

고등각막표면연마굴절수술 후 각막지각, 눈물막 및 안구표면의 변화

이병희 · 김은주 · 김지현 · 이광자 · 이규원 · 박영정

제일안과병원

목적: 고등각막표면연마굴절수술(advanced surface ablation)후 눈물막, 각막지각, 안구표면의 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 고등각막표면연마굴절수술을 시행 받은 25명 50안을 대상으로 술 전, 술 후 2주, 1·2·3·6개월에 눈물막파괴시간, 눈물분비검사, 각막표면형광염색검사, 각막지각검사, Ocular surface disease index (OSDI) 그리고 결막압흔세포검사를 시행한 후 술 전과 비교 분석하였다.

결과: OSDI는 술 후 2주째 의미 있게 감소하였고 각막지각은 술 후 1개월까지 감소하였다($p < 0.05$). 눈물막파괴시간은 술 후 2주-1달까지 눈물분비검사는 술 후 2-3개월째 의미 있게 감소하였다($p < 0.05$). 각막표면형광염색검사상 술 후 2주째 의미 있게 증가하였다($p < 0.05$). 결막압흔세포검사서 술잔세포밀도는 술 후 1달까지 의미 있게 감소되었고 편평세포 화생정도는 술 후 2개월까지 의미 있게 증가되었다($p < 0.05$).

결론: 고등각막표면연마굴절수술은 눈물막, 각막지각, 안구표면에 수술 후 3개월까지 영향을 줄 수 있어 특히 수술 후 초기 안구건조증 치료가 중요할 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2013;54(3):408-415〉

1980년대 후반부터 엑시머레이저를 이용하여 근시를 교정하는 각막굴절수술이 시행된 후 현재까지 PRK, LASIK, LASEK, Epi-LASIK 등 다양한 수술 방법들이 개발되어 상용화되고 있다. 레이저 각막굴절수술은 안과영역의 수술 중에서 비교적 최근에 개발되었으나 빠른 발전을 통해 현재는 보편적으로 시술되고 있는 수술이다. 최근에는 각막굴절수술에서 안전의 중요성이 강조되고 고도근시 환자가 증가됨에 따라 굴절교정레이저각막절제술(photorefractive keratectomy, PRK)을 포함한 각막표면연마 굴절수술의 관심이 새롭게 높아지고 있다.¹⁻³

그러나 기존의 PRK는 각막 상피를 제거하는 술기 특성상 술 후 통증, 상피재생 지연에 따른 각막혼탁 및 근시로 의 퇴행 등의 문제점이 있어 왔다. 이를 보완하기 위해 최근에는 상피제거회전술, 차가운 평형염액 세척, 각막혼탁을 줄이기 위해 0.02% 마이토마이신 C (MMC) 적용 및 술 후 개선된 약제의 사용과 더불어 레이저빔 조사방식과 안구추적장치의 발전으로 수술성적 및 환자 만족도가 증가한 고

등각막표면연마굴절수술(advanced surface ablation)이 증가하고 있다.⁴

굴절교정수술 후 다수의 환자들이 건성안 증상을 호소한다. 건성안은 굴절수술의 방법에 관계없이 수술 초기에 대부분의 환자들이 겪게 되는 문제이다. 특히 라식의 경우 건성안 증상이 더 심한 것으로 알려졌으며 PRK의 경우에도 기존의 연구에서 수술 초기 안건조증상을 많이 호소하며 6개월까지도 눈물막의 불안정이 있다고 보고하고 있다.⁵⁻⁸

지금까지의 연구는 각막굴절교정수술 후의 각막지각 및 눈물막의 변화에 대한 연구들이 대부분이었으며 이에 저자들은 고등각막표면연마굴절수술 후 눈물막, 각막지각과 더불어 결막압흔세포검사를 이용한 안구표면의 변화를 관찰하여 술 후 시간에 따른 안구표면 전체에 끼치는 영향을 알아보려고 하였다.

대상과 방법

본원 안과에서 근시 교정을 위해 고등각막표면연마굴절수술 후 6개월 이상 추적관찰이 가능하였던 25명 50안을 대상으로 전향적으로 연구를 진행하였다. 세극등 현미경검사, 안압검사, 안저검사, 각막지형도 검사, 각막두께 검사를 포함한 모든 안과적 검진에서 굴절교정수술 대상으로 특별한 금기가 없었던 환자를 대상으로 선정하였다. 그리고 안

■ 접수 일: 2012년 5월 11일 ■ 심사통과일: 2012년 6월 14일
■ 게재허가일: 2013년 1월 7일

■ 책임저자: 박 영 정

대구광역시 동구 아양로 1

제일안과병원

Tel: 053-959-1751, Fax: 053-959-1758

E-mail: eyepark9@dreamwiz.com

구표면에 영향을 미치는 전신질환을 가진 환자는 대상에서 제외하였다. 소프트렌즈나 하드콘택트렌즈를 착용한 자는 각각 검사 2주와 3주전부터 사용을 중지한 후 검사를 진행하였다.

수술은 한 명의 술자에 의해 시행되었으며 고등각막표면연마술은 다음의 과정으로 진행되었다. 0.5% prop-aracaine hydrochloride (Alcaine®, Alcon, USA)를 이용하여 국소 점안 마취한 후 상피제거회전술(Amoils epithelial scrubber®, Innovative excimer solution, Inc.)을 이용하여 각막상피를 8 mm 제거 후 엑시머레이저(Technolas 217z 100®, Baush & Lomb, USA)를 이용하여 광학부 크기를 6.0-7.2 mm 크기로 하여 레이저를 조사하였다. 레이저 조사 후 바로 각막절제부위를 차가운 평형염액(BSS®, Alcon Laboratories Inc., USA) 30 cc로 세척한 후 치료용 콘택트렌즈를 시술한 각막 위에 덮었다. 술 후 상피 재생이 이루어지기 전까지는 0.3% levofloxacin (Cravit®, Santen Inc., Japan), 0.1% diclofenac sodium (Voltaren® SDU, Novartis, Switzerland)을 각각 하루에 6회씩 점안하고, 자가혈청안약을 2시간마다 점안하도록 하였다. 상피가 재생된 후에는 0.1% fluorometholone (0.1% Flumethorone®, Santen Inc., Japan)을 하루 4번, 0.1% sodium hyaluronate (Hyalain® Mini 0.1%, Santen Inc., Japan)를 수시로 점안하도록 하였고 치료용 콘택트렌즈는 상피 재생이 완료된 술 후 3-5일째 제거하였다. 이 후 점안 스테로이드는 술 후 4개월까지 각막혼탁 정도와 안압을 측정하면서 점차 줄여나간 후 중단하였다.

