

플릭텐각막염 환자에서 발생한 각막 천공

안용선 · 이진아 · 조양경

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

목적: 플릭텐각결막염 환자에서 합병증으로 각막 천공이 발생한 경우는 전 세계적으로 드물게 보고되었고, 현재까지 국내에 보고된 적이 없다. 저자들은 플릭텐각막염에서 발생한 각막 천공 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 15세 여자 환자가 수개월 전부터 발생한 우안의 반복적인 눈물, 불편감, 결막 충혈을 주소로 내원하였다. 세극등 현미경 검사에서 눈꺼풀염증, 결막 충혈, 각막 하이측에 신생 혈관을 동반한 하얗고 둥글게 융기된 병변이 관찰되었다. 초기 치료로 항생제 점안액을 점안하였으나 호전 없어 플릭텐각막염 의심하에 스테로이드 점안액을 추가, 이후 증상 및 병변은 호전되었다. 2개월 뒤 환자는 증상이 재발하여 내원하였고, 병변은 각막 중심부까지 진행해있었다. 치료 후 증상은 호전되었으나 병변은 지속적으로 각막 중심으로 진행하였고, 각막 중심부가 많이 얇아졌다. 17개월째 환자는 갑작스런 우안의 눈물을 주소로 내원, 세극등 현미경 검사에서 얇아졌던 각막 중심부의 천공이 발견되어 Tectonic corneal patch graft를 시행하였다. 수술 후 각막 중심에 시축을 가리는 혼탁이 남아 전층각막이식술을 시행하였고, 환자는 시력의 회복과 함께 현재까지 증상의 재발 없이 지내고 있다.

결론: 플릭텐각결막염은 대부분 치료에 잘 반응하여 시력에 큰 영향을 미치지 않는다. 그러나 드물게 치료에 반응을 하지 않고, 각막 중심부까지 병변이 진행하여 시력 저하를 유발하거나 드물게는 각막 천공과 같은 합병증을 일으킬 수 있다. 따라서 시력의 손상을 막기 위해 빠른 진단 및 적극적인 치료가 필요하다고 할 수 있다.

(대한안과학회지 2014;55(2):298-303)

플릭텐각결막염은 주로 소아나 젊은 성인에서 발생하는 결막 또는 각막의 지연형 과민반응(제4형 과민반응)으로, 융기된 형태의 결절성 병변을 특징으로 한다.^{1,2} 지금까지 알려진 원인으로는 결핵균과 포도알균 등이 잘 알려져졌,²⁻⁴ 이외에도 다른 세균, 진균 및 바이러스와도 관련이 있다는 보고도 있다.^{3,5-9}

플릭텐각결막염은 병변의 위치에 따라 결막염 또는 각막염으로 분류한다. 결막의 플릭텐은 대부분 일시적이고 증상이 경미하며 치료에 잘 반응해 시력에는 큰 영향을 미치지 않는다. 그러나 각막에서 발생하는 플릭텐은 다양한 형태로 나타나고, 가끔씩 치료에 반응을 잘 안하는 경우가 있어 각막 꺾양 또는 각막 혼탁 등 반흔을 남기거나 드물게는 각막 천공까지 일으켜 영구적인 시력 저하를 일으킬 수 있다.^{6,10-14}

플릭텐각막염 환자에서 합병증으로 각막 천공이 발생한

사례는 매우 드물다. 1975년 미국의 Ostler¹¹가 포도알균에 의한 플릭텐각막염에서 각막 천공이 발생한 환자를 보고한 적이 있으나 국내에서는 아직까지 플릭텐각막염에서 발생한 각막 천공의 예가 보고된 바가 없기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하고자 한다.

