

라식 혹은 라섹 후 근시퇴행 시 안압하강제와 0.1% 플루오로메토론의 병합치료 효과

The Effect of Anti-glaucoma Eyedrops and 0.1% Fluorometholone on Myopic Regression after LASIK or LASEK

류익희 · 김희선 · 이희경 · 김정섭 · 김진국 · 김옥겸

Ik Hee Ryu, MD, Hee Sun Kim, MD, Hee Kyung Lee, MD, Jung Sub Kim, MD,
Jin Kuk Kim, MD, Wook Kyum Kim, MD

비앤빛 강남밝은세상안과의원

B&Vlt Eye Center, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the effect of combined medical treatment with anti-glaucoma eyedrops and 0.1% fluorometholone on visual acuity and refractive errors in patients complaining of blurred vision due to myopic regression after laser-assisted *in-situ* keratomileusis (LASIK) or laser-assisted sub-epithelial keratectomy (LASEK).

Methods: This study comprised 155 patients (155 eyes) who were diagnosed with myopic regression after LASIK or LASEK and received medical treatment from January 2015 to January 2016. The visual acuity and refractive errors were compared before and after medical treatment and evaluated to determine whether the results differ between LASIK and LASEK.

Results: The mean time of medical treatment was 64.1 ± 36.8 months after surgery. The responder group whose vision was improved and whose myopic error was decreased after medical treatment was comprised of 63 patients (41%). Their visual acuity in this group improved -0.21 ± 0.11 logMAR, and the amount of myopic error decreased 0.56 ± 0.32 diopters. The full responder group was 24 patients (15%), and the partial responder group was 39 patients (26%). The frequency of response to medical treatment was higher after LASIK than after LASEK, but the difference was not statistically significant.

Conclusions: The combined medical treatment with anti-glaucoma eyedrops and 0.1% fluorometholone was effective in 41% of patients with regard to visual acuity improvement when used for post-LASIK or post-LASEK myopic regression. The medical treatment was effective after both LASIK and LASEK.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(1):13-20

Keywords: Anti-glaucoma eyedrops, Fluorometholone, Laser-assisted *in-situ* keratomileusis (LASIK), Laser-assisted sub-epithelial keratectomy (LASEK), Myopic regression

라식 라섹의 안정성 및 유효성은 이미 여러 연구^{1,2}를 통

하여 입증되었다. 레이저 장비의 발전과 노모그램의 정확도 향상에도 불구하고 라식 후 근시퇴행을 보이는 경우가 5%에서 28%까지 보고되고 있으며³⁻⁸ 수술 후 6개월경에 가장 빈도가 높고, 1-2년 후에도 발생하는 것으로 보고되었다. 대부분의 연구^{4,9-11}에서는 시기와 상관없이 술 후 -0.25디옵터 이상의 근시변화를 근시퇴행으로 정의하였다.

각막굴절 수술 후 발생하는 근시퇴행의 원인은 각막의 전방이동, 각막실질두께의 증가, 각막상피의 변화 등으로

■ Received: 2016. 8. 11. ■ Revised: 2016. 10. 25.

■ Accepted: 2016. 12. 21.

■ Address reprint requests to **Wook Kyum Kim, MD**
B&Vlt Eye Center, #411 Seocho-daero, Seocho-gu, Seoul
06615, Korea
Tel: 82-2-501-6800, Fax: 82-2-590-2048
E-mail: kiki0306@hanmail.net

© 2017 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.

생각되고 있다.^{4,12-15} 라식 후 근시퇴행의 원인 중 가장 널리 받아들여지고 있는 설명은 수술 중 각막절편의 제작과 각막절삭으로 인한 각막의 생역학적 변화로 눈 뒤쪽에서 앞으로 작용하는 안압에 대하여 저항하는 힘이 약화되어 각막의 전방 이동으로 발생된다는 것이다. 각막의 전방이동을 유발하는 안압을 낮추어 주는 안압하강제가 근시퇴행 예방 및 치료에 효과가 있다는 보고는 이를 뒷받침해 주는 근거로 볼 수 있다.¹⁶⁻¹⁸ 근시퇴행 환자에서 티몰롤 안연고(timolol ointment)를 6개월간 사용하였을 때 인공눈물을 사용한 대조군에 비하여 근시가 유의하게 줄어들었다는 보고가 있다.¹⁷ 라섹 후 근시퇴행은 창상치유 과정에서 발생하는 각막혼탁이나 각막상피두께의 변화와 관련되는 것으로 알려져 있다.¹⁹ 라섹 후 발생한 각막혼탁과 근시퇴행에는 스테로이드 점안액이 효과가 있음이 알려져 있다.^{19,20-24}

라식 후 근시퇴행의 치료로써 안압하강제를 사용하여 효과가 있었음을 보고한 연구가 있었고, 라섹 후 근시퇴행에는 스테로이드 점안액 사용이 효과적이라는 보고가 있었다. 그러나 라섹 후 근시퇴행의 치료로 안압하강제를 사용한 결과는 보고된 적이 없었다. 라섹 후에도 각막의 생역학적 변화가 발생하므로 안압하강제가 효과가 있을 수 있으며, 라식 후에도 각막상피 두께의 변화가 발생하며 각막상피의 증가는 근시퇴행과 관련이 있다는 연구들이 있고,²⁵⁻²⁹ 라식 후 건조증이나 각막신경 감소로 인한 각막상피증의 발생 등으로³⁰⁻³² 스테로이드 점안액에 효과가 있을 수 있을 것이다. 안압하강제와 0.1% 플루오로메토론을 함께 사용하는 병합약물치료가 라식 라섹 후 근시퇴행 환자에서 약물치료에 반응하는 빈도를 높일 수 있을 것으로 생각되나 아직까지 이러한 연구는 없었다. 본 연구는 라식 라섹 후 근시퇴행과 시력저하를 보이는 환자를 대상으로 안압하강제와 0.1% 플루오로메토론의 병합치료 결과에 대한 보고이며, 라식을 받았던 환자와 라섹을 받았던 환자에서 그 효과가 차이가 있는지 비교하였다.

