

단안, 양안 정상안압녹내장에서 Primary Vascular Dysregulation 비교

최동욱 · 서 울 · 기창원

성균관대학교 의과대학 안과학교실

목적: 단안 정상안압녹내장환자와 양안 정상안압녹내장환자에서 primary vascular dysregulation (PVD)과 관련된 증상 및 질환의 빈도를 분석하여 단안, 양안 정상안압녹내장에서 PVD 차이가 있는지를 확인하였다.

대상과 방법: 10개의 문항(차가운 손발, 편두통, 수면까지 잠복시간, 갈증, 저혈압, 기립성 저혈압, 심리적 스트레스, 약에 대한 민감도, 어지럼증, 심혈관질환)으로 구성된 PVD 관련 설문을 실시하여 단안 정상안압녹내장환자(53명)와 양안 정상안압녹내장환자(61명)에서 비교하였다. 연령(기준: 55세), 성별 및 시야손상정도(기준 mean deviation: -6dB)에 따라 세분하여 설문의 차이를 분석하였다.

결과: 단안, 양안 정상안압녹내장환자에서 PVD와 관련된 설문에 유의한 차이를 보이지 않았다. 연령, 성별 및 시야손상정도에 따라 세분한 각 군의 PVD와 관련된 설문비교에도 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: 단안, 양안 정상안압녹내장환자에서 PVD와 관련된 증상 및 질환의 빈도의 차이는 없음이 관찰되어 전신적인 혈관성 요인은 두 군에서 동일하게 작용할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2010;51(5):721-727〉

정상안압녹내장은 발생과 진행에서 원발개방각녹내장과는 다른 병인이 관여하는 질환으로 알려져 있다. 원발개방각녹내장은 주로 상승된 안압이 점진적으로 시신경손상을 야기하는데 반해, 정상안압녹내장에서는 안압 이외에도 원발개방각녹내장에 비해 비안압성 인자들 특히 혈관성 요소에 더 많이 영향을 받는 것으로 알려져 있으며, 안구 혈류감소는 시신경손상에 선행하여 나타나는 것으로 보고되어 혈역학적 변화가 정상안압녹내장의 발생에 관여할 것으로 제안되었다.¹ Flammer et al¹은 안구내 혈류량이 변화할때 혈관이 수축될 뿐 아니라 주위 동맥과 정맥의 확장이 같이 동반되므로 vascular dysregulation이 단순히 동맥경화에 의한 혈류감소와는 구분되는 개념으로 결국 안구내 관류압과 자동조절기능을 감소시키며, 눈 이외 다른 여러 신체기관에도 관련된 증상을 유발한다고 하였다.²

또한 정상안압녹내장은 아주 초기부터 양안에서 발생하는 경우도 있지만 어떤 정상안압녹내장 환자들은 단안에서

만 계속 진행하고, 건안은 계속 정상인 경우도 있다. 이것은 양안에 모두 같이 작용하는 전신적인 위험인자들과 각각의 눈에 작용하는 국소적인 눈 관련 위험인자들이 있음을 제시한다. 단안성에서는 이환된 눈에 국한된 국소 위험인자가 주된 역할을 하고, 양안성에서는 상대적으로 전신적인 위험인자가 주된 역할을 하는 것으로 추정해 볼 수 있다. 본 연구에서는 전신적인 인자 중 최근 각광받고 있는 Primary vascular dysregulation (PVD)가 단안, 양안 정상안압녹내장에 대한 영향의 차이가 있는지 알아보려고 하였다.

PVD 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, endo-thelin-1 혈장농도측정 등 여러 측정방법들이 시도되고 있으나, 임상적으로 효용성이 떨어지며 아직 진단 기준은 확립되지 않았다.³ 이에 본 연구에서는 정상안압녹내장 환자들을 대상으로 이전에 보고된 PVD와 관련된 증상 혹은 질환을 바탕으로 항목을 나누어 설문을 실시하여, PVD가 단안성 정상안압녹내장과 양안성 정상안압녹내장환자에서 차이가 있는지 비교하여 알아보았다.

■ 접 수 일: 2009년 11월 26일 ■ 심사통과일: 2010년 2월 23일

■ 책임저자: 기 창 원

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

대상과 방법

* 본 논문의 요지는 2009년 한국녹내장학회 제25회 심포지엄에서 자유연제로 발표되었음.