증례보고

15세 여자 환자가 수개월 전부터 재발과 호전을 반복하는 우안의 눈물, 불편감, 결막 충혈을 주소로 내원하였다. 환자는 이전까지 전신 질환이나 안외상, 안과적 병력은 없는 건강한 환자였다. 처음 내원 시 나안 시력은 우안 0.4, 좌안 0.8, 교정 시력은 우안 0.5, 좌안 1.0 이었으며, 안압은 우안 7 mmHg, 좌안 11 mmHg이었다. 우안의 세극등 현미경 검사에서 마이봄선 개구부의 농축된 분비물과 속눈썹 주위의 권축륜이 관찰되었고(Fig. 1), 결막 충혈과 함께 각막 하이측에 신생 혈관을 동반한 약 1×1 mm 크기의 하얗고 둥근 모양의 융기된 병변이 관찰되었다(Fig. 2). 전방의 염증 반응은 관찰되지 않았다. 초기 치료로 포도알균에 의한 변연부 각막염 진단하에 항생제 점안액 0.3% Tobramycin (Tobra®, Daewoong Co., Korea), 0.3% Gatifloxacin (Gatiflo®, Handok Co., Korea)을 사용하였고, 환자가 느끼는 이물감의 호전을 위해 인공 누액 0.3% Hyaluronic acid (Hyalein Mini 0.3%,

■ Received: 2013. 5. 31. ■ Revised: 2013. 9. 4.

■ Accepted: 2013. 12. 20.

■ Address reprint requests to **Yang Kyung Cho, MD, PhD**
 Department of Ophthalmology, The Catholic University of
 Korea St. Vincent's Hospital, #93 Jungbu-daero, Paldal-gu,
 Suwon 442-723, Korea
 Tel: 82-31-249-7343, Fax: 82-31-251-6225
 E-mail: yangkyeung@hanmail.net

* This study was presented as a e-poster at the 109th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2013.

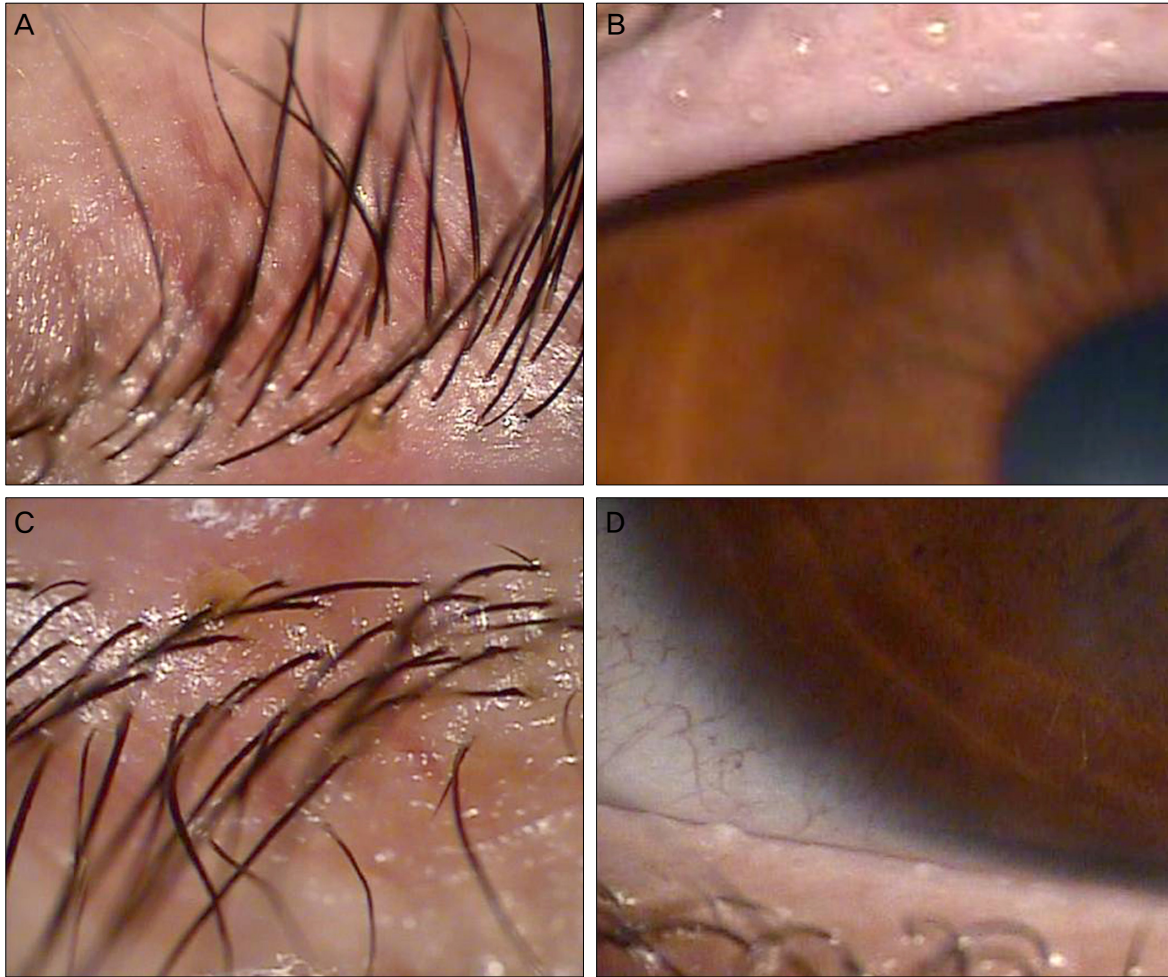
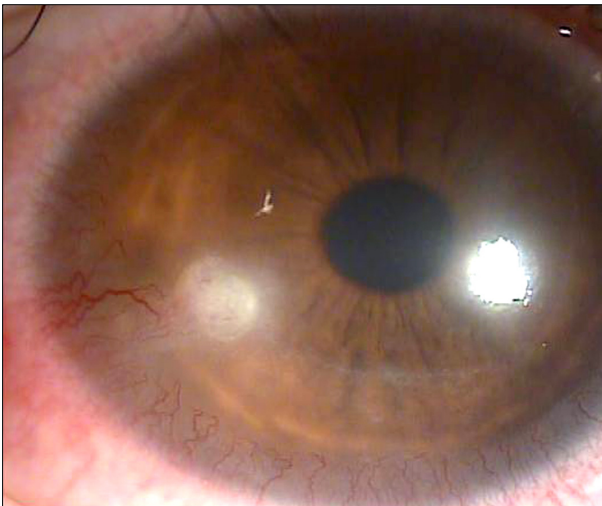


