

라섹과 M-라섹 후 각막내피세포의 변화

이승재¹ · 이담호² · 경학수¹

국립중앙의료원 안과학교실¹, 비전안과의원²

목적: 근시 환자를 대상으로 라섹수술시 0.02% 마이토마이신 C (Mitomycin; MMC)를 사용한 군(M-라섹군)과 사용하지 않은 군(라섹군)에서 수술 전후 각막내피세포의 변화를 비교해보고자 하였다.

대상과 방법: 라섹군 57명 104안, M-라섹군 48명 86안에서 술 전과 술 후 3개월, 12개월에 각막내피세포를 검사하였다.

결과: 라섹군과 M-라섹군 두 군간의 술 전, 술 후 3개월, 12개월 경과 후 각막내피세포밀도(CD), 세포면적변이계수(CV), 육각형세포비율(6A)은 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$). 라섹군에서 술 전, 술 후 3개월, 12개월째 수치를 비교하였을 때 각막내피세포밀도는 통계적으로 유의한 차이는 없었고($p>0.05$), 세포면적변이계수와 육각형세포비율은 술 전과 12개월 수치를 비교하였을 때는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(각각 $p=0.001$, $p=0.034$). M-라섹군에서 각막내피세포밀도는 술 전과 술 후 3개월째 수치를 비교하였을 때는 통계적으로 유의하게 2.8%가 감소하였으나($p=0.004$) 술 전과 술 후 12개월째 수치를 비교하였을 때는 통계적으로 유의한 차이가 없었고($p>0.05$), 세포면적변이계수와 육각형세포비율은 술 전과 술 후 3개월, 12개월째 수치를 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

결론: 라섹군과는 달리 M-라섹군은 술 후 3개월 단기간 결과에서 각막내피세포밀도가 통계적으로 유의한 감소를 보였지만, 두 군 모두 술 후 12개월간의 장기간 관찰에서는 술 전후 각막내피세포밀도의 유의한 차이를 보이지 않았다.

(대한안과학회지 2013;54(10):1501-1507)

라섹(laser subepithelial keratomileusis; LASEK)은 알코올을 사용하여 각막상피절편(corneal epithelial flap)을 만들고 레이저를 조사하여 각막 간질을 절삭하는 굴절교정수술법이다.¹ 라섹 수술은 굴절교정각막절제술(photorefractive keratotomy; PRK)과 레이저각막절삭가공성형술(laser assisted in situ keratomileusis; LASIK)의 장점을 모아놓은 수술로써 LASIK에 비해 각막상피안내증식, 미만성 충만각막염, 각막확장증을 줄일 수 있지만 수술 후 각막 조직에 부종이 발생하면서 각막혼탁을 유발할 수 있다.^{2,3}

각막혼탁은 수술 후 각막상피재생과 관련이 있으며, 굴절교정수술시에 각막혼탁을 방지하기 위해 최근 마이토마이신 C (Mitomycin C; MMC)가 널리 사용되고 있다.⁴⁻⁶ MMC는 DNA 합성과 세포 분열을 억제하는 항암항생물질로 안과 영역에서 굴절교정수술 이외에 익상편, 녹내장 수술에 널리 이용되고 있다.⁷ 굴절교정수술에서 MMC는 각막기질의 섬유모세포 증식을 억제함으로써 굴절교정수술 후 각막

혼탁의 발생을 줄여주지만 각막 내피의 변화에도 영향을 줄 수 있어 MMC를 사용한 라섹에서 안전성에 대한 문제가 제기될 수 있다.⁸⁻¹⁰ 이에 본 연구에서는 라섹 수술시 MMC를 사용한 환자들(M-라섹군)과 사용하지 않은 환자들(라섹군)을 대상으로 술 전과 술 후 3개월, 12개월째 각막내피세포의 변화에 대해 알아보하고자 하였다.

대상과 방법

2010년 12월부터 2011년 3월까지 한 술자(DL)에 의해서 라섹과 M-라섹 수술을 받은 환자들 중 술 후 12개월까지 각막내피세포 검사 기록이 되어있는 환자를 포함하였으며, 라섹 수술을 받은 환자 57명 104안, M-라섹 수술을 받은 환자 48명 86안을 대상으로 하였고, 각막내피세포검사를 포함한 모든 검사 결과는 전향적으로 비교하고 분석하였다.

