

원발군날개에 대한 군날개절제술 후 일시양막이식술의 효과

구병영 · 이상범

영남대학교 의과대학 안과학교실

목적: 원발군날개에서 군날개절제술 후 일시양막이식술을 시행한 경우의 임상성적과 재발률, 재발영향인자를 기존의 보고된 연구결과와 비교하여 그 유용성을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 원발군날개 73안을 대상으로 수술 후 평균 15.5개월(9-56개월) 경과관찰하여 재발정도를 평가하였다. G0/G1은 수술성공으로, 재발은 G2 (결막재발)와 G3 (각막재발)로 나누었다. 성별, 나이, 수술 전 분류, 군날개의 수평·수직길이 및 각막침범크기, 양막의 조기탈락 여부, 상피재생완료일 등에 따라 재발률에 차이가 있는지 분석하였다. 수술성공의 누적발생빈도를 알아보았다.

결과: G0/G1이 58안(79.5%)/9안(12.3%), 임상적 재발인 G2/G3가 4안(5.5%)/2안(2.7%)이었다. 수술 후 2년에 수술성공의 통합누적발생빈도는 0.83 ± 0.08 이었다. 로지스틱 회귀분석에서 G1 이상의 재발영향인자로 수술 전 T3분류가 유의하였으며($p=0.02$), G2 이상은 유의인자가 없었다.

결론: 본 연구의 재발률은 8.2%로 기존의 보고된 연구들의 재발률 9.1-56.1%에 비해 우수한 성적을 보였다. 일시양막이식술은 술기가 용이하며 수술 합병증과 군날개의 재발률을 낮추는 장점을 가져 원발군날개에서 군날개절제술 후 효과적인 수술로 생각한다.

<대한안과학회지 2012;53(6):749-760>

군날개는 과도한 섬유혈관조직이 각막표면으로 증식하는 안구표면의 질환으로, 군날개 수술의 궁극적 목표는 비정상적인 섬유혈관 군날개조직을 완전히 제거하여 환자의 미용적 만족을 확보하고 재발을 막는 것이다.¹ 단순 군날개절제술은 수술시간이 짧고 쉽게 시행할 수 있지만 32-88%의 높은 재발률을 보인다.²⁻⁶ 따라서 다양한 군날개 제거방법과 제거 후 노출된 공막의 재건방법이 연구되어 왔다.

1995년 Kim and Tseng⁷이 심하게 손상된 토끼의 각막에 사람의 양막을 이용한 치료 효과를 보고한 이래, 양막의 임상적 유용성에 대한 관심이 높아져 양막이식술에 대한 연구가 활발히 이루어져 왔다. 양막은 태반의 가장 안쪽 막으로, 반투명한 얇은 조직이며 조직학적으로 두꺼운 기저막이 있어서 안구 표면의 구조와 매우 흡사하다. 특히 조직적 합성항원이 발현되지 않아 이식을 하여도 거부반응을 보이지 않으므로 안구표면에 이식하는 데 큰 장점을 가지고 있다. 또한 양막은 상피화를 촉진시키고 상피세포의 표현형을

정상적으로 유지시키며, 염증반응과 신생혈관 형성, 흉터형성과정을 억제하는 것으로 알려졌다.¹ 이러한 기전을 근거로 군날개 제거 후 노출된 공막의 재건을 위해 양막을 이용한 방법이 연구되어 왔다.^{1,8-11}

양막을 이용한 수술방법으로는 영구양막이식술(permanent amniotic membrane transplantation, PAMT)과 일시양막이식술(temporary amniotic membrane patch, TAMP)로 나눌 수 있다. 영구양막이식술은 양막의 기질층이 아래를 향하도록 펼친 후 공막에 영구적으로 이식하는 것이다. 군날개가 제거된 노출된 공막 위에 양막을 이식하면 결막 상피가 양막 위로 증식하는 기전을 이용하므로 각결막 결손을 대체할 수 있어 건강한 안구 표면의 재건에 일시양막이식술보다 유리하다고 알려진 바 있다.¹² 또한 영구양막이식술은 자가결막이식술에 비해 상이측 결막을 보존할 수 있어 녹내장 위험이 있는 환자에게도 유용하며,¹³ 비교적 술기가 용이하고 시간이 적게 소요된다. 지금까지의 대다수 연구에서는 군날개수술 후 공막 노출의 재건을 위해 영구양막이식술을 시행하였고, 재발률은 9.1-56.1%로 보고되었다.^{1,9-11} 반면 일시양막이식술은 양막의 기저막이 아래로 향하도록 하여 부착하는 방법이다. 이는 일시적으로 양막을 이식한 후 제거하는 것으로, 대개 각막의 화학 화상 등에서 염증과 흉터를 줄여주고 상피재생을 촉진시키는 효과를 얻기 위해 사용된다.^{14,15} 군날개수술의 경우, 일시양막이식술은 군날개가 제거된 각공막의 상피결손부위를 보호하여 상

■ 접수 일: 2011년 8월 12일 ■ 심사통과일: 2012년 2월 9일
■ 게재허가일: 2012년 5월 21일

■ 책임저자: 이 상 범

대구광역시 남구 현충로 170
영남대학교의료원 안과
Tel: 053-620-3445, Fax: 053-626-5936
E-mail: sbumlee@med.yu.ac.kr

* 이 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제103회 학술대회에서 포스터로 발표되었음.

피증식을 도와주는 역할을 한다. 일시양막이식술은 일반적으로 알려진 양막의 임상적인 효과를 상당 부분 가지면서도 수술방법이 영구양막이식술에 비해 쉬워서 수술시간이 짧다는 장점이 있다.⁸

현재까지 원발군날개에서의 양막수술에 관한 연구는 대부분 영구양막이식술에 국한되어 있으며, 비교할 만한 일시양막이식술에 관한 보고는 매우 부족한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 원발군날개에 대하여 군날개절제술을 시행하고 일시양막이식술을 시행한 경우의 임상성적과 합병증, 재발률, 재발영향인자를 기존의 다른 연구에서 보고된 영구양막이식술에서의 결과와 비교하여 그 유용성을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

대상 환자

2006년 4월부터 2009년 3월까지 비측 원발군날개로 진단받고 군날개절제술 후 일시양막이식술을 시행 받은 환자 중, 9개월 이상 추적관찰이 가능하였던 70명 73안을 대상으로 하였다. 대상 환자는 남자가 25명 25안, 여자가 45명 48안이었으며, 평균 나이는 52.8 ± 9.6 세(범위: 30-79세)이었다. 전체 대상의 평균 경과관찰 기간은 15.5 ± 8.0 개월(범위: 9-56개월)이었다(Table 1). 대상안 중 각막상피염이나 수포각막병증, 각막윤부결손증, 녹내장 등이 있었던 경우는 없었다.

군날개의 수술 전·후 분류

수술 전 군날개의 분류는 군날개의 투명도(translucency)에 따른 Tan et al³의 분류를 참조하였으며, T1-T3로 나눈 각각의 분류에 해당하는 표준사진을 지정하였다. T1 (atrophic type)은 세극등현미경 검사에서 군날개를 통해 상공막혈관을 명확하게 구분할 수 있는 경우, T2 (intermediate type)는 군날개에 의해 상공막혈관이 부분적으로 가려지는 경우, T3

(fleshy type)는 군날개의 섬유혈관조직이 두꺼워져 상공막혈관을 완전히 구별하기 어려울 정도로 정돈하였었다(Fig. 1).

재발여부는 Prabhasawat et al⁹에 의해 제안된 4가지 분류를 참조하였으며, 본 연구에서 각 분류에 해당하는 표준사진을 지정하여 G0에서 G3의 단계로 분류하였다. 세극등현미경 검사에서 G0는 수술부위가 정상과 다른 경우는, G1은 군날개가 제거된 영역에 가느다란 상공막 혈관은 관찰되나 각막윤부를 침범하지 않으면서 어떠한 섬유화조직도 발견되지 않는 경우, G2 (결막재발)는 군날개가 제거된 영역에 공막에만 국한된 섬유화조직이 있는 경우, G3 (각막재발)는 각막윤부를 가로지르는 섬유화조직이 있는 경우로 분류하였고 그중 G2와 G3를 임상적 의미가 있는 재발로 정의하였다(Fig. 2). 재발 단계는 연구 기간 동안의 마지막 외래 내원 시의 임상양상을 기준으로 결정하였다.

