

= 증례보고 =

비강과 구강점막 자가이식을 이용한 외안부재건술 1예

이석현 · 김재훈 · 김지택 · 전연숙 · 김재찬

중앙대학교 의과대학 용산병원 안과학교실

목적: 화학화상으로 인하여 외안부에 심한 변형이 온 환자에게 비강과 구강점막을 자가이식하여 외안부를 재건한 1예를 보고하고자 한다.

증례요약: 우측 외안부의 화학화상으로 15차례의 양막이식술과 외안부재건술을 시행 받았으나, 각막과 결막 위로 심한 섬유혈관조직의 형성 및 검구유착이 진행되고 건성안과 미란이 지속되는 48세 남자 환자에게 비강점막과 구강점막 자가이식, 양막이식을 이용한 외안부재건술을 시행하였다. 수술 후 한달째 위, 아래 결막낭의 형성이 성공적으로 이루어졌으며, 각막과 결막 부위의 섬유혈관조직 및 검구유착의 재발이 관찰되지 않았으며, 6개월간의 추적관찰 기간 동안 안정된 외안부가 유지되었다.

결론: 화학화상으로 외안부에 심한 변형이 온 환자에게 비강과 구강점막 자가이식술을 사용한 외안부재건술은 유용하고 효과적인 방법으로 사용될 수 있다.

〈한안지 49(7):1177-1182, 2008〉

안구표면의 산 및 알칼리 화학화상의 임상경과는 경증에서부터 중증까지 다양하게 나타난다. 화학화상의 경우 즉시 많은 양의 물로 세척하여 희석시켜 주는 것이 중요하며 이후 인공눈물, 항생제, 스테로이드 등의 여러 점안제와 수술적 치료를 이용하나 중증일 경우 심한 반흔과 함께 시력장애를 남긴다. 특히 알칼리는 화학적 특성상 세포막을 용해시키면서 빠른 속도로 조직내부로 심한 안구 손상을 유발하여 치료가 어려운 만성 질환으로 진행하여 그 예후가 불량한 경우가 많다.¹⁻³ 이렇듯 화학화상은 각막과 결막의 변형을 일으켜 점액의 감소를 일으키고 이 결과 검구유착 및 섬유혈관조직과 같은 외안부 표면의 변형, 통증, 건성안, 그리고 시력저하가 나타난다.⁴

외안부의 재건은 정상적인 눈물의 분비를 필요로 하고, 이를 위해서는 파괴된 점막을 점액분비가 가능한 술잔세포가 있는 조직으로 이식하는 것이 필요하다. 건강한 반대편 눈의 결막의 자가이식이 가장 좋은 방법이

나 대다수의 화학화상은 양안을 침범하는 경우가 많고,⁵ 재수술의 경우 더 이상의 결막이식이 불가능한 경우가 많으며, 결막낭 전체를 재건하기 위해서는 반대편 눈의 결막으로는 그 양이 부족하다. 이 문제를 해결하기 위하여 구강, 입술, 입천장, 위턱골 점막조직 등이 이용되어 왔으며 최근에는 양막을 이용하고 있다.⁶⁻⁸ 비강점막은 상피하조직뿐 아니라 상피조직에서도 많은 수의 술잔세포를 가지고 있으며 쉽게 접근이 가능하며, 구강점막은 상피하조직에 술잔세포가 많고 비강점막만으로 부족한 부분을 재건하기 위하여 사용할 수 있다.

저자들은 알칼리 화학화상으로 외안부의 심한 변형과 점액감소 등이 온 환자에게 비강과 구강점막 자가이식을 이용하여 성공적으로 외안부재건을 하였기에 그 증례를 보고하고자 한다.

