

비내누낭비강문합술에서 Mitomycin-C의 효과

서울위생병원 이비인후과, 안과·

김명원·이종환·김은석·이상철·장백암·변영자·

= Abstract =

Mitomycin-C in Endoscopic Dacryocystorhinostomy

Myung Won Kim, MD, Jong Hwan Lee, MD, Eun Suck Kim, MD,
Sang Cheol Lee, MD, Baik Ahm Chang, MD, Young Ja Byun, MD *

*Department of Otolaryngology, Ophthalmology * ,
Seoul Adventist Hospital, Seoul, Korea*

Background and Objectives : The most common cause of the failure of endoscopic dacryocystorhinostomy is closure of the osteotomy site due to granulation or adhesion. We used mitomycin-C, an antineoplastic antibiotic agent, soaking over the osteotomy site to suppress fibrous proliferation and scar formation during the endoscopic dacryocystorhinostomy.

Materials and Methods : A total of 20 patients diagnosed with nasolacrimal duct obstruction were assigned randomly to either a mitomycin-C group or a control group. Endoscopic dacryocystorhinostomy has been used in both groups. In the mitomycin-C group, a piece of merocel soaked with 0.2 mg/ml mitomycin-C was applied to the osteotomy site and then after 30 minutes was removed.

Results : All patients in the mitomycin-C group remained symptom free after removal of their silicone tube (100% success), and there were two patients in the control group who had recurrent epiphora (67% success). In the mitomycin-C group, the average surface area of the osteotomy at the end of the sixth postoperative month was 4.1 mm², whereas that of the control group was 2.5 mm². Neither serious systemic nor local toxicity were noted in the mitomycin-C group.

Conclusion : Intraoperative mitomycin-C may possibly improve success rates over the endoscopic dacryocystorhinostomy procedure.

Key Words: Mitomycin-C, Endoscopic dacryocystorhinostomy

교신 저자 : 이종환(Jong Hwan Lee, MD)

130-092 서울시 동대문구 휘경2동 29-1 서울위생병원 이비인후과

Tel : 02) 210-3559 Fax : 02) 210-3558

I. 서 론

비내시경을 이용한 누낭비강문합술은 피부 절개를 가하지 않으면서 비강내의 병변의 확인 및 치료가 동시에 이루어질 수 있고 비외 접근법에서 이용되는 점막 피판을 필요로 하지 않으며 술후 부종과 합병증이 적어 만성비루관 폐쇄의 수술적 치료방법으로 최근 널리 이용되어지고 있다. 비내시경을 이용한 누낭비강문합술의 합병증으로는 슬중 출혈, 안와내 합병증, 두개내 합병증, 개구부의 상흔 형성 혹은 육아종, 유착 등으로 생기는 재폐쇄, 누낭염 등이 생길 수 있다^{1,2,3}.

Mitomycin-C는 항암효과를 가진 항생제(antineoplastic antibiotic agent)로 DNA, RNA 및 단백질의 합성을 방해함으로써 세포증식억제효과(antiproliferative effect)를 나타내어 섬유모세포의 성장을 억제한다⁴.

저자들은 누낭비강문합술 시행시 Mitomycin-C를 비점막 개구부 팩킹에 사용함으로써 수술의 성공률을 높이고, 대조군과 비교 관찰하여 누낭비강문합술에서 Mitomycin-C의 효과를 알아보려고 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대 상

1996년 1월부터 1998년 1월까지 서울위생병원 이비인후과에서 비루관폐쇄로 진단받고 비내시경을 이용한 비내 누낭비강문합술을 시행 받은 20명을 대상으로 하였다. 여자가 18명으로 남자 2명에 비

Table 1. Age distribution of the patients

	Control		Mitomycin-C	
	M	F	M	F
<10	0	1	0	0
10-19	2	0	0	0
20-29	0	0	0	0
30-39	0	1	0	3
40-49	0	4	0	3
50-59	0	4	0	2
Total	12	(60%)	8	(40%)

하여 많았으며, 대부분이 30대에서 50대 사이였다 (Table 1). 비루관 폐쇄의 부위는 우측 4례에 비하여 좌측이 16례로 많았다 (Table 2). 비루관 폐쇄의 원인은 2례가 외상, 3례가 감염에 의하여 발생하였고, 나머지 15례는 뚜렷한 원인 모르게 발생하였다 (Table 3).

술후 추적조사기간은 6개월부터 12개월 사이로 이 기간 중 비내시경검사 및 누관세척을 시행하여 개구부의 폐쇄 여부를 검사하였으며 증상이 호전되거나 개구부가 잘 유지된 경우를 수술이 성공한 것으로 판정하였다. 개구부의 크기는 수술 직후, 술후 1개월, 3개월, 6개월, 12개월에 정기적으로 측정하였다.

