

= 증례보고 =

## 라섹수술 후 발생한 중심성 독성 각막병증 1예

조남석 · 박진형 · 진경현

경희대학교 의과대학 안과학교실

**목적:** 레이저각막상피절삭성형술 후 일시적으로 각막혼탁 및 원시가 발생한 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

**증례요약:** 21세 여자 환자가 좌안의 시력 저하를 주소로 내원하였다. 환자는 10일 전 개인병원에서 양안에 LASEK 수술을 받았으며, 시술 전 좌안의 중심각막두께는 540  $\mu\text{m}$ 였고 굴절이상은  $-2.00 \text{ Dsph} = -0.75 \text{ Dcyl} \times 80\text{A}$ 이었다. 예상각막절제량은 52.2  $\mu\text{m}$ 였다. 내원 시 좌안의 교정시력은 0.07이었고 중심각막두께는 404  $\mu\text{m}$ 였으며, 굴절이상은  $+1.00 \text{ Dsph} = +1.25 \text{ Dcyl} \times 90\text{A}$ 이었다. 각막 중심부 원형혼탁이 보였고, 명확한 염증소견은 보이지 않아 스테로이드 점안약을 사용하였다. 시술 3주에 중심각막두께는 401  $\mu\text{m}$ 였고, 굴절이상은  $+11.25 \text{ Dsph} = -4.00 \text{ Dcyl} \times 145\text{A}$ 이었으며 각막중심부 원형혼탁은 지속되었다. 시술 22주에 중심각막두께는 445  $\mu\text{m}$ 이며, 굴절이상은  $-0.75 \text{ Dsph} = -1.25 \text{ Dcyl} \times 180\text{A}$ 로 호전되었고 각막의 혼탁도 사라졌다.

**결론:** 레이저굴절수술 후에 일시적으로 중심부에 각막혼탁이 나타나면서 각막기질이 얇아지고 원시로 진행되는 양상을 보일 경우 중심성 독성 각막병증을 고려해야 하겠다.

(대한안과학회지 2010;51(5):769-773)

굴절이상 환자들의 시력교정을 위한 굴절교정각막수술 중 레이저각막절삭성형술(LASIK, laser in situ keratomileusis)과 레이저각막상피절삭성형술(LASEK, laser epithelial keratomileusis)은 우리나라에서 가장 흔히 시술되는 수술법들이다. 이런 굴절교정각막 수술 후 발생하는 합병증으로 교정시력 감소, 야간 눈부심, 각막혼탁 등이 있다.<sup>1-3</sup> 각막굴절교정수술 후 각막혼탁이 발생하는 경우는 광용해(photoablation)후 각막혼탁, 미만성 층판 각막염(Diffuse Lamellar Keratitis), 세균성 각막염 등을 들 수 있다. LASIK 수술 후 발생하는 미만성 층판 각막염은 각막 절편에 국한된 염증반응에 의해 발생하며 발생률은 0.2~3.2%로 알려져 있다.<sup>1,4</sup> 미만성 층판 각막염의 원인은 아직 정확히 밝혀지지 않았지만 기름, 밀랍, 금속이물, 균산, 세균 내독소 등에 의해 발생된다고 알려져 있으며 국소 스테로이드제에 반응을 잘 하는 것으로 알려져 있다.<sup>1,2,5-9</sup> Linebarger et al<sup>5</sup>은 이런 미만성 층판 각막염을 4단계로 나누어 설명했으며 stage IV의 경우 기질파괴와 영구적인 손상이 남는다고 하였다. Fraenkel et al<sup>10</sup>은 이런 중심부 혼

탁의 발생을 경험하고 중심부에 원형의 혼탁이 발생된 3예를 경험하였으며, 염증반응으로 판단하여, 국소스테로이드로 치료하였다고 보고하였다.

