라식수술 후 각막켈로이드의 국내 증례 1예

Corneal Keloid Case after Laser-assisted *in-situ* Keratomileusis Surgery in Korea

김중희 · 박율리 · 조경진

Joong Hee Kim, MD, Yuli Park, MD, PhD, Kyong Jin Cho, MD, PhD

단국대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Purpose: We report a patient diagnosed with corneal keloid who had laser-assisted *in-situ* keratomileusis (LASIK).

Case summary: A 41-year-old female presented with LASIK 15 years ago. Seven years later, she presented with a growing white corneal mass located in the lower periphery of the right cornea. The best-corrected visual acuity was 0.6 in the right eye and 0.7 in the left eye, and the white lesion was observed in the right cornea at the 5 o'clock position. Anterior segment optical coherence tomography revealed that the mass was invaded by the upper stroma and epithelium, and Bowmans's membrane was destroyed. Histopathologic examination showed fusiform fibroblasts and disorganized collagen. Taken together, these findings suggested corneal keloids.

Conclusions: Corneal keloids is a rare disease that develops, sometimes, after LASIK surgery. Although there have been cases of this reported in the literature, there had yet to be a case of LASIK-induced corneal keloids in Korea until this study, reported here.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(11):1364-1367

Keywords: Cornea keloid, Laser-assisted *in situ* keratomileusis (LASIK)

각막켈로이드는 1865년 처음으로 기술되었으며 증식하는 양성섬유조직, 콜라겐, 그리고 당단백질로 이루어져 있는 드문 질환으로 여성보다 남성에서 더 자주 발생한다고 한다.¹ 각막켈로이드는 각막기질에서 확산되어, 점점 확대되며, 하얗고, 융기되어 있으며, 경계를 명확하게 이루며, 반짝이는 표면을 갖고 있다.² 대부분의 각막켈로이드는 각막의 외상이나 질병이 있는 후에 생기며 외상 받은 부위를 넘어 몇 달 또는 몇 년에 걸쳐 생긴다.²

각막이상증, 전신 면역 질환, 그리고 라식수술 후 예상되는 잔여 각막두께가 충분하지 않은 고도근시 등이 라식수술 금기증이다.³ 라식수술로 생길 수 있는 합병증은 여러 가지가 있으며 가장 흔한 합병증은 상피내생이며 문헌에 의하면 발생률이 0-20%로 다양하다.⁴ 또한 너무 얇은 절편을 만들 경우 보우만막을 손상시킬 수 있으며, 불규칙 난시, 각막혼탁, 단추구멍이 발생할 수 있다.⁵ 두꺼운 절편을 만들어 잔여 각막의 두께가 얇을 경우 각막확장증의 발생 가능성이 높아진다.^{6,7} 본 논문에서는 라식수술 후 발생한 하안색의 각막종괴가 점점 커진다는 주소로 내원하여 조직검사 결과 각막절편 내의 각막켈로이드로 진단되어 이를 보고하고자 한다.

■ Received: 2020. 3. 20. ■ Revised: 2020. 4. 15.

■ Accepted: 2020. 10. 23.

■ Address reprint requests to **Kyong Jin Cho, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Dankook University Hospital,
#201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 31116, Korea
Tel: 82-41-550-6497, Fax: 82-41-556-0524
E-mail: perfectcure@hanmail.net

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

증례보고

41세 여자 환자로 15년 전에 라식수술을 받고 7년 후 우

© 2020 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.

안 각막 하측 주변부에서 발견된 후 점점 커지는 하얀색 각막종괴를 주소로 내원하였다. 전신질환 및 피부에 켈로이드의 과거력은 없었으며 생리주기가 불규칙하여 산부인과에서 호르몬제를 처방받아 복용하는 것 외에 약물복용 과거력은 없었다. 또한 라식수술 당시 수술 중 또는 수술 후 염증 및 상처치유 지연 등의 특이 소견은 없었다고 한다. 안과 검사에서 나안시력 우안 0.6, 좌안 0.7이었고 양안 모두 교정되지 않았다. 자동굴절률검사서 우안 굴절률 값은 측정되지 않으며, 좌안 -0.75 Ds= -1.00 Dc * 65 axis로 측정되었다. 비접촉성 안압계 검사에서 우안 15 mmHg, 좌안 16 mmHg으로 측정되었다.

전안부검사서 우안 각막 5시 방향에 하얀색의 융기된 혼탁이 관찰되었고 좌안에는 특이 소견을 보이지 않았다

(Fig. 1). 전안부 빛간섭단층촬영검사 Cirrus OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)에서 종괴가 상층 기질과 상피에 침범되어 있고 보우만막이 파괴되어 있는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2).

