

유리체절제술 중 0.025% Brilliant Blue G를 이용한 내경계막 제거

Internal Limiting Membrane Peeling Using 0.025% Brilliant Blue G During Vitrectomy

최범석¹ · 신민규^{1,2} · 박성후^{1,2} · 변익수^{1,3} · 이지은^{1,2} · 엄부섭⁴

Beom Seok Choi, MD¹, Min Kyu Shin, MD^{1,2}, Sung Who Park, MD^{1,2},
Ik Soo Byon, MD^{1,3}, Ji Eun Lee, MD, PhD^{1,2}, Boo Sup Oum, MD, PhD⁴

부산대학교 의학전문대학원 안과학교실¹, 부산대학교병원 의학연구소², 양산부산대학교병원 의생명융합연구소³, 정근안과병원⁴

Department of Ophthalmology, Pusan National University School of Medicine¹, Busan, Korea

Medical Research Institute, Pusan National University Hospital², Busan, Korea

Research Institute for Convergence of Biomedical Science and Technology, Pusan National University Yangsan Hospital³, Yangsan, Korea

Jung Gun Eye Hospital⁴, Busan, Korea

Purpose: To evaluate 0.025% brilliant blue G (BBG) for staining the internal limiting membrane (ILM) during vitrectomy.

Methods: In a retrospective, non-comparative clinical case series, we analyzed consecutive 111 patients who underwent pars plana vitrectomy and removal of the ILM after staining using BBG solution. BBG was dissolved and diluted with balanced salt solution at a concentration of 0.025% and then sterilized by filtering through a 0.22 µm millipore filter. The prepared BBG solution was injected into the vitreous cavity over the macula after removal of the vitreous and excessive solution was removed immediately.

Results: The ILM was successfully removed without use of additional adjuvant in all cases. Mean best corrected visual acuity (log MAR) was significantly improved from 0.80 ± 0.44 at baseline to 0.40 ± 0.39 at 6 months postoperatively ($p < 0.001$). One case each of endophthalmitis and diabetic papillopathy developed. The relationship when using BBG solution was not identified as complications were not observed in the other patients who underwent vitrectomy using the same BBG solution on the same day. One idiopathic epiretinal membrane patient had visual acuity loss more than 2 lines. During the follow-up period, other complications suspected to be associated with the use of BBG solution were not observed.

Conclusions: A BBG solution (0.025%) was effective in staining the ILM for removal. Complications associated with the use of BBG solution were not observed.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(7):1044-1050

Key Words: Brilliant blue G, Internal limiting membrane

■ Received: 2014. 9. 27. ■ Revised: 2015. 2. 5.

■ Accepted: 2015. 5. 20.

■ Address reprint requests to Ji Eun Lee, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Pusan National University
Hospital, #179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 602-739, Korea
Tel: 82-51-240-7957, Fax: 82-51-242-7341
E-mail: jlee@pusan.ac.kr

* This work was supported for two years by Pusan National
University Research Grant.

내경계막의 제거는 그 필요성에 대한 논란은 있으나 여러 황반질환에서 시행된다. 황반원공에서 원공폐쇄를 향상을 위해 흔히 사용되며^{1,2} 그 외에도 접선방향 견인의 완화와 재발 방지 등의 목적으로 망막앞막,³ 유리체황반견인증후군,⁴ 당뇨황반부종,⁵ 근시성견인황반병증⁶ 등 다양한 상황에서 널리 시행되고 있다.

내경계막은 얇고 투명하므로 숙련된 술자라 하더라도 제거 과정에서 경계를 정확하게 파악하는 데 어려움이 있을 수 있다. 내경계막을 관찰하기 위해 인도사이아닌그린^{7,8}과

