

Nd-YAG laser를 이용한 만성각막궤양의 치료

홍성범 · 조제균 · 김응권*

= 요약 =

각막궤양이 만성적으로 진행시에는 각막궤양 변연부의 상피가 부종을 동반하면서 각막간질에서 떠있는 경우가 많아 각막상피의 부착 및 이동을 방해하여 각막상피 치유가 지연된다.

저자들은 1996년 7월부터 12월까지 안과 외래를 내원하여 만성각막궤양으로 진단받은 환자 6명을 대상으로 Nd-YAG laser를 이용하여 각막상피의 치유를 촉진하고자 하였다. Nd-YAG laser로 궤양 주변부 보우만막에 0.8-1.2mJ의 출력으로 1회당 평균 22번, 환자당 평균 2.3회의 빈도로 조사하여 상피의 고정을 시도하였다. 만성각막궤양 환자 6명에서 Nd-YAG laser를 이용한 상피 고정술을 시행한 결과 각막상피 재생을 촉진함을 알 수 있었다. 따라서 Nd-YAG laser를 이용한 상피 고정술이 각막궤양주위 상피 박리를 동반한 만성각막궤양 치료에 유용할 것으로 생각된다(한안지 39:1104~1110, 1998).

= Abstract =

Treatment of Chronic Corneal Ulcer with Nd-YAG Laser

Sung Bum Hong, M.D., Jae Kun Cho, M.D., Eung Kweon Kim, M.D.*

The marginal epithelium of corneal ulcer is occasionally edematous and detached from corneal stroma in chronic corneal ulcer. This leads to retard healing of corneal epithelium because the migration and adhesion of corneal epithelium are prevented.

We performed Nd-YAG laser in chronic corneal ulcer, 6 eyes of 6 patients from July 1996 to December 1996. It was used to improve the healing of corneal epithelium. The patients were treated with Nd-YAG laser using 0.8

<접수일 : 1997년 11월 19일, 심사통과일 : 1998년 4월 15일>

인하대학교 의과대학 안과학교실

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

연세대학교 의과대학 안과학교실*

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea.

* 본 논문은 1997년 4월 18-19일 제 78회 대한안과학회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

to 1.2mJ per pulse applied to the region of Bowman's membrane in the margin of corneal ulcer. The mean number of laser spots in one procedure was 22 and the mean frequency of Nd-YAG laser use in each patient was 2.3 times.

The Nd-YAG laser induced adhesion of corneal epithelium in all patients and improved the healing of corneal epithelium. Therefore, the treatment of Nd-YAG laser can become a useful procedure for chronic corneal ulcer accompanied with corneal epithelial detachment(J Korean Ophthalmol Soc 39:1104~1110, 1998).

Key Words : Corneal ulcer, Nd-YAG laser, Epithelial healing

사람의 각막상피는 5-7 세포층으로 구성되어 있으며, 그 두께는 50-52 μ m이다. 각막상피는 안구의 가장 중요한 굴절 표면을 이루고, 각막간질을 보호하며, 손상시에는 빠른 재생력을 가진다¹⁻³⁾.

각막궤양이 생기면 염증세포인 다형백혈구나 각막의 섬유아세포 등이 분비하는 collagenase 등의 파괴성 효소가 나와서 각막상피의 일부와 각막간질의 교원질을 파괴하게 된다⁴⁾. 각막상피의 회복 없이는 다형백혈구가 각막간질에서 없어지지 않게 되고 각막간질의 파괴가 계속 진행되어 심한 경우 안구 천공까지도 오게 된다. 각막궤양의 원인은 감염, 화학약품, 노출 등의 여러 원인에서 생기지만 만성 진행시의 간질파괴의 원인은 유사한 것으로 알려져 있다. 각막간질의 파괴를 줄이려면 빠른 각막상피의 회복이 필수적인데, 만성각막궤양에서는 기존의 간질손상이 있는 데다가 각막궤양 변연부의 상피가 부종을 동반하며 각막간질에서 떠있는 경우가 많아 압박 안대, 치료용 콘택트렌즈, 결막 자가이식 등의 방법을 동원해도 각막상피의 부착 및 이동에 장애가 있어 상피 치유가 안되거나 오랫동안 지연되는 경우가 많다. 이에 저자들은 반복성 각막미란시 상피의 간질내 고착을 위하여 사용되는 Nd-YAG laser 사용법을 이용하여 기타의 여러 방법으로 치료가 안되는 만성각막궤양 환자 6명을 대상으로 Nd-YAG laser를 이용하여 각막상피의 치유를 촉진하고자 하였다.

