

망막정맥폐쇄에서 혈압의 일중 변동 양상 분석

박성진¹ · 문상우¹ · 임성협^{1,2} · 윤일한¹ · 최규남³ · 이호영^{1,2}

인제대학교 의과대학 부산백병원 안과학교실¹, 안신생혈관질환 치료기술 개발 센터²,
인제대학교 의과대학 부산백병원 내과학교실³

목적: 망막정맥폐쇄 환자를 대상으로 24시간 활동혈압 측정을 시행하여 혈압의 일중 변동 유무 및 변화 양상을 알아보고자 하였다.
대상과 방법: 2012년 5월부터 2012년 12월까지 본원 안과를 방문하여 망막분지정맥폐쇄 또는 망막중심정맥폐쇄로 진단된 환자 중 이전에 고혈압 진단 및 고혈압 약물 복용 과거력이 없는 환자를 대상으로 하였다. 주간 수축기 혈압에 비해 야간 수축기 혈압이 10% 미만으로 감소한 경우는 야간혈압 비강하자(non-dipper)로 정의하였으며, 망막정맥폐쇄 환자와 대조군 간에 24시간 활동혈압 측정치를 비교해 보았다.

결과: 야간 평균 수축기 혈압을 제외한 다른 평균혈압이 모두 망막정맥폐쇄군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 그리고 망막정맥폐쇄군에서 야간혈압 강하자에 대한 야간혈압 비강하자의 비차비가 대조군에 비해서 1.81배 높았다. 망막정맥폐쇄 환자에서 측정된 수축기 및 이완기 혈압은 고혈압군과 비고혈압군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나, 24시간 평균 수축기 및 이완기 혈압에서는 고혈압의 유무에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

결론: 망막정맥폐쇄 환자의 경우 하루 중 대부분 높은 혈압을 유지하는 경향이 있으며, 비록 고혈압을 가지고 있지 않더라도 야간 혈압 비강하자는 망막정맥폐쇄의 위험인자라고 볼 수 있다. 따라서 24시간 활동혈압 측정은 망막정맥폐쇄 환자에서 고혈압의 치료 및 엄격한 혈압 조절에 유용할 것으로 기대된다.

〈대한안과학회지 2013;54(9):1371-1378〉

망막정맥폐쇄는 시력 상실을 야기하는 망막 혈관 질환 중 당뇨망막병증 다음으로 흔한 망막 혈관 질환으로,¹ 폐쇄되는 위치에 따라 시신경 위치에서 정맥 폐쇄가 있는 경우 망막중심정맥폐쇄, 중심 정맥의 가지의 한 부분에서 폐쇄가 있는 경우 망막분지정맥폐쇄로 나눌 수 있다.² 이전의 연구에서 망막중심정맥폐쇄는 0.1-0.4% 미만,³⁻⁵ 망막분지정맥폐쇄는 1-2%의 유병률을 보고하였으며, 망막분지정맥폐쇄가 3배 더 호발한다고 한다.^{4,6,7} 남녀 간의 발생 비율은 보고마다 약간의 차이는 있으나 비슷하며 주로 65세 이상의 고연령군에서 발병한다.

망막중심정맥폐쇄는 급작스런 발병 양상을 보이며 시신경 부종, 망막 정맥의 확장과 사행, 광범위한 썩기 모양의 망막 출혈, 면화반, 망막 부종과 혈관 비관류 등의 소견을

특징으로 한다.⁸ 망막분지정맥폐쇄도 비슷한 양상을 보이나 망막의 일부에 국한된다는 차이점이 있다.⁹ 망막정맥폐쇄의 정확한 발생 기전이 밝혀지진 않았지만 망막중심정맥폐쇄는 사상관 위치의, 또는 근접한 중심 정맥의 내강이 혈전에 의해 폐쇄되어 발생하며¹⁰ 망막분지정맥폐쇄는 주 망막동맥과 망막정맥이 공통혈관외막초를 공유하므로 주로 동정맥 교차로에서 딱딱한 동맥혈관벽이 정맥혈관 내경을 좁게 하여 폐쇄가 발생한다고 알려졌다.^{11,12}

현재까지 여러 연구 결과들에 의하면 고혈압이 망막혈관 폐쇄에서 가장 큰 위험인자라고 알려졌다.^{3,4,13,14} 이외에도 흡연, 당뇨, 비만, 고호모시스테인혈증, 이상지질혈증 또한 위험인자라 알려져 있으나 고혈압만큼의 상관관계는 보이지 않는다.^{4,13,15,16} 이와 같이 고혈압은 망막 혈관 폐쇄의 주요한 위험인자이므로 혈압의 조절은 고혈압에 의한 망막 혈관 폐쇄의 발생을 막고 재발을 예방하는데 도움이 된다고 알려졌다.