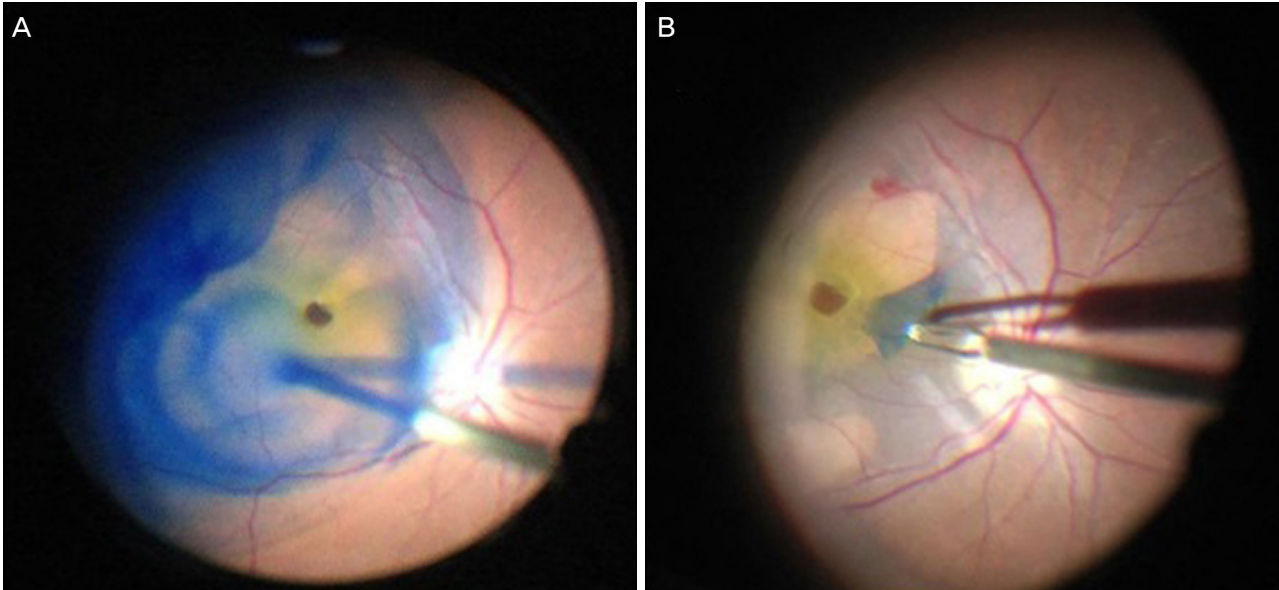


Figure 1. Intraoperative view of using 0.025% Brilliant Blue G (BBG). (A) During injection of 0.025% BBG for internal limiting membrane (ILM) stain. (B) ILM was stained well enough to remove safely using intraocular forcep.

트리암시놀론⁹ 등의 보조약제를 사용해 왔다. 하지만 인도사이아닌그린의 경우 단백질과 강하게 결합하여 염색 후에 황반부에 수 개월 동안 축적되어 광민감성 등의 부작용이 있을 수 있으며,¹⁰ 특히 황반원공의 경우 망막하로 유입되어 망막색소상피에 독성을 유발할 가능성이 실험적 및 임상적으로 여러 차례 보고되었다.^{11,12} 트리암시놀론 역시 망막색소상피에 독성이 있으며¹³ 인도사이아닌그린에 비하여 시인성이 떨어지는 단점이 있다.¹⁴

최근 내경계막을 염색하기 위해 Brilliant Blue G (BBG)를 0.025%로 희석하여 사용하는 경우 인도사이아닌그린과 유사한 시인성을 얻을 수 있었으며,¹⁵ 망막에 대한 독성도 낮은 것으로 보고되었다.¹⁶ 아직 국내에서는 유리체절제술 중 BBG의 사용 결과에 대한 보고가 없어, 본 연구에서 저자들은 내경계막 제거에 있어서 0.025% BBG의 유용성 및 안전성에 대하여 조사하였다.

대상과 방법

2011년 1월부터 2013년 8월까지 유리체절제술 중 내경계막의 염색을 위해 0.025% BBG를 사용하였던 환자 중, 수술 후 6개월 이상 경과관찰이 가능했던 111명 111안을 대상으로 하였다. 의무기록 및 빛간섭단층촬영(Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss, Meditec, Dublin, CA, USA) 소견을 후향적으로 분석하였다.

0.025% BBG의 사용과정은 다음과 같다. Brilliant Blue G (BBG, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) 25 mg을 0.9% saline 10 mL에 용해하여 2.5 mg/mL 용액을 만든 후,

0.1 mL를 취하여 이를 9.9 mL의 balanced salt solution (BSS, Alcon, Fort Worth, TX, USA)에 희석하여 최종농도 0.025%의 BBG 용액을 만들었다. 이 용액을 0.22 μ m의 millipore filter (MILLEX GS, Millipore, Billerica, MA, USA)에 통과시켜 무균적으로 만들어 수술 중 사용하였다. 유리체절제술 과정에서 유리체를 제거하고 준비된 0.025% BBG 용액을 황반부위에 주사하여 내경계막을 염색하였다. 주사 직후 여분의 용액은 흡입하여 제거하였다. 염색이 부족한 것으로 판단되는 경우 한 차례 더 주입하여 더 진한 염색을 얻을 수 있었다. 내경계막의 제거는 눈속집계를 이용하여 통상적인 술기와 동일하게 시행되었다(Fig. 1). 이상 수술 술기에 대하여 환자에게 설명하고 동의서를 취득하였다.

