

## 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장에서 24시간 활동혈압의 차이

박창준 · 이남호 · 김창식

충남대학교 의과대학 안과학교실

**목적** : 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장 환자에서 24시간 활동혈압의 차이에 대해 알아보았다.

**대상과 방법** : 정상안압녹내장 30명, 원발개방각녹내장 30명, 대조군 30명을 대상으로 24시간 활동혈압을 측정하여 각종 혈압인자의 차이에 대해 알아보았다.

**결과** : 야간 최저이완기혈압과 야간 최저평균동맥압은 정상안압녹내장에서  $51.9 \pm 11.3$  mmHg와  $66.9 \pm 13.1$  mmHg로 원발개방각녹내장( $60.0 \pm 11.4$  mmHg와  $77.8 \pm 16.8$  mmHg,  $p=0.048$ 와  $0.024$ )과 대조군( $60.1 \pm 10.5$  mmHg와  $77.4 \pm 13.3$  mmHg,  $p=0.047$ 와  $0.031$ )보다 유의하게 낮았다. 최저평균동맥압이 60 mmHg 미만인 경우가 정상안압녹내장(8명, 27%)이 원발개방각녹내장(2명, 7%)과 대조군(2명, 7%)보다 유의하게 많았다 ( $p=0.038$ ,  $p=0.038$ ). 이완기혈압의 15%이상 dipper가 정상안압녹내장(17명, 57%)에서 원발개방각녹내장(9명, 30%)과 대조군(9명, 30%)보다 유의하게 많았다( $p=0.037$ ,  $p=0.037$ ).

**결론** : 상당수 정상안압녹내장 환자에서 야간의 낮은 혈압이 녹내장 유발에 영향을 미칠 가능성이 있어, 야간혈압이 정상안압녹내장의 진단과 치료에 중요한 참고자료로 이용될 수 있겠다.

〈한안지 48(11):1512-1521, 2007〉

녹내장의 병인은 아직 명확하게 밝혀져 있지 않으며 안압상승이 녹내장의 중요한 위험인자로 알려져 있다. 그러나 안압이 정상범위이면서도 동일한 녹내장성 시신경 손상과 시야손상을 나타내는 정상안압녹내장이 존재한다는 사실과<sup>1-3</sup> 일부 녹내장에서 안압을 정상범위로 유지하였음에도 불구하고 시신경 섬유의 손상과 시야결손이 진행된다는 연구들이 보고되면서<sup>4,5</sup> 안압 이외의 다른 위험인자의 존재가 제시되고 있다.

녹내장의 병인에 높은 안압에 의한 기계적 손상을 이외에 혈류인자가 관여하리라는 여러 보고들이 있어왔다. 당뇨병, 고혈압과 같은 혈관질환 환자나 편두통, 말초혈액 순환장애를 갖는 환자에서 녹내장 발생빈도가 높

다는 것이 그 예라 할 수 있다.<sup>6-11</sup> 이렇게 정상 또는 높은 안압에서 어떠한 원인에 의해 시신경의 혈액관류압(perfusion pressure)이 감소하면 시신경 유두에 허혈을 초래하여 결과적으로 축삭이 손상을 받는다는 허혈성 이론과 높은 안압에 의하여 축삭질 이동(axoplasmic flow)을 차단하여 시신경 손상을 일으킨다는 기계적 이론이 함께 시신경 손상을 일으키는 기전으로 설명되고 있다.<sup>12-14</sup> 녹내장에서 이 두 가설 중에 원발개방각 녹내장에 비하여 정상안압녹내장은 허혈성 손상을 더 많이 받는 것으로 알려져 있다.

허혈성 이론에서 시신경의 혈액공급을 판단하는 기준이 되는 안관류압(Ocular perfusion pressure)은 평균동맥압(Mean arterial blood pressure, MAP)과 안압에 의해 결정되고,<sup>14-16</sup> 평균동맥압은 수축기혈압과 이완기혈압에 의하여 결정된다.<sup>16,17</sup>

〈접수일 : 2007년 4월 3일, 심사통과일 : 2007년 9월 4일〉

통신저자 : 김 창 식

대전시 중구 대사동 640

충남대학교병원 안과

Tel: 042-280-7606, Fax: 042-255-3745

E-mail: kcs61@cnu.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제96회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

\* 이 논문은 2004년도 충남대학교 자체연구비의 지원에 의하여 연구되었음.

Ocular Perfusion pressure

=  $2/3 \times \text{MAP} - \text{Intraocular pressure}$ <sup>14-16</sup>

MAP = Diastolic blood pressure

+  $1/3(\text{Systolic blood pressure}$

- Diastolic blood pressure)<sup>16,17</sup>

또한 혈압은 24시간 항상 변화하는 수치이며 주간보다는 야간에 더 낮은 수치를 나타내는 것으로 알려져

있다.<sup>18,19</sup> 따라서 한 시점에서의 혈압은 임상적으로 중요하지 않을 수 있으며 24시간 중 가장 낮은 혈압이 안혈류에 영향을 미쳐 녹내장 손상을 일으키는 중요한 변수로 작용할 수 있다.

24시간 활동혈압을 측정하여 하루 중 지속적으로 변화하는 평균동맥압이나 혈압, nocturnal dip이 녹내장에 미치는 영향에 대한 여러 보고들이 있어 왔다.<sup>20-23</sup> 하지만 이전의 연구들은 서로 다른 결과를 보고하고 있어, 이에 저자들은 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장 및 정상 대조군에서 24시간 활동혈압을 측정하여 각 군간의 차이에 대해 알아보고자 하였다.

