매뉴얼 트레파인과 펄초레이저를 이용한 전층각막이식의 장기 임상결과 비교

Comparison of the Long-term Clinical Outcomes of Penetrating Keratoplasty Using a Manual Trephine and Femtosecond-Laser Trephination

소하림¹ · 김선주¹ · 주천기² · 황유숙¹ · 변용수¹ · 정소향¹ · 김현승¹

Ha-Rim So, MD¹, Seon-Joo Kim, MD¹, Choun-Ki Joo, MD, PhD², You-Sook Hwang, MD¹,
Yong-Soo Byun, MD, PhD¹, So-Hyang Chung, MD, PhD¹, Hyun-Seung Kim, MD, PhD¹

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 안과학교실¹, CK성모안과²

Department of Ophthalmology, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea¹, Seoul, Korea
CK St. Mary's Eye Center², Seoul, Korea

Purpose: We compare the clinical outcomes of femtosecond-laser penetrating keratoplasty and penetrating keratoplasty performed using a manual trephine.

Methods: The clinical outcomes of 21 eyes that underwent penetrating keratoplasty using a manual trephine and 29 eyes that underwent femtosecond-laser penetrating keratoplasty were compared in terms of best-corrected visual acuity, refractive and corneal astigmatism, endothelial cell counts, and graft rejection and failure.

Results: The best-corrected visual acuities measured 1, 3, 6, 12, and 18 months after surgery were logMAR 1.21, 1.28, 1.25, 1.14, and 1.43 for the manual trephine group and logMAR 0.82, 0.71, 0.78, 0.49, and 0.56 for the femtosecond-laser group; the latter group thus exhibited better visual acuity at all times. The refractive astigmatism values were 5.13, 6.35, 5.28, 5.18, and 6.36 diopters (D) for the manual trephine group and 6.09, 6.33, 5.14, 5.23, and 4.89 D for the femtosecond-laser group. The corneal astigmatism values were 5.40, 6.45, 6.30, 5.64, and 5.78 D for the manual trephine group and 6.17, 6.24, 5.72, 5.02, and 4.83 D for the femtosecond-laser group. The refractive astigmatism was significantly lower at 18 months after surgery and the corneal astigmatism was significantly lower at both 12 and 18 months after surgery in the femtosecond-laser group. None of endothelial cell count, graft rejection or failure rate, differed significantly between the two groups.

Conclusions: Femtosecond-laser-enabled keratoplasty affords better visual recovery, less refractive and corneal astigmatism, and better wound stability than does penetrating keratoplasty using a manual trephine.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(12):1424-1432

Keywords: Astigmatism, Femtosecond laser, Penetrating keratoplasty, Visual acuity

■ Received: 2020. 4. 13. ■ Revised: 2020. 6. 18.

■ Accepted: 2020. 11. 30.

■ Address reprint requests to **Hyun-Seung Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Seoul St. Mary's Hospital,
College of Medicine, The Catholic University of Korea, #222
Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea
Tel: 82-2-2258-6198, Fax: 82-2-599-7405
E-mail: sara514@catholic.ac.kr

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

각막이식은 각막 중심부를 투명하게 하고 각막굴절이상
을 교정하며 각막을 구조적으로 지지하고 통증을 경감시키
며 감염을 조절하는 역할을 한다. 데스메막박리 자동내피
각막이식, 데스메막 내피각막이식, 심부앞층판각막이식, 전
층각막이식 등 다양한 수술 방법이 있으며 전층각막이식은
수용각막의 전층을 기증각막으로 대체하여 이식하는 술기
로 각막이식에서 가장 많이 사용되는 술기이다.¹ 각막이식

수술 후 발생하는 난시, 창상부통합의 유지 및 감염, 이식편의 거부 반응 등은 수술 후 발생할 수 있는 문제들이다. 그 중 난시는 시력 회복에 주요한 걸림돌 중 하나이다. 수술 후 난시의 발생 원인으로 봉합사의 느슨함 혹은 긴장력, 창상부치유의 지연과 불규칙함, 기증각막과 수용각막 간의 오정렬, 봉합 부위 벌어짐, 수술 전 수여자의 각막난시 상태 등이 원인으로 알려져 있다.² 잔여 난시를 감소시키기 위하여 선택적 봉합사 제거, 안정 및 RGP 콘택트렌즈 착용, 수술적 중재 방법들이 시행되어 왔다. 그 외 잔여 난시를 최소화하기 위하여 새로운 기술들이 연구되었으며 그 중 하나로 펄토초레이저가 개발되어 이를 이용하여 전충각막이식을 시행하게 되었다.³ 펄토초레이저는 초단파의 진동 주기를 가지고 있어 더 작은 충격파와 기포를 발생하여 원하는 모양으로 각막 조직을 정확하게 자를 수 있다. 이때, 주변 조직에 최소한의 영향을 주며 각막부종 등 매질이 혼탁하여도 투과할 수 있어 각막 내 어느 곳이나 에너지를 전달할 수 있다. 펄토초레이저를 통해 기증 각막편을 뒷면의 지름이 앞면보다 큰 중절모자 모양(top-hat), 기증 각막편을 앞면의 지름이 뒷면보다 큰 버섯 모양(mushroom), 사선 모양(oblique), 수직 모양(vertical) 등 다양한 창상 모양의 각막을 만들 수 있게 되었다. 이러한 각막 창상 모양은 정확한 절제, 수용-기증각막의 접촉면을 늘려 조기 봉합사 제거, 봉합 부위의 긴장을 감소시켜 난시의 감소로 시력을 빠르게 회복시킬 것으로 생각되었다.^{4,7}

