



콘택트렌즈형 양막의 임상적 적용과 합병증

Clinical Applications and Complications of Contact Lens Type Amniotic Membrane

김성재^{1,2}

Seong-Jae Kim, MD, PhD^{1,2}

경상국립대학교 의과대학 경상국립대학교병원 안과학교실¹, 경상국립대학교 건강과학연구원²

Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital and Gyeongsang National University College of Medicine¹, Jinju, Korea
 Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University², Jinju, Korea

Contact lens type amniotic membrane (CLAM) is a promising new approach to using amniotic membrane in ophthalmology. It can be used to treat a range of ocular surface disorders, including dry eye disease, corneal ulcers, and chemical burns. CLAM can help to reduce inflammation, promote epithelialization and wound healing, and improve corneal clarity and vision. Its ease of handling and application, combined with its potential therapeutic benefits, make it an attractive option for treating a range of ocular surface diseases. However, further studies are needed to fully evaluate the safety and efficacy of CLAM, and to optimize its processing and application protocols.

Ann Optom Contact Lens 2023;22(2):52-56

Key Words: Amniotic membrane, Contact lens, Persistent epithelial defect

양막(amniotic mebrane, AM)은 태아를 보호하는 장벽을 제공하는 얇고 투명한 막으로, 조직 재생과 상처 치유를 촉진하기 위해 수년 동안 의학, 특히 안과 분야에서 사용되었다.¹ 최근에는 안구 표면 질환을 비롯한 다양한 임상 환경에서 사용할 수 있도록 콘택트렌즈형 양막(contact lens type AM)이 개발되었다.²

콘택트렌즈형 양막은 각막의 모양에 맞게 설계되었으며 안구 표면에 대한 보호 및 치료 장벽을 제공할 수 있다.² 최신 연구 결과에 따르면, 안구건조증(dry eye), 각막윤부출기 세포결핍(limbal cell deficiency), 재발성각막진무름(recurrent corneal erosion), 지속상피결손(persistent epithelial defect), 신경영양성각막염(neurotrophic keratitis), 감염성각막염(infectious keratitis), 스티븐스존슨증후군(Stevens-Johnson syndrome), 이식편대숙주반응(graft versus host disease) 등 다양한 안구 표면 질환 치료에 사용된다(Fig. 1, 2).³⁻¹¹ 콘택트렌즈형 양막의 제조 공정은 태아막에서 양막을 제거하고 이를 가공하여 콘택트렌즈로 성형할 수 있는 얇고 유연한 소재를 만드는 것이다. 그런 다음 양막 재료를 멸균하고 표준 콘택트렌즈 제조 기술을 사용하여 렌즈를 제작한다.²

다양한 콘택트렌즈형 양막의 제조 공정과 형태, 그리고 임상적 적용 및 발생 가능한 합병증에 대해서 알아보하고자 한다.

■ Received: 2023. 5. 2. ■ Revised: 2023. 5. 26.

■ Accepted: 2023. 5. 30.

■ Address reprint requests to **Seong-Jae Kim, MD, PhD**
 Department of Ophthalmology, Gyeongsang National University Hospital, 79 Gangnam-ro, Jinju 52727, Korea
 Tel: 82-55-750-8171, Fax: 82-55-758-4158
 E-mail: maya12kim@naver.com

* This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. NRF-2023R1A2C1007712).

* Conflicts of Interest: The author has no conflicts to disclose.

Copyright © 2023, The Korean Optometry Society
 The Korean Contact Lens Study Society

© Annals of Optometry and Contact Lens is an Open Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

