



## 국민건강영양조사를 사용한 개방각녹내장의 위험 요인 분석

### What Laboratory Examinations for Open-angle Glaucoma Risk Stratification

이다빈 · 김홍규

Dabin Lee, MD, Hong Kyu Kim, MD

단국대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Dankook University Hospital, Cheonan, Korea

**Purpose:** We analyzed the laboratory examinations associated with open-angle glaucoma (OAG) using data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) to enhance our understanding of OAG risk factors.

**Methods:** We categorized participants in KNHANES between 2008 and 2012 into OAG and non-glaucomatous groups. Next, we conducted a multivariate analysis, adjusting for age, sex, education level, and survey year.

**Results:** Significant differences were observed in age, sex, and educational levels between the two groups. After propensity score matching, the OAG group demonstrated a significantly elevated intraocular pressure (IOP), myopia prevalence, systolic blood pressure (SBP), and diastolic blood pressure (DBP). In addition, that group exhibited a significantly increased prevalence of hypertension and melancholic mood disorders and aspartate transaminase/alanine transaminase (AST/ALT) ratio. Multiple logistic regression revealed elevated IOP, SBP, DBP, AST/ALT ratio, and prevalence of hypertension, melancholic mood, and myopia as OAG risk factors.

**Conclusions:** Our study revealed several risk factors for OAG, including elevated IOP, SBP, DBP, AST/ALT ratio, and prevalence of hypertension, melancholic mood, and myopia. However, the mechanism underlying OAG remains uncertain. Notably, a positive correlation was observed between the AST/ALT ratio and OAG risk. Further studies are needed to evaluate this association. J Korean Ophthalmol Soc 2024;65(1):59-67

**Keywords:** National Health and Nutrition Examination Survey, Open angle glaucoma, Risk factors

녹내장은 안압상승 또는 혈류장애 등으로 시신경이 점차 손상되어 시신경 구조와 기능에 손상이 오는 시신경병증이다. 전 세계적으로 실명의 두 번째 원인으로, 조기 발견 및 체계적인 모니터링을 요한다. 전방각의 상태에 따라, 녹내장은 개방각녹내장(open angle glaucoma, OAG)과 폐쇄각녹내장(angle closure glaucoma)으로 크게 분류할 수 있

으며, 개방각녹내장의 유병률은 폐쇄각녹내장의 유병률보다 대략 세 배 정도 높다고 알려져있다.<sup>1,2</sup> 개방각녹내장과 관련된 위험 요인에 대한 많은 연구가 진행되어 왔으며, 대표적인 위험 요인으로는 높은 안압(intraocular pressure, IOP), 연령, 개방각녹내장의 가족력, 시신경유두출혈 및 유두함몰비(cup/disc ratio, C/D ratio) 증가 등이 있다.<sup>3</sup> 개방각녹내장의 병태생리학에 대한 연구는 여전히 활발히 진행되고 있으며, 임상에서는 망막신경섬유층(retinal nerve fiber layer) 두께, 시신경유두테, 시야 손실 및 시신경유두(optic nerve head) 평가를 통해 질병의 진행을 평가한다.<sup>4</sup> 이전 연구에서<sup>5</sup> 저자들은 국민건강영양조사 2008-2012년 자료를 사용해 수직유두함몰비와 관련된 위험인자를 분석하였다. 높은 평균 안압, 높은 수축기 혈압(systolic blood pressure) 및

■ Received: 2023. 9. 21.      ■ Revised: 2023. 10. 18.

■ Accepted: 2023. 12. 26.

■ Address reprint requests to **Hong Kyu Kim, MD**  
 Department of Ophthalmology, Dankook University Hospital,  
 #201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 31116, Korea  
 Tel: 82-41-550-6377, Fax: 82-41-550-6376  
 E-mail: hongqoo@gmail.com

\* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2024 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.

높은 아스파르테이트 전환효소(aspartate aminotransferase, AST)/알라닌 전환효소(alanine aminotransferase, ALT)비가 수직 유두함몰비가 0.6 이상인 경우와 관련 있음을 밝혔다. 본 연구는 이전 연구에서 확인한 위험인자가 개방각녹내장과 연관이 있는지 분석하는 것을 목적으로 하였다.

## 대상과 방법

본 연구는 국민건강영양조사 제4기와 제5기 자료를 이용하여 분석하였다. 국민건강영양조사는 보건복지부 질병관리청이 주관하는 국가기간통계이다. 본 연구는 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며 단국대학교병원 임상연구윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심사 후 면제를 받았다(승인 번호: 2023-07-027).

