

eyefit

안과 의사를 위한 재미있는 뉴스저널

magazine.e-umt.com



2020 필름페스티벌 1

Column

- 06 콘택트렌즈 관련 각막궤양의 가장 흔한 원인균은?
- 09 단순포진 바이러스 각막내피염
- 12 눈꺼풀에 사는 기생충들
- 16 "끝까지 추적하라" - 진균 공막염
- 19 각막 켈로이드, 계속 재발합니다.
- 23 Management of traumatic LASIK flap fold: Do it or not?
- 26 백내장 수술 후 지속된 각막부종

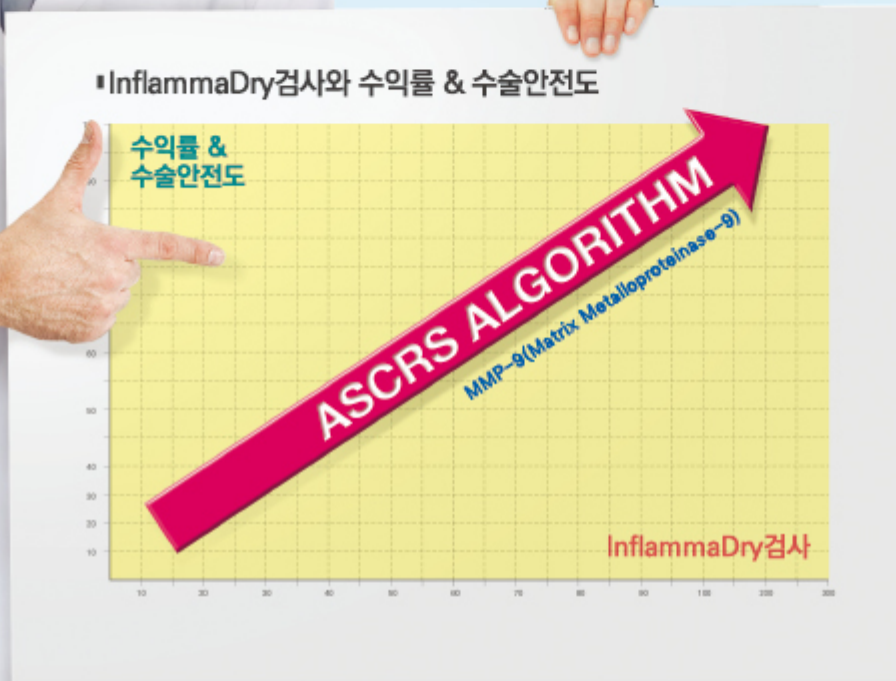
Special Column

- 31 로테프로점안현탁액®의 임상적용
- 35 건성안 환자에서 TRPM8 작동제의 효과
- 39 안구건조증 치료에서 아이포린의 적용
- 43 망막혈관손상 및 당뇨병성 망막병증의 치료에 도베셀의 활용들



보장성 강화를 위한 급여시대!

InflammDry-ASCRS Algorithm으로
수익률과 수술안전도 모두 잡을 수 있습니다



■ MMP-9을 통한 염증성 안구건조증 체외진단키트 InflammDry

MMP-9 체외진단을 통한 인플라마드라이!
염증성 안구건조증 진단이 더욱 정확해집니다

■ 코넬대학 안과교수 Christopher Starr박사의 ASCRS Preop.OSD Algorithm 발표

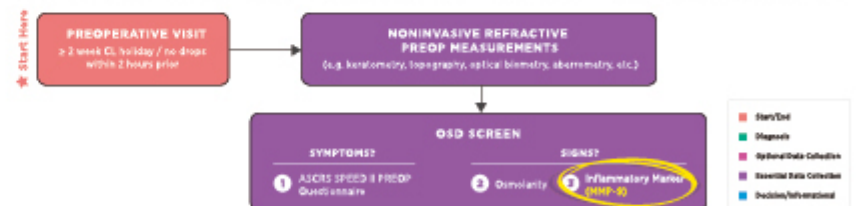


“A Novel Algorithm for Identifying and Treating OSD Prior to Cataract & Refractive Surgery”

“모든 백내장과 굴절수술 전에 진단과 치료를 하기 위한 알고리즘”

■ InflammDry 해외 학회 공식 지정 2019.5 ASCRS PREOPERATIVE OSD ALGORITHM-수술 전 MMP-9 검사 시행

ASCRS PREOPERATIVE OSD ALGORITHM



인사말

eyefit® 53호 발행 인사말



서울의대
현준영

eyefit® 독자 여러분께,

안녕하십니까,

2021년 신축년 한해 행복하시고 건강하시기를 바라며 소망하시는 모든 일이
루시기를 기원합니다. 지난해 부터 계속되고 있는 코로나 상황 가운데에서도
임상현장에서 환자진료에 힘써주시는 선생님들께 감사드리며 올해에는 백신
및 치료제의 도입으로 전기가 마련되어 하루속히 일상으로 회복될 수 있기를
소망합니다.

올해 첫번째로 준비된 eyefit® 53호는 감염 및 염증질환으로 콘택트렌즈 관련 각
막염, 단순포진바이러스 각막염 및 눈꺼풀 염증과 공막염에 대한 증례를 소개합
니다. 또한 굴절수술 및 백내장수술과 관련된 각막합병증 및 각막창상치유와 관
련된 증례를 통하여 임상현장에서 중요한 최신지견 및 임상사례들을 준비하였
습니다. 아무쪼록 eyefit® 지면을 통하여서 독자 선생님들께 유익하고 알찬 정보
들이 전달될 수 있기를 바라며, 귀한 원고를 보내주신 집필진 선생님들과 더 나
은 구성을 위해 늘 애써주시는 편집위원님들께 감사드립니다.

eyefit® 독자 선생님들의 변함없는 관심과 성원을 부탁드립니다.

감사합니다.

2021년 2월

eyefit® 편집위원장 **현준영**

CONTENTS

February 2021

www.keeds.org

eyefit®

인사말

- 03 **현준영**
eyefit 편집위원장

Column

- 06 **콘택트렌즈 관련 각막궤양의 가장 흔한 원인균은?**
단국대의대 단국대학교병원 조경진
- 09 **단순포진 바이러스 각막내피염**
동국대의대 동국대학교일산병원 박철용
- 12 **눈꺼풀에 사는 기생충들**
가톨릭의대 여의도성모병원 황호식
- 16 **“끝까지 추적하라” - 진균 공막염**
경상대의대 경상대학교병원 김성재



Column

- 19 각막 켈로이드, 계속 재발합니다.
이화여대 이화여자대학교서울병원 전루민
- 23 Management of traumatic LASIK flap fold: Do it or not?
인제여대 인제대학교일산백병원 이도형, 정인권
- 26 백내장 수술 후 지속된 각막부종
한림의대 강남성심병원 신영주

Special Column

- 31 로테프로점안현탁액®의 임상적용
대구가톨릭의대 대구가톨릭대학교병원 김형준
- 35 건성안 환자에서 TRPM8 작동제의 효과
전남의대 전남대학교병원 윤경철
- 39 안구건조증 치료에서 아이포린의 적용
연세의대 신촌세브란스병원 김태임
- 43 망막혈관손상 및 당뇨병성 망막병증의 치료에 도베셀의 활용
동아의대 동아대학교병원 정우진

편집위원정보

편집책임: 현준영 교수(분당서울병원)
편집진: 김홍균 교수(경북대학교병원)
이상목 교수(가톨릭관동의대 한길안과병원)
이형근 교수(강남 세브란스병원)
윤경철 교수(전남대학교병원)
정태영 교수(삼성서울병원)
최철영 교수(강북삼성병원)

발행정보

통권 제53호
발행일: 2021년 2월 26일
발행인: 신남철 ncshin@e-umt.com
발행처: 움트(UMT) www.e-umt.com
TEL_ 070-4818-8510 FAX_ 02-6442-8528
디자인: 모아베이
구독, 광고 / 협찬 및 제보 문의:
움트CBO cbo@e-umt.com



단국의대 단국대학교병원 조경진

콘택트렌즈 관련 각막궤양의 가장 흔한 원인균은?



요약

콘택트렌즈의 사용은 각막표면에 여러 가지 영향을 주게 되는데, 눈물흐름의 방해, 각막상피세포의 미세손상, 각막의 저산소, 각막 면역변화, 그리고 오염물질에의 노출 등으로 감염에 의한 각막감염이 발생할 수 있다. 환자가 내원 시 감염인지 비감염인지 감별하고, 감염이라면 원인 균주를 찾고 적절한 치료를 신속하게 하는 것이 중요하다.

증례

22세 여자가 2일 전부터 시작된 우안의 통증과 시력저하로 개인안과 방문 후 의뢰되었다. 환자는 평상시 컬러 소프트콘택트렌즈를 사용하였으며, 눈 외상 및 전신질환 관련 과거력은 없었다. 안과 검진에서 시력 우안 FC 5cm / 좌안 0.6, 안압 우안 19 / 좌안 18mmHg 이었다. 각막에는 중앙에 침윤 및 궤양 소견이 보였고, 위성병변(Satellite lesion)도 관찰되었다. 우안의 전방 내 염증이 3 positive 정도였고, 전방축농은 관찰되지 않았다. 각막을 찰과하여 염색 및 배양 검사하고 콘택트렌즈도 배양 검사하였다. 항생제 안약을 1시간에 한 번씩 점안하도록 하였으며(moxifloxacin 0.5% q 1 hr, tobramycin 0.3% q 1hr), 염색검사에서 Gram negative bacilli가 보고되었다. 그런데 치료 다음 날에는 사진과 같이 각막궤양이 심해지고 전방축농도 관찰되었다. 24시간 더 관찰하기로

하고, 현재의 치료방향을 유지하였고, 다만 moxifloxacin을 levofloxacin 1.5%로 바꾸고, fortified ceftazidime을 추가하고 ceftriaxone sodium hydrate를 정맥주사하였다. 배양검사에서 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)이 배양되었으며 현재 사용하고 있는 항생제에 감수성을 보였다. 이후 시간이 지나면서 전방 축농도 사라지고 각막궤양도 호전되었다. 치료 도중 점안 스테로이드(fluorometholone 0.1%)를 추가하였으며, 각막흔탁을 남기고 치료되었다(그림 1).

각막궤양 환자가 왔을 때 검사 및 처치법
콘택트렌즈의 사용은 미생물감염의 중요한 원인이다. 콘택트렌즈를 착용하던 환자가 눈의 충혈과 통증을 호소하고 각막에 침윤 및 궤양 소견을 보인다면 감염에 의한 각막궤양일 가능성이 많고 원인 균주로는 세균, 진균, 그리고 가시아메바 등이 있으며, 가장 흔한 원인 균주는 녹농균이다. 신속한 검사를 통해 진단이 이루어져야 하는데, 각막을 찰과하여 염색(KOH, Gram) 검사를 하고 각막과 콘택트렌즈를 모두 배양검사 해야 한다.

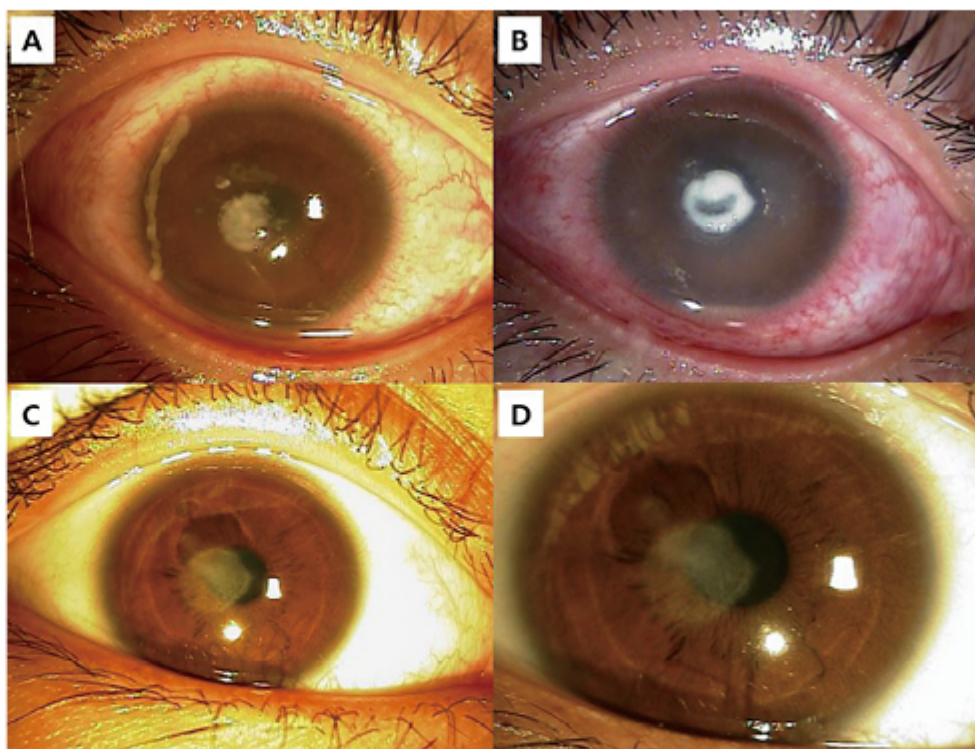


그림 1. 환자의 우안 각막사진 A. 내원 일, 각막중심부에 침윤과 궤양, 그리고 위성병변이 보인다 B. 치료 24시간 후, 궤양이 심해지고 전방축농이 생겼다 C. 치료 3주 후, 궤양이 호전되고 각막흔탁이 남아있다 D. 치료 4주 후, 각막흔탁정도가 줄어들었다.

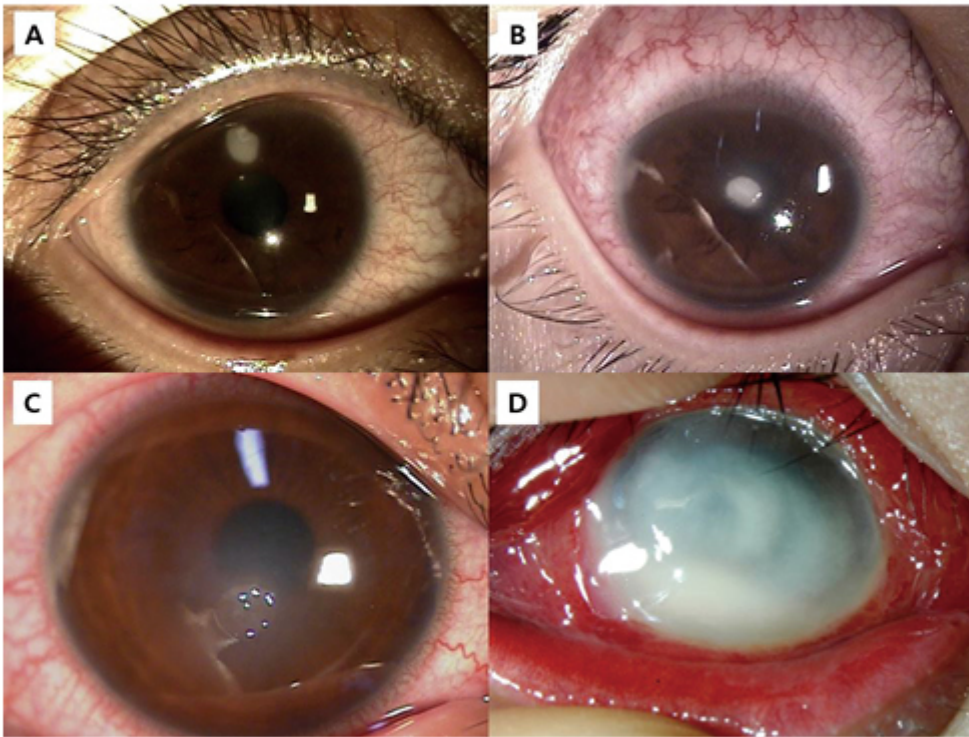


그림 2. 콘택트렌즈 착용 후 발생한 녹농균에 의한 각막궤양의 다양한 모습 A. 38세 여자, 소프트콘택트렌즈 B. 13세 남자, 각막교정렌즈 C. 13세 여자, 소프트콘택트렌즈 D. 18세 남자, 소프트콘택트렌즈

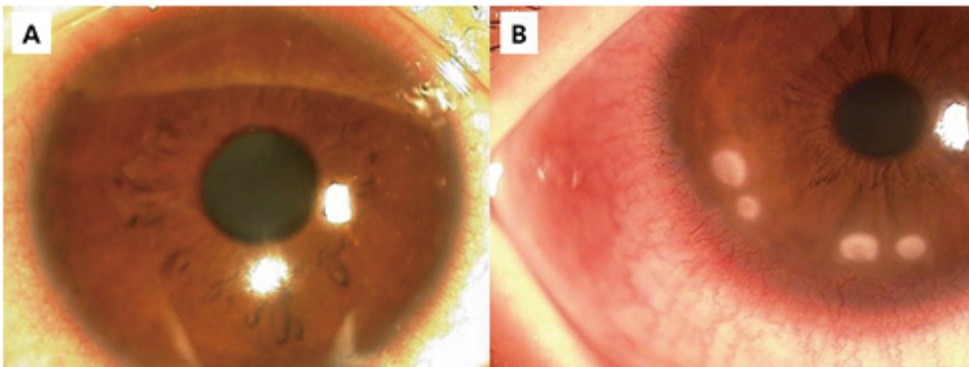


그림 3. 콘택트렌즈 착용 후 발생한 비감염성 각막병변. A. 소프트콘택트렌즈 착용 후 나타난 상피오목 B. 컬러 콘택트렌즈 착용 후 나타난 각막침윤

각막궤양은 원인 균주에 따라 특징적인 침윤 및 궤양의 모양, 그리고 병변의 진행 속도를 가지고 있으므로, 염색 및 배양검사 결과가 나오기 전까지 원인 균주를 예상하고 치료하게 된다. 세균각막궤양의 경우 비교적 경계가 명확하고 진행이 빠른 편이다. 특히 녹농균의 경우 진행이 매우 빠르며, 밀도가 높은 기질침윤, 심한 화농과 액화괴사를 보이고 각막천공을 일으킬 수 있다. 하지만 녹농균도 다양한 형태의 모양을 보일 수 있다(그림 2). 상기 증례의 경우

도 진균감염에서 주로 보이는 위성변변을 보이고 있다. 그림 2는 콘택트렌즈 착용 후 발생한 녹농균 감염 각막궤양의 다양한 각막사진이다.

콘택트렌즈 착용 후 나타난 병변 중에 비감염성 병변도 있으므로 감별이 필요하다. 대표적으로 뮤신볼(mucin ball)이 각막을 눌러서 나타나는 상피오목(epithelial pit)과 윤부혈관에서 배출된 염증세포가 각막 실질에 침투해서 발생하는 각막침윤이 있

다(그림 3). 하지만 항상 감염에 의한 병변을 염두에 두고 검사하고 치료하는 마음가짐이 필요하다.

치료는 각막병변이 진균 또는 가시아메바의 특징적인 소견을 보이지 않는다면 각막 찰과의 결과가 확인되기 전까지는 광범위 항생제를 사용한다. 치료 초기에는 점안 항생제 투여를 자주 하고 천공의 위험이 있는 심한 각막궤양의 경우에는 점안 약뿐만 아니라 전신적인 항생제 투여 및 결막 하 항생제 주사의 병행도 시행할 수 있다. 본 증례에서는 콘택트렌즈 관련 각막궤양의 가장 흔한 균주가 그람음성균인 녹농균임을 고려하여 광범위항생제(moxifloxacin, tobramycin)를 초기에 사용하였다.

치료 효과에 대한 평가 및 스테로이드의 사용 임상 반응은 치료를 시작하고 48시간 후에 평가하는 것이 가장 좋다(그림 4). 녹농균이나 다른 그람음성균에 의한 각막염은 적절한 치료에도 불구하고 첫 24~48시간 사이에 염증이 심해질 수 있다. 따라서 위의 증례에서도 치료시작 24시간째에 궤양이 심해졌지만, 치료의 방향을 바꾸지는 않았다. 일반적으로 48시간 이내에 임상적으로 안정되거나 호전되지 않으면 초기 치료를 변경해야 한다. 48시간 이후에도 계속 악화된다면, 원인균이 약물에 감수성이 없거나 환자의 순응도가 나쁜 경우를 생각해야 한다. 또한 두 가지 이상의 균이 함께 감염되었을 수도 있다. 치료에 반응이 없는 경우 항생제 감수성 검사 결과를 다시 한번 자세히 확인하고 필요 시 적절한 약제로 바꾸거나, 감수성 검사 결과와 현재 사용하고 있는 약제가 적절하다면 배양검사를 다시 한다. 그리고 그 이후에는 각막생검(biopsy)을 해 볼 수 있다. 치료에 반응이 있어서 점차 회복되다가 더 이상 병변의 변

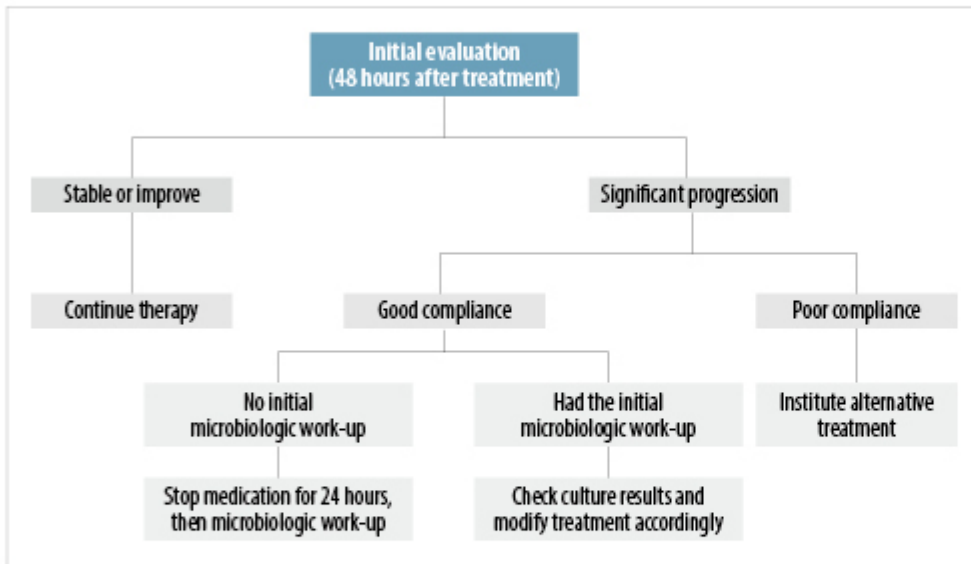


그림 4. 각막감염 치료 후 반응의 평가 - Cornea 4th Edition

화가 보이지 않는다면, 약물에 의한 독성 등을 생각해보아야 하겠다. 특히 강화안약 (fortified eyedrop)을 사용 중이라면, 각막에 독성을 보일 수 있으므로 적절한 시기에 안약을 줄이는 것이 필요하다.

각막궤양의 치료시에 스테로이드 사용의 장점은 염증을 억제하여 각막혼탁과 이에 따른 시력저하를 줄일 수 있다. 단점은 감염 재발, 국소적인 면역억제, 아교질합성 저해로 인한 각막용해, 안압상승 및 백내장 형성 등이다. 각막침윤이 시축을 침범한 경우 항생제 치료에 따라 호전되고 나서 적어도 2~3일이 지난 뒤 스테로이드를 추가하여 사용할 수 있다. 이때, 항생제를 스테로이드보다 자주 점안해야 한다.

콘택트렌즈 사용 시 감염각막염의 예방

오염된 콘택트렌즈 보존액 및 식염수가 각막염 발생에 중요한 위험 인자이므로 렌즈 사용자 교육이 중요하다. 수면 시 렌즈 착용을 피하고, 매일 착용 렌즈를 장기 사용하지 않도록 해야 한다. 렌즈 취급 전후 물과 비누로 손을 씻으며 렌즈를 세균번식이 쉬운 식염수만으로 세척, 보관하지 않아야 한다. 콘택트렌즈의 세척은 렌즈를 손바

닥에 올려놓고 다목적관리용액을 떨어뜨린 후 20초가량 손가락을 이용해 렌즈 표면을 문지르고 5초가량 다목적관리용액으로 행군다. 각각의 제품에서 권장하는 소독 시간만큼 다목적관리용액에 담가 두어야 원하는 소독 효과를 얻을 수 있다. 콘택트렌즈 보관용기의 오염을 줄이기 위해서는 렌즈 세척액을 문힌 면봉으로 깨끗이 닦아내고 뜨거운 물로 10분 이상 소독한 뒤 공기 중에 말리는 것을 주기적으로 시행하며, 3~6개월마다 렌즈 용기를 교체하는 것이 좋다. *eyefit*

References

1. Cornea 4th edition. Mark J Mannis, Edward J Holland Elsevier
2. 각막 제 3판. 한국외안부학회
3. AAO series: 2020-2021 Basic and Clinical Science Course, Section 08: External Disease and Cornea
4. 최신콘택트렌즈 임상학. 한국콘택트렌즈학회



동국의대 동국대학교일산병원 박철용

단순포진 바이러스 각막내피염



요약

단순포진 바이러스 각막염은 각막상피염, 간질염, 내피염의 다양한 형태 및 잦은 재발의 과정을 통하여 각막에 비가역적 혼탁을 유발하는 심각한 질환이다. 단순포진 바이러스 각막염의 정확한 진단과 예방 요법, 환자들의 세심한 관리는 이 질환에 의한 실명을 막기 위해 반드시 필요하다.

