대한안과학회지 제 42 권 제 6 호 2001
J Korean Ophthalmol Soc 42(6):903-910, 2001

가토에서 양막이식이 사시수술후 조직 유착에 미치는 영향

정재욱[1] · 김상진[1] · 안재홍[1] · 임현이[2]

아주대학교 의과대학 안과학교실[1], 아주대학교 의과대학 병리학교실[2]

목적 : 가토에서 인간양막을 이용하여 외안근의 수술부위에서 사시 수술 후 조직유착의 정도를 알아보고자 하였다.
대상과 방법 : 8마리의 가토를 이용하여 양안 모두 5.0 mm 상직근 절제술을 시행한 후 좌안은 대조군으로, 우안은 수술부위에 인간양막을 이식하여 유착의 정도를 관찰하였다. 수술 후 양안의 육안적 유착정도를 확인하고, 적출하여 조직학적 소견을 비교하였다.
결과 : 인간양막을 이식한 우안의 경우 대조군에 비하여 술 후 1주째에서는 어느 정도 염증이 억제되고 있는 소견을 보였으나 술 후 2주째부터는 양막이식부위에 오히려 심한 염증소견이 관찰되었다. 이러한 염증소견은 술 후 6주째에 감소하였다.
결론 : 사시수술시 양막이식은 수술 후 1주 이내에는 수술 후 염증이나 유착을 감소시키는 것으로 보이나, 그 이후에는 오히려 염증을 증가시켜 유착정도를 심하게 하며, 6주 이상이 경과한 경우에는 유착정도에 큰 변화를 주지 않았다.
<한안지 42(6):903 - 910, 2001>

사시수술 후 어느정도의 조직유착은 발생할 수 있고, 이는 수술 후 조정봉합술에 영향을 끼칠수 있으며, 여러번의 사시수술을 하는 경우에는 심한 수술후 유착을 유발하여 안구운동은 많은 장애를 일으킬 수 있다.[1] 이러한 수술후 유착은 수술시 섬세하지 못한 조작, 출혈이 조절되지 않거나 과도하게 발생하였을 경우, 지나친 전기소작, 수술시야 내로의 안와지방노출, 수술재료나 삽입술에 대한 조직반응, 술 후 감염 그리고 반복된 수술 등에 의해 발생할 수 있다.[2] 수술 후 발생하는 유착을 억제하는 방법에 대한 연구는 그동안 유착으로 발생하는 일련의 합병증을 줄이기 위해 시행되어왔다. 수술기술과 방법이 향상되어 합병증은 많이 감소되었고, 최근에는 이러한 연구를 통하여 재수술을 시행할 경우 박리를 쉽게 하고, 조정봉합을 용이하게 하기 위하여 연구되고 있다. 수술적인 유착해리술과 외안근의 재위치술은 수술 후 기존유착이 재형성되거나 새로운 유착이 나타나기 때문에 대부분의 경우 효과가 없는 것으로 알려져 왔다.[3] 그외 테논낭과, 계란양막, 복막, plastic implants(pig gelatin, polyester film, polyvinylidene chloride) 및 silicone 등도 사시수술 후에 발생하는 유착을 막기위해서 사용되었다.[4-6] 또한, Supramid® caps와 Supramid® 근육 토시(sleeves) 같은 물리적 장벽을 외안근 위에 위치시켜 사용하기도 하였다.[7,8] 그 중에서 현재까지 사용되어 술 후 유착을 줄이는데 효과가 있다고 알려진 것으로는 mitomycin-C를 수술부위에 도포하거나, polyglactin 910 mesh를 근육 토시로 사용한 경우, 그리고 steroid를 수술부위에 주입하는등이 보고되어 있다.[9-11]

양막은 임신중 자궁내에 존재하는 것으로 임신중인 태아를 유지하는 역할을 하는 조직이다. 이러한 양막은 몇 가지의 성장인자를 생산하고, 염증을 감소시키며, 섬유아세포증식을 억제시킨다고 알려져 있다.[12] 이러한 측면에서 안구표면의 재건술시 양막을 이용하여 검구유착의 형성을 줄이고, 녹내장의 여과수술에 사용되어 술 후 유착을 감소시킨다는 보고가 있다.[13]

본 연구에서는 이러한 인간 양막을 사시수술시 이용하여, 수술부위에 이식함으로써 수술부위에서 나타나는 조직유착에 끼치는 영향을 알아보고자 하였다.

