

한국인 정상안압녹내장 환자에서 안구반응분석기를 이용한 안압의 일중 변동

Diurnal Variation in Intraocular Pressure Measured by Ocular Response Analyzer in Korean Patients with Normal Tension Glaucoma

최연정 · 최규룡

Yeon Jung Choi, MD, Kyu Ryoung Choi, MD, PhD

이화여자대학교 의학전문대학원 안과학교실 이화시과학 연구센터

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

Purpose: To analyze the diurnal change in intraocular pressure (IOP) and corneal biomechanical properties measured using the Ocular Response Analyzer (ORA; Reichert Inc., Depew, NY, USA) in Korean patients with normal tension glaucoma (NTG) patients.

Methods: Intraocular pressure (Goldmann applanation tonometer IOP [GAT IOP], Goldmann-correlated IOP [IOPg], corneal-compensated IOP [IOPcc]) and corneal hysteresis (CH), corneal resistance factor (CRF) and central corneal thickness (CCT) were measured in 21 eye of NTG patients (12 males, 9 female) at 3 hour intervals for 48 hours using ORA. We recorded the time of each parameter that showed the lowest and the highest values of during the 48 hour testing period (Day 1 and Day 2) and evaluated the change of diurnal variation using Repeated measures analysis of variance (Re-ANOVA).

Results: Peak IOP measured with GAT and ORA occurred at 6 AM-9 AM, 3 PM-6 PM and the trough IOP at 9 PM-12 AM during the 48 hour period. CCT, GAT IOP, IOPcc and IOPg measurements showed statistically significant variations ($p < 0.05$). CH and CRF variations were not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusions: In Korean NTG patients, IOP exhibits significant diurnal variation, with higher values during the dawn and afternoon and lower values before retiring. Clinically, measurements of IOP performed in the afternoon could aid in the detection of relatively elevated IOP.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(12):1913-1920

Key Words: Biomechanical properties, Diurnal variation, Intraocular pressure, Ocular response analyzer

안압(Intraocular pressure, IOP)은 녹내장을 진단하고 치

료 방침을 결정하는 데 가장 중요한 인자이다. 안압의 상승은 녹내장의 발병과 진행에서 가장 확실하게 밝혀진 위험 인자이며, 안압을 낮추는 것이 지속적인 시신경 손상을 늦추거나 막을 수 있는 유일하게 입증된 치료법이다. 따라서 녹내장 환자의 진단 및 경과 관찰을 위해서 정확한 안압 측정이 필수적이다.

이미 여러 연구에서 안압은 지속적으로 변화하는 인자로서 시간대별로 다양한 변화를 보이며, 안압의 큰 일중 변동과 일중 최고 안압은 정상안압녹내장(normal tension glaucoma, NTG)에서 시야 진행의 위험인자라고 알려져 있다.¹ 그 외에도 나이, 성별, 인종, 전신 혈액학적 요소, 운동, 체

■ Received: 2015. 4. 30. ■ Revised: 2015. 7. 7.

■ Accepted: 2015. 9. 22.

■ Address reprint requests to **Kyu Ryoung Choi, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Ewha Womans University
Mokdong Hospital, #1071 Anyangcheon-ro, Yangcheon-gu,
Seoul 07985, Korea
Tel: 82-2-2650-5154, Fax: 82-2-2650-4334
E-mail: Ckrey02@ewha.ac.kr

* This study was presented as a narration at the 111th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2014.

© 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.

위변화, 굴절이상 그리고 약물 등 다양한 요소가 안압의 변동에 영향을 주는 것으로 알려져 왔다.² 특히 기존의 많은 연구에서 안압의 일중 변동은 중심각막두께 및 각막 생체역학인자들의 변화와 밀접한 관련이 있다는 연구 결과가 보고되었는데, 이러한 각막의 물리학적 변화로 인한 안압의 일중 변동은 외래에서 단편적으로 측정된 안압 측정치를 바탕으로 녹내장의 진단과 치료가 이루어지고 있는 임상적 환경에서 신뢰할 만한 계측치를 얻는 데 제한점으로 작용한다.³⁻⁵

현재 임상에서는 다양한 안압 측정 방법이 사용되고 있으며, 흔히 사용되는 안압계로는 각막을 통해 간접적으로 안압을 측정하는 비접촉성 안압계와 안압 측정의 표준(gold standard)이라고 알려진 접촉성 골드만압평안압계(Goldmann applanation tomometer)가 있다. 하지만 골드만압평안압은 각막곡률(corneal curvature), 각막 난시, 안축장, 중심각막두께(central corneal thickness, CCT) 등과 같은 다양한 인자에 의해 영향을 받는다고 이미 여러 연구에서 밝혀졌으며,¹ 최근 굴절교정수술이 널리 시행되면서 골드만압평안압은 녹내장의 발견 및 추적관찰에 있어 객관적 지표로 이용하는 데 제한이 발생하고 있다. 이는 굴절교정수술을 받은 후 각막 곡률의 변화와 얇아진 중심각막두께로 인해 골드만압평안압계로 측정 시 안압이 부정확하게 측정될 수 있기 때문에, 녹내장 환자의 진단과 치료 시 안압 측정의 표준인 골드만압평안압이 정확한 안압 계측치를 제시하지 못할 수 있다는 한계점을 보여준다. 이러한 점을 보완하기 위해 여러 가지 새로운 안압계가 개발되어 왔으며, 이 중에서 안구 반응분석기(Ocular response analyzer, ORA; Reichert Inc., Depew, NY, USA)는 비접촉안압계의 일종으로 각막 생체역학인자인 corneal hysteresis (CH)와 corneal resistant factor (CRF)를 생체 내(in vivo)에서 비침습적 방법을 통해 정량적으로 산출 가능하며, 이를 보정한 안압인 Goldmann correlated IOP (IOPg)와 corneal compensated IOP (IOPcc)를 계산하여 제시할 수 있다.

