

신생혈관녹내장에서 항대사제의 병용 여부에 따른 아메드 장치 삽입술의 수술 성공률 비교

임성협 · 서원문 · 박준정 · 윤성욱

동강병원 안과

목적: 신생혈관녹내장의 치료로 아메드 장치 삽입술 시에 항대사제의 병용 여부에 따른 수술성공률을 비교해 보고자 한다.

대상과 방법: 신생혈관녹내장 환자 중 아메드 장치 삽입술만 시행한 대조군 20안과 술 중 MMC 및 술 후 5-FU를 병용한 실험군 20안에
서 1) 연속된 3회 방문 시에 안압이 18 mmHg 초과 2) 술 전에 비해 20% 미만으로 감소 3) 술 후 최종 안압 하강제 사용 개수가 술
전에 비해 두 가지 이상 감소하지 못한 경우 4) 추가적인 수술을 필요로 한 경우 5) 심각한 합병증이 발생한 경우 중 하나에 해당하면
치료 실패로 정의하여 24개월의 경과관찰 기간 중 치료 성공률과 합병증 발생 유무를 후향적으로 비교하였다.

결과: 술 후 24개월 관찰기간 중 대조군의 누적 성공률은 19.1%, 실험군에서 누적 성공률은 43.7%였으며 두 군 모두에서 심각한 합병
증은 발생하지 않았다.

결론: 신생혈관녹내장 치료 시 단순 아메드 장치 삽입술에 비해서 술 중 MMC와 술 후 5-FU의 병용치료를 하였을 때 높은 치료 성공률
을 보였다.

〈대한안과학회지 2011;52(12):1470-1477〉

당뇨병성 안병증, 망막중심정맥폐쇄 그리고 안저혈 증후
군 등의 안혈관 질환의 합병증으로 발생하는 이차성 녹내
장인 신생혈관녹내장은 난치성 녹내장으로 분류된다. 난치
성 녹내장의 수술적 치료방법으로는 기존의 섬유주절제술
외에 장기간의 성공적인 안압조절 등의 치료 성공률을 높
이기 위한 다양한 방수유출장치가 사용되어 왔다. 이 중 아
메드 장치는 한쪽 방향으로 방수의 흐름을 조절하는 밸브
를 가지고 있어서 술 중 초기 저안압에 의한 여러 합병증
발생의 위험을 줄일 수 있어 난치성 녹내장 치료에 흔히 사
용되어지는 방수유출장치이다.¹ 기존 국내외 여러 연구에서
난치성 녹내장의 치료로서 아메드 장치의 치료 성공률은
71%에서 90.6% 정도로 다양하게 보고 하였다.²⁻⁴ 그러나
이들 연구에서는 다양한 종류의 난치성 녹내장을 대상으로
하였고 또한 치료의 대상들도 녹내장 수술을 처음 시행한
일차 수술군과 이전에 여러 녹내장 수술을 받은 적이 있는
이차 수술군을 혼재하여 비교해서 한국인에서 신생혈관녹
내장을 대상으로 한 아메드 장치의 치료 성적이나 합병증
등을 알기에는 어려움이 있다. 이에 저자들은 신생혈관 녹

내장을 대상으로 하여 아메드 장치의 치료 성적이나 합병
증 등의 정도를 알아보고 술 중 및 술 후 항대사제를 병용
하였을 경우 아메드 장치 단독치료 성적과 비교하여 치료
성공률을 높일 수 있는지를 연구한 바 있다.⁵ 기존에 발표
되었던 신생혈관 녹내장을 대상으로 한 아메드 장치 단독
치료의 1년 치료 성공률과 비교하여 보았을 때 대부분이
50% 미만의 낮은 치료 성공률을 보였으나^{4,6-9} 항대사제를
병용한 저자들의 경우 1년 치료 성공률이 77.5%으로 항대
사제의 병용이 수술 성공률을 향상시킨다고 보고하였다.⁵

그러나 저자들의 연구를 기존에 발표되었던 신생혈관 녹
내장에서 아메드 장치 삽입술 후 1년 치료성공률과 직접적
으로 비교한다는 것은 문제가 있었다. 각 연구결과마다 서
로 다른 치료 실패의 정의를 적용하였기 때문에 실제로 치
료 성공률의 차이가 유의성을 가지는지 판단이 불가능하였
고 저자들의 기존 발표도 아메드 장치 단독치료를 시행한
대조군과의 비교를 하지 못하여 아메드 장치 삽입술과 술
중 및 술 후 항대사제의 병용이 치료 성공률의 향상에 도움
이 되는지 통계적 유의성을 밝히지 못하였다. 또한 경과 관
찰기간이 12개월로 술 후 안압 변화와 치료 성공률 및 합병
증 등을 평가하기에는 너무 단기간이라는 문제점이 있었다.
이에 저자들은 신생혈관 녹내장에서 아메드 장치 단독치료를
시행한 대조군과 아메드 장치 삽입술과 술 중 및 술 후
항대사제를 병용한 실험군에서 24개월간 경과 관찰 기간
중 술 후 안압 하강의 정도와 여과포의 염증 및 섬유화와

