

= 증례보고 =

데스메막박리 자동각막내피층판이식술 후 발생한 단순포진바이러스 각막염 1예

정세형¹ · 조재갑² · 윤경철¹

전남대학교 의과대학 안과학교실¹, 서남대학교 의과대학 안과학교실²

목적: 데스메막박리 자동각막내피층판이식술을 시행 후 발생한 단순포진바이러스 각막염 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.
증례요약: 66세 남자가 우안의 백내장 수술 후 발생한 수포각막병증으로 데스메막박리 자동각막내피층판이식술을 시행받았다. 수술 중 제거된 각막상피는 수술 후 치유되었으나, 수술 후 1개월째 우안의 통증 및 시력 감소가 있어 본원에 내원하였다. 세극등현미경 검사 상 각막상피결손의 크기 증가 및 각막부종 소견이 관찰되었다. 이에 양성콘택트렌즈 착용 및 인공 눈물 등의 약물 치료를 시작하였고 지속각막상피결손의 양상을 보여 양막이식술을 시행하였으나 상피결손은 호전되지 않았다. 양막이식술 후 3개월째 지도형의 각막상피결손이 관찰되어 단순포진바이러스 각막염 의심하에 ganciclovir 안연고와 경구용 acyclovir를 투여하였다. 치료 시작 후 환자의 증상과 각막상피결손의 소견은 호전되었으며 치료 6개월째 경도의 각막 혼탁을 남기고 소실되었다.

결론: 데스메막박리 자동각막내피층판이식술 후 발생한 각막상피결손이 지속될 경우 단순포진바이러스 각막염의 가능성을 염두에 두어야 한다.

〈대한안과학회지 2012;53(3):473-477〉

2006년 Gorovoy¹에 의해 소개된 데스메막박리 자동각막내피층판이식술(Descemet stripping automated endothelial keratoplasty, DSAEK)은 미세각막절개도를 이용하여 각막내피만을 선택적으로 이식하는 각막층판이식술이다. DSAEK은 이전의 데스메막박리 각막내피층판이식술(Descemet stripping endothelial keratoplasty, DSEK)보다 안전하고 미세각막절개도를 이용하여 일정한 두께의 각막편을 만들 수 있으며, 전층각막이식술(penetrating keratoplasty, PKP)에 비해 술 후 시력 회복 및 창상 회복이 빠르다는 장점이 있어 현재 각막내피세포의 이상이 원인이 되는 각막 질환, 각막내피부전에 의한 전층각막이식술 실패 등의 우선적인 치료로 시행되고 있다. 그러나 DSAEK 후 발생할 수 있는 합병증으로는 이식 실패 또는 거부 반응, 감염, 이식편 편위, 이식편 박리 등이 알려져 있다.²⁻⁴

단순포진바이러스 각막염은 전층각막이식술, 백내장 수술, 엑시머레이저 수술 등을 포함한 다양한 각막 수술 후

발생할 수 있다고 알려져 있고,^{5,6} 전층각막이식술 후의 단순포진바이러스 각막염의 발생률은 1,000명당 1.2명으로 보고된 바 있다.⁷ 그러나 DSAEK 후 발생한 단순포진바이러스 각막염에 대한 증례는 국내에 보고된 바가 없다. 이에 저자들은 한국인에서 DSAEK 후 발생한 단순포진 바이러스 각막염을 경험하였기에 보고하고자 한다.

증례보고

66세 남자가 1년간 지속된 우안의 시력 감소를 주소로 내원하였다. 과거력에서 양안의 백내장 제거술 및 인공수정체삽입술을 시행 받았으며 원발성 개방각 녹내장이 있어 brimonidine 0.2%와 timolol 0.5%의 혼합 제제(Combigan, Allergan Inc, Irvine, CA, USA)와 latanoprost 0.005% (Xalatan, Pfizer, New York, NY, USA)을 양안에 점안 중이었다. 안과적 검사에서 최대 교정시력은 우안 안전수지 20 cm, 좌안 1.0이었으며 안압은 골드만 압평안압계로 우안 26 mmHg, 좌안 16 mmHg이었다. 세극등현미경 검사에서 수포를 동반한 미만성의 각막 부종 및 하축의 주변부 각막에 신생혈관이 관찰되었고(Fig. 1A), 공초점현미경 검사에서 우안의 각막내피세포의 수는 498 cells/mm³이었다. 이에 우안의 수포각막병증으로 진단하고 DSAEK을 시행하였다.

