
Research

주요 안과 질환의 공통 위험 인자

최수안¹, 원성호^{1,2*}¹서울대학교 보건대학원²서울대학교 보건환경연구소

Common Risk Factors for Major Ophthalmic Diseases

Swan Choi¹, and Sungho Won^{1,2*}¹Department of Public Health Sciences, Graduate school of Public Health, Seoul, Korea²Institute of Health and Environment, Seoul National University, Seoul, Korea

Abstract

Background: Major ophthalmic disease includes Age-Related Macular Degeneration, Glaucoma and Diabetic retinopathy and they can lead to blindness. There are former studies only for each respective disease. If we can find common risk factors for these 3 diseases it can lay the ground to discuss preventive and diagnostic strategies for all 3 diseases at once.

Methods: The sample cohort DB in the National Health Insurance System was used for this study excluding those who already were diagnosed with three diseases from 2008 to 2009, which was set as a wash-out period. Based on adjusted various chronic disease variables and the variables identified as significant risk factors in the previous studies, the common high-risk group was found from Cox proportional hazard regression analysis.

Results: As a result of examining the incidence of the three diseases, the incidence rate of women was statistically significantly higher than that of men (HR, 1.20; 95% CI, 1.14-1.25; $p < .001$). There were also significant differences in age groups, with the increasing risk per age until the age of 80 ($p < .001$). Fasting blood glucose (HR, 1.01; 95% CI, 1.01-1.01; $p < .001$) and systolic blood pressure (HR, 1.01; 95% CI, 1.01-1.01; $p < .001$), and diastolic blood pressure (HR, 1.00; 95% CI, 1.00-1.01; $p < .001$) were all increased when the values were increased, and taking hypertension medications (HR, 2.21; 95% CI, 2.10-2.31; $p < .001$) and diabetes medications (HR, 6.61; 95% CI, 6.28-6.96; $p < .001$) were also found to have a significant effect. The highest risk group was identified as women in their 70s (70 to 79 years old), who were taking diabetes medications, but were not controlled diabetes, and were on hypertension medications.

Conclusion: In this study, we can conclude that identified high-risk group has a higher hazard ratio. As Korea

* Corresponding author: Swan Choi (swell@naver.com)

The Graduate School of Public Health, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul, Korea.

is close to the super-aging society which has more prevalence rate of Age-Related Macular Degeneration, Glaucoma and Diabetic retinopathy and higher treatment burden, it is expected to increase quality of life of the patients and less burden of national treatment cost if the discussion for preventive and diagnostic strategies for all 3 diseases could be made based on this study.

keywords: Age-Related Macular Degeneration, Glaucoma, Diabetic Retinopathy, High-risk group, NHIS-SC

Introduction

3대 주요 안과 질환인 황반변성, 녹내장, 당뇨병성 망막 병증은, 이들을 치료하지 않고 그대로 둘 경우 실명에까지 이를 수 있는 심각한 질환들이고, 유병률과 그에 따르는 치료 비용 또한 계속적으로 증가하고 있다.

Friedman, D. S. 등은 황반변성은 전세계적으로 시각장애와 실명의 주요 원인이라고 밝히고 있고 [1], Vujosevic, S. 등은 당뇨병성 망막 병증이 있을 시 영구적인 시력 상실을 방지하기 위해서는 검사를 적시에 하는 것과 치료가 필수적이라고 하였다[2]. 전세계적으로 황반변성을 가진 사람의 수는 2040년까지 2억 8800만명에 이를 것이라 추산 되는데[3] 미국에서만 이에 대한 직접적인 의료 비용이 5억 7,500만 달러로 추정되고 있다[4].

상황이 이러한 가운데, 안과학회를 비롯하여 학계에서는 각 질환에 대한 원인과 진단에 대한 연구를 지속하고 있지만, 현재까지의 연구는 각각 1가지 질환에만 초점을 맞추고 분석해 왔다. 만약 3가지 질환에 대한 공통 위험인자를 파악

하고 예상 환자 규모를 예측할 수 있다면 이 3가지 질환에 대한 예방 및 진단 전략을 함께 고민할 수 있으리라 생각되어 본 연구를 계획하게 되었다.

나이와 관련된 황반변성은 서양과 아시아 국가 모두에서 노인 인구에서 되돌릴 수 없는 실명과 심각한 시각 손실의 주요 원인으로 인식되고 있다[5]. 초기, 말기 및 모든 황반변성의 전 세계 유병률은 각각 8.01%, 0.37% 및 8.69%로 추정된다[6].

황반변성의 위험인자를 밝히고자 한 선행연구들에서 공통적으로 언급되는 부분은 연령과 흡연인데, 한국에서 첫번째로 한국인 일반 인구를 기준으로 진행된 연구에서는 흡연은 주로 후기 황반변성과 관련이 있었고, 연령, 수축기혈압, 이완기혈압은 모든 황반변성과 관련이 있었다[7].

한국의 2017년에서 2020년 국민건강영양조사 결과를 기반으로 분석한 연구에서는 황반변성의 유병률을 13.94%라 밝히고 있으며, 40대, 50대, 60대, 70대 및 80세 이상 참가자의 유

병률은 각각 3.61%, 11.33%, 20.31%, 31.37% 및 33.98%였다. 이를 보면, 황반변성은 70세 이상 인구 의 약 3분의 1에서 검출되었고, 따라서 황반변성 이 한국인들 사이에서 흔한 질병임을 알 수 있다[8].

녹내장은 전 세계적으로 6천만 명 이상의 환자에게 영향을 미치며[9], 치료되지 않거나 부적절하게 치료되면 점진적인 시야 결함과 실명으로 이어져 약명이 높다[10]. 보고된 전 세계 유병률은 40세에서 80세 사이에서 3.54%이고 [11], 2008년부터 2011년까지의 국민건강영양조사 결과를 기반으로 분석한 연구에서는 한국 인구의 POAG (Primary Open-Angle Glaucoma, 원발성 개방각 녹내장) 유병률은 4.7% 로 연령에 따라 증가했다. ($P < 0.001$). 다변량 로지스틱 회귀 분석 결과, 한국 인구의 고령 ($P < 0.001$), 고혈압 ($P = 0.031$) 이 POAG와 유의한 관련이 있는 것으로 나타났는데 녹내장 진단을 받은 참가자 중 8%만이 이 질병에 대해 알고 있었다 [12].

당뇨망막 병증은 만성 당뇨병의 중대한 합병증 중 하나로 망막혈관에 이상이 발생하는 것이 특징이다. 15년 이상 당뇨병 환자의 약 2%에서 실명이 발생할 수 있으며, 10%에서는 심각한 시각장애가 발생할 수 있다[13].

