

백내장수술 전 각막내피세포의 상태가 수술 후 각막내피세포의 감소에 미치는 영향

Influence of Preoperative Corneal Endothelial Status on Postoperative Corneal Endothelium Density after Cataract Surgery

김패트릭 · 정문선

Patrick Kim, MD, Moon Sun Jung, MD, PhD

순천향대학교 의과대학 천안병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University Cheonan Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Cheonan, Korea

Purpose: To analyze the influence of preoperative corneal endothelial status on postoperative corneal endothelium density after cataract surgery.

Methods: We evaluated 228 eyes of 158 patients who underwent cataract surgery. Corneal endothelial status and central corneal thickness were measured before surgery and 1 day, 1 month, 3 months and 6 months after surgery. Patients were classified by preoperative endothelial cell density (three groups) and their coefficients of variation and hexagonality (two groups). Clinical parameters, including corneal endothelial cell losses, visual acuity, intraocular pressure, spherical equivalent refraction and central corneal thickness were measured to compare the intergroup indices.

Results: There were no significant differences in corneal endothelial cell losses at 1 day, 1 month, 3 months and 6 months after surgery in any of the groups based on corneal endothelial cell density. There were increases in corneal thickness at 1 day and 1 month after surgery that were significantly higher in the low-endothelial cell density group than the 2,000–2,500 cells/mm² cell density group ($p < 0.05$), but there were no differences after the 3-month time point. There were no significant differences in clinical parameters for the coefficient of variation and hexagonality groups until 6 months after surgery.

Conclusions: We observed reversible corneal edema in the low endothelial group; however, there were no significant intergroup differences in corneal endothelial cell loss due to preoperative corneal endothelial status. Our results suggest that cataract surgery is relatively safe for patients with morphologically abnormal corneal endothelium and/or low endothelial density; the safety is primarily due to improved equipment and surgery techniques.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(2):131-139

Keywords: Coefficient of variation, Endothelial cell loss, Hexagonality, Phacoemulsification

■ Received: 2016. 7. 28. ■ Revised: 2016. 9. 22.

■ Accepted: 2016. 12. 28.

■ Address reprint requests to Moon Sun Jung, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Soonchunhyang University
Cheonan Hospital, #31 Suncheonhyang 6-gil, Dongnam-gu,
Cheonan-si, Chungcheongnam-do, 31151, Korea
Tel: 82-41-570-2114, Fax: 82-41-592-3810
E-mail: inmydream@schmc.ac.kr

* This work was supported by the Soonchunhyang University Research Fund.

사람의 각막내피는 Na⁺/K⁺ ATPase로 의한 능동적인 펌핑작용 및 중탄산이온의 생성을 통해 각막의 탈수상태를 유지하고, 각막의 투명성을 유지하는 데 도움을 준다.¹⁻⁵ 각막내피는 육각형의 세포로 이루어진 단층구조로, 출생 당시 밀도가 가장 높고(3,000 cells/mm²)⁶ 재생되지 않으며 나이가 들에 따라 점진적으로 줄어드는 것으로 알려져 있다.^{7,8} 각막내피가 500 cells/mm² 이내로 줄어들게 되면 각막부종과 기능부전이 발생하게 된다.⁹ 이러한 기능부전은

각막부종 및 혼탁을 유발하게 되며 점진적인 시력저하를 일으킨다.

각막내피의 감소는 특정 질병이나 안내수술을 시행했을 때 가속화될 수 있다.^{7,8} 백내장수술 시 이용하는 초음파에너지는 열을 발생시켜 조직의 열손상과 절개부위의 화상을 일으킬 수 있으며, 침단부의 직접적인 충격이나 관류액의 흐름, 수정체 핵이 각막에 직접 접촉함으로써 각막내피가 손상될 수 있다.^{10,11} 일반적으로 각막내피는 재생되지 않으며, 각막내피의 손상이 일어날 때 남아있는 세포의 거대화 및 이동, 로켓 형성 등에 의해 세포의 밀도가 줄어들게 되며, 그에 따라 정상적인 각막내피의 모양이 변하게 한다.⁹ 각막내피의 밀도분석이 각막내피에 대해 중요한 정보를 얻을 수 있는 방법이지만, 각막내피의 모양에 관한 지표 또한 기능을 평가하는 지표로서 유용하게 사용된다.¹²⁻¹⁵ 이러한 각막내피의 모양을 측정하는 지표로 세포면적변이계수(coefficient of variation, CV)와 육각형성(hexagonality, HEX)이 있다. CV는 각막내피 면적의 표준편차 및 평균 세포면적을 통해 계산하여 세포크기의 다양성(polymegathism)을 나타내며, HEX는 전체 각막내피중 육각형세포의 비율을 측정하여 세포모양의 다형성(pleomorphism)을 나타내는 지표로 사용된다.^{12,16} Krachmer et al¹⁷은 CV가 40 초과 혹은 HEX가 50% 미만인 경우 수술 후 각막부종이 잘 일어날 수 있다고 하였다.

수술 전 각막내피의 모양이 좋지 않을 경우 수술 후 더 많은 각막내피의 감소가 예상된다. 지금까지 백내장수술 방식에 따른 각막내피 밀도의 변화에 대한 연구는 많았으나,^{9,18-20} 수술 전 각막내피의 모양에 따른 백내장수술 후 임상결과는 아직 보고된 바 없다. 본 연구는 CV, HEX를 각막내피의 기능 지표로 활용하여, 각막내피의 상태를 평가하였으며, 수술 전 각막내피의 수나 모양이 백내장수술 후 각막내피의 밀도 및 중심각막두께 등에 미치는 영향을 분석하고자 하였다.

