

나이에 따른 안륜근의 조직학적 변화

안기영¹ · 장재훈¹ · 최원석¹ · 신임희² · 박재복³

대구가톨릭의과대학 성형외과학교실¹, 의학통계학교실², 병리학교실³

The Histological Change of Orbicularis Oculi Muscle according to the Age

Ki Young Ahn, M.D.¹, Jae Hoon Chang, M.D.¹,
Won Seok Choi, M.D.¹, Im Hee Shin, Ph.D.²,
Jae Bok Park, M.D.³

Department of Plastic and Reconstructive Surgery,
²Pathology, ³Biomedical Statistics, School of Medicine, Daegu
Catholic University, Daegu, Korea

This study is to investigate the patients who had blepharoplasty for cosmetic purposes or facial nerve disorders. 21 patients were examined with an age from 17 to 63 years. Sixteen cases were classified as a normal group for investigation of the histopathologic change according to the age. The rest were patients of Bell's palsy(2), Botox[®] injection(2) and blepharospasm (1). We measured a mean diameter of myofiber and dimension's proportion of muscular tissue per regular visual field. First, we measured a statistical significance according to the age in normal cases by grouping them into younger than 30-year-old, 30's, 40's, 50's and 60's. Second, we divided normal cases(16) into Group A and B by two bases for statistical analysis. In conclusion, although there were several differences as vacuolation, internalization of sarcolemmic nuclei between 35-year-old and 62-year-old patients in simple comparison, there was no uniform decrease according to the age. There were also no significant statistical changes in the value of a diameter of myofibers and dimension's proportion of muscular tissue according to the age in any of the two normal groups. But in Botox[®] injection and Bell's palsy, blepharospasm patients, two values showed remarkable difference compared to the normal group of same age.

Received July 29, 2005
Revised November 29, 2005

Address Correspondence : Ki Young Ahn, M.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, School of Medicine, Daegu Catholic University, 3056-6 Dae Myung 4-dong, Nam-gu, Daegu 705-718, Korea. Tel: (053) 650-4582 / Fax: (053) 622-5668 / E-mail: kyahn@cu.ac.kr

* 본 논문은 제 57차 대한성형외과학회 추계학술대회에서 구연 발표되었음.

Key Words: Muscle atrophy, Facial nerve disorder, Aging process

I. 서론

정상적인 노화 과정에서 신경자극의 감소, 활동량의 감소 등으로 우리 몸의 근육은 대개 위축 또는 퇴화된다는 것이 정설로 여겨지고 있고 사지나 흉부 근육 등에 있어서의 근섬유의 위축 및 퇴화가 근전도 검사 또는 조직검사 등을 이용하여 밝혀지고 있다.¹ 그러나 성형외과 영역에서 주로 다루는 안면부 근육에 대해서는 나이에 따른 조직학적 변화에 대한 연구가 많이 알려져 있지 않다.

본 연구에서는 미용목적으로 안검성형술을 시행한 환자에게서 채취한 안륜근의 나이에 따른 조직학적 변화를 관찰하고, 이외에도 벨 마비, 안검경련, 보톡스 주사(Botox[®], 엘러간사, 미국)를 맞은 환자에게서 채취한 안륜근을 이용하여 조직검사를 시행하여 안면신경질환 환자의 안륜근의 조직학적 변화를 관찰, 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

II. 재료 및 방법

가. 대상

1998년 8월부터 2004년 4월까지 미용 및 치료를 위한 안검성형술을 위해 본원 성형외과에 내원한 17세부터 63세까지의 남자 4명과 여자 17명 등 총 21명을 대상으로 하였다. 수술 시 절제된 안륜근의 검관 앞부분(pretarsal part)에 대해 근섬유 지름 및 현미경 시야에서 근조직이 차지하는 면적비, 그리고 기타 퇴화 현상을 나타내는 소견들을 보기 위해 조직검사를 실시하였다. 이 중 단순히 미용 목적으로 안검 성형술을 시행한 환자가 16례, 눈가주름 제거를 위한 보톡스 주사를 맞은 환자 2례, 만성 벨마비에서 처진 눈교정을 위한 환자 2례, 본태성 안검경련 환자가 1례였다. 보톡스 주사를 맞은 경험이 있는 환자 2례에서 주사한 횟수는 각각 3회와 4회로, 시술 후 2개월째와 7개월째 수술하였다. 벨마비 환자의 경우는 증상이 나타난 지 12개월과 24개월이 경과한 환자였으며 안검경련 환자는

증상이 약 4년 이상 지속 된 후 안륜근 제거술을 실시하였다.

