

정상안압녹내장 환자에서 혈액검사를 통한 전신적 인자에 대한 분석

이나영^{1,2} · 안명덕^{1,3}

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실¹, 인천성모병원 안과², 서울성모병원 안과³

목적: 혈액학적 이상이 정상안압녹내장의 유발요인 중 하나일 가능성을 확인하기 위하여 정상안압녹내장 환자의 혈액검사를 통하여 전신적인 요인에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 40명의 정상안압녹내장 환자와 30명의 대조군을 대상으로 혈액검사를 통하여 혈색소, 헤마토크리트, 적혈구 수, 백혈구 수, 혈소판 수, 공복혈당, 당화혈색소, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도와 고밀도 지단백 콜레스테롤 수치 및 high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP)를 측정하였다. 또한 ELISA kits를 이용하여 혈장내 Endothelin-1 (ET-1)과 Macrophage chemoattractant protein-1 (MCP-1)의 농도를 측정하였다.

결과: 혈색소, 헤마토크리트, 적혈구 수, 백혈구 수, 혈소판 수, 공복혈당, 당화혈색소, 총콜레스테롤, 저밀도와 고밀도 지단백 콜레스테롤 및 정상적 hs CRP는 유의한 차이가 없었고, 중성지방은 정상안압녹내장군에서 대조군에 비해 유의하게 큰 차이를 보였다($P=0.03$). ET-1은 두 군간의 유의한 차이가 있었고($P=0.007$), MCP-1은 두 군간의 유의한 차이가 없었다($P>0.05$).

결론: 정상안압녹내장은 중성지방 및 ET-1의 증가가 관찰되어 녹내장의 병인에 혈액학적인 원인이 관련한다고 볼 수 있다.

〈대한안과학회지 2010;51(2):241-247〉

녹내장이란 안압 상승 뿐만 아니라 다른 여러가지 위험 요인으로 초래된 녹내장 특유의 시신경병증과 이에 따른 시야결손을 보이는 양상들의 총칭이다.

과거에는 상승된 안압이 녹내장성 시신경병증을 일으키는 주 원인으로 알려졌지만 저안압녹내장이 보고된 이래 시신경유두의 허혈 상태가 안압이 정상 범주인 정상안압녹내장의 유발요인 중 하나일 가능성에 대하여 많은 연구가 있어 왔다.¹⁻³ 전신적인 심혈관계의 이상이나 대사이상 또는 말초혈관 수축과 같은 국소적 혈류장애 등이 정상안압녹내장의 유발요인과 관련이 있는 것으로 보고되었으나 발생기전과의 연관성은 확실하게 밝혀지지 않고 있다. 특히 우리나라는 서구에 비하여 정상안압녹내장의 유병률이 높아서 정상안압녹내장에 대한 연구가 더 요구되는 실정이다.

Endothelin-1 (ET-1)은 여러 연구를 통하여 혈관수축성 관상동맥질환, 지주막하 출혈, 레이노드 병 등 혈관수축성 질환의 유발인자로 간주되고 있고 정상안압녹내장 환자

에서 혈장 ET-1의 농도가 증가된 것으로 보고되었다.⁴ 또 다른 연구에서는 정상안압녹내장 환자에서 ET-1에 대한 반응은 정상이지만 ET_A-receptor를 통한 혈관확장효과가 저하되어 있다고 하였다.⁵

Macrophage chemoattractant protein-1 (MCP-1)은 동맥경화증 환자에서 혈관내 fatty streak 형성단계의 역할로 혈류장애에 영향을 주는 것으로 알려져 있다. 또한 high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP)는 류마티스 질환, 고혈압 및 여러 가지 혈관질환과 관련된 것으로 알려져 있는 만성염증의 지표이다.⁶ 저자들은 이러한 MCP-1와 hsCRP의 혈류 및 혈관질환과 관련된 특성에 착안하여 안압 상승에 의한 기계적인 시신경의 손상 이외의 원인을 고려할 때 정상안압녹내장 환자와 정상인에서 차이가 있을지를 알아보 고자 하였다.

이러한 특이적인 인자 이외에도 혈액학적 관점에서 정상안압녹내장 환자와 정상인과 차이가 있는지를 알아보기 위하여 혈색소, 헤마토크리트, 적혈구 수, 백혈구 수, 혈소판 수, 공복혈당, 당화혈색소, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도와 고밀도 지단백 콜레스테롤 수치 및 정상적 hsCRP 등을 조사하였다.

