

당뇨환자에서 각막생체역학인자의 변화

Change in Corneal Biomechanical Parameters in Diabetes Mellitus

박연꽃 · 류진영 · 최규룡

Yeon Ggoch Park, MD, Jin Young Rhew, MD, Kyu Ryong Choi, MD

이화여자대학교 의학전문대학원 안과학교실 이화시과학 연구센터

The Institute of Ophthalmology and Optometry, Department of Ophthalmology, Ewha Womans University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: In this study, we examined the changes in corneal biomechanical parameters in patients with diabetes mellitus (DM).

Methods: Fifty patients with DM were divided into 2 subgroups, 25 diabetic patients with glycated hemoglobin (HbA1c \leq 7% and 25 diabetic patients with HbA1c $>$ 7%) and compared with the eyes of 80 healthy subjects. Corneal biomechanical parameters were measured using ocular response analyzer (ORA). Differences in corneal biomechanical properties between healthy subjects and diabetic patients were compared. Additionally, differences in corneal biomechanical properties between diabetic patients with HbA1c \leq 7% and diabetic patients with HbA1c $>$ 7% were compared.

Results: Corneal hysteresis, corneal resistance factor and central corneal thickness (CCT) were statistically significantly higher in patients with diabetes compared to healthy subjects. Goldmann tonometer, non-contact tonometer and Goldmann-correlated intraocular pressure (IOP_g) were statistically significantly higher in patients with DM compared to healthy subjects, but corneal compensated IOP (IOP_{cc}) was not statistically significantly different between healthy subjects and diabetic patients. However, corneal biomechanical parameters, which were statistically significantly different between healthy subjects and DM patients, were not statistically significantly different between diabetic patients with HbA1c \leq 7% and diabetic patients with HbA1c $>$ 7%.

Conclusions: Considering that corneal properties are different between diabetic patients and healthy subject, IOP_{cc} measured with ORA is considered clinically useful for measuring IOP as it reflects CCT and biomechanical properties that should be revised. In diabetes, changes in corneal biomechanical properties depend on long-term glucose control rather than short-term glucose control.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(4):567-572

Key Words: Central corneal thickness, Corneal hysteresis, Diabetes mellitus, Intraocular pressure, Ocular response analyzer

당뇨병은 만성적인 고혈당증을 특징으로 하면서 여러 특징적인 대사 이상을 수반하는 만성 질환이다. 최근 사회 경

제적인 발전으로 과식, 운동부족, 스트레스 증가 등으로 인하여 당뇨병 인구는 전 세계적으로 증가하고 있으며, 우리나라에서는 전 인구의 12.4%가 당뇨, 38.4%가 당뇨 전단계인 것으로 알려져¹ 임상적인 중요성이 더욱 부각되고 있다.

당뇨병은 전신적인 장기에 영향을 끼치는 만성 질환으로 눈에서도 각막, 수정체, 망막, 시신경 등에 변화를 일으키게 되며, 이에 대한 여러 연구가 이루어져 왔다.

당뇨환자에서는 증가된 포도당이 각막내피세포의 Na⁺-K⁺ ATPase 활성도를 감소시키고 각막 기질 내의 콜라겐의 당화(glycosylation)를 일으켜 각막의 형태학적 변화와 투과성의 변화를 일으키게 된다. 이러한 조직학적인 변화가 실제

■ Received: 2014. 7. 5. ■ Revised: 2014. 10. 15.

■ Accepted: 2015. 3. 7.

■ Address reprint requests to **Kyu Ryong Choi, MD**
Department of Ophthalmology, Ewha Womans University
Medical Center, #1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu, Seoul
158-710, Korea
Tel: 82-2-2650-5153, Fax: 82-2-2654-4334
E-mail: ckrey02@ewha.ac.kr

* This study was presented as a poster at the 110th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2013.

