

3회 이상 전충각막이식술을 시행 받은 환자의 장기간 임상결과와 이식실패의 위험인자

장재용¹ · 우제문² · 윤경철¹

전남대학교 의과대학 안과학교실¹, 울산대학교 의과대학 울산대학교병원 안과학교실²

목적: 3회 이상 전충각막이식술을 시행 받은 환자의 최초 적응증, 수술결과, 그리고 이식실패의 원인과 위험인자에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 3회 이상 전충각막이식술을 시행 받고 9개월 이상 추적관찰이 가능하였던 25명 26안을 대상으로 후향적으로 분석하여 최초 적응증, 각막 생존기간, 이식실패 원인 및 위험인자를 알아보았다.

결과: 최초 적응증으로 단순포진각막염(26.9%)이 가장 많았으며, 진균각막염(19.2%), 세균각막염(11.5%) 순이었다. 3회 이상 이식한 각막의 생존기간은 12.9 ± 9.1개월이었으며 이식 횟수가 증가할수록 생존기간은 감소되었다. 최초 적응증이 위수정체수포각막병증인 경우 생존기간이 가장 길었으며 단순포진각막염인 경우가 가장 짧았다. 이식실패의 원인으로 동종이식 거부반응이 82.8%로 가장 많았고, 이식실패의 위험인자는 반복각막이식술 사이의 짧은 기간, 각막신생혈관이었다.

결론: 3회 이상 전충각막이식술에서 이식횟수가 증가할수록 생존기간은 감소하며, 각막 이식수술 사이의 기간이 짧거나 각막신생혈관이 있는 경우 이식실패의 위험인자가 되므로 술 전에 이를 고려해야 할 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2011;52(12):1399-1404〉

각막이식술은 외상에 의한 각막혼탁, 수포각막병증, 감염각막염 후 발생한 각막혼탁, 원추각막, 재이식안, 선천 각막혼탁 등 다양한 질환에서 널리 적용되고 있다.¹ 일차 각막이식술의 경우에 각막이식편의 생존율에 관계된 요인으로 각막신생혈관, 녹내장의 유무, 나이, 각막 봉합법의 방법, 이식편의 크기, 술 전 포도막염, 수정체의 상태, 주변홍채앞유착 등이 알려져 있으며,^{2,3} 2회 이상의 전충각막이식술을 대상으로 한 연구에서는 일차각막이식술에 비하여 환자의 나이가 고령이며 주변홍채앞유착의 빈도가 높고, 술 전 안압하강약 사용이 많으며, 수정체안인 경우가 더 적다고 하였다.⁴ 3회 이상의 각막이식술을 대상으로 한 보고에 의하면, 3회, 4회 전충각막이식술을 시행 받은 각막 중 50% 이상에서 술 후 5년 동안 이식편이 생존하였으며, 3회 전충각막이식술을 시행 받은 각막 중 최초 적응증이 포식각막이상증, 원추각막, 단순포진각막염인 경우

예후가 좋았고, 이전 녹내장 수술 기왕력이나 각막신생혈관이 없었던 경우 반복하여 각막이식술을 시행 받더라도 예후가 좋다고 하였다.⁵

현재 국내에서 전충각막이식술의 원인 중 재이식안이 차지하는 비율은 증가하고 있으며 반복각막이식술을 여러 번 시행 받는 이식안의 비중도 늘어나고 있다.^{6,7} 그러나, 반복각막이식술에 대한 실패의 위험인자 분석은 대부분 국외에서 시행되어 왔으며, 지금까지 국내 연구는 2004년 Yoon et al⁷이 보고한 2회 이상의 반복각막이식술에 대한 적응증, 결과 및 이식실패의 위험인자에 관한 연구 이외에는 극히 드문 실정이다.