대상 및 방법

1996년 7월부터 1996년 12월까지 인하대 병원

안과 외래를 내원하여 만성각막궤양으로 진단받은 환자 6명을 대상으로 하였다. 각막궤양의 원인으로서는 수포각막병증, 헤르페스각막염과 세균각막궤양, 무균성 각막궤양, 그리고 원발폐쇄각녹내장후의 각막궤양이 있었다. 환자들의 평균 연령은 56세이고 진단에서부터 Nd-YAG laser 치료를 시작하기까지 평균기간은 15일이었다. 감염에 의한 각막염증은 약물치료하고 염증이 안정된 상태에서 압박 안대 및 치료용 콘택트렌즈로 각막상피 회복이 안되는 경우 Nd-YAG laser로 치료를 하였다. Nd-YAG laser로 1회당 평균 22회로 각막궤양 주변부 보우만막에 0.8-1.2mJ의 출력으로 상피의 고정을 시도하였다. Nd-YAG laser를 기저막의 약간 앞쪽에 초점을 맞추어 시행을 하였고 환자당 평균 laser 빈도수는 2.3회였다.

증례 보고

증례 1

68세 남자 환자가 우안의 시력저하 및 동통을 주소로 내원하였다. 과거력상 특이 사항은 없었으며 내원당시 나안시력은 우안 안전수동 변별 30cm, 좌안 0.6이었다. 내원당시 세극검경사상 우안에 결막의 충혈과 각막에 전방적인 부종 및 각막 하부에 4.0 \times 4.0mm 크기의 각막궤양이 있었으며 10시 방향에 위성 병변이 보였고 전방에 축농 소견이 보였다(Fig 1-A). 각막궤양 부위에서 도말과 배양검사를 시행하였다. 환자는 진균각막염의중 진단하에 입원하여 0.125% amphotericin 안약으로 치료후 입원 8일째 궤양크기가 3.2 \times

4.0mm로 줄어들었으나 더 이상 회복되지 않아 각막 상피의 치유를 촉진하고자 Nd-YAG laser를 이용하여 1.1mJ의 출력으로 각막궤양 주변부 보우만막에 28번 조사하였다. 입원 10일째 궤양 크기가 1.7×1.7 mm으로 줄어들었고(Fig 1-B) 1.0mJ 출력의 Nd-YAG laser로 각막궤양 주변부 보우만막에 28번 상피의 고정을 시키고 퇴원하였다. 추후 균이 검출되지 않아 무균성 각막궤양으로 진단하였다. 퇴원후 5일째 궤양 크기는 1.0×1.0 mm로 줄어들었고 1.0mJ 출력의 Nd-YAG laser로 각막궤양 주변부 보우만막에 추가로 조사하였다. 퇴원 1달후 시력은 우안 안전지수 변별 30cm, 좌안 0.5이고 이전 각막 궤양 부위에 상피 결손은 없었고(Fig 1-C) 이측 부위에 다른 원인에 의한 1.0×1.0 mm 크기의 각막 궤양이 생겼다.

증례 2

56세 남자 환자가 3개월 전부터 발생한 좌안의

동통을 주소로 내원하였다. 과거력상 15년 전에 양안 백내장수술을 받았고 내원 당시 나안시력은 우안 1.0, 좌안 안전수동 변별 50cm였고 좌안 각막 하부에 3.0×3.0 mm 크기의 각막궤양 소견을 보였다(Fig 2-A). 수포각막병증에 의한 각막궤양진단하에 2주 동안 압박 안대 및 국소 항생제와 인공 누액 치료 후에도 각막궤양의 크기 변화가 없어 각막상피 치유를 촉진하고자 1.0mJ 출력의 Nd-YAG laser로 각막궤양 주변부 보우만막에 20번 상피의 고정을 시켰다(Fig 2-B). 1주 후 각막궤양 크기는 3.0×2.5 mm이었고 1.0mJ의 출력으로 추가로 Nd-YAG laser로 20번 상피의 고정을 시켰다. 치료후 2달째 시력은 내원시와 차이가 없었으나 이전 궤양부위에 상피 결손 소견은 없었다(Fig 2-C).

