부분조절내사시 환자에서 아트로핀을 이용한 조절마비굴절검사의 유용성

Usefulness of Cycloplegic Refraction with Atropine in Patients with Partially Accommodative Esotropia

김태연¹ · 전해신^{1,2}

Tae Yeon Kim, MD¹, Hyesin Jeon, MD, PhD^{1,2}

부산대학교 의과대학 안과학교실¹, 부산대학교병원 의생명연구원²

Department of Ophthalmology, Pusan National University School of Medicine¹, Busan, Korea
Biomedical Research Center, Pusan National University Hospital², Busan, Korea

Purpose: To investigate the usefulness of atropine (Isopto atropine 1% eye drops[®]; Alcon, Fort Worth, TX, USA) for cycloplegic refraction in patients with partially accommodative esotropia.

Methods: We retrospectively analyzed the medical records of patients with partially accommodative esotropia who underwent cycloplegic refraction using both cyclopentolate and atropine at Pusan National University Hospital between November 2017 and December 2020. Patients who replaced their glasses after cycloplegic refraction with atropine were included in group 1 and all other patients were included in group 2. Clinical features and the angle of ocular deviation were compared between the two groups.

Results: This study included 23 patients with a mean age of 58.2 ± 22.3 months and mean interval between the two examinations of 5.2 ± 4.1 months. Spherical equivalent was larger after cycloplegic refraction using atropine compared to cyclopentolate ($+3.04 \pm 1.70$ and $+2.31 \pm 1.75$ diopters, respectively; $p = 0.001$). Groups 1 and 2 included 19 (83%) and 4 (17%) patients, respectively. Clinical characteristics did not significantly differ between the two groups. In group 1, the angle of ocular deviation at near fixation significantly decreased from 28.7 ± 14.0 to 20.7 ± 11.6 prism diopters ($p = 0.002$) after correction of the refractive error.

Conclusions: Cycloplegic refraction with atropine may be useful for detecting latent hyperopia and managing strabismus in patients with partially accommodative esotropia.

J Korean Ophthalmol Soc 2022;63(1):69-74

Keywords: Atropine, Cyclopentolate, Cycloplegics, Esotropia, Hyperopia

■ Received: 2021. 6. 1. ■ Revised: 2021. 7. 22.

■ Accepted: 2021. 12. 20.

■ Address reprint requests to Hyesin Jeon, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Pusan National University
Hospital, #179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea
Tel: 82-51-240-7326, Fax: 82-51-242-7341
E-mail: lovindy02@naver.com

* This work was supported by clinical research grant from Pusan National University Hospital in 2021.

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

부분조절내사시는 조절요인에 의해 나타나는 내사시 일부와 조절로는 설명되지 않는 나머지가 함께 존재하는 사시로 치료는 조절 부분과 비조절 부분을 나누어 시행하게 된다. 조절 부분은 원시 교정으로 치료하고, 이를 통해 교정한 후에도 남아있는 사시는 수술을 시행한다.¹ 따라서 부분조절내사시 환자에서 충분한 원시 교정을 해주어야 하고 원시의 변화 유무를 잘 관찰하는 것이 필요하다.

정확한 굴절이상을 평가하기 위해서는 동적 조절력을 배

제하는 것이 필요하며, 이를 위해 조절마비굴절검사가 시행된다. 조절력은 학동기 소아에서 가장 높게 측정되며 8세 이후 감소하는 것으로 알려져 있다.^{2,3} 조절마비굴절검사는 소아 또는 원시, 사시가 있는 환자에서 정확한 굴절이상을 평가하기 위해 필수적이다.^{4,5} 섬모체에는 콜린성 수용체와 아드레날린성 수용체가 존재하는데, 콜린성 신경 지배를 받아 조절력을 나타낸다.^{2,6} 조절마비제는 항콜린성 약제로 무스카린성 아세틸콜린 수용체에 작용하여 섬모근의 수축을 저해한다.^{2,4} 대표적인 조절마비제는 cyclopentolate와 atropine이 있다. Atropine은 완전한 조절마비 효과를 나타내지만 완전한 효과가 나타나기까지 3일 정도로 길고, 섬모체에서의 작용이 사라지기까지 약 10일 이상이 소요될 뿐 아니라 발열, 빈맥, 경련 등의 합병증이 동반되기도 한다.⁷ 반면 cyclopentolate는 조절마비 효과가 발휘되기까지 1시간 미만이 소요되고, 지속 시간도 atropine보다 짧으며 합병증이 거의 없다고 알려져 있다.⁸

