

## 안허혈질환에서 경동맥초음파로 측정된 내중막두께와 혈중지질검사의 이상소견

### Results of Carotid Doppler and Lipid Profiles in Patients with Ocular Ischemic Disease

한 결<sup>1</sup> · 조남천<sup>1,2</sup> · 김유라<sup>1,2</sup>

Kyeol Han, MD<sup>1</sup>, Nam Chun Cho, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Yu Ra Kim, MD<sup>1,2</sup>

전북대학교 의학전문대학원 안과학교실<sup>1</sup>, 전북대학교 의학전문대학원 임상의학연구소<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Chonbuk National University Medical School<sup>1</sup>, Jeonju, Korea  
Research Institute of Clinical Medicine, Chonbuk National University Medical School<sup>2</sup>, Jeonju, Korea

**Purpose:** To analyze the findings of carotid Doppler and lipid profiles in patients with ischemic ocular disease and as well as the risk and correlation between cardiovascular and ischemic ocular diseases.

**Methods:** We analyzed the intima-media thickness (IMT) and existence of vascular stenosis using carotid Doppler and blood lipid profiles of the study patients diagnosed with anterior ischemic optic neuropathy (AION group, n = 45), central retinal vein occlusion (CRVO group, n = 34), central retinal artery occlusion (CRAO group, n = 23), or ocular ischemic syndrome (OIS group, n = 27). The study patients who visited Chonbuk National University Hospital from January, 2010 to June, 2013 were compared with healthy control (control group, n = 107).

**Results:** The average age of the study patients was  $60.0 \pm 14.1$  years and  $56.1 \pm 9.1$  years for the controls. Ipsilateral common carotid artery-IMT was thicker in the OIS and CRAO groups than the control group ( $p < 0.01$  and  $< 0.01$ , respectively). The number of patients with carotid stenosis was highest in the OIS group (n = 17, 62.9%) followed by the CRAO group (n = 5, 21.7%), CRVO group (n = 2, 5.9%), and AION group (n = 1, 2.2%). No significant stenosis was found in the control group. Total blood cholesterol was not significantly different between the study patients and controls. Low-density lipoprotein cholesterol was higher in every patient group than the control group ( $p < 0.01$ ,  $< 0.01$ ,  $< 0.05$  and  $< 0.01$ , respectively).

**Conclusions:** The ischemic ocular disease likely precedes carotid artery disease and dyslipidemia. Therefore, general examinations such as carotid Doppler, lipid profile and risk factor evaluations are needed in patients with ischemic ocular disease.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(8):1215-1222

**Key Words:** Carotid Doppler, Dyslipidemia, Ocular ischemic diseases

최근 식생활의 서구화와 기대 수명의 증가로 동맥경화에 의한 경동맥 질환의 빈도가 증가 추세에 있다. 기존의 보고

를 따르면 50세 이상의 약 30%에서 경동맥 질환의 증거를 보인다고 알려져 있고,<sup>1,2</sup> 특히 경동맥 내중막두께의 증가는 여러 연구에서 심혈관 및 뇌혈관 질환 발생의 독립적인 예측 인자로 보고된 바 있다.<sup>3-5</sup> 안구의 혈류공급은 주로 동측 내경동맥의 분지인 안동맥에 의해 이루어지므로 경동맥의 동맥경화성 변화로 인해 초래된 혈류이상은 안구의 허혈성 변화를 유발할 수 있고 이는 망막 동 · 정맥 폐쇄, 허혈시신 경병증, 안허혈증후군, 신생혈관 녹내장 등의 안허혈질환의

■ Received: 2015. 1. 16.      ■ Revised: 2015. 3. 31.

■ Accepted: 2015. 6. 19.

■ Address reprint requests to Yu Ra Kim, MD  
Department of Ophthalmology, Chonbuk National University  
Hospital, #20 Geonji-ro Deokjin-gu, Jeonju 561-712, Korea  
Tel: 82-63-250-1960, Fax: 82-63-250-1960  
E-mail: eggyoura@hanmail.net

발생에 중요한 원인이 될 수 있다.<sup>6</sup> 이러한 경동맥의 동맥 경화성 변화를 평가하는 방법으로 비침습적인 경동맥 초음파검사가 최근 널리 사용되고 있다. 경동맥 초음파 검사상 측정되는 내중막두께의 증가에 영향을 주는 인자로 나이, 성별, 기저 질환, 혈액 지표, 비만 등이 있으며 이 중 이상지질혈증과 비만은 식생활의 서구화 및 생활습관의 변화와 밀접한 관계가 있다. 이상지질혈증은 흡연, 당뇨병, 고혈압 등과 함께 동맥경화증 발생에 중요한 위험인자 중 하나로 알려져 있으며, 이를 조절함으로써 관상동맥질환의 발생과 재발을 감소시킬 수 있어 적극적인 치료가 강조되고 있다.<sup>7,8</sup> 비만의 유병률은 최근 지속적으로 증가하고 있으며 심혈관질환이나 제2형 당뇨병을 증가시키는 주요 위험요인으로 잘 알려져 있다.<sup>9</sup> 비만의 정도를 평가하는 방법으로 체지방률, 체지방량, 체질량지수, 복부지방 측정법 등 다양한 방법이 있으며 이 중 체질량지수(body mass index, BMI)는 Quetelet이 고안한 계산 방법으로, 신장과 체중으로부터 간단하게 산출 가능한 장점이 있어 비만도의 지표로서 일반적으로 널리 사용되는 방법이다.

