

## LASEK 후 통증 예측인자에 관한 분석

이정혜<sup>1</sup> · 안 건<sup>2</sup> · 정의상<sup>1</sup> · 정태영<sup>1</sup>

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 안과학교실<sup>1</sup>, 대구 안건안과의원<sup>2</sup>

**목적:** LASEK 후 통증의 예측인자들을 분석하고, 역치점을 알아보고자 한다.

**대상과 방법:** LASEK을 받은 17명 33안을 대상으로 술 전 불안지표(APAIS, HADS, STAI, VAS), 눈물의 substance P, prostaglandin E2 농도, 혈압, 맥박, 수술력 등 통증 예측인자를 조사하여 술 후 통증과의 상관분석을 시행하고, 이들의 역치점을 알아보았다.

**결과:** APAIS, VAS, 술 전 눈물의 substance P, prostaglandin E2 농도가 높을수록 술 후 통증이 심했고( $p < 0.05$ ), 연령, 성별, 수술력, HADS, STAI, 혈압, 맥박 등은 연관성이 없었다( $p > 0.05$ ). APAIS 6점, VAS 6점, substance P 631.84 pg/ml, prostaglandin E2 783.90 pg/ml 이상일 때 술 후 통증이 유의하게 증가하는 결과를 보였다( $p < 0.05$ ).

**결론:** 환자의 신체인자, 불안감, 눈물의 substance P, prostaglandin E2 농도는 LASEK 후 통증 예측지표들이 될 수 있다. 술 전 APAIS, VAS, substance P 및 prostaglandin E2 농도가 높을 경우는 술 후 통증에 대한 대비가 필요하다.

〈대한안과학회지 2010;51(9):1203-1209〉

1983년 PRK (Photorefractive keratectomy)가 소개되어 정도와 중등도 근시에서 효과와, 안정성과 예측성을 인정받은 이후<sup>1,2</sup> 발전하여 1999년 Camellin이 처음으로 LASEK (laser epithelial keratomileusis)을 소개하여 좀 더 안전하고 효과적인 수술 방법을 위한 연구가 진행되어 왔다. 이전 PRK는 술 후 통증, 각막혼탁, 늦은 시력회복, 장기간의 스테로이드 사용, 그리고 근시로 퇴행 등의 문제점이 지적되었고, 이후 이를 개선하기 위해 개발된 LASIK (laser in situ keratomileusis) 역시 각막절편 제작과 관련된 합병증<sup>3,4</sup>이 보고되고 각막 두께가 얇은 경우 수술의 제한이 있어, PRK와 LASIK 각각의 장점을 취합하고 단점들은 해결한 방법으로 LASEK이 보고되었다. LASEK은 알코올을 이용하여 각막상피를 제거한 후 레이저 조사 후 치료용 콘택트 렌즈를 사용하여 제 위치시키는 방법으로<sup>5</sup> 각막상피절편을 제 위치시키기 때문에 PRK보다 통증이 적고, 각막혼탁 발생이 감소하며 고도근시 환자에게도 행할 수 있다는 장점을 가진다.<sup>6,7</sup> 하지만 LASIK에 비해 근시로의 퇴행 빈도가 높고, 수술 후 통증이 동반되는 경우가 있어 최근에는 차

운 평형용액(BSS; Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, Texas, USA)으로 통증을 감소시키는 방법도 사용되고 있다. 하지만 아직도 환자는 LASEK에 대해 통증이 있을 수 있다는 사실에 대해 걱정을 하기도 한다.

LASEK 후 통증의 정도는 개인별로 차이를 보이며 통증의 기간도 다르다. 이에 대해 O'Doherty 는 60명의 환자를 대상으로 LASEK 후 통증 평균을 보고한 바가 있으나,<sup>8</sup> 개인별 차이와 통증과 연관된 인자들에 분석은 아직까지 보고된 적이 없다. LASEK 전에 미리 통증 예측 인자들과 각 인자의 객관적인 역치 기준을 알 수 있다면, 환자에 따라 통증 발생의 객관적 자료를 제시하고 대비할 수 있게 된다. 저자들은 아직까지 보고된 적이 없는 LASEK 후 통증 예측 인자들에 대해 술 후 통증과의 상관성을 분석하고, 통증 발생의 역치점을 알아내어 LASEK 후 환자의 통증 조절의 기준을 제시하고자 한다.

### 대상과 방법

2008년 5월부터 2008년 12월까지 본원 안과에서 한 술자에 의해 LASEK을 받은 17명 33안을 대상으로 수술 전부터 술 후 1일까지 추적관찰을 하였다. 모든 환자에게 수술 전 설명 동의서(informed consent)를 받았으며, 수술 전 병력 문진, 나안 및 교정시력 측정, 안압 측정, 조절 마비 및 현성굴절검사, 세극등 검사 및 안저검사, 각막곡률 측정, 중심각막두께 측정, 동공크기 측정, 각막지형도 검사를 시행하였다. 환자의 술 후 통증과 관련있을 것이라고 생각되는

■ 접 수 일: 2010년 4월 19일 ■ 심사통과일: 2010년 7월 1일

■ 책임저자 정 태 영

서울특별시 강남구 일원동 50  
삼성서울병원 안과  
Tel: 02-3410-6776, Fax: 02-3410-0049  
E-mail: tychung@skku.edu

\* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제99회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS)	
<b>&lt;About Anesthesia&gt;</b>	
1. I am worried about the anesthetic.	
2. The anesthetic is on my mind continually.	
3. I would like to know as much as possible about the anesthetic.	
<b>&lt;About Surgery&gt;</b>	
4. I am worried about the procedure.	
5. The procedure is on my mind continually.	
6. I would like to know as much as possible about the procedure.	
The Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)	
1. I feel tense or wound up.	
2. I get a sort of frightened feeling as if something awful is about to happen.	
3. Worrying thought goes through my mind.	
4. I can seat at ease and feel relaxed.	
5. I get a sort of frightened feeling like butterflies in the stomach.	
6. I feel restless, as if I had to be on the move.	
7. I get sudden feeling of panic.	
The State-Trait Anxiety Inventory (STAI)	
Trait Anxiety Statements	State Anxiety Statement
1. I feel pleasant	1. I feel calm
2. I feel nervous and restless	2. I feel secure
3. I feel satisfied with myself	3. I am tense
4. I wish I could be as happy as others seem to be	4. I feel strained
5. I feel like a failure	5. I feel at ease
6. I feel rested	6. I feel upset
7. I am "calm, cool, and collected"	7. I am presently worrying over possible misfortunes
8. I feel that difficulties are piling up so that I cannot overcome them	8. I feel satisfied
9. I worry too much over something that really doesn't matter	9. I feel frightened
10. I am happy	10. I feel comfortable
11. I have disturbing thoughts	11. I feel self-confident
12. I lack self-confidence	12. I feel nervous
13. I feel secure	13. I am jittery
14. I make decisions easily	14. I feel indecisive
15. I feel inadequate	15. I am relaxed
16. I am content	16. I feel content
17. Some unimportant thought runs through my mind and bothers me	17. I am worried
18. I take disappointments so keenly that I can't put them out of my mind	18. I feel confused
19. I am a steady person	19. I feel steady
20. I get in a state of tension or turmoil as I think over my recent concerns and interests	20. I feel pleasant
The Visual Analogue Scale (VAS)	
Stable	The most anxious status imaginable
0	10

Figure 1. Questionnaires for subjective scoring of anxiety.

요소를 즉, 나이, 성별, 이전 수술력에 대해 조사하고, 수술 30분 전 수축기와 이완기 혈압, 심장 박동 수를 측정했으며, 개인별 불안의 자가평가를 위해 수술 30분 전 준비된 설문 양식에 따라 기록하게 하였다. 또한 micropipette을 이용하여 10~20  $\mu$ l의 눈물을 채취하여 40  $\mu$ l apoprotinin-EDTA 혼합용액에 넣어 -80°C 냉동실에 보관 후 SP (substance P)와 PGE<sub>2</sub> (prostaglandin E<sub>2</sub>) 성분의 농도 측정을 위해 SP enzyme immunoassay Kit (Cayman Chemical Co., Ann Arbor, MI, USA)와 PGE<sub>2</sub> enzyme immunoassay Kit (Cayman Chemical Co., Ann Arbor, MI, USA)의 효소 면역측정법을 사용하였다.

불안의 자가평가를 위해 기존에 알려진 APAIS (Amsterdam Preoperative Anxiety Information Scale), HADS (Hospital Anxiety Depression Scale), STAI (State-Trait Anxiety Inventory), VAS (Visual Analogue Scale)의 네 가지 설문

을 모두 활용하였다(Fig. 1). APAIS<sup>9</sup>는 수술의 두려움(degree of anxiety)에 대한 네 가지 항목과 수술에 대해 알고 싶어 하는 정도(need for information)에 관한 두 항목 등 총 여섯 가지의 질문으로 구성되어 있다. 각 질문마다 불안의 정도에 따라 1~5점을 부여하여 불안의 정도(degree of anxiety)는 총 4~20점이 되도록 하였으며, 점수가 높을수록 불안의 정도가 심하다고 판단하였다. 알고 싶어 하는 정도(need for information)에 따라서도 1~5점을 주고 총 2~10점이 되도록 하여 점수가 높을수록 수술에 대한 정보를 필요로 한다고 판단하였다. HADS<sup>10</sup>는 불안에 관한 7개의 사지선다형 질문에 4개의 가능한 답으로 구성되어 있다. 환자는 각 질문에 대하여 불안의 정도에 따라 자신이 느끼는 감정과 가장 가까운 답을 선택하도록 하였고 정도에 따라 0, 1, 2 그리고 3점을 부여하여 총 0~21점이 되도록 하였다. STAI<sup>11</sup>는 Spielberger가 개발한 것으로 상태불안(State form of STAI) 20문항과 기질불안(trait form of STAI) 20문항으로 구성되어 있으며, 모두 4단계 평점 척도로 각각 20~80점의 범위를 나타내었다. 이 때 기질불안의 평점 척도에서 '전혀 아니다', '가끔 그렇다', '자주 그렇다', '항상 그렇다'를 이용해 긍정적인 문항은 4, 3, 2, 1점으로 환산하고, 부정적인 문항은 1, 2, 3, 4점의 순으로 환산하였다. VAS는 10 cm 선상에서 1 cm 간격으로 0 즉, 가장 안정된 상태에서부터 10 즉, 여태까지 경험한 가장 불안한 상태까지 불안의 정도에 따라 환자가 자유롭게 표시하도록 하였다. 모든 설문은 한 검사자에 의해 진행되었다.

