

= 증례보고 =

원추각막 교정을 위해 시행한 각막링 삽입술 후 발생한 진균성 각막염 1예

김시범 · 장무환

단국대학교 의과대학 안과학교실

목적: 원추각막 교정을 위해 각막링 삽입술 시행 3일 후 발생한 진균성 각막염 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 65세 여자환자가 좌안 원추각막 교정을 위해 타 병원에서 각막링 삽입술을 시행 3일 후 발생한 난치성 감염성 각막염으로 수술 4주 후 본원에 내원하였다. 세극등현미경검사상에서 좌안 각막의 각막링 삽입 절개부위 주변의 상피결손과 백색의 각막기질 침윤, 각막후면침착물이 관찰되었으며 전방염증과 결막부종 및 결막출혈이 관찰되었다. 세균 및 진균 염색과 배양을 위해 각막 찰과표본을 채취 후 국소 항생제 점안을 시작하였다. 찰과표본에서 균 배양되지 않았으며 치료 시작 후 증상 및 임상양상 호전 보이지 않았다. 재시행한 각막 찰과표본 검사에서 유격균사(hyphae)가 분리되어, Amphotericin 안약 투여와 경구 항진균제를 복용하였고, 증상 및 각막소견 호전되었다.

결론: 각막링 삽입술 후 발생한 감염성 각막염은 드물지만 시력에 치명적인 합병증이다. 각막링 삽입술과 관련된 각막염에서 항생제 치료에도 호전되지 않는 임상 양상을 보인다면, 진균에 의한 각막염의 가능성을 염두에 두어야 할 것이며 신속한 진단을 통하여 원인 균에 맞는 적절한 항진균제 치료가 필요할 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2012;53(6):866-871〉

각막기질내 링(intrastromal corneal ring segments, ICRSs)은 반원 모양의 polymethylmethacrylate (PMMA)로 이루어져 있으며, 각막기질내 삽입함으로써 원추각막이 있거나 laser in situ keratomileusis (LASIK) 후 발생하는 각막확장증 환자의 치료에 이용된다.

ICRS를 각막기질내 삽입하게 됨으로써 각막 전면의 만곡도를 줄여 굴절값을 안정화시키며, 각막의 광심(optical center)의 직접적인 손상을 입히지 않아 중심각막의 투명도를 유지할 수 있고, 삽입된 ICRS는 필요 시 쉽게 제거가 가능하다. 뿐만 아니라 콘택트렌즈 역시 평평한 각막에 더 잘 맞기 때문에 많은 환자들이 RGP 렌즈(rigid, Gas-Permeable contact lens)에 더 잘 적응할 수 있다. 시판되고 있는 ICRS에는 Intacs (Addition Technology Inc, Fremont, CA), Ferrara ring (Ferrara Ophthalmics, Belo Horizonte, Brazil) 및 KeraRings (Mediphacos, Belo Horizonte, Brazil)의 3종류가 있는데 광학대의 직경이 각각 6.8 mm, 5 mm, 5 mm이다.

최근 몇몇 연구에서는 ICRS가 경도에서부터 중등도의 원추각막이나 투명각막가장자리변성(pellucid marginal degeneration), 의원성 술 후 각막확장증 및 근시와 난시를 교정하는 데 있어서 효과가 있는 것으로 입증되었다.¹⁻⁵

하지만 수술 중에 전방천공과 같은 수술 중 합병증이 발생할 수도 있고 링의 돌출이나 전위(displacement) 및 감염과 같은 술 후 합병증이 발생할 수도 있다. 많이 보고되는 편은 아니지만 후자의 경우에는 발생 시 심각한 결과를 초래하고 시력을 크게 손상시킬 수도 있다. 저자들은 원추각막 교정을 위해 좌안에 ICRS (KeraRings; Mediphacos)를 삽입한 후 3일 후에 발생한 진균성 각막염 환자에서 항진균제 치료로 호전된 1예를 경험하였기에 이를 보고하고 이와 관련된 문헌도 함께 고찰해 보고자 한다.

