

전층각막이식술 후 각막감각의 장기 변화 및 이와 관련된 눈물막변수의 분석

정세형 · 오한진 · 윤경철

전남대학교 의과대학 안과학교실

목적: 전층각막이식술을 시행 받은 환자에서 각막감각의 장기적인 변화 양상 및 이와 관련된 눈물막변수에 대해 알아보고자 한다.
대상과 방법: 전층각막이식술을 시행 받은 28명 중 28안을 대상으로 술 후 1개월, 3개월, 6개월, 12개월, 24개월째 각막감각, 쉬르머검사, 눈물막파괴시간, 눈물청소율, 각막상피병증의 변화를 조사하고 각막감각과 각 변수와의 상관관계를 분석하였다.
결과: 각막감각은 술 후 1개월째 5.18 ± 3.96 mm에서 24개월째 29.64 ± 12.39 mm ($p < 0.05$)로 관찰 기간 동안 증가하였으나 정상 수준까지 회복되지 않았다. 눈물막파괴시간 및 각막상피병증은 1개월째와 비교하여 각각 3개월, 6개월부터 호전되어 24개월째 정상 수준까지 회복되었으며, 쉬르머검사 및 눈물청소율은 모든 관찰 기간 동안 정상 수준이 유지되었다. 각막감각은 3개월부터 24개월까지의 눈물막파괴시간, 1개월부터 24개월까지의 눈물청소율과 상관관계가 있었다($p < 0.05$).
결론: 전층각막이식술 후 각막감각의 변화는 눈물막파괴시간 및 눈물청소율과 관련이 있으며, 눈물막파괴시간과 눈물청소율은 전층각막이식술 후 건성안의 관리지표로 이용될 수 있을 것으로 생각한다.
(대한안과학회지 2012;53(9):1247-1253)

건성안은 굴절교정레이저각막절제술(photorefractive keratectomy), 레이저각막절삭가공성형술(laser in situ keratomileusis, LASIK) 또는 레이저각막상피절삭가공성형술(laser epithelial keratomileusis, LASEK) 등을 포함하는 굴절교정술 후 발생할 수 있는 합병증 중 하나이며, 백내장 수술 후에도 발생할 수 있다고 알려졌다.¹⁻⁴ 이와 같이 굴절교정술 후 발생하는 건성안의 징후 또는 증상은 수술 중 발생하는 각막감각신경의 손상에 의해 발생하며, 손상받은 각막의 감각신경은 신경반사고리로 서로 연결된 안구 표면과 눈물샘으로 이루어진 눈물분비 조절의 기능적 단위의 장애를 유발하여 최종적으로 눈물분비의 감소를 초래한다고 알려졌다.⁵⁻⁸

전층각막이식술은 각막혼탁을 야기하는 다양한 각막 질환의 치료를 위해 널리 이용되는 수술이다. 전층각막이식술 수술 과정 도중 굴절교정술에서와 마찬가지로 각막의 감각 신경분포가 파괴되는데, 그 결과 눈물분비 기능의 감소, 눈

물층의 불안정, 각막 표면의 염증 반응 등이 발생할 수 있다. 건성안은 전층각막이식술 후 발생할 수 있는 드물지 않은 합병증이지만 건성안과 관련된 증상은 시간이 지남에 따라 수여각막으로부터 이식편으로의 신경분포가 재배치됨으로써 호전될 수 있다고 알려졌다.^{9,10}

최근 굴절교정술 또는 백내장 수술 후 발생하는 눈물층 또는 안구 표면의 변화에 대한 다양한 연구들이 보고되고 있다.¹⁻⁶ 그러나 전층각막이식술 후 발생하는 각막감각 또는 각막신경의 재분포에 대한 연구들은 상반된 결과를 보고하고 있을 뿐 아니라 각막감각과 눈물막변수 변화의 관련성에 대한 연구는 아직까지 알려져 있지 않다.¹¹⁻¹⁴ 따라서 본 연구에서는 전층각막이식술 후 24개월의 장기간 동안 각막감각의 변화 양상과 더불어 눈물막파괴시간, 쉬르머검사, 눈물청소율을 포함하는 눈물막변수 및 각막상피병증이 어떻게 변하는지 조사하였고 각막감각과 각각의 변수들의 상관관계를 통계분석을 통하여 알아보고자 하였다.

