

## Mitomycin C를 사용한 섬유주절제술의 임상경험

영남대학교 의과대학 안과학교실

차 순 철

### 서 론

녹내장의 대표적 수술방법인 섬유주절제술은 누공을 만들어 방수를 전방으로부터 결막하 공간으로 배출시킴으로써 안압을 낮추는 방법으로 수술의 성공 여부는 효과적인 여과포의 형성과 유지에 달려있다. 이러한 섬유주절제술의 가장 중요한 실패 원인은 상공막과 결막사이에 섬유아세포의 증식과 교원질의 침착으로 인한 반흔조직의 형성으로 여과포의 섬유화로 인한 기능소실에 있다.<sup>1-3)</sup>

그래서 섬유주절제술의 수술 성공율을 높이기 위하여 섬유아세포의 증식을 억제하고 여과포 주위의 상처 치유 과정을 차단하기 위하여 여러가지 약물 이용에 대한 실험 및 임상적 연구가 진행되어 그중 최근에 항대사물질의 일종인 Mitomycin C를 수술성공율이 낮은 선천녹내장, 이차녹내장, 신생혈관녹내장, 무수정체녹내장 및 이미 녹내장 수술에 실패한 녹내장 등 수술예후가 불량할 것으로 생각되는 녹내장에서 섬유주절제술시 함께 사용하여 수술성공율은 높일 수 있다고 보고되고 있다.<sup>4-7)</sup>

이에 저자는 섬유주절제술의 실패 위험이 높은 녹내장 환자에서 섬유주절제술중에 Mitomycin C를 사용하여 섬유주절제술의 보조제로서의 Mitomycin C의 효과와 유용성을 알아보려고 하였다.

### 대상 및 방법

1993년 3월부터 1993년 9월까지 영남대학교 의과대학 부속병원에 내원한 녹내장 환자중 섬유주절제술의 실패위험이 높으리라 예상되는 녹내장 환자 20명 25안을 대상으로 하였다.

성별은 남자 13명, 17안과 여자 7명, 8안이었고 연령은 5세부터 74세까지 평균 36세였다. 대상환자는 유형별로 살펴보면 40세 이하의 원발광우각 녹내장이 4명 8안, 포도막염에 의한 속발녹내장이 6명 6안, 신생혈관녹내장이 5명 5안, 유년녹내장이

Table 1. High risk categories of Mitomycin C application

Types of glaucoma	No. of patients (eyes)
POAG under 40 years	4( 8 eyes)
Secondary glaucoma due to intraocular inflammation	6( 6 eyes)
Neovascular glaucoma	5( 5 eyes)
Developmental glaucoma	2( 3 eyes)
POAG with previous surgical history	2( 2 eyes)
Aphakic glaucoma	1( 1 eye )
Total	20(25 eyes)

POAG : Primary open angle glaucoma

\* 이 논문은 1994학년도 영남대학교 학술연구조성비에 의한 것임.

2명 3안, 과거 섬유주절제술의 기왕력이 있는 녹내장이 2명 2안, 무수정체녹내장이 1명 1안으로 전체 20명 25안이었다(표 1).

모든 섬유주절제술은 동일인(저자)에 의해 시행되었으며, 각막윤부에 기저를 둔 결막편을 만든 후 3.5mm×3.5mm 크기의 사각형 공막편을 1/2공막 두께로 만들고 이 부위와 떨어진 곳에 전방 천자 구멍을 만들었다. 그 후 0.2mg/ml 농도의 Mitomycin C를 적신 수술용 스폰지(M.Q.A.<sup>®</sup>, Inami Co., Japan)조각을 공막편의 아래와 위에 놓고 각각 공막편과 Tenon 조직 및 결막으로 덮어 약 2분간 접촉시킨 후 안구표면, 결막, 공막편 등 Mitomycin C에 접촉된 모든 부위를 약 200ml의 balanced salt solution으로 세척하고 그 다음은 통상적인 방법으로 Cairns의 섬유주절제술<sup>8)</sup>을 시행하고 수술 후에 조절마비제, 스테로이드제 및 항생제를 점안하였다.

