

윤부포함 전체 각막이식 2예

이자영 · 김미금 · 위원량

서울대학교 의과대학 안과학교실, 서울대학교병원 의생명연구원 인공안구센터 안면역각막재생연구실

목적: 윤부포함 전체 각막이식으로 수술을 시행한 2예의 임상경과를 보고하고자 한다.

증례요약: 각막융해로 각각 3회의 동종각막이식술을 및 윤부이식술을 받았으나 각막괴사 재발로 인한 주변부 각막천공과 중심부 각막거부반응이 발생한 환자와, 화학화상 후 2회의 동종각막이식술 및 윤부이식술을 시행하였으나, 이식실패로 각막괴사 및 각막천공이 발생한 환자 2명 2안을 대상으로 윤부포함 전체각막이식술을 시행하였다. 평균 19개월의 경과관찰 동안 두 환자에서 모두 안압이 상승하여 모양체광응고술을 시행하였으며, 거부반응은 발생하였으나, 더이상의 괴사 및 천공은 발생되지 않았고, 안구유지가 가능하였다.

결론: 윤부 포함 전체 각막이식은 윤부결핍에 의한 각막 괴사진행의 천공은 막을 수 있었고, 윤부결핍으로 인한 이러한 각막괴사성 질환에서 윤부이식 및 각막이식 실패 시 안구 유지목적의 대안으로 고려해 볼 수 있다.

〈대한안과학회지 2011;52(10):1238-1243〉

심한 감염이나 화학화상, 자가면역질환 등으로 인한 각막융해를 보이는 경우, 통상적인 크기의 전층각막이식으로는 수여안의 병변을 완전히 제거하기 어렵다고 생각되거나 수여안을 재건할 수 없다고 생각되는 경우에는 윤부를 포함한 각막광편을 사용한 각막이식을 고려하게 된다.

전체 각막이식은 각막이식이 도입될 때부터 있었던 개념으로 1950년대 여러 연구 결과가 발표되었으나,^{1,2} 현재에는 동종윤부이식술이 개발되어 윤부결핍을 보이는 환자들에게 재상피화와 시력호전을 가져온다고 보고되어,³⁻⁵ 수술적 치료법으로 각막윤부이식술 단독 또는 전층각막이식술과 병합한 각막윤부이식술이 고려되고 있는 실정이다.

한편 국내에서는 아직 이러한 전체 각막이식에 대한 보고가 없기에, 국내 최초로 윤부포함 전체각막이식 2예에 대하여 보고하고자 한다.

증례보고

증례 1

35세 여자 환자가 우안 통증 및 충혈을 주소로 내원하였다. 환자는 양안에 각막이식을 시행받은 후, 이식 후 발생한 각막융해 및 천공이 계속 재발하여 우안에 총 4회의 각막이식 및 1회의 윤부이식을 시행받았던 병력이 있었다.

내원 시 세극등현미경검사에서 우안 결막 충혈 및 각막이식편 부종과 함께 이식 변연부 이식편 융해와 그로 인하여 불합사가 느슨해진 소견이 관찰되었다(Fig. 1). 각막 상부 12시 방향에서 천공이 되고 전방이 소실되어 조직접착제를 사용하고 보호용렌즈를 착용하였으나 다시 천공이 되고 전방소실이 재발하여 각막이식이 필요하다고 생각되었으나 얇아진 각막부위가 광범위하여 통상적인 크기의 각막이식으로는 재건하기 어려울 것으로 생각되어 윤부포함 전체 각막이식과 백내장 수술을 계획하였다. 공여각막은 윤부에 평행하게, 각공막 경계부를 따라 수술가위로 잘라내어 준비하였고, 수여자는 이전에 수여받은 윤부편 및 각막편을 제거한 후 홍채주위의 섬유성 막을 vannas 가위로 제거하였다. 전방원형절개를 시행하고 수여각막을 절제한 상태에서 백내장을 제거하고 피질을 흡인하였다. 수여각막을 전체 단속 봉합한 후에 주사로 접합 인공수정체를 후낭에 삽입하였다. 점탄물질을 제거하고, 창상누출이 없으며 안압이 정상임을 확인 후 치료용 렌즈를 착용시켰다(Fig. 2).

