

신생혈관녹내장 환자의 방수내 변형성장인자- β 와 혈관내피성장인자 농도와 아메드밸브 수술 결과

송원경 · 이준행 · 홍영재 · 김찬윤

시기능개발연구소, 연세대학교 의과대학 안과학교실

목적 : 신생혈관녹내장(NVG) 환자의 방수내 변형성장인자- β (TGF- β), 혈관내피성장인자(VEGF)의 농도와 아메드 밸브 삽입술 결과의 관계를 알아보려고 하였다.

대상과 방법 : 2002년 1월부터 2002년 10월까지 아메드 밸브 삽입술을 받은 환자의 방수를 수술중 채취하여 TGF- β 1, TGF- β 2, VEGF농도를 측정하고 전향적 추적관찰하여 방수내 성장인자의 농도와 수술결과를 비교하였다.

결과 : 19명(19안)의 환자가 포함되었다. 수술성공을 약물 사용과 관계없이 안압 6-20 mmHg으로 유지될 때로 정의하여 총 12개안(63%)이 수술성공에 해당되었다. TGF- β 1농도는 성공군에서 1.51 ng/ml, 실패군에서 2.31 ng/ml로 실패군에서 더 높았으나 통계학적 유의성은 없었다($p=0.295$). TGF- β 2는 성공군에서 5.19 ng/ml, 실패군에서 5.73 ng/ml($p=0.367$), VEGF도 성공군에서 10.21 ng/ml, 실패군에서 9.87 ng/ml로 양군간의 통계학적 유의한 차이가 없었다($p=0.516$).

결론 : 본 연구에서는 NVG 환자의 방수 내 TGF- β 1, TGF- β 2, VEGF농도가 아메드 삽입 수술결과에 유의한 영향을 주지 않은 것으로 나타났다.

〈한안지 47(4):571-576, 2006〉

녹내장수술 후 방수유출로 주변의 섬유화가 수술의 성공여부에 중요하다는 것은 잘 알려진 사실이다.^{1,2} 조직 손상 후 조직의 섬유화 과정에는 여러 염증세포와 그 세포들이 분비하는 성장인자들이 관여하는 것으로 알려져 있다.² 여러 가지 성장인자들 중에 변형성장인자- β (Transforming growth factor- β ; TGF- β)는 섬유아세포의 증식을 활성화시키고 녹내장수술인 섬유주절제술의 성공률에 영향을 줄 수 있는 것으로 알려져 있다.^{3,4} 녹내장수술의 표준적인 방법인 섬유주절제술은 결막하의 과도한 섬유화가 이미 존재하거나 존재할 가능성이 높은 경우에는 성공을 기대하기 힘들고 이런 경

우에는 아메드 밸브 등의 방수유출장치를 사용하게 된다. 그래서 아메드 밸브 삽입술은 기존의 섬유주절제술로 잘 조절되지 않는 신생혈관 녹내장(Neovascular glaucoma; NVG), 선천성 녹내장, 염증성 녹내장 등에 주로 적용되고 있다.⁵ 그러나 이러한 아메드 밸브 역시 밸브 주변의 섬유화로 인해 수술의 실패에 이르게 한다고 알려져 있다.^{6,7}

그래서 섬유주절제술의 여과포와 성공률에 영향을 주는 TGF- β 등의 성장인자가 증가되어 있는 신생혈관 녹내장 환자들⁸⁻¹²에서 이러한 성장인자가 방수유출 장치의 성공률에도 영향을 줄 수 있다고 생각하였다. 따라서 본 연구에서는 섬유화와 관련된 방수 내 인자 중 TGF- β 1, TGF- β 2, VEGF의 농도가 신생혈관녹내장 환자들의 아메드 밸브 삽입술 후 성공률과 어떠한 관련이 있는지 알아보려고 하였다.

〈접수일 : 2005년 7월 5일, 심사통과일 : 2006년 2월 2일〉

통신저자 : 김 찬 윤

서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 신촌세브란스병원 안과
Tel: 02-2228-3570, Fax: 02-312-0541
E-mail: kcyeye@yahoo.co.kr

대상과 방법

대상은 2002년 1월부터 2002년 10월까지 저자 중 1인(김)에게 아메드 밸브 삽입술을 시행받은 신생혈관 녹내장 환자 중 연구 참여에 동의한 환자를 대상으로 하였다. 수술방법은 pinpoint 마취 하에 윤부기저 결

* 본 논문의 요지는 2003년 대한안과학회 제90회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

* 본 연구는 2002학년도 연세대학교 의과대학 학술 연구비 지원에 의하여 이루어 졌음.

