

근시교정수술 후 발생한 스테로이드 유발 안압 상승의 발생률

Incidence of Steroid-Induced Ocular Hypertension Following Myopic Refractive Surgery

김상명¹ · 배형원¹ · 강성용² · 홍사민¹ · 성공제¹ · 김찬윤¹

Sang Myung Kim, MD¹, Hyoung Won Bae, MD¹, Sung Yong Kang, MD², Sa Min Hong, MD, PhD¹,
Gong Je Seong, MD, PhD¹, Chan Yun Kim, MD, PhD¹

연세대학교 의과대학 안과학교실 시기능 개발연구소¹, 아이리움 안과의원²

*The Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul, Korea
Eyereum Eye Clinic², Seoul, Korea*

Purpose: To determine the incidence of steroid-induced ocular hypertension following myopic vision correction.

Methods: This study retrospectively reviewed the medical records of 6,087 patients (12,164 eyes) who underwent myopic refractive surgery (laser-assisted in-situ keratomileusis [LASIK]/ photorefractive keratectomy [PRK]/phakic intraocular lens [IOL] implantation) at Eyereum Eye Clinic between July 2011 and February 2013. Ocular hypertension was defined when post-operative intraocular pressure (IOP) was increased more than 30% compared to predicted IOP adjusted according to corneal thickness. All preoperative IOPs were measured using Goldmann applanation tonometer (GAT). Postoperative IOPs were measured using non-contact tonometer first and with GAT when the IOP was suspiciously increased.

Results: Steroid-induced ocular hypertension after a myopic refractive surgery occurred in 680 eyes (5.58%) of 404 patients (6.64%). The incidence based on surgery was LASIK (0.06%, 2/3, 514 eyes) followed by PRK (7.63%, 575/7,533 eyes) and phakic IOL implantation (9.2%, 103/1,117 eyes). The average increased IOP level in patients with steroid-induced ocular hypertension was 5.62 ± 3.73 mm Hg after PRK and 9.35 ± 4.95 mm Hg after phakic IOL implantation. A statistically significantly higher change in IOP was observed in the phakic IOL group ($p < 0.001$). However, the PRK group had a longer treatment period for ocular hypertension and used more antiglaucoma medications than the phakic IOL group ($p < 0.05$). Most patients with ocular hypertension were successfully treated with cessation of topical steroid or use of antiglaucoma medications. Only 2 eyes required glaucoma surgery because IOP was not controlled.

Conclusions: IOP measurements should be initiated no later than 1 week after surgery because steroid-induced ocular hypertension following myopic refractive surgery can occur in approximately 5.58% of patients and most cases of ocular hypertension can be controlled with careful follow-up and use of antiglaucoma medications.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(7):1081-1088

Key Words: Myopic refractive surgery, Steroid induced ocular hypertension

■ Received: 2014. 11. 8. ■ Revised: 2015. 1. 22.

■ Accepted: 2015. 5. 20.

■ Address reprint requests to **Chan Yun Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Severance Hospital, #50-1
Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: 82-2-2228-3570, Fax: 82-2-312-0541
E-mail: kcyeye@yuhs.ac

근시를 교정하기 위해 라식, 굴절교정레이저각막절제술 (photorefractive keratectomy, PRK), 우수정체용 인공수정체 삽입수술 등이 많이 시행되고 있다. 라식의 경우 절편과 기질 사이의 염증을 예방하기 위해,^{1,2} PRK는 각막 혼탁과 근시 퇴행을 예방하고 치료하기 위해,^{3,4} 우수정체용 인공수정체 삽입술은 수술 후 안구내 염증 치료를 위해 스테로이드 점안약을 수술 후 사용한다. 이러한 스테로이드 점안약의

© 2015 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.

사용은 대부분의 경우에는 문제가 되지 않지만 종종 스테로이드에 반응하여 안압 상승이 발생하는 경우가 있다.

스테로이드 유발 안압 상승의 위험인자로 원발성 개방각 녹내장, 제1형 당뇨, 고도 근시, 결체조직 질환 등이 있다.^{5,6} 대부분의 경우 스테로이드 점안약을 끊으면 10일 이내에 원래 안압으로 돌아오고, 3주 이내에 98%에서 안압이 정상화되며 점안 안압 하강 약물에 반응이 좋다.⁷ 하지만 드물게 최대 약물치료에도 불구하고 반응이 없는 경우 레이저 섬유주성형술이나 녹내장 여과술을 시행해야 하는 경우가 있다. 굴절 수술 후 발생하는 스테로이드 유발 안압 상승의 경우 기존 근시의 위험인자와 더불어 안압 상승의 원인인 스테로이드 안약을 바로 끊을 수 없다는 문제점이 있다. 또한 각막의 두께가 변하는 굴절 교정수술의 경우 각막 두께가 얇아지므로 술 후 안압 상승이 가려질 염려가 있다. 기존 연구들에 의하면 엑시머 레이저 수술 후 안압 상승에 대해 8%에서 32%까지 다양하게 보고하고 있다.⁸⁻¹¹ 하지만 우리나라 환자들을 대상으로 라식, PRK, 유수정체용 인공수정체 삽입술 후 스테로이드 유발 안압 상승의 발생률에 대한 연구는 부족한 상황이다. 이에 저자들은 굴절 교정수술 후 발생하는 스테로이드 유발 안압 상승의 발생률을 대규모 환자군을 대상으로 연구하고자 하였다.