본 연구는 안구의 허혈성 변화와 연관된 질환인 망막 동맥 폐쇄, 앞허혈시신경병증, 안허혈증후군 환자들에서 경동맥 초음파를 이용하여 각 군별로 질환이 있는 눈과 동측 경동맥의 내중막두께 및 이상소견을 알아보고 이에 영향을 줄 수 있는 인자로 혈중 지질 및 BMI에 대한 검사를 시행하여 경동맥 초음파 검사와의 연관관계 및 심혈관계 질환의 위험도를 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

2010년 1월부터 2013년 6월까지 본원 안과에서 안허혈질환으로 진단된 환자를 대상으로 하였고, 안허혈질환에는 앞허혈시신경병증(anterior ischemic optic neuropathy, AION), 망막중심정맥폐쇄(central retinal vein occlusions, CRVO), 망막중심동맥폐쇄(central retinal artery occlusions, CRAO), 안허혈증후군(ocular ischemic syndrome, OIS)이 포함되었다. 대조군은 본원 건강검진센터에서 경동맥 초음파와 혈액 검사를 시행한 환자 중 백내장을 제외한 안과적인 기왕증이 없고, 안저촬영 검사상 특이소견이 없는 유사한 연령대의 환자를 대상으로 하였다. 대상자 모두에서 전신질환에 대해 자세한 병력청취를 하였고 당뇨와 고혈압을 제외한 심혈관계 질환이 있거나 심혈관계에 영향을 줄 수 있는 약을 복용하는 경우에는 연구 대상에서 제외하였다. 환자군은 시력검사, 굴절검사, 골드만 안압계를 이용한 안압검사, 안저검사, 안저촬영(Nidek, AFC-210, Gamagori, JAPAN), 형광안저조영술(Heigelberg engineering, SPECTRALIS HRA,

Berlin, Germany) 등의 안과적 검사를 실시하였다. 체질량지수(BMI)는 체중(Kg)을 신장(m)의 제곱한 값으로 나누어 구하였다.

혈액 검사는 10-12시간 이상 공복 상태에서 정맥에서 혈액을 채취하고 혈청 총 콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤(low-density lipoprotein [LDL]-cholesterol) 등을 자동분석기(ADVIA2400, Siemens Healthcare, Milan, Italy)를 이용하여 측정하였다. 총 콜레스테롤, 저밀도 지단백 콜레스테롤은 National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)에서 제안한 기준을 이용하여 다음과 같이 총 콜레스테롤이 200 mg/dL 미만인 경우 'Desirable blood cholesterol', 200-239 mg/dL인 경우 'Borderline high blood cholesterol', 240 mg/dL 이상인 경우 'High blood cholesterol'로 분류하였으며, 저밀도 지단백 콜레스테롤은 100 mg/dL 미만인 경우 'Optimal LDL cholesterol', 100-129 mg/dL인 경우 'Near optimal/above optimal LDL cholesterol', 130-159 mg/dL인 경우 'Borderline high LDL cholesterol', 160-189 mg/dL인 경우 'High LDL cholesterol', 190 mg/dL 이상인 경우를 'Very high LDL cholesterol'로 하였다.<sup>8</sup>

경동맥 초음파 검사는 환자를 앙와위 상태에서 고해상도 초음파기기(Phillips SONOS 5500 System, Phillips Medical System, Bothell, WA, USA)의 13.3 MHz 선상탐촉자(linear probe)를 이용하여 B-mode 방식으로 측정하였으며, 숙련된 두 명의 술자가 시행하였다. 경동맥의 내중막 두께는 양측에서 종단면을 따라 내경동맥, 경동맥 분지, 그리고 총경동맥 부위에서 측정하여 가장 두꺼운 부위를 측정하였다. 측정 위치는 총경동맥의 원위 10 mm, 경동맥 분지 및 내경동맥의 원위 10 mm까지의 분절 내에서 원위벽(far wall) 중 가장 두꺼운 부위의 두께를 측정하였다.<sup>10</sup> 초음파 상에서 혈관 내막과 중막의 두께는 Pignoli et al<sup>11</sup>이 정의한 바에 따라 혈관 벽에서 처음 반사면의 앞 가장자리(leading edge)로부터 두 번째 반사면의 앞 가장자리까지로 하였다. 경동맥 협착(stenosis)은 혈관 내경이 50% 이상 좁아져 있는 경우로 정의하였다.<sup>12</sup>

통계학적 분석은 SPSS v18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고, 결과는 평균과 표준편차로 표시하였다. 변수에 따라 an analysis of variance (ANOVA) test와 independent t-test를 사용하였고, ANOVA test는 bonferroni로 사후검정을 하였으며, 통계학적 의의는  $p$ -value < 0.05로 하였다.

## 결 과

총 129명의 안허혈질환 환자와 대조군 107명을 대상으로

연구를 시행하였으며, 환자군은 앞허혈시신경병증(AION) 45명(34%), 망막중심정맥폐쇄(CRVO) 34명(26%), 망막중심동맥폐쇄(CRAO) 23명(17%), 안허혈증후군(OIS) 27명(20%)의 분포를 보였다(Table 1).

