원발개방각녹내장, 정상안압녹내장 및 원발폐쇄각녹내장에서 시야진행의 비교 연구

Visual Field Progression in Patients with Primary Open Angle Glaucoma, Normal Tension Glaucoma, and Primary Angle Closure Glaucoma

김중희 · 조경진 · 박율리

Joong Hee Kim, MD, Kyong Jin Cho, MD, PhD, Yuli Park, MD, PhD

단국대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Purpose: We compared visual field progression among patients with primary open-angle glaucoma (POAG), normal tension glaucoma (NTG), and primary angle-closure glaucoma (PACG).

Methods: A total of 115 POAG, 123 NTG, and 92 PACG eyes were retrospectively analyzed. Global VF progression was evaluated by calculating the changes of mean deviations. To examine local VF deterioration, scotoma enlargement and deepening were analyzed in the superior, and inferior arcuate, and the central, zones.

Results: The mean global rate of change in POAG eyes was -0.52 ± 0.74 dB/year, and -0.35 ± 0.41 , and -0.38 ± 0.45 dB/year in NTG and PACG eyes; POAG eyes showed significantly more rapid progression than NTG and PACG eyes ($p < 0.01$). The superior arcuate zone of POAG eyes, the central zone of NTG eyes, and the inferior arcuate zone of PACG eyes exhibited more scotoma enlargement and scotoma deepening than did other zones.

Conclusions: The superior arcuate zone of POAG eyes, the central zone of NTG eyes, and the inferior arcuate zone of PACG eyes showed greater VF progression.

J Korean Ophthalmol Soc 2022;63(1):60-68

Keywords: Glaucoma, Visual field progression

녹내장은 전 세계적으로 실명을 초래하는 주요한 원인 중 하나이며, 안압 및 다른 여러 인자들의 영향으로 인해 비가역적으로 시기능의 상실이 초래되어 시야가 좁아지는 시신경병증으로 정의된다.¹ 안압은 녹내장의 발병 및 진행

과 관련된 가장 중요한 위험 인자로 알려져 있으며, 안압의 조절은 녹내장의 진행을 막기 위한 핵심적인 치료 요소이다.² 1857년 von Graefe에 의해 정상적인 안압에도 불구하고 녹내장성 시신경손상과 시야결손이 발생하는 녹내장이 보고된 이래, 정상안압녹내장은 원발개방각녹내장과는 다른 기전에 의하여 시신경손상이 발생하는 질환이라는 의견과, 정상적인 안압에도 특별히 손상을 잘 받는 원발개방각 녹내장의 한 변형이라는 서로 다른 견해가 있었다.^{3,4} 폐쇄각녹내장은 개방각녹내장에 비해 유병률은 낮으나, 동양인에게서 많이 발생하는 녹내장의 한 형태로, 더 심한 임상 경과를 보이며, 원발개방각녹내장에 비해 더 큰 실명의 위험성을 가지고 있다고 보고되었다.^{5,6} 상대적 동공차단, 고원

■ Received: 2021. 6. 10. ■ Revised: 2021. 8. 8.

■ Accepted: 2021. 12. 17.

■ Address reprint requests to Yuli Park, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Dankook University Hospital,
#201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 31116, Korea
Tel: 82-41-550-6497, Fax: 82-41-556-0524
E-mail: whitee11@naver.com

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

© 2022 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.

홍채, 수정체 요인 등의 기전이 단독 또는 함께 작용하여 발생하는데, 동양인에서는 주로 다수 기전에 의해 폐쇄각 녹내장이 발생한다고 알려져 있다.⁷

녹내장성 시야결손이 진행하면, 환자의 삶의 질을 의미 있게 저하시키는 것으로 알려져 있다.^{8,9} 시야결손의 정도뿐 아니라, 시야결손의 위치 또한 녹내장 환자의 시각과 연관된 삶의 질에 다른 영향을 주는 것으로 알려져 있으며, 앞으로의 치료 계획을 세우는 데에 중요하므로 서로 다른 종류의 녹내장에서 시야결손의 진행 패턴을 연구하는 것은 매우 중요하다. 이에 저자들은 본 추적 연구를 통하여 원발 개방각녹내장, 정상안압녹내장 및 원발폐쇄각녹내장에서 장기적 시야결손의 진행 양상을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2010년 1월부터 2020년 12월까지 원발개방각녹내장, 정상안압녹내장 및 원발폐쇄각녹내장으로 진단받고 치료받은 환자 중 추적 관찰 기간이 5년 이상이며 최소 5회 이상의 시야검사를 시행한 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 시야검사 간격을 표준화하기 위해 1년 이상, 2년 이하의 간격을 두고 시행한 결과를 분석하였다. 본 연구는 헬싱키선언을 준수하였고 임상시험위원회(Institutional Review Board, IRB)로부터 승인을 받았으며(IRB 승인 번호: 202106003), 후향적으로 진행되어 동의서는 면제되었다.