정상안압녹내장 환자에서 혈액검사를 통한 몇몇 보고⁷가 있지만 높은 유병률에도 불구하고 한국인을 대상으로 ET-1, MCP-1 등을 연구한 논문은 아직 없다.

■ 접 수 일: 2009년 6월 19일 ■ 심사통과일: 2010년 1월 21일

■ 책임저자: 안명덕

서울시 서초구 반포동 505번지
서울성모병원 안과
Tel: 02-2258-6195, Fax: 02-599-7450
E-mail: ahnmd@catholic.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제102회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

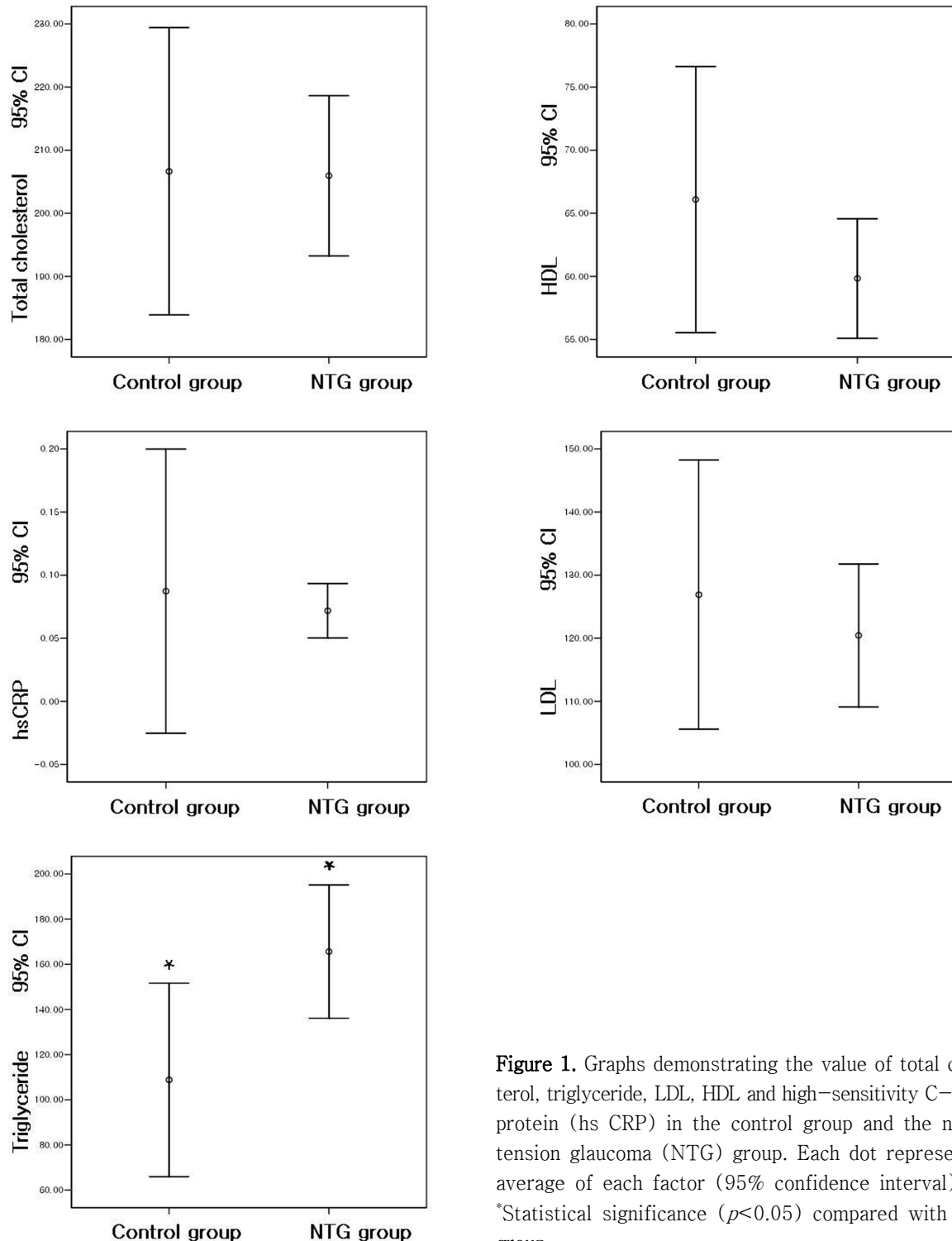


Figure 1. Graphs demonstrating the value of total cholesterol, triglyceride, LDL, HDL and high-sensitivity C-reactive protein (hs CRP) in the control group and the normal-tension glaucoma (NTG) group. Each dot represents the average of each factor (95% confidence interval).
*Statistical significance ($p < 0.05$) compared with control group.

