

한국인 단순포진각막염 환자의 임상 분석

황준서^{1,2} · 위원량^{1,2} · 이진학^{1,3} · 김미금^{1,2}

서울대학교 의과대학 안과학교실¹, 서울대학교병원 임상의학연구소 서울인공안구센터², 분당서울대학교병원 안과³

목적 : 한국인 단순포진각막염의 임상양상을 분석하고자 하였다.

대상과 방법 : 임상적으로 진단된 단순포진각막염 환자 중 4개월 이상 추적 관찰된 84명 90안을 대상으로, 상피, 기질, 내피 각막염에서의 관해(remission)까지 걸린 시간과 재발률을 비교하였고, 항바이러스제 복용에 따른 차이를 비교하였다. 또한 과거력, 반복적인 재발과 최종시력의 관계를 조사하였다.

결과 : 남녀 비는 1.31, 평균 연령은 54.6세였다. 상피각막염이 51.1%, 기질각막염이 17.8%, 각막내피염이 25.6%, 상피영양각막염이 5.6%였다. 관해까지 시간은 각각 1.92 ± 1.01 , 4.13 ± 5.05 , 5.52 ± 5.08 , 4.00 ± 1.00 주였다($p=0.001$, one-way Anova). 1년 이상 추적 관찰된 49안 중 42.9%가 1년 내에 재발하였는데, 기질각막염에서 상피각막염보다 재발이 많았다(63.6% vs. 25.0%, $p=0.042$). 경구 항바이러스제의 사용은 치료기간의 단축이나 재발률 감소에 효과를 보이지 않았다. 최종시력이 20/40이상인 경우는 상피, 기질, 내피 각막염에서 각각 81.1%, 57.1%, 60.0%였다. 최종시력은 과거력이 있는 눈에서 과거력이 없는 눈에 비해 측정시력이 좋지 못했다..

결론 : 한국인에서 단순포진각막염은 상피각막염이 많았고, 기질, 내피각막염의 예후가 상대적으로 좋지 않았다. 재발성, 중증의 각막염의 경우 시력 감소와 각막이식 등의 치료가 필요할 수 있어 적극적인 치료가 필요하나, 약제 치료에 저항하는 경우가 많다.

〈한안지 48(9):1212-1219, 2007〉

단순포진바이러스 감염으로 인한 안질환은 1년에 10만 명당 4.1에서 20.7명에서 발생하고, 유병률은 10만 명당 149명으로 보고되고 있다.^{1,2} 단순포진바이러스 감염으로 인한 안질환은 주로 눈꺼풀염증이나 결막염, 상피각막염의 형태로 나타나게 된다. 반복하여 재발하는 경우에는 영구적인 시력 소실을 가져올 수 있는 기질각막염이나 각막내피염과 같은 중한 형태로 나타나는 경우가 많다.³ 항바이러스 제제와 스테로이드 제제의 사용이 급성기 염증 조절에는 비교적 효과적이거나, 반복되는 재발로 인해 각막 혼탁, 각막의 얇아짐, 신생혈관 등이 발생할 수 있다. 단순포진바이러스에 의해 시력저하가 되는 각막염의 경우 각막 이식의 중요한 원인 중

하나이다.³⁻⁹ 치료와 재발의 예방을 위해 여러 가지 약제가 쓰이고 있으나, 재발 방지 효과에 대해서는 아직 논란의 여지가 많다.¹⁰ Herpetic Eye Disease Study (HEDS)는 단순포진각막염의 치료 효과, 특히 경구 acyclovir의 치료와 재발 방지 효과에 대한 중요한 전향적 연구로, 경구 acyclovir를 기질각막염 환자에서 예방적 투여했을 때 재발을 줄일 수 있다고 하였다.^{4,10-13}

한국인의 단순포진각막염의 임상양상이나 치료에 대한 보고는 과거부터 있었으나 최근 보고가 적으며^{7-9,14,15} 경구 투여의 효과에 대해서는 연구된 바가 없다. 최근 항바이러스제가 많이 처방되면서 약제 저항에 따른 임상양상의 변화가 있을 수 있기에 이에 저자들은 최근 한국인 단순포진각막염 환자의 임상양상을 알고자 하며, 경구 acyclovir 투여가 병의 관해기간과 재발에 미치는 영향도 알아보고자 하였다.

대상과 방법

1998년 1월부터 2005년 12월까지 서울대학교병원 안과에 처음 방문하여 단순포진각막염으로 진단받은 84명의 환자의 90안을 대상으로, 진료기록부 검토를

〈접수일 : 2006년 12월 8일, 심사통과일 : 2007년 6월 7일〉

통신저자 : 김 미 금

서울시 종로구 연건동 28

서울대학교병원 안과

Tel: 02-2072-2665, Fax: 02-741-3187

E-mail: kmk9@snu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제95차 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

통한 후향적 연구를 시행하였다. 증세가 나타나고 나서 10일 이내에 방문하여, 4개월 이상 추적 관찰된 환자를 대상으로 하였다. 10세 이하의 환자와, 면역억제상태의 환자는 대상에서 제외되었다.