조절마비굴절검사에서 조절마비제의 종류에 따른 효과 차이에 대해서는 이견이 있다.^{4,5,8-10} 조절내사시 환자에서 두 조절마비제를 사용했을 때 망막검영법, 자동굴절검사에서 측정된 결과값이나 수정체의 두께 변화에서 유의미한 차이가 없다는 연구, 원시가 있는 소아에서 두 조절마비제의 조절마비 효과가 유사하다는 연구가 보고되었다.^{4,8} 반면 두 조절마비제를 사용했을 때 결과값에서 차이를 보였다는 연구도 있었다.^{5,9} 부분조절내사시로 진단받은 소아의 경우 소아의 큰 조절력 및 정확한 굴절이상 측정을 위한 조절마비 효과가 필요하다는 점을 고려할 때 약제에 따른 조절마비 효과의 차이 또한 고려해보아야 한다. 따라서 본 연구는 부분조절내사시에서 cyclopentolate와 atropine을 사용한 조절마비굴절검사를 통해 두 조절마비제의 효과에 대해 알아보고, 이를 통한 굴절이상의 교정이 실제 사시각에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 2017년 11월부터 2020년 12월까지 부산대학교병원에서 부분조절내사시로 진단받고 cyclopentolate (Ocucyclo®, Samil Pharm. Co. Ltd., Seoul, Korea)와 atropine (Isopto atropine 1% eye drop®, Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 각각 사용한 조절마비굴절검사를 모두 시행 받은 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 사시수술을 포함한 안과 수술의 기왕력이 있는 경우, 시력저하를 초래할 수 있는 안구 내의 기질적 질환이 있는 경우, 전신질환이 있는 경우는 제외하였다. 부산대학교병원 생명윤리심의위원회(Institutional Review Board)로부터 승인을 받았다(승

인 번호: 2105-026-103).

성별, 나이, 나안 및 교정시력, 조절마비굴절검사에서 구면렌즈대응치(spherical equivalent)와 사시각을 조사하였다. 양안 중 구면렌즈대응치가 더 큰 쪽을 분석하였다. 사시각은 프리즘교대가림검사를 통해 6 m, 30 cm 주시 시 사시각을 각각 측정하였다. 조절마비굴절검사는 cyclopentolate와 atropine을 사용하여 시행하였다. Cyclopentolate는 10분 간격으로 3회씩 점안하였고, atropine은 3일 동안 하루 1회 점안 후 검사 당일 아침 1회 추가 점안하였다. 굴절부등은 양안의 구면렌즈대응치 또는 원주렌즈값의 차이가 1.0디옵터(diopters, D) 이상인 경우로 정의하였고, 약시는 양안의 최대교정시력이 시력표상 두 줄 이상 차이가 나거나 한 눈 이상에서 최대교정시력이 0.63 이하인 경우로 정의하였다.

한 눈 이상에서 atropine을 사용한 조절마비굴절검사에서 구면렌즈대응치가 cyclopentolate를 사용한 검사보다 +0.5 D 이상 증가한 경우 안경을 교체하였다. 안경을 교체한 경우 1군, 그렇지 않은 경우를 2군으로 정의하였다. 1군과 2군의 임상양상을 비교 분석하였으며, 안경 교체에 영향을 준 인자를 분석하였다. 1군 내에서 변화한 굴절이상에 따라 변경한 안경 착용 전후의 사시각의 변화를 분석하였다.

