

생체 내 분해 콜라겐기질을 이용한 섬유주절제술의 임상적 소견 및 임상 효과에 대한 분석

이승주¹ · 우재문¹ · 민정기¹ · 기창원² · 임진호¹

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 안과학교실¹, 성균관대학교 의과대학 서울삼성병원 안과학교실²

목적: 생체 내 분해 콜라겐 기질을 이용한 섬유주절제술에서 콜라겐 기질이 여과포에 미치는 효과와 그 임상적 유용성에 대해 알아보 고자 한다.

대상과 방법: 여과포에 분해 콜라겐 기질을 삽입한 군과 삽입하지 않은 군에서 수술 후 1일, 2주, 1달, 2달, 3달, 6달, 12달에 안과검사를 시행하여 여과포의 임상적 소견을 비교하고 수술의 임상적인 효과를 보기 위해 안압 및 합병증 유무를 관찰하였다.

결과: 실험군과 대조군에서 수술 성공률은 각각 76%, 88%로 두 군 사이에 유의한 수술 성공률의 차이가 없었다. 수술 후 실험군에서 결막 충혈이 한 달 이상 지속되고 오히려 증가하는 양상을 보였으며, 초음파생체현미경 소견상 콜라겐 기질을 넣었던 부위의 결막하조직 및 테논조직의 초음파 반사 음영이 증가하는 양상이 관찰되었고 공간확보 효과는 저명하지 않았다.

결론: 콜라겐 기질을 추가로 이용한 섬유주절제술이 기존의 전통적인 섬유주절제술과 임상적으로 비슷한 결과를 보이며 세극등현미경 및 초음파생체현미경 소견상 여과포의 기능에 이로운 변화를 일으키지는 않았다.

〈대한안과학회지 2012;53(2):297-305〉

녹내장 환자에서 약물치료 및 레이저 치료로도 안압조절이 되지 않거나 충분한 약물치료에도 시야검사에서 시야장애가 진행하며 안저검사 소견에서 녹내장성 시신경 변화가 진행되는 경우, 약물에 대한 부작용으로 약물을 사용하기 힘든 경우에는 수술적 치료를 생각하게 되며 섬유주절제술이 대표적인 수술방법 중의 하나이다.

섬유주절제술은 여과포를 통해 인위적으로 방수를 배출함으로써 안압하강을 일으키게 된다. 수술로 형성된 여과포의 창상 치유과정 및 흉터 생성은 방수 유출로의 폐쇄를 야기하게 되며 점차 여과포의 기능을 떨어뜨려 결과적으로 수술의 실패를 야기하게 된다.¹

현재 섬유주절제술의 장기 수술 성공률을 높이기 위해 항대사제인 5-fluorouracil (5-FU) 혹은 mitomycin C (MMC)를 보조적으로 사용하고 있으며 이는 섬유주절제술의 성공률은 높였으나 저안압, 여과포 누출, 여과포 관련 감염 등의 후기 합병증이 증가하게 되었다.²⁻⁴

OculusGenTM (OculusGen Biomedical Inc., Taipei, Taiwan)은 생체 내에서 분해되는 콜라겐 기질로 이루어진 골격으

로서, 약물을 사용하지 않고도 재생하는 조직의 재형성을 촉진하여 창상 치유 과정에서 발생하는 흉터 조직을 최소화하는 효과가 있다고 알려져 있다.⁵

OculusGenTM은 소 또는 돼지의 콜라겐 성분을 사용하여 제작하며, 전체의 95%가 다공성구조로 이루어져 있고, 평균 구멍 크기는 약 20-200 μm 이다. 이러한 다공성 구조는 섬유아세포들이 일정한 방향으로 증식하게 하여 견고한 흉터조직을 형성하는 것을 방해한다. 즉, 섬유아세포의 증식을 '임의적으로 조직화'되게끔 골격을 제공해 주게 되며, '임의로 배열된 섬유아세포'들은 창상 치유 과정에서 가장 중요한 콜라겐을 세포 주위 여러 방향으로 생산, 배열하게 되어 흉터조직이 아닌 정상 조직에서의 콜라겐 구조와 비슷한 모습을 형성하게 한다.

이러한 효과를 이용하여 술 후 창상 치유 과정에서의 흉터조직의 과도한 형성이 문제가 되는 섬유주절제술, 익상편절제술 및 각종 안성형수술 등에 사용할 수 있다고 한다.

특히 섬유주절제술 시에는 이러한 흉터조직 형성 방지와 함께 공간확보 효과로서 술 후 초기에 여과포를 유지하고 방수의 저장소 역할을 수행함으로써 적절한 안압하강 및 유지에 도움을 준다는 동물실험 결과가 있다.^{5,6}

이번 연구는 생체 내 분해 콜라겐 기질을 이용한 섬유주절제술 후 1년 동안의 경과관찰을 통해 콜라겐 기질이 여과포 형성 및 유지에 미치는 효과를 관찰하고, 상체 회복 반응에 대한 반응을 보다 객관적으로 관찰할 수 있는 초음파

■ 접수 일: 2011년 5월 17일 ■ 심사통과일: 2011년 9월 29일
■ 게재허가일: 2011년 12월 26일

■ 책임저자: 임진호

울산시 동구 방어진순환도로 877
울산대학교병원 안과
Tel: 052-250-7170, Fax: 052-250-7174
E-mail: yimjinho@hanmail.net

생체현미경 검사를 통해 생체 내 분해 콜라겐 기질의 임상적 효과 및 유용성에 대해 알아보았다.

대상과 방법

이번 연구는 섬유주절제술을 시행한 49명, 50안을 대상으로 전향적, 중재적인 방법으로 실험을 계획하였다. 이전에 섬유주절제술을 시행 받은 적이 없는 녹내장 안 중, 안압이 약물 및 레이저 치료로 정상범위 내로 조절되지 않은 경우를 대상으로 포함하였으며 이전에 섬유주절제술을 받은 적이 있는 안은 대상에서 제외하였다. 본 연구는 본원의 임상윤리위원회에서 승인을 얻었으며, 모든 환자로부터 동의를 얻어 수술을 진행하였다.