본 연구에서는 이러한 관점을 바탕으로 한국인에서 정상안압녹내장 환자와 정상 대조군의 ET-1, MCP-1 및 혈액 검사결과와의 비교 분석을 통하여 정상안압녹내장 환자의 혈액학적 이상에 의한 허혈의 연관성에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2007년 6월부터 2008년 11월 사이에 서울성모병원 녹내장 클리닉에서 정상안압녹내장으로 진단받고 치료받거나 처음 정상안압녹내장으로 진단되고 전신질환이 없는 환자

들을 대상으로 전향적 방법으로 연구를 진행하였다. 이 기간 동안 진료를 받은 환자 중 백내장을 제외한 안과 및 전신적인 기왕증이 없는 환자들을 대조군으로 모집하였다. 본 연구는 가톨릭대학교 생명윤리심의위원회(Institutional review board)를 통과하였으며 대상자 모두에게서 서면동의를 받았다.

대상자 모두에서 전신질환에 대하여 자세한 병력청취를 하였고 신경과적 질환이 있거나 심혈관계에 영향을 줄 수 있는 약을 복용하는 경우에는 연구 대상에서 제외하였다. 대상자 전원에게서 심전도를 실시하였으며 이상 소견이 있는 경우 연구 대상에서 제외하였다. 정상안압녹내장 환자에 있어서는 Model SA-3000P Medicore Heart Rate Analyzer (Medicore, Seoul, Korea)을 이용하여 심박분석을 추가로 실시하였다.

정상안압녹내장의 진단은 개방된 전방각과 기저안압이 21 mmHg 이하이고 경과관찰 중에도 안압이 21 mmHg를 넘지 않으면서 녹내장성 시신경유두모양을 보이면서 이에 부합되는 시야결손이 있는 경우로 정의하였다. 녹내장성 시야결손은 glaucoma hemifield test에서 outside normal limits (ONL), pattern standard deviation 에서 probability <5%, 또는 전형적인 녹내장 시야이상인 지점에서 3개 이상의 인접한 점이 pattern deviation plot 에서 $P < 5\%$ 이고 적어도 한 점에서 $P < 1\%$ 인 것으로 하였다.

안과적 검사항목은 시력검사, 굴절검사, 골드만 안압계를 이용한 안압검사, 중심각막 두께 측정, 안저검사, 안저촬영 및 시신경 유두 입체촬영(Kowa, VK-2, Torrance, CA, USA)과 시야검사(Humphrey Field Analyzer II, Carl Zeiss Meditec, Inc. Dublin, California, USA) 등을 실시하였다. 이상의 과정을 거쳐 조건에 적합한 정상안압녹내장 환자 40명과 유사한 연령층의 대조군 30명을 연구 대상으로 분석을 진행하였다.

정상안압녹내장 환자군과 대조군 모두 앉은 자세로 안정된 상태에서 채혈하였으며, 혈액검사를 통하여 혈색소, 헤마토크리트, 적혈구 수, 백혈구 수, 혈소판 수, 공복혈당, 당화혈색소, 총콜레스테롤, 중성지방, 저밀도와 고밀도 지단백 콜레스테롤 수치를 측정하였다. Hs CRP는 자동화분석기를 이용하여 정량적으로 측정하였다.

환자군 및 대조군의 검체는 무균의 Eppendorf 튜브에 넣

어 분석하기 전까지 -70°C 에 보관하였다. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits (R & D Systems)를 이용하여 혈청내 ET-1과 MCP-1의 농도를 측정하였다.

ELISA를 이용한 ET-1의 측정을 간단히 설명하면 다음과 같다. 제조사가 제시한 바에 따라 모든 시약과 검체, standard와 control을 준비한 후 각각의 칸에 100 μl 의 희석한 ET-1 conjugate를 넣는다. 각각의 칸에 100 μl 의 standard, control 및 검체를 넣고 실온에서 1시간동안 배양하였다. 6번 씻어낸 후 100 μl 의 substrate solution을 넣고 30분 동안 실온에서 배양하고 다시 100 μl 의 stop solution을 넣었다. 30분 후에 450 nm에서 측정하였다.