단순포진각막염의 진단은 특징적인 임상 양상에 따라 기초하여 이루어졌다. 특징적인 각막의 수지상 궤양 및 지도상 궤양이 있으면서 감각이 반대편 눈보다 저하된 경우에 단순포진상피각막염(I군)으로 진단하였고, 비교적 통증이 적은 각막의 침윤이 있으면서 상피세포 결손은 동반하지 않고 감각이 반대편 눈보다 저하된 경우에 단순포진기질각막염(II군)으로 진단하였다. 충혈이 심하지 않으면서 부분 각막 부종이 있고, 그 부위 내 피세포에 세포침착물이 발견되고 안압은 높지 않으면서 감각이 반대편 눈보다 저하된 경우에 단순포진각막내피염(III군)으로 세분하였고, 단순포진각막염의 과거력이 있는 상피영양각막궤양(IV군)도 단순포진각막염의 진단에 포함하였다. 홍채모양체염과 섬유주염은 제외하였다. 임상적으로 2가지 형태가 동시에 관찰되는 경우는 8안이 있었고, 5안은 내피각막염에 다른 형태의 각막염이 동반된 경우로 내피각막염으로 분류하였고, 3안은 기질각막염에 경미한 상피각막염이 동반된 경우로 기질각막염으로 분류하였다. 양안에 병변이 발생한 경우는 양안 감각이 모두 Cochet & Bonnet esthesiometer (Luneau Ophthalmologie, France)로 3 cm 이하로 저하된 경우를 포함하였다.^{16,17}

치료는 상피각막염의 경우 점안용 acyclovir (Zovirax eye ointment, Glaxo wellcome operations, U.K.) 5회 점안하였고, 기질각막염과 각막내피염의 경우 점안용 acyclovir 5회 점안, 점안용 스테로이드 제제를 4회 점안하였다. 임상적으로 호전을 보일 경우 점차 점안 회수를 줄였다. 점안용 acyclovir는 평균 4.14 ± 5.72 주간 5회 점안 후, 8.67 ± 14.76 주간 점안 회수를 줄여 끊었고, 점안용 스테로이드 제제는 2.35 ± 2.24 주간 4회 점안 후, 2.37 ± 4.34 주간 점안 회수를 줄여 끊었다. 상피영양각막궤양은 인공 눈물을 처방하고 경우에 따라 치료용 콘택트 렌즈착용, 자가 혈청 치료를 추가하였다. 경구 acyclovir (Zovirax tab, Dong-A Pharm, S.Korea)는 기질각막염과 각막내피염과 같이 보다 중한 형태의 각막염이나, 재발성의 상피각막염이면서 병변이 크기가 큰 경우 처방하였다. 총 60안(66.7%)에서 처방되었고, 병변의 크기, 깊이 및 진행 정도에 따라 1일 800 mg에서 2400 mg (1일 복용량 평균: 1070 ± 446 mg)까지 복용하도록 하였고, 치료기간에는 1일 400 mg 5회, 관해 후 예방 목적으로 쓰는 기간에는 400 mg 2회로 처방하였다. 평균 6.61 ± 4.93 개월간 사용하였다.

단순포진각막염의 과거력, 각막염의 형태, 관해까지 걸린 시간, 추적관찰 기간 중 단순포진각막염의 재발 여부, 최종 시력 등을 조사하여, 각막염의 형태에 따라 관해까지 걸린 시간, 재발률, 치료목적의 경구 acyclovir 복용이 관해까지 걸린 시간에 미치는 영향, 예방목적의 경구 acyclovir 복용이 재발률에 미치는 영향을 알아보려고 하였다. 경구 acyclovir 복용이 관해기간에 미치는 영향을 분석하기 위해, 치료 목적의 경구 acyclovir를 복용한 군을 복용군, 복용하지 않은 군을 비복용군으로 분류하여 비교하였다. 예방적 경구 acyclovir 복용의 재발 억제효과를 알아보기 위해서는, 관해가 된 후 3개월 이상 재발예방목적으로 경구 복용한 경우와, 처음부터 복용을 하지 않았거나 관해가 된 후에는 복용을 중지한 경우로 분류하여 재발여부를 비교하였다. 또한 각막염의 형태, 과거력, 재발 회수에 따른 최종 시력의 차이를 조사하였다. 관해는 각막의 활동성의 병변이 모두 사라지는 것으로 판정하였다. 재발은 관해가 일어난 후 1달 이상 경과하여 다시 활동성의 병변이 나타나는 것으로 정의하였다.