Figure 1. Greasy lid margin with oily plugs and collarettes are observed on upper (A, B) and lower eyelids (C, D).



Figures 2. A 1×1 mm sized round-shaped whitish elevated lesion with opacity accompanying neovascularization is shown at the inferotemporal side of the right cornea.

Santen Pharm Co., Japan)을 사용하였다. 치료 시작 2일 뒤 병변의 호전 또는 악화없이 비슷한 소견보여 플릭텐각막염 의심

하에 스테로이드 점안액 0.1% Fluorometholone (Ocumetholone[®], Samil Pharm Co., Korea)을 추가 점안하였고, 환자는 이에 반응하여 신생 혈관과 각막 침윤의 감소, 결막 충혈의 감소 등 호전을 보였다. 약 1개월여의 치료 후 환자의 증상은 호전되고, 교정 시력이 0.8로 회복되었으며, 병변이 거의 사라지게 되어 점안액을 모두 중단하고 경과 관찰하기로 하였다.

그러나 약 2개월 뒤 환자는 우안의 결막 충혈을 주소로 다시 내원하였다. 우안 교정 시력은 0.63으로 감소되어 있었고, 세극등 검사에서 처음에 보였던 병변이 다시 재발하여 각막의 중심부까지 진행해 있었다(Fig. 3). 이에 다시 항생제 점안액 0.3% Gatifloxacin (Gatiflo[®], Handok Co., Korea)과 스테로이드 점안액 0.1% Fluorometholone (Ocumetholone[®], Samil Pharm Co., Korea)을 처방하고, 눈꺼풀 위생에 관한 교육과 함께 눈꺼풀염 치료를 위해 경구 Doxycycline 100 mg (Monocin[®], Korean drug Co., Korea)을 하루 2회로 처방하였다. 환자는 치료에 반응하여 눈꺼풀 및 각결막 병변의 염증과 결막 충혈은 호전을 보였으나, 병변은 수개월동안 지

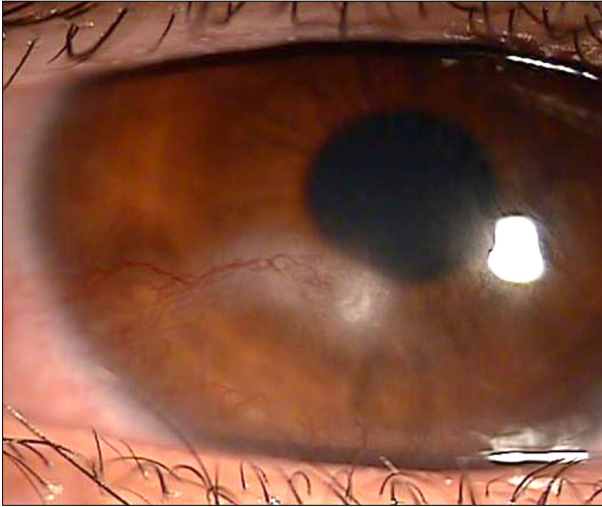


Figure 3. After two months, the corneal lesion recurred and progressed towards the central cornea.

