

## 에피라식 후 각막상피편 보존 여부에 따른 초기 통증 및 상피 창상 치유 기간의 비교

김상균 · 송종석 · 김효명

고려대학교 의과대학 안과학교실

**목적:** 에피라식 후 각막상피편의 보존 여부에 따른 술 후 초기 통증 및 상피 창상 치유 기간을 비교하였다.

**대상과 방법:** 전향적 양안 비교 연구로서 근시 환자 17명 34안을 대상으로 각막상피절삭기로 각막상피편을 만들고 엑시머레이저를 이용하여 각막절삭을 시행한 후 무작위로 한쪽 눈은 각막상피편을 다시 덮어 주고, 반대 눈은 각막상피편을 제거하였다. 수술 당일과 수술 후 1, 2, 5일째의 통증 정도와 수술 후 상피 창상이 치유될 때까지의 기간을 비교하였다. 수술 한달 후의 나안시력, 현성굴절값, 각막혼탁 정도 등을 비교하였다.

**결과:** 수술 당일의 통증 정도는 각막상피편을 제거한 눈에서 컸고 통계적으로 유의하였다( $p=0.01$ ). 술 후 1, 2, 5일째의 통증 정도는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.24, 0.08, 0.56$ ). 평균 상피 창상 치유기간은 각막상피편을 보존한 눈이  $4.88 \pm 0.93$ 일, 제거한 눈이  $4.29 \pm 0.77$ 일로 상피편을 제거한 눈이 더 짧았다( $p=0.01$ ).

**결론:** 각막상피편은 에피라식 후 초기 통증을 감소시키는 효과가 있으나 각막상피창상 치유기간을 단축시키지는 않았다.  
(대한안과학회지 2008;49(12):1894-1900)

과거 고도 근시를 교정하기 위하여 레이저각막절삭성형술(Laser in situ keratomileusis, LASIK)이 많이 시행되어 왔으나 각막확장증, 상피눈속증식, 각막편 편위 등의 문제를 일으킬 수 있다.<sup>1</sup> 이러한 단점을 보완하여 각막상피하의 기질표층을 절삭하는 방법이 사용되고 있다. 그러나 이러한 방법중의 하나인 굴절교정레이저각막절제술(Photorefractive keratectomy, PRK)은 LASIK에 비해 술 후 통증이 더 심하고, 퇴행, 각막혼탁 등이 생기는 단점이 있다.<sup>2,3</sup> 그 후 통증과 염증을 줄이기 위해 알코올로 각막상피편을 만들고 다시 덮어주는 레이저각막상피절삭성형술(Laser epithelial keratomileusis, LASEK)이 시행되었으나, 알코올에 의해 각막세포가 손상되어 통증을 유발하고 상피 재생을 지연 시키는 경우도 보고되고 있다.<sup>4</sup>

Pallikaris et al<sup>5,6</sup>은 각막상피절삭기를 이용하여 각막상피편을 만들고 이를 다시 덮어주는 에피라식(Epi-LASIK)이라는 수술 방법을 소개하였고 현재 많이 사용되고 있다. 그러나 최근 Epi-LASIK과 PRK와의 초기 통증에 대한 비교 연구에서는 오히려 Epi-LASIK을 받은 눈에서 술 후 초기 통증 정도가 비슷하거나 더 큰 결과를 보고 하여<sup>7,8</sup> 각막상피편보존의 술 후 초기 통증에 대한 효과에 의문이 제기되고 있다.

그러나 위의 연구들에서는 Epi-LASIK과 PRK를 비교한 것으로 엄격한 의미에서 각막상피편만의 효과를 비교할 수는 없다. 본 연구에서는 전향적 양안 비교 방법으로 각막상피편을 만드는 방법을 비롯한 모든 수술 조건을 동일하게 하고 오직 각막상피편 보존여부만을 다르게 하여 각막상피편이 수술 초기 통증과 아울러 각막상피의 치유기간에 미치는 효과를 알아보고자 하였다. 또한 각막상피편 보존 여부가 수술 후의 나안시력, 현성굴절값 및 각막혼탁 정도에 영향을 미치는지 비교해 보고자 하였다.