국민건강영양조사의 모든 참가자들은 설문 조사 및 영양 평가 그리고 건강검진 및 안검사를 시행하였으며, 계통추출방법과 순환표본 설계 방법(rolling survey sampling)을 사용하여 대한민국 국민을 대표하는 확률표본이 되게 하였다. 40세 이상의 20,419명이 포함되었으며 안저 사진이 누락된 경우(n=1,485), 전신 질환의 과거력 및 설문 조사, 건강검진 등이 누락된 경우(n=4,926), 녹내장 이외의 시신경이나 시야에 영향을 끼칠 수 있는 신경과 질환이 있는 참가자들을(n=304) 제외하였다. 대상자들의 거주 지역 및 나이, 성별, 흡연력 및 음주력, 운동 여부, 교육수준 등의 데이터를 분석에 포함하였다. 흡연력은 현재 흡연 중과 흡연하지 않음의 두 가지로 분류하였으며, 음주력은 ‘Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)’를 사용해 평가하였다. AUDIT은 10가지 항목을 0-4점으로 평가해 0-40점의 점수를 낼 수 있으며, 점수가 높을수록 음주량이 많다는 뜻이다. 운동 여부는 정기적인 운동을 하는 군과 그렇지 않은 군, 두 가지로 분류하였으며, 정기적인 운동을 하는 군은 하루에 30분 이상 운동을 하면서, 일주일에 5회 이상 운동하는 대상으로 정의하였다. 교육수준은 4분위로 나누었는데, 초등학교 졸업 또는 그 이하, 중학교 졸업, 고등학교 졸업 그리고 대학교 졸업 또는 그 이상으로 정의하였다. 또한 당뇨, 고혈압, 고지혈증, 뇌졸중, 심근경색 또는 협심증, 갑상선 질환, 만성신장 질환 유무는 건강설문조사를 통하여 확인하였으며, 안질환 가족력, 편두통, 수족냉증의 유무는 안검사 설문 조사를 통하여 확인하였다. 우울함의 평가는 지속적인 우울함 감정을 느끼는지 여부에 대하여 예/아니오 형식의 설문 조사 결과를, 자살 충동을 느끼는지 여부 또한 마찬가지로 예/아니오 형식의 설문 조사 결과를 이용하였다. 신체질량지수(body mass index, BMI)는 체중(kg)을 키(m)의 제곱으로 나눈 수치를 사용하였고, 혈압은 수은

혈압계(Baumanometer<sup>®</sup> Desk model 0320, Baum, OK, USA)로 측정하였다. 혈당, 고밀도 콜레스테롤(high-density lipoprotein), 저밀도 콜레스테롤(low-density lipoprotein), 중성지방, 헤모글로빈, 당화혈색소, AST, ALT의 측정은 최소 8시간 이상의 공복 후에 혈액을 채혈한 후, Hitachi 자동분석기(Hitachi Ltd., Tokyo, Japan)을 이용하여 분석하였다.

안검진은 안과 의사 또는 안과 전공의에 의하여 실시되었으며, 세극등현미경검사(Haag-Street model BQ-900, Haag-Street AG, Koeniz, Switzerland), 골드만압평안압계(Haag-Streit, Inc., Bern, Switzerland)가 시행되었다. 굴절력은 자동굴절검사기(KR-8800, Topcon, Tokyo, Japan)로 구면값과 원주값을 확인하여 구면대응치(spherical equivalent, SE)를 계산하였다. 굴절력은 SE를 3개의 군으로 나누어 SE $\geq$ -0.5 diopters (D); -6.0 D $\leq$ SE $\leq$ -0.5 D; SE $\leq$ -6.0 D로 분류하였다. 전방과 전방각 평가를 위해 Van-Herick법을 사용하였다. 망막신경섬유층 결손의 유무와 부위는 산동검사 없이 안저촬영기(TRC-NW6S, Topcon)로 촬영한 안저 사진을 통해 평가하였다. 안압 $\geq$ 22 mmHg, 유두함몰비(수직 혹은 수평방향) 0.5 이상, inferior superior nasal temporal (ISNT) rule (정상안에서 시신경테 두께가 하측 $\geq$ 상측 $\geq$ 비측 $\geq$ 이측을 보이는 규칙)을 불만족하는 경우, 시신경유두출혈, 망막신경섬유층 결손 중 하나라도 해당될 경우 시야검사를 시행하였다. 시야검사는 시야검사계(Humphrey Matrix<sup>™</sup> Perimeter, Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA, USA)로 Frequency Doubling Technology (FDT) N30-1 선별검사를 시행하여 시야결손을 평가하였다.<sup>6</sup>

녹내장의 진단은 안저 사진과 FDT 시야검사를 통하여 결정되었으며, International Society of Geographical and Epidemiological Ophthalmology (ISGEO) 진단 기준에 근거하였다.<sup>7</sup> 각 데이터는 서로 다른 기관의 녹내장 세부 전문의에 의해 2회 평가되었으며, 개방각녹내장군과 대조군인 비녹내장군으로 분류하였다. 개방각녹내장군은 세극등현미경검사에서 Van Herick법을 사용해 주변부 전방깊이가 각막두께의 1/4 이하인 경우를 만족하면서 ISGEO 진단 분류1 또는 2를 만족하는 대상으로 정의하였다. ISGEO 진단 분류1에 따라 FDT 시야검사 결과가 있고, fixation error와 false positive error $\leq$ 1이면서 안저검사상 유두함몰비 $>$ 0.6 또는 시신경유두출혈이 있는 경우, 또는 망막신경섬유층 결손이 존재하는 경우, 또는 양안 수직 유두함몰비가 0.2 이상의 차이를 보이는 경우, 또는 ISNT rule을 만족하지 않으면서 그에 상응하는 시야결손(한 곳 이상에서 정상 1% 미만의 연속된 점이 존재하는 경우)을 보이는 경우를 개방각녹내장군으로 정의하였다. 시야검사 결과가 없거나 fixation error 또는 false positive error $\geq$ 2% 이상인 경우는 진단

분류2를 사용하였는데 이는 안저검사상 수직 유두함몰비 > 0.9, 또는 수직 유두함몰비 비대칭 > 0.3, 또는 ISNT 법칙을 위배하면서 망막신경섬유층 결손을 포함하는 경우로 정의하였다. 대조군인 비녹내장군은 IOP가 21 mmHg와 같거나 낮은 경우, 세극등현미경검사상 개방각인 경우, 비녹내장성 시신경유두 모양을 갖는 경우, 시신경유두출혈이나 망막신경섬유층 결손이 없는 경우, 시신경두께가 하측 > 상측 > 비측 > 이측을 보이는 규칙을 만족하는 경우에 모두 해당될 경우로 정의하였다. 개방각녹내장군과 대조군에서 양안이 모두 대상으로 적합할 시, 무작위로 한 눈을 선택하였다.