시력 검사, 세극등 현미경검사, 안저검사, 및 Goldmann 압평안압계를 이용한 안압측정을 수술 전, 수술후 1주, 2주, 1개월에 시행하고 그 후는 1개월 간격으로 검사를 반복하였다. 추적 관찰기간은 1개월에서 7개월로 평균 3.8개월이었다.

## 성 적

전체 대상안의 수술전 평균 안압은 38.6±6.6 mmHg이었으며 수술후 최종 평균 안압은 11.7±3.8 mmHg로 26.9mmHg의 안압 감소를 나타내었다. 이중 술후 안압이 30mmHg이하로 조절되지 않은 2안(8%)에서만 안압하강제를 사용하였는데 신생혈관녹내장과 포도막염에 의한 속발녹내장이 각각 1안이었다.

전체 25안중 22안(88%)에서 약물요법 없이 20 mmHg이하의 안압을 나타냈으며 이 중 16안(64%)에서 10mmHg이하의 매우 낮은 안압을 나타내었다(표 2).

수술의 성적은 약물요법 없이 최종 안압이 20 mmHg이하로 조절된 경우를 성공한 것으로 판정

Table 2. Distribution of IOP before and after trabeculectomy with MMC(eyes)

IOP(mmHg)	Before	After
1-10	0	16 eyes
11-20	0	6 eyes
21-30	10	1 eye
31-40	6	2 eyes
		(with medication)
41-50	4	0
51-60	3	0
61-70	2	0

IOP : Intraocular pressure

MMC : Mitomycin C

Table 3. Success criteria

Success group :

final postoperative IOP ≤ 20 mmHg

(without medication)

Failure group :

final postoperative IOP > 20 mmHg

IOP : Intraocular pressure

하였는데(표 3), 40세 이하의 원발광우각녹내장에서는 8안중 7안(88%), 포도막염에 의한 속발 녹내장에서는 6안중 5안(83%), 신생혈관녹내장에서는 5안중 4안(80%)에서 성공하였고 유년녹내장과 과거 수술 기왕력이 있는 녹내장 및 무수정체녹내장에서는 6안 모두 (100%)에서 성공함으로써 전체적으로는 25안중 22안에서 성공하여 88%의 성공율을 보였다(표 4).

술후 발생한 결막 여과포의 형태는 25안중 17안에서 크고 혈관이 없는 저명한 용기를, 5안에서 중등도의 용기를, 1안에서 낭포화된 여과포를 보였으나 2안에서는 여과포가 소실되었다(표 5). 이중 여과포가 소실된 1안과 중등도의 용기를 보인 2안에서 안압조절에 실패하였다. 특징적으로 Mitomycin C를 사용한 섬유주절제술후 25안중 17안(68%)에서 색깔이 아주 창백하고 혈관이 없는 저명한 여과포를 발견할 수 있었다(그림 1).

Table 4. Success rates by diagnostic category

Types of glaucoma	Success (eyes)	Failure (eyes)	Success rates
POAG under 40 years	7	1	88%
Secondary glaucoma due to intraocular inflammation	5	1	83%
Neovascular glaucoma	4	1	80%
Developmental glaucoma	3	0	100%
POAG with previous surgical history	2	0	100%
Aphakic glaucoma	1	0	100%
Total	22	3	88%

POAG : Primary open angle glaucoma

Table 5. Correlation of conjunctival bleb and IOP

Bleb	IOP		Total eyes(%)
	≤ 20	> 20	
Flat	1	1	2( 8%)
Moderate elevated	3	2	5(20%)
Encapsulated	1	0	1( 4%)
Diffuse, avascular	17	0	17(68%)

IOP : Intraocular pressure

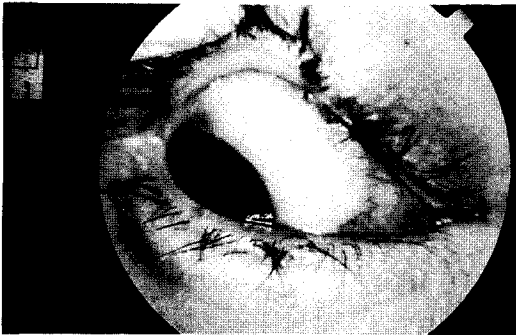


Fig. 1. A diffuse, prominent and avascular bleb following trabeculectomy with mitomycin C.

