

약제 종류에 따른 선택적 레이저 섬유주성형술의 장기 임상효과 비교

Long-term Results of Selective Laser Trabeculoplasty versus Latanoprost or Dorzolamide/Timolol Fixed Combination

임종훈 · 김돈경 · 조석호 · 홍영재

Jong Hoon Lim, MD, Don Gyung Kim, MD, Seok Ho Cho, MD, Young Jae Hong, MD, PhD

누네안과병원

Nune Eye Hospital, Seoul, Korea

Purpose: To compare the efficacy of selective laser trabeculoplasty (SLT) in patients treated with either latanoprost or dorzolamide/timolol fixed combination (DTFC) for primary open-angle glaucoma.

Methods: This retrospective study included 92 consecutive patients who underwent a 180-degree SLT for the first time. The subjects divided into two groups: patients who received latanoprost ($n = 63$) or DTFC ($n = 29$) before and after SLT. The main outcome measure was intraocular pressure (IOP) decrease over five years after SLT. The mean IOP change, mean percentage of IOP reduction, and success rates were compared between the patients treated with latanoprost and the patients treated with DTFC. Success was defined as an IOP decrease ≥ 3 mm Hg or IOP reduction $\geq 20\%$ without additional medications, laser surgery, or glaucoma surgery.

Results: At the postoperative one-year follow-up, the mean IOP was 15.7 ± 2.2 mm Hg in the latanoprost group and, 16.2 ± 2.4 mm Hg in the DTFC group. At the postoperative five-year follow-up, the mean IOP was 15.1 ± 2.5 mm Hg in the latanoprost group and, 14.6 ± 1.7 mm Hg in the DTFC group. There were no statistically significant differences in IOP change, percentage IOP reduction, or success rate between the groups at each time point after the SLT ($p > 0.05$).

Conclusions: Selective laser trabeculoplasty showed a reasonable efficacy in lowering the IOP over a five-year follow-up period. There were no significant differences in IOP lowering effect or success rate between the patients treated with latanoprost or DTFC.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(9):1415-1421

Keywords: Dorzolamide/Timolol fixed combination, Intraocular pressure, Latanoprost, Selective laser trabeculoplasty

선택적 레이저 섬유주성형술(selective laser trabeculoplasty, SLT)은 532 nm의 Q-switched frequency doubled neodymium-

doped yttrium aluminium garnet (Nd:YAG) laser가 색소 섬유주의 멜라닌을 갖고 있는 세포에만 선택적으로 흡수되어 작용한다.¹ 따라서 섬유주의 손상을 최소화하여 섬유주의 구조를 변화시키지 않고도 아르곤 레이저 섬유주성형술(argon laser trabeculoplasty, ALT)와 유사한 안압 하강효과를 나타내는 것으로 알려졌다.² 문헌 보고에 따르면 SLT의 성공률은 40%에서 84%로 보고마다 차이가 큰데, 이는 치료 성공에 대한 정의가 연구마다 다르고, 연구 대상군 및 경과 관찰기간이 상이하기 때문으로 생각된다.³⁻⁷ 그동안 SLT의 prostaglandin (PG) analogue 안압 하강효과에 대한

■ Received: 2016. 1. 28. ■ Revised: 2016. 5. 18.

■ Accepted: 2016. 8. 19.

■ Address reprint requests to Young Jae Hong, MD, PhD
Nune Eye Hospital, #404 Seolleung-ro, Gangnam-gu, Seoul 06198, Korea
Tel: 82-2-2086-7789, Fax: 82-2-2086-7710
E-mail: youngjhong@gmail.com

* This study was presented as a e-poster at the 3rd Asia-Pacific Glaucoma Congress 2016.

© 2016 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.

연구가 있었지만, 보고마다 의견이 분분하였고,⁸⁻¹⁰ 다른 성분의 약제에 대해서는 연구가 미미했다. Kara et al¹¹은 PG analogue와 도졸라마이드-티몰롤 복합제제(dorzolamide/timolol fixed combination, DTFC)의 SLT 안압 하강효과 비교 연구에서 DTFC 약제를 점안한 군이 PG analogue 점안한 군보다 우수한 안압 하강효과를 보였다고 하였다. 하지만 Kara et al¹¹의 연구는 추적관찰 기간이 1년으로 짧고, 여러 종류의 PG analogue 약제를 포함해서 비교하였기 때문에 특정 약제의 종류에 따른 SLT의 안압 하강효과를 분석하는 데에는 제한점이 있었다. 녹내장 치료 약물 중 라타노프로스트와 DTFC는 가장 흔하게 처방되고 있는 1차 약물로써, 보고에 따르면 라타노프로스트와 DTFC는 비슷한 정도의 안압 하강효과를 가진다고 알려져 있다.¹² 이에 본 연구는 안압 하강효과가 비슷하다고 알려진, 서로 다른 단일 약제를 사용하고 있는 두 군에서 SLT 후 안압 경과를 5년 동안 비교 분석하였다.

