

한국인 앞허혈시신경병증의 위험인자

김대현¹ · 황정민²

아이안과¹, 서울대학교 의과대학 안과학교실, 분당서울대학교병원²

목적 : 한국인 앞허혈시신경병증의 위험인자를 분석해보고자 하였다.

대상과 방법 : 앞허혈시신경병증으로 진단받은 한국인 48명 55안의 의무기록을 후향적으로 분석하여 나이, 성별, 전신질환, 과거력, 사회력, 혈액검사 소견, 24시간 혈압, 반대편 눈의 안저 소견 등을 조사하였다.

결과 : 대상 환자의 평균연령은 59.4세(36~80)였고, 45세 미만이 6명(12.5%), 45~64세가 18명(37.5%), 65세 이상이 24명(50.0%)이었다. 남자가 24명(50.0%), 여자가 24명(50.0%)이었다. 29명(60.4%)에서 고혈압, 당뇨, 뇌혈관질환, 편두통, 심장질환 등의 전신질환이 동반되었고 그 중 고혈압이 19명(65.5%)으로 가장 많았다. 흡연력이 있는 9명(18.8%)의 평균연령은 50.6세였다. 백내장 수술 후 발생한 경우가 4명이었다. 혈액검사 상 콜레스테롤치가 25명 중 17명(68.0%)에서 높았다. 24시간 혈압측정은 4명에서 시행되었는데 모두에서 밤의 혈압이 낮보다 낮았다. 반대측 정상안의 안저검사 결과 시신경 유두함몰비가 0.2 이하인 경우가 단안이 침범된 41안 중 28안(68.3%)이었다.

결론 : 한국인 앞허혈시신경병증 환자의 60% 이상에서 고혈압과 고지질혈증의 전신질환과 0.2 이하의 시신경 유두함몰비가 관찰되어 이 세 가지가 중요한 위험인자였다.

〈한안지 48(11):1527-1531, 2007〉

앞허혈시신경병증은 주로 중년 이상에서 갑작스러운 시력상실을 일으킬 수 있는 원인 중 하나로서 무통성의 시력저하, 시야결손 등이 주 증상이며 구심동공운동장애, 색각이상, 유두부종, 출혈 등이 보인다.¹

시신경유두부의 혈류는 후모양체 동맥(posterior ciliary artery)의 관류압(perfusion pressure)과 저항에 의해 유지되는데 이의 균형이 깨져 생기는 허혈성 변화가 앞허혈시신경병증의 병인으로 생각된다. 그 중 관류압은 평균 혈압에서 안압을 감한 것으로 정의되며 평균혈압이 임계치 이상으로 떨어지거나 안압이 상승하면 관류압이 하강하고 결과적으로 시신경 유두부의 혈류가 감소하여 허혈성 변화에 빠진다.² 이 관류압을 병적으로 변화시키는 요인으로 전신혈관질환인 고혈압,

당뇨, 고지혈증, 심혈관질환, 거대세포동맥염 등²⁻⁴과 안구 자체 요인으로 안압상승, 작은 시신경 유두부 등이 앞허혈시신경병증의 위험 인자로 알려져 있다.⁵⁻¹⁰

이에 저자들은 한국인 앞허혈시신경병증 환자들의 의무기록을 분석하여 위험인자를 알아보고 기존 연구와 비교해 보고자 하였다.

대상과 방법

2003년 5월부터 2006년 3월까지 분당서울대학교병원 안과에서 앞허혈시신경병증으로 진단받고 최소 6개월 이상 추적 관찰이 가능했던 환자 48명 55안을 대상으로 하였다. 과거 및 현재의 자세한 전신병력을 청취하고 혈압측정, 혈액검사 등을 하였고 필요하면 내과에 의뢰 하였다. 시력검사, Humphrey 자동시야검사계(Humphrey Instruments, Inc.)나 Goldmann 시야검사계를 이용한 시야검사, 동공반응검사, 안압측정, 세극등현미경검사, 안저검사 및 안저촬영 등의 안과검사를 시행하였다.

