

국소마취제 점안 후 중심 각막 두께 측정치의 비교 : 프로파라케인과 옥시부프로케인

최경섭 · 남상민 · 이형근 · 김응권 · 서경률

연세대학교 의과대학 안과학교실, 시기능개발연구소

목적 : Proparacaine과 oxybuprocaine 점안 후 중심 각막 두께 변화를 측정하였다.

대상과 방법 : 비접촉성 경면 현미경으로 18명의 지원자들의 양안 마취제 점안 전 중심 각막 두께를 30초 간격으로 10분 동안 측정하고, 양안에 각각 proparacaine과 oxybuprocaine 한 방울을 점안 후 20초 간격으로 10분 동안 변화를 측정하였다.

결과 : 마취제 점안 전 중심 각막 두께의 평균치는 우안 $531 \pm 45 \mu\text{m}$, 좌안 $531 \pm 42 \mu\text{m}$ 였다. Proparacaine 점안 후 중심 각막 두께의 증가는 $8.6 \mu\text{m}$ ($4.5 \sim 12.6 \mu\text{m}$, 95% CI), oxybuprocaine의 경우 $7.7 \mu\text{m}$ ($3.6 \sim 11.2 \mu\text{m}$, 95% CI) 이었으며, 둘 다 80초 이내에 처음 측정치로 돌아왔다. Proparacaine 점안 후에만 5분 경에 두번째의 일시적인 중심 각막 두께 증가가 있었다.

결론 : Oxybuprocaine이 중심 각막 두께에 미치는 효과는 proparacaine과 유사하나 proparacaine 점안 후 5분 경쯤에 중심 각막 두께의 불안정성이 관찰되었다. 향후 중심 각막 두께 측정시 마취제 점안으로 인한 중심 각막 두께의 변화에 대해 고려해 볼 필요가 있다.

〈한안지 46(5):757-762, 2005〉

각막 두께의 정확한 측정은 굴절 교정 수술에 있어서 중요한 단계로 접촉성 방법과 비접촉성 방법 두가지가 있다. 접촉성 방법으로는 초음파 각막 두께 측정법 (ultrasound pachymetry)이 대표적이며, 비접촉성 방법으로는 경면 현미경 (specular microscopy), 빛 간섭 단층 촬영법 (optical coherence tomography), 동일 초점 생체 현미경 (confocal microscopy), 레이저 간섭계 (laser interferometer), 초음파 생체 현미경 (ultrasonic biomicroscopy), scanning-slit topography/pachymetry 등이 사용되고 있다. 이들 중 초음파 각막 두께 측정법이 일반적인 방법으로 알려져 있다. 최근에는 Orbscan (Orbtek inc., Salt Lake City, UT)¹과 경면 현미경^{2,3}이 비접촉성 방법으로 적합하다고 알려진 바 있다.

비록 초음파 각막 두께 측정법이 전세계적으로 사용되고 있지만 각막에 측정 탐침이 접촉하므로 점안 마취

가 필요하다. 그런데 점안 마취제는 각막 부종을 일으킬 수 있고, 각막 상피의 탈피화,^{4,5} 각막 내피 세포의 대사 억제⁶ 및 각막 내피 세포에서 Na-K pump의 기능에 변화^{7,8}를 가져올 수 있다. 따라서 초음파 각막 두께 측정법의 결과는 각막 부종에 의해 영향을 받을 수 있다. Herse and Siu⁹는 0.5% proparacaine 점안 후 각막 두께의 변화를 optical pachymetry를 이용하여 측정한 바 있는데 한 방울 점안 후 2분 동안, 두 방울 점안 후에는 8~10분 동안 각막 두께의 일시적인 증가가 관찰 되었다. 그러나 Asensio et al⁸은 0.4% oxybuprocaine 두 방울을 점안 후 Orbscan Topography System II (Bausch & Lomb Surg, Barcelona)를 이용하여 각막 두께를 측정해 본 결과 3분 동안 의미 있는 변화가 관찰되지 않았다고 하였다. 그러나 이들 두 결과는 각기 다른 방법과 시간 순서로 인해 비교할 수는 없었다.

