

양막 콘택트렌즈의 각막 창상치유에 대한 효과

서장원 · 고병욱 · 이동준 · 박우찬

동아대학교 의과대학 안과학교실

목적: 화학적으로 손상된 각막 상피의 창상치유에 양막 콘택트렌즈의 효과를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 가토 12마리 24안에서 1N NaOH를 적신 6 mm크기의 원형 필터 종이로 화학적 각막 손상을 유발시킨 후 양막 콘택트렌즈 군과 양막 이식술군, 대조군으로 나누었다. 형광 염색과 세극등 현미경을 통해 각막 창상 치유의 시간을 알아보았으며, 실험 7일째 조직검사, Hematoxylin-Eosin과 TUNEL 화학적 염색을 시행하여 결과를 비교하였다.

결과: 양막 콘택트렌즈군과 양막 이식술군에는 평균 창상 회복속도는 비슷하게 나타났다. 각막실질에 침윤된 염증세포는 양막 콘택트렌즈군 8.8 ± 2.58 , 양막 이식술군 8.6 ± 2.19 , 대조군 48.6 ± 7.12 개였으며, apoptosis를 일으킨 각막세포는 양막 콘택트렌즈군 3.8 ± 1.1 , 양막 이식술군 3.6 ± 1.09 , 대조군 23.2 ± 5.06 개였다. 양막 콘택트렌즈군과 양막 이식술군이 대조군과 비교해 통계적으로 유의하게 적었으며 ($p < 0.05$), 두 군 간에는 통계적인 차이가 없었다.

결론: 각막 알칼리 화상에서 사용한 양막 콘택트렌즈는 간편하며 반복적으로 사용가능 한 장점이 있으면서도 양막 이식과 동일한 항염증, 상처 치유를 나타내어 향후 다양한 임상적응의 기초자료가 될 수 있을 것으로 사료된다.

(대한안과학회지 2009;50(7):989-995)

외과적 수술이나 외상 후 발생하는 창상치유 과정 중 섬유아세포의 증식과 근섬유아세포로의 분화와 비정상적 교원질 침윤에 의해 창상부위에 섬유화, 반흔형성, 주변 조직과의 유착 및 견인 등으로 수술이 실패할 뿐만 아니라, 기능 및 미용적 문제도 야기된다. 특히 안과적 영역에서 각막은 투명한 조직으로 창상 후 반흔 형성에 의한 시력감소 및 각막혼탁을 야기하는데, 이런 창상치유과정에 있어서 반흔형성의 형성을 조절하기 위해 양막이 널리 사용되고 있다.¹⁻⁴

양막은 태반의 가장 안쪽에 있는 막으로 태아를 둘러싸고 있고 모체로부터의 각종 감염 및 면역반응 등으로부터 태아를 보호하는 장벽역할을 한다. 양막은 0.2~0.5 mm로 얇고 반투명하며, 단순 입방상피(simple cuboidal epithelium)와 두꺼운 기저막, 무혈관성의 간엽성 간질(mesenchymal stroma)로 구성되어 있고, 평활근 세포, 신경, 임파관 및 혈관이 없기 때문에 이식을 하여도 거부반응을 보이지 않는 생체막이다. 양막은 창상치유과정에서 상피화를 촉진시키고 염증을 감소시키며, 신생 혈관형성을 억제하여 반흔형성을 억제하는 역할이 알려진 후 지금까지 다양한 안과 질환에서 양막을 이식하여 좋은 결과가 보고되고 있으며, 특히 각막 및 결막의 표면질환에서 양막을 이식하여 창상치유 속도를

빠르게 하고 각막혼탁을 줄이는 탁월한 효과가 있다는 것이 보고되어 있다.⁵⁻¹⁰

그러나 지금까지의 수술에서는 양막 자체를 각막 및 결막에 이식하기 위해서는 봉합사를 이용해 봉합해야만 하는 과정이 있었으며, 이러한 점 때문에 협조가 어려운 환자나 소아에서는 이식을 위해 전신마취까지 하여야 하고, 양막을 봉합하는 과정에서 야기되는 합병증과 후유증 그리고 시간적, 경제적 손실을 포함한 다양한 문제점들이 발생하였다.

이에 본 연구의 목적은 양막을 빠르고 쉽고 안전하게 사용할 수 있도록 특수하게 제작된 PMMA 재질의 링을 이용한 양막 콘택트렌즈(링 콘택트렌즈)를 만들어 가토의 창상치유 모델을 이용해 상피재생 촉진과 염증반응, 반흔 및 유착 반응의 억제에 대한 세포조직학적 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

재현성과 정량화가 가능한 창상 모델을 가토 각막에 만들어 양막 콘택트렌즈를 착용시켜 창상치유 효과를 알아보고자 하였다. 가토에서 1N NaOH를 이용해 각막 화상을 만든 후 양막 콘택트렌즈를 착용하여 창상치유속도와 각막실질의 염증세포 침윤, 각막세포의 apoptosis를 비교 관찰하고자 하였다.

