

외상반복각막진무름에서 치료콘택트렌즈 장기 착용과 5% NaCl 점안액 병용치료 효과

The Clinical Result of Extended Wear of Therapeutic Contact Lenses and 5% NaCl for Traumatic Recurrent Corneal Erosion

권미영 · 박대진

Mi Young Kwon, MD, Dae Jin Park, MD

대구파티마병원 안과

Department of Ophthalmology, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea

Purpose: To evaluate the clinical results of treatment with extended wear of therapeutic contact lenses and 5% NaCl eye drops for traumatic recurrent corneal erosion.

Methods: From January 2015 to December 2017, 18 eyes of 18 patients who were first diagnosed with recurrent corneal erosion after trauma were analyzed. The age, sex, and causes of injury of the patients were analyzed. We retrospectively analyzed the recurrence rate, recurrence time, best-corrected visual acuity (BCVA), and complications after treatment with extended wear of therapeutic contact lenses and 5% NaCl eye drops.

Results: The mean age was 50.0 ± 12.0 years (range: 27-75 years) with no significant difference in gender and the mean follow up period was 11.6 ± 7.4 months (range: 3.5-28.0 months). Three eyes (16.7%) experienced recurrences and all of them were resolved with a therapeutic contact lens and 5% NaCl eye drops. The initial mean BCVA was 0.35 ± 0.33 logarithm of minimal angle of resolution (logMAR) and the final mean BCVA was 0.09 ± 0.06 logMAR ($p = 0.015$). There were no significant complications such as bacterial keratitis, hypoxia or sterile infiltration from the extended wear of therapeutic contact lenses.

Conclusions: The results imply that long-term combined treatment of extended therapeutic contact lens wear with 5% NaCl eye drops may be a safe and effective therapy.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(1):16-24

Keywords: Hyperosmotic agent, Recurrent corneal erosion, Therapeutic contact lens

반복각막진무름은 각막상피와 각막상피바다막(epithelial basement membrane) 사이, 바닥막(basement membrane)과 실질층(stroma) 사이의 바닥막복합체(basement membrane

complex)의 약화로 반복적으로 각막의 층이 분리되는 질환이다.^{1,2} 각막상피바다막의 결손, 유전적 이상으로 비정상적인 각막상피바다막의 축적, 세포기질 간의 반결합체(hemidesmosome)의 약화,³ 고정미세섬유(anchoring fibril)의 결핍, 매트릭스 메탈로프로티나제(matrix metalloproteinase)에 의한 각막상피결합체의 분해,⁴ 제7형 콜라겐의 결손⁵ 등이 그 병인으로 알려져 있다. 격각각막이상증, 라이스-뷔클러이상증, 반점각막이상증, 과립각막이상증, 연소각막상피이상증, 수포각막병증 등의 각막질환과 당뇨와 같은 전신 질환에서 반복각막진무름이 초래될 수 있으며, 외상에 의해 바닥막이 손상되면 부착복합체(adhesion complex)가 정

■ Received: 2018. 6. 14. ■ Revised: 2018. 7. 9.

■ Accepted: 2018. 12. 8.

■ Address reprint requests to **Dae Jin Park, MD**
Department of Ophthalmology, Daegu Fatima Hospital,
#99 Ayang-ro, Dong-gu, Daegu 41199, Korea
Tel: 82-53-940-7140, Fax: 82-53-954-7417
E-mail: dj_oph_2540@hanmail.net

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2019 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.

상적으로 재형성되지 않을 수 있어 각막상피부착 이상은 외상에 의한 각막찰과상과 밀접할 수 있다.⁶

증상은 주로 밤이나 아침에 자고 일어날 때 갑자기 발생하는 통증, 충혈, 이물감, 눈물흘림, 눈부심과 시력저하이며 지속적인 치료에도 불구하고 자주 재발하는 것으로 알려져 있다.⁷ 반복각막진무름의 보존적 치료로는 인공누액, 고삼투압 제제, 치료콘택트렌즈 착용, 압박안대,⁸ 자가혈청점안, 독시사이클린 제제 복용과⁹ 스테로이드 점안액 병용 사용이 있고¹⁰ 수술적 치료로는 알코올¹¹ 또는 다이아몬드 드릴¹²을 사용한 표층각막절제술(superficial keratectomy), 일회용 주사바늘이나 neodymium:yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) laser를 이용한 전부기질천자술(anterior stromal puncture, ASP)¹³이나 엑시머레이저를 이용한 치료레이저각막절제술(phototherapeutic keratectomy)¹⁴ 등이 시도되고 있다.

이 중 치료콘택트렌즈 착용을 이용한 치료는 급성기에 효과적이지만 장기 착용 시 세균성각막염과 저산소증의 위험도²가 있고 치료콘택트렌즈 사용만으로 재발을 막을 수 없다고 알려져 있었으나,¹⁵ Fraunfelder and Cabezas¹⁶가 3개월간의 콘택트렌즈 착용으로 부작용 없이 안전하고 성공적인 치료를 보고하였다. 국내에는 아직 치료콘택트렌즈 장기 착용과 5% NaCl 점안액 병용치료 효과에 대한 보고가 없기에 저자들은 부착복합체가 재형성되는데 6-8주가 소요되고,^{6,17} 각막상피 손상 후 바닥막의 비후, 불연속성 및 증폭이 8-12주간 보여 이 기간 동안 상피가 박리되기 쉽다는 점¹⁸에 착안하여 최소 12주 이상 각막상피를 보호하고자 하는 목적으로 치료콘택트렌즈 12주 착용과 5% NaCl 점안액의 병용치료 효과에 관하여 알아보하고자 하였다.

대상과 방법

2010년 1월부터 2017년 12월까지 본원에서 외상에 의한 반복각막진무름으로 처음 진단받은 환자 18명 18안을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였으며, 본 연구는 헬싱키선언에 입각한 본원 의학연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인 아래 진행되었다. 반복각막진무름의 진단은 외상의 병력과 눈을 뜨면서 발생하는 통증, 세극등현미경검사상 울퉁불퉁하고 특징적인 회색 상피병변이 관찰되는 경우 반복각막진무름으로 진단하였다. 외래 진료 시 문진을 통하여 환자들의 성별, 연령, 당뇨 등의 기저질환 유무를 조사하였으며 면밀한 세극등현미경검사를 통하여 각막이상증이나 수포각막병증은 제외하였다.

