

## 엑시머레이저 각막 절제술 후 각막내피세포투과성의 변화

전 세 진 · 김 기 산

= 요약 =

엑시머레이저를 이용한 각막절제술이 각막내피세포투과성에 주는 영향과 각막내피세포의 투과성에 손상을 주지 않고 얼마만큼 각막을 연마할 수 있는가를 알아 볼 목적으로 백색 가토 30마리(60안)를 대상으로 한쪽눈에 엑시머레이저 각막절제술을 시행하여 다양한 잔여두께(150, 175, 200 $\mu$ m)의 각막을 만들고, 또 다른군의 백색 가토 10마리(20안)에서는 한쪽눈을 -6D와 -12D의 교정량으로 엑시머레이저 각막절제술을 시행하고 각 가토의 반대측 눈을 대조군으로 하여 술후 3일째에 각막내피세포투과성을 Watsky등이 고안한 방법으로 측정하여 비교분석하였다. 그리고 추가적으로 다른 20안에 대해서 상기와 같은 다양한 두께로 엑시머레이저 조사후 전자현미경적 결과를 보았다. 잔여각막두께 175 $\mu$ m와 150 $\mu$ m인 경우 각막내피세포 투과도가  $3.68 \pm 0.82$ 와  $3.97 \pm 0.5 \times 10^{-4}$ cm/min로서 대조군과 비교해서 의미 있는 증가를 보였고 잔여각막두께가 200 $\mu$ m인 경우와 -6D와 -12D로 교정한 군에서는  $3.28 \pm 0.55$ ,  $3.21 \pm 0.76$ 과  $3.25 \pm 1.16 \times 10^{-4}$ cm/min로 대조군과 의미 있는 차이가 없었다. 전자현미경적으로는 각막내피세포의 모양과 세포소기구의 변화가 없었으나 모든 조직에서 내피세포에서 분비된 것으로 보이는 부정형의 과립상 물질들이 Descemet막 후반부를 따라 침착되어 있는것을 볼 수 있었다.

위의 결과로 보아 엑시머레이저로 각막내피세포의 약 200 $\mu$ m이내로 깊이 각막 실질을 연마한 다든지 LASIK과 같이 각막실질의 심층부를 절삭해야 하는 경우에는 각막내피세포의 장벽기능에 손상을 줄 가능성을 염두에 두어야 할 것으로 사료된다(한안지 38:1517~1526, 1997).

= Abstract =

### Corneal Endothelial Permeability after Deep Excimer Laser Ablation

Se-Jin Jeon, M.D., Ki-San Kim, M.D.

〈접수일 : 1997년 5월 30일, 심사통과일 : 1997년 7월 5일〉

계명대학교 의과대학 안과학교실

\* 본 논문의 요지는 1997년 제 78차 대한안과학회 춘계학술대회 및 1996년 ARVO Annual Meeting에서 발표된 바 있음.

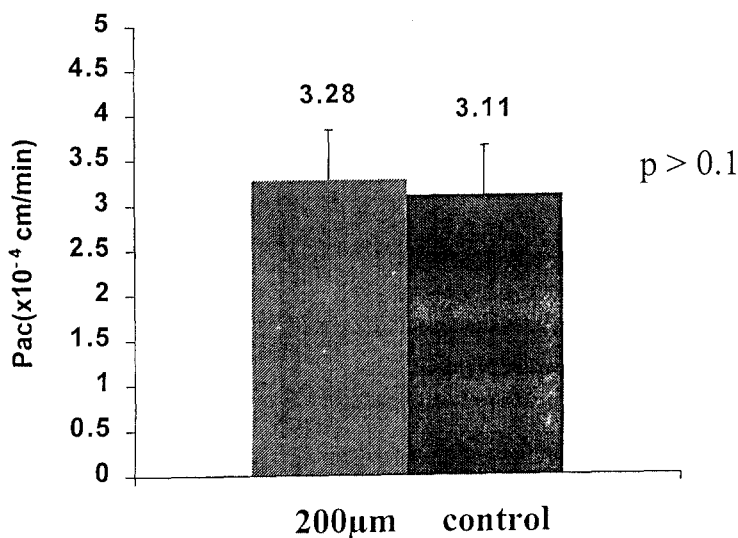
\* 본 연구는 계명대학교 의과학교연구소의 일부보조로 이루어진 것임.

