

# 군날개 치료를 위한 자가윤부결막이식술 후 공여 부위의 합병증 분석

## Analysis of Donor-site Complications after Conjunctivo-limbal Autograft to Treat Pterygium

허민구 · 박대진

Min Gu Huh, MD, Dae Jin Park, MD

대구파티마병원 안과

*Department of Ophthalmology, Daegu Fatima Hospital, Daegu, Korea*

**Purpose:** To evaluate the types, frequency, and causes of complications at the donor site after conjunctivo-limbal autograft for primary or recurrent pterygium treatment.

**Methods:** From January 2010 to December 2016, 91 eyes of 91 patients (male, n = 37; female, n = 54; mean age, 53.29 ± 10.73 years), diagnosed with primary or recurrent pterygium, and who were followed up for 6 months or longer after conjunctivo-limbal autograft, were enrolled in this study retrospectively.

**Results:** Of the 91 eyes, 27 eyes (29.7%) developed a conjunctival scar on the donor site and 36 eyes (39.6%) had localized vascularization. Eighteen eyes (19.8%) had a conjunctival scar and localized vascularization. Conjunctival granuloma and limbal stem cell deficiency occurred in one eye (1.1%). Multiple regression analysis showed that having a conjunctival scar and localized vascularization were significantly correlated with young age ( $p < 0.001$ ), but were not significantly correlated with gender, pterygium type, dry eye, conjunctivochalasis, hypertension, diabetes, anticoagulant treatment, graft size, or delayed epithelial-wound healing.

**Conclusions:** Conjunctival scarring or localized vascularization on the donor site after conjunctivo-limbal autograft for the treatment of the pterygium was found to be significantly higher in younger patients. Therefore, it is recommended that conjunctivo-limbal autograft should be adequately explained for donor-site complications in younger-aged pterygium patients.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(2):109-118

**Keywords:** Complication, Conjunctivo-limbal autograft, Donor site, Pterygium

군날개는 결막의 섬유혈관 조직이 각막윤부, 각막 표면으로 증식하여 자라 들어가는 흔한 질환으로, 발생의 원인으로는 자외선, 건조한 기후 등의 환경적 요인, 유전적 요인, 면역기전 등이 알려져 있으며 시력저하, 이물감, 눈물흘

림, 잦은 충혈, 미용상의 문제 등으로 수술적 제거가 필요할 수 있다.<sup>1-4</sup>

군날개의 수술적 치료로는 단순절제술, 결막피판술, 자가결막이식술, 자가윤부결막이식술, 양막이식술 등의 방법이 있으며 단순절제술은 24-45%, 결막피판술은 3.2-7.1%, 자가결막이식술은 4.9-6.3%, 자가윤부결막이식술은 1.9-7.4%, 양막이식술은 14.8-20%의 재발률이 보고되어 있다.<sup>5-9</sup> 이 중 결막의 자가이식술은 최근 각막 및 외안부 전문의들에게 대표적인 군날개 수술로 알려져 있으며, 술 후 재발률을 낮추는데 가장 효과적이고 술 후 우수한 미용적 결과로 다른 방법에 비해 최적표준(gold standard)으로 인식되고 있다.<sup>10-13</sup>

■ Received: 2018. 6. 7.      ■ Revised: 2018. 8. 2.

■ Accepted: 2019. 1. 18.

■ Address reprint requests to **Dae Jin Park, MD**  
Department of Ophthalmology, Daegu Fatima Hospital, #99  
Ayangro, Dong-gu, Daegu 41199, Korea  
Tel: 82-53-940-7140, Fax: 82-53-954-7417  
E-mail: dj\_oph\_2540@hanmail.net

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

© 2019 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

1989년 Kenyon and Tseng<sup>14</sup>은 윤부조직이 각막상피 간 세포를 포함하고 있어 각막상피 재생 및 결막상피가 각막으로 침범하는 것을 막는데 중요한 역할을 한다고 보고하였고, 군날개 발생기전에서 윤부의 간세포 기능이상이 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 각막과 결막의 장벽으로서 윤부의 역할을 회복시키기 위해 윤부조직을 포함하는 자가윤부결막이식술이 시행되고 있다. Al Favez<sup>15</sup>은 원발 군날개에서 자가윤부결막이식술과 자가결막이식술을 각각 시행하여 0%, 8.3%의 각막재발률을 보고하여 자가윤부결막이식술에서 재발률이 더 낮았다고 보고하였다.

자가윤부결막이식술 후 수혜 부위(recipient site) 합병증으로는 이식편의 부종 혹은 이식편하출혈(subgraft hemorrhage), 이식편의 위축(graft retraction) 등이 있을 수 있으며, 드물게 결막의 육아종(granuloma)이나 저류낭(retention cyst)도 발생할 수 있다. 이식편뿐만 아니라 자가결막을 채취한 공여 부위(donor site)에도 결막의 섬유화로 인한 반흔(scarring), 국소혈관화(vascularization), 윤부줄기세포결핍(limbal stem cell deficiency) 등의 합병증이 발생할 수 있다. 또한 공여부의 결막하섬유화 및 반흔이 결막의 심한 유착을 야기하여 복시와 눈물샘 위치 이탈이 보고된 바도 있다.<sup>16</sup>

현재까지 국내에서 군날개 환자에서 결막의 자가이식을 시행한 이후 재발률 및 수술 성적에 대한 연구는 많으나 공여부 결막에서 발생한 합병증과 그에 관련된 위험인자에 대한 보고는 아직 없다. 이에 저자들은 군날개 수술에서 자가윤부결막이식을 시행한 환자군에서 공여부 결막에서 발생한 합병증에 대해 후향적으로 조사하였다.