자료는 “평균±표준편차”로 제시하였고, 통계학적인 분석은 SPSS 12.0K version을 이용하였다. 군간의 비교는 independent t-test, one-way Anova test, chi-square test, Kaplan-Meier survival analysis (Logrank test)로 하였고, p값의 유의수준은 0.05미만으로 하였다.

결 과

총 90안 중 남자가 51안(56.7%), 여자가 39안(43.3%)이었고, 우안 37안(41.1%), 좌안 53안(58.9%)이었다. 평균 연령은 54.6 ± 14.6 (범위 13~85세)세였다. 상피각막염이 46안(51.1%), 기질각막염이 16안(17.8%), 각막내피염이 23안(25.6%), 상피영양각막궤양이 5안(5.6%)이었다. 각군의 환자의 평균연령은 각각 54.5 ± 14.6 , 54.2 ± 13.2 , 55.0 ± 15.6 , 63.4 ± 15.1 세로 상피영양각막궤양의 경우가 다른 경우보다 나이가 많았지만, 군간에 유의한 차이는 없었다(One-way Anova test, $p=0.561$).

추적관찰기간은 평균 21.8 ± 16.1 개월이었고 각 군의 추적 관찰 기간은 각각 19.2 ± 17.9 , 33.1 ± 20.0 , 18.7 ± 16.8 , 22.8 ± 9.8 개월로 군간의 차이는 없었다(One way Anova test, $p=0.292$). 33안(36.7%)에서 단순포진각막염의 과거력이 있었다. 상피각막염의 경우 6안(13.0%), 기질각막염은 10안(62.5%), 각막내피염은 12안(52.2%), 상피영양각막궤양은 5안(100%)에서 단순포진각막염의 과거력이 있었다.

경과 관찰 기간 중 관해가 된 경우는 85안(94.4%)으로 관해까지의 기간은 평균 3.32 ± 4.46 (범위 4일 ~ 20주)이었다. 관해에 걸린 시간은 각 군간에 차이가 있어 상피각막염, 상피영양각막궤양, 기질각막염, 각막내피염의 순으로, 각각 1.92 ± 1.01 , 4.00 ± 1.00 , 4.13 ± 5.05 , 5.52 ± 5.08 주였다(One-way Anova test, $p=0.001$). 관해에 걸린 시간을 각 군별로 치료목적의 경구 acyclovir의 복용 여부에 따라 비교해 보았을 때, 경구 acyclovir의 복용이 관해까지의 시간을 단축시키지는 못하는 것으로 나타났으며, 상피각막염과 기질각막염의 경우 오히려 경구 acyclovir를 사용한 군에서 유의하게 관해에 걸리는 시간이 길었다(상피각막염: $p=0.014$, 기질각막염: $p=0.030$, Fig. 1).

관해가 되지 않은 경우는 5안(5.6%)이었는데, 이중 상피각막염이 2안, 기질각막염이 1안, 각막내피염이 2안이었고, 이중 4안은 단순포진각막염의 과거력이 있었다. 모두에서 경구 acyclovir를 경과 중 복용하도록 하고, 점안약제 치료를 지속하였으나, 이중 2안(상피각막염 1안, 내피각막염 1안)은 각막이 지속적으로 얇아져 진단 후 각각 5, 10개월 후 전층각막이식을 시행하였다. 나머지 3안은 5개월 이상 추적 관찰에도 병변이 관해 되지 않고 지속되어 각막 혼탁, 부종이 발생하였다.

양안에 단순포진각막염이 걸린 경우는 모두 6명(6.7%)으로 남자가 4명 여자가 2명이었고, 나이는 50세에서 68세 사이였다. 단순포진각막염의 과거력이 있었던 경우는 없었고, 5명은 초진 당시 양안에 모두 침

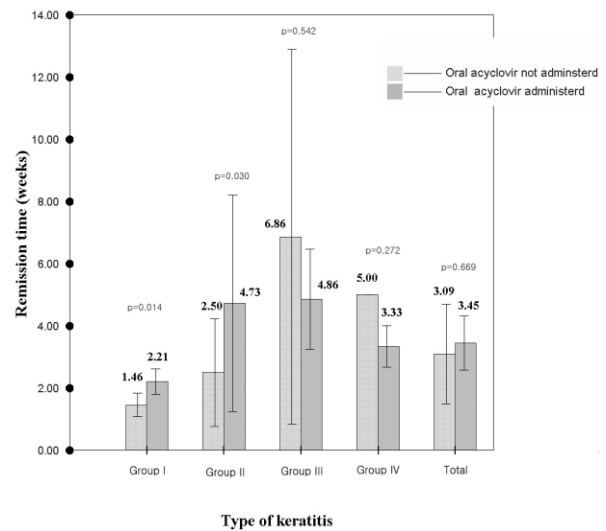


Figure 1. Comparison of the mean remission time between various types of herpetic keratitis, and the effect of oral acyclovir on remission time.