■ 접수 일: 2012년 1월 13일 ■ 심사통과일: 2012년 3월 20일
■ 게재허가일: 2012년 6월 30일

■ 책임저자: 윤 경 철
광주광역시 동구 제봉로 42
전남대학교병원 안과
Tel: 062-220-6741, Fax: 062-227-1642
E-mail: kcyoon@jnu.ac.kr

* 이 논문의 요지는 2011년 대한안과학회 제105회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

대상과 방법

2006년 1월부터 2008년 12월까지 본원에서 전층각막이식술을 시행 받고 최소 24개월간 추적관찰이 가능하였던 28명의 환자 중 28안을 대상으로 하였다. 전층각막이식술 후 다른 안과적 수술을 시행받았거나 건성안과 관련된 전신 질환 혹은 약물 투여의 과거력이 있는 경우, 이식거부반

응, 감염 또는 염증 소견이 있는 경우, 수술 후 안외상이 있는 경우는 연구에서 제외하였다. 안구 표면 또는 눈물막에 영향을 줄 수 있는 안검의 염증, 눈물점폐쇄 등이 있는 경우도 제외하였다. 전층각막이식술 후 국소적 치료를 위해 술 후 1개월간 0.5% levofloxacin (Cravit®, Santen Pharmaceutical Co, Osaka, Japan)을 하루 4-6시간마다, 1% prednisolone acetate (Pred forte®, Allergan Inc, Irvine, CA, USA) 및 1% cyclosporine을 하루 2-4시간마다, 그리고 0.1% sodium hyaluronate (Kynex™, Alcon, Ft Worth, TX, USA)를 자주 점안하도록 하였으며 이후에는 감량하여 6개월째부터 하루 2-4회 점안하였다.

수술 후 1개월, 3개월, 6개월, 12개월 및 24개월째 각막 감각의 변화를 측정하였고, 눈물막파괴시간, 쉬르머검사를 이용한 기초눈물분비검사, 눈물청소율을 포함하는 눈물막 변수 및 형광색소염색을 이용한 각막상피병증에 대해 조사하였다. 각막각각검사는 Cochet-Bonnet 지각계(Luneau Optalmologie, Chartres Cedex, France)를 이용하여 측정하였다. 촉각계의 나일론 세사를 60 mm까지 최대한으로 늘린 후 각막 중심에 세사의 끝이 수직으로 닿게 하였고, 이와 같은 검사를 5 mm 단위로 단계적으로 세사의 길이를 줄여가며 시행하였다. 검사 도중 환자가 처음으로 감각을 느낄 때 세사의 길이를 mm 단위로 기록하였고, 45 mm 이상을 정상으로 하였다.¹⁵⁻²¹

눈물막파괴검사는 멸균되고 적셔진 형광색소검사지(Haag-Streit AG, KÖniz, Switzerland)를 이용하여 측정하였다. 검사지를 하측결막구석에 접촉시킨 다음 수 초간 눈을 깜빡이게 하였고, 마지막 깜빡임 이후로는 눈을 감지 못하도록 하여 형광염색된 눈물막에서 검은 점 혹은 틈새가 보일 때까지의 시간을 초 단위로 측정하였다. 형광염색된 눈물막의 관찰은 세극등현미경의 코발트블루 광원을 이용하였고, 총 3회 측정하여 평균값을 초 단위로 기록하였으며, 10초 이상인 경우를 정상으로 하였다.^{15,17,18,21}

기초눈물분비검사를 위해 점안 마취를 통한 쉬르머검사를 시행하였다. 0.5%의 희석된 형광색소(Fluorescein, Alcon) 10 µl와 0.5% proparacaine chloride (Alcaine®, Alcon)를 하측 결막낭에 점안한 후 멸균된 쉬르머 검사지(Color bar™, Eaglevision Inc., Memphis, USA)를 각막에 닿지 않게 아래 눈꺼풀의 외측 1/3 지점에 5분간 접촉하도록 하였다. 검사 시간 동안 눈을 감고 있게 하였고, 5분 후 검사지를 제거하고 검사지의 젖은 부분을 mm 단위로 길이를 재어 기록하였으며, 5 mm 이상인 경우를 정상으로 간주하였다.^{15,17,21} 또한, 검사지 끝의 형광염색된 정도에 따라 눈물청소율을 측정하였는데 형광색소의 농도에 따라 각각 1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/128, 1/256의 8단계로 희석된 표준검사

지와 비교하여 그 수치를 log₂값으로 기록하였고 1/8 이상인 경우를 정상으로 하였다.¹⁹⁻²¹

각막상피병증의 정도를 평가하기 위해 0.5% 형광색소를 이용하여 각막 표면을 염색한 다음 각막상피병증의 면적과 밀도를 점수화하였는데, 각막상피병증의 면적 점수는 염색이 되지 않는 경우를 0, 전체 각막 면적의 1/3 이하일 경우 1, 1/3-2/3일 경우 2, 2/3 이상일 경우 3으로 하였고 밀도 점수는 염색이 되지 않는 경우 0, 정도의 염색일 경우 1, 중 정도의 염색일 경우 2, 높은 밀도이면서 서로 겹치는 병변 들일 경우 3으로 하였다. 이와 같이 얻어진 면적 및 밀도 점수를 곱한 값을 기록하도록 하였다.¹⁶⁻²⁰