모든 녹내장 환자들은 현상굴절검사, 세극등검사, 골드만 압평안압계를 이용한 안압검사, 전방각검사, 초음파각막두께측정(ultrasound pachymeter pocket, Quantel Medical, Courmon-d'Auvergne, France), 시신경유두입체촬영, 망막시신경섬유층촬영, Cirrus OCT (Carl Zeiss, Jena, Germany), Humphrey field analyzer (Humphrey Instruments, Inc., San Leandro, CA, USA; SITA central 24-2 standard strategy test)를 이용한 시야검사를 시행하였으며, IOL Master® (Carl Zeiss, Jena, Germany)를 이용하여 안축장과 전방깊이를 측정하였다. 당뇨, 고혈압, 녹내장의 가족력, 녹내장수술을 비롯한 안과적 수술 여부 및 전신질환 등을 조사하였다. Mean deviation (MD) $\geq$ -12 dB의 초기 및 중기 녹내장 안을 대상으로 하였으며, 병력 조사와 검사에서 거짓비늘녹내장, 색소녹내장, 포도막염에 의한 녹내장, 스테로이드 유발 녹내장, 외상녹내장, 신생혈관녹내장 등의 이차녹내장 및 안외상이나 안내 수술 과거력이 있는 환자, 녹내장 외 안압, 시력 또는 시야에 영향을 미칠 만한 안과적 질환이 있는 경우, -6 diopters (D) 이상의 고도근시가 있는 경우, 초진 당시 교정시력이 0.5 이하인 경우, 의무기록이 완벽히 작성되어 있지 않은 경우 등은 연구 대상에서 제외하였다.

이전에 백내장수술이나 녹내장수술을 포함한 안과적 수술을 받지 않은 유수정체안의 환자만을 대상으로 연구를 진행하였으며, 시력에 영향을 주는 백내장이 있는 경우는 연구에서 제외하였다. 내원 시마다 골드만압평안압계를 이용하여 안압을 측정하였고, 기저 안압은 초진 시 측정한 안압, 최고 안압은 경과 중 가장 높게 측정된 안압, 치료 후 평균 안압은 경과 중 측정한 안압의 평균으로 구하였다. 기저 안압, 최고 안압, 치료 후 평균 안압, 안압 변화율 및 안압 변동폭을 빠른 시야손상 진행의 위험 인자로 분석하였다. 사용 중인 안압약 개수는 의무기록을 통하여 확인하였고, 안압약이 2개 약제의 혼합약제인 경우 약의 개수를 2개로 계산하여 분석하였다. 추적 관찰 기간 중 녹내장 이외의 시력 또는 안압에 영향을 끼칠 만한 질환이 추가로 발생한 경우, 안압하강제가 바뀐 경우나 추가된 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 양안이 조건을 만족할 경우 한 안을 무작위로 선택하였다.

원발개방각녹내장은 치료 전 안압이 21 mmHg 이상이고, 전방각경검사상 개방각을 보이며 녹내장성 시신경유두손상과 이에 부합하는 시야결손이 관찰되고 녹내장 이외의 시신경 손상을 일으킬 만한 원인질환이 없는 경우로 정의하였다. 정상안압녹내장의 진단은 녹내장 약물 치료 시작 전 기저 안압이 21 mmHg 이하이고, 전방각경검사상 개방각을 보이며 녹내장성 시신경유두손상과 이에 부합하는 시야결손이 관찰되고 녹내장 이외의 시신경손상을 일으킬 만한 원인질환이 없는 경우로 정의하였다. 원발폐쇄각녹내장은 전방각경검사상 섬유주가 3사분면 이상에서 보이지 않는 좁은 전방각 소견을 보이면서 주변부 홍채 전유착이 있거나 안압이 21 mmHg 이상이고, 녹내장성 시야손상과 더불어 이와 관련된 녹내장성 시신경병증이 있을 때로 정의하였다. 모든 원발폐쇄각녹내장 환자는 예방적 레이저홍채 절개술을 시행 후 약물치료를 하였고, 레이저 시행 2-4주 후 시야검사를 시행하였다. 급성폐쇄각녹내장 발작 기왕력이 있거나, 추가적으로 백내장수술이 필요한 경우는 제외하였다.

녹내장성 시야결손은 두 번 이상의 연속적인 검사를 시행하여 자동시야검사의 pattern deviation plot에서 공상영역의 인접한 점 3개 이상의 역치가 정상의 5% 미만으로 나타나고 그 중 한 개 이상은 1% 미만이거나 혹은 1% 미만인 두 점이 연결되어 있을 때, 그리고 glaucoma hemifield test에서 outside normal limit 소견을 보이거나 pattern standard deviation이 정상의 5% 미만일 경우로 정의하였다.¹⁰ 시야검사의 신뢰도를 위하여 20% 이상의 주시실패나 15% 이상의 거짓양성이나 거짓음성인 경우는 분석에서 제외하였다.

전반적인 시야진행은 시간에 따른 MD의 변화를 분석하였으며, MD의 악화가 >1 dB/year 이상이면서 $p<0.05$ 인 경우 시야손상이 빠르게 진행되는 안으로 정의하였는데, 이는 초기 녹내장성 시야손상이 이 속도로 진행 시 10-15년이

Figure 1. Humphrey visual field (VF) 24-2 pattern. Each VF pattern was divided into three subfields based on the characteristics of glaucomatous VF defect. Regions were outlined as superior, inferior, and central.

