Comparison of Safety of Sedatives Versus General Anesthesia in Laser Therapy for Retinopathy of Prematurity

Yo Han Ho, M.D., Jin Hwa Choi, M.D., Ji Sook Kim, M.D., Se In Sung, M.D., So Yoon Ahn, M.D., Sang Jin Kim, M.D.*, Yun Sil Chang, M.D., and Won Soon Park, M.D.

Departments of Pediatrics and Ophthalmology*, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

ABSTRACT

Purpose: Laser therapy for retinopathy of prematurity (ROP) is commonly performed under general anesthesia (GA). However, the use of GA for laser therapy in neonates who have already undergone invasive ventilation may lead to postoperative complications such as severe apnea or the development of ventilator dependency. This study aimed to examine the safety of administering only sedatives instead of GA in extremely low birth weight (ELBW) infants, who are the usual recipients of laser therapy for ROP.

Methods: Among ELBW infants who were admitted to the neonatal intensive care unit (NICU) at Samsung Medical Center between January and December 2012, we studied 30 patients treated with laser therapy for ROP.

Results: The mean gestational age of the patients was 24.6 ± 1.9 weeks, with a mean birth weight of 646 ± 140 g. The mean age and weight of patients at the time of laser therapy for ROP was 36.3 ± 2.3 weeks and $1,470 \pm 423$ g. In terms of sedatives, 14 patients (46.7%) were administered chloral hydrate alone, 14 (46.7%) were administered a combination of chloral hydrate and midazolam, one was administered midazolam alone, and one received fentanyl. Prior to laser therapy, 16 patients (53.5%) had established self-respiration, 13 (43.3%) relied on non-invasive ventilation and one patient relied on invasive mechanical ventilation. Following laser therapy, two patients who initially had exhibited self-respiration required respiratory assistance via non-invasive positive pressure ventilation and no patient required intratracheal intubation.

Conclusions: We conclude that the use of sedatives may be safe for ELBW infants who undergo laser therapy for ROP.

Key Words: Retinopathy of prematurity, Laser therapy, Sedatives

Received: 14 February 2017

Revised: 16 April 2017

Accepted: 8 May 2017

Correspondence to: So Yoon Ahn
Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Tel: +82-2-3410-3537

Fax: +82-2-3410-0830

E-mail: yoon.ahn.neo@gmail.com

Copyright(c)

By Korean Society of Neonatology.

All right reserved.

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

미숙아망막병증은 미숙아의 미성숙한 망막에서 망막 허혈 등에 의한 혈관의 비정상적인 증식 및 그로 인한 망막박리, 출혈 등이 발생하는 질환으로, 수십 년에 걸쳐 전세계적으로 미숙아에게서 실명과 시각 장애를 일으키고 있는 대표적인 질환이다¹⁾. 최근 신생아 집중 치료술

의 발달에 의한 1,000 g 미만의 초극소 저체중 출생아의 생존율이 증가함에 따라 이들에게서 미숙아망막병증의 발생이 증가하고 있다²⁾. 이에 대한 치료 방법 중 레이저 치료는 미숙아망막병증의 진행으로 인한 망막박리와 그로 인한 실명 등 시각 장애를 막기 위하여 시행되는 치료이며 10년 이상에 걸쳐서 효과가 검증된 표준 치료 방법이다³⁾. 레이저 치료를 위해 국내 많은 기관에서는 전신 마취를 시행하고 있는데, 전신 마취는 기관 삽관 및 인공 호흡기 치료를 불가피하게 한다⁴⁾.

초극소 저체중 출생아는 미숙아망막병증에 대한 레이저 치료를 받는 시기에 장기간의 침습적인 인공호흡기 치료를 힘들게 마치고 중등도 이상의 기관지폐이형성증(bronchopulmonary dysplasia, BPD)을 가진 경우가 많다. 이들에게 전신 마취를 위한 기관 삽관을 다시 하는 것은 매우 큰 부담이며, 수술 후에는 심각한 무호흡이나 인공호흡기를 지속해야 하는 의존성을 야기할 수 있어 인공호흡기의 이탈이 매우 어려울 수 있다⁵⁾.

