

안구위축환자에서 히알루론산 필러 구후 주입 후 발생한 하안검 부종의 치료 1예

Treatment of Lower Eyelid Swelling after Retrobulbar Hyaluronic Acid Filler Injection in Phthisis Bulbi

정승일 · 권지원 · 정종현

Seung Il Jung, MD, Ji Won Kwon, MD, PhD, Jong Hyun Jung, MD

서남대학교 의과대학 명지병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Myongji Hospital, Seonam University College of Medicine, Goyang, Korea

Purpose: To report treatment with hyaluronidase of lower lid swelling lasting for 1 year after retrobulbar hyaluronic acid filler injection due to phthisis bulbi.

Case summary: A 54-year-old female presented with right lower eyelid swelling lasting 1 year. There was no tenderness in the right lower eyelid but Tyndall effect was observed. Ultrasonographic findings showed soft tissue swelling in the right lower eyelid. The patient had 3 mm enophthalmos in the right eye on exophthalmometry due to phthisis bulbi resulting from trauma 10 years prior to presentation. Retrobulbar hyaluronic acid filler (Juvederm voluma; Allergan, Irvine, CA, USA) injections were performed to increase orbital volume; 2 mL of filler was injected in the retrobulbar space twice at 1-month interval. After injections, the patient experienced right lower lid swelling lasting 1 year. The patient was diagnosed with lower eyelid swelling due to anterior filler displacement. Hyaluronidase (H-lase inj 1,500 IU/A; Gunil, Seoul, Korea) was reconstituted in 10 mL of normal saline and 0.1 mL (15 IU) of reconstituted hyaluronidase was injected into the right lower eyelid subcutaneously at 5 different areas. At 5 weeks following injections, the lower eyelid swelling was rarely observed and she was satisfied with the result.

Conclusions: Long-lasting lower lid swelling after retrobulbar hyaluronic acid filler injection can be quickly and effectively treated with hyaluronidase injections.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(12):1961-1964

Key Words: Filler, Hyaluronic acid, Hyaluronidase

안구함몰은 외상에 의한 안와벽 손상 및 심한 안구 손상, 안구 수술 이후의 위축 혹은 선천적인 안구 이상으로 발생

할 수 있으며,^{1,2} 이로 인해 발생한 미용적 문제로 많은 환자들이 고통을 받고 있는 상황이다. 안구함몰에 대한 치료로 자가지방이식, 입자뼈이식, 인공뼈이식 및 구후 필러 주입술 등이 사용되고 있다. 위 치료 방법 중 하나인 연부조직 필러는 현재 성형안과 및 외과 영역에서 다양하게 이용되고 있고, 시술의 간편함과 높은 환자 만족도로 인해 점차 사용이 증가하고 있다. 하지만 연부조직 필러 시술 후에는 틴달현상, 멍, 피부색 변성, 과교정, 부종, 연부조직 괴사 및 시력상실 등 다양한 부작용이 발생할 수 있다.³ 다만, 연부조직 필러 중의 한 종류인 히알루론산 필러(Juvederm voluma; Allergan, Irvine, CA, USA)의 경우는 히알루로니다제

■ Received: 2015. 7. 23. ■ Revised: 2015. 10. 27.
■ Accepted: 2015. 11. 24.

■ Address reprint requests to **Jong Hyun Jung, MD**
Department of Ophthalmology, Myongji Hospital, #55
Hwasu-ro 14beon-gil, Deogyang-gu, Goyang 10475, Korea
Tel: 82-31-810-6250, Fax: 82-31-969-0500
E-mail: prpp2001@hanmail.net

* This study was presented as a poster at the 112th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2014.

© 2015 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.

