

# 라식수술 후 3% 디쿠아포솔나트륨 사용이 눈물막 안정성에 미치는 효과

## Effect of 3% Diquafosol Tetrasodium on Tear Film Stability after Laser-assisted in situ Keratomileusis

김창환<sup>1</sup> · 성 산<sup>1</sup> · 김종구<sup>2</sup> · 최재호<sup>2</sup> · 최철명<sup>1</sup> · 최태훈<sup>1</sup> · 김세경<sup>1</sup>

Chang Hwan Kim, MD<sup>1</sup>, Seong San, MD<sup>1</sup>, Jong Ku Kim, MD<sup>2</sup>, Jae Ho Choi, MD<sup>2</sup>, Chul Myong Choe, MD<sup>1</sup>,  
Tae Hoon Choi, MD<sup>1</sup>, Sekyung Kim, MD<sup>1</sup>

서울 누네안과병원<sup>1</sup>, 대구 누네안과병원<sup>2</sup>

*Nune Eye Hospital<sup>1</sup>, Seoul, Korea*

*Nune Eye Hospital<sup>2</sup>, Daegu, Korea*

**Purpose:** To evaluate the efficacy of 3% diquafosol tetrasodium (DQ) after laser-assisted in-situ keratomileusis (LASIK).

**Methods:** This prospective randomized study included 150 eyes in 75 patients who were scheduled for LASIK. The patients in the 3% diquafosol tetrasodium (DQ) group (37 patients, 74 eyes) were instructed to apply one drop of DQ, six times daily post-op, while the patients in the 0.3% sodium hyaluronate (HA) group (38 patients, 76 eyes) were instructed to apply one drop of HA, six times daily post-op. A Schirmer test, tear film break-up time (BUT), corneal and conjunctival fluorescein staining score (FLSS), and ocular surface disease index (OSDI) were evaluated pre-op and at 1, 4, and 12 weeks post-op while the tear osmolarity was evaluated pre-op and at 4 and 12 weeks post-op.

**Results:** There was no significant difference between the two groups regarding Schirmer test results or tear osmolarity and conjunctival FLSS. The BUT was significantly higher in the DQ group at 1 week and 12 weeks post-op. The corneal FLSS was significantly lower in the DQ group at 1 week, 4 weeks and 12 weeks post-op. The OSDI was significantly lower in the DQ group at 1 week post-op.

**Conclusions:** Use of 3% diquafosol tetrasodium after surgery improved ocular dryness and increased the tear film stability.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(10):915-921

**Keywords:** Diquafosol, Dry eyes, laser-assisted in-situ keratomileusis, Tear film stability

레이저각막절삭가공성형술(laser-assisted in-situ keratomileusis, LASIK)은 상피에 주는 손상이 적기 때문에 각막

상피절삭가공성형술(laser in situ epithelial keratomileusis, LASEK)에 비해 회복 속도가 빠르고, 통증이 적으며 각막 상피하 혼탁이 적다는 장점이 있어 널리 시행되고 있는 굴절교정수술 방법이다. 그러나 LASIK 시행 시에 형성하는 절편과 각막기질의 절삭은 각막의 구심성 각막신경섬유의 손상을 발생시키게 되어 눈 깜빡임 및 눈물 생성을 감소시키고, 각막상피의 신경영양성(neurotropic) 손상을 유발하여 건성안과 같은 합병증을 나타낼 수 있다.<sup>1,2</sup> 결막 술잔세포의 밀도 저하 및 눈물의 질적 저하 또한 LASIK 후 건성안의 원인으로 알려져 있으며,<sup>3,4</sup> 빈도는 약 0.25%에서 59%로

■ Received: 2019. 4. 4.      ■ Revised: 2019. 5. 27.

■ Accepted: 2019. 9. 24.

■ Address reprint requests to **Se Kyung Kim, MD**  
Nune Eye Hospital, #404 Seolleung-ro, Gangnam-gu, Seoul  
06198, Korea  
Tel: 82-2-2086-7792, Fax: 82-2-2086-7710  
E-mail: sekyungkim@naver.com

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

© 2019 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.

