

공막 돌출술 환자에서 피브리노겐-트롬빈 접착제를 사용한 결막 부착법의 유용성

박경수 · 김상우 · 우제문

울산대학교 의과대학 울산대학교병원 안과학교실

목적: 망막 박리가 있는 환자를 대상으로 공막 돌출술 시행 시 파이버린 글루를 이용한 결막 부착술의 효과를 알아보고자 하였다.
대상과 방법: 공막 돌출술을 시행 받고 3개월 이상 추적관찰이 가능하였던 총 35명 37안을 대상으로 하였다. 파이버린 글루를 이용하여 결막 부착술 시행 후 1일째, 1주일째, 1개월째, 3개월째 환자의 불편감의 정도, 잔존 접착제 및 접착 부위의 벌어짐 유무와 감염 유무를 조사하였다.

결과: 수술 후 모든 환자에서 잔존 접착제는 관찰되지 않았으며 1명(1안)에서만 결막 부착술을 시행한 비측면 결막의 벌어짐이 관찰되었다. 수술 후 감염이나 염증은 없었으며 수술 직후부터 환자의 불편감은 통계적으로 유의하게 감소하였다($p < 0.05$).

결론: 공막 돌출술에서 파이버린 글루를 이용한 결막 부착술은 부작용이 거의 없으면서 기능적 및 미용적으로 매우 우수한 방법이며, 임상적 효과나 효용성 및 결막을 접합시키는 능력에 있어서 기존의 방법인 봉합사를 이용하여 봉합하는 방법에 대한 대체 방법으로 유용한 방법이라고 생각된다.

〈대한안과학회지 2013;54(12):1832-1837〉

망막 수술 후 결막 봉합 시에는 주로 7/0 또는 8/0 크기의 흡수사(polyglactin 910, Vicryl®, Ethicon Inc., Somerville, New Jersey, USA)를 이용하여 봉합이 시행된다. 흡수사를 이용하여 결막 봉합을 시행하면 비흡수사를 이용하였을 때보다 봉합사를 제거할 필요가 없어 환자들이 편리하지만 봉합사 자체가 술 후 염증, 불편감 그리고 육아종과 혈중 형성 등의 합병증을 유발할 수 있다.¹ 이에 조직 부착 시 봉합사 대신 사용할 수 있으며 수술 시간이나 봉합 관련 합병증과 환자의 불편감을 줄일 수 있는 조직 접착제 사용이 보편화되었다. 적절한 강도와 조직 장벽(tissue barrier) 기능, 그리고 습한 상황에서의 결합 능력 등의 장점으로 결막 봉합 때 조직 접착제로서 cyanoacrylate를 사용하였지만 생체 조직에 대한 독성이 심하고, 생분해 능력이 떨어지며 안내 자극감이 심하다는 단점이 있어 사용이 제한적이었다.²⁻⁴ 특히 생체 내에서 분해될 때 발생하는 포름알데히드(formaldehyde)는 생체 독성이 있어 급성 및 만성 염증을 유발할 수 있다.⁵ 하지만 최근에 개발되어 사용되고 있는

파이버린 글루인 피브리노겐-트롬빈(Green Plast Kit®, 녹십자, 한국)을 이용한 조직 접착제는 정상적인 응고 반응을 이용하여 개발된 제제로서 인간 피브리노겐 농축물을 사용하므로 독성이 없어 조직 괴사가 적고 깨끗하게 흡수되며 급성 및 만성 염증이 적다는 장점이 있다. 또한 유연성이 기존의 cyanoacrylate보다 뛰어나 불규칙한 표면에서도 사용이 가능하다.⁶ 이와 같은 장점으로 어린 환자들의 피부 열상 치료 및 지혈, 봉합에 사용되고, 특히 안과 영역에서는 안성형 수술에서 연부조직의 부착, 사시수술에서 결막부착, 녹내장여과수술 후 누출의 폐쇄, 양막이식술, 결막이완증, 익상편수술 등에서 결막 봉합법에 대한 새로운 대체 방법으로 연구되고 있지만⁶⁻¹² 망막 수술에서의 공막 돌출술 후 결막 부착 시에 사용 가능한지에 대한 국내 연구는 없었다. 그러므로 본 연구는 기존의 8/0 polyglactin 흡수사를 이용한 봉합법에 대한 피브리노겐-트롬빈 조직 접착제를 이용한 결막 부착술의 효과를 공막 돌출술 시행 환자에서 관찰함으로써 사용 가능한지를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

이번 연구는 2011년 1월 1일부터 2012년 12월 31일까지 본원에서 망막 박리 진단 후 공막 돌출술을 시행 받고 3개월 이상 추적 관찰이 가능하였던 총 35명 37안을 대상으로 의무 기록을 후향적으로 분석하여 시행하였다. 수술

■ Received: 2013. 5. 10. ■ Revised: 2013. 7. 6.
■ Accepted: 2013. 11. 11.