대상과 방법

2006년 12월부터 2014년 7월까지 본원 녹내장 분과에 내원하여 원발개방각녹내장을 진단 받은 후 SLT를 시술 받은 환자를 대상으로 의무기록을 면밀히 검토하여 후향적 연구를 시행하였다. 모든 대상자는 전안부 세극등 검사 및 안저 검사, 골드만 압평안압계를 이용한 안압 측정, 현성굴절검사, 전방각검사, 중심각막두께 측정, 시신경유두입체촬영, 망막시신경섬유층촬영, 자동 시야계 검사(Humphrey[®] Field Analyzer II; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)에 의한 SITA 30-2 시야검사, 빛간섭단층촬영(Cirrus[®] HD-OCT; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)을 통한 평균 망막신경섬유층두께(average retinal nerve fiber layer [RNFL] thickness) 측정을 시행하였다. 원발개방각녹내장은 특징적인 녹내장성 시신경 손상과 시야결손이 있으며, 전방각은 개방되어 있고, 안압 상승의 원인이 될만한 뚜렷한 안과적 혹은 전신적 이상이 없는 상태로 정의하였다. SLT를 시행하는 기준은 시야검사상 시야결손의 진행을 보이거나 목표 안압까지 도달되지 않아 추가적인 안압 하강이 필요한 환자들을 대상으로 시행하였다. 병력 청취 및 검사 결과상 망막 또는 녹내장 관련 수술의 기왕력이 있는 환자, 지속적으로 스테로이드 안약 및 경구약을 사용 중이거나 사용했던 홍채염 및 포도막염 환자, 폐쇄각녹내장 또는 신생혈관녹내장을 진단 받은 환자는 대상에서 제외하였다. 환자의 경과관찰 기간이 1년 미만인 경우도 제외하였다. 양안 모두 연구 기준에 부합한 경우에는 단안이 무작위로 선택되었다.

모든 연구 대상자는 0.005% latanoprost (Xalatan; Pfizer

Inc., New York, NY, USA) 또는 2% dorzolamide hydrochloride/0.5% timolol maleate fixed combination (Cosopt; Merck & Co., Inc., Blue Bell, PA, USA) 단일 요법으로 SLT 시술 최소 3개월 전부터 점안하였으며, 경과관찰 기간 동안에 약제의 변경 및 추가 또는 중단은 없었다. SLT 시술 전후로 라타노프로스트를 점안하고 있는 환자를 latanoprost 군, 도졸라마이드-티몰롤 복합제제를 점안하고 있는 환자를 dorzolamide/timolol fixed combination (DTFC) 군으로 나누어 SLT 시술 후 안압 및 안압 하강률, 치료 성공률을 비교하였다. 기저 안압(Baseline intraocular pressure [IOP])은 안압하강제를 사용하지 않은 상태에서 가장 높게 측정된 안압으로 정의하였고, SLT 시술하기 1시간 전에 측정된 안압을 술 전 안압(pre-treatment IOP, PreIOP)이라고 정의하였다. SLT의 치료 성공을 시술 후 추가적인 안압하강제나 레이저 및 수술을 하지 않고 안압이 술 전 안압(PreIOP)보다 3 mmHg 이상 또는 20% 이상 감소한 경우로 정의하였다.

SLT는 한 명의 술자에 의해 시술되었으며, 532 nm Q-switched frequency-doubled Nd:YAG laser (Solo[™] SLT laser, Ellex, Adelaide, Australia)를 이용하여 다음과 같은 방법으로 시행하였다. 모든 환자에서 시술 1시간 전에 골드만 압평안압계로 술 전 안압(PreIOP)을 측정한 후 0.5% apraclonine (Iopidine; Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 점안하였다. 대상안에 0.5% proparacaine hydrochloride 점안약으로 국소마취 후 렌즈(Latina SLT Gonio Laser lens, Ocular[®], Bellevue, WA, USA)를 각막 위에 위치시킨 다음 광선크기 400 μ m 레이저를 조사시간 3 nsec로 섬유주 180° 하방에서 서로 겹치지 않도록 하여 약 50회 조사하였다. 레이저의 세기는 0.8 mJ에서 시작하여 삼폐인 버블이 생기면 0.1 mJ씩 감소시키거나 증가하는 방법으로 조절하였다. SLT 시술 직후 0.5% apraclonine을 점안하였으며, 술 후 0.1% fluorometholone을 하루 4회, 1주일간 점안하였다. 골드만 압평안압계로 SLT 시술 전, 시술 후 1개월, 3개월, 6개월, 1년 안압을 측정하였고, SLT 시술 1년 후부터는 1년 간격으로 5년 동안 측정된 안압을 기록하였다. 안압은 SLT 시술 단 1회 후의 안압을 기록하였고, SLT 시술 후 유의한 안압 상승을 보여 추가적인 안압하강제 또는 안압 하강 수술을 받은 경우, 그 이후의 안압은 분석에서 제외하였다.