### 대상과 방법

2002년부터 2006년까지 본원에서 치료받고 있는 정상안압녹내장 환자 31명, 원발개방각녹내장 환자 32명과, 2007년 4월부터 5월까지 본원 건강검진센터에 내원하여 안과적 질환이 없으며 당뇨나 고혈압을 제외한 내과적 질환이 없는 정상 성인 31명을 대조군으로 하여 24시간 활동혈압을 측정하였다. 원발개방각녹내장은 골드만압평안압계로 측정된 안압이 22 mmHg 이상이며 특징적인 녹내장성 시신경소견이 관찰된 환자 중, 자동시야검사(Humphrey 30-2 program)에서 녹내장성 시야결손이 있으며 전방각경검사에서 개방각인 경우를 대상으로 하였다. 정상안압녹내장의 경우 안압을 제외한 위의 원발개방각녹내장의 조건을 만족하며, 적어도 1년 이상 경과관찰 했으며, 과거력에서 가장 높았던 안압과 매번 내원시 측정된 안압이 모두 21 mmHg 이하로 측정된 경우만을 대상으로 하였다. 야간에 잠을 깨서 정상적인 혈압경과와 다른 양상을 나타내는 경우를 제외하기 위하여 24시간 활동혈압측정 결과에서 야간의 수축기혈압, 이완기혈압, 평균동맥압이 1시간 사이에 50%이상 상승된 정상안압녹내장 1명과 원발개방각녹내장 2명, 대조군 1명은 분석에서 제외시켰다.

24시간 활동혈압측정은 전자혈압계인 24시간 활동혈압측정계(TONOPORT V, GM Medical System, Germany)를 이용하여 nondominant arm에서 측정하였다. 주간혈압(오전 7시~오후 10시)은 30분 간격으로 측정하였으며, 야간혈압(오후 10시~오전 7시)은 1시간 간격으로 측정하였다. 개개인의 잠들고 일어나는 시간의 차이가 있음을 고려하여 오후 10시 이후부터 자정까지와 오전 5시 이후부터 오전 7시 사이에 측정된 혈압은 분석에서 제외하였다. 정상안압녹내장 환자와 원발개방각녹내장 환자 및 대조군에서 측정된 24시간 활동혈압의 주간과 야간의 수축기혈압(Systolic blood pressure, SBP), 이완기혈압(Diastolic blood

pressure, DBP), 심박동수(Heart rate, HR), 평균동맥압 및 이들의 최고치, 최저치, 평균치, variability index를 조사하였다. variability index는 standard deviation을 이용하였다.

Nocturnal dip이란 주간혈압의 평균치에 비하여 야간혈압의 평균치가 얼마나 감소하는 가를 나타낸 것으로, 아래의 형식으로 계산한 Nocturnal dip이 15%이상인 경우를 dipper로 정하여, 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장 및 대조군에서 nocturnal dip의 정도와 빈도를 알아보았다.

$$\text{Nocturnal dip} = (\text{Average day time blood pressure} - \text{Average night time blood pressure}) / \text{Average day time blood pressure}^{22,23}$$

각 군에서 환자의 성별, 나이, 당뇨나 고혈압 등의 전신질환 유무, 안압, 시신경 유두 함몰비를 알아보았고, 녹내장 환자에서는 Humphrey 자동시야검사의 mean deviation (MD)과 pattern standard deviation (PSD), 사용중인 녹내장약제의 수를 알아보았다. 24시간 활동혈압측정일에 환자들의 안압과 시신경 유두 함몰비를 측정하였으며, 안압검사는 낮 시간에 동일한 명의 검사자가 골드만압평안압계를 이용하여 2회 측정된 평균치를 사용하였고, 시신경 유두 함몰비는 동일한 한 명의 검사자가 세극등에서 90 diopter 렌즈를 이용하여 측정된 값을 사용하였다. 녹내장 환자에서 시야검사 결과는 24시간 활동혈압측정일에서 3개월 이내에 시행한 값을 이용하였다. 단안에만 녹내장이 있는 경우는 녹내장이 있는 눈만 대상에 포함시켰으며, 양안에 녹내장이 있는 경우나 대조군에서는 무작위로 단안만 선택하여 대상에 포함시켰다.

통계분석은 SPSS 11.5 프로그램을 사용하였다. 각 군의 연령, 안압, 시신경 유두 함몰비, 24시간 활동혈압의 측정값과, 녹내장 환자에서 시행한 자동시야검사의 MD와 PSD, 사용중인 녹내장약제의 수는 paired t-test를 이용하여 비교하였다. 각 군간의 성별, 전신질환의 유무, dipper group의 비교, 최저 평균동맥압에 따른 비교는 Chi-square test를 이용하였다. 원발개방각녹내장 환자에서 점안 베타 차단제의 사용에 따른 24시간 활동혈압의 차이는 Mann-Whitney U test를 사용하였다. 유의수준은 0.05 미만의 p값을 갖는 경우로 하였다.

