

## 자가면역 연관 주변부각막궤양의 임상양상 및 예후인자 분석

마대중<sup>1</sup> · 최혁진<sup>1,2</sup> · 김미금<sup>1,2</sup> · 위원량<sup>1,2</sup>

서울대학교 의과대학 안과학교실<sup>1</sup>, 서울대학교병원 임상의학연구소 인공안구센터 각막재생의학 및 안면역학 연구실<sup>2</sup>

**목적:** 자가면역 연관 주변부각막궤양의 예후인자를 발굴하고자 하였다.

**대상과 방법:** 1999년 11월부터 2010년 8월까지 서울대학교병원에서 자가면역 연관 주변부각막궤양으로 진단받은 18명 19안 대해 의무 기록을 후향적으로 분석하였다.

**결과:** 진단 시 나이는 평균 64.6세로 여성(66.7%)에 흔하였으며, 주로 단안(94.4%)에 발생하였다. 무렌각막궤양(53.6%) 및 류마티스 관절염(26.3%)이 주요 병인이었다. 절반 이상(57.9%)에서 궤양의 깊이가 각막 두께의 75% 이상이었으며, 궤양의 크기는 평균 69.5°이었다. 치료 전후 시력차이는 없었으며( $p=0.789$ ), 병인 및 치료방법에 따른 치료결과의 차이는 없었다. 재발( $p=0.048$ ) 및 치료에 실패하였던 경우( $p=0.005$ )가 최종시력이 좋지 않았으며, 궤양이 깊을수록 치료실패가 증가하였다( $p=0.037$ ). 최종시력은 초진시력과 양의 상관관계( $p=0.031$ ), 재발횟수와 음의 상관관계를 보였다( $p=0.042$ ).

**결론:** 자가면역 연관 주변부 각막궤양의 예후인자로 초진시력 및 궤양의 깊이를 도출하였으며, 이는 궤양의 깊이에 따른 단계적인 치료적 접근을 시도하는 데에 도움을 줄 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2011;52(8):936-942〉

주변부각막궤양은 각막 주변부에 진행성의 궤양성 병변을 유발하는 각막염증질환으로, 이 중 감염질환에 의하지 않은 비감염성 주변부각막궤양은 크게 무렌각막궤양과 결체조직연관 주변부각막궤양으로 나뉜다.<sup>1</sup> 무렌각막궤양과 결체조직연관 주변부각막궤양은 비교적 접하기 힘든 드문 질환으로 발생기전은 아직 명확히 밝혀진 바 없으나, 세포매개면역 및 체액면역이 모두 관여하는 것으로 생각되며, 각막의 항원에 대한 자가면역, 순환면역복합체 침착, 외부 항원에 대한 과민성 반응이 주요 기전으로 이해되고 있으나 아직 명확하게 밝혀지지는 않았다.<sup>1-6</sup>

현재, 자가면역 연관 주변부 각막궤양은 스테로이드 점안 치료를 포함한 국소 면역 억제치료가 주인데, 이에 반응이 불충분한 경우도 많을 뿐만 아니라, 수술적 치료 후에도 진행하여 시력 보전 및 안구 유지가 어려운 경우가 적지 않아, 예후의 예측 및 치료방침의 수립에 어려움이 있다.<sup>7,8</sup>

이에 일부 연구자들이 예후인자에 관심을 가지고 연구를

진행하였으며, 무렌각막궤양의 예후인자로 Wood and Kaufman<sup>9</sup>, Lenwallen and Cautrigh<sup>3</sup>, Chet et al<sup>10</sup>, Woo et al<sup>11</sup>이 양안 발생 여부 및 발병 연령을 보고하였다. 결체조직 연관 주변부 각막궤양도 자가면역 연관 주변부각막궤양의 스펙트럼 질환으로 고려할 때, 무렌각막궤양과 예후인자가 비슷할 가능성이 있으나, 현재까지 국내외에 결체조직연관 주변부 각막 궤양 및 이를 포함한 자가면역연관 주변부 각막궤양의 예후인자에 대한 분석은 수행된 바가 없었다.<sup>3,5,7,9-15</sup>

천궁이 이미 일어난 경우는 안구유지를 위하여 수술적 치료가 필수적이나, 기타의 경우에서 약물치료 유지기간 및 수술적 치료시점의 결정이 필요하며, 이에 예후인자의 분석이 도움을 줄 수 있을 것으로 판단되어 본 연구를 진행하였다.