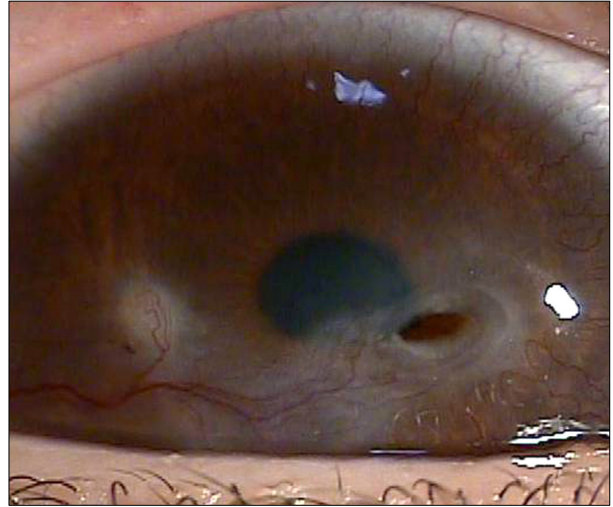


Figure 5. Corneal perforation at the center of the thinned cornea was shown.

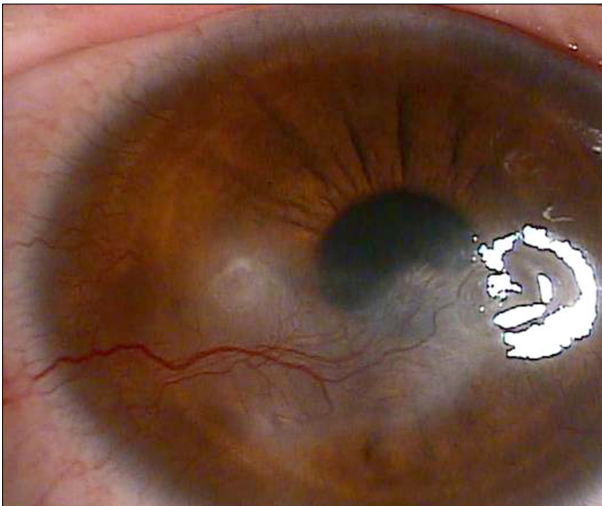


Figure 4. Fifteen months from the point of the initial diagnosis, the corneal lesion continuously progressed towards the corneal center resulting in thinning of the central cornea.

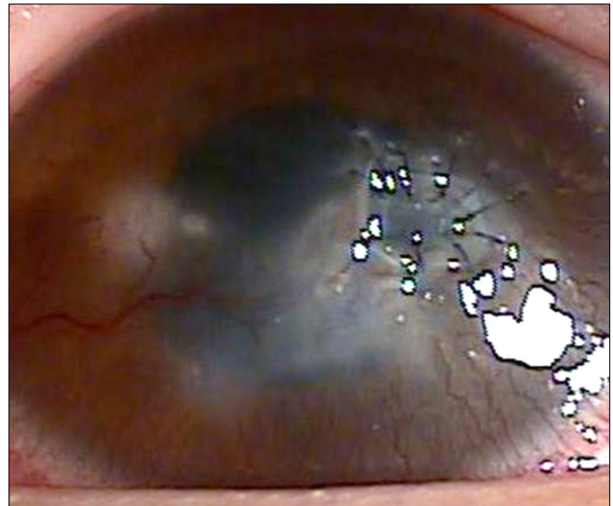


Figure 6. We performed an emergent tectonic corneal patch graft and the opacity remained covering the visual axis at the central cornea.

