

원발성군날개 수술 후 베바시주맙 결막하 주사의 효과

서재신 · 최상경

중앙보훈병원 안과

목적: 원발성군날개 수술 직후 bevacizumab 결막하 주사를 시행하여 그 효과 및 안전성에 대해 평가하고자 한다.

대상과 방법: 2010년 10월부터 2011년 6월까지 원발성군날개 환자 54명 54안을 대상으로 공막노출법을 이용한 군날개절제술을 시행하고, Bevacizumab군(27명 27안)에서는 bevacizumab 5 mg (0.2 ml)을, 대조군(27명 27안)에서는 평형염액 0.2 ml를 수술 직후 결막하 주사하였다. 수술 후 6개월 동안 경과 관찰하여 두 군에서 섬유혈관조직의 증식 정도, 군날개의 재발률 및 상처회복 정도를 전향적으로 비교, 분석하였다.

결과: Bevacizumab군에서 수술 후 1개월까지 섬유혈관조직의 증식이 대조군에 비해 억제되는 양상을 보였으나($p=0.028$), 술 후 3개월부터는 차이가 없었으며 군날개의 재발률 및 수술 후 상처회복 양상도 두 군 모두 동일하였다.

결론: 군날개 수술 직후 bevacizumab 결막하 주사는 약 1개월간 섬유혈관조직의 증식을 억제하는 효과가 있었으며, 수술 후 상처회복에도 안전하여 수술 후의 보조요법으로 잠재력이 있다고 생각한다.

(대한안과학회지 2013;54(1):53-59)

군날개는 결막에서 섬유혈관조직이 증식하여 각막을 침범해 자라는 안구표면질환으로 발생원인이 명확히 밝혀지지는 않았으나 자외선, 만성자극, 염증 등이 가능한 원인으로 작용할 것으로 생각한다.¹ 원발성군날개의 일차적인 치료는 수술적 절제로 문헌에 따라 차이가 있으나 19.4%에서 75%까지의 높은 재발률이 가장 큰 문제로 대두되고 있다.² 따라서 군날개의 수술적 치료의 재발률을 줄이기 위해 여러 가지 수술방법 및 보조요법이 소개되어 왔다.^{1,2}

최근에는 군날개의 발생에 관여하여 섬유혈관조직 및 신생혈관의 생성에 필요한 섬유혈관생성인자(fibroangiogenic factor)의 역할에 주목하고 있는데,³ 그 중에서도 혈관내피성장인자(VEGF; vascular endothelial growth factor)가 대표적이다. VEGF는 신생혈관을 유발하는 인자로 면역조직화학검사 상 정상 결막에 비하여 군날개 조직에서 VEGF가 현저히 증가되어 있는 것이 발견되어 군날개의 발생 및 재발에 VEGF가 중요한 요인으로 작용할 것으로 추측하고 있다.^{4,5}

항혈관내피성장인자 항체(anti-VEGF antibody)인 bevacizumab (Avastin[®]; Genentech Inc, South San Francisco, California, USA)은 신생혈관의 형성을 억제함으로써 신생

혈관과 관련된 여러 질환에서 이미 그 효과가 입증되어 왔다. 또한 군날개의 치료에도 이용된 연구가 몇 차례 보고되었으나 아직 그 효과 및 안전성에 대한 연구는 진행 중에 있다.⁶⁻¹⁰

이에 저자들은 국내 문헌에 보고된 바 없는 원발성군날개의 수술적 절제 직후 bevacizumab 결막하 주사를 시행하여 수술 후 보조요법으로서의 효과 및 안전성에 대해 알아보고자 한다.

대상과 방법

2010년 10월부터 2011년 6월까지 섬유혈관조직이 구결막에서부터 각막 위로 적어도 1 mm 이상 자라 들어간 원발성군날개로 진단받고 수술적 치료가 필요한 54명 54안을 대상으로 하였다. 건성안과 결막염 등의 안구 표면 질환, 6개월 이내의 안수술 병력이 있거나, 조절되지 않는 고혈압, 당뇨, 심혈관계질환 등의 전신질환이 있는 자는 포함시키지 않았다.