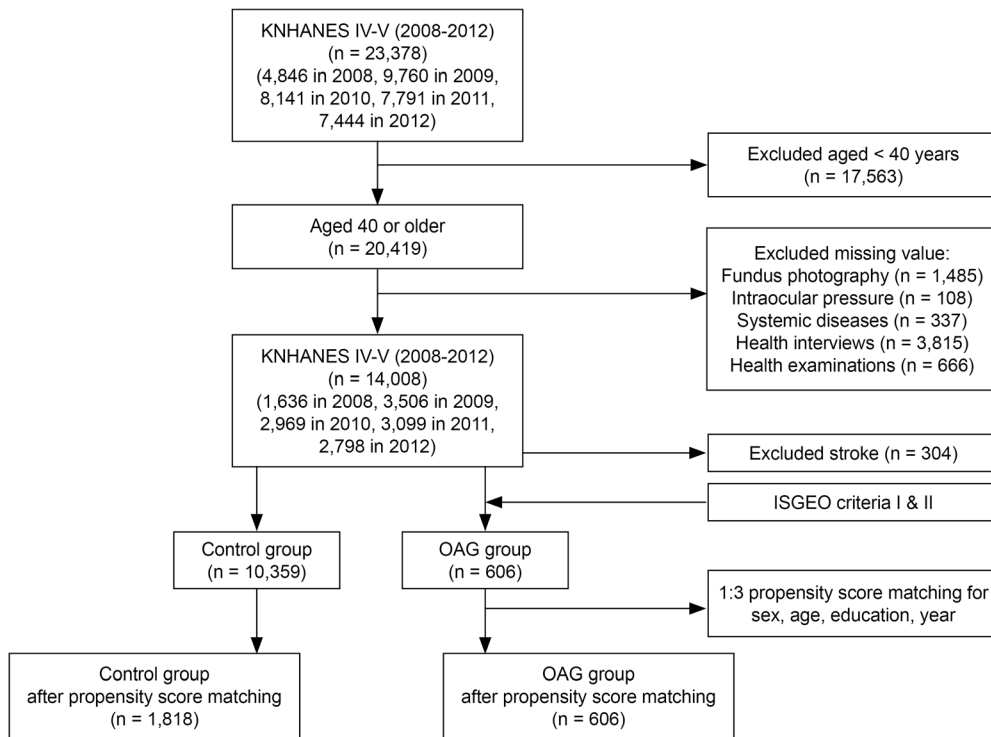
통계 분석에서 고려된 위험 요인은 다음과 같다: (1) 연령, 성별, 교육수준, 흡연 상태, 음주 상태와 같은 인구통계학적 요인, (2) 안압 및 구면대응치 등의 안과검사, (3) 수축기혈압, 이완기혈압, BMI와 같은 전신계측치, (4) 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증, 협심증의 전신 질환, (5) 편두통 및 우울한 기분, 자살 충동과 같은 생각, (6) AST, ALT 및 AST/ALT비를 포함한 혈액검사 수치를 아래와 같은 방법으로 통계 분석을 하였다.

통계 분석은 Stata/MP 15.1 for Windows (Stata Corp LLC, College Station, TX, USA)를 사용하였으며, 연속변수의 경우 Student's *t*-test, 범주변수일 경우 chi-square test를 사용해 분석하였다. 단변량 분석과 다변량 분석을 각각

시행하였는데, 먼저 단변량 분석을 통하여 각각의 변수와 개방각녹내장군, 비녹내장군과의 연관성을 구한 후, 성별과 나이, 교육수준, 국민건강영양조사 실시 연도의 교란변수를 보정하여 다변량 분석을 시행하였다. 양측 검정으로 *p*값이 0.01 미만인 경우에 통계적으로 의미 있는 것으로 간주하였다. 다변량 분석에서 *p*값이 0.02 이하인 인자들의 경우 로지스틱 회귀분석을 시행하여 개방각녹내장의 위험 요인을 분석하였다.

## 결 과

대상자 총 37,982명 중 40세 미만의 17,563명은 분석에서 제외하였다. 이어서 전신 질환의 데이터가 없는 337명, 건강검진 데이터가 없는 666명, 안저 사진이 없는 1,485명 및 안압 측정 결과가 없는 108명의 참가자, 녹내장 이외의 시신경이나 시야에 영향을 끼칠 수 있는 신경과 질환이 있는 304명의 참가자를 배제하였다(Fig. 1). 총 10,965명의 대상자가 포함되었으며, 남성의 비율이 개방각녹내장군에서 높았다( $p < 0.001$ ). 평균 연령은 개방각녹내장군에서  $62.43 \pm 11.12$ 세, 대조군에서  $55.47 \pm 10.86$ 으로 개방각녹내장군에서 유의하게 나이가 많았다( $p < 0.001$ ). 또한 개방각녹내장군에서 평균 안압은  $14.51 \pm 3.13$  mmHg, 대조군에서는  $13.88$



**Figure 1.** Flow chart of the study participants KNHANES indicates Korean National Health and Nutrition Examination Survey. ISGEO = International Society of Geographical and Epidemiological Ophthalmology; OAG = open angle glaucoma.

