

녹내장(Glaucoma) (1)

저자 최병철

약학정보원 학술자문위원

요약

녹내장은 안구에 영양을 공급하는 동시에 안압을 유지해 주는 방수의 생성이 증가하거나 방수의 유출이 감소하면서 안압이 상승하고 이어 망막의 시신경이 손상되는 질환이다. 녹내장은 크게 개방각녹내장과 폐쇄각 녹내장으로 나눈다. 개방각녹내장은 전방각이 열려있기는 하지만 매우 좁아진 경우로 진행이 느려 자각증상을 거의 느끼지 못한다. 반면 폐쇄각녹내장은 전방각이 완전히 막힌 상황으로 안압이 급격하게 상승한다. 개방각 녹내장중에는 정상안압을 가진 녹내장도 있다. 정상안압녹내장은 안압이 10~21mmHg으로 정상범위이지만 시신경 손상이 진행되는 경우로 우리나라와 일본 등 아시아권에서 많은 것으로 알려져 있다.

안압은 안구의 형태를 유지하는 눈의 압력을 뜻하며 안압의 상승은 방수의 생성과 유출의 불균형에 의해 발생한다. 방수는 모양체로부터 생성된 후 후안방을 가득 채우고 홍채의 동공을 통과해 다시 전안방을 가득 채우는데 전안방은 홍채와 경계를 접하고 있고 후안방은 각막과 수정체와 경계를 접하고 있다. 이후 방수는 섬유주통과 포도막공막통로를 통해 빠져 나간다.

전세계적으로 녹내장은 백내장에 이어 시력 상실의 2번째 원인이다. 녹내장은 특징적인 시신경 손상 및 시야 장애를 초래하는 진행성 질환으로 정의되고 있으며 아직까지 병인은 명확하게 밝혀져 있지 않다. 녹내장은 여러 가지 원인에 의해 망막신경섬유층의 점진적 축삭의 소실이 나타면서 기능적인 변화가 초래되는데 이러한 기능적 변화가 시야 검사에 나타나기까지는 신경섬유 30~50%정도의 손상이 있어야 한다고 알려져 있다. 이러한 시야 변화 이전에 시신경유두의 변화(시신경유두 함몰, optic disc cupping)가 선행한다고 보고되고 있어 녹내장 환자의 진단 및 치료에 있어 시신경유두 형태의 변화를 알아내고 병의 진행 및 경과를 예측하는 것은 매우 중요하다.

현재 녹내장치료제중 안압강하제는 크게 방수생성억제제와 방수유출촉진제로 구분할 수 있다. 방수생성 억제제에는 탈탄산효소억제제, 베타차단제가 있다. 방수유출촉진제에는 부교감신경효능제, 프로스타글란딘 유사체 등이 있다. 알파2 효능제는 방수생성억제와 방수유출촉진 작용을 모두 가지고 있다. 삼투압이뇨제는

삼투압 작용으로 유리체 내의 수분을 혈관 쪽으로 이동시켜 유리체의 용적을 감소시킴으로써 안압을 하강시킨다.

최근 섬유주 및/또는 모양체근 세포의 세포 골격 형성을 변경하여 안방수 유출을 조절하는데 중요한 역할을 하는 Rho kinase의 기능이 밝혀졌다. 이에 따라 Rho kinase를 차단하면 섬유주를 이완시키며, 액틴스트레스 섬유와 초점접착역(focal adhesion)에 작용하여 섬유주를 통한 방수 유출을 촉진한다.

이러한 새로운 기전이며 최초의 Rho kinase 억제제로서 로프레짜(Rhopressa®, 성분명: 네타수딜, netarsudil)가 2017년 12월 미 FDA에서 ‘개방각녹내장 또는 고안압증 환자들에게서 상승한 안압을 감소시키는 치료’에 승인되었으면 국내에는 아직 소개되지 않았다. 이 약제는 1일 1회 사용하는 점안제 제형으로 정상 안압에서도 안압을 낮추고 충혈이나 피로감 같은 약물 부작용도 적은 장점이 있다.

또한 2017년 12월 미 FDA는 대사물중 하나가 산화질소(nitric oxide, NO)가 되는 첫 번째 프로스타글란딘유사체로 바이줄타(Vyzulta®, 성분명: latanoprostene bunod)을 ‘개방각녹내장 또는 고안압증을 가진 환자에서 안압의 감소’에 승인하였고 국내에는 아직 소개되지 않았다. Latanoprostene bunod는 latanoprost acid와 butandiol mononitrate로 대사되어 latanoprost acid는 주로 포도막공막통로에서 방수의 유출을 증가시키고 butandiol mononitrate는 NO를 방출해 섬유주대 및 슈렘관을 통한 방수의 유출을 증가시키는 이중 작용을 가지고 있다. 이 약제는 1일 1회 점안하는 약제로 가장 흔한 부작용으로 결막출혈, 자극감, 안통, 점안부 통증 등이 있다. 또한 홍채 및 안와주위조직 색소침착 증가와 속눈썹 성장이 발생할 수도 있다.

따라서 기존 치료제에 방수 유출에 대한 새로운 기전의 약제들이 국내에도 도입이 되면 녹내장치료제 선택의 폭이 넓어질 것이고 환자의 삶의 질도 크게 향상될 것이라 예상한다.

눈

■ 눈의 구조

눈은 위아래 눈꺼풀과 안구로 구성되어 있다. 안구(eyeball)는 가장 바깥층에 눈의 흰자위에 해당하는 공막(sclera)과 검은자위에 해당하는 각막(cornea), 이 두 기관을 덮고 있는 결막(conjunctiva)으로 이루어져 있다. 안구의 중간층 부위에는 빛의 양을 조절하는 홍채(iris), 카메라의 렌즈에 해당하는 수정체(lens)의 두께를 변화시켜 망막에 상이 정확히 맷히도록 하는 모양체(섬모체, ciliary body), 혈관이 지나고 있는 층으로 되어 있어 영양분을 공급해 주고 카메라의 어둠 상자의 역할을 하는 맥락막(choroid) 등으로 이루어져 있다.

안구의 중앙에는 99%의 물이 함유되어 있는 겔 상태로 되어 있는 유리체(초자체, vitreous humor)는 눈의 내부에 영향을 공급하기도 하며 눈의 형태를 유지시켜 준다. 안구의 가장 안쪽에 위치한 망막(retina)은 카메라의 필름에 해당하는 부위로 외부에서 들어온 물체의 상이 맷히게 되는데, 여기에는 시세포가 있어 물체의 상을 시신경을 통해 뇌로 전달하게 된다. 또한 안구 외에 부속 기관으로 눈물을 만들어 내는 눈물샘(lacrimal gland)과 눈물이 콧속으로 흘러 들어가는 통로인 가느다란 관(눈물소관, canaliculi)과 안구를 움직이게 하는 외안근(extraocular muscle) 등으로 이루어져 있다.

