

펄토초 레이저를 이용한 데스메막박리 각막내피층판 이식술의 장기 임상경과

문병길 · 김재형 · 이주은 · 김명준 · 김재용 · 차흥원

울산대학교 의과대학 서울아산병원 안과학교실

목적: 펄토초레이저를 이용한 데스메막박리 각막내피층판 이식술 후 장기 임상 결과를 평가하고 이를 보고하고자 한다.

대상과 방법: 각막내피부전을 가진 11명 11안에서 펄토초레이저를 이용하여 데스메막박리 각막내피층판 이식술을 시행하고 12개월 이상 추적 관찰된 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 술 전과 술 후 최대교정시력, 현성굴절검사, 안압 등을 측정하고 술 후 합병증을 평가하였다.

결과: 평균 경과 관찰 기간은 18개월이었으며, logMAR로 환산한 최대교정시력은 술 전 1.26에서 술 후 3개월에 0.80으로 통계적으로 유의한 향상을 보였고($p < 0.05$) 이후 안정적으로 유지되었다. 11안 모두 술 후 공여각막편은 안정적으로 부착되었으며 각막 내피세포 수는 점차 감소하였고 다양한 정도의 공여-수여 각막 경계면 혼탁과 이중굴절입자들이 관찰되었다.

결론: 펄토초 레이저를 이용한 데스메막박리 각막내피층판 이식술은 공여각막편을 효과적으로 제작하는 데 도움을 주었고 술 후 빠른 회복 속도를 보였으며 난시값이 적었다. 하지만 술 후 각막내피세포수의 빠른 감소를 보여 이에 대한 향후 대응 방안이 필요할 것이다. <대한안과학회지 2011;52(6):679-689>

데스메막박리 각막내피층판 이식술(Descemet's strip-ping endothelial keratoplasty, DSEK)은 각막내피부전 시에 손상된 각막내피세포를 제거하고 공여각막의 후층판을 이식하는 술기로서, 안과 수술 후 발생한 수포성 각막병증 및 폭스이영양증 또는 포도막염, 안내염 등의 안과적 질환에 의한 각막내피부전을 치료하는 데 유용한 방법으로 알려져 있다. 이는 그동안 전층각막이식술을 통해 시행되던 각막이식의 합병증인 느린 시력회복, 난시 유발, 봉합사 합병증 등의 단점을 보완할 것으로 전망되었다. 이전의 연구에서는 빠른 시력회복, 적은 난시, 적은 술 후 통증, 빠른 수술시간 등을 DSEK의 장점으로 보고하였다.¹ DSEK과 유사한 후부층판이식술로서는 심층판 각막내피세포 이식술(deep lamellar endothelial keratoplasty, DLEK)이 알려져 있지만 각막절개도 사용으로 인한 각막천공 및 불규칙한 각막층면 등의 단점 때문에 널리 사용되지는 않았다.^{2,3} 이에 Melles et al⁴은 데스메막과 내피세포층을 수여각막층에

서 보다 쉽고 안전하게 벗겨내어 이식하는 DSEK을 보고하였다. 이는 각막 천공의 위험성이 적으며 각막이 얇은 환자에서도 사용할 수 있는 술기로서 보다 균일한 표면을 가진 층면이 만들어져 술 후 빠른 시력회복 및 우수한 이식 성적을 보였다.

펄토초레이저는 조직의 표면 및 주변부에는 열이나 충격 전달 없이 1053 nm의 장파장 레이저를 사용하여 1000조분의 1초 동안 조직을 광붕괴시켜 각막 조직을 정확히 자를 수 있는 레이저 미세각막절삭기로 현재 굴절교정수술에서도 기존에 사용하던 미세각막절개도(microkeratome) 대신에 펄토초레이저가 많이 사용되고 있다. 이에 최근 DSEK 및 전층각막이식술에서도 술자가 원하는 대로 공여각막의 후층판 직경 및 두께를 디자인할 수 있게 되었다.⁵ 저자들은 펄토초레이저를 이용한 정량화되고 자동화된 방법으로 공여각막편을 만들어 11예의 DSEK 수술 후 12개월 이상 장기간의 수술 결과 및 합병증을 파악하였고 전안부 안구광학단층촬영을 통해 공여각막편의 안착 상태 및 두께를 평가하고 각막공초점현미경 검사를 통해 공여 각막편의 내피세포 수를 측정하였으며, 공여-수여 각막 경계면 혼탁(donor-recipient stromal interface haze)을 관찰하였기에 이를 보고하고자 한다.

■ 접수 일: 2010년 9월 28일 ■ 심사통과일: 2010년 12월 22일
■ 게재허가일: 2011년 4월 13일

■ 책임저자: 차 흥 원

서울시 송파구 풍납 2동 388-1
서울아산병원 안과
Tel: 02-3010-3680, Fax: 02-470-6440
E-mail: hwtchah@amc.seoul.kr

* 본 논문의 요지는 2009년 제101회 대한안과학회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

대상과 방법

본원 안과에서 추적 관찰 중인 인공수정체성 수포각막병증 6안, 폭스각막이영양증 3안, 무수정체성 수포각막병증 1안, 외상 후 발생한 수포각막병증 1안의 총 11명의 11안을 대상으로 펌토초레이저를 이용해 데스메막박리 각막내피층판 이식술을 시행하였다. 12개월 이상 추적 관찰 후 후향적으로 의무기록을 분석하였다.

환자들은 술 전 최대교정시력, 안압, 전안부 안구광학단층촬영을 시행하였고, 술 후 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24개월째 최대교정시력, 현성 굴절검사를 시행하고, 휴대용 접촉성 안압계(TONO-PEN AVIA™, Reichert, Inc., Depew, NY, USA)을 이용하여 안압을 측정하였다. 수술 후 각막 두께의 평가는 전안부 안구광학단층촬영(Visante™ anterior optical coherence tomography, Carl Zeiss Meditec, Inc., Dublin, CA, USA)을 이용해서 각막두께 및 전방각을 측정하였다. 경과관찰 기간 동안 한 명의 검사자에 의해 총 4회(술 후 1, 3, 9, 18개월)의 전안부 안구광학단층촬영을 시행하여 공여각막과 수여각막의 두께를 측정하였다. 술 후 각막내피세포의 수의 측정은 각막공초점현미경(Confocal microscopy, ConfoScan 4, Nidek, Inc., Freemont, CA, USA)으로 적어도 2회의 각막내피세포수를 측정을 시행하고 공여-수여 각막 경계면 혼탁을 한 명의 검사자에 의해 중증도에 따라 4가지 정도(Grade 0-4)로 나누어 평가하였다.⁶ 수술 과정은 먼저 공여 각막편을 Barron 인공전방(Katena products, Inc., Denville, NJ, USA) 위에 올려놓고 펌토초레이저(IntraLase femtosecond laser, Abbotts Medical Optics, Inc, Santa Ana, CA, USA)로 평균 두께 377 μ m, 지름 8.7 mm의 원형 부분절개(Lamellar cut)를 만들었다.