양막 채취 및 양막 콘택트렌즈의 제조

■ 접 수 일: 2008년 12월 1일 ■ 심사통과일: 2009년 5월 6일

■ 책임저자: 박 우 찬

부산광역시 서구 동대신동 3가 1번지
동아대학교병원 안과
Tel: 051-240-5227, Fax: 051-254-1987
E-mail: wcpark@daunet.donga.ac.kr

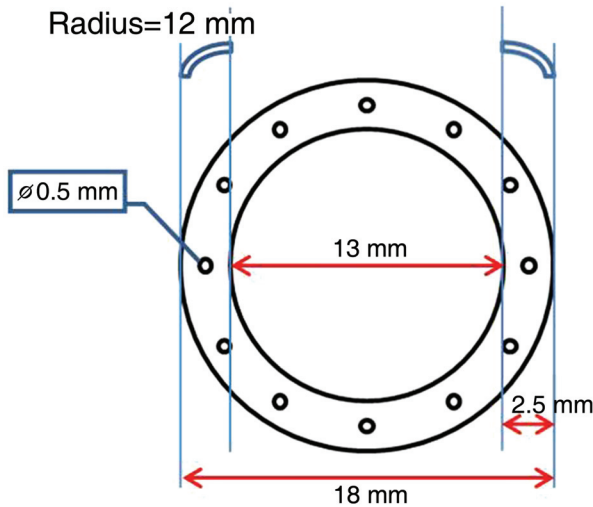


Figure 1. Schematic drawing of amniotic membrane contact lens.

양막을 얻기 위해서는 조직은행에서 허가 받은 방법대로 선천성 면역결핍증후군, 매독 등 전염성 질환이 없는 산모의 제왕절개 후 얻은 태반을 lamina flow hood 내에서 50 µg/ml penicillin, 50 µg/ml streptomycin, 2.5 µg/ml amphotericin B가 혼합된 무균 PBS (phosphate buffer solution)로 여러 번 세척한 후 양막을 용모막으로 부터 박리하고 nitro-cellulose 종이에 부착시킨 후 2×3 cm 크기로 잘라서 DMEM (Dulbecco modified eagle medium)과 glycerol이 1:1 (vol/vol)로 혼합된 용액에 넣어 -70°C 냉동고에 보관하였다. 그리고 보관된 양막을 실온에서 녹인 다음 콘택트렌즈 제조 시 사용하였다.

양막 콘택트렌즈의 뼈대가 되는 링은 조직적합성이 인정된 PMMA재제로 외부기관에 의뢰하여 만들었다. 이 제재는 인공수정체와 RGP 하드 콘택트렌즈를 만드는 데 사용되는

것으로도 잘 알려져 있다. 모양은 둥근 고리모양의 렌즈로 가운데 부분이 비어있으며, 주변부로 양막을 고정할 수 있게 봉합을 위한 12개의 구멍이 뚫려 있으며, 외부직경은 18 mm, 내부직경은 13 mm, 기본 만곡 반경을 12 mm로 제작하였다 (Fig. 1). 양막 콘택트렌즈는 상, 하 원개부 사이에 끼워져 고정되며, 각막과 윤부 부위에서는 아치형으로 떠있게 된다.

실온에서 녹인 양막을 상피층이 아래로 향하게 한 후 링 콘택트렌즈를 양막 위에 놓고 10-0 nylon을 이용하여 연속 봉합하여 고정시켰다. 양막 고정 후 렌즈의 각막 절단면을 살펴보면 광학부와 곡선부위로 이루어져 있으며, 각막과 공막 사이에 이행대가 존재하게 되어 윤부 위에서 아치형으로 떠있을 수 있게 된다.

각막화상에 대한 양막 콘택트렌즈의 효과

알칼리 화상 유발

2 kg에서 2.5 kg까지의 백색 가토 12마리 24안을 대상으로 온도, 습도 및 12시간 주기의 명암이 조절되는 동물실에서 사육하였으며 실험 전 모든 가토는 케타민(ketamine) 50 mg/kg를 근육주사하여 마취시킨 뒤 0.5% 포비돈 요오드 (povidone iodine)로 실험 시야 전 범위를 소독하였다.

