

초음파 수정체 유화술시 Healon GV와 Viscoat 사용에 따른 각막내피세포의 변화

박 영 규 · 김 기 산

= 요 약 =

초음파 수정체 유화술시 기계적인 손상뿐 아니라 초음파에 의해 생성되는 산소유리기가 각막내피세포 손상을 일으킬 수 있다고 알려져 있다. 초음파 수정체 유화술에 의한 각막내피세포 손상 방지에 Healon GV와 Viscoat의 효과에 차이가 있는지 조사하였다. Healon GV를 사용한 32안과 Viscoat를 사용한 43안, 총 75안을 대상으로 공막낭 절개창을 통한 초음파 수정체 유화술 및 후방 인공 수정체 삽입술을 실시하고 수술전과 술후 1주, 1개월 및 3개월에 비접촉성 경면 현미경을 이용하여 각막내피세포를 촬영한 후 형태학적 분석을 하였다. 중심 각막내피세포 밀도의 감소율은 술후 3개월에 Viscoat군은 5.87%, Healon GV군은 2.47%로 Viscoat군에서 다소 많았지만 통계학적 의의는 없었다($p>0.1$). 각막내피세포 면적의 변이계수(polymergathism)와 육각형 세포의 비율(pleomorphism)의 수술 전후의 감소변화 역시 통계학적으로 의의있는 차이는 없었다($p>0.1$). 이상의 결과로 Healon GV나 Viscoat 간에는 초음파에 의한 각막내피세포 손상방지에 의의있는 차이를 관찰할 수 없었다(한안지 39:1729~1734, 1998).

= Abstract =

The Changes of Corneal Endothelial Morphology after Phacoemulsification by using Healon GV or Viscoat

Young Kue Park, M.D., Ki-San Kim, M.D., Ph.D.

Corneal endothelial cell damage from phacoemulsification has been attributed to mechanical injury caused by surgical manipulation and oxygen free radicals produced by ultrasound. We evaluated role of protective effect

<접수일 : 1998년 1월 16일, 심사통과일 : 1998년 5월 11일>

제명대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Kyemyung University, Taegu, Korea

* 본 논문은 1997년 제 2회 한남안과학회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

in Healon GV and Viscoat on corneal endothelial cell damage during phacoemulsification. Seventy five eyes underwent phacoemulsification through scleral tunnel incision with posterior chamber lens implantation. : Healon GV, 32 eyes and Viscoat, 43 eyes. We analyzed the corneal endothelial morphology using non-contact specular microscope and analysis program. The percent loss of corneal endothelial density at 3 months postoperative period was greater in Viscoat(5.87%) than in Healon GV(2.47%), although it was not statistically significant($p>0.1$). Coefficient of variation in cell size and hexagonality of the corneal endothelial cells also showed no significant difference between the two groups($p>0.1$).

In conclusion, Healon GV and Viscoat have similar protective effect on the corneal endothelial cell damage induced by ultrasound during phacoemulsification (J Korean Ophthalmol Soc 39:1729~1734, 1998).

Key Words : Corneal endothelial cells, Healon GV, Oxygen free radicals, Ultrasound, Viscoat

초음파 수정체 유화술은 최근에 백내장 수술에서 가장 널리 사용되는 방법으로 절개창이 작고 수술 시간이 짧으며 술후 회복이 빠른 장점을 가지고 있으나 수술적 조작에 의한 기계적 손상과 초음파에 의해 형성되는 산소유리기 등에 의해 각막내피세포가 손상을 받을 수 있다.

초음파는 치료 목적의 범위내에서는 생체 조직에 영향을 거의 미치지 않는다고 알려져 있으나 액체 용매에서 강도의 초음파 처리는 물을 sonolysis시켜 Hydroxyl radicals 및 수소 원자를 만든다고 밝혀져 있다¹⁾. 계속적인 이차 반응으로 수소 원자와 Hydroxyl radicals 및 산소 분자가 superoxide radicals과 과산화 수소를 형성하여 각막내피세포에 손상을 줄 수 있다²⁾.

1970년대 초반 Healon(sodium hyaluronate)이 안과 분야에 소개된 이후 점탄성 물질은 백내장 수술을 비롯한 안내 수술시 각막내피세포 및 안내조직의 보호를 위해 거의 필수적으로 사용되고 있다. 안내 수술시 사용되는 점탄성 물질의 가장 중요한 역할은 각막내피세포 및 안내 조직의 손상을 막는 데 있으며 인공 수정체를 삽입시에는 이러한 역할과 더불어 전방과 후방의 형성에 큰 기능을 한다.

