

당뇨병환자에서 유리체절제술 후 다초점 인공수정체의 지연성 혼탁

Late Postoperative Opacification of Multifocal Intraocular Lens after Vitrectomy in a Diabetic Patient

윤명헌 · 김세영 · 진희승

Myung Hun Yoon, MD, Se Young Kim, MD, Hee Seung Chin, MD, PhD

인하대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea

Purpose: We report a case of late opacity of an AT LISA intraocular lens after vitrectomy in a diabetic patient.

Case summary: A 61-year-old man presented with blurring in the left eye. He had undergone bilateral phacoemulsification and intraocular lens implantation 6 years ago, and vitrectomy with SF₆ gas tamponade in the left eye due to rhegmatogenous retinal detachment 3 years ago. The patient was diagnosed with pre-existing diabetes, hypertension, and coronary heart disease. Examination of the left eye showed round and centrally located whitish fine granular deposits on the surface of the intraocular lens, and zonular rupture from the 3 to 6 o'clock position. The intraocular lens in the right eye was clear. The corrected vision was 0.9 in the right eye and 0.5 in the left eye. The intraocular lens was explanted from the left eye together with the capsular bag, and was examined under light microscopy, histochemical analysis, and with scanning electron microscopy equipped with an energy dispersive X-ray spectroscopy detector with light element capabilities.

Conclusions: This study was the first to report late postoperative opacity in the multifocal intraocular lens, AT LISA 809M. The possibility of intraocular lens opacity in patients with underlying disease or in those undergoing vitrectomy should be explained prior to corrective procedures.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(12):1329-1333

Keywords: Calcification, Intraocular, Lenses

인공수정체 혼탁은 백내장수술 후 발생하는 드문 수술 후 합병증이다. 현재, 아크릴 중합체는 백내장수술에 사용되는 접는 인공수정체에 일반적으로 사용되는 물질이며, 인공수정체 혼탁은 소수성 아크릴 중합체보다 친수성 아크릴 중합체가 사용될 때 더욱 잘 발생하는 것으로 알려져 있다.

친수성 아크릴 인공수정체는 유연하고 다루기 쉽고, 비용이 적게 들며 소수성 실리콘이나 poly methyl methacrylate 보다 생체 적합성이 뛰어난 것으로 알려져 있다.¹ 특히 친수성 아크릴 물질은 높은 포도막 생체 적합성으로 소수성 아크릴 물질보다 염증 세포성 반응이 적다.^{2,4}

이러한 장점에도 불구하고, 친수성 아크릴 인공수정체를 사용하는 경우 급성 및 지연성 석회화를 나타내는 많은 보고들이 있으며 그 결과로 광학적 퇴화를 초래하게 된다. 문헌에 따르면, 칼슘 침착으로 인한 인공수정체 혼탁은 렌즈의 표면 및 표면 아래에 나타난다.^{5,6}

AT LISA 809M 인공수정체(Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany)는 비구면 회절성 다초점 인공수정체로서 전체 직경은 11.0 mm, 광학부의 직경은 6.0 mm로 설계되었고

■ Received: 2019. 6. 28.

■ Revised: 2019. 7. 25.

■ Accepted: 2019. 12. 6.

■ Address reprint requests to Hee Seung Chin, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Inha University Hospital, #27
Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 22332, Korea
Tel: 82-32-890-2400, Fax: 82-32-890-2417
E-mail: hschin@inha.ac.kr

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

© 2019 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.

소수성 표면 성질을 가진 친수성 아크릴로 구성된 25% 함유율을 갖는 접는 아크릴 인공수정체이다.

비록 이 인공수정체가 소수성 표면 특성을 가짐에도 불구하고, 본 증례에서는 칼슘과 인산염 침전물로 인한 인공수정체의 수술 후 지연성 혼탁이 관찰되었다. 본 증례에서처럼 소수성 표면 성질을 가진 친수성 아크릴로 구성된 인공수정체인 AT LISA 809M에서 칼슘 및 인산염 침착에 의한 인공수정체 혼탁은 이전에 보고된 바 없다. 이에 본원에서 경험한 AT LISA 809M 인공수정체를 사용한 백내장수술 후 칼슘 및 인산염 침착으로 인한 인공수정체 혼탁 1예를 보고하고자 한다.

