

## 천공된 세균성 각막염에서 목시플록사신 함유 강화양막이식술의 임상적 적용 2예

김 홍 균

경북대학교 의학전문대학원 안과학교실

**목적:** 두 명의 천공된 세균성 각막염 환자의 일차적 치료로 이용된 목시플록사신 함유 강화 양막이식술의 치료효과를 보고하고자 한다.  
**증례요약:** 세균성 각막염이 급속히 진행되어 각막천공이 발생한 두 명의 환자를 대상으로 목시플록사신 함유 강화양막이식술을 시행하였다. 두 증례에서 모두 전방은 잘 유지되었으며, 수술 후 한 달 이내에 완전한 각막상피재생이 관찰되었고, 3개월의 추적관찰기간 동안 감염의 재발 소견은 보이지 않았다.

**결론:** 급속하게 진행되는 활동성 세균성 각막염으로 인해 각막이 천공된 경우, 목시플록사신 함유 강화양막이식술은 각막천공과 감염 억제에 동시에 치료할 수 있는 일차적인 방법으로 유용할 것으로 생각한다.

(대한안과학회지 2012;53(2):342-347)

각막 꺾양은 여러 가지 원인으로 발생하며 각막상피의 결손을 포함하여 각막 간질층의 염증과 괴사를 동반한다. 일반적으로 각막꺾양은 동반된 염증이나 감염의 정도, 눈물막의 상태, 동반된 눈꺼풀 염증이나 형태 이상 등의 존재에 따라 매우 다양한 임상경과를 거치게 되는데, 간혹 진행되기 전에 적절한 치료를 받지 못한 경우나 일차적인 치료법에 반응이 충분하지 않은 경우 각막실질에 존재하는 염증은 각막의 깊은 곳까지 괴사를 유발하고, 각막 천공이 발생하기도 한다. 이러한 경우에는 반드시 수술적 치료가 필요하게 된다. 각막천공으로 진행된 각막꺾양은 조직접착제나 치료적 콘택트렌즈 혹은 결막피판술로 치료를 할 수 있다. 그러나 이러한 시도는 포함된 괴사 조직이 작은 경우에 유용하지만 괴사가 좀 더 광범위한 경우에는 적응증이 될 수 없다. 이와 같은 경우에 전층 각막이식이나, 부분층 각막이식을 통하여 구조적인 개선뿐 아니라, 광학적인 개선을 이룰 수 있다.<sup>1</sup> 하지만, 활발히 염증이 진행되고 있는 경우에는 각막이식술의 성공 확률이 매우 떨어지고, 각막천공과 같은 응급상황에서 이식할 각막을 확보할 수 없는 경우가 많다.<sup>2</sup>

1995년에 Kim and Tseng<sup>3</sup>의 연구 이후, 안구표면질환

에서의 양막을 이용한 치료법이 주목을 받기 시작하면서, 여러 연구에서 잘 치료되지 않은 각막의 상피결손이나 심한 각막꺾양, 각막 천공등의 경우에서 양막이식술을 통하여 치료한 결과가 보고되었다. Kruse et al<sup>4</sup>은 깊은 각막꺾양 환자에서 여러 겹의 양막을 이식하는 다층 양막이식술을 보고하였고, Oh et al<sup>5</sup>의 연구에서도 비감염성 각막꺾양에 의해 발생한 난치성 각막 천공에서 양막이식술의 성공적인 치료를 보고하였다. 이러한 다층양막이식술은 여러 겹의 양막이 부분적으로는 각막의 기질층을 대신하고, 가장 표층의 양막은 각막상피의 바닥막의 대응으로 작용하게 된다. 본 저자는 조직접착제를 이용하여 다층의 강화양막을 만들어 비교적 큰 크기(>2 mm)의 각막천공에 성공적으로 치료한 결과를 보고한 바 있다.<sup>6</sup> 그러나 이러한 방법들은 모두 비감염성의 각막염에 적용한 결과로서 감염이 매우 활발하여 천공으로 진행된 경우에는 보고된 바 없고, 일반적으로 양막은 활동적인 감염에서는 감염을 조절하는데 방해가 될 수 있으므로 이식의 적절한 적응증이 되지 않는다. 그러나 Xu and Wang<sup>7</sup>은 양막이 오픈플록사신을 저장할 수 있을 뿐 아니라 적절하게 방출하여 오픈플록사신의 각막침투를 도와 주는 역할을 할 수 있다고 보고하였고, Lee et al<sup>8</sup>은 괴사성 공막염에서 이차적으로 발생한 활동성의 세균성 안내염에서 다층양막이식술과 유리체절제술로서 치료한 증례를 보고하였다.