± 2.56 mmHg로 개방각녹내장군에서 높았으며( $p<0.001$ ), 교육수준이 낮은 경우가 개방각녹내장군에서 유의하게 높았다( $p<0.001$ ). 고혈압, 당뇨병, 협심증, 관절염의 과거력을 가진 대상자의 개방각녹내장 발병률이 통계적으로 유의하게 높았다(각각  $p<0.001$ ,  $p=0.008$ ,  $p=0.005$ ,  $p<0.001$ ). 더불어 개방각녹내장군에서 수축기 혈압이 더 높았고( $p<0.001$ ),

이완기 혈압 또한 더 높았다( $p=0.001$ ). 혈액검사에서 AST/ALT 비가 개방각녹내장군에서 유의하게 높았다( $p=0.005$ ) (Table 1).

연령, 성별, 교육수준 및 검사년도의 교란변수를 보정한 다변량 분석에서 개방각녹내장군의 평균 안압은  $14.51 \pm 3.13$  mmHg, 대조군은  $13.82 \pm 2.71$  mmHg로 개방각녹내장군에서 유의하게 높았다( $p<0.001$ ). 또한 개방각녹내장군은

**Table 1.** Comparison of baseline characteristics between control and OAG

	Control	OAG	p-value
Total	10,359	606	
Sex, male	4,855 (46.87)	343 (56.60)	<0.001*
Age (years)	55.47 ± 10.86	62.43 ± 11.12	<0.001†
Education level			<0.001*
Elementary school or lower	3,157 (31.48)	260 (42.90)	
Middle school graduation	1,608 (15.52)	93 (15.35)	
High school graduation	3,347 (32.31)	141 (23.37)	
College or higher	2,247 (21.69)	112 (18.48)	
Mean IOP (mmHg)	13.88 ± 2.56	14.51 ± 3.13	<0.001†
Myopia			<0.001*
None, SE ≥ -0.5 D	6,792 (65.57)	375 (61.88)	
Low-moderate, -6.5 D < SE < -0.5 D	3,384 (32.67)	201 (33.33)	
High, SE ≤ -6.0 D	183 (1.77)	25 (4.19)	
Hypertension	2,622 (25.31)	250 (41.25)	<0.001*
Diabetes	948 (9.15)	75 (12.38)	0.008*
Hyperlipidemia	1,263 (12.19)	95 (15.68)	0.011*
Angina	206 (1.99)	19 (3.14)	0.005
Arthritis	1,552 (14.98)	129 (21.29)	<0.001*
AUDIT score	5.99 ± 6.81	6.00 ± 7.12	0.966†
Melancholy	1,449 (13.99)	102 (16.83)	0.051*
Suicidal ideation	1,636 (15.79)	122 (20.13)	0.005*
Current smoking	2,167 (20.92)	119 (19.64)	0.450*
Regular exercise	2,435 (23.51)	116 (19.14)	0.013*
SBP (mmHg)	122.02 ± 17.15	128.27 ± 17.54	<0.001†
DBP (mmHg)	78.04 ± 10.49	79.36 ± 10.33	0.002†
Height (cm)	161.6 ± 8.60	161.2 ± 9.22	0.038†
Weight (kg)	62.95 ± 10.53	62.03 ± 10.42	0.035†
Total cholesterol	193.28 ± 36.41	190.59 ± 38.03	0.091†
HDL	48.47 ± 11.68	47.74 ± 11.90	0.142†
Triglyceride	142.72 ± 114.56	144.20 ± 93.11	0.708†
AST	23.50 ± 13.59	25.10 ± 26.15	0.136†
ALT	22.25 ± 19.13	21.88 ± 15.42	0.575†
AST/ALT ratio	1.22 ± 0.41	1.24 ± 0.46	0.005† (0.006‡)

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation.

OAG = open angle glaucoma; IOP = intraocular pressure; SE = spherical equivalent; D = diopters; AUDIT score = alcohol use disorder identification test score; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; HDL = high-density lipoprotein; AST = aspartate aminotransferase; ALT = alanine aminotransferase.

\*Student's *t*-test; †chi-square test; ‡logistic regression test adjusted AUDIT score.

통계학적으로 유의하게 구면대응치값이 컸으며( $p<0.001$ ), 개방각녹내장군의 발병률은 고혈압 및 우울한 기분과 유의하게 관련 있었다(각각  $p=0.002$ ,  $p=0.010$ ). 또한 개방각녹내장군은 수축기 혈압 및 이완기 혈압이 유의미하게 높았고( $p=0.002$ ,  $p=0.002$ ), AST/ALT비는 유의하지는 않았으나, 높은 경향

을 보였다( $p=0.016$ ) (Table 2).

