

반복성 각막미란에서 Nd:YAG 레이저를 이용한 전측각막간질 미세천자술의 치료 효과

황재효 · 임정수* · 김응권 · 홍성범**

= 요약 =

반복성 각막미란에 대한 여러가지 고식적인 치료 방법들의 효과는 다양하며 최근 반복성 각막미란의 치료로 각막상피 기저막제거술(epithelial basement membranectomy), 미세 전기소작기 또는 미세 주사바늘을 이용한 전측각막간질 미세천자술(microdiathermy or needle anterior stromal puncture), 엑시머레이저 광조직제거술(excimer laser phototherapeutic keratectomy) 등이 시행되어지고 있다. 저자들은 전측각막간질 미세천자술 중 새로이 등장한 Nd:YAG 레이저를 이용한 전측각막간질 미세천자술을 시행하여 기존의 고식적인 치료 방법들에 비해 어느 정도의 장점과 치료 효과가 있는지 알아보았다.

연세대학교 신촌 세브란스병원에서 1996년 1월부터 1997년 12월 사이에 반복성 각막미란을 진단받고 기존의 고식적인 치료에도 불구하고 2회 이상 재발하여 Nd:YAG 레이저 전측각막간질 미세천자술을 시행받은 환자 7명(남자 4명, 여자 3명)을 대상으로 치료 효과를 분석하고자 환자의 의무기록을 이용하여 후향적 연구 조사를 시행하였다.

치료전 각막미란의 재발 빈도는 매일에서 1달에 2회 정도였고, 시술 횟수는 평균 4.7회(3-10회)로 마지막 시술후 각막미란의 재발은 7명 전부에서 나타나지 않았다.

이상의 결과로 Nd:YAG 레이저 전측각막간질 미세천자술은 경도에서 중등도의 각막상피 기저막변성 및 사소한 외상에 의한 반복성 각막 미란에 대해 기존의 여러 고식적인 치료 방법보다 비교적 영구적인 치료 효과를 얻을 수 있으리라 생각된다(한안지 39:1319~1325, 1998).

<접수일 : 1998년 2월 4일, 심사통과일 : 1998년 3월 16일>

연세대학교 의과대학 안과학교실, 시기능개발 연구소

The Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 안과학교실*

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Sung Kyun Kwan University, Kang Buk Samsung Hospital, Seoul, Korea*

인하대학교 의과대학 안과학교실**

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea**

= Abstract =

Therapeutic Effect of Recurrent Corneal Erosion by Nd:YAG Anterior Stromal Puncture

Jae Hyo Hwang, M.D., Jeong Soo Im, M.D.*,
Eung Kweon Kim, M.D., Sung Bum Hong, M.D.**

Many conventional treatments of recurrent corneal erosion have been reported to yield varying degrees of effect. Epithelial basement membranectomy, microdiathermy or needle anterior stromal puncture, and excimer laser phototherapeutic keratectomy have recently been proposed as new treatments for recalcitrant cases of recurrent corneal erosion.

We used the Nd:YAG laser to perform anterior stromal puncture for evaluation of therapeutic effects and several advantages effects over conventional treatments.

For this purpose, we performed retrospective review of medical records of 7 patients who had been confirmed to have recurrent corneal erosion and given a trial of the Nd:YAG laser anterior stromal puncture due to two or more recurrences in spite of conventional treatments from January 1996 to December 1997.

The mean recurrence rate of erosion before anterior stromal puncture and the mean trial number were 1 time(ranging from 1 to 2 times) per month and 4.7 times(ranging from 1 to 10 times), respectively. There were no recurrences after the laser trial in all 7 patients.

Compared with various conventional treatments, this study showed the Nd:YAG laser anterior stromal puncture may obtain more permanent healing in mild to moderate epithelial basement membrane dystrophy and traumatic recurrent corneal erosion(J Korean Ophthalmol Soc 39:1319~1325, 1998).

