

## 소아 복막 투석 환자에서의 결막과 각막의 석회 침착 1례

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과학교실, 안과학교실\*

이연주 · 임진아 · 이주훈 · 박영서 · 김명준\*

= Abstract =

### A Case of Conjunctival and Corneal Calcification in a Child on Peritoneal Dialysis

Yeoun Joo Lee, M.D, Gina Lim, M.D., Joo Hoo Lee, M.D.  
Young Seo Prak, M.D. and Myoung Joon Kim, M.D.\*

Department of Pediatrics, Ophthalmology\*, Asan Medical Center,  
University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Calcification in patients with endstage renal disease on renal replacement therapy can occur in extraskeletal area such as conjunctiva and cornea. Conjunctival and corneal calcification (CCC) has mostly has been reported in adults with endstage renal disease on hemodialysis. CCC seems to be associated with the duration of renal replacement therapy, and high  $Ca \times P$  value. We report a 10-year-old girl who was on peritoneal dialysis for 31 months and presented with CCC on both eyes. Her corneal calcification was resolved after the epithelial debridement and ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA) soaking therapy. (**J Korean Soc Pediatr Nephrol 2008;12:239-244**)

**Key Words :** Calcification, Conjunctiva, Cornea, Endstage renal disease, Peritoneal dialysis, Children

### 서 론

만성 신부전을 앓고 있는 소아는 전해질 이상, 산염기 장애, 빈혈, 고혈압, 심부전 등의 문제와 더불어 부갑상선 호르몬 이상, 저신장과 골 형성 장애를 보일 수 있다[1, 2]. 신장에서 활성화된 비타민 D의 생성이 감소되어 장내 칼슘 흡수가 감소하고, 보상 기전으로 부갑상선 호르몬이 증가하여 섬유염(osteitis fibrosa)의 소견과 성장 지연, 근무력, 골격 기형이 나타날 수도 있고, 또한 반대로

칼슘을 포함한 인산염 결합체와 비타민 D 유도체가 폭넓게 사용되면서 오히려 과도하게 부갑상선 호르몬이 억제되어 골연화, 무동적 골병소(adynamic bone lesion)가 발생할 수도 있다. 그러므로 만성 신부전 환자에서는 칼슘, 인과 부갑상선 호르몬 수치를 규칙적으로 추적 관찰하면서 식이 조절을 하고, 칼슘제, 인산염 결합체 및 비타민 D를 적절히 투여하여야 한다[2].

칼슘과 인, 부갑상선 호르몬의 대사 장애는 골 외 병변도 일으킬 수 있다. 소혈관의 광범위한 석회화로 인해 피부에 칼시피락시스(calciophylaxis)라는 심한 구진성 궤양 및 괴사를 일으킬 수도 있고, 골 외 연부조직이나 고형 장기, 복막의 석회 침착으로 인하여 통증이나 종괴로 인한 합병증을 일으키기도 한다. 혈관이나 편막에 석회가 침착하

접수 : 2008년 9월 24일, 승인 : 2008년 10월 13일  
책임저자 : 박영서, 서울시 송파구 풍납동 아산병원길 86  
울산의대 서울아산병원 소아청소년과  
Tel : (02)3010-3390 Fax : (02)473-3725  
E-mail : yspark@amc.seoul.kr

면 심근경색과 협심증이 발생할 수 있고, 눈의 결막과 각막에도 석회가 침착하여 결막 충혈과 이물감이 발생할 수 있다[3].

결막과 각막의 석회 침착(conjunctival and corneal calcification, CCC)은 1966년 Abrams에 의해 처음 보고된 이후 성인 말기신부전 환자에서 신대치요법 중 주로 혈액투석을 받고 있는 환자들의 골 외 석회 침착의 한 소견으로 보고되고 있다[4]. 긴 신대치요법 기간과 높은 혈청  $Ca \times P$  치와 관련이 있고[5, 6], 혈관 석회 침착의 정도와 연관이 있을 것이라고 보고하였다[6].

