녹내장 치료 시 점안약 치료 후 안부작용에 관한 연구

최정한 • 박정원 • 박상우

전남대학교 의과대학 안과학교실

목적: 녹내장 환자에서 녹내장 점안약의 개수, 종류, 점안기간이 녹내장 점안약 사용 시 발생하는 부작용에 미치는 영향에 대해서 알아 보고자 하였다

대상과 방법: 528명의 녹내장 환자를 대상으로 녹내장 점안약 사용 후 발생하는 부작용에 대해 설문조사를 시행하였다. 점수화되어 나타나는 부작용의 정도와 약의 개수, 종류, 점안기간 간의 관계에 대해서 분석하였다.

결과: 사용하고 있는 점안약의 개수가 많을수록 부작용의 정도가 더 심하였으며(p<0.01), 점안기간이 증가함에 따라 녹내장 점안약에 의한 부작용을 더 많이 호소하였다(p<0.01). 1개의 약을 사용하는 환자 중 Ocucarpine[®]을 사용하는 경우에서 부작용이 가장 심했으나 2개 또는 3개의 약을 사용하는 경우에는 약제의 종류에 따른 부작용의 정도는 차이가 없었다.

결론: 녹내장 점안약을 사용하는 환자에서 점안 약의 개수가 많거나 점안기간이 오래된 환자에서 부작용의 발생이 증가하고, 1개의 녹내장 점안약을 사용하는 환자에서 Ocucarpine[®]을 사용하는 경우 부작용이 심하였고 2개 이상의 약을 사용하는 경우 종류에 따라 부작용의 정도는 큰 차이를 보이지 않았다.

〈대한안과학회지 2013;54(5):745-751〉

녹내장은 만성적으로 진행하는 시신경병증으로 시야의 손실과 실명을 일으키는 대표적인 질환이다. 1.2 현재까지 많은 녹내장의 위험인자가 알려져 있지만 안압만이 녹내장의 치료에 이용될 수 있는 유일한 위험인자이며, 안압의 하강은 녹내장의 진행을 방지하는데 효과적으로 알려진 유일하고 가능한 치료법이다. 3-6

현재까지 안압을 낮추는 다양한 방법이 개발되어 사용되고 있으며, 이에는 약물치료, 레이저치료 그리고 수술적 치료가 포함된다. 약물치료 중 녹내장 점안약의 점안은 일반적으로 녹내장의 치료에 처음으로 시도되는 방법으로 약물치료의 대부분을 차지한다. 최근까지 다양한 녹내장 점안약이 개발되어 녹내장 환자의 치료에 널리 사용되고 있다. 하지만 녹내장 환자에서 녹내장 점안약의 사용이 증가함에따라 약에 의한 부작용도 증가하고 있고 이에 대한 많은 연구가 진행되었다. 7 이전까지 연구결과에 따르면 녹내장 점안약에 의한 부작용은 대부분 안압을 하강시키는 활성분자와 벤잘코니움클로라이드와 같은 보존제에 의해 발생한다고 하였다. 8-12

전에는 환자의 자각 증상이 거의 없어 녹내장 점안약의 각막, 결막, 눈꺼풀의 부작용은 녹내장의 치료에 대한 순응도에 부정적인 영향을 미친다. 13-17 그리고 순응도는 Sackett의 정의에 의하면 투약행위, 식사, 일상 생활행태를 포함하여 의사의 임상처방에 따르는 환자의 모든 행위자체를 말하며 녹내장 환자의 치료에서도 치료의 성공 및 예후에 중요한 인자이다. 18,19 결론적으로 녹내장의 치료에서 치료의성공을 위해서는 처방 받은 녹내장 점안약에 대한 부작용을 최소화해야 하며 환자의 순응도를 향상시켜야 한다. 녹내장 점안약 사용 시약의 개수, 종류, 점안기간에 따라 나타날 수 있는 부작용에 대해서 환자가 예상하고 이해한다면 순응도가 높아질 것이다. 따라서 본연구는 녹내장 환자에서 녹대장 점안약의 개수, 종류, 점안기간이 녹대장환자의 부작용 발생에 어떠한 미치는 영향에 대해서 알아보고자하였다.