대상과 방법

2012년 1월부터 2014년 12월까지 순천향대학교 천안병원에서 백내장을 진단 받고 수정체유화술 및 후방인공수정체삽입술을 시행 받은 158명 228안을 대상으로 하였다. 안과수술의 과거력, 각막질환 및 다른 안과적 질환이 있는 경우, 수술 중 후방 파열이나 섬모체소대해리 등의 문제가 발생한 경우나 6개월 이상 추적관찰이 되지 않은 경우는 제외하였다. 본 연구는 순천향대학교 천안병원의 의학연구윤리심의위원회(institutional review board, IRB)의 승인하에 진행되었다(승인 번호: 2016-06-027).

모든 환자는 수술 전 세극등현미경검사, 현성굴절검사,

안저검사, 각막형태검사, 중심각막두께와 각막내피검사를 포함한 전반적인 안과검사를 시행 받았고, 세극등현미경검사를 이용하여 수정체핵경화도를 확인하였으며 lens opacities classification system, version III (LOCS III)에 따라 분류하였다. 비접촉성 경면현미경(SP-2000P®, Topcon, Tokyo, Japan)을 사용하여 각막내피의 단위 면적당 개수(endothelial cell density, CD) 및 세포면적변이계수(CV), 육각형성(HEX)을 측정하였고, 저간섭반사계(Lenstar LS900®, Haag-Streit, Bern, Switzerland)를 통해서 중심각막두께를 측정하였다.

수술 전 각막내피의 상태는 비접촉성 경면현미경을 통해 환자당 3번씩 촬영하였으며, 촬영은 한 명의 숙련된 기사에 의해 피검자에 대한 사전 정보 없이 이루어졌다. 측정하여 얻어진 평균값을 이용하여 각막내피의 수에 따라 수술 전 CD가 2,000개 미만/mm² (1군), 2,000-2,500개/mm² (2군), 2,500개 초과/mm² (3군)인 세 군으로 나누었다. 각막내피의 모양은 CV와 HEX로 평가하였고, CV가 40 이상인 군과 40 미만인 군, 마지막으로 HEX가 50% 이상인 군과 50% 미만의 군으로 각각 나누어서 분석하였다.

모든 수술은 단일 술자에 의해 이루어졌다. 2.2 mm 투명각막절개를 통해 수정체유화술을 시행하였다. 4% lidocaine을 이용하여 경피적 안면신경마취와 테논낭침마취를 시행하였다. 10시와 2시 방향의 각막에 전방천자를 하고, 1.6% sodium hyaluronate와 4% sodium chondroitin sulfate가 혼합된 점탄물질(DisCoVISC®, Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 삽입한 후 12시 방향에 2.2 mm 투명각막절개를 통해 26게이지 바늘을 이용하여 연속곡선수정체낭원형절개를 시행하였다. 수평 수정체조각내기 방식을 이용하여 수정체핵을 분할하였다. 모든 환자에서 회전동방식초음파(Infiniti Ozil Intelligent Phaco®, Alcon, Fort Worth, TX, USA)를 이용하여 수정체유화술을 하였으며 Hydrophobic acrylic 인공수정체(enVista®, MX60, Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA)를 후낭내에 삽입하였다. 수술 후 Levofloxacin 0.5% (Cravit®, Santen Pharmaceutical Co., Ltd., Osaka, Japan), Prednisolone acetate 1% (Pred forte®, Allergan, Irvine, VA, USA)을 1일 4회 4주간 점안하도록 하였다. 평균초음파세기(Infiniti®의 mean ultrasound (US) power, 총 초음파시간은 US time (UST), 총 초음파 사용량은 Cumulative dissipated energy (CDE = mean US power × UST)로 측정하였다.

수술 후 1일, 1개월, 3개월, 6개월에 최대교정시력, 세극등현미경검사, 안압측정, 경면현미경검사 및 저간섭반사계 등을 통한 전안부계측을 시행하였다. 수술 후 임상결과는 수술 전과 후의 시력, 안압, 구면렌즈대응치, 중심각막두께, 각막내피의 밀도를 CD, CV, HEX에 따라 나눈 군 간에 비

교하였다. 각막내피감소율(%)은 '(수술 전 각막내피 수 - 수술 후 각막내피 수)/수술 전 각막내피 수 × 100'으로 계산하였다.

통계적 분석은 SPSS 21.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 각 군의 수술 전후 측정치의 비교는 paired *t*-test, CD에 따라 나눈 세 군 간 비교는 one-way analysis of variance (ANOVA), HEX와 CV에 따른 두 군 간 비교는 Independent *t*-test를 이용하였다. 또한 수술 전 및 수술 중 변수들과 수술 후 6개월째 각막내피감소율(%)과 관련성을 알아보기 위해 다중회귀분석(multiple regression analysis)을 시행하였다. *p*-value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

총 158명 228안 중 각막내피가 2,000개 미만/mm² (1군)은 26안, 2,000-2,500개/mm² (2군)은 76안, 2,500개 초과/mm² (3군)은 126안이 분석에 포함되었다. 평균 각막내피밀도는 1군 1,600.58 ± 424.58 cells/mm², 2군 2,271.82 ± 132.32 cells/mm², 3군 2,789.84 ± 211.13 cells/mm²로 유의한 차이를 보였다(Table 1, *p*<0.001). 세 군 모두 여성의 비율이 남성에 비해 많았으나 각 군 간 유의한 성비의 차이는 없었고(*p*=0.451), 평균 연령은 1군에서 72.50 ± 9.42, 2군에서 71.67 ± 9.66, 3군에서 63.48 ± 14.92로 3군이 다른 군에 비해 연령이 유의하게 낮았다(*p*<0.001). 수술 전 환자들의 수정체경화도는 LOCS III 분류상 grade 2-5의 수정체경화도를 가지고 있었고 세 군에서 유의한 차이는 없었다

(*p*=0.096). 수술 전 측정된 최대 교정시력, 구면렌즈대응치, 안압, 중심각막두께, 세포면적변이계수, 육각형성, 수술 동안 사용한 평균초음파세기, 총 초음파 사용량 등도 모두 군 간 유의한 차이는 없었다(*p*>0.05). 세 군의 시력, 안압, 구면렌즈대응치, 각막내피감소율도 수술 후 6개월까지 세 군 간 차이를 보이지 않았다. 중심각막두께는 수술 후 1일과 1개월에 각막내피밀도가 낮았던 1군이 2군에 비해 각막이 더 두꺼웠고, 수술 후 3개월 이후에는 회복되어 군 간에 차이를 보이지 않았다(Fig. 1).