대상과 방법

2011년 7월부터 2013년 2월까지 2명의 술자에 의해 근시 교정 수술을 시행 받은 6,087명, 12,164안을 대상으로 후향적으로 연구하였다. 근시 교정 수술은 펄토초라식(Femtosecond laser-assisted *in-situ* keratomileusis [LASIK], Laser *in situ* keratomileusis), PRK, 유수정체용 인공수정체 삽입술(Phakic intraocular lens implantation)을 하였다. 유수정체용 인공수정체는 ICL[®] (Implantable contact lens, STAAR Surgical Company, Monrovia, CA, USA), Veriflex[®] (AMO, Santa Ana, CA, USA), Artiflex[®] (Ophtec B.V., Groningen, Netherlands), Toric Artiflex[®] (Ophtec B.V.), Artisan[®] (Ophtec B.V.)을 사용하였다. 각막질환, 백내장, 녹내장, 망막질환, 약시 등의 안과적 질환이 있거나 안과수술 기왕력이 있는 환자, 원시로 수술 받은 경우는 연구에서 제외하였다. 본 연구는 World Medical Association Declaration of Helsinki를 준수하며 진행되었다.

수술 전 검사로 병력 문진, 나안 및 교정시력, 조절마비 및 현성 굴절 검사, 세극등 검사 및 안저 검사, 각막지형도 검사 및 중심각막두께 측정(Orb scan II, Nidek, Gamagori, Japan)을 시행하였다. 안압은 수술 전 모든 환자를 대상으로 골드만 압평 안압계(Goldmann applanation tonometer,

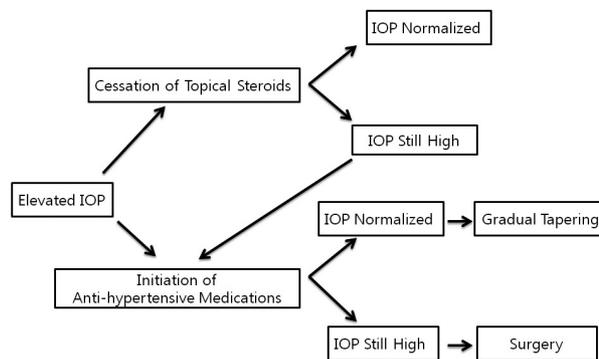


Figure 1. Management of the steroid induced ocular hypertension after myopic refractive surgery. IOP = intraocular pressure.

Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)로 측정하였고, 수술 후 안압은 모든 환자를 대상으로 비접촉안압계(NT-510; Nidek, Gamagori, Japan)로 측정 후 안압 상승이 의심되는 환자를 대상으로 골드만 압평 안압계로 안압을 다시 측정하였다. 또한 수술 후 모든 환자를 대상으로 중심각막두께(Orb scan II, Nidek)를 측정하여 수술 후 중심각막두께 변화량을 측정하였다. 수술 후 얇아진 각막 때문에 발생하는 안압 측정의 오차를 교정하기 위해 각막절제량 10 μm 당 안압이 0.5 mmHg만큼 실제보다 낮게 측정된다고 보고 수술 전 안압을 기준으로 수술 후 예측 안압값을 계산하였다.¹²⁻¹⁴ 수술 후 측정된 안압이 예측 안압보다 30% 이상 증가한 경우를 스테로이드 유발 안압 상승으로 정의하였다. 유수정체용 인공수정체 삽입술의 경우 수술 직후 발생하는 안압 상승은 동공차단, 안구 내 남아 있는 점탄물질, 안구내수술 후 발생한 염증반응에 의한 이차성 안압 상승일 가능성이 있어 배제하였다. 수술 후 최소 5일 이후에 동공차단 소견 없이 발생하는 안압 상승인 경우만을 스테로이드 유발 안압 상승으로 보았다.

스테로이드 유발 안압 상승 환자의 치료는 Fig. 1과 같이 진행하였다. 굴절 교정 수술 후 스테로이드 안약을 바로 끊는 것이 가능했던 시기인 경우 스테로이드 안약을 끊고 안압이 정상화되는 경우도 있었지만, 안압이 10일이 지나도 정상화되지 않는 경우 안압약을 사용하였다. 그리고 안압이 증가하였지만 굴절 수술 후 각막 혼탁, 근시 퇴행 등의 이유로 불가피하게 스테로이드 안약을 끊을 수 없었던 경우 스테로이드 안약을 최소한으로 유지하면서 안압약을 단계적으로 추가하며 안압을 조절하였다. 만약 안압약으로도 조절이 되지 않는 경우 섬유주절제술, 아메드벨브 삽입술 등의 녹내장 수술을 진행하였다. 안압약은 안압 조절 정도에 따라 timolol (Timotic XE[®], MSD, Whitehouse Station, NJ, USA), dorsolamide/timolol 복합제(Cosopt[®], MSD), brimonidine

(Alphagan-P[®], Allergan, Irvine, CA, USA), latanoprost (Xalatan[®], Pfizer Inc., New York, NY, USA)를 단계별로 추가하였다.

