

눈물 흘림을 호소하는 결막이완증 환자의 수술적 치료에서 파이브린 글루의 유용성

남기엽¹ · 조영준^{1,2} · 이성복^{1,2}

충남대학교 의과대학 안과학교실¹, 충남대학교 의과대학 의학연구소²

목적: 눈물흘림 증상이 있는 결막이완증 환자에서 결막절제술 시 봉합사 대신 파이브린 글루를 이용하는 방법의 효과를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 결막이완증에 의한 눈물 흘림을 주소로 내원한 23명 42안에 대하여 결막절제술을 시행하였으며 흡수성 봉합사를 이용한 군 11명 20안과 파이브린 글루를 이용한 군 12명 22안으로 나누어 증상 호전 여부, 수술 시간 및 이물감 발생 여부를 비교하였다. 양안 수술을 한 환자에서의 이물감 발생 여부는 단안(우안)만을 택하여 분석하였다.

결과: 1군에서 수술 후 눈물 흘림이 완전히 호전된 경우는 20안 중 6안, 부분 호전된 경우는 9안, 호전되지 않은 경우는 5안이었고 2군에서는 22안 중 각각 8안, 8안, 6안이었다($p=1.000$). 수술 1일째 이물감이 발생한 경우는 1군에서는 11안 중 7안(63.6%), 2군에서는 12안 중 5안(41.7%)이었고($p=0.414$), 1주일째에는 1군에서는 6안(54.5%)에서, 2군에서는 1안(8.3%)에서 이물감이 지속되었다($p=0.027$). 수술 소요 시간은 1군은 평균 25.0 (± 2.6)분, 2군은 평균 12.0 (± 2.4)분이었다($p<0.001$).

결론: 파이브린 글루를 이용한 결막이완증의 치료는 봉합사를 이용할 때와 유사한 수술 결과를 보이면서, 술 후 이물감의 지속 시간을 줄이고, 수술 시간을 단축시킬 수 있는 효과적인 방법으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2010;51(4):498–503〉

구결막이 부종 없이 이완되어 있는 상태인 결막이완증은 대개 특별한 증상이 없어 치료가 필요 없으나, 안구 자극감, 안통, 눈물흘림, 결막하출혈, 각막궤양 등의 증상이 발생하면 치료가 필요하다.¹ 보존적 치료에 효과가 없는 경우에 수술적 치료를 하는데, 가장 흔한 수술 방법은 이완된 결막을 단순 절제한 후 결막 단면끼리 흡수성 봉합사로 봉합하는 것이다.² 그러나 봉합사를 이용하면 수술 시간이 길어지고 수술 후 환자가 이물감 등의 불편감을 호소하며, 드물지만 봉합 구멍, 봉합 부위 농양, 육아종, 조직 괴사, 거대 여포 결막염과 같은 봉합사와 관련된 합병증이 발생할 수 있다.³

조직 접합제는 봉합사의 단점을 보완하기 위해 다양한 안과적 수술에서 사용되고 있다. 그 중 파이브린 글루는 사람 파이브리노겐, 플라스미노겐, 파이브로넥틴 및 혈액 응고인자 XIII을 포함한 소의 아프로티닌 용액과 사람 트롬빈을 포함하는 염화칼슘(CaCl_2) 용액으로 구성되어 있는 제

품으로 두 용액을 혼합하면 파이브리노겐이 파이브린으로 변형되고 파이브린은 XIII 혈액 응고인자에 의해 파이브린 단체(fibrin monomer)로 교차결합하여 반강체의 파이브린 응괴(semi-rigid fibrin gel)가 형성되어 조직을 접합시킨다.⁴ 파이브린 글루는 수술시간을 줄이고, 봉합에 의한 합병증을 줄일 수 있어 여러 가지 수술에서 사용되는데, 안과 영역에서는 각막 천공 수술⁵, 눈꺼풀 성형술⁶, 백내장 수술⁷, 익상편 수술⁸ 등에서 파이브린 글루를 사용하여 좋은 결과가 보고된 바 있다. 또 합성 조직 접착제인 사이아노아크릴 글루(cyanoacryl glue)에 비하여 독성이나 이물 반응이 적은 것으로 알려져 있다.⁹