녹내장은 시력과 시야의 손실이 발생하는 말기가 되기

대상과 방법

2011년 3월부터 7월까지 전남대학교병원 안과에 내원한 528명의 녹내장 환자를 대상으로 설문조사를 시행하였다. 녹내장 점안약 사용 후 발생하는 부작용으로 자극감 (irritation), 흐린 시야(blurred vision), 이물감(foreign body sensation), 충혈(hyperemia), 찌르는 느낌(sting-

- 접 수 일: 2012년 7월 7일 심사통과일: 2012년 11월 21일
- 게재허가일: 2013년 3월 5일
- ■책임저자:박상 우

광주광역시 동구 제봉로 42 전남대학교병원 안과 Tel: 062-220-6742, Fax: 062-227-1642 E-mail: exo70@naver.com ing), 가려움(itching sense), 불편감(discomfort), 통증(pain), 눈물흘림(tearing), 건조감(dry eye sensation), 그리고 눈 주위의 착색(pigmentation)이 포함되었고, 부작용에 대해 환 자들이 호소하는 정도를 "없음(none)", "약간(mild)", "보통 (moderate)", "심함(severe)"으로 구분하여 표현하도록 하였 다(Fig. 1). 최종적으로 설문에서 환자가 표현한 각 부작용 의 정도를 "없음(none)"의 경우 0점, "약간(mild)"의 경우 1 점, "보통 있음(moderate)"의 경우 2점, "심함(severe)"를 3점으로 하여 점수화하였고 각 부작용 별 중증도에 대한 점 수를 합하여 그 환자의 녹내장 점안약 사용 후 발생하는 부 작용의 중증도를 결정하였다. 20 녹내장 점안약의 개수, 종 류, 점안기간에 따라 구분하여 부작용 발생의 차이를 비교 하였다. 또한 환자의 기억에 따라 실제 녹내장약의 점안기 간이 다를 수 있어 의무기록 상의 녹내장약의 실제 점안기 간을 확인하여 분석에 이용하였으며, 이전의 레이저 또는 수술적 치료를 시행할 경우 부작용의 발생에 차이가 있을 수 있어 레이저 또는 수술적 치료의 여부도 확인하였다.

실제적인 치료 시 발생하는 부작용의 정도를 알아보고자 녹내장 점안약의 실제 성분보다는 품목을 기준으로 하여 부 작용의 정도를 분석하였고, 예를 들어 Cosopt[®] (dorzolamide hydrogen chloride/timolol maleate, Merck & Co., Whitehouse Station, NJ, USA)는 탄산탈수효소억제제인 dorzolamide 와 베타차단제인 timolol maleate의 복합제이지만 1개의 약

Ocular side effects after the use of anti-glaucoma topical medication

Chart No. : Name :

| Ocular side effects | None | Mild | Moderate | Severe |
|------------------------|------|------|----------|--------|
| Irritation | | | | |
| Blurred or dim vision | | | | |
| Foreign body sensation | | | | |
| Redness or hyperemia | | | | |
| Stinging or burning | | | | |
| Itching | | | | |
| Discomfort | | | | |
| Pain | | | | |
| Tearing | | | | |
| Dry eye sensation | | | | |
| Pigmentation | | | | |

| Medication | Frequency | Duration | | | |
|------------|-----------|----------|--|--|--|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |
| | | | | | |

Figure 1. A questionnaire about side effects that occurred after the use of anti-glaucoma eye drops.

제로 분류하였다. 또한 약제의 사용은 녹내장에 의한 시신 경손상의 정도와 안압 그리고 진행유무에 따라서 1개에서 2개, 2개에서 3개로 순차적으로 증가함을 확인하였다.

점수화되어 나타나는 환자의 부작용의 정도를 바탕으로 통계적 분석을 시행하였다. 통계적 분석으로 녹내장 점안약의 개수, 종류, 점안기간이 부작용에 미치는 영향에 대해서 SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL)으로 Kruskal—wallis test, 사후검정으로 Tukey test using ranks을 이용하였고, 이전의 수술이나 레이저 치료에 관한 부작용의 차이의 비교에서는 Mann—Whitney U—test를 사용하였다.

결 과

총 528명의 환자들이 설문조사에 참여하였으며 참가한 대상들의 평균 연령은 60.40 ± 13.12 세였으며, 이 중 남자가 257명, 여자가 271명이었다. 참가한 대상들 중 안압의조절을 위해 수술 또는 레이저 치료를 시행 받은 적이 있는 환자는 총 103명이었다. 안압의 조절을 위해 수술 또는 레이저치료를 시행하였던 환자의 경우 부작용의 정도가 1.98 ± 2.20 이었고, 약물치료만 시행 받았던 환자의 경우 1.91