세포면적변이계수(CV)가 40 이하 군은 166안, 40초과 군은 62안이었다. CV에 따라 나눈 두 군의 평균은 각각 29.90 ± 5.80과 47.77 ± 9.04였다(*p*<0.001). 군 간의 성비, 평균 연령, 수술 전 환자들의 수정체경화도, 수술 전 최대교정시력, 구면렌즈대응치, 각막내피밀도, 중심각막두께, 평균초음파세기, 총 초음파 사용량 등도 모두 유의한 차이는 없었다(Table 2, *p*>0.05). 수술 후 CV에 따라 나눈 두 군의 시력, 안압, 구면렌즈대응치, 중심각막두께, 각막내피감소율 역시 수술 후 6개월까지 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 2).

육각형성(HEX)이 50% 미만 군은 109안, HEX 50% 이상 군은 119안이었다. HEX에 따라 나눈 두 군의 평균은 31.38 ± 14.50과 67.33 ± 14.91이었고(*p*<0.001), 그 외 수술 전 측정된 모든 지표에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 3, *p*>0.05). 수술 후 6개월까지의 지표들 역시, HEX에 따라 나눈 두 군 간 차이를 보이지 않았다(Fig. 3).

다중회귀분석(multiple regression analysis)을 시행한 결과 수술 후 각막내피감소율을 설명하는 데 있어서 환자의

Table 1. Demographics of the subject groups with different cell density

	Group 1 ECD < 2,000 cells/mm ² (n = 26)	Group 2 ECD 2,000-2,500 cells/mm ² (n = 76)	Group 3 ECD > 2,500 cells/mm ² (n = 126)	<i>p</i> -value*
Age (years)	72.50 ± 9.42	71.67 ± 9.66	63.48 ± 14.92	<0.001
Sex (M:F)	11:15	22:54	42:84	0.451
Best corrected visual acuity (logMAR)	0.40 ± 0.22	0.43 ± 0.26	0.43 ± 0.25	0.923
Spherical equivalent refraction (D)	-2.41 ± 4.73	-1.25 ± 3.53	-1.84 ± 5.32	0.570
IOP (mmHg)	15.31 ± 2.53	14.03 ± 3.03	14.36 ± 2.48	0.112
CCT (μm)	544.89 ± 37.80	535.65 ± 33.34	530.75 ± 29.94	0.108
ECD (cells/mm ²)	1,600.58 ± 424.58	2,271.82 ± 132.32	2,789.84 ± 211.13	<0.001
CV	37.38 ± 15.25	35.74 ± 9.51	34.13 ± 10.01	0.063
HEX (%)	45.15 ± 22.39	55.78 ± 29.35	54.00 ± 22.97	0.175
Nucleus sclerosis (LOCS III grade)	2.88 ± 0.59	2.96 ± 0.77	2.73 ± 0.75	0.096
Average phaco power (%)	24.99 ± 3.35	22.54 ± 4.29	23.49 ± 4.25	0.092
Total phaco energy	12.21 ± 7.06	11.16 ± 9.57	9.83 ± 12.22	0.514

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

ECD = endothelial cell density; IOP = intraocular pressure; CCT = central corneal thickness; CV = coefficient of variation; HEX = Hexagonality; LOCS = lens opacities classification system; SD = standard deviation.

*One-way analysis of variance (ANOVA).