펄토초레이저가 개발되어 각막이식에 이용되면서 펄토초레이저와 매뉴얼 트레파인을 이용한 전충각막이식의 임상결과를 비교하는 많은 연구들이 진행되었다. 한 연구에서는 펄토초레이저를 이용한 전충각막이식이 매뉴얼 트레파인을 이용한 군보다 시력의 회복이 빠르고 난시 발생이 적다고 주장하였으며 다른 연구에서는 두 군 간의 유의한 차이는 없었다고 말한다.^{8,9} 이러한 연구들은 초기 임상 성적을 비교한 것들이 많았기에 이에 저자들은 본 연구에서 펄토초레이저를 이용한 전충각막이식을 시행하여 최대교정시력, 각막난시, 굴절난시, 각막내피세포수, 이식 거부, 기능부전 등의 술 후 장기 임상결과를 임상기록의 후향적 고찰을 통하여 매뉴얼 트레파인을 이용한 전충각막이식과 비교하여 보고하고자 한다.

대상과 방법

대상

2015년 1월부터 2018년 12월까지 본원에서 전충각막이식을 받은 50안(50명) 중 매뉴얼 트레파인을 이용한 전충각막이식을 받은 21안(21명; 각막혼탁 7안, 수포각막병증

8안, 각막이상증 2안, 이식 거부 등 4안)과 펄토초레이저(IntraLase FS laser, IntraLase, Irvine, CA, USA)를 이용한 전충각막이식을 받은 29안(29명; 원추각막 11안, 각막혼탁 12안, 수포각막병증 2안, 각막이상증 3안, 이식 거부 1안)을 대상으로 하였다. 이외 각막이식 후 재수술인 경우, 통증 조절을 위해 전충각막이식을 시행한 경우, 활동성의 염증이 관찰되는 경우, 수술 이후 추적 관찰이 되지 않았던 경우는 본 연구에서 제외하였다. 수술 후 효과 및 임상경과를 비교하기 위해 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 본 연구는 헬싱키선언에 입각한 연구윤리심의위원회(IRB)의 승인을 받아(심사 번호: KC20RISI0286) 진행되었다.

수술 방법

모든 수술은 전신마취하에 시행되었다. 매뉴얼군의 경우 수용각막 시축의 중심을 표시하고 각공막원형절제기(Barron Trephine, Katena Products Inc., Parsippany, NJ, USA)를 이용하여 수용각막의 예상되는 절제 부위에 표시를 하였다. 그 후 각공막원형절제기를 이용하여 기증각막을 원형 절제하였고 진공각막원형절제기(Barron Vacuum Trephine, Katena Products Inc.)를 이용하여 수용각막을 데스메막 근처까지 깊게 절제하였다. 9시 또는 3시 방향의 원형절제한 자리를 예리한 칼로 천자하고 창상을 약간 넓힌 후 전방에 점탄물질 주입하여 전방을 깊게 하고 Katzin Corneal Transplant Scissors (Katena Products, Inc.)를 이용하여 남아있는 각막 조직을 도려냈다. 이후 점탄물질을 주입하여 안압을 유지하고 수용각막 위에 기증각막을 올려놓고 10-0 나일론 봉합사를 이용하여 16개 단속 봉합을 시행하였다. 펄토초레이저군의 경우 기증각막과 수용각막 모두 60-kHz 펄토초레이저를 이용하여 각막을 절개하였다. 3안에서는 버섯 모양, 6안에서는 사선 모양, 그 외 20안에서는 수직 모양으로 절개를 시행하였다(Fig. 1). 먼저 외래굴절실에서 수용각막에 펄토초레이저를 이용하여 도안을 하였다. 이후 기증각막을 인공전방(artificial anterior chamber; Moria, Antony, France)에 올려놓고 평형염액(balanced salt solution)을 전방에 주입하여 앞방유지장치(anterior chamber maintainer, Moria)로 압력 50 mmHg로 유지시킨다. 미리 기계를 설정하여 버섯, 사선, 수직 모양으로 에너지 파(pulse)가 전달되도록 하였다. 수직 모양에서는 각막 표면과 90°각도로 절개를 시행하였고 버섯 모양에서는 각막 뒷면에 수직절개를 시행 후 각막 앞쪽 면으로부터 330 µm 깊이에서 폭 0.6 mm의 층판원형절개(lamellar cut)를 시행하였다. 사선 모양에서는 전체 길이를 각막 앞면에 비해 뒷면을 0.2 mm 짧게 하여 절개하였다. 이 때 각막전층을 절개하고 수용각막과 봉합할 부위를 펄토초레이저로 표시하였다(Fig. 2A). 절개된 각막