수술은 구후 마취하에 진행되었고, 평형염류용액(balanced

■ 접수일: 2011년 1월 13일 ■ 심사통과일: 2011년 4월 25일
■ 게재허가일: 2012년 2월 1일

■ 책임저자: 윤경철

광주시 동구 제봉로 42
전남대학교병원 안과
Tel: 062-220-6741, Fax: 062-227-1642
E-mail: kcyoon@chonnam.ac.kr

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

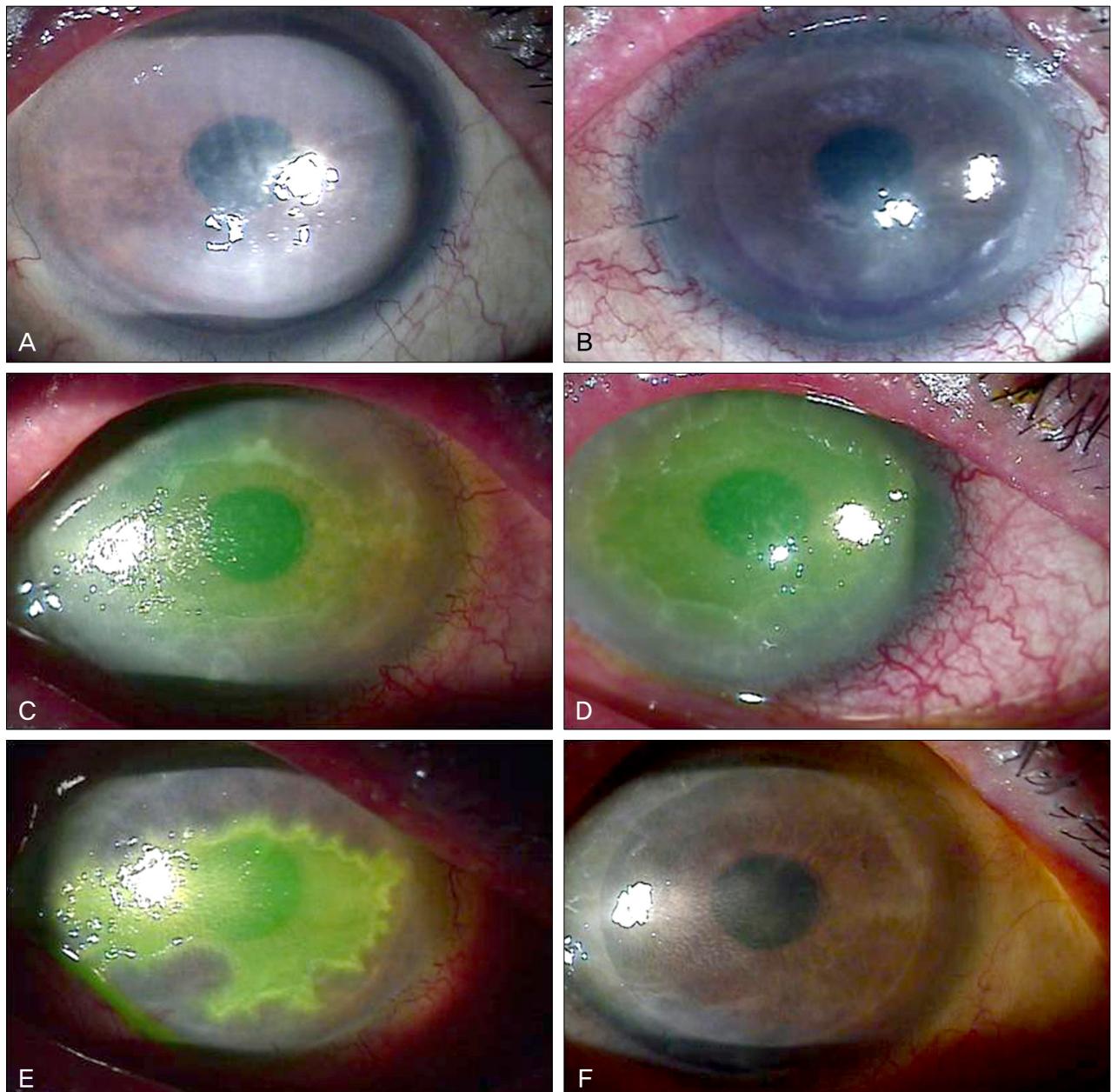


Figure 1. Slit-lamp photographs in a patient who received descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK). (A) Before DSAEK, pseudophakic bullous keratopathy was visible in the right eye. (B) One week after surgery, the transplanted endothelial graft was well positioned, and corneal epithelium completely healed. (C) One month after surgery, corneal epithelial defects with mild corneal edema were detected. (D) Two months after amniotic membrane transplantation, the size of epithelial defects increased. (E) Three months after amniotic membrane transplantation, geographic epithelial ulceration appeared. (F) Six months after antiviral treatment, the corneal epithelial lesion completely healed with mild corneal haze.

