

가토에서 상악부비동의 점막공 형성에 대한 mitomycin C의 효과

김 병 규¹ · 정 화 선²

계명대학교 의과대학 동산의료원 안과학교실¹, 영남대학교 의과대학 안과학교실²

목적 : 가토의 상악 부비동에 형성된 점막공의 폐쇄에 대한 MMC의 효과를 알아보고자 하였다.

대상과 방법 : 각 군당 15마리씩 8개군 120마리의 가토를 이용하였다. 가토의 좌측 상악 부비동 내벽에 1.35 mm 또는 2.7 mm 직경의 점막공을 만들고, 0.2 mg/ml 또는 2.0 mg/ml 농도의 MMC를 5분 또는 30분간 적용하였다. 점막공 형성 후 1, 2, 4주째 수술 부위를 열고 남은 점막공의 크기를 측정한 후 그 주위 조직을 채취하여 광학 및 전자현미경 관찰을 시행하였다.

결과 : 점막공의 크기는 작은 점막공군(제 1,3,5군) 중에서는 술 후 2주째 제 5군인 0.2 mg/ml MMC 30분 적용 군에서 통계적으로 유의하게 점막공이 크게 유지되었다($P < 0.05$). 광학현미경 소견으로는 염증성 및 퇴행성 변화를 관찰할 수 있었고, 골 조직에는 변화가 없었다. 전자현미경 소견으로는 점막상피의 핵 내 이질염색질 (heterochromatin), 미토콘드리아 팽창 등의 소견을 보였다.

결론 : MMC를 가토의 상악 부비동 점막공에 적용시켰을 때 술 후 2주 때까지는 대조군에 비하여 점막공을 크게 유지시키는 효과가 있음을 알 수 있었다.

<한안지 42(7):1016 - 1029, 2001>

비루관 폐쇄에 의한 유루증의 치료로서 누낭비강연결술은 가장 이상적이며 보편화된 수술 방법이다. 피부접근법과 비내접근법으로 시술되는 누낭비강연결술의 성공률은 대체로 약 65~90%로 보고되고 있다.¹⁻⁹ 실패의 원인을 살펴보면 점막공, 누낭, 누소관 그리고 비강 질환 등의 여러 가지 문제를 들 수 있다.¹⁰⁻¹⁴ Welham과 Wulc¹¹는 누낭비강연결술 실패의 50% 이상이 점막공의 폐쇄에 의한 것이라고 하였고, Boush 등¹⁵과 Kong 등¹⁶은 비내접근법 누낭비강연결술 실패의 가장 중요한 원인은 점막공 주위의 육아종 형성이라고 하였다. 누낭비강연결술의 성공률을 높이기 위해서는 수술시 가능한 큰 점막공을 정확한 위치에 만들고, 수술시 누낭과 비강의 점막판을 잘 봉합하여 새로운 문합 부위에 상피화가 진행되면서 점막구(mucosal lined orifice)가 형성되어야 한다.^{11,17} 이러한 점막구가 형성되지 못하고 점막공 주위에 골 조직이 형성되거나, 섬유아세포의 증식에 의한 섬유화가 진행되면 점막공이 막히게 되는데 이때 육아종 또는 반흔 형성이 이루어지기도 한다.¹¹ 점막

공의 폐쇄를 막기 위하여 현재까지는 실리콘 튜브 등의 스탠트 삽입, 항생제와 스테로이드 제제 등이 사용되어 왔으며 최근에는 mitomycin C(이하 MMC라고 함)의 사용이 보고되고 있다.¹⁷⁻²²

MMC는 *Streptomyces caespitosus*에서 추출된 항암제의 일종으로서 DNA 의존 RNA 및 단백질 합성을 억제하여 섬유아세포의 증식과 반흔 형성을 억제하는 작용이 있다.^{23,24} 녹내장 치료로서 섬유주 절제술시 여과포의 반흔 형성을 억제하기 위해 사용되며, 그 외 결막 이식편 수술 후 재발 방지를 위하여 일반적으로 사용되고 있다. MMC의 적정농도와 시간에 관해서는 섬유주 절제술의 경우 0.2~0.5 mg/ml를 1~5분간 적용하는 것이 효과적이라고 하며, 이식편 수술 후에는 대개 0.2~0.4 mg/ml를 술 후 약 3~7일간 일일 2~4회 점안하는 것으로 알려져 있다.²⁵⁻³⁰

누낭비강연결술에서도 MMC를 사용하여 상처 치유 반응을 조정하므로써 과도한 반흔 형성을 억제하여 수술의 성공률을 높일 수 있을 것으로 보고 최근 여러 저자들에 의해 그 사용이 시도되고 있으나 그 적정농도와 적용시간에 관하여는 논란이 많다. Kao 등¹⁹은 0.2 mg/ml MMC를 30분간 수술 중 적용하였을 때 술 후 6개월째 남은 점막공의 크기가 대조군에 비하여 크게 유지되었고, 인체에 별다른 합병증은 없었다고 보고하였다. Ugurbas 등²⁰은 0.5 mg/ml를 전신흡수를 줄이기 위해 비교적 짧은 2분 30초간 적용하는 것이 좋은

<접수일 : 2001년 1월 13일, 심사통과일 : 2001년 7월 9일>

통신저자 : 김 병 규

대구광역시 중구 동산동 194

계명대학교 의과대학 동산의료원 안과학교실

Tel : 82-53-250-7704, Fax : 82-53-250-7705

E-mail : kbk@dsmc.or.kr

것이라고 하였다. Yeatts와 Neves²²는 0.3 mg/ml를 3분간 적용하여 막성 폐쇄에 의해 실패한 누낭비강연결술의 재수술 시 좋은 결과를 얻었다고 하는 등 여러 의견들이 있다. 특히 최근 비내접근법을 통한 누낭비강연결술이 피부 반흔이 없고 술 후 회복이 빠른 점으로 인해 주목받고 있으나 작은 점막공을 만들게 됨으로써 성공률은 피부접근법에 비해 낮은 것으로 알려져 있어 MMC 사용에 대한 필요성은 더욱 증대되고 있다.^{15,16,31} 그러나 섬유주 절제술 후 여과포에 대한 MMC의 적정 농도와 적용시간 그리고 병리 조직학적 변화는 많은 연구가 있었으나 그 조직적 특성이 상이한 누낭비강연결술 후 점막공과 비강 점막의 변화에 대한 연구는 부족한 실정이다.^{24,32-36}

저자는 가토 모델을 이용하여 누낭비강연결술에서의 MMC의 효과를 알아보고자 누낭비강연결술에서의 점막공과 조직적 특성이 유사한 상악 부비동에서 비강 쪽으로 점막공을 만들고 MMC의 농도와 적용시간 그리고 점막공의 크기에 따른 점막공 주위 조직의 육안적 소견과 병리 조직학적 소견을 관찰하여 향후 누낭비강연결술에 대한 적용의 기초로 삼고자 하였다.

대상과 방법

1. 실험재료

실험동물은 영남대학교 의과대학 동물 사육실에서 사육한 체중 2.0~3.8 kg(평균 2.82 kg)의 건강한 뉴질랜드산 흰색 가토 120마리를 암수 구분 없이 사용하였다. 가토를 점막공의 크기, 점막공에 적용시키는 MMC의 농도와 적용시간에 따라 각 군당 15마리씩 대조군을 포함하여 8개군으로 나누었으며(Table 1), 실험은 가토의 좌측 상악 부비동만을 사용하였다. 제 1군은 1.35 mm 직경의 드릴을 이용하여 작은 점막공을 뚫은

경우로 MMC를 적용시키지 않은 대조군, 제 2군은 2.7 mm 직경의 큰 점막공을 뚫은 대조군, 제 3군은 작은 점막공에 2.0 mm의 작은 스펀지로 0.2 mg/ml MMC를 5분간 적용시킨군, 제 4군은 큰 점막공에 5.0 mm의 큰 스펀지로 0.2 mg/ml MMC를 5분간 적용시킨군, 제 5군은 작은 점막공에 2.0 mm의 작은 스펀지로 0.2 mg/ml MMC를 30분간 적용시킨군, 제 6군은 큰 점막공에 5.0 mm의 큰 스펀지로 0.2 mg/ml MMC를 30분간 적용시킨군, 제 7군은 큰 점막공에 큰 스펀지로 2.0 mg/ml MMC를 5분간 적용시킨군, 제 8군은 큰 점막공에 큰 스펀지로 2.0 mg/ml MMC를 30분간 적용시킨군으로 하였다. 실험 순서는 각 가토의 좌측 상악 부비동의 내벽에 점막공을 만들고 농도와 적용시간을 달리한 MMC를 적용한 뒤, 수술 후 1,2,4주째 점막공 주위의 육안소견을 관찰 기록하고 병리 조직학적 소견을 관찰하는 순서로 연구를 진행하였다.