■ 접 수 일: 2011년 4월 6일 ■ 심사통과일: 2011년 8월 8일
■ 게재허가일: 2011년 10월 12일

■ 책임저자: 윤 성 욱
울산시 중구 태화동 123-3
동강병원 안과
Tel: 052-241-1331, Fax: 052-241-1146
E-mail: Medi94@naver.com

관련된 hypertensive phase의 발생 정도, 그리고 치료 실패 정의에 따른 누적 치료 성공률 및 술 전과 비교한 술 후 안압 하강제 사용 개수의 변화와 심각한 합병증의 발생 정도를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2006년 8월부터 2010년 10월까지 신생혈관녹내장으로 약물치료만으로는 적절한 안압 조절이 불가능하여 동일한 술자에 의해 아메드 장치 삽입술을 시행하고 24개월 이상 경과 관찰 가능하였던, 40명의 40안을 대상으로 의무기록을 바탕으로 하여 후향적으로 조사하였다. 20명 20안의 대조군에서는 아메드 장치 삽입술만을 시행하였고 20명 20안의 실험군에서는 아메드 장치 삽입술과 함께 술 중 및 술 후 항대사제를 병용하였다. 환자 개개인에 있어 항대사제를 병용할지의 여부는 환자의 임상적 상태와 관계없이 결정되었으며, 환자군 배정은 무작위 배정의 한 종류인 역동적 배정(urn design)으로 시행하였다. 대상 환자 40명 모두 이전에 섬유주절제술을 포함한 녹내장 수술을 받은 과거력이 없었으며 모든 환자는 술 전 시력, 안압, 세극등 전안부 검사, 안저검사, 전방각경 검사 등을 시행하고 술 후 1일, 1주일, 1개월, 3개월, 6개월, 12개월, 18개월, 24개월에 시력과 안압, 수술과 관련된 합병증, 안압 하강제의 사용 개수를 조사하였다. 아메드 장치는 상공막판이 실리콘으로 만들어진 Ahmed Glaucoma Valve FP7 모델을 사용하였다. 아메드 장치 삽입술은 국소마취 후 윤부로부터 1.2 cm 떨어진 곳의 결막과 테논낭을 절개하여 윤부를 기저로 한 결막편을 만든 후 테논낭을 박리하면서 밸브 삽입을 위한 공간을 만들었다. 밸브를 삽입하기 전에 27게이지 바늘을 밸브관 끝에 삽입 후 1 cc 정도의 평형염액을 통과시켜 관과 밸브의 상태를 확인한 후 아메드 장치를 상직근과 외직근 사이의 공간에 삽입하고 윤부로부터 9 mm 떨어진 공막에 9-0 nylon을 이용하여 아메드 장치판 부위를 고정하였다. 실험군에서는 추가적으로 0.5 mg/ml 농도의 Mitomycin (MMC) 용액을 Weck-cel sponge (Medtronics®, Minneapolis, MN, USA)에 적셔 테논낭하 공간 아메드 장치판 위에 3분에서 7분 정도 위치시키고 이후 balanced salt solution으로 세척하여 제거하였다. 아메드 장치판이 전방 내 2 mm 정도 위치하도록 길이를 케 후 관 끝의 bevel이 위로 향하도록 자르고 23 게이지 바늘을 이용하여 전방천자를 한 후 전방 내 삽입하였다. 아메드 장치판이 노출된 부위는 공막편으로 덮은 후 공막에 10-0 nylon으로 고정하였다. 대상 환자 모두에서 아메드 장치 삽입술만 단독으로 시행하고 수정체 유화술 등 그 외의 수술은 시행하지 않았다.

술 후 항생제 점안액과 조절 마비제를 1주일간 점안하였으며 1% prednisolone 점안액을 1일 4회 4주간 점안하였다. 실험군에서는 술 후 5-Fluorouracil (5-FU)를 사용하였으며 결막하 5-FU 주사는 술 후 첫 1주일에 시작하여 1주 간격으로 3회에서 5회 주사하였다. 결막하 5-FU 주사 방법은 점안 마취 후 1% 리도카인 0.1 ml를 삽입된 아메드 장치 판이 있는 결막부위에 30게이지 바늘을 이용하여 주사한 후 결막 낭포를 형성 시킨 후에 5 mg/0.1 ml의 5-FU 0.1 ml를 형성된 결막 낭포에 주사하였다. 수술 직후부터 모든 안압 하강제 사용을 중단하였으며 추적관찰 기간 중 환자의 안압이나 녹내장 병증의 정도에 따라 다시 시작하였다. 추적 관찰 기간 중 치료 실패에 대한 정의를 다음과 같이 정의하였다. 1) 연속된 3회 방문 시에 안압이 18 mmHg 초과, 2) 술 전에 비교하여 20% 미만으로 감소한 경우, 3) 술 전에 비하여 술 후 안압 하강제 사용 개수가 2가지 이상 감소하지 못한 경우, 4) 추가적인 수술을 필요로 한 경우, 5) 심각한 합병증이 발생한 경우, 위의 다섯 가지 경우 중 어느 한 가지라도 해당하는 경우에 모두 치료 실패로 간주하였다. 단, 술 후 여과포의 염증 및 섬유화에 의한 안압 상승시기인 hypertensive phase에 섬유성막의 제거를 통해서 안압이 조절된 경우와 관의 위치조정 후 안압이 조절된 경우는 성공으로 간주하였다. 심각한 합병증 발생은 주로 추적관찰 기간 중 안내염, 술 후 1주일 이상 6 mmHg 이하인 저안압, 밸브의 노출 등의 유무로 정의하였다.