통계는 SPSS 17.0을 이용하여 술 후 1개월, 3개월, 6개월, 12개월 및 24개월째 각막각각 및 눈물막변수의 변화 정도를 분석하기 위해 paired *t*-test를 시행하였고, 각막각각과 각각의 눈물막변수 간의 상관관계에 대한 분석을 위해 Pearson's correlation test를 시행하였다. *p* 값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

전층각막이식술을 시행 받은 28안 중 남자는 10안, 여자는 18안이었고 평균 나이는 39.44 ± 10.35세(21-63세)였다. 전층각막이식술의 원인으로는 원추각막이 18안(64%)으로 가장 많았으며, 단순포진각막염 5안(18%), 각막혼탁 4안(14%), 위수정체수포각막병증 1안(4%)이었다(Table 1).

각막각각은 전층각막이식술 후 1개월째 5.18 ± 3.96 mm이었고 3개월, 6개월, 12개월, 그리고 24개월째 각각 10.71 ± 7.16 mm (*p*<0.01), 13.57 ± 8.48 mm (*p*<0.01), 19.28 ± 8.68 mm (*p*<0.01), 29.64 ± 12.39 mm (*p*<0.01)로 술 후 1개월째와 비교하여 시간이 지남에 따라 증가하는 양상을 보였으나 정상 수치 이상으로 회복되지는 않았다.

눈물막파괴시간은 1개월, 3개월, 6개월, 12개월, 그리고 24개월째 각각 3.21 ± 1.71초, 4.43 ± 1.75초(*p*=0.02), 6.46 ± 2.35초(*p*<0.01), 7.25 ± 4.43초(*p*<0.01), 10.36

Table 1. Demographics and preoperative diagnosis of patients who underwent penetrating keratoplasty

Demographics	
Age (yr)	39.44 ± 10.35 (21-63)
Sex (M:F)	10:18
Preoperative diagnosis	
Keratoconus	18 (64)
Herpes simplex keratitis	5 (18)
Traumatic corneal opacity	4 (14)
Pseudophakic bullous keratopathy	1 (4)

Values are presented as mean ± SD (range) or number (%).

± 4.34 초($p<0.01$)로 1개월째와 비교하여 3개월째부터 증가하여 24개월째에는 정상수치까지 회복되는 양상을 보였다. 쉬르머검사는 술 후 1개월, 3개월, 6개월, 12개월 및 24개월째 각각 10.46 ± 3.27 mm, 12.18 ± 2.16 mm ($p=0.01$), 11.14 ± 3.79 mm ($p=0.50$), 11.21 ± 3.47 mm ($p=0.44$), 12.89 ± 5.86 mm ($p=0.04$)로 1개월째와 비교하여 3개월째와 24개월째 증가하는 양상을 보였으며 추적 관찰 기간 동안 정상 수준이 유지되었다. 눈물청소율은 술 후 1개월째 3.14 ± 1.65 였으며, 3개월째 3.25 ± 1.86 ($p=0.33$), 6개월째 3.29 ± 1.94 ($p=0.21$), 12개월째 3.96 ± 2.51 ($p=0.05$), 그리고 24개월째 4.39 ± 2.11 ($p<0.01$)로 술 후 1개월째와 비교하여 24개월째 증가하였으며 추적 관찰 기간 동안 정상 수치 이상으로 유지되는 양상을 보였다. 각막상피병증은 술 후 1개월, 3개월, 6개월, 12개월, 24개월째 각각 4.07 ± 2.34 , 3.64 ± 1.39 ($p=0.42$), 1.89 ± 0.92 ($p<0.01$), 0.82 ± 0.77 ($p<0.01$), 0.64 ± 0.82 ($p<0.01$)였으며 술

후 1개월째와 비교하여 6개월째부터 호전되어 24개월째 거의 정상까지 회복되는 양상을 보였다(Fig. 1).

각막감각과 쉬르머검사는 술 후 1개월째부터 24개월째까지의 기간 동안 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 각막감각은 눈물막파괴시간과 술 후 1개월째에는 유의한 상관관계를 보이지 않았으나($r=-0.25$, $p=0.20$), 술 후 3개월($r=0.71$, $p<0.01$), 6개월($r=0.62$, $p<0.01$), 12개월($r=0.67$, $p<0.01$) 및 24개월($r=0.73$, $p<0.01$)째 유의한 양의 상관관계를 보였다. 또한, 눈물청소율은 술 후 1개월($r=0.68$, $p<0.01$), 3개월($r=0.72$, $p<0.01$), 6개월($r=0.81$, $p<0.01$), 12개월($r=0.46$, $p=0.02$), 그리고 24개월($r=0.49$, $p<0.01$)째에 모두 각막감각과 유의한 상관관계를 보였다. 각막상피병증은 24개월째 각막감각과 약한 양의 상관관계를 보였으나($r=0.385$, $p<0.05$), 술 후 1개월, 3개월, 6개월 및 12개월째의 각막감각과는 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 2).