서론

단순포진 바이러스(HSV)는 감염, 잠복 그리고 재활성을 특징으로 하는 바이러스로, 안구 표면에서는 다양한 형태의 재발성 염증을 일으키는 것으로 알려져 있다.

HSV는 이중가닥 DNA를 가지고, 두 가지 아형이 알려져 있으며, 안구 침범은 주로 제1형 HSV가 원인이 된다. HSV 각막염은 매우 다양한 형태로 각막염을 일으키기 때문에, 원인을 특정할 수 없는 모든 형태의 각막염에서 HSV를 일단 의심하는 것이 중요하다.

본론

증례

63세 남자환자로 1주 전부터 서서히 나빠진 좌안 시력을 주소로 내원하였다. 내원 당시 좌안 시력은 안전수동이었고, 우안은 정상 시력을 보였다. 좌안 안압은 16mmHg로 측정되었으며 환자가 기억하

는 한 이전에 안과에서 각막염을 진단받은 적은 없다고 하였다. 평소 당뇨 조절을 위하여 경구 혈당 강하제를 복용하였고, 특별한 외상이나 수술의 과거력도 없었다.

세극등 현미경에서 보이듯이 각막 중심부를 침범하는 원반형의 각막부종과 keratic precipitate가 관찰되었고, 전방내 염증 소견도 관찰되었다(그림 1). 방수를 이용한 virus PCR 검사에서는 HSV, CMV, VZV 모두 음성으로 나왔다. 임상양상을 토대로 HSV각막내피염으로 진단하고 치료를 시행하였으며, 경구 acyclovir 400mg 하루 5회 7일, 1% prednisolone을 하루 8번 점안하도록 하였다. 또한 좌안 중심 각막부종이 심하여 안전수동의 시력으로 큰 불편감을 호소하여 경구 prednisolone을 10mg 하루 한 번 7일 처방하였다. 치료 후 각막 부종과 염증은 빠른 회복을 보였고 치료 4주 후에는 좌안 교정시력이 0.5까지 호전되었으며, 치료 2달 후에는 좌안 교정시력이 1.0으로 회복되고, 각막 부종도 더 이상 관찰되지 않았다. 그러나 치료 4개월 후 시행한 경면현미경 검사에서 좌안 각막 내피세포의 감소와 형태이상을 관찰할 수 있었다(그림 2). 환자는 현재 경구 acyclovir 400mg 하루 한 번 예방목적으로 복용하고 있다

HSV는 일차 감염시 피부나 점막의 상피세포를 감염시킨다. 이때 HSV의 당단백질(glycoprotein)과 상피세포의 Heparan

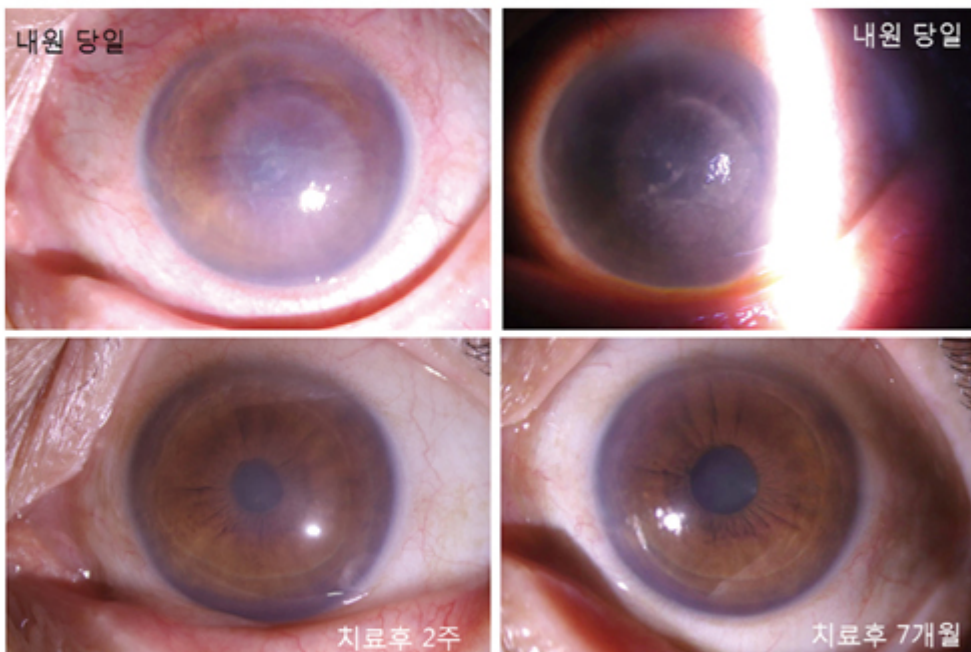
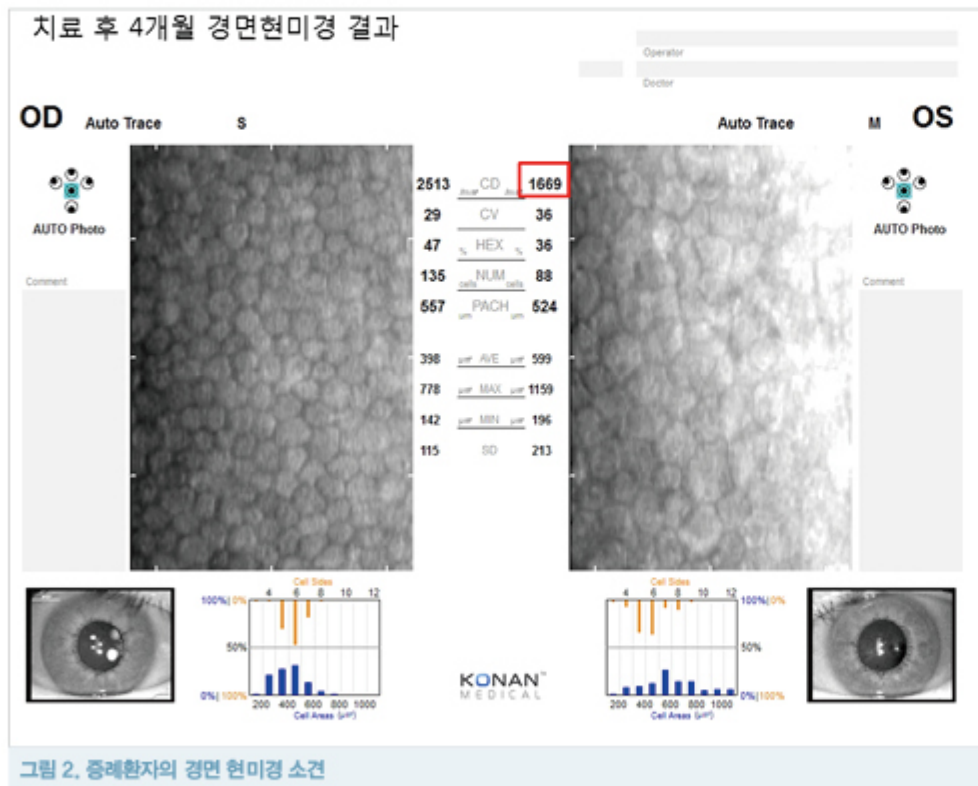


그림 1. 증례 환자의 세극등 현미경 소견



연간 약 10명 정도가 발생한다고 알려져 있으며,³ 일단 HSV 안질환이 발생하면, 1년 내 다시 재발할 확률은 약 10~30%, 5년 내 재발 확률은 36~50% 정도로 보고되었다. 경구 Acyclovir의 복용이 재발률을 감소시키는 효과가 있으며, Herpetic eye disease study 보고에 의하면 400mg을 하루 2번 복용할 경우 1년 관찰기간 동안 재발률을 placebo 군과 비교하여 거의 절반 수준으로 낮출 수 있다고 한다.⁴

HSV는 각막에서 두 가지의 기전을 통해 질병을 일으킨다. 첫째는 바이러스가 활발히 증식하면서 감염된 세포를 파괴하고, 주변 세포로 감염의 영역을 넓혀가는 것이다. 대표적인 질환이 HSV 각막상피염이며, 특징적인 가지모양의 병변과 그 주변부에서 활발히 증식하는 바이러스에 의한 상피세포 파괴부분이 곤봉모양(knob)으로 관찰된다. 두 번째 기전은 숙주의 면역세포에 의한 과도한 면역반응이다. HSV 각막간질염, 각막내피염, 포도막염 등이 해당하며, 바이러스 항원의 절대량은 각막상피염보다 적으나, 숙주의 면역 세포의 공격으로 각막 내피, 각막 간질이 파괴된다. 따라서 HSV 안질환의 치료는 질병의 두 가지 기전을 함께 조절하는 것이 필요하다. 바이러스 항원을 완전히 사라지게 할 수는 없으나, 항바이러스제의 사용을 통하여 항원 노출을 최소화하고, 스테로이드를 사용하여 숙주의 과도한 면역 반응을 조절해야 한다. 때로는 각막상피염과 각막간질염이 함께 동반되는 경우도 있어 균형 있는 항바이러스제와 스테로이드 치료가 더욱 필요하다.

HSV에 대한 항바이러스제로는 점안제로는 trifluridine과 acyclovir, ganciclovir가 있으며, 경구용 약제는 acyclovir, famciclovir 그리고 valacyclovir가 있다. 미국 FDA에서

sulfate의 결합이 바이러스의 세포 침입의 가장 중요한 첫 단계로 알려져 있다. 감염된 상피세포에서 HSV는 복제되며, 감염 세포의 파괴와 함께 주변의 상피세포를 감염시키면서 병변이 증폭된다. 단순 포진 바이러스의 일차 감염은 대부분 숙주의 innate immune response의 공격으로 치유되나, HSV는 특징적으로 병변 주변의 감각 신경 축삭으로 침범하여 신경세포의 cell body까지 도달하게 된다. 이곳에서는 오랜 기간 잠복하게 되는데, HSV가 잠복하는 동안에는 감염된 신경세포에서는 LAT(latency associated transcript)가 특징적으로 발견된다. LAT에는 microRNA를 포함한 다양한 크기의 RNA들이 발견되며, 이들이 잠복기간 중 숙주의 면역기전으로부터 바이러스가 회피하거나, 아니면 감염된 숙주세포의 생존기능의 변화를 가져온다고 알려져 있다.¹ HSV가 잠복하게 되는 정확한 원인은 아직 밝혀지지 않았으나, 신경세포의 축삭이 상피세포와 달리 매우 길고, 세포체까지 도

달하는 긴 경로 중에 HSV 복제에 중요한 VP16 등의 바이러스 항원들이 서로 멀리 떨어져 분포하게 되어 상피세포에서처럼 바이러스의 효율적인 복제 활동을 방해하는 것도 그 기전 중 하나일 것이라 추정되고 있다.

HSV에 대한 인간의 면역 반응 중 IgM항체는 일반적으로 감염 후 10일 정도에 발견되고, IgG 항체는 약 3주 이후 생성되어 평생 지속하게 된다.²

잠복한 HSV는 숙주의 면역 기능과의 균형 관계가 깨지면 다시 증식을 시작하게 되며, 이때 신경 축삭을 통하여 재발되는 병소로 이동하게 된다. 각막에서는 이 병소가 상피, 간질, 내피 어느 부분이든 가능하나, 약 80%의 재발은 각막 상피염으로 발현한다. HSV의 재발성의 위험인자로는 스트레스, 감염, 외상, 발열 등의 신체적 변화나 자외선 노출 등의 환경 인자가 알려져 있다. HSV에 의한 안질환은 인구 10만 명당

는 topical acyclovir를 인정하지 않고 있으나, 국내에서는 topical acyclovir(3%)와 topical ganciclovir(0.15%) 연고가 가장 널리 쓰이는 항바이러스제이다. 특히 trifluridine, ganciclovir와 달리 topical acyclovir는 각막상피 결손이 없는 경우에도 하루 5번 점안으로 방수내에서 HSV를 억제할 수 있는 median effective dose(ED50)이상의 충분한 농도를 유지하는 것으로 알려져 있다. 경구용 acyclovir의 경우 400mg을 하루 5번 복용, 그리고 famciclovir의 경우 500mg 하루 3번 복용하면 방수내에서 충분한 항바이러스 농도를 유지한다. 이들 경구약은 pregnancy category B에 해당하고, 신기능의 장애가 있는 환자에서는 사용에 주의를 요한다.

2014년도에 제시된 HSV 각막염 치료 가이드라인(<https://www.aao.org/clinical-statement/herpes-simplex-virus-keratitis-treatment-guideline>)은 표 1과 같다.

국소 항바이러스제의 경우 각막상피염이 완전히 나을 때까지 충분히 사용하고, 이후는 1~2주에 걸쳐 taper해주는 것이 좋다. 그러나 장기간 자주 점안할 경우 상피독성이 발생할 수 있어 3주를 넘기지 않는 것이 좋다. HSV각막상피염은 대부분 뚜렷한 각막 혼탁없이 치유되나, 재발과 함께 발생하는 각막간질염의 경우 각막혼탁

과 신생혈관을 동반하여 심각한 시력저하를 초래하게 된다. 특히 재발의 횟수와 최종 시력 저하는 밀접한 연관성을 가진다. 따라서 예방요법이 중요한데, 국내에서는 경구용 acyclovir의 예방 요법이 보험급여 인정이 되지 않기 때문에, 예방적 항바이러스제는 비급여로 처방하거나, 점안 항바이러스제를 장기간 소량 매일 한 번 점안하게 하는 것도 대안이 될 수 있겠다.

결론

HSV 각막염은 잦은 재발을 통하여 결국은 심각한 각막 혼탁을 초래하는 질환이다. 하나하나의 에피소드는 항바이러스제와 스테로이드 치료에 반응하여 대부분 조절이 가능하지만, 병변을 앓고 난 이후 발생하는 각막 혼탁은 재발의 횟수와 함께 더 심해진다. 따라서 HSV 각막염 환자는 예방요법과 함께 증상 발현 시 신속한 내원과 치료가 필요함을 반드시 주지시켜야 하겠다. *eyefit**

References

1. Wilson AC, Mohr I. A cultured affair: HSV latency and reactivation in neurons. Trends in microbiology 2012;20:604-611.
2. Page J, Taylor J, Tideman RL, et al. Is HSV serology useful for the management of first episode genital herpes? Sexually transmitted infections 2003;79:276-279.
3. Young RC, Hodge DO, Liesegang TJ, Baratz KH. Incidence, recurrence, and outcomes of herpes simplex virus eye disease in Olmsted County, Minnesota, 1976-2007: the effect of oral antiviral prophylaxis. Archives of ophthalmology 2010;128:1178-1183.
4. Acyclovir for the prevention of recurrent herpes simplex virus eye disease. Herpetic Eye Disease Study Group. The New England journal of medicine 1998;339:300-306.

표 1. HSV 각막염 치료

Types	Treatment	
HSV epitheliitis	Therapeutic dose of topical or oral antiviral agent	
HSV stromal keratitis	Ulcer (-)	Therapeutic dose of topical steroid plus prophylactic dose of oral antiviral agents
	Ulcer (+)	Therapeutic dose of topical steroid plus therapeutic dose of oral antiviral agents
HSV endotheliitis	Therapeutic dose of topical steroid plus therapeutic dose of oral antiviral agents	



가톨릭의대 여의도성모병원 황호식

눈꺼풀에 사는 기생충들



Demodex는 parasite mite(진드기) 속(屬)으로 사람의 피부에는 Demodex folliculorum, Demodex brevis가 산다(그림 1). Demodex folliculorum은 말 그대로 hair의 follicle에 살며 Demodex brevis는 follicle 주변의 sebaceous gland(피지샘)에

사는데 Demodex folliculorum보다 조금 짧기 때문에 brevis라고 이름을 붙였다. 마이봄샘은 일종의 피지샘이므로 Demodex brevis는 마이봄샘에도 산다. 이 기생충은 피지나 모낭 또는 피지샘, 마이봄샘의 상피세포를 먹고 산다. Demodex는 우리몸

피부 어디에서도 발견이 되는데 안과 의사가 쉽게 관찰할 수 있는 것은 속눈썹에 기생하는 Demodex다. Demodex 때문에 생기는 눈꺼풀염을 Demodex blepharitis라고 하는데 Demodex blepharitis는 마이봄샘 기능장애, lid margin inflammation, conjunctival inflammation뿐 아니라 각막에 superficial corneal vascularization, marginal infiltration, phlyctenule-like lesion, superficial opacity, nodular scar 등을 일으킨다.

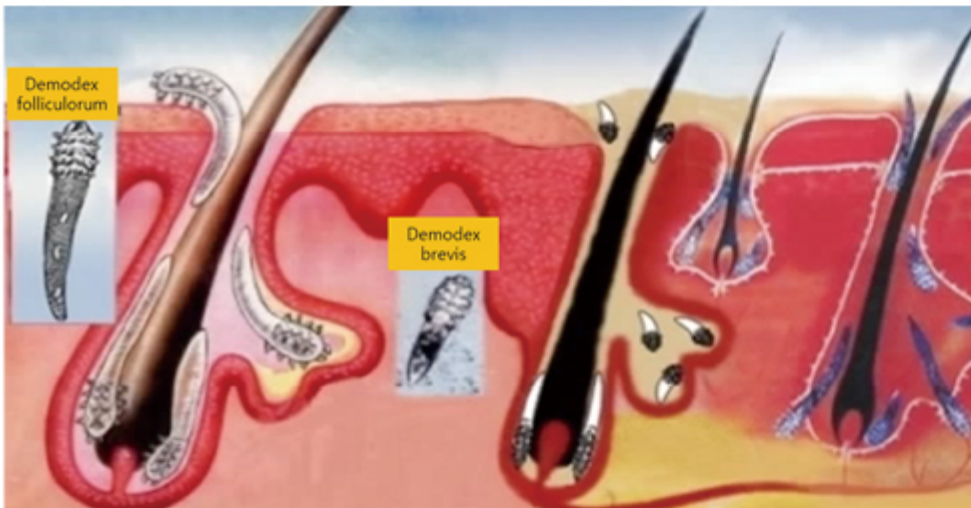


그림 1. Demodex folliculorum과 Demodex brevis

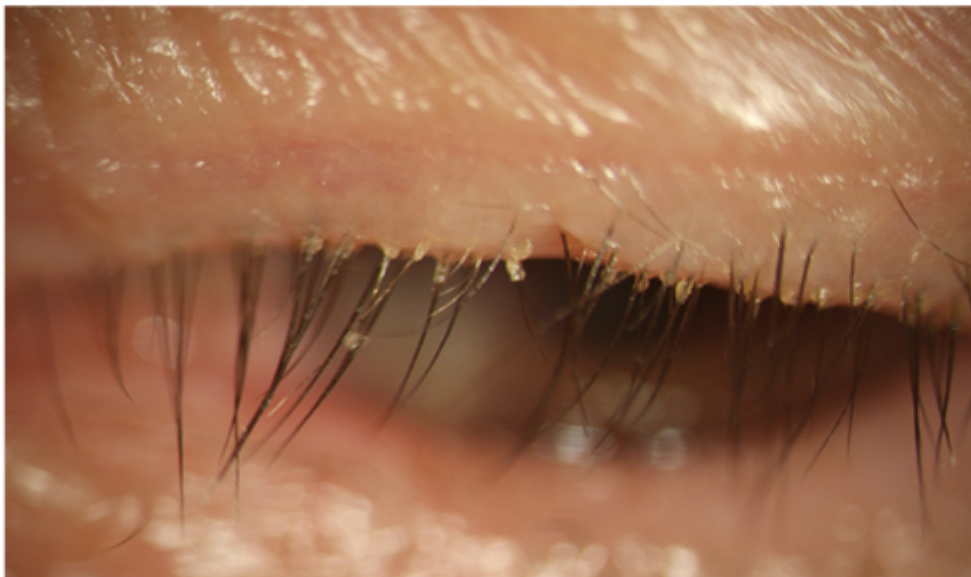


그림 2. Cylindrical dandruff

진단은 속눈썹의 뿌리에 비듬처럼 보이는 cylindrical dandruff(그림 2)가 있을 때 의심하며 이러한 속눈썹을 뽑은 다음 유리슬라이드 두 개를 놓고 한 개에 망막검사용 콘택트렌즈를 쓸 때 사용하는 하이셀을 새끼 손톱만큼 짜 놓은 다음 눈썹을 뽑아 심고 다른 유리슬라이드를 덮는다(그림 3). 그다음 일반적인 광학현미경에서 보면 잘 보인다(그림 4). 필자의 진료실에서는 보급형 광학현미경이 있어 눈썹을 뽑은 다음 바로 현미경을 확인하여 환자에게 demodex 사진을 보여주고 있다. 광학현미경이 없는 경우에는 안과 진료용 세극등현미경에서 최대의 배율인 40배에서 슬라이드를 관찰하면 생각보다 잘 보인다(그림 5). 이러한 진단과정은 'Demodex folliculorum'라는 진단수가 있어 급여 청구가 가능하다.

진단은 아주 쉽지만, 치료는 쉽지 않다.

2005년 British Journal of Ophthalmology에 실린 논문에 따르면 치료방법은 다음과 같다. 먼저 마취제를 점안한다. 50% tea tree oil을 적신 면봉으로 눈꺼풀을 한번 쓱 문지른다. 이때 속눈썹의 뿌리부위를 닦아야 하는데 이를 6회 반복한다. 이

러한 과정은 cylindrical dandruff를 느슨하게 할 뿐 아니라 Demodex가 모낭이나 피지샘에서 피부로 이동하도록 자극한다. 5분 후에는 마른 면봉으로 cylindrical dandruff를 제거한다. 5분 후에 같은 과정을 반복하여 이를 총 3회 실시한다. 환

자가 자극감이 있으면 생리식염수등으로 irrigation해 준다. 이러한 치료는 매주 반복하는데 연속된 두번의 검사에서 demodex가 나오지 않을 때까지 한다. 병원에서는 이렇게 치료하고 자가치료를 병행하는데 Ocusoft사의 Oust demodex(tea tree oil 2%)(그림 6A)로 하루 2회 눈꺼풀을 닦으라고 지시한다. 그러나 바쁜 외래에서 이렇게 많은 시간을 투자하기는 어렵고 필자는 외래방문 시 tea tree oil scrub을 1회만 하고 있으며 1주마다 모두 8회 실시하고 이후 다시 눈썹을 뽑아서 검사를 한다. 그러면 대개는 실망스럽게도 다시 demodex가 나오는 경우가 많은데 그러면 다시 8회의 치료를 시작하거나 아니면 Oust demodex만 자가치료하도록 한다.



그림 3. Demodex 진단과정

50% tea tree oil은 인터넷을 구입할 수 있는 피부용 100% tea tree oil을 블레파졸과 같은 눈꺼풀 청결제에 희석시켜서 사용할 수도 있고 bodyshop에서 파는 것은 15%이지만 희석 없이 편하게 사용할 수 있다는 장점이 있다(그림 6B). 주의할 점은 만약 50% tea tree oil이 눈 안에 들어가거나 남아있으면 corneal burn이 생길 수 있으므로 과도한 oil이 눈 안으로 들어가지 않도록 해야 하고 만약 들어갔을 것을 대비하여 치료 후 충분히 눈 안을 irrigation해주는 것이 좋다. 다만 이러한 치료가 우리가 받을 수 있는 수가가 없다는 것은 현실적인 단점이다.

