

개에서 제3안검선 냉동수술이 눈물생산량 및 조직학적 변화에 미치는 영향

공인주 · 서강문¹ · 한정희
강원대학교 동물자원과학대학 수의학과

Effects of Cryosurgery of the Third Eyelid Gland on Tear Production and Histological Changes in Dogs

In-Joo Kong, Kang-Moon Seo¹ and Jeong-Hee Han

Department of Veterinary Medicine, Kangwon National University, Chunchon, 200-701, Korea

ABSTRACT : The effects of cryosurgery on tear production and histological changes of the third eyelid were studied in dogs. Clinically normal 12 mixed breeds weighing 2~6 kg were divided into three groups and treated as follows; 45 seconds double freeze-thaw treated group, 60 seconds double freeze-thaw treated group and 90 seconds double freeze-thaw treated group. The significant decrease of the tear production after cryosurgery was shown in all groups throughout the observed periods ($p < 0.05$). However, there was no difference among groups. The main complications after cryosurgery were chemosis and conjunctival injection. Other complications such as eyelid edema, eyelid depigmentation and keratitis were more prominent in group III compared to those of groups I and II. On histopathological examination, chronic inflammatory changes and regeneration of the third eyelid glands were noted in group I and predominated loss of the third eyelid glands and necrosis of hyaline cartilage were observed in group III. However, such changes were less appeared in group II. The results of this study suggested that double freeze-thaw cryosurgery for 60 seconds on the third eyelid glands would be the most effective method for treating tear staining syndrome.

Key words : cryosurgery, Schirmer tear test, tear staining syndrome, gland of the third eyelid

서 론

냉동수술(cryosurgery)은 수의 안과 분야에서 실험적, 임상적으로 다양하게 적용되고 있는데, 망막박리(retinal detachment), 홍채탈출(iris prolapse), 녹내장(glaucoma), 백내장 적출(cataract extraction), 침모난생(trichiasis), 침모중생(distichiasis), 및 안검종양(eyelid neoplasia) 등의 치료에 활용된다^{1, 7, 14, 20, 22, 24, 25}.

안구 냉동수술(ocular cryosurgery)은 비정상 조직의 선택적인 파괴와 심한 반흔경축(scar contracture) 및 합병증 없이 치유되는 것으로 보고되어 있다^{14, 20}. 또한 Rickards¹⁵는 ocular cryosurgery의 치유과정은 대개 큰 속발증이 없지만, 일반 수술보다 회복되는데 오래 걸릴 수 있다고 보고하였다. 냉동수술 방법으로는 조

직의 냉동괴사를 위해서 1차 냉동 후 실온에 방치하여 녹인 후 2차 냉동의 double freeze-thaw법이 추천되고 있으며¹⁷, 냉동조직 온도의 측정은 thermocouple의 사용이 이상적이지만, 안검이나 chalazion forceps을 이용한 냉동수술에서는 냉매가 조직에 노출되는 시간모니터링이 효과적이라고 보고되어 있다. Delaney와 Rogers³는 침모난생과 침모중생의 치료에 시간모니터링으로 냉동수술한 경우와 thermocouple를 사용한 경우를 비교해 본 결과 효과가 비슷하였다고 보고하였다. 냉동수술에 의한 조직의 괴사기전은 복잡한 생물물리학적 반응으로 조직액의 농도변화, 세포내 ice crystal의 형성과 혈행 정지의 변화가 동시에 발생하여 이루어진다. 이러한 조직의 괴사는 빠른 조직냉동과 서서히 조직을 녹이는 double cycle법으로 촉진되어진다고 알려져 있다^{17, 21}. Gage와 Baust⁶는 double cycle법의 조직 괴사는 $-40^{\circ}\text{C} \sim -50^{\circ}\text{C}$ 에서 가

¹Corresponding author.

장 효과적이라고 하였다. Merideth와 Gelatt¹¹는 안조각의 냉동수술에서는 조직의 파괴 및 냉동수술기구와 안조각과의 강한 유착을 위해서는 $-30^{\circ}\text{C}\sim-80^{\circ}\text{C}$ 조직 온도의 유지가 필요하다고 보고하였다. 조직온도의 모니터링은 thermocouple을 사용하는 것이 이상적이나, 안검을 chalazion forceps로 고정시켜 냉동할 때는 thermocouple의 적용이 어렵기 때문에 냉매가 노출되는 시간의 모니터링이 효과적이다¹. -20°C 의 냉동조직 온도에 대한 시간을 모니터링하면 1회 냉동에는 평균 42초가 소요되고, 2회 냉동에는 48초가 소요되기 때문에 double cycle법을 적용할 때는 1회 45초 freeze, 4분 thaw, 계속하여 2회 45초 freeze의 적용이 권장된다³.

