

백내장 수술 후 발생한 독성 전방 증후군

황규연 · 양지옥 · 이영춘 · 김수영

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

목적: 백내장 수술 후 시력감소와 심한 염증 반응을 보인 7안의 증례를 소개하고, 그 원인을 고찰해 보고자 한다.
대상과 방법: 2007년 2월부터 2009년 11월까지 백내장 수술 환자 865안 중 술 후 시력감소, 안구통, 전방 내 염증 소견 및 각막 부종을 보인 7안의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.
결과: 환자들은 모두 60세 이상으로 당뇨병의 기왕력을 가진 경우가 4예, 심혈관계 질환을 가진 경우는 4예였다. 5예에서 친수성 인공수정체를 삽입하였고 수술 순서가 중반 이후였던 경우는 6예였다. 환자들은 평균적으로 술 후 10.4일(술 후 1-15일) 뒤 갑작스런 시력 감소와 전방 내 염증, 각막 부종 소견을 보였다. 스테로이드 안약의 점안 횟수 증가와 경구용 스테로이드로 치료 후 전 예에서 시력 호전과 염증 반응의 소실, 각막 부종의 감소가 관찰되었다.
결론: 백내장 수술 후 독성전방증후군의 발생률은 0.8%였고, 친수성 인공수정체를 삽입한 284안 중 5안에서(1.76%), 소수성 인공수정체를 삽입한 581안 중 2안에서(0.34%) 독성 전방증후군이 발생하였다($p=0.04$). 2예를 제외하고, 5예에서는 술 후 14일째 지연성으로 발생하였으며, 스테로이드에 좋은 반응을 보였다.
<대한안과학회지 2011;52(6):690-695>

백내장 수술은 최근 높은 성공률을 보이고 있으나 여전히 수술 후 급성 염증 반응을 보이는 경우가 종종 발생한다. 급성 염증 반응의 원인은 감염에 의한 안내염과 감염과 관련 없는 염증으로 나눌 수 있는데, 1992년 Monson et al¹은 후자의 경우를 독성 전방 증후군(toxic anterior segment syndrome)으로 정의하였고, 이 중 각막 내피세포에 손상이 심한 경우를 독성 내피세포 파괴 증후군(toxic endothelial cell destruction syndrome)으로 명명하였다.²⁻⁶

수술 후 발생하는 안내염과 독성 전방 증후군은 환자의 증상의 진행 양상과 정도, 발생시기, 세극등 현미경 검사 소견 등으로 구분할 수 없고 배양검사에서 원인균을 검출하여 확인할 수 있지만⁷ 두 질환이 증상이나 경과가 유사한 경우가 많고 임상적으로 안내염이 확실한 경우에도 배양검사에 음성인 경우가 많아 감별이 쉽지만은 않다.^{8,9} 더구나 최근 독성 전방 증후군의 보고가 늘고 있고 치료법이 안내염과는 다르므로 두 질환의 감별의 필요성이 대두되고 있다.

이에 저자들은 백내장 수술 후 시력저하 등의 염증 반응을 보여 독성 전방 증후군으로 진단 후 이에 준한 치료를

시행한 증례를 소개하고, 이들의 임상적 특징과 원인에 대해 알아보려고 한다.

대상과 방법

2007년 2월부터 2009년 11월까지 백내장 수술을 시행한 환자 865안 중 수술 후 시력감소, 안구통, 전방 내 염증 소견 및 각막 부종을 공통적으로 보인 환자 7명, 7안의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 대상은 남자 3명 여자 4명, 총 7명 7안이었으며 수술 전 외상이나 안과적 수술력, 홍채염이나 안내염 등의 과거력이 있었던 경우는 없었다. 환자들의 나이는 모두 60세 이상의 고령이었고, 기저질환 중 심혈관계 질환(고혈압, 부정맥, 심부전증 등)을 가진 경우는 4예, 당뇨병의 기왕력이 있는 경우는 4예로(Table 1), 그중 2예에서 레이저 광응고술을 시행하였다. 백내장의 상태는 중등도의 핵성 백내장이 가장 많았으며(4예), 중등도의 피질성 백내장이 2예, 혼합형이 1예였다.