증례보고

48세 남자 환자가 우측 외안부의 심한 변형을 주소로 본원에 내원하였다. 환자는 특별한 의학적 문제 없이 지내던 중 내원 2년 전 가성소다에 의한 알칼리 화학화상으로 타 대학병원에서 1년 6개월간 검구유착박리술, 자가결막이식술, 결막낭재건술, 양막이식술 등 총 15회의 수술과 치료를 받았으나 지속적인 외안부의 변형이 나타나 본원으로 내원하였다. 우안의 시력은 광각소실 상태였으며, 모든 방향으로 심한 안구운동장애를 보이고 있었다. 세극등검사상 광범위한 위 아래 검구유착

〈접수일 : 2007년 9월 28일, 심사통과일 : 2008년 1월 23일〉

통신저자 : 김 재 찬

서울 용산구 한강로3가 65-207

중앙대학교 용산병원 안과

Tel: 02-748-9838, Fax: 02-6381-9838

E-mail: jck50ey@kornet.net

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제97회 춘계학술대회에서 비디오로 발표되었음.

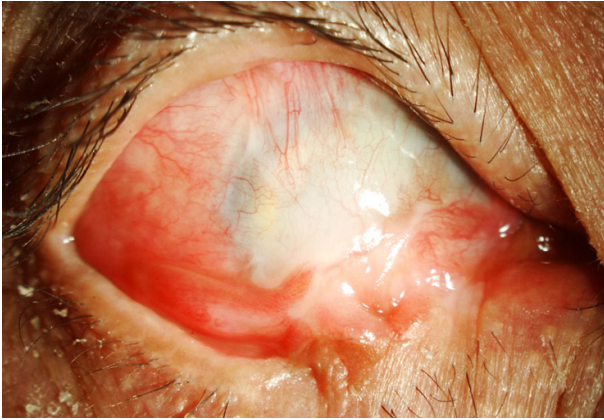


Figure 1. The eye with upper and lower symblepharon, fibrovascular tissue on the cornea and conjunctiva, the total limbal deficiency.

소견이 보이고 각막과 결막위로는 섬유혈관조직이 형성되어 피부와 다름 없는 상태였으며, 안구표면의 염증이 관찰되며 윤부 전체가 소실된 상태였다(Fig. 1). 또한 점액 분비가 되지 않는 상태였다. 수정체와 망막은 확인할 수 없는 상태여서 초음파 검사를 시행하였고, 그 결과 망막박리, 백내장, 전방과 후방의 응고된 혈액을 진단할 수 있었다. 시유발전위도검사 역시 측정할 수 없는 상태였다. 좌안은 화상을 입지 않았으나 이전의 자가결막이식의 제공부위가 흉터로 남아있었다.

검사 결과상 우안 시력의 호전은 기대하기 힘들 것으로 생각되어 외안부의 재건과 안정화를 목표로 수술을 계획하였다. 수술은 전신마취 하에 진행되었다. 우선 비강점막과 구강점막의 자가이식을 위해서 이비인후과 의사의 도움을 받아 아래코선반의 비강점막과 아랫입술의 구강점막을 채취하여 Balanced Salt Solution[®] (BSS[®], Alcon, USA) 용액으로 적신 거즈에 보관하였다. 이후 안과적 수술을 시작하였다. 먼저 검구유착을 박리하고 표층각막절제술을 시행하였다. 위, 아래 눈꺼풀과 각막과 결막 위를 덮고 있는 검구유착과 섬유혈관조직을 제거하니, 비교적 깨끗이 보존된 각막 실질을 관찰할 수 있었다. 각막 혼탁을 미용적으로 해결하기 위하여 생체 염색약을 이용하여 각막문신을 시행하였다. 각막문신은 모자이크(Mosaic[®], Biotouch, USA) 기계와 검정색의 조직염색약(True Black, Biotouch product, USA)을 이용하여 각막실질에 주입하였고 주입 후 바로 Balanced Salt Solution[®]으로 세척하였으며, 각막혼탁이 없어질 때까지 반복하였다. 각막을 보호하기 위하여 생체 점착제인 fibrin glue (Greenplast[®], 녹십자, 한국)를 이용하여 세엽의 양막으로 각막부위에 영구적양막이식술을 시행하였다. 그리고 이후 시행될 비강점막, 구강점막 이식편의 생존을