### 대상과 방법

본 연구는 전향적 양안 비교 연구로서 2007년 3월부터 2007년 10월 사이에 본원에 내원한 환자 중에서 굴절교정수술을 원하는 근시 환자 17명 34안을 대상으로

(접수일 : 2008년 3월 27일, 심사통과일 : 2008년 9월 11일)

통신저자 : 김 효 명

서울시 성북구 안암동 57가 126-1

고려대학교 안암병원 안과

Tel: 02-920-5776, Fax: 02-924-6820

E-mail: hyomkim@hanmail.net

\* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제98회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

**Table 1.** Preoperative characteristics of patients (Mean±SD)

	Epithelial flap-preserved group	Epithelial flap-removed group	<i>p</i> -value*
Age (years)	25.9±4.75		
BCVA <sup>†</sup> (logMAR)	-0.04±0.04	-0.04±0.04	1.00
S.E <sup>‡</sup> (diopter)	-4.72±1.72	-4.43±1.53	0.09

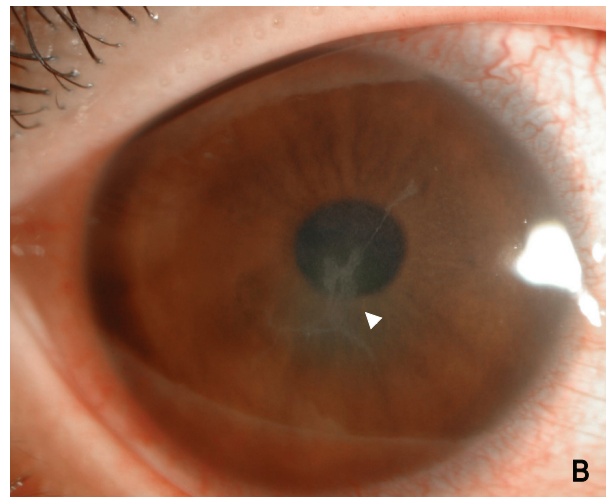
\* Wilcoxon signed ranks test; <sup>†</sup> BCVA=best corrected visual acuity; <sup>‡</sup> S.E=spherical equivalent.

하였다. 평균 연령은 25.9±4.75세였으며 남자는 6명 여자는 11명이었다. 각막상피편 보존군과 제거군에서 수술 전 평균 구면렌즈대응치(Spherical equivalent)는 각각 -4.72±1.72 diopter, -4.43±1.53 diopter ( $p=0.09$ )였고 최대교정시력(logMAR)은 -0.04±0.04, -0.04±0.04 ( $p=1.0$ )로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1). 환자 선택 시 과거 안과적 질환이나 수술이력 있는 경우 대상에서 제외하였다. 대상 환자에게 각막상피편의 보존 여부의 가능한 장단점을 충분히 설명한 후 동의를 구하였다. 환자는 어느 쪽 눈의 각막상피편이 제거되는지는 모르도록 하였다.

수술 전 점안마취액(0.5% Alcain, Alcon, USA)을 5분 간격으로 3~5회 점안하여 국소 마취하였다. 수술은 모두 한 술자에 의해 시행되었다. 대상 모두 각막상피절삭기(Centurion SES, Norwood Abbey EyeCare, Victoria, Australia)로 각막상피편을 만들고 엑시머레이저(Mel 80, Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany)를 이용하여 각막절삭을 시행하였다. 각막절삭 후에 한쪽 눈은 각막상피편을 다시 덮어 주었고 반대 눈은 각막상피편을 제거하였다. 각막상피편 제거시 조직절제가위를 이용하여 각막상피편의 이음새(hinge)부분을 절단하였다. 시술이 끝난 후 두 눈

모두에 같은 치료용 연성 콘택트렌즈(T-LENS UV, Interojo, 직경 14.2 mm, 곡률반경 9.0 mm)를 착용시켰다. 수술 후 0.5% levofloxacin 점안액(Cravit<sup>®</sup>, Santen, Japan)은 각막상처가 치유될 때 까지 하루 4회 점안하였고 diclofenac sodium (Decrol<sup>®</sup>, 일양약품, 대한민국)은 술 후 3~4일간 하루 4회 점안하도록 하였다. 0.1% Fluorometholone 점안액(Flucon<sup>®</sup>, Alcon)은 치료용 연성 콘택트렌즈를 제거한 후부터 하루 4회씩 술 후 굴절검사 결과에 따라 조절하여 사용하였고 모든 대상에서 3주 이상 사용하였다.

