

임상에서 관찰할 수 있는 각막 철선 Corneal Iron Lines Observed in the Clinical Practice

강태신¹ · 이종주¹ · 최시환^{1,2}

Tae Seen Kang, MD¹, Jong Joo Lee, MD¹, Si Hwan Choi, MD, PhD^{1,2}

충남대학교 의과대학 안과학교실¹, 충남대학교 의학연구소²

Department of Ophthalmology, Chungnam National University School of Medicine¹, Daejeon, Korea
Research Institute for Medical Sciences, Chungnam National University², Daejeon, Korea

Purpose: To unveil the etiology, pathogenic mechanism and the clinical significance of the corneal iron line through various clinical aspects of the corneal iron line.

Methods: This study included 45 eyes of 39 patients who visited the Department of Ophthalmology in Chungnam National University Hospital between April 2011 and March 2014. Anterior segment of the eye was photographed during the diagnostic process. The medical history of the patient was investigated and corneal topography was performed to discover the relationship between the position of the corneal iron line and the curvature of the corneal surface.

Results: The corneal iron line was identified in various corneal diseases such as herpetic stromal keratitis and; corneal ulcer. The average age of patients was 57.8 years. Corneal topography was performed in 12 patients and a connection was found between the curvature of the corneal surface and the position of corneal iron line at 75%. During the research period, corneal disease progressed and associated corneal iron line became clearer in 2 eyes. However, there was no repositioning or new appearance in different areas. The corneal iron line was not associated with visual acuity and the shape varied in accordance with the accompanying corneal disorder. The location where the tears repeatedly accumulate was associated with corneal surface irregularity, and the corneal iron line was confirmed where the cornea was depressed or around the uplifted surface.

Conclusions: Based on the occurrence location and the shape of the corneal iron line, we could understand that the occurrence of corneal iron line is associated with the past and current corneal surface irregularities, which verified the validity of the tear pooling hypothesis. Therefore, this result can aid in establishing the diagnosis and treatment plan when the corneal iron line is discovered during clinical practice.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(6):881-890

Keywords: Corneal iron line, Tear pooling hypothesis

■ Received: 2015. 7. 10. ■ Revised: 2015. 11. 25.

■ Accepted: 2016. 2. 5.

■ Address reprint requests to Si Hwan Choi, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Chungnam National University
Hospital, #282 Munhwa-ro, Jung-gu, Daejeon 35015, Korea
Tel: 82-42-280-7609, Fax: 82-42-255-3745
E-mail: shchoi@cnu.ac.kr

* This study was presented as a poster at the 114th Annual Meeting
of the Korean Ophthalmological Society 2015.

임상에서 세극등 현미경 직접 조명법으로 열린 노란색에서 진한 갈색까지 다양한 색을 가지지만, 코발트블루 조명에서는 검게 보이는 각막 병변을 세극등 현미경으로 관찰할 수 있다. 이는 각막 철선으로 흔히 발견되는 각막 소견이다. 각막 철선은 다양한 모양을 가지며 현재의 다른 동반 각막 이상을 의심할 수 있는 중요한 단서이다. 또한 환자마다 위치, 크기, 색이 다양하므로 다른 각막 질환으로 혼동하지 않아야 하기 때문에 임상적으로 중요하다.

국외에서는 각막 철선이 원추 각막, 여과 수술, 굴절 교

정 수술, 각막 기질 내 고리 삼입술 등과 연관되어 있음을 보고하였으나,¹⁻⁷ 국내에서는 각막 철선에 대한 연구가 전혀 없었다. 이에 본 논문에서는 임상에서 관찰할 수 있는 다양한 증례를 통해, 각막 철선과 이에 동반된 여러 가지 각막 질환을 조사하였다. 그리고 각막 철선의 임상 양상과 발생 기전을 고찰하였다. 우리는 이를 통하여 각막 표면 질환이 각막 철선에 어떠한 영향을 주는지 알아보고자 하였고, 이를 통하여 각막 철선의 임상적 의미를 알아보고자 한다.

대상과 방법

2011년 4월부터 2014년 3월까지 충남대학교병원 전안부 클리닉에 내원한 환자 중, 각막 철선이 발견된 39명 45안을 대상으로 분석하였다. 진단은 세극등 현미경 검사를 통하여 안과 전문의 한 명에 의해 이루어졌으며, 모든 증례에서 진단과 동시에 전안부 사진을 촬영하였다. 촬영은 직접 조명에서 각막 철선이 가장 선명하게 보이는 각도를 선택하였다. 진단을 위해 사용한 세극등 현미경은 HAAG STREIT BX900® (HAAG-STREIT group, Koeniz, Switzerland)을 사용하였고, 세극등 현미경에 연결한 카메라는 Canon EOS 30D® (Canon, Tokyo, Japan)를 사용하였다. 사진은 Eye image capture® (Canon, Tokyo, Japan)를 이용하여 저장하였다. 연구 기간 중 환자가 내원할 때마다 반복하여 각막을 촬영하여 이전과 비교하였고, 각막 철선 및 기저 각막 질환이 변화하는지 확인하였다.

각막 철선이 발견된 모든 환자의 성별과 나이, 동반된 각막 병변과 증상, 동반된 전신 질환을 조사하였다. 각막 철선이 시력 및 굴절력에 영향을 주는지 알아보기 위해, 다른 기저 질환이 없고 Hudson-Stähli line만 단안에서만 발견된 경우에 양안의 시력과 굴절력을 비교하였다. 각막 철선이 각막 내피세포 수가 적어서 발생하는 각막 부종과 관계가 있는지 알아보기 위해, 각막 철선이 단안에만 있는 환자의 양안에서 각막 내피세포 수가 유의하게 차이가 있는지 조사했다. 이를 위해 NONCONROBO PACHY® (Clemson

Eye, Anderson, SC, USA)를 이용하여 경면 현미경 검사를 시행하였다.

각막의 표면 형태가 각막 철선의 형성에 어떤 영향을 주는지 알아보기 위해 각막 지형도 검사를 시행하였다. 각막 지형도 검사는 Pentacam HR® (Oculus, Wetzlar, Germany)을 이용하였다. 각막 지형도 검사의 분석 방법 중 각막 표면의 굴곡을 가장 민감하게 보여주는 방식인 접선 곡률 지도를 이용하였다. 각막 철선이 관찰되는 부위(철선 부위)의 각막 곡률과, 이에 대응하여 1 mm 거리를 두고 각막 곡률 차이가 가장 큰 부분(대응 부위)의 각막 곡률을 비교하였다. 또한 같은 위치에서 각막의 두께를 측정하여 국소적인 각막 두께 차이가 각막 철선에 영향을 미치는지 확인하였다. 모든 통계적 분석은 SPSS for Windows 18.0 버전(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 유의수준은 0.05로 하였다. 유의성 검정을 위해 짝을 이룬 *t*-검정, Wilcoxon signed-rank test를 이용하여 분석하였다.

