데스메막내피각막이식술 후 발병한 단순포진바이러스각막염 1예

A Case of Herpes Simplex Keratitis after Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty

황유숙 · 조양경

Yousook Hwang, MD, Yang Kyung Cho, MD, PhD

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

Department of Ophthalmology and Visual Science, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: We report a case of herpes simplex keratitis after Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK).

Case summary: A 67-year-old male underwent DMEK in his left eye due to pseudophakic bullous keratopathy. One week after DMEK, re-bubbling was performed due to partial detachment of Descemet's membrane at the corneal periphery. After re-bubbling, the cornea remained clear and the patient's visual acuity gradually improved. Two months after DMEK, the patient presented with mild discomfort and decreased visual acuity. The cornea showed an irregular, narrow dendrite with an epithelial defect and surrounding opacity. After confirming that Descemet's membrane was attached, the patient was started on oral valacyclovir for suspected herpes keratitis. Herpes simplex virus type 1 was eventually identified by polymerase chain reaction. The corneal lesion resolved after three weeks of antiviral treatment.

Conclusions: Similar to penetrating keratoplasty, DMEK can trigger outbreaks of herpes simplex keratitis. Herpes simplex keratitis should remain on the clinician's differential diagnosis for patients who present with a corneal epithelial irregularity and decreased visual acuity following DMEK.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(1):75-79

Keywords: Descemet membrane endothelial keratoplasty, Herpes, Valacyclovir

데스메막내피각막이식(descemet membrane endothelial keratoplasty, DMEK)은 오직 한 층의 20 μ m 두께의 데스메막을 이식하는 각막이식의 최신 술기이다. 데스메막내피각막이식은 전체층각막이식뿐만 아니라 데스메막박리내피각막이식(descemet stripping endothelial keratoplasty, DSEK)

보다 각막후면의 불규칙성을 줄일 수 있고 빠른 시력회복과 드문 면역거부반응을 장점으로 한다. 또한 전체층각막이식이 1개의 공여 각막으로 한 차례의 이식만 가능한 반면, 내피층각막이식에서는 공여각막에서 내피층이 성공적으로 분리되면 이를 내피층각막이식술에 사용하고 나머지 조직은 각막의 실질 혼탁이나 형태의 변형 등으로 시력이 저하된 환자에게 추가적으로 사용할 수 있다는 장점이 있다. 따라서 최근에 이 술기는 각막내피질환의 치료를 위한 기대되는 치료로 행해지고 있다.¹⁻³

하지만 이러한 데스메막각막이식에는 여러 가지 합병증이 보고되고 있는데, 데스메막절편을 만드는 도중에 찢어져 완벽한 절편을 얻지 못하는 경우도 있고, 수술 도중 절편의 위 아래가 뒤집혀서 각막내피가 기능을 못하는 경우도 있다. 가장 많은 수술 후 합병증은 데스메막 이식편이

■ Received: 2018. 5. 31. ■ Revised: 2018. 7. 26.

■ Accepted: 2018. 12. 28.

■ Address reprint requests to **Yang Kyung Cho, MD, PhD**
Department of Ophthalmology and Visual Science, The Catholic University of Korea St. Vincent's Hospital, #93 Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 16247, Korea
Tel: 82-31-249-7340, Fax: 82-31-251-6225
E-mail: yangkyeung@hanmail.net

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

© 2019 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

각막간질의 후면부에 완벽하게 유착되지 않아서 각막후면으로부터 분리되는 경우이다. 여러 보고에 의하면 데스메막의 재부착을 위해 전방내 공기주입을 해야 하는 빈도가 다른 각막이식에 비해 많다.^{4,6}

단순포진바이러스 각막염은 백내장수술, 굴절교정수술, 각막이식수술 등 각막에 외과적인 수상을 가하는 다양한 수술에서 발생이 보고되어 왔다.⁷⁻⁹ 각막이식 중 공여자각막의 전체 층을 이식하는 전체층각막이식에서는 각막층에 분포해 있는 삼차신경의 절단이 360°에서 행해지므로 이로 인한 자극이 헤르페스각막염을 유발시키는 빈도가 다른 부분층판 각막이식보다 높은 것으로 되어있다.¹⁰ 또한 수술 후 사용하는 스테로이드와 같은 면역억제제의 사용이 헤르페스각막염의 빈도에도 영향을 줄 수 있다.¹¹ 전체층 각막이식 후 발생한 단순포진바이러스에 관한 많은 보고가 있으나, 현재까지 국내에 데스메막내피각막이식 후 발생한 단순포진바이러스 각막염은 보고된 바가 없다. 저자들은 한국인에서 데스메막내피각막이식 후 발생한 단순포진바이러스 각막염을 경험하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