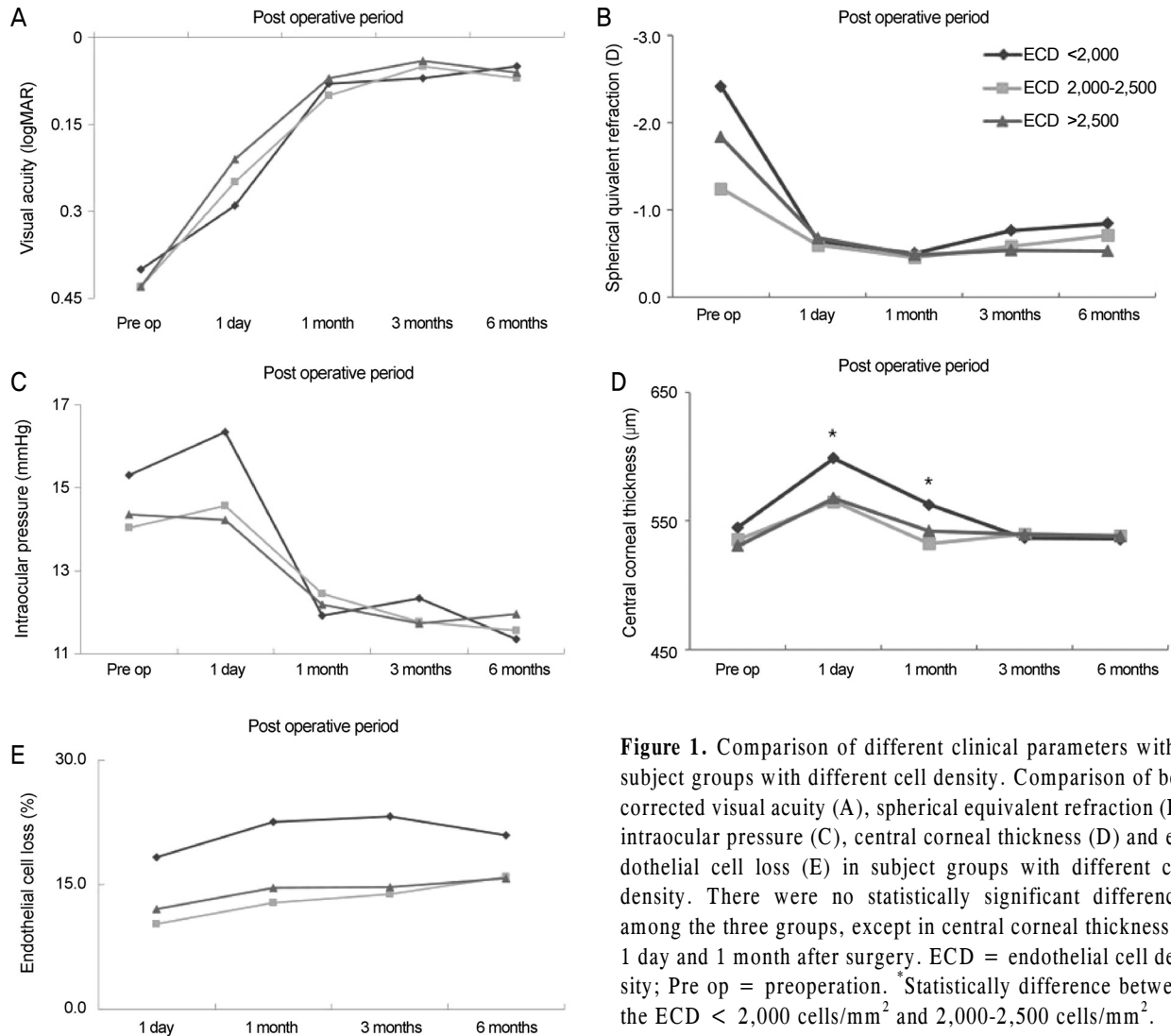


Figure 1. Comparison of different clinical parameters within subject groups with different cell density. Comparison of best corrected visual acuity (A), spherical equivalent refraction (B), intraocular pressure (C), central corneal thickness (D) and endothelial cell loss (E) in subject groups with different cell density. There were no statistically significant differences among the three groups, except in central corneal thickness of 1 day and 1 month after surgery. ECD = endothelial cell density; Pre op = preoperation. *Statistically difference between the ECD < 2,000 cells/mm² and 2,000-2,500 cells/mm².

Table 2. Demographics of the subject groups with different coefficient of variation

	Groups		p-value*
	CV < 40 (n = 166)	CV ≥ 40 (n = 62)	
Age (years)	66.51 ± 13.90	69.50 ± 11.75	0.148
Sex (M:F)	48:118	25:37	0.134
Best corrected visual acuity (logMAR)	0.42 ± 0.24	0.43 ± 0.27	0.899
Spherical equivalent refraction (D)	-1.92 ± 4.61	-1.09 ± 5.00	0.326
IOP (mmHg)	14.38 ± 2.75	14.27 ± 2.56	0.781
CCT (μm)	532.81 ± 32.65	537.54 ± 30.88	0.342
ECD (cells/mm ²)	2,510.54 ± 448.90	2,392.50 ± 464.02	0.091
CV	29.90 ± 5.80	47.77 ± 9.04	<0.001
HEX (%)	54.02 ± 25.93	51.98 ± 23.04	0.618
Nucleus sclerosis (LOCS III grade)	2.79 ± 0.74	2.93 ± 0.76	0.232
Average phaco power (%)	23.36 ± 4.44	23.30 ± 3.50	0.936
Total phaco energy	10.71 ± 11.02	10.08 ± 10.47	0.712

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

CV = coefficient of variation; IOP = intraocular pressure; CCT = central corneal thickness; ECD = endothelial cell density; HEX = hexagonality; LOCS = lens opacities classification system; SD = standard deviation.

*Independent t-test.

