

포도막염에서 글루코자민과 아스피린 동시 투여의 효과

금지은¹ · 송원경¹ · 손준홍² · 이성철¹

연세대학교 의과대학 안과학교실¹, 한길안과병원²

목적: 일반적인 방법으로 완전한 치료가 어려웠던 포도막염 환자에게 기존의 약을 사용하면서 글루코자민과 아스피린을 추가로 복용하게 한 후 염증조절에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 포도막염이 악화하거나 지속적인 약물복용이 어려웠던 환자 27명 43안을 대상으로 글루코자민과 아스피린 투여 전후의 시력변화, 염증의 호전 정도, 재발횟수의 변화 및 기존에 사용하던 약물의 용량변화를 조사하였다.

결과: 평균 15.0±3.69주 동안 경과관찰을 한 결과 전방의 염증세포는 치료 전에 비하여 1.02±1.28의 등급호전이 있었으며 통계적으로 유의하였다($p < 0.01$). 시력은 logMAR 0.03±0.36의 호전이 있었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 염증의 호전이 있었던 26안(60.5%) 중 19안(44.2%)에서 기존의 약을 감량할 수 있었으며 10안(23.3%)에서는 염증의 악화로 기존의 약을 증량시켜야 했다.

결론: 글루코자민과 아스피린의 투여는 부작용 없이 안전하게 염증호전의 효과를 기대할 수 있었다. 그러나 포도막염의 재발을 억제하기에는 충분하지 않았으며 향후 더 많은 환자를 대상으로 장기간의 비교연구가 필요한 것으로 생각되었다.

(대한안과학회지 2009;50(3):412-417)

포도막염은 흔히 호전과 악화를 반복하여 만성적인 경과를 취한다. 포도막염에서 유리체혼탁, 낭포성 황반부종, 증식막의 형성, 망막박리 등의 합병증이 발생하면 심각한 시력저하를 일으키게 되고 영구적인 시력소실로 이어질 수 있다. 현재까지 포도막염의 치료는 국소 또는 전신적인 스테로이드제와 면역억제를 통하여 이루어졌으나 치료약물에 의한 부작용으로 치료가 계속되지 못하거나 최대용량의 치료에도 호전되지 못하는 경우가 있다.^{1,2}

글루코자민 황산염(Glucosamine sulfate, 이하 글루코자민)은 인체 연골의 연골기질과 관절액의 구성성분인 아미노당으로서 Shellfish의 탄수화물인 Chitin으로부터 추출하여 생성된다.³ 글루코자민은 과활성화된 자가면역계통을 억제함으로써 염증조절을 하는 것으로 알려져 있으며 현재까지는 주로 골격계, 특히 퇴행성 관절염 및 류마티스성 관절염 등에 사용되고 있다. 글루코자민은 염증반응의 주요 경로 중 싸이클로옥시나제(Cyclooxygenase)를 저해하여 프로스타글란딘 E2 (PGE2)의 생성을 방해한다.^{4,5} 아세틸 살리실릭산(Acetylsalicylic acid, 이하 아스피린) 역시 싸이클로옥시나제를 억제하여 프로스타글란딘의 생성을 억제하며

혈소판의 응집을 유발하는 물질인 thromboxane A2의 생성을 방해하여 염증을 억제하는 효과가 있다.⁶ 최근 Chen et al이 사람의 결막세포와 망막색소상피세포를 이용한 *in vitro* 실험에서 글루코자민이 ICAM (Intercellular adhesion molecule)-1의 발현을 억제하여 염증을 조절하는 것으로 보고하였다.^{7,8} 저자들은 본원에 내원하는 포도막염 환자 중 염증이 잘 조절되지 않는 환자들을 대상으로 글루코자민과 아스피린의 투약을 추가하였으며 염증조절에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2006년 12월부터 2007년 5월까지 신촌 세브란스 병원 안과에서 포도막염으로 치료받은 환자 중 글루코자민과 아스피린을 복용한 환자 27명, 43안을 대상으로 하였다. 투약 전 3개월의 염증 상태와 투약 후의 염증변화를 후향적으로 조사하였으며 투약 전과 투약 후의 악화 횟수에 차이가 있는지를 비교하였다. 본 연구는 세브란스병원 임상연구위원회(Institutional Review Board; IRB)의 승인을 받았으며 글루코자민과 아스피린의 투약은 보통의 방법으로 치료가 어려운 환자들을 대상으로 하였다. 즉, 전방의 염증정도가 1+ 이상 증가되거나, 형광안저촬영에서 망막혈관의 누출 또는 황반부종의 악화가 관찰된 경우, 위궤양이나 전신부종, 손발저림 등으로 고용량의 지속적인 투약이 불가능한 경우, 20 mg 이상의 프레드니솔론과 면역억제제를 3개월 이상 사용하여도 지속적으로 전방의 염증세포가 2+ 이상