본 연구는 proparacaine과 oxybuprocaine 점안 후 중심 각막 두께의 변화를 경면 현미경을 이용하여 시간 순서에 따라 측정하여 비교하였다. 또한 마취제 점안으로 인한 각막 내피 세포수의 변동으로 중심 각막 두께가 영향을 받는지 알아보기 위하여 마취제 점안 전과 후에 각막 내피 세포수를 측정하였다.

〈접수일 : 2004년 11월 18일, 심사통과일 : 2005년 4월 12일〉

통신저자 : 서 경 른

서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 신촌세브란스병원 안과
Tel: 02-361-8450, 8467, Fax: 02-312-0541
E-mail: seoky@yumc.yonsei.ac.kr

대상과 방법

18명의 건강한 지원자들을 모집하였으며, 모든 참가자들은 자동화 각막 곡률 측정(Auto Ref-Keratometer RK-5, Canon, Utsunomiya-shi, Japan), 비접촉성 안압 측정(Tonometer TX-10, Canon, Utsunomiya-shi, Japan), 현성 굴절 검사를 이용한 최대 교정 시력 및 세극등 현미경 검사를 시행하였다. 18세 미만 및 45세 이상인 경우와 각막 및 전신적인 질병이 있는 경우, 비접촉성 안압계로 안압이 21 mmHg 이상인 경우, 최대 교정 시력이 20/20 미만인 경우, 각막 내피 세포의 수가 1,500 cells/mm² 미만인 경우는 본 연구에서 제외하였다. 모든 참가자들은 이전에 콘택트 렌즈를 착용하였거나 안과적 수술을 받은 적이 없었다. 모든 검사는 수면으로 인한 효과를 최소화 하기 위하여 오후에 시행하였다. 본 연구에서는 모든 참가자들에게 informed consent를 받았으며 Helsinki 선언의 윤리적 기준에 합당하게 진행되었다.

비접촉성 경면 현미경(Topcon SP-2000P non-contact specular microscope, Topcon Corp., Tokyo, Japan)을 이용한 중심 각막 두께의 측정은 동일한 술자에 의해 이루어졌다. 우안의 중심 각막 두께 측정은 30초 간격으로 10분 동안 진행되었다. 눈물의 증발로 인한 효과를 최소화 하기 위하여 측정 간격 사이에도 참가자들은 정상적으로 눈을 깜박이도록 하였으며, 측정 전에는 두 번 깜박이도록 하였고 측정이 이루어지는 10분 동안은 경면 현미경에서 턱을 들지 말도록 교육하였다. 마지막 측정시에는 각막 내피 세포의 수를 측정하였다.

마취제 점안 전 중심 각막 두께 측정을 마친 후에는 0.5% proparacaine (Alcaine, Alcon Puerto Rico Inc, Forth Worth, Texas) 한 방울을 참가자의 하원개부에 점적한 후 10초간 눈을 감도록 하였다. 이후 중심 각막 두께의 측정은 20초 간격으로 10분 동안 시행하였다. 실험이 끝나는 시점에서 마취제 점안 후 중심 각막 두께의 측정치에서 마취제 점안 전 중심 각막 두께의 측정치를 뺀 각막 두께의 변화치를 20초 간격으로 계산하였다.

같은 방식으로 좌안에는 0.4% oxybuprocaine (Prescaina, Laboratoris Llorens Barcelona, Spain)을 점안한 후 중심 각막 두께의 변화를 측정하였다. 측정의 편의를 최소화 하기 위하여 한 참가자가 우안부터 검사를 진행하였다면 다음 환자는 좌안부터 검사를 진행하였으며 이런 식으로 교대로 검사를 진행하였다.