저자들은 최근 수년간 경험한 자가면역연관 주변부 각막 궤양에 대한 임상양상 및 치료결과의 분석을 통하여 예후인자를 찾고자 하였으며, 이를 통해 임상 진료에 도움이 되 고자 하였다.

### 대상과 방법

1999년 11월부터 2010년 8월까지 서울대학교병원을 방문하여 활동성 자가면역 연관 주변부각막궤양으로 진단받은 환자 18명 19안 대해 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

비감염성 주변부각막궤양 중 본원 및 타병원 류마티스 내과에서 결체조직질환을 진단받은 경우를 결체조직질환

■ 접수 일: 2010년 11월 19일 ■ 심사통과일: 2011년 1월 20일  
■ 게재허가일: 2011년 5월 6일

■ 책임저자: 김 미 금

서울시 종로구 연건동 28  
서울대학교병원 안과  
Tel: 02-2072-2438, Fax: 02-741-3187  
E-mail: kmk9@snu.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제104회 학술대회에서 e-poster로 발표되었음.

연관 주변부각막궤양으로 진단하였고, 배제진단을 통하여 다른 결체조직 질환의 병인을 발견할 수 없으며 심한 안통, 공막침범 소견의 부재, 각막궤양의 중심부 경계의 돌출 등의 특징적인 소견을 보이는 경우를 무렘각막궤양으로 감별 진단하였다.<sup>3,6</sup>

임상양상의 분석에는 진단 시 나이, 성별, 주소, 각막궤양의 병인, 초진시력, 최종시력, 각막궤양의 깊이, 각막궤양의 크기, 각막궤양의 위치, 각막궤양의 만성도, 각막신생혈관 침범, 결막 및 공막에 동반된 염증징후를 포함하였다.

각막궤양의 깊이는 경증과 중증으로 분류하였으며, 병변에서 가장 깊은 궤양의 깊이가 각막두께의 75% 미만인 경우를 경증, 그리고 75-100%인 경우 및 천공된 경우를 중증으로 정의하였다. 각막궤양의 크기는 병변의 양 끝과 각막의 중심부를 있는 직선 사이의 각도(°, degree)로 정의하였다(Fig. 1). 동반된 염증징후는 모든 증례의 각막궤양에 연하는 구결막과 상공막, 그리고 공막의 충혈 및 부종을 순위화하여 경한 50%를 경증, 중한 50%를 중증으로 분류하였다.

각막궤양의 만성도는 증상의 발생으로부터 3개월 내에 궤양이 발생한 경우를 급성, 증상의 발생으로부터 각막궤양의 발생까지 3개월 이상 경과한 경우를 만성으로 분류하였다.

각막신생혈관의 정도는 각막윤부로부터 신생혈관의 침범이 1 mm 미만인 경우 경증, 1 mm 이상인 경우 중증으로 정의하였다.

치료의 완료는 각막궤양 및 이식편의 상피화가 완료된 시점으로 정의하였으며, 치료기간은 진단시점부터 치료완료 시점까지의 기간으로 정의하였다.

치료방법은 수술적 치료와 동시에 면역억제치료를 시행한 군과 면역억제치료만 시행한 군으로 분류하여 분석하였다. 치료의 실패는 각막궤양 또는 이식편의 상피화에 실패하거나, 이식편의 자가용해 등으로 약 1개월 내에 추가적 치료가 필요했던 경우로 정의하였으며, 재발은 치료가 완료

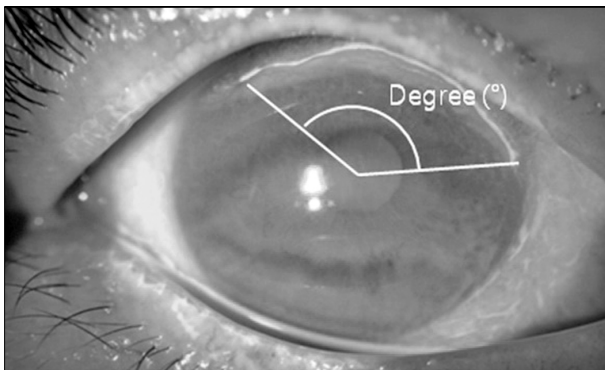


Figure 1. Corneal ulcer extent. The angle between the two margins of the corneal ulcer (degree).

되었던 각막궤양부위에 다시 활동성의 각막궤양이 발생한 경우로 정의하였다.

치료양상은 치료방법, 치료기간, 그리고 전신적 면역억제제의 유지기간으로 정의하여 분석하였으며, 치료결과는 치료실패 여부 및 치료실패 횟수, 치료 후 재발 여부 및 재발 횟수, 치료 후 시력 호전여부, 그리고 최종시력으로 정의하였다.

