

## 경도의 안구건조증 환자에서 굴절교정수술 전후 0.05% 사이클로스포린 사용의 효과

### Efficacy of Topical Cyclosporine in Mild Dry Eye Patients Having Refractive Surgery

강건욱 · 김홍균

Kun Wook Kang, MD, Hong Kyun Kim, MD, PhD

경북대학교 의학전문대학원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

**Purpose:** To evaluate the efficacy of pre- and post-operative use of topical 0.05% cyclosporine A (CsA) in mild dry eye patients having refractive surgery.

**Methods:** This randomized prospective study included 40 patients with mild dry eye syndrome who were scheduled for laser *in situ* keratomileusis (LASIK). All patients were divided into 2 groups. Patients in the CsA group used both 0.1% sodium hyaluronate (HA) and 0.05% CsA from 2 weeks before to 8 weeks after the surgery, while patients in the control group used 0.1% HA only. Ocular surface disease index (OSDI), tear film break-up time (TF-BUT), Oxford Stain Score (OSS), and tear osmolarity were evaluated before surgery and 1, 4, and 8 weeks after surgery.

**Results:** TF-BUT was significantly longer in the CsA group at 1 and 4 weeks post-operatively ( $p = 0.024$ ,  $p = 0.036$ ) compared to the control group. Tear osmolarity was significantly lower in the CsA group at 1 week post-operatively ( $p = 0.004$ ) compared to the control group.

**Conclusions:** The pre- and post-operative use of topical 0.05% CsA is effective in alleviating dry eye symptom after LASIK in patients with dry eye syndrome.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(12):1752-1757

**Key Words:** Cyclosporine, Dry eye syndrome, LASIK, Refractive surgery

안구건조증은 매우 흔한 안과적 질환으로 눈에 다양한 자극 증상을 일으키며 매우 경한 경우에서 시력상실을 일으킬 수 있을 정도의 중증까지 다양한 임상양상을 가진다. 안구건조증의 발생기전으로 눈물생성이 부족한 경우나 눈물의 증발이 과다하여 눈물막이 불안정하여 안구표면의 손상을 일으킨다는 전통적인 인식과<sup>1</sup> 함께 최근 들어 안구표

면의 만성 염증 반응을 주된 발병기전으로 인식하고 있다.<sup>2-5</sup> 여러 보고에서 눈물분비 부족을 가진 환자의 결막에서 T림파구를 비롯한 염증성 세포의 침윤이 관찰되고 염증성 사이토카인 및 염증매개물질의 발현 증가가 증명되었다.<sup>6-12</sup> 따라서, 안구건조증의 치료에 있어서 기존의 인공누액 등 윤활작용을 도와주는 약제의 사용에서 좀 더 적극적인 항염증치료를 추가적으로 사용하고 있다. 항염증 작용을 가지는 약제로 스테로이드 제제와 0.05% 사이클로스포린 점안액이 사용되고 있다. 0.05% 사이클로스포린 점안액은 결막 내 T 림파구의 수를 감소시키고 염증성 사이토카인 생성을 억제함으로써 안구표면과 눈물샘의 염증반응을 조절하고 결막 배상세포의 수를 증가시켜 눈물의 생성을 촉진함으로써 안구건조증의 치료에 사용되고 있다.<sup>12-17</sup>

■ Received: 2014. 3. 14.      ■ Revised: 2014. 10. 13.

■ Accepted: 2014. 11. 17.

■ Address reprint requests to **Hong Kyun Kim, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Kyungpook National University Hospital, #130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea  
Tel: 82-53-200-5816, Fax: 82-53-426-6552  
E-mail: okeye@hanmail.net

© 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.

라식 수술은 안과에서 흔히 시행하는 수술로 안구건조증은 이러한 미세 수술 후 발생할 수 있는 흔한 합병증의 하나로 알려졌다.<sup>18-20</sup> 라식 수술은 각막편을 만들면서 각막절개를 시행하게 되고, 이에 따라 각막의 감각신경이 손상되고, 각막지각이 감소함으로 인한 눈깜박임의 횟수와 눈물 분비의 감소가 안구건조증의 가장 중요한 원인으로 알려졌다.<sup>20,21</sup> 이로 인해 수술 후 이물감, 시력의 불안정, 상처 치유 과정에서의 지연, 지속적인 상피 결손, 세균 감염 가능성의 증가 등의 합병증을 나타낼 수 있어 수술 후 결과에 대해 환자가 만족하지 못하는 주요한 원인이 될 수 있다.<sup>18-20,22-29</sup>