정상안압녹내장(normal tension glaucoma, NTG)은 안압이 높지 않으면서 특징적인 녹내장성 시신경 변화와 그에 따른 시야 결손을 일으키는 질환으로, 특히 동양인에서 높은 유병률을 보인다고 알려져 있다. 정상안압녹내장 같이 안압이 정상 범위에 있는 녹내장 질환에서는 시야 진행의 위험인자라고 언급되고 있는 안압의 일중 변동에 대해 정확히 파악하는 것이 중요하며, 특히 각막 생체역학인자와 이를 보정한 안압의 일중 변동에 대해 파악하는 것이 한국인 정상안압녹내장의 진단, 약물 투여 시간 결정 및 경과 관찰을 위해 필요하겠다.

이에 본 연구에서는 한국인 정상안압녹내장 환자를 대상

으로 골드만압평안압과 각막의 여러 생체역학인자들을 보정하여 계산된 안압을 산출할 수 있는 ORA를 사용하여 IOPg, IOPcc 및 각막생체역학인자를 측정하여 일중 변동에 대해 분석해 보았다.

대상과 방법

본 연구는 2013년 6월부터 2015년 2월까지 본원 안과에서 녹내장으로 진료 중인 환자들 21명(21안)을 대상으로 하였다. 모든 환자의 의무기록을 검토하였으며, 기본적으로 최대교정시력, 자동곡률굴절검사(ARK-510A, Nidek, Aichi, Japan), Ocular Response Analyzer (ORA; Reichert Inc., Depew, NY, USA), 중심각막두께(SP-3000, Tomey Ltd, Nagoya, Japan), 골드만압평안압(Haag-Streit, K niz, Switzerland)을 측정하였고 전방각경 검사, 세극등 현미경 검사, 안저 검사 및 시야검사(30-2 SITA-standard strategy, Humphrey visual field analyzer HFA750i; Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)를 시행하였다. 본 연구에는 전방각경 검사상 개방각을 보이며 녹내장성 시신경 변화 혹은 망막신경섬유층의 손상과 함께 자동시야검사(Humphrey Visual Field Analyzer: Carl Zeiss Ophthalmic System Inc., Dublin, CA, USA)에서 이에 부합하는 시야 결손이 관찰되고 24시간 동안 측정된 안압 중 최고 안압이 21 mmHg 이하인 안압 강하제를 점안하고 있지 않은 정상안압녹내장 환자들만을 포함하였다. 안압하강제를 사용하고 있는 환자들은 최소 4주 전에 약물을 중단하게 한 후 검사를 진행하였다. 원발개방각녹내장, 폐쇄각녹내장, 이차성 녹내장 및 망막 이상이나 비녹내장성 시신경병증으로 인한 시력 저하, 시야 이상을 유발할 수 있는 시각로의 이상이 있는 경우, 안압이나 중심각막두께 측정에 영향을 줄 수 있는 각막질환이 있거나 콘택트렌즈를 착용하고 있는 경우, 구면렌즈대응치가 ± 6.0 디옵터이거나 난시가 4.0D 이상인 경우, 당뇨 혹은 고혈압 등의 전신질환을 가진 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 양안이 모두 대상안에 해당할 때에는 무작위로 단안만 포함하였다.

환자들은 대부분 3 PM에서 6 PM 사이에 입원하였으며 이후 48시간 동안, 3시간 간격으로 앉은 상태에서 한 명의 검사자가 우안에서 좌안 순으로 비접촉안압계, ORA, 골드만압평안압 및 중심각막두께를 측정하였다. 입원 기간 동안에는 알코올이나 커피 같이 안압을 높일 수 있는 음식은 제한하였으나 행동에는 제한을 두지 않고 일상 생활과 비슷하도록 지도하였다.

ORA는 기존 공기 안압계(Pneumotonometer)의 원리를 변형, 응용한 기계로, 공기 주입부에서 각막 중심부를 향해 빠른 공기압을 가한 뒤 발생하는 각막의 변화를 분석하여

2회의 압평시점을 인식하고, 두 지점의 안압을 통해 각막의 생체 역학적인 성질을 산출하게 된다. ORA는 각 눈에서 최소 3회씩 측정하였고, 6.0 이상의 신호강도(signal strength)를 보이는 결과 중 신호강도가 가장 높고 공기압곡선 위로 내향과 외향압평지점의 봉우리가 비슷한 높이로 잘 관찰되고 전반적으로 압평 신호가 깨끗한 수치를 사용하였다. 이후 점안마취제(Alcaine®; 0.5% proparacaine hydrochloride, Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA)를 점안한 뒤 동일한 검사자가 연속적으로 골드만압평안압검사를 시행하였으며 3분 뒤 중심각막두께를 측정하여 골드만압평안압과 중심각막두께측정 시 접촉으로 인한 영향을 최소화하였다. 중심각막두께는 3회 반복 측정하여 평균값을 사용하였다. 통계학적 분석은 SPSS (SPSS Win, ver. 21.0; SPSS Science, Chicago, IL, USA)를 이용하였으며, 모든 분석에서 유의수준은 0.05 미만으로 하였다. 측정 1일째와 측정 2일째에 걸쳐 3시간 간격으로 측정된 안압(GAT IOP, ORA IOPcc, IOPg)과 중심각막두께의 최고값과 최저값을 갖는 시간을