나. 방법

수술 시에 절제한 안륜근을 조심스럽게 10% 포르말린에 고정된 뒤 Hematoxylin-Eosin 염색과 Trichrome 염색을 실시하였다. 염색을 실시한 검체에 대하여 $\times 100$ 배율 시야에서 광학현미경으로 병리 전문의와 함께 관찰하고 디지털카메라로 촬영한 뒤 i-SOLUTION 2.0(iMTechnology사, 미국)를 사용하여 관찰, 근섬유의 지름 및 근섬유의 면적비를 측정하였다(Fig. 1). 이 중 안면신경질환에 대한 병력이 없는 정상군에서는 17세부터 63세까지의 나이에 따른 16례에 대하여 나이를 기준으로 나열, 각각에 대한 근섬유 지름 평균값과 단위 시야당 근조직이 차지하는 면적비의 평균값을 구하여 상관관계분석(Pearson correlation test)을 실시하였다. 또 통계학적 의미를 찾기 위해 이를 각각의 나이군으로 대별하여 두 가지 기준으로, 즉 A군에서는 한국 여성의 체내 변화로 인한 폐경기 시점을 기준으로 45세 미만, 45세에서 54세, 55세 이상으로 3군으로 나누었고, B군에서는 데이터 개체수가 거의 동일하게 평균 나이를 기준으로 53세 미만과 53세 이상의 환자군으로 나누어 분산분석(Anova test)을 실시하였다. 통계처리는 SPSS for

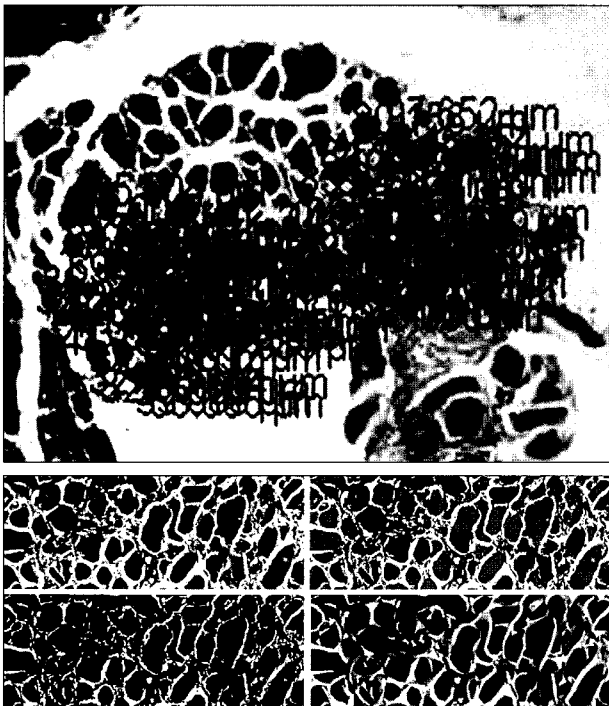


Fig. 1. (Above) A measurement of the diameter of myofibers. The overlapping value means diameters of measured fibers. (Below) The 4 views show each step of compensation process for measurement of dimension's proportion of muscular tissue.

Window Ver11.5(SPSS Inc., 2002)를 사용하여 분석을 실시하였다. 또 이 결과를 바탕으로 안면신경질환자군에서는 보톡스 주사를 맞은 환자 2례, 벨마비 환자 2례, 본태성 안검경련 환자 1례 등에 대하여 비슷한 연령대의 정상군 근생검 데이터와 비교하여 보았다.

이외에도 모든 환자에 있어 광학현미경 시야에서 근의 위축 및 퇴화 시에 볼 수 있는 근섬유세포 핵의 내입화(internalization of sarcolemnic nucleus), 근섬유의 공포형성(vacuolation) 등 기타 근조직의 변화를 관찰하였다.

