

유리체절제술과 수정체유화술 동시 수술 시 백내장수술 후 앞방내 에피네프린 주입과 동공 확대

Intracameral Epinephrine Injection after Phacoemulsification on Pupil Dilation during Phacovitrectomy for Proliferative Diabetic Retinopathy

김상범¹ · 박종엽² · 신재령³ · 이승우¹

Sangbum Kim, MD¹, Jongyeop Park, MD², Jaeryung Shin, BS³, Seungwoo Lee, MD¹

동국대학교 의과대학 안과학교실¹, 고흥군 보건소², 동국대학교 의과대학³

Department of Ophthalmology, Dongguk University College of Medicine¹, Gyeongju, Korea

Goheung Health Center², Goheung, Korea

Dongguk University College of Medicine³, Gyeongju, Korea

Purpose: We explored the mydriatic effects of injected intracameral epinephrine after phacoemulsification (PE) combined with phacovitrectomy to treat proliferative diabetic retinopathy (PDR).

Methods: We enrolled 96 patients (96 eyes) who underwent phacovitrectomy to treat PDR; we used ImageJ software to measure pupil sizes and the ratios of pupil to cornea area (PCA) before and after PE and after pars plana vitrectomy (PPV). We compared pupil sizes between those who received intracameral epinephrine (0.001% w/v) after PE but before PPV (study group, 46 eyes) and patients not so treated (control group, 50 eyes).

Results: The PCA ratios of the study group were 0.52 ± 0.11 before PE, 0.43 ± 0.12 after PE, and 0.51 ± 0.11 after PPV, respectively. Changes in pupil size were significant ($p < 0.001$, $p < 0.001$ respectively). The PCA ratios of the control group were 0.52 ± 0.10 before PE, 0.39 ± 0.15 after PE, and 0.43 ± 0.15 after PPV, respectively. Changes in pupil size after PE were significant ($p = 0.011$) but the change after PPV was not ($p = 0.056$).

Conclusions: Intracameral epinephrine given after PE but before PPV effectively dilates the pupils during phacovitrectomy to treat PDR.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(12):1137-1141

Keywords: Diabetic retinopathy, Epinephrine, Phacoemulsification, Pupil, Vitrectomy

증식당뇨망막병증에서 유리체절제술은 유리체출혈과 증식막 등을 제거하고 신생혈관 변화를 안정시켜 시력을 유

지하고 실명의 빈도를 낮출 수 있는 효과적인 치료 방법이다.¹ 이런 환자들에게 유리체절제술만 시행할 때에는 수술 후 핵경화백내장이 발생하고, 가스나 실리콘기름 등의 안내 충전물을 주입할 가능성도 있어서 백내장의 속발 가능성이 높다.² 또한 많은 증식성 당뇨망막병증 환자들은 다양한 정도의 백내장이 동반되어 있다.^{1,3-6} 하지만 최근에는 수술기구의 발전과 함께 무봉합 미세절개유리체절제술이 보편화되면서 유리체절제술과 수정체유화술 동시 수술이 많이 시행되고 있다.³⁻⁶ 이런 수술 과정에서 중요한 것 중 하나는 충분히 산동된 동공이지만, 당뇨환자에서 수정체유화

■ Received: 2018. 7. 19. ■ Revised: 2018. 9. 11.

■ Accepted: 2018. 11. 23.

■ Address reprint requests to Seungwoo Lee, MD

Department of Ophthalmology, Dongguk University Gyeongju

Hospital, #87 Dongdae-ro, Gyeongju 38067, Korea

Tel: 82-54-770-8256, Fax: 82-54-772-9618

E-mail: jazzhanul@hanmail.net

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2018 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