다양하게 나타나고<sup>5,6</sup> 수술 후 1주째에 가장 높다고 알려져 있다.<sup>7</sup> LASIK 후 발생하는 건성안은 가벼운 불편감부터 시작해서 심각한 통증까지 증상이 다양하게 나타나며, 건성안으로 인해 시력의 질이 떨어지고 10%의 환자에서는 시력의 변동이 생기기도 한다.<sup>8</sup> 이러한 증상들은 대부분 수술 후 3-6개월째에 사라지지만,<sup>8-10</sup> 몇몇 증례에서는 1년 이상 건성안이 개선되지 않고 지연되기도 하며 이와 연관되어 근시 퇴행이 발생하고 수술 후 시력 예후가 좋지 않게 이어지기도 한다. 안구건조증 치료제인 3% 디쿠아포솔나트륨(Diquas, Santen, Osaka, Japan)은 P2Y2 수용체 작용제로서, 눈물 분비를 촉진시키고 뮤신 당 단백질의 분비를 증가시켜 눈물막의 안정성을 증가시키는 것으로 알려져 있다.<sup>11,12</sup> 건성안에서 3% 디쿠아포솔나트륨 점안 후 건성안의 증상 및 눈물막파괴시간과 같은 객관적인 지표가 호전되는 것이 국내외 여러 연구에서 알려져 있으나, 아직까지 국내에서는 LASIK 수술 후 디쿠아포솔나트륨의 효과를 알아본 연구가 발표되지 않았다. 이에 본 연구에서는 LASIK 수술 후 발생하는 안구 건조증에서 3% 디쿠아포솔나트륨의 효과를 확인하고자 하였다.

## 대상과 방법

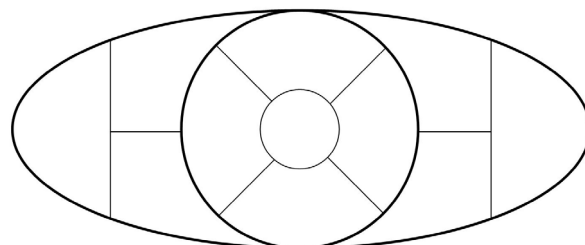
본 연구는 누네안과병원 임상시험심사위원회와 윤리위원회의 승인(승인 번호: N-1312-003-023)하에 환자들에게 충분한 설명 후 동의를 받고 진행되었으며, 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였다. 2018년 6월부터 2018년 9월까지 누네안과병원에 내원하여 LASIK을 시행받은 20세 이상의 환자 75명 150안을 대상으로 전향적 연구를 시행하였다. 술 전 검사상에서 Tear Film & Ocular Surface Society International Dry Eye Workshop II (TFOS DEWS II) 진단 기준 level II 이상, 최근 1개월 이내 스테로이드 안약이나 레스타시스, 비스테로이드성 항염증 점안제 등을 점안한 경우, 테트라사이클린, 독시사이클린 등의 항생제나 전신 스테로이드, 면역억제제를 복용한 경우, 안표면에 영향을 줄 수 있는 모든 활동적인 안과적 질환, 이전 각막수술 및 안구 내 수술을 받은 과거력이 있는 경우, 활동성 알러지, 스티븐스-존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome), 안 반흔성 유착포창(ocular cicatricial pemphigoid)이 있는 자는 제외하였다. 순열화 블록 무작위배정을 이용하여 대조군과 실험군을 나누었으며, 실험군에는 디쿠아스 점안액을 수술 후 1일째부터 하루 6번씩 점안하도록 하였고, 대조군에는 히아루론산 점안액을 수술 후 1일째부터 하루 6번씩 점안하도록 하였다. 수술 전(수술 당일), 수술 후 1주일, 1개월, 3개월에 쉬르머검사(Schirmer test), 눈물막파괴시간

(tear film break up time, TBUT) 측정, 각결막 표면 형광염색(cornea and conjunctival fluorescein stain)을 시행하였고, 건조증의 주관적 증상에 대한 설문조사(ocular surface disease index, OSDI)를 시행하였다. 또한 눈물 오스몰 농도(tear osmolarity)는 수술 전(수술 당일), 수술 후 1개월, 3개월에 시행하였다. 눈물 오스몰 농도 측정은 양안의 하측 결막낭에서 자극을 최소로 하여 다른 검사보다 우선하여 표본 채취가 이루어졌으며, 체외에서 분석을 동시에 수행할 수 있는 장비(TearLab™ Corp., San Diego, CA, USA)를 통해 측정되었다.