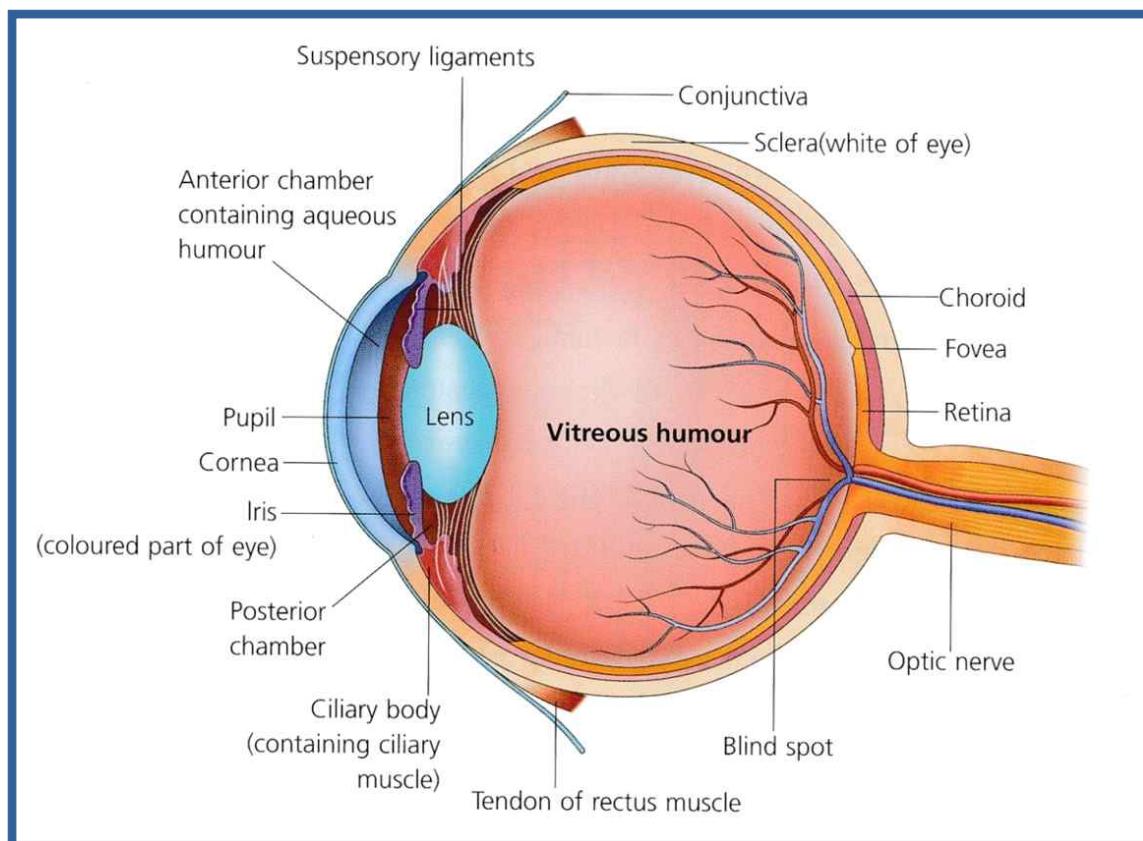


그림 1. Structure of Eye

각막은 눈의 제일 앞쪽에 위치하는 투명한 막으로 안구의 가장 바깥쪽에 위치하는 외막 중에서 앞쪽의 1/6(면적 약 1.3㎠)을 차지하는 투명한 조직이다. 혈관이 없는 조직으로 공기 중에서 직접 산소 공급을 받으며 안구를 둘러싸고 있는 뒤쪽의 공막과 연결되어 있다. 공막은 안구를 둘러싸고 있는 하얀 막(흰자위)으로 안구의 형태를 유지하면서 안구 운동의 중심이 되는 조직이다.

맥락막은 망막과 공막 사이에 위치하는 0.1~0.2mm 두께의 혈관으로 이루어진 막이다. 맥락막에는 혈관이 분포하기 때문에 혈액을 통해 망막의 바깥층에 영양을 공급한다. 그리고 맥락막에는 흑갈색의 세포막이

있어 공막을 통하여 들어오는 광선을 차단해 카메라의 어둠 상자와 같은 역할을 한다. 또한 맥락막은 앞쪽으로 모양체와 홍채(iris)로 분화되어 있다.

홍채는 안구의 앞쪽에서 맥락막에 의해 지지되어 있고 색소가 들어 있는 얇은 막이다. 홍채는 근육이 있어 이것이 수축하거나 이완함으로써 눈동자가 커지거나 작아져서 빛의 양을 조절한다. 홍채는 각막과 수정체 사이에 위치하며 중앙에 동공(pupil)이라고 하는 구멍이 있다. 홍채는 이 동공을 크게 하거나 작게 함으로써 눈으로 들어가는 빛의 양을 조절하는 조리개 역할을 한다. 밝을 때는 홍채가 늘어나 동공을 크게 함으로써 빛이 조금 들어오게 조절하고 어두울 때는 홍채가 수축해서 동공이 커져 많은 양의 빛이 들어오도록 조절한다.

수정체는 양면이 볼록한 돋보기 모양의 혈관이 없는 무색 투명한 구조로서, 두께는 약 4mm, 직경은 약 9mm이다. 수정체는 홍채의 안쪽에 있는 탄력이 있고 볼록한 렌즈로 각막과 함께 빛을 굴절시켜 물체의 상이 망막 위에 맷히도록 한다. 수정체는 물체가 가까이 있을 때와 멀리 있을 때 두께를 이완 또는 수축시켜 선명하게 볼 수 있게 하는 역할을 한다. 또한 수정체에 혼탁이 생기면 눈 속으로 빛이 잘 통과하지 못하므로 물체가 흐리게 보여 결국 시력이 떨어지게 된다.

모양체는 맥락막의 전방 끝부터 홍채까지 걸쳐 있는 직삼각형 모양의 조직으로서 평활근과 혈관으로 구성되어 있다. 모양체는 홍채에 혈액을 공급하는 역할과 수정체의 두께를 변화시켜 조절하는 기능을 한다. 가까이 있는 물체를 보려면 모양체 근육이 수정체를 움직여 수정체를 두껍게 해 주어야만 한다. 또한 모양체는 안구 내 방수를 생성한다. 방수는 눈의 각막과 수정체 사이(전안방) 및 홍채와 수정체 사이(후안방)를 가득 채운 물 모양의 투명한 액체를 말하는데, 일정한 안압을 유지하는 역할을 한다.

유리체(또는 초자체)는 수정체와 망막 사이에 위치하고 있다. 유리체는 수정체와 망막 사이의 섬유성막으로 쌓여 있는 혈관이 없는 투명한 공 모양 구조물로 99%의 물이 함유되어 있는 겔 상태이다. 유리체는 눈 전체의 2/3 정도를 차지하며, 앞으로는 수정체와 접하고 있고 뒤로는 망막과 시신경유두와 접하고 있다. 유리체는 안구의 전체적인 형태를 유지하고 수정체를 고정시키며 망막을 안구벽에 부착시키는 역할을 하며 안구 안쪽으로 빛을 투과시키는 기능도 한다.