이에 저자들은 결막이완증의 치료에 있어 흡수성 봉합사로 결막 봉합을 시행하는 대신 파이브린 글루를 이용하여 결막을 직접 공막에 부착함으로써 파이브린 글루의 유용성을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

■ 접수일: 2009년 7월 24일 ■ 심사통과일: 2010년 1월 19일

■ 책임 저자: 이 성 복

대전시 중구 대사동 640
충남대학교병원 안과
Tel: 042-280-7604, Fax: 042-255-3745
E-mail: sblee@cnu.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2009년 대한안과학회 제101회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

2006년 3월부터 2009년 6월까지 눈물 흘림을 주소로 내원한 환자 중 눈물소관 관류검사에서 코눈물관 폐쇄가 없음이 확인되고, 세극등검사에서 이완된 결막이 눈물점을 덮고 있어 결막이완증에 의한 눈물 흘림으로 진단된 23명 42

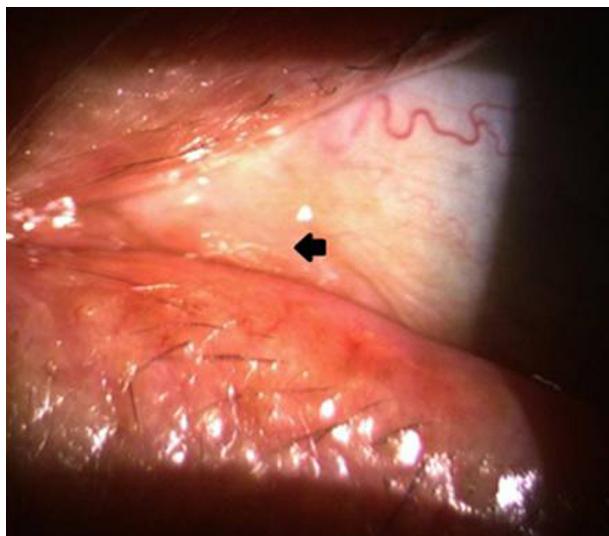


Figure 1. An example of conjunctivochalasis. The lacrimal punctum is covered with lax conjunctiva (arrow).

안을 대상으로 의무 기록을 후향적으로 분석하였다(Fig. 1). 2008년 4월 까지 흡수성 봉합사를 이용하여 결막을 봉합하였고 이에 해당하는 군은 11명 20안(1군)이었다. 그 이후에는 파이브린 글루를 이용하여 결막을 부착하였으며 대상은 12명 22안이었다(2군).

수술 방법은 다음과 같았다. 두 군 모두 점안 마취를 시행하고 원개부 부근의 하비측 결막을 tooth forceps로 잡아보고 늘어진 결막의 절제 양을 확인한 후 gentian violet 염료를 이용해 절개선을 표시하였다. 2% lidocaine을 이용해 결막하 마취를 시행하고 Westcott scissors로 절개선을 따라 결막을 절제하였다. 1군에서는 8/0 vicryl로 결막 절제 부위의 단면을 단속 봉합으로 공막에 고정하고 단면끼리 연속 봉합을 시행하였다. 2군에서는 1 cc 주사기에 담겨져 있는 파이브린 글루(Greenplast®, Green Cross, Korea)의

두 가지 용액을 차례로 결막과 공막 사이에 점적한 후 결막을 팽팽하게 당겨서 공막에 접촉시키고 면봉을 이용해 압박해주었다(Fig. 2). 두 군 모두 수술 후 ofloxacin 안연고(Ocuflax®, Samil, Korea)를 도포하고, 0.3% ofloxacin 점안액(Ocuflax®, Samil, Korea)을 1일 4회 2주간 처방하였다.

수술 후 1일, 1주일 째 문진 및 세극등검사를 시행하였고 이후 정기적으로 외래에서 경과 관찰하였다. 수술 시간은 점안 마취 시점부터 측정을 시작하여 1군에서는 결막봉합을 마친 시점까지를, 2군에서는 결막 부착 후 압박을 끝낸 시점까지를 수술 시간으로 정의하였다.

