

## 양막이 라섹(LASEK) 수술 후 상피 치유와 임상적 결과에 미치는 영향

염호엽 · 박성배 · 이형근 · 김응권

연세대학교 의과대학 안과학교실, 시기능 개발 연구소

**목적** : 근시교정을 위한 LASEK 후에 각막상피세포 치유, 각막 혼탁, 술 후 시력 및 굴절 상태에 양막이 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

**대상과 방법** : 84명의 근시 혹은 근시성 난시 환자의 154안을 대상으로 LASEK 시행 후 6개월 간 전향적으로 관찰하였다. 두 군으로 나누어 54명의 94안은 양막 이식을 하부 각막 윤부에 시행하였고, 30명의 58안은 대조군으로 하여, 술 후 각막상피 치유 시간, 나안시력, 교정시력, 굴절검사 및 각막 혼탁 정도를 조사하였다.

**결과** : 양막 이식군에서 LASEK 후 상피재생 시간이 짧았고(2.400.94 days vs 3.90±0.97 days,  $p<0.001$ ), 술 후 6개월 후 대조군에서는 48안(82.8%)과 53안(91.4%)에서 각각 나안시력 20/25, 20/40이상이었으며, 양막 이식군에서는 86안(91.5%)과 90안(95.7%)에서 각각 나안시력 20/25, 20/40이상이었다. 평균 구면대응치는 양막 이식군에서  $-0.48\pm 0.54$  Dopter (D), 대조군에서  $-0.94\pm 0.60$  D였으며, 각막 혼탁은 양막 이식군에서 유의하게 낮았다( $p<0.001$ ).

**결론** : LASEK 수술 후 양막 이식은 각막상피 재생을 촉진하며, 더 나은 시력 및 굴절 결과를 보여주었고, 각막 혼탁도 감소하는 것을 알 수 있었다.

<한안지 45(2):195-202, 2004>

각막 상피를 제거한 후 시행되는 엑시머레이저를 이용한 굴절교정 수술에 있어 각막 상피세포의 치료를 빠르게 하는 것은 환자의 수술 후 주관적인 불편감이나 자극증상을 줄이고 수술의 예후를 향상시키기 위해 중요하게 생각되어야 할 문제 중의 하나이다. 최근 연구에 의하면 엑시머레이저를 이용한 굴절교정레이저각막절제술에서 각막 상피세포 손상이 각막 창상치유 과정 중 각막 간질세포 고사(keratocyte apoptosis)를 조절하는 중요한 요소로 생각되고 있으며,<sup>1-4</sup> 이러한 각막 간질세포 고사의 위치나 범위, 이에 수반되는 활성화된 각막 간질세포의 활동이 결국 각막 간질혼탁을 유발하는 것으로 추정되고 있다.<sup>5,6</sup> 따라서 굴절 교정 수술에서 각막 상피의 치유는 창상치유의 첫번째 단계일 뿐 아니라 창상치유 과정 전체를 조정하는 중요한 과정으로 생각된

다.<sup>5</sup>

라섹(Laser subepithelial keratomileusis; LASEK)은 비교적 새로운 굴절 교정 수술로 각막상피 절편(corneal epithelial flap)을 만들고 엑시머레이저 조사 후 절편을 다시 위치시키는 수술이다. LASEK 수술은 술 후 통증, 유루 등의 주관적 증상을 경감시키고 엑시머레이저 굴절교정술의 예후를 향상시킨다고 알려져 있어, 현재 굴절이상 교정에 널리 사용되는 방법으로 특히 얇은 각막에서 유용하다.<sup>7-11</sup> 그러나, LASEK 수술에 있어 각막상피절편의 창상치유에서의 역할은 아직 논란이 있으며, 수술 후 일부에서는 상피 치유가 늦어지거나 심한 통증을 호소하기도 한다.<sup>12</sup>

양막(Amniotic membrane; AM)은 태반을 둘러싸는 태아 쪽으로 향한 가장 안쪽 막으로, 상피층, 기저막 및 간질의 세 층으로 이루어져 있으며,<sup>13</sup> 빠른 상피 치유를 유도하고 부분적 각막 윤부세포 결손(partial limbal cell deficiency), 지속적 상피세포 결손(persistent epithelial defect)에 있어 효과적으로 상피세포를 재건한다고 알려져 있다.<sup>14-19</sup> 따라서 양막이 엑시머레이저각막절제술이나 LASEK 후의 상피 재생에 있어 바람직한 역할을 할 가능성이 있다. 이에 저

<접수일 : 2003년 7월 16일, 심사통과일 : 2003년 12월 24일>

통신저자 : 이 형 근

서울시 강남구 도곡동 146-92

연세대학교 영동세브란스병원 안과

Tel: 02-3497-3440, Fax: 02-3463-1049

E-mail: shadik@yumc.yonsei.ac.kr

자들은 양막이 LASEK 수술 후 상피세포의 재생과 임상적 결과에 어떤 영향을 주는가에 대해 전향적으로 연구해 보고자 하였다.