III. 결 과

연령별로 보면 정상군은 17세에서 62세까지였으며, A군의 경우에는 45세 이하가 5명, 46세-55세가 7명, 56세 이상이 4명이었다. B군의 경우에는 53세 미만이 8명, 53세 이상이 8명이었다(Table I).

근섬유의 지름 평균값에서 각 연령대의 평균값은 30대 이하는 $23.355 \mu\text{m}$, 40대 이하는 $20.932 \mu\text{m}$, 50대 이하는 $20.502 \mu\text{m}$, 60대 이하는 $21.548 \mu\text{m}$, 60대 이상은 $19.475 \mu\text{m}$ 로써 30대와 60대 이상에서는 다소 차이를 보이나 그 사이군에서는 측정값의 규칙성이 없었다. 그리고 A군에서 45세 이하에서는 $21.37(\pm 1.413) \mu\text{m}$, 46 - 55세에서는 $21.11(\pm 1.320) \mu\text{m}$, 56세 이상에서는 $21.23(\pm 1.272) \mu\text{m}$ 였고, B군에서는 53세 미전에서 $21.20(\pm 1.434) \mu\text{m}$, 53세 이상에서는 $21.26(\pm 1.187) \mu\text{m}$ 이었다.

근조직이 차지하는 밀도를 알아보기 위한 각 현미경 시야에서 근조직의 면적비 측정에서 각 연령대의 평균값은 30대 이하는 78.338%, 40대 이하는 79.28%, 50대 이하는 69.342%, 60대 이하는 66.475%, 60대 이상은 56.577%로 나타났으며, A군에서 45세 이하는 $64.12(\pm 4.241)\%$, 46 - 55세에서 $63.34(\pm 3.960)\%$, 56세 이상에서는 $63.79(\pm 4.110)\%$ 로 나타났으며, B군에서는 53세 미전에서 $63.59(\pm 4.302)\%$, 53세 이상에서는 $63.79(\pm 3.563)\%$ 로 나타났다.

각 개체를 나이순대로 나열하여 본 통계에서 나이를 기준으로 볼 때 근섬유 지름과 면적비에 있어 각각 음의 상관관계를 보이는 경향이 있으나 통계학적으로 유의 수준을 벗어났다($p=0.265$, $p=0.498$). 또 근섬유 지름과 면적비 둘만의 관계에 있어서는 양의 상관관계를 가지는 듯 보이지만 이 역시 상관계수가 0.301로 통계학적 유의 수준을 크게 벗어났다($p=0.301$)(Table II). 또 A군 및 B군으로 나누어 본 통계에서도 모두에서 나이가 들어감에 따라 지름의 크기에서는 큰 차이를 보이지 않았으며($p=0.947$), 근조직의 면적비에서도 근섬유의 지름 평균값처럼 통계학적으로 큰 차이를 보이지 않았다($p=0.921$)(Fig. 2, 3).

그 외 정상군의 기타 근조직 변화에서는 연령대가 높아

Table 1. The Diameter of Myofibers and the Dimension's Proportion of Muscle Tissue in the Orbicularis Oculi Muscle according to the Age and the Various Neuropathy

Case	The diameter of myofiber	The Dimension's proportion of muscle tissue
F/17	23.355	75.338
F/35	20.932	79.280
F/42	19.830	63.363
F/45	22.236	67.319
M/45	20.508	67.865
F/50	19.433	59.886
M/51	20.477	78.364
F/52	22.815	77.616
F/53	22.135	66.477
F/53	19.718	65.687
F/53	20.950	58.838
M/55	22.260	79.189
F/58	20.906	63.691
F/58	22.328	50.896
F/59	22.346	57.518
F/62	19.475	56.577
†F/40	13.860	48.829
†F/49	19.319	67.319
*F/40	15.516	45.724
*M/51	16.895	73.150
#F/63	23.842	80.025