을 옵티졸(Optisol GS; Bausch & Lomb Surgical, Irvine, CA, USA)에 담아놓았다. 수용각막의 경우 먼저 도안해 놓은 부위를 펌토초레이저를 이용하여 절개하는데 각막천공을 막기 위해 기저부 150 μ m를 남겨놓았다. 기증각막과 마찬가지로 봉합할 부위를 펌토초레이저로 표시하였다(Fig. 2B). 이후 수술 방으로 이동하여 Katzin Corneal Transplant Scissors (Katena Products, Inc.)을 이용하여 수용각막의 뒷면에 절개를 추가로 시행하여 각막절개를 완성시켰다. 이후의 과정은 매뉴얼군과 동일하게 시행하였으며 기증각막, 수용각막에 펌토초레이저로 봉합할 부위를 표시한 부분끼리 봉합

을 시행하였다. 수술 후 0.5% moxifloxacin (Vigamox[®], Alcon, Inc., Fort Worth, TX, USA), 1% prednisolone acetate (Predforte[®]; Allergan, Inc., Irvine, CA, USA)을 하루 4회 2개월간 점안하였고 이후 0.1% fluorometholone (Fumelon[®], Hanmi Pharm. Co., Ltd., Seoul, Korea)으로 변경하여 하루 4회 점안하도록 하였으며 각막상피 상태에 따라 안약을 조절하였다. 봉합사 제거는 수술 후 6개월 후 외래 방문할 때마다 각막 지형도에서 난시 방향에 따라 선택적으로 봉합사 일부를 제거하였으며 봉합사가 끊어지거나 느슨한 경우도 해당되는 봉합사를 제거하였다.

Figure 1. Customized trephination patterns with femtosecond laser-enabled keratoplasty. (A) Vertical, (B) mushroom, (C) oblique.

Figure 2. Preparation of donor cornea and recipient cornea using femtosecond laser. (A) Donor preparation. The donor tissue is placed on an artificial anterior chamber and incised using a femtosecond laser with vertical edge profile. (B) Recipient preparation. The recipient tissue is incised using a femtosecond laser, and the base 150 μ m is left to prevent corneal perforation. Donor and recipient tissue is marked with a femtosecond laser at the site of suture.

수술 전후 검사

수술 전 모든 환자에서 최대교정시력, 세극등현미경검사, 자동굴절계를 통한 굴절검사, 각막내피세포검사, 각막두께 측정계로 각막두께, 수동각막곡률계로 수직 방향과 수평 방향의 굴절값을 측정하고 빛간섭단층촬영(Visante anterior segment Optical coherence tomography, Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany)을 이용하여 수여각막의 절개 방법과 도안을 결정하는 데에 이용하였다. 술 후 1개월, 3개월, 6개월, 12개월, 18개월째 최대교정시력, 난시를 평가하기 위하여 자동굴절계를 이용하여 굴절난시, 각막난시, 각막내피세포수를 측정하고 전안부 사진을 촬영하였다. 거부 반응은 임상 소견과 함께 초음파 각막두께 측정법을 이용한 각막의 두께, 내피세포 수 측정으로 진단 내렸으며 스테로이드, 면역억제제 등에도 회복되지 않는 경우를 각막이식 실패라 정의하였다.

통계

통계학적 처리는 SPSS software (version 22.0, IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하였으며 연속변수에서 두 군 간의 차이를 비교하기 위해 Mann-Whitney *U* test를 이용하였고 군 내에서 수술 후 1개월과 18개월때의 차이를 비교하기 위해 대응표본 *t* 검정을 이용하였다. *p*값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 평가하였다.

결 과

매뉴얼 트레파인(매뉴얼군)과 펌토초레이저(펌토초레이저군)를 이용한 전충각막이식을 받은 21안(21명) 및 29안(29명)의 기본적인 특성들을 정리하였다(Table 1). 수술 시 평균 연령은 매뉴얼군은 63.9 ± 15.5 세, 펌토초레이저군은 45.6 ± 17.4 세로 두 군 간의 유의한 차이가 있었다($p=0.00$).