다변량분석에서  $p$ -value가 0.02 이하인 변수와 개방각녹내장의 연관성을 분석하기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다(Table 3). 높은 안압, 중등도 근시, 고도의 근시, 고혈압, 우울한 기분, 높은 수축기 혈압, 이완기 혈압, 혈액검사

**Table 2.** Comparison of average values between control and OAG after propensity score matching for age, sex, education level, and year

	Control	OAG	$p$ -value
Total	1,818	606	
Sex, male	1,054 (57.98)	343 (56.60)	0.553*
Age (years)	62.38 ± 11.08	62.43 ± 11.12	0.537†
Education level			0.775*
Elementary school or lower	823 (45.27)	260 (42.90)	
Middle school graduation	261 (14.36)	93 (15.35)	
High school graduation	405 (22.28)	141 (23.27)	
College or higher	329 (18.10)	112 (18.48)	
Mean IOP (mmHg)	13.82 ± 2.71	14.51 ± 3.13	<0.001†
Myopia			<0.001*
None, SE ≥ -0.5 D	1,323 (72.77)	375 (61.88)	
Low-moderate, -6.5 D < SE < -0.5 D	475 (26.13)	201 (33.17)	
High, SE ≤ -6.0 D	20 (1.10)	30 (4.95)	
Hypertension	624 (34.32)	250 (41.25)	0.002*
Diabetes	249 (13.70)	75 (12.38)	0.408*
Hyperlipidemia	269 (14.80)	95 (15.68)	0.599*
Angina	36 (1.98)	19 (3.14)	0.046*
Arthritis	344 (18.92)	129 (21.29)	0.203*
AUDIT score	6.06 ± 6.81	6.00 ± 7.12	0.871†
Melancholy	230 (12.65)	102 (16.83)	0.010*
Suicidal ideation	325 (17.88)	122 (20.13)	0.215*
Current smoking	367 (20.19)	119 (19.94)	0.770*
Regular exercise	351 (19.31)	116 (19.14)	0.929*
SBP (mmHg)	125.7 ± 17.32	128.2 ± 17.54	0.002†
DBP (mmHg)	77.87 ± 10.65	79.36 ± 10.33	0.002†
Height (cm)	161.43 ± 8.86	161.22 ± 9.22	0.624†
Weight (kg)	62.91 ± 10.52	62.03 ± 10.42	0.072†
Total cholesterol	191.8 ± 36.73	190.6 ± 38.03	0.466†
HDL	47.48 ± 11.48	47.74 ± 11.90	0.634†
Triglyceride	144.58 ± 109.06	144.20 ± 93.11	0.934†
AST	23.88 ± 10.86	25.10 ± 26.15	0.262†
ALT	21.91 ± 12.83	21.88 ± 15.43	0.964†
AST/ALT ratio	1.21 ± 0.38	1.25 ± 0.40	0.016† (0.016*)

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation.

OAG = open angle glaucoma; IOP = intraocular pressure; SE = spherical equivalent; D = diopters; AUDIT score = alcohol use disorder identification test score; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; HDL = high-density lipoprotein; AST = aspartate aminotransferase; ALT = alanine aminotransferase.

\*Student's t-test; †chi-square test; ‡logistic regression test adjusted AUDIT score.

상 AST/ALT비가 개방각녹내장군의 위험인자로 확인되었다(Table 3).

## 고 찰

이 연구는 2008년부터 2012년까지 실시된 국민건강영양 조사의 데이터를 이용해 국내의 개방각녹내장의 유병률과 위험인자를 조사하는 것을 목표로 하였다. 로지스틱 회귀 분석에서 평균 안압, 근시, 고혈압, 높은 수축기 및 높은 이완기 혈압, 우울한 기분 및 AST/ALT비가 개방각녹내장과 유의한 상관관계를 보였다. 저자들이 시행한 문헌 검색상 AST/ALT비와 개방각녹내장의 유병률의 관계에 대한 연구는 아직까지 국내뿐 아니라 국외에서도 보고된 바가 없다. 따라서 본 연구가 AST/ALT비와 개방각녹내장 유병률의 관계에 대한 첫 연구라는 점에서 그 의의가 있다.

안압은 녹내장의 발병 및 진행과 관련된 가장 중요한 위험인자로 알려져 있으며, 안압의 조절은 녹내장의 진행을 막기 위한 핵심적인 치료 요소이다.<sup>8,9</sup> 안압이 증가함에 따라 시신경유두와 망막신경절세포(retinal ganglion cell, RGC)에 기계적인 스트레스 또한 증가하게 되어, 시신경과 RGC에 손상을 유발하고 진행을 촉진시킬 것으로 추정된다.<sup>10</sup> 국내 환자들을 대상으로 한 연구<sup>11</sup>에서도 정상군에 비해 녹내장군이 평균 안압이 더 높았으며 본 연구에서도 같은 결과가 도출되었다.

근시는 개방각녹내장에 대한 널리 알려진 위험 요인이다. Pan et al<sup>12</sup>은 고도근시에서 개방각녹내장이 발병할 가능성이 6배 높다는 것을 보고하였다. 더욱이 아시아 인구를 대상으로 한 Beijing Eye<sup>13</sup> 및 Singapore Malays Eye Study<sup>14</sup>에서 각각 -6 D, -4 D를 초과하는 굴절값을 갖는 근시군과

개방각녹내장의 강한 연관성을 도출하였다. 이러한 연구는 우리의 분석 결과(Table 2)와 일치한다.