각 수술별 수술 방법 및 수술 후 사용한 스테로이드 안약 종류, 점안 횟수, 사용 기간은 다음과 같다.

펄토초라식 수술은 점안 마취하에 펄토초레이저를 이용하여 예상되는 잔여각막두께에 따라 110, 120, 130 μm 로 각막절편을 만들고, 절편을 spatula로 들어올린 후 엑시머레이저(VISX Star S4, AMO, IL, USA)를 사용하여 6.5 mm의 광학부에 조사하여 각막실질부를 절삭한 후 평형염류용액(Balanced salt solution [BSS], Alcon, Fort Worth, TX, USA)으로 세척하고 각막절편을 다시 원위치로 놓고 3분간 건조시켜 마무리하였다. 수술 후 0.1% fluorometholone (Fumeron[®], Hanlim Pharm., Seoul, Korea)을 하루 2시간 간격으로 2일간 점안하였고 그 뒤 그 횟수를 점차 줄여 5일 동안은 하루 4번, 1주 동안은 2번으로 줄여 총 수술 후 2주간 사용하였다. Levofloxacin (Cravit[®], Santen Pharm., Osaka, Japan) 점안액은 수술 후 2주간 하루 4번 점안하였다.

PRK 수술은 점안 마취 후 상피제거 회전술(Amoils epithelial scrubber[®], Innovative Excimer Solutions Inc., Toronto, Canada)로 상피를 신속히 제거하고, 노출된 각막 표면의 물기를 깨끗이 닦은 후, 술자가 연마중심을 지정한 후 웨이브프런트 엑시머레이저(VISX STAR S4, AMO, IL, USA) 장비를 이용하여 치료 범위 6 mm에 중심부에서 주변부로 레이저를 조사하였다. 그 후 levofloxacin (Cravit[®], Santen Pharm.)을 점안하고 치료용 콘택트렌즈를 착용하였다. 수술 후 4일째에 렌즈를 제거하였고, 수술 후 1주일간은 0.1% fluorometholone (Fumeron[®], Hanlim Pharm.)을 하루 2시간 간격으로 점안하였고, 그 후 2-6개월에 걸쳐 점안 횟수를 서서히 경감하였다. Fumeron[®]을 쓰는 기간 동안 levofloxacin (Cravit[®], Santen Pharm.)을 하루 4번 같이 점안하였다.

유수정체용 인공수정체 삽입술은 수술 후 동공차단녹내장을 예방하기 위하여 수술 약 1주 전에 아르곤레이저 및 Yttrium aluminium garnet laser (YAG) 레이저를 이용하여 주변부 홍채 절개술을 각 눈의 12시 방향에 하나씩 시행하였다. 먼저 ICL[®] 삽입 수술은 점안 마취하 동공을 최대한 산동시킨 후 diamond knife로 이측에 3.2 mm의 투명 각막 절개창을 만든 다음 12시 및 6시에 microsurgery knife로 전방천자를 시행하고 1.5% sodium hyaluronate의 점탄물질로 전방을 채웠다. 렌즈의 표시점을 확인하고 삽입장치(STAAR ICL injector, Monrovia, CA, USA)에 렌즈를 장착한 후 전방에 주입 후, 렌즈가 퍼진 다음 홍채 뒤쪽으로 조심스럽게 밀어 넣었다. 평형염류를 전방에 주사하여 점탄

물질을 제거하였고 각막절개부위의 봉합은 하지 않고 수술을 마쳤다. 홍채고정안내렌즈 삽입술은 점안 마취하 0.1% pilocarpine (Ocucarpine, Samil, Seoul, Korea)을 점안하여 축동을 유도한 후 3.5 mm의 투명각막절개를 만들고 10시와 2시에 enclavation 부위를 향해 약 1.0 mm 정도 크기의 각막 절개창을 만들었다. 절개창을 통해서 1.5% sodium hyaluronate를 전방에 주입하고, 홍채고정안내렌즈를 수직방향으로 삽입한 후 조작기구(manipulator)를 이용해 렌즈를 수평방향으로 돌린 후 광학부를 동공 중심에 맞추었다. 고정부(haptic)에 홍채실질 약 1.5 mm 정도가 틈에 끼도록 enclavation 바늘과 고정집게(fixation forceps)를 이용하여 3시, 9시 방향의 주변부 홍채에 홍채고정안내렌즈를 고정하였다. 평형염류를 주사하여 안구내 점탄물질을 제거 후 절개창은 봉합하지 않고 수술을 마쳤다. 사용한 홍채고정안내렌즈의 종류에 따라 수술 방법에는 다소간의 차이가 있었는데, Artisan 렌즈의 경우 각막 절개창의 크기가 커 봉합이 필요하였고 Toric Artiflex의 경우 난시 축에 맞춰 수술을 시행하였다. 유수정체용 안내렌즈 삽입수술 후 사용한 안약은 수술 후 2일째까지 0.5% moxifloxacin (Vigamox, Alcon) 및 1% rimexolone (Vexol[®], Alcon)을 하루 2시간 간격으로 점안하도록 한 뒤, 수술 후 2주째까지 하루 4번씩 점안하였고, 그 후 1달에 걸쳐 감량하였다.