직경 6 mm의 원형 여과지를 1N NaOH 용액에 침적시킨 다음 이를 각막 중앙에 60초간 올려놓은 후 제거하고 balanced salt solution (BSS, Alcon, USA) 50 cc로 세척하여 각막에 알칼리 화상을 양안에 만들었다. 8안은 실험군으로 양막-콘택트렌즈를 착용시키고 다른 8안은 양막을 상피층이 아래로 가도록 하여 각막에 10-0 nylon을 이용하여 직접 봉합하였다. 나머지 8안은 각막 화상에 아무런 조치를 취하지 않은 대조군으로 하였다. 시술 후 모든 군에서 4-0 nylon으로 눈꺼풀봉합술을 시행하였다(Fig. 2).

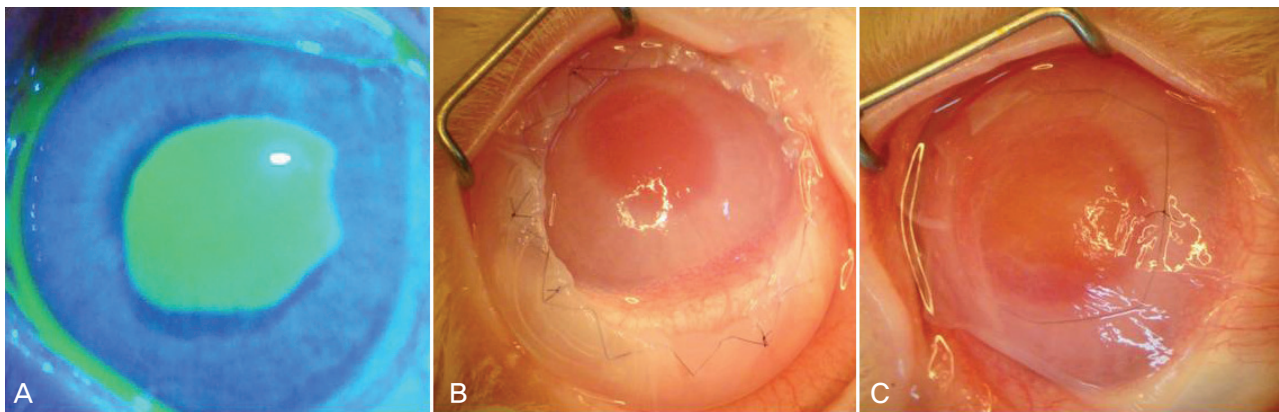


Figure 2. Photograph of fluorescein dye staining shows corneal epithelial defect after alkali burn (A). Transplanted amniotic membrane contact lens (AMCL) is in place (B). Temporarily transplanted amniotic membrane (T-AMT) in place (C).

창상 치유도 측정

실험 후 7일까지 매일 같은 시간에 가토를 케타민으로 마취시킨 후 눈꺼풀 봉합술을 풀고 형광 염색약을 이용해 Digital photo slit lamp로 각막을 촬영하여 상피 결손의 회복 정도를 관찰하였다. 양막을 봉합한 군에서는 양막 아래 부위를 slit lamp로 관찰하여 결손으로 인한 형광 염색이 완전히 사라질 때까지의 기간을 측정하였다.

조직표본제작

실험 후 매일 상피 결손의 회복 정도를 관찰하면서 7일째 가토의 귀 정맥에 과용량의 phenobarbital을 주입하여 희생시키고, 각막 윤부를 포함하여 각막을 적출하였다. 각막을 평평하게 유지시키기 위해 4곳에 방사상 이완 절개를 한 후, 수술 현미경하에서 화상 부위가 중심에 오도록 하여 각막을 반으로 잘라 10×10 mm 크기의 cryoblock에 넣고 OCT 컴파운드(Sakura Finetek, USA)에 포매시킨 후 액체 질소에 넣어 급속 냉동하였다. 냉동 조직을 microtome으로 6 µm 두께로 잘라 염색에 사용하였다. 모든 조직의 채취과정은 대한의학회의 지침을 준수하는 본교의 동물윤리 심의 위원회의 승인을 받은 후, ARVO Statement for Use of Animals in Ophthalmic and Vision Research의 지침에 따라 시행되었다.

염색

조직에서 염증세포 침윤을 보기 위해 Hematoxylin-Eosin (H&E) 염색 후 광학현미경을 이용하여 200배의 배율로

Table 1. Comparison of cornea epithelial healing time

Group	Mean time±SD (days)	p value [‡]
AMCL [*]	2.6±0.89	0.0002
T-AMT [†]	2.5±0.75	0.0001
Control	4.5±0.92	

^{*} AMCL=amniotic membrane contact lens; [†] T-AMT=temporary amniotic membrane transplantation; [‡] Wilcoxon signed rank test, compared to control.