면 말기에 도달하게 되기 때문이다.¹¹

시야검사 point별로 sensitivity의 변화율을 살펴보았을 때, 시간에 따른 sensitivity 기울기가 >1 dB loss/year이면서 $p\leq 0.01$ 인 점은 진행된 점으로 정의하였고, 중심부 영역에 해당하는 두 점 이상에서 진행하였을 때를 중심부 시야진행으로 간주하였다. 진행된 녹내장의 경우 시야검사상 이미 암점이 매우 진행되어 변화 가능성이 거의 없을 것이고, 만일 변화했을 경우에는 검사 신뢰도에 의문이 생긴다. 따라서 본 연구에서 국소적인 시야진행을 분석할 때는 기저 MD ≥ 6 dB을 보이는 초기 녹내장만을 대상으로 하였다. 국소적인 시야진행은 암점확대와 암점심화로 나누어 분석하였다.¹² 암점확대는 기저 시야검사에서는 정상이었었던 기저 암점 근처의 시야가 다음 시야검사 시 pattern deviation probability (PDP) <0.5%의 암점으로 나타나는 것으로 정의하였다. 암점심화는 각 시야검사의 pattern deviation sensitivity 값을 이용하여 각 위치와 기울기의 선형회귀분석을 통하여 기울기 <-1 dB/year, $p\leq 0.01$ 의 결과를 보일 때 유의한 진행으로 간주하였다. 기저 시야에서 PDP <0.5%의 시야결손부위는 이 분석에서는 제외하였다. 국소 변화율로 모든 점의 국소적인 변화의 평균을 구하였으며, 진행을 보인 안의 평균 경과 관찰 기간을 구하였다. 암점확대와 암점심화에 취약한 시야결손 부위를 분석하기 위하여 시야검사의 pattern deviation probability plot을 중심부영역, 상측활모양

Table 1. Baseline characteristics of primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and primary angle closure glaucoma subgroups

Characteristic	POAG (n = 115)	NTG (n = 123)	PACG (n = 92)	p-value
Age (years)	65.8 ± 11.7	61.5 ± 10.9	63.7 ± 12.2	0.16*
Sex (M:F)	62:53	57:66	35:57	0.27†
Severity (early:moderate)	54:61	58:65	49:43	0.53†
Refractive error (diopters)	-1.4 ± 3.8	-2.3 ± 3.5	0.6 ± 2.1	0.04*
Axial length (mm)	23.1 ± 0.4	23.8 ± 0.7	22.4 ± 0.3	0.03*
Anterior chamber depth (mm)	3.1 ± 0.3	3.3 ± 0.4	2.1 ± 0.2	0.04*
Glaucoma medication	2.0 ± 0.3	1.2 ± 0.4	1.6 ± 0.6	0.68*
Mean number of VF	7.5 ± 3.5	7.1 ± 2.8	7.9 ± 3.8	0.49*
Baseline IOP (mmHg)	26.8 ± 5.7	15.1 ± 3.2	23.5 ± 4.9	0.03*
Baseline MD (dB)	-6.9 ± 4.9	-6.7 ± 5.1	-6.5 ± 4.8	0.52*
Baseline PSD (dB)	7.6 ± 4.3	7.5 ± 4.4	7.2 ± 4.8	0.44*
Baseline VFI (%)	82.4 ± 13.7	81.9 ± 15.2	80.6 ± 14.1	0.82*
Average RNFL thickness (μm)	85.9 ± 17.3	88.1 ± 14.8	83.5 ± 16.1	0.27*
Vertical C/D ratio	0.7 ± 0.1	0.6 ± 0.2	0.5 ± 0.1	0.68*
Mean follow-up time (years)	8.5 ± 3.4	8.1 ± 3.1	8.6 ± 3.3	0.09*
Central corneal thickness (μm)	539.8 ± 31.7	532.4 ± 32.3	533.7 ± 33.5	0.13*

Values are presented as mean ± standard deviation or number.

POAG = primary open angle glaucoma; NTG = normal tension glaucoma; PACG = primary angle closure glaucoma; M:F = male:female; VF = visual field; IOP = intraocular pressure; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation; VFI = visual field index; RNFL retinal nerve fiber layer; C/D = cup/disc.

*Kruskal-Wallis test; †chi-square test.

영역, 하측활모양영역의 3개의 부분시야로 나누어 각각의 부분시야에서 군집 및 각각의 비정상적인 암점에 대해 분석을 시행하였다(Fig. 1).¹³

One-way analysis of variance (ANOVA)를 이용하여 각 영역의 유의한 차이를 분석하였고 two-way ANOVA를 이용하여 그룹과 각 영역 간의 상호작용에 대해 분석하였다. 선형회귀분석을 이용하여 전반적 및 국소적 시야진행의 기울기(dB/year)를 구하였다. 통계적 분석은 SPSS IBM software[®] (version 21.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA) 프로그램을 사용하였으며, p 값이 0.05 이하인 경우 통계적으로 의미 있는 차이로 간주하였다.

결 과

115안의 원발개방각녹내장, 123안의 정상안압녹내장, 92안의 원발폐쇄각녹내장을 대상으로 하였다. 환자들의 기저 MD값은 원발개방각녹내장군에서 -6.9 ± 4.9 dB, 정상안압녹내장군에서 -6.7 ± 5.1 dB, 원발폐쇄각녹내장군에서 -6.5 ± 4.8 dB로 세 군 간 유의한 차이는 보이지 않았으며($p=0.52$), 평균 시야검사 횟수는 세 군에서 비슷하였다(Table 1).