사이클로스포린은 항염증효과와 눈물 분비의 회복으로 안구표면을 안정화할 뿐만 아니라 각막 지각의 회복에도 도움을 준다고 알려졌다.<sup>30,31</sup> 따라서 본 연구에서는 라식 수술 예정인 정도의 안구건조증 환자를 대상으로 0.05% 사이클로스포린 점안액을 수술 2주 전부터 사용하기 시작하여 총 10주간 사용하고 수술 후 안구건조증에 대한 임상적 효과를 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

본 연구는 평소에 간혹 안구 불편감을 느꼈으나, 최근에 안구건조증의 치료를 받은 적이 없는 18세 이상의 정도의 안구건조증 환자를 대상으로 시행하였다. 안구건조증의 중증도 분류는 2007년 International dry eye workshop에서 제시한 중증도 체계에 따라 level 1은 경도, level 2는 중등도, level 3 이상은 중증으로 하였고, 본 연구에서는 level 1의 환자를 대상으로 하였다.<sup>32</sup> 즉, 다양한 안구건조증세를 가지고 있으며, 세극등 검사상 Oxford Stain Score (OSS)가 각막과 결막의 각 지점에 1점을 넘지 않는 환자를 대상으로 포함시켰다. 2011년 1월부터 2011년 7월까지 메트로아이센터에서 라식 수술 예정인 40명에서 각각 무작위로 배정하여 시험군과 대조군으로 나누어 전향적으로 시행하였다(Table 1). 시험군에는 무방부제 인공누액과 함께 0.05% 사이클로

스포린(Restasis®, Allergan Inc., USA)을 수술 시행 2주 전부터 하루 2회 점안하고, 수술 후에도 지속적으로 8주간 사용하였으며 대조군은 같은 기간 동안 무방부제 인공누액만 사용하였다. 모든 환자는 안약을 양안에 점안 사용하였으며 우안만을 분석에 포함하였다. 라식 수술은 한 명의 술자에 의해 동일한 방식으로 시행하였고 수술 후에는 0.5% Levofloxacin 안약을 1주간, 0.1% Fluorometholone 안약을 1달간 점안하였다.

최소 7일 이내에 콘택트렌즈를 24시간 이상 착용한 환자, 안구표면 알레르기가 현성으로 존재하는 경우, 최근 1개월 이내에 tetracycline, doxycycline 등의 항생제를 복용한 경우, 최근 30일 이내에 스테로이드 안약을 점안한 경우, 스티븐스-존슨 증후군, 외상이나 화상에 의한 손상이 있는 경우, 안유사천포창, 비타민 A결핍증 등의 증세가 있었던 경우, 안구 표면에 영향을 줄 수 있는 모든 활동적인 안과적 질환을 가지고 있는 경우, 임신 중이거나 임신을 계획 중인 여성 혹은 수유 중인 여성은 본 연구에서 제외하였다.

