

## 중증 진행 원추각막 환자에서 각막 교차결합술을 시행한 2예

양지호 · 김태기 · 진경현

경희대학교 의학전문대학원 안과학교실

**목적:** 매우 증가된 최대각막곡률치를 가진 중증 진행 원추각막 환자에서 각막 교차결합술을 시행한 2예를 경험하였기에 보고하고자 한다.

**증례요약:** 중증 진행 원추각막으로 진단받은 최대각막곡률치가 106.5D인 18세 여자환자와 120.3D인 43세 남자 환자의 가장 얇은 부분의 각막두께는 각각 335  $\mu\text{m}$ 와 345  $\mu\text{m}$ 를 보였다. 원추를 중심으로 직경 2 mm 이내인 병변의 상피는 남겨두고 각막상피를 제거하는 방법을 이용하여 각막 교차결합술을 시행하였다. 각막 교차결합술을 시행하고 각막곡률치와 각막두께의 변화를 관찰하였으며 두 증례에서 각각 24개월과 18개월째 최대각막곡률치는 97.2D와 109.3D로 감소하였고, 얇은 부분의 각막두께는 343  $\mu\text{m}$ 와 162  $\mu\text{m}$ 를 보여 첫 번째 증례는 각막두께가 유지되었지만, 두 번째 증례에서는 각막 교차결합술 시행 후 각막두께의 감소를 보였고 이후 회복되지 않는 양상을 관찰할 수 있었다.

**결론:** 각막 교차결합술을 시행받은 두 증례에서 최대각막곡률치의 감소를 보였지만, 각막곡률치가 120.3D를 보였던 더 심한 중증 진행 원추각막 환자에서는 가장 얇은 부분의 각막두께가 더욱 얇아지는 소견을 보여 지속적인 관찰이 필요하며 시술 시 주의를 요한다. <대한안과학회지 2012;53(6):872-879>

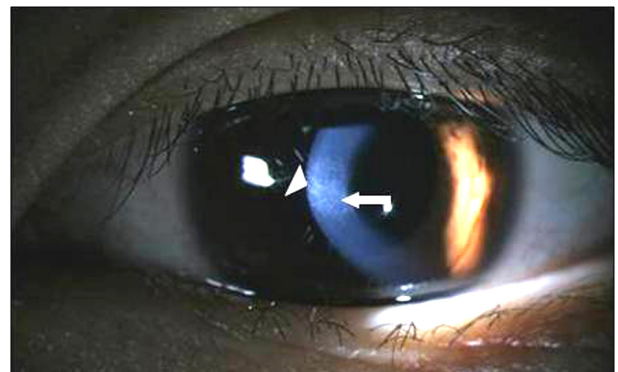
원추각막은 비염증성인 변성질환으로 각막기질이 얇아지고 각막원추가 돌출되어 불규칙 난시가 발생하고 시력저하를 가져오는 질환이다.<sup>1</sup> 원추각막 환자에서 시력 회복을 위해 안경과 경성 콘택트 렌즈를 착용하거나 각막링 삽입술 등이 시행된다. 또한 각막확장이 심하거나, 각막박혼 등을 보이는 진행성 원추각막 환자에서는 각막이식술을 시행하기도 한다. 최근에는 이러한 원추각막의 진행을 막기 위해 리보플라빈(Riboflavin, Vitamine B<sub>2</sub>)과 370 nm의 UV-A (Ultraviolet A)을 이용하여 콜라겐 섬유의 교차결합(cross-linking)을 유도함으로써 각막의 생역학적 및 생화학적 안정성을 증가시켜주는 각막 교차결합술이 시행되고 있다.<sup>2-4</sup> 현재 이용되고 있는 각막 교차결합술의 protocol에 따르면 각막 교차결합술의 효과는 각막기질내 앞쪽 250-350  $\mu\text{m}$ 에 효과가 제한되지만 일정두께 이상의 각막두께(>400  $\mu\text{m}$ )와 리보플라빈의 UV-A 흡수를 통해 각막내 후부 기질, 내피세포 및 수정체가 자외선으로부터 손상되는 것을 막을 수 있어 각막두께가 400  $\mu\text{m}$  이상인 원추각막 환자를 적응증으로 하고 있다.<sup>5</sup>

저자는 각막 교차결합술을 시행 받기를 원했던 중증 진행 원추각막 환자 2명에게 각막두께가 400  $\mu\text{m}$ 보다 얇은 병변의 각막상피는 제거하지 않고 주변부 각막상피를 제거하고 난 이후 각막 교차결합술을 시행하였고 이들의 임상 경과와 안정성을 알아보려고 하였다.

### 증례보고

#### 증례 1

아토피를 앓고 있는 18세 여자 환자는 5년 전부터 시작



**Figure 1.** Anterior segment photography of the left eye in case 1 showing the apex of the cone (white arrow) in the inferior paracentral cornea and anterior stromal scars (white arrow head) within the cone at initial visit.

