

수정체비늘증후군 환자에서 각막내피세포의 변화

노동현 · 임수호 · 차순철

영남대학교 의과대학 안과학교실

목적: 단안 수정체비늘증후군 환자에서 수정체비늘증후군의 이환 여부에 따른 각막내피세포의 형태학적 차이를 알아보고자 하였다.
대상과 방법: 2000년 3월부터 2011년 2월까지 영남대학교병원에서 단안 수정체비늘증후군으로 진단받은 환자 72명(144안)의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 경면현미경검사와 각막두께검사를 이용하여 양안의 각막내피세포와 각막두께를 비교하였으며 안내 수술을 시행한 경우 수술의 빈도와 수술 전후의 각막내피세포의 변화를 분석하였다.

결과: 수정체비늘증후군에 이환된 눈에서 더 낮은 각막내피세포 밀도를 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았고(2587.0 ± 391.0 vs. 2626.8 ± 354.6 cells/mm², $p=0.321$), 변이계수, 육각형세포비율, 각막두께검사에서도 차이를 보이지 않았다. 수정체비늘증후군안에서 반대안에 비해 높은 안내 수술 빈도를 보였으며($p<0.001$) 각막내피세포 감소량도 더 높게 나타났다($p=0.007$).

결론: 단안 수정체비늘증후군 환자에서 각막내피세포의 경면현미경 소견 및 각막두께는 양안에서 차이를 보이지 않았다. 다만, 수정체비늘증후군에 이환된 눈에서 보다 많은 안내 수술이 필요하고, 그로 인한 각막내피세포의 소실이 많은 점을 염두에 두고, 수술자는 수술 전 경면현미경검사를 통한 각막내피세포의 변화를 평가하고 수술 후 각막부종의 가능성을 고려하여야 한다.

(대한안과학회지 2012;53(11):1649-1656)

수정체비늘증후군은 수정체, 홍채, 섬유주를 포함한 전안부의 여러 부위에서 비정상적 단백질인 비늘물질의 침착이 특징적으로 관찰되고, 비늘물질이 축적된 부위의 기능부전을 일으키는 질환이다.¹⁻⁴ 수정체비늘증후군은 특히 녹내장을 일으키는 주요한 원인으로 알려져 있으며 상대적으로 원발개방각녹내장에 비해 일중변동이 크고 안압 조절이 어렵고 시야결손의 진행속도가 비교적 빨라 더 많은 녹내장 약제와 녹내장수술이 필요하다.^{2,5-11} 또 수정체비늘증후군은 백내장수술을 잘 동반하고, 백내장수술을 시행할 때 수정체 떨림, 수정체 탈구, 홍채의 약화로 인한 불충분한 동공확장 등으로 합병증 발생의 가능성이 높다고 알려졌다.¹²

이러한 이유로 수정체비늘증후군에 이환되지 않은 정상안에 비해 수술 후 보다 많은 각막내피세포의 소실이 알려져 있으며,^{13,14} 심지어 비가역적 합병증인 각막기능부전으로 인해 각막이식을 받아야 하는 경우도 보고되고 있다.¹⁵ 즉, 수정체비늘증후군에 동반된 녹내장의 약물적 치료, 백

내장 및 녹내장의 수술에 의한 손상 및 합병증은 각막기능부전의 가능성을 정상안에 비해 높이는 요인으로 작용한다.

합병된 안구 질환의 치료와 관련된 각막내피세포의 손상 뿐만 아니라 수정체 비늘증후군 고유의 병태생리에 의한 각막내피세포의 손상 또한 각막기능부전을 유발할 수 있다. Naumann and Schlötzer-Schrehardt¹⁶는 수정체비늘증후군의 진행에 따라 국소적으로 생산된 비늘물질의 각막후면 침착, 색소분산의 결과로 인한 각막내피세포에 멜라닌침착, 불규칙하게 두꺼워진 데스메막 등의 특징적인 조직병리적 소견과 임상적 각막내피세포밀도의 감소를 보고하였으며, 이를 비늘각막병증(exfoliation keratopathy)이라고 하였다. 수정체비늘증후군안에서 어떠한 수술적 처치를 받지 않은 경우에도 정상안에 비해 각막내피세포수가 감소되어있고,¹⁶⁻²⁰ 각막 두께가 두꺼워져 있다는 보고가 각막기능부전의 병인에 대한 설명을 뒷받침한다.^{21,22} 심지어 정상 안압에서도 각막기능부전이 발생하였다는 보고도 있다.¹⁶ 따라서 수정체비늘증후군에서 각막내피세포의 정량적, 정성적 분석을 통한 각막기능 평가는 중요하다.