■ 접수 일: 2008년 6월 2일 ■ 심사통과일: 2008년 9월 24일

■ 통신저자: 이성철

서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 신촌세브란스병원 안과
Tel: 02-2228-3570, Fax: 02-312-8336
E-mail: sunglee@yuhs.ac

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제98회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

관찰된 경우 글루코자민과 아스피린을 추가하였다. 글루코자민과 아스피린의 투약을 시작하고 염증이 호전되는 정도에 따라서 전신 스테로이드와 면역억제제의 용량을 줄여나갔다. 연구에 참가한 환자들은 6개월 이상 본원에서 통원치료를 받아오던 환자들로 투약 전 연구 목적에 대하여 설명을 들었으며 환자의 치료결과가 연구 자료로 쓰이는 것에 동의하였다. 베체트병을 예외로 당 내성, 당뇨병, 심혈관계 질환 등 전신질환이 있는 환자나 임신부 및 소아는 연구대상에서 제외하였다. 전방의 염증이 4+ 이상으로 활동성이 강하여 급격한 시력저하의 위험이 있거나 황반부종으로 인한 급격한 시력저하, 또는 신생혈관이나 유리체 출혈을 동반한 혈관염도 연구 대상에서 제외하였다. 모든 환자는 글루코자민 투여 전에 혈당 검사, 간기능 검사, 신장기능 및 혈구세포 검사를 시행하였다.

포도막염의 발생위치에 따른 분류는 Standardization of Uveitis Nomenclature (2005년, 이하 SUN)⁹의 기준에 근거하여 앞포도막염, 중간포도막염, 뒤포도막염, 전체포도막염으로 분류하였다. 앞포도막염은 전방에 2+ 이상의 염증세포가 있는 경우, 중간포도막염은 평면부와 망막의 주변부에 염증이 있거나 유리체강 내의 염증세포가 주병변인 경우, 후포도막염은 맥락막과 유리체 기저부 뒤쪽의 망막혈관염이나 황반부종이 있는 경우, 전체 포도막염은 전 포도막을 포함하여 염증이 있는 경우로 하였다.

모든 환자들은 글루코자민(Glucosamine Sulfate 750[®], General Nutrition Companies, Inc.) 750 mg과 아스피린(Aspirin protect[®], Bayer) 100 mg을 1일 1회 복용하도록 하였고 투여 전과 투여 후 첫 2달은 2주마다, 그 후는 매달 시력측정 및 안압 검사를 하였으며 세극등현미경과 간접도

상검안경 검사를 시행하여 염증정도를 평가하였다. 전방의 염증세포는 SUN⁹의 기준에 따라 0에서 4까지 다섯 단계로 나누어 기록하였다. 모든 환자에서 치료 전과 치료 3개월 후 형광안저혈관촬영 및 빛간섭단층촬영을 시행하였으며 황반부종의 유무, 혈관염의 변화도 아울러 기록하였다. 최종 교정시력이 Snellen 시력표상 2줄 이상의 시력호전이 있거나, 전방의 염증세포가 1+ 이상 감소한 경우, 전신 스테로이드제나 면역억제제의 복용량을 줄일 수 있으면 호전된 것으로 하였으며 2줄 이상의 시력저하가 있거나 전방의 염증세포가 증가하면 염증이 악화된 것으로 하였다.

추적 관찰 기간 동안 환자의 검사 및 염증반응의 정도에 대한 평가는 환자의 투약 여부에 관한 정보가 없는 상태에서 진료에 직접 관여하지 않는 별도의 평가자에 의해 이루어졌다.

