

도졸라미드-티몰롤 복합제제와 라타노프로스트 점안 전후의 안압과 안구박동크기 변화의 비교

Comparison of Dorzolamide-Timolol Fixed Combination and Latanoprost, Effects on Intraocular Pressure and Ocular Pulse Amplitude

장세란¹ · 이마빈² · 안재홍¹

Se Ran Jang, MD¹, Mar Vin Lee, MD², Jae Hong Ahn, MD, PhD¹

아주대학교 의과대학 아주대학교병원 안과학교실¹, 분당제생병원 안과²

Department of Ophthalmology, Ajou University Medical Center, Ajou University School of Medicine¹, Suwon, Korea

Department of Ophthalmology, DMC BunDang Jesaeng General Hospital², Seongnam, Korea

Purpose: To compare dorzolamide-timolol fixed combination (DTFC) and latanoprost with regard to their effects on intraocular pressure (IOP) and ocular pulse amplitude (OPA).

Methods: Sixty eyes of 60 patients with open angle glaucoma or glaucoma suspect were included in the present study. Patients were divided into 2 groups, DTFC-treated (n = 30) and latanoprost-treated (n = 30). IOP and OPA were measured with dynamic contour tonometer (DCT) and Goldmann applanation tonometer (GAT), before and at least 1 month after treatment.

Results: GAT IOP, DCT IOP and OPA decreased by 2.25 ± 2.23 mm Hg, 1.97 ± 2.06 mm Hg, and 0.14 ± 0.88 mm Hg, respectively in the DTFC-treated group. In the latanoprost-treated group, GAT IOP, DCT IOP and OPA was reduced by 2.74 ± 2.96 mm Hg, 2.06 ± 3.50 mm Hg, and 0.69 ± 1.07 mm Hg, respectively. There was no significant difference ($p = 0.311$) in the decline of IOP between the 2 groups, but OPA of the DTFC-treated group decreased less than the latanoprost-treated group ($p = 0.032$).

Conclusions: No significant differences were observed in the short-term decline of IOP between the 2 medications. However, the influence of DTFC on OPA appeared negligible in the latanoprost-treated group.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(6):854-859

Key Words: Dorzolamide-timolol fixed combination, Dynamic contour tonometer, Intraocular pressure, Latanoprost, Ocular pulse amplitude

녹내장은 서서히 진행되는 시신경병증으로 안저검사상 특징적인 시신경유두의 변화와 이에 상응하는 시야결손을

보이는 질환으로 안압, 안혈류, 사상판의 취약성 등 다양한 병인이 관여되고 있는 것으로 생각되고 있다.¹ 안구내로 유입되는 혈류의 변화는 녹내장과 연관되어 있는 것으로 알려졌으며,² 그중 정상안압녹내장은 안압 외에 시신경의 혈액관류압(perfusion pressure)이 감소하면서 초래된 시신경의 허혈성 변화가 중요한 병인으로 생각되고 있어^{3,4} 정상안압녹내장 환자에 있어서 안혈류를 측정하는 것의 중요성이 대두되고 있다.

안혈류를 측정하는 방법 중 박동성 안혈류(Pulsatile ocular blood flow)는 안압 측정 시 안압의 변동폭을 측정하여 안혈류를 간접적으로 측정하는 방법으로 이때 측정에 사용

■ Received: 2013. 8. 30. ■ Revised: 2013. 12. 23.

■ Accepted: 2014. 4. 24.

■ Address reprint requests to **Jae Hong Ahn, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Ajou University Medical Center,
#164 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 443-380, Korea
Tel: 82-31-219-5260, Fax: 82-31-219-5259
E-mail: chrisahn@ajou.ac.kr

* This study was presented as a poster at the 109th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2013.

© 2014 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.