© 2015 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

로 생체 내에서 각막의 역학적 성질을 어떻게 변화시키는지를 측정하는 것은 각막을 포함한 안과분야의 다양한 질환에서 임상적인 의의가 있다. 특히, 생체 내에서 역학적 성질을 측정 가능하게 한 안구반응분석기(ocular response analyzer, ORA)의 개발로 많은 연구들이 이루어져 왔으며, 여러 연구자들은 정상인과 당뇨병 환자간의 각막두께 및 생체역학인자가 유의한 차이를 보인다고 하였다. Hager et al²은 당뇨안에서 평균 이력현상(corneal hysteresis, CH)이 의미 있게 증가되어 있다고 하였으며 Goldich et al³은 당뇨안에서 CH, 저항인자(corneal resistance factor, CRF)가 모두 의미 있게 증가되어 있다고 하였다. 반면에 Sahin et al⁴은 당뇨안에서 CH가 의미 있게 감소되어 있으며 CRF는 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. 기존의 연구들은 일관성 있는 결과를 보고하지 못하였으며 당뇨병자와 대조군을 선정하는 과정에서도 주로 객관적인 진단기준 없이 병력청취만으로 환자군을 분류하여 정상군에 미진단된 당뇨병자가 포함되어 있을 가능성을 가지고 있었다.⁵ Scheler et al⁶은 보다 객관적인 방법으로 접근하였으며 당화혈색소(HbA1C) 수치를 기준으로 환자군을 분류하여 당화혈색소가 7% 이상인 당조절이 불량했던 환자군에서 정상군 및 당화혈색소가 7% 미만인 당조절이 양호한 군에 비해 CH, CRF가 의미 있게 증가되어 있다고 보고하였다.

그러나 당뇨병자의 혈당조절상태에 따른 각막의 변화에 대한 연구는 매우 드물고, 특히 국내의 경우 당뇨병자의 각막에 대한 생체역학 연구는 아직 보고된 바 없다. 본 연구는 모든 대상자에서 당화혈색소 결과를 확인하여 정상군과 당뇨병자군을 분류하고 두 군 간의 각막두께와 각막생체역학인자의 차이를 비교해 보고 나아가 단기간의 혈당조절상태가 이러한 인자들에 어떠한 변화를 주는지를 규명해보고자 한다. 또한 당뇨병자의 안압측정에 있어 각막의 생체역학적 특성을 반영하는 ORA의 임상적인 유용성에 관해 알아보하고자 한다.

대상과 방법

2013년 5월 1일에서 2013년 8월 31일까지 본원에 입원 중 안과에 의뢰된 환자와 외래로 내원한 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하여 당뇨 외 다른 전신질환이 없는 환자 50명(50안)을 당뇨병자군으로 선정하였고, 당뇨병이 없고 연령이 유사한 80명(80안)을 정상군으로 선정하였다. 본 연구 방법은 임상윤리위원회의 승인을 받았다. 당뇨병자는 본원 내과에서 1형 혹은 2형 당뇨로 진단받고 약물치료를 받고 있는 사람으로 정의하였다. 정상군은 당뇨로 진단 및 치료를 받은 적이 없으며 최근 3개월 이내에 시행한 당화

혈색소 검사결과가 6.5% 미만인 사람으로 정의하였다. 비접촉안압계로 측정된 안압이 10-21 mmHg 범위 이내에 있으며 굴절 이상이 현성굴절검사상 -6.0디옵터부터 +6.0디옵터 사이인 사람을 대상에 포함하였으며 이전에 다른 안내 수술을 받은 경우, 콘택트렌즈 사용자, 녹내장을 비롯한 다른 안질환의 병력, 안외상의 병력이 있거나 점안약을 사용 중인 사람은 대상에서 제외하였다. 양안이 모두 포함되는 경우 무작위로 단안만 포함하였다. 모든 대상자는 시력, 세극등현미경검사를 포함한 안과적 검사를 시행 받았으며 세극등 검사상 전안부에 형태학적 이상소견은 없었다.

안구반응분석기의 측정원리는 기존연구에 자세하게 기술되어 있다.^{7,8} 간단히 요약하면, 역동적인 양방향성 압평과정을 이용하여 각막의 생체역학적인 성질과 안압을 측정하는 기구로 이력현상(corneal hysteresis, CH), 저항인자(corneal resistance factor, CRF), Goldmann-Related IOP (IOP_g), Corneal-compensated intraocular pressure (IOP_{cc})를 산출한다. CH와 CRF는 각막의 점탄성과 저항력을 의미하고 IOP_{cc}는 CH와 CRF로 측정된 각막의 생체역학적인 성질을 보정한 안압이며 IOP_g는 임상적으로 골드만 압평안압의 측정 값과 강한 연관관계를 가진다.

