

전충각막이식술 후 발생한 고안압증 환자에서 이식 실패로 이행하는 위험인자

주종수 · 이유경 · 주천기

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

목적: 전충각막이식술 후 합병된 고안압증으로 진단받은 환자를 대상으로 이식 실패로 이행하는 위험 인자에 대해 알아보고자 한다.
대상과 방법: 전충각막이식술 후 고안압증으로 진단받은 환자 35명(35안) 중 술 후 이식 실패로 이행한 군 13안과 이행하지 않은 22안에서 술 전 기저 질환, 수술 시 수정체상태, 이식 실패의 기왕력, 이식공여편의 크기 및 공여각막과 피이식편의 크기 차, 공여 각막의 내피 세포 수, 술 후 1주일에 측정된 초기 안압과 이후의 유지 안압, 사용한 안압약의 개수 등을 비교하고 상대적인 위험도를 조사하였다.
결과: 전충각막이식술 후 고안압증이 동반된 경우, 기저 질환이 수포성 각막병증인 경우, 무수정체/인공수정체안인 경우, 이식 실패의 기왕력이 있을 때에는 이식 실패로 이행할 확률이 높게 나타났고 이는 통계학적으로 유의하였다($p < 0.05$). 특히 이식술 후 이식 실패군에서 술 후 1주일에 측정된 초기 안압이 24.31 ± 8.82 mmHg로 이식실패가 나타나지 않은 군의 16.81 ± 6.69 mmHg보다 유의하게 높았다($p < 0.05$).

결론: 전충각막이식술 후 고안압증이 동반된 경우 이식 실패를 줄이기 위해서 수술 직후 초기부터 안압을 철저히 관리하는 것이 도움이 될 것으로 보인다.

〈대한안과학회지 2012;53(3):385-389〉

전충각막이식술 후 안압이 상승하는 것은 흔히 일어나는 현상이다. 수술 후 높은 안압은 시신경 유두를 손상시킬 수 있으며, 이는 시력의 영구적인 저하를 유발한다. 또한 높은 안압으로 인해 각막 내피 세포의 수가 감소할 수 있으며 궁극적으로는 각막 이식편의 생존에 영향을 미칠 수 있어 전충 각막 이식술 후 속발되는 고안압증은 임상적으로 매우 중요한 합병증이다. 실제로 전충각막이식술 후 발생하는 고안압증 및 녹내장은 전충 각막 이식술 후 발생하는 영구적인 시력 저하의 가장 큰 원인이며,¹ 이식 실패로 이행하는 두 번째로 흔한 합병증이다.² 일반적으로 술 후 발생한 이차성 녹내장은 시신경 유두 형태나 시야 협착과는 관계없이 안압이 21 mmHg를 초과한 상태로 정의하나, 공여 각막의 두께나 난시 등으로 인해 진단이 어렵다. Irvine et al³은 수술 후 2-3일과 2-3주에 2회에 걸쳐 안압이 상승한다고 밝힌 바 있으며, Goldberg et al⁴은 술 후 초기에 9-31%,

후기에는 18-35%에서 녹내장이 발생한다고 밝힌 바 있다. 전충 각막 이식술 후 녹내장의 발생 원인으로는 수술 전 녹내장의 기왕력,^{1,3-5} 술전 수정체의 상태,² 기저 질환,⁴⁻⁶ 이전 이식 실패의 기왕력⁷ 공여 각막과 피이식 각막의 크기 차⁸⁻¹⁰ 등이 있다. 위에 언급했듯이, 기존에 이식 실패의 원인으로서의 술 후 고안압증이나 녹내장에 대한 연구는 여러 차례 시행된 바 있으나, 술 후 고안압증이 이식 실패를 유발하는 이유나 과정, 위험 요인들에 대한 고찰은 없는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 기존에 밝혀진 전충각막이식술 후 고안압증의 발생의 원인이 되는 요인들을 대상으로 각 요인들이 실제 이식 실패로까지 이행하는 상대적인 위험도를 파악하고, 이를 바탕으로 이식 실패의 적절한 예방책에 대해 알아보고자 한다.