모든 대상자에게 눈물막파괴시간, 눈물분비검사, 각막표면형광염색검사, 각막지각검사, 안구표면질환지수(Ocular Surface Disease Index, OSDI)설문 그리고 결막압흔세포검사를 수술 전, 수술 후 2주, 1개월, 2개월, 3개월, 6개월에 시행하였다.

눈물막 파괴시간의 측정은 0.5% fluorescein 염색액 10 µl를 마이크로피펫으로 결막낭에 점적하고 피검자가 수초간 눈을 깜박인 후 마지막으로 완전히 깜박인 후 눈을 감지 못하도록 하고 그 시점부터 염색된 눈물막에서 검은 점 또는 선상 결손이 나타나는 시간을 3회 측정하여 평균값으로 하였다. 각막표면형광염색검사는 Oxford scale⁹를 이용하여 각막에 염색되는 점상 반흔에 따라서 0-5점으로 나누어 점수화하였다. 눈물분비검사는 점안마취 없이 5 mm × 35 mm 크기의 Whatman filter paper (No. 41)를 외측 1/3부분에 위치시키고 5분 동안 눈꺼풀 운동을 자유롭게 한 후 눈물에 의해 filter paper가 젖은 부위의 길이를 재어 눈물분비량을 밀리미터로 측정하였다. 각막지각은 Cochet-Bonnet 각막지각계(Luneau Optalmologie, Chartres Cedex, France)

를 이용하여 나일론 세사를 최대한으로 늘린 후 그 끝을 레이저로 절삭된 각막 중심부에 수직으로 접촉시키며 세사의 길이를 단계적으로 줄여가면서 피검자가 처음으로 감각을 느낄 때의 세사의 길이를 3회 반복 측정 후 평균값을 밀리미터로 기록하였다.

결막압흔세포검사는 0.5% proparacaine hydrochloride로 점안 마취 후 Milipore cellulose filter (Millipore®, GSWP04700, pore size 0.22 µm, Ireland)를 5 mm 직경의 크기로 (○) 자른 후 각막 윤부에서 3-5 mm 떨어진 12시 방향의 상부 구결막에 직선 부위가 윤부로 향하게 하여 3-5초간 압박하였다. 그리고 Milipore cellulose filter를 조심스럽게 접촉면으로부터 떼어낸 후 곧바로 95% 에탄올에 고정된 다음 Periodic acid Schiff - hematoxylin and eosin (PAS-H&E) 염색을 시행하였다. 광학 현미경하에서 Nelson¹⁰의 분류에 따라 편평상피 화생정도를 grade 0, 1, 2, 3으로 나누고 술전세포의 밀도는 제곱 밀리미터 당 세포의 수로 나타내었으며 뱀모양염색질(snake-like chromatin pattern)의 발현유무를 조사하였다. 안구건조증의 주관적 증상은 안구표면질환지수(OSDI)를 사용하여 측정하였고 증상의 정도를 항목별로 0-4로 점수화 하여 증상이 항상 있는 경우를 4, 없는 경우를 0으로 하여 증상의 정도를 수치화하였다.

각 검사치를 수술 전 값과 비교하기 위해 Wilcoxon signed-rank test로 분석하였고 통계처리는 SPSS 프로그램을 이용하였으며, p값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 의미 있는 것으로 판정하였다.

결 과

고등각막표면연마술을 시술 받은 환자 25명 50안 중 남자는 6명, 여자는 19명이었고 평균연령은 25.80 ± 5.25세였으며 술 전 콘택트렌즈착용자는 16명(64%)으로 렌즈착용 기간은 평균 4.81 ± 5.36년이었다. 평균 술 전 구면대응치값은 -4.80 ± 1.64D (-1.75D ~ -8.5D)이며 평

Table 1. Demographic features of patients

	Advanced surface ablation
Number of eyes (patients)	50 (25)
Sex (M/F)	6/19
Mean age of patients (year)	25.80 ± 5.25 (19-39)
CL history (year)	4.81 ± 5.36 (0-20)
Preoperative SE (diopter)	-4.80 ± 1.64 (-1.75 ~ -8.5)
Preoperative pachymetry (µm)	543.7 ± 30.2 (484-608)
Ablation depth (µm)	82.39 ± 22.04 (41-127)
Ablation diameter (mm)	6.54 ± 0.30 (6.0-7.2)

Values are presented as mean ± SD (range).

균 각막두께는 $543.7 \pm 30.2 \mu\text{m}$ ($484 - 608 \mu\text{m}$)였고 평균 절삭 깊이는 $82.39 \pm 22.04 \mu\text{m}$ ($41 - 127 \mu\text{m}$)이며, 평균 광학부 절삭 넓이는 $6.54 \pm 0.30 \text{ mm}$ ($6.0 - 7.2 \text{ mm}$)였다(Table 1).