Table 1. Demographic characteristics of the surgical patients

Characteristic	Manual trephine	Femtosecond laser trephine	<i>p</i> -value
Number of patient	21	29	-
Age at the time of surgery	63.9 ± 15.5	45.6 ± 17.4	0.000
Sex (male)	16 (76.2)	24 (82.8)	0.576
Indications			-
Keratoconus	0	11 (38.0)	
Corneal opacity	7 (33.3)	12 (41.4)	
PBK	8 (38.1)	2 (6.9)	
Corneal dystrophy	2 (9.5)	3 (10.3)	
Others (BK, graft failure)	4 (19.0)	1 (3.4)	
Preoperative BCVA (logMAR)	1.86 ± 0.74	1.48 ± 0.67	0.069
Graft diameter (mm)	8.51 ± 0.19	8.60 ± 0.19	0.105
Difference of donor recipient diameter (mm)	0.27 ± 0.06	0.24 ± 0.06	0.057
Graft design			-
Vertical		20 (69.0)	
Mushroom		3 (10.3)	
Oblique		6 (20.7)	
Donor endothelial cell count	$2,843.8 \pm 219.6$	$2,796.8 \pm 247.2$	0.640

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%).

PBK = pseudophakic bullous keratopathy; BK = bullous keratopathy; BCVA = best-corrected visual acuity; logMAR = logarithm of minimal angle of resolution.

Figure 3. At 1 month after surgery, anterior segment photographs show an excellent graft-host interface and mild edematous cornea (A: intralase-enabled keratoplasty [IEK]-mushroom cut, B: IEK-vertical cut, C: IEK-oblique cut, D: conventional penetrating keratoplasty).

두 군 모두에서 남자의 비율이 높았으며(76.2%, 82.8%), 각막이식을 하게 된 적응증은 원추각막, 각막혼탁, 수포각막병증, 각막이상증 등으로 매뉴얼군에서는 수포각막병증, 펌토초레이저군에서는 각막혼탁이 가장 높은 비율을 차지하고 있었다. 수술 전 측정한 최대교정시력은 매뉴얼군에서는 logMAR 1.86 ± 0.74, 펌토초레이저군에서는 logMAR 1.48 ± 0.67로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다($p=0.057$). 매뉴얼군에서는 기증각막의 크기는 8.51 ± 0.19 mm로 수용각막보다 0.27 ± 0.06 mm 크게 하였으며 펌토초레이저군에서는 기증각막의 크기는 8.60 ± 0.19 mm로 수용각막

보다 0.24 ± 0.06 mm 크게 하였다. 기증각막의 크기와 기증각막-수용각막 크기 차이는 두 군에서 유의한 차이는 없었다($p=0.105$, $p=0.057$). 또한 기증 각막내피세포수는 매뉴얼군에서는 2,843.8 ± 219.6 cells/mm², 펌토초레이저군에서는 2,796.8 ± 247.2 cells/mm²로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다($p=0.640$). 수술 후 경과 관찰하는 동안 전안부 사진을 촬영하였으며 수술 후 1개월째 펌토초레이저군과 매뉴얼군 전안부 소견에서 기증각막, 수용각막 간의 접합이 잘 유지되고 경미한 각막부종 소견이 관찰되었다(Fig. 3).

두 군에서 수술 후 최대교정시력의 변화를 술 후 1개월, 3개월, 6개월, 12개월, 18개월로 나누어 살펴보았다. 펌토초레이저군의 수술 후 최대교정시력은 logMAR 0.82 ± 0.51, logMAR 0.71 ± 0.44, logMAR 0.78 ± 0.75, logMAR 0.49 ± 0.29, logMAR 0.56 ± 0.39, 매뉴얼군은 logMAR 1.21 ± 0.59, logMAR 1.28 ± 1.03, logMAR 1.25 ± 0.64, logMAR 1.14 ± 0.62, logMAR 1.43 ± 1.10으로 모든 기간에서 지속적으로 펌토초레이저군이 매뉴얼군에 비해 높은 시력을 유지하였다(모든 p 값 <0.5, Mann-Whitney U test) (Fig. 4).

두 군에서 수술 후 자동굴절검사로 측정한 굴절난시, 각막난시 변화를 술 후 1개월, 3개월, 6개월, 12개월, 18개월로 나누어 살펴보았다. 펌토초레이저군의 굴절난시는 6.09 ± 2.79 diopters (D), 6.33 ± 1.99 D, 5.14 ± 2.69 D, 5.23 ± 2.58 D, 4.89 ± 2.92 D, 매뉴얼군의 굴절난시는 5.13 ± 2.55 D, 6.35 ± 2.59 D, 5.28 ± 2.51 D, 5.18 ± 2.70 D, 6.36 ± 3.26 D로 수술 후 1개월, 3개월, 6개월, 12개월째 경과 관찰하는 동안 유의한 차이는 보이지 않았으나 수술 후 18개월째에는 굴절난시 도수가 펌토초레이저군에서 유의하

Figure 4. Postoperative changes of logarithm of minimal angle of resolution (logMAR) mean best corrected visual acuity (BCVA) after manual trephine penetrating keratoplasty versus femtosecond laser trephine penetrating keratoplasty. Femtosecond laser trephine group showed better results in BCVA (logMAR) at postoperative 1, 3, 6, 12 and 18 months respectively ($p = 0.020$, $p = 0.010$, $p = 0.003$, $p = 0.000$, $p = 0.004$; Mann-Whitney U test). * $p < 0.05$.

