

실모양각막염의 발생에 건성 각결막염과 각막의 폐쇄가 미치는 영향의 비교

The Difference in Filaments between Corneal Occlusion and Keratoconjunctivitis Sicca

임경섭 · 김경우 · 전연숙 · 김재찬

Kyung Sup Lim, MD, Kyoung Woo Kim, MD, Yeoun Sook Chun, MD, PhD, Jae Chan Kim, MD, PhD

중앙대학교 의과대학 안과학교실

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

Purpose: To examine histopathological findings of filamentary keratitis due to corneal occlusion.

Methods: We analyzed filamentary keratitis in 11 eyes with corneal occlusion due to blepharospasm, ptosis and paralytic strabismus, 11 eyes with keratoconjunctivitis sicca, and 13 eyes with both corneal occlusion and keratoconjunctivitis sicca. The following protocols were used for filament analyses: slit lamp examination for counting filament numbers, impression cytology for grading mucin content, and histopathology (hematoxylin and eosin staining) and immunohistochemistry (with AE1/AE3, MUC1, 5AC, 16) for histological analysis.

Results: Slit lamp biomicroscopy showed a significantly smaller number of filaments in the corneal occlusion group (11 eyes, 2.7 ± 1.4) than the keratoconjunctivitis sicca group (11 eyes, 5.1 ± 2.2 , $p = 0.009$). In impression cytology, the standard photograph grade of mucin content was significantly higher in the corneal occlusion group (2.7 ± 0.9) than the keratoconjunctivitis sicca group (1.9 ± 0.8 , $p = 0.034$). On pathological exam, filaments showed a central filament with peripheral mucin. The central filaments were composed of core and cortex, and the core contained multiple deformed nuclei. However, the cortex was not stained by AE1/AE3, MUC1, 5AC, 16.

Conclusions: Filamentary keratitis due to corneal occlusion showed a smaller number of filaments and higher mucin content than filamentary keratitis induced by keratoconjunctivitis sicca and should be considered during treatment.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(4):498-505

Key Words: Corneal occlusion, Filament keratitis, Keratoconjunctivitis sicca

실모양각막염은 건성안, 상윤부 각결막염, 바이러스성 각결막염, 재발성 각막미란 등 많은 안과적 질환에 의해 유발

되는 것으로 알려졌다.^{1,2} 현재까지 정확한 형성기전이 밝혀지지 않았으나 여러 요인들에 의해 각막상피의 손상이 유발되면 이를 보완하기 위해 눈물막의 화학구성변화가 일어나고 이러한 변화가 점액과 손상을 입은 각막상피세포를 결합시켜 사상체가 형성되는 것으로 알려졌다.^{1,3-6} 실모양각막염은 임상적으로 안구 통증, 눈부심, 눈물 흘림 등의 증상을 유발하며 사상체의 크기, 모양, 분포는 다양한 형태로 나타나며 각막의 기저부에 부착되어 있고 플루오르세인과 로즈벵갈로 잘 염색된다.^{1,7} 실모양각막염의 치료는 인공누액 점안 및 물리적 제거나 보호용 렌즈를 착용하여 치료하며

■ Received: 2013. 8. 30. ■ Revised: 2013. 11. 6.

■ Accepted: 2014. 3. 15.

■ Address reprint requests to Jae Chan Kim, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital,
#102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 156-755, Korea
Tel: 82-2-748-9838, Fax: 82-2-6299-1077
E-mail: jck50ey@kornet.net

* This study was presented as a narration at the 106th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2011.

© 2014 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.

