대한안과학회지 : 제 41 권 제 3 호 2000
J Korean Ophthalmol Soc Vol. 41, No. 3

3가지 인공누액 점안 후 점탄성에 의한 눈물층 분포 비교

현준일 · 김응권 · 이재범

〓 요 약 〓

점탄성이 다른 점안제를 사용 후 각막에서의 분포에 관한 정보를 알아 보기 위하여 건성안이 없는 12명의 정상 성인 남녀를 대상으로 점액성이 다른 3가지 인공누액 즉, Optagent®(Povidon iodide 2%, 점탄력; 1.5㎟/sec), Tears naturale free®(hydroxypropyl methylcellulose 0.3%, dextran 0.1%; 6.4㎟/sec), Lacura®(sodium hyaluronate 0.1%; 4.6㎟/sec)를 점안하기 전과 후에 각막의 두께 변화를 Orbscan® topography의 optical beam scanning differential pachymetry를 사용하여 서로 비교함으로써 간접적으로 눈물층의 두께의 증감을 측정하였다. 점안 1분후에 각막중심 3㎜ 상방 및 하방의 두께는 점안전에 비해 Optagent®는 각각 4.1±0.4㎛, 0.4±0.1㎛(p=0.014), Tears naturale free®는 2.4±0.3㎛, 2.3±0.2㎛(p=0.425), Lacura®는 2.5±0.5㎛, 2.0±0.2㎛(p=0.126)의 차이를 보였다. 또한 점안 10분후에 각막중심 3㎜ 상방 및 하방의 두께는 점안전보다 Optagent®는 각각 2.7±0.3㎛, 0.3±0.1㎛(p=0.025), Tears naturale free®는 1.7±0.2㎛, 1.6±0.2㎛(p=0.326), Lacura®는 1.4±0.4㎛, 1.2±0.2㎛(p=0.237)의 차이를 보였다. 따라서 점탄성이 상대적으로 높은 인공누액제재는 점안후 각막면에 균일한 분포를 보인 반면 점탄성이 상대적으로 낮은 제재는 점안후 통계적으로 유의하게 각막상부에 치우쳐 분포하므로 향후 각막질환 치료시 병변 위치에 따라 인공누액을 달리 선택하여야 할 것으로 생각된다(한안지 41:607~612, 2000).

〓 Abstract 〓

The Comparison of Viscosity-dependent Distribution of Tear Film after Dropping of Three Artificial Tears

Joon Il Hyun, M.D., Eung Kweon Kim, M.D., Jae Bum Lee, M.D.

We intended to evaluate the viscosity-dependent distribution of tear film after dropping of three artificial tears with different viscosity. We mea-

＜접수일 : 1999년 9월 1일, 심사통과일 : 1999년 11월 24일＞

연세대학교 의과대학 안과학교실, 시기능개발연구소
Address reprint requests to Jae Bum Lee, M.D.
The Institute of Vision Research and Department of Ophthalmology, College of Medicine, Yonsei University, Youngdong Severance Hospital, #146-92 Togok-dong, Kangnam-ku, Seoul, 135-270, Korea
Tel : 82-2-3497-3440, Fax : 82-2-3463-1049

*본 논문의 요지는 1999년 제 82차 대한안과학회 춘계학회에서 구연으로 발표되었음.

sured the corneal thickness including tear film thickness after dropping of Optagent®(Povidon iodide 2%; viscosity: 1.5㎟/sec), Tears naturale free® (hydroxypropyl methylcellulose 0.3%, dextran 0.1%; 6.4㎟/sec), Lacura® (sodium hyaluronate 0.1%; 4.6㎟/sec) in 12 adult men and women without dry eye by optical beam scanning differential pachymetry of Orbscan® topography. 1 minute after dropping, the thickness of 3㎜ superior and inferior to center of cornea increased respectively 4.1±0.4㎛, 0.4±0.1㎛ (p=0.014) in Optagent®, 2.4±0.3㎛, 2.3±0.2㎛(p=0.425) in Tears naturale free® and 2.5±0.5㎛, 2.0±0.2㎛(p=0.126) in Lacure®. 10 minute after dropping, the thickness of 3㎜ superior and inferior to center of cornea increased respectively 2.7±0.3㎛, 0.3±0.1㎛(p=0.025) in Optagent®, 1.7±0.2㎛, 1.6±0.2㎛(p=0.326) in Tears naturale free® and 1.4±0.4㎛, 1.2±0.2㎛(p=0.237) in Lacura®. In conclusion, the artificial tears with relatively high viscosity dstributed evenly along the corneal surface after dropping, but those with relatively low viscosity distributed mainly superior to center of cornea with statistical significance. So when treating of corneal lesion in dry eye, we think that artificial tears with proper viscosity will be needed according to the location of the lesion(J Korean Ophthalmol Soc 41:607~612, 2000).

