

## 토끼에서 녹내장 여과수술 후 저농도 사이클로스포린이 창상치유에 미치는 영향

김연덕<sup>1,2</sup> · 황형빈<sup>2</sup> · 박명희<sup>2</sup> · 문정일<sup>2</sup>

한길안과병원<sup>1</sup>, 가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실<sup>2</sup>

**목적:** 여과수술 후 0.2% 사이클로스포린 점안 효과를 동물실험을 통해 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 토끼 8마리 16안에 후공막절제술 시행 후 0.2% 사이클로스포린을 우안에 1일 2회, 좌안에 피마자유만 점안하였다. 술 후 1, 3, 5일과 1, 2, 4 주에 안압을 측정하였고, 술 후 1, 2, 4, 8주에 두 마리씩 희생하여 hematoxylin & eosin (H&E) 염색과 bromo-deoxyuridine (BrdU) 면역염색을 시행하여 증식하는 결막하 섬유모세포를 관찰하였다.

**결과:** 1, 2주에서 안압은 실험군이 각각 15.44±2.74, 15.00±2.74 mmHg으로 18.06±3.17, 16.83±2.21 mmHg인 대조군보다 유의하게 낮았으며( $P=0.047$ ,  $P=0.48$ ), 면역염색에서 술 후 1주째 증식하는 섬유모세포의 비율도 실험군 20.17±1.37%, 대조군 30.83±0.22%로 유의한 차이가 나타났다( $P=0.003$ ).

**결론:** 0.2% 사이클로스포린을 점안 시 술 후 초기에 섬유모세포의 증식과정을 억제함으로써 창상치유 과정을 변화시키는 것을 관찰하였다. 향후 저농도 사이클로스포린 보조요법에 대한 가능성을 제시한 것으로 사료된다.

(대한안과학회지 2010;51(5):740-745)

대부분의 수술에 있어서 창상치유과정을 정상적인 구조 회복을 위한 필수적이고 바람직한 과정이다. 하지만 녹내장 여과수술에 있어서는 방수유출 통로를 유지하기 위해 불완전한 창상치유과정을 필요로 한다. 녹내장 여과수술에 있어 섬유모세포가 증식하여 결막하 섬유화가 이루어져 완전한 창상치유가 이루어지면 이는 곧 수술의 실패를 의미하게 된다. 이러한 창상치유과정을 막기 위해 염증반응을 줄이고 결막하 섬유화를 억제하기 위해 스테로이드나, 비스테로이드성 소염제를 사용하는 것부터 방사선 치료( $\beta$ -radiation), 5-fluorouracil (5-FU), mitomycin C (MMC) 와 같은 항대사물질(antimetabolite) 등 다양한 방법을 보조로 사용해 왔다.<sup>1-7</sup> 현재는 MMC를 수술 중 상공막과 결막 사이에 도포하고 세척하는 방법과 술 후에 5-FU를 결막하에 주사하는 방법이 강력한 효과를 보이므로 임상적으로 널리 이용되고 있다. 그러나, 항대사물질을 이용한 여과수술을 시행할 경우 광범위하고 얇은 벽의 무혈관성 여과포가 형성될

수 있으며, 이와 더불어, 여과포에서의 방수누출, 과도한 여과에 의한 저안압 발생과 이차적인 맥락막박리, 안구내염의 발생이 일어날 수 있으며 이외에도, 각막 손상, 공막괴사가 발생할 수 있다.<sup>7</sup>

Cyclosporin A는 강력한 선택적 면역억제제로 일반적으로 항원 감작(sensitization)의 초기에 관여하고 interleukin-2 (IL-2)를 포함한 lymphokine들의 생산억제, 세포독성 T 임파구의 활성화 억제, 단핵세포와 거식세포의 기능을 억제시키는 작용이 있는 것으로 알려져 있다.<sup>2,3,8</sup> 생체 외(in vitro) 연구에서 CsA은 MMC나 5-FU보다 세포독성(cell toxicity)이 적으면서 결막 하 섬유모세포의 증식을 억제하는 작용이 있기 때문에 여과수술 후 창상치유를 조절하는 제재로 사용 가능성에 대해 언급되고 있다.<sup>8-11</sup> 생체 내(in vivo) 연구에서도 여과수술 시 보조요법으로 1~2% 농도의 CsA 사용 시 효과가 있는 것으로 보고 되었다.<sup>2,3</sup>