### 대상과 방법

2000년 9월부터 2001년 12월까지 LASEK 수술을 받은 84명 152안을 대상으로 하였다. 수술 전 검사로는 세극등 검사, 안압, 안저검사, 동공크기, Schirmer test, 자각적 굴절검사, 각막굴절계검사, 각막지형도, 각막두께 및 시야검사를 시행하였고, 이전에 굴절 교정 수술을 받았거나, 백내장, 원추각막, 녹내장 및 망막질환을 가진 환자는 제외하였다. 수술 전 양막이식에 대한 설명 후 동의를 받아 진행하였으며, 양막 이식을 거부한 환자는 대조군으로 하였고 역시 동의를 받았다. 최종적으로 양막 이식군은 54명의 94안이었고, 대조군은 30명의 58안이었다.

양막의 준비는 Lee와 Tseng의 방법을 이용하였으며,<sup>20</sup> B, C형 간염, HIV, 매독 등의 혈청검사 상 음성인 산모의 정규 제왕절개술 후 태반을 얻은 후 penicillin 50 µg/ml, streptomycin 50 µg/ml, neomycin 100 µg/ml, amphotericin B 2.5 µg/ml를 함유한 sterile phosphate-buffered saline 용액을 이용하여 씻었다. 용모막으로부터 양막을 절제하여 상피 쪽이 반대로 향하도록 Nitrocellulose paper 위에 얇게 펼친 후 1.5×1.5 cm 크기로 자르고, Dulbeccos modification of Eagles medium (DMEM; Life Technologies, Inc. NY. USA)와 glycerol (Life Technologies, Inc. NY. USA)를 1:1로 섞은 병에 담아 80°C 냉장고에 보관하였다. 출산 6개월 후 양막제공자는 혈청검사를 재 시행하였으며, 두 번의 검사에서 모두 음성인 산모의 양막만을 사용하였다.

LASEK 수술은 두 군 모두에서 같은 방법으로 시행하였으며, 개검기로 안검을 벌린 후 proparacaine hydrochloride 0.5% (Alcaine<sup>®</sup>, S.A. Alcon-Couvreur, Puurs, Belgium)을 점안하고, 8.5 mm 직경의 알코올 용액 cone (J2905, Janach, Italy)을 각막 위에 놓고 증류수로 희석시킨 20% 알코올 용액을 cone 안에 떨어뜨리고 20초간 기다린 후 평형염액 (balanced salt solution)으로 충분히 세척하였다. 그 후 epithelial micro-hoe (Janach, J2915A, Italy)를 이용하여 각막 상피를 부드럽게 박리하였으며 나중에 박리된 각막상피절편을 주걱(spatula)을 이용하여 12시 방향 쪽에 접어서 모았다. 이때 각막상피 경계부의 분리가 어려울 것으로 보이는 환자에서는 알코

올 용액을 10초간 더 둔 후에 박리하였다. 각막상피절편이 찢어지는 것을 방지하기 위해서 박리 시 보우만 막으로부터 기저막(basal lamina)을 조심스럽게 분리하였으며, 각막상피절편이 완전한 판으로 형성되지 않은 경우는 연구에서 제외하였다. 엑시머레이저(EC-5000 laser system, NIDEK, Tokyo, Japan) 조사 후 각막상피절편과 각막 간질을 평형염액으로 충분히 세척하여 주걱(spatula)을 이용하여 조심스럽게 원위치 시켰다. 대조군에서는 치료용 콘택트렌즈를 덮은 후 수술을 끝냈으며, 양막 이식군에서는 양막을 충분히 세척한 후 gentamycin 8 µg/ml, cefaxoline 4 µg/ml을 함유한 평형염액에 30분간 담근 후 1.5×0.3 cm크기의 띠모양으로 잘라서 간엽(mesenchymal)쪽이 각막을 향하도록 하여 간질층(stromal bed)에 부착하였다. 가느다란 양막 띠는 각막 아래쪽 윤부에 위치하도록 하여 레이저 조사 받은 부위에 닿지 않도록 하였고, 10-0나일론 봉합사로 각막 윤부에 고정하였으며, 대조군처럼 치료용 콘택트렌즈를 덮어두었다(Fig. 1). 수술 직후 0.3% ofloxacin (Tarivid, Santen, Osaka, Japan)과 0.1% diclofenac (옵타낙, 삼일제약) 한 방울씩 점안하였으며, 모든 환자는 각막상피가 완전히 재생될 때까지 0.3% ofloxacin과 0.1% diclofenac을 두시간 마다 투여하였고, 인공누액 (0.1% hyalein, Santen, Osaka, Japan)을 매시간 점안하면서 매일 경과 관찰하였다. 각막상피가 완전히 재생된 후에는 치료용 콘택트렌즈와 양막을 모두 제거하고, 0.3% ofloxacin, 0.1% fluorometholone (Fluorometholone, Santen, Osaka, Japan)을 하루 4회씩 1주간, 2회씩 4주간 점안하였다.