술 후 동공이 축동이 되는 것을 수술 과정에서 흔히 만나게 된다.⁷ 이에 저자들은 증식당뇨망막병증에서 유리체절제술과 수정체유화술을 동시에 시행하는 경우 에피네프린 앞방내 주사가 동공 확대에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2014년 1월부터 2017년 8월까지 증식당뇨망막병증으로 유리체절제술과 수정체유화술 및 인공수정체삽입술을 동시에 시행 받고 6개월 이상 경과관찰이 가능한 환자 중 전 수술 과정이 비디오로 녹화된 환자 96명 96안의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 수술 전 당뇨망막병증으로 인한 홍채 및 전방각 신생혈관이 있었던 경우와 홍채 위축이나 유착이 있는 경우, 수술 전, 후 각막내피세포를 측정하지 않은 경우는 제외하였다. 또한 수술 과정에서 인공수정체를 섬모체고랑에 삽입하거나 공막에 고정한 경우는 제외하였으며, 망막열공이나 망막박리가 동반되어 액체공기교환술 후 가스 또는 실리콘 기름을 사용한 경우에는 대상에서 제외하였다. 본 연구는 동국대학교 경주병원 기관 연구윤리심의위원회(institutional review board, IRB)의 연구승인을 받았으며(IRB number:110757-201804-HR-02-02) 헬싱키선언에 따라 진행되었다. 스넬렌 시력표를 이용하여 수술 전, 수술 후 6달째 최대교정시력을 측정하여 분석 전에 logMAR로 변환하였고, 각막 중심에서 비접촉 경면현미경(SP 3000P; Topcon, Tokyo, Japan)을 이용하여 각막내피세포 밀도(corneal endothelium density)를 측정하였다.

수술 전 0.5%, tropicamide, 1.0% phenylephrine을 15분 간격으로 6회 점안 후 수술은 한 명의 술자에 의해 시행되었다. 구후마취하에 하이측 공막절개창은 23게이지 혹은 25게이지 플러스시스템의 캐놀라를 이용하여 각막 윤부에서 3.5 mm 떨어진 곳에 비스듬하게 결막, 공막, 모양체 평면부에 각막윤부와 평행하게 만들고, 백내장수술을 위해 상부 투명각막절개를 만들고 이측과 비측에 보조 각막절개를 하였다. 전방원형절개, 수력분리술, 수정체유화술을 시행한 후 인공수정체를 수정체낭에 삽입한 후 10-0 Nylon으로 각막절개창들을 일시적으로 봉합하였다. 주사군에서만 0.001%로 희석한 에피네프린은 백내장수술 후 보조 각막절개창을 약 0.1-0.2 mL를 앞방내로 주입하였다. 이후 각막 윤부에서 3.5 mm 후방의 상비측, 상이측에 다시 공막절개창을 23게이지 혹은 25게이지플러스 캐놀라를 이용하여 만든 후 유리체절제술을 시행하였다. 망막전막, 섬유혈관증식조직, 견인막 등이 동반된 경우 제거하였으며, 필요에 따라 범망막광응고술을 함께 시행하였다.

수술 전후의 동공 크기의 변화는 저장된 수술 동영상을 이용하여 Image J 프로그램(National Institute of Health, Bethesda, MD, USA)의 단순크기측정방법을 이용해서 수술 전, 백내장수술 후와 유리체절제술이 끝난 후 동공의 면적픽셀과 각막면적픽셀은 두 명의 관찰자(SBK, JYP)가 측정한 평균값을 이용하여 구하였으며 그 비(동공면적/각막면적)를 이용하여 비교하였다. 두 관찰자가 측정한 각각의 면적의 크기의 재현성검사는 급내상관계수(Intraclass correlation coefficient, ICC)를 실시하여 알아보았다. 동공과 각막의 비를 통하여, 동공 크기 변화를 평가하는 방법은 Mojumder et al⁸에 의해 고안된 방법으로 절대적인 동공 크기의 측정은 불가능하나, 동일한 환자에서 동공 크기의 변화를 평가하는데 있어 우수한 것으로 알려져 있다. 또한 측정자 간의 재현성이 좋으며, 촬영된 사진이나 녹화된 수술 영상에서 촬영 배율이나 확대 정도에 구애받지 않고 이용할 수 있다는 장점이 있다.⁹

통계프로그램 IBM SPSS ver. 19.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였으며 에피네프린 주사군과 주사를 하지 않은 대조군에서 수술 전후의 최대교정시력, 각막내피세포밀도, 수술 전-백내장수술 후와 백내장수술 후-유리체절제술 후의 동공면적/각막면적의 비교는 paired *t*-test를 이용하였다. 백내장 및 유리체수술 시간의 두 군 간의 비교와 수술 전후의 각막내피세포의 변화는 Student *t*-test를 이용하여 통계적 유의성을 분석하였으며, $p < 0.05$ 시 의미 있는 것으로 간주하였다.

결 과

백내장수술 후 0.001% 에피네프린을 앞방내 주사를 한 군은 46명 46안(주사군)이었으며 사용하지 않은 군(대조군)은 50명 50안이었다. 대상 환자는 96명 96안이었으며, 남자 51명(53.1%), 여자 6명(46.9%), 평균 연령은 61.9 ± 10.0 세였다.