결 과

대상 환자는 환자 27명, 43안으로, 남자 16명(23안), 여자 11명(20안)이었으며 평균 연령은 43세(20~72세)이었다. 양안에 포도막염이 이환된 경우는 16명, 32안이었고 단안에 발생한 경우는 11명이었다. 발생 부위에 따른 분류로는 후포도막염이 15명(22안)으로 많았으며 앞포도막염, 전체 포도막염의 순이었다. 베체트병이 동반된 경우가 17안으로 가장 많았고, 보그트-고야나기-하라다병(Vogt Koyanagi Harada syndrome; VKH)을 3안에서 동반하였으며 전신질환이 발견되지 않은 경우도 10명(17안)이었다(Table 1).

투약을 시작한 이유는 염증의 악화가 16명, 25안(58.1%)으로 가장 많았으며 이 중 앞포도막염에서 전방 내 염증세포

Table 1. Baseline Characteristics

No. of patients (eyes)	27 (43 eyes)
Average age (yrs) at presentation (range)	43 (20~72)
Gender [No. of patients (%)]	
Male	16 (59.3%)
Female	11 (40.7%)
Classification of uveitis [No. of patients (%), eyes (%)]	
Anterior	7 (25.9%), 12 (27.9%)
Intermediate	2 (7.4%), 3 (7.0%)
Posterior	15 (55.6%), 22 (51.2%)
Panuveitis	3 (11.1%), 6 (14.0%)
Systemic diagnosis [No. of patients (%)]	
None	10 (37.0%)
Behcet's disease	12 (44.4%)
Vogt Koyanagi Harada syndrome	3 (11.1%)
Rheumatoid arthritis	1 (3.7%)
Ankylosing spondylitis	1 (3.7%)
Bilateral disease [No. of patients (%)]	16 (59.3%)

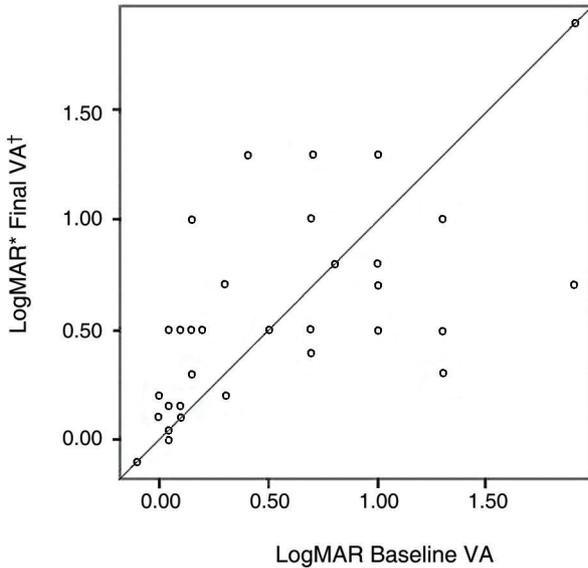


Figure 1. The relationship between baseline visual acuity and final visual acuity after glucosamine & aspirin treatment in uveitis. * MAR=minimal angle of resolution; † VA=visual acuity.

가 증가한 경우가 12명 21안, 후안부 염증 소견이 새롭게 발생한 경우가 4명 4안이였다. 스테로이드 부작용으로 투약을 시작한 경우는 8명 14안이였으며 전방 내 염증이 악화된 경우를 포함하였다(Table 2).

모든 환자에서 스테로이드 점안약과 경구 스테로이드제 및 면역억제제는 같은 용량으로 유지하였고 추가적으로 글루

코자민과 아스피린을 매일 복용하였다. 환자들이 사용하던 경구 스테로이드제의 평균복용량은 프레드니솔론 14.7 mg 이였다(Table 3). 글루코자민과 아스피린을 투여하면서 염증이 호전되면 점차적으로 경구 스테로이드제나 면역억제제를 감량하였으며 복용기간 중 염증이 2+ 이상 악화되면 그 발견일을 치료의 종료점으로 하였다. 평균 관찰기간은 15.0±3.69 주이였다.

시력은 전체 43안 중 11안(25.6%)에서 Snellen 시력표상 최대교정시력이 1줄 이상 호전되었고 15안(34.9%)에서 변화가 없었으며 17안(39.5%)에서는 1줄 이상 감소하여 투약 전 평균시력 0.41±0.35에서 투약 후 연구 종료점에는 시력이 0.48±0.39로 logMAR 시력으로 평균 0.03±0.36의 호전이 있었으나 통계학적으로 의미는 없었다($p=0.59$) (Fig. 1).

