

창상치유의 생화학적 조절을 통한 녹내장수술의 발전

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 안과학교실
정성훈 · 국문석

= Abstract =

Glaucoma Filtering Surgery Controlling the Wound Healing Response

Song Hun Jong · Michael S. Kook

*Department of Ophthalmic Surgery, College of Medicine, Ulsan University,
Asan Medical Center, Seoul, Korea*

The goal of glaucoma filtration surgery(GFS) is to lower the intraocular pressure(IOP) by maintaining a fistula between the anterior chamber and the subconjunctival space for the drainage of aqueous humor.

This is usually successful in eyes with various types of glaucoma that have not had previous operations.

Risk for GFS failure include previously failed filtering surgery, aphakia, pseudophakia, history of uveitis, young age and neovascularization of the anterior segment. The natural wound healing process and scarring at the surgical site is the most common cause of GFS failure. Much attention has been directed toward controlling and modulating the wounding healing response with different pharmacological agents.

Key Words : glaucoma filtration surgery, natural healing, wound healing

I. 서 론

섬유주절제술(glaucoma filtering operation)은 약물요법이나 레이저치료에 의해 안압이 조절되지 않을 경우에 시행하는 녹내장의 일차적 수술요법이다. 섬유주절제술은 안구로부터 방수를 배출시키고 우각(angle)의 유출로의 폐쇄를 해소시킨다. 그러나, 수술의 성공은 수술부위의 창상치유과정과 반흔조직형

성에 의해 영향을 받는다. 창상치유는 시간이 지나면서 여러 단계로 진행되는 정상적 생물학적 현상의 복합과정이다.^{1,2)} 수술부위는 손상된 혈관과 혈관투과도의 증가에 의해 혈관외강(extravascular space)으로 염증세포의 누출이 발생하는데³⁾ 이 세포의 누출은 국소부종과 응괴형성(clot formation)을 일으키며 상처부위로 호중구(neutrophil), 대식세포(macrophage) 등 염증세포들의 침윤이 시작되고 섬유아세

포의 이동으로 육아조직이 형성된다. 부종의 다른 구성성분으로는 arachidonic acid 로부터 형성된 prostaglandin과 leukotrienes이 있다. 이 물질들은 백혈구안의 부종과 화학주성(chemotaxis)을 증대하며 혈소판과 섬유아세포등 다른 혈액 성분은 혈관의 혈장과 혈액단백을 생산한다.⁴⁾

호중구에 의해 생산된 단백용해효소는 과사조직을 탐식하며 상처에 감염을 예방한다. 후에 macrophage가 과사 조직을 탐식하며 섬유아세포의 이동과 증식을 자극한다. 대식세포가 감작(sensitization)되어 탐식작용과 lymphokines과 cytokines을 분비하여⁵⁾ 섬유아세포의 이동및 증식을 자극한다. 섬유아세포는 테논낭(Tenon's capsule), vascular adventitia, 지방조직안의 간엽세포(mesenchymal cells)로부터 기원한다. 이 간엽세포(mesenchymal cell)는 상처부위로부터 이동하여 섬유아세포로 분화하는데 상해후에 약 3일에 나타나 5일에 육아조직의 주요 구성요소를 형성한다. 섬유아세포는 반흔조직의 주요 구성요소인 콜라겐을 합성하고 분비한다. 초기에 type III collagen 이 생산되고 이 것은 후에 상처성

숙으로써 type I collagen으로 대체된다.⁶⁾ 섬유아세포는 elastin, mucopolysaccharides, 그리고 세포외기질 단백을 생산한다. 육아조직은 대사가 활발한 섬유아세포에 영양과 산소를 공급하는 새로운 혈관을 만들며 국소 허혈과 cytokines은 이 혈관형성을 조절한다. 창상치유는 반흔조직이 콜라겐의 교차결합(cross-linking)과 collagenase에 의해 개조된 후에 완성된다. 불행히도 이 창상치유는 녹내장 수술에 있어서 실패의 원인으로 작용하고 따라서 현재 녹내장수술의 성공은 끊임없는 연구및 임상시험을 통해 이 과정을 중지및 지연시키려고 노력하고 있다.