2. 수술방법

수술은 전신마취하에 이루어졌으며, 1:100,000 epinephrine의 혼합액을 증비갑개와 증비갑개 부착 부위 전면과 비강외측벽에 주사하였다. 안과외가 누점확장기로 하누점을 확장시키고, 20-gauge 광튜브를 확장된 누점을 통하여 누소관을 지나 누낭에 삽입시켰다. 4 mm, 30° 내시경하에서 누낭과 비점막, 그 사이의 골조직을 통과하여 투영되어 나오는 광튜브의 빛으로 누낭의 정확한 위치를 확인하였다. 누낭위치의 비점막에 sickle knife를 이용하여 절개선을 가하고 사골검자로 제거하고 난 후 노출된 누골과 상악골의 전두돌기를 천공기(Skeeter drill)를 이용하여 개구부를 만들어 누낭점막을 노출시켰다. 노출된 누낭점막에 sickle knife를 사용

Table 2. Site of nasolacrimal duct obstruction

	Control	Mitomycin-C
Right	4	0
Left	8	8
Total	12 (60%)	8 (40%)

Table 3. Causes of nasolacrimal duct obstruction

	Control	Mitomycin-C
Infection	3 (15%)	0
Trauma	3 (15%)	0
Unknown	6 (30%)	8 (40%)

Table 4. Surface area of the osteotomy site (mm²)

	Postoperation	1Mo	3Mo	6Mo	12Mo
Mitomycin-C	54.9	10.5	8.7	4.1	<1.0
Control	63.5	7.3	5.1	2.5	<1.0

하여 절개를 가하고 점막을 제거하여 새로운 누낭 개구부를 만들었다. 상누점과 하누점을 통하여 실리콘 튜브를 비강으로 넣은 후 비강내에 매듭을 형성하였다. 대조군은 팩킹을 시행하지 않았고, Mitomycin-C를 사용한 군은 0.2 mg/ml Mitomycin-C를 merocel에 적신 후 비강측 개구부에 30분간 팩킹한 후 제거하였다. 실리콘 튜브는 2내지 3개월 후에 제거하였다.

III. 결 과

1) 누낭 개구부의 크기

누낭 개구부의 크기는 수술 직후의 크기가 대조군이 63.5 mm², Mytomycin-C를 팩킹에 사용한 군이 56.9 mm²로 비슷하였으며, 1개월 후에는 대조군이 7.3 mm², Mytomycin-C군이 10.5 mm²로 대조군에 비하여 Mytomycin-C를 사용한 군에서 컸다. 3개월 후에는 대조군이 5.1 mm², Mytomycin-C를 사용한 군이 8.7 mm²이었으며, 6개월 후에는 대조군 2.5 mm²에 비하여 Mytomycin-C를 사용한 군이 4.1 mm²로 Mytomycin-C를 사용한 군에서 상대적으로 누낭 개구부의 크기가 컸다. 그러나 12개월 후에는 대조군과 Mitomycin-C를 사용한 군 모두에서 누낭개구부가 1 mm 이하였다(Table 4).

2) 수술 성공률

비내누낭비강문합술 시행시 Mitomycin-C를 사용하지 않은 대조군에서는 12례 중 8례에서 첫 수술 후 증상이 완전히 소실되고 개구부가 잘 유지되어 67%의 성공률을 보였으며, Mitomycin-C를 사용한 군에서는 8례 모두가 개구부가 잘 유지되고 증상이 완화되어 100%의 성공률을 보였다. 대조군에서 재수술을 시행받은 4례 중 1례는 재수술 후에 다시 개구부가 폐쇄되어 재수술의 성공률은 75%였다(Table 5).

Table 5. Success rates of DCR

	Control	Mitomycin-C
1st OP	8/12 (67%)	8/8 (100%)
2nd OP	3/4 (75%)	0

Table 6. Postoperative complications of DCR

	Control	Mitomycin-C
Granulation	2	0
Stenosis	2	0

3) 술후 합병증

수술 후 합병증은 대조군에서만 발생하였으며 2례가 육아종, 2례가 협착이었다. 재수술이 실패한 1례는 첫 번째, 두 번째 수술 모두 협착으로 인하여 개구부가 폐쇄되었다.

그외 누낭비강문합술의 합병증으로 나타날 수 있는 중비갑개의 출혈, 안와내 합병증, 두개내 합병증, 반복되는 누낭염 등은 없었다. Mitomycin-C의 사용으로 인하여 나타날 수 있는 국소적 또는 전신적 합병증은 어느 환자에서도 발생하지 않았다.