임상양상에 대한 분석과 치료양상, 그리고 치료결과 간의 상관관계를 분석하였으며, 이를 통하여 활동성 자가면역 연관 주변부각막궤양의 예후인자를 발굴하고, 효과적인 치료 프로토콜의 개발에 응용하고자 하였다.

통계분석은 SPSS for Windows (version 18.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA)로 수행하였으며, 연속변수의 경우 산술 평균(표준편차)으로 기술하였다. Snellen 시력표에서 1.0 이상의 시력은 logarithm of the minimum angle or resolution (logMAR) 단위의 0으로 변환하였으며, 안전수지 및 안전수동은 각각 logMAR 단위의 -1.40 및 -2.70으로 변환하였다. Mann-Whitney *U*-test, Fisher's exact test, multiple regression analysis가 통계분석에 사용되었으며, 모든 경우에서  $p < 0.05$ 인 경우를 통계적인 유의성이 있다고 인정하였다.

## 결 과

같은 기간 서울대학교병원에서 각막궤양으로 진단받은 192명 중 활동성 자가면역 연관 주변부각막궤양은 18명(9.4%) 19인이었다.

초진 시 평균 나이는 64.6세(11-96세)로 여성이 많았다. 대부분 단안에서 발생하였고, 좌안과 우안의 발생 정도는 비슷하였다. 경과 관찰 기간은 평균 26개월(1개월 미만-85개월)이었다. 초진시력은 평균 20/52 (20/20-20/400)이었다. 초진 시 증상은 충혈이 가장 많았으며, 7안(37%)에서 안구천공이 발생하였다(Table 1).

5안(26.3%)에서 동측안의 주변부각막궤양의 과거력이 있었으며, 7안(36.8%)의 대측안에서 주변부 각막이 얇아져 있어 주변부각막궤양의 과거력이 추정되었다. 2안(10.5%)에서 공막염, 1안(5.3%)에서 상공막염이 동반되어 있었다.

3안에서 양막이식술, 2안에서 조직접착체를 이용한 각막 천공 봉합술, 1안에서 전신 면역 억제치료를 받은 과거력이 있었다. 모든 증례에서 외상의 과거력은 없었다.

각막궤양의 위치는 각막의 상측, 하측, 그리고 이측의 빈도가 동일하였으며 비측에 위치한 경우는 적었다. 만성궤양이 가장 많았고 궤양의 깊이는 중증이 많았다. 병변의 크기는 평균 69도(12-141도)였으며, 각막윤부로부터 신생혈

**Table 1.** Clinical features of autoimmune related peripheral corneal ulcer

Patient age (yr)	64.6 (22.00)
Mean follow up (mon)	25.5 (24.4)
Sex (F:M)	12 (66.7%):6 (33.3%)
Unilateral: bilateral	17 (94.4%):1 (5.6%)
Right:left	10 (52.6%):9 (47.3%)
Visual acuity at presentation (log MAR)	-0.53 (0.42)
Presenting symptom	
Redness	16 (84.3%)
Ocular pain	14 (73.7%)
Perforation	7 (36.8%)
Etiologies	
Mooren's ulcer	10 (53.6%)
Connective tissue disease related	
Rheumatoid arthritis	5 (26.3%)
Wegener's granulomatosis	1 (5.3%)
Juvenile rheumatoid arthritis	1 (5.3%)
Others	2 (10.5%)
Ulcer characteristics	
Location of ulcer	
Nasal	6 (31.6%)
Superior	6 (31.6%)
Inferior	6 (31.6%)
Onset of ulcer	
Temporal	1 (5.2%)
Acute	6 (31.6%)
Chronic	13 (68.4%)
Depth of ulcer	
Mild	7 (36.8%)
Severe	12 (63.2%)
Extent of corneal neovascularization	
Mild	6 (31.6%)
Severe	13 (68.4%)
Extent of ulcer (degree)	69.5 (46.5)

**Table 2.** Range of the treatment used

Variable	Operation	No. (%) of patients
Surgical treatment (n = 22)	Amniotic membrane transplantation	14 (48.3%)
	Glue application	6 (20.7%)
	Corneal limbal transplantation	5 (17.2%)
	Scleral patch graft	2 (6.9%)
	Conjunctival recession	2 (6.9%)
	Total	29*
Topical immune-suppressive treatment (n = 20)	Steroid	20 (60.6%)
	Cyclosporin A	10 (30.3%)
	Interferon- $\alpha$	2 (6.1%)
	Tacrolimus	1 (3.0%)
	Total	33*
Systemic immune-suppressive treatment (n = 19)	Steroid	19 (59.4%)
	Cyclosporin A	7 (18.6%)
	Mycophenolate mofetil	4 (12.5%)
	Cyclophosphamide	1 (3.9%)
	Infliximab	1 (3.9%)
	Total	32*

\*Some patients underwent more than one treatment.