■ Address reprint requests to Je Moon Woo, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Ulsan University Hospital, #877
Bangeojinsunhwando-ro, Dong-gu, Ulsan 682-714, Korea
Tel: 82-52-250-7177, Fax: 82-52-250-7174
E-mail: limbus68@naver.com

후 환자의 불편감은 점수화하여 조사하였는데,^{10,11} 결막의 접착제 잔존 유무를 결막 부착의 벌어짐과 같이 평가하였다. 불편감은 통증, 이물감, 눈물흘림을 통합하여 측정하였는데 통증, 이물감, 눈물흘림은 증상이 없을 때를 0으로, 가장 심할 때를 5로 나누어 조사하였다. 접합 물질 잔존 정도는 접합 후 접착제가 세극등 현미경 검사로 보이는 비율을 평가하였고 결막 부착의 벌어짐 역시 접합 후 접합 부위가 다시 벌어지는 비율을 평가하였다.

모든 공막 돌출술은 전신 마취 후 윤부에서 이빨있는 집게로 결막을 잡고 360° 결막 절개를 시행한 뒤, 끝이 무디고 휘어진 가위로 테논낭을 공막으로부터 분리한 후 180° 떨어져서 2개의 이완결막절개를 가한 후 테논낭과 공막 사이를 무딘 가위로 박리하여 공막을 노출시킨다. 그 후 직근을 사시혹으로 걸어서 4-0 실크 봉합사를 이용하여 견인봉합을 건 후 직근을 작용방향의 반대쪽으로 잡아 당기면서 다시 직근을 주위의 테논낭으로부터 박리한 뒤, 도상검안경으로 열공 부위를 확인 표시한 후 냉동치료 및 필요에 따라 약 1 mm의 공막 수직 절개 후 외부 망막하액 배액술을 시행하고, 수술 전 시행한 안저 검사의 상태나 수술 중 시행한 도상검안경 검사의 상황에 따라 실리콘 누름 조각(No 240, 270, 286, 287, 506, 515, Mira®, Mira Inc., Massachusetts, USA)을 이용한 공막 돌출술, 공막 두르기, 또는 두르기와 부분 공막 돌출술을 동시에 시행하였다. 공막 돌출술 시행

시 출혈하는 혈관은 전기소작기로 지혈하였으며 노출된 공막 부위를 건조시킨 다음 집게로 절개된 결막편을 들어올린 후, 파이프린 글루는 녹십자사의 Green Plast Kit®를 사용하여 해동시킨 파이프리노젠, 플라스미노젠, 파이프록베티 및 13번 인자를 포함하는 파이프린 글루 프리필드 1번 주사기의 용액과 트롬빈을 포함하는 파이프린 글루 프리필드 2번 주사기 용액을 차례로 떨어뜨렸다. 그 후 즉시 결막편을 공막에 접촉 시키고 집게 및 면봉을 이용하여 압박하였으며, 절개된 결막의 가장자리를 집게로 잡아 경계 부위를 최대한 맞추면서 매끄럽게 하여 부착시킨 후, 결막창 주변과 윤부에 남아 있는 접합 물질은 최대한 제거하였다. 평가 시기는 술 후 1일, 1주, 2주, 1달, 3달로 하였다.

수술 후 2주간 안대를 착용하였으며, 수술 후 1일째부터 1주일까지 1% Prednisolone acetate (Pred-forte®, Allergan Pharmaceuticals, Westport, Ireland) 점안액과 0.5% Moxifloxacin (Vigamox®, Alcon Laboratories, Texas, USA) 점안액을 각각 하루 6회씩 점안하였고 1% Atropine (Isopto Atropine®, Alcon Laboratories, Texas, USA) 점안액을 하루 3회 점안하였다. 1주 후부터 환자의 안구 상태에 따라 용법을 조절하였다.

