

= 증례보고 =

섬유주절제술 후 생체 분해성 콜라겐 기질의 섬유성 피막형성 1예

홍소진 · 이종락 · 김연덕 · 최진영 · 최재완

한길안과병원

목적: 최근 생체 분해성 콜라겐 기질이 섬유주절제술에서 항대사물질 대용으로 상처 치유 반응을 조절하기 위한 목적으로 사용되고 있다. 본 증례에서는 이를 이용하여 섬유주절제술을 시행한 후 발생한 여과포의 섬유성 피막 형성 한 예를 보고하고자 한다.

증례요약: 스테로이드 유발 녹내장으로 안압이 조절되지 않는 58세 남자 환자에서 원개 기저 섬유주절제술을 시행하였다. 생체 분해성 콜라겐 기질이 결막 아래의 공막편 상부에 삽입되었다. 수술 직후 국소적으로 높게 형성된 여과포가 관찰되었으며, 3개월간의 경과 관찰 기간 중 안압이 점차 상승되어, 수술 후 3개월 때 여과포 재건 수술을 시행하였다. 수술 중 소견으로 백색의 단단한 섬유성 피막이 생체 분해성 콜라겐 기질을 둘러싸고 있는 소견이 관찰되어 이를 결막 하에서 제거하고 조직 검사를 시행하였다. 조직검사 소견상 무정형의 콜라겐 물질이 방추형 세포와 염증세포로 둘러싸여 있음이 관찰되었다.

결론: 생체 분해성 콜라겐 기질을 사용한 섬유주절제술을 시행한 경우 섬유성 피막 형성이 합병증의 하나로 발생할 수 있다.

(대한안과학회지 2010;51(4):631-635)

섬유주절제술 후에 결막하 조직과 상공막 조직에서 나타나는 일련의 창상치유과정이 수술의 성공여부를 결정하는 중요한 요인이며, 창상치유과정 중에 여과포 형성을 방해하는 섬유성 반흔조직이 실패의 원인임은 잘 알려져 있다.^{1, 2} 섬유주절제술 후에 누공이 폐쇄되어 수술 효과를 얻지 못하는 경우가 2.5~29%까지 이르며, 녹내장의 종류와 수술 중 사용된 항대사물질 여부에 따라 다르다.³ 섬유주절제술의 수술 예후를 향상시키기 위하여 항대사물질의 일종인 mitomycin-C (MMC)와 5-Fluorouracil (5-FU)이 사용되고 있으며, MMC가 5-FU에 비해 각막 독성은 약하고 적용 방법이 간편하여 많이 사용되는 경향이 있다.^{4, 5} 하지만, 항대사물질을 이용한 섬유주절제술을 시행할 경우 광범위하고 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, 테논낭포형성 등이 발생할 수 있다.^{6, 7}

최근 항대사물질에 의한 부작용을 줄이고 수술 성공률을 높이기 위해 녹내장 수술에서 생체 분해성 콜라겐 기질(OlogenTM, Aeon Astron Corporation, Netherlands)을 사

용하는 방법이 시도되고 있다.⁸ 섬유주절제술 후 생체 분해성 콜라겐 기질은 수술 후 결막하 공간의 공막절편 위에 위치하게 된다. 이러한 방법은 수술 후 발생할 수 있는 결막하 공간의 섬유성 반흔 조직 형성 과정을 조절하여 장기적인 수술 성공률을 높이고 항대사물질의 사용을 가능한 억제하여 이와 관련된 합병증의 발생을 줄이는 것을 목적으로 시행되고 있다.

본 증례에서는 스테로이드 유발 녹내장 환자에서 생체 분해성 콜라겐 기질을 사용하여 섬유주절제술을 시행한 후 안압 상승이 지속되어 여과포 재건술을 시행하였다. 술 중 생체 분해성 콜라겐 기질이 섬유성 피막으로 둘러싸인 것을 발견하고 제거한 후 조직 검사를 시행한 결과를 보고하고자 한다.