막절개로 수술을 시행하였다. 수술 중에 Mitomycin C 0.04%를 3분간 아메드밸브를 삽입할 부위에 적신 후 50 cc 식염수로 씻어내고 아메드 밸브(New World Medical Inc, Rancho Cucamonga, California, USA)를 삽입하였다. 밸브관은 타인의 공막으로 덮어 주고 결막은 8-0 vicryl로 연속 봉합하였다. 방수의 채취는 아메드 밸브를 삽입하기 전 26 gauge syringe로 0.1 cc를 채취 하였고 분석 시까지 -80°C에 보관하였다. 방수내의 TGF-β1, TGF-β2, VEGF의 농도는 Quantikine™ ELISA Kit (R&D Systems, Minneapolis, MN)을 사용하여 제작자 지침에 의거하여 측정하였다. 바닥에 성장인자의 수용체가 부착되어 있는 이 kit에 방수, 혈장 등의 검체를 가하고 3시간 가량 기다려 성장인자가 수용체에 부착하기를 기다린

후 세척하고 다시 발색 효소가 부착된 성장인자에 대한 다클론 항체를 1시간 반가량 반응시켜 double sandwich 형태로 반응시킨다. 그 후 발색시키고 540-570 nm의 흡광기에서 발색 정도를 측정하여 kit와 함께 제공된 농도가 알려진 표준 성장인자의 발색 정도와 비교하여 농도를 결정하게 된다. Protein의 농도는 Bio-Rad protein microassay (Munich, Germany)를 이용하여 측정하였다.

대상 환자들의 성별과 연령, 당뇨 이환 기간, 고혈압 이환 기간, 당뇨 합병증의 개수, 당뇨망막증의 정도, 수술 전 레이저 망막 광응고술 여부, 기존의 안과적 수술 여부, 수술 전의 시력, 골드만안압계로 측정된 안압, 신생혈관녹내장의 원인 등을 기록하였다. 수술 후 1일, 1주, 1달 및 그 후 내원일의 골드만 안압, 아메드 삽입술

Table 1. Patient characteristics

No.	Age/ Gender	Etiology	TGF-1 (pg/mL)	TGF-2 (pg/mL)	VEGF (pg/mL)	Protein (mg/dL)	Pre IOP (mmHg)	F IOP (mmHg)	Mean F/U (months)
1	29/M	*PDR	338.4	18246	41855.9	24.9	52	20	6
2	52/M	*PDR	2970.8	914.48	4642.98	2.9	48	12	6
3	47/F	*PDR		914.48	1251.43	4.8	26	18	7
4	74/F	*PDR	667.5	914.48	6432.97	4	35	11	19
5	70/M	*PDR	2641.8			4.8	44	15	17
6	31/F	† CRVO	9.4	914.48	6715.6	13.1	60	6	24
7	65/M	*PDR	2312.7	1877.3	28101.2	3.4	41	9	4
8	72/F	*PDR	338.4		780.38	2.5	48	17	9
9	45/M	† CRVO	9.4	1877.3	161.7	3.4	42	18	21
10	75/F	† CRVO	4616.1			10.6	66	15	3
11	73/M	*PDR	1325.6	5728.8		17.1	50	19	15
12	58/M	† CRVO	1325.6	15357	1910.9	19.6	60	7	17
13	35/M	*PDR	4945.1		26122.8	12.5	60	23	16
14	68/M	† CRVO	3628.9	914.8		13.5	40	5	4
15	53/F	*PDR	1654.6	6691.7	11520.3	9.2	68	23	11
16	54/F	*PDR	4287	2840.2	9070.84	17.4	55	62	9
17	62/M	*PDR	338.4	4765.9	1910.9	7.2	40	30	23
18	38/F	*PDR	667.5	5728.8	10295.6	4.1	48	10	16
19	29/M	‡ unknown	667.5	13432	309.34	4.4	39	26	11

No: Number of patients; Pre IOP: preoperative IOP; F IOP: IOP at the final visit;

*PDR: Proliferative diabetic retinopathy; † CRVO: Central retinal vein occlusion; ‡ unknown: unknown etiology

Patients 2 and 8 developed hyphema after the operation.

Patients 13 through 19 are considered Ahmed failure group.

Patient 14 is in failed group because of phthisis and hypotony.