증례보고

양안 원추각막으로 진단받은 65세의 여성환자가 내원하였다. 내원 전 1주일 동안 통증이 심해졌고 눈물흘림, 눈부심, 눈꺼풀 부종이 동반되었다. 콘택트렌즈 착용이나 당뇨병, 외상과 같은 위험인자는 없었다. 환자는 4주 전에 타 병원에서 좌안 원추각막 교정을 위해 KeraRings 삽입술을 시행 받았다. 술 전 시력과 굴절값은 확인할 수 없었다. ICRS 삽입 후 3일 후부터 좌안 이물감과 안구 불편감, 결막출혈

■ 접수 일: 2011년 5월 13일 ■ 심사통과일: 2011년 10월 21일
■ 게재허가일: 2012년 4월 29일

■ 책임저자: 장 무 환

충남 천안시 동남구 망향로 201
단국대학교병원 안과
Tel: 041-550-6377, Fax: 041-561-0137
E-mail: changmh@dankook.ac.kr

등의 안 증상이 나타나기 시작했다. 감염성 각막염으로 진단된 후 곧 바로 각막링을 제거하고 0.3% Tobramycin (Toramicin®, Han Mi Pharm, Seoul, Korea)과 0.5% Moxifloxacin (Vigamox®, Alcon, USA)을 4시간마다 점안하였다. 치료에도 불구하고 증상과 징후가 이후로도 1주일

간 지속되었으며 스테로이드를 국소적으로 점안한 후에 악화되었다. 환자는 ICRS 삽입술 4주 후에 난치성 감염성 각막염으로 인해 본원에 내원하였다.