To investigate if excimer laser ablation of the corneal stroma affect the barrier function of the corneal endothelial cells and to establish the depth of excimer laser ablation that will not impair endothelial barrier function, excimer laser photorefractive keratectomy (PRK) were performed to obtain three residual corneal thickness (150, 175, and 200 $\mu$ m) in one eye of NZW rabbits (N=30), and also to ablate -6D and -12D of correction (N=10). The paired corneas were used as control. Three days after PRK, corneal endothelial permeability (Pac) was measured according to the method of Watsky et al (Exp Eye Res 49:751-767, 1989) and compared to control. Additional corneas (N=20) that underwent excimer laser ablation were perfused with glutathione-bicarbonate-ringer (GBR) solution for one hour then fixed in 2.5% glutaraldehyde containing phosphate buffer for EM study. Corneal endothelial Pac (mean  $\pm$ SD) three days following -6 and -12 diopter of PRK and Pac in corneal with residual thickness of 200 $\mu$ m were  $3.21 \pm 0.76$ ,  $3.25 \pm 0.55$  and  $3.28 \pm 0.55 \times 10^{-4}$  cm/min which were significantly different from control ( $p > 0.1$ ). Whereas Pac in corneas with residual thickness of 175 $\mu$ m and 150 $\mu$ m were  $3.68 \pm 0.82$ , and  $3.95 \pm 0.58 \times 10^{-4}$  cm/min which were significantly different from control ( $p > 0.05$ ). EM showed an intact monolayer of hexagonal endothelial cells, intact intercellular junctions, and normal subcellular organelles, but amorphous granular materials appeared within posterior Descemet's membrane in all excimer laser treated corneas suggesting that the endothelial cells were stimulated to secrete. The results of this study showed that corneal endothelial barrier function was maintained if ablation level did not go beyond 200 $\mu$ m of the residual thickness (J Korean Ophthalmol Soc 38:1517~1526, 1997).

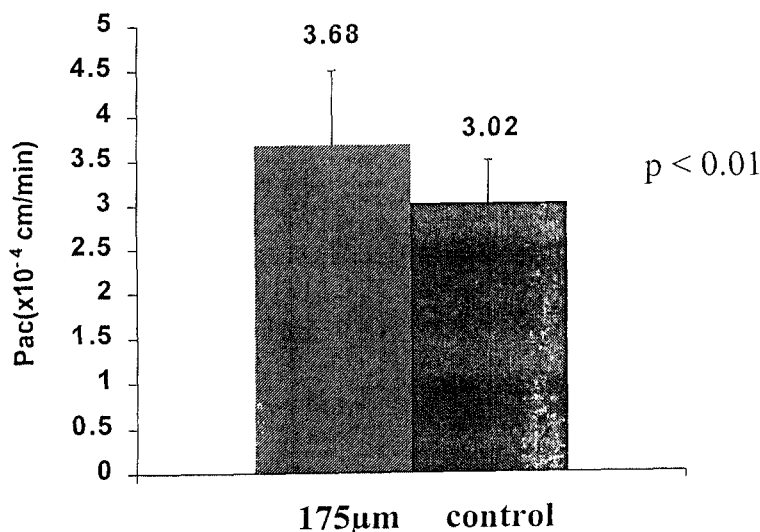
**Key Words:** Corneal endothelium, Endothelial barrier function, Excimer laser PRK, Pac.

Argon-fluoride 193nm 엑시머레이저를 이용한 근시교정수술은 예측성, 효율성, 안정성 면에서 이전의 근시교정수술보다 월등한 결과를 보여왔으며<sup>1~6)</sup>, 그 이용은 갈수록 증가하고 있는 추세이다. 엑시머레이저근시교정수술은 각막실질의 상충부를 연마하므로 각막내피세포에 미치는 영향은 무시되어도 괜찮다고 생각되어져왔으며<sup>7~10)</sup>, 소수의 연구에서 엑시머레이저 근시교정수술은 각막내피세포에 별다른 손상을 주지 않았다고 보고하고 있다<sup>1, 11~13)</sup>. 그러나 충격파와 장파장의 복사선파동과 같은 아직 밝혀지지 않은 기전에 의한 각막내피세포의 손상가능성은 여전히 존재하며<sup>14~15)</sup>, 엑시머레이저의 반복에 의한 각막후면의 진동이 각막내피세포의 비가역적인 손상을 줄 수 있을 것으로 생각된다<sup>16~17)</sup>. 또한 최근 다단계 엑시