본 론

양막의 보존 방법

우선, 안과에 사용되는 콘택트렌즈형 양막의 종류를 알아보기 위해서는 양막의 보존 방법을 알아야 한다. 양막의 보존 방법에는 크게 동결보존양막(cryopreserved AM), 동결건조양막(freeze-drying AM), 그리고 저온진공보존양막(dehydration and low-temperature vacuum evaporation AM) 이 있다. 동결보존양막은 양막을 글리세롤이나 디메틸설폭사이드 등의 동결방지제를 함유한 용액에 저온(-80°C)으로 동결시켜 보존한다. 동결 과정은 양막의 구조적 무결성과 생물학적 특성을 보존하는 데 도움이 되며, 양막을 장기간 보관할 수 있게 해 준다. 동결건조된 양막은 동결건조로 알려진 과정을 통해 양막의 수분을 제거하여 보존된다. 양막을 진공 챔버에 넣고 매우 낮은 온도로 동결한 다음, 승화에 의해 물이 제거되는데, 이는 고체가 액상을 거치지 않고 바로 기체로 변하는 과정이다. 동결건조양막은 냉장 또는 냉동할 필요 없이 장기간 보관할 수 있는 장점이 있다. 마지막으로, 저온진공보존양막은 저온 진공 환경 하에 양막에서 수분을 증발시키게 된다. 이 과정은 스폰지와 같은 질감을 유지하는 동결 건조와 달리 탈수 과정 중에 조직이 수축되고 모양이 변화되어 기능에 영향을 줄 수 있다. 하지만 저온진공 증발의 장점은 며칠이 걸리는 동결 건조보다 더

빠르게 수행할 수 있다는 것이며, 더 큰 조직 조각을 보존하는 데 유리하다.^{2,3}

ProKera

ProKera (Biotissue, Miami, FL, USA)는 두 개의 투명하고 유연한 고리(concave polycarbonate dual-ring) 사이에 동결보존양막을 끼워서 제작한 형태이다.³ 고리의 두께는 약 100-200 μm 이며, 2003년도에 미국 U.S. Food and Drug Administration (FDA)의 승인을 받았으며, 승인 당시 약 29일 정도 유지된다고 보고하였다.^{3,4} 가격은 미국에서 약 800달러 정도이며, 현재는 약 4가지 종류가 임상에 사용되고 있다.^{4,6} 연구에 따르면 ProKera는 기존의 양막이식수술에 비해 평균 양막용해시간이 짧고, 전체 각막 상처 회복 정도도 적었지만 실제 수술에 들어가는 비용 등을 생각하면 더 저렴할 수 있다고 보고하였다.⁶ Prokera는 일반적으로 급성 안구 표면 장애에 대한 단기 치료로 사용되며, 며칠 또는 몇 주 후에 제거한다. 경우에 따라서는 최적의 결과를 얻기 위해 Prokera를 여러 번 적용해야 할 수도 있다. Prokera의 장점 중 하나는 사용 편의성이며, 이 장치는 빠르고 쉽게 눈에 삽입할 수 있으며 수술 절차가 필요하지 않는다. 이것은 더 침습적인 치료를 받을 수 없는 환자들에게 매력적인 옵션이 된다.⁶ ProKera는 다양한 안구 표면 장애를 치료하는 데 효과적이며, 실제 적응증은 각막화상, 각막상피결손,

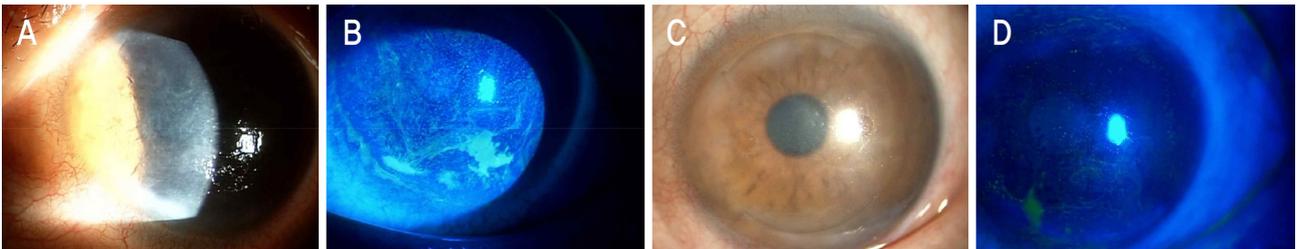


Figure 1. Anterior segment photos of a female patient with partial limbal cell deficiency. (A, B) At initial visit. (C) One week later after application of contact lens type amniotic membrane (CLAM). (D) Two weeks later after removal of CLAM.



Figure 2. Anterior segment photos of a male patient with persistent epithelial defect. (A, B) Pre-and immediately after placement of contact lens type amniotic membrane (CLAM). (C) Two weeks later after application of CLAM.