대상과 방법

본원에서 라식 혹은 라섹 수술을 받은 환자 중 2015년 1월부터 2016년 1월까지 근시변화를 동반한 시력저하로 내원하여 약물치료를 받은 환자 155명(155안)의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 인증된 연구윤리 심의 위원회(institutional review board, IRB)의 심의를 거쳐 연구계획을 승인(승인번호 P01-201609-21-007)받았다. 수술 후 안정된 시력을 보이다가 시력저하를 호소하여 내원한 환자 중 굴절검사서 근시가 이전에 비하여 증가되어 있고 시력저하를 호소하는 환자를 대상으로 약물치료를 시행하였다. 수

술 후 1.0 시력을 회복한 후 1-2년마다의 시력검사에서 시력변화가 없었던 환자를 대상으로 하였으며, 교정시력이 1.0이며, 기타 안과적 질환이 없는 경우를 약물치료의 대상으로 하였다. 수술 직후부터 -0.50디옵터 이상의 근시를 보여 저교정이 의심되는 환자, 굴절수술 이외의 안과 수술을 받은 병력이 있는 환자, 약물치료를 받은 경력이 있는 환자, 재수술을 받은 적이 있는 환자, 원추각막이나 각막확장증이 의심되는 환자, 각막혼탁, 각막이상증, 익상편이 있는 환자, 망막질환, 백내장, 시신경질환, 약시가 있는 환자, 임신 중이거나 수유 중인 환자는 제외하였다. 근시퇴행으로 양안에 약물치료를 시행한 경우는 단안(우안)만 분석 대상에 포함시켰다.

근시 퇴행 이전에 시행한 수술 방법

라식은 iFS 펄초레이저(iFS™ Femtosecond Laser, AMO, Santa Ana, CA, USA)를 사용하여 두께 100 μ m, 크기 8.7 mm, 경첩의 위치는 상측으로 하여 각막절편을 만들었으며, 각막절제는 알레그레토레이저(Allegretto Wave Eye-Q Laser; WaveLight, Alcon, Fort Worth, TX, USA)를 사용하였다. 술 후 0.5% 목시플록사신(Vigamox, Alcon, Fort Worth, TX, USA)과 0.1% 플루오로메토론을 첫 1주간 하루 4회 사용하고, 다음 1주간 하루 2회 사용하였다.

라섹은 Amoil 브러쉬(Amoils epithelial scrubber®, Innovative eximer solution, Inc., Ontario, Canada)를 이용하여 각막상피를 제거한 후 알레그레토레이저를 이용하여 각막절제술을 시행하였다. 그리고 0.02% mitomycin C (MMC)를 면봉에 묻혀 절제부위에 10-20초간 접촉시킨 뒤 차가운 평형염류용액으로 20초간 각막표면과 결막낭을 충분히 세척하였다. 그 후 치료용 콘택트렌즈를 착용하고 항생제 안약을 점안하였다. 수술 당일부턴 0.5% 레보플록사신(Cravit®, Santen pharmaceutical Co., Osaka, Japan)을 3시간마다 사용하였으며, 술 후 3-5일째 치료용 콘택트렌즈를 제거한 후, 하루 4회 1주간 더 사용하였다. 0.1% 플루오로메토론은 치료용 콘택트렌즈를 제거한 후 사용하였으며 1주간은 3시간마다 사용하고, 그 후 1달간 하루 4번씩 사용하였으며 점차 사용 빈도를 줄여 술 후 4-5개월간 사용하였다.

약물치료 방법

약물치료는 dorzolamide/timolol 복합제제인 코속 점안액(Cosopt®, MSD, Whitehouse Station, NJ, USA)을 하루에 두 번, 0.1% 플루오로메토론 점안액(Ocumetholone®, Samil, Seoul, Korea)을 하루에 4-6회 사용하였다. 외래 진료는 약물치료 중 2-4주 간격으로 내원하여 굴절검사, 시력 및 안압검사를 시행하였다. 약물치료 기간은 시력 호전 여부와

정도에 따라서 3개월까지 시행하였다.

약물치료를 대한 호전 여부는 환자의 주관적 증상과 시력호전 여부, 근시감소로 판단할 수 있다. 약물치료가 효과가 있다는 판단은 약물치료 후 2주 혹은 4주마다 시행한 검사 결과에서 시력호전과 근시감소가 모두 동반되는 경우로 정의하였으며, 치료효과가 약 3개월간 계속 유지되는 경우에 약물치료를 반응이 있다고 최종 판단하였다. 약물치료 중에도 호전이 없는 경우 최소 2개월까지는 호전이 될 수 있다고 설명하여 치료를 지속하려고 하였다. 2달 후에도 효과가 없는 경우에는 약물치료를 반응이 없는 것으로 판단하여 치료를 중단하였다.