67세 남자 환자가 15년 전 양안 백내장수술을 받고, 약 2년 전부터 지속된 좌안의 각막부종 및 시력감소로 의뢰되었다. 의뢰서 기록상 과거력에 관한 특이 소견은 없었으며, 백내장수술 후 좌안의 최대교정시력은 0.4로 기록되어 있었다. 과거력 청취에서 이때까지 단순포진바이러스각막염을 의심할 만한 증상이나 과거력은 없었으며 본원에서 규칙적인 경과 관찰을 하던 중에도 단순포진바이러스에 의한 각막염의 소견을 보인 적은 없었다. 각막이식수술을 계획하고 공여각막을 기다리는 도중에 한 안과적 검사에서는 좌안의 최대교정시력은 0.02였고, 안압은 8.0 mmHg였다. 안저는 명확히 보이지 않았으나 B-scan 초음파(Compact II™; Quantel Medical, Courmon d'Auvergne, France)에서 특이 소견은 없었다. 수술 전 세극등현미경검사에서 미세수포를 동반한 각막부종 및 혼탁을 보였고 상부에 홍채절제술이 시행되어 있었다(Fig. 1). 경면현미경검사에서 정확한 내피세포는 찍히지 않았고 각막두께는 Pentacam® (Oculus, Wetzlar, Germany) 샤임플러그 이미지에서 수동으로 측정시 약 700 μm였다.

좌안의 인공수정체수포각막병증으로 진단하고, 데스메막내피각막이식을 준비하였다. 수술은 전신마취하에 진행되었다. 먼저 각막상피를 벗겨내어 수술 시야를 좋게 한 후 환자의 하부 홍채에 미세가위와 겸자를 이용한 홍채절제를 시행하였고, 상부각막에 하나의 주된 절개창과 두 군데의

전방천자를 미리 해두었다. 환자의 경우 상부에 이미 홍채절제술이 되어 있었다. 하지만 데스메막내피각막이식수술 후 전방에 공기가 가득 차 있는 상태에서 상부의 홍채절제술을 통한 방수의 흐름이 가능하게 하려면 장시간 동안 환자의 머리 위치가 턱을 들고 이마를 수평보다 낮추는 자세가 유지되어야 함을 고려하여, 전방에 삽입한 공기에 의한 동공폐쇄를 막기 위해서 아래쪽에 또 하나의 홍채절제술을 시행하였다. 공여각막에서 데스메막을 분리하기 위해 먼저 쉬발베선부터 분리한 데스메막을 8.25 mm trephine으로 원형천공한 후 0.06% trypan blue (VisionBlue®, Dutch Ophthalmic Research Center, Exeter, NH, USA)로 염색하여 잘 보이게 한 후 데스메막절편을 2개의 겸자로 중심부까지 분리한 후 미세 공막 원형 천공기로 2 mm, 1 mm의 방향을 표시했다. 즉 공여각막의 내피쪽에서 시계방향으로 상부에 2 mm, 1 mm의 순서로 반원모양의 절개를 하고, 아래쪽에 시계방향으로 반원모양으로 2 mm, 1 mm의 순서로 반원모양의 절개를 하면 완성된 DMEK 절편을 수여자 눈에 삽입한 후 각막상피쪽에서 봤을 때 반원모양의 절개는 시계방향으로 1 mm, 2 mm의 순서로 각막의 상부와 하부에 위치하게 되므로 절편이 뒤집혀 삽입되지 않음을 확인할 수 있다. 데스메막절편을 intraocular lens injector (Viscoject™-BIO; Mediceal, Widnau, Switzerland)를 이용하여 조심스럽게 전방으로 데스메막내피절편을 주입하였다. 평형염액(Balanced salt solution [BSS]®, Alcon, Fort Worth, TX, USA)과 공기를 이용해서 각막부분을 두드려가며 데스메막절편의 방향을 잘 잡은 후 마지막으로 공기를 주입하여 후부각막간질에 부착을 시도하였다.