Table 1. Demographics of patients use anti-glaucoma eye drops for glaucoma

| Characteristics Value Age (years) 60.40 ± 13.12 Sex Men (%) 257/528 (48.7) Women (%) 271/528 (51.3) Use medicine (%) 271/528 (51.3) One Alphagan® 33/313 (10.5) Combigan® 29/313 (9.3) Cosopt® 80/313 (25.6) Duotrav® 12/313 (3.8) Elazop® 14/313 (4.5) Ocucarpine® 13/313 (4.2) Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) Alphagan®/Cosopt®/Travatan® 52/68 (76.5) | 1 0 | | | | |
|--|-----------------------------|---|--|--|--|
| Sex Men (%) 257/528 (48.7) Women (%) 271/528 (51.3) Use medicine (%) 271/528 (51.3) One Alphagan® 33/313 (10.5) Combigan® 29/313 (9.3) Cosopt® 80/313 (25.6) Duotrav® 12/313 (3.8) Elazop® 14/313 (4.5) Ocucarpine® 13/313 (4.2) Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two 47/313 (15.0) Two 20/147 (13.6) Combigan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Cosopt®/Taflotan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Characteristics | Value | | | |
| Men (%) 257/528 (48.7) Women (%) 271/528 (51.3) Use medicine (%) One Alphagan® 33/313 (10.5) Combigan® 29/313 (9.3) Cosopt® 80/313 (25.6) Duotrav® 12/313 (3.8) Elazop® 14/313 (4.5) Ocucarpine® 13/313 (4.2) Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Taflotan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 13/147 (8.8) | Age (years) | 60.40 ± 13.12 | | | |
| Women (%) Use medicine (%) One Alphagan® Alphagan® 29/313 (9.3) Cosopt® 80/313 (25.6) Duotrav® 12/313 (3.8) Elazop® 14/313 (4.5) Ocucarpine® 13/313 (4.2) Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two Alphagan®/Cosopt® Alphagan®/Cosopt® Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Taflotan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 11/147 (7.5) Elazop®/Taflotan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 13/147 (8.8) | Sex | | | | |
| Use medicine (%) One Alphagan® 33/313 (10.5) Combigan® 29/313 (9.3) Cosopt® 80/313 (25.6) Duotrav® 12/313 (3.8) Elazop® 14/313 (4.5) Ocucarpine® 13/313 (4.2) Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Taflotan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 13/147 (8.8) | Men (%) | 257/528 (48.7) | | | |
| One Alphagan® 33/313 (10.5) Combigan® 29/313 (9.3) Cosopt® 80/313 (25.6) Duotrav® 12/313 (3.8) Elazop® 14/313 (4.5) Ocucarpine® 13/313 (4.2) Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Travatan® 53/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Xalatan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 13/147 (8.8) | Women (%) | 271/528 (51.3) | | | |
| Alphagan® 33/313 (10.5) Combigan® 29/313 (9.3) Cosopt® 80/313 (25.6) Duotrav® 12/313 (3.8) Elazop® 14/313 (4.5) Ocucarpine® 13/313 (4.2) Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Travatan® 53/147 (8.8) Cosopt®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 13/147 (8.8) | Use medicine (%) | | | | |
| Combigan® 29/313 (9.3) Cosopt® 80/313 (25.6) Duotrav® 12/313 (3.8) Elazop® 14/313 (4.5) Ocucarpine® 13/313 (4.2) Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Travatan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | One | | | | |
| Cosopt® 80/313 (25.6) Duotrav® 12/313 (3.8) Elazop® 14/313 (4.5) Ocucarpine® 13/313 (4.2) Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Travatan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Alphagan [®] | 33/313 (10.5) | | | |
| Duotrav® 12/313 (3.8) Elazop® 14/313 (4.5) Ocucarpine® 13/313 (4.2) Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two 20/147 (13.6) Combigan®/Cosopt® 20/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Combigan [®] | 29/313 (9.3) | | | |
| Elazop® 14/313 (4.5) Ocucarpine® 13/313 (4.2) Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Tarvatan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Cosopt [®] | 80/313 (25.6) | | | |
| Ocucarpine® 13/313 (4.2) Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two 20/147 (13.6) Combigan®/Cosopt® 20/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Travatan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Duotrav [®] | 12/313 (3.8) | | | |
| Taflotan® 63/313 (20.1) Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Travatan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Elazop [®] | 14/313 (4.5) | | | |
| Travatan® 22/313 (7.0) Xalatan® 47/313 (15.0) Two Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Travatan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Ocucarpine [®] | 13/313 (4.2) | | | |
| Xalatan® 47/313 (15.0) Two Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Travatan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Taflotan® | 63/313 (20.1) | | | |
| Two Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Travatan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Travatan [®] | 22/313 (7.0) | | | |
| Alphagan®/Cosopt® 20/147 (13.6) Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Travatan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Xalatan [®] | 47/313 (15.0) | | | |
| Combigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Travatan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Two | | | | |
| Cosopt®/Taflotan® 22/147 (15.0) Cosopt®/Travatan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Alphagan®/Cosopt® | 20/147 (13.6) | | | |
| Cosopt®/Travatan® 13/147 (8.8) Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Combigan®/Xalatan® | 15/147 (10.2) | | | |
| Cosopt®/Xalatan® 53/147 (36.1) Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Cosopt®/Taflotan® | 22/147 (15.0) | | | |
| Elazop®/Taflotan® 11/147 (7.5) Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Cosopt®/Travatan® | 13/147 (8.8) | | | |
| Elazop®/Xalatan® 13/147 (8.8) Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Cosopt®/Xalatan® | 53/147 (36.1) | | | |
| Three Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Elazop®/Taflotan® | 11/147 (7.5) | | | |
| Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® 16/68 (23.5) | Elazop®/Xalatan® | 13/147 (8.8) | | | |
| | Three | | | | |
| Alphagan®/Cosopt®/Travatan® 52/68 (76.5) | Alphagan®/Cosopt®/Xalatan® | gigan® 29/313 (9.3) at® 80/313 (25.6) av® 12/313 (3.8) p® 14/313 (4.5) atrpine® 13/313 (20.1) tan® 63/313 (20.1) tan® 22/313 (7.0) an® 47/313 (15.0) agan®/Cosopt® 20/147 (13.6) bigan®/Xalatan® 15/147 (10.2) pte*/Taflotan® 22/147 (15.0) pte*/Travatan® 53/147 (36.1) pte*/Xalatan® 11/147 (7.5) agan®/Cosopt®/Xalatan® 13/147 (8.8) | | | |
| | Alphagan®/Cosopt®/Travatan® | 52/68 (76.5) | | | |