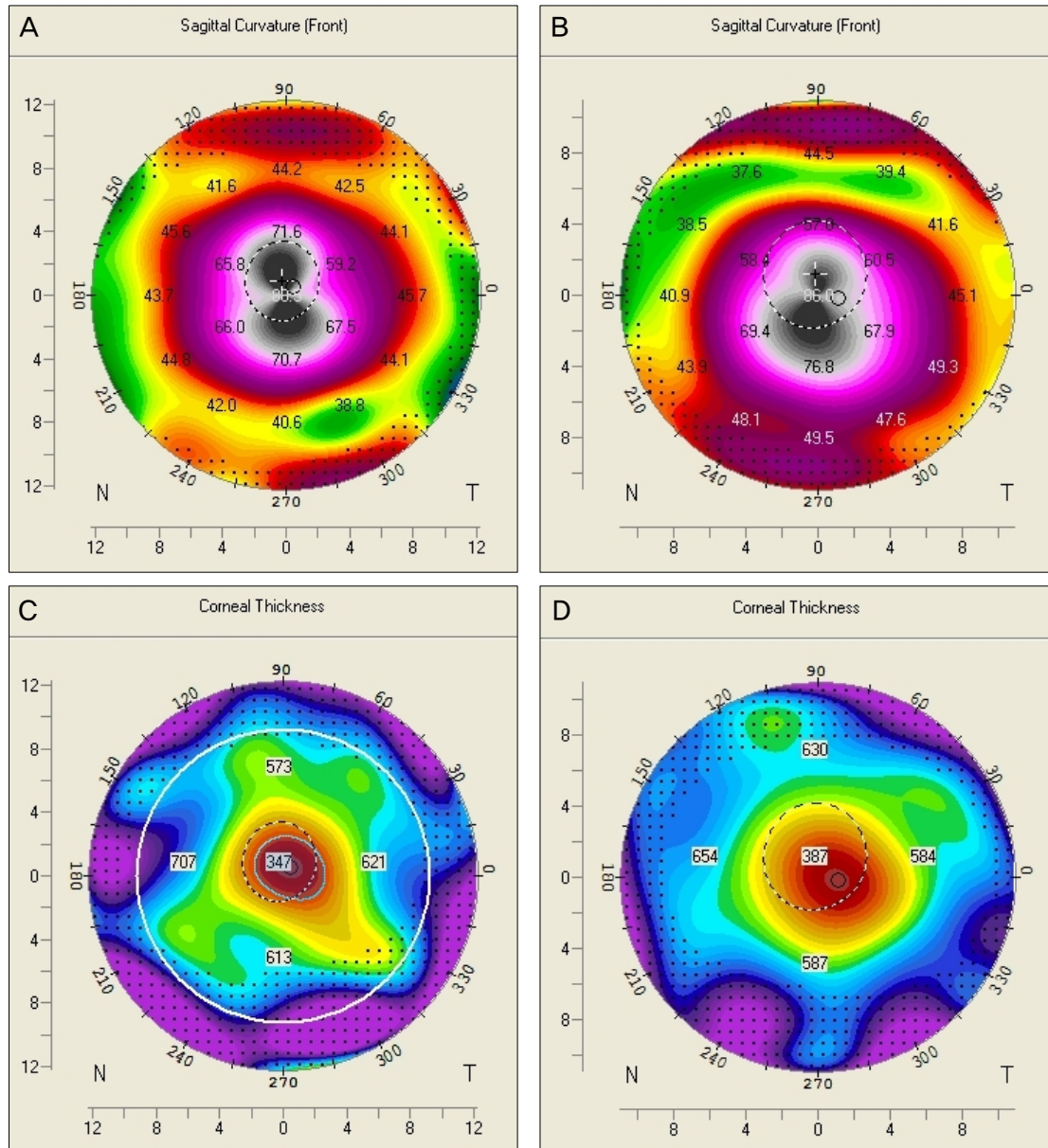
■ 접수 일: 2011년 8월 4일 ■ 심사통과일: 2011년 10월 24일  
 ■ 게재허가일: 2012년 4월 24일

■ 책임저자: 진 경 현

서울특별시 동대문구 경희대로 23  
 경희대학교병원 안과  
 Tel: 02-958-8452, Fax: 02-966-7340  
 E-mail: khjinmd@khmc.or.kr

된 좌안의 시력저하를 주소로 안과의원에 방문하여 좌안 원추각막 진단하에 본원으로 전원되었다. 내원당시 나안시력은 우안 0.3, 좌안 안전수지 30 cm이었고 최대교정시력은 우안 1.0, 좌안 안전수지 30 cm이었다. 접촉식 안압계(tono-Pen AVIA, Reichert inc., USA)를 이용하여 측정한 안압은 우안 14 mmHg, 좌안 14 mmHg이었다. 세극등 현미경 검사상 우안은 특이 소견보이지 않았고 좌안은 원추를 중

심으로 각막흔탁을 관찰할 수 있었다(Fig. 1). 수정체 및 안저점사에서 양안에 특이소견은 없었다. 비접촉성 경면현미경(SP2000P, Topcon, Japan)을 이용하여 측정한 각막내피세포 수는 우안 2089/mm<sup>2</sup>이었고 좌안은 측정되지 않았다. 각막지형도검사(Pentacam, Oculus Inc., Dutenhofen, Germany)는 방문 시 최소 3회 이상 반복시행하여 측정하였으며, 우안에서 최대각막곡률치와 평균각막곡률치는 45.5D와 44.8D이



**Figure 2.** Corneal topography of the left cornea in case 1. (A) shows the central cornea with high maximum K (Kmax) values of 106.5 D and mean K (Kmean) of 74.1 D at initial visit. (B) shows Kmax of 97.2 D and Kmean of 72.2 D 24 months after CXL. (C) shows corneal thickness at the pupil center (CCT) of 347  $\mu$ m, corneal thickness at the apex (CTapex) of 351  $\mu$ m and corneal thickness at the thinnest point (CTthin) of 335  $\mu$ m. The outer circle was placed at the 9 mm corneal zone and the area of the cornea within the inner gray line was placed under 400  $\mu$ m of corneal thickness at initial visit. (D) shows CCT of 387  $\mu$ m, CTapex of 361  $\mu$ m, and CTthin of 343  $\mu$ m 24 months after CXL.

