

## 유리체 절제술 후 안압 상승 환자에서 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제의 안압 하강효과

### Effect of a Preservative-free Dorzolamide/Timolol Fixed Combination on Elevated Intraocular Pressure after Vitrectomy

이성훈<sup>1</sup> · 이원석<sup>1</sup> · 성공제<sup>1</sup> · 변석호<sup>1</sup> · 김성수<sup>2</sup> · 고희준<sup>2</sup> · 이성철<sup>2</sup> · 김 민<sup>1</sup>

Sung Hoon Lee, MD<sup>1</sup>, Wonseok Lee, MD<sup>1</sup>, Gong Je Seong, MD<sup>1</sup>, Suk Ho Byeon, MD<sup>1</sup>, Sung Soo Kim, MD<sup>2</sup>,  
Hyoungh Jun Koh, MD<sup>2</sup>, Sung Chul Lee, MD<sup>2</sup>, Min Kim, MD<sup>1</sup>

연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 안과학교실<sup>1</sup>, 연세대학교 의과대학 안과학교실 시기능개발 연구소<sup>2</sup>  
*Department of Ophthalmology, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Korea*  
*The Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine<sup>2</sup>, Seoul, Korea*

**Purpose:** To verify the effect of preservative-free Dorzolamide/Timolol fixed combination (PFDTTC) on intraocular pressure (IOP) elevation after vitrectomy.

**Methods:** We retrospectively reviewed medical records of 33 patients who used PFDTTC after pars plana vitrectomy. All patients' visual acuity and IOP was measured and symptoms of conjunctival irritation were investigated through survey and slit lamp examination.

**Results:** Before vitrectomy, the mean IOP was  $13.6 \pm 4.4$  mm Hg which was elevated to  $31.7 \pm 5.4$  mm Hg after vitrectomy ( $p < 0.001$ ) and applying eyedrop lowered the mean IOP to  $17.2 \pm 7.0$  mm Hg ( $p < 0.001$ ). Regardless of tamponade material type, all elevated IOP decreased ( $p < 0.001$ ) and the IOP of all 33 eyes did not rise to over 30 mm Hg again. No additional surgery for IOP control was needed during two-month follow-up period. Of the 33 patients using PFDTTC, patients who felt discomfort were five (15.2%) and no patients showed side effects severe enough to stop use of eyedrop.

**Conclusions:** PFDTTC is an anti-glaucomatic agent which can reduce the IOP by inhibiting aqueous humor production. Without need for additional surgery, the eyedrop can effectively lower elevated post-vitrectomy IOP, with expectation of good patient compliance due to low risk of conjunctival irritation.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(9):1386-1391

**Keywords:** Cosopt-S<sup>®</sup>, Eyedrops, Intraocular pressure, Preservative-free, Vitrectomy

유리체절제술이 개발된 이후 기구가 발전함에 따라 트로카(trocar)를 포함한 수술기구의 크기는 점점 더 작아지고

비침습적으로 변하고 있으며, 이에 따라 수술 후 염증 및 외상, 환자 불편감, 안압 상승 등의 합병증은 점차 줄고 있다.<sup>1,4</sup> 그러나 성공적인 유리체절제술 후에도 지속적인 안압 상승으로 인한 시신경손상이 발생할 수 있으며 안압 상승 시에는 시신경손상이 진행되지 않도록 안압을 낮추는 것이 중요하다.<sup>5-7</sup> 안압을 낮추는 방법으로는 수술치료, 약물치료, 레이저치료, 안압하강점안액 사용 등이 있으며 유리체 절제술 후 가장 쉽게 사용할 수 있는 일차치료는 안압 하강점안액 사용이다.<sup>8</sup> 안압하강점안액 중 Cosopt<sup>®</sup> (Merck

■ Received: 2016. 3. 10.                      ■ Revised: 2016. 5. 13.

■ Accepted: 2016. 8. 29.

■ Address reprint requests to **Min Kim, MD**  
Department of Ophthalmology, Gangnam Severance Hospital,  
#211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea  
Tel: 82-2-2019-3445, Fax: 82-2-3463-1049  
E-mail: Minkim76@gmail.com

© 2016 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.

& Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA)은 탄산탈수효소억제제인 2% 도르졸라미드(dorzolamide hydrochloride) 22.3 mg/mL와 비선택적 베타 교감길항제인 0.5% 티몰롤(timolol malaete) 6.8 mg/mL를 혼합한 약제로 비교적 부작용이 적고 높은 안압하강 효과가 있는 복합제제이다. 복합제제는 약제 각각을 사용할 때보다 점안횟수를 줄이면서도 더 큰 안압하강 효과를 얻을 수 있으며 약제를 따로 사용함으로써 첫 번째 점안액이 희석되어 씻겨 내려가는 것을 막을 수 있어 임상적으로 많이 사용된다.<sup>9</sup>

한편 안압하강치료에 있어 점안액을 사용할 때는 보존제로 인해 안구불편감 및 작열감으로 환자에게 불편함을 초래할 수 있고 알레르기 반응 등의 부작용이 발생할 수 있어 환자의 순응도를 떨어뜨리는 원인이 된다.<sup>10,11</sup> 하지만 Cosopt-S® 제품의 경우 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제로 환자결막자극 반응이 적고 이로 인해 사용 순응도가 보존제 포함 약제에 비해 높다.<sup>8</sup> 이러한 장점으로 인해 Cosopt-S®는 이미 국내에서도 많이 사용되는 약제이나 아직까지 한국인을 대상으로 유리체절제술 후 안압하강 효과를 확인한 연구는 이루어지지 않았다. 이에 본 연구는 한국인에서 유리체절제술 후 안압이 상승된 환자에서 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제의 안압하강 효과를 확인하고 결막반응이 적은 무보존제 제형의 장점을 확인하고자 한다.

## 대상과 방법

### 대상 선정

본 연구는 본원 안과에서 유리체절제술을 받은 뒤 안압 상승으로 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제를 사용한 환자를 대상으로 하였고 후향적으로 의무기록을 분석하였다. 유리체절제술 전 단순 백내장제거 및 인공수정체 삽입술 이외에 다른 안과 수술력이 있거나, 녹내장을 진단 받아 안압하강점안액을 사용하고 있던 환자 및 안저 검사상 시신경에서 녹내장성 변화가 의심되는 환자는 제외하였다. 또한 세극등 검사에서 주변부 전방각이 각막 두께의 1/4보다 작은 경우나, 신생혈관이나 주변부 전방각 유착 등 안압이 상승할 만한 구조적 문제가 있을 시 연구대상에서 제외하였다. 구면 대응치 기준  $\pm 6$ 디옵터(diopter)를 초과하는 굴절력 이상자 및 불안검, 만성 각막미란, 각막 이영양증, 중증 이상의 알레르기결막염 등 질환이나 각막형태 이상자 역시 제외하였다. 문진에 의해 심부전증 등의 심계 이상자, 천식, 만성폐쇄적 폐질환, 임신과 간질환의 과거력이 있는 자도 제외하였다. 모든 환자는 본인의 자발적 동의하에 본 연구가 진행되었으며 헬싱키 선언을 준수하였고 본원 윤리 위원회의 승인을 받아(IRB approval number: 3-2016-0120) 진행하였다.

### 수술 방법

모든 유리체 절제술은 한 명의 술자(M.K)에 의해 시행되었으며 Constellation (Alcon Laboratories., Inc., Fort Worth, TX, USA) 장비와 비접촉 광각관찰장치(BIOM, Oculus, Wetzlar, Germany)를 이용하여 무봉합 유리체 절제술(Transconjunctival sutureless vitrectomy, TSV)을 시행하였다. 수술은 3개의 공막천자를 섬모체 평면부를 통해, 25게이지 유리체 절단침을 사용하여 진행하였다. 안 내 기름주입술을 같이 시행하였을 경우 실리콘 오일을 주입하였으며, 안 내 가스주입술을 하였을 경우에는 14% C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> 가스와 20% SF<sub>6</sub> 가스를 사용하였다.

### 검사 방법

대상자들은 유리체절제술을 받기 전에 고혈압과 당뇨를 포함한 전신질환에 대한 병력청취를 하였으며 시력검사, 골드만 압평안압계를 이용한 안압측정(Goldmann applanation tonometry), 자동검영굴절검사(KR-1, Topcon, Tokyo, Japan)를 시행하였고, 산동 및 안저검사를 시행하였다. 대상자들은 유리체절제술 후 1일 뒤 퇴원하였으며 수술 1일, 1주, 1달, 2달 후 안압을 골드만 압평안압계로 측정하였다. 안압의 측정은 오전 9시에 시행하였으며 각각 3번 측정하여 3번 측정치의 평균치를 기록하였고 수술 후 안압 상승을 유발한 만한 신생혈관이나 주변부 전방각 유착 등의 구조적 문제가 새로 발생하였는지 확인하기 위해 전방각경 검사를 시행하였다. 내원 시마다 세극등검사를 통해 결막의 충혈 정도, 각막미란, 전방의 세포 유무를 관찰하였고, 안압이 하강되어 점안액 사용을 중단한 뒤 첫 내원 시 문진을 하여 점안액을 사용하는 동안 동통, 이물감, 소양감, 건조감 등의 유무를 확인하였다.