각막궤양, 각막윤부세포결핍, 지속적각막상피결손, 그리고 스티븐스존슨증후군이다.^{6,9} 각막궤양 환자를 대상으로 한 연구에서는 ProKera가 기존 치료법에 비해 치유 시간을 단축하고 시각적 결과를 개선한 것으로 나타났다.^{3,6} 안구건조증 치료에서도 ProKera는 각막상피재생속도를 빠르게 할 뿐만 아니라, 각막신경재생에도 도움이 되었다.⁷ 뿐만 아니라, 스티븐스존슨증후군이나 이식편대숙주반응과 같이 기존 치료에 반응이 없는 심각한 안구 표면 이상 질환에 적용하는 경우에도 안구 표면 재생에 효과가 있다고 보고하였다.^{4,8,9}

AmbioDisk와 BioDOPTIX

AmbioDisk (MiMedx Group, Marietta, GA, USA)와 BioDOPTIX (Latician Ophthalmics, Oakville, ON, Canada)는 모두 동결건조양막으로 냉장 또는 냉동 없이 장기간 보관할 수 있으며, 사용 전에 수화를 시켜서 사용할 수 있다. AmbioDisk는 약 35 μ m 두께로 둥근 형태이며, BioDOPTIX는 40 μ m 두께로 약 9.0 mm의 직경을 가지고 있으며, 약 2주 동안 유지되는 것으로 보고되고 있다. 이들 콘택트렌즈형 양막 또한 감염각막염 이후에 각막상피결손이 지속적

로 유지되거나, 일반적인 치료용콘택트렌즈에 반응하지 않는 각막상피결손 환자들에게서 성공적으로 각막상피가 재생이 되었다고 한다.^{5,12} 뿐만 아니라 ProKera와는 달리 양막 바깥으로 고리가 없어 착용 시 불편감이 덜 하고, 두께도 얇아 시력저하도 덜 일으며 환자의 순응도가 높다고 한다. 따라서, 상대적으로 두꺼운 ProKera는 염증 반응이 있는 각막 상태에 더 적합하며, AmbioDisk와 BioDOPTIX는 염증이 적은 각막상피결손이 있는 경우 적합하다고 하겠다.⁵

MS-Amnion

MS-Amnion 콘택트렌즈형 양막(MS bio Inc., Seongnam, Korea)은 2-3겹의 양막을 교차 결합시켜 가공한 것으로, 가로 12.5 mm와 세로 10 mm의 직경을 가지고 있으며, 동결보존양막이다. MS-Amnion 콘택트렌즈형 양막은 2019년 6월부터 국내 식품의약품안전처의 승인을 받아 환자들에게 사용할 수 있으며, 현재 국민건강보험 급여를 받으면 약 22만원 정도의 비용이 든다. 양쪽에 렌즈 하부의 눈물 등의 저류액을 배출시켜 양막이탈을 막도록 약 1 mm 직경의 구멍이 2개가 있다. 두께는 수화된 상태에서 약 30-50 μ m이



Figure 3. Anterior segment photos of a case with complication of fungal keratitis after placement of contact lens type amniotic membrane (CLAM). (A) Before CLAM placement. (B) One week later after CLAM placement. (C) Photo of fungal keratitis being treated.

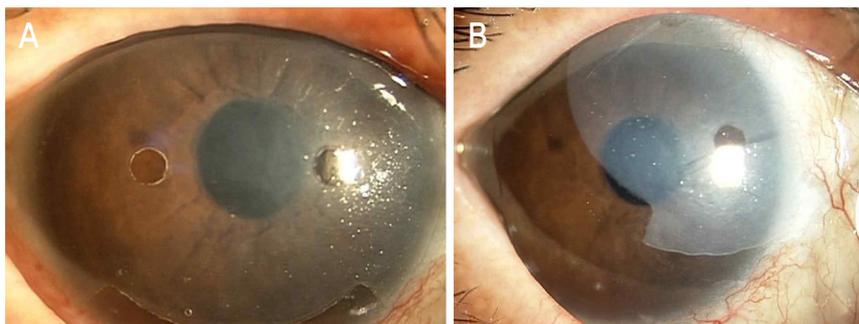


Figure 4. Anterior segment photos of a case of contact lens type amniotic membrane (CLAM) dislodgement. (A) Immediately after CLAM placement. (B) Dislodgement found 1 week after CLAM application.