증례보고

58세 남자환자가 수개월 전부터 시작된 우안 시력저하로 내원하였다. 우안 10년 전 및 좌안 7년 전 백내장 수술한 병력이 있었으며, 고혈압 이외의 전신 질환 병력은 없었다. 내원 당시 교정시력은 우안 0.6, 좌안 1.0, 안압은 우안 56 mmHg, 좌안 28 mmHg였으며, 전방각경 검사상 개방각 소견이 관찰되었다. 시야검사상 우안의 비측계단 소견이 관찰되어 녹내장성 시야 손상에 합당하였다. 최대한도의 약물치료(Cosopt[®], Merck & CO., Whitehouse station, USA;

■ 접수 일: 2009년 8월 24일 ■ 심사통과일: 2010년 3월 9일

■ 책임저자: 최 재 완

인천광역시 부평구 부평동 543-36
한길안과병원
Tel: 032-503-3322, Fax: 032-504-3322
E-mail: deskshot@naver.com

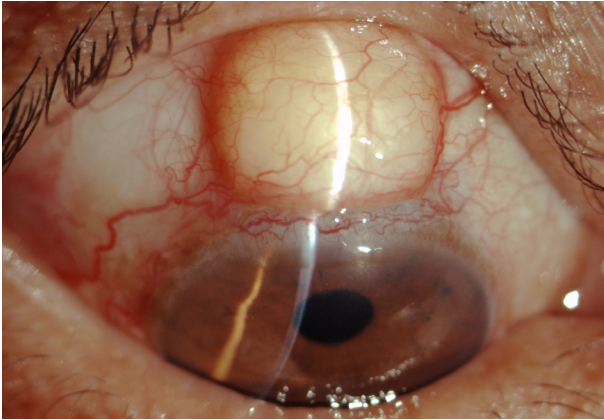


Figure 1. Dome-shaped, tense, opalescent, thick-walled encapsulated bleb is noted in the superior conjunctival area at postoperative 3 months. IOP ranged from 30 to 48 mm Hg during the 3-month follow-up period.

Alphagan®-P, Allergan, Irvine, USA; Xalatan®, Pfizer, New York, USA)에도 불구하고 우안의 안압은 조절되지 않았고 시야 검사 소견이 악화되는 경향을 보여 섬유주절제술을 시행하기로 하였다. 수술 직전 안압은 우안 57 mmHg였다. 섬유주절제술의 과정과 향대사물질의 사용에 따른 합병증, 기존의 생체 분해성 콜라겐 기질을 사용한 임상 결과 등에 대하여 환자에게 설명 후 동의 하에 수술을 시행하였다.

수술 시 상이측 부위에서 원개 기저 결막 절개를 시행하였고, 기저 부분 3 mm의 길이로 삼각형 모양의 공막편 절개를 시행하였다. 이후 MMC는 결막하 공간에 0.4 mg/ml의 농도로 적신 스폰지를 2분간 삽입한 후 제거하고 세척을 시행하였다. 공막편 봉합을 10-0 나일론으로 시행한 후, 공막편 위쪽 공간에 콜라겐을 위치시킨 후 결막을 봉합하였다. 수술 중에 전방 유지를 위해 점탄물질을 사용하였으나, 수술이 끝날 때 모두 제거하였다.

술 후 첫째 날 여과포는 용기된 상태로 방수누출은 없었으며, 안압은 18 mmHg였다. 술 후 3개월째까지의 경과 관찰 기간 동안 안압은 안압 하강제(Cosopt®, Merck & CO., Whitehouse station, USA; Xalatan®, Pfizer, New York, USA)를 투여하면서 20~25 mmHg 정도로 유지되었고 안압 상승이 있을 시 안구지압을 통해서 안압이 낮아졌다. 여과포는 국소적으로 높게 유지되고 있는 양상을 보였다. 술 후 3개월째 안압이 46 mmHg까지 상승한 소견이 관찰되고, 약물이나 안구지압에도 반응이 없었고 레이저 봉합사 용해술은 시행하지 않았다(Fig. 1). 결막하 공간에 위치시킨 생체 분해성 콜라겐 물질 주변으로 섬유성 피막 형성을 의심하고 여과포 재건술을 시행하였다(Fig. 2). 수술 중 결막 하 공간에 회고 단단한 양상의 섬유성 피막 이 콜라겐 기질을 둘러싸고 있는 소견이 관찰되었다. 결막과 피막 사이와 콜

라겐 기질과 공막편 사이를 박리한 후 피막으로 둘러싸인 콜라겐 기질을 제거하고 조직 검사를 의뢰하였으며, 결막 봉합을 시행하였다. 조직 검사 결과에서 무정형의 콜라겐 기질이 방추상의 섬유아세포와 염증세포들로 둘러싸인 소견이 보고되었다(Fig. 3).