정상적으로 혈압은 일중 변동을 보이는데 일반적으로 주간 활동 중에는 증가하고 야간에는 감소한다. 그러나 고혈압 환자의 약 25% 정도에서는 이러한 혈압의 일중 변동의 소실이 보이며, 특히 야간 평균 혈압 상승이 표적 장기의 손상을 많이 일으키는 것으로 알려졌다.¹⁷ 일반적으로 진찰실에서 측정하는 혈압은 이러한 일중변동의 양상을 반영하

■ Received: 2013. 1. 26. ■ Revised: 2013. 6. 20.

■ Accepted: 2013. 8. 10.

■ Address reprint requests to **Ho Young Lee, MD**
Department of Ophthalmology, Inje University Busan Paik Hospital, #75 Bokji-ro, Busanjin-gu, Busan 614-735, Korea
Tel: 82-51-890-6016, Fax: 82-51-890-6329
E-mail: happytriad@gmail.com

* This study was presented as a narration at the 109th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2013.

지 못하나 24시간 활동혈압 측정(24-hour ambulatory blood pressure monitoring)은 장기간 동안 스트레스나 여러 환경적 요인에 따라 변화하는 혈압의 일중 변동 및 야간 혈압 변화 유무를 측정하는 데 매우 효과적인 방법이다. 따라서 고혈압 약물치료의 평가, 백의 고혈압의 진단, 야간 고혈압 및 발작성 고혈압의 진단, 혈압과 증상 발생과의 관련성 파악 그리고 야간혈압의 하강유무를 알아보기 위해 24시간 활동 혈압 측정이 임상에서 사용이 증가하고 있다.^{16,18}

이에 저자들은 고혈압의 과거력이 없는 망막정맥폐쇄 환자들을 대상으로 24시간 활동 혈압을 측정하여 고혈압의 진단 비율, 혈압의 일중 변동 양상 및 외래에서 시행한 혈압 측정과의 관계에 대해서 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2012년 5월부터 2012년 12월까지 본원 안과를 방문하여 망막정맥폐쇄로 진단된 환자 중 이전에 고혈압 진단 및 고혈압 약물 복용 과거력이 없는 환자를 대상으로 하였다. 대조군은 고혈압 진단 및 고혈압 약물 복용 과거력이 없으며, 안저검사상 망막혈관폐쇄의 소견이 없고, 혈압에 영향을 줄 수 있는 심폐질환 및 신장 질환의 과거력이 없는 환자들로 하였다. 두 군 모두 자필 고지 동의서(written informed consent)에 동의 후 검사를 진행하였다.

대상에 참여한 환자들은 안과적 검사를 시행한 후 내과에 협진 의뢰하여 수은 혈압계로 내원 당시의 혈압을 측정하였으며, 기타 내과적 검사 및 24시간 활동혈압 측정(24-hour ambulatory blood monitoring, 24-hour ABPM)을 시행하였다. 24시간 활동혈압 측정 기구는 TM-2025 processor (A & D company, T ochikubo, Japan)와 Windows용 TM-2425 analytic system을 이용하여 분석하였다. 측정법은 비의존성 팔에 혈압측정띠를 상완의 전주부 2 cm 상방에 부착하여 낮에는 20분 간격으로, 밤에는 30분 간격으로, 낮은 오전 7시부터 23시까지, 밤은 오후 23시부터 7시까지 측정 간격을 두고 시행하였다. 24시간 활동혈압 측정상 24시간 평균 수축기 및 이완기 혈압, 주간 수축기 및 이완기 혈압, 야간 수축기 및 이완기 혈압, 야간 수축기 혈압 하강 정도를 측정하였다. 이외에도 환자의 성별, 나이, 체중과 키, 체질량지수(BMI) 및 저밀도지질단백질 콜레스테롤, 당뇨 여부도 함께 검사를 시행하였다.

고혈압은 2003년 5월에 발표된 JNC7 ("The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report"¹⁹)에 근거하여 24시간 활동혈압 측정상 평균 수축기 혈압 135 mmHg 이상, 평균 이완기

혈압 85 mmHg 이상을, 주간 평균 수축기 혈압 140 mmHg 이상, 주간 평균 이완기 혈압 90 mmHg 이상, 야간 평균 수축기 혈압 120 mmHg 이상, 야간 평균 이완기 혈압 70 mmHg 이상을 기준으로 진단하였다. 주간 수축기 혈압에 비해 야간 수축기 혈압이 10% 이상 감소한 경우는 야간혈압 강하자(dipper)로, 10% 미만으로 감소한 경우는 야간혈압 비강하자(non-dipper)로 정의하였다. 야간 혈압 하강은 다음과 같은 공식에 의하여 산출하였다.

$$\text{야간 혈압 하강(\%)} = \{(\text{주간평균수축기혈압} - \text{야간평균수축기혈압}) / \text{주간평균수축기혈압}\} \times 100$$

이를 통해 망막정맥폐쇄군과 대조군 사이에 나이, 성별, 저밀도지질단백질 콜레스테롤, 체질량지수 등의 임상적 특징을 비교하였으며, 24시간 활동혈압 측정상에서의 혈압 측정 결과를 비교하였다. 또한 24시간 활동혈압 측정상 야간혈압 강하자와 비강하자 두 군 간에 혈압 양상을 살펴 보았으며, 더불어 망막정맥폐쇄군에서 고혈압의 유무에 따른 혈압 측정의 결과, 야간혈압 강하자와 비강하자의 혈압 측정의 결과, 그리고 외래에서 측정한 혈압과 24시간 활동혈압의 차이를 서로 비교해 보았다.