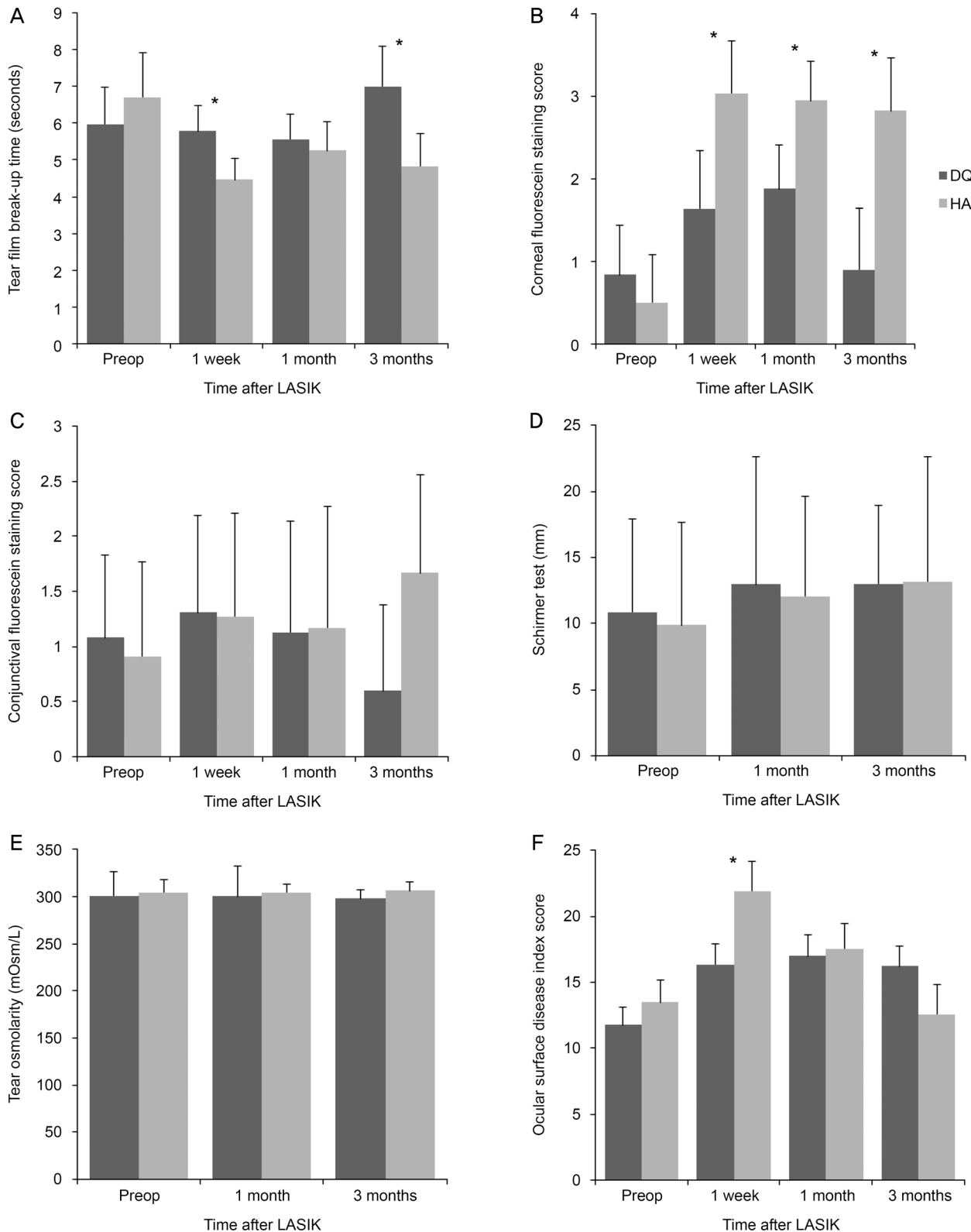
쉬르머검사는 기본 눈물 분비량 측정을 위해 시행하였으며, 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcaine®, Alcon, Fort Worth, TX, USA) 점안마취하여 결막 자극을 없앤 뒤, 남은 눈물을 면봉으로 제거한 다음, 쉬르머검사지(Colorbar®, Eagle vision Inc., Memphis, TN, USA)를 하결막낭 바깥 1/3에 위치시킨 후 눈을 감게 한 다음, 5분 뒤 검사지를 꺼내서 젖은 부분의 최대지점을 mm로 측정하였다.