당뇨망막 병증은 당뇨병 유병 기간, 고혈당,

고혈압과 관련이 있다. 당뇨망막 병증이 발병한 대부분의 환자들은 황반부종 (ME, Macular Edema) 이나 증식성 당뇨망막 병증 (PDR, Proliferative diabetic retinopathy) 이 나타날 때까지는 증상이 없다. 따라서 당뇨망막 병증에 대한 시기 적절한 검사 프로그램은 당뇨병이 있는 사람들이 시력을 보존하는 데 도움이 될 수 있다[14]

2008년부터 2011년까지 한국 국민건강영양조사에 참여한 40세 이상을 대상으로 했던 연구에서, 당뇨망막 병증의 유병률은 15.8% 였고, 당뇨병의 유병 기간, 수축기 혈압 과 관련이 있는 것을 알 수 있었으며 여자의 비율이 더 높았다[15]

따라서 본 연구의 목적은 주요 안과 질환 인 황반변성, 녹내장, 당뇨망막 병증 의 공통 위험 인자를 밝혀냄으로써 향후 3가지 질환의 예방 및 진단 전략을 함께 고민할 수 있게 하여 환자 들의 삶의 질 개선 및 국가적인 의료비 부담 감소를 위한 발판을 놓고자 함이다.

Methods

연구자료

본 연구는 국민건강보험공단에서 2006년 기준 건강보험 가입자 및 의료수급권자 약 100만 명의 자격 자료와 병·의원 및 약국 이용에 관한 청구자료, 검진 및 요양기관에

관한 자료를 2002년부터 2019년까지 (18개년) 코호트 형식으로 공개한 ‘표본코호트DB’ 자료를 이용하였다.

표본코호트DB 중에서는 성, 연령대, 거주지역, 가입자 구분, 소득분위 등 대상자의 사회경제적 변수 및 장애, 검진대상자 여부를 포함한 자격 및 보험료 테이블DB, 대상자의 출생정보 즉 연령을 가능하기 위하여 출생년도 정보가 있는 출생 및 사망테이블DB, 대상자가 요양기관에 방문하여 진료 등을 받은 내역에 대해 요양기관으로부터 요양급여가 청구된 자료 인 진료 테이블DB, 1차 일반건강검진 주요 결과 및 문진에 의한 생활습관 및 행태관련 자료 가 들어간 건강검진 테이블DB 를 주로 이용하였다.

연구대상자

2002년에서 2019년까지의 자료 수집 기간 중 보다 긴 추적 기간을 가지기 위하여 2008년에서 2009년 검진자료가 있는 사람으로 추린 후, 추적 기간 중 3가지 질환을 새롭게 진단받은 사람으로 대상자를 한정하기 위하여 검진 기간 이전이나, wash-out period 로 설정한 2008년에서 2009년에 3가지 질환으로 진단된 사람은 연구대상자에서 제외하였다. 2008년 이전에 등록된 황반변성 환자는 이전 몇 년 동안 건강보험공단 DB에 액세스 할 수 없었기 때문에 제외할 수 없고, 따라서

잠재적인 황반변성의 기존 사례를 제거하기 위하여 wash-out period를 2년으로 설정하였다.

3가지 질환의 진단 기준은 다음과 같다.

황반변성은 국제표준질병사인분류 (International Standard Classification of Diseases: ICD-10)에서 찾은 한국표준질병사인분류 (Korea Standard Classification of Diseases) 제8차 개정판의 질병명 중 황반변성에 해당하는 H353 이 주상병코드에 잡혀있거나, 혹은 산정특례 중 기타 망막 장애 - 노년 황반변성(삼출성) (H35.3)에 해당하는 V201 코드로 진단받은 경우로 정의하였으며, 진단 날짜는 정의한 황반변성 코드가 입력된 첫번째 날짜로 보았다.

녹내장은 KCD 내 녹내장에 해당하는 H40 혹은 H42 로 진단받은 사람 중 항녹내장 약물을 1개 이상 3회 이상 처방받았거나 녹내장 수술을 받은 경우로 진단 날짜는 첫번째 녹내장 진단 코드 날짜 혹은 약물 처방 날짜 중 더 빠른 날짜로 정의하였고 항녹내장 약물 리스트 는 <표 1> 과 같다.

표1. 항녹내장 약제 리스트

Drug	Drug code
Apraclonidine hydrochloride	109630COS
Betaxolol hydrochloride	116830COS, 116831COS
Bimatoprost	461330COS, 541200COS, 670100COS
Brimonidine tartrate	118432COS, 118434COS, 800200COS, 800900COS
Brimonidine	417530COS, 540900COS, 541300COS
Catechol hydrochloride	124830COS, 124831COS, 124832COS, 124833COS
Dorzolamide hydrochloride	148830COS, 538300COS, 538400COS, 541500COS, 541600COS, 541700COS, 541900COS
Latanoprost	181501COS, 181502COS, 181531COS, 181532COS, 540600COS, 540700COS
Levobunolol hydrochloride	182830COS
Nipradilol	202330COS
Tafuprost	509030COS, 509031COS, 687500COS, 801000COS
Timolol meleteate	239630COS, 239632COS, 239633COS, 239634COS, 239636COS, 239637COS, 541000COS
Travoprost	442201COS, 442202COS, 442210COS

녹내장 수술 코드는 S5040 에서 S5049 를 사용하였다. 다른 연구들에서는 항녹내장 약물을 3개월 이상 처방받은 경우로 정의하였으나, 표본코호트 상에서는 안약의 경우 처방 간격이 1달이어서, 총 투약 일수에 1일로 들어가 있는 경우가 많아 누적 투약 일수 기준이 아닌 처방 횟수를 기준으로 정의하였다.