### 약제 및 사용 기준

안압하강점안액 사용은 유리체절제술 후 안압이 30 mmHg 이상일 때 사용하였으며 안압이 21 mmHg 이하로 떨어질 때까지 사용하였고 점안액은 Cosopt-S® (Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA)를 하루 두 번 아침, 저녁 사용하였다.

### 통계학적 분석

SPSS 21.0 프로그램 version 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였으며 안압 변화가 있는지 보기 위해 수술 전후, 안압약 사용 전후를 paired *t*-test를 이용하여 분석하였다. 충전술 종류에 따라 안압 상승 및 하강 정도의 차이가 있는지 비교하기 위하여 Kruskal Wallis H test를 시행하였으며 *p*-value 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

## 결 과

유리체 절제술 시행 후 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제를 처방 받아 사용한 환자는 총 33명 33안이었으며 남자 26명, 여자 7명이었고 평균 연령은  $55.4 \pm 13.7$ 세 (26-78세)였으며 전신질환으로 고혈압을 가진 환자가 2명, 당뇨로 진단 받은 환자는 5명이었다. 33안 중 유리체 절제술 전 인공수정체 안이 12안이었으며 21안이 수정체 안이었고, 수정체 안 21안 중 15안은 유리체 절제술을 진행하며 백내장 적출 및 인공수정체 삽입술을 같이 시행하였다. 16안(45.7%)은 충전술 없이 유리체 절제술만 시행하였으며 유리체 절제술 후 안 내 기름주입술을 시행한 안은 11안 (31.4%), 안 내 가스주입술을 시행한 안은 6안(17.1%)이었다(Table 1). 수술 원인으로서는 망막박리가 18안, 망막전막이 5안, 삽입되어 있던 인공수정체 문제가 5안, 당뇨망막병증이 4안, 유리체강 내 출혈이 1안이었다. 수술 후 시행한 전방각경 검사에서 신생혈관이나 주변부 전방각 유착 등 안압이 상승을 유발할 만한 전방각 이상 소견은 없었다.

**Table 1.** Patient characteristics, surgery type and indication for surgery in the pars plana vitrectomy

	Data
Age (years)	$55.4 \pm 13.7$ (26-78)
Sex (male/female)	26:7
Surgery type (n, %)	
Vitrectomy without intraocular tamponade	16 (45.7)
Vitrectomy with silicone oil tamponade	11 (31.4)
Vitrectomy with gas tamponade	6 (17.1)
Indication for surgery (n, %)	
Retinal detachment	18 (54.5)
Epi-retinal membrane	5 (15.2)
IOL problem (IOL dislocation etc.)	5 (15.2)
Diabetic retinopathy	4 (12.1)
Vitreous hemorrhage	1 (3.0)

Values are presented as mean  $\pm$  SD unless otherwise indicated. n = number of eyes; IOL = intraocular lens.

유리체 절제술 전 평균 안압은  $13.6 \pm 4.4$  mmHg였으며 수술 받지 않은 눈의 평균 안압은  $12.9 \pm 2.5$  mmHg로 두 군의 유의한 차이는 없었다( $p=0.324$ ). 유리체 절제술 후 1일 뒤 수술 안의 평균 안압은  $31.7 \pm 5.4$  mmHg였으며 수술 전과 비교하여 유의하게 안압이 높아졌다( $p<0.001$ ). 점안액 사용 1주 후 평균 안압은  $17.2 \pm 7.0$  mmHg로 수술 후 상승한 안압과 비교하여 유의하게 하강하였다( $p<0.001$ ). 수술 후 두 달 뒤 평균 안압은  $13.4 \pm 3.5$  mmHg였고 수술 전 안압과 비교하여 통계적 차이는 없었으며( $p=0.725$ ) 수술 직후 상승한 안압과 비교하여 유의하게 하강하였다( $p<0.001$ ) (Table 2).