모든 환자들은 수술 전 안과적 병력 조사 및 시력, 안압, 세극등 전안부 검사 및 각막내피세포 측정을 시행하였고, 이들 중 무작위로 선정하여 bevacizumab군과 대조군으로 구분하였다. 수술은 한 명의 술자에 의해 진행되었으며 bevacizumab군과 대조군 모두 공막노출법을 이용한 군날개절제술을 시행하였고 일률적으로 각막윤부에서부터 수평최대길이가 3 mm에 달하는 공막을 노출시켰다. Bevacizumab군(27명 27안)은 수술 직후 군날개가 절제된 구결막 부위에 bevacizumab 5

■ 접수 일: 2012년 5월 11일 ■ 심사통과일: 2012년 7월 30일
■ 게재허가일: 2012년 12월 2일

■ 책임저자: 최 상 경

서울특별시 강동구 진행도로 61길 53
중앙보훈병원 안과
Tel: 02-2225-1382, Fax: 02-2225-1485
E-mail: drskchoi@hanmail.net

mg (0.2 ml)을 결막하 주사하였고, 대조군(27명 27안)은 평형염액 0.2 ml를 결막하 주사하였다.

수술 후 항생제 연고(0.03% Tobramycin oint, Toravin®, Han Lim Pharm, Korea)를 점안하고 압박안대를 하였으며, 다음날 안대를 제거한 뒤 항생제 점안액(0.3% Gatifloxacin, GATIFLO®, HANDOK, Korea)과 스테로이드 점안액(0.1% fluometholone, FUMELON®, Han Lim Pharm, Korea)을 첫 1주간 하루 4회, 다음 3주는 스테로이드 점안액만 하루 2회씩 점안하도록 하였다.

경과 관찰은 이중 맹검을 위하여 술자를 제외한 다른 한 명의 관찰자에 의해서 수술 후 1일, 1주, 1개월, 3개월, 6개월에 이루어졌으며, 수술 후 bevacizumab 결막하 주사에 따른 섬유혈관조직의 증식 정도와 군날개 재발에 대한 영향을 평가하기 위해 세극등 현미경을 통하여 섬유혈관조직의 증식을 관찰하면서 전안부 사진을 촬영하여 기록하였다. 증식 정도를 구분하기 위해서 수술 후 섬유혈관조직이 윤부를 기준으로 1 mm 바깥쪽 결막에 머물러 있으면 grade 0, 윤부를 기준으로 반경 1 mm 이내에 있으면 grade 1, 윤

부를 지나 각막 위로 1 mm를 넘어 자라 들어간 경우를 grade 2로 정의하였으며 grade 2에 해당하는 경우를 군날개의 재발로 평가하였다. 또한 수술 후 상처회복에 미치는 영향과 안전성을 알아보기 위해 수술 후 1일, 1주, 1개월에 각막상피결손의 재생 정도, 눈부심과 눈물흘림 등 환자가 느끼는 불편감, 결막하출혈 및 각결막염 등의 발생 가능한 모든 합병증을 평가하였고, 수술 후 1개월에는 각막내피세포를 측정하여 수술 전과 비교하였다.

자료의 분석은 SPSS 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하였고 경과 관찰 시 측정한 각 항목에 대해 독립 2표본 비모수검정(Mann-Whitney *U* test)을 통하여 bevacizumab군과 대조군의 평균값을 비교하였다.

결 과

대상 환자는 총 54명 54안으로 남성 46명(85.2%), 여성 8명(14.8%)이며 평균 연령은 67.9 ± 8.3 세(범위: 43-84세)였다. bevacizumab군과 대조군은 각각 27명 27안이었

Table 1. Demographic characteristics of the patients

	Bevacizumab group	Control group	<i>p</i> -value
Number	27	27	
Sex (M/F)	25/2	21/6	0.129
Eye (R/L)	12/15	16/11	0.280
Age (yrs)	68.6 ± 7.7	67.1 ± 9.0	0.579
Horizontal pterygium size (mm)	3.0 ± 0.9	2.7 ± 0.8	0.461

Values are presented as mean \pm SD.

M/F = male/female; R/L = right/left.