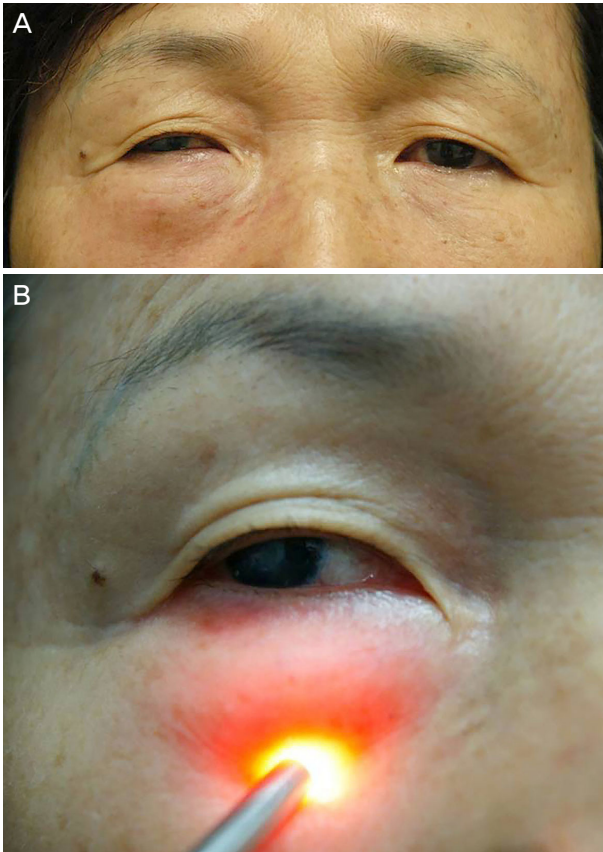


Figure 1. Clinical photographs of the patient's eyelid at first visit. (A) Right lower eyelid swelling and exotropia. (B) Tyndall effect.

라는 용해제가 있어, 일부 부작용에 대한 치료가 가능하다.⁴ 히알루론산 필러는 다른 성분의 필러들과 달리 용해제가 있다는 장점으로 인해 미용적인 목적의 연부조직 또는 피부의 함몰부를 보강해 주는 치료에 가장 널리 사용되고 있으며, 레스틸렌(Restylane; Medical Aesthetics, Scottsdale, AZ, USA)이 최초의 히알루론산 필러로 Food and Drug Administration (FDA)의 승인을 받은 이후로 10개 이상의 제품이 FDA에 의해서 승인되어 사용되고 있거나, 제품 출시를 기다리고 있다.⁵

지금까지 미용적 목적으로 이마, 미간 혹은 비구순 등에 주입된 히알루론산 필러에 의한 부작용과 그 증례는 국내⁶나 국외⁷⁻¹²에 여러 차례 보고되었으나 구후 주입술 후 발생한 부작용에 대한 보고는 아직까지 국내에 없었다. 저자들은 안구함몰의 치료 목적으로 히알루론산 필러 구후 주입술을 시행 받은 환자에서 발생한 장기간 지속되는 하안검 부종을 경험하였고 이러한 부작용을 히알루로니다제를 이용하여 효과적으로 치료하였기에 이 증례를 보고하고자 한다.

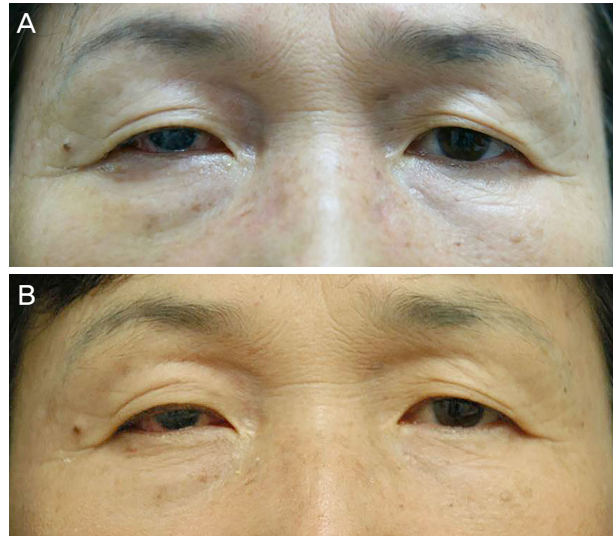


Figure 2. Clinical photographs of the patient's eyelids. (A) 1 week after hyaluronidase injection. (B) 5 weeks after hyaluronidase injection. These pictures show decreased eyelid swelling and resolution of exotropia.

