

백내장 수술 후 발생하는 안구건조증의 임상양상 및 영향을 미치는 요인에 대한 분석

노영래¹ · 이상목^{1,2,3} · 한영근^{1,3} · 김미금^{1,4} · 위원량^{1,4} · 이진학^{1,4,5}

서울대학교 의과대학 안과학교실¹, 국군수도병원 안과², 서울대학교 보라매병원 안과³,
서울대학교병원 임상의학연구소 인공안구센터⁴, 분당서울대학교병원 안과⁵

목적: 백내장수술 후 발생하는 안구건조증과 관련된 임상양상의 변화를 살펴보고 술 후 사용한 인공눈물의 보존제 유무, 각막절개창 위치에 따라 비교하였다.

대상과 방법: 2009년 5월부터 7월까지 백내장 수술을 시행 받은 17명 24안을 대상으로 전향적으로 연구하였다. 술 후 0.1% sodium hyaluronate 인공눈물의 보존제 유무에 따라 보존제 군과 무보존제 군으로 무작위로 분류하였고 무보존제 군은 난시에 따라 절개위치를 이측 또는 상측으로 결정하였다. 수술 전, 후 1, 2, 6개월째 눈물막 파괴시간 검사, 쉬르머 검사, 각막 지각 검사, 각막미란 정도, 안구 건조증 증상 설문조사를 시행하였다. 또한 수술 전, 후 1, 6개월째 각막 공초점현미경으로 각막신경을 분석하였다.

결과: 무보존제 군에서 보존제 군에 비해 수술 6개월째 눈물막 파괴시간이 길고($p=0.010$) 주관적 증상 점수가 낮았으며($p=0.007$), 무보존제 군에서 각막절개창 위치에 따라서는 임상양상의 유의한 차이가 발견되지 않았다.

결론: 보존제가 함유되지 않은 인공눈물을 사용하는 것이 보존제가 함유된 인공눈물을 사용하는 것보다 백내장 술 후 발생한 안구건조증의 회복 및 증상완화에 도움이 되었다.

〈대한안과학회지 2011;52(9):1030-1038〉

백내장은 노화에 따라 수정체의 혼탁으로 시력에 장애가 오는 질환으로 노인 연령에서 높은 유병률을 보이고 있다.^{1,2} 최근의 노인 인구의 증가와 더불어 백내장 수술도 증가하는 추세로 보건복지부에서 집계한 우리나라 2007년 수술통계 자료에서 백내장 수술 건수가 총 289,108건으로 전체 수술 중 1위를 기록할 정도로 많이 시행되고 있는 수술이다(Available at: http://stat.mw.go.kr/stat/data/cm_data_view.jsp?menu_code=MN01010102&cont_seq=10272&page=2&search_key=&search_word=. Accessed September 25, 2010). 백내장 수술을 받고 난 환자들 중 많은 환자들이 눈의 불편감을 호소하게 되는데, 그 원인은 여러 가지가 있겠지만 그중 안구 건조증의 악화가 중요한 원인으로 생각되고 있다.³⁻⁵ 백내장 수술 후 안구 건조증의 악화와 관련하여 구결막 상피의 편평상피화생-상피세포간

간격의 증가, 핵/세포질 비율의 증가, 술잔세포의 감소 등의 안구표면 변화가 보고된 바 있으며,⁶ 그 원인으로 수술 후 사용하는 점안약제들의 부작용, 각막신경의 손상에 의한 neural loop의 손상, 수술손상과 약제 사용에 의한 눈물층 내의 염증인자의 증가 등이 제시되고 있다.⁷ 이와 같은 이유로 인공눈물은 백내장 수술후 불편감을 줄이는 목적으로 자주 사용되고 있다.⁸

Benzalkonium Chloride (BAK)는 점안 안약에서 가장 흔하게 사용되는 보존제이며, 통상적으로 0.01%에서 0.05%까지의 농도로 첨가되는데, 안약이 미생물로 오염되는 것을 막는 역할을 하지만, 아주 적은 농도라도 과산화수소로 분해되어 각막, 결막의 상피에 손상 및 염증을 유발시킬 수 있고, 각결막에 축적되어 지속적인 부작용을 유발할 수 있다고 알려져 있다.^{9,10} 이 때문에 특히 자주 점안해야 하는 인공눈물의 경우 보존제가 첨가되지 않은 인공눈물이 상품화되어 점차 사용영역을 넓히고 있다.¹¹ 백내장 수술 후에도 여러 종류의 점안약제를 동시에 많이 사용하므로 이러한 보존제 축적의 문제도 안구건조증 악화에 기여하는 요인이 될 수 있을 것으로 생각되고 있는데, 백내장 수술 후 NSAID 점안약에 대한 연구에서 보존제가 포함되지 않은 diclofenac sodium 0.1% 점안약을 사용한 군에서 BAK가 포함된 같은 성분의 점안약을 사용한 군에 비해서 수술 후

■ 접수 일: 2010년 10월 25일 ■ 심사통과일: 2011년 4월 1일
■ 게재허가일: 2011년 7월 7일

■ 책임저자: 이 상 목

경기도 성남시 분당구 율동 산 13-4
국군수도병원 안과
Tel: 031-725-6271, Fax: 031-706-0987
E-mail: lsm10003@chollian.net

* 이 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제103회 학술대회에서 e-poster로 발표되었음.

유의하게 주관적 tolerability가 좋고 환자의 불편감과 결막 충혈이 적었음이 보고된 바 있다.¹² 이러한 맥락에서 백내장 수술 후 인공눈물 선택에서 보존제 유무에 따른 영향을 연구할 필요가 있을 것으로 생각하나 아직 그에 대하여 연구된 바는 없다.