수술 1개월 후 주변부의 상피결손이 보이고 각막이 융해

■ 접수 일: 2011년 2월 28일 ■ 심사통과일: 2011년 4월 21일
■ 게재허가일: 2011년 7월 30일

■ 책임저자: 김 미 금

서울시 종로구 연건동 28
서울대학교병원 안과
Tel: 02-2072-2665, Fax: 02-741-3187
E-mail: kmk9@snu.ac.kr

* 이 논문의 요지는 2011년 대한안과학회 제105회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

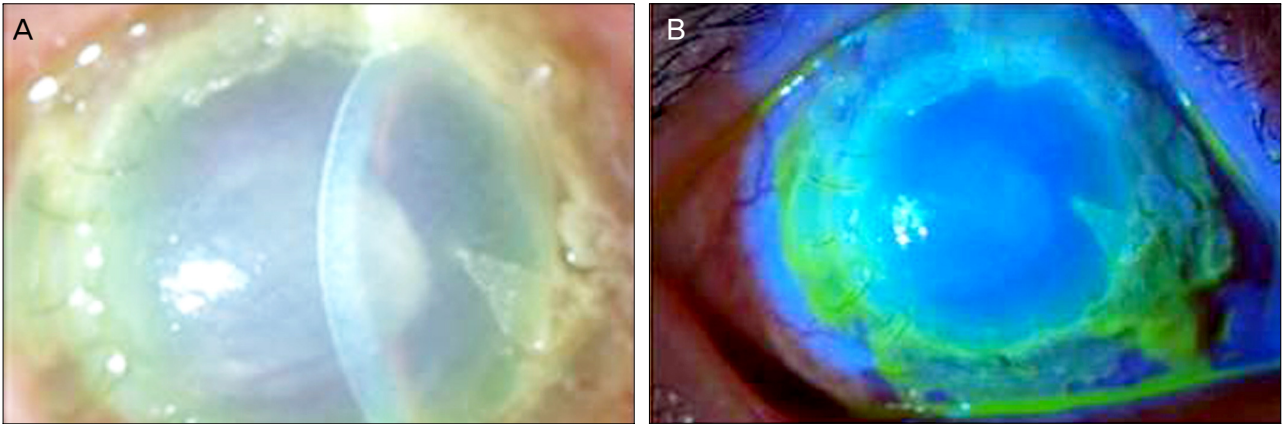


Figure 1. Preoperative anterior segment photographs show diffuse graft edema, limbal insufficiency (A), and loosened suture due to peripheral cornea thinning (B) (case 1).



Figure 2. Anterior segment photograph 1 day after total cornea transplantation showing no leakage (case 1).

되기 시작하였으나 Infliximab 정맥주사 치료 후 관해되었다. 이후 안통이 발생하고 각막후면 침착물이 발생하고 각막부종이 발생하는 급성거부반응을 보여 Mycophenolate mofetil 1 g 및 프레드니솔론 30 mg 전신 복용으로 거부반응은 조절되었다. 수술 후 14주에 녹내장 점안제 및 경구 안압하강제 치료에 반응하지 않는 안압상승 소견을 보여 섬모체광응고술을 2회 시행하였으며 이후 안압은 잘 유지되었다. 술후 21개월 시점 경과 관찰 시 다시 거부반응으로 인하여 일부의 각막부종이 관찰되었으나, 섬유화가 진행하여 각막부종은 감소하였고, 각막미란 및 활동적인 각막용해 소견은 보이지 않았으며 안구는 잘 유지되는 결과를 보였다. 시력은 빛인지였다(Fig. 3).