후부 절삭은 전체 각막 두께의 약 30-40%를 남기고 절삭하였는데, 평균 전후 두께 350 μ m로 직경 8.5 mm의 흡입 각막천공기(Katena products, Inc., Denville, NJ, USA) 위에 올려놓고 각막편을 잘라내어 공여각막의 후층판을 얻었다(Table 1). 수여자에게는 구후마취를 한 후 수술을 시행하였고 수여각막에서는 Reverse Sinskey hook (Moria, Inc., Doylestown, PA, USA)을 이용하여 데스메막을 8 mm 지름으로 표지하고 Descemet stripper (Moria, Inc.)를 이용하여 데스메막을 벗겨내었다. 환자의 귀쪽 방향에서 2.75 mm의 윤부절개를 만들고 초음파 수정체 유화술 및 인공수정체 삽입술이 필요한 경우 같은 절개창을 이용해 먼저 시행하였다. 이후 윤부절개를 5 mm 정도까지 확장시키고 10-0 나일론으로 공여각막편의 한쪽을 봉합한 뒤 내피세포 쪽에 소량의 점탄물질을 점적하고 10-0 나일론을 잡아당겨 전방 내로 삽입하거나, 10-0 나일론의 봉합 없이 내피세포가 안쪽으로 향하도록 공여각막편을 반으로 접은 후 렌즈 포셉(Moria, Inc.)을 이용해 삽입하였다. 이후 전방 내에 공기를 주입하여 공여각막편이 수여각막후면에 고정되도록 하였다. 10-0 나일론으로 윤부절개창을 봉합하고 평형염기액(Balanced salt solution, Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA)을 전방에 주입한 후 수술을 마쳤다. 수술 후 환자들은 감염 예방을 위해 항생제 안약(0.4% Gatifloxacin, Gatiflo®, Handok Pharmaceuticals Co., Ltd, Seoul, Korea) 및 스테로이드 안약(1% Rimexolone, Vexol®, Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA)을 점안하였다.

결 과

11명 11안의 평균 연령은 58.27 ± 16.92 세였으며, 9안

Table 1. The preoperative patient data, femtosecond LASER settings and follow-up periods

Patient	Sex	Age (yr)	Diagnosis	Operation	Femtosecond laser setting (Full lamellar cut)			F/U (mon)
					Depth (μ m)	Diameter (mm)	Energy (μ J)	
1	M	78	PBK*	FS-DSEK†	360	8.7	2.0	24
2	M	69	Fuchs dystrophy	FS-DSEK, CE IOL‡	380	8.7	1.8	18
3	M	66	PBK	FS-DSEK	380	8.7	1.8	24
4	M	49	ABK [¶]	FS-DSEK secondary IOL	400	8.7	1.8	24
5	M	46	Traumatic bullous keratopathy	FS-DSEK	390	8.7	1.8	18
6	M	59	PBK	FS-DSEK	360	8.7	1.8	24
7	F	27	Fuchs dystrophy	FS-DSEK	380	8.7	2.0	12
8	M	78	PBK	FS-DSEK	380	8.7	1.8	18
9	M	68	PBK	FS-DSEK	380	8.75	1.8	12
10	F	35	Fuchs dystrophy	FS-DSEK	360	8.75	1.8	12
11	M	66	ACIOL§ PBK	FS-DSEK IOL exchange	380	8.7	2.0	12
Mean		58.27			377.3	8.7	1.85	18.00

*PBK = pseudophakic bullous keratopathy; †FS-DSEK = femtosecond laser-assisted descemet's stripping endothelial keratoplasty; ‡CE IOL = cataract extraction with intraocular lens implantation; ¶ABK = aphakic bullous keratopathy; §ACIOL = anterior chamber intraocular lens.

은 남성, 2안은 여성이었다. 평균 경과관찰 기간은 18.00 ± 5.36 개월(12-24개월)이었다. 원인 질환은 인공수정체성 수포각막병증 6안, 폭스각막이영양증 3안, 무수정체성 수포각막병증 1안, 외상 후 발생한 수포각막병증 1안이었다. 1안에서는 초음파수정체유화술 및 인공수정체삽입술을 동시에 시행하였고, 1안에서는 이차인공수정체 공막고정술을 또한 1안에서는 인공수정체 혼탁이 있어 인공수정체 교체를 동시에 시행하였다(Table 1). logMAR로 환산한 술 전 최대 교정 시력은 평균 1.38 ± 0.64 이었고, 술 후 2개월, 3개월에 최대 교정 시력은 각각 1.07 ± 0.31 , 0.80 ± 0.43 으로 통계적으로 유의한 향상을 보여주었다($p=0.043$, 0.047, Wilcoxon signed rank test). 술 후 6개월에 0.86 ± 0.38 , 9개월에 0.87 ± 0.33 , 12개월에 0.86 ± 0.34 , 18개월에 0.88 ± 0.11 , 24개월에 0.80 ± 0.35 로 유의하지는 않았지만 안정적으로 유지되었다(Fig. 1A). 안압은 술 전 16.72 ± 2.53 mmHg이었고, 술 후 3개월에 안압은 18.40

± 7.65 mmHg, 6개월에는 17.50 ± 3.51 mmHg, 12개월에 19.27 ± 7.06 mmHg, 24개월에 17.50 ± 5.00 mmHg으로 통계적으로 유의한 증감은 없었으며 평균적으로 안압 상승 없이 유지되었다($p>0.05$, Wilcoxon-signed ranks test, Fig. 1B). 난시값은 술 전 $+2.20 \pm 1.16$ diopeter (D)에서 술 후 3개월에 $+1.17 \pm 1.07$ D, 12개월에 $+1.54 \pm 0.96$ D, 18개월에 $+1.12 \pm 0.53$ D로 감소하였으나, 통계적 유의성은 없었다($p=0.06$, 0.11, 0.14, Kruskal-Wallis test). 각 환자 별 수술 전 후 교정시력과 안압, 난시값은 Table 2에 제시하였다. 수술 후 합병증으로는 11안 중 4안은 술 후 공여각막편의 분리로 공기 재유착술이 필요하였고, 4안에서는 경계면 혼탁(interface opacity)이 발생하였으며 3안에서는 거부반응이 발생하여 결막 하 스테로이드 주사 치료를 시행하였다. 또한, 6안에서는 술 후 비교적 초기에 30 mmHg 이상의 안압 상승이 발생하여 안압하강제를 점안한 후 호전되었고, 1안에서는 공여각막편의 불규칙한 절제로