평균 나이는 전체 환자군에서  $60.0 \pm 14.1$ 세이며, 대조군은  $56.1 \pm 9.1$ 세로 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다. 환자군을 세분하여 보면 AION에서  $57.6 \pm 12.2$ 세, CRVO에서  $57.5 \pm 14.6$ 세, CRAO에서  $58.6 \pm 16.2$ 세, OIS에서  $61.5 \pm 10.1$ 세의 연령분포를 보였다(Table 2).

성비는 전체 환자군에서 남성이 74명, 여성이 55명이며, 대조군은 남성이 77명, 여성이 30명으로 두 군 간 유의한 차이는 없었다. 환자군을 세분하여 보면 AION에서 남성이 23명, 여성이 22명, CRVO에서 남성이 21명, 여성이 13명, CRAO에서 남성이 16명, 여성이 7명, OIS에서 남성이 14명, 여성이 13명의 분포를 보였다. 기저질환으로 당뇨, 고혈압의 유병유무는 환자군 간에는 유의한 차이를 보이지 않

았다. BMI는 환자군과 대조군에서 각 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

동측 총경동맥 내중막두께(common carotid artery [CCA]-intima-media thickness [IMT])는 OIS군에서  $1.37 \pm 0.32$  mm로 가장 두꺼웠으며, 대조군과 비교하여 OIS군과 CRAO군에서 유의하게 높게 나타났다(OIS:  $p < 0.01$ , CRAO:  $p < 0.01$ ), OIS군과 CRAO군 간에는 통계적인 유의성을 보이지 않았

**Table 1.** Constitution of ocular ischemic diseases (n = 129)

Diseases	No. of patients (n)	Constituent ratio (%)
AION	45	34
CRVO	34	26
CRAO	23	17
OIS	27	20

AION = anterior ischemic optic neuropathy; CRVO = central retinal vein occlusion; CRAO = central retinal artery occlusion; OIS = ocular ischemic syndrome.

**Table 2.** Demographic features and baseline characteristics of patients

	AION (n = 45)	CRVO (n = 34)	CRAO (n = 23)	OIS (n = 27)	Control (n = 107)	p-value
Age (years)	$57.6 \pm 12.2$	$57.5 \pm 14.6$	$58.6 \pm 16.2$	$61.5 \pm 10.1$	$56.1 \pm 9.1$	0.264
Gender (M:F)	23:22	21:13	16:7	14:13	77:30	0.08
Diabetes mellitus (%)	16 (36%)*	12 (35%)*	8 (35%)*	10 (37%)*	16 (15%)	0.12
Hypertension (%)	24 (53%)*	20 (59%)*	14 (61%)*	18 (67%)*	35 (33%)	0.02
BMI	$24.5 \pm 3.8$	$24.4 \pm 3.7$	$25.0 \pm 2.9$	$25.3 \pm 3.6$	$24.0 \pm 3.3$	0.406

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated. Analyzed by analysis of variance (ANOVA) with bonferroni correction.

AION = anterior ischemic optic neuropathy; CRVO = central retinal vein occlusions; CRAO = central retinal artery occlusions; OIS = ocular ischemic syndrome; BMI = body mass index.

\*p-value < 0.05 (vs Control).

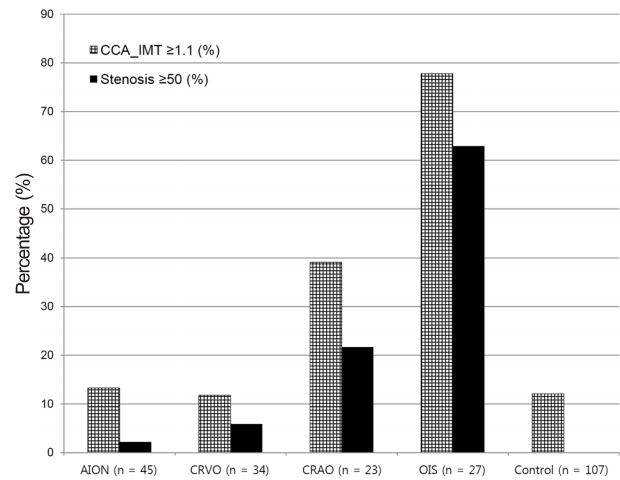
**Table 3.** Carotid Doppler findings according to group of patients

	AION (n = 45)	CRVO (n = 34)	CRAO (n = 23)	OIS (n = 27)	Control (n = 107)
Ipsilateral CCA-IMT (mm)	$0.90 \pm 0.31$	$0.87 \pm 0.20$	$1.14 \pm 0.46^*$	$1.37 \pm 0.32^*$	$0.88 \pm 0.33$
CCA-IMT $\geq 1.1$ mm (%)	6 (13.3)	4 (11.8)	9 (39.1)	21 (77.8)	13 (12.1)
Stenosis $\geq 50\%$ (%)	1 (2.2)	2 (5.9)	5 (21.7)	17 (62.9)	0

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated. Analyzed by analysis of variance (ANOVA) with bonferroni correction.

