

눈물주머니코안연결술을 시행한 눈물소관폐쇄에서 수술 중과 수술 후 사용한 마이토마이신 C 효과

Efficacy of Intraoperative Mitomycin C Eye Drops during and after Dacryocystorhinostomy for Canalicular Obstruction

최유진¹ · 김성재^{1,2} · 유지명^{1,2} · 서성욱^{1,2}

Yu-Jin Choi, MD¹, Seong Jae Kim, MD, PhD^{1,2}, Ji Myong Yoo, MD, PhD^{1,2}, Seong Wook Seo, MD, PhD^{1,2}

경상대학교 의과대학 안과학교실¹, 경상대학교 건강과학연구원²

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University School of Medicine¹, Jinju, Korea
Gyeongsang Institute of Health Science, Gyeongsang National University², Jinju, Korea

Purpose: This study investigated the efficacy of intraoperative and postoperative mitomycin C eye drops in patients with canalicular obstructions.

Methods: In total, 46 eyes of 46 patients diagnosed with canalicular obstruction at our hospital between June 2012 and June 2016 were analyzed. Canalicular trephination was done and, after applying 0.02% mitomycin C for 3 minutes on the exposed lacrimal sac during endoscopic dacryocystorhinostomy, the area was washed with 20 mL of saline solution, and a silicon tube was inserted. On postoperative day 1, an antibiotic eye drop was applied; beginning on postoperative day 2, 0.02% mitomycin C eye drops were applied, and 0.5% steroid eye drops were applied. Pre- and postoperative anterior segment optical coherence tomography was used to measure the nasal, central, and lateral tear meniscus heights. The extent of functional improvement was assessed by measuring the degree of tear according to Munk's score, and anatomical improvement was assessed using a syringing test.

Results: The nasal tear meniscus height decreased from $571.64 \pm 260.51 \mu\text{m}$ to $267.16 \pm 59.25 \mu\text{m}$ ($p = 0.043$); central tear meniscus height from $580.16 \pm 186.24 \mu\text{m}$ to $271.14 \pm 45.10 \mu\text{m}$ ($p = 0.018$); and lateral tear meniscus height from $480.52 \pm 260.23 \mu\text{m}$ to $220.16 \pm 63.79 \mu\text{m}$ ($p = 0.029$). The functional success rate was 93.5% (43/46), and the anatomical success rate was 95.7% (44/46).

Conclusions: Intraoperative and postoperative mitomycin C and steroid eye drops may be an effective treatment for canalicular obstruction patients and should help increase surgical success rates.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(10):899-907

Keywords: Dacryocystorhinostomy, Lacrimal canaliculus, Mitomycin C

■ Received: 2018. 3. 15. ■ Revised: 2018. 6. 29.

■ Accepted: 2018. 9. 26.

■ Address reprint requests to **Seong Wook Seo, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Gyeongsang National
University Hospital, #79 Gangnam-ro, Jinju, 52727 Korea
Tel: 82-55-750-8171, Fax: 82-55-758-4158
E-mail: stramast@naver.com

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

눈물흘림을 호소하는 눈물소관폐쇄가 있는 환자들의 치료는 존스관을 이용한 결막눈물주머니코안연결술이 시행되어져 왔다.¹ 그러나 영구적인 삽입물인 존스관의 폐쇄 및 소실, 교체 등의 합병증과 수술 후 존스관을 장기적으로 관리함에 있어 불편함이 있다. Yoo and Choi²는 존스관삽입술 후의 만족도 조사에서 수술 후 불편감으로 눈으로 바람이 나오는 증상, 코를 풀 때 콧물의 역류, 눈물흘림의 지속,

존스관 위치 불안정, 수술 부위의 이물감, 수술 부위의 잦은 염증과 눈곱 등의 합병증으로 인해 만족도가 감소한다고 보고하였다. 이에 실리콘관을 이용한 코경유눈물주머니코안연결술이 시행되고 있다. 1967년 눈물주머니코안연결술에 처음으로 실리콘관을 사용하기 시작하였으며 이는 점막상피의 안정화에 도움을 줄 수 있다.^{3,4} 또한 내시경적 접근법을 이용하는 경우 미용상 및 해부학적 변형이 적어 눈물소관의 기능이 잘 유지되는 장점이 있어 널리 이용되는 수술법이다. 하지만 눈물소관폐쇄로 코경유눈물주머니코안연결술을 시행하는 경우에는 다른 위치에서 발생한 누도폐쇄 시 수술에 비하여 성공률이 낮고 재협착이나 재폐쇄로 인하여 실패하는 경우가 있으며,⁵⁻⁸ Yoshida et al⁵은 폐쇄부위에 따른 눈물주머니코안연결술 성공률을 코눈물관폐쇄 시 100%, 눈물관눈물주머니 경계 부위 폐쇄 시 100%에 비하여 위아래 눈물소관 협착 시 성공률 60%, 공통눈물소관 협착 시 성공률 85%로 낮게 보고하고 있다.

최근 다양한 분야에서 사용되고 있는 마이토마이신 C는 항생물질 알킬화제로 섬유모세포의 증식을 억제하고 수술 부위의 치유 반응을 억제하여 익상편수술, 녹내장수술, 라섹수술 등에 이용되고 있다. 코눈물관폐쇄로 수술하는 환자에서 마이토마이신 C의 사용은 수술 부위의 섬유화와 반흔 형성을 억제할 수 있어 시행되고 있는 추세다.⁹