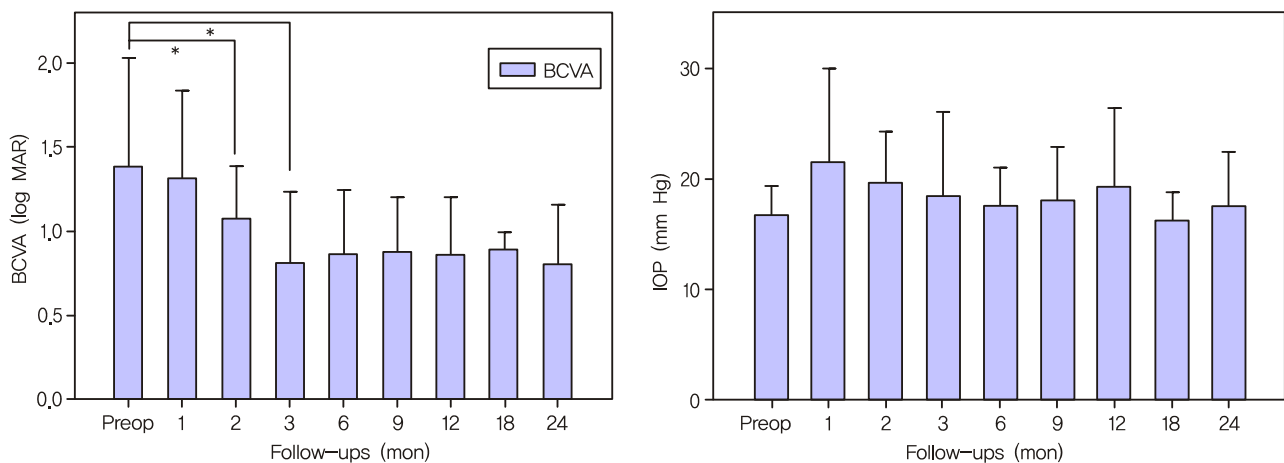


Figure 1. The mean pre-operative and postoperative best corrected visual acuity (BCVA) expressed as the logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) (A). The mean values of pre-operative and postoperative intraocular pressure measured by Tonopen (B). (* $p < 0.05$).

Table 2. Patient's preoperative and postoperative clinical data

Patient	Preoperative exam			3 months			6 months			12 months		
	BCVA* (logMAR)	IOP [†] (mm Hg)	Astig [‡] (D [§])	BCVA (logMAR)	IOP (mm Hg)	Astig (D)	BCVA (logMAR)	IOP (mm Hg)	Astig (D)	BCVA (logMAR)	IOP (mm Hg)	Astig (D)
1	1.52	15	2.75	0.52	14	2.25	0.70	11	NA	0.80	11	3.12
2	1.00	16	4.5	0.70	18	NA	0.70	12	NA	0.80	14	1.75
3	2.20	16	1.75	0.52	12	0.5	0.49	13	NA	0.52	34	1
4	0.80	21	1.5	1.00	20	0	1.15	19	NA	1.30	20.5	NA
5	2.30	19	2.5	0.49	17	2.5	NA	NA	NA	NA	NA	NA
6	2.20	17	2.6	0.90	18	0	1.00	17	2	0.70	19	1.37
7	0.70	18	1	0.10	12	1	0.70	13	NA	0.52	11	0.25
8	0.52	18	NA	1.52	15	NA	1.00	20	0.5	0.90	22	1.75
9	1.00	11	NA	0.80	17.5	NA	0.70	20	0.75	0.70	22	NA
10	1.52	17	1	0.80	19	NA	0.49	17	1.5	NA	NA	NA
11	1.52	16	NA	1.52	40	2	1.52	22	NA	1.52	20	NA

*BCVA = best corrected visual acuity; [†]IOP = intraocular pressure; [‡]Astig = astigmatism; [§]D = diopters.

Table 3. Postoperative complications and management for each case

Case	Complication	Time	Management
2	Graft dehiscence	POD2	Air injection & reposition
	Rejection	PO12 mon	SC* dexamethasone injection
	Rejection	PO18 mon	SC dexamethasone injection
3	IOP [†]	PO2 wk	IOP lowering agents
	Interface opacity	PO2 wk	Frequent topical steroids
	Rejection	PO5.5 mon	SC dexamethasone injection
4	Uneven donor corneal thickness	PO1 mon	Observation
	IOP	PO1 mon	A/C [‡] tapping, IOP lowering agents
	Rejection	PO2 mon	SC dexamethasone inj, IV [§] methylprednisolone
5	IOP	POD1	IOP lowering agents
	Graft dehiscence	POD3	Air injection
6	IOP	PO1 mon	IOP lowering agents
	Corectopia	PO24 mon	Observation
7	Interface opacity	PO3 wk	Frequent topical steroids
8	Interface opacity	PO2 wk	Observation
	IOP	PO2 wk	IOP lowering agents
9	Diffuse interface opacity	PO9 mon	Frequent topical steroids
	IOP	PO2 mon	IOP lowering agents
10	Anterior uveitis	PO1 mon	A/C irrigation
	Graft dehiscence	PO1 mon	Air injection
	Interface opacity	PO3 mon	Frequent topical steroids
11	Graft dehiscence	PO1 wk	Air injection

*SC = subconjunctival; [†]IOP = increased intraocular pressure; [‡]A/C = anterior chamber; [§]IV = intravenous.

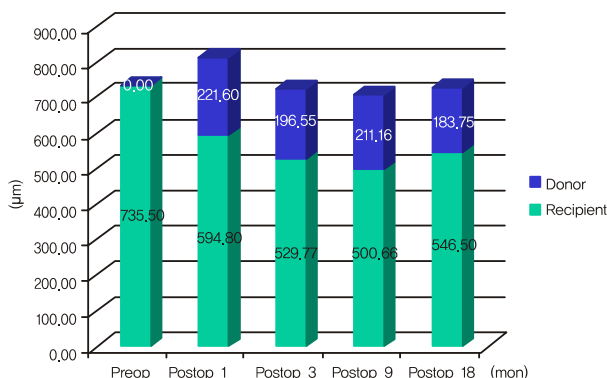


Figure 2. The recipient's corneal thickness and the donor disc at the vertex.

인한 공여각막 두께의 불균일성이, 1안에서는 동공편위가 발생하였다(Table 3).

술 후 전안부 빛간섭단층촬영에서는 공여각막편과 수여각막의 정확한 각막두께와 전방 깊이, 전방각 등을 측정할 수 있었으며 술 전 수여자의 각막 정점부에서의 각막두께는 $735.50 \pm 82.48 \mu\text{m}$ 에서 술 후 1개월에 $594.80 \pm 69.79 \mu\text{m}$, 3개월에 $529.50 \pm 35.92 \mu\text{m}$, 9개월에 $500.66 \pm 42.09 \mu\text{m}$, 18개월에 $546.50 \pm 108.89 \mu\text{m}$ 이었고, 공여자 각막두께는 술 후 1개월에 $221.60 \pm 40.24 \mu\text{m}$, 3개월에 $196.55 \pm 112.79 \mu\text{m}$, 9개월에 $211.16 \pm 122.80 \mu\text{m}$, 18개월에 $183.75 \pm 189.25 \mu\text{m}$ 로 통계적으로 유의하지는 않았지만 감소하는 추세를 보여주었다($p > 0.05$, repeated-

ANOVA, Fig. 2). 술 후 3-6개월에 촬영한 전안부 빛간섭단층촬영에서 각막 정점부와 비측, 이측 2 mm와 3.5 mm의 공여 각막편의 두께는 중심부에서 주변부로 가면서 점차 두께가 증가하는 비교적 일정한 경향을 보여주었다(Table 4). 또한, 전안부 빛간섭단층촬영을 통해 공여각막편의 분리 및 부착면 합병증이 발생한 경우 및 이식편의 위치 등을 쉽게 파악할 수 있었는데 경과 관찰 중 환자 2, 5, 10, 11에서는 공여각막편의 분리를 발견하여 전방 내 공기 주입으로 재부착을 유도하였으며(Fig. 3A, B), 4안에서는 경계면에 발생한 혼탁과 부종을 쉽게 발견할 수 있었다(Fig. 3C, D). 또한 1안에서는 수여각막편 중심부의 후방 돌출을 발견하였다(Fig. 3E).

