

정상 안압 녹내장 환자의 혈액 점도의 측정

Measuring Blood Viscosity in Normal Tension Glaucoma Patients

김유라¹ · 문가영¹ · 조남천^{1,2} · 권익용^{1,2} · 이동욱^{1,2}

You Ra Kim, MD¹, Ka Young Moon, MD¹, Nam Chun Cho, MD^{1,2}, Eui Young Kweon, MD^{1,2},
Dong Wook Lee, MD, PhD^{1,2}

전북대학교 의학전문대학원 안과학교실¹, 전북대학교 임상의학연구소-전북대학교병원 의생명연구원²

Department of Ophthalmology, Chonbuk National University Medical School¹, Jeonju, Korea
Research Institute of Clinical Medicine of Chonbuk National University-Biomedical Research Institute of
Chonbuk National University Hospital², Jeonju, Korea

Purpose: Non-intraocular pressure (IOP) factors such as vascular factors have been identified as contributing to normal tension glaucoma. However, there is not an established range of haemorheological factors considered normal, nor are there standardized tests. In this study, we investigated differences in blood viscosity and haemorheological parameters between patients with normal tension glaucoma (NTG) and normal controls using a new instrument called the BVD-RO1 (BIO-VISCO. Inc., Jeonju, Korea).

Methods: Twenty patients with NTG and 20 age-matched normal controls were included in the study. Haemorheological parameters of the venous blood samples, including blood viscosity at the shear rates of 300 (high shear rate) and 1 (low shear rate) s⁻¹ were measured using an automated scanning capillary tube viscometer.

Results: More hematocrit concentration was detected in the NTG group than in the control group ($p < 0.05$). Furthermore, higher blood viscosities at the high ($p < 0.01$) and low ($p < 0.01$) shear rates were found in the NTG group.

Conclusions: The NTG patients differed in blood viscosity with the control group. This may signify the importance of hemodynamic factors in the pathogenesis of NTG.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(5):753-758

Key Words: Blood viscosity, Normal tension glaucoma

녹내장은 단일 질환이라기보다 오히려 다양한 임상소견과 병리 조직학적 소견을 보이는 여러 가지 양상으로 이루어진 질환이며 안압뿐만 아니라 다른 여러 위험 요인으로 초래된 시신경 병증과 이에 따른 시야결손을 보이는 질환이다. 그 중 정상안압녹내장은 특징적인 녹내장성 시신경

손상과 시야결손이 있으며 안압이 21 mmHg 이하이고 전방각은 개방되어 있으며 시야결손의 원인이 될 만한 안질 환이나 전신질환이 없는 상태를 말한다.

안압은 녹내장의 가장 중요한 위험요인으로 알려져 있으나 정상안압녹내장의 정확한 병인은 아직 명확하게 밝혀지지 않았다. 정상안압녹내장 환자에서 전신적 혈관질환을 동반하는 경우가 많으므로 일부에서는 정상안압녹내장을 전신적 혈관질환의 눈 소견이라고 생각하기도 하며, 몇 연구에서 정상안압녹내장 환자에서 시신경유두로의 국소적 혈류량과 혈류의 속도가 의미 있게 낮은 것을 보고하였다.¹⁻⁴ 따라서 시신경유두로의 불충분한 국소적 혈류가 저산소성 손상을 일으켜 시신경 세포의 아포프토시스를 일으키

■ Received: 2014. 6. 27. ■ Revised: 2014. 11. 4.

■ Accepted: 2015. 4. 19.

■ Address reprint requests to **Dong Wook Lee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Chonbuk National University
Hospital, #20 Geonji-ro, Deokjin-gu, Jeonju 561-712, Korea
Tel: 82-63-250-1965, Fax: 82-63-250-1960
E-mail: ldw@jbnu.ac.kr

는 중요한 역할을 할 것으로 생각되었다.^{2,4}

혈액의 점도(blood viscosity)는 과점도 증후군과 같은 혈액학적 질환에서 중요한 정보를 제공해 주며, 진단이나 치료 효과를 알아보기 위해서 사용되는 지표로써 사용될 수 있다. 혈액의 점도가 증가하면 전신적 혈액 순환 및 국소적 혈액 순환에서 혈류의 저항이 증가하고 비정상적인 혈류의 흐름이 발생할 것으로 예측할 수 있으며,⁵⁻⁸ 이처럼 비정상적인 혈류동학적 특성이 녹내장의 발생 및 진행에 부정적 역할을 할 것으로 생각되고 있으나 혈류동학적 특성과 정상안압녹내장과와의 관계에 대한 발표들은 많지 않다.