수술 전 검사와 군날개의 각막침범크기 측정

모든 환자에서 수술 전후의 시력과 안압을 측정하고 전안부의 평가를 위한 세극등현미경검사와 유리체망막의 평가를 위한 안저검사를 시행하였다. 모든 대상환자에서 수술 전 병변 사진 및 수술 후 결과 사진을 촬영하였다. 수술 후 결과 사진은 연구 대상 기간 중 마지막 경과관찰 사진을 기준으로 하였다.

수술 전 병변 사진으로부터 Picture archiving & communication system (PACS, M-view 4.0)을 이용하여 군날개의 각막침범크기를 측정하였다. 군날개의 수평 및 수직 길이의 값을 M-view 4.0에서 촬영된 사진의 pixel값과 변환값(1 pixel = 0.00346 mm)을 이용하여 계산하였다. 그리고 수평선과 수직선 사이의 각 θ 를 측정한 후 군날개의 모양을 사각형으로 가정하여 군날개의 각막침범크기를 산출하였다(Table 2, Fig. 3).

$$\text{군날개의 각막침범크기(mm}^2\text{)} = \frac{\text{수직길이(mm)} \times \text{수평길이(mm)} \times \sin\theta}{2}$$

Table 1. Demographic and clinical data of patients

Demographic data	No. of eyes	Mean \pm SD	Range
Laterality	73		
Right eye	41		
Left eye	32		
Gender			
Male	25		
Female	48		
Age (yr)		52.8 ± 9.6	30.0-79.0
Duration of follow-up (mon)		15.5 ± 8.0	9.0-56.0

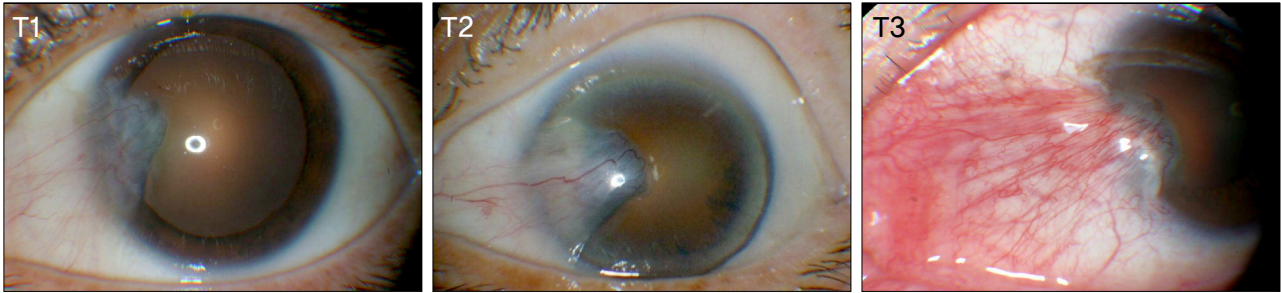


Figure 1. Preoperative grades for primary pterygium before surgery. T1 (atrophic pterygium): Episcleral vessels unobscured. T2 (intermediate pterygium): Episcleral vessels partially obscured. T3 (fleshy pterygium): Episcleral vessels totally obscured.

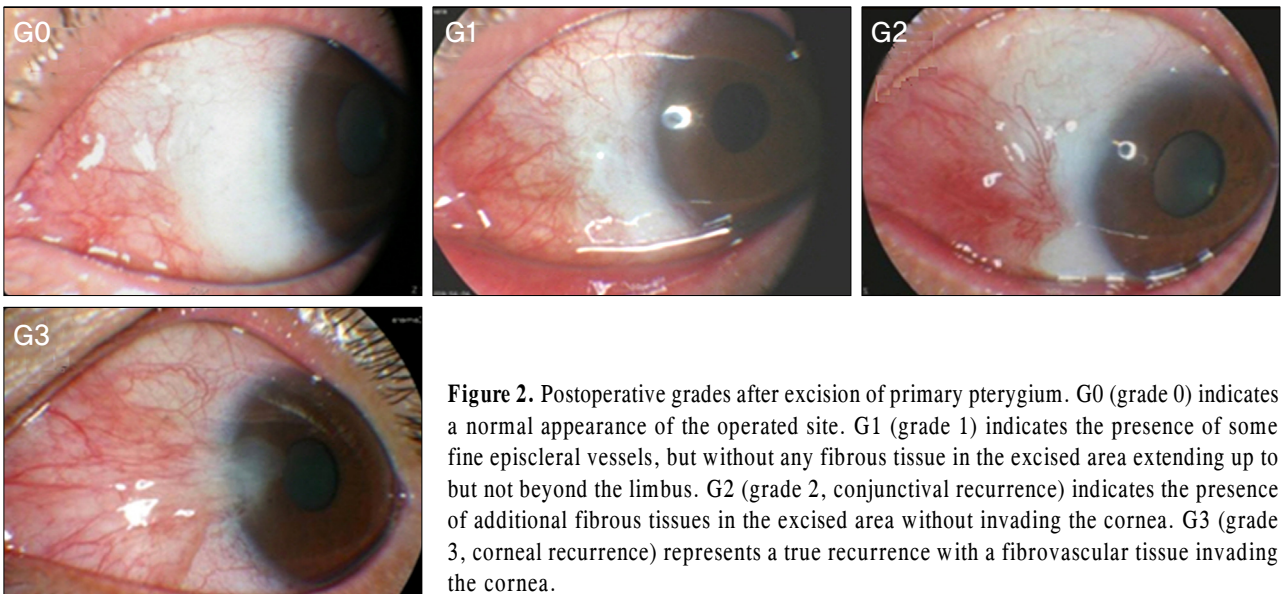


Figure 2. Postoperative grades after excision of primary pterygium. G0 (grade 0) indicates a normal appearance of the operated site. G1 (grade 1) indicates the presence of some fine episcleral vessels, but without any fibrous tissue in the excised area extending up to but not beyond the limbus. G2 (grade 2, conjunctival recurrence) indicates the presence of additional fibrous tissues in the excised area without invading the cornea. G3 (grade 3, corneal recurrence) represents a true recurrence with a fibrovascular tissue invading the cornea.

양막 보존

동결보존양막의 처리 및 보관은 Kim and Tseng⁷이 보고한 방법에 따라 시행하였다. 양막은 시판중인 동결보존양막 제품(AmniSite-Cornea®, Cryopreserved, Bioland, Ltd. Korea)을 사용하였다. 양막의 제조를 위해 우선 혈청검사에서 B형 및 C형 간염, HIV항체, VDRL 모두 음성인 산모의 태반으로부터 양막을 분리하였다. 분리된 양막을 평형염액과 sodium hypochlorite (NaOCl) 용액을 이용하여 세척한 후 nitrocellulose막에 붙였다. 이것을 적당한 크기로 잘라 무균 용기에 glycerin과 Dulbecco's modified Eagle's medium을 2:8로 섞은 동결보존액을 넣어 영하 40℃ 이하의 냉동고에 보관하였다.

