

생분해성 콜라겐 기질을 이용한 섬유주절제술 2예

홍소진 · 이종락 · 최진영 · 최재완 · 김연덕

한길안과병원

목적: 여러 차례 안과 수술 병력이 있는 2명의 젊은 환자에서 최근 출시된 생분해성 콜라겐 기질을 이용하여 시행한 섬유주절제술의 단기 관찰의 결과를 보고하고자 한다.

증례요약: 당뇨망막병증과 유리체출혈로 유리체절제술과 공막돌출술을 시행한 후 안압상승을 보이는 43세 여자 환자에게 mitomycin C (MMC)와 콜라겐 기질을 사용하여 섬유주절제술을 시행하였고, 망막박리로 유리체절제술과 공막돌출술을 시행한 후 안압상승을 보이는 28세 여자 환자에게 MMC를 이용한 섬유주절제술 시행 후 저안압이 발생하여 콜라겐 기질을 결막하 공간에 삽입하였다. 첫번째 증례는 술 후 3개월에 안압 상승하여 needling을 시행하고, 술 후 8개월까지 안압하강제(Cosopt®, Xalatan®)를 사용하면서 16-19 mmHg로 유지되었다. 두번째 증례는 술 후 1주 안압상승 이후 안압하강제(Combigan®)를 사용하면서 술 후 9개월까지 14-21 mmHg로 유지되었다.

결론: 섬유주절제술시 생분해성 콜라겐 기질을 사용하는 것이 저안압 예방과 여과포 유지에 도움이 되며, 특히 고위험군에서 MMC 등의 항대사제와 함께 사용함으로써 수술 실패를 줄일 수 있을 것이다.

〈대한안과학회지 2010;51(6):912-918〉

섬유주절제술 후에 결막하조직과 상공막조직에서 나타나는 일련의 창상치유과정이 수술의 성공여부를 결정하는 중요한 요인이며, 창상치유과정 중에 여과포 형성을 방해하는 섬유 반흔조직이 실패의 원인임은 잘 알려져 있다.^{1,2} 섬유주절제술 후에 누공이 폐쇄되어 수술 효과를 얻지 못하는 경우가 원발개방각녹내장의 경우에 10~15%에 이르며, 신생혈관녹내장이나 무수정체안에서 발생한 녹내장같이 속발성 녹내장이거나, 이미 안과 수술을 받았던 병력이 있는 환자 또는 젊은 사람인 경우 섬유주절제술의 실패율은 더욱 높다.^{3,4}

이러한 이유로 항대사제의 일종인 mitomycin C (MMC)와 5-fluorouracil (5-FU)이 수술 보조제로 사용되었으며 MMC가 5-FU에 비해 각막 독성은 약하고 적용 방법이 간편하여 더 널리 사용되고 있다.^{3,4} 하지만 항대사물질을 이용한 섬유주절제술을 시행할 경우 얇은 벽의 무혈관성 여과포가 형성될 수 있으며, 이와 더불어 전방출혈, 여과포에서의 방수누출, 과도한 여과에 의한 저안압 발생과 이차적인 맥락막박리, 안구내염, 각막 패임(dellen)의 형성, 테논낭포의 형성 등이 발생할 수 있다.^{5,6}

이와 같이 합병증이 발생할 가능성이 많은 항대사제를 대신하여 섬유주절제술에 사용하거나 또는 수술 성공률을 높이기 위해 항대사제와 병용해서 보조용법으로 사용할 수 있는 생분해성 콜라겐 물질이 소개되었다. 수술 시 결막과 공막 사이에 위치하여 술 후 과도한 안압하강을 방지하며 초기 합병증을 줄이고, 여과포 형성을 도우며, 섬유반흔조직 형성을 막아 장기적인 수술 성공률을 높이는 것을 목적으로 하고 있다.

본 증례보고에서는 여러 차례 안과 수술을 시행하고 경과관찰 중 안압상승이 발생한 젊은 환자에서 생분해성 콜라겐 기질을 보조로 사용하여 섬유주절제술을 시행한 증례와 예를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

증례보고

증례 1

43세 여자환자가 본원 망막클리닉에서 녹내장 클리닉으로 의뢰되었다. 환자는 당뇨망막병증 및 유리체출혈로 타병원에서 4년 전 우안 유리체절제술을 시행받은 병력이 있었다. 같은 해 본원 망막클리닉에서 우안 유리체출혈로 백내장수술 및 부분유리체절제술, 실리콘오일주입술, 주변부홍체절제술을 시행하였으며 이후 안압상승 및 하락을 반복하였고 안압하강제(Cosopt, Alphagan-P)를 간헐적으로 점안하였다. 6개월 전 환자는 우안 50 mmHg까지 안압이

■ 접수 일: 2009년 6월 4일 ■ 심사통과일: 2010년 4월 14일

■ 책임저자: 김 연 덕

인천광역시 부평구 부평동 543-36
한길안과병원
Tel: 032-503-3322, Fax: 032-504-3322
E-mail: ojlee@hanmail.net

