대한안과학회지 2009년 제 50 권 제 1 호
J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(1):120-127
DOI : 10.3341/jkos.2009.50.1.120

단안 망막정맥폐쇄가 있는 환자의 반대쪽 안의 녹내장성 손상에 대한 고찰

윤삼영[1] · 최재완[2] · 이창환[3] · 성민철[4] · 성경림[1] · 국문석[1]

울산대학교 의과대학 서울아산병원 안과학교실[1], 한길안과병원[2], 제일안과병원[3], 한양대학교 구리병원[4]

목적: 단안 망막정맥폐쇄 환자의 반대쪽 안에 대한 녹내장성 변화를 시야검사와 망막신경섬유층 두께 측정을 통해 고찰하고자 하였다.
대상과 방법: 연속적으로 수집한 50명의 단안 망막정맥폐쇄 환자군과 35명의 정상 대조군을 대상으로 하였다. 단안 망막정맥폐쇄 환자의 반대쪽 안과 정상안의 험프리 시야검사 결과와 가변각막보정 주사레이저편광측정기로 측정한 망막신경섬유층의 상태를 비교하고, 녹내장성 손상과 관련된 위험인자도 평가하였다.
결과: 50명의 단안 망막정맥폐쇄 환자들 중 12명이 반대쪽 안에 녹내장성 시야결손과 함께 망막신경섬유층의 변화를 동반하고 있었다. 단안 망막정맥폐쇄 환자의 반대쪽 안은 정상안에 비해 시야지표들과 망막신경섬유분석지표들에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$). 증가된 연령, 유두함몰비율의 증가는 단안 망막정맥폐쇄 환자의 반대쪽 눈에 발생한 시야결손과 망막신경섬유층의 손상과 관련이 있었다($p<0.05$).
결론: 단안 망막정맥폐쇄 환자들의 반대쪽 안에서 정상안에 비해 녹내장성 손상의 빈도가 높았음을 알 수 있었다. 따라서 단안 망막정맥폐쇄가 있는 환자에서 반대쪽 안에 녹내장성 변화가 있는지 주의 깊게 관찰하여야 할 것이다.
〈대한안과학회지 2009;50(1):120-127〉

망막정맥폐쇄(retinal vein occlusion, RVO)가 있는 안에 시신경유두출혈이 흔히 발견되고, 유두함몰비 혹은 안압이 증가하는 경우가 여러 차례 보고되었고, 여러 연구들에서 환측의 안에 녹내장이 동반되는 경우가 많은 것으로 보고되었다.[1-3] Krakau et al[1]은 시신경유두출혈과 망막분지정맥폐쇄(branch retinal vein occlusion, BRVO), 망막중심정맥폐쇄(central retinal vein occlusion, CRVO)는 유사한 기전을 가진 혈관성 병변으로, 다만 이환된 혈관의 크기와 위치에 따른 차이만 존재한다고 하였다. 그는 망막중심정맥폐쇄에서 혈관내피세포가 증식되면서 점차적으로 혈류저항을 증가시키는데 망막분지정맥폐쇄와 시신경유두출혈에서도 이와 유사한 변화가 일어난다고 하였다. 이러한 혈관상태로 인해 혈류장애가 일어나고 시신경조직에 영양분을 충분히 공급할 수 없게 되어 녹내장 발생을 유발할 것이라고 주장하였다. 또한, Sonnsjö and Krakau[3]는 만성 개방각 녹내장환자에서 망막정맥폐쇄의 발생율(10.5%)은 대조군에서의 발생율(1.3%)보다 더 높고 유두출혈 역시 몇몇 증례에서 존재한다고 하였다. Rath et al[4]에 따르면 망막분지정맥폐쇄와 망막중심정맥폐쇄를 유발하는 위험 인자가 서로 일치하며 고혈압, 개방각 녹내장, 남자(male)가 의미 있는 위험인자라고 하였다. 일반적으로 망막정맥폐쇄 환자들과 녹내장 환자들은 고령, 고혈압, 당뇨, 심혈관계질환, 고지혈증 등의 공통적인 전신적인 위험인자를 가진다.[4-6] 망막정맥폐쇄 환자들과 녹내장 환자들이 위와 같은 전신적인 위험인자를 공유한다면 반대쪽 눈에도 녹내장성 변화가 있을 가능성을 배제할 수 없으나, 이에 대한 연구는 거의 없었다. 최근 Kim and Park[7]은 망막분지동맥 폐쇄가 있는 눈의 반대쪽 눈에 유두출혈을 동반하는 정상 안압 녹내장 4례를 보고하면서 두 질환간에 공통적인 병적 기전이 존재할 수 있음을 제시하였다.

본 연구에서는 망막정맥폐쇄를 처음 진단받은 환자들의 반대쪽 안의 녹내장성 손상에 대하여 연속적이고 전향적인 방법으로 연구를 진행하였다. 또, 망막정맥폐쇄가 있는 반대쪽 눈에 녹내장이 있는 경우 녹내장성 손상과 임상적인 위험 인자들 간의 상관관계를 분석하였다.

