

기증 각막 한 개로 두 가지 각막이식술을 실시한 4예

Four Cases of Split Cornea Transplantation from a Single Cornea

김효원¹ · 황호식² · 임성아¹ · 김만수¹

Hyo Won Kim, MD¹, Ho Sik Hwang, MD², Sung A Lim, MD¹, Man Soo Kim, MD, PhD¹

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 안과 및 시과학교실¹, 한림대학교 의과대학 춘천성심병원 안과학교실²

Department of Ophthalmology and Visual Science, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea¹, Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine², Chuncheon, Korea

Purpose: To report four cases of split cornea transplantation involving separate Descemet membrane keratoplasty and Deep anterior lamella keratoplasty from a single cornea.

Case summary: Four donor corneas were separated into the endothelium and other layers. The endothelial layers were transplanted into 4 pseudophakic bullous keratopathy patients, and the other layers were stored in corneal storage media. Deep anterior lamella keratoplasties were performed with the stored corneas in 2 lipid keratopathy and 2 keratoconus patients. Postoperatively, all grafted corneas were stable.

Conclusions: The authors report the first 4 cases of split cornea transplantation in Korea, which is experiencing a shortage of donated corneas. Split cornea transplantation will be of benefit to a large number of patients by separating a single cornea into separate layers to be implanted into two patients.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(6):988-993

Keywords: Corneal transplantation, Deep anterior lamella keratoplasty (DALK), Descemet membrane, Partial thickness corneal transplantation, Split cornea transplantation

부분층 각막이식은 과거에도 각막실질에 혼탁이 있는 경우에 종종 실시되어 왔으나, 이때 사용한 각막의 내피층은 활용하지 못했다. 또한 내피부종에 의한 수포각막병증 환자에서도 내피세포만을 이식하지 못하고 대부분 전체층 각막이식을 시행하여 왔다. 부분층 각막이식의 경우, 좀 더 깊은 실질까지 분리하는 수술법인 심부표층각막이식술(Deep anterior lamella keratoplasty, DALK)이 소개되었으나 술기가 어렵고 수술 시간이 길어지는 단점이 있어 많이

실시되고 있지는 않다.¹⁻³

최근 국내에도 각막의 내피층만 이식하는 내피층각막이식술(Descemet membrane keratoplasty, DMEK)이 새로 소개되었는데, 이는 2004년 Melles et al⁴에 의해서 처음 실시되었으며 그 후 현재까지 여러 다른 방법으로 시도되고 있으나 여전히 기증 각막의 내피층 분리 실패, 분리 후 이식 과정 중의 실패, 수술 후 이식 실패 등의 가능성 때문에 숙련된 각막이식 전문가일지라도 조심스럽게 시행하고 있는 실정이다.⁵⁻⁹

그러나 이러한 기술적 한계에도 불구하고, 기증각막을 내피층과 그 외의 조직으로 분리하여 수술하는 방법이 시도되고 있다. 각막내피세포는 5 µm 정도의 아주 얇은 층이고, 분리 중 내피 세포의 손상이 최소화되어야 하는데, 이러한 내피층이 성공적으로 분리되면 내피층각막이식술에 사용되고, 나머지 조직은 각막의 실질 혼탁이나 형태의 변

■ Received: 2015. 8. 20. ■ Revised: 2015. 9. 23.
■ Accepted: 2015. 11. 26.
■ Address reprint requests to Man Soo Kim, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Seoul St. Mary's Hospital, #222
Banpo-daero, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea
Tel: 82-2-2258-1188, Fax: 82-2-599-7405
E-mail: mskim@catholic.ac.kr

형 등으로 시력이 저하된 환자에게 이식할 수 있다. 저자들은 하나의 기증 각막을 내피층과 그 외의 조직으로 분리하여 두 환자에게 각각 내피층각막이식술과 심부표층각막이식술을 실시한 4예를 소개하고자 한다.

