

## 정상인에서 각막 생체역학인자가 파스칼안압계를 이용한 안구박동크기에 미치는 영향

### The Effect of Corneal Biomechanical Factors on Ocular Pulse Amplitude in Normal Subjects

권한조 · 이지웅 · 신종훈

Han Jo Kwon, MD, Ji Woong Lee, MD, Jong Hun Shin, MD

부산대학교 의학전문대학원 부산대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

**Purpose:** To investigate the influence of corneal biomechanical factors on ocular pulse amplitude measured using dynamic contour tonometry in normal subjects.

**Methods:** The study population consisted of normal subjects who visited the outpatient clinic from January, 2014 to July, 2014. Ocular pulse amplitude was measured using dynamic contour tonometry and corneal hysteresis (CH) and corneal resistance factor (CRF) were measured using an ocular response analyzer. We applied univariate and multivariate linear regressions to investigate the relationship between ocular pulse amplitude and corneal biomechanical factors and other ocular factors.

**Results:** Fifty eyes of 50 patients (average age  $52.8 \pm 17.2$  years) were examined. The average ocular pulse amplitude was  $2.90 \pm 1.04$  mm Hg and the CH and CRF were  $10.44 \pm 1.96$  mm Hg and  $11.03 \pm 2.21$  mm Hg, respectively. In univariate linear regression, factors influencing ocular pulse amplitude were ocular pressure based on CRF ( $\beta = 0.280$ ,  $p = 0.049$ ), Goldmann applanation tonometry ( $\beta = 0.293$ ,  $p = 0.039$ ), and spherical equivalent ( $\beta = 0.283$ ,  $p = 0.047$ ), while in multivariate linear regression the only factor influencing ocular pulse amplitude was CRF ( $\beta = 0.686$ ,  $p = 0.042$ ).

**Conclusions:** A positive correlation between ocular pulse amplitude reflecting ocular perfusion pressure and CRF reflecting corneal elasticity was observed. Correlations between the 2 factors will be an important aspect in future studies regarding the influences of corneal biomechanical factors on ocular perfusion pressure in glaucoma patients.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(8):1248-1255

**Key Words:** Corneal biomechanical factors, Dynamic contour tonometry, Ocular pulse amplitude

최근 녹내장의 병인으로 안압 이외에도 안구내로 유입되

는 안혈류 혹은 안관류압의 변화가 관여하고 있는 것으로 알려져 있으며, 정상안압 녹내장은 안관류압의 감소로 발생한 시신경의 허혈이 중요한 병인으로 생각되고 있다.<sup>1-3</sup> 안혈류는 안압의 변동폭인 안구박동크기(Ocular pulse amplitude, OPA), 박동부피(Pulse volume)와 관련이 있다고 보고되었다.<sup>4</sup> 파스칼안압계(Dynamic contour or Pascal Tonometry, Swiss Microtechnology® AG, Port, Switzerland)의 등장으로 각막의 압평 없이 안압을 측정하여 각막의 특성에 영향을 받지 않고 안압을 측정하고, 동시에 안구박동크기도 측정할 수 있게 되었다. 하지만 파스칼안압계로 측정된 안구

■ Received: 2015. 1. 9.      ■ Revised: 2015. 2. 19.

■ Accepted: 2015. 6. 19.

■ Address reprint requests to Jong Hun Shin, MD

Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital, #179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea  
Tel: 82-51-240-7326, Fax: 82-51-242-7341  
E-mail: jjonggggal@naver.com

\* This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital 2010.

© 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.

박동크기는 여러 전신적인 인자나 안구 인자에 의해 영향을 받을 수 있다는 보고가 있다.<sup>5-7</sup> 뿐만 아니라 개방각 녹내장, 정상안압 녹내장 및 정상인과 파스칼안압계로 측정된 안구박동크기가 차이가 없다는 연구도 발표된 바 있다.<sup>8,9</sup> 따라서 안구박동크기에 영향을 미치는 안구 인자가 무엇인지 조사가 필요하며, 특히 안구 인자 중에서도 각막 역학인자들과 안구박동크기에 대한 관련성이 아직 밝혀진 바 없어 연구가 필요하다.

안구반응분석기(Ocular response analyzer [ORA], Reichert Ophthalmic Instruments, Buffalo, NY, USA)는 안압과 함께 각막의 이력현상(Hysteresis)을 통한 역학인자를 측정할 수 있다. 이력현상은 공기 분사(Air jet)로 인해 각막에 힘이 가해져 각막이 변형되면 각막이 함입되면서 압평되는 순간의 안압(P1)과 각막이 복원되면서 압평되는 순간의 안압(P2)의 차이를 의미한다. 이를 통해 각막보정안압(Corneal-compensated intraocular pressure [IOPcc]  $P2-0.43 \times P1$ )과 각막 이력(Corneal hysteresis [CH],  $|P1-P2|$ ), 각막저항인자(Corneal response factor [CRF],  $P1-0.7 \times P2$ ) 값을 알 수 있는데 전자는 각막의 점성도(viscous properties)를 반영하며 후자는 각막의 탄성도(elastic properties)를 반영한다.<sup>10</sup>

이에 저자들은 녹내장을 진단받지 않은 건강한 사람들을 대상으로 파스칼안압계를 통해 안구박동크기를 측정하고 안구반응분석기를 통해 측정한 각막 역학인자를 측정하여 안구박동크기에 영향을 주는 각막 역학인자에 대해 조사하고자 하였다.