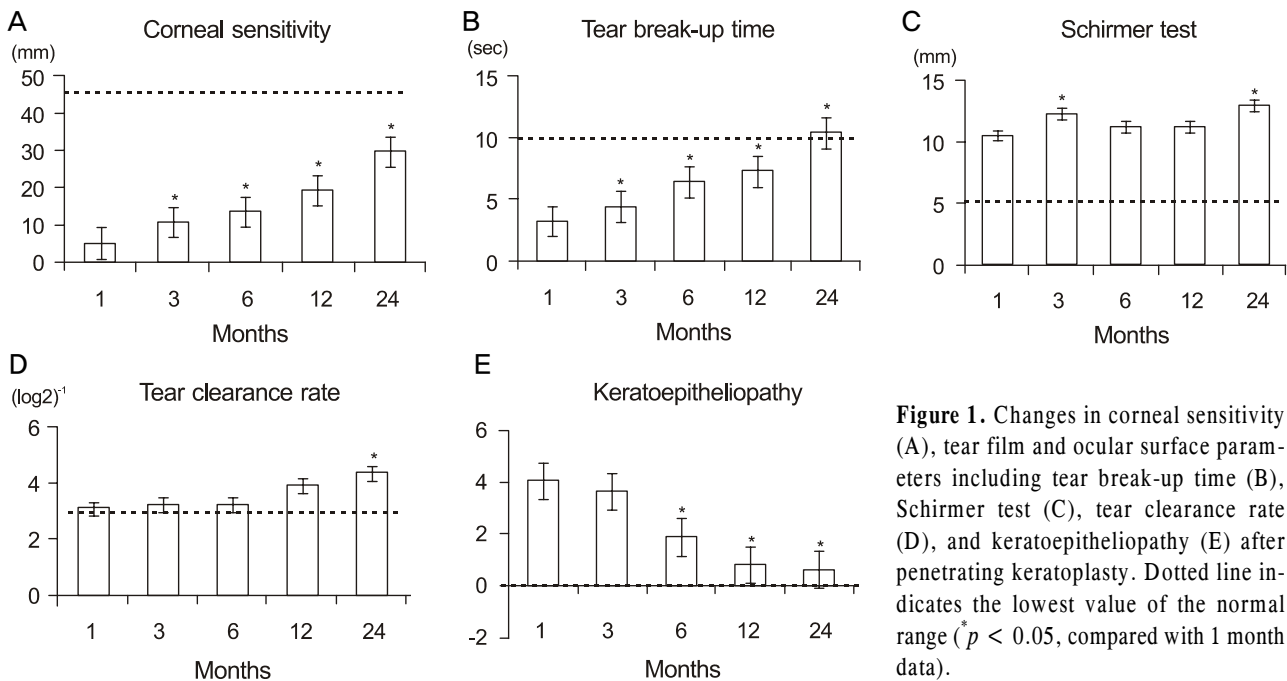


Figure 1. Changes in corneal sensitivity (A), tear film and ocular surface parameters including tear break-up time (B), Schirmer test (C), tear clearance rate (D), and keratoepitheliopathy (E) after penetrating keratoplasty. Dotted line indicates the lowest value of the normal range (* $p < 0.05$, compared with 1 month data).

Table 2. Correlation between corneal sensitivity and tear film parameters at 1, 3, 6, 12, and 24 months after penetrating keratoplasty

	1 mon	3 mon	6 mon	12 mon	24 mon
CST-Schirmer	$r = 0.35$ $p = 0.07$	$r = 0.04$ $p = 0.84$	$r = -0.02$ $p = 0.93$	$r = -0.27$ $p = 0.16$	$r = 0.12$ $p = 0.55$
CST-BUT	$r = -0.25$ $p = 0.20$	$r = 0.71$ $p < 0.01$	$r = 0.62$ $p < 0.01$	$r = 0.67$ $p < 0.01$	$r = 0.73$ $p < 0.01$
CST-TCR	$r = 0.68$ $p < 0.01$	$r = 0.72$ $p < 0.01$	$r = 0.81$ $p < 0.01$	$r = 0.46$ $p = 0.02$	$r = 0.49$ $p < 0.01$
CST-KEP	$r = 0.16$ $p = 0.42$	$r = 0.16$ $p = 0.43$	$r = 0.08$ $p = 0.71$	$r = 0.09$ $p = 0.65$	$r = 0.39$ $p = 0.04$

CST = corneal sensitivity test; BUT = tear break-up time; TCR = tear clearance rate; KEP = keratoepitheliopathy.