개에서 tear staining syndrome(TSS)은 만성유루증(epiphora)으로 내안각 주위의 안면 피모에 암갈색으로 착색을 일으키는 것으로 그 원인은 아직 정확히 알려져 있지 않으나 과도한 눈물분비량과 관련이 있는 것으로 추측되고 있다. Kerpsock와 Kerpsock¹²는 Poodle, Maltese, Toy Terrier, Chihuahua, Cocker Spaniel 등의 품종에서 TSS가 다발하고, 제3안검선의 분비선이 비후되어 눈물생산량이 증가되고, 제3안검선의 종대로 인해 누점과 누관이 부분적 또는 완전히 폐쇄됨으로써 지속적인 유루증이 발생된다고 보고하였다.

현재 보고된 치료법은 약물치료로 tetracycline²⁰, metronidazole과 tylosin의 복용이 보고되어 있다^{6,18}. 수술적 방법으로는 제3안검선의 75% 혹은 완전한 절제가 추천되고 있다¹². 또한 중앙배측 결막낭에서 점막을 따라 비강으로 누관을 만들어 눈물을 배출하는 결막 누낭 문합술(conjunctivorhinostomy)²과 누낭비강 문합술(dacryocystorhinostomy)^{20,27}이 보고되어 있으며, 이와 같은 눈물 배출로를 새롭게 형성시키는 수술법은 실험적인 안과수술에 실시되었고, 임상적 적용은 거의 없었다고 보고하였다¹⁰. 눈물생산량의 감소를 위한 수술법으로 제3안검선의 절제는 눈물생산 기관의 일부분을 영구적으로 제거하는 처치이기 때문에 Schirmer tear test(STT) 수치가 14 mm/min이상일 때 선택할 수 있는 방법이고¹⁹, 건성각결막염(keratoconjunctivitis sicca, KCS)의 발생 소인이 있는 품종에서는 권장되지 않는다⁴.

이와 같이 TSS의 치료를 위한 많은 연구가 보고되어 있고, 냉동수술이 다양한 안질환의 치료에 적극적으로 활용되고 있으나, TSS 치료법으로 눈물생산량을 감소시키기 위하여 제3안검선에 냉동수술을 적용한 보고는 없다. 이에 본 연구에서는 45초, 60초 및 90

초의 냉동시간을 적용한 시간모니터링법으로 double freeze-thaw를 하여 냉동시간에 따른 눈물생산량의 감소 및 제3안검선의 조직학적 변화를 비교 관찰하여 TSS의 치료법으로 임상적 활용 가능성을 검토하고자 한다.

재료 및 방법

실험동물

임상적으로 건강한 1세 이상된 집종견 12두(체중 2 kg~6 kg)를 성별에 관계없이 본 실험에 공시하였다. 실험재료는 양측의 제3안검선을 모두 사용하였다. 실험전 안과검사를 실시하여 안질환이 없고, Schirmer tear test(STT)를 실시하여 눈물생산량이 14 mm/min 이상인 개체만 선별하여 무작위로 각 군당 4두씩 배정하였다.

실험설계

본 실험에서는 냉동시간에 따라 3개 군으로 나누었다. 제I군은 1회 45초 freeze 후 4분 thaw에 연이어 2회 45초 freeze를 하였고, 제II군은 1회 60초 freeze 후 4분 thaw에 연이어 2회 60초 freeze 하였고, 제III군에서는 1회 90초 freeze, 4분 thaw에 연이어 2회 90초 freeze로 실험군으로 설계하였다.

냉동수술후 8주간 눈물생산량 및 술후 합병증을 관찰하였고, 술후 8주째에 제3안검을 적출하여 병리조직학적 검사를 실시하였다.

냉동수술

Ketamine(5 mg/kg, Ketalar[®], 유한양행)과 xylazine(1 mg/kg, Rompun[®], 바이엘)으로 정맥주사 하여 전신 마취를 유도한 후 0.2% povidone iodine으로 안구 및 부속기관을 소독하고, 0.5% proparacaine hydrochloride를 점안하여 안구를 국소마취하였다. Epinephrine(1:100,000)을 점안하여 제3안검선 주위 혈관을 수축시킨 후 냉동수술을 실시하였다. 냉동 수술기구는 직경 6.5 mm의 냉동수술 tip(Frigitronics CM-73, USA)을 사용하고 냉매로 N₂O 가스를 625 mmHg 이상의 압력하에서 사용하였다. 제3안검을 노출시켜 제3안검 안구결막을 안구 밖으로 당겨서 초자연꼴을 감싸고 있는 제3안검선을 확인하였다. 노출된 제3안검선을 chalazion forceps를 이용하여 고정시킨 다음 제3안검선 위에 냉동수술 tip을 밀착시켜 double freeze-thaw 법으로 냉동수술을 실시하였다. 각막의 손상을 막기 위하여 플라스틱 스폰을 이용하여 각막을 완전히 차

단하였다. 냉동수술 후 항생제와 소염제를 주사하였다.

