

정상안압 및 원발개방각녹내장 사이의 Primary Vascular Dysregulation 비교

서 울 · 박성철 · 기창원

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 안과학교실

목적: 정상안압녹내장 및 원발개방각녹내장간 primary vascular dysregulation과 관련된 증상 또는 질환의 빈도를 분석하였다.
대상과 방법: 2008년 6월부터 2009년 2월까지 11개의 문항으로 구성된 설문을 실시하여 정상안압녹내장 및 원발개방각녹내장을 비교하였고, 정상안압녹내장을 연령(기준: 55세) 및 시야 mean deviation (기준: -6dB)에 따라 분류하여 조사하였다.
결과: 원발개방각녹내장(68명)보다 정상안압녹내장(133명)에서 저혈압이 많았다($p=0.036$). 편두통 및 감정적 스트레스는 젊은 연령의 정상안압녹내장에서 나이든 연령보다 더 많았으며($p=0.027$, 0.001), 약에 대한 민감도, 심혈관질환은 나이든 연령에서 더 많았으나($p=0.028$, 0.030), 유병율을 고려시 오히려 젊은 연령에서 심혈관질환의 빈도가 높았다. 저혈압은 중등도 이상의 시야결손군에서 초기 시야결손군보다 많았다($p=0.018$).
결론: 저혈압의 병력이 원발개방각녹내장에 비해 정상안압녹내장의 위험인자로 더 작용하고, 젊고, 중등도 이상의 시야 결손을 보이는 정상안압녹내장의 병인에 혈관질환이 관여할 가능성이 더욱 높음을 관찰할 수 있었다.
<대한안과학회지 2010;51(3):393-400>

녹내장 발생의 병리기전으로 안압에 의해 사상판과 신경 축삭의 손상이 일어난다는 기계적 이론과 혈액관류압이 감소하여 시신경유두에 허혈이 초래되고 이어서 신경축삭이 손상을 받는다는 허혈성 이론이 제안되었고, 특히 정상안압 녹내장에서 안구 혈류 감소는 시신경손상에 선행하여 나타나는 것으로 보고되어 이러한 혈역학적 변화가 정상안압 녹내장의 발생에 관여할 것으로 제안되었다.¹ Flammer et al¹은 안구내 혈류량이 변화할 때 혈관이 수축될 뿐 아니라 주위 동맥과 정맥의 확장이 같이 동반되므로 vasospasm보다는 vascular dysregulation이라는 개념이 더 합리적임을 제안하였다. 이는 단순히 동맥경화에 의한 혈류감소와는 구분되는 개념으로, vascular dysregulation은 결국 안구내 관류압과 자동조절기능을 감소시키며, 눈 이외 다른 여러 신체 기관에도 관련된 증상을 유발한다고 하였다.² 특히 정상인보다 감정적 스트레스나 추위와 같은 유발인자에 의해 민감하게 혈관조절 이상이 쉽게 유발되는 증후군을 총칭하여

primary vasospastic syndrome이라고 명하였으며, 자가 면역 질환이나 뇌출혈 등의 기저 질환에 의하여 혈관조절 이상을 초래하는 경우는 secondary vasospastic syndrome으로 분류하였다.³

Primary vascular dysregulation 환자들은 혈관이상으로 인하여 레이노현상, 편두통 등 특징적이면서 공통된 증상을 동반하지만, 대부분 병적인 질병을 유발할 단계에 이르지 않는기 때문에, 객관적으로 진단을 증명하기에 제한이 있다. Finger flowmeter, endothelin-1 혈장농도 측정 등 여러 측정 방법들이 시도되고 있으나, 임상적으로 효용성이 떨어지며 아직 진단 기준은 확립되지 않았다.³ 이러한 특성을 바탕으로, 본 연구에서는 녹내장 환자들을 대상으로 이전에 보고된 primary vascular dysregulation과 관련된 증상 혹은 질환을 바탕으로 항목을 나누어 설문을 실시하였으며, 녹내장 환자들을 세분화하여 정상안압녹내장과 원발개방각 녹내장간에 비교하였고, 정상안압녹내장의 특성에 따른 분류에 따라 각각 설문조사 결과를 비교하여 각 질환의 병태 생리에 대한 이해를 돕고자 하였다.¹⁻³

■ 접 수 일: 2009년 7월 27일 ■ 심사통과일: 2009년 12월 2일

■ 책임저자 기 창 원

서울시 강남구 일원동 50번지
성균관대학교 삼성서울병원 안과
Tel: 02-3410-3564, Fax: 02-3410-0074
E-mail: ckee@skku.edu

* 본 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제101회 춘계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

대상과 방법

2008년 6월부터 2009년 2월까지 본원 안과외래를 방문한 정상안압녹내장 및 원발개방각녹내장 환자들을 대상으로 하였으며 primary vascular dysregulation과 관련된 문

다음 설문을 읽으시고 '예' 또는 '아니오'에 해당하는 칸에 ○ 표시를 해 주십시오.