관침범은 중증인 경우가 많았다(Table 1).

자가면역 연관 주변부 각막궤양의 병인으로는 무렌각막 궤양이 가장 많았으며, 동반된 결체조직질환으로는 류마티스 관절염이 가장 많았다(Table 1).

치료가 완료된 16안 중 안구허혈증후군이 동반된 1안을 제외한 15안에 대하여 치료결과를 분석하였다. 수술적 치료의 적응증은 각막궤양의 깊이가 중증인 경우로 7안에서 수술과 동시에 면역억제치료를 시행하였고, 7안에서 면역

**Table 3.** The comparison of treatment outcomes between treatment modalities

Variable	Surgical and medical treatment (n = 7)	Medical treatment only (n = 7)	p-value	Total (n = 15*)
Visual acuity at presentation (log MAR)	-0.63 (0.26)	-0.37 (0.59)	0.038	-0.50 (0.44)
Final visual acuity (log MAR)	-0.98 (-1.18)	-0.18 (0.08)	0.073	-0.56 (0.88)
p-value	0.335	0.371		0.789
Duration of treatment (mon)	2.02 (1.50)	0.88 (0.58)	0.165	1.42 (1.20)
Number of recurrence	0.43 (0.79)	0.00 (0.00)	0.383	0.27 (0.59)
Number of treatment failure	1.43 (1.27)	0.00 (0.00)	0.026	0.67 (1.11)
Visually improved after treatment:not improved	4 (57.1%):3 (42.9%)	5 (71.4%):2 (28.6%)	0.296	6 (42.9%):8 (57.1%)

Statistics were analyzed by Mann-Whitney *U*-test and Fisher's exact test.

\*One patient, who underwent an additional medical treatment after the relapse was added.

**Table 4.** Comparison of treatment outcomes between etiologies

Variable	Mooren's ulcer (n = 8)	Connective tissue disease related (n = 7)	p-value
Final visual acuity (log MAR)	-0.61 (0.88)	-1.05 (1.31)	0.546
p-value	0.483	0.093	
Duration of treatment (mon)	1.44 (1.12)	1.39 (1.38)	0.694
Number of recurrence	0.13 (0.35)	0.4286 (0.79)	0.613
Number of treatment failure	0.88 (1.36)	0.4286 (0.79)	0.779
Visually improved after treatment:not improved	5 (62.5%):3 (37.5%)	2 (28.6%):5 (71.4%)	0.214

Statistics were analyzed by Mann-Whitney *U*-test and Fisher's exact test.

Connective tissue disease related: Rheumatoid arthritis, Wegener's granulomatosis, Juvenile rheumatoid arthritis, other autoimmune disease.

억제치료만 시행하였으며, 1안에서는 수술과 면역억제치료를 동시에 시행한 후 재발하여 추가로 면역억제치료를 시행하였다(Table 2).

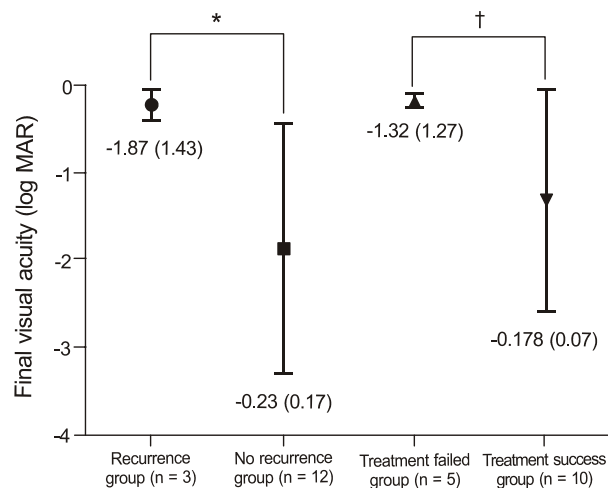
모든 치료군에서 치료 후 유의한 시력개선은 관찰되지 않았다. 치료 방법 간에 따른 최종시력, 치료기간, 재발횟수, 치료 후 시력이 호전되는 비율은 유의한 차이가 관찰되지 않았으나, 수술과 동시에 면역억제치료를 시행한 군에서 면역억제치료만 시행한 군보다 치료실패의 빈도가 유의하게 높았다( $p=0.026$ , Mann-Whitney *U*-test) (Table 3).

