

백내장 수술 시 DisCoVisc의 특성과 유용성

임성아 · 오태훈 · 김현승

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

목적: 중등도의 핵경화도를 지닌 백내장환자에서 백내장 수술 시 DisCoVisc의 특성과 유용성을 일반적인 응집성 점탄물질인 1% 히알루론산 나트륨과 비교하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 중등도의 핵경화도를 지닌 60안을 대상으로 30안은 DisCoVisc를 사용하고, 30안에서 1% 히알루론산 나트륨을 사용하여 초음파 유화술을 시행하였다. 술 중 평균 초음파세기, 회전진동 시간, 평균 회전진동 폭, 누적소비 에너지, 평형염액 사용량, 관류/흡입 시 소요되는 시간, 술 전후의 각막내피세포수 및 중심각막두께를 측정하였다.

결과: 초음파역동에 관련된 인자는 DisCoVisc사용군과 1% 히알루론산 나트륨 사용군 사이에 유의한 차이는 없었다. 술 후 2개월에 추적관찰 하였을 때 중심각막두께는 1% 히알루론산 나트륨 사용군이 유의한 증가를 보였고, 각막내피세포수의 감소는 DisCoVisc사용군에서 통계학적으로 유의하게 적었다.

결론: DisCoVisc는 각막내피세포 손상을 줄이고, 쉽게 관류/흡입되는 성질을 확인할 수 있었고, 분산성 점탄물질로 분류됨에도 응집성 점탄물질의 특성을 가지고 있어 수정체 유화술시 유용한 점탄물질이라 여겨진다.

〈대한안과학회지 2013;54(3):432-436〉

성공적인 수정체 유화술은 안압과 전방을 적절히 유지하면서 초음파를 이용한 에너지로 백내장을 유화하여, 유화된 백내장을 제거하는 과정으로 이루어진다. 이러한 과정에서 초음파 에너지로 인한 열 발생과 산소유리기로 인한 간접적인 영향, 수술과정 중 기계적 접촉에 의한 직접적인 영향으로 각막내피의 손상이 문제가 되어 왔다. 이에 따라 각막내피를 포함한 안내조직을 보호하고, 전방을 유지할 수 있는 점탄물질은 초음파 기술의 발달과 더불어 지속적으로 개발되어 왔다.¹⁻³

점탄물질은 물리적 성질에 따라 크게 응집성(cohesive)과 분산성(dispersive) 점탄물질로 나뉘어진다.⁴⁻⁷ 응집성 점탄물질은 분자량이 커서 하나의 큰 덩어리를 형성하여 전방을 형성하고 유지하는데 효과적이고, 쉽게 제거가 되지만, 눈 속에 잔류하게 되면 자연제거가 어려워 안압상승의 위험이 있다.⁸ 대조적으로 분산성 점탄물질은 조직에 달라붙는 성질이 있어 각막내피를 보호하는데 효과적이나, 분자량이 작아 전방 내 주입과 제거가 어려운 문제점이 있다.⁴

각각의 수정체 유화술의 단계나 수술적 상황에 따라 필

요한 점탄물질의 성질이 다른데, 예를 들어 전방 절개나 인공수정체 낭내 삽입 단계에서는 점탄물질의 응집성이 중요하고, 수정체 핵유화술과 피질제거 단계에서는 분산성이 있는 점탄물질이 유리하여 수술적 상황에 따라 적절한 점탄물질을 사용하는 것이 필요하다.⁹

점탄물질의 특성은 재질에 따른 분자의 상호작용과 크기에 의해 결정되어진다. 이상적인 점탄물질은 눈 속에 쉽게 주입할 수 있고, 전방에 들어가 구조를 지지하며, 각막 내피에 부착하여 내피 손상을 막을 수 있고, 그리고 쉽게 제거되어야 한다. 최근에 분산성 점탄물질로 점도가 강한 Viscous dispersives 범주로 개발된 DisCoVisc는 기존의 hyaluronic acid에 chondroitin sulfate를 첨가하여 응집성과 분산성의 상반된 성질을 동시에 가지고 있어 모든 초음파 유화술의 단계에 이상적으로 사용할 수 있고 비교적 안압의 변동이 적어 선호되고 있다.^{3,5}

본 연구에서는 DisCoVisc와 1% 히알루론산 나트륨을 사용하여 수정체 유화술을 시행할 때 각막내피세포수의 감소 정도와 초음파역동 인자들간의 관계를 살펴보고, DisCoVisc의 유용성을 알아보고자 하였다.