표2. 항당뇨 약제 리스트

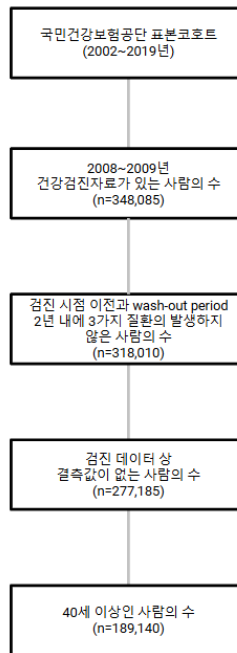
Drug	Drug code
Acarbose	100601ATB, 100602ATB
Alogliptin	644501BU, 644502BU
Alogliptin benzoate	644501ATB, 644502ATB, 644503ATB, 675600ATB
Alogliptin	695601ATB
Dulaglutide	699701BU, 699702BU
Empagliflozin	626201ATB, 626202ATB
Eragliptin tartrate	645301ATB
Ertugliflozin	512130BU, 512131BU
Glimepiride	165602ATB
Glipizide	165602ATB, 165603ATB, 165604ATB
Glimepiride	165701ATB, 165702ATB, 165703ATB, 165704ATB
Glipizide	165801ATB
Insulin aspart	441330BU, 441331BU, 441332BU, 441333BU, 441334BU
Insulin degludec	625830BU, 625831BU
Insulin detemir	485702BU
Insulin glargine	481830BU, 481831BU, 481832BU, 666700BU, 667000BU
Insulin glulisine	484930BU, 484931BU
Insulin lispro	175330BU, 175331BU, 175332BU, 175333BU
Linsitinib	616431ATB
Lixisenatide	626630BU, 626631BU
Lobeglitazone sulfate	625901ATB
Metformin hydrochloride	191501ATB, 191502ATB, 191503ATB, 191504ATB, 191505ATB, 191506ATB, 191507ATB, 191508ATB, 191509ATB, 191510ATB, 191511ATB, 191512ATB, 191513ATB, 191514ATB, 191515ATB, 191516ATB, 191517ATB, 191518ATB, 191519ATB, 191520ATB, 191521ATB, 191522ATB, 191523ATB, 191524ATB, 191525ATB, 191526ATB, 191527ATB, 191528ATB, 191529ATB, 191530ATB, 191531ATB, 191532ATB, 191533ATB, 191534ATB, 191535ATB, 191536ATB, 191537ATB, 191538ATB, 191539ATB, 191540ATB, 191541ATB, 191542ATB, 191543ATB, 191544ATB, 191545ATB, 191546ATB, 191547ATB, 191548ATB, 191549ATB, 191550ATB, 191551ATB, 191552ATB, 191553ATB, 191554ATB, 191555ATB, 191556ATB, 191557ATB, 191558ATB, 191559ATB, 191560ATB, 191561ATB, 191562ATB, 191563ATB, 191564ATB, 191565ATB, 191566ATB, 191567ATB, 191568ATB, 191569ATB, 191570ATB, 191571ATB, 191572ATB, 191573ATB, 191574ATB, 191575ATB, 191576ATB, 191577ATB, 191578ATB, 191579ATB, 191580ATB, 191581ATB, 191582ATB, 191583ATB, 191584ATB, 191585ATB, 191586ATB, 191587ATB, 191588ATB, 191589ATB, 191590ATB, 191591ATB, 191592ATB, 191593ATB, 191594ATB, 191595ATB, 191596ATB, 191597ATB, 191598ATB, 191599ATB, 191600ATB
Mitiglinide calcium	515800ATB
Nateglinide	480201ATB, 480202ATB, 480203ATB, 681900ATB, 644900ATB
Pioglitazone hydrochloride	481901ATB, 481902ATB, 481903ATB, 525500ATB, 525600ATB, 690900ATB, 690400ATB, 690600ATB, 690600ATB
Racaglitinide	679801ATB, 679802ATB, 679803ATB, 682100ATB, 687200ATB
Saxagliptin hydrate	515800ATB, 515800ATB, 613301ATB, 613302ATB
Vildagliptin	500801ATB, 507000ATB, 507100ATB, 519600ATB
Vildagliptin hydrochloride	686500ATB
Voglibose	249001ATB, 249001ATB, 248002ATB, 248003ATB, 533800ATB, 533700ATB
Mitiglinide Calcium hydrate	486101ATB
Sitagliptin phosphate hydrate	501101ATB, 501102ATB, 501103ATB, 502300ATB, 502300ATB, 502900ATB, 513700ATB, 513700ATB, 513700ATB, 524700ATB
Dapagliflozin propanediol hydrate	693901ATB, 693902ATB
Eragliptin tartrate sesquihydrate	619101ATB
Tertagliptin hydrobromide hydrate	627301ATB, 641800ATB, 641900ATB, 642000ATB
Eragliptin L-Proline	685801ATB
Eragliptin roxustatin calcium	664300ATB, 664700ATB, 664800ATB
Insulin human insulin	170130BU, 170131BU, 170430BU, 170431BU
Ertugliflozin L-lysylglutamic acid	614301ATB, 614302ATB

당뇨망막 병증은 KCD 내 당뇨망막 병증에 해

당하는 H360, H368 로 2회 이상 외래를 방문했거나, 1회 이상 입원한 경우 그리고 90일 이상 항당뇨제를 처방받은 경우 두가지를 모두 만족시키는 경우로 보았으며, 진단 날짜는 첫번째 당뇨망막 병증 진단코드 날짜로 정의하였고 항당뇨제 약물 리스트는 <표 2> 와 같다.

대부분의 선행 연구에서 3가지 질환 의 연구 대상을 40대 이상으로 하거나, 40세 이상부터 유병률이 높아지므로 40세 이상 으로 연구 대상자를 제한하였으며, 최종 연구대상자의 정보는 <그림 1> 과 같다.

그림1. 연구대상자



자료원 및 변수 설명

대상자의 일반적 특성을 확인하기 위해 자격DB에서 ‘개인고유번호’, ‘성’, 출생 및 사망테이블DB에서 ‘출생년도’를 사용하였으며, 관심 변수에의 노출 여부를 확인하기 위해 진료DB 중 명세서(20t)에서 ‘주상병’, ‘요양개시일자’, ‘최초입원일’, ‘입내원일수’, 산정특례코드를 확인하기 위하여 ‘특정기호구분’ 변수를 사용하였고, 건강검진 테이블DB에서 ‘검진년도’, ‘흡연상태’, ‘(현재)하루흡연량’, ‘(과거,현재)흡연기간’, ‘수축기혈압’, ‘이완기혈압’, ‘식전혈당(공복혈당)’ 변수를 사용하였다. 또한, 고혈압약 복용 여부와 당뇨약 복용 여부도 ‘약효분류코드’에서 확인하여 사용하였다

위 변수들 중 종속변수는 3가지 질환 즉, 황반변성, 녹내장 그리고 당뇨망막 병증의 발병 여부이고, 주요 관심 변수는 흡연상태, 흡연기간, 흡연량, 수축기혈압, 이완기혈압, 공복혈당, 고혈압약 복용 여부, 당뇨약 복용 여부 이다. 그 밖에 연구 대상자의 연령, 성 등을 독립변수로 3가지 질환 환자군의 일반적 특성을 분석하였다.

고혈압약의 경우 2002년부터 검진 날짜 이전까지 연 2회 이상 혈압약 처방이 있어 혈압약을 복용중인 것으로 예상되는 사람을 복용군으로 표시하였고, 당뇨약의 경우

2002년부터 검진 날짜 이전까지 90일 이상의 당뇨약 처방이 있어 당뇨약을 복용중인 것으로 예상되는 사람을 복용군으로 표시하였다.