Table 2. Postoperative courses in the bevacizumab group and control group

Variables	Bevacizumab group	Control group	<i>p</i> -value
Horizontal length of corneal epithelial defect (mm)			
1st day	1.56 ± 0.67	1.31 ± 0.72	0.256
1 wk	0.08 ± 0.18	0.06 ± 0.14	0.909
1 mon	0	0	-
Photophobia (n)			
1st day	6	8	0.538
1 wk	5	4	0.718
1 mon	1	0	-
Lacrimation (n)			
1st day	15	12	0.424
1 wk	6	7	0.756
1 mon	1	1	1
Subconjunctival hemorrhage (n)			
1st day	3	1	0.303
1 wk	2	1	0.556
1 mon	0	0	-
Corneal endothelial cell			
Preoperative	2484.3 ± 346.3	2492.6 ± 357.0	0.910
1 mon	2474.7 ± 321.3	2468.3 ± 406.5	0.653

Values are presented as mean \pm SD.

으며, 각 군의 성별, 연령, 수술안의 좌우 방향, 익상편의 정도에는 유의한 차이가 없었다(Table 1).

수술 후 상처회복 정도를 알아보기 위한 각막상피결손, 눈부심과 눈물흘림의 증상 등은 양 군에서 1개월간의 경과

관찰 동안 유의한 차이가 없었다. 수술 직후 결막하출혈이 bevacizumab군에서 3안, 대조군에서 1안이 발생하였으나 모든 경우에서 수술 후 1개월 이내에 완치되었고, 그 후 6개월간의 경과 관찰 기간 중 특별한 안구 및 전신적 합병증