### 결 과

대상이 된 환자는 총 90명(남자 49명, 여자 41명)의

로 정상안압녹내장 환자 30명, 원발개방각녹내장 환자 30명, 대조군 30명이었다. 정상안압녹내장은 평균 56.4세, 원발개방각녹내장은 평균 58.4세, 대조군은 56.0세이었고, 정상안압녹내장의 안압은 12.9±2.0 mmHg이며, 원발개방각녹내장의 안압은 17.2±7.7 mmHg, 대조군의 안압은 14.2±3.3 mmHg로 세 군간의 연령이나 안압은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 자동시야검사 결과는 정상안압녹내장이 MD가 -11.7±7.0dB, PSD가 10.8±4.3dB이며, 원발개방각녹내장은 MD가 -7.9±6.8dB, PSD는 6.9±3.7dB로 정상안압녹내장에서 더 심한 시야손상을 보였으나 두 군간에 유의한 차이는 없었다. 시신경 유두 함몰비는 정상안압녹내장이 0.85±0.15이며, 원발개방각녹내장이 0.86±0.13로 비슷하였고, 대조군에서는 0.42±0.14로 녹내장 환자보다 더 작은 시신경 유두 함몰비를 가지고 있었으나 유의한 차이는 보이지 않았다. 당뇨가 있는 환자는 정상안압녹내장에서 5명(16.7%), 원발개방각녹내장에서 9명(30%), 대조군에서 6명(20%)이었다. 고혈압이 있는 환자는 정상안압녹내장에서 7명(23.3%), 원발개방각녹내장에서 13명(43.3%), 대조군에서 7명(23.3%)으로 모든 고혈압 환자는 아침에 하루 1회 항고혈압제를 복용하고 있었다. 당뇨와 고혈압의 전신질환 동반 빈도에서도 세 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

24시간 활동혈압측정의 결과를 보면 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장 및 대조군에서 주간에 측정된 수축기혈압, 이완기혈압, 심박동수, 평균동맥압에서 각각의 최고치, 최저치, 평균치는 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 주간에 측정된 각 혈압인자의 variability index는 정상안압녹내장에서 원발개방각녹내장이나 대조군보다 컸으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 2).

야간에 측정된 24시간 활동혈압을 비교해 보면, 야간의 최저 이완기혈압이 정상안압녹내장에서 51.9±11.3 mmHg로 원발개방각녹내장의 60.0±11.4 mmHg와 대조군의 60.1±10.5 mmHg보다 통계적으로 유의하게 더 낮게 나타났고(p=0.048, p=0.047), 야간에 측정된 최저 평균동맥압은 정상안압녹내장에서 66.9±13.1 mmHg로 원발개방각녹내장의 77.8±16.8 mmHg와 대조군의 77.4±13.3 mmHg보다 통계적으로 유의하게 더 낮게 나타났다(p=0.024, p=0.031). 그 외의 다른 야간의 혈압인자들도 정상안압녹내장에서 원발개방각녹내장과 대조군보다 낮게 나타났으나 유의한 차이는 보이지 않았으며, 야간에 측정된 각 혈압인자의 variability index도 정상안압녹내장에서 원발개방각녹내장이나 대조군보다 작았으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 3).

**Table 1.** Clinical and demographic data of the patients with normal tension glaucoma (NTG), primary open-angle glaucoma (POAG), and control group

| Parameter                           | NTG       | POAG      | Control   | p-value     |                |                 |
|-------------------------------------|-----------|-----------|-----------|-------------|----------------|-----------------|
|                                     |           |           |           | NTG vs POAG | NTG vs Control | POAG vs Control |
| Number                              | 30        | 30        | 30        |             |                |                 |
| Sex (M/F)                           | 18/12     | 16/14     | 15/15     | 0.602*      | 0.436*         | 0.796*          |
| Age (years)                         | 56.4±10.1 | 58.4±12.4 | 56.0±10.3 | 0.562†      | 0.823†         | 0.573†          |
| IOP (mmHg)                          | 12.9±2.0  | 17.16±7.7 | 14.2±3.3  | 0.061†      | 0.127†         | 0.179†          |
| No. of anti-glaucomatous medication | 1.17      | 1.36      | 0         | 0.625†      | -              | -               |
| MD (dB)                             | -11.7±7.0 | -7.9±6.8  | -         | 0.148†      | -              | -               |
| PSD (dB)                            | 10.8±4.3  | 6.9±3.7   | -         | 0.101†      | -              | -               |
| C/D ratio                           | 0.85±0.15 | 0.86±0.13 | 0.42±0.14 | 0.867†      | 0.066†         | 0.078†          |
| Diabetes mellitus                   | 5         | 9         | 6         | 0.222*      | 0.739*         | 0.371*          |
| Hypertension                        | 7         | 13        | 7         | 0.100*      | 1.000*         | 0.100*          |

NTG = normal tension glaucoma; POAG = primary open-angle glaucoma; IOP = intraocular pressure; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation.

\* Chi-square test.

† Paired t-test.

**Table 2.** Blood pressure data of 24-hour ambulatory blood pressure measurement in patients with normal tension glaucoma (NTG), primary open-angle glaucoma (POAG), and control group during the daytime (mean±S.D.)