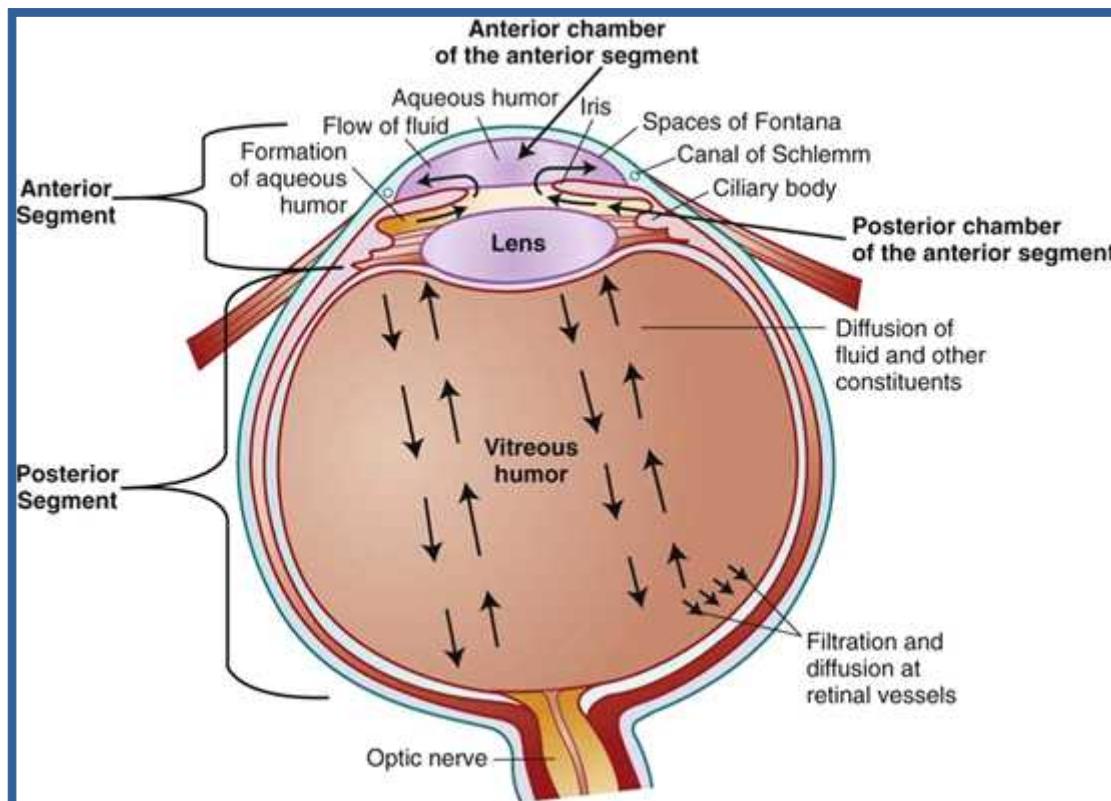


그림 2. Aqueous Humor and Vitreous humor(출처: www.nursekey.com)

망막은 우리 눈에 들어온 빛을 전기신호로 바꾸어 신경을 통하여 뇌에 전달하는 역할을 하므로 눈에서 가장 중요한 부분이라 할 수 있다. 망막은 눈의 가장 안쪽에 위치하고 있으며 종이와 같이 얇고 투명한 신경 조직으로 된 막으로 시세포와 시신경이 분포되어 있다. 망막은 사진기의 필름에 해당되는 부분으로 각막과 수정체를 통해 들어온 빛이 망막에 상을 맺게 된다. 망막은 시신경을 통해 영상을 전기적 신호로 바꾸어 뇌로 전달해 주는 역할을 하며 망막의 중앙 부위에 있는 황반은 시세포가 많이 분포되어 있어 색깔과 사물을 구별하고 시력을 나타낸다.

이러한 기능을 수행하기 위하여 망막은 10개의 층, 0.1mm~0.23mm의 두께, 1억개가 넘는 빛감지세포(광수용체세포, photoreceptor cell), 백만개가 넘는 시신경세포, 그리고 이들을 연결하는 전선 역할을 하는 수 많은 세포로 이루어져 있다. 특히 망막의 중요한 역할을 담당하는 망막의 중심부(area centralis)는 임상적으로 후극부(posterior pole)이라고 불리우며 중심와(fovea)를 황반(macular lutea)이라 한다.

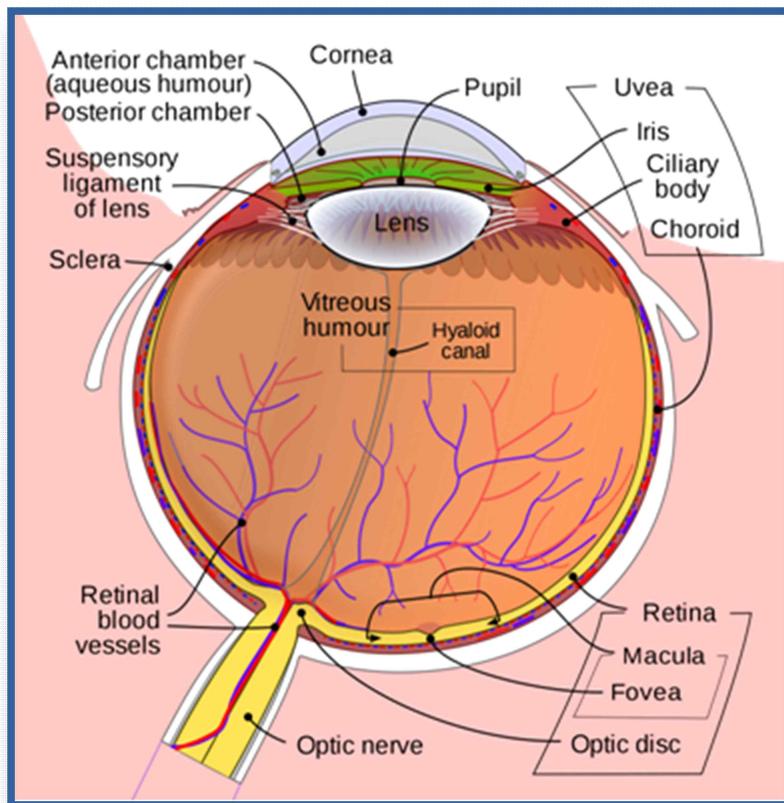


그림 3. Fovea Centralis(출처: www.wikipedia.org)

맹점(盲點, Blind spot)은 생리적 시야의 결손부로 빛이 도달해도 광각을 일으키지 않는 망막의 시신경 유두 부위이며, 이는 이 부위에는 시신경세포가 없기 때문이다.

■ 눈의 역할

눈은 시각 자극을 적절히 감지하고 뇌가 이해할 수 있는 신호로 전환하여 전달을 시작하도록 특화된 말초 감각기관으로 외부에서 들어오는 빛을 굴절(refraction)시켜 망막에 정확한 상을 맺도록 한다. 외부에서 들어온 빛은 망막에서 전기신호로 전환(visual transduction)되고 뇌가 이해할 수 있는 형태의 자극으로 전달이 시작된다.

빛은 한 매체에서 밀도가 다른 매체로 통과할 때 진행하는 방향이 변하는데, 외부의 먼 물체에서 시작되어 눈으로 들어오는 평행광선은 눈물층, 각막, 방수, 수정체, 유리체를 지날 때마다 경계면에서 굴절되어 눈에 초점을 맺게 된다. 물체의像是 수정체를 지나면서 상하좌우가 바뀌어서 위쪽 시야에 있는 물체의像是

아래쪽 망막에, 아래쪽 시야의 물체의 상은 위쪽 망막에 맷히게 된다. 마찬가지로 귀쪽 시야에 있는 물체의 상은 코쪽 망막에, 코쪽 시야의 물체의 상은 귀쪽 망막에 맷힌다.

따라서 눈은 광학적으로 공통된 축을 가진 여러 개의 렌즈 합성체로 강력한 볼록렌즈이다. 각 구면의 곡률 반경(curvature)과 매체 간의 굴절률의 조합으로 눈 전체의 굴절력이 결정되고 눈 전체의 굴절력과 안축장(axial length) 사이의 균형에 의해 눈의 굴절상태가 결정된다.

