



## 펄토초레이저 백내장수술 후 건성안에 대한 0.15% 무보존제 히알루론산나트륨의 임상적 효과

### Effect of 0.15% Preservative-free Sodium Hyaluronate on Dry Eye Disease after Femtosecond Laser-assisted Cataract Surgery

김태환<sup>1</sup> · 정병훈<sup>2</sup> · 김강윤<sup>1</sup> · 전익현<sup>1</sup> · 서경률<sup>1</sup> · 김응권<sup>1</sup> · 김태임<sup>1</sup>

Tae Hwan Kim, MD<sup>1</sup>, Byunghoon Chung, MD<sup>2</sup>, Kang Yoon Kim, MD<sup>1</sup>, Ikhyun Jun, MD, PhD<sup>1</sup>,  
 Kyoung Yul Seo, MD, PhD<sup>1</sup>, Eung Kweon Kim, MD, PhD<sup>1</sup>, Tae-im Kim, MD, PhD<sup>1</sup>

연세대학교 의과대학 세브란스병원 안과학교실 시기능개발연구소<sup>1</sup>, 가톨릭관동대학교 의과대학 안과학교실<sup>2</sup>

*The Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Korea  
 Department of Ophthalmology, Catholic Kwandong University College of Medicine<sup>2</sup>, Gangneung, Korea*

**Purpose:** The efficacy of using preservative-free 0.15% sodium hyaluronate eyedrops for dry eye disease after femtosecond laser-assisted cataract surgery (FLACS) was evaluated.

**Methods:** This prospective randomized study was conducted on patients with dry eye who were scheduled for FLACS among those with Tear Film & Ocular Surface Society Dry Eye Workshop II Dry Eye Levels 1 and 2. In total, 37 eyes scheduled for FLACS were randomized to the treatment group (n = 19) or control group (n = 18). Corneal and conjunctival fluorescein staining (CFS), tear breakup time (TBUT), Schirmer I test (SIT) value, ocular surface disease index (OSDI), meibomian gland evaluation result, and lipid layer thickness were evaluated for all patients, preoperatively and at 1 and 3 months postoperatively.

**Results:** In the treatment group, the OSDI and CFS scores were significantly lower at 3 months postoperatively than at baseline, but the TBUT and SIT values were significantly increased. In the control group, TBUT was significantly shorter at 3 months postoperatively than at baseline, SIT values were significantly decreased at 1 and 3 months postoperatively compared with the baseline, and meibum quality was significantly aggravated at 1 month postoperatively compared with the baseline. In the treatment group, OSDI improved significantly from baseline at 1 and 3 months. TBUT increased significantly in the treatment group at postoperative 3 months. Meibomian gland quality showed clinically better results in the treatment group than in the control group at postoperative 3 months. There were no significant differences in corneal and CFS, lipid layer thickness, and other dry eye disease parameters between the treatment and control groups.

**Conclusions:** Preservative-free 0.15% sodium hyaluronate eyedrops were effective for improving dry eye symptoms and tear film stability after FLACS.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(7):922-930

**Keywords:** Artificial tear, Cataract, Dry eye disease, Femtosecond laser, Hyaluronate

■ Received: 2021. 1. 12.      ■ Revised: 2021. 3. 28.

■ Accepted: 2021. 6. 25.

■ Address reprint requests to **Tae-im Kim, MD, PhD**  
 Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology,  
 Severance Hospital, #50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul  
 03722, Korea  
 Tel: 82-2-2228-3574, Fax: 82-2-312-0541  
 E-mail: [tkim@yuhs.ac](mailto:tkim@yuhs.ac)

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

백내장은 전 세계적으로 높은 유병률을 보이는 안과적 질환으로 수술 기법 및 장비의 발달로 인해 짧은 수술 시간과 회복 시간, 적은 합병증으로 뚜렷한 시력호전을 얻을 수 있어 이를 대상으로 널리 수술이 진행되고 있다. 그러나 여러 연구들에서 백내장수술을 시행 받은 환자에서 시력저하 및 안구불편감에 영향을 줄 수 있는 안구건조증을 경험한

© 2021 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.

다고 알려져 있다.<sup>14</sup>

백내장수술 후 발생하는 건성안의 원인으로는 수술 전 수술 부위 소독에 사용되는 소독액에 의한 각결막 부위의 화학적 손상, 수술현미경에서 장기간 조사되는 광원에 의한 열성 손상, 개검기를 이용하여 눈꺼풀을 벌리는 과정에서 발생하는 안검연의 물리적 손상, 각막절개 과정에서의 각막감각신경 손상, 수술 후 염증인자의 증가, 술잔세포의 소실, 마이봄샘기능부전, 수술 후 사용하는 안약에 포함된 염화벤잘코늄에 의한 각막상피독성 등이 보고된 바 있다.<sup>5-8</sup>

백내장수술 후 나타나는 건성안은 안구내 이물감, 눈물 흘림, 안구통증 등의 증상을 유발하고, 눈물막의 두께 및 안정성에 따라서 안구 표면 광학수차 변화를 일으킬 수 있다.<sup>9</sup> 이는 결과적으로 성공적인 백내장수술 후에도 시력의 질 저하가 나타나 수술 후 환자의 만족도 및 삶의 질에 중요한 영향을 미칠 수 있다.<sup>9,10</sup> Li et al<sup>11</sup>은 건성안 증상이 백내장수술 후 1주 시점부터 나타나기 시작하여 1개월 시점에서 제일 심하게 나타나는 것을 확인하였으며, Xue et al<sup>12</sup>은 수술 후 3개월 이상의 장기간 동안 건성안 증상이 지속될 수 있다고 하였다. 따라서 수술 후 적절한 초기 시점에 건성안에 대한 치료를 시작하는 것이 수술 효과 및 수술 후 삶의 질을 결정하는 데 중요하다. 최근 들어 여러 연구들에서 다양한 기전의 인공눈물 제제 사용이 수술 후 발생한 건성안 치료에 효과를 나타내면서 백내장수술 후 사용하는 안약과 함께 인공눈물 사용이 권고되고 있다.<sup>13-18</sup>