수술 당일과 수술 후 1, 2, 5일째에 모든 환자에게 통증정도를 질문하여 기록하였다. 수술 당일의 통증정도는 환자에게 수술 당일 오후 10시 정도에(수술 후 약 8시간 후) 기록하여 다음날 가져오도록 하였다. 통증정도는 0점에서 10점까지의 11단계로 구분하였으며 0점은 통증이 전혀 없는 것이고 10점은 상상할 수 있는 가장 심한 통증으로 정의하였다. 상피 창상 치유기간은 매일 같은 시간에 경과 관찰 하여 판단하였는데 각막상피 창상이 재생되어 치료용 연성 콘택트렌즈를 제거하고 플루오레신에 각막염색이 되지 않을 때까지의 시간으로 정하였다. 세극등 검사를 통하여 각막상피 진무름이나 결손 같은 상피창상소견(Fig. 1)



**Figure 1.** Case (A) and (B) represent the clinical appearance of the corneal epithelium 4 and 3 days after Epi-LASIK respectively. Loose epithelium or erosion-like lesion (arrow) and epithelial defect (arrowhead) were seen on slit lamp examination.

이 없어졌다고 판단 될 때 연성 콘택트렌즈를 제거하였는데 만약 각막염색 확인 후 염색되는 소견이 있으면 다음날 다시 각막염색 검사를 하여 각막염색이 되지 않을 때까지의 기간을 기록하기로 하였다. 아울러 수술 1, 2주와 한달 후의 나안시력, 수술 한달 후의 현성 굴절값도 검사하여 비교하였다. 각막혼탁정도는 각막 혼탁 0 (혼탁없음), 1+ (산광조명으로만 식별 가능한 정도), 2+ (세극등으로 식별 가능한 정도 혼탁), 3+ (홍채 세부 모양을 조금 가리는 중등도 혼탁), 4+ (홍채 모양을 가리는 심한 혼탁)으로 5단계로 구분하여 비교하였다. 통계분석은 SPSS version 11.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)으로 wilcoxon signed ranks test를 사용하였다.

## 결 과

17명 중 각막상피편을 제거한 눈의 방향은 우안이 9명 좌안이 8명이었다.

## 통증정도

수술 후 통증정도 점수는 수술 당일 각막상피편 보존군은 중앙값이 4점(범위 2~9점), 제거군은 5점(2~9점)으로 각막상피편 보존군이 유의하게 작았다( $p=0.01$ ). 술 후 1일째는 보존군 중앙값 2점(범위 1~5점), 제거군 2점(1~6점), 2일째 보존군 2점(1~4점), 제거군 2점(1~4점), 5일째 보존군 0점(0~1점), 제거군 0점(0~1점)으로 두 군간의 유의한 차이가 없었다( $p=0.24, 0.08, 0.56$ )(Table 2, 3).

수술 당일 17명 중 9명(52.9%)이 각막상피편을 보존한 눈에서 통증정도가 작았고 1명(5.9%)이 각막상피편을 제거한 눈에서 통증정도가 작았으며 나머지 7명(41.2%)은 양안의 통증정도가 비슷하였다. 술 후 1일째에는 8명(47.1%)이 상피편을 보존한 눈에서, 3명(17.6%)이 상피편을 제거한 눈에서 통증정도가 더 작았고 6명(35.3%)이 비슷한 통증정도를 보였다. 2일째는 5명(29.4%)이 보존한 눈에서, 1명(5.9%)이 제거