정시(Emmetropia)는 두 가지의 균형이 적절하여 멀리 있는 물체가 망막에 선명한 상을 맷을 수 있는 경우, 근시(myopia)는 안축장이 상대적으로 길어서 망막보다 앞쪽에 상이 맷히는 경우, 원시(hyperopia)는 상대적으로 짧아서 눈의 뒤쪽에 상이 맷히는 경우이다. 또한 굴절이상(refractive error) 중 난시는 경선에 따른 굴절률이 일정하지 않아서 평행광선이 한 점에 초점을 맷지 못하는 경우이다. 굴절이상을 교정하여 눈 안에 상이 적절히 맷히도록 하려면 근시의 경우 오목렌즈, 원시는 볼록렌즈, 난시는 원주렌즈를 눈 앞에 놓으면 된다.

가까운 곳의 물체를 볼 때는 먼 곳을 볼 때와 다른 굴절력의 변화가 필요한데 눈의 굴절력을 변화시켜서 무한대보다 가까운 곳에 있는 물체가 망막에 상을 맷을 수 있도록 하는 작용을 조절(accommodation)이라 한다. 짧은 연령에서 수정체가 탄성을 유지하고 있는 동안에는 보고자 하는 물체의 위치에 따라 초점이 맞을 수 있도록 수정체의 굴절력을 변화시켜서 조절이 일어난다. 부교감신경의 자극으로 홍채의 가장자리를 따라 360도에 걸쳐 분포하고 있는 모양체근이 수축하여 모양체근으로 둘러싸인 월의 직경이 줄어들면 수정체와 모양체근을 연결하는 모양소체(zonule)가 이완되고, 그 결과 수정체는 자체의 탄력성에 의해 더 볼록해지고 굴절력이 증가되어 가까운 곳의 물체가 망막에 상을 맷을 수 있게 된다. 이렇게 조절에 의해 수정체의 굴절력을 증가시킬 수 있는 조절력은 나이가 들면서 감소한다. 노안(presbyopia)은 수정체가 탄력을 잃어버려 아무리 모양체가 수축하여도 수정체가 두꺼워지지 않게 되어 근거리를 보기 위해서 돋보기가 필요하게 되는 경우이다.

■ 안압(Intra-ocular pressure, IOP)

안압(IOP)은 안구의 형태를 유지하는 눈의 압력을 뜻하며 안압의 상승은 방수의 생성과 유출의 불균형에 의해 발생한다. 방수는 모양체로부터 생성된 후 후안방(posterior chamber)을 가득 채우고 홍채의 동공을 통해 다시 전안방(anterior chamber)을 가득 채우는데 전안방은 홍채와 경계를 접하고 있고 후안방은 각막과 수정체와 경계를 접하고 있다. 이후 방수는 섬유주총로(trabecular pathway) 및 포도막공막통로(uveoscleral pathway)를 통해 빠져 나간다.

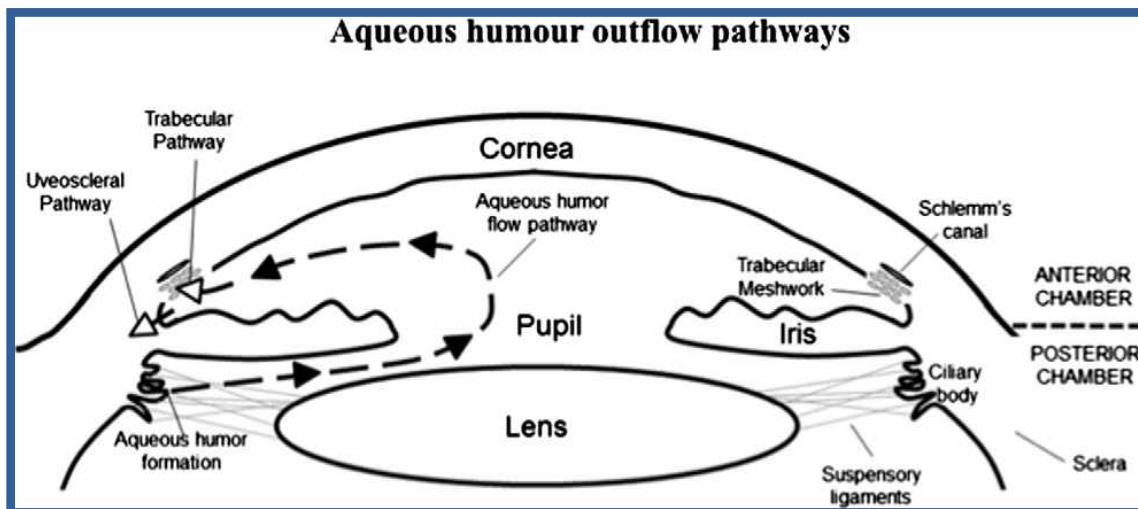


그림 4. Aqueous Humor Outflow Pathway[출처: Matrix Biology 37 (2014) 174–182]

따라서 안압은 모양체에 의한 방수의 생성과 섬유주 및 포도막공막경로를 통한 방수의 유출에 따라 결정되는데 주로 섬유주의 저항이 증가하면서 방수의 유출이 감소되어 안압이 상승하게 된다. 안압이 상승하면 안구에서 가장 압력에 취약한 시신경유두(optic disk)에 물리적인 압박이 발생하여 사상판(lamina cribrosa)이 눌리게 되며 사상판을 통과하고 있는 시신경 축삭의 축삭 형질 흐름이 차단되어 시신경의 자멸이 일어나 시신경이 손상된다. 처음에는 주변시에만 영향을 받지만 치료하지 않으면 결국 시력이 완전히 상실된다.

안압이 정상인 경우에도 녹내장이 발생할 수 있으며 우리나라나 일본에는 이러한 정상안압 녹내장이 고안압성녹내장보다 더 많은 비중을 차지한다. 이는 정상안압녹내장에서 사상판 두께가 얇다고 보고되었고, 낮은 안압에서도 녹내장성 손상에 더 취약할 수 있음을 의미한다. 또한 사상판에 혈액을 공급하는 짧은뒤섬모체동맥(short posterior ciliary artery)의 자가조절능력 저하, 낮은 혈액 관류압으로 인한 시신경유두 협혈, 산화스트레스 등도 병인과 관련이 있다고 알려져 있다.

■ 방수 생성 및 유출(Aqueous humor formation and outflow)

방수는 고여있는 물이 아니라 지속적으로 생성되고 배출되는 흐르는 물로 흐르는 속도는 $2\text{--}3\mu\text{L}/\text{min}$ 이며 전방수가 완전히 교체되는데 약 100분이 걸리므로 하루에 14번 교체되는 셈이다. 이러한 방수는 단백질이 없는 혈장(protein-free plasma)의 구성성분과 유사하며 평균 용량은 약 $125\mu\text{L}$ 이며 압력은 약 20mmHg이다.

방수의 생성(유입, inflow)에는 교감신경계와 Cl^- 분비가 관련된다. 교감신경계에서 epinephrine에 의한 β_2 교감신경수용체의 자극은 c-AMP를 증가시켜 모양체에서 생성된 방수의 유입을 증가시키며, α_2 교감

신경수용체의 자극은 G protein-coupled receptor의 활성을 통해 adenylate cyclase의 작용을 억제하여 c-AMP를 감소시켜 방수의 유입을 감소시킨다.