Patient 16 had suprachoroidal hemorrhage and uncontrolled IOP.

Patient 17 and 18 are considered surgical failure because of reoperation to control IOP.

의 합병증여부, 안압약 사용개수 등의 임상양상을 전향적으로 추적 관찰하였다. 수술 성공의 기준은 아메드 삽입술로 녹내장 안압약의 추가적인 사용과는 관계없이 안압이 6 mmHg에서 21 mmHg 미만으로 유지되며 추가적인 수술을 하지 않은 경우로 정의하였다.

통계 분석은 SPSS program (Version 11.5)를 사용하였다. 수술 후 시간경과에 따른 성공률의 변화는 Kaplan-Meier의 생존곡선으로 분석하였고, 성공군과 실패군의 각 방수 내 성장인자 농도의 평균은 Non parametric Mann-Whitney U Test로 분석하였다. 또한 각 성장인자와 여러 가지 변수가 수술에 미치는 영향은 Cox분석모형 중 backward stepwise방법을 사용하여 분석하였다.

결 과

총 19명 19안의 환자가 연구에 포함되었다. 환자의 평균 연령은 54.2세였고 남성이 11명, 여성은 8명이었다. 15명이 당뇨환자였고 평균 당뇨 이환 기간은 10년이었다. 9명이 고혈압 환자였으며 평균 이환 기간은 4.7년이었다. 1명의 환자는 당뇨, 고혈압 모두 없었다. 각 환자들에서 신생혈관녹내장의 원인은 13안에서 증식성당뇨망막증, 5안에서 망막중심정맥폐쇄, 1안에서는 원인 미상이었다. 수술 전 시력은 절대 맹에서 0.3의 분포를 보였다. 수술 후 평균 13개월을 추적 관찰하였다.

수술 전 안압의 평균은 골드만 안압계로 48.5 mmHg이었고 수술 후 마지막 내원시의 안압 평균은 18.2 mmHg였다. 총 12안(63%)이 수술 성공에 해당되었다(Table 1). 1안의 경우 수술 후 4개월째 경과관찰 시 안압이 5 mmHg로 저안압증으로 판단되었고 안

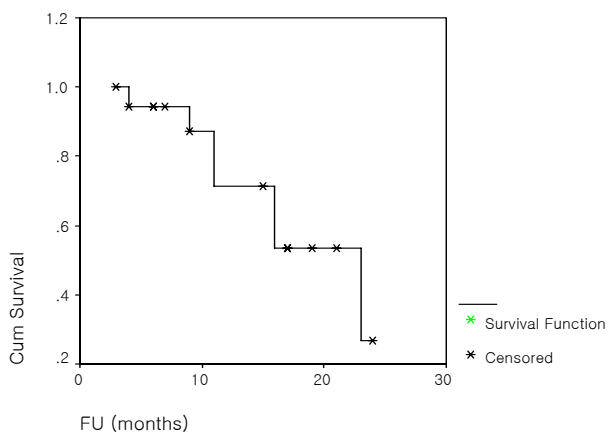


Figure 1. Kaplan-Meier survival curve after Ahmed valve implantation. Cum survival: cumulative survival. FU: follow up period.

구위축으로 진행되어 수술 실패로 간주하였다. 아메드 밸브 삽입 수술 후 녹내장 안압약과 탄산탈수효소억제제로도 안압 조절이 부족해 재수술을 시행한 2안의 경우는 일차 수술이 실패한 것으로 간주하였다.

Kaplan-Meier 생존곡선 분석 시 수술 11개월 후 71.3%, 수술 23개월 후 26.8%의 성공률이 예상되었다(Fig. 1). 19안중 1안에서 방수내 TGF-β1의 농도가, 6안에서 TGF-β2의 농도가, 4안에서 VEGF의 농도가 측정되지 않아 해당 인자의 분석 시에만 각각 제외되었다(Table 1).