통계적 검정은 SPSS 19 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였으며, 부착술 전후의 불편감 변화는 Wilcoxon's signed-ranks test를 이용하여 분석하였다. *p*

Table 1. Baseline characteristics of patients

Characteristics	
The Number of eyes (patients)	35 (33)
Age (range, years)	41.3 ± 18.3 (16-81)
Sex (male : female)	13:20
Diagnosis (eyes)	
Upper retinal detachment of right eye	10
Upper retinal detachment of left eye	6
Lower retinal detachment of right eye	8
Lower retinal detachment of left eye	11
Types of scleral buckle	
Radial buckle	2
Circumferential buckle	19
Circumferential buckle + encircling buckle	14
Buckle materials	
Silicone tire (Mira No. 286)	3
Silicone tire (Mira No. 287)	10
Silicone sponge (Mira No. 506)	3
Silicone sponge (Mira No. 515)	5
Silicone tire (Mira No. 286) + silicone sleeve (Mira No. 270) + silicone band (Mira No. 240)	5
Silicone tire (Mira No. 287) + silicone sleeve (Mira No. 270) + silicone band (Mira No. 240)	9
Follow-up period (weeks)	36.7 ± 21.1
Systemic disease	
Diabetes mellitus	2
Hypertension	5

Values are presented as mean ± SD.

값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

공막 돌출술을 시행 받은 35명(37안) 중 2명(2안)은 수술 후 2달 이내에 망막 박리의 재발 소견을 보여 본 연구에서 제외하였으며 2명(4안)은 양안 망막박리로 양안의 공막 돌출술을 동시에 시행하였다. 33명(35안) 중 남자는 13명 14안(40%), 여자는 20명 21안(60%)이었으며 평균 연령(\pm 표준편차)은 41.3 ± 18.3 세였다. 35안 중 우안 상부의 망막박리가 10명(29%), 우안 하부의 망막 박리 8명(23%), 좌안 상부의 망막 박리 6명(17%), 좌안 하부의 망막 박리가 11명(31%)이었으며 방사 공막 돌출술(radial buckle)만 시행한 경우가 2안, 둘레 공막 돌출술(circumferential buckle)만 시행한 경우가 19안, 둘레 공막 돌출술 및 공막 두르기(encircling buckle)를 같이 시행한 경우가 14안이었다. 실리콘 누름 조각은 실리콘 타이어만 이용한 경우가 13안, 실리콘 스펀지만 이용한 경우가 8안, 실리콘 타이어, 슬리브, 밴드를 이용한 경우가 14안이었으며 평균 추적 관찰 기간(\pm 표준편차)은 36.7 ± 21.1 주였다(Table 1).

수술 후 모든 환자에서 잔존 접착제는 관찰되지 않았으며 1명(1안)에서만 결막 부착술을 시행한 비측면의 벌어짐이 관찰되었으나 결막과 아래 공막과의 유착은 유지되었으며(Fig. 1) 1주 후 크기가 줄어들었고 1달 후에는 벌어짐이 없이 호전된 모습을 보였다. 대부분의 환자에서 수술 후 1일, 3일, 1주일, 1달 뒤의 세극등 현미경 검사상 특별한 휴유증 없이 충혈이 서서히 감소하면서 부착 부위가 자연적으로 회복되는 모습을 보였다(Fig. 2).

수술 후 불편감의 경우 정도의 차이는 있었지만 수술 후 1일째(2.55)에 가장 심하였고 1주일(1.18)이 지나면서 상

당히 감소하다가(54%, $p < 0.05$) 2주 뒤(0.27)에는 더욱 큰 폭으로 감소하였고(77%, $p < 0.05$) 1달 뒤 이후에는 어떠한 환자에서도 불편감이 관찰되지 않았다(Fig. 3).

모든 수술에서 경과 관찰 기간 동안 결막 부착 부위 및 공막 돌출 물질의 감염, 봉합 부위의 괴사 등의 발생 가능한 합병증은 나타나지 않았으며 망막 박리의 위치나 성별, 공막 돌출술의 종류, 실리콘 누름 조각의 종류에 따른 불편감의 차이는 없었다.