하지만 수정체비늘증후군 환자에서 각막병증에 대한 국내의 연구는 부족한 실정으로, 비록 수정체비늘증후군의 임상양상에 관한 보고가 있지만 상대적으로 그 대상환자의 수가 적었고 안내 수술을 받지 않은 단안 수정체비늘증후군 환자를 대상으로 한 각막내피세포에 대한 연구는 없었다.^{23,24}

■ 접수 일: 2012년 4월 30일 ■ 심사통과일: 2012년 6월 5일
■ 게재허가일: 2012년 9월 27일

■ 책임저자: 차 순 철
대구광역시 남구 현충로 170
영남대학교병원 안과
Tel: 053-620-3442, Fax: 053-626-5936
E-mail: sccha@med.yu.ac.kr

* 이 논문의 요지는 2011년 대한안과학회 제106회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

* 본 논문은 2012년도 재단법인 천마의학재단 지원에 의하여 이루어졌음.

이에 저자들은 단안 수정체비늘증후군 환자를 대상으로 하여 수정체비늘증후군 이환 여부와 녹내장 동반 여부에 따른 경면현미경검사 결과와 각막두께를 비교 분석하고 수정체비늘증후군 이환 여부에 따른 안내 수술의 빈도와 수술 후 각막내피세포의 변화를 알아보려고 하였다.

대상과 방법

본 연구는 2000년 3월부터 2011년 2월까지 영남대학교 병원에서 수정체비늘증후군으로 진단된 환자 중 한쪽 눈에만 수정체비늘증후군이 이환된 단안 수정체비늘증후군 환자 72명(144안)을 대상으로 의무기록을 통하여 경면현미경검사와 각막두께검사 결과를 후향적으로 분석하였다. 경면현미경검사와 각막두께검사를 시행 받은 이후 안내 수술을 시행한 경우 수술 후 경면현미경검사를 추가로 시행하였다.

단안 수정체비늘증후군으로 진단된 환자 중 이전에 백내장적출술, 섬유주절제술, 유리체절제술과 같은 안내 수술을 받은 과거력이 있는 경우, 안외상으로 인한 각막손상이 있는 경우, 각막염으로 인해 각막의 혼탁이나 활동성 염증이 있는 경우, 각막변성이 있는 경우, 그 외의 안과적 질환이 동반된 경우는 본 연구 대상에서 제외하였다.

수정체비늘증후군의 진단은 세극등현미경검사서 동공 가장자리에서 전형적인 비늘물질의 침착을 관찰할 수 있거나, 산동제 투여 후 특징적인 세 가지 지역(가장자리가 말려 올라간 반투명 원반상의 중앙부, 움직이는 홍채와 일치하는 투명부위, 방사성의 선을 가진 주변부 과립부위)이 관찰되는 경우로 하였으며 두 눈 중에 한 눈에서만 관찰되는 경우를 단안 수정체비늘증후군으로 정의하였다.

녹내장의 진단은 안저검사서 전형적인 녹내장성 시신경 변화가 관찰되고 이와 상응하는 시야결손이 자동시야검사서 확인되며 안압이 22 mmHg 이상인 경우로 하였다.

각막내피세포는 비접촉성 경면현미경(Konan Nonkon Robo-CA, Konan Medical Inc., Japan)으로 검사를 시행하였으며 각막의 중심부를 여러 차례 측정하여 가장 선명한 상을 얻어 1안당 200개 이상의 각막내피세포를 사용하여 형태학적 분석을 하였다. 단위면적당 각막내피세포의 수인 세포밀도(cell density), 단위면적당 각막내피세포 크기의 다면성을 나타내는 양적 지침인 변이계수(coefficient of variation), 단위면적당 측정된 세포 중 육각형세포의 비율, 즉 세포 다형성을 나타내는 육각형세포비율(hexagonality)을 분석하였다. 각막두께검사는 초음파 각막두께측정계(Tomey SP-2000, TOMEY, USA)를 사용한 접촉성 검사를 이용하여 각막의 중심부를 연속으로 4회 측정하여 그 평

균치를 사용하였다.

단안 수정체비늘증후군으로 진단된 후 안내 수술을 시행한 경우 수술의 빈도와 수술 전후의 각막내피세포의 변화를 분석하였다.