이에 저자들은 아직까지 국내에서 보고된 바 없는 3회 이상 전충각막이식술을 시행 받은 환자의 최초 적응증, 수술결과, 그리고 이식실패의 원인과 위험인자에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

1999년 1월부터 2009년 9월까지 동일한 눈에 3회 이상 전충각막이식술을 시행 받고 9개월 이상 추적관찰이 가능하였던 25명 26안을 대상으로 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 3회 이상 전충각막이식술을 시행 받았더라도 이식술 후 2주 이내에 발생한 이식편 실패의 경우, 안구유

■ 접수 일: 2011년 1월 11일 ■ 심사통과일: 2011년 3월 23일
■ 게재허가일: 2011년 9월 30일

■ 책임저자: 윤 경 철
광주광역시 동구 학동 8
전남대학교병원 안과
Tel: 062-220-6741, Fax: 062-227-1642
E-mail: kcyoon@chonnam.ac.kr

* 이 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제104회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

지 또는 미용목적상 수술한 경우, 그리고 의무기록이 불충분한 경우는 조사대상에서 제외하였다. 3회 이상 전층각막이식술에서 이식편은 10-0 Nylon 봉합사를 사용하여 단속 또는 연속 봉합하였으며 술 후 모든 환자에게 항생제, 스테로이드, 1% cyclosporin A, 조절마비제 점안약을 사용하였다. 1% cyclosporin A는 hydroxymethylcellulose (Tears naturale II, Alcon, Puurs, Belgium)에 50 mg/ml cyclosporin A (Sandimmun, Novartis, Basel, Switzerland)를 희석하여 사용하였으며 수술 후 1시간 간격으로 점안하기 시작하여 점진적으로 줄여 나갔다.⁸ 또한 국소적 스테로이드는 1% prednisolone acetate (Pred forte, Allergan, Irvine, CA, USA)을 수술 후부터 사용하여 서서히 감량하였으며, 수술 후 전신적 스테로이드는 prednisolone (Solondo, Yuhanmedica, Seoul, Korea)을 사용하였고 전신적 면역억제제는 cyclosporin (Cipol-N, Chongkundang, Seoul, Korea)을 체중에 맞게 복용하도록 하였고 3-6개월에 걸쳐 점진적으로 감량하였다.

이식편의 생존기간은 수술 후부터 이식편 실패에 이르기까지의 기간 또는 추적관찰이 종료될 때까지의 기간으로 하였으며 이식편의 실패는 수술 후 최소한 2주간은 투명한 상태를 유지하였던 이식각막에서 부종과 혈관화된 반흔이 발생하여 비가역적인 상태로 되는 것으로 정의하였다.⁴

전층각막이식술을 시행한 횟수를 기록하였고, 각막이식술을 유발한 최초의 적응증을 조사하였다. 3회 이상 전층각막이식술의 임상결과에 있어서는 이식편의 생존기간 및 생존율, 최종 추적관찰 시 이식편의 투명도 유무, 그리고 이식편 실패의 원인을 조사하였다.

3회 이상 전층각막이식술에서 이식편 실패의 위험인자를 알아보기 위해 반복각막이식술 사이의 기간, 수여각막의 활동성 염증 유무, 각막신생혈관 유무 및 정도, 주변홍채앞유착 유무, 녹내장 안약 점안의 과거력, 수정체의 상태, 이식편의 크기, 각막이식 최초의 원인, 수술 중 앞유리체절제술, 봉합방법, 술 후 전신적 스테로이드 사용기간을 인자로 설정하여 분석하였다.

이식수술 전 수여각막에 경한 기질 반응이 있거나, 심하지 않지만 만성적인 염증으로 국소적 스테로이드를 지속적으로 사용하고 있는 경우 술 전 염증이 있는 것으로 보았고, 각막혼탁만 남아 있는 경우에는 비활동성으로 정하였다. 신생혈관의 정도는 신생혈관이 없는 경우에는 1점(저위험도), 주변부에 국한되면서 한 사분면 이상의 표층신생혈관이 있거나 두 사분면 이하의 심층신생혈관이 있는 경우에는 2점(중등위험도), 중심부를 침범하거나 세 사분면 이상의 심층신생혈관이 있는 경우에는 3점(고위험

도)으로 하여 3단계로 구분하였다.⁹ 각막이식의 최초의 원인 질환은 두 가지로 분류하였는데 각막이상증을 유리한 조건으로 단순포진각막염, 수포각막병증, 진균각막염, 세균각막염, 외상, 화학화상 등을 불리한 조건으로 나누었다.⁴ 또한 봉합의 방법은 단속봉합을 시행한 경우와 연속봉합까지 동시에 시행한 경우로 분류하였다.