모든 환자에게 0.5% proparacaine (Alcaine[®], Alcon, Fort Worth, TX, USA)를 이용하여 점안마취 후 무균적으로 소독한 후 눈벌리개로 벌려 현미경하에서 느슨해진 각막상피를 주걱(#7240 Iris spatula; Medtronic Solan, Jacksonville, FL, USA)을 이용하여 제거하였다. 제거할 각막상피의 범위는 형광염색을 시행한 후 세극등현미경상 관찰되는 특징적인 상피병변과(Fig. 1) 전안부 빛간섭단층촬영 검사를 기준으로 정하였다(Fig. 2).

Balanced salt solution (BSS[®]; Alcon, Fort Worth, TX, USA)로 렌즈 보존액을 충분히 씻어낸 치료콘택트렌즈(Air Optix[®] Night & Day[®] Aqua; base curve 8.6 and power 0.0, Alcon, Fort Worth, TX, USA)을 사용하였으며(Table 1), 예방적 항생제를 하루 3회, 2주간 점안하고 5% NaCl 점안액을 하루 4회 점안하였다. 항생제로는 moxifloxacin 0.5% (Vigamox[®]; Alcon, Fort Worth, TX, USA)를 사용하였으며, 고삼투압

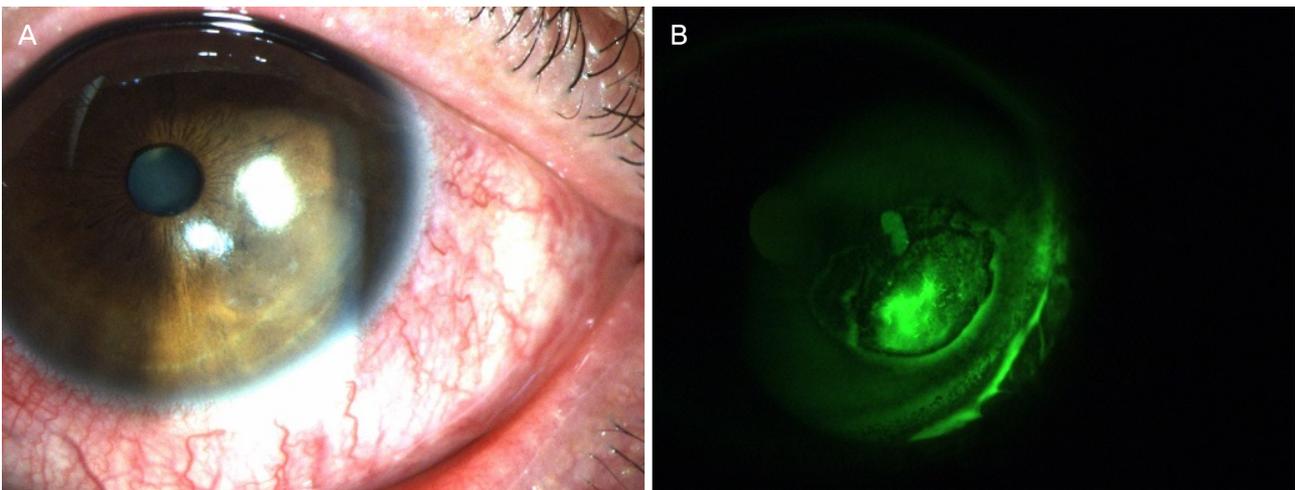


Figure 1. Slit-lamp photography of a patient who was diagnosed with recurrent corneal erosion. A 60-year-old male patient presented with a ragged and greyish appearance of the epithelium in the left eye (A) and abnormal fluorescein staining (B).

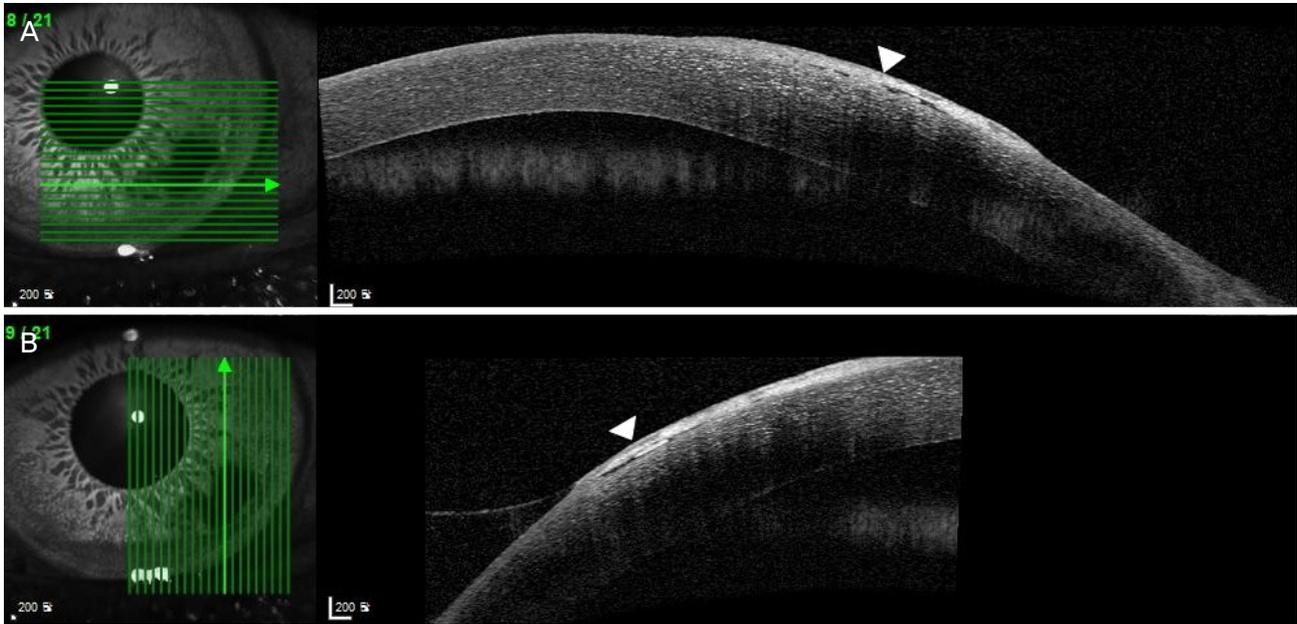


Figure 2. Anterior segment optical coherence tomography of the left cornea. Hyper-reflective signals pointed by arrowheads involving both Bowman's layer and superficial cornea (A, B).