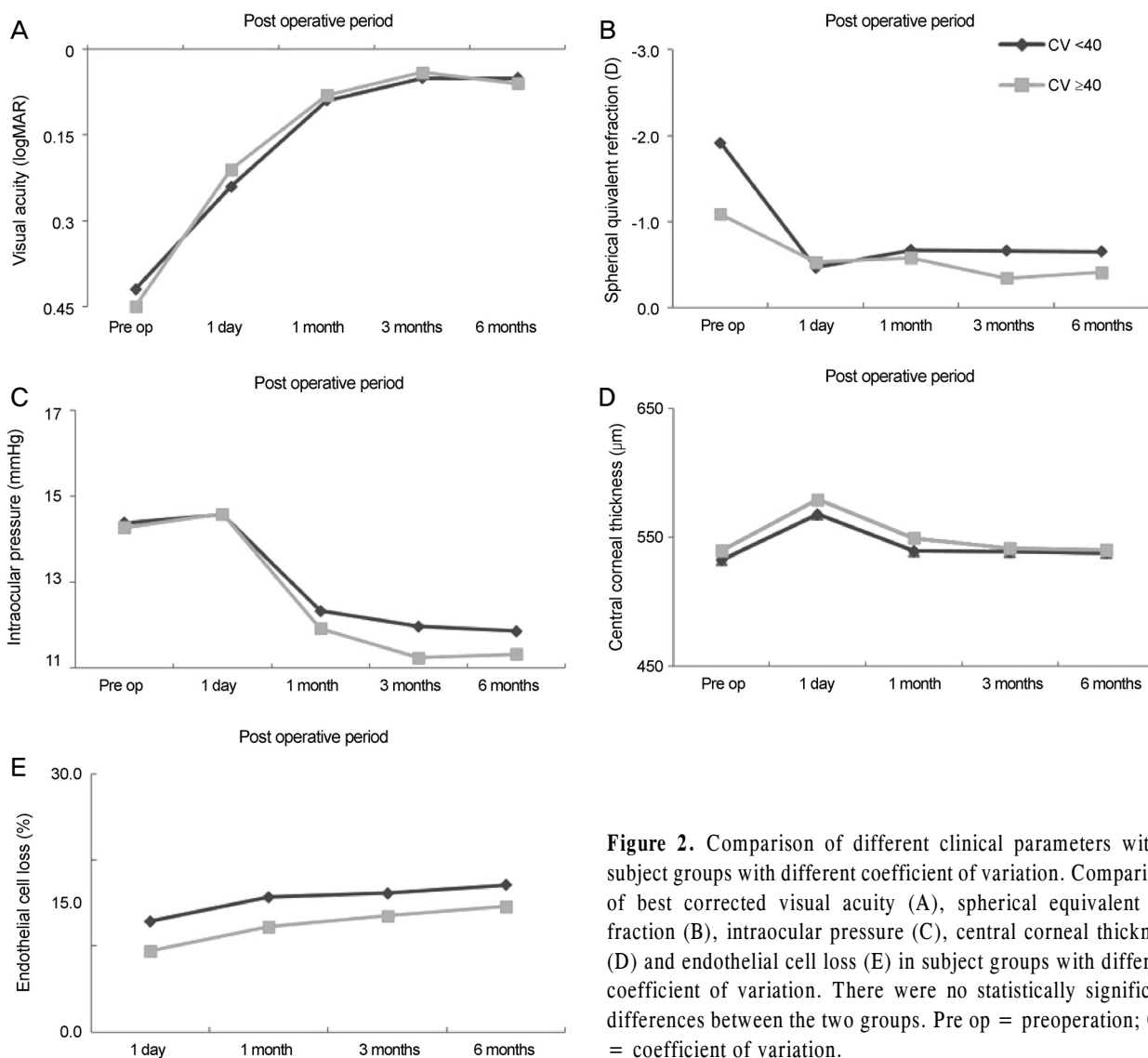


Figure 2. Comparison of different clinical parameters within subject groups with different coefficient of variation. Comparison of best corrected visual acuity (A), spherical equivalent refraction (B), intraocular pressure (C), central corneal thickness (D) and endothelial cell loss (E) in subject groups with different coefficient of variation. There were no statistically significant differences between the two groups. Pre op = preoperation; CV = coefficient of variation.

Table 3. Demographics of the subject groups with different hexagonality

	Groups		p-value*
	HEX < 50 (n = 109)	HEX ≥ 50 (n = 119)	
Age (years)	67.36 ± 11.88	66.96 ± 14.71	0.823
Sex (M:F)	38:71	37:82	0.575
Best corrected visual acuity (logMAR)	0.44 ± 0.25	0.41 ± 0.24	0.379
Spherical equivalent refraction (D)	-1.70 ± 3.98	-1.73 ± 5.27	0.982
IOP (mmHg)	14.38 ± 2.71	14.29 ± 2.65	0.805
CCT (μm)	537.01 ± 31.89	531.32 ± 32.53	0.188
ECD (cells/mm ²)	2,424.87 ± 513.98	2,536.79 ± 387.11	0.067
CV	35.27 ± 10.89	33.13 ± 9.09	0.109
HEX (%)	31.38 ± 14.50	67.33 ± 14.91	<0.001
Nucleus sclerosis (LOCS III grade)	2.91 ± 0.76	2.74 ± 0.72	0.084
Average phaco power (%)	22.96 ± 4.34	23.71 ± 4.08	0.274
Total phaco energy	10.07 ± 9.92	10.79 ± 11.52	0.624

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

HEX = hexagonality; IOP = intraocular pressure; CCT = central corneal thickness; ECD = endothelial cell density; CV = coefficient of variation; LOCS = lens opacities classification system; SD = standard deviation.

*Independent t-test.