결 과

분석한 환자들의 나이는 21세부터 89세까지로 평균 연령은 57.8세였다. 39명 45안에서 각막 철선을 확인하였고, 남자가 23명이고 여자가 16명이었다. 의무기록에서 동반된 전신 질환을 확인 가능했던 23명 중 4명에서 고혈압, 2명에서 당뇨가 있었다. 각막의 기저 질환으로는 헤르페스 기질 각막염이 10명 10안, 원추각막이 4명 4안, 군날개가 3명 5안이었으며, Hudson-Stähli line이 7명 9안이었다. 기타 질환으로는 각막 이식 후 상태, 유행성 각결막염 후 각막 혼탁 등이 있었다(Table 1).

각막 내피세포 검사는 단안에서 각막 철선을 확인한 33명 중 13명에서 시행되었으며, 이 중 2명은 각막 혼탁이 동반되었고, 1명은 각막 이식 후 상태로 내피세포 수가 다른 환자들에 비해 특이적으로 낮았다. 각막 내피세포 수를 측정할 수 있었던 11안에서, 평균 내피세포 밀도는 2,356개/mm²였다. 각막 철선이 없는 반대 안의 평균 내피세포 밀

Table 1. Clinical features of eyes with corneal iron lines and fellow eyes

Causes	Age (years)	Sex (male:female)	Number of cases (n, %)	Eyes with iron line BCVA (log MAR)	Fellow eyes BCVA (log MAR)	Correlation with front tangential curvature*	Progression
Herpetic stromal keratitis	51.5	6:4	10 (25.6)	0.67	0.29	1/1 (100%)	1/10 (10%)
Hudson-Stähli line	73.3	3:4	7 (17.9)	0.07	0.09	0/2 (0%)	0/7 (0%)
Cornea opacity after ulcer	54.3	3:3	6 (15.3)	0.60	0.16	3/3 (100%)	0/6 (0%)
Keratoconus	33.3	4:0	4 (10.3)	0.70	0.18	3/4 (75%)	0/4 (0%)
Pterygium	66.3	2:1	3 (7.7)	0.06	0.12	0/0 (0%)	0/3 (0%)
Unclassified	60.2	5:4	9 (23.1)	0.77	0.60	1/2 (50%)	1/9 (11%)
Total	57.8	23:16	39 (100)			9/12 (75%)	2/39 (5%)

BCVA = best corrected visual acuity.

*Measurements of corneal front tangential curvature using Pentacam HR®.

도는 2,526개/mm²였다. 양안의 차이 여부를 Wilcoxon signed-rank test를 통하여 검증하였고, *p*-value는 0.345로 양안의 차이는 유의하지 않았다.

각막 지형도 검사는 총 12명 13안에서 시행하였다. Hudson-Stähli line이 2명 3안이었으며, 그 외에 원추각막, 헤르페스 기질 각막염, 잘뜨만 결절 변성 등에서 시행하였다. 각막 표면 곡률에 이상이 없는 Hudson-Stähli line을 제외하고 10명 10안을 대상으로 분석하였다. 각막 철선이 발견되는 부분을 각 증례에서 3부분씩 추출하여 총 30부분에서 각막 곡률을 분석하였다. 각막 철선이 발견되는 부위(철선 부위)의 각막 곡률은 22.2 (diopters, D)였고, 이에 대응하는

부위(대응 부위)의 각막 곡률은 43.5D였다. 두 집단의 각막 곡률 차이를 짚을 이룬 *t*-검정을 통하여 분석하였고, *p*-value는 0.000으로 두 집단의 차이는 유의하였다. 같은 위치에서 각막의 두께를 측정하였다. 철선 부위의 각막 두께 평균은 559 μ m이고, 대응 부위 각막의 두께 평균은 584 μ m였다. 두께 차이의 절대값 평균은 84 μ m였다. 두 집단의 각막 두께 차이를 짚을 이룬 *t*-검정을 통하여 분석하였고 *p*-value는 0.168로 두 집단의 차이는 유의하지 않았다.

Fig. 1은 76세 여자 환자로 양안이 따가운 증상을 주소로 내원하였다. 시력 저하는 없었으며, 안압은 정상이었다. 전신 질환으로 당뇨와 고혈압을 진단 받았으며, 협심증에 대

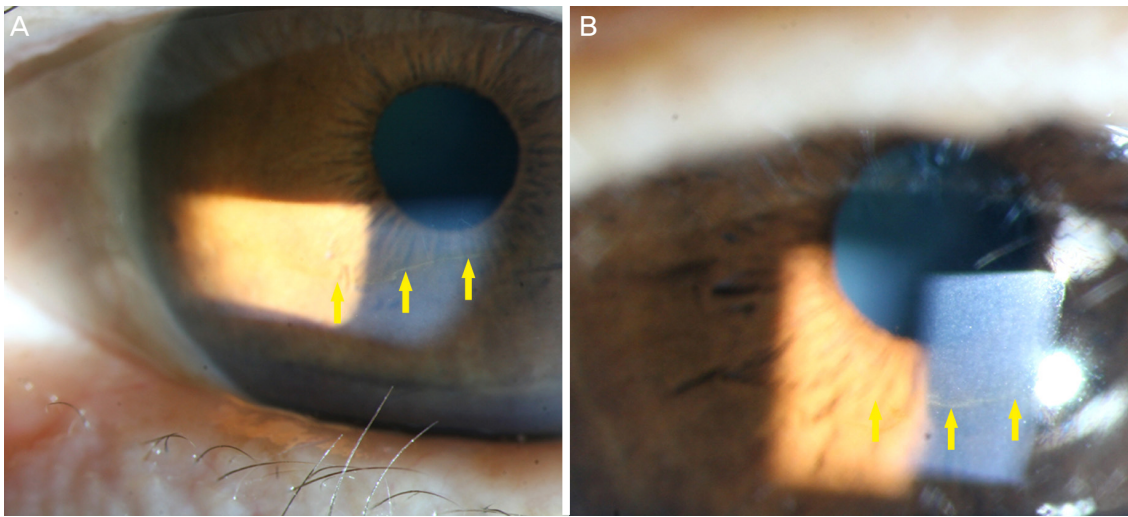


Figure 1. Hudson-Stähli line. A 76-year-old female diagnosed with conjunctivochalasis. (A) The yellow horizontal iron line is formed in the lower third of the cornea where the closed eyelids meet (arrows). (B) Corneal surface is even and the yellow arrows indicate the iron line identified under the direct illumination.