통계적 분석은 SPSS for windows 11.5 package

program (Statistical Product and Service Solutions, Inc., Chicago, IL)과 EXCEL 2002 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington)를 이용하였다. 통계처리는 Student's paired t-test를 이용하였다. 신뢰도는 95%를 사용하였다.

결 과

18명의 참가자들은 남자가 14명(77.8%), 여자가 4명(22.2%)이었다. 평균 연령은 25.9±3.2 (SD)세였다(range, 20~32세). 참가자들에서 양안의 안압, 구면렌즈 대응치, 평균 각막 곡률치, 각막 난시, 각막 내피 세포수, 마취제 점안 전 중심 각막 두께에는 차이가 없었다(Table 1).

Proparacaine 점안 후 시간대별 중심 각막 두께 증가량의 최대치는 8.6 μm (4.5~12.6 μm, 95% CI)였으며, 점안 후 20초 경에 나타났다(Fig. 1A). Proparacaine 점안 후 80초 경에 중심 각막 두께 증가량의 최저값이 -1.5 μm 이었으며, 마취제 점안 후 중심 각막 두께는 80초 이내에 마취제 점안 전 측정치로 돌아온 것으로 생각된다. 마취제 점안 후 4분 40초 경에는 두번째의 일시적인 중심 각막 두께의 증가가 보였으며 6.8 μm (4.3~9.3 μm, 95% CI)이었다.

Oxybuprocaine 점안 후에도 중심 각막 두께의 증가가 나타났다(Fig. 1B). 중심 각막 두께 증가량의 최대치는 7.7 μm (3.6~11.2 μm, 95% CI)였으며 마취제 점안 후 40초 경에 나타났다. Oxybuprocaine 점안 후에는 두번째의 중심 각막 두께의 증가는 나타나지 않았다. 회복 시기는 80초 였으며 80초에서 중심 각막 두께 증가량의 최저값은 -2.4 μm (95% CI)이었다.

Table 1. Characteristics of right and left eyes (mean±SD)

	Right	Left	p-value*
IOP (mmHg)	15.4±3.1	14.8±2.5	0.388
S.E. (diopter)	-2.01±1.43	-2.00±1.55	0.916
K (diopter)	42.99±1.79	42.90±1.74	0.270
ΔK (diopter)	1.54±0.81	1.54±0.90	1.000
E.C.Cs [†] (cells/mm ²)	2632±306	2562±446	0.513
C.T.(μm)	531±45	531±42	0.626

IOP, intraocular pressure; S.E., spherical equivalent; K, keratometry; ΔK, corneal astigmatism; E.C.Cs, endothelial cell counts; C.T., central corneal thickness.

* p-values with student paired t test.

[†] E.C.Cs of three participants were not obtained. The other characteristics were obtained from all 18 participants.

Proparacaine 점안 후 중심 각막 두께의 최대 증가치는 oxybuprocaine 점안 후 증가와 비교해서 차이가 없었다(paired t-test, $P=0.744$).

15명의 참가자들에게서 각막 내피 세포수를 측정하였으며 마취제 점안으로 인한 변화는 없었다. Proparacaine 점안 후 평균 각막 내피 세포의 수는 점안 전에는 $2,632 \pm 306$ cells/mm² 였으며 점안 후에는 $2,654 \pm 332$ cells/mm² 였다(paired t-test, $P=0.722$). Oxybuprocaine 점안 후 평균 각막 내피 세포의 수는 점안 전에는 $2,562 \pm 446$ cells/mm² 였으며 점안 후에는 $2,621 \pm 359$ cells/mm² 였다(paired t-test, $P=0.663$).

고 찰

본 연구 결과 proparacaine 및 oxybuprocaine 을 한 방울 점안시 중심 각막 두께는 일시적으로 증가하는 것으로 나타났다. 중심 각막 두께 변화의 기간 및 정도, 그리고 회복기 양상에 있어 두 약물에서 의미있는 변화는 관찰되지 않았다. 그러나 proparacaine 점안 후 4분 40초 경에 중심 각막 두께가 이차적으로 증가하는 것이 보였으며 oxybuprocaine 점안 후에는 나타나지 않았다.