대상과 방법

본원에서 2003년 9월부터 2006년 2월 사이에 단안 전충 각막이식술을 받고 최소 2년 이상 추적 관찰이 가능하였던 환자 158안(158명)을 대상으로 하였다. 술 후 녹내장을 전충각막이식술 2개월 후 한 번이라도 외래에서 한 명의 녹내장 전문의(P.C.K.)가 측정된 안압이 21 mmHg 이상이고 이후 최소 2개월간 녹내장 안약을 사용하거나 한 번이라도 레이저 시술, 녹내장 수술을 필요로 했던 경우로 정의하였

■ 접수 일: 2010년 11월 12일 ■ 심사통과일: 2011년 7월 12일
■ 게재허가일: 2012년 2월 13일

■ 책임저자: 주 천 기

서울시 서초구 반포대로 222
가톨릭대학교 서울성모병원 안과
Tel: 02-2258-7621, Fax: 02-599-7405
E-mail: ckjoo@catholic.ac.kr

* 본 연구는 보건복지부 보건의료연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임.(과제번호: A092258)

으며 술 전 녹내장으로 진단되었던 경우는 제외하였다. 또한 스테로이드 안약을 끊었을 경우 안압이 1주일 이내로 21 mmHg 이하로 내려간 경우도 대상에서 제외하였다.¹¹ 안압은 골드만 압평 안압계로 측정하였으며, 90도의 각도차를 보인 2개의 값을 측정하여 그 평균을 구하였다. 또한 각막 두께에 의한 측정 오류를 보정하기 위해 520 μ m을 기준으로 10 μ m 당 0.7 mmHg 보정된 수치를 실제 안압으로 사용하였다.¹² 각막 표면의 이상으로 골드만 안압계의 신뢰도가 떨어지게 된 경우는 연구에서 제외하였다. 본 연구는 위 기준에 포함된 환자 35안(35명)을 대상으로 하였다.

수술은 한 명의 술자에 의해 시행되었다. 모든 수술은 국소 마취하에 실시되었으며, 모든 환자에게서 헬싱키 선언에 의거한 동의를 구하였다. 수술 전 공여 각막은 Optisol (Chiron Ophthalmics, Irvine, CA, USA)에 보관하였으며, 공여 각막과 수여 각막의 천공에는 Hessberg-Barron 흡입 천공기(Barron Precision Instruments, MI, USA)를 사용하였다. 수술 시에는 10-0 나일론 봉합사를 통한 단순 불연속 봉합법을 이용했다. 수술 후에는 점안용 항생제와 스테로이드 점안제 prednisolone acetate 1% (Pred Forte®, Allergan, Irvine, CA, USA)를 기본으로 하여 6개월간 점안제를 투여하였으며, 이후 이식편의 상태에 따라 용량을 조절하였고 술 후 2개월 동안 안압이 21 mmHg 이상으로 측정된 적이 있을 경우 스테로이드 점안제의 감량 및 종류를 변경하였다. 안압이 21 mmHg 이상으로 상승한 경우에는 0.1% brimonidine tartrate (Alphagan P®, Allergan, Irvine, CA, USA), 2% dorzolamide hydrochloride와 0.5% timolol maleate 혼합제(Cosopt®, Merck Sharpe & Dohme, Whitehouse Station, NJ, USA), 0.004% travoprost (Travatan®, Alcon, Huenenberg, Switzerland) 등의 점안제를 사용했다. 수술 후 1주, 1개월, 2개월, 6개월, 1년, 2년, 3년에 걸쳐 외래에서 추적 관찰하였다.