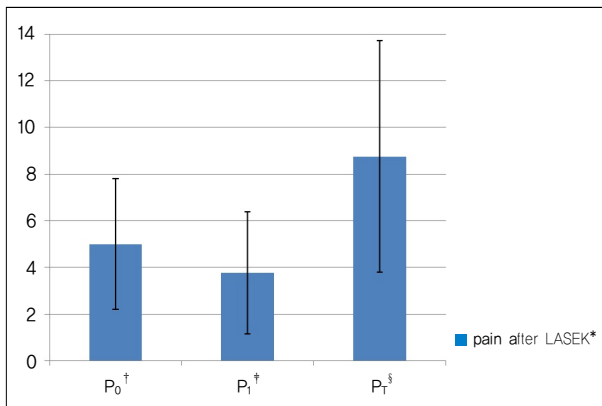
LASEK 수술은 0.5% proparacaine hydrochloride 점안액(Alcan<sup>®</sup>; Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, Texas, USA)으로 점안 마취하고 epithelial trephine으로 각막상피에 8 mm preincision을 가한 후 20% 알코올 용액에 35초간 노출시켰다. 차가운 평형염류용액(BSS; Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, Texas, USA)으로 세척한 후 epithelial microhoe와 박리용 spatula로 각막상피를 박리하였다. Excimer laser (Visx Star S4, USA)를 이용하여 각막절제술을 시행한 후 상피를 재위치시키고 치료용 콘택트렌즈(Focus Night & Day; CIBA Vision, Duluth, GA)를 착용시켰다. 술 후 0.5% levofloxacin 점안액과 0.1% fluometholon 을 하루 4번씩 점안하도록 하였고, 상피 재생을 확인 후 치료용 콘택트렌즈를 제거하였다. 경구용 진통제는 복용하지 않았다.

수술 직후(P<sub>0</sub>)와 수술 후 1일(P<sub>1</sub>) 모든 환자에서 VAS 척도(0점~10점)을 이용한 실제 통증의 정도를 표시하게 하여 위의 자료를 바탕으로 수술 전 예상 통증인자와 술 후 통증 정도와의 상관관계를 분석을 행하였다. 통증의 지속시간 혹은 발현 시간이 개인마다 차이가 있을 수 있어, 수술

**Table 1.** Predictive factors of postoperative pain following LASEK

		Mean $\pm$ SD	Minimum	Maximum
Sex (N)	Male:Female = 2:15			
Mean Age (yr)		31.65 $\pm$ 14.00	20	78
SBP (mmHg)*		116.94 $\pm$ 16.28	94	156
DBP (mmHg)†		76.18 $\pm$ 11.39	75	110
HR (rate/minute)‡		76.63 $\pm$ 10.38	62	101
Anxiety scores				
APAI§ (anxiety)	(4 ~ 20 scores)	10.59 $\pm$ 3.95	6	19
APAI§ (information)	(2 ~ 10 scores)	5.71 $\pm$ 2.08	2	10
APAI§ (anxiety & information)	(6 ~ 30 scores)	16.29 $\pm$ 5.19	8	24
HADS¶	(0 ~ 21 scores)	4.76 $\pm$ 2.66	1	9
STAI¶ (Trait)	(20 ~ 80 scores)	39.29 $\pm$ 7.09	29	53
STAI¶ (State)	(20 ~ 80 scores)	43.24 $\pm$ 7.93	32	58
VAS#	(0 ~ 10 scores)	4.41 $\pm$ 2.42	2	9
Previous operation history	(N)	0.82 $\pm$ 1.51	0	6
Factors in tears				
SP** (pg/ml)		631.84 $\pm$ 160.00	519.08	962.86
PEG <sub>2</sub> †† (pg/ml)		537.49 $\pm$ 127.96	453.93	800.48

\*SBP = systolic blood pressure; †DBP = diastolic blood pressure; ‡HR = heart rate; §APAI = Amsterdam preoperative anxiety information scale; ¶HADS = hospital anxiety anxiety depression scale; †STAI = state-trait anxiety scale; #VAS = visual analogue scale; \*\*SP = substance P; ††PGE<sub>2</sub> = prostaglandin E2.



**Figure 2.** Mean postoperative pain following LASEK.

\*Postoperative pain measurement by VAS (Visual Analogue Scale); †P<sub>0</sub> = pain at 30 minutes postoperatively; †P<sub>1</sub> = pain at 1 day postoperatively; §P<sub>T</sub> = total pain (P<sub>0</sub> + P<sub>1</sub>).

직후(P<sub>0</sub>), 수술 다음날(P<sub>1</sub>)에 통증과 관련된 설문 이외에도 이 두 통증값(P<sub>0</sub>, P<sub>1</sub>)을 합하여 전체적인 통증(P<sub>T</sub>)을 구하여 상관성도 동시에 분석하였다. 각 인자들과 통증의 상관관계 분석은 Wilcoxon Two-Sample Test with bonferro-ni's correction(성별), Pearson correlation analysis with bonferro-ni's correction(나이, 성별, 이전 수술력, 수축기 및 이완기 혈압, 심장 박동 수, 불안지표, SP, PGE<sub>2</sub>) 방법을 사용하였다.

