

백내장 수술 전 안압 하강의 각막 내피세포 보호 효과

Protective Effect of Preoperative Intraocular Pressure Reduction on Corneal Endothelium in Cataract Surgery

안용선 · 조양경

Yong Sun Ahn, MD, Yang Kyung Cho, MD, PhD

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

Department of Ophthalmology and Visual Science, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate whether intraocular pressure reduction by intravenous injection of mannitol before phacoemulsification cataract surgery can have a protective effect on corneal endothelium.

Methods: Patients undergoing sequential bilateral cataract surgery were divided into 2 groups, 36 eyes with anterior chamber depth (ACD) < 2.50 mm (group A) and 44 eyes with ACD ≥ 2.50 mm (group B). In each group, preoperative intravenous injection of mannitol was performed in 1 randomly selected eye of the patient. The specular microscopic examination including cell density (ECD), coefficient of variation (CV), hexagonality (HA) of corneal endothelium, and corneal thickness was performed on postoperative 1 day, 2 weeks, and 5 weeks. In each group, the parameters were compared between the eyes with mannitolization and the contralateral eyes without mannitolization.

Results: In group A, eyes with preoperative mannitolization showed significantly higher ECD at postoperative 1 day and 5 weeks and showed a significantly thinner cornea at postoperative 1 day than those without mannitolization (all $p < 0.05$). However, in group B, there was no significant difference of ECD, CV, HA, and corneal thickness between the eyes with and without mannitolization.

Conclusions: Preoperative intraocular pressure reduction by mannitolization before phacoemulsification can protect the corneal endothelial cells and recover the early postoperative period visual acuity in eyes with shallow anterior chamber.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(4):521-531

Key Words: Corneal endothelium, Mannitol, Microphthalmos, Phacoemulsification, Shallow anterior chamber

백내장 수술 중 안구 내 압력(intraoperative intraocular pressure)이 높으면 수술에 많은 어려움이 따른다. 게다가 전방의 깊이가 얇은 환자에서 수술 중 후방 유리체 압력이 높게 되면 수술은 더욱 어려워진다. 이는 전방의 깊이가 얇

으면 백내장 수술에 필요한 공간이 좁고, 전방각 구조물이 밀집되어 있어 동일한 수술 방법, 동일한 초음파 에너지의 사용에도 일반적인 경우에 비해 합병증의 발생 가능성이 높기 때문이다.¹⁴ 백내장 수술 전 안구 내 압력을 낮추는 방법으로는 수술 전 안압 하강 점안액의 점안, 만니톨 정맥주사, 눈꺼풀 근육 및 외안근의 움직임을 완전히 차단한 충분한 마취 또는 손가락이나 Honan's balloon을 이용한 안구 압박 등의 방법이 있다.⁵⁻⁹ 본 연구에서 저자들은 백내장 수술 전 후방 유리체 압력을 낮추는 방법의 하나로 수술 전 만니톨 정맥주사를 시행하였다.

만니톨은 고삼투압성 약제로, 정맥 내로 주입하면 혈액

■ Received: 2014. 5. 1. ■ Revised: 2014. 11. 17.

■ Accepted: 2015. 3. 24.

■ Address reprint requests to **Yang Kyung Cho, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, St. Vincent's Hospital, #93 Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 442-723, Korea
Tel: 82-31-249-7343, Fax: 82-31-251-6225
E-mail: yangkyeung@hanmail.net

과 안조직 사이의 삼투압 차를 형성하여 빠르게 안압을 감소시키기 때문에 심한 안압 상승을 보이는 급성 녹내장 환자나 안 내 수술 중 안압의 변동이 심하거나 전방각 구조물의 밀집이 심할 것 같은 경우 수술 직전에 이용되고 있다.¹⁰⁾

이에 본 저자들은 백내장 수술 전 만니톨 정맥주사를 통해 후방 유리체 압력을 낮추고, 전방의 깊이를 최대한 깊게 확보한 후 수술을 시행하였을 때 수술 후 합병증이 감소하는지, 특히 각막 내피세포의 변화에 초점을 맞추어 연구를 시행하였으며, 이를 전방의 깊이에 따라 분류하여 그 변화를 관찰해보았다.

대상과 방법

2013년 8월부터 2013년 12월까지 본원 안과에서 동일 술자에게 하루 간격으로 양안 수정체 초음파 유화술 및 후방 인공수정체 삽입술을 시행 받은 환자 40명 80안을 대상으로 하였다. 분석 대상으로는 양안 모두 안축장의 길이가 25.00 mm 이하이면서 양안 모두 전방의 깊이가 3.40 mm 이하인 환자 중, 양안 안축장 길이의 차이가 0.3 mm 미만, 전방 깊이의 차이가 0.1 mm 미만, 각막 난시의 차이가 1D 미만 그리고 Lens Opacities Classification System (LOCS III) 분류 중 양안의 핵 경화 정도(Nuclear opacity grade)의 차이가 1단계 미만인 환자로 설정하였다. 백내장 수술 전 각막혼탁, 각막이상증 등의 각막 질환, 포도막염, 유리체 혼탁, 망막 질환, 안외상 과거력이 있는 환자 그리고 수술 전 이미 각막 내피세포에 영향을 줄 수 있는 질환이 있는 환자들은 대상에서 제외하였다. 그리고 고혈압, 당뇨병, 80세 이상의 고령, 콩팥 기능 저하, 부정맥, 협심증, 심근 경색 등 만니톨의 사용이 부적절한 전신 질환의 과거력이 있는 환자와 전신적 스테로이드 치료를 받고 있는 환자도 대상에서 제외하였다.

전방의 깊이에 따른 백내장 수술 전 만니톨 정맥주사의 각막 내피세포 보호 효과를 비교하기 위해 하루 간격으로 양안 백내장 수술을 시행 받은 환자 중 양안 모두 전방의 깊이가 2.50 mm 미만인 환자(A군)와 양안 모두 전방의 깊이가 2.50 mm 이상인 환자(B군)로 분류하였다. 각 군 내에서 수술 전 만니톨 정맥주사를 시행한 눈과 시행하지 않은 눈의 비교를 위해, 동일 환자에서 무작위로 한쪽 눈을 선택하여 수술하기 1시간 30분 전에 약 1.15 cc/kg의 만니톨을 정맥주사하였고, 반대쪽 눈 수술 전에는 만니톨을 주사하지 않았다. 술자와 환자는 어느 쪽 눈을 수술하기 전에 만니톨을 주사하였는지에 대해서는 알지 못한 상태로 수술을 진행하였다.

모든 환자들은 동일한 검사자에 의해 수술 전 시력 검사,

안압 검사(TX-F[®], Canon, Tokyo, Japan), 세극등 현미경 검사, 안저 검사, 자동각막곡률-굴절력계(RK-F1[®], Canon, Tokyo, Japan)를 통한 현성 굴절력과 각막 곡률 검사를 시행하였다. 그리고 접촉식 초음파(A scan, Compact II device[®], Quantel Medical, Bozeman, Montana, USA)를 이용하여 안축장의 길이와 전방의 깊이를 측정하였다. 전방의 깊이는 각막 상피 표면부터 수정체 전낭까지의 거리로 정의하였다. 또한 비접촉 경면 현미경(NSP-9900[®], Konan medical, Inc., Hyogo, Japan) 검사를 통해 중심부 각막 내피세포의 밀도와 모양 그리고 중심부 각막 두께를 확인하였다. 경면 현미경 사진 촬영 후 나란히 인접한 최소 약 40개의 각막 내피세포를 분석하여 세포 밀도, 세포면적 변이계수(Coefficient of variation), 육각형세포 비율(Hexagonality) 등의 지표를 산출하였다. 각막 내피세포 검사와 각막 두께 검사는 검사에 따른 오차를 최소화하기 위해 각막 중심부에서 3회씩 반복 시행하여 이의 평균을 구하였다.