되는 안압의 변동폭을 ocular pulse amplitude (OPA)라 한다. 박동성 안혈류를 측정하는 장비는 공기안압계 원리를 이용한 blood flow analyzer 등이 있으며 이 장비로 측정된 박동성 안혈류와 OPA는 좋은 상관관계를 보인다. 또한 OPA는 Dynamic contour tonometer (DCT, Pascal[®], Ziemer Ophthalmic System, Switzerland)로 측정할 수 있으며 OPA가 박동성 안혈류를 측정하는 데 사용되기 때문에 DCT로 측정된 OPA는 간접적으로 박동성 안혈류를 반영하는 것으로 알려져 왔다. 녹내장 환자의 혈류개선은 중요한 치료 전략 중 하나이므로 점안 안압하강제가 안혈류에 미치는 영향에 대한 연구가 진행되어 왔으며 보고에 따라서 차이는 있지만 DTFC와 라타노프로스트도 안혈류를 개선하는 것으로 알려졌다.^{5,6} Georgopoulos et al⁷은 Blood flow analyzer를 이용한 연구에서 라타노프로스트 점안 후에 안구박동크기가 의미 있게 상승함을 보고하였으나 Janulevicienė et al⁸은 Blood flow analyzer를 이용해 도졸라미드-티몰롤 복합제제 (Dorzolamide-Timolol fixed combination, DTFC)와 라타노프로스트 점안 전후의 안구박동크기가 평균적으로 조금 감소하나 통계적으로 의미 있는 변화는 없었다고 보고하였다. OPA 측정 방법에 따른 비교 연구는 아직 없으나 안압하강제에 대한 OPA의 변화 양상이 DCT로 측정한 경우와 공기안압계의 원리를 이용하여 측정된 경우가 서로 다르게 보고되는 등^{9,10} 측정 방법에 따라 안압하강제의 OPA에 대한 효과가 다르게 측정될 가능성이 보고되었다. 최근 DCT를 사용하여 타플루프로스트의 안압 하강효과와 OPA 하강효과에 대한 보고가 있었으나¹¹ DCT를 이용하여 DTFC와 라타노프로스트가 OPA에 미치는 영향에 대한 비교 연구는 아직 없었다.

이에 저자들은 개방각 녹내장 혹은 녹내장 의증으로 진단된 환자에서 DTFC와 프로스타글란딘 제제인 라타노프로스트 점안 전후 안압과 안구박동크기의 의미 있는 변화가 있는지 살펴보고 두 약제 간의 변화량의 차이를 비교하여 안압하강제에 따라 안압과 안구박동크기가 어떠한 영향을 받는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2012년 5월부터 2013년 4월까지 1년간 본원 안과에 녹내장 또는 녹내장 의증으로 내원한 환자 중 라타노프로스트 (Xalatan[®], Pfizer, New York, NY) 및 DTFC (Cosopt[®], MSD, Whitehouse Station, NJ)를 단독으로 투여받은 환자 총 115명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 본 연구는 본원 임상시험위원회(Institutional Review Board)로부터 승인을 받아 시행되었다.

모든 환자는 병력청취와 함께 최대 교정시력, 굴절이상, Swedish Interactive Threshold Algorithm (SITA) 24-2 strategies를 이용한 자동시야검사(Humphrey Field Analyzer; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA), 초음파를 이용한 중심각막두께(DGH-500; DGH Technology, Exton, PA), 시신경유두사진(AFC-210; NIDEK, Aichi, Japan), Optical Coherence Tomography (OCT; Stratus OCT 3000; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA)를 이용한 망막 섬유층 두께검사, 전방각경검사 그리고, 세극등 현미경 검사를 받았다. 시야검사에서 녹내장성 시야결손이 관찰되며 Red-Free photography 또는 OCT에서 특징적인 시신경 및 시신경섬유층 결손이 확인된 환자는 안압에 따라 정상안압녹내장 및 개방각 녹내장으로 분류되었다. 녹내장성 시야 결손은 Anderson's criteria¹²에 부합하는 시야 결손이 두 번의 연속적인 검사에서 재현될 때로 정의하였다. 녹내장의증 환자는 안압이 21 mmHg 이상으로 측정되거나, 시신경유두 함몰비가 0.8 이상, 양안의 시신경유두함몰비의 차이가 0.2 이상 또는 시야결손 및 안저촬영에서는 특징적인 시신경 및 시신경섬유층 손상이 관찰되지 않으나 OCT검사서 시신경섬유층의 결손이 관찰되는 환자로 정의하였다. 골드만안압평안압계(goldmann applanation tonometer; GAT)를 이용하여 안압을 측정하였고 DCT를 이용하여 안압과 OPA를 측정하였다. GAT의 측정치는 숙련된 검사자에 의해 두 차례 측정된 안압의 평균값으로 기록하였다. GAT 안압 측정 후 동일한 검사자에 의해 DCT를 이용하여 DCT 안압 및 OPA를 측정하였으며 계기판에 Q1 (optimum)부터 Q5 (unacceptable)까지 나타난 신뢰도 지수 중 Q2 이상의 검사 값이 나올 때까지 측정하여 기록하였다.