Key Words : Anterior stromal puncture, Nd:YAG laser, Recurrent corneal erosion

반복성 각막미란은 재발율이 매우 높은 난치성 질환으로서 특효를 보이는 치료법이 없는 것으로 알려져 있다. 1989년 Hansen은 각막미란의 치료법으로 기계적 조직제거술(mechanical debridement)을 처음 소개하였고¹⁻⁴⁾, 1900년도 초에는 화학적 조직제거술(chemical debridement)로 대체되었으며 1960년대와 1970년대는 고삼투압 점안제와 치료용 콘택트 렌즈가 주된 치료 방법으

로 많이 사용되어 왔다. 1983년부터 최근까지는 외상에 의한 반복성 각막미란에 대해서는 인위적으로 Bowman막에 흠집을 유발시켜 각막상피를 전측각막간질에 강하게 부착시키기 위해 27-또는 30-gauge 일회용 주사바늘이나 미세 전기소작기를 이용한 전측각막간질 미세천자술이 시행되어 왔으며, 각막상피 기저막 변성으로 인한 기저막 자체의 두께 증가와 다층화에 의한 반복성 각막미

란에는 각막상피 기저막제거술이나 엑시머레이저 광조직제거술(excimer laser phototherapeutic keratectomy) 등이 시행되어져 왔다^{1,3,5-10)}.

그러나 주사바늘이나 미세 소작기를 사용한 전측각막간질 미세천자술은 술 후 표면이 거칠어지고 반흔이 남을 수 있으며 천공의 위험성이 있고, 엑시머레이저를 사용한 상피제거술은 광학부를 침범한다는 부담이 있고 가격이 비싸다는 단점이 있다고 알려져 있다.

Neodymium:yttrium-aluminum-garnet (Nd:YAG) 레이저는 국내 많은 병원에 보급되어 있으며 레이저 강도를 자유자재로 조절할 수 있는 장점이 있다. 이 Nd:YAG 레이저를 반복성 각막미란시 각막간질에 조사할 경우 미세한 반흔이 유발되어 각막상피의 각막간질에 대한 반흔성 유착이 발생함으로써 반복성 각막미란이 치유된다는 소수의 보고가 있으나¹¹⁻¹³⁾ 아직 국내에서는 보고된 바가 없다.

이에 저자들은 자주 재발되는 각막미란의 경우 Nd:YAG 레이저를 이용한 전측각막간질 미세천자술을 시행하여 치료 효과 및 재발 유무를 알고자 하였다.

대상 및 방법

1996년 1월부터 1997년 12월까지 연세대학교 신촌 세브란스병원에서 반복성 각막미란의 특징적인 증상 및 소견을 보이는 환자들 중 기존치료에도 불구하고 2회 이상 재발되어 Nd:YAG 레이저를 이용한 전측각막간질 미세천자술을 시행 받은 환자를 대상으로 하였다.

환자들은 자각적 증상으로 이른 아침이나 눈을 감았다가 뜰 때 발생하는 심한 안통 및 유루, 수명, 시력 감소 등을 호소하였고, 타각적 소견으로는 세극등검사상 각막미란의 소견과 역조명하에서 각막기저막의 변성, 외상이나 수술로 인한 국소적인 기저막 결손을 보였다.

성별, 연령, 반복성 각막미란의 원인, 발생 빈도, 동반된 안질환, 레이저 치료의 횟수 및 치료 후의 재발 유무, 관찰 기간 등을 후향적 연구방법을 이용하여 조사하였다.

Nd:YAG 레이저를 이용한 전측각막간질 미세천자술의 과정은 1. 점안마취제(proparacaine hydrochloride) 2-3회 점안, 2. 각막상피가 탈락되거나 주름지고 접혀져서 미란이 의심되는 부위를 면봉으로 압박을 가하면서 비벼서 제거, 3. Spot size 50 μ m, power 1.0-1.5mJ, spot 간격 0.20-0.25mm로 미란된 부위가 충분히 포함될 수 있게 Nd:YAG 레이저를 Bowman막 표면에 조사, 4. 치료후 1일간은 항생제 연고 점안 및 압박안대, 그 후 각막상피 결손 회복시기까지는 스테로이드 및 항생제 점안액을 사용하는 것으로 이루어졌다.

결 과

반복성 각막미란으로 진단받은 환자 7명 7안을 대상으로 하였고 남자가 4명, 여자가 3명으로 평균 연령은 50.3세(35-60세)(Table 1), 평균 추적 관찰기간은 15.1개월(5-22개월)이었다(Table 2).

재발성 각막미란의 원인은 지도-점-지문상 각막 변성이 4명, 초자체 절제술과 공막 돌출술 등의 술후 합병증에 의한 것이 3명이었고 동반된 안질환으로는 고도근시(1명), 건성안(3명), 망막박리(2명), 망막 전막(2명), 망막 분지정맥폐쇄(1명) 등이 있었다(Table 1).