안압은 안구반응분석기(Reichert Ophthalmic Instruments, Depew, NY, USA), 비접촉안압계(Topcon CT80, Tokyo, Japan), 골드만압평안압계(Haag-Streit, Köniz, Switzerland)로 측정하였으며 비접촉안압과 골드만압평안압은 각각 한 명의 검사자가 3회 측정된 평균값을 취하였다. 안구반응분석기는 한 명의 검사자가 1-2분의 간격을 두고 연속적으로 4회 측정하였고 6.0 이상의 신호강도(signal strength)를 보이는 결과 중 신호강도가 가장 높고, 공기압 곡선 위로 내향과 외향 압평지점의 봉우리가 비슷한 높이로 관찰되는 검사의 수치를 사용하였다. 각막의 두께측정은 초음파 중심각막측정계(Tomey, Nagoya, Japan)를 이용하여 각막 중심부를 3회 측정된 평균치로 하였다. 비접촉안압계와 안구반응분석기를 먼저 시행한 후 골드만압평안압과 중심각막두께를 측정하여 접촉으로 인한 영향을 최소화하였다.

당뇨환자군과 정상군간의 각 측정치의 차이는 Independent-Samples *t*-test를 이용하여 분석하였다. 골드만압평안압과 연령, 중심각막두께, 안구반응분석기의 계측치(CH, CRF) 간의 상관관계는 Pearson 상관계수를 이용하여 알아보았다. *p* 값의 유의수준은 0.05 미만으로 하였고 통계분석에는 SPSS version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

결 과

정상군은 80명(80안), 당뇨병자군은 50명(50안)으로 평균

Table 1. Clinical characteristics

	Control (n = 80)	Diabetic (n = 50)	p-value
Age (years)	52.57 ± 15.32	53.78 ± 15.08	0.629*
Sex (n, %)			0.856†
Male	41 (51)	26 (52)	
Female	39 (49)	24 (48)	
BCVA	0.95 ± 0.11	0.91 ± 0.17	0.117*
Refractive error (diopter)	-0.37 ± 1.59	0.12 ± 1.80	0.191*
HbA1c (mg/dL)	-	8.37 ± 2.99	-

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

BCVA = best corrected visual acuity; HbA1c = glycated hemoglobin.

*Based on *t*-test; †Based on Chi-square test.

Table 2. Ocular characteristics of the study participants

	Healthy control		Diabetic		p-value*
	Mean ± SD	Range	Mean ± SD	Range	
AL (mm)	23.84 ± 0.89	22.17-25.43	23.49 ± 0.87	22.15-25.56	0.065
CCT (μm)	542.84 ± 31.82	470-599	559.72 ± 31.98	498-638	0.005
CH (mm Hg)	9.82 ± 1.23	6.9-12.0	10.49 ± 1.62	6.6-14.2	0.009
CRF (mm Hg)	9.65 ± 1.46	5.2-12.2	10.66 ± 1.30	8.2-13.3	0.000
IOP (mm Hg)	13.25 ± 2.69	8-19	14.63 ± 2.50	9-19	0.013
IOP GAT (mm Hg)	11.83 ± 2.57	7-18	13.05 ± 2.26	9-18	0.018
IOP _g (mm Hg)	14.59 ± 3.21	7.1-24.8	16.24 ± 3.44	9.5-25.4	0.008
IOP _{cc} (mm Hg)	15.83 ± 2.99	8.8-25.8	16.37 ± 3.79	8.0-24.3	0.406

Values are presented as mean ± SD.

AL = axial length; CCT = central corneal thickness; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistance factor; IOP_g = Goldmann-corrected intraocular pressure; IOP_{cc} = corneal-compensated intraocular pressure; IOP GAT = Goldmann applanation tonometer intraocular pressure.

*Based on *t*-test.

Table 3. Results of correlation analyses for IOP GAT in diabetic patients

	Age (years)	CCT (μm)	CH (mm Hg)	CRF (mm Hg)
IOP GAT (mm Hg)				
r	0.1	0.528	-0.1	0.358
p-value	0.533	0.0001	0.535	0.022

r : Pearson's correlation coefficient.

IOP GAT = Goldmann applanation tonometer intraocular pressure; CCT = central corneal thickness; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistance factor.

