

열공성 망막박리 환자의 초자체와 망막하액에서의 ascorbic acid 농도

홍성범·권오웅

= 요약 =

혈청 농도보다 15-69배 높은 농도로 존재하는 방수내 ascorbic acid는 항산화제로 작용하여 유해한 free radical로부터 안조직을 보호하고 자외선을 흡수한다. 안구내 대부분을 차지하는 초자체에도 ascorbic acid가 높은 농도로 존재하는 것으로 생각되나 그 역할이나 질병과의 관계는 거의 알려진 바가 없다. 이에 저자들은 열공성 망막박리 환자의 수술중 혈청, 방수, 초자체 및 망막하액을 채취하여 각각의 ascorbic acid를 측정함으로써 상호간의 연관관계와 열공성 망막 박리와의 연관성을 보고자 하였다.

대상은 열공성 망막 박리로 공막돌출술을 시행받은 환자 10명을 대상으로 하였으며, 환자의 혈청, 방수, 초자체 및 망막하액을 채취하여 high performance liquid chromatography 방법으로 ascorbic acid 농도를 측정하였다.

연구결과 혈청의 ascorbic acid 농도는 평균 $30.8 \pm 17.5 \mu\text{g/ml}$ 이었고, 방수내의 ascorbic acid 농도는 평균 $157.4 \pm 62.5 \mu\text{g/ml}$, 초자체내의 ascorbic acid 농도는 평균 $195.3 \pm 97.5 \mu\text{g/ml}$ 이었고, 망막하액내의 ascorbic acid 농도는 평균 $178.5 \pm 92.5 \mu\text{g/ml}$ 로 안구내 ascorbic acid 농도가 혈청에 비하여 5-6배 높았고, 방수, 초자체 및 망막하액의 ascorbic acid 농도는 서로 유사하였다(한안지 36:1417~1421, 1995).

= Abstract =

The Concentrations of Ascorbic Acid in Vitreous and Subretinal Fluid in Retinal Detachment Patients

Sung Bum Hong, M.D., Oh Woong Kwon, M.D.

<접수일 : 1994년 12월 9일, 심사통과일 : 1995년 5월 23일>

연세대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, College of Medicine Yonsei University, Seoul, Korea

본 논문의 요지는 1994년 4월 15일 제72차 대한안과학회 춘계학술대회에서 구연 발표되었음.

Ascorbic acid in aqueous humor, the concentration is 15-69 times higher than in plasma, protects ocular tissues from free radicals as an antioxidant and absorbs ultraviolet rays. It is regarded that the concentration of ascorbic acid in the vitreous body is greater than in the plasma, but there is no knowledge about its role and relationships to retinal disease. We measured the concentrations of ascorbic acid in plasma, aqueous humor, vitreous and subretinal fluid in 10 patients with rhegmatogenous retinal detachment who were treated with scleral encircling by high performance liquid chromatography. The average concentrations of ascorbic acid in plasma, anterior chamber aqueous humor, vitreous, and subretinal fluid were $30.8 \pm 7.5 \mu\text{g/ml}$, $157.4 \pm 2.5 \mu\text{g/ml}$, $195.3 \pm 7.5 \mu\text{g/ml}$, and $178.5 \pm 2.5 \mu\text{g/ml}$ respectively. The ascorbic acid concentrations in intraocular fluids were 5-6 times higher than in plasma (J Korean Ophthalmol Soc 36:1417~1421, 1995).

Key Words : Ascorbic acid, Vitreous, Subretinal fluid, Rhegmatogenous retinal Detachment.

안구내 구성물질중 액체는 방수와 초자체가 있으며, 이 중 방수는 완전한 액체 상태이고 초자체는 겔 상태로 되어있다. 겔 상태인 초자체는 나이들면서 액화가 되는데 열공성 망막박리가 있는 경우에는 액화된 초자체가 열공을 통하여 망막하액을 형성한다.

