

## 소형견의 각막내 출혈에 대한 후향적 연구: 6예 (2007-2011)

유석종\*\*\*\* · 지동범\*\* · 김휘율\*\*\* · 서강문\*\*\*\* · 정만복\*\*\*\*\*<sup>1</sup>

\*유림동물병원, \*\*지동범동물병원, \*\*\*건국대학교 수의과대학,  
\*\*\*\*서울대학교 수의과대학, \*\*\*\*\*College of Veterinary Medicine, Iowa State University

(게재승인: 2013년 8월 8일)

## A Retrospective Study of Intracorneal Hemorrhage in 6 Small Breeds Dogs (2007~2011)

SukjongYoo\*\*\*\*, DongbeomJi\*\*, Hwiyoool Kim\*\*\*, Kangmoon Seo\*\*\*\* and Manbok Jeong\*\*\*\*\*<sup>1</sup>

\*Yoolim Animal Clinic, 72-2 Jamwon-dong, Seocho-gu, Seoul 137-909, Korea

\*\*Jidongbeom Animal Clinic, 742-9 Guseo 2 -dong, Geumjeong-gu, Busan 609-310, Korea

\*\*\*Department of Veterinary Surgery, College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Seoul 143-701, Korea

\*\*\*\*Department of Veterinary Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

\*\*\*\*\*Department of Veterinary Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Iowa State University, Ames, IA 50011, USA

**Abstract :** The purpose of the retrospective study was to describe the clinical findings and treatment of intracorneal hemorrhage (ICH) in canine small breeds. The medical records of 6 dogs with ICH (January 2007 to November 2011) were examined to obtain the breed, age, gender, affected eye, cornea area, treatment, and follow-up. A total of 12 corneal areas in 8 eyes were identified in 6 dogs (4 Yorkshire terriers, 1 Poodle, and 1 Maltese). The mean age  $\pm$  SD at the first presentation was  $12.3 \pm 2.8$  years, and 5 of 6 dogs were over 12 years old. ICH caused by corneal neovascularization was the most common in the nasal area of cornea (nasal 6/12, superior 4/12, and inferior 2/12) and recurred in different area of same or other cornea in 3 dogs. There were no concomitant corneal diseases at the initial presentation. All dogs affected were treated with combination of topical antibiotics and steroids and subconjunctival injection of steroids. The result showed that ICH can be treated with long-term medical therapies. In addition, further study would be needed to identify specific causes for the intracorneal hemorrhage.

**Key words :** cornea, hemorrhage, neovascularization, hematoma, dog.

## 서 론

각막은 공막과 연결된 눈의 가장 바깥쪽의 섬유조직으로 상피세포, 기질층, 데스메막, 내피세포로 구성된 투명한 구조물이다(11). 각막과 눈물막은 안구조물 중에서 가장 강한 굴절면으로서 빛의 90% 이상을 통과시킨다. 각막의 여러 가지 특수한 해부 및 생리학적 특징(부드러운 광굴절면, 무각화조직, 무혈관, 무색소, 상대적으로 낮은 세포밀도, 탈수화 상태 유지, 기질층 콜라겐의 규칙적인 배열)은 각막의 투명성을 유지하는 데 중요한 요소이다. 이러한 요소 중의 하나에 이상이 발생하면 각막의 투명성이 손상되어 빛이 통과하지 못하고 각막 병변의 범위 및 정도에 따라 시력에 크게 영향을 미칠 수 있다(8).

각막은 정상적으로 무혈관 조직이지만 다양한 만성 병리 과정 및 혈관화된 기질층의 치유과정에 반응하여 혈관이 각막 기질층으로 침투한다(11). 소동물 수의안과에서는 각막의 혈관화는 토안, 광안검, 안검운동신경(삼차신경, 안면신경)마비, 안검외변증, 건성각결막염, 질적 눈물층 이상 등과 같은 각막 보호가 불충분한 경우와 눈썹 질환, 이물질, 안검염, 허피스바이러스 등과 같은 각막의 만성 자극 때문에 발생한다(11). 신생혈관의 특징에 따라 안질환의 심각성을 판단할 수 있으며 각막질환의 치료과정에 도움을 줄 수 있으나 색소가 각막내로 침투하거나 각막 기질층의 섬유화를 악화시켜 만성 각막염을 유발할 수 있다(7). 또한, 만성 각막내 혈관화는 각막의 불투명도를 증가시키거나 어떠한 원인에 의해 신생혈관의 말단 부분에서 출혈이 발생한다.