수술 방법

수술은 한 술자에 의해 수술현미경하에서 시술되었다. 0.5% proparacaine (Alcaine®, Alcon, USA)을 이용한 점

안마취를 시행한 후, 제거할 부위를 gentian violet을 이용하여 표시하였다. 제거할 부위의 결막하로 2% 리도카인을 주입하였다. Micro iris scissors로 군날개의 몸체와 테논낭을 제거하였다(Fig. 4A). 그 후 각막표면 위로부터 군날개의 머리 부분을 Micro iris scissors를 이용하여 제거하였다. 노출된 공막과 각막 위의 잔여 섬유혈관조직을 Vannas scissors를 이용해 정리하였다. 그리고 Beaver blade를 이용하여 각막표면에 남아있는 섬유혈관조직을 보우만층까지 노출되도록 다듬고, Diamond burr를 사용하여 각막표면을 연마하였다(Fig. 4B). 수술 중 출혈부위는 최소한의 전기소작으로 지혈하였다. 섬유혈관조직이 충분히 제거되고 상공막혈관이 완전히 노출되었으면 노출된 부위의 결막을 공막에 10-0 나일론 봉합사로 고정하고 실온에 미리 놓아둔 양막을 노출 부위의 크기에 맞게 잘랐다. 노출된 공막 위에 기저막쪽이 아래로 향하도록 양막을 놓은 뒤 10-0 나일론 봉합사로 연속 봉합하였다(Fig. 4C).

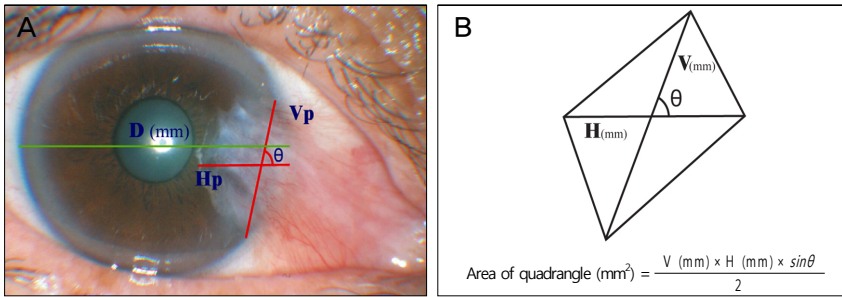


Figure 3. Pterygium size on M-view system with a mathematical formula of quadrangle. (A) Vp = vertical distance (pixel); Hp = horizontal distance (pixel); θ = angle between V & H; D = corneal diameter (mm). (B) A mathematical formula of quadrangle.

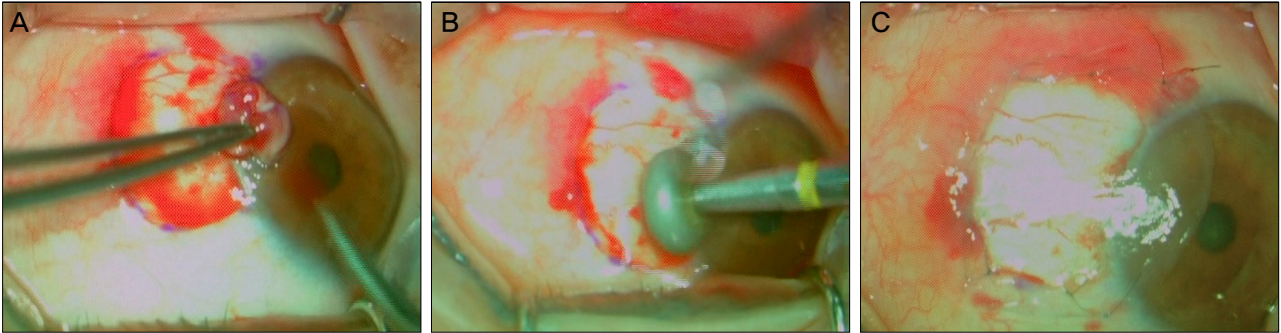


Figure 4. Surgical procedures of pterygium excision and temporary amniotic membrane patch. (A) The pterygium body and head is undermined and removed by blunt dissection. (B) The corneal defect area is shaved of any residual tissue with a Beaver blade and a diamond burr. (C) At the end of tissue excision, the amniotic membrane is removed from the filter paper, and placed over the conjunctival defect with the basement membrane side down. And the amniotic membrane is secured to the episclera and the excision edges of the normal conjunctiva with a continuous 10-0 nylon suture.

Table 2. Preoperative size of pterygium

Pterygium size	Mean \pm SD	Range
Horizontal length (mm)	2.5 \pm 1.1	1.3-6.6
Vertical length (mm)	4.3 \pm 1.5	1.4-8.4
Area of corneal involvement (mm ²)	4.9 \pm 4.6	2.4-27.7

수술 후 처치와 경과관찰

수술 후 치료로는 이식된 양막의 안정화를 위하여 1일간은 압박안대를 시행하였고, 수술 후 2일째부터 2주까지는 0.3% Tobramycin과 0.1% Dexamethasone 복합제제 (Tobradex[®], Alcon, USA)를 매 두 시간마다, 그리고 보존제가 없는 0.3% Gatifloxacin (Gatiflo[®], Handok, Korea)을 하루 4회 점안하였다. 상피가 재생된 후에는 0.1% Fluorometholone acetate (Flarex[®], Alcon, USA)와 0.1% Sodium hyaluronate (Hyalein[®], Santen, Japan)를 첫 1개월 동안 하루 4회 점안하였고 다음 3개월 동안은 월 1회씩 점안 횟수를 줄였다. 봉합사는 양막이 자연탈락된 경우나 상피재생이 완료된 것을 확인한 경우에 제거하였다. 경과관찰은 수술 후 이식된 양막을 제거할 때까지는 2-3일 간격으로, 수술 후 1개월까지는 매 1주마다, 그 이후로는 1개월 간격으로 하였다. 4개월 이후에는 매 3개월마다 정기적 경과관찰을 권하였다. 추적관찰 시 상공막 신생혈관 및 결막

충혈이 심하여 재발의 가능성이 높다고 판단된 경우, 마이토마이신 C 0.02% (MMC)를 하루 4회 사용하였다.

통계적 분석

인구학적 자료와 경과관찰기간을 조사해 평균과 표준편차를 구하였다. 양막의 조기탈락 여부와 수술 후 MMC의 사용여부에 따른 재발률의 차이를 알아보기 위해 Fisher's exact test와 χ^2 -test를 이용하였다. 재발한 군과 재발하지 않은 군간에 성별, 나이, 수술 전 분류, 군날개의 크기 특성, 양막의 조기탈락 여부, 수술 후 MMC사용여부, 상피재생완료일 등의 차이가 있는지를 Student *t*-test와 Fisher's exact test, χ^2 -test, Linear by linear association을 이용하여 분석하였다. 또한 성별, 나이, 수술 전 분류, 군날개의 수평·수직 길이 및 각막침범크기, 양막의 조기탈락 여부, 상피재생완료일 등이 재발에 미치는 영향인자로서의 유의성이 있는지를 다변량 로지스틱 회귀분석(Multivariate logistic regression)을 이용하여 분석하였다. Kaplan-Meier 생존 분석을 이용해 수술 성공(G0와 G1)의 누적생존율을 구하였다. 자료의 통계처리는 SPSS 통계프로그램 version 19.0을 이용하였으며, *p*값이 0.05 미만인 경우를 통계적인 의의가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

수술 후 재발률

총 73안 중 군날개의 수술 전 분류는 T1이 2안, T2가 42안, T3가 29안이었으며 수술 후 분류는 G0가 58안(79.5%), G1이 9안(12.3%), G2가 4안(5.5%), G3가 2안(2.7%)이었다. 임상적으로 의미 있는 G2 이상의 재발률은 8.2% (6/73안)이었다(Table 3). 수술 전 분류가 T1인 군에서는 재발이 없었으나, T2와 T3에서는 임상적으로 의미가 있는 G2와 G3로의 재발이 있었다. T2에서는 G3로의 재발이 2안(4.8%; 2/42안)이 있었으며, T3에서는 G2로의 재발이 4안(13.8%; 4/29안)이 발생하였다(Fig. 5).

