

## Fluorescein 및 Indocyanine Green이 각막내피세포의 기능에 미치는 영향

남 상 길 · 김 기 산

### = 요약 =

Sodium fluorescein (FL)과 indocyanine green (ICG)은 형광 안저촬영시 조영제로 사용되고 있으며 최근에는 백내장수술시 전방 절개를 쉽게 하기 위해 전방내에 주입하는 방법이 소개되어 있는 바 FL 또는 ICG가 전방내에 존재할 경우 각막내피세포의 기능에 영향을 미칠 수 있을 것으로 생각된다. 이에 저자들은 FL 또는 ICG가 각막내피세포의 기능에 미치는 영향을 알아보고자 하였다. 백색가토 45마리를 대상으로 한눈은 실험군, 반대편은 대조군으로 하였다. Dual-chambered specular microscope perfusion system에 가토의 각막을 고정하여 인공전방을 형성한 후 실험군의 각막내피세포는 FL (2.5, 1, 0.5%) 또는 ICG (0.01, 0.005, 0.002, 0.001, 0.0005, 0.0001%)가 첨가된 GBR (glutathione-bicarbonate Ringer) 용액으로, 대조군은 GBR 용액만으로 관류하였다. 관류하는 동안 매 15분마다 각막두께를 측정하여 각막부종률을 계산하였으며 또한 각막내피세포 투과도를 Watsky 등의 방법으로 측정하여 비교 분석하였다. 2.5% FL군에서는 높은 삼투압 농도로 인해 deswelling을 보였으며, 1% 및 0.5% FL군의 각막부종률은 대조군과 차이가 없었다 ( $p > 0.05$ ). ICG군은 0.01%, 0.005%, 0.002%, 0.001%에서는 각막부종률이 대조군에 비하여 현저하게 증가하였으나 ( $p < 0.05$ ), 0.0005%, 0.0001%에서는 대조군과 유의한 차이가 없었다 ( $p > 0.05$ ). 각막내피세포의 투과도는 0.005% ICG 용액으로 관류한 군에서 대조군에 비하여 훨씬 높게 증가하였으나, 1% FL 용액으로 관류한 군에서는 오히려 감소하였다. 이상의 결과로 FL 용액은 비교적 높은 농도에서도 각막내피세포의 기능에 별다른 영향을 미치지 않는 반면 ICG는 훨씬 낮은 농도에서도 영향을 미침을 알 수 있었다. 따라서 ICG를 전방내 주입시 각막내피세포에 접촉이 되지 않도록 주의가 요할 것으로 생각된다 (한안지 40:3266~3275, 1999).

< 접수일 : 1999년 5월 31일, 심사통과일 : 1999년 7월 26일 >

계명대학교 의과대학 동산병원 안과학교실

Address reprint requests to Ki-San Kim, M.D.

Department of Ophthalmology, Dongsan Medical Center, Keimyung University School of Medicine  
#194 Dongsan-dong, Jung-ku, Taegu, 700-712, Korea

Tel : 82-53-250-7708, 7703, Fax : 82-53-250-7705

\* 본 논문의 요지는 1998년 제 80차 대한안과학회 춘계 학술대회에서 구연 발표되었음.

= Abstract =

## The Effect of Fluorescein and Indocyanine Green on Corneal Endothelial Function

Sang-Kil Nam, M.D., Ki-San Kim, M.D.

Both sodium fluorescein(FL) and indocyanine green(ICG) were used for fundus angiography. Recently, these were also used during cataract surgery for enhancement of capsular visualization in white mature or hypermature cataract. So, ICG and FL may influence corneal endothelial function if left in anterior chamber. To evaluate the effect of intracameral FL or ICG on corneal endothelial function, rabbit corneas were isolated & mounted in the in-vitro specular microscope for endothelial perfusion. Experimental corneas were perfused with different concentrations of FL or ICG. Control corneas were perfused with glutathione-bicarbonate Ringer solution(GBR). Corneal thickness was measured every 15 minutes during the perfusion and corneal swelling rates were calculated. Corneal endothelial permeability( $P_{ac}$ ) was measured according to the method of Watsky et al. The corneas perfused with FL, 2.5% deswelled probably due to high osmolarity. Swelling rates of corneas perfused with 1% and 0.5% FL did not differ significantly from control( $p>0.05$ ). The corneas perfused with 0.01%, 0.005%, 0.002%, and 0.001% ICG swelled significantly( $p<0.05$ ), while swelling rates of the corneas with 0.0005%, and 0.0001% ICG did not differ from control( $p>0.05$ ).  $P_{ac}$  in corneas perfused with ICG, 0.005% increased markedly compared to control while corneas perfused with FL, 1% showed decreased permeability. The results of this study showed that FL did not affect endothelial function of rabbit cornea in relatively high concentrations while ICG affected endothelial function even in lower concentrations. With respect to clinical use of intracameral ICG, close attention must be paid(J Korean Ophthalmol Soc 40:3266~3275, 1999).