머 레이저절제방법을 이용한 고도근시의 교정이나, 아주 심한 고도근시교정을 위한 Excimer Laser Assisted In Situ Keratomileusis (LASIK) 등의 방법들이 도입되면서, 레이저연마면과 각막내피세포와의 거리가 가까워지는 경우가 점차로 많아지고 있고, 이에 따라 각막내피세포에 손상을 주지 않고 시행할 수 있는 엑시머레이저 절삭의 최대 깊이를 정량화하는 것이 중요하다고 생각되며, 이에 저자들은 과거 실험적으로 엑시머레이저 조사에 의한 각막내피세포의 손상여부와, 각막내피세포의 손상없이 얼마나 깊이 각막실질을 연마할 수 있는지를 형태학적 분석을 통해 알아보았으며<sup>22)</sup>, 이와 함께 기능적으로 각막내피세포의 장벽기능에 영향을 주는지 알아보기 위해 백색토끼를 대상으로 엑시머레이저 근시교정수술을



**Graph 1.** Corneal endothelial permeability (Pac) in rabbit corneas with the residual corneal thickness of 200µm following excimer laser ablation, endothelial permeability was similar to control.



**Graph 2.** Corneal endothelial permeability in rabbit corneas with the residual corneal thickness of 175µm following excimer laser ablation, endothelial permeability was significantly increased compared to control.

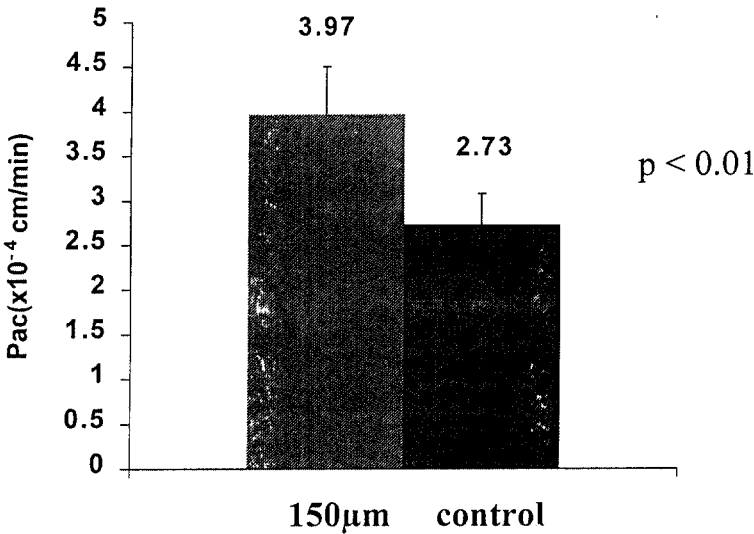
시행한 후 각막내피세포의 투과성을 측정하여 잔여각막두께와의 상관성을 알아보았다.