AION = anterior ischemic optic neuropathy; CRVO = central retinal vein occlusions; CRAO = central retinal artery occlusions; OIS = ocular ischemic syndrome; CCA = common carotid artery; IMT = intima-media thickness.

\*p-value < 0.05 (vs Control).



**Figure 1.** Carotid Doppler findings according to group of patients. CCA = common carotid artery; IMT = intima-media thickness; AION = anterior ischemic optic neuropathy; CRVO = central retinal vein occlusions; CRAO = central retinal artery occlusions; OIS = ocular ischemic syndrome.

**Table 4.** Characteristics of objects subdivided with carotid doppler results

	CCA-IMT <1.1 mm	CCA-IMT ≥1.1 mm	p-value
No. of patients (%)	182 (77.4)	54 (22.6)	
Age (years)	55.6 ± 11.7	63.1 ± 9.3	<0.01
Sex (M:F)	113:69	37:17	0.294
Diabetes mellitus (%)	48 (26.5%)	14 (26.4%)	0.73
Hypertension (%)	84 (46.4%)	27 (50.9%)	0.98
BMI	24.4 ± 3.6	24.3 ± 2.9	0.56
Total cholesterol (mg/dL)	182.2 ± 33	189.9 ± 41.5	0.15
LDL cholesterol (mg/dL)	105.1 ± 36.4	123.5 ± 36.6	<0.01

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. Analyzed by Independent *t*-test.

CCA = common carotid artery; IMT = intima-media thickness; BMI = body mass index; LDL = low-density lipoprotein.

**Table 5.** Laboratory findings according to group of patients

	AION (n = 45)	CRVO (n = 34)	CRAO (n = 23)	OIS (n = 27)	Control (n = 107)	p-value
Total cholesterol (mg/dL)	193.8 ± 35.8	181.6 ± 39.6	173.8 ± 34.2	193.4 ± 38.4	180.3 ± 31.7	0.65
LDL (mg/dL)	119.1 ± 29.9*	122.5 ± 38.7*	118.7 ± 30.3*	127.3 ± 33.1*	94.4 ± 36.5	<0.01
Total cholesterol ≥200 mg/dL (%)	15 (33.3)	6 (17.7)	3 (13)	12 (44.4)	28 (26.2)	0.064
LDL-cholesterol ≥130 mg/dL (%)	11 (24.4)*	14 (41.2)*	3 (13)	9 (33.3)*	4 (4.1)	<0.01

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. Analyzed by analysis of variance (ANOVA) with bonferroni correction.

AION = anterior ischemic optic neuropathy; CRVO = central retinal vein occlusions; CRAO = central retinal artery occlusions; OIS = ocular ischemic syndrome; LDL = low-density lipoprotein.

\*p-value < 0.05 (vs. Control).

다( $p=0.142$ ) (Table 3).

내중막두께가 1.1 mm 이상인 경우를 심혈관계 질환의 고위험군으로 정의하고,<sup>4,13</sup> 각 군에서 고위험군의 비율을 살펴본 결과 OIS군에서 21명(77.8%)으로 가장 높은 비율을 나타냈다(Fig. 1). 각 군을 통틀어서 고위험군의 경우 내중막두께가 1.1 mm 미만인 경우보다 연령, 저밀도 지단백 콜레스테롤 수치가 통계학적으로 의미 있게 높았고 기저 질환, 성별, 체질량지수, 총 콜레스테롤 등에서는 유의한 차이가 없었다(Table 4).

경동맥의 협착(stenosis)은 OIS에서 17명(62.9%)으로 가장 높았으며, CRAO에서 5명(21.7%), CRVO에서 2명(5.9%), AION에서 1명(2.2%)순으로 높게 나타났으며, 대조군에서는 50% 이상의 의미 있는 협착은 관찰되지 않았다(Fig. 1).

혈중 지질과 관련된 혈액검사 결과 총 콜레스테롤 수치는 환자군과 대조군에서 각 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 저밀도 지단백 콜레스테롤 수치는 환자군 간에서는 유의한 차이를 보이지 않았으나, 모든 환자군에서 대조군보다 유의하게 높았다(각각  $p<0.01$ ,  $<0.01$ ,  $<0.05$ ,  $<0.01$ ). National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)에서 제안한 기준으로 나누었을 때 총 콜레스테롤 수치가 경계성 높음(borderline high) 이상에 해당하는 200 mg/dL 이상인 비율은 환자군과 대조군 간 각 군 간 유의한 차이를 나타내지 않았으나, 저밀도 지

단백 콜레스테롤 수치는 환자군 중 AION, CRVO, OIS군에서 대조군에 비해 경계성 높음(borderline high) 이상에 해당하는 130 mg/dL 이상인 비율이 높았고, 특히 CRVO군에서 높은 비율을 나타냈으며, CRAO군과 대조군 간에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5).