| | 예 | 아니오 |
|--|---|-----|
| 주위 분들과 비교하여 손 또는 발이 더 차갑습니까? | | |
| 편두통(한쪽 머리가 지끈지끈 거리는 두통)이 2-3개월에 한 번 이상 있습니까? | | |
| 잠자리에 누운 후 잠이 들기까지 시간이 오래 걸리는 편입니까? | | |
| 주위 분들과 비교하여 갈증을 덜 느끼는 편입니까 (물을 덜 마시는 편입니까)? | | |
| 고혈압으로 진단 받은 적이 있습니까 (고혈압이 있다고 들은 적이 있습니까)? | | |
| 저혈압으로 진단 받은 적이 있습니까 (저혈압이 있다고 들은 적이 있습니까)? | | |
| 앉거나 누워있다가 갑자기 일어나면 한참 동안 어지러우면서 눈앞이 어두워집니까? | | |
| 주위 분들과 비교하여 평소에 심리적으로 스트레스를 많이 받는 편입니까? | | |
| 소량의 약물 복용 또는 투여에도 민감하여 효과가 크게 나타나는 편입니까? | | |
| 갑자기 한동안 소리가 들리지 않거나 주위 벽이 빙글빙글 돌 정도로 어지러웠던 적이 1년에 한 번 이상 있습니까? | | |
| 심혈관질환을 진단받은 적이 있습니까? | | |

Figure 1. Questionnaire about primary vascular dysregulation

항으로 구성된 설문조사를 시행하였다. 녹내장은 전방각이 개방되어 있으면서 정상형태를 보이고, 특징적인 녹내장성 시신경손상과 이에 부합하는 시야결손을 보이되 녹내장이 의 시신경손상을 일으킬만한 원인질환이 없는 경우에 진단하였으며, 1인의 녹내장 전문의에 의하여 진단이 이루어졌다. 시야 검사는 Humphrey 자동시야계(Model 750I; Humphrey Instruments, Inc., San Leandro, CA, U.S.A)를 이용하여 central 30-2 SITA-standard strategy를 이용하여 측정하였다. 안압하강약물을 투여하지 않은 상태에서 골드만안압계로 측정한 기저 안압이 21 mmHg 이상인 경우 원발개방각녹내장으로 진단하였고, 기저안압이 20 mmHg 이하이며 외래추적관찰기간 중 일회라도 21 mmHg를 넘지 않는 경우 정상안압녹내장으로 진단하였다. 시야결과에 영향을 줄 수 있는 안구질환, 전신질환이 동반된 경우나 백내장 수술 이외 안구내수술 과거력이 있는 경우는 연구 대상에서 제외하였으며, 굴절력은 +3에서 -8디옵터 미만으로 제한하였고, 교정시력은 20/70 이상의 경우 연구대상에 포함시켰다. 설문조사는 vascular dysregulation과 관련된 이전 논문을 참조로 하였으며, 손 또는 발이 찬 증상, 갈증, 어지럼증, 기립성 저혈압, 수면까지 잠복시간, 편두통, 고혈압, 저혈압, 심리적 스트레스, 약에 대한 민감도, 심혈관질환에 관한 질문으로 구성하였으며 총 11개의 문항이었다 (Fig. 1).¹⁻³ 기존 연구에 언급된 전신혈관연축질환에는 심혈관질환, 뇌혈관질환 등이 포함되어 있으나, 시야 결과에 영향을 줄 가능성이 있는 기저질환은 제외하였기 때문에 본 연구에서는 심혈관 질환에 국한되어 설문을 구성하였다.¹⁻³ 설문조사를 시행한 연구대상을 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장으로 나누어 두 군 간 설문조사 결과를 비교하였으며, 정상안압녹내장을 각각 연령과 시야결손 정도

에 따라 두 군으로 세분화하여 설문조사 결과를 분석하였다. 연령 기준은 55세로 하였으며, 시야결손의 기준은 mean deviation -6decibel로 하였다.

통계적 분석은 PASW[®] (version 17.0, SPSS, Inc., Chicago, USA)을 사용하였으며, 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장간의 환자특성 비교, 젊은 연령의 정상안압녹내장과 나이든 연령의 정상안압녹내장의 환자특성 비교, 초기 시야결손을 보이는 정상안압녹내장과 중등도 이상의 시야결손을 보이는 정상안압녹내장의 환자특성 비교는 independent sample t test, chaisquare test를 사용하였으며, 위에 언급된 각 군별 설문조사 결과 비교는 chaisquare test, logistic regression test를 시행하였고 통계학적 유의 수준 0.05 미만으로 하였다.

결 과

전체 연구 대상군은 정상안압녹내장 133명, 원발개방각녹내장 68명으로, 총 201명이었다. 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장간의 환자특성을 비교하였을 때 연령은 각각 54.8 ± 13.4 세, 53.6 ± 15.3 세, 굴절력은 -2.524 ± 2.703 디옵터, -2.297 ± 2.564 디옵터, mean deviation은 -8.138 ± 6.983 , -9.854 ± 6.036 , pattern standard deviation 9.919 ± 4.835 , 10.776 ± 3.964 로 두 군간 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나($p > 0.05$), 기저안압은 각각 17.0 ± 2.73 , 27.1 ± 5.63 으로 두 군 간 차이를 보였으며($p < 0.05$), 성별 비교에서는 정상안압녹내장에서 원발개방각녹내장보다 유의하게 여성의 비율이 높았다(Table 1).