본 연구에서 proparacaine 점안 후 시간대별 중심 각막 두께의 증가의 최대치는 $8.6 \mu\text{m}$ ($4.5 \sim 12.6 \mu\text{m}$, 95% CI)였으며 80초 이내에 처음 측정치로 돌아왔다. 단 본 연구에서는 18명의 대상자들의 중심 각막 두께 증가량의 평균치를 가지고 95%의 신뢰도 수준으로 중심 각막 두께의 증가량을 산출하였다(Fig. 1). Herse and Siu⁹는 proparacaine이 중심 각막 두께를 약 $10 \mu\text{m}$ 정도 증가 시키며 2분 정도 지속 된다고 하였다.

본 연구에서 중심 각막 두께의 증가와 기간은 이들보다 낮았으며 아마도 측정 방법의 차이와 통계학적 분석의 차이에서 기인하는 것으로 생각된다.

본 연구에서는 중심 각막 두께를 측정하는데 있어서 optical pachometry 대신에 경면 현미경을 사용하였다. 경면 현미경은 각막 내피에 초점을 맞추어 각막 내피 세포의 모양과 국소적인 거리를 보여주며 이것이 각막 두께로 나타난다. 경면 현미경은 재현성이 좋으며,^{2,3,10-13} 다루기가 쉬운 장점이 있고, 본 연구에서도 경면 현미경은 재현성이 우수한 것으로 나타났다. 본 연구에서는 18명의 참가자들에게서 30초 간격으로 10분 동안 마취제 점안 전 중심 각막 두께를 측정하였으며 평균 표준 편차가 $7.1 \mu\text{m}$ 로 초음파 각막 두께 측정계와 비슷한 결과를 보였다.¹⁴⁻¹⁶

본 연구에서 회복기는 마취제 점안 후 각 시간대별

측정한 중심 각막 두께의 증가치 평균을 통해 95%의 신뢰 구간에서 얻은 최저값이 음의 값을 보일 때로 정의하였다. 이전의 연구에서는 평균치를 회복기로 정의하였다. 만일 본 연구에서도 평균치로 회복기를 정의하게 된다면 100초 정도가 회복기가 될 수 있다. 따라서 본 연구에서는 다른 방법을 사용하여 중심 각막 두께를 측정하였지만 중심 각막 두께의 증가 기간에 있어서 이전의 다른 연구와 비슷한 결과를 보이고 있다.

본 연구에서 proparacaine 점안 후 이차적으로 중심 각막 두께의 증가가 나타났다. 이런 결과는 이전 다른 연구에서는 보이지 않았으며 oxybuprocaine 점안 후에는 나타나지 않았다. 이 결과는 proparacaine 점안 후 5분 경에는 중심 각막 두께의 불안정성이 나타나고 oxybuprocaine 점안 후에는 나타나지 않았음을 의미한다. 이것은 아마도 각막 부종이나 눈물층의 불안정성으로 인한 것으로 생각된다. 비록 많은 연구자들이 눈물층에 대한 점안 마취제의 효과에 대해 여러 의견을 보이고 있지만 점안 마취제 안에 있는 방부제가 눈물층에 불안정성을 유발할 수 있으리라 생각된다.¹⁷⁻¹⁹ 본 연구에서 사용되어진 두 마취제는 다른 방부제를 포함하고 있다. Proparacaine 점안 마취제는 0.01% benzalkonium chloride를 포함하고 있으며, oxybuprocaine은 thimerosal, edetate disodium, boric acid, sodium chloride를 포함하고 있다. 이들 방부제들의 각막 두께의 안정성에 미치는 영향에 대해서는 추가적인 연구의 필요성이 있다. 게다가 Yeung et al²⁰은 proparacaine이 각막에 자극을 덜 준다고 해도 골드만 안압 측정시 oxybuprocaine 보다 각막 상피의 탈피화를 더 잘 유발한다고 하였다. 따라서 proparacaine과 oxybuprocaine은 각막의 표면에 각기 다른 효과를 미치는 것으로 생각해 볼 수 있다. Proparacaine이 각막 두께에 미치는 불안정성으로 인해 회복기를 명확히 결정하기는 어렵지만 proparacaine의 경우 40초 경에 처음으로 회복기가 나타났다가 80초 이후에는 지속되었다. 그러나 40초 경의 최저값의 경우는 이후 60초 경에 다시 최저값이 마취제 점안 전 중심 각막 두께 값보다 커지는 양상으로 보아 안정적으로 마취제 점안 전 중심 각막 두께 보다 작은 값을 보인다고 할 수 없었다. 반면 80초 경의 최저값은 이후 2분 정도 시간이 더 경과할 동안 최저값이 마취제 점안 전 중심 각막 두께 값보다 높아지는 경우가 없어서 본 연구에서는 80초 경의 최저값이 안정된 값으로 판단되었다. Oxybuprocaine의 경우 80초 경에 처음으로 나타났다가 이후 지속되었다.