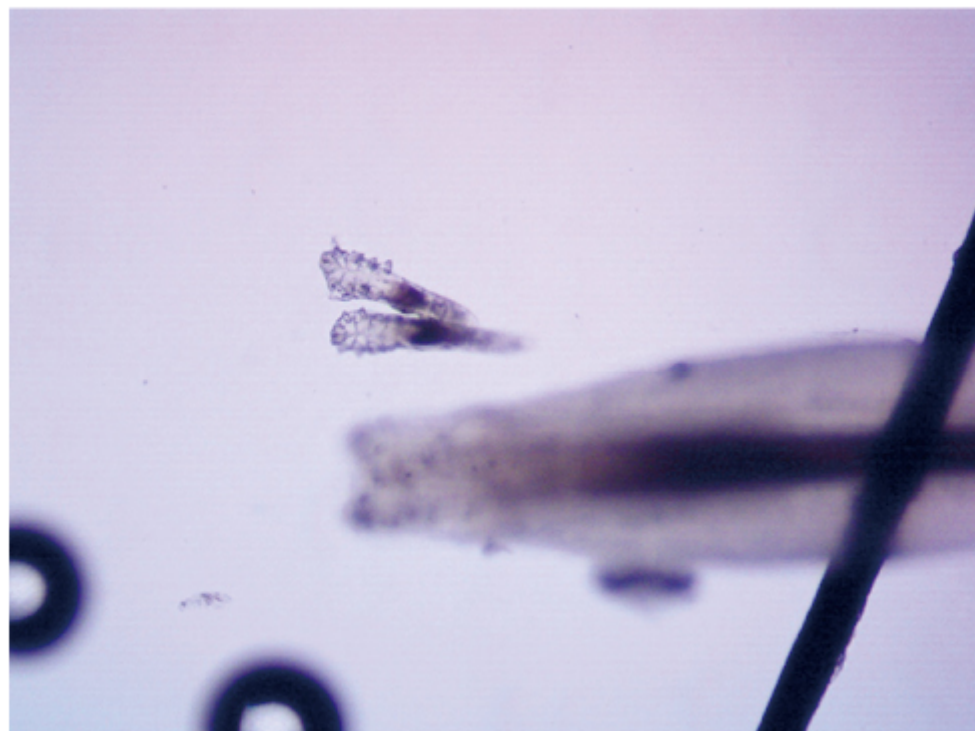


그림 4. 광학현미경으로 관찰한 Demodex

재미있는 것은 누가 봐도 눈꺼풀이 지저분하고 속눈썹 뿌리에 cylindrical dandruff가 보이는 경우뿐 아니라 눈꺼풀과 속눈썹이 아주 깨끗한 경우에도 속눈썹을 뽑아보면 종종 demodex가 나온다는 것이다. 그래서 환자는 눈이 가렵고 이물감이 있어 불편한데 다른 병원에서는 아무런 진단을 받지 못했는데 우리병원에 와서 demodex

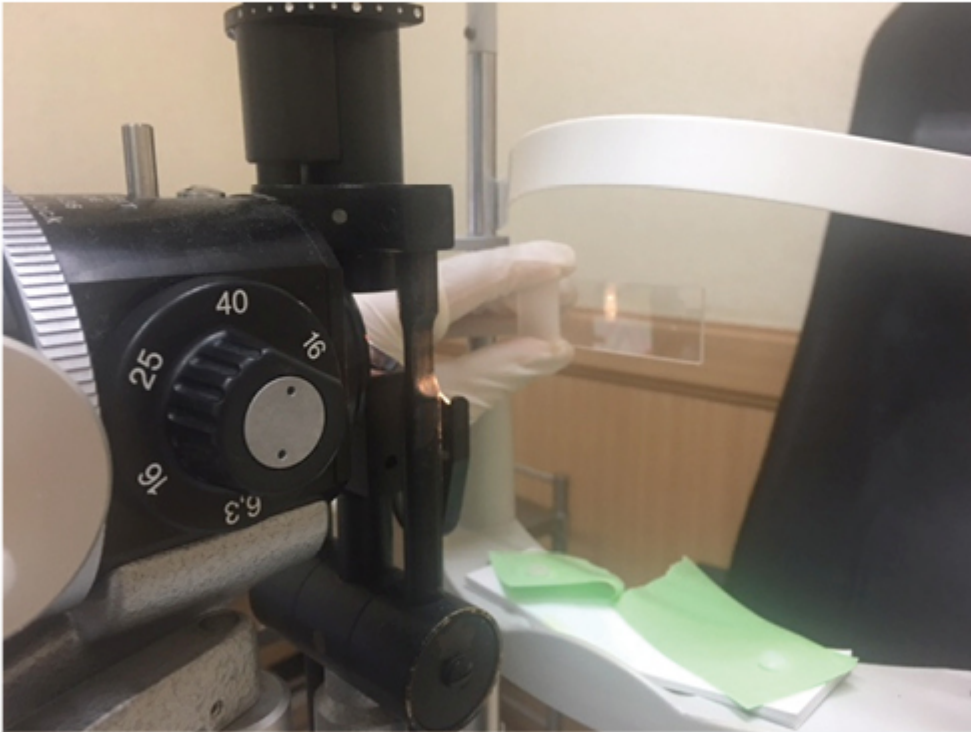


그림 5. 세극등현미경으로 Demodex를 관찰하는 방법

를 처음 진단받으면 크게 놀라곤 한다(명 의가 될 수 있는 아주 쉬운 길이다). 그래서 필자의 경우에는 안구건조증 초진 환자가 오면 routine하게 demodex 검사를 시행하고 있다. 어떤 날은 10명 이상의 demodex 환자를 보는 날도 있는데 환자를 많이 보다 보면 내 눈썹이 엄청 간지럽게 느껴지기도 한다.

이건 무엇일까? 눈꺼풀의 소양감과 이물감을 주소로 내원한 환자. 또 demodex이겠 거니 했는데 cylindrical dandruff치곤 모양이 이상했다(그림 7A). 자세히 보니 이건 사면발이었다(그림 7B). 성충을 제거하려고 하자 계속 도망을 가는데 사면발이 꼭 쥐고 있는 속눈썹을 뽑으면 쉽게 제거할 수 있었다. 성충과 충란을 제거한 다음 광학현미경으로 촬영을 하니 교과서에 실릴만한 사진을 얻을 수 있었다(그림 8). *eyefu*



그림 6. Oust demodex(A)와 15% tea tree oil(Bodyshop)



그림 7. 사면발이의 충란(A)과 성충(B)



그림 8. 광학현미경으로 촬영한 사면발이



경상의대 경상대학교병원 김성재

“끝까지 추적하라” - 진균 공막염



괴사성 공막염은 원인에 따라 면역성(비감염성)과 감염성으로 분류할 수 있으며, 이 중 감염성 공막염은 약 5~10% 정도를 차지한다. 하지만, 이상편절제술을 받은 과거력이 있는 환자에서 괴사성 공막염이 생겼다면 감염성 공막염, 특히 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*)에 의한 감염을 우선으로 생각해야 한다. 감염성 공막염이 의심되는 환자에서 초치료에 반응이 없거나 도말 및 배양 검사에서 균 검출이 되지 않고, 치료 도중에 재발되는 소견이 보인다면 진균성 공막염도 반드시 고려해야 한다. 감염성 공막염 치료 중 침윤성 아스페르길루증(invasive aspergillosis)으로 진단되어 치료한 증례를 보고하고자 한다.

요약

72세 여자 환자가 2달 전부터 시작된 좌안의 통증 및 두통을 주소로 내원하였다. 과거력상 고혈압 이외에는 특이 소견이 없었고, 병력 상 내원 20년 전 개인안과에서 양안 이상편 제거술을 받았다고 한다. 환자는 2달전부터 좌안에 통증 및 눈곱이 끼고 두통이 생겨 개인안과에서 공막연화증 및 괴사성 공막염으로 치료를 받았으나, 호전이 없어 내원하였다. 환자가 사용하고 있는 약물은 로테프로, ofloxacin 안약을 2시간 간격으로 점안 중이었다. 좌안의 시력은 0.6이었고, 안압은 12mmHg로 측정되었다. 전안부 검사에서는 심한 결막 충혈 및 궤양이 관찰되었고, 공막 괴

사와 함께 아래로는 포도막이 비취보였다. 전방 내 염증은 trace 정도 관찰되었다(그림 1). 이런 환자가 내원하였을 때 우선, 감염성 공막염을 의심해야 하며, 면역성 괴사성 공막염과도 감별이 필요하다. 2달 정도의 경과 기간을 고려하면, 진균 감염도 배제할 수는 없는 상태였다. 환자는 우선 병변 부위 찰과를 시행하여 그람 염색과 KOH 등 도말검사, 그리고 배양 검사를 함께 시행하였다. 뿐만 아니라 면역 관련 괴사성 공막염을 배제하기 위해 류마티스인자, ANCA, HLA typing 등을 포함한 혈액검사를 시행하였다. 치료를 위해 우선, 감염성 공막염의 가장 흔한 원인균인 녹농균에 효과적인 ceftazidime 정맥주사와 함께 fortified 안약을 제조하여 치료하였다. 치료 3일 후에도 병변은 호전 소견 없고, 각막 도말 검사에서도 음성이 나와 괴사부위 제거 및 균검사, 공막이식과 함께 결막편 이식을 시행하였다. 전신 검사 및 수술 중에 시행한 검사에서도 모두 음성이 나왔으며, 환자의 병변도 호전 소견 보여 항생제 등을 천천히 줄여나갔다. 수술 3개월 후 다시 좌안 병변 부위에 통증을 호소하여 환자가 내원하였고, 공막의 부종 및 염증이 관찰되었지만, 결막 궤양 등은 관찰되지 않아 감염성 원인보다는 면역 관련 염증으로 판단하여, 항생제 치료와 함께 경구 스테로이드를 처방하였다. 환자는 차츰 호전을 보여 스테로이드를 줄여나가던 중, 5개월째에 다시 재발하는 소견이 보였다. 이번에는 결막 궤

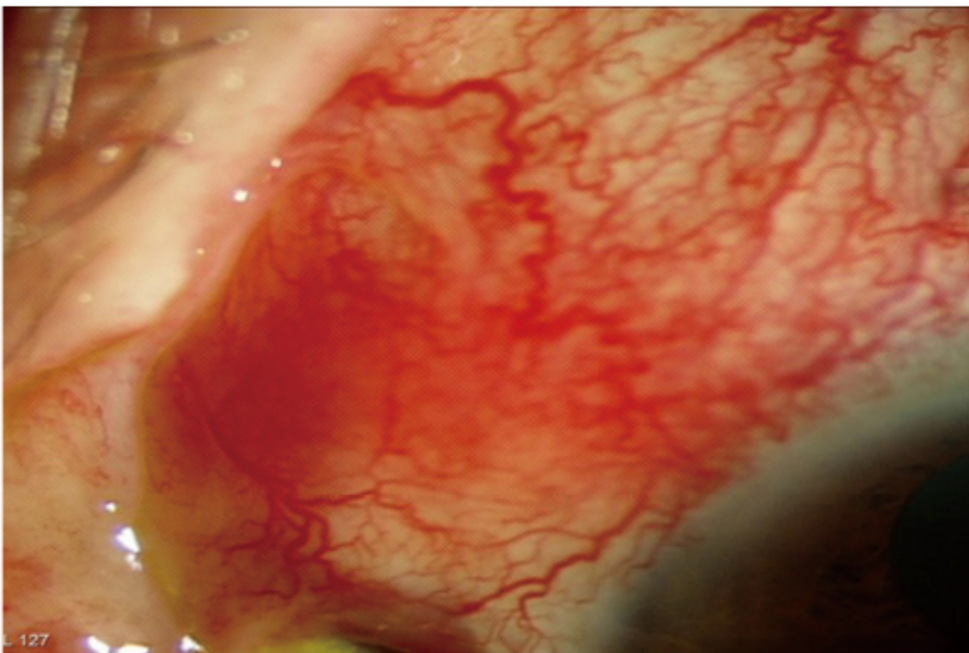


그림 1. 내원 당시 환자의 전안부 사진

양 병변이 새로 생기고 분비물이 심해 공막 조직 검사를 시행하기로 하였다. 수술 중 채취한 검체로 시행한 frozen 조직 검사에서 균사(hyphae)가 관찰되었으며, 피부과에 의뢰한 KOH에서도 양성 소견을 보였다. Permanent조직 검사상 균체 및 균사가 관찰되고, 고모리-메테나민 염색(Gomori methenamine silver stain)에서도 균사가 관찰되면서, 병리 검사 소견상, 침윤성 아스페르길루수증을 진단하였다(그림 2). 환자는 정맥 주사로 3주 동안 amphotericin B를 투여하였으며, 안약으로는 fungizon, natamycin을 투여하였다. 이후 경구 voriconazol을 4개월 이상 투여하였고, 6개월 후 항진균제 안약도 끊을 수 있었다. 치료 종료 6개월 후 최근 내원한 검사에서 공막염은 모두 사라진 것

을 확인할 수 있었다(그림 3)

토 의

감염성 공막염은 대개 세균 감염에 의해서 발생하며, 그 중에서 그람 음성균인 녹농균에 의한 것이 가장 흔하다. 특히, 익상편절제술을 받은 과거력이 있는 환자에서 감염성 공막염이 발생하였다면, 60~90%까지 녹농균이 배양된다는 보고도 있다. 그 외에도 바이러스, 진균, 그리고 기생충 감염에 의해서도 발생할 수 있다. 진균 감염성 공막염은 *Aspergillus spp.*에 의한 것이 흔하며, *Acremonium*, *Candida*, 그리고 *Fusarium*도 원인균으로 동정된 적이 있다. 진균성 공막염은 드문 질환으로, 균 검출이 힘들고, 면역 과사성 공막염 등

과 감별이 힘들어 스테로이드를 사용할 가능성이 높으며, 병변이 있는 공막까지 약물 농도를 높일 수 있는 효과적인 항진균제가 없어 치료 예후도 좋지 않다. 균 동정과 진단을 위해서 의심이 된다면, 과사부위 제거와 함께 KOH를 포함한 도말검사와 배양검사를 시행하고, 공막 조직검사를 하는 것이 좋다. 그리고 감염성 공막염으로 치료 중에 새로운 공막 결절이나 과사부위 등의 병변이 발생한다면, 약 10% 환자에서 진균성 공막염으로 진단된 보고가 있다. 본 증례에서도 익상편절제술의 과거력이 있는 환자에서 과사성 공막염의 임상양상을 보여 우선 감염성 공막염으로 의심하여 치료하였다. 2달 정도 경과가 오래되었고, 공막과사가 심하지 않았으며, 초기 도말 검사와 배양 검사에서 음성인 점으로 진균 감염도 의심하여 조기 수술로 다시 배양 검사 등을 시행하였지만, 역시 음성으로 나왔다. 이후 감염성 공막염 이후 염증 조절을 위해 스테로이드 등을 투여하였으며, 결론적으로 이러한 치료가 이 환자의 진균성 각막염 진행에 영향을 미쳤을 것으로 판단이 된다. 본 증례에서처럼 진균 공막염의 경우 전신적인 치료가 필요하기 때문에 균 검출이 반드시 필요하다. 따라서, 필요하다면 조기에 조직 검사를 시행하는 것이 도움이 되리라 생각한다. 그리고 진균 공막염은 임상 중세가 완전히 호전될 때까지 충분히 치료하는 것이 중요하며, 본 증례에서도 약 4개월 이상 항진균제를 복용하여 재발 없이 호전되었다.

결론

과사성 공막염으로 내원한 환자에서 감염성과 비감염성 또는 면역성 공막염을 감별하는 것이 중요하다. 뿐만 아니라 감염성 공막염 중 진균에 의한 공막염은 원인균의 동정에서부터 치료 약제의 선택과 치

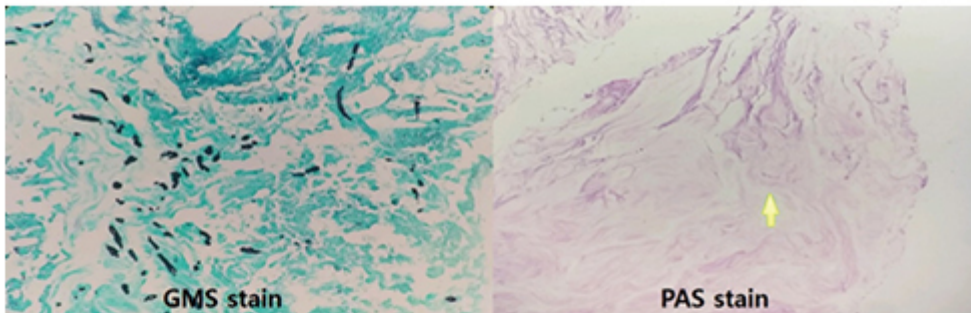


그림 2. 환자의 공막 조직 검사 결과. GMS(Gomori Methenamine Silver stain), PAS(Periodic acid Schiff stain), arrow(fungal hyphae)

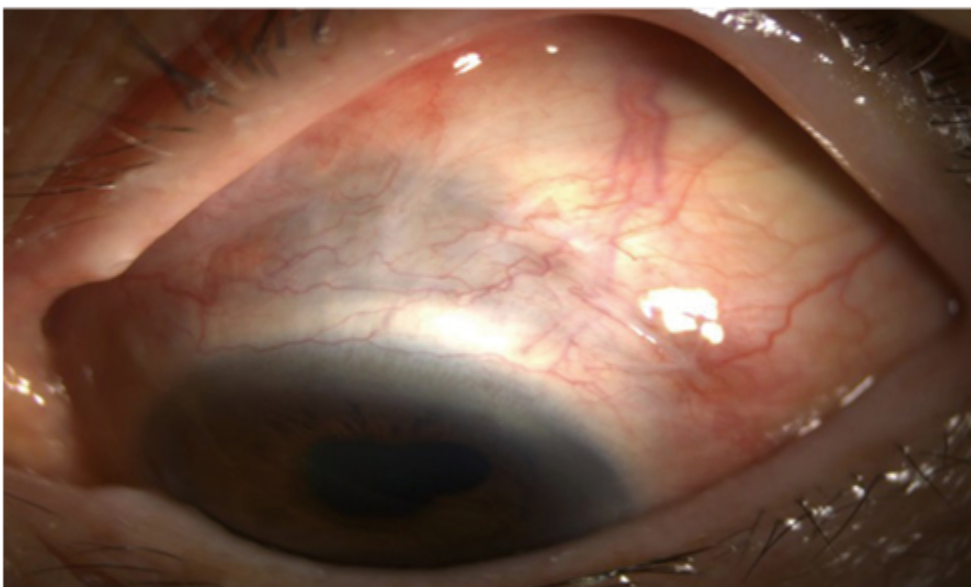


그림 3. 마지막 내원 시의 환자의 전안부 사진

료 종결 시기의 결정, 그리고 수술적 치료 방법의 결정 등에서 최선의 선택이 필요하다. 진균 공막염과의 전쟁(?)에서 승리하기 위해서는 균 검출을 위해 끝까지 노력해야 한다. *eyeju*

References

1. Chuan-Yi Su et al. Immunologic and Clinical Manifestations of Infectious Scleritis After Pterygium Excision. *Cornea* 2006;25:663-6.
2. Hodson KL et al. Epidemiology and visual outcomes in patients with infectious scleritis. *Cornea* 2013;32:466-72.
3. Ho YF et al. Infectious Scleritis in Taiwan-A 10-year review in a tertiary-care hospital. *Cornea* 2014;33:838-43.
4. Baharani A et al. Aspergillus Flavus necrotizing scleritis following pars plana vitrectomy. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020;28:772-4.
5. Kim H et al. A case report of infectious scleritis with corneal ulcer caused by *Scedosporium aurantiacum*. *Medicine* 2019;98:e16063.
6. Park MH et al. Clinical features and treatment outcomes in patients with infectious scleritis. *J Korean Ophthalmol Soc* 2019;60:510-8.



이화여대 이화여자대학교서울병원 전루민

각막 켈로이드, 계속 재발합니다.



요약

후천성으로 생기는 각막의 용기된 병변은 세극등 현미경 소견과 병력, 전안부 빛간섭단층촬영, 절제 후 병리소견이 감별진단에 도움이 될 수 있다. 각막 켈로이드는 절제술 후 짧은 기간에 일차 병변보다 더 과하게 재발할 수 있으므로 수술 결정에 충분한 주의가 필요하다.

서론

49세 남자가 수개월 전부터 좌안 검은 동자에 하얀 것이 생겼다고 왔다. 시력은 광각무였고 세극등 현미경상 좌안에 각막의 거의 전부를 덮고 있는 하얀 종괴성 병변이 있었다. 병변은 정상조직과의 경계가 비교적 분명하였고 표면은 매끄러워 보였으며 영양혈관(feeder vessel)으로 보이는 혈관이 중간중간 분포되어 있었다. 병변이 튀어나와있어 깜박일 때 눈꺼풀에 걸린다고 하였다. 과거력상 당뇨, 고혈압 등의 전신 질환은 없었지만 10년 전쯤 중간 포도막염으로 3~4년간 치료받았던 병력이 있었고 치료과정에서 고안압으로 10년 전 섬유주 절제술, 8년 전 아메드 밸브 삽입술을 받았으며 밸브노출로 결막편 이식수술을 받았다. 이후에도 지속적인 밸브노출과 포도막염으로 3년 전 아메드 밸브제거술을 받는 등 여러 차례 전안부 수술을 받았던 병력이 있었다. 전안부 빛간섭단층촬영 상 주변부와 경계가 비교적 분명하고 튀어나

와있는 종괴가 보였고 종괴 내부는 중심부는 균질하였으나 주변부는 불균질한 음영을 보였다. 절제생검을 시행하기로 하였다. 수술시 종괴는 유구검자로 잡아 당겼을 때

쉽게 분리가 되었으며 수술 후 수일 내에 각막 표면은 약간의 혼탁만 남기고 회복되었다. 생검 후 조직이 유실되어 안타깝게도 조직을 확인하지 못하였다(그림 1, 2).

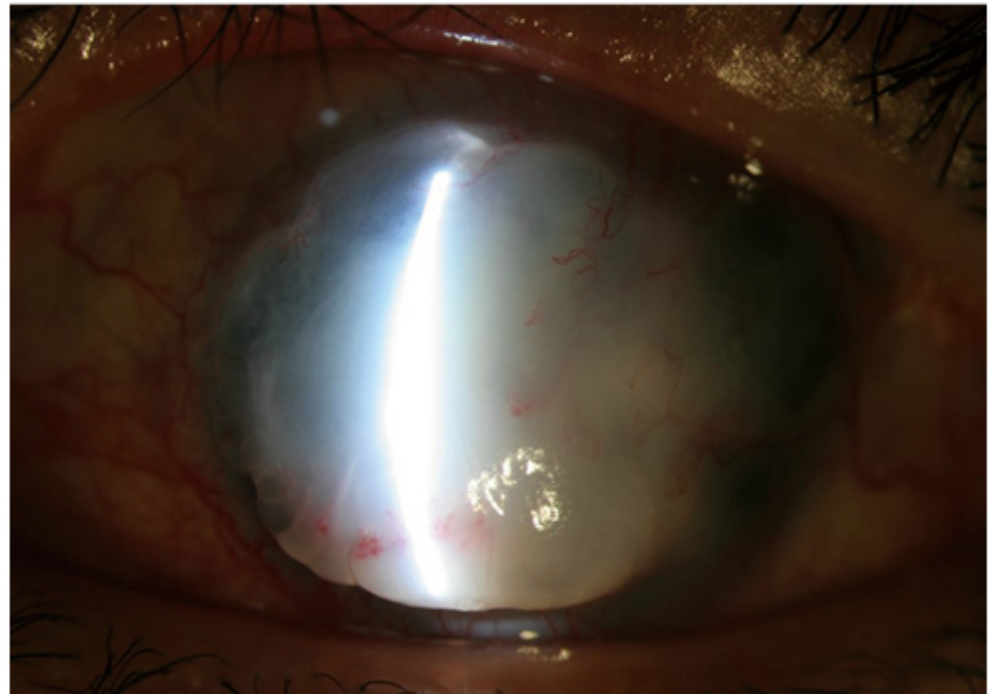


그림 1. 초진시 세극등현미경 소견

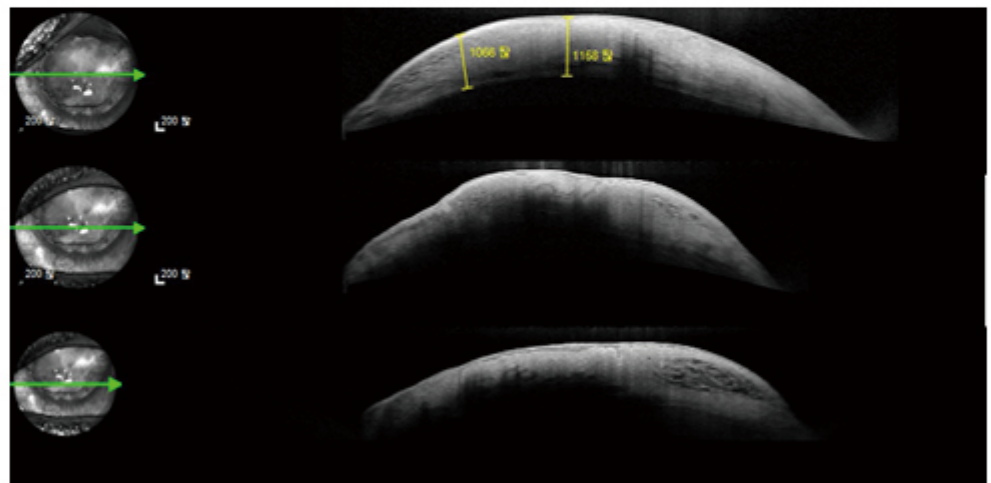


그림 2. 초진시 빛간섭단층촬영소견

본문

수술 후 경과관찰 시 2년까지는 약간의 각막혼탁만 있는 상태로 재발 없이 유지되었

으나 3년째 다시 흰색의 돌출된 종괴성 병변으로 나타났다. 전안부 빛간섭단층촬영상 첫 수술전 병변과 비슷한 소견을 보였고 아래쪽의 튀어나온 부분은 불균질

한 음영이 주로 분포되어 있었다. 다시 절제생검을 시행하였고 재발을 막기 위해 조직 절제 후 0.02% 마이토마이신C를 2분간 각막에 접촉시킨 후 세척하였다. 2차 수술 후 1년까지는 잘 유지되었고 2년뒤 혼탁이 다시 증가하는 소견을 보이고 있다(그림 3, 4, 5).