수술 후의 시력변화는 전체 25안중 24안(96%)에서 수술전 시력에 비해 변함이 없거나 다소 호전되었으며 Sturge Weber증후군이 동반된 유년녹내장 1안에서 저안압 황반증으로 인한 갑작스런 시력소실을 보였다(표 6).

Table 6. Change of visual acuity

Visual acuity	Eyes(%)
Stable / Improved	24(96%)
≤ 2-line decrease	0
≥ 3-line decrease	1( 4%)

수술 후 합병증으로는 전방출혈이 5안(20%)으로 수술 1주내에 저절로 호전되었으며 얇은 전방이 4안(16%)으로 수술 1주내에 전방이 형성되지 않고 각막과 수정체 접촉의 위험이 있었던 유년녹내장 환자에서 점탄 물질로 전방 재형성을 시도하였던 1안을 제외하고는 수술 1주내에 전방의 깊이가 정상화 되었다. 수술 안압이 5mmHg이하로 떨어진 저안압증이 지속된 경우가 4안(16%), 점상각막염이 3안(12%), 결막봉합파열이 2안(8%)으로 결막재봉합술은 필요치 않았으며, 낭포화된 여과

포 1안(4%), 맥락막 박리 1안(4%)이 있었다(표 7).

Table 7. Complications following trabeculectomy with MMC

Complication	Eyes(%)
Hyphema	5(20%)
Shallow anterior chamber	4(16%)
Hypotony	4(16%)
Punctate keratopathy	3(12%)
Conjunctival wound rupture	2(8%)
Encapsulated bleb	1(4%)
Choroidal detachment	1(4%)

MMC : Mitomycin C

## 고 찰

녹내장의 수술적 치료의 한 방법으로 1968년 Cairns<sup>8)</sup>에 의해 섬유주절제술이 처음 소개된 이후 수술기구와 기법의 발달로 그 성공율도 높아져 대표적인 녹내장 수술방법으로 시행되고 있으나 선천녹내장, 신생혈관녹내장, 무수정체녹내장, 이차녹내장 등에서는 아직도 성공율이 낮은 실정이다.<sup>9-14)</sup>

섬유주절제술의 성공은 전방에서 결막하 공간에 이르는 새로운 방수 유출로가 형성되어 효과적인 여과포가 형성, 유지됨에 달려있는 바, 수술후 섬유아세포의 증식 및 교원질의 침착에 의한 창상의 반흔화로 일어나는 일반적 누공수술의 실패 요인<sup>15)</sup>중 안의 요인을 차단하는 것이 수술성공의 관건이다.

이러한 시도로서 5-fluorouracil(5-FU)의 결막하 주사방법은 그 효과가 좋은 것으로 보고되었고,<sup>16,17)</sup> Liebmann 등<sup>18)</sup>은 모든 섬유주절제술에 5-FU를 사용하여 수술 성공율을 높이고 수술후의 약제 의존도가 훨씬 낮다고 주장하였다. 그러나 여러 투여 방법의 시도에도 불구하고 아직까지 각막상피의 결손, 궤양, 혼탁, 천공을 비롯한 외안부

합병증의 위험성, 투여시의 통증, 자주 투여해야 하는 불편함이 문제점으로 남아있다.<sup>17-21)</sup>

Mitomycin C는 익상편 수술후 재발을 방지하기 위해 국소적으로 점안하여 사용되어 왔는데<sup>22,23)</sup> 이는 *Streptomyces caespitosus* 배양액에서 추출된 항암항생제로서 DNA 합성과정을 차단하여 섬유아세포의 증식을 억제하여 교원질의 생성이 제한되는 것으로 알려져 있다.<sup>22,24)</sup>

1983년 Chen<sup>25)</sup>이 임상에서 Mitomycin C를 국소적으로 사용하여 섬유주절제술의 효과를 처음으로 보고한 이래 Chen 등<sup>4)</sup>은 예후가 불량할 것으로 생각되는 녹내장 환자에서 0.1mg/ml에서 0.4mg/ml의 농도로 수술중 5분간 사용하여 77.8%에서 안압이 21mmHg이하로 조절되었고, Palmer<sup>5)</sup>는 0.2mg/ml의 농도로 5분간 Mitomycin C를 사용하여 84%의 성공율을 보고하였다.

