대한안과학회지 2012년 제 53 권 제 1 호 J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(1):20-26 pISSN: 0378-6471

pISSN: 03/8-64/1 eISSN: 2092-9374

http://dx.doi.org/10.3341/jkos.2012.53.1.20

# 수입공여각막의 내피세포감소에 영향을 미치는 인자에 대한 분석

공석준<sup>1</sup>·조경진<sup>2</sup>·김만수<sup>1</sup>

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실<sup>1</sup>, 단국대학교 의과대학 안과학교실<sup>2</sup>

**목적:** 수입공여각막을 이용한 각막이식에서 보존액 보존 시의 내피세포수와 각막이식 직전 측정한 내피세포수와의 차이와 이에 영향 을 미치는 인자에 대해 알아보았다

대상과 방법: 각막이식을 위해 수입된 87안을 대상으로 하여, 기록된 보존액 보존 시 내피세포수와 각막이식 직전 측정한 내피세포수와의 차이와 기증자 성별, 나이, 사망부터 이식까지의 단계별 평균시간, 보존 시의 내피세포수, 보존액 보관시간과의 상관관계를 분석하였다. 결과: 보존액 보존 시 내피세포수는 평균 2789 ± 235 cells/mm², 각막이식 직전 측정한 내피세포수는 평균 2592 ± 254 cells/mm²로 유의한 감소를 보였다(p≤0.001). 모든 각막의 내피세포수 감소가 있었고, 내피세포 감소량 평균은 197 ± 148 cells/mm²였다. 보존부터 이식까지의 시간, 사망부터 이식까지의 시간, 보존액 보관시간이 7일 이후인 경우가 내피세포 감소량과 유의한 상관관계를 보였다 (p=0.042, p=0.045, p=0.036 respectively).

결론: 수입공여각막에서 사망부터 이식까지의 시간을 줄이고, 보존액 보존 후 7일 이내에 이식수술을 시행하여야 더 좋은 술 후 예후를 기대할 수 있다.

〈대한안과학회지 2012;53(1):20-26〉

각막이식수술은 여러 가지 원인으로 발생한 각막혼탁 때문에 시력이 저하된 눈에서 사체 공여자로부터 안구를 기증받아 투명한 각막편을 이식하여 시력을 회복하고자 하는장기이식의 한 분야이다. 이러한 각막이식은 1886년 Von Hippel이 처음으로 인간에게 표층각막이식술을 시행하였으며, 인간에 대한 전체층각막이식술은 1906년 Edward Zirm에 의해 처음 성공적으로 행해졌다. 1 이후 각막이식술은 수십 년에 걸친 연구와 실험으로 높은 성공률을 보이고, 전세계에서 가장 많이 시행되는 이식술로 발전하게 되었다.

각막이식의 예후에 영향을 미치는 인자들 중 가장 중요한 요인은 공여각막의 내피세포의 생리적, 형태학적 특징이라고 할 수 있다. <sup>2</sup> 각막이식 수술 중 받을 수 있는 손상과술 후 이어질 수 있는 상처 치유과정, 염증, 안압 상승, 거부반응 등을 견디기 위해서는 공여각막이 높은 내피세포 밀도를 가지고 있을수록 유리하다.

국내의 경우, 국내에서 기증되는 각막의 수가 부족한 상 태로서 이에 따라 수입공여각막을 이용한 각막이식이 중요

- 접 수 일: 2011년 4월 25일 심사통과일: 2011년 6월 20일
- 게재허가일: 2011년 11월 23일
- ■책임저자:김 만 수

서울시 서초구 반포대로 222 가톨릭대학교 서울성모병원 안과 Tel: 02-2258-6197, Fax: 02-599-7405 E-mail: mskim@catholic.ac.kr 한 부분을 차지하고 있다. 수입공여각막은 국내공여각막과 비교하여 항공운송과정에서 생기는 진동과 같은 환경 변화를 겪어야 하고, 수술하기까지 사후 보존액에 보존되는 기간이 길어질 수밖에 없어 내피세포의 생존도 영향을 받을수밖에 없는 실정이다. 이에 따라 국내 도착 시의 내피세포수가 보존액 보존 시의 내피세포수와 차이가 날 수 있다. 그러나 대부분 국내에서 각막이식 전에 수입공여각막에 대한 내피세포수 재측정은 이루어지지 않고 이식수술이 진행되고 있다. 이에 대해 저자들은 각막이식직전에 안은행에서수입공여각막의 내피세포수를 재측정 하였으며, 보존액 보존시의 내피세포수와 각막이식 직전 측정한 내피세포수와의 차이와 기증자의 성별 및 나이, 사망부터 보존 및 보존부터 이식까지의 평균시간을 포함한 사망부터 이식까지의단계별 평균시간, 보존액 보존 시의 내피세포수, 보존액 보관시간과의 상관관계에 대해 알아보고자 하였다.