또한 이러한 임상적 중요성에도 불구하고 혈류동학적 변화 중 하나인 환자의 혈액 점도를 측정하는 것은 임상에서 실제로 잘 사용되고 있지 않은데, 이는 현재까지 사용되고 있는 회전식 점도계나 모세관 점도계는 복잡하고 시간이 오래 걸리며 기술적으로 어렵고 측정오류도 많았기 때문이다.⁹ 최근 환자의 혈액을 채혈해 중력과 압력차를 통해 모세관에 혈액의 유동을 발생시키고 light-emitting diode (LED) 광센서를 이용해 U자 형태의 두 수직관 사이에 미세시간당 유체 높이 변화를 측정하여 유속을 얻은 후 컴퓨터를 통해 혈액 점도를 계산하는, 좀 더 쉽고 간단한 자동화된 방법이 개발되어 그 측정이 간편해졌다.

따라서 본 연구에서는 정상안압녹내장 환자와 정상인에서 혈액학적 이상에 의한 허혈의 연관성을 알아보고자 자동화된 기계를 이용하여 혈액의 점도를 측정하여 정상인과의 차이와 혈류동학적 관련성에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2010년 9월부터 전북대학교병원 안과 외래에서 정상안압녹내장으로 진단 받은 환자 중 최소 3년 이상 본원에서 치료 중인 환자 20명을 대상으로 전향적 방법으로 연구를 진행하였다. 또한 본원 건강검진센터 진료를 받은 환자 중 백내장을 제외한 안과적인 기왕증이 없는 환자들을 대상으로 안압이 정상범위에 있고 시신경유두모양이 정상인 20명을 대조군으로 모집하였다. 본 연구는 전북대학교 생명윤리심의위원회(Institutional review board)를 통과하였으며 대상자 모두에게서 서면 동의를 받았다.

대상자 모두에서 전신질환에 대하여 자세한 병력청취를 하였고 신경과적 질환이 있거나 심혈관계에 영향을 줄 수 있는 혈액순환 개선제, 항응고제 등의 약물을 복용하는 경우에는 환자 모집단계에서 제외하였다. 정상안압녹내장의 진단은 개방된 전방각과 기저 안압이 21 mmHg 이하이고 경과관찰 중에도 안압이 21 mmHg를 넘지 않으면서 녹내장성 시신경 유두모양을 보이면서 이에 부합되는 시야결손

이 있는 경우로 정의하였다. 녹내장성 시야결손은 glaucoma hemifield test에서 outside normal limits (ONL), pattern standard deviation에서 probability <5%, 또는 전형적인 녹내장 시야 이상인 지점에서 3개 이상의 인접한 점이 pattern deviation plot에서 $p < 5\%$ 이고 적어도 한 점에서 $p < 1\%$ 인 것으로 하였다. 안과적 검사항목은 시력검사, 굴절검사, 골드만 안압계를 이용한 안압검사, 중심 각막 두께 측정, 안저검사, 안저촬영, 시신경 단층촬영(Stratus OCT version 3.0, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) 및 시신경유두 입체촬영(Kowa, VK-2, Torrance, CA, USA)과 시야 검사(Humphrey Field Analyzer II, Carl Zeiss Meditec, Inc. Dublin, CA, USA) 등을 실시하였다. 이상의 과정을 거쳐 조건에 적합한 정상안압녹내장 환자 20명과 유사한 연령층의 대조군 20명을 연구 대상으로 분석을 진행하였다. 정상안압녹내장 환자 20명에서 의무기록을 조사하여 녹내장 치료 기간, 치료 방법, 녹내장의 정도를 확인하였고 대상자들에게 기존의 투약 중인 녹내장 약물에 의한 혈액학적 영향을 최소화하기 위해 모든 대상자는 투약을 latanoprost 0.0005% (Xalatan[®]; Pfizer Inc., New York, NY, USA) 일 1회 점안으로 최소 3개월간 약물을 대체하여 치료하였다.