고 찰

섬유주절제술은 1968년 Cairns가 공막편을 이용한 방법을 발표한 이래 가장 흔하게 사용되는 대표적인 녹내장 여과 수술의 방법 중 하나이다.⁶ 섬유주절제술의 경우 비교적 높은 수술 성공률을 보이고 있지만, 안과적 수술 병력이 있거나 포도막염성 녹내장 등 특정한 군의 경우에는 수술의 실패 가능성이 높음을 알게 되어 MMC나 5-FU 등의 향대사물질이 사용되기 시작했으며,⁹ 현재는 원발성 개방각 녹내장의 경우에도 이를 사용하지 않은 군에 비하여 수술 성공률이 높음이 입증되어 향대사물질이 많이 사용되고 있다.¹⁰ 향대사물질이 수술 성공률 향상에 도움을 줄 수 있는 반면, 무혈관성의 얇은 여과포를 통한 방수의 유출 등의 치명적인 합병증이 일부 환자에서 발생할 수 있음 또한 보고되었다.^{7,11}

이러한 향대사물질의 부작용을 줄이면서 상처 치유 반응을 조절하고자 하는 목적에서 생체 분해성 콜라겐 기질에 대한 재료공학적인 연구가 시작되었으며, 섬유주절제술에서 임상적인 이용이 시도되고 있다.¹² Chen 등은 동물 실험에서 결막하 공간에 생체분해성 콜라겐 기질을 사용하여 섬유주절제술을 시행한 군에서 일반적인 섬유주절제술만을 시행한 군에 비하여 술 후 1개월째 유의한 안압 하강 효과를 보였다고 하였다.¹³ Ologen™은 다공성 재질로 90% 이상의 콜라겐을 주 성분으로 하여 10% 미만의 글리코사미노글리칸이 첨가된 원반 모양의 재료이다. 기질 내부의 20~200 μ m의 크기를 가진 무수히 많은 구멍들을 통하여 근섬유모세포와 섬유모세포를 무작위로 이루어져 술 후 반흔 형성을 억제하면서 세포외기질의 생리적인 재생을 유도하는 역할을 한다고 알려져 있다.^{8,14}

그러나 본 증례에서는 술 후 3개월 경과시까지 콜라겐 기질이 전혀 흡수되지 않음과 동시에 재료 주변으로 단단한 섬유성 피막이 형성되는 소견이 관찰되었다. 수술 후 섬유성 피막의 형성은 일반적인 섬유주절제술이나 방수 유출 장치 삽입술 후에 수술 실패의 원인 중의 하나로 알려져 있다. 섬유성 피막 형성의 원인은 아직 완전히 알려져 있지 않으나, 한 연구에서 제시된 바에 따르면, 인체 내에 생체공학 재료가 삽입된 경우, 이 재료가 주변의 단백질을 흡수하여 재료를 둘러싼 층을 형성하고, 술 후 1~5일 내에 이 주