고 찰

전충각막이식술은 외상이나 감염에 의한 각막혼탁, 수포 각막병증, 원추각막 등의 수술적 치료로 널리 이용되는 수술로 알려졌다. 전충각막이식술 후에는 이식실패 또는 거부 반응, 감염, 그리고 난시나 건성안으로 인하여 발생할 수 있는 시력의 질 저하 등에 대한 주의깊은 관리가 필요하다. 특히 전충각막이식술을 시행받은 일부 환자들은 술 후 발생한 건성안으로 인하여 술 후 시력에 대한 불편감을 호소할 수 있으며, 이러한 건성안은 이식편 생존에 중요한 각막상피의 회복에 악영향을 미칠 수 있다.

2007년 International Dry Eye Workshop에서 발표된 내용에 의하면 건성안은 안구 표면에 영향을 줄 수 있는 다양한 요인의 복합적인 상호작용으로 인하여 발생하는 질환으로 정의되며, 여러 연구에서 위험인자로 고령, 여성, 콘택트 렌즈의 착용, 폐경기 호르몬 치료 등이 보고되었다.^{22,23} 또한 건성안은 굴절교정레이저각막절제술(photorefractive keratotomy, PRK), 레이저각막절삭가공성형술(laser in situ keratomileusis, LASIK) 또는 레이저각막상피절삭가공성형술(laser epithelial keratomileusis, LASEK) 같은 굴절 수술 후의 합병증으로 발생할 수 있으며, 백내장 수술, 층판 혹은 전충각막이식술 등의 수술 후에도 눈물막의 불안정이 유발되어 건성안과 관련된 증상이 발생할 수 있다고 알려졌다.^{1,3,5,6,11} 본 연구에서도 전충각막이식술 후 모든 환자에서 건성안과 관련된 증상 및 눈물막변수의 변화가 관찰되었고 추적관찰 동안 눈물막변수가 호전됨을 확인할 수 있었다.

굴절수술 혹은 이식술 후 각막표면에 발생하는 병태생리적인 변화에 의해 각막감각의 변화가 발생하게 된다.¹⁻⁶ 각막감각은 외부 자극으로부터 각막을 보호하고 각막의 구조와 기능을 유지하는데 필수적이며, 따라서 술 후 각막표면의 정상적인 상태를 유지하기 위해 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다.²⁴ 각막감각신경지배는 제5번 뇌신경인 삼차신경의 안분지에서 유래된 감각신경과 교감신경에 의해 이루어진다.²⁵ 이 신경들은 각막 주변부로부터 각막기질의 중간 1/3 지점을 통과하여 상피하 신경총을 형성하게 되며, 각막상피 내에 말단신경의 끝이 위치하게 된다.²⁶ 전충각막이식술의 경우 공여각막의 모든 신경 분포가 절단된 상태이며 술 후 수여각막의 가장자리로부터 공여각막의 기질 내로 각막감각신경의 재분포가 일어나게 된다. 이와 같은 전충각막이식술 후 각막감각의 회복에 대해 여러 보고가 발표되었는데, Mathers et al²⁷에 의하면 전충각막이식술 후 18개월까지도 각막감각은 저하되어 있었다고 하였고, Ruben and Colebrook²⁸는 전충각막이식술을 시행 받은 환

자들 중 약 30% 정도에서만 술 후 3년 후에 정상으로 회복되었다고 하였다. 반면, Darwish et al²⁹은 술 후 12개월째 비접촉지각계를 이용하여 측정한 각막감각은 정상 수준까지 회복되었으며 이는 Cochet-Bonnet 지각계를 이용하여 측정하였을 때 자극받는 신경말단과 다른 유형의 신경말단이 자극받기 때문이라고 하였다. 본 연구에서는 Cochet-Bonnet 지각계를 이용하여 각막감각을 측정하였는데, 이는 술 후 1개월 때 현저하게 감소되었고 24개월 동안의 추적 관찰 기간 동안 점진적으로 회복되는 양상을 보였으나 정상 수치까지 회복되지 않았다. 이와 같은 결과는 같은 지각계를 이용한 다른 연구들과 크게 다르지 않은 것으로 생각하며, 이로 미루어 전충각막이식술 시 손상받는 각막감각신경은 신경말단의 유형에 따라 회복되는 정도의 차이가 발생하고, 따라서 각막감각의 회복 또한 달라질 수 있을 것으로 생각한다.

