

백내장 수술 후 0.1% 히알루론산과 0.05% 사이클로스포린 A가 눈물막에 미치는 효과

최 원 · 윤경철

전남대학교 의과대학 안과학교실

목적: 백내장 수술 후 히알루론산나트륨과 사이클로스포린 점안액이 눈물막에 미치는 영향에 대하여 알아보려고 하였다.

대상과 방법: 백내장 수술을 시행 받은 86명 109안을 대상으로 건성안이 없는 1, 2군(57명, 74안)과 건성안이 있는 3, 4군(29명, 35안)으로 나누어, 히알루론산나트륨만 사용한 1군(29명, 37안), 3군(14명, 17안), 히알루론산나트륨과 사이클로스포린 점안액을 사용한 2군(28명, 37안), 4군(15명, 18안)으로 나누어 사용 전과 사용 후 1주, 1, 2, 3, 6개월에 눈물막파괴시간, 기본눈물분비, 눈물청소율과 각막상피병증을 측정하였다.

결과: 눈물막파괴시간, 기본눈물분비와 눈물청소율은 1군에서 3개월, 2군에서 2개월, 3군에서 3개월, 4군에서 1개월, 각막상피병증은 1, 2군에서 1개월, 3군에서 2개월, 4군에서 1개월째 수술 전 수치로 회복되었다.

결론: 히알루론산나트륨과 사이클로스포린의 병합 사용은 눈물막의 빠른 회복을 보이며, 특히 수술 전 건성안을 동반한 경우에 효과적이라 생각한다.

〈대한안과학회지 2011;52(7):800-806〉

건성안은 눈물 삼투압의 증가와 안표면의 염증에 동반된 안구의 불편감, 시력장애 및 눈물층의 불안정이 나타나는 다요인성 질환이라고 알려져 있다. 또한, 삶의 질에 영향을 미치는 중요한 요소이며 이물감, 안구피로, 충혈 등의 증상이 있을 수 있다.¹

백내장은 수술은 지난 수십 년간 다양한 인공수정체가 개발되고 수술장비 및 수술 기법이 발전되어 수술의 안정성을 향상시키고, 술 후 빠른 시력회복을 위해 눈부시게 발전해왔다. 하지만, 각막절개를 통한 백내장 수술은 각막의 신경분포에 손상을 주고 각막감각을 저하시켜 건성안을 유발하거나 기존의 건성안을 악화시킬 수 있다.^{2,3}

사이클로스포린은 면역반응에 의해 활성화된 T 림프구를 억제하고 결막의 전염증성 사이토카인을 하향 조절한다.⁴⁻⁸ 또한 사이클로스포린의 점안으로 결막 내의 술잔세포가 증가하고 상피세포의 증식이 억제된다. 건성안 환자에서 사이클로스포린 점안액을 사용하는 경우 기본눈물분비가 증가하고 각결막상피병증이 호전되며, 결막술잔세포의 밀도 및 transforming growth factor (TGF)-β2의 생산이

증가되고 시력개선, 자극감 감소, 인공누액 사용 횟수 감소 등의 주관적인 증상에 효과가 있음이 보고 되었다.⁹⁻¹⁴

지금까지 일반 건성안 환자에서 0.05% 사이클로스포린 A의 효과에 대한 연구는 많이 시행되어져 왔으나, 백내장 수술 후 0.05% 사이클로스포린 A 점안액의 효과에 대한 연구는 매우 부족한 실정이다.¹²⁻¹⁴ 따라서 본 연구에서는 백내장 수술을 시행 받은 환자들에 흔히 동반되는 건성안의 치료에서 인공누액제인 0.1% 히알루론산나트륨과 면역억제 효과를 갖는 0.05% 사이클로스포린 A 점안액을 사용한 후 눈물막의 변화에 대한 관찰을 통해 그 효과를 알아보려고 하였다.

대상과 방법

2008년 1월부터 2009년 10월까지 본원에서 백내장 수술 후 인공수정체를 삽입하고 6개월 이상 추적관찰이 가능하였던 환자들을 대상으로 전향적으로 조사하였다. 86명 109안을 대상으로 수술 전 건성안이 없는 1, 2군(57명, 74안)과 건성안이 있는 3, 4군(29명, 35안)으로 나누고 0.1% 히알루론산나트륨만 사용한 1군(29명, 37안)과 3군(14명, 17안), 0.1% 히알루론산나트륨과 0.05% 사이클로스포린 A 점안액을 동시에 사용한 2군(28명, 37안)과 4군(15명, 18안)으로 무작위로 나누어 전향적 조사를 실시하였다. 평균나이는 1군 60.16 ± 16.80, 2군 64.59 ± 14.84, 3군

■ 접수 일: 2010년 10월 4일 ■ 심사통과일: 2010년 12월 31일
■ 게재허가일: 2011년 4월 12일

■ 책임저자: 윤 경 철

광주시 동구 제봉로 671
전남대학교병원 안과
Tel: 062-220-6742, Fax: 062-227-1642
E-mail: kcyoon@chonnam.ac.kr

60.21 ± 15.72와 그리고 4군 66.65 ± 19.84세였으며, 각 군 간의 유의한 차이는 없었다. 모든 환자에서 개개인의 동의를 얻었으며 본원 임상시험윤리위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받았다.