Kitazawa 등<sup>6)</sup>은 0.4mg/ml의 Mitomycin C를 5분간 사용하여 결막하 주사한 5-FU와 비교하였는데 녹내장 약제를 사용하지 않고 안압이 20mmHg이하로 조절되는 경우가 88%, 국소점안제를 같이 사용하여 100%의 성공율을 얻었다고 하였으며 5-FU보다 수술 성공율이나 각막에 대한 합병증에 대해 더 좋은 결과를 보였다고 하였다. 본 연구에 있어서도 0.2mg/ml농도의 Mitomycin C를 2분간 사용하여 88%의 높은 성공율을 보였으나 각막에 대한 합병증은 경미하였다.

한편 수술중에 Mitomycin C를 국소적으로 사용하였을때 나타나는 심각한 합병증으로 저안압의 발생이 Mitomycin C의 사용에 커다란 문제점이다. Chen 등<sup>4)</sup>의 보고에 의하면 47안을 1년 이상 추적 관찰한 결과 8안(17%)에서 저안압이 오랫동안 지속되었다고 한다. 특히 0.4mg/ml농도의 Mitomycin C를 사용한 3안 중 2안(66.7%)에서 장기간의 저안압이 나타났다고 하였고 Palmer<sup>5)</sup>는 0.2mg/ml의 Mitomycin C를 사용하여 33안 중 1안(3%)에서 5mmHg이하의 저안압이 발생하였다고 한다. 즉 Mitomycin C의 농도가 0.2mg/ml, 0.4mg/ml 일때의 저안압의 발생은 각각 3%, 66.7%라고 보고되어 농도가 증가하면서 저안압의 빈도가 증가하였으며 본연구에서도 5mmHg이하의 저안압이

지속된 예가 4안(16%)로 나타났다. 이러한 저안압의 기전은 명백히 알려져 있지 않지만 아마도 Mitomycin C에 의한 섬유아세포 증식의 과도한 억제로 섬유주절제술후 초기에 생긴 매우 크고 얇으면서 혈관이 없는 여과포가 오랫동안 지속되었기 때문으로 사료된다(그림1). 그의 합병증으로 전방출혈(20%), 얇은 전방(16%), 결막봉합 파열로 인한 방수 누출(8%), 맥락막 박리(4%)등으로 이전 보고에 비해 큰 차이는 없었다.

Mitomycin C가 섬유주절제술의 성공율을 높이기 위한 효과적인 보조제이지만 저안압과 같은 합병증을 줄이고 안전하게 사용하기 위해서는 적당한 농도의 Mitomycin C를 사용해야 하는데 Chen 등<sup>4)</sup>은 Mitomycin C의 효과적이고 안전한 농도는 0.2mg/ml와 0.4mg/ml사이라고 하였는데 본 연구에서 비록 짧은 추적기간이지만 0.2mg/ml의 농도를 사용하여 88%의 높은 성공율과 16%의 저안압 발생빈도로 보아 적응환자의 선택에 있어 신중을 기한다면 0.2mg/ml 혹은 이 보다 낮은 농도의 Mitomycin C를 사용하는 것이 바람직 하리라 사료된다.

Mitomycin C의 농도 이외에도 Mitomycin C가 섬유주절제술에 미치는 효과에 영향을 주는 변수로서 노출시간, 약제 전달수단 그리고 약제 노출후 세척 정도가 보고되었는데<sup>26)</sup> 안전한 임상적 적용을 위한 적당한 범위는 아직 밝혀져 있지 않은 상태이다. 결국 섬유주절제술에서의 Mitomycin C의 사용에는 아직 해결해야 할 문제점이 있는데 녹내장의 종류와 환자의 나이에 따른 적응증의 선택 문제와 백내장적출술과 병용 수술할 경우에 대한 더 많은 검토연구가 필요하며 또한 시술자 각자의 독자적인 수술방법에 따라 장기적 경과 관찰을 통하여 Mitomycin C의 농도와 접촉시간 그리고 세척정도를 포함한 안전하고 효과적인 사용법을 정립하는 것이라 할 것이다.