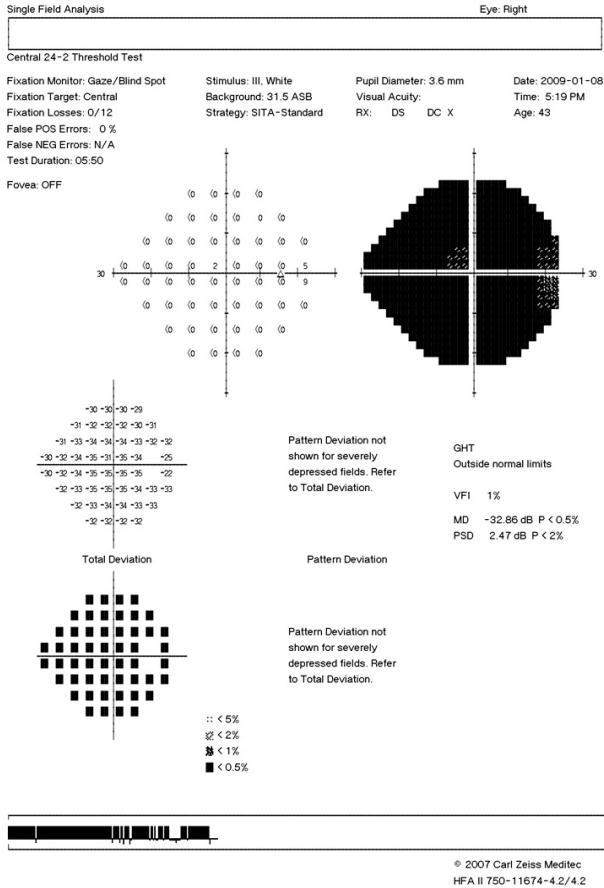


Figure 1. Humphery 24-2 SITA perimetry of Case 1. It shows only temporal island is saved.

상승하여, 우안 전방 천차 시행 후 안압하강제를 다시 사용하였고, 한 달 뒤 우안 부분유리체절제술, 실리콘오일제거술, 공막돌륭술을 시행받았다.

녹내장 클리닉으로 전원 할 당시 시력은 우안 안전수지 10 cm, 좌안 0.9, 안압은 우안 35 mmHg, 좌안 20 mmHg으로 안압하강제(Cosopt®, Alphagan-P®) 사용에도 불구하고 우안 안압이 조절되지 않는 상태였다. 전방각경 검사에서 우안 360° 앞 주변부 홍채유착이 관찰되었고, 우안 유두 함몰비는 0.9였으며, 시야검사서 이측 부위(temporal island)만 남은 상태였다(Fig. 1). 경면현미경검사서 각막 내피세포수가 419 cells/mm²로 측정되었고, 방수유출장치삽입술은 각막 합병증으로 인해 어려울 것으로 판단되어 MMC를 이용한 섬유주절제술을 계획하였다. 수차례 수술한 병력과 비교적 젊은 나이를 고려하여, 환자에게 설명 후 동의하에 생분해성 콜라겐 기질을 MMC와 같이 사용하기로 하였다.

수술 시 상이측 부위에서 원개기저 결막절개를 시행하였고, 3×3×3 mm³ 크기의 삼각형 모양으로 공막편을 만들었다. MMC는 0.4 mg/ml의 농도로 결막하 공간에 2분간 도포하였다. 편치를 이용해 내측공막절개술을 시행하였고, 공

막편은 봉합하지 않았으며, 공막편 위쪽, 결막하 공간에 콜라겐을 위치시킨 후 결막을 봉합하였다(Fig. 2). 수술 중에 전방을 유지하기 위해 점탄물질(Viscoat®)을 사용하였으며, 수술 후 제거하지 않은 채로 남겨 놓았다.

술 후 첫째 날 여과포는 잘 용기된 상태로 방수누출은 없었다(Fig. 3A). 우안 전방깊이는 각막 두께의 4배 정도의 깊이로 잘 유지되었고, 안압은 30 mmHg였다. 술 후 셋째 날 전방에서 응고된 혈액이 관찰되었으며, 안압은 우안 12 mmHg으로 하강되었다. 술 후 1개월째 안압은 18 mmHg였고, 시력은 안전수동이었다. 전방에 응고된 혈액은 없었으나 적혈구 세포와 유리체출혈이 관찰되었다. 술 후 2개월째 시력은 안전수지 10 cm였고, 안압이 28 mmHg까지 상승하여 안압하강제(Cosopt®, Xalatan®)를 우안에 투여하기 시작하였다. 술 후 3개월째 안압은 27 mmHg였다. 여과포는 콜라겐 기질에 의해 형성되어 있으나 결막하 공간 섬유화에 의해 방수유출로가 폐쇄된 것으로 판단되어 needling을 시행하였고, 시행 후 15 mmHg까지 안압이 하강되었다. Needling 시행 시에는 여과포 약 3 mm 뒤쪽에서 30G 바늘로 콜라겐 기질을 찌고 있었던 섬유성막을 콜라겐 기질 일부와 함께 절개하였고, 절개 후에는 방수로 인해 여과포 뒤쪽이 더 올라오는 것을 확인할 수 있었다. 술 후 8개월째 내원하였을 때 안압하강제를 사용하면서 16 mmHg을 유지하고 있었으며 여과포는 잘 형성되어 있었다(Fig. 3B). 환자의 수술 후 안압변화는 다음 표와 같다(Fig. 4).