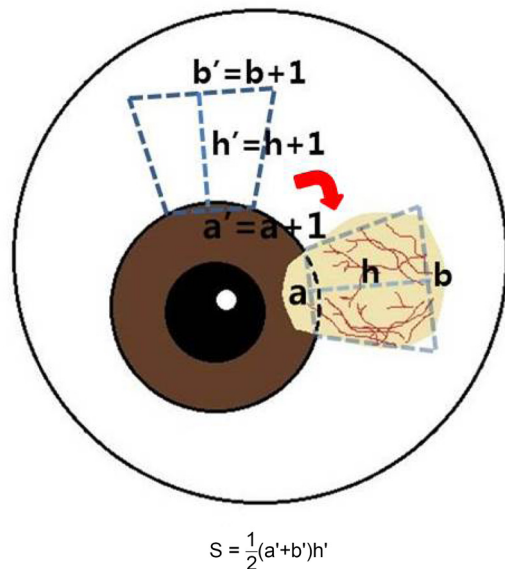
## 대상과 방법

본 연구는 2010년 1월부터 2016년 12월까지 본원에서 원발 또는 재발 군날개로 진단받고 자가윤부결막이식술을 시행받은 환자 135명 중, 6개월 이상 추적 관찰이 가능하였던 91명, 91안에 대하여 의무기록 검토를 통한 후향적 방법으로 진행하였다. 수술을 계획한 모든 환자에서 수술 전 Humphrey 자동시야계를 이용한 시야검사(C24-2, full threshold), 시신경 섬유층 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography retinal nerve fiber layer) 및 시신경 유두함몰비를 조사하여, 의미 있는 녹내장성 변화가 있거나 안압이 21 mmHg를 초과하는 환자 및 각막외상, 원추각막, 각막혼탁 등의 과거력이 있는 환자는 대상에서 제외하였다. 또한 기존에 시행받았던 군날개 수술 이외에 백내장, 녹내장, 굴절교정수술 등 안과적 수술을 시행받은 과거력이 있는 환자는 대상에서 제외하였다.

의무기록을 통해 환자의 성별, 나이, 고혈압 및 당뇨병의

유무, 술 전 결막이완증 및 건성안의 유무, 원발 군날개 또는 재발 군날개의 여부, 항응고제 복용 여부, 자가윤부결막 이식편의 크기와 공여부 결막의 결손 부위가 치유되는 기간을 조사하였다. 건성안의 유무는 눈물막 파괴시간(tear break-up time)이 5초 미만이거나, 안구표면 염색 점수(Oxford stain score)가 2점 이상인 경우를 기준으로 하였다. 자가윤부결막이식편의 크기는 윤부쪽 변의 길이를  $a'$  (mm), 원개쪽 변의 길이를  $b'$  (mm), 높이를  $h'$  (mm)로 정의한 후 사다리꼴의 넓이 공식  $s=1/2(a'+b')h'$ 를 이용하였으며(Fig. 1), 공여부 결막의 상피가 회복되는 기간이 8일을 초과한 경우 지연성 상피 회복군으로 환자를 분류하였다.

수술은 한 술자(DJP)에 의해서 시술되었으며, 개검기로 안구를 노출시킨 상태에서 1:1000 에피네프린 및 1% 리도카인을 점안한 후 4-0 black silk로 6시와 12시 방향에 견인 봉합을 하여 안구를 이측으로 견인하여 수술 부위를 노출시키고 리도카인을 군날개 체부(body) 아래 주사하였다. 군날개 상하연을 따라 결막을 절개하였으며, 군날개의 머리 부위를 각막에서 분리한 후 각막 부위에 유착된 군날개 조직은 미세집계를 이용하여 벗겨내었다. 눈물언덕(semilunar fold) 부위에서 결막을 절제한 후 결막하 섬유혈관조직을 결막상피로부터 박리하고 Ellman cautery를 이용하여 절제하였다. 출혈 부위는 최소한의 전기소작을 통해 지혈하였으나, 재발 군날개의 경우 유착이 심한 섬유혈관조직을 박리하는 과정에서 발생한 많은 출혈로 인해 전기소작을 추가로 더 시행하였다. 군날개 절제 후 실제 절제된 결막의



**Figure 1.** The size of conjunctivolumbal autograft. The width was calculated by the trapezoidal width formula.  $a$  = base;  $b$  = upper side of base;  $h$  = height.

크기와 노출된 공막 부위의 크기에 차이가 있었으며, 재발 군날개의 경우 결막의 견인이 심하여 노출된 공막 부위가 더 넓어지는 경향이 있어 공여 부위의 자가윤부결막 채취를 위한 기준으로는 노출된 공막 부위의 크기를 측정하였다. 이후 같은 눈의 상이측 구결막에 노출된 공막의 크기보다 약 1 mm 더 크게 gentian violet으로 표시하여 결막조직을 떼는날이 포함되지 않도록 최대한 얇게 박리하였으며 (Fig. 1), 64번 Beaver blade를 이용하여 각막을 얇게 포함하도록 자가윤부결막조직을 채취하였다. 이식편의 윤부쪽 결막이 노출된 공막의 윤부쪽에 접하도록 위치시키고 10-0 nylon을 이용하여 3곳의 각막윤부에 고정시키고, 상·하측 가장자리 2곳에 결막-상공막 고정봉합(anchoring suture)을 시행하고 내직근 위에는 근막에 고정봉합을 시행하였다. 창상열개의 유무에 따라 추가로 4-8개의 결막-결막 단속봉합을 하였다.

수술 후 처치는 4주간 1% prednisolone acetate (Predforte eye solution, Allergan, Irvine, CA, USA), moxifloxacin (Vigamox eye drop, Alcon, Irvine, CA, USA)는 하루 4번, 무보존제 인공누액(Tearin free, DHP Korea, Seoul, Korea)은 깨어 있는 동안 2시간마다 점안하였으며, 1% prednisolone acetate는 염증 정도에 따라 점안 횟수를 줄였다. 추적 관찰은 수술 후 1일, 1주, 2주, 1개월째에 하였으며 그 이후로는 1-2개월 간격으로 하였다.

공여부의 합병증은 2명의 관찰자(DJP, MGH)가 세극등 현미경검사를 이용하여 결막반흔, 국소혈관화, 결막육아종과 윤부줄기세포 결핍 여부를 조사하였다. 결막반흔의 여부는 자가윤부결막을 채취한 범위 내 1/4 이상의 면적에서 수술 전 동일 부위와 비교하여 결막의 투명도가 감소되고 불규칙한 결막상피 표면의 형성과 결막상피의 비후가 관찰되는 환자를 대상으로 하였고, 국소혈관화의 여부는 자가윤부결막을 채취한 범위 내 1/4 이상의 면적에서 수술 전 동일 부위와 비교하여 기존에 없었던 혈관형성이 관찰되는 환자를 대상으로 하였다. 윤부줄기세포 결핍의 여부는 윤부조직을 채취한 부위를 기준으로 보크트 울타리(palisade of Vogt)의 소실 및 신생혈관, 각막 판누스(pannus)가 관찰되는 환자를 대상으로 하였다.