II. 역사적 배경

여과수술의 시작은 안구의 전방으로부터 결막하공간을 연결시키는 유출로를 통하여 방수유출을 유지하는 것이다. 이 유출로는 반흔조직에 의해 유지된다. 방수유출장치는 유출로의 개통을 유지시키나, 이 유출로가 반흔조직에 의해 유지되지 않는다. 19세기 초부터 비단, 막대기, 말갈기, 유리, 금, 플라티넘,

Table 1. DRAINAGE FOR GLAUCOMA SURGERY

Drainage Device	Material	Design of Device	References
Implant	Horsehair	Limbal stent in sclerostomy	40
	Silk thread		40
	Gold		9
	Tantalum		10
	Platinum		41
	Glass		7
Tube	Silicone	Tube from anterior chamber to limbal subconjunctival space	42,43,44
Joseph Tube	Silicone	Tube from anterior chamber to encircling band in orbit	42,43,44
Molteno	Polypropylene	Tube from anterior chamber to reservoir in the orbit	Surface 29,45,46,47,48, area of plate single plate; 129 mm double plate; 257 mm
			8,49,50,51,52, 44,,40,54 - 59 60,61
Krupin	Silicone	Tube from anterior chamber to reservoir in the orbit	Sur-62-65 face area of plate; 184 mm
White pump	Silicone	Tube from anterior chamber to orbit	66
Barbelt	Silicone	Tube from anterior chamber to reservoir in the orbit	52
Shocket	Silicone	Tube from anterior chamber to encircling band in the orbit	60,67-69
Ahmed	Silicone	Tube from anterior chamber to reservoir	13

*Note that these devices have a unidirectional value to close the tubes if the IOP decrease

tantalum, PMMA, 실리콘, Teflon, 등의 다양한 물질로 만든 많은 기구가 방수유출장치에 사용되었다.^{7, 6, 8, 9, 10)} 그러나 어느 것도 영구적이지 않았고 이것은 각막윤부의 반흔형성에서 기인하였다. 방수유출장치는 방수를 전방에서 윤부로부터 멀리 떨어진 안구에 위치한 결막하 저장소까지 방수유출로를 만들어 줌으로써 방어공막절개술(protected sclerotomy)을 통하여 방수의 흐름을 유지하는 것이다. 이 기구는 방수를 통과시켜 증가된 표면적을 가진 영역으로 반흔현상을 후회시키는 것을 시도한다. 이 기구는 창상 치유의 섬유화반응을 직접 변경하지 않는다. (Table 1)

II. 최근의 발전

창상치유과정을 조절하는 연구는 조직배양, 동물, 그리고 인간실험을 통해 (tables 2 and 3) 다양한 제제의 효과를 연구하였다. 전통적으로 스테로이드는 수술후의 초기부종반응을 약화시키기 위하여 사용된다.¹¹⁾ 스테로이드는 phospholipase를 억제하여 아미노산의 합성을 억제하며, 부종을 억제하는 이 결과는 lipooxygenase와 cyclooxygenase에 의해 중개된다.^{12, 13)} 다른 작용으로는 과립구의 억제와 단백용해성효소의 비만세포분비를 억제하는 것이다. 스테로이드의 연장된 국소사용은 안압증가와 백내장 생성의 증가등의 부작용에 의해 제한되어 최근 비스테로이드성항염제(nonsteroidal anti-inflammatory topi-