전반적인 시야진행속도의 평균 변화는 원발개방각녹내장군에서 -0.52 ± 0.74 dB/year, 정상안압녹내장군에서 -0.35

± 0.41 dB/year, 원발폐쇄각녹내장군에서 -0.38 ± 0.45 dB/year로 시야진행을 보였고, 원발개방각녹내장군에서 통계적으로 유의하게 시야의 빠른 진행 소견을 보였다($p<0.01$). 원발개방각녹내장군과 원발폐쇄각녹내장군의 차이($p=0.02$)와 원발개방각녹내장군과 정상안압녹내장군의 차이($p=0.03$)는 통계적으로 유의하였으나 정상안압녹내장군과 원발폐쇄각녹내장군의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다($p=0.46$) (Table 2). 빠른 진행을 보인 안들은 원발개방각녹내장군에서 21.8%, 정상안압녹내장군에서 15.3%, 원발폐쇄각녹내장군에서는 13.9%였다. 원발개방각녹내장군의 54% 안과 원발폐쇄각녹내장군의 33% 안에서 중심부 진행 소견을 보인 것에 비해, 정상안압녹내장군에서는 71%의 안에서 통계적으로 유의하게 중심부영역에서 진행 소견을 보였다($p=0.03$) (Fig. 2).

원발개방각녹내장군, 정상안압녹내장군 및 원발폐쇄각녹내장군의 기저 안압은 각각 26.8 ± 5.7 mmHg, 15.1 ± 3.2 mmHg, 23.5 ± 4.9 mmHg ($p=0.03$), 치료 후 평균 안압은 각각 16.2 ± 3.2 mmHg, 12.5 ± 2.0 mmHg, 14.8 ± 2.7 mmHg로 원발개방각녹내장군에서 제일 높았고, 군 간에 유의한 차이를 보였다($p<0.01$). 또 세 군의 최고 안압은 각각 27.5 ± 6.4 mmHg, 17.4 ± 3.1 mmHg, 24.1 ± 4.7 mmHg였다($p<0.01$) (Table 3). 원발폐쇄각녹내장군에서 예방적 레이저홍채절개술 시행 전

Table 2. Intercurrent characteristics of primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and primary angle closure glaucoma subgroups

	POAG	NTG	PACG	p -value*
Localized rate of change, progressing points (dB loss/year)	-3.9 ± 2.7	-2.1 ± 2.3	-2.3 ± 2.5	0.03
Mean follow-up time of progressing eye (years)	7.8 ± 2.5	7.5 ± 2.1	7.7 ± 2.3	0.74
Mean number of progressing points in the VF	6.8 ± 7.4	3.1 ± 7.9	4.0 ± 7.7	0.04
Progression at central VF (%)	54	71	33	0.03

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number.

POAG = primary open angle glaucoma; NTG = normal tension glaucoma; PACG = primary angle closure glaucoma; VF = visual field.

*Kruskal-Wallis test.

Figure 2. Representative case of a 61-year-old man with normal tension glaucoma is shown. (A) Baseline visual field at February 2008, (B) visual field obtained at April 2009, (C) at February 2010, (D) at February 2011, (E) at March 2012. At 5 years of follow-up, there was a significant central visual field progression.

안압은 23.5 ± 4.9 mmHg, 시행 후 안압은 18.7 ± 3.5 mmHg 였고, 안압 변화율은 $20.8 \pm 11.3\%$ 였다. 빠른 진행을 보인 안들과 빠른 진행을 보이지 않은 안들에서 기저 안압, 최고 안압과 치료 후 평균 안압을 비교하였을 때 빠른 진행을 보인 안에서 빠른 진행을 보이지 않은 안에 비해 치료 후 평균 안압이 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.01$). 기저 안압과 최고 안압은 빠른 진행을 보인 안과 빠른 진행을 보이지 않은 안에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.37$, $p=0.83$).

국소적인 시야진행이 이루어진 초기 녹내장안은 원발개방각녹내장군의 54.8%, 정상안압녹내장군에서 57.7%, 원발폐쇄각녹내장군에서는 45.6%였다. 암점확대는 one-way ANOVA 결과 세 군에서 각 세 영역마다 통계적으로 유의한 차이를 보였다(원발개방각녹내장 $F [2, 19]=4.53$, $p=0.001$; 정상안압녹내장 $F [2, 19]=6.15$, $p=0.015$; 원발폐쇄각녹내장 $F [2, 19]=5.96$, $p=0.01$) (Table 4). Tukey HSD를 이용한 사후검정 결과 원발개방각녹내장군은 상측활모양영역에서, 정상안압녹내장군에서는 중심부영역에서, 원발폐쇄각녹내장군에서는 하측활모양영역에서 큰 암점확대를 보였다(Fig. 3). Two-way ANOVA 결과 의미 있는 차이를 보여($F [4, 25]=6.54$, $p<0.001$), 암점확대영역은 세 군 간 비슷

하지 않았다. 암점심화는 one-way ANOVA 결과 세 군에서 각 세 영역마다 통계적으로 유의한 차이를 보였다(원발개방각녹내장 $F [2, 19]=10.13$, $p=0.003$; 정상안압녹내장 $F [2, 19]=5.47$, $p=0.011$; 원발폐쇄각녹내장 $F [2, 19]=6.84$, $p=0.004$). Tukey HSD를 이용한 사후검정 결과 원발개방각녹내장군은 상측활모양영역에서, 정상안압녹내장군에서는 중심부영역에서, 원발폐쇄각녹내장군에서는 하측활모양영역에서 큰 암점심화를 보였다. Two-way ANOVA 결과 의미 있는 차이를 보여($F [4, 25]=5.92$, $p<0.001$), 암점심화영역은 세 군이 비슷하지 않았다.