을 높이기 위하여 외안부 전체에 걸친 영구적양막이식술을 시행하였다. 이후 미리 채취해놓은 비강과 구강점막을 자가이식하였다. 먼저 비강점막의 연부조직을 제거하고 모양을 다듬어 이식하기 좋도록 얇게 만들어 상피조직이 위로 가게 아래 눈꺼풀결막과 안구결막부위에 걸쳐 광범위하게 이식하였다. 그리고 구강점막도 연부조직을 제거하여 얇게 다듬은 후 상피쪽이 위로 가게 상이측의 결막부위에 걸쳐 이식하였다. 이식된 점막으로 결막낭을 만들어주기 위하여 실리콘관을 이용하여 이식점막을 검결막에 고정 봉합(anchoring suture)하였다. 각막의 상피화를 촉진시키고 이식된 점막을 보호하기 위하여 외안부 전체에 걸쳐서 일시적양막이식술을 시행하였다. 마지막으로 검구유착의 재발을 방지하기 위한 링(Ring) 모양의 보형물을 삽입하고 위와 아래눈꺼풀 봉합술을 시행한 후 수술을 끝냈다.

수술 후 매일 sodium hyaluronate 0.1% (Hyalein[®], Santen, Japan)로 치료를 하고, 50% 자가혈청점안액을 한 시간마다, levofloxacin 0.5% (Cravit[®], Santen, Japan)점안액 4번, neomycin sulfate/polymyxin/dexamethasone 0.1% (Maxitrol[®], Alcon, USA) 안연고를 2번 점안하였으며, 경구 prednisolone 30 mg, acetazolamide 500 mg을 복용하도록 하였다. 수술 후 2일째 눈꺼풀봉합 중 하나를 제거하였으며, 수술 후 6일째 남은 눈꺼풀봉합을 제거하였다. 수술 후 9일째 퇴원 당시 세극등현미경 검사상 각막상피세포는 모두 재생되었다. 퇴원 시 시행한 이비인후과적 검사에서 비강점막과 구강점막의 제공부위는 깨끗이 치유된 상태였다. 경구 스테로이드는 퇴원 후 한 달에 걸쳐 감량 후 중지하였으며, 점안액은 levofloxacin 0.5%과 sodium hyaluronate 0.1%을 사용하였다. 수술 후 한달째 각막의 상피는 재생된 상태로 잘 유지되었고 염증소견은 관찰되지 않았으며, 위 아래 결막낭이 형성되었으며 검구유착의 재발은 발견되지 않았다(Fig. 2). 안구운동은 제한 없이 모든 방향으로 움직일 수 있었다. 수술 후 한달째 결막의 비강점막 이식부분을 조직검사 한 결과 수술 전의 편평상피화된 병적인 결막에 비해서 많은 수의 술잔세포와 술잔세포에서 분비되고 있는 점액을 관찰할 수 있었다(Fig. 3). 수술 후 여섯 달째까지 각막의 상피는 안정화되어 있었으며, 검구유착의 재발은 없었고, 비강점막의 이식부위에서 풍부한 점액을 관찰할 수 있었다(Fig. 4).