또한 수술 후 발생하는 안구건조증의 악화와 관련되어 수술에 따른 각막지각의 변화도 고려할 수 있다. 각막의 지각은 삼차신경의 제1분지인 안신경에서 유래한 장모양체신경에 의해 지배를 받게 되는데,¹³ 각막의 지각은 외부의 기계적 자극이나 열자극으로부터 정상 각막을 유지하기 위한 보호반사에 필수적으로 각막의 지각이 저하되면 눈물 분비량이 감소하고 순목반사가 감소하여 각막손상이 증가하고 상처 치유에도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.^{14,15} 특히 각막지각의 변화와 관련되어서는 백내장 수술보다는 굴절 수술과 관련되어 연구가 많이 되어 있으나,^{3,16,17} 각막지각 신경의 주행경로를 차단하는 백내장 수술도 역시 각막지각에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각한다.

이에 따라 저자들은 투명각막절개창을 통한 백내장 수술 시행 시, 술 후 사용하는 인공눈물의 보존제 유무와 투명각막절개창의 위치에 따라 수술 전 후 안구건조증의 임상 양상 및 각막지각의 변화에 영향을 미칠 수 있는지 전향적으로 비교, 분석하고자 하였다.

대상과 방법

2009년 5월부터 7월까지 단일 술자에 의해서 백내장 수술을 시행 받은 환자들을 대상으로 하여 전향적으로 연구를 수행하였다. 대상 환자는 각막신경에 영향을 줄 수 있는 것으로 알려진 각막질환이나 당뇨병 등의 전신질환이 있는 경우를 제외하였고, 초음파수정체유화술 이외의 방법으로 백내장 수술을 시행한 경우, 이전에 안구내 수술을 받은 병력이 있거나, 라식(LASIK), 라섹(LASEK), 익상편 제거술 등의 수술을 받은 병력이 있는 경우, 후낭파열 등의 수술 후 합병증이 발생한 경우, 백내장 수술 후 6개월 이상 경과 관찰되지 않은 경우에 연구 대상에서 제외하였다.

난시의 방향에 따라 백내장 수술 시 투명각막절개의 위치를 이측 또는 상측으로 결정하였고, 이측 절개환자의 경우 술 후 인공눈물의 종류는 보존제(Benzalkonium chloride 0.03 mg/ml)가 첨가된 0.1% Sodium hyaluronate 점안약(Hyalein®, Santen, Osaka, Japan)과 보존제가 첨가되지 않은 0.1% Sodium hyaluronate 점안약(Tearin free®, DHP Korea, Seoul, Korea)으로 무작위로 배정하였다. 술 전, 술 후 1, 2, 6개월째에 안구 건조증의 주관적 증상에 대한 설문조사(OSDI), 각막미란 정도, 눈물막 파괴시간 검사,

쉬르머 I 검사, 각막 지각 검사를 시행하였다. 또한 술 전, 술 후 1, 6개월째 공초점현미경을 이용하여 각막 단층 영상을 얻었다.

안구건조증의 주관적 증상점수는 안구표면질환지수(Ocular Surface Disease Index: OSDI)를 사용하여 정량화하였다.^{18,19} OSDI는 시력에 관련된 기능(6가지 문항), 안증상(3가지 문항), 증상을 야기할 수 있는 환경 인자(3가지 문항)로 구성되며 증상이 없으면 0점, 가끔 증상이 있으면 1점, 반나절 정도 증상이 있으면 2점, 대부분 증상이 있으면 3점, 하루 종일 증상이 있으면 4점으로 하였다. 각결막 미란의 정도를 정량화하는 데에는 Oxford scale에 따라 0점에서 5점까지 정량화하였다.^{20,21} 눈물막 파괴시간 검사(TF-BUT 검사)는 0.25% fluorescein 용액을 하결막낭에 떨어뜨리고 3-4회 깜빡이게 한 후 세극등 현미경의 cobalt blue filter의 빛을 최대로 밝게 한 후 환자 스스로 눈을 뜨게 하고 깜빡이지 못하게 한 뒤 각막에 흑점이나 줄이 생기는 시간을 초 단위로 측정하여 기록하였다. 쉬르머 I 검사는 규격이 같은 strip을 이용하여 점안마취를 하지 않은 상태에서 하결막낭 이측 1/3 지점에 넣고 5분 후에 눈물에 의해 적셔진 길이를 mm 단위로 측정하여 기록하였다. 각막지각은 Cochet-Bonnet 촉각측정계(Luneau Optalmologie, Cartres Cedex, France)를 이용하였다. 길이 60 mm, 직경 0.12 mm의 나일론사를 각막면에 수직으로 최소한의 구부러짐이 생길 때까지 각막의 중심부를 압박해 환자의 지각 유무를 조사하였고, 반응이 없을 경우 나일론사를 5 mm씩 짧게 자르며 최초로 양성반응을 나타낼 때의 나일론사의 길이를 각막지각역치로 표시하였다.

각막 단층 영상은 NIDEK Confoscan 4.0 (NIDEK Technologies Srl, Albignasego, Italy)를 이용하여 얻었는데, 각막 중심이 각막 공초점현미경의 중앙에 오도록 눈높이를 조절한 후, 점안마취 후 각막 전 층을 이동하면서 단면상을 촬영하였고, 3 μ m 간격으로 350장의 영상을 촬영하였다. 정상각막에서 기저세포 신경다발이 상피의 바닥세포의 아래 부분을 따라 지나가므로 각막 공초점현미경 상에서 상피와 보우만층 사이에서 관찰되는 신경들을 기저세포 신경다발로 정의하였으며 단위 면적당 신경다발길이(nerve fiber length [mm/mm²]), 신경다발밀도(nerve fiber density [number/mm²]), 신경분지밀도(nerve branch density [number/mm²])의 세 가지 지표를 분석하였다. 신경다발 길이는 기저세포 신경이 촬영된 여러 장의 사진을 IMARIS software version 6.3.1 (Bitplane, Zürich, Switzerland)를 이용하여 한 개의 영상으로 통합한 후 NIH (National Institutes of Health)에서 배포한 ImageJ 프로그램(<http://rsb.info.nih.gov/ij/>)



Figure 1. The analysis of corneal subbasal nerve plexus using ImageJ software. A winding line of corneal nerve is visualized in the left original photograph and the nerve length was analyzed by “segmented line length analysis tool” in ImageJ software by tracing each nerve separately as seen in the right photograph. Arrow heads trace corneal subbasal nerve and the arrows indicates the sites of nerve branching.