Table 1. Clinical and ocular characteristics of the eyes in NTG groups

NTG patients (n = 21)	
Age (years)	48.71 ± 10.53
Sex (n, %)	
Male	12 (57.1)
Female	9 (42.9)
SE (diopter)	-3.87 ± 1.61
CCT (μm)	551.81 ± 30.74
GAT (mm Hg)	13.49 ± 1.80
IOPg (mm Hg)	16.41 ± 2.18
IOPcc (mm Hg)	17.06 ± 1.46
CH (mm Hg)	10.17 ± 0.80
CRF (mm Hg)	10.49 ± 1.19

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. NTG = normal tension glaucoma; SE = spherical equivalent; CCT = central corneal thickness; GAT = Goldman applanation tonometer; IOPg = Goldman-correlated intraocular pressure; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure factor; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistant factor.

기록하였으며, 모든 계측치의 일중 변동폭은 하루 동안 측정된 최고치에서 최저치를 뺀 값을 사용하였다. 또한 측정 계측치들의 일중 변동성을 보기 위해 Repeated measures analysis of variance (ANOVA)를 이용하여 분석하였다.

결 과

본 연구에 포함된 정상안압녹내장군 21명 중 남자는 12명, 여자는 9명이었고, 평균 나이는 48.71 ± 10.53세(23-59세)였다. 구면 대응치는 -3.87 ± 1.61 diopter (D)였으며 중심각막두께는 551.81 ± 30.74 μm였다. 평균 골드만압평안압(GAT IOP)은 13.49 ± 1.80 mmHg였으며, ORA로 측정된 평균 IOPg와 IOPcc는 16.41 ± 2.18 mmHg, 17.06 ± 1.46 mmHg였다. 평균 CH와 CRF는 각각 10.17 ± 0.80 mmHg, 10.49 ± 1.19 mmHg로 측정되었다(Table 1).

또한 측정 1일째(Day 1)와 측정 2일째(Day 2)의 중심각막두께와 안압의 일중 변동폭은 ΔCCT는 45.52 ± 29.34 μm, 26.09 ± 9.28 μm, ΔGAT IOP는 4.33 ± 1.53 mmHg, 3.29 ± 1.15 mmHg, ΔORA IOPg는 6.80 ± 2.63 mmHg, 4.91 ± 1.72 mmHg, ΔORA IOPcc는 7.76 ± 3.12 mmHg, 5.67 ± 2.06 mmHg였으며, ΔCCT, ΔGAT IOP 및 ΔORA IOPg는 측정 1일째와 2일째 사이에 일중 변동폭이 통계적으로 유의한 차이를 보였다(ΔCCT, $p=0.015$; ΔGAT IOP, $p=0.018$; ΔORA IOPg, $p=0.033$) (Table 2). 측정 1일째와 2일째 안압의 변동 정도를 비교하였을 때, ORA로 측정된 ΔIOPg와 ΔIOPcc가 ΔGAT IOP보다 의미 있게 큰 변동폭을 나타냈다. 각막 생체역학인자의 일중 변동에서 ΔCH는 2.85 ± 1.63 mmHg, 2.27 ± 0.68 mmHg, ΔCRF는 2.53 ± 1.11 mmHg, 2.10 ± 0.86 mmHg로 역시 측정 1일째와 2일째 일중 변동 정도에 유의한 차이를 보였다(ΔCH, $p=0.034$; ΔCRF, $p=0.007$) (Table 2). 또한 측정 1일째 및 측정 2일째 모두 GAT IOP의 일중 변동폭보다 ORA IOPg와 ORA IOPcc의 변동 정도가 의미 있게 큰 것을 확인할 수 있었다

Table 2. Variation of the intraocular and corneal structural properties measurements during 24 hours in normal tension glaucoma group

	Day 1	Day 2	p -value*
ΔCCT (μm)	45.52 ± 29.34	26.09 ± 9.28	0.015
ΔGAT IOP (mm Hg)	4.33 ± 1.53	3.29 ± 1.15	0.018
ΔORA IOPg (mm Hg)	6.80 ± 2.63	4.91 ± 1.72	0.033
ΔORA IOPcc (mm Hg)	7.76 ± 3.12	5.67 ± 2.06	0.128
ΔCH (mm Hg)	2.85 ± 1.63	2.27 ± 0.68	0.034
ΔCRF (mm Hg)	2.53 ± 1.11	2.10 ± 0.86	0.007

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

CCT = central corneal thickness; GAT = Goldman applanation tonometer; IOP = intraocular pressure; ORA = ocular response analyzer; IOPg = Goldman-correlated intraocular pressure; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure factor; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistant factor.

* p -value based on t -test.

Table 3. Pairwise comparison of mean IOP fluctuation measurements (\triangle GAT IOP, \triangle ORA IOPg, \triangle ORA IOPcc) on Day 1 and Day 2

Comparison	Day 1		Day 2	
	Mean \pm SD (μ m)	<i>p</i> -value*	Mean \pm SD (μ m)	<i>p</i> -value*
\triangle GAT IOP (mm Hg) and \triangle ORA IOPg (mm Hg)	-2.46 \pm 2.76	<i>p</i> = 0.001	-1.63 \pm 2.04	<i>p</i> = 0.002
\triangle GAT IOP (mm Hg) and \triangle ORA IOPcc (mm Hg)	-3.42 \pm 3.45	<i>p</i> < 0.001	-2.39 \pm 2.21	<i>p</i> < 0.001

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

IOP = intraocular pressure; GAT = Goldman applanation tonometer; ORA = ocular response analyzer; IOPg = Goldman-correlated intraocular pressure; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure; SD = standard deviation.