수술실에서 종괴의 제거 및 생검을 위하여 각막절편을 들어올린 다음 조직을 절제 후 10-0 prolene long needle (Prolene®; Ethicon Endo-Surgery Inc., Blue Ash, OH, USA)를 이용하여 각막절편을 6군데 다시 봉합하였다. 병리조직 검사서(Hematoxylin-eosin staining, ×40) 방추 모양의 섬유아세포와 모양이 흐트러진 콜라겐들이 증식되어 있는 소견을 보였다(Fig. 3).

수술 후 목시플록사신 0.5% 점안액(Vigamox®; Alcon, Fort Worth, TX, USA) 하루 4회, 오큐메돈 0.1% 점안액

Figure 1. Slit-lamp photography of the right eye at the initial examination (A), gray-white glistening mass covering the inferior nasal area of cornea surface. (B) The depth of lesion infiltrated epithelium from anterior stroma.

Figure 2. Anterior segment optical coherence tomography of the right eye at the initial examination. (A) The horizontal image shows the depth of the lesion which infiltrated epithelium from anterior stroma and disrupted bowman's membrane. (B) Vertical image of the same cornea.

(Ocumetholone; Samil Co., Ltd., Seoul, Korea) 하루 4회 점안 후 점차 감량하면서 경과 관찰하였다. 수술 1년 후 안과 검사상 나안시력 우안 0.7, 좌안 1.2였으며 우안 교정되지 않았다. 자동 굴절률검사서 우안 +3.75 Ds= -5.75 Dc * 105 axis, 좌안 -0.75 Ds= -1.50 Dc * 65 axis로 측정되었다. 비접촉성 안압계검사에서는 우안 12 mmHg, 좌안 13 mmHg으로 측정되었다. 전안부검사서 종괴를 떼어낸 자리에 각막흔터를 관찰할 수 있었으며, 전안부 빛간섭단층촬영검사에서도 줄어든 종괴를 관찰할 수 있었다(Fig. 4).

고 찰

각막켈로이드는 최근 60년 동안 70여가 보고되었으며, 환자들의 평균 연령은 12세(범위 2개월-72세)였고, 67%에서 20세 이전에 발생하였다.^{8,9} 성호르몬이 켈로이드의 증식에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며, 20-30대에 많이 발생하고 사춘기 또는 임신 시에 발병률이 증가하며 폐경

Figure 3. Hematoxylin-eosin staining of the excised keloid section (original magnification, $\times 40$). There was a cornea tissue, an accumulation of spindle-shaped fibroblasts (white arrow) and increased irregular stromal collagen bundles (black arrow).

에는 감소한다.¹⁰ 켈로이드가 형성되는 과정은 염증 반응이 섬유아세포 반응을 일어나게 하면서 형성되는 것이라고 생각되고 있다.⁸ 병리학적으로 각막켈로이드는 과형성 상피, 무질서한 바닥층, 분쇄된 보우만층, 활성화된 섬유아세포를 따라 불규칙한 콜라겐 묶음들이 기질층에 있는 것을 특징으로 한다.^{2,9,11,12} 각막켈로이드의 임상양상은 일반적으로 양성 경과를 취하나, 시축을 가리거나 안검을 자극하여 증상을 유발할 경우에는 치료가 필요하다. 치료로는 corticosteroid나 cromolin sodium 등의 약제가 사용되기도 하는데, 그 기전은 병변에 존재하는 비만세포(mast cell)가 발견됨에 따라 이들 약제의 항염증 효과를 기대하는 것이며, 그 외에 Bleomycin 약제는 콜라겐 합성을 저해하며 켈로이드 형성을 막고 5-fluorouracil은 섬유아세포를 자멸시켜 켈로이드 형성을 막는다.¹⁰ 수술적으로 절제하는 방법의 경우 켈로이드의 특성상 외상 후 더 큰 반흔을 형성하기 때문에 재발률이 매우 높다고 보고되어 있다.^{9,10,13-15} 따라서 수술적 절제 후에는 섬유아세포의 증식과 콜라겐 합성을 방지하는 방안이 필요하다. 수술적 절제 방법으로는 표층각막 이식, 전층각막이식, 치료레이저각막절제술, 각공막성형술 등이 있다.^{2,11}

본 증례의 경우 우안 라식수술 후 점점 커지는 회백색의 용기된 단단하고, 표면이 매끄러운 경계가 분명한 윤기있는 각막반흔으로 각막켈로이드와 임상 소견이 매우 유사한 점을 확인할 수 있었으며, 제거한 종괴 조직의 병리조직학적 소견이 이전에 알려진 각막켈로이드와 유사한 점 등을 고려하여 각막켈로이드로 진단하였다. 본 증례 환자에게 각막켈로이드가 발생한 이유는 라식으로 인한 외부적 자극이 주요 원인일 것으로 생각되며, 성호르몬과 켈로이드가 연관이 있는 것으로 알려져 있으므로 각막켈로이드가 생길 당시에 정확히 어떠한 성분인지는 알 수 없으나 복용 중이었던 호르몬제도 각막켈로이드 발생 원인으로 배제할 수는 없을 것 같다. 각막켈로이드의 경우 수술적 제거 후 재발하는 경우가 매우 흔하지만, 본 증례의 경우 1년 동안의 경과

Figure 4. Slit-lamp photography and anterior segment optical coherence tomography 1 year after the operation. (A) The residual cornea opacity, (B) The horizontal image shows decrease in corneal lesion.