**Key Words** : Corneal endothelial permeability, Corneal swelling, Fluorescein, Indocyanine green

Sodium fluorescein(이하 fluorescein)은 안저 또는 전안부 혈관 촬영술의 조영제로 널리 사용되고 있다. 보통 10%용액 5ml를 정맥 주사하여 사용하는데 전신적 또는 안 조직에 대한 부작용이 드물기 때문에 비교적 안전하게 사용될 수 있으나<sup>1)</sup>, 피부, 결막, 소변의 변색이나 오심, 구토 등이 나타날 수 있으며, 1% 미만에서 알레르기 반응을 일으키기도 한다<sup>2)</sup>. Fluorescein의 다

른 용도로는 각막 상피결손의 형태관찰이나 안압 측정시 각막표면을 염색하는데 흔히 사용되고 또 최근에는 성숙 또는 과성숙 백내장에서 전낭을 보다 뚜렷하게 관찰하면서 전낭절개를 용이하게 하기 위해 전낭을 염색하는 용도로도 사용되고 있다<sup>3)</sup>. Indocyanine Green(이하 ICG)은 처음 심박출량 측정을 위해 사용되던 것인데, 안과 영역에 도입되어 형광안저촬영에, 특히 맥락막 신생혈

관막의 관찰에 유용하게 사용되고 있다<sup>4,5)</sup>. 보통 분말형의 시약을 2% 용액으로 만들어 2.5ml를 정맥주사하며 비교적 독성이 없고 fluorescein보다 오히려 더 안전하게 사용될 수 있으나 드물게 과민반응을 일으킬 수 있다<sup>6,7)</sup>. Fluorescein과 마찬가지로 전낭을 염색하는 용도로도 사용할 수 있는데, Horiguchi 등<sup>8)</sup>에 의하면 성숙 또는 과성숙 백내장 수술시 전낭에 도포하여 전낭 절개를 용이하게 할 수 있었다고 보고한 바 있다. 그러나 전낭 절개를 용이하게 할 목적으로 수정체 전낭을 염색하거나, 각막상피결손이 있는 경우에 그 형태 관찰을 위해 빈번하게 염색하거나 안압 측정시에서처럼 fluorescein 또는 ICG가 전방 내에 존재하게 되면, 이것이 각막내피세포의 기능에 영향을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 이에 저자들은 fluorescein 또는 ICG가 각막내피세포의 기능에 어떠한 영향을 미치는가에 대해 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

백색가토(2~3kg) 45마리(90안)를 실험 대상으로 하였고, 한쪽 눈은 실험군으로, 반대편 눈은 대조군으로 사용하였다. 실험군은 다시 2.5%, 1.0 %, 그리고 0.5% fluorescein용액을 사용한 군과 0.01 %, 0.005%, 0.002%, 0.001%, 0.0005% 그리고 0.0001% ICG용액을 사용한 군으로 나누었다. 과량의 근육이완제(pancuronium bromide)를 근육 주사하여 가토를 희생시킨 후 안구를 적출한 다음 공막연을 약 2~3mm 포함하여 각막을 절제한 후 Dikstein과 Maurice<sup>9)</sup>가 고안한 경면 현미경을 변형시킨 관류장치에 공막연을 포함한 각막을 고정하여 인공전방을 형성하였다. 각막상피세포가 건조됨을 방지하고 또한 현미경의 대물렌즈가 접촉될 때 깨끗한 상을 얻기 위해 각막상피세포 표면 위를 실리콘 유(Dow corning 200 Fluid, 한국다우코닝주식회사, 한국)로 도포 하였다. 각막내피세포의 관류는 실험군에서는 우선 glutathione-bicarbonate-Ringer(GBR)용액만으로 1시간 정도 관류하여 각막두께가 안정이 된 후에 fluorescein 또는 ICG를 GBR 용액과 혼합하여 원하는 농도로 각각 만들어서 이 용액으로 계속 2시간이상 더 관류하였다. 대

조군은 계속 GBR용액만으로 같은 시간동안 관류하였다. GBR용액은 NaCl 111.56mM, KCl 4.82 mM, NaHCO<sub>3</sub> 29.20mM, glucose 5.01mM, CaCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O 1.04mM, MgCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O 0.78 mM, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.86mM, glutathione 0.30mM를 용해하여 pH 7.4로 조정하고 삼투압은 285~300 mOsm이 되게 하여 사용하였다. 이때 관류액의 온도는 37℃, 관류속도는 0.1ml/min, 압력은 15-20mmHg로 일정하게 유지하였다. 관류하는 동안 매 15분마다 경면 현미경에 부착된 미세 초점 조절 나사를 이용하여 각막두께를 측정하고 시간별로 측정된 각막두께를 선형회귀분석을 이용하여 각막부종률을 계산하고 실험군과 대조군을 비교하였다. 통계적 분석을 위해서는 student t-test가 사용되었으며 p값이 0.05미만인 경우를 유의한 것으로 보았다.