반면에 Parolini et al<sup>11</sup>은 LASIK 수술 후 1일에 통증과 광범위한 혼탁을 동반하는 경우 3예를 경험하였으며 광범위한 중심부 괴사성 염증이 각막 절편과 각막기질 사이에 발생하여 국소 스테로이드제로 치료하였으나 각막혼탁이 1년 이상 지속되었다고 보고하였다. Sonmez and Maloney<sup>12</sup>는 이런 보고들이 각막중심부혼탁, 기질소실, 기질선(striae), 시력저하의 공통적인 임상양상을 보이지만 비염증성 각막혼탁을 보이므로 미만성 층판 각막염과는 다른 하나의 질병이라 생각하였으며, 레이저 시력교정수술 후 1주일 이내에 발생하고 기질소실과 원시로 진행되는 양상을 보이며 특별한 치료 없이 호전되는 혼탁을 보이는 경우를 중심성 독성 각막병증(Central Toxic Keratopathy)이라고 하였다.

저자들은 LASEK 수술 후 일시적으로 중심부각막혼탁, 기질소실 및 원시진행이 발생한 경우를 경험하여 이를 보고하고자 한다.

■ 접수 일: 2009년 10월 12일 ■ 심사통과일: 2010년 2월 4일

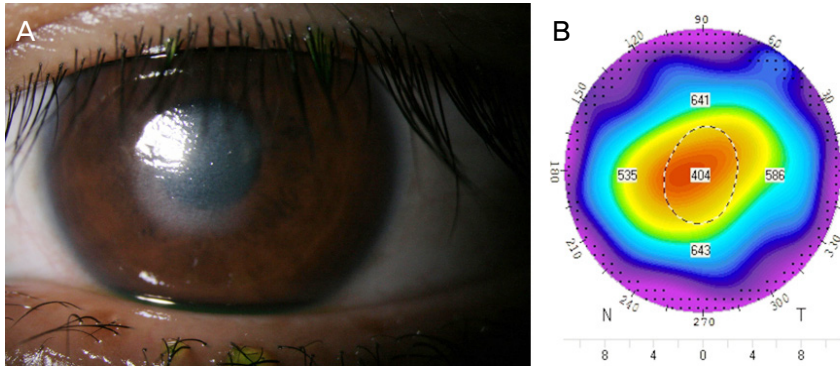
■ 책임저자: 진 경 현

서울시 동대문구 회기동 1  
경희의료원 안과  
Tel: 02-958-8451, Fax: 02-966-7340  
E-mail: khjinmd@khmc.or.kr

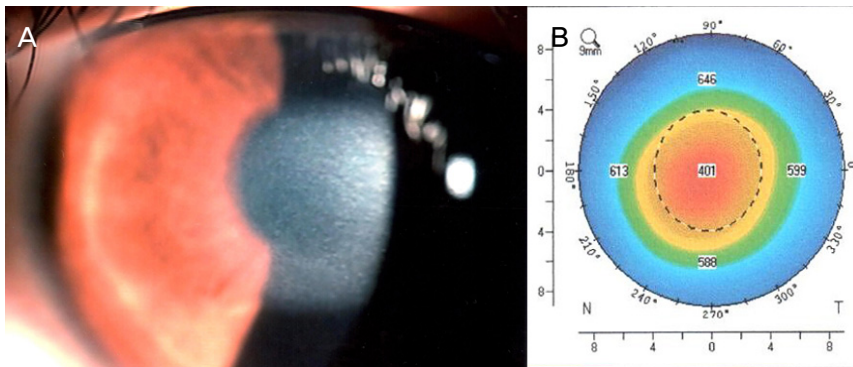
\* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제100회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