본 연구는 헬싱키선언에 입각한 본원 의학연구윤리심의 위원회의 승인 아래 진행되었으며, 통계적인 분석은 IBM SPSS ver. 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) 소프트웨어를 이용하였다. 전체 연구 대상에서 결막반흔이 발생한 군, 국소혈관화가 발생한 군, 결막반흔과 국소혈관화가 모두 발생한 군, 결막육아종이 발생한 군, 윤부줄기세포결핍이 발생한 군을 각각 나누어 인구통계학적 특성을 값의 성질에 따라 평균과 표준편차, 비율을 구하여 비교하였다. 공

여 부위 합병증 발생에 영향을 미치는 요인 분석을 위해 logistic regression analysis를 이용하였고  $p$ 값이 0.05 미만인 경우를 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 결 과

군날개절제술 및 자가윤부결막이식술을 시행받고 6개월 이상 추적 관찰이 가능하였던 91명(91안)의 환자의 평균 나이는  $53.29 \pm 10.73$ 세였고, 남자 33명(36.3%), 여자 58명(63.7%)이었다. 70명(76.9%)이 일차성 군날개, 21명(23.1%)이 재발 군날개로 수술을 시행받았다. 재발 군날개 환자군( $n=21$ )의 경우 모두 자가윤부결막이식술을 시행받기 이전에 한 차례의 수술만 받았으며, 단순 군날개절제술을 시행받았다. 기존 수술의 시기는 내원 시점을 기준으로 평균  $6.76 \pm 3.93$ 년 전이었으며, 최소 2년에서 최대 15년 전까지 다양하였다. 술 전 안구건조증은 20명(21.9%), 결막이완증은 15명(16.5%)에서 진단되었고, 기저질환으로 21명(23.1%)에서 고혈압, 4명(4.4%)에서 당뇨의 병력이 있었으며, 10명(10.9%)에서 경구 항응고제를 복용하고 있었다. 수술 중 사용된 자가윤부결막이식편의 평균 크기는  $64.21 \pm 9.83 \text{ mm}^2$ 였으며, 공여부 결막의 상피가 회복되는 기간이 8일을 초과한 40명(43.9%)의 환자가 지연성 상피 회복군으로 분류되었다(Table 1).

지연성 상피 회복군의 연령 분포는 30대 환자군에서 3명, 40대 환자군에서 6명, 50대 환자군에서 9명, 60대 환자군에서 15명, 70대 환자군에서 7명으로 60대 환자가 가장 많았으며(Fig. 2), 분류된 40명 중 36명이 수술 후 14일 이내에, 4명은 수술 후 1개월 이내에 결막상피가 완전히 회복되었다. 경과 관찰기간 이내에 상피가 회복되지 않은 경우는 없었다.

전체 연구 대상 중 46안(50.5%)에서 공여 부위의 합병증 발생 없이 결막상피가 회복되었으며(Fig. 3A), 27안(29.7%)에서 결막반흔이 발생하였고(Fig. 3B), 36안(39.6%)에서 국소혈관화가 발생하였다(Fig. 3C). 결막반흔과 국소혈관화가 모두 발생했던 경우(Fig. 3D)는 18안(19.8%)이었다. 결막육아종(Fig. 3E)과 윤부줄기세포결핍(Fig. 3F)이 각각 1안(1.1%)에서 발생하였다(Table 1).

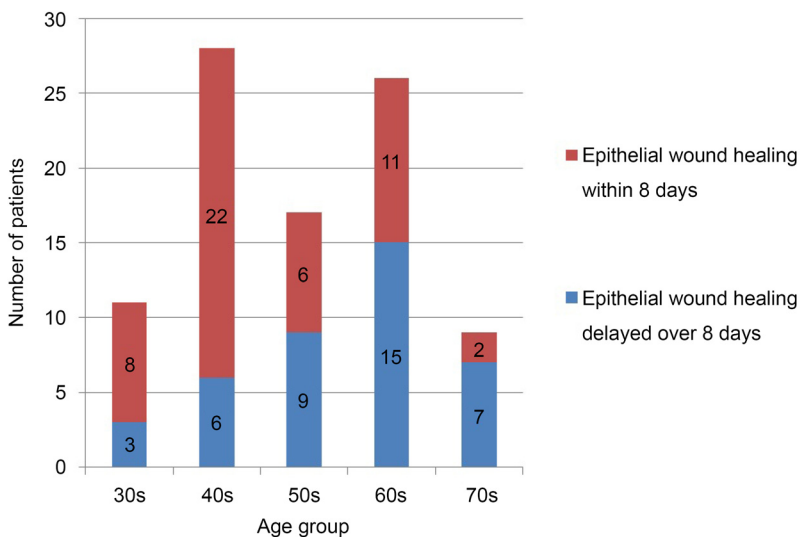
국소혈관화는 21안에서 수술 후 1주일, 10안에서 수술 후 2주일, 5안에서 수술 후 1개월 경과시점에서 관찰되었다. 결막반흔은 20안에서 수술 후 1주일, 7안에서 수술 후 2주일 경과시점에서 관찰되었다. 국소혈관화의 경우 4주간의 안약 사용 후 추가로 1주일 더 fluorometholon (Fumelon eye drops, Hanlim Pharm. Co., Ltd., Yongin, Korea) 2회 점안을 유지하였지만, 뚜렷한 감소나 호전을 보이지는 않

**Table 1.** Demographic and clinical characteristics of patients

	Entire group (n = 91)	CS (n = 27)	V (n = 36)	CS & V (n = 18)	Granuloma (n = 1)	LSCD (n = 1)
Age (years)	53.29 ± 10.73	45.89 ± 8.48	46.58 ± 8.78	48.9 ± 10.6	42	50
Gender						
Male	33 (36.3)	7 (25.9)	9 (25.0)	4 (22.2)	1 (100)	1 (100)
Female	58 (63.7)	20 (74.1)	27 (75.0)	14 (77.8)	0 (0)	0 (0)
Pterygium type						
Primary	70 (76.9)	21 (77.8)	31 (86.1)	2 (11.1)	0 (0)	0 (0)
Recurrent	21 (23.1)	6 (22.2)	5 (13.9)	16 (88.9)	1(100)	1 (100)
Dry eye						
Yes	20 (21.9)	7 (25.9)	7 (19.4)	6 (33.3)	0 (0)	0 (0)
No	71 (78.1)	20 (74.1)	29 (80.6)	12 (66.7)	1 (100)	1 (100)
CC						
Yes	15 (16.5)	7 (25.9)	7 (19.4)	6 (33.3)	0 (0)	0 (0)
No	76 (83.5)	20 (74.1)	29 (80.6)	12 (66.7)	1 (100)	1 (100)
HTN						
Yes	21 (23.1)	8 (29.6)	6 (16.7)	5 (27.8)	0 (0)	0 (0)
No	70 (76.9)	19 (70.4)	30 (83.3)	13 (72.2)	1 (100)	1 (100)
DM						
Yes	4 (4.4)	1 (3.7)	3 (9.1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
No	87 (95.6)	26 (96.3)	33 (90.9)	18 (100)	1 (100)	1 (100)
Anticoagulant						
Yes	10 (10.9)	5 (18.5)	4 (11.1)	3 (16.7)	0 (0)	0 (0)
No	81 (89.1)	22 (81.5)	32 (88.9)	15 (83.3)	1 (100)	1 (100)
Size of autograft (mm <sup>2</sup> )	64.21 ± 9.83	69.08 ± 7.12	68.05 ± 7.34	67.74 ± 8.71	67.5	63
DEWH						
Yes	40 (43.9)	12 (44.4)	21 (58.3)	7 (38.9)	0 (0)	1 (100)
No	51 (56.1)	15 (55.6)	15 (41.7)	11 (61.1)	1 (100)	0 (0)

Values are presented as mean ± standard deviation or n (%).