수술 방법의 선택은 근시와 난시를 합하여 7디옵터(diopter) 이상의 고도 근시에서는 MMC를 사용하였고, 7디옵터 이하의 중등도 혹은 고도 근시는 MMC를 사용하지 않았다. M-라섹군의 술 전 구면렌즈 대응치 평균은 $-7.09 \pm 1.15D$ 이고 각막절삭두께는 $129 \pm 12 \mu m$ 로, 라섹군의 술 전 구면렌즈 대응치 평균 $-4.04 \pm 1.20D$, 각막절삭두께 $87 \pm 16 \mu m$ 에 비하여 더 고도 근시이며 각막 절삭 두께

■ Received: 2013. 3. 18. ■ Revised: 2013. 5. 15.

■ Accepted: 2013. 8. 5.

■ Address reprint requests to Damho Lee, MD, PhD
Vision Eye Center, #581-15 Sinsa-dong, Gangnam-gu, Seoul
135-120, Korea
Tel: 82-2-548-3579, Fax: 82-2-540-1431
E-mail: damholee@naver.com

Table 1. Preoperative demographics of patients in LASEK group and M-LASEK group

	LASEK	M [*] -LASEK	<i>p</i> -value [†]
Age (years)	28.6 ± 7.8 (19~50)	26.9 ± 6.9 (18~43)	0.260
Male : Female (eyes)	19 : 85	21 : 65	0.654
Preoperative SE (D)	-4.04 ± 1.20 (-1.38~-6.38)	-7.09 ± 1.15 (-5.0~-9.5)	<0.001
Corneal thickness (μm)	543 ± 35 (464~651)	541 ± 31 (482~604)	0.727
Ablation thickness (μm)	87 ± 16 (40~112)	129 ± 12 (104~151)	<0.001
Total (eyes)	104	86	

Values are presented as mean ± SD.

SE = spherical equivalent; D = diopter.

*Mitomycin C; †From the unpaired *t*-test (*p* < 0.05 significant).

도 컸다(Table 1).

수술 전에 콘택트 렌즈를 착용하고 있는 경우는 소프트 렌즈는 1주 이상, 하드렌즈는 2주 이상 착용을 금지시킨 후 검사를 시행하였다. 수술 전 검사는 병력문진, 안압, 나안시력, 최대교정시력, 동공크기, 세극등현미경검사, 안저검사, 현성 및 조절마비굴절검사, 각막곡률검사(auto ref-kera-tometer; RK-5, Canon Inc., Tokyo, Japan), 각막지형도 검사(corneal topography, Oculus, Inc., St.Louis, MO, USA), 중심부 각막두께검사(corneal pachymeter; SP-3000, Tomey Co., Nagoya, Japan), 각막내피세포검사 등을 시행하였다. 수술 후 결과에 영향을 미칠 수 있는 녹내장, 백내장, 포도막염, 원추각막 등의 안과질환이 있는 경우는 수술 대상에서 제외하였다.

수술 후 통증을 줄이기 위해 수술 2시간 전과 30분 전에 각각 한 번씩 0.1% diclofenac (옵타낙, Samil, Seoul, Korea)을 점안하고 수술은 환자의 안검을 개검기로 벌린 후 0.5% proparacaine (Alcaine, Alcon Laboratories, TX, USA)으로 점안마취 후, 8.5 mm 직경의 알코올 용액 용기를 각막 위에 놓고 증류수로 희석시킨 20% 알코올을 용기 안에 가득 채우고 30초간 기다린 후 평형염액(balanced salt solution; BSS, Alcon Laboratories, TX, USA)으로 충분히 세척하였다. 이후 상피미세팽이(epithelial microhoe)를 이용하여 각막상피 주변부를 부드럽게 벗겨내고 각막절개도(hockey knife)를 이용하여 각막상피를 제거하였다. 그리고 엑시머레이저(Mel 80, Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany)로 각막기질을 조사하였다. M-라섹의 경우 레이저 조사 후 0.02% MMC에 담가둔 스폰지를 각막 기질 위에 올려 놓고 15초간 기다렸다가 제거한 후 각막 기질을 평형염액으로 10 cc 이상 충분히 세척하였다. 레이저 조사 후 치료용 콘택트렌즈를 덮었다.

수술 후 당일부터 0.5% moxifloxacin (비가목스, Alcon, Laboratories, TX, USA)과 0.1% diclofenac (옵타낙, Samil, Seoul, Korea)을 6시간마다 점안하도록 하였고 수술 후 3일째에는 0.1% diclofenac을 중단하고 0.1% fluo-

rometholone (오큐메토론, Samil, Seoul, Korea)을 6시간마다 점안하도록 하였다. 그리고 인공누액은 수술 후 2주 이상 수시로 점안하게 하였다. 수술 후 1주째에 상피 재생이 확인되면 치료용 콘택트렌즈를 제거하고, 두 가지 점안액 중 0.5% moxifloxacin은 중단하고 0.1% fluorometholone은 3개월간 사용하게 하였다.