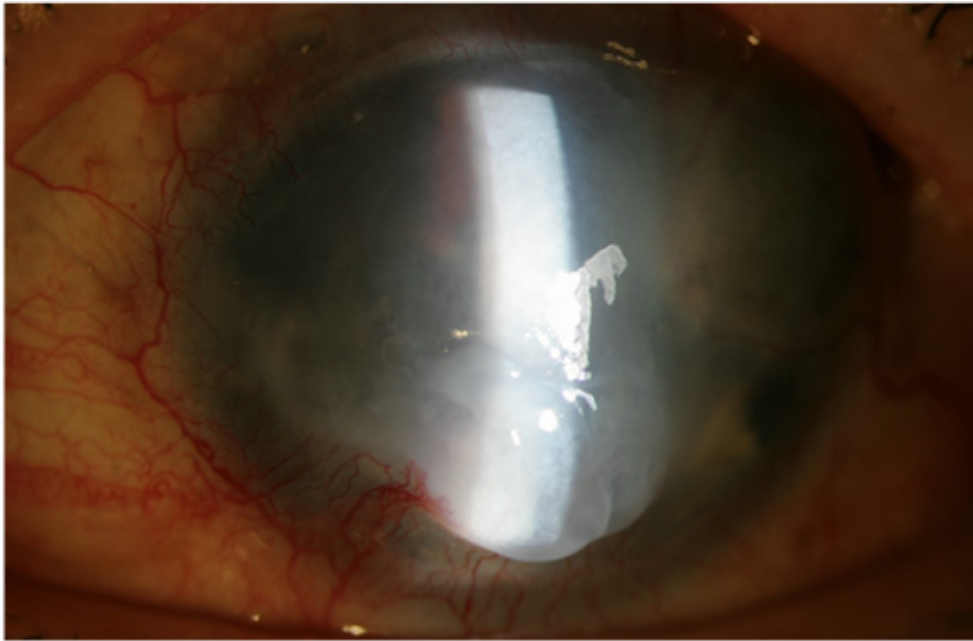


그림 3. 절제 3년 후 재발된 세극동현미경 소견

흔하지는 않으나 이렇게 각막에 튀어나온 하얀 결절 혹은 종괴성 병변이 있을 때 어떤 질환을 감별해야 할까? 잘뜨만 결절변성, 각막 켈로이드, 비대 각막 반흔(hypertrophic corneal scar), 유피낭종을 감별할 수 있고 이 환자는 재발성 각막 켈로이드로 진단하였다.

감별 질환 중 유피낭종은 분리종(Choristoma)의 일종으로 선천성으로 생긴다. 황백색의 종양이 주로 하이측 윤부에 잘생기고 털이나 피지샘, 지방 조직, 뼈 등 다양한 조직을 포함하며 드물지 않은 질환으로 감별이 어렵지 않다. 이를 제외하고 주로 후천성으로 생기는 각막의 하얀 용기성 병변은 나머지 3가지 질환으로 감별진단할 수 있다. 각막 켈로이드는 선천성이거나 일차성으로도 생길 수 있으나 대부분 수술이나 외상, 감염 후 생기고 각막의 비정상적인 재생 과정에서 생긴다고 생각된다. 선천성은 로우증후군(Lowe syndrome, Rubinstein-Taybi syndrome) 등과 연관된다. 외상과의 연관성 때문에 대부분 10~20대의 젊은 남자에서 잘 생긴다. 본 증례처럼 경계가 분명한 흰색의 용기된 병변으로 나타나며 표면이 매끈매끈하고 영양혈관을 동반하기도 한다. 병리소견은 각막 기질에 아교질과 섬유모세포가 증식되어 있으며 상피의 과증식을 동반하고 보우만막은 분절되거나 소실된다. 초기에는 3형 아교질과 섬유모세포, 신생혈관이 주로 분포하고 후기에는 섬

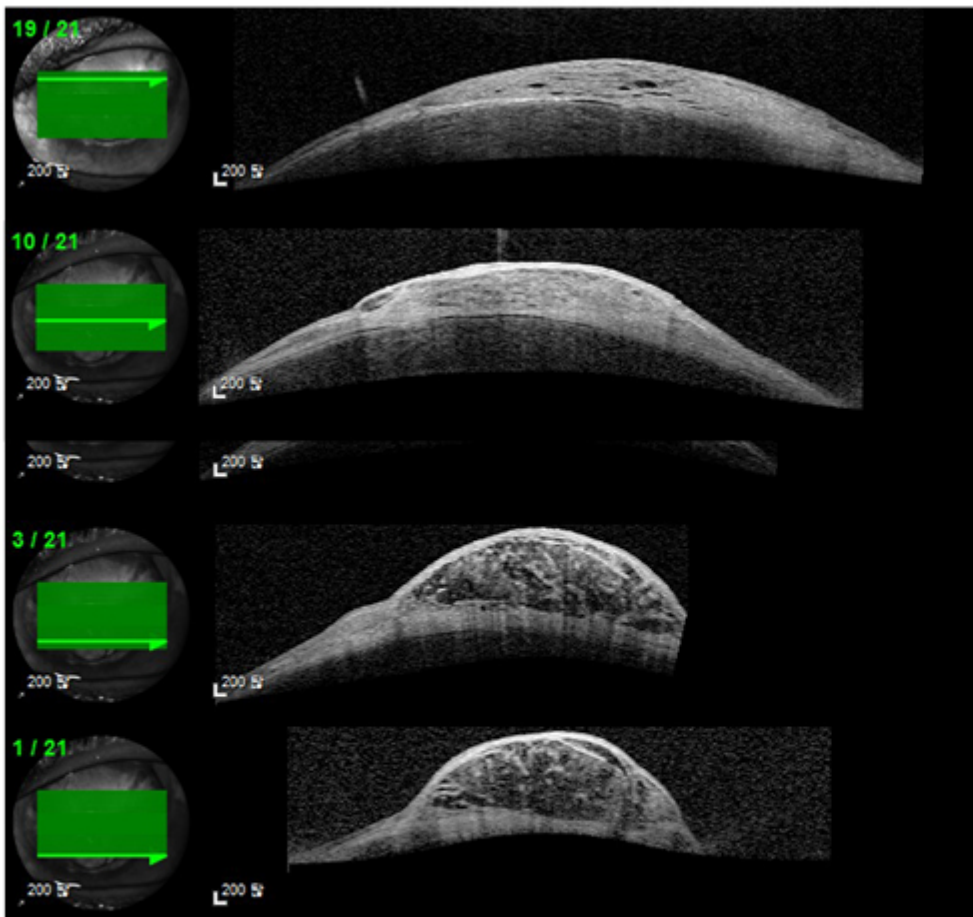


그림 4. 절제 3년 후 재발된 빛간섭단층촬영 소견

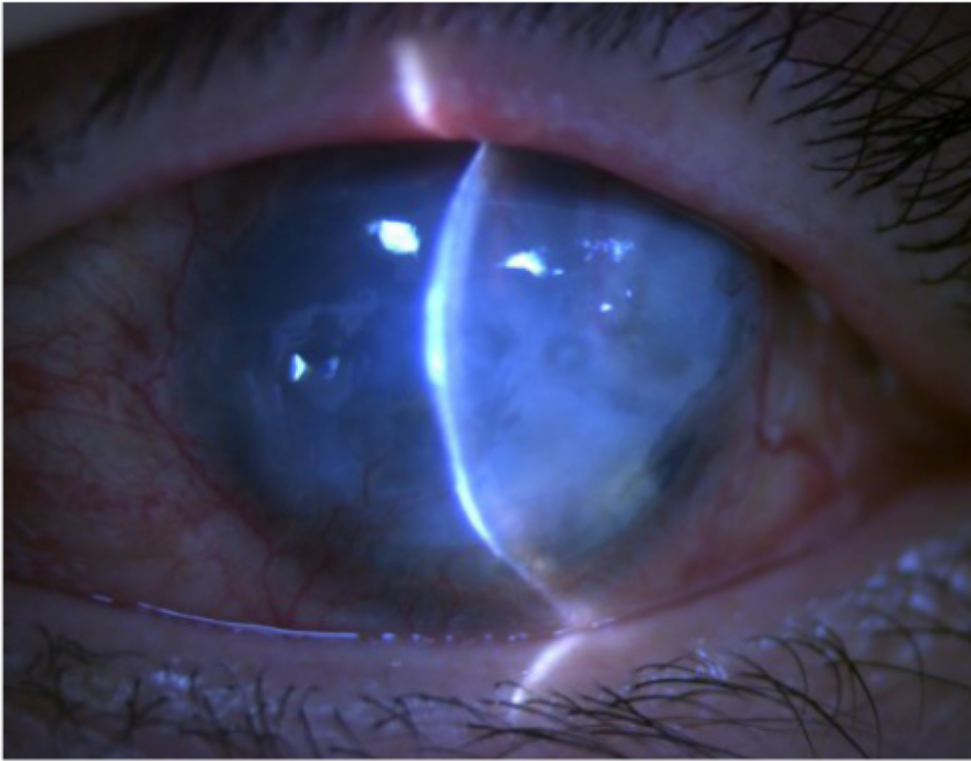


그림 5. 재수술 후 2년뒤 세극등현미경 소견

유모세포는 거의 없어지고 유리질과 불규칙한 아교질로 채워진다고 한다. 외상후 켈로이드는 바로 생기기도 하지만 발생시기가 다양해서 전층각막이식 후 40년 후에 켈로이드가 생긴 증례도 보고된 바 있다. 2016년 국내에서 외상이나 질병 없이 발생한 켈로이드 4 증례가 보고된 바 있는데 모두 남성이었으며 각막병변의 모양이나 병리소견이 켈로이드와 일치하였다. 모든 증례에서 절제생검을 시행하였고 2예에서는 단순각막절제, 1예에서는 0.02% 마이토마이신C 30초 접촉 및 양막이식, 1예에서는 0.02% 마이토마이신C 1분접촉 및 양막이식의 방법으로 수술을 시행하였으나 모든 예에서 수술 10개월 이내에 초기 절제 부위보다 더 크게 재발되었다.

잘뜨만 결절변성은 변성이라는 병명에 맞게 주로 50~60대에 생기고 여성에 많으며 각막 중간주변부에 회백색의 융기된 결절성병변으로 나타난다. 한 개의 병변으로 주로 나타나는 켈로이드와 달리 여러 개

일 수 있고 윤상으로 줄지어 생기기도 한다. 일차성으로 생길 수도 있고 2차성으로 생길 수도 있는데 플릭텐이나 간질각막염, 트라코마, 콘택트렌즈 사용 등의 염증이 있었던 경우, 기저막이상증, 원추각막, 익상편, 마이봄샘기능부진, 기타 안수술 후 등 다양한 상황에서 속발성으로 생길 수 있다. 병리소견은 얇아진 상피와 보우만막 사이에 아교질 플라크와 유리질이 국소적으로 침착된다. 안구표면의 만성적인 스트레스에 의해 발생하는 국소적인 변성과정으로 이해되며 보우만막이 보존되는 경우가 많아 병변이 국한되어 나타나는 것으로 생각된다. 치료는 각막절제술과 치료레이저 각막절제술등을 시행할 수 있으며 역시 재발될 수 있다. 2019년에 보고된 리뷰 논문에 따르면 각막 절제술과 양막이식, 치료레이저각막절제술, 마이토마이신C 등의 여러 부가적 방법을 병합한 치료에도 재발률은 다양하게 보고되었으며 특정 치료 방법의 우수성을 보이지는 않았다고 하였다. 각막켈로이드와 감별하기 어려운 진단으

로 비대각막반흔이 있는데 켈로이드는 일반적으로 초기 각막손상부보다 더 크게 과증식되는 병변으로 나타나며 외상 후 수개월 혹은 수년 후에도 생길 수 있는 반면 비대각막반흔은 외상 직후에 발생하며 시간이 지나면서 점점 병변이 작아지는 양상을 보인다. 두 질환 모두 과한 반흔성 증식을 나타내는 질환의 한 연장선인 것인지 분리된 다른 질환인지는 명확하지 않다. 국내에서 마이토마이신을 이용한 라섹 수술후 지연성으로 발생한 비대각막반흔 2예가 보고된 바 있으며 이 증례들도 각막 절제술과 마이토마이신을 처리한 각막절제술, 치료레이저각막절제술을 동반하여 시행하였으나 4개월 만에 재발된 것으로 보고되었다.

결론

후천성으로 생기는 각막의 회거나 회백색의 융기성 병변은 크게 켈로이드와 잘뜨만 결절변성, 비대각막반흔으로 나눌 수 있으며 켈로이드나 비대각막반흔은 주로 외상이나 수술병력을 가진 젊은 나이의 남자에서 생기고 보우만막의 소실과 과증식된 상피와 많은 아교질을 특징으로 하며 제거술 후에 짧은 기간 내에 심하게 재발되는 경우가 많다. 잘뜨만 결절변성은 주로 중년 이후의 여성들에서 주변부에 한 개 혹은 여러 개의 결절로 나타날 수 있으며 보우만막은 대부분 보존되고 상피하에 아교질과 유리질이 국한되어 침착된다. 제거술 후 재발은 다양하게 보고된 바 있다. 이런 후천성으로 생기는 각막의 융기된 병변은 세극등 현미경 소견과 병력, 전안부 빛간섭단층촬영 그리고 절제된 병변의 병리소견이 감별진단에 도움이 될 수 있다. 마이토마이신, 치료레이저각막절제술, 양막이식 등 외안부에서 재발을 줄이는 다양한 부가적 치료를 추가하여도 절제술 후 재발될 수

있으며 특히 각막 켈로이드는 짧은 기간에 일차 병변보다 더 과하게 재발할 수 있으므로 수술 결정에 충분한 주의가 필요할 것으로 생각된다. *eyefu**

References

1. Kim DY, Kim MJ, Yoon SY et al. Late-onset Hypertrophic Corneal Scars After Laser-assisted Subepithelial Keratectomy With Mitomycin C. *J Korean Ophthalmol Soc*. 2009;50:308-312.
2. Palko JR, Arfeen S, Farooq AV et al. Corneal keloid presenting forty years after penetrating injury: Case report and literature review. *Surv Ophthalmol*. 2019;64:700-706.
3. Lee HK, Choi HJ, Kim MK et al. Corneal keloid: four case reports of clinicopathological features and surgical outcome. *BMC Ophthalmol*. 2016;16:198.
4. Kim JH, Kim MJ, Kim DY et al. Recurrent corneal hypertrophic scar after laser-assisted subepithelial keratectomy with mitomycin C treatment. *Cornea*. 2011;30:1030-1034.
5. Paranjpe V, Galor A, Monsalve P et al. Salzmann nodular degeneration: prevalence, impact, and management strategies. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:1305-1314.



인제의대 인제대학교일산백병원 이도형, 정인권

Management of traumatic LASIK flap fold: Do it or not?



요약

라식 수술 후 발생한 각막 절편 주름은 동공을 침범한 경우 시력의 질 저하를 유발하여 치료가 필요할 수 있다. Flap lifting 후 발생 가능한 감염, 상피눈속증식 및 미만층판각막염에 유의해야 한다.

28세 남자 환자가 좌안의 시력 저하를 주소로 의뢰되었다. 환자는 내원 5일 전 술을 먹은 후 싸움이 벌어졌고 이후 상기 증상이 시작되었으나 정확히 기억은 나지 않는다고 하였다. 5년 전 양안 근시로 라식수술을 받은 과거력이 있는 환자로 우안은 정시안으로 1.0, 좌안은 0.5로 교정이 되지 않았다. 세극등현미경 검사상 6시 방향에서 9시 방향으로 반월상의 혼탁이 관찰되었으며 각막 절편 아래 세포의 침윤 및 주름이 관찰되었다(그림 1).

부분적으로 각막절편의 찢어짐이 의심되었고 절편 아래 세포 침윤 제거 및 절편 주름을 수복하기 위해 절편을 들어 올리기(lifting)로 하였다.

수술현미경 아래에서 전체 각막상피를 제거한 후 병변 부위를 관찰하니 반월상의 혼탁은 각막 절편이 접힌 후 눌린 상태였으며 주변 혼탁은 각막상피세포의 증식으로 생긴 것으로 다행히 각막 절편의 찢어짐은 관찰되지 않았다. LASIK flap unzipper를 이용하여 상피눈속증식이 일어나지 않

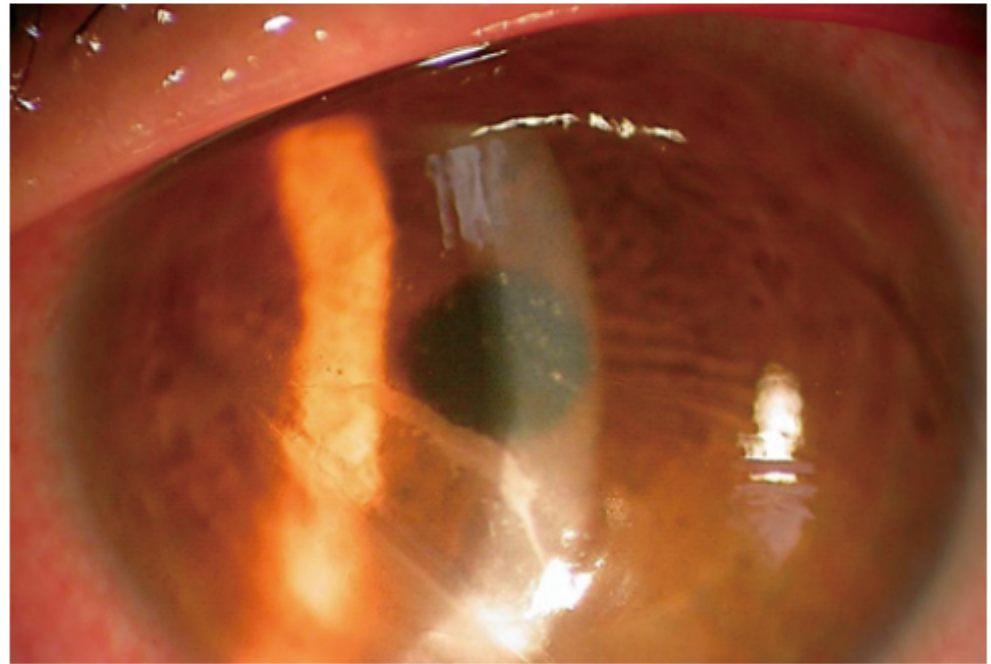


그림 1. 좌안 시력저하를 주소로 내원한 환자의 세극등현미경 사진

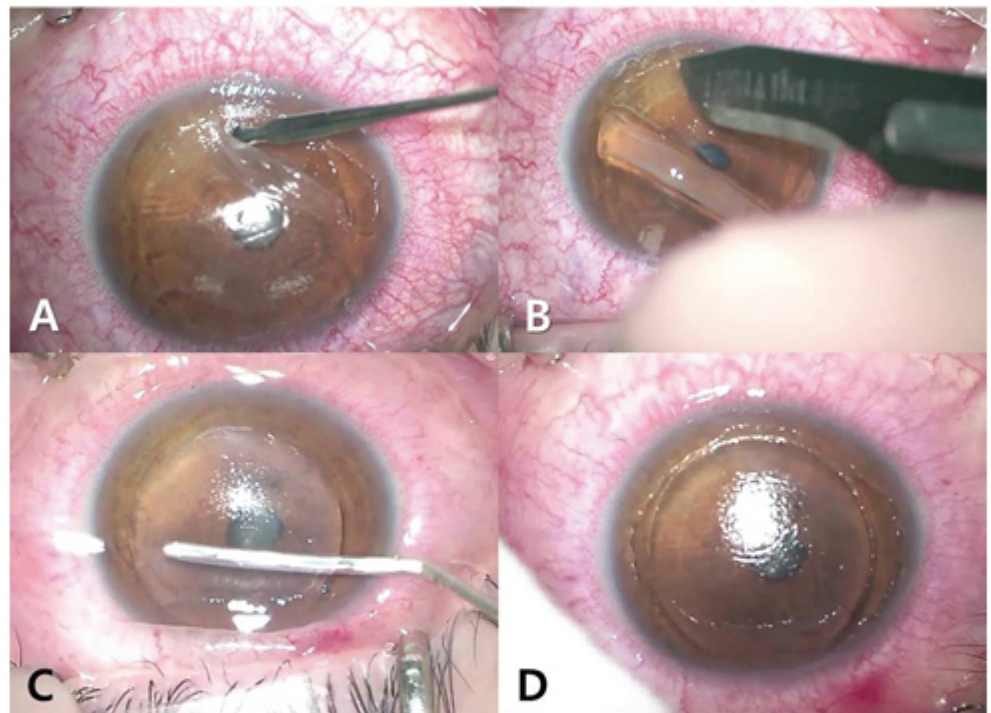


그림 2. A. 접힌 각막 절편을 Unzipper spatula로 핀 후 절편을 들어 올린다. B. 절편아래 및 각막 실질의 상피세포를 칼을 이용하여 제거한다. C. BSS와 증류수를 1:1로 혼합하여 절편 부종을 만든다. D. 절편을 조심스럽게 제 위치시키고 건조시킨다.

도록 조심해서 각막 절편을 들어 올렸다(그림 2A). 각막 절편 아래 및 실질에 15번 칼을 이용하여 증식된 세포를 긁어내고 sponge를 이용하여 정리하였다(그림 2B). 절편의 주름을 펴기 위하여 BSS와 증류수를 1:1로 혼합 후 각막 절편 아래에 세척하여 부종을 유발시킨 후 BSS를 이용하여 부종을 빼고 다시 1:1 혼합용액으로 세척하여 부종을 야기시키는 작업을 수차례 하였다(그림 2C). 절편 가장자리를 조심스럽게 맞춘 후 치료용 소프트렌즈를 착용시키고 수술을 종료하였다(그림 2D). 안약은 항생제 및 1% prednisolone 안약을 2시간 간격으로 점안하도록 하였다.

수술 후 1일째 시력은 0.6으로 호전되었다. 각막절편 아래에 미만충판각막염이 관찰되었으나 절편 주름은 관찰되지 않았다. 수술 후 7일째 시력은 1.0으로 호전되고 미만충판각막염이 감소하여 이후 1달에 걸쳐 안약을 감량하였다(그림 3). 수술 후 한 달째 염증세포증식 및 절편주름은 관찰되지 않았으나 접힌 부분에 약간의 혼탁이 관찰되었다. 환자는 현재 주기적인 외래 경과 관찰 중으로 18개월 동안 다른 합병증은 관찰되고 있지 않다.

라식 수술은 효과적인 굴절교정수술로 널리 시행되는 수술이나 수술 합병증의 90%는 각막절편과 관련된 것으로 알려져 있다. 대표적인 각막절편 합병증으로는 단추구멍(button hole), 유리 절편(free cap), 감염(infection), 절편 주름(flap fold), 미만충판각막염(diffuse lamellar keratitis), 상피눈속증식(epithelial ingrowth) 등이 있다.

각막절편의 주름은 보우만층(Bowman's membrane) 위치의 microfold와 절편전체의 macrofold로 나눌 수 있다. 특히 절편이 얇거나 술중 지나친 조작이나 건조함이

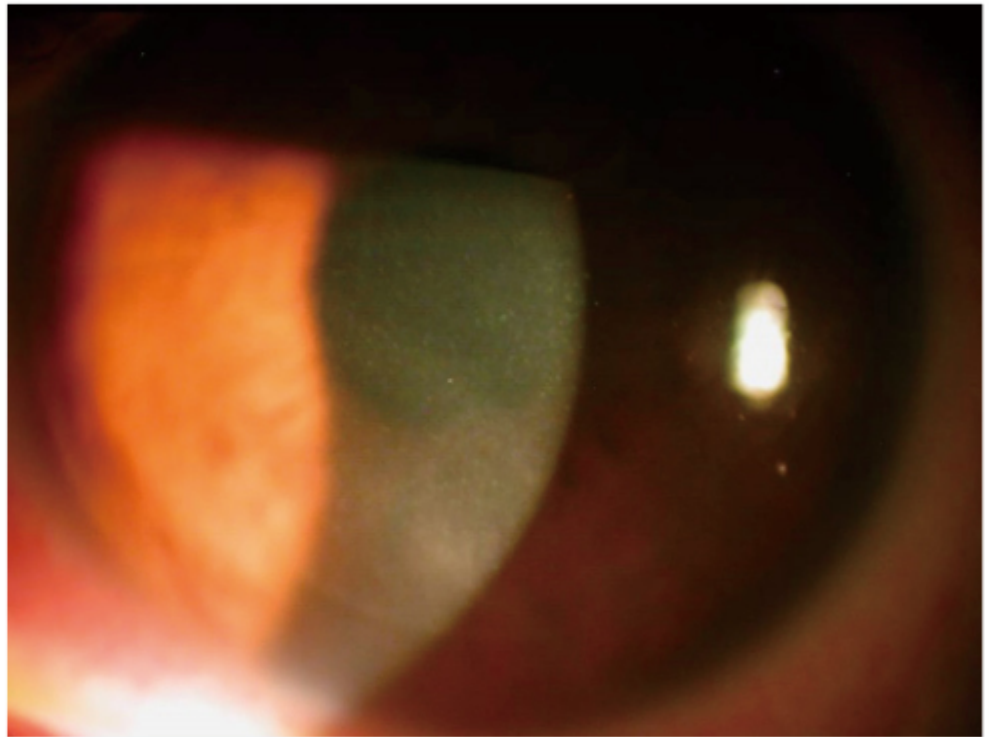


그림 3. 수술 7일째 좌안 세극등원미경 사진

각막절편 주름을 발생시키는 원인으로 알려져 있다. 일반적으로 microfold는 시기능에 영향이 없으면 지켜보지만, 동공 중심부에 발생한 경우나 macrofold인 경우 즉각적인 치료가 필요할 수도 있다. 수술적 치료로는 절편을 들어 올리고 BSS와 증류수를 1:1로 섞어 각막절편 아래에 세척하여 절편의 부종을 유발시킨 후 다시 BSS로 세척하여 부종을 없애는 일련의 작업을 반복함으로써 주름이 펴지도록 한다. 만일 시일이 경과된 경우 혹은 이러한 치료에 반응을 하지 않는 경우 봉합을 할 수도 있다.