관찰하였고, apoptosis를 분석하기 위해서 TUNEL (Terminal deoxyribonucleotidyl transferase-mediated d-Uridine 5" triphosphate Nick End Labeling) 염색을 하여 200배로 각막실질세포를 관찰하였다. 그리고 두 염색에서 각각 연속한 5개의 현미경시야(×200)에서 각막 간질에 침윤된 다형핵백혈구와 각막 간질 내에 있는 TUNEL 염색 양성인 각막세포를 더하여 평균을 계산하였다.

통계분석

세 군에서 각막실질에 침윤된 염증세포와 TUNEL 양성 세포의 수는 Wilcoxon signed rank test로 차이를 비교 분석하였으며 p값이 0.05 이하이면 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

양막 콘택트렌즈를 삽입한 8안 중 2안에서 일시적 눈꺼풀

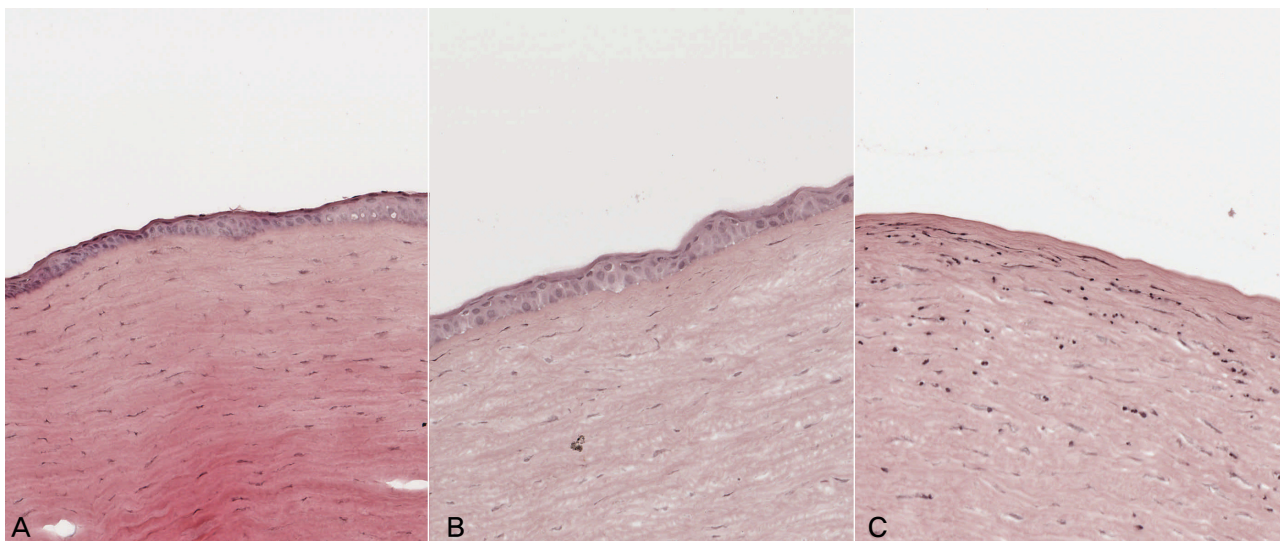


Figure 3. Histopathologic findings of rabbit cornea with hematoxylin and eosin staining. Original magnification: ×200. Mild infiltration of inflammatory cells was detected in AMCL and T-AMT group (A and B). Infiltration of many inflammatory cells was found in the stroma in the control group (C). No definite differences are found between AMCL and T-AMT group.

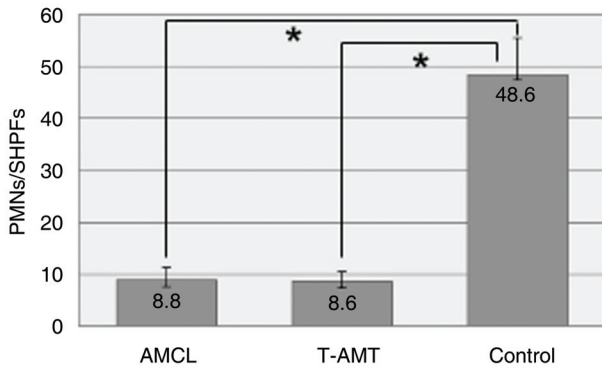


Figure 4. Comparison of PMNs infiltration in the stroma. Infiltration of many inflammatory cells was detected in the control group. There was no significant difference between AMCL and T-AMT group (* $p < 0.05$). PMNs=polymorphonuclear cells; HPF=high power field.

봉합술이 풀려 양막 콘택트렌즈가 사라졌으며 2안에서는 렌즈 위치 이상으로 인한 각막 결손이 지속되어 실험군에서 제외하였다.