대상과 방법

2005년 3월부터 2007년 2월까지 서울아산병원 안과를 방문한 50명의 단안 망막정맥폐쇄 환자를 연속적으로 수집

■ 접 수 일: 2008년 6월 2일 ■ 심사통과일: 2008년 9월 30일

■ 통 신 저 자: 국 문 석
서울시 송파구 풍납2동 388-1
울산대학교 서울아산병원 안과
Tel: 02-3010-3677, Fax: 02-470-6440
E-mail: mskook@amc.seoul.kr

* 본 논문의 요지는 2007년 ARVO (The Association for Research in Vision and Ophthalmology) annual meeting에서 포스터로 발표되었음.

하고, 35명의 정상 대조군을 선정하여 전향적인 연구를 시행하였다. 연구에 참가한 모든 환자들과 정상 대조군을 대상으로 당뇨, 고혈압, 심혈관계질환, 뇌혈관계질환, 이전의 혈전색전의 과거력, 고지혈증 여부 등을 조사하였다.

환자군은 본원에서 처음으로 단안의 망막분지정맥폐쇄나 망막중심정맥폐쇄로 진단받은 환자를 대상으로 하였고, 양안에 망막정맥폐쇄가 발생하였거나, 시신경염, 시신경병증, 당뇨병성 망막병증, 망막출혈을 유발할 수 있는 기타 망막질환이 동반되어 있는 경우는 제외하였다. 정상 대조군으로는 상기 시신경 및 망막질환이 없는 병원 직원, 환자의 배우자, 친구 혹은 친척, 자원자들이 참여하였다. 정상 대조군은 망막정맥폐쇄의 위험인자로 알려진 나이, 성별, 전신질환에 대해 환자군과 짝짓기를 하여 구성하였다. 두 군 모두에서 시야에 영향을 줄 수 있는 다른 안과적, 신경학적 이상이 있는 경우는 제외하였다.

모든 환자군과 정상 대조군을 대상으로 나안시력, 굴절오차(refractive error, RE), 최대교정시력, 안압측정, 세극등검사, 전방각경검사, 도상검안경 검사, 시신경 입체사진, 망막신경섬유층사진, 안저사진, 험프리 자동 시야계(Humphrey field analyzer II; Carl-Zeiss Meditec, Dublin, CA)의 24-2 full threshold strategy 혹은 24-2 SITA-standard strategy를 이용한 시야검사, 레이저 시신경섬유 측정기 검사(scanning laser polarimetry, SLP)로서 가변각막보정 주사레이저편광측정(GDx-VCC software V.5.4.0: Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA) 등 안과적 검사를 시행하였고, 의학적 혹은 안과적 과거 병력, 녹내장의 가족력을 조사하였다. 환자군에 대해서는 망막정맥폐쇄의 확진을 위해 형광안저촬영을 시행하였다. 험프리 자동 시야계

Table 1. Demographics and clinical characteristics of participant

	BRVO* patients (n=26)	CRVO† patients (n=24)	Controls (n=35)	*p*-value
Age (year, mean±SD‡)	59.9±9.9	56.8±18.3	55.9±7.9	0.442§
Gender (male:female)	12:14	14:10	14:21	0.380‖
Hypertension (n)	11	12	10	0.229‖
Diabetes mellitus (n)	6	5	5	0.656‖
RVO duration# (week) Range of RVO duration (week)	71 2-286	102 5-312	n/a** n/a	0.198¶

*BRVO=branch retinal vein occlusion †CRVO=central retinal vein occlusion ‡SD=standard deviation; §One-way ANOVA test among three groups (p>0.05) ‖Chi-square test among three groups (p>0.05) #RVO duration=time after retinal vein occlusion occurrence **n/a=no account ¶Unpaired t-test between BRVO fellow eye and CRVO fellow eye (p>0.05)

Table 2. Comparison of clinical characteristics, visual field indices and GDx-VCC parameters between the fellow eyes of retinal vein occlusion (RVO) patients and control (mean±standard deviation)

	RVO* fellow eye (n=50)	Control (n=35)	*p*-value†
BCVA‡ (logMAR)	0.15±0.21	0.09±0.12	0.091
RE§ (diopter)	−0.38±1.74	−0.13±1.22	0.463
IOP‖ (mmHg)	16.4±4.1	15.1±3.8	0.148
Vertical C/D ratio#	0.71±0.19	0.35±0.11	<0.001
Visual field indices			
MD** (dB¶)	−6.7±8.5	−1.0±1.6	<0.001
PSD¶ (dB)	4.6±3.8	1.9±0.5	<0.001
Global and sectoral RNFL retardation values			
TSNIT§§ average (μm)	48.2±11.2	59.4±5.3	<0.001
Superior average (μm)	56.9±13.1	72.4±9.0	<0.001
Inferior average (μm)	53.9±13.0	68.7±8.5	<0.001
TSNIT SD‖‖ (μm)	16.5±5.4	22.8±5.3	<0.001

*RVO=retinal vein occlusion; †Unpaired t-test (statistical significance: p<0.05) ‡BCVA=best corrected visual acuity; §RE=refractive error; ‖IOP=intraocular pressure; #Vertical C/D ratio=vertical cup to disc ratio; **MD=mean deviation; ¶dB=decibel; ¶PSD=pattern standard deviation; §§TSNIT=temporal, superior, nasal, inferior and temporal; ‖‖SD=standard deviation.

검사, 가변각막보정 주사레이저편광측정 검사, 시신경 입체사진, 망막신경섬유층 사진은 두 명의 녹내장 전문의가 눈가림 방법(blind fashion)을 사용하여 독립적으로 분석하였다. 안압은 골드만 압평 안압계를 사용하여 측정하였고 각막중심두께에 따른 보정은 하지 않았다.