Key Words : Artificial tear, Dry eye, Tear film thickness, Viscosity

건성안의 치료에 사용되어지는 인공누액은 그 고유한 특성에 따라 여러 종류가 임상에서 쓰이고 있다[1]. 본 저자들은 성분과 점탄성이 다른 3가지 점안제를 사용후 각막에서의 분포에 관한 정보를 알아보고자 하였다. 현재 전세계적으로 통일된 건성안의 정의, 분류법, 표준화된 검사법 등이 없는 실정이지만 크게 수성눈물의 부족생성에 의한 눈물띠의 감소, 5분간 10㎜ 이하의 Schirmer test 소견, 눈물막의 불안정성에 의한 눈물막 파괴시간의 감소 등으로 진단할 수 있으며 치료로는 인공누액, 윤활제, 눈물점 폐쇄, 안대용 소프트 콘택트렌즈 등이 있다[1]. 건성안의 흔한 합병증으로 점모양각막미란이 생길 수 있으며 이 경우 주로 각막하방에 분포하게 된다[2,3]. 점탄성이 인공누액의 각막표면에 대한 분포에 영향을 미친다는 보고가 있어[2,4-9] 이에 저자들은 Optagent®, Tears naturale free®, Lacura®등 점탄력이 다른 3종류의 인공누액을 점안후 이들이 각막표면에 어떠한 분포를 보이는지를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

남자 7명, 여자 5명 총 12명의 정상 성인 남녀로 눈물층 파괴시간이 10초 이상, Schirmer 검사에서 양안 모두 10㎜/5min 이상으로 건성안의 증후 및 증상이 없으며 그 밖의 외안부 질환이 없는 사람의 양안을 대상으로 하였다. 점안제로는 Optagent®(Povidon iodide 2%, Benzalkonium chloride 0.005%), Tears naturale free® (hydroxypropyl methylcellulose 0.3%, dextran 0.1%), Lacura®(sodium hyaluronate 0.1%, Benzalkonium chloride 0.003%)를 사용하였다. 2.10B version의 Orbscan(Orbtek, Salt lake city, Utah, USA) topography 중 optical beam scanning differential pachymetry를 사용하여 눈물층을 포함한 양안 각막두께를 인공누액 점안전과 점안후에 시간에 따라 검사 비교하여 간접적으로 눈물층의 두께를 측정하였다. 모든 대상안, 총 24안에서 각 대상안당 3가지의 인공누액에 대한 실험을 일정 시간간격을 두고 개별적으로 모두 시행하여 각 실험당 개체수는 비모수 검정을 이용한 통계 분석상 무리가 없는 24개로 유지하였으며, 동일안에서 서로 다른 인공누액 점안 사이에는 1일 이상의 간격을 두었고, 매회 한 방울씩 점안하였으며, 눈깜박임 후 3초후에 각막두께를 측정하였고, 검사기간 동안 편안한 자

세로 앉게하고 자연적 눈깜박임은 허용하였다. Optagent®, Tears naturale free®, Lacura®를 사용하여 점안전, 점안 1분후, 점안 10분후 각각 각막중심, 각막중심 3㎜ 상방, 각막중심 3㎜ 하방, 각막중심 3㎜ 이측, 각막중심 3㎜ 비측의 눈물층을 포함한 각막두께를 측정하였고 각각 똑같은 실험을 1일 이상의 간격을 두고 동일안에 2회 반복하여 그 평균값을 사용하였으며, 결과적으로 1명의 대상자당 최소 6일의 실험기간이 소요되었다. 통계분석에는 Wilcoxon signed rank test를 사용하였다.