각막내피세포의 투과도 측정을 위해서는 백색가토의 안구를 적출한 후 gill knife로 각막상피세포를 제거한 후 각막내피세포 관류실험에서와 마찬가지로 각막을 고정하여 인공전방을 만들었다. 각막내피세포를 GBR로 1시간 가량 관류하여 안정된 각막두께를 얻은 후 0.005% ICG 또는 1% fluorescein용액으로 다시 1시간 관류하였고 대조군은 계속 GBR로 관류를 하였다. 관류의 조건은 각막내피세포 관류실험 때와 같이 하였다. 관류중 매 15분마다 각막두께를 같은 방법으로 측정하였다. 1시간 동안 관류 후  $2.6 \times 10^{-4}$ M의 carboxyfluorescein(이하 CF)용액 0.3ml를 각막표면에 떨어뜨렸다. 이를 30초간 방치 후 제거하고 다시 30분간 관류를 지속하면서 관류되어 나온 용액을 이미 무게를 재어놓은 플라스틱 용기에 모았다. 그후 관류를 정지하고 chamber와 관류관속에 남아있는 관류액을 관류 주입구에 많은 양의 공기를 한꺼번에 주입하여 무게를 알고있는 다른 플라스틱용기에 모았다. 각각의 용기에 모아진 관류액의 무게를 측정하였다. 관류장치를 해체하여 각막을 공막연으로부터 분리 후 BSS 20ml가 담긴 용기에 넣어 48시간 동안 4℃에서 보관하여 각막실질의 free dye가 빠져 나오게 하여 각막실질내 CF형광도( $M_s$ ) 측정에 이용하였다. 각 관류액의 형광도( $M_p$ )와 저장액의 형광도( $M_s$ )를 Fluorometer(RF-5301PC, Spec-

trofluoro-photometer, Shimadzu Co., Kyoto, Japan)를 이용하여 측정하였으며 cornea-aqueous transfer coefficient( $k_{c.ca}$ )와 각막내피 세포 투과도( $P_{ac}$ )를 다음과 같이 구하였다<sup>10)</sup>.

$$k_{c.ca} = [\ln(M_p + M_s) - \ln M_s] / t$$

$$P_{ac} = k_{c.ca} \times R_{ca} \times q$$

$M_s$  = 각막실질내 dye 형광도

$M_p$  = 관류액내 dye 형광도

$k_{c.ca}$  = cornea-aqueous transfer coefficient(rabbit value=1.07)

$R_{ca}$  = steady-state distribution ratio(0.94)

$q$  = average of three final stromal thickness

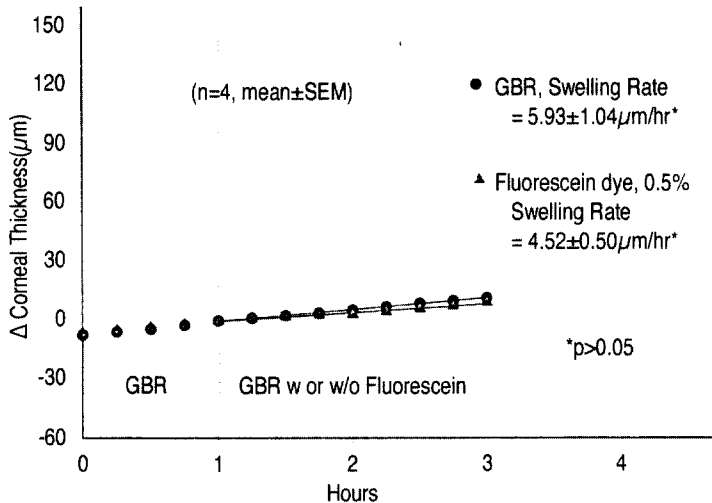
$t$  = time after applying CF

이렇게 얻어진 각막내피세포의 투과도를 각각의 대조군과 비교하였다.

