

## 항암화학요법과 방사성요오드치료 후 발생한 눈물길 폐쇄에서 눈물주머니코안연결술의 시행성적 비교

### Surgical Outcomes of Dacryocystorhinostomy in Lacrimal Drainage Obstruction after Systemic Chemotherapy or Radioactive Iodine Therapy

김동근<sup>1,2</sup> · 이정재<sup>1,2</sup> · 함동식<sup>1,2</sup> · 양재욱<sup>1,2</sup>

Dong Geun Kim, MD<sup>1,2</sup>, Jung Jae Lee, MD<sup>1,2</sup>, Dong Sik Ham, MD<sup>1,2</sup>, Jae Wook Yang, MD, PhD<sup>1,2</sup>

인제대학교 의과대학 부산백병원 안과학교실<sup>1</sup>, 인제대학교 의과대학 부산백병원 안과질환 T2B 기반구축센터<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine<sup>1</sup>, Busan, Korea

T2B Infrastructure Center for Ocular Disease, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine<sup>2</sup>, Busan, Korea

**Purpose:** To compare the outcomes of endonasal dacryocystorhinostomy in patients with secondary lacrimal drainage obstruction associated with systemic chemotherapy or radioactive iodine therapy.

**Methods:** We retrospectively reviewed the clinical records of patients diagnosed with secondary lacrimal drainage obstruction after systemic chemotherapy or radioactive iodine therapy for thyroid disease and surgical treatment by endonasal dacryocystorhinostomy between January 2009 and January 2015. The control group included randomly selected patients who underwent endonasal dacryocystorhinostomy after diagnosis of primary lacrimal drainage obstruction.

**Results:** Patients were separated into a chemotherapy group (13 eyes of 9 patients), a radioactive iodine therapy group (44 eyes of 32 patients), and a control group (50 eyes of 40 patients). Duration from the onset of systemic chemotherapy or radioactive iodine to the first epiphora symptom was shorter in the chemotherapy group than the radioactive iodine therapy group ( $p < 0.001$ ). There was no significant difference between the three groups in success rate of endonasal dacryocystorhinostomy.

**Conclusions:** Most patients with secondary lacrimal drainage obstruction associated with systemic chemotherapy or radioactive iodine therapy had successful outcome of endonasal dacryocystorhinostomy. The success rate of dacryocystorhinostomy was comparable to that in patients with primary lacrimal drainage obstruction.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(11):1684-1690

**Keywords:** Chemotherapy, Dacryocystorhinostomy, Radioactive iodine, Secondary lacrimal drainage obstruction

지금까지 눈물길 폐쇄의 원인에 대한 다양한 보고가 있

었으며 Bartley<sup>1</sup>는 여러 원인을 감염성, 염증성, 종양성, 외상성, 기계성의 5가지로 분류하였다. 이 중 염증성 원인을 제외한 대부분은 눈물배출계나 비강을 직접적으로 침범하는 질환이지만 염증성 원인 중에는 전신질환과 관련된 경우가 많으며 이는 그러한 질환을 담당하는 의사나 안과의사 모두에게 간과되기 쉬운 부분이다. 자가면역질환, 이식편대숙주반응, 항암화학요법, 방사선치료, 방사성요오드 치료 등이 전신질환과 연관된 눈물길 폐쇄의 원인에 해당하며 항암화학요법 중에는 docetaxel, 5-fluorouracil (5-FU), S-1 (TS-1<sup>®</sup>, Taiho Pharmaceutical, Tokyo, Japan), paclitaxel이 눈

■ Received: 2016. 6. 30. ■ Revised: 2016. 7. 27.

■ Accepted: 2016. 10. 19.

■ Address reprint requests to Jae Wook Yang, MD, PhD  
Department of Ophthalmology, InJe University Busan Paik  
Hospital, #75 Bokji-ro, Busanjin-gu, Busan 47392, Korea  
Tel: 82-51-890-8611, Fax: 82-51-890-8722  
E-mail: oculoplasty@gmail.com

\* This study was supported by a grant from the Korea Healthcare  
Technology R&D Project, Ministry of Health and Welfare  
Affairs, Republic of Korea (grant #: HI15C1142).

© 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.

물길 폐쇄와 관련이 있는 것으로 보고된 바 있다.<sup>1-5</sup>

이러한 이차성 눈물길 폐쇄의 수술적 치료 성적에 대해 두경부암에서 고농도 방사선 치료 후 눈물길 폐쇄가 발생한 경우<sup>6</sup>, 갑상선암에서 방사성요오드 치료 후 눈물길 폐쇄가 발생한 경우 눈물주머니코안연결술의 시행 성적이 각각 보고된 바 있으나<sup>7</sup> 모두 단일군을 대상으로 한 연구였으며, 항암화학요법 후 발생한 눈물길 폐쇄에서 눈물주머니코안연결술의 시행 성적에 대해서는 아직까지 보고된 바 없다. 이에 본 연구에서는 항암화학요법과 갑상선암의 방사성요오드치료 후 발생한 눈물길 폐쇄에서 눈물주머니코안연결술의 시행 성적을 비교하고자 하였다.