눈물생산량의 측정

눈물생산량의 측정은 STT로 하고 STT strip은 5 mm×40 mm 크기의 #41 Whatman® 여과지를 한쪽 끝에서 5 mm를 표시하고 끝을 둥글게 잘라 사용하였다. 눈물생산량의 측정은 냉동수술 전 1일 3회 연속 3일간 측정된 평균값을 대조값으로 하고, 냉동수술 후 1주부터 8주까지 매주 1일 3회 연속 3일간 측정하여 평균값을 구하였다. STT는 오전 9시에서 11시 사이에 실시 하였고, STT strip에 직접 손이 닿지 않게 장갑을 끼고 측정하였다. 둥글게 잘려진 한쪽 끝을 5 mm 표시부분을 접어서 하안검의 중앙에서 외측으로 1/3 지점에 strip을 넣고 1분간 측정된 후 즉시 접힌 5 mm 부터 눈물에 의해 젖은 길이를 측정하였다.

냉동수술후 합병증 관찰

냉동수술 후 발생한 합병증은 안과검사를 통해 안검, 결막, 각막을 중심으로 안구 구조물을 단계별로 실험 전기간에 걸쳐 관찰하였다.

병리조직학적 관찰

냉동수술 적용시간 변화에 따른 제3안검의 병리조직학적 변화를 관찰하기 위하여 술후 8주째에 적용한 제3안검 조직을 10% 중성 포르말린에 고정하고, 파라핀 포매과정을 거쳐 4 μm로 절편하여 hematoxylin 과 eosin(H&E) 염색을 실시하여 광학현미경으로 검정하였다.

통계학적 분석

눈물생산량은 술전 및 술후 시간 경과에 따른 눈물생산량의 변화와 군간 눈물생산량의 차이는 repeated-measures ANOVA test (SAS version 6.12)를 이용하여 유의성을 검정하였다.

결 과

개에서 제3안검선 냉동수술이 술후 눈물생산량 및 조직학적 변화에 미치는 영향을 조사한 결과는 다음과 같다.

눈물생산량의 변화

Double freeze-thaw법으로 45초, 60초, 90초 냉동시간을 적용한 눈물생산량의 결과는 Table 1과 같다. 냉동시간 45초 double freeze-thaw법을 적용한 제I군은 술전 20.2±3.1 mm/min에서 술후 1주부터 8주까지 13.4±5.2 mm/min에서 14.9±5.1 mm/min으로 전기간에 걸쳐 유의성 있는 감소를 나타내었다(p<0.05). 냉동시간 60초 double freeze-thaw법을 적용한 제II군은 술전 20.2±0.9 mm/min에서 술후 1주부터 8주까지 15.0±2.0 mm/min에서 16.0±2.2 mm/min으로 전기간에 걸쳐 유의성 있는 감소를 나타내었다(p<0.05). 냉동시간 90초 double freeze-thaw법을 적용한 제III군은 술전 19.5±1.3 mm/min에서 술후 1주부터 8주까지 13.7±4.0 mm/min에서 16.2±3.0 mm/min으로 전기간에 걸쳐 유의성 있는 감소를 나타내었다(p<0.05). 그러나 냉동수술 시간의 차이에 따른 눈물생산량의 변화에는 유의적인 차이가 관찰되지 않았다

냉동수술 후 합병증

냉동수술 후 발생한 합병증으로 제I군에서는 총 8안 중 결막부종 4안, 결막충혈 8안, 안검탈색 1안이 발생하였다.

제II군은 총 8안 중 결막부종 6안, 결막충혈 8안, 안검부종(eyelid edema) 1안, 안검탈색 2안이 발생하였다. 제III군은 총 8안 중 결막부종 8안, 결막충혈 8안, 안검부종 4안, 안검탈색 6안(Fig 1), 각막염 2안(Fig 2)이 발생하여 냉동수술 시간이 길어짐에 따라

Table 1. Changes of Schirmer tear test values after cryosurgery of the third eyelid gland in dogs (mm/min)

Group [†]	Weeks after cryosurgery								
	0	1	2	3	4	5	6	7	8
I	20.2±3.1 ^{a*}	14.9±5.1 ^b	14.0±4.5 ^b	13.4±5.2 ^c	13.8±5.8 ^b	14.5±5.3 ^b	13.7±4.9 ^b	13.8±4.7 ^b	14.3±4.3 ^b
II	20.2±0.9 ^a	15.3±3.0 ^b	15.9±2.5 ^b	15.0±2.0 ^b	15.9±2.0 ^b	15.2±2.2 ^b	15.5±1.6 ^b	15.0±3.5 ^b	16.0±2.2 ^b
III	19.5±1.3 ^a	13.7±4.0 ^b	14.0±3.2 ^b	14.5±2.7 ^b	16.2±3.0 ^b	16.1±3.2 ^b	16.0±2.9 ^b	15.3±2.5 ^b	15.4±2.3 ^b

*mean±SD.

^{ab}Different superscripts in the same row differ significantly at α=0.05 level by repeated measures ANOVA test.