결 과

각 인공누액의 점탄력은 Optagent®(Povidon iodide 2%)가 1.5㎟/sec, Tears naturale free® (hydroxypropyl methylcellulose 0.3%, dextran 0.1%)는 6.4㎟/sec, Lacura®(sodium hyaluronate 0.1%)는 4.6㎟/sec로 Tears naturale free®, Lacura®, Optagent® 순이었다(Table 1). 점안전 눈물층을 포함한 중심각막 두께는 561±5.4㎛였으며 각각의 약물 점안후 두께가 Optagent®는 점안전보다 1분후 8.3±1.1㎛ (P=0.642), 10분후 2.7±0.9㎛(P=0.791) 증가하였으며, Tears naturale free®는 점안전보다 1분후 8.6±1.0㎛(P=0.654), 10분후 3.6±0.7㎛ (P=0.769) 증가하였으며, Lacura®는 점안전보다 1분후 8.2±1.4㎛(P=0.639), 10분후 2.9±1.2㎛ (P=0.785) 증가하였다(Table 2). Optagent®는 각막중심 3㎜ 상방의 두께는 점안전보다 점안 1분후 4.1±0.4㎛, 점안 10분후 2.7±0.3㎛ 증가하였으며 각막중심 3㎜ 하방의 두께는 점안전보다 점안 1분후 0.4±0.1㎛, 점안 10분후 0.3±0.1㎛ 증가하여 점안 1분후(P=0.014), 점안 10분후 (P=0.025) 모두 통계적으로 유의하게 각막상부에 치우친 분포를 보였다. Tears naturale free®는 각막중심 3㎜ 상방의 두께는 점안전보다 점안 1분후 2.4±0.3㎛, 점안 10분후 1.7±0.2㎛ 증가하였으며 각막중심 3㎜ 하방의 두께는 점안전보다 점안 1분후 2.3±0.2㎛, 점안 10분후 1.6±0.2㎛ 증가하여 점안 1분후(P=0.425), 점안 10분후 (P=0.326) 비교적 각막 전반에 고른 분포를 보였다. Lacura®는 각막중심 3㎜ 상방의 두께는 점안전보다 점안 1분후 2.5±0.5㎛, 점안 10분후 1.4±0.4㎛ 증가하였으며 각막중심 3㎜ 하방의 두께는 점안전보다 점안 1분후 2.0±0.2㎛, 점안 10분후 1.2±0.2㎛ 증가하여 점안 1분후(P=0.126), 점안 10분후(P=0.237) 모두 통계적으로 각막상하

Table 1. Component and viscosity of three artificial tears

	Component	Viscosity*
Optagent®	Povidon iodide 2% Benzalkonium chloride 0.005%	1.5
Tears naturale free®	Hydroxypropyl methylcellulose 0.3% Dextran 0.1%	6.4
Lacura®	Sodium hyaluronate 0.1% Benzalkonium chloride 0.003%	4.6

* Viscosity :(㎟/sec)

Table 2. Central Corneal Thickness Change after Dropping of Three Artificial Tears(㎛)

	1 Min.			10 Min.		
	Optagent®	Tears naturale free®	Lacura®	Optagent®	Tears naturale free®	Lacura®
Thickness change	8.3±1.1	8.6±1.0	8.2±1.4	2.7±0.9	3.6±0.7	2.9±1.1
P value	0.642	0.654	0.639	0.791	0.769	0.785

Table 3. Vertical Corneal Thickness Change after Dropping of Three Artificial Tears(㎛)

	Optagent®		Tears naturale free®		Lacura®	
	1 Min.	10 Min.	1 Min.	10 Min.	1 Min.	10 Min.
superior*	4.1±0.4	2.7±0.3	2.4±0.3	1.7±0.2	2.5±0.5	1.4±0.4
inferior#	0.4±0.1	0.3±0.1	2.3±0.2	1.6±0.2	2.0±0.2	1.2±0.2
P value	0.014	0.025	0.425	0.326	0.126	0.237