모든 환자들은 백내장 수술 전 술 전 조치로 국소적 항생제(0.5% levofloxacin)와 국소적 산동제를 사용하였으며, 수술 전 수술 부위의 소독, 수술방의 청결, 기구의 소독은 모두 기준에 합당하게 시행하였다. 수술 전 2%의 리도카인(lidocaine hydrochloride)과 0.5%의 푸카인(bupivacaine hydrochloride)을 1:1로 혼합하여 구후마취를 시행한 경우가 5안이었으며 그 외의 경우 4%의 리도카인을 이용하여

■ 접수 일: 2010년 9월 1일 ■ 심사통과일: 2010년 10월 18일
■ 게재허가일: 2011년 4월 12일

■ 책임저자: 김수영
가톨릭대학교 의정부성모병원 안과
경기도 의정부시 금오동 65-1
Tel: 031-820-3110, Fax: 031-847-3418
E-mail: cassiopeia-su@hanmail.net

Table 1. Summary of the patients and outcomes

Case	Age/ Sex	Underlying disease	Original surgery	IOL* manufacturer	Anesthesia	Clinical presentation	Diagnostics/ Interventions	Final outcomes	Preoperative ECC†	Postoperative ECC	ECC loss rate (%)
1	73/ Female	Diabetes	Phaco/IOL OS‡	Hydrophilic one piece IOL	Retrobulbar block	POD§ 14 Mild pain; VA¶ 20/1000; mod edematous cornea; ant. Capsular contracture; 3+ cell	Topical & systemic steroids, cycloplegics	POD 44 VA 20/100 Postop day 169 VA 20/25	2237	1748 (POD 20 mon)	22%
2	67/ Male	Diabetes Hypertension Cerebrovascular accident(+)	Phaco/IOL OS	Hydrophobic one piece IOL	Retrobulbar block	POD 15 Pain; VA 20/1000; mod edematous cornea	Topical & systemic steroids	POD 68 VA 20/40 normal exam	2538	2070 (POD 18 mon)	18%
3	83/ Male	Hypertension	Phaco/IOL OD#	Hydrophilic one piece IOL	Retrobulbar block	POD 14. VA 20/60 mild edematous cornea; 3+ cell;	Topical steroids	POD 112 VA 20/32 normal exam	2551	NM**	-
4	79/ Female	Diabetes	Phaco/IOL OD	Hydrophilic one piece IOL	Retrobulbar block	POD 14 Pain; VA 20/125; mod edematous cornea; Keratic precipitate; 3+ cell; membrane	Topical & systemic steroids, Hypertonic saline	POD 108 VA 20/32 normal exam	2695	2564 (POD 36 mon)	5%
5	79/ Female	Diabetes	Phaco/IOL OS	Hydrophilic one piece IOL	Retrobulbar block	POD 14 Pain; VA 20/125; mod edematous cornea; 3+ cell; membrane	Topical & systemic steroids, Hypertonic saline	POD 185 VA 20/22 normal exam	2375	NM	-
6	68/ Male	Hypertension	Phaco/IOL OD	Hydrophilic one piece IOL	Topical	POD 1 pain; VA 20/1000; mod edematous cornea; 3+ cell; 2+ flare; hypopyon	Topical & systemic steroids, cycloplegics Subconj. dexamethasone injection	POD 35 VA 20/40 normal exam Culture(-),	2288	2277 (POD 36 mon)	0.5%
7	65/ Female	Arrhythmia	Phaco/IOL OS	Hydrophobic three piece IOL	Topical	POD 1 VA 20/40; mild edematous cornea; + cell; thick membrane	Topical steroids	POD 41 VA 20/30; - cell	2304	NM	-

*IOL = intraocular lens; †ECC = endothelial cell counts (cells/mm²); ‡OS: left eye; §POD = post operative day; ¶VA = visual acuity; #OD: right eye; **NM = not measured.

점안 마취만을 시행하였다. 관류액은 balanced salt solution (BSS-plus)을 사용하였고, 점탄물질은 Biolon® (Bio- Technology General, Kiryat Malachi, Israel)을 사용하였다.