수술 후 3개월, 12개월째에 나안시력, 최대교정시력, 현성굴절검사, 각막두께검사, 세극등현미경검사, 각막내피세포검사 등을 시행하였다. 시력은 한천척시시력표(3M용)를 이용하여 측정하였고, 현성굴절검사는 자동굴절검사기(auto ref-keratometer; RK-5, Canon Inc., Tokyo, Japan)를 이용하여 시행하였다. 각막내피세포검사는 비접안형 경면현미경(noncon ROBO Pachy SP-9000; Konan Medical Inc, Tokyo, Japan)을 사용하여 중심부 각막을 촬영한 후 내피세포 중앙에 60개 이상의 점을 찍어 기계에 내장된 프로그램으로 각막내피세포밀도(endothelial cell density, cells/mm²; CD), 세포면적변이계수(coefficient of variation; CV), 육각형 세포비율(hexagonality, %; 6A)을 계산하여 이를 비교하고 분석하였다.

통계분석은 라섹군과 M-라섹군의 술 전과 술 후는 paired *t*-test (SPSS statistics version 19.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA), 그리고 두 군 간은 unpaired *t*-test를 이용하여 분석하였고, *p*값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

본 연구는 총 95명 190안을 대상으로 하였고 남자가 20명 40안, 여자가 75명 150안이며 환자들의 평균나이는 27.9 ± 3.4세였다. 라섹군은 57명 104안으로 수술 전 구면대응치는 -4.04 ± 1.20D, 중심각막두께는 543 ± 35 μm, 각막절삭두께는 87 ± 16 μm였다. M-라섹군은 48명 86안으로 수술 전 구면대응치는 -7.09 ± 1.15D, 중심각막두께는 541 ± 31 μm, 각막절삭두께는 129 ± 12 μm였다.

(Table 1).

술 전의 각막내피세포밀도(CD)는 라섹군에서 3237 ± 322 cells/mm², M-라섹군에서 3328 ± 304 cells/mm², 세포면적변이계수(CV)는 33.8 ± 5.6 , 33.1 ± 7.8 , 육각형세포비율(6A)은 $57.5 \pm 9.7\%$, $59.7 \pm 11.6\%$ 로 라섹군과 M-라섹군간의 통계학적인 차이는 없었다($p>0.05$). 이와 마찬가지로 수술 후 3개월째, 12개월째에도 두 군간의 CD, CV, 6A는 통계학적인 차이는 없었다($p>0.05$) (Table 2).

라섹군에서 술 전 CD는 3237 ± 322 cells/mm²이었고, 술 후 3개월, 12개월째 각각 3147 ± 353 cells/mm², 3238 ± 320 cells/mm²로 변화하였지만 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p>0.05$) (Table 3). CV는 술 전과 술 후 3개월, 12개월째 각각 33.8 ± 5.6 , 32.6 ± 5.4 , 31.3 ± 5.2 로 술 후 3개월째 통계적으로 유의한 차이는 없었으나($p>0.05$), 12개월째에는 술 전에 비해 유의하게 감소하였다($p=0.001$) (Fig. 1B) (Table 3). 6A는 술 전과 술 후 3개월, 12개월째

Table 2. Preoperative and postoperative data for the cell density (CD), the coefficient of variation (CV), the hexagonality (6A) in two groups

	CD (cells/mm ²)	CV	6A (%)
Preop			
LASEK (n = 104)	3237 ± 322	33.8 ± 5.6	57.5 ± 9.7
M-LASEK (n = 86)	3328 ± 304	33.1 ± 7.8	59.7 ± 11.6
p-value*	0.081	0.405	0.187
Postop 3 months			
LASEK (n = 48)	3147 ± 353	32.6 ± 5.4	59.4 ± 5.4
M-LASEK (n = 60)	3236 ± 315	31.4 ± 5.1	58.8 ± 10.7
p-value*	0.172	0.232	0.745
Postop 12 months			
LASEK (n = 104)	3238 ± 320	31.3 ± 5.2	60.0 ± 10.0
M-LASEK (n = 86)	3274 ± 292	31.4 ± 5.3	59.5 ± 10.9
p-value*	0.432	0.891	0.729

Values are presented as mean \pm SD.

*From the unpaired *t*-test ($p < 0.05$ significant).