을 이용하여 그 길이를 측정하였다. 신경다발밀도는 통합된 영상에서 보이는 분지되는 신경을 제외한 각막 신경의 다발의 수로 정의하였고, 신경분지밀도는 영상에서 분지되는 신경의 수로 정의하였다(Fig. 1).

실험군을 나누는 두 가지 변수 중 한 가지 변수를 통제하기 위하여, 이측 투명각막절개를 시행한 환자 중에서만 수술 후 사용한 인공눈물의 종류에 따라 보존제 군과 무보존제 군으로 분류하여 술 후 점안하는 인공눈물의 보존제 함유 유무에 따른 차이를 비교하였고, 무보존제 인공눈물을 사용한 군에서만 상측 각막 절개 환자 군과 이측 각막 절개 환자군을 비교하여 각막 절개 위치에 따른 차이를 분석하였다.

인공눈물은 수술 후 6개월까지 하루 네 번씩 지속적으로 점안하도록 하였다. 수술 후 인공눈물을 제외한 안약은 0.5% Levofloxacin (Cravit®, Santen)을 술 후 2주간 하루 네 번씩 사용하였고, 1% Prednisolone acetate (Pred Forte®, Allergan, California, USA), 0.03% Flurbiprofen (Ocufen®, Allergan)을 술 후 2개월간 수술한 눈에 하루 네 번씩 점안하였다.

본 연구는 병원의 임상시험심사위원회의 승인을 받았으며, 모든 환자들은 본 연구와 관련하여 시행되는 검사에 대하여 설명을 듣고 동의하였으며 모든 검사 과정과 분석은 헬싱키선언에 의거하여 실행되었다. 통계분석은 SPSS® version 15.0을 이용하였고, 각각의 환자 군별로 비교할 때 Mann-Whitney *U* test를 이용하였다. 또한 *p* 값이 0.05 미

만인 경우를 통계학적 의의가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

대상 환자는 17명 24안이었으며, 남자는 12명 16안, 여자는 5명 8안이었고, 평균 나이(±표준편차)는 67.6 ± 9.4 세이었다. 보존제 군은 10안이었으며, 모두 이측 투명각막 절개창으로 수술하였다. 무보존제 군은 14안이었으며, 그 중 7안은 상측 절개창, 나머지 7안은 이측 절개창으로 수술하였다.

먼저 전체 환자 군에 대하여 각각의 임상 지표에 대해 분석하였다(Table 1). 측각측정계로 측정하였을 때 수술 전보다 술 후 1개월($p=0.013$), 2개월($p=0.000$), 6개월($p=0.001$)째 각막 지각이 통계적으로 유의하게 감소하였다. 또한 OSDI로 측정한 안구건조증의 주관적 증상은 수술 전보다 술 후 1개월($p=0.029$), 2개월($p=0.015$), 6개월($p=0.010$)째 통계적으로 유의하게 증가하였다. 공초점 현미경으로 각막 신경을 분석하였을 때, 수술 전보다 술 후 1개월째에 단위 면적당 신경다발길이(nerve fiber length)가 감소하였으나($p=0.049$), 수술 6개월째는 조금 회복되어 수술 전과 비교하여 약간 감소되어 있기는 했으나 통계적으로 유의한 차이는 없었으며($p=0.295$), 각각의 군에서 대표적인 환자의 단위 면적당 신경다발길이의 변화를 Figure 2에 나타내었다. 이외에 눈물막 파괴 시간, 쉬트머 검사, Oxford scale에 따른 각막 미란의 정도는 수술 전, 후에 통계적으로 유의한

Table 1. The changes in symptoms and signs of dry eye syndrome and corneal subbasal nerve plexus analysis before and after cataract surgery (mean \pm SD)

	Preop	Postop 1 mon	Postop 2 mon	Postop 6 mon
TF-BUT (sec)	6.04 \pm 2.80	4.75 \pm 1.54	5.46 \pm 1.28	6.25 \pm 2.25
Schirmer test (mm)	14.10 \pm 11.06	13.75 \pm 8.86	14.83 \pm 8.82	11.04 \pm 4.77
Esthesiometer (cm)	5.81 \pm 0.46	5.06 \pm 1.19*	5.00 \pm 0.78*	5.21 \pm 0.94*
OSDI	0.08 \pm 0.12	0.11 \pm 0.11*	0.13 \pm 0.12*	0.14 \pm 0.19*
Oxford grading of corneal surface (grade)	0.38 \pm 0.58	0.29 \pm 0.46	0.13 \pm 0.34	0.79 \pm 0.66
Nerve fiber density (number/mm ²)	18.77 \pm 9.36	17.20 \pm 7.72	-	17.85 \pm 8.94
Nerve fiber length (number/mm ²)	9.13 \pm 3.83	7.37 \pm 2.95*	-	8.45 \pm 3.06
Nerve branch density (number/mm ²)	18.77 \pm 16.1	15.10 \pm 9.92	-	15.36 \pm 9.02

TF-BUT = tear film breakup time; OSDI = Ocular Surface Disease Index.

The numbers with an asterisk (*) mean statistically significant differences between preoperative and postoperative values.