TGF-β1농도는 성공군에서 1.51 ng/ml, 실패군에서 2.31 ng/ml로 실패군에서 더 높았으나 통계학적으로 유의성은 없었다(p=0.295)(Fig. 2). TGF-β2농도는 성공군에서 5.19 ng/ml, 실패군에서 5.73 ng/ml (p=0.367), VEGF농도는 성공군에서 10.21ng/ml, 실패군에서 9.87 ng/ml (p=0.516)로 양군간의 통계학적 유의한 차이가 없었다(Fig. 2). 방수내 단백질농도와 TGF-β1과의 상관계수는 0.16으로 낮은 상관관계를 보였다. 반면 방수내 단백질과 TGF-β2와의 상관계수는 0.56, VEGF와는 0.50로 중등도의 상관관계를 보였다. 수술성공률에 영향을 미치는 인자를 알아보기 위하여 나이, 성별, 당뇨 이환 기간, 당뇨망막병증 여부, 수술 전 안압, 수술 전 안압약 사용개수, 레이저나 기타 안과적 수술여부, 성장인자의 농도와 방수내 단백질농도로 backward stepwise방법으로 Cox 모형을 적용하여 회귀 분석하였으나 의미 있는 인자를 발견할 수 없었다.

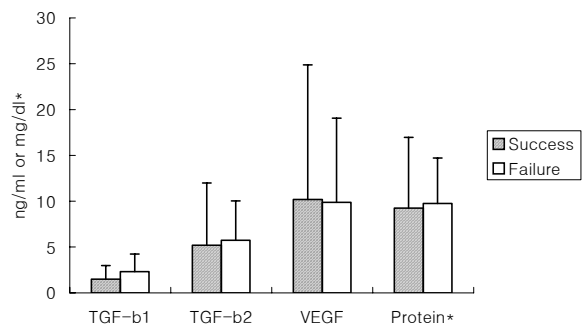


Figure 2. Aqueous transforming growth factor (TGF)-β1, TGF-β2, vascular endothelial growth factor (VEGF) concentration distribution in success group and failure group. The bar level marking mean of concentration with error bars marking standard deviation. There were no significant differences of growth factors in between the groups in these pictures (p > 0.05 by Mann Whitney U test). Unit of concentration in growth factors is ng/ml, and that of protein is mg/dl.

고 찰

대부분 섬유주절제술의 실패가 결막하의 섬유화와 연관이 있고 이 과정은 여러 가지 성장인자가 관여하고 그 중의 중요한 성장인자중의 하나가 TGF-β 라는 것은 잘 알려진 사실이다.¹⁴⁻¹⁶ 또한 섬유주절제술의 성공률이 낮게 기대될 경우에 시행하는 아메드 밸브 등의 방수유출장치도 장치 주위의 섬유화에 의해 실패한다고 알려져 있기 때문에 저자들은 결막 하 섬유화 과정에 연관이 있는 성장인자의 발현정도와 아메드 밸브의 성공률이 관련 있을 것으로 생각하였다. 하지만 본 연구에 의하면 아메드 밸브 삽입 수술을 시행 받은 신생혈관녹내장 환자 중 성공군과 실패군에서 방수내 TGF-β1, TGF-β2, VEGF 농도의 평균이 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

이러한 이유에는 몇 가지의 가능성이 있는데, 첫째는 밸브주위의 섬유화에 방수내 성장인자의 농도만이 영향을 주지 않으며 다른 요인, 예를 들면 수술술기, 수술 전 레이저 치료나 기타 안과적 수술 여부, 수술 전 안압 약제의 사용, 환자의 전신상태 등 여러 요인이 영향을 줄 수 있기 때문이다. Lee et al¹⁷은 아메드 밸브 삽입 수술의 성공과 관련하여 수술부위가 상비측인 경우와 스테로이드 비반응군이 성공과 연관성을 보였다고 하였다. 하지만 이들은 난치성 녹내장 환자를 대상으로 한 연구로 많은 수의 이차녹내장 환자가 포함되었고 성장인자에 대한 분석이 없어 본 연구와 비교하기에는 제한이 있다. 본 연구에서 backward stepwise 방법으로 Cox 회귀분석을 시행하였으나 나이, 성별, 당뇨이환기간, 당뇨 망막병증 여부, 수술 전 안압, 수술 전 안압약 사용개수, 레이저나 기타 안과적 수술여부, 성장인자의 농도와 방수내 단백질농도가 아메드 밸브 삽입술의 성공에 유의한 영향을 보이지 않았다. 하지만 대상 환자의 수가 매우 적어, 보다 많은 수의 환자를 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 보인다.