수술 후 상피화 완성에 걸린 시간은 평균 11.3 ± 5.3 일이었다. 상피화가 완성되지 않은 상태에서 양막이 조기탈락한 경우는 26안(35.6%)이었으며 수술 후 평균 6.3 ± 1.8

일째에 탈락하였다. 이 중 2안에서 G2 이상의 군날개가 재발하여 7.7% (2/26안)의 재발률을 보였으며, 양막을 계획적(8.6 ± 3.2 일)으로 제거한 47안(64.4%)의 G2 이상 재발률 8.5% (4/47안)와 비교해 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.90$, Fisher's exact test) (Table 3, Table 4).

수술 후 상공막 신생혈관 및 결막 충혈이 심하여 재발의 가능성이 높다고 판단되어 추가로 MMC를 사용한 경우는 22안(30.1%)이었으며, 이 경우에 G2 이상의 재발률은 22.8% (5/22안)로 MMC가 필요하지 않았던 51안(69.9%)의 G2 이상 재발률 2.0% (1/51안)에 비해 유의하게 높은 재발률을 보였다($p=0.01$, Fisher's exact test) (Table 3, Table 4).

수술 후 합병증으로 21 mmHg 이상으로 안압이 상승하여 안압하강제의 사용이 필요했던 경우가 8안(11.0%)이었으며 점안 스테로이드제 중단 및 약물치료 후 안압은 호전되었다. 그리고 3주 이상의 각막상피재생지연을 보인 경우 1예 외에는 감염이나 육아종 등의 심각한 합병증은 관찰되지 않았다(Table 3).

Table 3. Surgical outcomes of temporary amniotic membrane patch after excision of primary pterygium

Outcome parameter	No. of eyes (%)
Preoperative grading of pterygium*	
T1	2/73 (2.7)
T2	42/73 (57.6)
T3	29/73 (39.7)
Grading of final appearance†	
G0	58/73 (79.5)
G1	9/73 (12.3)
G2	4/73 (5.5)
G3	2/73 (2.7)
Recurrence rate	
Overall recurrence	
Only Grade 3	2/73 (2.7)
Grade 2 & 3	6/73 (8.2)
Removal of amniotic membrane	
Unplanned removal (6.3 ± 1.8 day)	2/26 (7.7)
Planned removal (8.6 ± 3.2 day)	4/47 (8.5)
Postoperative MMC use	
with MMC	5/22 (22.8)
without MMC	1/51 (2.0)
Complications	
Postoperative IOP elevation (≥ 21 mm Hg)	8/73 (11.0)
Pyogenic granuloma	0
Microbial keratitis	0
Inclusion cysts	0
Scleral melt	0
Dellen	0
Persistent epithelial defect	0
Recurrent corneal erosion	0
Delayed epithelial healing (≥ 3 wk)	1/73 (1.4)

MMC = mitomycin C 0.02%; IOP = intraocular pressure.

*Adapted from Tan et al, Arch Ophthalmol 1997;115:1235-40.³;

†Adapted from Prabhasawat et al, Ophthalmology 1997;104:974-85.⁹

재발군과 비재발군의 비교

수술 후 재발한 군(G2와 G3)과 재발하지 않은 군(G0와

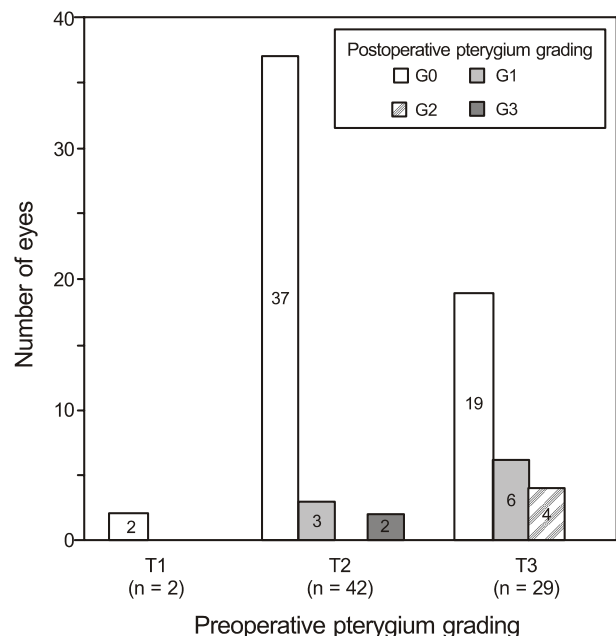


Figure 5. Incidence of each postoperative pterygium grades based on the preoperative pterygium grades. No postoperative recurrence was observed in preoperative T1 group. But, there were clinically significant G2 and G3 recurrence-occurred eyes in T2 and T3 groups; 2 eyes (4.8%; 2/42 eyes) of G3 recurrence were observed in T2 group; 4 eyes (13.8%; 4/29 eyes) of G2 recurrence were observed in T3 group.

G1) 간에 특성 차이가 있는지 비교하여 본바 성별, 나이, 수술 전 분류의 분포, 군날개의 수평·수직길이와 각막침범 크기, 양막의 조기탈락 여부, 상피재생완료일 등에 따른 차이는 없었으며, 수술 후 MMC의 사용이 필요했던 경우에서 재발률이 유의하게 높았다($p=0.01$, Fisher's exact test). 재발의 기준을 G1 이상으로 높여 분석하였을 경우에도 동일한 통계 경향을 보였으며 다만 수술 전 분류 T1/T2/T3의 분포 특성이 유의하게 다르게 나타났다($p=0.02$, Linear by linear association) (Table 4).

재발영향인자

재발에 영향을 미치는 유의한 인자가 있는지 알아보기 위해 다변량 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 수술 후 재발한 군을 G2와 G3로 정하여 분석한 결과, 환자의 성별과 나이, 수술 전 분류, 수술 전 군날개의 수평·수직길이와 각막침범크기, 양막의 조기탈락 여부, 상피재생완료일 등에서 통계적 유의성은 확인되지 않았다. 재발의 기준을 G1 이상으로 높여 분석한 결과, 유일하게 수술 전 T3 분류만이 유

Table 4. Comparison of characteristics of the recurrent cases with the non-recurrent cases

Characteristic	G0 + G1 vs. G2 + G3			G0 vs. G1 + G2 + G3		
	G0 + G1 (n = 67)	G2 + G3 (n = 6)	p-value*	G0 (n = 58)	G1 + G2 + G3 (n = 15)	p-value*
Gender (M/F)	23/44	2/4	1.00 [†]	19/39	6/9	0.60 [†]
Age (yr)	52.8 ± 9.5	53.2 ± 11.1	0.93	52.0 ± 9.2	56.1 ± 10.6	0.14
Preoperative grade T1/T2/T3	2/41/24	0/1/5	0.28 [§]	2/37/19	0/5/10	0.02 [§]
Pterygium parameter						
Horizontal diameter (mm)	2.2 ± 1.2	2.1 ± 1.1	0.80	2.2 ± 1.3	2.4 ± 1.0	0.43
Vertical diameter (mm)	4.2 ± 1.5	4.2 ± 1.2	0.91	4.0 ± 1.5	4.7 ± 1.2	0.14
Area of corneal involvement (mm ²)	4.9 ± 4.7	4.6 ± 4.2	0.89	4.8 ± 4.9	5.5 ± 3.2	0.59
Removal of amniotic membrane						
Unplanned removal (6.3 ± 1.8 day)	24	2	0.90 [†]	20	6	0.69 [†]
Planned removal (8.6 ± 3.2 day)	43	4		38	9	
MMC use						
Patient with MMC	17	5	0.01 [†]	14	8	0.03 [†]
Patient without MMC	50	1		44	7	
Epithelial healing time (day)	11.4 ± 5.5	9.8 ± 2.8	0.49	11.6 ± 5.7	10.3 ± 3.2	0.41

Values are presented as number or mean ± SD.

*Student *t*-test; [†]Fisher's exact test; [‡] χ^2 -test; [§]Linear by linear association.