국내에서는 아직 신대체 요법을 받고 있는 성인과 소아에서 결막과 각막의 석회 침착은 보고된 바가 없다. 저자들은 비교적 단기간 복막 투석을 하는 중에 결막과 각막에 석회가 침착되어 치료한 소아를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 아 :** 김OO, 10세, 여자

**주 소 :** 양안의 결막 충혈과 이물감

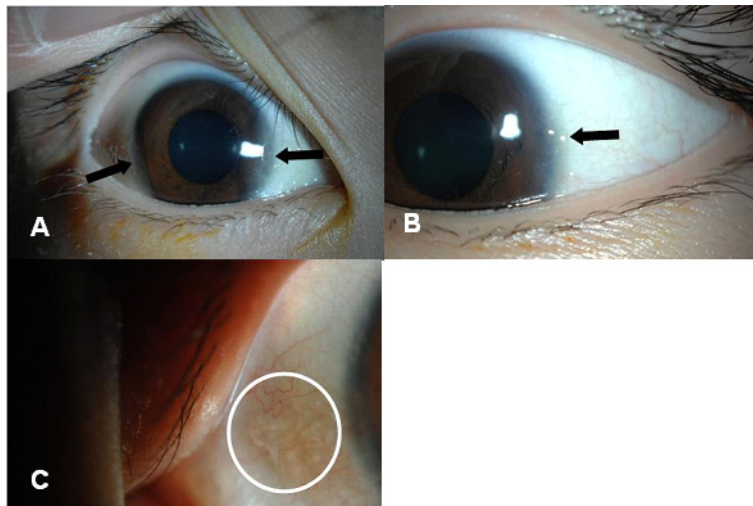
**현병력 :** 3개월 전부터 양안에 결막 충혈과 이

물감이 생긴 후 점차 그 증상이 심해졌다. 환아는 원인을 알 수 없는 만성 신부전으로 7세 8개월부터 31개월째 복막 투석을 받고 있는 중이다. 복막 투석은 밤에 자동 복막 투석[1.5% 투석액 800 mL ( $890 \text{ mL/m}^2$ )를 2시간 30분 간격으로 4회]과 낮에 지속성 휴대 복막 투석(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)[1.5% 투석액 600 mL( $670 \text{ mL/m}^2$ )를 4시간 간격으로 3회]을 병행하였다. 복막 투석을 시작한 지 1년 후 부터 calcium carbonate, sevelamer 를 복용하였으나 인이 6.1-11.3 mg/dL로 잘 조절되지 않았고, 칼슘 $\times$ 인 은  $80-120 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$  로 높았다. 그 기간 중 부갑상선 호르몬 수치에 따라 alfacalcitrol 를 간헐적으로 복용하였다(Fig.1).

**과거력 :** 출생 직후부터 염산염 설사(chloridorrhea) 로 염화 칼륨(potassium chloride)을 복용하고 있다. 갑상선 기능 저하증으로 2세 경까지 갑상선 호르몬을 복용하다가 정상이 중단하였다. 복막 투석 2년 후인 9세 6개월부터 성장호르몬 치료를 받고 있다.

**가족력 :** 특이 소견 없음.

**진찰 소견 :** 키 125.8 cm(3-10 백분위수), 몸무



**Fig. 1.** Both subconjunctival injection and calcium deposits(black arrow) on both corneal limbi are shown at right eye(A) and left eye (B). Conjunctival calcium deposits(white circle) were detected on slit-lamp examination(C).

게 23.2 kg(3-10 백분위수), 혈압 113/84 mmHg 이었다. 양측 결막 충혈을 보이고 있었고, 양측 각막 윤부와 눈거풀 가장자리 결막에 흰색의 불규칙한 결절의 침착이 관찰되었다.