증례보고

공여각막

2015년 5월부터 7월까지 기증 받은 국내 각막 3개, 수입 각막 1개를 대상으로 하였으며 모두 기증 전 시행한 혈액 검사에서 특이 소견은 없었다. 기증 받은 4개의 각막 모두 각막내피세포밀도(corneal endothelial cell density) 2,000 cells/mm² 이상이었다.

기증 각막을 donor trephine (Hessburg-Barron suction trephine, Katena, Denville, New Jersey, NJ, USA) 위에 올려 놓고 현미경 아래 내피세포 쪽으로부터 쉬발베 고리(Schwalbe ring)를 따라 Sinsky hook으로 360° 분리선을 만들었다. 그어진 내피세포의 끝(margin)을 확인하기 위해서 0.6% Trypan blue (Vision Blue®, D.O.R.C., Zuidland, Netherlands)로 염색하였다. 그어진 내피세포의 끝을 tying forceps로 각막 중심 쪽으로 잡아당기면서 360° 분리하여 중심부 3 mm 정도만 남겨 놓은 후 8 mm 크기로 각막원형 절제(trephine)한다. 중심부 8 mm를 한 손으로는 tooth forceps로 각막실질을 확실히 잡고, 다른 손으로는 tying forceps로 내피세포의 끝을 잡고 잡아당기면서 두 조직을 분리하였다. 분리된 내피층은 바로 내피층각막이식술로 사용하고, 나머지 조직은 각막보존액(Optisol®, Chiron Ophthalmics, Irvine, CA, USA)에 넣어서 심부표층각막이식술을 위해서 보관하였다.

수여각막

기증 받은 각막의 내피세포층 분리가 이루어지는 대로 수포각막병증 환자 4명에게 각각 내피층각막이식술을 먼저 시행하였으며(Table 1, Fig. 1), 남은 각막층은 보관하였다가 2명의 지질각막병증과 2명의 원추각막 환자에게 각각 심부표층각막이식술을 시행하였다(Table 2, Fig. 2). 모든 내피층각막이식술과 심부표층각막이식술은 안구 적출 5일 이내에 동일 술자를 통해 전신마취하에 시행되었다. 8명의 환자들은 수술 후 1% prednisolone acetate (Predforte®, Allergan, Irvine, CA, USA)를 4시간 간격, 0.5% moxifloxacin hydrochloride (Vigamox®, Alcon, TX, USA)를 4시간 간격으로 점안하였으며 prednisolone (Solondo®, Yuhanmedica, Seoul, Korea)을 첫 4일 동안 30 mg, 다음 3일 동안 15 mg 경구 투여하였다. 내피층각막이식술이나 심부표층각막이식술 모

Table 1. Demographic and operative details of DMEK patients

	Data
Sex (eyes)	
Male	2
Female	2
Age (years)	
Mean	53.50
Range	53.50 ± 16.90
Preoperative UCVA (log MAR)	
Mean	1.90
Range	1.90 ± 0.08
Preoperative corneal endothelial density (cells/mm ²)	All uncheckable
Indication for surgery (eyes)	
PBK	4

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. DMEK = Descemet membrane keratoplasty; UCVA = uncorrected visual acuity; PBK = pseudophakic bullous keratopathy.