수술 전 0.5% tropicamide/0.5% phenylephrine hydrochloride (Mydrin-P®, Santen Pharmaceutical Co., Osaka, Japan)를 사용하여 산동하였고, 수술은 동일한 술자에 의해 시행되었다. 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcaine®, Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA)을 이용한 점안마취 후, 이측부 각막 윤부에 2.2 mm 미세절개창을 만들고, 점탄물질을 주입한 후 27번 바늘과 낭절개술용 검자를 이용하여 6 mm의 연속적 원형 전낭절개술을 시행하였다. 평형생리식염수(Balanced salt solution, BSS®, Alcon Laboratories, Inc.)를 투입하여 수력분리술과 수력분층술을 시행하였고, 초음파유화술(Infiniti Vision System®, Alcon Laboratories, Inc.)을 시행하였다. 이때 초음파의 출력은 100% (torsional ultrasound), 연속적인 방식으로 하였고, 최대진공한계(vacuum limit)는 250-450 mmHg, 흡인유속(aspiration flow rate)은 12-30 ml/min로 수술을 시행하였다. 낭 내에 남은 수정체피질을 관류 및 흡입장치(irrigation/aspiration device)로 제거 후, 낭 내를 점탄물질로 팽창시켜 인공수정체를 삽입하였고 수술 중 합병증은 발생하지 않았다.

모든 환자를 대상으로 0.5% levofloxacin (Cravit®, Santen Pharmaceutical Co.)와 0.1% fluorometholone (Ocumetholon, Samil, Seoul, Korea)을 매 4시간마다, 0.1% pranoprofen (Pranopulin, Choongwae, Seoul, Korea)을 매 8시간마다 1개월간 점안하였다. 각각의 군에서 0.1% 히알루론산나트륨(Hyalein, Santen)은 매 4시간마다 0.05% 사이클로스포린 A (Restasis, Allergan Inc., Irvine, CA, USA) 점안액은 매 12시간마다 점안하도록 했다. 점안 시 안구의 따끔거림 등의 불편감이 심하게 지속된 경우는 사용을 중지하였으며 본 연구의 대상에서 제외하였다. 또한, 사이클로스포린 A 점안액 효과를 간접할 수 있는 안구의 급성 감염 또는 염증이 있는 경우, 외상에 의한 손상이 있는 경우, 안구 알레르기 있는 경우, 눈꺼풀의 이상 또는 염증이 있는 경우, 최근 6개월 이내에 백내장 수술 이외의 전안부 수술을 시행한 과거력이 있는 경우에서처럼 건성안의 원인이 될 수 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 그리고 최근 3개월 이내 건성안을 일으킬 수 있는 전신적 약물, 스테로이드 및 사이클로스포린을 전신적으로 사용한 경우, 연구 기간 내에 콘택트렌즈를 사용하는 경우, 눈물점막개 등을 사용하고 있는 경우, 약물에 대한 과민성반응이 있는 경우도 대상에서 제외하였다.

대상 환자는 수술 전, 술 후 1주, 1개월, 2개월, 3개월, 6개월째 눈물막 기능과 안구표면의 변화를 알기 위해 눈물막파괴시간, 쉬르머검사를 통한 기본눈물분비와 눈물청소율검사, 형광색소염색을 통한 각막상피병증을 측정하고 비교하였다.

눈물막파괴시간 측정은 형광검사지를 결막낭에 접촉시킨 후 피검자가 수 초간 몇 번 눈을 깜박이게 한 다음 염색된 눈물막 층에서 검은 점, 구멍, 또는 줄의 형태로 형광색소 염색의 결손이 관찰될 때까지 시간을 세극등현미경의 코발트블루 광원을 이용하여 측정하였다. 0.5%로 희석시킨 형광색소(Fluorescein, Alcon Laboratories, Inc.) 10 µl와 0.5% proparacain hydrochloride를 하측 구결막에 넣고 5분 후 쉬르머 검사지(Eagle Vision, Memphis, TN, USA)를 아래 눈꺼풀의 외측 1/3부분의 구결막에 5분간 접촉시킨 다음 젖은 부위의 길이를 재어 기본눈물분비량을 밀리미터 단위로 측정하고, 검사지의 끝부분의 염색된 정도를 표준 검사지와 비교하여 눈물청소율을 측정하였다. 표준 검사지는 점안된 형광색소에 대하여 각각 1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256으로 희석한 것으로 형광색소의 농도가 연해짐에 따라 9단계로 구분하였다.^{15,16} 염색 정도의 수치적인 비교를 위하여 \log_2^{-1} 값으로 나타내었다.