CS = conjunctival scarring; V = localized vascularization; LSCD = limbal stem cell deficiency; CC = conjunctivochalasis; HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; DEWH = delayed epithelial wound healing.



**Figure 2.** The number of patients according to the age group classified by period of epithelial wound healing. The rate of delayed epithelial wound healing was higher in the older age group.

았으며, 결막반흔의 경우 4주간의 안약 사용 후 추가로 약물 치료는 하지 않았으며, 이후의 경과 관찰에서 반흔 크기의 감소는 보이지 않고 지속되었다.

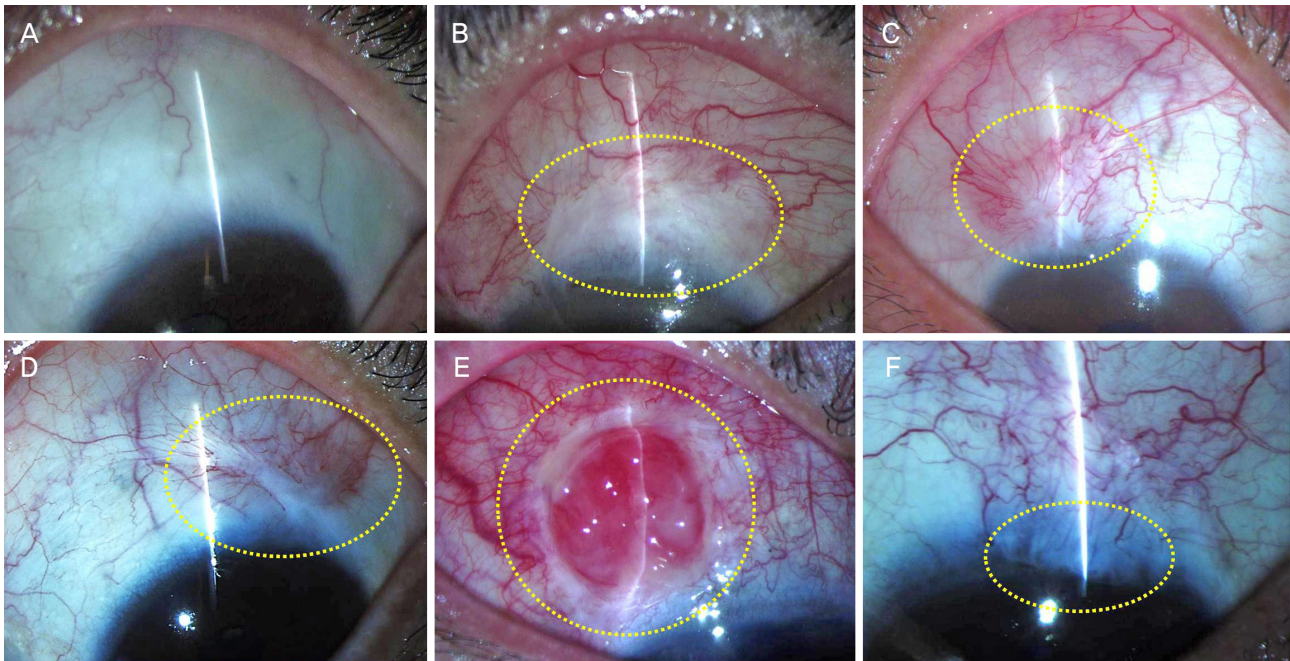
결막 육아종은 1안에서 수술 후 2주일 경과시점에 관찰되었으며, 경과 관찰기간 중 약물 치료에 반응하여 크기가 점점 감소하였으며, 육아종이 소실될 때까지 1% prednisolone

acetate 점안을 유지하였다. 수술 후 2개월 경과시점에 완전히 소실되었으며, 소실된 이후 1% prednisolone acetate를 fluorometholon으로 교체하여 1개월간 4회 점안을 유지하였으나 육아종이 있던 자리에 신생혈관 및 결막반흔이 형성되었다.

윤부줄기세포결핍은 1안에서 수술 후 2주 경과시점에 관찰되었으며, 윤부조직을 채취한 부위에 국소적으로 결막상피의 침범이 관찰되었고, 수술 후 1개월 경과시점에는 신생혈관이 관찰되었다. 1개월 이후 기존의 약물 치료를 2주간 더 유지한 후 추가적인 치료는 하지 않았으며, 이후 6개월

의 경과 관찰기간 동안 침범이 각막 중심부로 진행하지는 않았고, 시력을 위협할 만한 각막반흔이나 궤양 또한 관찰되지 않았다.

단변량 로지스틱 회귀분석을 통해 결막반흔의 발생과 관련된 인자를 알아보았다. 젊은 연령( $p<0.001$ )이 결막반흔의 발생에 영향을 미치는 유의한 인자였으며, 그 외 성별( $p=0.186$ ), 일차성 혹은 재발 군날개 여부( $p=0.899$ ), 안구건조증( $p=0.555$ ), 결막이완증( $p=0.122$ ), 고혈압( $p=0.337$ ), 당뇨( $p=0.834$ ), 항응고제 복용( $p=0.354$ ), 자가윤부결막 이식편의 크기( $p=0.241$ ), 지연성 상피 회복( $p=0.951$ ) 등은 의미



**Figure 3.** Anterior segment photographs show donor-site complication. No complication (A). Conjunctival scarring (circle) (B). Vascularization (circle) (C). Conjunctival scarring and vascularization (circle) (D). Conjunctival granuloma (circle) (E). Focal limbal stem cell deficiency (circle) (F).

**Table 2.** Logistic regression analysis of conjunctival scarring development

	Logistic regression of conjunctival scarring development			
	Univariate		Multivariate	
	Odds ratio	<i>p</i> -value	Odds ratio	<i>p</i> -value
Age (years)	0.903	<0.001*	0.869	<0.001*
Gender (male)	0.511	0.186†	0.909	0.887†
Pterygium type	0.933	0.899†	1.627	0.504†
Dry eye	1.373	0.555†	2.466	0.241†
Conjunctivochalasis	2.450	0.122†	2.048	0.361†
HTN	1.651	0.337†	2.520	0.171†
DM	0.782	0.834†	1.369	0.816†
Anticoagulant	2.681	0.354†	1.021	0.146†
Size of autograft	0.554	0.241*	0.954	0.081*
DEWH	1.028	0.951†	0.632	0.465†

HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; DEWH = delayed epithelial wound healing.