통계학적 분석은 SPSS (SPSSWIN ver. 21.0; SPSS Science, Chicago, IL, USA)를 이용하였다. SLT 시술 전, 그리고 시술 후 각 시점에서 안압 비교 및 SLT 시술 전으로부터의 안압 감소량의 평균을 Student *t*-test를 통해 비교하였다. 또한 범주형 변수 비교에는 Chi-square test를 통해 비교하였다. 시술의 성공 여부는 Log-rank test와 Kaplan-Meier sur-

vival curves를 사용하여 비교하였다. p 값은 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

총 92명 92안이 연구에 포함되었고, 그중 latanoprost 군은 63명 63안(68.5%), DTFC 군은 29명 29안(31.5%)이었다. SLT 시술 전 점안약제의 평균 사용기간은 latanoprost 군은 15.8 ± 16.8 개월(range 3-68개월), DTFC 군은 19.1 ± 20.6 개월(range 3-69개월)로 DTFC 군의 시술 전 약제 사용기간이 좀 더 길었으나, 통계적으로 유의한 차이는 아니었다($p=0.420$). Humphrey® 시야검사의 평균 mean deviation (MD), pattern standard deviation (PSD) 값은 각각 latanoprost 군 -9.06 ± 7.77 dB (range 1.41~26.84 dB), 8.13 ± 5.17 dB (range 1.05~16.43 dB)이었으며, DTFC 군은 -9.08 ± 5.38 dB (range -1.49~24.93 dB), 8.14 ± 4.44 dB (range 1.39~16.91 dB)로 두 군 간 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

안압하강제를 점안하지 않는 상태의 기저 안압(baseline IOP)은 latanoprost 군이 20.2 ± 3.7 mmHg (range 14-31 mmHg), DTFC 군이 20.3 ± 4.5 mmHg (range 16-34 mmHg)로 유의한 차이가 없었으며($p>0.05$), SLT 시술 전 측정된 술 전 안압(PreIOP)은 latanoprost 군 17.4 ± 2.5 mmHg (range

11-28 mmHg), DTFC 군은 18.2 ± 2.8 mmHg (range 14-24 mmHg)로 DTFC 군이 좀 더 높았으나, 통계적으로 유의한 차이는 아니었다($p=0.182$). 그 이외에 두 군 간 성별, 녹내장 가족력, 당뇨, 고혈압, 백내장 수술 여부, vertical cup/disc ratio, 평균 RNFL 두께, 중심각막두께, 굴절력 등의 임상적 특성에 있어 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 또한 SLT 시술 당시 평균 레이저 조사 횟수, 총 레이저 에너지 역시 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$) (Table 1).

SLT 시술 후 5년째까지 두 군 모두에서 술 전 안압과 각각 비교하여 유의한 안압 하강효과를 가졌다($p<0.05$, Table 2). SLT 시술 후 두 군 간의 평균 안압 비교는 모든 안압 측정 시점에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$, Fig. 1). 기저 안압(Baseline IOP)으로부터 SLT 시술 전 안압(PreIOP) 차이는 latanoprost 군 2.8 ± 3.1 mmHg (range -1.0~15.0 mmHg), DTFC 군 -2.1 ± 2.9 mmHg (range 0.0~11.0 mmHg)로 두 군의 각 약제 투여 후 안압 하강 정도는 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.286$, Student's *t*-test). 또한 SLT 시술 전 안압(PreIOP)으로부터 SLT 시술 후에 감소한 안압 차이 및 안압 하강률 역시 모든 안압 측정 시점에서 두 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$, Table 3, Fig 2).

경과관찰 동안 추가적인 안압하강제나 레이저 및 수술을

Table 1. Comparison of the baseline characteristics of the latanoprost and dorzolamide/timolol fixed combination groups

