

모낭충 안검염 치료 후 호전된 각막혼탁 1예

A Case of Corneal Opacity Improved by Treatment of Demodex Blepharitis

허 정 · 김경우 · 김재찬

Jung Huh, MD, Kyoung Woo Kim, MD, Jae Chan Kim, MD, PhD

중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of corneal opacity improved by treatment of demodex blepharitis.

Case summary: A 50-year-old female who received sub-laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) flap surgery was referred to our clinic with corneal opacity and neovascularization in her left eye. Her visual acuity was 0.5. Telangiectasis of the eyelid margin and meibomian gland dysfunction were observed. Seven *Demodex folliculorum* were found in 4 eyelashes of the left eye. Lid scrub with 0.4% polyhexamethylene biguanide (PHMB) and ointment containing dexamethasone was started for demodex blepharitis treatment. After 6 months of treatment, the number of *Demodex folliculorum* was decreased to 2 and the best corrected visual acuity was 0.8. Corneal opacity and neovascularization were also improved.

Conclusions: The present study showed that demodex blepharitis can induce atypical corneal opacity and neovascularization after LASIK surgery. Evaluation and treatment of demodex blepharitis in these patients is important.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(10):1558-1561

Key Words: Corneal neovascularization, Corneal opacity, Demodex blepharitis LASIK, LASIK

모낭충은 속눈썹, 마이봄샘, 모낭에서 발견되며, 안검염, 알레르기 결막염 및 다양한 각막 병변을 유발한다.¹ 모낭충으로 인한 질환들의 병태생리는 명확히 밝혀져 있지 않으나, 인터루킨-1, 인터루킨-17 (IL-1, IL-17) 등이 관여하며² 티트리 오일 도포나 안검 위생의 개선을 통하여 모낭충 안검염을 치료한다고 알려졌다.^{3,4} 모낭충으로 인한 각막 병태는 표재 각막 신생혈관, 각막 주변부 침윤, 표면 각막혼탁, 결절성 각막 흉터 등이 보고된 바 있으며,⁵ 모낭충 감염에

서 이와 같은 각막 이상은 모낭충 감염에 의한 정상 균주의 변화 및 이와 관련한 여러 사이토카인의 변화가 관여한다.⁶

라식 수술 후 발생하는 각막혼탁은 염증세포의 침윤, 상피층의 비후, 전부 기질세포의 증식 및 비후, 새로운 상피하 결체조직의 침착 등의 다양한 원인에 의해 발생하고, 그 중 라식 수술 후 절편 아래 발생하는 각막혼탁으로는 광범위 절편 사이각막염이 대표적이다. 이는 대부분 라식 수술 후 수일 이내에 발생하고 신생혈관 동반이 매우 드물며 병변이 각막 절삭범위 내에 국한된다. 또한, 심하지 않을 경우에는 스테로이드와 항생제 점안 치료에 의해 쉽게 치료된다.^{7,8}

본 증례에서는 라식 수술을 시행한 지 10년 이상 후 발생하였고 스테로이드와 항생제 치료에 반응하지 않은 각막 신생혈관을 동반한 라식 절편하 각막혼탁이, 모낭충 안검염을 치료한 후 호전되는 양상을 보여 이를 보고하는 바이다.

■ Received: 2014. 5. 1. ■ Revised: 2014. 7. 11.

■ Accepted: 2014. 9. 17.

■ Address reprint requests to **Jae Chan Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital,
#102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 156-755, Korea
Tel: 82-2-6299-1666, Fax: 82-2-6299-3231
E-mail: jck50ey@hanmail.net

* This study was presented as a poster at the 110th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2013.

© 2014 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증례보고

50세의 여자 환자가 2년 전 발생한 좌안의 각막혼탁이 진행하여 본원으로 내원하였다. 환자는 1998년 양안 라식 수술을 시행 받았고, 15년 이상 지속적으로 콘택트렌즈를 착용한 과거력이 있었다. 세극등현미경 검사 및 전안부 광학단층촬영상 각막혼탁은 라식 절개편과 기질 사이에 존재하였고 각막 절삭부 밖의 각막 윤부에서 시작하여 동공의 하측연까지의 하측부 1/3 영역을 차지하고 있었으며 결막에서부터 이어지는 신생혈관이 동반되어 있었다(Fig. 1). 좌안 최대 교정 시력 0.5였으며, 양측 안검은 혈관 확장 소견과 마이봄샘 장애 소견을 보였고, 양측 상안검 결막에서 결막결석이 관찰되었다. 타 병원에서 2년간 지속적인 항생제 안약(levofloxacin)과 스테로이드 점안액(fluorometholone) 및 인공눈물을 점안하였으나 호전이 없었고, 오히려 최근 1개월 사이 각막혼탁이 증가하였으며 시력저하와 안구 불편감을 호소하였다. 본원 내원 초진 시 한쪽 눈당 아래, 위 2개씩 총 4개의 속눈썹을 집게로 채취하여 현미경으로 관찰하였