정상안압녹내장을 연령 55세를 기준으로 젊은 연령의 정상안압녹내장과 나이든 연령의 정상안압녹내장으로 나누었

Table 1. Demographic comparisons between normal tension glaucoma (NTG) and primary open angle glaucoma (POAG)

| | NTG | POAG | p-value |
|-----------------------------------|----------------|----------------|---------|
| No of patients | 133 | 68 | |
| Age (years) | 54.8 ± 13.4 | 53.6 ± 15.3 | >0.05 |
| Gender (M:F) | 69 : 64 | 50 : 18 | <0.05 |
| IOP* | 17.0 ± 2.73 | 27.1 ± 5.63 | <0.05 |
| Refraction (diopter) | -2.524 ± 2.703 | -2.297 ± 2.564 | >0.05 |
| MD [†] (dB) [‡] | -8.138 ± 6.983 | -9.854 ± 6.036 | >0.05 |
| PSD [§] (dB) | 9.919 ± 4.835 | 10.776 ± 3.964 | >0.05 |

* IOP=intraocular pressure; [†] MD=mean deviation; [‡] dB=decibel, [§] PSD=pattern standard deviation.

Table 2. Comparisons of young age and old age normal tension glaucoma

| | Young age NTG (<55 yrs) | Old age NTG(≥55 yrs) | p-value |
|-----------------------------------|-------------------------|----------------------|---------|
| No of patients | 63 | 70 | |
| Age(years) | 43.4 ± 8.33 | 65.2 ± 7.31 | <0.05 |
| Gender (M:F) | 36 : 27 | 33 : 37 | >0.05 |
| IOP* | 17.0 ± 3.0 | 17.0 ± 2.4 | >0.05 |
| Refraction (diopter) | -4.158 ± 2.458 | -0.836 ± 1.742 | <0.05 |
| MD [†] (dB) [‡] | -6.413 ± 5.856 | -9.712 ± 7.576 | <0.05 |
| PSD [§] (dB) | 9.687 ± 5.201 | 10.135 ± 4.497 | >0.05 |

* IOP=intraocular pressure; [†] MD=mean deviation; [‡] dB=decibel, [§] PSD=pattern standard deviation.

Table 3. Comparisons of early and moderate, advanced normal tension glaucoma

| | Early NTG (MD<-6dB) | Moderate, advanced NTG (MD≥-6dB) | p-value |
|-----------------------------------|------------------------|-------------------------------------|---------|
| No of patients | 68 | 65 | |
| Age (years) | 50.6 ± 12.9 | 59.3 ± 12.4 | >0.05 |
| Gender (M:F) | 35 : 33 | 34 : 31 | >0.05 |
| IOP* | 17.4 ± 2.6 | 16.5 ± 2.6 | >0.05 |
| Refraction (diopter) | -3.199 ± 2.763 | -1.782 ± 2.448 | <0.05 |
| MD [†] (dB) [‡] | -2.800 ± 1.873 | -13.640 ± 5.967 | <0.05 |
| PSD [§] (dB) | 5.765 ± 2.728 | 13.367 ± 3.518 | <0.05 |

* IOP=intraocular pressure; [†] MD=mean deviation; [‡] dB=decibel, [§] PSD=pattern standard deviation.

을 때, 성별과 pattern standard deviation, 기저안압은 두 군간 유의한 차이를 보이지 않았으나, 연령은 43.4±8.33세, 65.2±7.31세로 두 군 간 차이를 보였다($p<0.05$). 굴절력은 두 군에서 각각 -4.158±2.458디옵터, -0.836±1.742디옵터로 젊은 연령군에서 근시 정도가 더하였으며, mean deviation은 나이든 연령군에서 -9.712±7.576으로, 젊은 연령군의 -6.413±5.856과 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$) (Table 2).

Mean deviation -6 decibel을 기준으로 시야 결손의 정도에 따라 초기 시야결손을 보이는 정상안압녹내장과 중등도 이상의 시야결손을 보이는 정상안압녹내장을 분류하여 환자특성을 비교하였을때 mean deviation은 각각 -2.800±1.873과 -13.640±5.967, pattern standard deviation은 5.765±2.728, 13.367±3.518로 두 군 간 차이를 보였으며 연령, 성별, 기저안압은 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 굴절력은 초기 시야 결손을 보이는 정상안압녹

내장에서 -3.199± 2.763디옵터로, 중등도이상의 시야결손을 보이는 정상안압녹내장의 -1.782±2.448보다 근시정도가 유의하게 더하였다(Table 3).

Primary vascular dysregulation과 관련된 11개 문항에 대한 설문결과를 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장을 나누어 비교하였을때 저혈압의 빈도가 정상안압녹내장 19.7%로, 원발개방각녹내장의 7.9%보다 통계학적으로 높은 수치를 보였다($p=0.036$). 편두통은 정상안압녹내장에서 36.4%로 원발개방각녹내장의 33.3%보다 높은 빈도를 보였으나, 통계학적으로 유의하지는 않았다($p=0.674$). 수면까지의 잠복시간, 고혈압, 심리적 스트레스, 약에 대한 민감도, 심혈관질환의 항목에서 정상안압녹내장에서 원발개방각보다 빈도는 높았으나 통계학 적으로 유의하지 않았다(Table 4).