각막절편의 주름을 수술적 치료하는 데 있어서 합병증, 즉 감염, 미만충판각막염 및 상피눈속증식 등의 발생 가능성이 높기 때문에 이에 대한 정확한 진단과 적절한 치료가 중요하다.

미만충판각막염에 대한 정확한 원인은 아직 알 수 없으나 독성반응, 면역학적 반응, 그리고 안점염이나 그람음성균의 exotoxins으로부터 생긴 특이 반응

(Idiosyncratic reaction)이 하나의 원인으로 추정하고 있다. 초기에는 주변부에 점상표층각막염 형태로 나타나기 때문에 놓치기가 쉬우나 2, 3일 후 절편 아래 경계면에 혼탁 형태로 나타나는 경우도 있다. 수술 후 5일에 각막 전체로 악화되는 경우가 있기 때문에 수술 후 일주일째 경과 관찰하는 경우 주의를 요한다. 미만충판각막염은 감염과 감별하는 것이 매우 중요하다. 일반적으로 감염의 경우 24시간에서 48시간에 통증을 주스로 나타나는 반면 미만충판각막염은 12시간에서 24시간에 통증을 수반하지 않고 나타나는 경우가 많다. 감염의 경우 증상과 관련된 임상 소견이 관찰되며 항생제 치료가 필수이다. 반면 미만충판각막염은 증상이 임상 소견과 일치하지 않은 경우가 많으며 스테로이드 점안 치료가 필요하기에 감염과의 감별을 요한다. 병변이 진행하여 grade 3이나 4로 진행 시 절편 들어올림 및 세척이 필요한데 타이밍이 중요하다. Grade 4로 진행되면 영구적인 각막 혼탁 및 반흔이 생겨 시력 예후가 불량하다(그림 4).

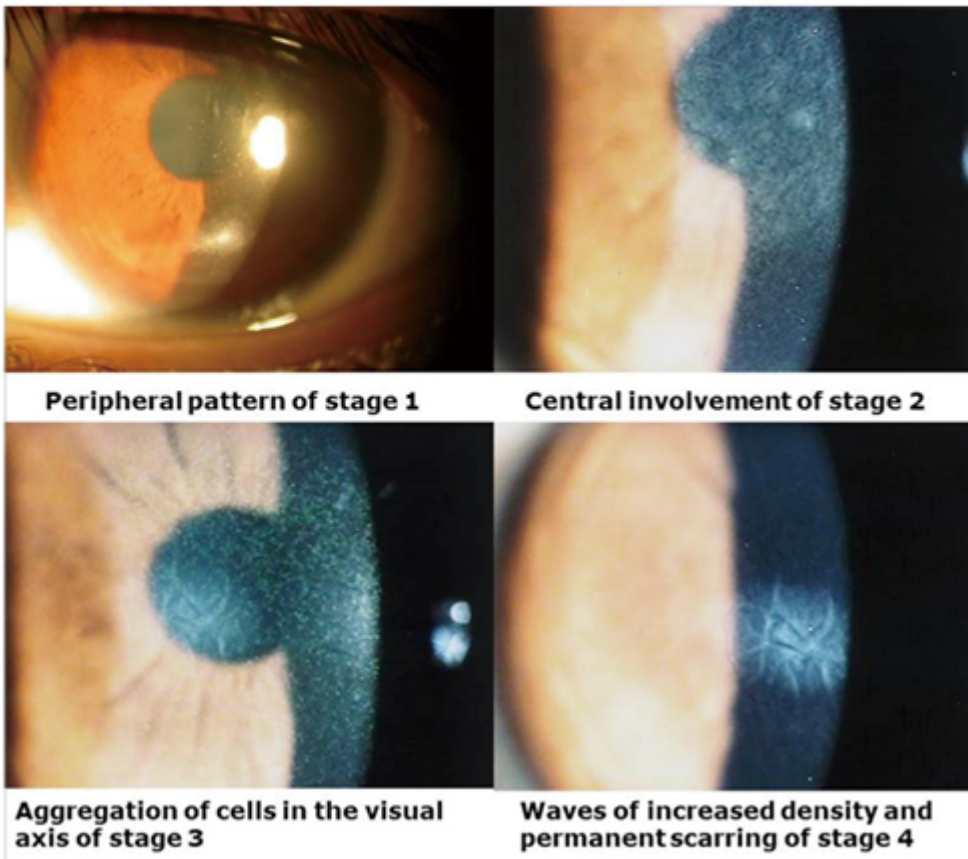


그림 4. 미만충판각막염의 분류

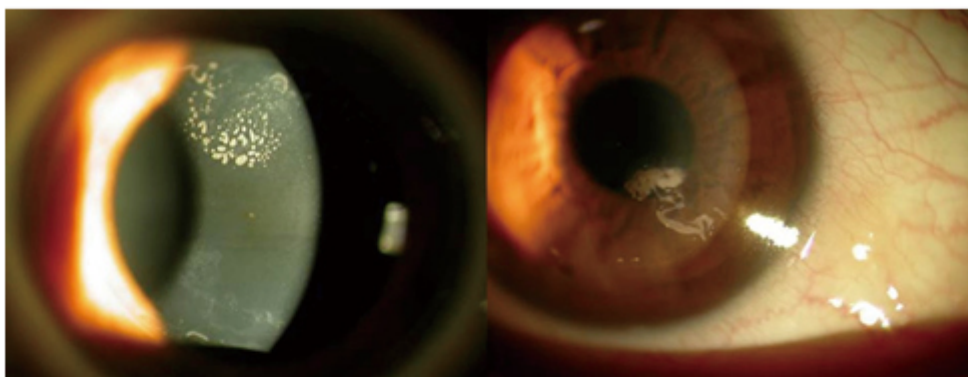


그림 5. 상피눈속증식 환자의 세극등현미경 사진

한편 각막상피세포가 절편 아래에 남아 있던 지 술후 절편 가장자리가 충분히 부착하지 않으면 절편 아래로 상피세포가 증식하는 상피눈속증식이 일어나기도 한다(그림 5). 절편 가장자리에서 2mm 이내에서 진행하지 않은 경우는 경과 관찰해도 무방하나 그 이상 진행하면 상피세포제거가 필요할 수 있다. 전체 혹은 부분적 절편 들어올림이 필요한 경우가 많으나 이 자체가 상피눈속증식 및 미만성충판각막염을 악화 및 유발할 가능성이 있기 때문에 주의를 요한다.

미만성충판각막염 및 상피눈속증식을 적절히 치료하지 못하면 각막실질의 용해가 일어날 가능성이 있어 결국 부정난시나 각막 반흔으로 시력의 심각한 손상으로 각막이식이 필요한 경우도 있기 때문에 조기에 정확한 진단과 적절한 치료가 무엇보다도 중요하다. *eyefit*

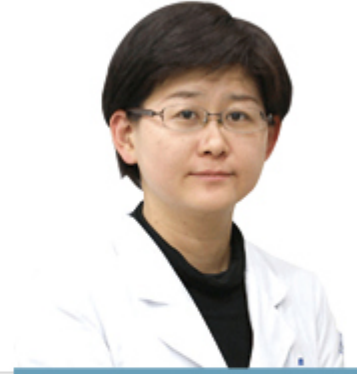
References

1. Choi SK, Kim JH, Lee D, et al., Creation of an extremely thin flap using IntraLase femtosecond laser. J Cataract Refract Surg 2008;34:864-7.
2. Melki SA, Talamo J H, Demetriades AM et al., Late traumatic dislocation of laser in situ keratomileusis corneal flaps. Ophthalmology 2000;107:2136-9.
3. Mulhern MG, Naor J, Rootman DS. The role of epithelial defects in intralaminar inflammation after laser in situ keratomileusis. Can J Ophthalmol. 2002;37:409-15.
4. Asano-Kato N, Toda I, Hori-Komai Y et al, Epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis: clinical features and possible mechanisms. Am J Ophthalmol. 2002;134:801-7.
5. Wilson SE, de Oliveira RC. Pathophysiology and Treatment of Diffuse Lamellar Keratitis. J Refract Surg. 2020;36:124-130.
6. Tumbocon JA, Paul R, Slomovic A, Rootman DS. Late traumatic displacement of laser in situ keratomileusis flaps. Cornea. 2003;22:66-9.
7. Cheng AC, Rao SK, Leung GY, et al., Late traumatic flap dislocations after LASIK. Refract Surg. 2006;22:500-4.
8. Ambrósio RJr, Wilson SE. Complications of laser in situ keratomileusis: etiology, prevention, and treatment. J Refract Surg. 2001;17:350-79.



한림의대 강남성심병원 신영주

백내장 수술 후 지속된 각막부종



85세 남자가 1달 전 좌안 백내장 수술 후 지속된 각막부종으로 의뢰되었다. 병력상 당뇨는 없었고 고혈압 및 뇌경색 기왕력이

있었으며 전립선 약을 복용중이었다. 안과검진상 우안은 백내장으로 시력이 0.02이었고 좌안은 각막부종으로 시력이 FC

30cm이었다. 안압은 우안 19mmHg, 좌안 15mmHg이었다. 전안부 검사상 그림1과 같이 심한 각막부종을 보였다. 경면현미경 검사상 우안은 각막내피세포 밀도가 1339/mm²이었고 좌안은 각막내피세포가 잡히지 않았다(그림 1). 전안부 OCT 검사를 시행했을 때 심한 각막부종 뒤로 막이 하나 떨어져 있어서 데스메막 박리를 진단할 수 있었다.

이 환자에서 수술 후 4주가 지나고 각막내피가 어느 정도 손상되었는지 알 수 없었지만 전방내에 공기를 주입하여 데스메막을 붙이기로 하였다. 데스메막박리가 광범위하였기에 어느 부위로 들어가야 할지 알아보기 위하여 각막주변부에 전안부 OCT를 추가로 찍었고(그림 2). 백내장 수술 절개찰 부위로 데스메막의 tear를 볼 수 있었으며 가장 데스메막이 잘 부착된 부위로 공기를 주입하기로 하였다.

1주일 후 위쪽 각막은 주변부가 데스메막이 부착되어 좀 맑아져 있었고(그림 3) 다시 전방내 공기를 주입하였다.

공기 주입 후 다시 1주일 후 위쪽 각막이 맑아진 부위는 조금 더 넓어 보였다(그림 4). 데스메막 tear 부위는 막혔고 전안부 OCT상 떨어진 데스메막은 각막 후면에 많이 근접하고 있었기에 공기 주입을 더 하지 않았다. 각막내피가 살아 있으면 나머지 데스메막 상강의 나머지 액체는 각막내피

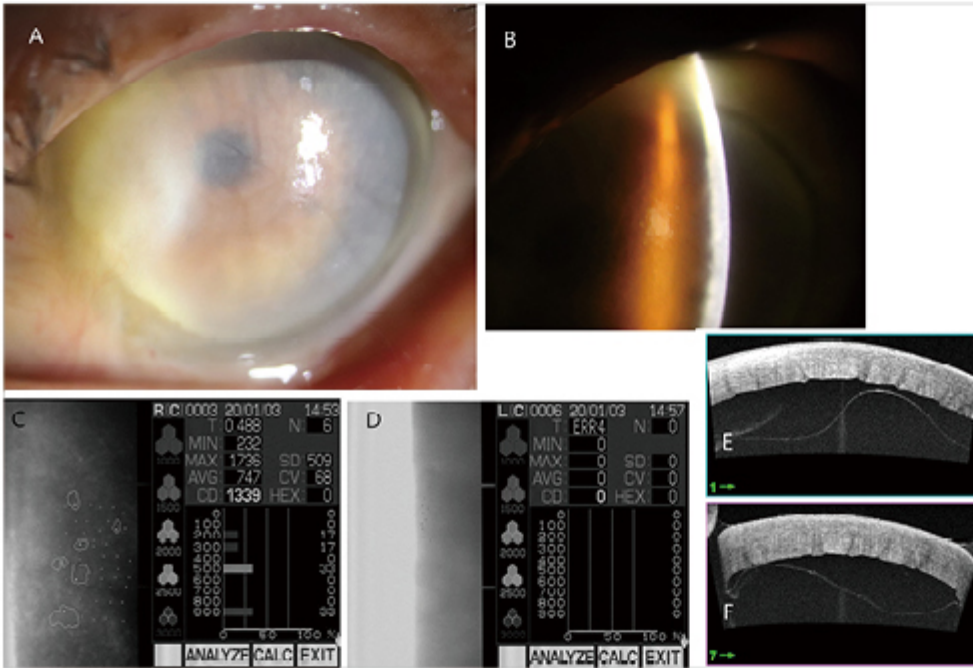


그림 1.

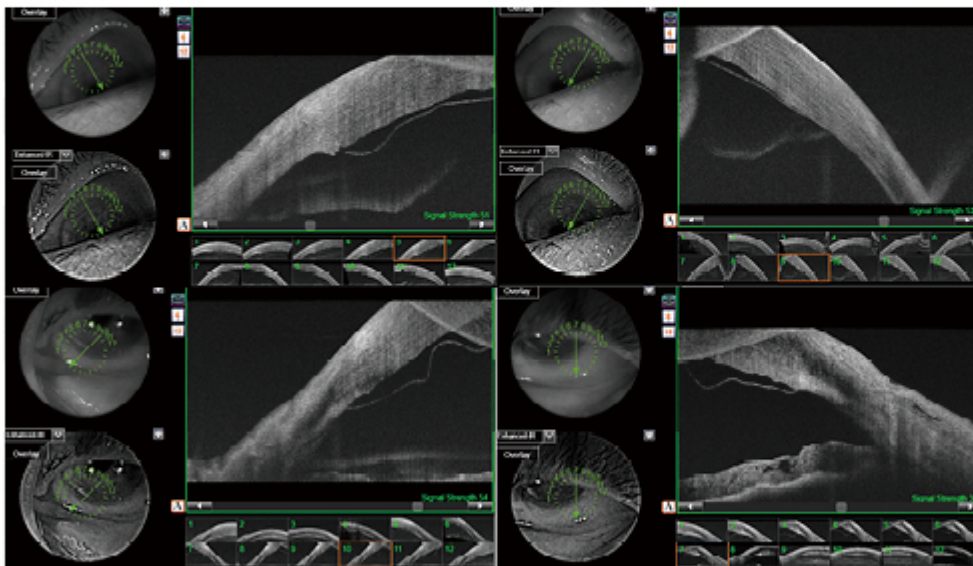


그림 2.

의 펌프기능으로 파낼 것이라 생각하였다. 내원 6주 후 즉 백내장 수술 10주 후에 각막은 투명하여졌고 나안 시력이 0.8까지 나왔으며 경면현미경 검사상 각막내피세포 밀도는 1,300대가 나왔다(그림 5).

데스메막이란 각막 내피의 기저막으로 밀도가 높고 두껍고 비교적 투명하며 세포

가 없는 매트릭스이다. 데스메막박리란 데스메막이 여러 원인에 의해 제자리에서 떨어져 나와 박리된 경우이다. 데스메막박리의 원인으로는 안구 내 수술, 자발적, 화학적 화상 등이 있다. 데스메막박리의 위험인자로는 환자 관련 요인으로 65 세 이상, Fuchs 각막내피이상증과 같은 기존의 각막내피 질환, 성숙하거나 심한 백내장, 비협조적인 환자, 충분한 마취 부족,

알칼리성 손상과 같은 안구 외상의 이전 병력, 각막 혈관화로 인한 출혈, 드물게 비정형 원추각막 등이 있으며 수술 중 인자로는 투명 각막 절개, 절개를 만들기 위해 무딘 블레이드 사용, 소프트한 안구의 전방 내로 각막기질과 데스메막 사이로 기구의 부적절한 삽입, 수정체 유화 탐침의 크기와 비교했을 때 타이트하거나 작은 절개, 비스듬한 절개와 같은 부적절한 절개 등이 있으며 펌토초 레이저 투명각막절개에서 케라톰 투명각막절개에서 덜 생기며 얇은 전방과 60초 이상의 총 초음파 시간도 또한 위험인자이다. 수술 후 위험인자는 데스메막과 후각막 간질 사이의 약한 유착의 가족 및 유전적 원인이 있으며 합병되지 않은 수술 후 몇 주 후 데스메막박리의 자연 발생이 생길 수 있다. 자연 코스는 다음과 같다. 작고 국소적인 데스메막 박리가 대부분으로 이런 경우 대개 시각적 불만이 없으며 거의 43%의 사례에서 백내장 수술 후에 발생한다. 이 경우 대부분은 심각하지 않으며 수술 후 수일 이내에 저절로 없어진다. 광범위한 데스메막박리의 경우, 심한 각막 부종으로 인한 시력 저하를 일으키며 저절로 소실될 가능성이 낮다. 데스메막박리의 자연 코스는 불확실하고 예측하기 어렵다. 광범위한 데스메막박리조차도 저절로 소실되기도 한다. 그러나 각막내피세포에 대한 광범위한 외상으로 인해 각막내피의 펌프 기능이 손상되거나 자발적인 부착을 방지하는 섬유 / 견인 밴드가 있는 경우 저절로 소실되지 못할 가능성이 높다.

데스메막박리는 전안부 OCT를 기준으로 분류하는 경향이 있다. 최근에는 열공성 데스메막박리, 전인성 데스메막박리, 수포성 데스메막박리, 그리고 복합된 형태로 분류하기도 한다. 열공성 데스메막박리(rhegmatogenous descemet's

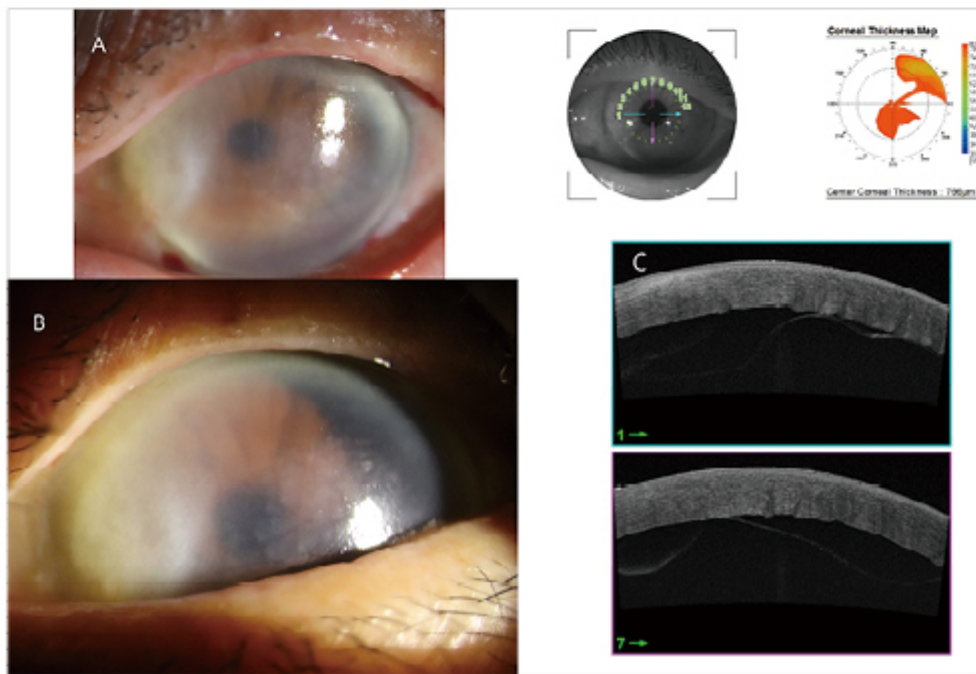


그림 3.

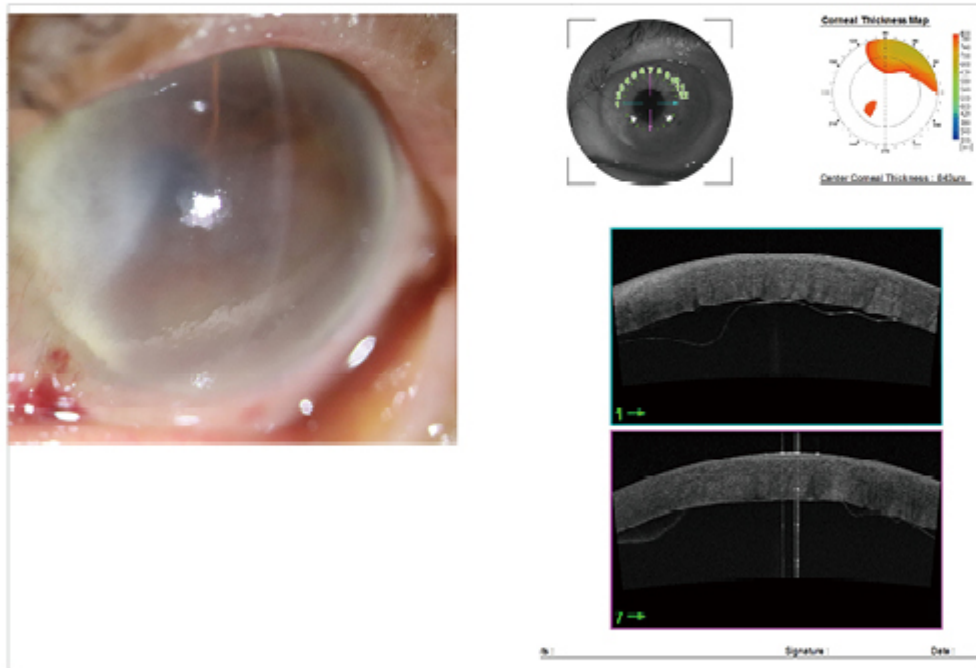


그림 4.

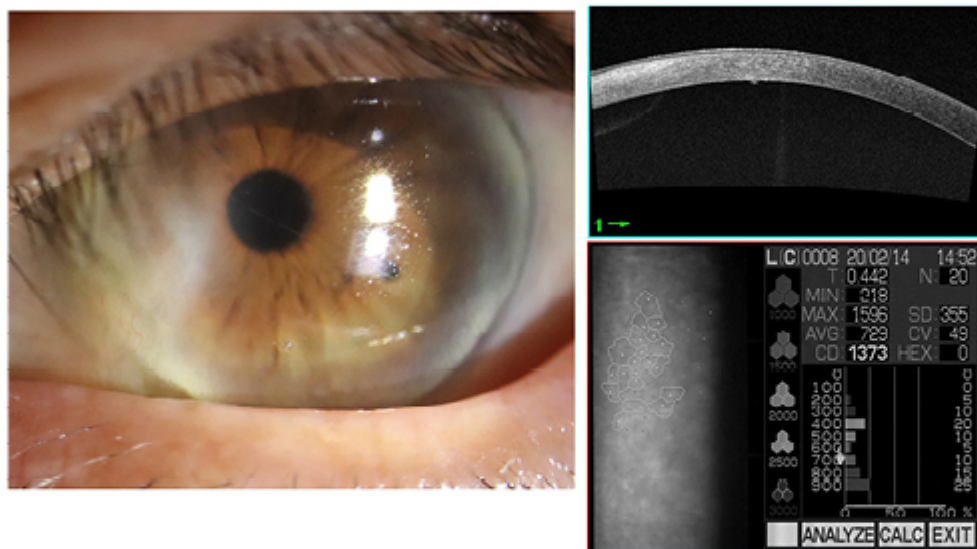


그림 5.

detachment(rdd))는 Schwalbe 라인에서 데스메막의 tear, hole 또는 dialysis에 의해 생긴다. Phaco시 무던기구/IOL 삽입으로 인한 tear, DALK의 미세 천공 등의 hole, 섬유주 절제술, viscocanalostomy, 섬유주 절제술의 편치 삽입 또는 내피 각막 이식술 중 descemetorhexis의 주변부 확장 시 합병증으로 생기는 Schwalbe 라인의 데스메막 dialysis 등에 의한 다. Irrigation시, 데스메막의 물결치는 움직임이 보인다. 견인성 데스메막박리 tractional descemet's detachment(tdd)는 덜 일반적이며 염증/섬유증/상처부위의 incarceration/이식편-숙주 접합부/peripheral anterior synechiae/봉합 및 구축 등에 의해 이차적인 데스메막의 견인 및 단축에 의해 발생한다. 팽팽하고 뻗어 있으며 irrigation시 데스메막은 움직이지 않거나 날카롭고 필력이 는 움직임이 보인다. 수포성 데스메막박리 Bullous detachment(BDD)는 데스메막 파열이 없거나 너무 작아 내용물(OVD, BSS, 혈액 등)이 빠져나갈 수 없는 바늘 구멍 파열이 있는 경우 데스메막이 전방 쪽으로 부풀어 오른다. 이는 일반적으로 viscocanalostomy/백내장 수술 중에 데

스메막위 공간에 점성 유체(점탄성물질/공기/혈액)가 유입되기 때문이다.