수술 전 통증 예상인자의 역치를 알아보기 위해 각 인자마다 범위를 세분화하여 통증이 의미있게 증가하는 유의한 범위( $p < 0.05$ )를 구하고, 이를 절단값(cut-off value), 즉

통증의 역치값으로 정하였다. 유의한 절단값을 구하기 위해 최소  $p$ -value 접근법(minimum  $p$ -value approach) 통계 분석 방법을 사용하여 검증하였다. 전체 자료의 분석은 SPSS for Windows, version 12.0 (SPSS INC. Chicago, USA)를 이용하여 시행하였다.

## 결 과

연구 대상이 된 환자는 17명 33안으로 성별은 남자가 11.8%, 여자가 88.2%로 여자가 과반수 이상을 차지하였으며, 수술 시 평균 연령은 31.65  $\pm$  14 세로 나타났다. 안과 수술 전 환자의 여러 가지 변수인자와 술 후 통증과의 연관관계를 살펴보기에 앞서 각 변수의 분포를 살펴보면 다음과 같다(Table 1).

통증의 평균은 수술 직후(P<sub>0</sub>) 5.00  $\pm$  2.81, 수술 후 1일(P<sub>1</sub>) 3.76  $\pm$  2.61, 이 둘을 합친 통증(P<sub>T</sub>)은 8.76  $\pm$  4.97으로 수술 후 1일째(P<sub>1</sub>)가 수술 직후(P<sub>0</sub>)에 비해 통증이 의미있게 감소했다( $p < 0.001$ ; Fig. 2).

수술 환자의 성별과 통증간의 관련성을 살펴보기 위하여 남자대비 여자의 통증간의 관련성을 검증한 결과 통계적으로 유의한 관련이 없는 것으로 나타났다(P<sub>0</sub>: $p = 0.44$ , P<sub>1</sub>: $p = 0.90$ , P<sub>T</sub>: $p = 0.62$ ). 수술환자의 연령, 이전 수술력, 술 전 수축기 혈압 및 이완기 혈압, 그리고 심장 박동수와 술 후 통증간의 연관성 분석에서도 모두에서 통계적으로 유의한 관련성이 없는 것으로 나타났다( $p > 0.05$ ).

수술환자의 불안지표들과 통증과의 관련성을 봤을 때,

**Table 2.** Relations between predictive factors and postoperative pain after LASEK

	Correlation coefficient*	P-value*
<b>P<sub>0</sub><sup>†</sup></b>		
APAIS <sup>‡</sup> (anxiety)	0.2273	0.38
APAIS <sup>‡</sup> (information)	0.5128	0.04
VAS <sup>§</sup> (anxiety)	0.8173	< 0.001
SP <sup>  </sup> (pg/ml)	0.9055	< 0.001
PEG <sub>2</sub> <sup>¶</sup> (pg/ml)	0.8955	< 0.001
<b>P<sub>1</sub><sup>#</sup></b>		
APAIS <sup>‡</sup> (anxiety)	0.5125	0.04
APAIS <sup>‡</sup> (information)	0.6411	0.006
VAS <sup>§</sup> (anxiety)	0.8256	< 0.001
SP <sup>  </sup> (pg/ml)	0.7284	0.001
PEG <sub>2</sub> <sup>¶</sup> (pg/ml)	0.7216	0.002
<b>P<sub>T</sub><sup>**</sup></b>		
APAIS <sup>‡</sup> (anxiety)	0.3976	0.11
APAIS <sup>‡</sup> (information)	0.6264	0.007
VAS <sup>§</sup> (anxiety)	0.8954	< 0.001
SP <sup>  </sup> (pg/ml)	0.9044	< 0.001
PEG <sub>2</sub> <sup>¶</sup> (pg/ml)	0.8951	< 0.001

\*Pearson correlation analysis with Bonferroni correction; <sup>†</sup>P<sub>0</sub> = pain at 30 minutes postoperatively; <sup>‡</sup>APAIS = Amsterdam preoperative anxiety information scale; <sup>§</sup>VAS = visual analogue scale; <sup>||</sup>SP = substance P; <sup>¶</sup>PGE<sub>2</sub> = prostaglandin E<sub>2</sub>; <sup>#</sup>P<sub>1</sub> = pain at 1 day postoperatively; <sup>\*\*</sup>P<sub>T</sub> = total pain (P<sub>0</sub>+P<sub>1</sub>).

APAIS 전체 점수가 높을수록 수술 후 1일(P<sub>1</sub>) 통증도 많이 느끼고, 수술에 대해 알고 싶은 욕구가 클수록 수술 직후(P<sub>0</sub>), 수술 후 1일(P<sub>1</sub>) 및 전체(P<sub>T</sub>) 통증도 많이 느끼는 것으로 나타나는 정적인 상관성을 보였다( $p < 0.05$ ; Table 2). VAS 점수가 높을수록 수술 직후(P<sub>0</sub>), 수술 후 1일(P<sub>1</sub>) 및 전체(P<sub>T</sub>) 통증 모두 많이 느끼는 것으로 나타나는 정적인 상관성을 보였다( $p < 0.001$ ; Table 2). 단, 위의 항목들을 제외한 HADS, STAI(Trait form), STAI(State form), APAIS 불안과 관련한 4문항과 통증 관련성은 통계적으로 유의한 관련이 없는 것으로 나타났다( $p > 0.05$ ).

환자 눈물 내 SP, PEG<sub>2</sub> 농도와 통증간의 관련성을 살펴 보면, SP, PEG<sub>2</sub> 농도가 높을수록 수술 직후(P<sub>0</sub>), 수술 후 1일(P<sub>1</sub>) 및 전체(P<sub>T</sub>) 통증도 많이 느끼는 것으로 나타나는 정적인 상관성을 보였다( $p < 0.001$ ; Table 2).