## 고 찰

눈으로의 혈류 공급은 주로 동측 내경동맥에서 분지한 안동맥에 의해 이루어지며, 기시부인 경동맥에 죽상동맥경화증과 같은 혈관 내 변화가 발생하면 안동맥의 혈류량에 영향을 미쳐 안구에 허혈성 변화를 유발할 수 있다. 따라서 안허혈질환 환자에서 경동맥의 동맥경화성 병변이 선행할 가능성이 있고 이러한 병변은 뇌혈관 및 심혈관 질환의 위험인자로 알려져 있다. O'Leary et al<sup>14</sup>은 관상동맥 질환의 기왕력이 있는 경우에는 최대 내경동맥 혈관벽 두께와 의미 있는 상관관계를, 뇌경색이 있는 경우는 경동맥 혈관벽 두께와 상관관계가 있음을 보고하였고, Salonen and Salonen<sup>15</sup>은 경동맥 내중막두께 증가는 급성심근경색증의 발생에 2.1배의 위험도를, 경동맥이나 경동맥 분지부위에 생긴 죽상반(plaque)은 4.1배의 위험도를 가진다고 보고하였다. 따라서 안허혈질환 환자에서 죽상동맥경화증의 병변의 동반 유무 및 정도를 파악하는 것이 필요하며 그 방법으로 비침습적으로 구조적 변화를 정량적으로 측정할 수 있

고, 반복적으로 측정 가능하고, 무증상환자의 선별검사로써 쉽게 사용할 수 있는 장점이 있는 고해상도 B형 초음파를 이용하는 것이 현재까지 가장 좋은 방법으로 알려져 있다.<sup>16</sup> 이미 알려진 경동맥 죽상동맥경화증의 위험인자로는 고령, 남성, 고혈압, 당뇨병, 흡연, 이상지질혈증, 비만 등이 있으며,<sup>17,18</sup> 이 중 이상지질혈증은 최근 서구화된 식생활과 생활 습관의 변화로 점차 그 빈도가 증가하고 있다.

AION 환자에서 측정한 경동맥 초음파와 관련된 이전 연구에서 CRAO나 OIS와 같은 다른 안허혈질환보다 경동맥의 동맥경화성 병변을 동반하는 빈도가 낮은 것으로 알려져 있다. Schilling et al<sup>19</sup>은 44명의 망막중심동맥 및 부분동맥폐쇄 환자에서 경동맥 초음파 검사상 동측 내경동맥의 현저한 협착을 보이는 환자가 29.5%인 반면 AION에서는 50명 중 8%에 해당하는 4명의 환자만이 경동맥 병변을 동반하였다고 보고하였다. Müller et al<sup>20</sup>은 일과성 흑암시 증상의 발현 비율이 망막중심동맥폐쇄군에서 망막정맥폐쇄나 AION군에서보다 유의하게 높았고, 경동맥 초음파상 이상 소견도 이와 일치하는 경향을 보인다고 보고하였다. 본 연구에서도 기존의 연구 결과들과 마찬가지로 AION군에서 동측 총경동맥 내중막두께는 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았으며( $p=1.0$ ), 경동맥 협착이 있는 환자의 비율도 낮게 측정되었다(Table 3). 기존의 연구들에서 AION 환자에서 혈중지질수치의 이상이 동반될 수 있으며, 이는 AION의 위험인자 중 하나로 보고하였는데,<sup>21,22</sup> 본 연구에서도 대조군에 비해 저밀도 지단백 콜레스테롤 수치가 높았다(Table 5).

CRVO는 사상판 부위에서 정맥의 폐쇄로 발생하며 그 원인은 크게 정맥 혈관벽의 염증이나 변성으로 인한 원발성 질환, 인접한 망막동맥의 압박, 전신 혈액학적 이상과 관련한 혈전 형성 등 크게 3가지로 나눌 수 있다.<sup>23,24</sup> 이상지질혈증은 혈청 점도 증가와 혈소판기능의 변화로 인한 혈소판 응집 등과 관련하여 혈전 생성을 증가시킬 수 있다고 알려져 있다.<sup>25,26</sup> 본 연구에서 혈중 저밀도 지단백 콜레스테롤 수치가 130 mg/dL 이상인 환자의 비율이 CRVO군에서 가장 높게 나타나 이러한 기존 연구들과 일치하는 경향을 보였다(Table 5). 경동맥 병변과 CRVO의 관련성에 대해서는 기존 연구들 간에 차이를 보이는데, Matsushima et al<sup>27</sup>은 CRVO 환자에서 경동맥초음파상 의미 있는 경동맥 병변이 발견되었고 이는 결과적으로 정맥의 저류와 혈전 형성에 영향을 주어 CRVO의 발생이나 예후에 영향을 줄 수 있다고 하였고, Müller et al<sup>20</sup>은 28명의 망막정맥폐쇄 환자에서 시행한 경동맥 초음파상 61%에서 경동맥 병변이 있었으며, 그 중 1명의 환자에서 50% 이상의 협착이 있어 망막정맥폐쇄와 경동맥 병변이 관련성이 있다고 하였다.

반면, Peternel et al<sup>28</sup>과 Marin-Sanabria et al<sup>29</sup>은 CRVO에서 경동맥 초음파상 이상소견이 대조군과 유의한 차이는 없었다고 하였는데 본 연구에서도 CRVO 환자의 경동맥 초음파 소견이 대조군과 유의한 차이를 보이지 않아 후자의 경우와 유사하였다(Table 3).