수술 후 눈물 흘림의 호전 정도는 최종 내원 시 증상이 완전히 호전된 경우, 부분적으로 호전된 경우, 호전되지 않은 경우로 분류하였고, 증상이 완전히 호전되었거나 부분적으로 호전된 경우를 성공으로 정의하였다. 수술 후 발생한 이물감은 개인차에 의해 발생할 수 있는 오차를 줄이기 위하여 우안을 택하여 경과 관찰 중 문진을 통해 확인하였다.

통계는 SPSS 12.0 (SPSS Inc, USA)을 사용하였고 두 군 간의 수술 결과 비교 및 수술 후 이물감 발생 빈도 비교에는 Chi-square test를, 수술 시간 비교에는 Mann-Whitney U test를 이용하였다.

결 과

흡수성 봉합사를 이용한 1군의 11명 20안 중 남자는 5명 9안(45%), 여자는 6명 11안(55%)이었으며 평균 나이는 63.7 (± 10.0)세였고, 파이브린 글루를 이용한 2군의 12명 22안 중 남자는 5명 9안(40.9%), 여자는 7명 13안(59.1%)이었고 평균 나이는 62.9 (± 9.4)세였다.

수술 후 모든 환자에서 결막이 눈물점을 가리지 않는 것을 세극등으로 확인하였다(Fig. 3). 2군의 10안 중 1안에서



Figure 2. Photographs demonstrating the fibrin glue technique. (A) Component 1 (human fibrinogen, aprotinin) was instilled first after drying up the sclera surface, (B) which was followed by subsequent dropping of component 2 (thrombin, CaCl_2). (C) Resected conjunctival edges were tightly approximated with forceps and pressure was given with cotton tip to fix the conjunctiva on the sclera.



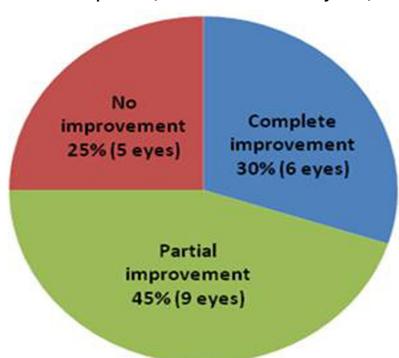
Figure 3. Photograph of a patient after conjunctival resection with fibrin glue technique. The conjunctiva is well attached without laxity by fibrin glue at post-operative day 1.

수술 후 1일째 결막 부착 부위가 벌어졌으나, 술 후 7일째 내원 시에는 간격이 감소하고 4주째에는 결막 사이에 간격 없이 호전된 모습을 보였다(Fig. 4).



Figure 4. Photographs of a patient with wound dehiscence. A wound gap is observed on the first day of conjunctival resection with fibrin glue. The eye recovered without any treatment 4 weeks later.

Group 1 (suture: 20 eyes)



Group 2 (fibrin glue: 22 eyes)

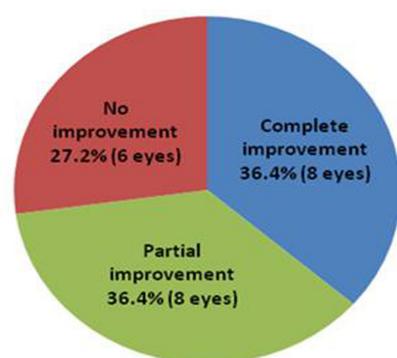


Figure 5. Improvement of epiphora after surgery in 2 groups. Success rate of group 1 and group 2 is 75% and 72.8% respectively, and there is no significant difference in the success rate between the two groups($p=1.000$).

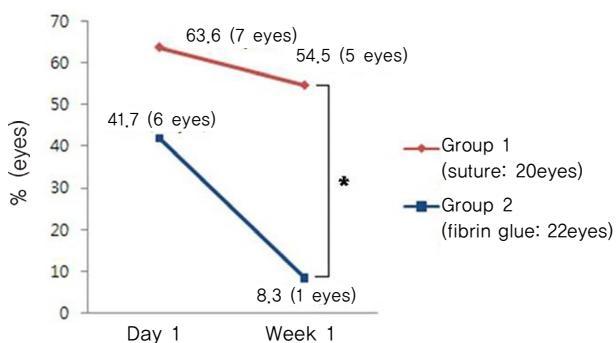


Figure 6. Incidence of foreign body sensation or ocular pain after surgery. On the first day, there is no significant difference in the incidence between the two groups but on the first week the incidence in group 2 was significantly lower than in group 1 ($*p<0.05$, chi-square test).