\*Measured using independent *t*-test; †Measured using Chi-square test.



있는 연관성을 보이지 않았다. 다변량 로지스틱 회귀분석에서도 젊은 연령( $p<0.001$ )만이 영향을 미치는 변수로 나타났다(Table 2).

국소혈관화의 발생에 관련된 인자를 알아보기 위해 단변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였으며, 젊은 연령( $p<0.001$ )이 국소 신생혈관화의 발생에 영향을 미치는 유의한 변수로 나타났다. 이외에 성별( $p=0.073$ ), 일차성 혹은 재발 군날개 여부( $p=0.099$ ), 안구건조증( $p=0.637$ ), 결막이완증( $p=0.539$ ), 고혈압( $p=0.244$ ), 당뇨( $p=0.175$ ), 항응고제 복용( $p=0.976$ ), 자가윤부결막 이식편의 크기( $p=0.375$ ), 지연성 상피 회복( $p=0.612$ ) 등은 의미 있는 연관성을 보이지 않았다. 다변량 로지스틱 회귀분석에서도 젊은 연령( $p<0.001$ )만이 통계적으로 유의한 인자로 나타났다(Table 3).

합병증 발생에 관련된 인자를 분석하기 위해 전체 연구 대상을 합병증이 발생한 군( $n=45$ )과 발생하지 않은 군( $n=46$ )으로 나누어 단변량 및 다변량 로지스틱 회귀분석을

시행하였다. 단변량 로지스틱 회귀분석에서는 젊은 연령( $p<0.001$ )이 결막반흔의 발생에 영향을 미치는 유의한 인자였으며, 그 외 성별( $p=0.167$ ), 일차성 혹은 재발 군날개 여부( $p=0.406$ ), 안구건조증( $p=0.591$ ), 결막이완증( $p=1.849$ ), 고혈압( $p=0.934$ ), 당뇨( $p=1.207$ ), 항응고제 복용( $p=1.131$ ), 자가윤부결막 이식편의 크기( $p=0.528$ ), 지연성 상피 회복( $p=0.743$ ) 등은 의미 있는 연관성을 보이지 않았다. 다변량 로지스틱 회귀분석에서도 젊은 연령( $p<0.001$ )만이 영향을 미치는 변수로 나타났다(Table 4).

## 고 찰

군날개의 수술적 치료로는 다양한 방법이 소개되어 있으며, 수술 방법에 따라 재발률 및 합병증의 발병 여부도 다양하다. 그중 자가윤부결막이식술은 마이토마이신과 같은 보조요법을 사용하지 않고도 재발률을 낮출 수 있는 장점

**Table 3.** Logistic regression analysis of localized vascularization development

	Logistic regression of localized vascularization development			
	Univariate		Multivariate	
	Odds ratio	p-value	Odds ratio	p-value
Age (years)	0.887	$<0.001^*$	0.902	$<0.001^*$
Gender (male)	0.430	0.073 <sup>†</sup>	0.657	0.500 <sup>†</sup>
Pterygium type	0.393	0.099 <sup>†</sup>	0.268	0.093 <sup>†</sup>
Dry eye	0.779	0.637 <sup>†</sup>	1.731	0.396 <sup>†</sup>
Conjunctivochalasis	1.418	0.539 <sup>†</sup>	2.813	0.133 <sup>†</sup>
HTN	0.533	0.244 <sup>†</sup>	1.979	0.283 <sup>†</sup>
DM	4.909	0.175 <sup>†</sup>	0.877	0.916 <sup>†</sup>
Anticoagulant	1.021	0.976 <sup>†</sup>	3.186	0.209 <sup>†</sup>
Size of autograft	0.508	0.375 <sup>*</sup>	0.954	0.091 <sup>*</sup>
DEWH	1.245	0.612 <sup>†</sup>	0.895	0.855 <sup>†</sup>

HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; DEWH = delayed epithelial wound healing.

\*Measured using independent *t*-test; <sup>†</sup>Measured using Chi-square test.

**Table 4.** Logistic regression analysis of complications development

	Logistic regression of complications development			
	Univariate		Multivariate	
	Odds ratio	p-value	Odds ratio	p-value
Age (years)	0.893	$<0.001^*$	0.887	$<0.001^*$
Gender (male)	0.496	0.167 <sup>†</sup>	0.724	0.531 <sup>†</sup>
Pterygium type	0.712	0.406 <sup>†</sup>	0.803	0.578 <sup>†</sup>
Dry eye	1.024	0.591 <sup>†</sup>	1.343	0.745 <sup>†</sup>
Conjunctivochalasis	1.849	0.439 <sup>†</sup>	1.709	0.367 <sup>†</sup>
HTN	0.934	0.391 <sup>†</sup>	1.021	0.192 <sup>†</sup>
DM	1.207	0.817 <sup>†</sup>	1.627	0.603 <sup>†</sup>
Anticoagulant	1.131	0.504 <sup>†</sup>	1.231	0.845 <sup>†</sup>
Size of autograft	0.528	0.442 <sup>*</sup>	0.973	0.094 <sup>*</sup>
DEWH	0.743	0.735 <sup>†</sup>	0.911	0.641 <sup>†</sup>

HTN = hypertension; DM = diabetes mellitus; DEWH = delayed epithelial wound healing.

\*Measured using independent *t*-test; <sup>†</sup>Measured using Chi-square test.

이 있고 미용적으로 좋은 결과를 얻을 수 있어 최적 표준(gold standard)으로 인식되고 있다. 본원에서 군날개 치료를 위한 자가윤부결막이식술을 시행받은 환자군에서도 높은 성공률을 보였으나, 술 후 경과 관찰기간 동안 공여부 결막 결손 부위의 회복 과정에서 다양한 변화들을 관찰하였기에 공여부 합병증에 대한 추적 관찰 결과에 대하여 알아보하고자 하였다.