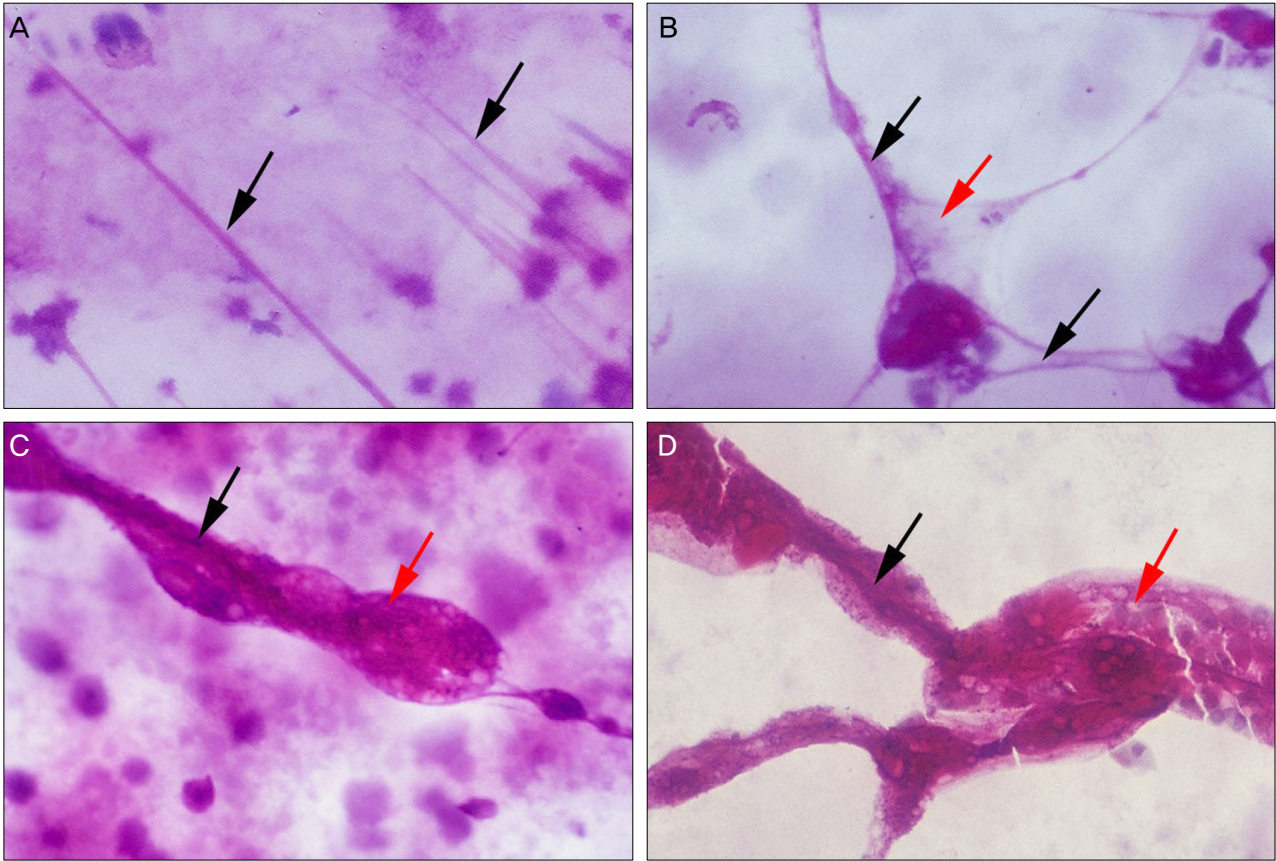


Figure 1. Standard photographs of mucin debris amount. (A) Grade I: filament (black arrow) without mucin debris. (B) Grade II: filaments with scanty mucin (red arrow) debris. (C) Grade III: filament with moderate amount of mucin debris. (D) Grade IV: filaments with large amount of mucin debris (PAS stain, $\times 100$).

그 외에도 스테로이드, 아세틸시스테인 점안이 치료법으로 알려졌으나 재발이 잦다.^{3,7} 특히 일차성 안검경련 환자, 안검하수 등의 안검질환 환자와 심한 마비성 사시환자처럼 각막과 눈꺼풀의 비정상적인 접촉 및 눈물의 순환 장애를 보이는 환자에서는 일반적인 실모양각막염의 치료만으로는 호전이 잘 되지 않고 재발이 더 잦은 것으로 알려졌다.⁸

실모양각막염에 대한 원인별 분류 및 치료에 대해서 국내 보고가 선행된 바 있으나⁷ 단순 건성각결막염에 의한 실모양각막염보다 각막의 폐쇄에 의한 실모양각막염이 치료에 잘 반응하지 않는 이유에 대해 알려진 바가 없다. 이에 본 연구에서는 건성각결막염과 비교하여 각막의 폐쇄에 의한 실모양각막염의 병리학적 특징을 알아보고 효과적인 치료법을 모색하고자 하였다.

대상과 방법

1995년 1월부터 2005년 12월까지 본원에 내원하여 세극등 현미경 검사를 통해 진단한 실모양각막염 환자 35안 중 의무기록과 환자 문진 및 검진을 통해 기저 안과적 질환을

분석하여 건성각결막염 환자군, 각막의 폐쇄를 보이는 환자군, 두 가지 특성을 모두 보이는 군으로 나누어 의무기록을 통한 후향분석을 통한 비교연구를 진행하였다. 본 연구는 본원의 임상시험심사위원회(IRB)의 심사 및 승인을 받았다.

건성각결막염 환자군의 진단기준은 이물감, 자극감, 충혈, 가려움, 따가움 혹은 통증과 같은 건성안 증상이 한 가지 이상 존재하면서 쉬르며 검사상 5분 동안 10 mm 이하의 결과치를 보이고 눈물막 파괴시간이 10초 이하이며 특징적인 각막 또는 결막의 점상 미란이 관찰되는 경우로 하였다.

각막의 폐쇄를 보이는 환자군은 각막과 눈꺼풀의 비정상적인 접촉 및 눈물의 순환 장애를 보이는 환자로 일차성 안검경련, 안검하수 등의 안검질환 환자와 심한 마비성 사시환자를 포함시켰다. 일차성 안검경련 환자군은 Scott et al⁹의 중증도 분류 4단계 중 3단계 이상으로 일상생활에 활동장애가 있는 군으로 정의하였고, 안검하수 환자군은 Berke¹⁰의 방법에 의해 눈꺼풀 올림근 기능이 4 mm로 저하되어 있는 환자를 선정하였으며, 마비성 사시 환자군은 일차안위에서 30프리즘 디옵터 이상의 내사시 환자를 대상으로 하였다.

그 외에 Stevens Johnson syndrome, 수술 후 발생한 경우,

바이러스성 각결막염, 장기간 안대 착용에 의한 경우, 렌즈 착용에 의한 경우 등 다른 원인에 의한 실모양각막염 환자는 배제하였으며 본원 또는 타 병원에서 실모양 각막염 치료를 시작한 환자는 배제하고 초진 환자를 대상으로 하였다.

사상체의 부착 기저부 세포 형태를 관찰하기 위해 pro-paracaine hydrochloride 0.5% (Alcaine®, Alcon., Co., Ltd., Texas, USA)로 점안마취를 시행한 후 3×3 mm 크기의 니트로셀룰로소막을 각막에 올려놓고 끝이 뚫힌 유리봉으로 3-5초간 부드럽게 눌러준 후 벗겨내듯이 살며시 사상체를 채취하여 파라포름알데하이드로 고정된 후 Periodic acid-Schiff (PAS) 염색으로 압흔세포 검사를 시행하였다. 압흔세포 검사의 무신 함유량에 따라 없음(1군), 경도(2군), 중등도(3군), 고도(4군)의 표준사진을 선정하였다(Fig. 1). 환자의 압흔세포검사 결과를 표준사진에 따라 분류한 후 실모양각막염의 발생 원인에 따라 무신의 함유량을 분석하였다.

병리검사는 사상체의 구조를 보기 위해 중심섬유의 횡단면과 종단면을 얻어 Hematoxylin and Eosin (H&E) 염색을 시행하였고 면역염색은 사상체의 구성성분을 확인하기 위해 각막상피세포의 cytokeratin은 Anti-Pan Cytokeratin antibody (AE1/AE3)로 염색하였고 막성 무신의 확인을 위해 MUC1과 16으로, 분비성 무신의 확인을 위해 MUC5AC로 염색하였다.