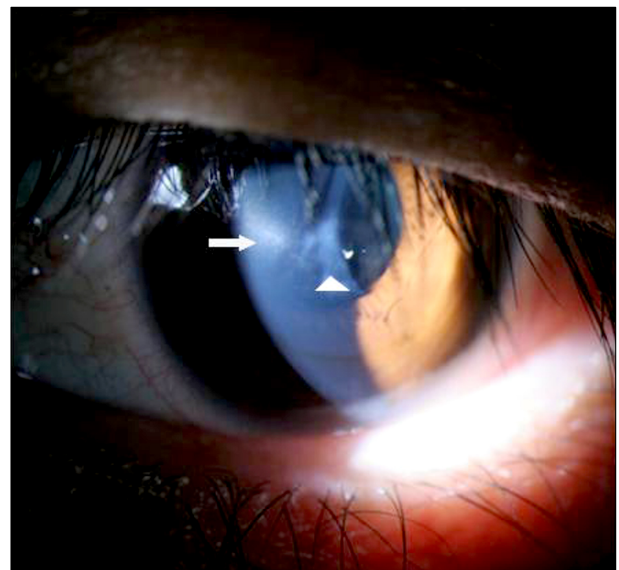
었고 좌안에서 최대각막곡률치와 평균각막곡률치는 각각 106.5D와 74.1D로 측정되었다. 각막난시는 우안 0.7D, 좌안 18.5D이었다. 각막곡률치는 각막 중심부 아래에서 가장 높은 값을 보였다. 우안에서 중심각막두께, 침부의 각막두께 및 가장 얇은 부분의 각막두께는 각각 503  $\mu\text{m}$ , 501  $\mu\text{m}$  및 497  $\mu\text{m}$ 로 측정되었고, 좌안에서 중심각막두께, 침부의 각막두께 및 가장 얇은 부분의 각막두께는 각각 347  $\mu\text{m}$ , 351  $\mu\text{m}$  및 335  $\mu\text{m}$ 이었으며 각막 두께는 중심부보다 약간 아래쪽에서 가장 낮은 값을 보였다. 각막지형도검사와 Amsler-Krumeich분류<sup>6</sup>에 따라 좌안은 stage IV 진행성 원추각막으로 진단하였다. 원추각막이 심하게 진행된 좌안에 대한 치료로 각막이식술을 고려해보았으나 각막이식술을 기다리는 동안 환자가 각막 교차결합술을 시행받기를 원하였기 때문에, 환자의 동의하에 좌안에 각막 교차결합술을 시행하였다. 각막 교차결합술은 Wollensak et al<sup>3</sup>과 Kymionis et al<sup>7</sup>의 protocol을 기본으로 하였다. 0.5% proparacaine hydrochloride로 점안 마취를 하고 각막지형도, 초음파각막두께측정계(Pachette, DGH technologies, Pennsylvania, USA)와 LAEK용 epithelium peeler (Katena Products Inc., NJ, USA)를 이용하여 원추를 중심으로 직경 2 mm 이내인 각막상피는 제거하지 않고 원추 주변의 각막 상피를 제거하였다. 0.1% 리보플라빈 용액(10 mg riboflavin-5-phosphate in 10 ml dextran-T-500 20% solution)을 3분 간격으로 30분간 점안하였으며 세극등 검사에서 황색의 전방 착색이 보이면, 각막기질에 리보플라빈이 충분히 흡수된 것으로 판단하였다. UV-A의 조사는 UV-X System (Peschke Meditrade, Huenenberg, Switzerland)을 사용하였으며, 파장 370 nm, 방사 조도 3 mW/cm<sup>2</sup> (5.4 J/cm<sup>2</sup>)의 UV-A를 각막 중심부에 30분간 조사하였다. UV-A에 노출되는 동안에도 5분 간격으로 리보플라빈을 점안하였다. UV-X는 6개의 다이오드를 가지고 있으며 환자에게 다이오드의 중심부를 주시하도록 하고 UV-A가 각막중심부에서 벗어나지 않도록 조정하였다. 수술 후에는 각막상피가 재생될 때까지 치료용 콘택트렌즈를 착용하고 moxifloxacin (Vigamox, Alcon, USA)과 0.01% fluorometholone (오큐메토론, 삼일제약)을 2주일간 6시간마다 점안하였다.

최대교정시력은 술 전 안전수지 30 cm이었고 술 후 12개월까지 안전수지 30 cm을 보이다가 술 후 24개월에 0.01로 호전되었다. 안압은 술 전 14 mmHg이었고 술 후 24개월에 15 mmHg로 측정되었다. 각막내피세포는 술 후에도 측정되지 않았다. 각막난시는 술 전 18.5D에서 술 후 3개월, 6개월, 12개월 및 24개월에 각각 10.3D, 5.1D, 9.4D 및 8.1D로 감소되었다. 최대각막곡률치는 술 전 106.5D에서 술 후 각각 101.3D, 99.0D, 97.7D 및 97.2D로

감소하였고 평균각막곡률치도 술 전 74.1D에서 술 후 각각 68.7D, 68.8D, 71.8D 및 72.2D로 감소하였다(Fig. 2A, B). 중심각막두께는 술 전 347  $\mu\text{m}$ 에서 술 후 각각 343  $\mu\text{m}$ , 374  $\mu\text{m}$ , 357  $\mu\text{m}$  및 387  $\mu\text{m}$ 로 측정되었고 침부의 각막두께는 술 전 351  $\mu\text{m}$ 에서 술 후 각각 328  $\mu\text{m}$ , 347  $\mu\text{m}$ , 340  $\mu\text{m}$  및 361  $\mu\text{m}$ 이었으며 가장 얇은 부분의 각막두께는 술 전 335  $\mu\text{m}$ 에서 각각 320  $\mu\text{m}$ , 331  $\mu\text{m}$ , 330  $\mu\text{m}$  및 343  $\mu\text{m}$ 로 각막두께는 감소하다가 증가하는 양상을 보였다(Fig. 2C, D). 각막 교차결합술 후 경과관찰기간동안 수정체와 망막에 합병증은 없었다.