야간혈압 강하자와 야간혈압 비강하자, 고혈압군과 비고혈압군의 비교를 위해 비차비(OR: Odds ratio)를 사용하였으며, 측정된 자료를 평균(mean)과 표준편차(standard deviation)로 표시하였고, SPSS software version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며, 각 군의 비교는 비모수 검정으로 독립표본 Mann-Whitney *U*-test를 사용하였으며 *p*값이 0.05 미만일 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

이번 연구에 총 51명이 참여하였으며, 망막정맥폐쇄군은 총 26명, 대조군은 총 25명이었다. 당뇨 유무, 체질량지수, 저밀도지질단백질, 안압은 두 군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

망막정맥폐쇄군 총 26명 중 19명(73.08%)이 고혈압을 진단받았으며, 대조군에서는 25명 중 5명(20%)만이 진단 받았다. 망막정맥폐쇄군에서 비고혈압군에 대한 고혈압군의 비차비가 대조군에서의 비차비에 비해서 10.86배 더 높게 나타났다(Table 2).

24시간 평균 수축기 및 이완기 혈압, 주간 평균 수축기 및 이완기 혈압, 야간 평균 이완기 혈압은 모두 망막정맥폐쇄 군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의한 수준으로 높게 나타났다. 그러나 야간 평균 수축기 혈압만이 두 군간에

Table 1. The comparison of clinical manifestation between the RVO and control

	RVO (n = 26)	Control (n = 25)	p-value
Sex (M:F)	11:15	12:13	
Age (years)	58.96 ± 9.01	59.32 ± 13.86	0.472
DM (person)	7	6	
BMI (kg/m ²)	23.96 ± 2.14	23.39 ± 2.74	0.759
LDL-c (mg/dL)	125.77 ± 29.24	126.35 ± 29.23	0.638
IOP (mm Hg)	16.9 ± 4.28	15.25 ± 3.57	0.265

Values are presented as mean ± SD; p-value is based on Mann-Whitney U-test.

RVO = retinal vein occlusion; DM = diabetic mellitus; BMI = body mass index; LDL-C = low density lipoprotein-cholesterol; IOP = intraocular pressure, measured by Goldmann applanation tonometer.

Table 2. The comparison of hypertension ratio between the RVO and control

	RVO (n = 26)	Control (n = 25)
Hypertension (n = 24)	19	5
Non-hypertension (n = 27)	7	20

RVO = retinal vein occlusion.

Table 3. The comparison of mean blood pressure between the RVO and control

	RVO (n = 26)	Control (n = 25)	p-value
SBP (mm Hg)	137.68 ± 16.07	127.04 ± 13.53	0.007
DBP (mm Hg)	84.90 ± 10.35	75.67 ± 8.91	0.001
Day SBP (mm Hg)	139.27 ± 16.00	128.44 ± 12.93	0.008
Day DBP (mm Hg)	85.45 ± 10.67	76.56 ± 8.64	0.001
Night SBP (mm Hg)	127.56 ± 20.40	122.11 ± 17.36	0.262
Night DBP (mm Hg)	78.96 ± 11.63	72.59 ± 11.13	0.013

Values are presented as mean ± SD; p-value is based on Mann-Whitney U-test.

RVO = retinal vein occlusion; 24-hour SBP = 24-hour mean systolic blood pressure; 24-hour DBP = 24-hour mean diastolic blood pressure; Day SBP = daytime mean systolic blood pressure; Day DBP = daytime mean diastolic blood pressure; Night SBP = nighttime mean systolic blood pressure; Night DBP = nighttime mean diastolic blood pressure.

Table 4. The comparison of nocturnal systolic blood pressure fall between RVO and control

	RVO (n = 26)	Control (n = 25)
Dipper (n = 17)	7	10
Non-dipper (n = 34)	19	15

RVO = retinal vein occlusion.

Table 5. The comparison of non-dipper ratio based on the presence or absence of hypertension between RVO and control

	RVO (n = 26)		Control (n = 25)	
	Hypertension (n = 19)	Non-hypertension (n = 7)	Hypertension (n = 5)	Non-hypertension (n = 20)
Dipper (n = 17)	5	2	2	8
Non-dipper (n = 34)	14	5	3	12

RVO = retinal vein occlusion.

유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3).