2.8 mm의 횡측 투명 각막 절개를 통해 초음파 수정체 유화술을 시행한 후 환자의 목표도수에 맞추어 친수성 혹은 소수성 인공수정체를 삽입하였다. 친수성 인공수정체는 5예에서 사용되었고, 소수성 인공수정체는 2예에서 사용되었다. 수술 중 후낭 파열이나 radial tear 등의 합병증이 발생한 경우는 없었다. 수술 중 관류액에 항생제를 혼합하거나 수술 후 결막하 항생제 주사를 시행하지는 않았다. 전방 내 축동제(miostat®, Alcon, Fort Worth, Texas, USA)를 사용하였으며, 수술이 끝난 후 국소적 항생제(0.5% levofloxacin)를 점안하였다. 수술 후 원인균에 대한 배양검사를 시행한 경우는 전방 천자를 통해 그 검체를 얻었다.

수술의 순서는 2번째 이후에 시행된 경우가 5예였으며, 같은 날에 동시에 전방독성 증후군이 발생한 경우는 없었다. 각 수술마다 사용된 수술 기계 및 도구는 모두 동일한 것으로, 수술 후 캐놀라 및 관류/흡입기 말단부는 소독과 세척을 시행한 후 재사용하였다.

결 과

총 34개월 동안 865안 중 7안이 독성전방증후군으로 진단되어 빈도는 약 0.8%였으며, 친수성 인공수정체를 삽입한 284안 중 5안에서(1.76%), 소수성 인공수정체를 삽입한 581안 중 2안에서(0.34%) 독성 전방증후군이 발생하였다($p=0.04$, Fisher's exact test). 임상양상은 급성으로 발생한 독성전방증후군의 경과를 보이는 경우도 있었지만, 지연성으로 발병한 경우도 많았다. 2예에서는 술 후 1일째 염

증 반응을 보였으나, 5예에서는 수술 직후에는 심한 염증 반응을 보이지 않았으나 술 후 약 2주 뒤 하루 3시간마다 점안하던 국소 스테로이드제(1% prednisolone acetate)의 투약 횟수를 하루 4번으로 줄이면서부터 갑작스런 시력 감소와 전방 내 염증, 안구통, 각막 부종 소견을 보였으며, 평균 증상의 발생 시간은 10.4일이었다. 시력의 범위는 분수 시력으로 20/1000에서 20/40 사이를 보였고, 공통적으로 수술 직후보다 감소한 시력과 안구통, 3+ 이상의 전방 내 염증 세포의 관찰을 보였다. 3예에서는 염증막이 관찰되었다. 증례 1에서는 심한 전방 수축이 관찰되었으며(Fig. 1), 증례 4에서는 각막 후면 침착물이 관찰되었다. 증례 6의 경우에는 2+의 방수 흐름과 함께 앞방고름도 관찰되었다(Fig. 2). 증례 6에서 전방 천자를 통한 원인균 배양검사를

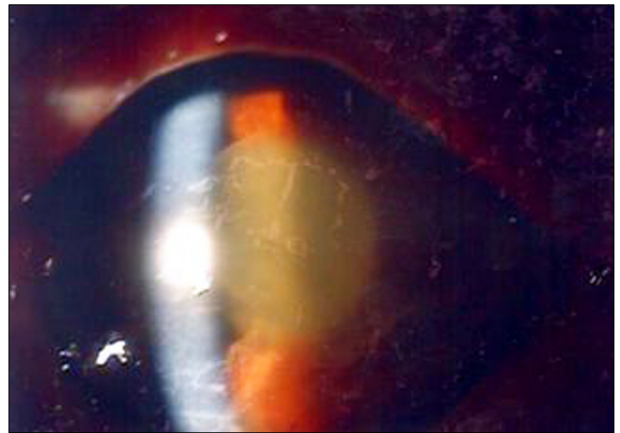


Figure 2. Photograph, 1 day after cataract surgery of case 6. Diffuse corneal edema, severe anterior chamber inflammation, membranous deposit on the lens surface and hypopyons are observed.

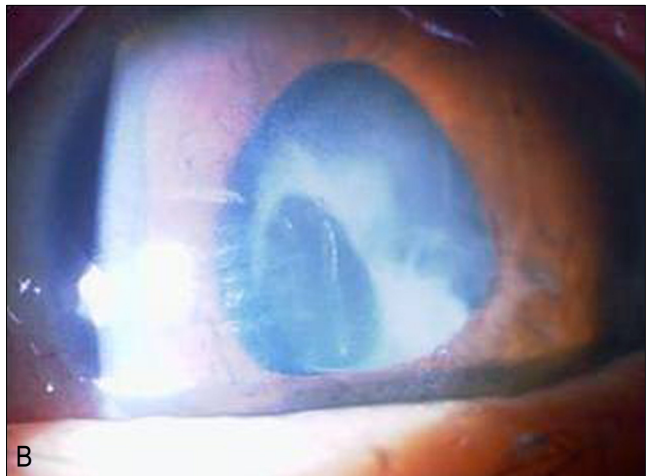


Figure 1. Photograph, 14 days after cataract surgery of case 1. Diffuse corneal edema, severe anterior chamber inflammation (A), and severe anterior capsule contracture (B) are observed.

