

# 角膜移植後 混濁된 角膜에 있어서의 “陽이온”移動에 關한 研究

## Cation Shift in Opacified Cornea after Keratoplasty

서울大學校 醫科大學 眼科學敎室

<主任 孔 寅 浩 敎授>  
<指導 John E. Harris, M.D., Ph.D.>

高 忠 濟

### 序 論

角膜의 切片을 물, 生理的食鹽水 或은 高張溶液에 담겨두면 數倍의 두께로 膨脹된다는 것은 잘 알려져 있는 사실이며, 이것은 角膜間質內로 外液(bathing fluid)이 吸收되는 結果 招來되는 것이다. 여러 가지 臨床 或은 實驗結果로 이 角膜膨張力이 生體의 角膜에서도 存在하며 어떠한 制止力이 作用하여서 正常角膜水分量을 維持한다. 最近에 와서 이 制止力이란 特殊한 作用機轉에 의하여 生存하고 있는 細胞의 役割로서 이루어 진다는 것이 뚜렷하여 졌다. 이에 關한 論文은 數없이 많아 일일이 列舉키 困難하나 1942年以前의 論文은 1942年 Cogan and Kinsey<sup>1)</sup>에 의하여 잘 總括되었고 이것과 그 以後에 發表된 論文에 關하여 考察하여 보기로 한다.

1941年 Cogan and Kinsey<sup>2)</sup>의 總括을 보면 上皮와 內皮의 障壁이 正常角膜水分量維持의 主된 役割을 하며, 이것이 前房水나 淚液이 角膜으로 移動하는 것을 막는다. 1938年 Duke-Elder<sup>3)</sup>가 말하기를 角膜의 內皮나 上皮는 水分이 通過하지 못하는 膜(water proof)이라고 하였다. 1942年 Cogan and Kinsey<sup>3)</sup>는 重水素를 使用하여 實驗한 結果 角膜上皮나 內皮에서 若干의 水分交換이 일어나는 것을 보고 어떤 特殊한 作用機轉이 일어나거나 或은 主가되는 “이온”에만 局限하여 障壁으로서의 役割을 하지않나 하는 것을 疑心하였다. 極히 最近까지 이 上皮나 內皮의 障壁이 食鹽을 通過시키지 않아서 前房水나 淚液이 血漿에 比하여 高張인 狀態에 있는 關係로 角膜間質의 水分이 滲透度에 依하여 角膜上皮나 內皮에서 水分이 排泄되어 角膜이 脫水된 狀態를 維持하여 正常角膜水分量을 保全한다고 생각하였다.

1950年에서 1954年 사이에 Potts<sup>4,5,6)</sup>와 Maurice<sup>7)</sup>는 “追跡이온”을 使用하여 實驗하였는데 角膜內皮와 上皮의 障壁이 sodium 에 對하여 通過가 可能하다는 것을 立證하였다. 그러므로 正常角膜의 脫水狀態는 滲透度에 依하여 일어나는 것이 아니라 어떤 特殊機轉에 依하여 角膜水分을 排出하는 結果로 이루어진다는 事實이 알려

졌다. 이 一般의 概念만으로 어떤 物質이 角膜으로부터 排出된다는 端緒는 잡을 수가 없다. 이것은 아마 “陰이온”, “陽이온” 或은 水分이 될 것이며 或은 三者中의 2個 以上의 混合體가 될 수도 있다. 如何間에 以上物質의 移動에는 能動的 新陳代謝의 中媒가 必要하며, 따라서 正常角膜新陳代謝가 必要不可缺한 것이다. 그리고 이 能動的物質移動이 일어나는 것이 여러 研究室에서 究明되고 再確認되었다.

附隨的으로 1949年에서 1953年 사이에 Ussing<sup>8,9)</sup>은 細胞의 水分平衡과 電解質에 關한 研究에서 sodium 과 potassium 이 細胞障壁을 通過하고 “陽이온펌프”(cation pump)가 存在하여 正常的인 “陽이온”의 關聯性을 유지한다는 것을 밝혔다. 그러나 1954年 Robinson<sup>10)</sup>, 1956年 Whittam<sup>11)</sup>, 1956年 Robinson<sup>12)</sup>諸氏가 이 能動的物質移動에 關하여 研究하였으나 이 “陽이온 펌프” 만의 役割에 依하여 正常細胞水分量을 保全하는지 或은 “水分펌프”(water pump)가 또 必要한 것인지의 如否에 關하여는 밝히지 못 하였다.