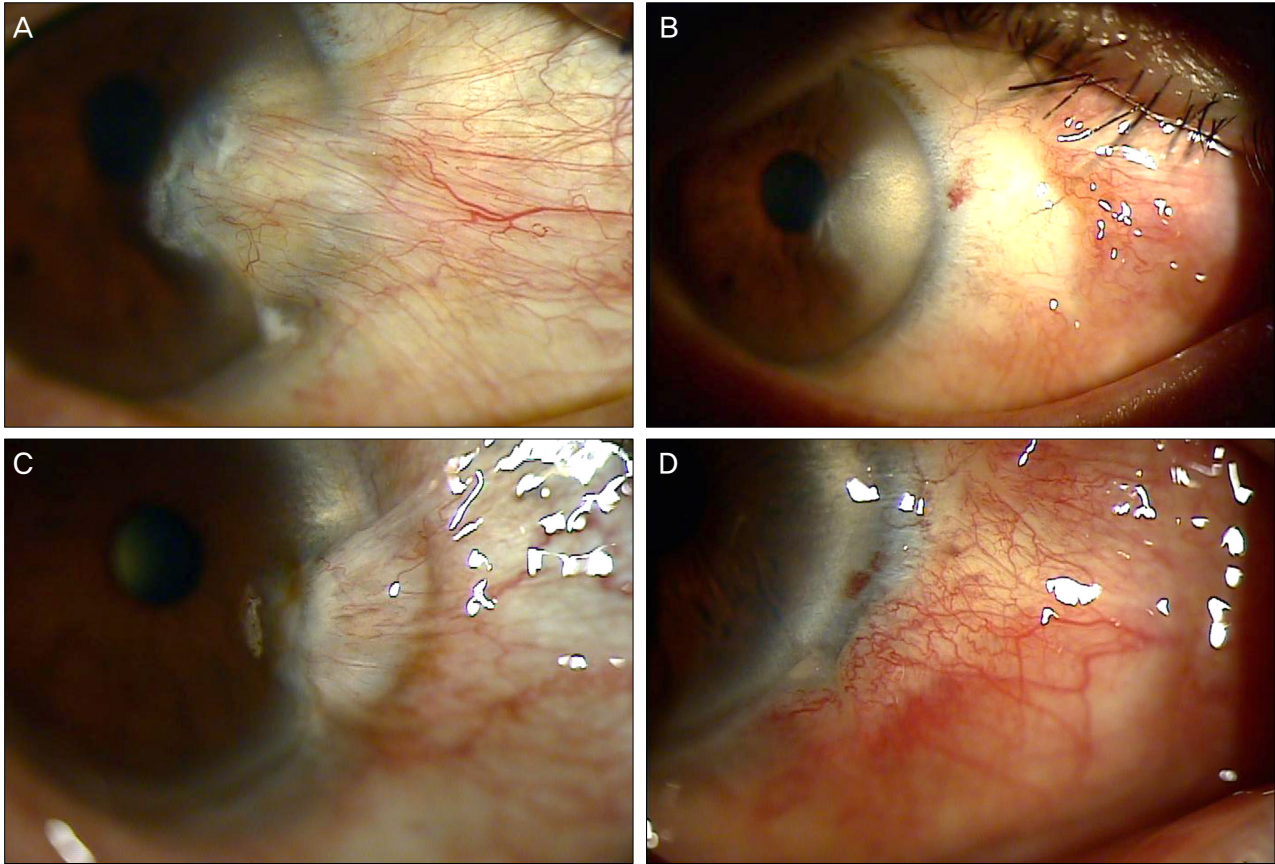


Figure 1. (A) Bevacizumab group, preoperative appearance. (B) Bevacizumab group, One month after surgery. The proliferation of fibrovascular tissue is inhibited (grade 0). (C) Control group, preoperative appearance. (D) Control group, One month after surgery. The proliferation of fibrovascular tissue is found (grade 1).

Table 3. Postoperative fibrovascular proliferation grade

	Bevacizumab group (n)	Control group (n)	<i>p</i> -value
Postoperative 1 wk			
Grade 0	27	27	1
Grade 1	0	0	
Grade 2*	0	0	
Postoperative 1 mon			
Grade 0	20	12	0.028
Grade 1	7	15	
Grade 2*	0	0	
Postoperative 3 mons			
Grade 0	10	9	0.996
Grade 1	15	17	
Grade 2*	2	1	
Postoperative 6 mons			
Grade 0	7	5	0.437
Grade 1	14	14	
Grade 2*	6	8	

*Define as pterygium recurrence.

은 발생하지 않았다(Table 2).

수술 후 섬유혈관조직의 증식 정도는 수술 후 1주일에는 차이가 없었으나 수술 후 1개월에는 bevacizumab군에서 grade 0이 20안(74.1%), grade 1이 7안(25.9%)이었고, 대조군에서는 grade 0이 12안(44.4%), grade 1이 15안(55.6%)으로 bevacizumab군에서 유의하게 억제되는 모습을 보였다($p=0.028$)(Fig. 1). 그러나 수술 후 3개월과 6개월에 양군에서 섬유혈관조직의 증식 정도와 군날개의 재발률에는 차이를 보이지 않았다(Table 3).

고 찰

군날개의 치료에 있어서 일차적 방법은 수술적 절제이며 공막노출법을 이용한 군날개 절제수술법은 전통적으로 사용되어 왔던 방법이지만 19.4%에서 74%의 높은 재발률로 인해 단독으로 사용하기에는 한계가 있는 방법이고, 재발률을 줄이기 위해서 여러 가지 수술방법과 보조요법이 시도되어 왔다. 현재까지 알려진 대표적인 수술방법으로는 자가 결막 이식법과 양막 이식법이 있다. 자가 결막 이식법은 군날개를 절제하고 난 뒤 상측 구결막에서 결막편을 채취하여 노출된 공막에 고정봉합하는 방법이다.¹¹⁻¹³ 효과적이고 안정적인 장점이 있어 현재 널리 쓰이는 수술 방법 중 하나이며 결막을 채취하여 이식하는 방법에 따라 여러 가지 변형된 방법이 소개되었고,¹²⁻¹⁶ 문헌에 따라 다소 차이는 있으나 1.9%에서 13.1%의 재발률을 보이고 있다.² 양막 이식법은 노출된 공막에 항염증효과를 가지고 있는 양막을 이식하여 반흔 형성을 줄이는 치료방법으로 자가 결막 이식법에 비해 다소 높은 7.9%에서 40.9%의 재발률을 보이고 있으나,² 이식편 채취에 따른 결막 손상이 없고 다른 수술을 위해 상측 결막을 보존해야 하거나 군날개 절제 후 공막 노출부위가 커서 넓은 이식편이 필요할 경우에 유용하게 쓸 수 있다는 장점이 있다.^{17,18} 그러나 이 두 가지 방법 모두 수술 시간이 매우 길고 이로 인해 환자의 만족도와 비용 대비 효용성이 떨어진다는 단점이 있다.