MCP-1의 측정도 ELISA kits를 이용하여 유사한 방법으로 하였고 ELISA kits를 이용한 실험에서 각각의 검체에 대한 측정은 두 번 반복하여 시행하였다.

모든 측정값은 평균±표준편차로 표기하였다. 정상안압 녹내장군과 대조군의 비교는 독립표본 t -test 및 Mann-Whitney U test를 이용하여 분석하였다. $P < 0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였고, SPSS 11.0 (SPSSWIN. ver. 11.0; SPSS Science, Chicago, IL) 통계프로그램을 이용하였다.

결 과

정상안압녹내장군의 평균나이는 53.9세(23~74세), 남녀비는 17:23로 대조군의 평균나이 49.5세(23~71 세), 남녀비 14:16 와 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1). 정상안압녹내장군의 시야검사의 mean deviation (MD) 값은 -6.05 ± 4.90 dB이었다.

혈액검사 결과, 혈색소, 헤마토크리트, 적혈구 수, 백혈구 수, 혈소판 수, 공복혈당, 당화혈색소, 총콜레스테롤, 저밀도와 고밀도 지단백 콜레스테롤 수치 및 정량적 hsCRP는 두 군간의 유의한 차이가 없었다(Fig. 1, Table 2). 중성지방(정상범위 40~200 mg/dl)은 정상안압녹내장군은 165.63 ± 95.90 mg/dl으로 대조군 108.82 ± 63.72 mg/dl에 비해 유의하게 큰 수치를 보였다($P=0.03$).

ELISA kits (R & D Systems)를 이용하여 혈장내 ET-1과 MCP-1의 농도를 측정한 결과, ET-1은 정상안압녹내장군은 1.14 ± 2.37 pg/ml, 대조군은 0.12 ± 0.30 pg/ml으로

Table 1. Baseline characteristics of the healthy control group and the normal-tension glaucoma (NTG) group. No statistical difference between the two groups (independent t -test)

Characteristics	Control group	NTG group	p -value
No. of cases	30	40	
Sex (male/female)	14/16	17/23	0.13
Age (years)	49.5 ± 15.4	53.9 ± 12.7	0.30

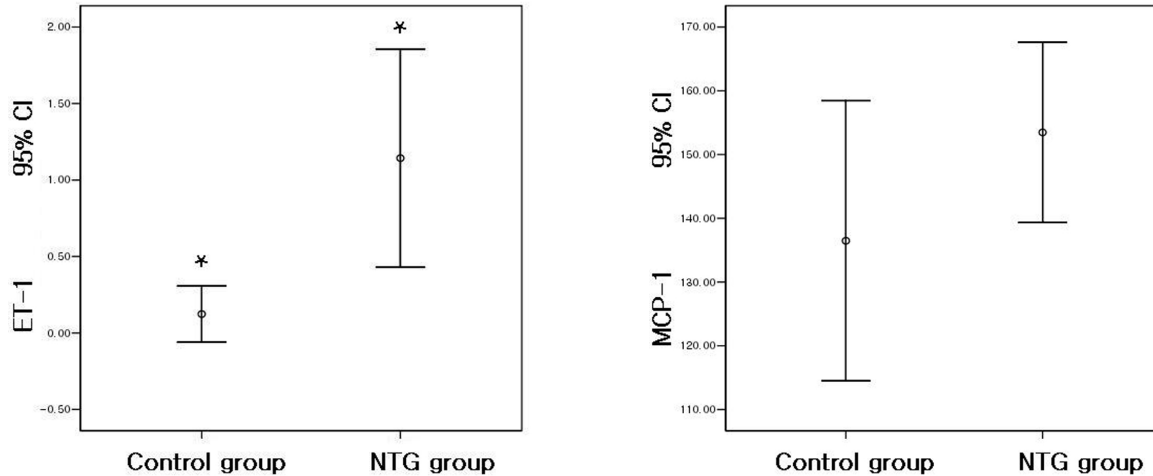


Figure 2. Graphs demonstrating the value of endothelin-1 (ET-1) and macrophage chemoattractant protein-1 (MCP-1) in the control group and the normal-tension glaucoma (NTG) group. Each dot represents the average of each factor (95% confidence interval). *Statistical significance ($p<0.05$) compared with control group.