2008년 6월부터 2009년 6월까지 삼성서울병원 안과 외

Please answer "Yes" or "No" to following questions.

| | Yes | No |
|---|-----|----|
| Are your hands or feet colder than other people? | | |
| Do you have migraine(s) more than once every 2~3 months? | | |
| Does it take awhile for you to fall asleep after you go to bed? | | |
| Do you feel less thirsty than other people? (Do you drink less water than other people?) | | |
| Have ever been diagnosed with low blood pressure? (Have you have heard that you have low blood pressure?) | | |
| Do you get light headed/nausea and go blind for awhile when you try to rise suddenly from lying down or sitting position? | | |
| Do you get easily/more stressed than other people? | | |
| Are you sensitive to medication even in a small amount? | | |
| At least once a year, do you experience hearing difficulties that you cannot hear anything for awhile or dizziness as the room is spinning? | | |
| Have you ever been diagnosed with cardiovascular diseases? | | |

Figure 1. Questionnaire about primary vascular dysregulation

래를 방문한 단안 정상안압녹내장 및 양안 정상안압녹내장 환자들을 대상으로 PVD와 관련된 문항으로 구성된 설문조사를 시행하였다. 정상안압녹내장은 전방각이 개방되어 있으면서 정상형태를 보이고, 특징적인 녹내장성 시신경손상과 이에 부합하는 시야결손을 보이지 녹내장이외의 시신경손상을 일으킬만한 원인질환이 없으며, 안압하강약물을 투여하지 않은 상태에서 골드만안압계로 측정한 기저 안압이 20 mmHg 이하이며 외래추적관찰기간 중 일회라도 21 mmHg을 넘지 않는 경우를 정상안압녹내장으로 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.

시신경유두검사, 망막신경섬유층검사에서 녹내장성 시신경손상이나 망막신경섬유층 결손을 보여도 표준자동시야검사에서 정상 소견을 보이는 시야결손 전 정상안압녹내장이 한 곳이라도 있는 경우 단안정상안압녹내장, 양안정상안압녹내장 어느 곳에서도 배제하였다. 초기녹내장에서는 단안성을 나타내다 곧 양안으로 발전하는 경우가 많으므로 단안정상안압녹내장과 양안정상안압녹내장을 좀 더 엄밀하게 구분하기 위해, 단안정상안압녹내장에서 녹내장이 발생한 눈의 시야장애는 mean deviation < -2.0 (dB)으로 하여 초기 단안정상안압녹내장은 배제하였다. 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 이상을 연구대상에 포함시켰다.

설문조사는 vascular dysregulation과 관련된 이전문제를 참조로 하여 차가운 손발, 편두통, 수면까지 잠복시간,

갈증, 저혈압, 기립성 저혈압, 심리적 스트레스, 약에 대한 민감도, 어지럼증, 심혈관질환에 관한 질문으로 총 10개의 문항이었다(Fig. 1). 설문조사를 시행한 연구대상을 단안 정상안압녹내장과 양안 정상안압녹내장으로 나누어 두 군간 설문조사 결과를 비교하였으며, 다시 연령(기준: 55세), 성별 및 시야손상정도(기준 mean deviation: -6dB)에 따라 세분하여 설문지의 차이를 분석하였다.

통계적 분석은 PASW[®] (version 17.0, SPSS, Inc., Chicago, USA)을 사용하였으며, 단안 정상안압녹내장과 양안 정상안압녹내장의 나이 비교에는 Student *t*-test, 성별 비교에는 Fisher's exact test, 안압, 굴절률, 시야장애정도 비교는 Kruskal-Wallis rank sum test를 사용하였다.

설문조사 결과 비교는 Chi square test, Student *t*-test를 시행하였고, 연령, 성별, 시야손상정도, 시야진행여부에 따라 세분하여 설문조사 결과 비교시에는 Chi square test and Bonferroni's correction과 Fisher's exact test and Bonferroni's correction을 시행하였다. 통계학적 유의 수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

전체 연구 대상군은 단안 정상안압녹내장환자 53명, 양안 정상안압녹내장환자 61명으로, 총 114명이었다. 단안 정상안압녹내장환자와 양안 정상안압녹내장환자의 특성을 비교하였을 때 연령은 각각 50.3±12.0세, 55.9±12.6세였고, 남:여 성별은 각각 28명:25명, 29명:32명이었다. 단안 정상안압녹내장안, 양안 정상안압녹내장환자에서 시야장애가 큰 쪽 안, 그리고 시야장애가 작은 쪽 안 순으로 기저안압(mmHg)은 16.9±2.6, 17.3±2.6, 17.2±2.7 이었고, 굴절률(diopter)은 -2.84±2.84, -2.59±2.78, -2.43±2.55,

