

## 신생혈관성 녹내장에서의 각막내피세포 및 중심각막두께의 변화

김기산 · 김지연 · 김동명

### = 요 약 =

신생혈관성 녹내장에서 각막내피세포의 형태학적 변화를 알아보기 위하여 접안형 경면현미경을 이용하여 신생혈관성 녹내장안 12안과 정상안 반대편 12안의 각막내피세포를 촬영하여 형태학적 분석을 하고 각막두께를 비교하였다. 세포면적 및 밀도는 녹내장안에서 각각  $611.50 \mu\text{m}^2$ , 2,065개/ $\text{mm}^2$ 로 정상안의  $441.33 \mu\text{m}^2$ , 2,313개/ $\text{mm}^2$ 에 비해 각각 증가 및 감소하였으나 통계학적 유의성은 없었다( $p>0.1$ ). 반면에 육각형세포의 비율(hexagonality)은 녹내장안에서 55.69%, 정상안에서 62.01%로 녹내장안에서 통계학적으로 유의한 감소를 보였다( $p<0.05$ ). 양군간에 세포면적의 변이계수(coefficient of variation), 내피세포의 주변길이(perimeter), 내피세포의 한번의 길이(length), shape factor 모두에서 차이가 없었다. 각막두께는 녹내장안에서 0.532mm, 정상안에서 0.511mm로 녹내장안에서 증가하였으나 유의한 차이는 없었다( $p>0.05$ ). 이상의 결과로 보아 신생혈관성 녹내장이 각막내피세포의 변화를 초래하며 이것이 각막부종의 발생에 부분적으로 관여할 것으로 생각된다(한안지 33:1200~1203, 1992).

### = Abstract =

#### Morphological Changes of the Corneal Endothelial Cells and Central Corneal Thickness in Neovascular Glaucoma

Ki-San Kim, M.D., Jee Youn Kim, M.D.\*., Dong Myung Kim, M.D.\*.

Morphometric variables of the corneal endothelial cells and central corneal thickness were evaluated in 12 neovascular glaucoma eyes and 12 normal contralateral eyes. Cell area and density was  $611.50 \mu\text{m}^2$ , 2,065 cells/ $\text{mm}^2$  respectively in neovascular glaucoma eyes and  $441.33 \mu\text{m}^2$ , 2,313cells/ $\text{mm}^2$  respectively in normal contralateral eyes and there

〈접수일 : 1992년 6월 12일, 심사통과일 : 1992년 10월 15일〉

계명대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Keimyung University

\*서울대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Seoul National University

본 논문의 요지는 1992년 제68차 춘계 안과 학술대회에서 구연 발표된 바 있음.

이 논문은 1991년도 서울대학병원 특진연구비 보조로 이루어졌음.

were no significant difference between two groups ( $p>0.1$ ). Hexagonality was 55.69% in neovascular glaucoma eyes and 62.01% in normal contralateral eyes and the decrease in hexagonality in the former was statistically significant ( $P<0.05$ ). Other morphometric variables including coefficient of variation of cell area, perimeter, length, shape factor were not statistically different between two groups. The central corneal thickness was 0.532mm in neovascular glaucoma eyes and 0.511mm in normal contralateral eyes and the difference was not statistically significant ( $p>0.05$ ). It can be concluded that neovascular glaucoma induces morphological changes of the corneal endothelial cells which might bring corneal edema (J Korean Ophthalmol Soc 33 : 1200~1203, 1992).

**Key Words :** Corneal endothelial cells, Morphological changes, Neovascular glaucoma

각막내피세포의 구조적 완전성과 내피세포의  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  pump가 각막의 투명성과 탈수상태(deturgescence)를 유지하는 중요한 역할을 하는 것은 잘 알려진 사실이다. 안압이 상승하면 각막내피세포의 구조적 변화와 혹은 기능장애로 각막부종이 유발된다. 급성 폐쇄우각 녹내장에서는 안압이 빠른 시간내에 상승하여 각막부종이 발생하나 신생혈관성 녹내장은 전자와 비슷하게 안압이 상승하여 지속되어도 각막의 투명성이 상당기간 유지되다가 각막부종이 나타나는 경우가 있다. 급성 녹내장의 급성 발작시 안압상승이 3일 이상 지속되면 중심각막내피세포의 밀도가 감소하며 각막내피세포 상실과 안압상승의 기간에는 상관관계가 있다<sup>1)</sup>. 저자들은 신생혈관성 녹내장에서 각막의 투명성이 유지되는 동안 각막내피세포의 형태학적 변수는 정상안과 어떤 차이가 있는지 살펴보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 대상