다른 약제로 인한 영향을 배제하기 위하여 모든 환자는 각각의 안압하강제를 사용하기 이전 3달간 어떠한 안압하강제도 사용하지 않았으며 안압에 영향을 줄 수 있는 어떠한 전신약물도 사용하지 않은 환자만을 대상으로 하였다. 약물 사용 전 안압과 안구박동크기를 GAT 및 DCT를 이용하여 측정하고 다른 약물의 추가나 레이저나 수술 등 치료를 추가적으로 시행하지 않은 상태에서 단일 약물을 지속적으로 투여한 뒤 최소 1달 이상 경과한 뒤 동일한 안압 검사를 같은 시간대에 다시 시행하여 약물 사용 전후의 안압과 안구박동크기의 변화량을 비교하였다.

안압측정에 영향을 줄 수 있는 3.0디옵터 이상의 난시가 있는 환자는 제외하였으며 외상, 안내 염증의 소견, 각막 질환, 이전의 굴절 교정 수술, 백내장 및 녹내장 수술을 포함한 안내 수술의 기왕력이 있었던 환자는 대상에서 제외하였다.

통계학적 분석은 SPSS (Statistical software, ver. 20.0; SPSS

Inc., Chicago, USA)를 사용하였다. 약제사용 전후의 GAT 안압과 DCT 안압의 변화, OPA의 변화를 paired sample *t*-test로 조사하였고, 안압과 OPA와의 상관관계는 Pearson correlation으로 평가하였다. 두 군 사이에 약제 사용 전후의 OPA와 GAT 변화가 차이가 있는지를 확인하기 위해 상관관계를 참조하여 GAT는 연령을, OPA는 연령과 GAT를 공변량(covariate)으로 repeated measure ANCOVA를 시행하여 보정하여 분석하였다. 결과는 평균 ± 표준편차로 표기하였으며, 모든 경우에 *p*<0.05인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 평가하였다.

결 과

최종적으로 60명 60안이 연구에 포함되었으며 DTFC 사용군이 30안, 라타노프로스트 사용군이 30안이었다. DTFC 사용군은 녹내장의증 7안, 정상안압녹내장 23안이었으며 라타노프로스트 사용군에서는 녹내장의증 6안, 정상안압녹내장 23안, 그리고 개방각 녹내장 1안이었다. DTFC 사용군

과 라타노프로스트 사용군의 굴절이상 및 중심각막두께는 차이가 없었으나 라타노프로스트 사용군의 나이가 더 많았다. 치료 전과 치료 후 GAT 안압, DCT 안압 및 OPA는 두 군 간에 차이를 보이지 않았다(Table 1).

약물치료 전후 안압의 변화량을 비교하였을 때 GAT 안압과 DCT 안압의 감소량은 DTFC 사용군의 경우 2.25 ± 2.23 mmHg, 1.97 ± 2.06 mmHg이었고, 라타노프로스트 사용군은 2.74 ± 2.96 mmHg, 2.06 ± 3.5 mmHg로 모두 치료 전후 유의한 안압 하강이 관찰되었다. OPA의 감소량은 DTFC 사용군의 경우 0.14 ± 0.88 mmHg로 치료 전후에 유의한 하강이 관찰되지 않았으나(*p*=0.530) 라타노프로스트 사용군의 경우는 0.69 ± 1.07 mmHg로 유의하게 하강되었다(*p*=0.001). 안압의 변화량은 두 군 간에 유의한 차이가 없었으나 OPA 변화량은 두 군 간에 유의한 차이가 있었다 (*p*=0.014) (Table 2).