Table 5. Risk factors influencing a recurrence of pterygium after surgery in relation to preoperative parameter

Parameter	G0 + G1 vs. G2 + G3			G0 vs. G1 + G2 + G3		
	Odds ratio	95% CI	p-value*	Odds ratio	95% CI	p-value*
Gender						
Male	1			1		
Female	0.99	0.15-6.41	0.99	0.69	0.17-2.83	0.61
Age	0.99	0.89-1.11	0.94	1.03	0.94-1.12	0.56
Preoperative grading of pterygium						
T2	1			1		
T3	3.85	0.57-25.90	0.17	5.14	1.25-21.16	0.02
Pterygium parameter						
Vertical diameter (mm)	1.35	0.40-4.51	0.63	1.30	0.71-7.50	0.13
Horizontal diameter (mm)	0.87	0.08-9.99	0.91	3.76	0.49-28.54	0.20
Area of corneal involvement (mm ²)	0.92	0.44-1.91	0.83	0.52	0.26-1.06	0.10
Removal of amniotic membrane						
Planned removal	1			1		
Unplanned removal	1.30	0.16-10.20	0.81	1.51	0.32-7.12	0.61
Epithelial healing time	0.88	0.65-1.21	0.44	0.83	0.65-1.05	0.12

*p-value from a multivariate logistic regression analysis.

의성 있는 영향인자($p=0.02$, Multivariate logistic regression analysis)로 확인되었다(Table 5).

수술성공의 누적생존율

수술의 성공을 G0와 G1으로 정의하여, 24개월까지의 Kaplan-Meier 생존분석을 이용한 수술 성공의 누적생존율은 0.83 ± 0.08 이었다(Fig. 6).

고 찰

군날개는 안과의사가 흔히 접하는 병으로 결막으로부터 섬유혈관 조직이 각막 쪽으로 자라 들어가는 질환이다. 군날개 발생의 여러 위험인자 중, 자외선이 가장 강력한 인자로 알려졌고 최근에는 여러 가지 분자유전학적 분석기술의 발달로 인해 혈관신생이나 세포증식에 관련되는 유전자나 단백질 혹은 각종 염증물질들의 증가 등이 원인으로 생각되고 있다.^{16,17}

군날개의 병태생리와 관련하여 p53 억제유전자의 발현,¹⁸⁻²¹ K-ras와 같은 쏫종양유전자(proto-oncogene)의 돌연변이 및 끝분절효소(telomerase)의 발현²² 등과 같은 분자유전학적 요소가 알려졌다. 그 밖에 IL-1, TNF- α , IL-6, IL-8과 같은 창상치유와 관계된 사이토카인(cytokine)과 EGF, HB-EGF, VEGF, PDGF, TGF- β , IGF-BP와 같은 성장인자와의 관련성이 보고되어 있다.²³ 이러한 여러 가지 밝혀진 분자유전학적 물질이나 염증매개물질에 의한 군날개의 활발한 증식성 때문에 단순 군날개절제술만을 시행했을 경우, 다시 조직 증식이 일어나게 되어 높은 재발률을 보이게 된다. 재발한 군날개는 미용상의 문제뿐만 아니라 염증성 변화와 주위조직과의 유착으로 안구운동장애를 유발할 수도 있다.¹ 따라서 이러한 재발률을 낮추고 합병증을 줄이기 위한 다양한 방법들이 제시되었다.

양막은 태아막 중 가장 안쪽에 있는 막으로, 장벽 역할을 하는 두꺼운 콜라겐층과 4형 콜라겐 및 라미닌(laminin)을 포함한 기저막 성분으로 구성되어 있으며, 이식을 하여도 거부반응이 없다는 특징을 가진다.²⁴ 양막의 기저막은 상피세포의 이동과 증식, 분화를 촉진하고 기저상피세포의 부착을 용이하게 하며, 각종 성장인자 및 단백질 분해억제효소를 함유하고 있어, 각막표면질환에서 발생하는 세포의 죽음이나 고사를 억제하는 것으로 알려졌다.^{1,9,25,26} 양막의 이러한 특성을 이용한 양막이식술은 화상에 의한 각막손상, 스티븐스-존슨 증후군, 안구 유사천포창 등 심하게 손상된 안구표면질환의 치료방법으로서 현재 임상적으로 널리 쓰이고 있다.^{14,15,27,28}

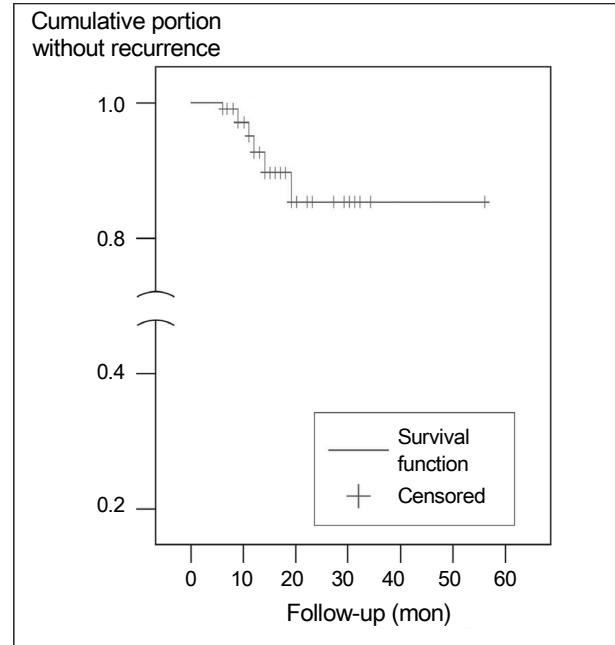


Figure 6. Kaplan-Meier survival analysis showing the cumulative proportion without recurrence following the temporary amniotic membrane patch with the excision of primary pterygium. This survival curve indicates that the estimated recurrence-free (G0 & G1) rate at postoperative 24 months is 0.83 ± 0.08 .

양막이식술은 창상치유과정의 가장 중요한 매개인자인 TGF- β 신호를 억제하고 섬유모세포의 증식과 분화를 억제하여 결막의 섬유화와 반흔형성을 줄여 주는 것으로 알려져 있어서 군날개절제술에 도입되어 사용하고 있다.²⁹ 군날개의 수술에서 양막이식술은 단독으로 혹은 결막이식술과 병용하여 이용된다.³⁰ 양막이식술을 단독으로 시행한 후 발생한 G3 이상의 각막재발률을 결막이식술을 단독으로 시행했을 때의 결과와 비교한 연구들을 살펴보면, Prabhasawat et al⁹은 원발군날개에서 양막이식술 및 자가결막이식술을 각각 시행하여 10.9%, 2.6%의 각막재발률을 보고하였다. Kücükerdönmez et al¹¹은 재발군날개에서 양막이식술 및 자가결막이식술을 시행한 후 각각 18.2%와 16.7%의 각막재발률을 보고하였다. 이처럼 연구에 따라 차이는 있으나 단독수술로 시행될 경우 양막이식술이 결막이식술과 비교하여 더 높은 재발률을 보이는 것이 일반적이다. 결막이식술에서의 비교적 낮은 재발률은 이식된 각막윤부의 줄기세포 조직이 손상된 각막의 재생을 활성화시키며, 이식된 윤부 결막조직이 섬유혈관조직의 증식을 차단하는 방어벽 역할을 하기 때문으로 설명된다.³¹ 하지만 결막이식술은 정상조직의 손상이 동반되며 수술방법이 양막이식술에 비해 복잡하고 수술시간이 오래 걸린다는 단점이 있다. 또한 수술 후 많은 봉합사로 인한 이물감, 눈물흘림, 이식편밀 출혈과

Table 6. Recurrence rates of amniotic membrane transplantation after excision of primary pterygium in recent reports

Study	AMT type	Recurrence rate (%) [*]	No. of eyes	Follow-up (mon)	
				Mean \pm SD	Range
Prabhasawat et al ⁹	BM side up	32.6	46	10.4 \pm 6.6	2.5-28.0
Solomon et al ¹	BM side up	9.1 [†]	33	12.8 \pm 4.3	6.1-23.6
Luanratanakorn et al ¹⁰	BM side up	56.1	148	6 [‡]	
Kücükerdönmez et al ¹¹	BM side up	25.9	27	12.9 \pm 1.8	10.0-16.0
This study	BM side down	8.2	73	15.5 \pm 8.0	9.0-56.0

AMT = amniotic membrane transplantation; BM = basement membrane.