2010년대에 들어서 도입된 펄토초레이저를 이용한 백내장수술(femtosecond laser assisted cataract surgery)은 레이저를 이용한 정확한 모양의 수정체전낭절개와 수정체 분할을 통하여 과도한 초음파와 에너지의 사용을 줄임으로서 백내장수술의 정확성과 안정성을 향상시킬 수 있었고, 레이저각막절개를 통한 의미 있는 각막난시의 해소로 수술의 질 향상을 도모할 수 있게 되었다.<sup>19</sup> 하지만 레이저 조사 과정에서 발생하는 흡착 방식에 의한 기계와 안구 표면의 직접적인 접촉으로 인하여 수술 후 각막윤부세포와 결막 술잔세포의 손상과 결막하출혈, 각막주름 등 안구 표면의 구조적, 기능적 변화를 유발할 수 있다고 알려져 있으며, 이로 인하여 기존의 고식적인 수술과 비교하여 상대적으로 수술 후 건성안 증상이 높은 비율로 발생할 수 있다고 보고되어 있다.<sup>19-22</sup>

그러나 아직까지 펄토초레이저를 이용한 백내장수술 후 발생한 건성안에 대한 인공눈물의 임상적 효과에 대한 연구는 국내에 보고된 바가 없었다. 이에 본 연구에서는 펄토초레이저를 이용한 백내장수술 후 발생한 건성안에 대한 0.15% 무보존제 히알루론산나트륨 점안액의 치료 효과에 대해 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

본 연구는 2019년 3월부터 2020년 3월까지 세브란스병원 안과에서 펄토초레이저를 이용한 백내장수술을 시행 받은 37안을 대상으로 한 전향적 연구로 진행되었다. 이는 세브란스병원 임상시험윤리위원회의 승인을 받았으며(IRB 승인 번호: 4-2019-0089) 헬싱키선언을 준수하였다. 연구에 참여한 모든 환자는 자발적 참여 의사에 따라 대상자로 선정되었다.

본 연구에서는 수술 전 검사상 Tear Film & Ocular Surface Society International Dry Eye Workshop II 건성안 진단 기준 level 1, 2에 해당하는 환자들을 연구에 포함시켰으며, 각막신경에 영향을 줄 수 있는 것으로 알려진 각막질환이나 당뇨병 등의 전신질환이 있는 경우와 세극등검사상 안과적 병변이 관찰되었거나, 안과적 질환 및 외상력, 이전에 각막이식술, 유리체절제술 등을 포함한 안과적 수술력이 있는 환자들은 제외하였다.

본 연구에 참여한 37안을 대상으로 사전에 제작된 난수표를 이용하여 수술안에 무보존제 히알루론산나트륨 0.15% 점안액을 사용한 치료군, 점안하지 않은 대조군으로 무작위 배정하였다. 연구에 참여한 모든 환자는 수술 후 levofloxacin 0.5% 점안액(Cravit<sup>®</sup> 0.5%, Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan)과 prednisolone acetate 1% 점안액(Pred Forte<sup>®</sup>, Allergan, Inc., Irvine, CA, USA)을 각각 하루 네 번씩 1개월간 사용하였으며, 치료군은 추가적으로 0.15% sodium hyaluronate 점안액(New hyalumi<sup>®</sup> ophthalmic solution 0.15%, Taejoon Pharm., Seoul, Korea)을 하루 네 번씩 3개월간 사용하였다.

치료군과 대조군 모두에서 수술 전, 수술 후 1개월, 3개월 시점에서 최대교정시력(logarithm of the minimum angle of resolution, LogMAR), 각결막형광염색점수, 눈물막파괴시간(tear break-up time, TBUT), 제1형 슈르머검사(Schirmer test, type 1), 설문지를 통한 안구표면질환지수(ocular surface disease index, OSDI), 눈꺼풀 마이봄샘 평가, 적외선 간섭계를 이용한 눈물지질층 두께를 측정하였다.

각결막형광염색점수(corneal and conjunctival fluorescein staining)는 National Eye Institute fluorescein staining scale을 사용하여 각막을 5개의 구역, 결막을 6개의 구역으로 나누어 염색 정도에 따라 grade 0부터 grade 3까지 점수를 부여한 후 합산하여 총 0점에서 33점까지로 객관화하였다.<sup>23</sup>

TBUT은 하안검결막낭에 Fluorescein<sup>®</sup> (Haag-Streit, K<sup>o</sup>niz, Switzerland) strip을 접촉한 후 세극등현미경의 코발트 블루 광원을 조사한 상태에서 염색된 눈물막 층에서 형광 색소 염색의 첫 결손이 관찰되기까지의 시간을 측정하였다.

제1형 쉬르머검사는 점안마취 없이 Schirmer tear<sup>®</sup> (Eagle Vision, Memphis, TN, USA) 검사지를 아래눈꺼풀 바깥 1/3 지점에서 결막낭 내로 들어가도록 위치시키고 5분 후 눈물에 의해 젖은 검사지의 길이(mm)를 측정하였으며, 검사하는 동안 환자는 눈을 감고 있도록 하였다.