Nemet et al¹⁰은 눈물소관폐쇄가 있는 환자에서 코경유눈물주머니코안연결술로 치료하는 경우, 수술 중 0.03% 마이토마이신 C를 사용하여 80%의 성공률을 보고하였으나 5증례로 환자 수가 적었으며, 마이토마이신 C 수술 중 사용 및 마이토마이신 C 점안액 사용에 대한 기존 연구들은 대부분 코눈물관폐쇄 환자들을 대상으로 진행된 연구들이었다. 본 연구에서는 이러한 점들을 보완하기 위하여 공통눈물소관폐쇄 및 위아래 눈물소관의 원위부폐쇄가 있는 환자를 대상으로 코경유눈물주머니코안연결술로 치료하는 경우, 수술 중 마이토마이신 C를 사용하고 수술 후 마이토마이신 C 점안액과 스테로이드 점안액을 사용하는 것이 해부학적 성공률 및 기능적 성공률에 영향을 미치는 효과에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2012년 6월부터 2016년 6월까지 본원에서 눈물흘림을 주소로 내원한 환자 중 공통눈물소관폐쇄 및 위아래 눈물소관의 원위부폐쇄로 진단되어 내시경적 코경유눈물주머니코안연결술을 시행한 46명 46안을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 수술 전 검사로는 세극등현미경검사, 탐침검사,

눈물소관관류검사, 눈물주머니조영술, 비강 내 구조에 대한 검사를 시행하였고 눈물띠의 높이에 대하여 전안부 빛간섭단층촬영기(Spectralis®, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany)를 이용하여 측정하였다. 눈물띠의 높이는 비측윤부, 중앙, 가측 윤부, 세 지점에서 측정하였으며 frequency domain 전안부 빛간섭단층촬영기에 광각렌즈를 부착하였으며 Algebraic Reconstruction Technique 모드로 설정하여 각막을 수직방향으로 스캔하여 측정하였다(Fig. 1). 눈물띠의 높이는 프로그램 내의 캘리퍼로 측정하였으며 각막 표면과 아래 눈꺼풀 사이의 삼각형 높이로 정의하였다. 눈물흘림 정도와 자각적 증상은 Munk's score를 사용하여 등급화하였고, 0점에서 4점까지 평가하였다. 공통눈물소관폐쇄의 정의는 관류검사상 반대측 눈물점으로 역류를 보이고 탐침검사에서 뼈에 닿는 느낌이 없는 경우, 눈물주머니조영술에서 눈물 주머니가 보이지 않는 경우로 하였다. 위아래 눈물소관 원위부폐쇄의 정의는 관류검사상 검사하는 같은 쪽 눈물점으로 역류를 보이고 탐침 검사에서 뼈에 닿는 느낌이 없는 경우, 폐쇄부위의 위치가 탐침검사에서 눈물점으로부터 내측으로 9 mm 이내에 있는 경우, 눈물주머니조영술에서 눈물 주머니가 보이지 않는 경우로 하였다.¹¹ 내시경적 코경유눈물주머니코안연결술은 전신 마취하에 시행하였으며 수술 시 0° 4 mm telescope (Aesculap® Endoscopy, B. Braun, Melsungen, Germany)를 사용하였고 1:100,000 에피네프린이 섞인 2% 리도카인을 비점막에 주사하였다. 눈물점을 확장시킨 후 lacrimal trephine으로 눈물소관폐쇄부위를 개통하였고 Takahashi forceps이나 Alligator forceps으로 비점막을 제거하였다. 눈물소관까지 개통되도록 골공을 만들고 드릴을 사용하여 구멍을 확장시킨 후 노출된 눈물주머니에 3 mm keratome을 이용하여 절개 후 눈물주머니 내벽을 제거하였다. 노출된 눈물주머니에 0.02% 마이토마이신 C로 적신 면봉으로 3분간 도포 후 생리식염수 20 mL로 세척하고 비강 내로 실리콘관(0.64 mm YWL64®, E&I TECH, Gimpo, Korea)을 삽입하였고 blue nylon 6-0로 코 안에 고정하였다. 수술 후 1일째 코충전물을 제거하고 이비인후과와 협진하여 비강을 관찰하였으며, 항생제 점안액(CRAVIT, 0.5% Levofloxacin ophthalmic solution 5mL, Santen, Osaka, Japan)을 하루 6회 점안하였다. 수술 후 2일째부터 0.02% 마이토마이신 C 점안액 하루 2회 점안, 0.5% 스테로이드 점안액(LOTEMX, 0.5% Loteprednol, Bausch & Lomb, New York, NY, USA)을 하루 6회씩 점안하였다. 항생제 점안액, 0.02% 마이토마이신 C 점안액, 0.5% 스테로이드 점안액은 1개월간 점안하는 것을 원칙으로 하였다. 관류검사를 통해 해부학적 호전 여부를 확인하였으며 실리콘관을 6개월간

유지한 후 제거하였다.

수술 결과의 평가는 실리콘관 제거 6개월 후 전안부 빛간섭단층촬영기를 이용하여 세 지점(비측, 중앙, 가측)에서의 눈물띠의 높이를 측정하고 Munk's score을 기준으로 눈물흘림 정도를 평가하였다. 기능적 성공 여부는 Munk's score 0점(눈물흘림 증상이 없는 경우)이거나 1점(가끔 눈물흘림으로 하루 한 번 정도 손수건이나 티슈를 요구하는 경우)을 기능적 수술 성공으로 정의하였으며, 해부학적 성공은 관류검사를 통해 생리식염수 통과가 원활한 경우로 정의하였다. 통계분석은 SPSS 21.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 프로그램을 이용하여 Paired *t*-test로 비교 분석하였으며, *p*값 0.05 미만을 의미 있는 값으로 생각하였다. 이 연구는 경상대학교병원 기관윤리심의위원회(Gyeongsang University Hospital Institutional Review Board, 승인번호: GNUH 2018-02-015)의 승인 아래 진행되었다.

결 과

전체 46명 46안 중 남자는 17명 17안, 여자는 29명 29안으로 여자가 전체의 약 63.0%를 차지하였으며 환자들의 평균 연령은 61.2 ± 12.5 세였다. 공통눈물소관폐쇄 환자군이 32명, 위아래 눈물소관 원위부폐쇄 환자군이 14명이었다.