^{*}Final appearance was graded according to the grading system (G0 to G3) reported by Prabhasawat et al,⁹ and overall recurrence rate was defined as G2 and G3; [†]Intraoperatively, local triamcinolone acetonide injections (10 to 16 mg in total) were given along the edges of the excised conjunctiva at the end of tissue excision; [‡]The recurrence rate of the study was evaluated at postoperative 6 months.

같은 환자의 불편감과 함께, 공여부위의 섬유화, 추후 녹내장 발병 때 섬유주절제술의 시행이 어렵다는 점 등의 문제점이 있을 수 있다.³²

이러한 결막이식술의 문제점은 양막이식술을 시행할 경우 피할 수 있으며, 본 연구에서는 양막의 기저막이 위로 향하게 시술하는 영구양막이식술과 달리, 기저막이 아래로 향하게 하고 일정 시간 뒤 이식된 양막을 제거하는 일시양막이식술을 적용하였다. 이러한 일시양막이식술을 적용한 본 연구의 성적을 최근 10년 이내 원발군날개를 대상으로 양막을 이용한 수술의 성적과 비교해 보았다(Table 6). 타 연구와의 성적 및 재발률을 비교함에 있어서 재발의 정의가 중요한 요소로 작용하며, 본 연구에서는 외관 문제까지 고려하여 Prabhasawat et al⁹의 수술 후 분류기준에 따른 G2와 G3 모두를 재발로 정의하였다. 표6에서 보는 바와 같이 G2와 G3를 합친 재발률을 비교하였을 때, 본 연구에서의 재발률 8.2% (6/73안)는 영구양막이식술을 이용한 다른 연구들에서의 재발률 9.1-56.1%와 견줄 만하다.⁹⁻¹¹ 일반적으로 군날개 수술 후 재발과 관련하여 양막의 이용 방향 이외에도 다른 중요한 요소들이 작용할 것으로 생각한다. 수술 당시 섬유혈관조직을 완벽히 제거하는 것, 절개 비측부위의 결막조직을 상공막에 단단히 봉합하여 섬유혈관조직이 자라날 공간을 최소화하는 것, 빠른 상피재생을 위한 환자의 협조도를 강조하는 교육 등을 그 요소로 생각해 볼 수 있다. 본 연구에서 이러한 요소들이 복합적으로 작용하여 재발을 줄이는 데 기여하였던 것으로 생각한다. 또한, 경과관찰 기간이 길어질수록 잠재적 재발 가능성이 높아짐을 감안할 때, 본 연구에서 표6의 비교 연구들보다 긴 경과관찰 기간을 가진다는 점은 결과 해석에 있어 더 의의를 가질 수 있다. 또한 본 연구의 결과는 일시양막이식술 후 제거된 양막을 이용한 분자생물학적 연구를 통해 밝혀진 사항인 양막의 기질에서 염증반응에 작용하는 CD34, c-kit, STRO-1와 AC133 등의 침윤 사실로도 설명이 가능하다.⁸ 즉, 일시양막이식술은 이식된 양막에 의한 결막 상피화 촉진, 세포외기질의 활성화 억제, 수술 후 염증반응 감소 등과

함께 양막을 제거함에 따른 동반된 염증세포 수의 감소, 숙주와 양막간의 면역반응형성 차단 등이 추가로 작용하였기 때문으로 생각한다.

수술 후 상피화 완성에 걸린 시간은 평균 11.3 \pm 5.3일이었으며 양막이 제거된 시기는 평균 8.6 \pm 3.2일이었다. 본 연구에서의 상피재생일은 단순 군날개제거술을 적용한 연구에서 상피재생이 3-4주 뒤에 완성되었다는 보고에 비해 단축되었음을 알 수 있었다.³³ 영구양막이식술을 적용한 연구와 비교해 볼 때 대개 1-2주,³⁴ 2주,³⁰ 2-3주³²에 상피재생이 완료되었다는 결과들과 견줄 만하다. 하지만 본 연구에서와 같이 상피재생일 값을 직접 분석한 연구 문헌은 없는 실정이라 비교분석하기에 어려운 제한점이 있다. 저자들은 일시양막이식술과 영구양막이식술에서 상피재생일에 차이가 있는지를 알아보는 추가 연구를 진행할 예정이다. 이를 통해 양막이식술 자체가 상피재생에 얼마나 실질적으로 도움을 주었는지 확인할 수 있을 것이다.

상피화가 완성되지 않은 상태에서 양막이 조기탈락한 경우는 26안(35.6%)이었으며 수술 후 평균 6.3 \pm 1.8일째에 탈락하였다. 양막이식술에서 이식된 양막의 기저막부분은 상피세포의 증식과 분화를 촉진시키고 바닷쪽 상피세포의 부착을 강화하며 상피세포자멸사를 억제하는 것으로 알려졌다.³⁵ 이러한 양막의 최대 효과는 부착 후 첫 3일째에 가장 높다고 보고되어 있다.⁸ 따라서 양막이 상피화가 완성되지 않은 채 조기 탈락한 경우 재발이 증가할 것으로 생각되었으나, 상피화 완성 후 양막을 계획적으로 제거한 경우에 비해 재발률에 있어 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이것은 비록 양막은 조기탈락되었지만, 수술 후 평균 6.3 \pm 1.8일간 염증반응을 억제하고 반흔형성을 제한하는 양막의 역할은 충분히 발휘한 것으로 보인다.

수술 후 상공막 신생혈관 및 결막충혈이 심하여 재발의 가능성이 높다고 판단되어 추가로 MMC가 필요했던 경우는 73안 중 22안(30.1%)이었으며, 이 경우에 G2 이상의 재발은 22안 중 5안(22.8%)으로 MMC가 필요하지 않았던 경우의 2.0% (1/51안)에 비해 유의하게 높은 재발률을 보

였다. 수술 후 MMC의 사용은 남자(12/25안, 48%)에서 여자(10/48안, 20.8%)보다 유의하게 더 많았다($p=0.016$). 그리고 수술 후 MMC가 필요했던 경우의 평균 연령은 53.8 ± 8.5 세로, 필요하지 않았던 경우의 평균 연령 52.4 ± 10.1 와 유의한 차이가 없었다. 이 부분은 향후 더 많은 수의 환자를 대상으로 수술 전 분류별로 MMC를 사용한 군과 사용하지 않은 군을 전향적으로 비교하는 추가 연구가 필요할 것으로 생각한다.