통계적 분석으로 이식편의 생존은 Kaplan-Meier 생존함수를 사용하였으며, 이식편 실패의 위험인자의 통계처리하는 각 인자에 대한 단변량 분석(log-rank test)과 다변량 Cox 비례 위험 모델을 사용하였다.

결 과

같은 기간 본원에서 시행한 전층각막이식술 총 355건 중 반복각막이식술은 147건으로 41.4%였으며 이 중 3회 이상 전층각막이식술을 시행 받은 경우는 47건으로 13.2%를 차지하였다. 3회 이상 전층각막이식술을 시행 받고 9개월 이상 추적 관찰이 가능하였던 환자는 총 25명 26안이었으며, 남자가 14명, 여자가 11명이었고, 평균 나이는 51.44 ± 11.75 세(39-71세)였으며, 평균 추적관찰 기간은 32.27 ± 17.31 개월(9-59개월)이었다. 16안(61.5%)에서 3회 전층각막이식을 받았으며, 4회 전층각막이식을 시행 받은 경우는 4안(15.4%)이었고, 5회 3안(11.6%), 6회 1안(3.8%), 7회 2안(7.7%)이었다. 3회 이상 전층각막이식을 받은 환자들의 일차각막이식의 원인질환으로 단순포진각막염(26.9%)이 가장 많았으며, 진균각막염(19.2%), 세균각막염(11.5%) 등의 순이었다(Fig. 1).

3회 이상 전층각막이식술의 평균 생존기간은 12.9 ± 9.1 개월이었으며 이 중 3회 전층각막이식술 후 평균 생존기간은 18.5개월, 4회는 4.4개월, 5회는 4.3개월, 6회는 3.2개월 그리고 7회는 3.2개월이었다(Fig. 2). 3회 이상 전층각막이식술의 생존율은 수술 6개월 후 81%, 12개월 후 62%, 18개월 후 42%, 그리고 24개월 후에는 15%이었다(Fig. 3). 이 중 3회 전층각막이식술의 생존율은 6개월 후 94%, 12개월 후 75%, 18개월 후 50%, 그리고 24개월 후에는 25%이었다. 또한 3회 이상 전층각막이식안의 최초 적응증이 위수정체수포각막병증인 경우 생존기간이 21.5 ± 6.2 개월로 가장 길었으며 세균각막염 20.3 ± 7.1 개월, 진균각막염 19.8 ± 10.7 개월, 각막기질이상증 15.5 ± 9.2 개월 순이었으며 단순포진각막염인 경우가 3.2 ± 2.1 개월로 가장 짧았다. 최종 관찰 시 이식이 성공한 경우는 18안(38.3%)이었고 실패한 경우는 29안(61.7%)이었다. 이식실패의 원인으로 동종이식거부반응이 24안(82.8%)으로 가장 많았으며, 그 외에 각막내피부전 3안

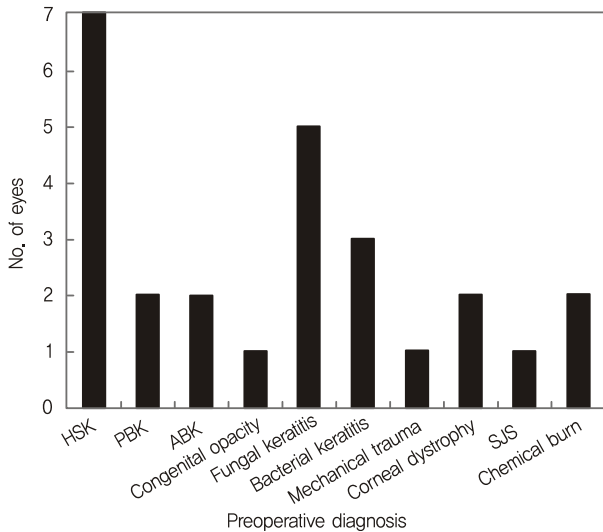


Figure 1. The indications of the primary penetrating keratoplasty in patients undergoing three or more penetrating keratoplasties. HSK = herpes simplex keratitis, PBK = pseudophakic bullous keratopathy, ABK = aphakic Bullous keratopathy, SJS = Stevens-Jonson syndrome.