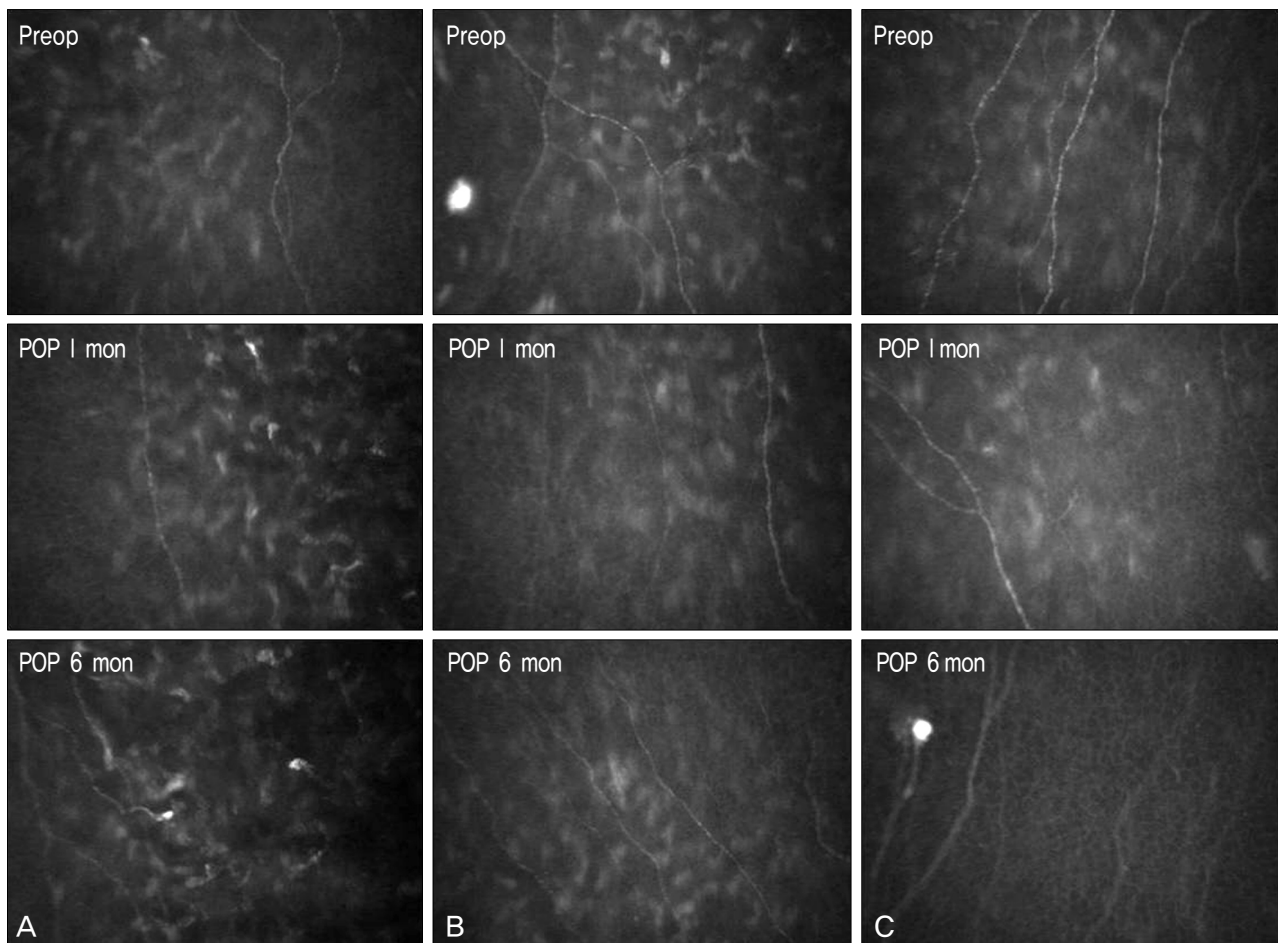


Figure 2. The presentative photographs of corneal subbasal nerve plexus. Each column represents subgroups: temporal incision with PSH (A), temporal incision with PFSH (B), and superior incision with PFSH (C) respectively. Each row represents the time of taken images: preoperative, postoperative 1 month, and postoperative 6 month respectively. Each column is the images in the same patient. They commonly showed a decrease of corneal nerve plexus at 1 month after cataract surgery and a restoration at 6 month after cataract surgery. PSH = preserved 0.1% sodium hyaluronate group; PFSH = preservative free 0.1% sodium hyaluronate group; preop = preoperative, POP = postoperative, mon = month.

차이를 나타내지 않았으며, 단위면적당 신경다발의 밀도 및 신경분지의 밀도 역시 수술 전, 후에 통계적으로 유의한 차

이를 나타내지 않았다.

보존제 군과 무보존제 군을 비교하였을 때에는(Table 2),

Table 2. The comparison of symptoms and signs of dry eye syndrome and corneal subbasal nerve plexus analysis between the groups with or without preservatives in the artificial tears (mean \pm SD)

	Group	Preop	Postop 1 mon	Postop 2 mon	Postop 6 mon
TF-BUT (sec)	PFSH	5.71 \pm 1.89	4.29 \pm 0.95	4.86 \pm 0.90	7.57 \pm 1.90*
	PSH	7.10 \pm 3.67	5.50 \pm 1.78	5.30 \pm 1.34	5.60 \pm 2.67*
Schirmer test (mm)	PFSH	15.57 \pm 13.89	16.71 \pm 12.23	14.57 \pm 10.77	11.29 \pm 7.36
	PSH	13.80 \pm 11.03	14.10 \pm 8.53	18.60 \pm 6.75	10.10 \pm 1.73
Esthesiometer (cm)	PFSH	5.71 \pm 0.76	4.79 \pm 1.15	5.07 \pm 0.67	5.43 \pm 0.79
	PSH	5.90 \pm 0.21	5.20 \pm 0.63	4.75 \pm 0.98	5.00 \pm 1.25
OSDI	PFSH	0.09 \pm 0.05	0.08 \pm 0.03	0.11 \pm 0.04	0.09 \pm 0.05*
	PSH	0.12 \pm 0.18	0.17 \pm 0.16	0.18 \pm 0.17	0.24 \pm 0.26*
Oxford grading of corneal surface (grade)	PFSH	0.43 \pm 0.53	0.29 \pm 0.49	0.00 \pm 0.00	1.14 \pm 0.69
	PSH	0.40 \pm 0.70	0.30 \pm 0.48	0.10 \pm 0.32	0.60 \pm 0.70
Nerve fiber density (number/mm ²)	PFSH	15.75 \pm 6.30	16.65 \pm 6.49		20.25 \pm 7.90
	PSH	18.90 \pm 5.75	17.33 \pm 8.69		17.64 \pm 8.69
Nerve fiber length (number/mm ²)	PFSH	7.22 \pm 2.31	7.65 \pm 3.16		8.33 \pm 1.24
	PSH	9.89 \pm 3.76	7.61 \pm 3.11		9.10 \pm 3.94
Nerve branch density (number/mm ²)	PFSH	17.10 \pm 12.58	17.10 \pm 13.72		13.05 \pm 7.14
	PSH	21.11 \pm 21.37	15.44 \pm 9.68		15.75 \pm 12.16