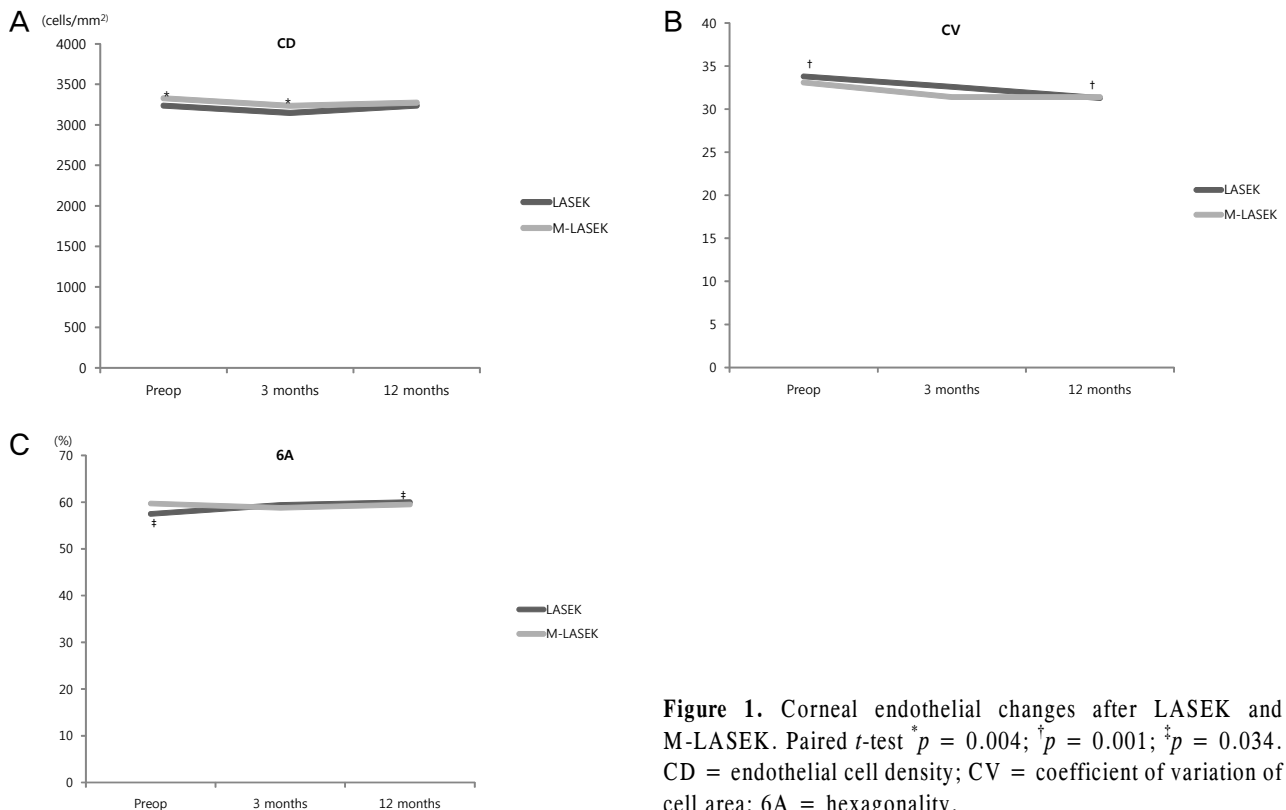


Figure 1. Corneal endothelial changes after LASEK and M-LASEK. Paired *t*-test * $p = 0.004$; † $p = 0.001$; ‡ $p = 0.034$. CD = endothelial cell density; CV = coefficient of variation of cell area; 6A = hexagonality.

Table 3. Changes in corneal endothelium indices after LASEK

Time	CD (cells/mm ²)	p-value*	CV	p-value*	6A (%)	p-value*
Preop (n = 104)	3237 ± 322	-	33.8 ± 5.6	-	57.5 ± 9.7	-
Postop						
3 months (n = 48)	3147 ± 353	0.083	32.6 ± 5.4	0.122	59.4 ± 5.4	0.203
12 months (n = 104)	3238 ± 320	0.628	31.3 ± 5.2	0.001	60.0 ± 10.0	0.034

Values are presented as mean ± SD.

*From the paired t-test, preoperative versus postoperative value ($p < 0.05$ significant).

Table 4. Changes in corneal endothelium indices after M-LASEK

Time	CD (cells/mm ²)	p-value*	CV	p-value*	6A (%)	p-value*
Preop (n = 86)	3328 ± 304	-	33.1 ± 7.8	-	59.7 ± 11.6	-
Postop						
3 months (n = 60)	3236 ± 315	0.004	31.4 ± 5.1	0.147	58.8 ± 10.7	0.682
12 months (n = 86)	3274 ± 292	0.055	31.4 ± 5.3	0.057	59.5 ± 10.9	0.905

Values are presented as mean ± SD.