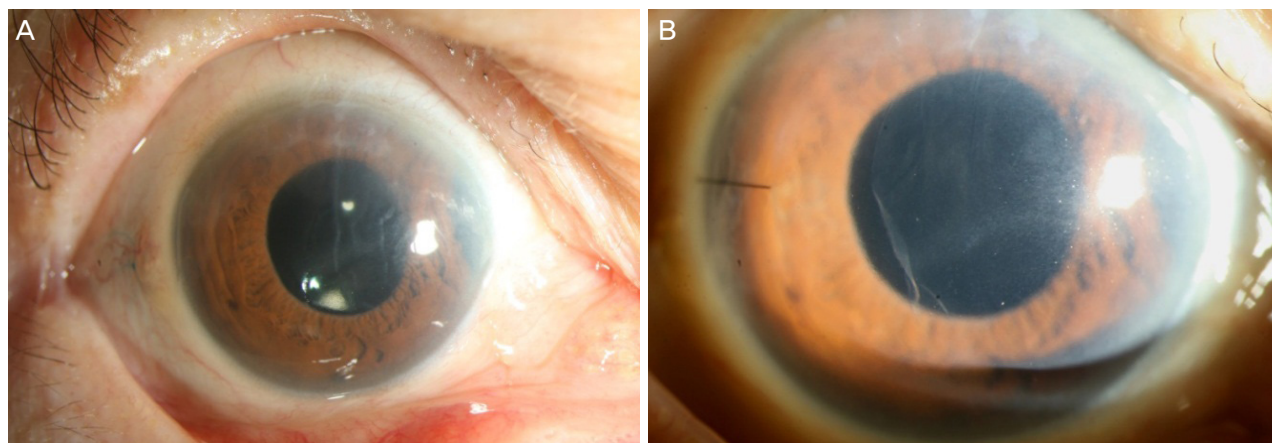


Figure 1. Slit-lamp photographs of a Descemet membrane keratoplasty (DMEK) case. (A) Corneal opacity is seen in pseudophakic bullous keratopathy (PBK) patient before DMEK by slit lamp examination. (B) Clear graft is seen after two months following DMEK.

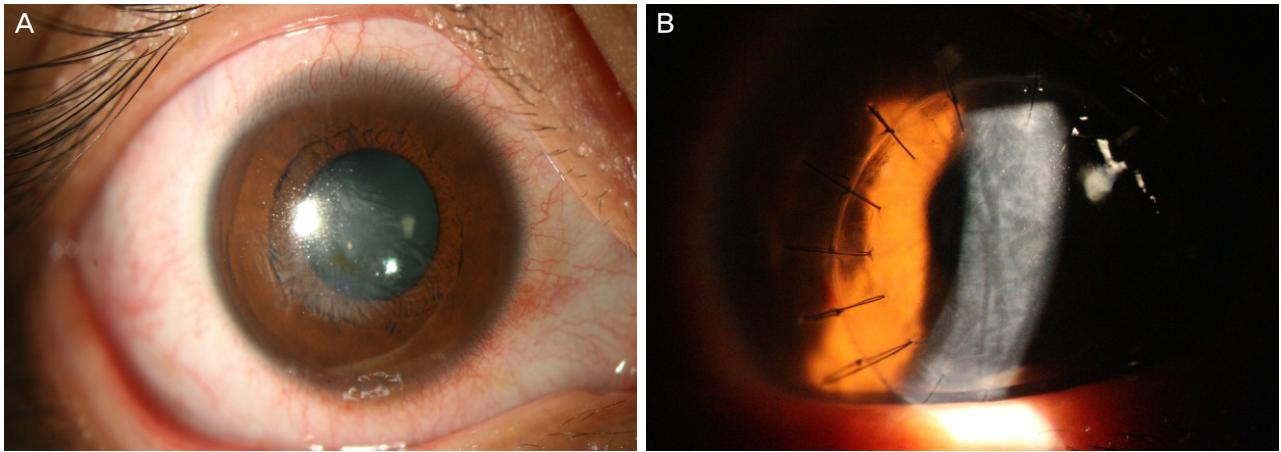


Figure 2. Slit-lamp photographs of a Deep anterior lamella keratoplasty (DALK) case. (A) Corneal opacity is seen at the center of the cornea in the keratoconus patient before DALK by slit lamp examination. (B) After one month postoperatively, clear graft but mild descemet membrane folds are to be seen in the recipient cornea. There is no rejection sign.