결과 분석은 Stata/SE 12.1 software (StataCorp. College station, TX, USA) 통계프로그램을 사용하였다. 스테로이드 반응군과 비반응군의 명목 변수비교는 Chi-square test를 이용하였고, 연속변수 비교는 Independent *t*-test를 이용하였다. *p*값이 0.05 이하인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 분석하였다.

결 과

2011년 7월부터 2013년 2월까지, 19개월간 근시 교정 수술을 받은 총 환자 수는 6,087명, 12,164안이었다. 이 중 펄토초라식은 3,514안, PRK는 7,533안, 유수정체용 인공수정체 삽입술은 1,117안에서 시행되었다. 이 기간 동안 스테로이드 유발 안압 상승이 발생한 스테로이드 반응군과 비반응군의 특성을 Table 1에 나타내었으며, 나이, 성별, 수술 전 중심 각막 두께, 각막 곡률 반경의 차이는 없었고, 수술 전 구면렌즈대응치(spherical equivalent, SE)에서는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다. 스테로이드 반응군은 -9.12 ± 2.12 디옵터, 비반응군은 -4.98 ± 2.40 디옵터로 스테로이드 반응군이 수술 전 근시 정도가 더 심하였다($p < 0.001$, Table 1).

스테로이드 유발 안압 상승 발생률은 Fig. 2에 그래프로

Table 1. Baseline characteristics in non-steroid responder vs. steroid responder after myopic refractive surgery

Total (n = 12,164)	Non responder (n = 11,485)	Responder (n = 680)	p-value
Age (years)	26.43 ± 4.79	27.88 ± 4.91	0.713*
Gender (female, %)	6,202 (54.0)	316 (46.5)	0.641†
SE (diopter)	-4.98 ± 2.40	-9.12 ± 2.12	<0.001*
Sim K1 (diopter)	43.01 ± 1.74	42.87 ± 1.80	0.825*
Sim K2 (diopter)	44.21 ± 1.50	44.19 ± 1.76	0.863*
CCT (μm)	542.67 ± 29	541.76 ± 32	0.742*

Values are presented as mean ± SD or n (%).

SE = spherical equivalent; Sim K = simulated keratometry; CCT = central corneal thickness.

*Independent t-test; †Pearson's chi-square test.

Table 2. Baseline characteristics in non-steroid responder vs. steroid responder after photorefractive keratectomy or phakic intraocular lens implantation

	PRK (n = 7,533)			Phakic IOL (n = 1,117)		
	Non responder	Responder	p-value	Non responder	Responder	p-value
No. of eyes	6,958	575		1,014	103	
Age (years)	26.25 ± 4.73	26.87 ± 4.97	0.832*	27.72 ± 5.11	27.88 ± 5.69	0.741*
Gender (female, %)	3,068 (44.1)	259 (45.0)	0.662†	766 (75.5)	57 (55.3)	<0.001†
SE (diopter)	-4.40 ± 3.40	-4.88 ± 2.12	0.622*	-8.06 ± 4.12	-9.12 ± 5.40	0.036*
CCT (μm)	545.67 ± 29	537.76 ± 32	0.742*	521.30 ± 39	522.44 ± 36	0.981*

Values are presented as mean ± SD or n (%).

PRK = photorefractive keratectomy; Phakic IOL = phakic intraocular lens, including ICL®, Artiflex®, Toric Artiflex®, Veriflex®, and Artisan®; No. = number; SE= spherical equivalent; CCT= central corneal thickness.

*Independent t-test; †Pearson's chi-square test.

나타내었다. 19개월간 근시 교정 수술 후 발생한 스테로이드 유발 안압 상승은 총 680안(5.58%), 404명(6.64%)에서 발생하였다. 각 수술별 발생률은, 펌토초라식은 0.06% (2/3, 514 eyes), PRK는 7.63% (575/7,533 eyes), 유수정체용 인공수정체 삽입술(ICL®, Artiflex®, Toric Artiflex®, Veriflex®, Artisan®)은 9.2% (103/1,117 eyes)였다.

PRK 수술 및 유수정체용 인공수정체 삽입술 군에서 각각 스테로이드 반응군과 비반응군의 특성을 Table 2에 나타내었다. PRK 수술군에서는 스테로이드 반응군과 비반응군의 나이, 성별, 수술 전 구면렌즈대응치, 각막 곡률, 중심 각막두께에 통계학적으로 유의한 차이가 없었지만 유수정체용 인공수정체 삽입술 군에서는 통계학적으로 유의하게 스테로이드 반응군이 비반응군에 비해 남성의 비율이 높았다($p<0.001$, Table 2).