고 찰

망막 박리 환자에서 시행되는 공막 돌출술의 마지막 단계에서 시행되는 결막봉합은 수술 후에 봉합사에 의한 통증, 불편감, 눈물 흘림, 봉합사의 풀림으로 인한 절개창의 벌어짐 등을 일으킬 수 있어 환자에게 기능적이나 미용적으로 불편을 줄 수 있으며 벌어진 결막으로 세균의 침입에 의한 공막 돌출 물질의 감염 등 심각한 합병증이 유발될 수 있다. 조직 접착제는 조직 부착 시 봉합사를 대신할 수 있는 방법으로, 부착과 관련된 수술시간의 감소, 봉합에 의한 여러 가지 합병증 등을 줄일 수 있는 것으로 알려져 있어 안과 영역에서는 안성형 수술에서 연부조직의 부착, 사시수술에서 결막부착, 녹내장여과수술 후 누출의 폐쇄, 양막이식술, 결막이완증, 익상편수술 등에서 다양하게 이용되었다.⁶⁻¹³

조직 접착제는 cyanoacrylate와 같은 합성조직 접착제와 파이프린과 같은 생체조직 접착제로 구분될 수 있지만 합성조직 접착제는 강한 부착력을 가지는 대신 독성으로 인한 염증 반응 및 이물 반응이 심해 사용이 제한적인 반면, 파이프린과 같은 생체조직 접착제는 염증반응 및 독성이 적어 점차 사용법이 확대되고 있으며 국소적인 지혈제와 접착제로서 FDA 승인을 취득하였다.¹⁴⁻¹⁶

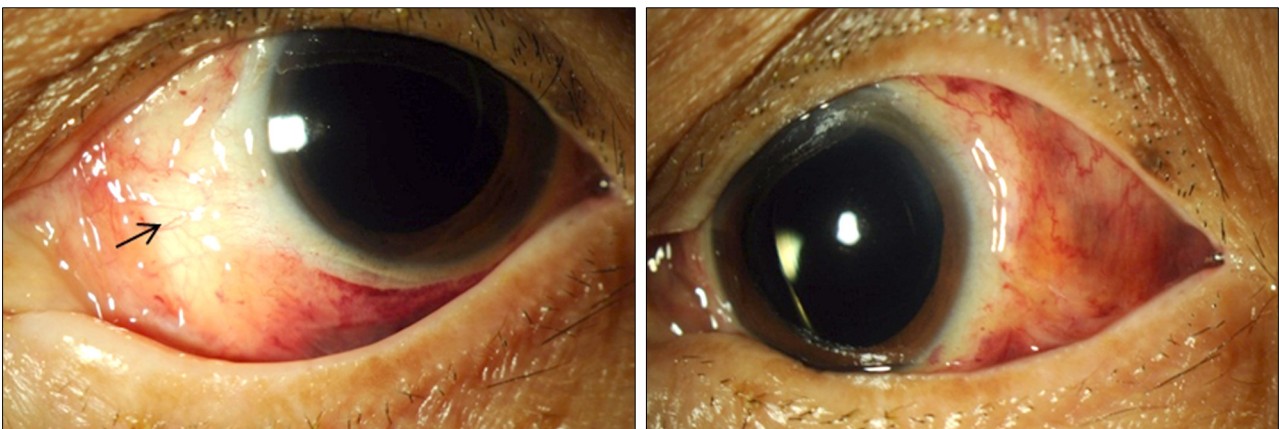


Figure 1. Wound dehiscence (arrow) at the nasal side after scleral buckling using tissue adhesives. But adhesion was maintained between conjunctiva and sclera. Dehiscence size decreased as time passed and nearly recovered without any treatment after 1 month.