[†]I : 45 seconds double freeze-thaw cryosurgery.

II : 60 seconds double freeze-thaw cryosurgery.

III : 90 seconds double freeze-thaw cryosurgery.

술후 합병증이 증가함을 알 수 있었다(Table 2).

냉동수술 후 병리조직학적 변화

냉동수술 8주 후 제3안검에 대한 병리조직학적 소견은 Table 3 및 Fig 3~6과 같다.

눈물생산을 담당하며 주로 초자연골 주위에 분포하고 있는 제3안검선의 소실을 군별로 관찰하였던 결과 안검선이 거의 사라질 정도로 심한 변화를 보인 예는 제I군이 2예, 제II군이 6예, 제III군이 8예로 냉동수술 시간이 길어질수록 제3안검선이 많이 소실되었다. 이

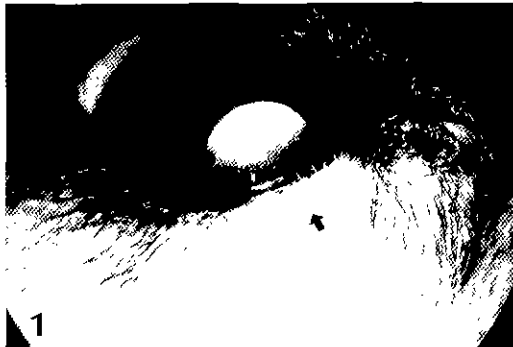


Fig 1. Lower eyelid depigmentation(arrow) after 90 seconds double freeze-thaw cryosurgery.

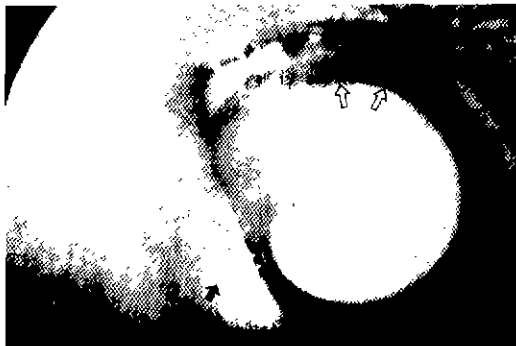


Fig 2. Keratitis (blank arrows) and depigmentation ++ (arrow) after 90 seconds double freeze-thaw cryosurgery.

와 반면, 제3안검선의 재생을 보이기 시작한 예는 냉동수술 시간이 짧은 제I군에서 많이 관찰되었으며, 림프구와 형질세포와 같은 만성 염증세포의 침윤도 제II군과 제III군에 비해 냉동수술 시간이 짧은 제I군에서 많이 관찰되었다. 제3안검을 지탱하고 있는 초자연골의 괴사는 냉동수술 시간이 가장 긴 제III군에서 많이 발견되었으며, 제I군과 제II군에서의 괴사정도는 거의 유사하였다. 제3안검의 내측면인 거릿충충원주

Table 3. Histopathological changes after cryosurgery of the third eyelid gland in dogs

Histological changes	degree	Group I	Group II	Group III
Loss of the third eyelid gland	±	0/8**	0/8	0/8
	+	0/8	0/8	0/8
	++	6/8	2/8	0/8
	+++	2/8	6/8	8/8
Regeneration of the third eyelid gland	±	0/8	2/8	3/8
	+	3/8	3/8	5/8
	++	5/8	3/8	0/8
	+++	0/8	0/8	0/8
Infiltration of chronic inflammatory cell	±	1/8	4/8	4/8
	+	1/8	3/8	2/8
	++	2/8	1/8	1/8
	+++	4/8	0/8	1/8
Necrosis of hyaline cartilage	±	0/8	0/8	0/8
	+	2/8	2/8	0/8
	++	6/8	5/8	3/8
	+++	0/8	1/8	5/8
Atrophy of pseudostratified columnar epithelial layer	±	3/8	0/8	0/8
	+	2/8	3/8	1/8
	++	2/8	5/8	1/8
	+++	1/8	0/8	6/8

*±: within normal limit, +: mild, ++: moderate, +++: severe
 **No. of cases showing histological changes/No. of tested cases

- I. 45 seconds double freeze-thaw cryosurgery.
- II: 60 seconds double freeze-thaw cryosurgery
- III: 90 seconds double freeze-thaw cryosurgery.

Table 2. Complications of the eyes after cryosurgery of the third eyelid glands in dogs

Group	Chemosis	Conjunctival injection	Eyelid edema	Eyelid depigmentation	Keratitis
I	4/8*	8/8	0/8	1/8	0/8
II	6/8	8/8	1/8	2/8	0/8
III	8/8	8/8	4/8	6/8	2/8

*: No. of eyes with complication/No. of eyes observed.
 I: 45 seconds double freeze-thaw cryosurgery.
 II: 60 seconds double freeze-thaw cryosurgery.
 III: 90 seconds double freeze-thaw cryosurgery.