## 증례보고

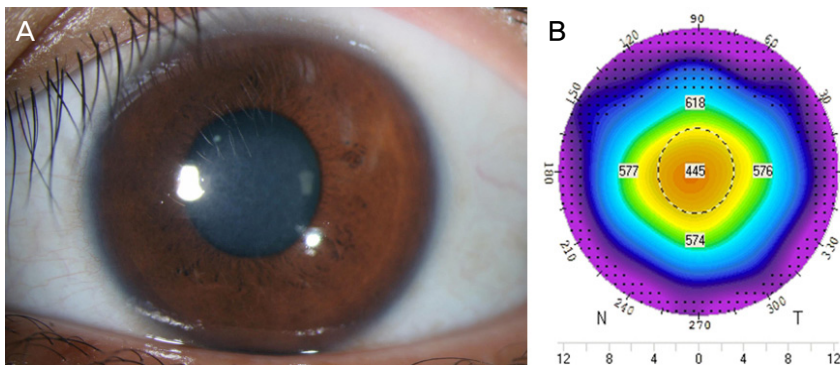
21세 여자 환자가 10일전에 양안에 LASEK 수술을 시행 받은 후에 지속적인 시력 저하를 주소로 내원하였다. 수술을 받은 개인병원의 기록에 따르면 술 전 시행한 검사에서 중심각막두께는 우안 530  $\mu\text{m}$ , 좌안 540  $\mu\text{m}$  (Pentacam,



**Figure 1.** Anterior segment photograph and corneal thickness map of Pentacam in left eye of a 21 years old female who underwent LASEK 10 days ago. (A) Anterior segment photograph showed central sub-epithelial circular corneal haziness. (B) The thickness of central cornea was noted 404 μm in Pentacam map.



**Figure 2.** Postoperative 3 weeks, left eye. (A) Central subepithelial circular corneal haziness was persisted. (B) The thickness of central cornea was noted 401 μm in Pentacam map.



**Figure 3.** Postoperative 22 weeks, left eye. (A) Corneal haze was almost disappeared. (B) The thickness of central cornea was noted 445 μm in Pentacam map.

Oculus Inc., Dutenhofen, Germany)이었고, 굴절이상은 우안  $-2.25\text{D sph} = -0.50\text{ D cyl} \times 95^\circ\text{A}$ , 좌안  $-2.00\text{ D sph} = -0.75\text{ D cyl} \times 80^\circ\text{A}$ 이었다. NAVEX system (EC-5000 excimer laser, Nidek Co., Gamagori, Japan)을 사용하여 Nidek OPD-Scan을 이용한 Optimized Aspheric Transition Zone 방식으로 웨이브프런트 오차를 동시에 교정하면서 굴절이상을 교정하였다. 20% 알코올 점적시간은 20초, 예상각막절제량은 우안  $53.4\text{ }\mu\text{m}$ , 좌안  $52.2\text{ }\mu\text{m}$ 이었다. 술 후 Ofloxacin (옥타신<sup>®</sup>, 유니메드제약, Korea)과 Prednisolone acetate (Pred-Forte<sup>®</sup>, Allergan, USA)를 8시간 간격으로 사용하였고, 술 후 1일째 검사상 특이소견 보이지 않아 Ofloxacin (옥타신<sup>®</sup>, 유니메드제약, Korea)만 6시간 간격으로 사용하였다. 술 후 2일째 불편감을 호소하였고, 세극

등현미경검사상 각막이 전반적으로 혼탁해 보여서 점안약을 Ofloxacin에서 Moxifloxacin (Vigamox<sup>®</sup>, Alcon, USA)으로 바꾸고 6시간 간격으로 사용하였다. 술 후 4일째 좌안의 상피세포 회복이 더디고, 각막이 전반적으로 혼탁해 보여서 경구 항생제를 사용하면서 Gentamycin과 Dexamethasone을 근육 주사하였으며, Moxifloxacin (Vigamox<sup>®</sup>, Alcon, USA)과 Tobramycin (토바신<sup>®</sup>, 유니메드제약, Korea)을 1시간마다 점안하였다. 술 후 5, 6일째 각막의 전체적인 혼탁은 호전되었으나 좌안에 중심부 혼탁이 발생하였다. 술 후 9일째 치료용 렌즈를 제거하였으나 좌안에 각막 중심부의 상피손실이 있고 각막혼탁이 여전히 남아있어 본원에 의뢰되었다. 본원에 내원 시(술 후 10일째) 교정시력은 좌안 0.07이었고 중심각막두께는  $404\text{ }\mu\text{m}$  (Pentacam, Oculus