#### 재료 및 방법

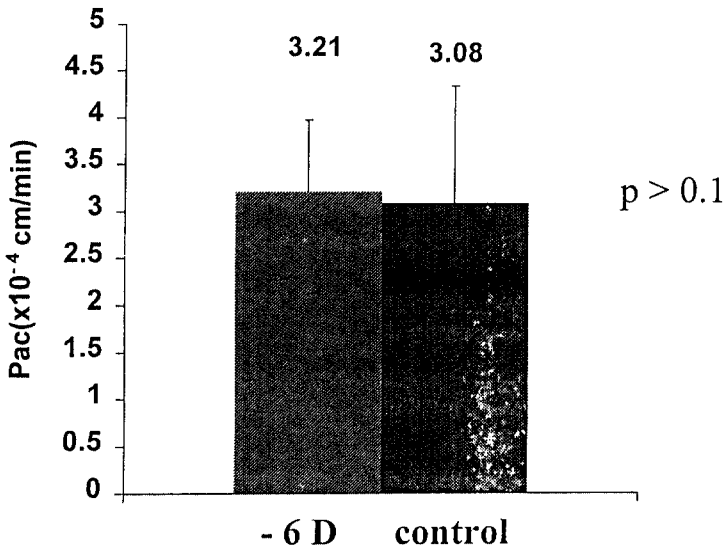
백색 토끼 (2~3kg) 40마리를 ketamine hydrochloride (20 mg/kg) 와 xylazine (Rompun, 7mg/kg) 을 근육주사하여 마취한 후 소아용 개검기를 결막원개에 삽입하여 안검을 벌린 후, 0.5% proparacaine hydrochloride를 점안하여 국소마취를 시행하였다. 이후 pachymetry를 각막중심부에 3회 시행하여 평균 각막두께를 측정한 후 Photorefractive keratectomy (PRK) 를 시행하였다. (Excimed UV 200 LA, Summit Technology, Waltham, MA, U.S.A.). 엑시머레이저의 조사직경은 5 mm로 하였고 반복율은 10Hz, 에너지밀도는 180mJ/cm<sup>2</sup>, 박동간격은 10nsec, 한번 조사시 가능한 최대 교정량은 -6.0D 였고 이때 절삭되는 각막두께는 62µm였다. 각막상피의 절제율이 각막간질과 똑같지는 않겠지만 잔여각막두께의 계산을 위해 각막상피를 벗기지 않고 조사하였다. 필요한 절제양을 계산하여 PRK방식으로 편측안에 엑시머레이저를 조사하여 각 10마리씩 잔여각막두께가 150, 175, 그리고 200µm가 되게 하였다. 나머지 10마리는 -6D와 -12D의 교정량으로 각각 수술하였으며 이때의 잔여각막두께는 약 240 ~ 300µm 정도

였다. 수술후 즉시 항생제 안연고를 점안하고, 3일간 항생제 안약을 1일 4~6회 점안하였다. 각

막내피세포의 투과성(Pac)을 측정하기 위해서 술 후 3일째에, sodium pentobarbital을 정맥주사하여(80mg/kg) 가토를 희생시킨 후 안구를 적출하고 각막상피층을 굽어서 제거하였다. 그리고 공막연을 1~2mm 포함하여 각막을 절제하여 각막내피세포를 관찰할 수 있는 경면현미경이 달린 dual chamber에 mounting하였다. 노출된 각막실질표면에 si-licone oil을 점적하여 descication을 막고 조직과 현미경간을 광학적으로 일치시켰다. Mounting된 각막내피세포 glutathione-bicarbonate-ringer(GBR) 용액으로 1시간동안 관류시켰다. 이때 관류조건으로는 관류액 주입속도가 100 $\mu$ l/min였고 관류액 산성도는 PH7.2 $\pm$ 0.1, osmolarity는 300mOsm에 온도는 34 $^{\circ}$ C였고 관류압은 15~20mmHg였다.



**Graph 3.** Corneal endothelial permeability in rabbit corneas with the residual corneal thickness of 150 $\mu$ m following excimer laser ablation, endothelial permeability was significantly increased compared to control.



**Graph 4.** Corneal endothelial permeability in rabbit corneas following -6 diopter of photorefractive keratectomy showed no significant difference from control corneas.

관류중 매 15분마다 각막실질두께를 경면현미경의 미세초점조절에 의해 측정하였다. 1시간동안 관류하여 각막두께가 안정된 후 표면의 silicone oil을 제거하고 2.6 $\times$ 10<sup>-4</sup>M의 carboxyfluorescein (CF) 용액 0.3ml을 각막표면에 떨어뜨렸다. 이를 30초간 방치후 제거하고 다시 30분간 관류를 지속하면서 관류되어 나온 용액을 무게를 알고 있는 플라스틱 용기에 모았으며 그 동안 3회에 걸쳐 각막실질두께를 측정하였다. 그후 관류를 정지하고 chamber와 관류관속에 남아 있는 관류액을 관류 주입구에 많은 양의 공기를 한꺼번에 주

입하여 무게를 알고있는 다른 플라스틱용기에 모았다. 각각의 용기에 모아진 관류액의 무게를 측정하였다. mounting block을 해체하여 각막을 공막연으로부터 분리후 BSS 20ml가 담긴 용기에 넣어 48시간동안 4℃에서 보관하여 각막실질의 free dye와 저장액간에 균형을 이루게 하여 각막실질내 dye형광도(Ms)측정에 이용하였다. 각 관류액의 형광도(Mq)와 저장액의 형광도(Ms)를 측정하여 cornea - aqueous transfer coefficient(kc. ca)와 각막내피세포 투과도를 다음과 같이 구하였다<sup>18)</sup>.