본원 안과 초진 시 양안 최대교정시력은 0.02이었고 안압은 우안 8 mmHg, 좌안 6 mmHg이었다. 세극등현미경검

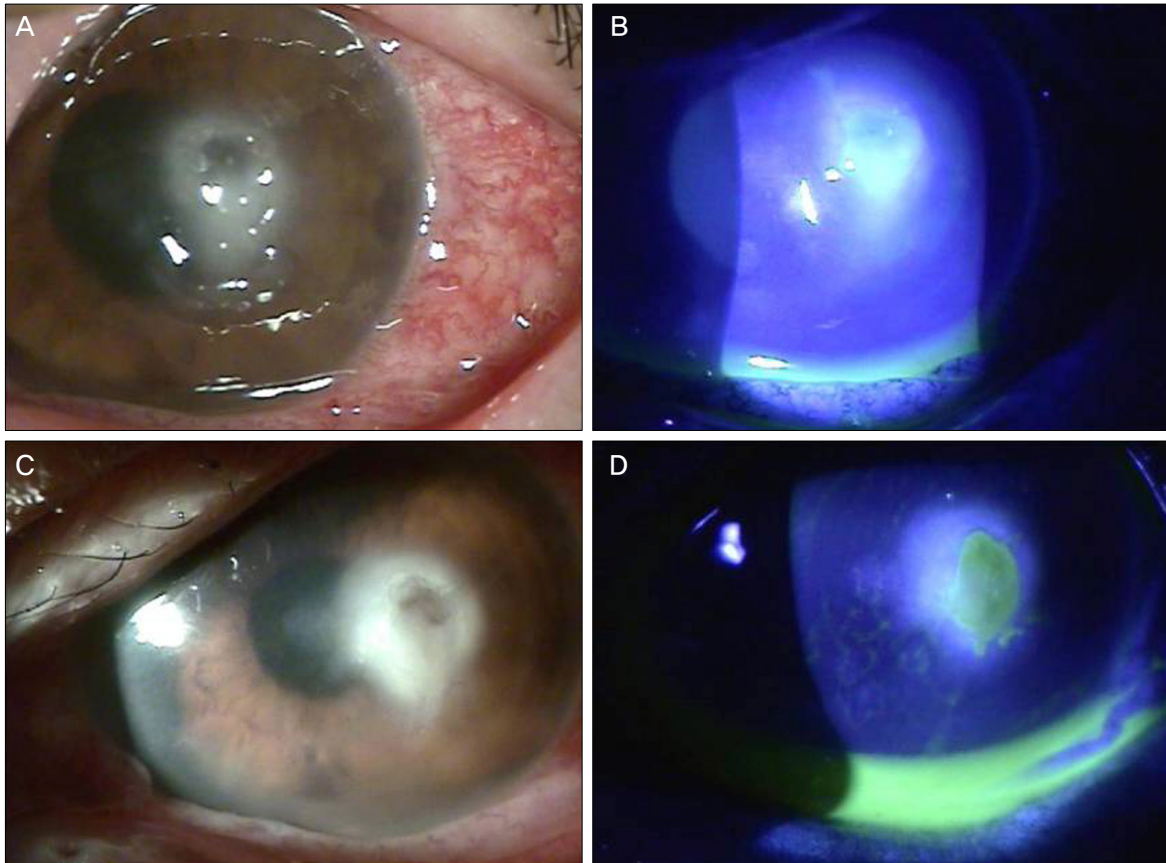


Figure 1. (A, B) At the initial visit, slit-lamp examination revealed dense, white stromal infiltrates and epithelial defects in the temporal paracentral cornea with ciliary injection and chemosis. (C, D) After 3 days, stromal infiltration and the epithelial defects increased.

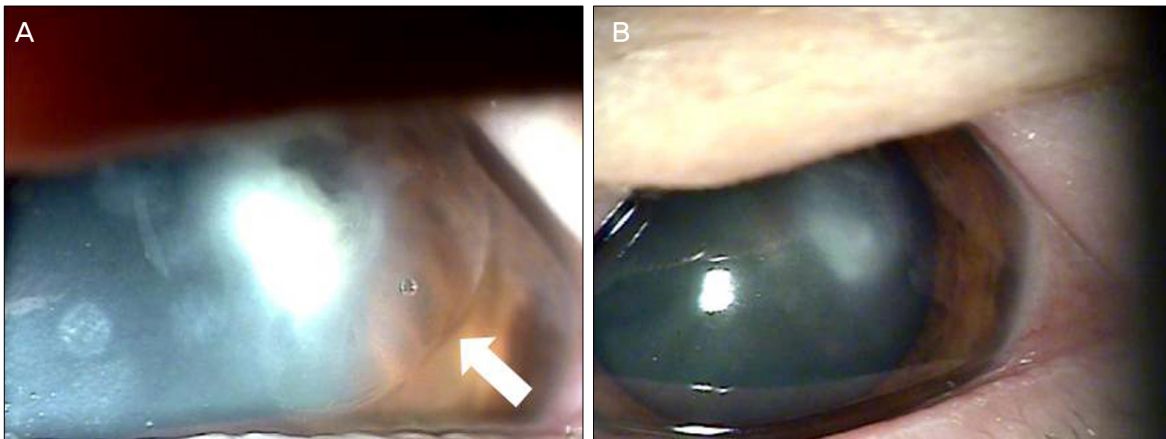


Figure 2. (A) Epithelial bullae (white arrow) around the stromal lesion 1 week after 0.3% Amphotericin B treatment. (B) Note complete resolution of the bullae by week 1 without any other treatment.

사에서 좌안 각막의 각막링 삽입 절개부위 주변의 2.0×1.5 mm 크기의 상피결손과 백색의 각막기질 침윤, 각막후면침착물이 관찰되었으며 전방염증과 결막부종 및 결막출혈이 관찰되었다(Fig. 1A, B). 환자는 감염성 각막염으로 진단 받고 입원을 하였다.

세균 및 진균 염색(Gram and Giemsa staining)과 배양을 위해 각막 찢과표본을 채취하였다. 10% Cefazolin, 2% amikacin 조제 안약과 0.5% Moxifloxacin을 1시간마다 점안하였고, 1% Atropine (Ocutropine®, Sam Il Pharm, Seoul, Korea)을 12시간마다 점안하였다. 첫 염색결과 및 배양결과에서는 음성으로 나타났다. 국소점안 항생제 치료

를 집중적으로 실시하였음에도 불구하고 증상이 개선되지 않아(Fig. 1C, D) 3일 후에 각막 찢과표본을 재채취하였으며, 표본에서 유격균사(septate hyphae)가 분리되었다.