†: Botulinum Toxin Type A Injection, *: Bell's Palsy, #: Blepharospasm

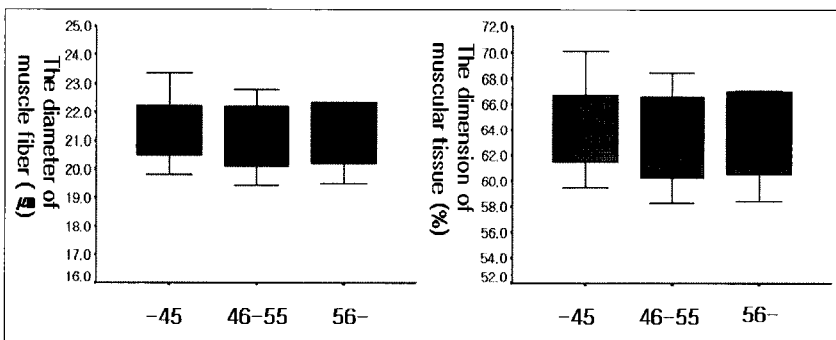


Fig. 2. The change in the mean of diameters (Left) and the dimension's proportion of muscle fibers (Right) according to the age in group A.

질수록 핵의 내입화가 관찰되는 근섬유세포의 수가 다소 증가되는 경향을 보였으며, 근섬유 세포의 모양 자체가 뾰족하게 변하는 경향을 보였고 세포 사이에 섬유화가 다소 진행되는 형상, 세포질 내에 형성된 공포수가 다소 증가하는 경향을 보였다(Table III, Fig. 4).

안면신경질환군에 있어 보톡스 주사를 맞은 환자와 벨마비 환자 각 2례씩에 있어서는 근섬유의 지름 평균값은

각각 16.59 μm와 16.21 μm로 비슷한 연령군인 40대 중반의 22.24 μm 보다 낮게 측정되었고, 근조직의 면적비에 있어서는 각각 58.07%와 59.44%로 비슷한 연령군인 40대 중반의 67.32% 보다 낮게 측정되었다. 반면 안검경련 환자 1례에 있어서는 근섬유 지름값이 23.84 μm로 비슷한 연령대인 60대 초반의 19.48 μm보다 높게 나타났으며 근 면적비는 80.03%로 비슷한 나이인 60대 초반의 56.58%보다 상당히

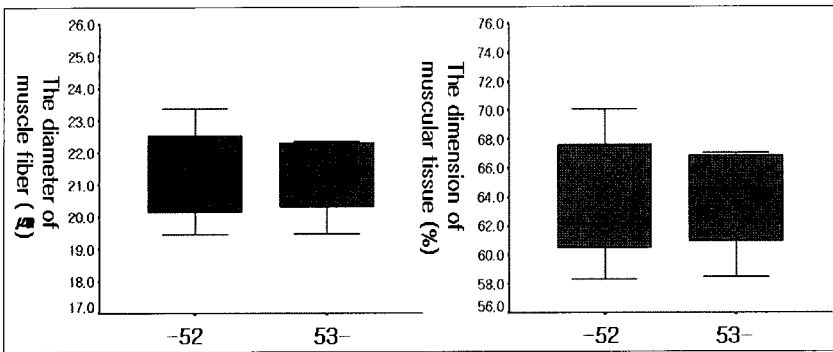


Fig. 3. The change in the mean of diameters (Left) and the dimension's proportion of muscle fibers (Right) according to the age in group B.

Table II. The Pearson Correlation Test between the Age, the Diameter of Myofiber and the Dimension's Proportion of Muscle Tissue

		Age	The diameter of myofiber	The Dimension's proportion of muscle tissue
Age	Pearson correlation	1	-.265	-.498*
	Sig.(2-tailed)	.	.322	.050
	N	16	16	16
The diameter of myofiber	Pearson correlation	-.265	1	.276
	Sig.(2-tailed)	.322	.	.301
	N	16	16	16
The Dimension's proportion of muscle tissue	Pearson correlation	-.498*	.276	1
	Sig.(2-tailed)	.050	.301	.
	N	16	16	16

*. Correlation is significant at the 0.05 level(2-tailed)



Fig. 4. The comparison of muscle fibers between 35-year-old patient (Left) and 62-year-old patient (Right) in the orbicularis oculi. The myofibers of a 35-year-old patient is larger than that of a 62-year-old patient. And the each myofiber's nucleus of the patients in 30's is located more peripherally than in the patients in 60's. (x 400, Hematoxylin and eosin stain) The myofiber of a 62-year-old woman shows a few vacuolation.