salt solution, BSS, Alcon, Ft Worth, TX, USA)에 의해 압력이 유지되는 인공 전방(Moria ALTK, Moria, Doylestown, PA, USA) 위에 공여 각막을 올려놓은 후 350 μm head의 미세각막절개도(Moria One, Moria SA, Antony, France)를 이용하여 전부각막절제술(anterior keratectomy)을 시행하였다. 그 후 남아 있는 각막내피판을 8.0 mm 직경의 원형절제기로 절제하여 이식할 공여각막내피편을 만들었

다. 수여자의 각막에 귀쪽 방향에서 4.5 mm의 윤부절개창을, 그리고 머리쪽, 아래쪽, 코쪽 방향에 보조절개창을 만든 후 수술 도중 전방이 유지되도록 BSS를 주입하였다. 시야 확보를 위해 수여자의 각막 상피를 벗겨낸 후 reversed bent-Synskey hook으로 테스메막을 공여각막편과 같은 크기인 8.0 mm 직경으로 박리하고 scraper (Melles scraper, DORC International, Zuidland, the Netherlands)를 사

용하여 벗겨냈다. 점탄물질을 공여 각막내피편의 내피세포 면에 올려놓고 Taco 방식으로 각막편을 접은 후 Goosey forcep (Moria)을 이용하여 윤부절개창을 통하여 삽입하였다. 이후 각막내피편이 펴지도록 BSS를 전방 내에 주입하고 각막내피편의 생착 유도를 위해 무균공기를 주입하였다. 수술 후 2시간 이상 앙와위 상태를 유지하게 하여 각막내피편의 생착이 잘 이루어지도록 하였고 수술 중 제거된 각막 상피의 치유를 위해 치료용 연성콘택트렌즈를 삽입하였다.

술 후 1일째부터 levofloxacin 0.5% (Cravit, Santen Pharmaceutical Co, Osaka, Japan)를 4시간마다, prednisolone acetate 1% (Pred forte, Allergan Inc.)와 cyclosporine 1% 점안액을 2시간마다, 그리고 sodium hyaluronate 계열의 인공누액(Kynex, Alcon)을 자주 점안하였으며 prednisolone 30 mg과 cyclosporine 150 mg 을 12시간 간격으로 경구 투여하였다. 수술 후 1주째 이식된 각막내피편은 잘 유착되었고, 수술 도중 시야 확보를 위해 제거된 각막 상피는 국소적인 결손만 남기고 회복되었으며 최대 교정시력은 안전수지 50 cm이었다(Fig. 1B).