Characteristics	Latanoprost (n = 63)	DTFC (n = 29)	<i>p</i> -value
Age (years)	53.5 ± 12.6	46.9 ± 16.0	0.056*
Gender (male/female)	27/36	15/14	0.428†
Right/Left eye	30/33	16/13	0.501†
Family history of glaucoma (yes/no)	12/51	3/26	0.294†
Diabetes mellitus (yes/no)	5/58	1/28	0.418†
Hypertension (yes/no)	20/43	4/25	0.068†
Lens status (phakic/pseudophakic)	8/55	5/24	0.561†
Preoperative medication period (months)	15.8 ± 16.8	19.1 ± 20.6	0.420*
MD (dB)	-9.06 ± 7.77	-9.08 ± 5.38	0.988*
PSD (dB)	8.13 ± 5.17	8.14 ± 4.44	0.991*
Vertical C/D ratio	0.76 ± 0.12	0.73 ± 0.14	0.361*
Average RNFL thickness (μm)	67.95 ± 16.85	70.17 ± 19.01	0.574*
CCT (μm)	553.5 ± 37.6	566.8 ± 40.2	0.130*
Spherical equivalent (D)	-1.75 ± 3.50	-2.13 ± 2.87	0.618*
Baseline IOP (mm Hg)	20.2 ± 3.7	20.3 ± 4.5	0.921*
PreIOP (mm Hg)	17.4 ± 2.5	18.2 ± 2.8	0.182*
Laser parameters			
Number of spots	56.79 ± 3.76	56.95 ± 3.78	0.878*
Total energy during SLT (mJ)	42.82 ± 3.90	42.43 ± 4.45	0.745*

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

DTFC = dorzolamide/timolol fixed combination; MD = mean deviation; PSD = pattern standard deviation; C/D ratio = cup/disc ratio; RNFL = retinal nerve fiber layer; CCT = central corneal thickness; IOP = intraocular pressure; PreIOP = pre-treatment IOP; SLT = selective laser trabeculoplasty.

*The *p*-value was calculated by Student *t*-test; †The *p*-value was calculated by Chi-square test.

Table 2. Mean intraocular pressure at pre-treatment and at various time points up to 5 years

	Latanoprost		<i>p</i> -value*	DTFC		<i>p</i> -value*
	Numbers of eyes	Mean IOP (mm Hg)		Numbers of eyes	Mean IOP (mm Hg)	
PreIOP	63	17.4 ± 2.5		29	18.2 ± 2.8	
1 month	63	14.9 ± 1.8	<0.001	29	15.5 ± 2.2	<0.001
3 months	63	14.9 ± 1.7	<0.001	29	15.2 ± 2.4	<0.001
6 months	63	15.1 ± 1.9	<0.001	29	15.9 ± 2.5	<0.001
1 year	63	15.7 ± 2.2	<0.001	29	16.2 ± 2.4	<0.001
2 years	45	14.8 ± 2.1	<0.001	18	15.3 ± 2.0	<0.001
3 years	32	14.5 ± 2.3	<0.001	16	15.8 ± 2.3	<0.001
4 years	24	14.9 ± 2.0	<0.001	10	15.8 ± 2.1	0.001
5 years	19	15.1 ± 2.5	<0.001	5	14.6 ± 1.7	0.049

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

DTFC = dorzolamide/timolol fixed combination; IOP = intraocular pressure; PreIOP = pre-treatment IOP.

*The *p*-value was calculated by paired *t*-test.

Table 3. Change from the pre-treatment intraocular pressure after the selective laser trabeculoplasty

Time	Latanoprost (mm Hg)	DTFC (mm Hg)	<i>p</i> -value*
1 month	2.5 ± 1.7	2.7 ± 2.2	0.571
3 months	2.5 ± 1.6	3.0 ± 1.9	0.288
6 months	2.3 ± 1.8	2.3 ± 2.3	0.934
1 year	1.7 ± 1.8	2.0 ± 1.8	0.488
2 years	2.2 ± 1.6	3.3 ± 2.9	0.070
3 years	2.6 ± 1.4	3.0 ± 2.4	0.504
4 years	2.4 ± 1.3	3.6 ± 2.5	0.076
5 years	2.3 ± 1.8	3.8 ± 3.0	0.165

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

DTFC = dorzolamide/timolol fixed combination.

*The *p*-value was calculated by Student *t*-test.

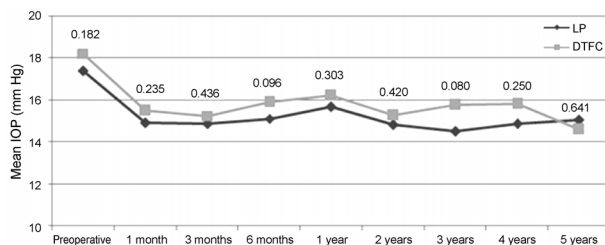


Figure 1. The intraocular pressure (IOP) profile before and after the selective laser trabeculoplasty. The numbers on the graph indicated the *p*-value at each time point. The *p*-value was calculated via the Student's *t*-test. LP = latanoprost; DTFC = dorzolamide/timolol fixed combination.

하지 않고 안압이 술 전 안압보다 3 mmHg 이상 또는 20% 이상 감소한 경우를 SLT 치료 성공이라고 정의하여 Kaplan-Meier 생존분석 결과, SLT 5년 누적 성공률은 latanoprost 군에서 11.9%, DTFC 군에서 25.9%로 DTFC 군에서 높은 경향을 보였지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.235$, Fig 3).