Table 2. Results of blood examination between the control group and the normal-tension glaucoma (NTG) group (mean±standard deviation)

Factor (unit)	Control group	NTG group	<i>p</i> -value
WBC ($10^9/L$)	6.00±1.55	5.94±1.47	0.91
RBC ($10^{12}/L$)	4.56±0.32	4.61±0.43	0.69
Hemoglobin (g/dL)	13.96±0.99	14.19±1.37	0.60
Hematocrit (%)	41.09±2.61	41.85±3.73	0.53
Platelet ($10^9/L$)	252.73±61.69	222.59±53.53	0.11
Fasting glucose (mg/dl)	107.02±31.32	108.61±22.72	0.89
HbA1C (%)	5.57±0.59	5.44±0.57	0.53
Total cholesterol (mg/dl)	206.63±33.89	205.95±40.75	0.96
Triglyceride (mg/dl)	108.82±63.72	165.63±95.90	0.03*
HDL (mg/dl)	66.09±15.70	59.84±15.38	0.24
LDL (mg/dl)	126.90±29.80	120.44±36.78	0.61
hsCRP (mg/dl)	0.08±0.17	0.07±0.07	0.64

*Statistical significance by *t*-test ($p<0.05$). hsCRP: high-sensitivity C-reactive protein.

Table 3. Results of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) of endothelin-1 (ET-1) and macrophage chemoattractant protein-1 (MCP-1) in the control group and the normal-tension glaucoma (NTG) group (mean±standard deviation)

Factor	Control group	NTG group	<i>p</i> -value
ET-1	0.12±0.30 pg/ml	1.14±2.37 pg/ml	0.007*
MCP-1	136.47±36.36 pg/ml	153.47±47.07 pg/m	0.23

*Statistical significance ($p<0.05$).

두 군간의 유의한 차이를 보였다($P=0.007$). MCP-1은 정상안압녹내장군 153.47±47.07 pg/ml, 대조군 136.47±36.36 pg/ml로 정상안압녹내장군에서 큰 경향을 보였으나 두 군간의 유의한 차이는 없었다(Fig. 2, Table 3).

정상안압녹내장의 진행 정도와 ET-1의 농도간의 관련성을 알아보기 위하여 정상안압녹내장군의 시야검사상 MD값과 ET-1의 상관관계를 알아본 결과, Pearson's correlation

coefficient 0.062 ($P=0.71$)로 통계적으로 유의하지 않았다.

고 찰

녹내장성 시신경병증은 망막신경절 세포와 망막신경절 세포의 축삭의 손실이 시신경 유두의 특징적인 함몰과 같이 일어나는 것을 특징으로 한다. 이러한 녹내장성 시신경

병증은 안압에 의한 기계적인 원인과 허혈/재관류(ischemia/reperfusion)에 의한 원인 모두에 의해 일어날 수 있다.⁸ 본 연구에서는 안압이 정상이지만 녹내장성 시신경 손상이 일어나는 정상안압녹내장 환자를 대상으로 기계적인 원인 이외에 시신경의 손상이 일어나는 요인에 대하여 분석하였다.

Winder⁹는 53안의 저안압녹내장과 39안의 만성 개방각 녹내장 환자를 분석하여 저안압녹내장 환자에서 고콜레스테롤 혈증을 보이며 공복혈당은 두 군 모두에서 의의가 없다고 보고하였다. 국내에서는 정상안압녹내장 환자에서 정상 대조군에 비하여 통계적으로 유의하게 높은 총콜레스테롤 수치와 저밀도 지단백 콜레스테롤 수치를 보인다고 하였다.⁷ 본 연구에서는 정상안압녹내장 군에서 대조군에 비하여 콜레스테롤 수치는 유의한 차이를 보이지 않았으나 중성지방에서 유의한 차이를 보였다($P=0.03$). 또한 정상 대조군에는 중등도 고중성지방혈증(moderate hypertriglyceridemia)의 기준¹⁰인 중성지방 수치 250-1000 mg/dl에 해당하는 경우가 없는 반면, 정상안압녹내장군에서는 30명 중 5명(16.6%)이 해당되어 유의한 차이를 보였다($P=0.007$). 고중성지방혈증의 세부 분류를 위한 apolipoprotein 등의 검사와 가족력에 대한 자세한 문진의 누락, 한 차례의 검사를 통한 결론이라는 제한점이 있으나, 고중성지방혈증(hypertriglyceridemia)은 심혈관계질환에 독립적인 위험 인자이며 대사증후군(metabolic syndrome)의 진단 기준의 한 요건으로 의미가 있어서 본 연구 결과는 정상안압녹내장과 전신적인 심혈관계 이상이 연관될 수 있는 가능성을 시사한다.^{11,12}