### 대상과 방법

2009년 3월부터 2011년 2월까지 각막이식을 위해 본원에 수입된 87안을 대상으로 하였다. 수입공여각막은 미국의 South Dakota eye bank, California eye bank, Hawaii eye bank, Lonestar eye bank, North Carolina eye bank에서 제공되었으며, 각막 보존액인 Optisol-GS® (Bausch &

Lomb Surgical. Inc., Aliso Viejo, CA, USA)에 담겨 4℃ 냉장상태로 국내로 항공 운반되었고, 국내에 도착 즉시 본원으로 운반하여 안은행에 있는 경면현미경(Konan Co., Nishinomiya, Hyogo, Japan)을 통하여 내피세포 촬영을 실시하였다. 앞서 언급한 미국의 eye bank에서 작성한 기증 각막정보지를 근거로 수입공여각막의 정보를 분석하였다. 정보지에는 기증자의 나이, 성별, 사인, 과거력 및 HBsAg, HbsAb, HCVAb, HIV Ab, VDRL Ab를 포함한 혈청 면역학적 검사 결과, 사시 및 Optisol—GS®에 보존하기까지 걸린시간, 기증각막의 세극등 현미경 소견, 경면현미경을 통한각막내피세포수가 기록되어 있었다.

기증각막정보지에 있는 수입공여각막의 보존액 보존 시의 각막내피세포수와 각막이식 직전에 안은행에서 측정한 각막내피세포수 사이의 차이를 구하였다. 이러한 차이와 기증자의 성별, 나이와의 상관관계, 사망부터 보존까지의 평균시간, 보존부터 이식까지의 평균시간을 바탕으로 한 사망부터 이식까지의 각 단계별 평균시간과의 상관관계, 보존액보존시의 각막내피세포수와의 상관관계, 보존액보관 시간과의 상관관계를 알아보았다.

통계적 분석은 SPSS V.19.0을 이용하여 시행하였고, p—value가 0.05 미만인 경우를 통계하적 의의가 있는 것으로 정의하였다.

#### 결 과

각막기증자의 연령은 14세부터 71세로 평균  $55.20\pm13.70$ 세였고, 이 중 남성은 47명(54.0%), 여성은 40명(46.0%)이었다(Table 1). 각막기증자의 사망의 원인으로는 심혈관 질환, 암, 뇌혈관 질환의 순이었다(Table 2). 기증각막정보지에 있는 수입공여각막의 0Ptisol $-GS^{@}$  보존시의 각막내피세포수는 평균  $2789\pm235$  cells/mm $^2$ 였으며, 각막이식 직전에 안은행에서 측정한 각막내피세포수는 평균  $2592\pm254$  cells/mm $^2$ 로 통계학적으로 유의한 감소를 보였다( $p\le0.001$ ). 모든 각막에서 내피세포수의 감소가 있었으며, 평균 각막내피세포 감소량은  $197\pm148$  cells/mm $^2$ 였다. 사망부터 보존액에 보존하기까지 걸린 시간

Table 1. Age and sex distribution of imported donor corneas

Age (yr)	Male	Female	Total (%)
Less than 30	4	3	7 (8)
31-40	1	2	3 (3)
41-50	7	6	13 (15)
51-60	11	12	23 (26)
61-70	21	12	33 (38)
71 or more	3	5	8 (10)
Total	47	40	87 (100)

은 평균  $9.0 \pm 5.5$ 시간이었고, 보존부터 이식하기까지 걸린 시간은 평균  $143.2 \pm 53.5$ 시간(5.97일), 사망부터 이식하기까지 걸린 시간은 평균  $152.2 \pm 53.0$ 시간(6.34일)이었다 (Table 3).