## 대상과 방법

본원에서 항암화학요법을 시행 받았거나 갑상선암에 대해 방사성요오드 치료를 시행 받은 후 눈물길 폐쇄를 진단 받고 2009년 1월부터 2015년 1월까지 코경유눈물주머니코안연결술을 시행한 환자를 대상으로 하였다. 또한 같은 기간 동안 일차성 코눈물관 폐쇄로 진단 받고 코경유눈물주머니코안연결술을 시행 받은 후 6개월 이상의 경과관찰이 이루어진 환자를 무작위로 선정하여 대조군으로 설정하였다. 대상 환자들을 후향적으로 분석하여 환자의 나이, 성별, 항암화학요법의 종류 및 시기, 방사성요오드 조사량 및 시기와 안과적 증상, 눈물소관 관류검사, 더듬자검사, 눈물주머니 조영술을 통한 눈물길의 폐쇄양상을 조사하였다. 연구 과정은 인제대학교 부산백병원 의생명 연구윤리심의위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받았으며 (16-0112), 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였다.

코경유눈물주머니코안연결술은 모두 한 술자에 의해 동일한 술식으로 진행되었다. 1:10,000으로 희석된 에피네프린을 적신 거즈를 중비도를 포함한 코안에 채워 넣어 코점막을 수축시켰다. 눈물소관의 협착 혹은 폐쇄가 동반된 경우 trephine (Visitec™ lacrimal trephine, Franklin Lakes, NJ, USA)을 사용하여 눈물소관을 개통하였다. 아래눈물점을 확장시킨 후 유리체 절제술용 23게이지 광원을 아래눈물점을 통해 눈물주머니 안쪽으로 삽입하여 눈물주머니의 위치와 범위를 확인하였다. 에피네프린과 리도카인을 1:100,000으로 배합한 국소마취제를 코점막에 주사한 뒤 골막거상기로 코점막을 절개하고 벌집뼈집계를 이용해 제거하였다. 구상돌기가 돌출되어 있거나, 중간코선반이 비대하여 중비도가 좁아져 있는 경우에는 구상돌기나 중간코선반을 제거하여 중비도를 넓혀 주었다. 눈물주머니 오목을 형성하는 눈물뼈와 위턱뼈의 이마돌기를 Kerrison punch를

Table 1. Munk's score

Grade	Symptom
0	No epiphora
1	Occasional epiphora requiring dabbling less than twice a day
2	Epiphora requiring dabbling 2-4 times per day
3	Epiphora requiring dabbling 5-10 times per day
4	Epiphora requiring dabbling more than 10 times per day
5	Constant tearing

이용하여 충분히 제거하였다. 노출된 눈물주머니의 내측벽을 Keratome으로 절개를 가하고 벌집뼈 집계를 이용하여 제거하였다. 눈물소관 관류술 및 눈물길 더듬자검사를 시행하여 새로운 길이 잘 형성되었는지 확인한 후 위아래 눈물소관으로 실리콘관을 삽입하였으며, 위아래눈물점 사이에 적절한 정도의 긴장이 생기도록 조정된 후 실리콘관을 묶고 비강 내에 위치시켰다. 비강 충전물로 Merocel® (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, USA) 혹은 Cutanplast® (Cutanplast, Mascia Brunelli S.p.a., Milan, Italy)를 사용하였다.

술 후 경과 관찰은 술 후 1주, 1개월, 2개월, 3개월, 6개월째에 시행하였으며, 삽입한 실리콘관은 술 후 3개월째에 제거하였다. 삽입된 실리콘관의 종류와 제거 시기는 눈물소관의 협착 혹은 폐쇄 여부와 관계없이 동일하였다. 수술의 성공은 경과관찰 기간 중 눈물소관 관류 검사결과와 환자의 주관적인 눈물흘림 증상을 Munk's score<sup>8</sup> (Table 1)를 통해 평가하였고, 눈물소관 관류검사서 역류 없이 관통이 잘 되면서 Munk's score 2점 이하인 경우를 성공으로 정의하였다.

통계학적 분석은 SPSS version 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였으며, 통계분석은 카이제곱 검정, 독립표본 *t*-검정, 일원배치분산분석을 사용하였다. *p*-value가 0.05보다 낮은 것을 통계학적으로 유의하다고 정의하였다.