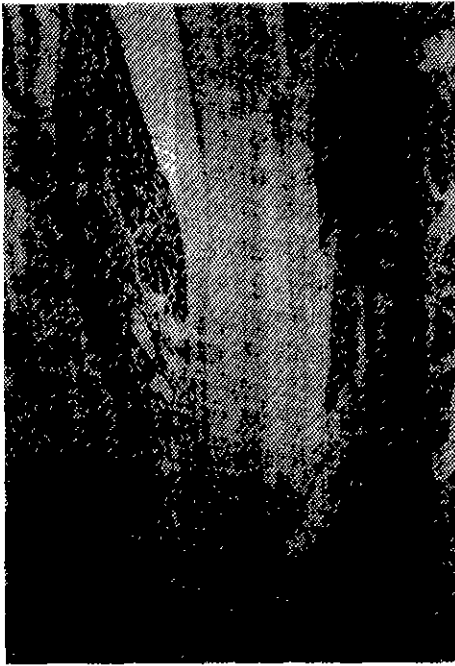


Fig 3. Normal third eyelid glands(blank arrows) and hyaline cartilage(arrow) are shown. H&E stain ($\times 50$).

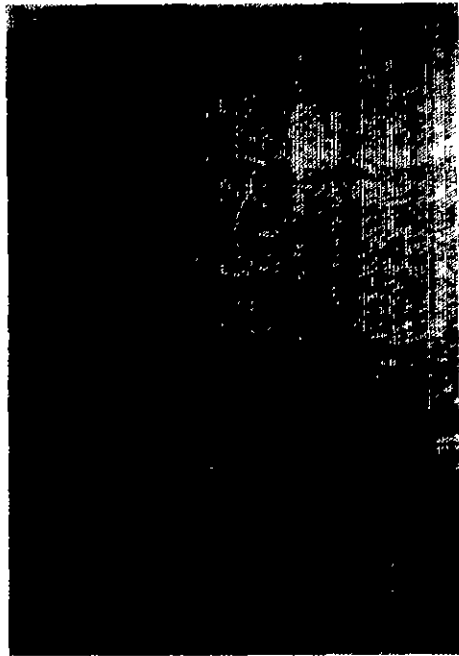


Fig 5. Third eyelid glands at 8 weeks after 60 seconds double freeze-thaw cryosurgery. Diffuse losses of glands and replacement of increased fibrous connective tissues and ductal dilation(arrow) are appeared. H&E stain ($\times 100$).

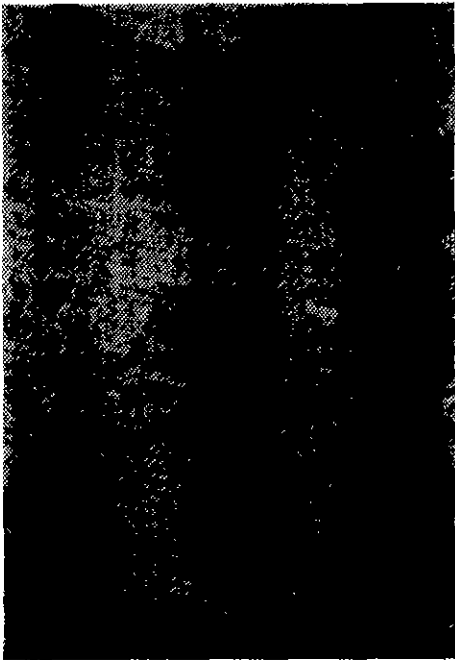


Fig 4. Third eyelid glands at 8 weeks after 45 seconds double freeze-thaw cryosurgery. Diffuse losses and slight regeneration with ductal dilation of glands(arrow) and replacement of increased fibrous connective tissues are appeared H&E stain ($\times 100$).

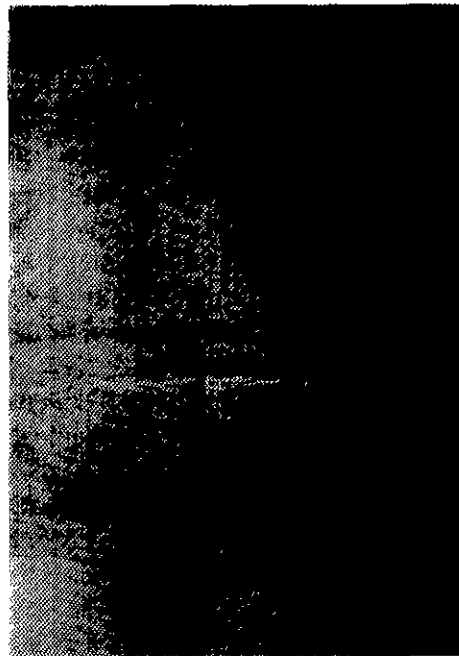


Fig 6. Third eyelid glands at 8 weeks after 90 seconds double freeze-thaw cryosurgery. Severe loss of glands and cartilaginous necrosis and atrophy of epithelial layer(arrow) are shown. H&E stain ($\times 50$).