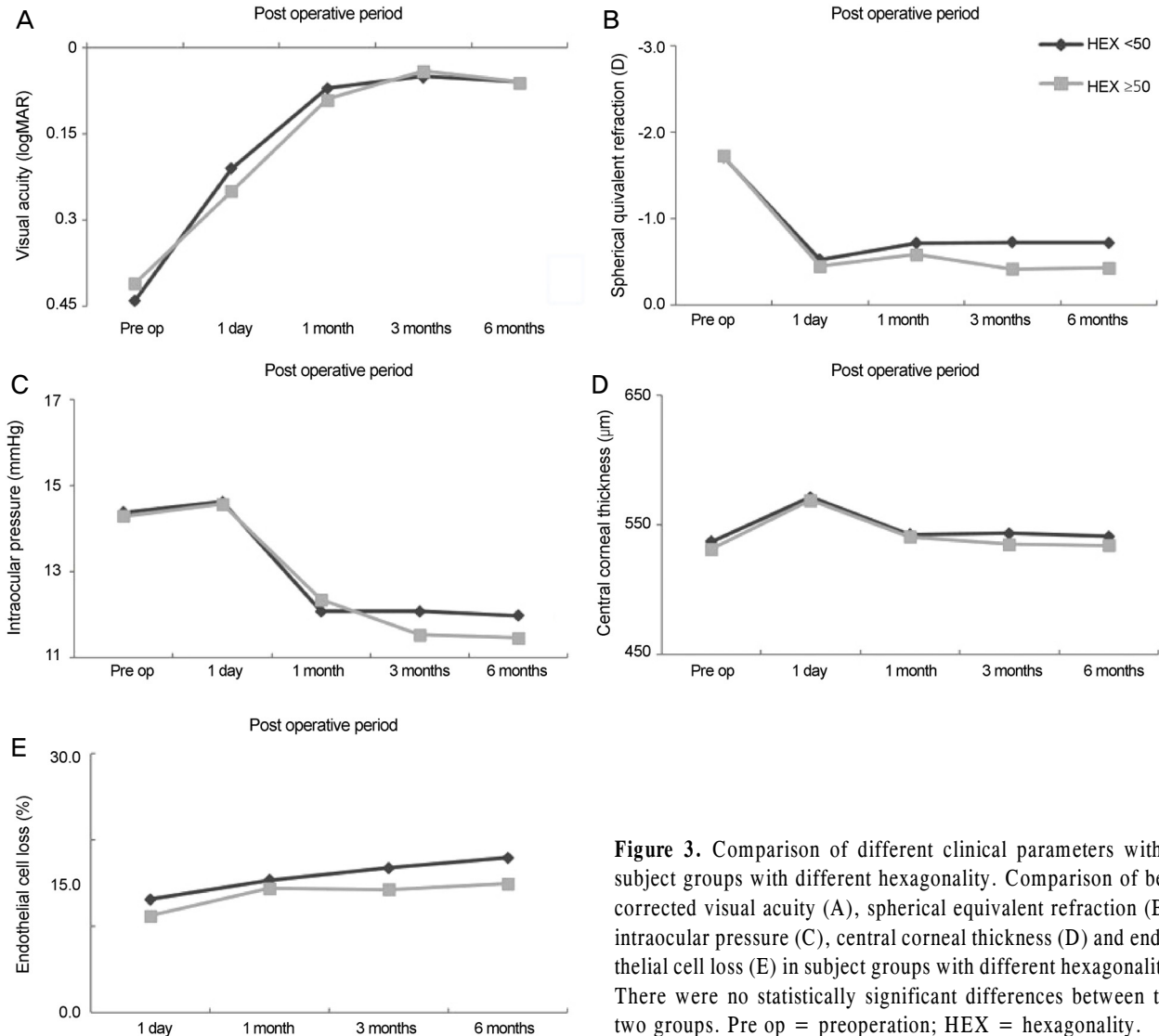


Figure 3. Comparison of different clinical parameters within subject groups with different hexagonality. Comparison of best corrected visual acuity (A), spherical equivalent refraction (B), intraocular pressure (C), central corneal thickness (D) and endothelial cell loss (E) in subject groups with different hexagonality. There were no statistically significant differences between the two groups. Pre op = preoperation; HEX = hexagonality.

Table 4. Multiple regression model for predicting endothelial cell loss ($R^2 = 0.675$)

Variables	Beta	t	p-value
Age	0.533	2.27	0.033
Total phaco energy	5.903	3.46	0.041

나이가 가장 의미 있었고, 그 다음으로 총 초음파 사용량이 유의하였다(Table 4).

고찰

각막내피는 각막의 가장 후면에 위치하며 단층으로 이루어져 있다. 주된 기능은 방수와 각막기질 간의 샘 장벽 (Leaky barrier) 역할을 하며, 각막내피가 건강해야 세포의 이온 펌프 기능을 통해서 각막의 투명성을 유지할 수 있다.¹⁶ 노화의 과정, 외상, 질병, 안내 수술 등으로 인한 각막

내피의 손상은 세포의 기능 이상을 초래할 수 있으며,²¹ 일정 수준 이상의 건강한 각막내피는 각막의 생존에 필수적이다.²² 수십 년간 백내장수술의 안정성 및 빠른 회복을 위해 수술과 관련된 모든 기구 및 수술 방법 등이 발전해왔지만, 백내장수술은 각막내피에 손상을 준다.⁹ 따라서 백내장수술 전 각막내피의 상태를 분석하는 것은 수술 후 각막의 기능 및 생존 능력을 평가하는 데 중요하며, 수술의 결과 및 안정성을 파악하는 데 필수적이다.²³ 저밀도 각막내피환자에서 백내장이 발생하였을 때, 백내장으로 인한 시력감소와 수술 후 발생할 수 있는 각막내피부전의 위험으로 수술의 시기와 방법의 선택에 대해서 아직까지 논란이 있다.

정상적인 각막내피의 밀도와 형태를 가지고 있는 경우에는 백내장수술 후 세포의 손상과 손실이 발생하더라도 남은 각막내피가 이동한다. 그 후 다시 배열되며, 거대화 등을 통해, 어느 정도 기간이 지나면 각막내피가 생리학적으

로 회복되며, 형태학적으로 정상이 된다.¹⁶ 많은 연구에서 각막내피의 밀도(CD)가 각막내피의 상태를 가장 잘 반영한다고 생각하고 있다. 하지만 밀도만이 세포의 상태를 반영하는 것은 아니며, 각막내피의 손상이 가해지는 상황에서는 세포면적변이계수(CV)와 육각형성(HEX)이 각막내피의 상태를 좀 더 민감하게 반영한다.¹²⁻¹⁵ 그 기전으로는 HEX의 감소 및 CV의 증가가 각막내피 자체 및 서로 접한 각막내피 간의 열역학적 안정성을 낮추게 되며, 이를 통해 각막내피의 샘 장벽과 펌프기능이 저하되게 되기 때문이다.¹⁷

하지만 아직까지 수정체유화술 후 각막내피의 모양에 대한 보고는 없다. 본 저자들은 백내장수술 후 발생하는 각막내피의 손상은 수술 전 각막내피의 상태가 건강하지 않을 때 정상군에 비해 더 클 것으로 예상하였고, 앞선 연구에서 기준으로 삼은 CV 40과 HEX 50%를 기준으로 군을 나누어,¹⁷ 백내장수술 전 CD와 CV, HEX를 측정하여 수술 후 6개월까지 경과관찰을 시행하였다. 수술 전과 후 측정한 시력, 안압, 구면렌즈대응치와 각막내피감소율은 술 후 6개월까지 CD, CV, HEX에 따라 나눈 군들에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 중심각막두께의 경우 CD가 낮았던 1군에서 술 후 1일과 1개월째 2군보다 두꺼워진 상태였으나, 수술 후 3개월 이후에는 회복되어 유의한 차이가 없었다.

추가적으로 각막내피감소율이 아닌 단위면적당 감소한 각막내피의 개수 역시 유의한 차이를 보이지 않았으며, 대상 환자 수는 적었지만 기준이 되었던 CV 40이나 HEX 50%보다 극단적인 CV 60 이상과 CV 10 미만, HEX 80% 이상과 HEX 10% 미만 간의 비교에서도 각막내피감소율, 중심각막두께 등을 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p>0.05$). 기존의 국내의 보고에서 기준이 되었던 각막내피밀도 1,000 cells/mm² 이하¹⁸는 본 연구에서는 대상 환자 수가 너무 적어 통계적으로 결과를 비교할 수 없었다.