■ 접수 일: 2012년 5월 11일 ■ 심사통과일: 2012년 7월 20일
■ 게재허가일: 2013년 2월 25일

■ 책임저자: 김 현 승
서울특별시 영등포구 63로 10
가톨릭대학교 여의도성모병원 안과
Tel: 02-3779-1243, Fax: 02-761-6869
E-mail: sara514@catholic.ac.kr

대상과 방법

본 연구는 수정체유화흡입술 및 인공수정체 삽입술을 계획한 49명 60안을 대상으로 하였으며, 중등도 이상의 핵경

화도를 지닌 백내장 60안(각각, LOCS III Grade 3)에 대하여 30안은 DisCoVisc (hyaluronic acid 1.6%-chondroitin sulfate 4.0%, Alcon laboratories, Fort Worth, TX)를 사용하고, 30안에서 Hyal 2000 (Sodium Hyaluronate 1.0% (HYAL 2000 INJ, LG Life Sciences, Seoul, Korea)을 사용하였다. 수술은 동일한 술자에 의하여 진행되었으며, 술 전 고도근시, 과숙 백내장, 외상성 백내장의 경우와 술 중 후방 파열이 있었던 경우, 또는 술 후 안압상승이나 안내염이 있었던 경우는 대상에서 제외하였다. 당뇨, 고혈압 등의 내과적 질환이 있거나, 기존에 녹내장, 망막질환 등의 안과적 질환이 있거나, 안내 시술 및 외상의 과거력이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 또한 수술에 영향을 줄 수 있는 각막 미란이나 각막혼탁등의 각막 병변과 술 전 검사를 통해 각막내피세포수가 2000개/mm² 미만인 경우는 연구에서 배제하였다.

수술은 점안마취로 진행되었으며, 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcaine[®], Alcon, Puurs, Belgium)를 사용하였고, 0.5% Tropicamide와 0.5% Phenylephrine (Mydrin P, Taejoon Pharm, Seoul, Korea)으로 점안하여 산동하였다. 각막 이측에 3.0 mm의 투명각막절개를 만들었고, 전방형성을 위한 점탄물질로 DisCoVisc 30안, Hyal 2000 30안을 사용하였다. 관류액으로 평형염액(BSS Plus[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 사용하여 수력분리술과 수력분층술을 실시하였다. 두 군 모두에서 각각의 점탄물질을 전방 내에 주입한 후 후방 인공수정체를 삽입하였다. 이후 모든 점탄물질을 흡입하고 전방을 평형염액으로 유지시킨 후, 절개 부위는 봉합하지 않았다. 수술 후에는 1% Prednisolone

acetate (Pred Forte[®], Allergen, Irvine, CA, USA)과 0.3% Gatifloxacin (Gatiflo[®], Handok, Chungbuk, Korea)을 하루 4회씩 점안하였다. 수술 중 초음파 시간, 평균초음파세기, 평균 회전 진동 폭, 회전 진동 시간, 누적소비에너지(Cumulated dissipated energy), 평형염액 사용량을 조사하였고, 술 전과 술 후 1일, 1개월, 2개월에 경면현미경(Noncon ROBO-CA, Konan, Japan)을 사용하여 각막내피세포수(개/mm²)를 측정하고 초음파 각막두께측정기(US-1800, NIDEK, Japan)를 이용하여 중심각막두께(μm)를 비교하였다.

통계분석은 SPSS 프로그램을 이용하여 unpaired *t*-test를 시행하였다.