수술 후 군날개의 재발은 수술 전 인자와 수술 방법, 수술 후 관리와 관련시켜 생각해 볼 수 있다. 수술 전 요인으로 안구표면에 염증을 유발할 수 있는 외상이나 안구건조증 등도 재발의 원인으로 알려졌으며,^{36,37} Tan et al³은 공막노출법으로 수술한 경우에 수술 전 군날개 조직의 두께가 두꺼울수록 수술 후의 재발률이 증가한다고 하였다. 본 연구에서는 수술 전 군날개의 특성 중 조직의 두께와 관련 있는 T1에서 T3까지의 분류에 따른 재발률 비교뿐만 아니라, 각막을 침범하는 섬유혈관 조직의 크기가 재발률과 관련이 있는가 알아보기 위해 독창적으로 군날개의 수평·수직길이와 각막침범 크기를 변량으로 정하여 분석하는 연구를 진행하여 보았다. 그 결과, 군날개의 수평·수직길이와 각막침범크기는 G1 이상을 재발로 보는 높은 기준의 검증에서도 Table 4에서 보는 바와 같이 다소 p 값이 낮아지는 경향은 나타내었으나 유의한 인자로 작용하지 못하였다. 한편, 수술 전 분류 중 T3 경우는 G2 이상을 재발로 볼 때는 유의성이 없었으나, G1 이상을 재발로 보는 높은 기준의 분석에서는 유의성 있는 유일한 인자로 확인되었다. 이는 Tan et al³의 연구에서 수술 전 군날개의 두께가 수술 후 재발에 영향을 미친다는 결과와 그 의미를 같이 하는 것으로 해석된다. 특히, 본 연구에서 G1으로 판정된 증례들은 시간이 경과함에 따라 G2와 G3로의 이행 가능성이 있어, 보다 많은 재발 증례를 포함하는 장기간의 연구에서는 수술 전 분류 즉, 군날개의 심한 정도가 재발영향인자로 분명히 작용할 것으로 생각한다. 이에 대한 추가적인 연구의 공헌도가 높을 것으로 생각한다. 그 외 검토한 재발영향인자들 중 성별과 나이, 양막의 조기탈락 여부, 수술 후 상피재생완료 일 등은 수술 후 재발과 관련하여 통계적 유의한 의미를 나타내지 않았다. 그리고 수술 후 관리와 관련하여 수술 후 약물 치료의 순응도나 환자의 자외선 노출 및 건조증의 정도와 관리 등이 복합적으로 재발에 작용했을 것으로 보인다. 앞으로 재발한 증례가 좀 더 확보되면 이에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각한다.

본 연구에서 재발에 영향을 미치는 유의한 인자를 알아내는 조사를 시행하였는데 전체 안 중에서 재발이 일어난 경우의 수가 적었으며 또한 수술 전 분류에 따른 각 군의

대상 수가 차이를 보여 통계 검정과 임상적 해석에 다소 어려움이 있었으며, 이를 극복하고자 Table 4와 5에서는 G1 이상을 재발 기준으로 추가하여 분석하는 조사를 시행하여 상기와 같은 결과를 도출하게 되었다. 향후 더 많은 대상 안에 대한 장기간의 경과관찰을 통해 보다 많은 재발의 경우가 포함된다면 좀 더 의미 있는 재발 유의인자 분석이 가능할 것으로 생각한다. 특히, 본 연구에서 독창적으로 군날개의 각막침범크기가 재발에 미치는 유의성을 알아보는 분석을 하였으나 이번 연구에서는 그 의미가 밝혀지지 않았으며, 향후 연구에서는 수술 전 분류 정도와 군날개의 각막침범크기를 병합하여 알아볼 수 있는 척도를 개발하고 이에 따른 재발 유의성 여부와 임상적 의미를 밝혀내는 연구를 진행하여야 할 것으로 생각한다.

본 연구에서 각막재발에 해당하는 G3의 경우는 2명 2안이었다. 성별은 남자가 1명, 여자가 1명으로 여자환자의 경우 경과관찰 중 군날개를 제거한 부위에서 섬유혈관증식이 확인되어 안약사용의 중요성을 강조하고 재발을 줄이기 위한 노력이 필요하다고 설명했음에도 불구하고 제대로 된 안약사용이 수행되지 않았으며 외래 방문도 불규칙하였다. G2 이상의 전체 재발한 군날개 6안 중 G3 이상은 2안으로 이 중 1안은 환자와 적절한 시기를 상의하여 재수술을 고려하고 있는 상태이다. 재발한 군날개에서 선택할 수 있는 치료로는 자가결막이식술이나 양막이식술, 자가결막이식술 및 양막이식술의 병합요법 등이 알려졌다.^{1,30,38} 본 연구자는 실제로 재발군날개에 대한 수술로서 자가결막윤부이식술을 시행하는 것을 원칙으로 하고 있으며 그 결과 우수한 성적을 보이고 있어, 본 연구의 재발 증례에 대해서도 이술기를 적절한 시기에 적용할 예정이다.

군날개 수술 후 양막이식술의 합병증으로 안압상승, 화농육아종, 감염, 봉입낭, 공막염, 반복각막짓무름증, 각막상피재생지연 등이 보고되었다.^{1,9,39} 본 연구에서는 수술 후 안압상승 8예 및 1예의 각막상피재생지연 외에는 심각한 합병증은 보이지 않았다. 안압상승의 경우 수술 후 점안 스테로이드제 사용으로 인한 반응으로 생각되며, 스테로이드제 중단 및 약물치료 후 안압은 조절되어 이후 녹내장으로 진행된 경우는 없었다.

수술의 성공을 G0와 G1으로 정의하여 Kaplan-Meier 누적생존율을 구한 결과 Figure 6에서 보는 바와 같이 24개월째에 0.83 ± 0.08 이었다. Küçükerdönmez et al¹¹은 원발 군날개에서 자가결막이식술(28안)과 양막이식술(27안)을 시행하였고, 16개월째의 누적생존율을 각각 약 0.90과 0.65로 보고하였다. 비록 단순비교라는 점에서 무리는 있으나, 본 연구의 16개월째 누적생존율은 0.89 ± 0.05 로, Küçükerdönmez et al¹¹의 연구에서의 양막이식술의 누적생존율보다 다소

우수하였다. 이와 같은 본 연구의 결과는 Küçükerdönmez et al¹¹의 연구에 비해 수술 술기나 재발의 기준 등에서는 차이가 없으나, 수술 후 스테로이드 점안약을 사용하는 기간이 3개월로 그들의 1개월보다 장기간 사용하였다는 점이나 필요 시 수술 후 MMC를 사용한 점, 또 대상 수가 73안으로 그들의 28안에 비해 많았던 점 등에서 차이를 보였기 때문인 것으로 생각한다.

본 연구의 제한점으로는 T1 대상 안이 2안으로 적은 것, 대상 안에서 남성이 상대적으로 적은 점, 재발에 주요하게 관여하는 자외선 노출 정도에 대한 분석이 없는 점, 전향적 계획에 따른 MMC 사용과 그에 대한 재발률 분석이 되지 못한 점, 재발에 관여할 가능성이 있는 눈꺼풀 염증의 동반 유무와 정도에 대한 분석을 하지 못하였다는 점, 제거된 양막에 대한 분자생물학적 조사를 진행하지 못하였던 점, 군 날개수술에서 일시양막이식술을 시행한 성적에 대한 다른 비교할 연구가 부족한 점 등을 들 수 있다.

결론적으로, 본 연구에서는 원발군날개에 대한 일시양막이식술을 시행하여 영구양막이식술을 시행한 타 연구와 비교해 견줄만한 임상성적과 재발률을 확인하였다. 이에 원발군날개의 치료에 있어 수술이 쉽고, 심각한 합병증이 없으며, 낮은 재발률을 기대할 수 있는 일시양막이식술은 유용한 방법이 될 수 있다고 생각한다. 향후 보다 많은 증례와 충분한 경과관찰기간을 가진 대상을 통해 일시양막이식술과 영구양막이식술을 비교하는 추가연구가 진행될 예정이다.