술 후 각막공초점현미경으로 공여각막 및 수여각막의 전층을 측정하였다. 11안 중 각막내피세포가 기간별로 모두 측정된 것은 3안에 불과하며 측정이 되지 않은 경우가 많아 통계 분석에는 적당하지 않았으나 평균 각막내피세포수는 술 후 1개월에 $1598 \pm 742/\text{mm}^2$, 6개월에 $957 \pm 532/\text{mm}^2$, 12개월에 $948 \pm 1112/\text{mm}^2$ 로 감소하는 추세를 보였고, 18개월에 측정된 1안에서는 $423 \pm 117/\text{mm}^2$ 로 매우 낮은 각막내피세포수를 보였다(Fig. 4). 또한, 정상 각막에 비해 공여-수여 각막 경계면 혼탁(donor-recipient interface haziness) 정도가 다양한 정도로 증가된 소견(Grade1-4)을 관찰할 수 있었으며 마지막 검사에서 Grade1이 3안(27%), Grade2이 4안(36%), Grade3이 3안(27%), Grade4이 1안

Table 4. The thickness of donor disc measured at vertex and 2 mm/3.5 mm at nasal and temporal side

Patient	The thickness of donor disc (μm)					Exam period (mon)
	Vertex	Temporal 2 mm	Nasal 2 mm	Temporal 3.5 mm	Nasal 3.5 mm	
1	147	142	211	156	150	5
2	168	135	151	153	121	4
3	130	124	219	185	265	6
4	417	286	239	208	200	6
5	147	143	285	177	418	4
6	163	200	227	189	260	3
7	245	180	299	268	289	3
8	147	202	155	354	183	3
9	246	214	277	310	356	4
10	147	177	179	242	242	3
11	246	249	244	285	285	6

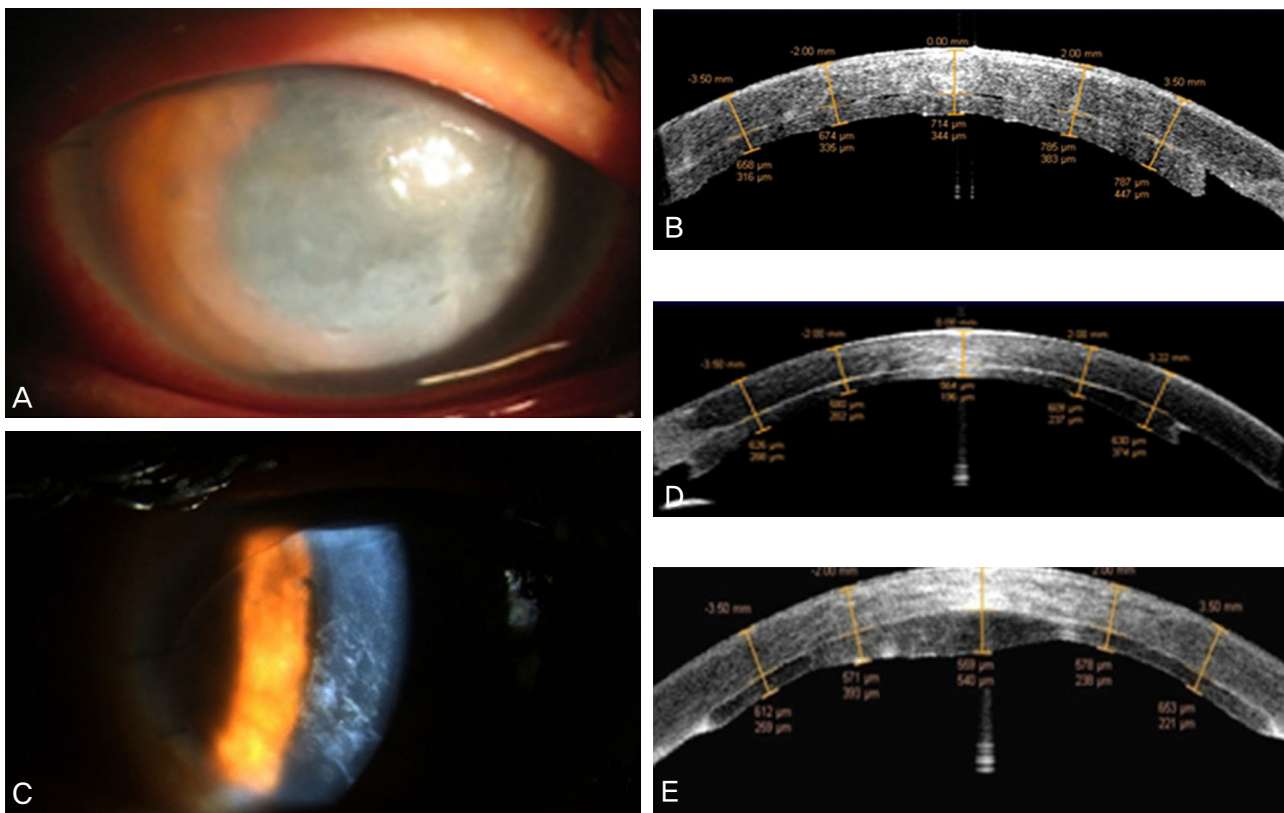


Figure 3. Slit lamp photograph after air injection into the anterior chamber of patient 6 showing corneal edema and previous stromal puncture sites (A). The high resolution anterior segment optical coherence tomography showed that interface space still remained in this patient (B). Slit lamp photograph of patient 7 showing the white interface opacity between the recipient's cornea and the donor disc (C). The anterior segment OCT of the same patient showed the thickness at the vertex and at 2.0 mm and 3.5 mm on each side of the vertex (D). The high resolution anterior segment optical coherence tomography of patient 5 showed thickened posterior corneal disc center which was suspected to be caused by the donor disc being cut unevenly at the time of operation (E).

(9%)이었다. 이는 시력과는 연관성이 없었으며(Spearman's correlation $r_s=0.107$; $p=0.63$), 수술 후 추적 관찰 기간에 따른 증감의 경향을 보이지는 않았다(Fig. 5, Table 5). 또한, 경계면에서의 이중굴절 입자들을 관찰할 수 있었는데 굴절 강도 등의 패턴 및 시력과의 연관성을 판단할 수 없었다.