눈물막파괴시간은 0.4M 플루오레신 검사지(Haag-Streit AG, Köniz, Switzerland)를 하결막낭에 접촉시킨 후 환자에게 수 초간 눈을 깜박이게 한 후 세극등의 코발트블루광원을 이용하여 최초로 건조점(dry spot)이 나타나기까지의 시간을 측정하였고, 3회 반복 측정하여 평균값을 기록하였다. 각결막 표면 형광염색검사를 동시에 시행하여 형광물질에 염색되는 각막 및 결막의 위치와 정도를 측정하였다. National Eye Institute/Industry workshop에서 제시한 대로 각막은 5구역, 결막은 6구역으로 나누어 각 구역에서 0점(정상)에서 3점(매우 심함)으로 기록하여 값을 더하여 점수를 구하였다(Fig. 1).

건성안에 대한 주관적 증상 조사로 OSDI를 한국어로 번역한 설문지를 이용하였다. 총 12개의 질문에 대해 답한 점수를 모두 더한 후 100을 곱한 값을 응답한 항목 개수에 4를



**Figure 1.** Cornea and conjunctival fluorescein stain grading. The National Eye Institute/Industry grading system for grading fluorescein staining divides the corneal and conjunctival surfaces to help measure fluorescein uptake. A standardized grading system of 0 to 3 is used for each of the five areas on each cornea and each of the six areas on each conjunctiva.



**Figure 2.** Changes in Tear film break-up time (A), corneal fluorescein staining score (B), conjunctival fluorescein staining score (C), Schirmer test (D), tear osmolarity (E), and ocular surface disease index (F) in the 3% diquafosol tetrasodium and 0.3% sodium hyaluronate group before and after laser-assisted in-situ keratomileusis. ‘DQ’ is 3% diquafosol tetrasodium group, ‘HA’ is 0.3% sodium hyaluronate group. LASIK = laser-assisted in-situ keratomileusis. \*Repeat measures analysis of variance test,  $p < 0.05$  between 3% diquafosol tetrasodium and 0.3% sodium hyaluronate group.

곱한 값으로 나누어 계산하였으며, 가장 심각한 100점부터 전혀 증상이 없는 0점까지 나타내었다.

수술 과정은 0.5% proparacaine hydrochloride 점안액 (Alcaine, Alcon)으로 점안마취를 시행한 후 개검기를 사용하여 각막을 노출시킨 후 평형염류용액(BSS, Alcon)으로 각막, 결막, 결막낭을 세척한 후 흡입 고리로 음압을 걸어 눈을 고정시킨 다음 미세각막절개도(Moria One-use plus SBK<sup>®</sup>, Moria Surgical, Antony, France)를 이용하여 비측 경첩의 90-110  $\mu\text{m}$  두께의 각막절편을 만들고, 절편을 젖혀 각막기질을 노출시켜 아마리스 엑시머 레이저(Schwind Eye-Tech-Solutions, Kleinostheim, Germany)를 이용하여 굴절 이상을 교정하기 위한 레이저 절삭가공을 시행한 다음 절편을 덮고 마무리하였다.

모든 환자는 수술 후 0.5% levofloxacin 점안액(Levocle<sup>®</sup>, Hanlim, Seoul, Korea)과 0.1% fluorometholone 점안액 (Fumelon<sup>®</sup>, Hanlim)을 하루 4번씩 점안하도록 하였으며, 항생제 점안액은 한 달간 하루 4번 사용 후 중단하였고, 0.1% fluorometholone은 1주간은 하루에 4번 사용하고, 그 후 1주간은 하루에 3번, 그 후 1주간 하루에 2번, 다음 주는 1번으로 점차 사용 빈도를 줄여 1개월간 사용하였다.

통계 분석은 SPSS Version 21 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여 시행하였으며, chi-square test, two-way repeated measures analysis of variance를 시행하였다. 수술 전(수술 당일)과 수술 후 1주일, 1개월, 3개월에 측정한 값을 두 군 간에 비교 분석하였으며, 시간의 흐름에 따른 변화를 관찰하였다. *p*-value가 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의한 것으로 평가하였다.

## 결 과

본 연구에 참여한 대상자 75명 중 시험군은 37명 74안,

대조군은 38명 76안이었다. 각 군 환자들의 평균 나이는 각각  $24.54 \pm 5.76$ 세,  $26.63 \pm 7.13$ 세였으며, 성비(여성 백분위)는 70.0%, 54.4%였다. 각 군의 수술 전 구면렌즈대응치, 쉬르머검사 결과, 각막염색점수, 결막염색점수, 눈물막파괴 시간, 눈물 삼투압 농도는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