한편, 경과관찰 기간 중 latanoprost 군에서 총 10명(15.9%)의 환자가 SLT 시행 후 평균 28.3개월(range 13-45개월)에 유의한 안압 상승으로 추가적인 안압 하강시술이 필요

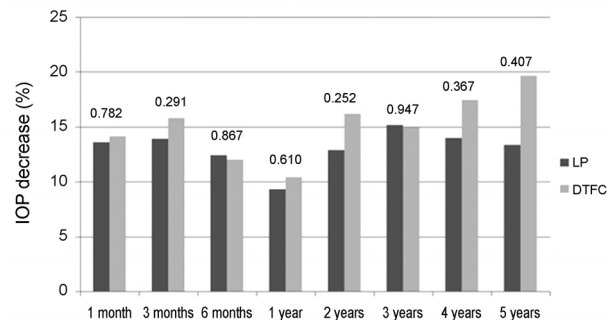


Figure 2. The mean change in pressure from the pre-treatment intraocular pressure (PreIOP) for latanoprost (LP) and dorzolamide/timolol fixed combination (DTFC). The numbers on the graph indicated the *p*-value at each time point. The *p*-value was calculated via the Student's *t*-test.

했으며, 그중 9명은 SLT 시행 후 평균 27.8개월째에 추가로 SLT를 시행하였고, 1명에서 SLT 시행 후 33개월째에 섬유유착 절제술을 시행하였다. DTFC 군에서는 총 8명(27.6%)의 환자가 SLT 시행 후 평균 40.2개월째(range 14-56개월)에 유의한 안압 상승으로 추가적인 안압 하강시술이 필요했으며, 그중 7명은 SLT 시행 후 평균 38.0개월째에 추가로 SLT를 시행하였고, 1명에서 SLT 시행 후 56개월째에 섬유유

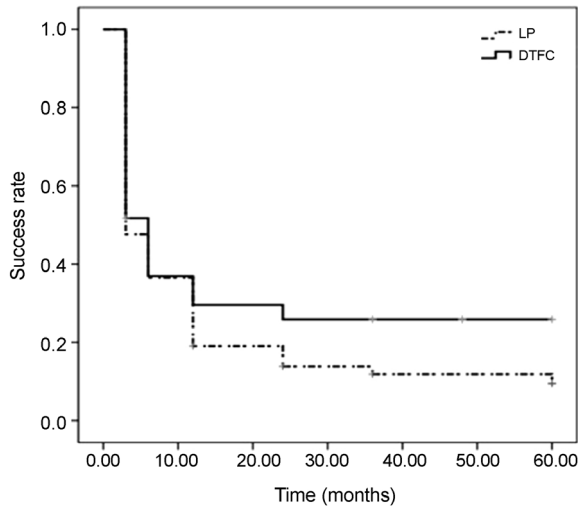


Figure 3. The Kaplan-Meier chart for latanoprost (LP) and dorzolamide-timolol fixed combination (DTFC) using the definition of success. There were not statistically significant differences between the survival curves in the follow-up period (Log-rank test, $p = 0.235$).

주 절제술을 시행하였다.

본 연구에서는 latanoprost 사용 후 안구건조증 및 안검염으로 총 3명(4.8%)의 환자가 약제 사용을 중단하였으며, DTFC 제제는 총 2명(6.9%)의 환자가 안검염으로 약제 사용을 중단해, 약제 사용을 중단한 이후의 안압은 분석에서 제외하였다. 연구 대상자 중 SLT 시행 후 기대 이상으로 안압이 낮아져 SLT 시행 전 사용하던 안압약을 중단한 증례는 없었다.

고 찰

여러 대규모 전향적인 연구를 통해서 안압을 낮추는 것이 녹내장의 치료에 있어서 녹내장성 시신경 손상의 진행을 막는 유일한 방법으로 정립되었다.¹³⁻¹⁶ SLT는 ALT보다 상대적으로 작은 조직 손상으로 부작용이 적어, 안압을 낮추는 데 안전한 방법으로 널리 받아들여지고 있다.^{3,6} SLT가 안압을 낮추는 기전은 아직 확실하지는 않지만, SLT 후 세포질 내 색소과립이 파괴되고 섬유주내피세포의 세포간 장벽이 손상되는 것이 관찰되었고,¹⁷ 레이저 조사에 의해 monocyte와 macrophage가 모여 손상된 조직을 제거하는 과정에서 쉐렘판의 투과성을 높이는 것으로 추정된다.¹⁸