앞허혈시신경병증의 진단기준은 갑작스러운 시력저하가 있고 시신경유두부종, 출혈 등의 이상소견이 관찰되며 이와 연관된 시야결손을 보이고 갑작스러운 시력저하나 시야장애의 원인이 될만한 다른 안과적인 질환이 없는 경우로 하였다. 안압이 높은 경우, 뇌종양이나

〈접수일 : 2006년 9월 19일, 심사통과일 : 2007년 8월 14일〉

통신저자 : 김 대 현
광주시 동구 호남동 30-1
아이안과
Tel: 062-223-7114, Fax: 062-223-7112
E-mail: eyelovehyun@hanmail.net

* 본 논문의 요지는 2005년 대한안과학회 제94회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

* 이 연구는 한국과학재단 특정기초연구(R01-2005-000-10875-0) 지원으로 수행되었음.

뇌막염 등의 비혈관성 뇌질환이 동반된 경우 등은 대상에서 제외하였다. 후향적으로 환자의 나이, 성별, 수술력, 흡연력, 전신질환, 혈액검사의 적혈구침강반응(erythrocyte sedimentation rate), C-반응성 단백(C-reactive protein), 콜레스테롤 수치, 24시간 혈압, 한 눈에서 생긴 경우 반대편 눈의 시신경 유두함몰비 등을 분석하였다.

결 과

양안이 침범된 경우 7명을 포함하여 총 48명 55안을 조사하였다. 우안이 28안(45.2%), 좌안이 27안(49.1%)이었다. 평균연령은 59.4(36~80)세였고 45세 미만이 6명(12.5%), 45~64세가 18명(37.5%), 65세 이상이 24명(50.0%)이었다. 성별은 남자가 24명(50.0%), 여자가 24명(50.0%)이었다(Table 1).

29명(60.4%)에서 고혈압, 당뇨, 심장질환, 뇌혈관질환, 편두통 등의 전신질환이 동반되었고, 그 중 고혈압이 19명(65.5%)으로 가장 많았다(Table 2). 흡연력이 있는 9명(18.8%)의 평균 연령은 50.6세로 흡연력이 없는 환자들의 평균 나이보다 낮았다.

과거 수술로는 백내장 수술이 4명으로 가장 많았고 그 외 탈장수술, 뇌수술, 전립선 수술 등이 있었다. 백내장 수술 1일 후에 2명, 5개월 후 1명에서 앞허혈시신경병증이 발생하였고 그 외 1명은 14년 전 백내장 수술을 받았다.

한 눈에서 생긴 앞허혈시신경병증의 경우 반대편 눈의 유두함몰비가 없거나 0.2 이하인 경우가 41안 중

Table 1. Distribution of age and sex

Age		Sex	
		Male	Female
45<	6 (12.5%)	4	2
45 ≤ ~ 65<	18 (37.5%)	9	9
65 ≥	24 (50.0%)	11	13
Total	48	24	24

Table 2. Associated systemic diseases

systemic disease	No. of patients (%)
Hypertension	19 (65.5%)
Diabetes mellitus	12 (42.9%)
Cerebrovascular disease	4 (14.3%)
Heart disease	2 (7.1%)
Migraine	2 (7.1%)
Total*	29 (60.4%)

* 10 patients with more than two systemic diseases.

Table 3. The results of 24 hour blood pressure monitoring

patients	Average blood pressure (systolic/diastolic, mmHg)	
	Day	Night
1	129/78	113/64
2	133/88	128/83
3	117/77	107/70
4	117/79	103/69
Average	124/80	112/70

28안(68.3%)에서 있었다. 혈액검사를 시행한 25명 중 적혈구침강반응 수치가 20 mm/h 이상인 경우는 6명(24.0%)이었고 그 중 2명은 C-반응성단백도 0.5 mg/dl 이상 상승하였다. 17명(68.0%)에서 콜레스테롤 수치가 200 mg/dl 이상으로 높았다. 24시간 혈압을 측정환자 4명의 평균 낮시간 수축기/확장기 혈압은 124/80 mmHg, 평균 밤시간 수축기/확장기 혈압은 112/70 mmHg으로 4명 모두 낮보다 밤에 혈압이 낮았다(Table 3). 4명 중 2명은 고혈압 약을 복용 중이었다.