각막상피 결손은 완전히 재생될 때까지 각막상피절

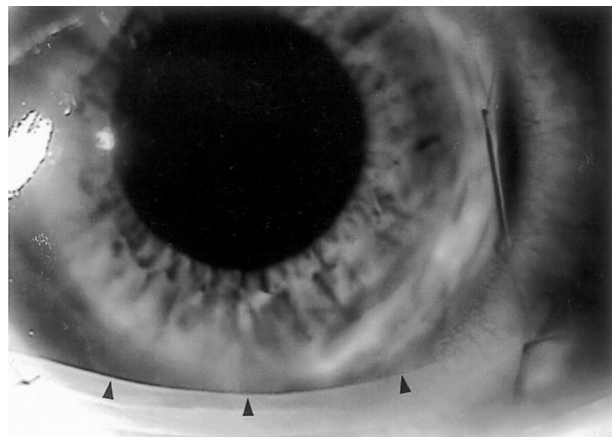


Figure 1. Postoperative one day after LASEK operation with amniotic membrane strip transplantation. Arrowheads mark the upper margin of amniotic membrane.

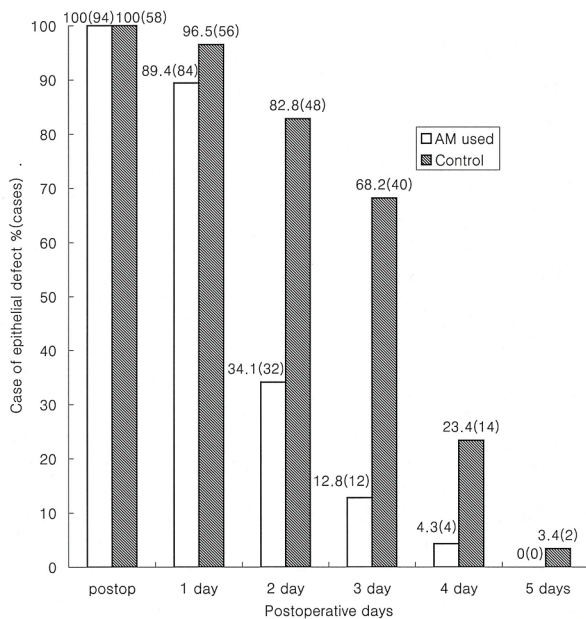
**Table 1.** Preoperative independent variables

Characteristics	AM <sup>†</sup> used group (n=94)	Control (n=58)	P value
Age*	26.53 ± 5.90	27.27 ± 4.75	0.127
Sex (male/female) <sup>†</sup>	39/15	21/9	0.458
Spherical equivalent*	-5.65 ± 2.63	-5.59 ± 2.66	0.329
Degree of cylinder*	-1.13 ± 0.63	-1.02 ± 0.66	0.108
Corneal thickness*	511.90 ± 35.42	506.38 ± 26.61	0.062

\*Student's t test.

<sup>†</sup>Chi square test.

<sup>†</sup>Amniotic membrane.



**Figure 2.** Comparison of the completion of epithelial healing cases between the control and the amniotic membrane used group after laser epithelial keratectomy (LASEK).

편 및 치료용 콘택트렌즈를 제거하지 않고 관찰하였다. 나안시력, 현성굴절검사, 안압, 세극등 검사는 술 후 1 주, 1개월, 3개월, 6개월에 시행되었다. 상피하 각막혼탁은 세극등으로 술 후 1개월, 3개월, 6개월 쯤 조사하였다. 본 연구에 참여한 2명의 저자에 의해 환자가 대조군인지 양막이식군인지 모르는 상태에서 각막혼탁의 정도를 Hanna 등에 방법에 의하여 0-4단계로 구분하였다.<sup>21</sup> 0단계는 완전히 깨끗한 상태, 0.5단계는 경사진 간접 조명에서 관찰되는 희미한 혼탁을 나타내며, 1단계는 직접 조명과 확산 조명(direct and diffuse illumination)으로도 잘 보이지 않는 최소한 혼탁을

나타낸다. 2단계는 쉽게 관찰되는 혼탁, 3단계는 홍채와 망막 등 안내 구조물의 관찰을 어렵게 하는 심한 혼탁을, 4단계는 완전혼탁을 나타낸다.

통계분석을 Statistical Analysis System (Ver. 6.12, SAS Institute Inc., Cary, NC)를 사용하였으며, 수술 전후 구면대응치, 난시정도의 비교에서는 Student t-test를 사용하였고, 두 군간의 나안시력 및 최대교정시력의 비교는 chi-square test를 사용하였다. 각막상피 치유시간 및 기타 변수의 비교를 위하여 Spearman's correlation coefficient를 이용하였으며, p<0.05를 통계적으로 유의한 결과로 보았다.