| Parameter                                | NTG<br>(n=30) | POAG<br>(n=30) | Control<br>(n=30) | p-value*       |                   |                    |
|--|---------------|----------------|-------------------|----------------|-------------------|--------------------|
|  |               |                |                   | NTG vs<br>POAG | NTG vs<br>Control | POAG vs<br>Control |
| Systolic blood pressure (SBP, mmHg)      |               |                |                   |                |                   |                    |
| highest SBP                              | 172.1±28.7    | 169.5±19.0     | 165.0±18.4        | 0.741          | 0.162             | 0.420              |
| lowest SBP                               | 103.8±15.0    | 110.9±15.8     | 107.8±15.2        | 0.162          | 0.343             | 0.316              |
| mean SBP                                 | 132.8±13.5    | 137.3±17.2     | 131.3±14.3        | 0.321          | 0.723             | 0.209              |
| variability index of SBP                 | 15.3±5.8      | 13.4±3.5       | 13.0±4.9          | 0.254          | 0.231             | 0.815              |
| Diastolic blood pressure (DBP, mmHg)     |               |                |                   |                |                   |                    |
| highest DBP                              | 124.5±22.8    | 114.7±20.0     | 112.4±19.5        | 0.113          | 0.078             | 0.497              |
| lowest DBP                               | 61.0±10.6     | 65.2±10.9      | 64.6±9.9          | 0.145          | 0.216             | 0.795              |
| mean DBP                                 | 82.9±9.4      | 87.0±12.1      | 86.0±10.3         | 0.262          | 0.328             | 0.783              |
| variability index of DBP                 | 12.7±5.6      | 10.5±4.5       | 10.9±5.1          | 0.137          | 0.244             | 0.787              |
| Heart rate (HR, rate/min)                |               |                |                   |                |                   |                    |
| highest HR                               | 125.9±27.1    | 118.2±28.3     | 115.2±26.8        | 0.443          | 0.126             | 0.559              |
| lowest HR                                | 53.5±8.2      | 53.0±13.4      | 56.3±9.0          | 0.775          | 0.335             | 0.317              |
| mean HR                                  | 72.8±7.5      | 73.5±12.0      | 74.2±8.7          | 0.721          | 0.376             | 0.711              |
| variability index of HR                  | 15.0±7.4      | 14.3±7.1       | 13.7±6.8          | 0.652          | 0.356             | 0.638              |
| Mean arterial blood pressure (MAP, mmHg) |               |                |                   |                |                   |                    |
| highest MAP                              | 138.9±21.4    | 128.5±18.1     | 128.3±19.6        | 0.104          | 0.100             | 0.837              |
| lowest MAP                               | 74.7±11.3     | 80.1±11.4      | 80.2±11.2         | 0.233          | 0.224             | 0.879              |
| mean MAP                                 | 99.5±10.0     | 103.8±14.8     | 101.1±11.7        | 0.271          | 0.725             | 0.559              |
| variability index of MAP                 | 13.0±5.8      | 10.9±3.5       | 10.5±4.2          | 0.095          | 0.087             | 0.773              |

NTG = normal tension glaucoma; POAG = primary open-angle glaucoma.

\* Paired t-test.

야간에 가장 낮게 측정된 평균동맥압을 비교해 보았을 때 최저 평균동맥압이 60 mmHg 미만인 경우가 정상안압녹내장에서는 8명(27%)으로 원발개방각녹내장에서 2명(7%), 대조군에서 2명(7%)보다 유의하게 더 많았다(p=0.038, p=0.038). 하지만, 최저 평균동맥압이 65 mmHg 미만인 경우는 정상안압녹내장(12명, 40%)에서 원발개방각녹내장(6명, 20%)과 대조군(6명, 20%)보다 많았으나 유의한 차이를 보이지 않았고, 최저 평균동맥압이 70 mmHg 미만인 경우도 정상안압녹내장(17명, 57%)에서 원발개방각녹내장(10명, 33%)과 대조군(11명, 37%)보다 많았으나 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 4).

정상안압녹내장에서 평균 주간 수축기혈압에 비교한 평균 야간 수축기혈압의 dip은 13.0±5.3%, 이완기혈압의 dip은 15.4±6.1%, 평균동맥압의 dip은 14.4±5.7%로 나타났고, 원발개방각녹내장에서 수축기혈압

의 dip은 11.1±7.8%, 이완기혈압의 dip은 11.6±7.0%, 평균동맥압의 dip은 11.5±7.5%으로 나타났으며, 대조군에서 수축기혈압의 dip은 8.0±5.7%, 이완기혈압의 dip은 11.5±6.0%, 평균동맥압의 dip은 10.0±5.9%으로 나타났다. 전체적으로 정상안압녹내장에서 야간 혈압의 감소가 더 크게 나타났으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5). 평균 야간 혈압이 평균 주간 혈압에 비하여 15%이상 감소한 경우를 dipper로 정하고 그 빈도를 분석해 보았을 때, 정상안압녹내장에서 수축기혈압 dipper 11명, 이완기혈압 dipper 17명, 평균동맥압 dipper 13명이었고, 원발개방각녹내장에서 수축기혈압 dipper 8명, 이완기혈압 dipper 9명, 평균동맥압 dipper 9명이었으며, 대조군에서 수축기혈압 dipper 9명, 이완기혈압 dipper 9명, 평균동맥압 dipper 9명이었다. 이완기혈압의 dipper는 정상안압녹내장은 57%로 원발개방각녹내장

**Table 3.** Blood pressure data of 24-hour ambulatory blood pressure measurement in patients with normal tension glaucoma (NTG), primary open-angle glaucoma (POAG), and control group during the nighttime (mean±S.D.)