으며 우안에서 3마리, 좌안에서 7마리의 모낭충(*Demodex folliculorum*)이 발견되었다. 모낭충 안검염에 대한 치료로 폴리믹신, 네오마이신 및 텍사메타손 복합안연고(맥시트롤 안연고®, Alcon, USA)를 좌측 상안검 및 하안검에 하루 2회씩 도포하였으며, 폴리헥사메틸 비구아니드(Ocusoft®, Ocusoft Inc., USA)로 하루 2회 좌측 상안검 및 하안검을 세척하였다. 치료 2개월 후 모낭충 개체수는 좌안 3마리로 감소하였으며, 세극등현미경 검사상 각막혼탁은 Fantes et al⁹에 의한 등급 기준하 4등급에서 3등급으로 감소하였다. 이후 폴리헥사메틸 비구아니드 치료를 지속하였으며 치료 6개월 후 모낭충 개체수는 2마리로 감소하였고 세극등현미경상 각막혼탁은 호전되었으며 각막혼탁 부위의 신생혈관 역시 감소하였다(Fig. 2). 좌안 최대교정시력도 0.8로 호전되었다.

고 찰

모낭충 안검염은 19세 이하에서는 4%, 20-80세에서는 30%, 80세 이상에서는 47%가 감염되어 있으며, 대개의 경

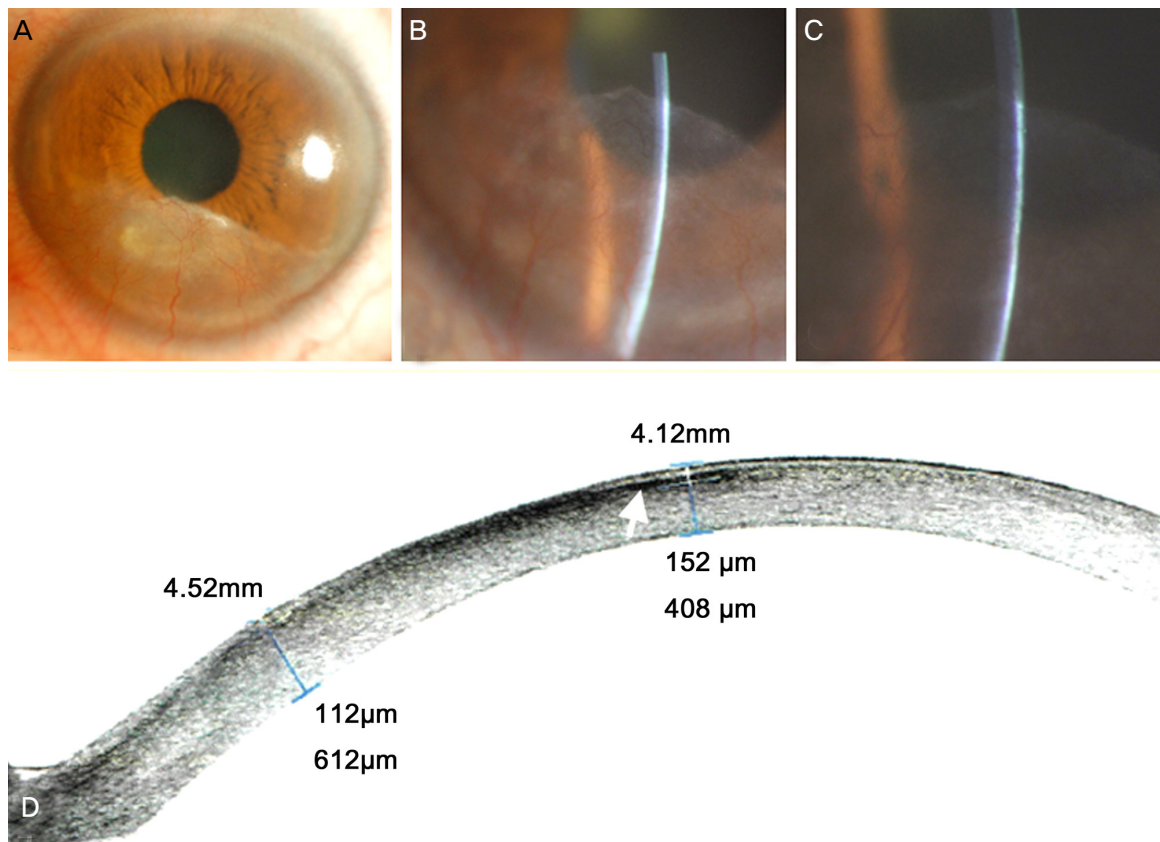


Figure 1. Photographs of slit-lamp biomicroscopy and anterior optical coherence tomography (OCT) of 50-year-old female with corneal opacity associated with neovascularization and demodex blepharitis of her left eye. (A, B, C) Sub-laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) flap opacity and neovascularization was noted on