PRK 및 유수정체용 인공수정체 삽입술 후 발생한 스테로이드 유발 안압 상승 환자의 평균 치료 기간 및 사용한 안압약의 개수, 수술 전과 비교하여 수술 후 상승한 안압 변화량을 Table 3에 나타내었다. PRK 수술 후 발생한 안압 상승 환자에서 통계학적으로 유의하게 안압 치료 기간이 70.40 ± 49.06 일, 사용한 안압약 수 1.90 ± 0.81 개로, 유수정체용 인공수정체 삽입술 후 발생한 안압 상승 안에 비해 치료 기간이 길었고 사용한 약제의 수도 많았다($p<0.05$, Table 3). 반면 수술 전에 비해 수술 후 상승한 안압 변화량은 유

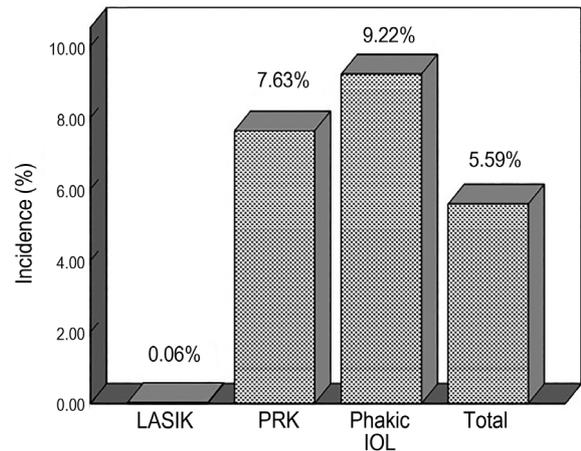


Figure 2. The incidence of the steroid-induced ocular hypertension in each group after myopic refractive surgery between July 2011 and February 2013. LASIK = laser-assisted *in-situ* keratomileusis; PRK = photorefractive keratectomy; IOL = intraocular lens.

수정체용 인공수정체 삽입술 군이 9.35 ± 4.95 mmHg로, PRK군 5.62 ± 3.73 mmHg보다 통계학적으로 유의하게 높았다($p<0.001$). 스테로이드 유발 안압 상승의 발생 시기는 최소 수술 5일 후, 최대 420일 이후 발생하였고 평균 발생 시기는 PRK는 57.20 ± 41.10 일, 유수정체용 인공수정체 수

Table 3. Duration and number of medications required for IOP control and average IOP rise in steroid responders for each surgical groups

	PRK (n = 575)	Phakic IOL (n = 103)	p-value
Duration of glaucoma medications (days)	70.40 ± 49.06	31.35 ± 21.11	<0.001*
No. of glaucoma medications	1.90 ± 0.81	1.70 ± 0.73	0.020*
Average IOP rise (mm Hg)	5.62 ± 3.73	9.35 ± 4.95	<0.001*

Values are presented as mean ± SD or n (%).

IOP = intraocular pressure; PRK = photorefractive keratectomy; Phakic IOL = phakic intraocular lens, including ICL®, Artiflex®, Toric Artiflex®, Veriflex®, and Artisan®; No. = number.

*Independent t-test.

Table 4. Characteristics of patient with steroid induced ocular hypertension undergoing femtosecond LASIK

Pt	Gender	Eyes	Preop SE (D)	Preop CCT (μm)	Postop CCT (μm)	IOP change* (mm Hg)	Meds (n)	Duration of Meds (days)
1	female	OD	-4.12	563	410	7.46	1	25
		OS	-4.19	571	442	8.03	1	25

LASIK = laser-assisted *in-situ* keratomileusis; Pt = patient; Preop = preoperation; SE = spherical equivalent; D = diopter; CCT = central corneal thickness; Postop = postoperation; IOP = intraocular pressure; Meds = anti-glaucoma medications; OD = oculus dexter; OS = oculus sinister.

*Post-operative IOP-predicted postoperative baseline IOP.

술은 26.81 ± 56.53일이었다. 수술 전 평균 안압은 PRK는 16.10 ± 2.60 mmHg, 유수정체용 인공수정체 수술은 15.36 ± 2.70 mmHg였다.

펬토초라식 후 발생한 스테로이드 유발 안압 상승 환자는 1명, 2안이었는데 수술 전 구면렌즈대응치값이 각각 -4.12디옵터, -4.19디옵터였고 수술 전후 각막 두께 변화량은 153 μm, 129 μm였으며, 수술 후 교정한 안압 상승률은 수술 전 예측 안압에 비해 311%, 223% 상승하였다. 치료는 스테로이드 점안약을 끊고 안압약을 1개 사용하였고 25일간 치료 후 호전되었다(Table 4).

스테로이드 안약을 끊거나 안압약 사용 후 대부분의 환자에서 안압이 정상화되었으나 PRK 수술을 받은 1명의 환자(2 eyes)에서만 안압이 조절되지 않아 레이저 섬유주 성형술, 아메드밸브 삽입술의 녹내장 수술을 시행하였다.

고 찰

스테로이드 유발 안압 상승과 녹내장은 방수유출로의 저항 증가로 발생한다고 알려져 있다. 스테로이드 유발 녹내장 환자의 섬유주 조직에 대한 조직학적 연구 및 사람의 섬유주 세포를 배양하여 실험한 연구에 의하면, 세포외기질 물질(extracellular matrix material)의 축적 및 침전, 단백질분해효소와 간질 용해 활동의 저하, 섬유주 세포골격(cytoskeleton)의 재구성, DNA와 핵 크기의 증가, 포식 능력의 저하, 특정 단백질 생성의 변화 때문에 발생한다고 보고했다.¹⁵ Laminin의 축적 또한 스테로이드 유발 녹내장 및 원발성 개방각 녹내장에서 방수 유출 능력을 떨어뜨리는 데 영향을 끼친다

고 보고하였다.¹⁶ 또한 스테로이드로 치료한 섬유주 세포에서 myocilin 단백질이 과발현된다는 보고가 있다.¹⁷ 이 myocilin (MYOC) 유전자는 원발성 개방각 녹내장과도 연관된다고 알려진 것으로¹⁸ 최근에는 myocilin이 다양한 인종에서 고도 근시와도 연관을 보이는 것으로 알려져 있다.^{19,20} 이러한 결과는 고도 근시와 스테로이드 유발 녹내장 간의 상관관계에 대해 관심을 갖게 한다.