*From the paired t-test, preoperative versus postoperative value ($p < 0.05$ significant).

각각 $57.5 \pm 9.7\%$, $58.8 \pm 10.7\%$, $60.0 \pm 10.0\%$ 로 술 전과 비교하여 술 후 3개월째 통계적으로 유의한 차이는 없었으나($p > 0.05$), 12개월째에는 술 전에 비해 유의하게 증가하였다($p = 0.034$) (Fig. 1C) (Table 3).

M-라섹군에서 술 전 CD는 3328 ± 304 cells/mm²였고, 술 후 3개월, 12개월째 각각 3236 ± 315 cells/mm², 3274 ± 292 cells/mm²로 술 후 3개월째에 통계적으로 유의하게 감소하였지만($p = 0.004$) (Fig. 1A) (Table 4), 술 후 12개월째에는 술 전과 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$) (Table 4). CV는 술 전과 술 후 3개월, 12개월째 각각 33.1 ± 7.8 , 31.4 ± 5.1 , 31.4 ± 5.3 로 통계적으로 유의한 차이는 없었으며($p > 0.05$), 6A도 술 전과 술 후 3개월, 12개월째 각각 $59.7 \pm 11.6\%$, $58.8 \pm 10.7\%$, $59.5 \pm 10.9\%$ 로 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$) (Table 4).

고 찰

MMC는 *Streptomyces caespitosus* 균주에서 추출한 alkylating agent 항암제로 안과 분야에서 각막 상피내 신생물, 녹내장 여과 수술, 익상편 절제술 등의 치료에 사용되고 있다. 또한 최근에는 PRK나 라섹과 같은 굴절교정수술 후 발생할 수 있는 각막혼탁을 예방하기 위한 목적으로 사용되고 있다.^{8,9} 굴절교정수술 후 발생하는 각막 혼탁은 술 후 각막세포들이 증식하게 되고, 증식된 각막세포들이 각막기질에 콜라겐(collagen)과 같은 세포외물질을 축적시키면서 그 배열에 변화가 생겨 각막기질의 혼탁도와 두께가 증가하면서 발생하게 되는데, MMC는 이러한 일련의 과정 중 각막세포의 증식과 활성화를 억제하여 각막 혼탁의 감소

효과를 보인다고 알려졌다.¹¹⁻¹³ 그러나 MMC는 드물지만 각막 미란, 각막 천공, 각막 부종 등 부작용을 일으킬 수 있으며 심하게는 각막내피세포의 세포자멸사도 일으킨다.¹⁰

Carones et al⁶과 Gambato et al⁹은 고도근시 환자에서 PRK 후 각막혼탁을 방지하기 위하여 0.02% MMC를 적용한 후 경과 관찰한 결과 대조군에 비교하여 효과적이고 안전하다고 하였다. 하지만 Chang³은 토끼 각막에 MMC를 적용하여 술 후 각막내피세포의 형태 변화와 수의 감소 등 각막내피 손상이 발생할 수 있음을 보고하였다. 또한 Kim et al¹⁴은 토끼에서 각막 섬유모세포를 배양하여 20% 알코올을 10초 이상 그리고 0.02% MMC를 5분 이상 동시에 적용한 군이 알코올만 적용한 군에 비해 유의하게 크로마틴(chromatin) 응축, 핵분열의 감소, 세포막의 축소 등 세포자멸사의 특징적 조직학적 소견을 보여 MMC가 심각한 합병증을 일으킬 수 있음을 보여주고 있다. 그러므로 M-라섹 수술은 각막 상피 박리시 사용하는 알코올에 대한 각막 독성뿐만 아니라 MMC를 처리함으로써 술 후 각막 내피세포의 변화에 대한 안전성 문제가 제기될 수 있다.

이전의 여러 연구에서 라섹과 M-라섹이 각막 내피세포에 안전하다는 연구 결과를 보고하였다. Zhou et al¹⁵은 20안을 대상으로 라섹 수술 후 15분, 1일, 1주일째 단기간 동안 CD, CV, 6A를 관찰한 결과 술 후 15분째 CD, 6A는 감소하였으나 CV는 증가하였고, 1주일째에는 모두 유의한 차이가 없다고 하였다. Jung and Chung¹⁶은 72안을 대상으로 라섹 수술 후 12개월째 장기간 관찰 결과 술 전과 비교하여 CD, CV, 6A는 유의한 차이가 없다고 보고하였다. M-라섹의 연구에서 Zhao et al¹⁷은 174안을 대상으로 0.02% MMC를 15초간 적용하여 술 후 1, 3, 6개월째 CD, CV, 6A를 관찰한 결과 술 전과 유의한 차이가 없다고 보고하였다.