모든 수술은 동일한 술자에게 동일한 방법으로 시행되었다. 수술 전 0.5% Phenylephrine chloride와 0.5% Tropicamide 혼합 점안액(Mydrin-P[®], Santen, Osaka, Japan)을 이용하여 동공을 산동하였고, 2% Lidocaine (Lidocaine HCL Inj. 2%[®], Daihan Pharm Co., Seoul, Korea)과 0.5% Bupivacaine (Pucaine[®], Reyon Pharmaceutical Co., Seoul, Korea)을 혼합하여 구후 마취를 시행하였다. 각막의 위쪽 부분에 3.00 mm 크기의 투명 각막 절개를 하고, 전방 내에 1% sodium hyaluronate (Hyal 2000INJ[®], LG Life Sciences, Seoul, Korea)를 주입한 후 수정체전낭 원형절개를 시행하였다. 평형염액(BSS Plus[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 이용하여 수력 분리술, 수력분출술을 시행하고, 초음파 유화기(Sovereign[®], AMO, Santa Ana, CA, USA)로 수정체 핵 유화술을 시행한 뒤 관류 및 흡인으로 피질을 제거하였다. 이후 후방으로 인공 수정체를 삽입하고, 관류 및 흡인으로 남아있는 점탄물질을 제거한 후 10-0 nylon (Ethilon[®], Ethicon Inc., Somerville, NJ, USA)으로 절개창을 봉합하고 수술을 마쳤다. 모든 환자에게 동일한 종류의 인공 수정체 YA-60BBR[®] (Hoya AF-1, HOYA Co., Tokyo, Japan)을 사용하였고, 도수는 A scan에 내장되어 있는 SRK/T 공식을 이용하여 수술 전 검사 결과에 따라 정시에 가장 가까운 근시값을 갖는 도수를 선택하였다. 수술 후에는 0.5% Moxifloxacin 점안액(Vigamox[®], Alcon Laboratories, Inc., Ft Worth, TX, USA)과 0.1% Dexamethasone 점안액(Maxidex[®], Alcon Laboratories, Inc., Ft Worth, TX, USA)을 하루 4회씩 점안하도록 하였다.

각 군별로 소요된 수술 시간을 비교하기 위해 각막 절개 시부터 각막 봉합까지 소요된 시간을 전체 수술 시간으로 정의하여 분석하였고, 수술 중 눈 안에 전달되는 초음파 에

Table 1. Preoperative clinical characteristics of each group according to the ACD

Characteristic		Group A (ACD < 2.5 mm) (n = 36)	Group B (ACD ≥ 2.5 mm) (n = 44)	p-value
Sex* (number of male:female)		18:18	16:28	0.220
Laterality* (number of right eye:left eye)		18:18	22:22	1.000
Age† (years)		68.94 ± 0.83	70.00 ± 0.80	0.364
BCVA (log MAR)†		0.49 ± 0.04	0.48 ± 0.04	0.886
IOP† (mm Hg)		13.67 ± 0.45	13.34 ± 0.46	0.619
Axial length† (mm)		22.86 ± 0.09	24.07 ± 0.11	<0.001‡
ACD† (mm)		2.16 ± 0.04	3.11 ± 0.03	<0.001‡
Corneal endothelium	Cell density† (cells/mm ²)	2622.19 ± 54.33	2663.16 ± 55.99	0.606
	Coefficient of variation†	33.86 ± 1.25	33.75 ± 0.74	0.939
	Hexagonality† (%)	57.72 ± 1.54	57.41 ± 1.43	0.882
Corneal thickness† (μm)		551.81 ± 3.99	558.80 ± 4.18	0.237
Nuclear opacity (LOCS III)*		3.83 ± 0.81	3.84 ± 0.81	0.997

Values are presented as mean ± SD or number.

BCVA = best corrected visual acuity; IOP = intraocular pressure; ACD = anterior chamber depth; LOCS = lens opacities classification system III.

*Pearson's Chi-square test was used for numeric parameters; †Student's *t*-test was used for continuous parameters; ‡Statistically significant differences (*p*-value < 0.05) among groups.

너지의 양을 확인하기 위해 수술에 사용된 평균 초음파 에너지의 양(Mean ultrasound power)과 전체 초음파 사용 시간(Ultrasound time)을 측정하고, 이 두 측정치를 곱한 값을 수술 중 사용된 Phaco energy로 정의하여 분석하였다.

모든 환자들은 수술 후 1일, 2주일, 5주일에 정기 경과 관찰을 하였고, 매 방문 때마다 시력 검사, 안압 검사, 세극등 현미경 검사, 경면 현미경을 이용한 각막 내피세포와 각막 두께 검사 등 각막의 상태를 포함한 전반적인 안과적 검사를 시행하였다. 세극등 현미경 검사로는 특히 각막 부종과 데스메막 상태를 확인하고, 전방의 염증도 확인하여 SUN¹¹의 기준에 따라 0에서 4까지 여섯 단계(0, 0.5+, 1+, 2+, 3+, 4+)로 나누어 기록하였다.

통계학적 분석은 SPSS for Windows 19.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 시행하였다. 전방깊이에 따라 분류한 두 군 간의 비교 및 각 군 내에서 만니톨 정맥주사를 시행한 군과 그렇지 않은 군의 비교에는 Student's *t*-test와 Pearson's Chi-square test를 이용하였고, *p*-value의 유의 수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

대상 환자 40명 80안 중 양안 모두 전방의 깊이가 2.50 mm 미만인 환자(A군)는 18명 36안, 2.50 mm 이상인 환자(B군)는 22명 44안이었다. 두 군 환자들의 성별, 연령, 백내장 수술 전 최대 교정 시력, 안압, 각막 내피세포 밀도, 세포면적 변이계수, 육각형세포 비율, 각막 두께 그리고 LOCS III 분류에 따른 핵 경화 정도 등은 모두 차이가 없었고(*p*>0.05), 안축장의 길이는 A군에서 유의하게 더 짧았다(*p*<0.001)

(Table 1).

전방의 깊이에 따라 분류한 A군과 B군의 전체 수술 시간과 수술에 사용된 Phaco energy는 유의한 차이가 없었다(*p*>0.05). 수술 후 최대 교정 시력은 1일째에는 A군이 B군보다 유의하게 더 낮았으나(*p*=0.026), 2주, 5주째에는 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 수술 후 각막 내피세포 밀도는 1일(*p*=0.027), 2주(*p*=0.024), 5주째(*p*=0.018) 모두 A군이 B군보다 유의하게 더 낮았다. 또한 수술 후 각막 두께는 1일째에는 A군이 B군보다 유의하게 더 두꺼웠으나(*p*=0.043), 2주, 5주째에는 두 군 간의 유의한 차이가 없었다. 수술 후 안압은 1일, 2주, 5주째 모두 두 군 간의 유의한 차이가 없었다(Table 2).

그리고 전방의 깊이에 따라 분류한 A군과 B군 각각에서 다시 만니톨 정맥주사를 시행하고 수술을 한 눈과, 만니톨 정맥주사를 시행하지 않은 반대쪽 눈으로 분류하여 분석해 보았다. A군과 B군 모두에서 수술 전 시행한 생체 계측 검사에서 최대 교정 시력, 안압, 안축장의 길이, 전방의 깊이, 각막 내피세포 밀도, 세포면적 변이계수, 육각형세포 비율, 각막 두께 그리고 LOCS III 분류에 따른 핵 경화 정도 등은 모두 양안의 차이는 없었다(*p*>0.05) (Table 3).

