천공된 앞공막포도종 환자에서 무세포 보존 각막을 이용한 수복적 층판이식술

Lamellar Corneal Graft Using Acellular Preserved Human Cornea for Perforated Anterior Scleral Staphyloma

오자영 · 이승현 · 김경우

Ja Young Oh, MD, Seung Hyeun Lee, MD, Kyoung Woo Kim, MD, PhD

중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To report a case of acquired perforated anterior scleral staphyloma treated successfully by lamellar grafting of the acellular preserved human cornea.

Case summary: A 39-year-old male patient with anterior scleral staphyloma at the superior scleral area near the corneal limbus of the right eye which occurred after congenital cataract surgery visited our hospital due to bleeding and excessive tearing in his right eye. Slit lamp bio-microscopic examination revealed a Seidel-positive perforation with bleeding at the anterior scleral staphyloma. Under general anesthesia, conjunctiva was dissected from the scleral staphyloma. Amniotic membrane (AM) was transplanted over the perforated area and an acellular preserved human cornea (Halo; Eversight Inc., Palo Alto, CA, USA) was grafted over the AM. To aid the vascularization over the grafts, an advancement flap of the adjacent Tenon's capsule was constructed. Thereafter, the recipient cornea was tattooed for cosmetic purposes. At 4 months postoperatively, the wound had stabilized without perforation recurrence, and staphyloma protrusion had improved.

Conclusions: In a case of a perforated anterior scleral staphyloma, restorative transplantation using acellular preserved human corneal tissue may be a good therapeutic alternative, given that the cornea is easy to suture, is thick enough to compress the protruding area, and has a low risk of graft stretching or melting compared with the sclera.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(11):1368-1372

Keywords: Anterior staphyloma, Lamellar keratoplasty, Preserved cornea

포도종(staphyloma)은 각막 혹은 공막의 결손부를 통해

서 후부의 포도막 조직이나 다른 안내 조직이 탈출되는 질환이다.¹ 포도종은 위치에 따라서 고도근시와 잘 동반되는 시신경 주위의 뒤 포도종과 전안부의 각막, 공막을 침범하는 앞포도종으로 나뉜다. 그중 앞포도종은 드물게 선천적으로 발생 시 주로 안검열 사이에서 각막혼탁 및 각막확장으로 발생하며,^{2,3} 후천적으로는 류마티스 관절염에 동반한 공막염, 외상 및 섬유주절제술, 백내장수술, 익상편절제술, 망막박리수술 등의 안내 수술 등 이후 공막의 지지도 약화에 의해 이차적으로 발생하게 된다.⁴

앞공막포도종에 천공이 발생하였을 때에는 안구를 보전하고 안구 형태를 유지하기 위해 수술적 치료가 요구되는

■ Received: 2020. 4. 1. ■ Revised: 2020. 5. 6.

■ Accepted: 2020. 10. 23.

■ Address reprint requests to **Kyoung Woo Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital,
#102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea
Tel: 82-2-6299-1689, Fax: 82-2-825-1666
E-mail: kkanssa@cau.ac.kr

* This research was supported by the Chung-Ang University Research Grants in 2020.

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

© 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.

데, 과거 자가 혹은 동종 공막⁵⁻⁷ 및 동종 경막(dura mater)⁴을 이용한 수복적 이식이 보고된 바 있으나, 천공된 공막 부위에서 보존 각막을 이용한 수복술은 현재까지 국내외 보고된 바 없다. 본 증례에서는 천공된 후천앞공막포도종을 동종의 무세포 보존 각막이식, 양막이식 및 자가 태논낭 피판술을 이용한 층판이식술을 이용하여 성공적으로 치료하였기에 이를 보고하고자 한다.