실험군(그룹 1)은 24명, 25안을 대상으로 섬유주절제술을 시행할 때 여과포에 생체 내 분해 콜라겐 기질(OculusGen™, OculusGen Biomedical Inc., Taipei, Taiwan; Production code-80366)을 삽입하였으며 대조군(그룹 2)은 25명, 25안을 대상으로 콜라겐 기질을 삽입하지 않은 채 고식적 섬유주절제술을 시행하였다. 시력에 영향을 끼치는 백내장을 동반한 경우에는 섬유주절제술과 백내장 수술을 병행하여 시행하였으며 대조군은 실험군의 연령, 성별, 진단명, 약물 사용 개수 등을 고려하여 설정하였다.

수술은 한 명의 술자에 의해 시행되었으며 수술 방법으로는 상비측 부위에서 원개 기저 결막 절개를 통한 고식적인 섬유주절제술을 사용하였다. 백내장 수술을 동시에 시행하는 경우, 투명각막 절개창을 이측으로 2.7 mm 시행하여 수정체 초음파 유화술을 시행하였으며 시술이 끝난 후 10-0

나일론으로 각막 절개창을 봉합한 후 상비측 부위에서 고식적인 섬유주절제술을 시행하였다. 콜라겐 기질을 삽입하는 경우, 공막편을 형성한 뒤 결막을 봉합하기 전 단계에서 삽입하였다. 초기 선행연구 4안에서 항대사제의 보조적인 사용 없이 공막편 봉합 후 콜라겐을 공막편 위에 위치시킨 후 결막을 봉합하였으나, 수술 후 결막 충혈과 염증반응이 심해지는 소견이 보여 항대사제인 5-FU 및 MMC를 보조적으로 사용하는 수술방법으로 변경하였다. MMC를 사용하는 경우에는 실험군, 대조군 모두에서는 0.04 mg%의 농도로 적신 메로셀 스폰지를 이용하여 공막편 아래와 상공막과 결막하 사이에 환자에 따라 2-3분 정도 조정하여 점적하였다. 5-FU를 사용하는 경우는 50 mg/ml 농도로 0.2 ml를 결막봉합을 마무리하기 직전에 결막하 조직에 점적하였다. 항대사제를 사용 후에는 생리식염수 200 ml를 이용하여 세척하였다(Fig. 1).

모든 안은 수술을 시행 받은 후 1일, 2주, 1달, 2달, 3달, 6달, 12달에 안과 검사를 시행하였는데 내원 시 교정 시력 및 골드만 압평안압계로 안압을 측정하였고 세극등현미경 검사 및 안저검사를 시행하였다. 이때 여과포 기능을 보기 위해 여과포 사진 촬영 및 초음파생체현미경검사도 포함하였다. 여과포의 결막 충혈 및 콜라겐 기질의 분해 정도, 여과포 내부의 초음파 반사 정도, 여과포 높이 등을 여과포의 기능을 평가하는 기준으로 사용하였다.

수술의 임상적인 효과를 보기 위해 안압의 변화를 비교하였으며 최종 추적 관찰 시점에서 약물 사용 없이 안압이 6-21 mmHg로 유지되는 경우를 수술의 '성공'으로 정의하여 비교하였고 수술 후 합병증 발생 유무를 관찰하였다.

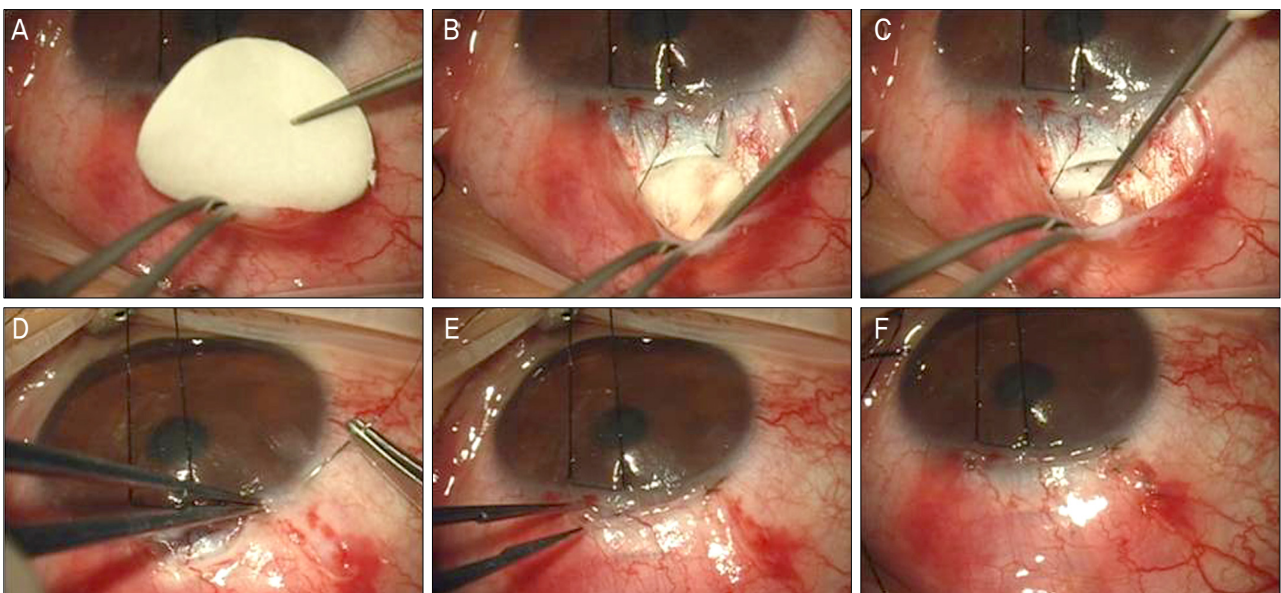


Figure 1. Collagen implant was inserted after sclera flap was performed and before closing the conjunctiva. The procedure was performed from (A) to (F). The collagen implant was positioned just superior to the sclera flap and under the conjunctiva.