전체 수술 시간은 A군에서 만니톨 정맥주사를 시행하고 수술을 한 눈은 10.71 ± 0.76분, 만니톨 정맥주사를 시행하지 않은 반대쪽 눈은 12.12 ± 1.10분으로 만니톨 정맥주사를 시행하고 수술을 한 눈에서 전체 수술 시간이 더 짧았지만 통계학적 유의성은 없었다(*p*=0.301). 또한 A군과 B군 모두에서 만니톨 정맥주사를 시행하고 수술을 한 눈과 만니톨 정맥주사를 시행하지 않은 반대쪽 눈의 수술 중 사용된 Phaco energy에도 유의한 차이는 없었다(*p*>0.05) (Table 3).

Table 2. Comparison of postoperative outcome of each group according to ACD over time

			Group A (ACD < 2.5 mm) (n = 36)	Group B (ACD ≥ 2.5 mm) (n = 44)	p-value
Total operation time* (min)			11.42 ± 0.67	10.50 ± 0.40	0.246
Phaco energy*			407.38 ± 29.89	412.84 ± 22.29	0.884
BCVA (log MAR)*	POD #1 day		0.21 ± 0.02	0.16 ± 0.01	0.026 [‡]
	POD #2 weeks		0.08 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0.758
	POD #5 weeks		0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.967
IOP* (mm Hg)	POD #1 day		11.53 ± 0.42	12.45 ± 0.56	0.187
	POD #2 weeks		11.50 ± 0.29	11.89 ± 0.38	0.438
	POD #5 weeks		11.56 ± 0.38	11.57 ± 0.39	0.982
Corneal endothelium	Cell density* (cells/mm ²)	POD #1 day	2475.56 ± 45.71	2651.41 ± 62.83	0.027 [‡]
		POD #2 weeks	2476.44 ± 46.98	2652.66 ± 60.44	0.024 [‡]
		POD #5 weeks	2473.03 ± 44.70	2653.41 ± 59.95	0.018 [‡]
	Coefficient of variation*	POD #1 day	38.75 ± 1.23	35.27 ± 0.59	0.014 [‡]
		POD #2 weeks	35.47 ± 1.23	34.23 ± 0.75	0.390
		POD #5 weeks	35.36 ± 1.08	34.39 ± 0.70	0.437
	Hexagonality* (%)	POD #1 day	52.31 ± 1.55	54.05 ± 1.35	0.398
		POD #2 weeks	55.11 ± 1.48	54.09 ± 1.36	0.613
		POD #5 weeks	56.19 ± 1.42	54.50 ± 1.35	0.392
Corneal thickness* (μm)		POD #1 day	587.56 ± 7.49	569.75 ± 4.27	0.043 [‡]
		POD #2 weeks	553.44 ± 3.78	560.02 ± 4.09	0.250
		POD #5 weeks	551.89 ± 3.57	559.45 ± 4.17	0.183
Descemet's membrane folding [†] (number of eyes)		POD #1 day	8	7	0.472
Anterior chamber inflammation*		POD #1 day	1.39 ± 0.10	1.28 ± 0.09	0.420

Values are presented as mean ± SD (standard error of mean); Phaco energy: mean ultrasound power x ultrasound time; Anterior chamber inflammation is graded by SUN¹¹ criteria.

BCVA = best corrected visual acuity; IOP = intraocular pressure; ACD = anterior chamber depth; POD = postoperative day.

*Student's *t*-test was used for continuous parameters; [†]Pearson's Chi-square test was used for numeric parameters; [‡]Statistically significant differences (*p*-value < 0.05) among groups.

Table 3. Preoperative clinical characteristics between patients with preoperative mannitolization and without preoperative mannitolization in group A (ACD < 2.5 mm) & in group B (ACD ≥ 2.5 mm)

		Group A (ACD < 2.5 mm) (n = 36)			Group B (ACD ≥ 2.5 mm) (n = 44)		
		Mannitol (+) (n = 18)	Mannitol (-) (n = 18)	p-value	Mannitol (+) (n = 18)	Mannitol (-) (n = 18)	p-value
BCVA (log MAR)*		0.47 ± 0.05	0.51 ± 0.06	0.611	0.50 ± 0.06	0.47 ± 0.05	0.759
IOP* (mm Hg)		13.94 ± 0.74	13.39 ± 0.53	0.545	13.68 ± 0.63	13.00 ± 0.68	0.466
Axial length* (mm)		22.87 ± 0.14	22.84 ± 0.13	0.876	24.06 ± 0.15	24.09 ± 0.16	0.887
ACD* (mm)		2.14 ± 0.06	2.17 ± 0.05	0.711	3.11 ± 0.05	3.11 ± 0.04	0.966
Corneal endothelium	Cell density* (cells/mm ²)	2,620.61 ± 48.06	2,623.78 ± 99.22	0.977	2,634.09 ± 75.17	2,692.23 ± 84.30	0.609
	Coefficient of variation*	33.50 ± 1.80	34.22 ± 1.79	0.777	34.00 ± 0.88	33.50 ± 1.21	0.740
	Hexagonality* (%)	58.00 ± 1.03	57.44 ± 2.95	0.860	57.36 ± 1.95	57.45 ± 2.13	0.975
Corneal thickness* (μm)		553.11 ± 5.24	550.50 ± 6.14	0.748	558.36 ± 6.08	559.23 ± 5.89	0.919
Nuclear opacity (LOCS III) [†]		3.83 ± 0.79	3.83 ± 0.86	0.774	3.82 ± 0.80	3.86 ± 0.83	0.924
Total operation time* (min)		10.71 ± 0.76	12.12 ± 1.10	0.301	10.42 ± 0.56	10.58 ± 0.60	0.843
Phaco energy*		406.27 ± 40.75	408.49 ± 44.92	0.971	412.43 ± 25.45	413.25 ± 37.24	0.986

Values are presented as mean ± SD; Phaco energy: mean ultrasound power x ultrasound time.

BCVA = best corrected visual acuity; IOP = intraocular pressure; ACD = anterior chamber depth; LOCS = lens opacities classification system III.

*Student's *t*-test was used for continuous parameters; [†]Pearson's Chi-square test was used for numeric parameters.

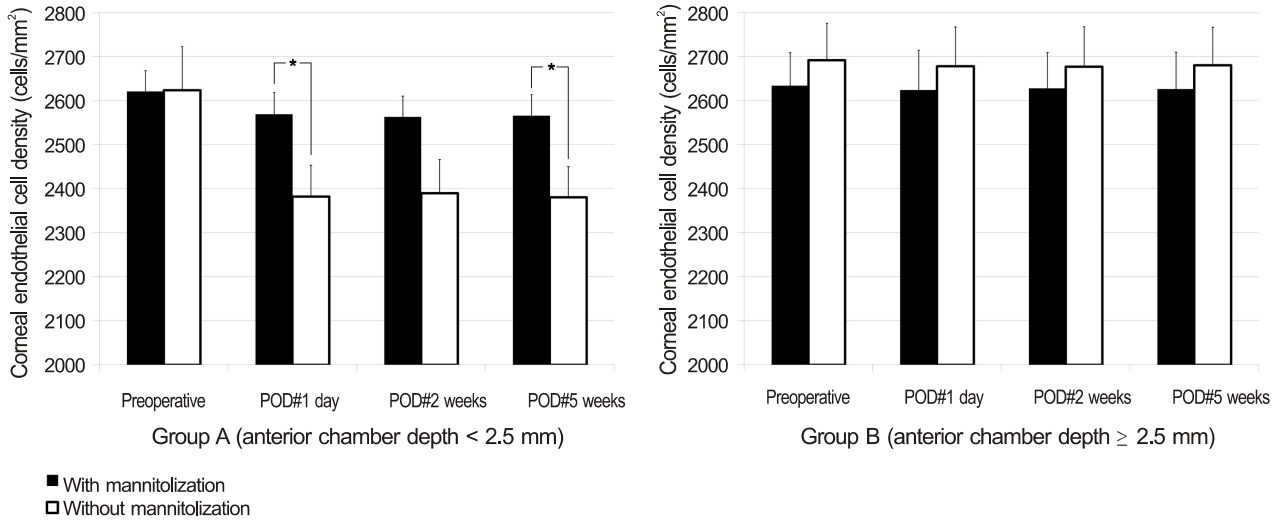


Figure 1. Comparison of mannitolization on postoperative endothelial cell density (mean \pm S.E.M, cells/mm²) between group A (ACD < 2.5 mm) and group B (ACD \geq 2.5 mm). Student's *t*-test was used. *Statistically significant differences among groups ($p < 0.05$). SEM = standard error of mean; ACD = anterior chamber depth; POD = postoperative day.