또한 모양체 내피세포에 의한 Cl^- 분비 증가는 삼투작용(osmosis)을 통해 방수의 용량을 증가시킨다. 이때 carbonic anhydrase에 의한 중탄산염(bicarbonate)의 생성은 Cl^- 분비를 조절한다.

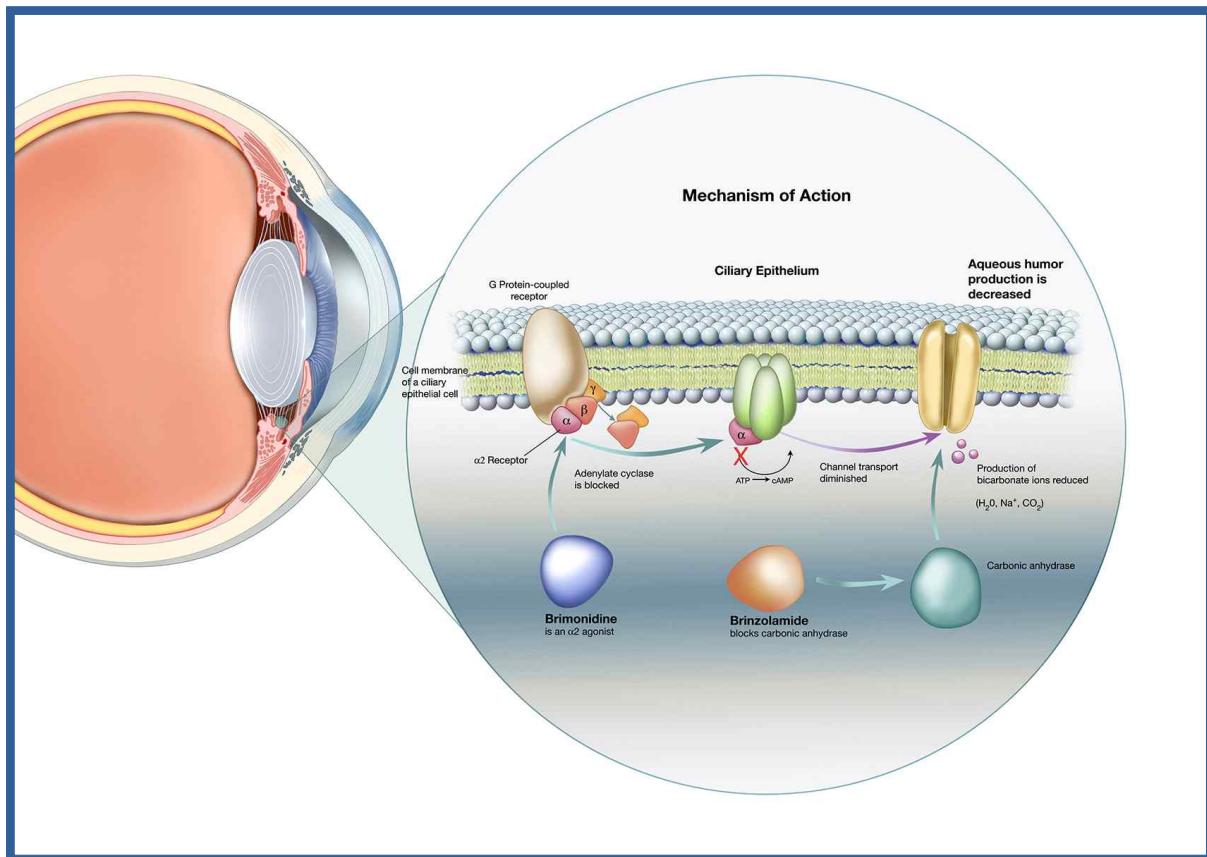


그림 5. Aqueous Humor Formation and Blockade(출처: www.jackieheda.com)

방수의 유출(outflow)에는 슈렘관(Schlemm's canal)과 포도막공막통로(유출로) 등이 관련된다. 슈렘관은 동공 괄약근의 수축(축동)에 의해 혼채가 슈렘관으로 부터 떨어지게 되면서 방수의 유출이 증가한다. 따라서 항콜린제 또는 α_1 교감신경 효능제는 모두 동공을 이완하여 방수의 유출을 억제되어 녹내장을 악화시킨다. 또한 포도막공막통로는 prostaglandin(특히 PGF2 α)에 의해 모양체근의 이완되어 방수의 유출이 촉진된다.

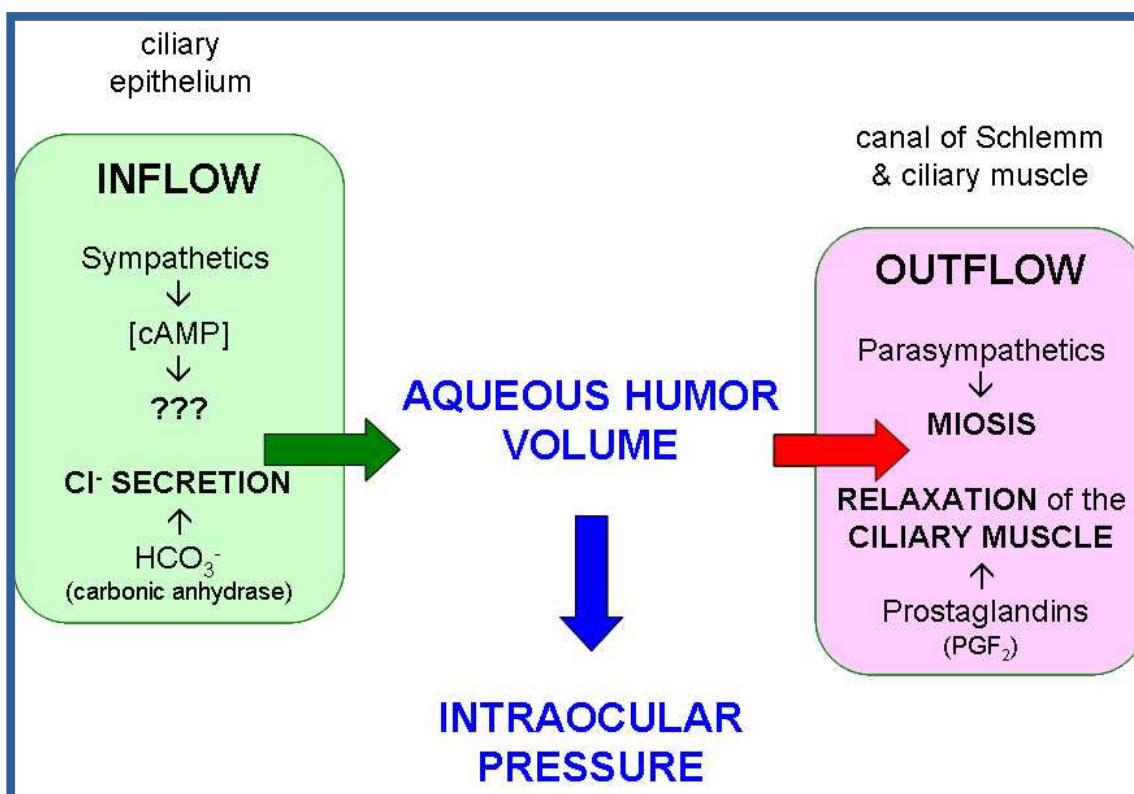
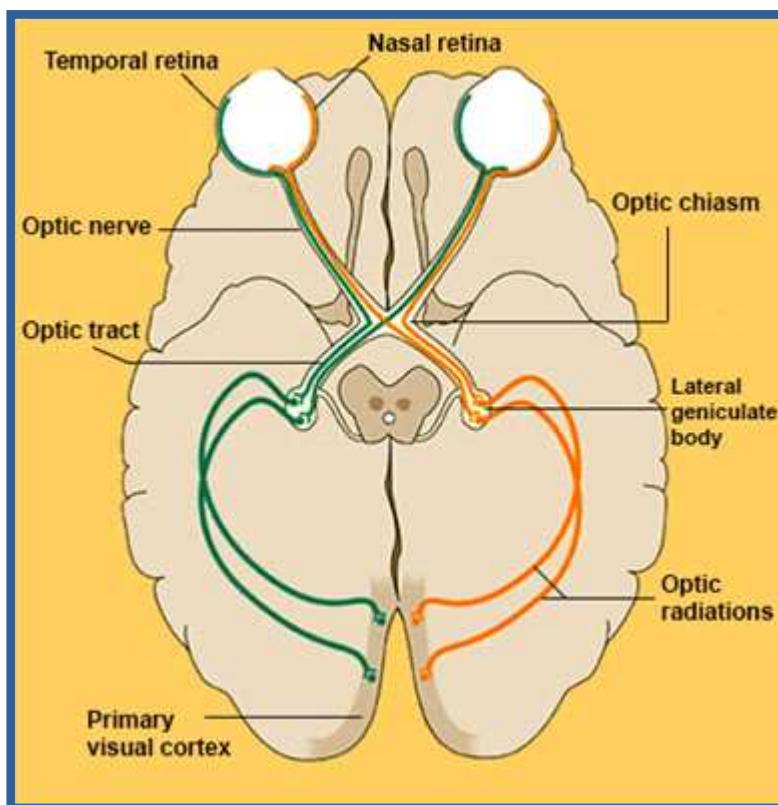