검사로 는 전안부 OCT가 다양한 전안부 질환의 진단, 치료 및 모니터링에 매우 유용하다. 데스메막박리는 전안부 OCT 기반 분류를 하며 전안부 OCT 기반 치료로 제시되었다. Kumar 등은 데스메막박리에 대해 HELP(높이, 범위, 길이 및 동공 기반) 치료 프로토콜을 제시하였다. UBM은 또한 데스메막박리를 시각화하고 위치를 파악하는데 유용한 도구이며 특히 혼탁한 미디어에서 수술적 repair를 가이드한다. Gonioscopy는 또한 작고 주변부 데스메막박리의 경우 진단의 정확성을 향상시키지만 심한 각막 부종의 경우 유용성이 떨어진다.

치료는 다음과 같다. 보존적 치료로는 steroids와 hyperosmotic agents의 점안이다. Steroid는 염증을 조절하고 데스메막 섬유화 및 흉터 발생 위험을 줄인다. Hypertonic agents(hypertonic saline 5% drops, hypertonic saline 6% ointment)는 각막 기질의 액체를 흡수하고 각막 탈수를 돕는데 데스메막박리에

도 도움이 되는지는 아직 연구가 더 필요하다. 이러한 약제는 각막 부종을 제거하고 각막 투명성을 개선하며 시력을 개선시킬 수 있다. 수술적 치료는 신속한 시력 회복 및 각막 합병증의 위험과 향후 각막 이식의 필요성을 줄이기 위해 시행된다. 모든 데스메막박리 사례에서 수술적 치료가 필요한 것은 아니고 특정 조건에서는 데스메막박리가 저절로 재부착되기도 한다. 수술적 치료의 적응증으로는 비평면 데스메막박리, 말린 가장자리, 데스메막박리 길이 > 2mm 또는 중앙 각막을 침범한 경우, 그리고 보존적 치료로 해결되지 않는 모든 데스메막박리를 들 수 있다. HELP algorithm 에서는 수술적 적응증으로 각막 중앙 5mm에서 길이 1~2mm, 높이 100~300micron, 각막 중앙 8mm에서 길이 > 2mm 및 높이 > 300micron의 데스메막박리, 4 주 추적 관찰 시 모든 소실되지 않은 데스메막박리라고 제시하고 있다. 수술적 방법의 Gold standard는 Descemetopexy이다. 1967 년에 처음 기술한 방법으로 가스 혹은 공기를 전방내에 주입하여 데스메막을 제자리로 붙이는 방법이다. 공기는 빠르게 흡수되기에 다시 전방내에 주입하는 필요를 감소시키기 위해 비팽창 농도의 가스(2~14% perfluoropropane(C3F8) (14% C3F8: 6 weeks), 14~20% sulfur hexafluoride(SF6)(20% SF6: 2 weeks))가 사용되기도 한다. 수술적 테크닉은 다음과 같다. 필터 시린지에 원하는 공기나 가스를 채운다. 전방 천자를 시행 후 26- or 30-gauge 주사침으로 전방내에 공기 혹은 가스를 주입한다. 주입사이트는 데스메막박리가 일어난 반대쪽이나 먼 쪽으로 데스메막이 잘 부착된 곳을 선택한다. 지속적으로 하나의 공기방울을 주입하여 데스메막을 최대 높이로 전방을 채운다. 전방을 완전히 공기로 채운 후 최소 15~20

분 동안 유지시킨다. 수술의사의 선택에 따라 1/3의 기포를 제거하여 가스의 크기를 전방의 2/3 또는 8mm 기포 크기로 줄여 수술 후 동공 차단을 방지한다. 필요하다면 아랫쪽 주변홍채절제술을 한다. 시술 후 환자가 누운 자세를 유지하는 것이 중요하다. 필요하다면 cycloplegic drops이나 수술 전 레이저 주변 홍채 절개술을 시행한다. 사이드 포트 입구는 수화(hydration)하거나 10-0 모노 필라멘트 나일론 봉합사로 봉합시킨다. 데스메막 상강의 액체 배출은 더 나은 유착을 얻기 위해 선택된 경우에 시행된다. 각막을 찢러 절개하거나 액체의 바늘 흡인을 한다. Sharma 등은 전안부OCT-based algorithm에서 공기는 각막 상부를 포함하는 평면 데스메막박리인 경우에, 등팽창성 perfluoropropane는 각막 하부를 포함하는 데스메막박리, 가장자리가 스크롤된 위쪽 데스메막박리에 사용하는 것을 제시하였다. 기계적 압박(mechanical tamponade)은 1986년에 Donzis 등이 데스메막박리의 수술적 치료로 sodium hyaluronate(Healon)의 전방 내 주입을 보고했다. 지속적인 데스메막박리의 경우, 1차 pneumatic descemetopexy 실패 후 스크롤된 가장자리를 가진 광범위한 데스메막박리의 경우 보고되었으나 isolated 사례만 있고 대규모 연구가 없다. 치료에 반응하지 않는 데스메막박리가 있는 경우로 크게 제한되며 예방적 녹내장 약물이 필요하다. 봉합고정(suture fixation)은 데스메막박리의 transcorneal 봉합사 고정을 위한 10-0 monofilament nylon 봉합을 하며 일반적으로 공기 또는 가스의 전방 내 주입과 함께 수행되고 다양한 성공률이 보고된다. 단점으로는 데스메막박리의 기원 부위에서 데스메막의 텐팅 위험이 있으며 leading edge가 확보되지(secured) 않아 데스메막박리 진행의 위험이 있다. 따

라서, 이 절차는 크고 다루기 힘든 데스메막박리의 경우에 선호된다. 수기 재배치(manual repositioning)는 이제는 문헌에 제한된 보고서가 있는 구식 방법으로 생각된다. 스크롤된 가장자리가 있는 데스메막박리의 경우 iris spatula or a cycloclodialysis spatula를 사용하여 데스메막의 위치를 바꾼다. 그리고는 공기 또는 가스의 전방 내 주입을 한다. 이완 데스메막절개술(relaxing descemetotomy)은 견인 데스메막박리의 경우에 보이는 팽팽한 데스메막, 수포성 데스메막박리인데 떨어진 데스메막에 구멍이 없을 때 하며, supra-Descemet의 액체의 배출을 하도록 한다. 팽팽한 데스메막을 절개하고 pneumodescemetopexy를 한다. Pneumodescemetopexy가 실패한 경우 pneumodescemetopexy와 조합하여 사용된다. 20-gauge microvitreal blade, 23-gauge needle, and curved needle of 10-0 monofilament suture는 supra-Descemet 인터페이스에서 액체를 배출하는데 좋은 결과를 보인다. 이 방법은 총 수술 시간뿐만 아니라 수술 중 수술 조작을 줄이는 데 도움이 될 수 있다. 각막이식(keratoplasty)은 마지막 치료 방법이다. 치료에 도저히 반응하지 않는 데스메막박리의 경우 각막내피이식을 해야 한다. DSAEK 및 DMEK등 각막내피이식이 선호된다. 종종 각막 부종 및 흉터가 있는 장기간의 데스메막박리의 경우 시각 재활을 위해 전층각막이식이 필요할 수 있다. Odayappan 등은 백내장 수술 후 데스메막박리의 후향적 연구(n = 112)에서 DSAEK는 pneumatic descemetopexy의 실패 후 7.3%에서 시행되었다. 이러한 사례의 대부분은 큰 데스메막 파열 또는 데스메막 잃어버린 부분이 큰 경우이었다. 데스메막박리는 PK와 DALK 후에 이식편-숙주 접합부 또는 주변 수여자 각막 부위

에서 발생할 수 있는데 각막이식 후 데스메막박리의 치료는 다음과 같다. 데스메막박리가 저절로 소실되기도 하며 그렇지 않은 경우에는 Descemetopexy, Interface fluid drainage, DSAEK 등을 시행할 수 있다. *eyefit*

References

1. Kumar DA, Agarwal A, Sivanganam S, Chandrasekar R. Height-, extent-, length-, and pupil-based (HELP) algorithm to manage post-phacoemulsification Descemet membrane detachment. *J Cataract Refract Surg.* 2015 Sep;41(9):1945-53. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.01.020. PMID: 26603403.
2. Singhal D, Sahay P, Goel S, Asif MI, Maharana PK, Sharma N. Descemet membrane detachment. *Surv Ophthalmol.* 2020 May-Jun;65(3):279-293. doi: 10.1016/j.survophthal.2019.12.006. Epub 2020 Jan 8. PMID: 31923476.
3. Benatti CA, Tsao JZ, Afshari NA. Descemet membrane detachment during cataract surgery: etiology and management. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017 Jan;28(1):35-41. doi: 10.1097/ICU.0000000000000332. PMID: 27764021.
4. Chow VW, Agarwal T, Vajpayee RB, Jhanji V. Update on diagnosis and management of Descemet's membrane detachment. *Curr Opin Ophthalmol.* 2013 Jul;24(4):356-61. doi: 10.1097/ICU.0b013e3283622873. PMID: 23665525.



대구가톨릭의대 대구가톨릭대학교병원 김형준

로테프로점안현탁액®의 임상적용



스테로이드 안약은 눈의 여러 염증 질환뿐 아니라 백내장 수술, 굴절수술, 각막이식을 비롯한 안과의 거의 모든 수술 후 염증을 조절하기 위하여 사용되고 있다. 안구 건조증 또한 안구 표면의 만성적인 염증반응이 주된 발병기전으로 항염증치료의 중요성이 더욱 강조되고 있어서 임상에서 스테로이드의 사용은 더욱 증가되고 있는 실정이다.

안과 영역에서 사용되는 스테로이드 제제는 fluorometholone, dexamethasone, Prednisolone 등 ketone형 스테로이드가 대부분을 차지하고 있다. 이런 스테로이드 제제의 부작용으로 안압상승과 백내장을 들 수가 있다. Steroid 투여 시 급격한 안압상승을 보이는 steroid responder는 전체 인구의 18~36% 정도로 알려져 있는데 다양한 steroid 제제 중 0.1% dexamethasone이 가장 높은 안압상승을 나타내는 것으로 알려져 있다. 반면에 fluorometholone 제제는 안압상승은 높지 않지만, 역가가 높지 않다. 따라서 이러한 스테로이드 제제들은 안과 수술 후 일정 기간 동안 사용하여야 하거나, 헤르페스 각막염, 혹은 안구건조증의 치료를 위해 장기간 사용하여야 하는 항염증제로서는 선호하지 않는다.

따라서 기존 ketone형 스테로이드 제제와 비슷한 효과를 보이면서 부작용을 줄이고자 새로운 형태의 steroid 제제가 개

발되었는데, loteprednol etabonate는 기존 ketone형 스테로이드의 C-20 위치에

ketone기 대신 ester기로 치환되어 있어 glucocorticoid receptor와 결합한 후 조

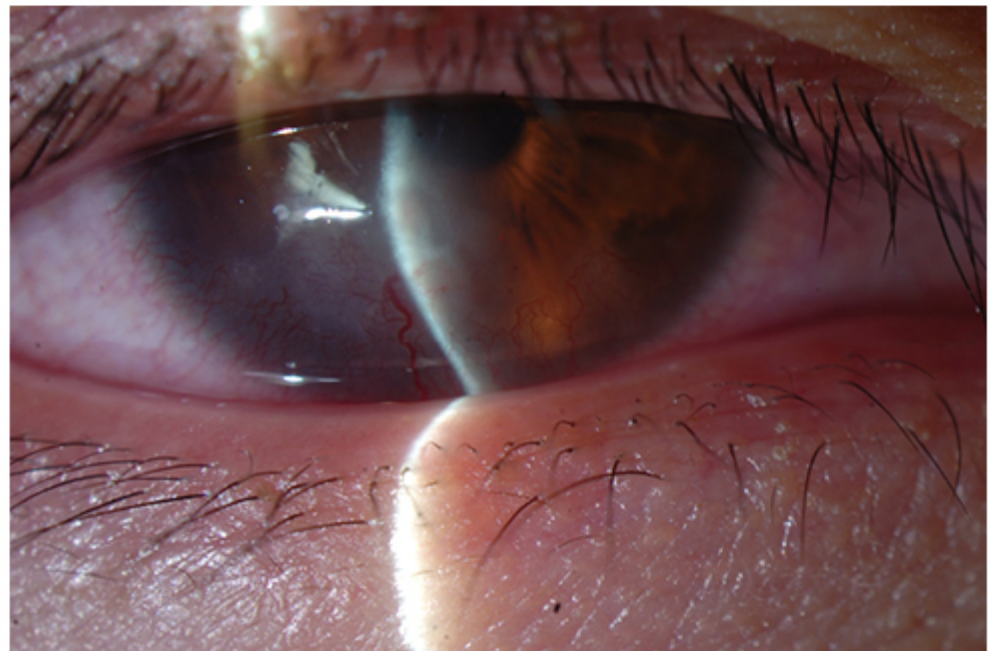


그림 1. 11세 남아 우안 7시 방향 각막침윤, 각막상피결손 및 산생혈관이 관찰된다.

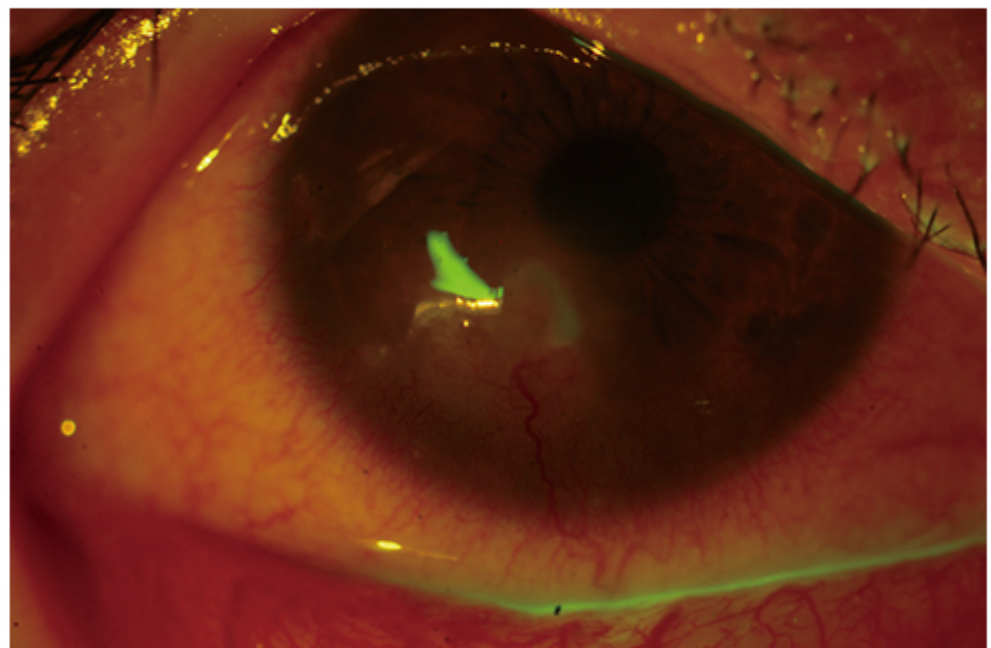


그림 2. 11세 남아 우안 형광염색으로 각막침윤부위 각막상피결손이 관찰된다.

직 내 esterase에 의해 빠르게 비활성화 물질로 전환되어 백내장 발생이나 안압 상승과 같은 부작용을 줄일 수 있게 되었다.

Prednisolone acetate의 약 90% 이상의 높은 역가를 가지고 있음에도 안압 상승을 유발하는 빈도가 유의하게 적어서, 스테로이드의 장기간 사용으로 인한 안압 상승이 유발되는 스테로이드 처방에 있어서 좋은 대안이 될 수 있다고 할 수 있다.

필자는 수년 전부터 여러 가지 염증 질환이나 외안부수술과 백내장 수술 후에 loteprednol etabonate 0.5% 안약을 항염증제의 기본으로 사용하고 있다. 술 후 염증이 심할 것으로 예상이 되는 합병백내장의 경우에는 점안 횟수를 늘려서 효과적으로 조절할 수 있었으며, 각막이식술 후 발생한 거부반응으로 장기간 스테로이드제제를 사용하여야 하는 경우에도 안압 상승의 부작용을 염려하지 않고 비교적 안전하

게 사용할 수 있었다.

11세 남아에서 양안의 충혈과 통증을 주소로 내원하여 각막의 침윤과 신생혈관으로 플릭텐각막염으로 진단하여 장기간 재발과 악화를 반복하여 스테로이드점안제를 사용하여야 하는 경우 loteprednol etabonate 0.5% 안약을 횟수를 조절하면서 염증반응을 관찰 치료하여 비교적 안정된 경과를 나타내었다(그림 1~4).

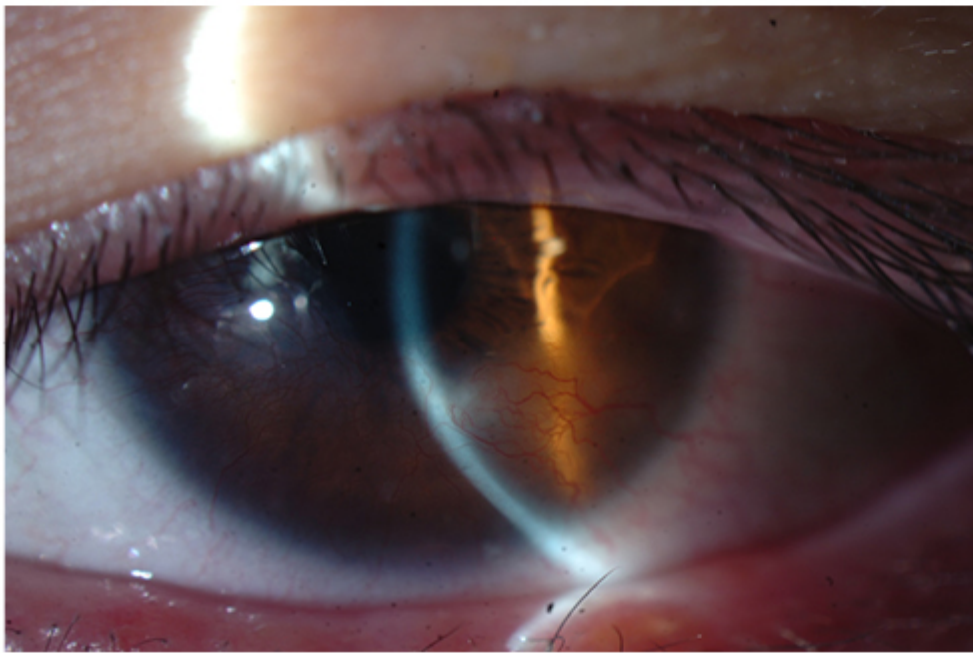


그림 3. 5년 뒤 각막침윤 및 신생혈관이 초진때와 비교 하여 많이 감소하였다.

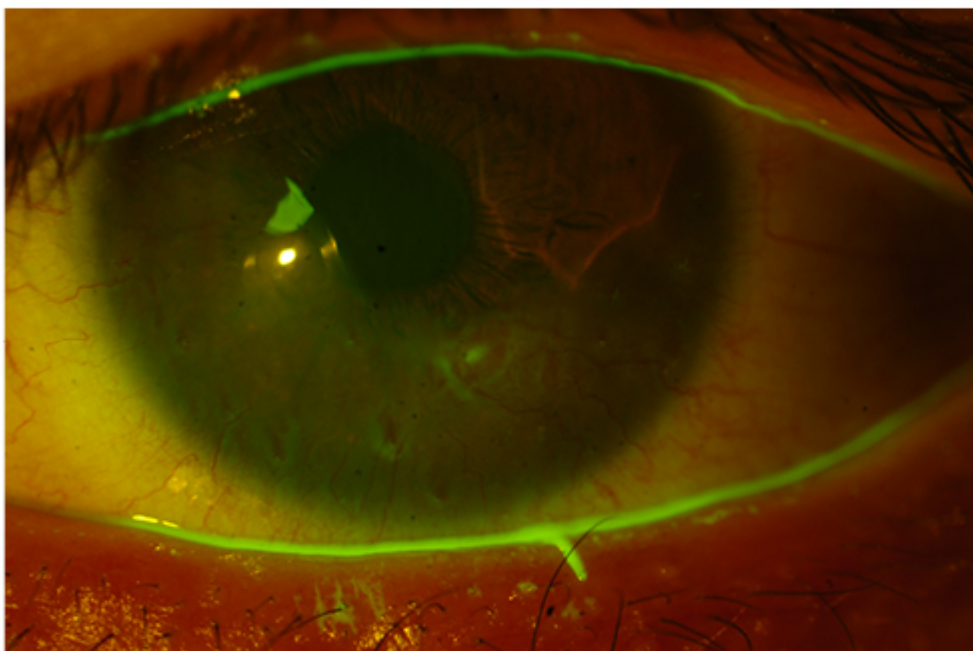


그림 4. 우안 형광염색으로 각막침윤부위 각막상피결손도 많이 감소하였다.

각결막플릭텐이나 봄철각결막염과 같은 각결막의 만성염증질환의 경우 수개월 혹은 수년 동안 환자의 염증이 악화 호전되어 이에 따른 항염증제의 선택이 매우 중요한데 항히스타민제, 비만세포 안정제 및 호산구 비활성화제의 복합제제가 일차 치료 약제로 사용되지만, 복합제제를 사용하였는데도 환자의 증상이나 결막의 징후가 호전되지 않는 경우에는 장기간 스테로이드제제를 사용하여야 하는데 loteprednol etabonate 을 사용하여 큰 부작용 없이 좋은 임상 결과를 보일 수가 있다.

한림제약의 로테프로점안현탁액[®]은 원료수배의 어려움이 있었으나 자회사인 한림지노믹스에서 원료 합성에 성공하여 제품을 출시할 수 있게 되었다고 한다. 로테프로점안현탁액[®]은 일부 스테로이드 제제의 공급이 원활치 못했던 2016년 10월 비급여로 우선 발매했으며, 환자 본인부담금을 낮추기 위해 보험약가를 받기 위한 절차를 거쳐 2017년 2월부터 급여 전환하여 공급하고 있으며, 2020년 4월부터는 로테프로점안현탁액의 무보존제 1회용 제제가 급여로 처방이 가능하게 되어, 보존제로 인한 부작용 염려 없이 비교적 장기간 스테로이드 치료가 필요한 환자에서 좋은 대안이 될 수 있을 것으로 생각된다. 또한, 한림제약은 로테프로점안현탁액[®]의 주성분인 loteprednol

etabonate와 tobramycin의 복합제인 로테 플러스점안현탁액[®]을 2019년 9월부터 생산, 공급하고 있다고 한다. *eyefit*[®]

References

1. Jimmy D. Bartlett, Barry Horwitz, Robert Laibovitz, John F. Howes, Intra Ocular Pressure Response to Loteprednol Etabonate in Known Steroid Responders, *J Ocul Pharmacol* 1993;9:157-65.
2. Gary D. Novack, John Howes, R.Stephans Crockett, Mark B Sherwood, Change in Intraocular Pressure During Long-term Use of Loteprednol Etabonate, *J Glaucoma* 1998;7:266-9.
3. S.S.Samudre, F.A.Lattanzio, P.B.Williams, J.D.Sheppard Jr, Comparison of Topical Steroids for Acute Anterior Uvetis, *J Ocul Pharmacol Ther* 2004;20(6):533-47.
4. Jones R 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol*. 2006;17:163-7.