Values are presented as mean \pm SD or number (%).

± 2.27로 유의한 차이가 없었다. 환자들이 점안하는 녹내 장 점안약은 Alphagan[®] (brimonidine tartrate, Samil Pharm., Seoul, Korea), Combigan[®] (brimonidine tartrate/timolol maleate, Samil Pharm., Seoul, Korea), Cosopt[®], Duotrav[®] (travoprost/timolol maleate, Alcon, US), Elazop[®] (brinzolamide/timolol, Alcon), Ocucarpine[®] (pilocarpine, Samil Pharm.) Taflotan[®] (tafluprost, Santen Pharmaceutical Co., Osaka, Japan), Travatan[®] (travoprost, Alcon), Xalatan[®] (latanoprost, Pfizer, New York, USA)이며, 단독 혹은 병합요법으로 사

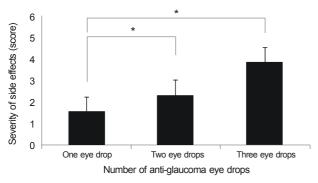


Figure 2. The influence of number of anti-glaucoma eye drops. *Statistically significant, p < 0.05.

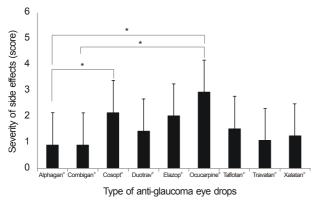


Figure 3. The influence of type of anti-glaucoma eye drops in the one eye drop group. *Statistically significant, p < 0.05.

용되었다(Table 1).

녹내장 약을 1개만 사용하는 경우 부작용의 정도가 1.55 ± 1.95 점, 2개 사용하는 경우 2.35 ± 2.57 점, 그리고 3개 사용하는 경우 3.85 ± 2.90 점이었다. 녹내장 점안약의 개수와 부작용의 관계에서는 약의 개수가 증가할수록 부작용의 정도가 더 높게 나타났다(p<0.01). 1개를 사용하는 경우와 2개를 사용하는 경우(p<0.01), 1개를 사용하는 경우와 3개를 사용하는 경우(p<0.01)에 각각 통계적으로 유의하게 차이를 보였으며, 2개를 사용하는 경우에서 부작용의 정도가 더 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Fig. 2).

1개의 녹내장 점안약을 사용하는 환자들 중에서 부작용의 정도는 Alphagan[®]을 사용하는 경우 0.88 ± 1.43, Combigan[®] 을 사용하는 경우 0.88 ± 1.35, Cosopt®을 사용하는 경우 2.13 ± 2.26, Duotrav[®]를 사용하는 경우 1.42 ± 1.68, Elazop[®]을 사용하는 경우 2.00 ± 2.25, Ocucarpine[®]을 사 용하는 경우 2.92 ± 3.12, Taflotan®을 사용하는 경우 1.52 ± 1.83, Travatan[®]을 사용하는 경우 1.05 ± 1.59, Xalatan[®]을 사용하는 경우 1.23 ± 1.49로 Ocucarpine[®], Cosopt[®], Elazop[®] 순으로 부작용의 정도가 심하였고, Alphagan®과 Combigan® 을 사용하는 경우 부작용의 발생이 가장 적었다. 각 집단 간 비교에서는 Alphagan®을 사용하는 경우와 Cosopt®을 사용하는 경우(*p*=0.044), Alphagan[®]을 사용하는 경우와 Ocucarpine[®]을 사용하는 경우(p=0.031), Combigan[®]을 사 용하는 경우와 Ocucarpine[®]을 사용하는 경우(*p*=0.041)에 서 유의한 차이가 있었으며 그 외의 점안약 간의 비교에서 는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 3). 그리 고 각 약제 별로 사용된 기간에 따라 부작용의 정도를 비교 하였으며 모든 약제에서 사용기간이 증가함에 따라 부작용 의 정도도 증가하였다(Table 2, Fig. 4).