수정체비늘증후군이 이환된 눈(수정체비늘증후군안)과 이환되지 않은 눈(반대안) 사이의 각막내피세포밀도, 변이계수, 육각형세포비율, 각막두께를 비교하기 위해 paired *t*-test를 사용하였으며, 수술 후 각막내피세포의 변화를 수술 전과 비교하기 위해 Wilcoxon rank sum test를 사용하였다. 녹내장 이환 여부에 따른 각막내피세포밀도, 변이계수, 육각형세포비율, 각막두께는 independent *t*-test를 이용하였다. 수정체비늘증후군 이환 여부에 따른 녹내장 동반 여부는 Pearson chi-square test를 사용하여 비교하였다. 자료의 통계처리는 SPSS 통계프로그램 version 18.0 (PASW Statistics 18.0 for windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, *p* 값이 0.05 미만인 경우를 통계적인 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

대상에 포함된 전체 72명의 환자 중 남자는 39명, 여자는 33명이었으며 나이는 평균 68.9 ± 9.0 세였다. 평균 경과관찰기간은 34.2 ± 25.7 개월(6-112개월)이었다. 전체 대상환자 중 수정체비늘증후군안에만 녹내장이 있는 경우는 28명, 반대안에만 녹내장이 있는 경우는 2명, 양안 모두 녹내장이 있는 경우는 20명, 양안 모두 녹내장이 없는 경우는 22명이었다(Table 1).

양안의 각막내피세포를 비교하였을 때, 각막내피세포 밀도는 수정체비늘증후군안이 2587.0 ± 391.0 cells/mm², 반대안이 2626.8 ± 354.6 cells/mm²로 수정체비늘증후군안에서 낮은 밀도를 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았다(*p*=0.321). 또 변이계수($35.9 \pm 5.1\%$ vs. $37.1 \pm 4.7\%$, *p*=0.053)와 육각형세포비율($59.5 \pm 7.3\%$ vs. $57.8 \pm 6.3\%$, *p*=0.051)의 비교에서도 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. 각막두께검사 역시 수정체비늘증후군안은 530.5 ± 37.6 μ m, 반대안은 532.0 ± 35.2 μ m로 차이를 보이지 않았다(Table 2).

수정체비늘증후군 이환 여부에 따른 녹내장 동반여부를 비교하면 수정체비늘증후군안에서 녹내장이 동반된 경우가 48안(66.7%)으로 반대안에서 녹내장이 동반된 경우 22안(30.6%)보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났다(*p*<0.001)(Table 3).

수정체비늘증후군 이환 여부에 상관없이 녹내장이 동반된 경우는 70안, 녹내장이 동반되지 않은 경우는 74안이었

Table 1. Demographics and clinical characteristics in 72 patients with exfoliation syndrome

Characteristics	Values
Sex	
Male	39 (54.2)
Female	33 (45.8)
Age (yrs)	
Range	45-87
Mean \pm SD	68.9 \pm 9.0
Glaucoma	
Only in XFS	28 (38.9)
Only in non-XFS	2 (2.8)
Both eyes	20 (27.8)
No glaucoma	22 (30.5)
Follow up (mons)	
Range	6-112
Mean \pm SD	34.2 \pm 25.7

Values are presented as n (%) unless otherwise indicated.

XFS = exfoliative eye; non-XFS = fellow (non-exfoliative) eye.

Table 2. Findings in specular microscopy, pachymetry and number of intraocular surgery

	XFS (n = 72)	Non-XFS (n = 72)	p-value
Endothelial cell data			
Endothelial cell density (cells/mm ²)	2587.0 \pm 391.0	2626.8 \pm 354.6	0.321*
Coefficient of variation (%)	35.9 \pm 5.1	37.1 \pm 4.7	0.053*
Hexagonality (%)	59.5 \pm 7.3	57.8 \pm 6.3	0.051*
Pachymetry (μ m)	530.5 \pm 37.6	532.0 \pm 35.2	0.617*
No. of intraocular surgery (n)	0.97 \pm 0.78 (70)	0.28 \pm 0.48 (21)	<0.001*
No. of cataract surgery			
PEA with PCL	26	12	
ECCE with PCL	1	0	
Phacotrabeculectomy	8	1	
Subtotal (cataract surgery)	35	13	<0.001 [†]
No. of glaucoma surgery			
Trabeculectomy	27	6	
GDD implantation	0	0	
Phacotrabeculectomy	8	1	
Subtotal (glaucoma surgery)	35	7	<0.001 [†]
No. of pars plana vitrectomy	0	1	

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

*p-value by paired t-test; [†]p-value by Pearson chi-square test.