수술 후 추적 관찰기간 동안 두 군 모두에서 각막염색점수, 결막염색점수가 수술 전에 비해 증가하였으며, 눈물막 파괴시간은 감소하였다. 눈물막파괴시간은 술 후 1주에 실험군, 대조군 각각  $5.78 \pm 1.01$ ,  $4.46 \pm 1.20$ , 술 후 3개월에  $7.00 \pm 1.10$ ,  $4.83 \pm 0.86$ 으로 통계학적으로 유의하게 실험군에서 길게 나타났다(Fig. 1A). 각막염색점수는 수술 후 실험군, 대조군에서 각각 1주에  $1.64 \pm 0.71$ ,  $3.04 \pm 0.63$ , 1개월에  $1.88 \pm 0.53$ ,  $2.95 \pm 0.48$ , 3개월에  $0.90 \pm 0.74$ ,  $2.83 \pm 0.64$ 로 추적 관찰기간 모두에서 유의하게 실험군에서 낮게 나타났다(Fig. 1B). 수술 후 경과 관찰기간 동안 결막염색점수, 쉬르머검사 결과 및 눈물 삼투압 농도에서는 두 군 간의 유의한 차이가 나타나지 않았다(Fig. 1C-E). OSDI 점수는 수술 후 1주에 각각  $15.34 \pm 1.54$ ,  $21.93 \pm 2.27$ 로 유의하게 실험군에서 낮은 점수를 보였으며, 수술 후 1개월 및 3개월에는 유의한 차이를 보이지 않았고 점차 수술 전의 결과로 회복되는 경향을 보였다(Fig. 1F).

## 고 찰

LASIK 후 안구건조증의 기전은 명확하게 밝혀지지는 않았으나, 다양한 원인에 의해 발생한다고 알려져 있다. LASIK 시행 시에 형성하는 절편과 각막 실질의 절삭으로 인해 윤부로부터 각막상피 및 실질로 연결되는 각막신경섬유의 손상이 발생하고, 정상 안구 표면을 유지하도록 하는 눈물샘으로의 음성 피드백을 억제하여 눈물 생성이 저하된다.<sup>1</sup> 또

Table 1. Patient demographics and other baseline characteristics

Variable	Diquafosol group (n = 74)	Sodium hyaluronate group (n = 76)	<i>p</i> -value <sup>*</sup>
Age (years)	$24.54 \pm 5.76$	$26.63 \pm 7.13$	0.423
Sex			
Female	42 (70.0)	31 (54.4)	0.351
Spherical equivalent (D)	$-3.88 \pm 1.87$	$-3.86 \pm 1.66$	0.911
Schirmer's test (mm)	$10.31 \pm 7.09$	$9.77 \pm 7.82$	0.662
FL corneal staining score	$0.84 \pm 1.05$	$0.50 \pm 0.84$	0.081
FL conjunctival staining score	$1.08 \pm 1.19$	$0.91 \pm 1.17$	0.370
Tear film break-up time (seconds)	$5.97 \pm 2.31$	$6.71 \pm 2.84$	0.184
Tear osmolality (mOsm/L)	$292 \pm 55$	$304 \pm 12$	0.204

Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation or number (%).

FL = fluorescein.

<sup>\*</sup> *t*-test.

한 이러한 상대적인 감각 저하로 인하여 눈 깜빡임도 감소되고, 이는 눈물 증발의 증가로 연결되어 눈물 삼투압의 증가 및 안구 표면 염증을 유발한다.<sup>13,14</sup> LASIK 후 신경 재분포와 건성안 증상이 역의 상관관계를 보여 LASIK 후 안구 건조증이 신경병성 질환이라는 보고도 있다.<sup>15</sup> LASIK 시 미세각막절개도의 흡입 고리로 인한 결막의 술잔세포 밀도 저하도 안구건조증의 유발 요인으로 생각되며,<sup>3,16</sup> 수술 후 눈꺼풀이 새로운 안구 표면을 움직임에 따라 변화된 안구 표면장력과 눈물막의 불안정성 또한 안구건조증을 유발시키는 요인이다.<sup>17</sup>