## 결 과

항암화학요법 후 발생한 눈물길 폐쇄 환자(이하 항암화학요법군)는 9명(13안)이었으며 방사성 요오드 치료 후 발생한 눈물길 폐쇄 환자(이하 방사성요오드 치료군)는 32명(44안)이었다. 양안 눈물길 폐쇄를 진단 받은 1명에서 항암화학요법 및 방사성요오드치료를 모두 시행한 기왕력이 있어 이번 연구의 대상에서 제외되었다. 대조군으로 일차성 눈물길 폐쇄로 진단 후 코경유눈물주머니코안연결술을 시행한 40명(50안)이 선정되었다.

항암화학요법군 9명 중 6명은 유방암, 3명은 위암으로 진단 받고 4명에서 docetaxel을 포함한 TAC 복합요법(docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide)을, 3명에서는 S-1과 cispla-

tin 복합요법을, 나머지 2명에서 각각 5-FU를 포함한 FAC 복합요법(cyclophosphamide, doxorubicin, 5-FU)과 FEC 복합요법(cyclophosphamide, epirubicin, 5-FU)을 시행한 과거력이 있었다(Table 2). 방사성요오드 치료군은 모두 유두갑상샘암종으로 평균 방사성요오드 치료용량은  $225.13 \pm 90.21$  mCi였다(범위: 150-370 mCi) (Table 3).

환자의 평균 나이는 항암화학요법군에서는 58.3세, 방사성요오드 치료군에서 56.4세, 대조군에서 59.3세로 세 군 간의 유의한 차이가 없었다( $p=0.289$ ). 여성의 비율은 방사성요오드 치료군에서 93.8%, 대조군에서 87.5%인데 비해 항암화학요법군에서 66.7%로 낮았으나 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $\chi^2=4.763$ ,  $p=0.092$ ). 치료 시작 이후 증상 발생까지 걸린 기간은 항암화학요법군에서 평균 4.2개월, 방사성요오드 치료군에서 평균 13.1개월로 항암화학요법군에서 유의하게 더 짧았다( $p<0.001$ ) (Table 4).

모든 환자에서 코경유눈물주머니코안연결술과 실리콘관삽입술이 시행되었고, 실리콘관의 평균 제거 시기는 11.2주였으며 세 군 간의 유의한 차이는 없었다. 또한 술 후 6개월의 경과관찰 기간 동안 수술의 성공률은 항암화학요법군에서 84.6%, 방사성요오드 치료군에서 90.9%, 대조군에서 94.0%로 세 군 간의 유의한 차이가 없었다(Table 5).

## 고 찰

항암치료와 관련된 안과적 합병증으로 건성안을 포함한 안구표면질환, 백내장, 녹내장, 망막병증, 눈물길 폐쇄의 합병증이 발생할 수 있으며, 항암화학요법, 방사선치료, 방사성요오드치료 등이 눈물길 폐쇄를 일으킬 수 있다.<sup>9</sup> 눈물길 폐쇄와 관련된 항암화학요법으로 현재까지 알려진 약물로는 docetaxel, 5-FU, S-1, paclitaxel이 있으며 가장 먼저 보

고된 것은 DNA 합성 억제제인 5-FU이다.<sup>10</sup> 주로 눈물점과 눈물소관의 폐쇄를 일으킨다고 보고되어 있으며, 그 기전으로 두 가지가 제시되어 있는데 첫 번째는 눈물성분에 5-FU가 분비되어 눈물배출계의 만성염증을 일으킨다는 것과, 두 번째로 세포분열이 활발한 눈물점과 눈물소관 등의 상피세포 증식에 직접적인 손상으로 일어난다는 것이다.<sup>11</sup> 하지만 복합요법의 발달로 단일 사용 용량이 줄면서 눈물길 폐쇄의 발생 빈도는 과거에 비해 상대적으로 드문 것으로 알려져 있으며,<sup>12</sup> 2003년 Eiseman et al<sup>13</sup>은 발생률을 5.8%로 보고하였다.