증례 2

52세 남자환자가 우안에 씻물로 인한 화학화상 후에 발생한 전체 윤부결핍 및 안검섬유화 및 수축, 각막괴사로 양막이식 2회 및 각막이식 2회, 윤부이식 2회, 눈구석성형술

을 시행받았으나, 윤부이식의 실패로 인한 계속되는 각막상피 결손 및 각막 용해로 감염성 각막염이 발생하였고, 이로 인해 각막 용해가 진행하고 미세누출이 관찰되었다. 360도로 각막주변부 신생혈관과 각막 하층으로 각막 면적의 절반에 해당하는 심한 침윤을 보였다. 각막은 전반적으로 얇아져 있었고, 각막 하층 윤부쪽 용해 및 5시 방향에서 각막의 95%가 얇아져 있었고, 이 부위에 홍채돌출 및 각막천공이 있었다(Fig. 4). 이식 윤부편 및 이식 각막편을 제거하였으며, 공여각막은 윤부에 평행하게 각공막경계부위를 절제하여 윤부를 포함한 각막 전체를 준비하였다. 이전 수술에서 시행된 삽입된 인공수정체가 하비측 각막과 단단히 유착되어 있어 공여각막을 제거함과 동시에 홍채와 인공수정체, 유리체가 돌출되어, 밀려나온 인공수정체를 제거하였으며 맥락막 박리가 관찰되었다. 앞유리체 절제술 후 윤부를 포함한 전체각막을 공여안에 이식하였다. 일시적 눈꺼풀부합을 6-0 견사로 시행하였다(Fig. 5). 이후 술 후 38주에 녹내장 점안제 및 경구 안압하강제 치료에 반응하지 않는 안압상승 소견을 보여 섬모체광응고술을 1회 시행하였으며 이후 안압은 잘 유지되었다. 또한 검구유착 회복술을 시행하였으며 시력은 맥락막박리로 인해 광각도 인지되지 않았으나 수술 1년 5개월 후 관찰 시 각막미란은 관찰되지 않았고, 환자는 통증을 호소하지 않았으며, 안압은 잘 유지되었고 안구는 보존되었다(Fig. 6).

고 찰

감염성 각막궤양이나 화학화상, 스티븐스존슨 증후군, 무렌각막궤양 등의 다양한 원인에 의하여 진행성 각막궤양이 발생할 수 있으며, 각막궤양에 의한 부분 각막천공의 치료로는 시아노아크릴 화합물 유도체 접착제의 사용, 파이프린 성분 접착제의 사용, 양막이식술, 결막판이식술, 층판 및 전

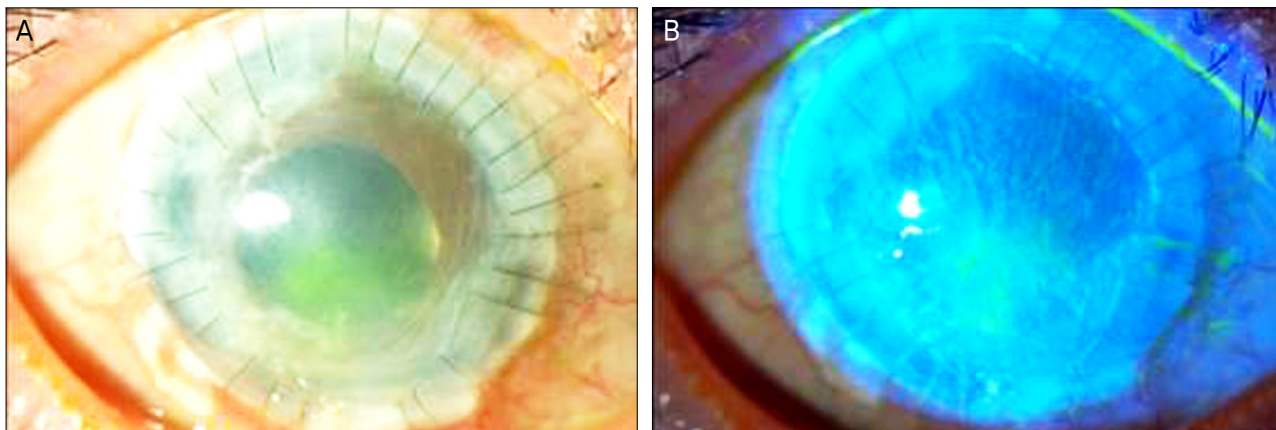


Figure 3. Anterior segment photographs 21 months after total cornea transplantation with limbus shows mild corneal edema due to chronic rejection (A) and mild corneal epithelial defects (B), but no recurrence of peripheral corneal thinning (case 1).