Table 2. Demographic and operative details of DALK patients

	Data
Sex (eyes)	
Male	2
Female	2
Age (years)	
Mean	47.25
Range	47.25 ± 9.14
Preoperative UCVA (log MAR)	
Mean	1.32
Range	1.32 ± 0.50
Preoperative corneal endothelial density (cells/mm ²)	
Mean	2,777
Range	2,777 ± 189
Indication for surgery (eyes)	
Lipid keratopathy	2
Keratoconus	2

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.
DALK = deep anterior lamella keratoplasty; UCVA = uncorrected visual acuity.

두 수술 후 치료법은 동일하게 적용하였으며, 환자들은 수술 후 3일째 퇴원하였다. 술 후 1개월째 평균 나안시력은 내피층각막이식술과 심부표층각막이식술을 시행 받은 환자군 모두에서 logMAR 1.00, 평균 각막내피세포밀도는 각각 $1,968 \pm 373$, $1,687 \pm 501$ cells/mm²였다. 이식된 각막편은 현재까지 모두 안정적이며 특별한 부작용 없이 경과 관찰 중이다.

고 찰

국립장기이식관리센터(Korean network for organ sharing, KONOS)의 보고¹⁰에 따르면 최근 국내에서 시행되는

각막이식은 2013년 539건, 2014년 504건 정도로, 이는 수입 각막을 포함하지 않은 국내 각막에 대한 수치이며 각 병원 안은행에서 장기이식관리센터로 보낸 통계를 합산한 자료로서 실제로 시행되는 각막이식은 더 많을 것으로 추정된다. 안과 학회 및 본원 안은행에서 조사한 바에 따르면, 12개의 미회신 병원을 제외한 전국 66개 병원에서는 2013년에 시행한 각막이식 수는 국내 각막 486건, 수입 각막 228건으로 총 714건이었다. 본원에서는 2014년 한 해 동안 총 209건의 각막이식을 시행하였는데, 그 중 41건은 부분층 각막이식이었고 나머지 168건은 전체층 각막이식이었다.¹¹ 그러나 2014년 12월 전국 안은행에서 각막이식을 기다리고 있는 환자는 약 1,695명으로 아직까지는 기증안이 많이 부족한 실정이다.¹⁰ 이러한 국내의 낮은 각막기증으로 인한 각막공급부족은 다양한 수술 방법으로 한정된 각막을 가능한 여러 곳에 사용할 수 있는 경우를 생각하게 하였다. 기증 안구 하나로 각막은 전체 또는 부분층 각막이식에 사용하고, 공막은 녹내장, 궤사성 공막염, 윤부줄기세포결핍, 주변부 각막궤양 등의 질환에서 이식술에 사용하는 예는 예전부터 꾸준히 보고되고 있다.^{12,13}

최근 전 세계적으로 각막이식술의 방법에 변화가 일어나고 있는데, 미국의 경우 전체층 각막이식술보다 부분층 각막이식술이 더 많이 시행되고 있으며, 그중에서도 내피층 각막이식술이 점점 늘어나고 있는 추세이다.^{14,15} 또한 미국과 캐나다를 비롯한 몇몇 국가에서는 안은행에서 미리 기증안구의 내피세포층을 분리하여 각 병원에 제공함으로써 각막이식술자는 내피층각막이식술만을 시행할 수 있게 하고 있다.¹⁶⁻¹⁹ 그러나 심부표층각막이식술의 경우에는 술기의 어려움으로 인하여 싱가포르 이외의 나라에서는 흔히 시행되고 있지는 않으며,^{5,20} 아직은 좀 더 많은 수술 증례

보고와 술기 습득이 필요할 것으로 보인다.