고 찰

녹내장을 적절히 치료하기 위해서는 시신경의 기능적 손상을 반영하는 시야검사상 시야의 악화를 조기에 발견하는 것이 매우 중요하다. 이전 연구에 의하면 중심시야결손뿐 아니라, 주변부 시야결손도 삶의 질에 중요한 영향을 미치며, 상측 시야결손보다 하측 시야결손이 녹내장 환자의 시기능에 더 밀접한 영향을 미친다고 보고되었다.¹⁴⁻¹⁶ 그러므로 녹내장 환자의 삶의 질을 평가할 때는 두 눈 시야결손의 정도와 함께 결손 위치도 중요하게 고려되어야 한다.

Table 3. Comparison of intraocular pressure in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and primary angle closure glaucoma subgroups

	POAG	NTG	PACG	p-value*
Mean follow-up IOP (mmHg)	16.2 ± 3.2	12.5 ± 2.0	14.8 ± 2.7	<0.01
Peak IOP	27.5 ± 6.4	17.4 ± 3.1	24.1 ± 4.7	<0.01
IOP fluctuation	1.9 ± 0.8	1.7 ± 0.5	1.8 ± 0.6	0.56
IOP reduction (%)	37.6 ± 10.3	20.7 ± 3.5	38.4 ± 11.2	0.03

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation.

POAG = primary open angle glaucoma; NTG = normal tension glaucoma; PACG = primary angle closure glaucoma; IOP = intraocular pressure.

*Kruskal-Wallis test.

Table 4. Comparison of local visual field progression in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and primary angle closure glaucoma subgroups

	Superior arcuate	Inferior arcuate	Central	p-value*
Scotoma enlargement (eyes, %)				
POAG	25.8 ± 9.6	16.3 ± 3.8	12.5 ± 2.7	0.001
NTG	12.3 ± 4.7	9.6 ± 1.8	19.3 ± 4.5	0.015
PACG	14.1 ± 3.4	21.6 ± 5.7	11.2 ± 1.7	0.010
Scotoma deepening (eyes, %)				
POAG	9.3 ± 4.1	4.2 ± 2.8	3.7 ± 4.0	0.003
NTG	3.3 ± 2.4	2.9 ± 1.7	6.8 ± 3.9	0.011
PACG	4.1 ± 1.5	5.8 ± 3.2	2.2 ± 1.1	0.004

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation.

POAG = primary open angle glaucoma; NTG = normal tension glaucoma; PACG = primary angle closure glaucoma.

*One-way analysis of variance.

본 연구에서는 한국인의 원발개방각녹내장, 정상안압녹내장 및 원발폐쇄각녹내장에서 시야의 진행 속도 및 결손 부위의 차이에 대해 알아보고자 하였다. 본 연구에서 평균 전반적인 시야진행 속도의 변화는 원발개방각녹내장군에서 -0.52 ± 0.74 dB/year, 정상안압녹내장군에서 -0.35 ± 0.41 dB/year, 원발폐쇄각녹내장군에서 -0.38 ± 0.45 dB/year로, 0.0 dB/year to -1.1 dB/year의 변화율을 보고한 다른 연구의 결과와 비슷하였다.^{2,17-20} Lee et al²¹은 한국인을 대상으로 시행한 연구에서 원발개방각녹내장군에서 $-0.81 \pm 1.0\%/year$, 원발폐쇄각녹내장군에서 $-2.00 \pm 2.0\%/year$ 의 시야변화율을 보고하였는데, 이는 골드만시야계를 이용하였다는 점에서 본 연구와 차이가 있다. 본 연구에서 전반적인 시야진행을 살펴보았을 때, 원발개방각녹내장군에서 정상안압녹내장군이나 원발폐쇄각녹내장군에 비해 평균 진행 속도가 빨랐고, 빠른 진행을 보인 안의 비율이 높았다. 빠른 진행을 보인 안에서 빠른 진행을 보이지 않은 안에 비해 치료 후 평균 안압이 통계적으로 유의하게 높았고, 기저 안압과 최고 안압은 빠른 진행을 보인 안과 빠른 진행을 보이지 않은 안에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이는 녹내장의 각 군별 진행 속도 차이의 원인이 치료 후 평균 안압 때문일 가능성이 있음을 시사해준다. 녹내장에 있어 높은 안압은

녹내장의 발병 및 진행에 중요한 요소이다.²²⁻²⁴ 정상안압녹내장에서 높은 기저 안압, 높은 평균 안압, 높은 최고 안압, 큰 안압 변동폭이 시야진행과 연관 있다는 보고들이 있었다.^{25,26} 원발개방각녹내장과 정상안압녹내장은 안압 의존도에 따라 다르게 생각해볼 수 있으며, 이러한 녹내장의 시야진행 정도에 대해 예측 가능하다면 인제쯤 치료를 시작할지, 시야검사는 얼마만큼의 주기로 할지, 또 얼마나 적극적으로 치료할지에 대해 계획을 세워볼 수 있을 것이다.