증례 2

28세 여자환자가 본원 망막클리닉에서 녹내장클리닉으로 의뢰되었다. 환자는 13세에 우안 선천백내장으로 백내장수술 후 무수정체안으로 지냈으며, 4년 전 우안 망막박리가 발생하여 본원에서 유리체절제술, 공막돌륭술 및 2차 인공수정체삽입술을 시행하였다. 이후 우안 안압상승으로 1년 6개월간 안압하강제(Cosopt®)를 사용하여 안압을 20 mmHg 전후로 조절하였고, 이후 추가로 안압하강제(Alphagan-P®, Xalatan®)를 점안하였으나 17~45 mmHg까지 안압변동이 심하였다. 녹내장클리닉으로 처음 의뢰되던 날 환자의 시력은 우안 0.05, 좌안 1.0이었고, 안압은 우안 28 mmHg, 좌안 9 mmHg였다. 우안 시신경유두 전체가 깊게 함몰되어 있었고, 시신경 유두함몰비는 1.0이었다. 전방각경검사상 270° 정도 앞 주변부 홍채유착이 관찰되었고, 시야검사상 중심부(central island)만이 남아 있는 상태였다(Fig. 5). 안압하강제를 변경하여(Combigan®, Azopt®, Xalatan®) 투약하였으나 환자 순응도가 낮았고, 3개월간 안압이 16~37 mmHg으로 변동이 심하여 수술을 통한 안압조절을 결정하