치료 전후 안압과 OPA 사이에는 유의한 양의 상관관계가 있었으나 안압의 변화량과 OPA 변화량 사이에는 유의한 상관관계가 없었다(Table 3). 안압과 OPA 사이에 유의

Table 1. Characteristics of the patients in DTFC and Latanoprost groups

	DTFC (30 eyes of 30 patients)	Latanoprost (30 eyes of 30 patients)	<i>p</i> -value
Age (years)	41.9 ± 11.3	51.4 ± 13.2	0.004*
Sex (male/female)	19/11	21/9	0.785†
Spherical equivalent (diopter)	-2.846 ± 2.849	-1.629 ± 3.441	0.141*
Pre-treatment GAT IOP (mm Hg)	16.3 ± 3.5	16.5 ± 3.3	0.850*
Pre-treatment DCT IOP (mm Hg)	19.58 ± 2.99	19.96 ± 4.52	0.702*
Pre-treatment OPA (mm Hg)	2.71 ± 1.53	3.09 ± 1.18	0.276*
Visual acuity (decimal)	0.99 ± 0.04	0.95 ± 0.08	0.051*
Corneal thickness (µm)	538.21 ± 34.39	529.43 ± 37.19	0.354*
MD (dB)	-1.91 ± 4.51	-4.13 ± 6.87	0.144*
PSD (dB)	3.80 ± 3.42	6.78 ± 5.47	0.014*
Interval between pre- and post-treatment	39.9 ± 20.2	37.2 ± 15.1	0.565*
Post-treatment GAT IOP (mm Hg)	13.9 ± 3.9	13.6 ± 3.4	0.777*
Post-treatment DCT IOP (mm Hg)	17.60 ± 3.52	17.76 ± 3.17	0.851*
Post-treatment OPA (mm Hg)	2.60 ± 1.53	2.35 ± 1.18	0.489*

Values are presented as mean ± SD.

DTFC = dorzolamide-timolol fixed combination; GAT = goldmann applanation tonometer; IOP = intraocular pressure; DCT = dynamic contour tonometer; OPA = ocular pulse amplitude; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation.

*Independent sample *t*-test; † χ^2 -test.

Table 2. Change of IOP and OPA in each treatment group

	Mean difference in DTFC group (<i>p</i> -value)*	Mean difference in Latanoprost group (<i>p</i> -value)*	<i>p</i> -value†
GAT IOP	2.25 ± 2.23 (<0.001)	2.74 ± 2.96 (<0.001)	0.524
DCT IOP	1.97 ± 2.06 (<0.001)	2.06 ± 3.50 (0.002)	0.770
OPA	0.14 ± 0.88 (0.530)	0.69 ± 1.07 (0.001)	0.014

Values are presented as mean ± SD.

DTFC = dorzolamide-timolol fixed combination; GAT = goldmann applanation tonometer; IOP = intra ocular pressure; DCT = dynamic contour tonometer; OPA = ocular pulse amplitude.

*Pre-treatment value-post-treatment value, paired sample *t*-test; †Comparison between groups, independent sample *t*-test.

Table 3. Correlation between GAT IOP and OPA before and after treatment

Groups	OPA vs. GAT Pre-treatment	OPA vs. GAT Post-treatment	Change of OPA vs. Change of GAT
Latanoprost	0.417 (0.022)	0.428 (0.018)	0.241 (0.199)
DTFC	0.735 (<0.001)	0.795 (<0.001)	0.174 (0.359)
Total patients	0.598 (<0.001)	0.649 (<0.001)	0.230 (0.078)

Pearson correlation coefficient (*p*-value).

GAT = goldmann applanation tonometry; IOP = intraocular pressure; OPA = ocular pulse amplitude; DTFC = dorzolamide-timolol fixed combination.

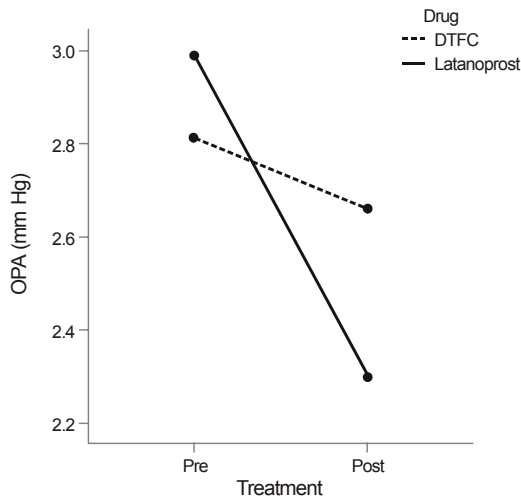


Figure 1. Change of ocular pulse amplitude (OPA) which was corrected by age and pretreatment intraocular pressure in latanoprost (solid line) and dorzolamide-timolol fixed combination (DTFC, dotted line) groups OPA of latanoprost group decreased more than that of DTFC group after treatment ($p = 0.032$, repeated measures ANOVA).