<접수일 : 2000년 10월 30일, 심사통과일 : 2001년 6월 27일>

통신저자 : 김 상 진
경기도 수원시 팔달구 원천동 산5
아주대학교 의과대학 안과학교실
Tel : 82-31-219-5260, Fax : 82-31-219-5259
E-mail : ajoueye@madang.ajou.ac.kr.

* 본 논문의 요지는 1999년 제 83차 대한안과 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

대상과 방법

몸무게 2.0~3.0 kg의 New Zealand 백색가토 8마리를 대상으로 하였다. 각각의 토끼에 양안 모두 5.0 mm씩 상직근 절제술을 시행하였다. 좌안은 대조군으로서 상직근의 절제술 후 바로 테논낭과 결막을 덮어

봉합하였다. 우안은 상직근의 절제술 후 근육과 테논낭 사이에 인간양막을 이식하였다.

토끼의 마취는 ketamine hydrochloride(Ketara, Yuhan, Kunpo,Korea) 30~45 mg/kg와 5~10 mg/kg xylazine hydrochloride(Rompun, Bayer Vetchem, Korea)를 섞어 근육주사 하였다. 점안마취로는 proparacaine(Alaine, Alcon-Couvreur, Blegium)을 사용하였다.

결막과 테논낭을 10시에서 2시 방향까지 Wescott scissors로 절개한 후 상직근 주위를 박리하였다. Double armed 6-0 polyglactin vicryl 을 이용하여 상직근의 종지부에서 5.0 mm 떨어진 부위에 근 겸자로 표시를 한 후 바로 뒤쪽에 6-0 vicryl를 이용하여 전치봉합을 하고 안구에서 상직근을 절제하였다. 상직근의 표시했던 부위를 Wescott scissors로 절제한 후 전치봉합을 이용하여 안구에 재부착하고, 다시 테논낭과 결막을 덮어 6-0 vicryl로 봉합하였다. 인간양막을 이용한 실험군에서는 DMEM (Dalbecco-modified Eagle medium)과 glycerol이 1:1(vol : vol)로 혼합된 용액에 넣어 −80℃에 보관하였던 인간양막을 실온에서 녹인후 10×10 mm 크기로 상직근의 재부착부위에 양막의 양막측(amnion side)이 상직근을 향하게 덮고 각 모서리 부위에서 움직이지 않도록 1회씩 봉합을 하였다(Fig. 1).[14] 봉합시에는 6-0 vicryl을 사용하였고, 봉합한 양막위로 다시 테논낭과 결막을 덮은 다음 6-0 vicryl을 이용하여 봉합하였다.

수술 후 유착정도의 검사는 육안적소견과 조직학적소견을 각각 관찰하였다. 수술 후 4마리에 대하여 1주, 2주, 4주, 6주마다 각 1마리씩 양안을 적출하여 포르말린에 고정한 후 수술부위를 절단하여 Masson Trichrome 염색을 시행하여 조직학적 소견을 관찰하였고, 나머지 4마리에 대하여는 1주, 2주, 4주, 6주마다 양안을 박리하여 실험군과 대조군간의 육안적인 유착정도를 확인하였다. 육안 소견을 관찰한 실험에서는 결막과 외안근의 유착정도를 Yaachobi 등[3]에 의한 0~3 단계−0=유착이 없는 경우 1=경미한 유착으로 무딘것으로 밀면 잘 박리될 경우, 2=경도에서 중등도의 유착으로 박리 가능한 공간이 있는 경우, 3=중등도나 심한 유착으로 박리가 힘들거나 박리 가능한 공간이 없는 경우−를 사용하였다.

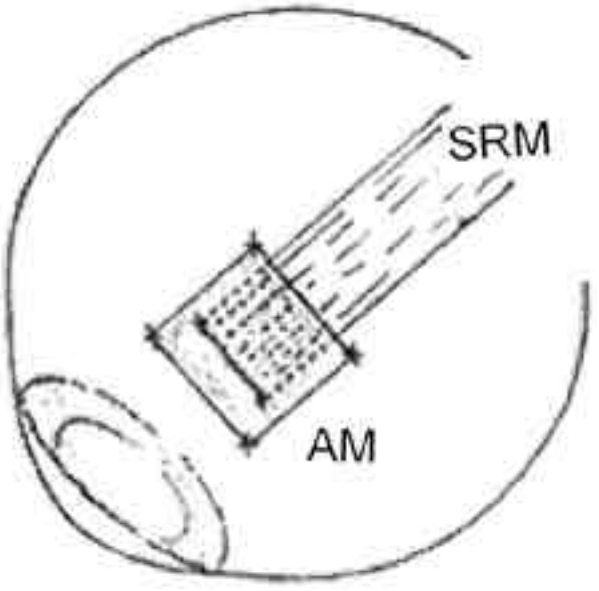


Figure 1. The figure showing amniotic membrane(AM) over the superior rectus muscle(SRM). Four edges of AM were fixed to sclera and amnion side attached to SRM.