젊은 연령의 정상안압녹내장과 나이든 연령의 정상안압녹내장의 설문조사 결과를 비교시 젊은 연령군에서 편두통 46%, 심리적 스트레스 71%의 비율을 보여, 나이든 연령의

Table 4. Comparisons of questionnaire between NTG and POAG (%)

| | NTG* | POAG† | p-value |
|-------------------------|------|-------|---------|
| Cold hand | 33.8 | 37.3 | 0.626 |
| Thirst | 46.6 | 47.8 | 0.878 |
| Vertigo | 21.8 | 24.2 | 0.699 |
| Orthostatic hypotension | 27.1 | 32.8 | 0.396 |
| Sleep latency | 40.2 | 39.4 | 0.918 |
| Migraine | 36.4 | 33.3 | 0.674 |
| Hypertension | 43.6 | 36.4 | 0.328 |
| Hypotension | 19.7 | 7.9 | 0.036‡ |
| Emotional stress | 56.1 | 52.2 | 0.609 |
| Drug sensitivity | 21.2 | 17.6 | 0.550 |
| Systemic vasospasm | 14.6 | 7.5 | 0.146 |

* NTG=normal tension glaucoma; † POAG=primary open angle glaucoma; ‡ Chi square test $p<0.05$.

Table 5. Comparisons of questionnaire between young and old age with NTG (%)

| | Young age (<55yrs) | Old age (≥55yrs) | p-value |
|-------------------------|------------------------|----------------------|---------|
| Cold hand | 33.3 | 34.3 | 0.908 |
| Thirst | 42.9 | 50.0 | 0.401 |
| Vertigo | 25.4 | 18.6 | 0.341 |
| Orthostatic hypotension | 30.2 | 24.3 | 0.447 |
| Sleep latency | 35.5 | 44.3 | 0.303 |
| Migraine | 46.0 | 27.5 | 0.027* |
| Hypertension | 44.4 | 42.9 | 0.854 |
| Hypotension | 14.3 | 24.6 | 0.135 |
| Emotional stress | 71.0 | 42.9 | 0.001* |
| Drug sensitivity | 12.9 | 28.6 | 0.028* |
| Systemic vasospasm | 4.9 | 17.4 | 0.030* |

* Chi square test $p<0.05$.

Table 6. Comparisons of questionnaire between early and moderate, advanced NTG (%)

| | Early NTG | Moderate, advanced NTG | p-value |
|-------------------------|--------------|---------------------------|---------|
| Cold hand | 55.6 | 44.4 | 0.465 |
| Thirst | 43.5 | 56.5 | 0.102 |
| Vertigo | 41.4 | 58.6 | 0.235 |
| Orthostatic hypotension | 50.0 | 50.0 | 0.874 |
| Sleep latency | 45.3 | 54.7 | 0.303 |
| Migraine | 52.1 | 47.9 | 0.818 |
| Hypertension | 48.3 | 51.7 | 0.563 |
| Hypotension | 30.8 | 69.2 | 0.018* |
| Emotional stress | 55.4 | 44.6 | 0.228 |
| Drug sensitivity | 35.7 | 64.3 | 0.073 |
| Systemic vasospasm | 36.8 | 63.2 | 0.189 |

* Chi square test $p<0.05$; NTG=normal tension glaucoma.

편두통 27.5%, 심리적 스트레스 2.9%보다 높은 빈도를 보였다($p=0.027$, 0.001). 젊은 연령군에서 나이든 연령군보다 어지럼증, 기립성 저혈압, 고혈압의 항목이 높았으나 통계

적으로 유의하지 않았다(Table 5). 약에 대한 민감도와 심혈관질환은 나이든 연령군에서 각각 28.6%, 17.4%를 보여 젊은 연령군의 12.9%, 4.9%보다 더 많았다($p=0.028$, 0.003). 연령군에 따라 mean deviation과 굴절력이 두 군 간 차이를 보였으나, 로지스틱 회귀분석으로 mean deviation과 굴절력을 통제하였을 때 통계적으로 유의한 차이를 보이는 설문 항목에는 변화가 없어서 설문결과에는 영향을 미치지 않는 것으로 분석되었다($p<0.05$).

시야결손정도를 기준으로 분류한 경우 중등도 이상의 시야결손을 보이는 정상안압녹내장에서 저혈압의 빈도가 69.2%로, 초기 시야결손을 보이는 정상안압녹내장의 30.8%보다 유의하게 높았다. 갈증, 어지럼증, 수면까지의 잠복시간, 약에 대한 민감도, 전신혈관연축의 빈도가 중등도 이상의 시야결손을 보이는 군에서 더 높았으나, 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 6). 로지스틱 회귀분석으로 굴절력을 통제하였을 때 통계적으로 유의한 차이를 보이는 설문항목에는 변화가 없었다($p<0.05$).

고 찰

정상안압녹내장과 원발개방각녹내장의 환자 특성을 비교하였을 때 정상안압녹내장에서 여성의 비율이 높아 성별 차이를 보였다. 성별이 정상안압녹내장의 위험인자로 보고된 바 있어 성별을 통제할 필요성이 낮은 측면도 있으나, 설문조사 항목의 결과에 영향을 주었을 가능성을 배제할 수는 없을 것으로 생각된다.⁴ 젊은 연령의 정상안압녹내장을 나이든 연령의 정상안압녹내장과 환자특성을 비교하였을 때, 젊은 연령에서 근시정도가 심하였으나, 근시는 젊은 연령에서 유병률이 높고, 젊은 연령층은 근시교정수술과 관련하여 녹내장클리닉으로 의뢰되는 경우가 많아 선택적 오류가 포함되었을 가능성이 높다.