수술 전, 수술 후 1주일, 3개월, 6개월의 최대교정시력을 조사하였으며, 통계적 분석을 위하여 스넬렌시력을 logarithm of the Minimum Angle of Resolution (logMAR)으로 변환하였다. 시력의 저하는 수술 전과 비교하여 logMAR 0.2 이상의 감소를 보이는 경우로 정의하였다. 수술과 관련된 합병증을 의무기록을 바탕으로 조사하였다. 통계처리는 PASW statistics (IBM SPSS software, New York, NY, USA)를 사용하였으며 wilcoxon signed rank test로 수술 전후를 비교하였다. *p*-value가 0.05 이하인 경우에 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

대상 환자의 평균연령은 64.7 ± 7.5 세였으며 남자 33안, 여자가 78안이었다. 총 111안 중 망막앞막이 58안(52.3%)으

Table 1. Baseline characteristics

	Value
No. of eyes (patients)	111 (111)
Age (years)	64.7 ± 7.5
Sex (male/female)	33/78
Preoperative visual acuity (log MAR)	0.80 ± 0.44
Pathology	
ERM	58 (52.3)
MH	37 (33.3)
DME	12 (10.8)
VMTS	4 (3.6)

Values are presented as mean ± SD or n (%).

log MAR = logarithm of the minimum angle of resolution; ERM = epiretinal membrane; MH = macular hole; DME = diabetic macular edema; VMTS = vitreomacular traction syndrome.

로 가장 많았으며 황반원공 37안(33.3%), 당뇨황반부종 12안 (10.8%), 유리체황반견인증후군 4안(3.6%)순이었다(Table 1).

수술 전 최대교정시력은 logMAR 0.80 ± 0.44였으며 술 후 1주일에 0.86 ± 0.47 ($p=0.230$), 3개월에 0.59 ± 0.40 ($p<0.001$), 6개월에 0.40 ± 0.39 ($p<0.001$)로, 술전과 비교하여 3개월, 6개월에 유의한 시력호전을 보였다(Fig. 2). 각각의 질환별로 분석했을 때 망막앞막과 황반원공에서는 술 후 3, 6개월에 시력의 유의한 상승을 보였으나, 당뇨황반부종과 유리체황반견인증후군은 유의한 상승을 보이지 않았다(Table 2). 술 후 6개월에 시력이 2줄 이상 상승이 75안(67.6%), 시력유지가 35안(31.5%), 그리고 2줄 이상의 시력감소가 1안 (0.9%) 있었다(Fig. 3). 모든 증례에서 내경계막은 성공적으로 제거되어 인도사이아닌그린이나 트리암시놀론 등의 추가적인 염색이 필요하지 않았다.

술 후 합병증은 안내염 및 시신경병증이 각 1명씩 있었다. 안내염 환자는 망막앞막 제거수술 후 1일에 염증세포 4+, 유리체혼탁 grade 5가 관찰되고 시력은 20/800으로 측정되어 안내염으로 진단하였다. 전방축농은 없었다. 유리체 절제술을 다시 시행하고 유리체강내 항생제 vancomycin 1.0 mg/0.1 mL (Vancomycin; Kukje Pharm, Ansan, Korea), ceftazidime 2 mg/0.1 mL (Cefazime; CJ cheiljedang Pharm, Ansan, Korea)를 주사하였다. 술 후 3개월에 염증 소견 없이 시력은 20/25로 회복되었다.

시신경병증은 망막앞막으로 수술 후 8일에 시신경유두부종과 함께 안전지수로 시력이 저하되었다. 당뇨병력이 있으며 시유발전위검사에 P100의 지연이 뚜렷하지 않아 당뇨 유두병증으로 진단하고 유리체강내 트리암시놀론 40 mg/mL (Tanceton; Hanall BioPharm, Cheongju, Korea) 2회 주사, 경구 스테로이드 60 mg (Solondo; Yuhan Pharm, Cheongju, Korea) tapering하며 복용하였고 3개월에 20/30으로 회복되었다.