술 전 두 군 간의 임상적 특징 차이가 있는지에 대한 통계학적 유효성 평가는 Fisher's exact test와 unpaired *t*-test를 사용하였다. 두 군 간 술 후 안압의 유의한 차이가 있는지에 대한 통계학적 유효성 평가는 two sample *t*-test를 사용하였다. 누적 치료성공률은 Kaplan-Meier 생존분석을 이용하여 계산하였다. Hypertensive phase의 발생 정도와 안압 하강제 사용 개수의 변화에 있어 두 군 간의 유의한 차이가 있는지의 통계학적 유효성 평가는 chi-square test를 사용하였고 합병증 발생의 차이가 있는지는 Fisher's exact test를 사용하여 분석하였다. 모든 분석에서 통계학적 유효성을 가지는 *p* 값은 0.05 미만으로 설정하였다.

결 과

대조군의 평균 연령은 57.80 ± 7.68세, 성별 분포는 남자 10명(10안) 여자 10명(10안)이었으며, 실험군의 평균 연령은 51.90 ± 10.40세, 성별 분포는 남자 11명(11안) 여자 9명(9안)이었으며 40안 모두 신생혈관에 의한 이차성 폐쇄각녹내장이었다. 신생혈관녹내장의 원인 질환은 대조군에서 증식성당뇨망막병증 17안, 망막중심정맥폐쇄 1

안, 안저혈증후군 2안이었으며, 실험군에서는 증식성 당뇨병망막병증 18안, 안저혈증후군 2안이었다. 술 전 수정체의 상태는 대조군에서 무수정체안 2안, 수정체안 8안, 인공수정체안 10안이었고 실험군에서 무수정체안 2안, 수정체안 9안, 인공수정체안 9안이었으며 40안 모두에서 이전에 녹내장 수술의 과거력은 없었다. 술 전 안압은 대조군은 38.50 ± 5.31 mmHg이었으며 실험군은 39.10 ± 5.88 mmHg이었다. 술 전 사용하였던 약물의 개수는 대조군이 3.05 ± 0.60 개였으며 실험군은 2.85 ± 0.81 개였다. 실험군에서 술 중 0.5 mg/ml 농도의 MMC 용액의 술 중 노출시간은 4.72 ± 0.55 분이었다. 술 후 결막하 5-FU 주사의 횟수는 3.27 ± 0.45 회였다. 경과관찰기간은 대조군은 26.8 ± 4.72 개월이

었고 실험군은 28.2 ± 5.22 개월이었다. 술전 두 군간의 임상적 차이는 유의수준 5%에서 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1).

안압은 대조군에서 술 후 1일째 13.70 ± 2.47 mmHg이었고 술 후 1주일째 13.35 ± 1.39 , 술 후 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24개월에 각각 14.65 ± 1.42 , 15.30 ± 1.75 , 16.60 ± 2.58 , 18.55 ± 3.03 , 18.90 ± 3.86 , 19.55 ± 3.90 , 19.95 ± 3.93 mmHg이었다. 실험군에서는 술 후 1일째 12.85 ± 2.87 mmHg이었고 술 후 1주일째 13.50 ± 3.10 , 술 후 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24개월에 각각 13.65 ± 2.01 , 14.35 ± 2.21 , 15.15 ± 3.90 , 15.30 ± 5.11 , 14.20 ± 5.75 , 14.75 ± 5.18 , 14.80 ± 4.76 mmHg이었다. 두 군 간의 술 후 평

Table 1. Baseline characteristics for Ahmed valve-implanted eyes

	Control group (n = 20)	Study group (n = 20)	p-value*
Age (yr)	57.80 ± 7.68	51.90 ± 10.40	0.08
Sex			0.821
Male	10 (50.0)	11 (55.0)	
Female	10 (50.0)	9 (45.0)	
Diagnosis			0.598
NVG with DMR	17 (85)	18 (90)	
NVG with CRVO	1 (5)	0 (0)	
NVG with OIS	2 (10)	2 (10)	
Lens status			0.946
Aphakic	2 (10.0)	2 (10.0)	
Phakic	8 (40.0)	9 (45.0)	
Pseudophakic	10 (50.0)	9 (45.0)	
Preoperative IOP (mm Hg)	38.50 ± 5.31	39.10 ± 5.88	0.731
No. of preoperative-medication	3.05 ± 0.60	2.85 ± 0.81	0.428
MMC time (min)	0	4.72 ± 0.55	
No. of 5-FU injections	0	3.27 ± 0.45	
Follow up period (mon)	26.8 ± 4.72	28.2 ± 5.22	0.94

Values are presented as mean \pm SD or number (%).