27안이 우안에 병변을 보였으며 15안이 좌안에 병변을 보였고 실리콘 유지 평균기간은 6.2 ± 1.6 개월이었다(Table 1). 눈물소관폐쇄 환자에서 수술 전 전안부 빛간섭단층촬영으로 측정한 비측 눈물띠의 높이는 $571.64 \pm 260.51 \mu\text{m}$ 에서 코경유눈물주머니코안연결술 후 $267.16 \pm 59.25 \mu\text{m}$ 로 감소하였다($p=0.043$). 중앙 눈물띠의 높이는 $580.16 \pm 186.24 \mu\text{m}$ 에서 $271.14 \pm 45.10 \mu\text{m}$ 로 감소하였고($p=0.018$), 가측 눈물띠의 높이는 $480.52 \pm 260.23 \mu\text{m}$ 에서 $220.16 \pm 63.79 \mu\text{m}$ 로 감소하였다($p=0.029$) (Fig. 2). 수술 전 눈물흘림 정도의 자각 정도는 Munk's score 2점이 3명(6.5%), 3점이 8명(17.4%), 4점이 35명(76.1%)이었고, 내시경적 코경유눈물주머니코안연결술 시행 후 눈물흘림 정도는 Munk's score 0점이 41명(89.1%), 1점이 2명(4.3%), 2점이 3명(6.5%)이었다(Table 2). 실리콘관 제거 6개월 후 성공 여부를 평가하였으며 수술 후 기능적 성공은 Munk's score에 따라 0점, 1점인 경우를 성공으로 보고 판정한 결과, 공통눈물소관 폐쇄 시 실리콘관 삽입을 통한 내시경적 코경유눈물주머니코안연결술의 기능적 성공률은 96.8% (31/32)였고 관류검사를 통한 해부학적 성공률은 96.8% (31/32)였다. 위아래 원위부 눈물소관폐쇄 시 실리콘관 삽입을 통한 내시경 코경유눈물주머니코안연결술의 기능적 성공률은 85.7% (12/14)였고 관류검사를 통한 해부학적 성공률은 92.8% (13/14)였다.

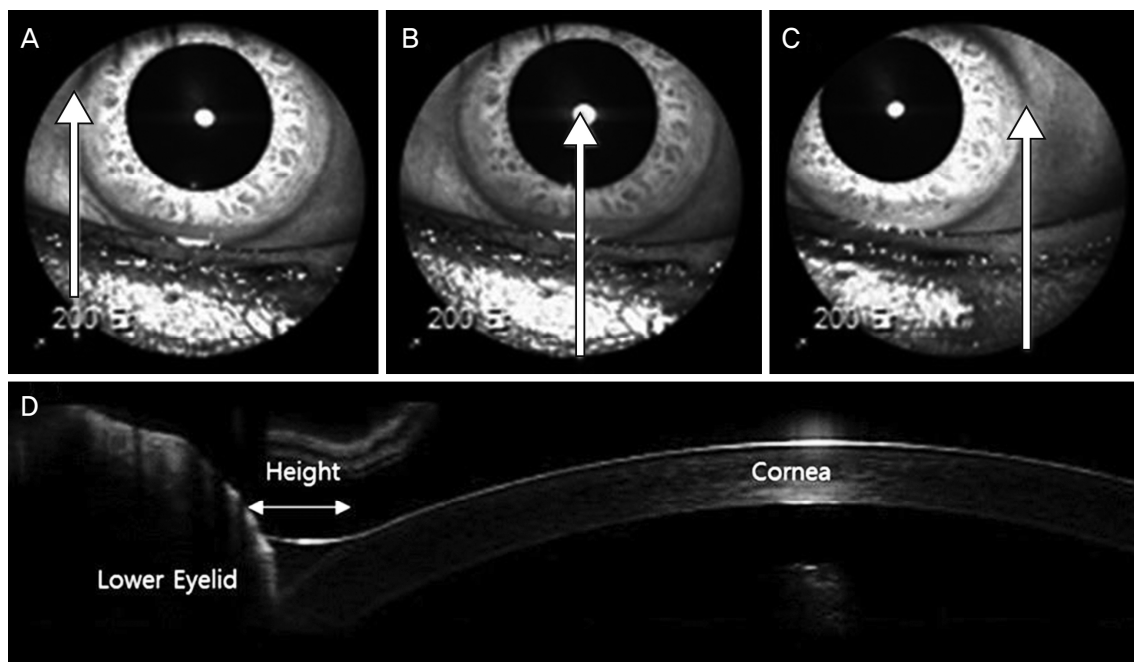


Figure 1. Anterior segment optical coherence tomography image of the lower eyelid tear meniscus captured at three points. (A) medial point, the vertical axis of the medial limbus (B) central point, the vertical axis of the corneal center (C) lateral point, the vertical axis of the lateral limbus (D) cross-sectional view. (A-C) arrows indicate vertical line centered at three points. (D) arrow indicates tear meniscus height.

전체 환자군에 대한 총 기능적 성공률은 93.5% (43/46)였고, 총 해부학적 성공률은 95.7% (44/46)였다. 수술 합병증으로는 비출혈이 2명(4.3%), 결막충혈 1명(2.2%), 세균성 결막염 1명(2.2%)이 있었고 수술부위 감염, 유착, 실리콘관으로 유발된 염증, 육아종 형성, 막성 폐쇄 등의 합병증은 없었다.

고 찰

눈물소관폐쇄는 이전에는 존스관을 이용한 수술이 시행되어져 왔으나 존스관의 폐쇄 및 소실, 교체 등의 합병증이 발생하여 눈물주머니코안연결술이 소개되었다.¹² 눈물소관 폐쇄로 눈물흘림을 호소하는 환자들에게 시행할 수 있는 코경유눈물주머니코안연결술은 1990년대 초기 소개된 방법으로 기존의 피부경유눈물주머니코안연결술에 비해 안와내측구석의 변형이 적어 눈물펌프 기능이 잘 유지되고, 최소 침습 수술 방법에 의해 수술 시간 및 회복 시간이 빠르고 미용상 흉터 방지도 가능하다는 장점이 있다.¹³⁻¹⁵ 따라서 눈물소관폐쇄 시 최근에는 일차적으로 코경유눈물주머니코안연결술을 시행하고, 실패 시 이차적 수술 방법으

