

건성안의 정도에 따른 백내장수술 후 사이클로스포린과 스테로이드 점안액의 병합 치료 효과

Effectiveness of Cyclosporine-steroid Treatment after Cataract Surgery according to Dry Eye Severity

박재영¹ · 양상철¹ · 박영민² · 이지은³ · 박철용⁴ · 이종수¹

Jae Yeong Park, MD¹, Sang Cheol Yang, MD¹, Young Min Park, MD, PhD², Ji Eun Lee, MD, PhD³,
Choul Yong Park, MD, PhD⁴, Jong Soo Lee, MD, PhD¹

부산대학교 의학전문대학원 부산대학교병원 안과학교실¹, 경상대학교 의학전문대학원 창원경상대학교병원 안과학교실², 부산대학교
의학전문대학원 양산부산대학교병원 안과학교실³, 동국대학교 의과대학 동국대학교 일산병원 안과학교실⁴

Department of Ophthalmology, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine¹, Busan, Korea
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Changwon Hospital, Gyeongsang National University School of Medicine²,
Changwon, Korea

Department of Ophthalmology, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan National University School of Medicine³, Yangsan, Korea
Department of Ophthalmology, Dongguk University Ilsan Hospital, Dongguk University College of Medicine⁴, Goyang, Korea

Purpose: To evaluate the effectiveness of topically administered 0.05% cyclosporine combined with a topical steroid in the early postoperative period after cataract surgery, and to compare the therapeutic efficacy according to the severity of dry eye.

Methods: One hundred and fifty-six patients who underwent unilateral cataract surgery and received topical cyclosporine 0.05% for 8 weeks combined with a fluorometholone 0.1% steroid for 4-weeks were classified into three groups according to pre-operative dry eye level: the control group, non-dry eye (n = 78); group 1, level I dry eye (n = 38); and group 2, level II dry eye (n = 40). The best-corrected distance visual acuity, intraocular pressure, dry eye symptom questionnaire (ocular surface disease index), tear film break-up time (TBUT), and Schirmer test-I (STI) were evaluated.

Results: The preoperative score of dry eye symptoms improved significantly at one week postoperatively and continued to improve until postoperative 8-weeks in all groups, especially in group 2 compared with the control. Groups 1 and 2 showed significant improvement in the TBUT at one week, four weeks, and eight weeks postoperatively, compared to eight weeks postoperatively in the control; Group 2, especially, showed significant improvement in TBUT. There was no difference in STI value after cyclosporine-steroid treatment in the control group; however, a significant difference was observed at four weeks postoperatively in dry eyes. No significant differences in STI results were observed among the three groups.

Conclusions: Use of topical cyclosporine 0.05% combined with a topical fluorometholone 0.1% steroid after cataract surgery is more effective in dry eyes level II than in non-dry eyes, especially those with TBUT and dry eye symptoms at eight weeks postoperatively.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(9):821-828

Keywords: Cataract surgery, Cyclosporine, Dry eye syndrome

■ Received: 2019. 2. 7. ■ Revised: 2019. 3. 5.

■ Accepted: 2019. 8. 16.

■ Address reprint requests to **Jong Soo Lee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Pusan National University
Hospital, #179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea
Tel: 82-51-240-7324, Fax: 82-51-242-7341
E-mail: jongsool@pusan.ac.kr

* This study was supported by a grant from University Research
Park Project of Busan National University funded by Busan
Innovation Institute of Industry, Science & Technology Planning.

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

백내장수술이 각막 민감도와 눈물 분비를 감소시켜 건성안을 야기한다는 보고가 있고,^{1,3} 사이클로스포린 0.05% 점안액은 백내장수술 후 시력의 호전 및 건성안을 개선시킨다고 알려져 있다.^{4,5} 사이클로스포린 0.05% 점안액의 효능은 각막 형태 또는 기능을 변화시키지 않고 건성안을 완화시켜주는 항염증 성분이 있는 면역조절제로,⁶ 눈물막 파괴 시간(tear break up time, TBUT)과 슈르머검사(Schirmer test I, STI)의 수치를 개선시켜 건성안의 증상을 호전시킨다.^{6,7} 그러나 T-림프구 매개성 메커니즘을 이용한 항염증 작용의 사이클로스포린의 효과가 나타나기까지는 적어도 점안약제를 사용한 후 최소한 3주 이상이 필요하다.^{4,7} 따라서 이런 약제를 사용하는 데 있어 백내장수술 후 초기 사용에 관해서는 다양한 의견이 대두되고 있다.

일반적으로 백내장수술 후 초기에 사용되는 스테로이드 약제는 수술 후 단기적으로 3-4주 동안 사용하여 술 후 염증 관리를 효율적으로 할 수 있다. 그러나 스테로이드 점안약제를 장기간 사용함에 따라 안압증가, 백내장 유발 등 약제의 부작용이 우려되어 사용에 주의가 필요하다. 그러므로 수술 후 초기부터 스테로이드 점안약제와 함께 사이클로스포린 0.05% 점안액을 사용하면, 술 후 3-4주가 지나 스테로이드 점안약제를 중단하더라도 사이클로스포린의 항염증 작용이 발현 혹은 유지되어 술 후 안내 염증이나 수술로 인한 건성안의 증상을 스테로이드 점안 효과에 연이어 얻을 수 있기에 임상적으로 매우 유용할 수 있다. 그러나 사이클로스포린과 스테로이드의 점안약제에 의한 복합 요법으로 백내장 술 후 초기의 치료 효과를 건성안의 심한 정도에 따라 임상결과를 비교한 보고는 드물다.