속적으로 각막 중심으로 진행하였고, 처음 내원 후 15개월째 검사에서는 각막 중심부가 심하게 얇아져 있었다(Fig. 4). 이에 지속적으로 항생제 점안액 0.3% Gatifloxacin (Gatiflo®, Handok Co., Korea)과 스테로이드 점안액 0.1% Fluorometholone (Ocumetholone®, Samil Pharm Co., Korea)을 점안하도록 하였고, 각막 천공의 위험이 있음을 설명하면서 자주 경과 관찰을 하도록 하였다. 그러나 그럼에도 불구하고 병변은 계속 진행하여 호전을 기대하기는 힘든 상태였다.

내원 17개월째 환자는 갑작스런 우안의 눈물을 주소로 예정일보다 일찍 내원하였으며, 세극등 현미경 검사에서 얇아졌던 각막 중심부의 천공이 발견되었다(Fig. 5). 이에 저

자들은 응급으로 Tectonic corneal patch graft를 시행하였다(Fig. 6). 천공된 각막 부위에서 시행한 미생물 검사에서 배양되는 세균은 없었다.

수술 후 각막 중심에 시축을 가리는 혼탁이 남아 10개월 뒤 전층각막이식술을 시행하였고(Fig. 7), 이후 나안 시력 0.32, 교정 시력 1.0으로 시력의 회복을 보였으며, 현재까지 병변의 재발 또는 특이 합병증 없이 지내고 있다.

이 환자는 만성적인 눈꺼풀염을 동반하고 있었으나, 눈꺼풀염 이외의 플릭텐각막염이 발생할 수 있는 다른 원인을 알아보기 위해 시행한 튜베르쿨린 피부 반응 검사, 혈액 검사 및 흉부 X선 검사에서 모두 정상 소견을 보였다.

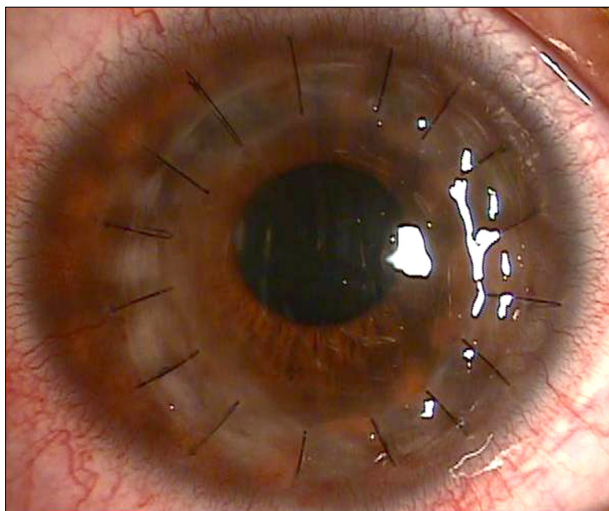


Figure 7. After penetrating keratoplasty, the patient has remained free of symptoms and visual acuity has been recovered.

고 찰

플릭텐각결막염은 결막 또는 각막의 지연형 과민반응(제 4형 과민반응)으로 인한 염증반응이다.¹ 지금까지 알려진 원인으로는 결핵균 또는 포도알균이 잘 알려졌고,²⁻⁴ 이 외에도 Chlamydia, Coccidioides, Candida, Herpes simplex virus 및 기생충도 관련이 있다.^{3,5-9} 플릭텐각결막염의 가장 흔한 원인으로 알려졌던 결핵 감염의 감소로 플릭텐각결막염의 전반적인 유병률이 감소하였고, 현재는 포도알균과 관련된 플릭텐각결막염이 주로 보고되고 있다.^{8,12,15}

2011년 Jo et al¹⁶이 보고한 바에 따르면 한국인의 플릭텐각결막염은 평균 발생 연령은 18.4세이고, 주로 여성에서 발병하는 것으로 나타났다. 이는 이전에 발표된 에스키모인, 백인, 일본인을 대상으로 한 연구에서와 비슷한 결과였다.^{7,10,17} 또한 96%가 눈꺼풀염을 동반하며, 80.8%에서 각막염의 형태로 나타나고, 또한 이 중 40.7%는 시축을 가리는 병변을 갖는 것으로 밝혀졌다. 이처럼 한국인에서 특징적으로 각막염의 형태로 더 많이 발생하는 것이 보고되었지만, 현재까지 국내에서 플릭텐각막염 환자에서의 각막 천공이 보고된 적은 없다.