주 증상으로는 주기적으로 발생하거나 이른 아침에 잠을 깬 정도로 발생하는 심한 안통(7명), 눈부심(4명), 유루(3명), 시력 감소(4명), 결막 충혈(3명) 등이 있었고(Table 1) 증상 및 각막미란의 재발빈도는 지도-점-지문상 각막변성인 경우는 평균 1달에 1.7회(1-2회), 수술에 의한 경우는 매일이었고 레이저 시술전 유병기간은 평균 6.4개월(2-12개월)이었다(Table 2).

Nd:YAG 레이저 시술전에 시행받은 치료로는 압박안대와 항생제안약 점안(7명), 인공누액 점안(6명), 치료용 콘택트렌즈 사용(1명) 등이었다(Table 2).

Nd:YAG 레이저를 이용한 전측각막간질 미세천자술의 평균 간격은 5.7일, 평균 시행횟수는 4.7회(1-10회)였으며 마지막 Nd:YAG 레이저 시술후 각막미란의 재발은 7명 모두에서 없었다(Table 2).

Table 1. Data 1 of patients with recurrent corneal erosion

Age	Sex	Etiology of RCE* (affected eye)	Accompanying diseases	Symptom
51	male	MDF ⁺ (OD)	none	pain in the morning foreign body sensation
35	male	MDF ⁺ (OS)	myopia	pain in the morning photophobia blurred vision
53	male	MDF ⁺ (OS)	dry eye	pain in the morning photophobia epiphora conjunctival injection
45	female	postscleral buckle & postvitrectomy(OS)	retinal detachment retinal hole dry eye	ocular pain blurred vision photophobia
54	female	postvitrectomy(OS) in diabetes	retinal detachment epiretinal membrane dry eye	ocular pain blurred vision epiphora conjunctival injection
54	male	MDF ⁺ (OS)	none	pain in the morning photophobia epiphora
60	female	postvitrectomy(OS)	BRVO* epiretinal membrane	ocular pain blurred vision conjunctival injection

RCE* : recurrent corneal erosion

MDF⁺ : map-dot-fingerprint dystrophy

BRVO* : branched retinal vein occlusion

Table 2. Data 2 of patients with recurrent corneal erosion

Frequency & duration of RCE*	Previous Tx of RCE*	Frequency of Nd:YAG laser ASP*	Respose to Nd:YAG laser ASP*	Duration of follow up (months)
2/month for 2 months	Patching Antibiotics	3 times	No recurrence after last Nd:YAG laser ASP*	18
monthly for 9 months	Patching Antibiotics T-CL ⁺ Lubricants	10 times	No recurrence after last Nd:YAG laser ASP*	14
2/month for 2 months	Lubricants	5 times	No recurrence after last Nd:YAG laser ASP*	10
daily for 9 months	Patching Antibiotics Lubricants	7 times	No recurrence after last Nd:YAG laser ASP*	18
daily for 2 months	Patching Antibiotics Lubricants	3 times	No recurrence after last Nd:YAG laser ASP*	5
2/month for 12 months	Patching Antibiotics Lubricants	1 time	No recurrence after last Nd:YAG laser ASP*	22
daily for 9 months	Patching Antibiotics Lubricants	4 times	No recurrence after last Nd:YAG laser ASP*	19

RCE* : recurrent corneal erosion

T-CL⁺ : therapeutic contact lens

ASP* : anterior stromal puncture

Fig. 1. Preoperative corneal findings in case 3. Erosions from map-dot fingerprint corneal dystrophy are noted.

고 찰

정상적으로 각막상피는 반교소체(hemidesmosome), 기저판(basal lamina), 투명판(lamina lucida), 고정 섬유소(anchoring fibril)들로 구성된 기저막 복합체(basement membrane complexes)에 의해 전측각막실질에 속하는 Bowman막에 부착되어 있다^{1-3,14-19}.

반복성 각막미란은 이런 기저막복합체의 이상이 원인이 되어 발생하게 되는데 종이 조각, 손톱, 나뭇가지 등에 의한 표층각막의 외상이나 수술(초자체 절제술, 공막돌출술)로 인해 기저판 일부분이 손상된 후 다시 새로운 기저판이 생성되지 않아 그 부위 상부의 각막상피가 Bowman막에 불완전하게 부착되는 경우가 있고, 유전적으로 기저막복합체 부위에 변성이 발생되어 기저판 자체가 두꺼워지거나 다층화되고 그 부위 상부 반교소체들의 수가 감소하면서 각막상피와 Bowman막 사이의 결합력이 감소되어 미세한 기계적 자극이나 주위 환경 변화시 반복적으로 각막상피의 탈락이 초래된다고 알려져 있다^{1-3,5,6,18-21}.