이에 저자들은 백내장수술 후 스테로이드와 사이클로스포린 점안액의 복합 요법으로 얻어지는 건성안의 임상적 치료 효과를 알아보기 위해서 백내장수술 후 사이클로스포린 0.05% 점안액의 8주간 사용과 플루오로메톤 0.1% 점안액의 4주간 사용으로 건성안에 관한 치료 효과를 평가하고 백내장수술 전의 건성안 단계에 따른 치료 성과를 비교해 보고자 한다.

대상과 방법

본 연구는 헬싱키선언에 따라 Ethical Committee of University Hospital의 지도하에 진행되었고, 본원 IRB 승인을 얻었다(승인 번호: E-2014017). 단안 백내장수술을 받은 환자들을 대상으로 본 연구가 진행되었고, 이전에 안구의 표면질환 및 알레르기성 안질환 병력이 있었던 환자, 활동성 안질환이 있는 환자, 조절되지 않는 전신질환이 있는 환자, 굴절교정수술을 받았거나 6개월 내에 안수술 과거력이

있는 환자, 전신 스테로이드 또는 면역 억제제를 사용했거나 이전에 콘택트렌즈를 착용했던 환자들은 대상에서 제외하였다. 수술 후 스테로이드와 사이클로스포린 점안액을 복합 사용하였고 건성안이 없는 환자들을 대조군으로 하였고, 술 전 건성안환자들은 2007년 International Dry Eye Workshop의 보고에 따라 건성안 증상에 따라 건성안 1단계인 경우를 실험 1군, 2단계를 실험 2군으로 분류하였다.⁸

모든 환자에서 원거리 최대교정시력(The best corrected distant visual acuity), 안압, 슈르머검사, 눈물막 파괴시간을 시행하였으며, 건성안의 주관적 증상에 대한 설문조사(Ocular surface disease index, OSDI)를 시행하였다. 슈르머검사는 점안마취제를 점안하지 않고 표준여과지(Whatman No.41 filter paper)를 아래 눈꺼풀 바깥쪽 1/3 지점에 꽂은 후 5분 후 적셔진 여과지 길이를 재어 기본 눈물 분비량을 밀리미터 단위(mm)로 측정하였고, TBUT는 fluorescein 용지를 구결막에 접촉시킨 후 환자에게 눈을 몇 번 깜빡이려고 한 뒤 세극등 청색 필터 조명에서 색소의 균열에 의한 마른점이 나타나는 시간을 3회 측정 후 평균값으로 기록하였다. 슈르머검사와 TBUT 검사는 최소한 10분의 간격을 두어 검사 간의 영향력을 배제하고자 하였다.

OSDI는 건성안에 관련된 12개의 질문으로 구성되어 있어 증상의 정도를 0부터 4로 점수화하여 증상이 없는 경우를 0, 항상 있는 경우를 4로 정하고 스스로 증상의 변화를 평가하는 지표이다. 만약 증상이 없을 경우, 환자는 “해당 없음”에 체크할 수 있고, 총 점수는 각 질문의 점수를 모두 합산하여 100을 곱한 값을 응답한 질문 수에 4를 곱한 값으로 나누어 구하였다.⁹

각막 염색은 실험 2군에서만 측정되기에, 각 군 간에 비교하기는 어려워 실험 2군에서만 national eye institute/industry score를 이용하여 각막을 총 5군데로 구분하고 결막낭에 점안한 형광 물질에 염색되는 각막의 상피 탈락 정도를 상, 중, 하로 3등분하여 각각의 영역에서 염색되는 정도를 0에서 3으로 점수화한 후 각막 염색 정도에 따라 scoring하여 총 점수를 계산하였다.¹⁰

안약 점안은 수술 3일 전부터 목시플로사신 0.5% (Vigamox, Alcon, Fort Worth, TX, USA) 점안액을 수술받은 눈에 하루 4회씩 점안하고, 수정체유화술 및 후방인공수정체삽입술은 국소 마취제인 proparacaine hydrochloride 0.5% (Alcaine, Alcon)으로 시행하였다. 수술 중 각막절개창은 2.8 mm 이 측부에 투명각막절개창을 형성하였고, 후방인공수정체는 점현형성인공수정체를 삽입 후 절개창은 봉합하지 않았다. 수술 후 모든 환자들은 2주 동안 하루 4회씩 목시플로사신 0.5%를 점안하였고, 플루오로메톤 0.1% (Ocumetholone, Samil Co., Ltd., Seoul, Korea)는 일주일 동안 하루 4회씩

점안하였고, 일주일 간격으로 하루 1회씩 감량하여 수술 후 4주간 사용하였다. 싸이클로스포린 0.05% (Restasis, Allergan, Irvine, CA, USA)는 수술 후 8주 동안 하루 2회 사용하였다.