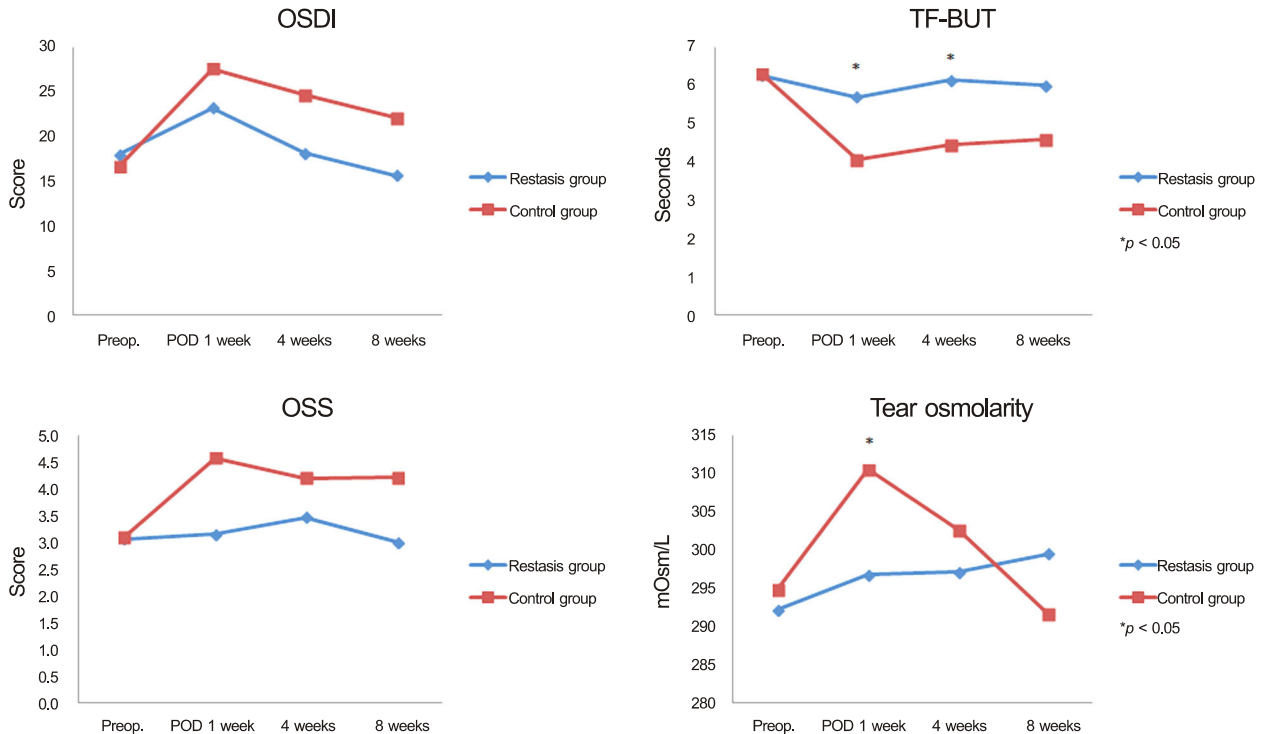
대상 환자들은 레스타시스® 점안 전과 수술 후 1, 4, 8주에 나안시력, 안압, 안구표면질환지수(Ocular surface disease index, OSDI), 눈물막파괴시간(Tear film break-up time, TF-BUT), Oxford Stain Score (OSS), 눈물액 삼투압을 측정 한 후 레스타시스® 시험군과 대조군을 비교하였다. 눈물액 삼투압은 TearLab™ system (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA)을 사용하여 측정하였고, 이 기기는 마이크로칩 속에서 전기저항을 측정하는 원리로 50 nL 정도의 극소량을 통해서도 삼투압을 측정할 수 있도록 개발된 기기이다. 마이크로칩을 기기에 장착한 후 환자의 하측 결막낭에서 자극을 최소화하여 눈물을 마이크로칩의 모세관을 통해 채취하고 본체에 연결하여 눈물의 삼투압을 측정하였다.

통계학적 분석은 SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며 두 군 간의 비교는 Mann-Whitney U-test를 사용하였다. *p*-value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 의의가 있는 것으로 정의하였다.

Table 1. Preoperative characteristics

	Restasis	Control	<i>p</i> -value
Number of patients (eyes)	16 (16)	24 (24)	
Age (years)	24.3	28.7	0.018
Sex (M:F)	7:9	12:12	0.924
UCVA (log MAR)	0.81	0.88	0.222
IOP (mm Hg)	16.1	14.8	0.149
OSDI	18.0	16.7	0.733
TF-BUT (sec)	6.3	6.3	0.924
OSS	3.1	3.1	0.924
Tear osmolarity (mOsm/L)	292.3	294.9	0.202

UCVA = uncorrected visual acuity; IOP = intraocular pressure; OSDI = ocular surface disease index; TF-BUT = tear film break-up time; OSS = Oxford stain score.



**Figure 1.** Changes in ocular surface disease index (OSDI), tear film break-up time (TF-BUT), Oxford stain score (OSS), and tear osmolarity after laser *in situ* keratomileusis (LASIK). Preop = preoperative; POD = postoperative day.

## 결 과

라식 수술 예정인 환자 40명(40안)이 연구에 참여하였고 레스타시스®를 사용하였던 시험군이 16명(16안), 대조군이 24명(24안)이었다. 평균나이는 각각  $24.3 \pm 5.3$ 세와  $28.7 \pm 5.9$ 세였다. 술 전 시행하였던 안압검사와 나안시력은 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 모든 환자에서 라식 수술 시 각막 절편의 두께는  $120 \mu\text{m}$ 였으며 절편의 경첩은 상측이었다. 각막절제 깊이는 대조군에서  $69 \pm 21.4 \mu\text{m}$ , 시험군에서  $76 \pm 21.2 \mu\text{m}$ 로 두 군 간 유의한 차이는 보이지 않았다( $p=0.43$ ).