결 과

육안적 소견을 관찰한 군에서는 근육과 공막 모두 잘 박리 되었다. 그러나 근육과 결막과의 유착소견은 각 주에 따라 다른 양상을 보였다.

먼저 육안적 관찰소견은 술 후 1주째는 실험군과 대조군 모두 '단계 1'로 유착정도는 비슷하였다. 술 후 2주째는 실험군의 경우 '단계 3'으로 양막이 근육에 유착되어 비후된 소견을 보였고 혈관이 잘 자라있어 박리시에 출혈이 많았다(Fig. 2). 그러나, 대조군의 경우는 '단계 2'에 해당되는 소견을 보였다. 술 후 4주째 실험군의 경우 양막의 두께가 많이 감소한 소견을 보였고 출혈도 2주째에 비해 현저히 감소되었다. 실험군과 대조군 모두 '단계 2'의 소견을 보였다. 술 후 6주째는 4 주째와 큰 차이 없이 양쪽 모두 '단계 2'의 소견을 보였다(Table 1).

조직학적 관찰소견은 술 후 1주째의 경우 양막을 이식한 실험군에서 염증세포의 침윤이 더 적게 관찰되었고, 결막하 섬유화 정도도 적었다. 양막과 근육사이에는 섬유화가 관찰되었다. 그러나, 술 후 2주째에는 대조군의 경우 결막하 염증세포는 감소하였으나 섬유화정도는 약간증가 하였다. 실험군의 경우 대조군에 비해 많은 염증세포의 침윤이 관찰되었고, 결막하 섬유화의 정도도 대조군에 비해 증가한 소견을 보였다. 염증세포는 과민반응을 나타내는 호산구와 만성염증소견을 나타내는 단핵염증세포들이 발견되었다. 술 후 4주째 대조군의 경우 2주에 비해 결막하 섬유화 정도는 큰 변화를 보이지 않았고, 실험군의 경우 2주에 비해 양막주변의 염증은 다소 감소되는 경향을 보이며 양막조직이 소실되어가는 소견을 보였다. 결막하 섬유화 정도는 대조군에 비해 실험군에서 약간 증가된 소견을 보였다. 술 후 6주째 대조군은 4주에 비해 근육위의 결막하 섬유화정도는 의미있는 차이가 없고, 실험군의 경우도 4주에 비해 염증이 감소되는 경향을 보였으나 여전히 대조군 보

다는 많은 염증소견을 보였다. 결막하 섬유화정도는 대조군과 실험군 간에 유사한 정도를 보였다(Fig. 3).

고 찰

사시수술 후에 나타나는 조직의 유착은 임상적으로 중요한 의미를 가진다. 이러한 유착은 외안근과 공막, 결막, 테논낭, 근육간 격막, 안와지방과 안와골막, 또는 이들간의 접촉으로 인해 나타난다.[15] 사시수술 후 발생하는 유착을 수술적방법으로 줄인다면 수술의 결과를 호전시킬수 있고, 재수술이나 조정봉합시 좀더 수술적 조작을 줄일 수 있을 것이다.

Cruz[9]는 수술 중 mitomycin-C를 수술 부위에 5분간 도포하여 섬유아세포의 증식을 줄임으로써 술 후 유착을 줄이는데 효과가 있다고 보고하였고, Hwang과 Chang[10]은 polyglactin 910 mesh를 근육 토시로 물리적 장벽을 형성하게 하여 술 후 유착을 줄임으로써 조정봉합을 할 경우 시행을 좀더 연기시킬 수 있다고 보고하였다. 또한 Oh와 Lee[11]는 결막하에 triamcinolone을 주사함으로써 주변 섬유아세포와 교원질을 파괴하여 반흔형성을 줄일 수 있다고 하였다. 본 연구에서도 이러한 목적에서 수술 후 유착을 억제하는 작용을 갖고있다고 알려져 있는 인간 양막을 사시수술에 이용하여 보았다.[16]