최대교정시력(logMAR)의 경우, 주사군은 수술 전 1.51 ± 0.94 에서 수술 후 6개월째 0.35 ± 0.25 로($p=0.002$), 대조군은 수술 전 1.41 ± 1.05 에서 수술 후 6개월째 0.31 ± 0.34 로($p<0.001$) 두 군 모두 의미 있는 시력 호전을 보였다(Table 1). 주사군(46안)에서 수술 전 동공/각막면적의 비는 0.52 ± 0.11 에서 백내장수술 후에는 0.43 ± 0.12 로 유의하게 동공의 크기가 작아졌으며($p<0.001$), 희석된 에피네프린을 사용하고 난 후 유리체절제술 후에는 0.51 ± 0.11 로 유의하게 동공의 크기가 커졌다($p<0.001$). 대조군(50안)에서는 수술 전 동공/각막면적의 비는 0.52 ± 0.10 에서 백내장수술 후에는 0.39 ± 0.15 로 동공의 크기가 유의하게 작아졌고

($p=0.011$), 유리체절제술 후에는 0.43 ± 0.15 로 유의한 동공 크기의 차이를 관찰할 수가 없었다($p=0.056$) (Fig. 1). 평균 백내장수술 시간 및 유리체절제술 시간은 주사군에서는 13.7 ± 0.9 분, 40.3 ± 21.7 분이었고 대조군에서는 12.5 ± 0.6 분, 35.4 ± 16.9 분으로 두 군 간 차이는 없었다($p>0.05$). 측정자 간 동공 크기 측정의 재현성 검사 결과 급내상관계수가 0.856 (0.807-0.970, Interobserver ICC value [95%])로 측정자 간에 높은 재현성을 보였다. 각막내피세포밀도의 변화는 주사군에서는 수술 전 $2,548 \pm 412$ cells/mm², 수술 후 $2,326 \pm 498$ 개, 대조군에서는 $2,513 \pm 345$ 개, 수술 후 $2,270 \pm 411$ 개로 두 군 모두 수술 전에 비해 유의하게 감소하였으나, 두 군 간의 평균적인 각막내피세포수의 감소의 차이는 보이지 않았다($p=0.34$).

고 찰

증식유리체 망막병증 환자에서 유리체절제술과 수정

체유화술 동시 수술은 유리체와 망막을 관찰하기가 용이하고, 유리체 기저부를 철저하게 처리할 수 있으며 주변부 망막에 범망막광응고를 하기도 쉬운 장점이 있다. 또한 유리체절제술을 시행한 뒤 백내장 진행으로 인한 추가 수술의 부담을 줄일 수 있다는 장점 등 때문에 최근 들어 많이 시행되고 있다.¹ 이런 수술 과정에서 동공이 충분히 산동되어 있어야 수술 중 홍채의 손상이나, 불충분한 수정체 피질의 제거 등과 같은 합병증 없이 수정체 유화술을 마칠 수 있고 또한 주변부까지 유리체피질을 완전히 제거하고 막벗김이나 증식막을 제거하기가 용이하다. 하지만 당뇨병환자는 당뇨의 유병기간이 오래되었을 경우, 혈당수치가 높았을 경우나 증식성 당뇨망막병증이 동반되었을 경우에는 동공이 작고 수술 전에 충분히 산동이 잘 되지 않으며 수정체는 피질과 수정체낭의 두꺼워지며 수정체의 전후면의 굴곡이 가파르게 변하게 되고 앞방도 얇아지는 변화가 생겨 수술의 난이도를 어렵게 하고 수술 시간이 오래 걸린다.^{7,10} 그리고 초음파유화술 과정에서 수정체 조각이나 수술기구에

Table 1. Baseline characteristics, best-corrected visual acuity (BCVA) and intraocular pressure (IOP) of the two groups

	Injection group	Control group	<i>p</i> -value*
Number of patients/eyes	46/46	50/50	
Age (years)	64.0 ± 9.2	60.1 ± 10.6	0.51
Range (years)	35-80	42-82	
Sex (male/female)	20/26	31/19	0.10
Preoperative BCVA (logMAR)	1.51 ± 0.94	1.41 ± 1.05	0.87
Postoperative BCVA (logMAR)	0.40 ± 0.25	0.31 ± 0.34	0.31
Preoperative IOP (mmHg)	16.7 ± 4.3	16.3 ± 4.3	0.71
Postoperative IOP (mmHg)	12.5 ± 6.0	14.2 ± 5.2	0.56

Values are presented as mean \pm standard deviation or number.