## 결 과

대상환자들의 연령, 성별, 구면대응치, 난시 및 각막 두께는 두 군간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1). 각막상피가 완전히 재생될 때까지는 매일 상피결손 및 이식된 양막의 상태를 관찰하였으며, 각막상피 절편과 치료용 콘택트렌즈 밑의 원형 또는 타원형의 상피 결손은 매번 관찰 때 마다 중심쪽으로 향하여 회복되는 양상을 보였다. 양막 이식을 시행 받은 환자들에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 빠른 상피 결손의 회복을 보였고(p<0.001), 평균 상피 결손 회복 시간은 양막 이식군에서 2.40±0.94일, 대조군에서 3.90±0.97일 이었으며, 술 후 3일 후 양막 이식군에서는 87.2%(82안)에서 완전한 상피 재생이 이루어진 반면, 대조군에서는 31.8%(18안)에서만 완전한 상피 재생을 보였다. 또한 양막 이식군에서는 10안에서 술 후 36시간 이내에 완전 상피 재생이 이루어진 반면, 대조군의 2안(3.45%)에서는 수술 5일 후 까지도 완전한 상피 재생을 관찰할 수 없었다(Fig. 2).

술 후 1주일에 나안시력 20/25이상인 대조군에서 31안(53.5%), 양막이식군에서 61안(64.9%)이었고,

**Table 2.** Comparison of visual acuity results between the control and AM used group over time after LASEK

UCVA	Numbers (%)					
	1 Month*		3 Months*		6 Months*	
	AM <sup>†</sup> used	Control	AM used	Control	AM used	Control
20/20	74 (78.7)	37 (63.8)	79 (84.0)	38 (65.6)	80 (85.1)	41 (70.7)
20/25	83 (88.3)	46 (79.3)	86 (91.5)	49 (84.5)	86 (91.5)	48 (82.8)
20/30	85 (90.4)	54 (93.1)	90 (95.7)	51 (87.9)	87 (92.6)	50 (86.2)
20/40	94 (100)	57 (98.3)	92 (97.9)	55 (94.8)	90 (95.7)	53 (91.4)
20/50	94(100)	58 (100)	94 (100)	58 (100)	94 (100)	58 (100)

\*p<0.01, Chi-square test.

<sup>†</sup>Amniotic membrane.

**Table 3.** Comparison of refractive error between the control and the amniotic membrane used group after LASEK operation (Diopters, Mean±SD)

		AM used	Control	P value*	
Preoperative	SE <sup>†</sup>	-5.65±2.63	-5.59±2.66	0.4825	
	CYL <sup>‡</sup>	-1.13±0.63	-1.02±0.66	0.3443	
Postoperative	1 Month	SE	-0.43±0.41	-0.67±0.49	0.0022*
		CYL	-0.36±0.39	-0.54±0.61	0.0021*
	3 Months	SE	-0.45±0.56	-0.83±0.55	0.0007*
		CYL	-0.41±0.45	-0.71±0.65	0.0001*
	6 Months	SE	-0.48±0.54	-0.94±0.60	0.0001*
		CYL	-0.38±0.34	-0.63±0.52	0.0000*

\*p<0.05, Student t-test.

<sup>†</sup>SE = spherical equivalent (diopters).

<sup>‡</sup>CYL = cylindrical diopters.

술 후 6개월에 나안시력 20/25이상인 대조군에서 48안(82.8%), 양막이식군에서 86안(91.5%)이었으며, 같은 시기 양막이식군에서 나안시력 20/40이상은 90안(95.7%)이었다(Table 2).

최대교정시력은 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 두 군 대부분에서 수술 전후 최대 교정시력의 차이는 없었다. 그러나, 양막이식군 중 7안(7.5%), 대조군에서 5안(8.6%)에서 최종 검사시 Snellen 시력표상 한 줄 또는 두 줄의 시력저하가 있었다.

굴절이상의 정도는 한 달부터 6개월까지 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 최종 검사시 양막이식군 중 70안(74.5%), 대조군 중 40안(69.0%)에서 구면 대응치로 목표 교정치 0.50D 이내의 오차를 보여주었으며(p<0.01), 난시정도도 1달째부터 6개월까지 두 군

에서 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다(p<0.05)(Table 3).