통계분석으로는 SPSS statistics 17.0을 사용하였으며 independent *t*-test 및 fisher exact test, ANCOVA를 시행하였고 *p* 값이 0.05 이하를 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

콜라겐 기질을 삽입한 것을 그룹 1 (실험군)으로 콜라겐 기질을 삽입하지 않은 것을 그룹 2 (대조군)으로 각 그룹을 비교하였다. 그룹 1의 평균 나이는 52.8 ± 14.9 세(25-76세), 그룹 2는 56.8 ± 13.8 세(28-76세)로 통계적인 유의성은 없었다. 그룹 1에서 13안은 개방각 녹내장, 6안은 만성 폐쇄각 녹내장, 1안에서 연소 개방각 녹내장, 2안에서 스테로이드성 녹내장, 2안에서 이차성 녹내장, 1안에서 신생혈관 녹내장으로 진단받았으며 그룹 2에서 16안에서 개방각 녹내장, 4안에서 만성 폐쇄각 녹내장, 2안에서 연소 개방각 녹내장, 2안에서 스테로이드성 녹내장 그리고 1안에서 이차성 녹내장으로 진단받았다. 그룹 1은 평균 11.3 ± 3.2 개월, 그룹 2는 12.5 ± 3.1 개월간 관찰하였으며 평균 교정시력은 그룹 1에서 0.66 ± 0.92 , 그룹 2에서 0.61 ± 0.36 이었고, 평균 사용 안압약 수는 그룹 1에서 2.5 ± 0.8 개, 그룹 2에서 2.6 ± 0.9 개로 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 평균 안압은 그룹 1이 26.2 ± 13.7 mmHg, 그룹 2가 29.7 ± 7.6 mmHg으로 대조군에서 실험군보다 약간 높게 측정되었으나 통계적 유의성은 없었다(Table 1).

실험군에서 섬유주절제술만 시행한 경우가 12안, 백내장과 섬유주절제술을 동시에 시행한 경우가 13안이었으며 이 중 초기 4안에서는 항대사제를 사용하지 않았으며 15개 안에서 MMC를 6안에서 5-FU를 사용하였다. 본 연구를 시작할 당시 콜라겐 기질이 항대사제를 대체할 수 있을 지에

대한 의문으로 초기 4안에서 항대사제를 사용하지 않았다. 그러나 수술 후 초기 결막 충혈이 심하였고, 3안에서는 수술 후 한 달 무렵부터 다시 안압하강제를 점안하였다. 대조군의 경우 섬유주절제술만 시행한 경우가 20안, 백내장과 섬유주절제술을 동시에 시행한 경우가 5안이었으며 이 중 15안에서 MMC를 10안에서 5-FU를 사용하였다. 두 그룹 간에서 평균 안압 하강에 섬유주절제술 단독과 백내장 수술을 동시에 시행한 섬유주절제술이 미치는 영향을 알아보기 위해 ANCOVA를 시행하였으며, 수술의 종류와 수술 후 안압 하강 정도와는 통계적으로 유의성이 없는 것으로 나타났다($p=0.611$, ANCOVA).

두 군 모두에서 수술 후 1일째 측정된 안압이 유의하게 감소하였는데, 그 평균 안압은 실험군이 13.0 ± 5.2 mmHg, 대조군이 14.6 ± 3.2 mmHg이었으며, 평균 안압 하강 폭은 실험군에서 13.2 ± 15.1 mmHg, 대조군에서 15.2 ± 8.9 mmHg로 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다. 두 군에서 각 경과관찰 시점에서 평균 안압 변화를 비교하였으며 이 또한 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 2).

수술 성공률은 콜라겐 기질을 사용한 군에서는 25안 중 19안에서(76%) 수술 성공을 보였고 콜라겐 기질을 사용하지 않은 군에서 25안 중 22안에서(88%) 수술 성공을 보였으며, 두 군 사이에 유의한 수술 성공률의 차이가 없었다. 그러나 통계적으로 유의한 차이가 발생하지는 않았으나 대조군의 수술 성공률이 실험군에 비해 다소 높은 것은 백내장수술과 같이 시행한 섬유주절제술의 숫자가 실험군에서 많은 것도 어느 정도 영향이 있을 것으로 판단되었다.

수술 후 합병증의 경우 콜라겐 기질을 사용한 안에서는 6안(24%)에서 합병증이 발생하였다. 이 중 3안은 결막 봉합 부위에서의 누출, 2안은 과여과에 의한 얇은 전방, 그리고 1안에서는 상맥락막 삼출이 관찰되었다. 콜라겐

Table 1. Baseline characteristics of patients in group I and II

Characteristics	Group I*	Group II†	<i>p</i> -value‡
The number of eyes (patients)	25 (24)	25 (25)	
Age (yr [range])	52.8 ± 14.9 (25-76)	56.8 ± 13.8 (28-76)	0.335
Diagnosis (eyes)			
Primary open-angle glaucoma	13	16	
Chronic angle-closure glaucoma	6	4	
Juvenile open-angle glaucoma	1	2	
Steroid-induced glaucoma	2	2	
Secondary glaucoma	2	1	
Neovascular glaucoma	1	0	
Follow-up period (mon)	11.3 ± 3.2	12.5 ± 3.1	0.815
Best-corrected visual acuity (log MAR)	0.54 ± 0.61	0.32 ± 0.44	0.15
Intraocular pressure (mm Hg [range])	26.2 ± 13.7 (10-68)	29.7 ± 7.6 (15-46)	0.266
The number of medications	2.5 ± 0.8	2.6 ± 0.9	0.739

Values are mean \pm SD unless otherwise indicated.

*Patients received filtering surgery with collagen matrix; †Patients received filtering surgery without collagen matrix; ‡*p*-value by independent *t*-test.