본 연구에서는 단변량 분석을 통해 전신 질환 중 고혈압, 당뇨병, 협심증, 관절염, 계측치로 높은 수축기 혈압 및 이완기 혈압과 개방각녹내장과의 연관성을, 단변량 분석에서는 전신 질환 중 고혈압만이, 계측치로는 높은 수축기 혈압과 이완기 혈압이 개방각녹내장과 연관성이 있음을 확인하였다. 여러 대규모 인구 기반 연구에서 당뇨병, 이상지질혈증, 개방각녹내장 사이에 유의한 관련성이 있음이 확인되었다.<sup>15,16</sup> 그러나 혈압과 개방각녹내장과의 연관성에서는 상반된 결과가 보고되었는데, Blue Mountains Eye Study<sup>17</sup>에서 고혈압은 고안압증과 개방각녹내장과 유의한 관계가 있음을 보고하였으나 Barbados Eye Study<sup>18</sup>는 혈압과 개방각녹내장 사이의 연관성이 없다고 보고하였다. 반면 수축기 혈압과 개방각녹내장의 연관성을 보고한 연구<sup>19,20</sup> 및 이완기 혈압과 개방각녹내장의 연관성을 보고한 연구<sup>20,21</sup>는 많은데, 이는 본 연구의 결과와 일치한다.

녹내장 환자에서 intrinsically photosensitive retinal ganglion cells의 손상은 멜라토닌 분비와 순환 리듬을 방해할 수 있으며, 이는 정신 건강에 중요한 영향을 미칠 수 있다.<sup>22,23</sup> Jean-Louis et al<sup>24</sup>의 연구에 따르면, 이러한 변화들이 주요 우울장애의 발달과 관련될 수 있다고 제안하였다. Wilson et al<sup>25</sup>은 녹내장군과 비녹내장군의 우울 증상을 평가하기 위한 설문 조사를 시행하였으며, 두 군 간 우울 점수는 차이가 나지 않았다. 반면 최근 만성 개방각녹내장으로 진단된 대상자에게 시행된 다른 연구<sup>26</sup>에서는 상반된 결과를 보고하였다. 또한 국내에서 시행한 연구<sup>27</sup>는 개방각녹내장 환자에서 우울한 기분이 더 발생할 수 있다고 보고하였다. 본 연구에서도 개방각녹내장군이 우울한 기분을 경험할 가능

**Table 3.** Logistic regression analysis of the factors that showed meaningful relationships with OAG

	Unadjusted OR (99% CI)	p-value	Adjusted OR (99% CI)	p-value
Mean IOP	1.089 (1.043 to 1.137)	<0.001	1.076 (1.030 to 1.124)	<0.001
Myopia (mean SE)				
SE ≥ -0.5 D	Reference		Reference	
-6.5 D < SE < -0.5 D	1.493 (1.147 to 1.944)	<0.001	1.495 (1.141 to 1.958)	<0.001
SE ≤ -6.0 D	5.292 (2.478 to 11.301)	<0.001	5.306 (2.446 to 11.511)	<0.001
Hypertension	1.344 (1.049 to 1.721)	0.002	1.351 (1.047 to 1.744)	0.002
Melancholy	1.397 (1.001 to 1.950)	0.010	1.455 (1.033 to 2.049)	0.005
SBP	1.008 (1.001 to 1.015)	0.002		
DBP	1.013 (1.002 to 1.025)	0.003	1.014 (1.002 to 1.026)	0.003
AST/ALT ratio	1.334 (0.979 to 1.816)	0.016	1.508 (1.093 to 2.080)	0.001

OAG = open angle glaucoma; OR = odds ratio; CI = confidence interval, IOP = intraocular pressure; SE = spherical equivalent; D = diopters; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; AST = aspartate aminotransferase; ALT = alanine aminotransferase.

성이 더 높았다. 이러한 다양한 연구 결과는 우울한 기분을 평가하는 방법, 기존 녹내장의 심각도, 연구 대상자의 나이 등의 차이가 보정되지 않았기에 나타난다고 생각한다.

AST와 ALT는 탄수화물 및 아미노산 대사에 관여하는 효소로, 간 기능을 평가하기 위한 대표적인 혈액검사로 각각 아스파르테이트와 알라닌을 글루탐산으로 변환하는 역할을 한다. 우리의 통계 분석에서 AST 및 ALT 값은 개방각녹내장과 상관관계가 없음을 발견하였다. 이 결과는 Kim et al<sup>11</sup>의 이전 연구와 일치하는데, 이 연구에서도 5년간의 개방각녹내장 발병 및 진행과 AST, ALT 수준 사이에 상관관계가 없음을 보고하였다. Shao et al<sup>28</sup> 또한 개방각녹내장군 및 대조군 사이에서 AST, ALT 수치의 통계적인 차이가 없다고 보고하였다. 또한, 원발성 폐쇄각녹내장과 AST, ALT 수치의 관계를 조사한 별도의 연구에서도 상관관계가 없다고 보고하였다.<sup>29</sup>

산화 스트레스는 녹내장 발병에 중요한 역할을 하는 것으로 여겨져 왔다.<sup>30</sup> 산화 스트레스는 녹내장 환자의 눈뿐만 아니라 혈액에서도 역할을 하는 것으로 생각되고 있는데, 산화 스트레스는 녹내장의 발병 초기에 망막 신경세포 및 다른 망막세포에 영향을 끼치고, 섬유주에도 영향을 끼치는 것이 밝혀졌다.<sup>32</sup> AST/ALT비는 간 질환을 추정하는데 유용하게 사용되고 있으나, 간 질환뿐 아니라 다른 질환의 예측에서도 사용될 수 있다. 동물 모델에서 AST/ALT비가 높은 쥐는 산소 운반 능력이 감소하였고, 산화 스트레스 표지자 또한 증가하였다.<sup>33</sup> 2형 당뇨병 환자군에서 AST/ALT비가 높을수록 심혈관 질환 관련 사망률 및 모든 사망률이 증가한다고 보고한 연구에서는<sup>34</sup> 세포질에 대부분 위치한 ALT와 달리, AST는 세포질과 미토콘드리아에 위치하며<sup>35</sup> AST/ALT비가 미토콘드리아 수준에서 기능 이상을 반영하거나, 산화 스트레스 증가를 반영할 수 있다는 가설을 제시하였다. 개방각녹내장군에서 AST/ALT비가 더 높았는데, 저자들은 AST/ALT비의 증가가 산화 스트레스 증가, 이로 인한 신경세포 사멸로 이어질 수 있다고 가설을 세웠다.