각막 혼탁정도는 세극등 검사를 이용하여 단계를 정하였으며, 술 후 1달째 각막 혼탁정도는 모든 수술안에서 1단계 이하로 나타났는데, 양막이식군에서 대조군보다 더 적은 혼탁을 나타내었다(p<0.01). 3개월째 양막이식군 중 8안(8.5%), 대조군 중 20안(34.7%)에서 2단계 이상의 각막혼탁이 있었고(p<0.01), 6개월째 양막이식군에서 더 적은 각막혼탁을 보여주었으며, 각막혼탁이 1단계 미만으로 나타난 경우는 양막이식군에서 45안(47.8%), 대조군에서 21안(35.2%)이었다. 대조군 중 3안(5.2%), 양막이식군 중 4안(4.3%)에서 술 후 6개월째 3단계이상의 각막혼탁이 있었다(Table 4).

각막상피 결손 기간, 각막혼탁, 구면대응치 및 난시 정도의 상관 관계에 있어, 술 후 6개월째 각막혼탁 정

**Table 4.** Comparison of corneal haze score at postoperative 6 months after LASEK between the control and the amniotic membrane used group

Score	Numbers (%)					
	1 Month*		3 Months*		6 Months*	
	AM <sup>†</sup> used	Control	AM used	Control	AM used	Control
0	48 (51.1)	20 (34.4)	44 (46.8)	6 (10.2)	10 (10.6)	4 (6.9)
0.5	30 (31.9)	23 (39.7)	20 (21.3)	10 (17.2)	35 (37.2)	17 (29.3)
1	16 (17.0)	15 (25.9)	22 (23.4)	22 (37.9)	38 (40.4)	24 (41.4)
2	0 (0)	0 (0)	5 (5.3)	18 (31.3)	7 (7.5)	10 (17.2)
3	0 (0)	0 (0)	3 (3.2)	2 (3.4)	4 (4.3)	3 (5.2)
4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

\*p<0.01, Chi-square test.

<sup>†</sup>Amniotic membrane.

**Table 5.** Spearman correlation coefficients between duration of epithelial defect and corneal opacity, refractive error, cylinder magnitude at six months

		DED*	SE <sup>†</sup>	CM <sup>‡</sup>	SO <sup>§</sup>
DED	Spearman's rho	1.000	-0.607	-0.548	0.653
	Sig. (2-tailed)	.	0.000	0.000	0.000
SE	Spearman's rho	-0.607	1.000	0.558	-0.711
	Sig. (2-tailed)	0.000	.	0.000	0.000
CM	Spearman's rho	-0.548	0.558	1.000	-0.631
	Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	.	0.000
SO	Spearman's rho	0.653	-0.711	-0.631	1.000
	Sig. (2-tailed)	0.000	0.000	0.000	.

\*DED = duration of epithelial defect.

<sup>†</sup>SE = spherical equivalent.

<sup>‡</sup>CM = cylinder magnitude.

<sup>§</sup>SO = stromal opacity.

도와 구면대응치와의 관계가 가장 큰 상관관계를 보여 주었고(Spearman's correlation coefficient=-0.711, p=0.000) 상피 결손 기간과 간질혼탁 사이에도 상관관계가 관찰되었으며(r=0.653, p=0.000), 간질혼탁과 구면대응치 사이에는 음의 상관관계가(r=-0.607, p=0.000), 간질혼탁과 난시 정도 사이에도 음의 상관관계가 나타났다(r=-0.548, p=0.000)(Table 5).

## 고 찰

라섹(LASEK)은 LASIK (laser in situ kerato-mileusis)이나 PRK를 대체할 수 있는 수술로, LASIK의 각막 절편과 연관된 합병증을 피할 수 있고,

통상적인 PRK 후의 통증, 각막 혼탁을 감소 시킬 수 있다고 알려져 있다.<sup>9,10,22-24</sup> LASEK은 특히 안검열이 좁거나 또는 얇은 각막 두께를 갖는 사람이나, 운동선수나 군인 등과 같이 눈의 외상으로 인해 각막 절편에 합병증이 발생하기 쉬운 직업이나 생활 패턴을 갖는 사람에게 적합한 시술로 보고되어 있다.<sup>7,20</sup> 대부분의 LASEK 시행 후 시력 및 굴절 결과는 좋은 것으로 알려져 있으며, 각막 혼탁도 심하지 않다고 하며, 특히 중등도 근시까지의 환자에서 수술 후 각막간질 혼탁의 정도는 PRK에 비하여 유의하게 적다고 한다.<sup>7,8</sup> 그러나 LASEK 수술에 있어 각막상피 절편이 정확히 어떻게 작용하여 각막상피의 재생을 촉진시키고 각막혼탁을 감소시키는가에 대해서는 아직 알려져 있지 않다.<sup>8</sup> 또한 아직까지

LASEK이 PRK보다 뛰어나다고 하는 데에 반론이 있기도 하다.<sup>12</sup> 저자들의 경험으로도, LASEK 수술 후 심한 통증이나 각막상피 재생이 늦게 되는 경우가 있었으며, PRK 후와 유사하게 심한 각막흔타이 발생한 예도 있었다. 그래서 저자들은 수술 후 환자들의 증상을 경감시키고, 시력의 향상을 위하여 수술 방법의 변화를 시도하였다.