각막상피병증의 정도는 형광색소(Hagg-Streit AG, CH-3098 Koniz, Switzerland) 염색으로 평가하였으며, 염색된 면적과 밀도를 점수화하여 각각을 0부터 3까지로 구분하고 이를 곱한 수치로 나타내었다. 형광색소 염색은 각막이 염색되지 않은 경우를 0, 각막의 1/3 미만 염색되는 경우를 1, 1/3과 2/3 미만 사이를 염색되는 경우를 2, 2/3 이상 염색되는 경우를 3으로 하였고, 밀도 점수는 염색이 되지 않은 경우를 0, 정도를 1, 중증도를 2, 밀도가 높으면서 병변이 서로 겹치는 경우를 3으로 나타내었다.¹⁶

통계는 SPSS 17.0에서 치료 전과 치료 후는 각 군에서 반복이 있는 이원변량분석(two-way ANOVA with repeated measures)를 사용하였고 Dunnett test를 사후분석으로 시행하였다. 건성안이 없는 각각의 두 군 간 비교는 student *t*-test를, 건성안이 있는 각각의 두 군 간 비교는 Mann-Whitney *U* test를 사용하였다. *p*값이 0.05 이하인 경우를 유의하다고 판정하였다.

결 과

모든 군에서 눈물막파괴시간, 기본눈물분비, 눈물청소율과 각막상피병증은 분산분석결과 치료기간에 따라($p < 0.01$) 유의한 차이가 있었다. 1군(29명, 37안)에서 눈물막파괴시간, 기본눈물분비, 눈물청소율, 각막상피병증은 각각 수술

Table 1. Changes in the tear film and ocular surface parameters after cataract operation in patients without dry eye

		Baseline	1 week after treatment	1 month after treatment	2 months after treatment	3 months after treatment	6 months after treatment
Group 1	Tear film break-up time (sec)	10.19 ± 2.17	4.78 ± 1.27*	7.24 ± 2.89*	7.81 ± 2.93*	9.81 ± 3.04	9.89 ± 2.58
	Schirmer's test (mm)	11.41 ± 1.98	5.24 ± 1.55*	6.38 ± 3.52*	7.86 ± 3.92*	11.30 ± 3.97	11.86 ± 3.58
	Tear clearance rate ((Log2) ⁻¹)	5.95 ± 1.18	3.97 ± 1.52*	3.49 ± 0.73*	3.54 ± 0.93*	5.54 ± 1.45	5.73 ± 1.22
	Keratoepitheliopathy score	0.16 ± 0.37	4.78 ± 1.11*	0.24 ± 0.43	0.24 ± 0.43	0.24 ± 0.43	0.27 ± 0.73
Group 2	Tear film break-up time (sec)	10.08 ± 1.55	5.14 ± 1.49*	7.05 ± 2.26*	9.86 ± 2.53	9.86 ± 2.69	10.14 ± 2.04
	Schirmer's test (mm)	10.76 ± 2.60	4.68 ± 1.83*	6.70 ± 3.19*	10.54 ± 3.07	10.32 ± 2.65	10.51 ± 2.55
	Tear clearance rate ((Log2) ⁻¹)	5.97 ± 1.14	4.05 ± 1.45*	3.51 ± 0.69*	5.35 ± 1.42	5.65 ± 1.25	5.89 ± 1.43
	Keratoepitheliopathy score	0.24 ± 0.43	4.81 ± 1.73*	0.19 ± 0.40	0.24 ± 0.43	0.41 ± 0.86	0.43 ± 0.87

* $p < 0.05$ compared with baseline.

Table 2. Changes in the tear film and ocular surface parameters after cataract operation in patients with dry eye

		Baseline	1 week after treatment	1 month after treatment	2 months after treatment	3 months after treatment	6 months after treatment
Group 3	Tear film break-up time (sec)	4.16 ± 0.83	3.26 ± 1.15*	3.11 ± 1.20*	3.26 ± 0.99*	3.95 ± 1.08	4.21 ± 0.92
	Schirmer's test (mm)	4.11 ± 0.88	2.89 ± 0.94*	3.47 ± 0.90*	3.37 ± 0.96*	3.95 ± 0.97	4.21 ± 0.85
	Tear clearance rate ((Log2) ⁻¹)	3.47 ± 0.70	2.42 ± 0.96*	2.74 ± 1.10*	2.63 ± 1.01*	3.11 ± 0.81	3.16 ± 0.96
	Keratoepitheliopathy score	2.21 ± 1.36	5.95 ± 2.15*	3.58 ± 1.61*	2.58 ± 1.54	2.05 ± 1.31	1.95 ± 1.31
Group 4	Tear film break-up time (sec)	4.15 ± 0.88	3.05 ± 1.10*	4.25 ± 0.79	4.15 ± 0.75	4.95 ± 1.73	7.75 ± 1.52 [†]
	Schirmer's test (mm)	4.20 ± 0.89	2.85 ± 0.81*	4.05 ± 0.83	4.10 ± 0.85	4.15 ± 0.88	6.50 ± 2.01 [†]
	Tear clearance rate ((Log2) ⁻¹)	3.45 ± 0.69	2.45 ± 0.89*	3.25 ± 0.79	3.30 ± 0.66	3.40 ± 0.68	4.40 ± 1.93
	Keratoepitheliopathy score	2.35 ± 1.31	5.60 ± 1.79*	3.20 ± 1.82	3.05 ± 1.54	1.80 ± 1.28	1.55 ± 1.15

* $p < 0.05$ compared with baseline; [†] $p < 0.05$ improvement compared with baseline.