NVG = neovascular glaucoma; DMR = diabetic retinopathy; CRVO = central retinal vein occlusion; OIS = ocular ischemic syndrome; MMC = mitomycin C; 5-FU = 5-fluorouracil.

*There was no significant difference between 2 groups in baseline status when compared by Fisher's exact or unpaired *t*-test.

Table 2. Postoperative intraocular pressure for Ahmed valve implanted eyes during the follow-up period

Time	IOP of control group (mm Hg)	IOP of study group (mm Hg)	p-value*
Baseline	38.50 ± 5.31	39.10 ± 5.88	0.731
1 day	13.70 ± 2.47	12.85 ± 2.87	0.281
1 wk	13.35 ± 1.39	13.50 ± 3.10	0.821
1 mon	14.65 ± 1.42	13.65 ± 2.01	0.116
3 mon	15.30 ± 1.75	14.35 ± 2.21	0.198
6 mon	16.60 ± 2.58	15.15 ± 3.90	0.200
9 mon	18.55 ± 3.03	15.30 ± 5.11	0.047
12 mon	18.90 ± 3.86	14.20 ± 5.75	0.011
18 mon	19.55 ± 3.90	14.75 ± 5.18	0.005
24 mon	19.95 ± 3.93	14.80 ± 4.76	0.002

Values are presented as mean \pm SD.

*Two sample *t*-test.

군 안압은 two sample *t*-test검증에서 술 후 9, 12, 18, 24개월에 통계학적으로 유의하게 실험군에서 더 낮았다 (Table 2, Fig. 1).

Kaplan Meier 생존분석을 이용한 누적 성공률은 대조군의 경우 술 후 6, 9, 12, 24개월에 각각 85.0%, 63.7%, 38.2%, 19.1%이었으며, 실험군의 경우 술 후 12, 18, 24개월에 각각 83.3%, 76.4%, 43.7%이었다(Table 3, Fig. 2). 술 후 추적 관찰 기간 중 hypertensive phase가 발생하여 추가적인 녹내장 약물치료나 섬유성막의 제거가 필요했던 경우는 대조군에서 7안(35.0%)에서 발생하였고 이 중 3안(15%)은 관찰 기간 중 치료 실패하였으며 4안은 치료 성공하였다. 실험군에서 4안(20.0%)이 hypertensive phase가 발생하여 추가적인 녹내장 약물치료나 섬유성막의 제거가 필요하였고 이 중 1안(5%)은 관찰 기간 중 치료 실패하였으며 3안은 치료 성공하였다. Hypertensive phase는 2개월에서 6개월 사이에 모두 발생하였다. 술 후의 최종 안압 하강제 사용 개수는 대조군의 경우 1.40 ± 0.94 개로 술 전에 비하여 1.65 ± 0.81 개 감소하였으며 실험군의 경우는 0.55 ± 0.69 개로 술 전에 비하여 2.30 ± 0.92 개 감소하였다. 대조군에서 술 전에 비하여 술 후 안압 하강제의 사용 개수가 감소한 경우는 15안(75%)이었고 변화가 없는 경우는 5안(25%)이며 오히려 사용 개수가 증가한 경우는 없었다. 실험군에서 술 전에 비하여 술 후 안압 하강제의 사용

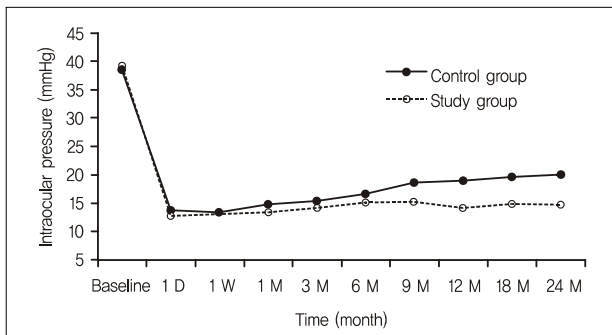


Figure 1. Intraocular pressure (IOP) following Ahmed valve implantation only (control group) and Ahmed valve implantation with adjunctive intraoperative mitomycin C and postoperative 5-fluorouracil (study group). D = day; W = week; M = month.

개수가 감소한 경우는 18안(90%)이었고 변화가 없는 경우는 2안(10%)이며 오히려 사용 개수가 증가한 경우는 없었다. 두 군 간의 hypertensive phase의 발생 빈도와 안압 하강제 개수의 변화에 있어 두 군 간의 chi-square test를 이용한 통계학적 분석에서 실험군에서 hypertensive phase의 발생 빈도가 대조군에 비하여 낮으며 술 후 안압 하강제의 사용 개수가 적었음을 알 수 있었다(Table 4).