점안액을 사용하는 동안 고삼투압제제나 전방천자가 필요한 사람은 없었고 2개월 관찰기간 동안 33안 모두에서 안압이 30 mmHg 이상으로 다시 상승한 경우는 없었다. 33안 모두 추가적인 안압 하강점안제가 필요한 경우는 없었으며 안압을 낮추기 위한 녹내장 수술 등의 추가적인 수술이 필요한 경우도 없었다.

충전술의 종류에 따라 안 내 기름주입술을 시행한 안, 안 내 가스주입술을 시행한 안, 안내 충전술을 시행하지 않고 유리체 절제술만 시행한 안을 비교하였을 때 점안액 사용은 3가지 경우 모두에서 유의한 안압 하강 효과가 있었다( $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ,  $p<0.001$ ) (Table 3). 수술 전 인공수정체 안과 수정체 안 두 군의 안압 하강 정도를 비교하여 보았을 때, 인공수정체 안의 안압은 평균  $19.3 \pm 5.7$  mmHg 감소하였으며 수정체 안은  $15.8 \pm 7.0$  mmHg 감소하였으나 통계적으로 두 군의 안압 하강 정도의 유의한 차이는 없었다( $p=0.148$ ).

안압 상승 후 안압이 하강할 때까지 점안액을 사용한 기간은 충전술 종류에 따라 안 내 기름주입술 시행한 안이  $6.2 \pm 3.4$ 일, 안 내 가스 주입술을 시행한 안이  $7.2 \pm 1.7$ 일, 안내 충전술 없이 유리체 절제술만 시행한 안이  $6.8 \pm 2.6$ 일이었으며 세 군 간의 사용 기간의 통계적 차이는 없었다( $p=0.245$ ). 또한 수술 전 인공수정체 안과 수술 전 수정체 안의 점안액 사용 기간은 각각  $6.5 \pm 2.9$ 일,  $6.7 \pm 3.1$ 일이

**Table 2.** Intraocular pressure change over time expressed as mean, standard deviation, range and pressure difference from pre-operative pressure in patients undergoing pars plana vitrectomy

	Mean IOP $\pm$ SD (mm Hg)	IOP range (mm Hg)	Mean IOP difference from pre op. ( <i>p</i> -value)*	Mean IOP difference from immediate post op. ( <i>p</i> -value)†
Pre op.	$13.6 \pm 4.4$	7-29	-	-
Immediate post op.	$31.7 \pm 5.4$	18-45	$17.9 \pm 6.9$ ( $p < 0.001$ )	-
1 week after vitrectomy	$17.2 \pm 7.0$	5-33	$3.6 \pm 7.2$ (0.007)	$14.5 \pm 8.0$ ( $p < 0.001$ )
1 month after vitrectomy	$14.3 \pm 4.8$	8-28	$0.6 \pm 5.5$ (0.511)	$17.4 \pm 6.7$ ( $p < 0.001$ )
2 months after vitrectomy	$13.4 \pm 3.5$	7-24	$-0.3 \pm 4.4$ (0.725)	$18.3 \pm 6.2$ ( $p < 0.001$ )

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

IOP = intraocular pressure; SD = standard deviation; Pre op. = pre-operative status; Post op. = post-operative status.

\*Significant difference ( $p < 0.05$ ) in paired *t*-test between pre-operative IOP and post-operative IOPs; †Significant difference ( $p < 0.05$ ) in paired *t*-test between immediate post-operative IOPs and post-operative IOPs.

**Table 3.** Intraocular pressure change and duration of eye drop using in patients undergoing pars plana vitrectomy depending on tamponade material used

	Pre op. IOP	Immediate post op. IOP	Post op. IOP at 1 week	Post op. IOP at 1 month	Post op. IOP at 2 month	Mean IOP ± SD change after using eyedrop (mm Hg) <sup>†</sup>	p-value <sup>‡</sup>	Duration of eyedrop using (days)
SIO tamponade	13.0 ± 6.4	31.2 ± 5.6	17.7 ± 7.8	15.2 ± 5.9	14.0 ± 4.4	17.2 ± 7.3	p < 0.001	6.2 ± 3.4
Gas tamponade	11.3 ± 2.0	33.8 ± 6.9	16.8 ± 9.1	11.8 ± 4.1	12.7 ± 2.3	21.2 ± 5.8	p < 0.001	7.2 ± 1.7
TPPV without tamponade	14.9 ± 3.0	31.3 ± 4.0	17.1 ± 5.9	14.6 ± 4.3	13.2 ± 3.1	18.1 ± 5.5	p < 0.001	6.8 ± 2.6
p-value among three groups*	p = 0.056	p = 0.858	p = 0.843	p = 0.335	p = 0.852	p = 0.314	-	p = 0.245

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

Pre op. = pre-operative status; IOP = intraocular pressure; Post op. = post-operative status; SD = standard deviation; SIO =silicone oil; TPPV = trans pars plana vitrectomy.