험프리 자동 시야계 검사에서 fixation loss 20% 미만, false positive error 15%미만, false negative error 15% 미만인 경우만 신뢰할 수 있는 검사로 인정하였고 녹내장성 시야결손은 Glaucoma Hemi-field Test (GHT)가 outside normal (동일 연령대에서 1% 미만)이면서 pattern standard deviation (PSD)이 5% 미만인 경우가 2회 이상 재현성 있게 나타난 경우로 정의하였다.[8]

가변각막보정 주사레이저편광측정 검사는 대상자들의 굴절 오차를 교정한 후 산동을 하지 않은 상태에서 양안에 대해 시행되었다. 검사자는 환자의 정확한 자세 및 시선을 확인하며 검사를 진행하였다. 시신경유두가 정확히 중심에 위치하고 초점이 잘 맞으며 움직임에 의한 artifact가 없는 검사 결과를 선택하여 결과를 분석하였다. 환자군의 반대쪽 안에서와 정상안에서의 굴절 오차, 안압, 유두함몰비, 시야검사 지표들, 즉 mean deviation (MD), PSD, 그리고 가변각막보정 주사레이저편광측정 검사의 지표들인 TSNIT (temporal, superior, nasal, inferior and temporal) average, superior average, inferior average, TSNIT standard deviation을 unpaired *t*-test를 사용하여 비교하였다(Table 2). 그 다음 환자군(RVO group)을 망막분지정맥폐쇄 환자군(BRVO group)과 망막중심정맥폐쇄 환자군(CRVO group)으로 나누어 각 군의 반대쪽 안과 정상안을 서로 비교하였다(Table 3).

Reus et al[9]에 의하면 레이저 시신경섬유 측정기 검사(SLP)에서 nerve fiber indicator (NFI) 40 이상이면 민감도 83.3%, 특이도 97.5%으로 녹내장을 진단할 수 있다고 하였으며, 따라서 녹내장성 시야결손이 없더라도 NFI 40이상인 환자들은 pre-perimetric glaucoma로 추정할 수 있다고 하였다. 위에 언급한 시야검사의 녹내장 진단 기준에 따라 환자군의 반대쪽 안 중 본 연구에서 정의한 녹내장성 시야결손이 있는 안의 비율 및 가변각막보정 주사레이저편광측정 검사에서 NFI가 40이상인 안의 비율을 구하고 두 기준의 교집합 및 합집합의 비율도 구하여 대조군과 비교하였다(Chi-square test)(Table 4).

그리고, 환자군의 반대쪽 안에서 구조적인 혹은 기능적인 녹내장성 손상과 녹내장의 위험인자(나이, 안압, 유두함몰비, 망막정맥폐쇄의 유병기간)간의 연관성을 확인하기 위해 Pearson's correlation analysis를 사용하여 분석하였다(Table 5).

통계적 분석은 표준 소프트웨어(SPSS, version 15.0 for Windows, SPSS Inc., Chicago, IL)를 사용하였고 유의수준 5% 미만($p<0.05$)인 경우 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

Table 3. Comparison of clinical characteristics, visual field indices and GDx-VCC parameters among the fellow eyes of branch retinal vein occlusion (BRVO) patients, the fellow eyes of central retinal vein occlusion (CRVO) patients and control (mean±standard deviation)

	BRVO* fellow eye (n=26)	CRVO† fellow eye (n=24)	Control (n=35)	*p*-value‡
BCVA§ (logMAR)	0.13±0.14	0.17±0.30	0.09±0.12	0.143
RE‖ (diopter)	−0.03±1.41	−0.81±2.03	−0.13±1.15	0.758
IOP# (mmHg)	16.9±3.6	15.9±4.6	15.1±3.8	0.230
Vertical C/D ratio**	0.78±0.13	0.59±0.22	0.35±0.11	<0.001
Visual field indices				
MD†† (dB‡‡)	−6.7±8.4	−6.8±8.6	−1.0±1.6	0.001
PSD§§ (dB)	4.7±3.7	4.5±4.2	1.9±0.5	<0.001
Global and sectoral RNFL retardation values				
TSNIT‖‖ average (μm)	45.8±8.7	50.7±13.0	59.4±5.3	<0.001
Superior average (μm)	55.0±11.8	59.0±14.3	72.4±9.0	<0.001
Inferior average (μm)	51.7±11.1	56.3±14.7	68.7±8.5	<0.001
TSNIT SD## (μm)	15.9±5.1	17.2±5.7	22.8±5.3	<0.001

*BRVO=branch retinal vein occlusion; †CRVO=central retinal vein occlusion; ‡One-way ANOVA test among three groups (statistical significance: $p<0.05$); §BCVA=best corrected visual acuity; ‖RE=Refractive error; #IOP=intraocular pressure; **Vertical C/D ratio=vertical cup to disc ratio; ††MD=mean deviation; ‡‡dB=decibel; §§PSD=pattern standard deviation; ‖‖TSNIT=temporal, superior, nasal, inferior and temporal; ##SD=standard deviation.