녹내장에서 시야의 진행은 새로운 암점이 생기거나 기존 암점이 악화 또는 확장되거나, 또는 위 소견들이 혼합되어 나타날 수 있다. 본 연구에서는 원발개방각녹내장군은 상측활모양영역에서, 정상안압녹내장군에서는 중심부영역에서, 원발폐쇄각녹내장군에서는 하측활모양영역에서 큰 암점확대와 암점심화가 나타나서 시야결손에 취약한 경향을 보여 이전 연구들과 비슷한 결과를 보였다.^{27,28} Membrey et al²⁹의 연구에서도 본 연구에서와 마찬가지로 정상안압녹내장군의 32%가 중심부 시야에서 진행을 보였음을 보고하였다. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study³⁰에서 시야의 MD를 이용하여 전반적인 변화 속도를 계산하였을 때 평균 -0.35 dB/year의 기울기가 나왔는데 이는 본 연구 결과와 부합하는 결과이다. 원발개방각녹내장은 안압 뿐만

Figure 3. Representative cases are shown. (A) Baseline visual field of a 63-year-old man with primary open angle glaucoma, (B) visual field obtained 5 years later from baseline revealed a significant scotoma enlargement at superior arcuate zone. (C) Baseline visual field of a 58-year-old man with normal tension glaucoma, (D) visual field obtained 5 years later from baseline revealed a significant scotoma enlargement at central zone. (E) Baseline visual field of a 64-year-old man with primary angle closure glaucoma, (F) visual field obtained 5 years later from baseline revealed a significant scotoma enlargement at inferior arcuate zone.

아니라 시신경의 구조적인 취약성 및 세포자멸사에 대한 신경절세포의 취약성 등의 영향이 함께 작용하여 하이측 시신경유두의 소실이 흔하고 이에 따라 상측 시야결손이 잘 생길 수 있다고 보고되었는데 이는 본 연구와도 일치하는 결과를 보였다.²⁸ 정상안압녹내장은 대부분의 안에서 손상을 일으키지 않는 안압 하에서 시신경손상이 발생하므로 시신경유두의 혈관관류압에 영향을 주는 전신적 혈관질환 등 안압에 비의존적인 인자들의 영향이 있을 수 있다. 시신경출혈, 편두통, 레이노드 현상 등이 정상안압녹내장에서 더 흔한 것도 이러한 혈관관류장애 및 시신경유두의 만성 혈관부전을 뒷받침하여 준다.³ 따라서 정상안압녹내장에서는 시신경유두 혈액순환의 자동조절 능력 감소가 안압 변화 및 시신경유두에 혈액을 공급하는 혈관관류압의 불안정성에 좀 더 취약하게 작용할 수 있다.²⁹ Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study²⁸에서 안압을 초기 안압의 30% 정도로 충분히 낮추더라도 20% 정도의 환자에서는 시야결손이 진행한다고 보고하였는데, 이는 정상안압녹내장에서 안압 외에 다른 요인이 시야손상 진행에 영향을 준다는 것을 보여주는 결과이다. 시신경유두출혈은 정상안압녹내장의 35.3%에서 나타나며 정상안에서는 1%에서만 관찰되어 특이도가 높은 녹내장 진단의 지표이며, 녹내장 진행을 나타내는 징후로 알려져 왔다.^{31,32} 이는 허혈에 의한 국소 망막신경섬유층결손 또는 유두함몰의 진행에 따른 기계적인 자극이 주변 모세혈관에 작용해 출혈을 유발하는 것으로 추정되고 있다.^{33,34} De Moraes et al²⁵의 연구에서도 시신경유두출혈은 녹내장의 시야손상 진행에 유의한 위험요인으로 밝혀졌다. 본 연구에서 정상안압녹내장군에서 원발 개방각녹내장군이나 원발폐쇄각녹내장군에 비해 통계적으로 유의하게 중심부영역에서 진행 소견을 보였는데, 중심 시야장애는 주변시야장애보다 녹내장 환자에서 일상생활에 미치는 영향이 클 것으로 생각되므로 이와 관련하여 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

흥미로운 점은 본 연구에서 원발폐쇄각녹내장군은 하측 활모양영역에서 상측활모양영역에 비해 압점확대와 압점심화가 더 일어났다는 점이다. 이전에 원발폐쇄각녹내장 환자들은 하측 시야보다 상측 시야에서 더 큰 total deviation value를 보였다고 보고된 적 있다.^{35,36} 다른 연구에서는 원발개방각녹내장은 유두함몰증가, 시신경유두의 패임 등이 특징적이나 원발폐쇄각녹내장은 이보다는 시신경창백이 특징적이라 하였다.³⁷ 원발폐쇄각녹내장은 전방각이 좁은 상태에서 발생하므로 대부분 상승된 안압이 영향을 주는데, 이는 간헐적으로 안압상승을 보일 수 있고 안압이 높게 상승된 상태에서는 시신경이 허혈에 가까운 상태가 될 수 있다. 허혈시신경병증에서는 하측 시야에서 시야결손이 많이

일어나는데, 원발폐쇄각녹내장도 이와 같은 점에서 고안압과 이와 관련된 허혈로 인한 결과로 설명될 수 있을 것이다.²⁸ 원발개방각녹내장, 정상안압녹내장 그리고 원발폐쇄각녹내장은 시각과 연관된 삶의 질에 있어 각각 다른 영향을 받을 것이다. 상측 시야결손이 있는 경우 운전과 독서에 어려움이 있고, 하측 시야결손을 보이는 환자의 경우 계단 등에서 움직임이 불편하여 낙상의 위험이 크다.^{38,39}