XFS = exfoliative eye; Non-XFS = fellow (non-exfoliative) eye; PEA = phacoemulsification; PCL = posterior chamber lens implantation; ECCE = extracapsular cataract extraction; GDD = glaucoma drainage device.

Table 3. Distribution of eyes according to presence of glaucoma

	Glaucoma eye (n = 70)	Non-glaucoma eye (n = 74)
XFS (n)	48	24
Non-XFS* (n)	22	50

XFS = exfoliative eye; Non-XFS = fellow (non-exfoliative) eye.

*p < 0.001 by Pearson chi-square test.

다. 녹내장 유무에 따라 각막내피세포를 비교하였을 때, 각막내피세포 밀도는 녹내장이 있는 경우에서 2573.8 \pm 341.9 cells/mm², 녹내장이 없는 경우는 2632.2 \pm 399.3 cells/mm²로 녹내장이 있는 경우에서 낮은 밀도를 보였지만 유의한 차이는 보이지 않았다($p=0.348$). 변이계수

(35.7 \pm 4.5% vs. 37.2 \pm 5.1%, $p=0.056$)와 육각형세포 비율(59.6 \pm 6.7% vs. 57.9 \pm 6.8%, $p=0.127$)에서도 녹내장 동반여부에 따라 차이를 보이지 않았다. 또한 각막두께검사(527.6 \pm 38.2 μ m vs. 537.8 \pm 33.9 μ m, $p=0.136$)에서도 두 군 간에 차이를 보이지 않았다(Table 3, 4).

Table 4. Findings in specular microscopy and pachymetry according to presence of glaucoma

Characteristics	Glaucoma eyes (n = 70)	Non-glaucoma eyes (n = 74)	p-value*
Endothelial cell density (cells/mm ²)	2573.8 ± 341.9	2632.2 ± 399.3	0.348
Coefficient of variation (%)	35.7 ± 4.5	37.2 ± 5.1	0.056
Hexagonality (%)	59.6 ± 6.7	57.9 ± 6.8	0.127
Pachymetry (μm)	527.6 ± 38.2	537.8 ± 33.9	0.136

Values are presented as mean ± SD.

*p-value by Independent t-test.

Table 5. Number of intraocular surgery and changes of specular microscopic findings

Characteristics	XFS			Non-XFS			p-value†
	Pre-op (n = 20)	Post-op (n = 20)	△*	Pre-op (n = 20)	Post-op (n = 20)	△	
No. of intraocular surgery (n)		1.63 ± 0.50			0.26 ± 0.45		< 0.001
Endothelial cell density (cells/mm ²)	2669.9 ± 341.9	2259.0 ± 480.1	410.9 ± 538.7	2636.1 ± 306.3	2617.1 ± 365.6	19.0 ± 284.5	0.007
Coefficient of variation (%)	35.9 ± 4.8	37.3 ± 4.5	-1.4 ± 6.1	38.5 ± 5.7	37.4 ± 5.5	1.1 ± 5.7	0.924
Hexagonality (%)	58.8 ± 6.8	58.6 ± 6.2	0.2 ± 7.9	57.3 ± 6.3	58.0 ± 7.0	-0.7 ± 5.4	0.765

Values are presented as mean ± SD.

XFS = exfoliative eye; Non-XFS = fellow (non-exfoliative) eye.

* (Pre-operative values) – (Post-operative values); †p-value by Wilcoxon rank sum test.

Table 6. Comparison of specular microscopic findings with the results of other studies

	Quiroga et al. ¹⁷		Wali et al. ³⁵		Puska et al. ²²		This study	
Race	Paraguay		Oman		Finland		Korea	
Subjects (n)	XFS (61)	Cataract (356)	XFG (48)	XFS (78)	Unilateral XFS (40)	Fellow eye (40)	Unilateral XFS (72)	Fellow eye (72)
Age (yrs)	70.7		60.8	64.6	68.4		68.9	
ECD (cells/mm ²)	2315	2482	2438	2483	2779	2870	2587	2626
p-value	0.002		NS		NS		0.32	
Hexagonality (%)	56.1	57.9	37.1	33.1	80.5	82	59.5	57.8
p-value	0.499		0.09		NS		0.051	
CV (%)	33.9	34.4	59.7	58.1	25	26	35.9	37.1
p-value	0.123		NS		NS		0.053	
Pachymetry (μm)	N/A	N/A	N/A	N/A	528	523	530	532
p-value	N/A		N/A		<0.01		0.62	

XFS = exfoliation syndrome; XFG = exfoliative glaucoma; ECD = endothelial cell density; NS = not significant; CV = coefficient of variation; N/A = not available.