각막이식실패는 전안부 전문의(J.C.K.)에 의한 세극등 현미경 검사에서 각막 실질 부종, 주변부 미세여포를 동반한 부종, 중심부 미세여포 부종, 광학적 투명성을 확보하지 못했다고 판단되는 경우를 포함하였으며 이외의 경우에는 각막이식실패로 판정하지 않았다.¹³

모든 데이터는 SPSS software (version 17.0 for Windows)를 통해 분석했다. 각 대상에 있어서 기저질환별 녹내장의 발생률, 이식 실패 시 이식 실패 진단 시점을 생존기간으로 보아 평균을 구하였으며 기저 질환, 술전 수정체 상태, 이식 실패의 기왕력, 공여 각막의 크기 및 공여 각막과 수여편의 크기 차 등에 따른 상대적인 위험도는 Chi-Square test를 이용하여 평가하였고 환자 연령과 공여 각막의 내피 세포 수, 수술 후 1주일에 측정된 초기 안압과 이후의 유지 안압

은 Mann-Whitney *U* test를 이용하여 비교하였다.

결 과

본 연구에서 추적 관찰한 158안(158명) 중 안압이 21 mmHg 이상으로 측정된 환자는 35안(35명)으로, 전층각막 이식술 후 고안압증의 발생률은 22.2%였다. 여기서 35안 중 이식 성공한 경우는 22안(62.9%)이었고, 평균적인 관찰 기간은 40.90 ± 21.49 개월이었다. 반면 이식 실패로 이행한 경우는 13안(37.1%)이었으며, 평균적인 생존 기간은 26.69 ± 12.15 개월이었다.

총 158안의 각막이식술 전 기저 질환을 살펴보면, 백내장 수술 후 발생한 수포성 각막병증은 39안으로 가장 큰 비중을 차지했다. 이 밖에 원추각막 35안, Fuchs 각막 내피 이영양증 22안, 외상에 의한 각막 손상 13안, 반점형 각막 이영양증 10안, 선천성 유전성 각막 내피 이영양증 7안 순이었다(Table 1).

전층각막이식술 후 고안압증으로 진단받은 35안의 기저 질환은 백내장 수술 후 발생한 수포성 각막병증(14안, 고안압증 발생률 36.0%), 원추각막(7안, 고안압증 발생률 20.0%), Fuchs 각막 내피 이영양증(5안, 고안압증 발생률 22.7%), 외상 후 각막 손상(6안, 고안압증 발생률 46.2%), 반점형 각막 이영양증(2안, 고안압증 발생률 20.0%), 선천성 각막 내피 이영양증(1안, 고안압증 발생률 14.3%)였다.

술 후 고안압증의 원인이 되는 인자들이 실제 이식 실패를 유발하는 위험도를 파악하기 위해, 이식 성공 군과 이식 실패 군의 특성을 비교해 보면, 이식 성공 군(49.14 ± 19.15 세)과 이식 실패 군(50.69 ± 17.47 세) 사이에 연령에 있어서의 통계학적인 차이는 없었다($Z = -0.239$, $p = 0.827$ by Mann-Whitney *U* test). 기저 질환이 수포성 각막병증인 경우에는 그렇지 않은 경우보다 이식 실패로 이행하는 확률이 높았으며 이는 통계학적인 의의가 있었다($\chi^2 = 4.01$, $p = 0.03$). 하지만 전층각막이식술 전에 이미 녹내장으로 진

Table 1. The incidence rate of post-keratoplasty ocular hypertension according to preoperative diagnosis

Preoperative diagnosis	Number	Number of post-keratoplasty ocular hypertension (%)
Bullous keratopathy	39	14 (36.0)
Keratoconus	35	7 (20.0)
Fuchs' dystrophy	22	5 (22.7)
Trauma	13	6 (46.2)
Macular dystrophy	10	2 (20.0)
Congenital hereditary endothelial dystrophy	7	1 (14.3)
Others	9	0 (0.0)
Total	158	30 (19.0)