* superoir : 3㎜ superior to center of cornea
# inferior : 3㎜ inferior to center of cornea

Table 4. Comparison of tear film thickness after dropping of Tears naturale free® and Lacura®(㎛)

	1 Min.				10 Min.			
	superior*	inferior**	nasal#	temporal$	superior	inferior	nasal	temporal
Tears naturale free®	2.4±0.3	2.3±0.2	2.3±0.3	2.3±0.3	1.7±0.2	1.6±0.2	1.6±0.2	1.6±0.2
Lacura®	2.5±0.5	2.0±0.2	2.3±0.4	2.2±0.3	1.4±0.4	1.2±0.2	1.3±0.2	1.4±0.3
P value	0.416	0.167	0.627	0.403	0.160	0.132	0.158	0.215

* superior : 3㎜ superior to center of cornea
** inferior : 3㎜ inferior to center of cornea
# nasal : 3㎜ nasal to center of cornea
$ temporal : 3㎜ temporal to center of cornea

부에 분포 차이를 보이지 않았으나(Table 3), 통계적 유의성은 없지만 Tears naturle free®에 비하여 각막상부에 치우친 결과를 보였다(Table 4). Optagent®는 각막중심 3㎜ 비측의 두께는 점안전보다 점안 1분후 2.1±0.2㎛, 점안 10분후 1.3±0.2㎛ 증가하였으며 각막중심 3㎜ 이측의 경우 점안전보다 점안 1분후 2.2±0.3㎛, 점안 10분후 1.4±0.2㎛ 증가하였다. Tears naturale free®는 각막중심 3㎜ 비측의 두께는 점안전보다 점안 1분후 2.3±0.3㎛, 점안 10분후 1.6±0.2㎛ 증가하였으며 각막중심 3㎜ 이측의 경우 점안전보다 점안 1분후 2.3±0.3㎛, 점안 10분후 1.6±0.2㎛ 증가하였다. Lacura®는 각막중심 3㎜ 비측의 두께는 점안전보다 점안 1분후 2.3±0.4㎛ 점안 10분후 1.3±0.2㎛ 증가하였으며 각막중심 3㎜ 이측의 경우 점안전보다 점안 1분후 2.2±0.3㎛, 점안 10분후 1.4±0.3㎛ 증가하였다. 따라서 Optagent®, Tears naturale free®, Lacura® 모두 점안 1분후(P= 0.403, 0.857, 0.435), 점안 10분후(P= 0.315, 0.869, 0.328) 이측과 비측의 눈물층의 증가량은 통계학적으로 차이를 보이지 않았다(Table 5).

고 찰

건성안이란 눈물의 부족 및 눈물막의 과도한 증발로 인하여 노출된 눈꺼풀 틈새의 안구 표면에 손상이 유발되어 눈의 불쾌감 및 자극증상을 일으키는 눈물막의 질환이라 정의할 수 있다[1]. 건성안에서 기본적으로 사용되는 인공누액은 눈에 물기를 주어 일시적으로 각막전면의 눈물층을 두껍게하고[10], 각막표면을 고르게 적셔서 오랫동안 물기를 저장하며, 눈물의 증발과 누소관으로의 배출을 촉진시킴으로써[11] 환자의 눈이 편안하도록 하는 역할을 한다. 건성안의 흔한 합병증으로 점모양각막미란이 생길 수 있으며 이 경우 주로 각막하방에 분포하게 된다[2,3]. Shimmura 등이 Orbscan topography의 optical beam scanning differential pachymetry를 이용하여 비점탄성의 수성인공누액과 점탄성을 지닌 3% sodium hyaluronate 용액을 점

Table 5. Horizontal Corneal Thickness Change after Dropping of Three Artificial Tears(㎛)