본 연구와 이전 연구 결과와의 차이는 대상 환자군 차이, 연구 종류 및 임상치료 차이에 의한 가능성이 있다. 본 연구에서는 녹내장 전문의에게 치료받고 있는 환자를 대상으로 한 연구이고, 다른 연구는 병의 인지력이 떨어지는 경우, 치료를 받지 못한 경우, 진행된 상태에서 진단된 경우, 급성폐쇄각녹내장 발작 등이 포함되어 있기 때문인 것으로 생각된다. 본 연구에서는 급성폐쇄각녹내장 발작 기왕력이 있는 경우는 제외하였고, 원발폐쇄각녹내장군은 예방적 레이저홍채절개술을 시행 후 약물치료로 안압이 조절되는 환자들을 대상으로 하였으므로, 이러한 치료가 시야진행 속도를 늦추는 데 도움이 되었을 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 의무기록 분석을 이용한 후향적 연구라는 점, 약제 순응도에 영향을 받을 수 있다는 점, 원발폐쇄각녹내장 환자 중 추가적으로 백내장수술이 필요한 경우는 연구에서 제외하였다는 점이다. 또한 안압하강제가 바뀌거나 안압하강제가 추가된 경우를 연구에서 제외하였기 때문에 본 연구는 환자 일부분만의 경과를 보여주어, 본 연구 결과를 각 녹내장의 진행 경과로 일반화하여 해석하기에는 무리가 있을 수 있다. 그러나 환자들이 한 임상가로 부터 비교적 일관된 원칙에 의거하여 치료받았고, 긴 경과 관찰 기간 동안 다수의 시야검사를 시행하여 각 녹내장군에서의 장기간 시야진행 양상을 보여준다는 점에서 의의가 있다. 또한 본 연구는 전반적인 시야진행을 알아보는 데 MD를 이용했는데 이는 매체 혼탁에 영향을 받을 수 있다.⁴⁰ 하지만 세 군에서 나이대가 비슷하고 시력 차이가 없었으므로 백내장 정도에 차이가 있었을 가능성은 적다. MD가 total deviation probability map에서 계산된 수치인 것에 비하여 visual field index (VFI)는 MD값이 -20 dB 이상인 시야검사 결과에서는 pattern deviation probability map에서 분석되므로 백내장과 같은 매체 혼탁에 덜 영향을 받아 고연령 집단에서 발생한 시야결손의 원인이 백내장 때문인지 혹은 녹내장 때문인지를 명확히 하는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다. 하지만 녹내장이 점차 진행하면서 전반적인 시야결손을 보이는 경우가 증가하므로, pattern deviation probability map을 이용하여 점수를 계산하는 VFI는 어느 정도 녹내장의 진행을 과소평가할 가능성이 있으므로 본 연구는 MD값을 이용하여 분석하였다.^{41,42}

본 연구 결과 원발개방각녹내장군에서 정상안압녹내장군이나 원발폐쇄각녹내장군에 비해 더 빠른 시야진행을 보였고, 원발개방각녹내장군에서는 상측활모양영역에서, 정상안압녹내장군에서는 중심부영역에서, 원발폐쇄각녹내장군에서는 하측활모양영역에서 큰 압점확대와 압점심화를 보였다.