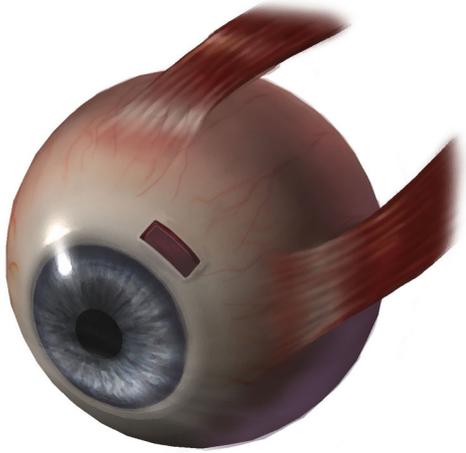
본 연구에서는 토끼를 이용하여 여과수술을 시행한 후 0.2% CsA를 국소 점안하여 안압을 측정하고 비교하여 수술 성공여부를 관찰하며, 일반 조직학적 염색을 통해 결막과 결막하 조직, 공막편 주변에서 염증반응이 일어난 정도와 아교질의 형성 정도를 관찰하고, 분열하는 세포의 DNA 증식 과정 중 S-phase에서 thymidine을 대신하여 결합하는 BrdU (5-Bromo-2-deoxyuridine)를 이용하여 면역염색 후 섬유모세포 증식률을 비교하고자 하였다.

■ 접수 일: 2009년 9월 14일 ■ 심사 통과일: 2010년 3월 4일

■ 책임 저자: 문 정 일

서울특별시 영등포구 여의도동 62  
가톨릭대학교 성모병원 안과  
Tel: 02-3779-1036, Fax: 02-3775-1245  
E-mail: jimoon@catholic.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제98회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.



**Figure 1.** Glaucoma filtering surgery in a rabbit eye. A fornix-based conjunctival incision was undertaken in the upper-nasal part of the eye (between superior rectus muscle and medial rectus muscle). The anterior chamber was then entered through the filtering site, and a 3×1 mm block of scleral tissue and trabecular meshwork was excised. Peripheral iridectomy was not performed.

## 대상과 방법

### 여과수술의 시행

체중 3 kg의 수컷 백색 토끼(New Zealand white rabbit) 8마리를 사용하였다. 수술 전 5% ketamine hydrochloride (유한제타민, 유한제약)를 체중 kg당 1ml씩 근육 주사하여 마취한 뒤, 고정대에 고정시키고 개검기로 눈을 벌린 후 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcaine™, Alcon, Belgium)으로 점안 마취를 시행하였다. 양안 모두 상비측 결막에 각막윤부와 평행하게 결막창을 만든 후 공막을 노출 시키고, 상직근보다 비측으로 각막윤부에서 1 mm 떨어진 지점에 평행하게 3×1 mm 크기로 전층공막절개창을 만들었다(Fig. 1). 전층공막절개시에는 섬유주가 포함되도록 시행하였고, 유리체가 창상에 감돈될 가능성을 고려하여 홍채절개술은 시행하지 않았다. 전층공막절개창을 만든 후에는 결막을 10-0 nylon으로 봉합해 주었다. 수술 마지막에 소독된 식염수로 전방을 재형성 시켰으며, 여과포에서 방수 누출 여부에 대해 확인하였다. 술 후에는 감염을 예방하기 위해 실험기간 동안 levofloxacin (Cravit™, Santen, Japan)을 1일 2회(오전 8시, 오후 8시) 투여하였고 CsA와 무순서로 10분 간격으로 투여하였다.

### Cyclosporin A 점안

토끼를 8마리를 우안에 0.2% CsA를 하루 2회(오전 8시,

오후 8시) 점안하였고, 좌안은 대조군으로 하여 피마자유(caster oil)를 1일 2회 점안하였다. 0.2% CsA은 상용화되어 나와있는 Optimmune™ (Schering-Plough, USA) 연고를 사용하였고, 실험기간 동안 각각의 토끼를 희생시키기 전날까지 사용하였다.

### 안압측정

수술 전후로 Tono-Pen XL™ (Reichert, USA)를 이용하여 안압을 측정하였다. 술 전 3일간 매일 2차례씩 안압을 측정하여 그 평균값을 기저안압으로 하였다. 안압은 술 후 1, 3, 5일 1, 2, 4주에, 오전과 오후 각 1차례씩 측정하고 각 측정 시마다 2회 측정하여 그 평균값을 사용하였다.