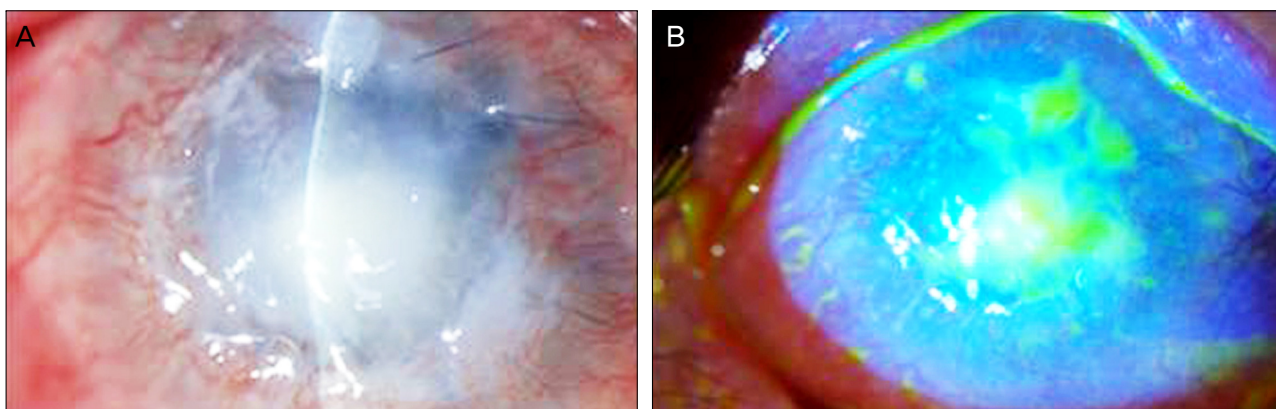


Figure 4. Preoperative anterior segment photograph shows dense inferior cornea infiltration and severe thinning especially in the superior and inferior cornea with loosened suture, severe limbal insufficiency with neovascularization (A), and corneal epithelial defects (B) (case 2).



Figure 5. Anterior segment photograph after total cornea transplantation of a large diameter cornea graft and medial temporary tarsorrhaphy (case 2).

충부분이식술 등이 있다. 한편, 윤부결핍에 의한 광범위한 각막괴사가 진행되는 경우 윤부 이식 및 각막이식을 시행하게 되는데, 실패하여 지속적으로 각막괴사가 진행되는 경우에는 재수술을 할 수도 있고, 재수술이 실패하게 되는 경

우에는 안구 유지가 불가능해져서 구강점막조직을 덮거나 결국 안구적출술이나 안구내용물제거술을 시행하기도 한다.⁶ 한편, 윤부결핍으로 인한 광범위 주변부 괴사로 윤부에 각막막이식을 시행한 연구에서 환자의 자극감이 감소하고 상피화가 촉진되며 시력이 호전되는 결과를 보고하였다.^{7,8} 이는 환자가 안구제거술로 안구를 포기하기 전에, 이에 대한 대안으로 안구유지 목적의 각막막이식이라는 점에 의의가 있으며, 또한 시력 재활이 가능할 수도 있는 장점이 있을 수 있다.