고 찰

이 연구에서 한국인 앞허혈시신경병증 환자의 남녀비는 같았고 좌우안의 차이도 없었다. 초진 시 연령은 최소 36세에서 최대 80세로 평균 연령이 59.4세였는데 이는 Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial research group¹¹이 보고한 평균연령 66세보다 낮았고, Jun et al¹²이 보고한 53세보다는 높았으며 Hayreh et al²이 보고한 60세와 같았다. 앞허혈시신경병증은 11세에서 보고된 바도 있으나² 이 연구에서 가장 낮은 연령은 36세였으며, 65세 이상이 50%를 차지하였다. 고령이 위험인자가 될수 있지만 나이가 젊다고 해서 앞허혈시신경병증을 배제할 수는 없을것으로 생각된다.

앞허혈시신경병증과 동반되는 전신질환으로 고혈압, 당뇨병이 가장 많다.^{12,13} 이 연구에서도 고혈압과 당뇨병이 가장 많았다. Hayreh et al²은 앞허혈시신경병증환자에서 정상인보다 고혈압과 당뇨병의 유병률이 높다고 하였다. 이러한 전신질환은 시신경유두 혈류의 자가조절기전을 방해하여 시신경유두의 허혈성변화를 초래한다고 알려져 왔다.^{2,14} 또한 Hayreh et al^{14,15}은 야간에 나타나는 저혈압이 시신경 허혈을 유발하는 앞허혈시신경병증의 위험인자라고 하여 하루 중 밤에 혈압이 떨어지고 낮에 다시 회복되는 야간 저혈압현상이 생리적으로도 나타날 수 있고, 특히 고혈압약을 저녁에 복용하는 경우 혈압 변동이 더 심하다고 하였다.

Landau et al¹⁶은 앞허혈시신경병증 환자 24명과 정상인 24명의 혈압을 비교하여 두 군 모두 야간에 주간보다 혈압이 떨어지며, 특히 앞허혈시신경병증 환자들은 주간에 평균 수축기 및 확장기 혈압이 정상군보다 낮다고 하였다. 이 연구에서 앞허혈시신경병증환자 4명 모두에서 주간보다 야간에 혈압이 하강하였다. 이러한 사실은 고혈압약을 복용하는 환자와 처방하는 의사 모두 주지해야 하겠다.

이 연구에서 혈액검사를 시행한 25명 중 17명(68.0%)에서 콜레스테롤 수치가 높았다. Hayreh et al²은 앞허혈시신경병증 환자 273명 중 40%에서 콜레스테롤 수치가 높았다고 하였다. 흡연을 하면 혈관 내에 적혈구, 백혈구의 농도가 올라가고 혈소판이 활성화되어 혈관의 점도가 높아지고 혈전이 많이 생겨 혈관이 막히게 된다.¹⁷ 또한 담배의 니코틴이 자율신경계의 알파-1, 알파-2 수용체를 자극하여 혈관을 수축시키고 혈관 내 일산화탄소의 농도를 높여 적혈구의 산소운반능력이 감소된다. Chung et al¹⁸은 137명의 앞허혈시신경병증 환자 중 28명이 흡연자였고 평균 나이가 51세였으며, 비흡연자의 평균나이는 64세라고 하였다. 이 연구에서도 48명 중 9명이 흡연자였고 평균나이는 50.6세로 비흡연자의 평균나이 62.3세보다 젊었다. 또한 9명 중 4명은 다른 전신질환은 없이 흡연력만 있었다. 이는 곧 흡연이 앞허혈시신경병증의 중요한 원인인자중의 하나이며 특히 젊은 층에서 단독으로 위험인자라는 것을 시사한다.

앞허혈시신경병증이 낭외수정체적출술이나 초음파유화술, 2차 인공수정체삽입술 후 생길 수 있다.^{19,20} 수술 직후 또는 수일, 수주 때로 수개월 후에도 생기며 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았으나 수술 후 1일 이내에 생기는 경우는 수술 후 안압이 높아져 시신경유두의 혈류를 막아서 허혈을 일으킨다고 추정된다.^{19,20} 이 연구에서 수술 후 1일 이내 생긴 경우가 2명 있었으나 타병원에서 전원되어 수술 직후의 안압은 알 수 없었다. McCulley et al²¹은 5787명의 백내장 수술을 받은 환자 중 3명에서 각각 29일, 36일, 117일 후에 앞허혈시신경병증이 생겼다고 하였다. 수술 후 상당시간이 지난 후 앞허혈시신경병증이 발생하는 기전으로 수술적 압박이나 안압상승으로 시신경 미세혈류가 감소해 증상 없는 시신경의 부종이 생기고 시간이 지난 후에 증상이 나타난다고 하였다.²² 이 연구에서 백내장 수술 14년 후 발생한 1명에서는 수술과의 인과관계를 주장하기 어렵다.