외국의 보고에 따르면 Yamazoe et al¹⁹은 수술 전 각막내피밀도가 1,000 cells/mm² 이하인 저밀도 각막내피환자를 대상으로 백내장수술을 시행하였을 때, 수술 전의 각막내피밀도와 비교하여 수술 후 6개월 이상 경과된 후 각막내피의 손실은 11.5%로 정상군과 비슷하였다고 보고하였다. Hayashi et al²⁰은 각막내피밀도가 500 cells/mm²에서 1,000 cells/mm² 사이의 저밀도 각막내피환자에 대해 백내장수술을 시행하였을 때, 단기간 경과관찰 시 수술 후 1개월과 3개월째의 각막내피감소율은 정상군과 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 중심각막두께가 저밀도 각막내피환자에서 정상군에 비해 수술 후 1개월째 유의하게 높았으나 3개월째는 유의한 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. 국내의 보고에서도 Lee et al²⁴은 수술 전 각막내피밀도가 1,600 cell/mm² 이

하인 저밀도 각막내피환자를 대상으로 회전전동방식의 수정체유화술을 시행하였을 때, 수술 전의 각막내피밀도와 비교하여 수술 후 1개월 후 단기 임상결과에서 각막내피의 손실은 12.5%로 정상군과 유의한 차이가 없다고 보고하였다. 또한 Choi et al¹⁸은 1,000 cell/mm² 이하의 저밀도 각막내피환자를 대상으로 백내장수술을 시행하였을 때, 술 전의 각막내피밀도와 비교하여 수술 후 3개월 이상 경과 시, 각막내피세포의 손실은 정상군과 비슷하였고, 중심각막두께 역시 3개월 후에는 정상군과 차이가 없다고 보고하였다. 본 연구에서도 저밀도 각막내피환자에서 백내장수술을 시행할 경우 2군에 비해서 수술 후 단기적으로 중심각막두께가 더 두꺼웠으나 3개월 이후에는 유의한 차이가 없었으며, 이는 앞선 연구들과 같은 결과를 보였다. 이러한 점은 아마도 백내장수술기구 및 방법의 발달로 저밀도 각막내피환자의 백내장수술 시 각막 부종은 발생하지만, 특정 질병이나 수술 중 후낭 파열 등에 의한 합병증이 없다면, 시간이 지나면서 각막내피의 정상적인 기능을 한다고 볼 수 있다. 따라서 저밀도 각막내피환자에서 백내장수술이 정상 환자에 비해 회복되는 데 시간이 더 걸리기는 하지만, 수술의 금기사항은 아니라고 생각된다.

Benedetti et al²⁵과 Edelhauser et al²⁶은 유수정체 전방각지시렌즈 삽입 전후의 CV와 HEX의 변화가 각막내피감소율과 유의한 연관성이 있다고 보고하였다. 하지만 Bourne et al⁹은 수정체유화술 후 발생하는 각막내피의 변화 중 세포면적변이계수와 육각형성이 수술 후 유의한 변화가 없었다고 보고하였다. 또한 Benetz et al¹⁵은 전층각막이식에서 이식각막의 기능부전을 예측하는 요인으로 이식각막의 수술 전 CD 및 수술 후 6개월의 CD를 제외하고, 수술 전후의 CV와 HEX는 이식각막의 기능부전에 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 본 연구에서도 CV 및 HEX에 따라 비교한 군에서 모든 지표에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이는 아마도 수정체유화술 전 CV와 HEX는 각막내피의 상태를 반영하지만, 수술 전 각막내피의 모양과 수술 후 발생하는 각막내피의 밀도변화는 생각보다 연관성이 크지 않다고 생각된다.

Minassian et al²⁷은 수술 후 각막내피감소율의 예측에는 환자의 나이, 수정체핵경도도가 유의한 영향을 준다고 보고하였다. 본 연구에서는 환자의 나이와 총 초음파 사용량이 각막내피감소율과 관계가 있었다. 수정체핵경도도가 높을수록 총 초음파 사용량은 늘어나게 되며, 따라서 기존의 연구와 비슷한 결과를 보였다고 생각할 수 있겠다. 또한 CD에 따라 나눈 군들에서도 환자의 나이가 유의하게 차이가 났던 것으로 미루어 볼 때, 백내장수술을 계획할 때 환자의 나이에 대해 조금 더 신중한 고려가 필요하겠다.

본 연구의 한계로는 저밀도 CD군에서의 대상 환자의 수가 상대적으로 다른 군에 비해 많지 않았던 점과 추적관찰의 기간이 6개월로 짧았던 점으로, 향후 더 많은 대상 환자에서 CD가 어떻게 변화하는지 좀 더 장기적인 경과관찰이 필요하겠다. 또한 CV와 HEX만으로 각막내피의 모든 기능을 반영할 수는 없다는 점이다. 하지만 나머지 지표는 인체에서 비침습적으로는 측정이 어렵다는 한계가 있어, 본 연구에서는 CV와 HEX를 이용하였다.

이번 연구를 계획하면서 건강하지 않은 각막내피는 백내장수술 시 더 많은 각막내피밀도의 감소를 보일 것으로 예상하였지만, 각막내피밀도가 낮거나, 다양성 혹은 다형성 지표가 높은 경우에도 백내장수술 후 각막내피감소율에 차이가 없었다. 다만 각막내피의 밀도가 낮은 경우 수술 후 좀 더 오랜 기간 각막부종을 보였지만, 3개월이 지나면서 회복되었다. 결론적으로 최근 백내장수술기구와 수술 술기가 발달하면서 비정상적인 각막내피밀도나 다양성, 다형성 지표를 가지고 있더라도, 정상 환자의 백내장수술과 비슷한 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대할 수 있겠다. 또 CV와 HEX가 수술 전 참고는 필요하지만 중요한 지표는 아니라고 생각된다.