LASIK 후 안구건조증을 치료하기 위해 수술을 받은 105명 206안을 대상으로 네 군을 나누어 인공눈물, 0.3% sodium hyaluronate, 3% 디쿠아포솔나트륨을 사용한 기존 연구에서 0.3% sodium hyaluronate와 3% 디쿠아포솔나트륨을 함께 점안한 경우에 술 후 초기 시력과 술 후 1주째 주관적인 안구건조증 증상의 호전을 보였으며, 0.3% sodium hyaluronate만 사용한 군과 3% 디쿠아포솔나트륨만을 점안한 군에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.<sup>18</sup> 그러나 본 연구에서는 술 후 1주째에 안구건조증의 주관적인 증상의 유의한 호전을 보였다. 이는 첫 번째로 수술 방식의 차이에 따라서 결막의 술잔세포 밀도가 기존 연구와 본 연구에서 달랐기 때문에 디쿠아포솔나트륨의 효과가 다르게 나타났을 가능성이 있고, 두 번째로는 대상군의 숫자가 기존 연구에서는 3% 디쿠아포솔나트륨 63안, 0.3% sodium hyaluronate군 40안이었던 것에 비해 본 연구에서는 각각 74안, 76안으로 더 늘어나면서 통계적인 유의성이 나타났을 것으로 생각된다.

디쿠아포솔나트륨은 결막 상피세포와 결막 술잔세포에 위치한 P2Y2 수용체 작용제로, P2Y2 수용체가 활성화되어 세포의 소포체로부터 칼슘을 배출시켜 눈물 분비 및 술잔세포에서 뮤신 분비가 증가하게 하는 작용을 하며,<sup>11,12,19</sup> 이로 인해 눈물막의 안정성을 증가시키는 것으로 알려져 있다.<sup>20</sup> 토끼를 대상으로 3% 디쿠아포솔나트륨을 점안하였을 때 15분 후에 유의한 뮤신 분비량의 차이가 확인되었고,<sup>21</sup> 개를 대상으로 3% 디쿠아포솔나트륨을 점안한 연구에서 300분 후에 통계적으로 유의하게 눈물 내 뮤신의 농도가 증가하였기 때문에,<sup>22</sup> 3% 디쿠아포솔나트륨 점안 후 효과가 빠르게 나타날 것으로 생각되며 본 연구에서도 술 후 1주째부터 건조증의 주관적인 증상 및 각막염색지수, 눈물막 파괴시간이 유의하게 변화하였다. 94명을 대상으로 LASIK과 LASEK 후 3개월까지 경과에 따른 결막 술잔세포의 분비기능 및 밀도를 비교한 연구에서, 수술 후 결막 술잔세포의 밀도는 시간이 흐름에 따라 유의하게 감소하였고 수술 후 3개월째에 회복되는 경향을 보였으나 결막 술잔세포의

분비 능력은 술 후 시간에 따른 변화가 없었고, LASIK 군과 LASEK 군 간의 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았기 때문에,<sup>23</sup> LASEK 후 3% 디쿠아포솔나트륨의 효과를 본 연구와 비교해 볼 수 있을 것으로 생각된다. LASEK을 시행받은 49명 98안을 대상으로 3% 디쿠아포솔나트륨을 4개월간 사용한 연구에서, 눈물막파괴시간은 술 후 2주, 1개월, 3개월, 4개월째에 유의하게 3% 디쿠아포솔나트륨을 사용한 군에서 증가하였고, 본 연구에서도 눈물막파괴시간이 술 후 1주째, 3개월째에 3% 디쿠아포솔나트륨을 사용한 군에서 더 높게 나타나 눈물막 안정성이 두 연구 모두에서 증가하였음을 확인할 수 있었다.<sup>20</sup> 그러나 수술 후 주관적인 건조증 증상은 본 연구에서는 1주째에 유의한 차이를 보인 이후 1개월 및 3개월째에는 유의한 차이를 보이지 않았으나, LASEK 후에는 술 후 1개월째부터 통계적으로 유의하게 3% 디쿠아포솔나트륨을 사용한 군이 4개월까지 증상의 호전을 보여 3% 디쿠아포솔나트륨의 효과가 본 연구에서 더 짧게 나타났다. 이는 3% 디쿠아포솔나트륨의 사용으로 증가된 눈물막 안정성에 의해 수술 후 주관적인 증상이 두 연구에서 모두 호전되었으나, 안구 표면의 변화가 적고 수술 후 회복시간이 LASEK보다 짧은 LASIK의 특성으로 인하여 효과가 제한적으로 나타난 것으로 생각된다. LASIK 수술 후 사용하는 스테로이드 점안액이 수술 후 변화된 안구 표면의 염증을 감소시키기 때문에 수술 후 1달까지 사용하였던 스테로이드 점안액이 건조증 증상의 회복에 도움을 줄 것으로 생각되지만, 술잔세포의 뮤신 분비 기능에 미치는 영향에 대해서는 밝혀진 바가 없다. 또한 스테로이드 점안액은 본 연구에서 대상으로 하였던 두 군 모두에서 술 후 1달째까지 사용한 후 중단하였고, 스테로이드 반응자를 제외한 대부분의 LASIK 수술 후 환자에서 사용하는 점안액이기 때문에 스테로이드 점안액 사용이 LASIK 후 3% 디쿠아포솔나트륨의 효과를 판정하는 데 제한되지는 않을 것으로 사료된다. 기존 연구에서 나타났던 불편감, 눈 분비물, 통증 등<sup>24</sup>은 본 연구에서 나타나지 않았다.