Error bar: ± 2 standard deviation.

Group I: Infectious epithelial keratitis. II: Stromal keratitis. III: Endothelitis. IV: Neurotrophic keratitis.

p: Independent t-test between oral acyclovir-administered group and not-administered group.

범이 있었고, 1명은 단안침범 후 19개월 후 반대쪽 눈에 침범하였다. 양안은 모두 같은 형태의 각막염에 이환 되었고, 5명은 상피각막염이었고 1명은 각막내피염이었다.

Table 1. Comparison of number of eyes with herpetic keratitis recurrence in 1 year and recurrence rate between various types of herpetic keratitis and the effect of oral acyclovir

	Oral acyclovir	Mean recurrence rate (per year)	No. of eye with recurrence (total number of eyes)*	p [†]
Group I	-	0.21	3 (11)	0.604
	+	0.37	2 (9)	
Group II	-	0.36	3 (4)	0.530
	+	0.57	4 (7)	
Group III	-	0.86	3 (6)	0.617
	+	0.46	4 (7)	
Group IV	-	0.63	1 (2)	0.700
	+	0.62	1 (3)	
Total	-	0.44	10 (23)	0.581
	+	0.48	11 (26)	

* Forty-nine eyes with follow up over 12 months were analyzed.

Group I: Infectious epithelial keratitis, II: Stromal keratitis, III: Endothelitis, IV: Neurotrophic keratitis.

Oral acyclovir +: oral acyclovir administered, -: not administered.

†: Chi square between the groups with and without oral acyclovir administration.

관해가 된 눈에서 추적관찰기간 동안 재발이 85안 중 33안(38.8%)에서 있었는데, 상피각막염이 8안(18.2%), 기질각막염이 10안(66.7%), 각막내피염이 12안(57.1%), 상피영양각막궤양은 3안(60%)이었다. 1년 이상 추적 관찰한 환자는 모두 49안이었고, 이중 21안(42.9%)이 관해가 되고 난 후 1년 이내에 재발을 하였는데, 경구 acyclovir를 복용한 환자의 26안 중 11안(42.3%)이 1년 내에 재발하였고, 복용하지 않은 환자의 23안 중 10안(43.5%)이 재발하여 비슷한 재발률을 보여 주었다(Table 1). 1년 이내 재발한 환자의 비율은 상피각막염이 25.0%로 가장 적었고, 기질각막염, 각막내피염은 각각 63.6%, 53.8%로 높았다. 기질각막염에서 상피각막염보다 재발이 많았고($p=0.042$), 각막내피염은 상피각막염보다 유의한 차이는 없었다($p=0.095$). 관해가 된 85안중 추적 관찰 기간이 1년이 되지 않는 경우는 36안이었는데, 상피각막염 24안, 기질각막염 4안, 각막내피염 8안이였다. 이 환자들의 평균 추적 관찰 기간은 6.14 ± 1.48 개월이었고, 이 기간 중 총 5안(상피각막염, 기질각막염 각 1안, 각막내피염 3안)에서 재발이 있었다. 양안에 침범한 각막염의 경우 재발은 6명중 2명에서 각각 2, 18개월 후에 있었는데, 모두 단안에서만 있었다.

예방목적의 경구 acyclovir를 복용한 환자(50안)와 복용하지 않은 환자(35안)의 추적관찰 기간 동안 재발을 Kaplan-Meier 생존분석과 Logrank test를 이용하여 분석하였는데 두 군간의 유의한 차이는 없었다($p=0.28$, Fig. 2).

최종 관찰 시 각막의 혼탁, 흉터는 43안에서 있었는데(47.7%), 상피각막염의 경우는 10안(21.7%), 기질각막염은 11안(67.8%), 각막내피염은 18안(78.3%)에서 있었다. 다른 질환으로 인해 시력이 저하된 경우

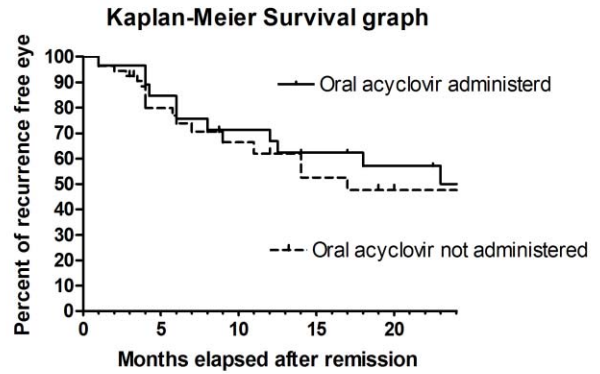


Figure 2. Recurrence of herpetic keratitis: Survival analysis by Kaplan-Meier test between the patients with oral acyclovir administration and without administration. Logrank test: $p=0.28$.