고 찰

외안부의 화학화상은 경증일 경우 반흔을 남기더라도 시력회복이 가능하나 그 정도가 중증 이상일 경우에

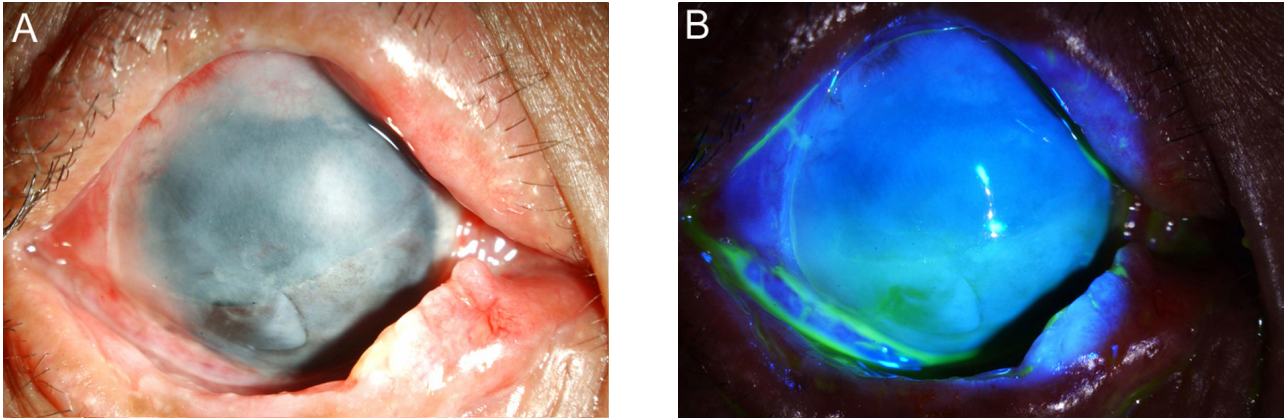


Figure 2. At one month after surgery. (A) There was well formed conjunctival sac without recurrence of symblepharon. (B) There was no corneal epithelium defect.

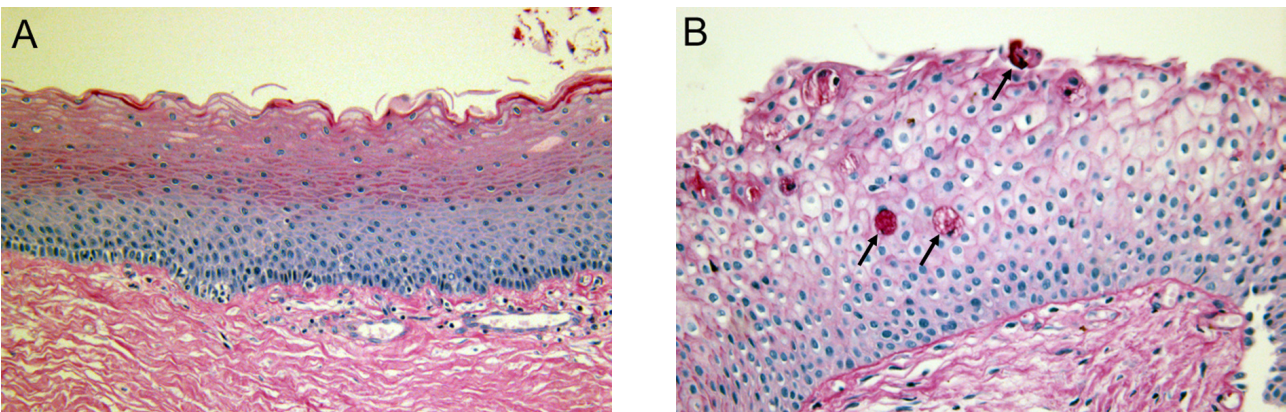


Figure 3. Conjunctival biopsy stained with periodic acid-Schiff ($\times 400$), (A) Pre-operative biopsy shows squamous metaplasia. (B) At one month after surgery, conjunctival biopsy shows mucin secreting goblet cells. (arrow)