통증이 의미있게 증가하는 절단값을 각 변수 인자의 “역치”로 정하고 분석한 결과, APAIS(정보욕구)는 수술 후 1일(P<sub>1</sub>) 6점 이상에서 통증이 의미있게 증가하였고( $p = 0.03$ ; Table 3), VAS는 수술 직후(P<sub>0</sub>) 8점, 수술 후 1일(P<sub>1</sub>) 6점 이상일 때 통증이 크게 증가하였다( $p = 0.046$ ,  $p = 0.02$ ; Table 3). SP, PGE<sub>2</sub> 농도는 각각 631.84 pg/ml, 783.90 pg/ml 기준으로 수술 직후(P<sub>0</sub>), 수술 후 1일(P<sub>1</sub>) 및 전체

**Table 3.** Cut-off values of predictive factors for postoperative pain after LASEK

	Cut-off value	N	Pain (mean)	Pain (SD)	P-value*
<b>P<sub>0</sub><sup>†</sup></b>					
VAS <sup>‡</sup> (scores)	< 8	13	3.6	1.26	0.046
	≥ 8	4	9.5	0.58	
Substance P (pg/ml)	< 631.84	14	4.0	1.30	0.045
	≥ 631.84	3	10.0	0.60	
Prostaglandin E2 (pg/ml)	< 783.90	14	4.0	1.30	0.03
	≥ 783.90	3	10.0	0.60	
<b>P<sub>1</sub><sup>§</sup></b>					
APAIS <sup>  </sup> (information) (scores)	< 6	7	1.4	0.53	0.03
	≥ 6	10	5.4	2.17	
VAS <sup>‡</sup> (scores)	< 6	12	2.3	1.14	0.02
	≥ 6	5	7.4	0.55	
Substance P (pg/ml)	< 631.84	14	3.0	1.93	0.02
	≥ 631.84	3	7.0	0.58	
Prostaglandin E2 (pg/ml)	< 783.90	14	3.0	1.93	0.03
	≥ 783.90	3	7.0	0.58	
<b>P<sub>T</sub><sup>¶</sup></b>					
APAIS <sup>  </sup> (information)(scores)	< 6	7	4.7	1.60	0.04
	≥ 6	10	11.6	4.53	
VAS <sup>‡</sup> (scores)	< 6	12	6.1	2.07	0.02
	≥ 6	5	15.5	3.13	
Substance P (pg/ml)	< 631.84	14	6.0	2.21	0.049
	≥ 631.84	3	17.0	1.00	
Prostaglandin E2 (pg/ml)	< 783.90	14	6.0	2.21	0.03
	≥ 783.90	3	17.0	1.00	

\*minimum p-value approach; <sup>†</sup>P<sub>0</sub> = pain at 30 minutes postoperatively; <sup>‡</sup>VAS = visual analogue scale; <sup>§</sup>P<sub>1</sub> = pain at 1 day postoperatively; <sup>||</sup>APAIS = Amsterdam preoperative anxiety information scale; <sup>¶</sup>P<sub>T</sub> = total pain (P<sub>0</sub> + P<sub>1</sub>)

( $P_T$ ) 통증이 의미있게 증가하는 양상을 보였다( $p < 0.05$ ; Table 3).

## 고 찰

LASEK은 PRK로부터 발전된 것으로, 기존 PRK과는 다르게 알코올로 벗겨낸 자기 각막상피절편을 다시 덮여 각막상피 결손으로 인한 통증과 염증반응이 감소하기 때문에 통증이 적고, 각막혼탁 발생이 적다는 장점을 가진다.<sup>5-7</sup> 또한 LASIK 에서 발생하는 각막절편과 관련한 합병증인 절편 미세주름, 각막상피 증식, 과도한 각막절제로 인한 인위적 각막 확장증 등을 피할 수가 있어 LASEK은 PRK와 LASIK의 단점을 보완하고 장점을 살린 각막교정수술로 보고되어 왔다.

하지만, LASEK은 술 후 통증이 PRK 보다는 적으나 술 후 통증이 LASIK 에 비해 큰 것으로 알려져 있다. 일부 연구에서는 PRK와 비슷한 정도의 통증을 보이거나 오히려 LASEK 후 통증이 PRK보다 더 심한 것으로 보고되기도 하였다.<sup>8,12</sup> 통증이 발생하는 원인에 대해서는 명확하게 밝혀진 바는 없지만, 일차적 원인으로는 각막상피결손으로 인한 각막신경 말단의 노출 때문일 것이다. 엑시머레이저의 광화학 반응, 열 효과, acoustic shock wave 등의 자극이 세포막을 파괴하여 각막 표면과 벗겨진 상피세포 조직에서 유리되는 prostaglandin, histamine, substance P 등 화학매개 물질들을 분비시켜 통증을 유발하는 것으로 알려져 있다. 이러한 물리화학적 반응 이외 불안을 야기하는 심리적 요인도 술 후 통증과도 연관성이 있다는 보고가 있어,<sup>13</sup> 저자들은 술 전 환자의 개인별 불안 정도에 대해 설문 형식을 통해 객관적 지표를 설정하였다.