각막궤양의 각 병인 간의 치료결과 비교 및 무렌각막궤양과 결체조직질환관련 주변부각막궤양 간의 치료결과 비교에서 모두 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 4).

최종시력은 치료 후 재발한 3안에서 치료 후 재발하지 않은 12안보다 유의하게 좋지 않았으며( $p=0.048$ , Mann-Whitney *U*-test), 치료에 실패하였던 5안에서 치료 중 실패하지 않았던 10안보다 유의하게 좋지 않았다( $p=0.005$ , Mann-Whitney *U*-test) (Fig. 2).

각막궤양의 위치, 각막궤양의 만성도, 각막신생혈관 침범 정도, 결막 및 공막에 동반된 염증징후와 최종시력, 치료 후 재발횟수, 치료 실패횟수 간의 상관관계는 관찰되지 않았으나, 각막궤양의 깊이가 증가할수록 치료에 실패하는 비율이 유의하게 많았다( $p=0.040$ , Mann-Whitney *U*-test) (Table 5).

초진시력과 최종시력은 양의 상관관계를 보였고( $p=0.031$ , multivariate linear regression analysis), 재발횟수는 최종

**Figure 2.** Comparison of final acuity for recurrence or treatment failure. Statistics were analyzed by Mann-Whitney *U*-test. \* $p = 0.048$ ; † $p = 0.005$ .

시력과 음의 상관관계가 관찰되었다( $p=0.042$ , multivariate linear regression analysis). 치료기간은 단순회귀분석에서는 최종시력과 음의 상관관계가 관찰되었으나( $p=0.000$ , univariate linear regression analysis) 다중회귀분석에서는 통계적 유의성이 검출되지 않았다( $p=0.092$ , multivariate linear regression analysis). 초진 시 나이, 궤양의 크기, 치료실패 횟수, 전신적 면역억제제 유지기간은 최종시력과 상관관계를 보이지 않았다(Table 6).

**Table 5.** Comparison of treatment outcome for clinical characteristics

	Site of ulcer				Onset of ulcer			New vessel ingrowth*			Sign of inflammation*			Ulcer depth		
	Nasal (n = 5)	Superior (n = 5)	Inferior (n = 5)	P	Acute (n = 5)	Chronic (n = 10)	P	Mild† (n = 6)	Severe‡ (n = 8)	P	Mild‡ (n = 7)	Severe‡ (n = 5)	P	Mild§ (n = 7)	Severe§ (n = 8)	P
Final visual acuity (log MAR)	-0.29 (0.24)	-0.66 (1.14)	-0.72 (1.10)	0.641	-0.70 (1.12)	-0.49 (0.80)	0.679	-1.03 (1.29)	-0.26 (1.88)	1.000	-0.53 (0.96)	-0.31 (0.24)	0.639	-0.18 (0.86)	-0.89 (1.13)	0.072
Number of recurrence	0.00 (0.00)	0.60 (0.89)	0.20 (0.45)	0.291	0.60 (0.89)	0.10 (0.32)	0.371	0.50 (0.84)	0.13 (0.35)	0.491	0.43 (0.79)	0.00 (0.00)	0.432	0.00 (0.00)	0.50 (0.76)	0.232
Number of treatment failure	0.80 (1.30)	0.40 (0.89)	0.80 (1.30)	0.766	0.40 (0.89)	0.80 (1.23)	0.594	0.83 (1.33)	0.63 (1.06)	0.950	0.71 (1.25)	0.40 (0.55)	1.000	0.00 (0.00)	1.25 (1.28)	0.040

Statistics were analyzed by Mann-Whitney U-test.

\*Patients were excluded from the statistical analysis if medical records were insufficient; †Mild: new vessel ingrowth from the corneal limbus < 1 mm, severe: ≥ 1 mm; ‡Mild: The degree of injection and/or swelling of the bulbar conjunctiva, episclera or sclera belongs to the mild half of cases, severe: belongs to the severe half of cases; §Mild: corneal ulceration < 75% of the corneal thickness, severe: ≥ 75% of the corneal thickness include perforations.