경과 관찰 도중 술 후 1개월째 우안의 심한 통증 및 시력감소의 증상을 주소로 내원하였다. 우안의 최대 교정시력은 0.04였고 세극등현미경 검사에서 약 4.0×4.0 mm 크기의 상피 결손 및 경도의 각막 부종 소견이 관찰되었다(Fig. 1C). 이에 치료용 연성콘택트렌즈를 다시 착용하게 하고 levofloxacin 0.5% (Cravit, Santen)와 prednisolone acetate 1% (Pred forte, Allergan Inc.)를 4시간마다, cyclosporine 1%를 4시간마다, 그리고 sodium hyaluronate 계열(Kynex, Alcon)의 인공누액을 자주 점안하게 하였다. 치료에도 불구하고 술 후 2개월째 시행한 세극등현미경 검사에서 각막 상피 결손의 크기가 증가하였고(Fig. 1D) 최대 교정시력은 0.06이었다. 이에 우안의 일시적 양막이식술을 시행하였고 안약은 술 후 1개월째와 동일하게 점안하게 하였다. 양막이식술 후에도 각막 상피 결손은 치유되지 않고 지속되는 양상을 보였으며, 양막이식술 후 3개월째 시행한 세극등현미경 검사에서 지도형 모양의 각막 상피 결손 및 미만성의 각막 부종 소견이 관찰되었다(Fig. 1E). 단순포진바이러스 각막염과 이로 인한 지속각막상피결손 의심 하에 ganciclovir 0.15% gel (Virgan, Laboratories Théa, Clermont-Ferrand, France), levofloxacin 0.5% (Cravit, Santen), 제대혈청 점안액을 4시간마다, diclofenac sodium 0.1% (Voltaren Ophtha SDU, Novartis, Basel, Switzerland)를 8시간마다, 그리고 sodium hyaluronate 계열의 인공누액(Kynex, Alcon)을 자주 점안하게 하였고 acyclovir 800 mg을 12시간마다 경구 투여하였다. 치료 시작 후 3일째부터 우안의 통증 및 각막 상피 결손의 크기가

호전되기 시작하였고, 1개월째 시행한 세극등현미경 검사에서 지도형 모양의 각막 상피 결손은 소실되었다. 치료 시작 후 6개월째 시행한 세극등현미경 검사에서 이식된 각막내피편은 잘 유지되었고, 경도의 각막 혼탁 이외에 각막 상피 결손의 소견은 관찰되지 않았으며(Fig. 1F), 우안의 최대 교정시력은 0.06이었다.

고 찰

지난 수십 년간 각막 내피세포 이상으로 인한 각막 질환의 치료 방법으로 전층각막이식술이 널리 이용되었다. 그러나 전층각막이식술은 술 후 난시 발생률이 높으며 다양한 각막 표층 질환이 발생한다는 점에서 각막내피세포층만을 선택적으로 이식하는 데스메막박리 자동각막내피층판이식술(Descemet stripping automated endothelial kerato-plasty, DSAEK)이 전층각막이식술의 대체 수술 방법으로 대두되어 현재 각막내피세포의 이상 혹은 부전에 의한 여러 각막 질환의 일차적인 수술로 이용되고 있다. 이러한 수술 방법의 차이로 인하여 DSAEK 후 발생할 수 있는 합병증은 전층각막이식술에 비해 이식편 전위나 중심이탈 등의 빈도가 높은 한편 이식 후 거부 반응, 창상 누출, 세균이나 진균에 의한 감염 등에 의한 각막 표층 질환의 빈도는 상대적으로 낮은 것으로 알려졌다.^{2,3} Shih et al²에 의하면 DSAEK 후 발생한 이식편 박리나 전위, 중심이탈의 빈도는 각각 22.4%, 6.3%였던 반면 안내염, 봉합사 주위 농양 등의 감염과 관련된 합병증은 1.6%로 낮았다. Suh et al³에 의한 보고에서는 DSAEK 후 이식편 박리 또는 전위의 발생 빈도는 23%였으나 안내염을 포함한 감염에 의한 합병증 발생률은 0%였다. 또한 Shulman et al⁴은 DSAEK 후 이식 실패는 이식편 전위와 밀접한 관련이 있다고 하였다.