inferior cornea before treatment of demodex blepharitis. (D) Anterior OCT showed sub-LASIK flap infiltration of opacity (white arrow).

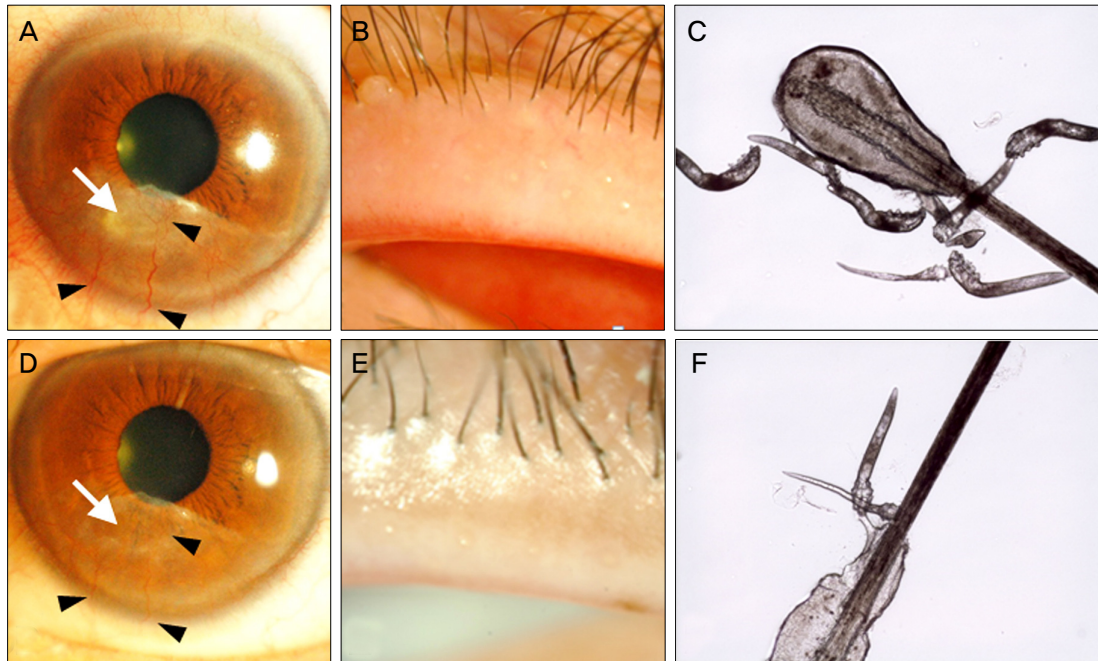


Figure 2. Photographs of cornea, eyelid margin, and demodex before (A, B, C) and after (D, E, F) the treatment of demodex blepharitis. (A, B) Slit-lamp photographs of cornea and eyelid before demodex blepharitis show the definite corneal opacity hiding the underlying iris morphology (white arrow) associated with neovascularizations (black arrow heads) and the lid margin edema with meibomian orifice plugging. (C) There was multiple species of demodex folliculorum. (D, E) After the 1 year-treatment, corneal opacity (white arrow) and associated new vessels (black arrow heads) were much dimmed and eyelid margin edema and engorgement were also improved. (F) The count of the demodex was much decreased after the treatment.