## 증례 2

43세 남자 환자는 1년 전부터 시작된 양안 시력저하를 주소로 안과외원에 방문하여 양안 원추각막 진단하에 각막 이식술을 권유받았으나, 수여 각막을 기다리는 동안 환자가 각막 교차결합술을 시행 받기 위하여 본원으로 전원되었다. 내원당시 나안시력 및 최대교정시력은 우안 0.6, 좌안 0.01이었다. 접촉식 안압계를 이용한 안압은 우안 18 mmHg, 좌안 14 mmHg로 측정되었다. 세극등 현미경 검사상 우안은 특이 소견보이지 않았으나 좌안은 각막 원추가 보였고 원추를 중심으로 각막 혼탁 소견이 관찰되었다(Fig. 3). 수정체 및 안저 검사에서 양안에 특이 소견은 없었다. 비접촉성 경면현미경을 이용하여 측정한 각막내피세포 수는 우안 3029 /mm<sup>2</sup>이었고 좌안은 측정되지 않았다. 각막지형도검



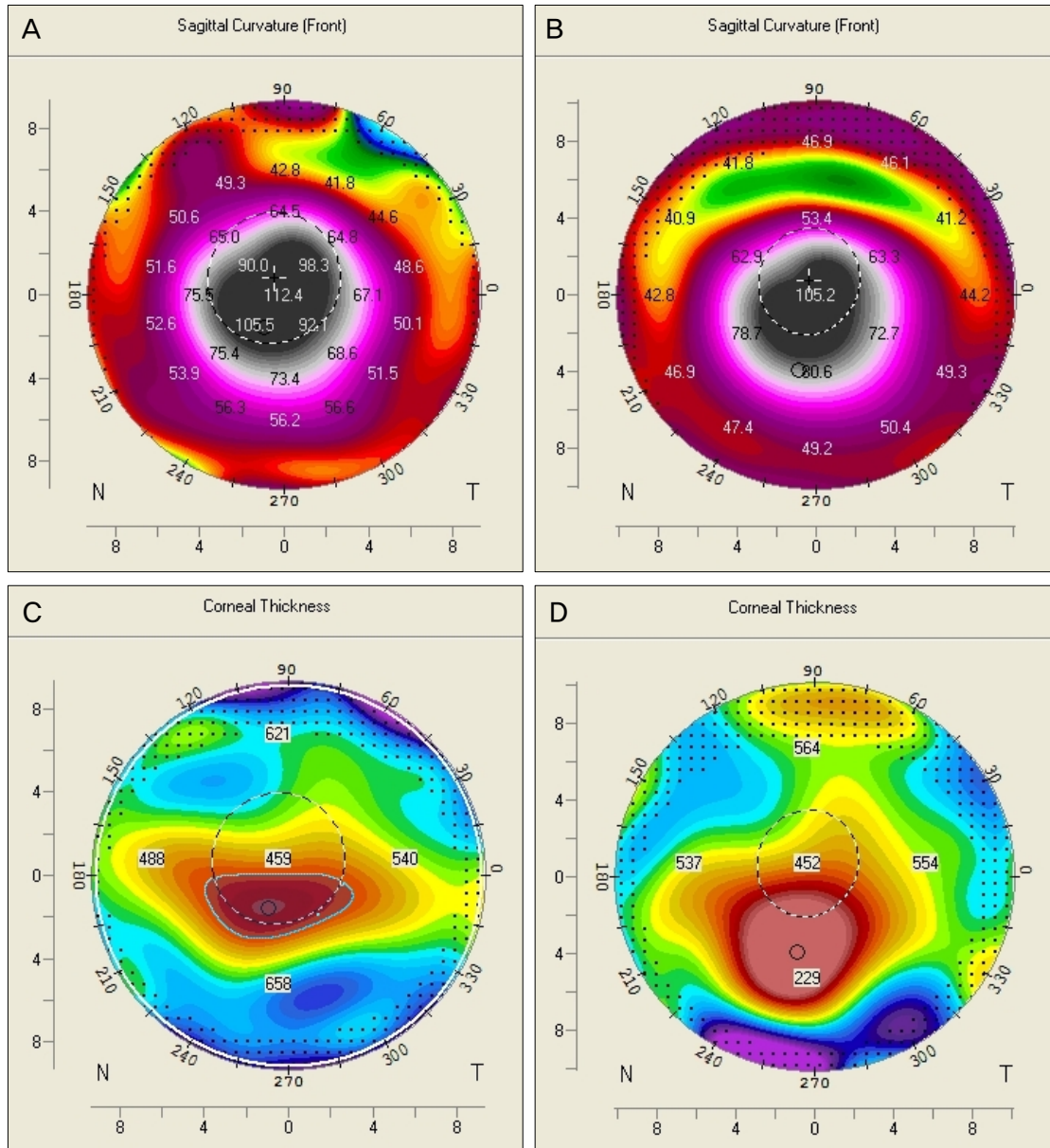
**Figure 3.** Anterior segment photography of the left eye in case 2 showing the apex of the cone (white arrow) in the inferior paracentral cornea and anterior stromal scars (white arrow head) lateral to the cone at initial visit.



사상 우안에서 최대각막곡률치와 평균각막곡률치는 각각 57.9D와 46.6D이었고, 좌안에서 최대각막곡률치와 평균각막곡률치는 각각 120.3D와 82.7D로 측정되었다. 특히 좌안에서 각막곡률치는 각막 중심부 아래쪽에서 가장 높은 값을 보였다. 각막난시는 우안 2.0D, 좌안 20.5D이었다. 우안에서 중심각막두께, 침부의 각막두께 및 가장 얇은 부분의 각막두께는 각각 501  $\mu\text{m}$ , 495  $\mu\text{m}$  및 474  $\mu\text{m}$ 이었고, 좌안에서 중심각막두께, 침부의 두께 및 가장 얇은 부분의

각막두께는 각각 459  $\mu\text{m}$ , 403  $\mu\text{m}$  및 345  $\mu\text{m}$ 로 측정되었으며, 좌안에서 가장 얇은 부분의 각막은 각막중심부의 아래쪽에 위치하고 있다. Amsler-Krumeich분류에 따라 우안은 stage I 원추각막과 좌안은 stage IV 원추각막으로 진단하였다. 환자의 동의하에 좌안에 대해서 첫 번째 증례와 동일한 방법으로 각막 교차결합술을 시행하였다.