Table 5. Prevalence of corneal opacity and uncorrected visual acuity (UCVA) on 12 months after LASEK and M-LASEK

	LASEK	M-LASEK	p-value
Corneal opacity	8/104	5/86	0.26*
UCVA† (decimal visual acuity)			
Preop	0.10 ± 0.10	0.04 ± 0.05	
Postop 12 months	1.00 ± 0.03	0.95 ± 0.13	

Values are presented as mean ± SD.

*From Chi-square test; †From Hahn's vision test chart for 3M.

de Benito-Llopis et al¹⁸은 0.02% MMC를 30초간 적용한 군과 적용하지 않은 군을 술 후 3개월째 단기간 비교한 연구에서 두 군간의 CD는 유의한 차이가 없지만 두 군 모두 술 전보다 술 후 통계적으로 유의하게 CD가 증가함을 보고하였다. 이 연구에서 술 후 CD의 증가는 각막 곡률의 변화가 생기면서 내피세포 상의 확대가 술 전보다 감소하여 같은 면적 내에 더 많은 내피세포가 측정되는 것으로 설명하고 있다.

본 연구에서는 라섹과 비교하여 M-라섹의 장기간 각막 내피세포에 대한 안전성을 알아보기 위하여 술 전과 술 후 3개월, 12개월째 각막내피세포의 변화를 평가하였다. 라섹군의 경우 술 전 CD는 3237 ± 322 cells/mm²로 술 후 3개월, 12개월째 측정한 값과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. M-라섹군의 경우 술 전 CD는 3328 ± 304 cells/mm²에서 술 후 3개월째 3236 ± 315 cells/mm²로 통계적으로 유의하게 감소하였지만 12개월째에는 술 전과 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 본 연구에서 두 군 간의 술 전, 술 후 3개월, 12개월째 CD, CV, 6A는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

라섹군에서 CV와 6A는 술 전에 비해 술 후 12개월째 통계적으로 유의한 차이를 보였는데, 젊은 성인의 정상 각막에서 CV의 정상치는 25, 6A는 60-80%가 정상치에 해당하고 각막 내피세포가 손상될 경우 CV는 수치가 증가하고 6A는 감소하게 된다.¹⁹ CV는 술 전 33.8 ± 5.6 에서 술 후 12개월째 31.3 ± 5.2 로 정상 수치쪽으로 감소하였으며, 6A는 술 전 $57.5 \pm 9.7\%$ 에서 술 후 12개월째 $60.0 \pm 10.0\%$ 로 정상 범위 이내로 증가하여 비록 술 전에 비해 유의한 차이를 보였지만 각막 내피세포가 술 전에 비하여 손상되었다고는 할 수 없겠다. Park et al²⁰은 연성 콘택트렌즈를 장기간 착용한 군이 정상군의 비해 유의하게 CV는 증가하고, 6A는 감소한다고 보고하였으며, 이러한 원인은 명확하지 않으나 장기간의 렌즈 착용이 만성적 저산소증을 유발하여 각막실질과 방수내 젖산이 증가하여 삼투압과 산성 자극에 의해 내피세포가 영향을 받는 것으로 알려졌다.²¹ 본 연구에서 굴절교정수술 시행 전 많은 환자가 연성 콘택트렌즈를 장기간 사용하다 수술 후 사용하지 않음으로 각

막 내피세포의 형태학적 변형이 호전된 것으로 생각해 볼 수 있겠다.