시행하였으나 음성 소견을 보였으며 모든 증례에서 안압은 정상범위를 보였다. 치료로는 5예에서는 국소적 스테로이드제의 점안 횟수를 증가하고 경구용 스테로이드제 30 mg을 2주간 사용하였고, 2예에서는 국소적 스테로이드제의 점안 횟수를 증량하였다. 증례 6에서는 결막하 dexamethesone 주입술도 추가하였다. 증례 1과 6에서는 국소적 조절마비제를 추가하였으며, 증례 4에서는 고삼투압 식염수(5% NaCl)를 함께 사용하였다. 국소적 항생제는 이전과 같이 횟수를 유지하였으며, 전신적 항생제는 추가하지 않았다. 수술 전 후 각막 내피 세포 수의 손실률은 4개의 case에서 평균 $11.4 \pm 10.3\%$ (0.5–22%)를 보였다(Table 1).

치료 시작 2주일 뒤 경과관찰에서 모든 증례에서 시력 호전과 염증 반응의 소실, 각막 부종의 감소가 관찰되었다. 최종 시력은 초기 시력에 비해 진혼한 시력표상 3줄 이상의 호전을 보였으며 대부분의 염증 반응은 사라졌고 각막 부종은 호전되었다. 증례 1의 경우 전방 수축은 남아있으나 전방 염증은 대부분 호전되었으며 각막 부종도 감소하여 정상화되었다. 이후 국소적 스테로이드제는 다시 점안 횟수를 줄였고, 염증이 재발한 경우는 없었다.

고 찰

전형적인 독성전방증후군이란 수술 후 24시간 이내에 발생하여 전반적인 각막 부종과 주로 전방에만 국한된 염증 반응을 보이고, 그람염색이나 배양검사에 음성으로 나타나며, 스테로이드제 치료로 호전을 보이는 비감염성 급성 염증을 말한다.^{4,7,10}

전방 독성 증후군은 2%에서 0.1% 이하로 발생한다고 보고되고 있으며,^{4,10} 본 연구에서는 백내장 수술 후 독성전방 증후군의 발생률은 0.8%였고, 친수성 인공수정체를 사용한 경우가(5안/284안, 1.76%), 소수성 인공수정체를 사용한 경우(2안/581안, 0.34%)보다 독성전방증후군 빈도가 높았다($p=0.04$).

독성전방증후군의 원인으로 현재까지 알려진 것은 수술 중 사용되는 관류액의 pH나 이온 구성에 문제가 있거나 사용하는 약제,¹¹ 마취약, 방부제로 인한 경우,^{5,6} 재사용되는 캐놀라나 관에 남아있는 점탄물질이나 세척제 성분으로 인한 경우,^{12,13} 제거되지 않은 수정체 피질에 의한 면역 반응에 의한 경우, 관류액이 박테리아 내독소에 오염된 경우¹⁴ 등이 있다. 일반적으로 술 후 24시간 이내 발생하는 것으로 알려져 있지만, 더 오랜 시간 뒤에 지연성(delayed-onset)으로 나타날 수도 있는데 이는 안구 내 삽입되는 인공수정체와 함께 들어간 소독제나 보호제, 혹은 인공수정체 자체의 구조 등에 의한 것일 수 있다는 주장도 있다.¹⁴⁻¹⁶ Jehan