cal agent)가 이용된다. 이 제제는 cyclooxygenase 경로를 통하여 prostaglandin의 형성을 금지하며, 안구염에 가장 많이 사용하는 제제는 flurbiprofen 과 diclofenac이 있다. cyclooxygenase와 lipooxygenase를 함께 억제하는 제제를 사용하는 것이 각각을 억제하는 제제를 사용하는 것보다 효과적이다. 스테로이드와 비스테로이드성제제는 조직검사에서 효과적으로 안구의 섬유아 세포 증식을 연장시키며 여과수술의 성공율을 증가시킨다.^{14, 15, 16, 11)} 5-fluorouracil (5-FU)와 mitomycin C(MMC)등 항대사성제제는 동물실험과 인간실험에서 효과적인 창상치유연장을 보여준다.(Tables3, 4) 이 제제는 예후가 나쁜 안구에서 여과포를 유지시키는 데 사용된다.; 그 예는 무 수정체안, 위 수정체안, 포도막염에 의한 속발 녹내장, 신생혈관성 녹내장, 전예 수술이 실패한 위 수정체안, 젊은 환자, 흑인등이 있다. 5-FU는 세포단위에서 5-fluorouridine을 5-fluorouridine-5-monophosphate로 변환시키는 pyrimidine analogue이다.¹⁷⁾ 이 제제는 DNA와 RNA합성을 억제한다. 5-FU는 술후 첫 2주동안 하루에 1회 혹은 2회 결막하 주사로서 사용하며,^{18, 19, 20, 21)} 이 제제의 합병증으로는 각막상피결손, 결막봉합부유출등이 있다. MMC는 Streptomyces caespitosus로부터 추출한 항암 항생제로써 배양된 토끼의 섬유아세포안에서 5-FU보다 큰 억제 효과가 있다.^{17, 22, 23)} 현재 MMC는 인간에서 여과 수술에 화학적 첨가요법으로써 수술중에 투여한다. 여러연구에서 MMC는 세포주기의 어떤기간중

Table 2. IN VITRO STUDIES OF OCULAR TISSUES

Drugs	Species		Tissue	Results	References
	Types				
Anticytoskeletal agents(colchine, taxol, vincristine, vinblastine)	Rabbit		Corneal epithelium	Effective	4,35,70
	Human		Fibroblast, astrocytes retinal pigment epithelium	Effective	7,37
Antineoplastic agents (5-FU, cytarabine, MMC)	Human		Subconjunctival tissue	Effective	22,70,71,72,31, 73-75,76-78
Antiprotease agent (leupeptin)	Human		Subconjunctival tissue	±	16
Cyclosporine A	Human		Tenon's capsule fibroblat	Effective	4,38,52
Steroidal anti-inflammatory agents	Human		Subconjunctival tissue	Effective	14,79-82
Nonsteroidal anti-inflammatory tissue	Human		Subconjunctival tissue	Effective	37

Table 3. ANIMAL STUDIES OF GFS

Drug	Species	Result	Reference
Ara-C	Rabbit	Effective	70
Beta-aminopropionitrile	Rabbit	Effective	83
Bleomycin	Rabbit	Effective	84
Dexamethasone	Rabbit	±	15
D-PENICILLAMINE	Rabbit	Effective	82
5-fluoruridine	Monkey	Effective	85
5-FU	Rabbit	Effective	8,17,25,70
	Monkey	Effective	25
MMC	Rabbit	Effective	6,7,26,29, 68,17,78,
	Monkey	Effective	86

안 세포증식을 억제 시키며 유전자에 의존한 RNA 합성의 금지에 의해 섬유아세포 콜라겐 합성을 감소시킨다.^{24, 25, 26, 27)} 또한 MMC는 모양체상피에 방수형성의 독성억제효과는 물론 혈관형성억제작용을 가진다.^{4, 28)} 사용방법으로는 0.2-0.4 mg/ml의 농도의 MMC를 weck sponge에 적서 공막과 결막사이에 국소적으로 3-5분 동안 점적한다. 여러 연구에서 다양한 농도를 사용하여 좋은 결과를 얻었다.^{18, 20, 21, 29, 30)} MMC의 사용시 부작용으로 저안압, 황반부 병변, 여과포파열, 결막융합출혈, 각막상피결손등이 많이 발생한다. cytarabine은 세포의 phosphorylation과 DNA polymerase를 활성화시키고, DNA polymerase를 억제하는 항대사성 제제이다. 결막섬유아세포 증식의 억제가 조직배양과 동물실험에서 보여졌다.^{31, 32)} alkylating drugs은 핵산에 alkyl 군을 증여(donation)하여 단백질과 DAN 복제를 방해한다. 이 제제는 정상세포에서 세포주기에 영향을 미쳐 독성을 일으킨다. 가장 연구되어지는 제제는 nitrogen mustard이다. 여과 수술의 실험실연구에서 nitrogen mustard는²²⁾ 섬유아세포 복제와 증식을 감소시키며 collagen과 mucopolysaccharide 형성을 감소시킨다. daunorubicin, doxorubicin,과 bleomycin은 DNA-dependent RNA 합성을 억제하고, 섬유아세포에 의해 생산된 collagen을 감소시키는 mitomycin과 비슷한 항생제이다.^{23, 34)} 이들의 작용이 세포주기에 독립적이