이전 연구들에서 SLT의 안압 하강효과에 영향을 줄 수 있는 여러 가지 요인들에 대한 연구들이 보고되었다. 대부분의 연구들이 공통적으로 높은 술 전 안압을 SLT의 성공 예측인자라고 보고하였고, 나이, 성별, 이전 수술력, 전방각의 색소 침착 정도, 술 전 점안한 안압하강제의 개수는 연

관이 없는 것으로 나타났다.^{3,19-21} 본 연구는 라타노프로스트와 도졸라마이드-티몰롤 복합제제가 SLT 안압 하강효과에 미치는 영향을 비교분석했으며, 안압 및 안압 하강률, 치료 성공률 모두 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

라타노프로스트는 섬유주간의 세포외간질(extracellular matrix)을 재구성(remodeling)하는 효소인 metalloproteinase를 활성화시켜 이를 통해 섬유주 다발 사이의 간격이 늘어나 포도막공막유출을 증가시켜 안압을 낮춘다.^{22,23} 라타노프로스트와 같은 PG analogue가 SLT 성공에 미치는 영향은 아직도 논란이 있다. Scherer⁸는 SLT의 성공 여부를 시행 전 안압으로부터 20% 이상의 하강으로 정의하였을 때, SLT 시술 1개월 후 PG analogue를 점안하는 군에서 44.9%의 성공률을 보였다고 보고하면서, SLT 시술 전과 후의 PG analogue 점안이 안압 하강효과를 크게 한다고 하였다. 이러한 현상을 Scherer는 PG analogue가 섬유주의 세포외(extracellular) 환경을 변화시키는 것으로 설명하였다. 반면에 Song et al⁹은 SLT를 시술한 환자에서 PG analogue를 점안하는 환자들의 안압 하강효과가 떨어진다고 보고하였다. 이 연구에서 PG analogue를 점안하는 환자들의 안압 하강효과가 떨어지는 몇 가지 기전을 제시하였다. 첫째로, PG analogue가 포도막공막유출을 증가시키는데 이것이 섬유주의 hypoperfusion을 일으켜 SLT에 대한 반응을 감소시킨다고 하였다. 또 다른 기전으로는 PG analogue가 proinflammatory 효과를 가지므로 이것이 섬유주가 SLT에 반응하는 것을 방해할 수 있다고 하였다. 마지막으로 PG analogue 점안으로 인한 metalloproteinase의 과포화(supersaturation) 상태가 섬유주유출로에서 metalloproteinase의 기능을 떨어뜨릴 수도 있다고 하였다. 하지만 Singh et al¹⁰은 SLT 시술 전후로 PG analogue 점안한 군과 PG analogue 점안하지 않은 군의 비교 연구에서 PG analogue 점안한 군의 SLT 안압 하강효과가 떨어지지 않는다고 보고하였다. PG analogue 점안이 SLT 안압 하강효과에 미치는 영향은 의견이 분분하므로 앞으로 추가적인 연구가 필요할 것이다.

도졸라마이드-티몰롤 복합제제는 탄산탈수효소억제제와 베타차단제를 혼합한 제제로 방수의 생성을 억제하여 안압을 낮춘다.²⁴⁻²⁶ 탄산탈수효소억제제와 베타차단제가 SLT 안압 하강효과에 미치는 영향을 보고한 연구는 많지 않았다. Song et al⁹은 두 약제의 점안이 SLT의 안압 하강효과에 유의한 차이를 주지 않았다고 보고하였다. 하지만 Kara et al¹¹의 PG analogue와 DTFC의 SLT 안압 하강효과 비교 연구에서 DTFC를 점안한 군이 PG analogue 점안한 군보다 우수한 안압 하강효과를 보였다. 저자들은 DTFC가 방수의 생성을 억제하여 안압을 낮추고, SLT는 섬유주유출을

증가시켜 안압을 하강시키므로, 서로 다른 기전에 의한 추가적인 안압 하강효과를 가진다고 설명하였다. 하지만 본 연구에서는 SLT 시술 후 latanoprost 군 및 DTFC 군 모두에서 유의한 차이 없이 효과적인 안압 하강효과를 나타냈다. SLT 시술 5년 후 latanoprost 군의 경우 2.3 ± 1.8 mmHg의 안압이 감소하였으며, DTFC 군은 3.8 ± 3.0 mmHg의 안압 하강을 보였다. SLT 시술 후 5년 동안 모든 안압 측정 시점에서 두 군 간에 안압, 술 전 안압으로부터 감소한 안압 차이, 안압 하강률은 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