또한 M-라섹군에서 술 후 3개월째 술 전에 비해 CD가 2.8%로 유의하게 감소하였으며 12개월째에는 술 전에 비해 1.6% 감소하여 술 후 CD가 3개월째 일시적으로 감소하였다가 다시 증가한 소견을 보였다. 마찬가지로 라섹군에서도 통계적으로 유의하지는 않지만 술 후 3개월째 CD가 술 전에 비해 2.8% 감소하였지만 12개월째에는 술 전 수치로 회복되면서 감소 후 증가한 소견을 보였다. 수술 중 사용한 20% 알코올과 MMC 등 각막내피세포의 변화에 영향을 끼칠 수 있는 요인들을 술 후 3개월째 CD의 감소 원인으로 생각해볼 수 있겠다. 또한 수술 후 초기에 각막상피와 실질의 재생이 완전히 이루어지지 않은 상태에서의 검사상 측정오차도 CD 감소에 영향을 주지 않았을까 생각한다. Patel and Bourne²²은 LASIK과 PRK 후 각막내피세포의 변화에 영향을 줄 수 있는 원인들에 대한 연구에서 술 전 환자의 굴절률, 각막절삭두께, 잔여각막두께 등은 각막내피세포의 손상과 유의한 상관관계가 없다고 하였다. Lee et al²³과 Jeong et al²⁴은 PRK 중 0.02% MMC를 2분동안 장시간 접촉 후 각막 내피세포가 유의하게 감소함을 보고하였지만 본 연구의 M-라섹군의 경우 술 후 12개월째 CD가 통계적으로 유의한 감소를 보이지 않아 수술 중 사용한 0.02% MMC의 15초 단시간 접촉으로 인하여 잔류 효과는 미미할 것으로 생각한다. Pallikaris and Siganos²⁵ 연구에서는 LASIK을 받은 환자에서 술 후 6개월째 CD가 술 전에 비해 4.1% 감소하였으나 24개월째에는 술 전에 비해 2.4% 감소하여 이를 중심 각막 내피세포 재배열로 인한 현상으로 추론하였다. 본 연구의 두 군에서도 CD의 감소 후 회복된 소견은 각막내피세포의 변화에 영향을 끼칠 수 있는 술 전 혹은 술 중 인자들 보다는 술 후 각막 내피세포의 재배열 과정에 의한 것으로 생각할 수 있겠다.

본 연구에서 각막 혼탁의 발생은 12개월째 검사에서 라섹군 104안 중 8안, M-라섹군 86안 중 5안으로 통계적으로 유의한 차이가 없었으며($p=0.26$), 각막 혼탁이 발생한 경우에도 혼탁이 술 후 시력 예후에 영향을 미칠 정도로 심하게 발생하지는 않았다. 12개월째 원거리 나안시력은 한천

석시시력표상 라섹군이 1.00 ± 0.03 , M-라섹군이 0.95 ± 0.13 으로 두 군 모두 좋은 시력 교정결과를 보였다(Table 5).

결론적으로 본 연구에서 LASEK은 각막내피세포에 안전한 수술법으로 생각되며, M-LASEK 또한 술 후 12개월째에는 각막내피세포 밀도에서 술 전과 유의한 차이를 보이지 않았기 때문에 각막 혼탁을 예방하기 위한 굴절교정수술법으로 안전하다고 생각한다. 이에 따라 시력 교정을 위해 M-LASEK을 고려하는 환자들에게 본 연구 결과가 도움이 될 것으로 생각되며, 보다 장기적인 결과에 대해서는 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Camellin M. Laser epithelial keratomileusis for myopia. *J Refract Surg* 2003;19:666-70.
- 2) Taneri S, Zieske JD, Azar DT. Evolution, techniques, clinical outcomes, and pathophysiology of LASEK: Review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2004;49:576-602.
- 3) Chang SW. Early corneal edema following topical application of mitomycin-C. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1742-50.
- 4) Xu H, Liu S, Xia X, et al. Mitomycin C reduces haze formation in rabbits after excimer laser photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2001;17:342-9.
- 5) Majmudar PA, Forstot SL, Dennis RF, et al. Topical mitomycin-C for subepithelial fibrosis after refractive corneal surgery. *Ophthalmology* 2000;107:89-94.
- 6) Carones F, Vigo L, Scandola E, Vacchini L. Evaluation of the prophylactic use of mitomycin-C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy. *J cataract Refract Surg* 2002;28:2088-95.
- 7) Lai YH, Wang HZ, Lin CP, Chang SJ. Mitomycin C alters corneal stromal wound healing and corneal haze in rabbits after argon-fluoride excimer laser photorefractive keratectomy. *J Ocul Pharmacol Ther* 2004;20:129-38.
- 8) Hashemi H, Taheri SM, Fotouhi A, Kheiltash A. Evaluation of the prophylactic use of mitomycin C to inhibit haze formation after photorefractive keratectomy in high myopia: a prospective clinical study. *BMC Ophthalmol* 2004;4:12.
- 9) Gambato C, Ghirlando A, Moretto E, et al. Mitomycin C modulation of corneal wound healing after photorefractive keratectomy in highly myopic eyes. *Ophthalmology* 2005;112:208-18; discussion 219.
- 10) Pfister RR. Permanent corneal edema resulting from the treatment of PTK corneal haze with mitomycin: a case report. *Cornea* 2004;23:744-7.
- 11) Kim TI, Tchah H, Lee SA, et al. Apoptosis in keratocytes caused by mitomycin C. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1912-7.
- 12) Kim TI, Pak JH, Lee SY, Tchah H. Mitomycin C-induced reduction of keratocytes and fibroblasts after photorefractive keratectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2978-84.
- 13) Winkler von Mohrenfels C, Reischl U, Lohmann CP. Corneal haze after photorefractive keratectomy for myopia: role of collagen IV mRNA typing as a predictor of haze. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1446-51.
- 14) Kim TI, Tchah H, Cho EH, Kook MS. Evaluation for safety of cultured corneal fibroblasts with cotreatment of alcohol and mitomycin C. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:86-92.
- 15) Zhou J, Lu S, Dai J, et al. Short-term corneal endothelial changes after laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Int Med Res* 2010;38:1484-90.
- 16) Jung YH, Chung SK. Corneal endothelial changes after laser-assisted subepithelial keratomileusis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:33-37.
- 17) Zhao LQ, Wei RL, Ma XY, Zhu H. Effect of intraoperative mitomycin-C on healthy corneal endothelium after laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1715-9.
- 18) de Benito-Llopis L, Teus MA, Ortega M. Effect of mitomycin-C on the corneal endothelium during excimer laser surface ablation. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1009-13.
- 19) Nishida T, Saika S. Cornea and Sclera: anatomy and physiology. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*, 3rd ed. St. Louis: Mosby, 2011;15-6.
- 20) Park YJ, Lee GJ, Park JJ, et al. The long-term effects of soft contact lens wear on corneal thickness, curvature and endothelium. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:945-53.
- 21) Stefansson E, Wolbarst ML, Landers MB 3rd. Corneal contact lens and aqueous humor hypoxia in cat. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24:1052-4.
- 22) Patel SV, Bourne WM. Corneal endothelial cell loss 9 years after excimer laser keratorefractive surgery. *Arch Ophthalmol* 2009;127:1423-7.
- 23) Lee JH, Ahn JH, Lew HM, Lee DH. Effect of mitomycin C on rabbit corneal wound healing after excimer laser photorefractive keratectomy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:2876-84.
- 24) Jeong BJ, Kim HH, Park YJ, et al. Effect of mitomycin C to inhibit corneal haze formation after photorefractive keratectomy for high myopia. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:725-34.
- 25) Pallikaris IG, Siganos DS. Laser in situ keratomileusis to treat myopia: early experience. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:39-49.