TF-BUT = tear film breakup time; OSDI = Ocular Surface Disease Index; PSH = preserved 0.1% sodium hyaluronate group; PFSH = preservative free 0.1% sodium hyaluronate group.

The numbers with an asterisk (*) mean statistically significant differences between the two groups.

Table 3. The comparison of symptoms and signs of dry eye syndrome and corneal subbasal nerve plexus analysis between the superior incision group and the temporal incision group (mean \pm SD)

	Group	Preop	Postop 1 mon	Postop 2 mon	Postop 6 mon
TF-BUT (sec)	Temporal	5.71 \pm 1.89	4.29 \pm 0.95	4.86 \pm 0.90	7.57 \pm 1.90
	Superior	4.86 \pm 1.68	4.14 \pm 1.35	6.29 \pm 1.25	5.86 \pm 1.46
Schirmer test (mm)	Temporal	15.57 \pm 13.89	16.71 \pm 12.23	14.57 \pm 10.77	11.29 \pm 7.36
	Superior	13.07 \pm 9.44	10.29 \pm 4.19	9.71 \pm 7.70	12.14 \pm 5.05
Esthesiometer (cm)	Temporal	5.71 \pm 0.76	4.79 \pm 1.15	5.07 \pm 0.67	5.43 \pm 0.79
	Superior	5.79 \pm 0.39	5.14 \pm 1.84	5.29 \pm 0.49	5.29 \pm 0.57
OSDI	Temporal	0.09 \pm 0.05	0.08 \pm 0.03	0.11 \pm 0.04	0.09 \pm 0.05
	Superior	0.02 \pm 0.01	0.07 \pm 0.03	0.07 \pm 0.06	0.05 \pm 0.05
Oxford grading of corneal surface (grade)	Temporal	0.43 \pm 0.53	0.29 \pm 0.49	0.00 \pm 0.00	1.14 \pm 0.69
	Superior	0.29 \pm 0.49	0.29 \pm 0.49	0.29 \pm 0.49	0.71 \pm 0.49
Nerve fiber density (number/mm ²)	Temporal	15.75 \pm 6.30	16.65 \pm 6.49		20.25 \pm 7.90
	Superior	21.60 \pm 15.05	17.55 \pm 8.50		15.75 \pm 10.91
Nerve fiber length (number/mm ²)	Temporal	7.22 \pm 2.31	7.65 \pm 3.16		8.33 \pm 1.24
	Superior	9.97 \pm 4.86	6.75 \pm 2.89		7.64 \pm 3.08
Nerve branch density (number/mm ²)	Temporal	17.10 \pm 12.58	17.10 \pm 13.72		13.05 \pm 7.14
	Superior	17.10 \pm 11.63	12.60 \pm 6.03		17.10 \pm 5.41

TF-BUT = tear film breakup time; OSDI = Ocular Surface Disease Index.

수술 1, 2개월째까지는 보존제 군과 무보존제 군에서 눈물막 파괴시간의 차이가 없었는데, 수술 6개월째에는 수술 전과 비교하여 무보존제 군의 눈물막 파괴시간이 보존제 군보다 더 컸으며, 이는 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p=0.010$). OSDI 설문에서는 수술 전 대비 수술 1개월, 6개월째 안구건조증 증상의 변화가 무보존제 군에서 보존제 군에 비해 유의하게 낮았다(각각 $p=0.025$, $p=0.007$). 이외의 안구건조증의 임상 양상이나 각막 신경의 변화는 유

의한 차이를 나타내지 않았다. 또한 무보존제 군에서 상측 각막 절개 환자 군과 이측 각막 절개 환자 군을 비교하였을 때에도 각각의 임상 지표에서 통계적으로 유의한 변화나 차이는 발견되지 않았다(Table 3).

고 찰

본 연구에서는 백내장 수술 후의 여러 가지 안구건조증

의 임상지표를 수술 전과 비교하였을 때 각막 지각이 통계적으로 유의하게 술 후 6개월까지 감소하였고 안구건조증의 주관적 증상도 술 후 6개월까지 증가하였다. Khanal et al²²은 백내장 수술 후 3일 및 2주째에 눈물 분비량, 증발속도, 오스몰 농도 및 각막 지각이, 술 후 3개월째에는 각막 지각이 백내장 수술 전과 비교하여 통계적으로 유의한 변화가 있었다고 보고하고 있어 이와 같은 각막 지각의 변화는 우리 연구의 결과와 일치하였다. 공초점 현미경을 이용한 각막 신경 분석에서 신경다발길이(nerve fiber length)가 술 후 1개월째 검사에서는 감소하였으나 수술 6개월째는 회복되는 소견이 관찰되었다. 다른 임상적 소견은 백내장 수술 전후에 통계적으로 의미있는 차이를 보이지는 않았는데 이는 수술 후 인공눈물을 모든 환자에서 사용하였기 때문에 임상적 증상의 악화가 가려졌을 가능성이 있어 이를 고려하고 결과를 해석하여야 할 것으로 생각한다.