를 제외하면 상피각막염의 경우 20/40이상의 최종시력을 보인 경우가 81.1%, 기질각막염은 57.1%, 각막내피염은 60.0%였는데, 상피영양각막궤양은 20/40이상의 시력을 보이는 경우가 없었다. 최종 시력은 과거력이 있던 눈에서 그렇지 않은 눈에 비해 상피, 내피 각막염에서 유의하게 나뉘고, 기질각막염에서는 유의한 차이가 없었다($p=0.002$, 0.038 , 0.121 , Table 2). 그리고, 상피각막염의 경우 재발이 2회 이상 있던 경우에 그렇지 않은 경우에 비해 최종 시력이 20/40이하의 보이는 경우가 많아(50.0% vs. 12.9%) 상대적으로 좋지 않았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p=0.068$).

고 찰

단순포진각막염의 남녀비는 1.67~1.82로 남자에서

Table 2. Comparison of final vision between various types of herpetic keratitis; the effect of history of previous herpetic keratitis to final vision

History of previous herpetic keratitis		Final visual acuity		p
		$\geq 20/40$	$< 20/40$	
Group I	+	1 eyes	4	0.002
	-	29	3	
Group II	+	3	5	0.121
	-	5	1	
Group III	+	4	8	0.038
	-	8	2	

Group I: Infectious epithelial keratitis, II: Stromal keratitis, III: Endothelitis.

+: Eyes with past history of herpetic keratitis, -: Eyes without past history of herpetic keratitis.

p: Fisher's exact test (between past history of herpetic keratitis and visual acuity).

발생이 많고, 환자의 평균 연령은 40~50세로 소아에서는 단순포진바이러스에 의한 안질환이 드문 것으로 알려져 있는데, 우리나라의 경우도 남녀비가 1.47~2.83으로 남자에서의 발생이 많고, 발병연령은 평균 40~52세, 10세 미만의 환자는 3.3~7.1%로 보고되어 있다.^{8,12,14,15,18-20} 우리 나라에서 단순포진각막염의 형태에 따른 빈도는 상피각막염이 57.1~65.2%로 가장 많고, 기질각막염과 각막내피염은 상대적으로 적게 발생하는 것으로 보고되어 있다. 저자들의 보고는 남자 51안, 여자 39안으로 남녀비가 1.31으로 남자에게서 발생이 많은 것으로 나타났고, 평균 연령은 54.6세였고, 상피각막염이 전체 환자의 51.1%로 가장 많아 전체적인 발생 양상은 이전의 보고와 비슷한 것을 알 수 있었다.^{8,12,14,15,18-20}

단순포진각막염의 치료는 항바이러스제와 스테로이드가 주축을 이룬다.³ 단순포진각막염에 사용되는 항바이러스제에는 여러 가지가 있는데, acyclovir가 바이러스에 감염된 세포에만 선택적으로 작용하여 정상세포에 독성이 낮은 장점이 있어 현재 일차선택 약물로 사용되고 있다.^{21,22} 항바이러스제는 점안제나 경구약제 모두 효과가 있지만, 병용하는 것이 한 가지만 사용하는 것에 비해 치료 효과가 반드시 좋지는 않기에, 치료 목적의 경우 항바이러스제는 소아 환자와 같이 점안제의 사용이 어려운 경우에 한해 사용되고 있다.^{3,5,6} 점안용 항바이러스제와 더불어 스테로이드 점안제를 같이 사용하는 것이 기질각막염과 같이 면역학적 원인이 발병의 주요 원인인 경우 병의 경과를 단축시키고, 더 좋은 치료 결과를 보인다.^{23,24} 그러나 스테로이드제의 단점으로 각막염의 정도를 심화시키고, 재발의 증가와 녹내장 발생 가능성 등이 문제로 지적되고 있어, 스테로이드 점안제의 사용은 환자 개인의 염증 정도와 치료 경과에 따라 조심스럽게 사용되어야 한다.^{8,25-27} 각막내피염의 경우 점안용 항바이러스제와 스테로이드를 사용하고, 중증의 환자의 경우 경구 항바이러스제나 스테로이드를 사용하게 되는데, 각막상피층의 손상이 있는 경우에는 스테로이드 점안제는 각막의 상피 손상이 없어진 이후에 사용하게 된다.²⁸