본 연구에서도 반복성 각막미란의 원인으로 지도-점-지문상 각막변성이 4례, 수술의 합병증으로 인한 것이 3례였다.

이러한 병인이 밝혀지면서 압박안대와 항생제 안약, 인공 누액, 고삼투압 점안제, 치료용 콘택

Fig. 2. Corneal findings 10 months after Nd:YAG therapy. Many small white spots are from the misfocused Nd:YAG laser puncture to deep stroma.

트 렌즈, 기계적 또는 화학적 조직제거술같은 기존의 치료법으로부터^{1-3,5,6} 최근에는 실질적으로 새로운 기저판을 형성하여 부착력을 증가시키는 다음과 같은 수술적 치료법으로 변화되었다.

각막상피 기저막제거술은 수술 현미경하에서 점안마취후 Bard-Parker No.15 blade로 각막상피를 긁어내는 방법으로서 주로 각막상피 기저막 변성시 비정상적인 기저막을 제거함으로써 새로운 정상 기저막의 형성 및 견고한 각막상피 유착을 유발시키는 목적으로 사용되나 기저막에 상흔을 줄 수 있다^{1-3,5,6,22,23}.

엑시머레이저 조직제거술은 표층각막의 혼탁제거 및 돌출된 각막병변의 제거에 효과적으로 사용되어 온 방법으로서 레이저 투과두께를 5 μ m으로 맞추어 반복성 각막미란이 생기는 병변부위와 그 주위의 각막상피를 제거하는 방법이나⁸⁻¹⁰ 각막중심부 기저막을 일부 손상시킬 수 있는 것으로 보고되고 있으며 레이저 발생장치가 고가이다.

전측각막간질 미세천자술은 외상에 의한 반복성 각막미란이 주로 각막간질 열상같은 각막 심부의 외상보다 표층 각막의 사소한 외상에 의해 잘 발생하는 것에 착안하여 처음에는 미세 전기소작기 바늘이나 27-또는 30-gauge 일회용 주사바늘을 이용하여 시술하였다^{1-7,20,21}. 그러나 주사바늘을 사용하는 시술법은 전층 각막천공과 각막내피 손상의 위험성이 높고, 각막상피와 간질을 통과하는 천공의 깊이가 일정하지 않아 시술에 대한 반응이

다양하며, 각막간질에 큰 삼각형모양의 반흔을 남겨 중심부미란인 경우는 시술후 현휘 불능(glare disability)과 약간의 시력 감소를 초래할 수 있는 단점이 보고되고 있다. 때문에 최근에는 이보다 규칙적인 모양과 일정한 깊이로 반복적으로 시행되어 전층각막천공과 각막내피 손상의 위험성이 없고, 불규칙한 간질반흔을 적게 남기는 Nd:YAG 레이저를 이용한 전층각막간질 미세천자술 이 시도되고 있다¹¹⁻¹³⁾.

이 시술에서 새로운 정상 기저막복합체의 형성 기전은 자세히 밝혀지지는 않았지만 Nd:YAG 레이저에 의해 천공된 많은 틈을 통해 전층각막간질에 분포하는 I형 교원질섬유에 노출된 기저상피세포가 활성화되어 새로운 기저막의 구성물질을 분비하는 것으로 추측되며 새로운 정상 기저막을 형성하는 데는 약 4주 정도의 시간이 소요되는 것으로 보고되고 있다^{11-13,16-19)}.

본 연구를 통해 Nd:YAG 레이저를 이용한 전층각막간질 미세천자술은 주로 경도에서 중등도의 외상에 의한 반복성 각막미란과 각막상피기저막 변성에 의한 반복성 각막미란에 좋은 결과를 나타내었으며 그 정도가 심할수록 추가시술의 횟수가 늘어났고 미세한 각막간질의 반흔 형성도 나타났다. 시술은 평균 5.7일 간격으로 시행되었으며, 치료되지 않던 반복성 각막미란의 재발 방지가 평균 4.7회 정도의 시술로서 가능하였다.

본 연구에서 보면 정확히 조사된 레이저 빔은 레이저 충격파에 의해 '딱' 하는 둔탁음을 일으키며 각막표면에 조그만 함몰부위를 만드는 것이 관찰되었다. 만일 너무 깊이 조사되어 각막간질에 초점이 맺히면 각막간질에 crack이 발생되고 영구 혼탁이 초래되었다. 따라서 Nd:YAG 레이저를 안전하게 조사하기 위해서는 술자에서 환자에게로 Nd:YAG 레이저 발생장치가 붙은 세극동손잡이를 이동시키면서 helium-neon aiming beam의 초점을 조정하는 것이 보다 안전하다고 생각된다.