증례보고

본원 안과 외래로 61세 남자 환자가 좌안 흐려보임을 주소로 내원하였다. 이 환자는 10년 이상 당뇨병과 고혈압으로 치료 중이며 18년 전 관상동맥폐색증으로 경피적 관상동맥혈관성형술과 관상동맥 스텐트삽입술을 받은 과거력이 있었다. 6년 전에는 타 병원에서 AT LISA 809M 인공수정체 +10.5디옵터와 +8.0디옵터를 각각 좌안과 우안에 수정체초음파유화술을 시행한 후 삽입한 수술력이 있었다. 백내장수술 3년 후에는 좌안 망막박리로 본원에 내원하였었는데 안저검사 결과 좌안 10시부터 3시까지 상측의 수포성 열공망막박리가 관찰되어 본원에서 평면부유리체절제술, 액체기체교환술, 안내 레이저광응고술, 18% SF₆ 가스주입술을 시행하였다. 수술 중 및 수술 후 합병증은 없었으며, 유리체절제술 3개월 후 최대교정시력 우안 0.8, 좌안 0.7이었다. 이후 3년간 추적 관찰이 되지 않았고, 유리체절

제술 3년 후 좌안 흐려보임을 주소로 내원하였으며 최대교정시력은 0.5였다. 세극등검사상 좌안에 3-6시 방향에 섬모체소대 파열과 인공수정체 표면 중심부에 분산된 과립성 백색 혼탁이 관찰되었다(Fig. 1). 우안의 인공수정체는 특이 소견을 보이지 않았고 깨끗하였다. 인공수정체 표면의 침착물을 씻어 내거나 인공수정체를 교체하기로 계획하고 수술을 시행하였다. 수술은 먼저 평형염액을 사용하여 인공수정체 표면의 침전을 제거하려고 시도했지만, 과립성의 물질은 인공수정체의 표면에 단단히 부착되어 제거되지 않았다. 따라서 인공수정체를 수정체낭과 함께 제거하였고 부분 유리체절제술을 시행하였다. 다음으로 공막고정술로 새로운 인공수정체(Sensar +10.0디옵터)를 삽입하였다. 수술 1개월 후 최대교정시력은 0.8로 향상되었다. 제거한 인공수정체는 평형염액이 채워진 멸균용기에 즉시 보관하였고 수술용 현미경으로 검사를 시행하였다(Fig. 2). 육안상으로는 둥글고, 희색의 미세결정 모양 인공수정체 중심부에 집중된 혼탁이 관찰되었고, 광학부 가장자리와 지지부는 투명하였다. 제거한 인공수정체는 본원 연구센터로 대조군인 새로운 친수성 아크릴 인공수정체와 함께 검사를 의뢰하였다. 실험실에서, 광학현미경을 이용하여 염색하지 않은 인공수정체를 종합적으로 평가하고 촬영하였다(Fig. 3). 인공수정체를 반으로 잘라서 절반은 보관하여 두고 나머지 절반은 Alizarin Red solution으로 염색하였다. 인공수정체를 증류수로 씻어내고 1.0% Alizarin Red solution (칼슘 특수 염색)에 5분 동안 담근 뒤 증류수로 다시 행구었다. 광학현미경으로 재검사한 결과, 인공수정체 표면에 원형 패턴으로 분포된 불규칙하고 둥근 과립형의 결정이 관찰되었다. 과립형 결정은 Alizarin Red 염색으로 확실하게 염색되