보건복지부 인증
혁신형 제약기업
KORSA UNIVERSITY PHARMACEUTICAL COMPANY

한림제약주식회사
<http://www.hanlim.com>



계절성 알러지성 결막염
거대 유두 결막염 등의
스테로이드 반응성 염증
안과 수술 후 염증

안압 상승의 부작용은 낮추고 효과는 올리고

염증성 안질환의 프로
로테프로[®] 점안현탁액 5mL (다회용)
점안현탁액 0.4mL (1회용)
(Loteprednol etabonate 0.5%)



안전하고 강력한 스테로이드

- ✓ 현저히 줄어든 안압 상승 부작용
- ✓ FDA로부터 광범위한 적응증 승인
- ✓ 뛰어난 세포 침투로 강력한 항염 작용
- ✓ 신속하고 우수한 항염 효과



전남의대 전남대학교병원 윤경철

건성안 환자에서 TRPM8 작동제의 효과



건성안은 눈물막의 항상성 상실과 동반 안구 증상을 특징으로 하는 안구 표면의 다인성 질환으로 유병률은 10~70%로 알려져 있다. 기존에 건성안의 기전으로 잘 알려진 눈물막의 불안전성, 고삼투압 및 안구표면의 염증과 손상과 더불어 최근에는 신경감각계의 이상 또한 건성안의 상태에 영향을 주는 것으로 밝혀졌다. 각막에는 다양한 통각수용기(nociceptor)가 있어 다양한 물리, 화학적 자극 및 온도 자극에 반응하며, 이중 차가운 감각에 활성화되는 nociceptor인 TRPM8은 눈물막의 증발에 의한 각막의 냉각 및 고삼투압에 대한 반응을 통해 눈물샘의 눈물분비를 조절하는 것으로 밝혀져 있다. TRPM8을 활성화할 때, 시원한 감각을 유발함으로써 안구 불편감 자체를 호전시킬 수 있으며, 눈물샘의 눈물분비를 촉진시키는 작용을 통해 건성안의 치료의 도움이 될 수 있다(그림 1).

필자가 2017년에 발표한 TRPM8 작동제 연구를 소개하면, 건성안 동물모델에서 눈물 분비량의 증가가 관찰되었고, 60명의 참가자를 모집하여 하루에 4회 도포를 지시하였을 때 치료 1주째 및 2주째에 VAS 통증점수 및 OSDI 설문지 검사상 안구 불편감이 호전되었고, 2주째에 시행한 임상검사서 눈물 분비량이 증가하였다. 연구에 참여한 참가자들은 TRPM8 작동제를 사용하였을 때 5분 이내로 시원한 감각을 느꼈고, 이 효과는 평균적으로 46분

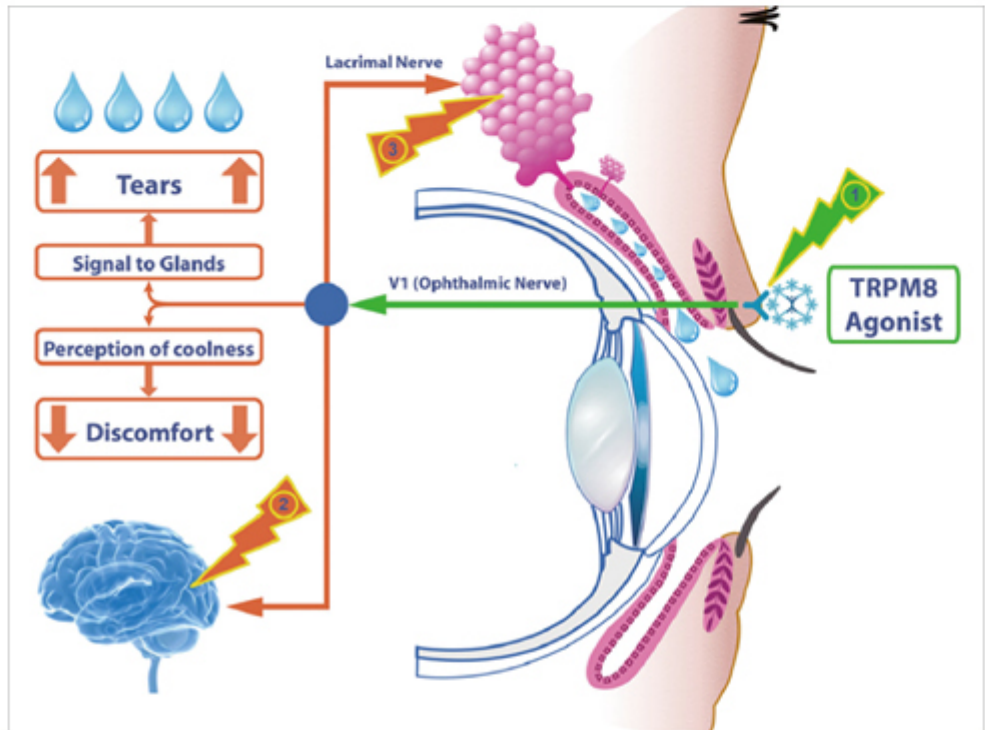


그림 1. 건성안에서 눈물분비량 증가 및 안구 불편감 완화에 대한 TRPM8 작동제의 기전(Yang JM et al, BMC ophthalmol, 2017)

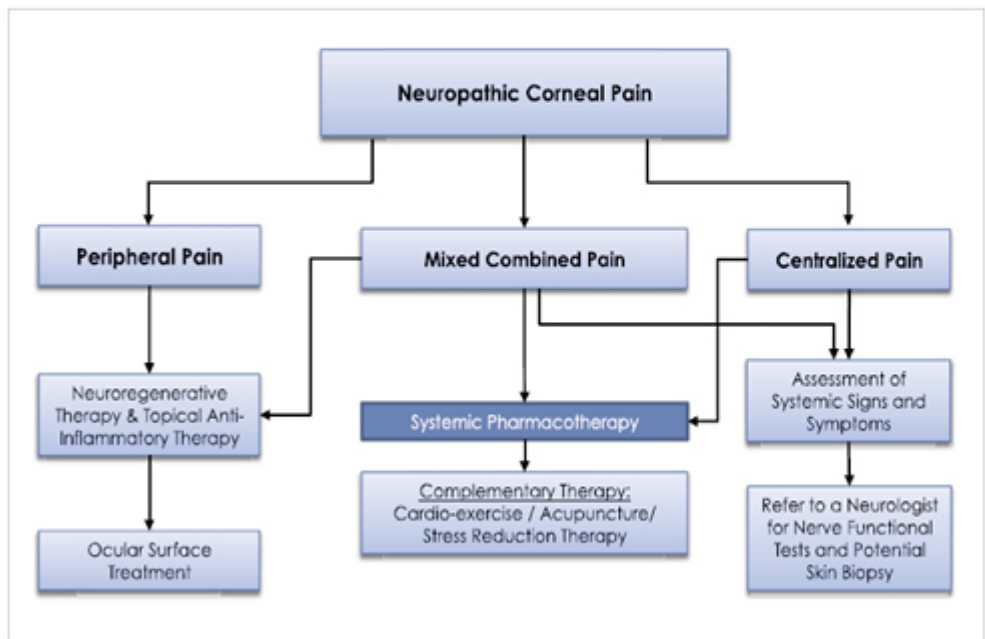


그림 2. 신경병성 각막 통증 환자에서 제안된 치료 방법(Dieckmann et al, Ophthalmology, 2017)

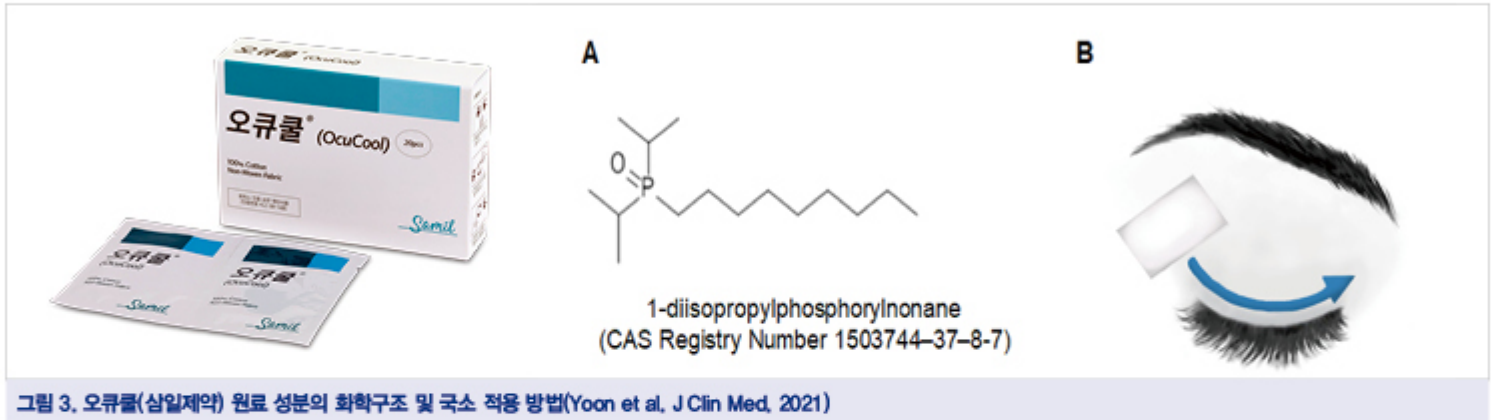


그림 3. 오큐쿨(삼일제약) 원료 성분의 화학구조 및 국소 적용 방법(Yoon et al, J Clin Med, 2021)

지속되었으며, 60분 정도 눈물양이 증가된 느낌을 받았다고 하였다.

건성안 환자 중 안구의 징후는 뚜렷하지 않으나 삶의 질을 저하시킬 정도의 지속적인 심한 안통을 동반하는 경우가 있다. 통증은 통각수용기성 통증(nociceptive pain) 및 신경병성 통증(neuropathic pain)으로 분류되는데, 이 중 신경병성 통증은 체성감각계(somatosensory system)에 영향을 주는 병변의 결과로 인해 지속적 또는 간헐적 통증이 3개월 이상 지속되는 신경 장애를 말한다. 신경병성 통증은 통각수용기의 활동 증가에 의해 유해한 자극이 없음에도 말초성 민감화(말초성 감각, peripheral sensitization)에 의해 통증을 느끼는 말초성 신경병성 통증과 말초성 통증이 지속됨에 따라 중추성 민감화(중추성 감각, central sensitization)에 의해 통증을 느끼는 중추성 신경병성 통증으로 분류할 수 있다. 특히 중추성 신경병성 통증을 가진 건성안 환자의 경우 특히 더 심한 안구 및 안구의 통증이 있으며, 작열감을 동반하는 경우가 많다.

그러나 현실적으로 이러한 통증을 동반한 건성안은 기존 치료로는 해결하기 어려운 문제가 있다. 사이클로스포린과 같은 국소제제는 신경에서 pro-inflammatory

neuropeptide 및 cytokines의 방출을 감소시켜 통각수용기성 통증과 말초성 민감화를 개선시킬 수 있으나, 이미 형태가 손상된 신경 및 중추성 민감화 상태는 개선하기 어렵다. 중추성 민감화로 인한 통증 상태를 개선할 수 있는 전신약제로는 안과영역에서 보험(상병코드: H57.1 안구 중등도 이상의 급/만성 통증)이 가능한 tramadol 단독 제제 및 acetaminophen 복합제제인 ultracet, semi-ultracet이 있다. Tramadol은 약한 m-opioid 작용제로서 norepinephrine과 serotonin 재흡수를 억제하며, 신경병성 각막 통증이 있을 경우 단기간 사용할 수 있는 약제이다. 또한 신경병증의 중추성 민감화를 감소시키는 calcium $\alpha 2\delta$ ligand는 대표적으로 gabapentin과 pregabalin이 있으며 포진 후 삼차신경통 외 안과 보험코드는 없어 가격 문제가 있을 수 있다. 또한 이와 같은 전신약제들은 중추신경계의 부작용

을 일으킬 수 있으며, 효과를 예측하기 어렵고, 신경과 또는 정신과의 협진이 필요한 경우가 많다.

TRPM8 작동제(Ocucool, 삼일제약)는 거즈에 약물이 적셔져 있어 눈꺼풀에 도포하는 형태이다(그림 3). 시행한 전임상 및 임상 연구에서 안구 불편감을 효과적으로 감소시키고 눈물분비를 증가시키는 결과를 보여, 통증을 동반한 건성안 환자의 치료에 특히 도움을 줄 것으로 기대하였다. TRPM8의 감각 섬유는 삼차 신경의 ophthalmic branch에 위치하기 때문에 눈꺼풀 가장자리를 통한 TRPM8 신호 또한 각막뿐만 아니라 전체 안구 표면의 신호로 뇌에서 인식될 수 있다. TRPM8가 활성화되며 신경말단에서 glutamate의 분비되면, 통각수용성 신경 말단의 억제 수용체를 통해 다른 비정상적인 통각 수용 입력을 억제할 수 있는 것으로 보인다(그림 4).

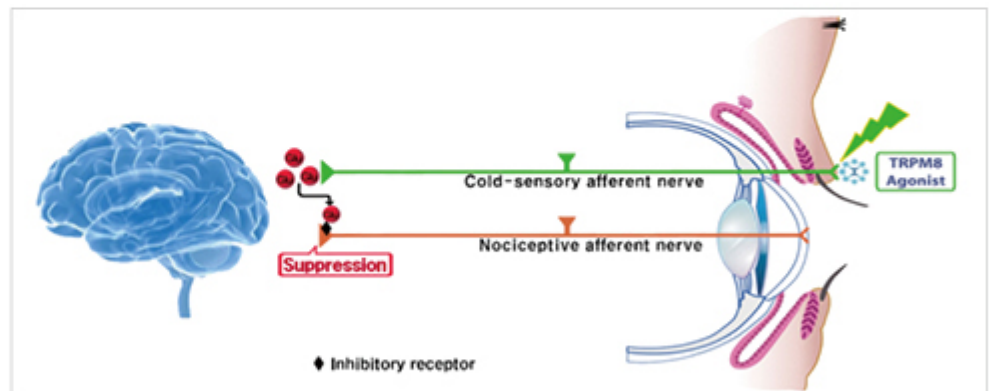


그림 4. 건성안 환자에서 TRPM8 작동제가 안구 통증 완화에 작용하는 기전의 모식도(Yoon et al, J Clin Med, 2021)

필자가 최근에 발표한 신경병성 안구통증에서 TRPM8 작동제의 효과를 확인한 연구를 소개하고자 한다. 항염증제 및 디쿠아포솔 등의 안약을 포함한 국소 치료에도 3개월 이상 반응이 없었으며, 통증 점수 10점 만점에서 4점 이상인 환자 15명을 대상으로 예비연구를 시행하였다. 치료 1주일 후 OPAS 설문 조사 결과, 눈의 통증 강도, 삶의 질(운전/TV 시청, 일반적인 활동, 수면 및 다른 사람과의 관계 점수) 및 안구 증상(화끈거림, 빛 민감성 및 눈물감)이 개선되었고, 눈의 통증 강도, 삶의 질 및 안구 증상 전체 점수는 1개월 후에도 개선된 상태를 유지하였다. OSDI 및 슈르머 점수 또한 치료 후 1개월에 개선된 결과를 보였다.

약물을 눈꺼풀 가장자리에 국소적으로 전달하는 방식은 각막 노출을 최소화하여 역설적인 안구통증 및 불편함을 줄일 수 있다. 또한 눈꺼풀을 닦는 방식은 기존의 안구 점안보다 환자에게 더 편한 방식이며 약 40분 동안 통증이 없는 시원한 감각을 제공할 수 있다. 약의 효과는 일시적일 수 있지만, 연구에 참여한 환자들은 특히 운전이나 수면 등 건성안으로 인해 심한 불편감을 경험하는 순간에 사용하였을 때 증상이 개선되는 효과가 있어 삶의 질이 좋아졌다고 진술하였다. 건성안 및 이로 인한 통증 치료를 위해 환자의 상태에 맞는 적절한 국소치료 및 전신치료를 결정하되, 보조적으로 TRPM8 작동제(오큐클)을 사용하는 것은 건성안 환자의 통증을 경감하고 삶의 질을 개선시킬 수 있는 새로운 접근 방법이 될 수 있다. *eye4u*

References

1. Yang JM, Li F, Liu Q, Rüedi M, Wei ET, Lentsman M, Lee HS, Choi W, Kim SJ, Yoon KC. A Novel TRPM8 Agonist Relieves Dry Eye Discomfort. *BMC Ophthalmol* 2017;17:101.
2. Yang JM, Wei ET, Kim SJ, Yoon KC. TRPM8 Channels and Dry Eye. *Pharmaceuticals* 2018;11:125.
3. Dieckmann G, Goyal S, Hemrah P. Neuropathic corneal pain: approaches for management. *Ophthalmology* 2017;24:S34-47.
4. Kim J, Yoon HJ, You IC, Ko BY, Yoon KC. Clinical characteristics of dry eye with ocular neuropathic pain features: comparison according to the types of sensitization based on the Ocular Pain Assessment Survey. *BMC Ophthalmol*. 2020;20:455.
5. Yoon HJ, Kim J, Yoon KC. Treatment Response to Gabapentin in Neuropathic Ocular Pain Associated with Dry Eye. *J Clin Med*. 2020 Nov 22;9(11):3765.
6. Yoon HJ, Kim J, Yang JM, Wei ET, Kim SJ, Yoon KC. Topical TRPM8 Agonist for Relieving Neuropathic Ocular Pain in Patients with Dry Eye: A Pilot Study. *J Clin Med*. 2021;10:E250.

기초 눈물 분비 증가와
눈을 상쾌하게 유지시켜주는

오큐쿨로 만나는 새로운 **상쾌함**



오큐쿨® (OcuCool)



연세의대 신촌세브란스병원 김태임

안구건조증 치료에서 아이포린의 적용



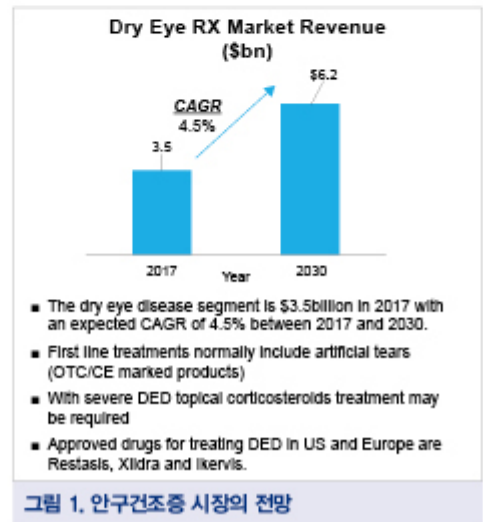
특정 질환의 치료를 위한 새로운 약제가 소개될 때마다 의료의 패턴은 크게 영향을 받게 됩니다. 안과 영역에서 이 과정을 가장 잘 보여주었던 약제가 바로 cyclosporine(CsA)이라고 생각됩니다. 지금이야 안구건조증은 염증 질환으로 이해하고 이를 유발하는 core mechanism이 수성층 부족과 증발의 증가에 따른 눈물의 고삼투압으로 인한 안구표면의 손상의 결과로 생각하는 것이 당연합니다. 하지만 이렇게 안구건조증이 질환으로 자리 잡고 관련한 많은 연구가 시작되게 된 배경에는 안구건조증 치료제로서의 CsA의 도입이 큰 역할을 했음이 분명합니다.

2017년 DEWS II 보고에 따르면 건성안은 안구 표면의 항상성 소실, 눈물층의 불안정, 눈물 내 고삼투압 및 신경 감각 이상의 다인성 질환이며, 눈물의 고삼투압 상태와 이로 인한 염증성 사이토카인 분비의 자극 및 안구 표면의 염증 증가에 이르는 악순환을 개선시키기 위한 목적으로 항염증제제가 사용됩니다.¹ 지금까지도 눈물층의 안정을 위해 부족한 수성층을 공급하는 것은 안구건조증 치료에 있어 가장 기본이 되는 일차 치료입니다. 최근 수성층의 증발을 막는데 중요한 마이봄샘의 기능을 정상화하는데 다양한 노력들이 시도되고 있습니다. 그 과정을 통해 마이봄의 성분을 개선시키고 정상적인 분비를 유도함으로써 수성층 증발을 막아줄 뿐만 아니라, 변성된 지질성분으로 인한 안구표면

의 염증에 대한 억제가 가능하다는 사실도 밝혀졌습니다.

이처럼 부족 부분을 채워주는 것이 기본적인 치료가 되겠으나 여러 가지 원인의 결과로 나타나는 안구표면의 염증 자체를 줄이는 것으로 가장 빠른 효과를 기대할 수 있습니다. 잘 알려진 대로 안약으로 사용되는 스테로이드는 안과의사에게 있어 없어서는 안 될 가장 강력한 치료 수단입니다. 하지만 부작용 등으로 인해 장기간 사용에 제한이 있는 상황에서는 이를 대신할 수 있는 효과적인 항염증제 안약이 필요했는데 이런 측면에서 CsA점안액은 가장 안전하고 효과적인 안구표면 염증의 치료제로 볼 수 있습니다. CsA은 염증성 사이토카인 생성을 억제하고 T-세포 기능을 억제함으로써 손상된 눈물샘의 기능을 효과적으로 회복시키고 면역 관련 부작용을 걱정할 필요가 없기에 임상에서 널리 사용할 수 있는 약제입니다. 최근에는 다양한 항염증 안약제제들이 소개되고 있어 안구표면 염증을 조절하여 안구표면의 안정성을 회복시키는 치료에 사용되고 있습니다.

안구건조증은 특히 pandemic으로 인한 비대면 시대에 다른 어떤 질환보다 발생이 증가할 것으로 예상됩니다. 환경과 생활습관의 변화로 인해 줄어드는 질환도 있지만, 안구건조증은 앞으로도 가파른 증가를 보일 것으로 예상되는 질환입니다. 실제로도 향후 세계적인 안구건조증시장을 예측하고



있는 보고를 보면 2030년까지 4.5%의 성장을 이어 갈 것으로 보고 있습니다(그림 1). 그러한 시장의 성장에는 CsA를 비롯한 항염증 안약의 개발이 중요한 부분을 차지할 것입니다.

건성안에서 CsA의 치료 효과에 대한 많은 연구들이 있었습니다. 건성안 환자들에게 CsA를 3개월간 점안했을 때, 쉬르머 I, II 그리고 눈물막파괴시간 검사 결과가 유의하게 호전되었습니다.² 또한 CsA은 전신적 염증, 면역 반응에 합병된 건성안에서 상대적으로 큰 효과가 있었으며, 쇼그렌 증후군 환자에서 건성안 증상을 경감시키는 것으로 알려져 있습니다. 마이봄샘 기능부전과 동반된 건성안에서 CsA 점안은 Tobramycin, dexamethasone 복합제 점안보다 우수한 치료효과를 보였으며,³ hyaluronate 단독 점안보다 hyaluronate와 CsA 병합 점안을 한 경우에 치료 효과

가 더 우수하였습니다.⁴ 또한 마이봄샘기능 부전과 동반된 건성안 환자에서 CsA 점안이 눈물막 안정성을 개선시킨다고 알려져 있습니다.

뿐만 아니라 백내장 수술 후 발생하는 건성안 치료에도 CsA 점안이 우수한 효과를 보이는데 22.1%의 경우 백내장 수술 전 이미 건성안을 진단받은 것으로 보고되었을 정도로 실제 임상에서 백내장 수술 예정인 환자의 안구 건조증 발생률은 예상보다 높습니다. 백내장 수술 후 발생하는 건성안은 각막 붕합, 각막 절개, 수술 후 사용 안약의 보존제, 수술 중 수술 현미경 광선 노출이 원인으로 알려져 있습니다. 백내장 수술 후 대부분의 건성안과 마이봄샘기능부전 검사 지표들은 백내장 수술 후 2개월까지 악화되고 시간에 따라 서서히 호전된다고 알려져 있으나, 환자가 호소하는 증상과 술잔 세포 밀도는 수술 3개월까지도 회복되지 않는다고 알려져 있습니다.⁵ 백내장 수술 후 발생하는 건성안에서 0.1% 인공 눈물과 0.05% CsA 점안은 눈물막 지표들을 호전시켰으며, 특히 다초점 인공수정체를 삽입한 경우에는 0.05% CsA 점안으로 건성안 증상의 호전과 시력의 질이 향상되었습니다.⁶

수용성 약제의 경우 안약으로 만드는데 용이한 반면 CsA는 물에 녹지 않기 때문에 이를 가장 안정적으로 안구표면에 전달하기 위해 국내에서 다양한 제제의 개발이 이뤄져 왔습니다. 가장 먼저 시장에 소개되었던 레스타시스의 경우 micelle 타입의 반투명 emulsion으로 만들어졌는데 이후 소개된 약제들은 나노입자를 이용하여 투명한 제제로 개발되었습니다. 좀 더 나은 안정성과 약물전달, 점안감 개선을 위해 이미 개발된 CsA 안약에 더하여 새로운 약제들이 지속적으로 소개되고 있습니다.