높게 나타났다(Table I). 비록 개체수가 적어 통계적 의미를 부여하기는 어렵지만 보톡스 주사와 안면마비 환자의 경우에 있어서는 근섬유 지름의 감소와, 근세포 섬유핵의

내입 및 관찰되는 공포수의 수에 있어서도 같은 연령대에 비해 증가하는 경향을 보였으며 안면 경련 환자에서는 근섬유 자체가 비후된 소견을 보였다(Table III, Fig. 5).

Table III. The Histological Change of Orbicularis Oculi Muscle according to the Age and Various Neuropathy

Case	Muscle atrophy	Internalization of sarcolemmal nuclei	Vacuolation of myofiber
F/17	-	-	-
F/35	+	+	+
F/42	++	++	++
F/45	++	+	++
M/45	-	-	-
F/50	+	+	+
M/51	-	-	-
F/52	+	-	+
F/53	++	+	+
F/53	++	+	+
F/53	±	-	-
M/55	-	-	-
F/58	++	+	-
F/58	++	+	+
F/59	++	+	++
F/62	+++	+	++
+F/40	++	+	++
+F/49	+++	++	++
*F/40	++	+	++
*M/51	+++	++	++
#F/63	-	-	-

+: Botulinum Toxin Type A Injection, *: Bell's Palsy, #: Blepharospasm

IV. 고 찰

근섬유세포의 위축과 세포학적인 관점에서 '위축'은 형태는 유지하면서 세포의 크기가 감소하는 것이고 '퇴화'는 세포가 완전히 소실되거나, 더 이상 형태를 인지할 수 없을 정도로 모양이 변하는 것이다.² 즉 탈신경에 뒤따르는 근섬유세포의 변화를 설명할 때, 보통 위축이 진행되어 결국 퇴화에까지 이르는 것이다.

본 실험에서 35세 여성의 안륜근 섬유의 조직학적 소견은 대체로 각 섬유의 지름이 크며 핵의 대부분이 가장자리에 위치하며 섬유사이의 공간이 협소하였고, 이에 비해 62세 근생검에서는 각 섬유의 지름이 약간 감소하고, 핵의 내부이동이 관찰되며 연결조직의 섬유화를 보였다(Fig. 4). 또한 정상군의 조직병리소견 상 17세와 62세의 환자에서 근섬유의 평균지름 및 시야당 근조직의 면적비에 있어 뚜

렷한 차이를 보였지만 나이를 기준으로 데이터를 나열해 분석한 결과 근섬유 지름과 면적비 둘만의 관계에 있어서는 양의 상관관계를 가지는 듯하지만 이 역시 통계학적 유의 수준을 크게 벗어나 결국 나이에 따라 규칙적인 차이를 보이지 못하였다. 통계학적 검증을 위해 나는 두 그룹에서도 나이가 들수록 근섬유의 지름이나 근조직의 면적비에 있어서 감소하는 경향을 보인다는 통계학적 의의를 갖지 못하였다. 그러나 노화현상에서 볼 수 있는 공포의 형성, 접합주름의 변성, 정상적인 근조직의 밀집성의 상실, 근초하핵의 근섬유 중심으로 이동 등의 소견은 나이가 들면서 다소 증가하는 것으로 나타났다.

Kirkeby 등³에 따르면 노화가 진행됨에 따라 기능적인 요구가 줄어드는 사지의 근육 중 외측 넓은근(vastus lateralis)과 상대적으로 기능적 요구가 크게 변하지 않는 안면부의 저작근(masseter muscle)의 조직학적 차이를 18-24