2개의 녹내장 점안약을 사용하는 환자들에서는 Alphagan[®] 과 Cosopt[®]를 같이 사용하는 경우 2.70 ± 3.34, Combigan[®] 과 Xalatan[®]을 같이 사용하는 경우 1.82 ± 1.78, Cosopt[®]

Table 2. Severity of side effects related with types and treatments periods in the one eye drop group

| | | | 71 | | * | | | 7 10 1 | | |
|----------------------|-----------|-----------------|---------------------|-----------------|--------------------|-----------------|----------|-----------------|----------|-----------------|
| | < 1 month | | 1 month to 3 months | | 3 months to 1 year | | >1 year | | Total | |
| | Patients | Score | Patients | Score | Patients | Score | Patients | Score | Patients | Score |
| Alphagan® | 21 | 0.49 ± 0.74 | 6 | 0.79 ± 1.26 | 4 | 1.76 ± 1.71 | 2 | 3.53 ± 0.71 | 33 | 0.88 ± 1.43 |
| Combigan® | 19 | 0.49 ± 0.68 | 2 | 1.55 ± 1.41 | 5 | 1.55 ± 1.58 | 3 | 1.80 ± 2.31 | 29 | 0.88 ± 1.35 |
| Cosopt® | 34 | 1.18 ± 1.53 | 17 | 1.94 ± 1.60 | 20 | 2.90 ± 2.13 | 9 | 4.33 ± 3.77 | 80 | 2.13 ± 2.26 |
| Duotrav® | 6 | 0.64 ± 0.75 | 2 | 1.55 ± 0.71 | 2 | 1.93 ± 0.71 | 2 | 2.71 ± 2.12 | 12 | 1.42 ± 1.68 |
| Elazop® | 6 | 0.67 ± 0.82 | 4 | 1.75 ± 2.87 | 2 | 3.00 ± 0.00 | 2 | 5.50 ± 0.71 | 14 | 2.00 ± 2.25 |
| Ocucarpine® | 7 | 1.00 ± 0.58 | 2 | 3.50 ± 2.12 | 2 | 3.00 ± 2.83 | 2 | 9.00 ± 1.41 | 13 | 2.92 ± 3.12 |
| Taflotan® | 32 | 0.88 ± 0.97 | 12 | 1.67 ± 1.64 | 7 | 2.34 ± 3.15 | 12 | 2.58 ± 1.85 | 63 | 1.52 ± 1.83 |
| Travatan® | 14 | 0.36 ± 1.16 | 3 | 0.96 ± 0.58 | 2 | 2.52 ± 0.71 | 3 | 3.36 ± 0.58 | 22 | 1.05 ± 1.59 |
| Xalatan [®] | 18 | 0.59 ± 0.57 | 14 | 1.53 ± 1.29 | 9 | 1.65 ± 1.41 | 6 | 1.78 ± 2.40 | 47 | 1.23 ± 1.49 |

Values are presented as number or mean \pm SD.

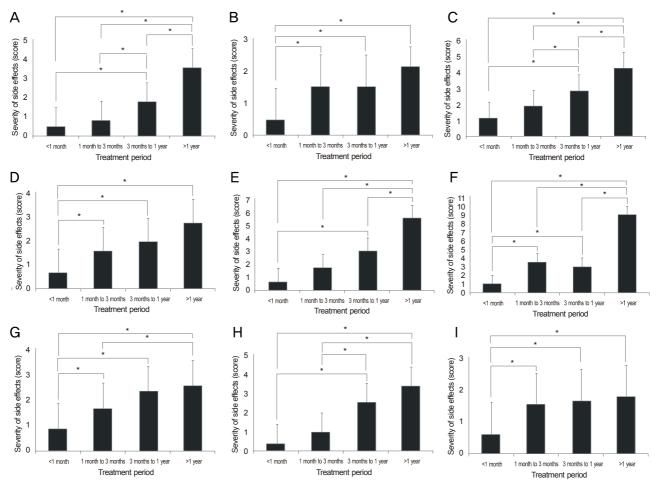


Figure 4. The influence of treatment periods in the one eye drop group in Alphagan[®] (A), Combigan[®] (B), Cosopt[®] (C), Duotrav[®] (D), Elazop[®] (E), Ocucarpine[®] (F), Taflotan[®] (G), Travatan[®] (H), and Xalatan[®] (I) group (M = month; Y = year). *Statistically significant, p < 0.05.