결 과

1996년 7월부터 12월까지 만성각막궤양으로 진

단 받은 환자 6명이 Nd-YAG laser를 사용한 각막 상피고정술을 받았다. 만성각막궤양의 원인으로는 수포각막병증, 헤르페스각막염과 세균성 각막궤양, 무균성 각막궤양, 그리고 원발폐쇄각녹내장후의 무균성 각막궤양이 있었다. 진단에서 laser 시작까지의 기간은 평균 15일이고 각막궤양의 평균 치유기간은 1.1개월이다. 또한 Nd-YAG laser의 치료 횟수는 평균 2.3회였다(Table 1). 만성각막궤양환자 6명 모두에서 Nd-YAG laser 치료 후에는 이전의 각막상피의 결손은 완전히 회복되었다. 만성각막궤양환자 6명중 4명은 laser 치료후에도 시력은 치료전과 차이가 없었으나 헤르페스각막염 환자에서는 치료전 좌안 나안시력이 안전수지변별 50cm에서 0.2로 호전되었고 뇌종양을 동반한 무균성 각막궤양 환자에서는 치료전 우안 나안 시력이 0.2에서 0.4로 호전되었다. Nd-YAG laser 치료 후에 각막간질이나 내피가 손상되는 부작용은 없었다. 만성각막궤양환자 6명중 수포각막병증, 헤르페스각막염, 급성폐쇄각녹내장

후 무균성 각막궤양의 3명은 약물치료 및 압박 안대, 치료용 콘택트렌즈로 궤양 크기의 변화가 전혀 없는 상태에서 Nd-YAG laser를 이용하여 각막결손부위를 완전히 회복하였다. 모든 예에서 Nd-YAG laser로 0.8-1.2mJ 출력으로 보우만막에 평균 22회 정도 시행한 결과 각막 상피 재생을 촉진함을 보였다.

고 찰

정상 각막상피는 상피 세포막 혹은 세포의 기질에 존재하는 ligand와 수용체와의 분자 상호 작용과 adhesive junction의 두가지 기전에 의해 세포와 세포 혹은 세포와 기질 사이에 부착된다. 각막상피는 adhesion complex라 부르는 몇가지 구조에 의해 간질에 부착되어 있는데 이 adhesive complex에는 intermediate filaments, hemidesmosome, anchoring filament, anchoring fibrils, anchoring plaque가 있다. 각막상피의 결손이 생기면 우

Table 1. Patients data

patient	sex/ age	Dx	Initial V. A.	Defect size (mm)	Initiation of laser therapy(day)	Frequency of laser therapy	Healing period (month)
1	M/68	Aseptic Ulcer	H. M.	4×4	7	3	1
2	M/56	Bullous Keratopathy	H. M.	3×3	14	3	2
3	M/53	Herpetic Ulcer	F. C.	2×3	7	2	1
4	M/32	Bacterial Ulcer	F. C.	6×6	17	2	0.8
5	M/48	CPA tumor Aseptic Ulcer	0.2	2×4	16	2	1
6	M/80	POAG, Aseptic Ulcer	F. C.	2×1	30	2	1

* POAG : Primary open angle glaucoma

CPA : Cerebellopontine angle area

선 임시적인 세포외 기질위로 상피세포의 부착과 이동이 일어난 후에 상피세포의 증식과 분화가 일어난다⁹. 각막상피에 창상이 생기면 각막상피와 기저막을 부착시키는 hemidesmosome이 창상후 2시간에 창상의 변연부에서 180 μ m까지 소실되며 상피세포와 세포사이를 부착시키는 desmosome은 보존되어 상피이동이 각각의 세포로서가 아니라 판의 형태로 이동을 가능하게 한다. 상피세포가 이동할 때 변연부의 상피는 기저세포가 변형되어 원주모양이 소실되고 표층의 세포 탈락이 증가되어 점점 얇아진다. 창상을 덮는 상피의 이동은 다음의 두가지 형태와 단계를 취한다. 첫째로 상피세포 1개층의 이동이고 둘째로 여러층의 상피세포가 동시에 뒤를 이어 이동하는 것이다. 창상후 adhesion complex 재생성의 양상과 걸리는 시간은 창상의 크기와 종류에 따라 다르다. 기저막과 anchoring fibril이 남아있는 창상에서는 상피가 덮힌 후 즉시 기존의 기저막 위에 hemidesmosome이 생성된다. 기저막이 손상된 창상에서는 상피가 덮힌 후 창상의 변연부에서 adhesion complex가 생성되기 시작하여 창상의 중심부까지 생성된다. 이때 hemidesmosome, 기저막, anchoring fibril, 교원질은 동시에 생성된다.