2. 실험동물 준비

가토의 몸무게를 측정한 후 체중 kg당 50 mg의 ketamine hydrochloride를 근육 주사하여 전신마취하였다. 마취된 가토는 자발호흡 동안 가토 실험용 케이스에 고정하였다. 가토의 비강과 상악 부비동의 배측(dorsal side) 부위를 면도용 칼로 면도하여 털을 제거한 후 베타딘 용액으로 소독하였다. 소독된 피부는 2% lidocaine으로 마취하였다. 비중격에서 0.5 cm 정도 좌측 부위에 1.5 cm 정도 중앙 피부 절개를 시행하였다. 절개를 골막까지 한 후 절개선의 양끝에 이완 절개를 시행하였다. 피부와 골막을 Freer elevator로 밀어 올려, 외 기저 조직 판을 만들었다. 좌측의 상악 부비동 측벽에서 상비절치열(superior nasal-incisor fissure)을 경계로 하여 그 윗 부위를 드릴로 뚫어 상악 부비동을 개구 하였다. 상악 부비동의 내벽에 비강 방향으로 조심스럽게 드릴로 점막공을 만들었다. 이때 상악 부비동의 자연 개구부를 먼저 찾아 그 부위를 포함한 부위에 점막공을 만들도록 하여 술 후 예상되는 염증 반응을 줄이고자 하였다. 점막공의 크기는 제 2, 4, 6, 7, 8군의 경우는 2.7 mm 직경으로 크게 하였고, 제 1, 3, 5군의 경우는 1.35 mm로 그 절반이 되도록 하였다.

3. Mitomycin C의 적용

형성된 점막공에 MMC를 적신 솜을 대조군을 제외한 모든군에서 각각 농도와 적용시간을 달리하여 적용하였다. 솜 스펀지는 MMC가 흐르지 않도록 하여 점막공을 충분히 막을 수 있는 양만큼 끼워 넣는 방식으로 2.7 mm의 점막공에는 직경 5 mm의 크기로, 1.35 mm의

Table 1. Classification of study groups

groups	conc* of MMC	time of MMC#	size of osteotomy
group 1(n=15)	control	0 min	small(1.35 mm)
group 2(n=15)	control	0 min	large(2.70 mm)
group 3(n=15)	0.2 mg/ml	5 min	small(1.35 mm)
group 4(n=15)	0.2 mg/ml	5 min	large(2.70 mm)
group 5(n=15)	0.2 mg/ml	30 min	small(1.35 mm)
group 6(n=15)	0.2 mg/ml	30 min	large(2.70 mm)
group 7(n=15)	2.0 mg/ml	5 min	large(2.70 mm)
group 8(n=15)	2.0 mg/ml	30 min	large(2.70 mm)

*conc : concentration, #MMC : mitomycin C

점막공에는 직경 2 mm 크기의 솜 스펀지를 적용시켰다. 수술을 시행한 후 골막과 피부를 따로 6-0 봉합사로 봉합하였고, 술 후 감염을 예방하기 위하여 항생제 근육주사를 시행한 후 표본 획득 시까지 상처 소독을 계속하였다.

4. 육안소견 관찰 및 조직채취

점막공 형성 후 1, 2, 4주째 각 군에서 5마리씩 상처 부위를 열고 점막공 부위를 육안으로 관찰하고 그 크기를 기록하였다. 남은 점막공 부위의 크기 측정은 작은 점막공의 경우는 직경 1.35 mm의 절반 정도 되는 0.6 mm 직경의 23게이지 cutting needle을 이용하였고, 큰 점막공의 경우는 직경 2.7 mm의 반이 되는 1.35 mm 직경의 드릴을 이용하여 직접 점막공에 갖다대어 점막공의 남은 크기를 단계별로 나누었다. 남은 점막공의 크기가 원래 크기의 1/4 보다 작을 때를 grade 1로 하였고, 1/4 보다 크고 1/2 보다 작을 때를 grade 2, 1/2 크기 이상의 점막공이 남았을 때를 grade 3으로 하였다(Table 2). 술 후 상처 부위나 상악 부비동에 감염의 증거가 있을 시는 실험 실패로 간주하고 결과에서 제외하였다. 육안 관찰을 기록한 후 톨을 이용하여 가토의 상악 부비동을 포함한 전 안면 부위를 잘라내어 즉시 2.5% 글루탈알데하이드 용액에 보관하여 조직의 손상이 없도록 하였다.

5. 광학 및 전자현미경 관찰

표본은 광학현미경 관찰을 위하여 10% 포르말린 용액에 24시간 고정 한 후 5% nitric acid로 탈 칼슘 처리하고 파라핀 포매하여 hematoxylin-eosin 염색을 한 후 검경하였다. 광학현미경 소견은 상피 층의 감소, 섬모소실, 상피 세포의 증상화, 점막세포 증가, 염증세포 침착, 상피 궤양, 기질부종, 골 변화 등의 소견을 경

도, 중등도, 고도로 나누어 관찰 기록하였다. 표본의 관찰은 한 사람의 병리학자에 의해 어느군에서 채취한 표본인지 모르게 하여 시행하였다.

전자현미경 관찰은 글루탈알데하이드 용액에 전 고정 한 후 1% OsO₄ 용액에 2시간 동안 후 고정한 후 계열 에탄올로 탈수, propylene oxide로 치환하여 epon 혼합물에 포매하고 1.0 µm 두께로 박절, toluidine blue 로 염색하여 광학현미경으로 관찰부위를 결정한 다음 MT-2B Porter-Blum ultramicrotome으로 두께 40~60 nm로 초박절한 후 uranyl acetate와 lead citrate로 염색하여 Hitachi H-7000 전자현미경으로 관찰하였다. 광학현미경 관찰 상 전형적 변화를 보이는 부위를 선별하여 점막 상피세포, 상피층 및 실질층의 염증세포, 섬유아세포의 변화 등 전자현미경 소견을 같은 방법으로 관찰 기록하였다.

6. 통계처리

각 군간의 수술 후 시간의 경과에 따른 점막공 크기의 변화 및 광학현미경 소견의 차이를 알아보기 위하여 점막공의 크기 및 광학현미경 소견의 심한 정도를 점수화하여 통계 분석하였다. 작은 점막공군(제 1, 3, 5군) 간의 비교와 큰 점막공군(제 2, 4, 6군 및 제 2, 7, 8 군)간의 비교는 one-way ANOVA test를 시행하였고, 같은 MMC의 조건을 가지나 점막공의 크기가 다른 제 1군과 2군, 제 3군과 4군, 그리고 제 5군과 6군의 비교는 각각 Mann-Whitney test를 시행하였다.

결 과

1. 점막공의크기

작은 점막공군(제 1, 3, 5군) 중에서 술 후 1, 2, 4 주 째 남은 점막공의 크기 비교는 Table 3과 같다. 술 후 2주째 제 5군 0.2 mg/ml MMC 30분 적용군에서 평균 grade 2.4로 다른군에 비하여 통계적으로 유의하게 큰 점막공이 유지되었으나(P<0.05), 술 후 4주째에는 군간의 차이가 없이 점막공이 모두 작아지는 경향을 보였다(Table 3, Fig. 1). 큰 점막공군(제 2, 4, 6, 7, 8군)간의 비교에서는 제 6군 0.2 mg/ml MMC 30분 적용군과 제 7군 및 제 8군 2.0 mg/ml MMC 적용군에서 술 후 2주째 다른군에 비하여 점막공이 조금 더 크게 유지되었으나 통계적 유의성은 없었다. 큰 점막공군에서도 술 후 4주째는 점막공의 크기가 군간의 차이가 없이 작아졌다(Table 4, Fig. 2). 같은 MMC 적용조건에서 작은 점막공군과 큰 점막공군간의 비교인

Table 2. Grading of the remained mucosal opening of the maxillary sinus

grade	diameter
grade 1	< 1/4 of the original mucosal opening
grade 2	1/4~1/2 of the original mucosal opening
grade 3	> 1/2 of the original mucosal opening

The diameter of the remained mucosal opening was measured with a 23 gauge cutting needle for the small opening and a 1.35 mm diameter drill tip for the large opening. At 1, 2 and 4 weeks after surgery, the maxillary sinus was reopened, the cutting needle and the drill tip were applied at the remained mucosal opening for grading.