망막정맥폐쇄군에서는 26명 중 19명(73.08%)이, 대조군에서는 25명 중 15명(60.00%)이 야간혈압 비강하자였다. 야간혈압에 대한 야간혈압 비강하자의 비차비가 대조군의 비차비에 비해서 망막정맥폐쇄군에서 1.81배 높게 나타났다(Table 4).

망막정맥폐쇄군과 대조군을 고혈압 진단 유무로 세분해

보면, 고혈압을 진단받은 경우 망막정맥폐쇄군에서는 19명 중 14명이 야간혈압 비강하자였으며, 대조군에서는 5명 중 3명이 야간혈압 비강하자로 고혈압이 있는 망막정맥폐쇄군에서, 야간혈압 강하자에 대한 야간혈압 비강하자의 비차비가 대조군의 비차비에 비해서 약 1.87배로 나타났다. 그리고 고혈압을 진단받지 않은 환자 중 망막정맥폐쇄군에서는 7명 중 5명이 야간 혈압 비강하자였으며, 대조군에서는 20

Table 6. The outcome of 24-hour ABPM based on the presence or absence of hypertension in the RVO (I)

	24-hour mSBP (mm Hg)	24-hour mDBP (mm Hg)
Hypertension (n = 19)	143.88 ± 14.29	87.65 ± 10.57
Non-hypertension (n = 7)	120.86 ± 3.53	77.43 ± 4.69
<i>p</i> -value	0.000	0.006

Values are presented as mean ± SD; *p*-value is based on Mann-Whitney *U*-test.

RVO = retinal vein occlusion; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure.

Table 7. The outcome of mean 24-hour ABPM based on the presence or absence of hypertension in the RVO (II)

	Hypertension (n = 19)	Non-hypertension (n = 7)	<i>p</i> -value
Day SBP (mm Hg)	144.95 ± 14.83	123.86 ± 5.18	0.000
Night SBP (mm Hg)	133.34 ± 20.85	111.86 ± 6.07	0.006
Day DBP (mm Hg)	87.93 ± 10.96	78.71 ± 6.42	0.048
Night DBP (mm Hg)	81.42 ± 12.54	72.29 ± 4.57	0.022

Values are presented as mean ± SD; *p*-value is based on Mann-Whitney *U*-test.

RVO = retinal vein occlusion; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure.

Table 8. The outcome of 24-hour ABPM based on the extent of nocturnal SBP fall in the RVO

	Dippers (n = 7)	Non-dippers (n = 19)	<i>p</i> -value
Day mSBP (mm Hg)	136.71 ± 8.24	140.22 ± 18.14	0.910
Night mSBP (mm Hg)	110.57 ± 11.31	133.82 ± 19.54	0.004
<i>p</i> -value	0.001	0.223	
Nocturnal SBP fall (%)	17.92 ± 3.62	4.64 ± 4.37	

Values are presented as mean ± SD; *p*-value is based on Mann-Whitney *U*-test; Nocturnal SBP fall, nocturnal systolic blood pressure fall = {(Day mSBP-Night mSBP)/Day mSBP} × 100 (%).

RVO = retinal vein occlusion; SBP = systolic blood pressure.

Table 9. The Comparison of clinical BP with 24-hour ABPM based on the presence or absence of hypertension in the RVO

	Hypertension (n = 19)	Non-hypertension (n = 7)	<i>p</i> -value
Clinical SBP (mm Hg)	135.37 ± 17.72	127.86 ± 10.25	0.306
24-hour mSBP (mm Hg)	143.88 ± 14.29	120.86 ± 3.53	0.000
Clinical DBP (mm Hg)	80.63 ± 10.32	81.71 ± 6.34	0.651
24-hour mDBP (mm Hg)	87.65 ± 10.57	77.43 ± 4.69	0.006

Values are presented as mean ± SD; *p*-value is based on Mann-Whitney *U*-test.

RVO = retinal vein occlusion; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure.

명 중 12명이 야간혈압 비강하자였다. 고혈압이 없는 망막 정맥폐쇄군에서, 야간혈압 강하자에 대한 야간혈압 비강하자의 비차비가 대조군의 비차비에 비해서 약 1.67배 높게 나타났다(Table 5).

망막정맥폐쇄군을 고혈압의 유무에 따라 나누었을 경우, 24시간 평균 수축기 혈압이 고혈압군에서 143.88 ± 14.29 mmHg, 비고혈압군에서 120.86 ± 3.53 mmHg로 고혈압군에서 통계적으로 유의하게 높았다(*p*=0.000). 24시간 평균 이완기 혈압 역시 고혈압군에서 통계적으로 유의하게 높았다(*p*=0.006)(Table 6). 그리고 이를 다시 주간과 야간으로 세분할 경우, 고혈압군에서 유의한 수준으로 주간, 야간 수축기 및 이완기 혈압이 모두 높았다(Table 7).