본 증례에서는 활동성의 세균성 각막염으로 인해 각막천공이 발생한 두 명의 환자에게 목시플록사신이 함유된 조직접착제와 양막을 여러 겹으로 붙인 강화양막을 만들어

■ 접수 일: 2011년 8월 22일 ■ 심사통과일: 2011년 9월 9일  
■ 게재허가일: 2011년 12월 26일

■ 책임저자: 김 홍 균  
대구시 중구 동덕로 130  
경북대학교병원 안과  
Tel: 053-420-5806, Fax: 053-426-6552  
E-mail: okeye@knu.ac.kr

이식술을 실시하여 좋은 결과를 얻었기에 이를 보고하고자 한다. 목시플록사신 0.5% 점안액(Vigamox<sup>®</sup>; Alcon, USA)이 포함된 조직접착제와 양막은 천공된 각막을 대신하는 구조적인 기능뿐만 아니라 세균성 감염을 억제하기 위한 약물전달체의 목적으로 사용하고자 하였다.

## 증례보고

매우 빠르게 진행되어 각막 천공이 발생한 세균성 각막염으로 경북대학교병원에 전원된 두 명의 환자를 대상으로 목시플록사신 함유 강화양막이식술을 시행하였다. 두 명은 내원 당시 모두 천공이 진행되어 전방이 얇거나 소실된 상태이었다. 본 수술에 사용된 양막은 경북대학교병원 조직은행에서 Kim and Tseng<sup>3</sup>에 의해 제시된 방법으로 채취하고, 가공된 보존양막을 사용하였다.

### 수술방법

수술은 한 명의 술자(K.H.K.)에 의해 동일한 방법으로 전신마취하에 진행되었다. 염증에 의해 괴사된 주변조직을 조심스럽게 제거하고 느슨하게 부착된 주변 상피조직도 제거한 후 세균학적 검사를 위해 배지에 접종하도록 하였다. 보존양막은 보관액서 꺼내어 0.5% 목시플록사신에 한 시간 정도 담근 후 병변부위 보다 0.5 mm 크게 디자인하여 절개하였다. 조직접착제(그린플라스트<sup>®</sup>; 녹십자, 한국)는 우선 피브리노겐과 아프로티닌을 섞어서 한 주사기에 준비하고, 다른 주사기에 트롬빈과 염화칼슘을 섞고 동일한 양만큼의 목시플록사신 0.5% 점안액을 섞어 주었다(Fig. 1). 첫 번째 양막위에 피브리노겐을 도포하고, 두 번째 양막위에 목시플록사신 함유된 트롬빈 용액을 도포한 후 첫 번째 양막위로 올려 접착시켰다. 충분히 접착이 이루어진 후 다시 같은 방법을 사용하여 여러 겹의 강화양막을 제작하도