CRAO는 경동맥 질환과 밀접한 연관이 있다는 기존 연구들이 여럿 있으며,<sup>30-32</sup> CRAO 환자에서 이차적으로 발생 가능한 뇌혈관 및 심혈관 질환의 위험성을 파악하기 위해 경동맥초음파검사 및 혈액검사, 전신질환에 대한 조사가 필요한 것으로 알려져 있다. 본 연구의 경동맥초음파 결과에서도 CRAO군에서 동측 총경동맥 내중막두께와 경동맥 협착이 모두 다른 군에 비해 높게 관찰되어 뚜렷한 차이를 보였다. CRAO군에서 혈중 지질검사결과는 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이는 혈중 지질증가에 의한 혈액 점도 상승 등 혈액학적 요인에 의한 혈관폐쇄가 보통 망막정맥폐쇄질환과 더 연관이 있으며 혈전 형성에 보다 직접적인 연관이 있는 프로트롬빈, 트롬빈, 호모시스테인 등의 증가 및 C 단백질, S 단백질 등의 감소 등이 CRAO와 더 밀접한 연관이 있다고 기존에 알려진 바와 부분적으로는 유사한 결과였으나,<sup>33</sup> 혈중 지질검사 외에 혈전 형성에 보다 직접적 연관이 있는 다른 인자들에 대한 혈액검사는 본 연구에서는 수행되지 않아 본 연구 결과로는 이에 대한 부분을 전부 알 수는 없었다.

OIS는 동측 내경동맥의 심한 폐쇄로 인해 이차적으로 안구의 허혈성 소견 및 증후가 나타나는 질환으로,<sup>34</sup> 대부분의 경우 동측 경동맥의 심한 폐쇄를 보이지만 일부는 대동맥궁이나 안동맥, 망막중심동맥, 모양체동맥의 폐쇄에 의한 경우도 있다고 보고된 바 있다.<sup>35</sup> 본 연구의 경동맥 초음파 결과에서도 동측 총경동맥 내중막두께가 다른 군에 비해 뚜렷한 증가를 보였고, 50% 이상 경동맥 협착을 보인 환자는 62.9%로 모든 군 중 가장 높았으며, 이 중 1명은 경동맥의 90% 이상의 심한 협착을 보였다(Table 3). Lee et al<sup>36</sup>은 혈액 내 트리글리세라이드, 저밀도 지단백 콜레스테롤 수치 상승의 위험인자가 있으며 뇌혈관 경색 등의 불량한 전신상태 환자에서 안허혈증후군이 발생한 경우를 보고하였고, Kearns and Hollenhorst<sup>34</sup>는 OIS 환자에서 허혈성 심질환이 동반된 경우 5년 사망률이 27%이며 8년 후 사망률은 40%에 달한다고 하였다. 본 연구의 OIS군에서도 대조군에 비해 저밀도 지단백 콜레스테롤 수치가 유의하게 높게 측정되어 합병증의 예방을 위한 전신질환의 관리가 필요할 것으로 생각되었다(Table 5).

망막혈관질환 환자에서 경동맥 초음파와 관련된 국내 연구로는 Seo et al<sup>37</sup>이 망막분지정맥폐쇄(BRVO), 망막중심정맥폐쇄(CRVO), 망막중심동맥폐쇄(CRAO) 환자를 대상

으로 경동맥 초음파로 내중막두께를 측정하였으며, 그 결과 대상 환자군 중 CRAO군에서 내중막두께가 가장 증가된 소견을 나타냈고 경동맥 협착(stenosis) 정도 또한 CRAO군에서 가장 높게 나타났으며, BRVO군에서도 유의한 이상소견이 있음을 보고하였다. 이와 비교하여 본 연구는 망막혈관 질환 중에서도 보다 더 허혈성 질환으로 구분될 수 있는 환자를 대상으로 하였고, 환자군과 대조군에서 경동맥 초음파 소견과 함께 내중막두께에 영향을 주는 심혈관계 질환의 다른 위험인자로 혈액 지질이상에 대한 부분 및 비만도와 연관된 지표를 포함한 부분이 차이가 있다.

본 연구에서 추가적으로 경동맥 내중막 두께로 심혈관계 질환의 고위험군을 나누어 비교해 보았을 때 고위험군의 비율은 OIS군에서 가장 높았고, 고위험군의 특징은 연령 및 저밀도 지단백 콜레스테롤 수치가 높게 나타나 이미 알려진 죽상동맥경화증의 위험인자인 고령, 남성, 고혈압, 흡연, 이상지질혈증과 부분적으로 일치하는 결과를 보였다.