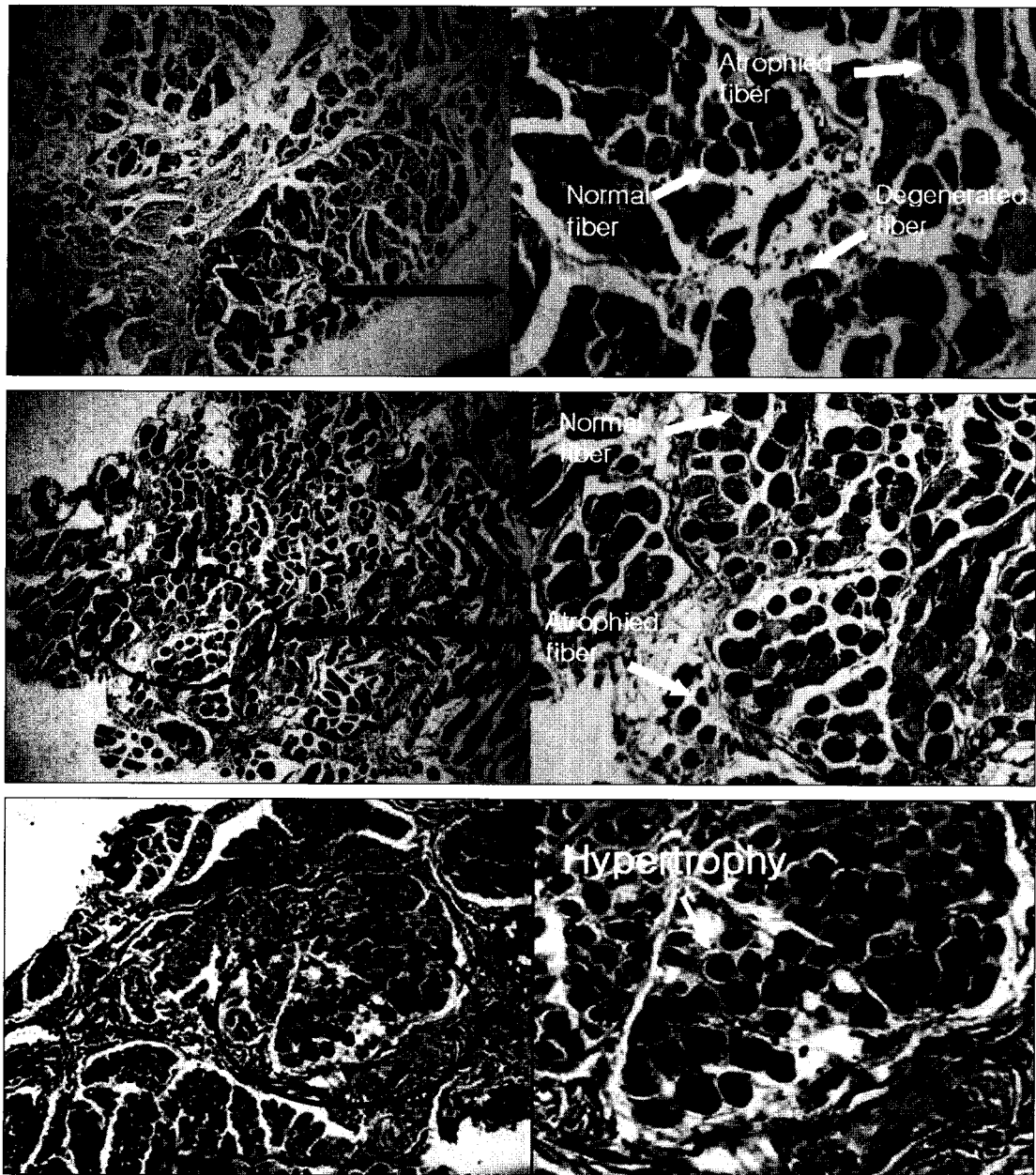


Fig. 5. (Above) The histopathological changes of orbicularis oculi muscles after Botox® injection. The specimen shows many atrophied myofibers among normal fibers. (Center) In Bell's palsy patients, the dimension of muscular tissue decreased significantly. (Below) In cases of blepharospasm, the hypertrophy of each muscle fiber was observed. (left: $\times 200$, right: $\times 400$, Hematoxylin and eosin stain)

세 그룹과 90-102세 그룹과 비교 관찰한 실험에서 II형 (type II) 근섬유의 연령에 따른 위축소견이 외측 넓은근에서는 나타났지만 저작근에서는 두 그룹의 별다른 차이가 없음을 보고한 바 있는데, 본 실험의 안륜근에서도 저작근과 유사한 양상을 띄었다. 그러나 나이분포가 17세에서 62세로 매우 다양하여 각각의 군에 있어 보다 많은 자료를 가지고 연구해 볼 가치가 있을 것으로 사료된다.