| Parameter                                | NTG (n=30) | POAG (n=30) | Control (n=30) | p-value*    |                |                 |
|--|------------|-------------|----------------|-------------|----------------|-----------------|
|  |            |             |                | NTG vs POAG | NTG vs Control | POAG vs Control |
| Systolic blood pressure (SBP, mmHg)      |            |             |                |             |                |                 |
| highest SBP                              | 172.1±28.7 | 169.5±19.0  | 165.0±18.4     | 0.741       | 0.162          | 0.420           |
| lowest SBP                               | 103.8±15.0 | 110.9±15.8  | 107.8±15.2     | 0.162       | 0.343          | 0.316           |
| mean SBP                                 | 132.8±13.5 | 137.3±17.2  | 131.3±14.3     | 0.321       | 0.723          | 0.209           |
| variability index of SBP                 | 15.3±5.8   | 13.4±3.5    | 13.0±4.9       | 0.254       | 0.231          | 0.815           |
| Diastolic blood pressure (DBP, mmHg)     |            |             |                |             |                |                 |
| highest DBP                              | 124.5±22.8 | 114.7±20.0  | 112.4±19.5     | 0.113       | 0.078          | 0.497           |
| lowest DBP                               | 61.0±10.6  | 65.2±10.9   | 64.6±9.9       | 0.145       | 0.216          | 0.795           |
| mean DBP                                 | 82.9±9.4   | 87.0±12.1   | 86.0±10.3      | 0.262       | 0.328          | 0.783           |
| variability index of DBP                 | 12.7±5.6   | 10.5±4.5    | 10.9±5.1       | 0.137       | 0.244          | 0.787           |
| Heart rate (HR, rate/min)                |            |             |                |             |                |                 |
| highest HR                               | 125.9±27.1 | 118.2±28.3  | 115.2±26.8     | 0.443       | 0.126          | 0.559           |
| lowest HR                                | 53.5±8.2   | 53.0±13.4   | 56.3±9.0       | 0.775       | 0.335          | 0.317           |
| mean HR                                  | 72.8±7.5   | 73.5±12.0   | 74.2±8.7       | 0.721       | 0.376          | 0.711           |
| variability index of HR                  | 15.0±7.4   | 14.3±7.1    | 13.7±6.8       | 0.652       | 0.356          | 0.638           |
| Mean arterial blood pressure (MAP, mmHg) |            |             |                |             |                |                 |
| highest MAP                              | 138.9±21.4 | 128.5±18.1  | 128.3±19.6     | 0.104       | 0.100          | 0.837           |
| lowest MAP                               | 74.7±11.3  | 80.1±11.4   | 80.2±11.2      | 0.233       | 0.224          | 0.879           |
| mean MAP                                 | 99.5±10.0  | 103.8±14.8  | 101.1±11.7     | 0.271       | 0.725          | 0.559           |
| variability index of MAP                 | 13.0±5.8   | 10.9±3.5    | 10.5±4.2       | 0.095       | 0.087          | 0.773           |

NTG = normal tension glaucoma; POAG = primary open-angle glaucoma.

\* Paired t-test.

**Table 4.** Number of patients classified by lowest mean arterial blood pressure (MAP) in normal tension glaucoma (NTG), primary open-angle glaucoma (POAG), and control group

| Parameter            | NTG (n=30) | POAG (n=30) | Control (n=30) | p-value*    |                |                 |
|----------------------|------------|-------------|----------------|-------------|----------------|-----------------|
|                      |            |             |                | NTG vs POAG | NTG vs Control | POAG vs Control |
| Lowest MAP < 60 mmHg | 8 (27%)    | 2 (7%)      | 2 (7%)         | 0.038       | 0.038          | 1.000           |
| Lowest MAP < 65 mmHg | 12 (40%)   | 6 (20%)     | 6 (20%)        | 0.091       | 0.091          | 1.000           |
| Lowest MAP < 70 mmHg | 17 (57%)   | 10 (33%)    | 11 (37%)       | 0.069       | 0.121          | 0.787           |

NTG = normal tension glaucoma; POAG = primary open-angle glaucoma; MAP = mean arterial blood pressure.

\* Chi-square test.

의 30%과 대조군의 30%보다 유의하게 더 많았다 (p=0.037, p=0.037, Table 6).

원발개방각녹내장 환자 30명중 점안 베타 차단제를 사용하고 있는 환자 16명과 사용하고 있지 않은 환자 14명의 주간과 야간의 수축기혈압, 이완기혈압, 심박동수, 평균동맥압을 비교해 보았으나 모두 유의한 차이는 보이지 않았다(Table 7, 8).

## 고 찰

녹내장 환자의 시신경 손상을 설명하는 기전으로는 안압상승에 의한 기계적 요인 이외에 혈관성 요인이 작용한다는 가설이 널리 받아들여지고 있어 시신경유두의 혈류장애나 혈류감소가 병의 진행에 기여할 것이라고 생각하고 있다.<sup>12</sup>

**Table 5.** Average nighttime blood pressure depression in normal tension glaucoma (NTG), primary open-angle glaucoma (POAG), and control group

| Parameter                    | NTG (n=30) | POAG (n=30) | Control (n=30) | p-value*    |                |                 |
|------------------------------|------------|-------------|----------------|-------------|----------------|-----------------|
|                              |            |             |                | NTG vs POAG | NTG vs Control | POAG vs Control |
| Night time systolic dip (%)  | 13.0±5.3   | 11.1±7.8    | 8.0±5.7        | 0.259       | 0.053          | 0.219           |
| Night time diastolic dip (%) | 15.4±6.1   | 11.6±7.0    | 11.5±6.0       | 0.068       | 0.066          | 0.871           |
| Night time MAP dip (%)       | 14.4±5.7   | 11.5±7.5    | 10.0±5.9       | 0.197       | 0.061          | 0.427           |

NTG = normal tension glaucoma; POAG = primary open-angle glaucoma; MAP = mean arterial blood pressure.

\* Paired t-test.

**Table 6.** Number of dipper group in normal tension glaucoma (NTG), primary open-angle glaucoma (POAG), and control group

| Parameter        | NTG (n=30) | POAG (n=30) | Control (n=30) | p-value*    |                |                 |
|------------------|------------|-------------|----------------|-------------|----------------|-----------------|
|                  |            |             |                | NTG vs POAG | NTG vs Control | POAG vs Control |
| SBP dipper group | 11 (37%)   | 8 (27%)     | 9 (30%)        | 0.405       | 0.584          | 0.774           |
| DBP dipper group | 17 (57%)   | 9 (30%)     | 9 (30%)        | 0.037       | 0.037          | 1.000           |
| MAP dipper group | 13 (43%)   | 9 (30%)     | 9 (30%)        | 0.284       | 0.284          | 1.000           |

NTG = normal tension glaucoma; POAG = primary open angle glaucoma; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; MAP = mean arterial blood pressure.