우 특별한 증상이나 심한 각막 병변을 보이지는 않는다고 알려졌다.¹⁰ 하지만 심할 경우 모낭충 감염은 피지선의 상피를 과성장시키고 과각화시킴으로써 마이봄샘의 배출구를 막고, 모낭충 분비물에 의한 안구 표면의 과민반응을 일으키며, 안검의 상재균을 변화시킴으로써 안검염, 알레르기 결막염, 각막혼탁 및 궤양 등의 다양한 안구 표면의 병변을 유발할 수 있다.^{2,5,11} 하지만, 모낭충 감염과 관련해서 수술로부터 장기간 경과 후 라식 절편하 각막혼탁이 유발된 증례는 현재까지 보고된 바 없었다.

굴절수술 후 발생하는 각막혼탁은 일반적으로 각막 손상에 따른 반응으로 레이저 조사 후 1개월에 나타나고, 3-4개월에 최대가 되며, 1년 후에는 자연 호전되는 경과를 보이며,¹² 대개 라식 수술보다는 엑시머레이저 표면절제술 후 발생한다. 반면, 라식 수술 후 발생하는 각막 혼탁은 광범위 절편 사이각막염, 상피내생, 각막절편편위 등 수술과 직접적인 연관성을 보이는 경우가 대부분이다. Kim et al²은 안구 표면의 모낭충 감염 치료가 각막의 결절성 혼탁, 주변부 각막 신생혈관, 난치성 각막 미란 및 만성 결막 염증증후들을 호전시킨다고 보고하였고 관련 기전으로서 눈물 내 IL-1 β 와 IL-17의 유의한 감소를 제시한 바 있다. IL-1은 IL-6, IL-8, tumor necrosis factor (TNF)- α 등의 염증성 사이

토카인들에 대한 강력한 활성화 유발인자이며, matrix metalloproteinase (MMP)와 collagenase의 생성을 자극하여 안구 표면에서 세포 외 기질을 파괴시키고 염증성 손상을 매개한다고 알려졌다.¹³⁻¹⁵ 또한, IL-17은 세포매개 면역반응과 연관되며,¹⁶ 각막세포, 섬유모세포 및 상피세포에서 vascular endothelial growth factor (VEGF)-A와 같은 혈관생성 인자에 대한 강력한 유발인자이다.^{17,18} 저자들은 본 증례에서 관찰된 각막혼탁 및 신생혈관이 이와 같은 모낭충 감염에 의해 유발되는 염증성 사이토카인에 기인한다고 생각하였다.

얇은 절편 라식 수술 후 발생한 지속성 상피하 각막혼탁에 대해 Hafezi and Seiler⁷가 보고한 바에 의하면 안구표면의 염증성 사이토카인이 손상된 각막상피를 통해 각막실질로 침범하여 각막실질 세포를 활성화시켜 각막혼탁을 유발할 수 있다. 마찬가지로 본 증례에서 각막혼탁과 신생혈관이 안검과 인접한 각막 하측부에서 시작한 점은 안검의 모낭충에 의한 염증반응이 관여하였을 것이라 예상하게 한다. 라식 절편 부위뿐만 아니라 절편 하측부에도 각막혼탁이 동반된 점은 라식수술 이외의 다른 병인에 의해서 각막혼탁이 발생하였을 가능성을 암시한다. 하지만, 저자들은 각막 절편과 실질 바닥 사이의 틈을 형성하는 라식 수술 자체의 특수한 상황이 모낭충 관련 염증성 인자들의 각막절편하 격리를 초래

하여 혼탁 및 신생혈관을 악화시켰을 것이라 추측하였다.

일반적으로 모낭충 안검염의 치료법으로 티트리 오일을 이용한 안검 세척이 많이 알려졌으나 안구 자극감 및 과민 반응 등으로 인해 치료 순응도가 떨어지는 단점이 있다. 이에 본 증례에서는 모낭충 안검염에서 역시 효과적이라고 기존에 보고된¹⁹⁾ 폴리헥사메틸렌 비구아니드를 이용하여 모낭충의 개체수를 성공적으로 줄일 수 있었다.

결론적으로 라식 수술 후 발생한 난치성 각막혼탁과 혈관신생에서 모낭충 안검염 치료가 효과적이었다. 비록 본 보고는 단일 증례이고 모낭충 치료 전후 안구 표면의 염증성 사이토카인의 분석이 부재하다는 제한점이 있지만, 본 증례를 통해 원인 불명의 각막 병변에서 모낭충 검사 및 치료의 중요성을 제시하였다는 데에 그 의의가 있다.