**p*-value based on *t*-test

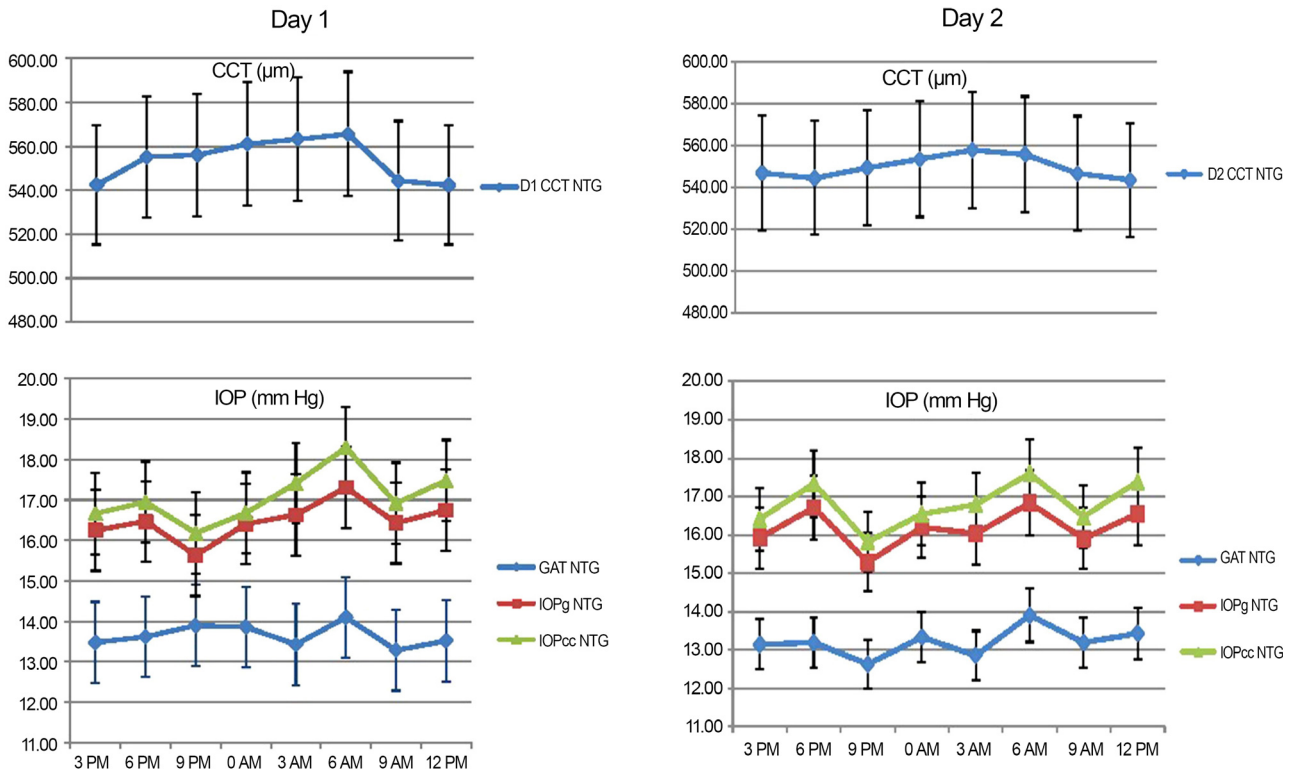


Figure 1. Diurnal measurements of GAT IOP, IOPcc, IOPg and CCT in normal tension glaucoma patients during 1st 24-hr period. IOP (GAT IOP, IOPcc, IOPg) reaches its peak at 6 AM on the 1st day and the time of the peak IOP measurements matched the time of peak CCT measurements. CCT = central corneal thickness; NTG = normal tension glaucoma; IOP = intraocular pressure; GAT = Goldman applanation tonometer; IOPg = Goldman-correlated intraocular pressure; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure factor.

Figure 2. Diurnal measurements of GAT IOP, IOPcc, IOPg and CCT in normal tension glaucoma patients during 2nd 24-hr period. IOP (GAT IOP, IOPcc, IOPg) reached its peak at 6 AM and 6 PM on 2nd day. But the time of the peak IOP measurements are not matched with the time of peak CCT measurements thoroughly. CCT = central corneal thickness; NTG = normal tension glaucoma; IOP = intraocular pressure; GAT = Goldman applanation tonometer; IOPg = Goldman-correlated intraocular pressure; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure factor.

(*p* < 0.05) (Table 3).

안압의 일중 변동을 측정한 결과, GAT IOP는 첫째 날과 둘째 날 모두 6 AM에 최고 안압을 나타냈으며, ORA IOPg와 ORA IOPcc 역시 6 AM에 최고 안압을 보였다. 또한, 3 PM-6 PM경에도 안압이 높아지는 경향을 보였다. GAT IOP가 최저 안압을 보인 시간은 첫째 날과 둘째 날 모두 9 PM-0 AM이었으며, ORA IOPg와 IOPcc는 첫째 날과 둘째

날 모두 9 PM에 나타났다. 중심각막두께의 일중 변동은 첫째 날과 둘째 날에 비슷한 경향성을 보였는데 대체로 9 PM-3 AM에 중심각막두께가 증가하다가 그 이후 점차 감소하는 양상을 보였다(Fig 1, 2).