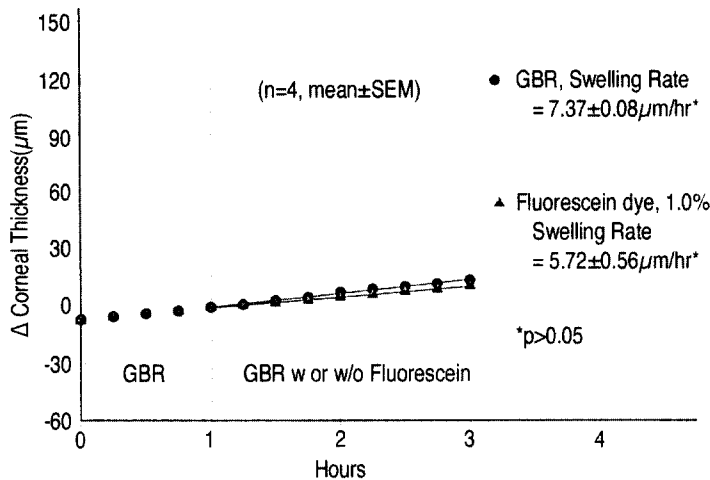
## 결 과

각막부종률의 측정에서 0.5% fluorescein용액

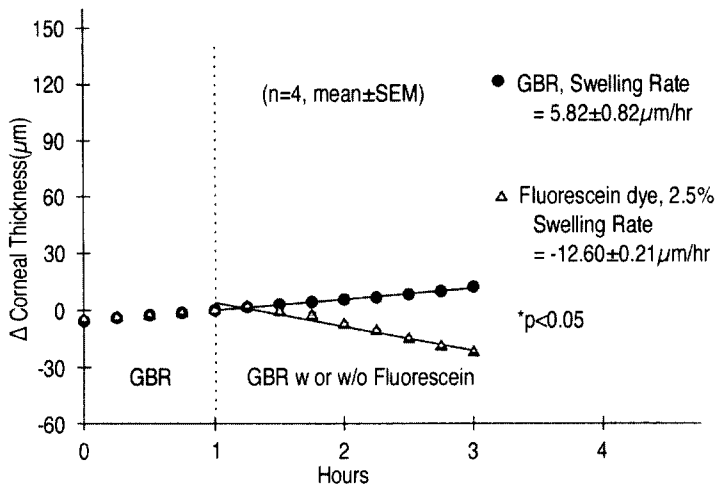
으로 관류한 군에서는 각막부종률이  $4.52 \pm 0.50 \mu\text{m}/\text{hr}$ 였고, GBR만으로 관류한 대조군에서는  $5.93 \pm 1.04 \mu\text{m}/\text{hr}$ 으로 유의한 각막부종이 없었다( $p > 0.05$ ) (Fig. 1). 1.0% fluorescein군에서도 실험군에서는 각막부종률이  $5.72 \pm 0.56 \mu\text{m}/\text{hr}$ 로써 대조군의  $7.37 \pm 0.08 \mu\text{m}/\text{hr}$ 과는 두 군간에 역시 유의한 차이가 없었다( $p > 0.05$ ) (Fig. 2). 그러나 2.5% fluorescein군에서는 대조군이  $5.82 \pm 0.82 \mu\text{m}/\text{hr}$ 인 반면 실험군의 각막부종률이  $-12.60 \pm 0.21 \mu\text{m}/\text{hr}$ 로서 오히려 deswelling양상을 보였다( $p < 0.05$ ) (Fig. 3). 한편 0.01% ICG로 관류한 군에서는 각막부종률이  $66.67 \pm 17.14 \mu\text{m}/\text{hr}$ 로써 대조군의  $8.07 \pm 0.65 \mu\text{m}/\text{hr}$ 보다 훨씬 높은 각막부종률을 보였고( $p < 0.05$ ) (Fig. 4), 0.005% ICG군에서는  $39.43 \pm 2.38 \mu\text{m}/\text{hr}$ , 0.002% ICG군에서는  $23.27 \pm 2.07 \mu\text{m}/\text{hr}$ , 0.001% ICG군에서는  $18.67 \pm 2.34 \mu\text{m}/\text{hr}$ 로 모두 대조군에 비해 각막부종률이 유의하게 증가되었다( $p < 0.05$ ) (Fig. 5-7). 그러나 0.0005%와 0.0001%군에서는 각막부종률이 각각  $13.93 \pm 0.83 \mu\text{m}/\text{hr}$ 과  $7.38 \pm 0.27 \mu\text{m}/\text{hr}$ 로서 대조군과 유의한 차이를 보이지 않았다( $p > 0.05$ ) (Fig.



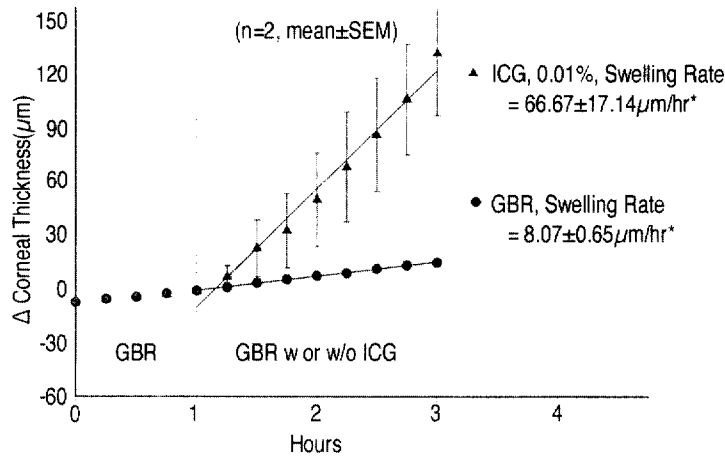
**Figure 1.** Corneal swelling rates in rabbit corneas perfused with 0.5% fluorescein: Paired rabbit corneas were perfused with a control solution(GBR) for about 1 hour stabilization period. After stabilization period, one cornea of each matched pair was perfused with 0.5% fluorescein solution for additional 2 to 3 hours. The control cornea continued to receive GBR solution for entire perfusion period. The rabbit corneas perfused with 0.5% fluorescein showed the mean swelling rate of  $4.52 \pm 0.50 \mu\text{m}/\text{hr}$ , which did not differ significantly from that of control cornea perfused with GBR( $5.93 \pm 1.04 \mu\text{m}/\text{hr}$ ).