고등각막표면연마술을 시술 받은 후 시간 경과에 따른 눈물막, 각막지각 및 안구표면 검사의 변화를 보면 눈물막파괴시간은 술 전, 술 후 2주, 1개월, 2개월, 3개월, 6개월째 각각 6.56 ± 3.14 초, 4.60 ± 2.89 초, 4.92 ± 2.60 초, 5.88 ± 2.60 초, 6.24 ± 2.93 초, 6.76 ± 2.09 초로 수술 후 2주, 1개월에 술 전에 비해 의미 있게 감소하였다가 점차 술 전 상태를 회복하였다($p < 0.05$). 눈물분비검사에서

는 술 전, 술 후 2주, 1개월, 2개월, 3개월, 6개월째 각각 $13.6 \pm 12.25 \text{ mm}$, $11.28 \pm 9.24 \text{ mm}$, $10.88 \pm 8.14 \text{ mm}$, $9.16 \pm 7.59 \text{ mm}$, $8.32 \pm 9.32 \text{ mm}$, $9.60 \pm 5.35 \text{ mm}$ 로 술 후 전반적으로 감소하는 경향을 보였으며 술 후 2개월, 3개월째 의미 있는 감소를 보였다($p < 0.05$). 각막표면형광 염색정도는 술 전, 술 후 2주, 1개월, 2개월, 3개월, 6개월째 각각 0.72 ± 1.21 , 1.6 ± 1.22 , 0.48 ± 0.65 , 0.48 ± 0.71 , 0.36 ± 0.76 , 0.44 ± 0.77 로 술 후 2주째 의미 있게 각막 점상반흔(punctate erosion)이 증가된 후($p < 0.05$) 1개월 이후로 술 전 상태로 회복되었다. 중심부 각막지각은 술 전, 술 후 2주, 1개월, 2개월, 3개월, 6개월째 각각 $56.00 \pm$

Table 2. Clinical parameters before and after advanced surface ablation

Parameter	Pre-op	Postoperative				
		2 weeks	1 month	2 months	3 months	6 months
BUT (seconds)	6.56 ± 3.14	$4.60 \pm 2.89^*$	$4.92 \pm 2.60^*$	5.88 ± 2.60	6.24 ± 2.93	6.76 ± 2.09
Schirmer I (mm)	13.6 ± 12.25	11.28 ± 9.24	10.88 ± 8.14	$9.16 \pm 7.59^*$	$8.32 \pm 9.32^*$	9.60 ± 5.35
Corneal fluorescein staining	0.72 ± 1.21	$1.6 \pm 1.22^*$	0.48 ± 0.65	0.48 ± 0.71	0.36 ± 0.76	0.44 ± 0.77
Corneal sensation (mm)	56.00 ± 4.30	$50.00 \pm 5.20^*$	$52.00 \pm 5.20^*$	56.80 ± 2.84	57.20 ± 3.84	59.00 ± 2.04
OSDI	29.16 ± 22.71	$36.86 \pm 13.79^*$	27.53 ± 13.77	25.01 ± 13.13	21.25 ± 10.65	20.84 ± 12.42

Values are presented as mean \pm SD.

BUT = tear break-up time; OSDI = ocular surface disease index.

*Significantly worse than the preoperative value ($p < 0.05$, Wilcoxon signed-rank test).

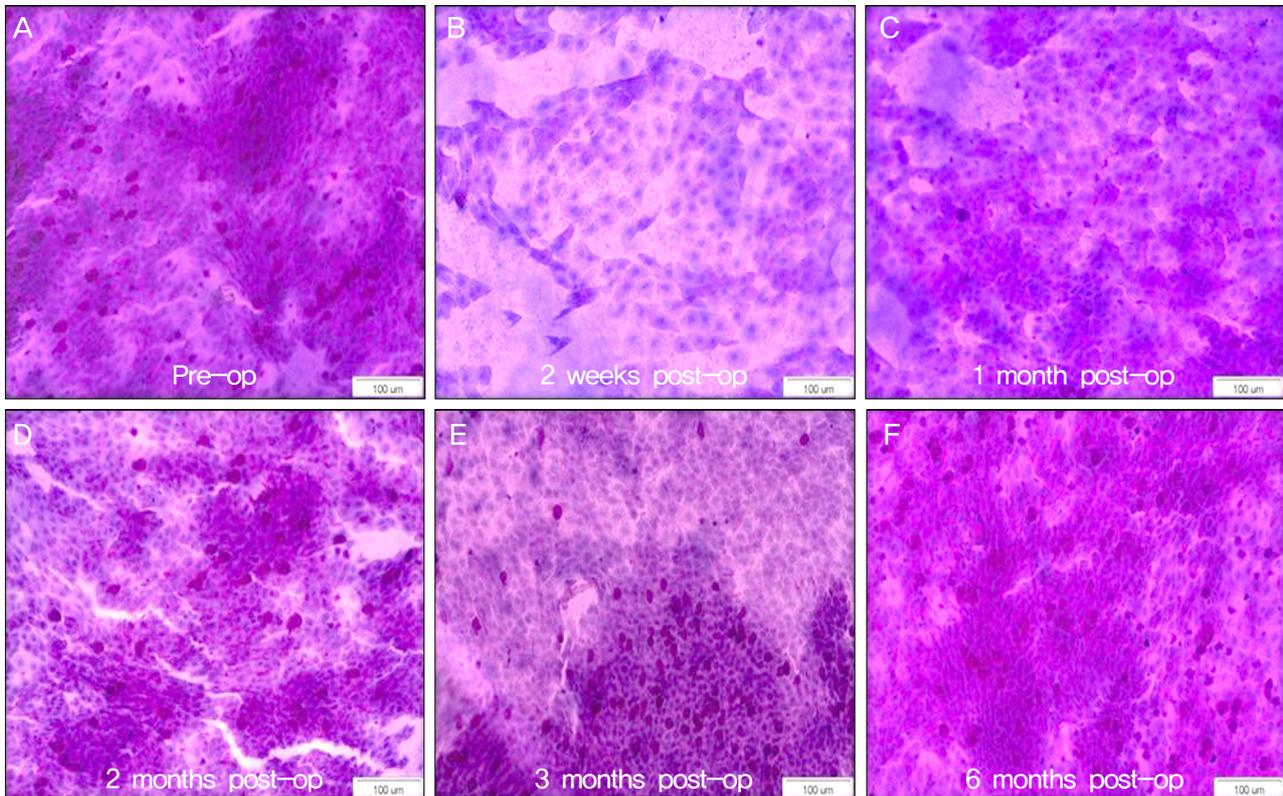


Figure 1. Impression cytological finding of goblet cell density before and after advanced surface ablation. Photograph exhibits a sharp reduction in goblet cells at 2 weeks post-op, then shows a gradual recovery returning to a pre-op level at between 2-3 months post-op. The increase in goblet cell number continues to 6 months post-op (PAS-H&E, $\times 100$).