Figure 5. The cylinder measured using autorefractor in both groups of manual trephine and femtosecond laser trephine at 1, 3, 6, 12 and 18 months postoperatively. (A) The refractive cylinder showed lower value in femtosecond laser trephine at 18 months, and the difference was statistically significant. (B) The keratometric cylinder showed lower value in femtosecond laser trephine at 3, 6, 12 and 18 months, and the difference was statistically significant at 12 and 18 months. p -values were calculated by Mann-Whitney U test. * $p < 0.05$.

게 낮았다($p=0.057$, $p=0.098$, $p=0.307$, $p=0.066$, $p=0.00$, Mann-Whitney U test). 펌토초레이저군의 각막난시는 6.17 ± 2.67 D, 6.24 ± 2.21 D, 5.72 ± 2.66 D, 5.02 ± 2.71 D, 4.83 ± 3.03 D, 매뉴얼군의 각막난시는 5.40 ± 2.11 D, 6.45 ± 2.32 D, 6.30 ± 3.02 D, 5.64 ± 2.72 D, 5.78 ± 3.36 D로 수술 후 1개월째 매뉴얼군이 펌토초레이저군에 비해 각막난시가 유의하게 낮았으나 이후 펌토초레이저군의 각막난시가 매뉴얼군에 비해 더 낮았으며 수술 후 12개월, 18개월째 난시도수는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p=0.008$, $p=0.086$, $p=0.123$, $p=0.006$, $p=0.000$, Mann-Whitney U test) (Fig. 5).

두 군에서 수술 후 각막내피세포 변화를 술 후 1개월, 3개월, 6개월, 12개월, 18개월로 나누어 살펴보았다. 펌토초레이저군의 각막내피세포수는 $2,154.17 \pm 752.33$ cells/mm², $1,989.41 \pm 729.52$ cells/mm², $2,376.00 \pm 672.18$ cells/mm², $2,083.24 \pm 560.74$ cells/mm², $2,108.03 \pm 728.85$ cells/mm², 매뉴얼군의 각막내피세포수는 $2,191.24 \pm 394.34$ cells/mm², $1,833.14 \pm 748.61$ cells/mm², $2,276.14 \pm 534.67$ cells/mm², $1,712.19 \pm 763.10$ cells/mm², $1,984.14 \pm 766.24$ cells/mm²로 수술 후 3개월째부터 펌토초레이저군에서 높게 측정되었으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.602$, $p=0.569$, $p=0.560$, $p=0.118$, $p=0.573$, Mann-Whitney U test) (Fig. 6).

수술 후 각 군에서 발생한 합병증으로 거부 반응, 이식 실패는 매뉴얼군에서는 6안(28.6%), 5안(23.8%), 펌토초레이저군에서 7안(24%), 2안(6.9%)으로 수술 후 발생한 합병증 중 가장 높은 비율을 차지하였다. 그러나 두 군에서 거

부 반응 및 이식 실패는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.937$, $p=0.237$). 그 외 매뉴얼군에서 녹내장 4안(19%), 감염성 각막염이 2안(9.5%), 펌토초레이저군에서는 녹내장 2안(6.9%), 감염성 각막염이 1안(3.4%) 발생하였다.

고 찰

전충각막이식은 창상부봉합 부위가 약해 단단한 봉합사 유지가 필요하고 다른 각막이식술에 비해 봉합 부위 치유가 더 오랜 시간 소요된다. 봉합사로 인한 난시는 수술 후 시력회복에 큰 걸림돌로 작용한다.¹⁰ 이를 해결하기 위한 방법으로 펌토초레이저를 이용한 각막이식이 시도되었고 많은 연구들은 펌토초레이저와 매뉴얼 트레파인을 이용한 전충각막이식을 비교하여 결과를 보고하였다.¹¹⁻¹⁵ 펌토초레이저를 이용하게 되면 수직 모양 외 버섯 모양, 중절모자 모양, 사선 모양 등 다양한 창상 모양의 각막을 만들 수 있다. 버섯 모양의 경우 기증각막의 건강한 기질 전층을 더 많이 수여, 수용각막의 내피가 남아있어 각막봉합 후 창상부 안정성, 난시의 발생을 적게 유발하며¹⁶ 이외에도 다양한 각막 창상 모양으로 접촉면을 늘려 창상부위 안정성, 봉합사의 조기 제거, 이로 인한 난시를 적게 유발하고 빠른 시력회복에 기여할 것이라는 연구 결과가 있었다.¹⁷⁻¹⁹ 본 연구에서도 원추각막, 각막혼탁, 아벨리노 각막이상증 안에서 비교적 내피세포가 건강한 3안에서는 버섯 모양, 원추각막안, 각막혼탁이 비교적 각막 중심부에 있으며 내피세포가 좋지 못한 6안에서는 사선 모양, 그 외 20안에서는 수직 모양으로 절개를 시행하였다.