제제인 5% NaCl (2017년 5월 이전; 본원 내 제조, 2017년 5월 이후; Muro128®, Baush & Lomb, Rochester, NY, USA) 점안액을 환자의 순응도가 허락하는 한 지속적으로 사용하게 하였다.

18명 환자 모두가 소프트렌즈 연속 착용의 경험이 없었던 환자로 치료콘택트렌즈의 장기 착용에 대한 순응도를 확인하고 수면 중 렌즈 착용으로 인한 각막의 저산소증이나 개인의 위생상태에 따른 2차 세균감염의 발생에 대한 취약성을 조기에 확인하고자 첫 4주 동안은 2주마다 교환하였고 특별한 문제가 없음을 확인한 후부터 4주 착용 후 교환하였다. 또한 첫 2주 착용 후 렌즈를 제거하고 느슨하다고 벗겨낸 각막의 상피가 완전히 재생되었음을 확인하고 예방적 항생제 사용을 중지하고자 하였다. 경과 관찰은 12주 치료콘택트렌즈 착용 완료 후 1달째 및 2달 간격으로 하였으며, 경과 관찰 중 통증과 함께 세극등현미경검사상 느슨한 각막상피 혹은 각막결손이 관찰될 때 재발로 정의하였고, 재발 시기 및 재발률, 치료콘택트렌즈 착용 치료 전후의 최대교정시력을 비교하였다. 최대교정시력은 Snellen 시력표를 사용하여 측정된 뒤 통계분석을 위해 logarithm of the minimal angle of resolution (logMAR)으로 변환하였다. 통계적인 분석은 IBM SPSS ver. 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 소프트웨어를 이용하였다. 치료 전후 최대교정시력의 변화는 Wilcoxon signed-rank test, 재발에 영향을 미치는 요인 분석을 위해 Logistic regression analysis을 이용하였고 *p*-value가 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의

Table 1. Air Optix® Night & Day AQUA® contact lens (Alcon, Fort Worth, TX, USA) product information

Material	Lotrafilcon A
Water content	24%
Diameter	13.8 mm
Base curve	8.6 mm
Dk/t at -3.00D	175 × 10 ⁻⁹ barrer/mm
Sphere power	0.00D
Center thickness at -3.00D	0.08 mm
Handling tint	Blue visibility tint

Dk/t = oxygen transmissibility; D = diopters.

한 것으로 간주하였다.

결 과

총 18명 18안의 환자 평균 나이는 50.0 ± 12.0세(27-75세)였고 그중 9명(50.0%)이 여자, 9명(50.0%)이 남자로 성별의 차이는 없었으며, 모두 단안이었다(Table 2). 연령별 분포는 50대(38.9%)에서 가장 호발하였고, 외상 후 반복각막진무름이 발생한 시기는 평균 7.3 ± 8.7개월(1.1-37.3개월)이었으며, 12주 치료콘택트렌즈 착용 종료 후 평균 관찰기간은 11.6 ± 7.4개월(3.5-28.0개월)이었다. 반복각막진무름을 유발한 외상의 원인으로는 손톱에 의한 경우가 8안(44.4%), 비빔 경우가 6안(33.3%), 나뭇가지에 의한 경우가 2안(11.1%), 쇧가루에 의한 경우가 1안(5.6%), 종이에 의한 경우가 1안

(5.6%)이었고 안구건조증이 있는 경우는 6명(33.3%), 기저 질환으로 당뇨가 있는 환자는 2명(11.1%)이었다(Table 3).

18명 중 재발한 환자는 3명(16.7%)이었으며, 치료콘택트 렌즈 착용 12주 완료 후 2주째, 5주째, 12주째에 재발하였으며, 처음 각막진무름이 발생한 외상의 원인은 비빈 경우 1안, 손톱에 의한 경우 2안이었다. 재발한 3명 중 2명은 기저질환으로 당뇨가 있었으며 나머지 1명은 치료 도중 대중 목욕탕에서 목욕 후 나오면서 눈을 비볐다는 추가적인 외상으로 재발하였다. 재발 환자 3명 모두 느슨해진 각막상피를 다시 제거한 후 치료콘택트렌즈를 착용하고 5% NaCl 점안액을 점안하였다. 이후 경과 관찰기간 동안 재발 없이 잘 유지되었다.

15명의 환자에서는 평균 12.3 ± 8.0개월 동안 재발 없이 잘 유지되었다. 18명의 환자의 치료 전 최대교정시력은 0.35 ± 0.33 logMAR이었고, 치료콘택트렌즈의 12주 착용 치료 후 최대교정시력은 0.09 ± 0.06 logMAR로 통계적으로 유의하게 증가하였다($p=0.015$). 18명의 환자 18안 중 세균각막염이나 저산소증(hypoxia), 무균 침윤(sterile infiltration) 등의 치료콘택트렌즈 장기 착용에 의한 부작용을 보인 환자는 없었다.

Table 2. Demographic characteristics and clinical features of the patients with recurrent corneal erosion

General features of patients	Entire group (n = 18)
Age (years)	50.0 ± 12.0 (27-75)
Gender	
Male	9 (50.0)
Female	9 (50.0)
Dry eye	
Yes	6 (33.3)
No	12 (66.7)
Diabetic mellitus	
Yes	2 (11.1)
No	16 (88.9)
Time since the initial trauma (range, mos)	7.3 ± 8.7 (1.1-37.3)

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%) unless otherwise indicated.
mos = months.

Table 3. Causative types of trauma in 18 eyes of 18 patients with recurrent corneal erosion

Causative factors	Eyes
Finger nail	8 (44.4)
Rubbing	6 (33.3)
Tree branches	2 (11.1)
Metal shavings	1 (5.6)
Paper cut	1 (5.6)

Values are presented as number (%).