OSDI 설문지는 안구건조증 증상 관련 3문항, 시야 기능 관련 6문항, 환경 요인 관련 3문항의 총 12문항으로 구성된 설문지에 각 문항마다 0점에서 4점으로 응답하도록 한 후, 각 점수의 총합을 응답한 질문 수로 나누어 전체 점수를 측정하였다. 이 수치는 0점에서 100점으로 평가하며 점수가 클수록 건성안 증상이 심함을 나타낸다.<sup>24</sup>

Lipiview II (TearScience Inc., Morrisville, NC, USA) 간섭계를 이용하여 눈물지질층 두께를 측정하였으며, Lipiview II에서 얻은 마이봄샘 촬영(meibography)을 분석하여 마이봄샘의 부분적 혹은 전체적인 탈락을 점수화하여 마이봄점수(meiboscore)로 표시하여, 마이봄샘의 소실이 없는 경우를 grade 0, 소실된 마이봄샘의 영역이 전체 마이봄샘의 1/3 이하인 경우 grade 1, 소실된 영역이 1/3에서 2/3 사이인 경우 grade 2, 2/3 이상 소실된 경우 grade 3으로 정의하였다.<sup>25</sup>

또한 세극등현미경을 이용하여 안검연의 상태에 대해 눈꺼풀경계의 불규칙성 여부, 안검연 혈관 확장 여부, 마이봄샘 입구의 막힘, 점막과 피부 경계의 이동 여부를 관찰하여 각각에 대해 존재하는 경우를 1, 존재하지 않는 경우를 0으로 기록하였으며, 이는 대상안의 아래눈꺼풀을 대상으로 시행하였다. 마이봄샘의 배출 양상은 안검판을 손가락으로 압박하여 5개의 마이봄샘 배출구 전체에서 배출되면 grade 0, 3-4개에서 배출되면 grade 1, 1-2개에서 배출되면 grade 2, 아예 배출되지 않으면 grade 3으로 기록하였다. 또한 마이봄샘의 성상은 투명한 경우 grade 0, 흐린(cloudy) 경우를 grade 1, 흐리며 입자화(cloudy with granular debris)되어 있는 경우를 grade 2, 치약 같은(toothpaste-like) 모양으로 배출되는 경우 grade 3으로 기록하였으며, 8개의 마이봄샘에 대해 진행하였다.<sup>26</sup>

수술 방법은 다음과 같다. 펌토초레이저는 LenSX<sup>®</sup> (Alcon, Fort Worth, TX, USA)를 이용하여 진행되었으며, 각막절개창 형성, 보조 절개창 형성, 수정체낭 원형절개 및 수정체사분할의 단계에서 사용되었다. 모든 백내장수술은 숙련된 단일 수술자에 의해 국소 점안마취(0.5% proparacaine hydrochloride; Alcaine<sup>®</sup>, Alcon, Fort Worth, TX, USA) 후 시행하였다. 펌토초레이저에 의해 미리 형성된 투명각막절개창 및 보조 절개창을 확인한 후 점탄물질을 전방 내에 채워 넣고, 낭집계를 이용하여 수정체전낭의 절개된 부분을 제거하였다. 염류완충액(balanced salt solution)을 이용하여

수력분출술 및 수력분리술을 시행한 후 펌토초레이저에 의해 분할된 수정체핵을 초음파유화기(Centurion<sup>®</sup>, Alcon, Fort Worth, TX, USA)를 사용하여 수정체유화술 및 피질흡인을 시행하였으며, 이후 점탄물질로 전방을 채우고 인공수정체를 삽입하였다. 전방 내 점탄물질을 제거하고 적절한 안압을 확인한 후 각막기질수화 과정을 통해 각막절개 부위를 폐쇄하고 수술을 마무리하였다.

자료에 대한 통계적 분석은 SPSS v. 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여 시행하였다. 자료 분포의 정규성은 Shapiro-Wilk test를 이용하여 확인하였다. 동일 집단 내에서 시간 간격으로 두고 반복 측정된 측정치에 대한 비교는 repeated measure analysis of variance를 이용하였으며 사후분석은 Bonferroni method를 이용하였고, 서로 독립된 두 집단 간의 측정치의 비교는 Mann-Whitney U test를 이용하였다. 모든 수치는 평균값 ± 표준편차의 형식으로 나타내었고 모든 통계 분석에서 p-value는 0.05 미만인 경우, 통계적으로 유의성이 있다고 분석하였다.

## 결 과

본 연구의 대상안은 37안으로 수술 후 0.15% 무보존제 히알루론산나트륨 점안액을 사용한 치료군 19안, 사용하지 않은 대조군 18안이었다. 대상자의 평균 연령은 각각 68.58 ± 8.00세와 64.11 ± 14.19세였고, 성비는 각각 8:11명, 9:9명, 우안/좌안 비율은 각각 14:5명, 11:7명이었으며, 수술 전 최대교정시력은 각각 0.30 ± 0.30, 0.41 ± 0.70으로 모두 두

Table 1. Patients characteristics and visual outcomes

	Treatment group (n = 19)*	Control group (n = 18)†	p-value
Preoperative data			
Age (years)	68.58 ± 8.00	64.11 ± 14.19	0.252‡
Sex (male/female)	8/11	9/9	0.879§
Laterality (right/left)	14/5	11/7	0.216§
CDVA (logMAR)	0.30 ± 0.30	0.41 ± 0.70	0.327‡
Postoperative 3 months data			
CDVA (logMAR)	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.01	0.964‡

Values are presented as mean ± standard deviation unless otherwise indicated.

CDVA = corrected distance visual acuity; LogMAR = logarithm of the minimum angle of resolution.

\*Conventional post-operative regimen + sodium hyaluronate 0.15%; †conventional post-operative regimen (levofloxacin 0.5% + prednisolone acetate 1%); ‡student t-test; §chi-square test. p-values less than 0.05 were considered statistically significant.