직접적인 질병의 발병을 확인하기 위한 관심변수 외 건강검진 테이블에서 사용한 관심 변수들은 대부분의 선행 연구에서 주요 안과 질환들과 관련이 있는 공통 분모로 확인되었기 때문에 선정하였다.

연구설계 및 분석방법

국민건강보험공단 표본코호트에 등록된 대상자 중 40세이상 으로서 2008년에서 2009년의 검진 기록이 남아 있는 사람 중 3가지 질환 공통의 고위험군에 해당하는 군을 도출 하고 예상되는 환자 규모를 파악하기 위하여 다음과 같이 분석하였다.

첫째, 연구대상자의 성별, 연령, 흡연 상태, 혈당 등 다양한 만성질환 등의 변수에 대한 기술적 통계분석을 실시하여 자료의 특성을 검토하였다.

둘째, 만성질환 변수 중 선행연구에서 3가지 질환의 위험인자로 꼽았던 변수들을 고려하여 콕스회귀분석 (Cox regression analysis) 을 통해 황반변성, 녹내장, 당뇨망막 병증 의 고위험군으로 작용하는지 확인하여 3가지 질환의 발병 위험비 (Hazard ratio, HR) 를 분석하여 95% 신뢰구간을 p-value 와 함께

나타내었다. 연구대상자의 추적 기간 중 3가지 질환의 발병 여부 확인은 wash-out period 에서 연구대상자를 제외했던 정의와 같은 정의를 사용하였다.

셋째, 상술한 분석에서 도출된 발병 위험비 (Hazard ratio, HR) 가 가장 높은 군을 고위험군으로 정의하고 이에 대한 예상 환자 규모를 제시하였다.

통계분석 프로그램은 건강보험공단 서버 내에 있는 SAS EG guide 8.3 과 R studio 를 사용하였고, 유의수준은 5% 로 검정하였다.

Results

연구대상자의 일반적 특성

연구대상자의 추적 기간 중 각 3가지 질환의 발병 여부는 <표 3>과 같으며, 연구대상자 중 황반변성이 발생한 사람이 4,806명으로 가장 많았다. 총 연구대상자의 분포 중에서는 40대가 72,429명 (38.3%) 로 가장 많았으나, 각 질환의 발병 연령으로는 60대 (60세에서 69세)

가 황반변성 1,911명 (39.8%), 녹내장 191명 (35.5%), 당뇨망막 병증 909명 (36.4%) 으로 가장 많았다. 전체 연구대상자의 성별 분포와 각 질환의 성별 분포를 비교하였을 때에는 전체 연구대상자의 여자 비율 인 59.1% 보다 낮은 당뇨망막 병증 의 57% 와는 달리 황반변성 (67.1%), 녹내장 (61.9%) 은 여자에서 더 높은 경향을 보였다. 연구 대상자 전체 의 흡연 상태에서 “지금은 끊었다” 고 답한 비율은 2명 (0.001%) 로 다른 군에 비하여 현저히 낮았으며, 흡연기간을 묻는 질문에서는 10년 이상 이라고 답한 비율이 36,021명 (19%) 으로 10년 미만이라고 답한 비율 (0.12%) 보다 높았다. 황반변성, 녹내장, 당뇨망막 병증 발생군 중 당뇨망막 병증 발생군이 공복혈당 (141.3 ± 52.6 mg/dL), 수축기혈압 (129.6 ± 16.0 mmHg), 이완기혈압 (79.1 ± 10.2 mmHg) 이 가장 높았으며, 당뇨약복용여부도 68.7%로 눈에 띄게 높았다.

표 3. 연구대상자의 황반변성, 녹내장, 당뇨병성 망막병증 발병 빈도

연령	황반변성 발생 (N = 4,806)		녹내장 발생 (N = 538)		당뇨병성망막병증 발생 (N = 2,494)		연구대상자 전체 (N = 189,140)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
40-49	598	12.4%	68	12.6%	365	14.6%	72,429	38.3%
50-59	1,315	27.4%	182	33.8%	840	33.7%	60,064	31.8%
60-69	1,911	39.8%	191	35.5%	909	36.4%	37,123	19.6%

70-79	922	19.2%	91	16.9%	367	14.7%	17,065	9.0%
≥80	60	1.2%	6	1.1%	13	0.5%	2,459	1.3%
성별								
남자	1,582	32.9%	205	38.1%	1,073	43.0%	77,416	40.9%
여자	3,224	67.1%	333	61.9%	1,421	57.0%	111,724	59.1%
흡연상태								
피우지 않는다	4,211	87.6%	457	84.9%	2,024	81.2%	150,885	79.8%
지금은 끊었다	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	0.0%
현재도 피운다	595	12.4%	81	15.1%	470	18.8%	38,253	20.2%
(과거, 현재)흡연기간								
피우지 않는다	4,211	87.6%	457	84.9%	2,024	81.2%	150,885	79.8%
5년 미만	12	0.2%	3	0.6%	14	0.6%	993	0.5%
5년 ~9년	16	0.3%	1	0.2%	10	0.4%	1,241	0.7%
10~19년	78	1.6%	16	3.0%	53	2.1%	6,413	3.4%
20~29년	143	3.0%	18	3.3%	133	5.3%	15,015	7.9%
30년 이상	346	7.2%	43	8.0%	260	10.4%	14,593	7.7%
(현재)하루흡연량								
피우지 않는다	4,211	87.6%	457	84.9%	2,024	81.2%	150,885	79.8%
반갑미만	130	2.7%	19	3.5%	75	3.0%	6,137	3.2%
반갑이상~한갑미만	254	5.3%	42	7.8%	207	8.3%	17,119	9.1%
한갑이상~두갑미만	194	4.0%	20	3.7%	169	6.8%	14,047	7.4%
두갑이상	17	0.4%	0	0.0%	19	0.8%	952	0.5%
공복혈당	99.5 ± 24.4		101.2 ± 28.9		141.3 ± 52.6		98.2 ± 23.6	
수축기혈압	126.3 ± 16.4		125.9 ± 15.0		129.6 ± 16.0		124.0 ± 16.0	
이완기혈압	77.4 ± 10.1		77.3 ± 9.6		79.1 ± 10.2		77.0 ± 10.4	
고혈압약복용								
N	3,220	67.0%	370	68.8%	1,397	56.0%	149,525	79.1%
Y	1,586	33.0%	168	31.2%	1,097	44.0%	39,615	20.9%
당뇨약복용								
N	4,353	90.6%	492	91.4%	780	31.3%	177,928	94.1%
Y	453	9.4%	46	8.6%	1,714	68.7%	11,212	5.9%

연구의 목적 으로서 3개 질환의 공통 위험 인자 를 찾고자 하였으므로 3가지 질환 중 복수의 질환이 발병되는 비율 을 찾기 위하여 복수의 질환 발병 빈도 그리고 발병 질환 개수별 빈도 도 각각 <표 4>, <표 5> 와 같이 확인하였다.