OSDI는 술 전 시험군 18.0, 대조군 16.7에서 술 후 1주째 23.1, 27.6으로 두 군 모두 상승하였다가 점차 감소하는 양상이었으며 관찰기간 동안 시험군에 비하여 대조군에서 계속 더 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다( $p=0.713$ ,  $p=0.467$ ,  $p=0.209$ ) (Table 1). 눈물막 파괴시간은 술 전 시험군 6.3초, 대조군 6.3초로 두 군 간 유의한 차이가 없었으나 술 후 1주째에 시험군 5.7초, 대조군 4.1초였고( $p=0.024$ ) 술 후 4주째에 시험군 6.1초, 대조군 4.5초를 보여( $p=0.036$ ) 술 후 1주와 4주에서 시험군에서 유의하게 긴 것을 확인할 수 있었다. 술 후 8주째에는 시험군 6.0초, 대조군 4.6초로 통계적으로 유의하지는 않았다( $p=0.110$ ). OSS는 시험군에서 술 전 3.1, 술 후 1, 4, 8주에서 각각 3.1, 3.5, 3.0였고, 대조군에서 술 전 3.1, 술 후 1, 4, 8주에서 각각 4.6, 4.2, 4.2로

비록 두 군 간 유의한 차이는 없었으나 시험군에서 변화량이 적고 안정적이었다. 눈물액삼투압은 대조군에서 술 전 294.9 mOsm/L에서 술 후 1주에 310.5 mOsm/L로 급격히 증가하였으며 이는 시험군의 술 전 292.3 mOsm/L에서 술 후 1주째 296.8 mOsm/L로 변화한 것과 유의한 차이를 보였다( $p=0.004$ ). 레스타시스®를 사용하였던 시험군은 수술 전에 비해 안구건조증 지표가 많이 변하지 않고 있지만, 대조군은 수술 후 초기에 안구건조증의 지표가 악화되는 경향을 보이고 있다(Fig. 1).

## 고 찰

안구건조증은 눈물 내 삼투압농도의 증가와 안구 표면의 염증소견이 동반된 복합적인 인자들로 인한 질환이며 안구 불편감, 시력저하, 눈물층의 불안정을 야기해서 안구표면에 손상을 줄 수 있는 질환으로 임상에서 가장 흔하게 접할 수 있는 질환 중 하나이다.<sup>32</sup> 안구건조증의 진단을 위해 환자의 증상, 눈물막파괴시간, 쉬르머검사, 여러 가지 안구표면 염색 검사 방법이 사용되고 있으며 최근 들어 고장성 눈물막의 변화에 따른 안구표면의 염증성 변화가 정의에 중요시됨에 따라 눈물액의 오스몰 농도가 눈물막의 안정성을 나타내는 우선적인 지표로서 알려지고 있다.<sup>33</sup> 기존의 안구건조증 진단에 이용된 OSDI, TF-BUT, OSS 등은 검사의

주관성 및 결과의 부정확성과 낮은 재현성, 넓은 범위의 정상치, 주관적인 증상 호소와 연관성이 낮은 점 등이 지적되어 왔다.<sup>34,35</sup> 따라서 본 연구에서는 기존의 검사방법 외에 추가로 TearLab System<sup>TM</sup>을 이용하여 시험군과 대조군에서 수술 전후 눈물액 삼투압을 측정하여 객관적 변화 수치를 확인하였다.