통계학적인 분석을 위해 IBM SPSS 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 프로그램을 이용하였고, 두 군 사이의 연속형 변수의 분석은 Mann-Whitney U-test를 이용하였으며, 두 검사 후 구면렌즈대응치의 변화량을 비교하기 위해 Wilcoxon signed rank test를 이용하였다. 범주형 변수의 분석은 chi-squared test 혹은 Fisher's exact test를 이용하였다. 안경 교체에 영향을 준 인자를 분석하기 위해 이분형 로지스틱 회귀분석을 이용하였다. *p*-value의 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

연구에 포함된 환자는 총 23명이었다. 평균 나이는 58.2 ± 22.3 개월이었으며, 남자 12명(52%), 여자 11명(48%)이었다. 굴절부등을 보인 환자는 5명(22%)이었다. 시력 측정 시 협조가 가능했던 16명의 환자 중 12명(75%)의 환자가 단안 혹은 양안 약시 소견을 보였다. 굴절교정 전 사시각은 원거리에서 31.1 ± 13.8 프리즘디옵터(prism diopters, PD), 근거리에서 36.9 ± 12.8 PD였으며, 안경 착용 후 사시각은 원거리에서 21.5 ± 17.1 PD, 근거리에서 30.0 ± 14.6 PD였다. Cyclopentolate와 atropine을 사용한 조절마비굴절검사의 간격은 평균 5.2 ± 4.1 개월이었다. Atropine을 사용했을 때의 구면렌즈대응치는 평균 $+3.04 \pm 1.70$ D로, cyclopentolate 사용 시 $+2.31 \pm 1.75$ D보다 유의하게 컸다(Wilcoxon rank

test, $p=0.001$) (Table 1).

1군은 19명(83%), 2군은 4명(17%)의 환자가 포함되었다. 평균 연령은 1군에서 더 높게 나타났다(62.4 ± 21.9 vs. 38.0 ± 10.1 , $p=0.020$). 성별, 굴절부등이나 약시 유무, 나안 및 교정시력, 구면렌즈대응치, 원거리 및 근거리에서의 사시각은 두 군 간 차이가 없었다(Table 1). 환자의 나이, 시력, 구면렌즈대응치, 원거리 및 근거리에서의 사시각, 굴절부등이나 약시 유무 중 안경 교체와 관련 있는 통계적으로 유의한 인자는 없었다(Table 2).

1군에서 안경 교체 전 안경을 착용한 상태에서 사시각은 원거리 20.7 ± 16.8 PD, 근거리 28.7 ± 14.0 PD였으며 안경

교체 후 원거리 16.7 ± 12.5 PD, 근거리 20.7 ± 11.6 PD였다. 평균 사시각은 감소하였으나 통계학적 유의성은 근거리 사시각에서만 관찰되었다(원거리 변화, $p=0.691$; 근거리 변화, $p=0.002$) (Fig. 1). 전체 23명의 환자 중 1명(4%)에서 atropine을 점안한 이후 발열을 보였으며, 이외의 부작용은 관찰되지 않았다.

고 찰

조절마비제로서 cyclopentolate와 atropine에 대해서는 기존 여러 연구에서 보고된 바 있다.^{4,5,8-10} Rosenbaum et al⁵은

Table 1. Clinical characteristics of the patients in the two groups according to the differences in spherical equivalent