사람에서 각막내 출혈은 안내수술 후 속발증, 각막이식, 각막창상, 콘택트렌즈 착용, 원발성 각막질환, 각막의 화학적 손상, 만성 녹내장에 의해 발생하는 것으로 보고되고 있지만

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : mjeong@iastate.edu

명확한 원인은 아직 규명되지 않았다(1,2,4,9,18). 그러므로 본 연구에서 소형견의 각막내 혈관신생으로 인한 각막내 출혈의 발생 양상, 치료 및 예후에 관하여 보고하고자 한다.

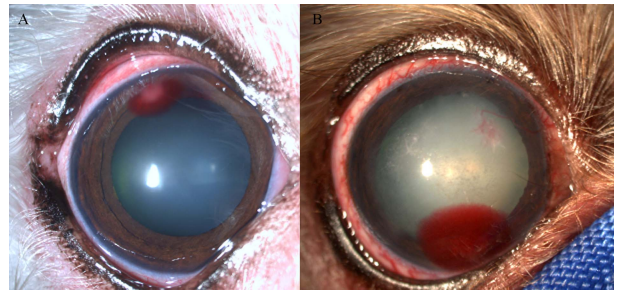
### 재료 및 방법

2007년 1월부터 2011년 11월까지 내원한 환자 중에서 각막내 출혈이 발생한 소형견 6마리를 대상으로 품종, 연령, 성별, 각막내 출혈 위치, 치료, 예후 등을 조사하였다. 안신경 검사, 눈물량검사, 안압측정(Tono-Pen® VET, Medtronic Solan, USA) 등과 같은 기본 안검사를 하였으며 세극등현미경(Slit Lamp SL-D7, Topcon, Japan)을 이용하여 전안부를 검사하였다. 0.5% tropicamide 와 0.5% phenylephrine HCl 합제(Mydrin®-P, Santen, Japan)의 점안 20분 후에 도상검안경(Omega 500, Heine, Germany)검사를 하였다. 각막내 출혈의 위치는 혈관이 기시하는 등쪽, 배쪽, 코쪽, 외측 부분으로 나누어 기술하였다. 통계(Microsoft Office Excel 2010, Microsoft, USA)는 조사된 개체의 품종, 안구, 성별과 각막내 출혈이 발생한 각막 위치를 기준으로 평균, 표준편차, 중간값으로 기술하였다.

### 결 과

체온, 맥박, 호흡수 등의 전신상태는 매우 양호하였으며, 위협반응을 비롯한 안신경검사, 눈물량 및 안압 등은 정상이었다. 세극등현미경을 이용한 전안부 검사에서 안검을 비롯한 안구부속기는 모두 정상이었으며 각막내 출혈은 다음과 같은 양상으로 관찰되었다.

각막내 출혈이 발생한 품종은 Yorkshire terrier 4마리와 Poodle과 Maltese 각 1마리로 총 6마리 8개 안구(우안 6,



**Fig 1.** Appearance of intracorneal hemorrhage (ICH). A. ICH in superior area of cornea in case 3. B. ICH in inferior area of cornea in case 1 aged 15 years.

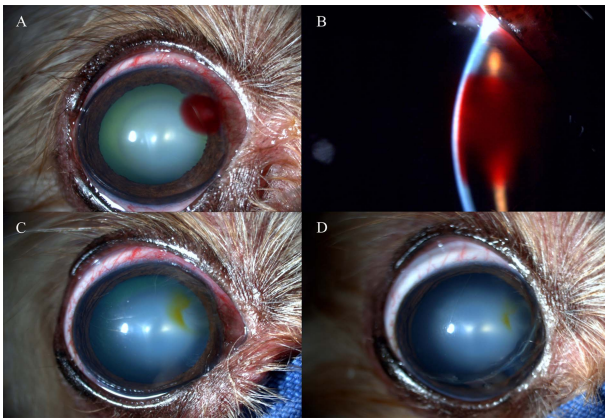
좌안 2)에서 발생하였다(Table 1). 초진 시 출혈이 발생한 평균연령은  $12.3 \pm 2.8$ 년(7-15년, 중간값 13년)이었으며 5마리가 12년령 이상이였다. 성별 분포는 중성화 수컷과 중성화 암컷이 각 3마리로 나타났다.