상피세포층의 위축은 냉동수술 시간이 가장 긴 제III군에서 많이 관찰되었다.

고 찰

본 연구는 제3안검선에 적용시간을 달리한 냉동수술이 눈물생산량과 조직학적 변화에 미치는 영향을 조사함으로써 가장 이상적인 냉동수술 적용시간을 선택하여 TSS의 치료법으로 활용하고자 실시하였다.

본 연구에 적용한 냉동시간 모니터링은 냉동조직 온도가 -20°C 에 해당하는 45초를 기초로, 혈관분포가 다른 조직보다 많은 안조직의 특성을 감안하여 냉동시간을 연장시킨 60초, 90초로 나누어 냉동시간차이에 따른 변화를 관찰하였다.

Rubin 등¹⁶은 100두의 개에서 STT 수치는 평균 $19.8 \pm 5.3 \text{ mm/min}$ 으로 연령, 품종 및 성별에 따른 차이가 없다고 보고하였고, 잠종건의 STT 수치는 평균 $19.6 \pm 3.6 \text{ mm/min}$ 으로 보고하였다. 본 연구에서도 냉동수술전 정상 STT 수치가 군에 관계없이 $19.5 \pm 1.3 \text{ mm/min}$ 에서 $20.2 \pm 3.1 \text{ mm/min}$ 로 위의 보고와 거의 유사하게 나타났다. 본 연구에서는 눈물생산량을 감소시키기 위하여 제3안검선에 냉동 수술법을 적용하였다. Double freeze-thaw법을 이용하여 냉동수술 적용시간을 달리한 결과, 1주에서 8주까지 시간 경과에 따라 모든 군에서 유의성 있는 감소를 보였지만 ($p < 0.05$), 군간 차이는 없었다. 모든 군에서 냉동수술 후 유의성 있게 눈물생산량이 감소한 것은 냉동수술에 의해 제3안검선이 소실되었기 때문이며, 실험 전 기간에 걸쳐 눈물생산량이 증가하지 않은 것은 눈물생산량에 영향을 미칠 정도로 제3안검선의 재생이 이뤄지지 않았기 때문으로 사료된다. 실험군 간의 차이를 보이지 않은 것은 45초 이상의 냉동수술시간이면 충분히 제3안검선을 소실시켜 제3안검선에 의한 눈물분비는 더 이상 이뤄지지 않기 때문인 것으로 추정된다. 냉동수술후 눈물분비는 제3안검선이 아닌 누선(lacrimal gland) 및 부누선(accessory gland)과 같은 타 눈물분비선에 의한 눈물분비만 이뤄지고 있을 것이다. 기존에 알려진 제3안검선의 눈물분비량은 전체 분비량의 약 35.2%라고 알려져 있다⁴. 본 연구에서도 냉동수술전 눈물분비량이 $19.5 \sim 20.2 \text{ mm/min}$ 에서 술후 $13.4 \sim 16.2 \text{ mm/min}$ 로 약 17~34%가 감소된 것으로 나타나 제3안검선의 정상분비량만큼 줄었음을 알 수 있었다. Dugan 등⁴은 14두의 개에서 제3안검선을 제거한 후 STT 수치가 0~25%로 감소하였고, 2두의 개에서 제3안검선 제거 후 STT 수치가 6~14%로 감소한

것을 보고한 바 있다. 또한 McLaughlin 등¹³은 고양이에서 제3안검선의 제거로 눈물생산량이 12~26%로 감소한 것을 보고한 바 있다.

한편, 일부 학자들은 제3안검선을 수술적으로 전부 제거하면 KCS가 발생될 우려가 있기 때문에⁴, 75%의 부분제거를 권장하고 있다¹⁹. 본 실험에서도 냉동수술에 의해 제3안검선이 모두 파괴되어 KCS가 발생될 가능성이 있었으나 관찰기간 중에는 KCS가 발생된 예는 없었다. 이러한 이유는 다른 눈물분비선에서 계속 눈물분비가 이루어지고 있기 때문으로 생각된다. Gelatt 등⁸은 제3안검선을 절제하면 남아 있는 누선과 부누선에서 보상작용을 하여 거의 정상 상태와 같이 유지될 수 있다고 보고한 바 있다. 이와 같이 수술적으로 절제하는 방법과 냉동수술에 의해 제3안검선의 기능을 소실시키는 방법은 동일한 효과를 얻을 수 있으나, 수술적으로 제3안검선을 절제하는 방법보다 냉동수술에 의한 방법이 눈물생산량 감소 효과뿐만 아니라 제3안검의 형태를 그대로 보존할 수 있어 제3안검선의 고유기능을 유지할 수 있다는 장점이 있다.