그림 6. Aqueous Humor Inflow and Outflow

□ 시신경(Optic nerve)

눈의 구심시각계(afferent visual pathway)는 눈에서 시작하여 시신경(optic nerve), 시각교차(optic chiasm), 시각로(optic tract), 가쪽무릎핵(lateral geniculate body), 시각로부챗살(optic radiation)을 거쳐 시각겉질(visual cortex)에 이르게 된다. 시신경은 해부학적으로 안구내(intraocular), 안와내(intraorbital), 시신경관(optic canal)내를 지나는 시신경관내(intracanalicular), 두개강 내로 들어온 두개내(intracranial) 시신경 등 4부위로 나누어진다.

시신경은 시신경유두(optic disc)에서 시작하지만 기능적으로는 전체 망막의 신경절세포층(ganglion cell layer)에서 시작하게 된다. 따라서 시신경이 손상되거나 뇌로 연결되는 경로가 손상되면 시력 상실로 이어진다. 즉 각각의 시신경은 시각교차에서 분리되며 시신경섬유 중 절반은 서로 다른 쪽으로 교차한다. 이러한 해부학적 배열로 인해 시신경경로를 따라 발생하는 손상은 시력 상실을 유발한다.

그림 7. Visual Pathway(출처; www.kellogg.umich.edu)

녹내장(Glaucoma)

녹내장은 보통 장기간에 걸쳐 서서히 시력이 상실되기 때문에 조용한 ‘시력도둑(silent thief of sight)’이라고 불린다. 전세계적으로 녹내장은 백내장에 이어 시력상실의 2번째 원인이다. Glaucoma는 푸른색, 녹색 또는 회색을 의미하는 고대 그리스어 'glaukos'에서 유래하였으며 검안경(檢眼鏡)의 개발로 시신경 손상을 관찰할 수 있게 된 1850년 이후부터 일반적으로 사용되게 되었다.

녹내장은 특징적인 시신경 손상 및 시야 장애를 초래하는 진행성 질환으로 정의되고 있으며 아직까지 병인은 명확하게 밝혀져 있지 않다. 녹내장은 여러 가지 원인에 의해 망막신경섬유층의 점진적 축삭의 소실이 나타면서 기능적인 변화가 초래되는데, 이러한 기능적 변화가 시야 검사에 나타나기까지는 신경섬유 30~50%정도의 손상이 있어야 한다고 알려져 있다. 이러한 시야 변화 이전에 시신경유두의 변화(시신경유두 핵몰, optic disc cupping)가 선행한다고 보고되고 있어 녹내장 환자의 진단 및 치료에 있어 시신경유두 형태의 변화를 알아내고 병의 진행 및 경과를 예측하는 것은 매우 중요하다.



그림 8. Progression Vision Loss in Glaucoma(출처: www.grover.net)

녹내장은 크게 전방각의 형태에 따라 개방각녹내장(open-angle glaucoma)과 폐쇄각녹내장(closed-angle glaucoma) 및 정상안압녹내장(normal-tension glaucoma) 등으로 분류한다.

녹내장은 약물치료, 레이저 치료, 수술요법 등을 통해 질환의 진행을 늦추거나 정지시킬 수 있다. 약물치료의 목표는 안압을 낮추는 것이다. 레이저 치료는 개방각녹내장 및 폐쇄각녹내장 모두에게 효과가 있을 수 있다. 이러한 방법에도 충분히 반응하지 않는 환자에게는 수술요법을 사용할 수 있다.

■ 병태생리

눈의 앞부분인 각막과 수정체 사이에는 투명한 액체(안방수)로 채워져 있다. 이 안방수는 홍채 가장자리의 섬유주를 통해 빠져나가게 되면서 안압을 유지하고 각막과 수정체에 영양분을 전달하는 역할을 한다. 섬유주는 그물망(meshwork)으로 이루어 있는데 녹내장에서는 이 그물망 사이에 찌꺼기가 끼고 노폐물이 쌓이거나 섬유주 자체가 손상되어 흉터조직(scar tissue)으로 변하게 된다. 따라서 방수가 그물망 사이사이로 빠져나지 못하면 유출로가 좁아지거나 막히게 되어 안압이 상승하게 되고 압력이 망막에 존재하는 수백만개의 시신경섬유들이 모이는 시신경유두를 압박하면 함몰(패임, cupping)이 일어난다. 이는 안구는 각막과 공막으로 둘러싸여 있지만 시신경유두 부위에는 공막이 없기 때문에 압력을 받으면 쉽게 함몰된다.

정상적인 힘몰부의 직경이 녹내장이 진행할수록 커진다. 특히 녹내장 초기에는 시신경유두의 위쪽과 아래 쪽으로 들어오는 신경섬유들이 먼저 손상되므로 위쪽과 아래쪽 신경조직의 소실로 인한 힘몰의 증가가 상하 방향으로 일어난다. 이러한 높은 안압이 계속 오래 지속되면 시신경은 더욱 손상되어 시야가 계속 좁아지면서 결국 실명에 이르게 된다.

