삼출성 나이관련황반변성 노인 환자들의 우울증, 불안증, 신체화장애 그리고 적응장애

Depression, Anxiety, Somatization Disorder, and Adjustment Disorder in Older Patients with Exudative Age-related Macular Degeneration

이희철¹ · 남혜원² · 강동우² · 염명인¹

Hee Chul Lee, MD¹, Hyewon Nam, BS², Dongwoo Kang, BS², Myeong In Yeom, MD¹

메리놀병원 안과¹, 한미약품 데이터사이언스팀²

Department of Ophthalmology, Maryknoll Medical Center¹, Busan, Korea
Data Science Team, Hanmi Pharm. Co., Ltd.², Seoul, Korea

Purpose: The aim of this study was to analyze the prevalence of depression, anxiety, somatization disorder, and adjustment disorder in older patients diagnosed with exudative age-related macular degeneration (AMD) and to evaluate the relationship between exudative AMD and psychological disease.

Methods: The 2016 Health Insurance Review and Assessment Service-Aged Patient Sample was applied in this study. The subjects were divided into two groups: AMD patients undergoing intravitreal injection treatment and a control group. Comorbidities were evaluated using the Charlson Comorbidity Index.

Results: A total of 1,319,052 subjects were selected, of which 3,134 were in the exudative AMD group receiving intravitreal injections. The average age of the subjects was 74.7 ± 6.7 years, and 41.8% were male. In patients with exudative AMD, the prevalence of depression, anxiety, somatization disorder, and adjustment disorder were 16%, 20%, 0.5%, and 0.4%, respectively; in particular, the prevalence of depression and adjustment disorder were significantly higher than in the control group. In multivariate regression analysis, exudative AMD was a significant factor of depression (odds ratio [OR] 1.2, 95% confidence interval [CI] 1.08-1.31, $p < 0.001$) and adjustment disorder (OR 2.47, 95% CI 1.47-4.18, $p < 0.001$). However, the association between AMD and anxiety or somatization disorder was not statistically significant.

Conclusions: Exudative AMD showed a significant association with psychiatric disease, such as depression, and requires close clinical attention.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(8):1069-1075

Keywords: Adjustment disorder, Age-related macular degeneration, Anxiety, Depression, Somatization disorder

나이관련황반변성(age related-macular degeneration)은 노

령 인구에서 시력손상과 실명의 원인이 되는 주요한 질환이다.¹ 전 세계적 유병률은 약 9%로 보고되고 있으며, 한국의 유병률은 40세 이상에서 10,000인년(person-years)당 3.02이고, 인구의 노령화와 함께 향후 유병률이 증가할 가능성이 높다.^{2,3} 실제로 한 메타분석 연구에서는 2040년까지 나이관련황반변성 환자가 2억 8천 8백만 명까지 증가할 것이고 특히 아시아에서 가장 많은 수의 환자가 발생할 것으로 예측한 바 있다.³ 나이관련황반변성은 비삼출성과 삼출성

■ Received: 2021. 1. 28. ■ Revised: 2021. 3. 19.

■ Accepted: 2021. 7. 23.

■ Address reprint requests to **Myeong In Yeom, MD**
Department of Ophthalmology, Maryknoll Medical Center,
#121 Junggu-ro, Jung-gu, Busan 48972, Korea
Tel: 82-51-461-2540, Fax: 82-51-462-3534
E-mail: oh-amazinggrace@hanmail.net

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2021 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.

나이관련황반변성의 크게 두 군으로 분류할 수 있다. 삼출성 나이관련황반변성의 경우 전체 황반변성의 약 10-20%에서만 진단되지만, 점차적으로 질환이 진행되는 특성이 있고, 적절한 치료가 동반되지 않을 경우, 80-90%에서 심한 시력감소를 발생시킨다.^{4,5} 현재 삼출성 나이관련황반변성의 주된 치료는 Ranibizumab (Lucentis®; NOVARTIS, Basel, Switzerland), Aflibercept (Eylea®; Regeneron Pharmaceuticals, NY, USA), Bevacizumab (Avastin®; Roche, Basel, Switzerland)과 같은 항혈관내피성장인자를 유리체강 내에 주사하는 것이다.⁶