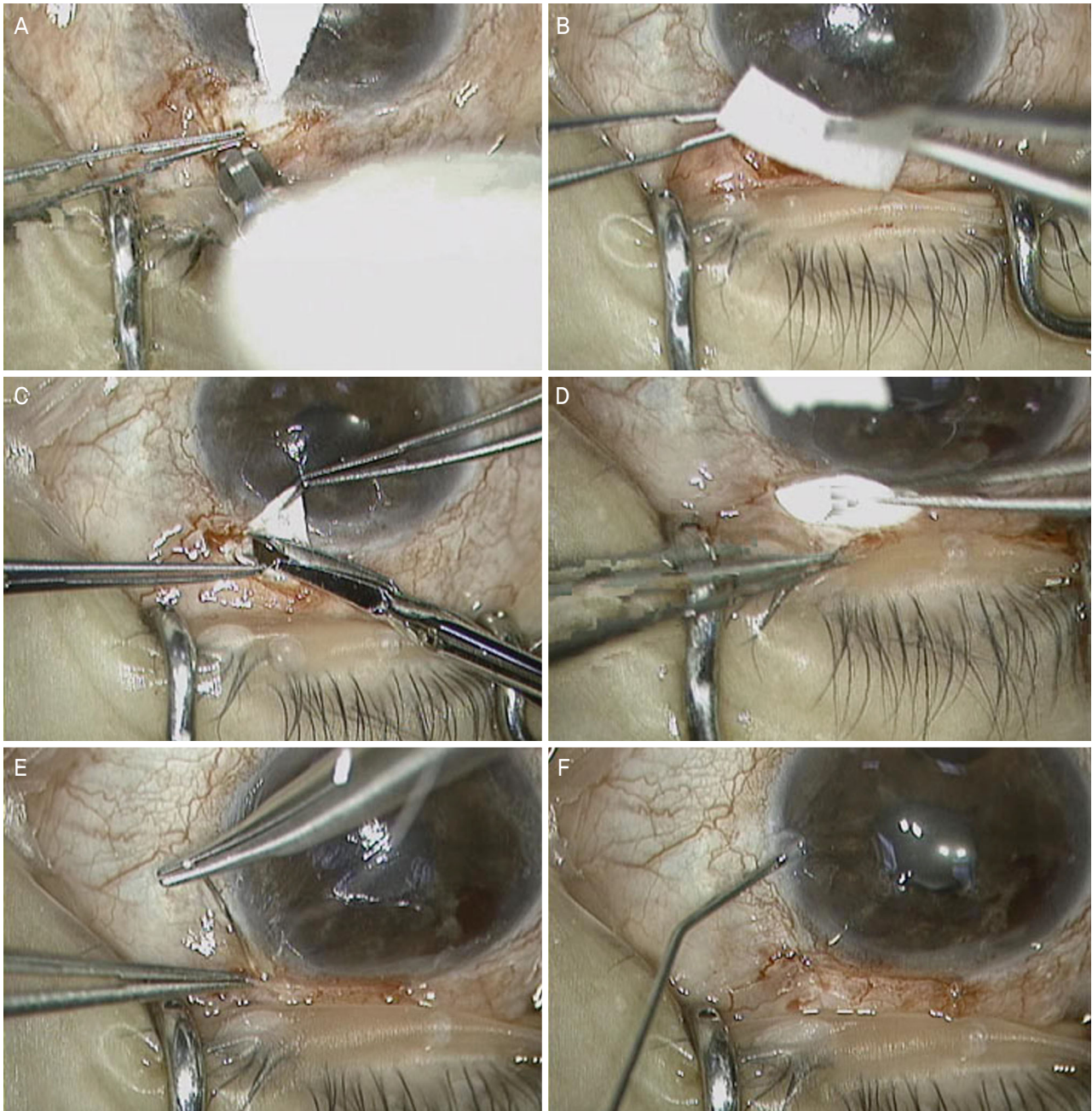


Figure 2. Trabeculectomy with mitomycin C (MMC) using biodegradable material of Case 1. (A) Scleral flap formation. (B) MMC soaking under scleral flap. (C) Iridectomy. (D) Positioning of biodegradable collagen material. (E) Conjunctival suture. (F) Viscoelastic injection to reform anterior chamber.

였다. 수술은 MMC를 이용한 섬유주절제술을 계획하였고, 이전 수술에서 넣은 부정확한 돛수의 인공수정체 교환과 실리콘 밴드 제거도 같이 시행하기로 하였다.

수술 시 인공수정체 교환과 실리콘 밴드 제거를 먼저 시행하였다. 섬유주절제술은 상이측 부위에서 원개기저 결막 절개편을 만들고, $3 \times 3 \times 3 \text{ mm}^3$ 크기의 삼각형 모양으로 공막편을 절개하였다. MMC는 0.4 mg/ml 의 농도로 2분간 도포하였다. 삼각형의 공막편은 꼭지점 부근에서 1회 봉합을

시행하였다. 공막편과 결막 봉합 후 전방에 있던 점탄물질은 모두 제거하였고 BSS로 전방을 채운 상태로 수술을 마무리하였다.

수술 후 첫째 날, 안압은 우안 5 mmHg 이었고, 여과포는 잘 형성된 상태로 방수누출은 없었다. 전방은 깊게 형성된 상태였으나 심한 맥락막박리가 관찰되었다. 술 후 둘째 날 안압은 6 mmHg 으로 맥락막박리가 지속되어 저안압증을 개선하기 위해 공막편 추가 봉합을 계획하였다. 봉합과 더

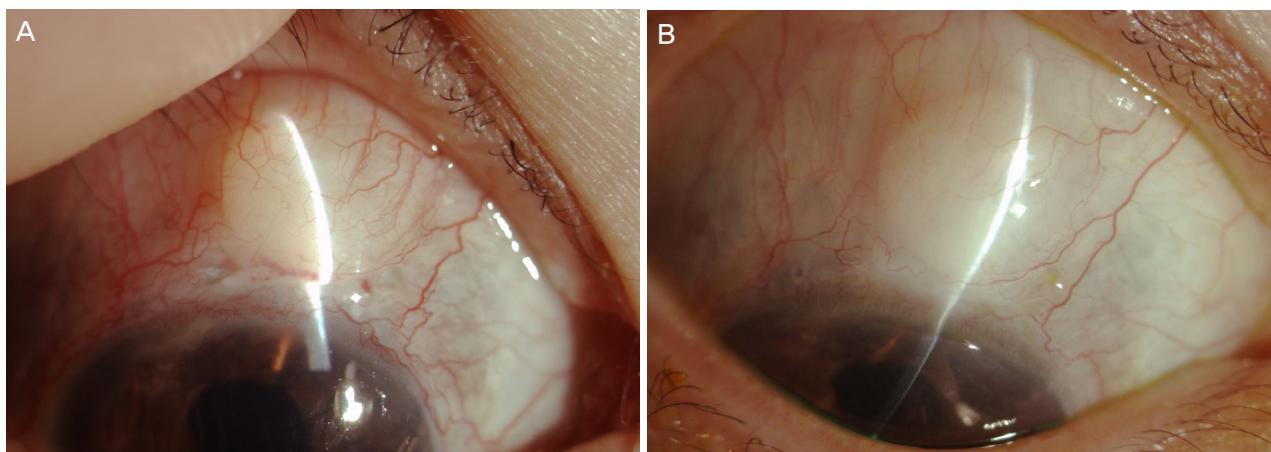


Figure 3. Slit lamp photograph of Case 1. (A) Highly elevated bleb is observed 1 day postoperatively. (B) Well elevated bleb is observed 8 months postoperatively.