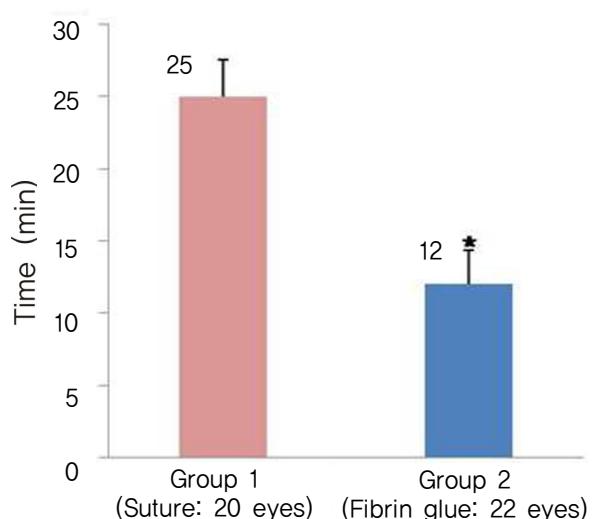


Figure 7. Average operation time in the two groups. The operation time in group 2 is significantly shorter than in group 1 ($*p<0.05$, Mann-Whitney U test).

고 찰

결막이완증은 정상적인 노화 과정으로 생각되며² 정확한 기전은 밝혀져 있지 않으나 여러 가지 가설이 보고되어 왔다. 결막하 조직의 노인성 변화나 결막 탄력 섬유의 변성 및 탄력 섬유 감소가 결막 이완의 원인이라는 보고가 있었고,^{10,11} 림프선이 차단되어 확장되는 것이 결막 이완을 일으킨다고도 하였다.¹² 이 외에도 염증성 신호물질에 의한 matrix metalloproteinase의 과다발현이나 점막하 결합조직의 비만세포 활성에 의한 결합조직 파괴가 중요한 병인이라는 보고도 있었다^{13,14}.

결막이완증의 증상으로 안구 자극감, 안통, 눈물흘림, 결막하출혈, 각막궤양 등이 발생할 수 있다. 증상이 발생하면 치료를 하며 초기 치료로는 인공누액, 윤활제, 스테로이드 점안액, 항히스타민제 점안액 등을 사용하고 이에 효과가 없을 때에는 수술적 치료를 시행한다.²

Hughes²는 이완된 결막을 단순 절제하는 방법을 소개하였고 Otaka and Kyu¹⁵는 결막을 절제하지 않고 각막 윤부에서 8mm 떨어진 공막에 결막을 아래로 당겨 단순 봉합하는 방법을 사용하였다. Oh and Byon¹⁶은 두극지침기로 이완된 결막과 테논낭을 소작하여 좋은 결과를 얻었다고 보고하였고, 위의 단순 봉합과 지침술을 병행하여 증상을 호전시킬 수 있었다는 보고도 있다.¹⁷ 결막을 절제한 후 봉합사를 이용해 양막을 이식하는 방법도 소개 되었고 국내에서는 Lim et al이 양막이식 시 파이브린 글루를 이용하고 봉합사 수를 줄이는 방법을 제시하였다.¹⁸

저자들은 이완된 결막을 절제하고 파이브린 글루를 이용하여 결막을 당겨 직접 공막에 부착하는 수술을 시행하였다. Lim et al¹⁸이 결막이완증에서 파이브린 글루를 이용해 결막 절제 부위에 양막을 부착하는 방법을 보고한 바 있으나 이 방법은 양막을 추가로 준비해야 하고 양막 부착을 위해 봉합사를 함께 사용해야 한다. 이에 비해 본 수술 방법은 봉합사를 이용하지 않고 다른 부착물을 필요로 하지 않는다는 장점이 있다.