**Table 6.** Associations of final visual acuity with clinical characteristics by linear regression analysis

Variables	B ± SE (mean ± SD)	Partial R <sup>2</sup>	p-value (multivariate)
Age at presentation (yr)	-0.008 ± 0.013	0.024	0.553
Visual acuity at presentation (log MAR)	1.228 ± 0.563	0.229	0.045 (0.031)
Extent of ulcer (degree)	-0.002 ± 0.007	0.006	0.775
Number of recurrence	-1.426 ± 0.293	0.856	0.008 (0.042)
Number of treatment failure	-0.552 ± 0.158	0.485	0.004 (0.786)
Duration of treatment	-0.643 ± 0.099	0.766	0.000 (0.092)

## 고 찰

주변부각막궤양은 염증세포의 각막 기질 침윤이 동반된 각막 주변부의 충출달 모양의 상괴결손 및 실질의 궤양으로 주변부 궤양성 각막염으로도 알려져 있으며, 각막실질 용해가 진행되어 결과적으로 각막천공 및 실명까지 초래할 수 있는 질환이다.<sup>1,6</sup>

주변부각막궤양 중 본 연구의 초점인 비감염성 주변부각막궤양은 약 50%가 결체조직질환과 연관이 있는 것으로 알려져 있으며, 관련된 결체조직질환으로는 류마티스 관절염이 가장 흔하고, 그 외 베게너 육아종증, 재발성 다발원골염, 전신홍반루푸스, 결절 다발동맥염, 현미경다발혈관염 및 Churg-Strauss 증후군 등이 있다.<sup>6,16</sup>

무렌각막궤양은 결체조직질환 연관 주변부각막궤양과 감별하기 힘들며, 심한 안통, 전신소견 및 공막침범 소견의 부재, 각막궤양의 중심부 경계의 돌출 등의 특징적인 소견이 임상적인 감별 진단에 도움이 된다.<sup>3,17</sup>

결체조직질환 연관 주변부각막궤양 및 무렌각막궤양 모두 발생기전은 아직 명확히 밝혀진 바 없으나, 세포매개면역 및 체액면역이 모두 관여하는 것으로 생각한다.<sup>1-6</sup>

순환면역복합체가 각막윤부혈관에 침착되고, 면역기전에 의한 혈관염을 일으켜 혈관벽이 손상되어 염증세포 및 단백질의 누출이 발생한다. 또한 면역복합체가 각막윤부혈관

말단부에 침착되면 보체계가 활성화되어 염증세포의 화학주거 유도된다. 각막 윤부에 도달한 호중구 및 포식세포에서 콜라겐분해효소 및 단백질분해효소가 분비되어 각막 기질이 파괴된다. 염증세포에서 분비된 IL-1β과 같은 친염증 사이토카인이 각막간질세포에서 matrix metalloproteinase (MMP)을 분비하도록 하여 각막 기질의 파괴를 촉진한다.<sup>18</sup>

자가면역 연관 주변부각막궤양의 주된 치료는 전신적 스테로이드 및 면역억제제의 사용으로, 경한 궤양은 약제로 종종 관해되나, 중증 궤양은 수술적 치료가 필요한 경우가 있다. 수술은 결막절제술, 조직접착제 및 치료용렌즈, 결막 전위술 및 구조 전층각막이식술 등의 고식적인 치료방법이 사용되고 있다.<sup>15,19-22</sup>

무렌각막궤양과 결체조직질환 연관 주변부각막궤양과 임상양상, 치료방법이 비슷하고, 발병기전 또한 일치하는 바가 많아, 저자들은 상기 증례들을 자가면역 연관 주변부각막궤양의 스펙트럼 상에서 임상양상 및 치료결과, 그리고 예후인자를 분석하였다.

무렌각막궤양은 Wood and Kaufman<sup>9</sup>이 치료반응 예측인자로 환자의 나이와 양안성 여부를 제시하였고, 치료에 반응이 좋지 않은 진행성의 경우 나이가 젊고 양안에 주로 발생함을 주장하였다. 반면 Lewallen and Courtright<sup>3</sup>, Chet et al<sup>10</sup>, Woo et al<sup>11</sup>은 양안에 발생하거나 나이가 많은 경우에 예후가 좋지 않음을 보고한 바 있어, 무렌각막궤

양의 예후인자 또한 아직 확실히 알려진 바가 없다고 할 수 있다.

본 연구에서는 자가면역 연관 주변부각막궤양에서 면역억제치료에 대한 반응뿐만 아니라, 치료 후 재발여부 및 시력호전여부, 최종시력과 같은 임상적으로 의미 있는 결과들에 대한 분석을 추가적으로 시행하여 임상에서 응용할 수 있는 예후인자를 발굴하고자 하였고, 초진시력 및 궤양의 깊이를 예후인자로 도출하였다. 초진시력은 최종시력과 양의 상관관계를 보였으며, 궤양의 깊이가 깊을수록 치료의 실패횟수는 유의하게 증가하였다.