본 연구에서 냉동수술 후 합병증이 발생하였다. Semm¹⁷은 신체의 정상조직은 냉동수술 후 2시간 내에 부종과 충혈이 발생되고, 술후 1~2일째 냉동수술 부위의 피사조직은 정상조직과 확연하게 분계(demarcation)되면서 염증소견이 없이 부종이 점차 소실되며, 술후 7~14일째 냉동피사 조직이 떨어져나가고 육아조직으로 재생이 진행된다고 보고하였다. 또한 Vestre와 Brightman²³은 냉동수술을 안조직에 적용할 때 개는 토끼, 영장류 및 사람보다 손상이 심하다고 보고하였다. 본 연구에서 발생한 합병증은 결막부종과 결막충혈이 많이 발생되어 결막부종은 술후 2일째부터 소실되기 시작하여 8일째 모두 완치되었고, 결막충혈도 소실되었다. 냉동시간을 90초로 길게 처리한 제III군에서는 안검부종과 안검탈색이 많이 발생하였고, 각막염도 발생하였다. 안검부종은 술후 2~3주째 완치되었고, 안검탈색은 술후 8주째에 1두를 제외하고 모두 재착색되었다. Wheeler와 Severn²⁵은 냉동수술에 의한 탈색은 술후 1.5~3개월째 착색되어지고, 완전착색은 6개월이 소요된다고 하였으며, 안검탈색은 작은 크기의 냉동수술 tip을 사용하면 줄일 수 있었다고 보고하였다. 각막염은 항생제와 소염제를 투여하여 4주째 완치되면서 각막의 부분적 혼탁도 제거되었다. 그러나 합병증으로 눈을 벽이나 바닥에 비비는 불편함이나 동통을 나타내지는 않았다. 이와같이 냉동수술에 의해 여러 가지 합병증이 발생되었지만, 술후 8주째에는 이러한 합병증이 문제되지 않았다. 또한 냉동수

술 중 플라스틱 스폰으로 각막을 완전히 가려서 각막 손상을 최소화 할 수 있었다. Wood와 Anderson²⁶은 double freeze-thaw법에서 조직온도가 $-20^{\circ}\text{C}\sim-30^{\circ}\text{C}$ 일 때 부작용이 최소화되고 치료의 효과도 높일 수 있다고 보고하였다.

냉동수술을 적용한 8주째 제3안검선과 정상 제3안검선의 병리 조직학적 변화를 비교한 결과 냉동수술을 적용한 제3안검선의 많은 소실을 관찰할 수 있었으며, 림프구와 형질세포 등의 만성 염증세포의 침윤도 관찰되었다. 살아 남아있거나 재생중인 제3안검선은 심하게 내강이 확장되었고 내강에는 분비물과 소수의 호중구 침윤이 관찰되었다. Kaswan 등¹¹은 만성적인 선염(adenitis)에 의해서 현저하게 확장된 제3안검선의 관을 구성하고 있는 상피세포가 소실되고 염증세포는 거의 관찰되지 않지만 기능은 소실되었다고 보고하였다.

냉동시간을 45초로 처리한 제I군에서 제3안검에 염증세포의 침윤이 많이 관찰되었는데 이것은 냉동수술 부위가 완전하게 괴사되지 않아 손상된 조직의 제거 과정이나 치유과정으로 생각된다. 냉동시간을 90초로 가장 길게 처리한 제III군은 제3안검선의 소실과 주위 조직의 손상이 다른 실험군에 비하여 현저하게 관찰되었다. 초자연골의 괴사로 인한 형태 변형으로 제3안검의 경축이 관찰되었으며 90초로 길게 처리한 double freeze-thaw법은 더욱 심한 조직학적 변화를 유발하는 것으로 판단된다.

이상의 결과로 보아 냉동시간 차이에 따른 눈물생산량은 냉동수술후 유의성 있는 눈물생산량의 감소와 병리 조직학적관찰에서 제3안검선의 재생 소견이 적고, 주위조직의 손상이 가장 적은 실험군은 60초 냉동시간을 적용한 제II군이였다. 그러므로 제3안검선 냉동수술에 의한 눈물생산량 감소에 가장 효과적인 냉동시간은 60초임을 알았다. 따라서 제3안검선에 60초 double freeze-thaw법의 적용은 소동물 임상에서 TSS의 적합한 치료법으로 활용 가능성이 있는 것으로 사료된다.

결 론

개의 제3안검선에 45초, 60초 및 90초 냉동수술을 각각 적용하여 냉동수술이 눈물생산량 및 조직학적 변화에 미친 영향을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 눈물생산량은 모든 실험군에서 냉동수술후 실험 전기간에 걸쳐 유의성 있는 감소를 나타내었으나

($p<0.05$), 실험군간 비교에서는 유의성 있는 차이를 나타내지 않았다.

2. 슬후 발생한 합병증으로 결막부종, 결막출혈이 가장 많이 발생 하였다. 제I군과 제II군에서 안검부종, 안검탈색의 발생 정도는 비슷하였고 제III군에서는 안검부종, 안검탈색이 현저하고, 각막염도 발생하였다.