\*Significant difference (p < 0.05) in Kruskal Wallis H test among SIO tamponade, Gas tamponade and TPPV without tamponade eyes; †Mean IOP ± SD change after using eyedrop was calculated between immediate post op. IOP and 2 month post op. IOP; ‡p-value was calculated by paired t-test between immediate post op. IOP and 2 month post op. IOP.

였으며 두 군의 차이는 없었다(p=0.238).

안압이 낮아져 점안액 사용을 중단 후 첫 내원 시 시행한 문진에서 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제 사용 후 불편감 발생 여부와 불편감의 종류를 묻는 질문에는 ‘그렇다’는 대답이 5명(15.2%) ‘그렇지 않다’라고 답한 사람이 28명(84.8%)이었다. 점안 후 느끼는 불편감(복수응답 가능)으로는 안구의 작열감이 가장 많았으며(5명), 안통(2명), 이물감(2명), 건조감(1명) 순이었다. 세극등 검사상 각막 면적의 1/4 이상 미란이 생긴 환자는 4명이었으나 그로 인한 불편감이 심해 약제 사용을 중단한 경우는 없었으며, 결막 충혈이 생긴 환자는 2명이었으나 1주 이상 지속되는 경우는 없었다.

## 고 찰

유리체 절제술 후 안 내 기름주입술이나 가스주입술을 시행한 충전안의 경우 안압 상승이 일어날 수 있다는 것은 잘 알려져 있다.<sup>12-15</sup> 그러나 안 내 충전술 없이 유리체 절제술만 시행하였을 경우에도 안압이 상승할 수 있다. 이러한 안압 상승은 시신경 손상이나 황반부 허혈, 중심망막정맥 폐쇄 등을 유발하여 성공적인 수술 후에도 설명되지 않는 심각한 시력손실을 유발할 수 있기에 주의해야 하며 상승된 안압은 빨리 낮춰 줘야 한다.

유리체 절제술 후 안압 상승은 여러 가지 복합적인 원인에 의해 나타날 수 있다. 수술 시 사용되는 충전제와 관련하여 가능한 원인으로서는 안 내 주입된 기름이나 안 내 가스의 팽창, 이로 인한 동공폐쇄(pupillary block), 섬모체 부종 등이 있을 수 있다.<sup>16</sup> 복잡한 망막박리(Complex retinal detachment)에서 유리체 절제술 후 안 내 기름주입술 시행 시 실리콘오일이 앞으로 밀고 나오며 동공폐쇄를 유발하여 방

수의 전방이동을 막아 안압이 상승할 수 있고, 이를 예방하기 위하여 하단부 주변부 홍채 절개술을 시행하기도 한다.<sup>17</sup> 또한 실리콘 오일이 전방 내로 직접 이동하며 안압 상승을 유발하기도 한다. 마찬가지로 안 내 가스 주입을 했을 경우에도 가스의 농도가 높거나 양이 많아, 가스가 팽창을 하고 동공 폐쇄를 일으켜 안압 상승을 유발할 수 있다.

수술 직후에는 수술 후 발생하는 전방수 입자(flare)나 염증매개체들(inflammatory mediator)이 섬유주를 폐쇄함으로써 안압이 상승할 수 있으며 이는 레이저 후낭 절개술 후 일어나는 안압 상승과 같은 원리이다.<sup>16,18-20</sup> 또한 유리체 출혈에서 유발된 적혈구의 용혈작용에 의해 남은 조직물질들이 섬유주를 폐쇄하여 안압이 상승할 수도 있으며, 실제 본 연구에서도 유리체 출혈로 인해 유리체 절제술 후 안압이 상승하였던 환자가 있었다. 장기간 망막박리가 지속되고 망막 열공 크기가 큰 환자에서는 방수 플레어(aqueous flare)가 심해지고, 이로 인해 섬유주 폐쇄를 유발하여 안압이 오를 수도 있다.<sup>21</sup> 또한 유리체 절제술을 시행치 않은 눈에서는 산소가 망막동맥으로부터 혈관이 없는 유리체강 내로 유리체의 방해로 받으며 분산되어 산소 농도가 낮으나, 유리체 절제술을 시행한 눈의 경우에는 유리체의 방해가 없어 산소의 농도가 증가하며 섬유주에 산화성 손상(oxidative damage)을 주어 섬유주를 통한 방수유출을 방해하여 안압이 오를 수도 있다.<sup>22</sup>