로 존스관을 삽입하는 수술을 시행한다. 코경유눈물주머니코안연결술은 공동눈물소관의 재협착이나 폐쇄를 일으킬 수 있어 이를 방지하기 위해 많은 수술자들이 실리콘관 삽입 방법을 사용하며, 수술 실패의 다른 원인으로 비강 내 골공 부위의 폐쇄가 될 수 있어 눈물주머니코안연결술시 마이토마이신 C를 보조요법으로 사용하고 있는 추세이다. 눈물주머니코안연결술의 수술 결과 실패율은 0-18%까지 보고되고 있는데 이는 비강 내의 유착의 형성, 육아조직의 형성, 반흔화로 내공이 막히기 때문이며 치유 과정에서 반흔화가 되면서 내공의 크기가 감소하기 때문으로 알려져 있다.^{10,16,17} 따라서 눈물주머니코안연결술의 수술 성공률을 높이는 중요한 요소는 치유되는 과정에서 다시 폐쇄되지 않고 내공의 개방성을 유지시키는 것과, 눈물소관의 재협착이나 폐쇄를 방지하는 것이라 할 수 있겠다.

마이토마이신 C는 1958년에 Wakaki et al¹⁸에 의해서 처음 발견된 물질로 섬유모세포로부터 콜라겐의 합성을 억제함으로써 DNA, 단백질의 합성을 억제하는 *Streptomyces*

Table 1. Patients characteristics

	Canalicular obstruction
Number of patients (n)	46
Age (years)	61.2 ± 12.5
Gender, Male/Female (n)	17/29
Laterality, R/L (n)	27/15
Location of the obstruction	
Common canaliculus (n)	32
Distal bicanaliculi (n)	14
Duration of intubation (months)	6.2 ± 1.6

Values are presented as mean ± standard deviation (SD) unless otherwise indicated.

R = right; L = left.

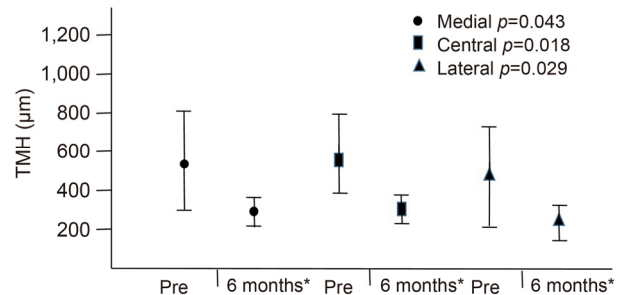


Figure 2. Improvements of lower eyelid tear meniscus height after intraoperative use of mitomycin C and postoperative mitomycin C eye drops in patients with canalicular obstruction treated with endonasal dacryocystorhinostomy (n = 46, Paired t-test; $p < 0.05$). TMH = tear meniscus height. *Six months after removing silicone tube.

Table 2. Preoperative and postoperative Munk's score

Munk's score	Common canaliculus (n = 32)		Distal bicanaliculi (n = 14)	
	Preoperative	Postoperative*	Preoperative	Postoperative*
0	0 (0.0)	30 (93.7)	0 (0.0)	11 (78.5)
1	0 (0.0)	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (7.1)
2	2 (6.2)	1 (3.1)	1 (7.1)	2 (14.2)
3	4 (12.5)	0 (0.0)	4 (28.5)	0 (0.0)
4	26 (81.2)	0 (0.0)	9 (64.2)	0 (0.0)

Values are presented as number (%). '0' means 'no epiphora'. '1' means 'occasional epiphora requiring dabbing with a tissue or handkerchief less than twice a day'. '2' means 'epiphora requiring dabbing two to four times a day'. '3' means 'epiphora requiring dabbing five to ten times a day'. '4' means 'epiphora requiring dabbing more than ten times a day or constant tearing'.

*6 months after removing silicone tube.

*caespitosus*에서 얻어지는 알킬화제 항생물질이다.¹⁹ 명확한 기전은 알려져 있지 않지만 마이토마이신 C는 상피화의 억제 없이 섬유화를 억제할 수 있는 작용을 한다고 보고되고 있다.²⁰ 이러한 가능성은 의학적으로 여러 분과에서 주목받고 있으며 식도 협착, 기도 협착의 경우 재협착을 막아주는 데 적용하기도 하며 내시경적 부비강수술 및 비강 내 도포 사용에도 확대되고 있다. 또한 녹내장의 수술에서 여과포의 유지, 식상편수술의 경우 재발의 방지, 라섹수술에서 각막의 혼탁을 예방하기 위해 마이토마이신 C를 사용하고 있다.²¹⁻²³

최근 마이토마이신 C를 누도폐쇄 수술 시에 사용하는 것에 대한 연구가 늘어나고 있는 추세이다. 내공의 개방을 유지하고 눈물소관의 재협착 및 폐쇄를 방지하기 위해 마이토마이신 C 점안액을 사용한 군과 사용하지 않은 군을 비교하거나 수술 중 비강 내 내공 부위에 마이토마이신 C를 도포한 군과 사용하지 않은 군을 비교하여 성공률과 효과를 비교하는 연구들이 진행되고 있는 추세이다.