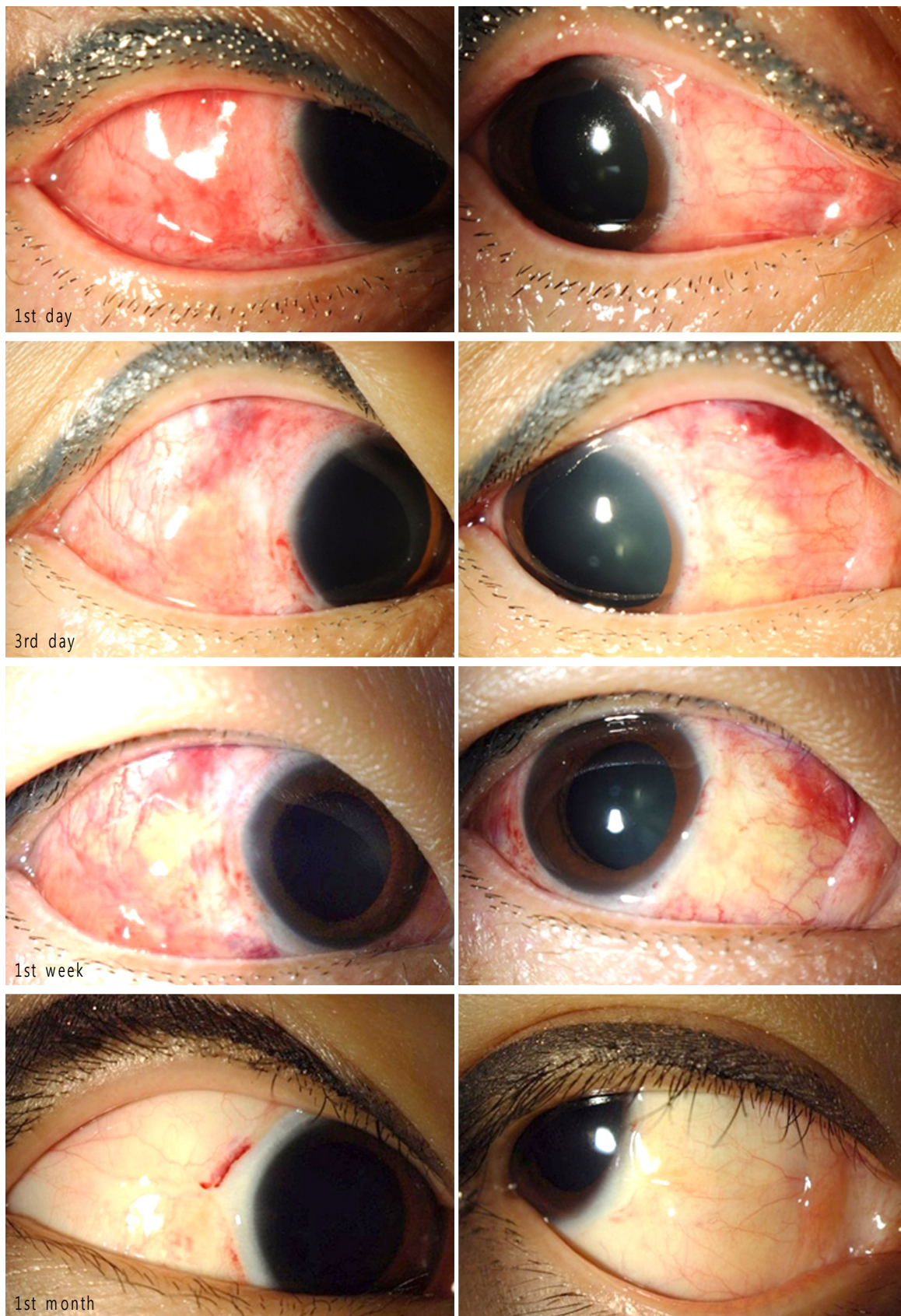


Figure 2. Series of photographs of a patient after scleral buckling using tissue adhesives. The eye showed decreasing conjunctival injection and hemorrhage as time passed and near full recovered without any treatment after 1 month.

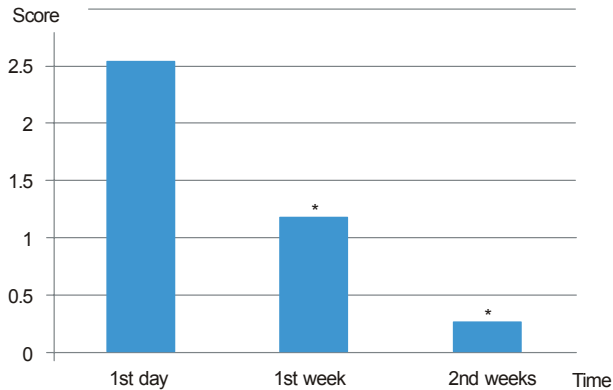


Figure 3. Discomfort sign and symptoms (average score) in the patients after scleral buckling using tissue adhesives. As time passed, the average score decreased significantly (* $p < 0.05$, Wilcoxon's signed-ranks test).