반복성 각막미란 환자의 대부분은 기계적인 상

처의 표면적인 절제술, 안대, 국소 윤활유, 치료용 콘택트렌즈의 착용과 같은 보존적인 치료로 치유가 되나 일부 위의 치료로 반응하지 않은 환자에서는 각막 앞쪽 절제술, 미세 투열요법, 바늘을 이용한 앞쪽 기질 천자, Nd-YAG laser를 이용한 앞쪽 기질 천자⁶⁻¹⁰와 같은 여러 방법을 시행해왔다. McLean 등은 20개이지 바늘을 사용해서 상피의 표면을 절제하지 않고 기질에 국소적인 흡을 만드는 기질 앞쪽의 천자 방법을 사용했는데⁹ 이런 경우에는 큰 삼각형 모양의 반흔이 생기는 부작용이 있다. 이 방법의 기전은 상피 세포를 하부의 결체 조직에 부착시키는 세포의 기질의 단백질 생성과 관련이 있다고 한다. 최근에 많은 안과 의사들이 바늘을 이용한 앞쪽기질의 천자 방법을 사용하여 좋은 임상결과를 얻었으나 이 방법은 영구적인 각막 반흔의 위험과 드물지만 각막천공 가능성의 부작용이 있을 수 있다. 따라서 Geggel과 Maza는 Nd-YAG laser를 사용하여 앞쪽 기질에 천자를 하여 각막 반흔의 크기를 줄였다⁹. 이 방법은 바늘을 사용한 천자보다 천자 부위가 균일하고 작아서 눈부심이나 호림 증상을 최소화 할 수 있다. 이런 상피의 유착을 증진시키는 레이저 치료의 기전은 알려져 있지 않다.

만성각막궤양은 각막궤양 변연부의 상피가 부종을 동반하면서 각막기질에서 떠있는 상태가 많은데 이런 경우 각막상피의 부착 및 이동에 장애가 되어 상피치유가 안된다. 이렇게 각막궤양의 치유가 지연되는 경우에 기계적인 상처의 표면 절제술, 치료용 콘택트렌즈의 착용, 각막 앞쪽 절제술, 고삼투압 용액의 사용과 그 외 epidermal growth factor, fibronectin, aprotinin을 사용해 왔다. 저자들은 반복성 각막미란시에 사용되는 Nd-YAG laser를 이용하여 만성각막궤양주위의 상피를 앞쪽 기질에 고정시킴으로써 상피의 회복을 촉진하고자 하였다. 만성각막궤양으로 상피의 결손이 오래 지속되는 많은 경우에 결막자가이식술을 시행하였으나 결막이식을 하고 있는 동안은 환자가 못보는 문제가 있고 회복단계에서도 각막궤양에 결막조직이 유착되어 시야를 가림은 물론이고 이물감을 느껴서 환자의 불편함이 많았다. 그래서 저자들은 결막자가이식술을 시행할 정도의 만성각막궤양이 있는 환자들을 대상으로 Nd-YAG laser를 이용하여 상피의 회복을 촉진해 보고자 하였다. Nd-YAG laser로 0.8-1.2mJ 출력으로 보우만막에 평균 22회 정도 시행한 결과 조기에 각막상피의 고정을 시행하여 각막상피 재생을 촉진함과 동시에 시력상실 및 각막천공을 예방할 수 있었다.

각막상피의 고정은 Nd-YAG laser를 이용하여 시행하였는데 이때 광선은 기저막의 약간 앞쪽에 초점을 맞추어 이때 유발되는 충격파가 각막표면에 맞도록 해야 하고 앞쪽 기질에 맞지 않도록 해야 한다¹¹⁾. 이런 충격파가 각막에 맞추었을 때 딱 하고 소리가 나고 각막 표면에 작은 보조개 모양이 생긴다. 이상적으로 laser가 Bowman막에 조사되었을 때는 상피 바로 밑에 작은 물방울이 형성되었으나 너무 뒤쪽에 조사되었을 때는 기질의 파괴가 일어나고 너무 앞쪽에 조사되었을 때는 각막 앞쪽에 불꽃이 보였다. 각막기질의 앞쪽 1/2 부위에 laser가 조사되었을 때 기질내에 큰 물방울이 바로 생기고 수주 후에 잘 경계 지어진 원형의 회백색의 점이 보인다¹⁰⁾. 동물 실험을 한 연구에서 보면 Nd-YAG laser로 치료한 동물의 2%에서 국소적인 내피와 Descemet막에 손상이 발생하였다¹¹⁾. Bailey와 그의 동료들은 후방 피막