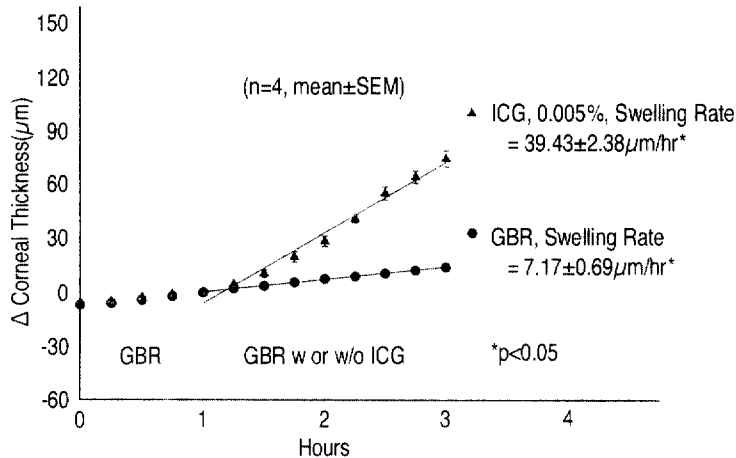
**Figure 2.** Corneal swelling rates in rabbit corneas perfused with 1% fluorescein: Paired rabbit corneas were perfused with a control solution(GBR) for about 1 hour stabilization period. After stabilization period, one cornea of each matched pair was perfused with 1% fluorescein solution for additional 2 to 3 hours. The control cornea continued to receive GBR solution for entire perfusion period. The rabbit corneas perfused with 1% fluorescein showed the mean swelling rate of  $7.37 \pm 0.08 \mu\text{m/hr}$ , which did not differ significantly from that of control cornea perfused with GBR( $5.72 \pm 0.56 \mu\text{m/hr}$ ).



**Figure 3.** Corneal swelling rates in rabbit corneas perfused with 2.5% fluorescein: Paired rabbit corneas were perfused with a control solution(GBR) for about 1 hour stabilization period. After stabilization period, one cornea of each matched pair was perfused with 2.5% fluorescein solution for additional 2 to 3 hours. The control cornea continued to receive GBR solution for entire perfusion period. The rabbit corneas perfused with 2.5% fluorescein solution deswelled at the mean rate of  $-12.60 \pm 0.21 \mu\text{m/hr}$ . This result seems to be due to high osmolarity(406 mOsm) of fluorescein solution.



**Figure 4.** Corneal swelling rates in rabbit corneas perfused with 0.01% indocyanine green(ICG): Paired rabbit corneas were perfused with a control solution(GBR) for about 1 hour stabilization period. After stabilization period, one cornea of each matched pair was perfused with 0.01% ICG solution for additional 2 to 3 hours. The control cornea continued to receive GBR solution for entire perfusion period. The rabbit corneas perfused with 0.01% ICG showed the mean swelling rate of  $66.67 \pm 17.14 \mu\text{m/hr}$ , which differed significantly from that of control cornea perfused with GBR( $8.07 \pm 0.65 \mu\text{m/hr}$ ).

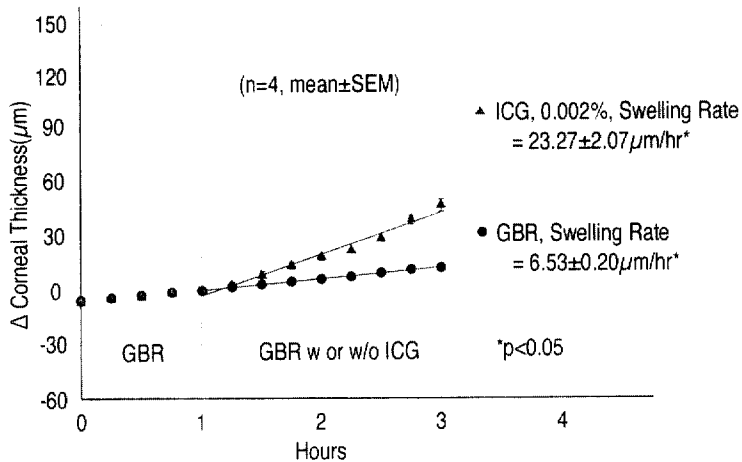


**Figure 5.** Corneal swelling rates in rabbit corneas perfused with 0.005% indocyanine green(ICG): Paired rabbit corneas were perfused with a control solution(GBR) for about 1 hour stabilization period. After stabilization period, one cornea of each matched pair was perfused with 0.005% ICG solution for additional 2 to 3 hours. The control cornea continued to receive GBR solution for entire perfusion period. The rabbit corneas perfused with 0.005% ICG showed the mean swelling rate of  $39.43 \pm 2.38 \mu\text{m/hr}$ , which differed significantly from that of control cornea perfused with GBR( $7.17 \pm 0.69 \mu\text{m/hr}$ ).

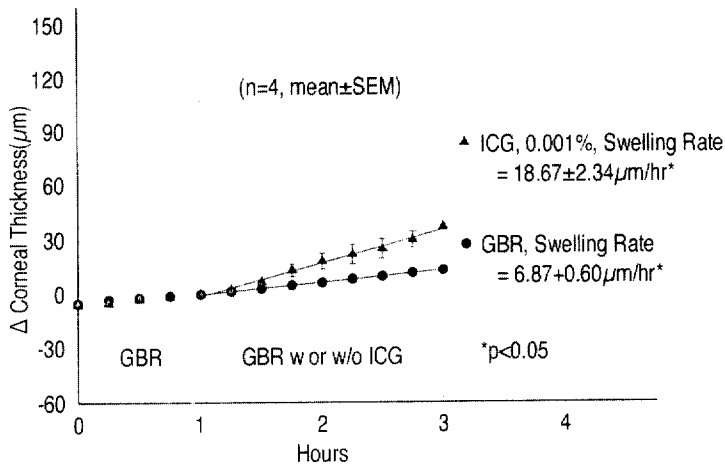
8, 9). ICG에 의한 각막부종률은 농도 증가에 비례하는 부종을 증가를 보였다( $p < 0.05$ ).