각막 상피 회복 기간

각막의 평균 상피 회복 기간은 양막 콘택트렌즈군 2.6 ± 0.89 일, 양막 이식술군에서는 2.5 ± 0.75 일, 대조군에서 4.5 ± 0.92 일이었다. 대조군에 비해 양막 콘택트렌즈군과 양막 이식술군에서 통계학적으로 유의하게 상피 회복 기간이 짧은 것으로 나타났으며($p < 0.05$), 양막 콘택트렌즈군과 양막

이식술군 간에는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1).

Hematoxylin & Eosin 염색

H&E 염색된 조직을 광학현미경으로 200배로 관찰한 결과 대조군에서는 각막 심층부의 각막세포가 대부분 사라졌으며, 다량의 다형핵백혈구가 관찰되었다. 하지만 양막 렌즈군과 양막 이식술군에서는 각막세포가 잘 유지되어 있었고 양막 위로 상피세포가 자라 들어온 것을 확인할 수 있었으며, 2~3층의 편층상피층 밑으로 여러 층의 입방형 세포로 이루어진 부분을 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

연속된 5개 현미경 시야($\times 200$)에서 각막실질에 침윤된 평균 다형핵백혈구의 수는 양막 콘택트렌즈군에서 8.8 ± 2.58 개, 양막 이식술군에서 8.6 ± 2.19 개, 대조군에서 48.6 ± 7.12 개로 양막 콘택트렌즈군과 양막 이식술군이 대조군과 비교해 통계적으로 유의하게 적은 것으로 나타났으며($p < 0.05$), 양막 콘택트렌즈군과 양막 이식술군 간의 비교에서는 통계적인 차이는 없었다(Fig. 4).

TUNEL 염색

TUNEL 염색상에서 대조군에 비해 양막 콘택트렌즈군과 양막 이식술군에서 apoptotic 각막세포가 유의하게 적은 것으로 나타났으며($p < 0.05$), 양막 콘택트렌즈군과 양막 이식술군에서의 차이는 보이지 않았다(Fig. 5).

apoptosis를 일으킨 세포핵은 각막상피 아래의 각막실질

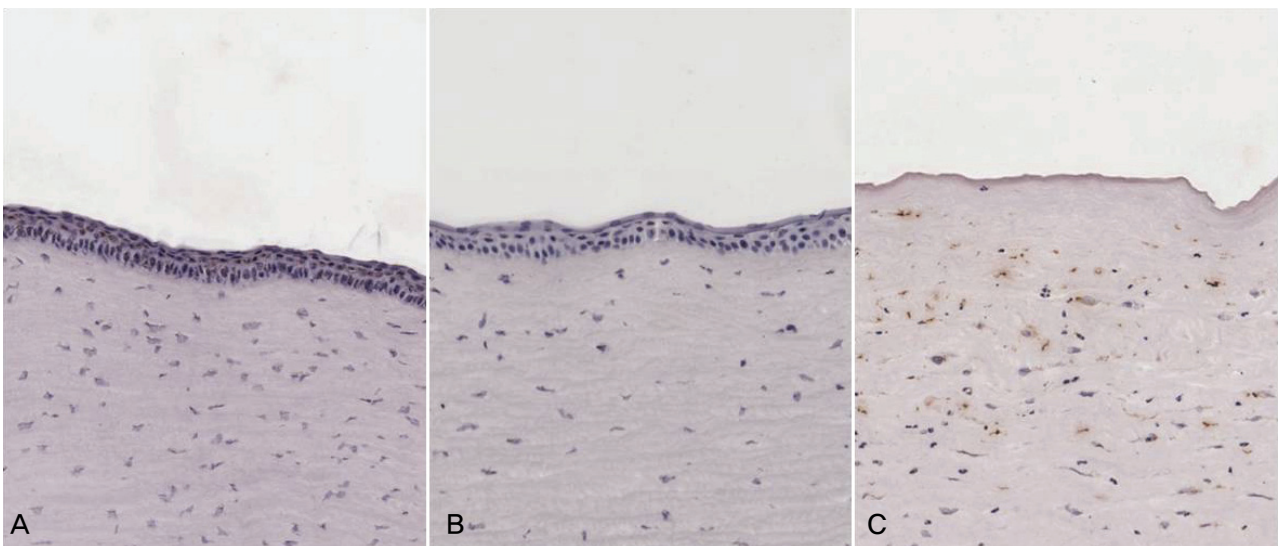


Figure 5. Histopathologic findings of rabbit cornea with TUNEL stain. Original magnification, $\times 200$. The lesser TUNEL positive cells were detected in the anterior corneal stroma in AMCL and T-AMT group (A and B). More TUNEL positive cells were seen in the control group (C). There was no significant difference in the number of apoptotic cells between AMCL and T-AMT group.