## 대상과 방법

2013년 7월부터 2014년 7월까지 외래를 방문한 사람들 중에서 녹내장을 진단받지 않은 정상인 및 고안압증으로 분류된 환자 50명 50안을 대상으로 단면 연구를 시행하였으며, -6.0디옵터 이하의 근시나 +3.0디옵터 이상의 원시, 3.5디옵터 이상의 난시가 있거나, 외상, 각막질환, 이전의 굴절 교정수술이나 백내장수술 및 망막수술을 받았던 환자는 대상에서 제외하였다.

모든 대상에게 파스칼안압계, 안구반응분석기를 통한 검사가 이루어졌으며, 자동곡률 굴절검사(ARK-510A, Nidek, Aichi, Japan), 골드만안압(Haag-Streit, Konig, Switzerland), 초음파각막두께측정계(SP-3000, Tomey, Nagoya, Japan)를 사용한 중심각막두께(Central corneal thickness, CCT), 안구장축(Axial length)을 측정하였으며 세극등현미경검사 및 안저검사를 시행하였다.

안구반응 분석기는 3회 이상 측정하여 신호 강도(Waveform score, WS)가 6.0 이상이면 신호 강도가 가장 높고 내향

압평지점과 외향압평지점의 봉우리 높이가 비슷한 높이의 파형으로 측정된 검사 결과를 통계에 사용하였다. 이후 점안마취제(Alcaine®, Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA)를 점안한 뒤 파스칼안압계로 3회 이상 연속 안압을 측정하여 Q4 and Q5 측정치는 제외하고 Q값이 가장 낮은 값을 채택하였다.

점안 마취 후 골드만안압을 측정하였으며 A-scan을 사용하여 안구장축을 측정하였다. 이후 중심각막두께를 5회 측정 후 평균값을 기록하였다. 검사자 간의 오차를 최소화하기 위해 한 명의 검사자가 모든 검사를 시행하였다.

SPSS 21.0 KR for window 프로그램(IBM, Armonk, NY, USA)을 사용하여 통계학적 분석을 시행하였다. 측정된 각막 생체역학인자가 안구박동크기에 관련이 있는지 조사하기 위해 Pearson's correlation test를 시행 후 선형회귀분석을 시행하였다. 추가적으로 각 안압계 간의 상관관계를 조사하고 Generalized Bland-Altman plot으로 도식화하여 안압계 간 일치도를 분석하였다. 또한 모든 경우에서  $p$ 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

총 50명, 50안으로 남자가 21명, 여자가 29명이었다. 평균나이는  $52.8 \pm 17.3$ 세(16-76세)였다. 남성  $53.1 \pm 14.6$ 세(16-76세), 여성  $52.2 \pm 20.8$ 세(16-76세)로 차이가 없었다. 평균구면렌즈대응치는  $-0.93 \pm 1.58$ D로 측정되었으며 평균

Table 1. Clinical and ocular biochemistic characteristics of the normal and ocular hypertension patients

| Parameters                | Data  |
|---------------------------|---|
| Number of patients (eyes) | 50 (50)   |
| Male:female (n)           | 21:29   |
| Age (years)               | $52.8 \pm 17.3$ (16-76)                             |
| Sex (male: female)        | $53.1 \pm 14.6$ (16-76):<br>$52.2 \pm 20.8$ (16-76) |
| SE (diopters)             | $-0.93 \pm 1.58$                                    |
| Axial length (mm)         | $23.67 \pm 1.17$ (21.41-25.63)                      |
| CCT ( $\mu$ m)            | $555.68 \pm 35.14$ (483.0-630.0)                    |
| GAT (mm Hg)               | $17.14 \pm 3.09$ (10.0-24.0)                        |
| IOPcc (mm Hg)             | $17.60 \pm 3.82$ (10.8-24.1)                        |
| DCT (mm Hg)               | $20.19 \pm 3.83$ (12.7-27.7)                        |
| OPA (mm Hg)               | $2.90 \pm 1.04$ (1.3-6.1)                           |
| CH (mm Hg)                | $10.44 \pm 1.96$ (5.5-16.0)                         |
| CRF (mm Hg)               | $11.03 \pm 2.21$ (6.7-16.4)                         |

Values are presented as mean  $\pm$  SD (range) unless otherwise indicated.

SE = spherical equivalent; CCT = central corneal thickness; GAT = Goldmann applanation tonometry; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure; DCT = dynamic contour tonometry; OPA = ocular pulse amplitude; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistance factor.

**Table 2.** Pearson correlation coefficient between OPA and various ocular parameters, including corneal biomechanical factors and intraocular pressure with dynamic contour tonometer, Goldmann applanation tonometer, and Ocular Response Analyzer in normal subjects

| Parameters        | R      | p-value |
|-------------------|--------|---------|
| GAT (mm Hg)       | 0.293  | 0.039   |
| IOPcc (mm Hg)     | 0.247  | 0.084   |
| DCT (mm Hg)       | 0.241  | 0.091   |
| CH (mm Hg)        | 0.116  | 0.421   |
| CRF (mm Hg)       | 0.280  | 0.049   |
| CCT ( $\mu$ m)    | 0.063  | 0.676   |
| Axial length (mm) | -0.191 | 0.296   |
| SE (diopter)      | 0.283  | 0.047   |
| Age (years)       | 0.002  | 0.789   |

OPA = ocular pulse amplitude; R = Pearson correlation coefficient; GAT = Goldmann applanation tonometry; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure; DCT = dynamic contour tonometry; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistance factor; CCT = central corneal thickness; SE = spherical equivalent.