Table 1. Comparisons between unilateral NTG group and bilateral NTG group

| | Unilateral NTG | Bilateral NTG | | <i>p</i> -value |
|---------------------------|----------------|---------------|------------|--------------------------|
| | | worse eye | better eye | |
| No. of patients | 53 | 61 | | |
| Age (years) | 50.3±12.0 | 55.9±12.6 | | 0.0179 [‡] |
| Gender (M:F) | 28 : 25 | 29 : 32 | | 0.7074 [§] |
| IOP (mm Hg) | 16.9±2.6 | 17.3±2.6 | 17.2±2.7 | 0.7609 |
| Refraction (diopter) | -2.84±2.84 | -2.59±2.78 | -2.43±2.55 | 0.7035 |
| MD [†] (decibel) | -5.51±4.69 | -10.85±7.49 | -5.94±5.33 | <0.0001 ^{, #} |

*NTG=normal tension glaucoma; [†]MD=mean deviation; [‡]Student t-test; [§]Fisher's exact test; ^{||}Kruskal-Wallis rank sum test; [#]Multiple comparison test: unilateral NTG vs worse eye *p*=0.0001, unilateral NTG vs better eye *p*=1.0, worse eye vs better eye *p*=0.0001.

Table 2. Comparisons of questionnaire between unilateral NTG group and bilateral NTG group: Number (%)

| | Unilateral NTG (53) | Bilateral NTG (61) | <i>p</i> -value |
|-------------------------|---------------------|--------------------|-----------------|
| Cold hands | 22(41.51) | 21(34.43) | 0.4364 |
| Migraine | 22(41.51) | 21(34.43) | 0.4364 |
| Sleep latency | 22(41.51) | 25(40.98) | 0.9546 |
| Thirst | 28(52.83) | 25(40.98) | 0.9546 |
| Hypotension | 10(18.87) | 9(14.75) | 0.5566 |
| Orthostatic hypotension | 12(22.64) | 17(27.87) | 0.5227 |
| Emotional stress | 34(64.15) | 36(59.02) | 0.5743 |
| Drug sensitivity | 9(16.98) | 15(24.59) | 0.3203 |
| Vertigo | 10(18.87) | 10(16.39) | 0.7290 |
| Systemic vasospasm | 5(9.43) | 10(16.39) | 0.2729 |

*NTG=normal tension glaucoma; *P*-value=chi square test.

Table 3. Comparisons of questionnaire between male unilateral NTG group and male bilateral NTG group: Number (%)

| | Male unilateral NTG(28) | Male bilateral NTG(29) | <i>p</i> -value |
|-------------------------|-------------------------|------------------------|---------------------|
| Cold hands | 8(28.57) | 7(24.14) | 1 [†] |
| Migraine | 6(21.43) | 9(31.03) | 0.8206 [‡] |
| Sleep latency | 9(32.14) | 9(31.03) | 1 [†] |
| Thirst | 10(35.71) | 9(31.03) | 1 [†] |
| Hypotension | 3(10.71) | 3(10.34) | 1 [‡] |
| Orthostatic hypotension | 5(17.86) | 9(31.03) | 0.4958 [‡] |
| Emotional stress | 17(60.71) | 15(51.72) | 0.9882 [‡] |
| Drug sensitivity | 3(10.71) | 5(17.24) | 1 [‡] |
| Vertigo | 5(17.86) | 4(13.79) | 1 [‡] |
| Systemic vasospasm | 2(7.14) | 6(20.69) | 1 [‡] |

*NTG=normal tension glaucoma; [†]Chi square test and Bonferroni's correction; [‡]Fisher's exact test and Bonferroni's correction.