REFERENCES

- English FP, Nutting WB. Demodicosis of ophthalmic concern. *Am J Ophthalmol* 1981;91:362-72.
- Kim JH, Chun YS, Kim JC. Clinical and immunological responses in ocular demodicosis. *J Korean Med Sci* 2011;26:1231-7.
- Gao YY, Di Pascuale MA, Elizondo A, Tseng SC. Clinical treatment of ocular demodicosis by lid scrub with tea tree oil. *Cornea* 2007;26:136-43.
- Koo H, Kim TH, Kim KW, et al. Ocular surface discomfort and demodex: effect of tea tree oil eyelid scrub in demodex blepharitis. *J Korean Med Sci* 2012;27:1574-9.
- Kheirkhah A, Casas V, Li W, et al. Corneal manifestations of ocular demodex infestation. *Am J Ophthalmol* 2007;143:743-9.
- O'Reilly N, Gallagher C, Reddy Katikireddy K, et al. Demodex-associated Bacillus proteins induce an aberrant wound healing response in a corneal epithelial cell line: possible implications for corneal ulcer formation in ocular rosacea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:3250-9.
- Hafezi F, Seiler T. Persistent subepithelial haze in thin-flap LASIK. *J Refract Surg* 2010;26:222-5.
- Randleman JB, Shah RD. LASIK interface complications: etiology, management, and outcomes. *J Refract Surg* 2012;28:575-86.
- Fantes FE, Hanna KD, Waring GO 3rd, et al. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol* 1990;108:665-75.
- Norn MS. Incidence of Demodex folliculorum on skin of lids and nose. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1982;60:575-83.
- Lee SH, Oh DH, Jung JY, et al. Comparative ocular microbial communities in humans with and without blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5585-93.
- Moller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. Stromal wound healing explains refractive instability and haze development after photorefractive keratectomy: a 1-year confocal microscopic study. *Ophthalmology* 2000;107:1235-45.
- Woessner JF Jr. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in connective tissue remodeling. *FASEB J* 1991;5:2145-54.
- Strissel KJ, Girard MT, West-Mays JA, et al. Role of serum amyloid A as an intermediate in the IL-1 and PMA-stimulated signaling pathways regulating expression of rabbit fibroblast collagenase. *Exp Cell Res* 1997;237:275-87.
- Strissel KJ, Rinehart WB, Fini ME. Regulation of paracrine cytokine balance controlling collagenase synthesis by corneal cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:546-52.
- Stockinger B, Veldhoen M. Differentiation and function of Th17 T cells. *Curr Opin Immunol* 2007;19:281-6.
- Starnes T, Robertson MJ, Sledge G, et al. Cutting edge: IL-17F, a novel cytokine selectively expressed in activated T cells and monocytes, regulates angiogenesis and endothelial cell cytokine production. *J Immunol* 2001;167:4137-40.
- Numasaki M, Fukushi J, Ono M, et al. Interleukin-17 promotes angiogenesis and tumor growth. *Blood* 2003;101:2620-7.
- Moon JH, Kim JC. Clinical efficacy of polyhexamethylene biguanide lid scrub on demodex blepharitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:493-7.

= 국문초록 =

모낭충 안검염 치료 후 호전된 각막혼탁 1예

목적: 라식 수술 후 발생한 각막혼탁 및 신생혈관이 모낭충 안검염 치료 후 호전되었던 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 50세의 여자 환자가 2년 전 발생한 좌안의 각막혼탁 및 신생혈관으로 본원에 의뢰되었다. 각막혼탁과 신생혈관은 라식 절편 아래를 따라 존재하였다. 최대교정시력은 좌안 0.5였으며, 안검염의 혈관 확장 및 마이봄샘 장애 소견을 보였다. 내원 시 4개의 속눈썹당 모낭충(Demodex folliculorum)이 좌안에서 7마리 관찰되었다. 모낭충 안검염에 대한 치료로 폴리헥사메틸 비구아니드로 하루 2회 안검세척을 하였고 덱사메타손 함유 안연고를 하루 2회 도포하였다. 치료 1년 후 모낭충은 2마리로 감소하였고 좌안 최대교정시력 0.8이었으며, 각막혼탁 및 신생혈관 역시 호전되는 양상을 보였다.

결론: 본 증례를 통하여 모낭충 안검염이 라식 수술 과거력이 있는 환자에서 비전형적인 각막혼탁 및 신생혈관을 유발할 수 있으며, 이와 같은 환자에서 모낭충에 대한 검사와 적절한 치료가 중요하다고 할 수 있을 것이다.

(대한안과학회지 2014;55(10):1558-1561)