플릭텐각결막염은 면역학적으로 세포매개성 지연형 과민반응이다.¹ 즉 플릭텐각결막염이 발생하기 위해서는 먼저 특정 항원에 노출되어 감각이 되고, 이후 동일 항원에 다시 노출되는 기회를 필요로 한다. 결핵균에 의한 플릭텐각결막염은 주로 대부분이 폐결핵감염으로 일차 노출된 후, 각막 또는 결막의 직접적인 감염 혹은 혈액을 통한 내인성 전파 등으로 다시 결핵균에 노출되어 발생하는 것으로 밝혀졌다.¹⁸ 포도알균은 피부 및 점막에 흔히 존재하기 때문에 다

양한 경로를 통해 쉽게 감각될 수 있다. 특히 만성적으로 포도알균에 의한 눈꺼풀염이 있을 경우 각막 또는 결막이 포도알균에 지속적으로 노출되어 이에 대한 감각과 함께 과민반응이 더 쉽게 일어날 수 있다.¹⁰

플릭텐각결막염이 의심되면 원인을 찾기 위해 결핵균 피부 반응 검사, 흉부 X선 검사, 결핵균 노출력, 결핵 감염 가족력 등을 조사하여 가장 흔한 원인인 결핵 감염을 감별하고, 결핵 감염이 배제되면 이후 눈꺼풀 및 결막에서 미생물 배양검사 및 세포학적 검사를 시행하여 포도알균 감염 여부를 확인한다.

하지만 플릭텐각결막염은 지연형 과민반응에 의한 것이므로 원인이 되는 미생물의 동정이 확인되기는 어렵다. 플릭텐 결절을 조직학적으로 보면 주로 대식세포, 수지상 세포 등 단핵구 유래 세포(monocyte-derived cell)와 함께 다량의 T 림프구의 침윤이 관찰되나, 결핵균, 포도알균 등의 원인 미생물은 관찰되지 않는다.^{10,19} 또한 포도알균 눈꺼풀염으로 인해 수년 동안 재발을 반복한 플릭텐각결막염 백인 환자에서 각막 천공이 발생한 사례를 보고한 Ostler¹¹도 조직 검사 상 다형핵백혈구(polymorphonuclear cells)와 괴사 물질은 확인하였으나, 각막 표면에서 시행한 미생물 검사에서 미생물은 동정되지 않았다고 보고했다.

플릭텐각결막염은 원인과 관계없이 각막 윤부 주위에서 주로 발생하며,¹⁴ 병변의 위치에 따라 플릭텐결막염과 플릭텐각막염으로 구분할 수 있다. 결막의 플릭텐은 주로 구결막에서 흔히 발생하며, 검결막에서는 드물게 발생한다.¹³ 대부분이 각막 윤부 주위에서 발생하는데, 처음에는 다양한 크기의 붉은색의 융기된 결절과 주변의 결막 충혈이 관찰된다. 이후 병변 중심부가 노란색 혹은 회색빛으로 색깔이 변하고 벗겨지며 궤양을 만들었다가 이후 재생피화되며 반흔없이 사라지게 되고, 이는 보통 약 1-2주의 경과를 갖는다. 경미한 경우에는 궤양의 형성없이 그 전에 자연 관해되는 경우도 많다.¹⁰ 각막의 플릭텐은 주로 각막의 아래 부분에 생기며, 각막 윤부에 기저를 둔 작고 하얗게 융기된 결절과 함께 주변의 결막 충혈을 동반한다. 각막 병변에서는 가끔씩 치료에 저항성을 보여 괴사가 일어날 수 있다. 괴사가 나타나면서 그 주변으로 궤양이 발생하게 되고, 이후 치유되면서 전측각막간질에 반흔을 남길 수 있다. 또한 각막 표면의 염증성 혼탁 부위에 결막으로부터 신생 혈관이 자라 들어와 판누스를 만들 수 있으며, 이러한 신생 혈관들은 지속적으로 광범위하게 각막 중심을 향해 자라 들어갈 수 있다. 각막의 플릭텐은 재발도 흔하며,¹⁴ 재발을 할 때는 주로 이전에 생긴 판누스의 중심에서부터 다시 병변이 시작된다. 따라서 각막을 가로지르는 구불구불한 병변이 생길 수 있고, 이로 인한 각막의 혼탁으로 시력 저하를 일으킬