**Table 2.** Comparison of changes of clinical parameters of dry eye disease within groups over time after surgery

	Treatment group*					Control group†				
	Pre-op	1 month	p-value‡	3 months	p-value‡	Pre-op	1 month	p-value‡	3 months	p-value‡
Ocular surface parameter										
OSDI (0-100)	11 ± 11	9 ± 4	>0.999	8 ± 5	<0.001§	10 ± 16	20 ± 22	0.155	15 ± 17	0.256
TBUT (seconds)	4 ± 2	5 ± 2	0.314	8 ± 2	<0.001§	5 ± 5	5 ± 5	0.287	4.5 ± 2	0.014§
CFS (0-33), NEI scale	1 ± 1	1 ± 2	>0.999	0 ± 0	<0.001§	0 ± 2	0 ± 2	0.892	0 ± 1	0.380
Schirmer I test (mm/5 minutes)	7 ± 7	8 ± 3	>0.999	11 ± 3	0.006§	16 ± 10	16 ± 10	0.018*§	10 ± 8	0.018§
Meibomian gland parameters										
Lid margin abnormality (0-4)	1 ± 2	1 ± 1	0.160	2 ± 1	0.057	0 ± 1	0 ± 1	0.317	0.5 ± 2	0.109
Meibomian gland expressibility (0-3)	1 ± 1	1 ± 1	>0.999	1 ± 1	0.314	1 ± 1	1 ± 1	0.357	1 ± 0	0.101
Meibum quality (0-24)	8 ± 2	8 ± 2	0.746	8 ± 1	0.194	8 ± 5	8 ± 8	0.005*§	9 ± 5	0.059
Lipid interferometer assessment										
Lipid layer thickness (nm)	100 ± 27	88 ± 38	0.146	92 ± 36	0.170	98.5 ± 41	93.5 ± 41	0.432	100 ± 38	0.635
Meiboscore (0-3)	0 ± 1	0 ± 1	0.317	0 ± 1	0.317	0 ± 1	0 ± 1	0.317	0 ± 1	0.317

Values are presented as mean ± standard deviation.

OSDI = ocular surface disease index; TBUT = tear film break up time; CFS = corneal and conjunctival fluorescence staining; NEI = National Eye Institute.

\*Conventional post-operative regimen + sodium hyaluronate 0.15%; †control group: conventional post-operative regimen (levofloxacin 0.5% + prednisolone acetate 1%); ‡p-values were calculated by repeated measure analysis of variance; §p-values less than 0.05 were considered statistically significant comparison with pre-op. data.

**Table 3.** Comparison of clinical parameters of dry eye disease between the groups over time after surgery

	Pre-op			1 month			3 months		
	Treatment*	Control†	p-value‡	Treatment*	Control†	p-value‡	Treatment*	Control†	p-value‡
Ocular surface parameter									
OSDI (0-100)	11 ± 11	10 ± 16	0.245	9 ± 4	20 ± 22	0.026§	8 ± 5	15 ± 17	<0.001§
TBUT (seconds)	4.0 ± 2.0	5.0 ± 5.0	0.017§	5.0 ± 2.0	5.0 ± 5.0	0.822	8.0 ± 2.0	4.5 ± 2.0	<0.001§
CFS (0-33), NEI scale	1 ± 1	0 ± 2	0.086	1 ± 2	0 ± 2	0.480	0 ± 0	0 ± 1	0.081
Schirmer I test (mm/5 minutes)	7 ± 7	16 ± 10	0.002§	8 ± 3	10 ± 10	0.271	11 ± 3	10 ± 8	0.578
Meibomian gland parameters									
Lid margin abnormality (0-4)	1 ± 2	0 ± 1	0.092	1 ± 1	0 ± 1	0.008§	2 ± 1	0.5 ± 2	0.057
Meibomian gland expressibility (0-3)	1 ± 1	1 ± 1	0.408	1 ± 1	1 ± 1	0.753	1 ± 1	1 ± 0	0.189
Meibum quality (0-24)	8 ± 2	8 ± 5	0.199	8 ± 2	8 ± 8	0.343	8 ± 1	9 ± 5	0.031§
Lipid interferometer assessment									
Lipid layer thickness (nm)	100 ± 27	98.5 ± 41	0.558	88 ± 38	93.5 ± 41	0.775	92 ± 36	100 ± 38	0.753
Meiboscore (0-3)	0 ± 1	0 ± 1	>0.999	0 ± 1	0 ± 1	0.620	0 ± 1	0 ± 1	0.620

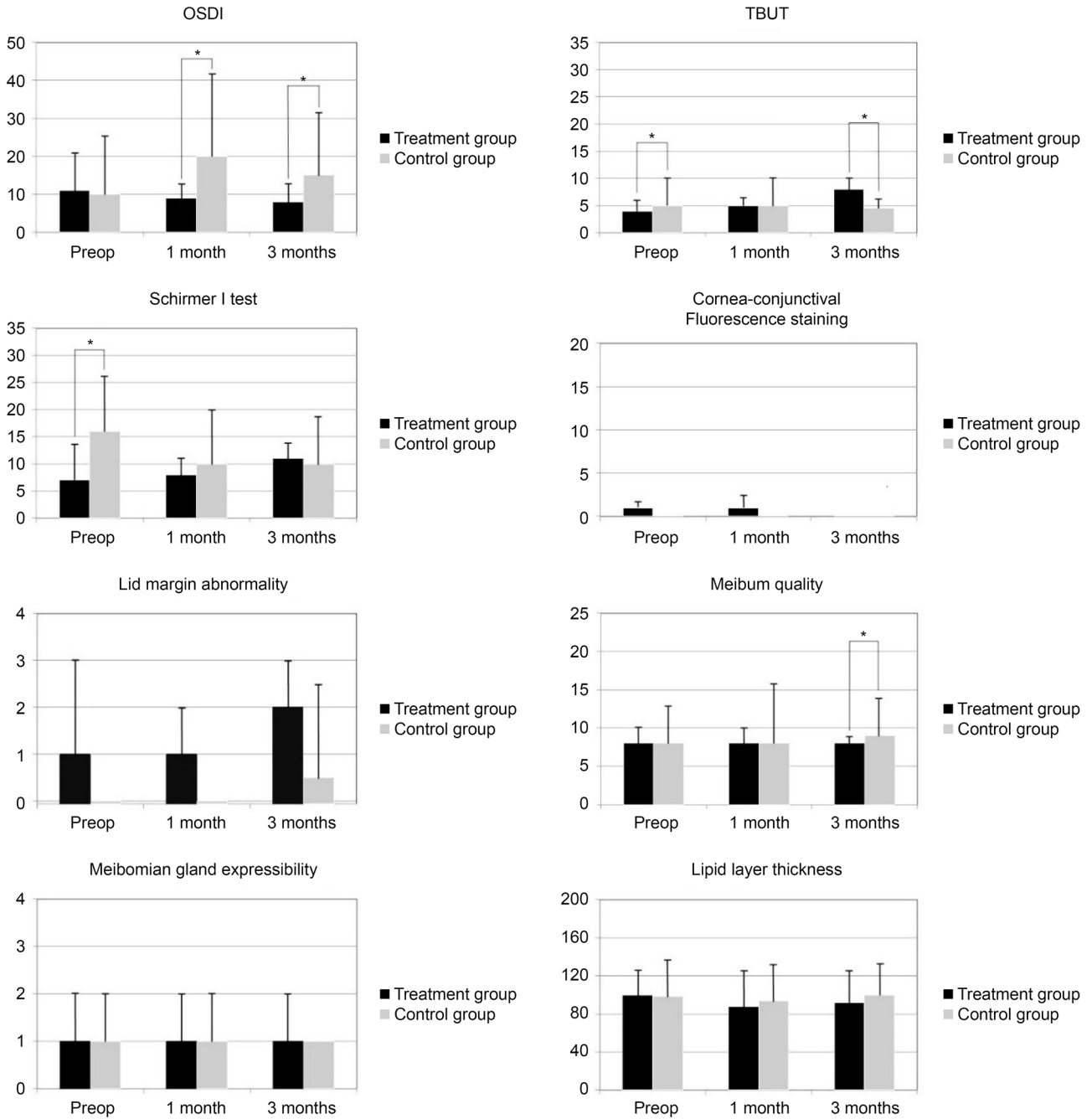
Values are presented as mean ± standard deviation.