망막정맥폐쇄군에서 야간혈압 강하자의 경우 주간 평균 수축기 혈압이 136.71 ± 8.24 mmHg, 야간 평균 수축기

혈압은 110.57 ± 11.31 mmHg로 야간에 유의한 수준으로 혈압 하강을 보였으나(*p*=0.001), 야간혈압 비강하자에서는 주간과 야간 평균 수축기 혈압이 각각 140.22 ± 18.14 mmHg, 133.82 ± 19.54 mmHg로 서로 유의한 수준의 차이를 보이지 않으며, 야간에도 수축기 혈압이 높게 유지되고 있음을 보여주고 있다. 망막정맥폐쇄군에서 야간혈압 강하자와 야간혈압 비강하자 간의 야간 평균 수축기 혈압은 각각 110.57 ± 11.31 mmHg, 133.82 ± 19.54 mmHg로 야간혈압 비강하자에서 통계적으로 유의하게 야간 혈압이 높게 유지됨을 보여주고 있다(*p*=0.004)(Table 8).

망막정맥폐쇄 환자에서 본원 내원 혹은 입원 당시 측정 한 평균 수축기 및 이완기 혈압과 24시간 활동혈압 측정에서 24시간 평균 수축기 및 이완기 혈압을 각각 비교해 본 결과 외래에서 시행한 평균 수축기 혈압은 고혈압군에서

135.37 ± 17.72 mmHg, 비고혈압군에서 127.86 ± 10.25 mmHg로 유의한 수준의 차이를 보이지 않았다($p=0.306$). 그러나 24시간 평균 수축기 혈압은 고혈압군에서는 143.88 ± 14.29 mmHg, 비고혈압군에서는 120.86 ± 3.53 mmHg로 고혈압군에서 유의한 수준으로 혈압이 높게 나타났다($p=0.000$). 이완기 혈압 또한 외래에서 시행한 평균 이완기 혈압은 고혈압군에서 80.63 ± 10.32 mmHg, 비고혈압군에서 81.71 ± 6.34 mmHg로 유의한 차이를 보이지 않았고 오히려 비고혈압 군에서 높게 유지되고 있다($p=0.651$). 반면에 24시간 평균 이완기 혈압에서는 고혈압군에서 유의한 수준으로 높게 나타났다($p=0.006$)(Table 9).

고 찰

망막정맥폐쇄는 당뇨망막병증과 더불어 시력 저하를 초래하는 중요한 망막 혈관 질환이다. 망막정맥폐쇄를 야기하는 병리 기전에 대한 많은 가설들이 보고되었으나 아직 정확한 기전은 알려져 있지 않다. 망막정맥폐쇄에서 공통적으로 알려진 병리 기전은 내강 내의 혈전의 형성인데 이것은 혈류의 감소와 혈액 점성의 증가 그리고 내강 벽의 변화를 동반하는 혈류역학적 변화와 연관이 있다.¹⁰ 망막중심정맥 폐쇄에선 망막중심동맥과 정맥이 시신경 후부의 공통조직 수초 내에서 평행하게 배열하므로 사상관을 지나가면서 서로 압박이 가해지고 안압이 상승하여 결과적으로 망막중심정맥의 폐쇄를 야기한다.²⁰ 그 외에도 경화된 망막중심동맥에 의한 압박, 염증에 의한 폐쇄 등에 의해서도 발생한다.²¹ 망막분지정맥폐쇄는 해부학적으로 동정맥 교차에서 가장 흔히 발생하며,^{12,22,23} 선행하는 동맥 질환이 주요한 역할을 한다고 한다. Zhao²²의 보고에 따르면 망막분지정맥폐쇄가 있는 106안의 99%에서 동맥이 폐쇄 부위에서 정맥 앞에 위치해 있었다. 일부에서는 교차 부위에서 와류에 의해서 망막분지정맥폐쇄가 발생한다고 주장하고 있다. 망막정맥폐쇄 환자가 고혈압, 당뇨, 동맥경화증, 흡연 등의 위험 인자를 가진 경우 망막 동맥의 경화를 유발하며 동맥의 정맥 압박이 유발된다는 것이 현재까지의 가설이다.²⁴⁻²⁶

특히 고혈압은 망막중심정맥폐쇄와 망막분지정맥폐쇄에서 공통적인 중요 위험 인자이다. 혈압이 적절히 조절되지 않을 경우 결국 동맥혈관의 내피층에 손상이 발생하게 되며 이로 인해 염증 반응이 발생하며 혈관의 협착, 염증으로 인한 부종이 발생하며 결국 파열이 되기도 한다.²⁷ 이렇게 조절되지 않는 혈압은 결국 표적 장기의 손상을 주게 되는데 주요한 장기로 뇌혈관, 심혈관, 눈혈관, 신장혈관, 대동맥, 말초혈관 등 다양하게 영향을 미치게 된다.²⁸