REFERENCES

- Hodson S. Evidence for a bicarbonate-dependent sodium pump in corneal endothelium. *Exp Eye Res* 1971;11:20-9.
- Maurice DM. The location of the fluid pump in the cornea. *J Physiol* 1972;221:43-54.
- Dikstein S, Maurice DM. The metabolic basis to the fluid pump in the cornea. *J Physiol* 1972;221:29-41.
- Fischbarg J, Lim JJ. Role of cations, anions and carbonic anhydrase in fluid transport across rabbit corneal endothelium. *J Physiol* 1974;241:647-75.
- Geroski DH, Matsuda M, Yee RW, Edelhauser HF. Pump function of the human corneal endothelium. Effects of age and cornea guttata. *Ophthalmology* 1985;92:759-63.
- Waring GO 3rd, Bourne WM, Edelhauser HF, Kenyon KR. The corneal endothelium. Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology* 1982;89:531-90.
- Bourne WM, Kaufman HE. Specular microscopy of human corneal endothelium in vivo. *Am J Ophthalmol* 1976;81:319-23.
- Bourne WM, O'Fallon WM. Endothelial cell loss during penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1978;85:760-6.
- Bourne RR, Minassian DC, Dart JK, et al. Effect of cataract surgery on the corneal endothelium: modern phacoemulsification compared with extracapsular cataract surgery. *Ophthalmology* 2004; 111:679-85.
- Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Risk factors for corneal endothelial injury during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:1079-84.
- Cameron MD, Poyer JF, Aust SD. Identification of free radicals produced during phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:463-70.
- McCarty BE, Edelhauser HF, Lynn MJ. Review of corneal endothelial specular microscopy for FDA clinical trials of refractive procedures, surgical devices, and new intraocular drugs and solutions. *Cornea* 2008;27:1-16.
- Bourne WM, McLaren JW. Clinical responses of the corneal endothelium. *Exp Eye Res* 2004;78:561-72.
- Schultz RO, Matsuda M, Yee RW, et al. Corneal endothelial changes in type I and type II diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 1984;98:401-10.
- Benetz BA, Lass JH, Gal RL, et al. Endothelial morphometric parameters to predict endothelial graft failure after penetrating keratoplasty. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:601-8.
- Yang J, Lee JK. Long-term endothelial cell changes after angle-supported anterior chamber lens implantation in phakic eyes. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:208-14.
- Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea*, 3rd ed. Vol. 1. St. Louis: MOSBY, 2010; 188.
- Choi JH, Oh HJ, Yoon KC. Long-term results after cataract surgery in patients with low corneal endothelial cell density. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:602-9.
- Yamazoe K, Yamaguchi T, Hotta K, et al. Outcomes of cataract surgery in eyes with a low corneal endothelial cell density. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:2130-6.
- Hayashi K, Yoshida M, Manabe S, Hirata A. Cataract surgery in eyes with low corneal endothelial cell density. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:1419-25.
- Joyce NC. Cell cycle status in human corneal endothelium. *Exp Eye Res* 2005;81:629-38.
- Liang H, Zuo HY, Chen JM, et al. Corneal endothelial cell density and morphology and central corneal thickness in Guangxi Maonan and Han adolescent students of China. *Int J Ophthalmol* 2015; 8:608-11.
- Sopapornamorn N, Lekskul M, Panichkul S. Corneal endothelial cell density and morphology in Phramongkutklo Hospital. *Clin Ophthalmol* 2008;2:147-51.
- Lee EK, Kim MK, Wee WR, Lee JH. Short-term outcome of cataract surgery using torsional-mode phacoemulsification for patients with low endothelial cell counts. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011; 52:434-41.
- Benedetti S, Casamenti V, Benedetti M. Long-term endothelial changes in phakic eyes after Artisan intraocular lens implantation to correct myopia: five-year study. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:784-90.
- Edelhauser HF, Sanders DR, Azar R, et al. Corneal endothelial assessment after ICL implantation. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30:576-83.
- Minassian DC, Rosen P, Dart JK, et al. Extracapsular cataract extraction compared with small incision surgery by phacoemulsification: a randomised trial. *Br J Ophthalmol* 2001;85:822-9.

= 국문초록 =

백내장수술 전 각막내피세포의 상태가 수술 후 각막내피세포의 감소에 미치는 영향

목적: 수술 전 각막내피의 상태가 백내장수술 후 각막내피의 감소에 미치는 영향을 알아보고자 한다.

대상과 방법: 백내장수술을 받은 158명 228안을 대상으로, 수술 전, 술 후 1일, 1개월, 3개월, 6개월에 각막내피의 상태를 평가하고, 중심각막두께를 측정하였다. 수술 전 단위면적당 각막내피의 개수에 따라 세 군으로, 세포면적변이계수와 육각형성에 따라 두 군으로 나누었다. 각 대상 군의 술 전과 술 후 1일, 1개월, 3개월, 6개월에 시력, 안압, 구면렌즈대응치, 중심각막두께, 각막내피의 밀도를 비교하였다.

결과: 수술 전 각막내피의 밀도에 따라 나눈 세 군의 시력, 안압, 구면렌즈대응치, 각막내피감소율은 수술 후 6개월까지 군 간 유의한 차이를 보이지 않았다. 중심각막두께는 수술 후 1일과 1개월에 저밀도 각막내피환자군이 각막내피 2,000-2,500개/mm² 군에 비해 증가된 상태였으나($p<0.05$), 3개월 이후에는 차이를 보이지 않았다. 수술 전 세포면적변이계수와 육각형성으로 나눈 군의 여러 임상 지표에서 수술 후 6개월까지 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: 각막내피의 밀도가 낮은 경우 일시적인 각막부종을 보였지만, 수술 전 각막내피의 상태에 따른 수술 후 각막내피감소율은 차이가 없었다. 최근 백내장 술기가 발달하면서 비정상적인 각막내피밀도나 다양성, 다형성 지표를 가지고 있더라도, 정상 환자의 백내장 수술과 비슷한 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대한다.

〈대한안과학회지 2017;58(2):131-139〉