Univariate logistic regression analysis를 통해 반복각막진무름의 재발과 관련된 인자를 알아보았다. 나이($p=0.957$), 성별($p=0.534$), 외상의 원인($p=0.998$), 안구건조증 여부($p=0.209$), 당뇨 여부($p=0.999$), 외상 후 각막진무름의 발생시기($p=0.986$), 경과 관찰기간($p=0.436$)은 통계학적으로 의미 있는 연관성을 보이지 않았다(Table 4).

고 찰

반복각막진무름은 각막상피세포와 바닥막을 연결하는 반결합체와 바닥막과 각막실질 사이를 부착시키는 고정미세섬유로 구성된 바닥막복합체의 부착력 약화로, 표층각막의 외상에 의해 바닥막이 손상되거나 각막이영양증 등의 유전적 이상으로 인해 반복적으로 각막상피의 탈락이 일어나는 질환이다.^{1-5,10} 급성으로 통증, 눈물흘림, 시력저하 등의 증상을 일으키고 만성적으로 호전과 재발을 반복하며 반복각막진무름의 치료는 증상을 완화하고 재발을 예방하기 위해 각막상피와 바닥막의 부착력을 증가시키는 것을 목표로 한다. 반복각막진무름에 대한 보존적 치료로는 인공누액, 고삼투압제제, 항생제 점안액과 압박안대, 치료콘택트렌즈 착용, 자가혈청 점안, 독시사이클린 제재 복용과 스테로이드 안약 병용이 있으며 보고자마다 다르지만 50-90%의 다양한 성공률을 보이고 있으며 현재 급성기 치료로 널리 쓰이고 있다.^{10,19} 그러나 이런 보존적 치료에 반응이 없는 경우 수술적 치료 방법을 시도하는데 단순조직제거술, 일회용 주사바늘이나 Nd:YAG laser를 이용한 전부기질천자술, 다이아몬드 드릴을 이용한 표층각막절제술, 엑시머레이저를 이용한 치료레이저각막절제술 등이 있다.

전부기질천자술은 각막상피와 전방 기질 사이에 반흔조직을 유도하여 부착력을 강화시키는 방법으로 1986년 McLean et al¹³에 의해 처음 소개되었다. 일회용 주사바늘을 이용하

Table 4. Logistic regression analysis of recurrence

	Univariate logistic regression of recurrence	
	Odds ratio	<i>p</i> -value*
Age (years)	0.997	0.957
Gender (male)	0.438	0.534
Type of trauma		0.998
Dry eye syndrome	0.182	0.209
Diabetic mellitus		0.999
Time since the initial trauma (mos)	1.001	0.986
Follow-up months	0.908	0.436

mos = months.

*Logistic regression analysis, p -value < 0.05, statistically significant difference.

거나 Nd:YAG laser를 이용한 전부기질천자술은 각막상피와 앞각막기질상의 반흔조직 형성을 유도하는 방법으로 각막 혼탁이 발생할 수 있고 특히 시축에 반흔이 있는 경우 시력감소를 유발할 수 있는 단점이 있으나^{20,21} 저렴하고, 76-94%에 이르기까지 재발하지 않은 성공률이 보고되었다.²² 국내에서 Choi et al²³은 반복각막진무름 환자의 보존적 치료와 Nd:YAG laser 전부기질천자술을 시행한 재발률을 비교하였는데 재발률은 Nd:YAG laser를 받은 군(56.5%)과 보존적 치료를 시행한 군(50.0%)에서 통계학적으로 유의미한 차이를 보이지 않았으나, 각막상피 결손을 동반한 형태로 재발한 경우는 Nd:YAG laser 치료군에서 13안 중 5안, 보존적 치료를 한 환자 중 재발한 12안 중 10안으로 보존적 치료를 한 환자의 재발의 정도가 심함을 보고하였다. 또한 Kim and Ko²⁴는 보존적 치료에 효과가 없던 반복각막진무름 환자 8명 10안을 대상으로 보존적인 치료로 각막상피 결손을 안정시킨 후 각막상피 제거 없이 Nd:YAG laser 전부기질천자술 시행하였고 마지막 laser 치료 후 평균 9.6개월의 경과 관찰기간 동안 재발 없이 모든 환자에서 술 후 시력이 유지 및 호전되었으며 경도의 각막혼탁 이외의 다른 합병증이 없다고 보고하며 난치반복각막진무름에서 Nd:YAG laser 전부기질천자술이 효과적이라고 하였다. 다이아몬드 드릴을 이용한 표층각막절제술은 비정상적인 바닥막을 제거하여 재상피화를 위한 보우만막의 부드러운 표면을 제공하며, 반응성 섬유화로 상피 부착을 강하게 함으로써 재발을 억제하는 방법으로 비교적 적은 비용으로 외래에서 쉽게 할 수 있고 술 후 각막혼탁 유발이 적은 장점이 있으나, 표층각막의 정확한 절제가 힘들다는 단점이 있다.¹²

엑시머레이저를 이용한 치료레이저각막절제술은 비정상 바닥막을 제거하고 재상피화를 위해 바닥막 표면을 부드럽게 한 후 새롭게 형성되는 상피의 부착을 강화시키는 방법으로 다른 표층 각막절제술에 비하여 표층각막실질의 정확한 양을 제거하여 부착복합체를 재형성하는 방법으로 주변 조직의 손상을 최소화한 미세한 조직 제거가 가능하여 반흔을 최소화하여 반흔이 적게 발생하는 장점이 있다.²⁵ Ko and Lee²⁶이 보고한 국내 연구에서도 시술한 12안 모두에서 각막진무름이 소실되었고 술 후 9개월에 1안에서만 재발한 성공적인 결과를 보여주었다. 그러나 일시적인 각막 혼탁, 원시화 등 굴절이상이나 부작용으로 제시되었고²⁷ 고가의 레이저 장비를 필요로 하여 접근이 어렵다는 점이 다른 방법에 비해 단점으로 작용한다고 할 수 있겠다.²⁸