수술과 관련된 합병증으로 대조군에서 술 후 일시적인 저안압 2안(10%), 전방으로부터의 밸브 견인 2안(10%), 일시적인 전방출혈 3안(15%)이 있었으나, 안내염이나 밸브의 노출 등은 없었으며 실험군에서는 술 후 일시적인 저안압 5안(25%), 전방으로부터의 밸브 견인 1안(5%), 일시적인 전방출혈 2안(10%)이 있었으나 안내염이나 밸브의 노출 등은 없었다. 두 군 간의 술 후 부작용의 발생빈도의 차이가 있는지는 Fisher's exact test를 사용하여 분석하였

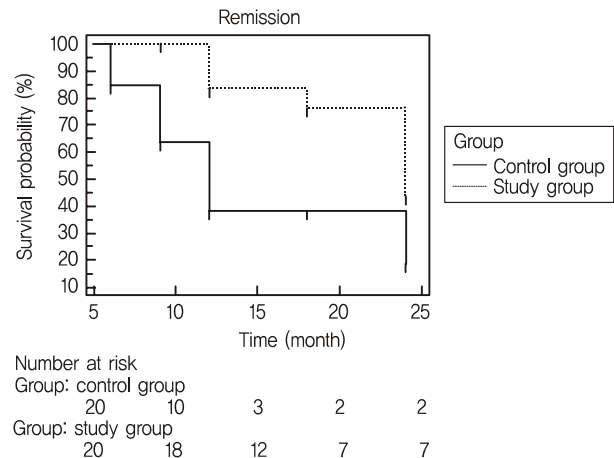


Figure 2. Kaplan-Meier estimates of the cumulative probability of valve success for Ahmed valve implanted eyes. Control group (20 eyes) received Ahmed valve implantation only. Study group (20 eyes) received Ahmed valve implantation and intraoperative MMC and postoperative 5-FU. Failure was defined as the first occurrence following an initial postoperative period of any of the following events: 1) IOP > 18 mm Hg for three consecutive visits or < 20% IOP reduction from baseline and the final number of topical medications needed to be not less than at least 2 from baseline, 2) need for additional surgery to repair a malfunctioning Ahmed valve, or 3) serious postoperative complications.

Table 3. Kaplan-Meier estimates of probability of success in Ahmed valve implanted eyes

Postoperative months	Control group	Study group
	Survival proportion (standard error)	Survival proportion (standard error)
6	0.850 (0.0798)	1.0 (0.000)
9	0.637 (0.110)	1.0 (0.000)
12	0.382 (0.119)	0.833 (0.0878)
18	0.382 (0.119)	0.764 (0.104)
24	0.191 (0.148)	0.437 (0.155)

Table 4. Postoperative characteristics of control and study group

	Control group	Study group	p-value*
Hypertensive phase:			
Yes	7.00 (35)	4.00 (20)	0.048
Postoperative no. of medications at 24 months	1.40 ± 0.94	0.55 ± 0.69	0.022
Change in no. of medication from baseline	-1.65 ± 0.81	-2.30 ± 0.92	0.049
Medications relative to baseline			
Lower no. of medications	15 (75)	18 (90)	0.081
Same no. of medications	5 (25)	2 (10)	0.068
Greater no. of medications	0	0	

Values are presented as mean ± SD or number (%).

*Chi-square test.

Table 5. Postoperative complications

	Control group	Study group	p-value*
Transient hypotony	2 (10)	5 (25)	0.032
Transient hyphema	3 (15)	2 (10)	0.245
Retraction of tube from anterior chamber	2 (10)	1 (5)	0.435

Values are presented as number (%).

*Fisher's exact test.

고 실험군에서 술 후 일시적인 저안압이 유의하게 대조군에 비하여 높게 발생하였고 일시적 전방출혈이나 전방으로 부터의 밸브 견인 등에 있어서는 유의한 차이가 없었다 (Table 5).

고 찰

녹내장 치료에서 약물이나 레이저 치료에 안압의 하강이 기대되지 않거나 시신경 결손이 점진적으로 진행되는 양상을 보이는 경우에 수술적인 처치를 고려하게 된다.

일반적으로 많이 사용되는 섬유주 절제술의 경우엔 원발 개방각 녹내장, 색소녹내장, 거짓비늘 증후군, 전방각 후퇴 녹내장 등의 경우에 대개 시행되며 그 성공률이 70-90%에 이르나 난치성 녹내장이라 불리는 신생혈관 녹내장, 포도막염에 의한 이차성 녹내장, 외상 후 발생하는 녹내장, 무수정체안 또는 인공 수정체안 녹내장, 이전 여과수술에 실패한 경우에서 재수술을 시도하는 경우 등에서는 그 성공률이 현저하게 낮아진다.¹⁰

난치성 녹내장 중에서도 신생혈관 녹내장이 특히 예후가 불량한데 대표적인 이유는 여과 수술 후 수술부위에 과도한 섬유아세포의 증식으로 인한 결막하 조직의 반흔형성에 의해 방수 유출로가 폐쇄되거나 결막의 여과포가 그 기능을 못하기 때문이다. 이러한 점에서 방수유출장치는 혈관 섬유조직, 혈전, 유리체, 홍채에 의한 누공의 내측이 막힘이나 외측 여과부의 섬유화로 인한, 여과포의 크기 감소와 실패를 줄임으로서 술 후 실패 확률을 낮출 수 있다.