안압은 비접촉안압계(NT-510; NIDEK, Aichi, Japan)로 측정하였으며 시력에 관한 분석은 측정 시력을 logMAR 시력으로 환산하여 계산하였고, 중심각막두께는 초음파각막두께검사계(SP-3000; Tomey, Aichi, Japan)로 측정하였다. 통계적 검정은 SPSS 18.0 프로그램(SPSS Inc., Chicago, IL,

USA)을 이용하였으며 Paired-samples *t*-test, independent *t*-test, Chi-square test를 이용하였고, *p*값이 0.05 미만을 통계학적으로 유의하다고 정의하였다.

결 과

약물치료를 받은 155명의 평균 나이는 31.3 ± 5.9 세였고, 시기는 수술 후 평균 64.2 ± 36.8 개월이 지난 후였다. 라식을 받은 환자는 103명(66%), 라섹을 받은 환자는 52명(34%)이었으며 약물치료 기간은 11.1 ± 8.5 주였다. 약물치료 시작 시 시력은 0.21 ± 0.14 logMAR였으며 굴절이상은 근시 -1.11 ± 0.45 디옵터, 난시 -0.41 ± 0.29 디옵터였다(Table 1). 약물치료를 의해 시력이 호전된 환자는 78명(50%)이었으며, 이 중 근시량도 감소한 경우는 63명(41%)이었다.

약물치료를 대한 반응에 따라서 대상을 치료 반응군, 치료 무반응군으로 나누었다. 약물치료를 시력이 호전되고

Table 1. The general characteristics of 155 patients who were treated with 0.1% fluorometholone and anti-glaucoma eyedrop

Characteristics	Data
Number of patients	155
Age (years)	31.3 ± 5.9
Gender (male, %)	39 (25)
Primary operation method (LASIK:LASEK) (%)	103:52 (66:34)
Preoperative myopia (diopters)	-4.72 ± 1.75
Preoperative astigmatism (diopters)	-0.86 ± 0.81
Preoperative BCVA (logMAR)	-0.04 ± 0.05
Preoperative IOP (mmHg)	14.9 ± 2.6
Preoperative CCT (μ m)	534.4 ± 30.9
Time interval from operation to treatment (months)	64.2 ± 36.8
Periods of medical treatment (weeks)	11.1 ± 8.5
Transient visual acuity improvement (n, %)	105 (68)
Persistent visual acuity improvement (n, %)	78 (50)
Persistent vision improvement and myopia decrease (n, %)	63 (41)
Full recovery of vision and myopia (n, %)	24 (15)

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

LASIK = laser assisted *in situ* keratomileusis; LASEK = laser assisted sub epithelial keratectomy; BCVA = best corrected visual acuity; IOP = intraocular pressure; CCT = central corneal thickness.

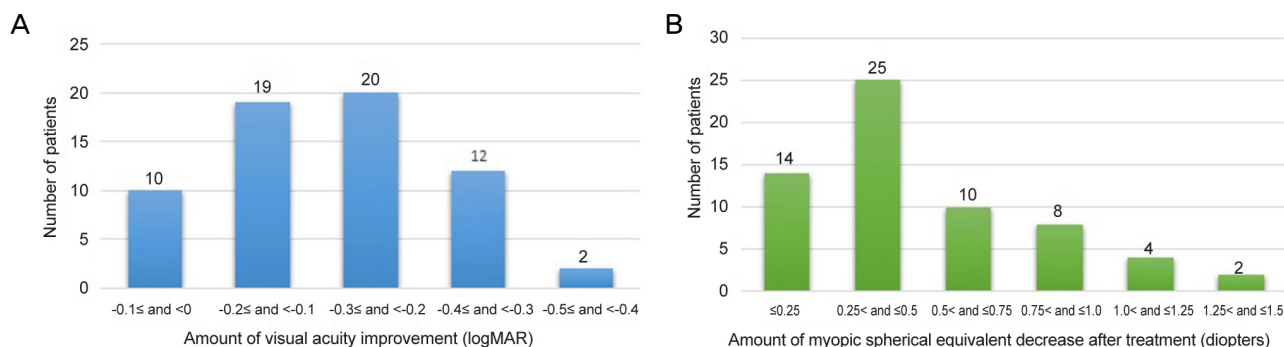


Figure 1. The effect of combined medical treatment with anti-glaucoma eyedrops and 0.1% fluorometholone on myopic regression patients after laser-assisted *in-situ* keratomileusis (LASIK) or laser-assisted sub-epithelial keratectomy (LASEK). Visual acuity improvement (A) and spherical equivalent decrease (B) of 63 patients in responder group.

근시량이 줄어든 환자를 치료 반응군으로 정의하였고 그렇지 않은 환자를 치료 무반응군으로 정의하였다. 치료 반응군 중에서 약물치료 후 시력이 1.0 이상이고 구면대응치가 -0.75디옵터 이내인 경우를 완전 반응군, 나머지를 불완전 반응군으로 정의하였다.