AST와 ALT는 각각 아스파르테이트와 알라닌을 글루탐산으로 변환하는 역할을 한다. 중추신경계에서 중요한 신경전달물질 중 하나인 글루탐산은 산화 스트레스와 같은 해로운 효과를 줄 수 있으며 조직 손상을 유발할 수 있는데, Vorwerk et al<sup>36</sup>은 녹내장 환자의 유리체에서 글루탐산 농도가 증가되어 있고 안압이 높음을 보고하였다. Lee et al<sup>5</sup>은 국내 인구에서 AST/ALT비와 큰 수직 시신경함몰비 (vertical C/D ratio $\geq$ 0.6) 간 유의한 연관성이 있다고 보고하였다. 그들은 AST/ALT비가 혈액 내 글루탐산 농도에 영향을 줄 수 있으며, 이로 인해 세포독성을 유발할 수 있다고

제안하였다. 그러나 해당 연구에서 혈액 내 글루탐산 농도가 변수로 포함되지 않았으므로, 이는 결론적으로 확인되지 않았다. AST/ALT비와 산화 스트레스 간의 정확한 연관성은 불명확하지만, AST/ALT비와 큰 유두함몰비, 개방각녹내장군과의 관계성은 녹내장성 시신경손상의 병리생리학에서 AST/ALT비가 잠재적 역할을 할 수 있음을 시사한다. 그러나 AST/ALT비와 녹내장 발병률 간의 관계에 대한 연구는 제한적이므로, 이 연결을 명확히 하기 위한 추가 연구가 필요하다.

본 연구는 몇 가지 한계점이 있다. 첫째, 의무기록이 아닌 국민건강보험공단 자료를 분석하였기에 국내 대표 추정치 기관에 속하지 않은 참가자들을 포함하고, 신뢰할 수 없는 검사 결과를 가진 참여자들을 제외하였기에 연구 결과에 편향이 있었을 수 있다. 둘째, 단면 연구로서 개방각녹내장 환자들의 진행이 확인되지 않았으며, 이로 인해 개방각녹내장군의 유병률이 과대평가되었을 수 있다.

결론적으로 이 높은 평균 안압, 고혈압, 근시, 높은 수축기 및 높은 이완기 혈압 그리고 AST/ALT비의 증가가 개방각녹내장과 관련이 있다는 것을 확인하였다. 추후 연구를 통해 녹내장과 전신 질환, 우울한 기분 및 AST/ALT비와의 연관성에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각되며, 그 이전에 대한 자세한 분석이 의미가 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Hyman L, Wu SY, Connell AM, et al. Prevalence and causes of visual impairment in The Barbados eye study. *Ophthalmology* 2001; 108:1751-6.
- 2) Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006;90:262-7.
- 3) Hollands H, Johnson D, Hollands S, et al. Do findings on routine examination identify patients at risk for primary open-angle glaucoma? The rational clinical examination systematic review. *Jama* 2013;309:2035-42.
- 4) Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. *Jama* 2014;311:1901-11.
- 5) Lee MH, Kim HK, Kim SS. Risk factors associated with a large vertical cup-to-disc ratio: Korean National Health and Nutritional Examination Survey. *J Glaucoma* 2023;32:221-6.
- 6) Yoon KC, Mun GH, Kim SD, et al. Prevalence of eye diseases in South Korea: data from the Korea national health and nutrition examination survey 2008-2009. *Korean J Ophthalmol* 2011;25:421-33.
- 7) Foster PJ, Buhrmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002;86:238-42.
- 8) Higginbotham EJ. Ocular hypertension treatment study. *Arch Ophthalmol* 2009;127:213-5.
- 9) Keltner JL, Johnson CA, Cello KE, et al. Visual field quality control in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). *J Glaucoma* 2007;16:665-9.