두번째로 방수내 성장인자에 의해 밸브주위의 섬유화가 영향을 받는다고 하더라도 수술 중의 방수내 성장인자의 농도가 반드시 수술 후 방수유출장치의 섬유화에 영향을 주는 성장인자의 농도와 일치하지 않을 가능성도 있다. Kay et al³은 결막하 섬유아세포에서 TGF-β와 섬유아세포성장인자-2 (fibroblast growth factor-2; FGF-2)를 분비하며 FGF-2에 대한 중화 항체를 투여하면 섬유아세포의 증식이 억제되므로 TGF-β에 의한 섬유아세포 증식과정의 직접적인 인자는 FGF-2임을 밝혔다. Kay et al³의 연구에서 TGF-β1, TGF-β2, TGF-β3에 의한 결막하 섬유아세포 증식은 농도에 비례하였다고 하였지만 인체 내 실험

이 아니었다. 한가지 특이한 점은 정상적으로 방수 내에 측정이 힘들 정도로 낮게 유지된다고 알려진 TGF-β1의 농도가 NVG환자의 방수 내에서 높게 측정되었고 통계적인 의미는 없었지만 상당한 평균의 차이를 보이는 점은 흥미롭다. Ochiai et al⁸에 의한 연구에서 대조군과 당뇨와 개방각 녹내장이 있는 환자군, 개방각 녹내장이 있는 환자군에서 TGF-β1은 유의한 차이가 없었고 0.1 pg/ml 미만의 매우 낮은 농도를 보였다고 하였으나 본 연구에서는 성공군은 1.51 ng/ml, 실패군은 2.31 ng/ml로 매우 높은 농도를 보였다. 이들의 연구에서 TGF-β2 농도는 당뇨와 개방각 녹내장이 있는 환자와 당뇨 환자에서 각각 1692.9 pg/ml, 1715.6 pg/ml로 나타났으며 본 연구에서는 성공군 5.19 ng/ml, 실패군 5.73 ng/ml로 높게 나타났다. VEGF 또한 Hu et al¹⁰의 연구에서의 신생혈관녹내장 환자에 비해서도 매우 높게 나타났다. 본 연구에서 환자들의 이러한 높은 성장인자의 농도는 신생혈관녹내장 자체의 특성 때문으로 보인다. 길과 정¹⁸의 보고에서 20안을 대상으로 아메드 밸브 삽입술을 시행하였고 15안(75%)에서 전방출혈이 있었다고 하였으나 본 연구 대상에서 총 19안 중 전방출혈은 2안에서 있었고 모두 수술 후 나타난 것으로 방수 체취시 혈장의 유입 가능성은 떨어진다. 또한 전방출혈이 발생된 환자들의 단백질 농도가 다른 환자들보다 오히려 낮았다.

Cordeiro et al¹⁶의 연구에 의하면 사람의 TGF-β2에 대한 단클론성 항체가 실험적으로 뿐 아니라 토끼 모델에서도 큰 합병증 없이 성공적으로 결막의 섬유화를 줄이고 녹내장 여과포 수술의 성공률을 높였다고 한다. 하지만 대상인 토끼 모델은 녹내장이 없었고 결막 섬유화의 위험인자를 갖고 있지 않은 경우여서 임상에서와 차이가 있을 것이다. 현재 녹내장 수술후의 섬유화를 줄이기 위한 항대사제의 사용이 여러 가지 합병증을 동반하고 있으므로^{1,2,19,20} 성장인자들과 그 외 섬유화를 감소시키기 위한 방법에 대한 연구는 계속되어야 한다고 생각된다.

참고문헌

- 1) Peng T, Yoon PS, Singh K. Update on antifibrotic use in glaucoma surgery, including use in trabeculectomy and glaucoma drainage implants and combined cataract and glaucoma surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:141-6.
- 2) Lama PJ, Fechtner RD. Antifibrotics and wound healing in glaucoma surgery. *Surv Ophthalmol* 2003;48:314-46.
- 3) Kay EP, Lee HK, Park KS, Lee SC. Indirect mitogenic effect of transforming growth factor-beta on cell proliferation of subconjunctival fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:481-6.