단순포진각막염은 85안(94.4%)에서 경과 관찰 기간 동안 약제 치료만으로 관해 되었다. 관해까지의 기간은 상피각막염이 가장 짧았는데, 1주 내에 40.9%, 3주 내에 95.5%가 치료되었다. 하지만 2안은 각각 26, 28일에 관해 되었다. 각막내피염이 관해까지 걸린 시간이 가장 길었고, 5주 이상이 걸린 경우도 23.8%나 되었다. 상피각막염의 경우 치료에 걸리는 기간이 평균 13.4일로 이전 보고(평균 6.2~11.1일)에 비해 긴 것으로 나타났다.^{2,15,29} 이것은 치료 기간 중 외래 추적 관

찰을 대부분 1주 간격으로 하였는데, 이것을 기준으로 관해까지의 시간을 계산한 것과, 대학병원은 주로 증세가 심한 환자가 의뢰되는 것으로 인한 환자군의 선택편견을 원인으로 생각해 볼 수 있다. 또, 한가지의 가능성은 최근 항바이러스제 남용으로 인한 바이러스의 약제 내성을 고려해 볼 수 있겠다. 경구 acyclovir의 사용은 관해에 걸리는 기간을 단축시키는 데는 도움이 되지 않는 것으로 나타났는데, 흥미로운 점은 상피각막염과 기질각막염의 경우는 오히려 치료기간이 유의하게 길게 나타난 것이다. 기질각막염의 경우 경구 acyclovir를 사용하지 않은 경우가 4안에 불과해 유의한 결과라고 보기는 힘들지만, 상피각막염의 경우는 증세가 심한 환자나 재발한 환자에게 사용이 더 많았던 것이 이러한 결과의 한 원인으로 생각된다.

단순포진각막염은 치료에 잘 반응하는 질환이지만, 반복되는 재발은 각막 혼탁, 각막의 얇아짐, 신생혈관을 유발하여, 시력 소실을 가져올 수 있다. 따라서 재발을 막는 것이 시력의 손상을 막는데 중요하다.³⁻⁹ 상피각막염의 경우 1년 내에 24.5%, 2년 내에 32.9%가 재발하였다는 보고가 있고, 기질각막염 치료 후 단순포진각막염의 재발은 치료나 추적 관찰 기간에 따라 다르지만 5~42%까지 보고되고 있다.^{11-13,30} 저자들의 경우 1년 이상 추적 관찰된 환자에서 살펴보았을 때 관해 후 1년 이내 재발률은 상피각막염은 25.0%로 이전의 보고와 비슷한 정도였으나, 기질각막염은 63.6%, 각막내피염은 53.8%로 이전의 보고에 비해 상대적으로 높게 나타났다. 이것은 1년 이상 관찰된 군만을 대상으로 재발률을 살펴보았기 때문에 나타난 선택편견 때문일 수 있다. 추적 관찰 기간이 1년 미만이었던 36명의 환자 중 재발은 5안에서만 있어, 짧은 추적 관찰 기간을 고려하더라도 재발이 상대적으로 적은 것을 알 수 있었고, 전체적인 재발률은 위의 제시된 수치보다는 다소 낮을 것으로 예상할 수 있다. 특히 상피각막염의 경우 추적 관찰 기간이 1년 미만인 환자가 전체의 절반 이상 이었고, 이 중 단 1안만 추적 관찰 기간 내에 재발하여 실제 재발률은 20% 이내일 것으로 보인다. 1년 이내 재발한 환자의 평균 나이는 53.8세였고 재발하지 않은 환자의 55.7세로 나이와 재발의 연관성은 찾을 수 없었다.

Acyclovir는 단순포진각막염의 치료 목적으로도 사용되지만, 재발 예방을 위해서도 사용할 수 있다. Acyclovir 예방 요법은 단순포진각막염의 재발을 줄이는데, 그 효과는 정도의 차이는 있지만 모든 형태의 각막염에 나타나고, 소아에서도 성인과 마찬가지로 예방 효과가 있는 것으로 알려져 있다.^{6,11-13,31,32} HEDS의 연구에서 경구 acyclovir를 12개월간 1일 400 mg 2

회 복용 시 단순포진바이러스로 인한 안질환의 재발률이 32%에서 19%로 약 40% 정도 감소하는 것으로 나타났다. 이 효과는 기질각막염에서 더욱 큰 것으로 나타났다.¹¹⁻¹³ 이번 연구에서는 경구 acyclovir를 복용한 환자군에서 재발이 감소하지는 않았고, 각막염의 형태별로 분석해 보아도 차이가 없었다. 그러나, 대상수가 적고 경한 감염에서는 약제를 사용하지 않고 중한 감염에서 약제를 사용함으로써 오는 선택편견이 제한점이어서 좀 더 많은 환자에서의 전향적 연구가 필요하다.