증례보고

54세 여자 환자가 우안 하안검의 부종과 우안 외편위를 주소로 2014년 5월 13일 내원하였다(Fig. 1A). 부종 부위에 압통은 없었으며 틸달현상이 관찰되었고 초음파 검사상 연부조직 부종 소견이 보였다(Fig. 1B). 최대교정시력은 우안 광각무, 좌안 1.0이었으며 Krimsky 검사상 20프리즘디옵터의 외편위가 관찰되었다. 과거력상 내원 10년 전 발생한 우안 외상으로 인해 우안 감각성 외사시 및 안구위축에 의한 우안 3 mm 안구함몰이 발생하였고, 내원 1년 전에 안구함몰에 대한 치료로 히알루론산 필러 구후 주입술을 한 달 간격으로 각각 2 mL씩 두 차례에 걸쳐서 본원에서 시행하였다. 두 차례의 필러 구후 주입술 직후 우안 안구함몰은 교정되었다. 하지만 두 번째 시술 4주 후, 우안 하안검 부종이 관찰되었고 이 증상은 1년 이상 지속되었다.

이에 저자들은 우안 감각성 외사시의 치료로 10.0 mm의 우안 외직근 후전술을 시행하였다. 우안 하안검 부종은 안구함몰에 대한 치료로 주입된 히알루론산 필러의 전방전위로 진단하고 사시교정술 직후 바로 히알루로니다제(H-lase inj 1,500 IU/A; Gunil, Seoul, Korea) 1병을 10 mL의 생리식염수와 혼합한 후 우측 하안검 부종 부위 5군데에 0.1 mL씩 피하로 주입하였다.

시술 1주 후, 외사시는 정위로 교정되었고 우안 하안검의 부종은 일부 남은 상태였으나, 시술 전과의 차이는 육안상 확인이 가능할 정도로 호전되었고, 환자 또한 시술 결과에 만족하였다(Fig. 2A). 한 달간의 경과 관찰 후 더 이상의 호

전이 없을 경우 추가적인 히알루로니다제 국소주입술을 계획하였다. 시술 5주 후, 우안 하안검의 부종은 거의 관찰되지 않아 추가 시술은 시행하지 않았다(Fig. 2B).

고 찰

안구함몰은 정상위치에 비해 안구가 뒤쪽으로 들어간 상태로써 그 원인으로는 여러 가지가 있지만 외상성 안와골절과 무안구증이 대표적이다.^{1,2} 또한 미용상의 문제 외에도 안구운동장애, 복시 등의 합병증을 일으킬 수 있으며 이 경우 적절한 교정이 필요하다.¹

안구함몰의 교정을 위해 외과적 수술로 이물성형물질이나 지방 자가이식편 등을 삽입하는 방법이 있고 좀 더 비침습적인 방법으로 주사술을 통한 필러나 자가지방을 주입하는 방법이 최근에 시도되고 있다.⁷⁻⁹ Vagefi et al¹⁰은 안구함몰에 대한 치료로 필러 구후 주입술이 잠재적인 합병증은 없으면서도 시술의 용이함, 필러 물질의 생체적합성, 용량의 조절성 및 효과의 오랜 지속성 등과 같은 많은 장점이 있다고 하였다. 그러나 Buchanan et al¹¹은 필러 구후 주입술 후 발생한 필러의 전방전위로 인한 부작용을 발표하였고 그 원인이나 위험인자가 아직도 명확히 밝혀지지 않고 있다.

미용적인 문제로 안면부의 피부함몰이나 주름 등의 개선을 위해서 성형외과 부분에서 주로 쓰이는 필러는 히알루론산, 칼슘, Polymethylmethacrylate (PMMA), Poly-L-Lactic Acid (PLLA) 등 다양한 물질들이 있다. 필러 시술 후에는 턴달현상, 멍, 피부색 변성, 과교정, 연부조직 괴사 및 시력 상실과 같은 부작용이 발생할 수 있고 본 증례의 경우처럼 눈꺼풀 부종 또한 발생할 수 있다.⁷⁻¹² 하지만 히알루론산 필러는 히알루로니다제라는 용해제를 가지고 있어 과교정에 의한 부종 같은 부작용의 해결이 용이하다는 장점이 있어 가장 널리 이용되고 있다.⁴

Lambros¹³는 미용치료 목적으로 사용된 과도한 양의 히알루론산 필러에 의한 부종을 히알루로니다제를 이용하여 치료한 후 좋은 결과를 보인 증례를 보고하였다. 또한 Jordan and Stoica¹⁴는 비구순 부위에 주입한 히알루론산 필러의 전위로 발생한 하안검 부종을 히알루로니다제를 이용하여 효과적으로 치료한 증례를 보고하였다. 이처럼 미용 목적으로 널리 사용되는 히알루론산 필러의 안면부 주입술 후 발생하는 부작용에 관한 증례는 다양하게 보고되었고, 필러 구후 주입술 후 발생한 필러의 전방전위, 안구주위 출혈 및 안구주위 불편감 등의 부작용 또한 국외에서는 발표 사례가 있다.¹¹ 하지만 아직 국내에는 필러 구후 주입술 이후 발생한 부작용에 대한 보고가 없어 이 증례가 의의가 있을 것으로 생각한다.