보조요법으로는 마이토마이신 C, 5-fluorouracil, daunorubicin 등의 약물요법과 beta-irradiation이 사용되어 왔다. 마이토마이신 C는 가장 대표적으로 사용되는 보조요법으로 수술과 병행하여 사용할 경우 군날개의 재발률을 효과적으로 낮춘다고 보고되어 왔다.^{19,20} 이는 세포효소계 및 핵산대사를 방해함으로써 세포핵의 분열을 억제하여 군날개의 형성에 필요한 섬유증식활동을 저해하는데 기여하지만, 그 반면에 공막 괴사, 각막 천공, 백내장, 녹내장 등의 합병증을 유발할 수 있어 주의가 필요하다.²¹ 수술 중 스펀지를 이용하여 절제된 부위에 적시는 방법과 점안액을 만

들어 일정기간 점안하는 두 가지 방법이 있으며 이 두 가지 방법의 재발률을 비교한 결과 유의한 차이를 보이지 않았다.^{22,23} 한편 5-fluorouracil과 daunorubicin도 대표적인 항암물질로 군날개의 재발을 억제하는 데는 어느 정도 효과가 있다고 보고되었으나 효과 및 안정성에서 아직 더 연구가 필요한 실정이다.^{24,25} Beta-irradiation은 단독 조사에서부터 수술 후 보조적으로 사용하는 여러 가지 방법이 있지만 시술 과정이 다른 방법들에 비해 복잡하고 병변 부위에 정확히 조사하기 어려우며 방사선으로 인한 공막 괴사, 감염성 공막염, 각막 천공, 안내염 등의 심한 합병증이 동반될 수 있어 선호되지는 않는다.²⁶ 이처럼 재발률을 낮추기 위한 여러 가지 노력들이 있었으나 현재까지 뚜렷하게 재발률을 낮추는 효율적이고 안전한 방법은 없다.

여러 섬유혈관생성인자들 중 VEGF는 수술 후 발생하는 정상적인 상처치유 과정에서 상처 부위의 신생혈관형성뿐만 아니라 섬유모세포 및 염증세포들의 이동 및 증식에 중요한 역할을 하고 있는 것으로 알려졌다,²⁷ 이 과정에 의해 군날개의 재발을 일으키는 섬유혈관조직의 증식 및 신생혈관형성이 일어난다고 볼 때 VEGF를 억제함으로써 수술 후 군날개의 재발률을 낮추는데 기여할 수 있을 것이라 생각한다. Bevacizumab은 VEGF를 억제하는 대표적인 항혈관내피성장인자 항체(anti-VEGF antibody)이며, 실제 사람화 단클론항체(humanized monoclonal antibody)로 VEGF를 억제하여 신생혈관생성을 감소시킬 수 있다. 2004년 FDA에서 대장암 치료제로 승인 받았지만 최근 안과 영역에서 당뇨망막병증, 망막동맥폐쇄, 망막정맥폐쇄 등 허혈성 질환과 연령관련 황반변성, 신생혈관 녹내장 등의 치료에 사용하여 좋은 결과를 얻고 있으며,²⁸⁻³² 군날개의 치료에 있어서도 bevacizumab의 사용을 시도한 연구들이 나오고 있다.⁶⁻⁹

본 연구에서는 bevacizumab이 군날개 수술 후 군날개 조직의 증식 및 재발에 미치는 효과를 평가하기 위하여 수술 후 3 mm의 노출된 공막 끝에서부터 각막 방향으로 수평길이 2 mm 간격으로 grade를 정하였고 이를 통하여 각 경과 관찰 기간마다 군날개 조직의 증식 정도 및 재발률을 측정하였다. 결과적으로 수술 후 6개월에 bevacizumab군에서 6안(22.2%), 대조군에서 8안(29.6%)이 재발하였고 결국 bevacizumab 결막하 주사가 재발률에 영향을 미치지 못하였다($p=0.538$). 그러나 수술 후 군날개의 섬유혈관조직의 증식 정도를 비교하였을 때 수술 후 1개월에 bevacizumab군과 대조군의 grade 0 이 각각 20안, 12안이고 grade 1이 각각 7안, 15안으로 bevacizumab군과 대조군이 유의하게 차이를 보였는데($p=0.028$), 이것은 bevacizumab을 사용함으로써 단기간 동안 섬유혈관조직의 증식을 억제

하는데 효과가 있었던 것으로 볼 수 있다. 결국 수술 직후 1회의 bevacizumab 결막하 주사로 1개월간 단기적으로 섬유혈관증식이 억제되는 모습을 볼 수 있었으나 6개월 뒤 군날개의 재발률은 bevacizumab군이 대조군 보다는 낮았지만 유의하게 낮지는 않았다.