Table 4. Comparisons of questionnaire between female unilateral NTG group and female bilateral NTG group: Number (%)

| | Female unilateral NTG(25) | Female bilateral NTG(32) | <i>p</i> -value |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------|
| Cold hands | 14(56.00) | 14(43.75) | 1 [†] |
| Migraine | 16(64.00) | 12(37.50) | 0.0941 [†] |
| Sleep latency | 13(52.00) | 16(50.00) | 1 [†] |
| Thirst | 18(72.00) | 16(50.00) | 0.18592 [†] |
| Hypotension | 7(28.00) | 6(18.75) | 0.8178 [†] |
| Orthostatic hypotension | 7(28.00) | 8(25.00) | 1 [†] |
| Emotional stress | 17(68.00) | 21(65.63) | 1 [†] |
| Drug sensitivity | 6(24.00) | 10(31.25) | 1 [†] |
| Vertigo | 5(20.00) | 6(18.75) | 1 [‡] |
| Systemic vasospasm | 3(12.00) | 4(12.50) | 1 [‡] |

*NTG=normal tension glaucoma; [†]Chi square test and Bonferroni's correction; [‡]Fisher's exact test and Bonferroni's correction.

Table 5. Comparisons of questionnaire between young (age<55 years) unilateral NTG group and young age bilateral NTG group: Number (%)

| | Young unilateral NTG(30) | Young bilateral NTG(24) | p-value |
|-------------------------|--------------------------|-------------------------|---------------------|
| Cold hands | 14(46.67) | 9(37.50) | 0.9970 [†] |
| Migraine | 12(40.00) | 12(50.00) | 0.9248 [†] |
| Sleep latency | 12(40.00) | 9(37.50) | 1 [†] |
| Thirst | 16(53.33) | 8(33.33) | 0.2832 [‡] |
| Hypotension | 4(13.33) | 1(4.17) | 0.6346 [‡] |
| Orthostatic hypotension | 5(16.67) | 7(29.17) | 0.5446 [‡] |
| Emotional stress | 21(70.00) | 19(79.17) | 0.890 [†] |
| Drug sensitivity | 3(10.71) | 5(17.24) | 0.9786 [‡] |
| Vertigo | 6(20.00) | 5(20.83) | 1 [‡] |
| Systemic vasospasm | 1(3.33) | 3(12.50) | 0.6246 [‡] |

*NTG=normal tension glaucoma; [†]Chi square test and Bonferroni's correction; [‡]Fisher's exact test and Bonferroni's correction.

Table 6. Comparisons of questionnaire between old (age ≥55 years) unilateral NTG and old bilateral NTG: Number (%)

| | Old unilateral NTG(23) | Old bilateral NTG(37) | p-value |
|-------------------------|------------------------|-----------------------|---------------------|
| Cold hands | 8(34.78) | 12(32.43) | 1 [†] |
| Migraine | 10(43.48) | 9(24.32) | 0.2420 [†] |
| Sleep latency | 10(43.48) | 16(43.24) | 1 [†] |
| Thirst | 12(52.17) | 17(45.95) | 1 [†] |
| Hypotension | 6(26.09) | 8(21.62) | 1 [†] |
| Orthostatic hypotension | 7(41.18) | 10(27.03) | 1 [†] |
| Emotional stress | 13(56.52) | 17(45.95) | 0.8514 [†] |
| Drug sensitivity | 5(21.71) | 10(27.03) | 1 [†] |
| Vertigo | 4(17.39) | 5(13.51) | 1 [‡] |
| Systemic vasospasm | 4(17.39) | 7(18.92) | 1 [‡] |

*NTG=normal tension glaucoma; [†]Chi square test and Bonferroni's correction; [‡]Fisher's exact test and Bonferroni's correction.

Table 7. Comparisons of questionnaire between mild (mean deviation > -6) unilateral NTG and mild bilateral NTG: Number (%)

| | Mild unilateral NTG(33) | Mild bilateral NTG(19) | p-value |
|-------------------------|-------------------------|------------------------|---------------------|
| Cold hands | 15(54.45) | 6(31.58) | 0.6522 [†] |
| Migraine | 14(42.42) | 7(36.84) | 1 [†] |
| Sleep latency | 14(42.42) | 10(52.63) | 0.9542 [†] |
| Thirst | 16(48.48) | 7(36.84) | 0.8312 [†] |
| Hypotension | 6(18.18) | 1(5.26) | 0.4844 [‡] |
| Orthostatic hypotension | 7(21.21) | 6(31.58) | 1 [‡] |
| Emotional stress | 23(69.70) | 13(68.42) | 1 [†] |
| Drug sensitivity | 4(12.12) | 6(31.58) | 0.2848 [‡] |
| Vertigo | 4(12.12) | 4(21.05) | 0.8954 [‡] |
| Systemic vasospasm | 4(12.12) | 2(10.53) | 1 [‡] |

*NTG=normal tension glaucoma; [†]Chi square test and Bonferroni's correction; [‡]Fisher's exact test and Bonferroni's correction[†].