반면에 현재까지 알려진 항암화학요법 중 눈물길 폐쇄 발생률이 가장 높게 보고된 약제는 유방암, 폐암, 위암 등의 항암화학요법에 사용되는 docetaxel이다. 2001년 Esmali et al<sup>14</sup>의 첫 보고 후 후속 연구에서 눈물점, 눈물소관, 코눈물관의 폐쇄 등이 보고된 바 있다. 연구에 따라 docetaxel 복용 환자의 10-86%가 눈물흘림 증상이 발생했으며,<sup>15-17</sup> 2개의 전향적 연구에서 눈물길 폐쇄의 발생률은 30%로 보고되었다.<sup>15,18</sup> Breast Cancer International Research Group (BCIRG) trial 001에서는 TAC 복합요법과 FAC 복합요법을 비교하였을 때 눈물길 질환이 각각 11.3%, 7.1%에서 관찰되었다.<sup>19</sup>

S-1 (TS-1®, Taiho Pharmaceutical)은 비교적 최근에 개발된 경구용 항암제로 위암, 대장암 등의 항암화학요법에 사용되며, 5-FU의 전구체인 tegafur와 5-FU의 대사에 관계된 효소가 복합된 약제이다.<sup>20</sup> 2005년 Esmali et al<sup>21</sup>이 S-1 사용 후 눈물길 폐쇄를 처음으로 보고하였으며, Kim et al<sup>5</sup>은 170명의 S-1 복용환자를 대상으로 한 전향적 연구에서 31명(18%)에서 눈물흘림증상이 발생하였고, 안과적 검사에 응한 25명 중 22명(88%)에서 눈물길 폐쇄가 진단되었음을 보고하였다. 또한 폐쇄부위로 원위부 눈물길인 코눈물

**Table 2.** Details of chemotherapy group patients' antineoplastic therapies and ophthalmologic diagnoses

Patient no.	Sex/ Age	Diagnosed cancer	Chemotherapy regimen	Chemotherapy cycles before the epiphora	Epiphora from first chemotherapy	Obstruction site
1	F/71	Breast cancer	TAC*	3 cycles (every 3 weeks)	3 months	Left complete NLD obstruction
2	F/70	Breast cancer	TAC	4 cycles (every 3 weeks)	4 months	Right complete NLD obstruction Right inferior canalicular stenosis
3	F/50	Breast cancer	FEC†	3 cycles (every 4 weeks)	3 months	Bilateral complete NLD obstruction
4	M/59	Gastric cancer	S-1, cisplatin	4 cycles (every 4 weeks)	6 months	Bilateral complete NLD obstruction Right inferior canalicular stenosis
5	F/49	Breast cancer	FAC‡	3 cycles (every 4 weeks)	3 months	Left common canalicular stenosis
6	F/61	Breast cancer	TAC	2 cycles (every 3 weeks)	2 months	Bilateral partial NLD obstruction
7	M/54	Gastric cancer	S-1, cisplatin	2 cycles (every 4 weeks)	3 months	Left complete NLD obstruction
8	F/43	Breast cancer	TAC	6 cycles (every 3 weeks)	6 months	Bilateral complete NLD obstruction
9	M/68	Gastric cancer	S-1, cisplatin	5 cycles (every 2 weeks)	8 months	Right complete NLD obstruction

NLD = nasolacrimal duct.

\*Docetaxel + doxorubicin + cyclophosphamide; †Cyclophosphamide + epirubicin + 5-fluorouracil; ‡Cyclophosphamide + doxorubicin + 5-fluorouracil.

**Table 3.** Details of radioactive iodine group patients' therapies and ophthalmologic diagnoses

Patient no.	Sex/Age	Diagnosis	<sup>131</sup> I dose (mCi)	Epiphora from first radioactive iodine therapy (months)	Obstruction site
1	F/55	PTC (T4N0M0)	300	12	Left complete NLD obstruction
2	F/63	PTC (T3N1M0)	180	16	Right complete NLD obstruction
3	F/57	PTC (T4N0M0)	150	8	Right complete NLD obstruction Left partial NLD obstruction
4	F/60	PTC (T3N1M0)	200	12	Bilateral complete NLD obstruction Left common canalicular stenosis
5	M/56	PTC (T3N1M1)	180	6	Right complete NLD obstruction
6	F/62	PTC (T2N0M1)	400	8	Bilateral partial NLD obstruction Right inferior canalicular stenosis
7	F/54	PTC (T4N0M0)	200	10	Left complete NLD obstruction
8	F/52	PTC (T2N1M0)	180	14	Right complete NLD obstruction
9	F/61	PTC (T4N0M0)	450	16	Bilateral complete NLD obstruction
10	M/70	PTC (T3N1M0)	250	12	Left common canalicular stenosis
11	F/57	PTC (T2N1M1)	150	12	Right complete NLD obstruction
12	F/58	PTC (T3N1M0)	200	12	Right complete NLD obstruction
13	F/57	PTC (T4N0M1)	300	12	Right complete NLD obstruction Right inferior canalicular stenosis
14	F/50	PTC (T3N1M0)	150	16	Bilateral complete NLD obstruction
15	F/59	PTC (T3N1M1)	150	18	Left complete NLD obstruction Left common canalicular stenosis
16	F/51	PTC (T3N1M0)	250	18	Bilateral complete NLD obstruction
17	F/52	PTC (T2N1M0)	200	12	Right common canalicular stenosis
18	F/52	PTC (T3N1M0)	300	12	Left complete NLD obstruction Left superior canalicular stenosis
19	F/58	PTC (T2N0M1)	300	12	Right complete NLD obstruction
20	F/55	PTC (T3N1M1)	450	18	Bilateral partial NLD obstruction
21	F/65	PTC (T3N1M0)	300	18	Bilateral complete NLD obstruction Left common canalicular stenosis
22	F/52	PTC (T4N0M1)	180	24	Bilateral complete NLD obstruction
23	F/52	PTC (T4N0M0)	300	8	Left complete NLD obstruction
24	F/48	PTC (T2N1M0)	150	6	Right complete NLD obstruction
25	F/54	PTC (T3N1M0)	150	12	Right complete NLD obstruction
26	F/69	PTC (T2N1M1)	200	12	Left partial NLD obstruction Left inferior canalicular stenosis
27	F/49	PTC (T3N1M1)	180	8	Right common canalicular stenosis
28	F/55	PTC (T3N1M1)	300	12	Bilateral complete NLD obstruction
29	F/63	PTC (T3N1M0)	300	18	Right complete NLD obstruction
30	F/55	PTC (T3N1M0)	180	18	Left complete NLD obstruction
31	F/57	PTC (T4N0M1)	400	14	Bilateral complete NLD obstruction
32	F/47	PTC (T2N1M1)	150	12	Bilateral complete NLD obstruction