단순포진각막염의 시력 예후는 상피각막염의 경우 좋았고, 다른 형태의 각막염에서는 상대적으로 좋지 않았다. HEDS의 보고에 따르면 기질각막염의 경우 최종 시력이 65%에서 20/40이었다고 하여 우리의 결과와 유사하였다.³³ 과거력이 있는 눈에서 상대적으로 시력 예후가 좋지 않아, 각막염의 중증도만이 아니라 반복되는 재발이 단순포진각막염으로 인한 시력저하의 주요 원인인 것으로 생각된다.

한국인에서 단순포진각막염은 상피각막염이 가장 많이 발생하는 것으로 나타났고, 평균 21.8개월의 추적 관찰 기간 동안 재발은 38.8%에서 있었다. 1년 이상 추적 관찰된 환자의 경우 42.9%에서 첫 1년 내 재발하였다. 관해에 걸린 시간은 상피각막염의 경우가 다른 경우에 비해 상대적으로 짧았고, 관해에 걸린 시간의 차이는 약제의 사용보다도 병의 각막염의 형태나 중증도와 더 관련이 있을 것으로 생각된다. 재발은 상피각막염보다 기질각막염과 각막내피염에서 더 많았으며, 경구 acyclovir의 복용이 병의 치료 기간을 단축시키거나 재발을 줄이는 효과는 없었다. 재발성, 중증의 각막염의 경우 시력 감소와 각막이식 등의 치료가 필요할 수 있어 적극적인 치료가 필요하나, 약제 치료에 저항을 보이는 경우도 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

- Liesegang TJ. Herpes simplex virus epidemiology and ocular importance. *Cornea* 2001;20:1-13.
- Liesegang TJ, Melton LJ 3rd, Daly PJ, Ilstrup DM. Epidemiology of ocular herpes simplex. Incidence in Rochester, Minn, 1950 through 1982. *Arch Ophthalmol* 1989;107:1155-9.
- Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis. *Prog Retin Eye Res* 2006;25:355-80.
- The Herpetic Eye Disease Study Group. A controlled trial of oral acyclovir for iridocyclitis caused by herpes simplex virus. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1065-72.
- Margolis TP, Ostler HB. Treatment of ocular disease in eczema herpeticum. *Am J Ophthalmol* 1990;110:274-9.
- Schwartz GS, Holland EJ. Oral acyclovir for the management of herpes simplex virus keratitis in children. *Ophthalmology* 2000;107:278-82.
- Byon IS, Lee JE, Lee JS. Treatment of herpes simplex ocular disease with ganciclovir ophthalmic gel. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:164-70.
- Lee GU, Lee JH. Corticosteroid therapy in herpes simplex virus keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 1986;27:493-6.
- Kim HI, Chung SK, Myong YW, Rhee SW. Clinical evaluations of recurrence after keratoplasty in herpes simplex keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 1992;33:209-15.
- Sudesh S, Laibson PR. The impact of the herpetic eye disease studies on the management of herpes simplex virus ocular infections. *Curr Opin Ophthalmol* 1999;10:230-3.
- The Herpetic Eye Disease Study Group. A controlled trial of oral acyclovir for the prevention of stromal keratitis or iritis in patients with herpes simplex virus epithelial keratitis. The Epithelial Keratitis Trial. *Arch Ophthalmol* 1997;115:703-12.
- The Herpetic Eye Disease Study Group. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. *N Engl J Med* 1998;339:300-6.
- The Herpetic Eye Disease Study Group. Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease: effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1030-6.
- Hong WS, Rhee SW. Clinical observation of herpes keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 1977;18:129-33.
- Song YK, Chang HK. Clinical effect of acyclovir therapy on herpetic keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 1989;30:357-61.
- Mathers WD, Jester JV, Lemp MA. Return of human corneal sensitivity after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1988;106:210-1.
- Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, et al. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology* 2004;111:1115-20.
- Wilhelmus KR, Coster DJ, Donovan HC, et al. Prognosis indicators of herpetic keratitis. Analysis of a five-year observation period after corneal ulceration. *Arch Ophthalmol* 1981;99:1578-82.
- Bell DM, Holman RC, Pavan-Langston D. Herpes Simplex keratitis: epidemiologic aspects. *Ann ophthalmol* 1982;14:421-4.
- Darougar S, Wishart MS, Viswalingam ND. Epidemiological and clinical features of primary herpes simplex virus ocular infection. *Br J Ophthalmol* 1985;69:2-6.
- Collum LM, Benedict-Smith A, Hillary IB. Randomized double-blind trial of acyclovir and idoxuridine in dendritic corneal ulceration. *Br J Ophthalmol* 1980;64:766-9.
- Pavan-Langston D, Lass J, Hettinger M, Udell I. Acyclovir and vidarabine in the treatment of ulcerative herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol* 1981;92:829-35.
- Collum LM, O'Connor M, Logan P. Comparison of the efficacy and toxicity of acyclovir and of adenine arabinoside when combined with dilute betamethasone in herpetic disciform keratitis: preliminary results of a double-blind trial.