반복측정 분산분석(Re-ANOVA)을 이용하여 일중 변동의 유의성을 확인하였으며, 측정 1일째(Day 1)와 측정 2일

Table 4. Change of IOP and biomechanical parameters during the study period

	Day 1	Day 2
CCT (μm)	$p = 0.100$	$p < 0.001$
GAT IOP (mm Hg)	$p = 0.025$	$p = 0.052$
ORA IOPg (mm Hg)	$p = 0.040$	$p = 0.056$
ORA IOPcc (mm Hg)	$p = 0.047$	$p = 0.001$
CH (mm Hg)	$p = 0.183$	$p = 0.139$
CRF (mm Hg)	$p = 0.514$	$p = 0.706$

p -value by repeated measures analysis of variance (ANOVA).

IOP = intraocular pressure; CCT = central corneal thickness; GAT = Goldman applanation tonometer; ORA = ocular response analyzer; IOPg = Goldman-correlated intraocular pressure; IOPcc = corneal-compensated intraocular pressure factor; CH = corneal hysteresis; CRF = corneal resistant factor.

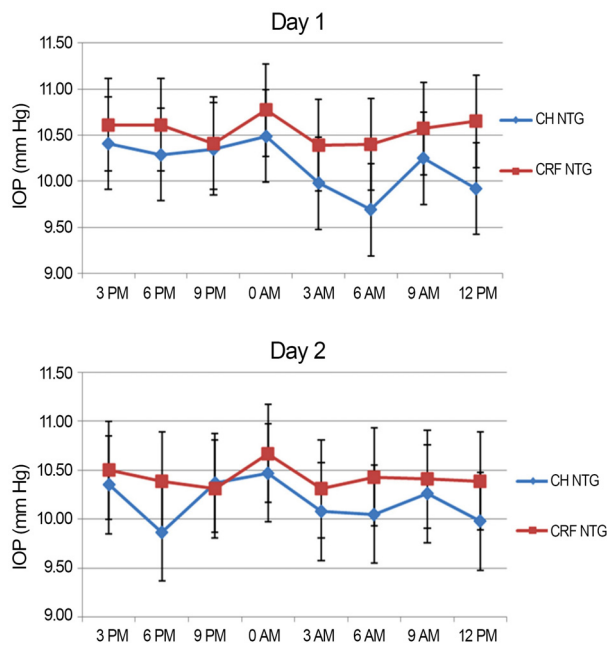


Figure 3. Diurnal measurements of CH and CRF in normal tension glaucoma patients during 48-hr period (Day 1 and Day 2). Diurnal fluctuation of CH and CRF show no significantly difference on Day 1 and Day 2 (Day 1 CH: $p = 0.183$; Day 2 CH: $p = 0.139$; Day 1 CRF: $p = 0.514$; Day 2 CRF: $p = 0.706$). IOP = intraocular pressure; CH = corneal hysteresis; NTG = normal tension glaucoma; CRF = corneal resistant factor.

제(Day 2)의 안압 측정치(GAT IOP, ORA IOPg, ORA IOPcc)에서 대부분 의미 있는 일중 변동을 보이는 것으로 나타났으나(Day 1 $p=0.025$, $p=0.040$, $p=0.047$; Day 2 $p=0.052$, $p=0.056$, $p=0.001$), CH와 CRF는 뚜렷한 일중 변동을 나타내지 않았다(Day 1 CH $p=0.183$; Day 2 CH $p=0.139$; Day 1 CRF $p=0.514$; Day 2 CRF=0.706) (Fig. 3, Table 4).

고찰

녹내장은 비가역적인 실명을 일으키는 주요 원인 질환으로 신경 망막 주위의 망막신경섬유층이 점진적으로 얇아지는 진행성 시신경병증이다. 안압은 조절 가능한 녹내장 위험 인자로 현재 안압을 낮추는 것이 녹내장의 진행을 지연시킬 수 있는 유일한 치료법으로 알려져 있다. 안압은 개인의 생체리듬(circadian rhythms)에 따라 변화하는 역동적 인자로 이전 여러 연구에서 주간과 야간에 따른 일정한 주기를 가진다고 알려져 왔으며,³ 기존의 많은 연구들에서 기상 시간대에 안압이 상승하는 경향을 보이고 야간에 낮은 안압을 보인다고 발표된 바 있다.^{6,7} 최근에는 이 결과에 대해 의문을 제기하며 오후나 야간에도 안압이 상승한다는 연구 결과가 보고되었으며, 이에 대해 Liu et al⁸은 야간에 방수의 outflow resistance가 증가하기 때문이라고 설명하였다. 그러나 아직까지 안압의 일중 변동에 대해 완전히 밝혀지지 않았으며, 하루 변화 패턴과 반복성에 대해서도 아직 명확하게 정립된 바 없다.