각막내피세포의 투과도 측정에서 0.005% ICG

용액으로 관류한 군에서는 CF의 투과도가  $16.04 \pm 2.99 \times 10^{-4} \text{cm/min}$ 로써 GBR만으로 관류한 대조군의  $5.00 \pm 0.65 \times 10^{-4} \text{cm/min}$ 에 비해 훨씬 높

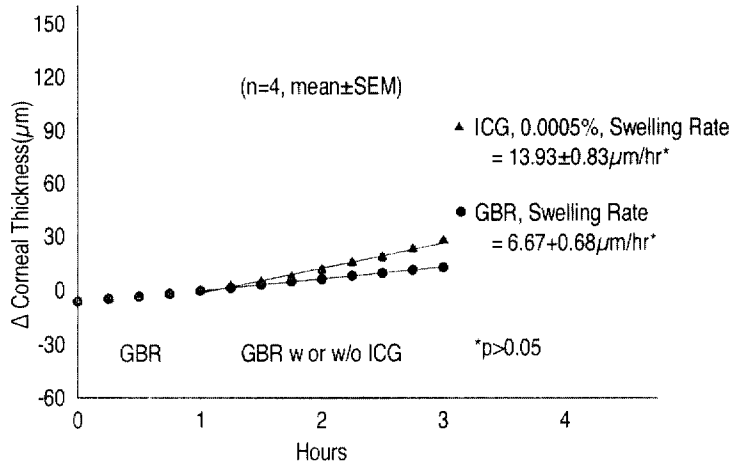


**Figure 6.** Corneal swelling rates in rabbit corneas perfused with 0.002% indocyanine green(ICG): Paired rabbit corneas were perfused with a control solution(GBR) for about 1 hour stabilization period. After stabilization period, one cornea of each matched pair was perfused with 0.002% ICG solution for additional 2 to 3 hours. The control cornea continued to receive GBR solution for entire perfusion period. The rabbit corneas perfused with 0.002% ICG showed the mean swelling rate of  $23.27 \pm 2.07 \mu\text{m/hr}$ , which differed significantly from that of control cornea perfused with GBR ( $6.53 \pm 0.20 \mu\text{m/hr}$ ).

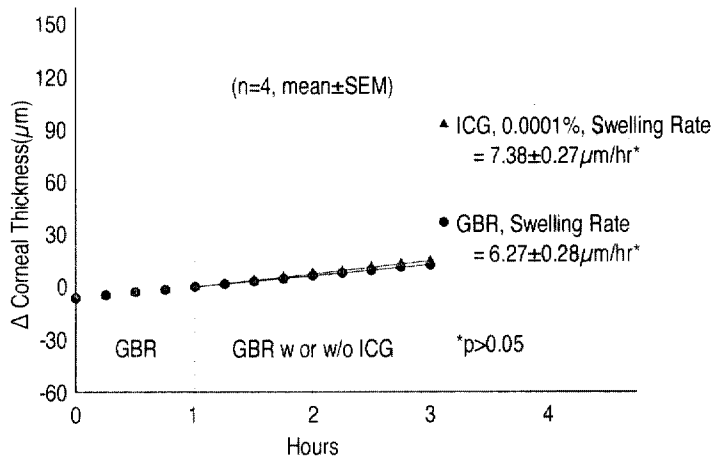


**Figure 7.** Corneal swelling rates in rabbit corneas perfused with 0.001% indocyanine green(ICG): Paired rabbit corneas were perfused with a control solution(GBR) for about 1 hour stabilization period. After stabilization period, one cornea of each matched pair was perfused with 0.001% ICG solution for additional 2 to 3 hours. The control corneas continued to receive GBR solution for entire perfusion period. The rabbit corneas perfused with 0.001% ICG showed the mean swelling rate of  $18.67 \pm 2.34 \mu\text{m/hr}$ , which differed significantly from that of control cornea perfused with GBR ( $6.87 \pm 0.60 \mu\text{m/hr}$ ).

은 각막내피세포 투과도를 보였다(Fig. 10). 한편 1% fluorescein용액으로 관류한 군에서는 CF의 투과도가  $1.57 \pm 0.31 \times 10^{-7} \text{cm/min}$ 로써 GBR만으로 관류한 대조군의  $4.06 \pm 1.63 \times 10^{-4} \text{cm/min}$ 에 비해 오히려 각막내피세포의 투과도가 낮게 나타났다(Fig. 11) (Table 1).



**Figure 8.** Corneal swelling rates in rabbit corneas perfused with 0.0005% indocyanine green(ICG): Paired rabbit corneas were perfused with a control solution(GBR) for about 1 hour stabilization period. After stabilization period, one cornea of each matched pair was perfused with 0.0005% ICG solution for additional 2 to 3 hours. The control cornea continued to receive GBR solution for entire perfusion period. The rabbit corneas perfused with 0.0005% ICG showed the mean swelling rate of  $13.93 \pm 0.83 \mu\text{m/hr}$ , which did not differ significantly from that of control cornea perfused with GBR( $6.67 \pm 0.68 \mu\text{m/hr}$ ).