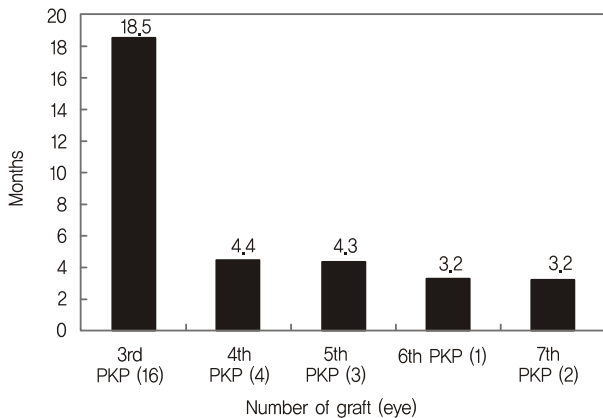


Figure 2. Mean survival period of three or more penetrating keratoplasties. PKP = penetrating keratoplasty.

(10.4%), 녹내장 1안(3.4%), 기저 질환의 재발 1안(3.4%) 이 있었다(Table 1).

3회 이상 전층각막이식 실패의 위험인자에 대한 단변량 분석은 Table 2에 기술하였다. 반복각막이식술 사이의 기간을 1년 미만, 1년 이상 3년 미만, 3년 이상인 경우로 나누어 비교한 경우에는 1년 미만인 경우 유의하게 이식실패가 높았으며($p=0.01$), 원인질환에 따른 분석에서는 각막이상증의 양호한 예후가 예상되는 경우에 있어서는 2안 중 2안 모두에서 성공을 보인 반면, 불량한 예후가 예상되는 경우에는 24안 중 8안에서만 이식성공을 하여 원인질환에 따른 차이가 있음을 알 수가 있었으나 양호한 원인질환의 수가 적어 통계적인 유의성의 정도를 확인하기는 어려웠다($p=0.07$). 각막신생혈관의 유무에 대한 비교에

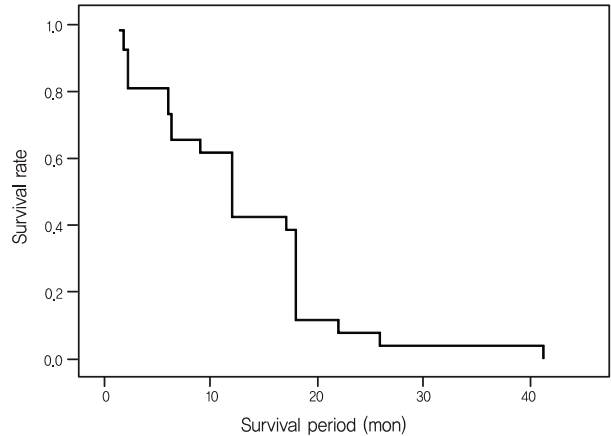


Figure 3. Kaplan-Meier survival curve of three or more penetrating keratoplasties.

Table 1. Causes of graft failure in three or more penetrating keratoplasties

Causes	No. of grafts (%)
Allograft rejection	24 (82.8)
Endothelial failure	3 (10.4)
Postoperative glaucoma	1 (3.4)
Recurrence of host disease	1 (3.4)
Total	29 (100)