관찰에서 재발하거나 종괴가 다시 커지지는 않았다. 앞으로 더 장기간 경과 관찰이 필요하겠지만, 일반적인 각막켈로이드 절제수술과 달리 이 환자의 경우 라식절편 안쪽에서 발생했던 종괴를 제거 후 다시 절편을 덮어주고, 수술 후 항염증 안약을 사용하였던 점 등이 재발을 억제한 것으로 생각된다. 각막켈로이드는 매우 드문 질환이며, 라식 후 발생한 각막켈로이드는 아직까지 국내 보고가 없었다. 저자들은 라식 후 생긴 각막켈로이드를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

- 1) Smith HC. Keloid of the cornea. Trans Am Ophthalmol Soc 1940;38:519-38.
- 2) Vanathi M, Panda A, Kai S, Sen S. Corneal keloid. Ocul Surf 2008;6:186-97.
- 3) Sugar A, Rapuano CJ, Culbertson WW, et al. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology 2002;109:175-87.
- 4) Kremer FB, Dufek M. Excimer laser in situ keratomileusis. J Refract Surg 1995;11(3 Suppl):S244-7.
- 5) Davidorf JM, Zaldivar R, Oscherow S. Results and complications of laser in situ keratomileusis by experienced surgeons. J Refract Surg 1998;14:114-22.
- 6) Spadea L, Palmieri G, Mosca L, et al. Iatrogenic keratectasia following laser in situ keratomileusis. J Refract Surg 2002;18:475-80.
- 7) Haw WW, Manche EE. Iatrogenic keratectasia after a deep primary keratotomy during laser in situ keratomileusis. Am J Ophthalmol 2001;132:920-1.
- 8) Shoukrey NM, Tabbara KF. Ultrastructural study of a corneal keloid. Eye (Lond) 1993;7:379-87.
- 9) Mejia LF, Acosta C, Santamaria JP. Clinical, surgical, and histopathologic characteristics of corneal keloid. Cornea 2001;20:421-4.
- 10) Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, et al. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. Mol Med 2011;17:113-25.
- 11) Bakhtiari P, Agarwal DR, Fernandez AA, et al. Corneal keloid: report of natural history and outcome of surgical management in two cases. Cornea 2013;32:1621-4.
- 12) Jung JJ, Wojno TH, Grossniklaus HE. Giant corneal keloid: case report and review of the literature. Cornea 2010;29:1455-8.
- 13) Rao SK, Fan DS, Pang CP, et al. Bilateral congenital corneal keloids and anterior segment mesenchymal dysgenesis in a case of Rubinstein-Taybi syndrome. Cornea 2002;21:126-30.
- 14) Holbach LM, Font RL, Shivitz IA, Jones DB. Bilateral keloid-like myofibroblastic proliferations of the cornea in children. Ophthalmology 1990;97:1188-93.
- 15) Cibis GW, Tripathi RC, Tripathi BJ, Harris DJ. Corneal keloid in Lowe's syndrome. Arch Ophthalmol 1982;100:1795-9.

= 국문초록 =

라식수술 후 각막켈로이드의 국내 증례 1예

목적: 라식수술 후 각막켈로이드를 진단하여 이를 보고하고자 한다.

증례요약: 41세 여자 환자로 15년 전에 라식수술을 받고 7년 후 우안 각막 하측 주변부에서 발견된 후 점점 커지는 하얀색 각막종괴를 주된 소견으로 내원하였다. 최대교정시력은 우안 0.6, 좌안 0.7이었으며, 전안부검사상에서 우안 각막 5시 방향에 하얀색의 융기된 혼탁이 관찰되었다. 전안부 빛간섭단층촬영검사상에서 종괴가 상충 기질과 상피에 침범되어 있고 보우만막이 파괴되어 있는 것을 확인할 수 있었다. 병리조직검사상에서 방추 모양의 섬유아세포와 모양이 호트러진 콜라겐들이 증식되어 있는 소견을 보였다. 이 결과들을 종합해 보았을 때 각막켈로이드로 진단할 수 있었다.

결론: 각막켈로이드는 매우 드문 질환이며, 라식 후 발생한 각막켈로이드는 아직까지 국내 보고가 없었다. 저자들은 라식 후 생긴 각막켈로이드를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

〈대한안과학회지 2020;61(11):1364-1367〉

김종희 / Joong Hee Kim

단국대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Dankook University College of Medicine