복수의 질환 중에서는 황반변성 과 당뇨망막 병증 이 함께 발생한 군이 280명으로 가장 많았고, 상대적으로 녹내장이 다른 두 가지 질환 과 함께 발생하는 비율은 낮았다. 60세에서 69세 사이에 특히 녹내장과 당뇨망막 병증이 함께 하는 비율이 인구내 55.2% 의 비율로 높았

다. 공복혈당은 녹내장 과 당뇨망막 병증 이 함께 발생한 군이 163.9 ± 70.1 mg/dL 으로 가장 높았으나 수축기혈압과 이완기혈압은 황반변성과 당뇨망막 병증 이 함께 발생한 군이 각각 132.1 ± 16.8 mmHg과 79.3 ± 10.1 mmHg 로 가장 높았다. 고혈압약을 복용한 군 과 당뇨약을 복용한 군 도 황반변성 과 당뇨망막 병증 이 함께 발생한 군이 각각 45.7%, 71.1% 로 가장 높았다. 황반변성과 녹내장이 함께 발병한 군에서의 당뇨약 복용 군은 9.5%밖에 되지 않아 복수의 질환에 크게 영향을 미치지 않는 것을 확인할 수 있었다.

발병 질환 개수별 빈도 는 1개, 2개, 3개 각각 7,087명, 368명, 5명 이었으며 전체 연구대상자 중 3개 질환이 발병하지 않은 군은 181,680명 이었다. 연구대상자 전체와 1개 질환 발병한 군,

2개 질환 발병한 군에서의 여자 비율은 각각 59.1%, 63.6%, 62.8% 로 남자보다 높았지만 3개 질환 발병한 군에서의 여자 비율은 40%로 남자보다 낮았다. 3개 질환이 발생한 군은 50대와 60대만 있었다. 공복혈당과 수축기혈압, 이완기혈압 모두 3개 질환이 발병한 군에서 각각 173.2 ± 46.4 mg/dL, 135.2 ± 5.0 mmHg, 84.4 ± 5.2 mmHg 로 가장 높았다. 고혈압약 복용 비율은 3개질환이 발병하지 않은 군, 1개 질환 발병한 군, 2개 질환 발병한 군, 3개 질환 발병한 군에서 각각 20.3%, 35.7%, 42.7%, 60% 로 점점 높아졌다. 당뇨약을 복용한 비율도 마찬가지로 3개질환이 발병하지 않은 군, 1개 질환 발병한 군, 2개 질환 발병한 군, 3개 질환 발병한 군에서 각각 5.1%, 25%, 57.9%, 80% 로 점점 높아졌다.

표 4. 연구대상자의 복수질환 발병 빈도

	황반변성 & 녹내장 발생 (N = 74)		황반변성 & 당뇨병성망막병증 발생 (N = 280)		녹내장 & 당뇨병성망막병증 발생 (N = 29)		연구대상자 전체 (N = 189,140)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
연령								
40-49	5	6.8%	23	8.2%	2	6.9%	72,429	38.3%
50-59	27	36.5%	64	22.9%	9	31.0%	60,064	31.8%
60-69	27	36.5%	120	42.9%	16	55.2%	37,123	19.6%
70-79	13	17.6%	73	26.1%	2	6.9%	17,065	9.0%
≥80	2	2.7%	0	0.0%	0	0.0%	2,459	1.3%
성별								
남자	26	35.1%	107	38.2%	13	44.8%	77,416	40.9%

여자	48	64.9%	173	61.8%	16	55.2%	111,724	59.1%
흡연상태								
피우지 않는다	61	82.4%	238	85.0%	22	75.9%	150,885	79.8%
지금은 끊었다	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	0.0%
현재도 피운다	13	17.6%	42	15.0%	7	24.1%	38,253	20.2%
(과거, 현재)흡연기간								
피우지 않는다	61	82.4%	238	85.0%	22	75.9%	150,885	79.8%
5년 미만	1	1.4%	0	0.0%	1	3.4%	993	0.5%
5년 ~9년	0	0.0%	1	0.4%	0	0.0%	1,241	0.7%
10~19년	5	6.8%	5	1.8%	4	13.8%	6,413	3.4%
20~29년	0	0.0%	6	2.1%	0	0.0%	15,015	7.9%
30년 이상	7	9.5%	30	10.7%	2	6.9%	14,593	7.7%
(현재)하루흡연량								
피우지 않는다	61	82.4%	238	85.0%	22	75.9%	150,885	79.8%
반갑미만	4	5.4%	8	2.9%	4	13.8%	6,137	3.2%
반갑이상~한갑미만	6	8.1%	17	6.1%	2	6.9%	17,119	9.1%
한갑이상~두갑미만	3	4.1%	15	5.4%	1	3.4%	14,047	7.4%
두갑이상	0	0.0%	2	0.7%	0	0.0%	952	0.5%
공복혈당	103.6 ± 30.9		136.8 ± 50.9		163.9 ± 70.1		98.2 ± 23.6	
수축기혈압	128.1 ± 15.3		132.1 ± 16.8		127.9 ± 14.0		124.0 ± 16.0	
이완기혈압	78.8 ± 10.1		79.3 ± 10.1		77.9 ± 6.5		77.0 ± 10.4	
고혈압약복용								
N	43	58.1%	152	54.3%	22	75.9%	149,525	79.1%
Y	31	41.9%	128	45.7%	7	24.1%	39,615	20.9%
당뇨약복용								
N	67	90.5%	81	28.9%	10	34.5%	177,928	94.1%
Y	7	9.5%	199	71.1%	19	65.5%	11,212	5.9%

표 5. 연구대상자의 3개 질환 중 발병 질환 개수별 빈도

	3 개 질환이 발병하지 않음 (N = 181,680)		1 개 질환 발병함 (N = 7,087)		2 개 질환 발병함 (N = 368)		3 개 질환 발병함 (N = 5)		연구대상자 전체 (N = 189,140)	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
연령										
40-49	71,428	39.3%	971	13.7%	30	8.2%	0	0.0%	72,429	38.3%
50-59	57,825	31.8%	2,143	30.2%	94	25.5%	2	40.0%	60,064	31.8%
60-69	34,272	18.9%	2,694	38.0%	154	41.8%	3	60.0%	37,123	19.6%