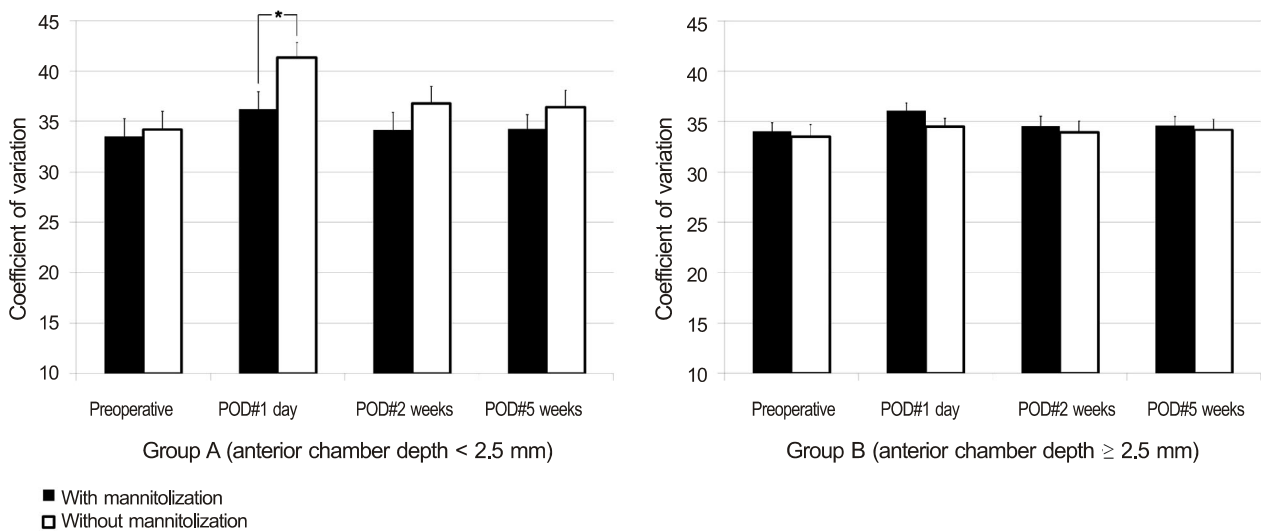


Figure 2. Comparison of mannitolization on postoperative endothelial cell polymegathism (coefficient of variation, mean \pm S.E.M) between group A (ACD < 2.5 mm) and group B (ACD \geq 2.5 mm). Student's *t*-test was used. *Statistically significant differences among groups ($p < 0.05$). SEM = standard error of mean; ACD = anterior chamber depth; POD = postoperative day.

수술 후 A군과 B군 각각에서 만니톨 정맥주사 여부에 따른 수술 후 각막 내피세포의 밀도, 다면성, 육각형세포 비율, 각막 두께, 최대 교정 시력 그리고 안압의 변화를 관찰 해보았다.

각막 내피세포 밀도는 A군에서는 만니톨 정맥주사를 시행한 군이 시행하지 않은 군보다 수술 후 1일, 2주, 5주째 모두 더 높았고, 1일($p=0.04$)과 5주째($p=0.037$)에는 통계학 적으로 유의한 차이를 보였다. 하지만 B군에서는 수술 후 1일, 2주, 5주째 모두에서 만니톨 정맥주사를 시행한 군과 시행하지 않은 군 사이의 각막 내피세포 밀도의 유의한 차

이는 없었다(Fig. 1).

각막 내피세포의 다면성(Polymegathism, Coefficient of variation, CV)은 A군에서는 만니톨 정맥주사를 시행한 군 이 시행하지 않은 군보다 수술 후 1일째 유의하게 더 낮았고($p<0.034$), 2주, 5주째에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 그리고 B군에서는 수술 후 1일, 2주, 5주째 모두에서 만니 톨 정맥주사를 시행한 군과 시행하지 않은 군 사이의 각막 내피세포의 다면성의 유의한 차이는 없었다(Fig. 2).

각막 내피세포의 다형성(Pleomorphism, Hexagonality)은 A군과 B군 모두에서 만니톨 정맥주사를 시행한 군과 시행

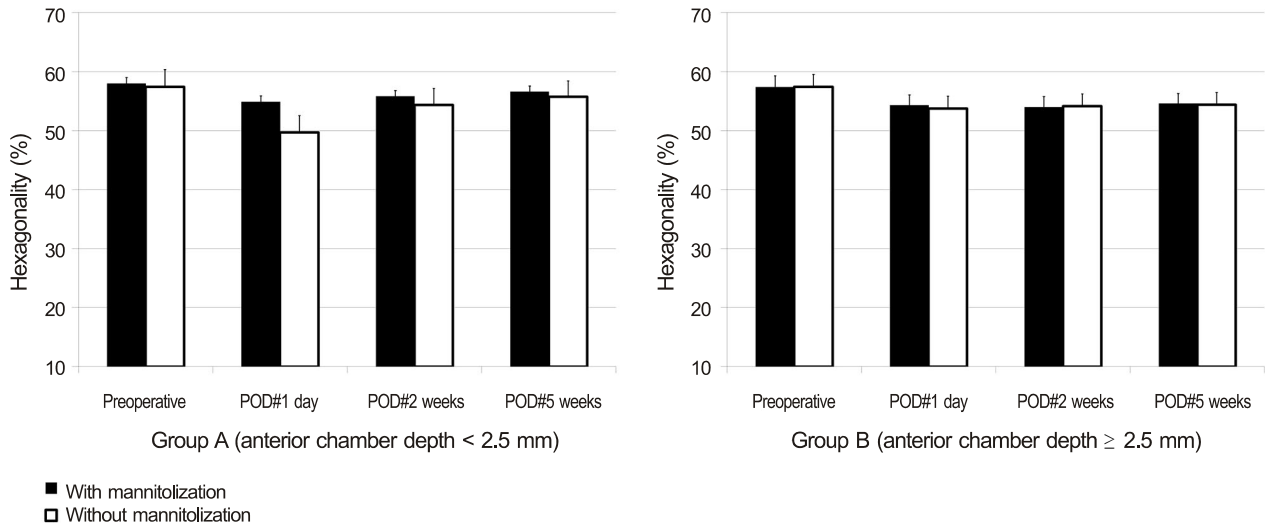


Figure 3. Comparison of mannitolization on postoperative endothelial cell hexagonality (mean \pm S.E.M, %) between group A (ACD < 2.5 mm) and group B (ACD \geq 2.5 mm). SEM = standard error of mean; ACD = anterior chamber depth; POD = postoperative day. Student's *t*-test was used.