Table 4. HUMAN STUDIES OF GFS

Drug	Result	Reference
Bleomycin	Effective	84
Beta-aminopropionitrile	Effective	41
Corticosteroids	Effective	14,11
Daunorubicin	Effective	84
5-FU	Effective	12,18,19,30,83,87,88 20,21,28,89-92 11,93,94,61,95
MMC	Effective	21,24,27,29,30,96

기 때문에 짧은 사용시간과 낮은 농도가 세포증식을 억제하기 위하여 필요하다. 이 제제들은 결막하주사보다 일회 사용하는 제제로써 5-FU를 대체 가능하다. 섬유아세포형성을 억제하는 다른제제로 colchicine, taxol, vincristine과 vinblastine등이 있다. 이 제제는 microtubular assembly와 recycling을 억제하여 유리체연구하에서 세포증식과 구축을 금지한다.^{22, 35, 36)} 이 제제는 정상 세포구조를 파괴하고 반흔조직형성을 억제한다. 실험실연구에서 안독성이 없는 농도에서 효과를 보여주었다. 그러나, 이 제제는 인간 연구가 시행된 적이 없다. 새로운 항섬유화제제가 연구중이다. 이 제제는 생리적으로 면역조절기전의 참가함에 의해 섬유아세포증식을 억제한다. γ -interferon (g-IFN)은 세포에서 항바이러스성 및 면역조절제로 작용한다. g-IFN은 colla-gen합성에 선택적으로 작용하여 잠재적으로는 항섬유화제제로 작용한다. 실험실에서 g-IFN은 RNA합성에 작용하여 collagen합성을 조절하고 collagen type I & III을 선택적으로 금지한다.³⁷⁾ 반흔형성을 연장하는 다른 제제로 mononuclear macrophage release factor, tissue mediated factors 그리고 native nucleosides와 같은 내인성세포억제제가 있다. 이 제제는 collagen과 proteoglycans의 섬유아세포형성과 섬유아세포 화학주성을 변화시킨다.^{38, 39)} 이 제제는 여러번 투여하여야하는 결막하주사대신 일회용제제로써 5-FU로 대체할수 있다.¹²⁾ 이 내인성성장억제인자는 실험실에서 연구되었으며 여과 수술에서 반흔조직형성에 잠재적으로 적용 될것이다.