Table 3. Comparing sizes of the remained mucosal openings among the small opening groups

mucosal opening grade	G*1(n=15) weeks			G 3(n=15) weeks			G 5(n=5) weeks		
	1	2	4	1	2	4	1	2	4
grade 1	2	4	4	1	2	3	1	1	4
grade 2	0	1	1	1	2	2	2	1	1
grade 3	3	0	0	3	1	0	2	3	0

Values represent the number of mucosal openings

*G : group

Table 4. Comparing sizes of the remained mucosal openings among the large opening groups

mucosal opening grade	G*2(n=15) weeks			G 4(n=15) weeks			G 6(n=15) weeks			G 7(n=15) weeks			G 8(n=15) weeks		
	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4
grade 1	2	4	2	0	3	2	0	1	3	0	1	4	0	0	4
grade 2	0	1	2	1	2	2	0	2	2	0	3	1	5	4	1
grade 3	3	0	1	4	0	1	5	2	0	5	1	0	0	1	0

Values represent the number of mucosal openings

*G : group

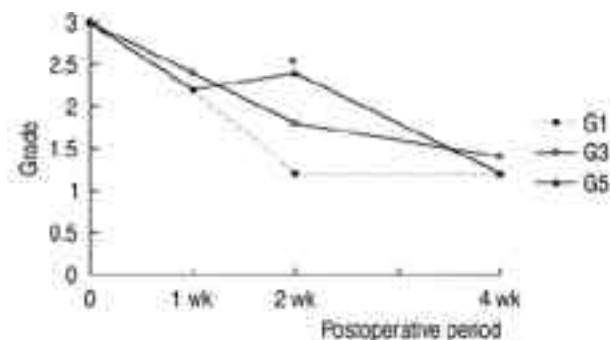


Figure 1. Average postoperative change in the remaining opening size (small opening groups). Values are the average of mucosal opening grades. The difference in the average of grades between group 5 and group 1 was statistically significant at 2 weeks following surgery ($P < 0.05$, one-way ANOVA test).

* $P < 0.05$

제 1군과 2군, 제 3군과 4군, 그리고 제 5군과 6군을 서로 비교해 보았을 때 술 후 1, 2, 4주째 점막공의 크기는 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 3, 4).

2. 광학현미경 소견

모든 실험군에서 나타난 광학현미경 소견은 술 후 2주째 가장 두드러졌으며 술 후 4주에서는 상처 치유가 이루어지면서 모든 조직 소견이 군간의 차이 없이 감소하

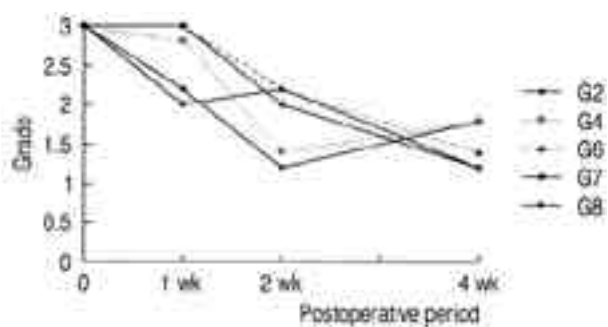


Figure 2. Average postoperative change in the remaining opening size (large opening groups). Values are the average of mucosal opening grades.

였고, 상피 재생이 일어나 MMC의 점막 조직에 대한 효과는 영구적이지 않음을 알 수 있었다 (Table 5, Fig. 3-13). 술 후 2주 때에는 특히 염증세포의 증가와 점막 상피층의 궤양이 잘 관찰되었다 (Fig. 3, 5-9). 점막층에서 염증세포 침착의 양상은 전반적 또는 국소적으로 여러 가지 형태를 나타내었고, 점막층의 조직 변화는 적으면서 점막하 기질에만 염증세포 침착이 많은 경우도 있었다 (Fig. 3-5, 8, 9). 그 외, 상피층의 두께 감소 및 충상화, 점막세포 (mucous cell)의 증가 그리고 점막하 기질부종 등의 소견을 점막공 주위 조직에서 관찰할 수 있었다 (Fig. 10-12).

광학현미경 소견을 작은 점막공군 (제 1, 3, 5군) 간에

Table 5. Light microscopic findings of the mucosal specimens

LM findings	G*1(n=15)			G2(n=15)			G3(n=15)			G4(n=15)			G5(n=15)			G6(n=15)			G7(n=15)			G8(n=15)		
	weeks			weeks			weeks			weeks			weeks			weeks			weeks			weeks		
	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4	1	2	4
Ciliary loss																								
mild	5	5	5	5	0	3	2	5	4	3	1	4	4	3	5	4	2	4	3	1	3	0	0	1
moderate	0	0	0	0	2	1	3	0	1	2	0	0	1	0	0	1	2	1	0	3	2	0	2	2
severe	0	0	0	0	3	1	0	0	0	0	4	1	0	2	0	0	1	0	2	1	0	5	3	2
Epi*stratification																								
mild	5	3	5	5	5	5	5	5	4	5	5	5	5	2	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
moderate	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
severe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Mucous cell increase																								
mild	5	5	5	5	5	5	5	5	4	3	4	5	5	5	5	3	3	5	4	3	4	4	4	4
moderate	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1
severe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
Infiltration of inflammatory cell																								
mild	5	5	5	1	0	4	3	5	4	0	0	1	3	0	4	2	1	1	5	1	4	0	2	2
moderate	0	0	0	4	2	0	1	0	1	4	1	3	2	1	1	3	3	4	0	3	1	5	0	3
severe	0	0	0	0	3	1	1	0	0	1	4	1	0	4	0	0	1	0	0	1	0	0	3	0
Ulceration																								
mild	5	5	5	4	0	5	5	5	5	3	0	3	5	4	5	2	2	4	5	3	5	3	2	4
moderate	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2	3	1	0	0	0	3	2	1	0	1	0	1	0	1
severe	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	2	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	1	3	0
Stromal edema																								
mild	4	5	5	1	1	5	5	5	5	3	4	3	5	5	5	3	5	5	5	5	5	5	5	5
moderate	1	0	0	2	3	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
severe	0	0	0	2	1	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Values represent the number of mucosal specimens

*G : group, #Epi : epithelial

비교하였을 때 가장 심한 변화를 보인 군은 제 5군 0.2 mg/ml MMC 30분 적용군 이었다. 특히 술 후 2주째 섬모소실($P<0.05$)과 상피 층상화($P<0.05$)는 다른군에 비하여 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다 (Table 5, Fig. 3, 10, 12). 큰 점막공군(제 2, 4, 6, 7, 8군)간의 비교에서는 광학현미경적 소견 상 군간의 통계적 유의성은 없었다. 그러나 MMC의 농도가 진할 수록(제 7, 8군), 오래 적용할수록(제 6군) 대조군에 비하여 술 후 2주 때 더 심한 소견을 나타내는 경향을 보였다(Table 5, Fig. 6-8). 같은 MMC 적용조건에서 작은 점막공군과 큰 점막공군을 비교하였을 때 대체로 큰 점막공군에서 더 심한 조직 변화를 보였다(Table 5). 제 1군과 2군의 비교에서는 술 후 1주째 제 2군에서 염증세포 침착($P<0.05$)과 기질부종($P<0.05$)의 소견이 더 심하였고, 술 후 2주째도 역시 제 2군에서 섬

모소실($P<0.05$)과 염증세포 침착($P<0.05$) 그리고 기질부종($P<0.05$)이 더 심하였다(Table 5, Fig. 11). MMC 0.2 mg/ml 5분 적용군인 제 3군과 4군의 비교에서는 술 후 1,2,4주 모두에서 큰 점막공군인 제 4군에서 섬모소실($P<0.05$)과 기질부종($P<0.05$)의 소견이 통계적으로 유의하게 더 심하였다(Table 5). MMC 0.2 mg/ml 30분 적용군인 제 5군과 6군의 비교에서는 술 후 1주째 제 6군에서 기질부종($P<0.05$)이 더 심하였고, 술 후 4주째도 큰 점막공군인 제 6군에서 섬모소실($P<0.05$)과 기질부종($P<0.05$)이 더 심하게 관찰되었다(Table 5, Fig 6, 8). 모든 실험군에서 상악 부비동 점막에만 변화가 있었고 상악골 자체에는 아무런 변화가 없이 정상적인 골 소견을 나타내었다(Fig. 14).