시아장애정도(mean deviation)는 -5.51 ± 4.69 , -10.85 ± 7.49 , -5.94 ± 5.33 이었다(Table 1).

PVD 관련 10개의 설문조사에서 단안 정상안압녹내장환자에서는 3.3 ± 1.8 , 양안 정상안압녹내장환자에서는 3.1 ± 1.6 개의 “예”의 대답을 하였으며, 답변의 차이는 없었다($P=0.557$). PVD 관련 10개의 설문항목 각각을 비교한 결과에서는 모두에서 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2). 환자군을 성별로 세분하여 남성 단안 정상안압녹내장환자와 남성 양안 정상안압녹내장환자에서 PVD 관련 설문조사

결과를 비교하였고, 여성 단안 정상안압녹내장환자와 여성 양안 정상안압녹내장 환자에서 PVD 관련 설문조사 결과를 비교하였다. 남성 비교에서 모든 설문항목에서 유의한 차이를 보이지 않았고(Table 3), 여성 비교에서도 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

환자군을 55세 미만과 55세 이상으로 세분하여 단안 정상안압녹내장환자와 양안 정상안압녹내장환자에서 PVD 관련 설문조사 결과를 비교하였다. 여기에서도 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5, 6).

Table 8. Comparisons of questionnaire between moderate & severe (mean deviation ≤ -6) unilateral NTG and moderate & severe bilateral NTG: Number (%)

| | Advanced unilateral NTG(20) | Advanced bilateral NTG(42) | p-value |
|-------------------------|-----------------------------|----------------------------|---------------------|
| Cold hands | 7(35.00) | 15(35.71) | 1 [†] |
| Migraine | 8(40.00) | 14(33.33) | 1 [†] |
| Sleep latency | 8(40.00) | 15(35.71) | 1 [†] |
| Thirst | 12(60.00) | 17(42.86) | 0.4134 [‡] |
| Hypotension | 4(20.00) | 8(19.05) | 1 [‡] |
| Orthostatic hypotension | 5(25.00) | 11(26.19) | 1 [‡] |
| Emotional stress | 11(55.00) | 23(54.76) | 1 [†] |
| Drug sensitivity | 5(25.00) | 9(21.43) | 1 [‡] |
| Vertigo | 6(30.00) | 6(14.29) | 0.3538 [‡] |
| Systemic vasospasm | 1(5.00) | 8(19.05) | 0.4988 |

*NTG=normal tension glaucoma; [†]Chi square test and Bonferroni's correction; [‡]Fisher's exact test and Bonferroni's correction[†].

Mean deviation -6 decibel을 기준으로 시야 결손의 정도에 따라 정도의 시야결손을 보이는 정상 안압녹내장과 중등도 이상의 시야결손을 보이는 정상안압녹내장을 분류하여 비교하였을 때에도 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 7, 8).

고 찰

정상안압녹내장의 위험인자로 vascular dysregulation syndrome 이 강조되고 있다. 이는 다시 PVD와 secondary vascular dysregulation (SVD)으로 구분되어진다. 태어날 때부터 가지는 특히 감정적 스트레스나 추위와 같은 유발 인자에 정상인보다 민감하게 반응하여 혈관조절 이상이 쉽게 유발되는 증후군을 총칭하여 PVD라고 하며, 다발성 경화증이나 류마티스 관절염 같은 자가 면역질환이나 뇌출혈 등의 기저 질환에 의하여 혈관조절 이상을 초래하는 경우로 국소적인 혹은 전신적인 증후군을 SVD라고 한다.³ SVD에서는 endothelin을 증가시켜 안구혈류흐름이 감소하여도 자가조절을 방해하지 않지만,⁴ PVD에서는 작은 기초 안구 혈류흐름의 감소에도 크게 자가조절에 영향을 미친다. 따라서 SVD보다 PVD가 녹내장의 큰 위험요인으로 작용한다.⁵