결 과

대상환자의 평균 연령은 DisCoVisc를 사용한 군이 66.82 ± 7.22세였으며 1% 히알uron산나트륨을 사용한 군이 65.22 ± 8.47세였고(*p*=0.53), 수술 전 시력, 각막 두께, 각막내피세포수에서 유의한 차이는 없었다(Table 1). 초음파 역동에 관련된 인자를 비교하였을 때 수술 중 평균 초음파 세기, 회전진동시간, 평균 회전진동시간, 평균 회전 진동폭, 누적소비에너지, 평형염액 사용량에서 두 군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2). 관류/흡입시 소요된 시간은 DisCoVisc사용군에서 10.01 ± 6.9초, 1% 히알uron산 나트륨 사용군에서 10.08 ± 8.7초(*p*=0.2)로 DisCoVisc사용군에서 소요되는 시간이 짧았으나, 통계학적으로 유의한 차이는 아니었다.

수술 전, 후 중심각막 두께를 비교해보면 DisCoVisc를

Table 1. Preoperative parameters

	Discovisc [®] (n = 30)	Hyal 2000 [®] (n = 30)	<i>p</i> -value
Mean age (years)	66.82 ± 7.22	65.22 ± 8.47	0.536
Sex (male/female)	15/15	14/16	0.741
Visual acuity (log MAR)	0.54 ± 0.26	0.49 ± 0.23	0.287
Pachymetry (μm)	571.10 ± 31.47	567.90 ± 31.97	0.609
Corneal endothelial cells (cells/mm ²)	2762.5 ± 344.51	2691.3 ± 215.19	0.335

Values are presented as mean ± SD.

Table 2. Intraoperative characteristics of the parameters

	Discovisc (n = 30)	Hyal 2000 [®] (n = 30)	<i>p</i> -value
Used BSS volume (mL)	61.4 ± 16.72	57.26 ± 22.67	0.241
Average phaco power	9.67 ± 2.31	11.52 ± 3.76	0.329
Torsional time (sec)	30.16 ± 20.18	23.07 ± 17.44	0.232
Torsional amplitude	32.48 ± 20.52	39.84 ± 17.98	0.417
CDE	3.69 ± 2.98	4.26 ± 3.97	0.624
I&A time (sec.)	10.01 ± 6.9	10.08 ± 8.7	0.20

Values are presented as mean ± SD.

CDE = Cumulative Dissipataed energy = torsional amplitude × torsional time × 0.4.

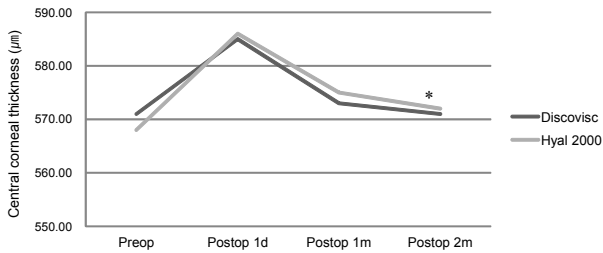


Figure 1. Change of preoperative and postoperative central corneal thickness (μm). * $p = 0.032$.

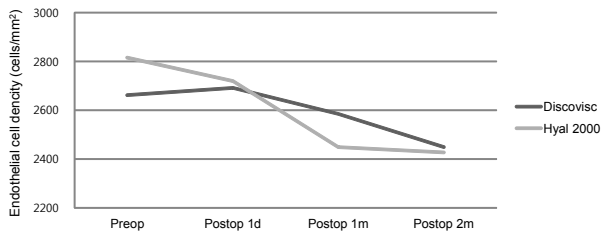


Figure 2. Change of preoperative and postoperative corneal endothelial cell density (cells/mm²).

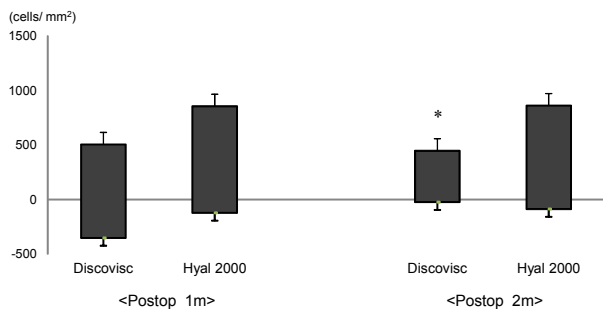


Figure 3. Endothelial cell loss between preoperation and follow up 1 m, 2 m. * Endothelial cell loss rate follow up 2 m ($p = 0.005$).