전 10.19 ± 2.17초, 11.41 ± 1.98 mm, 5.95 ± 1.18, 0.16 ± 0.37에서 수술 1주 후 4.78 ± 1.27초($p < 0.01$), 5.24 ± 1.55 mm ($p < 0.01$), 3.97 ± 1.52 ($p < 0.01$), 4.78 ± 1.11 ($p < 0.01$)로 변화하였고, 이 중 각막상피병증은 수술 1개월 후 0.24 ± 0.43 ($p = 0.98$)으로, 눈물막파괴시간, 기본눈물분비와 눈물청소율은 수술 3개월 후 9.81 ± 3.04초($p = 0.95$), 11.30 ± 3.97 mm ($p = 1.00$), 5.54 ± 1.45 ($p = 0.45$)로 회복되었다. 2군(28명, 37안)에서의 각각의 수치는 수술 전 10.08 ± 1.55초, 10.76 ± 2.60 mm, 5.97 ± 1.14, 0.24 ± 0.43에서 수술 1주 후 5.14 ± 1.49초($p < 0.01$), 4.68 ± 1.83 mm ($p < 0.01$), 4.05 ± 1.45 ($p < 0.01$), 4.81 ± 1.73 ($p < 0.01$)으로 변화하였고, 이 중 각막상피병증은 수술 1개월 후 0.19 ± 0.40 ($p = 0.99$)으로, 눈물막파괴시간, 기본눈물분비와 눈물청소율은 수술 2개월 후 9.86 ± 2.53초($p = 0.99$), 10.54 ± 3.07 mm ($p = 0.99$), 5.35 ± 1.42 ($p = 0.13$)로 회복되었다. 즉, 눈물막파괴시간, 기본눈물분비와 눈물청소율은 수술 후 1군에서는 3개월, 2군에서는 2개월, 각막상피병증은 치료 후 1과 2군 모두에서 수술 1개월 후부터 점안액 사용 전으로 회복되었다(Table 1).

3군(14명, 17안)에서 눈물막파괴시간, 기본눈물분비, 눈물청소율, 각막상피병증은 각각 수술 전 4.16 ± 0.83초, 4.11 ± 0.88 mm, 3.47 ± 0.70, 2.21 ± 1.36에서 수술 1주 후 3.26 ± 1.15초($p = 0.04$), 2.89 ± 0.94 mm ($p < 0.01$),

2.42 ± 0.96 ($p < 0.01$), 5.95 ± 2.15 ($p < 0.01$)로 변화하였고, 이 중 각막상피병증은 수술 2개월 후 2.58 ± 1.54 ($p = 0.92$)로, 눈물막파괴시간, 기본눈물분비와 눈물청소율은 수술 3개월 후 3.95 ± 1.08초($p = 0.96$), 3.95 ± 0.97 mm ($p = 0.98$), 3.11 ± 0.81 ($p = 0.62$)로 회복되었다. 4군(15명, 18안)에서 각각의 수치는 수술 전 4.15 ± 0.88초, 4.20 ± 0.89 mm, 3.45 ± 0.69, 2.35 ± 1.31에서 수술 1주 후 3.05 ± 1.10초 ($p = 0.02$), 2.85 ± 0.81 mm ($p < 0.01$), 2.45 ± 0.89 ($p = 0.01$), 5.60 ± 1.79 ($p < 0.01$)로 변화하였고, 이 중 눈물막파괴시간, 기본눈물분비, 눈물청소율과 각막상피병증은 수술 1개월 후 4.25 ± 0.79초($p = 0.99$), 4.05 ± 0.83 mm ($p = 0.99$), 3.25 ± 0.79 ($p = 0.96$)와 3.20 ± 1.82 ($p = 0.26$)로 회복되었고, 눈물막파괴시간과 기본눈물분비는 수술 6개월 후 7.75 ± 1.52초($p < 0.01$), 6.50 ± 2.01 mm ($p < 0.01$)로 수술 전에 비해 증가하였다. 즉, 눈물막파괴시간, 기본눈물분비와 눈물청소율은 수술 후 3군에서는 3개월, 4군에서는 1개월, 각막상피병증은 치료 후 3군에서는 2개월, 4군에서는 1개월 후부터 수술 전으로 회복되었다(Table 2).

수술 전 건성안이 없는 각각의 군과 건성안이 있는 각각의 군에서 눈물막파괴시간, 기본눈물분비, 눈물청소율과 각막상피병증은 차이가 없었다($p > 0.05$). 그러나, 수술 전 건성안이 없는 군에서는 눈물막파괴시간, 기본눈물분비와 눈