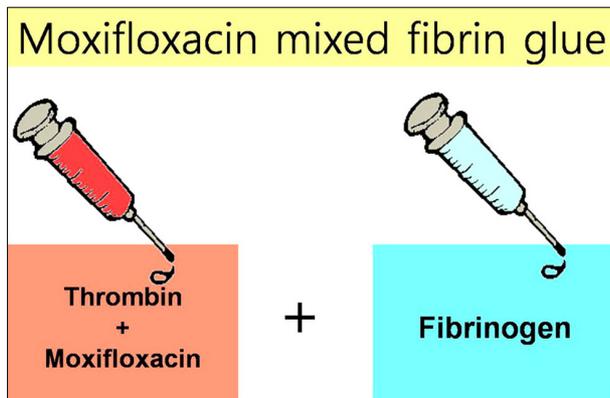


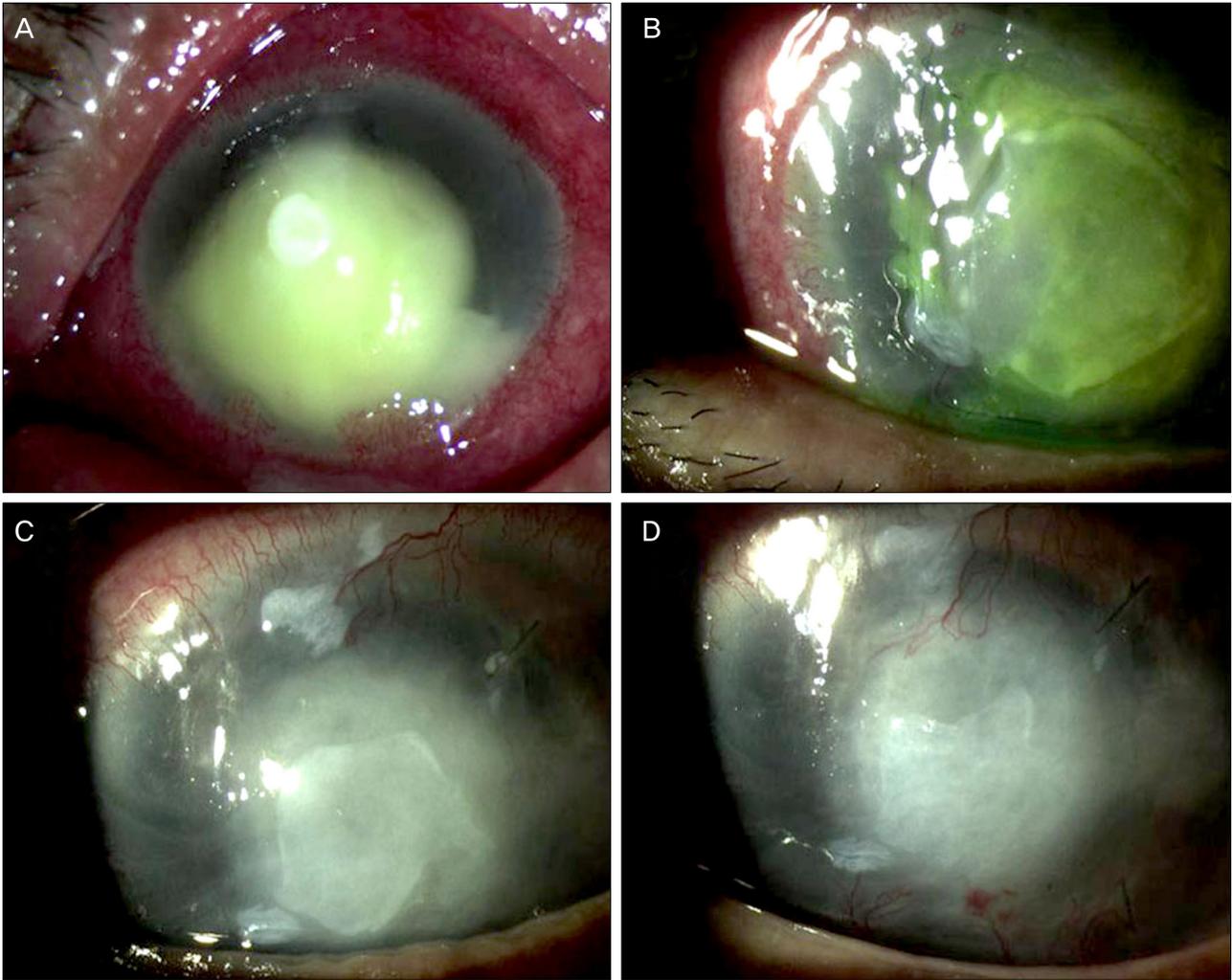
Figure 1. Preparation of moxifloxacin mixed fibrin glue.

