

Original Article/นิพนธ์ต้นฉบับ

Effect of Low Dose Topical Mitomycin-C for Preventing Recurrent Pterygium Following Simple Excision Technique

Chaiyasit Thepchatri, M.D.

Abstract

Objective: To determine the efficacy and complication of primary pterygium excision with topical 0.02% mitomycin-C (MMC) following bare sclera technique compare to bare sclera technique alone

Methods: This is prospective study of patients who underwent a primary pterygium excision from January 2005 to December 2006, 60 eyes of treated patients were divided in two groups. Thirty eyes in group 1 were operated with bare sclera technique alone whereas 30 eyes in group 2 were operated with the same procedure plus topical 0.02% MMC twice daily for 4 days after the operation. All cases were followed-up at least one year.

Results: The mean age of MMC group was 45.9 ± 9.8 years which significantly younger than 51.7 ± 12.1 years of bare sclera group ($p = 0.04$). The recurrent rate of MMC group was 6.7% (2 in 30 eyes) which significantly 4.39 times lower than 26.7% (8 in 30 eyes) in bare sclera group ($p < 0.05$) 95% CI = 0.93, 20.70. The probability of 1-year no recurrence was 0.73 and 0.93 in bare sclera group and MMC group respectively. The time interval from surgery to recurrence ranged from 2 to 12 months. The minor complications were detected 10% (3 in 30 eyes, all were pyogenic granuloma) in bare sclera group and 6.7% (2 in 30 eyes, one was pyogenic granuloma and another was avascularized sclera) in MMC group. There were not statistically different between groups ($p = 1.0$).

Conclusion: Primary pterygium excision with topical 0.02% MMC twice daily for 4 days following excision is a convenient and rapidly procedure with a low recurrent rate and no serious complication. It may be an alternatively adjunctive therapy. **Thai J Ophthalmol 2007; July-December 21(2): 91-7.**

Keywords: Pterygium, mitomycin-C

Department of Ophthalmology, Sungaikolok Hospital, Narathiwat Province, Thailand.

ผลการผ่าตัดลอกต้อเนื้อ โดยใช้ low dose topical mitomycin-C หลังการผ่าตัดวิธี bare sclera



ไชยสิทธิ์ เทพชาตรี, พ.บ.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษา อัตราการกลับเป็นใหม่ และภาวะแทรกซ้อน ภายหลังการผ่าตัดลอกต้อเนื้อ โดยใช้ topical mitomycin-C (MMC) ขนาด 0.02% หยอดตาหลังการผ่าตัดแบบ bare sclera เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้ bare sclera อย่างเดียวในผู้ป่วยที่เป็นต้อเนื้อครั้งแรก

วิธีวิจัย: เป็นการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) ในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดต้อเนื้อครั้งแรก ในระหว่างมกราคม ปี พ.ศ. 2548 - ธันวาคม พ.ศ. 2549 ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดจำนวน 60 ตาถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 30 ตา กลุ่มที่ 1 ได้รับการผ่าตัดลอกต้อเนื้อโดยใช้ bare sclera technique กลุ่มที่ 2 ได้รับการผ่าตัดโดยใช้ bare sclera technique เช่นเดียวกัน และตามด้วยการหยอดยา 0.02% mitomycin-C วันละ 2 ครั้งติดต่อกันเป็นเวลา 4 วัน ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มจะได้รับติดตามหลังผ่าตัดอย่างน้อย 1 ปี