**Table 2.** Data of 11-point numeric pain scores after Epi-LASIK

Patient	OP day		1 day		2 day		5 day	
	A	B	A	B	A	B	A	B
1	4	5	3	2	2	2	0	0
2	7	7	4	5	2	4	0	1
3	4	5	1	1	1	1	0	0
4	2	2	2	2	2	2	0	0
5	4	3	3	2	2	2	0	0
6	5	6	5	3	4	4	1	1
7	2	3	1	2	1	1	0	0
8	8	8	1	2	1	2	0	0
9	2	2	1	1	2	1	0	0
10	4	5	2	3	1	2	0	0
11	9	9	2	4	2	2	1	0
12	4	5	3	4	2	2	0	0
13	2	2	2	2	1	1	0	0
14	4	4	4	4	1	1	0	0
15	5	6	5	6	3	4	0	1
16	4	8	2	2	1	1	0	0
17	4	5	3	4	2	4	1	1

A=Epithelial flap-preserved group; B=Epithelial flap-removed group.

**Table 3.** Comparison of 11-point numeric pain scores between epithelial sheet preserved and removed group (Median pain score (range))

Time after surgery	OP day	1 day	2 day	5 day
Epithelial flap-preserved group	4 (2-9)	2 (1-5)	2 (1-4)	0 (0-1)
Epithelial flap-removed group	5 (2-9)	2 (1-6)	2 (1-4)	0 (0-1)
<i>p</i> -value*	0.01	0.24	0.08	0.56

\* Wilcoxon signed ranks test.

한 눈에서 통증정도가 더 작았으며 5일째는 두 군 모두 통증이 거의 없었다.

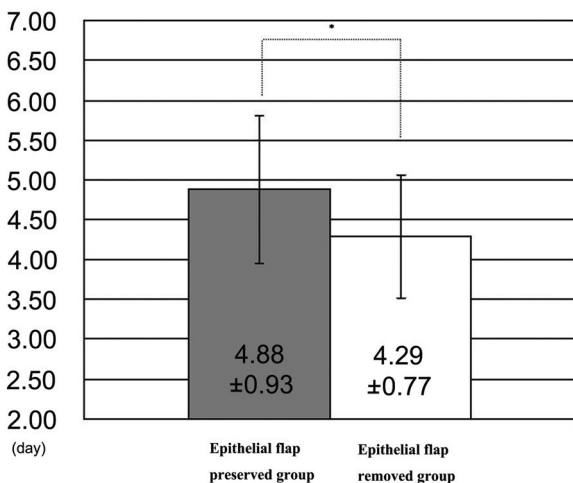
#### 상피 창상 치유기간

상피 창상 치유의 평균 기간은 각막상피편을 보존한 군이  $4.88 \pm 0.93$ 일, 제거한 군이  $4.29 \pm 0.77$ 일( $p=0.01$ )로 각막상피편을 제거한 눈에서 더 짧았다(Fig. 2).

#### 술 후 나안시력과 현성굴절값 및 각막혼탁정도

수술 후 나안시력(logMAR)은 1주 후 각막상피편 보존군이  $0.11 \pm 0.10$ , 제거군이  $0.10 \pm 0.08$ , 2주 후 보존군이  $0.03 \pm 0.04$ , 제거군이  $0.05 \pm 0.05$ , 한달 후 보존군이  $0.02 \pm 0.04$  제거군이  $0.02 \pm 0.04$ 로 모두 통계적으로 차이가 없었다( $p=0.78, 0.30, 0.73$ ). 수술 한달 후 현성굴절값은  $-0.05 \pm 0.6$  diopter,  $-0.11 \pm 0.33$  diopter ( $p=0.97$ )로 역시 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 4).

수술 후 상피재생과정에서 0~4+의 5단계 각막혼탁



**Figure 2.** Comparison of the mean epithelial healing rate between epithelial flap-preserved group and epithelial flap-removed group. \* Wilcoxon signed ranks test  $p<0.05$ .

**Table 4.** Comparison of UCVA and S.E after Epi-LASIK (Mean $\pm$ SD)

	UCVA <sup>†</sup> (logMAR) after Epi-LASIK			S.E <sup>‡</sup> (Diopter)
	1 week	2 weeks	1 month	1 month
Epithelial flap-preserved group	0.11 $\pm$ 0.10	0.03 $\pm$ 0.04	0.02 $\pm$ 0.04	-0.05 $\pm$ 0.60
Epithelial flap-removed group	0.10 $\pm$ 0.08	0.05 $\pm$ 0.05	0.02 $\pm$ 0.04	-0.11 $\pm$ 0.33
p-value*	0.78	0.30	0.73	0.97

\* Wilcoxon signed ranks test; <sup>†</sup> UCVA=uncorrected visual acuity; <sup>‡</sup> S.E=spherical equivalent.