Referance

1. Skuta GL, Parrish RK; Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 1987; 2:147-170
2. Tahery MM, Lee DA; Pharmacological control of wound healing in glaucoma filtration surgery. *J Ocular Pharmacol* 1989;5:155-179
3. Drorak HI, McDonough J; Regulation of extravascular coagulation by microvascular permeability. *Science* 1985;227:1057-1061
4. Smith SR, D'Amore PA, Dreyer EB; Comparative toxicity of mitomycin C and 5-fluorouracil in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35(suppl):1989
5. Leibovitch SJ, Ross R; The role of macrophage in wound healing; A study with hydrocortisone and macrophage serum. *Am J Pathol* 975;78: 71-1001
6. Charles JB, Ganthier R, Wilson MR, et al; The use of bioerodible polymers impregnated with mitomycin in glaucoma filtration surgery in rabbits. *Ophthalmology* 1991;98:503-508
7. Bock RH; Subconjunctival drainage of the anterior chamber by a glass seton. *Am J Ophthalmol* 1950;33:929
8. Kaljaca Z, Ljubojevic V, Manirov D; Drainage implant for neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1983;96:372
9. Molteno ACB; The dual chamber single plate implant for glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc NJ* 1981;33:39-41
10. Tronso MU; Use of tantalum implants for inducing a permanent hypotony in rabbits eyes. *Am J Ophthalmol* 1949;32:499
11. Starrita RJ, Fellman RL, Spaeth GL, et al; Short and long term effects of postoperative corticosteroids on trabeculectomy. *Ophthalmology* 1985;92:938-946
12. The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group; Fluorouracil filtering surgery study one - year follow-up. *Am J Ophthalmol* 1989; 108:625-635
13. Hitchings RA, Joseph NH, Sherwood MB, et al; Use of one-piece valved tube and variable surface area explant for glaucoma drainage surgery. *Ophthalmology* 1987;94:1079
14. Giangiacomo J, Dueker DK, Adelstein E; The effective of preoperative subconjunctival triamcinolone administration on glaucoma filtration. I. Trabeculectomy following subconjunctival triamcinolone. *Arch Ophthalmol* 1984;104: 838
15. Miller MH, Grierson I, Unger WG, et al; The effect of topical dexamethasone and preoperative beta irradiation on a model of glaucoma fistulizing surgery in the rabbit. *Ophthalmology* 1990;21:44-54
16. Nguyen KD, Lee DA; Effect of steroids and nonsteroidal anti-inflammatory agents on human ocular fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:115-123
17. Yamamoto T, Varni J, Soong HK, et al; Effects of 5-fluorouracil and mitomycin C on cultured rabbit subconjunctival fibroblasts. *Ophthalmology* 1990;97:1204-1210
18. Heuer DK, Parrish RK, Gressel MG, et al; 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery II; A pilot study. *Ophthalmology* 1984;91:384-394
19. Jampel HD, Jabs DA, Quigley HA; Trabeculectomy with 5-fluorouracil for Adult inflammatory Glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1990;109: 168
20. Ruderman JM, Welch DB, Smith MF, et al; A randomized study of 5-fluorouracil and filtration surgery. *Am J Ophthalmol* 1987;104:218-224
21. Skuta GL, Beeson CC, Higginbotham EJ, et al; Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 1992;99:438-