라식 수술 후에도 안구건조증이 새롭게 발생하거나 이전의 안구건조증이 더욱 악화될 수 있다. 이는 라식수술 시 시행하는 각막절편생성과 각막절제가 각막의 신경분포에 손상을 주고 각막 감각을 저하시키기 때문이다.<sup>21</sup> 각막신경의 손상은 각막상피세포의 유사분열 저하와 상피세포의 재생을 지연시키며, 눈깜박임과 눈물의 분비를 감소시킨다.<sup>36,37</sup> Peyman et al<sup>30</sup>은 라식 수술 후 각막지각계를 이용하여 사이클로스포린을 사용한 눈과 사용하지 않았던 눈을 비교하여 사이클로스포린을 사용한 눈에서 유의한 각막지각신경의 회복을 보고하였고, Toker and Asfuroğlu<sup>31</sup>는 인공눈액 치료에 효과가 없는 안구건조증 환자에서 사이클로스포린을 사용하여 각막지각신경의 회복과 안구건조증의 호전을 보고하였다. 이외에도 수술 시 사용하는 점안마취제나 안약 보존제인 염화벤잘코늄이 각막상피 독성을 일으켜 안구건조증을 유발할 수 있으며 수술 중 현미경 빛에 오래 노출되어 안구건조증 증상을 악화시킬 수 있다.<sup>38</sup> 본 연구에서도 수술 후 OSDI, TF-BUT, OSS, 눈물액삼투압에서 안구건조증이 악화되는 것을 확인할 수 있었고 레스타시스<sup>®</sup>를 술 전부터 지속사용하였던 시험군에서는 수술 전에 비해 안구건조증 지표가 많이 변하지 않고 있지만, 대조군은 수술 후 초기 4주까지 안구건조증의 지표가 악화되는 경향을 보였다. 눈물액 삼투압은 술 후 1주째 증가하였다가 점차 감소하는 양상이었고 레스타시스<sup>®</sup>를 사용한 시험군에서 눈물액삼투압 변화의 폭이 더 적어 눈물막의 안정성에 도움이 되는 것을 확인할 수 있었다. Choi and Yoon<sup>39</sup>은 백내장 수술 후 인공눈물만 사용한 경우와 인공눈물과 0.05% 사이클로스포린을 동시에 사용한 경우를 수술 전 수치로 회복되는 기간을 비교하였는데 수술 전 안구건조증이 있는 환자에서 인공눈물만 사용한 경우 눈물막파괴시간, 기본눈물분비와 눈물청소율은 3개월째, 각막상피병증은 2개월째, 0.05% 사이클로스포린 A 점안액과 인공눈물을 동시에 사용한 경우 눈물막파괴시간, 기본눈물분비, 눈물청소율과 각막상피병증은 수술 후 1개월째 수술 전 수치로 회복되어 0.05% 사이클로스포린 A 점안액과 인공눈물을 모두 사용한 경우에 수술 후 눈물층 회복에 더 도움이 되었다고 보고하였다.

라식 수술 후 안구건조증에 영향을 미칠 수 있는 요인들이 연구자에 따라 여러 가지 보고되고 있다. 경첩의 위치가 상측일 때,<sup>40</sup> 각막절편의 두께가 두꺼울수록,<sup>41</sup> 각막절제 깊

이가 깊을수록<sup>42,43</sup> 술 후 안구건조증이 심하다고 보고되고 있다. 그러나 최근 각막절편두께나 경첩의 위치는 수술 후 안구건조증의 발생에 유의한 차이가 없다는 연구도 발표되고 있다.<sup>44</sup> 본 연구에서는 동일 술자에 의해 동일한 방법으로 수술을 시행하여 각막절편의 두께는 동일하였고 경첩의 위치는 모든 환자에서 상측이었으며 각막절제 깊이는 시험군과 대조군 간 유의한 차이를 보이지 않았다.

본 연구에서는 레스타시스<sup>®</sup>를 수술 전부터 사용하여 수술 후까지도 사용을 지속하는 것이 술 후 초기의 안구건조증 악화 예방 및 치료에 유용함을 보여주었다. 이후 경과에 따라 안구건조증 지표의 차이는 점차 감소하였는데 이는 점차 각막의 신경이 회복됨에 따라 증상이 호전된 것으로 생각한다. 본 연구의 제한점은 대상 환자의 수가 비교적 적고 단일 기관에서의 연구라는 점과 정도의 안구건조증 환자만을 대상으로 한 점이다. 또한 사이클로스포린 점안액은 작용기전상 그 효과를 발휘하는 데 시간이 걸리는데 수술 전 어느 시점부터 사용해야 술 후 최대한의 효과를 나타낼 수 있는지를 결정하기 어려웠다. 본 연구에서는 수술 2주 전부터 레스타시스<sup>®</sup>를 사용하였으나 술 전 치료의 시작시기와 대상 환자에 대한 표준화된 치료 지침을 제시하기 어려운 점이 있다. 좀 더 많은 수의 다양한 중증도의 환자에서 레스타시스<sup>®</sup>의 치료 시작 시점과 치료 유지기간을 분석할 필요가 있다고 생각한다.