단순포진바이러스 각막염은 상피형, 기질형, 내피형으로 나뉘며 상피형은 다시 가지 모양 혹은 지도 모양의 형태로 나타날 수 있다. 또한 단순포진바이러스 각막염은 전층각막이식술, 백내장 수술 또는 엑시머레이저 수술 후의 합병증으로 발생할 수 있고, 특히 단순포진바이러스 각막염의 과거력이 없는 환자에서 발생한 단순포진바이러스 각막염은 삼차신경핵에 잠복해 있는 단순포진바이러스의 재활성화에 의해 발생한다고 알려졌으며, 재활성화와 관련된 위험 인자로 외상, 수술, 스트레스, 자외선 조사, 면역 억제 등이 알려져 있다.⁵⁻⁸ 단순포진바이러스 각막염의 진단은 임상적으로 이루어지는 것이 대부분이며 김자 염색, 면역형광측정법, 중합효소연쇄반응측정법, 배양 등의 검사 방법이 도움이 될 수 있다. 그러나 후자의 검사 방법들은 검사 시간 및 비용에 비해 진단율이 낮기 때문에 임상적으로 단순포진바이러

스 각막염이 의심되면 점안용 acyclovir, ganciclovir 또는 trifluridine 등의 항바이러스제로 경험적인 치료를 시작하게 된다. 본 증례에서도 임상적인 소견으로 단순포진바이러스 각막염을 진단한 후 ganciclovir 안연고 및 경구용 acyclovir를 경험적으로 투여하여 치료하였다.

지금까지 DSAEK후의 단순포진바이러스 각막염의 발생에 대한 보고는 Prasher and Muftuoglu⁹에 의해 처음 발표되었다. 이 후 Shulman et al⁴이 DSAEK후의 이식실패와 단순포진바이러스 감염과의 관계에 대하여 보고한 바 있으나 단순포진바이러스 각막염의 임상 양상은 나타나지 않았다고 하였다. 본 증례와 Prasher and Muftuoglu⁹에 의한 보고는 단순포진바이러스 각막염의 과거력이 없는 환자에서 DSAEK 후 단순포진바이러스 각막염이 발생했다는 공통점이 있다. 그러나, Prasher and Muftuoglu⁹의 보고에 의하면 전증각막이식 실패를 치료하기 위해 DSAEK을 시행하였고 단순포진바이러스 각막염은 이전의 각막이식편의 가장 자리에서 발생하였다고 한 반면 본 증례에서는 이전의 전증각막이식술의 과거력이 없었으며 단순포진바이러스 각막염은 각막의 중앙부에서 발생했다. 또한 Prasher and Muftuoglu⁹는 술 후 1주일째 전형적인 가지 모양의 상피 결손이 발생한 후 지도형 모양으로 커지는 양상을 보였다고 하였으나, 본 증례에서는 DSAEK 후 1개월째 발생한 상피 결손은 전형적인 가지 혹은 지도 모양을 나타내지 않았으며 술 후 5개월째 단순포진바이러스 각막염으로 의심되는 지도 모양으로 변하였다. 본 증례에서 수술, 스테로이드나 사이클로스포린과 같은 면역 억제제 점안 등에 의한 단순포진바이러스의 재활성화를 각막염의 원인으로 생각해 볼 수 있고, Cockerham et al¹⁰이 제시한 가설처럼 공여 각막내의 단순포진바이러스를 원인으로 고려해 볼 수도 있으나, 발생 기간까지의 기간이 길고 초기의 상피 결손 모양이 비전형적이었다는 점에서 지속 상피 결손에 대한 단순포진바이러스의 초감염(superinfection)이었을 가능성도 있을 것으로 생각한다.