양막이란 태반의 가장 안쪽 막으로 태아를 둘러싸고 있는 얇고 반투명하며, 두꺼운 기저막과 무혈관성의 중배엽성 실질로 구성되어 있고, 이식하여도 거부반응이 없는 생체막이다. 1910년 Davis[17]가 처음으로 태아의 양막을 피부이식시 수술재료로 사용한 이래 많은 수술에 이용되어 왔다. 1940년 De Rotth[18]가 amnion과 chorion이 붙어있는 생체태아막을 이용해 결막표면재건에 사용하였고, Sorsby와 Symmons[19]는 1946년 양막을 안구화상 치료에 사용하였다는 보고가 있다. 그후 1995년 Kim과 Tseng[20]이 양막의 다양한 기능을 이용하여 여러 안질환에 적용시키는 연구를 하였고, 양막을 처치하고 보관하는 방법을 발전시켰다. 양막은 다형핵구가 창상조직에 침투하지 못하도록 하여 염증을 감소시키는 것으로 알려져 있으며, TGF-βsignaling system을 억제시켜 섬유아세포의 활동을 억제하고 근섬유세포로의 분화를 억제시키므로 반흔형성을 억제시킬 수 있다.[21,22] 또한, 양막은 혈관형성을 억제하는 작용을 갖고있으며, HLA-A, B, DR 항원을 나타내지 않기 때문에 이식후에 면역적인 거부반응이 나타나지 않는 것으로도 보고되고 있다.[23,24]

Fujishima 등[13]은 조절되지 않는 악성 녹내장의 치료에

Table 1. Score of the gross findings of adhesions between control group and the amniotic membrane transplantation group

Duration after surgery(wks)	Control	Amniotic membrane transplantation
1	1	1
2	2	3
4	2	2
6	2	2

(0=no adhesions, 1=easily separable with blunt dissection, 2=mild to moderate to dense adhesions with freely dissectible plane, 3=moderate to dense adhesions with difficult dissection or nondissectible plane)