고 찰

후층판 각막이식술(posterior lamellar keratoplasty, PLK)은 고전적 전층각막이식술에 의지하던 각막이식술기에 다양성을 보여주었으며, 후층판 각막 이식술 중에서도 특히 데스메막박리 각막내피층판 이식술(DSEK)은 전층각막이

식술에 비해 수여각막의 실질이 보존되므로 외상에 안정적이며 시력회복 속도가 빠르고 공여각막편의 고정을 위해 봉합이 필요 없기 때문에 봉합으로 인해서 발생하는 각막 난시 및 유도난시 등이 적으며 봉합사 관련 합병증이 없는 것이 장점으로 알려져 있다.^{7,8} 또한 5 mm 정도의 윤부 또는 공막 절개창을 사용하므로 술 중 혹은 술 후 상공막출혈의 위험도 낮은 것으로 보고되었다.⁹ 이에 각막부전이 발생할 수 있는 인공수정체성 혹은 무수정체성 수포성 각막병증 및 폭스이영양증 혹은 포도막염, 안내염 등에 의해 시력

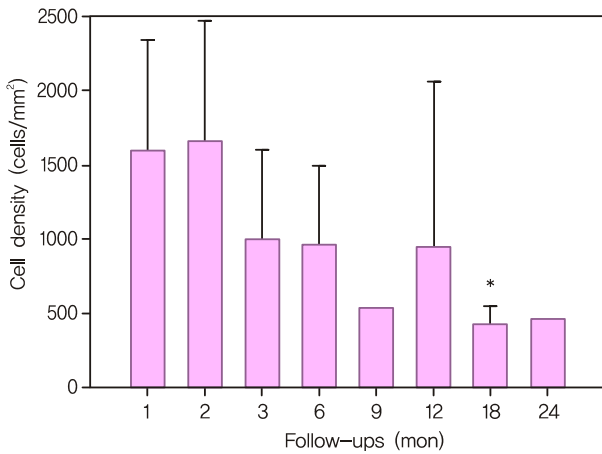


Figure 4. The post-operative endothelial cell density (cells/mm²). * $p < 0.05$ in ANOVA.

이 저하된 환자들을 치료하는 데 유용한 방법으로 사용하고 있다.⁷ 최근 굴절교정수술에 많이 사용되고 있는 펌토초레이저는 이미 펌토초레이저를 이용한 전층각막이식술 (intralase-enabled keratoplasty, IEK)에 도입되어 술자가 원하는 모양으로 공여각막을 정밀하게 잘라 각막이식술에 사용할 수 있게 되었으며, 데스메막박리 각막내피층판이식술에서도 펌토초레이저를 이용하여 공여각막편을 만드는 방법이 보고되어 저자들도 이처럼 공여각막편을 제작하였다.^{5,9-15} 미세각막절개도를 이용해 공여각막편을 만드는 데스메막박리자동각막내피층판이식술(DSAEK)를 사용할 때에 비해 각막 중심부는 비교적 균일한 두께를 가지며 주변부로 갈수록 두꺼워지는 공여각막편을 펌토초레이저를 통해 만들 수 있음을 본 연구에서는 전안부 빛간섭단층촬영 검사를 통해 확인할 수 있었다(Fig. 3, Table 4). 1안에서 공여각막편 두께가 균일하지 않고 주변부는 얇고 중심부는 두꺼운 소견이 관찰되었는데, 이는 펌토초레이저를 이용한 공여각막 제작 시에 인공 전방 내의 저안압으로 인해 각막 주변부와 중심부의 불균일한 절제에 의한 것으로 생각되며 공여각막편을 제작할 때 주의를 기울여야 할 것으로 보인다(Fig. 3E). 또한, 펌토초레이저의 에너지에 의한 각막내피손상을 우려할 수 있는데 이전의 보고에 따르면 이러한 손실은 거의 없는 것으로 보고되었다.^{5,12-16}

Table 5. The grading of donor-recipient stromal interface haze, other interface findings, and best-corrected visual acuity in all patients

Patient	PostDSEK (mon)	Donor-recipient stromal interface	Other findings	BCVA* (logMAR [†])
1	3	3	Mild birefringent bodies	0.52
	12	4	Mild birefringent bodies	0.80
2	1	2	Mild birefringent bodies	0.70
	8	1	Mild birefringent bodies	0.80
3	2	4	Severe birefringent bodies	0.90
	9	2	Mild birefringent bodies	0.52
4	6	1	No birefringent bodies	1.15
	12	1	Mild birefringent bodies	1.30
5	2	3	Mild birefringent bodies	1.30
	20	3	Mild birefringent bodies	1.30
6	1	2	Mild birefringent bodies	1.52
	18	2	Moderate birefringent bodies	0.90
7	3	2	Mild birefringent bodies	0.10
	18	2	Mild birefringent bodies	0.30
8	3	4	Severe birefringent bodies	1.52
	9	3	Moderate birefringent bodies	1.00
9	1	4	Severe birefringent bodies	1.00
	3	2	Moderate birefringent bodies	0.80
10	1	3	Mild birefringent bodies	1.52
	2	3	Moderate birefringent bodies	1.0
11	1	3	Moderate birefringent bodies	1.30
	3	1	Mild birefringent bodies	1.52

*BCVA= best corrected visual acuity; [†]logMAR = logarithm of the minimum angle of resolution.

Mehta et al¹⁷은 펄초레이저를 이용한 후부 기질 절제에 대한 연구에서 절제 깊이와 원형성에서의 정확성을 보고한 바 있다. 이러한 소견과 유사하게 Cheng et al¹⁰은 최근 발표한 다기관 연구에서 펄초레이저를 이용한 수술이 기존의 전층각막이식술에 비해 술 후 난시를 줄이고 상처 치유와 연관된 문제를 줄일 수 있었지만 전층각막이식술에 비해 수술 후 교정시력이 낮고 내피세포 감소 정도가 많다는 보고를 하였다. 국내에서는 미세절개도를 이용한 데스메막박리 각막내피층판 이식술을 시행한 7안에 대한 보고에서 logMAR로 환산한 교정시력은 술전 1.62에서 술 후 1개월에 1.15까지 유의하게 향상되었으며 최종 경과까지 유지되었고, 굴절이상 및 난시는 18개월까지 유의한 차이가 없었다고 하였다.¹⁸ 본 연구에서는 술 전 최대교정시력에 비해 술 후 3개월째 최대교정시력이 통계적으로 유의한 향상을 보였고 이후 24개월까지 안정적인 소견을 보였으며 평균 안압 또한 안정적인 소견을 보였다. 난시값은 술 전 +2.20D에서 술 후 3개월째 +1.17D로 통계적 유의성은 없

었으나 난시값은 감소하고 유지되는 소견을 보여 이전의 전층각막이식술 시행 후 봉합사 제거 전 후의 난시값에 비해 수술에 의한 각막난시 발생이 적음을 알 수 있었다.^{19,20}

Ousley and Terry²¹는 심층판 각막내피세포 이식술 (deep lamellar endothelial keratoplasty, DLEK)을 시행한 후 연간 내피세포 감소율을 7.9%로 보고하였고 그 외의 연구에서 6개월에 15.4% 또는 34.0%의 내피세포 감소율을 보고한 바 있다.^{3,22,23} 또한, Cheng et al¹⁰이 고식적인 전층각막이식술과 펄초레이저를 이용한 DSEK을 비교하였을 때 수술 후 일년에 측정된 내피세포는 전층각막이식술이 평균 $2028 \pm 483/\text{mm}^2$ 이었으나 펄초레이저를 이용한 DSEK은 평균 $1067 \pm 423/\text{mm}^2$ 이었다. 전체적으로 보면 기존의 연구에서 수술 후 내피세포 감소율은 전층각막이식술이 첫 1년에 24-39%로 보고하였으며^{24,25} 데스메막박리 각막내피층판 이식술과 미세절개도를 이용한 데스메막박리 각막내피층판 이식술은 첫 1년에 34-61%로 보고한 바 있다.²⁶⁻³⁰