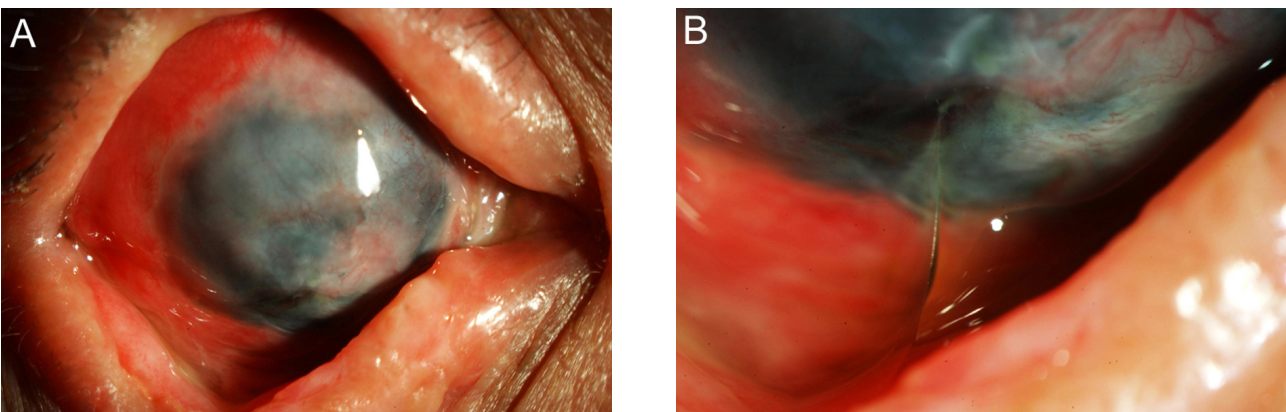


Figure 4. At six months after surgery, (A) His ocular surface was stabilized without recurrence of symblepharon. (B) Mucin secretion at part of nasal mucosa autotransplantation.

는 검구유착, 혈관신생, 지속적인상피결손, 섬유혈관조직 생성 등의 외안부 변형을 가져오며 시력의 저하가 동반 된다. 특히 외안부의 표면손상에 국한되는 산으로 인한 화상과는 달리 알칼리로 인한 화상은 세포막에 있는 지방성분을 유화시켜 세포막을 용해시키면서 조직내와 안 구 내부로 깊게 침투하여 상피, 실질, 내피세포는 물론

홍채, 수정체, 모양체까지 손상을 입힌다.¹⁻³ 이러한 화학화상과 열화상, 그리고 전신적인 점액부족증후군으로 인한 외안부의 점액 감소는 치료하기 힘들며, 지속적인 외안부의 변형과 함께 상피세포의 결손으로 이어진다. 치료는 약물치료와 함께 수술적 치료를 요하는데 수술 적 치료는 대부분 여러 번의 수술을 필요로 한다. 이러

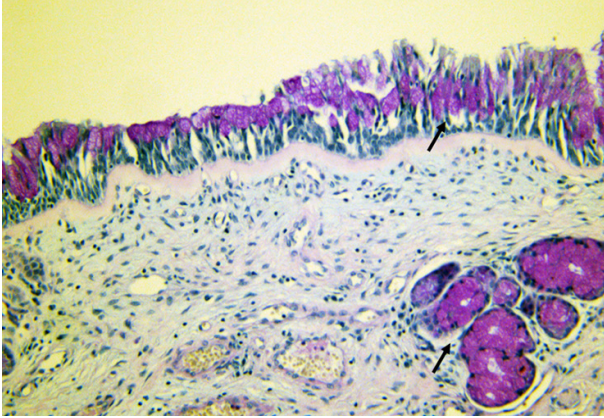


Figure 5. Nasal mucosa stained with periodic acid-Schiff (×100). Numerous epithelial and submucosal goblet cells. (arrow)

한 치료의 목표는 외안부의 재건과 검구유착의 박리와 재발 방지, 안구운동의 제한을 없애고 안구에 적당량의 점액분비를 하도록 하는 것이다. 이를 위해서 점액분비가 되지 않는 외안부에 정상적인 눈물층이 형성되도록 점액이 분비되는 점막을 이식하는 것이 필요한 것이다.

점액분비를 위해 여러 가지 조직이 외안부 재건에 쓰일 수 있으나 가장 좋은 것은 반대편 눈의 결막을 이용하는 것이다. 그러나 Lee et al⁵이 발표한 것처럼 화학 화상의 대다수가 양안을 침범하며, 특히 화학물질을 직접 다루는 집단에서는 양안을 침범하는 경우가 90%에 이르는 만큼 반대편 눈의 결막을 이용하는 것은 상당히 제한적이다. 또한 본 증례에서와 같이 이미 수술한 상처가 남아있거나 외안부 전체를 재건하기 위하여 충분한 양을 얻기 위해서는 반대편 눈의 결막으로는 수술이 힘든 경우가 있다. 물론 살아있는 친척이나 사망한 사람에게 결막 동종이식을 받는 방법이 있지만 이 경우는 성공률이 높지 않을 뿐 아니라 전신적인 면역억제제가 투여되어야만 하며, 면역억제제로 인한 삶의 질 저하에도 불구하고 이식거부반응이 올 수 있다.^{9,10}