<sup>131</sup>I = radioactive iodine 131; mCi = millicurie; PTC = papillary thyroid cancer; NLD = nasolacrimal duct.

**Table 4.** Baseline characteristics of patients in three groups

	Chemotherapy group (9 patients)	RI group (32 patients)	Control group (40 patients)	<i>p</i> -value
Age (years)	58.3 ± 10.1	56.4 ± 5.6	59.3 ± 8.3 eye	0.289*
Female number (%)	6 (66.7)	30 (93.8)	35 (87.5)	0.092 <sup>†</sup>
Bilateral:unilateral (%)	4:5 (44.4)	12:20 (37.5)	10:30 (25.0)	0.371 <sup>†</sup>
Onset from first treatment (months)	4.22 ± 1.99	13.06 ± 4.10		<0.001 <sup>‡</sup>

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

RI = radioactive iodine.

\*One way analysis of variance (ANOVA) test; <sup>†</sup>Chi-square test; <sup>‡</sup>Independent *t*-test.

**Table 5.** Surgical outcomes of endonasal dacryocystorhinostomy in three groups

	Chemotherapy group (13 eyes)	RI group (44 eyes)	Control group (50 eyes)	p-value
Success at 6 month	11/13 (84.6%)	40/44 (90.9%)	47/50 (94.0%)	0.542*
Complications				
Granuloma formation	3/13 (23.1%)	11/44 (25.0%)	9/50 (18.0%)	0.211*
Synechiae	1/13 (7.7%)	2/44 (4.5%)	3/50 (6.0%)	0.372*
Revision surgery	1/13 (7.7%)	3/44 (6.8%)	3/50 (6.0%)	0.972*

RI = radioactive iodine.

\*Chi-square test.

관이 22명 중 19명(86%)으로 가장 많아 docetaxel과 5-FU가 눈물점, 눈물소관의 근위부 눈물길에 주로 폐쇄를 일으키는 것과 차이를 보였다.<sup>2,13</sup>

이러한 항암화학요법으로 발생한 눈물길 폐쇄의 치료에 대해 여러 보고에서 폐쇄부위 및 정도에 따라 눈물점성형술, 코눈물관내 실리콘관 삽입술, 눈물주머니코안연결술 등을 시행한 바 있으나 각 치료의 성공률 및 적응증에 대해서는 정립된 바는 없다. Leysens et al<sup>22</sup>은 매주 docetaxel을 복용하는 환자 20명을 대상으로 예방적 국소 스테로이드 점안과 인공누액 점안을 비교하는 이중맹검 무작위대조시험을 시행하였으나 두 군 간의 유의한 차이를 얻지 못했다. 이번 연구에서 알아본 바로는 항암화학요법으로 발생한 눈물길 폐쇄 환자에 있어 코경유눈물주머니코안연결술 성공률은 84.6%였으며 이는 방사성요오드치료군(90.9%) 및 대조군(94.0%)과 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.542$ ).