각막두께는  $555.68 \pm 35.14 \mu\text{m}$ , 평균 안축장은  $23.67 \pm 1.17 \text{ mm}$ 로 측정되었다(Table 1).

평균 골드만안압은  $17.14 \pm 3.09 \text{ mmHg}$  ( $10.0\text{-}24.0 \text{ mmHg}$ )로 측정되었고 안구반응분석기를 통해 측정한 각막보정안압(IOPcc)과 파스칼안압계로 측정한 안압은 각각  $17.60 \pm 3.82 \text{ mmHg}$  ( $10.8\text{-}24.1 \text{ mmHg}$ ),  $20.19 \pm 3.83 \text{ mmHg}$  ( $12.7\text{-}27.7 \text{ mmHg}$ )로 측정되었다. 파스칼안압계로 측정한 평균 안구박동크기는  $2.90 \pm 1.04 \text{ mmHg}$  ( $1.3\text{-}6.1 \text{ mmHg}$ )였으며, 평균 Q값은  $1.4 \pm 0.5$ 였다. 평균 각막이력 및 각막저항인자 값은 각각  $10.44 \pm 1.96 \text{ mmHg}$ ,  $11.03 \pm 2.21 \text{ mmHg}$ 였다.

나이, 골드만안압, 파스칼안압계로 측정한 안압, 안구분석기를 통한 각막보정안압, 각막생체역학인자, 구면렌즈대응치, 안구 장축장과 안구박동크기와의 상관성을 분석한 결과, 골드만안압( $R=0.293$ ,  $p=0.039$ ), 각막저항인자( $R=0.280$ ,  $p=0.049$ ), 구면렌즈대응치( $R=0.283$ ,  $p=0.047$ )가 안구박동크기와 유의한 양의 상관관계가 있었다(Table 2).

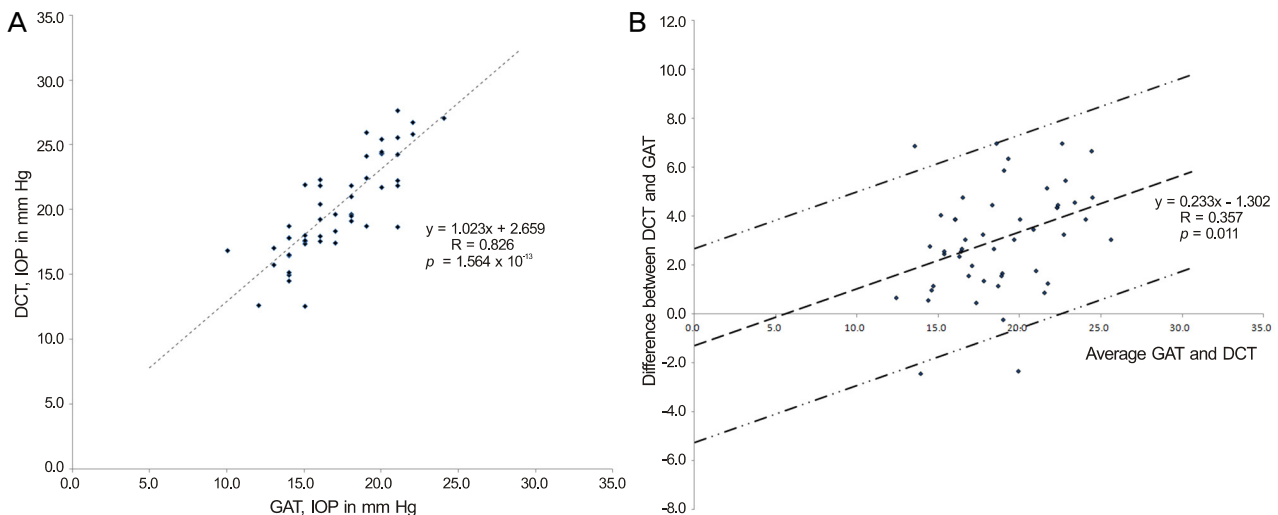
**Table 3.** Results of multiple linear regression analysis with ocular pulse amplitude as dependent and various ocular parameters including IOP measurements obtained with Goldmann applanation tonometer (Model 1), ocular response analyzer (Model 2), and dynamic contour tonometer (Model 3) as explanatory variable in normal subjects

|         |     | $\beta^*$ | p-value <sup>†</sup> |
|---------|-----|-----------|----------------------|
| Model 1 | CRF | 0.686     | 0.042                |
| Model 2 | CRF | 0.686     | 0.042                |
| Model 3 | CRF | 0.686     | 0.042                |