그 외 수술 후 시행하는 결막하 텍사메타손 주사나 결막하 항생제 주사도 안압 상승 원인이 될 수도 있으나 이는 주요 원인이라 단정짓기는 쉽지 않다. 텍사메타손의 경우 스테로이드 반응(steroid response)을 유발하여 안압이 오를 수 있으나 한편으로는 혈액-눈 장벽(blood ocular barrier)의 파괴나 프로스타글란딘 방출을 낮추기에 안압 상승의 방어 인자가 될 수도 있다.<sup>19,20,23</sup> 같은 기전으로 수술 후 사용하

는 스테로이드 점안액 역시 안압 상승 요인이 되기도 하며 안압 하강 요인도 될 수 있다. 항생제의 경우 높은 농도로 과량을 사용 시 안압이 상승할 수도 있으나, 일반적으로 수술 후 창상 감염 예방용 결막하 주사로 안압 상승을 유발했다는 보고는 아직까지 없다.

도르졸라미드-티몰롤 복합제제가 효과적인 안압 하강을 보이는 이유는 두 가지 제제, timolol maleate와 2% dorzolamide hydrochloride가 각각 다른 기전을 통해 방수생성을 감소시키기 때문이다. Dorzolamide hydrochloride는 thieno-thieno-tehiopy-ran-2-sulfonamide 약제로서 모양체의 carbonic anhydrase-II 효소를 억제하여 방수생성을 줄이고, 0.5% timolol maleate는 비선택적 베타 교감 길항제로서 cyclic adenosine monophosphate의 생산을 줄여 능동이온이동을 방해하고 방수의 생산을 줄인다.<sup>24,25</sup> 또한 두 제제를 따로 사용하는 병용투여와 비교해서 복합제제가 대등한 효과를 가짐이 입증되고 사용이 더욱 편리하여 많이 사용되고 있다.<sup>26</sup>

또한 도르졸라미드-티몰롤 복합제제는 방수 유출을 늘이는 것이 아니라 방수생성 자체를 줄이는 기전이기에 충전체가 방수 유출을 방해하더라도 충전체 종류에 관계없이 효과적으로 안압을 낮출 수 있으며 충전체를 사용하지 않은 유리체 절제술에서도 역시 유의하게 효과가 있는 것이 강점이 될 수 있다(Table 3).

한편 보존제 포함 도르졸라미드-티몰롤 복합제제의 불편감으로는 흐림 현상과 작열감 등이 있으며 이외 안검부종, 결막충혈, 이물감, 눈부심 등이 알려져 있다.<sup>27</sup> 그러나 무보존제 혼합 제제는 결막을 자극하는 보존제를 사용하지 않아, 점안 대상자로 하여금 자극감과 불편감을 줄일 수 있었고 선행연구에서도 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제에서 불편감이 줄어들고 이로 인해 환자의 점안 순응도가 높아진다고 나타났다.<sup>8</sup> 또한 Pisella et al<sup>28</sup>의 연구에 따르면 보존제 포함 녹내장 안약 사용 시 불편감을 느낀 사람의 비율은 43.0%였으며 무보존제 녹내장 안약 사용 시 17.0%였다. 본 연구에서도 주관적인 불편감을 호소하는 환자의 비율은 15.2%였으며 불편감이 심하여 안약 점안을 중단하거나 다른 점안액으로 바꿀 정도로 불편해 한 환자는 없었다. 후향적 연구이기에 보존제 포함 도르졸라미드-티몰롤 복합제제와 직접 비교하지는 못하였으나 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제에서 불편감을 느끼는 환자의 비율이 보존제 포함 제제에 비해 낮을 것으로 보인다. 결국 보존제가 없기 때문에 점안 대상자가 느끼는 불편감은 감소하고, 이는 대상자의 점안 순응도를 높일 것으로 예상된다.