결 과

50명의 망막정맥폐쇄 환자들(환자군) 중 26명이 망막분지정맥폐쇄, 24명이 망막중심정맥폐쇄로 진단되었다. 각 군간에 나이, 성별분포, 전신질환유무(당뇨, 고혈압), 망막정맥폐쇄의 유병기간은 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1). 환자군의 반대쪽 안과 정상안 간에 교정시력, 굴절 오차, 안압에는 유의한 차이가 관찰되지 않았으나 vertical CD ratio, 시야 검사의 MD와 PSD는 통계적으로 유의한 차이를 보였다 (unpaired t-test, p<0.05)(Table 2). 가변각막보정 주사레이저편광측정 검사의 세가지 지표들(TSNIT average, superior average, inferior average)에서 환자군은 대조군에 비해 망막신경섬유층의 두께가 감소되어 있었으며 TSNIT SD에서도 유의한 차이를 보였다 (unpaired t-test, p<0.05)(Table 2). 환자군의 반대쪽 안에서 앞에서 정의한 녹내장성 시야결손을 보이는 안은 50안 중 19안(38%)이었으며 NFI가 40 이상인 안은 14안(28%)이었다. 두 가지 기준 중 한 가지 이상 만족하는 경우는 26안(52%)이었고, 녹내장의 기능적 시야 손상의 기준과 NFI 40이상의 해부학적 손상의 기준을 모두 만족하는 안은 12안(24%)이었다(Table 4). 반면에 대조군 35안 중 녹내장성 시야결손이나 NFI 40이상으로 나타난 안은 없었다(0%) (Chi-square test, p<0.001). 환자군을 망막분지정맥폐쇄 환자군과 망막중심정맥폐쇄 환자군으로 나누어 각 군의 반대쪽 안과 정상안을 서로 비교하였을 때에도 같은 경향을 보였다(Table 3, 4)(Fig. 1, 2). 녹내장 위험인자에 대한 Pearson's correlation analysis에서 나이와 수직유두함몰비가 망막정맥폐쇄 환자들의 반대쪽 안의 구조적인 혹은 기능적인 녹내장성 손상과 관련된 것으로 나타났다(p<0.05). 반면에 안압이나 망막정맥폐쇄의 유병기간과의 의미있는 연관성은 없었다 (p>0.05)(Table 5).

고 찰

녹내장 유병률에 대한 기존의 여러 연구에 따르면 한국인의 녹내장 유병률은 0.58%~4.68%로 알려져 있다.[10-16] 본 연구에서 망막정맥폐쇄 환자들의 반대쪽 안에서 녹내장성 시야결손과 망막신경섬유층의 변화가 함께 동반된 안은 전체 50안 중 12안(24%)으로 기존에 알려진 녹내장의 유병률에 비해 상대적으로 높은 빈도를 보였다.

Table 4. Number of eyes with glaucomatous visual field defect and NFI≥40 on GDx VCC in each group

	BRVO* fellow eye (n=26)	CRVO† fellow eye (n=24)	Control (n=35)
G-VFD‡(%)	10 (30.8%)§	9 (37.5%)§	0 (0%)
NFIⅡ ≥ 40 (%)	8 (30.8%)§	6 (25.0%)§	0 (0%)
G-VFD or NFI ≥ 40 (%)	14 (53.8%)§	12 (50.0%)§	0 (0%)
G-VFD and NFI ≥ 40 (%)	7 (26.9%)§	5 (20.8%)§	0 (0%)

*BRVO=branch retinal vein occlusion; †CRVO=central retinal vein occlusion; ‡G-VFD=glaucomatous visual field defect-Glaucoma Hemifield Test (GHT) outside 99% of age-specific normal limits or pattern standard deviation (PSD) outside 95% of normal limits; §There were significant differences in glaucomatous visual field defectsand number of eyes with an NFI of ≥40 between RVO patients and controls (Chi-square test, p<0.001); ⅡNFI=nerve fiber indicator.

Table 5. Correlation of risk factors for glaucoma with functional and structural glaucomatous damage in the fellow eyes of retinal vein occlusion patients

		MD*	PSD†	TSNIT‡ average	Superior average	Inferior average	TSNIT SD§
Age (year)	p-value	0.025Ⅱ	0.125	0.013Ⅱ	<0.001Ⅱ	0.001Ⅱ	<0.001Ⅱ
	R#	−0.319	0.222	−0.347	−0.485	−0.442	−0.572
IOP** (mm Hg)	p-value	0.615	0.865	0.645	0.564	0.764	0.701
	R	−0.074	−0.025	−0.067	−0.084	−0.044	−0.056
Vertical C/D ratio††	p-value	0.027Ⅱ	0.605	0.036Ⅱ	0.012Ⅱ	0.063	0.010Ⅱ
	R	−0.369	0.089	−0.351	−0.416	−0.313	−0.424
RVO onset‡‡ (week)	p-value	0.546	0.533	0.342	0.306	0.277	0.552
	R	0.089	−0.092	−0.139	−0.149	−0.158	−0.087

*MD=mean deviation; †PSD=pattern standard deviation; ‡TSNIT=temporal, superior, nasal, inferior and temporal; §SD=standard deviation; ⅡStatistical significance was found using Pearson's correlation analysis (p<0.05). #R=Pearson's correlation coefficient **IOP=intraocular pressure; ††Vertical C/D ratio=vertical cup to disc ratio; ‡‡RVO onset=time after retinal vein occlusion occurrence.