본 연구 결과에 의하면 자가윤부결막이식술 후 공여부 결막에 국소혈관화가 36안(39.6%)에서 결막반흔이 27안(29.7%)에서 발생하였다. 결막의 창상치유 과정은 염증기, 증식기, 재형성기의 세 가지 단계로 나눌 수 있으며, 염증기에서는 중성구 및 단핵구와 다른 염증 세포들의 유입되어 화학적 매개체 및 세포들이 섬유화를 촉진시킨다. Leonard et al<sup>17</sup>의 연구에서는 화학적 매개체 중 하나인 히스타민이 결막하 섬유모세포의 증식과 이동 및 콜라겐 형성에 기여한다고 보고하였다. 증식기는 신생혈관의 형성과 결합조직이 형성되는 섬유화의 두 가지 과정으로 이루어진다. 이 과정에는 성장인자와 cytokine이 필요하며 혈관 내피세포 성장인자는 신생 혈관의 형성을 촉진하고 혈소판 유래 성장인자는 안구의 섬유모세포를 촉진시킨다. Cytokine 중 interleukin 4 및 interleukin 13은 결막의 섬유모세포에 의한 콜라겐 형성을 증가시킨다고 알려져 있다. 재형성기에는 섬유혈관조직이 반흔으로 성숙하게 되며 이때 섬유모세포, 대식세포, 중성구 등으로부터 분비되는 기질금속단백질분해효소(matrix metalloproteinase)가 세포외기질을 분해하며 조직을 저세포성의 치밀한 반흔으로 변형시킨다. 결국 반흔 형성에는 섬유모세포의 활성이 중요한 역할을 하며 이를 조절할 수 있는 약제가 결막의 창상치유 과정에 영향을 미치게 된다. 섬유모세포의 증식을 억제하는 대표적인 약제로는 mitomycin C, 5-fluorouracil 등이 있으며, 염증반응을 줄이는 대표적인 약제인 스테로이드 또한 섬유모세포의 증식과 부착을 감소시키고 chemokine의 생성을 줄여 창상치유를 지연시킨다. 결막의 창상치유 과정은 환자 개개인의 치유 반응과 결손 부위의 상태에 따라 다양할 수 있으므로 군날개 치료를 위하여 상부 구결막으로부터 자가결막을 채취할 때는 공여 부위의 결막반흔이나 국소혈관화의 발생을 줄이기 위하여 수술 중 섬유모세포의 증식을 억제하는 mitomycin C와 같은 약제를 적용하거나 수술 후 공여부에서 과도한 치유 반응이 발생하는 경우 이러한 약제의 점안을 고려해볼 수도 있을 것으로 보인다.<sup>18,19</sup> 이에 본 저자들은 군날개로 자가윤부결막이식술을 시행받는 환자들을 대상으로 수술 중 공여 부위에 0.02% mitomycin C를 적용한 후 결막반흔과 국소혈관화의 발생 빈도를 알아보하고자 하는 전향적 연구를 계획하고 있다.

결막의 육아종은 공여부 결막에서 테논 조직(Tenon's tissue)이 지속적으로 노출되어 과도한 염증반응과 국소적 자극으로 인해 발생할 수 있다. 자가결막 이식편의 채취 과정에서 상피층만 얇게 박리하여 테논층의 손상을 최소화하는 것이 공여부 결막에서 육아종형성의 빈도를 줄일 수 있다. 작은 크기의 육아종은 국소 스테로이드 점안제를 사용하여 자연적 해소를 기대해볼 수 있으나, 크기가 큰 육아종은 수술적 제거가 필요할 수도 있으며 후후 육아종이 형성된 부위에 결막하 섬유화나 반흔 또한 형성될 수 있다.<sup>20</sup> 이번 연구에서 발생한 공여부 결막의 육아종은 큰 크기임에도 불구하고 수술적 제거 없이 자연 소실되었으나, 소실된 부위에 반흔이 형성되는 경과를 보였다.

윤부줄기세포결핍은 다양한 원인에 의해 발생할 수 있고 시력저하, 광시증, 충혈, 반복적인 통증의 증상이 있을 수 있으며, 각막윤부의 보크트 울타리(palisade of Vogt) 소실 및 신생혈관화, 지속적인 각막상피의 결손 등의 임상적 양상으로 진단할 수 있다.<sup>21</sup> Holland and Schwartz<sup>22</sup>은 각막윤부를 포함한 수술을 받은 환자군에서 발생한 윤부줄기세포결핍을 보고하였으며, 이전에 질병을 일으킬만한 다른 원인이 없으며 국소 점안제나 수술과 같은 이차적 원인에 의해 발생한 윤부줄기세포결핍을 의인성 윤부줄기세포결핍(iatrogenic limbal stem cell deficiency)으로 명명할 것을 제시하였다. 본 연구에서는 비록 수술 후 공여 부위에 윤부줄기세포결핍이 많은 빈도로 발생하진 않았으나 자가윤부결막이식 시 각막을 포함한 윤부조직의 채취 후 윤부줄기세포의 감소로 인해 결막상피세포가 각막으로 침범할 수 있음을 인지하고, 장기간 추적 관찰을 통해 각막 중심부로 침범 정도 및 시력저하를 일으킬만한 각막 상태의 변화 여부 또한 파악할 필요가 있을 것으로 생각된다.

Bae et al<sup>23</sup>은 군날개의 광범위 절제술 여부와 재발률과의 관계에 관한 연구에서 군날개의 치료를 위해 자가윤부결막을 이식한 환자군 65안 중 광범위절제술을 시행한 군 36안에서 공여 부위의 결막하 섬유화가 6안(17%), 공여 부위의 결막하 신생혈관형성이 1안(3%)이 관찰되었고, 광범위절제술을 시행하지 않은 군 29안에서 공여 부위의 결막하 섬유화 2안(7%), 공여 부위의 육아종이 1안(3%) 발생하여 군날개의 광범위절제술을 시행한 군에서 공여부의 합병증이 더 많이 발생하였고 광범위절제술로 인해 결손 부위가 큰 만큼 공여 부위에서 채취한 결막편의 크기와 관련이 있을 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 자가윤부결막 이식편의 크기가 합병증 발생에 유의한 관련이 없었지만, 전체 환자군 이식편의 평균 크기보다 합병증 발생군에서의 평균 크기가 조금 더 큰 것으로 조사되었다. 본 연구에서 전체 합병증은 45안(49.5%)에서 발생하여 위의 연구보다

다소 많은 발생률을 보였는데 이는 모든 환자에서 자가운부결막 이식편을 채취할 때 노출된 공막 부위의 크기보다 더 크게 채취하여 적정 넓이보다 더 큰 공여부 결막의 결손이 영향이 있었을 것으로 생각된다.

본 연구에서 조사한 합병증의 발생과 관련된 인자 중 연령이 통계학적으로 의미 있는 것으로 나왔는데, 결막반흔이 발생한 군과 발생하지 않은 군, 국소혈관화가 발생한 군과 발생하지 않은 군 간의 평균 나이가 차이를 보였고, 다변량 로지스틱 회귀분석 결과에서도 연령이 유의한 인자임을 확인할 수 있었다. 즉 환자의 나이가 젊을수록 수술 후 공여 부위의 결막반흔이나 국소혈관화가 더 많이 발생한다는 것을 알 수 있었다.