보존액 보존 시 각막내피세포수가 2500 cells/mm² 미만 인 안은 7안(8%)이었으며, 안은행에서 측정하였을 때는 33안(38%)로 증가되어 있었다. 보존액 보존 시 각막내피세포수가 3100 cells/mm² 이상인 안은 12안(14%)이었으며, 안은행에서 측정하였을 때는 2안(3%)으로 감소되어있었다(Table 4). 내피세포 감소량이 100 cells/mm² 미만인 안은 25안(29%)이었으며, 300 cells/mm² 이상인 안은 20안(23%)이었다(Table 5).

수입공여각막 87안에 대해 미국에서 공급되는 eye bank

**Table 2.** Causes of death in imported donor corneas

Disease	No. of eyes (%)	
Heart disease (myocardial infarction etc.)	30 (35)	
Cancer	16 (18)	
Cerebrovascular disease	16 (18)	
Trauma	13 (15)	
Anoxia	6 (7)	
Pulmonary problem	6 (7)	
Total	87 (100)	

**Table 3.** Endothelial cell changes and time distribution of imported donor cornea

	Endothelial cell density (cells/mm <sup>2</sup> )
At preservation	$2789 \pm 235$
Before keratoplasty	$2592 \pm 254$
Cell loss count	$197 \pm 148$
	Time (hr)
Death to preservation time	$9.0 \pm 5.5$
Preservation to surgery time	$143.2 \pm 53.5$
Death to surgery time	$152.2 \pm 53.0$

Values are mean  $\pm$  SD.

Table 4. Changes in number of eyes of endothelial cell density

	At preservation	Before keratoplasty	
(cells/mm <sup>2</sup> )	(%)	(%)	
Less than 2500	7 (8)	33 (38)	
2500-2699	29 (33)	23 (26)	
2700-2899	27 (31)	22 (25)	
2900-3099	12 (14)	7 (8)	
3100 or more	12 (14)	2 (3)	

Table 5. Number of eyes of endothelial cell loss count

Endothelial cell loss count (cells/mm²)	No. of eyes (%)	
Less than 100	25 (29)	
100-299	42 (48)	
300 or more	20 (23)	

별 각막의 수 및 평균 각막내피세포 감소량을 보면, South Dakota eye bank에서 28안,  $214\pm148$  cells/mm², California eye bank에서 25안,  $209\pm177$  cells/mm², North Carolina eye bank에서 17안,  $186\pm151$  cells/mm², Hawaii eye bank에서 9안,  $139\pm79$  cells/mm², Lonestar eye bank에서 8안,  $184\pm107$  cells/mm²이었다(Fig. 1). 각 eye bank 사이의 평균 각막내피세포 감소량은 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.821).

기증자성별에 따른 연령, 보존액 보존 시의 각막내피세 포수와 각막이식 직전에 안은행에서 측정한 각막내피세포

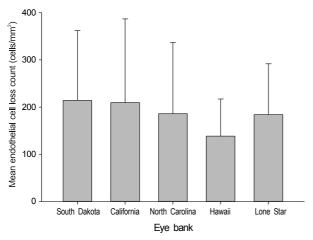


Figure 1. Mean endothelial cell loss count of eye bank.

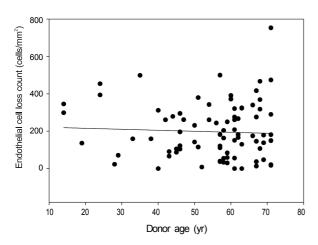
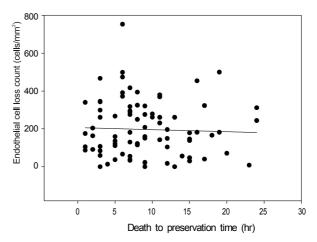


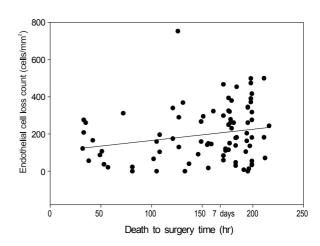
Figure 2. Correlation between donor age and endothelial cell loss count (r = -0.049, p = 0.650).

수, 각막내피세포 감소량 사이에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 6).

각막내피세포 감소량과 기증자의 연령 사이에는 통계학적으로 유의한 상관관계가 없었다(p=0.650, Fig. 2). 사망부터 보존까지의 시간, 보존부터 이식까지의 시간 및 사망부터 이식까지의 시간과 각막내피세포 감소량 사이의 상관관계를 구하였을 때, 사망부터 보존까지의 시간과는 유의한



**Figure 3.** Correlation between death to preservation time and endothelial cell loss count (r = -0.040, p = 0.714). Mean death to preservation time was  $9.0 \pm 5.5$  hours.