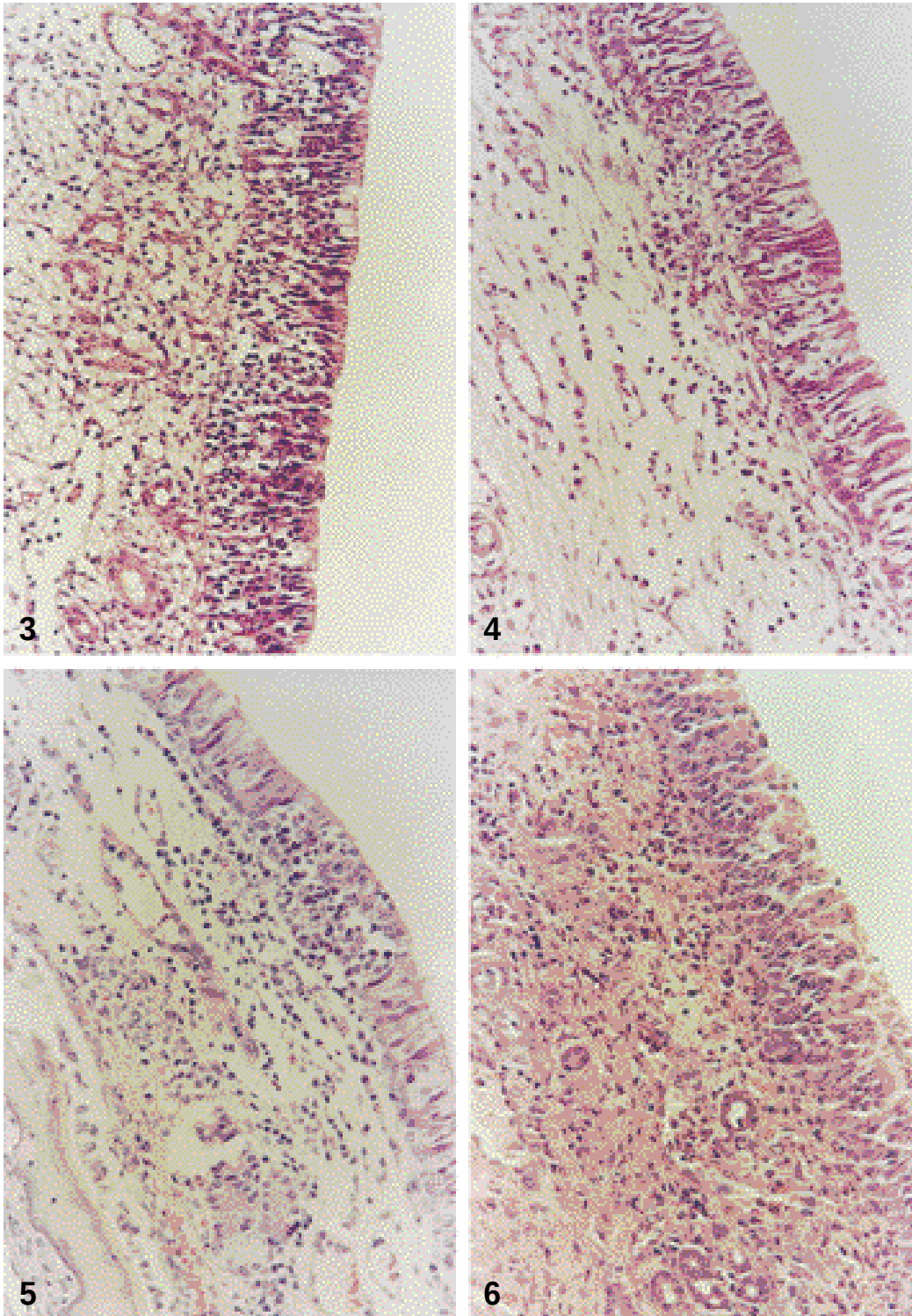


Figure 3. Light microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 5 at 2weeks. Mucosa shows severe diffuse inflammatory infiltration, stroma exhibits moderate edema and infiltration(H&E, $\times 200$).

Figure 4. Light microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 3 at 1week. Multifocal infiltration in mucosa is moderate, mild edema and mild infiltration are seen in stroma(H&E, $\times 200$).

Figure 5. Light microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 3 at 2weeks. Focal infiltration of mucosa is seen and surrounding stromal infiltration is observed(H&E, $\times 200$).

Figure 6. Light microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 6 at 2weeks. Erosion of mucosal epithelial cells and stromal infiltration are clearly seen(H&E, $\times 200$).

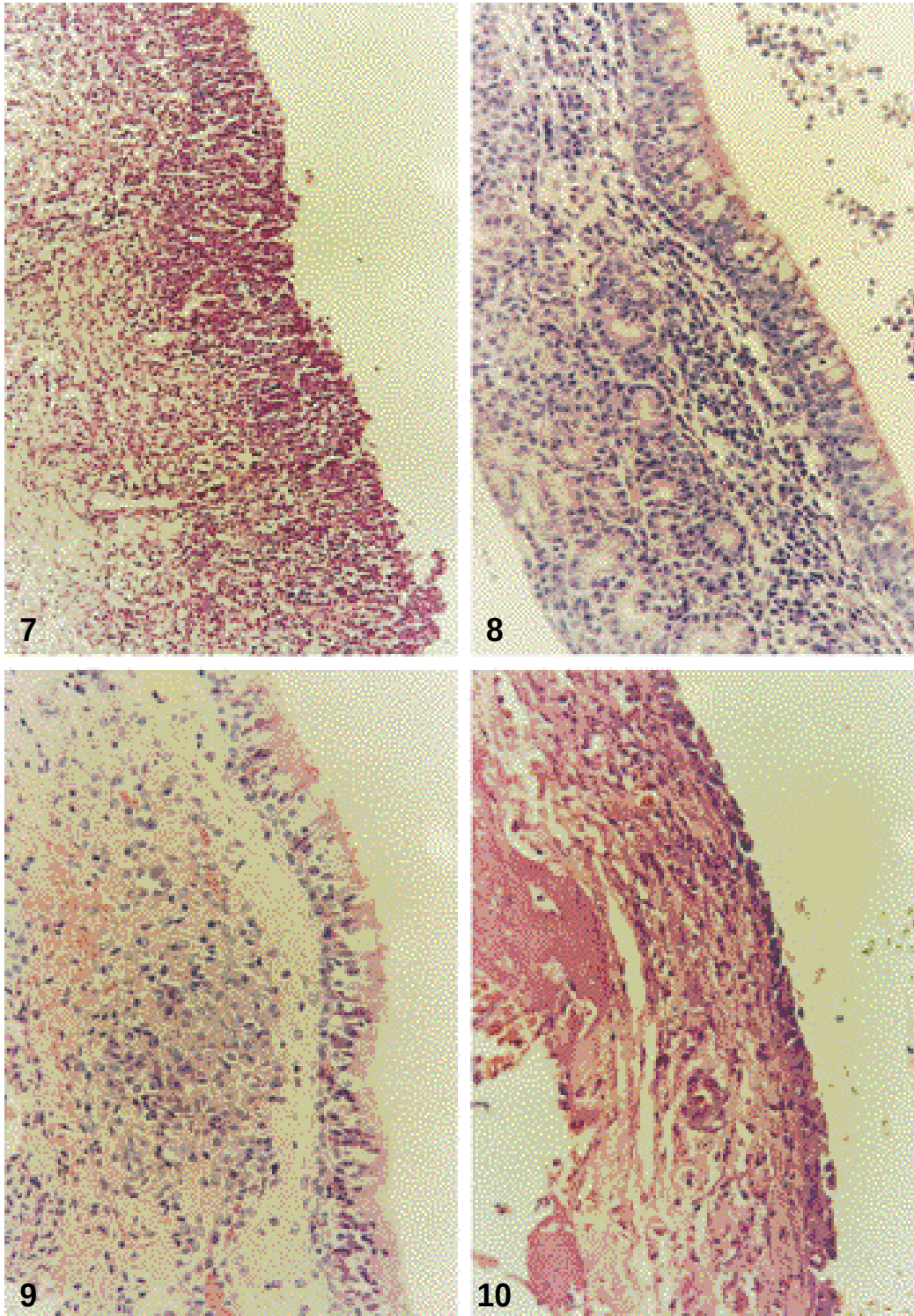


Figure 7. Light microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 8 at 2weeks. Mucosa exhibits acute ulcer which is composed of mucosal necrosis and marked inflammatory infiltration(H&E, $\times 100$).

Figure 8. Light microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 6 at 2weeks. Moderate stromal infiltration is observed(H&E, $\times 200$).

Figure 9. Light microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 1 at 2weeks. Stroma shows mild infiltration(H&E, $\times 200$).

Figure 10. Light microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 5 at 2weeks. Mucosal epithelium exhibits ciliary loss, attenuation and stratification(H&E, $\times 200$).