1912년 Zorab 등에 의해 처음 사용된 방수유출 장치를

시작으로 현재는 Molteno 장치, Baerveldt 장치, krupin 장치, 아메드 방수유출장치 등 다양하게 이용되고 있다. 본 저자들의 연구에는 1995년 Coleman et al¹이 처음 소개한 이후로 난치성 녹내장에 널리 사용되고 있는 아메드 장치 삽입술을 시행한 환자를 대조군과 실험군으로 나누어 비교하였다.

아메드 장치는 저류부의 실리콘관과 연결되는 부위에 2장의 얇은 실리콘막이 있고 그 사이에 실리콘관이 끼워진 형태로 제작되어 있어 이 두 장의 실리콘막이 방수의 흐름을 제어하는 단방향성 밸브의 역할을 한다. 이 밸브는 이론적으로 8 mmHg 이상의 안압에서 열리도록 되어있어 수술 후 저안압에 빠지지 않도록 고안된 장치이다.¹¹ 적도부 여과포(Equatorial filtration bleb)로서의 여과포 기능 악화를 초래하는 섬유성막(fibrous capsule)의 지속적 수축이 보다 적어 여과부의 섬유화로 인한 여과포의 크기 감소와 그에 따른 방수유출 감소를 줄임으로써 술 후 실패 확률이 높은 난치성 녹내장의 치료에 주로 이용되고 있다.¹²

그러나 술 후 약 4주에서 8주 사이에 아메드 장치 판 부위에 섬유성막(fibrous capsule)이 형성되어 술 후 안압이 상승하는 hypertensive phase가 일부에서 존재하며, 안압 상승을 조절하기 위해 추가적인 안압 하강제를 사용하거나, 주사침을 이용하여 섬유성막을 제거하여도 일부의 경우에는 적절한 안압 조절이 불가능하게 된다.^{6,13,14}

이에 항대사제를 아메드 장치와 병용함으로써 표준적인 단순 아메드 장치 삽입술에 비하여 보다 조기에 방수 유출을 촉진시켜 안압 강하 정도를 증가시키고 치료 성공률을 향상시킨 보고가 있는데¹⁵⁻¹⁷ Lee et al¹⁸은 난치성 녹내장

에서 아메드 장치 삽입술 시 섬유성막이 과도하게 형성되어 아메드 장치의 여과기능이 저하되는 경우에 5-FU를 결막하 주사함으로써 수술 성공률을 높였으며, Ayyala et al¹⁹ 역시 수술 성공률을 높이기 위해 술 중 MMC와 술 후 hypertensive phase 동안 일부 환자에게 5-FU를 사용하여 보고한 바 있다.

5-FU는 피리미딘 유사물(pyrimidine analogue)로 DNA 합성에 필요한 thymidylate synthetase의 활성을 억제함으로써 섬유아세포의 증식을 억제시켜 반흔을 막는 것으로 알려져 있다.²⁰ MMC는 *Streptomyces caespitosus*에서 추출된 항암항생제 기능을 가진 약제로 1962년부터 안과 영역에서 군날개 수술 후 육아조직의 증식을 막기 위하여 사용하였고, 그 기전은 DNA와 교차결합을 일으켜서 DNA합성을 억제하고 DNA-의존성 RNA 형성을 억제하여 세포의 증식을 막는 것으로, 섬유아세포 증식을 억제하는 역할을 하고 5-FU와 비교하여 낮은 독성과 더 우수한 안압 하강 효과가 있다고 알려져 있다.²¹⁻²³

이러한 이유로 술 중 및 술 후 항대사제를 아메드 장치와 병용하여 술 후 상처 치유과정(healing repair process)으로 인한 과도한 섬유화 및 이로 인한 결체 조직 피막의 형성을 억제함으로써 표준적인 단순 아메드 장치 삽입술에 비하여 보다 초기에 방수 유출을 촉진시켜 안압 강하 정도와 장기간의 치료 성공률을 향상시키는 것이 이론적으로 가능하다.¹⁵⁻¹⁷

저자들은 삽입된 아메드 장치의 plate가 이물질로 작용하여 심한 상처 치유과정에 의한 섬유화를 초래한다고 생각하고, 술 중 MMC의 사용 및 술 후 5-FU의 사용으로 이러한 상처 치유과정을 조절하여, 신생혈관녹내장에서 술 후 안압 하강의 정도와 hypertensive phase의 발생 정도, 누적 치료 성공률 및 술 전과 비교한 술 후 안압 하강제 개수의 변화와 심각한 합병증의 발생 정도를 단순 아메드 장치 삽입술을 시행한 대조군과 비교해 보았다.