**Figure 4.** Correlation between death to surgery time and endothelial cell loss count (r = 0.216, p = 0.045). Mean death to surgery time was  $152.2 \pm 53.0$  hours (6.34 days).

Table 6. Demographic features of the sex of imported donor cornea

	Male	Female	<i>p</i> -value
Age (yr)	$55.0 \pm 14.0$	$54.9 \pm 13.5$	0.884
Endothelial cell density at preservation (cells/mm <sup>2</sup> )	$2815 \pm 223$	$2758 \pm 247$	0.264
Endothelial cell density before keratoplasty (cells/mm <sup>2</sup> )	$2629 \pm 225$	$2549 \pm 281$	0.310
Cell loss count (cells/mm <sup>2</sup> )	$186 \pm 133$	$209 \pm 165$	0.214

Values are mean  $\pm$  SD.

상관관계는 없었으나(p=0.714, Fig. 3), 보존부터 이식까지의 시간 및 사망부터 이식까지의 시간과는 유의한 상관관계가 있었다(p=0.042, p=0.045 respectively, Fig. 4). 사망부터 보존까지의 시간을 6시간 미만인 그룹과 이상인 그룹으로 나누어 각막내피세포 감소량 사이의 상관관계를 구하였으나, 유의한 상관관계는 없었다(p=0.058, p=0.148 respectively). 마찬가지로 9시간, 15시간에 대해서도 나누어 상관관계를 구하였으나, 유의한 상관관계는 없었다(p=0.184, p=0.530, p=0.590, p=0.626 respectively).

보존액 보존시의 각막내피세포수 정도와 각막내피세포 감소량 사이의 상관관계를 알아보기 위해 보존 시의 각막내피세포수 평균이  $2789 \pm 235$  cells/mm²이므로 내피세포수가 2800 cells/ mm² 미만인 군과 이상인 군으로 나누어 상관관계를 구하였으나, 각 군마다 유의한 상관관계는 없었다(p=0.086, p=0.061 respectively). 마찬가지로 기증자연령 정도와 각막내피세포 감소량 사이의 상관관계를 알아보기 위해 기증자연령 평균이  $55.20 \pm 13.70$ 세이므로 연령이 60세미만인 군과 이상인 군으로 나누어 상관관계를 구하였으나, 각 군마다 유의한 상관관계는 없었다(p=0.060, p=0.437 respectively).

보존부터 이식까지의 시간이 보존액 보관시간이라는 점에 착안하여, 보존액 보관시간 정도와 각막내피세포 감소량사이의 상관관계를 알아보았다. 보존액 보관시간이 7일 (168시간) 이내인 경우에는 유의한 상관관계가 없었으나 (p=0.366), 7일 이후인 경우는 유의한 상관관계를 보였다 (p=0.036).

### 고 찰

각막이식은 각막의 무혈관성 구조, 향상된 수술기법, 면역억제재의 사용, 각막 보존방법의 발달 등으로 인해 다른장기 또는 조직의 이식에 비해서 높은 성공률을 보인다. Williams et al<sup>3</sup>은 각막이식수술 후 시간에 따른 생존율이 1년째 91%, 3년째 79%라 하였으며, Ha et al<sup>4</sup>은 3개월째 94%, 6개월째 87%, 1년째 78%, 2년째 69%, 5년째 62%라 하였다. 각막이식에 있어 공여각막의 내피세포는 이식후 각막의 투명성 유지에 중요하며 내피세포 이상은 초기각막이식 실패의 중요한 원인이 될 수 있어 술 전 경면현미경에 의한 공여각막의 내피세포 밀도검사가 중요하다.<sup>5</sup>

현재 국내에서는 공여각막부족으로 각막이식의 일정부분이 수입공여각막을 이용하여 행해지고 있다. 향후 국내공여각막으로 국내환자들의 각막이식이 이루어질 때까지는수입공여각막을 이용한 각막이식이 행해질 수밖에 없는 현실이다. 앞서 언급하였듯이 수입공여각막에 있어서도 술 전

내피세포 관찰이 중요하며, 이는 기증각막정보지에 있는 수 입공여각막의 보존액 보존 시의 각막내피세포수를 통해서 알 수 있다. 하지만 수입공여각막은 국내공여각막에 비하여 보존액에 오래 보존된 후 이식수술이 이루어지며, 항공운송 과정에서 생길 수 있는 여러 가지 환경 변화를 겪을 수밖에 없어 국내 도착 시의 내피세포수가 기증각막정보지에 있는 수치와 차이가 날 수 있다. 그러나 대부분 국내에서 각막이식을 하기 전에 수입공여각막의 내피세포수에 대한 재측정은 이루어지지 않고, 기증각막정보지에 있는 수치를 바탕으로 이식수술이 진행되고 있다. 이에 대해 본 연구에서는 각막이식 직전에 안은행에서 수입공여각막의 각막내피세포수를 측정하였다.