전체 환자 중 치료 반응군은 63명, 치료 무반응군은 92명이었다. 치료 반응군 63명의 치료 전 시력은 0.24 ± 0.13 logMAR였으며 치료 후 시력은 0.04 ± 0.13 logMAR였다 ($p < 0.01$). 반응군 63명의 시력 호전 정도는 평균 -0.21 ± 0.11 logMAR, 근시량의 감소는 평균 0.56 ± 0.32 디옵터였다(Fig. 1). 치료 반응군의 치료 전 안압은 10.5 ± 1.7 mmHg였고, 치료 후 안압은 9.7 ± 1.7 mmHg로 감소하였다($p < 0.01$) (Table 2).

반응군과 무반응군을 비교하여 보면, 반응군이 무반응군에 비하여 수술 전 근시가 더 심하였다. 약물치료 전에는 반응군이 시력이 더 나쁘고 근시가 더 많았으나 약물 치료 후에는 무반응군에 비하여 시력이 더 좋고 근시는 더 적어진 것으로 나타났다. 각막곡률과 안압은 약물치료 전에는 두 군에서 차이가 없었으나 약물치료 후에는 반응군의 안압이 더 낮았고, 반응군의 각막곡률이 더 편평하였다(Table 3).

63명의 반응군을 완전 반응군과 불완전 반응군으로 나누

어 보면, 완전 반응군은 24명(38%), 불완전 반응군은 39명(62%)이었다. 완전 반응군은 불완전 반응군에 비하여 약물 치료 전에 시력이 더 좋았고 근시량이 더 적은 것으로 나타났다(Table 4).

라식술을 받은 환자(라식군)와 라섹술을 받은 환자(라섹군)를 비교하여 보면, 수술 후 근시퇴행으로 약물치료를 시작한 시기는 라식군이 조금 더 길었으나 통계적으로 유의하지 않았다. 라식군과 라섹군에서 약물치료 전과 후의 시력, 근시량, 안압, 각막곡률은 차이가 없었으며, 반응군의 비율과 완전 반응군의 비율도 라식군에서 높았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 5).

고 찰

현재까지 각막굴절 수술 후 근시퇴행에 대한 연구로서, 라식 후에는 안압하강제를 사용한 치료들의 효과를 보고한 연구들¹⁶⁻¹⁸이 많으며, 라섹 후에는 스테로이드 점안액의 효과를 보고한 연구들이 있다.^{19,20-24} 본 연구는 각막굴절 수술 후 근시퇴행의 원인과 기전이 다양하고 복합적으로 작용할 것으로 생각하여^{4,12-15,25-36} 안압하강제와 스테로이드 점안액

Table 2. The comparison between before and after medical treatment in 63 patients who showed response to medical treatment

Characteristics	Before treatment	After treatment	p-value
Uncorrected visual acuity (logMAR)	0.24 ± 0.13	0.04 ± 0.13	<0.01
Spherical equivalent (diopters)	-1.42 ± 0.39	-0.86 ± 0.41	<0.01
Intraocular pressure (mmHg)	10.5 ± 1.7	9.7 ± 1.7	<0.01
Average corneal keratometry	39.42 ± 1.69	39.07 ± 1.76	<0.01

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

Table 3. The comparison between the responders and non responders to medical treatment

Characteristics	Responders	Non responders	p-value
Number of patients (n, %)	63 (41)	92 (59)	
Age (years)	31.2 ± 5.5	31.4 ± 6.1	0.80
UCVA before treatment (logMAR)	0.24 ± 0.13	0.19 ± 0.14	0.03
UCVA after treatment (logMAR)	0.04 ± 0.13	0.25 ± 0.17	<0.01
SE before treatment (diopters)	-1.42 ± 0.39	-1.24 ± 0.46	0.01
SE after treatment (diopters)	-0.86 ± 0.41	-1.08 ± 0.47	<0.01
IOP before treatment (mmHg)	10.5 ± 1.7	11.0 ± 1.9	0.13
IOP after treatment (mmHg)	9.7 ± 1.7	10.3 ± 1.6	0.03
Average corneal keratometry before treatment	39.42 ± 1.69	39.76 ± 1.88	0.25
Average corneal keratometry after treatment	39.07 ± 1.76	39.72 ± 1.92	0.03
Time interval from operation to treatment (months)	63.4 ± 39.5	64.7 ± 35.1	0.83
Periods of medical treatment (weeks)	11.8 ± 8.1	10.6 ± 8.7	0.39
Preoperative myopia (diopters)	-5.08 ± 1.75	-4.47 ± 1.71	0.03
Preoperative astigmatism (diopters)	-0.77 ± 0.71	-0.92 ± 0.86	0.25
Preoperative corneal thickness (μ m)	530.9 ± 28.3	536.7 ± 32.5	0.25
Cornea ablation depth (μ m)	85.36 ± 27.2	81.07 ± 24.4	0.31
Preoperative intraocular pressure	14.6 ± 2.5	15.1 ± 2.7	0.32

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

UCVA = uncorrected visual acuity; SE = spherical equivalent; IOP = intraocular pressure.