$$kc. ca = \{ \ln(Mq + Ms) - \ln Ms \} / t$$

$$Pac = K \times Rca \times q$$

t : dye 점적후 관류시간(the time following dye application , 30 min)

Rca : the steady-state distribution ratio (a rabbit value = 1.07)

q : 최종 3회측정된 각막두께의 평균(the average of the three final stromal thickness)

그리고 다른 10마리백색토끼를 20안에 대해서

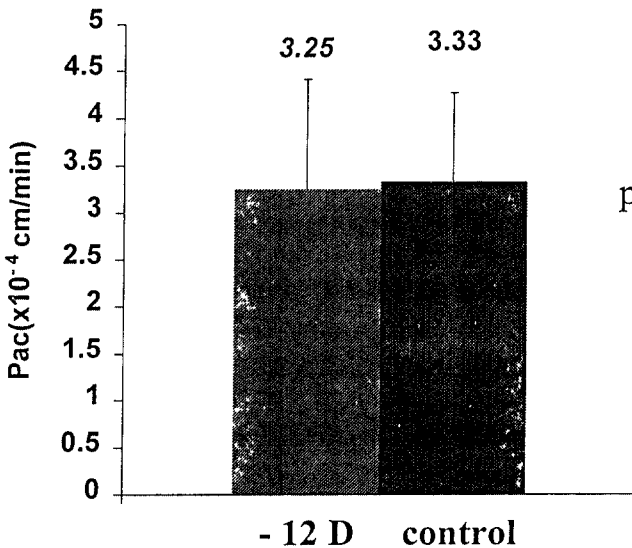
는 위와 같은 방법으로 각각 5안씩 잔여각막두께를 150, 175 그리고 200 $\mu$ m와 교정량 -6D와 -12D의 다양한 잔여각막두께로 PRK를 시행하여 mounting chamber에서 GBR용액으로 1시간동안 관류후 phosphate buffer가 포함된 2.5% glutaraldehyde용액에 고정시켜 투사 및 주사전 자현미경 검사에 이용하였다.

## 결 과

잔여각막두께 200 $\mu$ m를 두고 PRK를 시행한 군의 각막내피세포 투과도는  $3.28 \pm 0.55 \times 10^{-4}$  cm/min로서 대조군의  $3.11 \pm 0.54 \times 10^{-4}$  cm/min와는 통계학적으로 유의 있는 차이(p>0.1)가 없었다. (Graph 1). 그러나 잔여각막두께가 175 $\mu$ m와 150 $\mu$ m인 군의 각막내피세포투과도는 각각  $3.68 \pm 0.82$ 과  $3.97 \pm 0.53 \times 10^{-4}$  cm/min로서 대조군의 투과도인  $3.02 \pm 0.48$ 와  $2.73 \pm 0.54 \times 10^{-4}$  cm/min와 비교해서 유의 있는 증가(p>0.01)를 보였다. (Graph 2, 3) 그리고 교정량을 -6D와 -12D를 시행한 군에서의 각막내피세포 투과도는 각각  $3.21 \pm 0.76$ 과  $3.25 \pm 1.16 \times 10^{-4}$  cm/min로서 대조군의  $3.08 \pm 1.25$ 와  $3.33 \pm 0.94 \times 10^{-4}$  cm/min와 비교해서 통계학적으로 유의 있는 차이는 없었다(p>1). (Graph 4, 5) 전 자현미경 조직검사에서는 모든 군에서 각막내피세포의 단층구조와 세포간 결합, 그리고 세포내 소기관의 손상은 없었다. 그러나 모든 군에서 각막내피세포로부터 분리되어져 나온 것으로 보이는 부정형의 과립상물질들이 각막실질의 후반부 Descemet막을 따라 존재하였다(Fig 1~5).

## 고 찰

Excimer laser photore-



**Graph 5.** Corneal endothelial permeability in rabbit corneas following -12 diopter of photorefractive keratectomy showed no significant difference from control corneas.