Lane등³⁾은 인공 수정체 삽입술시 Occucoat, Viscoat와 Healon 등을 사용하여 임상시험을 한

결과 각막내피세포 손상방지에 있어서 점탄성 물질에 따른 차이는 없었다고 하였으며 김 등⁴⁾은 초음파 수정체 유화술시 Healon과 Viscoat를 사용한 후 각막내피세포의 변화를 비교하여 각막내피세포의 손실은 각각 14.6%와 13.9%로 차이가 없었다고 하였다.

저자들은 초음파 수정체 유화술시에 초음파에 의해 생성되는 산소유리기등에 의한 각막내피세포 손상방지에 있어 점탄성 물질인 Healon GV와 Viscoat를 사용하여 그 차이가 있는지를 조사하였다.

대상 및 방법

1995년 7월부터 1996년 11월 사이에 계명의대 동산의료원 안과에서 백내장으로 진단받고 3.5mm 공막낭 절개창을 통한 초음파 수정체 유화술 및 후방 인공 수정체 삽입술을 시행받은 백내장 환자 75명(75안)을 대상으로 하였다. 75명중 Healon GV(Pharmacia)를 사용한 군은 32안, Viscoat (Alcon)를 사용한 군은 43안이었다.

수술중 후방 파열로 초자체 탈출이 있었거나 수술후 전방출혈 또는 안내염이 있었던 경우등 수술에 의한 합병증이 있었던 환자는 대상에서 제외하였고 전신적으로 고혈압, 당뇨병, 교원성 질환이

— 박영규 외 : Healon GV와 Viscoat의 비교 —

있는 경우와 안외상이 있었거나 녹내장 및 포도막염의 기왕력이 있었던 환자도 제외하였다.

대상 환자의 나이를 보면 Healon GV군이 평균 62.46세(범위 33-84세)였고 Viscoat군이 평균 67.94세(범위 31-81세)로 통계학적으로 의의 있는 차이는 없었다($p>0.1$).

수술 방법은 1% tropicamide와 2.5% phenylephrine hydrochloride의 점안으로 산동하였으며 3% lidocaine과 1:100,000 epinephrine을 혼합하여 구후마취 및 안검마취를 시행하였다.

관류액으로는 BSS plus(Alcon사, 미국)와 1:1000,000 epinephrine 혼합 용액을 한번 수술에 약 200cc 정도 사용하였다. 3.5mm 공막낭 절개를 통하여 수정체낭 원형절개술을 시행한 후 초음파 유화 흡입술과 관류 흡입술을 통해 백내장을 제거하고 연성 후방 인공 수정체(AMO SI30NB)를 삽입하였으며 창상 부위를 무봉합술로 처리한 후에 tobramycin과 dexamethasone을 결막하 주사하였다. 초음파 사용시간은 Healon GV군이 0.36±0.33분, Viscoat군이 0.49±0.38분으로 역시 통계학적으로 의의 있는 차이는 없었다($P=1.171$).

각막내피세포 분석은 비접촉형 경면 현미경(Nonan ROBO-CA SP 8000, KONAN, 미국)을 사용하여 각막내피세포를 촬영하고 각막내피세포의 밀도 (cell density), 각막내피세포 면적의 변이계수(coefficient of variation) 및 각막내피세포의 육각형 세포의 비(Hexagonality)를 수술전, 수술후 1주, 1개월 및 3개월에 비교 분석

하였다. 통계분석은 t-test를 이용하여 p 값이 0.05 이하인 경우를 유의하다고 보았다.

결 과

각막내피세포 밀도의 변화는 Table 1에서 보는 바와 같다. Healon GV군의 수술전 측정한 각막내피세포 밀도는 2434 ± 424 개/mm², 수술후 3개월에 측정한 각막내피세포 밀도는 2369 ± 495 개/mm²였고, Viscoat군의 수술전 측정한 각막내피세포 밀도는 2464 ± 267 개/mm², 수술후 3개월에 측정한 각막내피세포 밀도는 2315 ± 390 개/mm²로 수술후 각막내피세포 밀도가 수술전보다 다소 감소하였으나 두 군 모두에서 수술 전후에 통계학적으로 유의한 변화는 없었다($p>0.1$).