22. Damj KF, Rodman J, Palcic B, et al; Pharmacological modulation of human subconjunctival fibroblast behavior in vitro. *Ophthalmol surg* 1990;21:31-43
23. Lee DA, Lee TC, Cortez AE, et al; Effects of mithramycin, mitomycin, daunorubicin, and bleomycin, on human subconjunctival fibroblast attachment and proliferation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:2136
24. Chen CW, Huang HT, Bair JS, et al; Trabeculectomy with simultaneous topical application of mitomycin C in refractive glaucoma. *J Ocul Pharmacol* 1990;6:175-182
25. Gressel MG, Parrish RK, Folberg R; 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery, I; An animal model. *Ophthalmology* 1984;91:378-383
26. Khaw PT, Doyle JW, Sherwood MB, et al; Effects of intraoperative 5-fluorouracil or mitomycin C on glaucoma filtration surgery. *Ophthalmology* 1986;17:796-801
27. Palmer JS; Mitomycin as an adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology* 1991;90:317-321
28. Ophir A, Ticho U; A randomized study of trabeculectomy and subconjunctival administration of fluorouracil in primary glaucomas. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1071-1075
29. Bergstrom TJ, Wilkinson WS, Skuta GL, et al; The effects of subconjunctival mitomycin C on glaucoma filtration surgery in rabbits. *Arch Ophthalmol* 1991;102:1725-1730
30. Kitazawa Y, Kawase K, Matsushita H, et al; Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:1693-1698
31. Lee DA, Shapourifar-Tehrani S, Kitada S; The effect of 5-fluorouracil cytarabine on human fibroblasts from tenon's capsule. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:1848-1855
32. Mallick MH, Grierson AS, Parrish RK, II; 5-FU and ARA-C inhibition of corneal epithelial and conjunctival fibroblast proliferation. *Arch Ophthalmol* 1985;130:1398-1402
33. Myllarniermi H, Perokallio PL; The effect of high dose cyclophosphamide therapy in the abdominal cavity of the rat; Adhesions and their vascular patterns. *Am Chir Gyneocol* 1974;63: 238-245
34. Wiedemann P, Lemmen K, Schmiel R, et al; Intraocular daunorubicin for the treatment and prophylaxis of traumatic proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1987;104:10-14
35. Gipson JK, Wescott MJ, Brooksby NG; Effects of cytochalasin B and colchicine B and on migration of the corneal epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982;22:633-632
36. Lemor M, De Bustros S, Glaser BM; Low-dose colchicine inhibits astrocyte, fibroblast, and retinal pigment epithelial cell migration and proliferation. *Arch Ophthalmol* 1986;104:1223-1225
37. Nguyen KD, Hoang AT, Lee DA; Transcriptional control of human tenon's capsule fibroblast collagen synthesis in vitro by gamma-interferon. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994; 35:3064-3070
38. Nagao T, Yamaguchi K, Konatsuda M, et al; Inhibition of human bone marrow fibroblast colony formation by leukemic cells. *Blood* 1983; 62:1261-1265
39. Steck PA, Voss PG, Wang JL; Growth control in cultured 3T3 fibroblasts, assays of cell proliferation and demonstration of a growth inhibitory activity. *J Cell Biol* 1989;83:562-575
40. Molteno ACB; New implant for draining in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1969;53:609
41. Moorhead LOC, Smith J, Steward R, et al; Effects of beta-aminopropionitrile after glaucoma filtering surgery; Pilot human trial. *Ann Oph-*

- thalmol 1987;19:223-233
42. Honrubia RM, Gomez ML, Hernandez A, et al; Long term results of silicone tube in filtering surgery for eyes with neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1984;97:501
 43. Igerer I; Silicone catheters used as setons in glaucoma surgery. *Glaucoma* 1983;5:32
 44. Sarkies NJC, Hitchings RA; Silicone tube and gutter in advanced glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1985;104:133-135
 45. Beebe WE, Starita RJ, Fellman RL, et al; The use of Molteno implant and anterior chamber tube shunt to encircling band for the treatment of glaucoma in keratoplasty patients. *Ophthalmology* 1990;97:1414-1422
 46. Fish LA, Heuer DK, Baerveldt G, et al; Molteno implantation for secondary glaucoma associated with advanced epithelial ingrowth. *Ophthalmology* 1990;97:557-561
 47. Freedman J, Rubin B; Molteno implants as a treatment for refractory glaucoma in black patients. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1417-1420
 48. Goldberg I; Management of uncontrolled glaucoma with the Molteno systems. *Aust NZ J Ophthalmol* 1987;15:97-107
 49. Hill RA, Heuer DK, Baerveldt G, et al; Molteno implantation for glaucoma in young patients. *Ophthalmology* 1991;98:1042-1046
 50. Hill RA, Nguyen QH, Baerveldt G, et al; Trabeculectomy and Molteno implantation for glaucomas associated with uveitis. *Ophthalmology*, in press
 51. Lloyd MA, Sedlak T, Heuer DK, et al; Clinical experience with the single-plate Molteno implant in complicated glaucomas. Update of a pilot study. *Ophthalmology* 1992;99:679-687
 52. Lloyd MAE, Baerveldt G, Heuer DK, et al; Preliminary results of the 350mm² versus the 500mm² Baerveldt implant clinical trial. *Ophthalmology* 1992;99(suppl):130
 53. Minckler DS, Heuer DK, Hasty B, et al; Clinical experience with the single-plate Molteno implant in complicated glaucomas. *Ophthalmology* 1988;95:1181-1188
 54. Molteno ACB; The dual chamber single plate implant and its use in neovascular glaucoma. *Aust NZJ Ophthalmol* 1990;18:431-436
 55. Molteno ACB; The use of drainage implants in resistant cases of glaucoma. Late result of 110 operations. *Trans Ophthalmol Soc NZ* 1983;35:94-97
 56. Molteno ACB, Ancker E, Van Viljon G; Surgical technique for advanced juvenile glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1984;102:51-57
 57. Molteno ACB, Straugan JL, Ancker E; Control of bleb fibrosis after glaucoma surgery by anti-inflammatory agents. *SAfr Med J* 1976; 50:881-885
 58. Molteno ACB, Van Roogen, Bartholemew RS; Implant for drainage neovascular glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1977;61:120
 59. Nouredin BN, Wilson-Holt N, Lavin M, et al; Advanced uncontrolled glaucoma. Nd; YAG cyclophotocoagulation or tube surgery. *Ophthalmology* 1992;99:430-437
 60. Smith MF, Sherwood MB, McGorray SP; Comparison of the double-plate Molteno drainage implant with the Schocket procedure. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1246-1250
 61. Wilson RP, Steinmann WC; Use of trabeculectomy with postoperative 5-fluorouracil in patients requiring extremely low intraocular pressure levels to limit further glaucoma progression. *Ophthalmology* 1991;98:1047-1052
 62. Krupin T, Kaufmann P, Mandell A, et al; Filtering valve implant surgery for eyes with neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1980; 89:338
 63. Krupin T, Ritch R, Camras CB, et al; A long Krupin-Denver valve implant attached to a 1800 scleral explant for glaucoma surgery. *Ophthalmology* 1988;95:1174