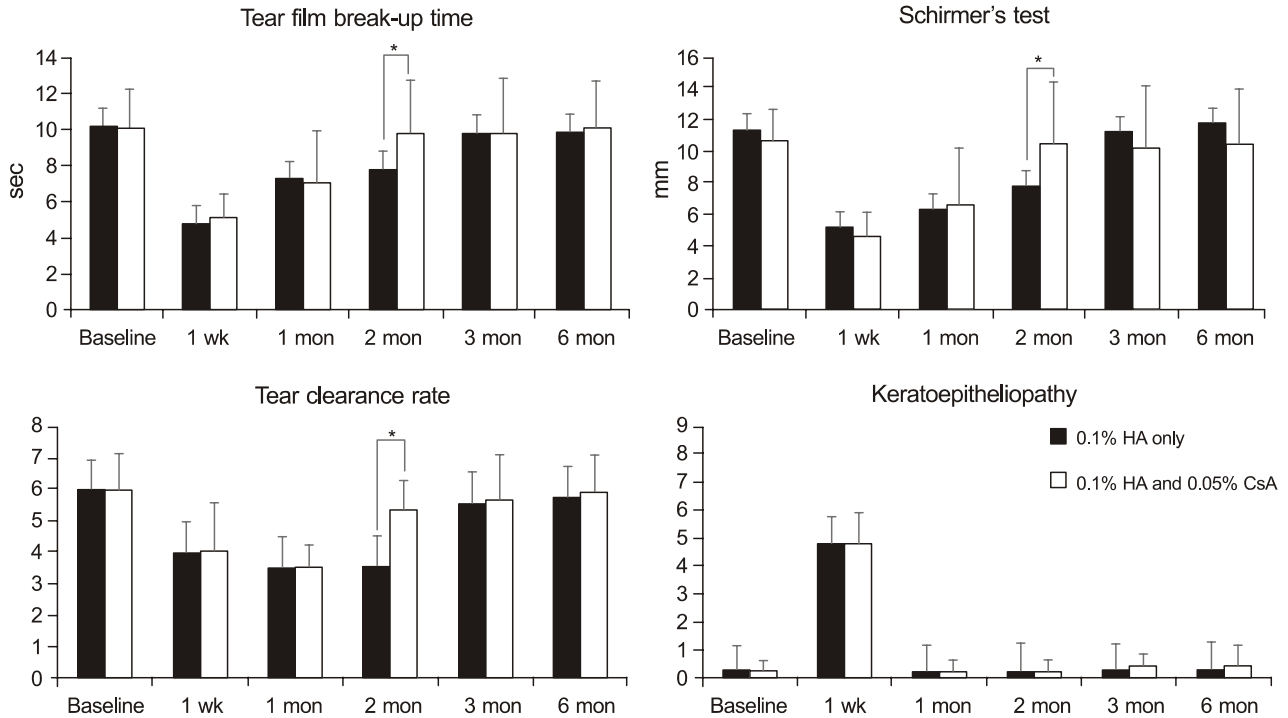


Figure 1. Changes in tear film break-up time, Schirmer's test, tear clearance rate and keratoepitheliopathy after cataract surgery in the non-dry eye groups. HA = hyaluronate; CsA = cyclosporine A. * $p < 0.05$ compared with each group.