수술 후 1주, 4주, 8주 동안 원거리 최대교정시력, 안압, 쉬르머검사, TBUT, OSDI 설문조사를 후향적으로 시행하였다(Fig. 1). 통계분석은 IBM SPSS ver. 12.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 프로그램의 Wilcoxon signed-rank test를 이용하여 치료에 따른 변화를 분석하였고, 일원변량 분석(one-way analysis of variance)을 이용하여 세 그룹 사이의 수술 후 변화를 비교하였다. p 값이 0.05 미만인 신뢰도 95%를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

대상 환자는 156명 156안이었고, 이 중 남자 74명, 여자 82명이었다. 평균 나이(\pm 표준편차)는 64.40 ± 8.86 세였다. 78명의 환자들이 대조군에 속했고, 실험 1군은 38명의 환자군, 실험 2군은 40명의 환자군에 분류되었고, 각 환자군에 대한 술 전의 임상 지표는 Table 1과 같다. OSDI 점수는 세 군 모두에서 수술 전에 비해 수술 후 1주일째부터 유의하게 향상되었고, 세 군 모두에서 수술 후 8주째까지 계속해서 호전을 보였다(전체 기간 $p < 0.05$) (Fig. 2).

TBUT의 수술 전후 변화를 살펴보면, 대조군에서 수술 전 TBUT는 술 후 1주일째에 유의하게 감소되었고($p = 0.001 < 0.05$), 술 후 4주째에 술 전 수준으로 회복되었으며($p = 0.45 > 0.05$), 술 전 기준치와 비교했을 때 술 후 8주째에 유의하게 증가

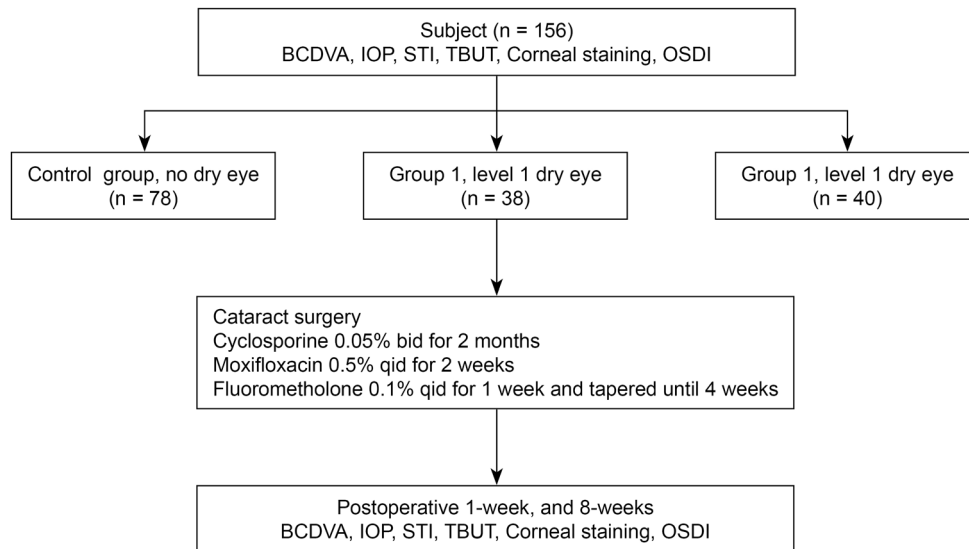


Figure 1. Schematic flow chart of this study. The BCDVA, IOP, STI, TBUT, and OSDI questionnaire were performed or administered at 1-week, 4-weeks, and 8-weeks postoperatively. BCDVA = best corrected distant visual acuity; IOP = intraocular pressure; STI = Schirmer test I; TBUT = tear film break-up time; OSDI = ocular surface disease index score.

Table 1. The baseline characteristics of each group

	Control (no dry)	Group 1 (level I dry)	Group 2 (level II dry)	p -value
Total patients (eyes)	78 (78)	38 (38)	40 (40)	0.28
Age (years)	63.38 ± 9.53	65.62 ± 7.91	64.83 ± 8.73	0.07
BCDVA (logMAR)	0.476 ± 0.442	0.460 ± 0.450	0.490 ± 0.320	0.12
IOP (mmHg)	13.07 ± 1.94	13.66 ± 2.09	13.16 ± 1.39	0.09
Corneal staining			1.74 ± 0.45	

Data were compared between each individual treatment group and the control group at 1 week and 1 and 2 months. One-way analysis of variance was used to compare between each group. Significance was indicated at $p < 0.05$. Values are presented as mean \pm standard deviation unless otherwise indicated.

M:F = male:female; BCDVA = the best corrected distant visual acuity; logMAR = the logarithm of minimal angle of resolution; IOP = intraocular pressure; TBUT = tear film break-up time; OSDI = ocular surface disease index score.

하였다($p=0.03<0.05$). 실험 1군에서는 수술 전 TBUT 수치와 비교했을 때 수술 후 1주일째($p=0.008<0.05$), 4주째($p=0.002<0.05$), 8주째($p=0.001<0.05$) 모두 유의하게 증가하는 소견을 보였다. 또한 실험 2군에서도 수술 전 수치와 비교했을 때 수술 후 1주째($p=0.008<0.05$), 4주째($p=0.002<0.05$), 8주째($p=0.001<0.05$)에 수술 전 TBUT에 비해 유의하게 증가하였음을 확인할 수 있었다(Fig. 3).