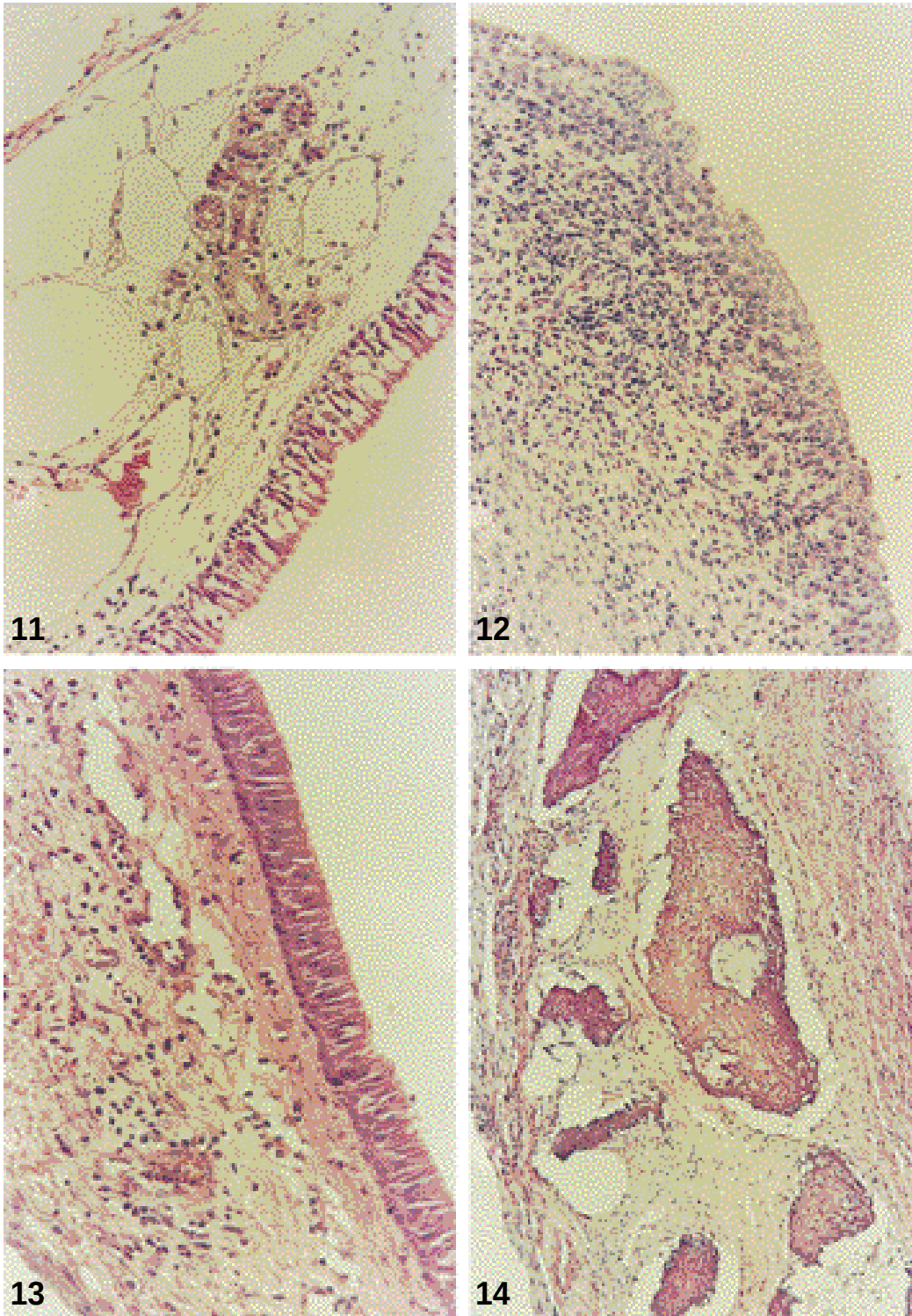


Figure 11. Light microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 2 at 2weeks. Marked increase of mucosal mucous cells(Goblet cells) is seen and stromal edema is apparent(H&E, $\times 200$).

Figure 12. Light microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 5 at 2weeks. Epithelial stratification with ciliary loss is observed and moderate infiltration of stroma is seen(H&E, $\times 200$).

Figure 13. Light microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 1 at 4weeks. Repair of mucosa and mild infiltration of stroma are observed(H&E, $\times 200$).

Figure 14. Light microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 8 at 4weeks. Bone of maxillary sinus exhibits loss or formation of bone is not developed(H&E, $\times 200$).

3. 전자현미경 소견

대조군(제 1, 2군)에서는 대체로 MMC 적용군에 비하여 점막상피 섬모소실의 정도가 덜 하였고 재생도 잘 되었다(Fig. 15). 염증세포는 모든 표본의 점막층 및 점막하 기질에서 관찰 되었는데 주로 호중구와 단핵구였고 임파구와 형질세포(plasma cell)도 관찰되었다(Fig. 15-23). 점막층의 전자현미경적 소견으로는 점막세포(mucous cell)의 증가, 예비세포(reserve cell)의 증식 및 상피 층상화 그리고 점막세포 내 mucin 과립의 증가 등이었다(Fig. 16, 18, 19, 21). 한편 상피 세포 및 섬유아세포에서는 미토콘드리아 팽창, 상피세포 핵 내의 이질염색질(heterochromatin) 및 세포 내 부종 등과 같은 세포 대사 감소의 소견도 관찰 할 수 있었다(Fig. 20, 24). 술 후 4주 때는 대체로 염증세포의 수가 감소되었고 형질세포가 관찰되었으며, 점막 상피의 섬모가 재생되었다(Fig. 21, 23).

고 찰

누낭비강연결술의 성공률을 높이려는 노력은 1893년 Caldwell에 의해 누낭비강연결술이 소개된 이래 계속 되어왔다. 최근 비내접근법 수술에서 microrongeur, microdrill 등을 이용하여 누골 뿐 아니라 전누낭능(anterior lacrimal crest)도 같이 제거하여 큰 점막공을 만들고, 만든 점막공에 실리콘 스탠트를 유지시켜 점막공이 막히지 않도록 하는 노력과 더불어 MMC를 이용하여 점막공 주위의 상처 치유반응을 변화시켜 점막공을 보다 크게 유지시키려는 것이 시도되고 있다.¹⁷⁻²² 누낭비강연결술 후 점막공의 크기 감소는 상처의 정상 치유과정으로서 주위 골 조직의 재생과 더불어 섬유아세포의 증식에 의한 섬유 조직의 재생에 의한 것으로 알려져 있다.^{11,17} MMC는 가장 많이 쓰이는 섬유화 증식 억제 제제의 하나로써 안과 적으로는 이미 녹내장 섬유주 절제술 시 전방과 결막하 부위를 연결하는 누공의 섬유화 및 반흔 형성을 억제하는 효과가 탁월한 것으로 입증된 항 대사물이다.^{25,28,29} MMC는 주로 DNA 합성 및 교차 반응, 세포분열, 단백질 합성 및 섬유아세포의 증식을 억제시키는 작용이 있는데, Yamamoto 등³⁷은 MMC가 토끼의 배양된 결막하 섬유아세포의 증식을 억제하고 그 효과는 사용 용량에 비례하며 세포 내 DNA 합성을 억제함으로써 나타난다고 하였다.²³

누낭비강연결술에서의 MMC의 효과에 대하여 최근 여러 보고들이 있는데 Zilelioglu 등³⁷은 비강을 통한 비강누낭연결술을 실시한 40안 중에 일차 수술에서 14안,

이차 재개통술을 실시한 7안에서 0.5 mg/ml의 MMC를 2.5분간 적용하여 평균 18.2개월간 경과 관찰한 결과 MMC를 사용하지 않은군과 유의한 차이점은 없음을 보고한 바 있다. Kao 등¹⁹은 0.2 mg/ml를 30분간 수술 중 적용하였을 때 술 후 6개월째 남은 점막공의 크기가 대조군에 비하여 약 2.5배 더 크게 유지되었고, 인체에 별다른 합병증은 없었다고 보고하였으며, Yeatts와 Neves²²는 누낭비강연결술 후에 막성 폐쇄가 생긴 8안에 대해서 0.3 mg/ml의 MMC를 3분간 적용하여 평균 14.6개월간 경과 관찰하여 모두에서 유루증이 소실되었으며 MMC로 수술 성공률을 높일 수 있다고 보고하였다. 한편 Ugurbas 등²⁰은 누낭비강연결술에서는 녹내장 수술에서 사용하는 MMC의 가장 높은 농도인 0.5 mg/ml를 사용하여야 하며 전신흡수를 줄이기 위해 비교적 짧은 2.5분간 적용하는 것이 좋을 것이라고 하는 등 누낭비강연결술에서의 MMC의 효과와 적정농도 및 시간에 대하여서는 여러 가지의 주장이 있다. 본 연구에서는 앞의 연구들과 비교하여 일반적으로 가장 보편적으로 사용하는 농도인 0.2 mg/ml 외에 비교적 높은 농도인 2.0 mg/ml도 사용하였고, 적용시간도 5분, 30분으로 다르게 적용시켜 보았는데 그 근거는 가토에서는 섬유주 절제술 실험과 부비동염 실험에서 볼 수 있는 바와 같이 상처 치유반응이 인체에 비하여 빨라 본 가토 실험 모델에서 인체에서 사용하는 MMC 농도로는 점막공이 일찍 막힐 것이라고 생각하여 점막공을 오래 유지시켜 보기 위함이었으며, 높은 농도의 MMC에 의한 독성작용을 보기 위함이었다.^{38,39}