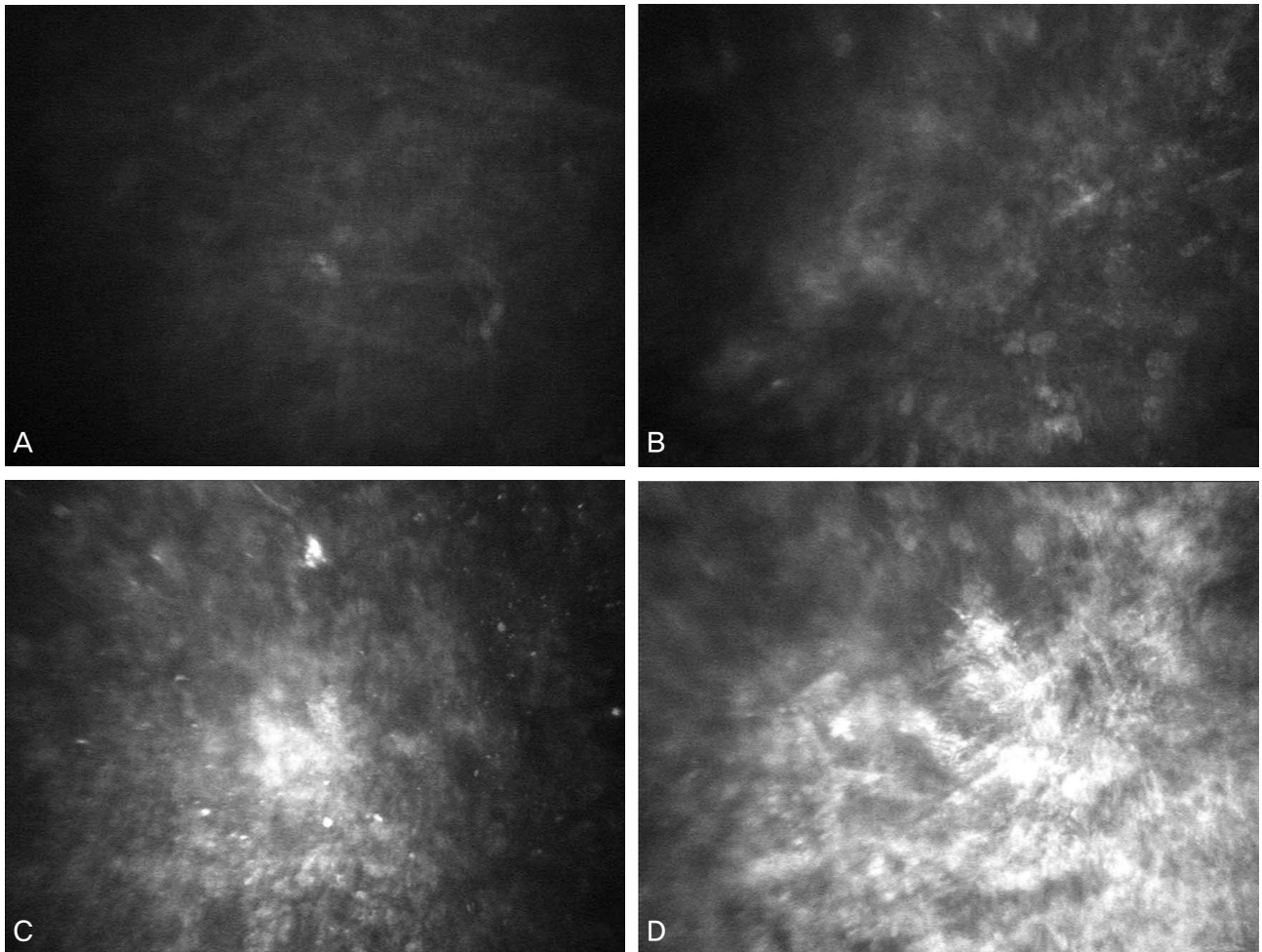


Figure 5. The grading of donor-recipient stromal interface haziness: Grade 1 (very mild haze) (A), Grade 2 (mild haze) (B), Grade 3 (moderate haze) (C), and Grade 4 (severe haze) (D).

본 연구에서는 술 후 각막내피세포수를 기간별로 모두 측정할 경우가 많지 않아 연간 감소율을 구할 수 없었고, 통계적 유의성을 찾기 어려웠다. 그러나 측정된 환자에서 평균 각막내피세포수는 술 후 1개월까지는 mm^2 당 1500개 이상을 유지하다가 6개월, 12개월에 1000개 미만을 보이며 유지되는 소견을 보였으나 18개월째 측정된 1안에서는 $423 \pm 117/\text{mm}^2$ 로 감소하여 해석에 제한적이지만 이전 문헌의 결과와 유사하게 술 후 각막내피세포의 급속한 감소를 예상할 수 있었다. 이는 펄스초레이저를 이용한 데스메막박리 각막내피층판 이식술이 고안된 시점이 최근이며 다양한 술자들 간의 학습곡선이 내피세포 감소에 영향을 미치기 때문인 것으로 보인다. 또한 수술 시 시행하는 공여각막편의 접합, 봉합사에 의한 손상, 포셉에 의한 손상 또는 전방내 공기의 지속적인 접촉 등이 영향을 미칠 수 있을 것이다.^{10,12,14} 이러한 문제점은 펄스초레이저를 이용한 데스메막박리 각막내피층판 이식술이 이론적으로는 많은 장점이 있으나 아직 내피세포를 보존할 수 있는 술기의 발전이 필요함을 시사하는 바이다.

데스메막박리 각막내피층판 이식술 전과 후의 공여자와 수여자 및 전체 각막 두께의 측정은 각막내피세포 기능을 알아내는 데 필수적이며, 공여자 각막편이 기대치와 근접한 두께로 만들어졌는지 알아낼 수 있어 술 후 시력예후의 평가에 중요한 요소가 될 것이다. 기존의 각막두께 측정에는 흔히 초음파 각막두께 측정기 및 Orbscan 등을 흔히 사용했다. 그러나 초음파각막두께 측정기는 점안마취가 필요하며 측정부에 정확히 위치해야 하고 표면에 평행하게 접촉해야 하므로 재현성이 문제가 있을 수 있다고 보고된 바 있다.^{31,32} 이에 저자들은 1310 nm의 파장으로 낮은 간섭성을 가진 간섭계(low coherence interferometry)를 이용해 고해상도의 전안부 이미지를 얻을 수 있는 비접촉성이고 비침습적 검사 기계인 전안부 빛간섭단층촬영을 통해 각막두께를 측정하였다. 이를 통해 공여자와 수여자 각막을 직접 영상화하여 두께를 직접 측정할 수 있으며,^{31,33,34} 부가적으로 전방각과 전방 깊이 측정이 가능하여 폐쇄각 녹내장 등 술 후 합병증 발생을 평가할 수 있었다. 또한, 공여자와 수여자 각막의 경계면에 나타날 수 있는 부분 또는 전체 공여각막편의 분리 및 부종 등의 합병증도 관찰할 수 있어 빠른 대처가 가능하였다. 본 연구에서는 공여자 각막 두께가 수술 후 점차 감소되는 것을 볼 수 있었으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