재진 시 같은 눈 각막의 다른 위치 혹은 다른 눈의 각막에 출혈이 발생하였다. 그러므로 초재진을 포함한 각막내 출혈 12부분의 발생양상에 대하여 기술하고자 한다. 모든 각막내 출혈은 신생혈관의 말단 부분에서 관찰되었다. 우안 10회, 좌안 2회, 코쪽 6회, 등쪽 4회 및 배쪽 2회 발생하였으며 각막 외측에서는 혈관이 신생 되지 않았다(Fig 1). Yorkshire terrier 한 마리는 초진 시 우안 코쪽의 각막에 출혈이 발생하여 5개월 치료하고 종료 1개월 후에 같은 안구의 등쪽에 출혈이 발생하여 1.5개월 치료하고 종료 26개월 후에 동일 안구 배쪽 각막에 각 1회씩 재발하여 1개월 치료하였다. 다른 Yorkshire terrier는 초진 시 우안 코쪽 각막에 출혈이 발생하여 2개월 치료하고 종료 15개월 후에 동일 안구의 초진 시 출혈이 발생한 혈관과 다른 신생혈관이 출혈을 발생시켜 코쪽 각막에 1회 발생하여 치료하였다. 또 다른 Yorkshire

**Table 1.** Data on intracorneal hemorrhage in 6 small breed dogs

Case	Breed	Gender	Age (years)	Concomitant diseases	lesion location of cornea		Treatments		Follow-up time (months)
					OD	OS	Topical	SCI (times)	
1	YT	MC	13	OU: Cataract, AH	N		OF, P	2	35
			13	OU: Cataract, AH	S		OF, P	3	29
			15	OU: Cataract, AH, CD	I		OF, P	3	1
2	YT	FS	12		N		OF, P	3	25
			13		N*		OF, P, CS	5	8
3	M	FS	7	OU: RD	S		OF, P	1	LFU
4	YT	FS	13	OU: Cataract	N	N	OF, P	1	LFU
5	YT	MC	14	OU: Cataract/ OD: AH	S		OF, P	1	10
			15	OU: Cataract/ OD: AH	I	N	OF, P	1	LFU
6	P	MC	15	OU: Cataract	S		OF, P, CS	1	1

YT = Yorkshire terrier, M = Maltese, P = Poodle; MC = male castrated, FS = female spayed; OU = both eyes, OD = right eye, OS = left eye; AH = asteroid hyalosis, CD = corneal degeneration, RD = retinal degeneration; N = nasal, S = superior, I = inferior; SCI = subconjunctival injection (0.4% betamethasone sodium phosphate), OF = 0.3% ofloxacin, P = 1% prednisolone acetate, CS = 0.02% cyclosporine ointment; LFU = lost follow up. \*The corneal neovascularization was originated from different vessels of the initial presentation, leading to occurrence of ICH in other area of nasal cornea.



**Fig 2.** Appearances of intracorneal hemorrhage in right eye of case 1. A and B. At the initial presentation. C. Three months after treatments. D. Five months after treatments.

terrier 한 마리는 초진 시 우안 등쪽 각막에 출혈이 발생하여 10개월 후 재진 시에 그 부분의 출혈은 사라졌으나 우안 배쪽 각막과 좌안 코쪽 각막에 출혈이 재발하여 치료하였다. 각막내 출혈은 모두 각막 상피세포하(subepithelium)에서 발생하였다. 모든 개체에서 각막내 출혈 이외에 다른 특이소견은 관찰되지 않았다.

초진 시에 양안 백내장(4마리), 양안 정상초자체증(1마리), 우안 정상초자체증(1마리), 양안 망막변성증(1마리)이 병발하였다. Yorkshire terrier 1마리(case 1)에서 초진 2년 11개월 후에 재진 시 양안 각막변성증이 관찰되었다.

모든 개체는 0.3% ofloxacin(오큐프록스 점안액, 삼일제약, 서울, 대한민국, 3회/일), 1% prednisolone acetate(프레드포르테 점안액, Allergen, USA, 4회/일)를 점안하였다(Table 1). 추적 가능한 개체에서 평균  $4.2 \pm 3.7$ 개월(1-10개월, 중간값 2.0개월)동안 점안하였다. 또한 모든 개체에 0.4% betamethasone sodium phosphate(타메존, 국제약품, 안산시, 경기도, 대한민국, 0.1 ml/안)를 평균  $2.1 \pm 1.4$ 회(1-5회, 중간값 1.5회) 결막하 주사하였다. 치료 기간에 두 개체 오른쪽 눈의 눈물량이 각각 15 mm/min(case 2, 13세)과 14 mm/min(case 6)으로 측정되고 세극등현미경 검사에서 각막이 매우 건조하여 0.2% cyclosporin(Optimmune, InterVet Inc., NJ, USA, 2회/일)를 점안하였다.