삼출성 나이관련황반변성은 시력감소에 의한 기능 장애가 동반되어 임상적으로 문제가 된다. 시력감소가 지속될 경우, 환자에게 낮은 운동성, 일상생활의 제약과 같은 신체적인 영향뿐만 아니라 두려움, 슬픔, 좌절감, 우울과 같은 감정적인 영향을 줄 수 있다. 또한 지속적인 주사치료로 인한 경제적 어려움으로 곤란을 겪는 경우가 드물지 않다. 특히 시력감소의 정도와 정신질환의 유병률은 비례한다고 알려져 있다.⁷ 실제로 나이관련황반변성과 우울, 불안 등의 연관성에 관한 연구를 체계적 문헌고찰한 연구에 의하면, 나이관련황반변성 환자들의 우울증 유병률은 5.4-44%로 대조군에 비해 유의하게 높았다.⁸ 그러나 대부분의 연구는 소규모 연구였고, 삼출성 나이관련황반변성보다는 비삼출성 나이관련황반변성 환자까지 포함되어 있는 경우가 많았다. 또한 우울증에 영향을 미칠 수 있는 다른 신체적 조건들은 보정되지 않아, 나이관련황반변성이 우울이나 불안

등과 유의한 연관성이 있다고 결론 내리기는 어려웠다. 그리고 일부 연구에서는 시력저하와 우울장애는 유의한 관련성은 없었다는 결과도 보고된 바 있어, 연구들 사이의 결론도 일치하지 않았다.⁹ 이에 정확한 결론을 내리기 위해서는, 보다 많은 사람을 대상으로 동반질환 정도를 보정한 대규모 연구가 필요한 시점이다.

현재까지 국내에서 건강보험심사평가원의 건강보험 청구자료 빅데이터를 활용하여 삼출성 나이관련황반변성의 빈도와 정신질환과의 연관성을 분석한 연구는 없었다. 본 연구는 건강보험심사평가원의 건강보험 청구자료 중 2016년 노인환자표본을 분석하여 삼출성 나이관련황반변성 환자 중 유리체내주입술을 받고 있는 환자에서 우울증(depression), 불안증(anxiety), 신체화장애(somatization disorder) 및 적응장애(adjustment disorder)의 유병률을 알아보고자 하였다. 또한 대조군과 비교하여 유리체내주입술을 필요로 하는 삼출성 나이관련황반변성이 우울증, 불안증, 신체화장애, 적응장애와 유의한 관련성이 있는가를 분석하고자 하였다.

대상과 방법

본 연구에서는 대한민국 건강보험심사평가원의 건강보험 청구데이터(Claims data of Health Insurance Review and Assessment [HIRA] Service) 중 2016년 고령환자표본자료(Aged Patient Sample, APS)를 분석하였다(HIRA-APS-2016-0067). 고령환자표본자료는 2016년 1월 1일부터 2016년

Figure 1. Flowchart of the patients. HIRA-APS = Health Insurance Review and Assessment Service-Aged Patient Sample; AMD = age-related macular degeneration.

12월 31일까지 1년간 청구된 진료내역을 바탕으로 만 65세 이상의 고령 환자 20% (1,327,455명)를 표본 추출한 후 비식별화 조치하여 구성한 것이다.

삼출성 나이관련황반변성(H35.31AC)를 진단받은 환자에는 주사치료를 받는 환자와 안 받는 환자가 모두 포함되어 있어 보다 정확하게 대상을 선정하기 위해 삼출성 나이관련황반변성을 진단받고 1회 이상 유리체내주입술(S5070)을 받은 환자를 삼출성 나이관련황반변성군으로 정의하였다. 이에 대비하여, 연령과 관련된 삼출성 나이관련황반변성을 진단받지 않고, 유리체내주입술을 또한 받지 않은 환자를 대조군으로 설정하였다. 삼출성 나이관련황반변성을 진단받지 않고 유리체내주입술을 시행받은 자와 삼출성 나이관련황반변성을 진단받았지만 유리체내주입술을 시행받지 않은 자는 연구에서 제외되었다(Fig. 1). 본 연구는 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며, 고령 환자 표본자료는 공개된 코호트로 본원 임상시험위원회(Institute Review Board)의 승인을 받았고(승인 번호: 2020-298) 연구 대상자로부터의 동의서 취득은 면제되었다.