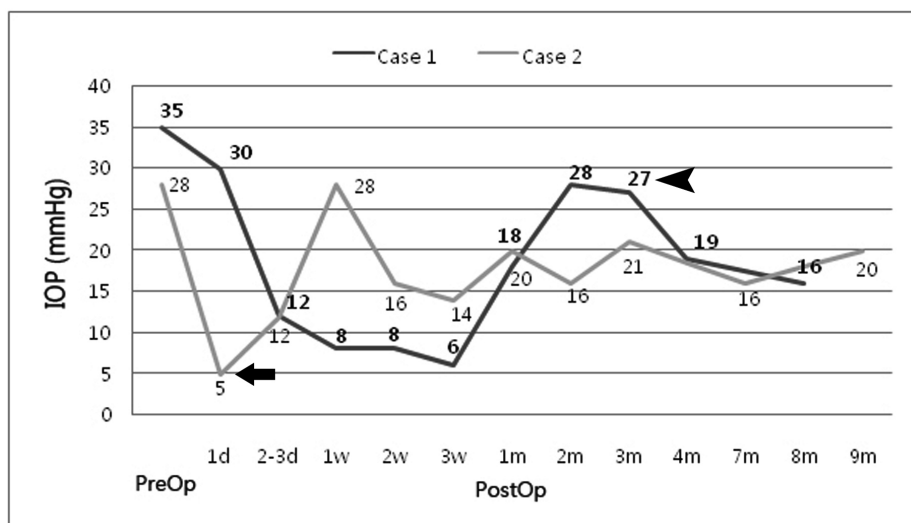


Figure 4. Each patient's intraocular pressure changes (Arrow: postoperative 1 day of Case 2, due to hypotony, an anterior chamber was reformed with BSS solution and additional scleral suture and collagen implantation also done. Arrow head: postoperative 3 months of Case 1, needling of bleb was done). d=day; w=week; m=month.

불어 공막편을 눌러주어 저안압증을 개선하고, 재수술로 인한 섬유주절제술 실패율을 낮추기 위한 목적으로 생분해성 콜라겐 기질 사용을 계획하였고, 환자에게 설명 후 동의하에 재수술을 시행하였다. 결막의 상처를 재개봉한 뒤 공막편을 추가로 1회 더 봉합하였고, 콜라겐을 공막편 위쪽 결막하 공간에 콜라겐을 위치시킨 후 결막을 재봉합 하였다.

재수술 후 첫째 날, 안압은 12 mmHg으로 상승해 있었고 여과포는 잘 형성되어 있었다. 전방은 깊었으나 응고된 혈액이 인공수정체를 덮고 있어 안저 관찰은 힘들었다. 초음파 검사에서는 유리체출혈이 관찰되었다. 술 후 5일째, 유리체출혈은 감소되어 있었으나 안압은 28 mmHg으로 증가된 상태로 있어 안압하강제(Combigan®, Travatan®)를 사용하기 시작하였다. 술 후 2주째 유리체출혈은 많이 줄어들

있었고, 맥락막박리도 약간 감소된 상태였다. 안압은 16 mmHg로 낮아져 안압하강제 수를 줄이고(Combigan®만 사용) 경과관찰을 하였다. 술 후 한 달째 우안 시력은 0.05, 안압은 안압하강제(Combigan®)를 사용하는 상태에서 16 mmHg였다. 여과포는 잘 형성된 상태로, 안저검사에서 맥락막박리는 관찰되지 않았다. 술 후 3개월째 우안 안압은 21 mmHg이었고 여과포는 잘 유지되고 있었다. 술 후 6개월째 우안 안압은 16 mmHg이었고 여과포는 잘 형성되어 있었지만, 여과포 아래 콜라겐기질이 남아 있는 형태의 여과포를 관찰할 수 있었다(Fig. 6A). 술 후 9개월째 흡수되지 않은 콜라겐기질을 관찰할 수 있었고 우안 안압은 20 mmHg이었고 여과포는 잘 형성되어 있었다(Fig. 6B). 환자의 안압변화는 다음과 같다(Fig. 4).