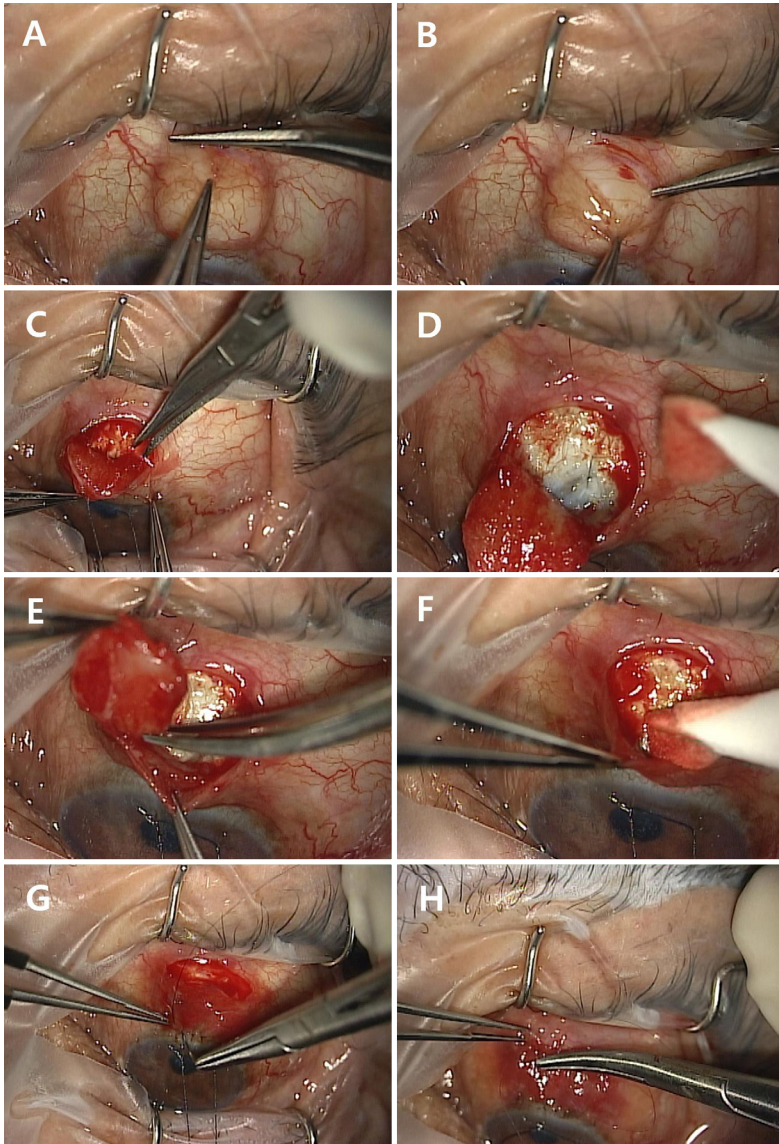


Figure 2. Bleb revision procedure. (A) Conjunctiva is incised at the forniceal area. (B) Encapsulated tense opaque biomaterial is noted and dissected from the overlying conjunctiva. (C, D) Encapsulated material is dissected from the previous scleral flap. (E, F) Encapsulated material is removed from the subconjunctival space. (G, H) The conjunctiva is sutured.

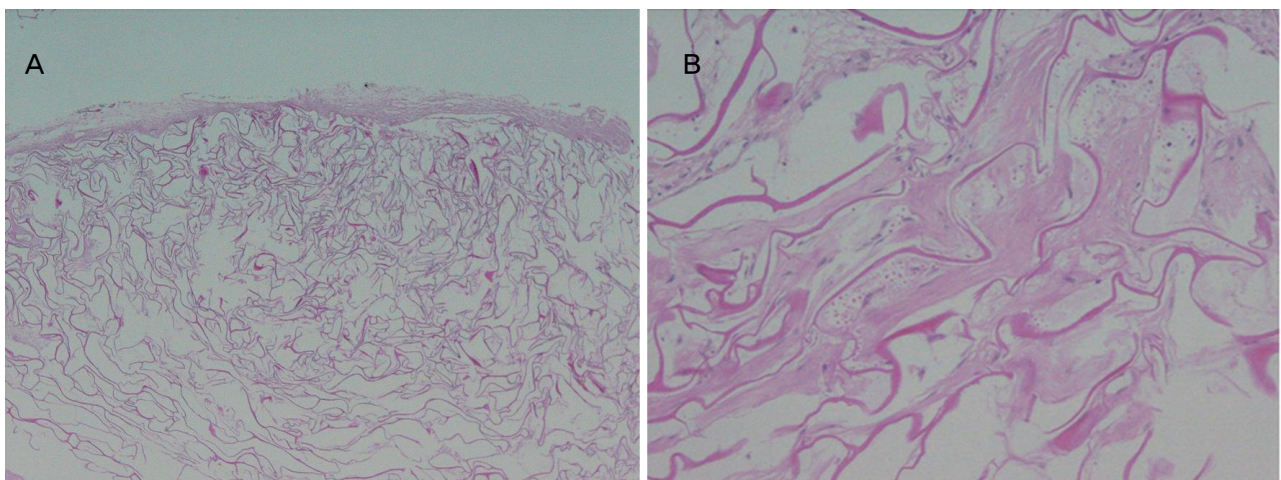


Figure 3. (A) Gross tissue biopsy presents the surrounding thick fibrous membrane around the biomaterial. (B) Infiltrations of amorphous collagen material, spindle cells, and inflammatory cells into the pores of the biomaterial are noted on magnification.