인체에서 누낭비강연결술 후 점막공의 폐쇄는 대체로 수술 후 3~4개월 이내로 일어나는 것으로 알려져 있다.^{2,8,11,14} Ingrams 등⁴⁰은 가토의 상악 부비동에 본 연구와 비슷한 1.5 mm 직경의 점막공을 만들고 0.4 mg/ml MMC를 5분간 적용하였을 때 수술 후 2주째 점막공이 원래 크기의 평균 62.5%로 유지되었고, 4주째는 점막공이 완전히 막혔으며, 1.0 mg/ml 5분 군에서는 술 후 12주째까지 점막공이 유지되어 MMC의 점막공 폐쇄 억제 효과가 용량과 관계가 있음을 보고한 바 있다. 본 연구에서는 1.35 mm 직경의 작은 점막공을 뚫은군(제 1,3,5군)에서 술 후 2주째 제 5군인 0.2 mg/ml MMC 30분 적용군에서 다른군에 비하여 통계적으로 유의하게 큰 점막공이 유지되었고(P<0.05)(평균 grade 2.4), 술 후 4주째는 점막공 크기가 평균 grade 1.2로 작아져 Ingrams 등⁴⁰의 보고 중 0.4 mg/ml MMC 5분군과 유사한 결과를 보였다. 그러나 본 연구에서 2.0 mg/ml 적용군에서도 술 후 4주째 0.2 mg/ml 적용군과 마찬가지로 점막공이 작아져서, 점막공의 크기와 MMC의 농도가 달라 절대비교를 할 수는 없지만 Ingrams 등⁴⁰과 이와 이²¹의 연구와 상이

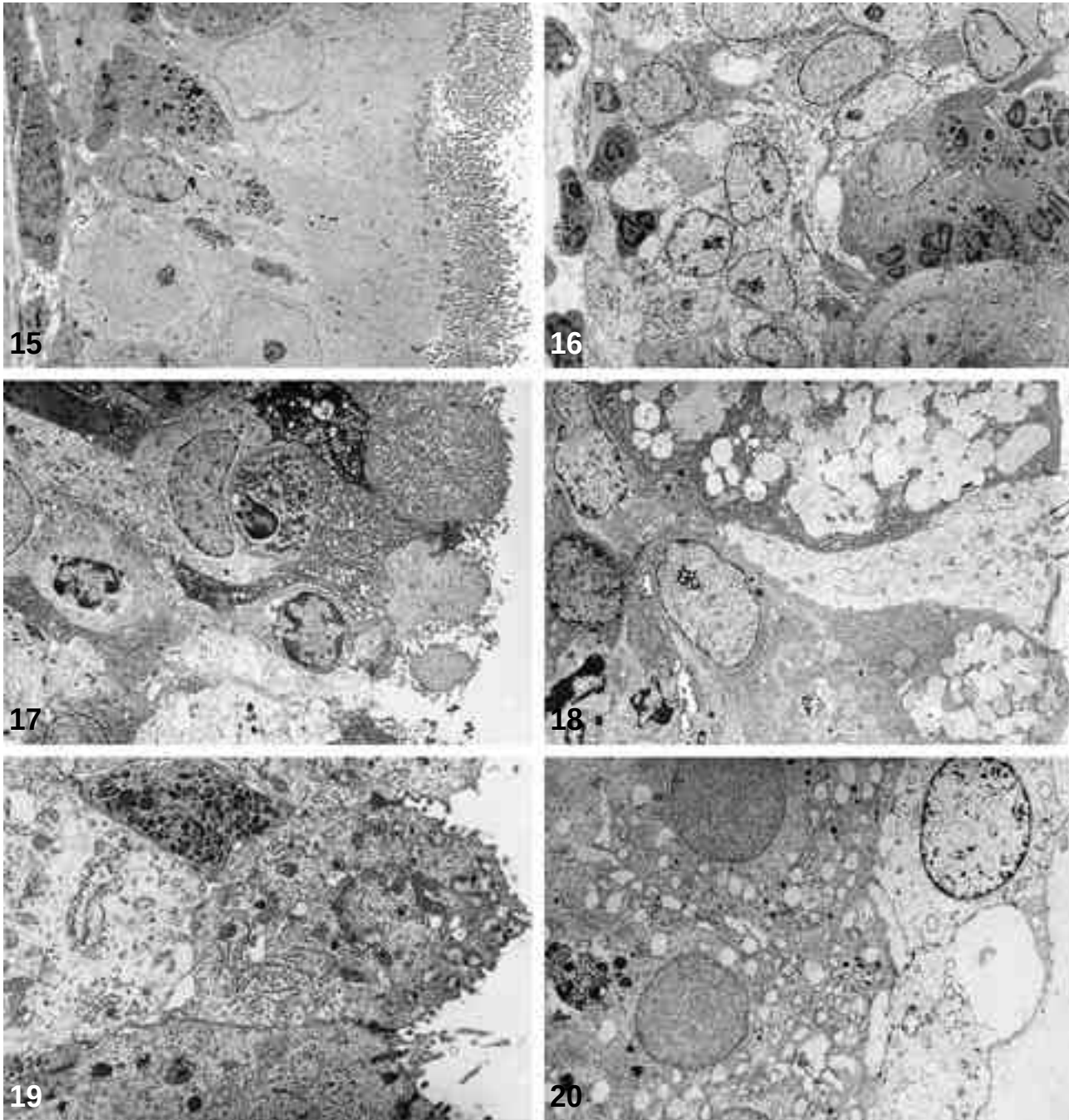


Figure 15. Electron microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 2 at 4 week. Mild mucosal infiltration of neutrophils and monocytes are seen, cilia are well preserved(Uranyl acetate and lead citrate, $\times 5000$).

Figure 16. Electron microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 4 at 1week. Neutrophil infiltration of mucosa is moderate and reserve cell is definitely proliferated(Uranyl acetate and lead citrate, $\times 2500$).

Figure 17. Electron microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 6 at 2week. Mucosa shows ciliary loss, necrosis of epithelial cells and infiltration of lymphocytes, monocytes and neutrophils(Uranyl acetate and lead citrate, $\times 4500$).

Figure 18. Electron microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 7 at 2week. Secretory granules of mucous cells are increased(Uranyl acetate and lead citrate, $\times 4500$).

Figure 19. Electron microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 5 at 2week. Increase of secretory granules in size and number is observed and ciliary loss is clearly seen(Uranyl acetate and lead citrate, $\times 9000$).

Figure 20. Electron microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 3 at 2week. Surface epithelial cells show swelling and mitochondria exhibit definite swelling and lysosomal increase(Uranyl acetate and lead citrate, $\times 5000$).