통계적 검증은 SPSS 19.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)를 사용하였으며 세 군 이상의 비교에는 Kruskal-Wallis 검정을, 두 군 간의 비교에는 Mann-Whitney U 검정을 사용하였다.

결 과

총 35안을 대상으로 평균 연령은 56.0 ± 13.9 세였으며 건성각결막염만을 가진 환자군은 11안이었고 각막의 폐쇄만을 보인 환자군은 11안, 두 가지 특성을 모두 가진 군은 13안이었다. 따라서 각막의 폐쇄를 보인 군은 총 24안으로 그 중 원발성 안검경련 환자 10안, 마비성 사시 환자 10안, 안검하수 환자 4안이었다(Table 1).

치료는 기본적으로 모든 환자에서 인공누액, 점안항생제 (Cravit®, 0.5% levofloxacin, 0.5%, Santen, Osaka, Japan) 및 보호렌즈(Purevision®, Baush & Lomb, USA) 착용 등 각막상피 회복을 위한 치료를 시행하였으며 추가적으로 모든 안검경

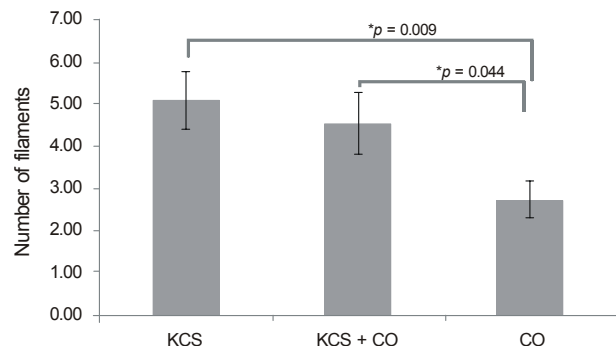


Figure 2. The number of filaments observed on silt lamp examination. The corneal occlusion group shows significantly less number of filaments than other groups ($p < 0.05$). KCS = keratoconjunctivitis sicca group; CO = corneal occlusion group. *Mann-Whitney U-test; $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Table 1. Demographics of study population

Demographics	KCS	KCS + CO	CO	Total
Total No. of eyes, n (%)	11 (31.4%)	13 (37.2%)	11 (31.4%)	35
Gender (n)				
Male	6	5	5	16 (45.7%)
Female	5	8	6	19 (54.3%)
Age (years)	58.4 ± 12.4	55.9 ± 13.5	55.9 ± 13.9	56.7 ± 12.9

Values are presented as mean $\pm$ SD unless otherwise indicated.

KCS = Keratoconjunctivitis sicca; CO = corneal occlusion; SD = standard deviation.

Table 2. The cause and treatment of 35 eyes of patients with filamentary keratitis patients examined

Ocular disease	Number of eyes	Treatment	Total number of filaments before Tx	Total number of filaments after Tx (RP)
KCS only	11 (31.4%)	AT + AB + T	56	5 (91.1%)
Corneal occlusion	24 (68.6%)		89	0 (100%)
Paralytic strabismus	10 (28.6%)	B (extra ocular muscle) + AT + AB + T	38	0 (100%)
Primary blepharospasm	10 (28.6%)	B (eyelid) + AT + AB + T	38	0 (100%)
Ptosis	4 (11.4%)	BP + AT + AB + T	13	0 (100%)

KCS = keratoconjunctivitis sicca; AT = artificial tear; T = T-lens insertion; B = botox injection; AB = antibiotic eyedrops (levofloxacin 0.5%); BP = blepharoplasty; RP = recovery probability.

련 환자는 눈둘레근에, 모든 마비성 사시 환자는 외안근에 보톡스주사를 시행하였으며 모든 안검하수 환자는 윗 눈꺼풀 성형수술을 시행하였고 결과적으로 35안에서 6개월 내 건성각결막염만 가진 환자 1안을 제외하고 모두 사상체가 소실되는 것을 볼 수 있었다(Table 2).

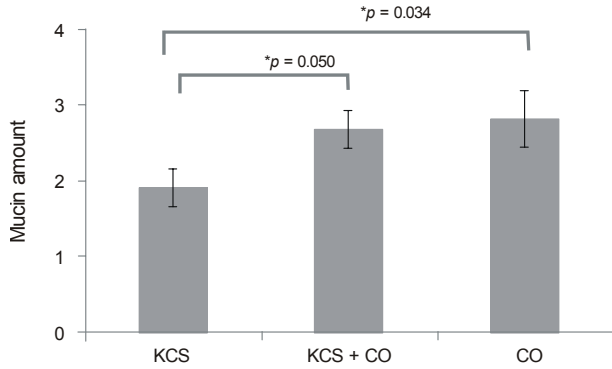


Figure 3. The grade of mucin amount by standard photograph observed on impression cytology. The keratoconjunctivitis sicca group shows significantly less amount of mucin than other groups ($p < 0.05$). KCS = keratoconjunctivitis sicca group; CO = corneal occlusion group. *Mann-Whitney U-test; $p < 0.05$ was considered statistically significant.

세극등 현미경 검사상 각막의 폐쇄를 가진 환자군의 사상체수가 2.7 ± 1.4 개로 건성각결막염만 가진 환자군(5.1 ± 2.2 개, $p=0.009$) 및 두 가지 특성을 모두 가진 군(4.5 ± 2.6 개, $p=0.044$)에 비하여 유의하게 적은 수의 사상체가 관찰되었다(Fig. 2).

PAS 염색을 시행한 압흔세포 검사에서 뮤신의 함유량에 따라 시행한 분류에서는 건성각결막염만 가진 환자군은 표준사진에 의한 등급이 1.9 ± 0.8 로 각막의 폐쇄만을 가진 환자군(2.7 ± 0.9 , $p=0.034$) 및 두 가지 특성을 모두 가진 군(2.8 ± 1.3 , $p=0.050$)에 비하여 유의하게 낮은 뮤신 함유량을 보였다(Fig. 3). 사상체는 다양한 형태로 나타났으나 공통적으로 중심섬유가 관찰되었으며(Fig. 4), 사상체의 기저부에서는 정상적인 편평세포인 각막상피세포와 함께 세포핵대 세포질의 비율이 크고 변색된 세포질을 특징으로 하는 화생된 각막상피세포가 뭉쳐 사상체의 중심섬유를 구성하는 소견을 보였다(Fig. 5).