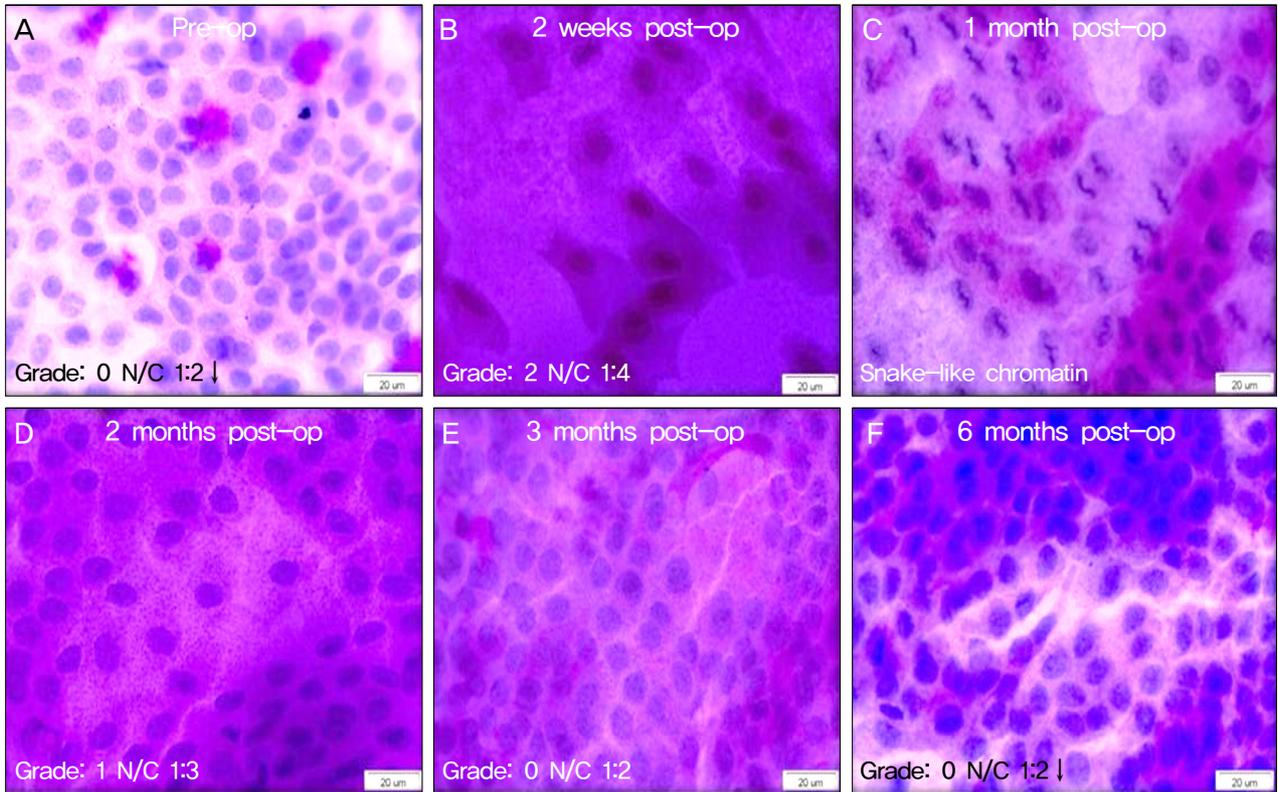


Figure 2. Impression cytological finding of squamous metaplasia before and after advanced surface ablation. The photograph shows that epithelial metaplasia grade worsens drastically at two weeks post-op, maximizing at 4 weeks post-op. Then it improves gradually, returning to the pre-op level at 3 months post-op, yet to improve further all the way up to 6 months post-op (PAS-H&E, ×400).

Table 3. The changes in conjunctival impression cytology before and after advanced surface ablation

Parameter	Pre-op	Postoperative				
		2 weeks	1 month	2 months	3 months	6 months
Conjunctival epithelial metaplasia	0.72 ± 0.74	1.74 ± 0.56*	1.82 ± 0.54*	1.23 ± 0.65*	0.96 ± 0.69	0.51 ± 0.49
Goblet cell count (cells/mm ²)	301.6 ± 205.6	102.7 ± 75.1*	181.0 ± 178.0*	274.1 ± 148.1	353.3 ± 224.1	464.5 ± 251.0
Snake-like chromatin (%)	32	32	44	40	52	32

Values are presented as mean ± SD.

*Significantly worse than the preoperative value ($p < 0.05$, Wilcoxon signed-rank test).

4.30 mm, 50.00 ± 5.20 mm, 52.00 ± 5.20 mm, 56.80 ± 2.84 mm, 57.20 ± 3.84 mm, 59.00 ± 2.04 mm로 술 후 2주, 1개월째 의미 있게 감소되었으며($p < 0.05$) 술 후 2개월째 술 전 상태로 회복되었다. OSDI는 술 전, 술 후 2주, 1개월, 2개월, 3개월, 6개월째 각각 29.16 ± 22.71, 36.86 ± 13.79, 27.53 ± 13.77, 25.01 ± 13.13, 21.25 ± 10.65, 20.84 ± 12.42로 술 후 2주째 건조증상이 의미 있게 증가되었으며($p < 0.05$) 술 후 1개월째 술 전 상태로 회복되고 이후 호전되는 양상을 보였다(Table 2).