### BrdU 투여

가토에서 안구를 적출하기 24시간 전에 동일한 방법으로 마취시킨 후, BrdU (B5002, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA) 50 mg/kg을 귀정맥에 정맥주사하였다.

### 조직검사

술 후 1, 2, 4, 8주에 각 군별로 2마리씩 가토를 희생시킨 후 안구를 적출하여 10% 중성 포르말린 용액에 고정한 후, 공막절개창의 중심부를 기준으로 안구를 방사상(radial)으로 절제하였고, 절개창을 중심으로하여 위쪽으로는 각막이, 아래쪽으로는 결막과 공막이 약 5 mm 정도 남도록 다시 절제하였다. 이후 탈수 과정을 거쳐 파라핀 왁스에 포매하였다. H&E염색을 시행하여 광학현미경으로 결막과 결막하조직, 공막절개창 주위를 관찰하여, 조직의 형태와, 염증세포의 침착 정도, 아교질(collagen)의 형성 정도를 관찰하였다.

BrdU에 대한 면역세포화학법(immunocytochemistry)도 같이 시행하였는데, 1차 항체는 monoclonal mouse anti-BrdU (Bu20a, Dako, Denmark)을 1:100으로 희석하여 사용하였고, 2차 항체는 biotin이 표지된 anti-immunoglobulin (Vector lab, Burlingon CA, USA)을, 3차 시약으로는 2차 항체와 특이적으로 결합하는 avidin-biotin-peroxidase complex (ABC kit: Vector lab, Burlingon, CA, USA)를 사용하였다. 이후 2분간의 발색을 하였고, 세척 후 30초간 hematoxylin으로 대조 염색을 시행한 후 관찰하였다.

공막절개창 위에 위치하는 결막하 조직의 서로 다른 3 곳에서 400배 시야에 들어오는 전체 세포 수와 BrdU 양성인 세포 수를 3회 계수하고 평균하여 그 증식률(Proliferation rate)을 기록하였다.

**Table 1.** Mean intraocular pressure between two groups (Mean±SD)

Days	Rabbits	Intraocular pressure (mm Hg)		P value
		with 0.2% CsA	without 0.2% CsA	
Baseline	8	17.66±1.76	17.76±2.94	.999
1	8	15.13±3.45	15.19±2.75	.888
3	8	15.25±4.01	16.06±4.61	.574
5	8	14.63±2.33	16.63±2.05	.060
7	8	15.44±2.74	18.06±3.17	.047
14	6	15.00±2.74	16.83±2.21	.048
28	4	14.00±1.78	14.63±1.80	.465

Wilcoxon signed-Rank test.

$$\text{증식율 (Proliferation rate) (\%)} = \frac{\text{BrDU 양성세포 ( BrdU-labelled Fibroblast)}}{\text{전체 섬유모세포 (Total Fibroblast)}} \times 100 \text{ per image}$$

### 통계 분석

CsA를 점안한 군과 대조군 사이의 안압 차이 및 섬유모세포 증식률의 차이는 Wilcoxon 부호순위 검정을 SPSS® ver. 14.0(SPSS, U.S.A.) 프로그램을 이용하여 비교하였고 P값이 0.05 이하인 경우를 유의한 것으로 해석하였다.

## 결 과

토끼에서 수술 중 및 수술 후 합병증은 발생하지 않았다. 안구내염이 발생한 안도 없었으며, 각막은 경과관찰 기간 동안 투명하게 유지되었다.

기저안압은 실험군이 17.66±1.76 mmHg, 대조군은 17.76±2.93 mmHg로 두 군 사이도 유의한 차이는 없었다. (P=.999) 술 후 3일부터 실험군이 대조군보다 낮게 안압이 유지되었으며, 술 후 7일(P=.047)과 14일(P=.048)에는 통계적으로도 의미 있는 차이를 보였다(Table 1).

H&E 염색을 시행한 조직을 광학현미경으로 관찰하였을 때 실험군 6안 및 대조군 6안에서 정상적인 창상치유 과정이 나타났다. 술 후 1주에 심한 염증반응과 불규칙한 아교질 형성을 관찰할 수 있었다. 2주에서는 결막하 공간의 상부에는 아교질 형성이 줄어들었으나 하부에는 불규칙한 아교질 형성이 남아있었다. 술 후 1개월에서는 결막 하 공간의 상부에는 염증 반응 및 아교질 형성이 뚜렷이 줄어들었고, 상공막 부위에 아교질도 점차 규칙화 되어가는 것을 볼 수 있었다. 2개월에서는 상공막 부위 아교질이 규칙적으로 배열되고 치밀하게 배열되었다.