이러한 전충각막이식은 병변이 커서 통상적인 크기의 전충각막이식을 시행하는 경우 병변이 완전히 제거되지 않거나, 윤부주위에 주요 병변이 있으면서 주변부 각막이 심하게 얇아져 있는 경우, 윤부이식이 어려운 경우에 이를 고려해 볼 수 있을 것으로 생각된다. 그러나, 일반적인 각막이식에 비해, 거부반응, 녹내장 발생 가능성이 높고, 난시가 많이 발생하는 단점이 있으므로 1차적으로 고려한다기보다는 통상적인 각막이식과 윤부이식이 실패한 경우에 고려해 볼

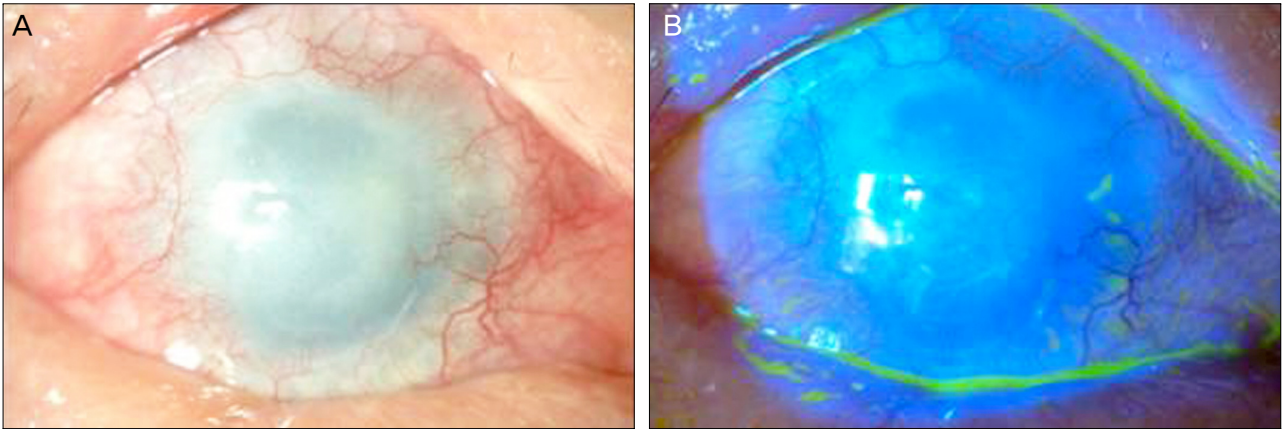


Figure 6. Anterior segment photograph 1 year and 5 months after total cornea transplantation shows cornea opacity and limbal neovascularization (A), minimal cornea epithelial erosion (B), and no recurrence of melting (case 2).

수 있다.

또한 자가면역성 각공막괴사에서 수술자체가 염증을 더욱 촉진하여 용해가 진행할 수 있기 때문에 수술이 필요한 경우에는 염증을 조절한 후에 수술을 시행하는 것이 예후가 좋을 것으로 생각되나 두 증례 모두에서 각막천공이 발생하여 안구의 유지를 위하여 윤부포함 전체 각막이식을 시행하였다.

본 증례에서 시행한 전체 각막이식은 통상적인 각막이식 편보다 직경이 크며, 윤부가 포함되어 있다는 차이점이 있다. 그러므로 혈관이 풍부하며 항원제시세포가 많은 윤부가 포함되어 이식되므로 이식수술 후 거부반응이 더욱 발생하기 쉬운 단점이 있으며 이로 인하여 이식편의 거부반응률이 높다.^{9,10} 거부반응위험이 높은전체각막이식술에 있어서 면역억제가 매우 중요하기 때문에 두 증례 모두 전신적 스테로이드 및 mycophenolate mofetil 및 cyclosporine을 투여하였다. 첫 번째 증례의 경우 주변부 각막용해의 초기 소견이 수술 이후에도 잠시 있었으나, Infliximab 정맥주사 치료 후 관해되었고, 경과관찰 중 각막용해가 재발되는 증후가 관찰되었으나 전신면역억제제를 증량시키고 조절이 되었다. 수술 이후 1년 1개월까지 mycophenolate mofetil 및 경구 스테로이드로 전신적 면역억제치료를 시행하였다. 염증은 이후 잘 조절되어 수술 후 1년 9개월 시점에서 관찰시 각막용해는 재발되지 않았고 각막편은 잘 유지되는 결과를 보였다. 두 번째 증례의 경우 경구 cyclosporine 복용으로 인한 면역억제치료를 수술 5개월까지 시행하였고, 거부반응으로 인한 각막 혼탁은 치유할 수 없었으나, 추가적인 지속상피 결손에 의한 각막괴사는 발생하지 않아 안구가 유지 가능하였다.