OSDI = ocular surface disease index; TBUT = tear film break up time; CFS = corneal and conjunctival fluorescence staining; NEI = National Eye Institute.

\*Conventional post-operative regimen + sodium hyaluronate 0.15%; †conventional post-operative regimen (levofloxacin 0.5% + prednisolone acetate 1%); ‡p-values were calculated by Mann-Whitney U test; §p-values less than 0.05 were considered statistically significant.

군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 수술 1주 및 1개월, 3개월 뒤의 최대교정시력을 측정하였으며, 두 집단 모두 수술 전과 비교하여 수술 후 유의미한 최대교정시력의 호전을 보였으며, 두 집단 간의 유의한 차이는 없었다(Table 1). 동일 집단 내 수술 전후의 변화를 확인한 결과, 히알루론

산나트륨 점안액을 사용한 치료군에서 OSDI는 수술 전과 비교하여 3개월 후 유의한 감소를 보였다( $p < 0.001$ ). TBUT은 수술 전과 비교하여 수술 3개월 후 유의한 증가를 보였으며( $p < 0.001$ ), 각결막형광염색점수는 수술 3개월 후 유의한 감소( $p < 0.001$ ), 1형 쉬르머검사는 수술 3개월 후 유의한



**Figure 1.** Changes in the tear film and ocular surface parameters after femtosecond laser-assisted cataract surgery. Treatment group is conventional post-operative regimen + sodium hyaluronate 0.15%. Control group is conventional post-operative regimen (levofloxacin 0.5% + prednisolone acetate 1%). OSDI = ocular surface disease index; TBUT = tear film break up time. \*Statistical significance ( $p < 0.05$ ) between treatment and control group.

증가가 확인되었다( $p=0.006$ ). 눈물지질층 두께는 수술 전과 비교하여 수술 후 1개월째 감소, 3개월째 다시 증가하는 양상을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다( $p=0.146$ ,  $p=0.170$ ). 이외에 안검연 상태, 마이봄샘의 배출양상, 성상, 마이봄샘점수에 대해서는 수술 전후 통계적으로 유의한 변화가 관찰되지 않았다. 히알루론산나트륨 점안액을 사용하지 않은 대조군에서 TBUT은 수술 전과 비교하여 수술 후 3개월째 유의한 감소를 보였고( $p=0.014$ ), 1형 쉬르머검사는 수술 후 1, 3개월째 유의한 감소를 보였으며( $p=0.018$ ,  $p=0.018$ ), 수술 후 1개월째 마이봄샘 성상의 악화가 관찰되었다( $p=0.005$ ). 이외의 건성안 지표에 대해서는 수술 전후 유의한 차이를 보이지 않았다. 눈물지질층 두께는 수술 전과 비교하여 수술 후 1개월째 감소, 3개월째 다시 증가하는 양상을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다( $p=0.432$ ,  $p=0.635$ ) (Table 2).

동일 시점 내 두 집단 간의 비교에서 수술 1개월 후 OSDI는 히알루론산나트륨 점안액을 사용한 치료군에서  $9.0 \pm 4.0$ 점, 사용하지 않은 대조군에서  $20.0 \pm 22.0$ 점으로 히알루론산나트륨 점안액을 사용한 치료군에서 유의하게 낮게 나타났으며( $p=0.026$ ), 이외의 건성안 지표에서는 두 집단 간 유의한 차이를 보이지 않았다. 수술 3개월 후 OSDI는 치료군에서  $8.0 \pm 5.0$ 점, 대조군에서  $15.0 \pm 17.0$ 점으로 히알루론산나트륨 점안액을 사용한 치료군에서 유의하게 낮게 나타났으며( $p<0.001$ ), TBUT은 치료군에서  $8.0 \pm 2.0$ 초, 대조군에서  $4.5 \pm 2.0$ 초로 치료군에서 유의하게 높게 측정되었다( $p<0.001$ ). 이외의 건성안 지표에서는 두 집단 간 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 3, Fig. 1).