*Paired *t*-test.

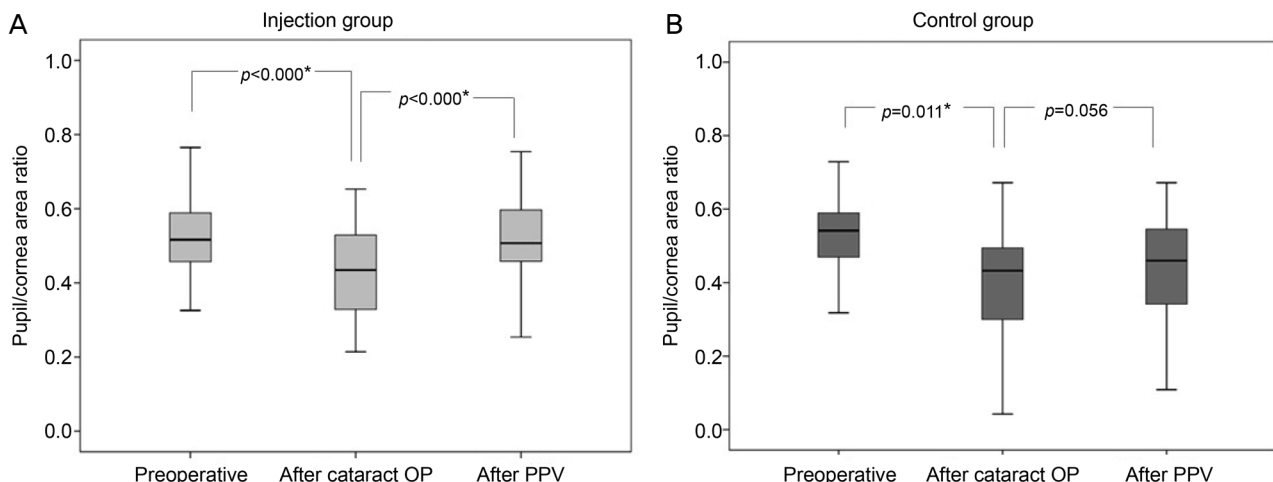


Figure 1. The ratio of pupil to cornea area (PCA ratio) at different stages of surgery in the two groups. (A) Intracameral epinephrine injection group, (B) control group. The PCA ratio decreased after cataract surgery in both groups but the PCA ratio increased after pars plana vitrectomy in the injection group. OP = operation; PPV = pars plana vitrectomy. *Statistically significant.

의한 홍채의 기계적 자극에 의해 앞방내로 프로스타글란딘이 나오게 되어 축동을 일으켜 막상 유리체절제술을 시작하게 될 경우 작아진 동공을 자주 만나게 된다. 본 연구에서도 두 군 모두 초음파유화술 이후 유의하게 동공의 크기가 작아진 것을 확인할 수 있었다.

이러한 수술 중 발생하는 축동을 예방하기 위하여 사이클로옥시게나제를 억제하여 프로스타글란딘 생성을 감소시킬 수 있는 비스테로이드성 소염제 안약을 수술 전에 점안하거나 백내장수술 전 평형염액에 에피네프린을 첨가하거나 앞방내로 주입하는 방법이 소개되었다.¹⁰⁻¹² 하지만 당뇨병 환자의 경우에는 교감신경계의 활성도가 떨어져 있어 기존의 부교감신경계를 억제하는 항콜린제 안약이나 비스테로이드 소염제 보다는 에피네프린과 같은 직접적인 교감신경 흥분제가 산동에 더 적절한 것으로 알려져 있다.¹³ 본 연구에서 0.001% 에피네프린을 앞방내 주사를 한 주사군에서는 초음파유화술 이후 작아진 동공의 크기가 주사 후 동공 크기가 유의하게 커진 것을 관찰할 수 있었으나 대조군에서는 이러한 변화를 관찰할 수 없었다.