	Optagent®		Tears naturale free®		Lacura®	
	1 Min.	10 Min.	1 Min.	10 Min.	1 Min.	10 Min.
nasal*	2.1±0.2	1.3±0.2	2.3±0.3	1.6±0.2	2.3±0.4	1.3±0.2
temporal#	2.2±0.3	1.4±0.2	2.3±0.3	1.6±0.2	2.2±0.3	1.4±0.3
P value	0.403	0.315	0.857	0.869	0.435	0.328

* nasal : 3㎜ nasal to center of cornea

temporal : 3㎜ temporal to center of cornea

안직후와 점안 1분후 각막중심 3㎜ 상방과 3㎜ 하방의 눈물층의 두께 변화를 비교한 결과 비점탄성의 수성인공누액의 경우 점안직후와 점안 1분후 모두 각막상부에 치우친 분포를 보인 반면 점탄성을 지닌 3% sodium hyaluronate 용액은 점안직후와 점안 1분후 모두 각막상하부에 고른 분포를 보였다고 보고하였다[2]. 비점탄성의 수성인공누액이 점안후 각막상부에 치우친 분포를 보이는 원인으로는 눈깜박임 후 누액의 성분중 지방층이 각막상방으로 이동함에 의하여 각막상방의 눈물층이 상대적으로 하방에 비하여 더 두꺼워지는데 주로 기인한다고 하였다[12,13]. 본 저자들은 점탄성을 지니고는 있지만 점탄력에 차이가 있고 임상에서 건성안의 치료로 흔히 사용하고 있는 3가지의 인공누액 즉, Optagent®(Povidon iodide 2%, 점탄력; 1.5㎟/sec), Tears naturale free®(hydroxypropyl methylcellulose 0.3%, dextran 0.1%; 6.4㎟/sec), Lacura®(sodium hyaluronate 0.1%; 4.6㎟/sec)를 대상으로 점안 1분후, 점안 10분후 각막중심, 각막중심 3㎜ 상방, 각막중심 3㎜ 하방, 각막중심 3㎜ 이측, 각막중심 3㎜ 비측의 눈물층을 포함한 각막의 두께를 측정함으로써 간접적으로 인공누액의 분포 정도를 비교하여 점탄력의 크기에 따라 총 5군데의 각막면에서 어떠한 분포를 보이는지를 살펴보았다. 눈물층의 두께를 측정하는데 Orbscan topography의 optical beam scanning differential pachymetry를 사용하였으며 이는 Volkan 등에 의하여 재현성 등이 검증된 바 있다[14,15]. 눈물층의 각막면 분포는 눈깜박임과도 밀접한 상관관계가 있다고 한다[16-18]. 본 연구에서는 눈깜박임의 영향을 표준화하기 위하여 매회 눈물층의 두께 측정시 눈깜박임 후 3초후에 측정하였고 검사기간 동안 편안한 자세로 앉게하고 자연적 눈깜박임을 유지하였다. 점안후 눈물층에 남아있는 인공누액의 영향을 배재하기 위하여 각각의 다른 인공누액 점안 사이에는 최소 1일 이상의 간격을 두었고 각각의 인공누액마다 똑같은 실험을 1일 이상의 간격을 두고 2회 시행하여 그 평균값을 취했다[19-21]. 본 연구를 통해 저자들은 인공누액의 점탄력이 작을수록 점안후 각막상부에 치우친 분포를 보이는데 반하여 점탄력이 커짐에 따라 점차 고른 분포를 보임을 알 수 있었다. 또한 3종류의 인공누액 점안 1분후 및 10분후, 각막중심 3㎜ 이측, 각막중심 3㎜ 비측의 눈물층의 분포 정도를 비교해 본 결과, 점탄력에 상관없이 고른 분포를 보인 사실로 미루어 보아서 점탄성은 인공누액의 각막표면 분포에 중력의 영향과 눈깜박임에 의한 눈물지방층의 상방이동에 의한 영향이 일정한 수평방향으로는 인공누액의 각막표면 분포에 차이가 없음을 알 수 있었다. 인공누액의 성능을 각막면의 분포 양상만을 가지고 평가하는데는 많은 무리가 있다. 점도가 높은 인공누액의 경우 대부분 고장성인데 건성안은 대개 고장성의 눈물이므로 건성안에서 눈물의 삼투압을 낮추는 목적으로는 고장성의 점도가 높은 인공누액이 부적합하다고 생각된다[1]. 하지만 건성안에서 흔히 관찰되어지는 점모양각막미란은 주로 각막하방에 치우쳐 분포하며 이의 치료로는 점탄력이 상대적으로 높아 각막면에 고른 분포를 보이는 인공누액이 바람직하다 하겠다. 결론적으로 건성안의 치료로 인공누액을 사용할 때는 목적을 세분화하여 그에 적합한 특성을 지닌 인공누액을 선택하여 사용함이 바람직하며 특히 각막하방에 치우쳐 분포하는 점모양각막미란을 증후로 하는 건성안의 치료로는 점탄력이 상대적으로 높아 각막면에 고른 분포를 보이