연령은 각각 52.57 ± 15.32세, 53.78 ± 15.08세, 남녀비는 정상군 남자 41명, 여자 39명이었고 당뇨병환자군 남자 26명, 여자 24명으로 두 군 간의 유의한 차이가 없었다(Table 1). 골드만압평안압계, 비접촉안압계로 측정한 안압은 당뇨병환자군에서 정상군에 비해 유의하게 평균안압이 높았다($p=0.018$, $p=0.013$). 중심각막두께는 정상군 542.84 ± 31.82 μm, 당뇨병환자군 559.72 ± 31.98 μm로 당뇨병환자군에서 정상군에 비해 의미 있게 두꺼웠다($p=0.005$) (Table 2).

정상군과 당뇨병환자군에서 평균 CH는 각각 9.82 ± 1.23, 10.49 ± 1.62 mmHg이며, 평균 CRF는 각각 9.65 ± 1.46, 10.66 ± 1.30 mmHg로 CH와 CRF 모두 당뇨병환자군에서 통계학적으로 유의하게 높았고($p=0.009$, $p=0.000$), 평균 IOP_g는 각각 14.59 ± 3.21, 16.24 ± 3.44 mmHg이며, 평균 IOP_{cc}는 15.83 ± 2.99, 16.37 ± 3.79 mmHg로 IOP_g는 당뇨병환자군

에서 유의하게 높았으나($p=0.008$), IOP_{cc}는 두 군 간 유의한 차이는 보이지 않았다($p=0.406$) (Table 2).

당뇨환자군에서 골드만압평안압에 영향을 주는 인자를 분석한 결과 중심각막두께와 CRF는 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였으며($r=0.528$, $p=0.0001$, $r=0.358$, $p=0.022$), 연령과 CH는 통계적으로 유의한 상관성이 관찰되지 않았다(Table 3).

단기간의 혈당조절상태가 각막두께 및 생체역학인자에 미치는 영향을 확인하기 위해서 당뇨병환자군을 당화혈색소에 따라 7% 이하 25명(25안), 7% 초과 25명(25안)으로 세분하였다. 골드만압평안압계, 비접촉안압계로 측정한 안압의 평균은 각각 당화혈색소 7% 이하인 군 12.63 ± 2.27 mmHg, 7% 초과인 군 13.41 ± 2.24 mmHg로 두 군 간에는 의미 있는 안압의 차이는 없었다($p=0.277$). 평균각막두께는 7% 이

Table 4. Clinical and ocular characteristics of the diabetic patients

Parameter	Mean		p-value*
	HbA1c ≤ 7 (n = 25)	HbA1c > 7 (n = 25)	
HbA1c	6.67 ± 0.24	10.14 ± 3.43	-
CCT (μm)	556.96 ± 29.5	562.33 ± 34.62	0.567
CH (mm Hg)	10.57 ± 1.75	10.41 ± 1.53	0.744
CRF (mm Hg)	10.69 ± 1.31	10.64 ± 1.32	0.898
IOP (mm Hg)	14.32 ± 2.43	14.91 ± 2.58	0.455
IOP GAT (mm Hg)	12.63 ± 2.27	13.41 ± 2.24	0.277
IOP _g (mm Hg)	15.83 ± 3.55	16.64 ± 3.36	0.423
IOP _{cc} (mm Hg)	15.95 ± 4.12	16.78 ± 3.49	0.461

Values are presented as mean ± SD.

HbA1c = glycated hemoglobin; CCT = central corneal thickness; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistance factor; IOP_g = Goldmann-corrected intraocular pressure; IOP_{cc} = corneal-compensated intraocular pressure; IOP GAT = Goldmann applanation tonometer intraocular pressure.

*Based on *t*-test.

하인 군 556.96 ± 29.5 μm, 7% 초과인 군 562.33 ± 34.62 μm로 두 군 간에 의미 있는 각막두께의 차이는 없었다($p=0.567$). 평균 CH는 각각 10.57 ± 1.75, 10.41 ± 1.53 mmHg이며, 평균 CRF는 각각 10.69 ± 1.31, 10.64 ± 1.32 mmHg로 CH와 CRF 모두 두 군 간에 통계학적으로 차이는 없었다($p=0.744$, $p=0.898$). 평균 IOP_g는 각각 15.83 ± 3.55, 16.64 ± 3.36 mmHg이며, 평균 IOP_{cc}는 각각 15.95 ± 4.12, 16.78 ± 3.49 mmHg로 두 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다($p=0.423$, $p=0.461$) (Table 4).