결막압흔세포검사에서 술잔세포밀도는 술 전, 술 후 2주, 1개월, 2개월, 3개월, 6개월째 각각 301.6 ± 205.6 cells/mm², 102.7 ± 75.1 cells/mm², 181.0 ± 178.0 cells/mm², 274.1 ± 148.1 cells/mm², 353.3 ± 224.1

cells/mm², 464.5 ± 251.0 cells/mm²로 술 후 2주째, 1개월째 의미 있게 감소되었으며($p < 0.05$) 특히 2주째 가장 많은 감소를 보였다. 술 후 2-3개월째 술 전 상태로 점차 회복되었다 증가하였다(Fig. 1). 편평세포 화생정도는 술 전, 술 후 2주, 1개월, 2개월, 3개월, 6개월째 각각 0.72 ± 0.74, 1.74 ± 0.56, 1.82 ± 0.54, 1.23 ± 0.65, 0.96 ± 0.69, 0.51 ± 0.49로 술 후 2주, 1개월, 2개월째 의미 있게 증가되었고 특히 술 후 1개월째 가장 증가하였으며($p < 0.05$) 술 후 3-6개월째 지나서야 술 전 상태로 회복되는 경향을 보였다(Fig. 2). 뱀모양염색질의 출현율은 술 전, 술 후 2주, 1개월, 2개월, 3개월, 6개월째 각각 32%, 32%, 44%, 40%, 52%, 32%로 술 후 1개월에서 3개월 사이에 증가된 양상을 보였고 술 후 6개월째 술 전 상태로

회복되었다(Table 3).

고찰

각막굴절수술을 시행 받은 경우 각막지각이 저하되고 눈물막과 안구표면의 불안정성이 증가하게 된다. 건성안은 각막굴절수술 시 흔히 관찰되는 소견으로 이런 눈물막 불안정성이 증가하는 원인은 첫째로 수술 후 보다 각막이 편평해지면서 각막곡률의 변화가 생기게 되고 이로 인해 눈물막의 변화가 생기게 된다. 둘째로 수술 후 사용하는 항생제나 안약에 포함되어 있는 방부제에 의하여 안구표면이 손상되고 안구건조증 증상을 유발할 수 있다.¹¹ 셋째로 가장 중요한 원인으로 생각되는 것으로 각막신경의 손상으로 인해 각막지각이 저하되어 눈물생성의 감소 및 기본눈물분비와 반사눈물분비를 조절하는 각막-중추신경계-눈물샘의 연결고리 이상을 초래한다.^{12,13} 이에 따라 눈물 삼투압의 증가, 각막표면의 염증 등을 유발하여 안구표면의 병증이 발생하게 되고, 눈물막의 안정성이 떨어지게 된다. 또한 각막감각의 저하는 눈깜박임 횟수를 감소시켜 각막의 노출시간과 눈물의 증발이 증가되어 건조증을 악화시키는 것으로 알려졌다.¹⁴

각막지각의 경우 기존의 연구에서 PRK를 시행 받은 경우 중심각막지각이 완전히 회복되는데 3-12개월 걸리는 것으로 보고되고 있다.¹⁵⁻¹⁹ 각막지각의 저하는 PRK 시 각막상피를 제거한 후 엑시머레이저로 기질을 표면절삭할 때 각막신경의 손상으로 일어난다. Murphy et al¹⁶은 PRK 후 1주째 각막지각이 저하되고 2주째 가장 저하되었으며 이후 점차 회복되어 술 후 12개월에 술 전 상태로 회복되었다고 보고하였다. 1주째 각막지각의 저하는 레이저절삭에 의한 각막신경의 손상에 의한 것이며 2주째 각막지각이 더 떨어진 것은 새로운 상피가 덮이면서 자극에 대한 장벽으로 작용한 결과로 설명하고 있다. 이후 절제부위 상피에 신경이 재생되면서 점차로 각막지각이 회복된다고 하였다. Pérez-Santonja et al¹⁵은 PRK의 경우 술 후 3개월까지 각막지각 저하가 회복되었다고 보고하였다. 한편 각막지각이 회복된 후에도 실제적인 각막신경 밀도의 회복은 더 오랜 기간이 걸리는 것으로 알려졌다.²⁰ Erie et al²¹은 각막신경 밀도의 회복은 각막지각의 회복보다 느리며 PRK의 경우 술 후 2년까지 지나야 술 전 상태의 각막신경밀도를 회복한다고 보고하였다. 저자들의 연구에서 각막지각은 술 후 2개월째 술 전 상태로 회복되어 기존 PRK 연구보다 좀 더 빠르게 각막지각이 회복되는 결과를 보였다. 이는 Horwath-Winter et al²²은 라섹 수술 후 각막지각은 술 후 1개월 후 술 전 상태를 회복하였다고 발표하고 Herrmann et al²³은

라섹 수술 후 각막지각이 술 후 1주째 감소했다가 술 후 1개월째 술 전 상태로 회복하였다고 발표한 것처럼 기존의 PRK를 보완한 고등각막표면연마굴절수술은 상처치유가 빠름을 알 수 있었다.

PRK후에 눈물막의 불안정이 증가하며 눈물파괴시간과 눈물분비량이 감소하는 것으로 알려졌다. Hong and Kim⁶은 PRK를 시행한 220안에서 6개월간 쉬르머 검사값은 의미 있는 변화가 없었으나 BUT는 47.8%에서 감소하였으며 BUT가 감소한 환자 중 72.7%가 건조증증상을 호소하였다고 보고하였다. Kim and Chung²⁴은 249안에 PRK를 시행한 연구에서 눈물막파괴검사는 술 후 1개월째 가장 심하게 감소하였고 술 후 6개월째 술 전 상태를 회복하였으나 눈물분비검사는 1년이 지나도 술 전 상태를 회복되지 않았다고 보고하였다. Ozdamar et al²⁵은 PRK를 하지 않은 한 눈을 대조안으로 PRK 시행한 눈이 술 후 6주에 Schirmer I과 눈물막파괴시간이 의미 있게 감소되었으며 대조안보다 50%까지 떨어졌다고 보고하였다. Siganos et al²⁶은 PRK와 photoastigmatic refractive keratectomy (PARK) 시행한 후 Schirmer I, Schirmer II, 눈물막파괴시간이 술 후 1, 3, 6개월에 의미 있게 감소됨을 보고하면서 술 후 1개월째 가장 감소되었고 술 후 6개월까지 술 전 상태로 회복되지 못하였다고 보고하였다. 저자들의 연구에서 눈물막파괴시간의 경우 술 후 2주-1개월째 감소하였으며 눈물분비검사는 술 후 6개월까지 점차적으로 감소하는 경향이 보였으며 특히 2-3개월째 의미 있게 감소된 양상으로 보였다. 이것은 Herrmann et al²³이 flying spot 레이저를 이용한 라섹에서 눈물막 파괴시간이 술 후 1주-1개월, 눈물분비검사는 술 후 2-3개월째 의미 있게 감소한 것과 일치하는 결과를 보였다.