증례보고

양안 선천백내장, 소안구증, 소각막증(microcornea), 안진, 3세 때 양안 백내장수술력이 있으며, 이후 20세경 발생한 우안의 상측부 공막에 11.5 × 11.0 mm 크기의 앞포도종을 동반한 39세 남자 환자가 외래 경과 관찰 중 내원 당일부터 발생한 우안의 출혈, 통증 및 눈물흘림을 주소로 내원하였다. 세극등현미경검사상 앞공막포도종 부위에서 결막 결손 부위를 통해 출혈 및 Seidel 양성의 포도종 천공이 관찰되었다(Fig. 1). 이에 전신마취하 수술을 시행하였으며(Fig. 2A), 우선 앞공막포도종의 윤곽을 표시한 후(Fig. 2B), 앞공막포도종 주위 결막 및 태논낭 조직 박리(Fig. 2C), 조직접착제(Greenplast Q prefilled syringe kit; Greencross Medical Science Corp., Seoul, Korea)를 이용한 천공부 임시 폐쇄(Fig. 2D)를 시행하였다. 이후 포도종 부위가 다 덮이도록 동결 양막(MS-Amnion; MSBIO, Inc., Seongnam, Korea)이 기저막이 위로 오게 하여 영구 양막이식술을 시행하였다(Fig. 2E). 곧이어 이식한 양막 위로 9.5 mm 직경의 원형의 무세포 사람 보존 각막(sterile full-sized and split thickness cornea, Halo; Eversight, Ann Arbor, MI, USA)을 올려놓고 포도종 천공부가 가급적 보존 각막의 중심축 선상에 오도록 한 후 최대한 안구 후부 쪽으로 삽입한 후, 10-0 나

일론 봉합으로 고정 봉합하여 수복적 층판이식술을 시행하였다(Fig. 2F). 이식한 보존 각막과 양막 위로 원활한 혈관 생착을 위해 주위 정상 결막 조직 하 태논낭을 박리(Fig. 2G)하고 수여자 각막의 윤부를 경계로 이를 침범하는 부위의 잔여 이식 각막편을 절제한 후(Fig. 2H), 이식한 각막조직이 모두 덮이도록 혈관성 태논낭 전진 피판술을 시행하고(Fig. 2I) 상측부 결막으로 덮어주었다(Fig. 2J). 또한, 미용개신 목적으로 각막 문신술을 시행하였다(Fig. 2K). 우선 각막상피를 15번 수술용 블레이드로 벗겨낸 뒤, 제트 블랙 색상의 염료(Jet black Micropigment, Bio-touch International Inc., City of Industry, CA, USA)와 다크 브라운 색상의 염료(Dark brown Micropigment, Bio-touch International Inc.)를 약 10:1의 비율로 혼합하여, 멸균 바늘을 연결한 전자동문신 기계(The Mosaic[®]; Bio-touch International Inc.)를 이용하여 혼합 염료를 각막실질에 주입하였다. 이후 불규칙한 환자의 각막 표면 위로 상피 재생을 도모하기 위해 기저막이 아래로 오도록 하여 임시 양막덮개술을 시행하고(Fig. 2L) 수술을 종료하였다. 수술 후 경구 스테로이드 복용, 국소 스테로이드 및 항생제 점안, 20% 자가혈청안약 점안하면서 경과 관찰하였으며 수술 4개월 후 상처 벌어진, 천공 재발 및 수술 부위 추가 돌출 없이 안정적으로 유지되었다(Fig. 3).

고 찰

포도종은 돌출된 구조로 인해 작은 외상에도 천공 및 안내 감염이 발생할 확률이 높다. 특히, 천공된 앞공막포도종은 안과적 응급 상황으로서 안내 감염의 예방 및 안구 형태 유지를 위해 시급한 수술적 처치가 요구된다. 과거 공막연화증 및 과사성 공막염에서 사용되는 조직 수복물의 후보

Figure 1. Slit-lamp photographs of 39-year-old man with the perforated anterior scleral staphyloma of his right eye before surgery. (A) The anterior protrusion at the scleral staphyloma is noted. (B) The temporal area at the staphyloma near the limbus is perforated (arrow).

Figure 2. Illustration of the surgical procedures and the intraoperative photos. (A) From bottom to up, amniotic membrane (AM), acellular preserved human cornea, and Tenon's capsule flap were sutured over the perforated area. (B-L) After outlining the staphyloma (B), the overlying conjunctiva was dissected (C) and the perforation was temporarily sealed using fibrin glue (D). Then, the AM (E) and the acellular preserved human cornea (F) was transplanted. Thereafter, the adjacent Tenon's tissue was dissected and advanced to be anchored over the corneal graft (G, I). The redundant corneal tissue was excised (H). The conjunctiva was closed (J), then the corneal was tattooed (K) and temporary AM patch was performed (L). AMT = amniotic membrane transplantation.

Figure 3. Slit-lamp photographs 4 months after the surgery. (A, B) The wound became stabilized without suture dehiscence and the recurrence of perforation. The protrusion at the staphyloma area was mildly improved compared to before surgery.

재들은 자가 결막 피판,⁸ 양막,⁹ 동종 공막,¹⁰ 동종 각막,¹¹ 대퇴 근막(fascia lata)¹² 등 다양하게 알려져 왔다. 반면, 앞공막포도종에서는 현재까지 이들 후보재의 이식이 다양하게 시도된 바 없었으며, 특히 본 증례에서 적용한 무세포 보존 각막이식술은 천공된 앞공막포도종 환자에서 이제껏 국내외 보고된 바 없는 최초 보고이다.