안압의 일중 변동에는 각막과 연관된 여러 물리적인 성질들이 관여한다는 여러 연구 결과가 보고되었으며, Kida et al⁹은 24시간 동안 중심각막두께와 안압의 변화에 대한 연구에서 주간과 야간의 안압 변동은 중심각막두께 변화의 영향을 받는다고 설명하였다. Mertz⁵는 중심 각막두께는 아침 기상 시에 가장 두껍게 측정되었다가 점차 두께가 감소한다고 하였으며, 이와 관련하여 Kiely et al¹⁰과 Klyce¹¹는 수면하는 동안에는 각막에 산소 공급이 감소되면서 혐기성 대사가 일어나게 되어 lactic acid의 생산이 증가되게 되는 데 이로 인해 증가된 각막의 삼투압(osmotic pressure)은 방수로부터 각막의 실질(stroma) 쪽으로 방수의 확산을 유발하게 되고 결과적으로 각막의 두께가 증가하게 된다고 하였다. 이러한 현상은 기상 시 각막 두께를 증가시키므로써 안압을 높게 측정될 수 있게 하여 안압의 참값을 파악하기 어렵게 한다. Liu and Roberts¹²는 중심각막두께와 안압 사이에 선형의 상관 관계를 보이지 않는 것에 대해 중심 각막두께가 아닌 각막생체역학인자들을 포함한 다른 여러 요소가 복합적으로 안압 측정에 관여할 것이라고 설명하고 있으며, Kida et al⁹ 역시 최고 안압이 나타나는 시간과 중심 각막두께가 최고치를 보이는 시간에 차이가 나는 것에 대해 안압의 일중 변동에는 중심각막두께 외에도 다른 요인이 작용할 것이라는 가능성을 제시하였다. 그 외에도 안압의 변동에는 다양한 요소들이 관여한다고 알려져 있는데, 특히 인종에 따른 각막 생체역학인자의 차이는 안압의 일중 변화로 인한 녹내장에 대한 서로 다른 취약성을 보여준다. 이에 대해 Detry-Morel et al¹³은 African과 Caucasian의

정상인과 녹내장 환자를 대상으로 각막 생체역학인자를 비교한 바 있는데, corneal hysteresis (CH)와 IOPcc는 인종과 관련된 중요한 인자이며, 이러한 차이는 인종 간에 녹내장에 대한 감수성(susceptibility)을 달라지게 한다고 보고한 바 있다.

최근 ORA가 개발되면서 각막이 가진 본연의 성질을 나타내는 corneal hysteresis (CH)나 corneal resistant factor (CRF) 같은 각막 생체역학인자를 산출할 수 있게 되면서 이를 보정한 안압 IOPcc와 IOPg를 함께 계산하여 얻을 수 있게 되었다.¹⁴ 이로써 본 연구에서는 한국인 정상안압녹내장을 대상으로 골드만압평안압, ORA를 이용하여 산출된 안압(IOPg, IOPcc) 및 각막 생체역학인자인 CH, CRF의 일중 변동에 대해 알아보고자 하였다.

본 논문에서는 기존 연구에 제시된 한국인의 정상안압녹내장 환자에서 ORA로 측정된 안압과 각막생체역학인자의 계측치와 유사한 결과값을 보였고, 다른 인종인 African과 Caucasian 녹내장 환자를 대상으로 한 ORA 측정치에 대한 연구에서 제시한 IOPg는 16-18 mmHg, IOPcc는 18-20 mmHg, CH는 8-9 mmHg, CRF는 약 9 mmHg 정도였으며, 본 연구에서도 비슷한 결과값을 보이는 것을 확인할 수 있었다 (Table 1).^{13,15,16}

Villas-Bôas et al¹⁷은 ORA로 측정된 안압의 일중 변동에 대한 연구에서 9 AM에서 5 PM까지 정상군과 녹내장군에서 골드만압평안압(GAT IOP) 및 ORA IOPg, IOPcc를 측정하였을 때, 녹내장군의 안압 변동폭이 정상군보다 작았으며, 두 군에서 모두 골드만압평안압보다 ORA로 측정된 안압(IOPg, IOPcc)의 변동폭이 더 크게 나타난다고 하였다. 본 연구에서도 측정 1일째 및 측정 2일째 모두 GAT IOP의 일중 변동폭보다 ORA IOPg와 ORA IOPcc의 변동폭이 통계적으로 유의하게 크게 측정되는 것을 확인할 수 있었다 ($p<0.05$) (Table 3).

안압의 일중 변동 정도뿐만 아니라, 본 연구에서는 측정 1일째와 측정 2일째 모든 측정 시간에 ORA IOPcc, ORA IOPg가 GAT IOP보다 높게 측정되었는데, 선행 연구에서 Sullivan-Mee et al¹⁸은 정상군, 녹내장, 녹내장 의증 및 고안압증 환자를 대상으로 안압 계측치를 비교한 연구에서 IOPcc가 GAT IOP보다 높게 측정되는 경향이 있다고 하였고, Shah et al¹⁹은 정상안압녹내장에서 원발개방각녹내장이나 고안압증에서보다 ORA IOPcc가 GAT IOP보다 높았음을 보고한 바 있다. 이는 정상군에 비해 녹내장 환자에서 각막의 전반적인 저항력을 반영하는 CRF와 CH가 낮고, 그 중에서도 정상안압녹내장은 원발개방각녹내장 및 고안압군보다 CRF가 더 낮다고 알려져 있는데, 각막을 압박하는 힘에 대해 저항하는 정도가 낮으면 골드만압평안압 측정