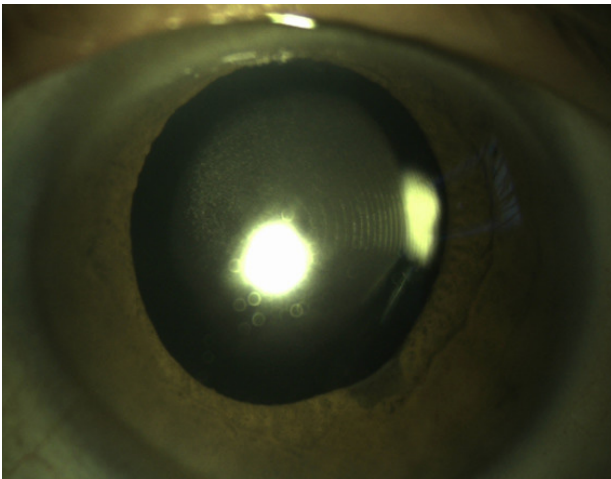


Figure 1. Clinical slit lamp photograph of an opacified intraocular lens at the time of presentation. It shows an overall round area of well-circumscribed whitish and fine granular opacification.

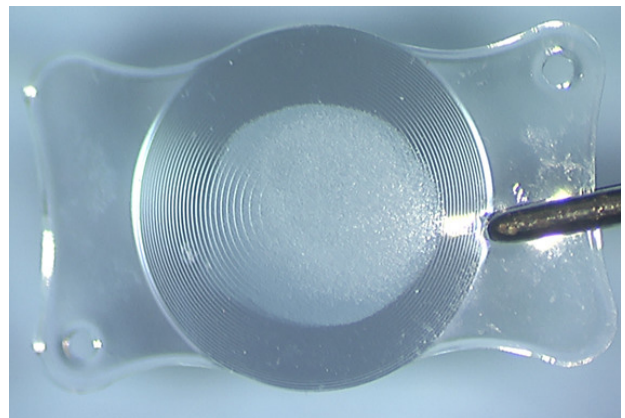


Figure 2. Gross photograph of the explanted intraocular lens showing an overall round area of well-circumscribed whitish and fine granular opacification. The concentric multiple rings shown in the optic are the diffraction patterns of the multifocal intraocular lens.

어 침전물이 칼슘염을 시사했다(Fig. 3). 반대로 동시에 염색을 진행한 대조군 인공수정체는 칼슘 염색에 염색되지 않았다. 보관하여둔 절반의 인공수정체를 한국화학융합시험연구원에 의뢰하여 혼탁을 야기한 침착물의 성질을 확인하기 위하여 주사전자현미경과 에너지 분산 방사선 분광법을 시행하였다. 주사전자현미경 분석으로 인공수정체 광학부의 표면의 침착물의 밀도와 패턴을 확인하였다. 에너지 분산 방사선 분광법을 같은 부위에 시행하여 침착물이 칼슘과 인산염을 포함되어 있는 것을 확인하였다(Fig. 4).

고 찰

인공수정체수술 후 지연성 혼탁은 백내장수술의 흔하지 않은 합병증이다. 소수성 아크릴 인공수정체와 달리 친수성 아크릴 인공수정체는 백내장수술 후 칼슘과 인의 침착으로 인한 인공수정체 혼탁의 가능성이 있는 것으로 알려져 있다. 1999년 이후로 일부 친수성 아크릴 인공수정체 광학부 혼탁은 인공수정체 제거로 이어지는 중요한 합병증으로 생각되었다.⁷ Hydroview (Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA),⁸ Memory Lens (Ciba Vision, Duluth, GA, USA),⁶ SC60B-OUV (Medical Developmental Research, Inc., Clearwater, FL, USA),⁹ AquaSense (Ophthalmic Innovations International, Inc., Ontario, CA, USA)¹⁰와 같은 친수성 아크릴 인공수정체들의 합병증에 관한 수많은 보고들이 있다. Neuhaan et al⁶은 임상병리 분석을 통해 친수성 아크릴 인공수정체의 수술 후 지연혼탁으로 인공수정체를 제거한