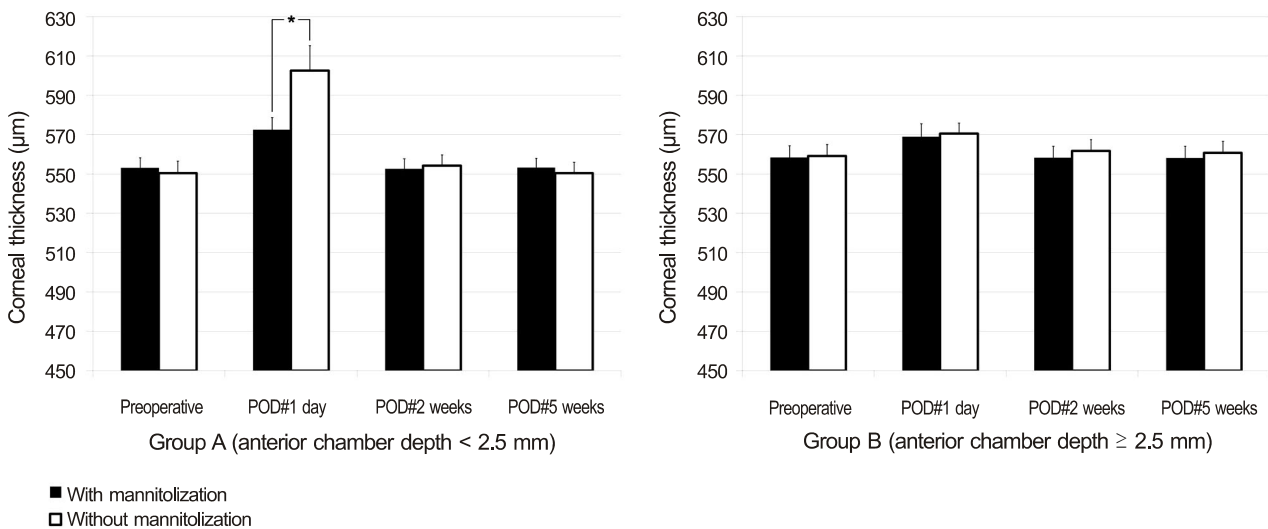


Figure 4. Comparison of mannitolization on postoperative corneal thickness (mean \pm S.E.M, μ m) between group A (ACD < 2.5 mm) and group B (ACD \geq 2.5 mm). SEM = standard error of mean; ACD = anterior chamber depth; POD = postoperative day. Student's *t*-test was used. *Statistically significant differences among groups ($p < 0.05$).

하지 않은 군 사이의 수술 후 1일, 2주, 5주째 유의한 차이는 없었다(Fig. 3).

각막의 두께는 A군에서는 만니톨 정맥주사를 시행한 군이 시행하지 않은 군보다 수술 후 1일째 유의하게 더 얇았고($p=0.044$), 2주, 5주째에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 그리고 B군에서는 수술 후 1일, 2주, 5주째 모두에서 만니톨 정맥주사를 시행한 군과 시행하지 않은 군 사이의 각막 두께의 유의한 차이는 없었다(Fig. 4).

최대 교정 시력은 A군에서는 만니톨 정맥주사를 시행한 군이 시행하지 않은 군보다 수술 후 1일째 유의하게 더 높

았고($p=0.034$), 2주, 5주째에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 그리고 B군에서는 수술 후 1일, 2주, 5주째 모두에서 만니톨 정맥주사를 시행한 군과 시행하지 않은 군 사이의 최대 교정 시력의 유의한 차이는 없었다(Fig. 5).

안압은 A군과 B군에서 모두 수술 후 1일, 2주, 5주째 만니톨 정맥주사를 시행한 군과 시행하지 않은 군 사이의 유의한 차이는 없었다(Fig. 6).

수술 후 1일째 세극등 현미경 검사에서 각막 중심부의 데스메막 주름을 보인 경우는 A군 중 수술 전 만니톨 정맥주사를 시행한 군에서 3안, 시행하지 않은 군에서 5안

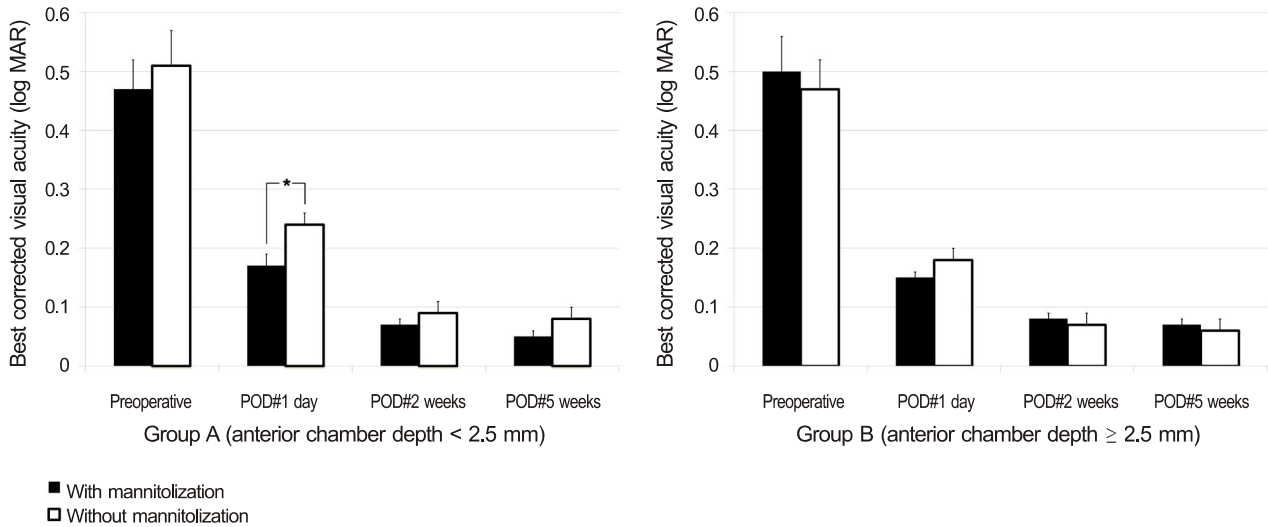


Figure 5. Comparison of mannitolization on best corrected visual acuity (log MAR, mean \pm S.E.M) between group A (ACD < 2.5 mm) and group B (ACD \geq 2.5 mm). SEM = standard error of mean; ACD = anterior chamber depth; POD = postoperative day. Student's *t*-test was used. *Statistically significant differences among groups ($p < 0.05$).