한편 두 예 모두에서 점안 안압하강제 및 경구복용약제에도 조절되지 않는 안압 상승을 보였는데, 이는 각공막부위에 봉합을 하므로 섬유주가 손상되고 녹내장이 발생할 것

이라는 것을 예측할 수 있다.¹¹ 이때 각공막부위가 창상 부위여서 아메드장치 등의 삽입술은 불가능하고, 모양체광응고술을 시행하였으며, 이후 안압은 잘 유지되어, 이 시술에 의한 녹내장 발생은 조절 가능한 범위로 생각할 수 있겠다.

이러한 수술로 인한 전방각의 손상 및 안압상승을 막기 위하여 각공막이식과 함께 전방각을 지지하기 위한 4개의 매트릭스 봉합을 시행하는 방법이 개발되었으며 Cobo et al¹²은 최장 90개월의 경과관찰기간에서 2안에서 일시적인 안압상승이 있었으나 스테로이드 감량 후 정상화됨을 보고하였다.

한편 윤부전체를 침범한 병변의 경우, 전체각막이식만으로는 복원이 힘든 경우가 많아 공막을 절반두께로 부분적으로 절제하고 각막은 전층으로 이식하는 변형된 층판 각공막이식이 고안되어 여러 연구결과가 발표되었다. Panda et al¹³은 난치성 각막궤양에 대하여 부분층 공막이식과 함께 시행한 각공막이식에서 수술 후 난시가 유의하게 감소하였고, 상피결손이나 전방각의 좁아짐, 포도막염이나 이차녹내장은 유의한 차이를 보이지 않았다고 보고하였다. 그리고 Jonas et al¹⁴은 응급수술이 아닌 각막이식 환자군과 비교하였을 때에는 시력이 감소하며 난시가 증가하고 거부반응과 봉합사의 느슨해짐이 유의하게 증가하나 각막이식군과 각공막이식군의 환자를 비교할 경우 유의한 차이가 없다고 보고하였다.

한편 각막이식의 예후가 나쁘다고 알려진 여러 번의 이식실패, 화학화상이나 각막윤부세포 결핍을 유발하는 여러 질환의 환자들의 시력재활을 위하여 인공각막이 개발되었다. 대표적인 것으로 1992년에 FDA 공인을 받은 Boston 인공각막이며 여러 임상결과에서 수술 전과 비교하여 시력이 회복되는 결과를 보였다.¹⁵ 그러나 장기적인 보고에서는 수술전과 비교하여 회복된 평균 시력은 경과관찰 기간 동안 다시 감소함이 보고되었고 시술한 인공각막 뒤편으로

막이 발생하 안내염의 가능성이 증가하고 인공각막자체의 재위치수술이 필요하거나 인공각막의 유출이 발생하여 평균 33.6개월의 관찰 시 인공각막의 보존율은 80%로 발표되었다.¹⁶ 이러한 인공각막은 국내기증각막과 비교하여 환자가 부담하는 비용이 증가하며 미국에서 출발하여 도착하는데 시간이 소요되어 응급수술에서는 시행하기 힘든 단점이 있다.