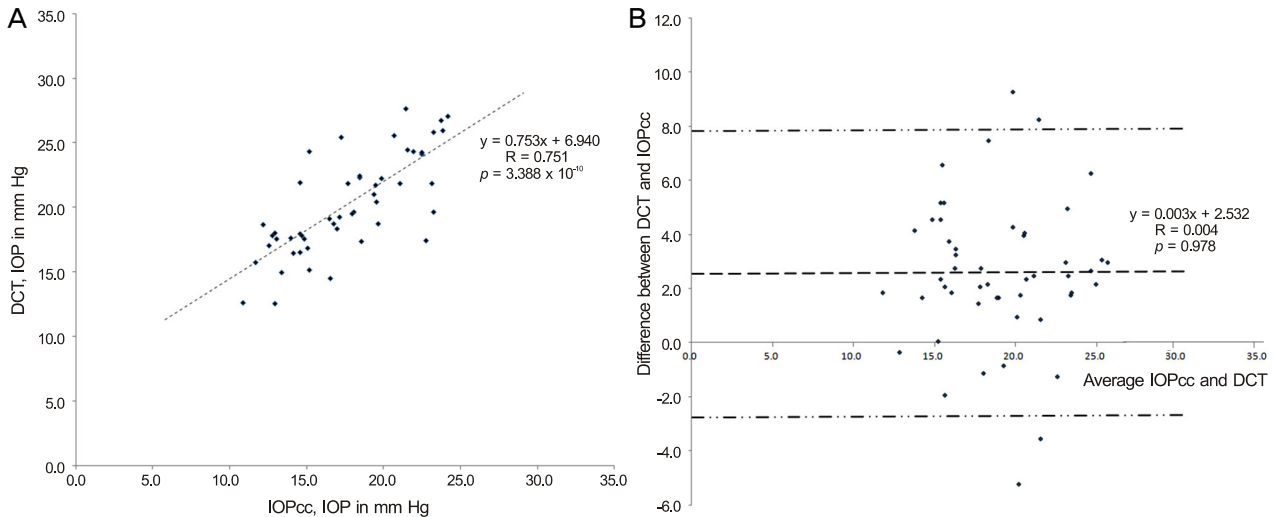
All models were adjusted for age, corneal hysteresis, axial length, spherical equivalent, and IOP measurements.

IOP = intraocular pressure; CRF = corneal resistance factor.

\*Standardized coefficient; <sup>†</sup>By backward method.



**Figure 1.** (A) Scatterplot showing the correlation between intraocular pressure (IOP) measurements obtained by Goldmann applanation tonometer (x-axis) and dynamic contour tonometry (y-axis) ( $R = 0.826$ ,  $p < 0.001$ ). (B) Generalized Bland-Altman plot of the agreement between Goldmann applanation tonometer IOP measurements and dynamic contour tonometry measurements. The difference between the measurements (y-axis) is plotted against the average of the measurements (x-axis). Dash-dotted lines represent 95% limits of agreement. The difference between two methods was regressed on the average of the two methods (dash line) ( $R = 0.357$ ,  $p = 0.011$ ). DCT = dynamic contour tonometry; GAT = Goldmann applanation tonometer.



**Figure 2.** (A) Scatterplot showing the correlation between intraocular pressure (IOP) measurements obtained by Ocular response analyzer IOPcc (x-axis) and dynamic contour tonometry (y-axis) ( $R = 0.751$ ,  $p < 0.001$ ). (B) Generalized Bland-Altman plot of the agreement between Goldmann applanation tonometer IOP measurements and Ocular response analyzer IOPcc measurements. The difference between the measurements (y-axis) is plotted against the average of the measurements (x-axis). Dash-dotted lines represent 95% limits of agreement. The difference between two methods was regressed on the average of the two methods (dash line) ( $R = 0.004$ ,  $p = 0.978$ ). DCT = dynamic contour tonometry; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure.

안구박동크기에 영향을 미치는 인자에 대한 다중회귀분석 결과 골드만안압과 나이, 각막이력, 구면렌즈대응치, 안구 장축장을 보정한 Model 1에서 각막저항인자가 유일하게 안구박동크기에 영향을 주는 인자로 조사되었다(Table 3) ( $\beta=0.686$ ,  $p=0.042$ ). 뿐만 아니라 골드만안압 대신 안구분석기를 통한 각막보정안압으로 보정한 Model 2, 파스칼안압계로 측정된 안압으로 보정한 Model 3에서도 각막저항인자가 유일하게 안구박동크기에 영향을 주는 인자로 조사되었다(Table 3).

파스칼안압계와 골드만안압계 및 안구반응분석기를 통해 측정된 각막보정안압(IOPcc)과 유의한 양의 상관관계를 나타냈다( $R=0.826$ ,  $p<0.001$ ,  $R=0.751$ ,  $p<0.001$ , respectively) (Fig. 1, 2). Bland-Altman plot으로 파스칼안압계로 측정된 안압과 골드만안압계로 측정된 안압, 그리고 안구반응분석기를 통해 측정된 IOPcc 간의 일치도를 도식화한 결과, 파스칼안압계로 측정된 안압은 골드만안압계로 측정된 안압에 대해 양의 바이어스가 관찰되었으며, 골드만안압계로 측정된 안압이 높을수록 파스칼안압계에서 더 큰 바이어스가 관찰되었다( $R=0.357$ ,  $p=0.011$ ) (Fig. 1). 반면 파스칼안압계로 측정된 안압과 IOPcc 간의 일치도에서는 안압의 크기와 관계없이 일정한 양의 바이어스만 관찰되었다( $R=0.004$ ,  $p=0.978$ ) (Fig. 2).

## 고 찰

본 연구에서 파스칼 안압계로 측정된 안구박동크기와 나

이 및 각막생체역학인자를 포함한 안인자 간의 다중회귀분석에서 각막저항인자가 높을수록 안구박동크기가 더 크게 측정되었다.

안구박동크기는 안압 측정 시 최대 측정치와 최소 측정치의 차이를 의미하는 것으로, 파스칼안압계를 이용하여 비침습적인 측정이 가능하게 되었다. 안구박동크기는 심장주기에 따른 안혈류량의 변화에 대한 안조직의 반응에 의해 발생하는 것으로 생각된다.<sup>11</sup> 안구박동크기는 안압 및 안구 경성 정도, 전방 깊이와 양의 상관관계가 있는 것으로 보고되고 있는 반면, 안축장, 수정체 두께와는 음의 상관관계가 있는 것으로 보고되고 있다.<sup>12-14</sup> 안구는 밀폐된 조직으로 안구내의 압력 및 부피 변화에 따라 팽창할 수 있다.<sup>15</sup> 그러므로 심장주기에 따른 맥락막 혈류량의 박동성 변화로 인한 안압과 부피의 변동 및 안구 결질의 팽창에 대한 저항 정도가 안구박동크기 값을 결정하는 중요한 인자로 생각된다.<sup>16</sup> 이러한 안구박동크기의 특징을 생각해 보았을 때 각막의 탄성도를 반영하는 각막저항인자가 안구박동크기와 상관관계가 있음을 짐작할 수 있다.