각 정신질환명은 International Classification of Diseases (ICD)-10 코드에 따라 우울장애(F32, F33), 불안장애(F41), 신체화장애(F450), 적응장애(F432)로 각각 정의하였고 삼출성 나이관련황반변성 외에도 여러 가지 인자가 정신질환에

영향을 미칠 수 있기 때문에, 찰슨 동반 상병지수(Charlson Comorbidity Index)를 사용하였다(Table 1). ICD-10 질환 분류에서 각 동반질환은 질환에 따라 1점부터 6점까지 위험점수가 부여되며, 총 동반질환의 점수 합산을 찰슨 동반 상병지수로 계산하여 나이관련황반변성 이외의 다른 동반 질환들이 정신질환에 미치는 영향을 최대한 보정하였다.¹⁰ 이는 환자들의 기저질환에 의한 선택 비뮴립 가능성을 최소화하기 위한 것으로, 삼출성 나이관련황반변성과 대조군 사이에 성향점수 매칭 분석(propensity score matching analysis)과 승산비(odds ratio)를 이용해 보정하였다. 성향점수 매칭분석에 사용된 보정변수에는 연령, 성별, 찰슨 동반 상병지수 동반질환 여부, 의료보험 형태를 이용하였고, 본 연구에서는 이러한 변수들이 양군에서 동일하게 분포할 수 있도록 1:5 매칭 분석을 시행하였다.

기술 통계량으로 빈도와 백분율을 사용하였다. 그룹 간의 유의한 차이는, 범주형 변수의 경우에는 카이제곱 검정법 혹은 코크란-멘텔-헨젤 추정량(Cochran-Mantel-Haenszel test)을 사용하였고, 연속형 변수의 경우 student's *t*-test 혹은 paired *t*-test를 사용하였다. 삼출성 나이관련황반변성과 다른 질환의 관계를 평가하기 위해, 로지스틱 회귀분석을 사용하였다. 모든 통계 분석은 R 프로그램(Version 4.3.1, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)을

Table 1. ICD-10 codes used to complement the study with CCI

Condition	ICD-10-Australian modification	Weights
Acute myocardial infarction	I21, I22, I252	1
Congestive heart failure	I50	1
Peripheral vascular disease	I71, I790, I739, R02, Z958, Z959	1
Cerebral vascular accident	I60, I61, I62, I63, I65, I66, G450, G451, G452, G458, G459, G46, I64, G454, I670, I671, I672, I674, I675, I676, I677 I678, I679, 681, I682, I688, I69	1
Dementia	F00, F01, F02, F051	1
Pulmonary disease	J40, J41, J42, J44, J43, J45, J46, J47, J67, J44, J60, J61, J62, J63, J66, J64, J65	1
Connective tissue disorder	M32, M34, M332, M053, M058, M059, M060, M063, M069, M050, M052, M051, M353	1
Peptic ulcer	K25, K26, K27, K28	1
Liver disease	K702, K703, K73, K717, K740, K742, K746, K743, K744, K745	1
Diabetes	E109, E119, E139, E149, E101, E111, E131, E141, E105, E115, E135, E145	1
Diabetes complications	E102, E112, E132, E142 E103, E113, E133, E143 E104, E114, E134, E144	2
Paraplegia	G81 G041, G820, G821, G822	2
Renal disease	N03, N052, N053, N054, N055, N056, N072, N073, N074, N01, N18, N19, N25	2
Cancer	C0, C1, C2, C3, C40, C41, C43, C45, C46, C47, C48, C49, C5, C6, C70, C71, C72, C73, C74, C75, C76, C80, C81, C82, C83, C84, C85, C883, C887, C889, C900, C901, C91, C92, C93, C940, C941, C942, C943, C9451, C947, C95, C96	2
Metastatic cancer	C77, C78, C79, C80	3
Severe liver disease	K729, K766, K767, K721	3
HIV	B20, B21, B22, B23, B24	6

ICD = International Classification of Diseases; CCI = Charlson Comorbidity Index; HIV = human immunodeficiency virus.

사용하였고, 통계적 유의성은 $p < 0.05$ 인 경우로 정의하였다.