본 연구의 한계점으로는 LASIK 수술 후 3개월간의 경과 관찰기간 연구로는 3% 디쿠아포솔나트륨의 장기간 효과에 대한 결과를 알기 어렵다는 점이 있다. 또한 건성안환자에서 3% 디쿠아포솔나트륨과 0.1% sodium hyaluronate을 같이 사용했을 때 상승 효과가 있다는 보고가 있지만,<sup>25,26</sup> 본 연구에서는 병용하지 않고 각각 사용하여 LASIK 수술 후 발생하는 건조증 예방에도 병용이 효과적이지에 대해서는 알 수 없었다. 이를 알아보기 위해서는 추후 LASIK 후 3% 디쿠아포솔나트륨과 0.1% sodium hyaluronate를 병용하여 사용한 장기간 경과 관찰 연구가 필요할 것으로 사료된다. 그리고 본 연구는 술 후 양안을 대상으로 통계적인 분석을

하였기 때문에, 비록 LASIK이나 LASEK 후 양안을 대상으로 진행한 앞선 연구들이 있을지라도 단안을 대상으로 진행한 연구에 비해서 제한점이 있을 것으로 생각된다. 결론적으로 본 연구는 국내에서 LASIK 수술 후 3% 디쿠아포솔나트륨의 효과를 최초로 조사한 연구로 의의가 있으며, 3% 디쿠아포솔나트륨은 안전하게 수술 후 초기의 주관적 건성안 증상의 호전 및 눈물막 안정성에 도움을 주었고, LASIK 수술 후 발생하는 초기 건조증을 예방하는 데 효과적임을 확인하였다.