본 연구에서는 쉬르머검사를 통하여 기초눈물분비량을 측정하였는데, 이는 술 후 1개월부터 24개월까지의 관찰 기간 동안 정상 수치 이상으로 유지되었으며 각막감각과 명확한 상관관계를 보이지 않았다. LASIK 또는 LASEK 수술의 경우 각막감각신경의 손상이 필연적으로 발생하며 이는 눈물 분비의 감소와 반사눈물분비를 조절하는 각막-중추신경계-눈물샘 경로의 파괴를 야기할 수 있으며, 각막감각신경의 파괴로 인하여 신경 말단으로부터 분비되는 신경영양물질이 감소되며 이는 술 후 안구표면의 건조를 유발할 수 있다고 알려졌다.^{2,6,11,30} 마찬가지로 전충각막이식술 후 발생하는 각막감각의 손상은 반사눈물분비의 저하와 눈물샘의 기능장애를 유발하여 만성적인 염증을 동반한 안구표면의 건조를 발생시킬 수 있을 것으로 생각한다. 그러나 Darwish et al²⁹에 의하면 눈물량은 전충각막이식술 전과 후의 차이가 없었고 이는 각막주변부와 결막에 대한 자극에 의한 것이라고 하였다. 본 연구에서도 마찬가지로 술 후 기초눈물분비량이 유지되는 것은 수여각막의 주변부의 각막감각이 남아 있고 쉬르머검사 시 어느 정도 결막에 대한 자극이 일어나기 때문일 것으로 생각하며, 각막에 존재하는 봉합사에 의한 지속적인 자극이 반사눈물분비에 어느 정도 영향을 끼친 결과일 것으로 생각한다.

본 연구에서 눈물막파괴시간은 술 후 1개월째 정상보다 낮은 수치를 보였고 3개월째부터 증가하여 24개월째 정상 수치로 회복되었고, 눈물청소율은 술 후 24개월째에 1개월째와 비교하여 유의한 증가가 있었으며, 각막감각이 술 후 24개월까지도 정상으로 회복되지 않았음에도 불구하고 각막감각이 회복되는 정도는 술 후 3개월째부터 24개월까지 눈물막파괴시간과 눈물청소율의 증가와 유의한 상관관계가 있었다. Lee et al³¹은 LASIK 수술 후 6개월까지 눈물막파

괴시간은 정상으로 회복되지 않았다고 하였고, Darwish et al²⁹은 전층각막이식술 후 3개월과 12개월째 눈물막파괴시간이 감소되었으며 이는 각막감각의 저하로 인한 눈깜박임의 감소에 의한 것이라고 하였다. 또한 Battat et al³⁰은 LASIK 수술 후 추적관찰기간 동안 눈물청소율의 저명한 증가가 관찰되었다고 하였으며, 눈물청소율은 눈물샘에서의 수성층 생산 정도, 눈깜박임에 의한 안구 표면의 눈물 분포, 그리고 눈물배출계의 작용 등에 의해 영향을 받는다고 알려졌다.^{32,33} 이러한 점들로 미루어, 전층각막이식술 시 발생하는 각막굴곡도의 변화 및 각막감각의 저하에 의해 눈물막의 불안정성이 야기되어 눈물막파괴시간이 감소되었을 것이며, 각막감각이 호전됨에 따라 눈깜박임의 횟수가 증가하게 되고 각막감각의 증가에 따른 안구 표면의 안정화와 각막-중추신경계-눈물샘 경로 기능의 회복이 이루어져서 눈물막파괴시간 및 눈물청소율의 증가에 직접적으로 영향을 주었을 것으로 생각해 볼 수 있다. 다만, 본 연구에서 각막감각이 정상 수치까지 회복되지 않았음에도 불구하고 눈물막파괴시간과 눈물청소율은 정상 수치까지 회복되었는데, 이는 술 후 관리를 위해 사용된 인공 누액 및 스테로이드, 사이클로스포린 등의 면역억제제 점안에 의해 안구 표면의 안정화 및 눈물 분비의 증가가 보다 빠른 속도로 이루어졌기 때문일 것으로 여겨진다. 이는 각막상피병증의 호전에도 영향을 주었을 것으로 생각하며, 본 연구에서 각막상피병증 또한 24개월간의 추적관찰 기간 동안 거의 정상까지 회복되었음이 확인되었다. 그러나 각막감각의 증가에 따른 각막상피병증의 호전 여부는 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았으며, 이로 미루어 각막상피병증의 범위 및 정도는 각막각각신경의 손상 정도에 영향을 받는다고 보는 술 후 지속적인 각막이식편의 관리에 영향을 받을 것으로 생각해 볼 수 있을 것이다.

일부 보고에 의하면 술 전 원인 질환에 따라 전층각막이식술 후 각막의 상태, 각막감각 또는 눈물막변수들의 차이가 있다고 하였는데, Shimazaki et al³⁴은 각막혼탁 혹은 수포각막병증보다 원추각막에서 전층각막이식술 후 보다 나은 각막기능의 회복을 보였다고 하였으며, Gong³⁵은 단순포진각막염 환자에서 전층각막이식술 후의 각막감각의 회복은 비단순포진각막염 환자에 비해 정상으로 회복되는 정도가 낮았다고 하였다. 본 연구에서 술 전 원인 질환에 따른 각막감각 및 눈물막변수의 변화에 대한 비교는 이루어지지 않았으나 술 전 단순포진각막염은 5안(18%)으로 원추각막(18안, 64%), 각막혼탁(4안, 14%) 등의 다른 질환에 비해 수가 적어 결과에 큰 영향을 미치지 않았을 것으로 생각한다. 본 연구에서 전층각막이식술의 원인질환으로 원추각막의 빈도가 높았던 이유는 술 전 진단이 단순포진각