상층부에서 많이 관찰되었다. 연속된 5개의 현미경 시야($\times 200$)에서 TUNEL 염색 양성인 세포는 양막 콘택트렌즈군에서 평균 3.8 ± 1.1 개, 양막 이식술군에서 평균 3.6 ± 1.09 개, 대조군에서 평균 23.2 ± 5.06 개로 양막 콘택트렌즈군과 양막 이식술군이 대조군과 비교해 통계적으로 유의하게 적었으며($p < 0.05$), 양막 콘택트렌즈군과 양막 이식술군 간의 비교에서는 통계적인 차이가 없었다(Fig. 6).

고 찰

양막은 정상적인 상피세포의 특성을 유지시키고 상피세포 성장을 촉진하며, 항 염증작용, 신생혈관 억제작용 및 반흔형성 억제작용 등을 가지고 있다고 알려져 있다. 그 작용기전으로 양막은 각막 및 결막 모세포의 성장과 그 특성을 유지시킬 수 있는 기저막으로서 작용하므로,¹¹ 부분적 각막윤부 결핍증이나 각막궤양에서 동반되는 반복 지속적 각막상피 탈락에서 양막을 각막 위에 이식하면 각막상피 모세포의 기능이 회복되어 건강한 안표면이 재생되고,^{2,12} 지속성 각막상피결손이나 반복성 각막미란 때 각막상피의 성장을 촉진시킬 수 있다.¹³ 또한 양막은 기저막으로 작용하므로 상피의 이동과 분화를 도와주며 기저 상피세포의 유착을 강화시키고 상피의 apoptosis를 억제시켜 창상치유 과정에서 상피재생을 촉진시킨다.¹³ 그리고 IL-1, IL-8, PMN elastase, Gro- α (growth regulated oncogene- α), Neutrophil activating peptide-78 (ENA)를 하향조정(down-regulation)하여 항염증작용을 나타내고, 염증세포를 흡착하고 염증세포의 apoptosis를 유발시켜 염증세포가 창상조직에 침투하지 못하도록 하는 것으로도 알려져 있다.¹⁴⁻¹⁶

기존의 양막사용의 역사와 연구동향을 살펴보면, 1940년 De Rotth가 양막과 용모막이 붙어있는 생 태아막(live fetal membrane)을 이용해 결막 표면 재건에 사용하였고, Sorsby 등은 1946년 양막을 안구 화상 치료에 사용하였다는 보고가 있다. 1965년 Ropenhall이 양막을 안구화상 화상 후 일시적 patch로 사용하였고 그 후 피부화상이나 피부이식 후 상처부위의 dressing, 외과 개복수술 시 복막결손부에 이식하거나, 중이강, 관절 활액낭 수술 시에 이식하는 등 다양한 용도로 사용되어왔다.^{17,18}

최근에는 결막을 대체하고 각막창상치유를 촉진시키며, 각막상피 간세포의 미세환경을 향상시켜 각막 윤부 결핍증의 치료에 사용되는 등 안과적으로 가장 활발히 연구 및 사용되고 있다.^{7,12,19}

그러나 지금까지의 창상치유 목적을 위한 양막의 사용법은 양막 자체를 창상 위에 이식하기 위해 봉합법을 시행해야

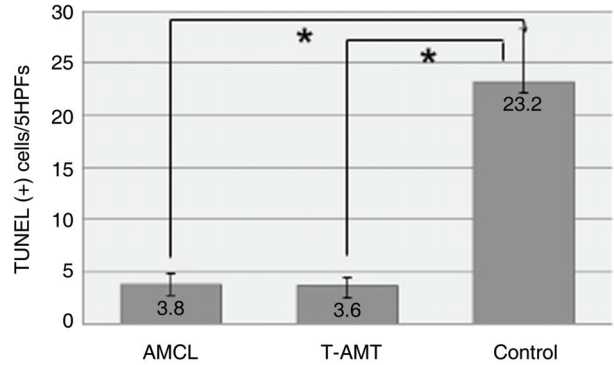


Figure 6. Comparison of TUNEL positive cell counts. More TUNEL positive cells were seen in the control group. There was no significant difference between AMCL and T-AMT group (* $p < 0.05$).

하는 문제점이 있으며, 이는 봉합과정에서 합병증이 발생할 수 있고, 반복적 이식 사용이 어렵고 시간적, 경제적인 문제점이 있어 많은 고민이 있었다.