이에 본원에서는 초극소 저체중 출생아에게 미숙아망막병증에 대한 레이저 치료 시 추가적인 기관 삽관과 침습적인 인공호흡기 치료를 피하기 위하여 전신마취 아닌 진정제만을 이용하여 치료를 시행해 오고 있으며, 본 연구는 미숙아망막병증 레이저 치료의 주된 대상인 초극소 저체중 출생아에서 미숙아 망막증 레이저 치료 시 진정제만으로 시행하는 것에 대한 안정성을 알아보고자 연구를 수행하였다.

대상 및 방법

2012년 1월부터 12월까지 삼성서울병원 신생아중환자실에 입원하였던 출생 체중 1,000 g 미만의 초극소 저체중 출생아 중에서 미숙아망막병증으로 레이저 치료를 받았던 환자 30명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

대상 환자들의 임상적 특징으로는 출생 시 재태 연령, 출생 시 체중, 성별, 원내 출생 여부, 미숙아망막병증으로 레이저 치료 전까지의 호흡 상태를 조사하였고, 동반 질환으로는 신생아 호흡곤란증후군, 기관지폐이형성증, 뇌실 내 출혈, 동맥관개존증, 괴사성 장염, 패혈증을 조사하였다. 기관지폐이형성증은 생후 28일째, 혹은 월경 후 연령 36주 때 30% 미만의 산소가 필요한 중등도의 기관지폐이형성증과 30% 이상의 산소나 양압 환기요법이 필요한 중증의 기관지폐이형성증을 포함하였고⁶⁾, 뇌실 내 출혈은 뇌 초음파에서 3기 이상의 뇌실 내 출혈을⁷⁾, 괴사성 장염은 Modified Bell's stage II 이상을 포함하였다⁸⁾. 또한 미숙아망막병증과 관련된 임상적 특징으로는 환자들의 레이저 치료시의 재태 연령과 체중, 레이저 치료에 걸린 시간, 레이저 치료시의 미숙아망막증의 중증도를 조사하였고, 레이저 치료에 사용한 진정제의 종류와 종류별 사용

빈도, 종류별 치료 시간을 조사하였다.

레이저 치료 전후의 호흡기 상태로는 자가호흡 상태, 가슴 고유량 비강 캐놀라(Humidified high flow nasal cannula)와 경비 지속 기도 양압(nasal continuous positive airway pressure)을 포함한 비침습적 양압 환기, 침습적 인공호흡기로 나누어 조사하였으며, 치료 후 24시간 이내에 새롭게 호흡기 상태의 변화가 있는지를 조사하였다. 단기 추적 상황으로는 레이저 치료 후에 해부학적인 경과와 재수술여부를 조사하였고, 장기로는 만 4세경 근시, 사시수술여부, 실명여부에 대하여 조사하였다.

레이저 치료를 위한 진정방법은 기관 삽관 유무에 따라 다르게 적용하였다. 기관 삽관이 되어 침습적 인공호흡기 치료를 받는 환자에게는 fentanyl (1 mcg/kg)을 정주하였다. 기도 삽관이 되어 있지 않은 환자들에게는 레이저 치료 30분 전에 chloral hydrate (50 mg/kg)를 투여하였고, 치료 5분 전에 충분히 진정이 되지 않은 경우에 chloral hydrate의 추가 투여를 하거나 midazolam (0.1 mg/kg)을 정주하였다.

모든 환자의 안과적 검진 및 레이저 치료는 한 명의 숙련된 안과 전문의가 시행하였고, 미숙아망막병증의 단계와 중증도는 미숙아망막병증 국제분류법(international classification of retinopathy of prematurity)에 따라 zone I, zone II, zone III 및 stage 1, stage 2, stage 3, 그리고 plus sign 유무로 분류하였으며, 미숙아망막병증의 치료는 Early Treatment for Retinopathy of prematurity study (ET-ROP study)에 따른 Type 1 미숙아망막병증에서 레이저 치료를 시행하였다⁹⁾.