건성각결막염군의 사상체는 중심섬유 표본의 크기가 작아 병리검사 표본 제작에 실패하였고 일부 각막 폐쇄군에서 중심섬유 표본 제작에 성공하였다. 중심섬유의 종단면 및 횡단면 H&E 염색을 시행한 결과 밝게 보이는 핵과 어둡

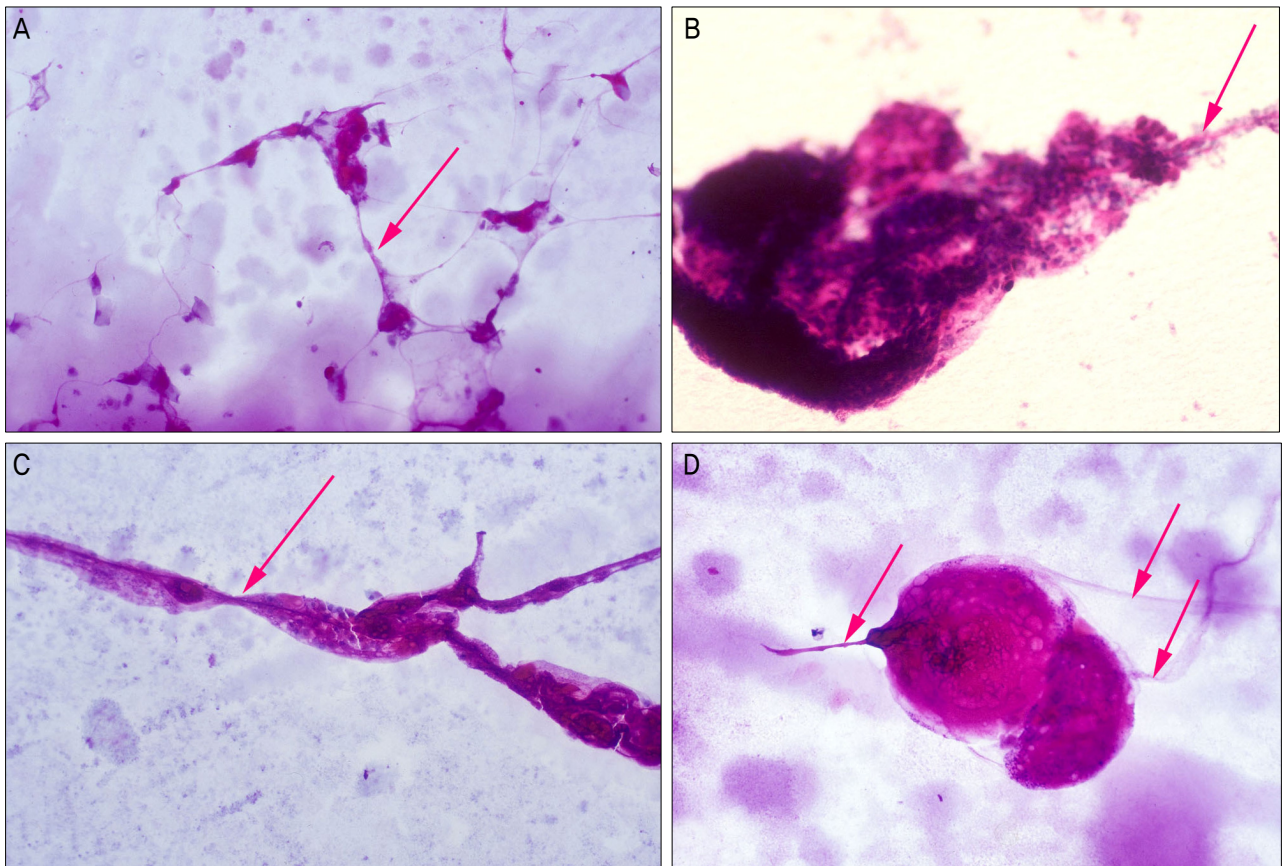


Figure 4. Photographs of various filament forms examined by impression cytology. The presence of central fiber (red arrows) are commonly observed (A, B, C, D: PAS stain, $\times 40$).

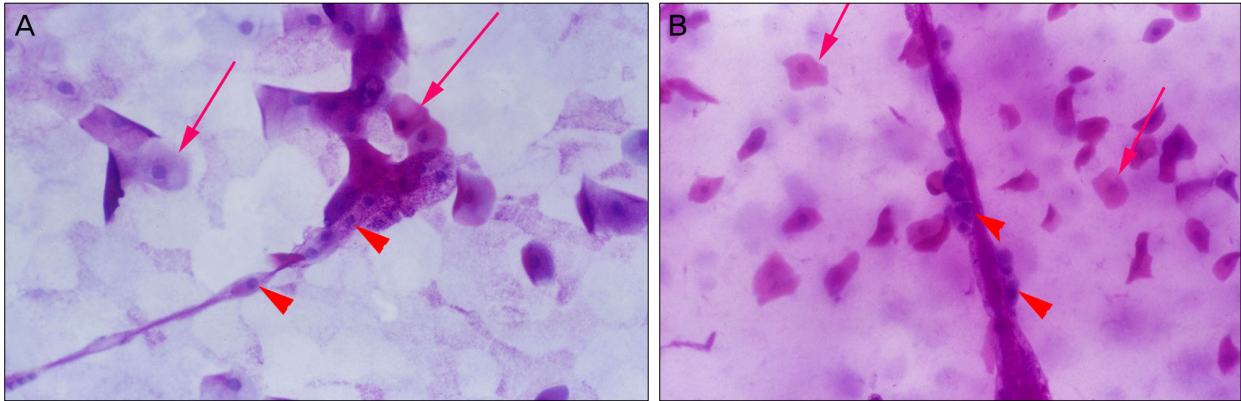


Figure 5. Photographs obtained by impression cytology near the base of filaments. They show homogeneous cells without important nuclear alterations, with eosinophilic cytoplasm and a N:C ratio of 1:8 (arrow). In the base of filaments, there were metaplastic cells with large N:C ratio, meta-chromatic cytoplasm and frequent nuclear alterations such as twin-nuclei (arrow head) (A, B: PAS stain, $\times 200$).