1941年 Harris<sup>13)</sup>가 赤血球에 對하여 研究한 結果 赤血球를 低溫에 두면 周圍液體하고 “이온의平衡”을 이룬다. 그리하여 細胞에 特殊한 높은 potassium 量을 消失하고, 反對로 sodium 이 細胞內로 浸入하게 된다. 이것은 아마도 低溫에 있어서의 透過性의 變化로 일어나는 것으로 생각하고, 이 細胞(赤血球)를 다시 體溫에 해당하는 37°C 에다 貯藏하면 赤血球는 다시 potassium 을 吸收하고 反對로 sodium 을 細胞外液에 排出하는 것을 觀察하였다. 그리고 이 低溫에서의 “陽이온”移動은 아마도 低溫에서의 赤血球의 新陳代謝力의 低下에 起因하는 것으로 생각하였다. 以上 記述한 Harris 의 方法을 temperature reversal technique 라 하는데 Harris 는 赤血球外에 1953年 水晶體<sup>14,15)</sup>에 關하여 記述하고 1956年 Turner<sup>16)</sup>는 網膜에 關하여 發表한 바가 있다.

1955年 Harris<sup>17)</sup>는 角膜의 “陽이온”分布는 細胞하고는 正反對로서 氏의 93例의 家兔角膜을 分析한 結果 平均 sodium 量이 154mEq/1000gm of water 이고,

potassium 量은 29.3mEq/1,000gm of water 이었다. 이 결과로 봐서 角膜의 “陽이온”分布는 血漿이나 細胞外液과 비슷하다. 그러나 potassium 量은 血漿의 그것보다 높다. 이것은 角膜에 細胞가 포함되어 있기 때문이고, 그러므로 角膜은 하나의 結締織이다. 그리고 이 論文에서 亦是 temperature reversal technique 를 사용하여 角膜正常水分保全에 關하여 다음과 같이 論하였다.

角膜의 正常水分量은 角膜上皮나 內皮의 能動의 新進代謝에 依하여 생기는 水分의 角膜으로 부터의 排出에 依하여 유지되고 “陽이온”은 角膜으로부터 或은 角膜으로의 兩側方向으로 移動하고 角膜間質의 細胞外液이 前房水나 淚液과의 濃縮度の 差에 依하여 움직이는 擴散에 依한 것이라 하였다.

以上 角膜正常水分量의 保全에 關한 이때까지의 論文을 大略 年代順으로 記述하였다. 本人은 家兔正常角膜 61例와 角膜移植實驗後 混濁된 角膜 6例에서 그 水分量, sodium, potassium 을 測定하여 서로 比較觀察하였다.

### 實驗方法 및 成績

全體實驗에서 家兔를 使用하였다. 正常 角膜測定에서는 眼球를 도살장에서 죽인 直後 摘出하여 Tyrode's solution 으로 飽和시킨 거즈위에 角膜을 위로 하여 眼球를 놓고 고무栓으로 完全하게 封하여 蒸發함을 防止하고, 直時 實驗場所에 運搬하였다. 이런 眼球가 到着하자 即時 眼球赤道部에서 剪刀로 切開하고 水晶體와 前部血管膜을 조심하여 除去한 뒤 濾過紙를 角膜의 前後方에서 壓力없이 닿고 外部의 水分을 除去한 後 9mm “트레핀”(trephine)으로 中心部의 角膜片을 切取하여 스위스製의 Micro Gram-Atic Balance 를 使用하여 重量을 測定한 後, Fisher Isotemp Oven 속에서 100°C 下에서 48時間 乾燥하였다. 48時間後 完全히 식힌 뒤 Micro Gram-Atic Balance 를 使用하여 乾燥된 角膜의 重量을 測定하였다 다음 여기에다 二滴의 濃縮黃酸을 滴한뒤 赤外線燈下에서 燃燒하고 完全燃燒됨을 기다려 Temco Muffle Furnace(約 500°C) 속에 24時間 두어서 完全히 乾燥灰化시킨 後 sodium 과 potassium 量을 Baird Associates Flame Photometer 의 internal standard 를 使用하여서 測定하였다. 結果는 水分量은 全體重量에 對한 百分率, 乾燥重量에 對한 水分量의 比率, 100gm 乾燥角膜重量에 對한 mole 數로 表示하고, “陽이온”은 1,000gm. 水分에 對한 mEq 와 100gm 乾燥角膜에 對한 mEq 로 表示하였다.