적혈구침강반응은 염증이거나 감염이 있으면 증가하는 비특이적인 검사로서 앞허혈시신경병증에서 높으면 거대세포동맥염을 의심할 수 있다.²³ 또한 적혈구침강반응치의 상승여부와 상관없이 C-반응성 단백의 상승만

으로도 거대세포동맥염을 의심할 수 있다.²⁴ Jun et al¹²은 28명 중 7명(25.0%)에서 적혈구침강반응치가 높았고 이 연구에서는 25명 중 6명(24.0%)에서 높았고 그 중 2명은 C-반응성 단백까지 상승하였다. 그러나 다른 전신증상이나 경부 통증, 측두 통증 등이 나타나지 않았고 경과관찰 중 반대편 눈에서 생기지 않아 거대세포동맥염으로 생각되지 않았다.

이 연구에서 한 눈의 앞허혈시신경병증 41안 중 반대편 눈의 유두함몰비가 없거나 0.2 이하인 경우가 28안(68.3%)이었다. Hayreh et al²⁵은 한 눈의 앞허혈시신경병증 환자 12명의 반대편 눈을 관찰하여 9안은 유두함몰이 없었고 2안은 유두함몰비가 0.2 이하라고 하였다. Beck et al²⁶은 생리적 유두 함몰이 없는 경우가 정상인구에서는 10~20%, 앞허혈시신경병증에서는 72%라고 하여 이 연구와 비슷한 빈도를 보였다. 생리적 유두 함몰은 태생기에 공막관의 크기에 의해 결정된다.²⁷ 즉 시신경 유두 함몰이 작으면 공막관이 좁을 것이라고 추정할 수 있고 공막관이 좁으면 이를 통과하는 신경다발들은 압박을 받게 되고 이로 인해 시신경 축삭류의 정체 및 시신경 주위 미세혈관들이 압박 받아 허혈성 변화가 나타날 수 있다고 하였다.²⁸

결론으로 한국인 앞허혈시신경병증 환자의 60% 이상에서 고혈압, 고지질혈증의 전신질환과 0.2 이하의 시신경 유두함몰비가 관찰되어 이 세 가지가 중요한 위험인자였다.

참고문헌

- 1) Beri M, Klugman MR, Kohler JA, Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. VII. Incidence of bilaterality and various influencing factors. *Ophthalmology* 1987;94:1020-8.
- 2) Hayreh SS, Joos KM, Podhajsky PA, Long CR. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1994;118:766-80.
- 3) Hayreh SS, Patricia A, Podhajsky P, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: time of onset of visual loss. *Am J Ophthalmol* 1997;124:641-7.
- 4) Ellenberger C Jr. Ischemic optic neuropathy as a possible early complication of vascular hypertension. *Am J Ophthalmol* 1979;88:1045-51.
- 5) Begg IS, Drance SM, Sweeney VP. Ischemic optic neuropathy in chronic simple glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1971;55:73-90.
- 6) Tomsak RL, Remler BF. Anterior ischemic optic neuropathy and increased intraocular pressure. *J Clin Neuroophthalmol* 1989;9:116-8.
- 7) Beck RW, Savino PJ, Repka MX, et al. Optic disc structure in anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 1984;91:1334-7.
- 8) Doro S, Lessell S. Cup-disc ratio and ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1143-4.