=ABSTRACT=

Corneal Endothelial Cell Changes after LASEK and M-LASEK

Seung Jae Lee, MD¹, Damho Lee, MD, PhD², Haksu Kyung, MD, PhD¹

Department of Ophthalmology, National Medical Center¹, Seoul, Korea

Vision Eye Center², Seoul, Korea

Purpose: In this study we evaluated the changes in the corneal endothelial cells before and after the operation among myopes in the M-LASEK group, on whom 0.02% mitomycin C (MMC) was used and in the LASEK group, on whom MMC was not used.

Methods: The corneal endothelial cell analysis was performed in 104 eyes of 57 subjects in the LASEK group and in 86 eyes of 48 subjects in the M-LASEK group before the operation, and 3 months and 12 months postoperatively.

Results: There were no statistically significant differences in the corneal endothelial cell density (CD), the cell area coefficient of variance (CV), and hexagonal cell rate (6A) between the 2 groups before the operation, and 3 months and 12 months postoperatively ($p > 0.05$). In the LASEK group, there were no statistically significant differences ($p > 0.05$) in CD when the numerical values before the operation and 3 months and 12 months after the operation were compared, but there were statistically significant differences in CV and 6A when comparing before the operation and 12 months postoperatively ($p = 0.001$, $p = 0.034$, respectively). In the M-LASEK group, there was a 2.8% statistically significant decrease ($p = 0.004$) in CD when the numerical values before the operation and 3 months after the operation were compared, but there were no statistically significant difference ($p > 0.05$) when the numerical values before the operation and 12 months after the operation were compared. In addition, there were no statistically significant differences ($p > 0.05$) in CV and 6A when the numerical values before the operation and 3 months and 12 months after the operation were compared.

Conclusions: M-LASEK, contrary to LASEK, showed statistically significant differences in CD in short-term results such as 3 months postoperatively, but in long-term observation such as 12 months postoperatively, both groups showed no statistically significant differences.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(10):1501-1507

Key Words: Corneal endothelial cells, LASEK, M-LASEK, Mitomycin C

Address reprint requests to **Damho Lee, MD, PhD**

Vision Eye Center

#581-15 Sinsa-dong, Gangnam-gu, Seoul 135-120, Korea

Tel: 82-2-548-3579, Fax: 82-2-540-1431, E-mail: damholee@naver.com