우리나라에서도 부분층 각막이식술은 과거부터 꾸준히 실시되고 있으나 심부표층각막이식술은 기술적으로 한계점이 있어 제한적으로 시행되고 있으며, 최근 각막의 내피층만을 분리하는 기술이 도입되면서 2예의 내피층각막이식술 증례가 보고되어 있다.^{21,22} 그러나 내피층각막이식술은 기증 각막의 내피세포층 분리 실패, 분리 후 이식 과정 중의 실패, 수술 후 이식 실패 등의 가능성 때문에 숙련된 각막이식 전문가일지라도 조심스럽게 시행하고 있다.⁵⁻⁹ 저자들은 이식각막의 내피층을 직접 분리하여 각막내피부전 환자에게 이식하고, 나머지 각막층을 이용하여 각막내피세포 이외의 각막 조직의 변화로 시력이 저하된 환자에게 심부표층각막이식술을 시행하면 한정된 각막으로 단기간 내에 여러 명의 각막 대기자들에게 각막을 공급할 수 있어 효율적인 방법이 될 수 있을 것이라 판단하였다. 실제로 Heindl et al²³은 2011년 기증각막 12개를 이용하여 내피층을 분리하여 먼저 심부표층각막이식술을 시행한 후 분리된 내피층으로 내피층각막이식술을 시행하는 방법(Split cornea transplantation)을 최초로 시도하였는데, 두 개는 심부표층각막이식술에서 전체층 각막이식술로 전환하였고, 나머지 10개는 성공적으로 두 가지 각막이식술을 시행하였다. 또한 각막실질의 병변을 가지고 있는 50명의 환자와 각막내피질환을 가지고 있는 50명의 환자를 대상으로 각각 심부표층각막이식술과 내피층각막이식술을 시행한 대규모 증례보고에서, 심부표층각막이식술에서 전층각막이식술로 전환한 3안을 제외하고는 성공적인 수술을 시행하였다. 수술 6개월째 평균 최대교정시력은 심부표층각막이식술 20/36, 내피층각막이식술 20/29, 전층각막이식술 20/50이었으며 특별한 합병증은 관찰되지 않았다. 이후 여러 논문을 통해 부분층 각막이식술을 여러 환자들에게 동시에 시행하여 각막이식술의 효율성을 높일 수 있는 가능성을 보여주었다.²⁴⁻²⁶ 우리나라에서는 아직까지 하나의 기증각막으로 두 명의 환자에게 내피층각막이식술과 심부표층각막이식술을 각각 실시한 예는 보고된 바가 없는데, 그 이유는 두 가지 수술 모두에 익숙한 술자가 많지 않기 때문으로 생각된다. 한 개의 기증각막을 내피층과 그 외의 조직으로 나누어 사용하려면 각막내피세포의 혼탁 또는 변형이 있거나 내피세포부전으로 인한 각막층을 가진 환자군이 많이 확보되어 있어야 한다. 또한 술자는 내피층각막이식술과 심부표층각막이식술뿐 아니라, 내피층 분리에 대한 숙련된 기술을 갖추고 있어야 한다. 미국 등 상대적으로 기증각막이 많은 국가에서도 효율성을 위해 안은행에서 미리 분리된 내피층을 제공하는 경우가 많기 때문에¹⁶⁻¹⁹ 술자가 임의로 내피층 이외의 각막 조직을 사용할 수 없을 것이라 생각되며 이러한 이

유들로 인해 Split cornea transplantation에 제한이 있을 것으로 여겨진다. 내피층각막이식은 기존 각막이식과는 다르게 내피층 분리 및 보관의 과정이 추가되기 때문에, 일련의 과정에서 멸균적이어야 한다. 또한 내피층 분리 시나 수술 시 실패하게 되면 전층각막이식으로 전환하거나 수술을 연기해야 하는 경우가 생길 수 있는데, 이때 환자가 겪는 불편 및 추가적인 각막의 필요성 등의 문제가 있을 수 있으므로 이를 충분히 고려한 후 수술에 임하여야 한다.