연령의 증가는 창상치유의 지연에 있어 중요한 위험 요소이다. 많은 임상 연구 및 동물 실험 연구에서 연령의 증가는 창상치유의 지연과 연관이 있다고 보고되어 있다. 고연령군에서 창상치유의 지연은 T 세포가 상처 부위에 침윤하는 것이 지연된 것과 대식세포의 탐식작용 감소, chemokine 생성의 변화와 연관이 있다.<sup>24</sup> Swift et al<sup>25,26</sup>은 쥐 실험에서 연령이 높은 군이 낮은 군에 비해 창상치유 과정 중 재생피화, 콜라겐 합성, 혈관형성이 더 지연되었다고 보고하였다. 보고자마다 차이는 있지만 일반적으로 연령의 증가는 혈소판의 응집을 증가시키고 염증 매개체의 분비를 증가시키고 대식세포와 림프구의 침윤을 지연, 대식세포의 기능 저하, 성장인자 분비의 감소, 재생피화의 감소, 혈관형성 및 콜라겐 축적의 감소를 야기한다고 보고하였다.<sup>24-27</sup>

당뇨는 일반적으로 창상회복을 지연시키며 그 원인으로서는 섬유모세포의 기능저하, 신생혈관형성의 저하, 면역기능의 감소 등이 알려져 있다.<sup>28,29</sup> 이로 인해 당뇨 환자에서 비당뇨 환자의 경우에 비해 결막창상 회복이 지연될 것이라 기대되었고 이로 인해 공여부 합병증 발생에 미치는 영향을 파악하려 했으나 본 연구에 포함된 당뇨 환자군의 수가 적어 유의한 결과를 도출해내지 못하였다. 향후 당뇨 환자군에서 자가운부결막이식술을 시행 후 공여부 결막의 치유 과정 및 합병증에 관련한 연구도 필요할 것으로 보인다.

고혈압 및 항응고제 복용 여부와 창상치유 반응에 관련된 보고는 적으나 저자들은 기존에 고혈압 과거력이 있거나 항응고제를 복용하던 환자에서 자가결막을 채취할 때 그렇지 않은 환자보다 출혈성 경향이 강하여 공여 부위에 더 많은 전기소작술을 시행하게 됨으로써 염증 반응이 더 활성화되어 창상치유 과정에 영향을 미칠 수 있다고 생각하였다. 그러나 본 연구에서는 유의한 결과를 나타내지 않았는데, 고혈압이 있었던 환자에서 기존의 혈압약 복용이나 수술 전 적절한 약물 주입으로 혈압이 조절된 경우도 있으며, 항응고제를 복용하던 환자의 경우 수술 전 일시적 복

용 중단으로 인해 출혈성 경향이 어느 정도 감소하였기 때문인 것으로 추정된다.

본 연구에서는 자가운부결막을 채취한 공여 부위의 결막상피가 회복되는 기간을 관찰하였으며, 결막상피의 회복 속도가 공여 부위의 합병증 발생에 미치는 영향을 알아보려 하였다. 연구에 포함된 환자군 중 51명(56.1%)에서 수술 후 두 번째 경과 관찰 시점인 8일 이내에 완전한 결막상피의 회복을 보여, 술 후 8일째 시점을 기준으로 지연성상피 회복군과 상피가 회복된 군으로 분류하였으며, 젊은 연령대보다 높은 연령대의 환자군에서 상피 회복이 지연된 경우가 많았다. 그러나 이번 연구에서 결막상피 회복의 지연은 합병증의 발생과 통계적으로 유의한 관련이 없는 것으로 나타났는데, 상피 회복이 짧았던 환자군에서는 활발한 창상치유 반응이, 상피 회복이 지연된 환자군에서는 지속적인 염증 반응이 합병증 발생에 어느 정도 관여했을 것으로 생각되나 앞서 언급된 복잡한 결막의 창상치유 과정에서 상피의 재생은 하나의 부분을 차지하지만 창상치유의 모든 과정을 대표하지 않기 때문에, 유의한 결과를 도출해 내기가 어려울 것으로 생각된다.

이번 연구의 한계점으로는 연구가 후향적이었기 때문에 분석에 이용된 모든 수술 전후의 데이터는 의무기록에서 얻었으며, 경과 관찰 시점과 실제 구조적 변화가 시작된 시점이 정확히 일치하지 않을 것이라는 데에 한계점이 있으며, 조사한 인자 이외에 공여부 합병증 발생에 영향을 미칠 수 있는 다른 요인들에 대한 조사가 이뤄지지 않아 제한된 요인만을 이용한 공여부 합병증 발생의 위험인자를 분석하였다. 그러나 추후 전향적인 연구의 진행을 통하여 수술 중 출혈성 경향의 정도, 장기간 국소 점안제 사용 등과 같이 결막의 창상치유 과정에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 추가하여 해결할 수 있을 것으로 보인다. Gozawa et al<sup>30</sup>은 공막터널절개를 통한 수정체유출술 후 절개 부위에 발생한 결막반흔을 전안부 빛간섭단층촬영을 시행하여 관찰하였으며, 수술 후 경과 관찰시기에 따른 결막두께 및 결막조직학적 변화를 영상자료를 통해 확인할 수 있었다. 이처럼 전안부 빛간섭단층촬영을 이용하면 공여 부위의 치유과정과 결막반흔의 정도를 분석할 때 좀 더 객관적인 데이터를 얻을 수 있을 것으로 기대되며 이에 대해 앞으로 추가적인 연구에서 보완이 필요할 것으로 생각된다. 결론적으로 군날개의 수술적 치료를 위해서 자가운부결막이식술을 시행할 때는 수술의 성공률뿐만 아니라 공여부에서 발생할 수 있는 합병증의 가능성에 대한 설명과 특히 젊은 연령의 군날개 환자에서 수술 후 발생 가능한 공여 부위의 결막반흔이나 신생혈관의 빈도에 대해서도 설명이 필요하며, 공여 부위 및 수술 방법의 선택에 주의를 기울이는 것이 좋을