이러한 문제점을 보완하기 위해 BioTissue, Inc. (USA, Florida)에서는 PROKERA[®]를 개발하여 사용하고 있다.²⁰ 이 렌즈는 동결된 양막을 중간에 놓고 양쪽에서 겹쳐 고정하는 방법을 사용한다. 봉합 없이 각결막 질환이 있는 환자에서 간편하게 접목시킬 수 있는 장점이 있지만, 가격이 비싸고 재사용이 불가능하며 법적 사용이 제한되어있는 단점이 있다.

저자들은 이러한 PROKERA[®]와 비교해서 비슷한 효과를 가지면서 단점을 보완할 수 있는 양막렌즈를 개발하였다. 본 연구는 양막 콘택트렌즈를 이용하여 기존 봉합법의 합병증을 줄이면서 렌즈의 반복적 사용이 가능하고, 손쉽게 적용이 가능하였으며, 안과적 질환에 있어서 기존의 양막의 단점을 보완하며, 접근성을 높일 수 있는 연구가 되리라 생각된다.

양막을 봉합하지 않고 렌즈에 연속 봉합을 한 군과 봉합사를 이용해 양막을 봉합 이식한 군에서 각막 창상 치유 기간이 각각 2.75일과 2.5일로 비슷한 것으로 관찰되었다. 각막 실질 내 염증세포의 침윤을 살펴본 H&E 염색 검사에서도 양막 콘택트렌즈군과 양막 이식술군에서 다형핵백혈구의 평균 수가 각각 8.8 ± 2.58 개와 8.6 ± 2.19 개로 두 군에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$). 각막세포의 apoptosis를 비교한 결과에서도 각각 3.8 ± 1.1 개와 3.6 ± 1.09 개로 두 군에서 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($p > 0.05$). 이와 같은 결과에서 양막 콘택트렌즈의 적용은 양막을 직접 봉합하는 기존의 방식과 비교해 반흔형성 억제 및 창상 치유 효과는 비슷하게 가지면서 염증 반응도 심하지 않으며, 보다 편리하고 반복 사용이 가능하여

특수한 환자에서도 쉽게 적용이 가능한 방식이라고 생각된다.

실험 과정에서 2안에서 렌즈의 위치 이상으로 각막 상피의 결손이 더 심해지는 결과를 보였으며, 이는 사람의 안구 크기에 맞춰 제작한 양막 링을 가토에 적용하였기 때문이라 판단되며, 임상적인 적용에서도 개인마다 차이가 나는 각막의 곡률도를 고려해서 렌즈 제작이 필요하리라 생각된다. 이러한 점은 소아와 노인에서 더욱 고려되어야만 착용 실패를 줄일 수 있을 것이다. 이러한 점은 향후 추가적인 실험과 임상적 적용을 통해 보완이 필요하리라 생각된다. 그리고 다른 염색을 통해 교원질과 근섬유아세포의 침착, 혈관 신생 및 각막혼탁 및 부종의 정도를 비교해보는 것도 향후 연구에 도움이 되리라 생각된다.

양막 콘택트렌즈를 이용하여 양막을 각막에 직접 봉합하지 않고 각막표면에 적용시킬 수 있는 이번 연구는, 수술실에서 양막을 봉합하는 과정에서 일어날 수 있는 합병증이나 후유증, 시간적, 경제적 문제점을 줄일 수 있다. 또한, 협조가 어려운 환자나 소아들에서 전신마취 없이 손쉽게 반복 사용이 가능한 장점이 있다. 본 연구에서와 같이 양막 콘택트렌즈는 양막을 직접 봉합, 이식한 것과 유사한 효과를 얻을 수 있는 것으로 판단되며 향후 임상에서 유용하게 적용될 수 있는 연구라 생각된다.