정도 중 2+ 단계(세극등으로 식별 가능한 정도 혼탁)보다 심한 각막혼탁 단계를 보인 대상은 없었다. 상피 재생과정 중 상대적으로 양안의 각막혼탁정도가 한 단계 이상 차이가 생겼던 대상은 2명이었으며 각막상피편을 보존한 눈에서 혼탁이 심했던 경우가 1명 반대의 경우가 1명이었다. 수술 한달 후 각막혼탁은 1명에서 관찰 되었는데 양안 모두에서 1단계의 각막혼탁이 관찰 되어 두 군에서 차이가 없었다.

## 고 찰

최근 Epi-LASIK, PRK와 LASEK<sup>7</sup>, Epi-LASIK과 PRK<sup>8</sup>의 초기 통증을 비교한 결과들이 보고되고 있다. 그러나 LASEK의 경우 알코올을 사용하여 세포 독성을 유발할 수 있기 때문에 알코올을 쓰지 않는 PRK와 각막상피편 보존 여부에 따른 통증정도나 각막창상 치유정도를 비교하기는 힘들다. 또한 Epi-LASIK과 PRK의 비교에서는 둘 다 알코올을 사용하지 않지만 시술 과정에서 PRK는 각막상피절삭기를 사용하지 않고 대신 PRK 칼날(blade)을 사용하기 때문에 같은 조건에서 각막상피편 보존여부에 의한 통증정도를 비교하기는 힘들다. 본 연구는 다른 모든 요소들을 동일시 하여 오직 각막상피편의 보존 여부에 따른 통증정도 및 각막창상 치유반응을 비교할 수 있었고 전향적 양안 비교연구이기 때문에 연구 결과에 의의가 크다고 할 수 있다.

일반적으로 PRK 후에는 각막창상의 치유와 염증반응으로 성장인자, 사이토카인, 염증세포 등이 생성된다.<sup>9-13</sup> PRK에서 수술로 인해 각막상피세포가 손상되어 결손이 생기게 되면 각막윤부 혈관이나 눈물등의 경로들 통해서 염증 매개 물질들이 각막실질에 도달하게 되고 다시 이것은 각막간질세포를 통하여 염증 반응을 유발하게 된다.<sup>14,15</sup> 상피-각막실질 반응은 각막상피손상 24시간 후 최대에 이르게 되어<sup>16</sup> 이로 인해 유발된 염증 반응은 통증을 유발하고 각막의 세포자멸사, 세포괴사를 일으키며<sup>14,17-21</sup> 근섬유아세포를 증식 시켜서 각막혼탁을 증가시키게 된다.<sup>21-23</sup> Epi-LASIK은 각막상피절삭기를 이용해 각막바닥세포와 보우만층 사이를 기



계적으로 분리해서 각막상피편을 만들고 각막실질 절삭 후 다시 덮어 각막바닥세포를 포함하여 각막상피를 보존하는 방법이다. Pallikaris et al<sup>6</sup>은 제 위치시킨 각막상피편이 기저의 각막실질에 빨리 유착되어 각막상피가 온전하게 유지되고 이로 인해 통증이 줄고 창상치유가 빨라질 수 있다고 하였다. 수술 수시간 후 상피와 각막실질의 염증반응이 시작되기 때문에<sup>14,16,21</sup> 각막창상이 치유될 때까지 각막상피편의 바닥세포층이 생존하여 각막실질에 유착한다면 염증매개물질이 각막실질에 노출 되는 것을 방지하여 염증에 의한 통증을 줄이고 각막혼탁을 줄일 수 있을 것으로 추측할 수 있다.