본 연구의 결과로 저자들은 LASEK 후 상피화 및 창상치유 과정에서 양막 이식(Amniotic membrane transplantation)이 영향을 미친다는 것을 추론할 수 있었으나, 각막상피 치유과정에서 양막이 어떠한 기전으로 작용하는 지는 알 수 없었다. 본 연구에서 양막은 각막상처와 직접적인 접촉을 하지 않았으며, 따라서 물리적인 혹은 기계적인 역할은 창상 치유과정에 영향을 주지 않았을 것으로 생각된다. 저자들은 이를 설명할 수 있는 두 가지 기전을 생각하였는데, 첫째로 아래쪽 각막 운부에 위치한 양막이 백혈구나 염증 매개 물질의 이동에 있어 물리적 장벽(mechanical barrier)으로 작용하였을 수 있다. 백혈구는 각막 운부 혈관이나 결막낭으로부터 창상으로 나오는데, 가토에서 PRK 후 양막이식 결과를 보면 양막은 초기 염증세포인 다형핵백혈구를 흡착하고 세포고사를 유도하여 창상 내로 염증세포 유입을 차단하며, 각막세포의 세포고사를 억제한다고 한다.<sup>25</sup> 두번째는 양막에 함유되어있는 다양한 cytokine이나 상피연과 성장인자들(epithelial growth associated factor)이 상피의 재생이나 창상치유를 빠르게 진행되도록 하였을 것으로 생각된다. 이에 대한 근거로 양막 자체는 epidermal growth factor (EGF), hepatocyte growth factor (HGF) 및 keratocyte growth factor (KGF) 등을 함유하며, interleukine 같은 염증을 유발하는 cytokine을 억제하는 것으로 알려져 있다.<sup>26</sup>

처음 본 연구를 시작할 때, 저자들은 양막을 이용하여 수술 창상부위를 양막으로 직접 덮었었으나, 많은 경우에서 재생된 각막상피들이 양막 제거시에 탈락되어 상피 재생에 시간이 많이 걸렸었다. 그래서 본 연구에서는 이를 변형하여 양막을 얇은 띠로 각막 운부에 걸쳐서 이식하는 방법으로 수술 방법을 변형시켰고, 그 결과 상피 재생 시간을 단축시킬 수 있었다. 본 연구의 대조군에서 나타난 평균 상피 재생 시간은  $3.90 \pm 0.97$  일로, Litwak 등의 연구에서 나타난  $3.6 \pm 0.5$ 일이나<sup>12</sup> Lee 등이 발표한  $3.64 \pm 0.63$ 일과<sup>7</sup> 큰 차이를 나타내지 않았다.

양막 이식 군에서는 대조군에 비해 시력, 굴절 상태 등의 결과가 더 좋았으며, 나안시력은 술 후 1주일째부터 6개월까지 대조군보다 좋은 결과를 보여주었다. 저

자들은 술 후 1주일째 나안시력이 좋았던 것은 각막상피 재생이 더 빠르게 이루어져서 더 부드러운 굴절면을 형성한 것 때문으로 생각되며, 6개월째 나안시력이 좋은 것은 각막흔타이 감소한 것과 연관이 있는 것으로 생각한다.

술 후 6개월까지 대부분의 환자에서 최대교정시력은 변화가 없었다. LASIK에서는 최대교정시력의 저하는 대부분 각막절편과 연관된 합병증으로 인하여 발생하는 것으로 알려져 있으며, PRK나 LASEK의 경우는 각막흔타이 최대교정시력의 저하와 연관된다고 한다.<sup>24</sup> 본 연구에서는 대부분의 환자에서 술 후 6개월까지 2단계 이하의 각막흔타를 나타내었는데, 이러한 중등도 이하의 각막흔타는 최대교정시력에 큰 영향을 주지 않는 것으로 생각된다. 술 후 6개월 때 3단계의 각막흔타를 나타낸 경우가 대조군의 경우 3안 5.2%로 나타났는데, LASEK 후 각막흔타에 대한 결과는 저자마다 달라서, 김 등은 술 후 6개월째 각막흔타이 3단계 이상 되는 경우가 4예(3.5%)에서 있었다고 하였으며<sup>27</sup> 또 다른 김 등의 연구에 의하면 술 후 6개월째 2명(6.5%)에서 중등도 각막흔타이 있었다고 보고하고 있다.<sup>10</sup> 또 Lee는 자신의 연구에서 각막흔타이 2단계 이상 되는 경우가 한 경우도 없었다고 하고 있는데, 이는 다른 저자들과 약간 다른 등급 분류 방법을 사용하였다.<sup>28</sup> 각막흔타의 등급 분류 방법의 경우 Hanna나 Fante의 방법과 같이 이를 객관화 하려는 노력이 시도되기는 하지만 저자에 따라 주관의 차이가 많이 작용하는 것이 사실이고 이에 따라 결과도 차이가 나는 것으로 생각된다.