정상안압녹내장 환자군과 대조군 모두 앉은 자세로 안정된 상태에서 전완부 정맥에서 채혈하여 무균의 Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) 처리된 플라스틱 검사 튜브에 넣어 보관하였다. 혈액검사를 통하여 혈색소, 헤마토크리트, 백혈구 수, 혈소판 수, 당화혈색소, 총 콜레스테롤, 중성지방, 저밀도와 고밀도 지단백 콜레스테롤 수치를 측정하였다. 또한 Scanning capillary tube viscometer (Bio-Visco Inc., Jeonju, Korea)를 이용하여 낮은 전단 속도(low shear rate, $1s^{-1}$)와 높은 전단 속도(high shear rate, $300s^{-1}$)에서 각각 혈액의 점도를 측정하였다.¹⁰ 물체에 외부에서 힘을 가하였을 때 물체 내에 가해진 두 선분 간의 각도가 변화하는 비틀림을 전단이라 하며 이의 시간적 변화를 전단 속도로 한다. 따라서 전단 속도는 물체 내에 가해진 두 직선 간 각도의 시간적 변화로 표시된다. 낮은 전단 속도에서의 혈액 점도는 적혈구들이 응집하여 저항을 증가시킬 수 있는, 매우 낮은 속도의 작은 혈관에서의 혈류학적 상태를 나타내며,¹¹ 높은 전단 속도에서의 혈액 점도는 혈류의 속도가 높은 곳에서의 혈류학적 상태를 나타낸다.

측정된 모든 값은 평균 \pm 표준편차로 표기하였다. 정상안압 녹내장군과 대조군의 비교는 독립표본 *t*-test를 이용하여 분석하였으며, $p < 0.05$ 를 통계적으로 유의한 것으로 정의하였고, SPSS 11.0 (SPSSWIN. ver. 11.0; SPSS Science, Chicago, IL, USA) 통계프로그램을 이용하였다.

결 과

안 혈류 및 심혈관계에 영향을 줄 수 있는 약물이나 안약을 사용하지 않는 모집된 정상안압녹내장 환자의 시야 검사에서 우안은 mean deviation (MD)이 평균 -7.3 dB, 좌안은 -6.9 dB이었으며, 시신경 단층촬영상 평균 망막 신경섬유 층의 두께는 우안은 69.7 μ m, 좌안은 70.9 μ m였다. 정상안압녹내장 환자(남성 9명, 여성 11명, 61.2 \pm 10.4세)와 대조군(남성 9명, 여성 11명, 58.3 \pm 7.9세)에서 키, 몸무게의 차이는 없었다. 또한 두 군 간의 고혈압, 당뇨, 고지혈증, 흡연 여부 등에 대해 차이는 없었다(Table 1). 두 군에서 시행한 기본적인 혈액 검사상 헤마토크릿의 농도가 정상안압녹내장 환자에서 대조군보다 유의하게 높았으며($p < 0.05$), 그 외의 혈액학적 검사에서는 통계학적 차이가 보이지 않았다(Table 2).

정상안압녹내장 환자에서 낮은 전단 속도(1 s^{-1})의 혈액 점도는 265.0 \pm 48.2 mP이고, 대조군에서는 211.4 \pm 24.5 mP로 통계학적 차이를 보였으며($p = 0.0001$), 높은 전단 속도(300 s^{-1})에서 정상안압녹내장 환자의 혈액 점도는 40.6 \pm 4.7 mP, 대조군의 혈액 점도는 36.6 \pm 2.8 mP로 통계학적 유의성을 보였다($p = 0.002$) (Fig. 1).

고 찰

기계적 요소와 혈액학적 요인 모두 녹내장성 시신경 병증의 병리기전에 대해 중요한 부분을 차지한다.¹² 시신경 유두로의 혈류감소는 현재 녹내장의 중요한 병인으로 생각되고 있다. 혈액학적, 혈액동학적 변화는 정상안압녹내장 환자에서 전신적 그리고 안구로의 혈류량을 줄이는 데 주요한 요인으로 작용할 것이다.