에피네프린 사용으로 인한 안구 내 독성은 점안 사용으로 혈액안구장벽의 손상과 낭포황반부종을 일으킬 수 있는 것이 보고되어 있으며, 유리체절제술 중에 사용하는 평형염액에 희석된 에피네프린은 시신경유두의 혈류를 저하시킬 수 있다고 보고되었다.^{14,15} 최근 소개된 유리체절제기의 경우에는 기존의 기구와는 달리 하나의 평형염액을 이용하여 초음파유화술 및 유리체절제술에 모두 사용하여 평형염액에 에피네프린을 첨가한 경우에는 에피네프린이 망막으로 바로 노출된다. 이런 방법보다는 희석된 에피네프린 앞방내 주사의 경우에는 생체이용률이 증가되어 대체적으로 전신적인 흡수를 감소시켜 혈압상승이나 빈맥 등과 같은 전신적인 부작용이 적은 것으로 알려져 있고,¹² 평형염액에 에피네프린을 첨가한 경우보다 망막 내로 직접 노출되는 것이 적을 것으로 생각된다. 또한 이전 연구에서 앞방내 약물 주사가 각막내피세포의 손상이나 독성전안부증후군의 발생을 보고한 경우가 있으나¹⁶ 본 연구에서 희석된 에피네프린의 앞방내 주사로 인한 합병증은 관찰이 되지 않았으며 두 군 간 각막내피세포밀도의 차이를 관찰할 수 없었다.

본 연구는 제한점으로는 후향적으로 의무기록을 분석한 연구로 무작위 배정을 하지 않아 표본선정의 편파가 발생할 수 있다는 점이다. 통계적으로 유의한 차이는 아니지만, 주사군이 대조군에 비해 백내장수술과 유리체절제술 모두에서 수술 시간이 조금 더 오래 걸렸다. 주사군의 경우 대조군에 비해 눈의 당뇨 합병증이 더 심하고, 이에 따라 동공 유지가 어려워 주사를 사용하게 되었으며, 수술 시간도 더 오래 걸렸던 것으로 생각된다. 즉 수술이 더 어려울 것

으로 예상되는 경우에 에피네프린을 전방 내로 주입하게 된 선택 편견이 발생하였을 가능성이 있다. 또한 백내장수술 이후의 동공의 크기에 영향을 미칠 수 있는 또 다른 요소로, 백내장의 핵경화 정도나 혼탁의 정도, 초음파 사용 시간 등의 변수에 의한 차이를 고려하지 않은 것 역시 본 연구의 한계점이다.

동공의 크기는 유리체절제술과 초음파 동시 수술 시에 인공수정체의 삽입 시기에 따라 차이가 있을 수 있다. 동시 수술 시에 초음파유화술을 마친 후 앞방내에 점탄 물질을 채운 후 유리체절제술을 시행할 경우 점탄 물질에 의해 동공의 축동을 막을 수 있는 장점이 있지만 유리체수술 과정에서 유리체절단침에 의해 후방의 손상이 발생할 가능성이 있으며 그럴 경우에는 유리체절제술 후 인공수정체를 모양체고랑 내에 삽입해야 하며, 수술 후 굴절값의 오차 및 전안부의 신생혈관형성 및 신생혈관 녹내장의 발생 가능성을 더욱 높일 수 있게 된다.

결론적으로 증식성당뇨망막병증 환자에서 유리체절제술과 초음파유화술 동시 수술에서 0.001%의 에피네프린 앞방내 주사는 초음파유화술 후 발생한 줄어든 동공 크기를 확장시킬 수 있는 간단하고 유용한 방법으로 생각된다. 향후 보다 대규모의 전향적인 연구를 통해 희석된 에피네프린 앞방내 주사의 효과에 대한 확인이 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Han SS, Chung EJ. Accuracy of intraocular lens power estimation in eyes undergoing phacovitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:737-44.
- 2) Choi AY, Yeo Y, Kim YC. Phacovitrectomy versus phacoemulsification after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment repair. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:357-64.
- 3) Canan H, Sizmaz S, Altan-Yaycioglu R. Surgical results of combined pars plana vitrectomy and phacoemulsification for vitreous hemorrhage in PDR. *Clin Ophthalmol* 2013;7:1597-601.
- 4) Park SP, Ahn JK, Lee GH. Morphologic changes in the anterior segment after phacovitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:868-73.
- 5) Wahab S, Das Hargun L. Combined phacoemulsification, vitrectomy and endolaser photocoagulation in patients with diabetic retinopathy and cataract. *J Coll Physicians Surg Pak* 2014;24:736-9.
- 6) Yang Y, Zhang J, Yan H. Comparison of combined and sequential surgery for proliferative diabetic retinopathy: a single surgeon study. *PLoS One* 2014;9:e108933.
- 7) Mirza SA, Alexandridou A, Marshall T, Stavrou P. Surgically induced miosis during phacoemulsification in patients with diabetes mellitus. *Eye (Lond)* 2003;17:194-9.
- 8) Mojumder DK, Patel S, Nugent K, et al. Pupil to limbus ratio: Introducing a simple objective measure using two-box method for measuring early anisocoria and progress of pupillary change in the