신생혈관성 녹내장안 12안과 반대편 정상안 12안을 대상으로 각막두께와 각막내피세포의 형태학적 분석을 시행하였다. 이들의 나이는 15세에서 64세로 평균 53.5세였으며 남자가 6명, 여자가 6명이었다. 녹내장안의 시력은 NLP 9안, LP 1안, HM 2안이었고 녹내장안의 안압은 41mmHg에서 61mmHg로 평균 52.0mmHg였다. 안압의 상승기간은 8명의 경우 1개월에서 25개월로 평균 9.6개

월이였으며 나머지 4명은 안압 상승기간이 분명치 않았다. 이들의 C/D ratio는 5안이 1.0, 1안이 0.9였으며 백내장, 초자체 출혈, 망막전막등으로 관찰할 수 없었던 경우가 6안이었다. 신생혈관성 녹내장안의 원인질환은 당뇨병 5안, 포도막염 1안, 과거 녹내장으로 수술받았던 1안, Coat's disease 1안, 기타 4안이었다. 6명의 환자가  $\beta$ -blocker를 점안하고 있었고 2명의 환자가 아무런 점안약을 사용하지 않고 있었으며, 1명의 환자가  $\beta$ -blocker, atropine을, 1명의 환자가  $\beta$ -blocker, atropine, steroid를 1명의 환자가  $\beta$ -blocker, atropine과 함께 Acetazolamide 50mg p.o. b.i.d.로 사용하고 있고 1명의 환자는 Acetazolamide 250mg p.o. q.i.d.로 사용하고 있었다.

### 방법

국소 점안마취제로 각막표면을 마취후 접안형 경면현미경(Bio-Optics, U.S.A)으로 중심각막 다섯군데를 무작위로 촬영하였으며 동시에 pachymeter(Bio-Optics, U.S.A.)로 중심각막두께를 5회 반복 측정하여 평균치를 구하였다. 각막내피세포의 두께는 대상이 되었던 12명 중 11명에서 행할 수 있었다. Kodak Tri-X ASA 400 흑백필름을 사용하여 각막내피세포를 촬영한 뒤 Flash D19 현상용액으로  $63^{\circ}\text{F}$ 에서 12분간 현상하여 3배 크기로 확대인화하였다. 3배로 확대인화된 각막내피세포를 computer-assisted digitizer(Science Accessories Corporation, U.S.A)를 이용하여 1안당 100개 이상의 각막내피세포를 형태학적으로 분석하였다. 즉

단위면적당 각막내피세포 수인 밀도, 각막내피세포의 면적, 세포면적의 표준편차를 평균세포면적으로 나눈 즉 단위면적당 각막내피세포의 다양성(polymegathism)을 나타내는 양적지침인 변이계수(coefficient of variation, CV), 내피세포의 주변길이(perimeter), 원을 1.00으로 기준한 shape factor, 세포형태의 다양성(pleomorphism)을 나타내는 육각형세포의 비율(hexagonality), 내피세포 한변의 길이(length) 등을 분석함으로써 신생혈관성 녹내장안과 정상인 반대편안의 변수별 차이유무를 Mann-Whitney U test를 이용하여 알아보았다.