이와 대조적으로 Kopp and Seregard²⁴은 결막 신생물의 치료를 위한 마이토마이신 C 점안액 치료과정 중 또는 후에 눈물점이나 눈물소관협착이 발생되어 눈물흘림을 호소하는 환자들에 대한 증례를 보고하기도 하였다. Billing et al²⁵도 각막상피이상의 치료에서 마이토마이신 C 점안액 사용의 눈물소관 협착을 보고하였다. 이는 마이토마이신 C 점안액이 오히려 눈물소관 염증을 유발하여 눈물길폐쇄를 더 조장할 수 있다는 의견이다. 하지만 결막신생물이나 각막상피이상 치료를 위해 사용되었던 마이토마이신 C 점안액의 농도는 0.04%였으며, 본 연구에서는 0.02% 마이토마이신 C 점안액을 사용하였고 스테로이드 점안액과 항생제 점안액을 동시에 사용하여 항염증 효과가 있어 섬유화를 억제하는 재협착 및 폐쇄 방지에 도움을 주었을 것으로 생각된다. 또한 결막신생물이나 각막상피이상 치료를 위해 마이토마이신 C 점안액을 하루 4회 사용한 것에 비하여 본원에서 눈물소관의 재협착 및 폐쇄를 방지하기 위해 마이토마이신 C 점안액 사용 시 하루 2회 사용함으로써 낮은 농도와 적은 횟수의 충분한 기간 동안의 사용이 눈물소관 염증을 유발이 아닌 섬유화 억제 및 유착 방지에 긍정적 영향을 주었을 것으로 보인다. 몇몇 연구에서는 수술 중 마이토마이신 C의 적절한 농도를 0.02-0.5 mg/mL, 적절한 지속기간을 2-15분 정도로 보고하고 있고, 본 연구에서는 0.02 mg/mL를 3분간 도포하는 방법을 사용하였다.²⁶ 본 연구에서는 29명(63%)가 여성이었고 17명(37%)이 남성으로 여성이 우세하였다. 이는 이전 연구들에서 여성의 비율이 높은 것과 유사하며 여성에서 눈물뼈관의 공간이 좁고 비루와가

더 낮은 곳에 위치하기 때문으로 생각된다.²⁷

2014년 Qian et al²⁸에 의해 눈물주머니코안연결술 시 수술 중 마이토마이신 C 사용에 대한 무작위 대조시험의 체계적 문헌 고찰과 메타분석이 이루어졌다. 14개의 무작위 대조시험에 대하여 811명 820안이 포함되었고 1차 효과로 관류 개통의 지속을 평가하였으며 2차 효과로 증상 완화의 주관적 결과를 평가하였다. 결과적으로 관류 개통의 경우 마이토마이신 C 군에서 상대 위험비가 1.10 (95% confidence interval [CI], 1.04-1.17; $p=0.0006$)으로 측정되었고, 증상완화 정도 또한 상대 위험비가 1.15 (95% CI, 1.05-1.26; $p=0.003$)으로 결과가 나와 눈물길코안연결술 시 마이토마이신 C를 사용하는 것이 긍정적 효과를 주는 것으로 통계적 유의한 결과를 보고하였다. Do et al²⁹은 수술 중 0.02% 마이토마이신 C를 내공에 5분간 도포한 군과 수술 후 0.02% 마이토마이신 C 점안액을 5일간 사용한 군, 고전적 수술군을 세 그룹으로 비교 연구하였고 두 그룹 사이에 비교해 보았을 때 고전적 수술군에 비해 0.02% 마이토마이신 C 점안액을 사용한 군이 높은 성공률을 보였고 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.041$). 수술 후 합병증 발생 시 육아종의 경우 수술 중 0.02% 마이토마이신 C 사용군이 16.13%로 고전적 수술군 45.45% 보다 발생빈도가 더 낮았다($p=0.022$).

눈물점에서 공통 눈물소관 사이의 어느 부분이 실리콘관 제거 후 다시 막히는 경우가 많아 이에 대한 해결을 위해 다양한 시도들이 이루어지고 왔고 Lee et al⁶은 두 개의 실리콘관의 삽입을 시도하였고 단일관을 삽입한 군보다 누도의 개방성 유지에 효과적인 결과를 보고하였다. 단일 실리콘관을 삽입한 군의 수술 성공률 84.0%인 것에 비하여 이중 실리콘관을 삽입한 군이 수술 성공률 89.9%로 성공률이 높았다($p=0.03$). 또한 각 군의 실패한 경우를 분석한 결과 이중 실리콘관을 사용한 군에서 눈물점 협착, 눈물소관의 협착 빈도가 더 낮았다($p=0.03$).

Paik et al³⁰은 이중 실리콘관을 공통눈물소관 및 원위부 눈물소관폐쇄 환자에 적용하여 해부학적 성공률 91.4% 기능적 성공률 82.8%로 단일관을 삽입한 군(해부학적 성공률: 75.0%, 기능적 성공률: 69.6%)보다 높은 성공률을 보고하였다($p=0.034$, $p=0.103$). 하지만 이와 대조적으로 Choi et al³¹의 연구에서는 이중 실리콘관 삽입과 단일의 넓은(0.94 mm) 실리콘관 삽입 환자를 비교했을 때 수술 후 6개월까지는 두 군간의 성공률의 통계학적 차이는 없었지만, 12개월 후 이중 실리콘관의 해부학적 성공률이 36.4%로 단일 넓은 직경의 실리콘관 82.4%의 성공률에 비하여 급격하게 떨어지는 것을 보고하였다($p=0.020$). 육아종 형성의 합병증도 이중 실리콘관 삽입 환자들이 호소하는 빈도가 높아 단

일의 넓은 직경의 실리콘관이 효과적이라는 의견이다.

이러한 눈물소관의 낮은 성공률 및 폐쇄 및 재협착을 해결하기 위하여 다양한 방법들이 시도되고 있으나 합병증이 발생이 보고되고, 이에 저자들은 마이토마이신 C를 수술 중 및 수술 후 점안액으로 사용하여 환자들에게 적용하여 연구를 진행하였다. 이전 연구들의 마이토마이신 C에 대한 연구 대부분은 코눈물관폐쇄를 대상으로 하였으며 수술 성공률이 낮다고 보고되어 있는 공통눈물소관 및 원위부폐쇄 환자들을 대상으로 한 연구는 현재 보고된 바가 없었다.