군을 나누어 시행한 분석에서는 백내장 수술 후 보존제가 없는 인공눈물을 사용한 군(무보존제 군)에서 보존제가 함유된 인공눈물을 사용한 군(보존제 군)에 비해 수술 6개월 후 눈물막 파괴시간이 길고 주관적 증상이 덜 했는데 이러한 점은 인공눈물에 함유되는 보존제인 BAK가 장기간 안약 사용으로 축적됨으로 인하여 눈물막의 안정성과 주관적 안구건조증 증상에 악영향을 미친 결과로 생각한다. 2개월까지 차이가 적었던 원인으로는 같이 사용한 스테로이드 점안약과 NSAID 점안약의 효과에 의하여 증상이 가려졌을 가능성이 있을 것으로 생각한다. 이전의 연구에서 건성각결막염 환자에 대해 보존제가 함유되지 않은 인공눈물 안약이 보존제가 함유된 것보다 눈물막 파괴시간 검사의 회복 및 주관적 증상의 호전이 더 많이 나타났다고 보고된 바 있으며, 이는 본 연구와 일맥상통한다.²³

각막의 지각은 삼차신경의 제1분지인 안신경에서 유래한 장모양체신경에 의해 지배를 받고 상경신경절로부터는 교감신경이 분포된다.¹³ 이 신경다발은 윤부에서 12개에서 16개의 분지로 갈라져 보우만층을 통과해 각막 중심으로 향한다. 윤부를 통과한 분지들은 각막 중심을 향하면서 수평방향 혹은 수직방향으로 분지를 내고 보우만층 아래에서 기저세포 신경다발을 형성한다.²⁴ 각막의 지각은 외부의 기계적 자극이나 열자극으로부터 정상 각막을 유지하기 위한 보호반사에 필수적으로 각막의 지각이 저하되면 눈물 분비량이 감소하고 순목반사가 감소하여 각막손상이 증가하고 상처 치유에도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다.^{14,15} 각막 신경은 수술에 의하여 영향을 받을 수 있는 것으로 알려져 있는데 라식(Laser-Assisted in situ Keratomileusis, LASIK), 라섹(Laser-Assisted Sub-Epithelial Keratomileusis, LASEK) 등의 굴절교정수술 후 각막신경의 손상이 각막지각 변화와

함께 건성안을 유발하며 악화시키는 요인이 되는 것으로 잘 알려져 있으며, 과거에 많이 시행되었던 백내장 낭외적 출술 후 넓은 절개 창 부위에서 광범위한 각막신경의 손상이 관찰되었다.²⁵ 소절개 백내장 수술 후 각막 지각의 변화에 대해 보고된 이전의 연구를 살펴보면, Kohlhaas et al²⁶은 백내장 수술 후 중심 각막 지각이 감소한다고 보고하였고, John²⁷은 백내장 수술 후 중심 각막의 지각에는 별다른 변화가 없고, 절개창 주변의 국소적인 각막 지각의 변화만이 관찰된다고 하였다. 또한 각막의 상이측으로 들어오는 신경섬유의 손상이 중심부 각막 지각의 감소를 초래한다는 보고도 있었다.²⁴

최근 각막 공초점현미경(corneal confocal microscopy)을 이용하여 이러한 각막 조직의 형태학적 연구나 굴절교정수술 후 신경변화 등에 관한 연구가 이루어지고 있는데, 각막 공초점 현미경은 수직방향 고해상도 영상을 통해 투명한 조직의 광학적 절편 구조를 영상화할 수 있어 생체 내 세포 수준에서 조직을 관찰할 수 있고, 각막의 기저막하 신경층에 대해 고해상도의 시각화가 가능하여 각광을 받고 있다.^{28,29} Kim et al³⁰은 3.0 mm 길이의 이측 투명각막절개창을 통해 백내장 수술을 시행한 20명 25안을 대상으로 백내장 수술 전후의 각막지각 및 각막신경 밀도의 변화를 분석하였으며, 술 후 3개월째에 절개부위의 각막지각은 술 전 수준으로 회복되지만 각막신경밀도는 유의하게 감소되었다고 보고하였다. 본 연구에서는 전체 환자군을 분석하였을 때 각막 지각의 감소는 6개월까지 지속되었고 각막신경길이는 1개월째 감소하였다가 6개월째 회복되는 소견을 보인 점에서 약간의 차이는 있지만 전반적으로 비슷한 결과라고 볼 수 있겠다.

라식 시술 후 유발된 안구건조증 및 각막지각 감소는 각막의 주요 신경 다발이 들어오는 3시, 9시 방향이 모두 잘리는 상측 경첩 절편에서 비측 경첩 절편에 비해서 심하였다는 보고가 있다.¹⁶ 그러나 상측 경첩 절편 환자군에서 비측 경첩 절편과 비교하여 안구표면질환지수(Ocular Surface Disease Index, OSDI)로 측정한 안구건조증 증상이나 각막지각, 눈물분비량, 눈물막파괴시간, 각막미란 정도 등을 비교하여 보았을 때 비측 각막지각을 제외하고는 큰 차이를 발견하지 못했다는 보고도 있다.^{17,31} 이러한 라식 수술 연구 결과가 백내장 수술 시의 주 절개창 위치에서도 적용이 될 수 있지 않을까 하는 궁금증에서 이번 연구에서 백내장 수술 주 절개창의 위치가 각막 지각 및 각막 신경에 미치는 영향을 분석하였다. Cho et al⁴은 백내장 수술 전후 절개위치에 따른 임상양상-눈물막 파괴시간 검사, 주관적인 안구건조증 증상, 쉬르머 검사, 눈물띠 높이의 차이-을 분석한 바 있는데 이 때 의미 있는 차이는 발견되지 않았다.