본 연구의 한계점은 다음과 같다. 첫째, 경동맥 초음파와 관련된 것으로는 질환이 있는 눈과 동측 총경동맥의 내중막두께만을 비교한 것은 본 연구의 제약이기도 하나, 망막혈관폐쇄질환 및 안허혈질환에서 경동맥 내중막두께에 대한 이전의 여러 연구에서 동측 경동맥 내중막두께가 반대쪽 경동맥의 내중막두께보다 상관관계가 더 높게 나타났기 때문에 동측 경동맥 초음파 소견으로 안허혈질환에서 선행된 경동맥 질환과의 연관성을 파악하는 것은 가능할 것으로 사료된다. 또한 본 연구의 경동맥 초음파는 두 명의 술자에 의해 시행되었는데, 동맥경화의 대리지표(surrogate marker)로 임상 및 연구분야에서 자주 사용되고 있는 고해상도 B형 초음파를 이용한 경동맥 내중막두께 측정법은 측정 부위와 측정 방법에 다양한 프로토콜이 사용되고 있으나 같은 프로토콜에 따라 검사를 시행한 경우라도 두 명의 술자가 시행한 경우 술자 간의 측정오차 및 판독에 대한 편견이 작용했을 가능성을 완전히 배제하기는 어려워 이에 따른 오차가 존재할 가능성이 있다. 둘째, 본 연구에서는 직접적인 혈전성향을 알아볼 수 있는 혈청 호모시스테인, 항 트롬빈 III, C 단백질, S 단백질 등의 검사에 대한 자료가 없어 안허혈질환의 혈액학적 원인을 규명하기에는 한계가 있다고 생각한다. 셋째, 경동맥 초음파 결과에 영향을 줄 수 있는 요인으로는 나이, 성별, 혈액 지표, 체질량지수 등이 있는데 본 연구에서 혈액 지표에 해당하는 지질 이상 부분을 제외한 나머지가 환자군과 대조군 간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않아 경동맥 초음파 결과에 영향을 줄 수 있는 다른 요인들에 대한 영향을 완전히 보정하지는 못했지만 최소화되었을 것으로 생각되나, 비만도에 대한 부분에서 BMI 이외에 실제 체지방과 더 밀접한 관계가 있는 허

리-엥딩이둘레비(Waist Hip circumference Ratio, WHR), 체지방률, 복부지방 측정법 등의 다른 평가지표를 추가하였다면 비만도 부분에서도 각 군 간 유의한 차이를 나타내었을 가능성이 있어 추후 이러한 요인들에 대한 세분화된 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 안허혈질환이 있는 환자들은 경동맥 질환 및 이상지질혈증이 선행하였을 가능성이 있고 이는 뇌졸중이나 허혈성 심질환과 같이 환자의 생명과 직결된 질환의 위험인이므로, 안허혈질환 환자에서 동맥경화증 및 심혈관계 질환의 위험인자에 대한 평가가 필요하며 위험인자를 가지고 있는 경우 이에 대한 치료와 철저한 관리가 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Barnett HJ, Eliasziw M, Meldrum HE. Drugs and surgery in the prevention of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;332:238-48.
- 2) Suh DC, Lee SH, Kim KR, et al. Pattern of atherosclerotic carotid stenosis in Korean patients with stroke: different involvement of intracranial versus extracranial vessels. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:239-44.
- 3) Ferrières J, Elias A, Ruidavets JB, et al. Carotid intima-media thickness and coronary heart disease risk factors in a low-risk population. *J Hypertens* 1999;17:743-8.
- 4) O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340:14-22.
- 5) O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Thickening of the carotid wall. A marker for atherosclerosis in the elderly? Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Stroke* 1996;27:224-31.
- 6) Bullock JD, Falter RT, Downing JE, Snyder HE. Ischemic ophthalmia secondary to an ophthalmic artery occlusion. *Am J Ophthalmol* 1972;74:486-93.
- 7) Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *JAMA* 1986;256:2823-8.
- 8) National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
- 9) Liu J, Grundy SM, Wang W, et al. Ten-year risk of cardiovascular incidence related to diabetes, prediabetes, and the metabolic syndrome. *Am Heart J* 2007;153:552-8.
- 10) Handa N, Matsumoto M, Maeda H, et al. Ultrasonic evaluation early carotid atherosclerosis. *Stroke* 1990;21:1567-72.
- 11) Pignoli P, Tremoli E, Poli A, et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging.