수 있으며, 드물게 각막 천공도 발생할 수 있다.^{4,6,12,14}

플릭텐각결막염은 주로 눈물, 이물감, 간지러움 등의 증상을 일으키는데 병변의 위치에 따라 그 정도가 다르게 나타난다. 결막에 병변이 있는 경우는 증상이 경미한 반면, 각막을 침범한 경우 증상을 더 심하게 호소하고, 심한 눈부심을 호소하는 것이 특징적이다. 원인에 따라서는 결핵균에 의한 경우 눈부심이 더 심하게 나타나지만, 포도알균에 의한 경우에는 눈부심은 심하지 않으나, 그 외 다른 증상이 더 심하고, 눈꺼풀염을 흔히 동반하며, 더 진행된 병변을 가지고, 스테로이드에 반응을 덜 한다고 한다.^{4,12,14} 본 증례의 환자의 경우에도 만성적인 눈꺼풀염이 동반되었고, 각막 천공에까지 이르는 심한 병변으로 보아, 만성적인 포도알균에 의한 눈꺼풀염이 플릭텐각결막염의 원인으로 생각된다.

플릭텐각결막염의 치료로는 국소적인 스테로이드 점안액을 이용한 염증반응의 완화가 효과적이고, 각막의 상피 결손이 있을 경우에는 항생제 점안액의 병용이 도움이 될 수 있다.¹⁰ 또한 눈꺼풀의 위생적 관리 및 경구 Tetracycline 계열 항생제의 저용량 복용이 눈꺼풀염을 호전시켜 자주 재발하는 플릭텐각결막염에 효과적이다.^{6,8,20}

플릭텐각결막염은 재발을 반복하면서 점점 각막 중심부로 진행할 수 있기 때문에 초기 치료가 중요하고, 일단 병변이 각막 중심부로 진행되는 것이 확인되면, 시력에 영향을 줄 수 있는 각막 천공과 같은 합병증이 생길 수 있으므로 외래 경과 관찰 시 환자에게 증상이 생기는 즉시, 그리고 자주 내원하여 검사를 받도록 권유하는 것이 바람직할 것으로 생각한다.

본 증례의 환자의 경우 플릭텐 병변이 주변부 각막에까지 만 위치했을 때 환자에게 시력 손상의 위험성을 강력히 고지하고, 규칙적인 경과 관찰과 동반된 눈꺼풀염의 꾸준한 치료, 그리고 적절한 시점에서의 안약 치료의 중요성을 강조했다면 병변의 재발을 줄이고, 적어도 더 진행되는 것을 막을 수 있어서, 각막 중심부까지 진행을 막을 수 있었을 가능성도 있을 것으로 생각된다. 하지만 본 증례로 미루어보아 치료에도 불구하고 일단 병변이 각막 중심부로 진행이 되는 경우에는 각막 천공을 항상 염두에 두어야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1) Abu el Asrar AM, Geboes K, Maudgal PC, et al. Immunocytological