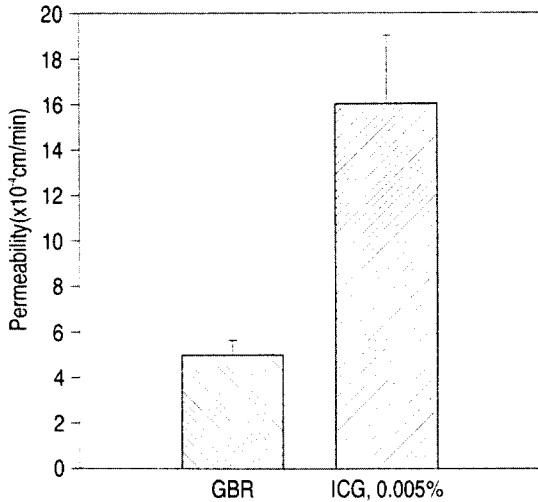
**Figure 9.** Corneal swelling rates in rabbit corneas perfused with 0.0001% indocyanine green(ICG): Paired rabbit corneas were perfused with a control solution(GBR) for about 1 hour stabilization period. After stabilization period, one cornea of each matched pair was perfused with 0.0001% ICG solution for additional 2 to 3 hours. The control cornea continued to receive GBR solution for entire perfusion period. The rabbit corneas perfused with 0.0001% ICG showed the mean swelling rate of  $7.38 \pm 0.27 \mu\text{m/hr}$ , which did not differ significantly from that of control cornea perfused with GBR( $6.27 \pm 0.28 \mu\text{m/hr}$ ).

## 고 찰

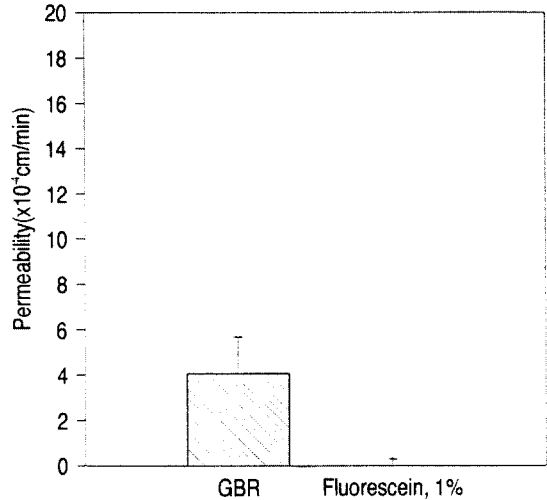
안과영역에서 fluorescein 용액은 그 사용 범위

가 많은데 안압 측정과 각막상피결손의 형태를 알기 위해 이용되고 있고 정맥주사하여 안저촬영을 위한 조영제로도 사용되는데 최근에는 ICG 용액도





**Figure 10.** Corneal endothelial permeability ( $P_{ac}$ ) in rabbit corneas ( $n=4$ ) perfused with 0.005% indocyanine green: Endothelial permeability increased markedly compared to control.



**Figure 11.** Corneal endothelial permeability ( $P_{ac}$ ) in rabbit corneas ( $n=4$ ) perfused with 1% fluorescein: Endothelial permeability decreased considerably compared to control.

**Table 1.** The rabbit corneal endothelial permeability (cm/min) after perfusion with indocyanine green or fluorescein solution for 2 hours.

	Experimental Group (n=4)	Control (n=4)
ICG, 0.005%	$16.04 \pm 2.99 \times 10^{-4}$	$5.00 \pm 0.65 \times 10^{-4}$
Fluorescein, 1%	$1.57 \pm 0.31 \times 10^{-7}$	$4.06 \pm 1.63 \times 10^{-4}$

ICG : indocyanine green  
unit : cm/min

함께 조영제로 사용되고 있다. 이때 안 조직과 전신부작용은 극히 적은 것으로 알려져 있다. 최근에는 백내장 수술시 전방 절개를 쉽게 하기 위하여 fluorescein 또는 ICG용액을 전방내에 주입하여 사용하는 방법이 소개되어 있는 바<sup>3,8)</sup>, 이 용액들을 공막 절개창을 통해서 전방내에 주입하면 이들이 각막내피세포에 직접 접촉하거나 전방세척 동안에 각막내피세포에 직접 영향을 줄 수 있으리라 생각된다. 그러나 아직 이 용액들이 전방내에 있을 때 각막내피세포의 기능에 대한 실험적인 연구나 안정성에 관한 연구는 아직 없었다. 이번 실험에서는 각막부종을 측정과 각막내피세포 투과도를 측정하여 각막내피세포의 기능을 평가하였는데, 대체로 시간에 따라 각막두께가 점차 증가하

는 1차 함수의 형태를 취하고 있었다. 보통 2.0% fluorescein용액을 점안 약의 형태로 많이 사용하는데 1분 간격으로 연속하여 5회 점안하는 경우가 한번 점안하는 경우보다 각막과 전방내 fluorescein의 농도가 2-3배정도 증가하는 것을 보고하였는데<sup>11)</sup>, 이는 전방내 용액의 농도의 증가로 인해 각막내피세포에 영향을 줄 수 있음을 시사한다고 하겠다. 이에 저자들은 여러가지 농도의 fluorescein 또는 ICG용액을 사용하여 각막내피세포의 기능에 미치는 영향을 알아보고자 하였는데, 1%, 0.5% fluorescein용액으로 관류한 군에서는 실험군과 대조군간에 각막부종률에 있어서 유의한 차이가 없었다. 그러나 전방내 2.5% fluorescein용액으로 관류한 군에서는 앞서 결과에