결 과

2016년 HIRA-APS에 65세 이상 1,327,455명의 데이터가

수록되어 있었다. 1년에 한 번 이상 주사치료를 받은 65세 이상의 삼출성 나이관련황반변성 환자는 총 3,134명으로 유병률은 0.236%였다. 연령별로 보면 65-69세, 70-74세, 75-79세 순으로 높아졌고, 80-84세, 85-90세, 90세 이상 순으로 점차 낮아지는 양상이었다(Table 2).

Table 2. Prevalence of exudative AMD by age groups

Age groups (years)	AMD patients numbers	Total patients numbers	Prevalence (%)
65-69	570	371,056	0.154
70-74	849	353,835	0.240
75-79	873	292,659	0.298
80-84	545	186,293	0.293
85-89	246	86,909	0.283
90>	51	36,703	0.139
All groups	3,134	1,327,455	0.236

AMD = age-related macular degeneration.

Table 3. Characteristics of patients with exudative age-related macular degeneration and controls

Variable	Unmatched cohort			Matched cohort (PSM 1:5)		
	AMD	Control	ASD	AMD	Control	ASD
Age (years)	75.8 ± 6.1	74.7 ± 6.1	0.173	75.8 ± 6.1	75.8 ± 6.2	0.002
65-69	570 (18.2)	368,892 (28.0)		570 (18.2)	2,907 (18.6)	
70-74	849 (27.1)	350,906 (26.7)		849 (27.1)	4,236 (27.0)	
75-79	873 (27.9)	289,555 (22.0)		873 (27.9)	4,322 (27.6)	
80-84	545 (17.4)	184,134 (14.0)		545 (17.4)	2,670 (17.0)	
85-89	246 (7.8)	85,963 (6.5)		246 (7.8)	1,204 (7.7)	
> 90 years	51 (1.6)	36,468 (2.8)		51 (1.6)	331 (2.1)	
Sex			0.387			0.017
Male	1,907 (60.8)	550,601 (41.8)		1,907 (60.8)	9,407 (60.0)	
Female	1,227 (39.2)	765,317 (58.2)		1,227 (39.2)	6,263 (40.0)	
Medical insurance state			0.027			0.022
Health insurance	2,825 (90.1)	1,196,729 (90.9)		2,825 (90.1)	14,227 (90.8)	
Veterans or medical assistance	309 (9.9)	119,189 (9.1)		309 (9.9)	1,443 (9.2)	
Charlson comorbidity index	2.4 ± 2.1	2.1 ± 2.0	0.143	2.4 ± 2.1	2.3 ± 2.0	0.036
Comorbidities						
Acute myocardial infarction	52 (1.7)	25,544 (1.9)	0.021	52 (1.7)	174 (1.1)	0.041
Congestive heart failure	233 (7.4)	101,052 (7.7)	0.009	233 (7.4)	1,108 (7.1)	0.014
Peripheral vascular disease	547 (17.5)	203,599 (15.5)	0.053	547 (17.5)	2,757 (17.6)	0.004
Cerebral vascular accident	620 (19.8)	247,721 (18.8)	0.024	620 (19.8)	3,011 (19.2)	0.014
Dementia	189 (6.0)	128,007 (9.7)	0.137	189 (6.0)	852 (5.4)	0.022
Pulmonary disease	1,284 (41.0)	457,789 (34.8)	0.127	1,284 (41.0)	6,399 (40.8)	0.028
Connective tissue disorder	142 (4.5)	54,444 (4.1)	0.019	142 (4.5)	660 (4.2)	0.016
Peptic ulcer	948 (30.2)	352,158 (26.8)	0.077	948 (30.2)	4,716 (30.1)	0.003
Liver disease	118 (3.8)	43,078 (3.3)	0.026	118 (3.8)	563 (3.6)	0.009
Diabetes	1,097 (35.0)	407,696 (31.0)	0.085	1,097 (35.0)	5,418 (34.6)	0.009
Diabetes complications	366 (11.7)	104,703 (8.0)	0.125	366 (11.7)	1,782 (11.4)	0.01
Paraplegia	25 (0.8)	22,633 (1.7)	0.082	25 (0.8)	93 (0.6)	0.018
Renal disease	156 (5.0)	51,097 (3.9)	0.053	156 (5.0)	709 (4.5)	0.022
Cancer	479 (15.3)	142,981 (10.9)	0.131	479 (15.3)	2,322 (14.8)	0.014
Metastatic cancer	40 (1.3)	20,209 (1.5)	0.022	40 (1.3)	148 (0.9)	0.028
Severe liver disease	11 (0.4)	4,300 (0.3)	0.004	11 (0.4)	40 (0.3)	0.017

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).