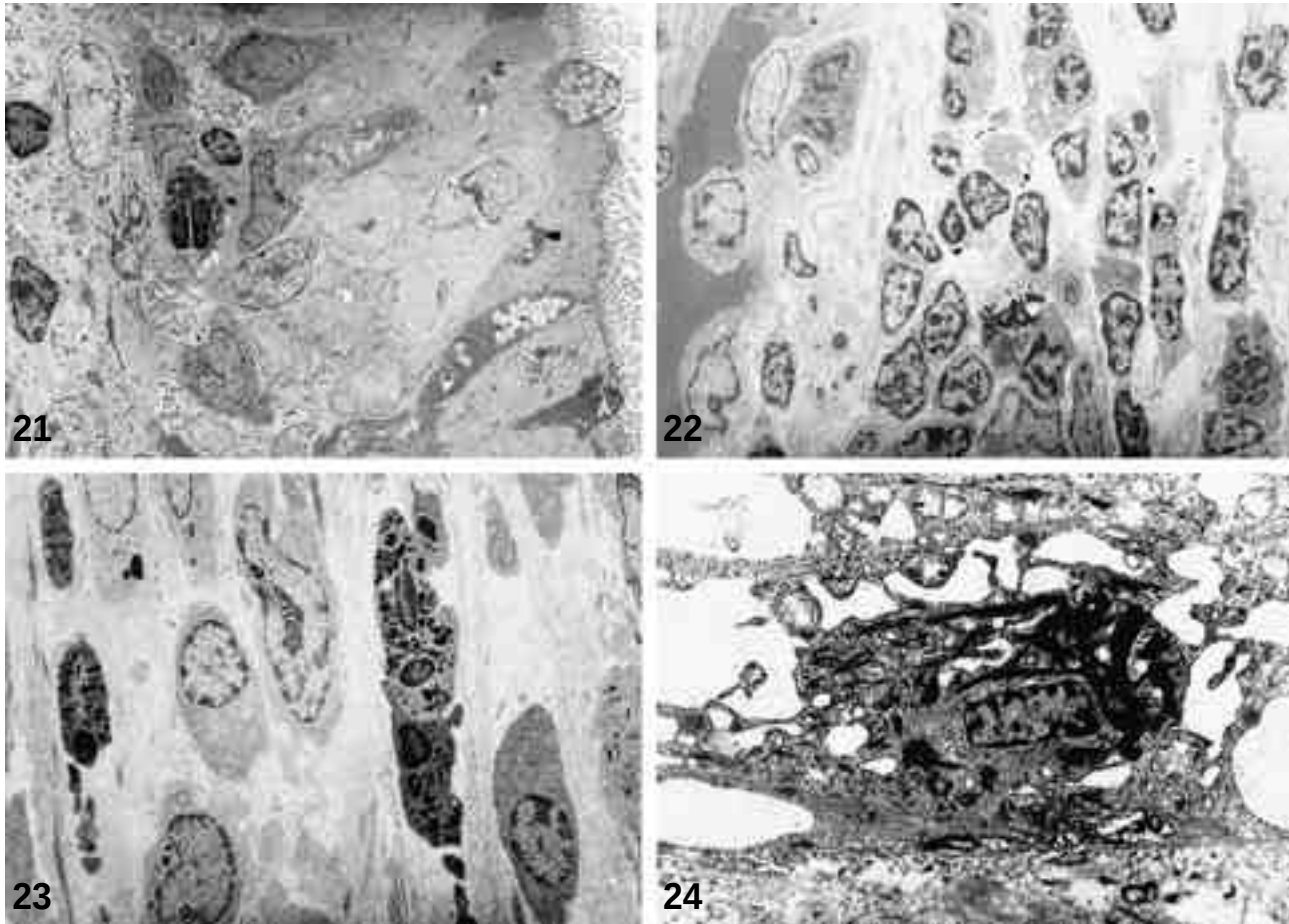


Figure 21. Electron microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 5 at 4week. Mucous cells are slightly increased, scattering of neutrophils or lymphocytes in mucosa is seen and reserve cells are definitely increased(Uranyl acetate and lead citrate, $\times 2500$).

Figure 22. Electron microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 8 at 2week. Mucosal stroma exhibits marked infiltration of lymphocytes, monocytes and neutrophils(Uranyl acetate and lead citrate, $\times 2500$).

Figure 23. Electron microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 3 at 4week. Scattered neutrophils and plasma cells indicate healing stage of mucosa(Uranyl acetate and lead citrate, $\times 3500$).

Figure 24. Electron microphotograph of rabbit maxillary sinus mucosa in group 5 at 2week. Fibroblasts of stroma show mitochondrial swelling and dilatation of rough surfaced endoplasmic reticulum(Uranyl acetate and lead citrate, $\times 9000$).

한 결과를 보였다. 이는 본 연구에서 2.5 mm 직경의 상대적으로 큰 점막공을 만들어 더 많은 수술 외상이 생겼고, 높은 농도의 MMC를 5 mm 직경의 큰 스펀지를 사용하여 적용하였으므로 MMC의 독성에 의한 조직 반응이 현저하여 군간의 차이를 희석시켰기 때문으로 생각된다. 다만 작은 점막공군에서는 MMC를 가장 오래 적용한군(제 5군)에서, 큰 점막공군에서는 통계적 유의성은 없었지만 오래 적용한군(제 6군)과 고농도로 적용한군(제 7,8군)에서 술 후 2주째 대조군에 비해 점막공이 더 크게 유지되는 경향이 있어 술 후 2주째까지는 MMC가 용량에 비례해서 점막공을 더 잘 유지시키는 경향이 있음을 발견하였다.

섬유주 절제술시 MMC에 의한 여과포의 조직 소견은 Pasquale 등⁴¹이 처음 보고한 이래 대체로 일치하고 있

는데 그것은 상피 세포층의 두께 감소, 결체 조직의 세포 감소, 혈관 감소 등이다. 본 연구에서도 MMC 적용군에서 이와 비슷한 점막위축 등의 퇴행성 변화와 염증 소견이 관찰되었다. 광학현미경 소견은 대체로 점막공의 크기 변화와 그 정도가 일치하는 경향을 보였는데, 술 후 2주째 모든군에서 조직 반응이 가장 두드러졌고, 술 후 4주에서는 상처가 치유되면서 조직 소견이 군간의 차이 없이 감소하는 경향을 보였다. 특히 술 후 2주째 작은 점막공군 중에서 점막공이 가장 크게 유지된 제 5군에서 섬모소실 및 상피 층상화의 소견이 통계적으로 유의성있게 심하였고($P < 0.05$), 큰 점막공군 중에서도 통계적 유의성은 없었지만 MMC를 오래 적용한군(제 6군)과 고농도로 적용한군(제 7, 8군)에서 섬모소실 및 염증세포 침착 등의 소견이 더 심한 양상을

보여 본 연구에서의 광학현미경 소견이 MMC에 의한 반응이며 최소한 술 후 2주째까지는 MMC의 효과가 용량 의존적임을 시사했다. 또한 술 후 4주째는 모든군에서 점막공의 크기가 원래 크기의 1/4 정도로 작아졌고 섬모가 재생되는 등 정상 상피의 소견을 보여 MMC의 효과가 영구적이지 않음을 알 수 있었다. 한편 큰 점막공군에서는 같은 조건의 MMC를 적용하였더라도 작은 점막공군에 비해 대부분의 조직 소견이 더 심한 경향을 보였고 이는 통계적으로 유의성이 있었는데, 이것은 5 mm 직경의 큰 스펀지를 사용하여 많은 양의 MMC가 조직에 반응하여 MMC의 약리작용과 수술로 인한 외상으로 전반적인 조직 반응이 현저히 나타난 때문으로 생각된다. 골 조직의 변화는 본 연구에서 거의 볼 수 없었는데 인체 누낭비강연결술에서 골 조직의 증식이 수술 실패에 어느 정도 관여한다는 점에서 앞으로 이에 대한 더 많은 연구가 필요하다고 하겠다.^{3,5} 본 실험 모델에서는 인체의 누낭비강연결술에서 오는 달리육아종 형성을 거의 볼 수 없었는데 이는 가토의 상악부비동 점막은 점막층 및 기질 조직이 인체의 점막공주위 조직과는 달리 매우 얇아서 육아종이 형성되지 않은 것으로 생각된다.

누낭비강연결술에서 MMC를 점막공 부위에 적용하였을 때 생길 수 있는 합병증으로는 상처 치유의 지연, 비 출혈, 점막 괴사, 골 괴사, 감염, 심혈관계와 간장에 대한 전신독성 등을 들 수 있다.^{19,22} 그러므로 적정농도를 가장 효과적이며 짧은 시간 적용시키는 것이 중요하다고 하겠다. 본 연구에서는 MMC의 국소 적용으로 인한 가토의 전신독성은 관찰할 수 없었다.

본 가토 실험 모델에서 MMC를 상악 부비동 점막공에 적용시켰을 때 술 후 2주째까지는 대조군에 비하여 점막공 폐쇄를 억제하는 효과가 있었으나 술 후 4주째까지 유지시키지는 못하였다. 술 후 2주째 가장 효과가 큰 MMC군은 제 5군으로서 작은 점막공, 0.2 mg/ml 30분 군이었다. 큰 점막공의 경우는 MMC를 오래 적용시킨군(제 6군)과 농도가 높은군(제 7, 8군)에서도 통계적 유의성이 있게 점막공을 크게 유지시키지 못하였는데 이는 큰 점막공을 뚫을 때 생기는 외상이 작은 점막공 때에 비하여 심하고, 5 mm 직경의 큰 스펀지를 사용하여 많은 양의 MMC로 인한 조직 반응이 현저하게 나타난 때문이거나, MMC를 일시적으로 적용시킨 것이 점막공을 유지하는데 장기적인 면에서 큰 효과가 없었던 것으로 생각된다. 실제적으로 인체의 점막공을 유지하기 위해서는 큰 골공을 전제로 하여 점막의 폐쇄와 육아 형성이 없어야 하나 본 실험에서는 MMC가 골 조직에는 아무런 영향을 주지 않았고 점막의 상피조직과 섬모아세포에만 변화를 나타내었으므로 MMC가 얼마나 점막공 유지에 기여할 수 있는지는 아직도 숙제로

남아 있다고 본다. 그러나 이상의 결과로 보아 MMC의 적용이 인체에서도 초기 섬유화 증식을 억제하여 향후 막성폐쇄(membranous obstruction)를 줄이는데 일정한 역할을 하는 것으로 생각된다. 아울러 누낭비강연결술에서 MMC를 일반적으로 사용하기 위해서는 MMC의 용량 및 적용시간과 효과와의 상관관계, 합병증의 발생빈도 등에 대하여 향후 전향적이고 장기적인 연구가 필요하다고 생각된다.