참고문헌

- Solomon A, Pires RT, Tseng SC. Amniotic membrane transplantation after extensive removal of primary and recurrent pterygia. *Ophthalmology* 2001;108:449-60.
- Verma N, Garap JA, Maris R, Kerek A. Intraoperative use of mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. *PNG Med J* 1998;41:37-42.
- Tan DT, Chee SP, Dear KB, Lim AS. Effect of pterygium morphology on pterygium recurrence in a controlled trial comparing conjunctival autografting with bare sclera excision. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1235-40.
- Riordan-Eva P, Kielhorn I, Ficker LA, et al. Conjunctival autografting in the surgical management of pterygium. *Eye (Lond)* 1993;7(Pt 5):634-8.
- Panda A, Das GK, Tuli SW, Kumar A. Randomized trial of intraoperative mitomycin C in surgery for pterygium. *Am J Ophthalmol* 1998;125:59-63.
- Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, et al. A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1995;120:151-60.
- Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved human amniotic membrane for surface reconstruction in severely damaged rabbit corneas. *Cornea* 1995;14:473-84.
- Ye J, Kook KH, Yao K. Temporary amniotic membrane patch for the treatment of primary pterygium: mechanisms of reducing the recurrence rate. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:583-8.
- Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SC. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, and primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997;104:974-85.
- Luanratanakorn P, Ratanapakorn T, Suwan-Apichon O, Chuck RS. Randomised controlled study of conjunctival autograft versus amniotic membrane graft in pterygium excision. *Br J Ophthalmol* 2006;90:1476-80.
- Küçükerdönmez C, Akova YA, Altınörs DD. Comparison of conjunctival autograft with amniotic membrane transplantation for pterygium surgery: surgical and cosmetic outcome. *Cornea* 2007;26:407-13.
- Park WC. New strategy of ocular surface disease - Ocular surface reconstruction using amniotic membrane and limbal stem cell transplantation. *J Korean Med Assoc* 2005;48:628-33.
- Kwak DY, Lee JK, Park DJ. Pterygium surgery: Wide excision with amniotic membrane transplantation using fibrin glue. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:213-21.
- Kobayashi A, Shirao Y, Yoshita T, et al. Temporary amniotic membrane patching for acute chemical burns. *Eye (Lond)* 2003;17:149-58.
- Kheirkhah A, Johnson DA, Paranjpe DR, et al. Temporary sutureless amniotic membrane patch for acute alkaline burns. *Arch Ophthalmol* 2008;126:1059-66.
- Threlfall TJ, English DR. Sun exposure and pterygium of the eye: a dose-response curve. *Am J Ophthalmol* 1999;128:280-7.
- Dushku N, John MK, Schultz GS, Reid TW. Pterygia pathogenesis: corneal invasion by matrix metalloproteinase expressing altered limbal epithelial basal cells. *Arch Ophthalmol* 2001;119:695-706.
- Weinstein O, Rosenthal G, Zirkon H, et al. Overexpression of p53 tumor suppressor gene in pterygia. *Eye (Lond)* 2002;16:619-21.
- Tan DT, Lim AS, Goh HS, Smith DR. Abnormal expression of the p53 tumor suppressor gene in the conjunctiva of patients with pterygium. *Am J Ophthalmol* 1997;123:404-5.
- Dushku N, Reid TW. P53 expression in altered limbal basal cells of pingueculae, pterygia, and limbal tumors. *Curr Eye Res* 1997;16:1179-92.
- Shimmura S, Ishioka M, Hanada K, et al. Telomerase activity and p53 expression in pterygia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1364-9.
- Detorakis ET, Spandidos DA. Pathogenetic mechanisms and treatment options for ophthalmic pterygium: trends and perspectives (Review). *Int J Mol Med* 2009;23:439-47.
- Detorakis ET, Zaravinos A, Spandidos DA. Growth factor expression in ophthalmic pterygia and normal conjunctiva. *Int J Mol Med* 2010;25:513-6.
- Lee SB, Li DQ, Tan DT, et al. Suppression of TGF-beta signaling in both normal conjunctival fibroblasts and pterygial body fibroblasts by amniotic membrane. *Curr Eye Res* 2000;20:325-34.
- Ti SE, Tseng SC. Management of primary and recurrent pterygium using amniotic membrane transplantation. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13:204-12.
- Ma DH, See LC, Hwang YS, Wang SF. Comparison of amniotic membrane graft alone or combined with intraoperative mitomycin C to prevent recurrence after excision of recurrent pterygia. *Cornea* 2005;24:141-50.

- 27) Gregory DG. Treatment of acute Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis using amniotic membrane: a review of 10 consecutive cases. *Ophthalmology* 2011;118:908-14.
- 28) Hayashi H, Sakai J, Matsuura H, Fujimoto W. Cyclophosphamide and amniotic membrane transplantation in the management of ocular disease in a case of antiepileptic cicatricial pemphigoid. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:e477-9.
- 29) Zhong Y, Zhai Z, Zhou Y, et al. [Effect of amniotic membrane on expressions of TGF-beta 1, collagens I, III and fibronectin in rabbit corneal healing after photorefractive keratectomy]. *Yan Ke Xue Bao* 2000;16:239-42.
- 30) Shimazaki J, Kosaka K, Shimmura S, Tsubota K. Amniotic membrane transplantation with conjunctival autograft for recurrent pterygium. *Ophthalmology* 2003;110:119-24.
- 31) Al Fayed MF. Limbal versus conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology* 2002;109:1752-5.
- 32) Kwak DY, Bae MC, Lee JK, Park DJ. Wide excision with conjunctivo-limbal autograft. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:205-12.
- 33) Mahar PS, Nwokora GE. Role of mitomycin C in pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 1993;77:433-5.
- 34) Nakamura T, Inatomi T, Sekiyama E, et al. Novel clinical application of sterilized, freeze-dried amniotic membrane to treat patients with pterygium. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:401-5.
- 35) Boudreau N, Werb Z, Bissell MJ. Suppression of apoptosis by basement membrane requires three-dimensional tissue organization and withdrawal from the cell cycle. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996;93:3509-13.
- 36) Mutlu FM, Sobaci G, Tatar T, Yildirim E. A comparative study of recurrent pterygium surgery: limbal conjunctival autograft transplantation versus mitomycin C with conjunctival flap. *Ophthalmology* 1999;106:817-21.
- 37) Ti SE, Chee SP, Dear KB, Tan DT. Analysis of variation in success rates in conjunctival autografting for primary and recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol* 2000;84:385-9.
- 38) Kenyon KR, Wagoner MD, Hettinger ME. Conjunctival autograft transplantation for advanced and recurrent pterygium. *Ophthalmology* 1985;92:1461-70.
- 39) Fernandes M, Sangwan VS, Bansal AK, et al. Outcome of pterygium surgery: analysis over 14 years. *Eye (Lond)* 2005;19:1182-90.

=ABSTRACT=

Effects of Temporary Amniotic Membrane Patch after Surgical Excision of Primary Pterygium

Byoung Young Gu, MD, Sang-Bumm Lee, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: To investigate the clinical results, recurrence rates, and recurrence-related risk factors of temporary amniotic membrane patch (TAMP) after excision of primary pterygium.

Methods: Recurrence grade was evaluated for 73 eyes with a mean follow-up of 15.5 months (range 9 to 56 months). Surgical results were classified into surgical success (G0/G1), conjunctival recurrence (G2), and corneal recurrence (G3). Recurrence rates were analyzed based on gender, age, Tan's preoperative grading system, horizontal and vertical length of the preoperative pterygium, the corneal involvement size of the preoperative pterygium, planned or unplanned removal of amniotic membrane, and epithelial healing time. Using Kaplan-Meier survival analysis, the cumulative proportion of integrated G0/G1 was evaluated.

Results: In the postoperative grading, 58 (79.5%) and 9 (12.3%) eyes were graded as clinically recurrence-free G0 and G1, respectively; 4 (5.5%) and 2 (2.7%) eyes were graded as clinically recurrence-occurred G2 and G3, respectively. The cumulative proportion of integrated recurrence-free G0/G1 at 24 months after surgery was 0.83 ± 0.08 . T3 of Tan's preoperative grading system was identified as the only risk factor for recurrence above G1 through multivariate logistic regression analysis ($p = 0.02$).

Conclusions: The recurrence rate of the present TAMP study showed better results in comparison with 9.1 to 56.1% of recurrence rates in other studies. The TAMP has advantages of surgical procedure with ease, low complications, and low recurrence rates. Therefore, after surgical excision of primary pterygium, the authors concluded the TAMP is highly recommended for good clinical outcomes and low recurrence rates.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(6):749-760

Key Words: Amniotic membrane, Permanent amniotic membrane graft, Primary pterygium, Recurrence rate, Temporary amniotic membrane patch

Address reprint requests to **Sang-Bumm Lee, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Yeungnam University Medical Center
#170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea
Tel: 82-53-620-3445, Fax: 82-53-626-5936, E-mail: sbummlee@med.yu.ac.kr