**Fig. 1.** Scanning and transmission electron micrographs of rabbit corneas(perfused with GBR) with residual corneal thickness of  $200\mu\text{m}$  three days after excimer laser ablation. SEM(a) shows an intact monolayer of hexagonal endothelial cells showing some floppy borders(x 1000). TEM(b) shows intact intercellular junctions, normal subcellular organelles with deposition of dark amorphous material in Descemet's membrane(x 4640)

**Fig. 2.** Scanning and transmission electron micrographs of rabbit corneas(perfused with GBR) with residual corneal thickness of  $175\mu\text{m}$  three days after excimer laser ablation. SEM(a) shows a normal mosaic pattern of endothelial cells(x 1000). TEM(b) shows intact intercellular junctions, normal subcellular organelles with dark amorphous material in Descemet's membrane adjacent endothelial cell(x 4640)

fractive keratectomy (PRK)는 Argon-Fluoride의 원적외선 스펙트럼에서 나오는  $193\text{nm}$ 의 파장을 지닌 엑시머레이저로 각막의 중심부를 연마하여 각막의 곡률 반경을 증가시켜 각막의 굴절력을 감소시킴으로써 근시를 교정하는 수술방법으로 그 예측성과 효율성, 안정성 면에서 다른 종류의 굴절수술과 비교해서 월등한 효과를 보여왔다. 특히 엑시머레이저는 각막에 조사되어 분자간 결합에 직접적으로 작용하여 분자결합만 끊어지게 하고 주위조직에는 아무런 영향을 끼치지 않는다고 알려져 왔다<sup>19)</sup>. 그리고 각막의 상층

부만을 연마하므로 각막내피세포의 손상은 없다고 생각해 왔다. 그러나 각막실질의 수화(hydration)와 각막두께, 투명성 유지에 중요한 기능을 하는 각막내피세포가 엑시머레이저 PRK에 의해 손상이 일어나는지에 관한 여러 보고가 있어왔다. Koch등<sup>20)</sup>은  $193\text{nm}$ 의 엑시머레이저를 이용하여 각막전체두께의 90%에 해당되는 깊이의 절개창을 만든 경우에는 경미한 세포간결합의 변화와 뚜렷한 한개의 세포손상이 있었다고 보고하였다. Marshall등<sup>21)</sup>은  $193\text{nm}$  엑시머레이저를 이용한 각막절개에서 절개창의 기저부의 Descemet막으로

**Fig. 3.** Scanning and transmission electron micrographs of rabbit corneas(perfused with GBR) with residual corneal thickness of  $150\mu\text{m}$  three days after excimer laser ablation. SEM(a) shows an intact monolayer of hexagonal endothelial cells(x 1000). TEM(b) shows intact intercellular junctions, normal subcellular organelles with a sheet of dark amorphous material in Descemet's membrane adjacent endothelial cell(x 4640)

부터 겨우  $40\mu\text{m}$ 이내에 있는 경우에는 각막내 피세포의 손상이 있었다고 보고하였고, Dehm등<sup>11)</sup>은 엑시머레이저를 이용하여 각막전체두께의 90%에 해당되는 깊이의 절개창을 만든 경우, 193nm의 엑시머레이저를 이용한 경우에는 각막내피세포의 손실은 없었으나 세포의 부종은 있었고, 248nm의 엑시머레이저를 이용한 경우에는 각막내피세포의 손실이 있었다고 보고하였다. 이러한 경우에는 모두 PRK방식이 아닌 절개 방식에 의한 것으로 엑시머레이저 에너지가 전달되는 전체량이 적어서 각막내피세포의 손상이 적었다

**Fig. 4.** Scanning and transmission electron micrographs of rabbit corneas(perfused with GBR) three days after -6 D of excimer laser prk. SEM(a) shows an intact monolayer of hexagonal endothelial cells(x 1000). TEM(b) shows intact intercellular junctions, normal subcellular organelles, but a sheet of dark amorphous material in Descemet's membrane adjacent endothelial cell(x 4640).

고 생각된다.