수정체비늘증후군 이환 여부에 따른 안내 수술의 빈도는 수정체비늘증후군안에서 평균 0.97 ± 0.78회, 반대안에서 0.28 ± 0.48회로 수정체비늘증후군안에서 통계적으로 유의하게 안내 수술 시행 빈도가 높았다($p < 0.001$). 수정체비늘증후군안에서 백내장수술의 빈도(35회 vs. 13회) 및 녹내장수술의 빈도(35회 vs. 7회) 모두 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.001$)(Table 2). 또 안내 수술 후 경면현미경 검사를 추가로 시행한 20명을 대상으로 안내 수술의 빈도와 각막내피세포 감소량을 비교했을 때 수정체비늘증후군안에서 안내 수술의 빈도(1.63 ± 0.50 회 vs. 0.26 ± 0.45 회, $p < 0.001$)와 각막내피세포의 감소량(410.9 ± 538.7 cells/mm² vs. 19.0 ± 284.5 cells/mm², $p = 0.007$)이 많았다. 하지만 변이계수와 육각형세포비율은 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 5). 본 연구에서 수정체비

늘증후군안에서 안내 수술의 빈도가 높고 각막내피세포 밀도의 감소가 많음을 알 수 있었지만 72명의 대상 환자 중에서 비가역적인 각막부종이 발생한 경우는 없었다.

고 찰

본 연구는 단안 수정체비늘증후군으로 진단받은 한국인에서 수정체비늘증후군안과 수정체비늘증후군이 이환되지 않은 반대안의 각막내피세포의 밀도, 변이계수, 육각형세포비율과 각막두께를 비교한 연구로 수정체비늘증후군안이 반대안에 비해 다소 낮은 각막내피세포밀도를 보였지만 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 단안 수정체비늘증후군에서 양안 각막내피세포를 비교하였을 때, 양안의 차이가 없다는 이전의 보고와 일치하며,^{22,25} 단안 수정체비늘증

후군에서 각막내피세포 기능에 영향을 미치는 변화가 수정체비늘증후군뿐만 아니라 반대안에서도 일어날 수 있다는 연구로 이 결과를 설명할 수 있다(Table 6).^{14,26} 같은 맥락으로 Vesti and Kivelä²⁷는 단안 수정체비늘증후군은 진정한 의미의 단안성 질환이 아니라, 비대칭적인 양안성 질환으로 임상적으로 단안성으로 나타나는 질환이라고 보고하였다.

단안 수정체비늘증후군의 반대안에서 5년에 6.8-14%, 10년에 16.8-52% 정도의 비율로 수정체비늘증후군이 발생하며,^{3,28} 임상적으로 단안 수정체비늘증후군에서 양안 수정체비늘증후군으로 전환되는 나이가 평균 72세(66-86세)라는 보고가 있다.²⁸ 이를 고려하면 본 연구에서 대상 환자 평균나이가 68.9세로, 수정체비늘증후군의 발생이 초기인 경우 양안 모두 수정체비늘증후군에 이환되었지만 세극등현미경검사서 홍채 변연부와 수정체전낭에서 특징적인 비늘물질이 한 눈에서만 관찰되고, 반대안에서는 임상적으로 관찰할 수 없는 잠복 수정체비늘증후군 환자가 다수 포함되어 단안 수정체비늘증후군으로 진단되었을 가능성이 있다. 또한 항체를 이용한 단안 수정체비늘증후군환자의 병리학적 검사에서 양안 모두에서 홍채 혈관 주위의 항체-항원 반응이 관찰되었다는 보고도 이를 뒷받침한다.^{29,30}

하지만 본 연구의 각막내피세포 검사 결과를 비슷한 연령대를 가진 안질환이 없는 60세 이상 정상 한국인(2740.3 ± 181.5 cells/mm²)보다 낮은 수치를 보였는데,³¹ 이는 수정체비늘증후군 환자에서 정상인에 비해서 각막내피세포 밀도가 낮게 나타난다는 여러 보고와 부합한다(Table 6).¹⁶⁻¹⁸

수정체비늘증후군안에서 각막내피세포가 손상을 받는 기전으로 Naumann and Schlötzer-Schrehardt¹⁶는 수정체비늘증후군에서 생성된 비정상적인 비늘물질이 직접적으로 각막내피세포 및 데스메막에 침착되고, 간접적으로 홍채 색소 상피로부터 유리되는 색소의 침착을 유발하여 각막내피세포의 손상을 초래한다고 주장하였다. 또 홍채 혈관의 변화에 따른 안구 조직의 허혈은 안구내 혈관의 신생 및 혈관 투과성을 증가시켜 각막내피세포에 부정적인 영향을 끼치고, 혈액-방수 장벽의 파괴를 통해 각막내피세포의 대사(metabolism)에 영향을 끼치는 것으로 알려졌다.³²⁻³⁴ 그 결과 비늘각막병증(exfoliation keratopathy)이 발생하고 각막기능부전까지 이를 수 있다고 설명하였다.¹⁶