참고문헌

- 1) Romanes SJ. Dacryocystorhinostomy, Clinical report of fifty cases. Br J Ophthalmol 1955;39:237-41.
- 2) McPherson SD Jr, Egleston D. Dacryocystorhinostomy: A review of 106 operation. Am J Ophthalmol 1959;47:328-35.
- 3) Iliff CE. A simplified dacryocystorhinostomy. Arch Ophthalmol 1971;85:586-591.
- 4) Pico G. A modified technique of external dacryocystorhinostomy. Am J Ophthalmol 1971;72:679-90.
- 5) McLachlan DL, Shannon GM, Flanagan JC. Results of dacryocystorhinostomy: analysis of the reoperations. Ophthalmic Surg 1980;11:427-30.
- 6) Burns JA, Cahill KW. Modified Kinosian dacryocystorhinostomy: a report of 122 cases. Ophthalmic Surg 1985;16:710-6.
- 7) Becker BB. Dacryocystorhinostomy without flaps. Ophthalmic Surg 1988;19:419-27.
- 8) Walland MJ, Rose GE. Factors affecting the success rate of open lacrimal surgery. Br J Ophthalmol 1994;78:888-91.
- 9) Tarbet KJ, Custer PL. External dacryocystorhinostomy : surgical success, patient satisfaction, and economic cost. Ophthalmology 1995;102:1065-70.
- 10) Sternberg I, Levine MR. Ethmoidal sinus osteoma. A primary cause of nasolacrimal duct obstruction and dacryocystorhinostomy failure. Ophthalmic Surg 1984;15:295-7.
- 11) Welham RAN, Wulc AE. Management of unsuccessful lacrimal surgery. Br J Ophthalmol 1987;71:152-7.
- 12) Allen KM, Berlin AJ, Levine HL. Intranasal endoscopic analysis of dacryocystorhinostomy failure. Ophthal Plast Reconstr Surg 1988;4:143-5.
- 13) Orcutt JC, Hillel A, Weymuller EA. Endoscopic repair of failed dacryocystorhinostomy. Ophthal Plast Reconstr Surg 1990;6:197-202.
- 14) Glatt HJ, Chan AC, Barret L. Evaluation of dacryocystorhinostomy failure with computed tomography and computed tomographic dacryocystography. Am J Ophthalmol 1991;112:

- 431-6.
- 15) Boush GA, Lemke BN, Dortzbach RK. Results of endonasal laser assisted dacryocystorhinostomy. *Ophthalmology* 1994; 101:955-9.
- 16) Kong YT, Kim TI, Kong BW. A report of 131 cases of endoscopic laser lacrimal surgery. *Ophthalmology* 1994;101: 1793-1800.
- 17) Zilelioglu G, Ugurbas SH, Anadolu Y et al. Adjunctive use mitomycin C on endoscopic lacrimal surgery. *Br J Ophthalmol* 1998;82:63-6.
- 18) Javate RM, Campomanes BSA Jr, Co NC et al. The endoscope and the radio frequency unit in DCR surgery. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1995;11:54-8.
- 19) Kao Shine CS, Liao Chiu L, Tseng Jason HS et al. Dacryocystorhinostomy with intraoperative mitomycin C. *Ophthalmology* 1997;104:86-91.
- 20) Ugurbas SH, Zilelioglu G, Sargon MF et al. Histopathologic effect of mitomycin-C on endoscopic transnasal dacryocystorhinostomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28:300-304.
- 21) 이규철, 이태수. 가토의 실험적상악-비강누공의 개통에 미치는 Mitomycin 용액의 효과. *한안지* 1999;40:299-311.
- 22) Yeatts RP, Neves RB. Use of mitomycin C in repeat dacryocystorhinostomy. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 1999;15:19-22.
- 23) Crooke ST, Bradnet WT. Mitomycin C: a review. *Cancer Treat Rev* 1976;3:121-39.
- 24) Occlleston NL, Daniels JT, Tarnuzzer RW et al. Single exposures to antiproliferatives. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:1998-2007.
- 25) Skuta GL, Parrish RK. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 1987;32:149-70.
- 26) Hayasaks S, Noda S, Yamamoto Y, Setogawa T. Postoperative instillation of low-dose MMC in the treatment of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1988;106:715-8.
- 27) Chen CW, Huang HT, Bair JS, Lee CC. Trabeculectomy with simultaneous topical application of mitomycin C in refractory glaucoma. *J Ocul Pharmacol* 1990;6:175-82.
- 28) Cano Parra J, Diaz-Liapis M, Maldonado MJ et al. prospective trial of intraoperative mitomycin C in the treatment of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 1995;79:439-41.
- 29) Kupin TH, Juzych MS, Shin DH et al. Adjunctive mitomycin C in primary trabeculectomy in phakic eyes. *Am J Ophthalmol* 1995;119:30-38.
- 30) Megevand GS, Salmon JF, Scholtz RP, Murray ADN. The effect of reducing the exposure time of mitomycin C in glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 1995;102:84-90.
- 31) Massaro BM, Gonnering RS, Harris GJ. Endonasal laser dacryocystorhinostomy: A new approach to nasolacrimal duct obstruction. *Arch Ophthalmol* 1990;108:1172-6.
- 32) Bergstrom TJ, Wilkinson WS, Skuta GL et al. The effects of subconjunctival mitomycin-C on glaucoma filtration surgery in rabbits. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1725-30.
- 33) Khaw PT, Doyle W, Sherwood MB et al. Prolonged localized tissue effects from 5-minute exposure to fluorouracil and mitomycin C. *Arch Ophthalmol* 1993;111:263-7.
- 34) Khaw PT, Doyle W, Sherwood MB et al. Effects of intraoperative 5-fluorouracil and mitomycin C on glaucoma filtration surgery in the rabbit. *Ophthalmology* 1993;100: 367-72.
- 35) Hyung SM, Kim DM, Hong C et al. Effects of postoperative mitomycin C on glaucoma filtration surgery in rabbits treated preoperatively with antiglaucoma medications. *Ophthalmic Surg* 1994;25(10):704-14.
- 36) Mietz H, Arnold G, Kirchof B et al. Histopathology of episcleral fibrosis after trabeculectomy with and without mitomycin C. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1994; 234:364-8.
- 37) Yamamoto T, Varan J, Soong HK, Kichter PR. Effects of 5-fluorouracil and mitomycin C on cultured rabbit subconjunctival fibroblasts. *Ophthalmology* 1990;97: 1204-10.
- 38) Norlander T, Westrin KM, Stierna P. The inflammatory response of the sinus and nasal mucosa during sinusitis : implications for research and therapy. *Acta Otolarygol* 1994;515:38-44.
- 39) Min YG, Kim YK, Choi YS et al. Mucocilliary activity and histopathology of sinus mucosa in experimental maxillary sinusitis: A comparison of systemic administration of antibiotic and antibiotic delivery by polylactic acid polymer. *Laryngoscope* 1995;105:835-42.
- 40) Ingrams DR, Volk MS, Biesman BS et al. Sinus surgery: Does mitomycin C reduce stenosis?. *Laryngoscope* 1998; 108:883-6.
- 41) Pasquale LR, Thibault D, Dorman-Pease ME et al. Effect of topical mitomycin-C on glaucoma filtration surgery in monkeys. *Ophthalmology* 1992;99:14-8.

= ABSTRACT =

The Effect of Mitomycin C(MMC) on Sinus Mucosal Openings in Rabbits

Byung-Kyu Kim M.D.¹, Wha-Sun Chung M.D.²

Department of Ophthalmology Keimyung University Dongsan Medical Center Taegu, Korea¹

Department of Ophthalmology Yeungnam University College of Medicine Taegu, Korea²

Purpose : This experimental study investigates the effect of mitomycin C(MMC) on the healing of sinus mucosal opening.

Methods : One hundred and twenty rabbits were used and divided into 8 groups of fifteen rabbits. A small(1.35 mm) or large(2.7 mm) diameter mucosal opening was created by drilling in the medial wall of the left maxillary sinus of rabbits and treated with MMC at a concentration of 0.2 or 2.0 mg/ml for 5 or 30 minutes. Five rabbits from each group were sacrificed at 1,2 & 4 weeks. The size of a remained mucosal opening was measured and light and electron microscopic examination were performed.

Results : After comparing the sizes of remained mucosal openings among the small opening groups(group 1,3 & 5), group 5 maintained larger opening at 2 weeks than the control group($P<0.05$). Light microscopy of the specimens showed inflammatory and degenerative changes. The bone of the maxillary sinus exhibited minimal change induced by MMC. Scanning electron micrographs showed heterochromatin in nuclei and mitochondrial swelling of the epithelium.

Conclusions : The MMC was effective in maintaining a larger mucosal opening than control group at least for 2 weeks following surgery.

J Korean Ophthalmol Soc 42(7):1016-1029, 2001

Key Words : Mitomycin C, Mucosal opening, Two weeks

Address reprint request to **Byung-Kyu Kim, M.D.**

Department of Ophthalmology, Keimyung University Dongsan Medical Center

#194 Dongsan-dong, Joong-gu, Taegu, 700-712, Korea

Tel : 82-53-250-7704, Fax : 82-53-250-7705, E-mail : kbk@dsmc.or.kr