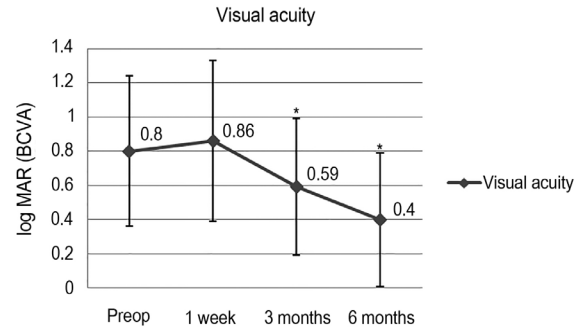


Figure 2. Mean best corrected visual acuity (log MAR) after vitrectomy and removal of the internal limiting membrane using brilliant blue G solution. Visual acuity improved significantly at 3 and 6 months. log MAR = logarithm of the minimum angle of resolution; BCVA = best corrected visual acuity; Preop = preoperation. * $p < 0.05$, wilcoxon signed rank test.

상기 두 증례 모두 같은 날 동일한 BBG를 사용한 환자 에게서는 안내염의 발생이 없어 BBG와의 직접적 연관성을 확인할 수 없었다.

망막앞막 수술 후 황반부종으로 술 전 시력 20/40에서 술 후 2개월에 20/63으로 시력이 감소한 환자가 1명 있었으며 6개월 경과관찰까지 시력은 회복되지 않았다. 시력 저하를 유발할 수 있는 다른 합병증은 없었다. 그 외 BBG의 사용과 상관성이 확인된 합병증은 관찰되지 않았다

고 찰

내경계막은 신경망막의 교세포 역할을 담당하는 물러세 포의 기저막으로, 이를 수술적으로 제거하는 경우 망막의 견인력을 제거하며, 섬유아세포가 증식하며 수축하는 원인을 없애므로써 각종 황반질환에서 해부학적, 기능적인 수술 성공률을 높인다고 알려져 있다.^{2,17}

내경계막은 매우 얇고 투명하여 육안적으로 확인이 어려워 제거 과정에 망막 손상을 유발할 수 있다.¹⁸ 내경계막 제거 시 망막손상을 피하기 위해 내경계막의 시인성을 높일 목적으로 약물을 보조적으로 이용하는 경우가 많다. 이상적인 염색액은 내경계막을 제거한 부위와 제거하지 않은 부분의 구별이 쉬워야 하며 시작 부위의 확인이 용이해야 한다. 또한 부작용이 적고 제거가 빠르며 값이 싸고 쉽게 사용할 수 있어야 한다.¹⁹

내경계막의 제거에 국내에서 흔히 보조적으로 사용되는 약물로는 인도사이아닌그린과 트리암시놀론 등이 있다. 인도사이아닌그린은 내경계막 제거에 보조적으로 오랜 기간 사용되어 왔다.^{20,21} 인도사이아닌그린은 수용성의 형광색소

Table 2. Mean best-corrected visual acuity (log MAR) changes of each disease after the operation combined with removal of the internal limiting membrane using 0.025% brilliant blue G

	Preop	1 week	p-value*	3 months	p-value*	6 months	p-value*
ERM	0.59 ± 0.36	0.61 ± 0.35	0.512	0.38 ± 0.28	0.001<	0.31 ± 0.27	0.001<
MH	1.06 ± 0.44	1.15 ± 0.44	0.213	0.78 ± 0.37	0.001<	0.70 ± 0.42	0.001<
DME	0.84 ± 0.40	1.04 ± 0.40	0.221	0.81 ± 0.37	0.878	0.75 ± 0.35	0.929
VMTS	1.21 ± 0.56	1.36 ± 0.43	0.593	1.03 ± 0.47	0.655	0.45 ± 0.19	0.068

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

log MAR = logarithm of the minimum angle of resolution; Preop = preoperation; ERM = epiretinal membrane; MH = macular hole; DME = diabetic macular edema; VMTS = vitreomacular traction syndrome.

*Wilcoxon signed rank test.