저자들은 내피층 보관에 따른 내피세포수 감소를 줄이기 위해 내피층이 분리되는 대로 즉시 내피층각막이식술을 시행하고, 나머지 각막층은 최대 48시간(평균 36시간) 보관 후 심부표층각막이식술에 사용하였다. 그러나 내피층각막이식술과 심부표층각막이식술 중 어떤 것을 먼저 시행할지는 각막이식 대상자의 우선 순위, 기증 각막의 상태 등에 따라 달라질 수 있을 것으로 사료된다. 내피층각막이식술에 대해 연구한 몇몇 논문에서는 분리된 내피층을 장시간 보관하였다가 이식술에 사용하였다.^{4,27-29} Lie et al¹⁸은 각막 내피층 분리 3주 후 평균 내피세포소실률은 5.5%였다고 보고하였다. Price et al³⁰이 보고한 논문에서는 내피층각막이식술 3개월 후에는 30%, 6개월 후에는 32%의 평균 내피세포소실률을 보였다. 각막이식술 전 각막보존액에 보관하는 경우, 일반적으로 내피층은 약 10일까지 보관 가능하며 내피층 이외의 기질층은 장기간 보관해도 무방하다고 하나 이에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 논문에서는 국내에서 최초로 기증각막을 내피층과 그 외의 조직으로 분리하여 각각 다른 환자에게 이식한 4예를 소개한다. 본 증례를 통하여 좀 더 많은 수의 증례 보고와 대규모 연구가 실시될 것으로 기대하며 기증각막이 부족한 우리나라에서 각막이식 수술을 활성화시킬 수 있는 좋은 계기가 될 것이라고 생각한다.

REFERENCES

- 1) Archila EA. Deep lamellar keratoplasty dissection of host tissue with intrastromal air injection. *Cornea* 1984-1985;3:217-8.
- 2) Shimazaki J, Shimmura S, Ishioka M, Tsubota K. Randomized clinical trial of deep lamellar keratoplasty vs penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002;134:159-65.
- 3) Tsubota K, Kaido M, Monden Y, et al. A new surgical technique for deep lamellar keratoplasty with single running suture adjustment. *Am J Ophthalmol* 1998;126:1-8.
- 4) Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK). *Cornea* 2006;25:987-90.
- 5) Ang M, Wilkins MR, Mehta JS, Tan D. Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2015;May: pii: bjophthalmol-2015-306837. [Epub ahead of print]
- 6) Güell JL, Morral M, Gris O, et al. Bimanual technique for insertion