ผลการศึกษา: กลุ่ม bare sclera มีอายุเฉลี่ย 51.7 ± 12.1 ปี ในขณะที่กลุ่ม MMC มีอายุเฉลี่ยน้อยกว่าคือ 45.9 ± 9.8 ปี ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.04$) อัตราการกลับเป็นใหม่ในกลุ่ม MMC เท่ากับร้อยละ 6.7 (2 ใน 30 ตา) ซึ่งต่ำกว่า กลุ่ม bare sclera ที่มีอัตราการกลับเป็นใหม่เท่ากับร้อยละ 26.7 (8 ใน 30 ตา) ถึง 4.39 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) $95\%CI = 0.93, 20.70$ โอกาสที่จะไม่กลับเป็นใหม่ใน 1 ปี (1-year no recurrence) ของกลุ่ม MMC เท่ากับ 0.93 ซึ่งสูงกว่ากลุ่ม bare sclera ซึ่งมีโอกาสที่จะไม่กลับเป็นใหม่ใน 1 ปี (1-year no recurrence) เท่ากับ 0.73 ระยะเวลาที่กลับเป็นใหม่อยู่ในช่วง 2-12 เดือนหลังผ่าตัด พบภาวะแทรกซ้อนในกลุ่ม bare sclera จำนวน 3 ตา คิดเป็นร้อยละ 10 และในกลุ่ม MMC จำนวน 2 ตาคิดเป็นร้อยละ 6.7 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 1.0$)

สรุป: การผ่าตัดลอกต้อเนื้อที่เป็นครั้งแรกโดยใช้วิธี bare sclera ร่วมกับการหยอดยา 0.02% MMC วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 4 วัน เป็นทางเลือกอันหนึ่งในการผ่าตัดลอกต้อเนื้อที่น่าสนใจ เนื่องจากสามารถลดอัตราการกลับเป็นใหม่ได้ดี มีภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดต่ำ ทำได้สะดวก รวดเร็ว **จักษุเวชสาร 2550; กรกฎาคม-ธันวาคม 21(2): 91-7.**

บทนำ

โรคต้อเนื้อเป็นปัญหาสำคัญทางตาที่พบได้บ่อยในขณะ ที่การผ่าตัดลอกต้อเนื้อดูเหมือนเป็นหัตถการที่ไม่ยุ่งยากซับซ้อน แต่กลับพบว่าหลังผ่าตัดมีการกลับเป็นต้อเนื้อใหม่สูง มากตั้งแต่ร้อยละ 56 ถึงร้อยละ 89¹⁻³ จึงมีผู้พยายามคิดค้น วิธีผ่าตัดโดยวิธีต่างๆ เพื่อป้องกันการกลับเป็นต้อเนื้อใหม่ จากรายงานอัตราการกลับเป็นใหม่โดยใช้ bare sclera technique ร้อยละ 5 ถึงร้อยละ 89^{2,3} การผ่าตัดโดยใช้ conjunctival graft ทำให้อัตราการกลับเป็นใหม่เหลือร้อยละ 2 ถึง ร้อยละ 39^{4,5} มีการนำ radiation มาใช้ซึ่งพบอัตราการกลับ มาเป็นใหม่ร้อยละ 10 ถึงร้อยละ 12 แต่กลับพบ scleral necrosis ตำแหน่งที่วางร้อยละ 12⁶ Prabhasawat รายงาน การใช้ amniotic membrane graft พบอัตราการกลับเป็นใหม่ ร้อยละ 10.9⁷

mitomycin-C เป็น chemotherapy agent ที่สกัด มาจาก streptomyces caespitosus มีฤทธิ์ยับยั้ง fibroblast proliferation และ subconjunctival fibrosis จึงถูกนำมา ใช้ในขณะผ่าตัดและหลังผ่าตัดต้อเนื้อเพื่อลดอัตราการกลับ มาเป็นใหม่ ซึ่งพบได้ร้อยละ 0.35 ถึงร้อยละ 13 และร้อยละ 0 ถึงร้อยละ 11 ตามลำดับ⁸⁻¹⁵ แต่ต้องระวังผลแทรกซ้อนที่ อาจเกิดขึ้นได้ เช่น scleromalacia¹⁶ ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษา ผลการผ่าตัดลอกต้อเนื้อโดยใช้ topical MMC 0.02% หยอด ตาหลังการผ่าตัด เปรียบเทียบกับวิธีการผ่าตัดแบบ bare sclera ในต้อเนื้อที่เป็นครั้งแรก

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อศึกษาอัตราการกลับเป็นใหม่และภาวะแทรกซ้อน ภายหลังการผ่าตัดลอกต้อเนื้อ โดยใช้ topical MMC ขนาด 0.02% หยอดตาหลังการผ่าตัดแบบ bare sclera วันละ 2 ครั้งเป็นระยะเวลา 4 วัน เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้ bare sclera อย่างเดียวในผู้ป่วยที่เป็นต้อเนื้อครั้งแรก