사용한 군에서 술 전 $571.10 \pm 31.47 \mu\text{m}$, 술 후 1일 $584.53 \pm 39.90 \mu\text{m}$, 술 후 1개월 $573.13 \pm 31.79 \mu\text{m}$, 술 후 2개월 $571.30 \pm 31.63 \mu\text{m}$ 보였으며, 이와 비교해 1% 히알루론산 나트륨군에서는 술 전 $567.90 \pm 31.97 \mu\text{m}$, 술 후 1일 $585.73 \pm 39.90 \mu\text{m}$, 술 후 1개월 $575.33 \pm 40.13 \mu\text{m}$, 술 후 2개월에 $571.90 \pm 39.36 \mu\text{m}$ 을 보였다. 수술 전과 수술 후 2개월째 각막두께 변화는 각각 DisCoVisc군이 $+0.07 \pm 2.44$, 1% 히알루론산 나트륨군이 $+0.84 \pm 2.93$ 로 1% 히알루론산 나트륨군에서 유의한 증가를 보였다 ($p=0.032$) (Fig. 1).

각막내피세포수의 변화는 각각의 군에서 술 전, 술 후 평균을 측정하였고, DisCoVisc사용군에서 술 전에 2661.70 ± 272.70 개/mm², 술 후 1개월에 2584.83 ± 334.36 개/mm, 술 후 2개월에는 2449.80 ± 270.58 개/mm²였고, 1%

히알루론산 나트륨사용군에서는 술 전에 2815.0 ± 295.32 개/mm², 술 후 1개월에 2449.13 ± 457.03 개/mm², 술 후 2개월에 2427.97 ± 434.81 개/mm²로 측정되었다(Fig. 2). 술 후 2개월에 측정한 각막내피세포 감소율은 DisCoVisc사용군에서 $7.67 \pm 8.01\%$, 1% 히알루론산 나트륨 사용군에서 $13.23 \pm 15.5\%$ ($p=0.005$)로 DisCoVisc사용군에서 통계학적으로 유의한 감소를 보였다(Fig. 3). 술 후 점탄물질과 관련된 안압상승이나 염증반응은 관찰되지 않았다.

고 찰

전안부 수술에서 안구 내 공간을 형성하여 수술 시야를 확보하고, 각막내피를 보호하며, 유리체나 안와에서 발생하는 압력을 상쇄시키기 위해 점탄물질의 사용은 필수적이다. 전안부 수술뿐만 아니라 녹내장 수술 및 망막 유리체 수술 시에도 점탄물질은 널리 사용되어 지고 있는데, 이상적인 점탄물질의 조건으로 전방에 들어가 형태를 유지할 수 있어야 하며, 각막내피에 잘 부착하여 각막 내피를 비롯한 안 내 조직을 보호할 수 있어야 하고, 쉽게 제거될 수 있고, 조직간 반응, 독성 알레르기 반응 및 안압상승 등의 부작용이 없어야 한다.

최초의 점탄물질은 닭벼슬(Rooster combs)에서 추출한 sodium hyaluric acid 1.0%를 함유한 것(Healon®, Pharmacia)으로 현재까지도 hyaluronic acid 제제가 가장 널리 임상적으로 사용되어지고 있다. Sodium hyaluric acid는 신체 중 탯줄, 전방수, 유리체 속에 존재하는 물질로, 각막내피세포에 수용체가 있어 이에 부착하여 보호작용을 하는 것으로 알려졌다.^{1,6} 특히 sodium hyaluric acid의 농도를 증가시키면 분자간의 반응으로 탄성 및 점도가 증가한다고 알려졌으며, 분자량이 클수록 각막내피세포의 접착력은 더 커진다고 알려졌다.⁶

초음파 수정체 유화술 각 과정마다 필요로 하는 점탄물질의 특성이 다르기 때문에 서로 다른 성질의 점탄물질을 사용하는 방식이 고안되었고, 1999년 Arshinoff⁷가 응집성(cohesive) 점탄물질과 분산성(dispersive) 점탄물질의 서로 다른 장·단점을 이용한 soft shell 기법이 개발된 이후 전방의 형성과 각막내피세포의 보호효과가 보고되고 있다.¹⁰

이와 더불어 주변의 유량에 따라 분자량의 크기와 농도를 변화시켜 응집성과 분산성의 성질을 동시에 가지는 viscoadaptive라는 범주의 물질이 개발되었고 대표적으로 Healon5가 있다. 또한 서로 다른 두 재질을 첨가하여 상반된 성질을 동시에 가지는 viscodispersive 속하는 DuoViscTM와 DisCoVisc가 개발되었다.