O'Brien et al¹³과 Cheng et al¹⁴이 발표한 내용에서는 정상안압녹내장 환자에서 정상보다 헤마토크릿이 더 증가하여 있는 것을 발견하였으나 통계학적으로 유의하지는 않았다. 그러나 Klaver et al¹⁵은 본 연구에서와 마찬가지로 정상안압녹내장 환자에서 유의하게 헤마토크릿이 높았던 것으로 보고하였다.

1980년대 초반에는 시신경으로의 낮은 혈류속도 및 관류의 저하가 비정상적인 혈액학적 지표들과 큰 연관성이 있다는 여러 연구가 있었다. Trope et al¹⁶은 녹내장 환자에서 혈액의 점도가 높아지면 시신경유두의 함몰이 진행될 수 있다고 보고하였다.

혈액의 점도는 나이가 들고, 비만한 사람일수록 높으며 혈액의 점도가 증가하면 당뇨나 고혈압, 심근경색, 뇌졸중

Table 1. Baseline clinical characteristics and recent medication

	Normal tension glaucoma	Control	<i>p</i> -value*
Age (years)	61.2 \pm 10.39	58.3 \pm 7.86	0.33
Male (n, %)	9 (45) \pm 0.51	9 (45) \pm 0.51	1.00
Height (cm)	163.7 \pm 8.25	163.4 \pm 8.48	0.93
Weight (kg)	63.3 \pm 8.55	66.7 \pm 12.65	0.33
Hypertension (n, %)	7 (35) \pm 0.49	8 (40) \pm 0.50	0.75
Diabetes (n, %)	4 (20) \pm 0.41	4 (20) \pm 0.41	1.00
Dyslipidemia (n, %)	3 (15) \pm 0.37	4 (20) \pm 0.41	0.69
Smoking (n, %)	5 (25) \pm 0.44	5 (25) \pm 0.44	1.00

Values are presented as mean \pm SD.

*Independent sample *t*-test.

Table 2. Baseline laboratory findings of normal tension glaucoma group and control group

	Normal tension glaucoma	Control	<i>p</i> -value*
WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	7.2 \pm 1.43	7.8 \pm 0.84	0.08
Hematocrit (%)	42.8 \pm 3.75	40.2 \pm 3.54	0.04 [†]
Hemoglobin (g/dL)	14.7 \pm 1.10	14.1 \pm 1.04	0.10
HbA1c (%)	6.0 \pm 1.40	6.2 \pm 1.06	0.55
Platelet ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	224.7 \pm 54.36	216 \pm 25.46	0.52
Triglyceride (mg/dL)	127.4 \pm 76.41	111.3 \pm 34.62	0.40
Total cholesterol (mg/dL)	171.5 \pm 25.21	167.8 \pm 31.22	0.69
LDL cholesterol (mg/dL)	94.3 \pm 22.47	92.7 \pm 20.10	0.81
HDL cholesterol (mg/dL)	43 \pm 13.80	41.8 \pm 10.32	0.76

Values are presented as mean \pm SD.

WBC = white blood cell; HbA1c = glycated hemoglobin; LDL = low-density lipoprotein; HDL = high-density lipoprotein.

*Independent sample *t*-test; [†] $p < 0.05$ statistically significant.