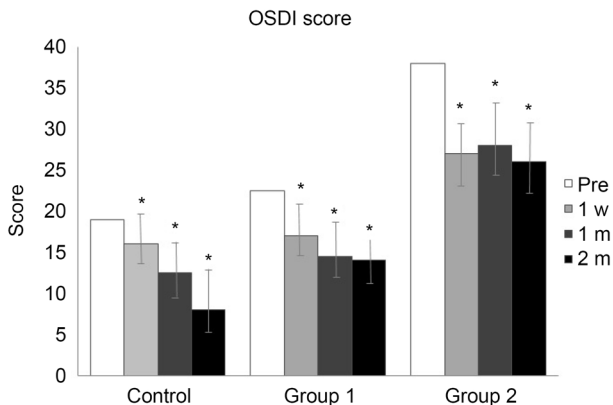


Figure 2. Changes of ocular surface disease index (OSDI) score after cataract surgery. The OSDI score improved significantly at postoperative 1-week and continuously improved until postoperative 8-weeks in all three groups. W = weeks; m = months. *Significant improvement (one-way analysis of variance, $p < 0.05$) compared with preoperative values.

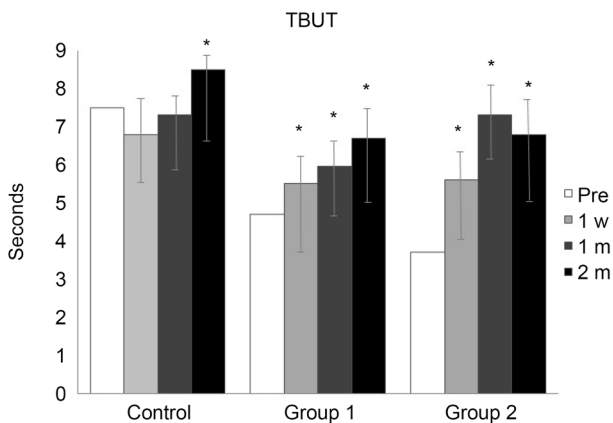


Figure 3. Changes of tear film break-up time (TBUT) after cataract surgery. In the control group, the TBUT improved significantly at postoperative 8-weeks. The Group 1 showed significant improvement in the TBUT at 1-week, 4-weeks, and 8-weeks postoperatively. In the Group 2, the TBUT also improved significantly at 1-week, 4-weeks, and 8-weeks postoperatively. W = weeks; m = months. *Significant improvement (one-way analysis of variance, $p < 0.05$) compared with preoperative values.

쉬르머검사의 경우 대조군에서는 수술 전과 비교하여 수술 후 유의한 수치의 변화가 없었다. 실험 1군과 2군에서는 수술 후 4주째에 수술 전에 비해 통계적으로 의미있는 수치 상승을 기록하였다(각각 $p=0.137>0.05$, $p=0.421>0.05$). 그러나 두 군 모두 수술 후 8주째에는 감소하면서 유의한 차이는 없었다(각각 $p=0.14>0.05$, $p=0.42>0.05$) (Fig. 4). 실험 2군의 각막 염색 점수는 술 전 평균 1.74 ± 0.45 에서 술 후 8주째는 0.60 ± 0.49 로 호전되어 유의한 치료 효과를 얻었다($p=0.032<0.05$).

백내장수술 후 세 군 사이에서 수술 전과 술 후 건성안 변화의 정도를 비교하였다(Fig. 5). OSDI 점수는 수술 전에 비해 수술 후 감소했는데, 술 후 1주째와 4주째 세 군 사이에 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 실험 1군과 달리 실험 2군에서는 술 후 8주째 OSDI 점수의 호전이 대조군의 OSDI 점수보다 유의하게 더 컸다($p=0.049<0.05$). TBUT 증가량은 실험 1군과 2군에서 대조군과 비교했을 때 수술 후 1주째에 유의하게 더 높았다(각각 $p=0.003<0.05$, $p=0.001<0.05$). 수술 후 4주와 8주째, 실험 2군과 대조군 사이 TBUT 증가량에서 유의한 차이가 있었지만($p=0.0001$), 실험 1군과 대조군 사이에는 유의한 차이가 없었다($p=0.08>0.05$). 쉬르머 검사 I 수치의 변화는 수술 후 1주째, 4주째, 8주째 모든 기간 동안 세 군 사이에 유의한 차이가 없었다($p=0.06>0.05$).

고 찰

일반적으로 백내장수술로 인해 술 후 건성안이 발생하고, 기존에 건성안이 존재하던 경우는 건성안의 증상이 악화되며, 백내장수술 후 빠르면 7일 이내에 건성안의 증상과

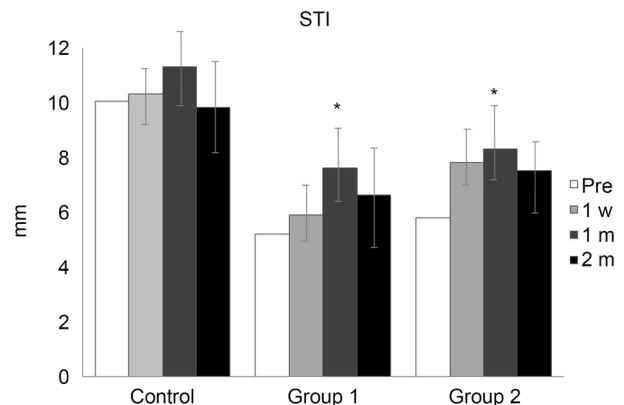


Figure 4. Changes of Schirmer test I (STI) after cataract surgery. In the Group 1 and Group 2, the STI improved significantly at postoperative 4-weeks. W = weeks; m = months. *Significant improvement (one-way analysis of variance, $p < 0.05$) compared with preoperative values.