Inc., Dutenhofen, Germany)으로 예상 두께보다 얇아져 있었으며, Pentacam 검사상 그 외 특이소견은 없었다. 굴절이상은  $+1.00\text{Dsph} = +1.25\text{Dcyl} \times 90^\circ$ 으로 원시 소견을 보였고, 세극등 검사상 좌안의 각막상피 손실은 거의 회복된 상태였으며 각막 상피 아래쪽으로 Fantes et al<sup>13</sup>의 분류상 grade III의 중심부 원형혼탁이 관찰되었으나 염증소견은 보이지 않았다. 혈액검사상 백혈구가  $14900/\mu\text{l}$ 로 증가되었으며, IgE도  $1720\text{IU}/\mu\text{l}$  (정상치:  $<100\text{IU}/\mu\text{l}$ )로 증가된 소견 보였다. Moxifloxacin (Vigamox<sup>®</sup>, Alcon, USA)과 Fluorometholon 0.1% (오큐메토론<sup>®</sup> 0.1%, 삼일제약, Korea)를 8시간 간격으로 사용하며 관찰하였다(Fig. 1).

술 후 3주째 좌안의 중심각막두께는  $401\mu\text{m}$ 로 예상치보다 얇아진 상태였고, 굴절이상은  $+11.25\text{Dsph} = -4.00\text{Dcyl} \times 145^\circ$ 이었다. 세극등 검사상 좌안의 각막 중심부에 생긴 원형혼탁은 지속되었다(Fig. 2). 술 후 22주째 교정시력은 좌안 0.15였고 중심각막두께는  $445\mu\text{m}$ 로서 각막두께가 회복되는 양상을 보였으며, 굴절이상은  $-0.75\text{Dsph} = -1.25\text{Dcyl} \times 180^\circ$ 이었다. 세극등 검사상 좌안의 각막 중심부 원형혼탁이 줄어든 소견을 보였다(Fig. 3).

## 고 찰

굴절교정각막수술의 부작용은 크게 구조적인 문제와 굴절에 대한 문제로 나눌 수 있다. 구조적인 문제는 각막절편의 문제, 상피내증식, 각막확장증 등이 있으며, 굴절에 대한 문제는 술 후 굴절률의 이상, 불규칙난시, 중심이탈, 시각장애, 시력손실 등이 있다. 그리고 감염성 각막염, 안구건조증, 미만성 증판 각막염 등의 문제도 생길 수 있다.<sup>1</sup> 이 중 미만성 증판 각막염은 1998년 Smith and Maloney<sup>14</sup>에 의해 처음으로 알려졌으며, 비슷한 시기에 각막혼탁에 대한 여러 보고들이 있었고, 원인과 기전에 대한 많은 논의가 있었다. 2007년 Sonmez and Maloney<sup>12</sup>은 이러한 보고들 중 일부가 비염증성 반응에 의한 것이라고 생각하고, 레이저 시력교정술 후 1주일 이내에 발생하고 기질소실과 원시로 진행되는 양상을 보이며 특별한 치료 없이 호전되는 혼탁을 보이는 경우를 중심성 독성 각막병증이라 하고 미만성 증판 각막염과 다른 질환으로 분류했다. 국내에는 Moon et al<sup>15</sup>에 의한 주변부 침윤 증판 각막염의 보고 등 여러 건의 미만성 증판 각막염 보고가 있었지만,<sup>16,17</sup> 아직까지 LASEK 수술 후에 생긴 중심성 독성 각막병증의 보고 예는 없었다.

본 증례에서 surface ablation 수술인 LASEK 후 각막 중심부 혼탁이 발생하면서 각막상피의 재생이 지연되는 양상을 보여 저자들은 감염성 각막염의 가능성을 고려하여 항

생제 점안약을 점안하였으며, 미만성 증판 각막염 및 레이저 후 기질 혼탁의 가능성도 고려하여 스테로이드 점안약을 사용하였다. 하지만 결막충혈, 모양체충혈, 전방염증소견이 없어 전형적인 감염성 각막염의 임상양상을 보이지 않았으며, 각막 중심부 혼탁이라는 점에서 전형적인 미만성 증판 각막염의 임상양상은 아니었다. 스테로이드 치료에 반응이 없고, 중심각막두께가 예상치보다 현저하게 감소한 것으로 보아 레이저 굴절교정술 후에 발생하는 각막 중심부 혼탁의 임상양상도 아니었다. 혈액검사상 IgE의 상승이 있어 나타난 것이 흥미로운 결과였으나 그 외 특이소견이 관찰되지 않았다.