Table 2는 각막내피세포의 다면성을 나타내는 세포 면적의 변이 계수를 보여주고 있는데 Healon GV군에서는 수술후 3개월째에 0.037 ± 0.004 로 수술전의 0.041 ± 0.007 보다 오히려 낮았고 Viscoat군에서는 수술전의 각막내피세포 면적의 변이 계수는 0.040 ± 0.007 였으며 수술후 1주에는 0.036 ± 0.006 였고, 수술후 1개월에 0.039 ± 0.004 그리고 수술후 3개월에 0.039 ± 0.005 로 수술전에 비해 수술후 1주, 1개월 및 3개월에 모두 낮게 측정되었으나 통계적으로 유의한 변화는 없었다($p>0.1$).

Healon GV군에서 수술전 측정한 각막내피세포의 육각형 세포 비율은 $55.69\pm8.53\%$ 였고 수

Table 1. Change of preoperative and postoperative cell density (cells/mm²)

Group	preop	postop 1wk	1mo	3mo
Healon GV	2434 ± 424	2309 ± 450	2324 ± 450	2369 ± 495
Viscoat	2464 ± 267	2377 ± 336	2369 ± 366	2315 ± 390

($p>0.1$)

Table 2. Change of preoperative and postoperative coefficient of variation in cell size

Group	preop	postop 1wk	1mo	3mo
Healon GV	0.041 ± 0.007	0.041 ± 0.009	0.041 ± 0.008	0.037 ± 0.004
Viscoat	0.040 ± 0.007	0.036 ± 0.006	0.039 ± 0.004	0.039 ± 0.005

($p>0.1$)

술후 3개월에 측정한 각막내피세포의 육각형 세포비율은 $54.92 \pm 7.51\%$ 였으며 Viscoat군에서는 수술전 $52.72 \pm 9.76\%$, 수술후 3개월에 $52.51 \pm 7.53\%$ 로서 각막내피세포의 육각형 세포 비율도 Healon GV와 Viscoat군 모두 수술후 3개월째에 수술전에 비해 다소 감소하였으나 통계학적으로 유의한 변화는 없었다($p>0.1$) (Table 3).

Table 4는 각막내피세포의 밀도, 세포 면적의 변이 계수 및 육각형 세포 비율의 변화율을 나타내는 것으로 수술후 3개월째 각막내피세포의 밀도의 감소율은 Healon GV군이 2.47% 였고 Viscoat군은 5.87% 이며 각막내피세포 면적의 변이 계수의 감소율은 Healon GV군이 5.78% , Viscoat군이 -0.28% 였고 육각형 세포의 비율의 감소율은 Healon GV군이 -0.41% Viscoat군이 3.11% 로 Viscoat군이 Healon GV군에 비해 다소 각막내피세포 손상 방지 효과가 떨어지는 경향을 보였으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다 ($p>0.1$).

고 찰

점탄성 물질의 개발과 사용은 백내장 수술을 비롯한 안과 수술의 발전과 수술 결과에 혁신적인 진보를 가져오게 하였다. 이들 점탄성 물질이 지녀야

할 중요한 특성으로는 안구내 공간의 형성 및 유지 능력이 뛰어나야 하며 독성 및 염증 반응이 없고 광학적으로 투명해야 하며 안내 잔존시 안압상승 작용이 적어야 한다. 대표적인 점탄성 물질인 Healon, Healon GV 및 Viscoat의 물리적인 특성은 Table 5에서 보는 바와 같다. Healon GV는 shear rate가 제로인 경우에는 점도가 매우 높고 shear rate가 증가함에 따라 점도는 반비례적으로 감소하기 때문에 다른 점탄성 물질에 비해 pseudoplasticity가 뛰어나며 Viscoat는 Healon이나 Healon GV와 비교하여 분자량이 적은 특징을 가지고 있다.

Caporossi 등⁵은 백내장 수술시 Healon GV 또는 Healon을 사용한 후 수술후의 염증 반응과 각막 부종의 정도, 안압 상승 및 시력의 예후를 비교하여 큰 차이가 없었다고 하였다. Hutz 등⁶은 Healon, Healon GV, Viscoat 및 Methocel을 비교하여 4군에서 수술후 안압의 변화와 시력의 예후에 있어서 큰 차이가 없었다고 하였다.