결론적으로 Nd:YAG 레이저 전층각막간질 미세천자술은 경도에서 중등도의 각막상피 기저막 변성 및 외상에 의한 반복성 각막 미란의 치료로서 기존의 고식적인 치료법과 대치될 수 있는 유

용한 치료방법의 하나로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Wood TO : *Recurrent erosion. Trans Am Ophthalmol Soc* 82:850-898, 1984.
- 2) Wood TO, McLaughlin BJ : *Recurrent erosion. Int Ophthalmol Clinic* 28:83-93, 1988.
- 3) Kenyon KR : *Recurrent corneal erosion: Pathogenesis and therapy. Int Ophthalmol Clinic* 19:169-195, 1978.
- 4) Rubinfeld RS, Labison PR, Cohen EJ, Eagle RC : *Anterior stromal puncture for recurrent erosion. Further experience and new instrumentation. Ophthalmic Surg* 21:318-326, 1990.
- 5) Williams R, Buckley RJ : *Pathogenesis and treatment of recurrent erosion. Br J Ophthalmol* 69:435-437, 1985.
- 6) Galbavy EJ, Mobilia EF, Kenyon KR : *Recurrent corneal erosion. Int Ophthalmol Clinic* 24:107-131, 1984.
- 7) Thygeson P : *Observations on recurrent erosion of cornea. Am J Ophthalmol* 47:48-52, 1959.
- 8) Rapuano CJ : *Excimer laser phototherapeutic keratectomy: Long-term results and practical considerations. Cornea* 16:151-157, 1997.
- 9) John ME, Noblitt RL, Boleyn KL : *Excimer laser phototherapeutic keratectomy for treatment of recurrent corneal erosion. J Cataract Refract Surg* 20:179-181, 1994.
- 10) Forster W, Atzler U, Ratkay I, Busse H : *Therapeutic use of the 193-nm excimer laser in corneal pathologies. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 235:296-305, 1997.
- 11) Geggel HS : *Successful treatment of recurrent corneal erosion with Nd:YAG anterior stromal puncture. Am J Ophthalmol* 110:404-407, 1990.
- 12) Geggel HS, Maza CE : *Anterior stromal puncture with the Nd:YAG laser. Invest Ophthalmol Vis Sci* 31:1555-1559, 1990.
- 13) Katz HR, Snyder ME, Green WR, Kaplan HJ, Abrams DA : *Nd:YAG laser photo-induced adhesion of the corneal epithelium. Am J Ophthalmol* 118:612-622, 1994.
- 14) Gipson IK, Spurr-Michaud SJ, Tisdale AS : *Anchoring fibrils form a complex network in*

- human and rabbit cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28:212-220, 1987.
- 15) Gipson IK, Spurr-Michaud SJ, Tisdale AS : *Anchoring fibrils form a complex network in human and rabbit cornea. Invest Ophthalmol Vis Sci* 28(Suppl):53, 1987.
- 16) Wood TO, Judge D, Payant J, Frase S : *Electron microscopy of anterior stromal micropuncture. ARVO Abstracts. Invest Ophthalmol Vis Sci* 30(Suppl):1, 1989.
- 17) Wood TO, Judge D, Payant J : *Anterior stromal micropuncture electron microscopic changes in the rabbit cornea. Cornea* 9:152-160, 1990.
- 18) Bailey L, Donzis PB, Kastl PR : *Stromal corneal scar following YAG capsulotomy. Ann Ophthalmol* 20:188-190, 1988.
- 19) Katsev DA, Kincaid MC, Schanzlin DJ : *Pathology of corneal puncture in a human Cornea. Ophthalmology* 96:120-129, 1989.
- 20) McLean EN, MacRae SM, Rich LF : *Recurrent erosion. Treatment by anterior stromal puncture. Ophthalmology* 93:784-787, 1986.
- 21) Laibson PR : *Recurrent erosion: treatment by anterior stromal puncture: discussion. Ophthalmology* 93:787-788, 1986.
- 22) Buxton JN, Fox ML : *Superficial epithelial keratectomy in the treatment of epithelial basement membrane dystrophy. Arch Ophthalmol* 101:392-395, 1983.
- 23) Wood TO, Griffith ME : *Surgery for corneal epithelial basement membrane dystrophy. Ophthalmic Surg* 19:20-24, 1988.
- 24) Wood TO, McLaughlin BJ : *Electron microscopy of corneal surface microdiathermy. Curr Eye Res* 4:885-895, 1985.