Table 4. The comparison between full responders and half responders to medical treatment

Characteristics	Full responders	Half responders	p-value
Number of patients (n, %)	24 (38)	39 (62)	
Age (years)	31.8 ± 5.0	30.8 ± 5.7	0.46
UCVA before treatment (logMAR)	0.19 ± 0.10	0.27 ± 0.14	0.02
UCVA after treatment (logMAR)	-0.05 ± 0.05	0.09 ± 0.13	<0.01
SE before treatment (diopters)	-1.19 ± 0.29	-1.56 ± 0.39	<0.01
SE after treatment (diopters)	-0.48 ± 0.19	-1.09 ± 0.33	<0.01
IOP before treatment (mmHg)	10.5 ± 1.9	10.5 ± 1.6	0.90
IOP after treatment (mmHg)	9.8 ± 1.8	9.6 ± 1.6	0.71
Average corneal keratometry before treatment	39.11 ± 1.9	39.60 ± 1.54	0.27
Average corneal keratometry after treatment	38.68 ± 1.98	39.31 ± 1.58	0.17
Time interval from operation to treatment (months)	63.0 ± 44.4	63.7 ± 36.8	0.95
Periods of medical treatment (weeks)	12.0 ± 9.1	11.6 ± 7.5	0.83
Preoperative myopia (diopters)	-5.48 ± 1.74	-4.83 ± 1.74	0.16
Preoperative astigmatism (diopters)	-0.67 ± 0.72	-0.83 ± 0.70	0.38
Preoperative corneal thickness	535.5 ± 20.2	528.1 ± 32.3	0.32
Preoperative intraocular pressure	14.5 ± 2.8	14.7 ± 2.3	0.66

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

UCVA = uncorrected visual acuity; SE = spherical equivalent; IOP = intraocular pressure.

Table 5. The comparisons between LASIK group and LASEK group

Characteristics	LASIK group	LASEK group	p-value
Number of patients	103	52	
Time from operation to treatment (months)	67.7 ± 37.0	57.3 ± 35.9	0.10
UCVA before treatment (logMAR)	0.22 ± 0.14	0.20 ± 0.12	0.48
SE before treatment (diopters)	-1.31 ± 0.41	-1.32 ± 0.50	0.84
IOP before treatment (mmHg)	10.9 ± 1.8	10.5 ± 2.0	0.25
UCVA after treatment (logMAR)	0.16 ± 0.18	0.18 ± 0.20	0.42
SE after treatment (diopters)	-0.98 ± 0.46	-1.02 ± 0.45	0.62
IOP after treatment (mmHg)	10.1 ± 1.7	9.8 ± 1.6	0.39
Response numbers to medical treatment (n, %)	45 (44)	18 (35)	0.28*
Full response number to medical treatment (n, %)	20 (19)	4 (8)	0.06*

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

LASIK = laser assisted *in situ* keratomileusis; LASEK = laser assisted sub epithelial keratectomy; UCVA = uncorrected visual acuity; SE = spherical equivalent; IOP = intraocular pressure.

*Chi-square test was done.

을 병합하여 치료한 결과이며 치료 환자 중 41%에서 근시 감소와 시력호전의 효과를 보였다.

라식 후 근시퇴행 환자에서 안압하강제를 단독으로 사용한 기존연구¹⁷에서는 근시가 치료 전 -1.48 ± 0.99 디옵터에서 치료 후 -0.88 ± 0.91 디옵터로 호전되었다고 보고한 것이 있다. 본 연구에서 치료 반응군 63명에서 근시호전은 치료 전 -1.42 ± 0.39 디옵터에서 치료 후 -0.86 ± 0.41 디옵터로 기존 연구와 비슷한 결과이다. 안압하강제를 단독으로 치료한 기존연구에 비하여 스테로이드 점안액을 추가하여 치료한 본 연구의 결과가 근시를 감소시키는 정도에서는 차이를 보이지 않았으나 부가적인 효과가 있는지에 대해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구는 근시퇴행의 다양한 원인을 고려한 것으로서, 근시 퇴행의 원인을 여러 가지로 생각해 볼 수 있다. 수술

로 인한 각막의 생역학적 변화로 발생하는 각막의 전방 이동,¹⁶⁻¹⁸ 각막실질 및 각막상피 두께의 변화 등이 주된 원인으로 알려져 있다.¹²⁻¹⁵ 이것 외에도 근시퇴행의 원인으로 꼭 생각해야 하는 원인 중 하나는 자연적인 근시 진행이다. 15세 이상에서는 대부분 굴절값이 안정되지만 일부에서 근시량이 늘어나는 근시 진행이 발생한다는 연구들이 있었다.³³⁻³⁵ 또한 퇴행이 없는 수술 방법으로 알려진 안내렌즈 삽입술 후에도 안축장의 길이가 증가한다는 보고³⁶는 각막 굴절수술 후에도 근시 진행이 시력저하의 원인이 될 수 있음을 의미한다. 최근에는 스마트폰과 컴퓨터의 사용 시간의 증가로 인하여 성인에서도 근시 진행이 발생하는 빈도가 늘어남에 따라서 술 후 전체적인 근시퇴행 빈도의 증가로 이어질 수 있을 것이다.³⁷⁻³⁹ 근시퇴행의 원인 중 근거리 작업에 의한 근시 진행의 원인이 차지하는 비율이 많아질

수술 기존의 약물치료를 반응하지 않고, 수술적 치료를 필요로 하는 비율이 높아질 것으로 생각된다. 그러므로 근시 진행을 예방하기 위한 교육의 중요성과 필요성이 높아질 것으로 생각된다.