결론적으로, 본 증례는 이전까지 국내에서 보고된 바가 없는 DSAEK 후 발생한 단순포진바이러스 각막염을 진단하고 치료하였다는 점에서 의의가 있을 것으로 생각한다. 또한, DSAEK 후 발생한 상피 결손이 일반적인 치료에도 반응하지 않고 지속될 경우 반드시 단순포진바이러스 감염에 의한 상피 결손을 염두에 두어 항바이러스제를 조기에 투여하는 것이 단순포진바이러스 각막염의 조기 진단 및 치료에 유용할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Gorovoy MS. Descemet-stripping automated endothelial keratoplasty. Cornea 2006;25:886-9.
- 2) Shih CY, Ritterband DC, Rubino S, et al. Visually significant and nonsignificant complications arising from Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. Am J Ophthalmol 2009;148: 837-43.
- 3) Suh LH, Yoo SH, Deobhakta A, et al. Complications of Descemet's stripping with automated endothelial keratoplasty survey of 118 eyes at one institute. Ophthalmology 2008;115:1517-24.
- 4) Shulman J, Kropinak M, Ritterband DC, et al. Failed descemet-stripping automated endothelial keratoplasty grafts: a clinicopathologic analysis. Am J Ophthalmol 2009;148:752-9.
- 5) Garcia DD, Farjo Q, Musch DC, Sugar A. Effect of prophylactic oral acyclovir after penetrating keratoplasty for herpes simplex keratitis. Cornea 2007;26:930-4.
- 6) Barequet IS, Wasserman Y. Herpes simplex keratitis after cataract surgery. Cornea 2007;26:615-7.
- 7) Remeijer L, Doornenbal P, Geerards AJ, et al. Newly acquired herpes simplex virus keratitis after penetrating keratoplasty. Ophthalmology 1997;104:648-52.
- 8) Gulkilik G, Demirci G, Ozdamar AM, et al. A case of herpetic keratitis after intravitreal triamcinolone injection. Cornea 2007;26: 1000-1.
- 9) Prasher P, Muftuoglu O. Herpetic keratitis after descemet stripping automated endothelial keratoplasty for failed graft. Eye Contact Lens 2009;35:41-2.
- 10) Cockerham GC, Bijwaard K, Sheng ZM, et al. Primary graft failure: a clinicopathologic and molecular analysis. Ophthalmology 2000;107:2083-90.

=ABSTRACT=

A Case of Herpes Simplex Keratitis after Descemet Stripping Automated Endothelial Keratoplasty

Se Hyeong Jeong, MD¹, Jae Kap Cho, MD², Kyung Chul Yoon, MD¹

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

Department of Ophthalmology, Seonam University College of Medicine², Namwon, Korea

Purpose: To report a case of herpes simplex keratitis after descemet stripping automated endothelial keratoplasty (DSAEK).

Case summary: A 66-year-old male underwent DSAEK in his right eye due to bullous keratopathy after cataract surgery. The corneal epithelium which was removed during surgery was healed, but the patient was experiencing pain and decreased visual acuity in his right eye 1 month after surgery. Increasing corneal epithelial defects and corneal edema were observed on slit-lamp examination. Therapeutic soft contact lenses and artificial tears were used for treatment but were not effective, thus amniotic membrane transplantation was performed. Three months after transplantation, the epithelial defect appeared as a geographic ulcer suspecting to be herpes simplex keratitis; therefore, ganciclovir ophthalmic ointment and oral acyclovir were administered. Six months after antiviral therapy, the epithelial lesion of herpes simplex keratitis completely disappeared, leaving only mild corneal opacity.

Conclusions: If corneal epithelial defects are persistent after DSAEK in patients even with no past history of herpes simplex keratitis, herpes simplex keratitis should be considered in the differential diagnosis.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(3):473-477

Key Words: DSAEK, Ganciclovir, Herpes

Address reprint requests to **Kyung Chul Yoon, MD**

Department of Ophthalmology, Chonnam National University Hospital
#42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea
Tel: 82-62-220-6741, Fax: 82-62-227-1642, E-mail: kcyoon@chonnam.ac.kr