전방의 염증세포는 27명 43안 중 16명 26안에서 호전되었으며 7명 10안에서 악화하는 소견을 보였다. 염증의 호전은 투약 후 평균 4.63±0.92주 후부터 관찰되었다. 전방의 염증변화는 글루코자민과 아스피린 투여 전 평균 1.77±1.33에서 연구 종료점에는 평균 0.74±0.84로 치료 전에 비해 1.03±1.28의 호전을 보였으며 통계학적으로 유의하였다($p<0.01$).

약 투여가 포도막염의 악화 억제에 미치는 영향을 알아보기 위해 같은 환자들을 대상으로 투여 전 진료기록을 통해 평균 염증의 악화 횟수를 조사한 결과 글루코자민과 아스피린의 복용 전 3개월간 염증의 악화를 경험한 경우가

Table 2. Initiation of Glucosamine sulfate and Aspirin (G&A) Therapy

Reason for starting G&A	No. of patients (%)	No. of eyes (%)
Recent activation*		
Aggravated chamber cell reaction†	12 (44.4%)	21 (48.8%)
Newly developed PSII‡	4 (14.8%)	4 (9.3%)
Failed use of prednisolone due to side effects	5 (18.5%)	7 (16.3%)
Poor control of inflammation despite sufficient immunosuppression	6 (22.2%)	11 (25.6%)

* Activation defined according to Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN)¹¹; † Chamber cell reaction was defined by SUN criteria; ‡ PSII=posterior segment intraocular inflammation.

Table 3. Contribution of G & A to previous treatment

Glucosamine & Aspirin added to	No. of patients(%)	No. of eyes (%)
Only eyedrops (topical steroid)	8 (29.6%)	12 (27.9%)
Prednisolone (oral steroid)	8 (29.6%)	14 (32.6%)
Prednisolone+Azathioprine	3 (11.1%)	5 (11.6%)
Prednisolone+Cyclosporin	3 (11.1%)	5 (11.6%)
Prednisolone+Azathioprine+Cyclosporin	5 (18.5%)	7 (16.3%)
Concomitant glucocorticoid treatment		
Averagedaily prednisolone dose when G & A started (range)	14.7 mg (5~40)	

10명, 12안(27.9%)이었고 복용 후에는 7명, 10안(23.3%)에서 염증이 악화된 것으로 나타나 복용 후 염증의 악화 빈도도 다소 감소한 것으로 추측하였다. 복용 후 평균 염증의 악화 시기는 9.6 ± 3.37 주이었다.

글루코자민과 아스피린을 복용하면서 염증이 감소하면 스테로이드제나 면역억제제를 감량하여 처방하였다. 27명 중 7명(12안)에서는 스테로이드제를 감량하였고 5명(7안)에서는 면역억제제를 감량하여 12명(19안, 44.2%)에서 기존에 사용하던 약물의 감량을 유도할 수 있었다. 그러나 7명(10안, 23.3%)에서는 염증소견이 악화하여 스테로이드 용량을 증가시켜야 하였다. 염증의 호전을 보인 16명(26안, 60.5%) 중 15명(24안, 55.8%)에서 전방의 염증세포는 관찰되지 않았으나 혈관염이나 황반부종 같은 후안부 염증소견은 치료 후에도 별다른 차이를 보이지 않았다(Table 4).

저자들은 혈액방수장벽의 영향으로 후포도막염보다는 앞포도막염에서, 후안부의 염증소견보다는 전방 내 염증이 효과가 있을 것으로 예상하고 포도막염의 위치에 따른 염증이나 시력호전의 차이를 평가하였으나 통계학적으로 유의하게 나타나지 않았다(Table 5). 그러나 포도막염의 종류에 관계없이 이 약제들은 전방의 염증을 조절하는데 효과를 나타내며 망막의 혈관염이나 황반부종 등의 후안부 염증에는 별다른 영향을 미치지 못했다. 처음 약물을 시작하게 된 동기에 따른 글루코자민과 아스피린의 효과 역시 통계학적으로 유의하지 않게 나타났다.

관찰기간동안 글루코자민을 중단할만한 합병증은 관찰되지 않았으며 3명(11.1%)의 환자에서 가벼운 소화기장애

를 호소하였으나 경과를 관찰하거나 소화제의 복용만으로 호전되었다. 대상 환자 모두에서 관찰기간동안 글루코자민과 아스피린을 동일용량으로 복용하였다.