단 받았는지의 여부는 이식 실패 여부와는 관련성이 없었다($\chi^2=0.16$, $p=0.69$). 수술 전 수정체의 상태에 따라 이식 실패 확률이 달라졌으며, 이는 역시 통계학적인 의의를 보였다($\chi^2=8.27$, $p=0.04$). 이식 실패의 기왕력은 이식 실패와 통계학적인 연관성을 보였으나($\chi^2=4.30$, $p=0.03$), 공여 각막의 크기(7.5 mm 기준, $\chi^2=0.00$, $p=0.97$)나 공여 각막과 피이식편의 크기 차(0.5 mm 기준, $\chi^2=0.16$, $p=0.69$) 또한 이식 실패와는 통계학적인 연관성이 없었다. 술전 공여각막의 내피세포 수는 이식 성공 군($2807 \pm 297/\text{mm}^2$)과 이식 실패 군($2840 \pm 260/\text{mm}^2$) 사이에서 차이가 없었다($Z=-0.205$, $p=0.838$). 술 후 1주일에 측정된 초기 안압은 이식 실패 군 (24.31 ± 8.82 mmHg)에서 이식 성공 군(16.81 ± 6.69 mmHg)보다 통계학적으로 더 높게 나타났다($Z=-0.277$, $p=0.031$), 이식 실패 진단 직전 내원 시 및 관찰 종료 시점에 측정된 안압(이식 실패 군: 16.46 ± 4.16 mmHg, 이식 성공 군: 14.54 ± 3.84 mmHg)은 통계학적인 차이를 보이지 않았다($Z=-1.407$, $p=0.169$). 최종

적으로 사용하고 있는 안압약의 수는 증가할수록 이식 실패로 이행하는 확률이 다소 높아지긴 했으나, 이는 통계학적인 의의를 보이지는 않았다($\chi^2=3.01$, $p=0.22$)(Table 2).

고 찰

일반적으로 전층 각막이식술 후 이식 실패는 각막의 투명성이 비가역적으로 저하된 상태를 지칭하며, 이는 대개 각막 내피 세포 수의 저하에서 기인한다. 전층 각막이식술 후 이식 실패의 위험 인자에 대해 Yamagami et al¹⁴은 술전 내피세포 부전, 술 전 녹내장, 각막신생혈관, 홍채앞유착, 무수정체안이나 인공수정체안, 안구기증자의 고연령 등이 여기에 해당한다고 밝힌 바 있으며, Inoue et al¹⁵은 여기에 이식 실패의 기왕력이 추가적으로 위험 인자라고 하였다. Lomholt et al¹⁶은 감염성 각막염이 주된 위험인자라고 하였으며, Weisbrod et al¹⁷은 기저 질환의 종류, 술 전 홍채앞유착, 술 중 전방 유리체 절제술이 위험인자라고 하였

Table 2. Baseline characteristics, postoperative intraocular pressure, risk factors for graft failure in the graft survival and graft failure group

	Graft survival (n = 22)	Graft failure (n = 13)	p-value
Sex (M:F)	15:7	9:4	
Age (yr)	49.14 \pm 19.15	50.69 \pm 17.47	0.827*
Avg. observation period (mon)	40.90 \pm 21.49	26.69 \pm 12.15 [‡]	
Preoperative donor cell count (/mm ²)	2807 \pm 297	2840 \pm 260	0.838*
Initial IOP (mm Hg) [§]	16.81 \pm 6.69	24.31 \pm 8.82	0.031*
Maintenance IOP (mm Hg)	14.54 \pm 3.84	16.46 \pm 4.16	0.160*
Preoperative diagnosis			
Bullous keratopathy	6	8	0.029 [‡]
Other diagnosis	16	5	
Hx. of preoperative glaucoma			
Presence	10	5	0.686 [‡]
Absence	12	8	
Preoperative lens status			
Phakia	14	2	0.040 [‡]
Pseudophakia	6	8	
Aphakia	2	3	
Hx. of graft failure			
Presence	2	5	0.034 [‡]
Absence	20	8	
Donor size			
≤ 7.5 mm	12	7	0.968 [‡]
> 7.5 mm	10	6	
Difference between donor size and recipient size			
≥ 0.5 mm	15	8	0.690 [‡]
< 0.5 mm	7	5	
No. of antiglaucomatics			
1	11	3	0.222 [‡]
2	6	4	
3	5	6	

*Mann-Whitney U test; [‡]Chi-square test; [§]Mean period between penetrating keratoplasty and the diagnosis of graft failure; [§]Intraocular pressure 1 week after keratoplasty.