วิธีวิจัย

เป็นการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) ใน ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดต้อเนื้อครั้งแรก โดยจักษุแพทย์คน เดียวกัน ที่กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลสุโขทัย จังหวัด นครราชสีมา ในระหว่างปี พ.ศ. 2548-2549 มีผู้ป่วยที่เข้ารับ การผ่าตัดจำนวน 60 ตาถูกแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้ รับการผ่าตัดลอกต้อเนื้อโดยใช้ bare sclera technique กลุ่ม

ที่ 2 ได้รับการผ่าตัดโดยใช้ bare sclera technique เช่น เดียวกันและตามด้วยการหยอดยา 0.02% mitomycin-C วันละ 2 ครั้งติดต่อกันเป็นเวลา 4 วัน โดยผู้ป่วยจะได้รับข้อมูล เกี่ยวกับโรค ข้อบ่งชี้การผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัด จากนั้นให้ผู้ป่วยเป็นผู้ตัดสินใจว่าจะเลือกวิธีการผ่าตัดแบบใด และลงลายมือชื่อยินยอมในเอกสารก่อนทำการผ่าตัด

การผ่าตัดใช้วิธี topical anesthesia โดยใช้ยาหยอด ตา tetracaine หยอดก่อนการผ่าตัด จากนั้นต้อเนื้อจะถูกลอก ออกโดยใช้ใบมีดเบอร์ 15 ร่วมกับกรรไกรตัดชั้นเนื้อ และจี้ ไฟฟ้าห้ามเลือดตามความจำเป็น ผู้ป่วยจะถูกปิดตาแน่น พร้อมกับป้ายยา chloramphenicol eye ointment ทุกสาย และหลังจากเปิดตาใน 1-2 วันต่อมา ในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 จะ ได้รับยาหยอดตา 0.02% MMC (เตรียมโดยใช้ MMC 0.2 mg ผสมใน artificial tear ขนาด 10 ml ซึ่งจะมีค่า pH 6-8 เก็บไว้ได้นาน 2 สัปดาห์ ที่อุณหภูมิ 2-8°C) หยอด ติดต่อกันวันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 4 วัน ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จะได้รับติดตามหลังผ่าตัด 1 สัปดาห์ 1 เดือน 2 เดือน 3 เดือน 6 เดือนและ 12 เดือน โดยผู้ป่วยทุกรายจะได้รับ การบันทึกข้อมูล อายุ เพศ ผลการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อน หลังผ่าตัด และการกลับเป็นใหม่

ได้นำโปรแกรม STATA 10.0 มาใช้ในการวิเคราะห์ ข้อมูล โดยใช้วิธีทางสถิติ ได้แก่ t-test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง (continuous numeric data), chi-square test หรือ Fisher's exact test ใช้ในการเปรียบเทียบลักษณะตัวแปร ระหว่าง 2 กลุ่ม และ Kaplan-Meier method ใช้ในการ วิเคราะห์ เวลาและโอกาสที่ต้อเนื้อจะไม่กลับมาเป็นใหม่ ระหว่าง 2 กลุ่ม โดยกำหนดค่า $\alpha = 0.05$

คำจำกัดความ การกลับเป็นใหม่ของต้อเนื้อภายหลัง ผ่าตัด หมายถึง การที่มีเนื้อเยื่อ (fibrovascular tissue) งอก เข้ามาในกระจกตาภายหลังลอกต้อเนื้อออกไปแล้ว

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดทั้งหมด 60 ตา แยกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 30 ตา จากข้อมูลตามตารางที่ 1 ทั้ง 2 กลุ่มมีเพศ หญิงมากกว่าเพศชาย โดยกลุ่ม bare sclera มีเพศหญิง 21 ตาคิดเป็นร้อยละ 70 และกลุ่ม MMC มีผู้หญิง 17 ตา คิด เป็นร้อยละ 57 แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.28$) ในด้านอายุพบว่ากลุ่ม bare sclera มีอายุเฉลี่ย 51.7 ± 12.1 ปี และกลุ่ม MMC มีอายุเฉลี่ย 45.9 ± 9.8 ปี ซึ่ง

แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.04$)

หลังการติดตามผู้ป่วย พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นตามตารางที่ 2 โดยพบว่า กลุ่ม bare sclera มีภาวะแทรกซ้อนจำนวน 3 ตา คิดเป็นร้อยละ 10 ซึ่งทั้งหมดเป็น pyogenic granuloma ในขณะที่กลุ่ม MMC พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนจำนวน 2 ตา เป็น pyogenic granuloma จำนวน 1 ตา

และ avascularized sclera จำนวน 1 ตา คิดเป็นร้อยละ 6.7 และ 3.3 ตามลำดับ แต่พบว่าภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 1.0$) และอาการทั้งหมดได้หายเป็นปกติ หลังได้รับการรักษาและติดตามผล

Table 1 Demographic data of the patients in bare sclera alone and bare sclera with topical MMC

characteristics	bare sclera technique	bare sclera technique +	p-value
	(total = 30)	0.02% MMC (total = 30)	
	n (%)	n (%)	
gender			
male	9 (30.0)	13 (43.0)	0.28*
female	21 (70.0)	17 (57.0)	
age (years); mean±SD	51.7±12.1	45.9±9.8	0.04**

* Chi-square test ($p > 0.05$)

** t-test ($p < 0.05$)

Table 2 Complications following treatment of the two groups

complications	bare sclera technique	bare sclera technique +	p-value
	(total = 30)	0.02% MMC (total = 30)	
	n (%)	n (%)	
complications			
yes	3 (10.0)	2 (6.7)	1.00*
no	27 (90.0)	28 (93.3)	
specify complications			
pyogenic granuloma	3 (100.0)	1 (50.0)	
avascularized sclera	0	1 (50.0)	

* Fisher's exact test ($p > 0.05$)

Table 3 Recurrence following treatment of the two groups

recurrence	bare sclera technique	bare sclera technique +	p-value
	(total = 30)	0.02% MMC (total = 30)	
	n (%)	n (%)	
recurrent			
yes	8 (26.7)	2 (6.7)	
no	22 (73.3)	28 (93.3)	
risk probability	0.27	0.07	0.04*

* Chi-square test ($p < 0.05$)

จากการศึกษาพบว่า ในกลุ่ม MMC ผู้ป่วยกลับมาเป็นต้อเนื้อใหม่ จำนวน 2 ตา (ร้อยละ 6.7) คิดเป็นอัตราการกลับมาเป็นใหม่ 7 ต่อผู้ป่วย 1,000 ราย ซึ่งต่ำกว่ากลุ่ม bare sclera ที่มีจำนวน 8 ตา (ร้อยละ 26.7) คิดเป็นอัตราการกลับมาเป็นใหม่ 27 ต่อผู้ป่วย 1,000 ราย อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.04$)

โอกาสที่จะไม่กลับมาเป็นใหม่ใน 1 ปี (1-year no recurrence) ของกลุ่ม MMC เท่ากับ 0.93 ซึ่งสูงกว่ากลุ่ม bare sclera ที่มีโอกาสที่จะไม่กลับมาเป็นใหม่ใน 1 ปี (1-year no recurrence) เท่ากับ 0.73 ระยะเวลาที่กลับเป็นใหม่อยู่ในช่วง 2-12 เดือนดังรูปที่ 1

โดยสรุปวิธีการผ่าตัดมีความสัมพันธ์กับการกลับมาเป็นต้อเนื้อใหม่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P = 0.04$) ผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดโดยวิธี bare sclera ร่วมกับการหยอด 0.02% MMC มีโอกาสที่จะกลับมาเป็นต้อเนื้อใหม่ น้อยกว่าผู้ป่วยที่ผ่าตัดโดยวิธี bare sclera 4.39 เท่า $95\%CI = 0.93, 20.70$