정상인에서 혈압은 수시로 변화하며, 활동 중에는 증가

하고 안정시나 수면시에는 감소하는 일중변동을 보인다. 이러한 혈압의 변화는 혈중 카테콜아민의 농도와 교감신경계의 활성화도에 의해 조절된다.^{17,29} 그러나 본태성 고혈압의 일부, 당뇨병, 쿠싱증후군 등에서는 이러한 일중변동의 소실이 관찰되며, 이는 교감신경계의 장애에 기인한다고 한다.³⁰⁻³³

야간 수축기 혈압이 10% 이상 감소되지 않는 경우를 야간혈압 비강하자로 정의할 때, 야간혈압 비강하 상태와 표적 기관 손상의 임상적 그리고 예후적 관련성에 대한 여러 연구가 있었다. 과거에는 감소된 야간 수축기 혈압의 하강이 수면 동안 표적 기관으로의 관류를 유지시켜 표적 기관 손상을 예방한다는 보고도 있었으나,³⁴ 최근의 보고들에 의하면 Yamamoto et al³⁵은 뇌혈관질환에서 야간혈압 비강하자가 야간혈압 강하자에 비해 더 나쁜 예후를 보인다 하며, Ferrara et al³⁶은 야간 혈압 비강하자에서 좌심실근의 구조적 이상과 이완기 기능부전과 같은 심혈관계 합병증 또한 증가한다고 보고하였다. 이외에도 다양한 연구에서 야간혈압 강하자에 비해서 야간혈압 비강하자는 표적 장기 손상을 증가시키고, 심혈관계 질환을 일으키는 주요 위험 인자로 알려졌다.³⁷⁻⁴⁰

따라서 고혈압이 주요 위험 인자인 망막정맥폐쇄 환자군에서도 역시 정확한 혈압의 측정과 평가는 중요하다. 하지만 현재 대부분의 병의원에서 채택하고 있는 수시 혈압 측정은 24시간의 지속적인 혈압 상태를 반영하지 못하고 낮 시간의 순간적인 일회성의 혈압만이 측정된다는 제한점이 있다. 이에 저자들은 진찰실에서 행하는 수시 혈압뿐만 아니라 24시간 활동혈압 측정을 환자군과 대조군에 시행하여 망막정맥폐쇄에 의한 표적 장기의 손상을 예측하고 혈압과 망막정맥폐쇄의 연관성을 알아보았다.

본 연구 결과 대조군에 비해 망막정맥폐쇄군에서 고혈압으로 처음 진단받은 비율이 매우 높았으며(73.08%, 19/26), 망막정맥폐쇄군의 경우 대조군에 비해 비고혈압에 대한 고혈압의 비차비가 10.86배 정도 높게 나타났다. 24시간 활동혈압 측정상에서도 야간 수축기 혈압을 제외하고는 대부분 통계적으로 유의한 수준에서 망막정맥폐쇄군에서 혈압이 높게 나타났다. 즉 망막정맥폐쇄의 경우 고혈압 유병률이 높을 뿐만 아니라 24시간에 걸쳐 전반적으로 혈압이 높게 유지되고 있음을 알 수 있었다. 이는 지속적으로 높은 혈압은 혈관벽에 스트레스를 가하여 혈관 폐쇄 및 파열과 같은 혈관성 합병증을 유발할 수 있다는 이론이 망막정맥폐쇄에서도 적용될 수 있음을 시사한다고 볼 수 있다.

그리고 야간혈압 강하자에 대한 야간혈압 비강하자의 비차비 또한 망막정맥폐쇄군에서 대조군에 비해 1.81배 높게 나타났다. 또한 각군을 다시 고혈압군과 비고혈압군으로 세분해 본 결과, 고혈압이 있는 망막정맥폐쇄군에서 야간혈압

강하자에 대한 야간혈압 비강하자의 비차비가 대조군의 비차비에 비해서 약 1.87배로 나타났다. 그리고 고혈압이 없는 망막정맥폐쇄군에서 야간혈압 강하자에 대한 야간혈압 비강하자의 비차비가 대조군의 비차비에 비해서 약 1.67배 높게 나타났다. 이는 망막정맥폐쇄군에서 대조군에 비해 수면 중에도 높은 혈압을 유지하고 있음을 보여주며, 게다가 고혈압이 없는 환자일지라도 야간혈압 비강하자가 망막정맥폐쇄의 위험인자가 될 수 있으며, 임상적으로 24시간 활동혈압 측정이 필요한 근거로 볼 수 있다.

망막정맥폐쇄군에서 고혈압군과 비고혈압군 사이에서도 24시간 활동혈압상 평균 수축기 및 이완기 혈압이 유의한 수준으로 높게 나타났으며, 주간 평균 수축기 혈압, 주간 평균 이완기 혈압, 야간 평균 수축기 혈압, 야간 평균 이완기 혈압 모두 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 또한 망막정맥폐쇄군에서 야간혈압 강하자는 주간 평균 수축기 혈압에 비해 야간 평균 수축기 혈압이 약 17.92%가 감소하지만, 야간혈압 비강하자는 단지 약 4.64%만이 감소하여, 그 감소 폭이 매우 적었다.