좌안의 최대교정시력은 술 전 0.01에서 술 후 12개월까지 안전수지 30 cm을 보이다가 술 후 18개월에 0.01로 회



**Figure 4.** Corneal topography of the left cornea in case 2. (A) shows Kmax of 120.3 D and Kmean of 82.7 D at initial visit. (B) shows Kmax of 109.3 D and Kmean of 80.1 D 18 months after CXL. (C) shows CCT of 459  $\mu\text{m}$ , CTapex of 403  $\mu\text{m}$ , and CTthin of 345  $\mu\text{m}$ , the outer circle was placed at the 9 mm corneal zone and the area of cornea within the inner gray line was placed under 400  $\mu\text{m}$  of corneal thickness at initial visit. (D) shows CCT of 452  $\mu\text{m}$ , CTapex of 403  $\mu\text{m}$ , and CTthin of 162  $\mu\text{m}$  18 months after CXL.

복되었다. 안압은 술 전 14 mmHg이었고 술 후 18개월에 11 mmHg로 측정되었다. 각막내피세포는 술 후에도 측정되지 않았다. 각막난시는 술 전 20.5D에서 술 후 3개월, 6개월, 12개월 및 18개월에 각각 5.7D, 6.6D, 6.5D 및 5.3D로 감소되었다. 최대각막곡률치는 술 전 120.3D에서 술 후 각각 113D, 108.2D, 109D 및 109.3D로 감소하였고 평균각막곡률치도 술 전 82.7D에서 각각 82.9D, 80.7D, 79.1D 및 80.1D로 감소하였다(Fig. 4A, B). 중심각막두께는 술 전 459  $\mu\text{m}$ 에서 각각 449  $\mu\text{m}$ , 455  $\mu\text{m}$ , 424  $\mu\text{m}$  및 452  $\mu\text{m}$ 로 측정되었고, 침부의 각막두께는 술 전 403  $\mu\text{m}$ 에서 각각 406  $\mu\text{m}$ , 400  $\mu\text{m}$ , 382  $\mu\text{m}$  및 403  $\mu\text{m}$ 로 측정되었고, 가장 얇은 부분의 각막두께는 술 전 345  $\mu\text{m}$ 에서 각각 331  $\mu\text{m}$ , 219  $\mu\text{m}$ , 216  $\mu\text{m}$  및 162  $\mu\text{m}$ 로 측정되었다(Fig. 4C, D). 중심각막두께 및 침부의 각막두께는 술 후 18개월에 술 전과 비슷하게 회복되었으나, 얇은 부분의 각막두께는 술 전에 비해 감소하였다. 각막 교차결합술 후 경과관찰기간동안 수정체와 망막에 합병증은 없었다.

## 고 찰

원추각막(keratoconus)이란 Kerato (각막)와 Konus (원추)라는 그리스어로부터 기원하였고 1854년 처음으로 Nottingham<sup>8</sup>에 의해서 기술되었다. 대개는 양안의 비대칭적인 각막변성질환으로 각막이 국소적으로 얇아지면서 얇아진 각막이 돌출된다. 돌출된 각막은 고도근시와 불규칙난시를 일으켜 시력에 영향을 주게 된다.<sup>9</sup> 이러한 원추각막의 치료방법에는 안경이나 경성 콘택트렌즈를 이용하여 시력을 유지하기 위한 보존적인 방법이 있다. 좀 더 침습적인 방법으로는 각막링 삽입술이 있으며 원추각막이 심하게 진행된 경우 표층각막이식술 및 전층각막이식술을 시행하기도 한다. 각막 이식술을 제외한 그 외의 치료법들은 원추각막의 병리기전 즉, 각막내 콜라겐 이상으로부터 오는 각막 기질의 불안정성에 대한 접근이라기보다는 굴절 결과에 초점을 맞추고 있어 질환의 진행을 멈추는 데에는 한계가 있다.<sup>10</sup> 하지만 각막 교차결합술은 UV-A와 리보플라빈을 이용하여 각막내 콜라겐 섬유사이에서 공유결합을 통해 생역학적으로 각막의 안정성을 유도하여 질환의 진행을 멈추기 위한 치료방법이다.<sup>10</sup> 최근 보고에 따르면 2009년에 Vinciguerra et al<sup>11</sup>은 반대편의 심하지 않은 28안을 대조군으로 하고 각막 교차결합술을 시행 받은 28안을 실험군으로 하여 각막 교차결합술을 시행하였다. 각막 교차결합술 시행 후 1년 동안 최대교정시력과 나안시력은 향상되었고, 최대각막곡률치가 6.16D의 의미 있는 감소를 보였다고 보고하였다. 2009년 Grewal et al<sup>12</sup>은 원추각막 환자 102안을 대상으로