방사성요오드 치료와 관련된 눈물길 폐쇄의 기전 또한 두 가지로 알려져 있다. 첫 번째로 방사성요오드의 세포내 흡수와 관련된 Na-I Symporter (NIS)가 눈물길 상피세포의 세포막에도 존재하며 이를 통해 축적된 방사성요오드가 눈물길의 상피조직에 염증반응, 부종, 섬유화를 일으키게 되며,<sup>23,24</sup> 두 번째로 방사성요오드가 눈물로 분비되며 방사성요오드 치료 후 눈물주머니 내 비정상적인 방사성요오드의 축적이 보고되어<sup>25</sup> 이로 인한 눈물길 상피세포 손상이 제시된 바 있다.

방사성요오드 치료로 인한 눈물길 폐쇄의 발생률에 대해 Kloos et al<sup>26</sup>은 평균 180 mCi의 방사성요오드 치료를 시행한 390명 중 10명(2.6%)에서, Burns et al<sup>27</sup>은 평균 525 mCi의 방사성요오드 치료를 시행한 563명 중 26명(4.6%)에서 눈물길 폐쇄를 보고하였다. 수술적 치료의 성공률에 대해 Fonseca et al<sup>28</sup>은 17명 환자(평균 571 mCi)에서 모두 눈물주머니코안연결술을 시행하였으며 82.4%에서 술 후 완전한 증상호전을 보고하였고, Al-Qahtani et al<sup>29</sup>은 19명의 환자(평균 311 mCi) 중 94.7%에서 눈물주머니코안연결술을 시행하였고, 전체 환자의 78.9%에서 술 후 완전한 증상호전을 보고하였다.

국내에서는 Park et al<sup>7</sup>이 방사성요오드 치료 후 발생한

눈물길 폐쇄 23명(39안)을 대상으로 눈물주머니코안연결술을 시행하여 95%의 성공률을 보고하였고, 본원의 이전 연구에서 방사성요오드 치료를 시행한 622명 중 14명(2.2%)에서 눈물길 폐쇄가 관찰되었으며 10명(13안)에서 눈물주머니코안연결술을 시행하여 84%의 성공률을 보고하였다.<sup>30</sup> 이번 연구에서 방사성요오드 치료를 시행한 32명(44안)을 대상으로 코경유눈물주머니코안연결술의 성공률이 90.9%로 나타났으며 이는 이전 연구들의 수술 성공률과 큰 차이가 없는 것으로 판단된다.

또한 이번 연구에서 항암화학요법 치료 시작 후 평균 4.2개월, 방사성요오드치료 시작 후 평균 13.1개월에서 눈물길 폐쇄의 증상이 나타났고 항암화학요법을 시행한 환자에서 통계적으로 유의하게 증상이 더 빨리 나타났다. 이전 연구들에서 항암화학요법 이후 눈물길 폐쇄의 증상은 S-1 복용 환자를 대상으로 한 전향적 연구에서는 평균 2.2개월 후 나타났다<sup>5</sup> 다른 약제를 대상으로 한 연구에서는 3주-6개월 후 발생한 것이 보고되었다.<sup>2,13,21</sup> 방사성요오드 치료 후 발생한 눈물길 폐쇄의 증상은 연구에 따라 평균 6개월에서 13개월 후 발생했다고 보고되어 있으며,<sup>29,30</sup> 따라서 이번 연구에서 관찰된 첫 증상 발생까지의 기간은 이전 연구들과 비교적 일치한다고 판단된다.

이번 연구의 의의는 항암화학요법 후 발생한 눈물길 폐쇄에서 눈물주머니코안연결술의 성공률에 대한 최초의 보고라는 점과, 방사성요오드 치료 후 발생한 눈물길 폐쇄에서 눈물주머니코안연결술의 성공률과 비교했다는 점이 있다. 또한 대조군을 포함한 모든 대상 환자가 단일 기관에서 단일 술자에 의해 눈물주머니코안연결술을 시행 받아 수술의 성공률에 영향을 줄 수 있는 다른 변수의 영향을 줄일 수 있었다는 장점이 있다.

하지만 후향적 연구인 점, 항암화학요법군의 경우 대상의 수가 부족했다는 점은 제한점이며, 또한 눈물주머니코안연결술을 시행한 환자만을 대상으로 설정하여 선택 바이어스가 작용할 수 있다. 그 예로 이번 연구의 대상 환자는 모두 눈물주머니코안연결술을 시행한 환자로 항암화학요법군 13안 중 12안(92.3%), 방사성요오드 치료군 44안 중

41안(93.1%), 대조군 50안 전체에서 원위부 눈물길인 코눈물관 폐쇄가 동반된 환자였으며, 이는 이전 연구에서 5-FU, docetaxel 등의 항암화학요법 시 눈물점, 눈물소관 등의 근위부 눈물길 폐쇄가 자주 동반되었던 점에 비추어 볼 때 위의 선택 바이어스가 작용하였을 것으로 추정된다.