두 군 모두 수술 전에 비해 수술 후 유의하게 시력이 호전되었으며 수술 후 12개월까지 수술 후 1개월에 측정된 시력에 비해 점점 호전되는 양상을 보였다. 또한 경과 관찰한 모든 기간 내에 펌토초레이저군의 최대교정시력이 매뉴얼군에 비해 유의하게 우수한 결과를 보여주었다. 자동굴절계로 측정한 굴절난시의 경우 수술 후 12개월까지 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않았으나 수술 후 18개월째 펌토초레이저군의 굴절난시가 유의하게 낮았다. 군 내에 수술 후 1개월과 18개월 때의 굴절난시를 비교해 보았을 때 매뉴얼군의 경우 유의한 차이는 없었으나($p=0.073$), 펌토초레이저군의 경우 수술 후 1개월째 6.09 ± 2.79 D에서 18개월째 4.89 ± 2.92 D로 유의하게 감소한 소견을 보였다($p=0.035$). 각막난시의 경우 수술 후 3개월 이후부터는 매뉴얼군에 비해 펌토초레이저군 각막난시 도수가 낮았으며 수술 후 12개월, 18개월째에는 유의한 차이를 보였다. 두 군 모두 수술 후 3개월째부터 경과 관찰하는 동안 난시가 점점 호전되는 양상을 보였고 군 내에 수술 후 1개월과 18

Figure 6. The endothelial cell count measured using specular microscopy in both groups of manual trephine and femtosecond laser trephine at 1, 3, 6, 12 and 18 months postoperatively. The endothelial cell count showed higher value in femtosecond laser trephine from 3 months after surgery, but showed no statistically significant difference. p -values were calculated by Mann-Whitney U test.

월 때의 각막난시를 비교해 보았을 때 매뉴얼군의 경우 유의한 차이는 없었으나($p=0.498$), 펌토초레이저군의 경우 수술 후 1개월째 6.17 ± 2.67 D에서 18개월째 4.83 ± 3.03 D로 유의하게 감소한 소견을 보였다($p=0.017$). 본 연구 결과를 토대로 펌토초레이저군의 경우 시간이 지날수록 굴절난시, 각막난시를 적게 유발하고 수술 후 12개월 이후부터는 매뉴얼군에 비해 유의한 난시 도수 차이를 보여 매뉴얼군에 비해 시력이 좋으며 빠른 시력회복을 보였다고 할 수 있다. 그러나 난시 외에도 펌토초레이저군이 대상자의 연령이 적고 수술 예후가 좋은 원추 각막 진단이 많은 것도 빠른 시력회복을 보인 이유 중 하나일 것이며 두 군의 진단이 비슷하지 않아 정확한 비교를 하지 못한 것이 본 연구의 제한점일 것이다.

매뉴얼군과 펌토초레이저군 모두 10-0 나일론 봉합사를 이용한 16개 단속 봉합을 시행하였다. 펌토초레이저군의 경우 수술 전 외래 굴절실에서 수용각막, 기증각막에 펌토초레이저를 이용하여 봉합할 부위에 표시하고 표시한 부분 끼리 봉합을 시행하였다. 이로써 접합 부위가 안정적이고 정확한 부착을 하도록 하였다. 수술 후 6개월 후부터 선택적으로 봉합사 일부를 제거하였으며 수술 후 18개월간 경과 관찰하면서 봉합사를 모두 제거한 경우는 없었다. 수술 후 18개월 때 매뉴얼군은 14.33 ± 2.95 개의 봉합사가 남았고 펌토초레이저군에서는 10.76 ± 3.83 개의 봉합사가 남았다. 두 군 모두에서 기증각막과 수용각막의 접합 유지를 위해 경과 관찰하는 동안 어느 정도의 봉합사는 지속적으로 필요하였으나 유지에 필요한 봉합사의 수는 펌토초레이저군에서 매뉴얼군보다 적었다. 이는 펌토초레이저를 이용하게 되어 각막봉합 후 창상부 안정성이 매뉴얼군보다 좋아 봉합사를 매뉴얼군에 비해 초기에 제거할 수 있었던 것으로 생각된다. 그러나 매뉴얼군과 펌토초레이저군 모두에서 봉합사를 모두 제거한 후의 난시를 비교하지 못했다. 또한 두 군에서 각각 매뉴얼 트레파인과 펌토초레이저 시행 후 안구 형태를 유지하기 위해 남겨둔 각막 조직을 추가로 수술 도구를 이용하여 절제한 것이 수술 후 난시 결과에 얼마큼 영향을 끼칠지에 대해서는 연구하지 못하였으며 이것들은 이 논문의 제한점이며 앞으로 이에 대한 분석 및 반복적인 연구가 필요할 것이다. 펌토초레이저의 경우 각막부종 등 매질이 혼탁하여도 레이저가 투과할 수 있어 각막이식의 적응증이 되는 환자들에게 널리 이용될 수 있을 거라 생각이 된다. 그러나 본원에서는 각막부종이 심한 경우는 매뉴얼 트레파인을 주로 이용하였다. 각막부종이 있는 환자들에게 펌토초레이저를 시행하고 남겨둔 각막 조직을 추가로 절제를 시행하여 각막절개를 원하는 모양으로 완성하는데 어려움이 없는지, 각막부종이 심한 환자들의 경우 매뉴