106개의 사례를 포함한 대규모 연구를 보고하였다. 이 연구에 따르면, 인공수정체 삽입 후 혼탁이 발생하는 평균 기간은 2년이며, 본 연구와 유사하게 광학현미경과 주사전자현미경 및 에너지 분산 방사선 분광법으로 광학부의 전방 및 후방 표면에 칼슘과 인으로 구성된 다수의 미세한 과립형 침착물을 확인하였다. 한 단면 연구에 따르면 친수성 아크릴 인공수정체를 이용한 백내장수술 4년 후 87안 중 6안에서 지연성 인공수정체 혼탁이 보고되었다.¹¹

최근에는 인공수정체 제조 기술이 지속적으로 개선되면서 이러한 합병증의 발생은 감소하였으며, 최근 연구들에서는 친수성 아크릴 인공수정체의 수술 후 혼탁이 산발적으로 보고된다고 한다.¹² 또한, 친수성 아크릴 코어와 소수성 표면 코팅 방법이 최근 소개되면서 두 가지 소재의 장점은 극대화하고 친수성 아크릴 인공수정체 고유의 합병증은 최소화하는 것으로 알려져 있다. 그럼에도 불구하고, 소수성 표면 특성을 포함하는 친수성 아크릴 인공수정체에서 수술 후 인공수정체 혼탁이 발생하는 몇몇의 증례가 보고되었다. 한 연구에서는 20안에서 소수성 표면 성질을 갖는 접는 인공수정체인 Lentis LS502-1 (Oculentis GmbH, Berlin, Germany)의 수술 후 혼탁이 보고되었다.¹³ 백내장수술 후 6-45개월(평균 29.15 ± 9.57 개월)에서 인공수정체 혼탁으로 인공수정체를 제거하였고 인공수정체의 앞쪽과 뒷쪽 표면 또는 광학부와 지지부의 표면 아래에서 칼슘 침전이 나타났다. 또 다른 사례도 소수성 표면을 가진 친수성 아크릴 인공수정체에서 칼슘 침착이 주사전자현미경과 에너지 분

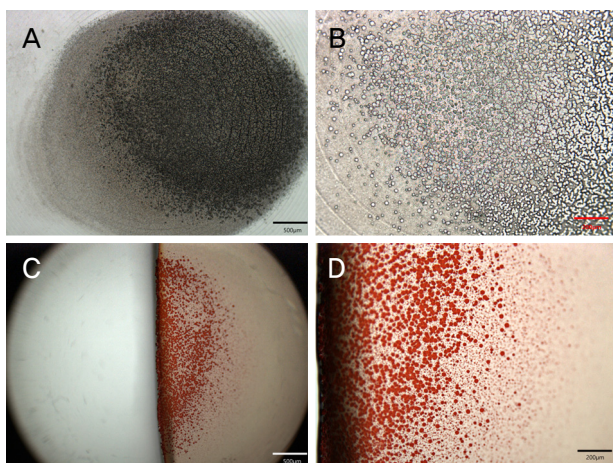


Figure 3. Light microscopy photographs of the explanted intraocular lens. Unstained photographs showing the granular depositions on the surface of the intraocular lens. ([A] original magnification, $\times 40$; [B] $\times 100$) The depositions stained positive with alizarin red. ([C] original magnification, $\times 40$; [D] $\times 100$).

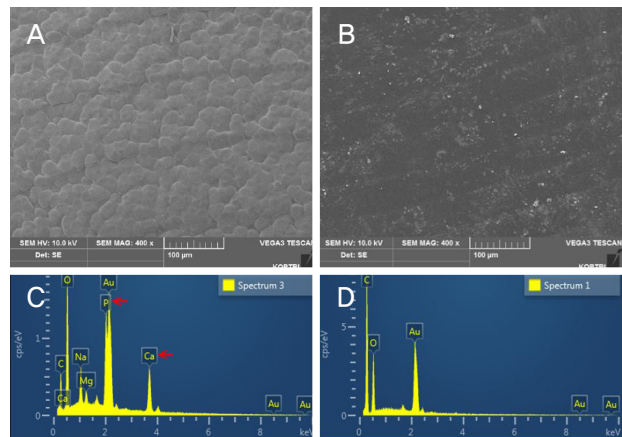


Figure 4. Scanning electron microscopy (SEM) photograph obtained from the explanted lens (A) and control lens (B) (original magnification, $\times 400$). Energy-dispersive X-ray spectrometer obtained from the surface of the explanted lens (C) and control lens (D). The analysis confirmed the presence of calcium (Ca) and phosphate (P) within the deposits. Au (gold) peak was due to the surface coating using gold to give conductivity to the samples for SEM.