수술 전 통증 예측인자로 환자의 불안지표(APAIS, HADS, STAI, VAS), 눈물 속 substance P와 PGE<sub>2</sub>농도, 혈압, 심장박동 수, 이전 수술력 등을 조사하였고, 환자의 나이, 성별 등 기본 인적 사항과 통증과의 연관성도 알아 보았다. 환자의 나이와 성별은 LASEK 후 통증과 유의한 관련성이 없는 것으로 나타났다. 이전 보고에 따르면 여자가 남자보다 수술 전 불안을 느끼는 정도가 유의하게 높는데,<sup>14</sup> 성별에 따른 불안감의 차이가 수술 후 통증과 관련성을 가지 는지에 대해서는 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

혈압, 심장박동 수, 각막직각, 그리고 과거 수술력 등과 LASEK 후 통증도 유의한 관련성이 없는 것으로 나타났다. 수술 전 불안은 교감, 부교감신경계 및 내분비계를 자극하여 맥박과 혈압이 증가하고 심장의 흥분성을 증가시키며, 혈장 내 아드레날린의 분비를 증가시키고 전해질 불균형까지 야기시킬 수 있다. 마취 전, 이와 같은 지표들이 수술 전 불안감을 판단하는 객관적인 지표가 될 수도 있다는 기존

연구<sup>15</sup>에 따라 본 연구에서도 이에 관한 분석을 시행하였으나, 수술 전 신체적 지표는 수술 후 통증과 상관성을 보이지 않았다. 이는 검사 대상자 수가 적고, 상대적으로 수술 전 불안감이 신체적 신경계 및 내분비계를 자극할 정도로 충분치 않아서일 가능성이 있다. 이에 대해서는 검사 대상자 수를 추가하여 연구가 필요할 것으로 생각된다.

술 전 불안은 환자의 성격이나 기질과 자신의 질환이나 수술에 대해 이해하고 있는 정도에 따라서 영향을 받는 복잡한 주관적인 인지감각이다. 술 전 불안을 측정하는 방법에는 여러가지 주관적 또는 객관적 방법들이 개발되어 있다. 주관적 불안평가 방법 중 널리 쓰이는 것은 Spielberger 등의 STAI<sup>11</sup> 법이다. 본 연구에서는 STAI의 state form 과 trait form 모두에서 통증과 연관성이 없는 것으로 밝혀졌다. 이는 기질적인 요인과 정황을 고려하여 불안을 측정하는 측정척도가 약 40가지로 임상에서 사용하기에는 시간의 한계가 있고, 질문이 많고 다른 설문지에 비해 상대적으로 복잡하여, 작성자의 성실도나 질문의 이해도에 따라 불안의 정도가 객관적으로 반영되지 않았을 가능성이 있다. Moerman 등은 임상에서 간편히 환자의 불안과 기질 성향을 파악할 수 있는 APAIS<sup>9</sup> 를 개발하였다. APAIS 는 모두 여섯 항목으로 구성되어 간단하고, 술 전 상황에 맞게 조정되어 있어 추가 설명이 없어도 이해가 간편하다. 주로 마취과에서 적용하는 지표이고, 수술 전 불안에 대한 점수와 정보 욕구에 대한 점수가 따로 채점되어 합계를 산출하게 되어 있다. 여기서 정보 욕구에 대한 점수는 수술 전 환자의 정상 욕구이지만, 이것이 과도한 것은 불안의 정도를 보여주는 것이라 생각되어 이 항목이 높을수록 불안감도 높다고 해석할 수 있다. 본 연구에서는 APAIS 항목 중, 불안 감정은 수술 후 1일( $P_1$ ) 통증과만 연관성을 보였고, 정보 욕구와 수술 직후( $P_0$ ), 수술 후 1일( $P_1$ ) 및 전체( $P_T$ ) 통증은 유의한 상관관계를 보임을 알 수 있었다. HADS<sup>10</sup> 역시 불안에 관한 7개의 사지선다형 질문에 4개의 가능한 답으로 구성되어 있고, 단순하고 환자가 이해하기 쉬운 형식으로 술 전 불안을 간편하게 평가할 수 있는 방법이다. 하지만 본 연구에서는 수술 직후( $P_0$ ), 수술 후 1일( $P_1$ ) 및 전체( $P_T$ ) 통증 모두에서 통증과 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 이는 질문 자체가 비교적 심한 불안을 나타내는 내용으로 불안 정도를 세밀하게 표현해 내지 못하여 불안감이 과소평가 되었을 가능성이 있기 때문으로 추측된다.

VAS는 가장 단순한 형태의 불안 및 통증을 표현할 수 있는 지표로서 불안 및 통증이 없을 때 '0', 최고조일 때 '10'으로 표기하고 이에 대해 점수를 산출하는 방법<sup>16</sup>이다. 본 연구에서 VAS 불안과 수술 직후( $P_0$ ), 수술 후 1일( $P_1$ ) 및 전체( $P_T$ ) 통증과의 관계에서 모두 유의한 상관관계를 보여

수술 전 VAS 점수가 높을수록 수술 후 통증의 정도가 크다는 관련성을 보였다. 이 방법은 간단하기는 하지만 환자들은 어떻게 반응해야 할 지 잘 모를 때 흔히 양극단을 피하는 경향이 있어, 반응이 위축되어 주어진 범위에서 주로 가운데를 선택하여 편견을 가질 수 있다는 단점이 있다.<sup>17</sup> VAS 검사와 관련된 편견을 줄이기 위해서는 APAIS나 HADS처럼 비교적 모호하게 불안의 정도를 나타내는 척도는 먼저 표시하고 VAS처럼 명백하게 환자의 불안의 정도를 나타내는 척도는 가능하면 제일 나중에 표시하는 방법을 사용하는 것이 좋을 것이다.