DisCoVisc는 1.6% hyaluronic acid와 4% chondroitin

surface의 생체내에서 발견되는 2가지 재질로 구성되어 있으며 분자량이 1,650 kD이다. 이에 반해 Hyal 2000 생물 발효공법에 의해 개발된 1.0% hyaluronic acid 재질의 점탄 물질로 분자량은 4,000 kD으로 DisCoVisc에 비해 농도는 적고, 분자량은 더 큰 특성이 있다.

점탄물질의 효용성에 대한 평가는 수술중의 술자에 의한 사용의 편리함과, 수술 소요시간 및 초음파 역동인자 및 수술 후의 각막두께의 변화 그리고 각막내피세포의 변화로 평가되어지며, 안전성은 수술 후의 염증반응과 안압의 변화에 의해 평가되어진다.

본 연구에서 초음파 역동인자를 비교해 보면 DisCoVisc와 Hyal 2000간에 유의한 차이는 없었다. 특히 관류/흡입 시 소요된 시간을 비교하면 DisCoVisc사용군에서 10.01 ± 6.9 초, Hyal 2000을 사용군에서 10.08 ± 8.7 초($p=0.2$)로 DisCoVisc가 분자량이 큰 Hyal 2000만큼 전방에서 쉽게 제거될 수 있음을 알 수 있었다.

초음파 수정체 유화술시 초음파 에너지나 인공수정체 등 여러 가지 원인에 의해 각막 내피손상이 발생할 수 있고 본 연구에서도 두 군 모두 수술 후 각막내피세포수의 감소를 보였으며, 이로 인해 수술 후 일시적인 각막부종이 발생하였다. 일반적으로 백내장 수술 후 각막 내피세포의 손상 정도는 5-30%로 다양하게 보고되고 있는데, 여러 가지 점탄 물질을 사용하여 백내장 수술 후 각막 내피세포의 변화를 관찰한 연구에서 점탄물질간의 차이가 없다는 결과도 있었다.¹¹ 본 연구에서 각막 내피 손상정도를 살펴보면 두 군 모두에서 술 후 각막내피세포수가 감소하였고, 특히 술 후 2개월째 각막내피 감소율이 Hyal 2000사용군에 비해 DisCoVisc사용군에서 유의하게 적은 것이 관찰되었다. 또한 Hyal 2000 사용군과 비교하였을 때 DisCoVisc사용군에서 술 후 1일 및 1개월째 각막 내피 손상으로 인한 각막부종의 양의 적었고, 술 전과 비교하여 중심각막 두께가 크게 증가하지 않았다. 이는 응집성 점탄물질인 Hyal 2000에 비해 DisCoVisc가 분자량과 표면장력은 작고, chondroitin surface가 큰 음전하를 띠어 각막 내피를 코팅하는 능력이 좋아 각막내피를 더 잘 보호할 수 있는 것으로 생각되어지며, 이는 기존의 연구에서도 밝혀진바 있다.¹²

점탄물질의 부작용으로는 이물반응 및 수술 후 안압상승이 보고되고 있다. 안압상승은 점탄물질의 분자량, 농도, 사용량, 전방형성 정도에 의해 발생하게 되며, 대개 일시적으로 발생하며 72시간 후 해결된다. 본 연구에서는 특별한 염증반응이나 안압상승과 같은 합병증은 발견되지 않았다.

결론적으로 DisCoVisc는 분산성 점탄물질로 분류됨에도 응집성 점탄물질의 특성을 가지고 있어 모든 초음파 유화술 단계에 사용될 수 있는 물질로서 사용이 편리하며 안구 내 다른 독성반응이 없는 유용한 점탄물질로 생각되어진다.