한 상관관계가 있고 두 군 간의 연령이 차이가 있어 연령을 보정한 안압 변화량과 연령과 안압을 보정한 OPA 변화량이 두 군 사이에 차이가 있는지를 알아본 결과 GAT 안압 변화량은 두 군 사이에 유의한 차이가 없었으나($p=0.311$), OPA 변화량은 라타노프로스트 사용군이 유의하게 더 컸다($p=0.032$) (Fig. 1).

고 찰

점안용 안압하강제인 DTFC는 탄산탈수효소억제제와 베타차단제의 혼합제제로 평균 27.4%의 안압하강 효과를 보이며^{13,14} 안혈류 개선과 연관이 있다는 보고가 있었다.^{5,15} 라타노프로스트도 DTFC와 비슷한 안압하강 효과를 보이는 것으로 알려졌으며,¹⁶ 안혈류 개선 효과가 있는 것으로 보고된 바 있다.¹⁷ 두 약제의 안압 하강 효과는 비슷한 것으로 알려졌으므로 만약 OPA가 안혈류를 반영하고 두 약제의 안혈류에 미치는 영향이 차이가 있다면 약제 사용 후 OPA의 변화량에 차이가 있을 것으로 생각하여 본 연구를

진행하였다. 본 연구에서 약제 사용 1달 이상 경과 후의 안압하강 정도는 DTFC 사용군과 라타노프로스트 사용군 사이에 유의한 차이가 없었고 환자군 모두에서 비슷한 감소를 보였으며 이는 이전의 연구들과 큰 차이를 보이지 않았다.¹⁸ 그러나 OPA는 라타노프로스트 사용군에서 약물투여 후 유의한 하강을 보인 것과는 달리 DTFC 사용군에서는 사용 전에 비해 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2). 안혈류분석기를 이용한 Janulevicienė et al⁸의 연구에서는 티몰롤만 사용하던 환자에서 DTFC로 전환하였을 때와 라타노프로스트로 전환하였을 때 두 군 모두 의미 있는 OPA의 하강이 없었던 것으로 나타나 본 연구와 차이를 보였다. 이 연구와 본 연구 사이에는 몇 가지 차이점들이 있는데, 안압 및 OPA 측정 방법이 달랐고, 약물 치료 전 어떠한 안압약도 사용하지 않은 환자를 대상으로 한 본 연구와 달리 Janulevicienė et al⁸의 연구에서는 티몰롤 점안액을 사용 중인 환자에서 DTFC 또는 라타노프로스트 점안액으로 바꾸어 동일한 환자들을 대상으로 한 교차연구였으며, 대상환자군도 대부분이 정상안압녹내장 환자였던 본 연구와 달리 티몰롤 점안액 사용 중에도 평균안압이 21.67 mmHg인 개방각 녹내장 환자이며 인종적 차이도 있었다. 그러나 Janulevicienė et al⁸은 두 가지 약물 사용군 간에 차이를 보이지 않았던 OPA와 달리 Pulse volume은 DTFC 사용군에서 더 큰 증가를 보여 DTFC가 라타노프로스트에 비해 안혈류의 개선에 있어 더 유리할 수 있다고 해석하였다. 따라서 본 연구에서 DTFC의 안구박동크기 감소가 더 적었던 것은 안압 하강에 의한 OPA의 감소 효과와 안혈류 증가에 따른 OPA 증가 효과가 함께 동반된 결과로 추론할 수도 있다. 그러나 OPA의 감소폭이 더 큰 것을 긍정적인 효과로 해석한 연구도 있는데 DCT를 이용하여 타플루프로스트를 사용한 후 안압 및 OPA의 변화를 관찰한 다른 연구에서는 이전에 다른 약물을 투약하던 환자에서 타플루프로스트로 교체하였을 때 의미 있는 OPA의 하강이 관찰되었으며 안압 인자를 보정한 경우에도 유의한 OPA 하강을 경험하여 타플루프로스트가 다른 약제에 비하여 OPA 하강 효과가 더 좋을 수 있음을 보여주었다. 이 연구에서 안압하강제 투여 기왕력이 없었던 환자에서 타플루프로스트 투여 후 12주째 OPA의 하강 정도는 평균 0.78