### 요 약

녹내장 누공수술의 대표적 수술인 섬유주절제

술의 주된 실패요인인 여과포의 섬유화를 막아 수술성공율을 향상시키기 위해 항대사 물질인 Mitomycin C를 수술실패 위험이 높은 녹내장 환자 20명 25안을 대상으로 섬유주절제술중에 사용하여 섬유주절제술의 보조제로서의 Mitomycin C의 효과를 알아보았다.

전체 대상안의 수술전 평균 안압은 38.6±6.6 mmHg였으며 수술 후 최종 평균안압은 11.7±3.8 mmHg로 26.9mmHg의 안압감소를 나타내었다.

수술 성공율은 40세 이하의 원발광우각녹내장에서서는 8안중 7안(88%), 포도막염에 의한 속발 녹내장에서는 6안중 5안(83%), 신생혈관녹내장에서서는 5안중 4안(80%)에서 성공하였고 유년녹내장과 과거 수술 기왕력이 있는 녹내장 및 무수정체녹내장에서는 6안 모두 (100%)에서 성공함으로써 전체적으로는 25안중 22안에서 성공하여 88%의 성공율을 나타내었다.

수술 후 시력 변화는 25안중 24안(96%)에서 수술전 시력에 비해 변함이 없거나 다소 호전되었으며 1안(4%)에서 시력 소실을 보였다.

술후 합병증은 전방출혈이 5안(20%), 얇은 전방이 4안(16%), 저안압증이 4안(16%), 점상각막염이 3안(12%), 결막봉합파열이 2안(8%), 낭포화된 여과포가 1안(4%), 맥락막 박리 1안(4%)에서 발생하였다.

결론적으로 섬유주절제술에서 Mitomycin C의 부가적 사용은 수술 실패 위험이 높은 녹내장에서 효과적이고 비교적 안전하게 사용할 수 있으나 장기간 경과 관찰을 통하여 안전하고 효과적인 사용법에 대한 다양한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 참 고 문 헌

1. Addicks EM, Quigley HA, Green WR, Robin AL: Histologic characteristics of filtering blebs in glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol 101: 795-798, 1983.
2. Skuta GL, Parrish RK II: Wound healing in

- glaucoma filtering surgery. *Surv Ophthalmol* 32 : 149-170, 1987.
3. Jampel HD, McGuigan LJB, Dunkelberger GR, L'Hernault NL, Quigley HA : Cellular proliferation after experimental glaucoma filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 106 : 89-94, 1988.
  4. Chen CW, Huang HT, Bair JS, Lee CC : Trabeculectomy with simultaneous topical application of mitomycin-c in refractory glaucoma. *J Ocul Pharmacol* 6 : 175-182, 1990.
  5. Palmer SS : Mitomycin as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. *Ophthalmology* 98 : 317-321, 1991.
  6. Kitazawa Y, Kawase K, Matsushita H, Minobe M : Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil. *Arch Ophthalmol* 109 : 1693-1698, 1991.
  7. Skuta GL, Beeson CC, Higginbotham EJ, Lichter PR, Musch DC, Bergstrom TJ, Klein TB, Falck FY : Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in high-risk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 99 : 438-444, 1992.
  8. Cairns JE : Trabeculectomy. Preliminary report of a new method. *Am J Ophthalmol* 66 : 637-679, 1968.
  9. Gressel MG, Heuer DK, Parrish RK II : Trabeculectomy in young patients. *Ophthalmology* 91 : 1242-1246, 1984.
  10. Bellows AR, Johnstone MA : Surgical management of chronic glaucoma in aphakia. *Ophthalmology* 90 : 807-813, 1983.
  11. Herschler J : The effect of total vitrectomy on filtration surgery in the aphakic eye. *Ophthalmology* 88 : 229-232, 1981.
  12. Heuer DK, Parrish RK II, Gressel MG : Trabeculectomy in aphakic eyes. *Ophthalmology* 91 : 1045-1051, 1984.
  13. Allen RC, Bellows AR, Hutchinson BT, Murphy SD : Filtration surgery in the treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 89 : 1181-1187, 1982.
  14. Heuer DK, Parrish RK II, Gressel MG : 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery III. Intermediate follow-up of a pilot study. *Ophthalmology* 93 : 1537-1546, 1986.
  15. Maumenee AE : External filtering operations for glaucoma : the mechanism of function and failure. *Trans Am Ophthalmol Soc* 58 : 319-328, 1960.
  16. Gressel MG, Parrish RK II, Folberg R : 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery : I. An animal model. *Ophthalmology* 91 : 378-383, 1984.
  17. Heuer DK, Parrish RK II, Gressel MG : 5-fluorouracil and glaucoma filtering surgery : II. A pilot study. *Ophthalmology* 91 : 384-393, 1984.
  18. Liebmann JM, Ritch R, Marmor M : Initial 5-fluorouracil trabeculectomy in uncomplicated glaucoma. *Ophthalmology* 98 : 1036-1041, 1991.
  19. Rockwood EJ, Parrish RK II, Heuer DK : Glaucoma filtering surgery with 5-fluorouracil. *Ophthalmology* 94 : 1071-1078, 1987.
  20. Knapp A, Heuer DK, Stern GA, Driebe WT Jr : Serious corneal complications of glaucoma filtering surgery with postoperative 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol* 103 : 183-187, 1987.
  21. The Fluorouracil filtering surgery study group : Fluorouracil filtering surgery study one-year follow-up. *Am J Ophthalmol* 108 : 625-635, 1989.
  22. Singh G, Wilson MR, Foster CS : Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology* 95 : 813-821, 1988.
  23. Hayasaka S, Noda S, Yamamoto Y, Setogawa