고 찰

당뇨로 인한 각막의 장애는 만성적인 고혈당으로 인해 발생하며 각막의 상피, 기질 및 내피를 포함한 전 층에 걸쳐 나타나게 된다.⁹ 당뇨와 연관된 고혈당은 단백질의 당화를 증가시키고 진행성당화종말생성물(advanced glycosylation end-products, AGEs)을 생산한다. 각막의 진행성당화종말생성물의 존재는 콜라겐 교차결합(collagen cross-linking)을 유도하고 이것은 각막의 강도(stiffness)를 증가시키게 된다.¹⁰⁻¹² 이러한 일련의 과정들이 각막의 생체역학적인 변화를 또한 유도할 것으로 생각되며 이에 대한 연구가 이루어져 왔다.

본 연구에서는 정상인에 비해 당뇨병 환자에서 중심각막두께, CH, CRF가 의미있게 증가되어 있는 것으로 나타났다. Sahin et al⁴, Goldich et al³은 정상인에 비해 당뇨병환자에서 중심각막의 두께가 더 두껍다고 보고하였으며 여러 대단위 연구에서도 당뇨병환자에서 중심각막두께가 증가되어 있음이 일관되게 보고되고 있다.¹³⁻¹⁵ 또한 고혈당은 당화 및 라이실-산화효소(lysyl-oxidase)의 활성을 통하여 각막 기질 내에 콜라겐 교차결합을 유도한다고 알려졌다.¹² 이와

같은 각막두께의 증가와 콜라겐 교차결합은 각막의 강도를 증가시킬 수 있다. 실제로 이와 연관되어 최근 각막의 얇아짐과 기질의 확장성을 특징으로 하는 원추각막 환자에서 중심각막두께, CH, CRF가 감소되어 있으며 당뇨가 보호효과를 갖는다는 보고가 있었다.¹⁶⁻¹⁸ 본 연구 결과에서와 같이 당뇨안에서 증가된 중심각막두께, CH, CRF는 증가된 각막의 강도를 반영할 수 있으며 이러한 결과는 또한 당뇨가 원추각막의 진행에 있어 보호인자로 작용한다는 기존의 결과를 뒷받침한다.

당뇨는 원발성 녹내장의 위험인자이며, 당뇨병 환자는 녹내장이 없더라도 정상인에 비해 평균 안압이 높다고 알려졌다. 여러 역학조사에서도 비당뇨안에 비해 당뇨안의 안압이 높은 것으로 보고되었다.¹⁹⁻²¹ 본 연구에서도 정상인에 비해 당뇨병 환자에서 골드만압평안압계, 비접촉안압계로 측정된 안압, IOP_g가 의미있게 높은 것으로 나타났다. 하지만 IOP_{cc}는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. IOP_{cc}는 각막의 생체역학적인 성질을 보정한 안압으로 각막의 정량적 측정에 영향을 받지 않는 것으로 알려졌다. IOP_{cc}가 진정한 안압(true IOP)에 가깝다고 생각할 때 당뇨안에서 안압이 실제보다 높게(overestimation) 측정되었을 가능성이 있다. 안압측정기에 영향을 주는 여러 가지 인자들이 알려졌고, 특히 각막의 많은 생체역학적 인자들이 영향을 주게 되며 대표적으로 알려져 있는 것이 중심각막두께이다. 중심각막두께가 두꺼울수록 안압은 더 높게 측정되는 경향이 있고 당뇨안에서 골드만압평안압이 높게 측정된 것은 이러한 영향이 있을 것으로 생각한다. Broman et al²²은 각막두께와 CH가 안압 측정에 영향을 준다고 하였다. 본 연구에서 상관분석상 안압은 중심각막두께 및 CRF와 양의 상관관계를 보였다. 이는 당뇨안에서 각막의 두께 및 저항성이 증가되고 이러한 변화로 인해 안압이 실

제보다 높게 측정될 가능성이 있음을 시사한다.