현재 국내에서 시판되고 있는 CsA 점안액의 경우 아이포린, 레스타시스 등이 있습니다(표 1). 이 중 레스타시스는 중등도 이상의 안구건조증 치료제로 FDA의 승인을 가장 먼저 받았으며, 국내외 임상 시험들을 통해 그 효과가 인정되어 현재 안구 건조증 치료에 널리 사용되고 있습니다. 주성분인 CsA에 더하여 안정화제로 사용된 carbomer1342는 염증 조절 외에 인공 눈물 기능, 안표면의 윤활 기능 및 지질 부족 눈물층에 지질도 일부 공급할 수 있다는 장점을 가집니다. 유화제로 사용된 polysorbate 80은 안구표면의 점액층 보강

의 작용을 합니다. 추가적으로 아이포린의 경우에는 조성물이 레스타시스와 동일하면서 pH를 눈물과 유사하게 맞추고 viscosity를 낮춰 점안감을 개선한 장점이 있습니다. 또한 약가가 시판된 CsA 점안액 중 가장 경제적이라는 장점이 있습니다. 종종 점안감 때문에 CsA사용을 주저하는 환자나 장기간 사용해야 되는 약제의 특성상 약가가 부담스러운 환자에서 아이포린의 향상된 점안감과 경제적인 약가는 환자 순응도를 증진에 기여할 것으로 생각합니다. *eyefit*

표 1. 다양한 CsA 점안제제물

제명명	아이포린	레스타시스	티스포린	클레이서	싸이포린액
제조사	한미	일려간	한림	알콘	태준
형태	반투명 현탁액 (Suspension)		무색투명 (Solution)		
보험약가	659원/0.4mL 19,770원/1Box	879원/0.4mL 26,370원/1Box	879원/0.4mL 26,370원/1Box	879원/0.4mL 26,370원/1Box	879원/0.4mL 26,370원/1Box
주성분	cyclosporine A 0.05%				
첨가제	원충제	농글리세린 수산화나트륨	인산수소나트륨수화물 인산이수소나트륨수화물	인산수소나트륨수화물 인산이수소나트륨수화물 농글리세린	봉산 진탄검
	안정화제 (점도 및 안정성 조절)	카보메 342			
	용해보조제	피마자유, 주사용수	프로필렌글리콜디카프릴레이트 중쇄트리글리세리드	에탄올 주사용수	피마자유 폴리메틸렌글리콜 400 프로필렌글리콜
	유화제 (계면활성제)	폴리소르베이트80	폴리옥실35 피마자유	폴리옥실35 피마자유	폴리옥실35 피마자유
특징점 (제조사 Key Message)	1. 레스타시스와 유사 (99%) 2. 경제적인 보험약가	1. 오리지널제제 2. 검증된 임상 경험과 자료	Micro Emulsion 맑은 Solution 제제로써 안구내 침투력과 점안감을 개선한 제품임		



References

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *The ocular surface*, 2017.15(3): p. 276-283.
2. Byun YS, Jeon EJ, Chung SK. Clinical Effect of cyclosporine 0.05% Eye Drops in Dry Eye Syndrome Patients. *J Korean Ophthalmol Soc*, 2008.49(10): p. 1583-1588.
3. Rubin, M, Rao RN, Efficacy of topical cyclosporin 0.05% in the treatment of posterior blepharitis. *Journal of Ocular Pharmacology & Therapeutics*, 2006.22(1): p. 47-53.
4. Chang IB, Park JH, Kim MS et al. Effect of Sodium hyaluronate and cyclosporine A on Tear Film in Dry Eye Syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc*, 2013.54(2): p. 231-236.
5. Oh TH, Jung Y, Chang D et. al. Changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery. *Japanese journal of ophthalmology*, 2012.56(2): p. 113-118.
6. Donnenfeld ED, Solomon R, Roberts CW et. al. cyclosporine 0.05% to improve visual outcomes after multifocal intraocular lens implantation. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2010.36(7): p. 1095-1100.

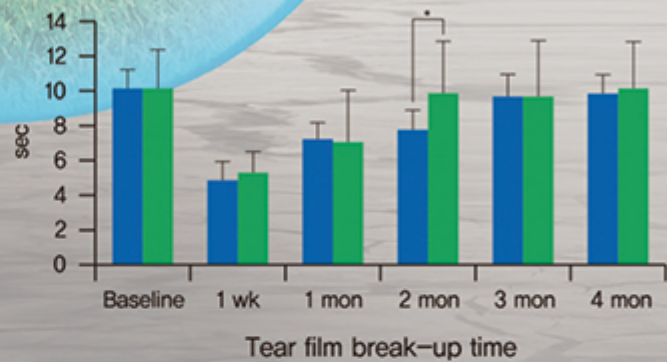
HA+CsA 병행 요법으로 효과적인 안구건조증 치료

히알루 미니TM 점안액 + 아이포린[®] 점안액 0.05% (Sodium Hyaluronate) (Cyclosporine)



HA와 CsA 0.05% 병용요법은 안구건조증 개선에 더 효과적입니다.

*Ref) J Korean Ophthalmol Soc, 2011 Jul;52(7):800-806, Korean, Choi W, Yoon KC, Effect of 0.1% Sodium Hyaluronate and 0.05% Cyclosporine on Tear Film Parameters after Cataract Surgery.



건성안 Lv1부터
히알루 미니TM 점안액 0.1%
Sodium Hyaluronate 0.1%



고농도 저삼투압 (오스몰 147)
히알루 미니TM 점안액 0.18%
Sodium Hyaluronate 0.18%



점안액 대응 고농도
히알루 미니TM 점안액 0.3%
Sodium Hyaluronate 0.3%

+



CsA 성분 중 가장 경제적인
아이포린[®] 점안액 0.05%
Cyclosporine 0.05%



동아의대 동아대학교병원 정우진

망막혈관손상 및 당뇨병성 망막병증의 치료에 도베셀의 활용



많은 안과의사들이 외래 진료에서 무수한 망막혈관 질환 환자들을 만나고 있다. 그 중에서도 가장 많은 경우를 차지하는 당뇨병성 망막병증의 치료로서 일반적으로 철저한 당조절을 기본으로 하여 주기적인 경과 관찰을 하다 병의 중증도에 맞추어 범망막광응고술, 유리체 강내 주사, 유리체절술 등 적절한 치료에 들어가게 된다. 이러한 당뇨병성 망막병증 환자의 치료 중 경구용 약제로서 병의 진행을 늦출 수 있으며 각 단계 보조 치료 효과를 지닌 약제로 도베셀을 여기에 소개해 드리며 당뇨병성 망막병증 환자 치료 및 관리에 도움이 되고자 한다.

당뇨망막병증은 20세 이상의 성인의 시력을 손상시키는 가장 흔한 원인이다. 만성적

인 고혈당, 유전적 요인, 고혈압, 고지혈증 등의 전신적인 요인이 당뇨병성 망막병증의 발생을 증가시키는 위험인자로 알려져 있다. 최근 서구화되는 식습관 및 생활양식 등 여러 원인들로 인해 현대인의 당뇨병 유병률이 증가하며, 당뇨병성 망막병증의 발생 또한 증가하고 있다.

지속적인 고혈당으로 인해 모세혈관이 손상되고, 망막 전반에 허혈 손상으로 신생혈관이 발생할 경우 치료 없이는 실명으로 가능성이 높아 적절한 시기에 범망막광응고술, 유리체 강내 주사와 같은 치료를 시행하고 있다. 이 외에도 이 질환의 진행을 예방하거나 늦추기 위해 당뇨병성 망막병증의 여러 병인을 차단하는 복용 약제들이

출시되고 있다. 그중 여러 임상 연구를 통해 효과를 확인한 도베셀이 있다.

당뇨망막병증의 대표적인 병인은 미세혈관의 취약성에 따른 손상과 염증이다. 고혈당은 혈관확장인자(nitric oxide) 활성의 감소, 혈관내피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)의 생성을 촉진시켜 혈관의 누출을 증가시킨다. 또한 만성적인 고혈당의 반복은 망막혈관의 구조변화를 일으켜 망막모세혈관의 폐쇄와 비관류를 초래하게 되고, 결국 허혈에 따른 신생혈관을 생성하게 된다. 이와 함께 혈관내피세포의 혈액망막장벽(blood retinal barrier)의 손상으로 혈액성분의 누출이 일어나 망막의 부종 및 삼

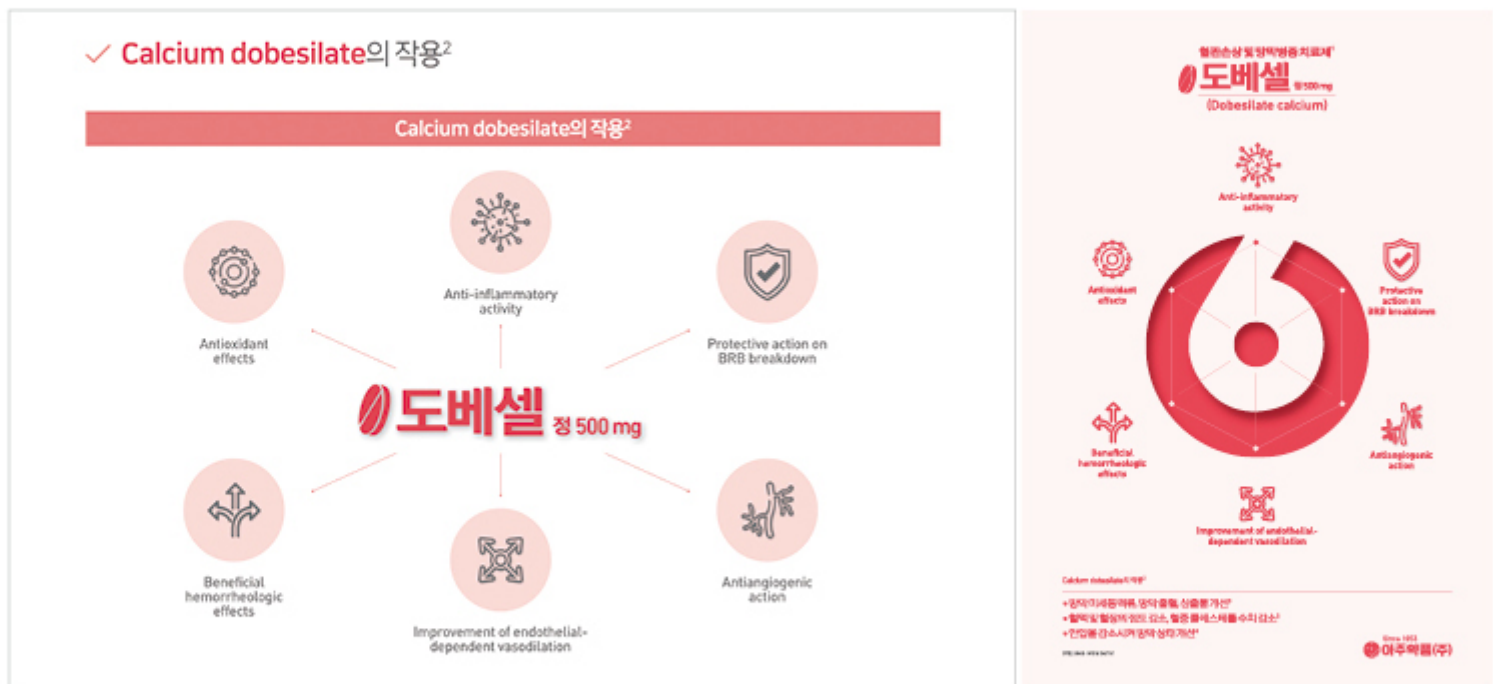


그림 1. 도베셀 정(calcium dobesilate)의 작용

출물의 축적으로 시세포층의 기능손상을 일으킨다.

도베셀의 구성성분은 dobesilate calcium hydrate로 합성 성분이며 신체의 모세혈관 투과성을 감소시키는 역할을 하는데, 혈관내피세포에 작용하여 혈액의 삼투압 정상화에 따른 미세혈관의 기능을 회복시키며 혈액망막장벽을 안정화 시킨다. 또한 혈관확장인자(nitric oxide)의 합성을 증가시켜 항산화 작용 및 내피 기능을 향상시키며, 혈소판 응집 억제로 혈액의 점도를 낮추어 혈관 흐름을 정상화 시키는 효과를 가진다. 이를 근거로 항진된 모세혈관 파열과 투과 장애를 수반하는 혈관손상, 당뇨병성망막병증, 정맥기능부전, 혈전후 증후군, 말초혈성부종, 치질 등 여러 임상과들에서 오래전부터 사용되어 왔다(그림 1).

2015년에 발표된 Zhang의 연구는 당뇨병성 망막병증 환자에서 calcium dobesilate의 효과를 평가하기 위해 총 552명의 환자를 대상으로 한 총 8개의 무작위 대조 임상연구로 calcium dobesilate는 혈액 및 혈장 점도, 혈중 콜레스테롤을 감소시켰으며, 특히 망막미세동맥류, 망막출혈, 삼출물을 개선시켜 초기 당뇨병성 망막병증 환자의 진행을 막는 데 효과적임을 보여주었다. 또한 Ribeiro 등의 연구에서는 초기 당뇨병성 망막병증 환자 194명을 대상으로 24개월간

calcium dobesilate을 복용하였을 때 혈액-망막 장벽의 투과성을 유의하게 낮추고, 혈관내피세포 기능 및 염증 상태를 유의하게 개선시켜 당뇨병성 망막병증의 진행을 늦추는 효과를 보였다.

이러한 초기 당뇨병성 망막병증 환자에서 진행을 예방하기 위해 저자들은 도베셀을 처방하고 있다. 그림 2의 경우에서 보듯이 초기 당뇨병성 망막병증 환자가 1년 이상 도베셀을 복용했을 때 망막 삼출물이 감소됨을 확인할 수 있었다. 진행된 비중식성 당뇨병성 망막병증, 증식성 당뇨병성 망막병증의 경우에서도 범망막광역응고술과 유리체강 내 주사와 병행하는 보조 치료 약제로서 도베셀을 처방하여 사용하고 있다. 또한 당뇨병성 망막병증 뿐만 아니라 망막정맥폐쇄 같은 망막혈관폐쇄 질환에서도 망막 기능개선 효과를 위해 도베셀을 사용하고 있다. 한편 망막혈관질환 환자에서 도베셀 투여 후 안압하강 효과를 보이는 연구도 있었는데, 이에 관한 추가적인 적응증 확대 연구도 필요할 것으로 생각된다.

해당 약제 1정은 calcium dobesilate 500mg이며, 당뇨병성 망막병증에 대한 권장 용량은 500~1,000mg이다. 부작용으로는 간 장애, 신장애, 발열, 피부발진, 두드러기, 위장관계 이상, 무과립구증 등이 있으며 임부에게는 금기 약제이다. 저자들은 아침, 저

녁 일 2회, 하루 1,000mg을 처방하였으며 연령 및 증상을 고려하여 적절히 증감하였고, 사용을 하면서 현재까지는 주목할 만한 부작용을 호소한 사례는 없었다.

도베셀은 25년 이상의 임상연구로 안전성과 유효성이 검증된 약제이며, 그중에서도 특히 당뇨병성 망막병증의 예방 및 진행 억제 효과는 여러 연구를 통해 검증되어 왔다. 우리나라 환자들은 아직까지 병원을 내원하면 경구용 약제를 선호하기도 하고, 이러한 경구용 약제의 처방은 환자들의 주기적인 경과 관찰을 유도하고 좋은 의사-환자 관계를 유지하는 측면에서도 유리한 면이 없지 않다. 여기에 망막혈관 질환에 치료 효과가 입증된 경구용 도베셀을 적절히 처방하게 되면, 임상에서 많이 마주치게 되는 당뇨병성 망막병증을 비롯한 망막혈관 질환 환자의 치료에 또 하나의 선택지를 지닐 수 있을 것이라는 생각을 하며 글을 마무리 짓는다. *eyefit**

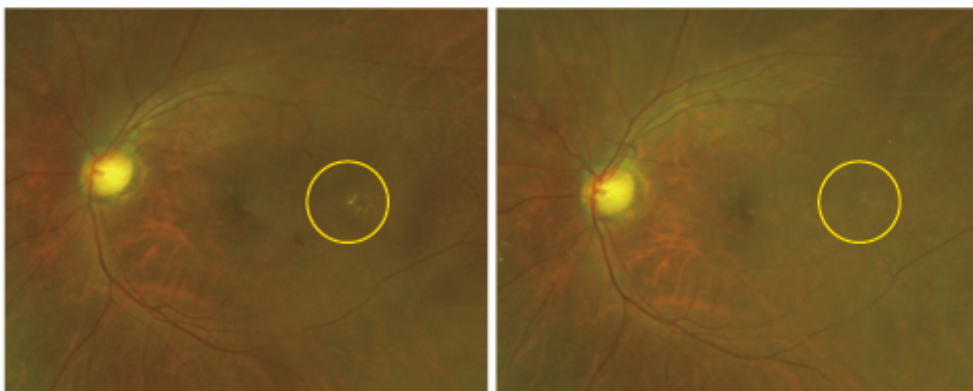


그림 2. 도베셀 12개월 복용 후 좌안의 안저 변화 (좌 : 복용 전, 우 : 복용 후)

References

1. Larsen HW, Sander E, Hoppe R. The value of calcium dobesilate in the treatment of diabetic retinopathy. A controlled clinical trial. *Diabetologia*. 1977 Apr;13(2):105-9.
2. Benarroch IS, de Salama Benarroch AR, Nano H, et al. calcium dobesilate as a treatment for capillary fragility in diabetic retinopathy. *Ophthalmologica*. 1974;168(5):370-5.
3. Leite EB, Mota MC, de Abreu JR, Cunha-Vaz JG. Effect of calcium dobesilate on the blood-retinal barrier in early diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol*. 1990 Mar;14(2):81-8.
4. Benarroch IS, Brodsky M, Rubinstein A, et al. Treatment of blood hyperviscosity with calcium dobesilate in patients with diabetic retinopathy. *Ophthalmic Res*. 1985;17(3):131-8.
5. Vojnikovic B. Hyperviscosity in whole blood, plasma, and aqueous humor decreased by doxium(calcium dobesilate) in diabetics with retinopathy and glaucoma: a double-blind controlled study. *Ophthalmic Res*. 1984;16(3):150-62.
6. Javadzadeh A, Ghorbanihaghjo A, Adl FH, et al. Calcium dobesilate reduces endothelin-1 and high-sensitivity C-reactive protein serum levels in patients with diabetic retinopathy. *Mol Vis*. 2013; 19:62-8. Epub 2013 Jan 10.
7. Zhang X, Liu W, Wu S, et al. calcium dobesilate for diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Sci China Life Sci*. 2015 Jan;58(1):101-7.
8. Ribeiro ML, Seres AI, Carneiro AM, et al. Effect of calcium dobesilate on progression of early diabetic retinopathy: a randomised double-blind study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006 Dec;244(12):1591-600.

Why 도베셀정?

Calcium dobesilate는

- 1 25년 이상의 투여 경험을 통해 안전성이 확인되었습니다.⁶
- 2 항산화 효과, 항염증 효과 등 6가지 작용으로 혈관손상을 개선합니다.^{1,2}
- 3 도베셀은 정제에 분할선이 있어 용량조절이 가능합니다.



References 1. 도베셀정 500 mg 제품설명서. 2. Simó R, et al. Non-traditional systemic treatments for diabetic retinopathy: an evidence-based review. *Curr Med Chem*. 2015;22(21):2580-9. 3. Zhang X, et al. Calcium dobesilate for diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis. *Sci China Life Sci*. 2015 Jan;58(1):101-7. 4. Vojnikovic B. Doxicim® (Calcium dobesilate) reduces blood hyperviscosity and lowers elevated intraocular pressure in patients with diabetic retinopathy and glaucoma. *Ophthalmic Res*. 1991;23(1):12-20. 5. Tejerina T, et al. Calcium dobesilate: pharmacology and future approaches. *Gen Pharmacol*. 1998;31(3):357-60. 6. Allain H, et al. Safety of calcium dobesilate in chronic venous disease, diabetic retinopathy and haemorrhoids. *Drug Saf*. 2004;27(9):649-60. 7. Ribeiro ML, et al. Effect of calcium dobesilate on progression of early diabetic retinopathy: a randomized double-blind study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(12):1591-600. 8. Javedzadeh A, et al. Calcium dobesilate reduces endothelin-1 and high-sensitivity C-reactive protein serum levels in patients with diabetic retinopathy. *Molecular Vision*. 2013;19:62-62-B. 9. Zhou Y, et al. Diabetic nephropathy can be treated with calcium dobesilate by alleviating the chronic inflammatory state and improving endothelial cell function. *Cell Physiol Biochem*. 2018; 51(3):1119-33.

도베셀정 제품요약정보

[제품명] 도베셀정 500밀리그램(도베실산칼슘수화물) **[성분·함량]** 유효성분: 도베실산칼슘수화물(KP)(500 mg) **[성상]** 흰색의 장방형 정제 **[효능·효과]** 항진된 모세혈관 파열과 투과장애를 수반하는 혈관손상, 당뇨병성모세혈관장애, 당뇨병성망막병증, 정맥기능부진, 혈전후 증후군, 말초혈액순환부족, 치질 **[용법·용량]** 성인: 도베실산칼슘수화물로서 다음 용량을 경구투여한다. 1. 혈관손상 및 망막병증: 1일 500~1,000 mg 2. 정맥질환: 1일 750 mg을 1~3주간 투여하고 그 후에는 1일 500 mg을 투여한다. 식후에 충분한 음료와 함께 투여한다. 연령, 증상에 따라 적절히 증감한다. **[저장방법]** 차광한 기밀용기, 실온(1~30°C) 보관 **[사용기간]** 제조일로부터 36개월 **[포장단위]** 30정/병, 90정/병 **[보통코드]** 654004930 **[보협약가]** 276원/1정 ※ 보다 자세한 정보는 제품설명서를 참조하시기 바랍니다.

Since 1953
 제조회사 아주약품(주) 본사 서울특별시 구로구 경인로 600 아주빌딩 6층 | 공장 경기도 평택시 신단로 121번길 23 | 제품문의 02-2630-0754 <http://www.ajupharm.co.kr>

수원지점	경기도 군포시 산본로324번길 8, 동명센트럴타워 403호	TEL 031-392-6820	용인지점	경기도 용인시 기흥구 평촌로 16, 카나비 1층	TEL 031-282-3764
강원지점	강원도 원주시 설발대1길 38-1, 1층	TEL 033-743-4798	대전지점	대전광역시 동구 동서대로 1708, 명신빌딩 4층	TEL 042-631-5964
전주지점	전라북도 전주시 완산구 흥산북로 69-6, 이산빌딩 3층	TEL 063-226-9167	광주지점	광주광역시 서구 상무민주로 14, 예코빌딩 4층	TEL 062-524-8840
대구지점	대구광역시 수성구 범어천로 66, 초석빌딩 2층	TEL 053-754-2718	경남지점	경상남도 창원시 마산회원구 내서읍 광려천동로 6, 삼보빌딩 4층	TEL 055-298-3997
부산지점	부산광역시 금정구 금정로 207, 구암빌딩 3층	TEL 051-502-6454	제주영업소	제주특별자치도 제주시 남성로25길 8, 1001호	TEL 010-4422-4671

산양유단백등

소화를 고려한 5가지 단백질설계

근육, 뼈 건강에

정상적인 면역기능 등 8가지 기능성분



운동 후 단백질
보충이 필요한 분

평소 식습관이
불규칙한 분

부모님의 건강이
염려되는 분

이런 분들께
권해 드립니다!

소화 부담이 적은
프로틴을 찾는 분

근육·뼈건강이
걱정되는 분

내 몸을 위한 단백질 건강습관 하루 한 컵 하이문!

- 근육을 위한 단백질 밸런스(동물성·식물성=6:4)
- 장건강, 배변을 위한 프리바이오틱스
- 정상적인 면역기능을 위한 아연
- 활발한 신진대사를 위한 비타민
- 뼈 건강을 위한 칼슘, 마그네슘, 비타민D
- 필수아미노산 류신 2000mg 콜라겐 500mg (부원료)

장민호가 하이문을 권하는 이유, 전문상담사에게 물어보세요

구입
상담 02-2049-2238

하이문 프로틴 밸런스



내 눈 속 촉촉함을 지키다!

촉촉함을 지켜주는 리포식의 지질층 보완 기술을 경험하세요.

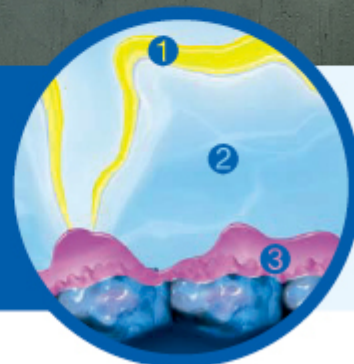
오랫동안 촉촉함을 유지할 수 있는 리포식의 기술은 트리글리세라이드 성분을 통한 지질층 강화에서 시작됩니다. 리포식으로 눈물막을 보호하고 수분을 지켜주세요.

Liposic[®] Gel
Liposic EDO[®] Gel

Liposic[®] Gel, Liposic EDO[®] Gel

건성안의 증상을 개선하기 위해서는 눈물막의 3개층을 모두 보완해야 합니다!
리포식의 카보머, 수분, 트리글리세라이드 성분이 눈물막의 뮤신, 수분, 지질층을 모두 보완합니다!

Reference 1. Raymond M. Staln, "Treating Dry Eye by Replication All Three Layers of the Natural Tear Film with an Ophthalmic Gel, Clinical & Refractive Optometry 15:10, 2004.



눈물막의 3가지층

- 1 지질층(Lipid Layer)
- 2 수분층(Aqueous Layer)
- 3 점액층(Mucin Layer)

BAUSCH + LOMB