각막이력 및 각막저항인자의 이전 연구들에서 낮은 각막이력이 녹내장환자의 빠른 시야 결손의 진행속도의 위험인자이자 알려지면서, 각막이력은 각막의 생체역학적인 성질을 나타냄과 함께 안압에 대한 안구의 전반적인 취약성을 의미함은 이미 다른 연구에서 보고가 되었다.<sup>17,18</sup> 또한 원추각막, 폭스이상증에서 평균 각막이력이 정상인보다 낮은 것으로 알려져서 녹내장 이외의 영역에서 각막 역학인

자의 적용가능성을 확인한 바 있다.<sup>19)</sup>

각막저항인자의 경우 심장의 박동으로 안와의 혈관이 충만되면 안구 전체에 박동성 돌출을 야기하며 이는 안구내용물 적출술을 시행한 눈에서도 안구박동크기를 유발하는 것으로 조사된 바 있고,<sup>20)</sup> 심장이 수축기에 있을 때 증가하는 안구의 부피는 안구외각의 탄성과 관련이 있다고 보고되었다.<sup>21)</sup> 파스칼안압과 골드만안압과의 비교연구에서 각막저항인자가 낮을수록 골드만안압보다 파스칼안압이 높게 측정되고, 각막저항인자 값이 높을수록 골드만안압보다 파스칼안압이 낮게 측정된다는 보고가 있어 파스칼안압계가 각막저항인자와 같은 각막 역학인자에 영향을 받는다고 보고한 바 있다.<sup>22)</sup> 이번 연구에서는 안구박동크기와 각막이력은 관계가 없는 것으로 조사되었고, 각막저항인자는 안구박동크기와 양의 상관관계가 있으면서, 다중 회귀분석에서 안구박동크기에 영향을 주는 유일한 인자( $\beta=0.686$ ,  $p<0.042$ )였다.

각막저항인자는 각막의 탄성도(elastic property)를 반영하며 일반적인 물체의 변형 정도는 영률(young's modulus)로 정의할 수 있다. 영률은 물체에 가해지는 스트레스 혹은 압력에 대해 얼마나 물체가 변형(deformation)되는가를 의미하며 각막저항인자가 클수록 영률도 커진다. 따라서 각막저항인자가 큰 안구는 각막의 영률이 크기 때문에 영률이 작은 안구보다 각막의 변형이 작고 이는 더 작은 안구부피의 변화를 유발한다. 정상인에서는 매 심장박동 시 일정 부피의 혈류가 안구로 유입되므로 더 작은 안구부피 변화는 더 큰 안압 변화를 유발하고 이는 파스칼 안압계의 더 큰 안구박동으로 측정된다. 이를 토대로 각막저항인자가 클수록 안구박동크기가 커짐을 유추할 수 있다.<sup>23)</sup>

안구박동크기와 각막 역학인자와 관련된 다양한 이전 보고들이 있다. Gordon et al<sup>24)</sup>은 The Ocular Hypertension Treatment Study를 통해 얇은 각막두께가 고안압증에서 원발개방각녹내장으로 진행할 수 있는 중요한 예측인자 중 하나라고 보고하였으며, 많은 연구에서 얇은 각막이 공막, 사상판과의 생체역학적 성질을 공유함으로써 사상판 두께도 함께 비례하여 얇아 녹내장의 진행에 영향을 미치므로 얇은 각막두께가 녹내장성 시신경손상과 역의 상관관계가 있다고 보고하였다.<sup>25,26)</sup> 하지만 정상안압녹내장군과 정상군의 중심각막두께에 유의한 차이가 없었던 국내의 연구결과를 미루어 보면 녹내장의 발생에 있어서 중심각막두께 이외의 다른 각막 역학인자가 관여할 수 있다는 가능성을 제시한다.<sup>27)</sup>

이번 연구에서 중심각막두께는 안구박동크기와 관련이 없었다. 중심각막두께가 안구박동크기와 상관없이 없었던 이유는 파스칼 안압계가 골드만안압계의 측정 방식과 달리

각막을 압평하여 안압을 측정하는 것이 아니며, 센서의 팁이 각막의 곡률에 최대한 가깝게 만들어져 각막에 접촉하여 안압을 측정하는 방식이기 때문이다. 안구박동크기도 안압의 한 요소로 파스칼 안압계의 센서에서 측정된 가장 높은 안압과 가장 낮은 안압의 선형결합으로 얻어지는 데이터이다. 각막을 압평하지 않는 파스칼 안압계에서는 측정되는 모든 종류의 안압이 각막두께에 영향이 적기 때문에 이런 안압의 선형결합으로 유도된 안구박동크기 또한 각막두께에 영향을 적게 받을 것으로 유추할 수 있다. 이런 결과는 223안을 대상으로 한 연구에서 중심각막두께가 안구박동크기와 연관성이 없었던 결과와 유사하며,<sup>21)</sup> Francis et al<sup>28)</sup>과 Martinez-de-la-Casa et al<sup>29)</sup>의 연구 결과에서처럼 파스칼안압계가 골드만안압계보다 중심각막두께에 영향을 크게 받지 않는다는 결과를 반영한 것이다.