다. Williams et al¹⁸은 이식편의 크기가 7.5 mm 미만으로 작거나 9 mm 이상인 경우 이식 실패율이 높아진다고 보고하였다. 또한 Lee et al¹⁹은 술 전 녹내장과 술 후 사용 중인 안압약의 수, 주변부 각막 질환 등이 전층 각막이식술 후 각막내피세포의 소실을 유발하는 주된 위험 인자라고 한 바 있다.

본 연구에서 전층 각막이식술 후 고안압증의 발생률은 22.2%로 나타났으며, 이는 이전 연구의 9-35%와 큰 차이를 보이지는 않았다.^{1,3} 이 중 이식편이 생존한 경우는 22안(62.9%)이었고, 이식 실패로 이행한 경우는 13안(37.1%)이었다.

전층각막이식술 후 고안압증으로 진단된 환자에서 이식 실패로 이행할 위험 인자에 대해 살펴 보면, 기저 질환이 수포성 각막병증일 경우는 이식 실패로 이행할 확률이 57.1% (8/14안)로 수포성 각막병증이 아닐 때의 23.8% (5/21안)보다 높게 나타났다. 이식 실패의 기왕력이 있는 경우(71.4%, 5/7안)가 없는 경우(28.6%, 8/28안)보다 이식 실패 발생률이 높았는데 이는 기존의 연구와 차이를 보이지 않았다.¹⁴ 술 전 수정체 상태가 무수정체안이거나 (60.0%, 3/5안) 인공수정체안인 경우(57.1%, 8/14안)도 유수정체안(12.5%, 2/16안)인 경우보다 이식 실패로 이행할 확률이 높았다.

공여 각막의 크기 또한 술 후 고안압증 환자에서 이식 실패로 이행하는 위험 인자로 작용하지 않았는데, 이는 본 연구의 대상이 된 공여 각막의 크기가 7.5 mm에서 8.0 mm 사이로 기존 연구에서와 같이 특수하게 작거나 큰 경우가 없었기 때문으로 생각한다. 공여 각막과 이식편의 크기 차이는 고안압증의 발생률에는 영향을 미쳤지만,^{17,18} 고안압증에서 이식 실패로 이행하는 위험 인자는 아니었던 것으로 나타났다. 또한 공여 각막의 각막 내피세포 수 또한 이식 실패의 위험 인자로 작용하지 않았으며, 사용 중인 안압약의 수는 기존 연구에서 각막 내피 세포 소실율과 연관성을 보였으나,¹⁹ 이식 실패로까지 이행하는 위험 인자는 아니었다.

전층각막이식술 후 1주일의 안압은 이식 실패 군에서 통계학적으로 높게 나타났지만, 유지 안압은 이식 실패와는 이식 실패와 통계학적인 연관성이 없었다.

전층각막이식술 후 고안압증으로 진단받은 환자들 중, 기저 질환이 수포성 각막병증이거나 수정체 상태가 무수정체/인공수정체안인 경우, 이식 실패의 기왕력이 있을 경우에는 이식 실패로 이행할 확률이 높아지는 것을 이번 연구를 통해 파악할 수 있었다. 따라서 이들 위험 인자가 있는 경우에는 추적 관찰 중에도 철저한 주의를 요한다. 또한 술