정상안압녹내장과 원발개방각녹내장 비교 시, 설문조사 항목 중 저혈압의 빈도가 정상안압녹내장에서 유의하게 높았다. 이전부터 저혈압은 녹내장성 시신경손상의 위험인자로 여러 차례 보고되었으며, Leske et al⁵의 원발개방각환자들을 대상으로 한 연구에 따르면 수축기혈압, 이완기혈압, 맥박 및 동맥압과 원발개방각녹내장의 발생위험간에 음의 상관관계를 보여 저혈압과 원발개방각 녹내장사이의 관련성이 있음을 시사하였고, Graham et al⁶은 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장 사이에 평균 혈압차이는 유의하게 나타나지 않다고 발표하여 본 연구와는 상반된 결과를 보였다. 그러나 다른 연구에서는 정상안압녹내장에서 정상인에 비해 야간 혈압저하가 흔히 발생하며, 특히 정상안압녹내장이 원발개방각녹내장보다 수축기 혈압 및 이완기 혈압

이 낮아서 정상안압녹내장의 병태생리에 혈관성 요소가 관여할 것임을 시사하였다.⁷⁻¹⁰ 본 연구에서 정상안압녹내장이 원발개방각녹내장보다 유의하게 높은 저혈압의 빈도를 보였으나, 두 군 모두 각각 저혈압의 빈도가 19.7%, 7.9%로, 한국인을 대상으로 한 제2기 국민건강영양조사 기준 저혈압 유병률인 1000명당 2.56명보다 훨씬 높은 비율을 보였다. 본 연구는 설문조사를 바탕으로 하였기 때문에 저혈압의 빈도가 실제보다 높게 측정되었을 가능성이 있으나, 설문을 바탕으로 한 국민건강영양조사의 본인인지 저혈압 유병률인 1000명당 3.06명을 기준으로 비교하여도 훨씬 높은 수치이다. 결과적으로 본 연구에서 원발개방각녹내장과 정상안압녹내장 모두 저혈압의 빈도가 높았으며 특히 정상안압녹내장에서 유의하게 높은 결과를 보여 혈액학적 요소에 더 영향을 받음을 확인할 수 있었다. 고혈압은 개방각녹내장의 진행에 관계되며 수축기 혈압이 높아질수록 개방각녹내장의 이환율은 증가하는 것으로 알려져 있으나, 관련성이 크지 않다는 결과도 발표되었다.¹⁴⁻¹⁷ 최근에 조사된 2007년 한국인의 고혈압 유병률은 1000명당 본인인지기준 130.47명, 의학적 진단기준 128.67명으로, 본 연구에서는 저혈압의 경우와 마찬가지로 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장 모두 고혈압의 빈도가 유병률보다 높았으며 특히 정상안압녹내장이 원발개방각녹내장보다 고혈압 비율이 더 높았다. 고혈압으로 인한 직접적인 미세혈관의 손상은 시신경 혈류량에 영향을 줄 수 있으며 나아가 시신경손상을 일으킬 것으로 생각된다.¹

정상안압녹내장에서 손가락의 기본 혈류량이 감소되어 있으며 특히 추위에 노출된 후 혈류량이 더욱 감소된다고 여러 차례 언급되었으나, Usui and Iwata¹⁸는 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장간에 손가락 혈류량의 차이는 없다고 하였고, 손가락혈류량을 기준으로 정의한 혈관연축질환이 동반된 개방각녹내장과 고안압증에서 안압 감소시 시신경유두테의 혈류량이 증가된다고 보고하여 원발개방각녹내장도 전혀 일련의 증상들과 무관하지 않음을 시사하였다.^{19,20} 본 연구에서는 레이노 현상과 관련된 손발의 찬 증상은 원발개방각녹내장에서 37.3%로, 정상안압녹내장의 33.8%보다 높은 빈도를 보였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다. 레이노 현상의 유병율은 여성에서 6~20%로, 남성의 3~12.5%보다 높은 것으로 보고되었는데 결과적으로 원발개방각녹내장과 정상안압녹내장 모두 정상인보다 높은 빈도를 보였다.²¹ 그러나 손발의 찬 느낌에 대한 설문항목은 대상군의 주관적인 증상을 기준으로 한 것이므로 실제 레이노 현상의 빈도와 차이가 있을 수 있을 것으로 생각되나, 한편으로는 Nicoletta³에 의하면 vascular dysregulation 환자들은 상대적으로 손과 발이 찬 것을 더 느끼나, 꼭 레이

노 현상을 동반하는 것은 아니어서 설문조사방식이 다른 한편으로는 임상적 의의가 있다.