한편 군날개의 치료에 bevacizumab을 사용한 다른 문헌들을 살펴보면 그 효과는 다소 제한적임을 알 수 있는데, 원발성 혹은 재발성군날개에 bevacizumab을 직접 주사하였을 경우 군날개의 충혈 및 혈관 굵기의 감소를 관찰할 수 있었으나 4주에서 7주 후에는 충혈 정도가 원래대로 돌아왔고,^{8,9} 군날개의 수술 직후 bevacizumab을 결막하 주사하였을 때에도 군날개의 재발률에 영향을 주지 못하였다.^{6,7} 그러나 본 연구를 포함하여 위 문헌들은 bevacizumab 주사를 1회 시행하여 얻은 결과이고 이러한 결과를 보인 것에 대해 다음과 같이 생각할 수 있다. Bevacizumab 1.25 mg의 유리체강 내 반감기는 9.8일로 알려졌다.³³ 동일한 용량의 bevacizumab을 결막하 주사하였을 때에는 결막의 풍부한 혈관에 의해 bevacizumab의 흡수가 빨리 일어날 것으로 생각되므로 결막하에서의 bevacizumab 반감기는 유리체강 내 보다 짧을 것으로 생각한다. 본 연구에서는 1.25 mg의 네 배에 달하는 5 mg을 결막하 주사하였지만 그 지속 효과가 예상보다 길지 않을 것으로 생각되므로 상대적으로 긴 재발가능 기간을 고려한다면 1회성의 결막하 주사만으로는 재발 억제에 큰 영향을 미칠 수 없었다고 여겨진다. Saxena et al³⁴은 원발성군날개를 가진 환자를 대상으로 수술 없이 bevacizumab 0.05 mg (0.05 ml)을 한 달 간격으로 3회 결막하 주사한 결과로 군날개 혈관의 퇴행이 재발없이 6개월 동안 지속되었다고 보고하였고, Jeong et al³⁵은 군날개 환자와 외안부 신생혈관 질환 환자를 대상으로 수술 없이 bevacizumab 5 mg (0.2 ml)을 평균 1.6회, 3.8회 테논낭하에 주사한 뒤 3개월에서 6개월까지의 경과관찰을 통하여 bevacizumab이 군날개와 외안부 신생혈관 질환에서 신생혈관을 억제하는 효과를 확인하였는데 이를 고려하여 본다면 앞으로 군날개 수술의 보조요법으로서 bevacizumab의 다양한 용량 및 용법에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각한다.

Bevacizumab의 결막하 주사 시 수술 후 상처치유에 대한 영향 및 부작용에 대해서도 고려해야 한다. VEGF는 정상적인 상처치유 과정에도 관여하는 인자로 손상 받은 각결막의 상피세포, 간질세포, 내피세포의 분화에 관여하고 있어,³⁶ 이를 억제하는 bevacizumab을 주사하게 될 경우 군날개 수술 후 상처회복이 늦어질 수 있음을 고려해야 한다. 그러나 본 연구에서 다른 문헌과 비교해 높은 농도인 5 mg을 주사하였음에도 불구하고 bevacizumab군과 대조군의

각막상피 재생속도에는 차이가 없었으며 그 외 별다른 합병증도 발생하지 않았다. 현재까지 발표된 문헌에서도 군날개의 bevacizumab 결막하 주사에 의해 발생한 합병증은 보고되지 않고 있어,⁶⁻¹⁰ bevacizumab 결막하 주사는 군날개 수술의 보조요법으로 비교적 안전하게 사용할 수 있을 것으로 보인다. 그러나 장기간의 효과를 위해 1회의 주사가 아닌 반복적 사용이 필요할 경우 그에 따른 부작용 및 전신적 영향에 대한 면밀한 관찰이 필요할 것이다.