통계학적 분석은 SPSS version 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며, 관찰 값은 평균±표준편차로 제시하였다.

결과

미숙아망막병증으로 레이저 치료를 받은 환자 30명의 평균 재태 연령은 24.6 ± 1.9 주이었으며, 평균 출생 체중은 646 ± 140 g, 남아는 12명(40%), 원내 출생은 24명(80%)이었고, 평균 침습적 인공호흡기 치료 기간은 47.5 ± 55.3 일, 평균 비침습적 양압 환기 치료 기간은 36.5 ± 21.8 일, 평균적으로 비강 캐놀라를 통해 산소만 공급했던 기간은 14.0 ± 36.8 일이었다(Table 1). 환자의 동반 질환으로는 신생아호흡곤란 증후군과 기관지폐이형성증은 30명(100%)이었고 이 중에서 중등도 기관지폐이형성증은 14명(46.7%), 중증 기관지폐이형성증은 16명(53.3%)이었다. 3기 이상의 뇌실 내 출혈은 4명(13.3%), 동맥관개존증은 28명(93.3%), Modified Bell's stage II 이상의 괴사성 장염은 5명(16.7%), 패혈증은 13명(43.3%)이었다(Table 1).

미숙아망막병증 관련된 임상적 특징으로는 레이저 치료 시 환

자의 평균 재태 연령은 36.3 ± 2.3 주, 평균 체중은 $1,470 \pm 423$ g, 레이저 치료에 걸린 시간은 52.5 ± 13.1 분이었고, 치료 시 모두 Type 1 미숙아망막병증을 보였다. 미숙아망막병증의 중증도는 zone I에서 stage 1이 5명(16.7%), stage 2이 5명(16.7%), stage 3이 7명(23.3%)이었고, zone II에서 stage 2이 1명(3.3%), stage 3이 12명(40%)이었고, 모든 경우에서 플러스 sign이 있었고, 모두 양안에 치료를 받았다. 또한, 레이저 치료 전 anti-vascular endothelial

Table 1. Clinical Characteristics of Patients

	N=30
Gestational age, wks (range)	24.6 $\pm$ 1.9 (21-30)
Birth weight, g (range)	646 $\pm$ 140 (460-950)
Male, n (%)	12 (40)
Inborn, n (%)	24 (80)
Ventilator duration (d)	47.5 $\pm$ 55.3
CPAP duration (d)	36.5 $\pm$ 21.8
Oxygen supply duration (d)	14.0 $\pm$ 36.8
RDS, n (%)	30 (100)
BPD, n (%)	30 (100)
Moderate	14 (46.7)
Severe	16 (53.3)
IVH ($\geq$ grade 3), n (%)	4 (13.3)
PDA, n (%)	28 (93.3)
NEC ($\geq$ stage II), n (%)	5 (16.7)
Sepsis, n(%)	13 (43.3)

Plus minus values are mean $\pm$ SD.

Abbreviations: CPAP, continuous positive airway pressure; RDS, respiratory distress syndrome; BPD, bronchopulmonary dysplasia; IVH, intraventricular hemorrhage; PDA, patent ductus arteriosus; NEC, necrotizing enterocolitis.

Table 2. Clinical Characteristics of Patients at Laser Therapy

	N=30
PMA at laser treatment, wks (range)	36.3 $\pm$ 2.3 (33-42)
Body weight at laser treatment, g (range)	1,470 $\pm$ 423 (910-2,510)
Duration of the procedure (min)	52.5 $\pm$ 13.1
ROP Stage at laser therapy, n (%)	
Zone I with Stage 1+*	5 (16.7)
Zone I with Stage 2+*	5 (16.7)
Zone I with Stage 3+*	7 (23.3)
Zone II with stage 2+*	1 (3.3)
Zone II with stage 3+*	12 (40.0)
Involved, both, n (%)	30 (100)
Anti-VEGF injection, n (%)	10 (33.3)

*means plus sign.