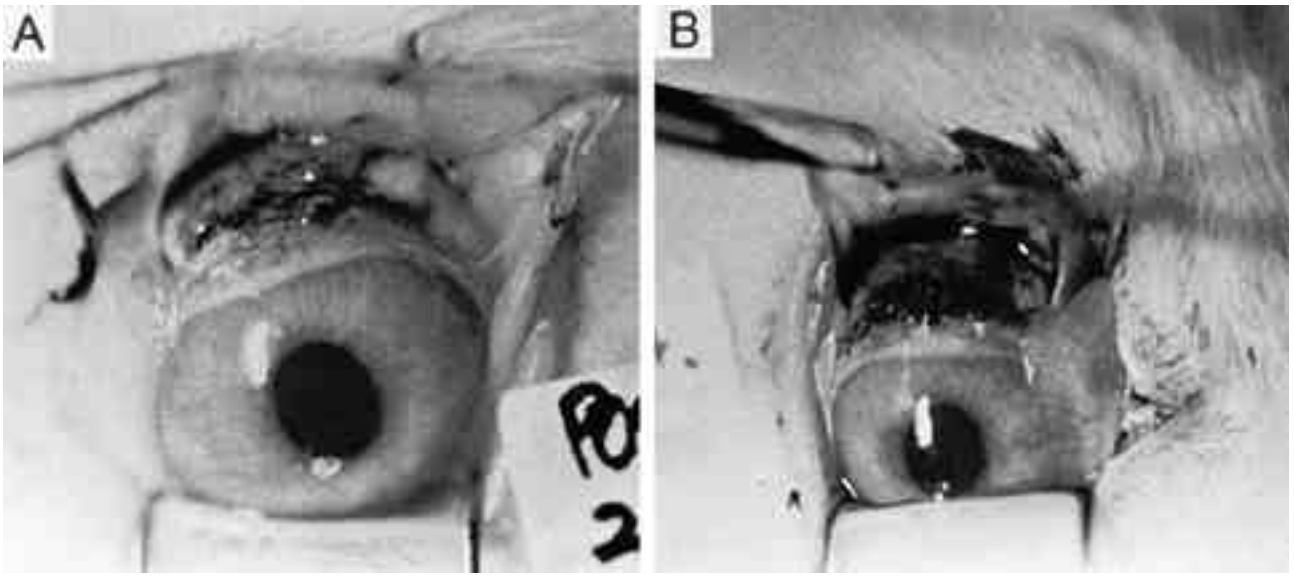
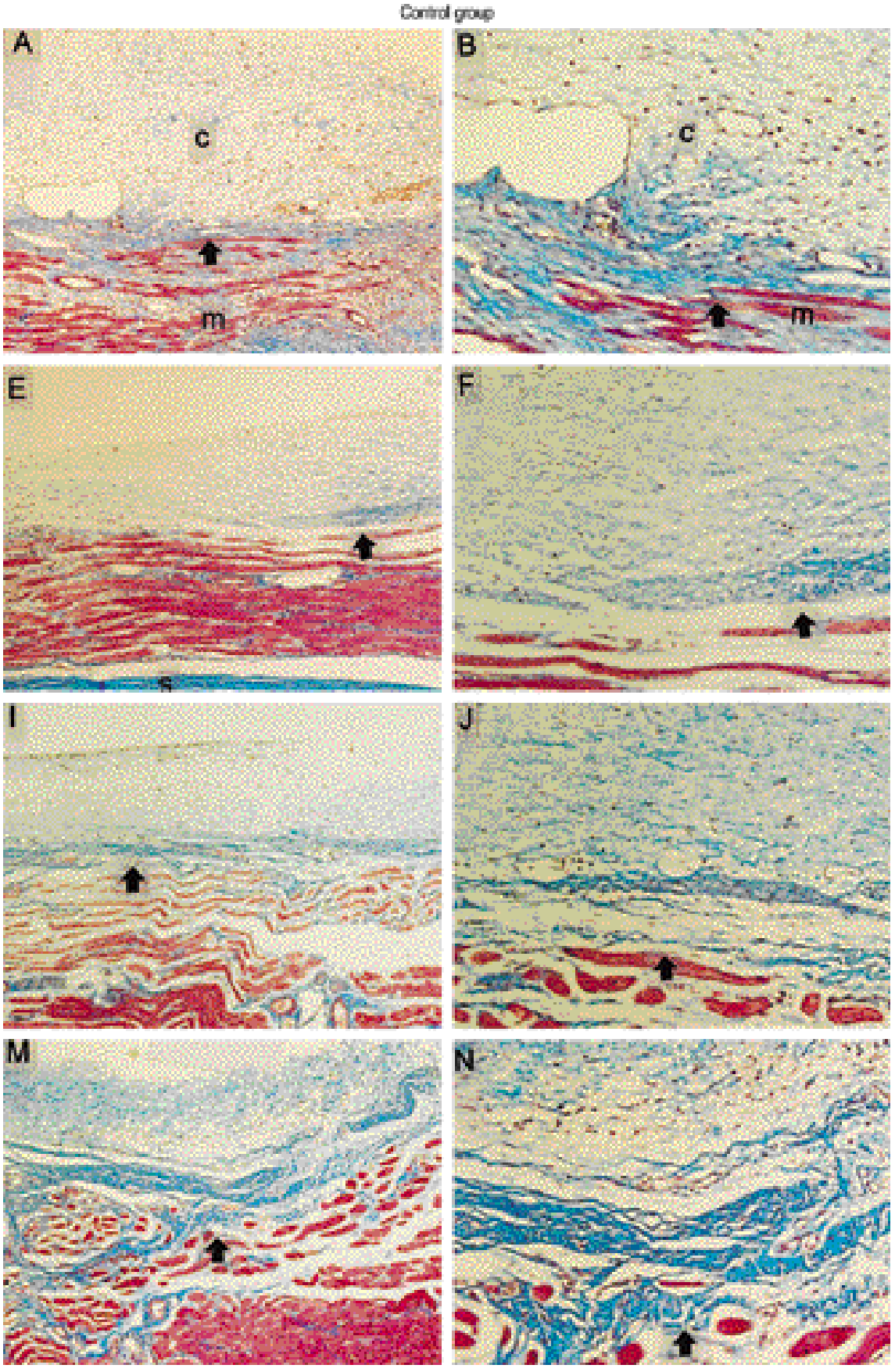


Figure 2. Explorative findings(2nd week after superior rectus muscle resection surgery). B(amniotic membrane tranplantation group) bled more when it was being dissected. This was due to a severe inflammatory reaction, which was more serious than A(control group).