시에 안압이 상대적으로 낮게 측정될 수 있어서 ORA로 측정된 안압보다 더 작은 값을 보이게 된다고 생각된다.^{19,20}

안압 일중 변동에 대한 결과는 연구마다 차이를 보이는데, Shen et al²¹의 연구에서는 아시아 정상인을 대상으로 24시간 동안 안압 및 각막 생체역학인자를 측정한 결과 취침 전에 비해 기상 직후에 안압이 통계적으로 유의하게 높게 측정된다고 하였다. 이는 Villas-Bôas et al¹⁷의 연구에서도 동일하였으며, 정상군과 녹내장군에서 비슷한 시간에 최고 안압이 측정됨을 보고한 바 있다. 기존의 많은 연구들에서 녹내장 환자들의 최고 안압이 외래진료가 이루어지는 시간 외에 나타난다고 보고하였지만, 최근 여러 연구에서 오후나 저녁 시간대에도 상대적으로 안압이 높게 측정됨이 보고되고 있다. Hasegawa et al²²의 정상안압녹내장 의증 환자들을 대상으로 24시간 동안 2시간 간격으로 골드만압평안압을 측정한 연구에서 검사자의 58.6%에서 최고 안압을 보이는 시간대가 10 AM에서 4 PM에 나타났으며, 최고 안압을 보인 시간이 12 PM (16.75%), 2 PM (7.7%), 4 PM (11.2%)으로 분포되어 있다고 하였다. 본 연구에서는 정상안압녹내장 환자를 대상으로 48시간 동안 GAT IOP, IOPcc와 IOPg를 측정하였으며 그 결과, 측정 1일째와 측정 2일째 모두 기상 직후에 최고 안압을, 취침 전에 최저 안압을 보였으며 이는 선행 연구 결과와 일치하였다. 또한 본 연구에서는 검사가 진행된 이들 동안 오후 시간에도 상대적으로 안압이 높게 측정되는 것을 관찰할 수 있었다. 이에 대해서 명확하게 설명하기 어려우나, 안구 관류압과 안압은 서로 의미 있는 연관성을 가지는 인자로 synchronous하게 일중 변동을 보인다고 알려져 있으며, 안구 관류압 자체는 혈압 측정치에서 이론적으로 계산되어 산출되는 값이기 때문에 혈압의 일중 변동과도 긴밀한 연관성을 갖는데, Costa et al²³의 연구에서는 개방각 녹내장 환자에서 정상군보다 수축기 혈압(systolic blood pressure)이 4 AM-10 AM, 2 PM-6 PM에 높게 나타난다고 보고하였다. 혈압이 상승할 경우 섬모체 동맥압이 증가하여 안구 방수의 초미세여과량을 증가시키기 때문에 본 연구 결과와 같이 오후 시간에도 안압이 상승할 수 있다고 생각해 볼 수 있다.²⁴ 본 연구로 오후 시간대의 안압 상승이 한국인 정상안압녹내장 환자에서 나타나는 특징이라고 단정짓기는 어려우나, 측정 결과에서 보여진 안압의 일중 변동 패턴을 생각해 보았을 때 기상 직후인 새벽 시간에 안압을 측정할 수 없는 상황을 감안한다면, 녹내장 클리닉에 내원하는 정상안압녹내장 환자들의 경과 관찰 시에 오후 시간대인 3 PM-6 PM에 안압을 측정하는 것이 높아진 안압을 발견하는 데 도움이 되리라고 생각된다.

또한 Kida et al⁹의 연구에서는 최고 안압을 보이는 시간

과 중심각막두께가 최고치를 보이는 시간 사이에 차이를 보이는 것으로 나타났다. 하지만 본 연구에서는 측정 1일째에는 중심각막두께가 최고로 측정된 시간대와 GAT IOP, IOPg와 IOPcc가 최고인 시간대가 일치하였으나, 측정 2일째에는 기존 연구 결과와 동일하게 중심각막두께가 최고값을 보인 후 안압이 최고값을 보였다. 또한 본 연구에서는 측정 1일째와 측정 2일째 모두 취침 전 상대적으로 낮은 값을 가지다가 취침 후 점차 증가하는 양상을 보이는 중심각막두께의 일중 변동 패턴이 골드만압평안압보다 ORA로 측정된 IOPcc와 IOPg의 일중 변동 패턴과 더 유사함을 확인할 수 있었다. 이미 Lu et al²⁵의 연구에서도 각막 두께변화와 IOPg와 IOPcc가 유의한 상관관계를 가진다고 보고한 바 있으며, 이는 각막의 두께변화를 포함한 각막에 대한 물리적인 성질의 일중 변동을 IOPg와 IOPcc가 GAT IOP보다 더 정밀하게 반영한다고 생각해 볼 수 있겠다(Fig 1, 2).