본 연구에서는 눈물흘림의 자각적 증상의 주관적인 부분을 보다 객관화하기 위하여 Munk's score에 따라 기능적 정도를 평가하였으며 Munk's score 0점(눈물흘림이 없는 경우)과 1점(가끔 눈물흘림으로 하루 한 번 정도 손수건이나 티슈를 요구하는 경우)을 성공으로 보았을 때 93.5% (43/46)의 기능적 성공률을 보였다. 또한 관류검사를 통한 해부학적 호전 여부 평가에서도 95.7% (44/46)로 나왔다. 마이토마이신 C의 사용에 대하여 몇몇 연구들에서는 결막충혈, 안구건조, 윤부 줄기세포 결핍, 각막부종, 괴사공막염 합병증이 발생할 수 있다고 보고하고 있으며³² 본 연구에서는 결막충혈 2.2% (1/46), 세균성 결막염 2.2% (1/46)가 발생하였다. 본 연구에서 0.02% 마이토마이신 C 점안액의 1개월 사용을 원칙으로 하였으나 결막충혈, 세균성 결막염이 발생한 환자에서는 조기 중단하였다. 결막충혈이 발생한 경우 하루 1회 감량하여 점안하였으며 3주까지 사용 후 중단하였으며, 세균성 결막염이 발생한 경우 하루 1회 감량 점안, 2주차 중단하였다.

수술 성공 정도를 평가하기 위한 또 다른 척도인 눈물피의 높이는 플루오레신 염색약을 사용하여 세극등에서 측정할 수 있으나 보다 세분화된 정밀한 평가가 이루어지기 위해 전안부 빛간섭촬영기를 이용하여 눈물피의 높이 측정하는 것이 시도되고 있는 추세다. Zhou et al³³은 안구건조증을 측정하고 치료 정도를 평가하는데 전안부 빛간섭단층촬영을 유용한 도구라고 보고하고 있으며, Park et al³⁴도 코눈물관폐쇄 환자에서 눈물피 높이 측정에 대하여 전안부 빛간섭단층촬영의 유용성과 가치 있는 진단적 도구로서 보고하고 있다. 본 연구에서도 전안부 빛간섭단층촬영기를 사용하여 비측 윤부, 중앙, 가측 윤부에서의 눈물피의 높이를 측정하였으며 비측 571.64 ± 260.51 μm에서 267.16 ± 59.25 μm ($p=0.043$), 중앙 580.16 ± 186.24 μm에서 271.14 ± 45.10 μm ($p=0.018$), 가측 480.52 ± 260.23 μm에서 220.16 ± 63.79 μm ($p=0.029$)로 감소하였다. 이는 이전 연구들에서 보고된 눈물피 높이 정상 수치인 194-345 μm와 비교해 볼 때 수술 후 좋은 호전 결과를 보였다고 할 수 있겠

다.³⁴⁻³⁶

최근 연구들에 따른 체계적 문헌 고찰에서 보고된 눈물주머니코안연결술 84.0-94.0%의 성공률과 더 낮은 성공률을 보이는 공통눈물소관폐쇄에 대한 눈물주머니코안연결술의 76.9-80.0%의 성공률^{37,38}과 비교해 볼 때 본원에서 눈물소관폐쇄 수술 성공률의 결과는 해부학적 성공률 95.7%, 기능적 성공률 93.5%로 높은 성적을 보였다고 할 수 있겠다.

하지만 본 연구에서는 대조군을 설정할 수 없었다는 점에서 한계가 있다. 마이토마이신 C를 사용하기 전 본원에서 수술 성공률은 70%였으며, 코눈물관폐쇄로 눈물주머니코안연결술을 시행한 환자들에게 마이토마이신 C가 수술 부위의 섬유화와 반흔 형성을 억제하는 기전과 동일한 기전으로 긍정적 효과를 기대하고, 공통눈물소관이나 위아래 원위부 눈물소관폐쇄 환자들에게 수술 시 마이토마이신 C 도포 및 수술 후 마이토마이신 C 점안액 사용을 적용하였기에 대조군을 설정할 수 없었다. 이에 기존 연구들의 수술적 결과와 비교해 보면 Paik et al³⁰의 이중 실리콘관을 공통눈물소관 및 원위부 눈물소관폐쇄 환자에 적용하였던 해부학적 성공률 91.4% 기능적 성공률 82.8%에 비하여 좋은 결과를 보이고 있으며 Choi et al³¹의 연구에서 단일 넓은 직경의 실리콘관 해부학적 성공률 87.2% 기능적 성공률 84.6%에 비하여 효과적인 결과를 보였다.

Kong et al³⁹에서 보고한 원위부 눈물소관폐쇄 환자와 공통눈물소관폐쇄 환자를 대상으로 trephine을 사용하여 눈물소관의 개통을 유도하여 눈물주머니코안연결술을 시행하였던 연구에서는 항생제 점안액, 스테로이드 점안액을 1달간 사용하였으며 마이토마이신 C를 사용하지 않았다. Kong et al³⁹수술 결과로 대조군으로 보고 비교해 보았을 때 Kong et al³⁹의 공통눈물소관폐쇄 환자에서의 해부학적 성공률 85.7% (12/14)에 비하여 본원에서의 수술 성공률의 결과는 96.8% (31/32)의 성공률을 보였다. 위아래 눈물소관 원위부폐쇄 환자군에서는 Kong et al³⁹의 75% (6/8)에 비하여 본원에서는 92.8% (13/14)의 해부학적 수술 성공률을 보였으며 본원에서 모든 군에서 수술 중 또는 수술 후 마이토마이신 C의 사용이 높은 성공률 성적에 긍정적 효과를 보였다고 할 수 있겠다. Kong et al³⁹에서는 기능적 성공률에 대해서는 눈물소관폐쇄 위치에 따라 각각 통계 처리하지 않아 이에 대하여 비교의 한계점이 있지만, 환자군이 눈물소관 원위부폐쇄 환자와 공통눈물소관폐쇄 환자를 대상으로 연구가 진행되었다는 점에서 전체 6개월 후 기능적 성공률 77.9% (46/59)와 비교했을 때 본원에서 기능적 성공률은 93.5% (43/46)로 높은 성적을 보였다고 할 수 있겠

다. 본원에서는 두 군의 각각 기능적 성공률은 공통눈물소관폐쇄 환자군은 96.8% (31/32), 위아래 원위부 눈물소관폐쇄가 있는 환자군은 85.7% (12/14)를 보였다.