70-79	15,773	8.7%	1,204	17.0%	88	23.9%	0	0.0%	17,065	9.0%
≥80	2,382	1.3%	75	1.1%	2	0.5%	0	0.0%	2,459	1.3%
성별										
남자	74,699	41.1%	2,577	36.4%	137	37.2%	3	60.0%	77,416	40.9%
여자	106,981	58.9%	4,510	63.6%	231	62.8%	2	40.0%	111,724	59.1%
흡연상태										
피우지 않는다	144,511	79.5%	6,059	85.5%	312	84.8%	3	60.0%	150,885	79.8%
지금은 끊었다	2	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	0.0%
현재도 피운다	37,167	20.5%	1,028	14.5%	56	15.2%	2	40.0%	38,253	20.2%
(과거, 현재)흡연기간										
피우지 않는다	144,511	79.5%	6,059	85.5%	312	84.8%	3	60.0%	150,885	79.8%
5년 미만	966	0.5%	25	0.4%	2	0.5%	0	0.0%	993	0.5%
5년 ~9년	1,215	0.7%	25	0.4%	1	0.3%	0	0.0%	1,241	0.7%
10~19년	6,278	3.5%	125	1.8%	8	2.2%	2	40.0%	6,413	3.4%
20~29년	14,727	8.1%	282	4.0%	6	1.6%	0	0.0%	15,015	7.9%
30년 이상	13,983	7.7%	571	8.1%	39	10.6%	0	0.0%	14,593	7.7%
(현재)하루흡연량										
피우지 않는다	144,511	79.5%	6,059	85.5%	312	84.8%	3	60.0%	150,885	79.8%
반갑미만	5,928	3.3%	195	2.8%	13	3.5%	1	20.0%	6,137	3.2%
반갑이상~한갑미만	16,641	9.2%	453	6.4%	25	6.8%	0	0.0%	17,119	9.1%
한갑이상~두갑미만	13,682	7.5%	348	4.9%	16	4.3%	1	20.0%	14,047	7.4%
두갑이상	918	0.5%	32	0.5%	2	0.5%	0	0.0%	952	0.5%
공복혈당	97.6 ± 22.4		110.9 ± 39.2		130.7 ± 51.5		173.2 ± 46.4		98.2 ± 23.6	
수축기혈압	123.9 ± 15.9		126.9 ± 16.1		130.9 ± 16.7		135.2 ± 5.0		124.0 ± 16.0	
이완기혈압	77.0 ± 10.4		77.8 ± 10.2		78.9 ± 10.0		84.4 ± 5.2		77.0 ± 10.4	
고혈압약복용										
N	144,753	79.7%	4,559	64.3%	211	57.3%	2	40.0%	149,525	79.1%
Y	36,927	20.3%	2,528	35.7%	157	42.7%	3	60.0%	39,615	20.9%
당뇨약복용										
N	172,460	94.9%	5,312	75.0%	155	42.1%	1	20.0%	177,928	94.1%
Y	9,220	5.1%	1,775	25.0%	213	57.9%	4	80.0%	11,212	5.9%

위험인자에 따른 주요 안과 질환 발병 위험비와 예상 규모

황반변성, 녹내장, 당뇨망막 병증 3가지 질환 중 하나라도 발병한 경우 질환이 발병했다고 보고 연구대상자 중 질환에 대한 발병 비율을 추

적한 결과, <표 6> 과 같이 여자 의 발병 비율은 남자에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. (HR, 1.20; 95% CI, 1.14-1.25; p=< .001) 연령 그룹별로도 유의한 차이를 보이는데 나이가 많

아질수록 위험이 높아지지만, 80세 이상에서는 위험이 낮아지는 것을 확인할 수 있었다 (p< .001).
 3가지 질환의 선행연구들에서 유의한 위험 인자로 확인되었던 흡연 관련 변수는 이 연구에서는 질환의 발병에 유의한 영향을 주지는 않았다.
 공복혈당 (HR, 1.01; 95% CI, 1.01-1.01; p< .001) 과 수축기혈압 (HR, 1.01; 95% CI, 1.01-1.01; p< .001), 이완기혈압 (HR, 1.00; 95% CI, 1.00-1.01; p< .001) 은 모두 값이 높아질 때마다 각각 위험이 높아졌고, 고혈압약 복용 (HR, 2.21; 95% CI, 2.10-2.31; p< .001) 과 당뇨약 복용 (HR, 6.61; 95% CI, 6.28-6.96; p< .001) 역시 유의하게 영향을 주는 것으로 확인되었다.

표 6. 위험인자에 따른 주요 안과 질환 발병 위험비

	HR (95% CI)	신뢰구간(하한)	신뢰구간(상한)	p-value
연령				
40-49	1.00			
50-59	2.72	2.53	2.94	< .001
60-69	5.86	5.45	6.30	< .001
70-79	6.63	5.77	6.81	< .001
≥80	2.89	2.29	3.64	< .001
성별				
남자	1.00			
여자	1.20	1.14	1.25	< .001
흡연상태				
피우지 않는다	1.00			
지금은 끊었다	0.00	0.00	0.00	0.966
현재도 피운다	0.68	0.64	0.72	< .001
(과거, 현재)흡연기간				
피우지 않는다	1.00			
5년 미만	0.65	0.44	0.95	0.0249
5년 ~9년	0.49	0.33	0.72	0.0003
10~19년	0.50	0.42	0.59	< .001
20~29년	0.45	0.40	0.51	< .001
30년 이상	1.03	0.94	1.12	0.5405
(현재)하루흡연량				
피우지 않는다	1.00			
반갑미만	0.82	0.72	0.94	0.0055
반갑이상~한갑미만	0.67	0.61	0.73	< .001

한갑이상~두갑미만	0.62	0.56	0.69	<.001
두갑이상	0.86	0.62	1.21	0.3952
공복혈당	1.01	1.01	1.01	<.001
수축기혈압	1.01	1.01	1.01	<.001
이완기혈압	1.01	1.01	1.01	<.001
고혈압약복용				
N	1.00			
Y	2.21	2.10	2.31	<.001
당뇨약복용				
N	1.00			
Y	6.61	6.28	6.96	<.001

연구설계를 할 때에 보다 긴 추적기간을 가져가기 위하여 10년의 추적 기간을 설정하였으나, zph 검정상 (proportional hazard assumption) 5년 까지는 해당 assumption을 잘 만족하다 이후부터 시간에 따라 beta가 변하는 경향이 생기는 것을 확인하여 질병의 발병을 5년까지만으로 제한하고 5년이후 질병이 발병하는 것은 발병하지 않는 것으로 간주하고 모델을 수정하였다. 또한 고위험군을 확인하기 위하여, 당뇨여부를 조금더 세분화하여 공복혈당이 100 mg/dL 을 넘지 않으면서 당뇨약을 먹지 않으면 정상인 군으로 "정상 군", 공복혈당이 126 mg/dL 을 넘지 않으면서 당뇨약을 먹지 않으면 당뇨전단계로서 "당뇨전단계 군", 공복혈당이 126 mg/dL 이상인데 당뇨약을 먹지 않으면 당뇨이지만 통제를 하고 있지 않는 군인 "통제를 하고 있지 않는 당뇨 군", 공복혈당이 130 mg/dL 을 넘지 않으면서 당뇨약을 먹으면 통제가 되는 당뇨군

으로 "통제가 되는 당뇨 군", 그리고 모두에 해당되지 않으면 당뇨약을 복용하지만 당뇨가 통제되고 있지 않는 군인 "통제가 되지 않는 당뇨 군" 로 정의한 이후, 남자와 여자로 나누어 콕스회귀분석(Cox regression analysis)으로 분석한 결과, <표 7> 과 <표 8> 의 결과값을 얻을 수 있었다.