당뇨병은 결국 고혈당이라는 현상을 통해서 조직학적인 변화를 일으키는 질환으로서 본 연구에서 나타난 위와 같은 변화들이 최근의 혈당조절상태에 따라 어떠한 영향을 받는지를 알아보기 위해 당뇨병 환자를 당화혈색소에 따라 두 군으로 나누어 비교해 보았다. 당화혈색소는 혈액검사를 통해서 최근 2-3개월 동안의 혈당조절 상태를 객관적인 수치로 표현할 수 있기 때문에 지표로 선택하였다. 당화혈색소 7%를 기준으로 최근 혈당조절이 양호했던 군과 불량했던 군을 비교하였을 때 당뇨병과 비당뇨군 사이에서 의미 있는 차이를 보였던 수치들이 두 군에서 모두 차이를 나타내지 않았다. 이는 당뇨병자에서 나타나는 각막 측屈의 변화가 단기간의 혈당조절에 큰 영향을 받지 않음을 보여주는 결과라고 생각한다. 다른 연구에서는 당화혈색소 7% 이상인 군에서 미만인 군에 비해 CH, CRF가 모두 의미 있게 높게 나타났다고 보고하여⁶ 본 연구와 상반된 결론을 보였으나, 이는 당뇨병자 31안으로 연구 대상안의 수가 적어서 추후 더 많은 연구대상자들을 포함한 연구가 필요할 것이라고 생각한다. 또한 환자 내에서 당화혈색소와 각막 생체역학인자를 연속적으로 측정하면서 혈당 변화에 따라 어떠한 변화를 보이는지 관찰하게 되면 당뇨병자에서 나타나는 각막의 변화에 대한 기전을 이해하는 데 도움이 될 것으로 생각한다.

본 연구는 검사일을 기준으로 3개월 이내에 당화혈색소 검사치가 있는 사람을 연구대상자로 선정하였다. 기존의 연구는 주로 인터뷰에 의해 당뇨병자군과 정상군을 나누었는데 이는 미진단된 당뇨병자가 정상군에 포함되었을 가능성을 가지게 된다. 기존의 연구들이 서로 상반된 결과를 발표한 것은 당뇨병에 대한 객관적인 정의가 부족했던 측면이 있다. 본 연구에서는 객관적인 검사 결과를 기준으로 당뇨병자군과 정상군을 나누었다는 데 그 의의가 있으나 당뇨병에서 동반되는 신경병증, 망막병증, 신병증 등의 합병증을 고려한 당뇨의 중증도와 그 유병기간을 고려하지 못한 한계점이 있다. 일부에서 당뇨의 유병기간 및 중증도가 각막의 형태학적 변화들과 연관성을 가진다는 보고가 있어 이러한 인자들이 본 연구에서 측정된 각막 생체역학인자에 영향을 주었을 가능성이 있기 때문이다.

당뇨가 있는 경우 중심부의 각막두께가 두꺼워지고, CH, CRF 값이 증가하여 정상인에 비해 의미 있게 안압이 높게 측정될 수 있다. ORA로 측정된 IOP_{cc}는 안압측정 시 보정해야 할 인자인 중심각막두께 및 안구의 생체역학적 요소를 반영하고 있어 당뇨병자에서 임상적으로 안압측정에 유용하겠다. 또한 당화혈색소가 7% 이하인 군과 초과인 당뇨병자군 사이에서는 의미 있는 차이를 보이지 않아 당뇨병

자에서 보이는 변화들은 단기간의 혈당조절보다는 장기간의 혈당조절과 연관성이 있을 것이라고 생각한다. 당뇨병 환자에서 보여지는 각막두께 및 생체역학인자의 변화는 다양한 질환, 특히 각막 확장질환이나 녹내장 치료에 있어서 임상적으로 고려되어야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Jeon JY, Ko SH, Kwon HS, et al. Prevalence of Diabetes and Prediabetes according to Fasting Plasma Glucose and HbA1c. *Diabetes Metab J* 2013;37:349-57.
- 2) Hager A, Wegscheider K, Wiegand W. Changes of extracellular matrix of the cornea in diabetes mellitus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:1369-74.
- 3) Goldich Y, Barkana Y, Gerber Y, et al. Effect of diabetes mellitus on biomechanical parameters of the cornea. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:715-9.
- 4) Sahin A, Bayer A, Ozge G, Mumcuoglu T. Corneal biomechanical changes in diabetes mellitus and their influence on intraocular pressure measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:4597-604.
- 5) Terai N, Raiskup F, Haustein M, et al. Identification of biomechanical properties of the cornea: the ocular response analyzer. *Curr Eye Res* 2012;37:553-62.
- 6) Scheler A, Spoerl E, Boehm AG. Effect of diabetes mellitus on corneal biomechanics and measurement of intraocular pressure. *Acta Ophthalmol* 2012;90:e447-51.
- 7) Cho GE, Jun RM, Choi KR. Reproducibility of ocular response analyzer and comparison with goldmann applanation tonometer and non-contact tonometer. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:1311-7.
- 8) Park JH, Choi KR. The association between corneal biomechanical properties and progression of visual field loss in normal tension glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1757-66.
- 9) Lee JS, Oum BS, Choi HY, et al. Differences in corneal thickness and corneal endothelium related to duration in diabetes. *Eye (Lond)* 2006;20:315-8.
- 10) Reddy GK. Glucose-mediated in vitro glycation modulates biomechanical integrity of the soft tissues but not hard tissues. *J Orthop Res* 2003;21:738-43.
- 11) Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1780-5.
- 12) Sady C, Khosrof S, Nagaraj R. Advanced Maillard reaction and crosslinking of corneal collagen in diabetes. *Biochem Biophys Res Commun* 1995;214:793-7.
- 13) Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology* 2001;108:1779-88.
- 14) Nemesure B, Wu SY, Hennis A, Leske MC; Barbados Eye Study Group. Corneal thickness and intraocular pressure in the Barbados eye studies. *Arch Ophthalmol* 2003;121:240-4.
- 15) Su DH, Wong TY, Wong WL, et al. Diabetes, hyperglycemia, and central corneal thickness: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology* 2008;115:964-8.e1.
- 16) Seiler T, Huhle S, Spoerl E, Kunath H. Manifest diabetes and keratoconus: a retrospective case-control study. *Graefes Arch Clin Exp*