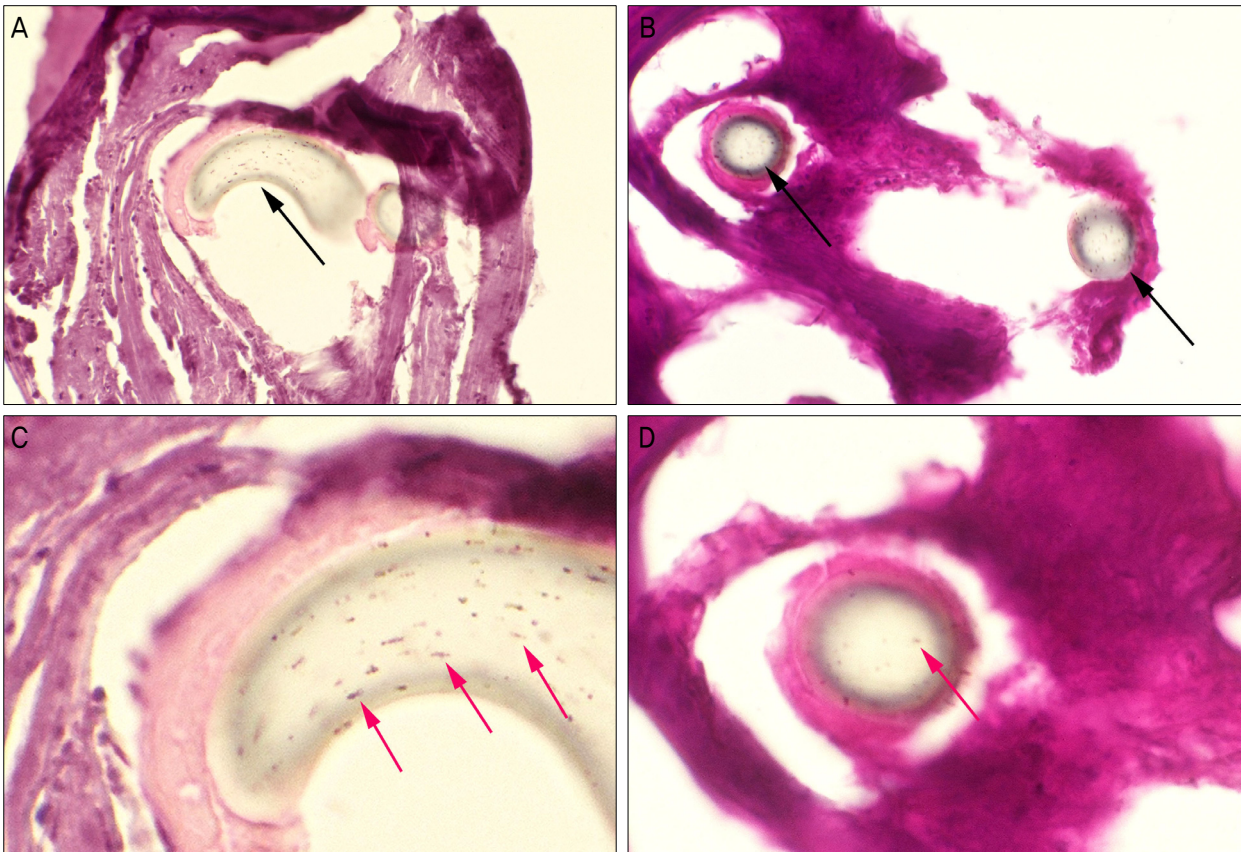


Figure 6. Pathologic specimens stained with H & E. Central fibers were definitely confirmed (black arrows). The deformed nuclei were aligned like bricks within the central fibers (red arrows). The vicinity of the central fibers was composed of atypical substances with mucin and dead cells (A: $\times 400$ longitudinal section; B: $\times 400$ transverse section; C: $\times 1000$ longitudinal section; D: $\times 1000$ transverse section, H & E stain).

게 보이는 피질을 관찰할 수 있었다. 또한 중심섬유 내에 화생된 세포의 핵들이 벽돌처럼 정렬되어 있는 것이 관찰되었으며 중심섬유의 주변부는 비정상적인 물질과 세포사체들로 구성되어 있었다(Fig. 6).

앞서 표본 제작에 성공한 실모양체 단면을 AE1/AE3, MUC1, 16, MUC5AC로 염색하여 관찰한 결과 뮤신을 염색 시 막성 뮤신인 MUC1, 16은 중심섬유 외의 단면에서 국소적으로 편중되어 분포하나 비교적 균일하게 염색되는 반면 분비성