또한 마이토마이신-C (Mitomycin, MMC)의 사용에 의한 각막혼탁 보고도 있으나,<sup>18</sup> 본 증례에서는 사용하지 않았고, 마이토마이신-C (MMC)에 의한 각막혼탁은 화학손상에 의해 발생하여 술 후 빠른 시기에 나타난다는 점과 원시로의 진행이 없다는 점에서 본 증례와는 차이가 있다.

국소 스테로이드 점안은 미만성 증판 각막염의 치료에 있어 중요한 역할을 하지만 중심성 독성각막병증 환자에게 있어서는 각막혼탁을 줄이는데 큰 도움을 주지 못한다. 이는 중심성 독성 각막병증에서 생긴 각막혼탁이 염증반응에 의한 것이 아니라는 것을 보여준다. Sonmez and Maloney<sup>12</sup>은 중심성 독성 각막병증에서의 기질손실을 각막세포의 세포자멸사에 의한 것이라고 가정하였고, 이로 인해 충분한 부피를 유지하지 못하고 중심각막이 붕괴되며 원시로 진행된다고 보았으며 또한 효소 분해에 의한 중심각막 붕괴의 가능성도 제시했다. 또한 레이저 조사부위에만 발생하는 것으로 보아 자외선 레이저 에너지와도 관련이 있는 것으로 생각되며 재수술시에 재발하지 않는 것으로 보아 환자 내적인 문제만으로 발생하기보다는 추가적인 외적인 요인이 있을 것이라 하였다.

본 증례는 surface ablation 수술인 LASEK 후 각막 중심부 혼탁, 중심각막두께 감소, 원시진행의 소견을 보이고 스테로이드 치료에 반응을 보이지 않았다는 점에서 중심성 독성 각막병증에 합당한 소견이라 할 수 있겠다. 환자는 술 후 22주에 각막 중심부 혼탁이 호전되는 양상을 보이면서 각막두께가 회복되고 굴절률이 좋아지는 임상경과를 보였다. 이 환자에서는 전신검사상에서 IgE의 수치가 높아져 있어서 중심성 독성 각막병증이 알레르기에 의한 것이라는 가정도 해 볼 수 있겠지만 좀 더 많은 증례를 가지고 향후 연관가능성에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다.

굴절교정각막수술 후 각막 중심부 혼탁, 중심각막두께 감소, 원시진행 등의 소견을 보일 경우 중심성 독성 각막병증의 가능성을 고려하여야 하겠다.