PSM = propensity score matching; AMD = age-related macular degeneration; ASD = absolute value of standardized mean difference.

총 1,319,052명의 연구 대상자 중 유리체내 주입술을 받은 삼출성 나이관련황반변성군은 총 3,134명(0.2%)이었고, 대조군은 총 1,315,918명(99.8%)이었다. 나이관련황반변성군은 대조군에 비해 평균 연령이 75.8세로 다소 높았으며, 특히 75-79세에 속하는 환자의 비율이 높았다. 또한 나이관련황반변성군은 남성의 비율이 60.8%로, 대조군의 39.2%에 비해 유의하게 높았다. 경제적 특성을 반영하는 의료보험이나 의료급여의 비율은 양 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다. 기저질환 여부를 평가하였을 때, 찰스 동반 상병지수는 나이관련황반변성군이 2.4점으로, 대조군의 2.1점에 비해 유의하게 높았다. 특히 폐질환, 소화성 궤양, 당뇨병, 당뇨합병증, 악성종양의 동반 비율이 대조군에 비해 많았다(Table 3).

성향점수 매칭 분석을 시행하여, 양 군의 기저 특성은 모두 비슷하게 보정하였다. 성향점수 매칭 분석 이후의 양군의 차이는 absolute value of standardized mean difference로 평가하였다. 성향점수 매칭 분석 1:5 군에서는 연령, 성별, 경제적 특성, 기저질환 면에서 양군이 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

마지막으로, 나이관련황반변성이 각각의 우울, 불안, 신체화장애, 적응장애의 위험성을 얼마나 높이는지 회귀분석을 시행하였다(Table 4). 우울증의 경우 나이관련황반변성이 있을 경우 1.2배 위험성이 높아졌으며(95% 신뢰구간, 1.088-1.317), 이는 통계적으로도 유의하였다($p<0.001$). 나이관련황반변성이 우울증에 미치는 영향은 민감도를 높이기 위한 성향매칭 분석군 1:5에서도 1.26배(95% 신뢰구간, 1.128-1.406)로 통계적으로 동일하게 유의하였다($p<0.001$).

또한 나이관련황반변성은 적응장애의 위험성을 높였다. 나이관련황반변성이 있을 경우 적응장애의 위험이 2.47배 높아졌으며(95% 신뢰구간, 1.46-4.184), 이는 통계적으로도 유의하였다($p<0.001$). 이러한 위험성은 성향매칭 분석군 1:5에서도 2.33배(95% 신뢰구간, 1.237-4.4)로 동일하게 확인할 수 있었다($p=0.009$). 반면, 불안장애나 신체화장애의 경우 나이관련황반변성과 유의미한 상관 관계가 없었으며, 이는 성향매칭 분석군에서도 마찬가지였다.

고찰

본 연구는 국내 대규모 노령 환자 데이터를 통하여, 주사 치료를 받고 있는 삼출성 나이관련황반변성 환자에서 우울증, 불안장애 등의 동반 유병률이 각각 16%, 20%이고, 특히 나이관련황반변성은 우울증과 적응장애의 유의한 위험 인자임을 밝혀냈다.