mmHg로 본 연구와 비슷한 결과를 보였다.¹¹ 이상의 결과를 볼 때 프로스타글란딘 제제의 OPA하강 효과가 다른 약제에 비해 더 클 가능성이 있으며 본 연구에서는 나이와 안압의 영향을 보정한 경우에도 라타노프로스트가 복합제제인 DTFC보다 더 큰 OPA 하강 효과를 보였다(Fig. 1).

안혈류의 이상이 녹내장의 발병 및 진행에 위험 인자로 보고됨에 따라^{2,19-21} 안혈류의 측정에 대한 다양한 연구가 진행되어 왔다. 안혈류 측정 방법 중 박동성 안혈류는 주로 맥락막 혈류를 반영하는 것으로 알려졌고 심장주기에 따른 안혈류량의 변화에 대한 안조직의 반응에 의해 발생하는 것으로 알려진 OPA를 측정하여 안혈류를 계산해내는 방식으로 측정된다. 따라서 OPA는 박동성 안혈류를 반영하는 간접적인 측정치가 될 수 있으며²² 박동성 안혈류는 OPA와 비례하므로 OPA의 감소는 안혈류의 감소를 의미하는 것으로 보고되었다. 그러나 박동성 안혈류를 측정하는 검사 장비와 DCT는 서로 다른 측정 방식으로 OPA를 측정하므로 여러 전신적인 인자나 안구 인자에 의해 서로 다른 영향을 받을 수 있기 때문에 DCT로 측정한 OPA가 박동성 안혈류를 측정하는 장비의 OPA와 완전히 동일하다고 단정할 수는 없다. 현재 OPA를 측정하는 데 사용되는 두 가지 방식의 검사 장비 즉, 공기 안압계 원리를 이용한 안혈류 측정 장비와 DCT 사이의 직접적인 비교 연구는 아직까지 없었으나 두 검사 장비의 차이가 동일한 약물이 OPA에 미치는 영향에 대해 서로 다른 결과를 도출할 수 있음을 보여주는 연구가 있었다. Hausteint et al¹⁰은 pneumatic tonometer (OBF system 3000)로 안구박동크기와 박동성 안혈류를 측정하였는데 안압은 20% 정도 하강하는 반면 안구박동크기는 시간에 따른 변화가 없다고 보고하였다.²³ 반면, 본 연구에서처럼 DCT로 안압 및 OPA의 변화를 측정한 다른 연구에서는 아세타졸라미드 투여 후 2시간 뒤 측정한 안압은 20%, OPA는 17%가 투여 전에 비해 감소한 것으로 보고되었다.²⁴ 이러한 결과는 DCT로 측정한 OPA가 안압에 더 영향을 받을 수 있음을 보여준다.

OPA가 녹내장의 병인 및 진행에 있어서 어떤 역할을 하는지는 확실하지 않다. OPA의 감소가 녹내장의 병인인지 아니면 녹내장성 변화로 인해 OPA가 낮아진 것인지^{13,25} 혹은 안혈류의 자가 보상기전으로 인해 OPA가 상승하는 것인지에 대해서는 명확히 밝혀진 바 없다. 그러므로 녹내장 환자에서 안압과 별개로 OPA를 낮추거나 또는 높이는 것 중 어느 것이 좋은지는 아직 알 수 없다. OPA는 안압과 비례하여 움직이며 섬유주 절제술,^{26,27} 백내장 수술²⁵ 등으로 인해 안압이 하강하게 되면 OPA 역시 비례하여 하강하는 것이 보고된 바 있다. 본 연구에서도 치료 전과 후 모두 안압과 OPA 사이에는 유의한 상관관계 있음을 확인하였다