서 신생혈관이 있었던 경우 실패율이 통계적으로 유의하게 높았으나($p=0.01$) 각막신생혈관의 정도에 따른 분류에서는 이식 성공한 군과 실패한 군의 값이 각각 1.80 ± 1.03 , 2.25 ± 0.68 으로 차이가 있었지만 통계적으로 유의하지는 않았다($p=0.21$). 또한 주변홍채앞유착이 있었던 경우에서도 실패율이 유의하게 높았고($p=0.04$), 안압하강약 점안의 과거력이 있었던 군과 없었던 군 간의 비교에서 과거력이 있었던 군에서 실패율이 유의하게 높았으며($p=0.02$), 술 중 앞유리체절제술을 시행한 군에서 통계적으로 유의하게 실패율이 높았다($p=0.03$). 반면, 만성염증($p=0.08$), 수정체의 상태($p=0.67$) 및 이식편의 크기를 7.5 mm 미만, 7.5 mm 이상 8.0 mm 미만, 8.0 mm 이상인 경우로 한 비교($p=0.86$), 봉합방법($p=0.50$), 술 후 전신적 스테로이드 사용기간($p=0.25$)에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

3회 이상 전층각막이식에서 이식실패의 위험인자에 대한 다변량 분석은 Table 3에 기술하였다. 단변량 분석에서 의미가 있었던 인자 중 반복각막이식술 사이의 기간이 1년 미만인 경우와 각막신생혈관이 있었던 경우 비교위험도가 각각 7.88 ($p=0.01$), 4.55 ($p=0.03$)로 통계학적으로 유의한 위험 인자로 나타났다. 그 외 주변홍채앞유착 유무, 안압하강약 점안의 과거력, 수술 중 앞 유리체절제술 시행 유무의 비교위험도는 각각 1.82, 1.99, 1.95로 통

Table 2. Univariate analysis of risk factors for graft failure in patients with three or more penetrating keratoplasties

Factors		No. of grafts (%)		<i>p</i> -value
		Success	Failure	
Interval between penetrating keratoplasties	< 1 year	2 (20.0)	10 (62.5)	0.01
	1 to 3 years	4 (40.0)	5 (31.3)	
	> 3 years	4 (40.0)	1 (6.2)	
Original etiology	Favorable	2 (20.0)	0 (0)	0.07
	Unfavorable	8 (80.0)	16 (100)	
Chronic inflammation	Yes	4 (40.0)	12 (75.0)	0.08
	No	6 (60.0)	4 (25.0)	
Corneal neovascularization	Yes	4 (40.0)	14 (87.5)	0.01
	No	6 (60.0)	2 (12.5)	
Grade of neovascularization (mean \pm SD)		1.80 \pm 1.03	2.25 \pm 0.68	0.21
Peripheral anterior synechiae	Yes	2 (20.0)	10 (62.5)	0.04
	No	8 (80.0)	6 (37.5)	
Use of glaucoma eye drops	Yes	3 (30.0)	12 (75.0)	0.02
	No	7 (70.0)	4 (25.0)	
Lens status	Aphakia	2 (20.0)	4 (25.0)	0.67
	Pseudophakia	4 (40.0)	7 (43.7)	
	Phakia	4 (40.0)	5 (31.3)	
Graft size	< 7.5 mm	3 (30.0)	5 (31.3)	0.86
	7.5 to 8.0 mm	4 (40.0)	5 (31.3)	
	> 8.0 mm	3 (30.0)	6 (37.4)	
Anterior vitrectomy	Yes	4 (40.0)	13 (81.2)	0.03
	No	6 (60.0)	3 (18.8)	
Suture methods	Interrupted	7 (70.0)	9 (56.3)	0.50
	Mixed	3 (30.0)	7 (43.7)	
Use periods of post-operative systemic steroid	< 3 months	6 (60.0)	13 (81.3)	0.25
	\geq 3 months	4 (40.0)	3 (18.7)	

Table 3. Multivariate analysis of risk factors for graft failure in patients with three or more penetrating keratoplasties

Risk factor	<i>p</i> -value	Relative risk	95% CI	
			Lower	Upper
Interval between penetrating keratoplasties < 1 year	0.01	7.88	1.41	25.55
Corneal neovascularization	0.03	4.55	1.13	13.31
Peripheral anterior synechia	0.29	1.82	0.71	4.7
Use of glaucoma eye drops	0.12	1.99	2.33	5.13
Anterior vitrectomy	0.16	1.95	1.56	5.12

CI = confidence interval.

계학적 유의성은 없었다.