기존에 발표한 저자들의 연구에서 술 중 및 술 후 항대사제를 병용함으로써 1년간의 관찰기간 동안 77.5%의 누적 성공률을 보인 바 있다.⁵ 하지만 동일 술자가 동일한 질환으로 표준적인 단순 아메드 장치 삽입술을 시행한 대조군과의 비교가 이뤄지지 못해 아쉬움이 남았다. 이에 약물치료를 통해 적절한 안압 조절이 불가능했던 20명 20안의 실험군과 20명 20안의 대조군의 술 후 결과를 비교 평가하였다.

저자들의 연구에서 2년간의 관찰기간 동안 대조군의 치료 누적 성공률은 19.1%였고 실험군의 경우는 43.7%를 보였으며 수술 후 최종 안압 하강제 사용 개수는 대조군의 경우 1.40 ± 0.94 개로 술 전에 비하여 1.65 ± 0.81 개 감소하였고 실험군의 경우에 0.55 ± 0.69 개로 술 전에 비하여 2.30 ± 0.92 개로 감소하였다. 이러한 결과는 술 중 및 술

후 항대사제의 사용이 누적 성공률을 향상시키는 데 있어 도움이 되었을 가능성이 있다고 본다. 또한 안압 하강제의 사용 개수가 감소하였다는 것도 안압 상승 시기인 hypertensive phase에 섬유성 조직의 증식을 차단함으로써 추가적인 안압 하강제의 필요성을 감소시켰던 것에 기인한다고 생각된다.

2년간의 경과 관찰 기간 중 안압의 변화에 대한 저자들의 관찰 결과에서 볼 수 있듯이 술 후 평균 안압의 변화는 대조군의 경우에 비해 보다 안정적인 2 mmHg 미만으로 관찰되었으며(Table 2), Nouri-Mahdavi and Caprioli¹⁴가 정의한 초기 안압 상승의 시기도 뚜렷이 관찰되지 않았다.

12개월 관찰 시에는 실험군의 성공률(83.3%)이 대조군(38.2%)에 비해 큰 차이가 있었으나, 24개월이 경과하면서 실험군 역시 성공률(43.7%)이 다소 큰 폭으로 떨어지는 것을 관찰할 수 있었다. 기존에 아메드밸브 삽입술의 수술 성공률에 대한 그 기준은 보고된 연구마다 차이가 있었다. 대상군 선정에 차이는 있더라도, 아메드 장치 삽입술을 시행하고 수술 성공의 정의에 있어 저자들의 논문과 동일한 기준을 적용해서 2년 이상 장기간 관찰한 다른 보고들을 살펴 보았다. Lee et al⁴은 1년, 3년, 5년, 7년의 누적 성공률을 각각 57.6%, 46.7%, 39.7%로 보고하였고, 대상 환자는 신생혈관 녹내장, 소아녹내장 환자 등의 난치성녹내장 환자군이었으며, 술 중 또는 술 후에 항대사제를 병용하지 않았다. Alvarado et al²⁴는 술 후 2년째 87%, 6년째 72%의 높은 성공률을 보고하였고, 대상 환자는 난치성녹내장 환자군이었으며, 술 중 또는 술 후에 항대사제인 MMC와 5-FU를 병용하였다.

본 연구의 강점은 저자들의 이전 연구⁵와 비교하여서 기존의 연구에서 비교하지 못했던 대조군의 추가로, 동일 술자가 수술한 두 그룹 간의 비교가 이루어졌고, 관찰 기간이 길어졌다는 점을 들 수 있다. 그러나 실험군과 대조군의 환자 수가 적은 단점이 있다고 생각하며, 추후 항대사제의 종류에 따른 비교 연구도 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 신생혈관녹내장에서 아메드 방수유출 장치 삽입술 시 술 전 및 술 후 항대사제를 병용한 경우, 방수 유출 장치 주변의 과도한 섬유성막을 관리하는 데 효과적으로, 이로 인해 향상된 수술 성공률을 기대할 수 있으며, 신생혈관녹내장의 치료 성적 향상을 위해서는 보다 많은 연구가 축적되어야 할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Coleman AL, Hill R, Wilson MR, et al. Initial clinical experience with Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol* 1995; 120:23-31.
- 2) Allen RC, Bellow AR, Hutchinson BT. Filtration surgery in the

- treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 1982;89:1181-7.
- 3) Sutton GE, Popp JC, Records RE. Krupin Denver valve and neovascular glaucoma. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1982;102:119-21.
- 4) Lee SH, Ma KT, Hong YJ. Outcome of Ahmed valve implantation in refractory glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:83-90.
- 5) Yoon HJ, Park JJ. Ahmed Valve Implantation with adjunctive mitomycin C and 5-fluorouracil: Outcomes at one year. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:227-33.
- 6) Guo W, Song Y, Sun X. Ahmed valve Implantation for refractory glaucoma. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 1997;33:417-20.
- 7) Yalvac IS, Eksioglu U, Santana B, Duman S. Long term results of Ahmed glaucoma valve and Molteno implant in neovascular glaucoma. *Eye* 2007;21:65-70.
- 8) Im YW, Lym HS, Park CK, Moon JI. Comparison of mitomycin trabeculectomy and Ahmed valve implant surgery for neovascular glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:1515-21.
- 9) Lee JJ, Park KH, Kim DM, Kim TW. Clinical outcomes of Ahmed glaucoma valve implantation using tube ligation and removable external stents. *Korean J Ophthalmol* 2009;23:86-92.
- 10) Son JY, Park SK, Kim YI. Histologic study after 5-fluorouracil injection into the bleb in Ahmed valve implanted rabbit eyes. *J Korean Ophthalmol Soc* 2003;44:2144-452.
- 11) Lee YW, Yim JH, Lee SB. The factors associated with the success of Ahmed glaucoma valve implantation. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:1509-17.
- 12) Skuta GL, Parrish RK. Wound healing in glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 1987;32:149-70.
- 13) Topouzis F, Coleman AL, Choplin N, et al. Follow-up of the original cohort with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol* 1999;128:198-204.
- 14) Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed glaucoma valve. *Am J Ophthalmol* 2003;136:1001-8.
- 15) Susanna R, Nicoletta MT, Takahashi WY. Mitomycin C as adjunctive therapy with glaucoma implant surgery. *Ophthalmic Surg* 1994;25:458-62.
- 16) Kook MS, Yoon J, Kim J, Lee MS. Clinical results of Ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucoma with adjunctive mitomycin C. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000;31:100-6.
- 17) Kurnaz E, Kubaloglu A, Yilmaz Y, et al. The effect of adjunctive mitomycin C in Ahmed glaucoma valve implantation. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:27-31.
- 18) Lee JH, Kim SS, Hong YJ. A clinical study of the Ahmed valve implant in refractory glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 2001;42:1003-10.
- 19) Ayyala RS, Zurakowski D, Smith JA, et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105:1968-76.
- 20) Abraham LM, Selva D, Casson R, Leibovitch I. The clinical applications of fluorouracil in ophthalmic practice. *Drugs* 2007;67:237-55.
- 21) Woo KJ, Hyung SM. Effect of need revision of failed filtering blebs with different concentrations of mitomycin C. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:951-7.
- 22) Zilelioğlu G, Uğurbaş SH, Anadolu Y, et al. Adjunctive use of mitomycin C on endoscopic lacrimal surgery. *Br J Ophthalmol* 1998;82:63-6.
- 23) Gilman AG, Goodman LS, Gilman A. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 6th ed. New York: Macmillan Publishing Co., 1980;1295-300.
- 24) Alvarado JA, Hollander DA, Juster RP, Lee LC. Ahmed valve implantation with adjunctive mitomycin C and 5-fluorouracil : long-term outcomes. *Am J Ophthalmol* 2008;146:276-84.

=ABSTRACT=

Ahmed Valve Implantation with Adjunctive Mitomycin C and 5-Fluorouracil: Outcomes at 2 Years

Sung Hyup Lim, MD, Won Moon Seo, MD, Jun-Jeong Park, MD, Seong Uk Yun, MD

Department of Ophthalmology, Dongkang General Hospital, Ulsan, Korea

Purpose: To evaluate the outcomes of Ahmed valve implantation in neovascular glaucoma patients who received intraoperative mitomycin C (MMC) and postoperative 5-fluorouracil (5-FU) after 24 months of follow-up.

Methods: A total of 40 eyes from 40 patients with neovascular glaucoma who received antiglaucomatous medication without previous glaucoma surgery were included in the present study. The patients were divided into 2 groups. The control group (20 eyes) underwent Ahmed valve implantation only and the study group (20 eyes) underwent Ahmed valve implantation and received intraoperative MMC and postoperative 5-FU. Failure was defined as the first occurrence of any of the following: 1) the first of 3 consecutive visits where intraocular pressure (IOP) was over 18 mmHg; 2) 20% IOP reduction from baseline; 3) the final number of topical medications was not reduced by at least two from baseline; 4) the need for additional surgery; or 5) the occurrence of a serious complication.

Results: In the control group, the cumulative success rate was 19.1% at 24 months. The cumulative success rate in the study group was 43.7% at 24 months. Serious complications such as endophthalmitis, valve exposure, or prolonged hypotony were not observed.

Conclusions: The adjunctive use of intraoperative MMC and postoperative 5-FU with Ahmed valve implantation resulted in a high success rate and good IOP control and did not cause serious complications during the follow-up period.

J Korean Ophthalmol Soc 2011;52(12):1470-1477

Key Words: Ahmed valve implantation, Neovascular glaucoma, Success rate, MMC, 5-FU

Address reprint requests to **Seong Uk Yun, MD**

Department of Ophthalmology, Dongkang General Hospital

#123-3 Taehwa-dong, Jung-gu, Ulsan 681-711, Korea

Tel: 82-52-241-1331, Fax: 82-52-241-1146, E-mail: Medi94@naver.com