본 연구는 연구에 포함된 피험자 수가 적다는 제한점을 가지고 있지만, 한국인 정상안압녹내장군을 대상으로 골드만압평안압과 각막 생체인자를 고려한 안압, 그리고 각막생체역학인자의 일중 변동에 대해 평가한 최초의 연구로서 의의가 있겠다. 결론적으로 중심각막두께 등의 각막생체역학인자를 고려한 안압을 측정하였을 때, 기존 연구와 유사한 시간대에 최대 안압 및 최저 안압 측정치를 보여주었지만, 이와 별개로 본 연구에서는 오후 시간대에 높은 안압을 보이는 것을 확인할 수 있었다. 실제 임상에서는 안압의 일중 변동을 고려하여 녹내장을 진단하고 치료 방침을 결정하기 어렵다는 한계점이 있기 때문에 본 연구 결과는 한국인의 녹내장 환자 경과 관찰 시에 적합한 안압 측정 시간 및 일정한 약물 투여 시간을 정할 수 있는 근거로 작용할 수 있겠으며 추후 더 많은 피험자를 대상으로 연구가 이루어진다면 더 많은 임상적 의의가 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Sultan MB, Mansberger SL, Lee PP. Understanding the importance of IOP variables in glaucoma: a systematic review. *Surv Ophthalmol* 2009;54:643-62.
- 2) Allingham RR, Damji KF, Freedman SF, et al. *Shields' Textbook of Glaucoma*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011;25-9.
- 3) Liu JH. Circadian rhythm of intraocular pressure. *J Glaucoma* 1998;7:141-7.
- 4) Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2000;9:134-42.
- 5) Mertz GW. Overnight swelling of the living human cornea. *J Am Optom Assoc* 1980;51:211-4.
- 6) Fogagnolo P, Rossetti L, Mazzolani F, Orzalesi N. Circadian variations in central corneal thickness and intraocular pressure in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2006;90:24-8.
- 7) Hamilton KE, Pye DC, Aggarwala S, et al. Diurnal variation of central corneal thickness and Goldmann applanation tonometry estimates of intraocular pressure. *J Glaucoma* 2007;16:29-35.
- 8) Liu JH, Bouligny RP, Kripke DE, Weinreb RN. Nocturnal elevation of intraocular pressure is detectable in the sitting position. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4439-42.
- 9) Kida T, Liu JH, Weinreb RN. Effect of 24-hour corneal biomechanical changes on intraocular pressure measurement. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4422-6.
- 10) Kiely PM, Carney LG, Smith G. Diurnal variations of corneal topography and thickness. *Am J Optom Physiol Opt* 1982;59:976-82.
- 11) Klyce SD. Stromal lactate accumulation can account for corneal oedema osmotically following epithelial hypoxia in the rabbit. *J Physiol* 1981;321:49-64.
- 12) Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:146-55.
- 13) Detry-Morel M, Jamart J, Hautenauven F, Pourjavan S. Comparison of the corneal biomechanical properties with the Ocular Response Analyzer(R) (ORA) in African and Caucasian normal subjects and patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2012;90:e118-24.
- 14) 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.
- 15) Cho AR, Choi YJ, Rhew JY, Choi KR. Diagnostic availability of ocular response analyzer in Korean patients with normal tension glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:86-92.
- 16) Mosaed S, Chamberlain WD, Liu JH, et al. Association of central corneal thickness and 24-hour intraocular pressure fluctuation. *J Glaucoma* 2008;17:85-8.
- 17) 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.
- 18) Sullivan-Mee M, Billingsley SC, Patel AD, et al. Ocular response analyzer in subjects with and without glaucoma. *Optom Vis Sci* 2008;85:463-70.
- 19) Shah S, Laiquzzaman M, Mantry S, Cunliffe I. Ocular response analyzer to assess hysteresis and corneal resistance factor in low tension, open angle glaucoma and ocular hypertension. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36:508-13.
- 20) Nessim M, Mollan SP, Wolffsohn JS, et al. The relationship between measurement method and corneal structure on apparent intraocular pressure in glaucoma and ocular hypertension. *Cont Lens Anterior Eye* 2013;36:57-61.
- 21) Shen M, Wang J, Qu J, et al. Diurnal variation of ocular hysteresis, corneal thickness, and intraocular pressure. *Optom Vis Sci* 2008;85:1185-92.
- 22) Hasegawa K, Ishida K, Sawada A, et al. Diurnal variation of intraocular pressure in suspected normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2006;50:449-54.
- 23) Costa VP, Harris A, Anderson D, et al. Ocular perfusion pressure in glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2014;92:e252-66.
- 24) Kong M, Lee JM, Kee C. Repeatability of intraocular pressure patterns in glaucomatous patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:

1118-23.

25) Lu F, Xu S, Qu J, et al. Central Corneal thickness and corneal hys-

teresis during corneal swelling induced by contact lens wear with eye closure. Am J Ophthalmol 2007;143:616-22.

= 국문초록 =

한국인 정상안압녹내장 환자에서 안구반응분석기를 이용한 안압의 일중 변동

목적: 한국인 정상안압녹내장 환자에서 Ocular reponse analyzer (ORA; Reichert Inc., Depew, NY, USA)로 측정한 안압 및 각막생체 역학 인자의 일중변동에 대해 분석해 보고자 한다.

대상과 방법: 정상안압녹내장 환자 21안을 대상으로 48시간 동안 안압(Goldman's applanation tonometer [GAT IOP], Goldmann-correlated IOP [IOPg], corneal-compensated IOP [IOPcc]), 중심각막두께(Central corneal thickness, CCT), corneal hysteresis (CH) 및 corneal resistant factor (CRF)를 측정하였다. 측정 1일째와 측정 2일째에 걸쳐 각 인자들이 최고값과 최저값을 보인 시간을 기록하고, 각 인자들의 일중변화를 Repeated measures analysis of variance (Re-ANOVA)를 이용하여 분석하였다.

결과: 측정 1일째(Day 1)와 측정 2일째(Day 2)에 GAT IOP, IOPg 및 IOPcc 모두 6 PM에 최고 안압을 보였으며, 3 PM, 6 PM에도 안압이 높게 측정되었다. 또한 9 PM, 12 AM에는 최저 안압을 보였으며, 유의한 하루 일중 변동을 보였다(Day 1 GAT IOP, IOPg, IOPcc, all $p < 0.05$; Day 2 $p = 0.052$, $p = 0.056$, $p = 0.001$). 반면 CH와 CRF는 뚜렷한 하루 일중변동을 보이지 않았다($p > 0.05$).

결론: 한국인 정상안압녹내장 환자에서 안압의 일중 변화는 기상 직후와 오후에 높은 안압을, 취침 전에 최저 안압을 보였으며, 의미 있는 일중 변동을 나타내었다. 특히 오후 시간에도 상대적으로 높은 안압을 보였기에 실제 임상에서 오후 시간대에 안압을 측정하는 것은 높은 안압을 발견하는 데 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2015;56(12):1913-1920〉