## 고 찰

백내장수술 후 발생하는 건성안은 이미 많은 연구들을 통해 확인되었으며, 여러 연구에서 백내장수술 후에 OSDI의 유의한 증가와 TBUT 및 눈물 분비량의 유의한 감소가 보고되었다.<sup>12</sup> 뿐만 아니라 최근에 보편적으로 사용되고 있는 펌토초레이저를 이용한 백내장수술은 기존의 고식적 수술 방법과 비교하여 수술 후 각결막염색지수가 유의하게 증가하였다고 보고되었다.<sup>20,27</sup>

본 연구에서는 펌토초레이저를 이용한 백내장수술 전후 히알루론산나트륨 점안액을 사용하지 않은 대조군에서 수술 후 1, 3개월째 유의한 기본 눈물분비량의 감소, 3개월째 TBUT의 감소를 보였으며, 이는 기존 고식적 방법의 백내장수술에서와 마찬가지로 펌토초레이저를 이용한 백내장수술 후 건성안 증상이 발생한 것을 의미한다. 반면 수술 후 히알루론산나트륨 점안액을 사용한 치료군에서는 수술 전과 비교하여 수술 후 3개월째 OSDI의 유의한 감소,

TBUT의 증가, 각결막형광염색점수의 감소, 기본 눈물분비량의 유의한 증가를 확인하였는데, 이는 기존 고식적 방법의 백내장수술 후 발생한 건성안 치료에 효과가 있다고 보고된 히알루론산나트륨 점안액이 펌토초레이저를 이용한 백내장수술에서 발생한 건성안 치료에도 효과적으로 작용하는 것을 알 수 있다.

본 연구에서는 1형 쉬르머검사를 통한 기본 눈물분비량 평가에서 수술 후 치료군과 대조군 간의 유의한 차이를 보이지 않았는데, 이는 수술 전 평가에서 대조군이 치료군보다 유의하게 높은 눈물분비량을 보였기 때문에 두 집단 간의 비교는 크게 의미를 가지지 못한다. 그러나 각각의 집단에 대해서 히알루론산나트륨 점안액을 사용한 군에서는 수술 전보다 수술 후 3개월째 유의한 기본 눈물분비량의 증가, 사용하지 않은 군에서는 수술 후 1, 3개월째 유의한 기본 눈물분비량의 감소를 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 건성안 환자에서 히알루론산나트륨 점안액 사용 후 결막의 재생피화 촉진과 결막술잔세포 밀도 증가가 확인되었던 기존의 연구<sup>28</sup>로 미루어 보아, 히알루론산 나트륨점안액은 눈물 분비에 간접적으로 영향을 주었기 때문이라 생각해볼 수 있다.

본 연구에서는 치료군, 대조군 모두에서 수술 1개월째 눈물지질층의 두께가 감소하다가, 3개월째 수술 전 수치로 회복되는 것을 확인하였으며, 두 집단 간의 유의한 차이는 없었다. 또한 마이봄점수는 집단 내에서 수술 전후 그리고 두 집단 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 마이봄점수는 안검 안쪽의 소실된 마이봄샘의 영역 비율을 등급화하여 마이봄샘의 구조적인 이상을 확인한 것으로, 본 연구 결과를 통해 백내장수술로 인한 마이봄샘의 구조적 손상은 크지 않은 것을 알 수 있다. 하지만 마이봄샘의 구조적 손상이 미미함에도 불구하고 수술 후 1개월째 눈물지질층의 두께 감소 및 마이봄샘 성상이 악화된 것으로 보아, 수술 후 마이봄샘의 구조적 손상 없이 일시적인 마이봄샘의 기능적 저하가 나타났음을 생각해볼 수 있다. 이와 같이 마이봄샘의 구조적 손상 없이 발생한 마이봄샘기능부전의 원인으로 는 개검기를 이용하여 눈꺼풀을 벌리는 과정에서 발생한 마이봄샘 배출구의 물리적 손상과 수술 후 발생하는 안구 표면의 염증성 변화로 인한 마이봄샘 배출구의 기능적 폐쇄 등을 생각해 볼 수 있다. 그러나 본 연구에서 치료군과 대조군 모두에서 수술 후 마이봄샘기능저하 양상이 비슷한 것으로 보아 마이봄샘의 기능적 손상에 대한 히알루론산나트륨의 효과는 적을 것으로 유추해볼 수 있다.

펌토초레이저를 이용한 백내장수술에서 기존의 백내장수술과 비교하여 건성안을 유발할 수 있는 요인으로는 레이저 조사 과정에 필요한 도킹(docking) 과정과 레이저를

이용한 각막절개 과정이 있다. 도킹 과정에서는 진공압력(vacuum pressure)에 의해 기계의 흡인고리(suction ring)와 안구표면과 접촉하게 되는데, 이 과정에서 안구표면과 기계의 단순한 물리적 접촉 뿐만 아니라 진공압력에 의한 일시적 안압상승이 일어나게 되며, 기존 연구에 의하면 65 mmHg 까지 상승하며, 동물실험에서는 99 mmHg까지 증가한다고 보고되어 있다.<sup>29-31</sup> 이는 결국 접촉하는 안구표면 부위에 손상을 유발하며 이로 인해 고식적 방식의 백내장수술보다 수술 후 결막하출혈, 결막이완, 술잔세포의 밀도 감소, 각막 주름 등의 발생 가능성이 높아질 수 있다.<sup>32,33</sup> 또한 펄스 레이저를 이용한 백내장수술에서는 각막난시해소를 위해 각막의 공상 절개(arcuate incision) 과정이 추가되는데 절개 깊이가 각막 기질층까지 해당하여 국소적인 각막신경의 손상에 영향을 미칠 수 있다.<sup>34,35</sup>