두 군간의 굴절이상 교정 효과는 통계적으로 유의한 차이를 보여주었는데, spherical component이외에 난시의 정도도 수술 후 한달 후부터 통계적으로 유의한 차이를 보여주었다. Tabin 등은 엑시머레이저 후 유발된 난시는 불규칙한 각막상피의 굽어짐이나 비후와 연관되는 것으로 추정된다고 하였으며, 창상부위의 각막간질세포에 의해 과량으로 합성된 콜라겐이나 글리코스아미노글리칸(glycosaminoglycan)에 의해 난시, 불규칙한 각막 표면, 광학적 수차를 유발 할 수 있다고 하였다.<sup>29,30</sup> 이는 바꾸어 생각해보면 양막 등의 방법을 사용하여 염증을 감소시키는 치료를 하면 각막흔타이나 수술로 야기된 난시 등을 줄일 수 있다고 생각할 수 있다. 결국 엑시머레이저를 이용한 굴절 교정 수술에서 각막상피의 재생을 촉진시키는 것이 각막흔타를 줄이고 시력을 향상시키는 최선의 방법으로 생각된다. 본 연구에서도 LASEK 수술 후 상피결손 기간과 각막흔타간의 관계가 나타난 것처럼 양막을 이용하여 각막흔타를 술 후 6개월 동안 줄일 수 있었으며, 따라서 통상적인 각막상피 결손의 재건을 위한 양막의 사용이외에 본 연

구에서처럼 PRK나 LASEK 후에 각막상피 결손의 빠른 회복을 위하여 사용될 수 있을 것이다.

결론적으로 양막을 가느다란 띠 형태로 각막 윤부에 고정하는 방법은 LASEK 수술 후 각막상피 결손의 기간과 각막흔락을 줄이고 시력을 호전시킬 수 있는 것으로 생각된다. 그러나, 양막이 각막상피 재생에 미치는 영향의 정확한 기전에 대한 추가적인 연구가 필요하며, 더 긴 기간동안 추적 관찰을 해야 할 것으로 생각된다.

### 참고문헌

- 1) Nakamura K, Kurosaka D, Bissen-Miyajima H, et al. Intact corneal epithelium is essential for the prevention of stromal haze after laser assisted in situ keratomileusis. *Br J Ophthalmol* 2001;85:209-13.
- 2) Li Q, Ashraf MF, Bekoe NA, et al. The role of apoptosis in the early corneal wound healing after excimer laser keratectomy in the rat. *Grafe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000;238:853-60.
- 3) Wilson SE, Li Q, Weng J, et al. The Fas/Fas ligand system and other modulations of apoptosis in the cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:1582-92.
- 4) Szerenyi KD, Wang X, Gabrielian K, et al. Keratocyte loss and repopulation of anterior corneal stroma after deepithelialization. *Arch Ophthalmol* 1994;112:973-6.
- 5) Helena MC, Baerveldt F, Kim WJ, et al. Keratocyte apoptosis after corneal surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:276-83.
- 6) Moller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, et al. Corneal haze development after PRK is regulated by volume of stromal tissue removal. *Cornea* 1998;17:627-39.
- 7) Lee JB, Seong GJ, Lee JH, et al. Comparison of laser epithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy for low to moderate myopia. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:565-70.
- 8) Dastjerdi MD, Soong HK. LASEK (laser subepithelial keratomileusis). *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13:261-3.
- 9) 공하영, 고일한 이재범. 경도 및 중등도 근시안에서 시행한 한쪽 안의 라섹과 반대쪽 안의 엑시머레이저 각막 절제술 비교. *한안지* 2001;42:825-31.
- 10) 김현진, 주천기. 중등도 고도근시에서 LASEK과 LASIK의 임상성적. *한안지* 2003;44:1159-64.
- 11) 김명진, 김상균, 오중협. 가토를 이용한 LASEK에서 각막상피세포의 재생과정에 대한 연구. *한안지* 2003;44:174-84.
- 12) Litwak S, Zadok D, de Quevedo VG, et al. Laser-assisted subepithelial keratectomy versus photorefractive keratectomy for the correction of myopia, a prospective comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1330-3.
- 13) van Herendael BJ, Oberti C, Brosens I. Microanatomy of the human amniotic membranes. A light microscopic, transmission, and scanning electron microscopic study. *Am J Obstet Gynecol* 1978;131:872-80.
- 14) Azuara-Blanco A, Pillai CT, Dua HS. Amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction. *Br J Ophthalmol* 1999;83:399-402.
- 15) Tseng SC, Prabhasawat P, Barton K, et al. Amniotic membrane transplantation with or without limbal allografts for corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency. *Arch Ophthalmol* 1999;116:431-41.
- 16) Tsubota K, Satake Y, Ohyama M, et al. Surgical reconstruction of the ocular surface in advanced ocular cicatricial pemphigoid and Stevens-Johnson syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;122:38-52.
- 17) Chen HJ, Pires RT, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for severe neurotrophic corneal ulcers. *Br J Ophthalmol* 2000;84:826-33.
- 18) 전덕현, 전성룡, 이주연, 최태훈. 양막이식이 각막상피세포의 증식에 미치는 효과. *한안지* 2002;43:1746-57.
- 19) 최용석, 김지영, 위원량, 이진학. 엑시머레이저 굴절교정각막절제술 후 토끼각막 창상치유에 대한 양막의 효과. *한안지* 1998;39:1345-53.
- 20) Lee SH, Tseng SCG. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol* 1997;123:303-12.
- 21) Hanna KD, Poulique YM, Waring GO III, et al. Corneal wound healing in monkeys after repeated excimer laser photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1286-91.
- 22) Azar DT, Ang RT, Lee JB, et al. Laser subepithelial keratomileusis: electron microscopy and visual outcomes of flap photorefractive keratectomy. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:323-8.
- 23) Kornilovsky IM. Clinical results after subepithelial photorefractive keratectomy (LASEK). *J Refract Surg Suppl* 2001;27:565-70.
- 24) Claringbold TV. Laser-assisted subepithelial keratectomy for the correction of myopia. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:18-22.
- 25) Park WC, Tseng SC. Modulation of acute inflammation and keratocyte death by suturing, blood, and amniotic membrane in PRK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:2906-14.
- 26) Solomon A, Rosenblatt M, Monroy D, et al. Suppression of interleukin 1 alpha and interleukin 1beta in human limbal epithelial cells cultured on the amniotic membrane stromal matrix. *Br J Ophthalmol* 2001;85:444-9.
- 27) 김진국, 이형근, 이인식, 김광원. -6.00 디옵터 이상 고도근시 환자에서의 라식근시교정술과 라섹근시교정술의 임상성적 비교. *한안지* 2002;43:1585-90.
- 28) Lee Shahinian, Jr. Laser-assisted subepithelial keratectomy for low to high myopia and astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1334-42.
- 29) Tabin GC, Alpíns N, Aldred GF, et al. Astigmatic change 1 year after excimer laser treatment of myopia and myopic

