측에서 나타나고 시신경유두 위축 역시 이측에 많이 분포하기 때문에 녹내장을 진단하는 데 있어 시신경유두 평가 시 gray crescent의 존재를 간과해서는 안 될 것으로 생각한다.

Gray crescent의 범위는 90° 이내인 경우가 가장 많았으며 270°를 넘어가는 경우는 발견되지 않았다. 하지만 Reykjavik Eye Study에서는 360°에 분포하는 경우를 15.9%까지 보고한 바 있어 차이를 보여주고 있다.³ 이는 앞에서 언급한 연구 대상군의 차이와 함께 Reykjavik Eye Study에서는 conus pigmentosus와 gray crescent의 개념을 혼재하여 평가하였기 때문으로 생각해 볼 수 있다.

이번 연구에서는 gray crescent의 유무가 시신경유두주위 위축의 유무, 시신경유두의 수평 직경과 상관관계가 있는 것으로 나타났으며 나이, 성별, 굴절력이나 녹내장의 유무와는 무관한 것으로 나타나 나이가 증가함에 따라, 근시안에서, 녹내장이 있는 경우에 증가하는 시신경유두주위 위축과 차이를 보였다. Higginbotham et al²의 연구에서도 나이, 성별, 굴절력, 시신경유두 입체사진 검사 당시의 안압 및 녹내장의 유무와 gray crescent의 유무 사이에는 연관성이 없음을 보고하였으며 Reykjavik Eye Study에서도 나이, 녹내장 유무와는 무관하고 시신경유두의 크기와 시신경유두주위 위축과 연관성이 있음을 보고하여 이번 연구 결과

와 일치하였다.³ 다만 Reykjavik Eye Study에서는 여성과 원시안에서 더 많이 분포함을 보고하여 차이를 보여 주었다.³ Gray crescent의 유무가 시신경유두주위 위축과 시신경유두의 수평 직경과 상관관계가 있는 이유에 대해서는 아직 명확하게 밝혀진 바 없으며 조직학적 연구가 이러한 인자들과의 상관관계를 밝히는 데 도움이 될 수 있을 것이다.

이번 연구의 한계점으로는 먼저 후향적으로 진행된 연구이기 때문에 환자의 치료여부 등을 통제할 수 없어 안압과의 관계를 정확하게 평가할 수 없는 등의 제한점이 있었다. 두 번째로 병원에 내원한 환자를 기반으로 한 연구로 실제 정상인에서의 유병률과 특징을 정확히 평가하지 못했다는 점을 생각해 볼 수 있다. 마지막으로 실제 색소 침착 부분의 조직학적 특성에 대한 연구가 이루어지지 않았다는 점을 들 수 있겠다. 이는 추후 빛간섭단층촬영을 이용한 간접 평가 또는 조직학적 평가를 통해 다루어져야 할 부분이다.

결론적으로 이번 연구에서는 gray crescent의 유병률은 19.2%로 조사되었으며 주로 이측에 위치하고 90° 이내로 분포하는 경우가 가장 많았다. 또한 gray crescent의 유무는 시신경유두의 수평직경의 크기와 양의 상관관계를 보였으며 시신경유두주위 위축과는 음의 상관관계를 보여주었고 나이, 성별, 굴절력 또는 녹내장의 유무와는 무관하였다. 시신경유두 내 gray crescent가 있는 경우 시신경유두를 평가하는 데 있어 주의가 필요하겠다.

REFERENCES

- 1) Shields MB. Gray crescent in the optic nerve head. Am J Ophthalmol

- 1980;89:238-44.
- 2) Higginbotham L, Shafranov G, Shields MB. Gray optic disc crescent influence of ethnicity in a glaucoma population. *J Glaucoma* 2007;16:572-6.
 - 3) Jonsson O, Damji KF, Jonasson F, et al. Epidemiology of the optic nerve gray crescent in the Reykjavik Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2005;89:36-9.
 - 4) Fournier AV, Damji KF, Epstein DL, Pollock SC. Disc excavation in dominant optic atrophy: differentiation from normal tension glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:1595-602.
 - 5) 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.
 - 6) Jonas JB, Nguyen XN, Gusek GC, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. I. Morphometric data. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:908-18.
 - 7) Jonas JB, Naumann GO. Parapapillary chorioretinal atrophy in normal and glaucoma eyes. II. Correlations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:1604-11.
 - 8) Park KH, Tomita G, Liou SY, Kitazawa Y. Correlation between peripapillary atrophy and optic nerve damage in normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1996;103:1899-906.
 - 9) Jonas JB. Clinical implications of peripapillary atrophy in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2005;16:84-8.
 - 10) Teng CC, De Moraes CG, Prata TS, et al. The region of largest β -zone parapapillary atrophy area predicts the location of most rapid visual field progression. *Ophthalmology* 2011;118:2409-13.

=ABSTRACT=

Characteristics of the Gray Optic Disc Crescent and Associated Factors

Tae Eun Lee, MD, Jie Hyun Youm, MD, Yong Yeon Kim, MD, PhD. Chungkwon Yoo, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To investigate the characteristics of the gray optic disc crescent and associated factors.

Methods: We retrospectively reviewed stereo fundus photographs of 590 glaucoma patients and 273 non-glaucoma patients. An experienced investigator evaluated the presence or absence of the gray crescent (a crescent-shaped, slate-gray pigmentation on the periphery of the neuroretinal rim) which is entirely inside the scleral crescent. Correlations with age, gender, refractive error, disc diameters, and the presence of glaucoma or peripapillary atrophy were also analyzed.

Results: Out of 863 patients, the gray crescent was observed in 166 patients and was found in 19.0% of glaucoma patients and 19.8% of non-glaucoma patients. The gray crescent was most often located temporally (30.1%) and most frequently occurred within only 1 quadrant (63.9%). The prevalence of the gray crescent was not correlated with refractive error ($p = 0.61$) or the occurrence of glaucomatous optic neuropathy ($p = 0.25$), but was significantly related to peripapillary atrophy ($p < 0.001$) and the horizontal diameter of the optic disc ($p = 0.001$).

Conclusions: The gray optic disc crescent is a common finding within a glaucomatous or non-glaucomatous eye and factors significantly related to occurrence of the gray crescent include peripapillary atrophy and the horizontal diameter of the optic disc. Patients with gray crescent require special attention when the optic disc is examined.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(3):396-401

Key Words: Gray crescent, Optic disc

Address reprint requests to **Yong Yeon Kim, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Korea University Guro Hospital

#148 Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 152-703, Korea

Tel: 82-2-2626-1270, Fax: 82-2-857-8580, E-mail: yongykim@korea.ac.kr