도르졸라미드-티몰롤 복합제제는 방수 생성 억제를 주 기전으로 하는 약제로서 본 연구에서 유리체절제술 시행안,

유리체 절제술 후 안 내 기름주입술 시행안, 유리체 절제술 후 안 내 가스주입술 시행안 모두에서, 비정상적으로 안압이 상승하였을 때 점안액만으로 충분한 안압 하강 효과가 있어 추가적으로 안압을 낮추기 위해 녹내장 수술 등이 필요하지 않았다. 본 연구의 한계점으로는 연구대상이 33명으로 적으며, 또한 후향적 연구이기에 안압하강점안액을 다른 종류 안압하강점안액의 효과와 직접적으로 비교하지 못한 것과, 보존제 포함 도르졸라미드-티몰롤 복합제제와 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제의 사용 불편감을 직접 비교하지 못한 것 등이 있다. 향후 연구에서는 연구대상 환자 수를 늘려 전향적으로 다양한 안압 하강 점안액과 비교, 연구 한다면 유리체 절제술 후 안압 하강을 위한 점안액 선택기준을 세우는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

결론적으로 유리체 절제술 후 안압이 상승하였을 경우에 도르졸라미드-티몰롤 복합제제를 사용함으로써 충전체 종류에 상관없이 모두에서 포괄적이고 효과적인 안압 하강효과를 기대할 수 있고, 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제는 결막 자극성이 적어 환자의 점안 순응도를 높일 것으로 기대된다.

## REFERENCES

- 1) Fujii GY, De Juan E Jr, Humayun MS, et al. A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery. *Ophthalmology* 2002;109:1807-12; discussion 1813.
- 2) Fujii GY, De Juan E Jr, Humayun MS, et al. Initial experience using the transconjunctival sutureless vitrectomy system for vitreoretinal surgery. *Ophthalmology* 2002;109:1814-20.
- 3) Ibarra MS, Hermel M, Prenner JL, Hassan TS. Longer-term outcomes of transconjunctival sutureless 25-gauge vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2005;139:831-6.
- 4) Kellner L, Wimpissinger B, Stolba U, et al. 25-gauge vs 20-gauge system for pars plana vitrectomy: a prospective randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2007;91:945-8.
- 5) Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. IV. Occurrence after cataract extraction. *Arch Ophthalmol* 1980;98:1410-6.
- 6) Kangas TA, Bennett SR, Flynn HW Jr, et al. Reversible loss of light perception after vitreoretinal surgery. *Am J Ophthalmol* 1995;120:751-6.
- 7) Sabates WI, Abrams GW, Swanson DE, Norton EW. The use of intraocular gases. The results of sulfur hexafluoride gas in retinal detachment surgery. *Ophthalmology* 1981;88:447-54.
- 8) Yeon DY, Yoo C, Park JH, et al. Adherence to preservative-free dorzolamide/timolol fixed combination assessed by counting the unused single-dose units. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:906-10.
- 9) Shim JC, Choe CM, Seong GJ. A comparison of short term use effects and safety of timoptic (R) with those of cosopt (R) in normal Korean. *J Korean Ophthalmol Soc* 2002;43:1206-11.
- 10) Blaschke TF, Osterberg L, Vrijens B, Urquhart J. Adherence to medications: insights arising from studies on the unreliable link between prescribed and actual drug dosing histories. *Annu Rev*