남자와 여자 모두 연령이 높아질수록, 당뇨에 대한 통제가 되지 않을수록, 그리고 고혈압약을 복용하면 위험이 높아지는 것을 알 수 있었다. 고혈압약 복용과 관련하여서는 고혈압약을 복용하는 것만으로 이미 고혈압 질환을 가지고 있는 군이라고 판단하였다.

남성과 여성으로 나누어 성별 층화 분석을 한 데에는 만성질환 인 당뇨와 고혈압을 통제하는 행동적 차이가 있으리라 예상되었기 때문이다.

<표 7> 과 <표 8> 의 결과값 으로 유추한 고위험군 즉, 가장 HR 가 높은 군은 70대 (70

세에서 79세) 여자 이면서, 당뇨약을 복용하지 성에서도 3가지 질환 모두 여성에서 유의하게
만 당뇨가 통제되지 않고 있고, 고혈압약을 복 발병율이 높았음을 확인한 것과 일치한 결과가
용하는 군이었고, 연구대상자 내 이에 해당하는 다.
군은 총 286명 이었다. 연구대상자의 일반적 특

표 7. 고위험군으로 정의되는 군의 주요 안과 질환 발병 위험비 (남자)

남자		HR (95% CI)	신뢰구간(하한)	신뢰구간(상한)	p-value
연령	40-49	1.00			
	50-59	1.90	1.64	2.21	< .001
	60-69	3.51	3.03	4.06	< .001
	70-79	3.62	3.06	4.29	< .001
	≥80	2.60	1.71	3.95	< .001
	당뇨여부	정상 군	1.00		
당뇨진단계 군		1.19	1.05	1.63	0.009
통제를 하고 있지 않는 당뇨 군		2.82	2.35	3.39	< .001
통제가 되는 당뇨 군		6.40	5.54	7.40	< .001
통제가 되지 않는 당뇨 군		8.06	7.04	9.22	< .001
고혈압약복용여부	N	1.00			
	Y	1.15	1.04	1.28	0.007

표 8. 고위험군으로 정의되는 군의 주요 안과 질환 발병 위험비 (여자)

여자		HR (95% CI)	신뢰구간(하한)	신뢰구간(상한)	p-value
연령	40-49	1.00			
	50-59	2.57	2.26	2.91	< .001
	60-69	4.76	4.20	5.40	< .001
	70-79	5.04	4.38	5.79	< .001
	≥80	2.19	1.56	3.06	< .001
	당뇨여부	정상 군	1.00		
당뇨진단계 군		1.15	1.04	1.26	0.005
통제를 하고 있지 않는 당뇨 군		2.72	2.31	3.20	< .001
통제가 되는 당뇨 군		4.91	4.39	5.49	< .001
통제가 되지 않는 당뇨 군		6.49	5.78	7.28	< .001
고혈압약복용여부	N	1.00			

Y	1.14	1.05	1.23	0.001
---	------	------	------	-------

Discussion

이 연구는 그간 연구되어 온 안저검사로 진단되는 3가지 질환 즉, 황반변성, 녹내장, 당뇨 망막 병증에 대한 연구들이 각각의 질환에 대해서만 연구되었다는 점을 고려해 볼 때에 3가지 주요 안과질환에 대한 공통 위험인자를 찾기 위해 연구를 시도하였다는 점에서 의의가 있다.

그동안의 연구들은 3가지 질환이 만성질환이다 보니 유병률을 구하는데에 초점을 맞추고 있다면, 이 연구에서는 발생률에 초점을 맞추어 연구함으로써 위험인자와 그에 따른 고위험군의 발병률을 밝혀낼 수 있었다.

많은 선행연구들이 응답자 편향이나 자기보고 데이터의 신뢰성 문제가 있을 수 있는 국민건강영양조사를 기반으로 하거나 단면 연구, 후향적 연구로 구성되어 있었던 점과 비교해 보면, 본 연구는 국민건강보험공단 의 표본코호트 DB 를 데이터로 사용함으로써 데이터의 신뢰도 또한 증가하였다.

이 연구는 국민건강보험공단 표본코호트DB 를 사용하여서 3가지 주요 안과질환의 위험인자를 파악하여 고위험군 을 정의하고, 공통 고위험군을 파악하였다. 콕스비례위험으로 분석한 결과 고위험군의 3가지 안과질환의 발생 위험은 유의하게 높았다. 각 질환의 발병률을 확인

하였을 때에 선행연구들에서 주로 나타내온 유병률 보다 낮은 것을 알 수 있지만 이는 3가지 질환이 모두 만성질환이므로 유병률보다는 발병률이 낮은 것이고, wash-out period 상 연구대상자를 제외할 때에 확인해 본 유병률과는 큰 차이가 없었으므로 데이터의 신뢰성을 확인할 수 있었다. (이 때 확인해 본 유병률은 설문지를 기반으로 하는 국민건강영양조사를 기반으로 한 연구의 유병률이 아닌, 본 연구와 같이 청구 자료 기반으로 조사한 선행 연구를 참고하였다 [16]. 남자와 여자 모두 40대 이후 연령이 높아질수록, 당뇨에 대한 통제가 되지 않을수록, 그리고 고혈압약을 복용하면 위험이 높아지는 것을 알 수 있었다. 다만 80세 이상은 위험이 줄어드는 것으로 파악되었는데 이는 주로 유병률을 확인했던 다른 선행연구와는 다른 양상임을 확인할 수 있었다[12]. 3가지 질환에 대한 위험인자를 파악한 선행연구들에서 공통적으로 확인되었던 흡연 관련 인자는 본 연구에서 통계적으로 유의하지 않게 나왔는데, 표본코호트 DB 내 연구대상자의 일반적 특성으로 살펴본 결과 편향되어 있는 변수의 수치로 (예를 들어, 흡연 상태를 묻는 질문의 3가지 답변 중 하나는 0.001% 빈도로 나타났다.) 결과값이 유의하지 않게 나온 것으로 보여진다. 공복혈당과 수

축기혈압, 이완기혈압 은 통계상 유의하게 위험 이 높았지만 위험이 높아지는 정도는 크지 않았 다.