Horwath-Winter et al²²은 라섹 수술 후 점상각막상피미란은 술 후 1주째 의미 있게 증가했다고 발표하고 Herrmann et al²³은 라섹 수술 후 점상각막상피미란은 술 후 3일과 1주째 증가했는데 이는 특히 수술 초기에 증가하였는데 저자들의 경우도 각막표면형광염색정도는 고등각막표면연마굴절수술 후 초기 2주째 의미 있게 증가되었으며 1개월 이후에는 술 전 상태로 좋아졌다. LASIK의 경우 Battat et al²⁷은 1주째 각막형광염색정도가 의미 있게 증가되었으며, Wilson²⁸은 점상각막상피미란(punctuate epithelial erosions)과 로즈벵갈 염색 정도가 술 후 수일-수주 내에 증가되며 3-6개월까지 지속된다고 보고하였으며 이를 LASIK-induced neurotropic epitheliopathy라 하였다. 이처럼 라섹의 경우에서 안구표면절삭법에 비해서 점상각막상피미란이 심하고 오래감을 알 수 있었다.

안구표면질환지수(OSDI) 또한 술 후 2주째 의미 있게

증가된 후 술 후 1개월 이후 호전되는 양상을 보였다. 저자들의 경우 고등각막표면연마굴절수술 후 2주째 표면형광염색정도가 의미 있게 증가되었으며 환자들의 주관적인 증상 정도인 OSDI 값과도 비교적 잘 일치하는 것으로 보였다.

본 연구 결과는 기존 PRK 연구결과보다 눈물막 안정성에서 더 빠르게 회복되었는데 이는 최근에 발표되는 다른 종류의 각막표면절제술의 결과와 유사한 것으로 나타났다. 이러한 이유로 추정해볼 수 있는 것 중에서 가장 중요한 점은 엑시머레이저 기체의 발전으로 과거의 broad beam 레이저에 비해 1-2 mm 이하의 작은 flying spot beam은 술 후 근시와 난시교정 예측도가 뛰어난 매끈하고 안정적인 안구 표면을 절삭하여주고 안구추적장치를 이용하여 정확한 부위에 절삭을 할 수 있어서 주변조직의 손상이 최소화되었고 또한 감각신경의 손상이 훨씬 적어서 보다 빨리 상피가 재생과 각막지각이 회복되어 눈물막의 안정성 조기에 회복되는 것으로 생각한다. 또한 저자들의 경우 수술 초기에 성장인자와 필수적인 눈물성분을 포함한 자가혈청안약의 사용으로 상처치유가 촉진되고 무방부제 인공누액의 사용으로 안약의 독성을 줄이고 염증성 사이토카인을 줄여 눈물막 및 안구표면의 빠른 회복에 기여했을 것으로 생각한다.

결막압흔세포검사(conjunctival impression cytology)는 1977년 Egbert et al²⁹에 의해 처음으로 고안된 후 비침습적이며 반복적으로 결막을 검사할 수 있는 장점으로 여러 질환에 의한 안구표면변화를 연구하는데 사용하고 있다. 안구건조증에서는 눈물막의 양적 또는 질적 변화와 함께 눈물 속에 포함된 주요한 상피조절인자가 부족하기 때문에 편평상피세포의 화생과 상피의 각질화 변화를 보이며 결막의 뮤신을 분비하는 술잔세포의 감소로 이런 변화들이 일어나는 것으로 알려졌다.^{30,31} Albiets et al⁸은 굴절수술 대상자를 수술 1주전부터 건성안을 치료하면서 LASIK을 한 군, 술 전 건성안 치료를 하지 않은 LASIK과 PRK군으로 나누어 술 전과 술 후 결막압흔세포검사를 시행하여 술잔세포밀도를 조사하였는데 각 군에서 수술 1개월째 술잔세포밀도가 가장 감소하였고 이 중 술 전 건성안 치료를 하지 않은 LASIK군이 가장 많이 감소하였다고 발표하였다. 술 전 건성안을 치료한 군이 술 후 6개월까지 나머지 두 군에 비해 술잔세포 밀도가 높았고 술 후 12개월째는 PRK군이 LASIK군 보다 술잔세포밀도가 높았고 건성안 증상의 유병률도 낮게 나왔다고 보고하였다. 이는 LASIK이 PRK보다 감각지각손상이 심하여 회복이 늦기 때문으로 설명하였다. 다양한 연구에서 술잔세포의 밀도는 눈물막과 안구표면의 건강성을 평가하는 유용한 지표로 발표되고 있다.^{10,32,33} 본 연구에서 술잔세포가 최대로 감소한 술 후 2주째 주관적 안구건조증 증상인 OSDI와 각막표면형광염색이 의미 있게

증가하였고 눈물막파괴검사도 의미 있게 감소하였다. 술잔세포가 회복된 술 후 2개월째는 위의 검사소견도 호전되는 양상을 보였다. 저자들의 경우도 다른 연구와 같이 고등각막표면연마굴절수술 후 임상적 지표와 술잔세포밀도는 밀접한 관계를 가진 것으로 보인다.