반복각막진무름의 재발은 주로 아침에 자고 일어났을 때 발생하는데 이는 수면 중 눈꺼풀이 닫힌 상태에서 눈물 증발이 줄어들어 따라 눈물이 저장성으로 변하고 이로 인해

발생한 삼투압 차이에 의해 유발된 각막상피의 부종과 얇아진 눈물막이 각막상피의 부착력을 떨어뜨리고, 부착력이 떨어진 각막상피는 눈꺼풀의 압박임에 의한 전단력(shearing force)을 버틸 수 없기 때문이다.¹⁸ 5% NaCl을 점안하면 colloidal osmotic agent는 기질을 통과하지 못하여 삼투압 차이에 의해 기질과 상피의 탈수를 유발하여 각막상피에서 수분을 제거하여 부종을 막고 상피 부착을 증진시키는 작용으로 상피 바깥의 삼투압을 높게 유지할 수 있어 재발을 줄일 수 있다고 알려져 있다.^{2,7,19,29}

Brown and Bron²⁹은 60명의 환자에서 취침 전 5% NaCl 점안을 3개월간 지속한 경우 80%의 환자에서 증상 소실 및 완화가 있었으며, 3-18개월 동안 5% NaCl 점안 후 중단했을 경우 microform erosion을 보였으나 치료 기간이 12개월 이상인 경우에는 보다 성공적인 결과를 보였다고 보고하며 18개월 이상의 장기간 5% NaCl 점안액 사용이 반복각막진무름의 재발률을 낮출 수 있다고 하였다. 국내 연구에서도 Shin and Chung³⁰이 재발이 빈번했던 반복각막진무름 환자 21명을 대상으로 일회용 주사바늘을 이용한 전부기질천자술과 5% NaCl 고삼투압제제 병용치료의 재발률은 14.3%로 보고하며, 21명 중 3명은 타 병원에서 한 차례 이상 전부기질천자술을 받았으나 술 후 고삼투압제제를 넣지 않고 재발했던 환자였으나 해당 연구에서 전부기질천자술 후 5% NaCl 병용치료 후 재발하지 않았음을 밝히며 보조적으로 고삼투압제제를 6개월 이상 장기간 유지하는 것이 재발률을 줄이는데 중요하다고 하였다.

각막상피 결손 시 정상적인 각막의 반응은 우선 바닥상피세포(basal epithelial cell)가 복제하여 상피의 결함을 채우게 되며 이 단계는 보통 24-48시간이 걸리게 된다. 바닥세포가 상피에서 심부기질에 부착하는데 두 가지 방법이 있는데 첫 번째는 바닥세포가 각막상피와 기질 사이의 얇은 섬유층인 새로운 바닥막을 분비하는 것이고, 두 번째는 반결합체가 부착미세섬유로 바닥세포의 뒤쪽과 바닥막을 통해 앞쪽 기질까지 연결하는 것이다. 이러한 상피바닥막의 부착복합체의 손상이 회복되어 재형성되는데 약 6-8주가 소요된다.^{6,17,18} 반면 반복각막진무름증에서의 치유 과정을 살펴보면 외상에 의하여 손상된 바닥막은 접히거나(folded), 분열(split), 중복(reduplicated)된다. 바닥상피세포는 비정상적으로 느슨해진 바닥막에 부착하게 되고 이러한 심층부에 단단한 부착 없이 재생된 상피는 반복되는 진무름에 취약하게 된다. 반복각막진무름의 재발이 빈번한 이유는 각막상피 손상 후 바닥막의 비후, 불연속성 및 중복이 8-12주간 보이고 이 기간 동안 상피가 다시 박리되기 쉽기 때문이다.¹⁸ 치료콘택트렌즈의 착용으로 통증 완화와 눈꺼풀의 압박, 수면 중 빠른 안구 운동에서 발생하는 기계적 외상을

피하여 악화되어 떨어진 바닥막복합체의 고정미세섬유가 치유될 수 있는 기간 동안 보호해 줄 수 있다.³¹

Ahad et al³²은 3개월간의 치료콘택트렌즈 착용과 인공누액 점안 치료를 비교하여 치료 시작 3개월 시점에 치료콘택트렌즈 착용한 환자의 14안 중 10안(71%)에서, 점안액 치료군 환자 15안 중 11안(73%)에서 완전 치료에 도달하여 두 군 모두에서 비슷한 치료 효과를 보였다고 보고하며 3개월간의 치료콘택트렌즈 착용이 완전히 치료될 가능성을 높이지는 못한다고 하였다. 하지만 통증의 감소는 치료콘택트렌즈 착용이 점안액 치료의 통증 감소 시기인 9주보다 빠른 5주만에 나타났다고 보고하였으며, 3개월까지의 완전 치료에 도달을 비교한 연구로 이후 재발률에 관하여서는 언급하지 않았다.

Fraunfelder and Cabezas¹⁶는 반복각막진무름 환자 12명을 대상으로 치료콘택트렌즈를 12주 착용시킨 후 1년 경과 관찰기간 동안 9명(75%)에서 재발을 보이지 않았으며, 그의 3명이 경과 관찰 중 반복각막진무름의 증상을 호소하였고 이 중 1명만이 반복각막진무름의 소견을 보였다고 보고하였다. 환자들은 3개월 동안 매 2주마다 방문하여 치료콘택트렌즈(Focus Night & Day[®]; base curve 8.6 and power 0.0, Alcon, Fort Worth, TX, USA)를 교환하여 착용하였으며, 세균감염을 예방하기 위하여 예방적 항생제를 하루 2회 점안하였고, 3개월의 치료콘택트렌즈 착용 종료 후에는 하루 4회 무보존 인공누액을 점안하며 경과 관찰하였다.