수술 약 1주일 후까지 약 6시부터 8시까지의 2×3 mm 정

Figure 1. Preoperative cornea at slit lamp examination. Edematous cornea by slit lamp microscopic examination. Diffuse linear descemet's membrane's folding and corneal thickening was observed.

도의 데스메막편의 유착이 불완전하여 국소마취하에 전방 내 공기재주입을 시도하였다(Fig. 2). 이후 각막부종은 감소하였고 투명성은 점차 회복되어 경면현미경검사가 가능했으며, 각막의 경면현미경검사에서 각막두께는 587 μm 로 측정되었다(Fig. 2C). 환자는 데스메막내피각막이식수술 당일은 안약 점안을 하지 않고 1일 후부터 0.5% moxifloxacin (Vigamox[®], Alcon) 하루 4회와 1% prednisolone (Predforte[®], Allergan, Irvine, CA, USA)을 하루 4회 점안하였다. 데스메막내피각막이식수술 1달 후 점차 Vigamox[®]와 Predforte[®]의 점안 횟수를 3회로 줄이고, 데스메막내피각막이식수술 7주 이후 두 약제를 2회로 더 줄여서 사용하였다. 자가혈청 점안액도 추가하여 수술 후 2달까지부터 하루 4회 점안하였다. 데스메막내피각막이식수술 후 약 2달 이내의 네 차례의 경과 관찰기간 동안 특이 소견 없이 최대교정시력 0.3으

로 유지되었다.

수술 약 2달 후 경과 관찰 때 환자는 약 1주 전부터 시작된 약간의 불편감과 시력감소를 호소하였다. 환자의 최대 교정시력은 0.1로 감소하였고, 각막상피는 아주 얇은 수지상 상피 결손 및 불규칙한 선모양의 혼탁이 중심부쪽에 뻗어 있었고 플루오레신 염색이 되었다(Fig. 3). 수지상 각막 병변을 보였고, 동반된 각막의 부종부위의 데스메막내피절편이 잘 유착되어 있는 것을 확인하여 절편분리에 의한 부종이 아님을 확인한 후, Herpes simplex virus-1 (HSV-1) polymerase chain reaction (PCR) 검사를 약 100 μL 의 normal saline으로 병변부위를 세척한 후 모아서 나갔다. 임상적 진단하에 경구 항바이러스제 Valacyclovir (Valtrex[®]; GlaxoSmithKline Inc., Ontario, Canada)로 치료를 하고 최종적으로 PCR에서 HSV-1을 확인했다. 이때부터는 Vigamox[®]와 Predforte[®]를

Figure 2. Cornea after rebubbling. (A) Cornea in slit lamp examination one day after re-bubbling. (B) Pentacam scheimpflug image after re-bubbling. (C) Specular microscope image after re-bubbling. APEX = polymorphism; AVE = average cell area; NUM = cell number analyzed; CD = cell density; CV = coefficient of cell deviation; AREA = polymegathism.

Figure 3. Cornea at slit lamp examination. (A) slight edematous cornea. (B) faint irregularity in slit lamp examination with fluorescent stain.

Figure 4. Cornea after antiviral treatment. Disappearance of dendritic lesion after antiviral treatment. Improvement in corneal transparency.

모두 하루에 1회 점안하였다.

약 3주간의 Valtrex[®] 2,000 mg 복용 후 수지상각막염은 회복되었다(Fig. 4). 이후 약 3달 동안 예방 목적으로 Valtrex[®] 500 mg을 경구 투여하였다. 상피 독성을 염려하여 국소항 바이러스 연고는 사용하지 않았다. 헤르페스각막염이 치료된 후 Vigamox[®] 하루 2회, Predforte[®]를 0.5% Loteprednol (Lotemax[®]; Bausch & Lomb Inc., Rochester, NY, USA)로 바꾸어 하루 2회 점안하다가 수술 후 6개월까지 Vigamox[®]와 Lotemax[®]를 하루 1회 점안하였다.