Baek et al⁴⁰의 원위부 눈물소관폐쇄 환자와 공통눈물소관폐쇄 환자를 대상으로 trephine을 사용하여 눈물소관의 개통을 유도하여 눈물주머니코안연결술을 시행하였던 연구 결과에서 공통눈물소관폐쇄 해부학적 성공률 88.2% (15/17), 기능적 성공률 88.2% (15/17), 위아래 원위부 눈물소관폐쇄 해부학적 성공률 80% (4/5) 기능적 성공률 60% (3/5)의 결과와 비교해 보았을 때도 본 연구에서는 좋은 결과를 보였다 할 수 있겠다.

이는 첫째, 실리콘관의 6개월간 유지, 둘째, 수술 중 0.02% 마이토마이신 C로 적신 면봉으로 3분간 도포, 셋째, 스테로이드 점안액 1개월 사용, 넷째, 마이토마이신 C 점안액 1개월 사용이 주는 효과라 볼 수 있겠다. 그중에서도 마이토마이신 C 점안액이 누도의 상부인 눈물소관주위의 섬유화와 반흔형성을 막아 수술 실패의 중요한 요소 중 하나인 눈물소관의 재협착이나 폐쇄를 예방할 수 있었고, 누도의 하부로 볼 수 있는 수술로 형성된 내공 부위에 마이토마이신 C를 도포함으로써 섬유모세포의 증식을 억제하여 막성 형성이나 육아종이 발생하는 것을 줄일 수 있었을 뿐 아니라 수술 후 작아지는 내공 크기의 변화에도 영향을 미쳐 수술 성공률에 기여했을 것으로 생각된다.

하지만 눈물소관폐쇄가 없는 코눈물관폐쇄 환자의 눈물주머니코안연결술에 대한 기존연구들을 바탕으로 미루어 볼 때 마이토마이신 C를 수술 중 사용하는 것 자체만으로도 눈물소관폐쇄 환자의 눈물주머니코안연결술 성공률이 높아졌을 가능성을 기대해 볼 수 있어, 마이토마이신 C 점안액의 추가적인 효과를 알기 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 여겨진다. 결론적으로 눈물소관폐쇄 시 수술 중 0.02% 마이토마이신 C의 사용과 수술 이후 0.02% 마이토마이신 C 점안액 및 0.5% 스테로이드 점안액을 사용하는 것은 수술 성공률을 높이는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Jones BR. The surgical cure of obstruction in the common lacrimal canaliculus. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1960;80:343-59.
- 2) Yoo JR, Choi WC. A survey of post-operative satisfaction in patients with canalicular obstruction after Jones tube intubation. *J Korean Ophthalmol Soc* 2002;43:2081-8.
- 3) Hartikainen J, Grenman R, Puukka P, Seppä H. Prospective randomized comparison of external dacryocystorhinostomy and endonasal laser dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology* 1998;105:1106-13.
- 4) Anderson RL, Edwards JJ. Indications. Complications and results with silicone stents. *Ophthalmology* 1979;86:1474-87.
- 5) Yoshida N, Kanazawa H, Shinnabe A, Iino Y. Powered endoscopic dacryocystorhinostomy with radiowave instruments: surgical outcome according to obstruction level. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:579-84.
- 6) Lee TS, Kim JS, Kim JK. The effect of double silicone tube intubation on surgical outcome of endonasal dacryocystorhinostomy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2002;43:2089-94.
- 7) Ahmadi MA, Esmali B. Surgical treatment of canalicular stenosis in patients receiving docetaxel weekly. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1802-4.
- 8) Yung MW, Hardman-Lea S. Analysis of the results of surgical endoscopic dacryocystorhinostomy: effect of the level of obstruction. *Br J Ophthalmol* 2002;86:792-4.
- 9) Qadir M, Ahangar A, Dar MA, et al. Comparative study of dacryocystorhinostomy with and without intraoperative application of Mitomycin C. *Saudi J Ophthalmol* 2014;28:44-8.
- 10) Nemet AY, Wilcsek G, Francis IC. Endoscopic dacryocystorhinostomy with adjunctive mitomycin C for canalicular obstruction. *Orbit* 2007;26:97-100.
- 11) Hwang SW, Khwarg SI, Kim JH, et al. Bicanalicular double silicone intubation in external dacryocystorhinostomy and canaliculoplasty for distal canalicular obstruction. *Acta Ophthalmologica* 2009;87:438-42.
- 12) Kong BD, Kim SD. The surgical results of common canaliculo-dacryocystorhinostomy. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:2362-6.
- 13) Rosen N, Ashkenazi I, Rosner M. Patients dissatisfaction after functionally successful conjunctivodacryocystorhinostomy with Jones tube. *Am J Ophthalmol* 1994;117:636-42.
- 14) Boush GA, Lemke BN, Dortzbach RK. Results of endonasal laser-assisted dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology* 1994;101:955-9.
- 15) Camara JG, Santiago MD. Success rate of endoscopic laser-assisted dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology* 1999;106:441-2.
- 16) Deka A, Bhattacharjee K, Bhuyan SK, et al. Effect of mitomycin C on ostium in dacryocystorhinostomy. *Clin Exp Ophthalmol* 2006;34:557-61.
- 17) Allen K, Berlin AJ. Dacryocystorhinostomy failure: association with nasolacrimal silicone intubation. *Ophthalmic Surg* 1989;20:486-9.
- 18) Wakaki S, Marumo H, Tomioka K, et al. Isolation of new fractions of antitumor mitomycins. *Antibiot Chemother (Northfield)* 1958;8:228-40.
- 19) Cheng SM, Feng YF, Xu L, et al. Efficacy of mitomycin C in endoscopic dacryocystorhinostomy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013;8:e62737.
- 20) Lee DA. Antifibrosis agents and glaucoma surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:3789-91.
- 21) Sanders KW, Gage-White L, Stucker FJ. Topical mitomycin C in the prevention of keloid scar recurrence. *Arch Facial Plast Surg* 2005;7:172-5.
- 22) Ugurbas SH, Zilelioglu G, Sargon MF, et al. Histopathologic effects of mitomycin-C on endoscopic transnasal dacryocystorhinostomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28:300-4.
- 23) Lama PJ, Fechner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003;48:314-46.
- 24) Kopp ED, Seregard S. Epiphora as a side effect of topical mitomy-