角膜移植後 混濁된 角膜에 있어서는 新生血管, 顯著한 角膜水腫 등의 炎症症勢가 消退된 것을 選擇하여 實驗에 提供하였다. 이것은 致死後 即時 眼球를 摘出하여 正常角膜과 同一한 方法으로 處理하였으나 이때는 7mm “트레핀”을 使用하였다.

### 1. 水分量

Table 1에서 보는 바와 같이 角膜重量에 對한 水分의 百分率은 正常角膜의 78.4±1.4, 混濁된 角膜에서는 81.8±1.4이고 差는 3.8, t=3.6, p<0.001이여서 後者에 있어서 有意한 增加를 볼수가 있었다. 角膜乾燥重量에 對한 水分量의 比率는 正常角膜에서 3.6±0.3이고 混濁된 角膜에 있어서는 4.5±0.4, 差가 0.9, t=6.9, p<0.001이여서 後者가 前者보다 많은 增加率을 나타내고 있다. 100gm의 乾燥角膜에 對한 水分의 mole 數는 正常角膜의 20.2±1.7에서 混濁角膜의 25.0±2.7, 差가 4.8, t=5.8, p<0.001이여서 역시 後者에 있어서 增加하였음을 알 수가 있었다.

Table 1. Water Content

	% Water	gm H <sub>2</sub> O/ gm <sup>100</sup> D.W.	M.H <sub>2</sub> O/100 gm D.W.
Normal Cornea	78.4±1.4	3.6±0.3	20.2±1.7
Cloudy cornea	81.8±1.4	4.4±0.4	25.0±2.7
Difference	3.8	0.9	4.8
	t=3.6 p<0.001	t=6.9 p<0.001	t=5.8 p<0.001

### 2. Potassium 量

Table 2.에서 보는 바와 같이 1,000gm의 水分量에 對한 mEq 數는 正常角膜에 있어서 28.1±2.8, 混濁角膜에 있어서는 30.1±2.1, 差가 2.0, t=1.6, P>0.1이여서 前後者에 있어서 意味있는 差가 없다.

여기서 보는 바와 같이 水分量의 增加에 따라서 比較의 一定한 比率로서 potassium 量이 增加함을 알 수가 있다. 다음 100gm.의 乾燥角膜에 對한 potassium 의 mEq 數는 正常角膜에서 10.2±1.3, 混濁된 角膜에서 13.6±1.5, 差가 3.4, t=5.6, p<0.001이여서 後者에 있어서 增加率을 보이고 있다. 그러므로 一定한 乾燥重量에 對하여는 potassium 量이 正常角膜보다 混濁된 角膜에서 增加되어 있음을 알 수가 있다.

Table 2. Potassium Content

	mEq/1,000gm H <sub>2</sub> O	mEq/100gm D.W.
Normal Cornea	28.1±2.8	10.2±1.3
Cloudy Cornea	30.1±2.1	13.6±1.5
Difference	2.0	3.4
	t=1.6 p>0.1	t=5.6 p<0.001

### 3. Sodium 量

Sodium 量에 있어서는 1,000gm의 水分에 對한 sodium 의 mEq 數는 正常角膜에서 149.8±7.6이고, 混濁된 角膜에서 125.3±3.6, 差가 24.5, t'=6, p<0.001이여서 後者에 있어서 뚜렷한 減少를 나타내고 있다. 그러나

100gm의 乾燥重量에 對한 mEq 數는 正常角膜에 있어서 54.5±4.1, 混濁된 角膜에 있어서는 55.9±6.1, 差가 1.4, t=0.2, p>0.5이어서 意味있는 變化가 없었다. 그러므로 Sodium 量은 乾燥量의 增減에 따라서는 一定한 比率로서 增減함을 알수 있으나 水分量에 대한 mEq 數는 正常角膜보다 混濁된 角膜에서 減少됨을 알수 있다.