IV. 고 찰

누낭의 폐쇄에 대한 치료로 1893년 Caldwell⁵⁾에 의해 비내관상거술(endonasal trephination)이 최초로 시도되었고, 1904년 Torti⁶⁾가 비의 누낭비강문합술을 시행한 이래 대부분의 누낭비강문합술은 피부절개를 통한 외부접근 방식으로 시행되어져 왔다^{3,7,8,9)}. 그러나 최근 비내시경의 발달로 비강 내부구조를 정확히 관찰하여 누낭의 개구부를 비강내에 만들어 줄 수 있게 되면서 비내 누낭비강문합술은 만성 비루관 폐쇄의 수술적 치료로 이용되어지고 있다^{2,3,10,11)}.

비루관 폐쇄의 원인으로는 비루관계의 기능소실,

누점 및 누소관의 협착이나 폐쇄, 누낭내 종양, 누낭석, 비강내 질환 및 수술, 비강 자체의 구조적 문제, 만성 누낭염, 선천성 비루관 폐쇄, 외상, Steven-Johnson 증후군, 비강내 종양, 유행성 결막염, 외비성형술, 특발성 폐쇄 등이 있다¹¹⁾. 태¹¹⁾ 등은 특발성 폐쇄(64.7%), 만성부비동염(23.5%)의 순으로 발생하였다고 하였으며 저자들의 경우에도 특발성 폐쇄가 70%로 대부분이었으며 그 외 감염과 외상이 각각 15%이었다.

술후 생길 수 있는 합병증으로서는 개구부의 상흔형성 혹은 육아종, 유착 등으로 생기는 재폐쇄, 중비갑개의 출혈, 누낭내 종양의 간과, 안와내 합병증, 반복되는 누낭염, 두개내 합병증 등이 생길 수 있다^{12,3)}. 태¹¹⁾와 박¹²⁾ 등은 수술 실패의 가장 많은 원인으로 비강측 개구부 주위의 육아종형성과 개구부의 협착이라고 하였다.

누낭의 비강측 개구부를 뚫 수 있으면 크게 만들고 유지하려고 하지만, 술후 섬유화나 치유과정 중 육아종의 형성과 재상피화에 의해 개구부가 작아지거나 폐쇄되는 경향이 있다. 그러나 Linberg¹³⁾ 등은 비강측 개구부의 창상 치유 후 평균 직경이 0.5 mm이하로의 폐쇄만 없다면 개구부의 크기에 관계없이 유루가 소실된다고 하여 수술 후 증상호전 정도는 누낭개구부 크기에 비례하지 않는다고 하였다. Kao¹⁵⁾ 등은 비내누낭비강문합술 시행시 Mitomycin-C를 사용하여 개구부의 크기가 대조군에 비하여 크게 유지되어 수술의 성공률을 높였다고 하였다. 저자들의 경우에는 수술 직후 개구부의 평균 크기는 대조군과 Mitomycin-C를 사용한 군이 비슷하였으나, 수술 1개월 후부터는 Mitomycin-C를 사용한 군에서 상대적으로 개구부가 더 컸다. 그러나 12개월 후에는 대조군과 Mitomycin-C를 사용한 군 모두에서 개구부가 1 mm 이하의 크기를 보였다.

Mitomycin-C는 Streptomyces caespitosus에서 분리된 항암효과를 가진 항생제(antineoplastic antibiotic agent)이다. 세포주기에 비특이적으로 작용하는 알킬제(noncell cycle-specific alkylating agent)이며, DNA, RNA, 단백질 합성을 방해하여 세포증식억제효과(antiproliferative effect)를 나타낸다. 주입된 양과 시간에 비례(dose & time

dependent)하여 섬유모세포의 증식을 억제하며, 단 한 번의 주입만으로도 완전히 세포의 증식을 억제할 수 있다¹⁴⁾.

Mitomycin-C의 전신적 합병증으로는 심독성(cardiotoxicity), 간독성(veno-occlusive liver disease), 간질성폐렴(interstitial pneumonitis), 신독성(renal toxicity) 등이 있으며, 국소적 합병증으로는 조직괴사와 상피조직 폐쇄의 지연(delayed epithelial closure), 그리고 이로 인한 술후 감염 등이 있다^{15,16)}. Rubinfeld¹⁷⁾와 Yamanouchi¹⁸⁾ 등은 이상체편(ptyerygium) 수술 후 재발을 막기 위하여 Mitomycin-C를 안와에 국소적으로 사용하여 녹내장, 각막 부종, 각막 천공, 동공변위, 홍채염, 백내장, 공막 석회화, 공막 천공, 괴사성 공막염, 수명(photophobia)과 동통 등의 합병증이 발생하였고, 주사(rosacea), 어린선(ichthyosis), 건조각막염(keratitis sicca) 등의 만성질환도 발생하였다고 하였다. Kao¹⁵⁾ 등은 Mitomycin-C를 누낭비강문합술 중에 비강내 팩킹에 사용하여 Mitomycin-C로 인한 어떤 합병증도 발생하지 않았다고 하였으며, 저자들의 경우에서도 개구부에 Mitomycin-C 팩킹을 30분간 사용하여 12개월간 추적 관찰한 결과 전신적 및 국소적 합병증은 발생하지 않았다.