64. Krupin T, Ruderman JR, Rosenberg LE, et al; Glaucoma valve to an external disc implant for filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;33:948
65. Krupin T, Ruderman JM, Roseberg LF, et al; Krupin eye valve with disc filtration surgery. *Ophthalmology* 1992;99(suppl):134
66. White TC; A new implants ocular pressure relief device; A preliminary report. *Glaucoma* 1985;7:289-294
67. Omi CA, De Almeida CV, Cohen R, et al; Modified Schocket implant for refractory glaucoma. *Ophthalmology* 1991;98:221-224
68. Schocket SS, Nirankari VS, Lakhanpal V, et al; Anterior chamber tube shunt to an encircling band in the treatment of neovascular glaucoma and other refractory glaucomas. *Ophthalmology* 1985;92:553-563
69. Sherwood MF, Joseph NH, Hitchings RA; Surgery for refractory glaucoma. Result and complications with a modified Schocket technique. *Arch Ophthalmol* 1987;105:562-569
70. Lee DA, Flores RA, Anderson PJ, et al; Glaucoma filtration surgery in rabbits using bioerodible polymers and 5-fluorouracil. *Ophthalmology* 1984;94:1523-1530
71. Givens KT, Kitada S, Chen AK, et al; Proliferation of human ocular fibroblast; An assessment of in vitro colorimetric assays. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:1856-1862
72. Givens KT, Lee DA, Rothschilder J, et al; Antiproliferative drugs and human ocular fibroblasts; Colorimetric vs. cell counting assays. *Curr Eye Res* 1990;9:599-606
73. Lee DA, Flores RA, Anderson PJ, et al; Glaucoma filtration surgery in rabbits using bioerodible polymers and 5-fluorouracil. *Ophthalmology* 1984;94:1523-1530
74. Lee DA, Leong KW, Panek WC, et al; The use of bioeradine polymers and 5-fluorouracil in glaucoma filtration surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;29:1848-1855
75. McDnnell PJ, Robin JB, Schanzlin DJ, et al; Molteno implant for control of glaucoma in eyes after penetration keratoplasty. *Ophthalmology* 1988;95:364-369
76. Smyth RJ, Kitada S, Lee DA; The effects of transferrin receptor antibody. transferrin receptor antibody bound to pseudomonas exotoxin and transforming growth factor-gamma bound to pseudomonas exotoxin on human tenon's capsule fibroblast proliferation. *J Ocular Pharmacol* 1992;8:83-90
77. Wilson MR, Lee DA, Baker RS, et al; The effects of topical mitomycin C on glaucoma filtration surgery in rabbits. *J Ocular Pharmacol* 1991;7:1
78. Wong VKW, Tehrani SS, Kitada S, et al; Inhibition of rabbit ocular fibroblast proliferation by 5-fluorouracil and cytosine arabinoside. *J Ocular Pharmacol* 1991;7:27-39
79. Hirata F, Schiffmann E, Vankatasubramanian K, et al; A phospholipase A2 inhibitory protein in rabbit neutrophils induced by glucocorticoids. *Proc Natl Acad Sci USA* 1980;77:2533-2536
80. Liebmann JM, Ritch F, Stephenson TR, et al; Initial 5-fluorouracil trabeculectomy in uncomplicated glaucoma. *Ophthalmology* 1991;98:1036-1041
81. McGuigan LJ, Cook DJ, Yablonski ME; Dexamethasone, D-penicillamine, and glaucoma filtration surgery in rabbits. *Invest Ophthalmol* 1986;26:1755-1757
82. Nakamo Y, Araie M, Shirato S; Effect of postoperative subconjunctival 5-fluorouracil(sic) on the surgical outcome of trabeculectomy in the Japanese. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989;27:569-574
83. McGuigan JB, Mason RP, Sanchez R, et al; D-penicillamine and beta-aminopropionitrile effects on experimental filtering surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;28:1626-1629