연구에서 파악된 고위험군은 70대 (70세에서 79세) 여자 이면서, 당뇨약을 복용하지만 당뇨 가 통제되지 않고 있고, 고혈압약을 복용하는 군 으로서 40세 이상의 다른 연구대상자에 비 하여 3가지 안과질환의 발생 위험이 유의하게 높음을 확인할 수 있었다.

다만, 고혈압약이나 당뇨약의 복용과 같은 경 우에는 의료 이용 기록 즉, 해당 질환의 약물을 처방받았는지를 기준으로 삼았으므로 복약순응 도에 따라서 해석의 결과 가 달라질 수 있는 제 한점이 있다.

또한 이 연구에서 찾아낸 위험인자는 국가검 진을 토대로 한 표본코호트 DB 내 만성질환 변 수들이므로 따로 별도의 검사나 설문을 하지 않 더라도 예방 및 진단 전략을 짤 때에 고려할 수 있는 변수들 이므로 그 효용이 더욱 크다 하겠 다.

본 연구에서는 안저검사로 함께 진단할 수 있 는 3대 안과질환이지만 선행연구에서 각 1가지 질환에만 초점을 맞추었던 선행연구에 반해 3 가지 질환에 공통으로 해당되는 위험인자와 발 병률을 찾음으로써, 밝혀진 고위험군을 위한 예 방 및 진단 전략을 고민해 볼 수 있는 장을 마

련했다는 점에 의의가 있다.

Conclusion

초고령화 사회가 되어가는 한국에서는 특히나 노인성 눈질환인 황반변성, 녹내장, 당뇨망막 병 증 이 유병률이 높아지고 이와 함께 치료비용 또한 증가되리라 쉽사리 예상할 수 있다.

그동안의 선행연구에서 각 질환에 대하여 초 점을 맞추어 연구를 진행한 바, 질환 각각에 대 한 위험 인자 와 유병률 만 분석할 수 있었다. 이 연구에서는 범국민적인 건강검진 표본코호트 DB 를 기반으로 3대 주요 안과질환인 황반변성, 녹내장, 당뇨망막 병증의 공통 위험인자와 고위험군을 찾아내었다.

공통 위험인자 로는 여자가 위험이 조금 높기 는 하지만, 성별에 관계없이 (남자와 여자 모두) 80세 이전까지 연령이 높아질수록, 당뇨에 대한 통제가 되지 않을수록, 그리고 고혈압약을 복용 하는 것임을 확인하였다. 가장 위험이 높았던 고위험군은 70대 (70세에서 79세) 여자 이면서, 당뇨약을 복용하지만 당뇨가 통제되지 않고 있 고, 고혈압약을 복용하는 군으로 분석되었다.

연구결과를 통해 고위험군에 있어 3대 주요 안과질환의 발생 위험 이 확실히 존재함을 확인 할 수 있었다. 이 연구를 통하여 3가지 질환의 예방 및 진단 전략이 함께 고민될 수 있다면 환 자들의 삶의 질은 물론 국가적인 의료비 부담

의 감소로 이어질 것이라 예상된다.

References

- Friedman, D. S., O'Colmain, B. J., Munoz, B., Tomany, S. C., McCarty, C., De Jong, P. T., ... & Kempen, J. (2004). Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch ophthalmol*, 122(4), 564-572.
- Vujosevic, S., Aldington, S. J., Silva, P., Hernández, C., Scanlon, P., Peto, T., & Simó, R. (2020). Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 8(4), 337-347.
- Wong, W. L., Su, X., Li, X., Cheung, C. M. G., Klein, R., Cheng, C. Y., & Yoon, Y. H. (2014). Development and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in Korean patients with type 2 diabetes: the experience of a tertiary center. *Journal of Korean medical science*, 29(12), 1699.
- Rein, D. B., Zhang, P., Wirth, K. E., Lee, P. P., Hoerger, T. J., McCall, N., ... & Saaddine, J. (2006). The economic burden of major adult visual disorders in the United States. *Archives of ophthalmology*, 124(12), 1754-1760.
- Pascolini, D., Mariotti, S. P., Pokharel, G. P., Pararajasegaram, R., Etya'Ale, D., Négrel, A. D., & Resnikoff, S. (2004). 2002 global update of available data on visual impairment: a compilation of population-based prevalence studies. *Ophthalmic epidemiology*, 11(2), 67-115.
- Wong, T. Y. (2014). Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*, 2(2), e106-e116.
- Cho, B. J., Heo, J. W., Kim, T. W., Ahn, J., & Chung, H. (2014). Prevalence and risk factors of age-related macular degeneration in Korea: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2010–2011. *Investigative ophthalmology & visual science*, 55(2), 1101-1108.
- Song, M. Y., Kim, Y., Han, K., & Kim, J. H. (2024). Prevalence and Risk Factors of Age-Related Macular Degeneration in South Korea: Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Ophthalmic Epidemiology*, 1-10.
- Quigley, H. A., & Broman, A. T. (2006). The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *British journal of ophthalmology*, 90(3), 262-267.
- Quigley, H. A. *Glaucoma Lancet*, 377 (9774)(2011).
- Tham, Y. C., Li, X., Wong, T. Y., Quigley, H. A., Aung, T., & Cheng, C. Y. (2014). Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 121(11), 2081-2090.
- Kim, K. E., Kim, M. J., Park, K. H., Jeoung, J. W., Kim, S. H., Kim, C. Y., ... & Society, O. (2016). Prevalence, awareness, and risk factors of primary open-angle glaucoma: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2011. *Ophthalmology*, 123(3), 532-541.
- Amos, A. F., McCarty, D. J., & Zimmet, P. (1997). The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabetic medicine*, 14(S5), S7-S85.
- Lin, K. Y., Hsieh, W. H., Lin, Y. B., Wen, C. Y., & Chang, T. J. (2021). Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *Journal of diabetes investigation*, 12(8), 1322-1325.
- Jee, D., Lee, W. K., & Kang, S. (2013). Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008–2011. *Investigative ophthalmology & visual science*, 54(10), 6827-6833.

16. Choi, J. H., & Lee, T. E. (2021). Changes in the Glaucoma Diagnosis during the Last 10 years: Health Insurance Review and Assessment Service Data 2010-2019. *Journal of the Korean Ophthalmological Society*, 62(9), 1259-1268.