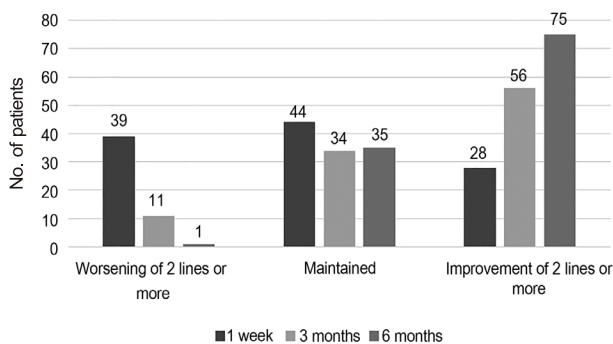


Figure 3. Visual acuity changes after operation.

로 단백질과 강하게 결합하며 살아있는 세포에서 세포막에 의해 차단되는 특징이 있다. 약물자체에 의한 독성뿐 아니라 오스몰농도나 접촉시간에 따른 독성 증가의 위험도 있다.^{22,23}

인도사이아닌그린은 전방의 염색 시에는 안전하다고 알려져 있지만^{24,25} 망막수술에 사용될 시에는 시신경유두나 황반부위에 수개월 동안 축적된 증례들이 보고되었으며 독성이나 광과민성의 우려가 제기되었다.²⁶ 망막하로 유입되어 망막색소상피와 시세포에 직접적으로 접촉하는 경우 망막하 독성이 실험적으로 밝혀졌으며²⁷ 이는 특히 황반원공 수술에서 위험요소가 될 수 있다. 실제 임상에서 Rodrigues and Meyer²⁸는 여러 연구의 메타분석을 통하여 황반원공환자에서 인도사이아닌그린을 사용하여 내경계막을 제거한 경우 해부학 호전에도 불구하고 망막색소상피층의 변형 등 기능적으로 나쁜 결과를 가져온다고 보고하였다.

트리암시놀론은 내경계막을 염색하는 것이 아니라 얇게 도포하여 부착시키는 것이므로 혼합용액의 입자크기를 균일하게 유지해야 내경계막을 명확하게 확인할 수 있으며, 내경계막의 표면세포 수나 콜라겐섬유가 부족할 시에 시인성이 떨어지며¹⁴ 안압상승과 같은 부작용이 생길 수 있다.²⁹

내경계막 제거에서 트리암시놀론과 인도사이아닌그린을 비교하였을 때 Nomoto et al³⁰ 해부학적 성공에는 차이가 없었으나 트리암시놀론을 사용한 군에서 기능적인 회복이

더 우수하다고 보고하였다. 한편 Park et al³¹ 두 군에서 유사한 해부학적, 기능적인 성공을 보였지만 두 염색액 모두 망막색소상피위축 등의 부작용이 있다고 지적하였다.

이상에서 볼 때 인도사이아닌그린은 시인성은 좋으나 상대적으로 독성이 강하며 트리암시놀론은 독성은 덜하나 시인성이 떨어진다는 장단점을 가지고 있다. 이에 반하여 본 연구에서 사용한 BBG는 시인성이 좋으면서도 독성이 낮은 장점을 가지고 있다.

BBG는 쿠마씨 염색이라고도 하며 단백질의 정량방법 중 Bradford 방법에서 사용되는 시약으로 1970년대부터 전기영동에 의해 분리된 단백질을 찾는 데 널리 이용되어 왔으며,³² 2006년 Enaida et al¹⁵이 유리체절제술 중 내경계막 염색에 사용한 결과를 최초로 보고하였다.

BBG는 다른 약제들에 비하여 상대적으로 독성 보고가 드물다. 비록 세포실험에서 BBG가 인도사이아닌그린에 비하여 고농도에서 세포생존율이 떨어진다는 보고가 있으나²³ Enaida et al¹⁵이 보고한 술중적정농도에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 동물실험에서 독성 없이 전방을 효과적으로 염색할 수 있었다는 보고가 있었으며²⁴ BBG 용액을 0.01 mg/mL에서 10 mg/mL의 각각 다른 농도로 쥐의 눈에 주입한 후 40일간 관찰하였을 때 전자현미경에서 망막내층의 미세한 수포성변화만 있을 뿐 세포자멸사나 다른 이상반응이 관찰되지 않았다고 하였다.³³ 또한 Ejstrup et al³⁴은 BBG와 인도사이아닌그린, 트리암시놀론의 망막하독성을 비교한 연구결과에서 인도사이아닌그린이 외망막층의 조직학적인 변화와 손상을 가져오는 반면, BBG와 트리암시놀론은 안전하다고 하였다.