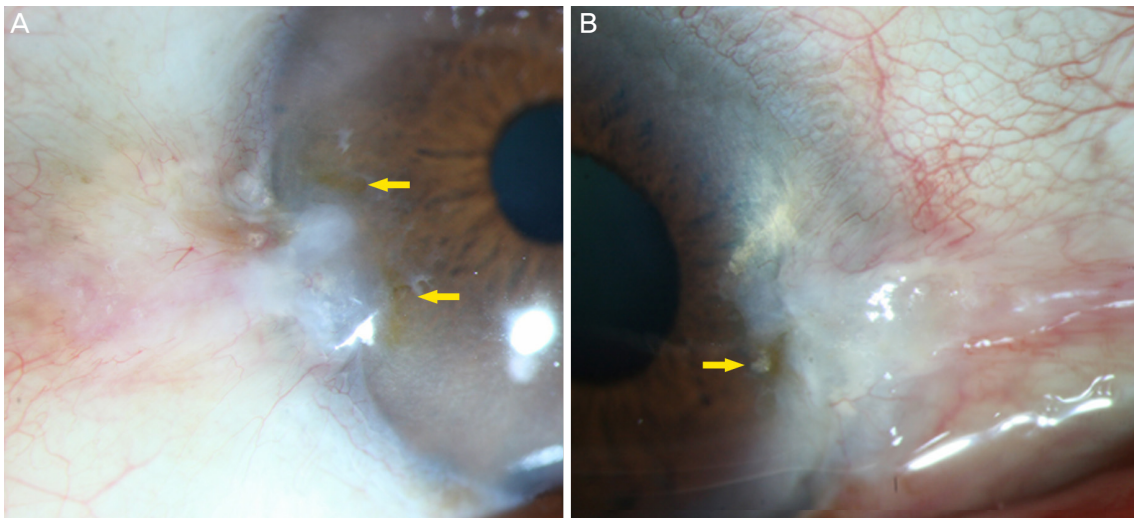


Figure 2. Stocker's line (slit-lamp photo). (A) A 64-year-old male diagnosed with pterygium. Pterygium has invaded the cornea for about 1 mm. The yellow arrows point the thick brown line formed adjacent to the pterygium head. (B) Another 64-year-old female diagnosed with pterygium and dry eye syndrome. The dark brown corneal iron line is formed at the bottom of the pterygium (yellow arrow).

해 관상 동맥 스텐트를 두 차례 삽입하였다. 세극등 현미경 검사에서 우안의 상측 2/3와 하측 1/3 사이의 각막에서 진한 노란색을 띠는 얇은 선상 병변을 확인하였다. Hudson-Stähli line으로 진단하였고, 경과 관찰하였다. 1년 뒤 내원하였을 때 전안부 사진을 촬영하여 이전의 사진과 비교하였고, 각막 철선의 위치와 성상은 같았다.

Hudson-Stähli line을 단독으로 진단한 경우는 5명 7안이었다. 이 중 2명은 양안에서 확인하였고, 3명은 단안에서 진단하였다. 환자들의 나이는 평균 73.3세로 60세부터 82세까지 분포하였고, 다른 질환군보다 상대적으로 고령이었다. 3명은 다른 각막 질환이 없으며, 단안에서만 Hudson-Stähli line을 진단 받았다. 이들에게서 각막 철선이 있는 눈의 Snellen 시력은 1.0에서 1.2까지로 양호하였으며, 반대 안과 시력 차이는 한 줄 이내였다. 총 5명 중 2명이 초진 시에 양안 건조감, 작열감을 호소하였고, 3명은 증상을 호소하지 않았다. Hudson-Stähli line의 선명도, 굵기는 증례마다 조금씩 달랐지만, 발생 위치는 상측 각막 2/3와 하측 각막 1/3이 만나는 부분으로 일정하였다.

Fig. 2는 64세 남자 환자로 5년 전부터 시작된 우안의 시력 저하, 이물감을 주소로 내원하였다. 전신 질환으로 이전에 심근경색 기왕력이 있어, 아스피린을 복용하고 있었다. 우안의 Snellen 시력은 0.5였고, 반대 안은 1.0으로 우안의 시력이 낮게 측정되었으며, 우안의 굴절력은 5.0 Dsph = -4.5 Dcyl 160° Axis로 난시가 심하였다. 양안 안압은 정상이었다. 세극등 현미경 검사에서 양안에 군날개가 있었고, 군날개는 우안에서 2 mm, 좌안에서 1 mm 각막을 침범하였다. 우안에는 군날개 이외의 다른 소견은 없었지만, 좌안

에서는 군날개와 접하는 각막에 갈색의 두꺼운 선상 병변이 있었다. 군날개 상측 각막에서는 병변이 두껍지만 색이 옅었고, 상이측에서는 부분적으로 병변이 보이지 않았으며, 하이측에서는 좀 더 진하게 보였다. 양안 군날개에 동반된 Stocker's line으로 진단하고 경과 관찰하였다.

Stocker's line은 3명 5안에서 확인하였다. 나이는 64세부터 69세로 평균 연령은 66.3세였다. 군날개의 크기는 평균 2 mm였고, 평균 유병기간은 5년이었다. 환자들은 이환된 눈에 충혈, 건조감을 호소하였다. Stocker's line은 Hudson-Stähli line보다 상대적으로 두껍게 형성되는 양상을 보였고, 모든 증례에서 군날개 하이측에서 확인되었다. 군날개의 상이측과 하이측에서 Stocker's line이 모두 있는 경우, 상이측의 각막 철선은 하이측에 비해 색이 연하였다.

Fig. 3는 44세 남자 환자로 12년 전 우안 원추각막을 진단 받았다. 이후 안과 진료를 받지 않다가 최근 우안 시력 저하가 심해져 다시 내원하였다. 양극성 장애로 항정신병 약제를 복용하고 있었다. 각막 곡률 검사에서 우안 51.2D, 좌안 42.7D로 우안의 각막 곡률이 현저히 높았다. 세극등 현미경 검사에서 우안의 각막 중심부가 얇아지면서 정면으로 돌출되어 있었으며, 우안의 각막 주변부 1/2에서 원형의 갈색 각막 병변을 확인하였다. 이 선상 병변의 굵기와 진하기는 모든 방향에서 일정하였다. 각막 지형도 검사를 시행하였고, 선상 각막 병변의 위치는 각막 곡률이 급격히 변하는 위치와 일치하였다. Fleischer's ring으로 진단하였고 2년 후에도 각막 철선의 위치와 성상은 같았다.