반면 안축장은 안구박동크기와 상관분석에서 음의 관계를 보였지만 통계적 유의성은 관찰되지 않았다. 안축장과 안구박동크기와 상관관계에 대한 조사도 이미 이루어진 바 있다. 안축장이 길수록 안구의 부피가 커지게 되고 혈류의 유입 시 안축장이 짧은 눈보다 긴 눈에서 상대적으로 더 작은 부피변화를 가져온다고 조사된 바 있다.<sup>30)</sup> 반면 안축장이 길수록 공막의 두께가 얇아져 저항성이 작아지고 이로 인해 박동성의 부피변화가 증가하게 되면 그만큼 안압변화는 작아지게 된다는 보고가 있었다.<sup>31)</sup> 95명의 성인을 대상으로 진행한 안구반응분석기의 한 연구에서 근시 환자군이 정시 환자군과 다르게 평균구면렌즈대응치가 낮은 근시 환자일수록 낮은 각막이력이 관찰되었다고 보고한 바 있다. 반면 정시 환자군의 경우 각막이력이 평균구면렌즈대응치의 변화와 무관하다고 보고한 결과를 미루어 보아 근시가 심할수록 각막 역학인자를 변화시키게 되고 심한 근시군은 각막이력에 영향을 미치는 혼란군이 될 수 있어 본 연구에서는 고도 근시 환자를 배제하였다.<sup>32)</sup> 또한 1,623명의 근시와 787명의 원시 환자들에게 시행한 안구반응분석기의 연구 결과에서 원시군이 근시군보다 더 큰 각막이력이 관찰되어 원시군 역시 각막 역학인자에 영향을 미치는 혼란군이 될 수 있어 본 연구에서 배제하였다.<sup>33)</sup> 반면 이번 연구에서는 안구박동크기와 안축장은 통계적 유의성이 관찰되지 않았는데 이는 조사대상의 평균 안축장이 23.67 mm로 대체로 정시안이며 고도근시나 고도원시가 없었기 때문에 안축장과 안구박동크기의 뚜렷한 상관관계를 확인할 수 없었던 것으로 사료된다. 반면 이런 결과는 원시와 고도근시를 포함한 223안을 대상으로 시행한 연구에서 안축장이 안구박동크기와 음의 상관관계를 보였고 통계적으로 유의했던 연구 결과와 대비된다.<sup>21)</sup>

안구박동크기와 안압과의 상관관계에 대한 많은 연구가

이루어졌다. 특히 안구박동크기는 안압에 비례하여 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>21</sup> 또한 안압이 높을수록 공막벽에 가해지는 장력이 증가하고 주어진 부피의 혈류가 안구 내로 유입되면 안압이 더 높은 눈에서 탄성도가 더욱 증가하여 더 높은 안구박동을 일으킨다는 연구도 있다.<sup>20</sup> 이번 연구에서 단일회귀분석에서는 안구박동크기가 골드만안압과 양의 상관관계가 있었으며( $\beta=0.293$ ,  $p=0.039$ ), 다중 회귀분석에서는 상관관계가 없는 것으로 조사되었다. 이는 안구박동크기와 안압과는 상관관계가 있지만, 안구박동크기와 골드만안압에 동시에 영향을 미치는 다른 인자가 있음을 시사한다. 실제로 이번 연구 결과 안구박동크기 및 골드만안압과 각막저항인자(CRF)의 상관관계 분석에서 골드만안압( $R=0.556$ ,  $p=2.729 \times 10^{-5}$ )과 안구박동크기( $R=0.280$ ,  $p=0.049$ )에 모두 양의 상관관계를 보였다. 즉 골드만안압 역시 각막저항인자(CRF)에 영향을 받음을 알 수 있었다.

추가적으로 본 연구를 통하여 파스칼 안압계로 측정된 안압은 골드만안압 및 안구반응분석기로 측정된 각막보정 안압과 높은 상관관계를 보였으나, 일치도 분석에서 안압이 높을수록, 파스칼 안압계로 측정된 안압이 골드만안압에 비해 유의하게 높게 측정되는 것으로 나타났다.

파스칼 안압계로 측정된 안압과 골드만안압계로 측정된 안압은 뚜렷한 양의 상관관계를 보이며 이는 두 안압계 간의 상관관계를 비교한 여러 논문들의 결과와 일치한다.<sup>11,14</sup> 이는 파스칼 안압계가 골드만안압계처럼 임상에서 안압을 평가하는 데 있어 충분하다는 것을 반증한다. 반면 골드만 안압이 클수록 파스칼 안압이 더 크게 측정된 이유는 파스칼 안압계의 바이어스에서 기인한다. 골드만 안압과 중심각막두께는 약한 양의 상관관계가 있었으며 통계적으로 유의하였다( $R=0.390$ ,  $p=0.007$ ). 파스칼 안압과 중심각막두께도 약한 양의 상관관계가 관찰되었지만 통계적 유의함은 없었다( $R=0.247$ ,  $p=0.094$ ). 골드만안압과 파스칼 안압과의 차이를 중심각막두께와 비교한 결과 약한 음의 상관관계( $R=-0.130$ )가 있어 두꺼운 각막일수록 골드만 안압과 파스칼 안압의 차이가 작았다. 이러한 중심각막두께의 factor에도 불구하고 골드만안압이 높은 사람들이 파스칼 안압이 더 높게 측정된 이유는 더 높은 안압에서 파스칼 안압계의 바이어스가 더 큰, 비례편위(proportional bias)가 존재하기 때문이다. 이러한 결과는 두 안압계를 비교한 이전 연구들과 일치하는 결과이다.<sup>11</sup>

안구반응분석기의 보정안압의 경우 각막의 두께뿐만 아니라 각막 역학인자를 보상하며<sup>34</sup> 파스칼안압과의 일치도는 안압의 크기와 관계없이 일정한 양의 바이어스만 관찰되었다(Fig. 2). 이는 각막에 변형을 거의 주지 않도록 고안된 파스칼 안압계가 각막 두께 및 각막 역학인자를 보정한

안구반응분석기와 안압측정에 있어서 골드만안압평안압계보다 더 나은 일치도를 보여주는 것으로 생각된다.