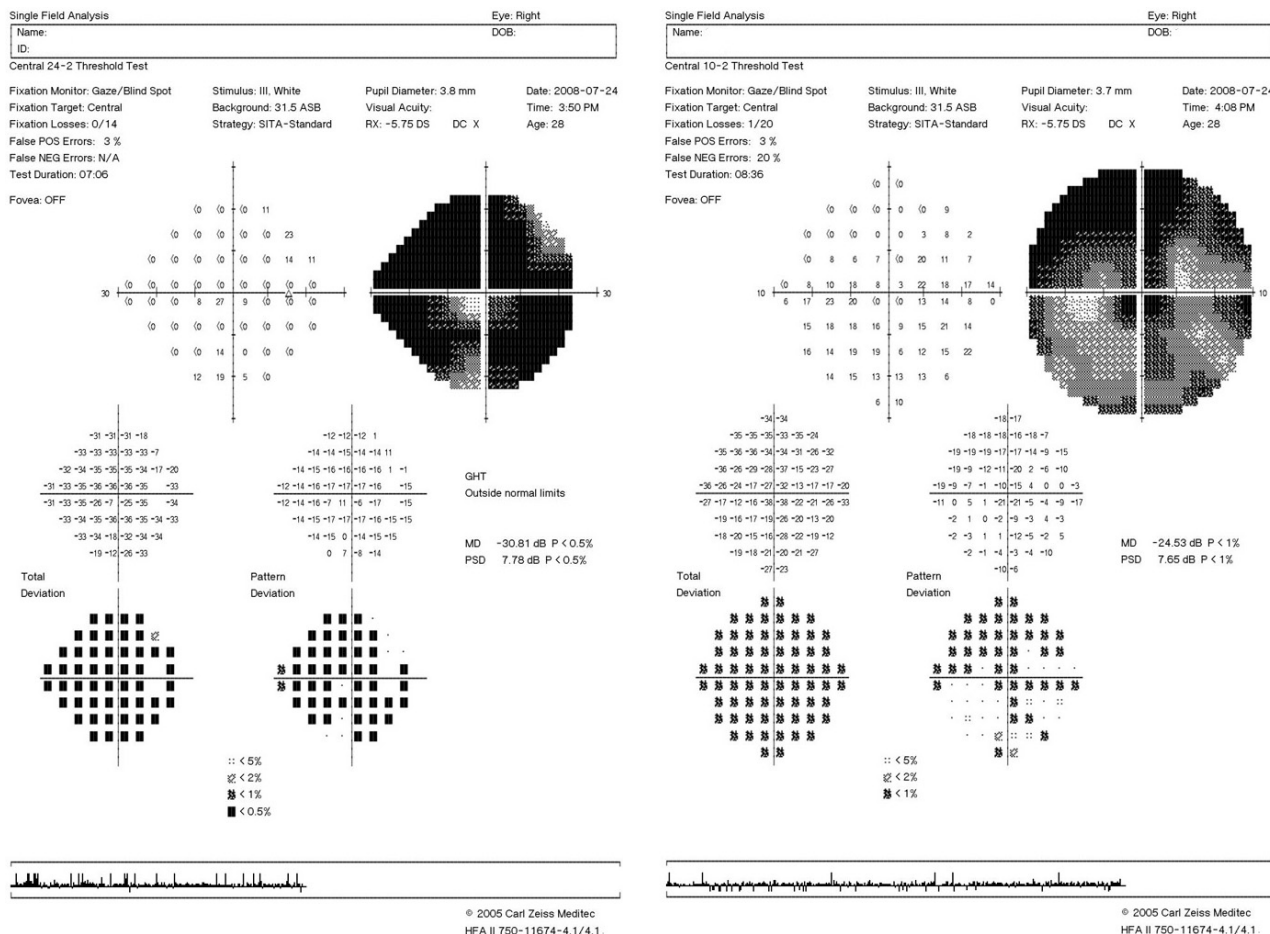


Figure 5. Initial perimetry (Humphrey 24-2, central 10-2 SITA) of Case 2. It shows only central island is saved.

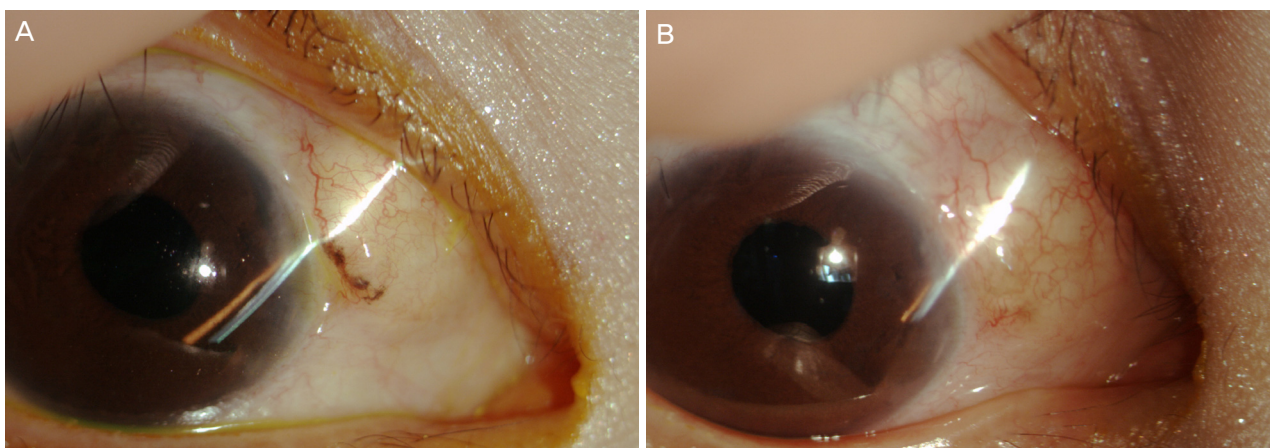


Figure 6. This is slit lamp photograph of Case 2. (A) Well elevated bleb photographed 6 months postoperatively. (B) Well elevated bleb photographed 9 months postoperatively.