기질을 사용하지 않은 군에서는 1안(4%)에서 합병증이 발생하였고 결막 봉합 부위에서의 누출이 관찰되었다. 생체 내 분해 콜라겐 기질을 사용한 군에서 합병증의 빈도가 높게 나타났으나 그 차이는 통계적으로 유의하지는 않았다 (Table 2).

수술 후 세극등현미경을 통해 여과포의 결막충혈을 관찰하였는데, 실험군의 경우 Moorfield bleb grading system으로 정도이상의 충혈이 모든 안에서 관찰되었으며, 술 후

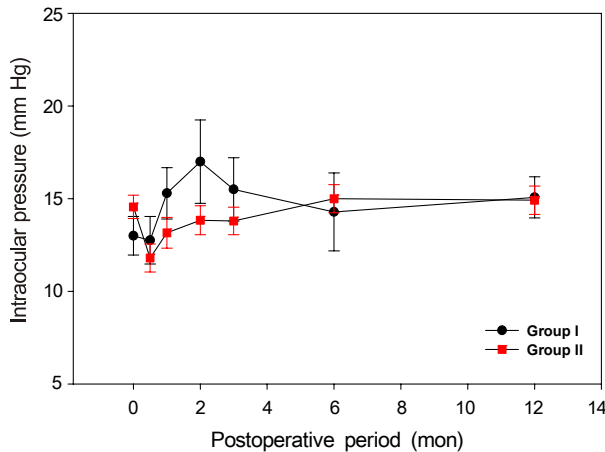


Figure 2. Graph of the serial postoperative IOP in group I and II. Each point was measured 1 day, 2 weeks, 1 month, 2 months, 3 months, 6 months, and 12 months postoperatively. IOP was higher in group I from 2 weeks to 3 months postoperatively. Encapsulation was observed in this period and was related with elevated IOP. *p*-value was not significant (*p*-value > 0.05) in each postoperative period by independent *t*-test using Bonferroni correction. (Group I: patients received filtering surgery with collagen matrix. Group II: patients received filtering surgery without using collagen matrix.)

한 달까지는 중등도 정도로 증가하는 양상으로 모든 실험 군에서 충혈이 완전히 사라지는데 6개월이 소요되었다. 대조군의 경우 술 후 2주까지는 정도의 충혈을 보이다가 술 후 한 달째 충혈은 관찰되지 않았다. 대부분 콜라겐 기질은 항대사제의 종류에 상관없이 수술 후 2개월에서 3개월 사이에 완전히 분해되었으며, 수술 중 마이토마이신을 함께 사용한 눈 중 혈관분포가 아주 적은 여과포를 보인 2안에서 3개월 넘게 콜라겐 기질이 관찰되었다.

양안을 수술한 환자의 경우 한쪽 눈에는 콜라겐 기질을 사용하고 반대 안에는 콜라겐 기질을 사용하지 않고 5-FU를 수술 중에 사용하였다. 수술 후 세극등현미경으로 여과포를 관찰한 결과, 콜라겐 기질을 사용한 안에서 수술 후 결막 충혈이 더 저명한 것을 볼 수 있었으며 수술 후 3개월 이상 지나도 콜라겐 기질이 위치된 부위에 명확한 결막 충혈이 관찰된 반면 콜라겐 기질을 사용하지 않은 눈에는 수술 후 1주가 지나면서 점차 결막 충혈이 감소하는 양상을 보였다(Fig. 3).

여과포에 대한 초음파생체현미경 검사 소견을 보면, 경과 관찰 중 콜라겐 기질을 넣었던 부위의 결막하조직 및 테논 조직의 초음파 반사 음영이 증가되는 양상을 보였으며 그 주위로 더 강한 초음파 반사음영이 관찰되었다(Fig. 4).

세극등현미경과 초음파생체현미경을 통해 여과포의 높이 및 여과포 안에서의 콜라겐 기질의 높이도 측정할 수 있었는데, 본 연구에서 사용한 콜라겐 기질의 높이는 4.0 mm 것을 사용하였다. 수술 후 초음파생체현미경을 이용하여 측정한 콜라겐 기질의 높이가 수술 초기부터 크지 않았으며 점차 감소하는 양상을 보였다(Table 3, Fig. 5).

Table 2. Surgical outcomes in group I and II

Outcomes	Group I*	Group II†	<i>p</i> -value‡
Best-corrected visual acuity (log MAR)	0.50 ± 0.64	0.25 ± 0.29	0.07
Intraocular pressure§ (mm Hg [range])	13.0 ± 5.2 (3-25)	14.6 ± 3.2 (8-24)	0.206
Mean IOP reduction after surgery (mm Hg)	13.2 ± 15.1	15.2 ± 8.9	0.58
The number of medications	0.1 ± 0.3	0.2 ± 0.5	0.299
Surgical procedure			0.03¶
Trabeculectomy only	12	20	
Combined cataract surgery	13	5	
Adjunctive antimetabolites			0.54¶
Mitomycin-C	15	15	
5-fluorouracil	6	10	
No mitomycin-C or 5-fluorouracil	4	0	
Complication (n [%])	6 (24)	1 (4)	0.098¶
Success rate (n [%])	19 (76)	22 (88)	0.463¶

Values are mean ± SD or number (%).

*Patients received filtering surgery with collagen matrix; †Patients received filtering surgery without collagen matrix; ‡*p*-value are independent *t*-test; §Value is the mean intraocular pressure at last follow-up; ¶*p*-value from Fischer exact test.