치료콘택트렌즈의 장기 착용의 치료 성적을 보고한 Ahad et al³²와 Fraunfelder and Cabezas¹⁶의 연구에서는 5% NaCl 고삼투압 제제는 점안하지 않고 2차적인 감염성 각막염의 예방을 위한 예방적 항생제만 사용하였으나, 본 연구에서는 12주 치료콘택트렌즈 착용과 5% NaCl 점안액을 하루 4회 점안한 후 재발률을 분석하였다. 12주 치료콘택트렌즈 착용 완료 후 총 18명의 환자 중 15명(83.3%)에서 재발을 보이지 않았다. 재발한 3명의 환자 중 2명은 기저질환으로 반복각막진무름의 위험인자이자 상처 치유를 더디게 하는 것으로 알려진 당뇨가 있는 환자이고, 1명은 대중목욕탕에서 목욕 후 나오면서 눈을 비빈 환자로 추가적인 외상에 의해 재발된 것으로 생각된다. 재발한 3명 모두 느슨해진 상피를 제거한 후 치료콘택트렌즈 착용과 5% NaCl 점안액 병용치료를 지속하였으며 이후 재발은 없었다.

본 연구에서 이전에 보고된 치료콘택트렌즈 착용의 효과에 관한 연구²⁰보다 재발률이 낮은 이유는 부착복합체가 재형성되고 바닥막이 불안정한 8-12주 동안¹⁸ 충분히 치료콘택트렌즈를 착용함으로써 상피가 다시 박리되지 않도록 보호해주었으며, 본 연구와 동일하게 3개월간 치료콘택트렌즈를 착용한 Ahad et al³², Fraunfelder and Cabezas¹⁶의 연

구와 달리 고삼투압제제인 5% NaCl 점안액의 장기 병용치료를 시행하여 각막상피 부종을 억제하고 상피 부착을 증진시켜 재발률을 줄인 것으로 추정된다.

치료콘택트렌즈와 고삼투압제제를 같이 사용할 때 고삼투압에 따른 콘택트렌즈의 산소투과도(Dk)나 함수율 등에 변화를 가져올 수 있다. Lee et al³³은 phosphate-buffered saline에서 저삼투압(280 mOsm/kg)에서 고삼투압(380 mOsm/kg)으로 증가할 때 산소투과도는 Nelfilcon A, Etafilcon A, Balafilcon A 재질의 렌즈에서 0.67-17.8% 감소하였으며 Lotrafilcon A 재질의 렌즈는 3.94% 감소하였다.

Aiello and Insler³⁴은 20명의 건강한 환자에서 양안에 각각 함수율 38.6%와 70%의 치료콘택트렌즈를 착용한 후 두 군으로 나누어 저삼투압 점안액(224 mL Osmol)과 고삼투압 점안액(670 mL Osmol)을 1시간 간격으로 6회 점안 후 수분손실률을 비교하다. 고삼투압 점안액 점안 시 두 콘택트렌즈 모두에서 수분손실률이 증가하였으나 두 렌즈 간 통계학적 차이는 없었고($p=0.67$), 아무것도 점안하지 않은 대조군과의 비교에서도 통계학적 차이가 없었으며($p=0.62$) 콘택트렌즈의 탈수에는 다른 요인들의 영향이 더 크게 작용할 것으로 추측하였다.

Stahl et al³⁵은 본 연구에서 사용한 Lotrafilcon A 재질의 렌즈로 저삼투압제제(280 mmol/kg)와 고삼투압제제(380 mmol/kg)의 점안에 따른 임상 양상 변화를 비교하였는데, 점안 6시간 후 콘택트렌즈의 삼투압 감소에는 유의한 차이를 보이지 않았으며($p=0.06$) 콘택트렌즈의 함수율에도 차이가 없었다($21.0 \pm 0.4\%$ vs. $20.7 \pm 0.3\%$; $p=0.6$). 고삼투압 점안액 점안 시 렌즈의 움직임은 렌즈 삽입 후 6시간 이내와 이후에도 차이가 없었고($p>0.3$) 렌즈 표면의 습윤성은 렌즈 삽입 후 6시간 이내에는 유의하게 감소하였으나($p=0.02$) 6시간 이후에는 차이를 보이지 않았다($p>0.5$). 5% NaCl의 삼투압은 앞의 연구에서 사용한 고삼투압제보다 높기 때문에 콘택트렌즈 착용 중 5% NaCl 사용의 안정성을 확인할 수는 없지만 임상적으로 Lotrafilcon A 재질의 렌즈를 치료용으로 사용하면서 고삼투압제제를 병용한 경우 별 다른 문제 없이 30일 연속 착용을 한 경우도 보고되었다.^{36,37}

콘택트렌즈와 관련된 각막염은 1980년대 이후 콘택트렌즈 착용이 증가하면서 중요하게 부각되기 시작했다.³⁸ 콘택트렌즈에 의한 각막의 저산소증, 각막상피 손상으로 각막의 저항력 약화, 콘택트렌즈 아래의 눈물순환 장애로 눈물에 의한 병원균 세척작용과 항균작용의 저하와 콘택트렌즈 주위로 점액질과 단백질이 둘러싸여 세균이 유착되고 유착된 세균은 biofilm을 형성하여 지속적인 병원균 감염원으로 작용하여³⁹ 콘택트렌즈 착용 자체가 세균각막염 발병의 유의한 위험인자로 작용하며⁴⁰ 콘택트렌즈의 장시간 착용은

각막염 발병과 밀접한 관계가 있고 특히 수면 시 렌즈 착용은 각막염의 주된 위험인자로 밝혀져 있다.⁴¹ 국내에서 콘택트렌즈와 관련된 세균각막염의 분석에 관한 Cho and Lee⁴²의 연구에서도 콘택트렌즈와 관련된 세균각막염으로 진단받은 환자 73명 73안 중 41.1%의 환자가 콘택트렌즈 착용 상태로 수면을 취한 경우였고, 12시간 이상의 장시간 착용도 47.9%에서 확인되었는데 이는 장시간 착용으로 균주의 집락화 기회가 더 높기 때문인 것으로 해석하였다.