결론적으로 군날개 수술 후 bevacizumab 결막하 주사는 군날개의 재발률에 영향을 미치지지는 못하였으나, 수술 후 단기간 섬유혈관조직의 증식을 억제하였고 안전하게 사용할 수 있어 군날개 수술과 병행할 수 있는 효과적인 보조요법으로의 잠재력이 있다고 생각하며, 향후 장기간의 효과를 기대할 수 있는 다양한 용량 및 용법에 대한 지속적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Ang LP, Chua JL, Tan DT. Current concepts and techniques in pterygium treatment. *Curr Opin Ophthalmol* 2007;18:308-13.
- 2) Todani A, Melki SA. Pterygium: current concepts in pathogenesis and treatment. *Int Ophthalmol Clin* 2009;49:21-30.
- 3) Di Girolamo N, Coroneo MT, Wakefield D. Active matrilysin (MMP-7) in human pterygia: potential role in angiogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:1963-8.
- 4) Lee DH, Cho HJ, Kim JT, et al. Expression of vascular endothelial growth factor and inducible nitric oxide synthase in pterygia. *Cornea* 2001;20:738-42.
- 5) Marcovich AL, Morad Y, Sandbank J, et al. Angiogenesis in pterygium: morphometric and immunohistochemical study. *Curr Eye Res* 2002;25:17-22.
- 6) Razeghinejad MR, Hosseini H, Ahmadi F, et al. Preliminary results of subconjunctival bevacizumab in primary pterygium excision. *Ophthalmic Res* 2010;43:134-8.
- 7) Shenasi A, Mousavi F, Shoa-Ahari S, et al. Subconjunctival bevacizumab immediately after excision of primary pterygium: the first clinical trial. *Cornea* 2011;30:1219-22.
- 8) Lee JW, Park YJ, Kim IT, Lee KW. Clinical results after application of bevacizumab in recurrent pterygium. *J Korean Ophthalmol Soc* 2008;49:1901-9.
- 9) Teng CC, Patel NN, Jacobson L. Effect of subconjunctival bevacizumab on primary pterygium. *Cornea* 2009;28:468-70.
- 10) Banifatemi M, Razeghinejad MR, Hosseini H, Gholampour A. Bevacizumab and ocular wound healing after primary pterygium excision. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27:17-21.
- 11) Frucht-Pery J, Raiskup F, Ilisar M, et al. Conjunctival autografting combined with low-dose mitomycin C for prevention of primary pterygium recurrence. *Am J Ophthalmol* 2006;141:1044-50.
- 12) Sarnicola V, Vannozzi L, Motolese PA. Recurrence rate using fibrin glue-assisted ipsilateral conjunctival autograft in pterygium surgery: 2-year follow-up. *Cornea* 2010;29:1211-4.
- 13) Mery G, Maalouf T, George JL, et al. [Limbal-conjunctival auto-