산 방사선 분광법을 통하여 보고되었다.¹⁴ 위의 사례들은 친수성 아크릴 인공수정체가 소수성 표면을 가지더라도 인공수정체 표면 하부의 친수성 이크릴 부분에서 칼슘 침착이 시작될 수 있음을 보여준다. 하지만 백내장수술 후 다초점 인공수정체에 발생한 지연성 혼탁에 관한 임상 증례는 보고된 적이 없다. 이 증례는 소수성 표면을 가진 친수성 아크릴 다초점 인공수정체인 AT LISA 809M에서 발생한 수술 후 지연성 혼탁에 관한 첫 번째 보고이다. AT LISA 809M은 회절식 이중초점을 갖고 소수성 표면 특성을 갖는 친수성, 일체형 접는 아크릴 비구면 인공수정체이다. 유사한 인공수정체(AT LISA tri 839MP, Carl Zeiss Meditec)에서 수술 중 단시간 온도 변화로 인한 급성 혼탁에 대한 증례는 있지만¹⁵ 수술 후 발생한 지연성 혼탁에 관한 보고는 없다. 인공수정체 혼탁의 원인은 이전의 연구들에서 논의되었다.⁷ 그 연구에 따르면 친수성 아크릴 인공수정체의 수술 후 칼슘과 인산염의 침착에 따른 지연성 혼탁의 원인은 주로 제조, 포장 과정, 보관 방법과 관련된 요소와 연관이 있었다.

그러나 본 증례의 환자는 동일한 AT LISA 인공수정체를 사용하여 양안에 백내장수술을 받았으나, 수술 3년 후 발생한 망막박리로 유리체절제술과 SF₆ 기체유착술을 받은 눈에만 유리체절제술 3년 후에 지연성 석회화가 발생하였다. 이를 고려할 때 본 증례의 인공수정체 혼탁은 인공수정체 자체의 문제보다는 주변 환경 상황과 관련 있다고 생각할 수 있다.

Neuhann et al¹⁶은 인공수정체 석회화를 정의하고 분류하였다. 그들은 400개 이상의 혼탁과 석회화로 제거된 인공수정체의 임상자료와 조직학 소견을 분석하여 석회화의 메커니즘에 따라 1차 석회화, 2차 석회화, 가성 석회화 총 3가지 유형을 제안하였다. 1차 석회화는 인공수정체 자체의 내재된 원인으로 발생하는 것을 말하며 정상적인 눈에서 발생하며 기저질환과 관련이 없다. 2차 석회화는 인공수정체 자체의 원인이 아닌 혈액방수장벽의 파괴와 관련된 기존의 질환이나 환경 원인에 의해 발생하는 것으로 알려져 있다.

본 증례에서 환자는 제2형 당뇨와 고혈압으로 10년 이상 치료받은 과거력이 있으며 양안에 동일한 인공수정체로 백내장수술을 받은 후 망막박리로 유리체절제술 및 가스유착술을 받은 눈에서만 이후에 인공수정체 석회화가 발생하였다. Cao et al¹⁷의 보고에서 광학현미경으로 관찰한 석회화 모양이 본 연구와 비슷한데, 그들은 기존의 당뇨망막병증, 유리체절제술 후 염증 반응 혹은 혈액방수장벽의 파괴가 혼탁의 원인이 될 수 있다고 하였다. 실제로 몇몇 연구에 따르면 인공수정체 혼탁의 가장 흔한 동반된 기저질환은 당뇨병이다.¹⁸ 당뇨망막병증의 경우, 허혈, 저산소증 및 염