본 증례의 경우 부종의 발생 시점 및 이학적 검사소견을 고려했을 때 환자의 병변이 필러 구후 주입술 이후 발생한 필러의 전방전위로 인한 것으로 보는 것이 가장 합당하다고 생각한다. 히알루로니다제를 이용한 치료가 좋은 결과를 나타낸 것 또한 부종이 필러의 전방전위에 의해서 발생한 것임을 알 수 있는 증거라 할 수 있다.

현재 미용치료에 대한 사회적 관심은 계속 늘어나고 있으며 시술의 용이함과 상대적으로 적은 부작용으로 인해 필러 주입술은 더욱 더 널리 시행되고 있다. 그 활용도 또한 점차 다양해져 안구함몰에 대한 치료에도 이용되고 있다. 필러 주입술의 빈도가 증가할수록 그만큼 그에 따른 부작용 또한 증가할 수 있고 이에 대한 치료의 필요성도 증가할 것이다. 히알루론산 필러의 경우는 히알루로니다제라는 용해제를 통해서 과교정이나 필러의 전위에 의한 부종 같은 부작용을 빠르고 효과적으로 치료가 가능한 상황이나, 정확한 치료 시기 및 치료 용량 등에 대한 의학적 합의는 이루어지지 않은 상태이다.

본 증례에서 우안 안구함몰을 교정하기 위해 사용한 히알루론산 필러(Juvederm voluma; Allergan)는 2013년 볼의 보정(cheek augmentation)을 목적으로 FDA의 승인 받은 제품으로 대부분의 히알루론산 필러가 고분자량 히알루론산만을 사용한 것과는 달리 저분자량 히알루론산을 포함시켜 둘이 같이 중합체 사슬을 구성하게 함으로써 좀 더 효율적으로 강한 교차결합이 가능하게 만들어졌다. 이런 강한 교차결합은 체내 주입된 히알루론산의 분해 속도를 늦추어 효과 지속 기간을 길게 만들어 준다. 이런 성질로 인해 환자의 안구함몰에 대한 치료 효과도 오래 유지되었지만 필러 전방 전위에 의한 하안검 부종이 1년 이상 지속되는 부작용도 나타난 것으로 생각된다. 다행히 이 환자의 경우 용해제로 사용한 히알루로니다제(H-lase inj 1,500 IU/A; Gunil, Seoul, Korea)에 효과적이고 빠른 치료 결과를 보였다. 하지만 같은 히알루론산 필러라 하더라도 제조회사에 따라 서로 다른 제조방법과 서로 다른 히알루론산을 원료로 사용하기에 히알루로니다제에 반응하는 정도는 차이가 존재한다는 체외(*in vitro*) 연구 발표가 있다.¹⁵ 이 연구로 미루어 보아 히알루론산 필러 주입술 후 나타난 부작용의 치료에 사용되는 히알루로니다제의 용량은 개개의 히알루론산 필러 제품에 맞춰 조절이 필요할 것으로 보이며 이에 대한 추가 연구가 필요할 것이다.

히알루론산 필러를 이용한 다른 미용적 치료와 달리 안구함몰에 대한 치료는 안과에서 주요하게 행해질 가능성이 크고 이에 대한 부작용 역시 안과 의사가 더 많이 접하게 될 것이다. 그렇기에 히알루론산 필러 주입술 후 발생할 수 있는 부작용에 대한 치료도 정확히 알 필요가 있을 것이라 생

각하며 이를 위해 보다 많은 연구와 임상 증례 보고를 통해 치료에 적절한 히알루로니다제의 용량 및 부작용 치료 시기에 대한 의학적 합의가 이루어질 필요가 있다고 생각한다.