편두통은 일반적으로 정상안압녹내장의 위험인자로 알려져 있으며, 두통을 동반한 정상안압녹내장이 두통을 동반하지 않은 경우보다 안압이 더 낮다고 보고하였다.²² 그러나 본 연구에서 정상안압녹내장에서 편두통의 빈도는 36.4%로 원발개방각녹내장의 33.3%보다 높은 빈도를 보였으나, 통계학적으로 유의하지는 않았다. 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장 모두 세계두통학회의 진단 기준을 바탕으로 한 한국인의 편두통 유병률은 6.5%, 유사편두통 5.7%보다 훨씬 높은 수치이다.²³ 남자의 편두통 유병률은 3.2%, 여자는 9.7%로 여성에서 편두통의 비율이 높다고 알려져 있고, 정상안압녹내장군이 원발개방각녹내장군보다 여성의 비율이 통계학적으로 높으므로 정상안압녹내장군에서 편두통의 빈도가 확연히 높을 것으로 추측하였으나, 실제 통계적 유의성은 보이지 않았다.²⁴ 본 연구결과와 유사하게 vaso-spastic syndrome과 편두통은 약한 관련성을 갖는다고 보고된 적이 있었으며, 일본인을 대상으로 한 설문조사에서도 원발개방각녹내장, 정상안압녹내장, 정상군간에 편두통의 유병률 차이는 없었다.^{1,2,24} 그러나 다른 측면으로는 본 연구에서 편두통에 대한 진단이 국제진단기준에 맞추어 세분화되어 있지 않고 한 가지 질문에 대한 환자의 응답을 바탕으로 한 것이므로 원발개방각녹내장에서 안압상승과 관련된 두통이나 긴장성두통 등 다른 여러 원인에 의한 두통의 빈도가 편두통에 포함되어 두 군 간 차이가 명확히 드러나지 않았을 가능성도 있다.

정상안압녹내장을 연령에 따라 분류한 경우 젊은 연령군에서 나이든 연령군보다 편두통과 감정적 스트레스가 유의하게 높았으며 약에 대한 민감도와 전신혈관연축은 나이든 연령군에서 높은 빈도를 보였다. Vasospastic syndrome 환자들은 정상인보다 편두통이 더 있는 것으로 보고되었으며, 편두통 자체도 국소적인 혈관연축을 유발한다고 알려져 있다.² 제1기 국민건강영양 조사기준 본인이 인지하는 편두통의 유병률은 55세 이하에서 1000명당 19.2명, 55세 초과 연령에서 1000명당 52.5명으로 보고되었다. 이 결과와 비교시 젊은 연령과 나이든 연령의 정상안압녹내장 모두 유병률보다 편두통이 높은 빈도를 보였다. 그러나 편두통은 젊은 성인층 특히 30대가 전체 환자 중 높은 비중을 차지한다고 알려져 있어, 젊은 연령의 정상안압녹내장에서 이런 특성에 영향을 받았을 가능성도 완전히 배제할 수는 없다. 감정적 스트레스는 활발한 사회활동을 하고 있는 젊은 연령에서 높은 빈도를 보일 것을 추측할 수 있으며, 스트레스는 vascular dysregulation을 일으키는 자극요인으로 작용할 수 있다.^{1,2} 심혈관질환의 빈도는 젊은 연령의 정상안압

녹내장 4.9%, 나이드 연령의 정상안압녹내장 17.4%로, 나이드 연령군에서 유의 하게 높았다. 제2기 국민건강영양 조사 결과 50세 미만 심근경색의 평생의사진단 유병률은 1000명당 0.56명에서 2.65명, 협심증 의 유병률은 0.31명에서 3.41명으로 보고되었고, 심근경색의 유병률은 10.04명에서 19.16명, 협심증의 유병률은 11.20명에서 19.87명으로 보고되어, 50세를 기준으로 한 유병률인 것을 감안하더라도 젊은 연령의 정상안압녹내장은 실제 유병률보다 심장질환의 빈도가 높았다. 이는, 의사진단이 아닌 본인이 인지한 심장질환의 유병률 조사결과와 비교하여도, 젊은 연령에서 더 높은 빈도를 보였다. 본 연구에서 심혈관질환에 대한 설문은 심근경색, 협심증 등 구체적인 질환명을 언급하지 않았으므로 설문의 결과는 두 질환에 국한된 수치보다 높을 것으로 추측되나, 아직까지 한국인의 심혈관질환에 대한 통계자료가 부족한 상황으로 기존에 보고된 심근경색과 협심증에 관한 자료를 참조로 판단하였다. 나이드 연령의 정상안압녹내장이 젊은 연령의 정상안압녹내장보다 심혈관질환의 비율이 나이가 들수록 증가되는 경향을 보이기 때문일 것으로 생각된다. 약에 대한 민감도는 심혈관질환의 경우와 마찬가지로 젊은 연령에서 복용하는 약의 종류가 나이드 연령보다 작으므로 이러한 결과를 보인 것으로 추측된다. 고혈압의 경우 제1기와 제2기 국민건강영양조사 결과에 따르면 65세 이상의 경우 유병률이 전체인구의 4배 이상 수준에 이르고, 40대 전후 유병률이 급격히 증가되는 것으로 조사되었다. 이러한 결과를 참조한다면 오히려 젊은 연령의 정상안압녹내장은 고혈압이 44.4%로 나이드 연령의 정상안압녹내장은 42.9%보다 높은 빈도를 보여 젊은 연령의 정상안압녹내장에서 고혈압의 비율이 더 높을 것을 짐작할 수 있다.