1시간마다 0.3% Amphotericin B 조제 안약을 점안하고, 경구 Itraconazole (Sporanox®, Janssen Pharmaceutica) 1일 200 mg을 복용하였다. 1주간의 약물치료 후 증상 및 상피병변 감소 소견을 보였다. 이후의 배양검사에서도 다른 세균은 분리되지 않았다. 1주일 후 각막상피내 수포가 발견되었는데 이는 미세천공에 의한 것일 수 있었으며 추가 치료 없이 호전되었다(Fig. 2). 항진균 및 항균 치료 3주 후에 각막 염증 및 상피결손, 안검 부종, 통증은 완전히 사라져

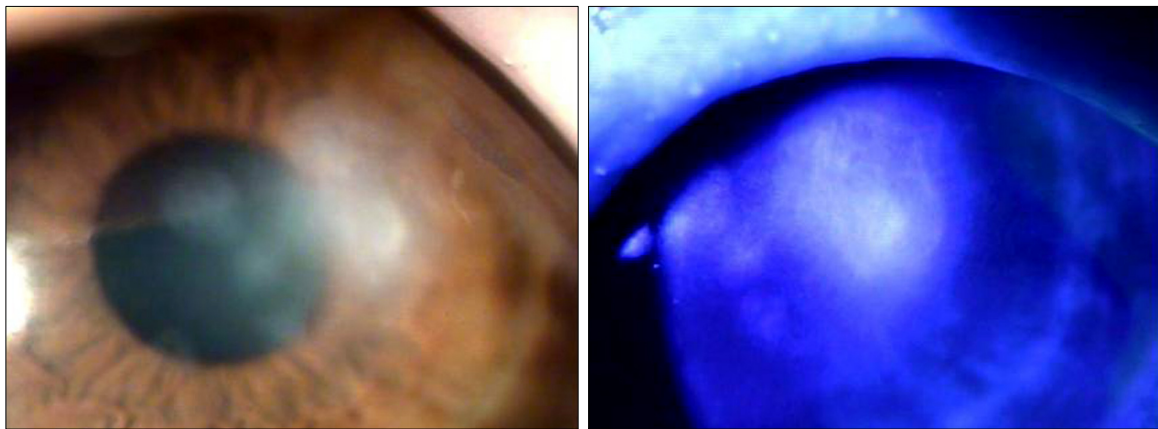


Figure 3. Photographs of the left eye just before the patient was discharged. There were paracentral corneal opacities and stromal thinning without epithelial defects.

Table 1. Infectious keratitis related to intracorneal ring segment implantation (ICRS)

Authors	Year	Gender/ age (yr)	Diagnosis	Type of ICRS	Onset of symptom	Removal of ICRS	Microorganism	Comments
Bourcier et al ¹⁵	2003	F/32	Keratoconus	Intacs	3 mon	Yes	<i>C. perfringens</i> , <i>S. epidermidis</i>	Superficial implantation combined epithelial defect
Hofling-Lima et al ¹⁶	2004	7 patients (M:F=2:5/ mean 35 yr)	Keratoconus	Ferrara	1 wk to over 22 mon	4 Yes / 3 No	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Paacylomices</i> , <i>Klebsiella</i> sp., <i>S. viridans</i> , <i>Norcadia</i> sp., <i>Pseudomonas</i> sp.	2 PKP
Shehadeh-Masha'our et al ¹⁷	2004	M/53	Post-LASIK ectasia	Intacs	5 day	Yes	Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> from conjunctiva	Gapped corneal incision
Kwitko and Severo ²⁰	2004	N/S	Keraoconus	Ferrara	N/S	N/S	N/S	
McAlister et al ¹³	2006	M/34	Keratoconus	Ferrara	3 day	Yes	No organism identified	Ocular atopy
Galvis et al ²¹	2007	F/42	Keratoconus	Ferrara	4 mon	Yes	<i>S. aureus</i>	
Zare et al ¹⁸	2007	N/S	Keratoconus	Intacs	2.5 mon	Yes	N/S	
Slade et al ¹¹	2008	F/56	Keratoconus	Intacs	N/S	Yes	<i>Acanthamoeba</i> and fungus	PKP
Hashemi et al ⁶	2008	M/32	Keratoconus	Intacs	38 day	Yes	<i>S. aureus</i>	Wound gape and loose suture, PKP
Coskunseven et al ¹⁹	2009	N/S	Keratoconus	Kerraring	N/S	N/S	N/S	1/ 850 eyes (0.1%)
Chalasani et al ²²	2010	F/40	Keratoconus	Ferrera	3 mon	Yes	<i>S. epidermidis</i>	

N/S = not specified; *S. aureus* = *Staphylococcus aureus*; *S. pneumoniae* = *Streptococcus pneumoniae*; sp. = species; *S. viridans* = *Streptococcus viridians*; PKP = penetrating keratoplasty; *S. epidermidis* = *Staphylococcus epidermidis*.