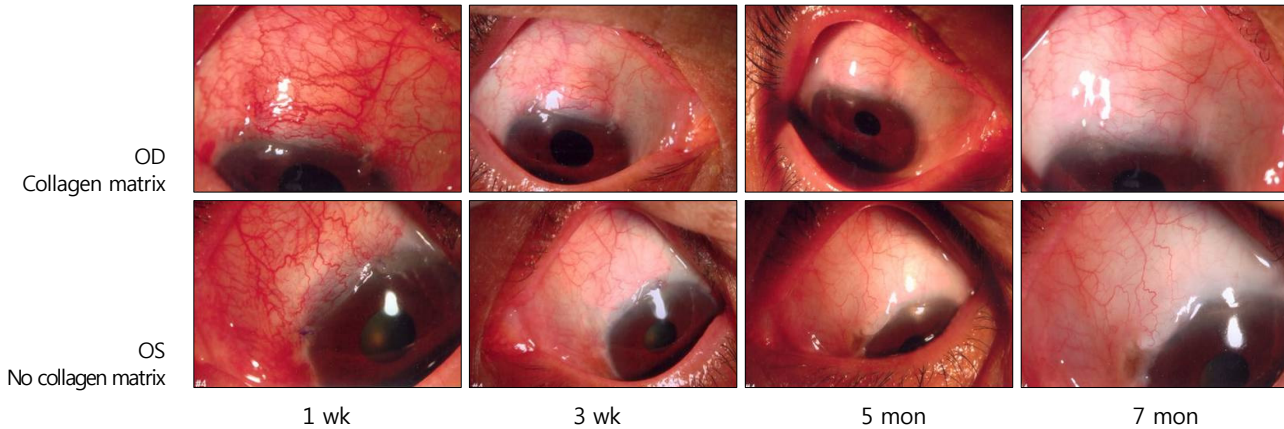


Figure 3. Both eyes of a 70 year-old female who was diagnosed with primary open angle glaucoma. Trabeculectomy and cataract surgery with collagen matrix was done in the right eye (OD) while trabeculectomy and cataract surgery without collagen matrix and use of 5-FU in the left eye (OS). Conjunctival injection increased and was observed longer in the eye with collagen matrix than with use of 5-FU.

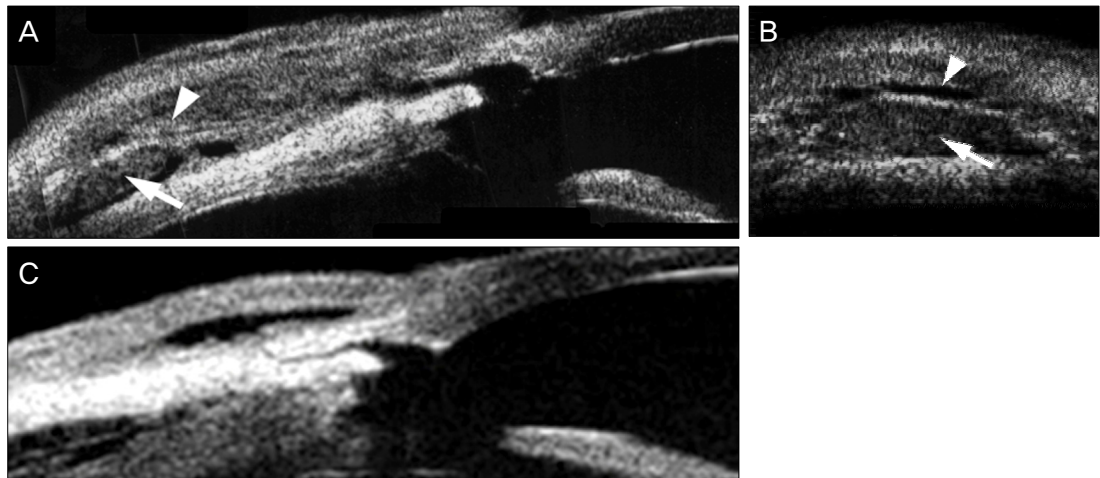


Figure 4. Pictures of ultrasound biomicroscopic (UBM) findings in the operated eye. (A) Radial scan, (B) Transverse scan, (C) Radial scan. The patient received trabeculectomy with collagen matrix and mitomycin C 2 months ago (A, B). A highly reflective line was observed (arrow head) above the collagen matrix (arrow). However, picture C was the UBM finding of a 36 year-old male who was diagnosed with secondary glaucoma. He received conventional trabeculectomy with mitomycin C 2 months ago. This picture did not show abnormally high reflectivity in the intra-bleb structure.

고 찰

섬유주절제술은 만성 개방각 녹내장에서 안압이 상승하는 원인이 실렘관의 안쪽 부위에서 발생한 방수 배출로의 폐쇄로 인해 야기된다는 개념을 바탕으로 실렘관을 통과하지 않고 전방 내 방수를 바로 공막 밖 결막하 공간으로 배출할 수 있는 길을 만들어 방수가 배출되게끔 하는 수술로, 1968년 Cairns⁷가 처음으로 기술하였다. 이러한 섬유주절제술이 수술 후 효과적인 안압 하강 효과를 보이며 비교적 적은 합병증을 보이는 것으로 밝혀지면서 현재까지 전 세계적으로 가장 많이 사용하는 녹내장 수술 방법이 되었다.⁸

섬유주절제술에서 형성된 여과포에서 결막 또는 테논낭

하에 존재하는 방수는 상공막 및 결막 정맥 혹은 결막 림프관을 통해서 배출되며, 때로는 얇은 결막을 통해 직접 결막을 통과하여 눈물길로 배출되기도 한다.^{9,10} 이러한 여과포 기능의 장애는 결과적으로 수술의 실패와 직결된다.

여과포 기능의 장애는 그 시기에 따라 초기와 후기로 나눌 수 있다. 초기 여과포 실패는 그 시기가 수술 후 한달 내에 일어나는 경우를 지칭하며 대체적으로 높은 안압과 알고 충혈이 심한 여과포가 특징적으로 관찰된다. 혈액이나 섬유성 물질, 유리체, 홍채나 각막 및 공막 조직이 유출로의 안쪽 입구를 폐쇄하는 경우나 결막하 조직 또는 상공막의 섬유화, 공막 절편이 너무 단단히 봉합되어 있는 경우가 이에 속한다. 후기 여과포 실패는 수술 후 적어도 한 달 이상

Table 3. Effectiveness of collagen matrix as a bleb reservoir after trabeculectomy

Parameter	2 wk	1 mon	2 mon	3 mon
Collagen matrix height* (μm)	223 ± 56	142 ± 46	102 ± 31	36 ± 11
Height reduction† (%)		36	54	84

Values are mean ± SD.