6마리 중에 4마리(Yorkshire terrier 3마리, Poodle 1마리)의 총 추적 평균조사기간은  $17.8 \pm 15.2$ 개월(1-35개월, 중간값 17.5개월)이었으며 2마리는 추적조사가 불가능하였다. 추적조사가 가능한 4마리의 각막내 출혈 7부분의 평균 치료기간은  $4.2 \pm 3.7$ 개월(1-10개월, 중간값 2.0개월)이었다. 치료된 출혈은 노란갈색으로 변하였으며 각막에 신생된 혈관은 사라지지 않았다(Fig 2).

## 고 찰

개의 전안부질환에서 각막 혈관신생은 매우 흔한 질병이

지만 그로 인해 발생하는 각막내 출혈에 대한 구체적인 연구 보고는 거의 없으며 단순히 출혈 사진만을 제시하였다(5, 6, 13). 최근 한 연구에서 그 질병의 발생양상 및 치료에 대하여 상세히 보고하였다(12). 사람 안과에서 각막내 출혈은 녹내장, 콘택트 렌즈 착용, 안내 수술, 창상, 각막 화학적 화상, 각공막연접부결막하 출혈 등에 의해 발생하는 것으로 보고되었다(1, 2, 4, 9, 15, 18). 이러한 출혈은 조직병리학적으로 각막내 신생모세혈관의 취약성이 증가하여 발생하였을 것으로 판단하고 있다(3).

개의 각막내 출혈에 관한 최근 보고에서 출혈이 발생한 15품종의 평균 연령은 11.4년령으로 10년령 이상의 노령견이 78%이며, 통계적 의의는 없지만 암컷이 수컷보다 1.7배 많이 발생하였다(12). 사람에서는 54세 이상의 여자 환자에서 각막내 출혈이 많이 발생했다(15). 본 연구에서는 Yorkshire terrier(4마리, 6개 안구, 각막 10개 부분)에서 다발하였고, 전체 개체의 발생 평균연령 13년령이며, 성별에는 차이가 없었다. 이러한 결과를 바탕으로 각막내 출혈은 노령견에서 다발하는 것으로 판단된다.

이전 연구에서는 각막내 출혈이 코 쪽에서 가장 다발하였으며 등쪽, 배쪽, 외측에서는 같게 발생하였고 각막의 다양한 층에서 출혈이 나타난다고 보고하였다(12). 본 연구에서도 코쪽에서 가장 다발하였으며 세극등현미경 검사 시 모든 각막내 출혈은 상피세포 하에서 발생하였다. 이것은 각막의 만성각막에 의한 혈관신생과 더불어 세극등현미경으로 관찰할 수 없는 각막 조직의 미세한 이상에 의해 발생했을 가능성이 매우 높다. 그러므로 각막내 신생혈관과 출혈의 위치를 보다 정밀하게 평가하기 위해 optical coherence tomography(OCT)와 경면현미경(specular biomicroscopy)을 이용하면 진단과 치료에 유용할 것으로 판단한다(10).

이전 연구에서는 각막내 출혈은 건성각결막염, 각막이영양증, 각막창상, 각막 섬유화, 광안검, 각막계양과 같은 다양한 안표면 질환이 병발하는 것으로 보고 하였다(12). 특히 이 중에서 눈물량 검사를 통한 건성각결막염의 확진과 경계 선상에 있는 개체가 많았다. 더불어 녹내장, 포도막염, 백내장, 상공막염 등과 같은 안내 질환이 병발하였다. 그러나 본 연구에서는 초진 3년 후에 한 개체에서 각막변성증, 나머지에서 백내장과 정상초자체증이 다수 병발하였다. 치료 기간에 2개의 안구에서 이전 보고와 유사하게 눈물량이 건성각결막염의 경계 선상에 있었다.

사람의 각막내 출혈은 심각한 정도에 따라 면봉을 이용한 좌멸조직제거술(debridement), 표층 각막이식술, 전층 각막절개술 등을 이용하여 치료하였다(15, 17). 깊은 각막내 출혈은 녹내장을 유발할 수 있으므로 더욱 적극적인 치료가 필요하다. 다른 연구에서는 심하지 않은 각막내 출혈은 자연스럽게 흡수되도록 기다리면서 환자를 관찰하는 것을 권유하였으나 출혈이 사라질 때까지 3년까지 소요되었다(14). 개와 관련된 각막내 출혈의 보고에서는 본 연구와 유사하게 주로 점안제(스테로이드와 비스테로이드, 항생제, 인공누액)를 사용하여 치료하였다(12). 치료 후에 노란갈색으로 변하여 출혈흔적이

남아 있었으며 모니터링 기간에 섬유화, 각막변성, 색소침착, 지질침착 등이 관찰되었으며 신생혈관은 지속되었다고 보고하였다(12). 본 연구에서는 치료 후에 각막내 출혈이 노란갈색으로 변화하였으며 한 마리에서만 각막변성증이 발생하였다.