초음파 수정체 유화술의 주요한 합병증인 각막내피세포 손상은 초음파에 의해 형성되는 산소유리기에 의해 일어날 수 있다고 알려져 있다. 또한 산소유리기는 안내 염증질환의 경우에서 각막내피세포 손상을 일으키는 기전으로도 작용한다⁷. Shimmura 등⁸은 시험관내에서 single photon-

Table 3. Change of preoperative and postoperative hexagonality (%)

Group	preop	postop 1wk	1mo	3mo
Healon GV	55.69 ± 8.53	54.24 ± 11.12	52.52 ± 8.68	54.92 ± 7.51
Viscoat	52.72 ± 9.76	52.59 ± 7.19	49.96 ± 8.19	52.51 ± 7.53

($p>0.1$)

Table 4. Change of preoperative and postoperative percent loss by group

Group	parameters	preop	postop 1wk	1mo	3mo
Healon GV	CD*	2434 ± 424	5.59%	7.84%	2.47%
	CV'	0.041	-3.98%	-5.04%	5.78%
	6A*	55.69%	0.81%	4.56%	-0.41%
Viscoat	CD*	2464 ± 267	3.07%	3.47%	5.87%
	CV'	0.040	6.21%	-1.93%	-0.28%
	6A*	52.73%	-4.28%	3.81%	3.11%

*CD : cell density 'CV : coefficient of variation in cell size *6A : hexagonality ($p>0.1$)

— 박영규 외 : Healon GV와 Viscoat의 비교 —

Table 5. Physical properties of viscoelastic substances

	Healon	Healon GV	Viscoat
Content	1% Sodium hyaluronate	1.4% Sodium hyaluronate	3% Sodium hyaluronate, 4% Chondroitin sulfate
Molecular Wt (Daltons)	4,000,000	5,000,000	500,000
Resting Viscosity (At shear rate of zero)	200,000	2,000,000	41,000
Dynamic Viscosity (At shear rate 2/s. 25°C)	40,000-64,000	80,000	40,000
Pseudoplasticity	good	excellent	fair
Color	clear	clear	clear

counting camera와 Chemiluminescence를 이용해서 초음파 수정체 유화술에 의해 생성되는 산소유리기를 증명하였다. Hull등⁷⁾의 연구 결과에 의하면 Hypoxanthine-xanthine oxidase 반응에 의해 생성되는 superoxide radicals이 과산화 수소를 형성해서 각막내피세포 손상을 일으킬 수 있음을 밝혔다. 초음파에 의해 산소유리기가 생성되는 기전은 생체내 액체 용매에서 강도의 초음파 처리를 하면 물을 sonolysis시켜 수소원자와 Hydroxyl radicals을 형성하며¹⁾ 계속적인 이차 반응으로 수소 원자와 Hydroxyl radicals 및 산소 분자가 superoxide radicals과 과산화 수소를 형성하는 것으로 알려져 있다²⁾. 또한 초음파 작동으로 singlet oxygen이 형성되는데 이는 superoxide radicals와 과산화 수소의 반응에 의한 것이다³⁾.

Holst 등⁹⁾은 토끼눈을 이용하여 생체와 시험관내 모두에서 초음파 수정체 유화술에 의해 산소유리기가 형성됨을 증명하였고 사용하는 초음파의 강도(phaco power)가 증가함에 따라 생성되는 산소유리기의 양도 증가함을 밝혔다. 그리고 이들 산소유리기의 형성이 radical scavengers인 SOD(superoxide dismutase)와 Hyaluronan에 의해 억제됨도 밝혔다. 또한 실제로 초음파 수정체 유화술시 관류 용액에 SOD 또는 Hyaluronan이 들어있는 점탄성 물질을 첨가하였더니 각막내피세포 손상 및 각막 부종이 감소하였다고 보고하였다.

백내장 수술시 Hyaluronan을 함유한 점탄성 물질의 각막내피세포 보호작용은 각막내피세포에 있는 Hyaluronan binding site(HABS)¹⁰⁾가 관여하는데 HABS에 Hyaluronan이 결합함으로써 기계적 손상이나 산소유리기 같은 해로운 물질로부터 각막내피세포를 보호할 수 있다는 것도 하나의 기전으로 생각되어질 수 있다.

Sugar 등¹¹⁾은 초음파 수정체 유화술에 의한 백내장 수술을 시행한 후에 백내장 낭내 적출술보다는 초음파 수정체 유화술시 각막내피세포 손상이 훨씬 많았으며 초음파 수정체 유화술 동안의 초음파의 사용시간과 각막내피세포 손상정도와는 관계가 없음을 발표하였다. Irvine 등¹²⁾과 Waltman 등¹³⁾은 각각 독립적으로 연구하여 초음파 수정체 유화술시 각막내피세포 손상정도와 초음파의 사용시간, 관류 용액의 양 및 관류 시간과는 상관 관계가 없음을 발표하였다.