본 교실에서는 과거 193nm파장의 엑시머레이저를 조사한 후 각막내피세포를 Alizarin red S 용액으로 세포경계부위를 염색하여 computer assisted digitizer와 image analysis program을 이용하여 각막내피세포의 형태학적특성 즉 세포의 밀도, 면적, 변이개수, shape factor, 육각형세포비율등을 비교분석함으로써 손상정도를 파악하였었다. 잔여각막두께가 약  $200\mu\text{m}$ 이하에서부터 얇아질수록 세포면적이 커지거나 세포경계의 불분명, 세포모양의 기형화 등이 심해지고 비록

며, 잔여각막두께가 200 $\mu$ m 이상일 경우 각막내피세포의 형태에는 변화를 일으키지 않더라도 그 기능에는 손상을 주 수도 있으므로 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각되었다<sup>20)</sup>. 그래서 엑시머레이저를 이용한 각막 절삭후 각막내피세포투과성에 대한 실험을 한 결과, 잔여각막두께가 200 $\mu$ m 이하인 경우 각막내피세포의 장벽기능 저하로 인한 투과도의 증가를 알 수 있었다. 주사전자현미경에 의한 조직검사에서는 과거 Alizarin red S 염색에 의한 형태적 검사결과와는 달리 정상적인 각막내피세포의 모양을 볼 수 있었다. 이것은 전자현미경적검사를 위한 각막재료의 고정액이 Alizarin red S 용액보다 세포막안정에 더 기여하는 것으로 생각된다. 그리고 엑시머레이저 각막 절삭을 한 모든 조직에서 각막내피세포에 접한 후반부 Descemet막을 따라 부정형의 과립상 물질들의 침착을 볼 수 있었는데 이것은 각막내피세포가 엑시머레이저에 의해 세포대사과정에 어떤 영향을 받은 것으로 추정된다.

이러한 소견은 Hanna등에 의한 실험에서도 관찰되었다고 보고된바 있으며 시간이 지남에 따라 침착물이 Descemet막 전반부로 이동하는 것을 볼 수 있었다고 하였다<sup>11)</sup>. 이같은 점을 고려해 보면, 엑시머레이저가 각막표면으로부터 상층부에만 영향을 미치는 것이 아니라는 점을 알 수 있다. 그러나 아직까지는 각막내피세포에 영향을 주는 기전이 자외선에 의한 손상인지 진동으로 인한 충격파에 의한 것인지 증명된 바는 없다. 다만 Zabel등이 엑시머레이저로 각막실질부분을 절삭하는 동안 진동으로 인한 충격파에 의한 각막후면에 발생하는 압력을 측정한 결과, 약 100대기압 정도였다고 하였다<sup>20)</sup>. 따라서 이러한 고압의 진동에 의한 손상이 각막내피세포로 하여금 부정형의 물질들을 만들어 내는데 하나의 유발인자가 될 것으로 사료된다. 결론적으로 고도근시환자의 경우와 같이 엑시머레이저를 이용하여 많은 양의 각막실질을 연마한다든지 LASIK과 같이 각막실질의 심층부를 절삭해야 하는 경우에는 각막내피세포의 대사과정과 장벽기능에 변화를 줄 수 있을 것으로 우려되므로 보다 세심한 주의가 필요할 것으로 사료된다.

**Fig. 5.** Scanning(a, x 1000) and transmission(b, x 4640) electron micrographs of rabbit corneas(perfused with GBR) three days after -12 D of excimer laser PRK. normal hexagonal cells and intact intercellular junctions are seen. Dark amorphous material in Descemet's membrane are prominent.

통계학적 의의는 없었지만, 각막내피세포의 밀도와 면적은 잔여두께가 얇아질수록 수치가 다양해지는 경향을 보였으며, Shape factor와 육각형 세포비율은 잔여각막두께가 200 $\mu$ m이하부터는 급격히 감소하였고 세포면적의 변이계수는 증가함을 알 수 있었다. 이들 변화는 잔여각막두께가 얇아질수록 많은 변화를 보였는데 이것은 주위조직에 거의 손상을 주지 않는다는 엑시머레이저라 할지라도 반복해서 내피세포에 가깝게 조사할 때는 각막내피세포에 충분히 손상을 일으킬 수 있다는 것을 보여준다. 그러므로 엑시머레이저 근시교정수술은 잔여 각막두께가 200 $\mu$ m 이하가 될 때는 각막내피세포에 손상을 줄 수 있음을 알 수 있었으