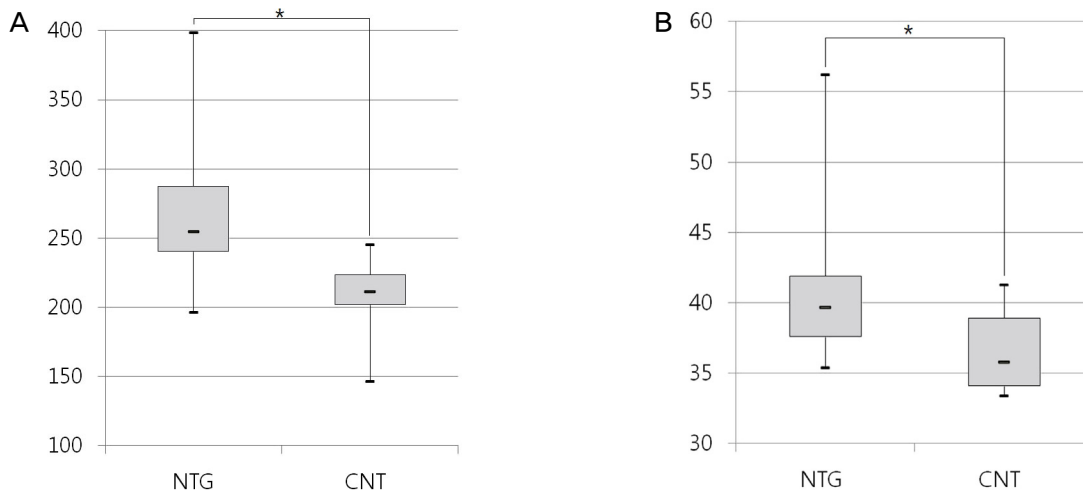


Figure 1. Whole blood viscosity at shear rate of 1 s^{-1} and 300 s^{-1} . (A) Low-shear blood viscosity in NTG and control group. (B) High-shear blood viscosity in NTG and control group. NTG = normal tension glaucoma; CNT = Control. * $p < 0.05$ statistically significant.

의 발생 위험을 높일 수 있고 그로 인한 사망률에 영향을 주는 고식적 위험인자이다.^{6,17-21} 특히 비만 환자의 경우는 낮은 전단 속도에서의 점도가 높고,²² 심근경색과 뇌졸중의 경우에는 높은 전단 속도와 낮은 전단 속도 모두에서 혈액의 점도가 높은 것으로 알려졌다.^{6,23} 혈액의 점도를 측정하는 것은 위와 같은 질환에서 혈류학적 이상에 대한 중요한 정보를 제공해 주며 진단 및 치료 경과를 알아보는 데에도 많이 사용될 수 있다.^{24,25} 혈액의 점도 증가와 연관성이 있는 심혈관계 질환 자체가 정상안압녹내장 환자에서 역학적 의미가 있는 것으로 알려졌으며, 증가한 혈액의 점도는 이러한 전신적인 질환과의 연관성 외에도 국소적 혈액 순환에서 혈류의 저항이 생기고 비정상적인 혈류의 흐름이 발생하는 특성이 녹내장에서도 부정적 역할을 하게 될 것으로 예측할 수 있다. 혈액의 점도 측정은 이러한 여러 장점에도 불구하고 임상적으로 쉽게 사용되지는 못하고 있다. 그 이유는 예전에 사용되고 있는 혈액 점도 측정기는 사용하기 복잡하여 시간이 오래 걸리는 기술적 어려움이 있었으며, 정확도가 떨어졌기 때문이다.^{26,27} 또한 한 기계에서 측정할 수 있는 전단 속도도 고정되어 있어 적절한 데이터를 얻기 위해서는 두 개의 서로 다른 장비가 있어야 하는 한계가 있었다. 이러한 한계를 보완하여 넓은 범위의 전단 속도에서 더욱 빠르고 정확하게 데이터를 분석하는 자동화된 Scanning capillary tube viscometer인 BVD-PRO1 (Bio-Visco Inc., Jeonju, Korea)²⁸을 이용하여 임상적으로 좀 더 쉽고 간단하게 혈액의 점도를 측정할 수 있다.

이러한 방법을 통해 본 연구에서는 정상안압녹내장군에서 정상대조군에 비해 낮은 전단 속도와 높은 전단 속도 모두에서 혈액의 점도가 높은 것을 확인할 수 있었다.