(Table 3). 본 연구 대상군의 안압 및 OPA 측정치는 치료 전후에 차이가 없었으나(Table 1), 안압과 OPA 간에 유의한 상관관계가 있어 OPA의 측정치에 미치는 안압의 영향을 보정하여 분석을 시행하였고 보정 후에도 두 군 간 OPA의 변화량은 유의한 차이가 있었다. 그러므로 본 연구 결과에서처럼 서로 다른 약제를 사용하여 비슷한 정도로 안압을 하강시킨 두 군에서 OPA의 하강 정도가 다르다면 그것은 약제가 안압의 하강 이외에 안혈류와 연관된 영향을 미치고 있는 것으로 추측해 볼 수 있다. 그러나 OPA를 더 낮추는 약제가 녹내장의 진행에 어떠한 영향을 미칠지에 대해 알기 위해서는 추후 이러한 약물 교체에 따른 OPA의 조절이 녹내장의 진행에 영향을 줄 수 있는지에 대한 전향적인 연구가 필요하다.

본 연구의 한계점으로는 OPA는 안축장 길이와 음의 상관관계가 있는 것으로 보고되고 있으나²⁵ 이번 연구에서 대상 환자들의 안축장 길이에 대한 자료가 없다는 것, 안압과 OPA의 일차변동을 측정하지 않았고 단기간 약물 사용 후 한 시점에 측정한 안압을 비교하였다는 것, 대상환자의 수가 적고 동일한 환자들을 대상으로 한 교차연구를 진행하지 못한 점 등을 들 수 있다.

결론적으로 DTFC와 라타노프로스트는 유사한 단기 안압하강효과를 보이나 라타노프로스트의 단기 OPA 하강효과가 DTFC에 비해 크므로 개방각 녹내장 환자에게 대한 약물 치료 시 이 점을 고려해야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Casson RJ, Chidlow G, Wood JP, et al. Definition of glaucoma: clinical and experimental concepts. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2012;40:341-9.
- 2) Flammer J, Orgül S, Costa VP, et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research* 2002;21:359-3.
- 3) 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.
- 4) Mousa AR, Bredetean 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.
- 5) Costagliola C, Campa C, Parmeggiani F, et al. Effect of 2% dorzolamide on retinal blood flow: a study on juvenile primary open-angle glaucoma patients already receiving 0.5% timolol. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63:376-9.
- 6) Kurashima H, Watabe H, Sato N, et al. Effects of prostaglandin F(2α) analogues on endothelin-1-induced impairment of rabbit ocular blood flow: comparison among tafluprost, travoprost, and latanoprost. *Exp Eye Res* 2010;91:853-9.
- 7) Georgopoulos GT, Diestelhorst M, Fisher R, et al. The short-term effect of latanoprost on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:54-8.