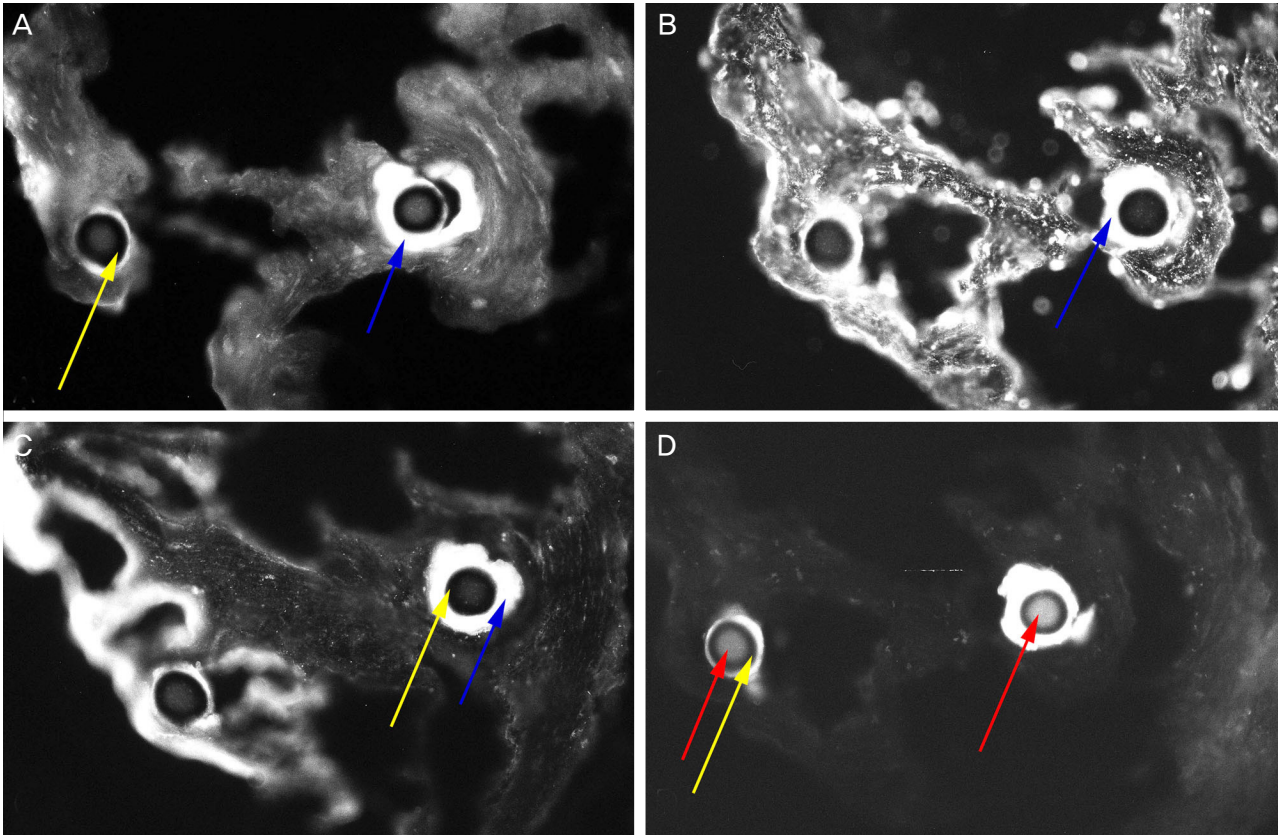


Figure 7. In immunostaining, excluding the central fiber, the peripheral area is stained with MUC1 (A), MUC5AC (B), and MUC16 (C) (blue arrows). The core of central fibers is stained with the pan-cytokeratin marker AE1/AE3 (D) (red arrows), but the cortex of central fibers (yellow arrows) is not stained with MUC1, 5AC, 16 or AE1/AE3 ($\times 400$).

뮤신인 MUC5AC는 전반적인 단면에 분포하지만 작게 응집되어 산란되어 분포하는 조금 다른 양상을 보였으나 공통적으로 중심섬유 바깥의 주변부에서 염색되는 성향을 보였다. 한편, Anti-Pan Cytokeratin antibody인 AE1/AE3은 중심섬유의 핵에서 균일하게 염색되는 소견을 보였으며 중심섬유의 피질은 MUC1, 5AC, 16, AE1/AE3에 모두 음성으로 나타났다(Fig. 7).

고 찰

본 연구에서 각막의 폐쇄에 의한 실모양각막염은 건성각결막염에 의해 발생한 실모양각막염에 비해 사상체의 수가 적고 뮤신의 함유량이 많은 것으로 나타났다. 각막의 폐쇄에 의한 실모양각막염에서 사상체의 수가 상대적으로 적은 이유는 첫째, 일차성 안검경련 또는 안검하수 등의 안검질환 환자와 심한 마비성 사시환자에서 각막의 폐쇄가 각막 전체를 침범하지 않고 부분적으로 침범하기 때문에 각막 전체를 침범하는 건성각결막염에 비하여 사상체가 발생할 수 있는 면적이 적고 둘째, 건성각결막염의 경우 각막의 폐쇄에 의한 경우보다 전반적인 각막상피가 약화되어 각막

상피의 탈락이 쉬워¹¹⁻¹³ 사상체의 초기 발생이 쉬운 점을 들 수 있다. 한편 각막의 폐쇄에 의한 사상체는 안검의 폐쇄와 눈물 순환부전으로 인하여 건성각결막염에 의한 경우보다 뮤신에 노출될 수 있는 시간이 길고 앞서 기술한 것처럼 상대적으로 사상체의 수가 적기 때문에 사상체 각각에 더 많은 뮤신을 함유하는 것으로 생각한다. 그러므로 실모양각막염의 발생 원인에 따른 효과적인 치료법을 고려해야 할 것이다.

사상체의 형성기전에 대해 현재까지 정확히 밝혀지지는 않았으나 중증 건성안이나 각결막염 등에 의해 각막의 직접적인 손상이 유발되면 안검의 마찰력에 의해 손상된 각막상피세포로부터 사상체의 중심이 형성되고 지속되는 안검과 각막의 마찰력에 의해 각결막의 점액성분이 중심섬유 주변에 결합해 사상체가 형성된다고 알려졌다.^{6,8} 그러나 이런 염증성 질환에 의한 각막손상 외에 마비성 사시, 일차성 안검경련, 안검하수 등의 환자에서도 관찰된다. 이런 질환의 공통적인 병태생리로서 각막의 폐쇄가 있고 원발성 안검경련, 안검하수는 안검 운동 장애에 의한 각막의 폐쇄, 마비성 사시는 안구운동 부전에 의한 각막의 폐쇄를 유발한

다.^{14,15} 본 연구 결과 각막의 폐쇄에 의한 실모양 각막염은 폐쇄된 눈꺼풀 뒤에 발생하여 숫자가 적고 점액은 많은 것으로 보아 눈꺼풀과 안구표면 사이의 정상적인 눈물순환 장애와 동시에 퇴화된 세포의 정상적인 탈락이 저해되고 상피 화생이 진행하여 사상체가 발생하는 것으로 생각된다. 압흔세포검사 결과 관찰된 화생된 각막상피세포가 모여 사상체의 중심섬유를 구성하는 소견은 사상체의 기저부가 각막에 붙어 기저부로부터 자라나는 점과 함께 사상체 발생에 있어서 각막상피세포의 화생이 중요한 역할을 한다는 근거가 된다. 이는 Tanioka et al⁶이 건성각결막염 환자를 중심으로 사상체를 채취하여 H&E 염색 및 면역염색을 통해 손상된 각막상피와 안검의 마찰로 인하여 사상체가 생성된다는 주장한 바와 함께 실모양각막염의 중요한 병리기전으로 생각된다.