- T : Postoperative instillation of low-dose MMC in the treatment of primary pterygium. *Am J ophthalmol* 106 : 715-718, 1988.
24. Tahery MM, Lee DA : Review : pharmacologic control of wound healing in glaucoma filtration surgery. *J Ocul Pharmacol* 5 : 155-179, 1989.
25. Chen CW : Enhanced IOP controlling effectiveness of trabeculectomy by local application of MMC. *Trans Asia-Pacific Acad Ophthalmol* 9 : 172-177, 1983.
26. Shields MB, Scroggs MW, Sloop CM, Simmons RB : Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with Mitomycin C. *Am J Ophthalmol* 116 : 673-683, 1993.

## - Abstract -

## Cliniclal Experiences of Trabeculectomy with Mitomycin C

Soon Cheol Cha

*Department of Ophthalmology  
College of Medicine, Yeungnam University  
Taegu, Korea*

The use of intraoperative application of Mitomycin C at the filtration site has been known to improve the surgical outcome in glaucomatous eyes with high risk for failure of trabeculectomy.

The author performed trabeculectomies with intraoperative Mitomycin C on 25 eyes of 20 patients with poor surgical prognosis to study the efficacy and safety of this technique in glaucomatous patients with high risk for failure of trabeculectomy. After the preparation of a scleral flap, 0.2mg/ml solution of Mitomycin C was applied between Tenon's capsule and the sclera for 2 minutes. The exposed area was then irrigated with 200 ml of balanced salt solution. The follow-up period was from 1 to 7 months (mean 3.8 months).

The mean preoperative intraocular pressure (IOP) was  $38.6 \pm 6.6$  mmHg. The mean final postoperative IOP was  $11.7 \pm 3.8$  mmHg. Twenty three (88%) of the 25 eyes were successfully controlled with the IOP of less than or equal to 20 mmHg without glaucoma medication.

There were early postoperative complications of hyphema in 5 eyes (20%), shallow anterior chamber in 4 eyes (16%), punctate keratopathy in 3 eyes (12%), aqueous leaking from conjunctival wound in 2 eyes (8%), encapsulated bleb in 1 eye (4%) and choroidal detachment in 1 eye (4%), and 4 eyes had long term hypotony lasting more than 2 months. Although Mitomycin C is simple to use and effective adjunct to trabeculectomy, further study will be needed to determine the mechanism of action, indication, dosage and optimal exposure time of Mitomycin C.

**Key Words :** Complication, Mitomycin C, Trabeculectomy