본 연구에서는 마취제 점안 전과 검사가 끝나는 시점이었던 10분경에 각막 내피 세포수를 측정하여 마취제

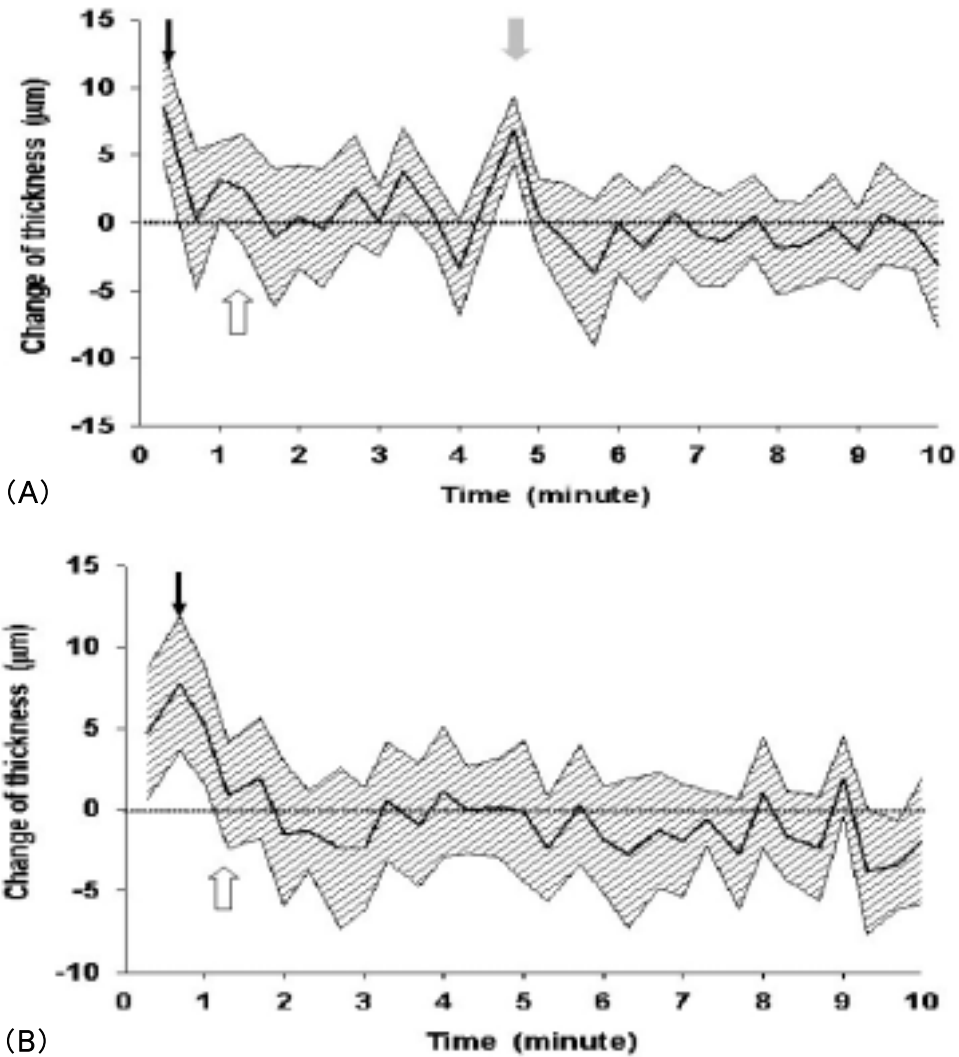


Figure 1. Changes of central corneal thickness over 10 minutes from administration of (A) proparacaine 1 drop in the right eye and (B) oxybuprocaine 1 drop in the left eye. Dotted line represents central corneal thickness is equal to baseline. Each area with oblique lines is the range of central corneal thickness estimated by 95% CI. After peak of increase (black arrows), second transient increase of thickness were found only after proparacaine (gray arrow). Time of recovery to baseline was indicated (white arrows).

점안으로 인한 각막 내피 세포수의 변동이 각막 두께에 영향을 미치는지 알아 보았다. 그러나 두 마취제 모두 점안 전과 후에 각막 내피 세포수에는 유의한 차이를 보이지 않음으로 마취제 점안으로 인한 중심 각막 두께의 변화는 가역적인 각막의 부종으로 인한 것으로만 생각되었다.

결론적으로 proparacaine과 oxybuprocaine은 중심 각막 두께에 비슷한 효과를 미치는 것으로 나타났으며 proparacaine 점안 후 5분 경에는 좀 더 다양한 변화를 보이는 것으로 나타났다. 따라서 굴절 교정 수술 및 녹내장 환자에서 중심 각막 두께를 정확히 측정하기

위해서는 oxybuprocaine을 점안한 후 80초 후에 측정하는 것이 가장 정확하리라고 생각되며 proparacaine 점안 후 5분 경에는 각막 두께의 불안정성의 기회가 있을 수 있다는 것을 염두에 두어야 한다.

참고문헌

1. Liu Z, Huang AJ, Pflugfelder SC. Evaluation of corneal thickness and topography in normal eyes using the Orbscan corneal topography system. *Br J Ophthalmol* 1999;83:774-8.
2. Bovellet R, Kaufman SC, Thompson HW, et al. Corneal thickness measurements with the Topcon SP-2000P specular