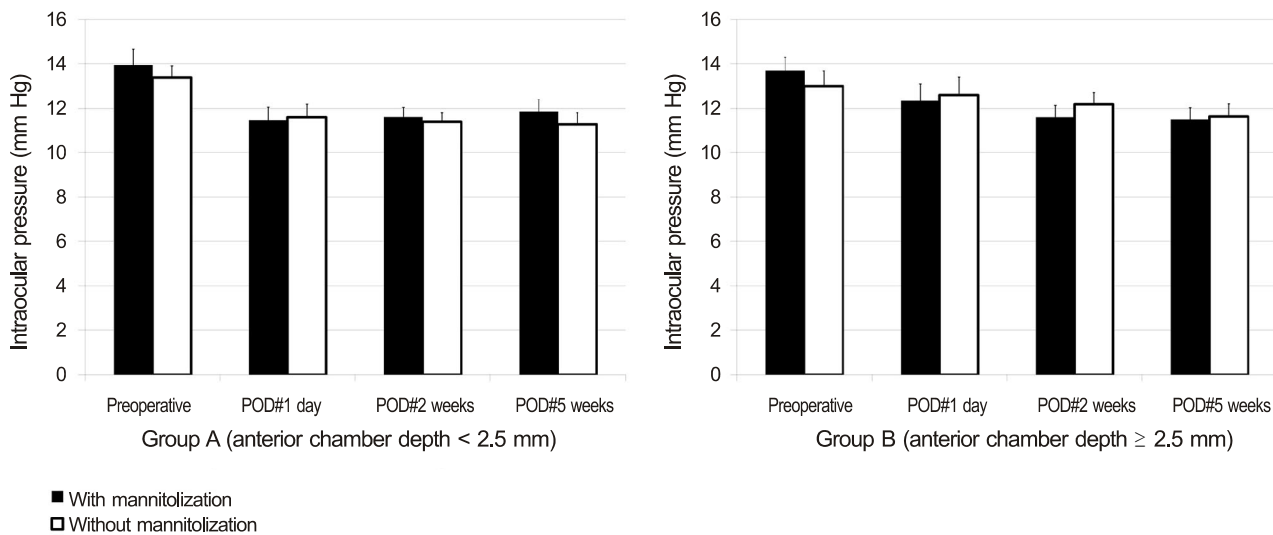


Figure 6. Comparison of mannitolization on intraocular pressure (mean \pm S.E.M, mm Hg) between group A (ACD < 2.5 mm) and group B (ACD \geq 2.5 mm). SEM = standard error of mean; ACD = anterior chamber depth; POD = postoperative day. Student's *t*-test was used.

($p=0.423$), B군 중 수술 전 만니톨 정맥주사를 시행한 군에서 2안, 시행하지 않은 군에서 5안($p=0.216$)으로 두 군 모두에서 만니톨 정맥주사에 의한 유의한 차이는 없었으며 (Table 4), 모두 정도의 데스메막 주름이었다. 그리고 A군 전체에서 8안, B군 전체에서 7안으로 전방의 깊이에 따라 분류한 두 군 사이에도 유의한 차이는 없었다($p=0.472$) (Table 2).

그리고 수술 후 1일째 전방의 염증은 A군에서 수술 전 만니톨 정맥주사를 시행한 군이 1.33 ± 0.13 , 시행하지 않은 군이 1.44 ± 0.14 였고($p=0.569$), B군에서 수술 전 만니톨

정맥주사를 시행한 군이 1.27 ± 0.13 , 시행하지 않은 군이 1.30 ± 0.12 로($p=0.897$), 두 군 모두에서 만니톨 정맥주사에 의한 유의한 차이는 없었다(Table 4). 그리고 A군 전체는 1.39 ± 0.10 , B군 전체는 1.28 ± 0.09 로 전방의 깊이에 따라 분류한 두 군 사이에도 유의한 차이는 없었다($p=0.420$) (Table 2).

대상 환자들 중 수술 중 홍채 탈출, 초음파 유화기에 의한 홍채 손상, 수술 기구에 의한 각막 내피세포의 직접 손상, 수정체 전방의 방사상 파열, 후방 파열 등 수술 중 합병증이 발생한 경우는 없었으며, 수술 후 안압 상승 등의 합

Table 4. Comparison of postoperative descemet's membrane and anterior chamber inflammation between patients with preoperative mannitolization and without preoperative mannitolization in group A (ACD < 2.5 mm) & in group B (ACD ≥ 2.5 mm) at post-operative day 1

	Group A (ACD < 2.5 mm) (n = 36)			Group B (ACD ≥ 2.5 mm) (n = 44)		
	Mannitol (+) (n = 18)	Mannitol (-) (n = 18)	p-value	Mannitol (+) (n = 22)	Mannitol (-) (n = 22)	p-value
Descemet's membrane folding* (number of eyes)	3	5	0.423	2	5	0.216
Anterior chamber inflammation†	1.33 ± 0.13	1.44 ± 0.14	0.569	1.27 ± 0.13	1.30 ± 0.12	0.897

Values are presented as mean ± SD or number; Anterior chamber inflammation is graded by SUN¹¹ criteria.

ACD = anterior chamber depth.

*Pearson's Chi-square test was used for numeric parameters; †Student's *t*-test was used for continuous parameters.

병증이 발생한 경우는 없었다. 그리고 만니톨 사용에 따른 부작용이 발생한 경우도 없었다.

고 찰

안 내 수술 시 수술 중 안구 내 압력의 상승은 눈꺼풀 및 외안근의 수축, 구후 마취 시 과도한 마취액 사용 또는 구 후 출혈에 의한 구후 압력 상승, 개검기로 인한 과도한 외부 압력, 수술 중 기침, 발살바 조작 등에 의해 발생할 수 있으며, 이는 결과적으로 백내장 수술 시의 수정체 후낭 파열 또는 각막 이식 수술 시의 초자체 소실, 맥락막 출혈 등의 합병증을 유발할 수 있다.⁵⁻⁹ 따라서 수술 전 안구 내 압력을 낮추기 위해 수술 전 안압 하강 점안액의 점안, 만니톨 정맥주사, 눈꺼풀 근육 및 외안근의 움직임을 완전히 차단한 충분한 마취 또는 손가락이나 Honan's balloon을 이용한 안구 압박 등의 방법이 사용되고 있다.⁵⁻⁹

또한 백내장 수술 시 전방의 깊이는 수술의 난이도를 결정짓는 중요한 요인이다. 전방의 깊이가 얕으면 수술에 필요한 공간이 좁고, 전방각 구조물이 밀집되어 있어 일반적인 경우와 동일한 방법으로 수술을 시행하고, 동일한 양의 초음파를 사용한다고 하여도 전방의 깊이가 깊은 환자들에 비해 수술과 관련된 합병증의 발생 가능성이 높기 때문이다.¹⁴

임상적으로 작은 안구는 안축장의 길이와 전방의 깊이의 상대적인 관계에 따라 단순 소안구증, 복합 소안구증 그리고 Relative anterior microphthalmos 등 그 형태에 따라 다양하게 분류된다.¹²⁻¹⁵ 이처럼 작은 안구, 특히 안축장이 짧은 안구를 가진 환자들은 정상 크기의 안구를 가진 환자들에 비해 백내장 수술과 관련된 합병증의 발생이 더 많고,^{2,3,10,15-17} 그 특징적인 형태로 인해 포도막 삼출, 유리체 출혈, 폐쇄각 녹내장, 지속적 각막 부전 등 심각한 합병증이 발생할 수 있다.^{10,16-19} 그리고 특히 전방의 깊이가 얕은 환자에서는 수술 후 각막 부종이 흔하게 발생하고, 이외에도 ciliolenticular

block에 의한 안압 상승, 녹내장 등도 발생할 수 있으며, 수술 중 데스메막 박리, 동공 차단 또는 수정체 후낭의 방사상 파열의 위험도 많다.²⁴

따라서 이러한 환자들에서 수술과 관련된 합병증을 예방 혹은 최소화하기 위해 여러 가지 수술 전 처치 방법들이 제시되어 왔다. 이전에는 안축장의 길이가 짧고, 전방의 깊이가 얕은 환자에서 백내장 수술 전 공막 절개술, 포아리 정맥 감압술, 레이저 홍채성형술, 홍채절개술 등의 침습적 방법이 시행되기도 하였고, 최근에는 수술 전 스테로이드, 만니톨, Acetazolamide 등의 약물을 사용하여 수술 중의 염증 반응을 완화시키거나, 수술 전 안압을 낮춘 후 백내장 수술을 시행하는 방법 등이 제시되고 있다.²⁰⁻²³