록 하였다. 이때 양막의 두께를 판단하여 전층의 각막을 메울 수 있는 충분한 두께가 되도록 5겹 내지 7겹의 강화양막을 만들었다. 이때, 마지막으로 가장 위로 올라갈 양막은 양막의 면이 각막 상피의 바닥막으로 작용할 수 있도록 양막 바닥막이 위로 올라가도록 하였다. 만들어진 강화양막은 가장자리가 정리된 병변부위에 10-0 nylon을 이용하여 단속 봉합하고, 전방은 평형생리식염수를 보조 각막절개창을 통해 주입하여 복원하였다. 누출되는 부위가 없는지 확인 후에 윤부를 포함한 전 각막부위를 덮을 수 있도록 하여 양막의 바닥막이 각막에 접하도록 하여 올려주고, 윤부 주변에 연속봉합하여 주고, 치료용 콘택트 렌즈를 착용시킨 후 수술을 마쳤다.

수술 후 항생제의 전방농도를 유지시키기 위해 수술 당일에는 0.5% 목시플록사신 점안액을 한 시간 간격으로 점안하도록 하고 그 다음날부터 수술 후 첫 일주일까지 하루 6회 점안하도록 하였다. 첫 일주일이 지난 후에는 각막상피가 완전히 재생되어 덮일 때까지 항생제를 하루 4회 투여하도록 하였다. 안정적인 안구표면을 유지하기 위하여 무방부제성 sodium hyaluronate 0.1% (Hyalein-mini 0.1<sup>®</sup>; Santen Pharmaceutical Company, Osaka, Japan)를 하루 6회 점안하였다. 수술 후 3주간 입원치료하였으며 매일 세극등으로 전방 구조를 관찰하고, 누출이나 염증, 세균감염의 재발 유무를 확인하였다. 그 후에는 매주 외래 방문하여 검사를 실시하였다.

### 증례 1

71세 남자 환자로 좌안에 유리체 출혈을 동반한 증식성 당뇨병성 망막증으로 3년 전 유리체 절제술을 시행 받은 적이 있었다. 수술 후에 시력은 회복되지 않고, 광각무 상태였으며, 간혹 충혈과 안구통증이 있었으나, 별 치료 없이 지내던 중 내원 1주일 전부터 좌안 통증과 충혈이 발생하고, 내원 1일 전에는 각막이 혼탁과 전방축농이 발견되어 안과의원 방문 후 본원에 전원되었다. 내원당시 환자는 각막의 2/3 이상을 침범한 광범위한 각막 혼탁과 전방 축농이 관찰되었고, 전방은 거의 소실되었으며, 약 2 mm 정도의 각막 천공과 6 mm 직경의 상피결손이 관찰되었다(Fig. 2A). 환자는 신경영양성 각막염에 의한 이차적인 세균성 각막염으로 진단하고, 목시플록사신 함유 조직접착제를 이용한 강화양막이식술을 시행하였다. 본 증례의 병변에서 채취된 샘플로 시행한 세균학적 검사에서 포피포도알균이 배양되었다. 수술 후 14일째 각막침윤은 감소하였으며, 각막상피 재생이 일부 진행되는 소견이 관찰되었다(Fig. 2B). 수술 후 4주에 각막상피재생이 완료되었으며, 수술 후 3개월까지 감



**Figure 2.** (A) On initial examination, subtotal corneal infectious infiltration with hypopyon and impending corneal perforation was shown. (B) Fourteen days after surgery, the corneal infiltration was remarkably decreased in size and partial epithelial healing was obtained. (C) 4 weeks after surgery, complete re-epithelization was observed. (D) 3 months after surgery, infected and perforated cornea was completely healed.

염의 재발이나 염증소견 없이 안정된 안구표면을 유지하였다(Fig. 2C, D).