즉, 두 예에서 확인할 수 있는 것은 전신 면역 억제제를 동반하면, 윤부포함 전체 각막이식은 윤부 실패에 의한 각막 괴사로 발생한 각막의 재건 및 안구의 유지에 도움이 되는 것으로 판단되며, 거부반응을 막기는 어려우나 녹내장은 조절 가능한 범위임을 알 수 있었다. 결론적으로, 인공각막 등의 다른 치료적 대안이 없는 경우에서 고식적인 각막이식 및 윤부이식으로 치료가 어려운 윤부 결핍의 광범위 각막 괴사 및 천공 환자에게 윤부포함 전체 각막이식은 안구 유지를 위한 치료의 한 선택이 될 수 있을 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Castroviejo R. Total penetrating keratoplasty; a preliminary report. *Am J Ophthalmol* 1951;34:1697-706.
- 2) Burke JW. Total keratoplasty. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1920; 18:440-7.
- 3) Tsubota K, Satake Y, Kaido M, et al. Treatment of severe ocular-surface disorders with corneal epithelial stem-cell transplantation. *N Engl J Med* 1999;340:1697-703.
- 4) Tsai RJ, Tseng SC. Human allograft limbal transplantation for corneal surface reconstruction. *Cornea* 1994;13:389-400.
- 5) Kenyon KR, Tseng SC. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology* 1989;96:709-22.
- 6) Lee S. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*, 1st ed. Seoul: Korean Society of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery, 2004;4.
- 7) Kuckelkorn R, Redbrake C, Schrage NF, Reim M. Keratoplasty with 11-12 mm diameter for management of severely chemical-burned eyes. *Ophthalmology* 1993;90:683-7.
- 8) Vajpayee RB, Thomas S, Sharma N, et al. Large-diameter lamellar keratoplasty in severe ocular alkali burns: A technique of stem cell transplantation. *Ophthalmology* 2000;107:1765-8.
- 9) Kwitko S, Marinho D, Barcaro S, et al. Allograft conjunctival transplantation for bilateral ocular surface disorders. *Ophthalmology* 1995;102:1020-5.
- 10) Jager M. Corneal Langerhans cells and ocular immunology. *Regional Immunol* 1992;4:186-95.
- 11) Skeens HM, Holland EJ. Large-diameter penetrating keratoplasty: indications and outcomes. *Cornea* 2010;29:296-301.
- 12) Cobo M, Ortiz JR, Safran SG. Sclerokeratoplasty with maintenance of the angle. *Am J Ophthalmol* 1992;113:533-7.
- 13) Panda A, Sharma N, Angra SK, Singh R. Therapeutic sclerokeratoplasty versus therapeutic penetrating keratoplasty in refractory corneal ulcers. *Aust N Z J Ophthalmol* 1999;27:15-9.
- 14) Jonas JB, Rank RM, Budde WM. Tectonic sclerokeratoplasty and tectonic penetrating keratoplasty as treatment for perforated or pre-descemetal corneal ulcers. *Am J Ophthalmol* 2001;132:14-8.
- 15) Zerve BL, Belin MW, Ciolino JB, Boston Type 1 Keratoprosthesis study group. Results from the multicenter Boston type 1 keratoprosthesis study. *Ophthalmology* 2006;113:1779.
- 16) Greiner MA, Li JY, Mannis MJ. Longer term vision outcomes and complications with the Boston type 1 keratoprosthesis at the University of California, Davis. *Ophthalmology* 2011;118:1543-50.

=ABSTRACT=

Two Cases of Whole Corneo-Limbal Transplantation

Ja Young Lee, MD, Mee Kum Kim, MD, PhD, Won Ryang Wee, MD, PhD

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

Purpose: To report the clinical outcomes of total corneolimbal transplantation in two cases.

Case summary: One patient, who previously underwent three rounds of penetrating keratoplasty and limbal transplantation for uncontrollable peripheral and central corneal melting, received total corneolimbal transplantation. The other patient who underwent penetrating keratoplasty with limbal transplantation for a chemical burn and who did not experience corneal perforation also received total corneolimbal transplantation. During the average 19 months of follow-up, cyclophotocoagulation was performed to control high intraocular pressure in both patients. Both eyes were tectonically maintained without further corneal destruction despite poor visual acuity and rejection.

Conclusions: Total corneolimbal transplantation may be an effective tectonic procedure for corneal melting. This procedure can be considered as another option for patients with corneal melting after failed limbal and corneal transplantation. J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(10):1238-1243

Key Words: Corneal melt, Corneo-limbal transplantation, Limbal transplantation failure, Limbus, Tectonic procedure

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

Department of Ophthalmology, Seoul National University Hospital

#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