증과 같은 병리적 상태가 인공수정체 주변의 방수 환경과 혈액방수장벽에 영향을 줄 수 있다. 이전의 연구에서 가장 하기를 당뇨망막병증에서 안지오텐신1의 생성에 관여하는 단백질의 유리체강 내 농도가 높아지고 그로 인해 칼슘의 유입이 증가하여 인공수정체 혼탁의 빈도가 높아질 수 있다고 한다.¹⁷ 또한, 드물게 안구 내 가스 사용과 관련된 친수성 인공수정체에서 석회화 증례들이 보고되었는데,¹⁹ 표면의 중앙부에 원형의 혼탁이 있는 모습이 관찰되는 것이 본 증례와 유사하였다. 또한, 모든 이전의 증례들은 전방에 직접 가스를 주입한 경우나 섬모체소대 손상으로 전방으로 가스가 넘어 온 경우 등 전방의 가스가 연관되어 있었다. 본 증례에서도 섬모체소대 파열이 있어 SF₆ 가스가 전방에 도달할 수 있는 통로가 있었다.

앞서 논의한 바와 같이 본 증례의 경우 당뇨병, 유리체절제술 후 염증, 안구 내 가스 사용 등에 의한 안구 내 환경의 변화가 인공수정체의 석회화를 촉진하였다는 가정이 합리적이다.

결론적으로 본 연구는 다초점 인공수정체 AT LISA 809M에서 수술 후 지연성 인공수정체 혼탁에 관한 최초의 보고이며, 우리는 본 증례의 인공수정체의 칼슘 침착을 혈액방수장벽 파괴를 야기하는 기저질환과 같은 환경 상황으로 인해 발생하는 2차 석회화로 생각한다. 이는 환자가 당뇨를 포함한 많은 기저질환을 가지고 있었을 뿐만 아니라 양안의 동일한 인공수정체 중 유리체절제술 및 안내가스 주입을 시행한 눈에서만 인공수정체의 석회화가 나타났기 때문이다. 비록 인공수정체 석회화가 흔한 합병증은 아니지만, 당뇨가 있는 환자나 유리체절제술을 받을 환자에게는 발생 가능성에 대한 적절한 설명이 필요할 수 있다. 인공수정체 석회화의 경우에는 환자와 의사 모두에게 부담이 되는 인공수정체교환술 이외에 대안이 없다. 특히 다초점 인공수정체를 단초점 인공수정체로 교체하게 되면 환자의 만족도가 크게 떨어질 수 있으므로 주의 깊게 관찰하고 수술 전 충분한 설명이 필요하다.

REFERENCES

- 1) Ursell PG, Spalton DJ, Pande MV, et al. Relationship between intraocular lens biomaterials and posterior capsule opacification. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:352-60.
- 2) Abela-Formanek C, Amon M, Schaubersberger J, et al. Results of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses in uveitic eyes with cataract: comparison to a control group. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1141-52.
- 3) Abela-Formanek C, Amon M, Schild G, et al. Uveal and capsular biocompatibility of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:50-61.