PVD와 관련된 임상증상 및 질환들에는 차가운 손발,² 편 두통,⁶ 수면까지의 잠복시간,⁷ 갈증,⁸ 혈압의 변화,^{9,10} 심리적 스트레스,^{11,12} 약에 대한 민감도,¹³ 심혈관질환^{14,15} 등이 보고되고 있는데, 본 연구에서는 이를 확진이나 객관적인 검사가 아닌 설문을 이용하였다. 제1기 한국인을 대상으로 한 유병률 조사결과 본인이 인지하는 만성질환의 86.4%가 의사의 진단을 받은 것이라고 보고된 바 있어 설문조사를 바탕으로 한 본 연구는 대상군의 실제 정확한 의학적 진단 명과는 차이가 크지 않을 것으로 사료된다. 하지만 수면장애나 갈증, 약에 대한 민감도 등의 항목들은 다른 항목들보다 더욱 주관적일 수 있는 제한점을 가진다. 아직까지 PVD

를 진단하기 위한 여러 방법들이 시도되고 있음에도 불구하고 확립된 방법이 없으며, 환자들은 공통된 증상 및 징후를 일으키나, 의학적으로 진단될만한 병적인 질병을 일으키는 않기 때문에 설문조사방법이 오히려 더 민감한 결과를 보여줄 수 있는 장점이 있다.^{1,2} 또한 녹내장의 발생기전과 혈액학적 관계를 규명하고자 Laser interferometry, Fluorescein angiography, Indocyanine green angiography, Laser doppler velocimetry, Heidelberg retina flowmeter 등의 방법들이 연구되고 있으나 아직까지 안혈류를 정확하게 직접적으로 측정할 수 있는 단일 측정기구는 없는 상황에서, 본 연구는 환자들의 증상을 바탕으로 접근하였다.³

원발성 녹내장은 양안에 생기는 경우도 있고 단안에 생기는 경우도 있다.¹⁶⁻¹⁸ 정상안압녹내장은 개방각녹내장에 비해서 양안성 비율이 높다고 보고되고 있으나,^{17,18} 비슷하다는 보고도 있다.¹⁸ 하지만 나이가 증가함에 따라 양안성의 비율이 증가하며, 일반적으로 양안성 질환으로 믿어지고 있다. Poinosawmy et al¹⁸은 교차분석을 통해 연령별로 단안정상안압녹내장의 비율을 제시하였는데 60세 미만에서는 39%, 60대에는 32%, 70대에는 18%. 80대 이상에는 2%라고 하였다. 초기에 단안에만 나타날 수 있지만 건안도 병의 진행에 따라 결국은 영향을 받을 거라고 여겨지고 있다. 하지만, 어떤 정상안압녹내장 환자들은 단안에서 발생한 이후 계속적으로 경과관찰을 하여도 건안은 정상인 채로 단안성인 경우도 많다. 이것은 초기부터 양안성이 나타나는 정상안압녹내장과 계속적으로 단안성을 나타나는 정상안압 녹내장이 어떤 차이가 있을 수 있음을 말해 준다. 양안 모두에 영향을 줄 수 있는 전신적인 위험인자와 국소적인 위험인자의 영향 차이가 이를 결정할 수 있을 것이다. 이런 점에서 단안정상안압녹내장과 양안정상안압녹내장을 좀 더 엄밀하게 비교하기 위하여 본 연구에서는 표준자동시야검사에서 정상 소견을 보이는 시야결손 전 정상안압녹내장이 있는 경우는 단안정상안압녹내장, 양안정상안압녹내장 어

는 곳에서도 배제하였고, 또한 초기녹내장에서 단안성을 나타내다 곧 양안으로 발전하는 경우를 배제하기 위해, 단안정상안압녹내장에서 시야장애는 mean deviation < -2.0 (dB)으로 하여 초기 단안정상안압녹내장은 배제하였다.

본 연구에서는 PVD와 관련된 임상증상 및 질환으로 구성된 10개의 설문조사에서 단안정상안압녹내장환자와 양안정상안압녹내장환자에서 의미있는 차이를 보이지 않았고 ($0.2729 \leq p \leq 0.9546$) 세분하여 남성에서의 비교 ($0.4958 \leq p \leq 1$), 여성에서의 비교 ($0.0941 \leq p \leq 1$), 55세 미만에서의 비교 ($0.2832 \leq p \leq 1$), 55세 이상에서의 비교 ($0.2420 \leq p \leq 1$), MD > -6에서의 비교 ($0.2848 \leq p \leq 1$) 그리고 MD ≤ -6에서의 비교 ($0.3538 \leq p \leq 1$)에서도 의미 있는 차이를 보이지 않았다. Kim and Kim¹⁹은 단안정상안압녹내장환자 193명과 양안정상안압녹내장 194명을 대상으로 비교한 연구에서 편두통, 차가운 손발이 단안정상안압녹내장군과 양안정상안압녹내장군에서 차이가 없다고 보고하여 본 연구와 일치된 결과를 보였다.