위로 몰려든 중성구와 대식구 등의 염증세포들이 융합하여 거대 세포(giant cell)가 되고, 여기에서 분비된 싸이토카인들이 섬유아세포들을 끌어들이고, 술 후 2~3주 후에는 섬유아세포에서 합성된 콜라겐에 의하여 재료를 둘러싼 무정형의 콜라겐 조직으로 둘러싸인 피막을 형성한다고 하였다.¹⁵ 본 증례의 조직 소견에서도 이와 유사한 양상으로 Ologen™의 다공성 구조 사이로 무정형의 콜라겐 조직이 침윤되어 있는 양상이 관찰되었으며 주변은 염증세포와 방추세포들에 의하여 둘러 싸여 있었다. 이러한 증례는 생체 분해성 콜라겐 기질을 사용하여 섬유주절제술을 시행한 후에는 아직 보고된 바가 없으며, 이는 이 재료 자체가 인체와 완전히 생체적으로 적합하지는 않을 가능성이 있음을 시사한다.

결론적으로, 생체분해성 콜라겐 기질을 사용하여 섬유주절제술을 시행한 경우에도 섬유성 피막 형성이 발생할 수 있고, 이러한 수술을 시행하는 경우에 발생 가능한 합병증 중의 하나로 사료된다.

참고문헌

- 1) Teng CC, Chi HH, Katzin HM. Histology and mechanism of filtering operations. *Am J Ophthalmol* 1959;47:16-34.
- 2) Addicks EM, Quigley HA, Green WR, Robin AL. Histologic characteristics of filtering blebs in glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* 1983;101:795-8.
- 3) Azuara-blanco A, Katz LJ. Dysfunctional filtering blebs. *Surv Ophthalmol* 1998;43:93-126.
- 4) Kitazawa Y, Kawase K, Matsuhita H, Minobe M. Trabeculectomy with Mitomycin. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1693-8.
- 5) Skuta GL, Beeson CC, Higginbotham EJ, et al. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 1992;99:438-44.
- 6) Cairns JE. Trabeculectomy-preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 1968;66:673-9.
- 7) DeBry PW, Perkins TW, Heatley G, et al. Incidence of late-onset bleb-related complications following trabeculectomy with mitomycin. *Arch Ophthalmol* 2002;120:297-300.
- 8) 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.
- 9) Panek WC, Holland GN, Lee DA, Christensen RE. Glaucoma in patients with uveitis. *Br J Ophthalmol* 1990;74:223-7.
- 10) Shigeeda T, Tomidokoro A, Chen YN, et al. Long-term follow-up of initial trabeculectomy with mitomycin C for primary open-angle glaucoma in Japanese patients. *J Glaucoma* 2006;15:195-9.
- 11) Yaldo MK, Stamper RL. Long term effects of mitomycin on filtering bleb. Lack of fibrovascular response following severe inflammation. *Arch Ophthalmol* 1993;111:824-6.
- 12) Young MJ, Borrás T, Walter M, Ritch R. Potential applications of tissue engineering to glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1725-31.
- 13) 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.
- 14) 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.
- 15) Castner DG, Ratner BD. Biomedical surface science: Foundations to frontiers. *Surface Science* 2002;500:28-60.

=ABSTRACT=

Fibrous Encapsulation of Biodegradable Collagen Matrix After Trabeculectomy: A Case Report

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

Department of Ophthalmology, Han Gil Eye Hospital, Incheon, Korea

Purpose: Recently, biodegradable collagen matrix has been used as a possible substitute for anti-metabolite in trabeculectomy in order to control the responsiveness of the wound healing process. This paper reports a case of encapsulation of the biodegradable collagen matrix after trabeculectomy.

Case summary: We conducted a fornix-based trabeculectomy on a 58-year-old man with medically uncontrollable steroid-induced glaucoma. We implanted biodegradable collagen matrix onto the sclera flap beneath the conjunctiva. Immediately after the surgery, we observed a localized bleb with high elevation. In the three months of follow-up, the bleb became encapsulated, and an increase in intraocular pressure was noted. During the wound revision, encapsulated material surrounded by thick fibrous membrane was found and removed from the subconjunctival space, followed by biopsy. Biopsy results demonstrated that amorphous collagenous material was surrounded by spindle and inflammatory cells.

Conclusions: It is important to note that the fibrous encapsulation of collagen material is a possible complication of biodegradable collagen matrix-augmented trabeculectomy.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(4):631-635

Key Words: Biodegradable collagen matrix, Complication, Ologen, Trabeculectomy

Address reprint requests to **Jaewan Choi, MD, PhD**

Department of Ophthalmology, Han Gil Eye Hospital

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

Tel: 82-32-503-3322, Fax: 82-32-504-3322, E-mail: deskshot@naver.com