Kanpolat and Uçakhan³⁶은 50명의 환자를 대상으로 치료용 콘택트렌즈(Focus® Night & Day; CIBA Vision, Duluth, GA, USA)의 안전성과 효능을 평가하였으며, 1달 간격으로 콘택트렌즈를 교체하며 경과 관찰하였다. 연속 착용 평균 2.4±3.0개월(3일-12개월)에서 시력을 위협하는 합병증은 없었다고 보고하였으며 수포각막병증 환자 1명에서 10개월째 사용 중 무균 침윤이 발견되었으나 렌즈착용 중단과 점안항생제, 스테로이드제 점안으로 호전된 후 재발하지 않았고 세균각막염은 발생하지 않았다고 하였다. 본 연구에서도 무균 침윤이나 세균각막염이 발생한 환자는 없었으나 콘택트렌즈를 장기 착용하면 예방적 항생제의 사용에도 2차 세균각막염의 위험성이 증가한다고 알려져 있어 치료콘택트렌즈 처방 시 주의해야 한다.^{10,18,31}

당뇨는 섬유모세포의 기능저하, 신생혈관형성의 저하, 면역기능의 감소 등으로 일반적으로 창상회복을 지연시키고,^{43,44} 당뇨의 지속에 따라 고혈당은 바닥세포의 변성, 세포 증식의 감소 또는 증가, 장벽 기능 파괴, 취약성을 유발하여 반복각막진무름, 지속적인 상피 결함을 초래하게 된다.⁴⁵ 이로 인해 당뇨 환자에서 반복각막진무름의 재발의 위험성을 높이는 인자일 것으로 예상하였고 당뇨 환자 2명 모두 재발하였으나, univariate logistic regression analysis에서 통계학적으로는 관련이 없는 것으로 나왔다. 이는 전체 대상수와 재발한 환자, 당뇨 환자의 수가 적기 때문이라고 추정된다. 치료콘택트렌즈의 12주 장기 착용과 5% NaCl 점안액 병용은 비침습적 치료 방법으로 치료의 접근성이 좋으며, 침습적인 치료 방법과 달리 시술로 인한 각막흔타이나 굴절이상 등의 위험성이 없다는 장점이 있다.

본 연구는 평균 경과 관찰기간이 평균 11.6 ± 7.4개월(3.5-28.0개월)로 향후 경과 관찰이 길어지면 재발률이 증가할 수 있다는 한계점이 있어 추후 더 장기간 관찰 후 재발률 분석에 대한 연구가 필요하겠으나 일반적으로 통증이 재발하지 않으면 환자들이 내원하지 않는 특성을 고려해야 한다. 또한 초진 시 각막진무름의 범위를 객관적으로 측정하여 재발과의 상관관계가 있는지 분석하는 것이 맞겠지만 그렇게 하지 못한 것이 한계점이라고 할 수 있다. 또한 12주 동안 치료콘택트렌즈 착용을 유지해야 하고 충분한 기간

동안 점안액을 점안해야 하기 때문에 환자 교육과 환자의 순응도가 치료 성공률을 높이는 데 중요할 것이다. 결론적으로 외상에 의한 반복각막진무름 환자에서 치료콘택트렌즈의 12주 장기 착용과 5% NaCl 점안액을 유지하는 장기 병용요법은 처음 진단받은 반복각막진무름 환자에서 초기 치료로 비침습적이며 보다 효과적으로 시도해 볼 수 있는 치료법이라고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Kirkwood BJ. Recurrent corneal erosion: characteristics and management options. *Insight* 2007;32:14-7.
- 2) Ramamurthi S, Rahman MQ, Dutton GN, Ramaesh K. Pathogenesis, clinical features and management of recurrent corneal erosions. *Eye (Lond)* 2006;20:635-44.
- 3) Tripathi RC, Bron AJ. Ultrastructural study of non-traumatic recurrent corneal erosion. *Br J Ophthalmol* 1972;56:73-85.
- 4) Sakimoto T, Sawa M. Metalloproteinases in corneal diseases: degradation and processing. *Cornea* 2012;31 Suppl 1:S50-6.
- 5) Chen YT, Huang CW, Huang FC, et al. The cleavage plane of corneal epithelial adhesion complex in traumatic recurrent corneal erosion. *Mol Vis* 2006;12:196-204.
- 6) Goldman JN, Dohlman CH, Kravitt BA. The basement membrane of the human cornea in recurrent epithelial erosion syndrome. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1969;73:471-81.
- 7) Wood TO. Recurrent erosion. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1984; 82:850-98.
- 8) Watson S, Lee H. Interventions for recurrent corneal erosion: a cochrane systematic review. *Eye (Lond)* 2013;27:1330-1.
- 9) Dursun D, Kim MC, Solomon A, Pflugfelder SC. Treatment of recalcitrant recurrent corneal erosions with inhibitors of matrix metalloproteinase-9, doxycycline and corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 2001;132:8-13.
- 10) Das S, Seitz B. Recurrent corneal erosion syndrome. *Surv Ophthalmol* 2008;53:3-15.
- 11) Singh RP, Raj D, Pherwani A, et al. Alcohol delamination of the corneal epithelium for recalcitrant recurrent corneal erosion syndrome: a prospective study of efficacy and safety. *Br J Ophthalmol* 2007;91:908-11.
- 12) Soong HK, Farjo Q, Meyer RF, Sugar A. Diamond burr superficial keratectomy for recurrent corneal erosions. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:296-8.
- 13) McLean EN, MacRae SM, Rich LF. Recurrent erosion. Treatment by anterior stromal puncture. *Ophthalmology* 1986;93:784-8.
- 14) Ohman L, Fagerholm P. The influence of excimer laser ablation on recurrent corneal erosions: a prospective randomized study. *Cornea* 1998;17:349-52.
- 15) Williams R, Buckley RJ. Pathogenesis and treatment of recurrent erosion. *Br J Ophthalmol* 1985;69:435-7.
- 16) Fraunfelder FW, Cabezas M. Treatment of recurrent corneal erosion by extended-wear bandage contact lens. *Cornea* 2011;30:164-6.
- 17) Kenyon KR, Fogle JA, Stone DL, Stark WJ. Regeneration of corneal epithelial basement membrane following thermal cauterization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16:292-301.