점차적으로 안약 투여 횟수 감량하며 퇴원하였다(Fig. 3). 치료 후 4개월째 좌안의 최대교정시력은 0.5로 호전되었으며, 중심주변 각막백반이 남아있었다.

고 찰

ICRS 삽입술에서는 감염성 합병증이 흔치 않지만 Intacs와 Ferrara ring 모두에서 발생하였다는 보고가 있으며 그 결과 또한 심각했다(Table 1). Hofling-Lima et al¹⁶은 ICRS 삽입술 후 발생한 감염증 8예(7예는 원추각막 교정을 위해 Ferrara ring 삽입, 1예는 근시 교정을 위해 삽입한 Intacs)를 보고하였는데, 감염 증상은 수술 1주일 후에서부터 22개월 후의 기간에 나타나기 시작했는데, 발생 시기가 감염원인 세균에 따라 다양하게 나타났다. *Staphylococcus aureus*의 경우 1주일 이내, 2개월 이상, *Pseudomonas sp*의 경우 1주일 이내, *Norcadia sp*의 경우 2-4주, *Streptococcus pneumoniae*의 경우 2-4주, *Kelbsiella sp*의 경우 2개월 이상, *Paecylomices sp*의 경우 2개월 이상, 환자 8명 중 2명은 감염증 치료를 위해 전체충각막이식술이 필요했다. 당뇨병이나 콘택트렌즈 사용, 외상, 상처 열림 상태(wound gape), 불완전 봉합 등이 감염의 위험인자로 나타났다. 대부분의 감염증은 술 후 초반에 나타나지만 삽입술 후 22개월 후에 발생한 예도 보고된 바 있다.

그 밖에도 삽입술 후 3개월 이상의 후기에 감염증이 발생한 예가 2예 보고되었다. 1예에서는 근시 교정을 위한 Intact 삽입술 후 3개월 후에 *Clostridium perfringens*와 *Straphyococcus epidermidis* 균주가 함께 배양되었다.¹⁵ 다른 예는 원추각막 교정을 위해 Ferrara ring 삽입술 후 4개월 뒤에 *Staphylococcus aureus*에 의해 발생한 세균성 각막염이었다. ICRS 삽입술 후에는 장기적인 추적관찰이 필요하며 환자는 ICRS 삽입으로 인한 감염과 관련된 안구 염증의 증상이나 징후가 수술 1년 후에도 나타날 수 있다는 점을 알아두어야 한다.

원추각막 교정을 위해 Intacs 삽입술을 받은 이력이 있는 환자에서 *Acanthamoeba*나 진균성 각막염 후 이차적으로 각막 천공이 발생한 비전형적인 예도 보고된 바 있다.¹¹

ICRS와 관련된 감염에 관한 여러 보고가 있기는 하지만 Intacs 삽입술 후에 발생한 각막염의 발생률은 매우 낮은 것으로 입증되어있다. FDA (Food and Drug Administration)의 Phase II 및 Phase III 임상 연구에서는 근시교정을 위해 Intacs를 삽입한 449안 중에서 감염성 각막염이 발생한 예가 1건인 것으로 보고되어 있다.⁹ 각막기질내 링 삽입술에 관한 유럽의 다기관 연구에서는, 삽입 후 3주 후에 감염성 각막염이 발생한 예가 1건 있었던 것으로 보고되었으며,

감염 후 링 제거 없이 항생제 국소 투여로 치료된 것으로 보고되었다.¹⁰ 몇 건의 대규모 임상 연구들에서 배양검사에서 원인균이 확인된 감염증의 발생률은 1% 미만인 것으로 알려져 있다.