## 결 과

각막내피세포의 형태학적 변수중에서 육각형세포의 비율은 녹내장안이  $55.69 \pm 6.45\%$ , 정상안이  $62.01 \pm 7.54\%$ 로 녹내장안에서 유의하게 감소하였다( $p < 0.05$ ). 각막두께는 녹내장안에서  $0.532 \pm 0.035\text{mm}$ , 정상안에서  $0.511 \pm 0.035\text{mm}$ 로 녹내장안에서 정상안보다 증가하였으나 이는 통계학적으로 유의한 차이는 아니었다( $p > 0.05$ ). 각막내피세포의 다른 형태학적 변수, 즉 각막내피세포의 밀도, 면적, 면적의 변이계수, 각막내피세포의 주변길이, 한변의 길이와 shape factor 등은 녹내장안과 정상안에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었다( $p > 0.05$ )(Table).

## 고 찰

각막내피는  $4-6 \mu\text{m}^2$ 의 두께와 폭  $20 \mu\text{m}^2$ 의 균일한 육각형의 단일세포층으로 인접세포끼리는 서로 밀접하게 접촉되어 있어 각막실질로의 과다한 방수유출을 방지한다<sup>2,3)</sup>. 안압이 증가하면 각막내피세포 밀도의 감소와 함께 각막두께가 증가하고<sup>3,4)</sup> 전자현미경 관찰상 초기에는 세포 표면이 불규칙해지며 첨모와 미세융모의 수가 감소하고 시간이 지나면서 세포가 부풀어 오르고(blebbing) 터지며 미토콘드리아의 부종이 생기고 endoplasmic reticulum의 구조가 흩어진다고 알려져 왔다<sup>5,6)</sup>. Melamed 등<sup>7)</sup>은 세포사이의 junction보다는 높은

**Table 1.** Results of corneal endothelial morphometric parameters and thickness in neovascular glaucoma and normal contralateral eyes. (mean  $\pm$  SD\*)

Parameter	Neovascular glaucoma	Normal	P value
CCT+(mm)	$0.532 \pm 0.035$	$0.511 \pm 0.035$	>0.05
density (cells/ $\text{mm}^2$ )	$2,065 \pm 598.7$	$2,313 \pm 349.9$	>0.1
cell area( $\mu\text{m}^2$ )	$611.50 \pm 497.46$	$441.33 \pm 61.03$	>0.1
CV‡	$0.3700 \pm 0.0780$	$0.3770 \pm 0.1010$	>0.5
perimeter( $\mu\text{m}$ )	$88.41 \pm 27.18$	$78.29 \pm 5.51$	>0.1
length( $\mu\text{m}$ )	$14.74 \pm 4.52$	$13.05 \pm 0.86$	>0.1
shape factor	$0.8660 \pm 0.0086$	$0.8700 \pm 0.0071$	>0.1
hexagonality(%)	$55.69 \pm 6.45$	$62.01 \pm 7.54$	<0.05

\* SD : standard deviation

+ CCT : central corneal thickness

‡CV : coefficient of variation

안압에 의한 세포형태의 손상과 이에 따른 pump system의 장애로 각막부종이 유발된다고 하였다. 안압 상승 자체로도 각막 내피세포의 손상을 유발할 수 있지만 안압상승의 빠르기, aqueous flow 지장에 따른 ischemia, anaerobic metabolism도 각막내피세포 손상의 원인으로 작용할 수 있다<sup>8)</sup>. Markowitz와 Morin<sup>9)</sup>은 원발성 폐쇄우각 녹내장에서 시야상실이 있었던 경우, 시신경유두함몰비가 0.5 이상이었던 경우, 우각폐쇄의 급성 발작이 이미 있었던 경우, 주변홍채 절제술후 누공수술을 받았던 경우 등 이상의 4가지중 어느 한가지라도 있거나 있었으면 각막내피세포 수의 유의한 감소가 있었다고 하였다. 보존제(preservatives)가 들어있는 안압하강제의 점안도 각막내피세포에 장애를 줄 수 있다<sup>10)</sup>. Setala<sup>11)</sup>는 급성 녹내장에서 각막내피세포의 밀도가 감소된다고 하였고 Olsen<sup>8)</sup>은 급성 녹내장에서 각막내피세포의 손상이 있으면 중심각막두께가 증가한다고 하였다. Korey 등<sup>11)</sup>은 광우각녹내장안과 고안압증안에서 중심각막두께와 각막내피세포 밀도는 정상안과 비교할 때 큰 차이가 없고 중증도 정도의 안압상승은 각막내피세포에 큰 영향을 주지 않는다고 하였다. 본 조사에서는 신생혈관성 녹내장안과 반대편 정상안의 각막내피세포의 형태학적 변수중 녹내장안에서는 각막내피세포의 면적과 밀도는 각각 증가 및 감소하였으나 통계학적 유의성은 없었다. 신생혈관성 녹내장안에