고 찰

최근 각막이식술 분야에서 수술수기와 면역억제제 등을 포함한 약물치료의 발전에도 불구하고, 각막이식실패로 인한 각막이식은 증가하고 있다.¹⁰⁻¹⁶ 국내에서 Tchah et al⁶의 보고에 의하면 전층각막이식술의 원인 중 재이식안이 18.5%로 외상과 더불어 가장 많았으며, Yoon et al⁷의 보고에 의하면 1999년까지 반복각막이식술은 전체 전층각막이식술 중 24.0%를 차지하였으나 2000년 이후부터는 41.1%로 그 비중이 증가하였다. Weisbrod et al⁴은 반복각막이식술 환자에서 수술 후 각막신생혈관의 발생 가

능성이 높고, 수술 중 각막이식과 더불어 수정체 수술을 동시에 시행하는 경우가 더 많았다고 하였다. 2회 이상의 각막이식술에 대한 연구는 국내외에서 비교적 많으나, 국내에서 각막이식술을 3회 이상 시행한 경우에 대한 보고는 없는 상황으로, 본 연구에서는 3회 이상 전층각막이식술의 최초 적응증, 임상결과, 그리고 이식실패의 원인과 위험 인자에 대해 알아보았다.

반복각막이식술의 적응증으로 Bersudsky et al¹⁷은 각막반흔, 위수정체수포각막병증, 원추각막, 무수정체수포각막병증 순으로 Yoon et al⁷은 단순포진각막염, 각막반흔, 위수정체수포각막병증, 각막염 순으로 보고하였다. Yildiz et al⁵은 3회 전층각막이식술의 최초 적응증으로 위수정체수포각막병증, 폭스이상증, 각막기질이상증, 홍채

각막내피증후군, 단순포진각막염 순으로 보고하였다. 본 연구에서는 단순포진각막염이 가장 많았으며, 진균각막염, 세균각막염 등의 순이었다. 이를 기존의 일차각막이식술과의 적응증과 비교해 볼 때, 3회 이상 전층각막이식술에서 원추각막의 빈도가 상대적으로 낮다는 차이점이 있었으며 반복각막이식술의 적응증과 비교해 볼 때에는 큰 차이가 없음을 알 수 있다. 이는 원추각막의 경우에는 각막이식술의 예후가 양호하여 반복각막이식술을 시행 받을 가능성이 낮은 반면, 감염각막염의 의한 각막혼탁, 수포각막병증의 경우에는 각막신생혈관을 동반하므로 술 후 이식실패의 가능성이 높아 재수술이 필요하며, 재수술을 받는 경우 환자가 여러 면역 매개체에 의해 감각이 되어 각막이식 후 동종이식거부반응이 발생할 가능성이 높아져 재차 이식술을 받는 경우가 많기 때문으로 생각한다.

각막이식술의 임상결과에 있어서 보고자에 따라 대상자의 크기, 추적관찰기간, 또는 이식실패의 시기 및 정의에 대한 차이가 있어, 생존기간을 단순히 비교하는 것은 어려우며 전층각막이식술을 거듭할수록 거부반응의 위험이 증가하는 것에 대해서는 논란이 있다. Weisbrod et al⁴과 Biosjoly et al²은 일차각막이식과 반복각막이식에서 이식편 거부에 의한 실패의 빈도는 차이가 없다고 하였다. 반면, 3회 이상의 전층각막이식 후 각막의 생존기간은 1회나 2회 전층각막이식술을 받은 이식편보다 짧다고 보고한 연구도 많은데, 이 중 Bersudsky et al¹⁷은 최종 추적관찰 시 평균 생존기간은 1회 반복 수술 시 14.3개월, 3회 반복 수술 시 8.7개월이었으며, Yildiz et al⁵은 3회 전층각막이식안의 생존율이 1년, 2년, 5년 각기 89%, 78%, 53%, 4회 전층각막이식안은 73%, 73%, 64%로 보고하였다. Yoon et al⁷에서는 반복각막이식안의 평균 생존기간을 19.1 ± 24.9개월, 1회 반복 각막 이식술 후 생존기간을 34.7개월, 2회는 24.7개월, 3회는 4.6개월로 보고하였다. 본 연구에서는 3회 이상 전층각막이식안의 평균 생존기간은 12.9 ± 9.1개월로 2회 이상 전층각막이식안의 생존기간보다 짧았으며 각막이식 횟수에 따라 3회 전층각막이식술 때 이식안의 생존기간은 18.5개월, 4회 때는 4.4개월, 5회 때는 4.3개월, 6회 때는 3.2개월, 7회 때는 3.2개월로 감소하였고 이 중 3회 전층각막이식술의 생존율은 1년 후 75%, 2년 후에는 25%이었다. 본 연구에 있어서 상대적으로 이식안의 생존기간이 기존 보고보다 짧은 경향을 보였는데, 이는 각막이식을 감염각막염 후 발생한 각막혼탁, 수포각막병증 및 화학화상과 같은 불량한 예후가 예상되는 원인질환에서 주로 시행하였으며 또한 각막이식 대상자에게 전신적 면역 억제제를 장기간 사용하지 못하였기 때문으로 생각한다.