저자들의 연구에서 편평세포 화생정도는 술잔세포밀도가 떨어진 후 편평세포화생이 증가하고 술잔세포밀도가 회복된 뒤 이보다 긴 술 후 3-6개월이 지나야 술 전 상태로 회복되었다. 이것은 건성안이 진행할 때 술잔세포밀도가 먼저 감소한 뒤 결막세포의 편평세포화생이 증가하고 건성안의 치료 시 술잔세포밀도가 먼저 증가한 후 편평세포화생이 호전되는 양상과 일치하는 양상을 보였다. 편평세포화생과정에서 수직 방향으로 배열된 핵의 변화인 뱀모양염색질은 소수의 정상인에게서도 발견되지만 안구건조증, 콘택트렌즈 착용자, 상윤부각결막염 등 여러 안구 표면질환에서 발견된다.^{34,35} 본 연구에서 뱀모양염색질의 출현율은 술 후 1개월에서 3개월 사이에 증가된 양상을 보였고 술 후 6개월째 술 전 상태로 줄어들었다. 술 전에 32%로 뱀모양염색질 출현율이 높은 이유는 대상자 중 64% (16/25)가 콘택트렌즈를 평균 4.81 ± 5.36년 착용하여 콘택트렌즈에 의해 뱀모양염색질 출현이 많은 것으로 보이는데 이는 Cakmak et al³⁶이 콘택트렌즈 4년 이상 착용군에서 뱀모양염색질이 21.42%에서 관찰된 것과, Adar et al³⁷이 연성콘택트렌즈 착용군에서는 30%에서 뱀모양염색질 변화를 보인다고 보고한 것과 비슷하다. 콘택트렌즈 착용자에서 이러한 변화는 특히 상안검의 무게가 콘택트렌즈에 의한 자극에 추가적인 기계적 자극을 주는 12시 방향의 상부 구결막이 편평세포화생과 뱀모양염색질의 변화가 가장 많은 것으로 보고되고 있다. 저자들의 경우 편평세포화생정도가 심한 기간과 뱀모양염색질이 증가된 기간이 일치하는 경향을 보였다. 결막압흔세포검사 상 굴절교정 수술 후 이러한 변화의 원인은 첫째, 수술 시 사용된 항생제, 항염증제, 마취제 약물 및 보존제의 독성 둘째, 수술 중 지속적 세척과 LASIK의 경우 절편을 만들 때 기계적 압력을 포함한 기계적인 손상, 셋째, 레이저 절삭에 의한 각막 및 결막 신경의 손상에 의한 감각저하, 넷째, 손상된 상피에서 분비되는 염증성 사이토카인(inflammatory cytokines), matrix metalloproteinases 등에 의한 장기간의 염증 등의 다양한 기전이 관여할 것으로 생각한다.

본 연구에서 술 후 3개월, 6개월에 각막형광염색정도, OSDI, 술잔세포밀도 값을 보면 술 전 보다 더 나아지는 경향을 보였다. 이는 대상자 중에 콘택트렌즈를 착용한 경우가 64%로 수술 전 건성안이 심한 경우도 포함되어있어 굴절 수술 후 렌즈 착용이 필요 없게 되고 지속적인 안구건조증 약물치료로 안구표면이 안정화되면서 수술 전 보다 눈

물막 및 안구표면 지표값이 더 좋아졌을 것으로 생각한다.

이상 저자들의 연구에서 고등각막표면연마굴절수술은 수술 초기 특히 3개월까지 눈물막과 안구표면에 영향을 미쳤는데 각막직각 및 건조증 지표는 술 후 2개월째 술 전 상태로 회복되었으나 결막의 세포형태학적 회복은 이보다 느려 적어도 3-6개월이 지나야 술 전 상태로 회복됨을 알 수 있었다. 그리고 술잔세포의 밀도가 건성안의 여러 지표와 밀접한 관계를 보임을 알 수 있었다. Albiets et al⁸이 술 전 건성안을 치료를 하고 LASIK을 한 군에서 건성안의 빈도나 술잔세포밀도 감소가 적음을 발표한 것과 같이 최근에는 굴절 교정수술 전 건성안의 치료가 술 후 결과에 영향을 미치는 많은 연구가 활발히 행해지고 있는 시점에서 안구표면절제술 중 고등각막표면연마굴절수술 후 눈물막과 안구표면의 변화에 대한 연구는 부족한 실정이다. 이에 저자들의 본 연구가 비록 대상자 수는 적지만 고등각막표면굴절수술 후 건성안을 이해하는 자료로 혹은 치료하는 기초 자료로 이용될 수 있으리라 생각하며 앞으로 보다 많은 대상자를 통해 다양한 굴절 수술에서 수술 전 건성안 치료의 효과에 대한 추가적 연구가 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Shin KH, Shyn KH. 2007 survey for KSCRS members: current trends in refractive surgery in Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1468-74.
- 2) Trattler WB, Barnes SD. Current trends in advanced surface ablation. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19:330-4.
- 3) Ghadhfan F, Al-Rajhi A, Wagoner MD. Laser in situ keratomileusis versus surface ablation: visual outcomes and complications. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:2041-8.
- 4) Lee SB, Chung MS. Advanced Surface Ablation-Photorefractive Keratectomy (ASA-PRK): Safety and clinical outcome for the correction of mild to moderate myopia with a thin cornea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:1274-86.
- 5) Ang RT, Dartt DA, Tsubota K. Dry eye after refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:318-22.
- 6) Hong JW, Kim HM. The changes of tear break up time after myopic excimer laser photorefractive keratectomy. *Korean J Ophthalmol* 1997;11:89-93.
- 7) Lee JB, Ryu CH, Kim J, et al. Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1326-31.
- 8) Albiets JM, McLennan SG, Lenton LM. Ocular surface management of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2003;19:636-44.
- 9) Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003;22:640-50.
- 10) Nelson JD. Impression cytology. *Cornea* 1988;7:71-81.
- 11) Albiets JM, Bruce AS. The conjunctival epithelium in dry eye subtypes: effect of preserved and non-preserved topical treatments.