ICRS 삽입 후에 발생하는 감염성 각막염과 관련된 기전은 각막절개부 창상치유의 지연으로 상처를 통해 세균이 침입하는 경우나 각막기질내 이물질에 의한 경우, 각막기질이 감염원에 노출되는 경우, 술 후 국소 스테로이드의 사용, 상피결손과 동반되어 각막링이 얇게 삽입이 된 경우 등이 포함된다.¹⁵

Intacs에 비해 KeraRings는 Ferrara ring과 마찬가지로 각막에 프리즘 효과를 내기 위해 삼각형 모양의 단면을 갖고 있으며 중심부에 더 가까이 위치시키기 때문에 침부 직경이 5.0 mm로 광학부 (optical zone)가 더 작다. 하지만 더 얇은 각막부위에 삽입을 하기 때문에 술기가 더 어렵고, 각막링이 각막상피 쪽으로 위치하는 경우가 있을 수 있다. 이러한 점은 감염성 각막염의 위험인자가 될 수 있다.

감염의 위험을 줄이려면 반드시 절개를 정확하게 하고 상처를 섬세하게 봉합해야 한다. 하지만 원추각막 환자에서처럼 각막 형태가 불규칙하거나 두께가 일정하지 않으면 이런 목적을 달성하기가 어려울 수도 있다.⁶ 최근에는 Femtosecond 레이저를 이용하여 채널을 만드는 방법도 시도되고 있는데, 이 방법은 각막을 직접 조작하여 채널을 만드는 것보다 상피결손이나 천공, 감염성 각막염, 창상 벌어진 지속과 같은 합병증을 줄일 수 있다.^{7,8}

원추각막 환자의 38-50%는 아토피성 질환이 있고 각막 수술을 받은 아토피 환자에서 무균성 침윤이 흔히 나타나기 때문에, 원추각막 교정을 위한 ICRS 삽입술 후에 발생하는 무균성 각막침윤의 경우 감염성 각막염에 대한 감별진단이 필요하다.^{12,13} 감염성 각막염은 층판 채널 침착(lamellar channel deposits) 및 층판 채널 혼탁(lamellar channel haze)과 구분되어야 한다.¹⁴

ICRS 삽입술 후에 발생하는 감염성 각막염의 치료법에는 ICRS 제거와 배양, 채널 관류, 염색 및 배양을 위한 표본 채취와 채취법 및 광범위 항생제 국소 투여 방법이 포함된다. ICRS를 제거하지 않고도 치료가 성공을 거둔 경우도 보고된 바가 있기는 하지만, 임상적으로 감염증이 심할 때는 제거를 하는 것이 필수적이다. 합병증을 줄이고 예후를 좋게 하기 위해서는 초기에 상태를 파악하고 적절한 치료를 실시하는 것이 필요하다.¹⁶

결론적으로 이번 증례는 저자들이 알기로는 진균류가 ICRS와 관련된 감염성 각막염을 초기에 유발할 수 있다는 점을 입증한 최초의 증례라고 생각된다. 따라서 고령의 원추각막이 있는 여자환자에서, ICRS 삽입술을 시행 후 진균