본 연구의 결과 수술 당일은 각막상피편을 보존한 눈에서 통계적으로 유의하여 Pallikaris의 주장과 일치하는 결과를 보였다 그러나 수술 1일째부터는 상피편을 보존한 군에서 통증정도가 더 작은 경향은 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 또한 수술당일에는각막상피편을 보존한 눈에서 통증정도가 작은 대상 수가 더 많았고 시간이 지날수록 그 차이는 줄어들었다. 수술 당일에만 두 군의 통증정도에 유의한 차이가 있었고 시간이 지남에 따라 그 차이가 줄어드는 원인으로 각막상피편의 바닥세포층의 생존능력의 문제를 생각해 볼 수 있다. 최근 바닥세포층의 생존에 대해서 논란이 있는데 Katsanevaki et al<sup>24</sup>는 Epi-LASIK 후 얻은 각막상피편의 상피세포 대부분이 형태적으로 정상이었다고 하였으나, Tanioka et al<sup>25</sup>은 Epi-LASIK 후 얻은 각막을 요오드화 프로피디움(Propidium iodide, PI)으로 염색한 결과 약 90% 정도의 바닥세포가 죽어 있었다고 하였다. 생존하지 못하는 바닥세포는 오히려 창상 치유를 방해하고 염증매개물질을 만들어 통증을 유발 할 수가 있다.<sup>4</sup> 이를 통해서 추측해 볼 때, 본 연구의 경우 바닥세포가 생존하지 못하고 죽으면서 염증을 유발하고 이로 인해통증감소효과가 작아졌을 가능성이 있다고 생각된다. 그러나 각막상피의 생존율을 알 수 있는 조직생화학적 검사를 시행하지 못했고 경과 관찰 중 세극등 검사상 각막상피편 보존군에서 상피편이 못하고 탈락되는 소견을 보인 대상은 없었기 때문에 상피세포의 생존능력을 판단할 수는 없었다.

통증에 관계되는 다른 요인으로 각막상피편 가장자리부분의 마찰을 생각해 볼 수 있다. Epi-LASIK에서 각막상피절삭기로 각막상피편을 만드는 과정에서 각막상피편이 늘어남에 따라 각막상피편을 제 위치 시켰을 때 가장자리가 겹치게 되어<sup>26,27</sup> 이것이 통증을 더 유발할 수 있고, 겹쳐지는 각막상피편 가장자리를 제거하여 수술 후 통증이 감소하였다는 보고도 있다.<sup>28</sup> 수술 당일부터 각막상피절편을 보존한 눈에서 통증정도가 더 컸던 대상에서는 이러한 각막상피편가장자리 마찰에 의한 원

인을 생각해 볼 수 있다.

각막상피 창상치유기간은 오히려 각막상피편을 제거한 눈에서 빨랐는데 이 또한 각막상피편 세포의 생존률과 관계될 수 있다. 생존하지 못하는 세포들은 세포자멸사, 세포괴사의 과정을 거치면서 정상적인 각막상피 창상치유과정을 방해할 수 있다.<sup>4</sup>

수술 한달 후, 현성굴절값과 각막혼탁정도는 두 군에서 차이가 없었는데 이는 최근 Epi-LASIK, PRK, LASEK를 비교한 연구의 결과와 일치하는 것이다.<sup>7</sup>

본 연구의 결과로 볼 때 각막상피편 보존은 수술 후 초기의 통증을 어느 정도 감소시킬 수 있는 장점이 있는 반면 각막상피 창상치유를 촉진하지는 않았다. 그러나 본 연구는 적은 환자를 대상으로 하였고 1달간의 단기간 결과를 분석한 것이다. 따라서 장기적으로 각막상피편이 각막혼탁 정도나 퇴행 등에 미치는 영향에 대해서는 알 수 없고 앞서 언급되었듯이 각막상피편 세포들의 조직생화학적 생존능력 검사가 이루어 지지 않은 한계가 있다. 또 다른 제한점으로 초기 경과관찰을 24시간 간격으로 하였고 콘택트렌즈를 제거하고 각막염색 확인하는 시기를 세극등 검사를 통해 결정하였기 때문에 본 연구의 결과와 실제 각막상피창상이 치유된 시기와는 차이가 있을 가능성이 있다. 따라서 향후 생체염색방법을 이용한 각막상피세포의 생존능력의 평가와 함께 초기에 더 짧은 간격으로 경과관찰 하면서 많은 환자를 대상으로 한 장기적 연구가 필요하리라 생각된다.