Control group
A
c
m
B
c
m
E
F
I
J
M
N

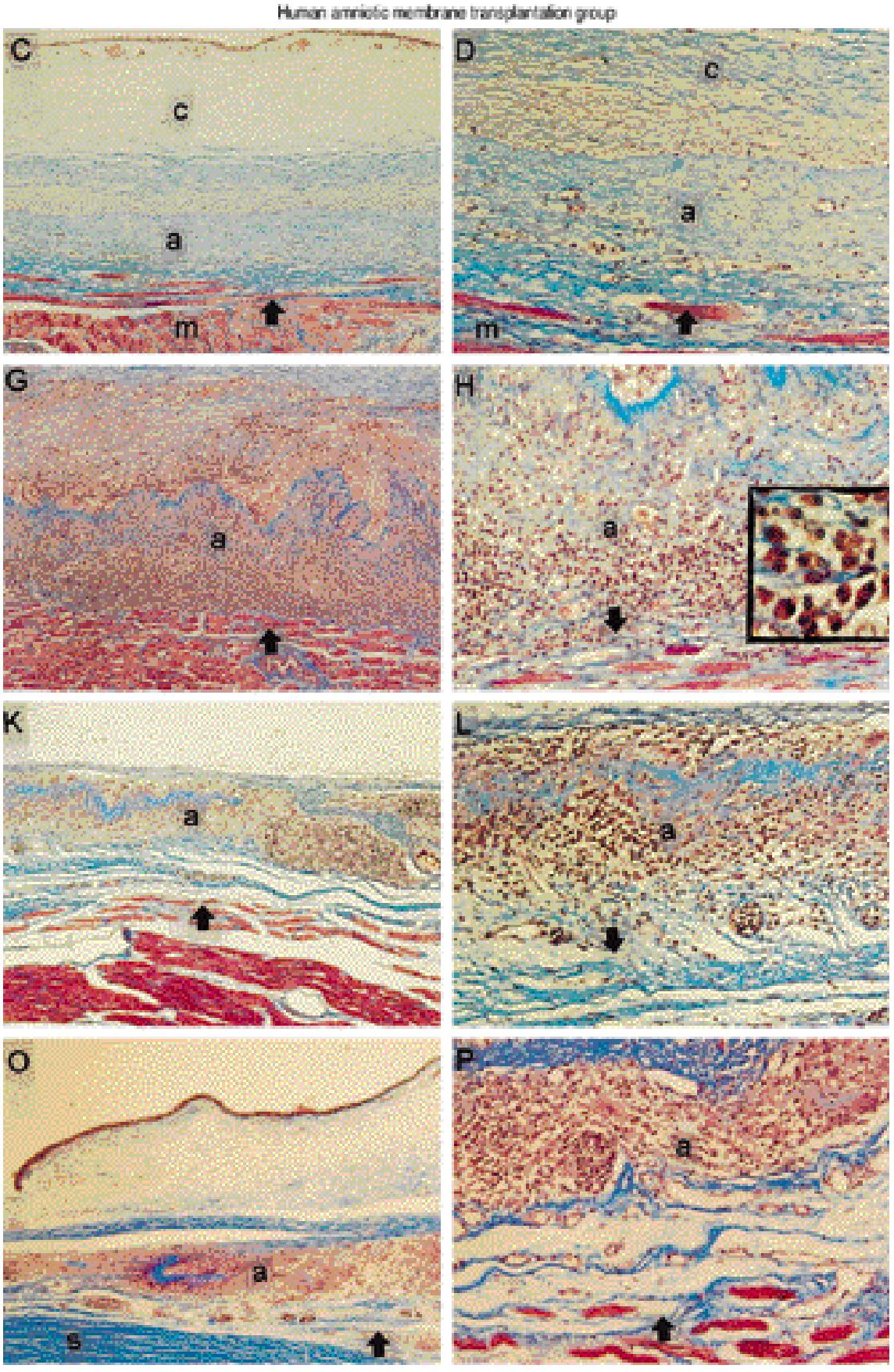

Human amniotic membrane transplantation group
C
c
a
m
D
c
a
m
G
a
H
a
K
a
L
a
O
a
s
P
a

Figure 3. Light microscopic findings(Masson's trichrome staining) of the surgery site. The control group was compared with the amniotic membrane transplantation(AMT) group(×40 and ×100). After one week, the AMT site(C, D) revealed some suppression of inflammation in comparison to the control(A, B). (c = conjunctiva, m = superior rectus muscle, s = sclera, a = amniotic membrane, 陋 = fibrosis) However, after two and four weeks of time period the AMT site is more inflamed(G, H, K, L: H-inlet photograph(×400) shows eosinophils and mononuclear inflammatory cells.) than the control(E, F, I, J). After six weeks the AMT site was still more inflamed(M, N) than the control(O, P) but there was no significant difference between the fibrosis of these two groups.