고 찰

포도막염은 자가항원에 대한 특이한 면역반응의 결과이다.^{10,11} 현재까지 스테로이드제나 면역억제제와의 병합요법이 만성적으로 재발하는 포도막염의 치료로 사용되고 있으나 부작용으로 투약이 중단되고 최대용량의 투약에도 잦은 재발로 영구적인 시력저하를 경험하게 된다.

글루코자민과 아스피린은 염증반응의 주요기전인 arachidonic acid pathway에서 cyclooxygenase (COX)를 억제하여 프로스타글란딘의 합성을 막는다. 아스피린은 염증 부위로 동원되는 백혈구를 막지는 못하지만 COX 효소를 비가역적으로 억제하는 역할을 한다.¹² 글루코자민은 세포 내에서 인터루킨-1 β 에 의해 유도되는 Nuclear factor kappa B (NF- κ B) 활성을 억제하여 NF- κ B에 의해 발현되는 cyclooxygenase-2 (COX-2) 유전자의 합성을 억제하게 되며, 따라서 자연히 COX-2의 부산물인 프로스타글란딘 E2 (PGE2)의 합성이 저해되어 항염증 작용을 하게 된다.¹³ 포도막염 등 안내 염증질환에서는 망막색소상피세포에 염증촉진 사이토카인인 TNF- α 와 IFN- γ 등이 작용하며 NF- κ B 염증촉진 유전자를 통해 ICAM-1의 생산을 증가시킨다.^{14,15} ICAM-1은 Leukocyte functional antigen (LFA)-1과 상호 작용을 통해 T 림파구가 활성화되고 염

Table 4. Outcomes of G & A therapy for control of inflammation

Outcomes	No. of patients (%)	No. of eyes (%)
Reduction of systemic steroid dose	7 (25.9%)	12 (27.9%)
Reduction of concomitant immunosuppressants	5 (18.5%)	7 (16.3%)
Cessation of using steroid or immunosuppressants	2 (7.4%)	12 (27.9%)
Improved activity*	16 (59.3%)	26 (60.5%)
Remission†	15 (55.6%)	24 (55.8%)
Increment of steroid dose due to worsening activity‡	7 (25.9%)	10 (23.3%)

* Improved activity=At least one step decrease in level of anterior chamber (A/C) cell grading or improvement of posterior vasculitis or macula edema (ME); † Remission=Grade 0 cells in A/C with no vasculitis or ME; ‡ Worsening activity=At least one step increase in level of A/C cell grading, or aggravated vasculitis or ME during the G & A treatments.

Table 5. Comparison of anti-inflammatory effect and visual acuity change between anterior uveitis group and posterior uveitis group

	Anterior Uveitis (12 eyes)	Posterior uveitis (22 eyes)	p* value
Inflammation	0.86 \pm 1.14	1.11 \pm 1.38	p*=0.61
Visual acuity	0.15 \pm 0.31	-0.10 \pm 0.35	p*=0.06

* p=Mann-Whitney test.

증이 있는 조직으로 이동하며 염증반응을 유발한다.¹⁶ Chen et al⁸은 글루코자민이 포도막염 환자의 망막상피세포에 ICAM-1의 발현을 억제시키고, 백혈구가 이 세포에 adhesion하는 것을 방해하여 염증을 억제한다고 보고하였다.

흔히 알려진 바대로 글루코자민은 특이 부작용이 거의 없지만 당뇨병 환자에서 글루코자민 복용으로 인해 인슐린 내성이 생길 수 있고, 혈중 콜레스테롤수치를 높이며 콜레스테롤성 간염을 일으킨다는 보고가 있어 당뇨 환자 및 지방간을 진단 받았거나 간기능 수치가 높은 환자들은^{17,18} 본 연구에서 제외시켰다. 대부분(88.9%)의 환자들은 투여기간 동안 아무런 부작용을 호소하지 않았고 약 11.1% 환자가 가벼운 소화기 장애, 즉 복통, 신물 올라옴, 설사 등을 경험하였으나 간단한 소화제 복용 또는 경과관찰로 모두 회복되었다.