비록 궤양의 깊이와 최종시력 간의 직접적인 상관관계를 도출하지는 못하였으나, 치료에 실패하였던 군에서 실패하지 않은 군보다 최종시력이 감소됨을 고려할 때, 각막궤양의 깊이가 깊을수록 최종시력이 좋지 않을 것을 유추할 수 있다.

따라서 자가면역 연관 주변부각막궤양의 치료에 있어 궤양의 깊이를 치료 방법의 선택 기준으로 삼을 수 있을 것이다. 각막 천공이 동반되어 있을 경우 안구 유지를 위하여 즉시 수술적 치료를 수행하여야 하며, 각막 천공이 동반되어 있지는 않으나 중증의 깊이를 가진 궤양의 경우 천공으로 진행할 가능성이 있으므로 초기에 수술과 동시에 면역억제치료를 시행하는 것이 바람직할 수 있다. 또한 경증의 깊이를 가진 궤양의 경우 먼저 면역억제치료를 시도하여도 예후에는 차이가 없어, 수술을 늦추거나 피할 수 있는 대안이 될 것이다.

본 연구의 제한점으로는 장기간의 후향성 의무기록 분석을 시행하였음에도 불구하고 표본 수가 적으며, 환자 간의 약제의 종류, 용량, 횟수, 치료 기간 등이 통일되지 않은 점이 있다. 본 연구에서는 수술과 면역억제치료를 동시에 시행한 군이 면역억제치료만 시행한 군보다 치료의 실패가 많았던 것으로 관찰되었으나, 이는 수술과 면역억제치료를 동시에 시행하는 적응증이 각막궤양의 깊이가 4단계이었던 것으로 미루어 볼 때, 각막궤양의 깊이가 치료결과 분석에 영향을 미쳤을 것으로 추정할 수 있다. 따라서 향후 더 많은 수의 환자를 대상으로 면역억제 치료에 대한 동일한 프로토콜을 적용하며, 궤양 깊이의 단계마다 수술과 면역억제치료를 적절히 배분하는 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

그럼에도 불구하고, 본 연구는 자가면역 연관 주변부각막궤양에서 초진 시력 및 각막궤양의 깊이가 주요 예후인자로 작용할 것임을 밝힌 의미 있는 보고라 생각한다.

결론적으로, 자가면역 연관 주변부 각막궤양에서 궤양의 깊이가 경증일 경우 비수술적 면역억제 치료, 중증일 경우 수술적 치료를 먼저 시도하는 것이 바람직할 것이다.