약물치료를 대한 반응이 환자에 따라서 차이가 많으며, 수술적 치료가 필요한 경우도 있다는 것은 근시퇴행의 기전이 다양하다는 것에 대한 근거가 될 수 있을 것이다. 라식 후 근시 퇴행을 재교정 수술로 좋은 결과를 보였다는 보고들도 있다.^{3,4} 이는 술 후 근시퇴행이 모두 약물치료를 반응하지는 않는 것을 의미하는 것으로, 본 연구에서도 59%의 환자들은 약물치료를 전혀 반응을 보이지 않았다. 치료 무반응군에 속한 환자는 약물치료를 반응한 환자들과는 다른 기전들에 의하여 근시퇴행이 이루어졌다고 유추해 볼 수 있다. 치료 반응군 중에는 약물치료를 반응은 하였지만 완전 회복되지는 않은 불완전 반응군도 있었는데 이러한 환자들은 약물치료를 반응하는 기전과 그렇지 않은 기전이 함께 작용하여 근시퇴행이 발생했다고 볼 수 있을 것이다.

근시퇴행의 약물치료를 대한 기존의 연구들은 시력과 근시의 호전 정도에 대해서만 보고하였으나,¹⁶⁻¹⁸ 본 연구에서는 약물치료를 대한 효과에 따라 반응군과 무반응군으로 나누어 시력호전과 근시량의 감소를 분석하였다. 두 군에서 수술 전 인자와 약물치료 시작 전 인자들을 비교함으로써 약물치료를 대한 반응 여부에 영향을 주는 인자가 있는지 알아보고자 하였다. 약물치료 시작 시의 시력이 반응군에서 무반응군보다 더욱 낮았다. 이는 약물치료 전 시력이 약물치료 반응 여부를 예측할 수 있는 요소가 될 수 없음을 시사한다. 약물치료 전 시력저하가 많지 않더라도 약물치료를 반드시 반응할 것이라고 예측할 수 없으며, 시력저하가 심하더라도 약물치료를 반응할 수 있으므로 약물치료를 시도하는 것이 필요함을 의미한다.

약물치료 시작 시의 시력이 완전 반응군에서 불완전 반응군보다 좋았다. 이는 약물치료 전 시력이 좋았던 환자가 약물치료 후 시력이 완전히 회복될 가능성이 높다는 것을 의미한다. 그러므로, 약물치료를 반응하여 시력이 호전되는 정도는 완전 반응군과 불완전 반응군에서 비슷하다고 볼 수 있으며, 만약 어떤 환자가 약물치료를 반응을 한다면 최종시력이 완전히 회복될지 불완전하게 회복될지 여부를 약물치료 전 시력으로 예측해 볼 수 있을 것이다.

근시퇴행의 시기는 술 후 1주부터 발생하여 6개월에 최대에 이르고 술 후 1, 2년 후까지 지속되는 것으로 보고되었으나,¹⁷ 본 연구에서는 술 후 시력저하를 보이는 시기가 술 후 5-6년 후인 것으로 나타났다. Shojaei et al¹⁷은 티몰롤을 사용한 근시퇴행 약물치료의 효과가 수술과 약물치료 사이의 시간이 짧을수록 근시퇴행 치료 및 예방에 효과가

크며, 술 후 초기에 치료하는 것이 더욱 효과적이라고 보고하였다. 이는 술 후 시간이 많이 경과한 후 발생한 근시퇴행일수록 약물치료를 반응하지 않는 기전에 의한 요소가 증가하는 것 때문으로 생각해 볼 수 있다. 그러나 본 연구에서는 수술과 약물치료 사이의 시간은 반응군과 무반응군 두 군에서 차이가 없는 것으로 나타났다. 이러한 결과는 술 후 시간이 오래 경과한 환자에서도 약물치료가 효과가 있을 수도 있음을 의미한다.

약물치료를 반응하였던 41%의 환자들이 있다는 사실은 수술적 치료 전에 약물치료를 시행해 보는 것으로 불필요한 수술을 줄일 수 있을 것이라 생각되며, 약물치료를 반응하는 기전에 의한 근시퇴행인지 다른 기전에 의한 것인지를 구분하는 데도 약물치료는 유용한 방법이 될 것이다. 따라서 술 후 근시변화가 발생한 환자에서 재교정 수술 전에 반드시 약물치료를 의한 시력 호전을 확인하는 과정이 필요할 것으로 생각된다. 본 연구는 근시퇴행 환자에서 수술적 치료 전에 약물치료를 해 볼 수 있는 좋은 근거가 되는 연구로서 궁극적으로 굴절 수술의 만족도를 높이는 데 기여할 것으로 생각된다.

라식과 라섹은 수술 방법에 차이가 있으므로 근시퇴행의 기전도 차이가 나며, 그로 인해 약물치료를 대한 반응도 다르게 나타날 것으로 생각되어 왔으나,^{4,12-15} 본 연구에서는 라식 라섹 후 약물치료를 대한 반응은 유의한 차이가 없었다. 라식군에서 약물치료를 반응을 보인 반응군의 비율과 완전 반응군의 비율이 라섹군에 비하여 각각 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

약물치료 기간에 대해서는 6개월 정도까지 치료한 연구들도 있었으나, 본 연구에서는 시력 호전이 대부분 약물치료 시작 후 2주에서 1개월 이내에 나타났으며, 스테로이드 점안액 및 안압하강제의 장기 점안으로 인한 부작용의 가능성 등을 고려하여 평균 2개월에서 3개월 정도 유지하다가 중단하였다. 3개월이라는 기간은 안전하게 약물치료를 대한 반응 여부를 판단할 수 있는 충분한 기간으로 생각된다. 약물치료를 효과를 보이지 않는 환자에게 장기간 약물치료를 권하는 것은 현실적으로 어려운 점이 있으며, 이는 초기에 수술적 치료나 안경 착용을 원하는 경우가 많아서 약물치료를 순응도가 낮기 때문이다.