안면 신경질환이나 보톡스 주사에 따른 탈신경 후의 근

조직 변화 소견은 근섬유의 위축, 섬유세포의 핵수 변화, 섬유세포 사이의 결합조직 섬유화 등이 탈신경의 분포 정도 및 기간 등에 따라 다양하게 나타난다.⁴ 보툴리눔 독소 A형은 클로스트리디움 보툴리눔(*Clostridium botulinum*)에서 분비되는 독소들 중 정제된 A형 물질로서 근육에 주사할 경우 신경과 근접합부에서 신경전달 물질인 아세틸콜린의 유리가 억제되어 근육의 가역적 마비와 위축을 일으키는 것으로 알려져 있다.⁵ 기존의 백서와 원숭이 등에

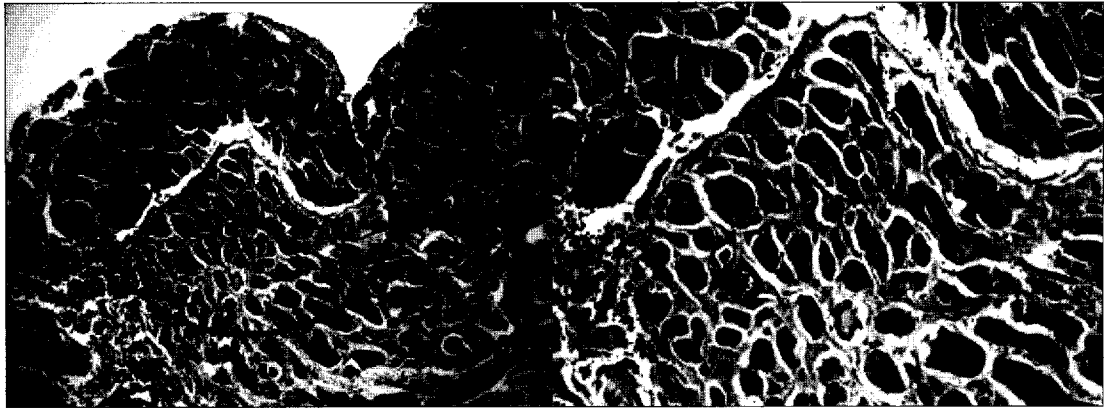


Fig. 6. The muscle biopsy a 17 year-old woman shows relatively dense muscular tissue left: $\times 200$, right: $\times 400$, Hematoxylin and eosin stain)

대한 실험에서 보톡스 주사 후 근육의 변화를 관찰하는 실험에서 근의 변화가 가역적이며 비특이적이라는 것이 밝혀져 있고 일시적이긴 하지만 핵의 내입화 및 모양 변화, 근섬유 크기의 감소, 근섬유 사이 공간의 섬유화 등의 다양한 변화가 관찰된 바 있다.^{6,7} 17세 여성의 안륜근 소견(Fig. 6)과 비교해 보았을 때 보툴리눔 독소 주사 후 3개월째 안륜근의 병리 소견에서는 각 근섬유 크기의 균질성이 상실되어 있으며 정상크기의 근섬유 사이에 퇴화된 근섬유와 뾰족한 각을 가지고 색깔이 뚜렷하며 핵의 내부이동을 가진 위축된 근섬유가 보이며 근섬유 사이의 연결조직이 넓게 분포된 양상을 보였다(Fig. 5). 이외 보톡스 주사 시술 후 2개월째의 경우가 7개월째보다 근조직의 위축소견이 더 심하였으며, 이것은 보통 4-6개월 이후 사라지는 독소의 가역적인 근이완 효과에 기인한 것으로 보인다.⁸