파스칼안압계는 안구박동크기(Ocular pulse amplitude)를 측정할 수 있어 이완기와 수축기의 안압을 서로 비교함으로써 맥락막 순환에 있어 혈액 볼륨의 이동과, 압력의 변화에 대한 연구도 가능하게 하였다. 이는 허혈에 의한 시신경의 손상과 시야변화에 대한 연구에 도움이 될 수 있으리라 생각된다. 인체 각막으로 각막 역학인자에 대해 *in vitro*로 조사한 한 보고에서 나이가 들수록 각막의 강성(stiffness)이 증가함을 밝힌 바 있으며, 나이가 들수록 각막의 강한 강성으로 각막의 변형이 작아 증가된 안압이 사상판에 전달되기 때문에 나이가 들수록 녹내장의 발병에 영향을 준다고 주장한 바 있다.<sup>35</sup>

본 연구는 단면 분석 연구로서 대상환자의 수가 작은 한계점이 있으며, 정상안을 대상으로 안구박동크기에 영향을 미치는 각막생체역학인자의 분석이므로, 녹내장 환자에게 이러한 상관관계에 대한 연구가 추가로 필요할 것으로 보인다. 또한 각막생체역학인자의 유의한 변화가 나타나는 고도근시 및 고도원시안을 대상군에서 제외한 한계점이 있어 향후 이러한 환자군들을 추가한 연구가 의미 있을 것으로 생각된다.

결론적으로, 정상인에서 파스칼안압계로 측정된 안압은 골드만안압계 및 안구반응분석기로 측정된 안압과 상관관계가 높지만, 특히 골드만안압에 비해 유의하게 높게 측정되므로, 임상에서 안압 측정 시 이러한 점을 고려하여야 한다. 또한 정상안에서 안압류를 반영하는 안구박동크기와 각막저항인자와의 유의한 상관관계는 향후 녹내장에서 안압류의 변화에 대한 각막 생체역학인자의 영향을 분석하는 데 의미가 있을 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- 1) Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21:359-93.
- 2) Dastiridou AI, Tsironi EE, Tsilimbaris MK, et al. Ocular rigidity, outflow facility, ocular pulse amplitude, and pulsatile ocular blood flow in open-angle glaucoma: a manometric study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:4571-7.
- 3) Mousa AR, Bredeşean V, Costin D. The role of ocular perfusion pressure in the course of primary open angle glaucoma in patients with systemic hypertension. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2012;116:162-7.
- 4) Dastiridou AI, Ginis HS, De Brouwere D, et al. Ocular rigidity, ocular pulse amplitude, and pulsatile ocular blood flow: the effect of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:5718-22.
- 5) Bertelmann T, Langanke S, Potstawa M, Strempel I. Can dynamic contour tonometry and ocular pulse amplitude help to detect severe cardiovascular pathologies? *Clin Ophthalmol* 2014;8:1317-21.