정상안압녹내장을 시야결손에 따라 분류한 경우 중등도 이상의 시야결손을 보이는 정상안압녹내장에서 저혈압의 빈도가 69.2%로 초기 정상안압녹내장의 30.8%보다 유의하게 높았다. 야간 혈압감소는 나이에 의해서는 영향을 받지 않으나, 시야결손이 진행되는 군에서 시야결손이 안정된 군보다 혈압 특히 야간 혈압이 감소되어 있었다는 보고가 있었으며, 다른 연구에서도 안압이 정상범위내로 조절됨에도 불구하고 시야결손이 진행되는 정상안압녹내장에서 혈압이 낮다고 하여 설문조사 결과와 유사한 결과를 보고하였다.^{6,25-28}

본 연구는 vascular dysregulation이라는 개념을 기반으로 작성된 설문을 바탕으로 분석된 것으로, 제1기 한국인을 대상으로 한 유병률 조사결과 본인이 인지하는 만성질환의 86.4%가 의사의 진단을 받는다고 보고된 바 있어 설문조사를 바탕으로 한 본 연구는 대상군의 실제 정확한 의학적 진단명과는 차이를 보일 수 있는 측면이 있으며, 특히 수면장

애나 갈증, 약에 대한 민감도 등의 항목들은 다른 항목들보다 더욱 주관적일 수 있는 제한점을 가진다. 또한 vascular dysregulation은 endothelin-1 등의 혈관수축물질과 nitric oxide, prostacyclin 등의 혈관이완물질 사이의 불균형에 의해 발생하는 것으로 생각되고는 있으나, 아직 정확한 기전은 알려지지 않은 상태이다.^{1,2} 그리고 추위에 의해 손가락에 혈관연축이 일어나도 눈동맥의 혈류에는 변화가 없다고 보고하는 등 일부에서는 vascular dysregulation과 관련된 전신증상이 있다고 눈동맥에 혈류이상이 있다고 단정하기는 어렵다고 보고하였다.²⁹ 그러나 아직까지 primary vascular dysregulation을 진단하기 위한 여러 방법들이 시도되고 있음에도 불구하고 확립된 방법이 없으며, 환자들은 공통된 증상 및 징후를 일으키나, 의학적으로 진단될만한 병적인 질병을 일으키지는 않기 때문에 설문조사방법이 오히려 더 민감한 결과를 보여줄 수 있는 장점이 있다.^{1,2} 또한 녹내장의 발생기전과 혈액학적 관계를 규명하고자 Laser interferometry, Fluorescein angiography, Indocyaninegreen angiography, Laser doppler velocimetry, Heidelberg retina flowmeter 등의 방법들이 연구되고 있으나 아직까지 안혈류량을 정확하게 직접적으로 측정할 수 있는 단일 측정기구는 없는 상황에서, 본 연구는 환자들의 증상을 바탕으로 녹내장과 혈액학적 요소간의 관계에 대해 접근하고자 하였다.³ 정상안압녹내장환자의 평균연령은 60대로 알려져 있고, 국내에서는 평균 51.4±16.0세로 보고되어 상대적으로 50대 이하 젊은 연령에서는 드물게 나타나는 특성을 보이는데, 본 연구에서는 정상안압녹내장이 원발개방각녹내장에 비해 저혈압과 관련성이 더욱 높고, 특히 연령과 시야결손을 기준으로 분류하였을 때 나이드 환자보다는 젊은 환자에서, 초기 시야결손을 보이는 환자보다는 중등도 이상의 시야결손을 보이는 정상안압녹내장에서 vascular dysregulation항목의 높은 빈도를 보였다.^{30,31} 따라서 녹내장 발병연령이 낮으면서 시야결손이 중등도 이상 진행되어 있는 경우의 정상안압녹내장의 병리기전에 혈관적 요소가 더욱 관련될 가능성이 있을 것으로 생각된다. 정상안압녹내장은 발병연령, 시야진행정도 등에 따라 더 복잡한 병인을 가지는 질환군으로 생각되며, 치료 측면에서도 위에 언급된 군에 속한 환자에서는 다른 치료 방법의 적용이 필요할 수도 있을 것이므로 이에 대한 좀 더 직접적이고 심도 깊은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Pro Retin Eye Res* 2002;21:359-3.