et al¹⁴은 MemoryLens® (CIBA Vision, Atlanta, GA, USA)와 관련하여 백내장 수술 후 평균 7.8일(1–21일)에 발생한 10안의 독성전방증후군에 대해 보고하였으며, 당시 명확한 원인은 찾지 못하였으나 친수성 인공수정체의 경우 수용성 염증 물질이 더 오래 전방 내에 머물러 전방에 염증을 일으킬 수 있다고 주장하였다. 이러한 염증 물질은 인공수정체를 제조, 연마, 포장하는 과정에서 사용된 것으로 추정하였으며, 실제로 연마제인 aluminum oxide가 가능성이 있다고 기술하였다. 본 논문에서 조사된 증례에서도 총 7안 중 친수성 인공수정체가 5안에서 사용되었고 증례 6,7을 제외하고는 모두 술 후 14일째 지연성으로 증상이 발생하였다. 본 술자가 상기 조사 기간 동안 사용한 인공수정체의 종류 별로 발생 분포를 살펴보면, 친수성 인공수정체를 사용한 284안 중 5안에서(1.76%), 소수성 인공수정체를 사용한 581안 중 2안에서(0.34%) 독성전방증후군이 발생하여, 친수성 인공수정체를 사용한 경우에 발생 빈도가 높았다. 저자들은 친수성 인공수정체를 삽입 시에 관류액(BSS PLUS®, Alcon, Fort Worth, Texas, USA)에 인공수정체를 세척한 후 후방에 삽입한 이후, 최근에는 전방독성증후군으로 의심할 만한 사례를 보지는 못하였다. 또한 인공수정체를 삽입한 후 전방세척을 과거보다 조금 더 오래 시행하고, 특히 인공수정체 뒤쪽 후방의 세척을 시행하였다.

독성 전방 증후군은 일정 기간동안 집중적으로 발생 빈도가 높아지는 경향이 있어 수술실 환경의 어떤 물질에 의한 오염을 가장 중요한 원인으로 생각하지만, 그 기간 동안 수술한 모든 환자에서 독성전방증후군이 발생하지는 않는다. 이것은 독성전방증후군의 원인물질에 대해 환자 개인이 과민반응(hypersensitivity)을 보이는 것이라고 생각할 수 있는데, 증례 6을 포함한 모든 환자들은 60세 이상의 고령이었고 고혈압 또는 당뇨병 등의 기저 질환을 가지고 있었다.

시력감소, 각막부종, 전방 염증 및 심한 경우 전방 축농까지 보이는 이러한 임상양상이 감염에 의한 안내염과 유사하기 때문에, 독성전방증후군을 의심하기 전에는 항상 안내염을 배제할 만한 증거가 있어야 한다. 본 증례에서는 증례 6에서만 배양검사를 시행하여 음성 소견을 보였다. 일반적으로 전방의 배양검사가 음성인 것을 확인해야 확진하고 안내염을 감별할 수 있겠지만, 본 연구의 증례 6을 제외한 다른 증례에서는 임상적으로 다른 염증 소견에 비해 각막 부종이 더 두드러진 경향을 보이고 전방에 국한된 염증소견을 보여 전방 배양검사를 시행하지 않고 독성 전방 증후군을 먼저 의심하여 치료하였다. 나머지 증례들에서 추가적인 항생제 치료 없이 스테로이드 증량만으로 염증이 호전되어 결과적으로 전방독성증후군에 합당한 것으로 판단하였다.

본 연구의 증례에서 술 전 각막 내피 세포 수는 평균 $2426.9 \pm 169.7 \text{ cell/mm}^2$ 로 각막 내피 세포의 정상치와 유사한 수준이었다. 수술 전후의 각막 내피 세포의 손실은 4개의 증례에서 0.5-22%까지 다양하게 측정되었는데, 각막 부종이 심하고 전방 염증 반응이 심하였던 증례 1에서 특히 손실이 컸다. 그러나 각막내피 세포 수와 TASS의 임상 경과에 관한 연관성에 대한 연구는 더 진행되어야 할 것으로 보인다.

독성전방증후군은 수술에 사용되는 여러 도구와 관련된 경우가 많고, 한번 발생하면 단기간에 대량 발생하는 경향을 보인다. 따라서 한번 독성전방증후군과 유사한 증상을 보이는 증례가 발생하면, 수술에 관련된 기구 및 시설, 인공 수정체 등에 대한 철저한 조사 및 소독을 시행할 필요가 있다. 아울러 그 원인을 밝히기 위한 추가적인 연구들이 반드시 필요할 것이다.