나이관련황반변성과 우울증에 관한 연구는 다른 정신질환에 비해 가장 보고가 많은 분야이다.^{7,11-14} 황반변성에 의한 직접적인 시력저하 자체가 우울증을 불러올 수 있고, 시력저하에 의한 일상생활기본동작(activities of daily living skills) 장애가 발생하여, 다시 간접적으로 우울증을 악화시킬 수 있다.^{15,16} 실제 국내에서 발표된 연구에 의하면, 후기 나이관련황반변성의 경우 삶의 질이 유의하게 저하되고, 자기관리의 어려움을 느낄 위험이 3.74배 증가하였다.¹⁷ 또한 같은 시력저하를 유발할 수 있는 녹내장, 각막 이영양증(corneal dystrophy)와 비교해서도, 나이관련황반변성 환자들은 우울증의 유병률이 유의하게 높았다.¹⁸ 2014년 발표된 16개의 논문을 종합한 체계적 문헌 고찰 연구에서, 삼출성 나이관련황반변성은 대조군에 비해 우울증의 유병률이 평균 17.9%로 유의하게 높았다.⁸ 이는 본 연구와도 비슷한 수치이다. 또한 삼출성 나이관련황반변성이 악화될수록, 우울증상도 악화되는 것으로 분석되었다.¹² 다른 연구들에서 우울증의 유병률은 20-43%로 다양하게 보고되고 있는데, 이는 우울증을 판단하는 도구가 연구별로 상이하기 때문으로 생각된다. 대부분의 기존 연구는 소규모 연구로, 환자에게 직접 우울증 도구를 설문조사하는 경우가 많았다. 본 연구의 경우 ICD-10 진단명으로 진료를 받은 환자들을 대상으로 하였기에, 설문조사에 의한 연구들보다는 유병률이 다소 낮게 보고되었을 가능성이 있다.

앞서 나이관련황반변성과 우울증에 관한 연구들이 대부분 비슷한 연관성을 보고한 반면, 불안장애와 나이관련황반변성에 관한 연구는, 연구별로 결과가 매우 상이하다. 불안장애와 나이관련황반변성에 관한 연구는 총 5건이 보고되었다. 이 5건의 연구 중에 불안장애가 나이관련황반변성

Table 4. Association of exudative age-related macular degeneration with depressive disorders and anxiety disorders

Category	Unmatched cohort		PSM 1:5	
	OR (95% CI)	p-value*	OR (95% CI)	p-value*
Depression	1.20 (1.088-1.317)	<0.001 [†]	1.26 (1.128-1.406)	<0.001 [†]
Anxiety	1.08 (0.99-1.179)	0.0839	1.07 (0.966-1.178)	0.2037
Somatization disorder	0.98 (0.587-1.62)	0.9212	1.12 (0.64-1.959)	0.6929
Adjustment disorder	2.47 (1.47-4.18)	<0.001 [†]	2.33 (1.23-4.40)	0.009 [†]

PSM = propensity score matching; OR = odds ratio; CI = confidence interval.

*Cochran-Mantel-Haenszel test; [†]statistically significant.

군에서 유의하게 높았다는 연구가 2건,¹² 대조군과 비교하여 큰 차이가 없었다는 연구가 3건이었다.¹¹ 또한 불안장애의 유병률 자체도 9.6-30.1%로 연구별 편차가 컸다.⁸ 이에 2014년 시행된 체계적 문헌고찰 연구에서는 불안장애와 나이관련황반변성은 유의한 연관 관계가 없다고 결론을 내렸고, 이는 본 연구 결과와도 일치한다.⁸

마지막으로 나이관련황반변성과 신체화장애나 적응장애와 관련한 연구는 2017년 독일에서 보고된 연구가 유일하다.¹⁹ 이전 연구에서는 신체화장애의 유병률이 나이관련황반변성군에서 19.6%로 대조군의 16.7%에 비해 유의하게 높았으며, 적응장애의 유병률도 14.8%로 대조군 10.5%에 비해 유의하게 높았다. 그러나 본 연구의 경우에는 나이관련황반변성군의 신체화장애나 적응장애의 유병률이 각각 0.5%, 0.4%로 적응장애의 경우에만 대조군과 유의한 차이가 있었다. 이는 독일 연구에서는 나이관련황반변성 코드(H35.3)만 사용한 반면, 본 연구에서는 주사치료를 받고 있는 삼출성 나이관련황반변성 환자군을 사용하였으므로 두 연구에서 다른 환자군이 상이하기 때문으로 판단된다. 우리나라 일반 인구에서 F45 코드 및 F43 코드의 유병률은 각각 11.3%, 4.5%로 독일 연구와 비슷하게 보고되고 있어, 추후 독일 연구와 같은 조건으로 환자군을 설정했을 때에도 같은 결과가 보고될지 추가 연구가 필요하다.