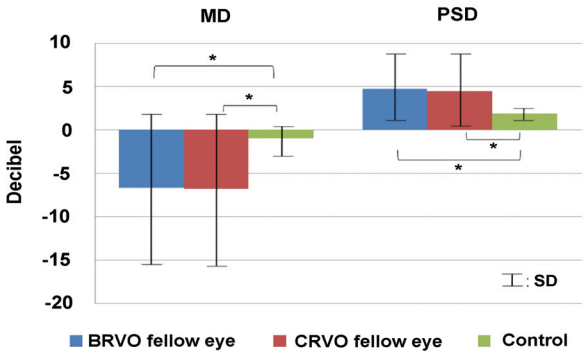

Figure 1. Comparison of visual field indices of the fellow eyes of branch retinal vein occlusion (BRVO) patients, the fellow eyes of central retinal vein occlusion (CRVO) patients and controls; MD=mean deviation; PSD=pattern standard deviation; BRVO=branch retinal vein occlusion; CRVO=central retinal vein occlusion; * Statistical significance was found with unpaired *t*-test (p<0.001).

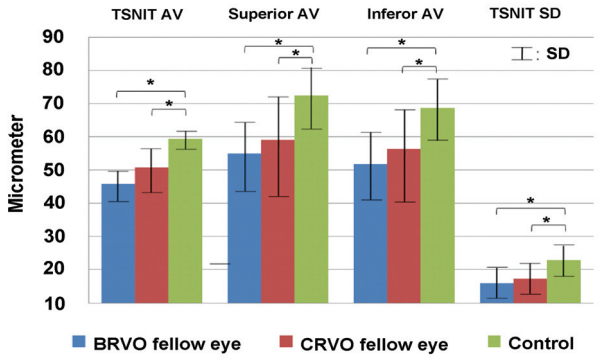

Figure 2. Global and sectoral RNFL retardation values based on GDx-VCC of the fellow eyes of branch retinal vein occlusion (BRVO) patients, the fellow eyes of central retinal vein occlusion (CRVO) patients and controls; TSNIT=temporal, superior, nasal, inferior and temporal AV=average; SD=standard deviation; BRVO=branch retinal vein occlusion; CRVO=central retinal vein occlusion; * Statistical significance was found with unpaired *t*-test (p<0.001).

녹내장성 변화가 있었던 12안의 안압은 17.3±5.2 mmHg 이었고(최소치 10 mmHg, 최대치 26 mmHg), 안압이 22 mmHg 이상이었던 경우는 3안이었다. Pearson's correlation analysis에서도 고안압과 망막정맥폐쇄 반대쪽 안의 녹내장성 변화와의 상관관계는 뚜렷하지 않았다(Table 5). 이것은 망막정맥폐쇄가 있는 환자들의 반대쪽 안의 녹내장 발생기전에서 안압 이외의 다른 요소가 중요한 역할을 할 가능성이 있다는 점을 시사한다.

앞서 언급하였던 바와 같이 망막분지정맥폐쇄, 망막중심정맥폐쇄, 개방각 녹내장 환자들에서는 고령, 고혈압, 심혈관계질환, 고지혈증 등의 공통적인 전신적인 위험인자를 가진다는 연구들이 있다.[4-6,17-21] 본 연구에서 망막분지정맥폐쇄환자 26명 중 11명(42.3%)이 고혈압 환자였고, 망막중심정맥환자 24명 중 12명(50.0%)이 고혈압 환자였다. 당뇨환자는 망막분지정맥폐쇄 환자 26명 중 6명(23.1%)이었고, 망막중심정맥폐쇄 환자 24명 중 5명(20.8%)이었다(Table 1). 망막정맥폐쇄 환자의 반대편 안의 녹내장성 손상의 빈도가 정상안에 비하여 높은 본 연구 결과의 해석에서, 고혈압이나 당뇨 등 심혈관계 질환의 빈도가 상대적으로 높은 부분들이 녹내장성 손상 유발의 간접적인 위험인자로 작용하였을 가능성이 있는 것으로 생각된다.

고혈압이 개방각 녹내장 발병에 미치는 영향은 명확하게 설명되고 있지 않으나 다음과 같은 몇가지 가설이 있다. 기존의 여러 연구에서 망막정맥폐쇄의 기전을 높은 수축기 혹은 확장기 혈압이 미세혈관손상을 일으켜 혈관내피세포의 증식을 유발하게 되고 망막혈관벽의 허탈이 발생하는 것으로 설명하고 있다.[22-28] Hulsman et al[21]은 증가된 맥압과 동맥의 경직성으로 인해 안구의 자가조절(auto-regulation)에 장애가 발생한다고 가정했다. 맥압의 증가와 경동맥확장성의 저하는 다음의 메카니즘에 의해 고안압녹내장을 유발할 수 있다. 고령자에서 정상 혹은 낮은 확장기 혈압을 가진 수축기 고혈압이 관찰되는데 이것은 맥압이 증가하고 동맥의 경직성(arterial stiffness)을 초래한다. 개방각 녹내장 환자에서는 안구에 혈류를 공급하는 혈관에서 이미 자가조절의 기능이 떨어져 있는데 임계범위(critical range)보다 높거나 낮은 관류압(perfusion pressure)이 있는 경우 이러한 자가조절 기능의 부전이 더욱 심화될 수 있다.[29-31] 자가조절에 문제가 있는 환자들에게 안압이 상승하는 경우에도 적절한 관류압을 유지하지 못하여 시신경의 허혈 및 손상이 초래될 수 있다. 또한, Hayreh et al[32]은 고혈압이 있는 경우 혈압약을 복용하게 되면 생리학적 범위를 초과한 야간 저혈압(nocturnal dip)이 발생하는 경우가 있는데, 이러한 경우 시신경에 관류가 떨어져 녹내장성 시야결손이 진행할 수 있다고 하였다. 최근 de Waard et al[33]에 따르면 혈류를 유지하는데 세동맥과 세정맥에서 평활근세포가 중요한 역할을 한다고 했다. 세정맥이 고혈압에 노출되게 되면 평활근세포(smooth muscle cell)가 과증식하여 세정맥의 내경이 좁아지게 된다.