근시를 교정하기 위해 시행한 굴절 교정수술 후 일정기간 스테로이드 점안약의 사용은 불가피하다. 본 연구에서 스테로이드 점안약을 사용한 기간은 펬토초라식의 경우 0.1% fluorometholone을 2주, PRK는 0.1% fluorometholone을 2달에서 6개월, 유수정체용 인공수정체 삽입술은 1% rimexolone을 1달간 사용하였다. Seiler et al⁸과 Machat and Tayfour²¹은 스테로이드 유발 안압 상승이 PRK 수술 후 8-32%에서 발생했다고 보고하였다. Garty et al²²은 PRK 수술 후 18개월간 경과 관찰했을 때 12%에서 스테로이드 유발 안압 상승이 있었고, Shimizu et al¹⁴은 PRK 수술을 한 97안을 1년간 경과 관찰했을 때 안압이 21 mmHg 이상 상승한 경우가 8.9%에서 있었다고 보고하였다. Javadi et al²³은 PRK 후 스테로이드 유발 고안압증 발생률이 7.9%였다고 보고하였다. 이는 본 연구에서 PRK 수술 후 안압 상승이 7.63%에서 있었다는 결과와 유사한 결과이다. 홍채 고정 인공수정체 삽입술 후 스테로이드 유발 안압 상승은 14%로 보고된 적이 있다. 본 연구에서는 9.22%로 이러한 차이는 인공 수정체 종류의 차이 때문에 발생했을 것으로 생각된다. 펬토초라식 후에는 다른 굴절 교정 수술보다 적은 0.06%에서 발생하였다. 평균 안압 상승 시기는 PRK는

57.20 ± 41.10일, 우수정체용 인공수정체 수술은 26.81 ± 56.53일로 수술 후 4주에서 6주 사이에 발생했다는 Nagy et al³의 보고와 유사한 결과를 보였다.

수술별 스테로이드 유발 안압 상승의 차이는 수술 방법, 대상 환자군, 스테로이드 안약의 종류 및 사용 횟수, 사용 기간의 차이 때문에 발생했을 것으로 생각된다. 우수정체용 인공수정체 삽입술의 경우 스테로이드 안약을 사용한 기간이 1달로, 비교적 짧았음에도 불구하고 스테로이드 반응군의 안압 상승 정도가 9.35 ± 4.95 mmHg로 통계학적으로 유의하게 높았다. 이는 전방 또는 후방 인공수정체를 삽입함에 따라 동공 차단 및 안구내 염증으로 인한 이차성 안압 상승의 위험이 동반되어 있고, PRK나 라식보다 훨씬 심한 고도근시 환자를 대상으로 하였기 때문으로 생각된다.

또한 펌토초라식이나 PRK의 경우 모두 술 후에 0.1% fluorometholone을 사용하였으나 우수정체용 인공수정체 삽입술 후에는 1% rimexolone을 사용한 것이 안압상승에 영향을 끼쳤을 가능성이 있다. 일반적으로 안압상승 효과가 1% rimexolone과 0.1% fluorometholone 사이에 큰 차이가 없다고 알려져 있다. 하지만 Fan et al²⁴의 연구에 따르면 어린 아이들에게서는 1% rimexolone이 0.1% fluorometholone보다 안압을 상승시킬 위험이 더 크다고 했는데 근시교정술을 받은 환자군이 대부분 젊은 나이라는 것을 고려할 때 이러한 점도 우수정체용 인공수정체 삽입술을 받은 환자군에서 다른 수술군에 비해 안압상승이 높았던 원인으로 작용했을 가능성도 있을 것이라고 추측된다.

PRK의 경우 두 번째로 스테로이드 유발 안압 상승이 많이 발생하였고, 우수정체용 인공수정체 삽입술 환자들에 비해 안압 상승 치료를 위해 많은 안압약의 사용 및 더 긴 치료기간이 필요하였는데 이는 스테로이드 안약을 다른 종류의 수술을 받은 환자군에 비해 2-6배 정도 더 긴 기간 동안 사용했던 것과 관련이 있을 것이라 생각된다.

펌토초라식을 받은 환자군에서 스테로이드 유발 안압 상승 발생이 가장 적었던 이유는 비교적 안압상승 부작용이 적은 0.1% fluorometholone을 세 가지 수술법 중 가장 짧은 2주간의 기간 동안만 사용했기 때문으로 생각된다.