- Pharmacol Toxicol 2012;52:275-301.
- 11) Jaenen N, Baudouin C, Pouliquen P, et al. Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucoma medications. Eur J Ophthalmol 2007;17:341-9.
  - 12) Faulborn J, Conway BP, Machemer R. Surgical complications of pars plana vitreous surgery. Ophthalmology 1978;85:116-25.
  - 13) Ghartey KN, Tolentino FI, Freeman HM, et al. Closed vitreous surgery. XVII. Results and complications of pars plana vitrectomy. Arch Ophthalmol 1980;98:1248-52.
  - 14) Weinberg RS, Peyman GA, Huamonte FU. Elevation of intraocular pressure after pars plana vitrectomy. Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol 1976;200:157-61.
  - 15) Aaberg TM, Van Horn DL. Late complications of pars plana vitreous surgery. Ophthalmology 1978;85:126-40.
  - 16) Altamirano D, Mermoud A, Pittet N, et al. Aqueous humor analysis after Nd: YAG laser capsulotomy with the laser flare-cell meter. J Cataract Refract Surg 1992;18:554-8.
  - 17) Valone J Jr, McCarthy M. Emulsified anterior chamber silicone oil and glaucoma. Ophthalmology 1994;101:1908-12.
  - 18) Fry LL. Comparison of the postoperative intraocular pressure with Betagan, Betoptic, Timoptic, Iopidine, Diamox, Pilopine Gel, and Miostat. J Cataract Refract Surg 1992;18:14-9.
  - 19) Joo CK, Kim JH. Prostaglandin E in rabbit aqueous humor after Nd-YAG laser photodisruption of iris and the effect of topical indomethacin pretreatment. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992;33:1685-9.
  - 20) Kaji Y, Hiraki S, Hirata H. The effects of calcium antagonists on prostaglandin E2 reaction in rabbit eyes. Nippon Ganka Gakkai Zasshi 1994;98:825-31.
  - 21) Chen PP, Thompson JT. Risk factors for elevated intraocular pressure after the use of intraocular gases in vitreoretinal surgery. Ophthalmic Surg Lasers 1997;28:37-42.
  - 22) Siegfried CJ, Shui YB, Holekamp NM, et al. Oxygen distribution in the human eye: relevance to the etiology of open-angle glaucoma after vitrectomy. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51:5731-8.
  - 23) Gum GG, Kingsbury S, Whitley RD, et al. Effect of topical prostaglandin PGA2, PGA2 isopropyl ester, and PGF2 alpha isopropyl ester on intraocular pressure in normotensive and glaucomatous canine eyes. J Ocul Pharmacol 1991;7:107-16.
  - 24) Neufeld AH. Experimental studies on the mechanism of action of timolol. Surv Ophthalmol 1979;23:363-70.
  - 25) Neufeld AH, Bartels SP, Liu JH. Laboratory and clinical studies on the mechanism of action of timolol. Surv Ophthalmol 1983;28 Suppl:286-92.
  - 26) Hutzelmann J, Owens S, Shedden A, et al. Comparison of the safety and efficacy of the fixed combination of dorzolamide/timolol and the concomitant administration of dorzolamide and timolol: a clinical equivalence study. International Clinical Equivalence Study Group. Br J Ophthalmol 1998;82:1249-53.
  - 27) Boyle JE, Ghosh K, Gieser DK, Adamsons IA. A randomized trial comparing the dorzolamide-timolol combination given twice daily to monotherapy with timolol and dorzolamide. Dorzolamide-Timolol Study Group. Ophthalmology 1998;105:1945-51.
  - 28) Pisella PJ, Pouliquen P, Baudouin C. Prevalence of ocular symptoms and signs with preserved and preservative free glaucoma medication. Br J Ophthalmol 2002;86:418-23.

= 국문초록 =

## 유리체 절제술 후 안압 상승 환자에서 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제의 안압 하강효과

**목적:** 유리체 절제술을 시행한 환자에서 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제의 안압 하강효과 및 안구 자극증상을 보고자 하였다.  
**대상과 방법:** 유리체절제술을 받은 뒤 안압 상승으로 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제를 처방 받아 사용한 환자 33명을 대상으로 시력검사 및 안압검사를 하였고 점안액의 안구 자극증상에 관해서는 문진 및 세극등 검사를 통해 조사하였다.

**결과:** 유리체 절제술 전 점안액의 평균 안압은  $13.6 \pm 4.4$  mmHg였고 유리체절제술 직후 평균 안압은  $31.7 \pm 5.4$  mmHg ( $p < 0.001$ )로 상승하였으며 점안액 사용 1주 후에 평균 안압이  $17.2 \pm 7.0$  mmHg로 유의하게 낮아졌다( $p < 0.001$ ). 충전체 종류 및 유무에 관계없이 모두 점안액 사용 후 안압 하강 효과가 있었으며( $p < 0.001$ ), 안압이 30 mmHg 이상으로 다시 상승한 적 없었고, 추가적인 녹내장 수술이 필요한 경우도 없었다. 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제 사용 후 불편감을 느낀 사람은 33명 중 5명(15.2%)이었으며 부작용으로 인하여 약제 사용을 중단할 정도의 소견을 보인 환자는 없었다.

**결론:** 무보존제 도르졸라미드-티몰롤 복합제제는 방수 생성 억제를 주 기전으로 하는 항녹내장 약제로서 충전술 없이 유리체 절제술 시행 안, 유리체 절제술 후 충전체 주입 안 모두에서 안압이 비정상적으로 상승하였을 때, 점안액만으로 충분한 안압 하강 효과가 있었고 결막 자극성이 적어 환자의 높은 순응도를 기대해 볼 수 있다.

(대한안과학회지 2016;57(9):1386-1391)