\* Chi-square test.

**Table 7.** Blood pressure data of 24-hour ambulatory blood pressure measurement in primary open-angle glaucoma (POAG) with or without topical beta-blocker during the daytime (mean±S.D.)

| Parameter                                | With beta-blocker (n=16) | Without beta-blocker (n=14) | p-value* |
|--|--------------------------|-----------------------------|----------|
| Systolic blood pressure (SBP, mmHg)      |                          |                             |          |
| highest SBP                              | 167.7±19.2               | 171.3±18.8                  | 0.665    |
| lowest SBP                               | 111.8±16.2               | 110.0±15.4                  | 0.821    |
| mean SBP                                 | 137.0±17.6               | 137.6±16.8                  | 0.892    |
| variability index of SBP                 | 13.6±3.4                 | 13.2±3.6                    | 0.764    |
| Diastolic blood pressure (DBP, mmHg)     |                          |                             |          |
| highest DBP                              | 115.9±20.9               | 113.5±19.1                  | 0.712    |
| lowest DBP                               | 63.3±10.7                | 67.1±11.1                   | 0.214    |
| mean DBP                                 | 88.3±12.0                | 85.7±12.2                   | 0.727    |
| variability index of DBP                 | 10.4±4.5                 | 10.6±4.5                    | 0.924    |
| Heart rate (HR, rate/min)                |                          |                             |          |
| highest HR                               | 115.7±27.2               | 120.7±29.4                  | 0.287    |
| lowest HR                                | 52.2±13.1                | 53.8±13.7                   | 0.746    |
| mean HR                                  | 71.9±13.4                | 75.1±10.6                   | 0.508    |
| variability index of HR                  | 14.7±8.0                 | 13.9±6.2                    | 0.776    |
| Mean arterial blood pressure (MAP, mmHg) |                          |                             |          |
| highest MAP                              | 130.0±18.8               | 127.0±17.4                  | 0.693    |
| lowest MAP                               | 79.5±11.7                | 80.7±11.1                   | 0.885    |
| mean MAP                                 | 104.5±14.2               | 103.0±15.4                  | 0.852    |
| variability index of MAP                 | 10.1±3.6                 | 11.7±3.4                    | 0.749    |

\* Mann-Whitney U test.

**Table 8.** Blood pressure data of 24-hour ambulatory blood pressure measurement in primary open-angle glaucoma (POAG) with or without topical beta-blocker during the nighttime (mean±S.D.)

| Parameter                                | With beta-blocker (n=16) | Without beta-blocker (n=14) | p-value* |
|--|--------------------------|-----------------------------|----------|
| Systolic blood pressure (SBP, mmHg)      |                          |                             |          |
| highest SBP                              | 139.7±19.5               | 137.5±18.3                  | 0.789    |
| lowest SBP                               | 104.5±15.5               | 104.9±16.5                  | 0.908    |
| mean SBP                                 | 120.8±16.7               | 123.2±17.1                  | 0.761    |
| variability index of SBP                 | 11.5±5.7                 | 10.9±5.3                    | 0.852    |
| Diastolic blood pressure (DBP, mmHg)     |                          |                             |          |
| highest DBP                              | 91.5±18.0                | 91.9±18.2                   | 0.911    |
| lowest DBP                               | 58.7±11.9                | 61.3±10.9                   | 0.645    |
| mean DBP                                 | 76.0±11.8                | 77.8±11.6                   | 0.823    |
| variability index of DBP                 | 9.7±4.5                  | 9.3±4.3                     | 0.891    |
| Heart rate (HR, rate/min)                |                          |                             |          |
| highest HR                               | 77.9±19.3                | 81.1±19.9                   | 0.671    |
| lowest HR                                | 50.2±11.2                | 51.0±10.8                   | 0.919    |
| mean HR                                  | 61.1±11.5                | 62.3±12.3                   | 0.874    |
| variability index of HR                  | 8.6±4.0                  | 8.8±3.8                     | 0.892    |
| Mean arterial blood pressure (MAP, mmHg) |                          |                             |          |
| highest MAP                              | 105.5±18.5               | 106.7±18.3                  | 0.884    |
| lowest MAP                               | 76.9±15.9                | 78.7±17.7                   | 0.827    |
| mean MAP                                 | 90.9±12.5                | 92.9±11.9                   | 0.766    |
| variability index of MAP                 | 9.8±4.2                  | 9.6±3.8                     | 0.878    |

\* Mann-Whitney U test.

시신경유두의 혈액관류압은 평균동맥압과 연관이 있는 것으로 알려져 있으며,<sup>14-16</sup> 안압과는 별도로 혈압의 감소만으로도 평균동맥압이 하강하여 안혈류압의 감소가 발생하여 시신경 유두의 혈류감소를 유발시킬 수 있다. 특히 말초혈관의 자가조절(auto-regulation)의 장애가 있는 환자들의 경우 갑작스런 혈압의 변화나 혈류의 변화에 따라 혈관벽의 조절 부족으로 인하여 상대적인 조직의 허혈을 유발시킬 수 있으며, 이런 환자들에서 혈압의 감소는 시신경 유두의 혈류감소를 유발하여 녹내장성 손상을 일으킬 수 있다. 정상인에서 일반적으로 야간에 혈압 감소가 일어나는 것으로 알려져 있는데, 야간 혈압은 주간 혈압에 비하여 약 10~20%정도 더 낮은 것으로 알려져 있다.<sup>18-19</sup>