- 6) Ehongo A, de Maertelaer V, Cullus P, Pourjavan S. Correlation between corneal hysteresis, corneal resistance factor, and ocular pulse amplitude in healthy subjects. *J Fr Ophthalmol* 2008; 31:999-1005.
- 7) Villas-Bôas FS, Doi LM, Sousa AK, Melo LA Jr. Correlation between diurnal variation of intraocular pressure, ocular pulse amplitude and corneal structural properties. *Arq Bras Oftalmol* 2009;72:296-301.
- 8) Katsimpris JM, Theoulakis PE, Papadopoulos GE, et al. Ocular pulse amplitude measurement using pascal dynamic contour tonometer in glaucoma patients. *Klin Monbl Augenheilkd* 2014;231: 363-7.
- 9) Figueiredo BP, Cronemberger S, Kanadani FN. Correlation between ocular perfusion pressure and ocular pulse amplitude in glaucoma, ocular hypertension, and normal eyes. *Clin Ophthalmol* 2013;7:1615-21.
- 10) Medeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the ocular response analyzer. *J Glaucoma* 2006;15:364-70.
- 11) Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Comparison of dynamic contour tonometry with goldmann applanation tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3118-21.
- 12) Dastiridou AI, Ginis HS, De Brouwere D, et al. Ocular rigidity, ocular pulse amplitude, and pulsatile ocular blood flow: the effect of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:5718-22.
- 13) Kaufmann C, Bachmann LM, Robert YC, Thiel MA. Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1104-8.
- 14) Hsu SY, Sheu MM, Hsu AH, et al. Comparisons of intraocular pressure measurements: Goldmann applanation tonometry, non-contact tonometry, Tono-Pen tonometry, and dynamic contour tonometry. *Eye (Lond)* 2009;23:1582-8.
- 15) Silver DM, Geyer O. Pressure-volume relation for the living human eye. *Curr Eye Res* 2000;20:115-20.
- 16) De Moraes CG, Reis AS, Cavalcante AF, et al. Choroidal expansion during the water drinking test. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247:385-9.
- 17) De Moraes CG, Hill V, Tello C, et al. Lower corneal hysteresis is associated with more rapid glaucomatous visual field progression. *J Glaucoma* 2012;21:209-13.
- 18) Bochmann F, Ang GS, Azuara-Blanco A. Lower corneal hysteresis in glaucoma patients with acquired pit of the optic nerve (APON). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:735-8.
- 19) del Buey MA, Cristóbal JA, Ascaso FJ, et al. Biomechanical properties of the cornea in Fuchs' corneal dystrophy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:3199-202.
- 20) Wegner W. New results about the pulsatile variations of the human bulbus and eye socket. *Arch Augenheilkd* 1930;102:1-32.
- 21) Kaufmann C, Bachmann LM, Robert YC, Thiel MA. Ocular pulse amplitude in healthy subjects as measured by dynamic contour tonometry. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1104-8.
- 22) Kotecha A, White E, Schlottmann PG, Garway-Heath DF. Intraocular pressure measurement precision with the Goldmann applanation, dynamic contour, and ocular response analyzer tonometers. *Ophthalmology* 2010;117:730-7.
- 23) Bolivar G, Javier Paz Moreno-Arrones, Teus MA. Cornea and Glaucoma. In: Rumelt S, ed. *Glaucoma-basic and clinical aspects*, 1st ed. Rijeka: InTech, 2013; chap. 11.
- 24) Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20.
- 25) Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, et al. The optic nerve head as a biomechanical structure: a new paradigm for understanding the role of IOP-related stress and strain in the pathophysiology of glaucomatous optic nerve head damage. *Prog Retin Eye Res* 2005;24:39-73.
- 26) Lesk MR, Hafez AS, Descovich D. Relationship between central corneal thickness and changes of optic nerve head topography and blood flow after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1568-72.
- 27) Rhew JY, Choi KR. Corneal biomechanical properties of normal tension glaucoma in young patients evaluated with the ocular response analyzer. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:280-8.
- 28) Francis BA, Hsieh A, Lai MY, et al. Effects of corneal thickness, corneal curvature, and intraocular pressure level on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry. *Ophthalmology* 2007;114:20-6.
- 29) Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Vico E, et al. Effect of corneal thickness on dynamic contour, rebound, and goldmann tonometry. *Ophthalmology* 2006;113:2156-62.
- 30) McBrien NA, Gentle A. Role of the sclera in the development and pathological complications of myopia. *Prog Retin Eye Res* 2003; 22:307-38.
- 31) Avetisov ES, Savitskaya NF. Some features of ocular microcirculation in myopia. *Ann Ophthalmol* 1977;9:1261-4.
- 32) Plakitsi A, O'Donnell C, Miranda MA, et al. Corneal biomechanical properties measured with the Ocular Response Analyser in a myopic population. *Ophthalmic Physiol Opt* 2011;31:404-12.
- 33) Roberts CJ, Reinstein DZ, Archer TJ, et al. Comparison of ocular biomechanical response parameters in myopic and hyperopic eyes using dynamic bidirectional applanation analysis. *J Cataract Refract Surg* 2014;40:929-36.
- 34) Kim SW, Seo SG, Her J, Park SJ. Factors affecting the ocular response analyzer parameters in normal Korean. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1605-10.
- 35) Elsheikh A, Wang D, Brown M, et al. Assessment of corneal biomechanical properties and their variation with age. *Curr Eye Res* 2007;32:11-9.

---

= 국문초록 =

## 정상인에서 각막 생체역학인자가 파스칼안압계를 이용한 안구박동크기에 미치는 영향

**목적:** 정상인에서 각막 생체역학인자가 파스칼안압계로 측정한 안구박동크기에 영향을 미치는지에 대하여 조사하였다.

**대상과 방법:** 2014년 1월부터 7월 안과 외래를 방문한 정상인들을 대상으로 파스칼안압계로 안구박동크기를 측정하고 안구반응분석기를 사용하여 각막이력(corneal hysteresis, CH), 각막저항인자(corneal resistance factor, CRF)를 측정하고, 골드만안압, 구면렌즈대응치, 안축장 및 중심각막두께를 측정하였다. 안구박동크기에 영향을 미치는 각막 역학인자 및 다른 안 인자들 간에 관계를 조사하기 위해 단일 및 다중 선형회귀분석을 시행하였다.

**결과:** 평균 안구박동크기는  $2.90 \pm 1.04$  mmHg, 평균 각막이력 및 각막저항인자는 각각  $10.44 \pm 1.96$  mmHg,  $11.03 \pm 2.21$  mmHg였다. 단일회귀분석에서 안구박동크기에 영향을 미치는 인자는 각막저항인자( $\beta=0.280$ ,  $p=0.049$ ), 골드만안압( $\beta=0.293$ ,  $p=0.039$ ), 구면렌즈대응치( $\beta=0.283$ ,  $p=0.047$ )로 조사되었지만 다중회귀분석에서는 오직 각막저항인자( $\beta=0.686$ ,  $p=0.042$ )만 관련이 있었다.

**결론:** 안관류압을 반영하는 안구박동크기와 각막의 탄성도를 반영하는 각막저항인자가 양의 상관관계를 가지는 것으로 나타났다. 두 인자 간의 관련성은 향후 녹내장에서 안관류압의 변화에 대한 각막 생체역학인자의 영향을 분석하는 데 의미가 있을 것으로 사료된다. <대한안과학회지 2015;56(8):1248-1255>

---