*Each value was measured at the highest point of collagen matrix within the bleb using ultrasound biomicroscopy; †Height reduction was calculated by the following method; (collagen matrix height at 2 weeks – collagen matrix height at each follow-up) / collagen matrix height at 2 weeks × 100.

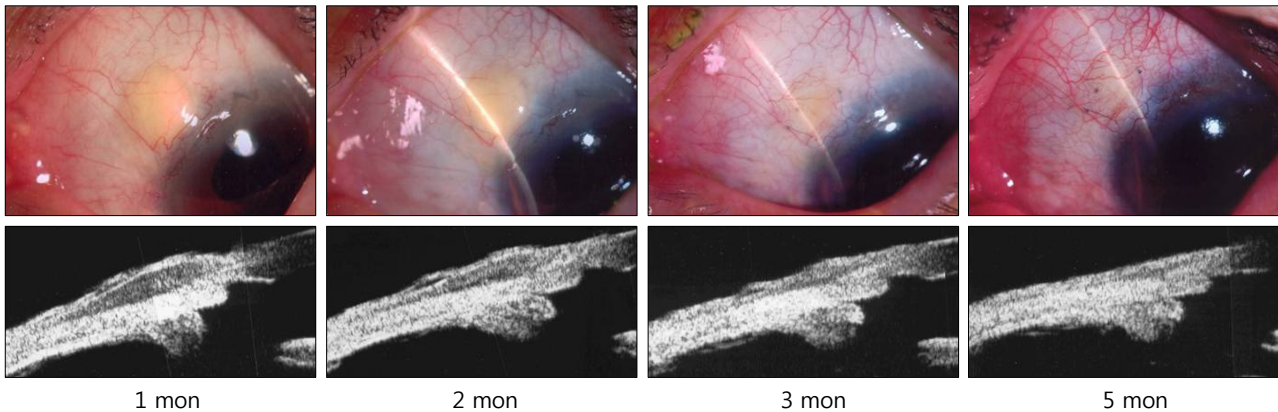


Figure 5. Bleb height of a 55 year-old female who was diagnosed with chronic angle closure glaucoma. She received trabeculectomy and cataract surgery with collagen matrix. The bleb height was not big enough right after surgery and started to decrease.

은 안압 조절이 잘 되었던 안에서 여과포 기능이 떨어지는 것으로 대부분 결막하 조직 및 상공막의 섬유화가 여과포 기능 실패의 가장 주된 원인이 된다. 실패한 여과포 조직은 조직학적으로 두껍고 치밀한 콜라겐 조직과 콜라겐 내에 섬유아세포 및 혈관조직들을 관찰할 수 있다.¹¹

스테로이드와 항섬유화 물질의 사용은 여과포의 염증반응 및 재생 반응을 억제하게 함으로써 섬유주절제술의 장기 성공률을 높였다.¹²⁻¹⁴ 특히, 항대사제인 MMC와 5-FU는 섬유아세포의 증식을 억제함으로써 섬유성 흉터 조직 형성을 억제한다.¹⁵ 수술 도중 혹은 수술 후 이들의 사용은 더 얇고 공포가 많으며 혈관이 적은 여과포를 형성하게 한다.^{16,17}

하지만 항대사제의 사용은 결막의 정상적인 재생과정에 영향을 끼치면서 얇은 벽의 무혈관성 여과포의 형성 및 여과포의 방수 누출, 여과포의 여과 과다에 따른 저안압 및 여과포의 감염, 안내염, 맥락막 박리 등의 합병증이 증가한다.^{2-4,18}

최근에 동물실험을 통하여 생체 내에서 분해되는 콜라겐 기질을 보조로 이용하여 섬유주절제술을 시행한 연구가 발표되었다. 동물실험에서 사용한 콜라겐 기질은 다공성으로 90% 이상이 콜라겐을 주성분으로 하였으며 10% 미만의 글리코아미노글리칸이 첨가된 생체 분해성 삽입물로 기질 내의 구멍으로 근섬유모세포와 섬유아세포가 무작위로 배

열하도록 하여 술 후 반흔 형성을 억제하고 세포 외 기질에 생리적인 재생을 유도하며 녹내장 여과수술 후 방수의 저장고 역할을 한다. 또한 초기에 공막절편 위에 위치하는 경우, 공간확보 효과도 볼 수 있다고 알려져 있다. 이들은 초기에 결막하 공간에서 방수의 배출을 어느 정도 억제하여 초기 저안압의 위험성을 낮추며 결막 내 정상 조직에 영향이 없이 섬유화의 형성을 억제하여 항대사제를 사용함으로써 발생하는 합병증을 줄일 수 있고 항대사제를 사용하지 않아 증가되는 섬유화 작용을 억제할 수 있는 장점을 지니고 있다.^{5,6}

국내에서도 생체 내 분해 콜라겐 기질(OculusGen™)을 이용하여 사람에서 섬유주절제술을 시행한 증례들이 발표되었다. 한 증례에서는 고위험군에서 항대사제과 함께 생체 내 분해 콜라겐 기질을 병용한 섬유주절제술을 시행한 경우가 보고되었으며, 수술 후 저안압증이 발생하지 않았고 수술 후 여과포의 형태가 지속적으로 유지되고 양호한 안압 하강 상태를 유지하는 것으로 관찰되었다.¹⁹ 또한 생체 내 분해 콜라겐 기질을 사용한 안에서 섬유성 피막 형성이 발생하여 여과포 재건술을 시행한 예도 보고되었다.²⁰

실패한 여과포의 결막 조직의 조직학적 소견상 조직 내에 많은 혈관 조직이 관찰되며, 방사형 세포인 섬유아세포들이 관찰되고 콜라겐 섬유들이 더욱 치밀하고 방향성 있게 배열이 되어 있는 것을 관찰할 수 있다.²¹ 초기 실패한