고혈압 이외의 다른 심혈관계질환이나 당뇨병이 개방각 녹내장의 위험인자인가에 대해서는 아직 논란의 여지가 있으나, The Los Angeles Latino Eye Study Group은 제2형 당뇨병의 존재와 유병기간이 녹내장의 발생과 관련이 있음을 인구학적 조사를 통하여 증명하였다.[17-20,34] 또, 정상안

압녹내장 및 망막정맥폐쇄 환자에서 혈액과 혈장의 점도(viscosity)가 증가하였거나 혈액응고와 관련된 인자들의 변화가 있다는 보고들도 있다.[35-39] 최근, 안구가 만성적인 일중 안관류압의 변동(circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure)에 노출되는 경우 녹내장성 손상이 발생할 수 있음이 증명되었으며, 이로써 정상안압 녹내장이 혈압 기능 조절 이상에 따른 만성 허혈성 말초 기관장애일 가능성도 제기되었다.[40,41]

앞서 가정한 바와 같이, 만일 이러한 전신적 질환들이 망막혈관폐쇄나 녹내장에 공통적으로 영향을 줄 수 있다면, 만성 질환에 의하여 발생하는 혈관의 병리학적 변화가 한 개체의 특정 부위에 국한된다고 생각하는 것보다는 전신적으로 영향을 줄 수 있다고 생각함이 합당할 것이다. 따라서, 한 개체에서 이미 한쪽 안의 혈관에 일련의 변화가 발생하여 망막정맥폐쇄가 발생했다면 반대쪽 안의 혈관에도 유사한 변화가 있을 가능성이 높은 것으로 생각된다. 연속적으로 수집한 망막정맥폐쇄 환자의 반대편 시야와 신경섬유층이 정상 대조군에 비하여 손상되어 있음을 밝힌 본 연구에서의 결과는 이러한 가설을 뒷받침할 수 있을 것으로 생각된다. 1989년 Pollack et al[42]이 157명의 망막정맥폐쇄 환자를 대상으로 한 연구에서, 망막정맥폐쇄가 양안에 발생한 경우(8.9%)에 망막정맥폐쇄가 시신경유두 주변에 발생하였거나 전신적인 질환이 동반되어 있는 경우가 많았다고 했다. 현재는 당시에 비해 전신적인 질환의 범주도 넓어진 상태이고 최근 신경섬유층 손상을 조기에 분석할 수 있는 장비들이 나타나면서, 본 연구에서처럼 기존에 육안으로는 발견하기 어려웠던 미세한 손상을 정량적으로 파악할 수 있게 되었다.

한편, 최근에는 망막분지정맥폐쇄와 망막중심정맥폐쇄의 해부학적인 위치 및 구조의 차이와 기전이 다르다는 주장도 제기되고 있다. Beaumont and Kang[43]은 망막정맥폐쇄 환자들을 폐쇄가 일어나는 부위에 따라 동정맥교차부위(arteriovenous crossing), 시신경함몰부위(optic cup), 시신경(optic nerve)에서 폐쇄가 일어난 군으로 나누고, 시신경함몰부위나 시신경에서 폐쇄가 일어난 군은 다시 시신경유두부종 유무에 따라 나누어서 각 군과 시신경유두함몰비, 고안압, 개방각 녹내장의 과거력과의 상관관계에 대해 분석하였다. 그들은 시신경유두부종이 없으면서 시신경함몰부위나 시신경에서 폐쇄가 일어난 환자들은 고안압과 증가된 시신경유두함몰비와 관련이 있다고 밝혔다. 반면에 동정맥교차부위에 폐쇄가 일어나거나 유두부종이 동반되어있으면서 시신경에서 폐쇄가 일어난 군에서는 고안압, 증가된 시신경유두함몰비, 개방각 녹내장의 과거력과 관련이 없었다고 했다. 망막분지정맥폐쇄는 동정맥 교차 부위에서 주로 발생하며, 망막중심정맥폐쇄는 사상판 부위에서 발생하므로 망막분지정맥폐쇄는 유두출혈 및 정상안압 녹내장, 망막중심정맥폐쇄는 고안압 녹내장과 관련성을 가질 것으로 추정할 수도 있으리라 생각된다. 본 연구에서 실제로 망막분지정맥폐쇄 환자의 반대쪽 안과 망막중심정맥폐쇄 환자의 반대쪽 안에 대한 분석도 시행하였으나 두 군 간에 안압, 유두함몰비, 구조적인 혹은 기능적인 녹내장성 손상과 관련된 모든 지표에서 통계적으로 유의한 차이를 발견할 수 없었다(Table 3)(Fig. 1, 2). 또, 망막중심정맥폐쇄 환자의 환측 안의 안압(18.0±6.0 mmHg)이 망막분지정맥폐쇄 환자의 환측 안의 안압(16.5±3.8 mmHg)보다 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었고(p=0.283), 다른 지표들간의 차이도 발견할 수 없었다. 망막중심정맥폐쇄 환자의 반대쪽 안과 망막분지정맥폐쇄 환자의 반대쪽 안의 녹내장 발생 기전의 차이와 임상적인 지표들의 관계에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것이다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 첫째, 3차 의료기관에 내원한 환자만을 대상으로 하였고, 개체의 수가 상대적으로 적어 선택 비뚤림(selection bias)의 가능성이 있다. 둘째, 각 망막정맥폐쇄 환자의 발생원인에 대한 구체적인 자료 수집이 미흡하였다. 즉, 예를 들면 망막중심정맥폐색 환자에서 허혈성 형인지 비허혈성 형인지, 망막 분지 정맥 폐쇄의 위치가 어디인지에 대한 분석은 시행하지 않았다. 셋째, 전신적 질환의 유무 역시 설문 및 차트 조사만을 기초로 하였고 정량적인 측정 및 투여 약제에 대한 조사 등은 시행하지 못하였다.