있어서 섬유주절제술의 시행시에 공막편밑에 양막을 이식한후 봉합하여 수술하였는데 여과포 주위에 염증과 유착을 감소시켜 좋은 안압조절성과를 얻었다고 보고하였다.

본 연구에서는 이러한 양막의 염증을 억제시키는 작용과 섬유화를 막는 작용이 사시수술 후 나타나는 유착에 어떤 영향을 주는지 알아보고자 하였다. 결과를 살펴볼 때 양막이식을 시행한 경우 술 후 1주에서는 어느 정도 염증이 억제되고있는 소견을 관찰할 수 있었으나, 술 후 2주째부터는 양막이식부위에 오히려 심한 염증소견이 관찰되었다. 이러한 염증소견은 술 후 6주째 감소하는 것으로 보였다. 술 후 1주째에는 양막에 의한 공간형성과 양막의 염증을 억제하는 성질에 의해 염증이 진행되지 않는 것으로 여겨지며, 술 후 2주째 시작되는 염증소견은 술 후 1주째 유지되던 양막이 흡수되어가면서 양막에 의해 형성되던 공간이 사라져가고,괴사된 양막조직이 섬유소를 침착시키며, 염증반응을 진행시킨 것이라 생각된다.[24,25] 술 후 6주째의 양막이식부위는 염증이 대조군 보다 많았으나, 비슷한 정도의 유착을 보였다. 이러한 실험결과에서 볼 때 임상에 적용할 경우 술 후에 조정봉합을 하는 경우에는 양막이식을 고려해 볼 수 있을 것으로 생각되나, 결막하공간에 1주 이상 양막을 남겨놓는다면 염증을 더 유발할 수 있으며, 장기적으로는 수술 후 유착방지에 도움이 되지 않을 것으로 생각된다.

그동안 시행되었던 인간양막을 이용한 실험가운데 녹내장의 여과수술시 유착을 감소시켜 좋은 안압조절 성과를 얻은 것으로 알려져 있는데, 본 실험에서 나타난 염증의 증가와 비교하여 볼 때 차이가 있는 것은 녹내장의 여과수술에서는 방수의 미세한 유출이 유지되는 경우로서 본 연구의 밀폐된 공간에서의 양막이식술과는 다른 경우이기 때문이 아닌가 여겨진다. 또한 녹내장 수술시 mitomycin-C를 함께 사용하였던 차이가 결과에 영향을 주었을 가능성도 있다.

본 실험결과 사시수술시 양막이식은 수술 후 1주 이내에는 수술 후 염증이나 유착을 감소시키는 것으로 보이나, 그 이후에는 오히려 염증을 증가시켜 유착정도를 심하게 하며, 6주 이상이 경과한 경우에는 유착정도에 큰 영향을 끼치지 않는 것으로 생각된다.

참고문헌

1) Metz HS. Restrictive factors in strabismus. Surv Ophthalmol 1983;28:71.
2) Dunnington JJ, and Regan EF. Factors influencing the postoperative results in concomitant convergent strabismus. Arch Ophthalmol 1950;44:813.
3) Yaacobi Y, Hamed LM, Kaul KS, Fanous MM. Reduction of postoperative adhesions secondary to strabismus surgery in rabbits. Ophthalmic Surg 1992;23:123-8.
4) Berens C, Romaine HH. Postoperative cicatricial strabismus, results of the transplantation of Tenon's capsule. Transactions of the American Adcademy of Ophthalmology 1942-1943;47:183-205.
5) Berens C. Tenon's capsule transplantation in surgery of the ocular muscles, with especial reference to postoperative deviations with adhesions between the muscles and the eyeball. Trans Am Ophthalmol Soc 1937;35:173-83.
6) Dunlap EA. Plastic implants in muscle surgery: a study of the possible use of plastic materials in the management of extraocular motility restictions. Trans Am Ophthalmol Soc 1967;65:393-470.
7) Dunlap EA. Plastic implants. Int Ophthalmol clin 1976; 16:221-7.
8) Elsas FJ, Gowda C, Urry DW. Synthetic polypeptide sleeve for strabismus surgery. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1992;29:284-6.
9) Cruz OA. Evaluation of mitomycin to limit postoperative adhesions in strabismus surgery. J Pediatr Opthalmol Strabismus 1996;33: 89-92.
10) Hwang JM, Chang BL. Use of physical barriers for delayed adjustable strabismus surgery: the effect of interceed and polyglactin 910 mesh.. Br J Ophthalmol 1996;80:759-62.
11) Oh SO, Lee JH. Reduction of postoperative adhesion in strabismus surgery. Kor J of Ophthalmol 1992;6(2):76-82.
12) Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. Cornea 1995;14:473-84.