요약하자면, 항암화학요법 혹은 방사성요오드치료 후 발생한 눈물길 폐쇄에서 치료 후 눈물길 폐쇄의 증상 발생까지의 기간은 항암화학요법에서 짧았으며, 항암화학요법 치료 후 발생한 눈물길 폐쇄 환자의 코경유눈물주머니코안연결술의 성공률과 술 후 합병증 발생률은 방사성요오드 치료 후의 눈물길 폐쇄 환자나 일차성 눈물길 폐쇄 환자에서와 유의한 차이가 없었다. 따라서 항암화학요법이나 방사성요오드 치료로 인한 이차성 눈물길 폐쇄로 코경유눈물주머니코안연결술을 시행한 경우에도 코경유눈물주머니코안연결술의 성공률이 양호한 것으로 판단되며, 추후 이러한 이차성 눈물길 폐쇄의 임상양상 및 자연경과, 수술적 치료의 적응증에 대한 추가적 연구가 필요할 것이다.

## REFERENCES

- 1) Bartley GB. Acquired lacrimal drainage obstruction: an etiologic classification system, case reports, and a review of the literature. Part 3. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1993;9:11-26.
- 2) Esmali B, Hidaji L, Adinin RB, et al. Blockage of the lacrimal drainage apparatus as a side effect of docetaxel therapy. *Cancer* 2003;98:504-7.
- 3) Pakdel F, Bahmani Kashkouli M. Lacrimal drainage obstruction associated with topical and systemic medications. *J Ophthalmic Vis Res* 2009;4:270-1.
- 4) McCartney E, Valluri S, Rushing D, Burgett R. Upper and lower system nasolacrimal duct stenosis secondary to paclitaxel. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2007;23:170-1.
- 5) Kim N, Park C, Park DJ, et al. Lacrimal drainage obstruction in gastric cancer patients receiving S-1 chemotherapy. *Ann Oncol* 2012;23:2065-71.
- 6) El-Sawy T, Ali R, Nasser QJ, Esmali B. Outcomes of dacryocystorhinostomy in patients with head and neck cancer treated with high-dose radiation therapy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2012;28:196-8.
- 7) Park JH, Jung SK, Paik JS, Yang SW. Outcomes of endoscopic dacryocystorhinostomy in patients receiving radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:333-6.
- 8) Munk PL, Lin DT, Morris DC. Epiphora: treatment by means of dacryocystoplasty with balloon dilation of the nasolacrimal drainage apparatus. *Radiology* 1990;177:687-90.
- 9) Hazin R, Abuzetun JY, Daoud YJ, Abu-Khalaf MM. Ocular complications of cancer therapy: a primer for the ophthalmologist treating cancer patients. *Curr Opin Ophthalmol* 2009;20:308-17.
- 10) Imperia PS, Lazarus HM, Lass JH. Ocular complications of systemic cancer chemotherapy. *Surv Ophthalmol* 1989;34:209-30.
- 11) Brink HM, Beex LV. Punctal and canaliculal stenosis associated with systemic fluorouracil therapy. Report of five cases and review of the literature. *Doc Ophthalmol* 1995;90:1-6.
- 12) Bartley GB. Acquired lacrimal drainage obstruction: an etiologic classification system, case reports, and a review of the literature. Part 2. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1992;8:243-9.
- 13) Eiseman AS, Flanagan JC, Brooks AB, et al. Ocular surface, ocular adnexal, and lacrimal complications associated with the use of systemic 5-fluorouracil. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2003;19:216-24.
- 14) Esmali B, Valero V, Ahmadi MA, Booser D. Canaliculal stenosis secondary to docetaxel (taxotere): a newly recognized side effect. *Ophthalmology* 2001;108:994-5.
- 15) Chan A, Su C, de Boer RH, Gajdatsy A. Prevalence of excessive tearing in women with early breast cancer receiving adjuvant docetaxel-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2013;31:2123-7.
- 16) Kintzel PE, Michaud LB, Lange MK. Docetaxel-associated epiphora. *Pharmacotherapy* 2006;26:853-67.
- 17) Esmali B, Amin S, Valero V, et al. Prospective study of incidence and severity of epiphora and canaliculal stenosis in patients with metastatic breast cancer receiving docetaxel. *J Clin Oncol* 2006;24:3619-22.
- 18) Tsalic M, Gilboa M, Visel B, et al. Epiphora (excessive tearing) and other ocular manifestations related to weekly docetaxel: underestimated dose-limiting toxicity. *Med Oncol* 2006;23:57-61.
- 19) Martin M, Pienkowski T, Mackey J, et al. Adjuvant docetaxel for node-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;352:2302-13.
- 20) Shirasaka T. Development history and concept of an oral anticancer agent S-1 (TS-1): its clinical usefulness and future vistas. *Jpn J Clin Oncol* 2009;39:2-15.
- 21) Esmali B, Golio D, Lubecki L, Ajani J. Canaliculal and nasolacrimal duct blockage: an ocular side effect associated with the antineoplastic drug S-1. *Am J Ophthalmol* 2005;140:325-7.
- 22) Leyssens B, Wildiers H, Lobelle JP, et al. A double-blind randomized phase II study on the efficacy of topical eye treatment in the prevention of docetaxel-induced dacryostenosis. *Ann Oncol* 2010;21:419-23.
- 23) Morgenstern KE, Vadysirisack DD, Zhang Z, et al. Expression of sodium iodide symporter in the lacrimal drainage system: implication for the mechanism underlying nasolacrimal duct obstruction in I(131)-treated patients. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2005;21:337-44.
- 24) Shepler TR, Sherman SI, Faustina MM, et al. Nasolacrimal duct obstruction associated with radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2003;19:479-81.
- 25) Bakheet SM, Hammami MM, Hemidan A, et al. Radioiodine secretion in tears. *J Nucl Med* 1998;39:1452-4.
- 26) Kloos RT, Duvuuri V, Jhiang SM, et al. Nasolacrimal drainage system obstruction from radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:5817-20.
- 27) Burns JA, Morgenstern KE, Cahill KV, et al. Nasolacrimal obstruction secondary to I(131) therapy. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2004;20:126-9.
- 28) Fonseca FL, Lunardelli P, Matayoshi S. Lacrimal drainage system obstruction associated to radioactive iodine therapy for thyroid carcinoma. *Arq Bras Oftalmol* 2012;75:97-100.
- 29) Al-Qahtani KH, Al Asiri M, Tunio MA, et al. Nasolacrimal duct obstruction following radioactive iodine 131 therapy in differentiated thyroid cancers: review of 19 cases. *Clin Ophthalmol* 2014;8:2479-84.