REFERENCES

- 1) Rubin PA, Rumelt S. Functional indications for enophthalmos repair. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1999;15:284-92.
- 2) Ji YH, Woo KI, Kim YD. Porous polyethylene in the repair of late posttraumatic enophthalmos. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998;39:1-10.
- 3) Hilton S, Schrupf H, Buhren BA, et al. Hyaluronidase injection for the treatment of eyelid edema: a retrospective analysis of 20 patients. *Eur J Med Res* 2014;19:30.
- 4) Menon H, Thomas M, D'silva J. Low dose of Hyaluronidase to treat over correction by HA filler-a case report. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010;63:e416-7.
- 5) Park TH, Seo SW, Kim JK, Chang CH. Clinical experience with hyaluronic acid-filler complications. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2011;64:892-6.
- 6) Paik DW, Jang IB, Kim JS, et al. A case of visual loss and ophthalmoplegia following injection of hyaluronic acid into the glabella. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:971-6.
- 7) Cahill KV, Burns JA. Volume augmentation of the anophthalmic orbit with cross-linked collagen (Zyplast). *Arch Ophthalmol* 1989;107:1684-6.
- 8) Hunter PD, Baker SS. The treatment of enophthalmos by orbital injection of fat autograft. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;120:835-9.
- 9) Huang ZL, Ma L. Restoration of enophthalmos in anophthalmic socket by HTR polymer. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2005;21:318-21.
- 10) Vagefi MR, McMullan TF, Burroughs JR, et al. Injectable calcium hydroxylapatite for orbital volume augmentation. *Arch Facial Plast Surg* 2007;9:439-42.
- 11) Buchanan AG, Holds JB, Vagefi MR, et al. Anterior filler displacement following injection of calcium hydroxylapatite gel (Radiesse) for anophthalmic orbital volume augmentation. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2012;28:335-7.
- 12) Brody HJ. Use of hyaluronidase in the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions or unwanted hyaluronic acid misplacement. *Dermatol Surg* 2005;31(8 Pt 1):893-7.
- 13) Lambros V. The use of hyaluronidase to reverse the effects of hyaluronic acid filler. *Plast Reconstr Surg* 2004;114:277.
- 14) Jordan DR, Stoica B. Filler migration: a number of mechanisms to consider. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2015;31:257-62.
- 15) Rao V, Chi S, Woodward J. Reversing facial fillers: interactions between hyaluronidase and commercially available hyaluronic-acid based fillers. *J Drugs Dermatol* 2014;13:1053-6.

= 국문초록 =

안구위축환자에서 히알루론산 필러 구후 주입 후 발생한 하안검 부종의 치료 1예

목적: 안구위축에 의한 안구함몰의 교정을 목적으로 시행한 히알루론산 필러 구후 주입술 후 발생한, 1년간 지속되었던 하안검 부종을 히알루로니다제를 이용하여 치료한 1예를 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 54세 여자 환자가 우안 하안검의 부종을 주소로 내원하였다. 부종 부위에 압통은 없었으며, 탄달현상이 관찰되었고, 초음파 검사상 연부조직 부종 소견이 보였다. 과거력상 내원 10년 전 발생한 우안 외상으로 인해 우안 안구위축 및 안구돌출계 검사상 3 mm 안구함몰이 발생하였고, 이에 대한 치료로 내원 1년 전 본원에서 히알루론산 필러(Juvederm voluma; Allergan, Irvine, CA, USA) 구후 주입술을 시행하였다. 시술은 한 달 간격으로 2 mL씩 두 번 시행되었고, 2번째 시술 이후 우안 하안검 부종이 발생하여 1년 이상 지속되었다. 히알루론산 필러의 전방전위로 인한 우안 하안검 부종 진단하에 히알루로니다제(H-lase inj 1,500 IU/A; Gunil, Seoul, Korea) 1병을 10 mL의 생리식염수와 혼합한 후, 부종 부위 5군데에 0.1 mL씩 피하로 주입하였다. 시술 5주 후, 우안 하안검의 부종은 거의 관찰되지 않았으며, 환자도 치료에 만족하였다.

결론: 히알루론산 필러의 전방전위로 인한 장기간 지속된 하안검 부종은 히알루로니다제의 국소 주입술을 통해 빠르고 효과적인 치료를 기대할 수 있다.

〈대한안과학회지 2015;56(12):1961-1964〉