Fleischer's ring은 4명 4안에서 발견되었으며, 모두 단안에서만 확인되었다. 환자들의 나이는 21세에서 46세였고,

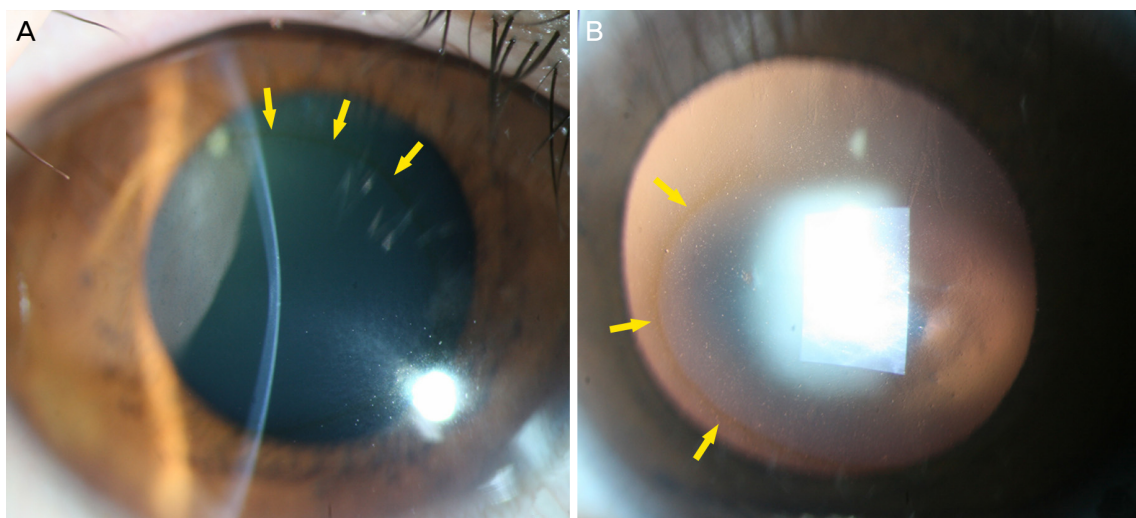


Figure 3. Fleischer's ring. (A) The round corneal iron line is identified at the conical base of keratoconus under the direct illumination (yellow arrows). The center of the cornea becomes thinner and it has been protruded. (B) Dark brown corneal iron line is visible in the retroillumination. The yellow arrows indicate the corneal iron line more prominent in the lower part of the cornea than the upper part of the cornea.

평균 연령은 33.3세로 다른 질병군보다 젊었다. 시력은 원추각막의 경중에 따라 Snellen 시력 0.04부터 0.8까지 다양하였다. 모든 증례에서 시력 저하 외에 호소하는 증상은 없었다. 원추각막이 진단된 눈의 각막 곡률 평균은 52.7D, 중심부 각막 두께 평균은 485.8 μm 였고, 반대 안은 각막 곡률 평균 42.8D, 중심부 각막 두께 평균은 545.5 μm 로, 원추각막이 진단된 눈과 반대 안의 각막 곡률과 중심부 각막 두께 차이가 현저하였다. 모든 증례에서 각막 주변부에서 각막 철선이 있었으며, 그 위치는 각막 곡률이 급격히 변화하여 눈

물층이 두껍게 모이는 곳과 일치하였다. 2안에서는 각막 철선이 원형으로 원추각막 전체를 둘러싸고 있었고, 다른 2안에서는 하측 각막에서만 곡선 형태로 발견되었다. 각막 전체를 둘러싸는 형태로 원형으로 각막철선이 발견된 2안에서, 하측 각막에서만 발견된 2안보다 상대적으로 시력 저하가 심하였고, 반대 안과의 각막 곡률 차이와 중심부 각막 두께 차이도 뚜렷하였다.

Fig. 4A는 41세 여자 환자로, 우안의 시력 저하를 주소로 내원하였다. 고혈압과 갑상선 기능 항진증을 치료 중으로 4

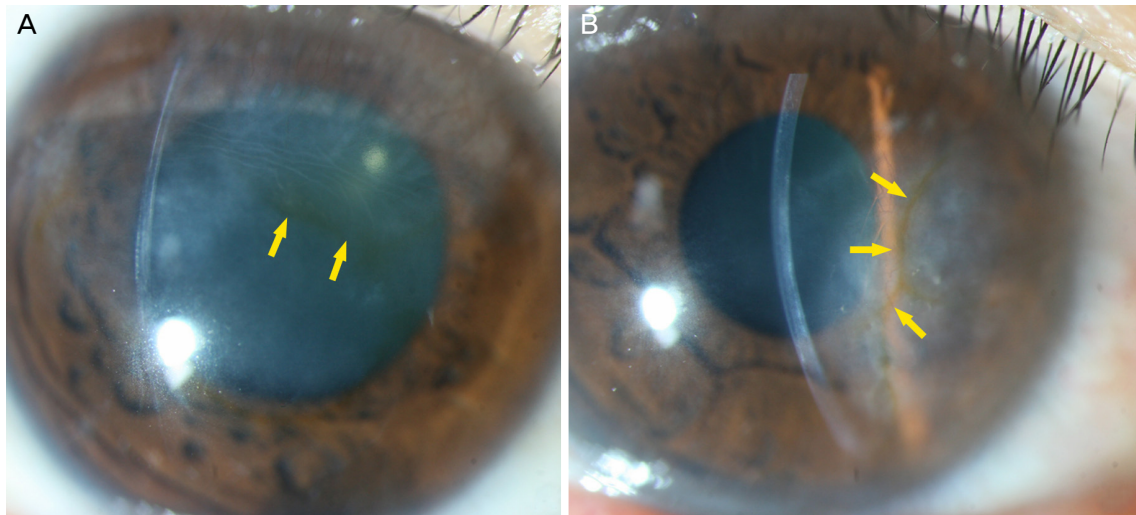


Figure 4. Herpetic stromal keratitis. (A) A 41-year-old male diagnosed with herpetic stromal keratitis 4 years ago. Slit-lamp photograph shows severe corneal opacity and stromal edema which are accompanied with Descemet membrane folds. Wide distribution of the cornea pigmentation are formed on the bottom of corneal edema (yellow arrows). (B) A 49-year-old male. The initial diagnosis was herpetic stromal keratitis 9 years ago. The yellow arrows marks the thin brown corneal iron line formed within the corneal opacity.

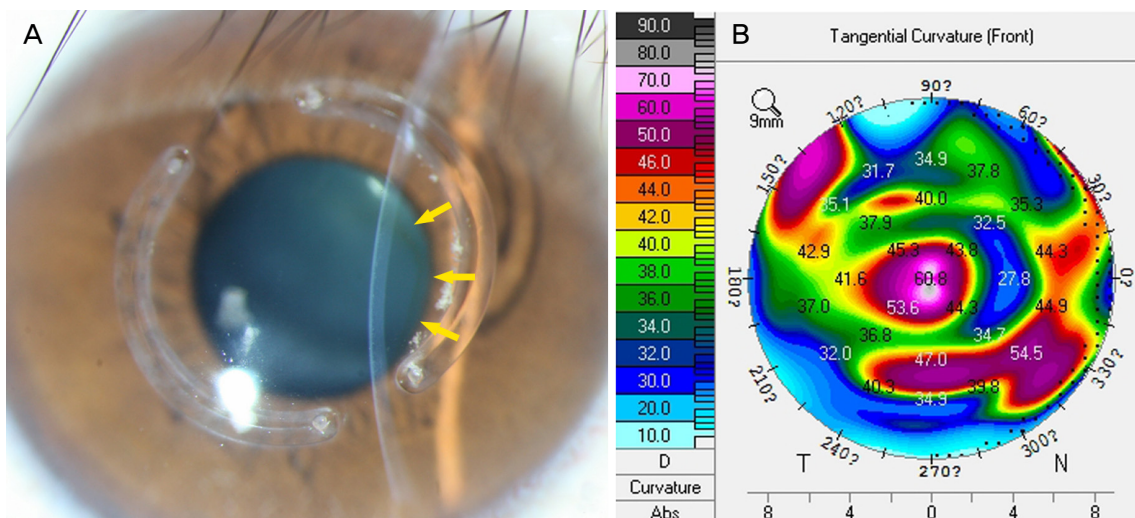


Figure 5. Corneal iron line which is formed after intrastromal ring insertion. (A) It appears white stromal haze around the inserted ring (slit-lamp photo). The center of the cornea becomes thinner and the faint yellow corneal iron line which is similar to Fleischer's ring of keratoconus is seen from the inner part of the intrastromal ring (yellow arrows). (B) Corresponding corneal curvature in corneal topograph is also significantly lower than the surrounding. N = nasal; T = temporal.