만니톨은 고삼투압성 이노제로, 정맥 내로 주사하면 혈액과 안조직 사이의 삼투압 차이가 생겨 유리체의 부피가 감소하고, 따라서 안압이 감소하며, 전방의 깊이가 깊어지게 된다. 이러한 효과는 주사 후 약 10분 뒤부터 나타나기 시작하여 30분째 가장 큰 효과를 나타내고, 약 5-6시간 정도 지속된다. 따라서 만니톨은 심한 안압 상승을 보이는 급성 녹내장 환자나, 소안구증 환자의 백내장 수술 또는 각막 이식 수술 등 수술 전에 미리 후방 유리체 압력을 낮추어야 할 때 이용된다. 만니톨은 20% 또는 25% 용액을 체중 1 kg 당 1-2 g의 용량을 30분에 걸쳐 신속 주사한다. 하지만 만니톨은 두통, 과민반응 등의 부작용을 일으킬 수 있고, 심할 경우는 폐부종, 신부전, 산증 그리고 이로 인한 사망까지도 일으킬 수 있다. 따라서 심혈관 기능과 신장 기능이 안 좋은 환자에서는 사용 시 주의를 요하며, 심한 율혈성 심부전이 있거나 탈수 상태의 환자에게는 사용해서는 안 된다.²⁴

본 연구에서 저자들은 백내장 수술 전 후방 유리체 압력을 낮추는 방법의 하나로 만니톨 정맥주사를 시행하였다. 그리고 저자들은 만니톨 정맥주사를 통해 안구 내 압력을 낮추고, 전방의 깊이를 최대한 확보한 후 수술을 시행하는 것이 실제로 수술과 관련된 합병증, 특히 각막 내피세포 손

상을 감소시키는 효과가 있는지 분석해보고자 연구를 시행하였다.

본 연구에서는 대상자 선정 시, 개체 간의 요인을 배제하기 위해 양안 백내장 수술 환자를 우선 선정하고, 동일 환자에서는 양안의 안축장의 길이, 전방의 깊이, 각막 곡률, 수정체 핵 경화 정도 등이 비슷한 환자를 최종 대상으로 선정함으로써 다른 생체 계측치가 미칠 수 있는 영향을 최소화한 조건에서 전방의 깊이와 만니톨 주사 여부가 수술 후 결과에 미치는 영향을 비교 분석하고자 하였다.

본 연구에서 전방의 깊이에 따라 분류한 두 군 중 전방의 깊이가 더 얇은 A군이 더 깊은 B군에 비해 수술 후 모든 경과 관찰 시점에서 각막 내피세포 밀도가 유의하게 더 낮고, 수술 후 1일째 각막의 두께가 더 두꺼운 것이 확인되어, 전방의 깊이가 얇을수록 백내장 수술 후 각막 내피세포 소실이 더 많고, 각막 부종이 더 심한 것을 알 수 있었다(Table 2). 이는 이전의 다른 연구진의 연구 결과와 상응하는 결과였다.^{2,3} 하지만 본 연구에서 각막 부종이 발생한 환자들은 모두 1-2주 내에 자연 호전되었고, 지속적 각막 부전이 발생한 경우는 없었다.

전방의 깊이가 얇은 환자에서 수술 후 각막 내피세포 감소, 각막 부종 등 각막 합병증이 더 많이 발생하는 원인은 다음과 같이 분석해볼 수 있다. 첫째, 전방이 얇을수록 수정체를 분리하고 제거하는 과정에서 수정체 물질이 각막 내피와 근접해지면서 직접 접촉할 수 있다. 둘째, 초음파 에너지에 의한 직접적인 각막 내피 손상의 위험이 더 많다. 마지막으로, 환자의 특성상 동공의 크기가 작아^{2,3} 수술 시야가 좁고, 따라서 각막 내피세포의 직접적인 손상이 더 많고, 홍채 손상의 위험도 더 많아 전방의 염증이 많이 발생하여 각막 부종이 더 많이 발생하는 것이라 분석해볼 수 있다.⁴

본 연구에서는 수술 중 합병증이 발생한 경우는 없었으며, 수술 후 1일째 두 군의 각막 데스메막 주름과 전방 염증의 정도에는 유의한 차이가 없었음에도 불구하고, A군의 최대 교정 시력이 B군보다 유의하게 낮은 것으로 미루어보아(Table 2), 수술 후 각막 내피세포의 감소와 각막 부종이 수술 후 초기 시력 회복에 영향을 미치는 하나의 요인이 될 수 있음을 유추해볼 수 있었다.

그리고 만니톨 정맥주사에 의한 효과를 관찰해 보았을 때, 전방의 깊이가 얇은 A군 내에서는 수술 전 만니톨 정맥주사를 시행한 군과 시행하지 않은 군의 수정체 핵 경화 정도 및 수술 중 사용된 Phaco energy에는 차이가 없었음에도 불구하고(Table 3), 만니톨 정맥주사를 시행한 군의 수술 후 각막 내피세포 밀도가 모든 경과 관찰 시점에서 만니톨 정맥주사를 시행하지 않은 군보다 더 높은 경향을 보였고, 1일째와 5주째에는 통계학적으로 유의한 차이를 보였다

(Fig. 1). 그리고 만니톨 정맥주사를 시행한 군이 시행하지 않은 군보다 수술 후 1일째 각막의 두께도 유의하게 더 얇았고(Fig. 4), 수술 후 1일째 최대 교정 시력도 더 높은 것으로 확인되었다(Fig. 5). A군 내에서 만니톨 정맥주사 여부에 따른 데스메막 주름과 전방 염증의 정도에는 유의한 차이가 없었기에, 이를 통해 전방의 깊이가 2.50 mm 미만으로 얇은 환자에서는 수술 전 만니톨 정맥주사가 각막 내피세포의 손상과 각막 부종을 감소시키고, 수술 후 초기 시력 회복에 영향을 미치는 요인이 될 수 있음을 알 수 있었다.

또한 비록 통계적으로 유의성을 보이지는 못했지만, 전방의 깊이가 얇은 A군 내에서 수술 전 만니톨 정맥주사를 시행한 군이 시행하지 않은 군에 비해 전체 수술 시간이 더 짧았던 것으로 보아(Table 3), 만니톨 정맥주사에 의해 유리체 압력이 감소하고, 전방이 깊어진 것이 수술 중 조작을 더 수월하게 하고, 수술 시간을 단축시키는 데 도움이 되었을 것이라고 생각해볼 수 있었다.

하지만 전방의 깊이가 2.50 mm 이상인 B군에서는 만니톨 정맥주사 여부가 전체 수술 시간, 수술 후 각막 내피세포, 각막 두께의 변화 및 시력에 유의한 영향을 미치지 않았다(Fig. 1, 2, 3, 4, 5).

각막 내피세포의 가장 중요한 역할은 각막의 투명도를 유지시키는 것이다. 각막 내피세포는 출생 후 대부분 더 이상 세포 분열을 하지 않기 때문에 각막 내피세포가 외상이나 다른 질환에 의해 손상을 받으면 세포 분열에 의한 재생이 아닌, 인접한 다른 세포의 모양 변형, 크기의 증가로 손상 부위가 대체되게 된다. 즉, 전체 각막 내피세포 크기의 다양성(다면성)과 형태의 다양성(다형성)이 증가하면서, 전체 세포 개수는 감소하는 것이다.

각막 내피세포의 손상은 보통 외상, 안 내 수술에 의한 손상 또는 각막 내피 이상증에 의해 발생한다. 특히 백내장 수술에 의한 손상은 수술 중 조작이나 초음파 에너지에 의한 직접적인 각막 내피 손상, 인공 수정체의 잘못된 위치 또는 전방 내 남아있는 수정체 핵 등에 의해 발생할 수 있다. 따라서 백내장 수술 중 각막 내피에 대한 직접적인 손상을 최소화하고, 정확한 위치로 인공 수정체를 삽입하며, 수정체 물질이 남지 않도록 깨끗하게 수술을 마치는 것이 각막 내피 손상 및 수술 후 각막 부종의 감소, 즉 시력 예후에 중요하다고 할 수 있다.