- 8) Januleviciene I, Harris A, Kagemann L, et al. A comparison of the effects of dorzolamide/timolol fixed combination versus latanoprost on intraocular pressure and pulsatile ocular blood flow in primary open-angle glaucoma patients. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:730-7.
- 9) Zinkernagel MS, Ebnetter A. Acetazolamide influences ocular pulse amplitude. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009;25:141-4.
- 10) Hausteim M, Spoerl E, Boehm AG. The effect of acetazolamide on different ocular vascular beds. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:1389-98.
- 11) Moon DRC, Ha SJ. Analysis of clinical effectiveness of tafluprost by ocular pulse amplitude. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:303-9.
- 12) Budenz DL. Glaucomatous visual field loss. In: Budenz DL, ed. *Atlas of Visual Field*. Lippincott-Raven Publishers, 1997;143-193.
- 13) Boyle JE, Ghosh K, Gieser DK, Adamsons IA; Dorzolamide-Timolol Study Group. A randomized trial comparing the dorzolamide-timolol combination given twice daily to monotherapy with timolol and dorzolamide. *Ophthalmology* 1998;105:1945-51.
- 14) Clineschmidt CM, Williams RD, Snyder E, Adamsons IA; Dorzolamide-Timolol Combination Study Group. A randomized trial in patients inadequately controlled with timolol alone comparing the dorzolamide-timolol combination to monotherapy with timolol or dorzolamide. *Ophthalmology* 1998;105:1952-9.
- 15) Siesky B, Harris A, Kagemann L, et al. Ocular blood flow and oxygen delivery to the retina in primary open-angle glaucoma patients: the addition of dorzolamide to timolol monotherapy. *Acta Ophthalmol* 2010;88:142-9.
- 16) Orzalesi N, Rossetti L, Bottoli A, et al. The effect of latanoprost, brimonidine, and a fixed combination of timolol and dorzolamide on circadian intraocular pressure in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 2003;121:453-7.
- 17) Boltz A, Schmidl D, Weigert G, et al. Effect of latanoprost on choroidal blood flow regulation in healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:4410-5.
- 18) Kim TW, Kim M, Lee EJ, et al. Intraocular pressure-lowering efficacy of dorzolamide/timolol fixed combination in normal-tension glaucoma. *J Glaucoma* 2014;23:329-32.
- 19) Drance S, Anderson DR, Schulzer M. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001;131:699-708.
- 20) Pozarowska D. Safety and tolerability of tafluprost in treatment of elevated intraocular pressure in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Clin Ophthalmol* 2010;4:1229-36.
- 21) Stalmans I, Harris A, Vanbellinghen V, et al. Ocular pulse amplitude in normal tension and primary open angle glaucoma. *J Glaucoma* 2008;17:403-7.
- 22) Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Comparison of dynamic contour tonometry with goldmann applanation tonometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3118-21.
- 23) Hausteim M, Spoerl E, Boehm AG. The effect of acetazolamide on different ocular vascular beds. *Graefes Archive for Clinical & Experimental Ophthalmology* 2013;251:1389-98.
- 24) Zinkernagel MS, Ebnetter A. Acetazolamide influences ocular pulse amplitude. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* 2009;25:141-4.
- 25) Tabuchi H, Kiuchi Y, Ohsugi H, et al. Effects of corneal thickness and axial length on intraocular pressure and ocular pulse amplitude before and after cataract surgery. *Can J Ophthalmol* 2011;46: 242-6.
- 26) von Schulthess SR, Kaufmann C, Bachmann LM, et al. Ocular pulse amplitude after trabeculectomy. *Graefes Archive for Clinical & Experimental Ophthalmology* 2006;244:46-51.
- 27) Breusegem C, Fieuws S, Zeyen T, Stalmans I. The effect of trabeculectomy on ocular pulse amplitude. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2010;51:231-5.

= 국문초록 =

도졸라미드-티몰롤 복합제제와 라타노프로스트 점안 전후의 안압과 안구박동크기 변화의 비교

목적: 도졸라미드-티몰롤 복합제제(dorzolamide-timolol fixed combination, DTFC)와 라타노프로스트 점안 전후 안압과 ocular pulse amplitude (OPA)의 변화량을 비교하고자 하였다.

대상과 방법: 개방각 녹내장 혹은 녹내장 의증으로 진단된 환자 60명 60안을 대상으로 하였다. DTFC 군(30안)과 라타노프로스트 군(30안)으로 나누어 약물 사용 전 안압과 OPA를 골드만압평안압계(Goldmann applanation tonometer, GAT) 및 Dynamic contour tonometer (DCT)를 이용하여 측정하고 약물을 지속적으로 투여한 뒤 최소 1달 이상 경과한 후의 측정치와 비교하였다.

결과: DTFC 사용 후 GAT 안압, DCT 안압, 안구박동크기의 평균 감소량은 순서대로 2.25 ± 2.23 mmHg, 1.97 ± 2.06 mmHg, 0.14 ± 0.88 mmHg였으며 라타노프로스트 사용군의 경우는 2.74 ± 2.96 mmHg, 2.06 ± 3.50 mmHg, 0.69 ± 1.07 mmHg였다. DTFC는 라타노프로스트와 비교하였을 때 안압 하강정도에는 차이가 없었으나($p=0.311$) 안구박동크기의 하강 정도는 유의하게 적었다($p=0.032$).

결론: DTFC와 라타노프로스트 사용 전후 단기간의 안압 하강에는 유의한 차이가 없었으나 OPA는 라타노프로스트 군과 달리 DTFC 군에서는 유의한 하강이 관찰되지 않았으며 그 하강 정도도 DTFC 사용군이 라타노프로스트 사용군에 비해 유의하게 적은 것으로 나타났다. <대한안과학회지 2014;55(6):854-859>