고 찰

녹내장의 수술적 치료 방법으로 가장 대표적인 여과수술은 1968년 Cairns가 공막편을 이용한 섬유주절제술을 발표한 이래 가장 흔하게 시행되고 있다.⁵ 본 증례들은 고위

험 환자(수차례 안과 수술 병력, 젊은 연령)에서 섬유주절제술의 성공률을 높이기 위해 항대사제와 더불어 생분해성 콜라겐 기질을 결막하 공간에 넣어 여과포 형성을 돕고 유지하는 새로운 방법을 소개하고 있다. 이번 보고에 사용된 생분해성 콜라겐 기질은 아직 식품의약품안전청의 승인을

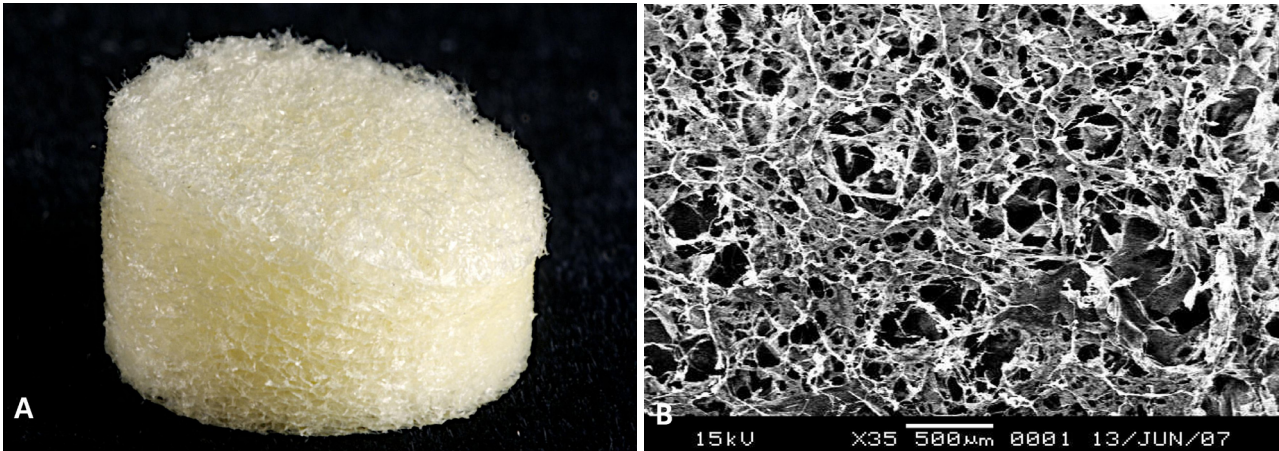


Figure 7. Biodegradable matrix structure (A). Microstructure (B) composed of collagen–glycosaminoglycan scaffold matrix and pore diameters are from 10 to 300 μm .

통과하지 않은 물질이기에, 본원의 윤리위원회의 심사를 거쳐 환자의 동의하에 시행되었다. 두 개의 증례 보고에 불과하지만, 인체에 사용된 국내 첫 보고이며, 콜라겐 기질을 이용한 섬유주절제술은 최근 몇몇 해외 연구를 통해 보고되고 있다. Chen et al은 17마리 토끼의 오른쪽 눈에 섬유주절제술을 시행하면서 공막을 느슨하게 봉합한 후 과여과를 막기 위해 결막하에 생분해성 콜라겐을 위치시키고 대조군으로 좌안을 일반적인 섬유주절제술을 시행한 실험에서, 술 후 초기에는 양안이 비슷한 정도의 안압하강을 보였으나 기질이 점차적으로 녹으면서 수술 후 28일째 안압이 55% 감소를 보인 반면, 대조군은 수술 전 상태로 상승한 결과를 얻었다.⁶

본 증례에 사용한 생분해성 콜라겐 기질인 Ologen은 다공성으로 90% 이상의 콜라겐을 주 성분으로 하여 10% 미만의 글리코사미노글리칸이 첨가된 생체 분해성 삽입물로서 기질의 구멍을 통하여 재생되는 근섬유모세포와 섬유모세포를 무작위로 재편성되도록 하여 술 후 반흔형성을 억제하는 역할을 한다(Fig. 7).^{7,8} 또한, 세포 외 기질(Extracellular matrix)에 반흔형성이 아닌 생리적인 재생을 유도하여 녹내장 여과수술 후 방수의 저장고 역할을 하도록 하여 안압하강을 유도하는 것으로 알려져 있다.^{7,8} 15명의 개방각녹내장 환자에서 콜라겐 삽입물을 이용한 심층공막 절제술을 시행하고 초음파생체현미경(UBM)과 전안부 빛간섭단층촬영(Anterior segment optical coherence tomography, OCT)을 이용하여 관찰하였을 때 12주에 11명(73.3%)에서 추가적인 안압하강제를 사용하지 않고 성공적으로 안압조절이 되었고, 성공적으로 안압조절이 잘 된 환자에서는 초음파검사에서 반사력이 적은 여과포와 얇은 섬유주-각막 막(Trabeculocorneal membrane)을 확인할 수 있었으며, OCT검사에서 여과포의 벽이 얇게 유지되는

것과, 체액으로 찬 넓은 결막하 공간과 낮은 여과포 조직의 반사력을 확인할 수 있었다.⁸ Chen et al의 다공성 콜라겐-글리코사미노글리칸 기질을 이용한 난치성 녹내장 환자에 대한 연구에 의하면 59명의 환자를 수술 9개월 후까지 경과관찰했을 때 평균 안압이 16.1 mmHg (58.3% 감소)까지 하강하였으며 술 중 혹은 술 후에 특별한 합병증은 없었다고 발표하였다.⁶