H&E 염색에서는 실험군과 대조군의 차이를 관찰하기 힘들었다. 하지만 BrdU 면역염색에서는 술 후 1주일에서 실험군이 대조군에 비해 더 적은 수의 양성세포가 관찰되는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 면역염색을 통해 관찰한 섬유

모세포의 증식률은 술 후 1 주에서 실험군에 비해 대조군이 높은 것으로 나타났으며, 이는 통계적으로 유의하였다. (P=.003) (Table 2).

## 고 찰

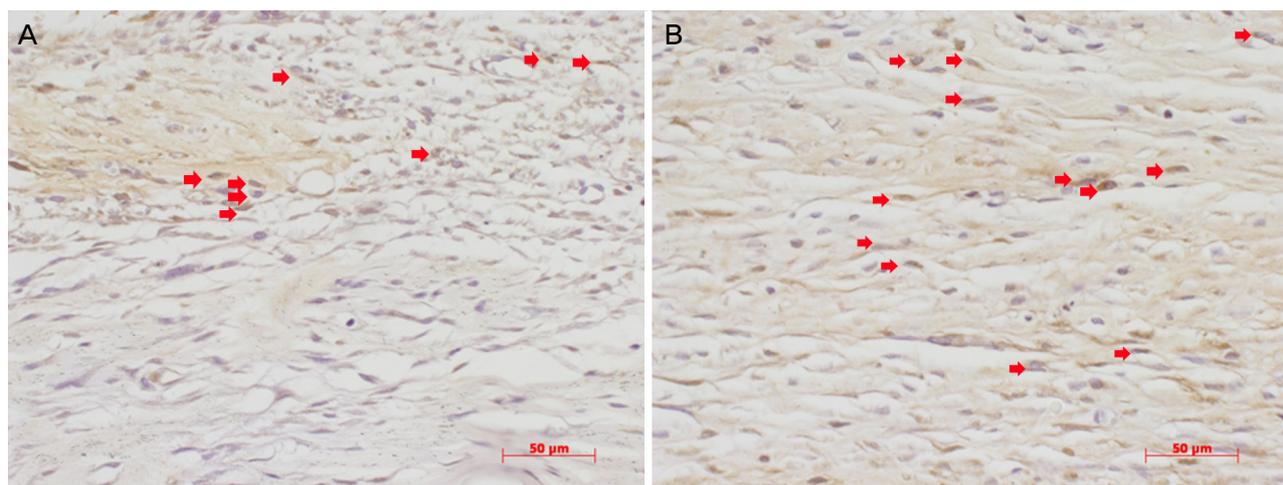
녹내장 안에 대한 수술적 치료로서 여과수술 후 3년 이상 장기추적관찰 결과로 여러 논문에서 67~80%의 성공률을 보고하고 있다.<sup>12-15</sup> 특히 여과수술에서 보조요법으로 mitomycin C (MMC)를 사용하였을 때는 고위험군(위수정체안, 무수정체안, 이전의 녹내장 여과수술에 실패한 경우, 신생혈관 녹내장, 포도막염에 의한 속발 녹내장, 40세 이하인 경우, 이전에 다른 안내수술을 시행한 경우)에서 87.5%의 성공률을 보여 사용하지 않았을 때의 성공률 52.9%와 큰 차이를 보여주는 연구도 있다.<sup>16</sup> 하지만 MMC 사용시 얇고 무혈관 상태의 여과포에서 추후 누출이 발생하고 이와 관련하여 안내염과 저안압성 황반병증 등이 발생할 수 있고, 장기간 관찰시 공막괴사 등의 합병증이 보고되고 있다.<sup>7,17</sup> MMC를 비위험안에 사용할 경우 성공률에 차이를 보이지 않고 오히려 저안압증 등의 합병증을 더 일으킬 수 있는 가능성이 있다고 하였다.<sup>16</sup>