고 찰

안과적 수술 중, 수술 후 단순포진바이러스의 감염에 의한 각막염을 나타내는 경우는 백내장수술, 레이저굴절교정술, 각막이식술 등이 있으며 초자체 망막수술 후에도 발생한다.^{7,8,12} 각막이식 후 단순포진바이러스 각막염의 발생의 기전을 살펴보면, 먼저 예전에 단순포진바이러스 각막염을 앓은 과거력이 없던 경우에는 실제로 첫 번째 감염일 수도 있고 혹은 삼차신경절에 잠복상태에만 있던 헤르페스 바이러스의 재활성화에 의한 각막염일 수도 있으며, 드물게는 공여각막에 있는 단순포진바이러스에 의한 감염도 생각해볼 수 있다. 예전에 단순포진바이러스 각막염을 앓은 적이 있던 환자의 경우에는 그 바이러스의 재발로 볼 수 있다.^{8,10}

본 증례의 환자는 67세 환자로 과거력 청취에서 이때까지 단순포진 각막염을 의심할 만한 증상이나 과거력이 없었으며, 본원에서 규칙적이 경과 관찰을 하던 중에도 단순포진바이러스에 의한 각막염의 소견을 보인 적이 없었다. 따라서 이 경우는 잠복했던 단순포진바이러스가 각막수술

이 하나의 견인자 역할을 해서 재활성화된 것으로 의심해볼 수 있다. 하지만 전체층각막이식과 달리 360° 전체의 각막의 천공에 의한 삼차신경의 자극도 없으며 천공성 각막 절개는 3군데만 했기 때문에 다른 원인, 즉 사용하고 있는 스테로이드제 점안약제가 바이러스의 활성화에 기여했을 가능성도 배제할 수 없다.¹¹

지금까지 데스메막내피각막이식수술 후 단순포진바이러스 각막염에 대한 보고는 해외에서 Zarei-Ghanavati et al¹³에 의한 단순포진바이러스 각막내피염이 있었다. 이 보고에서는 헤르페스각막내피염에 의한 각막부종 및 이식절편의 각막후면에 부분적인 분리가 보고되었다. 본 증례에서는 헤르페스에 의한 상피각막염이 있으나 전방염증이나 내피염은 동반되어 있지 않았기 때문에 데스메막이식절편은 잘 유착되어 있었고, 항바이러스 치료에 잘 반응하였다.

각막내피이식 후 발생한 단순포진바이러스 각막염에 대한 국내 보고로는 Jeong et al¹⁴의 데스메막박리 자동내피각막이식 후 발생한 각막염 사례가 있었다. 이 보고에서는 지속상피결손으로 치유에 약 6개월 정도의 시간이 걸린 것으로 보고되었다.

본 증례의 경우에도 이전에 헤르페스각막염의 과거력이 없었으므로 공여각막의 바이러스를 하나의 원인으로 의심할 수는 있으나 본 증례처럼 각막전층을 이식하는 것이 아닌, 1개의 층인 데스메막만 이식하는 데스메막내피각막이식에서 공여각막의 데스메막에서 기인한 단순포진각막염을 의심하기 어려운 이유는 일단 각막간질이 아닌 데스메막에 있을 수 있는 바이러스의 영향은 미미할 것으로 보여서다.¹⁵ 데스메막내피각막이식처럼 각막에 분포한 삼차 신경절단도 많지 않은 수술에서도 단순포진각막염의 재활성화가 있을 수 있으므로 이식면역 거부반응이 상대적으로 다른 각막이식에 비해 드문 데스메막내피각막이식수술 후에는 수술 후 점안하는 스테로이드 제제와 같이 면역억제가 가능한 약제들은 반드시 필요한 기간 동안만 사용하도록 하는 것이 중요할 수 있다.

데스메막내피각막이식수술 후에도 단순포진바이러스 각막염의 재발이 관찰되었으므로, 각막내피이식 특히 데스메막내피각막이식수술 후 초기 경과 관찰에서 이전에 보이지 않던 각막의 상피병변이나 각막부종을 보일때는 먼저 데스메막절편의 유착여부를 확인하고, 유착이 되어있음에도 상피병변이나 부종을 보인다면 헤르페스각막염도 감별 진단의 하나로 포함시켜야 할 것으로 보인다.