얼과 펌토초레이저를 이용한 결과 차이가 없는지에 대한 추가 연구도 필요할 것이다.

펌토초레이저를 이용할 경우 가해진 에너지 또는 그에 따른 충격파로 인한 각막내피 세포의 손상을 배제할 수 없다. 이는 펌토초레이저를 이용한 수술 시 고려해야 할 사항으로 본 연구 결과 매뉴얼군과 펌토초레이저군에서 수술 후 각막내피세포수의 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이를 통해 펌토초레이저로 인한 유의한 각막내피세포의 소실은 없었던 것으로 생각된다.

매뉴얼군과 펌토초레이저군에서 거부 반응, 이식 실패는 유의한 차이는 보이지 않았다. 성별, 나이, 수술 전 안과적 수술력 등 변수들이 거부 반응, 이식 실패의 위험성을 높이지 않았으며 또한 펌토초레이저군에 수술 예후가 좋은 원추각막 진단이 많았음에도 두 군에서 거부 반응, 이식 실패는 유의한 차이를 보이지 않았다.

매뉴얼 트레파인 시 원형절제기를 이용하여 절제할 때 중심축을 제대로 맞추지 못할 경우 원형이 아닌 타원형 절제가 될 수 있고, 각막 중심에서 치우쳐지거나 하는 문제가 발생할 수 있다.²⁰ 펌토초레이저의 경우 수용각막에 펌토초레이저를 이용하여 먼저 도안을 한 후 절제면을 만들 수 있어 중심축을 벗어나거나 중심축을 제대로 맞추지 못하는 문제는 적을 것이다. 그러나 새로운 기술을 적용할 때 비용-효과 문제, 안정성 등을 고려해야 하며 펌토초레이저를 외래 수술실에서 시행하고 수술실에서 이어서 전층각막이식을 하기까지의 시간 간격을 최소로 진행해야 하며 레이저 과정으로 추가적인 수술 시간이 든다는 부정적인 측면도 있을 것이다.

결론적으로, 본 연구에서 펌토초레이저군이 매뉴얼군에 비해 장기간 경과 관찰한 동안 수술 후 시력이 좋고 회복 과정이 빠르고 각막난시, 굴절난시도 시간이 지남에 따라 유의한 호전 소견을 보였으며 수술 후 12개월 이후부터는 매뉴얼군에 비해 유의한 차이를 보였다. 본 연구는 최근까지의 보고 중 전층각막이식 후 초기 임상성적이 아닌 장기 간 임상결과를 비교하였는데 의의가 있으며 펌토초레이저를 이용한 전층각막이식이 고비용, 수술 시간 지연이라는 단점에도 시력회복이 좋고 굴절난시와 각막난시가 적으며, 창상부의 안정성이 더 좋은 장점이 있으므로 전층각막이식 시에 고려할 수 있는 하나의 방법이라 사료된다.

REFERENCES

- 1) Hsiao FC, Chen PY, Meir YJ, et al. Clinical outcomes of penetrating keratoplasty and Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in Asian population with American corneas. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16:4547.