각막내 신생모세혈관은 취약하므로 고혈압, 당뇨, 점상 및 반상출혈과 같은 출혈체질 등의 전신질환에 의해 출혈이 발생할 수 있다(12). 사람에서는 전신질환보다는 안과질환과 관련이 있다고 보고되었다(4,15,16). 동물과 관련된 이전 연구와 본 연구에서도 전신질환과 각막내 출혈의 명확한 연관성을 밝히기 위한 연구가 부족하였다. 그러므로 향후에 각막내 출혈이 발생한 개체의 응고장애 검사, 혈압 및 혈당 측정 등의 검사를 통해 전신질환과의 관련성을 밝히는 연구가 필요하다고 판단된다.

본 연구에서는 소동물 안과 질환에서 매우 드문 각막내 출혈의 발생, 치료 및 예후에 대하여 보고하였다. 노령견 각막의 코 쪽에서 시작되는 혈관에서 출혈이 다발하였으며 수술적 치료 대신에 약물치료가 가능하였지만 재발의 가능성이 높았다. 향후에 각막내 출혈의 원인을 규명하기 위해 OCT와 경면현미경을 이용하여 각막을 정밀하게 검사하고 전신질환과의 관련성을 규명해야 한다.

## 참 고 문 헌

1. Al-Hussaini AK, Friedlander MH, Karcioğlu ZA. Intracorneal hemorrhage secondary to aphakic contact lens wear. *Cornea* 1992; 11: 73-76.
2. Baratz KH, Allf BE, Foulks GN. Intracorneal hemorrhage with acute glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 376-377.
3. Cursiefen C, Hofmann-Rummelt C, Kuchle M, Schlotzer-Schrehardt U. Pericyte recruitment in human corneal angiogenesis: an ultrastructural study with clinicopathological correlation. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 101-106.
4. Donnenfeld ED, Ingraham H, Perry HD, Imundo M, Goldberg LP. Contact lens-related deep stromal intracorneal hemorrhage. *Ophthalmology* 1991; 98: 1793-1796.
5. Dubielzig RR, Ketring KL, McLellan GJ, Albert DM. Disease of the eyelids and conjunctiva. In: *Veterinary Ocular Pathology: a comparative review*, 1<sup>st</sup>ed. New York: Saunders. 2010: 143-199.
6. Dziezyc J, Millichamp NJ. Cornea. In: *Color atlas of canine and feline ophthalmology*, 1<sup>st</sup>ed. Missouri: Saunders. 2004: 34-64.
7. Gelatt KN. Diseases and surgery of the canine cornea and sclera. In: *Veterinary ophthalmology*, 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing Ltd. 2007: 690-752.
8. Gelatt KN. Physiology of the eye. In: *Veterinary ophthalmology*, 4th ed. Iowa: Blackwell Publishing Ltd. 2007: 149-182.
9. Kaiura TL, Seedor JA, Koplín RS, Rhee MK, Ritterband DC, Lipton EJ. Subepithelial intracorneal hemorrhage in a soft contact lens user. *Eye Contact Lens* 2004; 30: 120-121.
10. Konstantopoulos A, Hossain P, Anderson DF. Recent advances in ophthalmic anterior segment imaging: a new era for ophthalmic diagnosis? *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 551-557.
11. Maggs DJ, Miller PE, Ofri R. Cornea and Sclera. In: *Slatter's fundamentals of veterinary ophthalmology*, 5 ed. Missouri: Saunders. 2013: 184-219.
12. Matas M, Donaldson D, Newton RJ. Intracorneal hemorrhage in 19 dogs (22 eyes) from 2000 to 2010: a retrospective study. *Vet Ophthalmol* 2012; 15: 86-91.
13. Matrin CL. Cornea and Sclera. In: *Ophthalmic disease in veterinary medicine*, London: Manson publishing. 2010: 241-298.
14. McDonnell PJ, Green WR, Stevens RE, Bargerón CB, Riquelme JL. Blood staining of the cornea. Light microscopic and ultrastructural features. *Ophthalmology* 1985; 92: 1668-1674.
15. Ormerod LD, Egan KM. Spontaneous hyphaema and corneal haemorrhage as complications of microbial keratitis. *Br J Ophthalmol* 1987; 71: 933-937.
16. Sudha V, Burgess SE. Spontaneous intracorneal haemorrhage. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 757-758.
17. Wagoner MD, Islam SI, Riley F. Intracorneal hematoma in Mooren ulceration. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 251-253.
18. Yeoh RL, Cox N, Falcon MG. Spontaneous intracorneal haemorrhage. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 363-364.