참고문헌

- Choi YS, Kim JY, Wee WR. Effect of the application of human amniotic membrane rabbit corneal wound healing after excimer laser photorefractive keratectomy. *Cornea* 1998;17:389-95.
- Lee SH, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation for persistent epithelial defects with ulceration. *Am J Ophthalmol* 1997;123:303-12.
- Chun DH, Jeon SL, Lee JY, Choi TH. The effect of amniotic membrane transplantation on corneal epithelial cell proliferation. *J Korean Ophthalmol Soc* 2002;43:1746-57.
- Taylor RJ, Wang MX. Rate of re-epithelialization following amniotic membrane transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:S1038.
- Fournier JH, McLachlan DL. Ocular surface reconstruction using amniotic membrane allograft for severe surface disorders in chemical burns: case report and review of the literature. *Int Surg* 2005;90:45-7.
- Jain S, Rastogi A. Evaluation of the outcome of amniotic membrane transplantation for ocular surface reconstruction in symblepharon. *Eye* 2004;18:1251-7.
- John T. Human amniotic membrane transplantation: past, present, and future. *Ophthalmol Clin North Am* 2003;16:43-65.
- Barabino S, Rolando M, Bentivoglio G, et al. Role of amniotic membrane transplantation for conjunctival reconstruction in ocular-cicatricial pemphigoid. *Ophthalmology* 2003;110:474-80.
- Shimazaki J, Aiba M, Goto E, et al. Transplantation of human limbal epithelium cultivated on amniotic membrane for the treatment of severe ocular surface disorders. *Ophthalmology* 2002;109:1285-90.
- Tseng SC, Prabhasawat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. *Am J Ophthalmol* 1997;124:765-74.
- Meller D, Tseng SC. In vitro conjunctival epithelial differentiation on preserved human amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:S428.
- Tseng SC, Prabhasawat P, Barton K. Amniotic membrane transplantation with or without limbal allografts for corneal surface reconstruction in patients with limbal stem cell deficiency. *Arch Ophthalmol* 1998;116:431-41.
- Taylor RJ, Wang MX. Rate of re-epithelialization following amniotic membrane transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:S1038.
- Kim JS, Kim JC, Na BK, et al. Amniotic membrane patching promotes healing and inhibits proteinase activity on wound healing following acute corneal alkali burn. *Exp Eye Res* 2000;70:329-37.
- Buultmann S, You L, Spandau U, et al. Amniotic membrane down-regulate chemokine expression in human keratocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:S3044.
- Tseng SC, Li DQ, Ma X. Downregulation of TGF- β 1, β 2, β 3, and TGF- β receptor II expression in human corneal fibroblasts by amniotic membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:S428.
- Rennekampff H-O, Dohrmann P, Fory R, Fandrich F. Evaluation of amniotic membrane as an adhesion prophylaxis in a novel surgical gastroschisis model. *J Invest Surg* 1994;7:187-93.
- Chin JR, Murphy G, Werb Z. Stromelysin, a connective tissue-degrading metalloendopeptidase secreted by stimulated rabbit synovial fibroblasts in parallel with collagenase. *J Biol Chem* 1985;264:1367-76.
- Dogru M, Tsubota K. Current concepts in ocular surface reconstruction. *Semin Ophthalmol* 2005;20:75-93.
- Sljiri S, Kobayashi A, Sugiyama K, Tseng SC. Evaluation of visual acuity and color vision in normal human eyes with a sutureless temporary amniotic membrane patch. *Am J Ophthalmol* 2007;144:938-42.

=ABSTRACT=

The Effects of Amniotic Membrane Contact Lens for Cornea Wound Healing

Jang Won Seo, MD, Byeong Wook Ko, MD, Dong Jun Lee, MD, Woo Chan Park, MD

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

Purpose: To investigate the efficacy of an amniotic membrane contact lens on corneal epithelial wound healing.

Methods: We made a model with a corneal epithelial wound by applying 6 mm round filter paper soaked with 1 N NaOH onto the central cornea in 24 eyes of 12 rabbits. The rabbits were divided into three groups: AMCL (amniotic membrane contact lens), T-AMT (temporary amniotic membrane transplantation) and the control group. We evaluated corneal wound healing every postoperative day using a digital photo slitlamp and fluorescein dye. The corneas were harvested for histopathologic studies after seven days and analyzed with hematoxylin-eosin (H & E) stain and TUNEL staining.

Results: The average wound healing time was similar between the amniotic membrane contact lens and the temporary amniotic membrane transplantation group. The number of the infiltrated PMNs (polymorphonuclear cells) was 8.8 ± 2.58 , 8.6 ± 2.19 and 48.6 ± 7.12 in the AMCL, T-AMT and control groups, respectively. Apoptotic keratocytes were 3.8 ± 1.1 , 3.6 ± 1.09 and 23.2 ± 5.06 in the AMCL, T-AMT and control groups, respectively. In the AMCL and T-AMT groups, the number of infiltrated PMNs and apoptotic keratocytes were significantly less than those the control group ($p < 0.05$). There were not significant differences in the number of PMNs and apoptotic cells in the AMCL and the T-AMT groups.

Conclusions: Amniotic membrane contact lenses have the benefits of being an easily applied method and having a wound healing ability comparable to that possible with conventional suture methods.

J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(7):989-995

Key Words: Amniotic membrane, Contact lens, Wound healing

Address reprint requests to **Woo Chan Park, MD**

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Dong-A University

#3-1 Dongdaeshin-dong, Seo-gu, Busan 602-715, Korea

Tel: 82-51-240-5227, Fax: 82-51-254-1987, E-mail: wcpark@daunet.donga.ac.kr