Abbreviations: PMA, postmenstrual age; SD, standard deviation; ROP, retinopathy of prematurity; VEGF, vascular endothelial growth factor. Plus minus values are mean $\pm$ SD.

growth factor (VEGF) 치료를 받은 환자는 10명(33.3%)이었다 (Table 2). 레이저 치료에 사용했던 진정제 종류별 환자의 빈도는 chloral hydrate 단독 사용 14명(46.7%), chloral hydrate와 midazolam의 병합 사용 14명(46.7%), midazolam 단독 사용 1명(3.3%), fentanyl 단독 사용 1명(3.3%)이었다(Table 3).

레이저 치료를 받기 전, 환자의 호흡기 상태는 자가호흡 상태가 16명(53.3%), 가슴 고유량 비강캐놀라(Humidified high flow nasal cannula)와 경비 지속 기도 양압(nasal continuous positive airway pressure)을 포함한 비침습적 환기요법 13명(43.3%), 침습적 기계환기요법은 1명(3.3%)이었다. 치료 전 자가호흡 상태였던 환자 중 2명(6.6%)에서 레이저 치료 후 무호흡이 발생하여 비침습적 양압 환기 치료를 새롭게 시작하였으나 각각 50시간, 11시간 후에 호전되어 호흡 보조 요법을 중단하였다. 수술 받은 환자들 중 레이저 치료 이후 새롭게 기관 삽관을 시행하여 침습적 기계환기 치료를 필요로 한 사례는 없었다(Figure 1).

불충분한 진정으로 인해 환자의 레이저 치료가 불충분하여 레이저 치료를 다시 시행한 경우는 없었으며, 레이저 치료 후 추적 검진 시 모든 경우에서 양안 모두 해부학적으로 양호한 결과를 보였다. 만 4세까지의 장기 추적 시 1명은 1세 이전에, 다른 1명은 4세 이전에 사망하였고, 근시 24명(80%), 사시 수술 3명(10%), 실명 0명이었다.

Table 3. The Frequency of Sedatives and Duration of Treatment of at Laser Therapy

Sedatives at ROP therapy	N=30	Duration of treatment (min)
Chloral hydrate, n (%)	14 (46.7)	53.4 $\pm$ 11.9
Chloral hydrate+Midazolam, n (%)	14 (46.7)	52.4 $\pm$ 14.4
Midazolam, n (%)	1 (3.3)	34
Fentanyl, n (%)	1 (3.3)	60

Plus minus values are mean $\pm$ SD.

Abbreviation: ROP, retinopathy of prematurity.

Figure 1. Comparison of respiratory status of patients at laser therapy between pre-operation (<24hr) and post-operation (<24hr). Abbreviation: OP, operation.

고찰

최근 신생아 집중 치료의 향상과 미숙아 생존율 증가로 인하여 미숙아 망막병증이 증가 하고 있다. 특히 1,000 g 미만의 초극소 저체중 출생아에서 82%의 유병율을 보이고 재태 연령 28주 미만에서도 80%이상의 발생률을 보여 재태 연령이 낮고 출생 체중이 적을수록 많이 발생하며, 국내에서도 초극소 저체중 출생아의 71%에서 미숙아 망막병증이 발생하였다고 보고하였다¹⁰⁻¹²⁾.

미숙아 망막병증의 발생 기전은 두 단계로 설명되는 데, 조기 분만으로 인한 상대적인 고농도 산소의 노출로 인해 혈관 내피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)와 insulin-like growth factor-1 (IGF-1)의 갑작스런 감소로 인한 혈관 형성 억제 단계를 보이다가 두 번째로는 월경 후 연령 33주경에 VEGF와 IGF-1의 갑작스런 증가로 인해 비정상적인 망막의 신생혈관 형성 과정을 일으켜 발생하게 된다^{1,3)}.