년 전 헤르페스 기질 각막염을 진단 받은 과거력이 있었다. 우안 Snellen 시력은 0.2였고, 양안 안압은 정상 범위였다. 우안 각막 위쪽에 각막 혼탁이 있었고 일부 부위는 얇아져 있었다. 이 각막 혼탁 아래쪽에, 넓고 열은 갈색 각막 철선이 있었다. 상이측에는 이전에 신생 혈관이 있던 흔적과 비교적 진한 각막 혼탁이 있었으며, 아래쪽으로 독립된 갈색 각막 철선이 있었다. 인공눈물을 처방하였고, 경과 관찰하였다. 1년 후 시행한 검사에서 헤르페스 기질 각막염과 각막 혼탁은 변화하지 않았고, 각막 상측에 넓게 분산된 각막 철선은 모양이 변화하지 않았으나, 색은 더 진해졌다.

기저 질환으로 헤르페스 기질 각막염이 있는 경우가 10명 10안이었다. 10명의 시력은 안전수지부터 Snellen 시력 1.0까지 다양하였으며, 안압은 평균 13.5 mmHg였다. 유병

기간은 3년부터 21년까지 다양하였고, 평균 11.4년이었다. 4명은 건조감, 이물감을 호소하였으며, 6명은 증상이 없었다. 각막 철선은 동반된 각막 병변에 따라 선상부터 넓게 분산된 모양까지 다양한 형태로 존재하였으며, 그 위치도 다양하였다. 모든 경우에서 Fig. 4B와 같이 이전에 각막이 용기되었던 병변 사이 또는 용기되었던 병변 아래쪽에서 각막 철선을 확인하였다. 함몰된 병변이 Fig. 4B와 같이 선상이면, 발견되는 각막 철선도 함몰된 병변을 따라 선상으로 보이지만, Fig. 4A와 같이 용기된 각막 병변 주위에 각막이 상대적으로 얇아지면서 함몰된 부위가 넓게 존재하는 경우, 각막 철선도 함몰된 부위에 넓게 발생하는 것을 2안에서 확인하였다.

Fig. 5는 34세 남자 환자로 6년 전 우안 원추각막을 진단

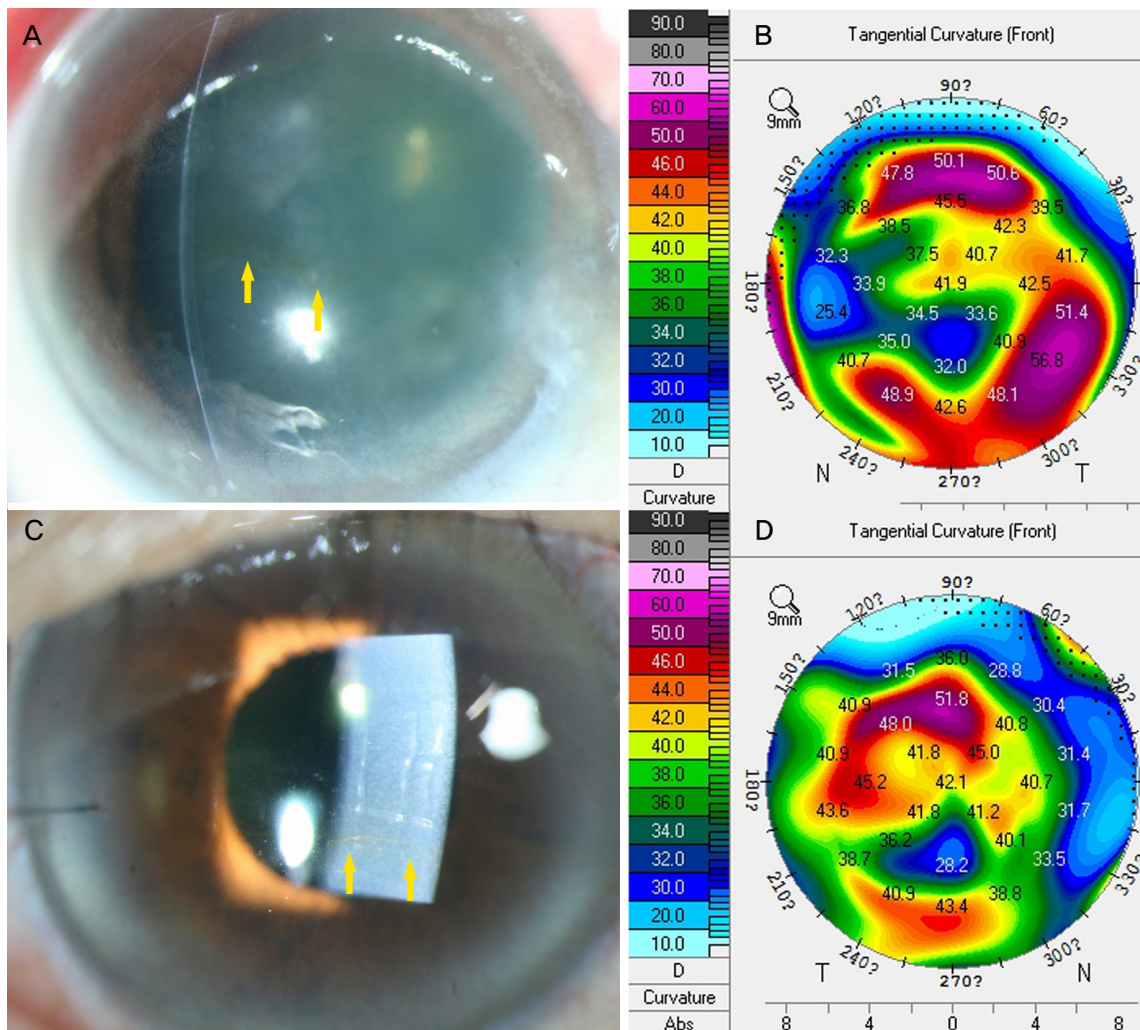


Figure 6. Chemical burn (slit-lamp photo). (A) A 58-year-old male was working at a building site and got cement into his eyes. Widely distributed yellow iron line is seen in the relatively recessed area in between the corneal edema and opacity (yellow arrows). (B) Corresponding topography of photo A. (C) A 67-year-old female diagnosed with blast-related ocular trauma 26 years ago. The slight corneal opacity and Descemet membrane folds are seen in the direct illumination. The yellow iron line is marked by the yellow arrows and formed in parallel to the corneal center. (D) Corresponding topography of photo C. N = nasal; T = temporal.