- 2) Flammer J, Pache M, Resink T. Vasospasm, its role in the pathogenesis of disease with particular reference to eye. *Pro Retin Eye Res* 2001;20:319-49.
- 3) Nicoletta MT. Clinical clues of vascular dysregulation and its association with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 2008;43:337-41.
- 4) Levene RZ. Low tension glaucoma: a critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 1980;24:621-4.
- 5) Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open angle glaucoma : the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008; 115:85-93.
- 6) Graham SL, Drance SM, Wijsman K, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma. The nocturnal dip. *Ophthalmology* 1995;102:61-9.
- 7) Mayer JH, Brandt-Dohrn J, Funk J. Twenty four hour blood pressure monitoring in normal tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1996;80:864-7.
- 8) Bechettille A, Bresson-Dumont H. Diurnal and nocturnal blood pressure drops in patients with focal ischemic glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994;32:675-9.
- 9) Drance SM. Some factors in the production of low tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1972;56:229-42.
- 10) Drance SM, Sweeney VP, Morgan RW, Feldman F. Studies of factors involved in the production of low tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1973;89:457-65.
- 11) Hayreh SS. The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it: myth and reality. *Prog Retin Eye Res* 2001;20:563-93.
- 12) Gherghel D, Orgul S, Gugleta K, et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. *Am J Ophthalmol* 2000;130: 597-605.
- 13) Sehi M, Flanagan JG, Zeng L, et al. Relative change in diurnal mean ocular perfusion pressure; a risk factor for the diagnosis of primary open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46:561-7.
- 14) Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Hypertension, perfusion pressure and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995;113:216-21.
- 15) Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000;107:1287-93.
- 16) Mitchell P, Lee AJ, Rochtchina E, Wang JJ. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: The Blue Mountain Eye Study. *J Glaucoma* 2004;13:319-26.
- 17) Orzalesi N, Rossetti L, Omboni S. OPTIME Study Group (Osservatorio sulla Patologia glaucomatosa, Indagine Medico Epidemiologica); CONPROSO (Collegio Nazionale dei Professori Ordinari di Scienze Oftalmologiche). Vascular risk factors in glaucoma : the results of a national survey. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:795-802.
- 18) Usui T, Iwata K. Finger blood flow in patients with low tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1992;76:2-4.
- 19) Drance SM, Douglas GR, Wijsman K, et al. Response of blood flow to warm and cold in normal and low-tension glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 1988;15:105:35-9.
- 20) Hafez AS, Bizzarro R, Descovich D, Lesk MR. Correlation between finger blood flow and changes in optic nerve head blood flow following therapeutic intraocular pressure reduction. *J Glaucoma* 2005;14:448-54.
- 21) Fraenkel L. Raynaud's phenomenon: epidemiology and risk factors. *Curr Rheumatol Rep* 2002;4:123-8.
- 22) Orgül S, Flammer J. Headache in normal tension glaucoma patients. *J Glaucoma* 1994;3:292-5.
- 23) Lee TG, Chung KC, Choi JW. Prevalence of migraine in Korean adults: A nationwide survey. *Korean Journal of Headache* 2000; 1:57-66.
- 24) Usui T, Iwata K, Shirakashi M, Abe H. Prevalence of migraine in low-tension glaucoma and primary open angle glaucoma in Japanese. *Br J Ophthalmol* 1991;75:224-6.
- 25) Kaiser HJ, Flammer J, Graf T, Stümpfig D. Systemic blood pressure in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;231:677-80.
- 26) O'Brien E, Murphy J, Tyndall A, et al. Twenty four hour ambulatory blood pressure in men and women aged 17 to 80 years; the Allied Irish Bank Study. *J Hypertens* 1991;9:355-60.
- 27) Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994;117:603-24.
- 28) Kaiser HJ, Flammer J. Systemic hypotension; a risk factor for glaucomatous damage? *Ophthalmologica* 1991;203:105-8.
- 29) Zachariah PK, Krier J, Schwartz GL. Orthostatic hypotension and ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 1991;9: S78-80.
- 30) Anderson DR. Normal Tension Glaucoma Study. Collaborative normal tension glaucoma study. *Curr Opin Ophthalmol* 2003;14: 86-90.
- 31) Rojanapongpun P, Drance SM. The response of blood flow velocity in the ophthalmic artery and blood flow of the finger to warm and cold stimuli in glaucomatous patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;231:375-7.

=ABSTRACT=

Comparison of Primary Vascular Dysregulation in Normal Tension Glaucoma and Primary Open Angle Glaucoma

Wool Suh, MD, Sung Chul Park, MD, Chang Won Kee, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the clinical symptoms or signs of primary vascular dysregulation (PVD) in patients with normal tension glaucoma (NTG) and primary open-angle glaucoma (POAG).

Methods: From June 2008 to June 2009, we administered questionnaires to patients with glaucoma. The questionnaire was composed of 11 items, and the questionnaire results were compared between patients with NTG and POAG. NTG patients were subdivided by age (criterion: 55 years) and perimetric mean deviation (criterion: -6dB).

Results: We detected a significant increase in hypotension ($p=0.036$) in NTG patients ($n=133$), compared to POAG patients ($n=68$). Migraines and emotional stress were more frequent in younger patients (<55 years) with NTG (46%, 71%, $p=0.027$) than in older patients (>55 years) with NTG (27.5%, 42.9%, $p=0.001$). The frequency of drug sensitivity and systemic vasospasm is higher in older patients with NTG (28.6%, 17.4%) than younger patients with NTG (12.9%, 4.9%) but the rate of systemic vasospasm is much higher in younger patients, compared to the prevalence in the general Korean population. In patients with moderate and advanced NTG, hypotension is highly prevalent ($p=0.018$).

Conclusions: Hypotension is a greater risk factor for NTG than for POAG. Indeed, vascular factors may be correlated with NTG, especially in younger patients with moderate, advanced visual field defects.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(3):393-400

Key Words: Normal tension glaucoma, Primary open angle glaucoma, Primary vascular dysregulation

Address reprint requests to **Chang Won Kee, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Sungkyunkwan University School of Medicine, Samsung Medical Center

#50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: 82-2-3410-3564, Fax: 82-2-3410-0074, E-mail: ckee@skku.edu