이에 대해 여러 치료 방법이 개발되어 왔지만, 1990년 중반 이후로 미숙아망막병증의 치료로서 레이저 치료가 냉동 요법만큼 효과가 있다는 보고들이 나온 이후부터는 대부분의 기관에서 전신 마취를 통한 냉동 요법 대신에 레이저를 이용하여 치료하기 시작하였고, 최근 수년간의 연구를 통하여 레이저 치료는 효과가 확립된 표준 치료가 되었다¹³⁻¹⁶⁾. 레이저 치료의 장점은 훌륭한 해부학적 결과 외에도 전신 마취 없이 국소 마취 하에 시행할 수 있다는 점과 레이저 기계의 이동성과 편의성으로 인해 신생아중환자실에서 환자 옆에서 소아과 의사의 관찰 하에 치료를 할 수 있다는 점이지만, 국내의 많은 기관에서는 수술자의 편의와 수술의 어려움 등의 이유로 환자를 수술방으로 옮겨 전신 마취를 시행하고 있다^{3,4)}.

본 연구의 결과처럼 대부분의 환자에서 레이저 치료가 이루어지는 시기에는 장기간의 침습적인 인공호흡기 치료를 힘들게 마치고 중등도 이상의 기관지폐이형성증을 가진 상태인 경우가 많다. 이렇게 호흡기적으로 연약한 상태에서 전신 마취를 위하여 기관 삽관을 다시 하는 것은 신생아 의사 입장에서는 매우 큰 부담이 아닐 수 없다. 또한 미숙아들은 같은 주수의 만삭아들에 비해 수술 후 무호흡이나 전신적인 심혈관계의 불안정을 보일 수 있어, 다시 인공호흡기를 이탈하는 것이 매우 어려울 수 있다¹⁷⁻¹⁹⁾. 이에 전신 마취와 이에 따른 기관 삽관을 피하기 위해 여러 연구들에서는 다양한 방법을 시도해왔다. Chen 등⁴⁾의 연구에서는 전신 마취를 하지 않는 병원에서 진정제의 정맥 내 투입과 topical anesthesia를 하는 것을 소개하였고, Ulgey 등¹⁹⁾의 연구에서는 ketamine과 propofol을 이용한 진정 마취(sedoanalgesia) 방법을 이용하여 추가적인 기관 삽관과 전신 마취를 피하고자 하였다. Woodhead 등의 연구⁵⁾에서는 기관 삽관으로 인한 trauma와 인공호흡기 의

존성을 피하고자 기관 내 튜브 대신에 nasopharyngeal prong을, Lönnqvist²⁰⁾과 Gunenc 등²¹⁾의 연구에서도 마찬가지로 기관 삽관을 피하기 위하여 laryngeal mask를 이용하였다. Demirel 등²²⁾의 연구에서는 소아 전문 마취의 부족으로 인하여 미숙아망막병증 환자를 상급 기관으로 이송하는 대신에 전신 마취 아닌 remifentanyl을 이용하여 안전하고 효과적으로 레이저 치료를 시행할 수 있다는 것을 보고하였고, Kirwan 등²³⁾의 연구에서도 전신 마취에 대한 위험성과 이로 인한 추가적인 기관 삽관에 대한 위험성, 지역적인 소아 전문 마취 인력의 부재, 추가적인 경제적인 비용 발생의 문제를 근거로 전신 마취 대신에 morphine analgesia를 사용하여 레이저 치료를 시행하였다.