V. 결 론

만성적으로 유루를 호소하는 누도폐쇄 환자에서 비내시경을 이용한 누낭비강 문합술과 Mitomycin-C의 병합 사용은 비강측 개구부위에 육아종 형성을 억제하므로써 수술의 성공률을 높일 것으로 생각된다.

References

1. KS Lee, YG Min, YB Lee: Nasolacrimal duct obstruction. In: YG Min, editors. *Clinical rhinology*. 1st ed. Seoul: Ilchokak; 1997. p. 671-674.
2. Levine HL: Endoscopy and the KTP/532 LASER for Nasal Sinus Disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1989; 98: 46-51.
3. Massaro BM, Gonnering RS, Harris GJ:

- Endonasal Laser Dacryocystorhinostomy. Arch Ophthalmol. 1990; 108: 1172-1176.*
4. Glaubiger D, Ramu A: Antitumor antibiotics. In: Chabner BA, ed. *Pharmacologic principles of cancer treatment. Philadelphia: WB Saunders; 1982. p. 407-410.*
 5. Caldwell GW: Two new operations for obstruction of the nasal duct with preservation of the canaliculi and an incidental description of a new lacrimal probe. *NY Med J. 1893; 57: 581*
 6. Torti A: Nuovo metodo conservatore di cura radicale delle suppurazioni croniche del sacco lacrimale. *Clin Med. 1904; 10: 385-389*
 7. Blaylock WK, Moore CA, Linberg JV: Anterior Ethmoid Anatomy Facilitates Dacryocystorhinostomy. *Arch Ophthalmol. 1990;108: 1774-1777.*
 8. Metson R: Endoscopic Surgery for Lacrimal Obstruction. *Otolaryngol H & N Surg. 1991; 104: 473-479.*
 9. Metson R: The Endoscopic Approach for Revision Dacryocystorhinostomy. *Laryngoscope. 1990; 100: 1344-1347.*
 10. McDonogh, Meiring JH: Endoscopic Transnasal Dacryocystorhinostomy. *The Journal of Laryngol & Otol. 1989; 103: 585-587.*
 11. Tae K, Kim KR, Shim BT, Kim SK, Shin JC: Results of Endoscopic Dacryocystorhinostomy for the Nasolacrimal Duct Obstruction. *Korean J Otolaryngol 1997; 40: 1103-1108.*
 12. Park JH, Lee SD, Lee YB, Lee JH, Lee KC: Endoscopic Laser Dacryocystorhinostomy. *Korean J Otolaryngol 1993; 36: 953-959.*
 13. Linberg JV, Anderson RL, Bumsted RM: Study of Intranasal Ostium External Dacryocystorhinostomy. *Arch Ophthalmol 1982; 100: 1753-1762.*
 14. Bergstrom TJ, Wilkinson WS, Skuta GL, Watnick RL, Elner VM: The Effect of Subconjunctival Mitomycin-C on Glaucoma Filtration Surgery in Rabbits. *Arch Ophthalmol. 1991; 109: 1725-1730.*
 15. Kao SCS, Liao CL, Tseng JH, Chen MS, Hou PK: Dacryocystorhinostomy with Intraoperative Mitomycin C. *Ophthalmol. 1997; 104: 86-91.*
 16. Cano-Parra J, Diaz-Llopis M, Maldonado MJ, Vila E, Menezo JL: Prospective trial of intraoperative mitomycin C in the treatment of primary pterygium. *Br J Ophthalmol. 1995; 79: 439-441.*
 17. Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, Foster CS, Martin NF, Stoleru SS, et al: Serious Complications of Topical Mitomycin-C after Pterygium Surgery. *Ophthalmol. 1992; 99: 1647-1654.*
 18. Yamanouchi U, Takaku I, Tsuda N, et al: Scleromalacia Presumably due to Mitomycin C Instillation after Pterygium Excision. *Jpn J Clin Ophthalmol. 1979; 33: 139-144.*