- microscope and an ultrasound pachymeter. *Arch Ophthalmol* 1999;117:868-70.
3. Cho P, Cheung SW. Central and peripheral corneal thickness measured with the TOPCON specular microscope SP-2000P. *Curr Eye Res* 2000;21:799-807.
 4. Wilson G, Fullard RJ. Cell sloughing with proparacaine. *J Am Optom Assoc* 1988;59:701-2.
 5. Brewitt H, Bonatz E, Honegger H. Morphological changes of the corneal epithelium after application of topical anaesthetic ointments. *Ophthalmologica* 1980;180:198-206.
 6. Penna EP, Tabbara KF. Oxybuprocaine keratopathy: a preventable disease. *Br J Ophthalmol* 1986;70:202-4.
 7. Weekers JF. Experimental studies of the genesis of corneal lesions caused by anesthetics. *Arch Ophthalmol Rev Gen Ophthalmol* 1974;34:121-32.
 8. Asensio I, Rahhal SM, Alonso L, et al. Corneal thickness values before and after oxybuprocaine 0.4% eye drops. *Cornea* 2003;22:527-32.
 9. Herse P, Siu A. Short-term effects of proparacaine on human corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992;70:740-4.
 10. Modis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Corneal thickness measurements with contact and noncontact specular microscopic and ultrasonic pachymetry. *Am J Ophthalmol* 2001;132:517-21.
 11. Modis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Scanning-slit and specular microscopic pachymetry in comparison with ultrasonic determination of corneal thickness. *Cornea* 2001;20:711-4.
 12. Modis L Jr, Langenbucher A, Seitz B. Corneal endothelial cell density and pachymetry measured by contact and noncontact specular microscopy. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1763-9.
 13. Sanchis-Gimeno JA, Lleo-Perez A, Casanova J, et al. Inter-observer variability of central corneal thickness measurements using non-contact specular microscopy after laser in situ keratomileusis. *Clin Exp Optom* 2004;87:15-8.
 14. Miglior S, Albe E, Guareschi M, et al. Intraobserver and interobserver reproducibility in the evaluation of ultrasonic pachymetry measurements of central corneal thickness. *Br J Ophthalmol* 2004;88:174-7.
 15. Korah S, Thomas R, Muliylil J. Comparison of optical and ultrasound pachometry. *Indian J Ophthalmol* 2000;48:279-83.
 16. Patel S, Stevenson RW. Clinical evaluation of a portable ultrasonic and a standard optical pachometer. *Optom Vis Sci* 1994;71:539-41.
 17. Cho P, Brown B. The effect of benoxinate on the tear stability of Hong Kong-Chinese. *Ophthalmic Physiol Opt* 1995;15:299-304.
 18. Blades KJ, Murphy PJ, Patel S. Tear thinning time and topical anesthesia as assessed using the HIRCAL grid and the NCCA. *Optom Vis Sci* 1999;76:164-9.