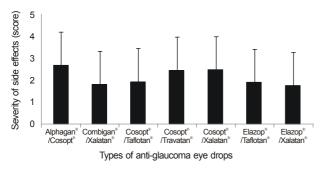


Figure 5. The influence of type of anti-glaucoma eye drops in the two eye drops group.

과 Taflotan[®]을 같이 사용하는 경우 1.95 ± 1.99, Cosopt[®]과 Travatan[®]을 같이 사용하는 경우 2.46 ± 2.82, Cosopt[®]과 Xalatan[®]을 같이 사용하는 경우 2.49 ± 2.38, Elazop[®]과 Taflotan[®]을 같이 사용하는 경우 1.91 ± 1.38, Elazop[®]과 Xalatan[®]을 같이 사용하는 경우 1.77 ± 1.49였다. Alphagan[®]과 Cosopt[®]을 사용하는 경우에서 부작용이 가장 심하였으며, Elazop[®]과 Xalatan[®]을 사용하는 경우에 부작용의 발생

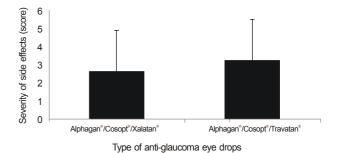


Figure 6. The influence of type of anti-glaucoma eye drops in the three eye drops group.

이 가장 적었으나 점안약 간의 비교에서는 통계적으로 유 의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 5).

3개의 녹내장 점안약을 사용하는 환자들은 Alphagan[®], Cosopt[®], 그리고 Xalatan[®]을 같이 사용하거나 Alphagan[®], Cosopt[®], 그리고 Travatan[®]을 같이 사용하는 경우가 있었다. Alphagan[®], Cosopt[®], 그리고 Xalatan[®]을 같이 점안하였던 경우에서는 2.63 ± 2.53, Alphagan[®], Cosopt[®], 그리

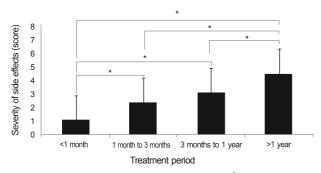


Figure 7. The influence of treatment periods. *Statistically significant, p < 0.05.

고 Travatan[®]을 같이 점안하였던 경우에서는 3.25 ± 2.88 로 두 가지 병용요법 간 부작용의 발생은 유의한 차이가 없었다(Fig. 6).

녹내장 점안약의 점안기간과 부작용의 관계에서는 점안 기간이 1개월 이내인 군에서 1.08 ± 1.45 점, 1개월 초과에서 3개월 이내인 군에서 2.34 ± 1.87 점, 3개월 초과에서 1년 이내인 군에서 3.08 ± 2.55 점, 그리고 1년 초과인 군에서 3.47 ± 2.84 점이었다(Fig. 7). 녹내장 점안약의 점안기간에 따라 부작용의 정도에서 유의하게 차이가 있었고 (p<0.01), 1년 이상 녹내장 점안약을 사용한 군이 다른 군에 비해 부작용이 가장 심하게 나타났다.

고 찰

녹내장 점안약의 사용은 녹내장의 치료에서 가장 많이 이용되는 치료이다. 이런 점에서 녹내장 치료에서 환자들의 녹내장 점안약에 대한 순응도와 약제의 안정성은 녹내장 점안약의 점안을 유지하는데 있어 가장 중요한 요소로, 순응도의 감소나 약제의 안정성 저하는 결국 치료의 실패는 시야의 손실과 실명으로 이어질 수 있다.²⁰

여러 연구에서 녹내장약에 의한 부작용을 적게 경험한 환자에서 녹내장약에 대한 순응도가 높다고 보고하고 있다. 13-17 Ahn et al 19은 부작용의 경험유무와 순응도의 관계에서는 부작용을 경험한 경우 50.9%에서, 부작용을 경험하지 않은 경우 67.6%에서 순응도가 좋았고 통계적으로도 부작용이 없을수록 순응도가 좋았다고 하였다. 그리고 이전의 연구들에 따르면 처방받은 약에 대한 불순응(non-compliance)은 녹내장 점안약을 사용하는 환자의 5%에서 80%에서 발생하며 이는 녹내장의 진행과 녹내장에 의한 실명의 큰 원인으로 알려졌다. 21,22 또한 녹내장 점안약에 의한 부작용은 녹내장 환자에서 점안 중이던 약을 다른 약으로 바꾸게 되는 가장 큰 원인이다. 20