혈액의 점도는 혈액의 흐름에 영향을 받는데, 혈액의 흐름이 느린 곳에서는 혈장과 혈구 사이의 결합이 증가하여 점도가 증가하게 되고, 그와는 반대로 수축기와 같이 혈액의 흐름이 빠를 때는 혈구가 분산되면서 점도가 감소하게 된다. 혈액의 점도를 결정하는 주요 요인에는 크게 헤마토크릿, 적혈구의 가변능력, 혈장의 점도, 적혈구의 응집 네 가지가 있다.²⁹ 이 중 수축기의 혈액 점도(systolic blood viscosity)는 헤마토크릿과 혈장의 점도에 의해 영향을 받으며 본 연구에서 높은 전단 속도에서 측정된 혈액 점도를 반영한다. 이완기의 혈액 점도(diastolic blood viscosity)는 중성 지방, 콜레스테롤, 적혈구의 응집 등과 같은 여러 가지 요인에 의해 영향을 받으며 이는 낮은 전단 속도에서 측정된 혈액 점도이다. 따라서 낮은 전단 속도에서의 높은 혈액 점도는 적혈구의 응집이 높은 것을 반영하며, 혈액학적 질환의 병인에 더 영향을 준다. 높은 전단 속도에서의 높은 혈액 점도는 적혈구의 가변능력에 문제가 생기는 것을 나타낸다.³⁰⁻³² 정상인의 혈액 점도는 낮은 전단 속도에서 200 mP이며, 높은 전단 속도에서는 38 mP로 알려졌다.³²⁻³⁹ 이 수치는 본 연구의 정상대조군과 큰 차이가 없어 그 결과를 신뢰할 만하다 하겠다.

Cheng et al¹⁴의 발표내용에서도 정상안압녹내장 환자에서 plasma의 점도는 정상대조군과 차이가 없었지만, 혈액의 점도는 본 연구에서와 같이 높은 전단 속도와 낮은 전단 속도 모두에서 증가하였다.

조직으로의 혈액 산소 운반능력(oxygen delivery index, ODI)은 헤마토크릿과 직접 연관되어 있으나, 이는 또한 혈액의 점도와는 반비례한다. Hall⁴⁰에 의하면 가장 이상적인 ODI는 헤마토크릿이 정상 수치보다 낮은 0.37-0.38인 경우

라고 알려졌다. 이보다 헤마토크릿이 증가하는 경우 높은 전단 속도에서의 혈액 점도가 높아지면서 ODI는 낮아지게 된다. 이처럼 본 연구에서와 같이 정상안압녹내장 환자에서 헤마토크릿이 높고, 혈액의 점도가 증가하게 되면 산소 운반 능력이 떨어지면서 시신경으로의 관류저하를 일으키게 될 것으로 예측할 수 있다. 따라서 이러한 결과를 정상안압녹내장에서 증가한 혈액의 점도가 녹내장성 시신경 손상의 위험인자 중 하나로 고려될 수 있음을 시사한다. 또한 이러한 자동화된 기계를 이용한 혈액의 점도 측정은 정상안압녹내장의 치료 효과 판정과 예후를 유추할 수 있으며, 질환에 대해 새로운 위험인자로서의 가능성을 가진다고 생각된다. 다만 아직 혈액의 점도에 대한 정상 척도가 확실히 정립되지 않아 개인의 변화 추세를 비교하기에는 좋지만, 일회성 검사로는 한계가 있는 것으로 생각되고 이를 위한 연구를 지속하여야 할 것으로 보인다.