받았다. 이후 다른 병원에서 경과 관찰하면서 각막 기질 내 고리 삽입술을 삽입하였다. 4년 만에 본원에 다시 내원하였을 때 우안 시력은 안전 수동이었다. 안압은 정상이었고, 치료 받는 전신 질환은 없었다. 세극등 현미경 검사에서 각막 기질층 내에 투명한 고리가 삽입되어 있었으며, 고리와 연하여 각막 기질 혼탁이 있었다. 각막 기질 내 고리 안쪽에 *Fleischer's ring*과 유사한 갈색의 각막 철선이 있었다. 각막 지형도 검사에서 각막 중심부는 심하게 돌출되고, 각막 철선이 있는 부위에서, 각막 곡률이 급격히 변하면서 상대적으로 함몰되어 있음을 확인하였다. 각막 기질 내 고리 삽입술 후 발생한 각막 철선으로 진단하고 경과 관찰하였다.

Fig. 6은 58세 남자 환자로 8년 전 시멘트가 양안에 튀면서 화학 화상을 입었다. 전신 질환으로, 고혈압을 진단 받고 아스피린과 항고혈압 약제를 복용 중이었다. 각막 혼탁은 좌안이 우안에 비해 심했고, *Snellen* 시력도 우안은 0.63, 좌안은 0.1이었다. 양안의 안압은 정상 범위였다. 우안 각막의 상측과 하측에 혼탁이 있었으며, 가운데는 비교적 깨끗하였다. 우안의 각막 중심부는 상대적으로 함몰되어 있었고, 같은 부위에 넓게 퍼진 양상의 연노란색을 띠는 각막 병변이 있었다. 각막 철선으로 진단하고 경과 관찰하였다.

2명 2안에서 각막의 화학 화상 후에 각막 철선이 발생하였다. 평균 나이는 65세로 비교적 고령이었다. 이 중 한 명은 양안에 화학 화상을 입었음에도 단안에서만 선상의 철 침착이 발견되었는데, 주변보다 각막 부종이 심하지 않아 상대적으로 함몰된 각막 중심 부위에 넓게 분포하고 있었다.

Fig. 7A는 76세 남자 환자로 교정되지 않는 우안의 시력

저하를 주소로 내원하였다. 세극등 현미경 검사에서 우안 각막 이측 변연부와 각막 중심부가 얇아져 있었고, 각막 혼탁이 있었다. 함몰된 각막 중앙부에서 선상의 진한 갈색 각막 병변이 확인되었다. 테리엔 각막 가장자리 변성과 동반된 각막 철선으로 진단하였다.

Fig. 7B는 50세 여자 환자로 좌안 시력 저하를 주소로 내원하였다. 12년 전 양안 황반 부종으로 치료 받은 병력이 있었다. 중심부 쪽으로 결절성 병변이 확인되었고, 각막 기질 앞부분을 침범하고 있었다. 각막 중심부는 깨끗하였다. 상측 각막 결절 아래쪽으로 각막이 상대적으로 함몰되어 있었으며, 옅은 황색의 병변이 확인되었다. 잘뜨만 결절 변성과 동반된 각막 철선으로 진단하였다. 1년 후 시행한 검사에서 잘뜨만 결절 변성이 진행하고 시력도 감소하였으나, 각막 철선의 위치와 크기는 변화가 없었다. 각막 표면 절제술 시행 1년 후, 잘뜨만 결절 변성은 일부 재발하였으나, 각막 철선은 발견되지 않았다.

고 찰

철은 안구에서 눈물, 각막, 수정체, 망막, 시신경에 분포한다. 철은 세포 내 대사에서 필수적인 이온으로, 미토콘드리아에서 산화-환원 과정을 통한 *adenosine triphosphate* 생성 중 전자 이동에 관여하며, 헤모글로빈에서는 산소와 결합하는 부분으로, DNA 합성과 관련된 효소에서는 작용기로 기능한다. 과도한 철은 *Fenton* 반응을 통해 산화 스트레스를 일으켜서 정상 조직에 손상을 준다. 녹내장 및 허혈성 시신경병증의 발생에도 산화 스트레스가 중요한데, 철이

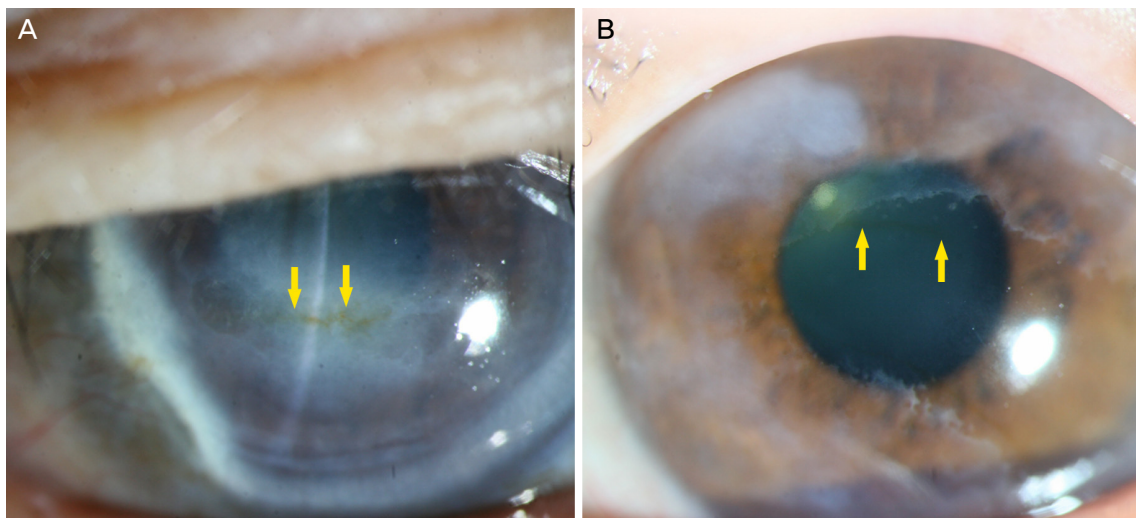


Figure 7. Corneal iron lines with corneal degeneration. (A) Terrien marginal degeneration (slit-lamp photo). The temporal limbus and the central cornea become thinner and there is a severe opacity. Dark brown cornea iron line is formed in the central cornea (yellow arrows). (B) Salzmann nodular degeneration. Relatively protruded and grayish nodule is seen in the upper and lower edges of the cornea. The yellow arrows indicate corneal iron line formed around the nodule.