본 연구의 제한점으로는 만니톨 정맥주사 후의 전방의 깊이 변화를 확인해보지 못했다는 점을 들 수 있다. 따라서 추후 연구에서 이에 대한 명확한 설계 후 수술 직전에 실제 전방의 깊이 변화를 정량적으로 분석해볼 필요가 있다. 그리고 이외에도 전체 대상 환자의 수가 적고, 대상 환자 선정 시 안축장의 길이와 전방의 깊이를 국한시켜서 극도로

안축장의 길이가 길고, 전방의 깊이가 긴 환자들을 결과에 반영하지 못했다는 점과 또한 안축장의 길이와 전방의 깊이가 극도로 짧은 환자가 적어 이러한 환자들의 결과를 대변하기에는 어려웠다는 점 등을 본 연구의 제한점으로 생각해 볼 수 있다. 따라서 추후 더 많은 환자를 대상으로 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 이번 연구를 통해 전방의 깊이가 얇은 환자의 경우에는 전신적인 금기 사항이 없다면 백내장 수술 전 만니톨 정맥주사가 수술 후 각막 내피 손상, 각막 부종을 줄이고, 초기 시력 회복에도 도움이 됨을 알 수 있었다.

REFERENCES

- 1) Jung KI, Yang JW, Lee YC, Kim SY. Cataract surgery in eyes with nanophthalmos and relative anterior microphthalmos. *Am J Ophthalmol* 2012;153:1161-8.e1.
- 2) Nihalani BR, Jani UD, Vasavada AR, Auffarth GU. Cataract surgery in relative anterior microphthalmos. *Ophthalmology* 2005;112:1360-7.
- 3) Auffarth GU, Blum M, Faller U, et al. Relative anterior microphthalmos: morphometric analysis and its implications for cataract surgery. *Ophthalmology* 2000;107:1555-60.
- 4) Lee KM, Lee HS, Kim MS. Clinical results of phacoemulsification in eyes with acute angle-closure glaucoma in the aspect of complications. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:44-50.
- 5) Kirsch RE, Steinman W. Digital pressure, an important safeguard in cataract surgery. *AMA Arch Ophthalmol* 1955;54:697-703.
- 6) Davidson B, Kratz RP, Mazzocco TR, Maloney WF. An evaluation of the Honan intraocular pressure reducer. *J Am Intraocul Implant Soc* 1979;5:237.
- 7) Miettinen R, Airaksinen PJ, Pihlajaniemi R, Puhakka K. Preoperative timolol and ocular compression in cataract surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1982;60:622-7.
- 8) Robbins R, Blumenthal M, Galin MA. Reduction of vitreous weight by ocular massage. *Am J Ophthalmol* 1970;69:603-7.
- 9) Quist LH, Stapleton SS, McPherson SD Jr. Preoperative use of the Honan intraocular pressure reducer. *Am J Ophthalmol* 1983;95:536-8.
- 10) Chan FM, Lee L. Nanophthalmic cataract extraction. *Clin Experiment Ophthalmol* 2004;32:535-8.
- 11) Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140:509-16.
- 12) Naumann GOH, Apple DJ. *Pathologie des Auges*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1980.
- 13) Weiss AH, Kousseff BG, Ross EA, Longbottom J. Simple microphthalmos. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1625-30.
- 14) Weiss AH, Kousseff BG, Ross EA, Longbottom J. Complex microphthalmos. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1619-24.
- 15) Parrish RK, Donaldson K, Kairala MBM, Simmons RJ. Nanophthalmos, Relative Anterior Microphthalmos, and Axial Hyperopia. In: Steinert RF, ed. *Cataract Surgery*, 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 2010; chap. 33.
- 16) Steijns D, Bijlsma WR, Van der Lelij A. Cataract surgery in patients with nanophthalmos. *Ophthalmology* 2013;120:266-70.
- 17) Wladis EJ, Gewirtz MB, Guo S. Cataract surgery in the small adult eye. *Surv Ophthalmol* 2006;51:153-61.
- 18) Faucher A, Hasane K, Rootman DS. Phacoemulsification and intraocular lens implantation in nanophthalmic eyes: report of a medium-size series. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:837-42.
- 19) Hwang JH, Yeom DJ, Kim JS, Lee JH. A case of acute angle-closure glaucoma in a nanophthalmos patient. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:303-6.
- 20) Brockhurst RJ. Cataract surgery in nanophthalmic eyes. *Arch Ophthalmol* 1990;108:965-7.
- 21) Mandal AK. Cataract surgery with primary posterior chamber intraocular lens implantation in nanophthalmos. *Ophthalmic Surg Lasers* 2001;32:333-5.
- 22) Kong M, Kim JH, Kim SJ, Kang SW. Full-thickness sclerotomy for uveal effusion syndrome. *Korean J Ophthalmol* 2013;27:294-8.
- 23) Lee JH, Choi JY, Kim SS. Two cases of uveal effusion syndrome. *Korean J Ophthalmol* 2006;20:124-7.
- 24) Allingham RR, Damji KF, Freedman SF, et al. Cholinergic Stimulators and Hyperosmotic Agents. In: Allingham RR, Damji KF, Freedman SF, et al, eds. *Shields Textbook of Glaucoma*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011; chap. 32.

= 국문초록 =

백내장 수술 전 안압 하강의 각막 내피세포 보호 효과

목적: 백내장 수술 전 만니톨 정맥주사를 통한 안압 하강 후 백내장 초음파 유화술을 시행하는 것이 수술 후 각막내피 손상을 감소시킬 수 있는지 알아보려고 한다.

대상과 방법: 양안 백내장 수술 환자 중 양안 모두 전방 깊이가 2.50 mm 미만인 36안(A군)과 2.50 mm 이상인 44안(B군)을 대상으로 하였다. 각 군내 동일 환자에서 무작위로 한쪽 눈 수술 전에만 만니톨 정맥주사를 시행하고, 반대쪽 눈 수술 전에는 시행하지 않았다. 모든 환자들은 수술 후 1일, 2주, 5주에 각막 내피세포 밀도, 세포면적 변이계수(Coefficient of variation, CV), 육각형세포 비율(Hexagonality, HA)과 각막 두께를 측정하였다. 그리고 A군과 B군 각각에서 만니톨 정맥주사를 시행한 군과 시행하지 않은 군의 수술 후 시력, 각막 내피세포 그리고 각막 두께를 비교하였다.

결과: A군에서 수술 전 만니톨 정맥주사를 시행한 군이 시행하지 않은 군보다 수술 후 1일, 5주째 각막 내피세포 밀도가 유의하게 더 높았고, 1일째 각막의 두께가 유의하게 얇았으며, 최대 교정 시력도 유의하게 더 좋았다(all $p < 0.05$). 하지만 B군에서는 만니톨 정맥주사를 시행한 군과 시행하지 않은 군 사이의 각막 내피세포 밀도, CV, HA, 각막의 두께, 최대 교정 시력은 모든 경과 관찰 시점에서 유의한 차이가 없었다.

결론: 전방의 깊이가 얇은 환자에서 백내장 초음파 유화술 전 만니톨 정맥주사에 의한 안압 하강은 수술 후 초기 각막 내피세포 보호에 효과가 있고, 초기 시력 회복에 도움이 된다.

〈대한안과학회지 2015;56(4):521-531〉