본 연구에서는 초음파 수정체 유화술시 각막내피세포 손상을 일으킬 수 있다고 생각되는 여러 가지 요소중 수술중 초음파의 사용시간, 술중 및 술후 합병증, 대상 환자의 나이 등의 요소를 제외하고 Hyaluronan을 1.4% 함유하는 Healon GV와 3% 함유하고 있는 Viscoat가 각막내피세포 손상을 보호하는 데 차이가 있는지를 보고자 하였다. 이는 즉 초음파 수정체 유화술시 발생한다고 알려져 있는 산소유리기에 의한 손상 방지 효과를 간접적으로 알아보는 척도가 될 수 있다. 저자들은 백내장 환자 75명(75안)에서 초음파 수

정체 유화술시 Healon GV 및 Viscoat를 사용하고 수술후 각막내피세포의 변화를 검토하여 수술후 각막내피세포 밀도와 각막내피세포 면적의 변이계수 및 육각형 세포의 비율 모두 두군에서 큰 차이가 없음을 발견하였다.

각막내피세포의 세포밀도와 육각형 세포 비율은 두 군에서 모두 수술후 3개월에서 수술전보다 감소하였다. 한편 각막내피세포의 세포면적의 변이계수는 두 군에서 모두 수술후 3개월에서 수술전 보다 오히려 낮게 측정되었는데 이는 비접촉형 경면 현미경에 의한 각막내피세포 분석시 검사 결과의 신뢰성 및 재현성이 떨어지고 여러명의 검사자에 의한 검사결과의 오차에 의한 것으로 생각된다.

결론적으로 초음파 수정체 유화술 및 공막낭 절개를 시행한 백내장 환자에서 Healon GV와 Viscoat간에는 초음파만에 의한 각막내피세포 손상방지에 있어서 의의있는 차이가 없었다.

REFERENCES

- 1) Makino K, Mossoba MM, Riesz P : *Chemical effects of ultrasound on aqueous solutions: Formation of hydroxyl radicals and hydrogen atoms.* *J. Phys Chem* 87:1369-1374, 1983.
- 2) Henglein A, Kormann C : *Scavenging of OH radicals produced in the sonolysis of water.* *Int J. Radiat Biol* 48:251-258, 1985.
- 3) Lane SS, Naylor DW, Kullerstrand LJ, Knauth K, Lindstrom RL : *Prospective comparision of the effects of Occucoat, Viscoat, and Healon on intraocular pressure and endothelial cell loss.* *J. Cataract Refract Surg* 17:21-26, 1991.
- 4) 김지원, 한태원, 김만수, 김재호 : 백내장 수술시 점탄성 물질인 Healon과 Viscoat 사용에 따른 안압 및 각막내피세포의 변화. *한안지* 33:223-229, 1992.
- 5) Caporossi A, Baiocchi S, Sfozzi C, Frezzotti R : *Healon GV versus Healon in demanding cataract surgery.* *J. Cataract Refract Surg* 21:710-713, 1995.
- 6) Hutz WW, Eckhardt HB, Kohnen T : *Comparision of viscoelastic substances used in phacoemulsification.* *J. cataract Refract surg* 22: 955-959, 1996.
- 7) Hull DS, Green K, Thomas L, Alderman N : *Hydrogen peroxide-mediated corneal endothelial damage.* *Invest Ophthalmol Vis Sci* 25: 1246-1253, 1984.
- 8) Shimmura S, Tsubota K, Oguchi Y, Fukumura D, Suematsu M, Tsuchiya M : *Oxiradical-dependent photoemission induced by a phacoemulsification probe.* *Invest Ophthalmol. Vis. Sci.* 33:2904-2907, 1992.
- 9) Holst A, Rolfsen W, Svensson B, Ollinger K, Lundgren B : *Formation of free radicals during phacoemulsification.* *Curr Eye Res* 12:359-365, 1993.
- 10) Harstrand A, Molander N, Stenevi U, Apple D, Schenholm M, Madsen K : *Evidence of hyaluronic acid and hyaluronic acid binding sites on human corneal endothelium.* *J. Cataract Refract surg.* 18:265-269, 1992.
- 11) Sugar J, Mitchelson J, Kraff M : *The effect of phacoemulsification on corneal endothelial cell density.* *Arch Ophthalmol* 96:446-448, 1978.
- 12) Irvine AR, Kratz RP, O'Donnell JJ : *Endothelial damage with phacoemulsification and intraocular lens implanatation.* *Arch Ophthalmol* 96:1023-1026, 1978.
- 13) Waltman SR, Cozean CH : *The effect of phacoemulsification on the corneal endothelium.* *Ophthalmic Surg* 10:31-33, 1979.