파이버린 접착제는 두 가지 주사액으로 구성되어 있는데 피브리노겐 주사액에는 피브리노겐, 피브로넥틴, 혈액응고 인자 XIII, 플라스미노겐이 함유되어 있으며, 트롬빈 주사액에는 트롬빈이 함유되어 있다. 따라서 조직 접합 시 이러한 두 가지 성분을 같은 양으로 섞으면 파이버리노젠이 파이버린으로 변형되면서 혈액응고인자 XIII에 의하여 파이버린이 교차 결합되어 파이버린 복합체의 파이버린 응괴가 형성되게 된다.

Krizizok¹⁷은 130예의 안내수술에서 파이버린 글루를 사용하여 보고하였는데 20예의 평면부 유리체절제술에서 파이버린 글루를 이용하여 결막 부착술을 시행하였고, 기존의 봉합사를 이용한 봉합보다 우수하다고 하였다. 우리나라에서도 Lee and Kim¹⁸이 205안을 대상으로 시행한 연구에서 105안에서 파이버린 글루를 이용하였고 봉합사를 사용한 군과 비교하여 수술 후 불편감이 통계적으로 유의하게 감소하였다고 보고하였다. 공막 돌출술을 대상으로 한 연구에서는 2009년 All India Ophthalmological Society 학술대회에서 Soumen이 23안을 대상으로 파이버린 글루를 이용하여 결막 부착술을 시행하여 1달까지 경과 관찰을 하여 발표하였지만 특별한 부작용이 없었다고 발표하였다.

본 연구에서는 33명의 환자 35안을 대상으로 파이버린 글루를 사용하여 결막 부착술을 시행하였고 환자의 불편감을 정량화하여 각 시기별로 불편감을 비교하였다. 수술 후 1일째 호소한 불편감은 시간이 지날수록 통계적으로 유의하게 감소하였고 1개월 후에는 불편감을 호소하지 않았다. 기존에 보고되었던 유리체 절제술에 비하여 공막 돌출술에서의 조직 접착제의 효과가 더 큰 것으로 나타나는데 이는 술자 간의 차이 및 동반 질환 유무, 연령에 따른 차이도 있지만 망막 박리 수술의 경우 유리체 절제술 시행 시 가스 주입으로 인한 엎드린 자세의 영향도 클 것으로 생각한다.

파이버린 글루의 단점은 봉합사에 비하여 비싼 가격과 제조 공정에서 걸러지지 못한 감염, 인간면역결핍 바이러스 등의 질환 전파¹⁶가 있을 수 있지만 현재까지 파이버린 글루 사용 후 이러한 질환의 감염에 대한 보고는 아직까지 없었다. 본 연구에서도 감염 등의 합병증은 발생하지 않았으며 용량이 적어서 부착 부위의 벌어짐이 생긴 경우가 1안에 발생하였지만 공막 부위와의 유착은 계속 유지되어 감염 등은 없었으며 특별한 처치 없이 호전되었다.

본 연구의 제한점으로는 연구가 후향적으로 진행되어 결막 하 출혈 등의 추가적인 요소에 대한 평가가 불가능하였고 모든 공막 돌출술의 결막 부착을 조직 접착제를 사용하여 시행하였기 때문에 봉합사를 이용한 대조군과의 비교가 불가능하였다는 점이다. 하지만 결과가 월등히 우수한 것으로 나타나 본 연구 자체만으로도 의미가 있을 것으로 생각된다. 또 다른 제한점은 환자 수가 적다는 것이다. 따라서 더욱 유의한 결과를 얻기 위해서는 더 많은 환자를 대상으로 봉합사를 이용한 대조군을 선정하여 전향적으로 계획된 연구가 필요할 것이라 생각한다.

결론적으로 본 연구는 공막 돌출술에서 파이버린 글루를 이용한 결막 부착술에 대한 최초의 국내 연구로서 특히 공막 돌출술에서 결막 벌어짐이 있더라도 공막 돌출 물질의 누출이나 염증 소견이 발생하지 않아 부작용이 거의 없으면서 기능적 및 미용적으로 매우 우수한 방법이며, 임상적 효과나 효용성 및 결막을 접합시키는 능력에 있어서 기존의 방법인 8/0 polyglactin 흡수사를 이용하여 봉합하는 방법에 대한 대체 방법으로 유용한 방법이라고 생각된다.