당뇨병의 기왕력이 없는 환자를 대상으로 한 본 연구에서도 Winder⁹의 연구와 마찬가지로 공복혈당 및 당화혈색소는 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이 밖에 혈색소, 헤마토크리트, 적혈구 수, 백혈구 수, 혈소판 수, 총콜레스테롤, 저밀도와 고밀도 지단백 콜레스테롤 수치도 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 Joist et al¹³이 저안압녹내장과 혈소판 수, 혈액응고 그리고 섬유소 용해인자와 연관성이 없다고 보고한 것에 부합된다.

녹내장과 염증과의 관계는 명확히 밝혀진 것이 없다. 염증에 의한 이차성 녹내장의 경우, 염증성 단백질과 세포가 섬유주를 막아서 녹내장을 발생시키는 기전은 알려져 있지만 일반적인 일차성 개방각녹내장과 염증과의 관련성에 대하여는 연구가 부족하다. Waldmann et al¹⁴은 진단된 심혈관계 질환이 없는 녹내장 환자와 백내장 환자의 심전도 결과, 잠재적인 심근경색의 위험성이 녹내장, 특히 정상안압 녹내장 환자에서 높게 나타나는 것으로 보고하였다. 허혈/재관류는 염증반응을 일으킬 수 있으며 심한 허혈/재관류가 있는 경우에는 그에 상응하는 염증반응이 생겨서 다른

장기에도 반응이 일어날 수 있는 것으로 해석하여 녹내장과 허혈/재관류 및 염증과의 관계를 제시하였다.

최근에 CRP가 동맥경화증 등 심혈관계 질환에서 염증의 지표가 될 뿐만 아니라 동맥경화증에서 염증을 촉진시키는 직접적인 역할을 한다는 연구¹⁵ 등 염증에 있어서 CRP의 역할에 대한 연구가 활발하게 진행되었다. 녹내장과 CRP에 관한 연구는 Leibovitch et al¹⁶이 정상안압녹내장군과 정상군과의 비교 결과 정상안압녹내장군에서 CRP가 유의하게 높다는 보고를 하였다. 이에 반하여 Su et al¹⁷은 정상안압 녹내장군, 원발개방각녹내장군, 정상 대조군 등 세 군을 비교하여 hsCRP의 수치는 세 군간에 차이가 없어서 전신적인 심혈관계 질환이 없는 환자의 경우에는 hsCRP로 대변한 전신적인 혈관 염증이 녹내장의 병인에 있어 중요한 역할을 하지 못한다는 보고를 하였다. 두 연구의 결과의 차이는 고혈압을 포함한 전신적인 심혈관계 질환이 있는 환자를 연구에 포함시켰는지의 여부에 있다. Leibovitch et al¹⁶의 연구는 심혈관계 질환이 있는 환자를 연구에 포함시켰고 Su et al¹⁷은 포함시키지 않았다. 본 연구는 전신적인 질환이 있는 환자를 제외하였고 hsCRP는 정상안압녹내장군과 대조군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없어서 한국인의 정상안압녹내장에서 Su et al¹⁷의 기존의 연구와 일치하는 결과를 보였다. 정상안압녹내장 환자 중 전신 질환이 있는 군과 없는 군의 비교 연구를 포함하여 일반적인 정상안압녹내장의 여러 가지 병인에서 염증이 어느 정도의 비중을 차지할 것인지에 대하여는 더 많은 연구가 필요하다.