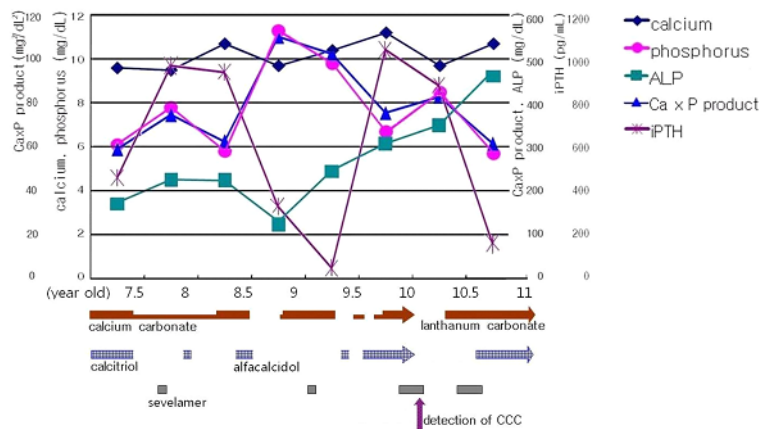
**검사 소견 :** 백혈구 6,900/mm<sup>3</sup>, 혈색소 10.1 g/dL, 혈소판 301,000/mm<sup>3</sup>였다. 혈청 BUN 52 mg/dL, 크레아티닌 10.5 mg/dL, 칼슘 9.3 mg/dL, 인 8.8 mg/dL(칼슘×인 81.8 mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>), alkaline phosphatase 314 IU/L, 혈청 Na/K/Cl/total CO<sub>2</sub> 143/3.7/94/33.6 mmol/L였다. Intact parathyroid hormone(PTH) 1,048 pg/mL(정상범위 :9-65 pg/mL), 25-OH-vitamin D<sub>3</sub> 14.3 ng/mL(정상범위 :7.6-75 ng/mL) 였다.

**치료 및 경과 :** 칼슘, 인 대사 조절을 위해 사용 하였던 칼슘과 비타민 D 유도체의 복용을 중단하고 투석액을 저칼슘 투석액으로 변경한 후 안과로 의뢰하였다. 시력, 시야 검사와 안저 검사상 정상 소견이 확인되었으나, 안압은 양안이 모두 20-22 mmHg 으로 약간 높게 측정되었고, 세극등 검사

상 양안에서 양측 각막의 윤부 내측 각막 및 결막에 광범위 하게 칼슘이 침착되어 있는 소견을 보였다(Fig.2). 1개월 후 좌안의 석회 침착 부위에 대하여 각막 주변부의 상피세포를 제거한 후 ethylenediaminetetraacetic acid(EDTA)를 투여 하였고, 열흘 뒤 우안에도 같은 시술을 시행하였다. 저칼슘 투석액을 사용하고, lanthanum carbonate로 칼슘과 인을 조절하면서 alfacalcidol을 사용하였다(Fig.1). 그 후 1년간 양안의 각막에 석회 침착은 더 이상 발생하지 않았다.

### 고 찰

결막과 각막의 석회 침착은 투석을 시행하는 만성 신부전 환자에서 칼슘과 인의 항상성 유지의 장애로 발생한다[5-7]. 신대체 요법을 지속하고 있거나 신대체 요법 후 신이식을 받은 성인 환자에서 안과 검사를 시행하였던 성인의 보고들에 의하면 선별검사에서 14-87.3% 까지 다양한 정도의



**Fig. 2.** Laboratory findings and change of medication after renal replacement therapy. The graph shows prolonged high serum calcium, phosphorus and Ca×P values. After one year of dialysis with administration of calcium carbonate and sevelamer, the serum phosphorus and Ca×P were 6.1-11.3 mg/dL and 80-120 mg<sup>2</sup>/dL<sup>2</sup>. Alfacalcidol was taken intermittently according to the level of iPTH. Administration of calcium carbonate and alfacalcidol was discontinued. After detection of conjunctival and corneal calcification, alfacalcidol was discontinued, and calcium carbonate was switched to lanthanum carbonate. Abbreviations : iPTH, intact parathyroid hormone; ALP, alkaline phosphatase; CCC, conjunctival and corneal calcification

결막과 각막의 석회 침착을 보였다[6-11]. 소아나 청소년 환자에 대한 보고는 국내외적으로 Prskavec 등[12]의 연구만 있다. 이 연구에서는 혈액투석중인 3명, 혈액투석 후 신이식을 받은 18명과 투석을 시행하지 않고 신이식을 받은 2명을 포함한 총 23명의 무증상 소아와 청소년 환자에서 세극등검사를 시행하여, 17명(74%)의 환자에서 결막과 각막의 석회침착이 발견되었고, 2명 (9%)의 환자에서 결막에 국한된 석회 침착이 발견되었다.