아스피린에 대한 알러지의 기왕력이 있거나 수술을 앞두고 있거나 다른 종류의 항응고제를 복용하는 환자는 대상에서 제외시켰으며 위에서 설명한 3명, 11.1% 환자에서만 가벼운 소화기 장애를 호소했을뿐 다른 심각한 부작용은 없었다.

본 연구의 짧은 관찰기간 동안 염증의 호전은 16명(26안, 60.5%)에서 있었으나 시력호전은 뚜렷하지 않았다. 대상 환자들이 이미 여러 차례 호전과 악화를 경험하였고 후포도막염 소견을 가진 환자가 다수 포함되었기 때문인 것으로 생각하였다. 투약 후 악화되는 경우는 23.3%에서 관찰되었는데 투약 전 27.8%에 비하면 다소 감소한 양상을 보였다. 이러한 결과는 고용량의 스테로이드제나 면역억제제를 계속 사용할 수 없는 경우 염증의 악화를 방지하고 염증을 완화시킬 수 있는 보조적인 방법이기도 하나 스테로이드제를 대신하고 재발을 완전히 예방하기에는 한계가 있음을 보여주었다.

대상 환자 27명(43안)이 글루코자민과 아스피린을 복용한 후 가장 큰 차이를 보인 것은 전방의 염증세포가 감소한 것이다. 16명(26안, 60.5%)에서 염증세포의 감소가 있었으며 15명(24안, 55.8%)에서는 완전관해가 있었다. 그러나 망막혈관염이나 황반부종 같은 후안부 염증소견은 유의한 차이를 보이지 않았다. 그럼에도 앞포도막염의 시력호전이 후포도막염의 시력호전보다 크지 않았던 것은 전체적으로 시력호전이 크지 않아서 비교가 어려웠기 때문으로 생각하였다. 본 연구의 관찰기간이 짧았던 점을 고려하면 후포도막염의 장기적인 관찰 결과가 필요한 것으로 보인다.

전방 염증세포의 감소가 12명(19안, 44.4%)에서 스테로이드제와 면역억제제의 용량을 감소시킬 수 있었으며 이것이 후포도막염의 악화로 이어지지 않는 것은 역시 장기적인 관찰이 필요한 부분이다.

글루코자민과 아스피린은 스테로이드제나 면역억제제에 비하여 부작용이 거의 없어서 지속적으로 복용할 수 있는 약제이다. 그러나 본 연구는 관찰기간이 평균 15.0±3.69 주로 짧고 대상 환자수가 비교적 적다는 한계가 있다. 또한 포도막염의 염증 악화가 있을 때 비록 집중 추적 관찰을 한다고 하여도 아무런 추가 투약 없이 경과 관찰만 하는 것은 윤리적인 문제가 있을 수 있으므로 본 연구에서는 대조군을 설정하지 않았다. 따라서 환자들의 염증반응이 좋아졌음에도 불구하고 그것이 글루코자민과 아스피린에 의한 효과인지 시간이 지남에 따른 자연 호전인지의 여부를 명확히 증명할 수 없었다. 향후 장기간의 전향적 비교연구가 필요한 것으로 보인다.