이러한 이유로 결막이식이 외안부재건에 쓰이기 힘들기 때문에 다른 조직을 이식하는 것이 필요하다. 그 예로 비강점막, 구강점막, 입천장점막, 위턱굴점막, 그리고 양막 등이 이용되고 있다. 하지만 입천장점막은 너무 두꺼워서 안구결막의 대용으로 사용하기 힘들며, 위턱굴점막은 조직을 얻기가 매우 어려워서 사용하기 힘들다.^{11,12} 하지만 저자들이 사용한 비강점막은 양안을 모두 다친 화학화상 환자에게서도 이용할 수 있으며, 상피내 조직에 충분한 양의 술잔세포가 있어서 (Fig. 5) 이식을 위해 연부조직을 다듬어도 충분히 점액을 분비할 수 있고, 양쪽 코를 모두 이용한다면 많은 양의 조직을 제공할 수 있다. 또한 자신의 조직을 이용하는 것으로 전신적인 면역 억제제가 필요하지 않다.

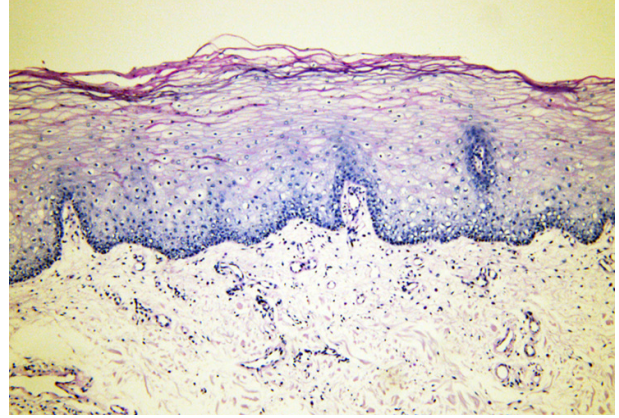


Figure 6. Oral mucosa stained with periodic acid-Schiff (×100). No goblet cell at epithelium.

게다가 비강점막에서 나오는 점액은 각, 결막에서 발현되는 점액유전자 MUC 1, 2, 4, 5Ac, 5B가 모두 분비되므로 안구표면과 비슷하다.¹³ 비록 구강점막은 상피내에 술잔세포가 없어(Fig. 6) 비강점막에 비하여 이식 후 점액분비기능이 떨어지기는 하지만 비강점막보다 채취하기가 쉬우며 충분히 많은 양을 얻을 수 있고, 또한 비강점막과 함께 사용한다면 외안부재건에 충분한 도움을 줄 수 있고, 구강점막 역시 전신적인 면역억제제 사용이 필요하지 않기 때문에 본 저자들은 비강점막과 함께 구강점막을 사용하였다. 최근 들어 많이 사용하고 있는 양막은 각막과 결막의 상피화를 촉진시켜주고, 검구유착의 재발을 막으며 역시 이식거부반응이 일어나지 않기 때문에 사용하였다.

추가적으로 사용한 자가혈청 점안액은 구성성분이 눈물과 비슷하고 상피 재생에 필요한 여러 성분을 포함하고 있어 상피화를 촉진시키며 자가혈청에 있는 지방과 점액은 정상적인 눈물층을 형성하는데 도움을 주어 외안부에 안정화를 유지시켜준다.¹⁴⁻¹⁶

외안부재건술 후 자가결막이식술과 각막이식술과 같은 추가적인 수술을 성공적으로 이끌기 위해서는 각막과 결막의 충분한 점액분비가 필요하고, 이 때 가장 중요한 것이 부족한 술잔세포를 이식하는 것이다. 술잔세포가 많은 비강점막은 이러한 조건을 만족시킬 수 있고 이러한 비강점막을 이용한 외안부재건의 결과가 좋았기 때문에 이를 보고하며, 비강점막 자가이식을 이용한 수술은 외안부재건술 뿐 아니라 전신적인 점액감소증후군이나 심한 안구건조증에서도 충분히 시행해 볼 수 있는 좋은 방법이라 생각된다.