참고문헌

- 1) Monson MC, Mamalis N, Olson RJ. Toxic anterior segment inflammation following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 1992;18:184-9.
- 2) Breebaart AC, Nuyts RM, Pels E, et al. Toxic endothelial cell destruction of the cornea after routine extracapsular cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1121-5.
- 3) Grimmer MR, Williams KK, Brooker G, Edelhauser HF. Corneal edema after miochol. *Am J Ophthalmol* 1993;116:236-8.
- 4) Duffy RE, Brown SE, Caldwell KL, et al. An epidemic of corneal destruction caused by plasma gas sterilization. The Toxic Cell Destruction Syndrome Investigative Team. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1167-76.
- 5) Liu H, Routley I, Teichmann KD. Toxic endothelial cell destruction from intraocular benzalkonium chloride. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1746-50.
- 6) Eleftheriadis H, Cheong M, Sandeman S, et al. Corneal toxicity secondary to inadvertent use of benzalkonium chloride preserved viscoelastic material in cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2002;86:299-305.
- 7) Mamalis N, Edelhauser HF, Dawson DG, et al. Toxic anterior segment syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:324-33.
- 8) West ES, Behrens A, McDonnell PJ, et al. The incidence of endophthalmitis after cataract surgery among the U.S. Medicare population increased between 1994 and 2001. *Ophthalmology* 2005;112:1388-94.
- 9) Wallin T, Parker J, Jin Y, et al. Cohort study of 27 cases of endophthalmitis at a single institution. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:735-41.
- 10) Montan P, Lundström M, Stenevi U, Thorburn W. Endophthalmitis following cataract surgery in Sweden. The 1998 national prospective survey. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:258-61.
- 11) Werner L, Sher JH, Taylor JR, et al. Toxic anterior segment syndrome and possible association with ointment in the anterior chamber following cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:227-35.
- 12) Kim JH. Intraocular inflammation of denatured viscoelastic substance in cases of cataract extraction and lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 1987;13:537-42.
- 13) Kreisler KR, Martin SS, Young CW, et al. Postoperative inflammation following cataract extraction caused by bacterial contamination of the cleaning bath detergent. *J Cataract Refract Surg* 1992;18:106-10.
- 14) Jehan FS, Mamalis N, Spencer TS, et al. Postoperative sterile endophthalmitis (TASS) associated with the memorylens. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1773-7.
- 15) Meltzer DW. Sterile hypopyon following intraocular lens surgery. *Arch Ophthalmol* 1980;98:100-4.
- 16) Ratner BD. Analysis of surface contaminants on intraocular lenses. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1434-8.

=ABSTRACT=

Toxic Anterior Segment Syndrome Following Cataract Surgery

Kyu Yeon Hwang, MD, Ji Wook Yang, MD, Young Chun Lee, MD, PhD, Su Young Kim, MD, PhD

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

Purpose: To report clinical and laboratory findings of toxic anterior segment syndrome (TASS) in seven patients following cataract surgery with intraocular lens (IOL) implantation.

Methods: The medical records of seven patients who underwent cataract surgery associated with postoperative decreased visual acuity, ocular pain, anterior chamber inflammation and corneal edema between Feb 2007 and Nov 2009 were retrospectively reviewed.

Results: All patients were over 60 years of age, four patients had diabetes and four patients had cardiovascular disease. Five patients had received hydrophilic IOL, and six patients underwent surgery later in order. All seven patients presented with increased anterior segment inflammation, acute decreased visual acuity, and severe corneal edema an average of 10.4 days (range 1 to 15 days) after surgery. Treatment of the seven patients included intensive topical and oral steroids, and improvement was noted in all patients.

Conclusions: The incidence of TASS after cataract surgery was 0.8%, and was significantly higher in cases of hydrophilic IOL insertion (5 of 284 cases, 1.76%) compared to cases of hydrophobic IOL insertion (2 of 581 cases, 0.34%) ($p = 0.04$). Five of the seven cases presented with TASS at postoperative day 14. Inflammation improved in all patients with steroid treatment.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(6):690-695

Key Words: Cataract surgery, Endophthalmitis, Hydrophilic IOL, Steroid, Toxic anterior segment syndrome

Address reprint requests to **Su Young Kim, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Uijeongbu St. Mary's Hospital

#65-1 Geumo-dong, Uijeongbu 480-717, Korea

Tel: 82-31-820-3110, Fax: 82-31-847-3418, E-mail: cassiopeia-su@hanmail.net