BBG는 황반원공이나 망막앞막 수술에서 내경계막을 선택적으로 염색하여 수술에 도움을 준다.^{15,16} Henrich et al¹⁶은 유리체절제술 중 BBG를 사용하여 내경계막을 제거한 환자들을 후향적으로 분석하였으며 17명 중 15명에서 추가 염색이 필요하지 않았고 2명에서 인도사이아닌그린의 추가적인 염색이 필요하였으며 시야장애나 다른 합병증 등은 관찰되지 않았다고 보고했다. Baba et al³⁵은 황반원공 수술

중 내경계막 제거에서 BBG와 인도사이아닌그린을 비교했을 때 술 후 최대교정시력 및 중심시야 2° 내의 망막 민감도, 내절 외절 경계의 회복에서 BBG가 더 효과적이라고 보고하였다.

총 111명 111안을 후향적으로 분석한 본 연구에서는 술 전과 비교하여 술 후 6개월에 110안에서 시력의 유지 또는 상승을 보였다. 망막앞막 환자에서 황반부종으로 인하여 술 전 20/40에서 술 후 20/63으로 2줄 이상의 시력감소를 보인 1안(2%)이 있었다. 시력저하를 유발할 수 있는 합병증은 확인되지 않아서 수술 술기와 관련된 황반 손상이 원인인 것으로 생각되었다. 비록 직접적인 비교는 어려우나 Thompson³⁶은 20/50 이상의 좋은 시력을 가진 40명의 망막 앞막환자 수술 후 5-14%의 환자에서 시력 저하가 있었으며, Pournaras et al³⁷은 특발성 망막앞막 환자 39명에서 내경계막제거를 시행한 24명 중 4안(17%), 시행하지 않은 15명 중 4안(27%)에서 2줄 이상의 시력감소가 있었다고 보고하여, BBG를 사용한 본 연구에서 수술 후 시력 저하의 위험이 더 큰 것으로는 생각되지 않는다. 내경계막제거술 시행 후 술 후 1일과 8일에 안내염과 당뇨유두병증이 발생한 환자가 각 1명씩 있었으나 즉각적인 조치 후 양호한 최종 시력을 얻을 수 있었으며 같은 날 동일한 BBG 용액을 사용한 다른 환자에서는 합병증이 발견되지 않아 BBG 사용과 상관성은 확인되지 않았다.

염색의 강도는 인도사이아닌보다 약간 약한 것으로 알려져 있으며, 중수(deuterium oxide, D2O)를 BBG에 첨가하여 만든 무거운 용액이 더 효과적이면서 유리체강내로 불필요한 확산을 막아 가벼운 BBG보다 제거도 더 용이하다는 보고가 있다.³⁸ 본 연구에서는 인도사이아닌그린에 비하여 BBG가 상대적으로 독성이 덜한 것을 감안하여 황반부 가까이 주사하여 염색하였고 염색이 부족한 경우 반복 주사하여 염색의 강도를 높일 수 있었으며, 다른 보조약제의 도움 없이 모든 경우에서 성공적으로 내경계막을 제거할 수 있었다.

본 연구의 제한점으로 후향적인 연구이며 대조군이 없다는 점을 들 수 있다. 대조군이 없어 수술 전후 망막전위도, 시야검사 등의 망막기능평가를 통한 BBG의 독성이나 안전성에 대한 정량적인 분석이 부족하였다. 상업적으로 생산된 제품이 없으므로 매번 BBG 용액을 준비하는 과정에서 환자별로 BBG 농도의 약간의 차이가 있을 수 있다. 약제 사용과 연관이 확인된 안내염은 없었으나 대상 환자 수가 적어 안내염의 위험 평가는 아직 증거가 부족하다. 그럼에도 불구하고 수술 결과를 고려하였을 때 0.025% BBG는 유리체절제술 중 내경계막을 염색하는 데 있어서 기존의 다른 약물에 유사하게 효과적인 방법으로 사료된다. 안전성

에 대해서는 향후 더 많은 연구가 이루어져야 할 것이며, 보다 사용이 용이하고 준비과정에 있어서 오염의 위험이 적은 상업적인 제품의 공급이 필요하리라 생각된다.