참고문헌

- 1) Dick AD, Azim M, Forrester JV. Immunosuppressive therapy for chronic uveitis: optimizing therapy with steroids and cyclosporine A. *Br J Ophthalmol* 1997;81:1107-12.
- 2) De Vries J, Baarsma GS, Zaal MJ, et al. Cyclosporin in the treatment of severe chronic idiopathic uveitis. *Br J Ophthalmol* 1990; 74:344-9.
- 3) Kuk JH, Jung WJ, Jo GH, et al. Production of N-acetyl-beta-D-glucosamine from chitin by *Aeromonas* sp. GJ-18 crude enzyme. *Appl Microbiol Biotechnol* 2005;68:384-9.
- 4) Alvarez-Soria MA, Largo R, Calvo E, et al. Differential anticatabolic profile of glucosamine sulfate versus other anti-osteoarthritic drugs on human osteoarthritic chondrocytes and synovial fibroblasts in culture. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13:153
- 5) Reginster JY, Bruyere O, Neuprez A. Current role of glucosamine in the treatment of osteoarthritis. *Rheumatology* 2007;46:731-35.
- 6) Botting RM. Inhibitors of cyclooxygenases: mechanisms, selectivity and uses. *J Physiol Pharmacol* 2006;57:113-24.
- 7) Chen JT, Chen CH, Horng CI, et al. Glucosamine sulfate inhibits proinflammatory cytokine-induced ICAM-1 production in human conjunctival cells in vitro. *J Ocular Pharmacol Ther* 2006;22:402-16.
- 8) Chen JT, Liang JB, Chou CL, et al. Glucosamine sulfate inhibits TNF- α and IFN- γ induced production of ICAM-1 in human retinal pigment epithelial cells in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:664-72.
- 9) Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of Uveitis Nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 2005;140:509-16.
- 10) Forrester JV, Mc Menamin PG. Immunopathogenic mechanisms in intraocular inflammation. *Chem Immunol* 1999;73:159-85.
- 11) Forrester JV. Autoimmunity and autoimmune disease of the eye. *Dev Ophthalmol* 1999;30:167-86.
- 12) Vane JR, Botting RM. The mechanism of action of aspirin. *Thromb Res* 2003;110:255-8.
- 13) Largo R, Alvarez-Soria MA, Diez-Ortego I, et al. Glucosamine inhibits IL-1 β -induced NF kappa B activation in human osteoarthritic chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage* 2003;11:290-8.
- 14) Wang XC, Jobin C, Allen JB, et al. Suppression of NF- kappaB dependent proinflammatory gene expression in human RPE cells by

- a proteasome inhibitor. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:477-86.
- 15) Platts KE, Benson MT, Rennie IG, et al. Cytokine modulation of adhesion molecule expression on human retinal pigment epithelial cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995;36:2262-9.
- 16) Abraham c, Griffith J, Miller J. The dependence for leukocyte function-associated antigen-1/ICAM-1 interactions in T cell activation cannot be overcome by expression of high density TCR ligand. J Immunol 1999;162:4399-405.
- 17) Pham T, Cornea A, Blick KE, et al. Oral glucosamine in doses used to treat osteoarthritis worsens insulin resistance. Am J Med Sci 2007;333:333-9.
- 18) Ossendza RA, Grandval P, Chinoune F, et al. Acute cholestatic hepatitis due to glucosamine forte. Gastroenterol Clin Biol 2007; 31:449-50.

=ABSTRACT=

The Effect of the Concurrent Therapy of Glucosamine and Aspirin in Uveitis

Ji Eun Keum, MD¹, Won Kyung Song, MD¹, Joon Hong Son, MD², Sung Chul Lee, MD¹

Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine¹, Seoul, Korea
Hankil Eye Hospital², Incheon, Korea

Purpose: To report the anti-inflammatory effect and best-corrected visual acuity (BCVA) response after oral glucosamine (Glucosamine Sulfate 750[®], General Nutrition Companies, Inc.) and aspirin (Aspirin protect[®], Bayer) therapy in patients with uveitis.

Methods: Twenty-seven patients (43 eyes) with uveitis, not easily managed with conventional therapy, were treated with oral glucosamine 750 mg and aspirin 100 mg daily, and underwent BCVA testing and slit-lamp examination of anterior chamber inflammation. Changes in the dose of previously-used oral steroids and immunosuppressants were recorded at baseline, every 2 weeks for the first 2 months, and once every month thereafter.

Results: The mean follow-up period was 15.0 ± 3.69 weeks and inflammation started to improve within 4.6 weeks. The change in visual acuity was not statistically significant, but grade of inflammation decreased by as much as 1.02 ± 1.28 , significantly ($p < 0.01$) after treatment. In 12 patients (19 eyes, 44.2%) the dosage of systemic steroids and immunosuppressants could be reduced. 7 patients (10 eyes, 23.3%) experienced aggravation of uveitis and the dosage of glucosamine and aspirin was increased.

Conclusions: Concurrent oral administration of glucosamine and aspirin could not completely inhibit the recurrence of inflammation nor control it, but consistent use of these drugs may help to reduce inflammation without serious side effects. A longer prospective control study with larger sample size is required to further evaluation of the efficacy of the medication. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(3):412-417

Key Words: Aspirin, Glucosamine, Inflammation, Uveitis

Address reprint requests to **Sung Chul Lee, MD**
Department of Ophthalmology, Yonsei University College of Medicine
#134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: 82-2-2228-3570, Fax: 82-2-312-8336, E-mail: sunglee@yuhs.ac