수정체비늘증후군에 이환된 눈은 비늘각막병증이 진행함에 따라 각막두께가 증가한다고 알려졌지만 본 연구의 각막두께검사에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.^{21,22} 이는 본 연구에서 각막기능부전에 빠진 환자가 없었던 것처럼 비교적 경증의 수정체비늘증후군의 양상을 보이는 단안

수정체비늘증후군 환자가 다수 포함되어 이러한 결과가 나타났을 것이라고 생각한다.

수정체비늘증후군안에서 반대안에 비해 통계적으로 유의하게 높은 빈도의 녹내장 발생을 보였다. 한국인 단안 수정체비늘증후군 15명을 대상으로 한 연구에서 수정체비늘증후군에 이환된 눈(73%)에서 이환 되지 않은 눈(27%)보다 높은 녹내장 이환율을 보였다는 이전의 보고와 유사한 결과이며,²⁴ 수정체비늘증후군이 이차 녹내장을 흔히 유발할 수 있다는 사실을 뒷받침한다.

녹내장 발생 여부에 따른 각막내피세포와 각막두께를 비교하였을 때 녹내장이 있는 눈에서 더 낮은 밀도를 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 또 변이계수, 육각형세포비율, 각막두께 모두 녹내장 발생 유무에 따른 차이를 보이지 않았다. 이는 오만(Oman)에서 수정체비늘증후군과 수정체비늘증후군 환자 사이의 각막내피세포변화를 비교한 연구에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다는 결과와 일치한다.³⁵ 그러나 녹내장이 동반된 환자에서 안압 자체의 영향과 함께 녹내장약제의 사용에 의한 각막독성 때문에 비록 녹내장에 비해서 더 낮은 각막내피세포밀도를 보인다는 보고와는 다른 결과를 보였다.³⁶

본 연구에서 수정체비늘증후군안에서 백내장수술의 빈도는 35회, 녹내장수술의 빈도는 35회로, 반대안에서 시행된 백내장수술(13회)과 녹내장수술(7회)에 비해 유의하게 많았으며, 더 많은 각막내피세포 밀도의 감소를 보였다. 이는 수정체비늘증후군안에서 정상안에 비해 녹내장이 동반되는 경우가 많고 수술을 받는 비율이 유의하게 높다는 이전의 보고와 일치한다.²⁴ 즉, 수정체비늘증후군 자체에 의한 비늘각막병증과 더불어 백내장과 녹내장에 대한 안내 수술의 빈도 증가, 수술 중 합병증의 흔한 발생, 이차적 안압 상승과 녹내장 약제 사용으로 인한 각막내피세포의 감소가 가중된다면 가벼운 각막부종에서부터 비가역적인 각막기능부전이 보다 쉽게 발생할 수 있다.^{9,10,12} 따라서 수정체비늘증후군 환자에게는 녹내장에 대한 평가뿐만 아니라 현재의 각막내피세포를 평가하는 것이 중요하며, 이후 안내 수술이나 안압 상승으로 인한 각막내피세포 감소가 동반될 수 있음을 생각하고 수술의 결정시 비늘각막병증의 합병여부를 염두에 두어야 한다.

본 연구에서 각막내피세포 밀도의 감소로 비가역적인 각막부종이 발생한 경우는 없었다. 이는 연구 대상이 비교적 경증인 단안 수정체비늘증후군 환자만을 대상으로 하였으며 진행된 비늘각막병증을 보인 증례가 본 연구에서는 없었기 때문이다. 단안 수정체비늘증후군에 비해 상대적으로 심한 임상 양상을 보이는 양안 수정체비늘증후군 환자가 본 연구에 포함되었다면 안내 수술 후 각막기능부전이나