본 연구에서 고려해야 할 점은 혈액의 채취를 전안부의 정맥혈에서 시행했다는 것인데, 전안부의 정맥혈의 혈액 점도와 시신경유두에서의 혈액 점도의 연관성에 대한 정확한 연구 결과가 없어 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각되며, Cheng et al¹⁴의 연구와 같이 혈액의 점도에 영향을 줄 수 있는 적혈구의 가변능력이나 적혈구의 응집에 대해서도 함께 측정을 해 보는 것이 필요할 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서 대조군을 설정할 때 본원 안과외래 내원 환자가 아닌 건강검진센터에 내원한 환자를 대상으로 모집하여 과거력, 안압, 시신경유두의 모양만으로 정상안으로 유추한 점이 한계점이라 하겠다. 이러한 점을 보완하여 추후 좀 더 많은 환자를 대상으로 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Silver DM, Farrell RA, Langham ME, et al. Estimation of pulsatile ocular blood flow from intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Suppl* 1989;191:25-9.
- 2) Hamard P, Hamard H, Dufaux J, Quesnot S. Optic nerve head blood flow using a laser Doppler velocimeter and haemorheology in primary open angle glaucoma and normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1994;78:449-53.
- 3) Fontana L, Poinosawmy D, Bunce CV, et al. Pulsatile ocular blood flow investigation in asymmetric normal tension glaucoma and normal subjects. *Br J Ophthalmol* 1998;82:731-6.
- 4) Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21:359-93.
- 5) Lowe GD. Fibrinogen and cardiovascular disease: historical introduction. *Eur Heart J* 1995;16 Suppl A:2-5.
- 6) Lowe GD, Lee AJ, Rumley A, et al. Blood viscosity and risk of cardiovascular events: the Edinburgh Artery Study. *Br J Haematol* 1997;96:168-73.
- 7) Rampling MW. Hyperviscosity as a complication in a variety of disorders. *Semin Thromb Hemost* 2003;29:459-65.
- 8) Stoltz JF. *Hemorheology in Practice*, 1st ed. Amsterdam: IOS press, 1999.
- 9) Alexy T, Wenby RB, Pais E, et al. An automated tube-type blood viscometer: validation studies. *Biorheology* 2005;42:237-47.
- 10) Kim S, Cho YI, Hogenauer WN, Kensey KR. A method of isolating surface tension and yield stress effects in a U-shaped scanning capillary-tube viscometer using a Casson model. *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics* 2002;103:205-19.
- 11) Chung TW, Ho CP. Changes in viscosity of low shear rates and viscoelastic properties of oxidative erythrocyte suspensions. *Clin Hemorheol Microcirc* 1999;21:99-103.
- 12) Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21:359-93.
- 13) O'Brien C, Butt Z, Ludlam C, Detkova P. Activation of the coagulation cascade in untreated primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1997;104:725-9; discussion 729-30.
- 14) Cheng HC, Chan CM, Yeh SI, et al. The hemorheological mechanisms in normal tension glaucoma. *Curr Eye Res* 2011;36:647-53.
- 15) Klaver JH, Greve EL, Goslinga H, et al. Blood and plasma viscosity measurements in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1985;69:765-70.
- 16) Trope GE, Salinas RG, Glynn M. Blood viscosity in primary open-angle glaucoma. *Can J Ophthalmol* 1987;22:202-4.
- 17) Danesh J, Collins R, Peto R, Lowe GD. Haematocrit, viscosity, erythrocyte sedimentation rate: meta-analyses of prospective studies of coronary heart disease. *Eur Heart J* 2000;21:515-20.
- 18) Damaske A, Muxel S, Fasola F, et al. Peripheral hemorheological and vascular correlates of coronary blood flow. *Clin Hemorheol Microcirc* 2011;49:261-9.
- 19) Olausson EA, Kilander A. Glycaemic index of modified cornstarch in solutions with different viscosity. A study in subjects with diabetes mellitus type 2. *Clin Nutr* 2008;27:254-7.
- 20) Tikhomirova IA, Oslyakova AO, Mikhailova SG. Microcirculation and blood rheology in patients with cerebrovascular disorders. *Clin Hemorheol Microcirc* 2011;49:295-305.
- 21) Vayá A, Hernández-Mijares A, Bonet E, et al. Association between hemorheological alterations and metabolic syndrome. *Clin Hemorheol Microcirc* 2011;49:493-503.
- 22) Rillaerts E, van Gaal L, Xiang DZ, et al. Blood viscosity in human obesity: relation to glucose tolerance and insulin status. *Int J Obes* 1989;13:739-45.
- 23) Li RY, Cao ZG, Li Y, Wang RT. Increased whole blood viscosity is associated with silent cerebral infarction. *Clin Hemorheol Microcirc* 2013 Aug 29. [Epub ahead of print].
- 24) Ehrly AM. *Therapeutic hemorheology*, 1st ed. New York: Springer-Verlag, 1991.
- 25) Koscielný J, Kiesewetter H, Jung F, Haaß A. *Hemodilution*, 1st ed. Berlin: Springer-Verlag, 1992.
- 26) Cokelet GR. The rheology and tube flow of blood. In: Skalak R, Chien S, eds. *Handbook of bioengineering*, 1st ed. New York: McGraw-Hill, 1987;1-17.
- 27) Rosenson RS. Viscosity, and ischemic heart disease, *J Vasc Med Biol* 1993;4:206-12.
- 28) Cho YI, Kim WT, Kensey KR. A new scanning capillary tube viscometer. *Rev Sci Instrum* 1999;70:2421-3.
- 29) Késmárky G, Kenyeres P, Rábai M, Tóth K. Plasma viscosity: a forgotten variable. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008;39:243-6.