- 9) Feit RH, Tomsak RL, Ellenberger C Jr. Structural factors in the pathogenesis of ischaemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1984;98:105-8.
- 10) Guyer DR, Miller NR, Auer CL, Fine SL. The risk of cerebrovascular and cardiovascular disease in patients with anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1136-42.
- 11) Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Reaearch Group. Optic nerve decompression surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is not effective and may be harmful. *JAMA* 1995;272:625-32.
- 12) Jun BK, Kim DS, Ko MK. Clinical features in anterior ischemic optic neuropathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:222-9.
- 13) Park WC, Chang BL. Clinical features of anterior ischemic optic neuropathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:144-9.
- 14) Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WLM. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol* 1994;117:603-24.
- 15) Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Neurol* 1981;38:675-8.
- 16) Landau K, Winterkorn JM, Mailloux LU, et al. 24-hour blood pressure monitoring in patients with anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1996;114:570-5.
- 17) FizGerald GA, Oates JA, Nowak J. Cigarette smoking and hemostatic function. *Am Heart J* 1988;115:267-71.
- 18) Chung SM, Gay CA, McCrary JA 3rd. Nonarteritic ischemic optic neuropathy. The impact of tobacco use. *Ophthalmology* 1994;101:779-82.
- 19) McCulley TJ, Lam BL, Feuer WJ. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and surgery of the anterior segment: temporal relationship analysis. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1171-2.
- 20) Carroll FD. Optic nerve complications of cataract extraction. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1973;77:623-9.
- 21) McCulley TJ, Lam BL, Feuer WJ. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy associated with cataract extraction. *Ophthalmology* 2001;108:1275-8.
- 22) Bochert M, Lessell S. Progressive and recurrent nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1988;106:443-9.
- 23) Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy, differentiation of arteritic from nonarteritic type and its management. *Eye* 1990;4:25-41.
- 24) Hayreh SS, Podhajsky PA, Zimmerman B. Occult giant cell arteritis: ocular manifestation. *Am J Ophthalmol* 1998;125:521-6.
- 25) Hayreh SS. Pathogenesis of cupping of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1974;58:863-75.
- 26) Beck RW, Servais GE, Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. IX. cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis. *Ophthalmology* 1987;94:1503-8.
- 27) Duke-Elder S. *System of Ophthalmology*, 3rd ed. Vol. III. St Louis: CV Mosby, 1963:109-10
- 28) McLeod D, Marshall J, Kohner EM. Role of axoplasmic transport in the pathophysiology of ischemic disc swelling. *Br J Ophthalmol* 1980;64:247-61.

=ABSTRACT=

Risk Factors for Korean Patients with Anterior Ischemic Optic Neuropathy

Dae Hyun Kim, M.D.¹, Jeong-Min Hwang, M.D.²

i Clinic¹, Gwangju, Korea

*Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University
Bundang Hospital², Sungnam, Korea*

Purpose: To analyze the risk factors of Korean patients with anterior ischemic optic neuropathy (AION).

Methods: Medical records of 48 Korean patients (24 men, 24 women) who were diagnosed as having AION were retrospectively reviewed and the risk factors of AION including age, sex, associated systemic disease, past medical history, social history, hematologic findings, 24-hour blood pressure monitoring, and optic disc of the clinically normal fellow eye, were analyzed.

Results: The mean age of the 48 patients was 59.4 years (range, 36~80 years). There were 6 patients (12.5%) less than 45 years of age, 18 patients (37.5%) of 45 to 65 years of age, and 24 patients (50.0%) more than 65 years of age. There were 29 patients (60.4%) with associated systemic diseases such as hypertension (65.5%), diabetes mellitus, cerebrovascular disease, migraine, and heart disease with a decreasing order. Nine patients (18.8%) with a mean age of 50.6 years were smoker. Four patients developed AION after a cataract operation. There were 17 (68.0%) out of 25 patients with an increased level of cholesterol. Four patients whose 24-hour blood pressure was monitored showed that their blood pressure in night was lower than that in the day time. A cup disc ratio less than 0.2 was observed in 28 contralateral eyes (68.3%) of 41 patients with unilateral AION.

Conclusions: Hypertension, high cholesterol and decreased cup-to-disc ratio were observed in more than 60% of the Korean patients with AION, thereby composed the major risk factors.

J Korean Ophthalmol Soc 48(11):1527-1531, 2007

Key Words: Anterior ischemic optic neuropathy, Cholesterol, Hypertension, Disc shape, Risk factors

Address reprint requests to Dae Hyun Kim, M.D.

i Clinic

#30-1 Honam-dong, Dong-gu, Gwangju 501-120, Korea

Tel: 82-62-223-7114, Fax: 82-62-223-7112, E-mail: eyelovehyun@hanmail.net