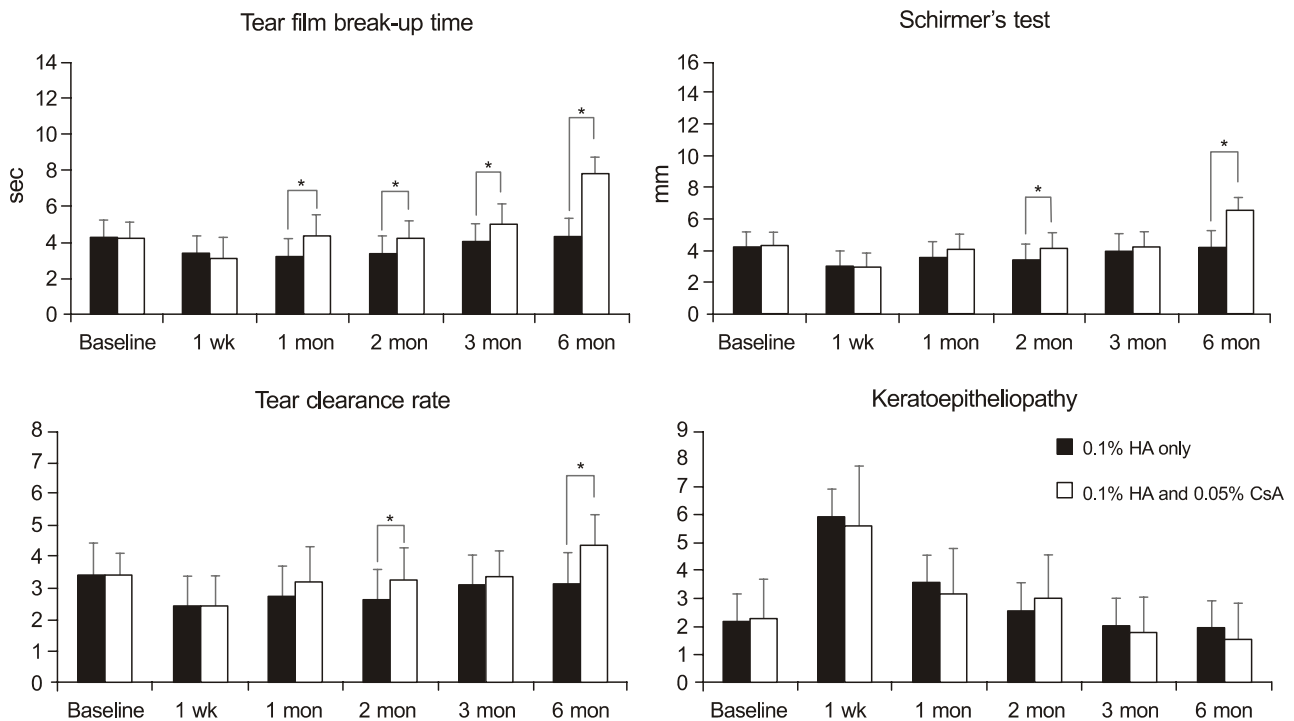


Figure 2. Changes in tear film break-up time, Schirmer's test, tear clearance rate and keratoepitheliopathy after cataract surgery in the dry eye groups. HA = hyaluronate; CsA = cyclosporine A. * $p < 0.05$ compared with each group.

물청소율은 수술 후 2개월($p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.01$)째, 두 군 간에 차이가 있었다(Fig. 1). 수술 전 건성안이 있는 군에서는 눈물막파괴시간은 수술 후 1개월($p < 0.01$), 2개

월($p < 0.01$), 3개월($p < 0.01$)과 6개월($p < 0.01$)째, 기본눈물분비와 눈물청소율은 2개월($p = 0.02$, $p = 0.03$)과 6개월($p < 0.01$, $p = 0.01$)째 두 군 간에 차이가 있었다(Fig. 2).

고 찰

건성안은 임상에서 가장 흔하게 접할 수 있는 질환 중의 하나로서 눈물삼투압의 증가와 안표면의 염증에 동반된 안구의 불편감, 시력장애, 눈물층의 불안정이 나타나는 다요인성 질환으로 알려져 있다.² 많은 자가면역 질환이 건성안과 관련이 있고 백내장 수술 또한 그중 하나라고 알려져 있다. 전 세계적으로 백내장은 가장 흔한 노인성 안질환인 동시에 백내장 수술은 안과영역에서 가장 성공률이 높고 수술 후 대부분 좋은 시력을 회복하지만 많은 환자들이 건성안 증상으로 불편감을 갖는다.³

안구 표면의 항상성 유지에 있어서 눈물막의 중요한 역할이 강조되고, 병태생리적 연구가 활발히 진행되면서 건성안 환자에서 안표면 및 눈물샘의 만성 염증이 관찰되어 건성안은 최근 염증 질환으로 이해되기 시작하였다.¹⁷ 이러한 병인에 대한 이해를 바탕으로 치료적 접근도 단순한 수성층 눈물을 보충하던 단계에서 누액을 분비시켜 눈물층을 유지하는 쪽으로 관심이 전환되었고, 최근에는 이러한 면역반응 및 염증반응에서 0.05% 사이클로스포린 A를 주성분으로 하는 레스타시스 점안액이 사용되고 있다.

사이클로스포린 A는 Tolypocladium에서 추출한 hydrophobic, cyclic undecapeptide 물질로서 cyclophilin으로 알려진 세포 내 펩타이드에 결합하여 helper T세포에 의한 IL-2의 발현을 방해하고, T세포 증식을 억제하는 작용을 나타낸다.^{5,18} 건성안에서 사이클로스포린 A 점안액 사용은 Laibovitz et al¹⁹이 1993년 처음으로 보고하였고 눈물샘과 결막의 림프구침윤과 세포자멸사를 효과적으로 감소시킨다고 하였다. 또한, 건성안 환자에서 사이클로스포린 A 사용 후 IL-6 농도를 감소시키고 HLA-DR과 CD11A 발현 및 결막 인상세포 검사상 술잔세포의 밀도를 증가시킨다고 보고되었다.^{15,16,20} Stevenson et al²¹은 건성안 환자에서 사이클로스포린 A 점안액이 결막의 로즈벡갈염색 정도와 OSDI (ocular surface disease index) 점수를 감소시킨다고 하였고, Moon et al²²은 건성안 환자에서 눈물층의 안정화와 수성층의 분비 증가를 보인다고 하였다. 즉, 건성안 환자에서 사이클로스포린 A 점안액은 T세포의 활성화를 억제하여 결막과 눈물샘의 염증을 감소시키는 것으로 요약할 수 있다.

백내장 수술 후 발생하는 건성안의 원인으로 Xu et al²³은 백내장 수술 시 시행한 각막절개가 정상 각막감각신경을 손상시켜 각막각각이 떨어져 이차적으로 눈물분비 반사가 저하된다고 하였으며 눈물분비단위에도 이상이 생긴다고 하였다. 또한, Hiroko²⁴는 점안 마취제가 Walker²⁵는 수술 후 사용하는 안약에 들어있는 보존제인 염화벤잘코늄이 각막상피 독성을 일으켜 건성안을 유발한다고 하였다. Cho

and Kim²⁶은 술 전 건성안이 있는 14명 28안과 건성안이 없는 35명 70안을 대상으로 백내장 수술 후 건성안 증상을 악화시키는 요인을 조사하였는데 수술 중 현미경 빛에 노출된 시간과 각막절개 방법이 수술 후 건성안 증상에 영향이 있었고, 수술 중 사용한 초음파 에너지량은 관계가 없다고 하였다. 본 연구에서도 모든 군에서 수술 후 1주째 눈물막파괴시간과 기본눈물분비가 수술 전에 비해 악화되어 백내장 수술이 건성안을 유발함을 알 수 있었다. 또한 이러한 발생 원인에 따른 각 군 간 오류를 최소화하기 위해 단일 술자가 수술 중 합병증이 발생하지 않는 2.2 mm 측면각막절개를 통해 수술한 환자만을 대상으로 하였다.