## 참고문헌

- 1) Melki SA, Azar DT. LASIK complications: etiology, management, and prevention. *Surv Ophthalmol* 2001;46:95-116.
- 2) Alió JL, Artola A, Claramonte PJ, et al. Complications of photorefractive keratectomy for myopia: two year follow-up of 3000 cases. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:619-26.
- 3) Loewenstein A, Lipshitz I, Varssano D, Lazar M. Complications of excimer laser photorefractive keratectomy for myopia. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:1174-6.
- 4) Kim SY, Sah WJ, Lim YW, Hahn TW. Twenty percent alcohol toxicity on rabbit corneal epithelial cells; electron microscopic study. *Cornea* 2002;21:388-92.
- 5) Pallikaris IG, Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ, Ginis HS. Epi-LASIK: preliminary clinical results of an alternative surface ablation procedure. *J Cataract Refract Surg* 2005;31: 879-85.
- 6) Pallikaris IG, Naoumudi II, Kalyvianaki MI, Katsanevaki VJ. Epi-LASIK: comparative histological evaluation of mechanical and alcohol-assisted epithelial separation. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1496-501.
- 7) O'Doherty M, Kirwan C, O'Keefe M, O'Doherty J. Postoperative pain following Epi-LASIK, LASEK, and PRK for myopia J

- Refract Surg 2007;23:133-8.
- 8) Torres LF, Sancho C, Tan B, et al. Early postoperative pain following Epi-LASIK and Photorefractive Keratectomy: a prospective, comparative, bilateral study. J Refract Surg 2007; 23:126-32.
- 9) Wilson SE, Liu JJ, Mohan RR. Stromal-epithelial interactions in the cornea. Prog Retin Eye Res 1999;18:293-309.
- 10) Imanishi J. Expression of cytokines in bacterial and viral infections and their biochemical aspects. J Biochem 2000;127: 525-30.
- 11) Wilson SE, Mohan RR, Mohan RR, et al. The corneal wound healing response: cytokine-mediated interaction of the epithelium, stroma, and inflammatory cells. Prog Retin Eye Res 2001;20: 625-37.
- 12) Gan L, Hamberg-Nystrom H, Fagerholm P, Van Setten G. Cellular proliferation and leukocyte infiltration in the rabbit cornea after photorefractive keratectomy. Acta Ophthalmol Scand 2001;79:488-92.
- 13) Andresen JL, Ehlers N. Chemotaxis of human keratocytes is increased by platelet-derived growth factor-BB, epidermal growth factor, transforming growth factor-alpha, acidic fibroblast growth factor, insulin-like growth factor-I, and transforming growth factor-beta. Curr Eye Res 1998;17:79-87.
- 14) Helena MC, Baerveldt F, Kim WJ, et al. Keratocyte apoptosis after corneal surgery. Invest Ophthalmol Vis Sci 1998;39: 276-83.
- 15) Mohan RR, Hutcheon AE, Choi R, et al. Apoptosis, necrosis, proliferation, and myofibroblast generation in the stroma following LASIK and PRK. Exp Eye Res 2003;76:71-87.
- 16) Hamberg-Nystrom H, Baldwin HC, Dreiss AK, et al. Temporal relationships of the epithelial-stromal interaction in corneal wound healing. ARVO abstract 3624. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000;41:S681.
- 17) Wilson SE. Molecular cell biology for the refractive corneal surgeon: programmed cell death and wound healing. J Refract Surg 1997;13:171-5.
- 18) Wilson SE. Analysis of the keratocyte apoptosis, keratocyte proliferation, and myofibroblast transformation responses after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. Trans Am Ophthalmol Soc 2002;100:411-33.
- 19) Gavrieli Y, Sherman Y, Ben-Sasson SA. Identification of programmed cell death in situ via specific labeling of nuclear DNA fragmentation. J Cell Biol 1992;119:493-501.
- 20) Wilson SE. Keratocyte apoptosis in refractive surgery: Everett Kinsey Lecture. CLAO J 1998;24:181-5.
- 21) Gao J, Gelber-Schwalb TA, Addeo JV, Stern ME. Apoptosis in the rabbit cornea after photorefractive keratectomy. Cornea 1997;16:200-8.
- 22) Piatigorsky J. Review: a case for corneal crystallins. J Ocul Pharmacol Ther 2000;16:173-80.
- 23) Jester JV, Moller-Pedersen T, Huang J, et al. The cellular basis of corneal transparency: evidence for corneal crystallins. J Cell Sci 1999;112:613-22.
- 24) Katsanevaki VJ, Naoumidi II, Kalyvianaki MI, Pallikaris G. Epi-LASIK: Histological findings of separated epithelial sheets 24 hours after treatment. J Refract Surg 2006;22:151-4.
- 25) Tanioka H, Hieda O, Kawasaki S, et al. Assessment of epithelial integrity and cell viability in epithelial flaps prepared with the epi-LASIK procedure. J Cataract Refract Surg 2007; 33:1195-200.
- 26) Lee HK, Lee KS, Kim JK, et al. Epithelial healing and clinical outcomes in excimer laser photorefractive surgery following three epithelial removal techniques: mechanical, alcohol, and excimer laser. Am J Ophthalmol 2005;139:56-63.
- 27) Szaflik JP, Ambroziak AM, Szaflik J. Therapeutic use of a lotrafilcon A silicone hydrogel soft contact lens as a bandage after LASEK surgery. Eye Contact Lens 2004;30:59-62.
- 28) Nishi Y, Nishi O, Nishi K, Auffarth G. Pain reduction after epi-LASIK with a simple surgical procedure J Cataract Refract Surg 2007;33:555-7.