며, 각막과 접촉하는 면이 상피층으로 되어 있다. 양막 콘택트렌즈를 착용하는 방법은 우선 냉동 보관 중인 양막 콘택트렌즈 용기를 상온에서 30분 가량 해동시킨 다음, 치료용 콘택트렌즈를 개봉하여 렌즈의 오목한 부분이 위쪽을 향하게 한다. 이후 양막 콘택트렌즈 트레이에서 양막을 무구 겸자로 잡아 치료용 콘택트렌즈 위에 놓는다. 치료용 콘택트렌즈와 양막 콘택트렌즈 날개 부분을 잡아 환자의 눈을 아래로 보게 한 뒤 삽입하게 된다. 국내의 보고에 따르면 MS-Amnion의 치료 성공률은 66.7%, 병변 재발률은 20%로 ProKera와 비슷한 결과를 보인다고 한다.¹¹ 대표적으로 각막윤부결핍환자에서 고식적인 치료에 반응이 없어, MS-Amnion의 콘택트렌즈형 양막을 착용 후에 병변이 호전된 증례를 Fig. 1에서 보여준다.

하지만, MS-Amnion은 ProKera에 비해 착용감이 우수하며, 가격이 저렴한 장점이 있다. 그러나, 국내보고에서 약 38.9%에서 양막 콘택트렌즈가 이탈하거나 반으로 접히는 증례가 발생한다고 하며,¹¹ 동결보존양막으로 영하 80도 이하의 초저온 냉동고가 필요하며, 해동하는 시간이 요구되어 외래에서 즉시 사용하기 힘든 단점도 있다. 최근에 MS bio에서는 이러한 단점을 보완하기 위해 동결건조양막으로 만들어 실온 보관이 가능하면서 필요시 즉시 사용가능하다. 안구 위에 건조 양막을 바로 올려 수화되게 만들거나, 치료용 콘택트렌즈에 올려 겹쳐 동시에 수화되도록 하여 사용할 수도 있다. 건조양막은 기존 동결보존양막에 비해 말림 현상이 적고, 앞뒤 구분의 필요성이 없으며, 안구 표면에 안정적으로 유지되어 이물감이 적은 장점이 있다.

AM-C15

AM-C15 (AMNOS Korea, Yongin, Korea)는 약 1.5 cm 직경의 디스크형태로, 감압하 증발 건조한 양막이다. 기저막 및 결합 조직이 유지되며, 18개월 이상 실온 보관이 가능하다. 이 양막은 적당한 크기로 자르고 양막의 기저막이 위 또는 아래로 향하도록 각막이나 환부에 위치 시킬 수도 있으며, 각막 위에 올린 후 콘택트렌즈를 덮어 사용하면 콘택트렌즈 형태로 사용할 수도 있다.

콘택트렌즈형 양막의 합병증

콘택트렌즈형 양막의 가장 큰 합병증은 감염(infection)과 이탈(dislodgement)이다. 콘택트렌즈형 양막은 각막상피의 재생을 촉진시키고 염증을 줄이기 위해 고안이 되었지만, 여전히 눈에 삽입되는 이물질이며, 점안 항생제가 각막에 도달하지 못하도록 막는 장벽으로 작용할 수 있다. 이로 인해 박테리아, 바이러스 또는 진균 감염의 위험이 증가할 수 있으며, 시력상실로 이어지는 심각한 감염각막염을 일으킬 수

있다(Fig. 3). 실제, ProKera를 착용했던 환자에서 *Aspergillus fumigatus*와 *Streptococcus mitis/oralis*가 혼합된 감염각막염으로 안구를 적출한 증례가 보고되었다.¹³ 이런 감염을 예방하기 위해서는 우선, 감염이 조절되지 않은 감염각막염에서는 가급적 콘택트렌즈형 양막의 사용을 피하고, 원래 사용하고 있던 항생제를 충분한 빈도로 사용하는 것이 요구된다. 콘택트렌즈형의 양막이 완전히 빠지거나 이탈되는 문제도 흔한 부작용 중 하나이다(Fig. 4). 국내 보고에 따르면 약 38.9%의 증례에서 양막이 이탈되거나 반으로 접히는 문제가 발생하였다고 한다.¹¹ 실제 콘택트렌즈형의 양막과 치료용 콘택트렌즈 사이에는 물리적 결합이 없으므로 환자의 안구 운동이나 눈꺼풀 움직임 등에 의해서 양막이 이탈될 수 있다. 이를 막기 위해서는 양막의 기본만곡 반경(base curve radius)을 다양하게 만들거나 치료용 콘택트렌즈와 양막 사이에 물리적인 결합을 위해 생체 접착제 등을 이용하는 등의 개선책이 필요할 수 있겠다.