서 정상안과 비교하여 육각형세포의 비율은 통계학적으로 유의하게 감소하였다. 세포의 형태중 정육각형이 가장 작은 주변길이를 가지며 기하학적으로나 열역학적으로 가장 안정된 형태로 알려져 왔고 한면에서 가장 적은 표면장력을 유발한다<sup>12)</sup>. 각막두께는 신생혈관성 녹내장안에서 증가하여 각막의 hydration control이 장애를 받고 있다는 것을 간접적으로 시사해주나 통계학적으로 유의한 증가는 아니었다. 대상안 수가 적었던 것이 통계적 유의성이 없었던 원인으로 생각된다. 신생혈관성 녹내장에서 안압이 빠른시간내에 상승하여도 어떤 경우는 각막이 오랫동안 투명한 상태를 유지하는 경우가 종종 있는데 본 연구의 결과로 경면현미경으로 각막내피세포를 촬영할 수 있을 정도로 각막이 투명하여도 신생혈관성 녹내장안의 내피세포에는 형태학적 변화가 있고 이에 따른 기능장애가 예상된다고 할 수 있겠다. 그러므로 이러한 각막내피세포의 형태학적 변수를 추적 관찰하다가 이들이 변화하면 각막내피세포가 decompensation에 빠져 각막의 투명성을 상실할 것으로 예측할 수 있고 신생혈관성 녹내장에서 수술시기를 결정하는데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Setala K : Corneal endothelial cell density after an attack of acute glaucoma. *Acta Ophthalmologica* 57 : 1004-1013, 1979.
- 2) Kaufman HE, Barron BA, McDonald MB, Waltman SR : *The Cornea*. New York, Edinburg, London,

- Melbourne, Churchill Livingstone, 1988, pp 19-47.
- 3) Davson H : *Physiology of the Eye*. 5th edition, London, Macmillan Press, 1990, pp 107-116.
  - 4) Ytteborg J, Dolman C : *Corneal edema and intraocular pressure. I. Animal experiments*. Arch Ophthalmol 74 : 375-381, 1965.
  - 5) Ytteborg J, Dolman C : *Corneal edema and intraocular pressure. II. Clinical results*. Arch Ophthalmol 74 : 477-484, 1965.
  - 6) Svedbergh B : *Effects of artificial intraocular pressure elevation on the corneal endothelium in the Vervet monkey*. Acta Ophthalmologica 53 : 839-855, 1975.
  - 7) Melamed S, Ben-Sira I, Ben-Shaul Y : *Corneal endothelial change under induced intraocular pressure elevation: A scanning and transmission electronmicroscopic study in rabbits*. Br J Ophthalmol 64 : 164-169, 1980.
  - 8) Olsen T : *The endothelial cell damage in acute glaucoma on the corneal thickness response to intraocular pressure*. Acta Ophthalmologica 58 : 257-266, 1980.
  - 9) Markowitz SN, Morin JD : *The endothelium in primary angle-closure glaucoma*. Am J Ophthalmol 98 : 103-104, 1984.
  - 10) Gasset AR, Ishil Y, Kaufman HE, Miller T : *Cytotoxicity of Ophthalmic preservatives*. Am J Ophthalmol 78 : 98-105, 1974.
  - 11) Korey M, Geiser D, Kass M, Waltman SR, Gordon M, Becker B : *Central corneal endothelial cell density and thickness in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma*. Am J Ophthalmol 94 : 610-616, 1982.
  - 12) American academy of Ophthalmology : *Corneal endothelial photography*. Ophthalmology 98 : 1464-1468, 1991.