## 증례 2

66세 남자 환자로서 금속성 이물이 우안의 각막에 박혀 개인의원에서 제거한 후 본원으로 전원되었다. 내원 당시 환자의 우안 시력은 안전수동의 상태로 약 1.5 mm의 각막 천공과 병변에 홍채끼임 및 간질 침윤을 동반한 각막상피 결손 증세가 관찰되었고 전방은 얇게 유지되었다(Fig. 3A). 환자는 금속성 이물에 의한 천공이 동반된 세균성 각막염으로 진단하고 목시플록사신 포함 조직접착제를 이용한 강화양막이식술을 시행하였다. 제거된 괴사된 조직과 금속성 이물에서 실시된 세균학적 검사에서는 황색포도알균이 검

출되었다. 수술 후 14일째 각막침윤은 감소하였으며 각막상피 재생이 일부 진행되는 소견이 관찰되었다(Fig. 3B). 수술 후 3주에 각막상피재생이 완료되었으며, 수술 후 3개월까지 감염의 재발이나, 염증소견 없이 안정된 안구표면을 유지하였고(Fig. 3C, D) 시력은 20/40으로 호전되었다.

## 고찰

양막이식은 고식적인 치료에 잘 듣지 않는 안구표면질환에서 또 다른 수술적 치료방법으로서 매우 유용하다. 양막은 안구표면의 안정과 함께 각막상피재생을 촉진시키는 역할을 한다. 그리고 각막이 천공되거나 천공이 임박한 경우에 이식하는 다층양막은 각막의 대체 충전물의 역할을 함과 동시에 상피표면재생의 바닥막으로도 작용하게 된다. 심



**Figure 3.** (A) On initial examination, corneal perforation with incarcerated iris and epithelial defects with stromal infiltration was shown. (B) Fourteen days after surgery, epithelial defects were partially restored. (C) 1 month after surgery, complete re-epithelization was observed. (D) 3 months after surgery, infected and perforated cornea was completely healed.

부까지 침범된 각막염으로 인하여 수술적 치료가 필요한 경우 전층 혹은 부분층 각막이식이 우선 고려될 수 있으나, 이러한 경우 활동성의 염증과 감염은 이식편의 생존율을 떨어뜨릴 수 있다. 이러한 경우 우선 다층양막을 이식하고 안구 표면과 실질에 활동성의 염증조건이 감소된 후 단계적으로 각막이식술을 실시하는 방법을 고려할 수 있다.<sup>9</sup> 그러나 다층양막이식의 경우 각각의 양막층을 따로따로 다루기가 매우 힘들고, 여러 층을 덮는다 할지라도 전방의 압력을 지지하는 힘이 매우 약하여, 일반적으로 2 mm 이상의 각막천공에는 사용할 수 없는 경우가 많다.<sup>10</sup>

조직접착제는 혈관응고과정의 마지막 단계를 본떠서 만든 피브리린 접착제로서 일반적으로 피브리노겐 용액과 트롬빈 용액을 따로 만들어 수술 시에 섞이게 하여 부착효과를 얻게 된다. 조직접착제는 결막과 녹내장 수술에 가끔 이용되고 있다. 근날개수술 시 결막자이식에서 결막편 부착에 조직접착제를 이용하여 수술시간과 통증경감에 유용하였음

이 보고되었다.<sup>11</sup> 각막천공이 발생한 경우 조직접착제가 치료적 수술에 이용되는데 한 보고에서 조직접착제로 천공을 막는 데 사용하고, 그 위에 양막을 부착하여 치료하여 좋은 결과를 제시하였다.<sup>12</sup> 그러나 이 방법 또한 큰 각막천공 병변에는 사용하기에 지지력이 약하여 수술대상에서 제외되었다.