13) Fujishima H, Shimazaki J, Shinozaki N, Tsubota K. Trabeculectomy with the use of amniotic membrane for uncontrollable glaucoma. Ophthalmic Surg Lasers 1998;29(5): 428-31.
14) Tseng SC, Prabhasawat P, Lee SH. Amniotic membrane transplantation for conjunctival surface reconstruction. Am J Ophthalmol 1997;124:765-74.
15) Sondhi N, Ellis FD, Hamed LM, Helveston EM. Evaluation of an absorbable muscle sleeve to limit postoperative adhesions in strabismus surgery. Ophthalmic Surg 1987;18(6): 441.
16) Young RL, Cota J, Zund G, et al. The use of an amniotic membrane graft to prevent postoperative adhesions. Fertil Steril 1991;55(3):624-8.
17) Davis JW. Skin transplantation with a review of 550 cases at the Johns Hopkins Hospital. Johns Hopkins Med J 1910; 15:307.
18) De Rotth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetal membrane. Arch Ophthalmol 1940;23:522-5.
19) Sorsby A, Symmons HM. Amniotic membrane grafts in caustic burns of the eye(burns of second degree). Br J Ophthalmol 1946;30:337-45.
20) Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. Cornea 1995;14:473-84.
21) 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(3):329-37.
22) Tseng SC, Li D-Q, Ma X. Down regulation of TGF-β1, β2, β3, and TGF-β receptor II expression in human corneal fibroblasts by amniotic membrane. Invest Ophthalmol 1998; 115:1360-7.
23) Kim JC, Tseng SC. The effect on inhibition of neovascularization after human amniotic membrane transplantation in severely damaged rabbit corneas. Kor J Ophthalmol 1995; 9(1):32-46.
24) Dua HS, Azuara-Blanco A. Amniotic membrane transplantation. Br J Ophthalmol 1999;83:748-52.
25) Souls MR, Dennis L, Bosarge A, Moore DE. The prevention of postoperative pelvic adhesions: an animal study comparing barrier methods with dextran 70. Am J Obstet Gynecol 1982;143:829.

= ABSTRACT =

Effect of Amniotic Membrane Transplantation on Tissue Adhesion after Strabismus Surgery in Rabbits

Jae Wook Chung, M.D.[1], Sang Jin Kim, M.D.[1], Jae Hong Ahn, M.D.[1], Hyun Yi Yim, M.D.[2]

Department of Ophthalmology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea[1]
Department of Pathology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea[2]

Purpose : The purpose of the experiment with the rabbit was to evaluate the effect of human amniotic membrane transplantation in the extraocular muscle surgery area after the operation.
Methods : Five millimeters resection of both superior rectus muscles was performed in eight rabbits. The left eye was served as a control, and the right eye was covered with human amniotic membrane at the site where the operation was performed. Each rabbit was graded according to the degree of adhesion. A histological comparison was done after enucleation.
Results : At one week after the operation, it was discovered that the inflammation of the human amniotic membrane transplantation site was suppressed, but at two weeks the human amniotic membrane transplantation site was significantly inflamed. However, the inflammation decreased at six weeks.
Conclusions : This study shows that strabismus surgery with transplantation of human amniotic membrane may reduce postoperative inflammation and adhesion in strabismus surgery after one week. However, after two weeks the inflammation will increase and produce more postoperative adhesion. After six weeks there was no significant inflammation in comparison to the control group.
J Korean Ophthalmol Soc 42(6):903-910, 2001

Key Words : Amniotic membrane, Postopertive adhesion, Strabismus surgery

---

Address reprint requests to **Sang Jin Kim, M.D.**
Department of Ophthalmology, College of Medicine, Ajou University
#San 5 Wonchon-dong, Paldal-gu, Suwon, 442-749, Korea
Tel : 82-31-219-5260, Fax : 82-31-219-5259, E-mail : ajoueye@madang.ajou.ac.kr.