- 2) Hoppenreijns VP, Van Rij G, Beekhuis WH, et al. Causes of high astigmatism after penetrating keratoplasty. *Doc Ophthalmol* 1993; 85:21-34.
- 3) Meltendorf C, Schroeter J, Bug R, et al. Corneal trephination with the femtosecond laser. *Cornea* 2006;25:1090-2.
- 4) Wade M, Muniz Castro H, Garg S, et al. Long-term results of femtosecond laser-enabled keratoplasty with zig-zag trephination. *Cornea* 2019;38:42-9.
- 5) Vickers LA, Gupta PK. Femtosecond laser-assisted keratotomy. *Curr Opin Ophthalmol* 2016;27:277-84.
- 6) Daniel MC, Böhringer D, Maier P, et al. Comparison of long-term outcomes of femtosecond laser-assisted keratoplasty with conventional keratoplasty. *Cornea* 2016;35:293-8.
- 7) Soong HK, Malta JB. Femtosecond lasers in ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 2009;147:189-97.e2.
- 8) Jung KI, Choi JA, Na KS, et al. Comparison of outcomes of femtosecond laser-assisted keratoplasty and conventional penetrating keratoplasty. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1054-63.
- 9) Sohn BJ, Kim HK. Early results of femtosecond laser-assisted mushroom-shaped wound-configurized keratoplasty. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:34-43.
- 10) Asota I, Farid M, Garg S, Steinert RF. Femtosecond laser-enabled keratoplasty. *Int Ophthalmol Clin* 2013;53:103-14.
- 11) Tan JC, Heng WJ. One-year follow-up of femtosecond laser-assisted penetrating keratoplasty. *Clin Ophthalmol* 2013;7:403-9.
- 12) Gaster RN, Dumitrascu O, Rabinowitz YS. Penetrating keratoplasty using femtosecond laser-enabled keratoplasty with zig-zag incisions versus a mechanical trephine in patients with keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2012;96:1195-9.
- 13) Hoffart L, Proust H, Matonti F, et al. Short-term results of penetrating keratoplasty performed with the Femtec femtosecond laser. *Am J Ophthalmol* 2008;146:50-5.
- 14) Por YM, Cheng JY, Parthasarathy A, et al. Outcomes of femtosecond laser-assisted penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2008;145:772-4.
- 15) Angunawela RI, Riau A, Chaurasia SS, et al. Manual suction versus femtosecond laser trephination for penetrating keratoplasty: intraocular pressure, endothelial cell damage, incision geometry, and wound healing responses. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:2571-9.
- 16) Levinger E, Trivizki O, Levinger S, Kremer I. Outcome of "mushroom" pattern femtosecond laser-assisted keratoplasty versus conventional penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Cornea* 2014;33:481-5.
- 17) Kamiya K, Takahashi M, Igarashi A, Shoji N. Visual performance in eyes undergoing femtosecond laser-assisted keratoplasty for advanced keratoconus. *Sci Rep* 2019;9:6442.
- 18) Shivanna Y, Nagaraja H, Kugar T, Shetty R. Femtosecond laser enabled keratoplasty for advanced keratoconus. *Indian J Ophthalmol* 2013;61:469-72.
- 19) Birnbaum F, Maier P, Reinhard T. Perspectives of femtosecond laser-assisted keratoplasty. *Ophthalmologe* 2011;108:807-16.
- 20) Birnbaum F, Wiggermann A, Maier PC, et al. Clinical results of 123 femtosecond laser-assisted penetrating keratoplasties. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251:95-103.

= 국문초록 =

매뉴얼 트레파인과 펄스초레이저를 이용한 전층각막이식의 장기 임상결과 비교

목적: 펄스초레이저를 이용한 전층각막이식을 시행하여 임상결과를 매뉴얼 트레파인을 이용한 전층각막이식과 비교하여 보고하고자 한다.

대상과 방법: 매뉴얼 트레파인을 이용한 전층각막이식을 받은 21안, 펄스초레이저를 이용한 전층각막이식을 받은 29안에 대해 최대교정시력, 굴절난시, 각막난시, 각막내피세포수, 이식 거부, 기능부전 등의 술 후 임상결과를 비교하였다.

결과: 수술 후 1, 3, 6, 12, 18개월에 측정된 최대교정시력은 매뉴얼군은 logMAR 1.21, 1.28, 1.25, 1.14, 1.43, 펄스초레이저군은 logMAR 0.82, 0.71, 0.78, 0.49, 0.56으로 모든 기간에서 펄스초레이저군이 매뉴얼군에 비해 높은 시력을 유지하였다. 굴절난시는 매뉴얼군은 5.13, 6.35, 5.28, 5.18, 6.36 diopters (D), 펄스초레이저군은 6.09, 6.33, 5.14, 5.23, 4.89 D, 각막난시는 매뉴얼군은 5.40, 6.45, 6.30, 5.64, 5.78 D, 펄스초레이저군은 6.17, 6.24, 5.72, 5.02, 4.83 D이며 굴절난시는 수술 후 18개월째, 각막난시는 수술 후 12, 18개월째에 펄스초레이저군에서 유의하게 난시 도수가 낮았다. 각막내피세포수, 이식 거부 및 기능부전은 두 군에서 유의한 차이를 보이지 않았다.

결론: 펄스초레이저를 이용한 전층각막이식은 매뉴얼 트레파인을 이용한 전층각막이식과 비교하여 시력회복이 좋고 굴절난시와 각막난시가 적으며, 창상부의 안정성이 더 좋은 장점이 있으므로 전층각막이식 시에 고려할 수 있는 하나의 수술 방법이다.

〈대한안과학회지 2020;61(12):1424-1432〉

소하림 / Ha-Rim So

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 안과학교실
Department of Ophthalmology, Seoul
St. Mary's Hospital, College of Medicine,
The Catholic University of Korea