본 증례들에서는 수술 실패 가능성이 높은 환자의 수술이었기 때문에 항대사제와 생분해성 콜라겐 기질을 같이 보조적으로 사용하였다. 비록 추가적인 안압하강제없이 안압이 정상범위 이하로 유지되는 정도까지는 보여주지 못했고, 첫 증례의 경우 1차례 needling까지 시행한 점을 고려할 때 매우 성공적인 수술결과라고는 하기 힘들다, 고위험 환자에서 술 후 저안압증이 발생하지 않았고, 술 후 여과포 형태가 지속적으로 유지될 수 있었으며, 약물을 쓰면서 양호한 안압하강 상태를 유지할 수 있었다는 것에 의의를 둘 수 있을 것이다. 또한 본 증례와 같이 과거 섬유주절제술이 실패한 경우, 신생혈관 녹내장이나 속발성 녹내장, 안과적 수술을 한 경우, 젊은 연령의 환자 등 실패할 가능성이 높은 경우에 항대사제만으로 부족할 수 있다고 판단되면 수술 성공률을 높일 수 있도록 같이 사용할 수 있는 또 하나의 수술 보조제가 있다는 점에서도 술자들에게 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

향후 장기간 추적관찰과 더 많은 증례와 임상경험을 통해 장기적인 안정성에 대해 확인해 볼 필요가 있고 두번째 증례에서와 같이 9개월이 지나도 콜라겐이 모두 흡수되지 않은 채 남아 있는 것이 어떤 영향을 미치는지 지속적인 관찰이 필요할 것으로 생각된다. 그리고 일반적인 섬유주절제술에서는 항대사제 대신 사용하여, 저안압, 방수누출, 안내염 등의 합병증을 줄일 수 있는 대안적인 방법으로 사용될

가능성 및 항대사제와의 효과 비교도 추가적으로 연구할 필요성이 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Teng CC, Chi HH, Katzin HM. Histology and mechanism of filtering operations. *Am J Ophthalmol* 1959;47:16-33.
- 2) Addicks EM, Quigley HA, Green WR, Robin AL. Histologic characteristics of filtering blebs in glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* 1983;101:795-8.
- 3) Kitazawa Y, Kawase K, Matsuhita H, Minobe M. Trabeculectomy with Mitomycin. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1693-8.
- 4) Skuta GL, Beeson CC, Hlginbotham EJ, et al. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 1992;99:438-4.
- 5) Cairns JE. Trabeculectomy-preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968;66:673-9.
- 6) Chen HS, Ritch R, Krupin T, Hsu WC. Control of filtering bleb structure through tissue bioengineering: An animal model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:5310-4.
- 7) Dietlein TS, Jordan J, Lueke C, Krieglstein GK. Modern concepts in antiglaucomatous implant surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:1653-64.
- 8) Aptel F, Dumas S, Denis P. Ultrasound biomicroscopy and optical coherence tomography imaging of filtering blebs after deep sclerectomy with new collagen implant. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19:223-30.

=ABSTRACT=

Trabeculectomy With Biodegradable Collagen Material: A Report of Two Cases

Sojin Hong, MD, Jong Rak Lee, MD, Jin Young Choi, MD, Jaewan Choi, MD, PhD, Yeon-Deok Kim, MD

HanGil Eye Hospital, Incheon, Korea

Purpose: To report two cases of trabeculectomy with biodegradable collagen material conducted on two post-vitrectomy patients.

Case summary: The first patient was a 43-year-old woman with uncontrolled increased intraocular pressure (IOP) after pars plana vitrectomy with scleral buckling for diabetic retinopathy and vitreous hemorrhage. Another patient, a 28-year-old woman with aphakia, also had uncontrolled increased IOP after pars plana vitrectomy with encircling scleral buckling for retinal detachment. For both of these patients, we performed trabeculectomy using mitomycin C and recently developed biodegradable collagen matrix. In the first case, the IOP was increased three months after the surgery, for which needling was done. After needling, the IOP was well controlled in the range of 16 to 19 mmHg up to eight months postoperatively with stilling anti-glaucomatous eyedrops (Cosopt[®], Xalatan[®]). In the second case, IOP was increased one week after the surgery, but it was well controlled between 14 to 21 mmHg up to nine months postoperatively with anti-glaucomatous eye drops (Combigan[®]).

Conclusions: Biodegradable collagen matrix can possibly reduce the surgical failure of trabeculectomy and it is especially suitable for high risk patients when combined with anti-metabolic agents like MMC.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(6):912-918

Key Words: Adjuvant therapy, Biodegradable, Collagen, Trabeculectomy, Wound healing

Address reprint requests to Yeon-Deok Kim, MD

HanGil Eye Hospital

#543-36 Bupyeong-dong, Bupyeong-gu, Incheon 403-010, Korea

Tel: 82-32-503-3322, Fax: 82-32-504-3322, E-mail: ojje@hanmail.net