- ICU. J Neurosci Rural Pract 2015;6:208-15.
- 9) Martín-Moro JG, de la Fuente BP, Sanz FG. Conceptual advantages of using pupil to limbus ratio over absolute pupil diameter. J Neurosci Rural Pract 2015;6:625-6.
- 10) Hreidarsson AB. Pupil size in insulin-dependent diabetes. Relationship to duration, metabolic control, and long-term manifestations. Diabetes 1982;31(5 Pt 1):442-8.
- 11) Mirshahi A, Djalilian A, Rafiee F, Namavari A. Topical administration of diclofenac (1%) in the prevention of miosis during vitrectomy. Retina 2008;28:1215-20.
- 12) Yu AY, Guo H, Wang QM, et al. Pupil dilation with intracameral epinephrine hydrochloride during phacoemulsification and intraocular lens implantation. J Ophthalmol 2016;2016:4917659.
- 13) Huber MJ, Smith SA, Smith SE. Mydriatic drugs for diabetic patients. Br J Ophthalmol 1985;69:425-7.
- 14) Mackool RJ, Muldoon T, Fortier A, Nelson D. Epinephrine-induced cystoid macular edema in aphakic eyes. Arch Ophthalmol 1977;95:791-3.
- 15) Ubuka M, Sugiyama T, Onoda Y, et al. Changes in the blood flow of the optic nerve head induced by different concentrations of epinephrine in intravitreal infusion during vitreous surgery. Invest Ophthalmol Vis Sci 2014;55:1625-9.
- 16) Labetoulle M, Findl O, Malecaze F, et al. Evaluation of the efficacy and safety of a standardised intracameral combination of mydriatics and anaesthetics for cataract surgery. Br J Ophthalmol 2016; 100:976-85.

= 국문초록 =

유리체절제술과 수정체유화술 동시 수술 시 백내장수술 후 앞방내 에피네프린 주입과 동공 확대

목적: 증식당뇨망막병증에서 유리체절제술과 수정체유화술을 동시에 시행한 경우 백내장수술 후 에피네프린 앞방내 주사가 동공 확대에 미치는 영향에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 증식당뇨망막병증에서 유리체절제술과 수정체유화술을 동시에 시행한 96명(96안)에서 백내장수술 후 0.001% 에피네프린을 앞방내 주사를 한 군(주사군, 46안)과 하지 않은 군(대조군, 50안)에서 수술 전, 백내장수술 후, 유리체절제술이 끝난 후 동공 크기를 비교하였다. 동공 크기는, 저장된 수술 동영상에서 Image J 프로그램(National Institute of Health, Bethesda, MD, USA)을 이용하여 동공면적과 각막면적의 비를 구하여 수술 전-백내장수술 후의 동공 크기의 변화와 백내장수술 후-유리체절제술 후의 동공의 크기 변화를 비교하였다.

결과: 주사 군에서 수술 전 동공/각막면적의 비는 0.52 ± 0.11 , 백내장수술 후에는 0.43 ± 0.12 , 유리체절제술 후에는 0.51 ± 0.11 로 통계학적으로 유의한 동공 크기 변화를 관찰할 수 있었다($p < 0.001$, $p < 0.001$). 대조군에서 수술 전 동공/각막면적의 비는 0.52 ± 0.10 , 백내장수술 후에는 0.39 ± 0.15 , 유리체절제술 후에는 0.43 ± 0.15 였다. 대조군에서는 백내장수술 후에는 동공 크기가 유의하게 차이가 났으나($p = 0.011$), 유리체절제술 후에는 유의한 동공 크기의 차이를 관찰할 수가 없었다($p = 0.056$).

결론: 에피네프린 앞방내 주사는 증식당뇨망막병증 환자에서 유리체절제술과 초음파유화술 병합 수술 시 백내장수술 후 동공을 다시 빠르게 산동시킬 수 있는 간단한 처치 방법으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2018;59(12):1137-1141〉

김상범 / Sangbum Kim

동국대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Dongguk University College of Medicine