24시간 활동혈압을 측정하여 하루 중 지속적으로 변화하는 평균동맥압이나 혈압, nocturnal dip이 녹내장에 미치는 영향에 대한 여러 보고들이 있어 왔다.<sup>20-23</sup> Hayreh et al<sup>20</sup>은 정상안압녹내장, 원발개방각녹내장과 앞허혈성시신경병증 환자에서 24시간 활동혈압측정을 측정하였다. 이들은 정상안압녹내장이 앞허혈성시신

경병증보다 야간의 평균 이완기혈압이 더 낮고, 야간의 이완기혈압의 dip은 더 크지만, 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장에서는 두 군의 유의한 차이는 없다고 보고하였다. Bechetoille and Bresson-Dumont<sup>21</sup>은 정상안압녹내장이 원발개방각녹내장보다 주간 수축기혈압과 이완기혈압이 더 낮다고 보고하였다. 이와 반대로 Plange et al<sup>22</sup>은 정상안압녹내장이 정상대조군보다 야간의 이완기혈압과 평균동맥압이 더 높다고 보고하였다. 이렇게 이전의 연구들은 서로 다른 결과를 보이고 있어, 이에 저자는 24시간 활동혈압측정하여 정상안압녹내장과 원발개방각녹내장 및 대조군에서 각 군간의 차이를 비교하였다.

이번 연구에서 원발개방각녹내장과 정상 대조군보다 정상안압녹내장에서 야간의 최저 이완기혈압과 최저 평균동맥압이 유의하게 낮게 나타남을 발견하였으며, 이완기혈압의 dipper가 정상안압녹내장에서 유의하게 많이 나타났다. 이번 연구에서 확인하지는 않았지만, 말초혈관의 자가조절의 장애가 있는 경우에 정상보다 큰 nocturnal dip이 유발되면 시신경 유두의 혈액공

급을 감소시켜 시신경의 상대적인 허혈이 발생하여 녹내장성 시신경 손상이나 시야손상을 일으킬 수 있을 것으로 보인다. 한편 정상안압녹내장에서 야간에 가장 낮은 평균동맥압이 60 mmHg 미만인 경우가 원발개방각녹내장과 정상 대조군보다 유의하게 더 많이 나타났다. 지금까지 문헌에 보고되지는 않았지만 야간에 일시적으로 혈압이 과도하게 하강되는 환자에서는 일시적인 안혈류 부족으로 인하여 시신경이 스트레스를 받을 수 있고 이런 현상이 지속적으로 반복된다면 녹내장의 유발이나 진행에 영향을 미칠 수 있을 것으로 보인다.

베타 차단제나 알파2 작용제등 자율 신경계에 영향을 미치는 약제가 안동맥 혈류나 혈압에 미치는 영향을 미칠 수 있으며, 특히 원발개방각녹내장의 치료약물로 많이 쓰이는 베타 차단제가 안혈류나 혈압에 영향을 미칠 수 있다는 보고들이 있어 왔다.<sup>24-26</sup> 이번 연구의 대상 중에는 정상안압녹내장 환자에서 2명만 비선택적 베타 차단제를 사용하고 있었으며, 원발개방각녹내장에서는 16명이 사용하고 있었다. 하지만 원발개방각녹내장 환자에서 비선택적 베타 차단제를 사용하고 있던 16명과 사용하고 있지 않은 14명의 주간과 야간의 수축기 혈압, 이완기혈압, 심박동수, 평균동맥압을 비교해 보았으나 본 연구 대상군에서는 모두 유의한 차이를 보이지 않았다.

이번 연구에서 보는 바와 같이 정상안압녹내장 환자 들은 원발개방각녹내장 환자나 정상 대조군보다 야간에 혈압이 더 낮은 경향이 확인되었다. 특히 야간의 이완기혈압이 낮게 나타났으며 이는 평균동맥압의 차이에도 반영되어 유의하게 낮게 나타났다. 또한 이완기혈압의 dipper도 정상안압녹내장에서 원발개방각녹내장이나 정상 대조군보다 유의하게 높은 빈도로 나타났다. 따라서 정상안압녹내장 환자의 치료에 있어 혈압을 낮출 수 있는 약제는 피하는 것이 좋다는 이전의 보고<sup>26</sup>를 뒷받침 할 수 있는 근거를 제시하였으며, 부득이하게 이런 약제를 사용하게 되더라도 저녁 시간은 피해서 사용하는 것이 좋을 것으로 보인다. 한편 정상안압녹내장 환자에서는 안관류압에 나쁜 영향을 미칠 수 있는 심혈관계 질환들을 보다 세밀하게 검사하고 적절한 치료를 하도록 유도하는 것이 좋을 것으로 보인다.

### 참고문헌

- 1) Armaly MF. Ocular pressure and visual fields. A ten-year follow-up study. Arch Ophthalmol 1969;81:25-40.
- 2) Levens RZ. Low tension glaucoma. a critical review and new material. Surv Ophthalmol 1980;24:621-64.
- 3) Perkins ES. The Bedford glaucoma survey. I . Long-term follow-up of boarderline cases. Br J Ophthalmol 1973;57:179-85.
- 4) Van Buskirk EM, Cioffi GA. Glaucomatous optic neuropathy.