하지만 기존 연구에서는 각막 신경 분석은 시행하지 않았기 때문에 이번 연구에서는 각막신경 분석도 같이 시행하였다. 본 연구에서도 Cho et al⁴의 결과와 비슷하게 상측 절개 환자군과 이측 절개 환자군을 비교하였을 때 눈물막 파괴시간 검사, 주관적인 안구건조증 증상, 쉬르머 검사 결과에 유의한 차이가 없었으며 각막 신경 분석에서도 유의한 차이를 발견하지 못했다. 이러한 결과가 나타나는 것은 각막 신경 다발이 3시, 9시 방향으로 접근하지만, 각막윤부를 통해 들어올 때에는 3시, 9시뿐 아니라 여러 개의 신경다발로 나뉘어 방사상으로 들어오기 때문에 방향에 따른 차이가 크지 않았을 것으로 생각해 볼 수 있다. 특히 백내장 절개창의 경우 길이가 3 mm 이하로 라식 절편에 비해서 짧기 때문에 손상을 받는 각막의 신경 부위가 작아서 이와 같은 점이 더 크게 영향을 미칠수 있었을 것으로 생각한다.

이 연구의 한계라면 두 가지 변수를 분석한 데에 비해서 비교적 환자 수가 적다는 점과 수술 후 다른 약제들도 동시에 사용하였다는 점을 들 수 있다. 연구 기간을 6개월까지로 비교적 길게 잡다보니 탈락한 환자 수가 많았던 점도 전체 환자 수가 적었던 원인이 되었고, 두 가지 변수를 가지고 3군으로 나누어 분석한 것도 군별 분석에 활용할 수 있는 환자 수가 감소하는 원인이 되었다. 이와 같은 분석 방법을 사용할 수 밖에 없었던 이유는 상측절개가 필요한 환자가 많지 않아서였다. 백내장 수술 환자의 경우 도난시를 가진 환자에 비해서 직난시를 가진 환자가 많지 않고, 그 때문에 상측절개가 필요한 환자가 많지 않아 환자를 모으는 데 어려움이 있었다. 그 때문에 상측 각막 절개 환자는 모두 무보존제 인공눈물을 사용하였고, 무보존제 인공눈물은 쓴 군에서만 상측 각막 절개군과 이측 각막 절개군을 비교하였고, 이측 각막 절개군에서만 보존제가 든 인공눈물을 사용한 군과 보존제가 들어있지 않은 인공눈물을 사용한 군으로 나누어 비교할 수 밖에 없었다. 또한 윤리적 문제 때문에 수술후 모든 환자에서 인공눈물을 사용하면서 수술 전후를 비교하였기 때문에 신경과 지각에 관련된 부분, 주관적인 증상 외에는 안구건조증과 관련된 다양한 징후의 변화를 정확히 살펴볼 수는 없었다는 한계를 가지고 있다.

하지만, 이러한 한계에도 불구하고 이번 연구는 백내장 수술후 보존제가 포함되지 않은 인공눈물을 사용하는 것이 보존제가 포함된 인공눈물을 사용하는 것에 비해서 수술 후 발생하는 안구건조증의 증상과 일부 징후를 의미 있게 감소시킨다는 최초의 보고라는 점에서 의미를 갖는다. 저자들은 이번 연구에서 백내장 수술 전후의 안구건조증의 다양한 증상 및 징후, 각막 지각의 변화를 분석하였는데, 그와 함께 각막 공초점현미경을 이용하여 각막 신경의 변화도 같이 보았다는 점과 기존의 연구들이 대개 3개월까지 경과

관찰을 하였는데 좀 더 장기적인 각막신경의 변화를 확인하기 위하여 6개월까지 경과관찰을 한 점 또한 이 연구의 장점이라고 할 수 있다.

결론적으로 본 연구에서는 수술 전후의 각막신경 및 각막 지각의 변화와 안구건조증의 주관적 증상의 변화가 술 후 6개월까지 어떻게 나타나는 지를 살펴볼 수 있었고, 보존제가 첨가된 인공눈물보다는 첨가되지 않은 인공눈물을 사용하는 것이 백내장 수술 후 발생할 수 있는 안구건조증의 증상 개선에 효과가 있었음을 보여줌으로써 백내장 수술 후에 보존제가 첨가되지 않은 인공눈물 사용이 도움이 될 수 있음을 증명하였다.

참고문헌

- 1) Thylefors B, Negrel AD, Pararajasegaram R, Dadzie KY. Global data on blindness. Bull World Health Organ 1995;73:115-21.
- 2) Song KJ, Han MY, Kim SY, et al. Prevalence estimation of cataract based on a screening test. J Korean Ophthalmol Soc 2007;48:768-73.
- 3) Kohlhass M. Corneal sensation after cataract and refractive surgery. J Cataract Refract Surg 1998;24:1399-409.
- 4) Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. Korean J Ophthalmol 2009;23:65-73.
- 5) Ram J, Gupta A, Brar G, et al. Outcomes of phacoemulsification in patients with dry eye. J Cataract Refract Surg 2002;28:1386-9.
- 6) 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.
- 7) Roberts CW, Elie ER. Dry eye symptoms following cataract surgery. Insight 2007;32:14-21.
- 8) Sanchez MA, Arriola-Villalobos P, Torralbo-Jimenez P, et al. The effect of preservative-free HP-Guar on dry eye after phacoemulsification - a flow cytometric study. Eye 2010;24:1331-7.
- 9) Epstein SP, Chen D, Asbell PA. Evaluation of biomarkers of inflammation in response to benzalkonium chloride on corneal and conjunctival epithelial cells. J Ocul Pharmacol Ther 2009;25:415-24.
- 10) Epstein SP, Ahdoot M, Marcus E, Asbell PA. Comparative toxicity of preservatives on immortalized corneal and conjunctival epithelial cells. J Ocul Pharmacol Ther 2009;25:113-9.
- 11) Kim SJ, Kim EH, Lee JE, Lee JS. Effect of preservative-free artificial eye drop on human corneal epithelial cell in vitro. J Korean Ophthalmol Soc 2010;51:1113-20.
- 12) Maca SM, Amon M, Findl O, et al. Efficacy and tolerability of preservative-free and preserved diclofenac and preserved ketorolac eyedrops after cataract surgery. Am J Ophthalmol 2010;149:777-84.
- 13) Muller LJ, Vrensen GF, Pels L, et al. Architecture of human corneal nerves. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38:985-94.
- 14) Martin XD, Safran AB. Corneal hypoesthesia. Surv Ophthalmol 1988;33:28-40.
- 15) Jordan A, Baum J. Basic tear flow. Does it exist? Ophthalmology 1998;95:827-32.