저자는 비교적 큰 각막천공이 있는 경우에 조직접착제를 이용하여 양막을 여러 겹으로 붙여서 두껍고 단단하게 강화양막을 만들어 이식하였고, 비교적 좋은 결과를 보고하였다.<sup>6</sup> 이 수술방법의 장점은 여러 층으로 분리된 양막을 하나의 단단한 덩어리로 만들어 줌으로써 봉합이 훨씬 용이하여 수술시간을 단축할 수 있고, 전방의 압력에도 비교적 잘 견디게 되어 천공의 크기가 좀 더 큰 경우에도 사용할 수 있는 장점이 있다.

양막은 다형핵 백혈구의 침윤과 단백분해작용을 억제하여 각막의 상처 회복에 효과적으로 작용한다. 양막에 함유된

tissue inhibitors of matrix metalloproteinase (TIMP)-1은 알칼리 화상으로 인한 콜라겐의 파괴를 막아주는 역할이 보고되었고, 항염증작용 및 반흔을 억제하는 효과도 보고되었다.<sup>13-15</sup> 그리고 양막은 그 자체로 항세균성 작용이 있는 것으로 알려져 있는데 녹농균, 표피포도알균, 황색포도알균, 대장균 등에 대한 세균억제 효과가 보고되었다.<sup>16,17</sup> 그러나, 양막의 이러한 장점에도 불구하고 활동성의 세균 감염이 있는 경우에서 양막이식을 수행하는 것은 항생제의 약물투과를 방해할 수 있어서 양막이식의 적응증으로 고려하지 않는 경우가 많다. 하지만 Kim et al<sup>18</sup>은 오픈록사신에 담긴 각막에 양막을 부착한 경우 정상 각막에서는 전방으로의 약물투과를 방해하였으나, 각막상피가 결손된 경우에는 오픈록사신을 점안한 경우보다 오히려 더 전방내 약물농도가 높게 관찰되었다고 보고하였다. 저자는 각막 대체물로서의 양막의 장점을 극대화하고 가능한 높은 병변내 항생제 농도를 유지하기 위해 조직접착제에 목시플록사신을 첨가하고 양막은 목시플록사신을 흡수시키도록 한 강화양막을 만들어 이식하였다. 비록 본 증례에서 병변과 전방의 약물농도를 측정하지 않아 얼마나 효과적으로 목시플록사신을 전달하였는지는 확인할 수가 없으나 수술후 초기에 효과적으로 염증이 감소하고, 병변이 안정화되는 소견으로 미루어 강화양막에 포함된 목시플록사신이 병변에 항생제 농도를 일시에 높이는데 효과적으로 작용하였을 것으로 생각한다. 그리고 본 연구에서 선택한 목시플록사신은 방부제가 포함되지 않은 제품으로 전방에 주입되었을 때 독성 없이 비교적 안전하게 사용되었음이 보고된 바 있어<sup>19</sup> 강화양막에 함유된 목시플록사신이 전방에 미치는 독성은 크지 않았을 것으로 생각한다.

결론적으로 목시플록사신 함유 강화양막이식술은 세균성 각막염으로 인해 천공에까지 이르게 된 응급 상황에서 안구구조를 유지하기 위한 각막대체 목적뿐만 아니라 감염 억제에도 효과적이어서 매우 유용한 일차적인 치료로 생각되었다. 그러나 약물전달 정도를 좀 더 정확히 예측하고 표준화할 수 있는 약동학적 연구가 필요하며 더 많은 증례들을 대상으로 한 결과가 필요할 것이다.