- 4) Richter-Mueksch S, Kahraman G, Amon M, et al. Uveal and capsular biocompatibility after implantation of sharp-edged hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses in eyes with pseudoexfoliation syndrome. J Cataract Refract Surg 2007;33:1414-8.
- 5) Dorey MW, Brownstein S, Hill VE, et al. Proposed pathogenesis for the delayed postoperative opacification of the hydroview hydrogel intraocular lens. Am J Ophthalmol 2003;135:591-8.
- 6) Neuhann IM, Werner L, Izak AM, et al. Late postoperative opacification of a hydrophilic acrylic (hydrogel) intraocular lens: a clinicopathological analysis of 106 explants. Ophthalmology 2004;111:2094-101.
- 7) Werner L. Causes of intraocular lens opacification or discoloration. J Cataract Refract Surg 2007;33:713-26.
- 8) Pandey SK, Werner L, Apple DJ, Gravel JP. Calcium precipitation on the optical surfaces of a foldable intraocular lens: a clinicopathological correlation. Arch Ophthalmol 2002;120:391-3.
- 9) Macky TA, Werner L, Soliman MM, et al. Opacification of two hydrophilic acrylic intraocular lenses 3 months after implantation. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2003;34:197-202.
- 10) Werner L, Hunter B, Stevens S, et al. Role of silicon contamination on calcification of hydrophilic acrylic intraocular lenses. Am J Ophthalmol 2006;141:35-43.
- 11) Jorge Pde A, Jorge D, Ventura CV, et al. Late opacification in hydrophilic acrylic intraocular lenses: analysis of 87 eyes in a random sample of 102 patients. J Cataract Refract Surg 2013;39:403-7.
- 12) Mamalis N, Brubaker J, Davis D, et al. Complications of foldable intraocular lenses requiring explantation or secondary intervention--2007 survey update. J Cataract Refract Surg 2008;34:1584-91.
- 13) Bompastor-Ramos P, Póvoa J, Lobo C, et al. Late postoperative opacification of a hydrophilic-hydrophobic acrylic intraocular lens. J Cataract Refract Surg 2016;42:1324-31.
- 14) Gartaganis SP, Prahs P, Lazari ED, et al. Calcification of hydrophilic acrylic intraocular lenses with a hydrophobic surface: laboratory analysis of 6 cases. Am J Ophthalmol 2016;168:68-77.
- 15) Liu Q, Zhang S, Wang X, et al. Acute clouding of trifocal lens during implantation: a case report. BMC Ophthalmol 2017;17:242.
- 16) Neuhann IM, Kleinmann G, Apple DJ. A new classification of calcification of intraocular lenses. Ophthalmology 2008;115:73-9.
- 17) Cao D, Zhang H, Yang C, Zhang L. Akreos adapt AO intraocular lens opacification after vitrectomy in a diabetic patient: a case report and review of the literature. BMC Ophthalmol 2016;16:82.
- 18) Park DI, Ha SW, Park SB, Lew H. Hydrophilic acrylic intraocular lens optic opacification in a diabetic patient. Jpn J Ophthalmol 2011;55:595-9.
- 19) Dhital A, Spalton DJ, Goyal S, Werner L. Calcification in hydrophilic intraocular lenses associated with injection of intraocular gas. Am J Ophthalmol 2012;153:1154-60.e1.

= 국문초록 =

당뇨병환자에서 유리체절제술 후 다초점 인공수정체의 지연성 혼탁

목적: 당뇨병환자에서 유리체절제술 후 AT LISA 인공수정체의 지연성 혼탁을 경험하여 보고하고자 한다.

증례요약: 61세 남자 환자가 좌안 흐림을 주소로 내원하였다. 그는 6년 전 양안 수정체초음파유화술과 인공수정체삽입술을 받았고, 3년 전에 좌안의 열광망막박리로 SF₆ 가스 안내 주입술과 유리체절제술을 받았다. 환자는 기저질환으로 당뇨병, 고혈압 및 심장 관상 동맥질환이 있었다. 좌안 세극등현미경검사상 인공수정체 표면 중앙에 둥글고 흰색의 과립성 침착이 관찰되었고, 3시에서 6시 방향에서 섬모체소대 파열이 관찰되었다. 우안의 인공수정체는 깨끗하였다. 교정시력은 우안 0.9, 좌안 0.5였다. 좌안의 인공수정체는 수정체낭과 함께 제거하였고 광학현미경, 조직화학 분석, 주사전자현미경 분석을 시행하였다.

결론: 본 연구는 다초점 인공수정체 AT LISA 809M에서 수술 후 지연성 인공수정체 혼탁에 관한 최초의 보고로 기저질환이 있는 환자나 유리체절제술 시행 예정인 환자에서 인공수정체 혼탁의 발생 가능성을 적절하게 설명하여야 할 것이다.

〈대한안과학회지 2019;60(12):1329-1333〉

윤명헌 / Myung Hun Yoon

인하대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Inha University School of Medicine