상기 네 가지 불안 지표 (STAI, APAIS, HADS, VAS)와 수술 후 통증의 상관성에 대해 살펴봤을 때, VAS는 비교적 환자가 객관적으로 수치화하여 표기할 수 있는 지표인 반면 나머지 설문 내용들은 간접적으로 현재 불안 상태를 알아봄으로써 오히려 상관성이 더 적게 나왔을 가능성이 있다.

수술 직후(P<sub>0</sub>), 수술 후 1일(P<sub>1</sub>) 및 전체(P<sub>T</sub>) 통증 모두에 공통적으로 상관성을 가지는 인자는 PGE<sub>2</sub>였다. PGE<sub>2</sub>는 안구 손상에 대해 반응하여 합성이 증가되고 NSAIDs에 의해 합성이 억제되어 다양한 종류의 안구표면 염증이 발생할 때 농도가 증가한다.<sup>18</sup> 수술 전 농도와 수술 후 통증과의 유의한 상관성을 보인 또 하나의 눈물 내 인자로 SP가 있다. SP는 정상 눈물에 존재하는 인자이고, 각막지각을 담당하는 삼차 신경의 말단에서 분비되는 neuropeptide 중 하나로, 결막염 또는 각막염 시에 농도가 증가하고 각막지각 감소 시에 농도가 감소한다.<sup>19</sup> 상기 인자들에 대해 이제까지 연구된 바에 의하면, 절대적인 정상 농도가 있는 것이 아닌 나이, 안구 상태, 그리고 개인마다 농도의 변화가 심하기 때문에 이를 절대적인 기준으로 삼을 수는 없다.<sup>20-21</sup> 수술 전 눈물 내 SP, PGE<sub>2</sub> 수치가 높으면 상대적으로 수술 후 더 많은 양이 생성되어 심한 통증을 유발할 수 있으므로, 정확한 비교를 위해서는 수술 전의 기준(baseline) 농도가 높은 사람이 수술 후 농도가 높게 나오는지 비교가 필요하다. 수술 전 농도와 수술 후 SP와 PGE<sub>2</sub> 농도를 서로 비교하여 이 물질들이 통증과 실질적인 연관성을 가지는 지에 대해 분석해 보는 것은 안구 통증과 관련한 객관적인 지표를 설정하는 새로운 연구가 될 것으로 생각된다. 또한 눈물 내 인자들의 성분 분석은 주관적 자가진단법인 불안지표와는 다르게 객관적으로 통증과의 상관성 및 영향력을 반영하는 객관적인 항목들이다.

통증 예측 인자들이 특정 값을 기준으로 통증이 의미있게 증가한다면 이를 “역치값”으로 정하고, 역치값 이상일 때 수술 후 통증이 많이 증가할 것으로 예상할 수 있다. 각 인자들의 범위를 세분화하여 통증이 의미있게 증가하는 값을 구하고, 이 값을 역치값으로 정한 다음, 역치값으로 나눈 두

그룹의 평균 통증을 비교하였다. VAS 8점, SP 631.84 pg/ml, PGE<sub>2</sub> 783.90 pg/ml 이상에서 수술 직후(P<sub>0</sub>) 통증이 유의하게 증가했고, APAIS(정보욕구) 6점, VAS 6점, SP 631.84 pg/ml, 그리고 PGE<sub>2</sub> 783.90 pg/ml 이상에서 수술 후 1일(P<sub>1</sub>) 통증의 유의한 증가를 보였으며, APAIS(정보욕구) 6점, VAS 6점, SP 631.84 pg/ml, 그리고 PGE<sub>2</sub> 783.90 pg/ml 이상일 때 전체(P<sub>T</sub>) 통증이 의미있게 커졌다. 상기 항목들에 대한 점수나 농도가 상기 값들보다 높게 나올 경우, 수술 후 환자의 통증이 심할 것으로 예측할 수 있고 수술 전에 환자 상담이나 수술 후 통증에 대한 대비를 할 수 있게 된다.

LASEK 후 통증의 정도는 개인 별로 차이가 크며, 이는 수술 전후의 다양한 인자와 환자의 성향에도 영향을 받는다. LASEK 후 통증의 평균을 비교한 이전 연구는 있었지만, 통증에 대한 예측인자에 대해서는 알려진 바가 없다. 본 연구는 LASEK 후 통증과 연관된 인자들인 수술 전 불안 및 신체적 지표, 그리고 눈물 내 특정 성분의 농도를 분석한 최초의 보고이다. 4가지 설문지를 활용하여 불안 지표와 통증과의 연관성을 보았고, 본 연구에서 의미있는 연관성을 보인 APAIS, VAS는 수술 전 검사로 활용도가 높을 것으로 생각된다. 또한 심리적, 신체적 지표들의 통증에 대한 역치값은 통증이 심할 것으로 예측되는 환자들을 선별하는 기준이 되어, 심리적인 상담 및 수술 후 적절한 조치가 이루어질 수 있을 것으로 기대된다.