- and positioning of endothelium-Descemet membrane graft in Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2013;32:1521-6.
- 7) Satué M, Rodríguez-Calvo-de-Mora M, Naveiras M, et al. Standardization of the Descemet membrane endothelial keratoplasty technique: Outcomes of the first 450 consecutive cases. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2015;90:356-64.
- 8) Terry MA, Straiko MD, Veldman PB, et al. Standardized DMEK technique: reducing complications using prestripped tissue, novel glass injector, and sulfur hexafluoride (SF6) gas. *Cornea* 2015;34:845-52.
- 9) Weller JM, Tourtas T, Kruse FE, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty as treatment for graft failure after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2015;159:1050-7.e2.
- 10) Korean Network for Organ Sharing (KONOS). 2014 Annual Data Report. Seoul: KONOS; 2014;11, 135-71.
- 11) Department of Ophthalmology and Visual Science, College of Medicine, The Catholic University of Korea. 2014 Annual Report. Seoul: The Catholic University of Korea, 2014;140-146.
- 12) Vajpayee RB, Sharma N, Jhanji V, et al. One donor cornea for 3 recipients: a new concept for corneal transplantation surgery. *Arch Ophthalmol* 2007;125:552-4.
- 13) Kim ST, Lee YC, Heo J, et al. Various treatments using invaluable donor cornea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:471-6.
- 14) Ple-Plakon PA, Shtein RM. Trends in corneal transplantation: indications and techniques. *Curr Opin Ophthalmol* 2014;25:300-5.
- 15) Kymionis GD, Mikropoulos DG, Portaliou DM, et al. New perspectives on lamellar keratoplasty. *Adv Ther* 2014;31:494-511.
- 16) Tausif HN, Johnson L, Titus M, et al. Corneal donor tissue preparation for Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *J Vis Exp* 2014;(91):51919.
- 17) Kruse FE, Laaser K, Cursiefen C, et al. A stepwise approach to donor preparation and insertion increases safety and outcome of Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2011;30:580-7.
- 18) Lie JT, Birbal R, Ham L, et al. Donor tissue preparation for Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1578-83.
- 19) Lee K, Boimer C, Hershenfeld S, et al. Sustainability of Routine Notification and Request legislation on eye bank tissue supply and corneal transplantation wait times in Canada. *Can J Ophthalmol* 2011;46:381-5.
- 20) Ang M, Lim F, Htoon HM, et al. Visual acuity and contrast sensitivity following Descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Br J Ophthalmol* 2015;Jul:pii: bjophthalmol-2015-306975. [Epub ahead of print]
- 21) Yum HR, Kim MS, Kim EC. Retrocorneal membrane after Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2013;32:1288-90.
- 22) Park CY, Chuck RS. Non-Descemet stripping Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Cornea* 2013;32:1607-9.
- 23) Heindl LM, Riss S, Bachmann BO, et al. Split cornea transplantation for 2 recipients: a new strategy to reduce corneal tissue cost and shortage. *Ophthalmology* 2011;118:294-301.
- 24) Heindl LM, Riss S, Laaser K, et al. Split cornea transplantation for 2 recipients - review of the first 100 consecutive patients. *Am J Ophthalmol* 2011;152:523-32.e2.
- 25) Heindl LM, Cursiefen C. Split-cornea transplantation - a novel concept to reduce corneal donor shortage. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012;229:608-14.
- 26) Heindl LM, Riss S, Adler W, et al. Split cornea transplantation: relationship between storage time of split donor tissue and outcome. *Ophthalmology* 2013;120:899-907.
- 27) Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Preliminary clinical results of Descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2008;145:222-7.
- 28) Ham L, Dapena I, van Luijk C, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for Fuchs endothelial dystrophy: review of the first 50 consecutive cases. *Eye (Lond)* 2009;23:1990-8.
- 29) Ham L, van Luijk C, Dapena I, et al. Endothelial cell density after Descemet membrane endothelial keratoplasty: 1- to 2-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 2009;148:521-7.
- 30) Price MO, Giebel AW, Fairchild KM, Price FW Jr. Descemet's membrane endothelial keratoplasty: prospective multicenter study of visual and refractive outcomes and endothelial survival. *Ophthalmology* 2009;116:2361-8.

= 국문초록 =

기증 각막 한 개로 두 가지 각막이식술을 실시한 4예

목적: 기증 각막 한 개를 이용하여 두 명의 환자에게 내피층각막이식술(descemet membrane keratoplasty, DMEK)과 심부표층각막이식술(deep anterior lamella keratoplasty, DALK)을 각각 실시한 4예를 보고하고자 한다.

증례요약: 기증각막 4개를 내피층과 나머지 조직으로 분리하였다. 내피층은 분리되는 즉시 4명의 수포성 각막병증 환자에게 각각 이식하였고, 나머지 조직은 각막보존액에 넣어서 보관하였다. 그 후 보존된 나머지 각막편으로 2명의 지질각막병증과 2명의 원추각막 환자에게 각각 심부표층각막이식술을 시행하였다. 술 후 이식된 각막편은 8명의 환자에서 모두 안정적으로 관찰되었다.

결론: 기증 각막 한 개로 내피층은 내피층각막이식술을 실시하고 나머지 조직으로 심부표층각막이식술을 실시한 4예를 국내에서 처음으로 보고한다. 기증 각막이 부족한 우리나라에서 하나의 기증 각막으로 2명의 환자에게 시술함으로써 각막이식이 필요한 환자들에게 더 많은 혜택을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2016;57(6):988-993〉