는 인공누액이 적절할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1) 김재호, 김홍복 : 각막, 초판, 서울, 일조각, 1999, p. 211-24.
2) Shigeta S, Eiki G : *Viscosity-dependent fluid dynamics of eyedrops on the ocular surface. Am J Ophthalmol* 125:386-8, 1998.
3) Bach FC, Adam JB : *Ocular retention of artificial solutions. Ann Ophthalmol* 4:116-9, 1972.
4) Blaug SM, Canada AT : *Relationship of viscosity, contact time, and prolongation of action of methylcellulose-containing ophthalmic solutions. Am J Hosp Pharm* 22:662-6, 1965.
5) Zaki I, Fistzgerald P : *A comparison of the effect of viscosity on the precorneal residence of solutions in rabbit and man. J Pharm Pharmacol* 38:463-6, 1986.
6) Swan KC : *Use of methylcellulose in ophthalmology. Arch Ophthalmol* 33:378-80, 1965.
7) Tiffany JM, Winter N : *Tear film stability and tear surface tension. Curr Eye Res* 8:507-15, 1989.
8) Tiffany JM : *The viscosity of human tears. Int Ophthalmol* 15:371-376, 1991.
9) Holly FJ, Patten JT : *Surface activity determination of aqueous tear components in dry eye patients and normals. Exp Eye Res.* 24:479-491, 1977.
10) Snibson GR, Greaves JL : *Precorneal residence times of sodium hyaluronate by quantatitive gamma scintigraphy. Eye* 4:594-602, 1990.
11) Tsubota K, Yamada M : *Tear evaporation from the ocular surface. Invest Ophthalmol Vis Sc* 33:2942-50, 1992.
12) Bayoneted DA, Clinch T : *In vivo observation of tear dynamics using fluorophotometry. Arch Ophthalmol* 102:410-2, 1984.
13) Doane MG : *Interaction of eyelids and tears in corneal wetting and the dynamics of the normal human eye blink. Am J Ophthalmol* 89:507-16, 1980.
14) Volkan Y, Stephan CK : *Corneal thickness measurements with the orbscan topography system and ultrasound pachymetry. J of cataract and refractive surgery* 23:1345-50, 1997.
15) Kremer FB, Walton P, Gensheimer G : *Determination of corneal thickness using ultrasonic pachymetry. Ann Ophthalmol* 17:506-7, 1985.
16) Doane MG : *Interaction of eyelids and tears in corneal wetting and the dynamics of the normal human eyeblink. Am J Ophthalmol* 89:507-16, 1980.
17) Hung G, Hsu F : *Dynamics of the human eyeblink. Am J Optom Physiol* 54:678, 1977.
18) Berger RE, Corrsin S : *A surface tension gradient for driving the pre-corneal tear after a blink. J Biomech* 7:225-38, 1974.
19) Bach FC, Adam JB, McWhirter HC : *Ocular retention of artificial tear solutions. Ann Ophthalmol* 4:116-9, 1972.
20) Snibson GR, Greaves JL : *Ocular surface residence times of artificial tear solutions. Cornea* 11:288-93, 1992.
21) Gurny R, Ryser JE : *Precorneal residence time in humans of sodium hyaluronate as measured by gamma scintigraphy. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 228:510-2, 1990.