REFERENCES

- 1) Tourtas T, Laaser K, Bachmann BO, et al. Descemet membrane en-

- dothelial keratoplasty versus descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2012;153:1082-90.e2.
- 2) Ham L, Dapena I, van Luijk C, et al. Descemet membrane endothelial keratoplasty (DMEK) for Fuchs endothelial dystrophy: review of the first 50 consecutive cases. *Eye (Lond)* 2009;23:1990-8.
 - 3) Kim HW, Hwang HS, Lim SA, Kim MS. Four cases of split cornea transplantation from a single cornea. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:988-93.
 - 4) Gorovoy MS. DMEK Complications. *Cornea* 2014;33:101-4.
 - 5) Melles GR, Ong TS, Ververs B, van der Wees J. Preliminary clinical results of descemet membrane endothelial keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2008;145:222-7.
 - 6) Hlinomazová Z, Horácková M, Pirnerová L. DMEK (Descemet membrane endothelial keratoplasty)--early and late postoperative complications. *Cesk Slov Oftalmol* 2011;67:75-9.
 - 7) Rezende RA, Uchoa UB, Raber IM, et al. New onset of herpes simplex virus epithelial keratitis after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2004;137:415-9.
 - 8) Jhanji V, Ferdinands M, Sheorey H, et al. Unusual clinical presentations of new-onset herpetic eye disease after ocular surgery. *Acta Ophthalmol* 2012;90:514-8.
 - 9) Jain V, Pineda R. Reactivated herpetic keratitis following laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:946-8.
 - 10) Beyer CF, Hill JM, Reidy JJ, Beuerman RW. Corneal nerve disruption reactivates virus in rabbits latently infected with HSV-1. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:925-32.
 - 11) Haruta Y, Rootman DS, Xie LX, et al. Recurrent HSV-1 corneal lesions in rabbits induced by cyclophosphamide and dexamethasone. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:371-6.
 - 12) Chen HF, Yeung L, Yang KJ, Sun CC. Persistent corneal epithelial defect after pars plana vitrectomy. *Retina* 2016;36:148-55.
 - 13) Zarei-Ghanavati S, Alizadeh R, Yoo SH. Herpes simplex virus endophthalmitis following descemet's membrane endothelial keratoplasty. *J Ophthalmic Vis Res* 2015;10:184-6.
 - 14) Jeong SH, Cho JK, Yoon KC. A case of herpes simplex keratitis after descemet stripping automated endothelial keratoplasty. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:473-7.
 - 15) Marfurt CF, Cox J, Deek S, Dvorscak L. Anatomy of the human corneal innervation. *Exp Eye Res* 2010;90:478-92.

= 국문초록 =

데스메막내피각막이식술 후 발병한 단순포진바이러스각막염 1예

목적: 데스메막내피각막이식술 시행 후 발병한 각막염 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 67세 남자환자가 좌안의 인공수정체 수포각막병증으로 데스메막내피각막이식술을 시행 받았다. 주변부 데스메막의 부분적인 분리로 수술 1주 후 전방내 공기 주입을 한 이후 각막혼탁 없이 상피 치유 잘 되었으며, 수술 전에 비해 시력이 향상되어 유지되었다. 데스메막 내피각막이식 2개월 후 환자는 약간의 불편감과 시력감소를 주소로 내원하였다. 환자 각막상피는 아주 얇은 수지상 상피 결손 및 얇고 불규칙한 가느다란 선 모양의 혼탁이 중심부 쪽에 뻗어 있었고 플루오레신 염색이 되었다. 환자의 데스메막이 분리되지 않고 잘 유착되어있음을 확인하고, 단순포진각막염 의심하에 경구 항바이러스제 Valacyclovir (Valtrex®, GlaxoSmithKline Inc., Ontario, Canada)로 치료를 시작하였으며, polymerase chain reaction에서 herpes simplex virus type 1을 확인했다. 약 3주간의 항바이러스 치료 후 각막의 수지상 병변은 회복되었다.

결론: 전체층각막이식이 아닌 데스메막내피각막이식 후에도 단순포진각막염의 재활성화를 유발할 수 있으며, 갑작스러운 각막표면의 불규칙성이나 환자의 시력감소 등이 동반될 때 세극등현미경검사에서 데스메막절편의 분리가 없다면 단순포진각막염의 발병을 의심해야 한다.

〈대한안과학회지 2019;60(1):75-79〉

황유숙 / Yousook Hwang

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실
Departments of Ophthalmology and
Visual Science, College of Medicine,
The Catholic University of Korea