녹내장 여과수술에서 수술 보조제로 cyclosporin의 사용 가능성에 대해서는 여러 논문에서 결과를 보고하고 있다. Bagci et al<sup>10</sup>의 연구에서는 배양한 토끼의 결막하 섬유모세포를 대상으로했을 때 cyclosporin의 양과 시간에 비례해서 증식을 억제하는 효과가 있었다. Nuzzi et al<sup>2</sup>의 실험에서는 섬유주절제술을 시행한 가토에 2% cyclosporin을 국소점안 하였을 때, 대조군은 술 후 2주부터 떨어진 안압이 기전 수준까지 상승한 반면 실험군의 경우 지속적인 안압하강 상태로 남아있었으며, 염증과 섬유화가 줄어들었다고 보고 하였다. 배양된 설치류의 섬유모세포에 사용한 실험에서는 주로 자멸사(apoptosis)를 유도하여 세포증식을 억제하며, 주로 괴사(necrosis)를 일으키는 5-FU에 비하여 원치 않는 염증반응을 덜 일으킬 수 있을 것이라 시사하기도 하였다.<sup>11</sup> 실제 환자에게 시행한 여과수술 중 2% cyclosporin을

**Table 2.** Proliferation rates of fibroblasts after BrdU injection in experimental and control eyes (Means±SDs\*)

Days	Proliferation rate (%)		P value
	with 0.2% CsA	without 0.2% CsA	
1 wk	20.17±1.37	30.83±0.22	.003
2 wk	6.92±1.24	9.47±1.96	.138
1 mo	2.90±0.60	1.96±0.48	.138
2 mo	1.32±0.04	1.47±0.32	1.000

\*Standard deviations represented for 3 high powered field counts.



**Figure 2.** High magnification photographs of immunocytochemically stained sections ( $\times 400$ ). The right photographs are eyes instilled with 0.2% CsA (A). The left photographs are control eyes (B). Many bromodeoxyuridine (BrdU)-positive cells (red arrow) are shown 1 week after surgery (A and B). Fewer BrdU-positive cells existed in experimental eyes (A). The scale bars indicate 50  $\mu\text{m}$ .

결막과 테논낭 및 공막절편에 4분간 접촉시켰을 때 술 후 안압이 더 낮게 유지되고, 녹내장 약 사용 개수가 줄어들었다는 연구도 발표되었다.<sup>3</sup> 국내에서도 토끼에 녹내장 방수 유출장치를 삽입하는 실험에서 수술 당시 2% cyclosporin을 결막하 상공막위에 5분간 접촉시키고 술 후 다시 같은 용량을 2주간 점안하였을 때, 섬유성낭 형성을 줄여주었고 섬유모세포의 감소를 관찰할 수 있다고 보고하였다.<sup>8</sup> 하지만 최근에 발표된 Lattanzio et al<sup>17</sup>의 실험 연구에서는 토끼에서 전방에서 결막하 공간으로 배액관(drainage tube)을 위치하여 여과포를 형성시키는 여과수술을 시행하였을 때, 수술 중 또는 수술 후에 cyclosporin을 사용한 군이 MMC를 사용한 군보다 여과포 유지하는 능력이 떨어지며, 대조군에 비해 뚜렷한 안압하강 효과를 나타내지 못하였다고 보고하기도 하였다.<sup>18</sup>

토끼 및 원숭이를 이용하여 동물에서 녹내장 여과수술을 한 경우 술 후 2~3일부터 상공막 조직과 결막 하 결체조직 등에서 섬유모세포가 이동 및 증식하기 시작하여 7일 전후로 가장 활발한 세포증식을 보였으며, 2주 정도부터는 수술 부위가 섬유모세포와 새로 형성된 육아조직에 의해 거의 폐쇄되었고, 술 후 1 달 정도 경과 후에는 세포 증식이 거의

일어나지 않으며 교원질성 반흔만이 수술부위를 채우게 된다고 하였다.<sup>19-21</sup> 본 연구에서도 대조군의 조직을 광학현미경으로 보면 유사한 결과를 관찰할 수 있어 술 후 1주에 가장 왕성한 창상 치유과정이 나타났고, 2주에는 창상치유 과정이 감소하였으며, 1개월과 2개월 째 관찰 시에는 창상치유 반응이 거의 끝나고 아교질이 재배열되었다. 섬유모세포의 증식률도 1주에 비해 2주에서 급감하고 술 후 1개월과 2개월에서는 큰 차이가 없는 것을 관찰할 수 있었다. 이와 관련하여 대조군에서 측정된 안압도 술 후 1일에서 급감했다가 술 후 1주일 째 기저안압 부근까지 재상승했다가 다시 감소하는 것을 관찰할 수 있으며, Lattanzio et al<sup>17</sup>의 연구에서도 대조군에서 유사한 안압변화가 나타났다.