본 연구에서 사용된 수입공여각막의 각막 기증자의 사망원인으로는 심혈관 질환, 암, 뇌혈관 질환 순으로 빈도가 높았다. 전체적인 수입공여각막의 상태를 보면, 기증각막정보지에 있는 세극등 현미경 소견상, 각막의 이상 소견은 발견되지 않았음이 기술되어 있었으며 본원에 운반된 후 시행한 세극등 현미경 검사상에서도 각막의 이상소견은 발견되지 않았다.

수입각막의 내피세포수 측정 시 안은행의 경면현미경을 이용하였는데, Optisol-GS®에 냉장 보관한 각막은 바로 실온에 노출될 경우 내피세포수가 잘 측정이 되지 않으므로, 한 시간 가량 실온에 보관한 후 측정하였다. 또한 현미경시야를 각막의 가장 가운데에 맞추지 않으면 내피세포수가 적게 측정될 수 있어 가운데에 맞추어 측정하였다. 이렇게시야를 맞춘 후, 내피세포의 중앙부에 표시를 하는 center method를 사용하여 연속된 내피세포의 중앙부에 표시를 하였다. 표시하는 내피세포수가 적을 경우 측정 오차가 심해질 수 있어 최대 200개 내피세포까지 표시하였다. 이상의 유의사항을 참고하여 측정 시 오차가 최대한 발생하지 않도록 하였다.

기증각막정보지에 있던 보존액 보존 시의 내피세포수가 평균  $2789 \pm 235 \text{ cells/mm}^2$ 이었던 데 반해 안은행에서 측정한 내피세포수는 평균  $2592 \pm 254 \text{ cells/mm}^2$ 로 통계학적으로 유의한 감소가 있었다. 안은행에서 측정한 내피세포수는 보존액 보존 시의 내피세포수보다 평균  $197 \pm 148 \text{ cells/mm}^2$  적었다. 모든 각막에서 내피세포수의 감소가 있었다. Hu et al $^6$ 은 1999년 타이완에서 63안의 수입공여각막을 이용한 각막이식에 관한 보고에서, 미국에서 타이완에도착 후 각막내피세포수를 측정한 결과 평균  $590 \pm 247 \text{ cells/mm}^2$ 의 내피세포 소실이 있다고 하였으며, 본 연구에서는 이보다 적은 수치의 내피세포 감소를 보였다.

수입공여각막은 Optisol-GS<sup>®</sup>를 보존액으로 사용하는데 이는 조직배양액 minimal essential medium (MEM), tissue culture medium 199 (TCM 199)와 완충제로는 bicarbonate와 HEPES를 함유한다. 또한 비필수 아미노산, 1% dextran, 2.5% chondroitin sulfate, 1 mM sodium pyruvate, ascorbic acid, antioxidant, vitamin, ATP 전구 물질, gentamycin 100 μg/ml, streptomycin 200 μg/ml 등 을 포함한다.<sup>7</sup> 이러한 Optisol-GS<sup>®</sup>에서 섭씨 4도에서 14일 까지 안전하게 각막을 보존할 수 있다고 알려져 있다.8 그 러나 Optisol-GS®에 보존되어 있는 동안에도 각막세포는 necrosis에 빠져 소실될 수 있으며, Yang et al<sup>9</sup>은 고양이 각막 적출 직후 Optisol-GS®에 각막을 보관 후 각막내피세 포를 전자현미경으로 측정한 결과, 보존 1일부터 세포간막 의 주름짐 현상으로 다각형의 세포가 불규칙한 모양으로 바뀌었으며, 세포표면의 microvilli가 소실되었고, 보존 7일 에는 불규칙한 세포표면이 더욱 심화되어 보였고, 보존 14 일에는 세포의 크기가 더욱 증가하고 세포 간극 사이에 균 열이 나타나서 일부에서는 데스메막의 표면이 노출되었다 고 보고하였다.<sup>10</sup> Wagoner et al<sup>11</sup>은 수입공여각막을 이용 한 각막이식에서 긴 보존시간으로 인해 이식수술 후 모든 각막에서 전 부분 혹은 거의 전 부분의 상피 결손이 있었고, 14일 동안 결손이 지속되는 경우도 있었다고 하였다. 수입 공여각막은 운반과정이 길고 운송 중 진동이나 온도변화 등의 환경에 노출될 가능성이 크다. Wang and Hu<sup>12</sup>는 개의 사후 보존액에 담긴 각막을 5 rpm의 속도로 진동시키면 3 일 후 각막내피세포가 데스메막에서 떨어져 나오고 5일 후 심한 각막부종이 생긴다고 보고하였다. 이는 실험실에서의 결과이고 실제 수입공여각막의 운송과정은 이보다 더 심할 수 있다는 점을 감안해야 한다. 이러한 수입공여각막의 보 존 및 운반 과정을 생각하여 볼 때, 수입공여각막이 국내에 도착 후 이식수술이 진행되기 전에 내피 세포수를 재측정 한 후 각막이식을 시행하는 것이 안전할 수 있다는 점에서 본 연구는 의미를 지닐 수 있다.