데스메막박리 각막내피층판 이식술 후 발생할 수 있는 합병증으로는 공여각막편의 분리, 폐쇄각녹내장, 거부반응, 경계면 합병증, 안압 상승, 상피세포재생 등이다.^{1,35,36} 이중 공여각막편의 분리는 각막내피층판 이식술에서 가장 흔

하게 일어나는 합병증으로, 그 원인은 경계면의 점탄물질이나 평형염기용액이 남아있는 경우 등이 있다.^{1,35} 본 연구에서 이러한 우려가 있는 경우에는 수여각막의 주변부에 공여각막편까지의 깊이로 미세칼날을 이용한 몇 개의 소절개창을 만들어 경계면에 고인 물질을 배출시켰다.¹ 4안에서 술 후 공여각막편 분리가 발생하였으며, 점안마취하에 전방에서 소량의 공기 주입하여 빠른 시간 내의 재유착에 성공하였다. 하지만, 본 연구에서의 공여 각막편 분리는 4안(54.5%)에서 발생하여 Cheng et al¹⁰이 기존에 발표하였던 발병률(13.9%)에 비해 더 높아, 이는 술자의 경험 및 술기에 연관될 수 있음을 시사한다. 안압 상승 시에는 통상적으로 사용하는 항고안압제 점안을 통해 쉽게 조절할 수 있었으며, 초기거부반응 시에는 점안 스테로이드 및 결막하 텍사메타손 또는 정맥 내 스테로이드 주사를 통해 거부반응을 억제할 수 있었다. 경계면 합병증 발생 시에도 대부분 점안 스테로이드 제재로 조절이 가능함을 알 수 있었다.

각막공초점현미경은 각막내피에서부터 기질과 상피에 이르기까지 각막 전층을 영상화할 수 있는 기법으로 이를 이용해 각막내피세포수를 직접 측정할 수 있을 뿐만 아니라 각막 전층과 공여-수여 각막 경계면의 병적 변화를 평가할 수 있는 유용한 방법이다.^{6,37} 앞에서 언급한 바와 같이 각막공초점현미경검사를 통해 각막 내피층판이식술 후 기존의 경면현미경으로 잘 측정되지 않던 각막내피세포수를 측정할 수 있으며 본 연구에서도 펄스초레이저를 이용한 DSEK 후 내피세포수 측정에 유용하였다. 또한, 다양한 정도의 공여-수여 각막 경계면 혼탁을 관찰할 수 있었는데 (Table 5), Espana and Huang⁶이 이전에 발표한 바와 유사하게 경계면 혼탁과 술 후 시력과는 상관 관계가 없었다. 아직까지 경계면 혼탁에 영향을 주는 인자는 밝혀지지 않았지만 이전의 몇몇 보고에 의하면 상처 치유 과정에서 활성화되는 각막실질세포의 염증 반응 및 세포 형태 변화, 다양한 세포외 기질(keratin sulfate proteoglycan, CD-34, α -smooth muscle actin 등)의 존재 정도에 의한 것으로 보인다.³⁸⁻⁴³ 이중굴절입자에 대해서도 현재까지 밝혀진 바는 없지만 LASIK 시행 후 경계면에 이와 비슷한 입자들이 관찰되어 이를 미세각막절개도에서 떨어진 플라스틱 이물질이라는 보고가 있었으나⁴⁴ 미세각막절개도를 사용하지 않은 펄스초레이저를 이용한 라식에서도 이와 유사한 입자들이 보고된 바 있어 이에 대해서는 추후 전자현미경 검사 등의 자세한 관찰이 필요할 것이다.³⁷

펄스초 레이저를 이용한 DSEK은 기존의 전층각막이식술 및 고전적 DSEK에 비해 술 후 회복이 빠르고 난시가 적고 외상에 안전한 등의 장점이 있다. 그러나 펄스초레이저 장비가 추가적으로 필요하고 술자의 숙련도가 수술 결과에

큰 영향을 미치는 단점이 있다.¹³ 현재 국내에 펌토초레이저가 활발히 도입되어 굴절교정수술에 많이 도입되었지만 각막이식술에 도입된 것은 아직 초기이며 임상 경험이 대부분의 병원에서 적은 실정이다. 하지만 적응증이 된다면 펌토초레이저를 이용한 DSEK이 내피세포부전 시 병든 각막내피를 대체할 수 있는 방법이 될 수 있을 것이다. 이에 더 많은 수의 임상경험과 오랜 기간의 관찰이 필요할 것이며 기존의 DSEK과의 비교 등이 향후 연구과제라 할 수 있을 것이다.

결론적으로 저자들은 펌토초 레이저를 이용한 DSEK을 시행하여 비교적 정확하고 균일한 단면을 가진 공여각막편을 제작할 수 있었고 술 후 빠른 시력회복, 난시의 최소화 및 봉합으로 인한 합병증이 없는 점 등을 경험할 수 있었지만 각막내피세포 감소를 줄이는 술기의 고안 등이 향후 필요한 과제라고 생각한다.