REFERENCES

- Hyman L, Wu SY, Connell AM, et al. Prevalence and causes of visual impairment in The Barbados Eye Study. *Ophthalmology* 2001; 108:1751-6.
- The 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.
- Shields MB. Normal-tension glaucoma: is it different from primary open-angle glaucoma? *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:85-8.
- Lee BL, Bathija R, Weinreb RN. The definition of normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* 1998;7:366-71.
- Sun X, Dai Y, Chen Y, et al. Primary angle closure glaucoma: what we know and what we don't know. *Prog Retin Eye Res* 2017;57:26-45.
- Dandona L, Dandona R, Mandal P, et al. Angle-closure glaucoma in an urban population in southern India. The Andhra Pradesh eye disease study. *Ophthalmology* 2000;107:1710-6.
- Nongpiur ME, He M, Amerasinghe N, et al. Lens vault, thickness, and position in Chinese subjects with angle closure. *Ophthalmology* 2011;118:474-9.
- Janz NK, Wren PA, Lichter PR, et al. Quality of life in newly diagnosed glaucoma patients: The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2001;108:887-97.
- Sung KR, Chun YS, Park CK, et al. Vision-related quality of life in Korean glaucoma patients. *J Glaucoma* 2017;26:159-65.
- Hodapp E, Parrish RK, Anderson DR. Clinical decisions in glaucoma, 1st ed. Mosby: St. Louis, 1993;46-52.
- Fitzke FW, Hitchings RA, Poinosawmy D, et al. Analysis of visual field progression in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1996;80:40-8.
- Boden C, Blumenthal EZ, Pascual J, et al. Patterns of glaucomatous visual field progression identified by three progression criteria. *Am J Ophthalmol* 2004;138:1029-36.
- 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.
- Cheng HC, Guo CY, Chen MJ, et al. Patient-reported vision-related quality of life differences between superior and inferior hemifield visual field defects in primary open-angle glaucoma. *JAMA Ophthalmol* 2015;133:269-75.
- Black AA, Wood JM, Lovie-Kitchin JE. Inferior field loss increases rate of falls in older adults with glaucoma. *Optom Vis Sci* 2011;88:1275-82.
- Sawada H, Yoshino T, Fukuchi T, Abe H. Assessment of the vision-specific quality of life using clustered visual field in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2014;23:81-7.
- Musch DC, Gillespie BW, Lichter PR, et al. Visual field progression in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study the impact of treatment and other baseline factors. *Ophthalmology* 2009;116:200-7.
- Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009;116:2271-6.
- Smith SD, Katz J, Quigley HA. Analysis of progressive change in automated visual fields in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:1419-28.
- Chauhan BC, Malik R, Shuba LM, et al. Rates of glaucomatous visual field change in a large clinical population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:4135-43.
- Lee YH, Kim CS, Hong SP. Rate of visual field progression in primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. *Korean J Ophthalmol* 2004;18:106-15.
- Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:3783-9.
- Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114:1965-72.
- Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1268-79.
- De Moraes CG, Juthani VJ, Liebmann JM, et al. Risk factors for visual field progression in treated glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2011;129:562-8.
- Crichton A, Drance SM, Douglas GR, Schulzer M. Unequal intraocular pressure and its relation to asymmetric visual field defects in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1989;96:1312-4.
- Gazzard G, Foster PJ, Viswanathan AC, et al. The severity and spatial distribution of visual field defects in primary glaucoma: a comparison of primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1636-43.
- Nouri-Mahdavi K, Supawavej C, Bitrian E, et al. Patterns of damage in chronic angle-closure glaucoma compared to primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2011;152:74-80.e2.
- Membrey WL, Poinosawmy DP, Bunce C, et al. Comparison of visual field progression in patients with normal pressure glaucoma between eyes with and without visual field loss that threatens fixation. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1154-8.
- 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.
- Hendrickx KH, van den Enden A, Rasker MT, Hoyng PF. Cumulative incidence of patients with disc hemorrhages in glaucoma and the effect of therapy. *Ophthalmology* 1994;101:1165-72.
- 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.
- Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1986;93:853-7.
- Tezel G, Kass MA, Kolker AE, Wax MB. Comparative optic disc analysis in normal pressure glaucoma, primary open-angle glaucoma, and ocular hypertension. *Ophthalmology* 1996;103:2105-13.
- Yousefi S, Sakai H, Murata H, et al. Asymmetric patterns of visual field defect in primary open-angle and primary angle-closure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59:1279-87.
- Atalay E, Nongpiur ME, Yap SC, et al. Pattern of visual field loss

- in primary angle-closure glaucoma across different severity levels. *Ophthalmology* 2016;123:1957-64.
- 37) Douglas GR, Drance SM, Schulzer M. The visual field and nerve head in angle-closure glaucoma. A comparison of the effects of acute and chronic angle closure. *Arch Ophthalmol* 1975;93:409-11.
- 38) Cheng HC, Guo CY, Chen YJ, et al. Patient-reported vision-related quality-of-life differences between primary angle-closure glaucoma and primary open-angle glaucoma. *PLoS One* 2016;11:e0163123.
- 39) Glen FC, Smith ND, Crabb DP. Impact of superior and inferior visual field loss on hazard detection in a computer-based driving test. *Br J Ophthalmol* 2015;99:613-7.
- 40) Kouchehi B, Nouri-Mahdavi K, Patel G, et al. Visual field changes after cataract extraction: the AGIS experience. *Am J Ophthalmol* 2004;138:1022-8.
- 41) Asman P, Wild JM, Heijl A. Appearance of the pattern deviation map as a function of change in area of localized field loss. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3099-106.
- 42) Artes PH, Nicoletta MT, LeBlanc RP, Chauhan BC. Visual field progression in glaucoma: total versus pattern deviation analyses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:4600-6.

= 국문초록 =

원발개방각녹내장, 정상안압녹내장 및 원발폐쇄각녹내장에서 시야진행의 비교 연구

목적: 원발개방각녹내장, 정상안압녹내장 및 원발폐쇄각녹내장 환자에서 시야 진행의 패턴, 속도 및 위치에 대해 비교해보고자 하였다.
대상과 방법: 115안의 원발개방각녹내장, 123안의 정상안압녹내장, 92안의 원발폐쇄각녹내장 환자를 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. Mean deviation을 이용하여 전반적인 시야진행 속도를 분석하였고, 국소적인 시야진행은 암점확대와 암점심화로 나누어 각 군별로 상측활모양영역, 하측활모양영역, 중심부영역에서 분석하였다.

결과: 평균 전반적인 시야진행속도의 변화는 원발개방각녹내장군에서 -0.52 ± 0.74 dB/year, 정상안압녹내장군에서 -0.35 ± 0.41 dB/year, 원발폐쇄각녹내장군에서 -0.38 ± 0.45 dB/year로 원발개방각녹내장군에서 통계적으로 유의하게 빠른 진행 소견을 보였다($p < 0.01$). 원발개방각녹내장군은 상측활모양영역에서, 정상안압녹내장군은 중심부영역에서, 원발폐쇄각녹내장군은 하측활모양영역에서 큰 암점확대와 암점심화를 보였다.

결론: 원발개방각녹내장군에서는 상측활모양영역에서, 정상안압녹내장군에서는 중심부영역에서, 원발폐쇄각녹내장군에서는 하측활모양영역에서 큰 시야진행을 보였다.

〈대한안과학회지 2022;63(1):60-68〉

김중희 / Joong Hee Kim

단국대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Dankook University College of Medicine