여과포는 특징적으로 많은 활성화된 섬유아세포 및 미세섬유조직이 관찰되며 임상적으로 충혈이 심하게 관찰된다.²² 이번 연구에서는 다른 실험과 마찬가지로 초기에 콜라겐 물질만 사용하여 섬유주절제술을 시행한 경우와 콜라겐 기질을 사용하지 않고 항대사제를 사용한 경우를 비교하려 하였으나 콜라겐 기질만 사용하여 섬유주절제술을 시행한 초기 4안 모두에서 수술 후 심한 결막 충혈이 관찰되었고 시간이 경과하면서 충혈이 심해지는 초기 여과포 실패의 임상적 특징을 보였다. 이에 콜라겐 기질만 사용하는 섬유주절제술은 더 이상 시행하지 않았으며 모든 안에서 항대사제를 사용하면서 콜라겐 기질을 사용하는 경우 콜라겐 기질이 임상적 효과에 끼치는 영향을 알아보기로 하였다.

콜라겐 기질을 사용한 섬유주절제술과 섬유주절제술만 단독으로 시행한 경우를 비교한 국외 연구에서, 두 군 모두 수술 후 6개월간 안압하강 효과를 볼 수 있었으며 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 수술 후 합병증에서도 유의한 차이는 보이지 않았으나 콜라겐 기질을 사용한 안에서 1안의 안내염이 발생하였다는 점은 임상적으로 의미가 있을 수 있음을 시사한다고 하였으며 결과적으로 섬유주절제술을 단독으로 시행하는 경우와 비교하여 콜라겐 기질을 사용하는 경우가 의미 있는 효과를 주지 못한다고 보고하였다.²³ 또 다른 연구에서는 개방각 녹내장에서 마이토마이신을 이용한 섬유주절제술과 콜라겐 기질을 이용한 섬유주절제술을 비교하였는데, 콜라겐 기질을 이용하여 섬유주절제술을 시행한 경우 콜라겐 기질과 관련된 특정 합병증은 발생하지 않았으나 수술 후 안압 하강 효과는 마이토마이신을 이용하여 섬유주절제술을 시행한 경우에서 더 높은 것으로 나왔다.²⁴ 이번 연구에서는 콜라겐 기질을 사용한 군과 사용하지 않은 군과의 수술 전후 평균 안압은 유의한 차이를 보이지 않았고 경과관찰에서 각 시점의 안압 하강 유지 정도에도 유의한 차이를 보이지 않았다.

수술 후 합병증의 경우에도 이번 연구에서는 콜라겐 기질을 사용한 경우에서 더 많은 합병증이 보고되었으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다. 하지만 장기적인 안압 예후와 관련이 있는 결막 충혈의 경우 콜라겐 기질을 동시에 사용한 경우에 수술 후 평균 한 달까지 결막 충혈이 지속된 데 반해, 콜라겐 기질을 사용하지 않은 군에서는 수술 2주일 내에 거의 모든 눈에서 결막 충혈이 사라졌다. 콜라겐 기질은 대부분 3개월 전후로 완전히 분해되었으나 수술 중 마이토마이신을 함께 사용한 눈 중에 결막의 혈관이 적은 경우 콜라겐 기질이 오랫동안 관찰되었다. 이는 마이토마이신을 사용한 눈 중에 혈관의 분포가 적을수록 콜라겐 기질의 흡수가 더 늦는 것으로 보인다.

수술 후 여과포의 기능과 관련하여 육안으로 기술되는

항목으로는 여과포의 높이, 주변 결막과 비교하여 결막 충혈과 혈관의 형상, 여과포 벽의 두께 및 여과포의 범위 등이 있다. 이 중 수술 후 여과포가 높고 크며 얇은 벽을 가지고 있으면서 충혈이 적은 여과포가 수술 후 안압조절이 잘 되는 것으로 알려져 있다.¹¹

이번 연구에서도 각 여과포의 세극등현미경 소견과 초음파생체현미경으로 여과포를 관찰하였으며 세극등현미경 소견상 콜라겐 기질을 사용한 경우에서 결막충혈이 오래 지속되는 것을 관찰할 수 있었다. 초음파생체현미경으로 콜라겐 기질을 사용한 안에서 여과포를 검사한 결과, 경과관찰 중 콜라겐 기질을 넣었던 부위의 결막하조직 및 테논조직의 초음파 반사 음영이 증가되는 양상을 보였고, 콜라겐 기질 주위로 더 강한 초음파 반사 음영이 관찰되었다. 초음파생체현미경상 관찰되는 높은 내부 반사 부위는 결막하 조직의 섬유화와 관련이 있으며 이러한 소견은 섬유주절제술의 장기적 예후가 좋지 않을 수 있음을 시사하고 있다.

본 연구는 또한 세극등현미경과 초음파생체현미경을 동시에 사용하여 여과포의 높이와 실질적인 콜라겐 기질의 여과포 내 공간 차지 효과를 관찰하였다. 이전의 연구에서 콜라겐 기질이 여과포 내 공간을 차지한다는 보고와는 달리 이번 연구에서는 처음부터 여과포 내 콜라겐 기질의 부피 형성이 그다지 크지 않고, 시간이 지나면서 점차 소실되어 가는 양상이 보였다.

앞에서 말한 바와 같이 이번 연구에서 생체 내 분해 콜라겐 기질을 사용한 군과 기존의 항대사제를 사용한 군 사이에서 안압하강의 폭, 하강된 안압의 유지 정도, 수술 성공률 등이 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 콜라겐 기질을 사용한 군의 총 25안 중 21안에서 항대사제가 함께 사용되었음에도 불구하고 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다는 것은 안압하강에 있어서 콜라겐 기질이 항대사제에 대해 더 보강적이거나 시너지 효과마저 없다고 생각할 수 있다. 또한 생체 내 분해 콜라겐 기질을 사용한 군에서 합병증의 빈도가 더 높았고, 결막 충혈의 지속기간도 길었다는 점에서 장기적인 측면에서 오히려 예후가 더 나쁠 수 있다는 것을 시사한다.