비가역적인 각막부종이 이르러 안통을 호소하거나 전층각막이식을 필요로 하는 경우가 관찰될 수도 있었을 것이다.^{37,38}

단안 수정체비늘증후군 환자를 대상으로 각막내피세포의 형태학적 차이를 살펴본 이 연구는 연령과 나이를 보정한 환자-대조군 연구보다 전신적 질환 등 주변 요인에 대한 확실한 변인 통제를 할 수 있어 수정체비늘증후군에 인한 각막내피세포의 변화에 대해 정확하게 알 수 있다는 장점이 있다. 하지만 수정체비늘증후군 환자 중에서 상대적으로 경증인 수정체비늘증후군 환자가 대상 환자의 대부분으로 임상적 증상이 심하게 나타나는 양안 수정체비늘증후군 환자의 경우까지 대변하기는 어렵다.^{37,38} 또한 단안 수정체비늘증후군에서 각막기능의 변화는 이환되지 않은 반대안에서도 일어날 수 있기 때문에 수정체비늘증후군안, 반대안, 정상안을 추가로 비교해 본다면 한국인에서 수정체비늘증후군의 각막내피세포 변화를 좀 더 잘 알 수 있을 것이라고 생각한다. 또 후향적 교차-단면 연구가 아닌 전향적으로 일정한 경과관찰 동안 연속적인 각막내피세포의 평가를 시행하는 종적 추적연구를 시행한다면 수정체비늘증후군에 의한 비늘각막병증의 임상적 경과에 대해 좀 더 정확히 알 수 있을 것으로 생각한다.

결론적으로 단안 수정체비늘증후군 환자에서 각막내피세포의 밀도는 정상안에 비해 다소 낮게 나타나지만 수정체비늘증후군 이환 여부에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 하지만 수정체비늘증후군안에서 반대안에 비해 녹내장 이환율과 안내 수술의 빈도가 유의하게 높았으며, 그로 인한 각막내피세포의 소실이 많았다. 수정체비늘증후군 환자는 녹내장의 진행과 안내 수술에 의한 각막내피세포의 손상이 악화될 수 있으므로, 각막기능부전의 발생 가능성을 높일 수 있음을 염두에 두고, 수술자는 수술 전 경면현미경검사를 통한 각막내피세포의 변화를 평가하고 수술 후 각막부종의 가능성을 고려하여야 한다.

참고문헌

- Roth M, Epstein DL. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1980;89:477-81.
- Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. *Intraocular and systemic manifestations*. *Ophthalmology* 1998;105:951-68.
- Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol* 2001;45:265-315.
- Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006;141:921-37.
- Ritch R. Exfoliation syndrome-the most common identifiable cause of open-angle glaucoma. *J Glaucoma* 1994;3:176-7.
- Ritch R. Exfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:124-30.
- Futa R, Shimizu T, Furuyoshi N, et al. Clinical features of capsular glaucoma in comparison with primary open-angle glaucoma in Japan. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992;70:214-9.
- Aasved H. Prevalence of fibrilloglione epitheliocapsularis (pseudoexfoliation) and capsular glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1979;99:293-5.
- Cho SW, Kim JM, Choi CY, Park KH. Changes in corneal endothelial cell density in patients with normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 2009;53:569-73.
- Hau S, Barton K. Corneal complications of glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2009;20:131-6.
- Gharagozloo NZ, Baker RH, Brubaker RF. Aqueous dynamics in exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992;114:473-8.
- Tanheco T, Chen SH. Pseudoexfoliation syndrome and cataract surgery. *Int Ophthalmol Clin* 2010;50:81-93.
- Ishikawa A. Risk factors for reduced corneal endothelial cell density before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1982-92.
- Miyake K, Matsuda M, Inaba M. Corneal endothelial changes in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol* 1989;108:49-52.
- Naumann GO, Kuchle M. Primary corneal graft failure. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1031.
- Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. *Ophthalmology* 2000;107:1111-24.
- Quiroga L, Lansingh VC, Samudio M, et al. Characteristics of the corneal endothelium and pseudoexfoliation syndrome in patients with senile cataract. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010;38:449-55.
- Zheng X, Shiraishi A, Okuma S, et al. In vivo confocal microscopic evidence of keratopathy in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1755-61.
- Ringvold A. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1994;112:297-8.
- Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J. Corneal endothelial cell changes in pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. *Arch Ophthalmol* 1998;116:145-9.
- Ehlers N, Hansen FK, Aasved H. Biometric correlations of corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1975;53:652-9.
- Puska P, Vasa K, Harju M, Setälä K. Corneal thickness and corneal endothelium in normotensive subjects with unilateral exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:659-63.
- Chang WH, Cha SC. Clinical manifestations of exfoliation syndrome in Korea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2000;41:1768-74.
- Choi J, Park KH. Clinical characteristics of Korean patients with pseudoexfoliation. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:577-86.
- Stefaniotou M, Kalogeropoulos C, Razis N, Psilas K. The cornea in exfoliation syndrome. *Doc Ophthalmol* 1992;80:329-33.
- Schlötzer-Schrehardt UM, Dörfner S, Naumann GO. Corneal endothelial involvement in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol* 1993;111:666-74.
- Vesti E, Kivelä T. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Prog Retin Eye Res* 2000;19:345-68.
- Tarkkanen A, Kivelä T. Cumulative incidence of converting from clinically unilateral to bilateral exfoliation syndrome. *J Glaucoma*