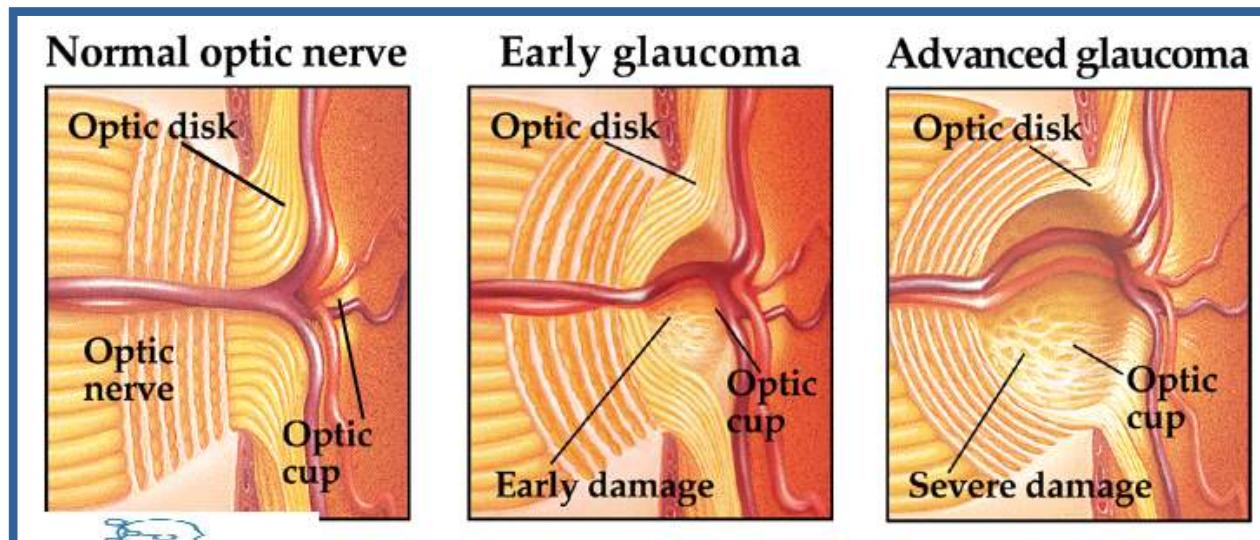


그림 9. Glaucomatous Optic Disc Cupping(출처: www.howtorelief.com)

정상적인 안압은 10~21mmHg이며 대체적으로 나이에 따라 증가한다. 이러한 높은 안압은 녹내장 발생의 중요한 위험인자이며 이외에도 나이, 가족력, 얇은 중심각막두께, 질환, 약물 등 또한 녹내장을 일으키는 요인에 해당한다.

개방각녹내장의 경우 섬유주의 퇴화 및 폐색으로 인해 방수의 유량은 섬유주를 통과하면서 감소되는데 이 섬유주의 원래 기능은 방수를 흡수하는 것이다. 방수 흡수력이 상실되면 저항이 증가하게 되고 이에 따라 만성적이고 통증이 없는 안압이 축적되게 된다.

폐쇄각녹내장의 경우 홍채각막각(iridocorneal angle)은 홍채의 마지막 롤(roll) 및 뿌리가 각막에 대하여 전방변위(forward displacement)됨으로써 완전히 폐쇄되고 그 결과 방수는 후안방에서 전안방으로 흐를 수 없게 되어 섬유주로부터 흘러나올 수 없게 된다. 이렇게 방수가 축적되면 안압이 급격히 증가하고 통증이 유발된다.

■ 원인

안압의 상승은 시신경을 손상시키는 녹내장의 원인이다. 안압의 상승은 아직 명확히 밝혀진 바는 없지만 기계적으로 시신경을 압박하기도 하고 혈류의 흐름을 감소시켜 시야 손상을 진행시켜 결국 실명을 일으킬 수 있다. 따라서 시신경이 압박되어 손상을 받는다는 기계적 손상이론(mechanical theory)과 시신경유두의 혈류이상 때문에 신경축삭이 손상을 받는다는 허혈성 손상이론(ischemic theory)이 유력하다.

하지만 안압이 높다고 해서 모두 녹내장이 되는 것은 아니며 안압이 정상인 사람에서도 녹내장이 발생하는 경우도 흔하다. 고안압증의 경우 안압은 높지만 시신경유두의 모양과 시야검사는 정상인 경우 시신경은 건강한 상태를 유지할 수 있다. 정상안압녹내장은 한국인과 일본인에서 특징적으로 많으며 개방각녹내장 중에서 정상 안압녹내장이 차지하는 비율이 서양인에 비해 최소 2배이상 높다.

■ 위험요인

녹내장은 인종, 가족력, 근시, 고혈압 또는 저혈압이 있는 경우 보다 잘 발생하는 것으로 알려져 있다. 인종의 경우 동아시아계는 전안방의 깊이가 얕아 폐쇄각녹내장이 발생할 경향이 높다. 가족력의 경우 일반적으로 녹내장은 나이가 많은 사람들에서 발생하는 질환이지만 가족력이 있는 경우에는 젊은 나이에 발생하는 수도 있으며 원발성 개방각녹내장이 발생할 상대적 위험도 약 2~4배 증가한다.

특히 원발개방각녹내장은 몇가지 유전자(MYOC, ASB10, WDR36, NTF4, TBK1 유전자)의 돌연변이와 관련이 있지만 대부분의 녹내장은 이러한 유전자 돌연변이를 수반하지 않는다. 정상안압녹내장은 원발개방각 녹내장의 1/3 정도인데 이는 유전자 돌연변이(OPA1, OPTN 유전자)와 관련이 있다.

근시가 있는 경우 녹내장이 잘 발생할 수 있으며 안압이 정상이면서 젊은 나이에도 발생할 수 있다. 고혈압이 있는 경우 녹내장의 위험이 높다고 알려져 있었는데 오히려 저혈압인 경우 녹내장의 위험이 높다고 알려졌다. 간혹 고혈압환자에서 밤에 혈압이 과도하게 낮게 떨어지는 경우 녹내장의 발생 위험이 증가하므로 주의를 요한다.

스테로이드약제를 오랫동안 복용하거나 국소 투여(첨안 또는 피부에 도포) 하는 경우에도 안압이 상승하고 녹내장이 발생할 수 있다. 기타 당뇨나 편두통이 있는 경우에도 녹내장의 발생위험이 증가할 수 있다.

■ 증후 및 증상

대부분의 녹내장은 초기에 증상이 없다. 이는 초기의 시야 장애는 주변부부터 시작되므로 느끼지 못하기

때문이다. 하지만 안압이 급격하게 상승할 경우에는 안통, 두통, 메스꺼움, 구토 등이 나타나며, 각막 주위 흰자위의 충혈이 발생하고 각막이 붓기 때문에 시력 저하와 불빛을 쳐다볼 때 불빛 주위의 달무리 현상이 나타난다. 동공은 중간 정도로 산대되어 눈에 불을 비추어도 동공반사가 일어나지 않는다.

개방각녹내장은 통증이 없으며 급성으로 발병하지도 않지만 서서히 진행되는 시야 상실 및 시신경 변화(안저검사시 유두함몰비 증가)가 유일한 증후이다. 폐쇄각녹내장은 약 10% 환자에서 갑작스런 안구통증으로 특징되는 급성 각폐쇄, 빛 주위의 달무리, 안구발적, 초고안압(30mmHg 초과), 메스꺼움, 구토, 갑작스런 시력 감소, 동공이 고정되고 중간정도로 팽창된다. 일부 환자의 경우 타원동공(oval pupil)이 수반되기도 한다.