30) Hwang MW, Lee E, Yang JW. Nasolacrimal duct obstruction after radioactive iodine therapy for thyroid cancer. J Korean Ophthalmol

Soc 2014;55:1-6.

---

= 국문초록 =

## 항암화학요법과 방사성요오드치료 후 발생한 눈물길 폐쇄에서 눈물주머니코안연결술의 시행성적 비교

**목적:** 항암화학요법 및 갑상선암에서 방사성요오드 치료 후 발생한 이차성 눈물길 폐쇄 환자에서 코경유눈물주머니코안연결술의 시행 성적을 비교하고자 하였다.

**대상과 방법:** 본원에서 항암화학요법을 시행하였거나 갑상선암에 대해 방사성요오드 치료를 시행 받은 후 눈물길 폐쇄를 진단 받고 2009년 1월부터 2015년 1월까지 코경유눈물주머니코안연결술을 시행한 환자를 대상으로 하였고, 같은 기간 동안 일차성 눈물길 폐쇄로 코경유눈물주머니코안연결술을 시행한 환자를 무작위로 선정하여 대조군으로 설정하였다. 환자들의 수술 전후의 의무기록을 후향적으로 분석하였으며 수술 후 6개월까지 경과관찰 기간 동안 증상 및 눈물소관 관류검사를 토대로 수술의 성공률을 계산하였다.

**결과:** 항암화학요법군 9명 13안, 방사성요오드 치료군 32명 44안, 대조군 40명 50안을 비교하였으며 세 군 간의 나이, 성별 및 전체 환자 중 양안 침범 환자의 비율은 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 항암화학요법 혹은 방사성요오드 치료 후 눈물길 폐쇄의 증상 발생까지 기간은 항암화학요법군에서 평균 4.2개월, 방사성요오드 치료군에서 평균 13.1개월로 항암화학요법군에서 통계적으로 유의하게 더 짧았다( $p<0.001$ ). 코경유눈물주머니코안연결술 시행 후 6개월 경과관찰 기간 동안 수술의 성공률 및 합병증 발생률은 세 군 간에 유의한 차이가 없었다( $p=0.542$ ).

**결론:** 항암화학요법 혹은 방사성요오드 치료 후 발생한 이차성 눈물길 폐쇄 환자에서 코경유눈물주머니코안연결술은 대체적으로 성공적인 경과를 보였으며, 일차성 눈물길 폐쇄와 비교하였을 때 수술의 성공률에서 큰 차이가 없는 것으로 보인다.

〈대한안과학회지 2016;57(11):1684-1690〉

---