망막정맥폐쇄 환자에서 진찰실에서 측정한 수시 혈압은 고혈압군과 비고혈압군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었으나, 24시간 활동혈압 측정에서 고혈압군에서 비고혈압군에 비해 평균 수축기와 이완기 혈압 모두 유의한 수준으로 높게 나타났다. 이는 수시 혈압만으로는 24시간 동안 변화하는 혈압을 정확히 반영하지 못함을 시사하며, 망막정맥폐쇄 환자에서 고혈압의 관리 및 엄격한 혈압 조절에도 24시간 활동혈압 측정의 유용성을 보여주는 근거로 생각된다.

본 연구의 결과 망막정맥폐쇄군에서 고혈압의 유병률이 높음을 재확인할 수 있었으며, 고혈압 유무와 관계없이 야간 혈압 비강하자가 망막정맥폐쇄의 또 다른 위험인자가 될 수 있음을 알 수 있었다. 그리고 수시 혈압에 의한 혈압의 평가보다는 24시간 활동혈압에 의한 일중 변동을 관찰하여 보다 적극적인 고혈압에 대한 치료를 시행하는 것이 환자의 예후에 좋은 영향을 가질 것으로 기대한다.

본 연구에서 대상자의 수가 적었으나 추후 환자군을 더 모집하여 망막정맥폐쇄뿐만 아니라 다른 망막혈관 질환별로 환자군을 충분히 모집하여 24시간 활동혈압을 측정하여 비교해 보는 것 또한 의미있는 연구가 될 것으로 예상된다.

REFERENCES

- 1) Cugati S, Wang JJ, Rochtchina E, Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 2006;124:726-32.
- 2) Lattanzio R, Torres Gimeno A, Battaglia Parodi M, Bandello F. Retinal vein occlusion: current treatment. *Ophthalmologica* 2011; 225:135-43.

- 3) Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and associations of retinal vein occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1243-7.
- 4) Klein R, Klein BE, Moss SE, Meuer SM. The epidemiology of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:133-43.
- 5) Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology* 2010; 117:313-9.e1.
- 6) Wong TY, Scott IU. Clinical practice. Retinal-vein occlusion. *N Engl J Med* 2010;363:2135-44.
- 7) Laouri M, Chen E, Looman M, Gallagher M. The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature. *Eye (Lond)* 2011;25:981-8.
- 8) Dithmar S, Hansen LL, Holz FG. [Retinal vein occlusions]. *Ophthalmologe* 2003;100:561-77.
- 9) Feist RM, Ticho BH, Shapiro MJ, Farber M. Branch retinal vein occlusion and quadratic variation in arteriovenous crossings. *Am J Ophthalmol* 1992;113:664-8.
- 10) Green WR, Chan CC, Hutchins GM, Terry JM. Central retinal vein occlusion: a prospective histopathologic study of 29 eyes in 28 cases. *Retina* 1981;1:27-55.
- 11) Frangieh GT, Green WR, Barraquer-Somers E, Finkelstein D. Histopathologic study of nine branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1132-40.
- 12) Weinberg D, Dodwell DG, Fern SA. Anatomy of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 1990;109:298-302.
- 13) Wong TY, Larsen EK, Klein R, et al. Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. *Ophthalmology* 2005;112:540-7.
- 14) Cheung N, Klein R, Wang JJ, et al. Traditional and novel cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion: the multiethnic study of atherosclerosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:4297-302.
- 15) Chua B, Kifley A, Wong TY, Mitchell P. Homocysteine and retinal vein occlusion: a population-based study. *Am J Ophthalmol* 2005; 139:181-2.
- 16) White WB, Morganroth J. Usefulness of ambulatory monitoring of blood pressure in assessing antihypertensive therapy. *Am J Cardiol* 1989;63:94-8.
- 17) Floras JS, Hassan MO, Jones JV, et al. Factors influencing blood pressure and heart rate variability in hypertensive humans. *Hypertension* 1988;11:273-81.
- 18) Pickering TG, James GD, Boddie C, et al. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988;259:225-8.
- 19) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
- 20) London NJ, Brown G. Update and review of central retinal vein occlusion. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22:159-65.
- 21) Madhusudhana KC, Newsom RS. Central retinal vein occlusion: the therapeutic options. *Can J Ophthalmol* 2007;42:193-5.
- 22) Zhao J, Sastry SM, Sperduto RD, et al. Arteriovenous crossing patterns in branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Ophthalmology* 1993;100:423-8.