전체 굴절 교정수술 환자 중 스테로이드 비반응군에 비해 반응군이 근시가 통계학적으로 유의하게 심한 결과를 보였다(Table 1). 이는 근시가 스테로이드 안압 상승의 위험인자이기 때문일 수도 있지만, 전체 스테로이드 반응군(680 eyes) 중에서 주로 고도 근시 환자들을 대상으로 시행하는 수술인 우수정체용 인공수정체 삽입술군(103 eyes)이 차지하는 비율이 스테로이드 비반응군(11,485 eyes)에서 우수정체용 인공수정체 삽입술군(1,014 eyes)의 비율보다 커서 생긴 왜곡된 결과로 생각된다. 따라서 스테로이드 안압

상승과 근시 정도의 상관관계에 대해서 본 연구결과를 통해 판단할 수는 없으며 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

대부분의 스테로이드 유발 고안압증의 경우 스테로이드 점안약을 끊으면 10일 이내에 원래 안압으로 돌아오고, 3주 이내에 98%에서 안압이 정상화되며 점안 안압 하강 약물에 반응이 좋다.⁷ 본 연구에서도 대부분의 환자에서 잘 치료되었는데 LASIK (1명, 2안)의 경우 안압약을 사용한 지 25일 후 정상화되었고, PRK는 평균 70.40 ± 49.06일, 우수정체용 인공수정체 삽입술은 평균 31.35 ± 21.11일 동안 안압약 사용 후 정상화되었다. 하지만 PRK 수술을 받은 단 1명의 환자(2안)에서 녹내장 수술이 필요하였다. 이 환자의 경우 수술 전 검사상 녹내장 소견은 보이지 않았으나 어머니가 원발성 개방각 녹내장으로 치료 받고 있던 가족력이 있었다. 이러한 고위험군의 경우 수술 후 발생할 수 있는 안압 상승에 대한 사전 설명이 꼭 필요할 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점 중 하나는 근시 교정 수술 후 안압 측정을 골드만 압평 안압계로 측정했다는 점이다. 근시 교정 수술 후 납작해지고 얇아진 중심 각막에 대해 골드만 압평 안압계는 실제 안압보다 안압을 낮게 측정한다. Kohlhaas et al²⁵은 정상각막을 520 μm로 보았을 때 각막 굴절 교정 수술 후 10 μm 얇아질 때마다 0.4 mmHg 낮게 측정된다고 보고하였다. 반면 Ehlers et al¹³은 10 μm당 0.7 mmHg 낮게 측정된다고 보고하였다. 본 연구에서는 수술 후 얇아진 중심 각막 두께를 고려한 예측 안압을 계산하여 이러한 한계점을 보완하려 하였지만 여전히 안압 측정의 부정확성 가능성은 남아 있다. 또한 우수정체용 인공수정체 삽입술 후 스테로이드 유발 안압 상승의 경우 다른 이차성 원인에 의한 안압 상승의 가능성을 완전히 배제할 수 없다. 펌토초라식이나 PRK와 다르게 우수정체용 인공수정체 삽입술은 안구 내 수술이기 때문에 안구 내 염증반응 및 남아 있는 점탄 물질로 인한 이차성 안압 상승의 가능성이 존재하고 인공수정체로 인한 동공 차단의 위험이 있다. 이러한 가능성을 최대한 배제하기 위해 동공 차단 소견이 보이지 않으면서 수술 후 최소 5일이 지난 환자를 대상으로 연구하였다.

본 연구는 후향적 개입 분석이라는 한계점이 있지만 대규모 환자들을 대상으로 근시 교정 수술 후 스테로이드 유발 안압 상승의 발생률을 조사하였다는 점에서 의의가 있다. 또한 스테로이드 안약을 오래 사용한 수술에서 스테로이드 유발 안압 상승의 발생이 많은 경향을 보였고 더 긴 치료기간이 필요함을 확인할 수 있었다. 스테로이드 유발 안압 상승은 적절한 시기에 치료를 시작하는 경우 대부분 잘 조절될 수 있으므로 수술 후 최소 1주 이내부터 안압을 정기적으로 측정할 것을 제안한다. 추후 근시 교정 수술 후