- Trans Ophthalmol Soc U K 1983;103:597-9.
- 24) Wilhelmus KR, Gee L, Hauck WW, et al. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of topical corticosteroids for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmology* 1994;101:1883-95.
 - 25) Cunningham ET Jr. Diagnosing and treating herpetic anterior uveitis. *Ophthalmology* 2000;107:2129-30.
 - 26) Souza PM, Holland EJ, Huang AJ. Bilateral herpetic keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2003;110:493-6.
 - 27) Takahashi GH, Leibowitz HM, Kibrick S. Topically applied steroids in active herpes simplex keratitis. Effect in rabbits. *Arch Ophthalmol* 1971;85:350-4.
 - 28) Holland EJ, Brilakis HS, Schwartz GS. Herpes Simplex Keratitis. In : Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*, 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005; v. 1. chap. 83
 - 29) la Lau C, Oosterhuis JA, Versteeg J, et al. Acyclovir and trifluorothymidine in herpetic keratitis. Preliminary report of a multicentered trial. *Doc Ophthalmol* 1981;50:287-90.
 - 30) Shuster JJ, Kaufman HE, Nesburn AB. Statistical analysis of the rate of recurrence of herpesvirus ocular epithelial disease. *Am J Ophthalmol* 1981;91:328-31.
 - 31) Barney NP, Foster CS. A prospective randomized trial of oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. *Cornea* 1994;13:232-6.
 - 32) Simon AL, Pavan-Langston D. Long-term oral acyclovir therapy. Effect on recurrent infectious herpes simplex keratitis in patients with and without grafts. *Ophthalmology* 1996;103:1399-404.
 - 33) Barron BA, Gee L, Hauck WW, et al. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of oral acyclovir for herpes simplex stromal keratitis. *Ophthalmology* 1994;101:1871-82.

=ABSTRACT=

Clinical Analysis of Herpetic Keratitis in Korea

Joon Seo Hwang, M.D.^{1,2}, Won Ryang Wee, M.D.^{1,2}, Jin Hak Lee, M.D.^{1,3}, Mee Kum Kim, M.D.^{1,2}

*Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine¹, Seoul, Korea
Seoul Artificial Eye Center, Seoul National University Hospital Clinical Research Institute², Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Seoul National University Bundang Hospital³, Gyeonggi, Korea*

Purpose: To investigate the clinical characteristics of herpetic keratitis in Korea.

Methods: A retrospective analysis was performed on 90 eyes of 84 patients who were clinically diagnosed with herpetic keratitis and were followed for at least 4 months or more. Information on prior herpetic keratitis, type of keratitis, time to remission, recurrence rate, administration of oral acyclovir, final visual acuity was reviewed. Remission time and recurrence rate were compared according to types of herpetic keratitis and the application of oral acyclovir in epithelial, stromal or endothelial keratitis; and the relation of history of previous herpetic keratitis, recurrence and final vision, was analyzed.

Results: Sex ratio (M:F) was 1.31 and the mean age was 54.6 years. Of 90 eyes, the proportion of infectious epithelial keratitis, stromal keratitis, endothelitis and neurotrophic ulcer was 51.1, 17.8, 25.6 and 5.6%, respectively. The mean remission time was 1.92 ± 1.01 , 4.13 ± 5.05 , 5.52 ± 5.08 , 4.00 ± 1.00 , respectively ($p=0.001$, one-way Anova). Recurrence occurred in 21 (42.9%) eyes of 49, which were followed up for more than 12 months, in a year after the previous attack. The rates of recurrence of infectious epithelial keratitis, stromal keratitis and endothelitis were 25.0%, 63.6% and 53.8%, respectively. Oral acyclovir neither shortens the remission nor prevents the recurrence. The percentage of final vision over 20/40 in infectious epithelial keratitis, stromal keratitis and endothelitis was 81.1, 57.1 and 60.0%, respectively. The final vision was worse in the group with a history of herpetic keratitis.

Conclusions: Stromal keratitis and endothelitis showed a higher recurrence rate and longer remission time than infectious epithelial keratitis. Because recurrent and severe keratitis may result in corneal opacity and vision loss, aggressive and proper treatment is needed. However, these cases are often resistant to therapy. J Korean Ophthalmol Soc 48(9):1212-1219, 2007

Key Words: Herpes simplex keratitis, Oral acyclovir, Recurrence, Visual loss, Stromal keratitis

Address Reprint requests to **Mee Kum Kim, M.D.**

Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine

#28 Yeongeon-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: 82-2-2072-2665, Fax: 82-2-741-3187, E-mail : kmk9@snu.ac.kr