## 참고문헌

- 1) Melki SA, Azar DT. LASIK Complications: etiology, management, and prevention. *Surv Ophthalmol* 2001;46:95-116.
- 2) Sachdev N, McGhee CN, Craig JP, et al. Epithelial defect, diffuse lamellar keratitis, and epithelial ingrowth following post-LASIK epithelial toxicity. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1463-6.
- 3) Lim GC, Lin HC, Shen SC, Lin KK. Toxic keratopathy-related corneal dehydration after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:1656-8.
- 4) Mah FS, Romanowski EG, Dhaliwal DK, et al. Role of topical fluoroquinolones on the pathogenesis of diffuse lamellar keratitis in experimental in vivo studies. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:264-8.
- 5) Linebarger EJ, Hardten DR, Lindstrom RL. Diffuse lamellar keratitis: Diagnosis and management. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:1072-7.
- 6) Gil-Cazorla R, Teus MA, de Benito-Llopis L, Fuentes I. Incidence of diffuse lamellar keratitis after laser in situ keratomileusis associated with the IntraLase 15 kHz femtosecond laser and Moria M2 microkeratome. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:28-31.
- 7) Villarrubia A, Palacín E, Gómez del Río M, Martínez P. Description, etiology, and prevention of an outbreak of diffuse lamellar keratitis after LASIK. *J Refract Surg* 2007;23:482-6.
- 8) Shen YC, Wang CY, Fong SC, et al. Diffuse lamellar keratitis induced by toxic chemicals after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1146-50.
- 9) Brouzas D, Drouzas D, Charakidas A, et al. Severe toxic effect of Methylene blue 1% on iris epithelium and corneal endothelium. *Cornea* 2006;25:470-1.
- 10) Fraenkel GE, Cohen PR, Sutton GL, et al. Central focal interface opacity after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 1998;14: 571-6.
- 11) Parolini B, Marcon G, Panozzo GA. Central necrotic lamellar inflammation after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 2001; 17:110-2.
- 12) Sonmez B, Maloney RK. Central Toxic Keratopathy: Description of a syndrome in laser refractive surgery. *Am J Ophthalmol* 2007; 143:420-7.
- 13) Fantes FE, Hanna KD, Waring Go 3rd, et al. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol* 1990;108:665-75.
- 14) Smith RJ, Maloney RK. Diffuse lamellar keratitis. A new syndrome in lamellar refractive surgery. *Ophthalmology* 1998;105: 1721-6.
- 15) Moon SW, Kim YH, Lee SC, et al. Bilateral peripheral infiltrative keratitis after LASIK. *Korean J Ophthalmol* 2007;21:172-4.
- 16) Choi J, Wee WR, Lee JH, Kim MK. High intraocular pressure-induced delayed diffuse lamellar keratitis after laser in situ keratomileusis(LASIK). *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:1678-85.
- 17) Ku M, Shyn KH. 2006 survey for KSCRS members – Current trends in refractive surgery in Korea - *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50: 182-8.
- 18) Kim SJ, Lee MH, Kim EH, Lee JS. Corneal opacity caused by LASEK with improper high-concentrated Mitomycin-C. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1525-31.

**=ABSTRACT=**

## Central Toxic Keratopathy After LASEK

Nam-Suk Cho, MD, Jin-Hyoung Park, MD, Kyung-Hyun Jin, MD, PhD

Department of Ophthalmology, KyungHee University Medical Center, Seoul, Korea

**Purpose:** We report a case of transient corneal opacity and hyperopia after LASEK surgery.

**Case summary:** A 21-year-old female visited our clinic complaining of decreased visual acuity in the left eye. The patient had undergone LASEK surgery ten days previously. Before LASEK surgery, the central corneal thickness of the left eye was 540  $\mu\text{m}$ , and the refractive error was  $-2.00 \text{ D sph} = -0.75 \text{ D cyl} \times 80^\circ$  with an estimated ablation depth of 52.2  $\mu\text{m}$ . At the time of visit (on the tenth day after surgery), the best corrected visual acuity (BCVA) was 0.07, the central corneal thickness was 404  $\mu\text{m}$ , and the refractive error was  $+1.00 \text{ D} = +1.25 \text{ D} \times 90^\circ$ . Slit-lamp biomicroscopy showed round central corneal haziness, but there were no signs of inflammation. At the third weeks after surgery, the central corneal thickness was 401  $\mu\text{m}$  and the refractive error was  $+11.25 \text{ D} = -4.00 \text{ D} \times 145^\circ$ . Slit-lamp biomicroscopy showed sustained round central corneal haze. Twenty-two weeks after surgery, the central corneal thickness was 445  $\mu\text{m}$  and the refractive error was  $-0.75 \text{ D} = -1.25 \text{ D} \times 180^\circ$ . The corneal opacity had disappeared.

**Conclusions:** In case of transient corneal opacity, stromal loss and hyperopic change after LASEK surgery, central toxic keratopathy should be considered.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(5):769-773

**Key Words:** Central toxic keratopathy, Corneal opacity, Hyperopia, LASEK

---

Address reprint requests to **Kyung-Hyun Jin, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, KyungHee University Medical Center

#1 Hoegi-dong, Dongdaemun-gu, Seoul 130-702, Korea

Tel: 82-2-958-8451, Fax: 82-2-966-7340, E-mail: khjinmd@khmc.or.kr