- 23) Duker JS, Brown GC. Anterior location of the crossing artery in branch retinal vein obstruction. *Arch Ophthalmol* 1989;107:998-1000.
- 24) Seitz R. The retinal vessels: comparative ophthalmoscopic and histologic studies on healthy and diseased eyes. St. Louis: CV Mosby, 1964.
- 25) Kumar B, Yu DY, Morgan WH, et al. The distribution of angioarchitectural changes within the vicinity of the arteriovenous crossing in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1998;105:424-7.
- 26) Clemett RS. Retinal branch vein occlusion. Changes at the site of obstruction. *Br J Ophthalmol* 1974;58:548-54.
- 27) Kumar V, Abbas AK, Fausto N, et al. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 7th ed. Vinay Kumar, Abul K Abbas, Nelson Fausto, eds. Philadelphia; London: Elsevier Saunders, 2005.
- 28) Dennis Kasper, Eugene Braunwald, Anthony Fauci, et al. Harrison's manual of medicine. 16th ed. New York; London: McGraw-Hill, 2005.
- 29) Frohlich ED, Tarazi RC. Is arterial pressure the sole factor responsible for hypertensive cardiac hypertrophy? *Am J Cardiol* 1979;44: 959-63.
- 30) White WB. Diurnal blood pressure and blood pressure variability in diabetic normotensive and hypertensive subjects. *J Hypertens Suppl* 1992;10:S35-41.
- 31) Liniger C, Favre L, Assal JP. Twenty-four hour blood pressure and heart rate profiles of diabetic patients with abnormal cardiovascular reflexes. *Diabet Med* 1991;8:420-7.
- 32) Munakata M, Imai Y, Abe K, et al. Involvement of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in the control of circadian blood pressure rhythm. *J Hypertens Suppl* 1988;6:S44-6.
- 33) Kersh ES, Kronfield SJ, Unger A, et al. Autonomic insufficiency in uremia as a cause of hemodialysis-induced hypotension. *N Engl J Med* 1974;290:650-3.
- 34) Imai Y, Abe K, Munakata M, et al. Circadian blood pressure variations under different pathophysiological conditions. *J Hypertens Suppl* 1990;8:S125-32.
- 35) Yamamoto Y, Akiguchi I, Oiwa K, et al. Adverse effect of nighttime blood pressure on the outcome of lacunar infarct patients. *Stroke* 1998;29:570-6.
- 36) Ferrara AL, Pasanisi F, Crivaro M, et al. Cardiovascular abnormalities in never-treated hypertensives according to nondipper status. *Am J Hypertens* 1998;11(11 Pt 1):1352-7.
- 37) Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Ozawa T. Silent cerebrovascular disease in the elderly. Correlation with ambulatory pressure. *Hypertension* 1990;16:692-9.
- 38) Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990;81:528-36.
- 39) Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, et al. Diurnal variations of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1994;7:23-9.
- 40) Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24:793-801.

=ABSTRACT=

Diurnal Blood Pressure Variation in the Retinal Vein Occlusion

Sung Jin Park, MD¹, Sang Woo Moon, MD¹, Sung Hyup Lim, MD^{1,2},
Il Han Yoon, MD¹, Kyu Nam Choi, MD³, Ho Young Lee, MD^{1,2}

Department of Ophthalmology, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine¹, Busan, Korea

Therapeutics Center for Ocular Neovascular Disease², Busan, Korea

Department of Internal Medicine, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine³, Busan, Korea

Purpose: The purpose of this study was to determine the diurnal blood pressure variation with retinal vein occlusion (RVO) using 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (24-hour ABPM).

Methods: The subjects in this study visited the department of ophthalmology from May 2012 to December 2012 and were diagnosed with RVO but had no history of hypertension (HTN). Non-dipper was defined as a nocturnal systolic blood pressure (SBP) decrease less than 10%. These values were used to compare the 24-hour ABPM values of the RVO and the control groups.

Results: The 24-hour ABPM values, with the exception of the mean nightly SBP, were statistically different when the RVO group was compared with the control group. The odds of an RVO patient being a non-dipper compared to dipper were 1.81 times greater than in the control. Additionally, the clinical SBP and DBP in the RVO group were not significantly different when the HTN group and the non-HTN group were compared. In contrast, the mean 24-hour SBP and the mean DBP were significantly different in regard to HTN.

Conclusions: Patients with RVO have a tendency to maintain high BP throughout the day and also during the night. A patient with non-dipper status can be at risk for RVO, even if the patient does not have HTN. Therefore, 24-hour ABPM is an effective management approach for HTN in addition to strict BP control in patients with RVO.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(9):1371-1378

Key Words: Non-dipper, Retinal vein occlusion, Target organ damage, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring

Address reprint requests to **Ho Young Lee, MD**

Department of Ophthalmology, Inje University Busan Paik Hospital

#75 Bokji-ro, Busanjin-gu, Busan 614-735, Korea

Tel: 82-51-890-6016, Fax: 82-51-890-6329, E-mail: happytriad@gmail.com