- Curr Eye Res* 2001;22:8-18.
- 12) Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, et al. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998;17:584-9.
- 13) Stern ME, Gao J, Siemasko KF, et al. The role of the lacrimal functional unit in the pathophysiology of dry eye. *Exp Eye Res* 2004;78:409-16.
- 14) Nakamori K, Odawara M, Nakajima T, et al. Blinking is controlled primarily by ocular surface conditions. *Am J Ophthalmol* 1997;124:24-30.
- 15) Pérez-Santonja JJ, Sakla HF, Cardona C, et al. Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis for low myopia. *Am J Ophthalmol* 1999;127:497-504.
- 16) Murphy PJ, Corbett MC, O'Brart DP, et al. Loss and recovery of corneal sensitivity following photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg* 1999;15:38-45.
- 17) Campos M, Hertzog L, Garbus JJ, McDonnell PJ. Corneal sensitivity after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 1992;114:51-4.
- 18) Lawrenson JG, Corbett MC, O'Brart DP, Marshall J. Effect of beam variables on corneal sensitivity after excimer laser photorefractive keratectomy. *Br J Ophthalmol* 1997;81:686-90.
- 19) Nejima R, Miyata K, Tanabe T, et al. Corneal barrier function, tear film stability, and corneal sensation after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2005;139:64-71.
- 20) Kauffmann T, Bodanowitz S, Hesse L, Kroll P. Corneal reinnervation after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis: an in vivo study with a confocal videomicroscope. *Ger J Ophthalmol* 1996;5:508-12.
- 21) Erie JC, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Recovery of corneal subbasal nerve density after PRK and LASIK. *Am J Ophthalmol* 2005;140:1059-64.
- 22) Horwath-Winter J, Vidic B, Schwantzer G, Schmut O. Early changes in corneal sensation, ocular surface integrity, and tear-film function after laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2316-21.
- 23) Herrmann WA, Shah CP, von Mohrenfels CW, et al. Tear film function and corneal sensation in the early postoperative period after LASEK for the correction of myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:911-6.
- 24) Kim MY, Chung SK. The changes of tear break-up time and schirmer's test after photorefractive keratectomy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2001;42:228-34.
- 25) Ozdamar A, Aras C, Karakas N, et al. Changes in the tear flow and tear film stability after photorefractive keratectomy. *Cornea* 1999;18:437-9.
- 26) Siganos DS, Popescu CN, Siganos CS, Pistola G. Tear secretion following spherical and astigmatic excimer laser photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1585-9.
- 27) Battat L, Macri A, Dursun D, Pflugfelder SC. Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology* 2001;108:1230-5.
- 28) Wilson SE. Laser in situ keratomileusis-induced (presumed) neurotropic epitheliopathy. *Ophthalmology* 2001;108:1082-7.
- 29) Egbert PR, Lauber S, Maurice DM. A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol* 1977;84:798-801.
- 30) Smith RE. The tear film complex: pathogenesis and emerging

- therapies for dry eyes. *Cornea* 2005;24:1-7.
- 31) Johnson ME, Murphy PJ. Changes in the tear film and ocular surface from dry eye syndrome. *Prog Retin Eye Res* 2004;23:449-74.
- 32) Adams GG, Dilly PN, Kirkness CM. Monitoring ocular disease by impression cytology. *Eye (Lond)* 1988;2:506-16.
- 33) Pflugfelder SC, Tseng SC, Yoshino K, et al. Correlation of goblet cell density and mucosal epithelial membrane mucin expression with rose bengal staining in patients with ocular irritation. *Ophthalmology* 1997;104:223-35.
- 34) Marner K. 'Snake-like' appearance of nuclear chromatin in conjunctival epithelial cells from patients with keratoconjunctivitis sicca. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1980;58:849-53.
- 35) Knop E, Brewitt H. Induction of conjunctival epithelial alterations by contact lens wearing. A prospective study. *Ger J Ophthalmol* 1992;1:125-34.
- 36) Cakmak SS, Unlü MK, Karaca C, et al. Effects of soft contact lenses on conjunctival surface. *Eye Contact Lens* 2003;29:230-3.
- 37) Adar S, Kanpolat A, Sürücü S, Ucakhan OO. Conjunctival impression cytology in patients wearing contact lenses. *Cornea* 1997;16:289-94.

=ABSTRACT=

Changes in Corneal Sensation, Tear Film Stability and Ocular Surface after Advanced Surface Ablation

Byeong Hee Lee, MD, Eun Joo Kim, MD, Jee Hyun Kim, MD, Gwang Ja Lee, MD,
Kyoo Won Lee, MD, PhD, Young Jeung Park, MD, PhD

Cheil Eye Hospital, Daegu, Korea

Purpose: To evaluate the changes in tearfilm, corneal sensation and ocular surface after advanced surface ablation.

Methods: Tearfilm break-up time (BUT), Schirmer test without local anesthesia, fluorescein staining, corneal sensitivity test, ocular surface disease index (OSDI), and conjunctival impression cytology were evaluated in 50 eyes of 25 patients who underwent advanced surface ablation preoperatively and postoperatively at 2 weeks and at 1, 2, 3, and 6 months. Each value was compared to the preoperative value.

Results: OSDI diminished by 2 weeks postoperatively, and corneal sensation diminished by 1 month postoperatively ($p < 0.05$). There were significant decreases in BUT by 2 weeks to 1 month postoperatively as well as decreases in the Schirmer test by 2 to 3 months postoperatively ($p < 0.05$). Fluorescein staining increased at 2 weeks postoperatively ($p < 0.05$). Goblet cells decreased substantially by 1 month postoperatively and conjunctival squamous metaplasia increased significantly by 2 months postoperatively ($p < 0.05$).

Conclusions: Advanced surface ablation may affect tearfilm, corneal sensation and ocular surface up to 3 months postoperatively. Early treatment of dry eye syndrome following advanced surface ablation should strongly be considered. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54(3):408-415

Key Words: Advanced surface ablation, Dry eye, Impression cytology

Address reprint requests to **Young Jeung Park, MD, PhD**
Cheil Eye Hospital
#1 Ayang-ro, Dong-gu, Daegu 701-820, Korea
Tel: 82-53-959-1751, Fax: 82-53-959-1758, E-mail: eyepark9@dreamwiz.com