각막 교차결합술을 시행한 후 1년째 최대교정시력과 각막 곡률치를 시행 받기 전과 비교하여 더 이상 진행하지 않았다고 보고하였다. 하지만 이러한 각막 교차결합술은 각막기질의 두께가 400  $\mu\text{m}$  이하인 원추각막 환자에서는 금기로 되어있다. 0.37 mW/cm<sup>2</sup>의 UV-A가 각막 내피에 노출될 경우 각막 내피세포에 손상이 온다고 알려졌는데, 사람의 각막흡수율계수가 70 cm<sup>-1</sup>이고 각막 교차결합술에서 사용되는 3.0 mW/cm<sup>2</sup>의 방사선이 각막표면에 조사되면 300  $\mu\text{m}$ 의 각막에 0.37 mW/cm<sup>2</sup>가 도달하게 된다. 즉, 리보플라빈이 충분히 흡수된 두께가 400  $\mu\text{m}$ 인 각막에 UV-A를 조사하게 되면 각막 내피세포에 0.18 mW/cm<sup>2</sup>이 도달하게 되어 각막 내피세포에는 손상을 주지 않게 된다. 따라서 UV-A의 조사에 따른 각막 내피세포 및 여러 안구조직을 보호하기 위해 각막 교차결합술이 가능한 최소의 각막의 두께를 400  $\mu\text{m}$ 로 제한하고 있다.<sup>5</sup> 하지만 원추각막 환자에서 각막 교차결합술이 필요한 환자의 경우 많은 수에서 각막 두께가 400  $\mu\text{m}$  이하인 얇은 각막을 갖고 있다. 특히 본 증례에서처럼 최대각막곡률치가 매우 높고 각막두께가 매우 얇은 중증 진행 원추각막 환자에서는 각막 교차결합술 후 부작용이 발생할 가능성이 높다고 알려졌다. Raiskup et al<sup>13</sup>은 얇은 각막두께를 각막 교차결합술 후 각막내 기질 혼탁의 위험인자로서 보고하였고, Koller et al<sup>14</sup>은 술 전 최대각막곡률치가 58D 이상이며 얇은 각막두께를 보인 원추각막 환자에서 각막 교차결합술 후 실패할 가능성이 높아진다고 보고하였다. 이처럼 각막두께가 400  $\mu\text{m}$  이하인 얇은 각막을 갖는 진행성 원추각막 환자는 각막 교차결합술의 적응증에 해당되지 않는다. 이러한 중증 진행 원추각막 환자에서 이러한 한계를 해결하기 위해 최근에는 저삼투압-리보플라빈 용액을 사용하여 각막두께를 두 배 이상 만들어 각막두께가 400  $\mu\text{m}$  이하인 원추각막 환자에서 각막 교차결합술을 시행하였고 각막 교차결합술에 의한 부작용 발생 없이 원추각막의 진행을 멈출 수 있었다고 보고되기도 하였다.<sup>15,16</sup> 또한 Wollensak and Iomdina<sup>17</sup>는 돼지 각막에 상피를 벗기지 않고 proparacaine으로 상피내 결합을 성글게 한 군과 상피를 제거한 군에서 각막 교차결합술을 시행한 후 콜라겐 내 교차결합력을 비교하였을 때 상피를 제거하지 않은 군에서의 교차결합력이 상피를 제거한 군에 비해 1/5 정도로 감소하지만, 상피를 제거하지 않은 군에서 UV-A에 의한 세포 독성이 각막 기질의 200  $\mu\text{m}$ 까지로 제한되어 각막내피세포나 수정체 등에 부작용을 줄일 수 있을 것이라는 가능성을 제시하였다. Kymionis et al<sup>7</sup>은 두 명의 원추각막 환자를 대상으로 일부의 각막상피만을 제거하고 난 후 각막 교차결합술을 시행하여 술 후 9개월 동안 각막의 안정성을 유지하였다고 보고하였다. 본 증례의 경우

술 전 최대각막곡률치가 매우 높고 각막두께가 얇은 중증 진행성 원추각막 환자 2예를 대상으로 술 중 각막지형도 및 초음파각막두께측정계를 이용하여 원추 중심 2 mm 이내의 얇은 각막 상피를 제거하지 않고 리보플라빈의 흡수를 돕기 위해 원추 주변부의 각막 상피를 제거한 후 각막 교차결합술을 시행하였다. 저장성 삼투압 리보플라빈을 이용하게 되면 과희석의 가능성과 각막 부종으로 인한 회복 지연으로 시력의 회복기간이 길어질 수 있다는 단점이 있어 본 증례에서는 등장성 삼투압 리보플라빈을 사용함으로써 이를 해결할 수 있었고, 각막상피를 제거하지 않고 리보플라빈을 점안하게 되면 리보플라빈의 흡수가 적어 교차결합의 효과가 감소하게 되는 문제점을 해결하기 위해 원추 주변부의 각막상피를 제거함으로써 각막상피를 제거하지 않은 원추 부분의 리보플라빈 흡수를 도모하였다. 또한 얇은 부분의 각막상피를 제거하지 않음으로써 원추내 수분의 증발 및 탈수를 막을 수 있었고, UV-A로부터 각막내피나 여러 안구내 조직을 보호할 수 있게 되었다.

첫 번째 증례는 술 후 24개월째 최대각막곡률치가 술 전 106.5D에서 97.2D로 감소되었고 가장 얇은 부분의 각막두께는 술 전 335  $\mu\text{m}$ 에서 343  $\mu\text{m}$ 로 경과관찰하는 동안 원추각막은 더 이상 진행되지는 않았다. 첫 번째 증례와는 달리, 술 전 최대각막곡률치가 120.3D로 매우 높고 각막두께가 400  $\mu\text{m}$  이하의 얇은 부분이 더 넓었던 두 번째 증례에서 술 후 18개월째 최대각막곡률치는 술 전 120.3D에서 109.3D로 감소하였으며, 가장 얇은 부분의 각막두께는 술 전보다 술 후에 지속적으로 얇아져 술 전 345  $\mu\text{m}$ 에서 술 후 18개월에는 162  $\mu\text{m}$ 로 얇아진 것을 관찰할 수 있었다. 두 증례에서 술 전 최대각막곡률치가 술 전보다 술 후에 감소하는 양상을 관찰할 수 있었다. 이러한 결과는 Tu and Aslanides<sup>18</sup>가 각막 교차결합술 후 각막 내 콜라겐 섬유가 수축하면서 각막이 편평해지는 것을 보고한 것처럼 두 증례에서 각막곡률치는 호전된 것으로 보인다. 각막두께는 첫 번째 증례의 경우 술 후 초기에 얇아지다가 경과관찰하는 동안 술 전과 비슷한 두께로 회복되었다. 두 번째 증례에서 각막 중심부와 침부의 두께는 회복되었지만, 가장 얇은 부분의 각막두께가 얇아졌다가 회복되지 않는 것을 관찰할 수 있었다. 각막 교차결합술 후 각막두께의 변화에서 Greenstein et al<sup>19</sup>은 초기에 콜라겐 섬유들이 수축을 하고, 각막세포들이 자멸하여 각막의 두께가 감소하다가 각막 교차결합술 시행 3개월 이후부터 각막간질세포의 재생과 층판의 리모델링으로 다시 두께워지게 되어 각막 교차결합술 시행 후 감소하였다가 이후 점차 증가하는 것으로 보고하였고, Grewal et al<sup>12</sup>과 Koller et al<sup>20</sup>는 각막 교차결합술 후 초기에는 두께가 감소하다가 술 후 1년 정도에 두께가 회복