막염 또는 위수정체수포각막병증이었던 경우는 술 후 추적관찰 도중 이식거부반응이나 염증으로 인하여 연구 대상에서 제외된 경우가 많았기 때문이었다. 향후 많은 수의 환자들을 대상으로 단순포진각막염과 비단순포진각막염에 대한 전층각막이식술 후 장기간 동안 각막감각 및 눈물막변수의 변화 및 상관관계를 분석한다면 전층각막이식술 후의 각막감각에 따른 눈물막변수의 변화 및 경과를 분석하는데 보다 도움이 될 것으로 생각한다.

요약하면, 본 연구에서는 전층각막이식술 후에는 각막각각신경의 손상으로 인한 각막감각의 저하 및 건성안의 양상이 발생하고 각막감각은 술 후 24개월까지도 정상 수준까지 회복되지 않았으나, 눈물막파괴시간 및 눈물청소율은 각막감각의 변화와 상관관계가 있었으며 장기간 관찰 시 정상 수준까지 회복됨이 확인되었다. 따라서 전층각막이식술 후 발생하는 건성안에 대한 지속적인 관찰 및 관리가 필요할 것으로 생각하며 눈물막파괴시간과 눈물청소율의 측정이 전층각막이식술 후 건성안의 관리 지표가 될 수 있을 것으로 생각한다. 또한 향후 원인 질환에 따른 24개월 이상의 장기적인 관찰을 통한 각막감각의 회복 및 눈물막변수 혹은 안구표면의 변화에 대한 분석이 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Benitez-del-Castillo JM, del Rio T, Iradier T, et al. Decrease in tear secretion and corneal sensitivity after laser in situ keratomileusis. *Cornea* 2001;20:30-2.
- 2) Horwath-Winter J, Vidic B, Schwantzer G, Schmut O. Early changes in corneal sensation, ocular surface integrity, and tear-film function after laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2316-21.
- 3) Cho YK, Kim MS. Dry eye after cataract surgery and associated intraoperative risk factors. *Korean J Ophthalmol* 2009;23:65-73.
- 4) Kim JH, Sah WJ, Hahn TW, Lee YC. Some problems after photorefractive keratectomy. *J Refract Corneal Surg* 1994;10(2 Suppl): S226-30.
- 5) Vroman DT, Sandoval HP, Fernández de Castro LE, et al. Effect of hinge location on corneal sensation and dry eye after laser in situ keratomileusis for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:1881-7.
- 6) Mian SI, Li AY, Dutta S, et al. Dry eyes and corneal sensation after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser flap creation Effect of hinge position, hinge angle, and flap thickness. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:2092-8.
- 7) Situ P, Simpson TL, Fonn D, Jones LW. Conjunctival and corneal pneumatic sensitivity is associated with signs and symptoms of ocular dryness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:2971-6.
- 8) Stern ME, Beuerman RW, Fox RI, et al. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea* 1998;17:584-9.
- 9) Lawrenson JG. Corneal sensitivity in health and disease. *Ophthalmol*