Table 3. Sodium Content

	mEq/1,000gm H <sub>2</sub> O	mEq/100gm D.W.
Normal Cornea	149.8±7.6	54.5±4.1
Cloudy Cornea	125.3±3.0	55.9±6.1
Difference	24.5	1.4
	t=6.0	t=0.2
	p<0.001	p>0.5

考 按

序論에서 말한 바와 같이 Harris<sup>13,14,15,17)</sup>는 temperature reversal technique를 利用하여 赤血球, 水晶體, 角膜에 關하여 그 水分調節, “陽이온”移動에 關하여 多大한 業績을 남긴 바 있다. 氏에 依하면 赤血球는 低溫에 두면 potassium을 消失하고 反對로 sodium을 얻고 다시 이것을 37°C에 貯藏하면 다시 正常的인 分布인 potassium 量이 많아 지고 sodium 量이 적어 진다. 그리하여 赤血球(細胞)는 能動的인 作用機轉에 依하여 正常的인 水分, sodium, potassium 調節을 한다고 結論지었다. 또 Harris는 水晶體膜을 하나의 細胞膜으로 생각하고 膜下上皮細胞의 能動的인 新陳代謝에 依하여 水晶體의 正常的인 水分量, sodium, potassium 量을 保全한다고 말하였다. 氏의 統計에 依하면 다음 第4,5表와 같다. Table 4에서 보는 바와 같이 水晶體는 細胞와 같이 potassium 量이 많고 sodium이 적음을 알수가 있다.

Table 4. Water, Sodium, Potassium Contents in Lens

Water	65.9%(10.8Moles/100gm of Dry Weight)
Potassium	123.7mEq/1,000gm of Water
Sodium	24.3mEq/1,000gm of Water

Table 5. Potassium and Sodium in Anterior Chamber Humor

Potassium	4.91mEq/1,000gm H <sub>2</sub> O
Sodium	147.0mEq/1,000gm H <sub>2</sub> O

Table 6. Water Content(normal rabbit's cornea)

	No. of Cases	Moles/100gm. D.W.	% of Water
Dr. Harris	93	20.0±1.2	78.2
Author	61	20.2±1.7	78.8

다음 正常角膜에 있어서는 水分, potassium, sodium

量을 Harris의 그것과 本人이 測定한 結果를 比較하여 보면 Table 6, 7, 8과 같다.

Table 8. Potassium Content(normal rabbit's cornea)

	No. of Cases	mEq/100gm D.W.	mEq/1,000gm H <sub>2</sub> O
Dr. Harris	93	10.5±1.3	29.3±3.8
Author	61	10.2±1.3	28.1±2.8

Table 9. Sodium Content(normal rabbit's cornea)

	No. of Cases	mEq/100gm D.W.	mEq/1,000gm H <sub>2</sub> O
Dr. Harris	93	55.2±4.2	154.0±7.0
Author	61	54.5±4.1	149.8±7.8

以上 Table 6, 7, 8에서 보는 바와 같이 本人이 測定한 正常家兔角膜의 水分, potassium, sodium 量은 Harris의 그것과 比較하여 볼 때 統計學的으로 意味있는 差를 發見할 수 없었다.

Harris<sup>17)</sup>氏는 Temperature reversal technique에 依하여 角膜水分調節, “陽이온”移動에 關하여 研究한 結果角膜의 正常水分量은 能動的인 新陳代謝에 依하여 일어나는 水分의 角膜으로 부터의 排出에 依하고, “陽이온”은 角膜으로 부터 或은 角膜으로의 兩側方向으로 移動하며 前房水나 淚液과의 濃縮度에 따라서 움직이는 擴散作用에 依한 것이라 하였다. 그리고 正常角膜에서 前房水나 淚液보다 potassium 量이 약간 많은 것은 細胞內 potassium 量 때문이라 하였다.