이전 보고에 따르면 라타노프로스트와 DTFC는 비슷한 정도의 안압 하강효과를 가진다고 알려져 있다.¹² 본 연구에서도 두 군의 각 약제 투여 후 SLT 시술 전까지 안압 하강 정도는 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다($p=0.286$). latanoprost 군에서는 SLT 시술 전까지 평균 15.8개월 동안 안압을 평균 2.8 mmHg (13.9%) 하강시키는 것으로 나타났고, DTFC 군은 SLT 시술 전까지 19.1개월 동안 안압을 평균 2.1 mmHg (10.3%) 하강시키는 것으로 나타났다. 이와 같이 두 약제가 SLT 시술 전까지 비슷한 정도의 안압 하강효과를 가지므로 본 연구의 결과가 약제 종류에 따른 SLT의 안압 하강효과를 비교하는 데 임상적 의의가 있다고 할 수 있겠다. 또한 SLT 시술 후 5년 동안 두 군 모두에서 술 전 안압(PeIOP)과 비교해 유의한 안압 하강효과를 가졌다. 이는 SLT가 두 군 모두에서 장기적으로 약물보조치료로 효과적임을 알 수 있었다.

SLT의 장기적인 성공률에 관한 5년 추적관찰 연구에 의하면 3 mmHg 이상의 안압 하강을 치료 성공이라고 정의하였을 때, SLT의 성공률은 SLT 시술 후 1년, 3년, 5년에 각각 68%, 46%, 32%로 점차 감소하는 소견을 보였다.² 최근에 본 연구한 동일한 치료 성공 기준으로 국내 환자들을 대상으로 한 연구에서도 SLT 시술 후 1년, 3년, 5년에 각각 80%, 69%, 50%로 치료 후 시간이 갈수록 안압 하강효과가 떨어지는 것으로 나타났다.²⁷ 본 연구에서도 SLT 시술 후 두 군 모두에서 시간이 갈수록 성공률은 점차 감소하는 소견을 보였으며, 시술 5년 후 누적 성공률은 latanoprost 군에서 11.9%, DTFC 군에서 25.9%로 DTFC 군에서 높은 경향을 보였지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.235$, Fig 3). 본 연구에서는 술 전 안압이 latanoprost 군에서 17.4 mmHg, DTFC 군에서 18.2 mmHg로 타 연구에 비해서 낮았다. 술 전 안압이 낮았던 경우 SLT의 치료 성공률이 떨어지는 것으로 보고된 바, 본 연구에서도 치료 성공률이 다소 낮아진 것으로 추측된다.^{9,19}

결론적으로 SLT는 라타노프로스트와 도졸라마이드-티몰롤 복합제제 모두에서 유의한 차이 없이 장기적으로 안압을 하강시킬 수 있는 효과적인 치료방법이다. 본 연구는 다

른 약제의 영향을 배제하였고, 약제 종류에 따른 SLT의 장기 안압 하강효과를 분석한 최초의 연구이다. 본 연구는 후향적 연구로, 시술 전 전방각 상태, 섬유주 색소 침착 상태, 시술 후 염증 정도 등에 대한 자료가 부족하여 이에 대한 분석을 할 수 없었다는 한계가 있었다. 또한 역시 후향적 연구의 한계로서 latanoprost 군에 비해 상대적으로 적은 수의 DTFC 군을 대상으로 하였고, 5년까지 추적 관찰한 경우가 24안으로 장기 안압 하강효과를 분석하기에는 대상자가 적었다. 추후 더 많은 환자들을 대상으로 전향적인 연구가 필요할 것으로 판단되고, 라타노프로스트 및 도졸라마이드-티몰롤 복합제제뿐만 아니라 다른 종류의 약제에 대한 SLT 안압 하강효과 연구도 진행되어야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science* 1983;220:524-7.
- 2) Juzych MS, Chopra V, Banitt MR, et al. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2004;111:1853-9.
- 3) McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, Hutnik CM. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 2006;15:124-30.
- 4) Realini T. Selective laser trabeculoplasty: a review. *J Glaucoma* 2008;17:497-502.
- 5) Sihota R. Lasers in primary open angle glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 2011;59 Suppl:S114-7.
- 6) Melamed S, Ben Simon GJ, Levkovitch-Verbin H. Selective laser trabeculoplasty as primary treatment for open-angle glaucoma: a prospective, nonrandomized pilot study. *Arch Ophthalmol* 2003;121:957-60.
- 7) Shazly TA, Smith J, Latina MA. Long-term safety and efficacy of selective laser trabeculoplasty as primary therapy for the treatment of pseudoexfoliation glaucoma compared with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2010;5:5-10.
- 8) Scherer WJ. Effect of topical prostaglandin analog use on outcome following selective laser trabeculoplasty. *J Ocul Pharmacol Ther* 2007;23:503-12.
- 9) Song J, Lee PP, Epstein DL, et al. High failure rate associated with 180 degrees selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma* 2005;14:400-8.
- 10) Singh D, Coote MA, O'Hare F, et al. Topical prostaglandin analogues do not affect selective laser trabeculoplasty outcomes. *Eye (Lond)* 2009;23:2194-9.
- 11) Kara N, Altan C, Satana B, et al. Comparison of selective laser trabeculoplasty success in patients treated with either prostaglandin or timolol/dorzolamide fixed combination. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27:339-42.
- 12) Bron AM, Emmerich KH. Latanoprost versus combined timolol and dorzolamide. *Surv Ophthalmol* 2002;47 Suppl 1:S148-54.
- 13) The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The rela-