Rapuano et al¹¹은 이식실패의 원인으로 각막 내피부전(34.0%), 동종이식거부반응(32.0%), 각막반흔(9%), 심한 난시(7%)의 순으로 보고하였으며 저자들의 연구에 있어서는 이식편 실패의 원인으로 동종이식거부반응이 82.8%로 가장 많았고, 그 다음으로 각막내피부전 및 녹내장, 기저질환의 재발의 순이었다. Weisbrod et al⁴과 Bersudsky et al¹⁷은 반복각막이식술의 실패 위험 인자로 각막이식의 원인질환, 주변홍채앞유착, 술 중 앞유리체절제술, 각막신생혈관 및 이식 수술의 횟수가 있음을 보고하였다. 저자들의 경우에는 단변량 분석에서 이전 각막이식술과 반복각막이식술 사이의 기간이 1년 미만으로 짧을수록 실패율이 통계적으로 유의하게 높았으며 각막신생혈관, 안압하강약 점안 과거력과 주변홍채앞유착, 술 중 앞유리체절제술이 있는 경우에서도 실패율이 유의하게 높았다. 다변량 분석에서는 이전 각막이식술과 반복각막이식술 사이의 기간이 1년 미만으로 짧은 경우와 각막신생혈관 있는 경우에서만 유의한 차이를 보였다.

본 연구의 단점은 대상 환자의 수가 많지 않고, 1회 또는 2회 전층각막이식술을 시행한 이식안과 3회 이상 전층각막이식술을 시행한 이식안의 비교연구가 시행되지 않았다는 점이다. 그러나 앞으로 각막이식술 중 반복각막이식술이 차지하는 비율은 증가하지만 각막이식술을 반복할수록 그 생존기간이 짧아지는 점으로 보아, 반복각막이식편의 생존을 높이기 위해 본 연구에서 확인한 주요 위험인자인 반복각막이식술 사이의 짧은 기간과 각막신생혈관의 영향을 최소화하기 위한 보다 적극적인 치료가 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Choi SH, Lee YW, Kim HM, et al. Epidemiologic Studies of Keratoplasty in Korea. J Korean Ophthalmol Soc 2006;47:538-47.
- 2) Boisjoly HM, Tourigny R, Bazin R, et al. Risk factors of corneal graft failure. Ophthalmology 1993;100:1728-35.
- 3) Kim EC, Kim MS. Graft rejection in penetrating keratoplasty. J Korean Ophthalmol Soc 2003;44:289-95.
- 4) Weisbrod DJ, Sit M, Naor J, Slomovic AR. Outcomes of repeat penetrating keratoplasty and risk factors for graft failure. Cornea 2003;22:429-34.
- 5) Yildiz EH, Hoskins E, Fram N, et al. Third or greater penetrating keratoplasties: indications, survival, and visual outcomes. Cornea 2010;29:254-9.
- 6) Tchah HW, Ha DW, Kim CK, et al. Penetrating keratoplasty results in 275 cases. J Korean Ophthalmol Soc 2001;42:20-9.
- 7) Yoon KC, Park YK, Park YG. Surgical results of repeat penetrating keratoplasty and risk factors for graft failure. J Korean Ophthalmol Soc 2004;45:1827-32.
- 8) Djalilian AR, Nussenblatt RB, Holland EJ. Immunosuppressive