**=ABSTRACT=**

## **Postoperative Pain and Epithelial Wound Healing in Epi-LASIK With and Without an Epithelial Sheet Preservation**

**Sang Kyoon Kim, M.D., Jong Suk Song, M.D., Ph.D., Hyo Myung Kim, M.D., Ph.D.**

*Department of Ophthalmology, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** To investigate the influence of preservation of an epithelial sheet in Epi-LASIK on postoperative pain and epithelial wound healing time.

**Methods:** This prospective study included 34 eyes of 17 patients with myopia who received Epi-LASIK. An epithelial flap was created using the epikeratome (Centurion SES, Norwood Abbey EyeCare, Australia). After the stroma was ablated using the MEL 80 (Carl Zeiss Meditec, Germany) excimer laser, the epithelial sheet was replaced on the stromal bed in one randomly selected eye of each patient, and removed in the contralateral eye. The pain scores at postoperative day 0, 1, 2, 5 and the numbers of days for the complete epithelial wound healing were compared between the sheet-preserved and the sheet-removed eyes. At 1 month postoperative, uncorrected visual acuity (UCVA), refractive error and corneal haze were also compared.

**Results:** Pain scores on the day of operation were lower in sheet-preserved group and statistically significant ( $p=0.01$ ). On postoperative day 1, 2, and 5, pain scores did not reach statistical significance ( $p=0.24$ ,  $0.08$ ,  $0.56$ , respectively). The mean epithelial healing time was  $4.88\pm0.93$  days for the flap-preserved eyes and  $4.29\pm0.77$  days for the flap-removed eyes, which showed statistical significance ( $p=0.01$ ). No significant difference was noted between the 2 groups for mean UCVA, corneal haze and refractive error at 1 month postoperative.

**Conclusions:** A preserved epithelial sheet reduced early postoperative pain but did not accelerate epithelial wound-healing rate.

J Korean Ophthalmol Soc 2008;49(12):1894-1900

**Key Words:** Corneal wound healing, Epi-LASIK, Epithelial flap, Pain

---

Address reprint requests to **Hyo Myung Kim, M.D. Ph.D.**

Department of Ophthalmology, Korea University Anam Hospital

#126-1 5-ga, Anam-dong, Seongbuk-gu, Seoul 136-705, Korea

Tel: 82-2-920-5776, Fax: 82-2-924-6820, E-mail: hyomkim@hanmail.net