astigmatism. J Cataract Refract Surg 1996;22:924-30.  
30) Shah S, Chatterjee A, Smith RJ. Predictability and outcomes

of photoastigmatic keratectomy using the Nidek EC-5000  
excimer laser. J Cataract Refract Surg 2002;28:682-8.

**=ABSTRACT=**

## **Effects of Amniotic Membrane after LASEK on Epithelial Healing, Clinical and Refractive Outcomes**

**Ho Yeop Yeom, M.D., Seong Bae Park, M.D.,  
Hyung Keun Lee, M.D., Eung Kweon Kim, M.D.**

*The Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology,  
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea.*

**Purpose:** To evaluate the effect of amniotic membrane (AM) on the outcome of laser subepithelial keratomileusis (LASEK).

**Methods:** One hundred fifty-two eyes of 84 patients with myopia or myopic astigmatism were evaluated. Following LASEK, AM was placed on the inferior limbus as a strip in 94 eyes of 54 patients. Fifty eight eyes of 30 patients served as control. Postoperative epithelial healing time, uncorrected visual acuity (UCVA), best spectacle corrected visual acuity (BSCVA), manifest refraction and corneal haze were examined in both groups.

**Results:** AM-treated group showed shorter reepithelialization time ( $2.40 \pm 0.94$  days vs  $3.90 \pm 0.97$  days,  $p < 0.001$ ) after LASEK. At 6 months, 48 eyes (82.8%) and 53 eyes (91.4%) of control group had a UCVA of 20/25 and 20/40 or better respectively. In AM-treated group, 86 eyes (91.5%) had 20/25 or better and 90 eyes (95.7%) had 20/40 or better. Mean spherical equivalents (SE) was 0.480.54 diopter (D) vs  $-0.94 \pm 0.60$ D ( $p < 0.001$ ). The corneal haze was significantly less in the AM-treated group than in the control group ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** The use of AM after LASEK induced rapid epithelial healing with more favorable visual and refractive outcome and reduced score in corneal haze, compared with conventional LASEK.

J Korean Ophthalmol Soc 45(2):195-202, 2004

**Key Words:** Amniotic membrane, Epithelial healing, LASEK, Refractive error

---

Address reprint requests to **Hyung Keun Lee, M.D.**

Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine, Yongdong Severance Hospital

#146-92 Dogok-dong, Kangnam-ku, Seoul 135-720, Korea

Tel: 82-2-3497-3440, Fax: 82-2-3463-1049, E-mail: shadik@yumc.yonsei.ac.kr