결론적으로, 본 연구에서 망막정맥폐쇄 환자들의 반대쪽 안에서 정상안에 비해 녹내장성 시야결손이 있거나 망막신경섬유층의 두께가 감소한 빈도가 높았음을 알 수 있었다. 따라서, 단안에 국한된 망막정맥폐쇄 환자인 경우에도 반대쪽 안에 녹내장성 변화가 있는지 주의 깊게 관찰하여야 할 것이다.

참고문헌

1) Krakau CE. Disk hemorrhages and retinal vein occlusions in glaucoma. Surv Ophthalmol 1994;38:S18-21.
2) Luntz MH, Schenker HI. Retinal vascular accidents in glaucoma and ocular hypertension. Surv Ophthalmol 1980; 25:163-7.
3) Sonnsjö B, Krakau CE. Arguments for a vascular glaucoma etiology. Acta Ophthalmol 1993;71:433-44.
4) Rath EZ, Frank RN, Shin DH, Kim C. Risk factors for retinal vein occlusions. A case-control study. Ophthalmology 1992;99:509-14.
5) The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 1993;116:

286-96.
6) The Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for central retinal vein occlusion. Arch Ophthalmol 1996;114:545-54.
7) Kim SJ, Park KH. Four cases of normal-tension glaucoma with disk hemorrhage combined with BRVO in the contralateral eye. Am J Ophthalmol 2004;137:357-9.
8) Hood DC, Thienprasiddhi P, Greenstein VC, et al. Detecting early to mild glaucomatous damage: a comparison of the multifocal VEP and automated perimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:492-8.
9) Reus NJ, de Graaf M, Lemij HG. Accuracy of GDx VCC, HRT I, and clinical assessment of stereoscopic optic nerve head photographs for diagnosing glaucoma. Br J Ophthalmol 2007;91:313-8.
10) Oh SW, Ahn CS, Rhym MH. A clinical analysis on 186 cases of glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc 1970;11:17-20.
11) Shin SG, Ahn JH, Rho SH. A clinical analysis on 456 cases of glaucoma among outpatients during 5 years. J Korean Ophthalmol Soc 1987;28:1021-6.
12) Song MS, Kim DG, Kim HJ. Clinical study on glaucomatous patients. J Korean Ophthalmol Soc 1989;30:755-9.
13) Song KH, Jin KH, Kim JM. Clincal data on glaucoma patients. J Korean Ophthalmol Soc 1990;31:1179-83.
14) Hwang IC, Jeong SK, Yang KJ. A clinical study on glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc 1992;33:394-400.
15) Lee CK, Cho YJ, Hong YJ. Distribution of glaucoma in out-patient clinic. J Korean Ophthalmol Soc 1995;36:1020-7.
16) Lee CH, Jin GH, Kim DM. Clinical analysis on glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc 1998;39:362-8.
17) Bonovas S, Peponis V, Filioussi K. Diabetes mellitus as a risk factor for primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. Diabet Med 2004;21:609-14.
18) Ellis JD, Evans JM, Ruta DA, et al. Glaucoma incidence in an unselected cohort of diabetic patients: is diabetes mellitus a risk factor for glaucoma? DARTS/MEMO collaboration: Diabetes Audit and Research in Tayside Study. Medicines Monitoring Unit. Br J Ophthalmol 2000;84:1218-24.
19) Pasquale LR, Kang JH, Manson JE, et al. Prospective study of type 2 diabetes mellitus and risk of primary open-angle glaucoma in women. Ophthalmology 2006;113:1081-6.
20) Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002;120:714-20.
21) Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A, et al. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam study. Arch Ophthalmol 2007;125:805-12.
22) Hayreh SS, Zimmerman MB, Beri M, Podhajsky P. Intraocular pressure abnormalities associated with central and hemicentral retinal vein occlusion. Ophthalmology 2004;111:133-41.
23) Verhoeff FH. The effect of chronic glaucoma on the central retinal vessels. Arch Ophthalmol 1913;42:145-52.
24) Moore RF. Retinal venous thrombosis: a clinical study of sixty-two cases followed over many years. Br J Ophthalmol 1924;8:S1-90.
25) Duke-Elder S. Textbook of ophthalmology. Vol. 3. London: Kimpton, 1936;2584-5.
26) Becker B, Post LT Jr. Retinal vein occlusion. Clinical and experimental observations. Am J Ophthalmol 1951;34:677-86.
27) Soni KG, Woodhouse DF. Retinal vascular occlusion as a presenting feature of glaucoma simplex. Br J Ophthalmol 1971;55:192-5.
28) Hitchings RA, Spaeth GL. Chronic retinal vein occlusion in glaucoma. Br J Ophthalmol 1976;60:694-9.
29) Grunwald JE, Riva CE, Stone RA, et al. Retinal autoregulation in open-angle glaucoma. Ophthalmology 1984;91: 1690-4.
30) Pillunat LE, Stodtmeister R, Wilmanns I, Christ T. Autoregulation of ocular blood flow during changes in intraocular pressure. Preliminary results. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1985;223:219-23.