각막 상피는 CK3, CK5, CK14 등에 의하여 강하게 염색되고 CK4, CK10/13, CK19에 의하여 약하게 염색된다는 최근 보고가 있고¹⁶ 안구표면을 덮고 있는 점액은 뮤신의 구성성분으로 MUC5AC가 결막술잔세포에서 발현되고¹⁷ 각결막편평상피층에서는 MUC1, MUC16 등이 발현됨이 밝혀져 있다.¹⁸⁻²⁰ 본원의 병리검사상 각막에서 채취한 사상체의 형태는 공통적으로 중심섬유를 가지고 있으며 중심섬유는 핵과 피질로 구분되어 있었다. 중심섬유는 압흔세포검사에서 관찰되었던 사상체 기저부의 화생된 세포의 핵이 더 응축되어 벽돌처럼 정렬된 형태를 띠고 중심섬유의 핵은 CK 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 14, 15, 16을 염색하는 Anti-Pan Cytokeratin antibody (AE1/AE3)에 양성인 것으로 보아 각막 상피의 변성물로 추정된다. 하지만 중심섬유의 피질은 MUC 1, 5AC, 16, AE1/AE3에 모두 음성으로 나타나 변형된 cytokeratin이나 다른 뮤신일 가능성을 염두에 두고 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다. 중심섬유를 둘러싸고 있는 주변부의 비정형적 물질은 안구표면을 덮고 있는 막성 뮤신인 MUC1, 16 및 분비성 뮤신인 MUC5AC에 양성인 소견으로 보아 비록 중심섬유의 피질성분을 밝히지는 못하였으나, 변성되고 응축된 각막상피를 안구표면에 존재하는 점액이 둘러싸고 있음을 확인할 수 있었다. 또한 뮤신 용해제인 아세틸시스테인이 실모양각막염의 치료제로서 효과가 알려진 점은²¹ 이런 뮤신의 구성이 사상체의 상당량을 차지함을 입증한다고 하겠다.

Wright²는 PAS, Alcian blue, red oil 염색을 통해 사상체가 점액과 각막상피, 지질 등으로 구성되어 있다고 보고한 바 있다. 그 후 많은 연구가 있었으며 Tanioka et al⁶은 중심섬유의 주성분이 각막 상피세포에서 특이적을 발현되는 CK12에 염색되어 각막상피가 중심섬유의 주성분임을 주장한 바 있다. 하지만 위의 연구에서는 모두 중심섬유의 핵이

나 피질 등의 구체적인 구조와 성분을 명확히 밝히지는 못하였다. 본 연구에서는 기존에 알려진 중심섬유와 주변 점액뿐 아니라 중심섬유 자체가 핵과 피질로 구성되어 있다는 것과 비록 피질의 성분은 밝히지 못하였으나 중심섬유의 핵이 각막상피세포에서 기원했음을 확인했다는 데 의의가 있다.

과거 건성각결막염에 의한 실모양각막염의 치료는 인공누액의 점안, 보호용 콘택트렌즈 착용, 항생제점안 등이 알려졌으며 치료율은 90-97%로 다양하게 보고되어 왔으며^{3,22-24} 이는 본원의 건성각결막염에 의한 실모양각막염의 치료율이 91.1%인 것과 유사하다. 각막의 폐쇄를 가진 환자군에서 인공누액 점안이나 보호용 렌즈 등 증상 치료만으로는 호전이 잘 되지 않고 재발이 더 잦은 것으로 알려졌으며 심한 마비성 사시 환자에서 외안근 보톡스 주사,^{8,15} 일차성 안검경련 환자에서 안검 보톡스 주사,^{9,25} 안검하수 환자에서 안검 성형술 등이 실모양각막염의 치료에 좋은 효과가 있다고 보고되어 왔다.²⁶ 본 연구에서도 각막의 폐쇄 원인 해결을 통해 사상체가 100% 소실되는 것을 확인할 수 있었다.

본 연구의 한계로 건성각결막염 및 각막폐쇄 환자군의 수가 적은 것, Anti-Pan Cytokeratin antibody (AE1/AE3)는 각막상피에 특이적으로 존재하는 cytokeratin인 CK12를 염색하지 않는 점, 피질의 기원을 밝히지는 못한 점을 들 수 있으나 각막폐쇄로 인한 실모양각막염의 조직학적 구조 및 병태생리를 연구했다는 점에서 의의가 있다고 하겠다.

안검경련, 안검하수 등 안검질환이나 마비성 사시 환자에서 사상체의 발생은 각막의 폐쇄로 설명해 볼 수 있으며 건성각결막염에 의해 발생한 실모양각막염에 비해 사상체의 수가 적고 뮤신의 함유량이 많은 것을 특징으로 한다. 따라서 이런 경우 인공누액 및 보호렌즈 등 보존적 치료 및 안검수술, 사시수술, 보톡스 치료 등의 각막 폐쇄 해결을 통한 근본적 치료가 동반되어야 함은 물론 뮤신 용해제제인 아세틸시스테인에 대한 반응이 더 좋을 수 있음을 시사하고 이에 대한 추가적인 연구를 요한다.