- Am J Ophthalmol 1992;113:447-52.
- 5) Brubaker RF. Delayed functional loss in glaucoma. LII Edward Jackson Memorial Lecture. Am J Ophthalmol 1996;121:473-83.
- 6) Becker B. Diabetes mellitus and primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 1971;71:1-16.
- 7) Mcleod SD, West SK, Quigley HA, Fozard JL. A longitudinal study of the relationship between intraocular and blood pressures. Invest Ophthalmol Vis Sci 1990;31:2361-6.
- 8) Armstrong JR, Daily RK, Dobson HL, Girard LJ. The incidence of glaucoma in diabetes mellitus. A comparison with the incidence of glaucoma in the general population. Am J Ophthalmol 1960;50:55-63.
- 9) Mitchell P, Lee AJ, Rochtchina E, Wang JJ. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: the blue mountains eye study. J Glaucoma 2004;13:319-26.
- 10) Pradalier A, Hamard P, Sellem E, Bringer L. Migraine and glaucoma: an epidemiologic survey of French ophthalmologists. Cephalgia 1998;18:74-6.
- 11) Broadway DC, Drance SM. Glaucoma and vasospasm. Br J Ophthalmol 1998;82:862-70.
- 12) Harris A, Rechtman E, Siesky B, et al. The role of optic nerve blood flow in the pathogenesis of glaucoma. Ophthalmol Clin North Am 2005;18:345-53.
- 13) Hayreh SS. Progress in the understanding of the vascular etiology of glaucoma. Curr Opin Ophthalmol 1994;5:26-35.
- 14) Hayreh SS. The blood supply of the optic nerve head and the evaluation of it: myth and reality. Prog Retin Eye Res 2001;20:563-93.
- 15) Gherghel D, Orgul S, Gugleta K, et al. Relationship between ocular perfusion pressure and retrobulbar blood flow in patients with glaucoma with progressive damage. Am J Ophthalmol 2000;130:597-605.
- 16) Sehi M, Flanagan JG, Zeng L, et al. Relative change in diurnal mean ocular perfusion pressure: a risk factor for the diagnosis of primary open-angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46:561-7.
- 17) Hayreh SS. Duke-elder Lecture. Systemic arterial blood pressure and the eye. Eye 1996;10:5-28.
- 18) Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. Circadian variation of blood pressure. Lancet 1978;1:795-7.
- 19) Pickering T. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood-pressure monitoring. Am J Hypertens 1996;9:1-11.
- 20) Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. Am J Ophthalmol 1994;117:603-24.
- 21) Bechettille A, Bresson-Dumont H. Diurnal and nocturnal blood pressure drops in patients with focal ischemic glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1994;11:675-9.
- 22) Plange N, Kaup M, Daneljan L, et al. 24-h blood pressure monitoring in normal tension glaucoma: night-time blood pressure variability. J Hum Hypertens 2006;20:137-42.

- 23) Graham SL, Drance SM, Wijsman K, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma. The nocturnal dip. *Ophthalmology* 1995;102:61-9.
- 24) Carenini AB, Sibour G, Boles Carenini B. Differences in the longterm effect of timolol and betaxolol on the pulsatile ocular blood flow. *Surv Ophthalmol* 1994;38:S118-24.
- 25) Arend O, Harris A, Arend S, et al. The acute effect of topical beta-adrenoreceptor blocking agents on retinal and optic nerve head circulation. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:43-9.
- 26) Hayreh SS, Podhajsky P, Zimmerman MB. Beta-blocker eyedrops and nocturnal arterial hypotension. *Am J Ophthalmol* 1999;128:301-9.

**=ABSTRACT=**

## **Difference in 24-Hour Ambulatory Blood Pressure in Normal Tension Glaucoma and Primary Open-Angle Glaucoma**

**Chang Jun Park, M.D., Nam Ho Lee, M.D., Chang Sik Kim, M.D.**

*Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Korea*

**Purpose:** To evaluate the variation of 24-hours blood pressure in patients with normal tension glaucoma (NTG) and primary open-angle glaucoma (POAG).

**Methods:** Thirty patients with NTG, 30 patients with POAG, and 30 normal controls were enrolled in this study. Each subjects underwent 24-hours ambulatory blood pressure monitoring. The variation of each parameter and difference among NTG, POAG, and control groups were compared.

**Results:** The lowest diastolic blood pressure (DBP) and the lowest mean arterial blood pressure (MAP) were significantly lower in the NTG group(51.9±11.3 mmHg and 66.9±13.1 mmHg) than in the POAG group(60.0±11.4 mmHg and 77.8±16.8 mmHg,  $p=0.048$  and  $0.024$ ) and the control group(60.1±10.5 mmHg and 77.4±13.3 mmHg,  $p=0.047$  and  $0.031$ ) during nighttime. More patients showed a lowest MAP less than 60 mmHg in the NTG group(8 patients, 27%) than in the POAG group(2 patients, 7%) and the control group(2 subjects, 7%,  $p=0.038$  each). In addition, a decrease of more than 15% in DBP was more frequent in NTG group(17 patients, 57%) than in the POAG group(9 patients, 30%) and the control group(9 subjects, 30%,  $p=0.037$  each).

**Conclusions:** Nocturnal reduction in blood pressure may play an important role in the pathogenesis of NTG in some patients. Therefore, nighttime blood pressure should be considered as an important reference factor in diagnosis and treatment of NTG.

J Korean Ophthalmol Soc 48(11):1512-1521, 2007

**Key Words:** 24-Hour ambulatory blood pressure monitoring, Lowest mean arterial blood pressure, Nocturnal dip, Normal tension glaucoma, Primary open-angle glaucoma

---

Address reprint requests to **Chang Sik Kim, M.D.**

Department of Ophthalmology, Chungnam National University Hospital

#640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea

Tel: 82-42-280-7606, Fax: 82-42-255-3745, E-mail: kcs61@cnu.ac.kr