- 4) Picht G, Welge-Luessen U, Grehn F, Lutjen-Drecoll E. Transforming growth factor beta 2 levels in the aqueous humor in different types of glaucoma and the relation to filtering bleb development. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:199-207.
- 5) Wilson MR, Mendis U, Smith SD, Paliwal A. Ahmed glaucoma valve implant vs trabeculectomy in the surgical treatment of glaucoma: A randomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2000;130:267-73.
- 6) Ayyala RS, Layden WE, Slonim CB, Margo CE. Anatomic and histopathologic findings following a failed ahmed glaucoma valve device. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging* 2001;32:248-9.
- 7) Addicks EM, Quigley HA, Green WR, Robin AR. Histologic characteristics of filtering blebs in glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol* 1983;101:795-8.
- 8) Ochiai Y, Ochiai H. Higher concentration of TGF- β in aqueous humor of glaucomatous eyes and diabetic eyes. *Jpn J Ophthalmol* 2002;46:249-53.
- 9) Chen KH, Wu CC, Roy S, et al. Increased IL-6 in aqueous humor of neovascular glaucoma. *Invest ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2627-32.
- 10) Dan-Ning Hu, Ritch R, Liebmann J, et al. Vascular endothelial growth factor is increased in aqueous humor of glaucomatous eyes. *J glaucoma* 2002;11:406-10.
- 11) Tripathi RC, Li J, Tripathi BJ, et al. Increased level of vascular endothelial growth factor in aqueous humor of patients with neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 1998;105:232-7.
- 12) Dan-Ning Hu, Ritch R. Hepatocyte growth factor is increased in the aqueous humor of glaucomatous eyes. *J glaucoma* 2001;10:152-7.
- 13) Wilson MR, Mendis U, Paliwal A, Haynatzka V. Long-term follow-up of primary glaucoma surgery with Ahmed glaucoma valve implant versus trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2003;136:464-70.
- 14) Cordeiro MF, Gay JA, Peng T. Khaw. Human anti-transforming growth factor- β 2 antibody: A new glaucoma anti-scarring agent. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:2225-34.
- 15) Cordeiro MF. Role of transforming growth factor β in conjunctival scarring. *Clin Sci* 2003;104:181-7.
- 16) Connor TB, Roberts AB, Sport MB, et al. Correlation of fibrosis and transforming growth factor-beta type 2 levels in the eye. *J Clin Invest* 1989;83:1661-6.
- 17) Lee YW, Yim JH, Lee SB, Kim CS. The factors associated with the success of Ahmed glaucoma valve implantation. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:1509-17.
- 18) Kil YG, Chung DY. Ahmed glaucoma valve implant for neovascular glaucoma. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:1950-9.
- 19) Cho YS, Choe YJ, Hong YJ. Trabeculectomy with mitomycin C (MMC). *J Korean Ophthalmol Soc* 1995;36:915-23.
- 20) Ahn JE, Lee YG, Hong YJ. Long-term follow-up after trabeculectomy with mitomycin C. *J Korean Ophthalmol Soc* 1998;39:993-1001.

=ABSTRACT=

Ahmed Valve Implantation Result and TGF-β and VEGF in the Aqueous Humor of Neovascular Glaucoma Patients

Won Kyung Song, M.D., Jun Haeng Lee, Ph.D., Young Jae Hong, M.D., Chan Yun Kim, M.D.

*The Institute of Vision Research, Department of Ophthalmology,
Yonsei University College of Medicine, Hospital, Seoul, Korea*

Purpose: To assess the relationship of transforming growth factor-β (TGF-β) and vascular endothelial growth factor (VEGF) levels in the aqueous humor of neovascular glaucoma (NVG) patients and the results of Ahmed valve implantation surgery.

Methods: We compared surgical outcomes of NVG patients who underwent Ahmed valve implant surgery from January 2002 through October 2002 at severance hospital with levels of TGF-β1, TGF-β2 and VEGF in the aqueous humors of these patients.

Results: Nineteen eyes (19 patients) were analyzed in the study. The success of surgery was defined as intraocular pressure maintained as 6-20 mm Hg regardless of additional glaucoma medications taken. Twelve eyes (63%) satisfied successful surgery. TGF-β1 concentration was 1.51 ng/ml in the success group and 2.31 ng/ml in the failed group (p=0.295). TGF-β2 concentration was 5.19 ng/ml in the success group and 5.73 ng/ml in the failed group (p=0.367). VEGF concentration was 10.21 ng/ml in the success group and 9.87 ng/ml in the failed group (p=0.516). All showed no statistical difference between the groups.

Conclusions: In our study, no significant relationship between levels of TGF-β1, TGF-β2, or VEGF in the aqueous humor and the surgical outcomes of Ahmed valve implantation were found in patients with NVG. J Korean Ophthalmol Soc 47(4):571-576, 2006

Key Words: Ahmed valve, Neovascular glaucoma, Transforming growth factor-β, Vascular endothelial growth factor

Address reprint requests to **Chan Yun Kim, M.D.**

Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine

#134 Shinchon-dong, Sodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea

Tel: 82-2-2228-3570, Fax: 82-2-312-0541, E-mail: kcyeye@yahoo.co.kr