REFERENCES

- 1) Beetham WP. Filamentary Keratitis. Trans Am Ophthalmol Soc 1935;33:413-35.
- 2) Wright P. Filamentary keratitis. Trans Ophthalmol Soc U K 1975; 95:260-6.
- 3) Albietz J, Sanfilippo P, Troutbeck R, Lenton LM. Management of filamentary keratitis associated with aqueous-deficient dry eye. Optom Vis Sci 2003;80:420-30.
- 4) Diller R, Sant S. A case report and review of filamentary keratitis. Optometry 2005;76:30-6.
- 5) Kakizaki H, Zako M, Mito H, Iwaki M. Filamentary keratitis im-

- proved by blepharoptosis surgery: two cases. *Acta Ophthalmol Scand* 2003;81:669-71.
- 6) Tanioka H, Yokoi N, Komuro A, et al. Investigation of the corneal filament in filamentary keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50:3696-702.
 - 7) Choi SK, Paek NH, Hong WS. Clinical observation of the filamentary keratitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 1974;15:323-6.
 - 8) Unal M, Sarici A. Filamentary keratopathy caused by corneal occlusion by large-angle paralytic strabismus. *Cornea* 2006;25:1105-6.
 - 9) Scott AB, Kennedy RA, Stubbs HA. Botulinum A toxin injection as a treatment for blepharospasm. *Arch Ophthalmol* 1985;103:347-50.
 - 10) Berke RN. Congenital ptosis; a classification of 200 cases. *Arch Ophthalmol* 1949;41:188-97.
 - 11) Gilbard JP, Farris RL, Santamaria J 2nd. Osmolarity of tear microvolumes in keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol* 1978;96: 677-81.
 - 12) Gao J, Schwalb TA, Addeo JV, et al. The role of apoptosis in the pathogenesis of canine keratoconjunctivitis sicca: the effect of topical Cyclosporin A therapy. *Cornea* 1998;17:654-63.
 - 13) Fox RI, Chan R, Michelson JB, et al. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum* 1984;27:459-61.
 - 14) Baum JL. The Castroviejo Lecture. Prolonged eyelid closure is a risk to the cornea. *Cornea* 1997;16:602-11.
 - 15) Good WV, Whitcher JP. Filamentary keratitis caused by corneal occlusion in large-angle strabismus. *Ophthalmic Surg* 1992;23:66.
 - 16) Merjava S, Neuwirth A, Tanzerova M, Jirsova K. The spectrum of cytokeratins expressed in the adult human cornea, limbus and perilimbal conjunctiva. *Histol Histopathol* 2011;26:323-31.
 - 17) Moore JC, Tiffany JM. Human ocular mucus. *Chemical studies. Exp Eye Res* 1981;33:203-12.
 - 18) Argüeso P, Spurr-Michaud S, Russo CL, et al. MUC16 mucin is expressed by the human ocular surface epithelia and carries the H185 carbohydrate epitope. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:2487-95.
 - 19) Inatomi T, Spurr-Michaud S, Tisdale AS, Gipson IK. Human corneal and conjunctival epithelia express MUC1 mucin. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:1818-27.
 - 20) Inatomi T, Spurr-Michaud S, Tisdale AS, et al. Expression of secretory mucin genes by human conjunctival epithelia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:1684-92.
 - 21) Absolon MJ, Brown CA. Acetylcysteine in keratoconjunctivitis sicca. *Br J Ophthalmol* 1968;52:310-6.
 - 22) Hamilton W, Wood TO. Filamentary keratitis. *Am J Ophthalmol* 1982;93:466-9.
 - 23) Fayet B, Bernard JA, Ammar J, et al. Treatment of dry eye by temporary punctum plug. Comparison with a control group. *J Fr Ophthalmol* 1990;13:123-33.
 - 24) Tuberville AW, Frederick WR, Wood TO. Punctal occlusion in tear deficiency syndromes. *Ophthalmology* 1982;89:1170-2.
 - 25) Gumus K, Lee S, Yen MT, Pflugfelder SC. Botulinum toxin injection for the management of refractory filamentary keratitis. *Arch Ophthalmol* 2012;130:446-50.
 - 26) Kitazawa K, Yokoi N, Watanabe A, et al. Eyelid surgery for refractory filamentary keratitis. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 2011; 115:693-8.

= 국문초록 =

실모양각막염의 발생에 건성 각결막염과 각막의 폐쇄가 미치는 영향의 비교

목적: 실모양각막염의 발생에 건성 각결막염과 각막의 폐쇄가 미치는 영향을 비교하고자 한다.

대상과 방법: 실모양각막염 환자 중 안검경련, 안검하수, 마비성 사시로 인해 각막폐쇄를 가진 11안, 건성각결막염으로 발생한 11안, 두 가지 특징을 모두 갖는 13안에서 세극등 현미경으로 사상체의 숫자를 기록하고, 니트로셀룰로스를 이용하여 일부의 사상체를 채취하여 뮤신 함유량에 따라 1(없음)~4(매우 많음)로 분류하고, H&E와 면역염색(AE1/AE3, MUC1, 5AC, 16)을 실시하여 그 특징을 분석하였다.

결과: 각막의 폐쇄만을 보인 환자군(11안)의 평균 사상체 수는 2.7 ± 1.4 개로 건성각결막염만 가진 환자군(11안)의 평균 사상체 수(5.1 ± 2.2 개, $p=0.009$)에 비하여 유의하게 적은 수의 사상체가 관찰되었다. 뮤신의 함유량은 각막의 폐쇄를 가진 환자군(2.7 ± 0.9)이 건성각결막염 환자군(1.9 ± 0.8 , $p=0.034$)에 비하여 유의하게 높았다. 병리검사상 사상체의 중심섬유는 핵과 피질로 구성되어 있으며 핵은 화생된 각막상피세포가 벽돌처럼 정렬되어 있고 피질은 전혀 염색되지 않았으며 섬유주변은 뮤신으로 구성되어 있었다.

결론: 각막폐쇄로 발생한 실모양각막염은 건성각결막염에 의한 경우보다 사상체의 수가 적고 뮤신의 함유량이 많으므로 치료에 있어 고려해야 할 것이다.

(대한안과학회지 2014;55(4):498-505)