전신적인 인자인 PVD가 큰 영향을 미친다면 국소적인 눈인자에 의한 영향의 차이가 있다 하여도 양안정상안압녹내장이 발생할 것이고, 큰 영향이 없다면 국소적인 눈인자가 큰 영향을 끼쳐서 단안정상안압녹내장이 발생할 거라는 가설을 세울 수 있다. 본 연구에서는 단안정상안압녹내장과 양안정상안압녹내장에서 설문을 통해 PVD의 차이가 있는지 여부를 알아보았으나 어느 증상이나 질환에도 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 또한 연령별, 성별 및 시야손상 정도로 세분한 경우에도 의미 있는 차이를 보이지 않았다. 이것은 PVD가 정상안압녹내장의 병태생리에 영향을 미치지 않는다고 보다는 양안정상안압녹내장과 단안정상안압녹내장 간에 영향의 차이가 없음을 보여주는 것이다. PVD는 정상안압녹내장의 근본 병태생리에는 관여하지만, 양안성이나 단안성을 보일지 여부는 다른 인자들 중 국소적인 안인자 요소들이 결정할 것으로 사료된다. 국소적인 안인자로 는 정상범위이나 높은 안압,^{20,21} 근시,²²⁻²⁴ 얇은 각막두께,²⁵ 시신경유두출혈이나²⁶⁻²⁸ 유두주위위축 베타영역(zone β)이 발견된 경우²⁸⁻³⁰ 시신경유두크기가 큰 경우³¹⁻³³ 등이 정상안압녹내장의 발생과 관련된 위험인자라는 보고가 있었다. 그러나, 아직 발생과 관련된 위험인자 중 특히 국소적인 안인자에 대한 경우에는 많은 논란이 있어, 연구자에 따라 여러 상반되는 결과가 보고되었고, 결과해석에 있어서도 많은 이견을 보이고 있다.

본 연구의 제한점은 설문지를 통한 단편적 연구로 인해 답변의 정확성에 한계가 있을 수 있다.

결론적으로 단안 정상안압녹내장환자와 양안 정상안압녹내장환자에서 PVD와 관련된 증상 및 질환의 빈도의 차

이는 없음이 관찰되어 전신적인 혈관성 요인은 두 군에서 동일하게 작용할 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;21:359-93.
- 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) Gherghel D, Orgu I S, Dubler B, et al. Is vascular regulation in the central retinal artery altered in persons with vasospasm? *Arch Ophthalmol* 1999;117:1359-62.
- 5) Flammer J, Pache M, Resink T. Vasospasm, its role in the pathogenesis of diseases with particular reference to the eye. *Prog Retin Eye Res* 2001;20:319-49.
- 6) Phelps CD, Corbet JJ. Migraine and low-tension glaucoma: a case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:1105-8.
- 7) Pache M, Krauchi K, Cajochen C, et al. Cold feet and prolonged sleep-onset latency in vasospastic syndrome. *Lancet* 2001;358: 125-6.
- 8) Teuchner B, Orgul S, Ulmer H, et al. Reduced thirst in patients with a vasospastic syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:738-40.
- 9) Orugul S, Kaiser HJ, Flammer J, Gasser P. Systemic blood pressure and capillary blood-cell velocity in glaucoma patients: a preliminary study. *Eur J Ophthalmol* 1995;5:88-91.
- 10) Pache M, Dubler B, Flammer J. Peripheral vasospasm and nocturnal blood pressure dipping-two distinct risk factors for glaucomatous damage? *Eur J Ophthalmol* 2003;49:164-8.
- 11) Chai E, Goldberg I, Chia A, et al. Visual field responses to a hand vibration stimulus. *Surv Ophthalmol* 1999;43:S79-86.
- 12) Flammer J. Psychophysical mechanisms and treatment of vasospastic disorders in normal-tension glaucoma. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1992;244:129-34.
- 13) Wunderlich K, Zimmerman C, Gutmann H, et al. Vasospastic persons exhibit differential expression of ABC-transport proteins. *Mol Vis* 2003;9:756-61.
- 14) Waldmann E, Gasser P, Dubler B, et al. Silent myocardial ischemia in glaucoma and cataract patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234:595-8.
- 15) Surgiyama T, Utsunomiya K, Ota H, et al. Comparative study of cerebral blood flow in patients with normal-tension glaucoma and control subjects. *Am J Ophthalmol* 2006;141:394-6.
- 16) Levene RZ. Low tension glaucoma: a critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 1980;24:621-64.
- 17) Feuer WJ, Anderson DR. Static threshold asymmetry in early glaucomatous visual field loss. *Ophthalmology* 1989;96:1285-97.
- 18) Poinosawmy D, Fontana L, Wu JX, et al. Frequency of asymmetric visual field defects in normal-tension and high-tension glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105:988-91.
- 19) Kim C, Kim TW. Comparison of risk factors for bilateral and unilateral eye involvement in normal-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:1215-20.
- 20) Cartwright MJ, Anderson DR. Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma

- (low-tension glaucoma). Arch Ophthalmol 1988;106:898-900.
- 21) 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.
- 22) Park HJ, Choi BG. The quantitative evaluation of optic nerve head of normal tension glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc 2000; 41:1203-9.
- 23) Klein BE, Klein R, Linton KL. Intraocular pressure in an American community. The Beaver Dam Eye Study. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992;33:2224-8.
- 24) Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Lamina cribrosa thickness and spatial relationships between intraocular space and cerebrospinal fluid space in highly myopic eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:2660-5.
- 25) Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressure. Am J Ophthalmol 1998;126:487-97.
- 26) Drance S, Anderson DR, Schulzer M. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 2001;131:699-708.
- 27) Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T. Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. Ophthalmology 1986;93:853-7.
- 28) Lee DH, Kee C. Intra-individual, inter-ocular comparison in normal tension glaucoma with unilateral field loss. J Korean Ophthalmol Soc 2008;49:125-34.
- 29) Jonas JB, Papastathopoulos KI. Pressure-dependent changes of the optic disk in primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1995; 119:313-7.
- 30) Park KH, Tomita G, Liou SY, Kitazawa Y. Correlation between peripapillary atrophy and optic nerve damage in normal-tension glaucoma. Ophthalmology 1996;103:1899-906.
- 31) Burk RO, Rohrschneider K, Noack H, Volcker HE. Are large optic nerve heads susceptible to glaucomatous damage at normal intraocular pressure? A three-dimensional study by laser scanning tomography. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1992;230:552-60.
- 32) Tuulonen A, Airaksinen PJ. Optic disc size in exfoliative primary open angle, and low-tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1992; 110:211-3.
- 33) Yim JH, Park SC, Kee CW. Evaluation of ocular risk factors related to asymmetric visual field defects in normal tension glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc 2008;49:1507-14.

=ABSTRACT=

Comparison of Primary Vascular Dysregulation for Unilateral and Bilateral Eye Involvement in Normal Tension Glaucoma

Dong Wook Choi, MD, Wool Suh, MD, Chang Won Kee, MD, PhD

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

Purpose: To compare the clinical symptoms and signs of primary vascular dysregulation (PVD) for unilateral and bilateral eye involvement in normal tension glaucoma (NTG).

Methods: The authors administered a questionnaire to assess PVD in patients with NTG. The answers to the 10-item questionnaire (cold hands, migraine, sleep latency, thirst, hypotension, orthostatic hypotension, emotional stress, drug sensitivity, vertigo, and systemic vasospasm) were compared between patients with unilateral involved NTG and bilateral involved NTG (N=61). The groups were classified again according to age (criteria: 55 years), sex, and mean deviation via standard automated perimetry (criteria: -6 dB).

Results: The answers to the questionnaire between patients with unilateral involved NTG and bilateral involved NTG were not different at the level of statistical significance. In groups classified according to age, sex, and mean deviation, none of the answers to the questionnaire were different at the level of statistical significance between the groups.

Conclusions: Clinical symptoms and signs of PVD were not different between patients with unilateral or bilateral eye involvement in NTG. Systemic vascular factors may not be considered different between unilateral and bilateral eye involvement in NTG. J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(5):721-727

Key Words: Bilateral normal tension glaucoma, Primary vascular dysregulation, Unilateral normal tension glaucoma

Address reprint requests to **Changwon Kee, MD, PhD**

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

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

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