- 16) 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.
- 17) Vroman DT, Sandoval HP, Fernandez 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.
- 18) 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.
- 19) Her J, Yu SI, Seo SG. Clinical effects of various antiinflammatory therapies in dry eye syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:1901-10.
- 20) Bron AJ. The Doyne Lecture. Reflections on the tears. *Eye* 1997;11:583-602.
- 21) Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003;22:640-50.
- 22) Khanal S, Tomlinson A, Esakowitz L, et al. Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification. *Ophthalm Physiol Opt* 2008;28:127-34.
- 23) Grene RB, Lankston P, Mordaunt J, et al. Unpreserved carboxymethylcellulose artificial tears evaluated in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Cornea* 1992;11:294-301.
- 24) Muller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal nerves: structure, contents, and function. *Exp Eye Res* 2003;76:521-42.
- 25) John T, Rao GN, Aquavella JV. Corneal sensitivity in aphakic and pseudophakic eyes. *CLAO J* 1988;14:101-4.
- 26) Kohlhaas M, Stahlhut O, Tholuck J, Richard G. Development of corneal sensitivity after phacoemulsification with scleral tunnel incision. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997;211:32-6.
- 27) John T. Corneal sensation after small incision, sutureless, one-handed phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1995;40:1511-9.
- 28) Zhang M, Chen J, Luo L, et al. Altered corneal nerves in aqueous tear deficiency viewed by in vivo confocal microscopy. *Cornea* 2005;24:818-24.
- 29) Ramirez M, Hernandez-Quintela E, Sanchez-Huerta V, Naranjo-Tackman R. Confocal microscopy of corneal flap microfolds after LASIK. *J Refract Surg* 2006;22:155-8.
- 30) Kim YM, Kim SW, Kim TI, et al. The change of corneal sensitivity and recovery of corneal nerve after cataract surgery. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:13-8.
- 31) Ghoreishi M, Aidenloo NS, Peyman A, et al. Does hinge position affect dry eye after laser in situ keratomileusis? *Ophthalmologica* 2005;219:276-80.

Appendix. The questionnaire of ocular surface disease index (OSDI)¹⁹

(1) 지난 1주일 사이에 본인이 느낀 증상 항목에 표시하세요.

	항상	대부분	반나절	가끔	전혀	
1. 불빛에 민감한가요?	4	3	2	1	0	
2. 모래들어난 느낌이 있나요?	4	3	2	1	0	
3. 시린가요?	4	3	2	1	0	
4. 흐리게 보이나요?	4	3	2	1	0	
5. 시력이 감소했나요?	4	3	2	1	0	

(2) 지난 1주일 사이에 언제 증상이 발생하나요?

	항상	대부분	반나절	가끔	전혀	해당사항없음
6. 독서할 때?	4	3	2	1	0	N/A
7. 야간 운전할 때?	4	3	2	1	0	N/A
8. 컴퓨터 할 때?	4	3	2	1	0	N/A
9. TV 볼 때?	4	3	2	1	0	N/A

(3) 지난 1주일 사이에 언제 불편함을 느끼나요?

	항상	대부분	반나절	가끔	전혀	해당사항없음
10. 바람볼 때?	4	3	2	1	0	N/A
11. 습도가 낮을 때?	4	3	2	1	0	N/A
12. 에어컨이 있을 때?	4	3	2	1	0	N/A

=ABSTRACT=

Changes in Clinical Manifestations of Dry Eye Syndrome after Cataract Surgery and the Affecting Factors

Young Rae Roh, MD¹, Sang Mok Lee, MD^{1,2,3}, Young Keun Han, MD^{1,3}, Mee Kum Kim, MD^{1,4},
Won Ryang Wee, MD^{1,4}, Jin Hak Lee, MD^{1,4,5}

Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, The Armed Forces Capital Hospital², Seongnam, Korea

Department of Ophthalmology, Seoul National University Boramae Medical Center³, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital⁴, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, Seoul National University Bundang Hospital⁵, Seongnam, Korea

Purpose: To evaluate the changes in the clinical signs and symptoms of dry eye syndrome before and after cataract surgery according to the main incision location and the type of artificial tears.

Methods: Twenty-four eyes of 17 patients who underwent phacoemulsification and posterior chamber lens insertion from May 2009 to July 2009 were enrolled in the present study prospectively. The main incision location (temporal or superior incision) was determined according to the axis of astigmatism and the postoperative artificial tears (sodium hyaluronate with or without preservatives) were determined randomly. The tear film break-up time (TF-BUT), Schirmer test, esthesiometer, corneal surface grading with Oxford system and ocular surface disease index (OSDI) questionnaire before and 1, 2 and 6 months after surgery were evaluated. The corneal nerve was also analyzed using corneal confocal microscopy (Confoscan 4, Nidek, Italy) before, and 1 and 6 months after surgery.

Results: The TF-BUT was significantly longer ($p = 0.010$) and the OSDI score was significantly lower ($p = 0.007$) in the patient group with preservative-free sodium hyaluronate than the group with sodium hyaluronate containing preservatives at 6 months after cataract surgery. There were no statistically significant differences according to the main incision location in the sodium hyaluronate without preservatives group.

Conclusions: Symptoms and several signs of dry eye syndrome triggered by cataract surgery decreased with preservative-free artificial tears compared to tears with preservatives.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(9):1030-1038

Key Words: Artificial tears, Cataract surgery, Corneal nerve, Dry eye syndrome, Preservatives

Address reprint requests to **Sang Mok Lee, MD**

Department of Ophthalmology, The Armed Forces Capital Hospital

#San 13-4 Yul-dong, Bundang-gu, Seongnam 463-040, Korea

Tel: 82-31-725-6271, Fax: 82-31-706-0987, E-mail: lsm10003@chollian.net