본 연구의 장점으로는, 국내에서 처음으로 대규모 고령 환자 데이터를 사용하여, 삼출성 나이관련황반변성과 각종 정신질환 사이의 연관성을 규명했다는 점이다. 또한 단순히 유병률 비교나, 위험도를 계산한 다른 연구에 비해, 정신질환을 일으킬 수 있는 다른 신체적 질환을 보정한 성향점수 매칭 분석법을 이용하였고, 이에 결과의 신뢰도가 높다. 또한 다른 논문에서는 잘 보고되지 않던 신체화장애나 적응장애의 유병률에 대해서도 추가적인 정보를 제공하였다. 마지막으로 다른 연구들이 일반적인 나이관련황반변성 질환에만 집중했던 반면, 본 연구는 나이관련황반변성 중에서도 위중한 타입인 삼출성 나이관련황반변성에 집중하여 임상적 의미가 크다.

본 연구에서 사용한 고령환자데이터셋(HIRA-APS)는 심사평가원에서 제공된 다른 환자 표본자료에 비해 노령 환자의 비율이 높아 전체 노인인구를 더 정확히 반영한다고 볼 수 있으나, 65세 미만의 삼출성 나이관련황반변성 환자는 대상에서 제외된 한계가 있다. 그리고 심사평가원에서 제공된 청구자료를 사용하였기 때문에, Avastin[®]을 사용한 비급여치료를 포함시키는 것이 불가능하고 우울증, 불안장애, 신체화장애, 적응장애를 진단코드로 밖에 정의할 수 없었던 제한점이 있다. 실제 임상에서는 정신질환을 갖고 있으나 진료를 받지 않는 환자들도 있어 우울증, 불안장애,

신체화장애, 적응장애의 유병률이 실제와는 다르게 평가되었을 가능성도 있다.

본 연구를 요약하자면, 삼출성 나이관련황반변성 환자에서 우울증, 불안장애, 신체화장애, 적응장애의 유병률은 각각 16%, 20%, 0.5%, 0.4%였으며, 우울증과 적응장애의 경우 대조군에 비해 유의하게 유병률이 높았다. 다변량 회귀분석에서 삼출성 나이관련황반변성은 우울증 및 적응장애를 높이는 유의한 인자였으며, 이는 성향점수 매칭 분석법을 이용한 추가 분석에서도 동일하게 보고되었다. 향후 증가되는 삼출성 나이관련황반변성 환자들의 삶의 질을 위해, 동반되는 위의 정신적 질환들에 대해 조금 더 임상적 관심이 필요하며, 이를 예방하고 발생했을 경우 어떤 치료가 효과적일지에 대해 후속 연구가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Congdon N, O'Colmain B, Klaver CC, et al. Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004;122:477-85.
- 2) Park SJ, Kwon KE, Choi NK, et al. Prevalence and incidence of exudative age-related macular degeneration in South Korea: a nationwide population-based study. *Ophthalmology* 2015;122:2063-70.e1.
- 3) Wong WL, Su X, Li X, et al. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2014;2:e106-16.
- 4) Bressler NM, Bressler SB, Fine SL. Age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 1988;32:375-413.
- 5) Votruba M, Gregor Z. Neovascular age-related macular degeneration: present and future treatment options. *Eye (Lond)* 2001;15(Pt 3):424-9.
- 6) Solomon SD, Lindsley K, Vedula SS, et al. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;3:CD005139.
- 7) Augustin A, Sahel JA, Bandello F, et al. Anxiety and depression prevalence rates in age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:1498-503.
- 8) Dawson SR, Mallen CD, Gouldstone MB, et al. The prevalence of anxiety and depression in people with age-related macular degeneration: a systematic review of observational study data. *BMC Ophthalmol* 2014;14:78.
- 9) Ryu SJ, Lee WJ, Tarver LB, et al. Depressive symptoms and quality of life in age-related macular degeneration based on Korea national health and nutrition examination survey (KNHANES). *Korean J Ophthalmol* 2017;31:412-23.
- 10) Sundararajan V, Henderson T, Perry C, et al. New ICD-10 version of the Charlson comorbidity index predicted in-hospital mortality. *J Clin Epidemiol* 2004;57:1288-94.
- 11) Cruess A, Zlateva G, Xu X, Rochon S. Burden of illness of neovascular age-related macular degeneration in Canada. *Can J Ophthalmol* 2007;42:836-43.
- 12) Soubrane G, Cruess A, Lotery A, et al. Burden and health care re-