Cyclosporin의 주요 약리기전이 IL-2를 포함한 lym-phokine들의 생산억제를 통해 임파구와 연관된 면역반응을 억제함으로써 창상치유를 억제하는 것을 고려할 때, 국소적으로 투여되는 cyclosporin은 여과수술 후 염증세포들이 증가하기 시작하는 술 후 2~3일 경부터 작용하기 시작하여 창상치유 반응이 진행되는 동안 효과가 지속될 것으로 생각되며, 이 때문에 기존의 연구에서도 창상치유 과정이 활발하게 지나간 2주 이후에 실험군과 대조군의 안압 또는 조

직검사에서 섬유화 정도의 차이가 나타나는 것으로 보인다.<sup>2,3,8</sup> 본 실험에서도 유사하게 실험군에서 섬유모세포의 증식률이 1주째에 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 대조군에 비해 안압도 전 기간 동안 안압이 낮게 유지되었고, 특히 창상치유가 왕성하게 일어나는 술 후 7일과 14일에 통계적으로 의의가 있는 차이가 나타나는 것도 같은 맥락에서 나타난 결과로 생각된다.

본 연구에 사용된 토끼의 숫자가 적기 때문에 향후 추가 실험을 통해 결과를 재확인할 필요는 있지만, 이상의 결과에서 0.2% 농도의 Cyclosporin이 토끼에서 시행한 녹내장 여과수술 후 창상치유반응을 억제하는데 효과가 있을 가능성을 보여주는 것에서 연구의 의의를 찾을 수 있으며, 이전 실험에 비해 낮은 농도에서 효과가 있음을 시사하는 점에 이전 실험과의 차별성을 가질 수 있을 것이라 생각한다.

임상적으로는 안외상에 대한 창상치유반응이 토끼보다 적은 사람에서는 더 낮은 농도의 cyclosporin 창상치유반응을 어느 정도 억제할 가능성이 있음을 생각해 볼 때, 비위험안에서 MMC 대신 cyclosporin을 사용하면 수술 합병증을 줄이면서 성공률을 올리는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 사료되며, 또한 장기간 사용시에서 스테로이드와는 달리 안압상승과 같은 부작용이 없기 때문에 스테로이드에 의해 안압상승반응이 있는 환자에서도 사용이 가능하다는 점에서 녹내장 환자에게는 더욱 도움이 될 수 있는 약제임을 생각해 볼 수 있을 것이다.