징후가 발생하고, 향후 3개월에 걸쳐 점차 증상이 좋아진다고 알려져 있다.¹¹ Liu et al¹²은 백내장수술 후 눈물막 패턴, 눈물띠 높이, TBUT, 쉬르머검사수치, 각막 fluorescein 착색 등이 술 전에 비해 현저하게 악화되었다고 보고하였다.

백내장수술과 관련된 안구 표면 환경에 영향을 미치는 여러 요인들을 살펴보면, 수술 현미경으로부터 강한 빛의 노출, 수술 중 눈물막 세척이나 자극에 의한 염증 물질의 유리, 국소 마취제 사용, 국소 점안액 속에 존재하는 염화 벤잘코늄(benzalkonium chloride)의 작용 등이 건성안을 야기시키거나 증상을 악화시킬 수 있다고 알려져 있다.^{3,13-17} 그리고 백내장수술 시 각막절개를 통한 안구 표면의 신경 절단도 눈물샘의 피드백 기능을 파괴하고 정상적인 각막이나 눈물층의 기능 손상으로 눈물 내 삼투압 농도의 증가 및 눈물막의 불안정성으로 건성안이 유발되는 원인으로 간주되기도 한다.¹⁸ 이런 여러 가지 영향으로 궁극적으로는 안 표면과 누선과의 연계성이 단절되고, 염증 반응이 관여하여 건성안의 증상 발현이나 건성안 증상의 악화가 나타난다.

현재 사용되는 사이클로스포린 0.05%는 건성안 치료에 유용한 효능을 지닌 알려진 면역 조절 점안약제로 알려져 있다. Chung et al⁵은 백내장수술 후 사이클로스포린 0.05% 사용 시 대조군으로 생리식염수 0.9%의 사용과 비교했을

때 OSDI 점수가 크게 호전을 보였다고 보고하였다. 즉, 사이클로스포린을 점안한 환자들은 수술 후 3개월째 쉬르머 검사 수치가 크게 향상하였고, 수술 후 2개월, 3개월째에 TBUT가 증가한다고 하였다. 이런 사이클로스포린의 작용 기전은 활성화된 T-림프구의 수와 건성안의 염증 마커들의 발현을 감소시키는데, 작용 시간이 1개월가량 걸리기 때문에 건성안은 치료 후 2개월 혹은 3개월째에 임상적인 호전을 보였다고 한다. 본 연구에서도 사이클로스포린 0.05%와 스테로이드 점안액의 복합 요법이 백내장수술 후 4주, 8주째에 건성안 1단계, 2단계에서 대조군에 비해 TBUT, OSDI 호전을 보여주고 있으며, 특히 건성안의 정도가 심한 2단계 건성안에서 사이클로스포린 0.05% 점안액의 사용이 더욱 좋은 효과를 얻었다. Chung et al⁵ 연구와 본 연구의 차이점은 사이클로스포린 0.05% 점안액과 함께 스테로이드 점안액을 복합적으로 사용하여 술 후 조기부터 건성안의 증상 호전을 얻은 것이다. 두 결과를 비교해 보면, 본 연구에서는 스테로이드 점안액을 복합으로 사용함에 건성안 증상 완화가 수술 후 1주째에 나타났고, Chung et al⁵의 경우는 8주째부터 효과가 나타나 백내장수술 후 초기 점안 스테로이드를 복합으로 사용함이 사이클로스포린을 단독으로 사용하는 것보다는 건성안의 치료 효과가 조기에 발생함을 간접적으로 보여준다.