- source utilization in neovascular age-related macular degeneration: findings of a multicountry study. Arch Ophthalmol 2007; 125:1249-54.
- 13) Lotery A, Xu X, Zlatava G, Loftus J. Burden of illness, visual impairment and health resource utilisation of patients with neovascular age-related macular degeneration: results from the UK cohort of a five-country cross-sectional study. Br J Ophthalmol 2007; 91:1303-7.
- 14) Ruiz-Moreno JM, Coco RM, García-Arumí J, et al. Burden of illness of bilateral neovascular age-related macular degeneration in Spain. Curr Med Res Opin 2008;24:2103-11.
- 15) Cimarolli VR, Casten RJ, Rovner BW, et al. Anxiety and depression in patients with advanced macular degeneration: current perspectives. Clin Ophthalmol 2015;10:55-63.
- 16) Osaba M, Doro J, Liberal M, et al. Relationship between legal blindness and depression. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol 2019;8:306-11.
- 17) Kim JH, Ahn Y. A study on quality of life assessed by EQ-5D in age-related macular degeneration. Korean J Vis Sci 2019;21:553-64.
- 18) Popescu ML, Boisjoly H, Schmaltz H, et al. Explaining the relationship between three eye diseases and depressive symptoms in older adults. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012;53:2308-13.
- 19) Jacob L, Spiess A, Kostev K. Prevalence of depression, anxiety, adjustment disorders, and somatoform disorders in patients with age-related macular degeneration in Germany. Ger Med Sci 2017; 15:Doc04.

= 국문초록 =

삼출성 나이관련황반변성 노인 환자들의 우울증, 불안증, 신체화장애 그리고 적응장애

목적: 삼출성 나이관련황반변성 환자에서 우울증, 불안증, 신체화장애, 적응장애의 동반 유병률을 알아보고, 삼출성 나이관련황반변성이 이들 질환의 유의한 연관성이 있는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 건강보험심사평가원에서 제공된 2016년 고령환자 데이터(Health Insurance Review and Assessment Service-Aged Patient Sample)를 분석에 사용하였다. 전체 대상자를 두 군으로 분류하여, 나이관련황반변성을 진단받고, 유리체내주입술을 시행 받은 환자를 삼출성 나이관련황반변성군으로 정의하였고, 그 외 환자들을 대조군으로 정의하였다. 동반질환의 정도는 찰스 동반 상병 지수를 이용하여 평가하였다.

결과: 전체 1,319,052명의 대상자 중 유리체강내 주사를 시행 받고 있는 삼출성 나이관련황반변성 환자군은 3,134명이었다. 대상자의 평균 연령은 74.7 ± 6.7 세였으며, 이 중 41.8%는 남자였다. 삼출성 나이관련황반변성군에서 우울증, 불안증, 신체화장애, 적응장애의 유병률은 각각 16%, 20%, 0.5%, 그리고 0.4%였다. 특히 우울증과 적응장애의 유병률은 대조군에 비해 삼출성 나이관련황반변성군에서 유의하게 높았다. 다변량 회귀분석에서, 삼출성 나이관련황반변성은 우울증을 1.2배(95% 신뢰구간 1.08-1.31, $p < 0.001$), 적응장애를 2.47배(95% 신뢰구간 1.47-4.18, $p < 0.001$) 높였으며, 이는 통계적으로도 유의하였다. 반면, 삼출성 나이관련황반변성과 불안증, 신체화장애 사이에는 유의한 연관성이 관찰되지 않았다.

결론: 삼출성 나이관련황반변성은 우울증 및 적응장애와 유의한 연관성이 있으며, 이에 임상적 관심과 주의가 필요하다.

〈대한안과학회지 2021;62(8):1069-1075〉

이희철 / Hee Chul Lee

메리놀병원 안과
Department of Ophthalmology,
Maryknoll Medical Center