류에 의해 발생한 감염성 각막염 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다. 본 증례에서와 같이 ICRS 관련 각막염의 치료에 있어서 항생제 치료를 시행하였을 때 호전되지 않는 임상 양상을 보인다면, 진균에 의한 각막염의 가능성을 염두에 두어야 할 것이며 스테로이드제를 조기에 사용하는 것을 피하고 신속한 진단을 통하여 원인균에 맞는 적절한 항진균제 치료가 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Siganos CS, Kymionis GD, Kartakis N, et al. Management of keratoconus with Intacs. *Am J Ophthalmol* 2003;135:64-70.
- 2) Boxer Wachler BS, Christie JP, Chandra NS, et al. Intacs for keratoconus. *Ophthalmology* 2003;110:1031-40.
- 3) Lovisolo CF, Fleming JF. Intracorneal ring segments for iatrogenic keratectasia after laser in situ keratomileusis or photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2002;18:535-41.
- 4) Kymionis GD, Siganos CS, Kounis G, et al. Management of post-LASIK corneal ectasia with Intacs inserts: one-year results. *Arch Ophthalmol* 2003;121:322-6.
- 5) Siganos CS, Kymionis GD, Astyrakakis N, Pallikaris IG. Management of corneal ectasia after laser in situ keratomileusis with INTACS. *J Refract Surg* 2002;18:43-6.
- 6) Hashemi H, Ghaffari R, Mohammadi M, et al. Microbial keratitis after INTACS implantation with loose suture. *J Refract Surg* 2008;24:551-2.
- 7) Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, et al. One-year results of intrastromal corneal ring segment implantation (KeraRing) using femtosecond laser in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol* 2008;145:775-9.
- 8) Shabayek MH, Alió JL. Intrastromal corneal ring segment implantation by femtosecond laser for keratoconus correction. *Ophthalmology* 2007;114:1643-52.
- 9) Schanzlin DJ, Abbott RL, Asbell PA, et al. Two-year outcomes of intrastromal corneal ring segments for the correction of myopia. *Ophthalmology* 2001;108:1688-94.
- 10) Ruckhofer J, Stoiber J, Alzner E, Grabner G; Multicenter European Corneal Correction Assessment Study Group. One year results of European Multicenter Study of intrastromal corneal ring segments. Part 2: complications, visual symptoms, and patient satisfaction. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:287-96.
- 11) Slade DS, Johnson JT, Tabin G. Acanthamoeba and fungal keratitis in a woman with a history of Intacs corneal implants. *Eye Contact Lens* 2008;34:185-7.
- 12) Boorstein SM, Henk HJ, Elner VM. Atopy: a patient-specific risk factor for diffuse lamellar keratitis. *Ophthalmology* 2003;110:131-7.
- 13) McAlister JC, Ardjomand N, Ilari L, et al. Keratitis after intracorneal ring segment insertion for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:676-8.
- 14) Ruckhofer J, Twa MD, Schanzlin DJ. Clinical characteristics of lamellar channel deposits after implantation of intacs. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1473-9.
- 15) Bourcier T, Borderie V, Laroche L. Late bacterial keratitis after implantation of intrastromal corneal ring segments. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:407-9.
- 16) Hofling-Lima AL, Branco BC, Romano AC, et al. Corneal infections after implantation of intracorneal ring segments. *Cornea* 2004;23:547-9.
- 17) Shehadeh-Masha'our R, Modi N, Barbara A, Garzoni HJ. Keratitis after implantation of intrastromal corneal ring segments. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1802-4.
- 18) Zare MA, Hashemi H, Salari MR. Intracorneal ring segment implantation for the management of keratoconus: safety and efficacy. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1886-91.
- 19) Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, et al. Complications of intrastromal corneal ring segment implantation using a femtosecond laser for channel creation: a survey of 850 eyes with keratoconus. *Acta Ophthalmol* 2011;89:54-7.
- 20) Kwitko S, Severo NS. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:812-20.
- 21) Galvis V, Alejandro T, Julián D, et al. Late bacterial keratitis after intracorneal ring segments (Ferrara ring) insertion for keratoconus. *Cornea* 2007;26:1282-4.
- 22) Chalasani R, Beltz J, Jhanji V, Vaipayee RB. Microbial keratitis following intracorneal ring segment implantation. *Br J Ophthalmol* 2010;94:1541.

=ABSTRACT=

A Case of Fungal Keratitis after Intracorneal Ring Segment Implantation for Keratoconus

Si Bum Kim, MD, Moo Hwan Chang, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Dankook University Medical College, Cheonan, Korea

Purpose: To report a case of fungal keratitis 3 days after intracorneal ring segment (ICRS) implantation for keratoconus.

Case summary: A 65-year-old woman was referred to our clinic with refractory infectious keratitis in her left eye 3 days after ICRS insertion for keratoconus. Slit lamp examinations revealed infiltrates around the incision site with cellular reaction in the anterior chamber after the ICRS had been removed. Corneal scrapings were obtained for staining and cultures, and intensive topical antibiotics were administered. Initial microscopy and cultures were negative. Despite the use of intensive topical antibiotics, there was no improvement. Hyphae were isolated from additional corneal scrapings. The patient's symptoms and corneal findings improved following administration of topical amphotericin B and oral itraconazole.

Conclusions: Infectious keratitis after ICRS implantation is an uncommon but sight-threatening complication. Fungal keratitis should also be considered if infectious keratitis after ICRS is unresponsive to antibiotics.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(6):866-871

Key Words: Intracorneal ring segment, Kerarings, Keratoconus

Address reprint requests to **Moo Hwan Chang, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Dankook University Hospital

#201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 330-715, Korea

Tel: 82-41-550-6377, Fax: 82-41-561-0137, E-mail: changmh@dankook.ac.kr