### 참고문헌

- 1) Bessant DA, Dart JK. Lamellar keratoplasty in the management of inflammatory corneal ulceration and perforation. *Eye* 1994;8:22-8.
- 2) Nobe JR, Moura BT, Robin JB, et al. Results of penetrating keratoplasty for the treatment of corneal perforations. *Arch Ophthalmol* 1990;108:939-41
- 3) Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995;14:473-84.
- 4) Kruse FE, Rohrschneider K, Völcker HE. Multilayer amniotic membrane transplantation for reconstruction of deep corneal ulcers. *Ophthalmology* 1999;106:1504-10.
- 5) Oh JH, Kim YY, Song JS. Corneal perforation caused by non-infectious corneal ulcer in a patient with toxic epidermal necrolysis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:1829-33.
- 6) Kim HK, Park HS. Fibrin glue-assisted augmented amniotic membrane transplantation for the treatment of large noninfectious corneal perforations. *Cornea* 2009;28:170-6.
- 7) Xu JJ, Wang Y. The effects of amniotic membrane on corneal penetration of ofloxacin. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2006;42:624-7.
- 8) Lee SY, Heo JW, Wee WR, et al. A case of endophthalmitis with necrotizing scleritis treated with vitrectomy and permanent amniotic membrane transplantation. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:97-102.
- 9) Hick S, Demers PE, Brunette I, et al. Amniotic membrane transplantation and fibrin glue in the management of corneal ulcers and perforations: a review of 33 cases. *Cornea* 2005;24:369-77.
- 10) Rodríguez-Ares MT, Touriño R, López-Valladares MJ, Gude F. Multilayer amniotic membrane transplantation in the treatment of corneal perforations. *Cornea* 2004;23:577-83.
- 11) Koranyi G, Seregard S, Kopp ED. Cut and paste: a no suture, small incision approach to pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 2004;88:911-4.
- 12) Duchesne B, Tahi H, Galand A. Use of human fibrin glue and amniotic membrane transplant in corneal perforation. *Cornea* 2001;20:230-2.
- 13) Kim JS, Kim JC, Na BK, et al. Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn. *Exp Eye Res* 2000;70:329-37.
- 14) Wang MX, Gray TB, Park WC, et al. Reduction in corneal haze and apoptosis by amniotic membrane arix in excimer laser photablation in rabbits. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:310-9.
- 15) Lambiase A, Sacchetti M, Sgrulletta R, et al. Amniotic membrane transplantation associated with conjunctival peritomy in the management of Mooren's ulcer: a case report. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:274-6.
- 16) Kjaergaard N, Hein M, Hyttel L, et al. Antibacterial properties of human amnion and chorion in vitro. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001;94:224-9.
- 17) Kjaergaard N, Helmig RB, Schönheyder HC, et al. Chorioamniotic membranes constitute a competent barrier to group B Streptococcus in vitro. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;83:165-9.
- 18) Kim HS, Sah WJ, Kim YJ, et al. Amniotic membrane, tear film, corneal, and aqueous levels of ofloxacin in rabbit eyes after amniotic membrane transplantation. *Cornea* 2001;20:628-34.
- 19) Kowalski RP, Romanowski EG, Mah FS, et al. Intracameral Vigamox (moxifloxacin 0.5%) is non-toxic and effective in preventing endophthalmitis in a rabbit model. *Am J Ophthalmol* 2005;140:497-504.

=ABSTRACT=

## Moxifloxacin Mixed Augmented Amniotic Membrane Transplantation for Perforating Infectious Keratitis

Hong Kyun Kim, MD, PhD

*Department of Ophthalmology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea*

**Purpose:** To report the clinical results of moxifloxacin mixed augmented amniotic membrane transplantation (AMT) in 2 patients with perforating infectious keratitis.

**Case summary:** Moxifloxacin mixed augmented amniotic membrane transplantations were performed in 2 patients with rapidly deteriorating deep perforated bacterial keratitis. All patients preserved their eyesight. Complete re-epithelization over the amniotic membrane were observed within a month. The corneal surfaces were healed with opacity, and there were no active infectious infiltrations or recurrences for 3 months after application.

**Conclusions:** Moxifloxacin mixed augmented AMT has proven to be successful both tectonically and physiologically for cases with perforating active bacterial keratitis.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(2):342-347

**Key Words:** Amniotic membrane, Corneal perforation, Corneal ulcer, Fibrin glue, Moxifloxacin

---

Address reprint requests to **Hong Kyun Kim, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Kyungpook National University Hospital  
#130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu 700-721, Korea  
Tel: 82-53-420-5806, Fax: 82-53-426-6552, E-mail: okeye@knu.ac.kr