본 연구에서는 진정제만을 이용하여 레이저 치료를 시행하였는데 레이저 치료에 걸린 시간은 평균 53분이었다. 과거 발표된 Sammartino 등¹⁸⁾의 연구에서는 대상 환자 6명의 평균 수술 시간은 1시간 이상이었고, Ulgey 등¹⁹⁾의 연구에서는 진정 마취 그룹과 전신 마취 그룹의 평균 수술 시간은 각각 95분, 103분이었다. 레이저 치료 24시간 전후의 호흡기상태의 결과를 보면 치료 전 자가 호흡 상태에서 양압환기로 2명이 새롭게 적응하였다. 하지만 이 중 1명은 11시간 만에, 나머지 1명은 약 2.5일만에 다시 자가 호흡상태로 회복되어 빠른 시간에 회복되었다 할 수 있으며, 또한 진정제 사용으로 인하여 치료 도중 응급 상황이 발생하거나 치료 후 심각한 심혈관계의 불안정으로 인하여 새롭게 인공호흡기 치료를 한 경우는 단 한 명도 없었다. 이는 Ulgey 등¹⁹⁾의 진정 마취와 전신 마취를 비교한 연구에서 레이저 치료 후 새롭게 인공호흡기 치료를 한 경우를 22% (13/60명)으로 보고하고 있어 본원의 결과와 대비된다 할 수 있다.

본원에서의 안과적인 단기 추적 결과를 볼 때 Houston 등²⁴⁾과 Eipe 등²⁵⁾의 문헌에서 제기하는 레이저 치료에 따른 합병증 중 치료 불충분으로 인한 레이저 치료를 다시 한 경우는 한 명도 없었고, 해부학적 구조에서도 모두 양호하였다. 장기 추적 결과를 보았을 때 근시가 80%에서 관찰되었는데, Quinn 등의 연구²⁶⁾와 비교하였을 때 근시가 더 많았던 것은 심한 ROP, 즉 zone I ROP가 많이 포함되었기 때문으로 추정된다.

본 연구는 후향적 연구이며 단일 기관에서 적은 대상으로 진행한 연구이어서 분석에 제한점이 있으며, 단순히 호흡기 상태의 변화만을 조사한 점과 환자의 통증에 대한 데이터가 부족하다는 점에 제한점이 있다. 이에 추후 환자의 통증 상태에 대한 객관적인 지표를 사용하여 평가를 진행하는 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 30명의 초극소 저체중 출생아에서 미숙아망막병증에 대한 레이저 치료 시 전신 마취 아닌 진정제를 사용하는 것은 심각한 부작용을 일으키지 않아 그 안정성에 대해 시사하는 바가 크다고 할 수 있으며, 이를 통해 BPD와 같은 만성 폐질환을 앓고

있는 환자에게서 추가적인 기관 삽관 및 침습적인 인공호흡기 치료를 피할 수 있었다. 이로 인해 기도의 손상이나 인공호흡기 의존성을 피하고 나아가 입원 일 수의 감소와 같은 경제적인 효과도 기대해 볼 수 있을 것이다.