것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Dushku N, John MK, Schultz GS, Reid TW. Pterygia pathogenesis: corneal invasion by matrix metalloproteinase expressing altered limbal epithelial basal cells. *Arch Ophthalmol* 2001;119:695-706.
- 2) Pinkerton OD, Hokama Y, Shigemura LA. Immunologic basis for the pathogenesis of pterygium. *Am J Ophthalmol* 1984;98:225-8.
- 3) Threlfall TJ, English DR. Sun exposure and pterygium of the eye: a dose-response curve. *Am J Ophthalmol* 1999;128:280-7.
- 4) Lee SH, Jeong HJ. Immune reactions in pterygium. *J Korean Ophthalmol Soc* 1987;28:927-33.
- 5) Dadeya S, Malik KP, Gullian BP. Pterygium surgery: conjunctival rotation autograft versus conjunctival autograft. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002;33:269-74.
- 6) Tan DT, Chee SP, Dear KB, Lim AS. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1235-40.
- 7) Güler M, Sobaci G, Ilker S, et al. Limbal-conjunctival autograft transplantation in cases with recurrent pterygium. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1994;72:721-6.
- 8) Ti SE, Tseng SC. Management of primary and recurrent pterygium using amniotic membrane transplantation. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13:204-12.
- 9) Solomon A, Pires RT, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology* 2001;108:449-60.
- 10) Sánchez-Thorin JC, Rocha G, Yelin JB. Meta-analysis on the recurrence rates after bare sclera resection with and without mitomycin C use and conjunctival autograft placement in surgery for primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 1998;82:661-5.
- 11) Polute P, Heilinggenhaus A, Koch J, et al. Long-term results of autologous conjunctival-limbus transplantation in pterygium. *Klin Monbl Augenheilkd* 1998;213:9-14.
- 12) Shimazaki J, Yang HY, Tsubota K. Limbal autograft transplantation for recurrent and advanced pterygia. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27:917-23.
- 13) Kim CH, Lee JK, Park DJ. Recurrence rates of amniotic membrane transplantation, conjunctival autograft and conjunctivolimbal autograft in primary pterygium. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1780-8.
- 14) Kenyon KR, Tseng SC. Limbal autograft transplantation for ocular surface disorders. *Ophthalmology* 1989;96:709-23; discussion 722-3.
- 15) Al Fayed MF. Limbal versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology* 2002;109:1752-5.
- 16) Vrabec MP, Weisenthal RW, Elsing SH. Subconjunctival fibrosis after conjunctival autograft. *Cornea* 1993;12:181-3.
- 17) Leonardi A, Radice M, Fregona IA, et al. Histamine effects on conjunctival fibroblasts from patients with vernal conjunctivitis. *Exp Eye Res* 1999;68:739-46.
- 18) Leonardi A, Cortivo R, Fregona I, et al. Effects of Th2 cytokines on expression of collagen, MMP-1, and TIMP-1 in conjunctival fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:183-9.
- 19) Zada M, Pattamatta U, White A. Modulation of fibroblasts in conjunctival wound healing. *Ophthalmology* 2018;125:179-92.
- 20) Tan D. Conjunctival grafting for ocular surface disease. *Curr Opin Ophthalmol* 1999;10:277-81.
- 21) Jhagta HS, Jain P. Limbal stem cell deficiency: a review. *J Ophthalmol Clin Res* 2015;3:71-5.
- 22) Holland EJ, Schwartz GS. Iatrogenic limbal stem cell deficiency. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1997;95:95-107; discussion 107-10.
- 23) Bae SG, Lee JK, Park DJ. Effectiveness of wide excision of subconjunctival fibrovascular tissue with conjunctivo-limbal autograft in pterygium surgery. *J Korean Ophthalmol Soc* 2012;53:215-22.
- 24) Gosain A, DiPietro LA. Aging and wound healing. *World J Surg* 2004;28:321-6.
- 25) Swift ME, Kleinman HK, DiPietro LA. Impaired wound repair and delayed angiogenesis in aged mice. *Lab Invest* 1999;79:1479-87.
- 26) Swift ME, Burns AL, Gray KL, DiPietro LA. Age-related alterations in the inflammatory response to dermal injury. *J Invest Dermatol* 2001;117:1027-35.
- 27) Keylock KT, Vieira VJ, Wallig MA, et al. Exercise accelerates cutaneous wound healing and decreases wound inflammation in aged mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008;294:R179-84.
- 28) Brem H, Tomic-Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. *J Clin Invest* 2007;117:1219-22.
- 29) Liu ZJ, Velazquez OC. Hyperoxia, endothelial progenitor cell mobilization, and diabetic wound healing. *Antioxid Redox Signal* 2008;10:1869-82.
- 30) Gozawa M, Takamura Y, Miyake S, et al. Prospective observational study of conjunctival scarring after phacoemulsification. *Acta Ophthalmol* 2016;94:e541-9.

= 국문초록 =

## 군날개 치료를 위한 자가윤부결막이식술 후 공여 부위의 합병증 분석

**목적:** 원발 또는 재발 군날개 치료를 위한 자가윤부결막이식술을 시행한 후 공여 부위에 발생한 합병증의 종류와 빈도, 유발인자들을 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 2010년 1월부터 2016년 12월까지 본원에서 원발 또는 재발 군날개로 진단받고 자가윤부결막이식술을 시행한 후 6개월 이상 추적 관찰이 가능하였던 91명 91안을 대상으로, 공여 부위의 합병증 및 유발인자들을 진료기록을 통해 후향적으로 분석하였다.

**결과:** 91명 91안 중, 남자 37명 37안, 여자 54명 54안이었으며, 평균 나이는  $53.29 \pm 10.73$ 세였다. 91안 중 27안(29.7%)에서 공여 부위에 결막반흔이 발생하였고, 36안(39.6%)에서 국소혈관화가 발생하였다. 결막반흔과 국소혈관화가 모두 발생했던 경우는 18안(19.8%)이었다. 결막육아종과 윤부줄기세포결핍이 각각 1안(1.1%)에서 발생하였다. 다중회귀분석 결과, 결막반흔과 국소혈관화의 경우 젊은 연령( $p < 0.001$ )이 통계적으로 유의한 관련인자였으며, 성별, 일차성 혹은 재발 군날개 여부, 안구건조증, 결막이완, 고혈압, 당뇨, 항응고제 복용, 이식편의 크기, 지연성 상피 회복은 유의한 관계가 없었다.

**결론:** 군날개 치료를 위한 자가윤부결막이식술 시행 후 공여 부위에 발생한 결막 반흔이나 국소혈관화는 젊은 환자군에서 빈도가 유의하게 높은 것으로 조사되었다. 따라서 젊은 연령의 군날개 환자에서 자가윤부결막이식술 시행 시 공여 부위 합병증 발생에 대한 충분한 설명이 필요할 것으로 생각된다.

〈대한안과학회지 2019;60(2):109-118〉

허민구 / Min Gu Huh

대구파티마병원 안과  
Department of Ophthalmology,  
Daegu Fatima Hospital