- 18) Mandić Z, Bednar I, Šarić D. Modern approach in the treatment of recurrent corneal erosion. *Acta Clin Croatica* 2007;46 Suppl 1:25-30.
- 19) Hykin PG, Foss AE, Pavesio C, Dart JK. The natural history and management of recurrent corneal erosion: a prospective randomized trial. *Eye (Lond)* 1994;8(Pt 1):35-40.
- 20) Hsu JK, Rubinfeld RS, Barry P, Jester JV. Anterior stromal puncture. Immunohistochemical studies in human corneas. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1057-63.
- 21) Lee SW, Choi TH. Anterior stromal puncture with 26-gauge needle for recurrent corneal erosion: a report of five cases. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:511-6.
- 22) Rubinfeld RS, Laibson PR, Cohen EJ, et al. Anterior stromal puncture for recurrent erosion: further experience and new instrumentation. *Ophthalmic Surg* 1990;21:318-26.
- 23) Choi MJ, Jung JW, Seo KY, et al. Comparison of Nd:YAG laser versus conservative management in the treatment of recurrent corneal erosion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:687-93.
- 24) Kim SY, Ko BY. Evaluation of anterior stromal puncture using Nd:YAG laser for refractory recurrent corneal erosion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:331-8.
- 25) O'Brart DP, Muir MG, Marshall J. Phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosions. *Eye (Lond)* 1994;8(Pt 4):378-83.
- 26) Ko BY, Lee GW. Clinical results of phototherapeutic keratectomy for refractory recurrent corneal erosion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:392-400.
- 27) Baryla J, Pan YI, Hodge WG. Long-term efficacy of phototherapeutic keratectomy on recurrent corneal erosion syndrome. *Cornea* 2006;25:1150-2.
- 28) Bea KH, Ahn M, Cho NC, You IC. Clinical presentation and treatment outcomes of recurrent corneal erosion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:555-61.
- 29) Brown N, Bron A. Recurrent erosion of the cornea. *Br J Ophthalmol* 1976;60:84-96.
- 30) Shin DY, Chung SH. Efficacy of anterior stromal puncture using 5% NaCl eye drops for prolonged time in recurrent corneal erosion syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 2017;58:503-8.
- 31) Liu C, Buckley R. The role of the therapeutic contact lens in the management of recurrent corneal erosions: a review of treatment strategies. *CLAO J* 1996;22:79-82.
- 32) Ahad MA, Anandan M, Tah V, et al. Randomized controlled study of ocular lubrication versus bandage contact lens in the primary treatment of recurrent corneal erosion syndrome. *Cornea* 2013;32:1311-4.
- 33) Lee SE, Kim SR, Park MJ. Oxygen permeability of soft contact lenses in different pH, osmolality and buffering solution. *Int J Ophthalmol* 2015;8:1037-42.
- 34) Aiello JP, Insler MS. The effects of hypotonic and hypertonic solutions on the fluid content of hydrophilic contact lenses. *Am J Ophthalmol* 1985;99:521-3.
- 35) Stahl U, Wilcox M, Stapleton F. Role of hypo-osmotic saline drops in ocular comfort during contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye* 2010;33:68-75.
- 36) Kanpolat A, Uçakhan OO. Therapeutic use of focus night & day contact lens. *Cornea* 2003;22:726-34.
- 37) Ambroziak AM, Szaflik JP, Szaflik J. Therapeutic use of silicone hydrogel contact lens in selected clinical cases. *Eye Contact Lens* 2004;30:63-7.
- 38) Green M, Apel A, Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. *Cornea* 2008;27:22-7.
- 39) Stern GA. Contact lens associated bacterial keratitis: past, present, and future. *CLAO J* 1998;24:52-6.
- 40) Hahn YH, Hahn TW, Choi SH, et al. Epidemiology of infectious keratitis [I] a multi-center study. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998;39:1633-51.
- 41) Stapleton F, Keay L, Edwards K, et al. The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology* 2008;115:1655-62.
- 42) Cho CH, Lee SB. Analysis of inpatients with contact lens related bacterial keratitis: causative microorganisms, clinical aspects, and prognostic factors. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1327-38.
- 43) Brem H, Tomic-Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. *J Clin Invest* 2007;117:1219-22.
- 44) Liu ZJ, Velazquez OC. Hyperoxia, endothelial progenitor cell mobilization, and diabetic wound healing. *Antioxid Redox Signal* 2008;10:1869-82.
- 45) Sun H, Mi X, Gao N, et al. Hyperglycemia-suppressed expression of Serpine1 contributes to delayed epithelial wound healing in diabetic mouse corneas. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:3383-92.

= 국문초록 =

외상반복각막진무름에서 치료콘택트렌즈 장기 착용과 5% NaCl 점안액 병용치료 효과

목적: 외상성 반복각막진무름 환자들에서 치료콘택트렌즈의 장기 착용과 5% NaCl 점안액 유지 병용치료의 효과를 알아보려고 하였다.

대상과 방법: 2015년 1월부터 2017년 12월까지 본원 안과에서 외상에 의한 반복각막진무름을 처음 진단 받은 환자 18명 18안을 대상으로 환자들의 나이, 성별, 외상 원인을 분석하고, 치료콘택트렌즈 장기 착용과 5% NaCl 점안액을 유지 병용치료 후 반복각막진무름의 재발률, 재발 시기, 치료 후 최대교정시력, 합병증 유무에 대해 후향적 연구를 시행하였다.

결과: 환자 평균 나이는 50.0 ± 12.0 세(27-75세)였고, 성별의 차이는 없었다. 평균 관찰기간은 11.6 ± 7.4 개월(3.5-28.0개월)이었다. 18안 중 치료 후 재발한 환자는 3안(16.7%)이었고 3안 모두 치료콘택트렌즈 착용과 5% NaCl 점안액을 유지한 후 증상이 소실되었다. 18명 환자의 치료 전 최대교정시력은 0.35 ± 0.33 logarithm of minimal angle of resolution (logMAR)이고 치료 후 최종 최대교정시력은 0.09 ± 0.06 logMAR이었다($p=0.015$). 치료콘택트렌즈의 장기 착용에 의한 세균각막염이나 저산소증, 무균침윤 등의 부작용은 없었다.

결론: 외상반복각막진무름 환자에서 치료콘택트렌즈의 장기 착용과 5% NaCl 점안액 장기간 병용치료는 안전하고 효과적인 치료 방법으로 생각된다.

<대한안과학회지 2019;60(1):16-24>

권미영 / Mi Young Kwon

대구파티마병원 안과
Department of Ophthalmology,
Daegu Fatima Hospital