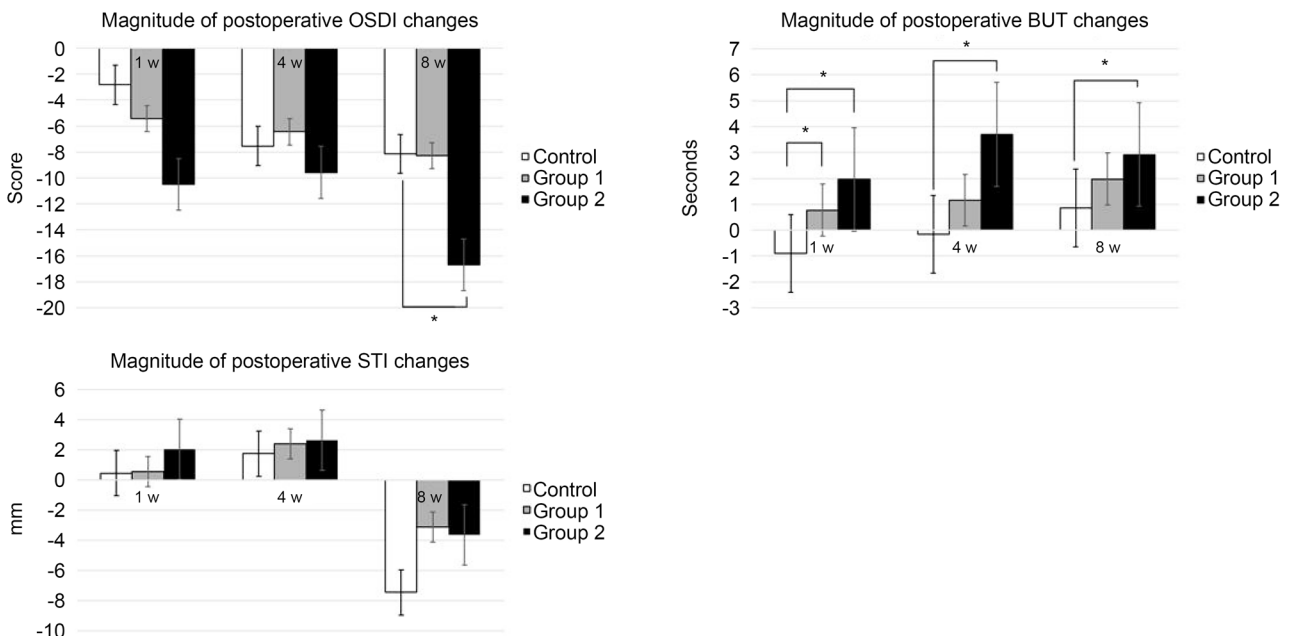


Figure 5. The magnitude of changes in the preoperative dry eye after cataract surgery compared among all the three groups. The OSDI score improvement of group 2 was significantly larger than that of control group at postoperative 8-weeks. The tear film break-up time (TBUT) improvement was significantly larger in group 1 and group 2, compared to control group at postoperative 1-week. There was significant difference in TBUT improvement only between the group 2 and the control group at postoperative 4- and 8-weeks. OSDI = ocular surface disease index; W = weeks; STI = Schirmer test I. *Significant difference ($p < 0.05$) among the three groups.

일반적으로 백내장수술 후 사이클로스포린과 스테로이드 점안액의 병합 요법이 건성안의 증상 호전에 효능이 좋다는 연구가 있는데, 예를 들면 백내장수술 후 1개월 동안 연구 대상자들을 무작위로 뽑아 사이클로스포린 0.05%와 맥시텍스 0.1% (Maxidex, Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX, USA)를 사용한 군, 대조군으로 carboxymethyl cellulose 0.5% 점안액과 맥시텍스 0.1%를 사용하여 술 후 1개월간 점안한 결과, 사이클로스포린을 사용한 군에서 건성안의 호전이 훨씬 좋았다는 보고가 있다.¹⁹ 이 연구에서는 스테로이드 점안액을 사용하더라도 인공누액보다는 사이클로스포린의 효능이 건성안 치료에 보다 효과적이라는 사실을 알 수 있다. *Donnenfeld et al*¹⁴는 백내장수술 후 모든 환자들에게 술 후 1주일 동안 가티플록사신 0.3%를 하루 4회씩, 2주 동안 프레드니솔론을 하루 4회씩, 4주 동안 케톨로락 0.4%를 점안하고, 건성안의 치료로 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol)과 사이클로스포린 0.05%의 효능을 비교했는데, 백내장수술 후 2개월째부터 사이클로스포린 치료 시 건성안이 호전되었다고 보고하였다. 이처럼 사이클로스포린과 스테로이드 점안액의 병합 요법으로 건성안의 증상 완화 효과를 얻을 수 있으나 백내장수술 전 건성안의 정도에 따른 치료 효과를 비교한 연구는 매우 드물다. 국내의 보고에 의하면, *Choi and Yoon*²⁰는 백내장수술 후 히알루론산나트륨과 사이클로스포린을 스테로이드 점안액과 병합 사용한 결과 사이클로스포린의 경우 TBUT, 쉬르머검사의 호전이 빨리 나타나고 술 전 건성안이 있는 경우보다 치료 효능이 좋았다고 보고하였다. 본 연구에서도 술 전 건성안 단계에 따라 사이클로스포린과 스테로이드의 치료 효과를 비교 연구한 결과, 사이클로스포린 0.05%와 스테로이드 점안액 병합 사용 시 백내장수술 후 1단계의 경미한 건성안 또는 정상안보다는 2단계 건성안에서 TBUT와 OSDI 점수 향상에 효과 있음을 확인할 수 있었다.

사이클로스포린 0.05% 점안액은 단독으로 사용 시 3개월 이상을 사용하여 건성안 증상과 객관적인 징후들을 개선할 수 있다고 하며,^{14,21,22} 백내장수술 후 초기의 안구표면염증 및 건조증의 증상 완화에는 스테로이드 점안액의 효과가 단기간 사용하더라도 도움이 될 수 있다.^{23,24} *Sheppard et al*²⁵는 스테로이드 점안액이 사이클로스포린을 장기간 사용 시 발생하는 불편감을 줄일 수 있다고 보고하기도 하였다. 따라서 본 연구에서 사용한 사이클로스포린 0.05%와 플로로메손 0.1% 점안액의 병합 요법으로 사이클로스포린의 점안 시 불편감을 줄이면서 건성안의 치료 효과는 대조군에 비해 TBUT, OSDI 호전이 4주에서 8주 사이에 나타나, 단독으로 사이클로스포린을 사용하는 것보다는 건성안의 증상 호전이 빨리 나타남을 알 수 있었다. 또한 백내

장수술 후 스테로이드를 4주에 중단하더라도 사이클로스포린의 병합 사용으로 T-세포 매개 반응의 소요 기간인 3-4주를 지나 스테로이드 점안액의 중단 후에도 염증 및 건성안의 치료가 8주까지 지속적으로 이루어짐을 알 수 있었다. 백내장수술 후 발생하는 안구의 표면염증은 T-림프구 활성화로 야기되기에, 수술 후 4주 동안 스테로이드 점안액과 함께 사이클로스포린 0.05%를 사용해 환자의 순응도를 향상시키고 염증을 줄이면서, 사이클로스포린 약물의 장기간 투여가 가능하여 단독으로 수개월간 사용하여 지속적으로 건성안을 치료할 수 있는 장점이 있다.