산화 스트레스 발생에 중요한 역할을 하고 있다.⁸ 이외에도 백내장의 형성, 연령 관련 황반 변성과 관련이 있다고 알려졌다.^{9,10}

1906년 Fleischer가 최초로 원추각막 환자에서 각막 상피 층 아래에 철 침착을 보고한 이래¹ 1911년 Hudson과 Stähli는 각각 정상안에서 각막 상부 2/3와 하부 1/3이 만나는 지점에서 보이는 갈색 선을,^{2,3} 1968년 Ferry⁴는 섬유주 절제술 후에 용기된 결막 하측 각막에 갈색 각막 병변이 발생함을 보고하였다. 전자 현미경 연구에 의하면, Hudson-Stähli line과 Fleischer's ring, Stocker's line은 미세 구조가 비슷하며, 페리틴이 각막 상피 바닥막에 풍부하게 존재한다.¹¹ 최근에는 각막 굴절 교정 수술, 각막 기질 내 고리 삽입술 등, 여러 가지 각막 수술 후 각막 철선이 보고되었다.⁵⁻⁷ 이외에 잘츠만 결절 변성 및 Coats' ring에서 발견되는 보우만 층의 색소 병변 또한 철이 침착되어 발생함이 확인되었다.¹²

Collin¹³은 1979년 Hudson-Stähli line의 유병률을 조사하였고, 10대에서 5.3%, 80대에서 100%의 유병률을 보인다고 보고하였으며, Rose and Lavin¹⁴은 69%의 유병률을 보고하였다. 이렇듯 흔히 발견됨에도 각막 철선은 그동안 중요한 임상 소견으로 주목받지 못했다. Assil et al⁷은 각막 기질 내 고리 삽입술 후 철선이 발생한 경우 시력 저하가 발생하지 않음을 보고하였고 시력 및 굴절력에 영향을 주지 않는다고 알려져 있다.

본 연구에 포함된 증례 중, 동반된 각막 질환이 진단되지 않은 9안은 모두 Hudson-Stähli line이었다. Hudson-Stähli line은 아직 발생 원인이 명확하지 않으나, 각막 곡률과 무관하며 쉬르머 검사에서 눈물 분비량이 상대적으로 증가하여 있다고 알려져 있다.¹⁵ 나머지 36안에서는 철선의 위치 및 모양이 각막 표면의 형태를 반영하였는데, 동반된 각막 질환의 기전이나 원인과는 무관하였다. 세극등 현미경 검사에서 각막 철선은 공통으로 각막에서 용기된 병변 주변부 또는 상대적으로 함몰된 곳에 있었다. 과거 각막에 용기 병변이 있었던 경우, 현재는 평탄하게 회복되었더라도 그 주변 부위를 따라 발생하였고, 헤르페스 기질 각막염은 다양한 정도의 각막 혼탁과, 부종, 각막 상피의 변화를 일으켰는데, 이에 각막 철선도 다양한 모습으로 발생하였다. 원추각막은 다양한 정도의 각막 곡률 변화가 생기는데, 곡률 변화가 클수록 Fleischer's ring도 더욱 선명하고 둥근 고리 모양으로 형성되었다.

각막 철선의 형성에 대해 완전히 정립된 이론은 없으나, 현재까지 제시된 가설들은 다음과 같다. 첫째는 눈물 고임 가설이다. Gass¹⁶는 1964년에 Hudson-Stähli line, Stocker's line, Fleischer's ring을 관찰한 후, 각막에서 발견되는 철선의 조직학적 위치 및 구조가 유사함을 밝혔다. 그는 이러한

철선이 생기는 이유를 눈물에서 찾았는데, 눈물에 존재하는 페리틴이 각막 철선의 원인이라고 하였다. 각막의 특정한 위치에 눈물이 고이고 정제되면서 페리틴의 농도가 증가하고, 그 자리에 철선이 형성되는데, Hudson-Stähli line은 눈을 감을 때 생기는 눈꺼풀 틈새에 눈물이 고이면서 발생하고, Stocker's line에서는 군날개 주변의 각막에 눈물이 고여 각막 철선이 발생한다고 설명하였다. 둘째는 상피 바닥세포 이동 가설이다. Norm¹⁷에 의하면 신경마비 각막염에서도 철선이 발견되었으며, 일부 눈물 분비가 전혀 없는 환자에서도 철선이 발견됨이 보고되면서 눈물만이 각막 철선 형성에 관여하는 것이 아니라고 알려졌다. 이에 Rose and Lavin¹⁸은 1987년 상피 바닥세포 이동 가설을 주장하였다. 각막의 바닥세포는 각막 윤부에서 증식하여 각막 중심부로 이동하며, 이때 각막 중심부에서 가장 이동속도가 느리다. 따라서 각막 중심부의 바닥세포가 가장 오래되었으며, 각막 중심부의 바닥막 주변 기질도 각막 바닥 세포의 여러 대사 물질이 가장 많이 누적된다고 생각했다. 그 결과 눈꺼풀 틈새의 세포 외 기질에 트랜스페린이 증가하고 철이 침착한다고 했다. 셋째는 눈물막 파괴 가설이다. Assil et al⁷은 1993년 눈물층이 불안정한 부위에서 눈물이 빨리 증발하면서 철의 농도가 증가하고, 이 부위에 각막 철선이 발생한다고 하였다. 각막 요철 및 눈꺼풀 틈새는 눈물층이 빨리 파괴되며, 따라서 트랜스페린 및 페리틴의 농도가 증가한다. 눈물이 고이지 않는 여러 상황에서 각막 표면의 변화에 따라 각막 철선이 발생하는 이유를 설명할 수 있다는 장점이 있으나, 눈물이 존재하지 않는 환자에서 발생하는 철선은 설명할 수 없으며, 눈물 분비가 많은 환자에서 Hudson-Stähli line 발생이 증가하는 이유를 설명할 수 없다. 또한 눈물막이 파괴되는 위치는 매번 다르며, 개인차가 있는 반면 Hudson-Stähli line의 위치가 상대적으로 일정한 이유를 설명할 수 없다는 한계가 있다.