결막과 각막의 석회 침착에 영향을 끼치는 인자에 대한 대부분의 연구에서 신대체 요법의 기간이 길고, 혈청  $Ca \times P$  가 높을수록 결막과 각막의 석회 침착이 많이 발생한다고 발표하였다[5-7, 13]. Aktas 등[5]은 혈액 투석중인 38명의 성인에서 75개의 눈 중 44개(58.6%)의 눈에서 결막의 석회 침착을 발견하였고, 각막의 석회 침착은 발견되지 않았다고 보고했다. 이들 중 31명은 적어도 한 번 이상의 안과적 증상을 호소하였고 혈청  $Ca \times P$ 가 높을수록 증상과 세포 검사상 변화 정도가 심한 것으로 나타났다. Seyahi 등[6]은 44명의 복막 투석 환자와 19명의 혈액 투석 환자를 포함한 63명 중 55명(87.3%)의 환자에서 결막과 각막의 석회 침착을 발견하였다. 석회 침착의 정도가 적은 17명에서는 혈청  $Ca \times P$ 가  $44.76 \pm 12.41 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ 이며, 평균 투석 기간이  $21.1 \pm 5.1$ 개월로 조사된 반면, 석회 침착의 정도가 심한 16명에서는  $56.1 \pm 17.4 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$  ( $P=0.021$ )와 투석 기간  $42.2 \pm 10.6$ 개월 ( $P=0.003$ )로 유의한 차이를 확인하였고 투석의 종류는 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 높은 혈청 인 수치[7, 13], 칼슘 수치, 칼슘 제제나 비타민 D 유도체의 복용을 위험인자로 보고하나 논란의 여지가 있다[6]. 본 증례에서는 투석 시작 이후 지속적으로 인 조절을 위해 calcium carbonate와 sevelamer를 투여하였으나 투석 후 1년 이후부터 인 수치는 6.1-11.3  $\text{mg}/\text{dL}$ 로 잘 조절되지 않았고, 혈청  $Ca \times P$  이 70  $\text{mg}^2/\text{dL}^2$  이상으로 측정되어, 위험소인이 충분히 있었던 것으로 생각된다.

석회 침착이 발생하는 정확한 기전에 대하여 명

백히 알려져 있지는 않지만, 눈 표면에서 이산화탄소가 확산되어 소실되면서 상대적으로 알칼리환경이 되어 칼슘인산염의 침착이 조장된다고 추정된다[5-7, 13]. 본 환아는 염산염 설사로 염화 칼륨을 복용하며 복막 투석을 시행하고 있었다. 혈청 total  $\text{CO}_2$  값이 33.6  $\text{mmol}/\text{L}$  정도로 다소 높아 전신적 알칼리증이 있었을 가능성이 있으나, 눈 외의 전신적인 골 외 칼슘 침착의 소견은 보이지 않았고, 전신적인 알칼리증이 각막과 결막의 석회침착을 악화시킨다고 보고된 바는 없다. 이러한 결막과 각막의 석회 침착은 흔히 통증, 이물감, 건조함과 결막과 결막 밑의 충혈을 일으키고, 때로는 각막상피에 침착된 칼슘이 각막의 얇은 층으로부터 떨어져 나가면서 인접한 각막 윤부에서 충혈이 발생하기도 한다[14]. 본 증례에서는 투석을 시작한 지 28개월 정도부터 간헐적인 이물감을 호소하였고, 31개월경 이물감과 충혈이 심해져 진단되었다. 한편 시력 저하나 안압 상승을 유발한다는 보고는 거의 없다. 환아는 현재까지 지속적으로 안압 상승 소견을 보이고 있으나 시신경 변화는 없고, 측정시마다 다소간의 차이가 있으나 안압 상승의 이유 또한 명백하지 않다. 안압의 상승은 전신적인 혈액학적 문제에서부터 국소적인 각막의 두께나 점성탄성도 까지 다양한 원인들이 영향을 끼치는 것으로 알려져 있어[15] 환아에서 안압 상승의 원인에 대하여서는 추후 지속적으로 관찰하여야 하고 논의가 필요할 것으로 생각된다.