약물치료를 대한 반응을 미리 예측하는 방법을 발견한다면 더욱 선택적으로 환자들에게 약물치료를 시행해 볼 수 있을 것이다. 최근 각막상피의 두께를 측정할 수 있는 장비가 소개되어서 각막상피의 두께가 두꺼운 경우에 약물치료를 반응할 가능성이 높으므로 이러한 경우만을 선택적으로 약물치료의 대상으로 하는 것이 바람직하다는 의견이 있으나 이에 대해서는 추가적인 연구가 뒷받침되어야 할 것

로 생각된다.

결론적으로, 라식 라섹 후 근시퇴행을 보이는 환자에서 안압하강제와 0.1% 플루오로메토론을 병합하여 약물치료를 시행한 결과 41%의 환자에서 시력호전을 보였으며, 라식, 라섹 두 수술 모두에서 효과가 있었다. 그러므로 수술 후 근시퇴행 시 약물치료는 수술적 치료 전에 반드시 시행해 보아야 할 치료 방법이라고 생각된다.

REFERENCES

- 1) O'Brart DP, Shalchi Z, McDonald RJ, et al. Twenty-year follow-up of a randomized prospective clinical trial of excimer laser photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 2014;158:651-63. e1.
- 2) Yuksel N, Bilgihan K, Hondur AM, et al. Long term results of Epi-LASIK and LASEK for myopia. *Cont Lens Anterior Eye* 2014;37:132-5.
- 3) Lyle WA, Jin GJ. Retreatment after initial laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:650-9.
- 4) Chayet AS, Assil KK, Montes M, et al. Regression and its mechanisms after laser in situ keratomileusis in moderate and high myopia. *Ophthalmology* 1998;105:1194-9.
- 5) Hu DJ, Feder RS, Basti S, et al. Predictive formula for calculating the probability of LASIK enhancement. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:363-8.
- 6) Albiez JM, Lenton LM, McLennan SG. Chronic dry eye and regression after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:675-84.
- 7) Lian J, Zhang Q, Ye W, et al. An analysis of regression after laser in situ keratomileusis for treatment of myopia. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2002;38:363-6.
- 8) Condon PI, Mulhern M, Fulcher T, et al. Laser intrastromal keratomileusis for high myopia and myopic astigmatism. *Br J Ophthalmol* 1997;81:199-206.
- 9) Chen YI, Chien KL, Wang IJ, et al. An interval-censored model for predicting myopic regression after laser in situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:3516-23.
- 10) Melki SA, Azar DT. LASIK complications: etiology, management, and prevention. *Surv Ophthalmol* 2001;46:95-116.
- 11) Sridhar MS, Rao SK, Vajpayee RB, et al. Complications of laser-in-situ-keratomileusis. *Indian J Ophthalmol* 2002;50:265-82.
- 12) Kamiya K, Miyata K, Tokunaga T, et al. Structural analysis of the cornea using scanning-slit corneal topography in eyes undergoing excimer laser refractive surgery. *Cornea* 2004;23(8 Suppl):S59-64.
- 13) Qi H, Hao Y, Xia Y, Chen Y. Regression-related factors before and after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmologica* 2006;220:272-6.
- 14) Baek T, Lee K, Kagaya F, et al. Factors affecting the forward shift of posterior corneal surface after laser in situ keratomileusis. *Ophthalmology* 2001;108:317-20.
- 15) Pan Q, Gu YS, Wang J, et al. Differences between regressive eyes and non-regressive eyes after LASIK for myopia in the time course of corneal changes assessed with the Orbscan. *Ophthalmologica* 2004;218:96-101.
- 16) El-Awady HE, Ghanem AA, Gad MA. Evaluation of the role of timolol 0.1% gel in myopic regression after laser in situ keratomileusis. *Saudi J Ophthalmol* 2010;24:81-6.
- 17) Shojaei A, Eslani M, Vali Y, et al. Effect of timolol on refractive outcomes in eyes with myopic regression after laser in situ keratomileusis: a prospective randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2012;154:790-8.e1.
- 18) Wang X, Zhao G, Lin J, et al. Efficacy and safety of topical timolol eye drops in the treatment of myopic regression after laser in situ keratomileusis: a systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmol* 2015;2015:985071.
- 19) Tuft SJ, Gartry DS, Rowe IM, Meek KM. Photorefractive keratectomy: implications of corneal wound healing. *Br J Ophthalmol* 1993;77:243-7.
- 20) Tengroth B, Fagerholm P, Söderberg P, et al. Effect of corticosteroids in postoperative care following photorefractive keratectomies. *Refract Corneal Surg* 1993;9(2 Suppl):S61-4.
- 21) Brancato R, Carones F, Venturi E, Bertuzzi A. Corticosteroids vs diclofenac in the treatment of delayed regression after myopic photorefractive keratectomy. *Refract Corneal Surg* 1993;9:376-8.
- 22) Carones F, Brancato R, Venturi E, et al. Efficacy of corticosteroids in reversing regression after myopic photorefractive keratectomy. *Refract Corneal Surg* 1993;9(2 Suppl):S52-6.
- 23) O'Brart DP, Lohmann CP, Klonos G, et al. The effects of topical corticosteroids and plasmin inhibitors on refractive outcome, haze, and visual performance after photorefractive keratectomy. A prospective, randomized, observer-masked study. *Ophthalmology* 1994;101:1565-74.
- 24) Gartry DS, Muir MG, Lohmann CP, Marshall J. The effect of topical corticosteroids on refractive outcome and corneal haze after photorefractive keratectomy. A prospective, randomized, double-blind trial. *Arch Ophthalmol* 1992;110:944-52.
- 25) Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Epithelial remodeling after femtosecond laser-assisted high myopic LASIK: comparison of stand-alone with LASIK combined with prophylactic high-fluence cross-linking. *Cornea* 2014;33:463-9.
- 26) Spadea L, Fasciani R, Necozione S, Balestrazzi E. Role of the corneal epithelium in refractive changes following laser in situ keratomileusis for high myopia. *J Refract Surg* 2000;16:133-9.
- 27) Reinstein DZ, Silverman RH, Raevsky T, et al. Arc-scanning very high-frequency digital ultrasound for 3D pachymetric mapping of the corneal epithelium and stroma in laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2000;16:414-30.
- 28) Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Change in epithelial thickness profile 24 hours and longitudinally for 1 year after myopic LASIK: three-dimensional display with Artemis very high-frequency digital ultrasound. *J Refract Surg* 2012;28:195-201.
- 29) Reinstein DZ, Srivannaboon S, Gobbe M, et al. Epithelial thickness profile changes induced by myopic LASIK as measured by Artemis very high-frequency digital ultrasound. *J Refract Surg* 2009;25:444-50.
- 30) Ambrósio R Jr, Tervo T, Wilson SE. LASIK-associated dry eye and neurotrophic epitheliopathy: pathophysiology and strategies for prevention and treatment. *J Refract Surg* 2008;24:396-407.
- 31) Toda I. LASIK and the ocular surface. *Cornea* 2008;27 Suppl 1:S70-6.
- 32) Toda I. LASIK and dry eye. *Compr Ophthalmol Update* 2007;8:79-85; discussion 87-9.
- 33) Kinge B, Midelfart A, Jacobsen G, Rystad J. The influence of near-work on development of myopia among university students.