## REFERENCES

- Vroman DT, Sandoval HP, Fernández de Castro LE, et al. Effect of hinge location on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:1881-7.
- Mian SI, Li AY, Dutta S, et al. Dry eyes and corneal sensation after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser flap creation effect of hinge position, hinge angle, and flap thickness. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:2092-8.
- Shin SY, Lee YJ. Conjunctival changes induced by LASIK suction ring in a rabbit model. *Ophthalmic Res* 2006;38:343-9.
- Rodriguez AE, Rodriguez-Prats JL, Hamdi IM, et al. Comparison of goblet cell density after femtosecond laser and mechanical microkeratome in LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:2570-5.
- Jabbur NS, Sakatani K, O'Brien TP. Survey of complications and recommendations for management in dissatisfied patients seeking a consultation after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1867-74.
- Hammond MD, Madigan WP Jr, Bower KS. Refractive surgery in the United States Army, 2000-2003. *Ophthalmology* 2005;112:184-90.
- De Paiva CS, Chen Z, Koch DD, et al. The incidence and risk factors for developing dry eye after myopic LASIK. *Am J Ophthalmol* 2006;141:438-45.
- Ambrósio R Jr, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg* 2008;24:396-407.
- Nejima R, Miyata K, Tanabe T, et al. Corneal barrier function, tear film stability, and corneal sensation after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2005;139:64-71.
- Linna TU, Vesaluoma MH, Pérez-Santonja JJ, et al. Effect of myopic LASIK on corneal sensitivity and morphology of subbasal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:393-7.
- Yokoi N, Kato H, Kinoshita S. Facilitation of tear fluid secretion by 3% diquafosol ophthalmic solution in normal human eyes. *Am J Ophthalmol* 2014;157:85-92.
- Fujihara T, Murakami T, Fujita H, et al. Improvement of corneal barrier function by the P2Y(2) agonist INS365 in a rat dry eye model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:96-100.
- Lee JB, Ryu CH, Kim JH, et al. Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1326-31.
- Chan TC, Ye C, Chan KP, et al. Evaluation of point-of-care test for elevated tear matrix metalloproteinase 9 in post-LASIK dry eyes. *Br J Ophthalmol* 2016;100:1188-91.
- Chao C, Stapleton F, Zhou X, et al. Structural and functional changes in corneal innervation after laser in situ keratomileusis and their relationship with dry eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253:2029-39.
- Rodriguez-Prats JL, Hamdi IM, Rodriguez AE, et al. Effect of suction ring application during LASIK on goblet cell density. *J Refract Surg* 2007;23:559-62.
- Donnenfeld ED, Solomon K, Perry HD, et al. The effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after LASIK. *Ophthalmology* 2003;110:1023-9.
- Toda I, Ide T, Fukumoto T, et al. Combination therapy with diquafosol tetrasodium and sodium hyaluronate in patients with dry eye after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2014;157:616-22.
- Fujihara T, Murakami T, Nagano T, et al. INS365 suppresses loss of corneal epithelial integrity by secretion of mucin-like glycoprotein in a rabbit short-term dry eye model. *J Ocul Pharmacol Ther* 2002;18:363-70.
- Jung HH, Kang YS, Sung MS, Yoon KC. Clinical efficacy of topical 3% diquafosol tetrasodium in short tear film break-up time dry eye. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:339-44.
- Yeon DY, Kang BR, Eom YS, et al. The effect of 3% diquafosol tetrasodium on corneal wetting property and mucin-5AC concentration in rabbits. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:208-13.
- Terakado K, Yogo T, Kohara Y, et al. Conjunctival expression of the P2Y2 receptor and the effects of 3% diquafosol ophthalmic solution in dogs. *Vet J* 2014;202:48-52.
- Ryan DS, Bower KS, Sia RK, et al. Goblet cell response after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2016;42:1181-9.
- Takamura E, Tsubota K, Watanabe H, et al. A randomised, double-masked comparison study of diquafosol versus sodium hyaluronate ophthalmic solutions in dry eye patients. *Br J Ophthalmol* 2012;96:1310-5.
- Hwang HS, Sung YM, Lee WS, Kim EC. Additive effect of preservative-free sodium hyaluronate 0.1% in treatment of dry eye syndrome with diquafosol 3% eye drops. *Cornea* 2014;33:935-41.
- Kamiya K, Nakanishi M, Ishii R, et al. Clinical evaluation of the additive effect of diquafosol tetrasodium on sodium hyaluronate monotherapy in patients with dry eye syndrome: a prospective, randomized, multicenter study. *Eye (Lond)* 2012;26:1363-8.

= 국문초록 =

## 라식수술 후 3% 디쿠아포솔나트륨 사용이 눈물막 안정성에 미치는 효과

**목적:** 라식수술 후 3% 디쿠아포솔나트륨 사용의 효과에 대해 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 라식수술을 받은 건강한 성인 75명 150안을 대상으로 무작위 전향적 연구를 진행하였다. 실험군(37명 74안)에는 3% 디쿠아포솔나트륨을 수술 후 1일째부터 하루 6번씩 점안하도록 하였고, 대조군(38명 76안)에는 히아루론산을 수술 후 1일째부터 하루 6번씩 점안하도록 하였다. 수술 전, 수술 후 1주일, 1개월, 3개월에 쉬르머검사, 눈물막파괴시간 측정, 각막표면 형광염색을 시행하였고, 건조증의 주관적 증상에 대한 설문조사(Ocular Surface Disease Index, OSDI)를 시행하였다. 또한 눈물 오스몰 농도는 수술 전, 수술 후 1개월, 3개월에 시행하였다.

**결과:** 수술 후 경과 관찰기간 동안 쉬르머검사 결과 및 눈물 삼투압 농도, 결막염색 점수에서는 두 군 간에 유의한 차이가 나타나지 않았다. 눈물막파괴시간은 술 후 1주, 3개월에 유의하게 실험군에서 길게 나타났다. 각막염색 점수는 술 후 1주, 1개월, 3개월에 유의하게 실험군에서 낮게 나타났다. OSDI 점수는 수술 후 1주에 유의하게 실험군에서 낮은 점수를 보였으며, 수술 후 1개월 및 3개월에는 유의한 차이를 보이지 않았고 점차 수술 전의 결과로 회복되는 경향을 보였다.

**결론:** 3% 디쿠아포솔나트륨은 수술 후 초기의 주관적 건성안 증상 호전 및 눈물막 안정성에 도움을 주었다.

〈대한안과학회지 2019;60(10):915-921〉

김창환 / Chang Hwan Kim

서울 누네안과병원  
Nune Eye Hospital