REFERENCES

- 1) Eckardt C, Eckardt U, Groos S, et al. Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings. *Ophthalmologie* 1997;94:545-51.
- 2) Brooks Jr HL. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology* 2000;107:1939-48.
- 3) Kifuku K, Hata Y, Kohno RI, et al. Residual internal limiting membrane in epiretinal membrane surgery. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1016-9.
- 4) Munuera JM, García-Layana A, Maldonado MJ, et al. Optical coherence tomography in successful surgery of vitreomacular traction syndrome. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1388-9.
- 5) Ando F, Yasui O, Hirose H, Ohba N. Optic nerve atrophy after vitrectomy with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling in diffuse diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;42:995-9.
- 6) Taniuchi S, Hirakata A, Itoh Y, et al. Vitrectomy with or without internal limiting membrane peeling for each stage of myopic traction maculopathy. *Retina* 2013;33:2018-25.
- 7) Burk SE, Da Mata AP, Snyder ME, et al. Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane. *Ophthalmology* 2000;107:2010-4.
- 8) Gandorfer A, Messmer EM, Ulbig MW, Kampik A. Indocyanine green selectively stains the internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol* 2001;131:387-8.
- 9) Kimura H, Kuroda S, Nagata M. Triamcinolone acetonide-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol* 2004;137:172-3.
- 10) Yip H, Lai T, So K, Kwok A. Retinal ganglion cells toxicity caused by photosensitising effects of intravitreal indocyanine green with illumination in rat eyes. *Br J Ophthalmol* 2006;90:99-102.
- 11) Engelbrecht NE, Freeman J, Sternberg P Jr, et al. Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol* 2002;133:89-94.
- 12) Sippy BD, Engelbrecht NE, Hubbard GB, et al. Indocyanine green effect on cultured human retinal pigment epithelial cells: implication for macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2001;132:433-5.
- 13) Narayanan R, Mungcal JK, Kenney MC, et al. Toxicity of triamcinolone acetonide on retinal neurosensory and pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:722-8.
- 14) Horio N, Horiguchi M, Yamamoto N. Triamcinolone-assisted internal limiting membrane peeling during idiopathic macular hole surgery. *Arch Ophthalmol* 2005;123:96-9.
- 15) Enaida H, Hisatomi T, Hata Y, et al. Brilliant blue G selectively stains the internal limiting membrane/brilliant blue G-assisted membrane peeling. *Retina* 2006;26:631-6.
- 16) Henrich PB, Haritoglou C, Meyer P, et al. Anatomical and functional outcome in brilliant blue G assisted chromovitrectomy. *Acta Ophthalmol* 2010;88:588-93.