벨마비란 갑작스럽게 한쪽 편 얼굴에 완전마비 혹은 불완전마비가 오는 질환으로서 한랭, 정서적 충격, 감정적 불안 등의 원인으로 안면신경에 급성부종이나 얼굴신경섬유의 압박과 허혈 및 변성을 일으켜 마비가 된다는 혈관허혈설이 가장 유력하다. 대부분 6개월 이내에 호전되는 것이 그 특징이나 일정기간 이상 마비가 지속될 경우 표정근육의 상당한 위축이 있게 된다.⁹ 본 연구의 경우에서도 마비가 시작된 지 각각 12개월과 24개월 경과한 환자로서 조직소견 상 같은 연령대의 경우에 비해 근섬유 실질의 파괴가 상당히 감소되어 있었으나 크기의 균질성은 대체로 잘 유지되어 있었다. 안면마비 환자와 보톡스 주사 환자의 근섬유조직 소견은 60대 여성의 안륜근조직 소견보다도 더 탈신경 후의 근조직 위축 소견에 부합하였다.

안검경련증은 비교적 드문 질환으로 양측성 안륜근, 비근근 및 추미근의 불수의적인 경련성 수축을 특징으로 하며,¹⁰ 그 시기에 따라 근조직의 비후소견이 다양한데 본 연구에서는 환자의 나이가 63세인데도 불구하고 근조직의

면적비율이 80% 이상으로 정상근에 비해 상당히 비후된 근조직 소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 5). 요약해 보자면 나이가 증가하면서 대체로 근섬유의 위축을 관찰할 수 있을 것으로 예상하였으나 본 실험에서는 안륜근에 있어서 나이에 따른 근섬유 지름 및 면적비에 있어서는 통계학적으로 큰 차이를 발견하지 못하였다. 향후 집단의 개체수를 추가하고 많은 자료들을 가지고 분석해 볼 가치가 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

정상근의 안륜근에 있어서 근의 크기에 관련된 근섬유의 지름값이나 면적비에 있어서는 나이에 따른 데이터값의 규칙적인 통계학적 의미를 찾을 수 없었으나 기타 세포핵의 내입화, 공포수 증가 등에서는 나이가 들면서 다소 위축되는 경향을 보였다. 보톡스 주사를 맞은 환자와 벨마비 환자 각 2례씩에 있어서는 비슷한 연령대의 근생검과 비교하였을 때 근섬유의 지름값과 면적비의 뚜렷한 감소를 보였으며 안검경련 환자의 경우에는 증가하였다. 향후 더 많은 개체수와 타 안면표정근에 대해서도 이 같은 연구가 필요하며 기존의 안면신경질환자군에 있어서도 다양한 조직학적 변화를 관찰함으로써 향후 다양한 안면신경질환의 치료 및 평가에 크게 도움을 줄 것으로 생각하는 바이다.

REFERENCES

1. Oh SJ: *Principles of clinical electromyography case studies*. Williams & Wilkins. 1st ed. Baltimore, 1998, p 28
2. Tower SS: Atrophy and degeneration in skeletal muscle. *Am J Anat* 56: 1, 1935
3. Kirkeby S, Garbarsch C: Aging affects different human muscles in various ways. An image analysis of the histomorphometric characteristics of fiber types in human

- masseter and vastus lateralis muscles from young adults and the very old. *Histol Histopathol* 15: 61, 2000
4. Carlson BM: Skeletal muscle-denervation, reinnervation and regeneration. *Facial Nerve*. Thieme, New York, 1986, p 85
 5. Guerrissi J, Sarkissian P: Local injection into mimetic muscles of Botulinum toxin A for the treatment of facial lines. *Ann Plast Surg* 39: 447, 1997
 6. Kim SY, Chung SM, Chang SC: Histopathologic changes after injection of botulinum toxin A in the rat. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 27: 665, 2000
 7. Porter JD, Strebeck S, Capra NF: Botulinum-induced changes in monkey eyelid muscle. *Arch Ophthalmol* 109: 396, 1991
 8. Kang JS: *Plastic Surgery*. 3rd ed. Koonja Co., 2004, p 1525
 9. Guyuron B, Huddleston SW: Aesthetic indications for botulinum toxin injection. *Plast Reconstr Surg* 93: 913, 1994
 10. Kim HK, Paik MH: The treatment of essential blepharospasm by using the eyelid protractor muscle stripping technique via blepharoplasty incision. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 24: 723, 1997