본 연구에서 각막내피세포 감소량과 기증자의 성별 사이에는 통계학적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 마찬가지로 각막내피세포 감소량과 기증자의 연령 사이에도 통계학적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았으며, 기증자의 연령을 60을 기준으로 연령이 많고 적음에 따라 유의성을 알아보았으나 이 또한 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

각막기증자의 사후 변화된 방수액에 각막내피세포가 노출되면 발생할 수 있는 손상을 고려하고, 각막내피세포의 기능은 사 후 시간이 경과하면서 다른 세포들과 마찬가지로 기능이 저하되기 때문에 사망과 보존 사이의 시간이 짧을수록 좋다고 알려져 있지만, 본 연구에서 각막내피세포 감소량은 사망부터 보존까지의 시간과는 유의한 상관관계는 없었다. 13,14 각막이식에 적합한 안구 적출의 시점은 사

후 6시간 이내라고 알려져 있으며, Kim et al<sup>15</sup>에 따르면 토끼에서 사후 6시간 이전에 적출된 안구는 사체 보관 온도에 관계없이 Optisol-GS®에 4℃에서 2주간 각막이식에 적합한 각막내피세포가 유지된 것으로 보아 온도에 관계없이사 후 안구 적출의 가장 적합한 시간은 6시간 이내라고 하였다.<sup>14</sup>이 점을 감안하여 보존까지의 시간을 6시간 미만과이상인 그룹으로 나누어 내피세포 감소량 사이와의 상관관계를 구하였으나, 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 9시간, 15시간으로 나눈 경우에도 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

Culbertuson et al<sup>16</sup>과 Musch et al<sup>17</sup>은 각막이식수술 후 의 내피세포수의 감소가 술 전 공여각막의 내피세포의 수 와 상관관계가 있다고 하였으며, Kim et al 18도 각막이식수 술 전 내피세포수와 술 후 3개월의 내피세포수 사이에 유의 한 상관관계가 있다고 보고하였다. Wagoner et al<sup>11</sup> 또한 통계적으로 유의하지는 않지만 수입공여각막에서 술 전 각 막내피세포수가 2900 cells/mm<sup>2</sup> 이상이었던 군이 2500 cells/mm<sup>2</sup> 이하이었던 군보다 이식편의 5년 생존율이 더 높다고 보고하였다. 본 연구에서 각막내피세포 감소량은 보 존부터 이식까지의 시간 및 사망부터 이식까지의 시간과 유의한 상관관계가 있었다. 본 연구에서는 술 후 내피세포 수 및 예후에 관한 조사는 하지 않았으나, 각막이식의 술 후 내피세포수와 예후가 앞서 언급에서처럼 술 전 내피세 포수와 연관성이 있으므로 보존부터 이식까지의 시간 및 사망부터 이식까지의 시간을 줄이는 것이 결과적으로 술 전 내피세포의 감소를 줄여 더 좋은 술 후 예후를 기대할 수 있는 조건을 제공할 수 있다.

보존액 보존 시의 각막내피세포수를 2800 cells/mm<sup>2</sup>을 기준으로 내피세포수가 많고 적음에 따라 각막내피세포 감소량과의 상관관계를 알아보았으나, 유의한 상관관계는 보이지 않아 초기 내피세포 수보다 보존부터 이식까지의 기간이 각막 보존 후 각막내피세포 생존에 더 중요한 역할을하는 것으로 생각된다.