저자들은 건성안환자에서 백내장수술 후 사이클로스포린 0.05%와 스테로이드 점안액 병합 사용이 미치는 효과를 평가하면서, 술 전 건성안의 심한 정도에 따른 사이클로스포린과 스테로이드 점안액의 병합 치료 효과를 비교 분석하였다. 본 연구의 결과에 따르면, 수술 후 4주째에 1단계, 2단계 건성안환자들에게서 쉬르머검사 수치가 일시적으로 증가하는 것을 볼 수 있지만, 세 군 모두 8주째는 술 전과 유의한 변화가 없었다. 이러한 결과는 백내장수술 후 4주째까지 스테로이드제의 항염증 효과가 더해졌거나, 그 이후의 경과 관찰 동안은 쉬르머검사 자체의 신뢰성이 낮아 술 전과 술 후 변화가 없었다고 추측해 볼 수 있다.²⁶ 그리고 대조군과 경미한 건성안보다는 다소 건성안이 진행된 2단계에서 건성안의 증상과 징후가 술 전에 비해 유의하게 호전되어, 단독으로 장기간 사용하여 얻을 수 있는 사이클로스포린의 치료 효과를 얻을 수 있었다.

본 연구의 제한점으로는 술 후 경과 관찰기간이 2개월로 초기의 치료 효과를 확인하여 장기간의 효능에 관한 아쉬움이 있고, 환자의 순응도를 결정하기 위한 객관적인 평가나 검사 방법들이 다소 미비되어 있어, 전안부빛간섭단층촬영과 같은 쉬르머검사보다 더 객관적으로 눈물 분비물과 눈물량을 측정할 수 있는 장비의 활용도가 필요하며, 건성안의 심한 정도와 관련이 있는 객관적인 사이토카인 농도의 측정도 필요할 것으로 생각된다.

백내장수술 후 건성안은 술 후 나타나기 시작하여 4주째에 최고조로 심해지고,^{3,5} 백내장수술과 연관된 안구의 표면염증은 T-림프구 활성화로 야기되기에, 사이클로스포린과 스테로이드 점안액 병합 사용이 백내장수술 후 초기부터 안구의 염증과 수술 후 나타나는 건성안의 증상을 줄여주는 장점이 있다.^{22,27-29} 이러한 병합 요법은 스테로이드 점안액의 사용 중단 후의 안표면의 염증 반응이나 건성안의 증상 호전을 위해서 인공누액이나 비스테로이드 항염증 점안제의 사용보다는 사이클로스포린 점안액의 사용이 더 효과적이고, 특히 경증이나 중증도 건성안을 관리하는 데에 매우 유용할 것으로 생각된다. 본 연구에 의하면, 백내장수술

후 사이클로스포린 0.05%과 스테로이드 점안액 병합 사용이 건성안이 없는 환자들과 비교했을 때 수술 전 건성안이 있는 환자, 특히 2단계 건성안환자들의 TBUT와 OSDI 안증상을 개선하는 데에 효과적이기에, 수술 전 건성안이 심할수록 사이클로스포린 0.05%과 스테로이드 플로오로메손 0.1% 점안액의 임상적 병합 사용이 필요하다.