- Physiol Opt 1997;17 suppl 1:S17-22.
- 10) Bao L, Wang C, Yang X. [An experimental study on corneal nerve regeneration after penetrating keratoplasty with long-term cryopreserved rabbit corneas]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 1996;32: 379-81.
 - 11) Ceccuzzi R, Zanardi A, Fiorentino A, et al. Corneal sensitivity in keratoconus after penetrating and deep anterior lamellar keratoplasty. *Ophthalmologica* 2010;224:247-50.
 - 12) Skriver K. Reinnervation of the corneal graft. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1978;56:1013-5.
 - 13) Richter A, Slowik C, Somodi S, et al. Corneal reinnervation following penetrating keratoplasty-- correlation of esthesiometry and confocal microscopy. *Ger J Ophthalmol* 1996;5:513-7.
 - 14) Rao GN, John T, Ishida N, Aquavella JV. Recovery of corneal sensitivity in grafts following penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1985;92:1408-11.
 - 15) Dogru M, Katakami C, Inoue M. Tear function and ocular surface changes in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Ophthalmology* 2001;108:586-92.
 - 16) Yoon KC, Im SK, Park YG, et al. Application of umbilical cord serum eyedrops for the treatment of dry eye syndrome. *Cornea* 2006;25:268-72.
 - 17) Yoon KC, Im SK, Seo MS. Changes of tear film and ocular surface in diabetes mellitus. *Korean J Ophthalmol* 2004;18:168-74.
 - 18) Yoon KC, Song BY, Seo MS. Effects of smoking on tear film and ocular surface. *Korean J Ophthalmol* 2005;19:18-22.
 - 19) Yoon KC, Park CS, You IC, et al. Expression of CXCL9, -10, -11, and CXCR3 in the tear film and ocular surface of patients with dry eye syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:643-50.
 - 20) Yoon KC, Jeong IY, Park YG, Yang SY. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels in tears of patients with dry eye syndrome. *Cornea* 2007;26:431-7.
 - 21) Yoon KC, Im SK, Kim HG, You IC. Usefulness of double vital staining with 1% fluorescein and 1% lissamine green in patients with dry eye syndrome. *Cornea* 2011;30:972-6.
 - 22) The definition and classification of dry eye disease: report of The Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007;5:75-92.
 - 23) Tavares F de P, Fernandes RS, Bernardes TF, et al. Dry eye disease. *Semin Ophthalmol* 2010;25:84-93.
 - 24) Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. Corneal nerves: structure, contents and function. *Exp Eye Res* 2003;76:521-42.
 - 25) Rózsa AJ, Beuerman RW. Density and organization of free nerve endings in the corneal epithelium of the rabbit. *Pain* 1982;14: 105-20.
 - 26) Müller LJ, Pels L, Vrensen GF. Ultrastructural organization of human corneal nerves. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:476-88.
 - 27) Mathers WD, Jester JV, Lemp MA. Return of human corneal sensitivity after penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1988;106: 210-1.
 - 28) Ruben M, Colebrook E. Keratoplasty sensitivity. *Br J Ophthalmol* 1979;63:265-7.
 - 29) Darwish T, Brahma A, Efron N, O'Donnell C. Subbasal nerve regeneration after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2007;26:935-40.
 - 30) Battat L, Macri A, Dursun D, Pflugfelder SC. Effects of laser in situ keratomileusis on tear production, clearance, and the ocular surface. *Ophthalmology* 2001;108:1230-5.
 - 31) Lee SJ, Kim JK, Seo KY, et al. Comparison of corneal nerve regeneration and sensitivity between LASIK and laser epithelial keratomileusis (LASEK). *Am J Ophthalmol* 2006;141:1009-15.
 - 32) Afonso AA, Monroy D, Stern ME, et al. Correlation of tear fluorescein clearance and Schirmer test scores with ocular irritation symptoms. *Ophthalmology* 1999;106:803-10.
 - 33) Macri A, Rolando M, Pflugfelder S. A standardized visual scale for evaluation of tear fluorescein clearance. *Ophthalmology* 2000; 107:1338-43.
 - 34) Shimazaki J, Shimmura S, Mochizuki K, Tsubota K. Morphology and barrier function of the corneal epithelium after penetrating keratoplasty: association with original diseases, tear function, and suture removal. *Cornea* 1999;18:559-64.
 - 35) Gong XM. [Recovery of corneal sensitivity following keratoplasty and corneal diseases]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 1992;28:150-2.

=ABSTRACT=

Analysis of Long-Term Change in Corneal Sensitivity after Penetrating Keratoplasty and Associated Tear Film Parameters

Se Hyeong Jeong, MD, Han Jin Oh, MD, Kyung Chul Yoon, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Purpose: To evaluate the long-term changes in the corneal sensitivity and to analyze which tear film parameters correlate with corneal sensitivity after penetrating keratoplasty (PKP).

Methods: Twenty-eight eyes of 28 patients who underwent PKP were included in the present study. Corneal sensitivity, Schirmer test, tear break-up time, tear clearance rate, and keratoepitheliopathy were evaluated at 1, 3, 6, 12, and 24 months postoperatively. Then, which tear film parameters correlated with corneal sensitivity during the follow-up period were analyzed.

Results: Corneal sensitivity was 5.18 ± 3.96 mm at one month postoperatively and increased to 29.64 ± 12.39 mm ($p < 0.05$) at 24 months postoperatively but was still not in the normal range. Tear break-up time and keratoepitheliopathy improved at postoperative three months and six months, respectively, compared with one month postoperatively, and both measures normalized at 24 months postoperatively. Schirmer test results and tear clearance rate were in the normal range during the follow-up period. Corneal sensitivity was correlated with tear break-up time from three to 24 months postoperative and with tear clearance rate from one month to 24 months postoperative ($p < 0.05$).

Conclusions: Change in corneal sensitivity after penetrating keratoplasty correlates with tear break-up time and tear clearance rate; therefore, tear break-up time and tear clearance rate can be used as parameters for management of dry eye after PKP.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(9):1247-1253

Key Words: Corneal sensitivity, Penetrating keratoplasty, Tear film

Address reprint requests to **Kyung Chul Yoon, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Chonnam National University Hospital

#42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea

Tel: 82-62-220-6741, Fax: 82-62-227-1642, E-mail: kcyoon@jnu.ac.kr