- graft in pterygium surgery]. *J Fr Ophthalmol* 2010;33:92-8.
- 14) Lei G. Surgery for pterygium using a conjunctival pedunculated flap slide. *Br J Ophthalmol* 1996;80:33-4.
- 15) Dadeya S, Malik KP, Gullian BP. Pterygium surgery: conjunctival rotation autograft versus conjunctival autograft. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002;33:269-74.
- 16) Dupps WJ Jr, Jeng BH, Meisler DM. Narrow-strip conjunctival autograft for treatment of pterygium. *Ophthalmology* 2007;114:227-31.
- 17) Ozer A, Yildirim N, Erol N, et al. Long-term results of bare sclera, limbal-conjunctival autograft and amniotic membrane graft techniques in primary pterygium excisions. *Ophthalmologica* 2009;223:269-73.
- 18) Jain AK, Bansal R, Sukhija J. Human amniotic membrane transplantation with fibrin glue in management of primary pterygia: a new tuck-in technique. *Cornea* 2008;27:94-9.
- 19) Akinci A, Zilelioglu O. Comparison of limbal-conjunctival autograft and intraoperative 0.02% mitomycin-C for treatment of primary pterygium. *Int Ophthalmol* 2007;27:281-5.
- 20) Young AL, Leung GY, Wong AK, et al. A randomised trial comparing 0.02% mitomycin C and limbal conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 2004;88:995-7.
- 21) Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, et al. Serious complications of topical mitomycin-C after pterygium surgery. *Ophthalmology* 1992;99:1647-54.
- 22) Manning CA, Kloess PM, Diaz MD, Yee RW. Intraoperative mitomycin in primary pterygium excision. A prospective, randomized trial. *Ophthalmology* 1997;104:844-8.
- 23) Oguz H, Basar E, Gurler B. Intraoperative application versus post-operative mitomycin C eye drops in pterygium surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 1999;77:147-50.
- 24) Prabhasawat P, Tesavibul N, Leelapatranura K, et al. Efficacy of subconjunctival 5-fluorouracil and triamcinolone injection in impending recurrent pterygium. *Ophthalmology* 2006;113:1102-9.
- 25) Dadeya S, Kamlesh. Intraoperative daunorubicin to prevent the recurrence of pterygium after excision. *Cornea* 2001;20:172-4.
- 26) Bekibele CO, Baiyeroju AM, Ajayi BG. 5-fluorouracil vs. beta-irradiation in the prevention of pterygium recurrence. *Int J Clin Pract* 2004;58:920-3.
- 27) Wilgus TA, Ferreira AM, Oberyszyn TM, et al. Regulation of scar formation by vascular endothelial growth factor. *Lab Invest* 2008;88:579-90.
- 28) Modarres M, Naseripour M, Falavarjani KG, et al. Intravitreal injection of 2.5 mg versus 1.25 mg bevacizumab (Avastin) for treatment of CNV associated with AMD. *Retina* 2009;29:319-24.
- 29) Jorge R, Costa RA, Calucci D, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for persistent new vessels in diabetic retinopathy (IBEPE study). *Retina* 2006;26:1006-13.
- 30) Iliev ME, Domig D, Wolf-Schnurrbusch U, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) in the treatment of neovascular glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2006;142:1054-6.
- 31) Dorta P, Kychenthal A. Treatment of type 1 retinopathy of prematurity with intravitreal bevacizumab (Avastin). *Retina* 2010;30:S24-31.
- 32) Kim SW, Ha BJ, Kim EK, et al. The effect of topical bevacizumab on corneal neovascularization. *Ophthalmology* 2008;115:e33-8.
- 33) Krohne TU, Eter N, Holz FG, Meyer CH. Intraocular pharmacokinetics of bevacizumab after a single intravitreal injection in humans. *Am J Ophthalmol* 2008;146:508-12.
- 34) Saxena S, Vishwkarma K, Khattri M, Kishore P. Multiple subconjunctival bevacizumab for advanced primary pterygium. *Ann Ophthalmol (Skokie)* 2010;42:28-30.
- 35) Jeong JH, Chun YS, Kim JC. The effects of a subtenoncapsular injection of bevacizumab for ocular surface disease with corneal neovascularization. *J Korean Ophthalmol Soc* 2009;50:1475-82.
- 36) Ho QT, Kuo CJ. Vascular endothelial growth factor: biology and therapeutic applications. *Int J Biochem Cell Biol* 2007;39:1349-57.

=ABSTRACT=

The Effect of Subconjunctival Bevacizumab Injection after Primary Pterygium Surgery

Jae Shin Suh, MD, Sang Kyung Choi, MD, PhD

Department of Ophthalmology, VHS Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the effect and safety of subconjunctival bevacizumab injection immediately after primary pterygium surgery.

Methods: From October 2010 to June 2011, 54 patients (54 eyes) with primary pterygium who had received pterygium excision with the bare sclera technique were evaluated. Twenty-seven patients (27 eyes) in the bevacizumab group received a subconjunctival injection of 5 mg (0.2 ml) bevacizumab and 27 patients (27 eyes) in the control group received a subconjunctival injection of 0.2 ml balanced salt solution immediately after surgery. At the 6-month follow-up, the degree of fibrovascular tissue proliferation, the recurrence rate of pterygium and the effect of wound healing were analyzed prospectively.

Results: One month after the surgery, the degree of fibrovascular tissue proliferation was inhibited in the bevacizumab group compared to the control group ($p = 0.028$). However, 3 to 6 months after surgery, there was no significant difference between the 2 groups. In addition, there was no significant difference between the 2 groups in the recurrence rate of pterygium and wound healing after surgery.

Conclusions: Subconjunctival bevacizumab injection after primary pterygium surgery inhibited the degree of fibrovascular tissue proliferation for 1 month and safe for wound healing. Subconjunctival bevacizumab injection has the potential for adjunctive therapy after pterygium surgery.

J Korean Ophthalmol Soc 2013;54(1):53-59

Key Words: Bevacizumab, Primary pterygium, Subconjunctival injection

Address reprint requests to **Sang Kyung Choi, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, VHS Medical Center
#53 Jinhwangdo-ro 61-gil, Gangdong-gu, Seoul 134-791, Korea
Tel: 82-2-2225-1382, Fax: 82-2-2225-1485, E-mail: drskchoi@hanmail.net