본 증례에서 사용한 사람 무세포 보존 각막은 해당 안은행의 설명 자료 근거하, 기증 각막을 중심부 9.5 mm 직경의 원형으로 재단하고 두께는 각막의 원래 두께의 절반으로 균일하게 분리한 원형의 전체 크기/절반 두께 각막(full & split thickness cornea) 타입이다. 해외의 안은행에서 관리하며 다른 타입의 보존 각막과의 공통 과정으로서 우선 B형 간염, C형 간염, 매독, 에이즈에 대한 사전 선별검사를 거친다. 이후 겐타마이신(gentamicin)과 스트렙토마이신(streptomycin)을 포함하는 Optisol GS액(Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA) 혹은 Life4°C 용액(Numedis, Inc., Isanti, MN, USA)에서 조직 회복 과정을 거친 후 rice derived recombinant human serum albumin (rHSA) 용액이 든 포장 비닐 속에 보관되며, 2-38°C의 상온에서 보관할 수 있다. 보관 및 포장 과정에서 일체의 동물 혹은 인체 유래 물질은 이용되지 않는다. 최종 무세포 및 멸균화 과정을 위해 전자선 조사(electron beam irradiation, 15-21 KGy)를 시행하여 각막의 상피세포, 각막실질세포, 각막내피세포, 항원 표지세포, 미생물 등을 제거한다.

이러한 무세포 보존 각막은 여러 장점을 가지는데, 첫째, 무세포 처리되어 있기 때문에 이식 후 거부 반응의 위험도를 상대적으로 줄일 수 있다. 둘째, 소량의 rHSA 용액 속에서 상온 보관되기 때문에 수술 직전 추가적인 조직 세척 및 해동 과정이 필요 없어 사용이 편리하다는 장점이 있다. 나아가, 흔히 수복적 이식에 사용되는 공막 대비 각막이식의 장점으로서, 공막 조직에 비해 콜라겐 섬유의 배열이 규칙적인 각막 고유의 특성상 봉합이 더 쉽고, 봉합 후 조직의 늘어짐 및 용해에 강하며, 각막에 존재하는 기저막이 주위 세포들로 하여금 증식하는 바닥으로 작용하게 하여¹³ 이식체의 보다 빠른 생착을 도모할 수 있다. 또한, 각막은 공막보다 두께가 균일하고 두툼하기 때문에 포도종과 같이 돌출성 병변을 압박하는 데보다 유리하다.

최근에는 사람의 면역글로불린 M과 면역 반응을 일으키는 돼지의 Galactose- α -1,3-galactose (e.g. α Gal)의 관련 유전자를 녹아웃 시킨(alpha-galactosyltransferase knockout non-Gal 돼지 각막을 원숭이에 이식한 효과가 소개되고,¹⁴ 해외에서는 무세포화 돼지 각막을 사람에서 이식한 바 있어¹⁵ 큰 관심을 불러일으키고 있으나, 국내에서는 아직 사람에게 이중 각막이식이 허용되지 않아 임상적 적용에 한

계점이 있다.

본 증례에서 보존 각막을 포도종 천공 부위에 바로 이식하지 않고 먼저 양막이식을 시행하였다. 이는 포도종의 천공 부위가 불규칙한 표면을 지니고 있어 양막에 비해 두툼하고 접합이 훨씬 덜한 각막조직을 바로 이식하였을 때 천공 부위의 불완전한 폐쇄를 초래할 수 있는 우려가 있었고, 또 한편으로는 매우 얇아져 있는 공막포도종 부위의 노출된 포도막 표면의 상피층을 보강하기 위한 목적이 있었기 때문에 이식할 보존각막편 아래에서 양막이식을 우선적으로 시행하였다. 비록 본 단일 증례를 통해서 천공 앞공막포도막종에서 무세포 보존 각막이식술의 장기적 안전성을 확립할 수는 없지만, 봉합이 보다 용이하고 인장 강도가 우수하며 용해에 강한 각막조직의 특성상 앞공막포도종에서 적용 시 또 다른 치료적 대안이 될 수 있겠다.