결막과 각막의 석회 침착은 시진과 세극등 검사로 쉽고 저렴하게 진단하고 정도를 파악 할 수 있다. 석회 침착의 부위와 정도에 따라 Porter 등[13]과 Tokuyama 등[7]이 분류 방법을 제시하였는데, 두 분류 모두 0에서 5까지의 6단계로 나누어 그 심한 정도를 점수화 하여 나타내었다. 0점이 정상, 1점이 각막 침범은 없이 결막에 국한된 석회화가 있는 경우이고, 나머지 2점부터 5점까지가 각막의 침범 정도에 따라 점수가 매겨지며, Tokuyama 등[7]은 양안의 각막의 양측 면을 모두 따로 계산하여 가장 심각한 경우를 20점으로 계산하

는 방법을 제시하였다. 본 증례는 결막뿐 아니라 각막에서도 윤부 안쪽까지 넓게 석회화가 진행되어 위 분류 중 가장 심한 5단계가 양안의 양측 각막 모두에 있어 Tokuyama의 계산법에 의하면 20 점에 해당하는 심각한 정도였으며, 결막의 충혈과 이물감을 호소하여 치료를 필요로 하였다. 칼슘과 인산 대사의 평형 조절이 중요하며, 한 번 발생하면 저절로 사라지지 않고 느리지만 진행되는 경우가 대부분이므로, 증세가 심할 경우 각막 상피의 석회 침착 부위를 수술적으로 제거하고 EDTA를 투여하여 칼슘을 킬레이트하는 치료를 시행한다 [16].

결막과 각막의 석회화의 정도는 혈관의 석회화 정도의 상관성을 비교하였을 때 골반 혈관에서 유의한 상관관계를 보였다는 보고가 있다[6]. 결막과 각막의 석회화가 비단 눈과 관련된 안과적 증세 뿐 아니라 전신적인 칼슘과 인 대사의 장애로 인한 심각한 혈관 합병증을 일으킬 수 있음을 미리 알려주는 지표일 수 있겠다. 실제로 결막과 각막의 석회화와 혈관의 석회화는 위험인자에 있어서도 같은 결과를 보이고 있으므로[5-7, 13, 18], 결막과 각막의 석회 침착에 대하여 더 세심한 관심이 요구된다. 혈관의 석회화의 위치와 정도를 측정하는 방법으로 심장 관상 동맥이나 상완 동맥 등을 선별적으로 전자 빔 컴퓨터 단층 촬영(electron-beam computed tomography)이나 나선형 컴퓨터 단층촬영(spiral computed tomography) 등으로 촬영하는 방법이 고위험 군에서의 선별검사로 제시되고 있기도 하고[17, 18], 심장 도플러 초음파 검사를 통해 심장의 기능과 심근의 두께, 하행 대동맥의 직경을 포함하여 관찰하는 방법이 제시되고 있기도 하나[17] 실질적인 선별검사로써의 비싼 가격과 유용성에 대하여 논란이 있어[6] 아직 정립된 선별 검사는 없는 상태이다. 본 증례의 환아는 1년에 한 번 정기적으로 심장 도플러 초음파 검사를 시행하고 있으며 정상 소견을 보이고 있고, 그 외 골 외 석회화의 선별 검사는 시행하지 않았다. 신대체 요법을 받은 환자에 대한 정기적인 안

과적 검진은 필요할 것이라 생각되며, 본 증례의 환자에 있어서 혈관 석회화에 대한 선별 검사도 추후에 고려해 볼 필요가 있겠다.