ET-1에 관하여는 다양한 분야에서 연구가 진행되어, ET-1은 혈관수축성 관상동맥질환, 지주막하 출혈, 레이노드 병 등 혈관수축성 질환의 유발인자로 간주되고 있고 정상안압녹내장 환자에서 혈장 ET-1의 농도가 증가된 것으로 보고되었다.⁴ 또 다른 일본의 연구에서는 ET-1의 농도가 정상 대조군과 차이가 없어서 전신질환이 없는 60세 이하의 일본인 정상안압녹내장 환자에서는 ET-1의 농도가 녹내장의 병인에 유의한 영향이 없다고 하였다.¹⁸ 일본인을 대상으로 한 이 연구에서는 정상안압녹내장군의 ET-1의 평균농도는 1.49 pg/ml, 정상 대조군은 1.33 pg/ml로 정상안압녹내장군의 농도는 본 연구와 유사한 값을 보였고 정상군은 한국인을 대상으로 한 본 연구보다 높은 값을 보였다. 백인을 대상으로 한 Kaiser et al¹⁹의 연구결과를 보면 정상안압녹내장군의 ET-1 농도는 3.2 ± 2.2 pg/ml, 정상 대조군은 2.6 ± 0.7 pg/ml로 본 연구 및 일본인을 대상으로 한 연구에 비하여 높은 평균값을 보였으나 정상안압 녹내장군에서 편차가 큰 결과를 보여 본 연구와 일치하는 결과를 보였다.

또한 본 연구에서는 정상안압녹내장의 시야검사상 진행

정도와 ET-1의 관련성을 찾을 수 없었지만 개방각녹내장에서 시야검사에서 진행하는 경우 시야가 안정된 경우보다 ET-1의 값이 높게 나왔다는 연구²⁰ 등을 고려해 볼 때 ET-1이 녹내장 환자와 관련된 다양한 면을 생각해 볼 수 있다.

고혈압을 비롯한 심혈관계 질환, 당뇨 등이 없는 한국인을 대상으로 한 본 연구에서는 정상안압녹내장 환자군과 연령군의 차이가 없는 20대에서 70대에 걸친 대조군의 ET-1의 농도가 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 강력한 혈관수축인자인 ET-1은 여러 가지 전신적인 혈관질환뿐만 아니라 정상안압녹내장의 발병에 관여할 가능성이 있으며, 한국인에서 정상안압녹내장의 병인에 허혈성 요인이 관여한다는 것을 뒷받침한다.

MCP-1 역시 전신적인 심혈관질환과 관련되어 연구되고 있다. 허혈/재관류 손상시 MCP-1 유전자의 발현이 증가하여 신장이식 시에 단핵구의 침착을 유발하고 이식편을 손상시킬 수 있다는 연구²¹를 근거로 녹내장 역시 허혈/재관류 손상에 의할 수 있다는 점에서 정상안압녹내장 환자의 MCP-1 농도를 분석하였다. 정상안압녹내장군과 정상 대조군의 MCP-1을 *t*-test를 이용하여 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았지만 정상안압녹내장군의 MCP-1의 평균은 153.47 pg/ml로 대조군의 136.47 pg/ml에 비해 높은 경향을 보였다. 이 결과는 정상안압녹내장과 MCP-1의 관련성을 최초로 연구한 것이라는 의의가 있으며, 역시 전신적인 인자와 녹내장과의 관련성을 시사하는 것으로 볼 수 있다. 심혈관 질환의 유무 등 여러 가지 조건하에 정상안압녹내장 환자에서 MCP-1 농도에 관한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 한국인 정상안압녹내장 환자와 정상 대조군을 대상으로 전향적인 연구를 통하여 정상안압녹내장과 관련이 있을 수 있다고 추정되는 여러 가지 인자를 각각의 대상자에서 모두 측정하여, 정상안압녹내장 환자에서 기계적인 병인 이외의 요소를 찾고자 하였다.

모든 정상안압녹내장 환자가 전신이상과 동반되어 발병한다고 규정하기는 어려우나 ET-1과 중성지방의 유의한 증가 등을 고려할 때 정상안압녹내장은 혈액학적인 장애에 의한 허혈에 영향을 받을 것으로 추정되며 추후 연구를 통하여 다양한 다른 인자들에 대한 추가 연구가 의의가 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

1) Drance S, Sweeney V, Morgan R. Studies of factors involved in

the production of low tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1973; 89:457-65.

2) Gasser P. Ocular vasospasm: A risk factor in the pathogenesis of low tension glaucoma. Int Ophthalmol 1989;13:281-90.

3) 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.

4) Sugiyama T, Moriya S, Oku H, Azuma I. Association of endothelin-1 with normal tension glaucoma: Clinical and fundamental studies. Surv Ophthalmol 1995;39:549-56.

5) Henry E, Newby DE, Webb DJ, et al. Altered endothelin-1 vasoreactivity in patients with untreated normal-pressure glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006;47:2528-32.