- 30) Cecchi E, Giglioli C, Valente S, et al. Role of hemodynamic shear stress in cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2011;214:249-56.
- 31) Neumann FJ, Katus HA, Hoberg E, et al. Increased plasma viscosity and erythrocyte aggregation: indicators of an unfavourable clinical outcome in patients with unstable angina pectoris. *Br Heart J* 1991;66:425-30.
- 32) Baskurt OK, Meiselman HJ. Blood rheology and hemodynamics. *Semin Thromb Hemost* 2003;29:435-50.
- 33) de Simone G, Devereux RB, Chien S, et al. Relation of blood viscosity to demographic and physiologic variables and to cardiovascular risk factors in apparently normal adults. *Circulation* 1990;81:107-17.
- 34) Ditzel J, Kampmann J. Whole-blood viscosity, hematocrit and plasma protein in normal subjects at different ages. *Acta Physiol Scand* 1971;81:264-8.
- 35) Rosenson RS, McCormick A, Uretz EF. Distribution of blood viscosity values and biochemical correlates in healthy adults. *Clin Chem* 1996;42(8 Pt 1):1189-95.
- 36) Mayer GA. Blood viscosity in healthy subjects and patients with coronary heart disease. *Can Med Assoc J* 1964;91:951-4.
- 37) Letcher RL, Chien S, Pickering TG, et al. Direct relationship between blood pressure and blood viscosity in normal and hypertensive subjects. Role of fibrinogen and concentration. *Am J Med* 1981;70:1195-202.
- 38) Litwin MS, Chapman K, Stoliar JB. Blood viscosity in the normal man. *Surgery* 1970;67:342-5.
- 39) Rand PW, Lacombe E, Hunt HE, Austin WH. Viscosity of normal human blood under normothermic and hypothermic conditions. *J Appl Physiol* 1964;19:117-22.
- 40) Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology, 12th ed. Philadelphia: WB Saunders;2010.

= 국문초록 =

정상 안압 녹내장 환자의 혈액 점도의 측정

목적: 정상안압녹내장은 비안압성 인자인 혈관성 요소에 영향을 받는 것으로 알려져 있다. 혈류 학적 변화가 정상안압녹내장의 병인에 관여할 것으로 제안되었다. 그러나 혈액학적 요소들은 기준이 되는 정상범위나 표준화된 검사 방법이 명확히 제시되지 않아 녹내장의 진단과 경과관찰 등 임상 적용에는 한계가 있다. 따라서 본 연구는 최근 개발된 혈액 점도 기기인 BVD-PRO1 (BIO-VISCO, Inc., Jeonju, Korea)를 이용하여 정상안압녹내장 환자의 혈액학적 요소를 검사해 보았다.

대상과 방법: 20명의 정상안압녹내장 환자와 나이와 성별을 맞춘 20명의 정상안을 대조군으로 하였다. 환자를 대상으로 안압, 안저검사, 시야 검사, 신경 섬유층촬영을 실시하였다. 정맥혈을 통해 여러 혈액학적 변수와 높은 전단 속도와 낮은 전단 속도에서의 혈액 점도를 측정하였다.

결과: 정상안압녹내장 환자군은 42.8%로 40.2%인 대조군에 비교하여 헤마토크릿이 의미 있게 높았으며($p < 0.05$), 정상안압녹내장 환자군에서 높은 전단 속도와 낮은 전단 속도에서 모두 40.6 mPa와 265 mPa로 36.6 mPa와 211.4 mPa인 대조군보다 혈액 점도가 유의하게 높은 것으로 나타났다($p < 0.05$).

결론: 정상안압녹내장 환자에서 혈액의 점도가 정상군과 차이가 있어 혈액학적 요소가 중요한 병인이 될 것으로 생각된다.
(대한안과학회지 2015;56(5):753-758)