본 연구는 일부의 환자를 대상으로 수술 전 통증 예측 인자들과 통증과의 상관성을 조사한 결과로, 향후 수술 전 통증 인자에 대한 추가 연구와 더 많은 대상군을 통한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 참고문헌

- 1) Trokel SL, Srinivasan R, Braren B. Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 1983;96:710-5.
- 2) Gartry DS, Kerr Muir MG, Marshall J. Excimer laser photorefractive keratectomy. 18-month follow-up. *Ophthalmology* 1992; 99:1209-19.
- 3) Spigelman AV. Complications of LASIK. *J Refract Surg* 2001;17:475.
- 4) Pallikaris IG, Kymionis GD, Astyrakakis NI. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2001; 27:1796-802.
- 5) Carones F, Fiore T, Brancato R. Mechanical vs. alcohol epithelial removal during photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 1999; 15:556-62.
- 6) Hersh PS, Brint SF, Maloney RK, et al. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis for moderate to high myopia. A randomized prospective study. *Ophthalmology* 1998; 105:1512-22, discussion 22-3.
- 7) Hersh PS, Steinert RF, Brint SF. Photorefractive keratectomy versus laser in situ keratomileusis: comparison of optical side effects.

- Summit PRK-LASIK Study Group. Ophthalmology 2000;107: 925-33.
- 8) O'Doherty M, Kirwan C, O'Keeffe M, O'Doherty J. Postoperative pain following epi-LASIK, LASEK, and PRK for myopia. J Refract Surg 2007;23:133-8.
- 9) Moerman N, van Dam FS, Muller MJ, Oosting H. The Amsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale (APAIS). Anesth Analg 1996;82:445-51.
- 10) Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand 1983;67:361-70.
- 11) Spielberger CD, Vagg PR. Psychometric properties of the STAI: a reply to Ramanaiah, Franzen, and Schill. J Pers Assess 1984;48:95-7.
- 12) SK Chung, et al. Comparison in Pain between Photorefractive and Laser In Situ Epithelial Keratomileusis during Intraoperative and Postoperative Period. J Korean Ophthalmol Soc 2001;42:563-8.
- 13) Kalkman CJ, Visser K, Moen J, et al. Preoperative prediction of severe postoperative pain. Pain 2003;105:415-23.
- 14) WJ Shin, et al. The Validity of Amsterdam Preoperative Anxiety Information Scale in the Assessment of the Preoperative Anxiety. J Korean Anesthesiol 1998;37:179-87.
- 15) Nisbet HI, Norris W. Objective Measurement of Sedation. II. A Simple Scoring System. Br J Anaesth 1963;35:618-23.
- 16) Beechey AP, Eltringham RJ, Studd C. Temazepam as premedication in day surgery. Anaesthesia 1981;36:10-5.
- 17) Poulton EC. Models for biases in judging sensory magnitude. Psychol Bull 1979;86:777-803.
- 18) Phillips AF, Szerenyi K, Campos M, et al. Arachidonic acid metabolites after excimer laser corneal surgery. Arch Ophthalmol 1993; 111:1273-8.
- 19) Yamada M, Ogata M, Kawai M, et al. Substance P and its metabolites in normal human tears. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002;43: 2622-5.
- 20) Gluud BS, Jensen OL, Krogh E. Prostaglandin E2 in tears. Acta Ophthalmol Suppl 1985;173:28-9.
- 21) Yamada M, Ogata M, Kawai M, et al. Substance P in human tears. Cornea 2003;22:S48-54.

## =ABSTRACT=

# Predictable Factors of Postoperative Pain Following LASEK

Jung-Hye Lee, MD<sup>1</sup>, Kyeon Ahn, MD<sup>2</sup>, Eui-Sang Chung, MD, PhD<sup>1</sup>, Tae-Young Chung, MD, PhD<sup>1</sup>

*Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Korea*

*AK Eye Clinic<sup>2</sup>, Daegu, Korea*

**Purpose:** To determine predictable factors of postoperative pain and cut-off values following LASEK eye surgery.

**Methods:** Thirty-three eyes of 17 patients who underwent LASEK from May to December 2008 were reviewed. For evaluation of predictive factors, patients' anxiety level was converted to APAIS, HADS, STAI, and VAS preoperatively. Substance P and prostaglandin E2 levels in tears, blood pressure, heart rate, and history of any previous surgery were determined before the procedure. Thirty minutes and 1 day after LASEK, the subjective degree of pain was scored.

**Results:** Patients with high Amsterdam preoperative anxiety scale (APAIS) and Visual analogue scale (VAS) scores showed more postoperative pain ( $p=0.04$ ,  $p<0.001$ ). Higher substance P and prostaglandin E2 levels were significantly related with more severe pain after LASEK ( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ). Postoperative pain increased significantly, according to cut-off values ( $p<0.05$ ), APAIS and VAS scores greater than 6, substance P greater than 631.84 pg/ml, and prostaglandin E2 greater than 783.90 pg/ml.

**Conclusions:** The level of pain after LASEK surgery varies individually, and many factors, including physical and psychological variances, can affect the pain. With higher APAIS/VAS scores and higher concentrations of substance P, prostaglandin E2 portends more severe pain following LASEK.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(9):1203-1209

**Key Words:** Anxiety, LASEK, Predictable factors, Postoperative pain

---

Address reprint requests to **Tae-Young Chung, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center

#50 Irwon-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: 82-2-3410-6776, Fax: 82-2-3410-0049, E-mail: tychung@skku.edu