Characteristic	Group 1	Group 2	Total	p-value
Number of patients	19	4	23	-
Sex (male:female)	9:10	3:1	12:11	0.590*
Age (months)	62.4 ± 21.9	38.0 ± 10.1	58.2 ± 22.3	0.020†
Anisometropia	4 (21)	1 (25)	5 (22)	1.000*
Amblyopia	10/12 (83)	2/4 (50)	12/16 (75)	1.000*
Corrected visual acuity (logMAR)*	0.36 ± 0.30	0.49	0.37 ± 0.29	0.462†
Spherical equivalent after cycloplegic refraction (diopters)				
With cyclopentolate	2.18 ± 1.85	2.94 ± 1.20	2.31 ± 1.75	0.226†
With atropine	3.11 ± 1.78	2.75 ± 1.44	3.04 ± 1.70	0.800†
Ocular deviation without glasses (prism diopters)				
At distant fixation	31.1 ± 14.5	31.5 ± 12.1	31.1 ± 13.8	0.858†
At near fixation	36.9 ± 12.9	36.9 ± 14.6	36.9 ± 12.8	0.929†
Ocular deviation with glasses (prism diopters)				
At distant fixation	20.7 ± 16.8	25.3 ± 20.8	21.5 ± 17.1	0.799†
At near fixation	28.7 ± 14.0	36.4 ± 17.4	30.0 ± 14.6	0.377†

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%).

logMAR = logarithm of minimal angle of resolution.

*Fischer's exact test; †Mann-Whitney U test; ‡corrected visual acuity of the eye with the larger spherical equivalent among the two eyes.

Table 2. Factors associated with glasses replacement based on the result of atropine cycloplegic refraction

	p-value*	Odds ratio	95% confidence interval	
			Lower	Upper
Age	0.068	1.143	0.990	1.319
Corrected visual acuity (logMAR)	0.649	0.230	0.000	129.774
Spherical equivalent after CR				
With cyclopentolate	0.433	0.787	0.433	1.431
With atropine	0.700	1.145	0.575	2.281
Ocular deviation without glasses				
At distant fixation	0.953	0.998	0.921	1.081
At near fixation	0.998	1.000	0.917	1.090
Ocular deviation with glasses				
At distant fixation	0.624	0.985	0.927	1.046
At near fixation	0.340	0.965	0.896	1.038

logMAR = logarithm of minimal angle of resolution; CR = cycloplegic refraction.

*Binary regression analysis.

내사시가 있는 3개월에서 6세 범위의 내사시 소아를 대상으로 cyclopentolate 및 atropine을 사용한 조절마비굴절검사에서 구면렌즈대응치를 비교하였을 때, atropine을 사용한 경우 +1.0 D 이상 크게 측정된 경우는 22%였으며, 이들 중 80%가 첫 조절마비굴절검사 시 구면렌즈대응치가 +2.0 D 이상이었고, 이 중 70%는 2세 이상의 소아였음을 보고하였다. Celebi and Aykan⁸은 굴절조절내사시를 진단 받은 소아에서 두 조절마비제를 통한 조절마비굴절검사에서 굴절이상 및 수정체두께 모두 유의한 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. 이렇듯 cyclopentolate와 atropine의 조절마비 효과에 대해서는 의견이 일치되지 않고 있다.

Chung and Lee¹¹에 의하면 내사시 환아에서 atropine을 사용한 조절마비굴절검사 결과가 cyclopentolate를 사용한 경우보다 굴절이상이 더 크게 나타났고, +4.0 D 이상의 원시 및 4세 이하의 연령에서 차이가 큰 폭으로 나타났음을 보고하였다. 또다른 연구에서도 5세 미만의 소아에서 두 약제 간의 구면렌즈대응치의 차이가 크다는 보고가 있었다.⁴ 이와 같은 결과는 본 연구에서 atropine을 사용한 경우 구면렌즈대응치가 cyclopentolate를 사용한 경우보다 더 크게 측정되었다는 점에서 비슷하지만, 안경을 교체한 군에서의 평균 연령이 더 높게 측정되었다는 점에서 기존 연구와 차이가 있다. 또한 굴절이상 또한 검사 결과값의 변화로 인한 안경 교체 유무와는 관계가 없었다. 본 연구는 부분조절내사시 환자만을 대상으로 하였다는 점과 안경 교체를 기준으로 사시각의 차이와 환자 특성을 분석했다는 점에서 이전 연구와 차이점이 있으리라 생각된다.