## 참고문헌

- 1) Lu DW, Chang CJ, Chiang CH, et al. Wound modulation after trabeculectomy by different formulations of antimetabolites in rabbits. *J Ocul Pharmacol Ther* 2000;16:529-38.
- 2) Nuzzi R, Cerruti A, Finazzo C. Cyclosporine C: a study of wound-healing modulation after trabeculectomy in rabbit. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 1998;227:48-9.
- 3) Turaçlı ME, Gündüz K, Aktan G, Sencer H. Topical cyclosporine as a possible new antimetabolite in trabeculectomy. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27:438-44.
- 4) Broadway DC, Chang LP. Trabeculectomy, risk factors for failure and the preoperative state of the conjunctiva. *J Glaucoma* 2001;10:237-49.
- 5) Baek YW, Moon JI, Park CK. Effects of Taxol and Mitomycin C on Morphologic Alteration of Cultured Rabbit Subconjunctival Fibroblasts. *J Korea Ophthalmol Soc* 2003;44:202-7.
- 6) Shouman AA, Helal A, Marzouk MA, Zaki EM. Methylcellulose, a healing inhibitor factor in an animal model of trabeculectomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:2515-9.
- 7) Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003;48:314-46.
- 8) Park KH, Kim DM. The Effects of Topical Cyclosporin A on Glaucoma Drainage Implant Surgery in Rabbits. *J Korean Ophthalmol Soc* 1995;36:307-15.
- 9) Garweg JG, Wegmann-Burns M, Goldblum D. Effects of daunorubicin, mitomycin C, azathioprine and cyclosporin A on human retinal pigmented epithelial, corneal endothelial and conjunctival cell lines. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:382-9.
- 10) Bagci G, Yucel I, Duranoglu Y. The effect of cyclosporin A on cultured rabbit subconjunctival fibroblast proliferation. *Ophthalmologica* 1999;213:114-9.
- 11) Cristofanilli M, Pescosolido N, Risuleo G, Scarsella G. A murine cell culture model for post-trabeculectomy antifibrotic treatment: Induction of apoptosis by Cyclosporin. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79:309-12.
- 11) Akafo SK, Goulstine DB, Rosenthal AR. Long-term post trabeculectomy intraocular pressures. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1992;70:312-6.
- 12) Mills KB. Trabeculectomy: a retrospective long-term follow-up of 444 cases. *Br J Ophthalmol* 1981;65:790-5.
- 13) Zaidi AA. Trabeculectomy: a review and 4-year follow-up. *Br J Ophthalmol* 1980;64:436-9.
- 14) Jerndal T, Lundstrom M. 330 trabeculectomies. A long time study (3-5 1/2 years). *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1980;58:947-56.
- 15) Ahn JE, Lee YG, Hong YJ. Long-term Follow-up after Trabeculectomy with Mitomycin c. *J Korea Ophthalmol Soc* 1998;39:993-1001.
- 16) Watson PG, Jakeman C, Ozturk M, et al. The complications of trabeculectomy (a 20-year follow-up). *Eye* 1990;4:425-38.
- 17) Lattanzio FA Jr, Crouch ER Jr, Mitrev PV, et al. Cyclosporin as an adjunct to glaucoma filtration surgery. *J Glaucoma* 2005;14:441-7.
- 18) Sektner A, Morin JD. Healing of trabeculectomies in rabbits. *Can J Ophthalmol* 1979;14:121-5.
- 19) Miller MI, Joseph NH, Ennis KW, et al. An animal model of filtration surgery. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1985;104:893-7.
- 20) Jampel HD, McGuigan LJ, Dunkelberger GR, et al. Cellular proliferation after experimental glaucoma filtering surgery. *Arch Ophthalmol* 1988;106:89-94.

=ABSTRACT=

## Glaucoma Filtering Surgery With Low Concentration of Cyclosporin A in Rabbits: A Pilot Study

Yeon-Deok Kim, MD<sup>1,2</sup>, Hyung Bin Hwang, MD<sup>2</sup>, Myoung Hee Park, MD, PhD<sup>2</sup>, Jung Il Moon, MD, PhD<sup>2</sup>

Glaucoma and Cataract Services, HanGil Eye Hospital<sup>1</sup>, Incheon, Korea  
Department of Ophthalmology, Visual Science, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea School of Medical<sup>2</sup>, Seoul, Korea

**Purpose:** The effect of 0.2% cyclosporin A (CsA) as an adjuvant therapy after glaucoma-filtering surgery was the focus of this study.  
**Methods:** A posterior lip sclerotomy was performed in 16 eyes of 8 rabbits, and 0.2% CsA was administered into the right eyes. The left eyes served as controls. The intraocular pressure (IOP) was measured 1, 3, 5, 7, 14, and 28 days after surgery. Hematoxylin-eosin (HE) and anti-bromodeoxyuridine (BrdU) immunocytochemical staining were performed at 1, 2, 4, and 8 weeks.

**Results:** The IOP at 7 and 14 days after surgery was lower in the 0.2% CsA group and statistically significant ( $P=0.047$ ,  $P=0.48$ ; respectively). HE staining did not show any difference between experimental and control eyes, but anti-BrdU staining showed a lower number of positive cells in the experimental eyes at 1 week. The fibroblast proliferation rate was significantly lower 1 week after surgery in the 0.2% CsA group ( $P=0.003$ ).

**Conclusions:** An effect of 0.2% CsA on early wound healing was observed. The data suggest that a low concentration of CsA can be useful when employed as adjuvant therapy in glaucoma filtering surgery.

J Korean Ophthalmol Soc 2010;51(5):740-745

**Key Words:** Adjuvant therapy, Antifibrotic agent, Cyclosporin, Glaucoma filtering surgery, Wound healing

---

Address reprint requests to Jung Il Moon, MD, PhD

Department of Ophthalmology, St. Mary's Hospital

#62 Yeouido-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-713, Korea

Tel: 82-2-3779-1036, Fax: 82-2-3775-1245, E-mail: jimoona@catholic.ac.kr