■ 진단

녹내장은 시야 손상이 서서히 지속적으로 일어나는 질환으로 초기에는 녹내장이라고 확진하기가 어려운 경우가 많다. 그러므로 여러 가지 검사가 필요하고 그 결과를 종합하여 녹내장의 존재여부를 판단하며 만일 검사를 통해서도 시신경손상이 정확하게 판단되지 않는 경우에는 지속적인 검사를 통해 시신경의 손상이 추가로 일어나는지를 관찰하여야 한다.

또한 녹내장이 진행할 경우 시신경이나 망막신경섬유총의 결손부위가 시야보다 먼저 나빠질 수 있고 반대로 시신경의 모양은 눈에 띠지 변하지 않으나 시야의 결손이 진행하는 경우도 있는 등 다양한 형태로 녹내장 진행되기 때문에 정기적이고 지속적인 검사가 필요하다.

따라서 녹내장의 진단은 안압검사, 시신경 손상의 정도를 형태적으로 평가하는 시신경유두검사와 망막신경섬유총촬영, 시신경 손상의 정도를 기능적으로 평가하는 시야검사, 전방각의 개방 및 폐쇄 여부를 알기 위한 전방각경검사를 시행하게 된다.

이중 녹내장의 조기발견을 위하여 필수적인 검사는 안압검사와 시신경유두검사이며 녹내장의 진단을 위해서는 망막신경섬유, 시신경 그리고 시야검사가 필요하다. 망막신경섬유총의 손상은 사진촬영을 통해 진단할 수 있으며 망막신경섬유총의 손상이 일어나는 경우에는 그 층의 두께가 감소하게 되므로 그 두께 측정을 통해서도 진단이 가능하다.

■ 녹내장의 종류

녹내장은 종류가 다양하여 수십 가지로 분류될 수 있으나 크게 원발개방각녹내장(만성개방각녹내장), 원발폐쇄각녹내장, 이차녹내장, 선천녹내장 등으로 나눌 수 있다.

1. 원발개방각녹내장(Primary open-angle glaucoma, 원발우각녹내장)

원발개방각녹내장은 전방각(각막과 홍채가 이루는 각)이 열려있는 녹내장으로 안압 상승은 섬유주 부위의 방수유출 저항의 증가로 인하여 일어난다. 안압이 정상 범위에 있는 정상안압녹내장도 전방각이 열려 있으므로 개방각녹내장으로 분류한다.

이 녹내장은 전체 녹내장의 절반 이상을 차지하며 유출관이 서서히 폐색되어 안압이 상승하고 이로 인해 시신경이 누적적으로 손상되는 경우이다. 이는 주변시의 상실로 시작되어 시야의 점진적 상실로 나타나지만 치료하지 않으면 결국 시력을 완전히 상실하게 된다.

※ 정상안압녹내장(Normal tension glaucoma)

정상안압녹내장은 정상적인 안압에도 불구하고 녹내장성 시신경유두변화 및 녹내장성 시야결손을 보이는 질환으로 1857년 Von Graefe에 의해 처음 보고된 후 많은 연구가 진행되어 안압 외에 안 혈류 장애 및 여러 가지 요인들이 복합적으로 녹내장성 시신경 손상과 관련이 있을 것이라는 여러 연구들이 발표되었다.

일본의 Tajimii study나 우리나라의 Namil study에 따르면, 정상안압녹내장은 고안압녹내장에 비해 2~3배 이상 많은 것으로 나타났다. 특히 전신적인 심혈관계의 이상이나 대사이상 또는 말초혈관 수축과 같은 국소적 혈류 장애 등이 정상안압녹내장의 유발요인과 관련이 있을 것이라는 보고들이 혈류와 연관된 위험인자의 존재를 뒷받침하고 있다.

2. 원발폐쇄각녹내장[Primary angle closure glaucoma, 협각녹내장(narrow-angle glaucoma)]

원발폐쇄각녹내장은 홍채와 섬유주가 물리적으로 접촉되어 안구로부터 방수가 유출되지 못해 급격히 안압이 상승한다. 홍채와 섬유주가 접촉되면 섬유주의 기능이 서서히 손상되고 섬유주는 방수 유출을 지속시키지 못해 결국 안압이 상승하게 된다. 이 녹내장의 1/2 이상에서 홍채와 섬유주의 접촉이 장기화되면 홍채유착(실제로는 반흔)이 형성된다. 이로 인해 방수의 유출이 영구적으로 차단되고 의학적 응급상황으로 간주된다.

이 녹내장은 개방각녹내장과는 달리 홍채와 각막 사이의 각이 폐쇄되어 있다. 이는 원시(遠視)가 있는 사람에서 발생하는 경향이 있으며 전안방이 정상 수준보다 작아 물리적인 접촉이 발생할 가능성성이 더 크다.

Open vs. Closed angle Glaucoma

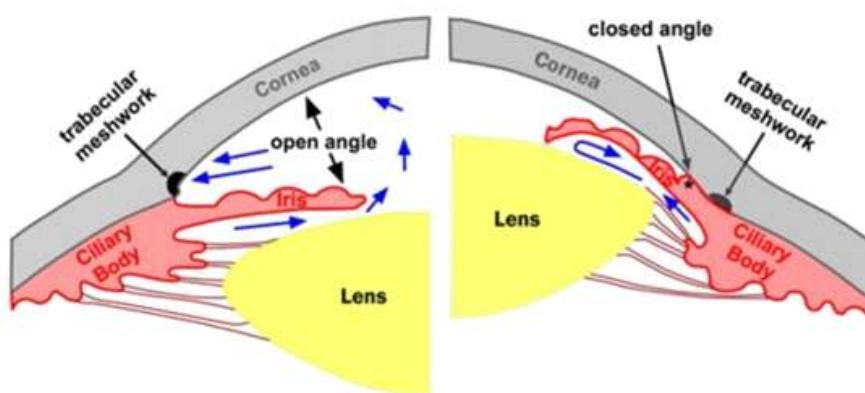


그림 10. Open Angle vs. Closed Angle Glaucoma

3. 이차녹내장(Secondary glaucoma, 속발녹내장)

이차녹내장은 동반 질환, 외상, 약물 등이 안압을 상승시켜 시신경 손상 및 시력 상실을 초래하는 질환으로 경미할 수도 있고 심각할 수도 있다. 이 녹내장은 안구 상해, 염증, 종양, 진행된 백내장 및 당뇨병으로 인해 발생할 수 있으며 중증 당뇨망막병증 및 망막중심정맥폐쇄(신생혈관성 녹내장)과 같이 안구로 흐르는 혈류를 심하게 제한하는 질환, 안구외상(우각후퇴성녹내장), 포도막염(포도막염 녹내장)에서도 발생할 수 있으며 원인 질환의 종류에 따라 다양한 증상을 나타날 수 있다. 또한 장기간의 스테로이드제 사용(스테로이드 유도성 녹내장)에서도 발생할 수 있다.

4. 선천녹내장(Congenital glaucoma)

선천녹내장은 선천적인 섬유주 부위의 이상으로 인하여 출생 직후 혹은 유아기에 안압이 상승되는 녹내장이며 안구의 크기가 비정상적으로 증가되는 것이 특징적인 증상이다.

참고자료

국내 허가사항
미 FDA 허가사항
Clin Neuroophthalmol 7(1):1-6, June 2017
대한안과학회지 2016년 제 57 권 제 4 호
대한안과학회지 제48권 제9호 2007
기타 각종 인터넷 자료