## REFERENCES

- 1) Gartry DS, Kerr Muir MG, Marshall J : Photorefractive keratectomy with an argon fluoride excimer laser: a clinical study. *Refract Corneal Surg* 7:420-435, 1991.
- 2) Sher NA, Barak M, Daya S : Excimer laser photorefractive keratectomy in high myopia: a multicenter study. *Arch Ophthalmol* 110: 935-943, 1992.
- 3) Perez-Santonja JJ, Mera J, Moreno E, Garcia-Hernandez MR, Zato MA : Short term corneal endothelial changes after PRK. *Refract Corneal Surg* 10(suppl):194-198, 1994.
- 4) Trokel SL, Srinivasan R, Braren B : Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 96:710-715, 1983.
- 5) Macdonald MB, Frantz JM, Kiyce SO, Salmeron B, Beuerman RW, Munneriyn CR, Claphaar TN, Koons SJ, Kaufman HE : One year refractive results of central photorefractive keratectomy for myopia in the non human primate cornea. *Arch Ophthalmol* 108: 40-47, 1990.
- 6) Sher NA, Chen V, : The use of the 193nm Excimer laser for myopic photorefractive keratectomy in sighted eyes. *Arch Ophthalmol* 109: 1525-1530, 1990.
- 7) Marshall J, Trokel S, Rothery S, Kureger RR : A comparative study of corneal incisions induced by diamond and steel knives and two ultraviolet radiations from an excimer laser. *Br J Ophthalmol* 70:482-501, 1986.
- 8) Fantes FE, Hanna KD, Savoldelli, Waring GO, Pouliquen Y, Thompson KP, Savoldelli M : Wound healing after excimer laser keratomileusis(photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol* 108:665-675, 1990.
- 9) Sunderfaj N, Geiss MJ III, Fantes F : Healing of excimer laser ablated monkey corneas: an immunohistochemical evaluation. *Arch Ophthalmol* 108:1604-1610, 1990.
- 10) Kim K, Lee J, Edelhauser HF : Corneal epithelial permeability after excimer laser photorefractive keratectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci(Suppl)* 35:2014, 1994.
- 11) Dehm EJ, Puliafito CA, Adler CM, Steinert F : Corneal endothelial injury in rabbits following excimer laser ablation at 193nm & 248 nm. *Arch Ophthalmol* 104:1364-1368, 1986.
- 12) Wdrblin TP : Lamellar refractive surgery: where have we been and where are we going? *Rdfract Corneal Surg* 5:167-178, 1989.
- 13) Seiler T, Wollensak J : Myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. *Ophthalmolog* 98:1156-1163, 1991.
- 14) Hanna KD, Pouliquen Y, Waring GO, Savoldelli M, Cotter J, Morton K, Mensche M : Corneal stromal wound healing in rabbits after 193nm excimer laser surface ablation. *Arch Ophthalmol* 104:1364-1368, 1986.
- 15) Dehm EJ, Puliafito CA, Adler CM, Steinert FS. : Corneal endothelial injury in rabbits following excimer laser ablation at 193 and 248nm. *Arch Ophthalmol* 104:1364-1368, 1986.
- 16) Ozler SA, Liaw LL, Neev J, Raney D, Berns MW. : Acute ultrastructural changes of cornea after excimer laser ablation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 33:540-546, 1992.
- 17) Cennamo G, Rosa N, Guida E, Prete AD, Sebastiani A : Evaluation of corneal thickness and endothelial cells before and after excimer laser photorefractive keratectomy. *J Refract Corneal Surg*. 10:137-141, 1994.
- 18) 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.
- 19) Olson LE, Marshall J, Rice NAC, Andrews R : Effects of ultrasound on the corneal endothelium. I. The Acute Lesion. *Br J Ophthalmol* 62:134-145, 1978.
- 20) Koch JW, Lang GK, Maumann GOH : Endothelial reaction to perforating and non-perforation excimer laser excision in rabbit. *Refract Corneal Surg* 7:214-222, 1991.
- 21) 김근태 김기산 : 엑시머레이저 각막절제술 후 각막내피세포의 손상. *대한안과학회지* 1111-1119, Vol 37, No 7, 1996.
- 22) Marshall J, Trokel S, Rothery S, Schubert H : An ultrastructural study of corneal incisions induced by an excimer laser at 193nm.

*Ophthalmology* 92:749-758, 1985.

- 23) Zabel R, Tuft S, Marshall J : *Excimer laser photorefractive keratectomy: Endothelial mor-*

*phology following area ablation of the cornea.*

*Invest Ophthalmol Vis Sci* 29:390-403, 1988.