서 봤듯이 오히려 deswelling의 양상을 보였는데, 이것은 아마도 이 용액의 높은 삼투압(406 mOsm)때문인 것으로 보인다. Horiguchi 등<sup>8)</sup>은 인간의 백색 백내장적출술에서 전낭절개에 0.5% ICG용액을 이용하였는데 각막내피세포에 영향을 주지 않았다고 보고하였다. 그러나 이 경우에는 각막내피세포에 직접 접촉이 되지 않도록 점탄물질을 충분히 전방내로 주입하였고 저자들은 ICG가 직접 각막내피에 접촉했을 때 독성이 있었는지를 알아보고자 하였으며 저자들의 예비실험에서 0.5% ICG용액은 각막내피세포에 너무 독성이 심하였고 50배 희석하여 사용해도 각막부종이 유발되어 0.01%부터 실험대상에 포함시켜 각막부종이 거의 없는 농도까지 단계적으로 희석하여 실험하였다. ICG용액의 경우는 비교적 낮은 농도로 각막내피세포를 관류하였는데도 각막부종률이 유의하게 증가되었으며, 극히 낮은 농도 즉 0.0005% 이하의 농도에서만 차이가 없었다. 그리고 각막부종률이 농도에 비례하는 양상을 보여 주고 있다. 각막내피세포의 투과성을 측정하기 위한 실험에서 0.005% ICG용액으로 관류한 군에서 CF용액의 투과도가 대조군에 비해서 훨씬 높게 측정되었다. 따라서 ICG용액에 의한 각막부종은 각막내피세포의 장벽기능 손상에 의한다는 것을 시사하고 있다. 1% fluorescein용액으로 관류한 군에서는 CF용액의 투과도가 대조군에 비해 오히려 낮게 측정되었는데 이는 실제적으로 각막의 투과도가 낮을 수도 있지만 관류 중에 각막 자체에 묻어 있는 1% fluorescein이 저장액간에 균형을 이루는 동안 육안으로도 구별이 가능할 정도의 형광을 띠어 형광도 측정에 영향을 미쳤을 것이라고 생각되며, 각막부종을 측정에서 보듯이 각막내피세포의 기능에는 커다란 손상을 끼치지 않으리라고 생각된다. 따라서 fluorescein용액 관류후 각막내피세포 투과성의 측정은 fluorometer를 사용해야하는 방법의 특성상 정확한 측정이 힘들어 다른 방법의 개발이 요한다고 하겠다.

결론적으로 fluorescein은 비교적 높은 농도에서도 각막내피세포의 기능에 별다른 영향을 미치지 않는 반면, ICG는 훨씬 낮은 농도에서도 영향을 미침을 알 수 있었다. 그러므로 ICG를 전방내

에 사용할 경우, 점탄물질을 전방에 충전하는 등 ICG용액이 각막내피세포에 닿지 않도록 각별한 주의를 기울여야 할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Pacirariu RI : *Low incidence of side effects following intravenous fluorescein angiography.* *Ann Ophthalmol* 14:32-36, 1982.
- 2) Butner RW, Mcpherson AR : *Adverse reactions in intravenous fluorescein angiography.* *Ann Ophthalmol* 15:1084-1086, 1983.
- 3) Hoffer KJ, McFarland JE : *Intracameral sub-capsular fluorescein staining for improved visualization during capsulorhexis in mature cataracts.* *J Cataract Refract Surg* 19:566, 1993.
- 4) Destro M, Puliafito CA : *Indocyanine green videoangiography of choroidal neovascularization.* *Ophthalmology* 96:846-853, 1989.
- 5) Hayashi K, Hasegawa Y, Tazawa Y, de Laey JJ : *Clinical application of indocyanine angiography to choroidal neovascularization.* *Jpn J Ophthalmol* 33:57-65, 1989.
- 6) Carski TR, Staller BJ, Hepner G, Banka VS, Finney RA Jr : *Adverse reactions after administration of indocyanine green.* *JAMA* 240: 635, 1978.
- 7) Hyvarinen L, Flower RW : *Indocyanine green fluorescence angiography.* *Acta Ophthalmol* 58: 528-538, 1980.
- 8) Horiguchi M, Miyake K, Ohta I, Ito Y : *Staining of the lens capsule for circular continuous capsulorhexis in eyes with white cataract.* *Arch Ophthalmol* 116:535-537, 1998.
- 9) Dikstein S, Maurice DM : *The metabolic bases to the fluid pump in the cornea.* *J Physiol* 221:29-41, 1972.
- 10) Watsky MA, McDermott ML, Edelhauser HF : *In vitro corneal endothelial permeability in rabbit and human. The effect of age, cataract surgery and diabetes.* *Exp Eye Res* 49:751-767, 1989.
- 11) Linden C, Alm A : *Effect of consecutively applied fluorescein eye drops on corneal and aqueous concentrations of fluorescein.* *Ophthalmic Res* 29:57-60, 1997.