- tionship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. Am J Ophthalmol 2000; 130:429-40.
- 14) Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. Ophthalmology 2001;108:1943-53.
 - 15) Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol 2002;120: 701-13; discussion 829-30.
 - 16) Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. Arch Ophthalmol 2002;120:1268-79.
 - 17) Kramer TR, Noecker RJ. Comparison of the morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty in human eye bank eyes. Ophthalmology 2001;108:773-9.
 - 18) Alvarado JA, Murphy CG. Outflow obstruction in pigmentary and primary open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 1992;110:1769-78.
 - 19) Hodge WG, Damji KF, Rock W, et al. Baseline IOP predicts selective laser trabeculoplasty success at 1 year post-treatment: results from a randomised clinical trial. Br J Ophthalmol 2005;89:1157-60.
 - 20) Lai JS, Chua JK, Tham CC, Lam DS. Five-year follow up of selective laser trabeculoplasty in Chinese eyes. Clin Experiment Ophthalmol 2004;32:368-72.
 - 21) Martow E, Hutnik CM, Mao A. SLT and adjunctive medical therapy: a prediction rule analysis. J Glaucoma 2011;20:266-70.
 - 22) Lindsey JD, Kashiwagi K, Boyle D, et al. Prostaglandins increase proMMP-1 and proMMP-3 secretion by human ciliary smooth muscle cells. Curr Eye Res 1996;15:869-75.
 - 23) Lindsey JD, Kashiwagi K, Kashiwagi F, Weinreb RN. Prostaglandins alter extracellular matrix adjacent to human ciliary muscle cells in vitro. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38:2214-23.
 - 24) Coakes RL, Brubaker RF. The mechanism of timolol in lowering intraocular pressure. In the normal eye. Arch Ophthalmol 1978; 96:2045-8.
 - 25) Balfour JA, Wilde MI. Dorzolamide. A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of glaucoma and ocular hypertension. Drugs Aging 1997;10:384-403.
 - 26) Noecker RJ. The management of glaucoma and intraocular hypertension: current approaches and recent advances. Ther Clin Risk Manag 2006;2:193-206.
 - 27) Lee JY, Lee YK, Moon JI, Park MH. Long-term outcomes and predictive factors for success of selective laser trabeculoplasty. J Korean Ophthalmol Soc 2014;55:1347-54.

= 국문초록 =

약제 종류에 따른 선택적 레이저 섬유주성형술의 장기 임상효과 비교

목적: 라타노프로스트와 도졸라마이드-티몰롤 복합제제가 선택적 레이저 섬유주성형술(selective laser trabeculoplasty, SLT) 안압 하강효과에 미치는 영향을 비교하고자 하였다.

대상과 방법: SLT를 시술한 환자들 중 라타노프로스트로 치료 중인 63안과 도졸라마이드-티몰롤 복합제제로 치료 중인 29안을 대상으로 후향적 조사를 진행하였다. 골드만 압평안압계로 SLT 시술 전, 시술 후 1개월, 3개월, 6개월, 1년 안압을 측정하였고, SLT 시술 1년 후부터는 1년 간격으로 시술 후 5년까지 측정하였다. 두 군 간에 안압 및 안압 하강률, 치료 성공률을 비교하였다. SLT 치료 성공을 시술 후 추가적인 안압하강제나 레이저 및 수술을 하지 않고 안압이 술 전 안압보다 3 mmHg 이상 또는 20% 이상 감소한 경우로 정의하였다.

결과: 라타노프로스트군에서 술 전 안압은 17.4 ± 2.5 mmHg이고, 1년, 5년 후 안압은 각각 15.7 ± 2.2 , 15.1 ± 2.5 mmHg였다. 도졸라마이드-티몰롤 복합제제군에서 술 전 안압은 18.2 ± 2.8 mmHg이고, 1년, 5년 후 안압은 각각 16.2 ± 2.4 , 14.6 ± 1.7 mmHg였다. SLT 시술 후 모든 안압 측정 시점에서 안압 및 안압 하강률, 치료 성공률은 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

결론: SLT는 라타노프로스트와 도졸라마이드-티몰롤 복합제제 모두에서 유의한 차이 없이 장기적으로 안압을 하강시킬 수 있는 효과적인 치료방법이다.

〈대한안과학회지 2016;57(9):1415-1421〉