된다고 보고하였다. 두 번째 증례에서 기존에 보고된 각막 두께의 변화 양상과 다르게 얇은 부분의 각막두께가 회복되지 않는 것은 여러 가지 요인으로 분석해 볼 수 있다. 첫 번째는 각막 교차결합술 후 교차결합력이 작용하게 되고 각막 내 콜라겐간 공유결합이 주로 전부 각막기질에 작용하게 된다는 것을 고려해 보았을 때,<sup>21</sup> 두 번째 증례는 첫 번째 증례보다 각막 교차결합술을 시행 받기 전 얇아져 있는 각막의 범위가 넓어(Fig. 2C, 4C), 각막 교차결합술에 의한 공유결합에 영향을 받는 각막의 범위 또한 넓어지게 되고 각막 내 콜라겐간의 수축력에 영향을 많이 받게 된다. 이로 인해 두 번째 증례에서 각막은 더욱 얇아지게 되고 각막두께가 회복되지 않았을 가능성이 있다. 두 번째는 Wollensak and Iomdina<sup>17</sup>가 돼지 각막에 상피를 벗기지 않고 proparacaine으로 상피내 결합을 성글게 한 군과 상피를 제거한 군에서 각막 교차결합술을 시행한 후 각막상피를 제거하지 않은 군에서의 교차결합력이 상피를 제거한 군에 비해 1/5 정도로 감소한다는 보고처럼 각막 교차결합술에 의한 각막 교차결합력의 효과가 감소하면서 원추각막의 진행을 억제하지 못하여 각막의 두께가 지속적으로 얇아졌을 가능성이 있다. 세 번째는 각막 교차결합술 후 UV-A의 직접적인 독성이나 자유유리기(free radicals)발생에 의한 합병증을 생각해 볼 수 있다. 일반적으로 각막 교차결합술 후 각막기질 350  $\mu\text{m}$  이내의 각막간질세포는 일시적으로 파괴된 이후 6개월부터 재생되는 것으로 보고되었고 임상적으로 이러한 일시적인 각막간질세포의 손실은 큰 의의를 갖지 않는다고 알려졌다.<sup>22,23</sup> 하지만 두 번째 증례는 일반적인 각막교차결합술의 대상과는 다르게 얇은 각막으로 인하여 UV-A에 의한 각막간질세포의 심각한 자가소멸(apoptosis)이나 파괴로 정상적인 각막의 창상치유과정 즉, 각막간질세포의 재생이나 층판의 리모델링이 이루어지지 못하여 각막의 두께가 회복되지 않았을 수 있다고 유추된다. 두 번째 증례는 향후 경과관찰하는 동안 각막두께가 회복되지 않고 더욱 얇아져 각막수종 등이 발생하게 되면 각막이식술이 필요할 것으로 생각한다. 원추각막에서 각막이식술은 전층각막이식술, 심부표층각막이식술 등 2가지 형태로 알려졌다.<sup>24</sup> 전층각막이식술은 진행된 원추각막에서 표준적인 수술방법으로 생각되어 왔다. Sutton et al<sup>25</sup>은 전층각막이식술 후 3개월 이내 대부분의 환자에서 6/12 이상의 최대교정시력을 보였다고 보고하였다. 하지만 전층각막이식술을 시행 받은 10% 이상의 환자에서 면역 거부반응이 발생한다고 알려졌다.<sup>24</sup> Inj et al<sup>26</sup>은 전층각막이식술 10년 후 정상안에 비해서 각막내피세포수의 감소율이 7배 이상 높았다고 보고하였다. 이처럼 전층각막이식술은 빠른 시력회복의 장점을 갖지만 술 후 면역거부반응이나 각

막내피세포의 감소로 인해 이차적인 각막이식술이 필요하기도 하다. 심부표층각막이식술은 각막내피층을 침범하지 않는 원추각막 환자에서 수여자 자신의 각막내피를 보존하여 이식 거부반응의 발생 및 이식실패를 감소시키는 장점을 가지고 있는 수술방법으로 알려졌다. Kim et al<sup>27</sup>은 원추각막 환자를 대상으로 한 심부표층각막이식술이 전층각막이식술과 비슷한 술 후 결과를 보이면서 심각한 합병증을 줄였다는 보고를 통하여 원추각막에서 우선적인 수술법으로 고려되어야 한다고 보고하였다. 하지만 이러한 수술법은 기술적으로 어렵고, 일반화되지 않는 수술법이라는 제한점도 있다. 이렇듯 두 번째 증례에서 각막이식술이 필요하게 된다면 환자와 충분한 상의 후에 적절한 각막이식술을 선택하는 것도 매우 중요할 것으로 고려된다.

본 증례는 각막 두께가 400  $\mu$ m 이하인 중증 진행 원추각막 환자 2예에서 시행한 각막 교차결합술을 시행하였고, 각각 24개월과 18개월 경과관찰을 통해 최대각막곡률치가 감소되는 것을 관찰할 수 있었다. 하지만 심한 중증 원추각막 환자에서는 각막두께 변화에 있어서 다양한 양상을 관찰할 수 있어서, 각막 교차결합술을 시행하기 전 합병증에 대한 충분한 설명이 필요하며 주의를 기울여야 하겠다.