최근 Brodbaker et al¹⁹이 이물감을 일으키는 결막이완증의 수술적 치료로서 180도 윤부절개 후에 이완된 결막을 제거하고 파이브린 글루(Tisseel®, Baxter Healthcare, Australia)를 이용하여 결막을 부착한 1예를 보고한 바 있다. 이 방법은 본 연구와 거의 유사하지만, 본 연구에서는 눈물흘림을 일으키는 결막이완증을 대상으로 하비측의 결막을 원개부에 가깝게 절제하여 술후에 환자의 이물감이 유발되는 것을 최소화하기 위해 노력하였다. 또 이번 연구는 파이브린 글루를 이용한 군과 봉합사를 이용한 군의 수술 결과를 처음으로 비교했다는 데에 의미가 있다.

본 연구에서 파이브린 글루는 봉합사를 이용할 때와 비교해 수술 성공률에는 차이가 없었다. 하지만 수술 후 발생하는 안구 이물감이 봉합사를 이용한 군에 비해 지속 시간이 유의하게 짧았고 수술 시간을 줄일 수 있는 장점이 있었다.

파이브린 글루의 사용에는 추가 비용이 든다는 단점이 있다. 그 밖에 소의 아프로티닌에 의한 알러지나 바이러스 질환의 전파 가능성성이 있지만,²⁰ 파이브린 글루 사용 후 이러한 합병증에 대한 보고는 아직까지 없었고 본 연구에서도 위와 같은 합병증은 발생하지 않았다. 본 연구 중 파이브린 글루를 이용한 수술 후 결막 부착 부위의 벌어짐이 발생한 경우가 있었으나, 특별한 처치 없이 호전되었으며, 술

기가 익숙해지면 발생이 더 적을 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 연구가 후향적으로 진행되어 환자군의 분류가 무작위로 되지 않았다는 점이다. 그리고 파이브린 글루의 사용이 봉합사를 이용한 수술보다 나중에 이루어졌기 때문에 술자가 수술에 익숙해져 결과 분석에 오류가 발생할 수 있다. 그러나 두 가지 방법 모두 수술 방법이 매우 간단하므로 오류가 크지 않을 것으로 생각된다. 또 다른 제한점은 환자 수가 적다는 것이다. 따라서 더욱 유의한 결과를 얻기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 전향적으로 계획된 연구가 필요할 것이라 생각한다.

결론적으로 눈물 흘림을 일으키는 결막이완증 환자에 있어 파이브린 글루를 이용한 수술적 치료는 봉합사를 이용한 전통적인 수술 방법과 유사한 성공률을 보이면서 이 물감의 지속 시간을 줄이고 수술 시간을 단축시킬 수 있는 유용한 방법이라고 생각된다.