## 참고문헌

- 1) Mondino BJ. Inflammatory diseases of the peripheral cornea. *Ophthalmology* 1988;95:463-72.
- 2) Allansmith MR, McClellan BH. Immunoglobulins in the human cornea. *Am J Ophthalmol* 1975;80:123-32.
- 3) Lewallen S, Courtright P. Problems with current concepts of the epidemiology of Mooren's corneal ulcer. *Ann Ophthalmol* 1990;22:52-5.
- 4) Chow CY, Foster CS. Mooren's ulcer. *Int Ophthalmol Clin* 1996;36:1-13.
- 5) Messmer EM, Foster CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. *Surv Ophthalmol* 1999;43:379-96.
- 6) Ladas JG, Mondino BJ. Systemic disorders associated with peripheral corneal ulceration. *Curr Opin Ophthalmol* 2000;11:468-71.
- 7) Malik R, Culinane AB, Tole DM, Cook SD. Rheumatoid keratolysis: a series of 40 eyes. *Eur J Ophthalmol* 2006;16:791-7.
- 8) Chen KH, Hsu WM, Liang CK. Relapsing Mooren's ulcer after amniotic membrane transplantation combined with conjunctival autografting. *Ophthalmology* 2004;111:792-5.
- 9) Wood TO, Kaufman HE. Mooren's ulcer. *Am J Ophthalmol* 1971;71:417-22.
- 10) Chen J, Xie H, Wang Z, et al. Mooren's ulcer in China: a study of clinical characteristics and treatment. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1244-9.
- 11) Woo SJ, Wee WR, Lee JH. The clinical manifestations of Mooren's ulcer. *J Korean Ophthalmol Soc* 2002;43:1388-96.
- 12) Kim DG, Kim BJ. A peripheral corneal ulcer in rheumatoid arthritis. *J Korean Ophthalmol Soc* 1987;28:1083-7.
- 13) Kervick GN, Pflugfelder SC, Haimovici R, et al. Paracentral rheumatoid corneal ulceration. Clinical features and cyclosporine therapy. *Ophthalmology* 1992;99:80-8.
- 14) Bernauer W, Ficker LA, Watson PG, Dart JK. The management of corneal perforations associated with rheumatoid arthritis. An analysis of 32 eyes. *Ophthalmology* 1995;102:1325-37.
- 15) Messmer EM, Foster CS. Destructive corneal and scleral disease associated with rheumatoid arthritis. Medical and surgical management. *Cornea* 1995;14:408-17.
- 16) Tauber J, Sainz de la Maza M, Hoang-Xuan T, Foster CS. An analysis of therapeutic decision making regarding immunosuppressive chemotherapy for peripheral ulcerative keratitis. *Cornea* 1990;9:66-73.
- 17) Gottsch JD, Liu SH, Minkovitz JB, et al. Autoimmunity to a cornea-associated stromal antigen in patients with Mooren's ulcer. *Invest Ophthalmol Vis Sc* 1995;36:1541-7.
- 18) Dana MR, Qian Y, Hamrah P. Twenty-five-year panorama of corneal immunology: emerging concepts in the immunopathogenesis of microbial keratitis, peripheral ulcerative keratitis, and corneal transplant rejection. *Cornea* 2000;19:625-43.
- 19) Feder RS, Krachmer JH. Conjunctival resection for the treatment of the rheumatoid corneal ulceration. *Ophthalmology* 1984;91:111-5.
- 20) Fogle JA, Kenyon KR, Foster CS. Tissue adhesive arrests stromal melting in the human cornea. *Am J Ophthalmol* 1980;89:795-802.
- 21) Bessant DA, Dart JK. Lamellar keratoplasty in the management of inflammatory corneal ulceration and perforation. *Eye* 1994;8:22-8.
- 22) Raizman MB, Sainz de la Maza M, Foster CS. Tectonic keratoplasty for peripheral ulcerative keratitis. *Cornea* 1991;10:312-6.

=ABSTRACT=

## The Clinical Manifestations and Prognostic Factors of Autoimmune-Related Peripheral Corneal Ulcers

Dae Joong Ma, MD<sup>1</sup>, Hyuk Jin Choi, MD<sup>1,2</sup>, Mee Kum Kim, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Won Ryang Wee, MD, PhD<sup>1,2</sup>

*Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine<sup>1</sup>, Seoul, Korea  
Laboratory of Corneal Regenerative Medicine and Ocular Immunology, Seoul Artificial Eye Center,  
Seoul National University Hospital Clinical Research Institute<sup>2</sup>, Seoul, Korea*

**Purpose:** To investigate clinical manifestations and prognostic factors of autoimmune-related peripheral corneal ulcers.

**Methods:** Nineteen eyes in 18 patients who were diagnosed with autoimmune-related peripheral corneal ulcer from November 1999 to August 2010 were enrolled in the present study. Clinical manifestations and treatment results were investigated retrospectively.

**Results:** The average age at presentation was 64.6 years with female (66.7%) and unilateral (94.4%) dominance. The main etiologies were Mooren's ulcer (53.6%) and rheumatoid arthritis (26.3%). The ulcer depth was greater than 75% of the corneal thickness in more than half of the cases (57.9%) and the mean extent of the ulcer was 69.5°. There were no significant improvements in visual acuity after treatment ( $p = 0.789$ ) and no significant differences in treatment outcomes among etiologies or treatment modalities. The patients who underwent ulcer recurrence ( $p = 0.048$ ) or treatment failure ( $p = 0.005$ ) had poorer final visual acuity than those patients who did not. The ulcer depth correlated with treatment failure ( $p = 0.037$ ). The final visual acuity showed positive correlations with visual acuity at presentation ( $p = 0.031$ ) and negative correlations with the number of recurrences ( $p = 0.042$ ).

**Conclusions:** The visual acuity at presentation and ulcer depths were significant prognostic factors. These factors appeared to be helpful in the treatment of marginal keratitis depending on the depth of the ulcer.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(8):936-942

**Key Words:** Autoimmune, Connective tissue disease, Mooren's ulcer, Peripheral corneal ulcer, Recurrence, Treatment failure

---

Address reprint requests to **Mee Kum Kim, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital  
#28 Yeongeong-dong, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea  
Tel: 82-2-2072-2438, Fax: 82-2-741-3187, E-mail: kmk9@snu.ac.kr