히알루론산나트륨은 N-acetyl-glucosamine과 D-glucuronic acid가 결합된 이당류 단위가 반복된 선형 사슬 모양으로 반복된 뮤코다당류(mucopolysaccharide)로 건성안 치료에 널리 사용되고 있다. 이는 물과 결합하는 능력이 매우 뛰어나, 안구 표면의 습윤성을 향상시켜 각막표면의 눈물층 안정성을 증대시킨다고 알려져 있으며, 점탄성(viscoelastic) 특성을 가져 안구감박임 또는 안구운동 시 윤활 역할을 하여 눈꺼풀결막과 안구표면의 기계적 마찰에 의한 손상을 최소화시킬 수 있다.<sup>36</sup> 뿐만 아니라 각막 및 결막세포막에서 발현되는 수용체막단백질 중 하나인 CD44에 결합하여 세포 부착(cell adhesion) 및 이동(motility)에 필요한 세포골격 단백질의 활성을 유도하고, 세포 증식을 유도하여 상피세포의 회복에 도움을 주어 안구표면장벽을 안정화시키는 데 도움을 줄 수 있다.<sup>37-39</sup>

위에서 언급한 바와 같이 펄스 레이저를 이용한 백내장 수술에서는 도킹 과정 및 각막절개 과정에서 각막, 결막, 눈꺼풀을 포함한 안구표면에 영향을 주어 고식적 방식의 백내장수술에서보다 결막이완, 결막하출혈로 인한 안구 불편감의 증가, 결막 술잔세포의 일시적 감소로 인한 눈물층 안정성의 저하, 레이저각막절개 과정에서 발생한 각막신경 손상으로 인한 기본 눈물 분비량의 감소가 더 호발할 수 있다. 이에 히알루론산 나트륨 점안액을 사용함으로써 윤활 역할을 통한 안구 불편감의 해소, 결막 술잔세포 및 마이봄샘의 일시적 기능저하가 나타나는 수술 초기에 이를 대신하여 습윤성 특성을 이용하여 눈물층 안정성을 유지하는데 있어 좋은 치료 효과를 줄 수 있을 것으로 생각해볼 수 있다.

본 연구의 제한점으로는 연구 대상 환자의 수가 적어 건성안에 대한 다양한 변수를 분석하기에는 불충분한 점이 있고, 연구가 이중맹검법(double blind test)으로 진행되지

않았기 때문에 0.15% 히알루론산나트륨 점안액을 사용한 환자군에서 주관적 건성안 증상을 평가하는 데 있어 위약 효과(placebo effect)가 나타났을 가능성이 있다. 또한 각막 민감도(corneal sensitivity), 결막 술잔세포 밀도 변화 등과 같은 다른 건성안에 영향을 줄 수 있는 요인에 대해서는 확인하지 못하였다.

본 연구에서는 펄스 레이저를 이용한 백내장수술 후 0.15% 무보존제 히알루론산나트륨 점안액을 사용하였을 때, 그렇지 않은 경우와 비교하여 건성안 발생의 측면에서 주관적 건성안의 정도, TBUT 및 마이봄샘 분비물 지표에서 유의미하게 우수한 결과를 보이는 것을 확인할 수 있었다. 이는 백내장수술 후 발생한 건성안으로 인한 안구 자체의 증상에 대한 치료 뿐만 아니라 수술 후 환자가 경험할 수 있는 시각 관련 삶의 질의 향상에도 기여할 수 있을 것으로 보인다.

## REFERENCES

- 1) Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ* 2004;82:844-51.
- 2) Trattler WB, Majmudar PA, Donnenfeld ED, et al. The prospective health assessment of cataract patients' ocular surface (PHACO) study: the effect of dry eye. *Clin Ophthalmol* 2017;11:1423-30.
- 3) Kasetsuwan N, Satitpitakul V, Changul T, Jariyakosol S. Incidence and pattern of dry eye after cataract surgery. *PLoS One* 2013;8:e78657.
- 4) Oh T, Jung Y, Chang D, et al. Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56:113-8.
- 5) Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. *Korean J Ophthalmol* 2009;23:65-73.
- 6) Lyne A. Corneal sensitivity after surgery. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1982;102 (pt 2):302-5.
- 7) Congdon NG, Schein OD, von Kulajta P, et al. Corneal complications associated with topical ophthalmic use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:622-31.
- 8) Moon H, Yoon JH, Hyun SH, Kim KH. Short-term influence of aspirating speculum use on dry eye after cataract surgery: a prospective study. *Cornea* 2014;33:373-5.
- 9) Denoyer A, Rabut G, Baudouin C. Tear film aberration dynamics and vision-related quality of life in patients with dry eye disease. *Ophthalmology* 2012;119:1811-8.
- 10) Albarrán C, Pons AM, Lorente A, et al. Influence of the tear film on optical quality of the eye. *Cont Lens Anterior Eye* 1997;20:129-35.
- 11) 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.
- 12) Xue W, Zhu MM, Zhu BJ, et al. Long-term impact of dry eye symptoms on vision-related quality of life after phacoemulsification surgery. *Int Ophthalmol* 2019;39:419-29.
- 13) Jee D, Park M, Lee HJ, et al. Comparison of treatment with preservative-free versus preserved sodium hyaluronate 0.1% and fluorometholone 0.1% eyedrops after cataract surgery in patients with