REFERENCES

- 1) Shields JA, Shields CL, Lavrich J. Congenital anterior scleral staphyloma in an otherwise normal eye. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2003;40:108-9.
- 2) Leff SR, Shields JA, Augsburger JJ, et al. Congenital corneal staphyloma: clinical, radiological, and pathological correlation. Br J Ophthalmol 1986;70:427-30.
- 3) Schanzlin DJ, Robin JB, Erickson G, et al. Histopathologic and ultrastructural analysis of congenital corneal staphyloma. Am J Ophthalmol 1983;95:506-14.
- 4) Yalçındag FN, Celik S, Ozdemir O. Repair of anterior staphyloma with dehydrated dura mater patch graft. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2008;39:346-7.
- 5) Gopal L, Badrinath SS. Autoscleral flap grafting: a technique of scleral repair. Ophthalmic Surg 1995;26:44-8.
- 6) Costa EF, Pinto LM, Campos MAG, et al. Partial regression of large anterior scleral staphyloma secondary to rhinosporidiosis after corneoscleral graft - a case report. BMC Ophthalmol 2018;18:61.
- 7) Nakazawa M, Tamai M, Kiyosawa M, Watanabe Y. Homograft of preserved sclera for post-traumatic scleral staphyloma in Ehlers-Danlos syndrome. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1986;224:247-50.
- 8) Kwon HJ, Nam SM, Lee SY, et al. Conjunctival flap surgery for calcified scleromalacia after cosmetic conjunctivectomy. Cornea 2013;32:821-5.
- 9) Ma DH, Wang SF, Su WY, et al. Amniotic membrane graft for the management of scleral melting and corneal perforation in recalcitrant infectious scleral and corneoscleral ulcers. Cornea 2002;21:275-83.
- 10) Oh JH, Kim JC. Repair of scleromalacia using preserved scleral graft with amniotic membrane transplantation. Cornea 2003;22:288-93.
- 11) Singh M, Chew PT, Tan D. Corneal patch graft repair of exposed glaucoma drainage implants. Cornea 2008;27:1171-3.
- 12) Torchia RT, Dunn RE, Pease PJ. Fascia lata grafting in scleromalacia perforans with lamellar corneal-scleral dissection. Am J Ophthalmol 1968;66:705-9.
- 13) Torricelli AA, Singh V, Santhiago MR, Wilson SE. The corneal epithelial basement membrane: structure, function, and disease.

Invest Ophthalmol Vis Sci 2013;54:6390-400.

- 14) Yoon CH, Choi SH, Choi HJ, et al. Long-term survival of full-thickness corneal xenografts from $\alpha 1,3$ -galactosyltransferase gene-knockout miniature pigs in non-human primates. Xenotransplantation 2020;

27:e12559.

- 15) Shi Y, Bikkuzin T, Song Z, et al. Comprehensive evaluation of decellularized porcine corneal after clinical transplantation. Xenotransplantation 2017;24:e12338.

= 국문초록 =

천공된 앞공막포도종 환자에서 무세포 보존 각막을 이용한 수복적 총판이식술

목적: 본 증례를 통해 천공된 앞공막포도종 환자에서 무세포 보존 사람 각막을 이용한 성공적인 치료 경험을 최초 보고하고자 한다.

증례요약: 우안의 선천 백내장수술 후 발생한 후천성 상측부 앞공막포도종으로 경과 관찰 중이던 39세 남자 환자가 내원 당일부터 발생한 우안의 출혈, 통증 및 과도한 눈물흘림을 주소로 내원하였다. 검진상 우안 앞공막포도종에서 출혈을 동반한 Seidel 양성의 천공이 관찰되었다. 이에 전신마취하 앞공막포도종 주위 조직박리, 천공 부위 영구 양막이식술, 무세포 보존 각막(Halo; Eversight Inc., Palo Alto, CA, USA)이식술 및 혈관성 태눈낭의 전진피판술을 시행하였으며, 미용 개선 목적으로 우안 각막문신술을 동반 시행하였다. 수술 후 4개월 간 천공 재발 없이 유지되었으며 상측부 공막포도종의 돌출 정도 역시 수술 전에 비해 개선되었다.

결론: 앞공막포도종에서 천공이 발생 시, 무세포 보존 각막을 이용한 수복적 이식술은 봉합이 용이하고 돌출 부위를 압박하기에 충분히 두껍고 각막의 조직 특성상 동종 공막 대비 이식편의 늘어짐 및 용해의 위험이 적기 때문에 좋은 치료적 대안이 될 수 있겠다. (대한안과학회지 2020;61(11):1368-1372)

오자영 / Ja Young Oh

중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 안과학교실
Department of Ophthalmology, Chung-Ang
University Hospital, Chung-Ang University
College of Medicine