Granström²³은 녹내장 환자에서 장기간 녹내장 점안약을

사용할 경우 처방 받은 녹내장 점안약에 대한 환자의 순응 도가 점차 감소하며 1개의 약을 사용하는 경우보다 2개 이 상의 약을 사용하는 경우에서 더 심한 감소가 발생한다고 하였다. 또한 Berdy et al²⁴은 1개의 녹내장 점안약을 사용 하는 환자보다 2개 이상의 녹내장 점안약을 사용하는 환자 에서 약에 의한 부작용이 빈번하게 발생한다고 보고하였다. 저자들의 연구에서도 1개의 녹내장 점안약을 사용하는 경 우보다 2개 또는 3개의 녹내장 점안약을 사용하는 경우 더 많은 부작용이 발생하였다. 하지만 2개의 녹내장 점안약을 사용하는 경우와 비교하여 3개의 녹내장 점안약을 사용하 는 경우에 부작용의 정도는 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없음을 알 수 있었다. 이는 녹내장 점안약의 개수가 증가함에 따라 부작용 발생이 증가하지만 1개에서 2개로 증가하는 경우에 비해서 2개에서 3개로 증가하는 경우에는 부작용의 증가가 크지 않는 것으로 보이며 이에 대한 설명 은 1개의 녹내장 점안약을 사용하는 환자가 약을 추가하는 경우에는 심리적으로 혹은 실제적으로 부작용에 대한 환자 의 자각이 증가하지만 2개의 녹내장 점안약을 사용하는 환 자가 약을 추가하는 경우에는 이미 2개의 약제를 사용하고 있었기 때문에 1개에서 2개로 약을 추가하는 경우에 비해 서 부작용에 대한 환자의 반응이 둔화될 수 있다고 추정해 본다.

본 연구에서 2개 이상의 녹내장 점안약을 사용하는 경우 1개의 녹내장 점안약을 사용하는 경우에 비해서 부작용의 발생은 증가하지만 종류에 따른 약의 부작용의 정도에서 유의한 차이가 없었다. 이는 2개 이상의 녹내장 점안을 사용하는 경우 약의 종류가 부작용의 발생에 영향이 적다는 것을 의미할 수 있으며, 약의 종류보다는 개수의 증가가 부작용의 발생에 더 많은 영향을 주는 것으로 추정해 본다.

본 연구에서는 다음과 같은 제한점이 있다. 연구자의 선호도에 따라 주로 사용되는 녹내장 점안약을 단독 혹은 병합용법으로 사용하였기 때문에 모든 녹내장 점안약의 사용에 대한 부작용의 정도를 제시하지 못하였다. 또한 환자에의해 제공되는 주관적인 정보를 바탕으로 하였기 때문에부작용의 차이를 설명할 수 있는 객관적인 정보를 제시하지 못하였다. 하지만 실제 진료에 있어 눈물막 파괴시간이나 눈물분비량, 각막상피병증의 정도와 같은 객관적인 소견보다는 환자가 자각하는 부작용이 녹내장 점안약에 대한순응도에 더 큰 영향을 줄 것으로 생각한다. 그리고 고정복합제제를 하나의 약제로 간주하여 분석하였다는 점과 점안약 사용기간의 차이가 점안약의 개수나 종류에 따른 부작용의 정도에 영향을 줄 수 있다는 점이다. 마지막으로 보존제가 미치는 영향을 따로 분석하여 제공하지 못하였다.

결론적으로 본 연구에서는 실제적으로 환자에게 이루어지

는 약 처방을 바탕으로 1개의 점안약을 사용 시 Ocucarpine[®] 을 사용하는 경우 다른 점안약을 사용하는 경우에 비하여 부작용의 발생이 높음을 알 수 있었고 이는 이 약제의 사용 시 환자에게 미리 부작용에 대한 주지가 필요함을 제시하였으며 또한 1가지 약제에서 2가지로 증량시킬 때 반드시 부작용의 증가에 대한 주지가 필요함을 알 수 있었다. 이번 연구는 녹내장환자에서 녹내장약 사용 시 부작용이 발생할 수 있는 경우를 교육시킴으로써 환자의 순응도 향상과 약의 점안을 지속시켜 녹내장치료에 도움을 줄 수 있을 것이다.