REFERENCES

- 1) Cayabyab R, Ramanathan R. Retinopathy of prematurity: therapeutic strategies based on pathophysiology. *Neonatology* 2016;109:369-76.
- 2) Gibson DL, Sheps SB, Uh SH, Schechter MT, McCormick AQ. Retinopathy of prematurity-induced blindness: birth weight-specific survival and the new epidemic. *Pediatrics* 1990;86:405-12.
- 3) Shah PK, Prabhu V, Karandikar SS, Ranjan R, Narendran V, Kalpana N. Retinopathy of prematurity: past, present and future. *World J Clin Pediatr* 2016;8:35-46.
- 4) Chen SD, Sundaram V, Wilkinson A, Patel CK. Variation in anaesthesia for the laser treatment of retinopathy of prematurity - a survey of ophthalmologists in the UK. *Eye* 2007;21:1033-6.
- 5) Woodhead DD, Lambert DK, Molloy DA, Schmutz N, Righter E, Baer VL, et al. Avoiding endotracheal intubation of neonates undergoing laser surgery for retinopathy of prematurity. *J Perinatol* 2007;27:209-13.
- 6) Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al. Validation of the national institutes of health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2005;116:1353-60.
- 7) Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
- 8) Walsh MC, Kliegman RM, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis: a practitioner's perspective. *Pediatr Rev* 1988;9:219-26.
- 9) Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1684-94.
- 10) Kong M, Shin DH, Kim SJ, Ham DI, Kang SW, Chang YS, et al. Retinopathy of prematurity in infants born before 25 weeks gestation in a Korean single neonatal intensive care unit: incidence, natural history and risk factors. *J Korean Med Sci* 2012;27:1556-62.
- 11) Shin DH, Kong M, Kim SJ, Ham DI, Kang SW, Chang YS, et al. Risk factors and rate of progression for zone I versus zone II type 1 retinopathy of prematurity. *J AAPOS* 2014;18:124-8.
- 12) Choi SH, Ham DI. Incidence and risk factors of retinopathy of prematurity in extremely low birth weight and very low birth weight infants. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:918-26.
- 13) Foroozan R, Connolly BP, Tasman WS. Outcomes after laser therapy for threshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 2001;108:1644-6.
- 14) Ng EY, Connolly BP, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF, Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years: part 1: Visual function and structural outcome. *Ophthalmology* 2002;109:928-35.
- 15) Connolly BP, Ng EY, McNamara JA, Regillo CD, Vander JF, Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity at 10 years. Part 2: Refractive outcome. *Ophthalmology* 2002;109:936-41.
- 16) McLoone E, O'Keefe M, McLoone S, Lanigan B. Long term functional and structural outcomes of laser therapy for retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 2006;90:754-9.
- 17) Haigh PM, Chiswick ML, O'Donoghue EP. Retinopathy of prematurity: systemic complications associated with different anaesthetic techniques at treatment. *Br J Ophthalmol* 1997;81:283-7.
- 18) Sammartino M, Bocci MG, Ferro G, Mercurio G, Papacci P, Conti G, et al. Efficacy and safety of continuous intravenous infusion of remifentanyl in preterm infants undergoing laser therapy in retinopathy of prematurity: clinical experience. *Paediatr Anaesth* 2003;13:596-602.
- 19) Ulgey A, Güneş I, Bayram A, Aksu R, Biçer C, Uğur F, et al. Decreasing the need for mechanical ventilation after surgery for retinopathy of prematurity: sedoanalgesia vs. general anesthesia. *Turk J Med Sci* 2015;45:1292-9.
- 20) Lönnqvist PA. Successful use of laryngeal mask airway in low-weight premature infants with bronchopulmonary dysplasia undergoing cryotherapy for retinopathy of the premature. *Anesthesiology* 1995;83:422-4.
- 21) Gunenc F, Kuvaki B, Iyilikci L, Gokmen N, Yaman A, Gokel E. Use of laryngeal mask airway in anesthesia for treatment of retinopathy of prematurity. *Saudi Med J* 2011;32:1127-32.
- 22) Demirel N, Bas AY, Kavurt S, Celik IH, Ucel H, Turkbay D, et al. Remifentanyl analgesia during laser treatment for retinopathy of prematurity: a practical approach in neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol* 2014;31:983-6.
- 23) Kirwan C, O'Keefe M, Prendergast M, Twomey A, Murphy J. Morphine analgesia as an alternative to general anaesthesia during laser treatment of retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:644-7.
- 24) Houston SK, Wyckoff CC, Berrocal AM, Hess DJ, Murray TG. Laser treatment for retinopathy of prematurity. *Laser Med Sci*

- 2013;28:683-92.
- 25) Eipe N, Kim J, Ramsey G, Mossdorf P. Anesthesia for laser treatment for retinopathy of prematurity-all clear now? Paediatr Anaesth 2008;18:1103-5.
- 26) Quinn GE, Dobson V, Davitt BV, Wallace DK, Hardy RJ, Tung B, et al. Progression of myopia and high myopia in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study: findings at 4 to 6 years of age. J AAPOS 2013;17:124-8.