스테로이드 유발 안압 상승 발생에 대한 전향적 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

- 1) Smith RJ, Maloney RK. Diffuse lamellar keratitis. A new syndrome in lamellar refractive surgery. *Ophthalmology* 1998;105:1721-6.
- 2) Peters NT, Lingua RW, Kim CH. Topical intrastromal steroid during laser in situ keratomileusis to retard interface keratitis. *J Cataract Refract Surg* 1999;25:1437-40.
- 3) Nagy ZZ, Szabó A, Krueger RR, Süveges I. Treatment of intraocular pressure elevation after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1018-24.
- 4) Tengroth B, Epstein D, Fagerholm P, et al. Excimer laser photorefractive keratectomy for myopia: clinical results in sighted eyes. *Ophthalmology* 1993;100:739-45.
- 5) McPherson R, Hanna K, Agro A, et al. Cerivastatin versus branded pravastatin in the treatment of primary hypercholesterolemia in primary care practice in Canada: a one-year, open-label, randomized, comparative study of efficacy, safety, and cost-effectiveness. *Clin Ther* 2001;23:1492-507.
- 6) Gaston H, Absolon MJ, Thurtle OA, Sattar MA. Steroid responsiveness in connective tissue diseases. *Br J Ophthalmol* 1983;67:487-90.
- 7) Munjal VP, Dhir SP, Jain IS. Steroid induced glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 1982;30:379-82.
- 8) Seiler T, Holschbach A, Derse M, et al. Complications of myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. *Ophthalmology* 1994;101:153-60.
- 9) Vetrugno M, Maino A, Quaranta G, Cardia L. A randomized, comparative open-label study on the efficacy of latanoprost and timolol in steroid induced ocular hypertension after photorefractive keratectomy. *Eur J Ophthalmol* 2000;10:205-11.
- 10) Leibowitz HM, Ryan WJ Jr, Kupferman A. Comparative anti-inflammatory efficacy of topical corticosteroids with low glaucoma-inducing potential. *Arch Ophthalmol* 1992;110:118-20.
- 11) Sher NA, Chen V, Bowers RA, et al. The use of the 193-nm excimer laser for myopic photorefractive keratectomy in sighted eyes: a multicenter study. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1525-30.
- 12) Johnson M, Kass MA, Moses RA, Grodzki WJ. Increased corneal thickness simulating elevated intraocular pressure. *Arch Ophthalmol* 1978;96:664-5.
- 13) Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1975;53:34-43.
- 14) Shimizu K, Amano S, Tanaka S. Photorefractive keratectomy for myopia: one-year follow-up in 97 eyes. *J Refract Corneal Surg* 1994;10(2 Suppl):S178-87.
- 15) Ishibashi T, Takagi Y, Mori K, et al. cDNA microarray analysis of gene expression changes induced by dexamethasone in cultured human trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:3691-7.
- 16) Dickerson JE Jr, Steely HT Jr, English-Wright SL, Clark AF. The effect of dexamethasone on integrin and laminin expression in cultured human trabecular meshwork cells. *Exp Eye Res* 1998;66:731-8.
- 17) Alward WL. The genetics of open-angle glaucoma: the story of GLC1A and myocilin. *Eye (Lond)* 2000;14(Pt 3B):429-36.
- 18) Alward WL, Fingert JH, Coote MA, et al. Clinical features associated with mutations in the chromosome 1 open-angle glaucoma gene (GLC1A). *N Engl J Med* 1998;338:1022-7.
- 19) Tang WC, Yip SP, Lo KK, et al. Linkage and association of myocilin (MYOC) polymorphisms with high myopia in a Chinese population. *Mol Vis* 2007;13:534-44.
- 20) Zayats T, Yanovitch T, Creer RC, et al. Myocilin polymorphisms and high myopia in subjects of European origin. *Mol Vis* 2009;15:213-22.
- 21) Machat JJ, Tayfour F. Photorefractive keratectomy for myopia: preliminary results in 147 eyes. *Refract Corneal Surg* 1993;9(2 Suppl):S16-9.
- 22) Gartry DS, Kerr Muir MG, Marshall J. Excimer laser photorefractive keratectomy. 18-month follow-up. *Ophthalmology* 1992;99:1209-19.
- 23) Javadi MA, Mirbabaee-Ghafghazi F, Mirzade M, et al. Steroid induced ocular hypertension following myopic photorefractive keratectomy. *J Ophthalmic Vis Res* 2008;3:42-6.
- 24) Fan DS, Yu CB, Chiu TY, et al. Ocular-hypertensive and anti-inflammatory response to rimexolone therapy in children. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1716-21.
- 25) Kohlhaas M, Boehm AG, Spoerl E, et al. Effect of central corneal thickness, corneal curvature, and axial length on applanation tonometry. *Arch Ophthalmol* 2006;124:471-6.

= 국문초록 =

근시교정수술 후 발생한 스테로이드 유발 안압 상승의 발생률

목적: 근시 교정 수술 후 스테로이드 유발 안압 상승 환자의 발생률을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2011년 7월부터 2013년 2월까지 아이리움 안과에서 근시 교정 수술(펄토초라식/굴절교정레이저각막절제술 [photorefractive keratectomy, PRK]/유수정체용 인공수정체 삽입술)을 받은 6,087명, 12,164안을 대상으로 안압이 수술 전 예측 안압보다 30% 이상 상승한 스테로이드 유발 안압 상승 환자의 발생률을 조사하였다. 안압은 수술 전 모든 환자에서 골드만 압평 안압계로 측정하였고, 예측 안압은 각막 두께 변화량을 고려하여 계산하였다. 수술 후 모든 환자에서 비접촉성 안압계로 안압 측정 후, 안압 상승이 의심되는 환자에서 골드만 압평 안압계로 측정하였다.

결과: 근시 교정 수술 후 스테로이드 유발 안압 상승은 총 680안(5.58%), 404명(6.64%)에서 발생하였다. 수술별 발생률은 펄토초라식은 0.06% (2/3, 514 eyes), PRK는 7.63% (575/7,533 eyes), 유수정체용 인공수정체 삽입술(ICL[®], Artiflex[®], Toric Artiflex[®], Veriflex[®], Artisan[®])은 9.2% (103/1,117 eyes)였다. 스테로이드 점안약을 끊거나 안압하강제 사용으로 대부분 잘 치료되었지만 2안에서 안압 조절이 되지 않아 수술이 필요하였다.

결론: 근시 교정 수술 후 발생하는 스테로이드 유발 안압 상승은 약 5.58%에서 발생하고 안압하강제 사용으로 대부분 잘 치료될 수 있으므로 수술 후 1 주 이내에 주기적인 안압 측정을 시작하는 것이 필요하다.

〈대한안과학회지 2015;56(7):1081-1088〉