본 연구에서 두 조절마비제를 사용한 조절마비굴절검사의 간격은 평균 5.2 ± 4.1 개월이었다. 검사 시기의 차이가

있었기 때문에 성장에 따른 굴절이상의 변화가 영향을 미쳤을 가능성이 있지만, 본 연구의 대상 환자의 연령이 cyclopentolate를 이용한 조절마비굴절검사 시 평균 52.4 ± 22.9 개월, atropine을 사용한 조절마비굴절검사 시 평균 58.2 ± 22.3 개월이었고, 또한 기존의 연구에서 연령의 변화에 따른 굴절이상의 변화가 1-6세 원시 소아에서 연간 -0.21 ± 0.21 D, 5-8세 원시 소아에서 연간 -0.12 ± 0.14 D 인 점을 고려하였을 때 두 조절마비굴절검사의 검사 간격이 결과에 미치는 영향은 크지 않을 것으로 생각된다.¹²

질은 홍채에서는 산동제가 멜라닌세포에 결합하게 되어 산동 반응이 잘 일어나지 않게 되며, 질은 홍채에서 조절마비제를 사용할 경우 조절마비 효과가 떨어진다고 알려져 있다.¹³ 이전 연구에서 색소화된 조직과 그렇지 않은 조직에서 측정된 atropine 농도를 분석한 연구에서 색소화된 홍채에서 더 많은 농도의 atropine이 축적되어 있음을 보고하였으며, 반복 세척을 통해 비색소화 조직에서는 무스카린성 수용체의 atropine 차단이 쉽게 사라지는 반면, 색소화된 홍채에서는 그 효과가 유지됨을 보고하였다.¹⁴ Fan et al¹⁵의 연구에서 질은 홍채에서 atropine을 사용했을 때 cyclopentolate와 tropicamide를 함께 사용한 경우보다 유의하게 큰 굴절이상이 측정됨을 보고하였다. 본 연구의 환자는 모두 질은 홍채를 가지고 있었으며, 지속적 조절마비 효과를 나타낼 수 있는 atropine이 도움이 될 수 있다.

본 연구의 한계점은 첫째, 후향적 연구로 각 약제에 따른 검사 시기를 통일하지 못했다는 점이다. 둘째, 환자수가 적어 연령 범위 및 굴절이상의 범위에 따른 차이점을 분석하지 못했으며, 안경 교체 여부에 영향을 미치는 인자를 분석하고자 안경 처방을 기준으로 분류한 두 군이 각각 19명,

Figure 1. The angle of deviation before and after changing glasses according to the cycloplegic refraction using atropine.

4명으로 그 표본수에 차이가 나 비모수적 통계방법을 선택할 수밖에 없었고, 이로 인해 높은 검정력에 미치지 못했을 가능성이 있는 점이다.

부분조절내사시 환자에서 atropine과 cyclopentolate를 사용한 조절마비굴절검사에서 atropine을 사용한 경우 굴절 이상이 유의하게 크게 측정되었고 이에 따른 굴절 교정 후 비조절 사시각이 유의하게 감소하였다. 부분조절내사시 환자에서 atropine을 이용한 조절마비굴절검사를 고려해보아야 할 것이다.