- preexisting dry-eye syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2015;41:756-63.
- 14) Mencucci R, Boccalini C, Caputo R, Favuzza E. Effect of a hyaluronic acid and carboxymethylcellulose ophthalmic solution on ocular comfort and tear-film instability after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2015;41:1699-704.
  - 15) Yao K, Bao Y, Ye J, et al. Efficacy of 1% carboxymethylcellulose sodium for treating dry eye after phacoemulsification: results from a multicenter, open-label, randomized, controlled study. *BMC Ophthalmol* 2015;15:28.
  - 16) Caretti L, La Gloria Valerio A, Piermarocchi R, et al. Efficacy of carbomer sodium hyaluronate trehalose vs hyaluronic acid to improve tear film instability and ocular surface discomfort after cataract surgery. *Clin Ophthalmol* 2019;13:1157-63.
  - 17) Labiris G, Ntonti P, Sideroudi H, Kozobolis V. Impact of polyethylene glycol 400/propylene glycol/hydroxypropyl-guar and 0.1% sodium hyaluronate on postoperative discomfort following cataract extraction surgery: a comparative study. *Eye Vis (Lond)* 2017;4:13.
  - 18) Ntonti P, Panagiotopoulou EK, Karastatiras G, et al. Impact of 0.1% sodium hyaluronate and 0.2% sodium hyaluronate artificial tears on postoperative discomfort following cataract extraction surgery: a comparative study. *Eye Vis (Lond)* 2019;6:6.
  - 19) He L, Sheehy K, Culbertson W. Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22:43-52.
  - 20) Ju RH, Chen Y, Chen HS, et al. Changes in ocular surface status and dry eye symptoms following femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Int J Ophthalmol* 2019;12:1122-6.
  - 21) Sutu C, Fukuoka H, Afshari NA. Mechanisms and management of dry eye in cataract surgery patients. *Curr Opin Ophthalmol* 2016;27:24-30.
  - 22) Asena BS, Kaskaloglu M. Laser-assisted cataract surgery: soft lens assisted interface (SoftFit) versus direct contact interface. *Eur J Ophthalmol* 2016;26:242-7.
  - 23) Lemp MA. Report of the national eye institute/industry workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J* 1995;21:221-32.
  - 24) Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the ocular surface disease index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615-21.
  - 25) Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology* 2008;115:911-5.
  - 26) Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1922-9.
  - 27) Yu Y, Hua H, Wu M, et al. Evaluation of dry eye after femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2015;41:2614-23.
  - 28) Li Y, Cui L, Lee HS, et al. Comparison of 0.3% hypotonic and isotonic sodium hyaluronate eye drops in the treatment of experimental dry eye. *Curr Eye Res* 2017;42:1108-14.
  - 29) Wu BM, Williams GP, Tan A, Mehta JS. A comparison of different operating systems for femtosecond lasers in cataract surgery. *J Ophthalmol* 2015;2015:616478.
  - 30) Ecsedy M, Miháltz K, Kovács I, et al. Effect of femtosecond laser cataract surgery on the macula. *J Refract Surg* 2011;27:717-22.
  - 31) Bissen-Miyajima H, Suzuki S, Ohashi Y, Minami K. Experimental observation of intraocular pressure changes during microkeratome suctioning in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:590-4.
  - 32) Salomão MQ, Ambrósio R Jr, Wilson SE. Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1756-60.
  - 33) Rodríguez-Prats JL, Hamdi IM, Rodríguez AE, et al. Effect of suction ring application during LASIK on goblet cell density. *J Refract Surg* 2007;23:559-62.
  - 34) Müller LJ, Vrensen GF, Pels L, et al. Architecture of human corneal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:985-94.
  - 35) Shaheen BS, Bakir M, Jain S. Corneal nerves in health and disease. *Surv Ophthalmol* 2014;59:263-85.
  - 36) Nakamura M, Hikida M, Nakano T, et al. Characterization of water retentive properties of hyaluronan. *Cornea* 1993;12:433-6.
  - 37) Baudouin F, Brignole F, Dupas B, et al. Reduction in keratitis and CD44 expression in dry-eye patients treated with a unique 0.18% sodium hyaluronate solution. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:S32.
  - 38) Nishida T, Nakamura M, Mishima H, Otori T. Hyaluronan stimulates corneal epithelial migration. *Exp Eye Res* 1991;53:753-8.
  - 39) Inoue M, Katakami C. The effect of hyaluronic acid on corneal epithelial cell proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:2313-5.



= 국문초록 =

## 펨토초레이저 백내장수술 후 건성안에 대한 0.15% 무보존제 히알루론산나트륨의 임상적 효과

**목적:** 펨토초레이저 백내장수술 후 발생하는 건성안에 대한 0.15% 무보존제 히알루론산나트륨 점안액의 임상적 효과를 분석하고자 하였다.

**대상과 방법:** 본원에서 진료 중인 건성안 환자들 중 펨토초레이저 백내장수술을 시행한 총 37안을 대상으로 수술 후 0.15% 무보존제 히알루론산나트륨 점안액을 사용한 치료군 19안, 사용하지 않은 대조군 18안에 대해 수술 전, 후 1, 3개월째 각결막형광염색점수, 눈물막파괴시간, 1형 쉬르머검사, 안구표면질환지수, 눈꺼풀 마이봄샘 평가, 눈물 지질층 두께를 측정하였다.

**결과:** 치료군에서는 수술 후 3개월째 안구표면질환지수의 유의한 감소, 눈물막파괴시간의 증가, 각결막형광염색점수의 감소, 1형 쉬르머검사의 유의한 증가가 확인된 반면, 대조군에서는 수술 후 1, 3개월째 유의한 쉬르머검사의 감소, 1개월째 마이봄샘 성상 악화, 3개월째 눈물막파괴시간 감소가 관찰되었다. 안구표면질환지수는 수술 후 1, 3개월째 치료군에서 유의하게 낮았으며, 눈물막파괴시간은 수술 후 3개월째 치료군에서 유의하게 높게 나타났다. 또한 수술 후 3개월째 치료군에서 마이봄샘 성상이 유의하게 좋은 결과를 보였다. 이외에 각결막형광염색점수와 눈물 지질층 두께를 포함한 다른 건성안 지표에 대해서는 치료군과 대조군 간 유의한 차이를 보이지 않았다.

**결론:** 펨토초레이저 백내장수술 후 무보존제 0.15% 히알루론산나트륨 점안액 사용은 수술 후 발생하는 건성안 증상을 경감시키고 눈물막 안정성 향상에 도움을 줄 수 있다.

<대한안과학회지 2021;62(7):922-930>

김태환 / Tae Hwan Kim

연세대학교 의과대학 세브란스병원 안과학교실 시기능개발연구소  
The Institute of Vision Research,  
Department of Ophthalmology, Severance Hospital,  
Yonsei University College of Medicine