절제술중 Nd-YAG laser를 잘못 겨냥하여 시축의 각막기질에 손상을 보고하였는데 이런 손상은 1.25mJ의 높은 에너지에서 발생하였고 환자는 20/20의 시력을 유지하였다. Goto의 연구에서 각막신생혈관에 대한 Nd-YAG laser 치료에서는 각막내피세포의 손실을 야기시키지 않았다¹²⁾.

보우만막에 영향을 주는 Nd-YAG laser의 작용기전은 아직 명확히 알려져 있지 않다. 그러나 전자현미경소견으로는¹³⁾ 몇가지 가능성을 보여 주었는데 이것은 보우만층의 교원질과 기저상피세포 간의 서로 맞물림이거나 보우만층을 거칠게 한 기계적인 효과로 생각되었다. 전자현미경소견을 보면 한 부위에는 새로운 교원질형성이 있고 또 다른 부위에는 기초를 이루는 넓은 줄무늬 모양의 기저 세포층에 소섬유가 연결되는 부위가 있었다. 장기적인 효과는 기저막 복합체에 hemidesmosome의 형성을 자극하는 것으로 생각되어 진다¹⁴⁾.

Nd-YAG laser를 이용한 상피고정을 시행하였을 때가 약물치료만 하였을 때보다 6명 환자 모두에서 각막상피의 치유를 촉진함을 보았다. 따라서 Nd-YAG laser를 이용한 상피고정술이 궤양주위 상피 박리를 동반한 만성 각막궤양치료에 유용할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Buck RC : Cell migration in repair of mouse corneal epithelium. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 18:767-767, 1979.
- 2) Donshik C : Effect of topical corticosteroid on ulceration in alkali burned corneas. *Arch. Ophthalmol.* 96:2117-2117, 1978.
- 3) Gipson IK : Reassembly of the anchoring structure of the corneal epithelium during wound repairs in the rabbit. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 30:425-425, 1989.
- 4) Berman MB, Leary R, and Gage J : Evidence for a role of the plasminogen activator-plasmin system in corneal ulceration. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 19:204-204, 1980.
- 5) Gilbert Smolin, Richard A : *The Cornea. Third edition. Boston, Little, Brown and Company, 1994, 69-105.*

- 6) Goldman JN, Dohlman CH, and Kravitt BA : *The basement membrane of the human cornea in recurrent epithelial erosion syndrome. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngo.* 73 :471-471, 1969.
- 7) Wood TO, McLaughlin BJ, and Boykins IG : *Electron microscopy corneal surface microdiathermy. Curr. Eye Res.* 4:885-885, 1986.
- 8) McLean EN, MacRae SM, and Rich LF : *Recurrent erosion. Treatment by anterior stromal puncture. Ophthalmology* 93:784-784, 1996.
- 9) Geggel HS, Maza CE : *Anterior stromal puncture using the neodymium: YAG laser. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 31:1555-1555, 1990.
- 10) Geggel HS : *Successful treatment of recurrent corneal erosion with Nd-YAG laser anterior stromal puncture. Am. J. Ophthalmol.* 110:404-407, 1990.
- 11) Bailey L, Donzis PB, and Kastl PR : *Stromal corneal scar following YAG capsulotomy. Ann. Ophthalmol.* 20:188-188, 1988.
- 12) Goto S : *Q-switched Nd:YAG laser treatment for corneal neovascularization. Jpn. J. Ophthalmol.* 36:291-291, 1993.
- 13) Harold RK, Michael ES : *Nd:YAG Laser Photo-induced Adhesion of the Corneal Epithelium. Am J ophthalmol* 118:612-622, 1994.
- 14) Khodadoust AA, Silverstein AM, Kenyon KR, and Dowling JE : *Adhesion of regenerating corneal epithelium. The role of basement membrane. Am. J. Ophthalmol.* 65:339-339, 1969.