- 10) Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2002;21:359-93.
- 11) Kim YK, Choi HJ, Jeoung JW, et al. Five-year incidence of primary open-angle glaucoma and rate of progression in health center-based Korean population: the Gangnam eye study. *PLoS one* 2014;9:e114058.
- 12) Pan CW, Cheung CY, Aung T, et al. Differential associations of myopia with major age-related eye diseases: the Singapore Indian eye study. *Ophthalmology* 2013;120:284-91.
- 13) Xu L, Wang Y, Wang S, et al. High myopia and glaucoma susceptibility the Beijing eye study. *Ophthalmology* 2007;114:216-20.
- 14) Perera SA, Wong TY, Tay WT, et al. Refractive error, axial dimensions, and primary open-angle glaucoma: the Singapore Malay eye study. *Arch Ophthalmol* 2010;128:900-5.
- 15) Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Vascular risk factors for primary open angle glaucoma: the Egna-Neumarkt study. *Ophthalmology* 2000;107:1287-93.
- 16) Tham YC, Cheng CY. Associations between chronic systemic diseases and primary open angle glaucoma: an epidemiological perspective. *Clin Exp Ophthalmol* 2017;45:24-32.
- 17) 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.
- 18) Leske MC, Wu SY, Hennis A, et al. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados eye studies. *Ophthalmology* 2008;115:85-93.
- 19) Memarzadeh F, Ying-Lai M, Chung J, et al. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:2872-7.
- 20) Zhao D, Cho J, Kim MH, Guallar E. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2014;158:615-27.e9.
- 21) Cantor E, Méndez F, Rivera C, et al. Blood pressure, ocular perfusion pressure and open-angle glaucoma in patients with systemic hypertension. *Clin Ophthalmol* 2018;1511-7.
- 22) Drouyer E, Dkhisbi-Benyahya O, Chiquet C, et al. Glaucoma alters the circadian timing system. *PLoS One* 2008;3:e3931.
- 23) Moreno MC, Campanelli J, Sande P, et al. Retinal oxidative stress induced by high intraocular pressure. *Free Radic Biol Med* 2004;37:803-12.
- 24) Jean-Louis G, Zizi F, Lazzaro DR, Wolintz AH. Circadian rhythm dysfunction in glaucoma: a hypothesis. *J Circadian Rhythms* 2008;6:1.
- 25) Wilson MR, Coleman AL, Yu F, et al. Depression in patients with glaucoma as measured by self-report surveys. *Ophthalmology* 2002;109:1018-22.
- 26) Jampel HD, Frick KD, Janz NK, et al. Depression and mood indicators in newly diagnosed glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 2007;144:238-44.e1.
- 27) Lee SY, Rim TH, Bae HW, et al. Depression risk among patients with open-angle glaucoma: a 10-year follow-up nationwide cohort study. *J Korean Glaucoma Soc* 2019;8:44-53.
- 28) Shao M, Wang S, Wan Y, et al. Association between serum total bilirubin level and patients with primary open-angle glaucoma in china: a cross-sectional, case-control study. *Oxid Med Cell Longev* 2023;2023:8206298.
- 29) Chen Q, Zhao B, Wang MY, et al. Associations between the red blood cell distribution width and primary angle-closure glaucoma: a potential for disease prediction. *EPMA J* 2019;10:185-93.
- 30) Pinazo-Durán MD, Zanón-Moreno V, Gallego-Pinazo R, García-Medina JJ. Oxidative stress and mitochondrial failure in the pathogenesis of glaucoma neurodegeneration. *Prog Brain Res* 2015;220:127-53.
- 31) Zanon-Moreno V, Marco-Ventura P, Lleo-Perez A, et al. Oxidative stress in primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2008;17:263-8.
- 32) Saccà SC, Vernazza S, Iorio EL, et al. Molecular changes in glaucomatous trabecular meshwork. Correlations with retinal ganglion cell death and novel strategies for neuroprotection. *Prog Brain Res* 2020;256:151-88.
- 33) Botezelli JD, Cambri LT, Ghezzi AC, et al. Fructose-rich diet leads to reduced aerobic capacity and to liver injury in rats. *Lipids Health Dis* 2012;11:78.
- 34) Zoppini G, Cacciatori V, Negri C, et al. The aspartate aminotransferase-to-alanine aminotransferase ratio predicts all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4821.
- 35) Botros M, Sikaris KA. The de ritis ratio: the test of time. *Clin Biochem Rev* 2013;34:117-30.
- 36) Vorwerk CK, Gorla MS, Dreyer EB. An experimental basis for implicating excitotoxicity in glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1999;43:S142-50.



= 국문초록 =

## 국민건강영양조사를 사용한 개방각녹내장의 위험 요인 분석

**목적:** 본 연구는 국민건강영양조사(Korea National Health and Nutritional Examination Survey, KNHANES)를 분석하여 개방각녹내장(open angle glaucoma, OAG)과 연관된 혈액검사 결과를 확인하는 것을 목표로 하였다.

**대상과 방법:** 2008년부터 2012년까지의 KNHANES 대상자를 OAG군과 비녹내장군으로 분류하였으며, 연령, 성별, 교육정도, 조사년도를 보정한 다변량 분석을 시행하였다.

**결과:** OAG군과 대조군 간 연령, 성별, 교육수준에서 유의한 차이가 있었다. 보정 후의 다변량 분석에서 OAG군은 대조군에 비해 평균 안압, 근시 정도, 수축기 혈압, 이완기 혈압이 더 높았고( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p=0.002$ ,  $p=0.002$ ), 고혈압, 우울한 기분의 발병률이 더 높았다( $p=0.002$ ,  $p=0.010$ ). 또한, OAG군에서 AST/ALT 비가 높은 경향을 보였다( $p=0.016$ ). 로지스틱 회귀분석 결과, 높은 안압, 근시, 높은 수축기 혈압, 높은 이완기 혈압, 고혈압, 우울한 기분 그리고 높은 AST/ALT비가 OAG군의 위험 요인으로 확인되었다.

**결론:** 높은 평균 안압, 근시 정도, 고혈압 그리고 높은 AST/ALT 등 여러 위험 요인이 OAG와 연관성이 있음을 확인하였다. 특히 이 연구는 AST/ALT비와 OAG가 관계가 있다는 것을 처음으로 밝혀냈다. 이 두 요인 간의 정확한 관계를 규명하기 위해서는 추가 연구가 필요할 것이다.

〈대한안과학회지 2024;65(1):59-67〉

이다빈 / Dabin Lee

Department of Ophthalmology,  
Dankook University Hospital