- therapy in ocular surface transplantation. In: Holland EJ, Mannis MJ, eds. Ocular Surface Disease Medical and Surgical Management, 1st ed. New York: Springer, 2002; v. 1. chap. 22.
- 9) Halberstadt M, Machens M, Gahlenbek KA, et al. The outcome of corneal grafting in patients with stromal keratitis of herpetic and non-herpetic origin. *Br J Ophthalmol* 2002;86:646-52.
- 10) Robinson CH. Indications, complications and prognosis for repeat penetrating keratoplasty. *Ophthalmic Surg* 1979;10:27-34.
- 11) Rapuano CJ, Cohen EJ, Brady SE, et al. Indications for and outcomes of repeat penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1990;15:689-95.
- 12) Maeno A, Naor J, Lee HM, et al. Three decades of corneal transplantation: indications and patient characteristics. *Cornea* 2000;19:7-11.
- 13) MacEwen CJ, Khan ZU, Anderson E, MacEwen CG. Corneal re-graft: indications and outcome. *Ophthalmic Surg* 1988;19:706-12.
- 14) Patel NP, Kim T, Rapuano CJ, et al. Indications for and outcomes of repeat penetrating keratoplasty, 1989-1995. *Ophthalmology* 2000;107:719-24.
- 15) Vanathi M, Sharma N, Sinha R, et al. Indications and outcome of repeat penetrating keratoplasty in india. *BMC Ophthalmol* 2005;5:26.
- 16) Al-Mezaine H, Wagoner MD, King Khaled Eye Specialist Hospital Cornea Transplant Study Group. Repeat penetrating keratoplasty: indication, graft survival, and visual outcome. *Br J Ophthalmol* 2006;90:324-7.
- 17) Bersudsky V, Blum-Hareuveni T, Rehany U, Rumelt S. The profile of repeated corneal transplantation. *Ophthalmology* 2001;108:461-9.

=ABSTRACT=

Long-Term Results after Three or More Penetrating Keratoplasties and Risk Factors for Graft Failure

Jae Yong Jang, MD¹, Je Moon Woo, MD², Kyung Chul Yoon, MD, PhD¹

Department of Ophthalmology, Chonnam National University Medical School¹, Gwangju, Korea

Department of Ophthalmology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine², Ulsan, Korea

Purpose: To evaluate the primary indications, surgical outcomes, causes and risk factors for graft failure in patients with three or more penetrating keratoplasty (PKP) surgeries.

Methods: We retrospectively analyzed indications for the initial corneal graft, survival periods, causes and risk factors for failure in 25 patients (26 eyes) who had undergone three or more PKP with minimum follow-up periods of nine months.

Results: The most common primary indications were herpes simplex keratitis (26.9%), followed by fungal keratitis (19.2%) and bacterial keratitis (11.5%). The average survival period of graft in three or more PKP was 12.9 ± 9.1 months. As the frequency of PKP increased, the survival period became shorter; the survival period was the longest in pseudophakic bullous keratopathy and the shortest in herpes simplex keratitis. The most common cause of graft failure was allograft rejection (82.8%), and the risk factors for graft failure were short interval between penetrating keratoplasties and corneal neovascularization.

Conclusions: In three or more PKP, as the frequency of PKP increases, the survival period becomes shorter. Short interval between keratoplasties and corneal neovascularization were risk factors for graft failure; this results must be considered before surgery.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(12):1399-1404

Key Words: Graft Failure, Risk Factor, Three or More Penetrating Keratoplasties

Address reprint requests to **Kyung Chul Yoon, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Chonnam National University Hospital
#8 Hak-dong, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea
Tel: 82-62-220-6741, Fax: 82-62-227-1642, E-mail: kcyoon@chonnam.ac.kr