วิจารณ์

มีผู้พยายามคิดค้นวิธีป้องกันการกลับมาเป็นต้อเนื้อใหม่ หลังพบว่าวิธีการลอกตาแบบ bare sclera มีอัตราการกลับมาเป็นใหม่สูง^{17,19} การใช้ autologous conjunctival graft ทำให้อัตราการกลับมาเป็นใหม่ลดลงแต่มีข้อเสีย คือ ต้องใช้เวลาผ่าตัดมากขึ้น ต้องอาศัยทักษะของผู้ทำการผ่าตัดค่อนข้างสูง นอกจากนี้ผู้ป่วยต้องเสียเยื่อบุตาที่ปกติไปซึ่งอาจจะมีผลต่อการผ่าตัดทำ filtering ในผู้ป่วยต้อหิน จึงได้มีการนำ amniotic membrane graft มาใช้ซึ่งได้ผลดีแต่มีความยุ่งยากในการจัดหาและเตรียม graft

การนำ mitomycin-C มาใช้หยอดในขณะผ่าตัดหรือหลังผ่าตัดได้รับความนิยมเนื่องจากลดอัตราการกลับมาเป็นใหม่ได้ค่อนข้างดี ใช้เวลาไม่มาก การเตรียมยาไม่ยุ่งยากนัก แต่มีผลแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย เช่น ระคายเคืองตา น้ำตาไหล สู้แสงไม่ได้ และที่สำคัญอาจเกิด scleral ulcer มี scleral necrosis^{16,20-22} ได้ Kassir MS ทำการศึกษาพบว่าปัจจัย

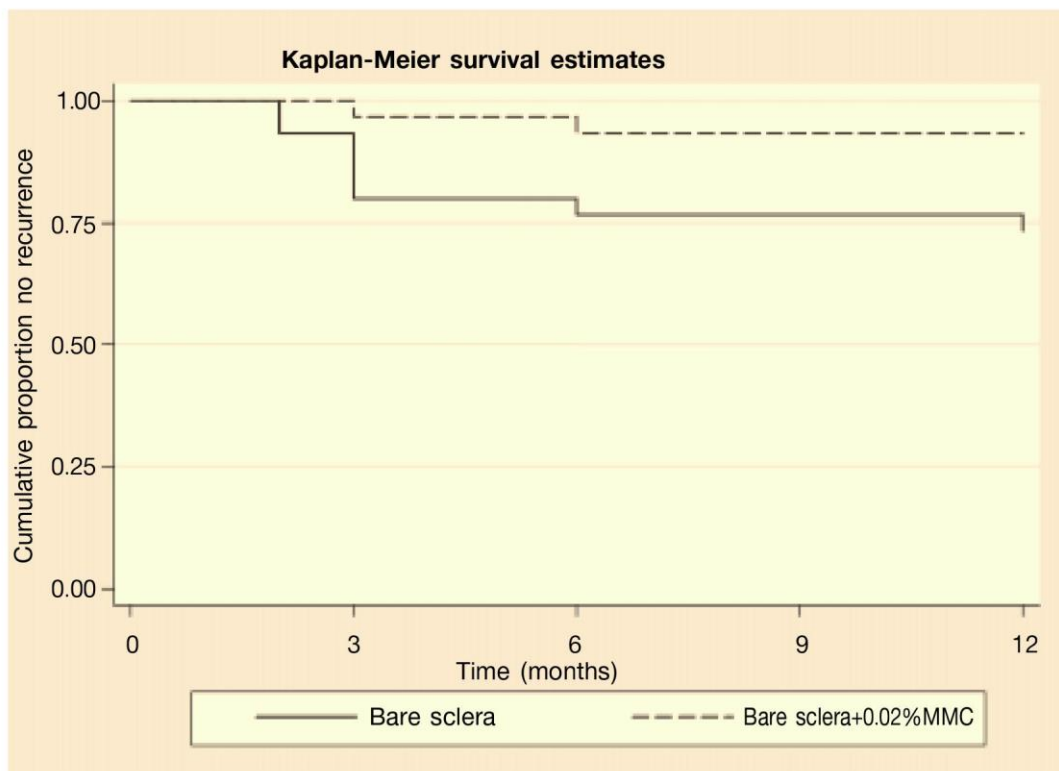


Figure 1. Kaplan-Meier survival curve of recurrence among patients treated with bare sclera technique or bare sclera technique with topical MMC in primary pterygium surgery

สำคัญการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ MMC ได้แก่ อายุของผู้ป่วย ความเข้มข้นของยาและระยะเวลาที่ใช้ยา²² จึงได้มีผู้ศึกษาเพื่อหาขนาดยาและระยะเวลาการให้ที่เหมาะสม เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นโดยที่ยังสามารถป้องกันการกลับเป็นใหม่ได้เป็นอย่างดี PS Mahar ใช้ topical 0.04% MMC วันละ 4 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์ ไม่พบอัตราการกลับเป็นใหม่¹² Mikaniki ใช้ 0.02% MMC วันละ 4 ครั้ง นาน 4 วัน อัตราการกลับเป็นใหม่ร้อยละ 1¹⁴ Hayasaka และ Rachmiel R ใช้ 0.02% MMC วันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 5 วัน อัตราการกลับเป็นใหม่ร้อยละ 6.9¹¹ และร้อยละ 2.6⁹ ตามลำดับ ผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ที่จะศึกษาคูผลการใช้ 0.02% MMC หยอดตาวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 4 วันหลังการผ่าตัดด้วยวิธี bare sclera ซึ่งยังไม่เคยมีผู้รายงานมาก่อน

ในการศึกษาครั้งนี้พบว่ากลุ่มที่ได้รับยา MMC ร่วมด้วยมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่ากลุ่มที่ผ่าตัดด้วยวิธี bare sclera อย่างเดียว เป็นที่ทราบกันดีว่าการผ่าตัดลอกต้อเนื้อในผู้ป่วยอายุน้อยมีโอกาสกลับมาเป็นใหม่สูงกว่าผู้ป่วยที่มีอายุมาก²³⁻²⁴ กลุ่ม MMC จึงน่าจะมีโอกาสที่กลับมาเป็นใหม่สูงกว่ากลุ่ม bare sclera แต่จากการศึกษานี้กลับพบว่าอัตราการกลับมาเป็นใหม่ในกลุ่มที่ได้รับยา MMC มีค่าเท่ากับร้อยละ 6.7 ซึ่งน้อยกว่าอัตราการกลับมาเป็นใหม่กลุ่มที่ผ่าตัดด้วยวิธี bare sclera อย่างเดียวที่มีค่าเท่ากับร้อยละ 26.7 ถึง 4.39 เท่า โดยภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นไม่มีความแตกต่างกัน อีกทั้งมีค่าใกล้เคียงกับผลการศึกษาที่ทำไว้ก่อนหน้านี้ แต่การศึกษาครั้งนี้ใช้ขนาดยา MMC ที่ต่ำกว่าคือ 0.02% และใช้เวลาที่สั้นกว่าคือเพียง 4 วัน

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ได้ให้ผู้ป่วยเป็นผู้เลือกวิธีการรักษา แล้วติดตามผลที่จะเกิดขึ้นในวันข้างหน้า (observational prospective study) จึงอาจมีข้อจำกัดในการควบคุมตัวแปรที่อาจจะมีผลต่อการกลับมาเป็นใหม่และภาวะแทรกซ้อนได้ จึงควรจะมีการวางแผนการศึกษาในลักษณะ randomized control trial study ร่วมไปกับการศึกษาขนาดและระยะเวลาในการใช้ยา MMC ที่เหมาะสม ตลอดจนผลข้างเคียงในระยะยาวที่อาจเกิดขึ้นได้ต่อไปในอนาคต

บทสรุป

การผ่าตัดลอกต้อเนื้อที่เป็นครั้งแรกโดยใช้วิธี bare sclera ร่วมกับการหยอดตา 0.02% MMC วันละ 2 ครั้ง