REFERENCES

- 1) Korean Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Current concepts in strabismus, 4th ed. Goyang: Naewae Haksool, 2018;193-9.
- 2) Kim SH, Lee YC. Availability of cycloplegic refraction in children and adolescents. J Korean Ophthalmol Soc 2020;61:274-80.
- 3) Duane A. Studies in monocular and binocular accommodation, with their clinical application. Trans Am Ophthalmol Soc 1922;20: 132-57.
- 4) Farhood QK. Cycloplegic refraction in children with cyclopentolate versus atropine. J Clin Exp Ophthalmol 2012;3: 1000239.
- 5) Rosenbaum AL, Bateman JB, Bremer DL, Liu PY. Cycloplegic refraction in esotropic children. Cyclopentolate versus atropine. Ophthalmology 1981;88:1031-4.
- 6) Zetterström C, Hahnenberger R. Pharmacological characterization of human ciliary muscle adrenoceptors in vitro. Exp Eye Res 1988; 46:421-30.
- 7) Ebri A, Kuper H, Wedner S. Cost-effectiveness of cycloplegic agents: results of a randomized controlled trial in nigerian children. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48:1025-31.
- 8) Celebi S, Aykan U. The comparison of cyclopentolate and atropine in patients with refractive accommodative esotropia by means of retinoscopy, autorefractometry and biometric lens thickness. Acta Ophthalmol Scand 1999;77:426-9.
- 9) Kawamoto K, Hayasaka S. Cycloplegic refractions in Japanese children: a comparison of atropine and cyclopentolate. Ophthalmologica 1997;211:57-60.
- 10) Khurana AK, Ahluwalia BK, Rajan C. Status of cyclopentolate as a cycloplegic in children: a comparison with atropine and homatropine. Acta Ophthalmol (Copenh) 1988;66:721-4.
- 11) Chung SJ, Lee WR. Cycloplegic refraction in esotropic children: cyclopentolate versus atropine. J Korean Ophthalmol Soc 1992;33: 988-92.
- 12) Mäntyjärvi MI. Changes of refraction in schoolchildren. Arch Ophthalmol 1985;103:790-2.
- 13) Manny RE, Hussein M, Scheiman M, et al. Tropicamide (1%): an effective cycloplegic agent for myopic children. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001;42:1728-35.
- 14) Salazar M, Shimada K, Patil PN. Iris pigmentation and atropine mydriasis. J Pharmacol Exp Ther 1976;197:79-88.
- 15) Fan DS, Rao SK, Ng JS, et al. Comparative study on the safety and efficacy of different cycloplegic agents in children with darkly pigmented irides. Clin Exp Ophthalmol 2004;32:462-7.

= 국문초록 =

부분조절내사시 환자에서 아트로핀을 이용한 조절마비굴절검사의 유용성

목적: 부분조절내사시 환자의 조절마비굴절검사에서 atropine (Isopto atropine 1% eye drop®, Alcon, Fort Worth, TX, USA)의 유용성을 분석하고자 하였다.

대상과 방법: 2017년 11월부터 2020년 12월까지 부산대학교병원에서 부분조절내사시로 진단 후 cyclopentolate와 atropine을 각각 사용한 조절마비굴절검사를 모두 시행한 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. Atropine을 사용한 검사 이후 안경을 교체한 경우 1군, 그렇지 않은 경우 2군으로 하여 두 군의 임상양상을 비교 분석하였다. Atropine 조절마비굴절검사값을 기준으로 안경을 교제한 경우 이에 따른 사시각의 변화를 분석하였다.

결과: 총 23명의 환자가 연구에 포함되었고 평균 나이는 58.2 ± 22.3 개월이었다. 두 검사의 간격은 평균 5.2 ± 4.1 개월이었다. Atropine을 사용한 조절마비굴절검사 후 구면렌즈대응치는 $+3.04 \pm 1.70$ diopters (D)로, cyclopentolate 사용 시의 $+2.31 \pm 1.75$ D보다 컸다($p=0.001$). 19명(83%)의 환자가 1군, 4명(17%)의 환자가 2군에 포함되었다. 두 군의 임상양상의 차이는 없었다. Atropine을 사용한 검사 후 안경을 교제한 1군에서 안경 착용 시 근거리 사시각이 28.7 ± 14.0 prism diopters (PD)에서 20.7 ± 11.6 PD로 유의하게 감소하였다($p=0.002$).

결론: 부분조절내사시 환자에서 atropine을 이용한 조절마비굴절검사는 잠복원시 발견 및 향후 치료에 유용할 수 있다.

〈대한안과학회지 2022;63(1):69-74〉

김태연 / Tae Yeon Kim

부산대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology, Pusan
National University School of Medicine