- 17) Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M, et al. Long-term follow-up after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol* 2002;134:661-6.
- 18) Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M, et al. Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2001;132:363-8.
- 19) Horio N, Horiguchi M. Effect on visual outcome after macular hole surgery when staining the internal limiting membrane with indocyanine green dye. *Arch Ophthalmol* 2004;122:992-6.
- 20) Da Mata AP, Burk SE, Riemann CD, et al. Indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane during vitrectomy surgery for macular hole repair. *Ophthalmology* 2001;108:1187-92.
- 21) Kwok AK, Lai TY, Man-Chan W, Woo DC. Indocyanine green assisted retinal internal limiting membrane removal in stage 3 or 4 macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2003;87:71-4.
- 22) Song BY, Ahn KY, Seo MS. Internal limiting membrane peeling using indocyanine green in vitrectomy for idiopathic macular hole. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:444-50.
- 23) Yuen D, Gonder J, Proulx A, et al. Comparison of the in vitro safety of intraocular dyes using two retinal cell lines: a focus on brilliant blue G and indocyanine green. *Am J Ophthalmol* 2009;147:251-9.e252.
- 24) Hisatomi T, Enaida H, Matsumoto H, et al. Staining ability and biocompatibility of brilliant blue G: preclinical study of brilliant blue G as an adjunct for capsular staining. *Arch Ophthalmol* 2006;124:514-9.
- 25) Chung CF, Liang CC, Lai JS, et al. Safety of trypan blue 1% and indocyanine green 0.5% in assisting visualization of anterior capsule during phacoemulsification in mature cataract. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:938-42.
- 26) Gandorfer A, Haritoglou C, Gandorfer A, Kampik A. Retinal damage from indocyanine green in experimental macular surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:316-23.
- 27) Lee JE, Yoon TJ, Oum BS, et al. Toxicity of indocyanine green injected into the subretinal space: subretinal toxicity of indocyanine green. *Retina* 2003;23:675-81.
- 28) Rodrigues EB, Meyer CH. Meta-analysis of chromovitrectomy with indocyanine green in macular hole surgery. *Ophthalmologica* 2008;222:123-9.
- 29) Jonas J, Kreissig I, Degenring R. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol* 2003;87:24-7.
- 30) Nomoto H, Shiraga F, Yamaji H, et al. Macular hole surgery with triamcinolone acetonide-assisted internal limiting membrane peeling: one-year results. *Retina* 2008;28:427-32.
- 31) Park UC, Park KH, Yu YS, Chung H. Comparison of indocyanine green and triamcinolone acetonide for internal limiting membrane peeling in macular hole. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:1995-2003.
- 32) Pierce J, Suelter CH. An evaluation of the Coomassie brilliant blue G-250 dye-binding method for quantitative protein determination. *Anal Biochem* 1977;81:478-80.
- 33) Enaida H, Hisatomi T, Goto Y, et al. Preclinical investigation of internal limiting membrane staining and peeling using intravitreal brilliant blue G. *Retina* 2006;26:623-30.
- 34) Ejstrup R, la Cour M, Heegaard S, Kiilgaard JF. Toxicity profiles of subretinal indocyanine green, Brilliant Blue G, and triamcinolone acetonide: a comparative study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:669-77.
- 35) Baba T, Hagiwara A, Sato E, et al. Comparison of vitrectomy with brilliant blue G or indocyanine green on retinal microstructure and function of eyes with macular hole. *Ophthalmology* 2012;119:2609-15.
- 36) Thompson JT. Epiretinal membrane removal in eyes with good visual acuities. *Retina* 2005;25:875-82.
- 37) Pournaras CJ, Emarah A, Petropoulos IK. Idiopathic macular epiretinal membrane surgery and ILM peeling: anatomical and functional outcomes. *Semin Ophthalmol* 2011;26:42-6.
- 38) Haritoglou C, Schumann RG, Kampik A, Gandorfer A. Heavy brilliant blue G for internal limiting membrane staining. *Retina* 2011;31:405-7.

= 국문초록 =

유리체절제술 중 0.025% Brilliant Blue G를 이용한 내경계막 제거

목적: 유리체수술에서 내경계막 염색에 사용되는 0.025% Brilliant Blue G (BBG)에 대하여 알아보하고자 한다.

대상과 방법: 2011년 1월부터 2013년 8월 사이 유리체절제술과 함께 0.025% BBG 용액을 사용하여 내경계막 제거술을 시행한 환자 중 6개월 이상 경과관찰이 가능했던 111명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 염색을 위한 용액은 BBG를 평형염액에 용해하여 0.025%로 희석한 다음 0.22 μ m 필터를 통과시켜 소독하여 준비하였다. 유리체절제술 중 유리체를 제거한 다음 황반부위 가까이 유리체강에 주사하여 내경계막을 염색하고 여분의 염색액은 즉시 흡입하여 제거하였다.

결과: 모든 증례에서 내경계막이 성공적으로 제거되어 다른 약제의 추가 사용이 필요하지 않았다. 평균 시력은 술 전 0.80 ± 0.44 (logMAR)에서 술 후 6개월째 0.40 ± 0.39 ($p < 0.001$)로 유의하게 호전되었다. 술 후 합병증으로 안내염과 시신경병증이 각각 1예가 발생하였으나 같은 날 동일한 BBG 용액을 사용한 다른 환자에서는 합병증의 발생이 없어 BBG 용액의 사용과 연관성을 확인할 수 없었다. 원발성 망막앞막 수술 6개월 후 술 전보다 두 줄 시력이 감소한 환자 1명이 관찰되었다. 그 외 BBG 용액의 사용과 관련이 의심되는 합병증은 경과 관찰기간 동안 발견되지 않았다.

결론: 0.025% BBG 용액은 유리체절제술 중 내경계막을 염색하는 데 효과적이었으며 BBG 용액의 사용과 상관성이 확인된 합병증은 관찰되지 않았다.

〈대한안과학회지 2015;56(7):1044-1050〉