REFERENCES

- 1) Khanal S, Tomlinson A, Esakowitz L, et al. Changes in corneal sensitivity and tear physiology after phacoemulsification. *Ophthalmic Physiol Opt* 2008;28:127-34.
- 2) Kohlhaas M. Corneal sensation after cataract and refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:1399-409.
- 3) Li XM, Hu L, Hu J, Wang W. Investigation of dry eye disease and analysis of the pathogenic factors in patients after cataract surgery. *Cornea* 2007;26(9 Suppl 1):S16-20.
- 4) Donnenfeld ED, Solomon R, Roberts CW, et al. Cyclosporine 0.05% to improve visual outcomes after multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1095-100.
- 5) Chung YW, Oh TH, Chung SK. The effect of topical cyclosporine 0.05% on dry eye after cataract surgery. *Korean J Ophthalmol* 2013;27:167-71.
- 6) Sahli E, Hoşal BM, Zilelioğlu G, et al. The effect of topical cyclosporine A on clinical findings and cytological grade of the disease in patients with dry eye. *Cornea* 2010;29:1412-6.
- 7) Baiza-Durán L, Medrano-Palafox J, Hernández-Quintela E, et al. A comparative clinical trial of the efficacy of two different aqueous solutions of cyclosporine for the treatment of moderate-to-severe dry eye syndrome. *Br J Ophthalmol* 2010;94:1312-5.
- 8) Report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop. The definition and classification of dry eye disease. *Ocul Surf* 2007;5:75-92.
- 9) Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615-21.
- 10) Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J* 1995;21:221-32.
- 11) Kasetsuwan N, Satitpitakul V, Changul T, Jariyakosol S. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery. *PLoS one* 2013;8:e78657.
- 12) Liu Z, Luo L, Zhang Z, et al. Tear film changes after phacoemulsification. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2002;38:274-7.
- 13) Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;23:65-73.
- 14) Müller LJ, Vrensen GF, Pels L, et al. Architecture of human corneal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:985-94.
- 15) Roberts CW, Elie ER. Dry eye symptoms following cataract surgery. *Insight* 2007;32:14-21; quiz 22-3.
- 16) Wilson WS, Duncan AJ, Jay JL. Effect of benzalkonium chloride on the stability of the precorneal tear film in rabbit and man. *Br J Ophthalmol* 1975;59:667-9.
- 17) Zabel RW, Mintsoulis G, MacDonald IM, et al. Corneal toxic changes after cataract extraction. *Can J Ophthalmol* 1989;24:311-6.
- 18) Al-Aqaba MA, Fares U, Suleman H, et al. Architecture and distribution of human corneal nerves. *Br J Ophthalmol* 2010;94:784-9.
- 19) Hamada S, Moore TCB, Moore JE, et al. Assessment of the effect of cyclosporine A 0.05% emulsion on the ocular surface and corneal sensation following cataract surgery. *Cont Lens Anterior Eye* 2016;39:15-9.
- 20) Choi W, Yoon KC. Effect of 0.1% sodium hyaluronate and 0.05% cyclosporine on tear film parameters after cataract surgery. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:800-6.
- 21) Peyman GA, Sanders DR, Battle JF, et al. Cyclosporine 0.05% ophthalmic preparation to aid recovery from loss of corneal sensitivity after LASIK. *J Refract Surg* 2008;24:337-43.
- 22) Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, Reis BL. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *CsA Phase 3 Study Group. Ophthalmology* 2000;107:631-9.
- 23) Lee HS, Jang JY, Lee SH, et al. Clinical effectiveness of topical cyclosporine a 0.05% after laser epithelial keratomileusis. *Cornea* 2013;32:e150-5.
- 24) Ursea R, Purcell TL, Tan BU, et al. The effect of cyclosporine A (Restasis) on recovery of visual acuity following LASIK. *J Refract Surg* 2008;24:473-6.
- 25) Sheppard JD, Scoper SV, Samudre S. Topical loteprednol pretreatment reduces cyclosporine stinging in chronic dry eye disease. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27:23-7.
- 26) Cho P, Yap M. Schirmer test. II. A clinical study of its repeatability. *Optom Vis Sci* 1993;70:157-9.
- 27) Massingale ML, Li X, Vallabhajosyula M, et al. Analysis of inflammatory cytokines in the tears of dry eye patients. *Cornea* 2009;28:1023-7.
- 28) Byun YJ, Kim TI, Kwon SM, et al. Efficacy of combined 0.05% cyclosporine and 1% methylprednisolone treatment for chronic dry eye. *Cornea* 2012;31:509-13.
- 29) Toker E, Asfuroğlu E. Corneal and conjunctival sensitivity in patients with dry eye: the effect of topical cyclosporine therapy. *Cornea* 2010;29:133-40.

= 국문초록 =

건성안의 정도에 따른 백내장수술 후 사이클로스포린과 스테로이드 점안액의 병합 치료 효과

목적: 백내장수술 후 사용하는 사이클로스포린 0.05%와 스테로이드 점안액의 병합 사용이 건성안에 미치는 영향에 관하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 백내장수술 156명의 환자 중, 술 전 건성안 단계에 따라 건성안이 없는 78명을 대조군, 건성안 1단계인 1군(38명), 2단계인 2군(40명)으로 나누었다. 사이클로스포린 0.05%는 술 후 8주 동안, 플루오로메톨론 0.1% 점안액은 4주간 병합으로 사용하였다. 술 전, 술 후 1주, 4주, 8주째에 ocular surface disease index (OSDI), 눈물막파괴시간(tear break-up time), 쉬르머검사 I (Schirmer Test-I) 등의 건성안 관련 검사치를 비교하였다.

결과: OSDI 점수는 수술 전에 비해 수술 후 1주일째부터 세 군에서 모두 유의하게 향상되었고, 특히 건성안 2군에서 대조군에 비해 술 후 8주째에 유의한 호전을 보였다. 눈물막파괴시간은 건성안 1군과 2군에서 수술 전에 비해 1주째, 2주째, 8주째에 유의하게 증가하였다. 특히, 대조군에 비해 건성안 2군에서 술 후 1주일, 4주, 8주째 유의한 호전을 보였다. 쉬르머검사는 건성안의 경우는 술 전에 비해 술 후 4주째에 유의한 차이가 있었지만, 세 군 간에서는 유의한 차이는 없었다.

결론: 백내장수술 후 사이클로스포린 0.05%와 스테로이드 점안액 병합 사용이 건성안이 없는 경우에 비해 건성안 2단계에서 술 후 8주째에 눈물막파괴시간과 OSDI 증상 호전이 뚜렷하게 나타났다.

〈대한안과학회지 2019;60(9):821-828〉

박재영 / Jae Yeong Park

부산대학교 의학전문대학원 부산대학교병원 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Pusan National University Hospital,
Pusan National University School of Medicine