본 연구의 상기 결과들은 두 군을 평균 약 12개월 동안 추적관찰한 결과로, 향후 콜라겐 기질의 기능 향상과 수술의 다양한 방법 및 수술 후 처치방법, 함께 사용할 수 있는 항대사제에 대한 다각적인 연구가 필요할 것으로 판단된다.

참고문헌

- 1) Skuta GL, Parrish RK II. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 1987;32:149-70.
- 2) Franks WA, Hitchings RA. Complications of 5-fluorouracil after

- trabeculectomy. *Eye (Lond)* 1991;5:385-9.
- 3) Sinnreich Z, Barishak R, Stein R. Leaking filtering blebs. *Am J Ophthalmol* 1978;86:345-9.
- 4) Greenfield DS, Suñer JJ, Miller MP, et al. Endophthalmitis after filtering surgery with mitomycin. *Arch Ophthalmol* 1996;114:943-9.
- 5) 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.
- 6) Hsu WC, Ritch R, Krupin T, Chen HS. Tissue bioengineering for surgical bleb defects: an animal study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:709-17.
- 7) Cairns JE. Trabeculectomy: Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968;66:673-9.
- 8) Watson PG, Barnett F. Effectiveness of trabeculectomy in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1975;79:831-45.
- 9) Benedikt OP. Drainage mechanism after filtration. *Glaucoma* 1979;1:71-7.
- 10) Kronfeld FC. The chemical demonstration of transconjunctival passage of aqueous after antiglaucomatous operations. *Am J Ophthalmol* 1952;35:38-45.
- 11) Azura-Blanco A, Katz LJ. Dysfunctional filtering blebs. *Surv Ophthalmol* 1998;43:93-126.
- 12) Palmer SS. Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology* 1991;98:317-21.
- 13) Chen CW. Enhanced intraocular pressure controlling effectiveness of trabeculectomy by local application of mitomycin-C. *Trans Asia Pac Acad Ophthalmol* 1983;9:172-7.
- 14) The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. Fluorouracil Filtering Surgery Study one-year follow up. *Am J Ophthalmol* 1989;108:625-35.
- 15) Khaw Pt, Sherwood MB, Doyle JW, et al. Intraoperative and post-operative treatment with 5-fluorouracil and mitomycin-c: Long term effects in vivo on subconjunctival and scleral fibroblast. *Int Ophthalmol* 1992;16:381-5.
- 16) Duke-Elder S, Ashton N. Action of cortisone on tissue reactions of inflammation and repair with special reference to the eye. *Br J Ophthalmol* 1951;35:695-707.
- 17) Starita RJ, Fellman RL, Spaeth GL, et al. Short- and long-term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology* 1985;92:938-46.
- 18) Stamper RL, Mcmenemy MG, Lieberman MF. Hypotonous maculopathy after trabeculectomy with subconjunctival 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol* 1992;114:544-53.
- 19) Hong SJ, Lee JR, Choi JY, et al. Trabeculectomy with biodegradable collagen material: A report of two cases. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:912-8.
- 20) Hong SJ, Lee JR, Kim YD, et al. Fibrous encapsulation of biodegradable collagen matrix after trabeculectomy: A case report. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:631-5.
- 21) Mietz H, Arnold G, Kirchhof B, et al. Histopathology of episcleral fibrosis after trabeculectomy with and without mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1996;234:364-8.
- 22) Joseph JP, Miller MH, Hitchings RA. Wound healing as a barrier for successful filtration surgery. *Eye* 1988;2 Suppl:S113-23.
- 23) Papaconstantinou D, Georgalas I, Karmiris E, et al. Trabeculectomy with OloGen versus trabeculectomy for the treatment of glaucoma: A pilot study. *Acta Ophthalmol* 2010;88:80-5.
- 24) Rosentreter A, Schild AM, Jordan JF, et al. A prospective randomized trial of trabeculectomy using mitomycin C vs an ologen implant in open angle glaucoma. *Eye* 2010;24:1449-57.

=ABSTRACT=

The Analysis of the Clinical Findings and Effects of Biodegradable Collagen Matrix in Trabeculectomy

Sung Ju Lee, MD¹, Je Moon Woo, MD, PhD¹, Jung Kee Min, MD¹,
Chang Won Kee, MD, PhD², Jin Ho Yim, MD¹

Department of Ophthalmology, Ulsan University Hospital, Ulsan University College of Medicine¹, Ulsan, Korea
Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University College of Medicine², Seoul, Korea

Purpose: To observe the effects of biodegradable collagen matrix (OculusGenTM) on filtering bleb formation and maintenance and to investigate its clinical effects and usefulness in trabeculectomy.

Methods: Ophthalmologic examinations were performed 1 day, 2 weeks, 1 month, 2 months, 3 months, 6 months, and 12 months postoperatively in the case and control groups. The clinical findings of the filtering bleb were observed, and the clinical effects measured by mean intraocular pressure and complications were evaluated in both groups.

Results: The success rates were 76% in the case group and 88% in the control group, and there were no significant differences between the case and control groups. In the case group, postoperative conjunctival injection persisted for more than 1 month with increasing severity, while ultrasound biomicroscopy revealed increased echogenicity of the subconjunctival and tenon tissue with no definite space-occupying effect.

Conclusions: Trabeculectomy utilizing collagen matrix showed similar clinical results compared to the current traditional trabeculectomy; slit-lamp and ultrasound biomicroscopy findings did not reveal any advantageous changes to filtering bleb function.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(2):297-305

Key Words: Biodegradable collagen matrix, Glaucoma, Intraocular pressure, Trabeculectomy

Address reprint requests to **Jin Ho Yim, MD**

Department of Ophthalmology, Ulsan University Hospital

#877 Bangeojinsunhwan-doro, Dong-gu, Ulsan 682-714, Korea

Tel: 82-52-250-7170, Fax: 82-52-250-7174, E-mail: yimjinho@hanmail.net