참고문헌

- Quigley HA. Number of people with glaucoma worldwide. Br J Ophthalmol 1996;80:389-93.
- 2) Goldmann H, Schmidt T. Applanation tonometry. Ophthalmologica 1957;134:221-42.
- Shazly TA, Latina MA. Comparison of intraocular pressure-lowering effect of every night versus every other night dosing of bimatoprost 0.03%. J Ocul Pharmacol Ther 2011;27:369-71.
- Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 1998;126:498-505.
- The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. Am J Ophthalmol 2000; 130:429-40.
- 6) Katsanos A, Dastiridou AI, Fanariotis M, et al. Bimatoprost and bimatoprost/timolol fixed combination in patients with open-angle glaucoma and ocular hypertension. J Ocul Pharmacol Ther 2011;27:67-71.
- Schuman JS. Antiglaucoma medications: a review of safety and tolerability issues related to their use. Clin Ther 2000;22:167-208.
- Pfister RR, Burstein N. The effects of ophthalmic drugs, vehicles, and preservatives on corneal epithelium: a scanning electron microscope study. Invest Ophthalmol 1976;15:246-59.
- Burstein NL. Preservative cytotoxic threshold for benzalkonium chloride and chlorhexidine digluconate in cat and rabbit corneas. Invest Ophthalmol Vis Sci 1980;19:308-13.

- Tripathi BJ, Tripathi RC, Kolli SP. Cytotoxicity of ophthalmic preservatives on human corneal epithelium. Lens Eye Toxic Res 1992;9:361-75.
- Alm A, Stjernschantz J. Effects on intraocular pressure and side effects of 0.005% latanoprost applied once daily, evening or morning. A comparison with timolol. Scandinavian Latanoprost Study Group. Ophthalmology 1995;102:1743-52.
- Burtein NL. Corneal cytotoxicity of topically applied drugs, vehicles and preservatives. Surv Ophthalmol 1980;25:15-30.
- Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. Br J Ophthalmol 2002;86:418-23.
- Lavin MJ, Wormald RP, Migdal CS, Hitchings RA. The influence of prior therapy on the success of trabeculectomy. Arch Ophthalmol 1990;108:1543-8.
- Richter CU, Shingleton BJ, Bellows AR, et al. The development of encapsulated filtering blebs. Ophthalmology 1988;95:1163-8.
- Broadway D, Grierson I, Hitchings R. Adverse effects of topical antiglaucomatous medications on the conjunctiva. Br J Ophthalmol 1993;77:590-6.
- 17) Broadway DC, Grierson I, O'Brien C, Hitchings RA. Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. Arch Ophthalmol 1994;112:1446-54.
- Ashburn FS Jr, Goldberg I, Kass MA. Compliance with ocular therapy. Surv Ophthalmol 1980;24:237-48.
- Ahn DH, Lee YG, Hong YJ. Factors affecting compliance with prescribed eyedrops for glaucoma. Korean J Ophthalmol Soc 1998;39:2145-51.
- 20) Beckers HJ, Schouten JS, Webers CA, et al. Side effects of commonly used glaucoma medications: comparison of tolerability, chance of discontinuation, and patient satisfaction. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008;246:1485-90.
- Dreer LE, Girkin C, Mansberger SL. Determinants of medication adherence to topical glaucoma therapy. J Glaucoma 2012;21:234-40.
- Robin A, Grover DS. Compliance and adherence in glaucoma management. Indian J Ophthalmol 2011;59 Suppl:S93-6.
- Granström PA. Glaucoma patient not compliant with their drug therapy: clinical and behavioural aspects. Br J Ophthalmol 1982; 66:464-70.
- 24) Berdy GJ, Abelson MB, Smith LM, George MA. Preservative-free artificial tear preparations. Assessment of corneal epithelial toxic effects. Arch Ophthalmol 1992;110:528-32.

=ABSTRACT=

The Study of Ocular Side Effects after the Use of Anti-Glaucoma Topical Medication

Jung Han Choi, MD, Jung Won Park, MD, Sang Woo Park, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Purpose: To investigate the influence of number and type of side effects as well as treatment period after the use of anti-glaucoma eye drops in patients with glaucoma.

Methods: A survey was conducted regarding the severity of ocular side effects after the use of anti-glaucoma eye drops in 528 patients with glaucoma. Side effects after using the eye drops included irritability, blurred vision, foreign body sensation, hyperemia, pinpricking sensation, itching, discomfort, pain, tearing, dry eye, and pigmentation. We analyzed the results to investigate the influence of number and type of side effects as well as treatment period.

Results: The side effects after the use of anti-glaucoma eye drops were more severe and frequent in the patient groups using more than 1 eye drop (p < 0.01) and in the patients with longer treatment period (p < 0.01). Among patients using 1 eye drops, side effects developed frequently in patients using Ocucarpine[®].

Conclusions: In patients with glaucoma, using more than 1 anti-glaucoma eye drop or having a longer treatment period resulted in more side effects. Similarly, patients using only 1 eye drop of Ocu-carpine[®] induced more side effects. J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(5):745-751

Key Words: Anti-glaucoma eye drops, Ocu-carpine[®], Side effects

Address reprint requests to **Sang Woo Park, MD, PhD**Department of Ophthalmology, Chonnam National University Hospital #42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea
Tel: 82-62-220-6742, Fax: 82-62-227-1642, E-mail: exo70@naver.com