- 2004;13:181-4.
- 29) Kivelä T, Hietanen J, Uusitalo M. Autopsy analysis of clinically unilateral exfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:2008-15.
- 30) Hammer T, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1023-31.
- 31) Kim KS, Park SY, Oh JS. Morphometric analysis of the corneal endothelial cells in normal Korean. *J Korean Ophthalmol Soc* 1992;33:320-5.
- 32) Laatikainen L. Fluorescein angiographic studies of the peripapillary and perilimbal regions in simple, capsular and low-tension glaucoma. *Acta Ophthalmol Suppl* 1971;111:3-83.
- 33) Baba H. Investigation of the pathogenesis of glaucoma capsulare with special discussion of alpha 1 Lp and Cp in aqueous humor. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1982;218:283-6.
- 34) Johnson DH, Brubaker RF. Dynamics of aqueous humor in the syndrome of exfoliation with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1982;93:629-34.
- 35) Wali UK, Bialasiewicz AA, Rizvi SG, Al-Belushi H. In vivo morphometry of corneal endothelial cells in pseudoexfoliation keratopathy with glaucoma and cataract. *Ophthalmic Res* 2009;41:175-9.
- 36) Gagnon MM, Boisjoly HM, Brunette I, et al. Corneal endothelial cell density in glaucoma. *Cornea* 1997;16:314-8.
- 37) Kozart DM, Yanoff M. Intraocular pressure status in 100 consecutive patients with exfoliation syndrome. *Ophthalmology* 1982;89:214-8.
- 38) Pohjanpelto PE. The fellow eye in unilateral hypertensive pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol* 1973;75:216-20.

=ABSTRACT=

Corneal Endothelial Cell Changes in Korean Patients with Exfoliation Syndrome

Dong Hyoun Noh, MD, Su-Ho Lim, MD, Soon Cheol Cha, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Koera

Purpose: To compare the corneal endothelial cell changes in both eyes of Korean patients with clinically unilateral exfoliation syndrome using specular microscopy.

Methods: A total of 144 eyes of 72 patients diagnosed with clinically unilateral exfoliation syndrome at Yeungnam University Hospital between March 2000 and February 2011 were retrospectively reviewed. Comparisons of corneal morphometric analysis were made including endothelial cell density, coefficient of variation, hexagonality, and central corneal thickness between the exfoliative and fellow non-exfoliative eyes in 72 patients with naive unilateral exfoliation syndrome. If patients received intraocular surgery during the follow-up periods, the number of intraocular surgeries and changes of the above-mentioned morphometric analysis were evaluated.

Results: The paired exfoliative and fellow non-exfoliative eyes did not differ in endothelial cell density (2587.0 ± 391.0 vs. 2626.8 ± 354.6 cells/mm², $p = 0.321$), in the coefficient of variation of cell size (35.9 ± 5.1 vs. $37.1 \pm 4.7\%$), hexagonality (59.5 ± 7.3 vs. $57.8 \pm 6.3\%$), and central corneal thickness (530.5 ± 37.6 vs. 532.0 ± 35.2 μ m). However, the exfoliative eyes had significantly higher values for the number of intraocular surgeries (0.97 ± 0.78 vs. 0.28 ± 0.48 , $p < 0.001$) and decrement of corneal endothelial cells (410.9 ± 538.7 vs. 19.0 ± 284.5 cells/mm², $p = 0.007$).

Conclusions: There were no significant morphologic differences in corneal endothelium between exfoliative eyes and fellow eyes in the present study. However, the authors suggest that specular microscopic examination be performed before intraocular surgery in eyes with exfoliation syndrome when considering the higher frequency of intraocular surgeries and the resultant corneal endothelial damages observed in the present study.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(11):1649-1656

Key Words: Cornea, Endothelium, Exfoliation syndrome, Specular microscopy

Address reprint requests to **Soon Cheol Cha, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Yeungnam University Medical Center

#170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea

Tel: 82-53-620-3442, Fax: 82-53-626-5936, E-mail: sccha@med.yu.ac.kr