참고문헌

- 1) Meller D, Tseng SC. Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology. *Surv Ophthalmol* 1998;43:225-32.
- 2) Hughes WL. Conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol* 1942;25: 48-51.
- 3) Kheirkhah A, Casas V, Blanco G, et al. Amniotic membrane transplantation with fibrin glue for conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol* 2007;144:311-3.
- 4) Yamada KM, Olden K. Fibronectin-adhesive glycoproteins of cell surface and blood. *Nature* 1978;275:179-84.
- 5) Webster RG Jr, Slansky HH, Refojo MF, et al. The use of adhesive for the closure of corneal perforations: report of two cases. *Arch Ophthalmol* 1968;80:705-9.
- 6) Mandel MA. Closure of blepharoplasty incisions with autologous fibrin glue. *Arch Ophthalmol* 1990;108:842-4.
- 7) Alio JL, Mulet E, Sakla HF, Gobbi F. Efficacy of synthetic and biological bioadhesives in scleral tunnel phacoemulsification in eyes with high myopia. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:983-8.
- 8) Uy HS, Reyes JM, Flores JD, Lim-Bon-Siong R. Comparison of fibrin glue and sutures for attaching conjunctival autografts after pterygium excision. *Ophthalmology* 2005;112:667-71.
- 9) Calson AN, Wilhelmus KR. Giant papillary conjunctivitis associated with cyanoacryl glue. *Am J Ophthalmol* 1987;104:437-8.
- 10) Francis IC, Chan DG, Kim P, et al. Case-controlled clinical and histopathological study of conjunctivochalasis. *Br J Ophthalmol* 2005;89:302-5.
- 11) Zhang XR, Cai Rx, Wang BH, et al. The analysis of histopathology of conjunctivochalasis. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2004;40: 37-9.
- 12) Watanabe A, Yokoi N, Kinoshita S, et al. Clinicopathologic study of conjunctivochalasis. *Cornea* 2004;23:294-8.
- 13) Li DQ, Meller D, Liu Y, Tseng SC. Overexpression of MMP-1 and MMP-3 by cultured conjunctivochalasis fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:404-10.
- 14) Ko SM, Kim MK, Kim JC. The role of mast cell in hyperlaxity of conjunctiva. *J Korean Ophthalmol Soc* 1997;38:949-55.
- 15) Otaka I, Kyu N. A new surgical technique for management of conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol* 2000;129:385-7.
- 16) Oh SJ, Byon D. Treatment of conjunctivochalasis using bipolar cautery. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:707-11.
- 17) Kim HH, Shin DS, Lee KW. Effects of cauterization with suturing in treatment of conjunctivochalasis: 4 Cases. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:843-6.
- 18) Lim HJ, Lee JK, Park DJ. Conjunctivochalasis surgery : amniotic membrane transplantation with fibrin glue. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:195-204.
- 19) Brodbaker E, Bahar I, Slomovic AR. Novel use of fibrin glue in the treatment of conjunctivochalasis. *Cornea* 2008;27:950-2.
- 20) Radosevich M, Goubran HA, Burnouf T. Fibrin sealant : scientific rationale, production methods, properties, and current clinical use. *Vox Sang* 1997;72:133-43.

=ABSTRACT=

The Efficacy of Fibrin Glue in Surgical Treatment of Conjunctivochalasis With Epiphora

Kiyup Nam, MD¹, Young Joon Jo, MD^{1,2}, Sung Bok Lee, MD^{1,2}

Department of Ophthalmology, Chungnam National University College of medicine¹, Daejeon, Korea
Research Institute for Medical Science, Chungnam National University², Daejeon, Korea

Purpose: To investigate the efficacy of fibrin glue used in conjunctival resection for conjunctivochalasis with epiphora

Methods: Twenty-three patients (42 eyes) with conjunctivochalasis without nasolacrimal duct obstruction underwent conjunctival resection using either absorbable sutures (11 patients, 20 eyes, Group 1) or fibrin glue (12 patients, 22 eyes, Group 2) to attach the conjunctiva to the sclera. Outcomes recorded were improvement of epiphora, postoperative discomfort, and operation time. Postoperative discomfort was analyzed only in one eye (right eye) in case that the both eyes were operated.

Results: Epiphora completely improved in 6 eyes (30%) in Group 1 and 8 eyes (36.4%) in Group 2, partially improved in 9 eyes (45%) and 8 eyes (36.4%), and did not improved in 5 eyes (25%) and 6 eyes (27.2%), respectively ($p=1.000$). On the first day postoperatively, postoperative eye discomfort developed in 7 eyes (63.6%) in Group 1 and 5 eyes (41.7%) in Group 2 ($p=0.414$). Throughout the following week, the discomfort lasted in 6 eyes (54.5%) in Group 1 and 1 eye (13.6%) in Group 2 ($p=0.027$). The mean operation time was 25.0 (± 2.6) minutes in Group 1 and 12.0 (± 2.4) minutes in Group 2 ($p<0.001$).

Conclusions: The success rates were similar in the two groups. However, the use of fibrin glue significantly reduces the post-operative discomfort and the operation time. Therefore, the use of fibrin glue in conjunctival resection of conjunctivochalasis seems to be an effective method.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(4):498–503

Key Words: Conjunctivochalasis, Conjunctival resection, Fibrin glue

Address reprint requests to **Sung Bok Lee, MD**
Department of Ophthalmology, Chungnam National Hospital
#640 Daesa-dong, Jung-gu, Daejeon 301-721, Korea
Tel: 82-42-280-7604, Fax: 82-42-255-3745, E-mail: sblee@cnu.ac.kr