本人의 實驗結果에 依하면 混濁된 角膜에서 正常角膜에서 보다 3.8%의 水分增加가 있었고, potassium 量은 100gm의 乾燥重量에 對하여 10.2±1.3에서 13.6±1.5로 약간 增加되고, 1,000gm.의 水分量에 對한 mEq 數는 正常角膜의 28.1에서 30.1로 變化하였으나 別差가 없었다. 다음 sodium 量에 對하여는 100gm의 乾燥角膜重量에 對한 mEq 數는 54.5±4.1에서 55.9±6.1이어서 둘사이에는 統計學上으로 有意한 差가 없어서 變化가 없다고 볼수 있다. 그러나 sodium 量의 1,000gm의 水分量에 對한 mEq 數는 正常角膜의 149.8±7.8에서 125.3±3.0의 減少를 나타 내었다. 混濁된 角膜의 組織學的所見으로 移植片과 固有角膜과의 境界線은 勿論이고 混濁된 移植片에도 많은 量의 結締織原細胞의 浸潤이 있고 正常的인 整然한 纖維排列은 볼 수가 없고 새로 增殖된 이 結締織原細胞로 代置되어 있었다. 그리고 白血球의 浸潤도 아울러 볼수가 있었다. 境界線部分에는 Descemet 膜이 없고 어떤 例에서는 內皮後方에 結締織이 增殖되어 하나의 膜을 形成한 例도 있었다.

이러한 組織學的所見으로 봐서 萬若에 Harris의 角膜의 細胞外液과 淚液, 前房水間에 “陽이온”이 그 濃縮度에 依한 擴散作用에 依하여 移動한다는 說을 認定한

다면 sodium의 水分에 對한 比率의 減少는 이러한 幼少細胞의 增殖에 따르는 細胞內水分의 因한 것이라고 할 수 있겠다. 또 sodium 量이 乾燥重量에 對한 mEq 數가 變化하지 않고 있다는 것도 이것을 뒷바침 하는 證據이며, 나아가서는 Potassium 量의 1,000gm의 水分에 對한 mEq.價의 不變과 100gm의 乾燥重量에 對한 mEq 價의 增加는 이를 뒷바침 해주는 믿을 만한 증거라고 본다. 끝으로 全體水分量의 增加는 새로 增殖된 結締織原細胞를 包含한 結締織에 起因된 것이라고 생각된다.

### 結 論

1) 本人은 61例의 正常角膜의 水分量, potassium, sodium 量을 測定하고, 同時에 6例의 角膜移植實驗後 混濁된 角膜에서도 역시 水分量, potassium, sodium 量을 定量測定하여 兩群을 比較 考察하였다.

2) 混濁된 角膜에서 水分量의 增加, 乾燥重量에 對한 potassium 量의 增加를 보았으나 sodium 量은 增加하지 않고, 1,000gm.의 水分量에 對하여는 potassium 量에 있어서 兩群에서 差가 없고, sodium 量은 減少되어 있었다.

3) 組織學的所見은 많은 細胞가 浸潤되어 있었으며 특히 受贈角膜境界線에서 더 顯著하였다.

4) 以上과 같은 實驗結果로 本人은 다음과 같이 結論을 내린다.

混濁된 角膜에서 볼 수 있는 potassium 量의 增加, sodium 量의 減少는 混濁된 角膜에 많은 細胞가 增殖된 結果이며, 全體水分量의 增加는 新生結締織에 起因된 것이라고 본다.

本 論文作成을 指導하여 주신 孔寅浩 教授 및 尹源植 副教授에게 感謝를 드립니다.

### Abstract

#### Cation Shift in Opacified Cornea after Keratoplasty

Choong Jae Ko, M.D.

Department of Ophthalmology, Medical College  
Seoul National University

(Head of Department: In Ho Kong, M.D.)