31) Hayreh SS. Role of nocturnal arterial hypotension in the development of ocular manifestations of systemic arterial hypertension. Curr Opin Ophthalmol 1999;10:474-82.
32) Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. Am J Ophthalmol 1994;117:603-24.
33) de Waard V, Arkenbout EK, Vos M, et al. TR3 nuclear orphan receptor prevents cyclic stretch-induced proliferation of venous smooth muscle cells. Am J Pathol 2006;168:2027-35.
34) Vikas Chopra, Rohit Varma, Brian A, et al. Type 2 diabetes mellitus and the risk of open-angle glaucoma the Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology 2008;115:227-32.
35) Sofi F, Mannini L, Marcucci R, et al. Role of haemorheological factors in patients with retinal vein occlusion. Thromb Haemost 2007;98:1215-9.
36) Leoncini G, Bruzzese D, Signorello MG, et al. Platelet activation by collagen is increased in retinal vein occlusion. Thromb Haemost 2007;97:218-27.
37) Klaver JHJ, Greve EL, Goslinga H, et al. Blood and plasma viscosity measurements in patients with glaucoma. Br J Ophthalmol 1985;69:765.
38) Drance SM, Sweeney VP, Morgan RW, et al. Studies of factors involved in the production of low tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1973;89:457.
39) 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.
40) Choi J, Kim KH, Jeong J, et al. Circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure is a consistent risk factor for normal-tension glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48:104-11.
41) Plange N, Remky A, Arend O. Absolute filling defects of the optic disc in fluorescein angiograms inglaucoma–a retrospective clinical study. Klin Monatsbl Augenheilkd 2001;218:214-21.
42) Pollack A, Dottan S, Oliver M. The fellow eye in retinal vein occlusive disease. Ophthalmology 1989;96:842-5.
43) BeaumontPE, Kang HK. Cup-to-disc ratio, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in retinal venous occlusion. Ophthalmology 2002;109:282-6.

=ABSTRACT=

Evaluation of Glaucomatous Damage in the Fellow Eyes of Patients With Unilateral Retinal Vein Occlusion

Sam Young Yoon, MD[1], Jaewan Choi, MD[2], Chang Hwan Lee, MD[3], Mincheol Seong, MD[4], Kyung Rim Sung, MD[1], Michael S. Kook, MD[1]

Department of Ophthalmolgy, University of Ulsan, Asan Medical Center[1], Seoul, Korea
Han-Gil Eye Hospital[2], Incheon, Korea
Cheil Eye Hospital[3], Daegu, Korea
Hanyang University GURI Hospital[4], Guri-si, Gyeonggi-do, Korea

Purpose: To investigate the visual field (VF) and retinal nerve fiber layer (RNFL) status of the fellow eyes in patients with unilateral retinal vein occlusion (RVO).
Methods: Fifty patients with unilateral RVO and 35 normal control subjects wereconsecutively recruited. Humphrey VF parameters and RNFL status using scanning laser polarimetry with variable corneal compensation (GDx-VCC) were compared between the fellow eyes of the patients with unilateral RVO and control eyes. We also assessed the risk factors for the development of glaucomatous damage in the fellow eyes of unilateral RVO patients.
Results: Twelve fellow eyes out of 50 patients with unilateral RVO showed glaucomatous VF and RNFL changes assessed by GDx-VCC. VF indices and RNFL thickness parameters in the study group were significantly lower than those in the control group ($p<0.05$). Increased age and vertical cup-to-disc ratio were significantly associated with severity of VF and RNFL damage in the fellow eye of unilateral RVO patients ($p<0.05$).
Conclusions: The fellow eyes in patients with unilateral RVO showed significantly worse VF indices and lower RNFL thickness than normal control eyes. The glaucomatous change should be carefully monitored in the fellow eyes of unilateral RVO patients.
J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(1):120-127

Key Words: BRVO, CRVO, Fellow eye, Glaucoma, Retinal vein occlusion

Address reprint requests to **Michael S. Kook, MD**
Department of Ophthalmolgy, University of Ulsan, Asan Medical Center
#388-1 Pungnap-2dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: 82-2-3010-3677, Fax: 82-2-470-6440, E-mail: mskook@amc.seoul.kr