- Circulation 1986;74:1399-406.
- 12) Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis-Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. Radiology 2003;229:340-6.
- 13) Kawasaki T, Koga N, Hikichi Y, et al. Diagnostic accuracy of carotid ultrasonography in screening for coronary artery disease. J Cardiol 2000;36:295-302.
- 14) O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Distribution and correlates of sonographically detected carotid artery disease in the Cardiovascular Health Study. The CHS Collaborative Research Group. Stroke 1992;23:1752-60.
- 15) Salonen JT, Salonen R. Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. Circulation 1993;87(3 Suppl):II56-65.
- 16) Nowak J, Nilsson T, Sylven C, Jogestrand T. Potential of carotid ultrasonography in the diagnosis of coronary artery disease: a comparison with exercise test and variance ECG. Stroke 1998;29:439-46.
- 17) Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. Am J Cardiol 1976;38:46-51.
- 18) Aminbakhsh A, Mancini GB. Carotid intima-media thickness measurements: what defines an abnormality? A systemic review. Clin Invest Med 1999;22:149-57.
- 19) Schilling H, Mellin KB, Waubke TN. Value of Doppler carotid artery sonography in ophthalmologic diagnosis. Fortschr Ophthalmol 1991;88:694-7.
- 20) Müller M, Wessel K, Mehdorn E, et al. Carotid artery disease in vascular ocular syndromes. J Clin Neuroophthalmol 1993;13:175-80.
- 21) Hayreh SS, Joos KM, Podhajsky PA, Long CR. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 1994;118:766-80.
- 22) Kim DH, Hwang JM. Risk factors for Korean patients with anterior ischemic optic neuropathy. J Korean Ophthalmol Soc 2007;48: 1527-31.
- 23) Klien BA, Olwin JH. A survey of the pathogenesis of retinal venous occlusion. Emphasis upon choice of therapy and an analysis of the therapeutic results in fifty-three patients. AMA Arch Ophthalmol 1956;56:207-47.
- 24) Klien BA. Sidelights on retinal venous occlusion. Am J Ophthalmol 1966;61:25-36.
- 25) Dodson PM, Galton DJ, Hamilton AM, Blach RK. Retinal vein occlusion and the prevalence of lipoprotein abnormalities. Br J Ophthalmol 1982;66:161-4.
- 26) Bandello F, Viganò D'Angelo S, Parlavecchia M, et al. Hypercoagulability and high lipoprotein(a) levels in patients with central retinal vein occlusion. Thromb Haemost 1994;72:39-43.
- 27) Matsushima C, Wakabayashi Y, Iwamoto T, et al. Relationship between retinal vein occlusion and carotid artery lesions. Retina 2007;27:1038-43.
- 28) Peternel P, Keber D, Videcnik V. Carotid arteries in central retinal vessel occlusion as assessed by Doppler ultrasound. Br J Ophthalmol 1989;73:880-3.
- 29) Marin-Sanabria EA, Kondoh T, Yamanaka A, Kohmura E. Ultrasonographic screening of carotid artery in patients with vascular retinopathies. Kobe J Med Sci 2005;51:7-16.
- 30) Kimura K, Hashimoto Y, Ohno H, et al. Carotid artery disease in patients with retinal artery occlusion. Intern Med 1996;35:937-40.
- 31) Douglas DJ, Schuler JJ, Buchbinder D, et al. The association of central retinal artery occlusion and extracranial carotid artery disease. Ann Surg 1988;208:85-90.
- 32) Park SM, Kim IT. Abnormal systemic findings in patients with acute retinal artery occlusion. J Korean Ophthalmol Soc 2002; 43:1429-34.
- 33) Sharma S. The systemic evaluation of acute retinal artery occlusion. Curr Opin Ophthalmol 1998;9:1-5.
- 34) Kearns TP, Hollenhorst RW. Venous stasis retinopathy of occlusive disease of the carotid artery. Proc Staff Meet Mayo Clin 1963; 38:304-12.
- 35) Mizener JB, Podhajsky P, Hayreh SS. Ocular ischemic syndrome. Ophthalmology 1997;104:859-64.
- 36) Lee JK, Sohn JH, Yoon YH. A case of ocular ischemic syndrome. J Korean Ophthalmol Soc 1995;36:708-12.
- 37) Seo SJ, Jang HD, Lee SJ, Park JM. The intima media thickness (IMT) as measured by carotid ultrasonography in patients with retinal vascular diseases. J Korean Ophthalmol Soc 2014;55:541-7.

= 국문초록 =

## 안허혈질환에서 경동맥초음파로 측정된 내중막두께와 혈중지질검사의 이상소견

**목적:** 안허혈질환에서 경동맥초음파소견과 혈액학적 이상소견을 알아보고 심혈관계 질환의 위험도 및 연관관계를 알아보고자 한다.  
**대상과 방법:** 2010년 1월부터 2013년 6월까지 본원에서 안허혈시신경병증(anterior ischemic optic neuropathy [AION], n=45), 중심 정맥폐쇄(central retinal vein occlusions [CRVO], n=34), 중심동맥폐쇄(central retinal artery occlusions [CRAO], n=23), 안허혈증 후군(ocular ischemic syndrome [OIS], n=27)을 진단 받은 환자를 대상으로 경동맥 초음파와 혈액검사를 시행하여 내중막두께(intima-media thickness, IMT), 혈관협착(stenosis)의 유무를 측정하고 혈액검사를 시행하여 건강한 대조군(n=107)과 비교하였다.  
**결과:** 평균 나이는 전체 환자군에서  $60.0 \pm 14.1$ 세였으며, 대조군은  $56.1 \pm 9.1$ 세였다. 동측 경동맥 내중막두께는 대조군과 비교하여 OIS와 CRAO 군에서 유의하게 증가되어 있었다(각각  $p < 0.01$ ,  $< 0.01$ ). 경동맥의 협착은 OIS 군에서 17명(62.9%)으로 가장 높았으며, CRAO 군에서 5명(21.7%), CRVO 군에서 2명(5.9%), AION 군에서 1명(2.2%) 순으로 나타났다. 대조군에서는 의미 있는 협착은 관찰되지 않았다. 총 콜레스테롤 수치는 환자군과 대조군에서 유의한 차이를 보이지 않았으나, 저밀도 지단백 콜레스테롤 수치는 모든 환자군에서 대조군보다 유의하게 높았다(각각  $p < 0.01$ ,  $< 0.01$ ,  $< 0.05$ ,  $< 0.01$ ).  
**결론:** 안허혈질환이 있는 환자들은 경동맥 질환 및 이상지질혈증이 선행하였을 가능성이 있어 경동맥 초음파와 혈중 지질검사 등의 전신적인 검사가 필요할 것으로 생각되며 심혈관계 질환의 위험요소에 대한 평가와 관리가 필요하다.  
〈대한안과학회지 2015;56(8):1215-1222〉