เป็นเวลา 4 วัน เป็นทางเลือกอันหนึ่งในการผ่าตัดลอกต้อเนื้อที่น่าสนใจ เนื่องจากทำได้สะดวก รวดเร็ว สามารถลดอัตราการเป็นใหม่ได้ดี มีภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดต่ำ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่กลุ่มงานจักษุวิทยา และเจ้าหน้าที่ห้องบัตร โรงพยาบาลสุโขทัยทุกท่านที่ช่วยในการค้นหาข้อมูล และคุณพรทิพย์ ฉัตรชัยพันธ์ ที่ให้คำแนะนำในการคำนวณทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

- Allan BD, Short P, Crawford GJ, Barrett GD, Constable IJ. Pterygium excision with conjunctival autografting: an effective and safe technique. *Br J Ophthalmol* 1993;77:698-701.
- Kammoun B, Kharrat W, Zouari K, et al. Pterygium: surgical treatment. *J Fr Ophthalmol* 2001;24:823-8.
- Singh G, Wilson MR, Foster CS. Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology* 1988;95:813-21.
- 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.
- Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, LaBree LD, Mc Donnell PJ. A randomized trial comparing Mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1995;120:151-60.
- Marianne Doran. Treating Pterygium: Innovation from Australia. *Surv Ophthalmol* 2003;48:145-80.
- Prabhasawat P, Barton K, Burkett G, Tseng SC. Comparison of conjunctival autografts, amniotic membrane grafts, a primary closure for pterygium excision. *Ophthalmology* 1997; 104(6):974-85.
- Avisar R, Gatton DD, Loya N, et al. Intraoperative mitomycin C 0.02% for pterygium: effect of duration of application on recurrence rate. *Cornea* 2003;22(2):102-4.
- Rachmiel R, Leiba H, Levartovsky S. Results of treatment with topical mitomycin C 0.02% following excision of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 1995;79:233-6.
- Anduze AL, Burnett JM. Indications for and complications of mitomycin-C in pterygium surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27(8):667-73.
- Hayasaka S, Noda S, Yamamoto, Setogawa T. Postoperative instillation of low-dose mitomycin C in the treatment of pri-

- mary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1998 Dec 15;106(6):715-8.
12. Mahar PS, Nwokara GE. Role of mitomycin C in pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 1993;77:433-5.
 13. Rosenthal G, Shoham A, Lifshitz T, Biedner B, Yassur Y. The use of mitomycin in pterygium surgery. *Ann Ophthalmol* 1993;25:427-8.
 14. Mikaniki E, Seyed A. Simple excision alone versus simple excision plus mitomycin C in the treatment of pterygium. *Ann Saudi Med* 2007;27(3):158-60.
 15. Frucht-pery J, Ilsar M. The use of low dose mitomycin C for prevention of recurrent pterygium. *Ophthalmology* 1994;101:759-62.
 16. Viriyaluppa C. Scleromalacia from mitomycin C: Three cases report. *Prapokklao Hosp Clin Med Education Center* 1984;1:94-8.
 17. Ombrian A. The surgical treatment of pterygium. *Br J Ophthalmol* 1948;32(2):65-71.
 18. Gupta VP, Saxena T. Comparison of single-drop mitomycin C regime with other mitomycin C regimes in pterygium surgery. *Indian J Ophthalmol* 2003;51:59-65.
 19. Fine M. Recurrent pterygium, mucous membrane graft. *Transaction of the New Orleans Academy of ophthalmology St. louis Mosby* 1980;21:533-40.
 20. Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, et al. Serious complications of topical mitomycin C after pterygium surgery. *Ophthalmology* 1992;99:1647-54.
 21. Dunn JP, Seamone CD, Ostler HB, Nickel BL, Beallo A. Development of scleral ulceration and calcification after pterygium excision and mitomycin therapy. *Am J Ophthalmol* 1991;112:343-4.
 22. Kassir MS. Corneal perforation after excision of pterygium and use of 0.02% mitomycin eye drops. *J Fr Ophthalmol* 1999;22:776-9.
 23. Gans LA. Surgical treatment of pterygium. In: focal points: Clinical Modules for Ophthalmologists. San Francisco: American Academy of Ophthalmology 1996;14:2.
 24. Jaros PA, Deluise VP. Pingueculae and ptergia. *Surv Ophthalmol* 1988;33:41-9.