6) Lakoski SG, Cushman M, Palmas W, et al. The relationship between blood pressure and C-reactive protein in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). J Am Coll Cardiol 2005;46: 1869-74.

7) Oh JW, Ahn MD, Park CK. Analysis of systemic risk factors in normal tension glaucoma. J Korean Ophthalmol Soc 1999;40:2239-44.

8) Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. Prog Retin Eye Res 2002;21:359-93.

9) Winder AF. Circulating lipoprotein and blood glucose levels in association with low tension and chronic simple glaucoma. Br J Ophthalmol 1977;61:641-5.

10) Brunzell JD. Hypertriglyceridemia. N Engl J Med 2007;357:1009-17.

11) Jacobson TA, Miller M, Schaefer EJ. Hypertriglyceridemia and cardiovascular risk reduction. Clin Ther 2007;29:763-77.

12) Day C. Metabolic syndrome, or What you will: definitions and epidemiology. Diab Vasc Dis Res 2007;4:32-8.

13) Joist JH, Lichtenfeld P, Mandell AI, Kolker AE. Platelet function, blood coagulability, and fibrinolysis in patients with low tension glaucoma. Arch Ophthalmol 1976;94:1893-5.

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) Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. Circulation 2000;102:2165-8.

16) Leibovitch I, Kurtz S, Kesler A, et al. C-reactive protein levels in normal tension glaucoma. J Glaucoma 2005;14:384-6.

17) Su WW, Ho WJ, Cheng ST, et al. Systemic high-sensitivity C-reactive protein levels in normal-tension glaucoma and primary open angle glaucoma. J Glaucoma 2007;16:320-3.

18) Kunimatsu S, Mayama C, Tomidokoro A, Araie M. Plasma endothelin-1 level in Japanese normal tension glaucoma patients. Curr Eye Res 2006;31:727-31.

19) Kaiser HJ, Flammer J, Wenk M, Lüscher T. Endothelin-1 plasma levels in normal-tension glaucoma: abnormal response to postural changes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1995;233:484-8.

20) Emre M, Orgül S, Haufschild T, et al. Increased plasma endothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma. Br J Ophthalmol 2005;89:60-3.

21) Sung FL, Zhu TY, Au-Yeung KK, et al. Enhanced MCP-1 expression during ischemia/reperfusion injury is mediated by oxidative stress and NF- κ B. Kidney Int 2002;62:1160-70.

=ABSTRACT=

Analysis of Systemic Factors through Blood Examination in Normal-Tension Glaucoma Patients

Na Young Lee, MD, PhD^{1,2}, Myung Douk Ahn, MD, PhD^{1,3}

Department of Ophthalmology, College of Medicine, The Catholic University of Korea and Visual Science¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Incheon St. Mary's Hospital², Incheon, Korea

Department of Ophthalmology, Seoul St. Mary's Hospital³, Seoul, Korea

Purpose: In this study, we evaluated systemic hemodynamic factors of normal tension glaucoma.

Methods: Forty patients with normal tension glaucoma and thirty healthy people were investigated with regard to hemoglobin, hematocrit, RBC count, WBC count, platelet count, fasting glucose, HbA1c, total cholesterol, triglycerides, LDL, HDL, and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP). Also, ET-1 and MCP-1 were measured using enzyme-linked immunosorbent assay kits.

Results: The results of the blood examinations showed no statistically significant differences in hemoglobin, hematocrit, RBC count, WBC count, platelet count, fasting glucose, HbA1c, total cholesterol, LDL, HDL, and hsCRP. Only triglycerides showed a statistically significant difference between the groups ($P=0.03$). The level of serum ET-1 was significantly higher in the normal tension glaucoma group ($P=0.007$). The results of MCP-1 showed no statistically significant difference.

Conclusions: We conclude that normal tension glaucoma is associated with an increased level of triglycerides and that the level of ET-1 could be a hemodynamic cause of normal tension glaucoma.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(2):241-247

Key Words: Endothelin-1, Hemodynamic factors, High-sensitivity C-reactive protein, Macrophage chemoattractant protein-1, Normal tension glaucoma

Address reprint requests to **Myung Douk Ahn, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Seoul St. Mary's Hospital

#505 Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul 137-040, Korea

Tel: 82-2-2258-6195, Fax: 82-2-599-7450, E-mail: ahnmd@catholic.ac.kr