결론

콘택트렌즈형의 양막은 여러 가지 각막 표면 질환의 치료에 유용하게 사용할 수 있으며, 기존의 봉합사를 이용한 일시적 양막 이식술과 비교하여, 시술의 용이성면에서는 아주 탁월하면서도 비슷한 치료효과를 보이고 있다. 뿐만 아니라, 전신 상태가 불량하여 수술장에서 수술이 불가능한 경우에도 적용할 수 있는 장점이 있다. 하지만, 늘 감염의 위험성이 존재하므로 감염이 조절되지 않는 상태에서 콘택트렌즈형의 양막을 착용하는 것을 피하고, 적절한 예방적 항생제를 반드시 사용해야 한다.

REFERENCES

- 1) Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995;14:473-84.
- 2) Walkden A. Amniotic Membrane transplantation in ophthalmology: an updated perspective. *Clin Ophthalmol* 2020;14:2057-72.
- 3) Suri K, Kosker M, Raber IM, et al. Sutureless amniotic membrane ProKera for ocular surface disorders: short-term results. *Eye Contact Lens* 2013;39:341-7.
- 4) Le Q, Deng SX. The application of human amniotic membrane in the surgical management of limbal stem cell deficiency. *Ocul Surf* 2019;17:221-9.
- 5) Mimouni M, Trinh T, Sorkin N, et al. Sutureless dehydrated amniotic membrane for persistent epithelial defects. *Eur J Ophthalmol*. 2022;32:875-9.
- 6) Zhou TE, Robert MC. Comparing ProKera with amniotic membrane transplantation: indications, outcomes, and costs. *Cornea* 2022; 41:840-4.

- 7) John T, Tighe S, Sheha H, et al. Corneal nerve regeneration after self-retained cryopreserved amniotic membrane in dry eye disease. *J Ophthalmol* 2017;2017:6404918.
- 8) Yin HY, Dhanireddy S, Weisenthal R, Swan R, Alpert S, Cheng AMS. Self-retained cryopreserved amniotic membrane in treating acute ocular graft-versus-host-disease (oGVHD). *Am J Ophthalmol Case Rep* 2020;19:100761.
- 9) Kolomeyer AM, Do BK, Tu Y, Chu DS. Placement of ProKera in the management of ocular manifestations of acute Stevens-Johnson syndrome in an outpatient. *Eye Contact Lens* 2013;39:e7-11.
- 10) Shin JH, Jung YH, Song HB, Kim MK, Yoon CH. Sutureless contact lens-type amniotic membrane for persistent epithelial defects after infectious keratitis. *Int J Ophthalmol* 2022;15:1404-6.
- 11) Jeong HC, Lee JH, Choi SY, Kim SP, Park WK, Park WC. Clinical benefits of amniotic membrane contact lens. *J Korean Ophthalmol Soc* 2022;63:584-91.
- 12) Choi CM, Jeon HS. Clinical outcomes of in-office sutureless amniotic membrane transplantation in persistent epithelial defect. *Korean J Ophthalmol* 2022;36:87-96.
- 13) Fairaq R, AlBalawi ED, Al-Swailem SA. Microbial keratitis following self-retained cryopreserved amniotic membrane. *Case Rep Ophthalmol* 2022;13:724-9.

= 국문초록 =

콘택트렌즈형 양막의 임상적 적용과 합병증

콘택트렌즈형 양막은 다양한 안구 표면 질환 관리에 유용한 도구가 될 가능성이 높은 치료법이며, 특히 안구건조증, 각막궤양 및 각막 화상을 포함한 질환들의 치료에 사용될 수 있다. 뿐만 아니라 콘택트렌즈형 양막은 염증을 줄이고, 각막상피의 재생 및 상처 치유를 촉진시키고 각막의 선명도를 유지하여 시력을 개선하는 데 도움을 준다. 하지만, 이러한 콘택트렌즈형 양막의 안정성과 효능을 결정하고 임상용으로 설계 및 제조 공정을 최적화하려면 추가 연구가 필요할 것이다.

〈검안 및 콘택트렌즈학회지 2023;22(2):52-56〉