1) The water, sodium, and potassium contents in 61 cases of normal rabbits' corneas and in 6 cases of opacified rabbits' corneas after corneal transplantation were determined, and the differences between the two groups were observed.

2) In opacified corneas there were significant increase in water and potassium contents, but significant decrease in sodium content.

3) The histological examination of the opacified

cornea shows that there are massive cellular proliferation, instead of normal regular lamellar stroma, especially the junction between the recipient and donor corneas.

4) It is concluded that the increase in potassium content and decrease in sodium content in the opacified rabbits' corneas were resulted from increased cellular elements in the corneal stroma. And the increase in total water content could be attributed to newly proliferated connective tissue.

### REFERENCES

- 1) Cogan, D.G. and Kinsey, V.E.: *The cornea: V. Physiologic aspects. Arch. Ophth.*, 28:661, Oct., 1942.
- 2) Duke-Elder, W.S.: *The Textbook of Ophthalmology. St Louis, Mosby, 1938, V. 2, p. 1856.*
- 3) Cogan, D.G. and Kinsey, V.E.: *The Cornea: I. Transfer of water and sodium chloride by osmosis and diffusion through the excised cornea. Arch. Ophth.*, 27:466, March, 1942.
- 4) Potts, A.M. and Johnson, L.V.: *The Nutritional supply of corneal regions in experimental animals: I. The supply of some inorganic ions, Am. J. Ophth.*, 33:405, March, 1950.
- 5) Potts, A.M.: *The nutritional supply of corneal regions in experimental animals: II. The problem of corneal transparency and the tonicity of tears. Am. J. Ophth.*, 36:127, June, Pt. II, 1953.
- 6) Potts, A.M., Goodman, D. and Johnson, L.V.: *The nutritional supply of corneal regions in experimental animals: III. Further studies on the corneal transport of inorganic ions. Am. J. Ophth.*, 38:174, July, Pt. II, 1954.
- 7) Maurice, D.M.: *The permeability to sodium ions of the living rabbit's cornea. J. Physiol.*, 112:367, Feb. 1951.
- 8) Ussing, H.H.: *Transport of ions across cellular membranes. Physiol. Rev.*, 29:127, April, 1949.
- 9) Ussing, H.H.: *Transport through biological membranes. Ann. Rev. Physiol.*, 15:1, 1953.
- 10) Robinson, J.R.: *Secretion and Transport of water. In Symposium on Active Transport and Secretion. New York, Academic Press, p. 42, 1954.*
- 11) Whittam, R. and Davies, R.E.: *Active transport of water, sodium, potassium and a-oxoglutarate kidney cortex slices. Biochemical J.*, 55:216, Oct., 1956.
- 12) Robinson, J.R.: *The effect of sodium and chloride*

- ions upon swelling of rat kidney slices treated with a mercurial diuretic, *J. Physiol.*, 134:216, Oct. 1941.
- 13) Harris, J.E.: The influence of the metabolism of human erythrocytes on their potassium content. *J. Biol. Chem.*, 141:579, Nov. 1941.
- 14) Harris, J.E., Gehrsitz, L.B. and Nordquist, L.: The in vitro reversal of the lenticular cation shift induced by cold or calcium deficiency. *Am. J. Ophth.*, 36:39, June, Pt. II, 1953.
- 15) Harris, J.E. and Nordquist, L.T.: Factors effecting the cation and water balance of the lens., *Acta. XVII Conc. Ophth.*, p. 1002, 1954.
- 16) Terner, C., Eggleston, L.V. and Krebs H.A.: The role of glutamic acid in the transport of potassium in brain and retina., *Biochim. J.*, 47:139, Aug. 1950.
- 17) Harris, J. E. and Nordquist, L.T.: The hydration of the cornea: I. The transport of water from the cornea., *Am. J. Ophth.*, 40:100, Nov., Pt. II, 1955.
- 18) Harris, J. E., Gehrsitz L.B. and Gruber, L.: The hydration of the cornea: II. The effect of the intraocular pressure. *Am. J. Ophth.*, 42:325, Oct. 1956.
-