현재까지 알려진 이론 및 본 논문에서 관찰한 증례들에서는, 눈물 고임 가설이 가장 타당한 것으로 여겨진다. 1983년에 Thoft and Friend는 X, Y, Z 가설을 제시하였다.¹⁹ 각막 윤부의 줄기세포로부터 분화되어 증식하는 각막 바닥 세포를 X라고 하였고, 이 세포들이 각막 윤부에서 각막 중심부로 이동하면서 증식하는 세포들을 Y, 각막 표면으로부터 눈 깜박임과 같은 요인에 의해 탈락하는 각막 상피세포를 Z라고 하였다. 이때 각막 상피의 총 질량은 일정하므로 $X+Y=Z$ 로 표현할 수 있다. 따라서 만약 각막 윤부에서 각막 바닥 세포가 자라 들어오면서 각막 철선이 발생한다면, 그 위치와 모양이 개인마다 다양할 것이며, 각막 윤부의 기능 변화에 따라 각막 철선의 모양과 위치도 시간이 지나면서 변할 것이다. 그러나 임상에서 장기간에 걸쳐 각막을 관

찰할 때 Hudson-Stähli line 및 다른 각막 철선의 위치와 모양은 일정하였다. 만약 상피 바닥세포 이동 가설에서 주장 하듯 오래된 각막 상피 세포 및 기질에 의해 각막 철선이 생긴다면, 각막에서 철선은 오로지 각막 중앙에서만 발견할 수 있을 것이다. 이는 그동안 알려진 각막 철선의 위치와 다르다. 또한 본 연구에서 확인한 증례들에서도 각막 철선의 위치는 각막 표면 병변의 위치 및 모양에 큰 영향을 받고 있었다. Hudson-Stähli line의 위치는 눈물 고임 가설을 더욱 견고하게 한다. 눈을 감으면 눈꺼풀 틈새의 위치는 각막 정중앙에 위치하는 동시에 수면 중에 벨 현상(Bell's phenomenon), 즉 동공이 위로 올라가는 현상이 발생하므로 각막 중심부가 아닌 각막 하측 1/3이 눈꺼풀 틈새에 놓이게 된다. 이 위치는 Hudson-Stähli line이 발생하는 위치로, 눈물 고임 가설 이외에는 이 특정한 위치에만 Hudson-Stähli line이 발생하는 이유를 적절하게 설명하지 못한다.

본 연구를 통하여 각막 철선은 각막 표면의 곡률과 형태의 영향을 받음을 알 수 있었다. 각막 철선은 다양한 각막 질환에서 발견할 수 있으며, 이를 통하여 외래에서 원추 각막 등 국소적인 각막 형태 이상을 확인하고, 수술적 치료 시 수술부위 설정에 도움이 될 것으로 기대한다. 또한 이상의 증례 및 각막 지형도 검사에서 각막 곡률이 급격히 변하는 경계 근처에 각막 철선이 발생함을 확인하였다.

REFERENCES

- 1) Bron AJ. Keratoconus. *Cornea* 1988;7:163-9.
- 2) Hudson AC. A note on certain peculiar pigmentary markings in the cornea. *R Lond Ophthalmic Hosp Rep* 1911;18:198-202.
- 3) Norm M. Hudson-Stähli's iron line in the cornea. Occurrence in 1968 and in 1988. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1990;68:339-40.
- 4) Ferry AP. A "new" iron line of the superficial cornea. Occurrence in patients with filtering blebs. *Arch Ophthalmol* 1968;79:142-5.
- 5) Seiler T, Holschbach A. Central corneal iron deposit after photo-refractive keratectomy. *Ger J Ophthalmol* 1993;2:143-5.
- 6) Steinberg EB, Wilson LA, Waring GO 3rd, et al. Stellate iron lines in the corneal epithelium after radial keratotomy. *Am J Ophthalmol* 1984;98:416-21.
- 7) Assil KK, Quantock AJ, Barrett AM, Schanzlin DJ. Corneal iron lines associated with the intrastromal corneal ring. *Am J Ophthalmol* 1993;116:350-6.
- 8) Farkas RH, Chowder I, Hackam AS, et al. Increased expression of iron-regulating genes in monkey and human glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1410-7.
- 9) Zigler JS Jr, Huang QL, Du XY. Oxidative modification of lens crystallins by H₂O₂ and chelated iron. *Free Radic Biol Med* 1989;7:499-505.
- 10) Hahn P, Milam AH, Dunaief JL. Maculas affected by age-related macular degeneration contain increased chelatable iron in the retinal pigment epithelium and Bruch's membrane. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1099-105.
- 11) Iwamoto T, DeVoe G. Electron microscopical study of the Fleisher ring. *Arch Ophthalmol* 1976;94:1579-84.
- 12) Nevins RC Jr, Elliott JH. White ring of the cornea. *Arch Ophthalmol* 1969;82:457-60.
- 13) Collin HB. Prevalence of the Hudson-Stähli line of the cornea. *Am J Optom Physiol Opt* 1979;56:94-7.
- 14) Rose GE, Lavin MJ. The Hudson-Stähli line. I: an epidemiological study. *Eye (Lond)* 1987;1(Pt 4):466-70.
- 15) Rao SK, Ananth VS, Padmanabhan P. Corneal topography and Schirmer testing in eyes with the Hudson-Stähli line. *Eye (Lond)* 2002;16:267-70.
- 16) Gass JD. The iron lines of the superficial cornea. *Arch Ophthalmol* 1964;71:348-58.
- 17) Norm MS. Hudson-Stähli's line of cornea. II. Aetiological studies. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1968;46:119-28.
- 18) Rose GE, Lavin MJ. The Hudson-Stähli Line. III: Observations on morphology, a critical review of aetiology and a unified theory for the formation of iron lines of the corneal epithelium. *Eye (Lond)* 1987;1(Pt 4):475-9.
- 19) Thoft RA, Friend J. The X, Y, Z hypothesis of corneal epithelial maintenance. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24:1442-3.

= 국문초록 =

임상에서 관찰할 수 있는 각막 철선

목적: 각막 철선의 다양한 임상 양상을 보고함으로써, 각막 철선의 발생 기전과 의미를 밝히고자 하였다.

대상과 방법: 2011년 4월부터 2014년 3월까지 충남대학교병원 안과에 내원한 환자 중 각막 철선을 확인한 39명 45안을 대상으로 하였다. 진단과 동시에 전안부 사진을 촬영하였으며, 각막 표면의 곡률과 각막 철선 위치의 연관성을 알아보기 위해 동반된 각막 지형도 검사를 시행하고 환자의 병력을 조사하였다.

결과: 헤르페스 기질 각막염, 각막궤양 등 다양한 각막 질환에서 각막 철선을 확인하였다. 환자들의 평균 나이는 57.8세였다. 12명에서 각막 지형도 검사를 시행하였고 75%에서 각막 표면 곡률과 각막 철선의 위치가 연관이 있었다. 조사 기간 중 2안에서 각막 질환이 진행하며 동반된 각막 철선이 뚜렷해졌으나, 새로이 발견되거나 위치가 변화하지는 않았다. 각막 철선은 시력 및 안증상과 연관되어 있지 않았으며, 모양은 동반된 각막 질환에 따라 다양하였다. 눈물이 반복적으로 고이는 위치는 각막 표면 형태와 연관 있었으며, 각막 철선은 각막이 함몰된 부위 또는 융기된 부위 주변에 형성되었다.

결론: 각막 철선의 발생 위치 및 모양을 통하여, 각막 철선이 과거 및 현재의 각막 표면 요철과 연관되어 발생함을 파악할 수 있었다. 이를 통해 눈물 고임 가설이 타당함을 확인하였다. 이는 임상에서 각막 철선을 발견할 때 진단 및 치료 계획 수립에 도움이 되리라 생각한다.

〈대한안과학회지 2016;57(6):881-890〉