또한 본 연구에서는 인공눈물만 사용한 경우와 인공눈물과 0.05% 사이클로스포린 A 점안액을 동시에 사용한 경우를 수술 전 건성안이 있는 군과 없는 군으로 나누어 단일 병원에서 비교함으로써 백내장 수술 후 눈물층의 회복속도에 대해 각각의 경우를 비교할 수 있었다. 그 결과 수술 전 건성안이 있는 군에서 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 회복되었으며, 수술 후 6개월째는 눈물막파괴시간과 기본눈물분비는 수술 전에 비해 호전되었다. 수술 전 건성안이 없는 군에서는 인공눈물만 사용한 경우 눈물막파괴시간, 기본눈물분비와 눈물청소율은 3개월째, 0.05% 사이클로스포린 A 점안액과 인공눈물을 동시에 사용한 경우 2개월째 수술 전 수치로 회복되었으며, 각막상피병증은 수술 전 건성안이 없는 두 군 모두에서 수술 후 1개월째 수술 전 수치로 회복되었다. 따라서 백내장 수술 후 0.05% 사이클로스포린 A 점안액과 인공눈물을 모두 사용한 경우 인공눈물만 사용한 경우에 비해 수술 후 눈물층 회복에 도움이 됨을 알 수 있었고, 특히 수술 전 건성안이 있는 군에서는 눈물층 회복 속도뿐 아니라, 수술 후 6개월째에는 수술 전에 비해 눈물막파괴시간과 기본눈물분비가 호전됨을 알 수 있었다.

Donnenfeld et al²⁷은 다초점인공수정체삽입술 후 0.05% 사이클로스포린과 인공눈물을 동시에 사용한 군과 인공눈물만 사용한 군에서 수술 2개월 후 눈물막파괴시간과 기본눈물분비가 두 군 간에 차이가 없다고 하여 본 연구와 상이한 결과를 보였다. 하지만, 이는 수술 전과 수술 후 2개월째 검사를 시행해 수술 1개월 후 결과를 비교하지 못함으로 0.05% 사이클로스포린과 인공눈액을 동시에 점안한 경우와 인공눈액만 점안한 경우 회복되는 속도를 비교하지 못했으며 2개월 이상의 장기적인 관찰을 하지 못했다는 단점

이 있었다.

각막상피병증은 건성안이 없는 군에서는 수술 후 1개월째 회복되었고, 수술 전 건성안이 있는 군에서는 눈물막과 괴시간, 기본눈물분비와 눈물청소율보다 조기에 회복되었다. 이는 백내장 수술 후 발생한 건성안의 주요 기전이 각막의 절개로 인한 각막신경의 손상에 의해 2차적으로 발생한 것이어서 다른 지표보다 각막신경을 포함한 조직학적 손상 회복이 선행하여 각막상피병증이 눈물막과괴시간이나 기본눈물분비보다 먼저 회복된 것으로 생각한다.