## 참고문헌

- 1) Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984;28:293-322.
- 2) Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res* 1998;66:97-103.
- 3) Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Stress-strain measurements of human and porcine corneas after riboflavin-ultraviolet-A-induced cross-linking. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1780-5.
- 4) Spoerl E, Wollensak G, Seiler T. Increased resistance of cross-linked cornea against enzymatic digestion. *Curr Eye Res* 2004;29:35-40.
- 5) Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, et al. Safety of UVA-riboflavin cross-linking of the cornea. *Cornea* 2007;26:385-9.
- 6) Alió JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg* 2006;22:539-45.
- 7) Kymionis GD, Diakonis VF, Coskunseven E, et al. Customized pachymetric guided epithelial debridement for corneal collagen cross linking. *BMC Ophthalmol* 2009;9:10.
- 8) Nottingham J. Practical Observations on Conical Cornea: and on the Short Sight, and Other Defects of Vision Connected with It. London: J Churchill, 1854.
- 9) Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont Lens Anterior Eye* 2010;33:157-66.
- 10) Tomkins O, Garzozzi HJ. Collagen cross-linking: strengthening the

unstable cornea. *Clin Ophthalmol* 2008;2:863-7.

- 11) Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, et al. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology* 2009;116:369-78.
- 12) Grewal DS, Brar GS, Jain R, et al. Corneal collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus: one-year analysis using Scheimpflug imaging. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:425-32.
- 13) Raiskup F, Hoyer A, Spoerl E. Permanent corneal haze after riboflavin-UVA-induced cross-linking in keratoconus. *J Refract Surg* 2009;25:S824-8.
- 14) Koller T, Mrochen M, Seiler T. Complication and failure rates after corneal crosslinking. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1358-62.
- 15) Hafezi F, Mrochen M, Iseli HP, Seiler T. Collagen crosslinking with ultraviolet-A and hypoosmolar riboflavin solution in thin corneas. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:621-4.
- 16) Raiskup F, Spoerl E. Corneal cross-linking with hypo-osmolar riboflavin solution in thin keratoconic corneas. *Am J Ophthalmol* 2011;152:28-32.
- 17) Wollensak G, Iomdina E. Biomechanical and histological changes after corneal crosslinking with and without epithelial debridement. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:540-6.
- 18) Tu KL, Aslanides IM. Orbscan II anterior elevation changes following corneal collagen cross-linking treatment for keratoconus. *J Refract Surg* 2009;25:715-22.
- 19) Greenstein SA, Shah VP, Fry KL, Hersh PS. Corneal thickness changes after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:691-700.
- 20) Koller T, Iseli HP, Hafezi F, et al. Scheimpflug imaging of corneas after collagen cross-linking. *Cornea* 2009;28:510-5.
- 21) Bottós KM, Dreyfuss JL, Regatieri CV, et al. Immunofluorescence confocal microscopy of porcine corneas following collagen cross-linking treatment with riboflavin and ultraviolet A. *J Refract Surg* 2008;24:S715-9.
- 22) Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, et al. Conservative treatment of keratoconus by riboflavin-uva-induced cross-linking of corneal collagen: qualitative investigation. *Eur J Ophthalmol* 2006;16:530-5.
- 23) Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, et al. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:837-45.
- 24) Shi W, Li S, Gao H, et al. Modified deep lamellar keratoplasty for the treatment of advanced-stage keratoconus with steep curvature. *Ophthalmology* 2010;117:226-31.
- 25) Sutton G, Hodge C, McGhee CN. Rapid visual recovery after penetrating keratoplasty for keratoconus. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36:725-30.
- 26) Inj JJ, Ing HH, Nelson LR, et al. Ten-year postoperative results of penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1998;105:1855-65.
- 27) Kim KH, Ahn K, Chung ES, et al. Comparison of deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:222-9.

**=ABSTRACT=**

## Corneal Crosslinking in Far-Advanced Keratoconus

Ji Ho Yang, MD, Tae Gi Kim, MD, Kyung Hyun Jin, MD, PhD

*Department of Ophthalmology, KyungHee University School of Medicine, Seoul, Korea*

**Purpose:** To report 2 cases of far-advanced keratoconus with a high value of maximum keratometry and very thin corneas treated with corneal crosslinking (CXL).

**Case summary:** The thinnest corneal thickness of an 18-year-old woman with maximum keratometry of 106.5 D (case 1) was 335  $\mu\text{m}$ . The thinnest corneal thickness of a 43-year-old man with maximum keratometry of 120.3 D (case 2) was 345  $\mu\text{m}$ . The two cases underwent a customized topography and pachymetry-guided epithelial debridement technique to preserve the epithelium where the cornea was within 2 mm around the cone and subsequent CXL. Postoperative maximum keratometry was 97.2 D 24 months after CXL in case 1 and 109.3 D 18 months after CXL in case 2. Postoperatively, the thinnest corneal thickness was 343  $\mu\text{m}$  in case 1 and 162  $\mu\text{m}$  in case 2. The corneal thickness in case 1 was stabilized during the follow-up examination. The pupil center and apex of the corneal thickness in case 2 with the higher maximum keratometry was stabilized, but the thinnest corneal thickness was decreased immediately after CXL and did not recover before CXL.

**Conclusions:** CXL was performed in 2 cases of far-advanced keratoconus. Results showed reduced maximum keratometry but, variable values in corneal thickness during the follow-up examination in the 2 cases. Longer follow-up is necessary, and CXL should be performed cautiously, especially for patients with far-advanced keratoconus.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(6):872-879

**Key Words:** Corneal crosslinking, Corneal thickness, Far advanced keratoconus, Keratometry

---

Address reprint requests to **Kyung Hyun Jin, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, KyungHee University Medical Center

#23 Kyungheedaero, Dongdaemun-gu, Seoul 130-872, Korea

Tel: 82-2-958-8452, Fax: 82-2-966-7340, E-mail: khjinmd@khmc.or.kr