- cin C. *Br J Ophthalmol* 2004;88:1422-4.
- 25) Billing K, Karagiannis A, Selva D. Punctal-canalicular stenosis associated with mitomycin-C for corneal epithelial dysplasia. *Am J Ophthalmol* 2003;136:746-7.
- 26) Rathore PK, Kumari Sodhi P, Pandey RM. Topical mitomycin C as a postoperative adjunct to endonasal dacryocystorhinostomy in patients with anatomical endonasal variants. *Orbit* 2009;28:297-302.
- 27) Duke-Elder S, MacFaul PA. Diseases of lacrimal passages. *System of ophthalmology* 1974;13(Part II):675-724.
- 28) Qian Z, Zhang Y, Fan X. Clinical outcomes of dacryocystorhinostomy with or without intraoperative use of mitomycin C: a systematic review and meta-analysis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2014;30:615-24.
- 29) Do JR, Lee H, Baek S, et al. Efficacy of postoperative mitomycin-C eye drops on the clinical outcome in endoscopic dacryocystorhinostomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:785-90.
- 30) Paik JS, Cho WK, Yang SW. Bicanalicular double silicone stenting in endoscopic dacryocystorhinostomy with lacrimal trephination in distal or common canalicular obstruction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:1605-11.
- 31) Choi SC, Choi HS, Jang JW, et al. Comparison of the efficacies of 0.94 mm and double silicone tubes for treatment of canalicular obstruction. *Korean J Ophthalmol* 2017;31:1-8.
- 32) Frucht-Pery J, Sugar J, Baum J, et al. Mitomycin C treatment for conjunctival-corneal intraepithelial neoplasia: a multicenter experience. *Ophthalmology* 1997;104:2085-93.
- 33) Zhou S, Li Y, Lu AT, et al. Reproducibility of tear meniscus measurement by Fourier-domain optical coherence tomography: a pilot study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009;40:442-7.
- 34) Park DI, Lew H, Lee SY. Tear meniscus measurement in nasolacrimal duct obstruction patients with Fourier-domain optical coherence tomography: novel three-point capture method. *Acta Ophthalmol* 2012;90:783-7.
- 35) Cui L, Shen M, Wang J, et al. Age-related changes in tear menisci imaged by optical coherence tomography. *Optom Vis Sci* 2011;88:1214-9.
- 36) Bitton E, Keech A, Simpson T, Jones L. Variability of the analysis of the tear meniscus height by optical coherence tomography. *Optom Vis Sci* 2007;84:903-8.
- 37) Leong SC, Macewen CJ, White PS. A systematic review of outcomes after dacryocystorhinostomy in adults. *Am J Rhinol Allergy* 2010;24:81-90.
- 38) You YG, Choi HS, Ryou JH, Kim SJ. The results of endoscopic canaliculocystodacryorhinostomy with two sets of silicone tube intubation in canalicular obstruction. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:882-6.
- 39) Kong YJ, Choi HS, Jang JW, et al. Surgical outcomes of canalicular trephination combined with endoscopic dacryocystorhinostomy in patients with distal or common canalicular obstruction. *Korean J Ophthalmol* 2015;29:368-74.
- 40) Baek BJ, Hwang GR, Jung DH, et al. Surgical results of endoscopic dacryocystorhinostomy and lacrimal trephination in distal or common canalicular obstruction. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2012;5:101.

= 국문초록 =

눈물주머니코안연결술을 시행한 눈물소관폐쇄에서 수술 중과 수술 후 사용한 마이토마이신 C 효과

목적: 눈물소관폐쇄 환자에서 눈물주머니코안연결술 중 마이토마이신 C (mitomycin C) 사용 및 수술 후 마이토마이신 C 점안액의 효과를 알아보았다.

대상과 방법: 2012년 6월부터 2016년 6월까지 본원에서 눈물소관폐쇄로 진단되어 눈물주머니코안연결술을 시행한 46명 46안을 대상으로 후향적으로 분석하였다. 눈물점을 확장시킨 후 lacrimal trephine으로 눈물소관폐쇄 부위를 개통하였고, 수술 중 0.02% 마이토마이신 C로 노출된 눈물주머니에 3분간 도포 후 생리식염수 20 mL로 세척하고 실리콘 튜브를 삽입, 수술 후 1일째 항생제 점안, 2일째부터 0.02% 마이토마이신 C와 0.5% 스테로이드 점안액을 1개월간 점안하였다. 수술 전후 전안부 빛간섭단층촬영기를 사용하여 눈물띠 높이를 측정하였고 눈물흘림 정도를 Munk's score에 따라 기능적 호전을 평가, 관류검사로 해부학적 호전을 평가하였다.

결과: 눈물띠 높이는 비측 $571.64 \pm 260.51 \mu\text{m}$ 에서 $267.16 \pm 59.25 \mu\text{m}$ ($p=0.043$), 중앙 $580.16 \pm 186.24 \mu\text{m}$ 에서 $271.14 \pm 45.10 \mu\text{m}$ ($p=0.018$), 가측 $480.52 \pm 260.23 \mu\text{m}$ 에서 $220.16 \pm 63.79 \mu\text{m}$ ($p=0.029$)로 감소하였다. 기능적 성공률은 93.5% (43/46)였으며 해부학적 성공률은 95.7% (44/46)였다.

결론: 눈물소관폐쇄 시 수술 중 마이토마이신 C의 사용과 수술 이후 마이토마이신 C 점안액 및 스테로이드 점안액을 사용하는 것은 효과적인 치료 방법으로 수술 성공률을 높인다.

〈대한안과학회지 2018;59(10):899-907〉

최유진 / Yu-Jin Choi

경상대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology, Gyeongsang
National University School of Medicine