REFERENCES

- 1) Kheirikhah A, Casas V, Blanco G, et al. Amniotic membrane transplantation with fibrin glue for conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol* 2007;144:311-3.
- 2) Straatsma BR, Allen RA, Hale PN, Gomez R. Experimental studies employing adhesive compounds in ophthalmic surgery. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1963;67:320-34.
- 3) Ellis RA, Levine AM. Experimental sutureless ocular surgery. *Am J Ophthalmol* 1963;55:733-42.
- 4) Erbil H, Sinav S, Süllü Y, Kandemir B. An experimental study on the use of fibrin sealants in strabismus surgery. *Turk J Pediatr* 1991;33:111-6.
- 5) Toriumi DM, Raslan WF, Friedman M, Tardy ME. Histotoxicity of cyanoacrylate tissue adhesives. A comparative study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:546-50.
- 6) O'Sullivan F, Dalton R, Rostron CK. Fibrin glue: an alternative method of wound closure in glaucoma surgery. *J Glaucoma* 1996; 5:367-70.
- 7) Mandel MA. Closure of blepharoplasty incisions with autologous fibrin glue. *Arch Ophthalmol* 1990;108:842-4.
- 8) Bartley GB, McCaffrey TV. Cryoprecipitated fibrinogen (fibrin

- glue) in orbital surgery. Am J Ophthalmol 1990;109:227-8.
- 9) Kajiwar K. Repair of a leaking bleb with fibrin glue. Am J Ophthalmol 1990;109:599-601.
- 10) 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.
- 11) Yoon KC, Heo H, Jeong IY, Park YG. The use of fibrin glue for conjunctival autotransplantation in pterygium. J Korean Ophthalmol Soc 2006;47:198-204.
- 12) Nam KY, Jo YJ, Lee SB. The efficacy of fibrin glue in surgical treatment of conjunctivochalasis with epiphora. J Korean Ophthalmol Soc 2010;51:498-503.
- 13) Cohen RA, McDonald MB. Fixation of conjunctival autografts with an organic tissue adhesive. Arch Ophthalmol 1993;111:1167-8.
- 14) Ordman LJ, Gillman T. Studies in the healing of cutaneous woundsI. The healing of incisions through the skin of pigs. Arch Surg 1966;93:857-82.
- 15) Carlson AN, Wilhelmus KR. Giant papillary conjunctivitis associated with cyanoacrylate glue. Am J Ophthalmol 1987;104:437-8.
- 16) Spotnitz WD. Fibrin sealant: past, present, and future: a brief review. World J Surg 2010;34:632-4.
- 17) Krzizok T. [Fibrin glue for closing conjunctival wounds in ophthalmic surgery]. Ophthalmologie 2004;101:1006-10.
- 18) Lee EK, Kim JY. Fibrin glue for conjunctival closure in pars plana vitrectomy. J Korean Ophthalmol Soc 2008;49:1283-8.

=ABSTRACT=

The Usefulness of Fibrinogen-Thrombin Adhesives for Management of Conjunctival Closure in Scleral Buckling Operation

Kyung Soo Park, MD, Sang Woo Kim, MD, PhD, Je Moon Woo, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea

Purpose: We investigated the efficacy of fibrin glue for conjunctival closure in scleral buckling operations.

Methods: Thirty-seven eyes of 35 patients who underwent conjunctival closure for a scleral buckling operation with a minimum follow-up period of 3 months were evaluated. Postoperative discomfort (average score), presence of remnant adhesives, scleral buckle material infection, and wound dehiscence were evaluated prospectively in 35 eyes of 33 patients undergoing surgery with fibrin glue.

Results: The eyes showed decreasing conjunctival injection and hemorrhage over time and near to full recovered without any treatment after 1 month. With time, the average discomfort score decreased significantly ($p < 0.05$) and wound dehiscence was found in only 1 eye. There was no adhesive remnant in any of the eyes.

Conclusions: The use of fibrin glue for conjunctival closure in scleral buckling operations is excellent as a cosmetic and functional method. The glue can reduce postoperative discomfort and is especially useful as a method to replace conventional conjunctival sutures.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(12):1832-1837

Key Words: Conjunctival Closure, Fibrin Glue, Scleral Buckling Operation, Tissue Adhesives

Address reprint requests to **Je Moon Woo, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Ulsan University Hospital
#877 Bangeojinsunhwando-ro, Dong-gu, Ulsan 682-714, Korea
Tel: 82-52-250-7177, Fax: 82-52-250-7174, E-mail: limbus68@naver.com