후 1주일의 안압이 이식 성공의 영향을 미치므로 안압약의 수와 관계 없이 초기부터 안압을 철저히 조절하는 것이 이식 성공에 도움이 될 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Foulks GN. Glaucoma associated with penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1987;94:871-4.
- 2) Wilson SE, Kaufman HE. Graft failure after penetrating keratoplasty. *Surv Ophthalmol* 1990;34:325-56.
- 3) Irvine AR, Kaufman HE. Intraocular pressure following penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1969;68:835-44.
- 4) Goldberg DB, Schanzlin DJ, Brown SI. Incidence of increased intraocular pressure after keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1981;92:372-7.
- 5) Chien AM, Schmidt CM, Cohen EJ, et al. Glaucoma in the immediate postoperative period after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1993;115:711-4.
- 6) Simmons RB, Stern RA, Teekhasaene C, Kenyon KR. Elevated intraocular pressure following penetrating keratoplasty. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1989;87:79-91.
- 7) Sekhar GC, Vyas P, Nagarajan R, et al. Post-penetrating keratoplasty glaucoma. *Indian J Ophthalmol* 1993;41:181-4.
- 8) Ikness CM, Ficker LA, Steele AD, Rice NS. The success of penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye (Lond)* 1990;4:673-88.
- 9) Polack FM. Glaucoma in keratoplasty. *Cornea* 1988;7:67-70.
- 10) Olson RJ, Kaufman HE. A mathematical description of causative factors and prevention of elevated intraocular pressure after keratoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16:1085-92.
- 11) Karadag O, Kugu S, Erdogan G, et al. Incidence of and risk factors for increased intraocular pressure after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2010;29:278-82.
- 12) Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1975;53:34-43.
- 13) Patel M, Said D, Dua H. Graft failure after penetrating keratoplasty in eyes with Ahmed valves. *Am J Ophthalmol* 2011;151:382-3.
- 14) Yamagami S, Suzuki Y, Tsuru T. Risk factors for graft failure in penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand* 1996;74:584-8.
- 15) Inoue K, Amano S, Oshika T, Tsuru T. Risk factors for corneal graft failure and rejection in penetrating keratoplasty. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79:251-5.
- 16) Lomholt JA, Ehlers N. Graft survival and risk factors of penetrating keratoplasty for microbial keratitis. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:418-22.
- 17) Weisbrod DJ, Sit M, Naor J, Slomovic AR. Outcomes of repeat penetrating keratoplasty and risk factors for graft failure. *Cornea* 2003;22:429-34.
- 18) Williams KA, Esterman AJ, Bartlett C, et al. How effective is penetrating corneal transplantation? Factors influencing long-term outcome in multivariate analysis. *Transplantation* 2006;81:896-901.
- 19) Lee HS, Kim MS. Influential factors on the survival of endothelial cells after penetrating keratoplasty. *Eur J Ophthalmol* 2009;19:930-5.

=ABSTRACT=

Risk Factors of Graft Failure in Post-Keratoplasty Ocular Hypertension

Jongsoo Joo, MD, You Kyung Lee, MD, Choun-Ki Joo, MD, PhD

Department of Ophthalmology and Visual Science, The Catholic University of Korea School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To assess the risk factors proceeding to graft failure in post-keratoplasty ocular hypertension patients.

Methods: In 35 eyes diagnosed with post-keratoplasty ocular hypertension (graft failure: 13 eyes; graft survival: 22 eyes), relationships between graft status at the observation time and pre-keratoplasty diagnosis, lens status, history of graft failure, donor size, difference between donor and recipient graft size, donor corneal endothelial cell count, post-keratoplasty intraocular pressure (after 1 week and maintenance intraocular pressure after surgery), and number of antiglaucomatic agents were investigated. The relative risks of each factor to induce graft failure were also evaluated.

Results: Previous graft failure history, pre-existing pseudophakic bullous keratopathy and aphakia/pseudophakia showed statistically significant high probabilities of proceeding to graft failure ($p < 0.05$). In particular, the intraocular pressure 1 week after the graft was statistically higher ($p < 0.05$) in the graft failure group (24.31 ± 8.82 mm Hg) than in the graft survival group (16.81 ± 6.69 mm Hg).

Conclusions: Strict management of intraocular pressure in the early phase of penetrating keratoplasty could contribute to reducing graft failure in post-keratoplasty ocular hypertension patients.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(3):385-389

Key Words: Graft failure, Penetrating keratoplasty, Post-keratoplasty ocular hypertension

Address reprint requests to **Choun-Ki Joo, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea

#222 Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea

Tel: 82-2-2258-7621, Fax: 82-2-599-7405, E-mail: ckjoo@catholic.ac.kr