참고문헌

- 1) Storr-Paulsen A, Norregaard JC, Ahmed S, et al. Endothelial cell damage after cataract surgery: divide-and-conquer versus phaco-chop technique. J Cataract Refract Surg 2008;34:996-1000.
- 2) Fishkind W, Bakewell B, Donnenfeld ED, et al. Comparative clinical trial of ultrasound phacoemulsification with and without the WhiteStar system. J Cataract Refract Surg 2006;32:45-9.
- 3) Hoffman RS, Fine IH, Packer M. New phacoemulsification technology. Curr Opin Ophthalmol 2005;16:38-43.
- 4) Madsen K, Steveni U, Apple DJ, et al. Histochemical and receptor binding studies of hyaluronic acid binding sites on the corneal endothelium. Ophthalmic Pract 1989;7:92-7.
- 5) Arshinoff SA. Dispersive-cohesive viscoelastic soft shell technique. J Cataract Refract Surg 1999;25:167-73.
- 6) Rainer G, Schmid KE, Findl O, et al. Natural course of intraocular pressure after cataract surgery with sodium hyaluronate 1% versus hydroxypropylmethylcellulose 2%. Ophthalmology 2007;114:1089-93.
- 7) Petroll WM, Jafari M, Lane SS, et al. Quantitative assessment of ophthalmic viscosurgical device retention using in vivo confocal microscopy. J Cataract Refract Surg 2005;31:2363-8.
- 8) Dick HB, Schwenn O. Viscoelastics in ophthalmic surgery. New York: Springer Verlag, 2000;7-24.
- 9) Holzer MP, Tetz MR, Auffarth GU, et al. Effect of Healon5 and 4 other viscoelastic substances on intraocular pressure and endothelium after cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2001;27:213-8.
- 10) Kim H, Joo CK. Efficacy of the soft-shell technique using Viscoat and Hyal-2000. J Cataract Refract Surg 2004;30:2366-70.
- 11) Binder PS, Sternberg H, Wickman MG, Worthen DM. Corneal endothelial damage associated with phacoemulsification. Am J Ophthalmol 1976;82:48-54.
- 12) Petroll WM, Jafari M, Lane SS, et al. Quantitative assessment of ophthalmic viscosurgical device retention using in vivo confocal microscopy. J Cataract Refract Surg 2005;31:2363-8.

=ABSTRACT=

Efficacy and Intraoperative Characteristics of DisCoVisc for Cataract Surgery

Sung A Lim, MD, Tae Hoon Oh, MD, Hyun Seung Kim, MD, PhD

*Department of Ophthalmology and Visual Science, Yeouido St. Mary's Hospital,
The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose: To compare the efficacy and intraoperative characteristics of DisCoVisc with those of Hyal 2000 (sodium hyaluronate 1.0%) in cataract surgery.

Methods: Cataract surgery was performed on 60 eyes in 49 patients who were diagnosed with moderate cataracts. 30 eyes were performed with DisCoVisc and a control group with 30 eyes using Hyal 2000 (sodium hyaluronate 1.0%). Phacodynamics was evaluated including ultrasound (US) time, mean US intensity, cumulative dissipated energy (CDE), and amount of used balanced salt solution. Corneal endothelium and corneal thickness were measured preoperatively and 1 day and 1 month and 2 months postoperatively.

Results: There were no statistically significant differences in phacodynamic parameters in the two groups. The central corneal thickness change from preoperatively to postoperatively in the DisCoVisc group was $+0.07 \pm 2.44 \mu\text{m}$ and Hyal 2000 group $+0.84 \pm 2.93 \mu\text{m}$ ($p = 0.032$) at 2 months. Corneal endothelial cell loss (ECL)(%) at 2 months was $7.67 \pm 8.01\%$ in DisCoVisc group and $13.23 \pm 15.5\%$ in the Hyal 2000 group ($p = 0.005$).

Conclusions: There was significant difference between DisCoVisc and Hyal 2000 in the changes of CCT, ECD (Endothelial cell density). (DisCoVisc is effective and provides advantages both cohesive OVDs and dispersive OVDs).

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(3):432-436

Key Words: DisCoVisc, Endothelial cell loss, OVD (ophthalmic viscosurgical device)

Address reprint requests to **Hyun Seung Kim, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, The Catholic University of Korea, Yeouido St. Mary's Hospital
#10 63-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-896, Korea
Tel: 82-2-3779-1243, Fax: 82-2-761-6869, E-mail: sara514@catholic.ac.kr