라식을 비롯한 안과적 수술 후 발생하는 안구건조증은 수술 후 결과에 직접적인 영향을 줄 수 있는 인자로 가능하이에 대한 관리가 필요할 것으로 저자는 생각한다. 레스타시스<sup>®</sup>의 사용이 모든 환자에서 안구건조증을 예방하거나, 악화를 막을 수는 없었다. 그러나 초기 눈물막 안정성은 레스타시스<sup>®</sup>를 사용함으로써 크게 개선될 수 있었다. 환자가 안구건조증으로 불편감을 가지고 있거나, 수술 전 검사에서 안구건조증의 객관적인 변화가 발견된 경우에 수술하기 전부터 예방적인 목적으로 레스타시스<sup>®</sup>를 사용하는 것은 수술 후 안구건조증의 악화를 예방하는 좋은 방법이 될 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- 1) Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea* 1998;17:38-56.
- 2) Dursun D, Kim MC, Solomon A, Pflugfelder SC. Treatment of recalcitrant recurrent corneal erosions with inhibitors of matrix metalloproteinase-9, doxycycline and corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 2001;132:8-13.
- 3) Marsh P, Pflugfelder SC. Topical nonpreserved methylprednisolone therapy for keratoconjunctivitis sicca in Sjögren syndrome. *Op-*

- hthalmology 1999;106:811-6.
- 4) Gündüz K, Ozdemir O. Topical cyclosporin treatment of keratoconjunctivitis sicca in secondary Sjögren's syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1994;72:438-42.
- 5) Tsubota K, Goto E, Fujita H, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1999;83:390-5.
- 6) Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five-year review. *Cornea* 2000;19:644-9.
- 7) Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, et al. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998;17:584-9.
- 8) Stern ME, Gao J, Siemasko KF, et al. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Exp Eye Res* 2004;78:409-16.
- 9) Smith VA, Rishmawi H, Hussein H, Easty DL. Tear film MMP accumulation and corneal disease. *Br J Ophthalmol* 2001;85:147-53.
- 10) Solomon A, Dursun D, Liu Z, et al. Pro- and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:2283-92.
- 11) Argüeso P, Balam M, Spurr-Michaud S, et al. Decreased levels of the goblet cell mucin MUC5AC in tears of patients with Sjögren syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1004-11.
- 12) Kunert KS, Tisdale AS, Gipson IK. Goblet cell numbers and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine. *Arch Ophthalmol* 2002;120:330-7.
- 13) Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *CsA Phase 3 Study Group. Ophthalmology* 2000;107:631-9.
- 14) Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporin A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging, randomized trial. *The Cyclosporin A Phase 2 Study Group. Ophthalmology* 2000;107:967-74.
- 15) Brignole F, Pisella PJ, De Saint Jean M, et al. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in KCS: 6-month treatment with topical cyclosporin A. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:90-5.
- 16) Kunert KS, Tisdale AS, Stern ME, et al. Analysis of topical cyclosporine treatment of patients with dry eye syndrome: effect on conjunctival lymphocytes. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1489-96.
- 17) Turner K, Pflugfelder SC, Ji Z, et al. Interleukin-6 levels in the conjunctival epithelium of patients with dry eye disease treated with cyclosporine ophthalmic emulsion. *Cornea* 2000;19:492-6.
- 18) Aras C, Ozdamar A, Bahcecioglu H, et al. Decreased tear secretion after laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Refract Surg* 2000;16:362-4.
- 19) 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.
- 20) Toda I, Asano-Kato N, Komai-Hori Y, Tsubota K. Dry eye after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2001;132:1-7.
- 21) Horwath-Winter J, Vidic B, Schwantzer G, Schmut O. Early changes in corneal sensation, ocular surface integrity, and tear-film function after laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2316-21.
- 22) Adenis JP, Bernard JA, Ducasse A, et al. [Dry syndrome and cataract surgery. A case]. *J Fr Ophthalmol* 1996;19:222-4.
- 23) Golubovic S, Parunovic A. Corneal perforation in dry eye patients. *Fortschr Ophthalmol* 1987;84:33-7.
- 24) Mehra KS, Elaraoud MS. Total central keratolysis. *Ann Ophthalmol* 1992;24:54-5.
- 25) Albietz JM, Lenton LM, McLennan SG. Effect of laser in situ keratomileusis for hyperopia on tear film and ocular surface. *J Refract Surg* 2002;18:113-23.
- 26) Toda I, Asano-Kato N, Hori-Komai Y, Tsubota K. Laser-assisted in situ keratomileusis for patients with dry eye. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1024-8.
- 27) Quiros PA, Chuck RS, Smith RE, et al. Infectious ulcerative keratitis after laser in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol* 1999;117:1423-7.
- 28) Patel S, Pérez-Santonja JJ, Alió JL, Murphy PJ. Corneal sensitivity and some properties of the tear film after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2001;17:17-24.
- 29) Wilson SE. Laser in situ keratomileusis-induced (presumed) neurotrophic epitheliopathy. *Ophthalmology* 2001;108:1082-7.
- 30) Peyman GA, Sanders DR, Battle JF, et al. Cyclosporine 0.05% ophthalmic preparation to aid recovery from loss of corneal sensitivity after LASIK. *J Refract Surg* 2008;24:337-43.
- 31) Toker E, Asfuroğlu E. Corneal and conjunctival sensitivity in patients with dry eye: the effect of topical cyclosporine therapy. *Cornea* 2010;29:133-40.
- 32) The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007;5:75-92.
- 33) Liu H, Begley C, Chen M, et al. A link between tear instability and hyperosmolarity in dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:3671-9.
- 34) Vanley GT, Leopold IH, Gregg TH. Interpretation of tear film breakup. *Arch Ophthalmol* 1977;95:445-8.
- 35) Nichols KK, Mitchell GL, Zadnik K. The repeatability of clinical measurements of dry eye. *Cornea* 2004;23:272-85.
- 36) Heigle TJ, Pflugfelder SC. Aqueous tear production in patients with neurotrophic keratitis. *Cornea* 1996;15:135-8.
- 37) Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res* 2003;76:521-42.
- 38) Walker TD. Benzalkonium toxicity. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32:657.
- 39) Choi W, Yoon KC. Effect of 0.1% sodium hyaluronate and 0.05% cyclosporine on tear film parameters after cataract surgery. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:800-6.
- 40) Donnenfeld ED, Ehrenhaus M, Solomon R, et al. Effect of hinge width on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:790-7.
- 41) Mian SI, Shtein RM, Nelson A, Musch DC. Effect of hinge position on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis using a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1190-4.
- 42) Nettune GR, Pflugfelder SC. Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia. *Ocul Surf* 2010;8:135-45.
- 43) Bragheeth MA, Dua HS. Corneal sensation after myopic and hyperopic LASIK: clinical and confocal microscopic study. *Br J Ophthalmol* 2005;89:580-5.
- 44) 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.