본 연구의 제한점은 대상 환자의 수가 적고 0.05% 사이클로스포린 A 점안액 사용 시 불편감을 호소하는 경우는 대상에서 제외하였기 때문에 결과에 오류가 있을 수 있다는 점이다. 본 연구에서는 총 8명의 환자가 불편감을 호소하여 0.05% 사이클로스포린 A 점안액 사용을 중지하였으며 이 경우는 대상에서 제외하였다. 또한 본 연구에서는 주관적 증상의 비교분석을 객관적 자료로 제시하지 못했지만, 대부분의 환자에서 객관적 지표의 호전과 함께 주관적 증상도 호전을 보였으며, 이에 대해 향후 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로, 백내장 수술 후 인공눈물과 0.05% 사이클로스포린 A 점안액을 병합하여 사용하는 것은 수술 후 눈물층 회복에 효과적이고, 특히 수술 전 건성안이 있는 경우는 수술 후 눈물층 회복에 더욱 도움이 될 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) The definition of classification of dry eye diseases: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007;5:75-92.
- 2) 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.
- 3) Li XM, Hu L, Hu J, Wang W. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery. *Cornea* 2007;26(9 Suppl 1):S16-20.
- 4) Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: a twenty-five-year review. *Cornea* 2000;19:644-9.
- 5) Nussenblatt RB, Palestine AG. Cyclosporine: immunology, pharmacology and therapeutic uses. *Surv Ophthalmol* 1986;31:159-69.
- 6) Hemady R, Tauber J, Foster CS. Immunosuppressive drugs in immune and inflammatory ocular disease. *Surv Ophthalmol* 1991;35:369-85.
- 7) Jabs DA, Wingard J, Green WR, et al. The eye in bone marrow transplantation. III. Conjunctival graft-vs-host disease. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1343-8.
- 8) Bhan AK, Fujikawa LS, Foster CS. T-cell subsets and Langerhans cells in normal and diseased conjunctiva. *Am J Ophthalmol* 1982;94:205-12.
- 9) Gilbard JP, Rossi SR, Azar DT, Heyda KG. Effect of punctal occlusion by Freeman silicone plug insertion on tear osmolality in dry eye disorders. *CLAO J* 1989;15:216-8.
- 10) Lee EH, Jang JW, Lew HM. The changes of tear osmolality and protein after silicone punctal plug insertion in dry eye. *J Korean Ophthalmol Soc* 2001;42:1509-14.
- 11) Yen MT, Pflugfelder SC, Feuer WJ. The effect of punctal occlusion on tear production, tear clearance, and ocular surface sensation in normal subjects. *Am J Ophthalmol* 2001;131:314-23.
- 12) Pflugfelder SC, De Paiva CS, Villarreal AL, Stern ME. Effects of sequential artificial tear and cyclosporine emulsion therapy on conjunctival goblet cell density and transforming growth factor-beta2 production. *Cornea* 2008;27:64-9.
- 13) Wilson SE, Perry HD. Long-term resolution of chronic dry eye symptoms and signs after topical cyclosporine treatment. *Ophthalmology* 2007;114:76-9.
- 14) Roberts CW, Carniglia PE, Brazzo BG. Comparison of topical cyclosporine, punctal occlusion, and a combination for the treatment of dry eye. *Cornea* 2007;26:805-9.
- 15) Raphael M, Bellefgh S, Piette JC, et al. Conjunctival biopsy in Sjögren's syndrome: correlations between histological and immunohistochemical features. *Histopathology* 1988;13:191-202.
- 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) O'Brien PD, Collum LM. Dry eye: diagnosis and current treatment strategies. *Curr Allergy Asthma Rep* 2004;4:314-9.
- 18) Small DS, Acheampong A, Reis B, et al. Blood concentrations of cyclosporin a during long-term treatment with cyclosporin a ophthalmic emulsions in patients with moderate to severe dry eye disease. *J Ocul Pharmacol Ther* 2002;18:411-8.
- 19) Laibovitz RA, Solch S, Andriano K, et al. Pilot trial of cyclosporine 1% ophthalmic ointment in the treatment of keratoconjunctivitis sicca. *Cornea* 1993;12:315-23.
- 20) 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.
- 21) 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.
- 22) Moon JW, Lee HJ, Shin KC, et al. Short term effects of topical cyclosporine and viscoelastic on the ocular surfaces in patients with dry eye. *Korean J Ophthalmol* 2007;21:189-94.
- 23) Xu KP, Yagi Y, Tsubota K. Decrease in corneal sensitivity and change in tear function in dry eye. *Cornea* 1996;15:235-9.
- 24) Hiroko BM. Cataract surgery in the presence of other ocular comorbidities. In: Steinert RF, ed. *Cataract Surgery: Technique, Complication and Management*, 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 2004; chap. 32.
- 25) Walker TD. Benzalkonium toxicity. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32:657.
- 26) Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. *Korean J Ophthalmol* 2009;23:65-73.
- 27) Donnenfeld ED, Solomon R, Roberts CW, et al. Cyclosporine 0.05% to improve visual outcomes after multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1095-100.

=ABSTRACT=

Effect of 0.1% Sodium Hyaluronate and 0.05% Cyclosporine on Tear Film Parameters after Cataract Surgery

Won Choi, MD, Kyung-Chul Yoon, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Chonnam National University Medical School, Gwang-ju, Korea

Purpose: To evaluate the efficacy of topical 0.1% sodium hyaluronate (HA) and 0.05% cyclosporine A (CsA) on tear film parameters after cataract surgery.

Methods: A total of 109 eyes of 86 patients who underwent cataract surgery were divided into four groups: 74 eyes without dry eye syndrome (groups 1 and 2) and 35 eyes with dry eye syndrome (groups 3 and 4). Groups 1 (37 eyes) and 3 (17 eyes) used 0.1% HA only, while Groups 2 (37 eyes) and 4 (18 eyes) used both 0.1% HA and 0.05% CsA. Tear film break-up time (BUT), Schirmer's test, tear clearance rate (TCR) and keratoepitheliopathy were evaluated before surgery and 1 week, 1 month, 2, 3 and 6 months after surgery.

Results: BUT, Schirmer's test and TCR recovered at postoperative 3 months in groups 1 and 3, after 2 months in group 2 and after 1 month in group 4. Keratoepitheliopathy recovered at postoperative 1 month in groups 1, 2 and 4, after 2 months in group 3.

Conclusions: The combined use of topical 0.1% HA with 0.05% CsA is helpful in restoring tear film parameters after cataract surgery especially in patients with dry eye syndrome.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(7):800-806

Key Words: Cataract operation, Cyclosporine, Sodium hyaluronate, Tear film parameters

Address reprint requests to **Kyung-Chul Yoon, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Chonnam National University Hospital
#671 Jebong-ro, Dong-gu, Gwang-ju 501-757, Korea
Tel: 82-62-220-6742, Fax: 82-62-227-1642, E-mail: kcyoon@chonnam.ac.kr