### 한 글 요약

말기 신부전으로 투석을 받는 환자의 결막과 각막에 골 외 석회 침착이 발생할 수 있다. 결막과 각막의 석회 침착은 대부분 장기간 혈액 투석을 받은 성인에서 보고되고 있으며, 신대체 요법의 기간, 높은 혈청 Ca×P 등과 연관되는 것으로 알려져 있다. 저자들은 31개월째 복막 투석을 받고 있는 10세 여아에서 발생한 심한 결막과 각막의 석회 침착이 각막 주변부 상피세포 제거와 EDTA 투여로 호전된 경험을 하였기에 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

- 1) Mahan JD, Warady BA. Assessment and treatment of short stature in pediatric patients with chronic kidney disease: a consensus statement. *Pediatr Nephrol* 2006;21: 917-30.
- 2) Vogt BA, Avner ED. Renal failure. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. *Nelson textbook of pediatrics*. 18th ed. Philadelphia:W.B. Saunders Co, 2007:2206-19.
- 3) Floege J. When man turns to stone: extraosseous calcification in uremic patients. *Kidney Int* 2004;65:2447-62.
- 4) Abrams JD. Corneal and other ocular findings in patients on intermittent dialysis for renal failure. *Proc R Soc Med* 1966;59:533-4.
- 5) Aktas Z, Ozdek S, Asli DU, Akyurek N, Atalay V, Guz G, et al. Alterations in ocular surface and corneal thickness in relation to metabolic control in patients with chronic renal failure. *Nephrology* 2007;12:3805.
- 6) Seyahi N, Altiparmak MR, Kahveci A, Yetik H, Kanberoglu K, Serdengeci K, et al. Association of conjunctival and corneal calcification with vascular calcification in dialysis

- patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45:5506.
- 7) Tokuyama T, Ikeda T, Sato K, Mimura O, Morita A, Tabata T. Conjunctival and corneal calcification and bone metabolism in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:291-6.
  - 8) Bourquia A, Zaghoul K, Berrada S, Essamadi JE, Ramdani B, Ben Youssef S, et al. Ophthalmologic manifestations in patients under chronic hemodialysis. *Ann Med Interne* 1992;143:18-21.
  - 9) Jalel T, Faouzi H, Faten T, Abdellatif A, Mahdouani K. Ocular complications in peritoneal haemodialysis. *Tunis Med* 2005;83: 617-21.
  - 10) Pahor D, Hojs R, Gracner B. Conjunctival and corneal changes in chronic renal failure patients treated with maintenance hemodialysis. *Ophthalmologica* 1995;209:14-6.
  - 11) Vrabc R, Vatauvuk Z, Pavlovic D, Sesar A, Cala S, Mandic K, et al. Ocular findings in patients with chronic renal failure undergoing haemodialysis. *Coll Antropol* 2005;29 Suppl 1:95-8.
  - 12) Prskavec FH, Balzar E, Klemen C, Juchem M, Khoss A, Hienert I. Ocular findings in hemodialysis and following kidney transplantation in childhood and adolescence. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1987;191:382-4.
  - 13) Porter R, Crombie AL. Corneal and conjunctival calcification in chronic renal failure. *Br J Ophthalmol* 1973;57:339-43.
  - 14) KlaassenBroekema N, van Bijsterveld OP. Red eyes in renal failure. *Br J Ophthalmol* 1992;76:268-71.
  - 15) Brown KE, Congdon NG. Corneal structure and biomechanics: impact on the diagnosis and management of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:338-43.
  - 16) KlaassenBroekema N, van Bijsterveld OP. Limbal and corneal calcification in patients with chronic renal failure. *Br J Ophthalmol* 1993;77:569-71.
  - 17) Civilibal M, Caliskan S, Adaletli I, Oflaz H, Sever L, Candan C, et al. Coronary artery calcifications in children with endstage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1426-33.
  - 18) Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, et al. Coronaryartery calcification in young adults with endstage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000;342:1478-83.