---

= 국문초록 =

## 경도의 안구건조증 환자에서 굴절교정수술 전후 0.05% 사이클로스포린 사용의 효과

**목적:** 경도의 안구건조증 환자를 대상으로 0.05% 사이클로스포린 점안액을 굴절교정수술 2주 전부터 수술 후 8주까지 총 10주간 사용하고 임상적 효과를 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 본 연구는 무작위 전향적 임상연구로서, 경도의 안구건조증으로 진단된 40명의 라식(Laser *in situ* keratomileusis) 수술 예정인 환자를 각각 시험군과 대조군으로 무작위 배정하였다. 시험군은 무방부제 인공누액과 0.05% 사이클로스포린 점안액을 수술 2주 전부터 술 후 8주간 사용하고, 대조군은 무방부제 인공누액만 사용하였다. 술 전, 술 후 1, 4, 8주에 Ocular surface disease index (OSDI), 눈물막 파괴시간, Oxford Stain Score (OSS), 눈물액 삼투압을 측정하였다.

**결과:** 라식 수술환자에서 눈물막 파괴시간이 술 후 1주와 4주에서 사이클로스포린을 사용하였던 시험군에서 유의하게 길었다 ( $p=0.024$ ,  $p=0.036$ ). 술 후 1주에 시험군에서 눈물액삼투압이 대조군에 비해 유의하게 낮게 측정되었다( $p=0.004$ ).

**결론:** 경도의 안구건조증 환자에게 굴절교정수술 전후에 10주간 0.05% 사이클로스포린 점안액을 사용하는 것은 수술 후 안구건조증의 악화를 예방하는 좋은 방법이다.

〈대한안과학회지 2014;55(12):1752-1757〉

---