참고문헌

- 1) Goo YM, Chung EH. Autologous limbal transplantation for the

- treatment of chemical and thermal burn of the cornea. J Korean Ophthalmol Soc 1994;35:202-11.
- 2) Park DW, Yoo KW, Park WC. The effects of amniotic membrane ointment on corneal alkali burn in rabbits. J Korean Ophthalmol Soc 2002;43:1758-66.
- 3) Ha SW, Kim JS, Cheong TB, Kim JC. Therapeutic effect of amniotic membrane extract on keratitis following corneal alkali burn. J Korean Ophthalmol Soc 2001;42:1555-61.
- 4) Wenkel H, Rummelt V, Naumann GO. Long term results after autologous nasal mucosal transplantation in severe mucus deficiency syndromes. Br J Ophthalmol 2000;84:279-84.
- 5) Lee SW, Kim HK, Kim KS, Kang JH. Clinical feature of chemical corneal injuries. J Korean Ophthalmol Soc 2005;46:1447-53.
- 6) Ballen PH. Mucous membrane grafts in chemical (lye) burns. Am J Ophthalmol 1963;55:302-12.
- 7) Gipson IK, Geggel HS, Spurr-Michaud SJ. Transplant of oral mucosal epithelium to rabbit ocular surface wounds in vivo. Arch Ophthalmol 1986;104:1529-33.
- 8) Tejwani S, Kolari RS, Sangwan VS, Rao GN. Role of amniotic membrane graft for ocular chemical and thermal injuries. Cornea 2007;26:21-6.
- 9) Daya SM, Ilari FA. Living related conjunctival limbal allograft for the treatment of stem cell deficiency. Ophthalmology 2001;108:133-4.
- 10) Kwitko S, Mainho D, Barcaro S, et al. Allograft conjunctival transplantation for bilateral ocular surface disorders. Ophthalmology 1995;102:1020-5.
- 11) Manner GE, Mathers WD, Wolfley DE, Martinez JA. Hard-palate mucosa graft in Stevens-Johnson syndrome. Am J Ophthalmol 1994;118:786-91.
- 12) Fry TL, Wood CI. Readily available full-thickness mucous membrane graft. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1987;113:770-1.
- 13) 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.
- 14) Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. Cornea 1995;14:472-84.
- 15) Tsubota K, Goto E, Fujita H, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. Br J Ophthalmol 1999;83:390-5.
- 16) Goto E, Shimmura S, Shimazaki J, Tsubota K. Treatment of superior limbic keratoconjunctivitis by application of autologous serum. Cornea 2001;20:807-10.

=ABSTRACT=

A Case of Ocular Surface Reconstruction Using Nasal and Oral Mucosa Autograft

**Seok Hyun Lee, M.D., Jae Hoon Kim, M.D., Jee Taek Kim, M.D.,
Yeoun Sook Chun, M.D., Ph.D., Jae Chan Kim, M.D., Ph.D.**

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

Purpose: To report a case of ocular surface reconstruction using nasal and oral mucosa auto grafts on a man whose ocular surface was deformed by a chemical burn.

Case summary: A 48-year-old man was injured when his right eye was exposed to alkali solution. He underwent fifteen operations, including amniotic membrane auto grafts and fornix reconstructions. However, his right eye still suffered from symblepharon, drying, corneal neovascularization, and erosion. We performed ocular surface reconstruction with free autologous nasal and oral mucosal transplantation and amniotic membrane graft. By one month after surgery, his eye showed no evidence of symblepharon or fibrovascularization recurrence on the cornea or conjunctiva. By six months after surgery, his ocular surface had stabilized.

Conclusions: Ocular surface reconstruction with free autologous nasal and oral mucosal transplantation is a useful method on eyes that are injured by chemical burns.

J Korean Ophthalmol Soc 49(7):1177-1182, 2008

Key Words: Chemical burn, Nasal mucosa, Ocular surface reconstruction, Oral mucosa

Address reprint requests to **Jae Chan Kim, M.D., Ph.D.**

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chung-Ang University Yongsan Hospital

#65-207 Hangangro 3-Ga, Yongsan-gu, Seoul 140-757, Korea

Tel: 82-2-748-9838, Fax: 82-2-6381-9838, E-mail: jck50ey@kornet.net