- Ophthalmol 2000;238:822-5.
- 17) Kuo IC, Broman A, Pirouzmanesh A, Melia M. Is there an association between diabetes and keratoconus? Ophthalmology 2006; 113:184-90.
- 18) Shah S, Laiquzzaman M, Bhojwani R, et al. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the ocular response analyzer in normal and keratoconic eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48:3026-31.
- 19) Tielsch JM, Katz J, Quigley HA, et al. Diabetes, intraocular pressure, and primary open-angle glaucoma in the Baltimore Eye Survey. Ophthalmology 1995;102:48-53.
- 20) Dielemans I, de Jong PT, Stolk R, et al. Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and diabetes mellitus in the general elderly population. The Rotterdam Study. Ophthalmology 1996; 103:1271-5.
- 21) Matsuoka M, Ogata N, Matsuyama K, et al. Intraocular pressure in Japanese diabetic patients. Clin Ophthalmol 2012;6:1005-9.
- 22) Broman AT, Congdon NG, Bandeen-Roche K, Quigley HA. Influence of corneal structure, corneal responsiveness, and other ocular parameters on tonometric measurement of intraocular pressure. J Glaucoma 2007;16:581-8.

= 국문초록 =

당뇨환자에서 각막생체역학인자의 변화

목적: 당뇨환자에서 각막생체역학인자의 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 당화혈색소(HbA1c)가 7% 이하인 군 25안, 7% 초과인 군 25안을 포함한 총 50안의 당뇨환자군과 정상군 80안을 대상으로 안구반응분석기(ocular response analyzer, ORA)를 이용하여 각막생체역학인자를 측정하였다. 정상군과 당뇨환자군, 당화혈색소 7% 이하인 군과 7% 초과인 군 간의 각막생체역학인자의 차이를 각각 비교하였다.

결과: 이력현상(corneal hysteresis, CH), 저항인자(corneal resistance factor, CRF), 중심각막두께(central corneal thickness, CCT)는 정상군에 비해 당뇨환자군에서 유의하게 높았다. 또한 골드만압평안압(GAT), 비접촉성안압계의 안압측정치(NCT), Goldmann-correlated IOP (IOP_g)는 당뇨환자군에서 유의하게 높게 측정되었지만 Corneal compensated IOP (IOP_{cc})는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 당화혈색소 7% 이하인 군과 7% 초과인 군 간의 비교에서는 당뇨안과 정상안 사이에 유의한 차이를 보였던 모든 인자들이 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: 당뇨안에서 각막의 성질이 정상안과 차이가 있다는 점을 고려할 때 ORA로 측정한 IOP_{cc}는 안압측정 시 보정해야 할 인자인 중심각막두께 및 안구의 생체역학적 요소를 반영하고 있어 당뇨 환자에서 임상적으로 안압측정에 유용할 것으로 생각하며 당뇨환자군에서 나타난 각막생체역학인자의 변화는 단기간의 혈당조절보다는 장기간의 혈당조절과 연관성이 있을 것이라고 생각한다.

〈대한안과학회지 2015;56(4):567-572〉