- study of phlyctenular eye disease. *Int Ophthalmol* 1987;10:33-9.
- 2) Sorsby A. The etiology of phlyctenular ophthalmia. *Br J Ophthalmol* 1942;26:189-25.
- 3) Thygeson P. Observations on nontuberculous phlyctenular keratoconjunctivitis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1954; 58:128-32.
- 4) Ostler HB, Lanier JD. Phlyctenular keratoconjunctivitis with special reference to the staphylococcal type. *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc Annu Meet* 1974;55:237-52.
- 5) Singal A, Aggarwal P, Pandhi D, Rohatgi J. Cutaneous tuberculosis and phlyctenular keratoconjunctivitis: a forgotten association. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2006;72:290-2.
- 6) Culbertson WW, Huang AJ, Mandelbaum SH, et al. Effective treatment of phlyctenular keratoconjunctivitis with oral tetracycline. *Ophthalmology* 1993;100:1358-66.
- 7) Philip RN, Comstock GW, Shelton JH. Phlyctenular keratoconjunctivitis among eskimos in southwestern alaska. I. epidemiologic characteristics. *Am Rev Respir Dis* 1965;91:171-87.
- 8) Neiberg MN, Sowka J. Phlyctenular keratoconjunctivitis in a patient with Staphylococcal blepharitis and ocular rosacea. *Optometry* 2008;79:133-7.
- 9) Hussein AA, Nasr ME. The role of parasitic infection in the aetiology of phlyctenular eye disease. *J Egypt Soc Parasitol* 1991;21: 865-8.
- 10) Chung G. Phlyctenular keratoconjunctivitis and marginal staphylococcal keratitis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*, 3rd ed. St. Louis: MO Elsevier, 2011; chap. 94.
- 11) Ostler HB. Corneal perforation in nontuberculous (staphylococcal) phlyctenular keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1975;79:446-8.
- 12) Beauchamp GR, Gillette TE, Friendly DS. Phlyctenular keratoconjunctivitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1981;18:22-8.
- 13) Thygeson P. The etiology and treatment of phlyctenular keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1951;34:1217-36.
- 14) Rohatgi J, Dhaliwal U. Phlyctenular eye disease: a reappraisal. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44:146-50.
- 15) Hird RB. Phlyctenular disease and its relation to tuberculosis. *Br J Ophthalmol* 1918;2:215-23.
- 16) Jo DH, Kim MK, Wee WR, Lee JH. Analysis of clinical characteristics in phlyctenular keratoconjunctivitis at a tertiary center. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:7-13.
- 17) Suzuki T, Mitsuishi Y, Sano Y, et al. Phlyctenular keratitis associated with meibomitis in young patients. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:77-82.
- 18) Mondino BJ. Inflammatory diseases of the peripheral cornea. *Ophthalmology* 1988;95:463-72.
- 19) abu el-Asrar AM, Van den Oord JJ, Geboes K, et al. Phenotypic characterization of inflammatory cells in phlyctenular eye disease. *Doc Ophthalmol* 1988;70:353-62.
- 20) Zaidman GW, Brown SI. Orally administered tetracycline for phlyctenular keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1981;92:178-82.

=ABSTRACT=

Corneal Perforation in Phlyctenular Keratitis

Yong Sun Ahn, MD, Jin A Lee, MD, Yang Kyung Cho, MD, PhD

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

Purpose: Corneal perforation from phlyctenular keratoconjunctivitis is rarely reported worldwide and no case has been reported in Korea. We report a case of corneal perforation in a patient with phlyctenular keratoconjunctivitis along with a literature review.

Case summary: A 15-year-old female presented to our clinic with repetitive tears, conjunctival injection, and discomfort in her right eye for several months. Slit-lamp examination revealed oily plugs at the meibomian gland orifices with collarettes, conjunctival injection and a round, whitish elevated lesion accompanying neovascularization of the inferotemporal side of the cornea. As an initial treatment, topical antibiotic was given but no signs of improvement were observed. Hence, topical steroid was applied on suspicion of phlyctenular keratitis and the patient's symptoms and corneal lesion improved. Two months later, the patient's symptoms relapsed and the lesion was found progressing towards the central cornea. The treatment was restarted and the symptoms improved but the corneal lesion continuously progressed towards the center, thinning the central cornea. Seventeen months from the time of initial diagnosis, the patient revisited prior to the scheduled appointment complaining of abrupt tears in her right eye. Slit-lamp examination revealed a corneal perforation at the center of the thinned cornea. Hence, we performed an emergent tectonic corneal patch graft. After the operation, opacity remained covering the visual axis at the central cornea, thus penetrating keratoplasty was performed 10 months later. Henceforth, the patient has remained free of symptoms and visual acuity has been recovered.

Conclusions: Usually phlyctenular keratoconjunctivitis responds well to treatment and does not have a significant influence on vision. However, occasionally phlyctenular keratoconjunctivitis may not respond to treatment and may spread to the central cornea causing loss of visual acuity and even corneal perforation in rare occasions. Therefore, in order to prevent such complications, prompt diagnosis and treatment are essential.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(2):298-303

Key Words: Blepharitis, Corneal perforation, Penetrating keratoplasty, Phlyctenular keratoconjunctivitis, Tectonic corneal patch graft

Address reprint requests to **Yang Kyung Cho, MD, PhD**

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

#93 Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 442-723, Korea

Tel: 82-31-249-7343, Fax: 82-31-251-6225, E-mail: yangkyeung@hanmail.net