본 연구에서 보존액 보관시간이 7일(168시간) 이내인 경우에는 각막내피세포 감소량과 유의한 상관관계가 없었으나, 7일 이후인 경우는 유의한 상관관계를 보였다. 이는 Hu et al<sup>6</sup>이 사망부터 이식까지의 시간이 7일 이상 걸렸던 군에서 대부분 이식편 각막의 재상피화가 되지 않아 수술 성공률이 유의하게 낮았다고 보고한 점, Wagoner et al<sup>11</sup>이 통계적으로 유의하지는 않지만 수입공여각막에서 보존부터 이식까지의 시간이 175시간(7.29일)보다 짧았던 군에서 245시간(10.29일)보다 길었던 군보다 이식편의 5년 생존율이 더 높다고 보고하였던 점과 연관될 수 있는 결과를 나타냈다고 할 수 있다. Kim et al<sup>15</sup>은 토끼를 치사 후 -

3℃와 실온에서 10시간과 24시간 경과 후 안구를 적출하여 Optisol-GS®에 보존 후 경면현미경으로 내피세포 수를 경 과관찰하였는데, 사체 보관 온도와 안구 적출 시간에 따른 각 군에서 보존 후 1일부터 7일 사이의 내피세포 수 감소가 454.5 ± 311.53 cells/mm²로 7일에서 14일 사이의 내피세포 수 감소인 1137 ± 578.94 cells/mm²보다 유의하게 적 었다고 하였다. 이 또한 사람의 각막을 대상으로 한 결과는 아니나 본 연구에서 보인 결과가 이와 유사하다고 할 수 있다. 이상의 결과를 바탕으로 보존액 보존 후 7일 이내에 각막이식을 시행하는 것이 필요함을 알 수 있다.

Shimazaki et al<sup>19</sup>은 일본 국내공여각막과 수입공여각막을 이용한 각막이식의 결과 비교 연구에서 국내와 수입공여각막 두 군 간에 수술 성공률과 합병증 발생은 차이를 보이지 않는다고 하였으며, Park et al<sup>20</sup>과 Cho and Kim<sup>21</sup>도 각막이식 술 전 각막상태나 술 후 예후에서 수입공여각막이 국내공여각막보다 뒤지지 않는다고 하였다. 이러한 수입공여각막의 성적과 국내공여각막의 부족으로 앞으로도 수입공여각막을 이용한 각막이식이 지속적으로 행해질 것으로 예측할 수 있다. 이번 연구는 공여각막의 상태가 수술의성공을 결정하는 중요한 요인 중의 하나일 수 있다는 점을고려하였을 때 수입공여각막이 국내에 도착 후 이식수술전에 재평가한다는 의미를 지닌다고 할 수 있다. 더 나아가각막내피세포 감소량과 추후 술 후의 시력예후, 이식실패여부, 합병증의 유무 등과의 상관관계에 대한 더 자세한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

## 참고문헌

- Barron BA. Penetrating keratoplasty. In: Kaufman HE, Barron BA, McDonald MB, eds. The Cornea, 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann, 1998. chap. 34.
- Krohn J, Høvding G. The influence of donor age and cause of death on corneal endothelial cell density. Acta Ophthalmol Scand 2005;83:746-50.
- Williams KA, Roder D, Esterman A, et al. Factors predictive of corneal graft survival. Report from the Australian Corneal Graft Registry. Ophthalmology 1992;99:403-14.
- 4) Ha DW, Kim CK, Lee SE, et al. Penet rating keratoplasty results in