 19. Mengher LS, Pandher KS, Bron AJ. Topical anaesthetic and tear film stability. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1986;64:79-82.
 20. Yeung KK, Kageyama JY, Carnevali T. A comparison of Fluoracaine and Fluorox on corneal epithelial cell desquamation after Goldmann Applanation Tonometry. *J Am Optom Assoc* 2000;71:49-54.

=ABSTRACT=

Comparison of Central Corneal Thickness after the Instillation of Topical Anesthetics: Proparacaine versus Oxybuprocaine

Kyoung-Sub Choi, M.D., Sang-Min Nam, M.D., Hyung-Keun Lee, M.D.,
Eung-Kweon Kim, M.D., Kyoung-Yul Seo, M.D.

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

Purpose: To compare changes in human central corneal thickness after instillation of proparacaine with those after oxybuprocaine instillation, over a period of 10 minutes.

Methods: Eighteen healthy young participants were recruited. Baseline central corneal thicknesses were measured every 30 seconds for 10 minutes using a noncontact specular microscope. Changes in central corneal thickness were measured every 20 seconds for 10 minutes after the administration of one drop of 0.5% proparacaine into the right eye, and one drop of 0.4% oxybuprocaine into the left eye.

Results: Mean baseline central corneal thickness was $531 \pm 45 \mu\text{m}$ in the right eye and $531 \pm 42 \mu\text{m}$ in the left. The central corneal thickness after proparacaine instillation increased to $8.6 \mu\text{m}$ ($4.5\text{-}12.6 \mu\text{m}$, 95% CI) and then returned to baseline within 80 seconds. Central corneal thickness after oxybuprocaine instillation increased to $7.7 \mu\text{m}$ ($3.6\text{-}11.2 \mu\text{m}$, 95% CI) and then returned to baseline within 80 seconds. There was a second transient increase about 5 minute after proparacaine instillation but no additional transient increase after oxybuprocaine instillation.

Conclusions: The severity of oxybuprocaine's effect on central corneal thickness is similar to that of proparacaine. Central corneal thickness instability may occur for 5 minutes after proparacaine administration. Therefore, changes in central corneal thickness after topical anesthetics instillation should be considered when measuring central corneal thickness.

J Korean Ophthalmol Soc 46(5):757-762, 2005

Key Words: Central corneal thickness, Oxybuprocaine, Proparacaine

Address reprint requests to **Kyoung Yul Seo, M.D.**

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Yonsei University

#134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-140, Korea

Tel: 82-2-361-8450, 8467, Fax: 82-2-312-0541, E-mail: seoky@yumc.yonsei.ac.kr