3. 슬후 8주째 제3안검선의 병리조직학적 변화는 제I군은 염증세포의 침윤 및 제3안검선의 재생이 많이 관찰되었고, 제II군에서는 제3안검선은 대부분 소실되고, 염증세포의 침윤과 제3안검선의 재생 소견은 적었다. 제III군에는 제3안검선의 소실, 초자연골의 괴사 및 제3안검 거짓중층원주상피세포의 위축이 현저하게 관찰되었다.

이상의 결과로 보아 60초 double freeze-thaw법을 적용한 제II군이 슬후 눈물생산량에서 유의성 있는 감소를 나타내었고, 조직학적 관찰에서 제3안검선 재생 소견이 적고, 제3안검선 주위조직의 많은 손상이 없는 것으로 관찰되었기 때문에 임상에서 TSS의 치료에 가장 효과적인 방법으로 활용될 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Collier LL, Collins BK. Excision and cryosurgical ablation of severe periocular papillomatosis in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1994; 204: 881-883
2. Covitz D, Hunziker J, Koch SA. Conjuncturovornostomy; A surgical method for the control of epiphora in the dog and cat. *J Am Vet Med Assoc* 1977; 171: 251-255.
3. Delaney MR, Rogers PA. A simplified cryotherapy technique for trichiasis and distichiasis. *Aust J Ophthalmol* 1984; 12: 163-166.
4. Dugan SJ, Severin GA, Hungerford LL, Whiteley JE, Roberts SM. Clinical and histologic evaluation of the prolapsed third eyelid gland in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 201: 1861-1867.
5. Gage AA, Baust J. Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. *Cryobiology* 1998; 37: 171-186.
6. Gale VG. Use of metronidazole in treating "tear staining" in the dog. *Vet Rec* 1976; 98: 247.
7. Gelatt KN. Cryosurgical extraction of the subluxated lens in the dog. *Vet Med Small Anim Clin* 1970; 65: 975-978.
8. Gelatt KN, Peiffer RL, Erickson JL, Gum GG. Evaluation of tear formation in the dog, using a modification of the Schirmer tear test. *J Am Vet Med Assoc* 1975; 166: 368-371.
9. Hawkins EC, Murphy CJ. Inconsistencies in the

- absorptive capacities of Schirmer tear test strips. *J Am Vet Med Assoc* 1986; 188: 511-513.
10. Helper LC. In: Magrane's canine ophthalmology, 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger. 1986: 51-88.
 11. Kaswan RL, Martin CL, Chapman WL. Keratoconjunctivitis sicca; Histopathologic study of nictitating membrane and lacrimal glands from 28 dogs. *Am J Vet Res* 1984; 45: 112-118.
 12. Kerpsack RW, Kerpsack WR. The orbital gland and tear staining in the dog. *Vet Med Small Anim Clin* 1966; 121-124.
 13. McLaughlin SA, Brightman II AH, Helper LC, Primm ND, Broun MG, Greeley S. Effect of removal of lacrimal and third eyelid glands on Schirmer tear test results in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1988; 193: 820-822.
 14. Merideth RE, Gelatt KN. Cryotherapy in veterinary ophthalmology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1980; 10: 837-846.
 15. Rickards DA. Cryosurgery in small animal ophthalmology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1980; 10: 471-481.
 16. Rubin LF, Robert K, Lynch BS, Willam S, Stockman BS. Clinical estimation of lacrimal function in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1965; 147: 946-947.
 17. Seim III HB. Mechanisms of cold-induced cellular death. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1980; 10: 755-762.
 18. Severin GA. *Veterinary ophthalmology notes*, 2nd ed. Colorado: Colorado State University. 1976: 117-136.
 19. Slatter D. *Fundamentals of veterinary ophthalmology*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1981: 44-335.
 20. Slatter D. *Textbook of small animal surgery*, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1993: 191-1194.
 21. Sullivan JH, Beard C. Cryosurgery for treatment of trichiasis. *Am J Ophthalmol* 1976; 82: 117-121.
 22. Vestre WA. Use of cyclocryotherapy in management of glaucoma in dogs. *Mod Vet Pract* 1984; 65: 93-97.
 23. Vestre WA, Brightman II AH. Effects of cyclocryosurgery on the clinically normal canine eye. *Am J Vet Res* 1983; 44: 187-194.
 24. Ward DA, Latimer KS, Askren RM. Squamous cell carcinoma of the corneoscleral limbus in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 1992; 200: 1503-1505.
 25. Wheeler CA, Severin GA. Cryosurgical epilation for the treatment of distichiasis in the dog and cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 1984; 20: 877-884.
 26. Wood JR, Anderson RL. Complications of cryosurgery. *Arch Ophthalmol* 1981; 99: 460-463.
 27. 서강문, 권오경, 남치주. Tear staining syndrome이 있는 poodle 에서 누낭비강개구술의 효과. *한국임상수의학회지* 1995; 12: 186-193.