참고문헌

- 1) Price FW Jr, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 200 eyes: Early challenges and techniques to enhance donor adherence. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:411-8.
- 2) Terry MA, Ousley PJ. Replacing the endothelium without corneal surface incisions or sutures: the first United States clinical series using the deep lamellar endothelial keratoplasty procedure. *Ophthalmology* 2003;110:755-64.
- 3) Terry MA, Ousley PJ. Deep lamellar endothelial keratoplasty visual acuity, astigmatism, and endothelial survival in a large prospective series. *Ophthalmology* 2005;112:1541-8.
- 4) Melles GR, Wijdh RH, Nieuwendaal CP. A technique to excise the descemet membrane from a recipient cornea (descemetorhexis). *Cornea* 2004;23:286-8.
- 5) Cheng YY, Pels E, Nuijts RM. Femtosecond-laser-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:152-5.
- 6) Espana EM, Huang B. Confocal microscopy study of donor-recipient interface after Descemet's stripping with endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2010;94:903-8.
- 7) Price FW Jr, Price MO. Descemet's stripping with endothelial keratoplasty in 50 eyes: a refractive neutral corneal transplant. *J Refract Surg* 2005;21:339-45.
- 8) Seo WM, Kim HK. Early result of femtosecond laser assisted descemet's membrane stripping endothelial keratoplasty. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:40-7.
- 9) Durrie DS, Kezirian GM. Femtosecond laser versus mechanical keratome flaps in wavefront-guided laser in situ keratomileusis: prospective contralateral eye study. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:120-6.
- 10) Cheng YY, Schouten JS, Tahzib NG, et al. Efficacy and safety of femtosecond laser-assisted corneal endothelial keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *Transplantation* 2009;88:1294-302.
- 11) Cheng YY, Pels E, Cleutjens JP, et al. Corneal endothelial viability after femtosecond laser preparation of posterior lamellar discs for Descemet-stripping endothelial keratoplasty. *Cornea* 2007;26:1118-22.
- 12) Cheng YY, Kang SJ, Grossniklaus HE, et al. Histologic evaluation of human posterior lamellar discs for femtosecond laser Descemet's stripping endothelial keratoplasty. *Cornea* 2009;28:73-9.
- 13) Cheng YY, Hendrikse F, Pels E, et al. Preliminary results of femtosecond laser-assisted descemet stripping endothelial keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1351-6.
- 14) Seitz B, Langenbucher A, Hofmann-Rummelt C, et al. Nonmechanical posterior lamellar keratoplasty using the femtosecond laser (femto-plak) for corneal endothelial decompensation. *Am J Ophthalmol* 2003;136:769-72.
- 15) Lee DH, Chung TY, Chung ES, et al. Case report: Femtosecond laser-assisted small incision deep lamellar endothelial keratoplasty. *Korean J Ophthalmol* 2008;22:43-8.
- 16) Sarayba MA, Juhasz T, Chuck RS, et al. Femtosecond laser posterior lamellar keratoplasty: a laboratory model. *Cornea* 2005;24:328-33.
- 17) Mehta JS, Shilbayeh R, Por YM, et al. Femtosecond laser creation of donor cornea buttons for Descemet-stripping endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1970-5.
- 18) Lee JS, Park YG, Yoon KC. Long-term results of Descemet's stripping automated endothelial keratoplasty in Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1431-7.
- 19) Pineres O, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PR. Long-term results after penetrating keratoplasty for Fuchs' endothelial dystrophy. *Arch Ophthalmol* 1996;114:15-8.
- 20) Kim KE, Joo CK. Changes in astigmatism after suture removal in penetrating keratoplasty. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:284-8.
- 21) Ousley PJ, Terry MA. Stability of vision, topography, and endothelial cell density from 1 year to 2 years after deep lamellar endothelial keratoplasty surgery. *Ophthalmology* 2005;112:50-7.
- 22) Fogla R, Padmanabhan P. Initial results of small incision deep lamellar endothelial keratoplasty (DLEK). *Am J Ophthalmol* 2006;141:346-51.
- 23) Yepes N, Segev F, Hyams M, et al. Five-millimeter-incision deep lamellar endothelial keratoplasty: one-year results. *Cornea* 2007;26:530-3.
- 24) Patel SV, Hodge DO, Bourne WM. Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2005;139:311-9.
- 25) Ing JJ, Ing HH, Nelson LR, et al. Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1998;105:1855-65.
- 26) Bahar I, Kaiserman I, McAllum P, et al. Comparison of posterior lamellar keratoplasty techniques to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 2008;115:1525-33.
- 27) Mearza AA, Qureshi MA, Rostron CK. Experience and 12-month results of descemet-stripping endothelial keratoplasty (DSEK) with a small-incision technique. *Cornea* 2007;26:1292-3.
- 28) Koenig SB, Covert DJ, Dupps WJ Jr, Meisler DM. Visual acuity, refractive error, and endothelial cell density six months after Descemet stripping and automated endothelial keratoplasty (DSEK). *Cornea* 2007;26:670-4.
- 29) Terry MA, Chen ES, Shamie N, et al. Endothelial cell loss after Descemet's stripping endothelial keratoplasty in a large prospective series. *Ophthalmology* 2008;115:488-96.
- 30) Price MO, Price FW Jr. Endothelial cell loss after descemet stripping with endothelial keratoplasty influencing factors and 2-year trend. *Ophthalmology* 2008;115:857-65.

- 31) Flanagan GW, Binder PS. Precision of flap measurements for laser in situ keratomileusis in 4428 eyes. *J Refract Surg* 2003;19:113-23.
- 32) Thomas J, Wang J, Rollins AM, Sturm J. Comparison of corneal thickness measured with optical coherence tomography, ultrasonic pachymetry, and a scanning slit method. *J Refract Surg* 2006; 22:671-8.
- 33) Thompson RW Jr, Choi DM, Price MO, et al. Noncontact optical coherence tomography for measurement of corneal flap and residual stromal bed thickness after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2003;19:507-15.
- 34) Eisner RA, Binder PS. Technique for measuring laser in situ keratomileusis flap thickness using the IntraLase laser. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:556-8.
- 35) Koenig SB, Covert DJ. Early results of small-incision Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty. *Ophthalmology* 2007;114:221-6.
- 36) Covert DJ, Koenig SB. New triple procedure: Descemet's stripping and automated endothelial keratoplasty combined with phacemulsification and intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 2007;114:1272-7.
- 37) Sonigo B, Iordanidou V, Chong-Sit D, et al. In vivo corneal confocal microscopy comparison of intralase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser in situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2803-11.
- 38) Carlson EC, Wang JJ, Liu CY, et al. Altered KSPG expression by keratocytes following corneal injury. *Mol Vis* 2003;9:615-23.
- 39) Sundarraj N, Fite D, Belak R, et al. Proteoglycan distribution during healing of corneal stromal wounds in chick. *Exp Eye Res* 1998;67:433-42.
- 40) Toti P, Tosi GM, Traversi C, et al. CD-34 stromal expression pattern in normal and altered human corneas. *Ophthalmology* 2002;109: 1167-71.
- 41) Espana EM, Kawakita T, Liu CY, Tseng SC. CD-34 expression by cultured human keratocytes is downregulated during myofibroblast differentiation induced by TGF-beta1. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2985-91.
- 42) Ljubimov AV, Burgeson RE, Butkowski RJ, et al. Extracellular matrix alterations in human corneas with bullous keratopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:997-1007.
- 43) Funderburgh JL, Hevelone ND, Roth MR, et al. Decorin and biglycan of normal and pathologic human corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:1957-64.
- 44) Ivarsen A, Thøgersen J, Keiding SR, et al. Plastic particles at the LASIK interface. *Ophthalmology* 2004;111:18-23.

=ABSTRACT=

Long-term Clinical Outcomes of Femtosecond LASER-Assisted Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty

Byung Gil Moon, MD, Jae Hyung Kim, MD, Joo Eun Lee, MD, Myoung Joon Kim, MD,
Jae Yong Kim, MD, PhD, Hungwon Tchah, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the long-term clinical outcomes of femtosecond LASER-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty (DSEK).

Methods: The clinical results of endothelial keratopathy from 11 consecutive patients who were followed up for at least 12 months after femtosecond LASER-assisted DSEK were retrospectively analyzed. The best corrected visual acuities (BCVA), manifest refractions, intraocular pressures, and perioperative complications were evaluated preoperatively and up to 24 months after the femtosecond LASER-assisted DSEK.

Results: The average follow-up period was 18 months. Postoperative visual acuity had significantly improved from 1.26 (logMAR) to 0.80 (logMAR) at 3 months ($p < 0.05$) and this change was maintained during postoperative follow-up. All eyes underwent successful transplantation and the donor discs were well-attached. The mean endothelial cell density continued to decrease during the follow-up period. The donor-recipient stromal interface was the area where varying degree of haziness and birefringent particles were found.

Conclusions: The femtosecond LASER-assisted DSEK was effective in creating an endothelial donor disc which resulted in rapid visual recovery and low surgically-induced astigmatism. However, the operation caused rapid decrease in endothelial cell density which requires continuing further consideration by the physician.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(6):679-689

Key Words: Anterior segment optical coherent tomography, Confocal microscopy, Femtosecond LASER-assisted Descemet's stripping endothelial keratoplasty

Address reprint requests to **Hungwon Tchah, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Asan Medical Center
#388-1 Pungnap 2-dong, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: 82-2-3010-3680, Fax: 82-2-470-6440, E-mail: hwtchah@amc.seoul.kr