- A three-year longitudinal study among engineering students in Norway. Acta Ophthalmol Scand 2000;78:26-9.
- 34) Bullimore MA, Gilmartin B, Royston JM. Steady-state accommodation and ocular biometry in late-onset myopia. Doc Ophthalmol 1992;80:143-55.
- 35) Bullimore MA, Reuter KS, Jones LA, et al. The Study of Progression of Adult Nearsightedness (SPAN): design and baseline characteristics. Optom Vis Sci 2006;83:594-604.
- 36) Apel W, Apel A, Stephensen D, Versace P. Axial myopic progression following phakic intraocular lens implantation. J Cataract Refract Surg 2013;39:1435-8.
- 37) Flitcroft DI. A model of the contribution of oculomotor and optical factors to emmetropization and myopia. Vision Res 1998;38:2869-79.
- 38) Abbott ML, Schmid KL, Strang NC. Differences in the accommodation stimulus response curves of adult myopes and emmetropes. Ophthalmic Physiol Opt 1998;18:13-20.
- 39) McBrien NA, Adams DW. A Longitudinal investigation of adult-onset and adult-progression of myopia in an occupational group. Refractive and biometric findings. Invest Ophthalmol Vis Sci 1997;38:321-33.

= 국문초록 =

라식 혹은 라섹 후 근시퇴행 시 안압하강제와 0.1% 플루오로메토론의 병합치료 효과

목적: 라식 라섹 후 근시퇴행으로 인해 시력저하를 호소하는 환자에서 안압하강제와 0.1% 플루오로메토론을 함께 사용하여 약물치료를 시행하였을 때 시력과 굴절값에 미치는 효과를 알아보려고 하였다.

대상과 방법: 본원에서 라식 혹은 라섹 수술을 받은 환자 중 2015년 1월부터 2016년 1월까지 시력저하로 내원하여 근시퇴행으로 진단 받고 약물치료를 받은 환자 155명(155안)을 대상으로 약물치료 전후의 시력 및 굴절이상을 비교하고, 라식 라섹에서 그 결과가 차이 있는지 알아보았다.

결과: 약물치료 시작 시기는 수술 후 평균 64.1 ± 36.8 개월 후였다. 약물치료 후 시력이 호전되고 근시량이 감소한 약물치료 반응군은 63명(41%)이었으며, 이들에게서 시력 호전은 -0.21 ± 0.11 logMAR, 근시량의 감소는 0.56 ± 0.32 디옵터였다. 약물치료 반응군 중 완전히 회복되는 경우는 24명(15%), 부분적으로 회복된 경우는 39명(26%)이었다. 약물치료에 시력이 호전되는 빈도는 라섹 후보다 라식 후에 더 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다.

결론: 라식 라섹 후 근시퇴행으로 인한 시력저하 시 안압 하강제와 0.1% 플루오로메토론을 함께 사용한 약물치료는 약 41% 환자에서 시력을 호전시킬 수 있는 방법이며, 라식, 라섹 후 모두에서 효과적인 방법이다.

(대한안과학회지 2017;58(1):13-20)