창상치유의 생화학적 조절을 통한 녹내장수술의 발전

84. Kay JS, Litin BS, Jones MA, et al; Delivery of antifibrotic agents as adjuncts to filtration surgery. *Ophthalmology* 1986;17:796-801
85. Jampel HD, Leong KW, Dunkelburger GK, et al; Glaucoma filtration surgery in monkeys using 5-fluorouridine in polyanhydride discs. *Arch Ophthalmol* 1990;108:430-435
86. Pasquale LR, Thibault D, Dorman-pease ME, et al; Effect of topical mitomycin C on glaucoma filtration surgery in monkeys. *Ophthalmology* 1992;99:14-18
87. The Fluorouracil Filtering Surgery Study Group; Three-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 1993;115:82-92
88. Kitazawa Y, Kawase K, Matsushita H, et al; 5-Fluorouracil for trabeculectomy in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987;225:403-405
89. Patitsas CJ, Rockwood EJ, Meisler DM, et al; Glaucoma filtering surgery with postoperative 5-fluorouracil in patients with intraocular inflammatory disease. *Ophthalmology* 1992;99:594-599
90. Rabowsky JH, Ruderman JM; Low-dose 5-fluorouracil and glaucoma filtration surgery. *Ophthalmic Surg* 1989;20:347-349
91. Rockwood EJ, Parrish RK II, Heuer DK, et al; Glaucoma filtering surgery with 5-fluorouracil *Ophthalmology* 1987;94:1071-1078
92. Smith MF, Sherwood MB, Doyle JW, et al; Results of intraoperative 5-fluorouracil supplementation on trabeculectomy for open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1992;114:737-741
93. Weinreb RN; Adjusting the dose of 5-fluorouracil after filtration surgery to minimize side effects. *Ophthalmology* 1987;94:564-570
94. Whiteside Michel J, Liebmann JM, Ritch R; Initial 5-fluorouracil trabeculectomy in young patients. *Ophthalmology* 1992;99:7-13
95. Wright MM, Grajewski AL, Cristol SM, et al; 5-fluorouracil after trabeculectomy and the iridocorneal endothelial syndrome. *Ophthalmology* 1991;98:314-316
96. Parrish RK II; Who should receive antimetabolites after filtering surgery? *Arch Ophthalmol* 1992;110:1069-1071