- 275 cases. J Korean Ophthalmol Soc 2001;42:20-9.
- Polack FM. The endothelium of failed corneal grafts. Am J Ophthalmol 1975;79:251-61.
- Hu FR, Tsai AC, Wang IJ, Chang SW. Outcomes of penetrating keratoplasty with imported donor corneas. Cornea 1999;18:182-7.
- Arndt C, Reese S, Köstlin R. Preservation of canine and feline corneoscleral tissue in Optisol GS. Vet Ophthalmol 2001;4:175-82.
- 8) Lindstrom RL, Kaufman HE, Skelnik DL, et al. Optisol corneal storage medium. Am J Ophthalmol 1992;114:345-56.
- Yang SW, Oh SJ, Kim KS, et al. Morphologic evaluation of cat corneal endothelium preserved in Korean corneal storage medium. J Korean Ophthalmol Soc 2000;41:2652-62.
- 10) Komuro A, Hodge DO, Gores GJ, Bourne WM. Cell death during corneal storage at 4 degrees C. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:2827-32.
- Wagoner MD, Gonnah el-S, Al-Towerki AE; King Khaled Eye Specialist Hospital Cornea Transplant Study Group. Outcome of primary adult optical penetrating keratoplasty with imported donor corneas. Int Ophthalmol 2010;30:127-36.
- 12) Wang IJ, Hu FR. Effect of shaking of corneal endothelial preservation. Curr Eye Res 1997;16:1111-8.
- 13) Stainer GA, Brightbill FS, Calkins B. A comparison of corneal storage in moist chamber and McCarey-Kaufman medium in human keratoplasty. Ophthalmology 1981;88:46-9.
- Filatov VP. Transplantation of comea from preserved cadaver eyes. Lancet 1937;1:1395.
- 15) Kim EC, Lee KT, Kim MS. The changes of corneal endothelium in rabbit according to storage temperature and enucleation time. J Korean Ophthalmol Soc 2008;49:309-18.
- Culbertson WW, Abbott RL, Forster RK. Endothelial cell loss in penetrating keratoplasty. Ophthalmology 1982;89:600-4.
- Musch DC, Meyer RF, Sugar A. Predictive factors for endothelial cell loss after penetrating keratoplasty. Arch Ophthalmol 1993; 111:80-3.
- 18) Kim SH, Ahn BC, Chung YT. Endothelial cell changes after penetrating keratoplasty. J Korean Ophthalmol Soc 2000;41:1124-31.
- Shimazaki J, Shinozaki N, Shimmura S, et al. Efficacy and safety of international donor sharing: a single-center, case-controlled study on corneal transplantation. Transplantation 2004;78:216-20.
- Park SH, Kim JH, Joo CK. The clinical evaluations of the penetrating keratoplasty with imported donor corneas. J Korean Ophthalmol Soc 2005;46:28-34.
- Cho EY, Kim MS. Penetrating keratoplasty before and after establishment of Korean network for organ sharing. J Korean Ophthalmol Soc 2006;47:525-30.

#### =ABSTRACT=

# Analysis of Factors Affecting the Decrease of Endothelial Cell Density in Imported Donor Corneas

Seok Joon Kong, MD<sup>1</sup>, Kyongjin Cho, MD<sup>2</sup>, Man Soo Kim, MD, PhD<sup>1</sup>

Department of Ophthalmology and Visual Science, College of Medicine, The Catholic University of Korea<sup>1</sup>, Seoul, Korea Department of Ophthalmology, The Dankook University Medical College<sup>2</sup>, Cheonan, Korea

**Purpose:** To evaluate the difference between corneal endothelial cell density at the moment of preservation and at keratoplasty in imported donor corneas and to analyze the correlated factors of the difference.

**Methods:** Eighty-seven imported corneas were evaluated. Corneal endothelial cell density at the moment of preservation was obtained from the medical record and was measured just before the keratoplasty. Correlation of the difference in endothelial cell density with the following factors were analyzed; donor sex, donor age, death-to-preservation time, preservation-to-surgery time, death-to-surgery time, endothelial cell density at the moment of preservation, and preservation period of the corneas.

**Results:** All of the corneas showed a decrease in endothelial cell density. Mean endothelial cell density of imported donor corneas at the moment of preservation and at keratoplasty was  $2789 \pm 235$  cells/mm<sup>2</sup> and  $2592 \pm 254$  cells/mm<sup>2</sup> (p < 0.001), respectively. Mean endothelial cell loss was  $197 \pm 148$  cells/mm<sup>2</sup>, which was significantly correlated with preservation-to-surgery time, death-to-surgery time and a preservation period longer than 7 days (p = 0.042, p = 0.045, p = 0.036, respectively). **Conclusions:** Reduced death-to-surgery time and keratoplasty before 7 days of preservation are needed for better surgical outcome.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(1):20-26

Key Words: Death to surgery time, Endothelial cell density, Imported donor corneas

Address reprint requests to **Man Soo Kim, MD, PhD**Department of Ophthalmology and Visual Science, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea #222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea

Tel: 82-2-2258-6197, Fax: 82-2-599-7405, E-mail: mskim@catholic.ac.kr