방수에는 ascorbic acid가 혈중농도에 비하여 상당히 높게 존재하고 있다는것은 잘 알려져 있으며¹⁾ 방수는 모양체의 비색소상피에서 여과와 능동적 분리로 생성되어 섬유주를 통하여 배출이 되며, 방수의 성분은 대부분 혈청의 성분과 비슷하나 ascorbic acid는 보고자에 따라 혈청의 15-69배 까지 높게 보고되고 있다²⁻³⁾. 이제까지 알려진 바로는 방수내의 ascorbic acid는 항산화제로 작용하여 유해한 free radical로부터 안조직을 보호하고 백내장을 일으키는 자외선을 흡수하며⁴⁻⁶⁾, 섬유주내에서 fibronectin과 laminin 등의 생성을 조절한다고 하고 녹내장 수술의 성공 관건인 Tenon's capsule내 섬유아세포의 성장억제와 상처치유의 억제역할도 한다고 한다⁶⁾.

열공성 망막 박리는 감각망막층의 파열, 초자체로부터의 견인력 및 액화된 초자체액 등의 세가지 조건이 있어야 감각망막층과 색소 망막층사이에 망막하액이 고이면서 생기는 것으로, 고도근시 환자에서 많이 발생하는 것으로 알려져 있으나 정확한 원인은 알려져 있지 않다.

사람의 초자체 및 망막하액에서의 ascorbic acid

농도를 측정 한 연구는 많지않다⁷⁻⁹⁾. 이에 본 연구에서는 혈청과 방수내의 ascorbic acid 농도에 비교하여 초자체 및 망막하액의 ascorbic acid 농도를 측정하여 보고, 열공성 망막박리때 안구내 ascorbic acid 농도의 변화를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1993년 6월 1일부터 1993년 8월 31일까지 연세대학교 의과대학 세브란스 병원에 내원하여 열공성 망막 박리로 진단받고 수술을 시행한 환자 10명을 대상으로 하였으며 이 중 5명은 남자였고 5명은 여자였다.

수술은 전신마취후 안면부를 중성비누로 세척하고 생리식염수 용액으로 결막낭을 세척후, povidon-iodine과 ethyl alcohol로 안검과 안면부를 소독하였고, 각막주위 결막 절개술후 4개의 직근을 박리한후 공막들음술을 시행하였다. 망막하액은 공막들음술중 망막하액 배액시에 19G 뚫은 주사침이 부착된 2cc 1회용 주사기를 이용하여 0.1-0.2ml를 채취하였고, 초자체 및 방수는 각기 26G 주사침과 28G 주사침이 부착된 1ml tuberculin 주사기를 이용하여 각기 0.05-0.1ml씩 채취하였다. 혈액은 채취하여 3000rpm에서 10분간 원심분리하여 혈청을 얻었고, 채취한 재료는 모두 동량의 10% metaphosphoric acid를 혼합하여 -70℃ 냉동실에 보관

하였다.

Ascorbic acid 농도는 High Performance Liquid Chromatography(HPLC, Waters Associates)로 측정하였으며 펌프는 M-6000A, 시료 주입기는 M-U6K universal injector, 검출기는 Series 440 absorbance detector, 기록계는 M 730 data module을 사용하였다. UV 검출기 파장은 254nm로 하였고, 감도는 0.02 a. u. f. s. 로 고정하였다. 이동상의 속도는 1ml/min, 기록용지의 속도는 0.5cm/min로 하였다. Ascorbic acid의 분석시 이동상(mobile phase)은 0.8% trimetaphosphoric acid를 사용하였으며, 정지상(stationary phase)은 u-Bondapak C18(30cm×3.9mm I.D.) column(Waters Associates)을 사용하였다. 표준 시료는 L-ascorbic acid(Sigma, St. Louis, MO, USA)를 10% trimetaphosphoric acid에 1.4mg/10ml로 녹인후 14 μ g/ml로 희석하여 사용하였다. 통계학적 방법으로는 Mann-Whitney U Test를 사용하였다.

결 과

10명의 열공성 망막 박리 환자의 혈청, 방수, 초자체 및 망막하액에서의 ascorbic acid 농도를 측정하였다(Table 1).

혈청내의 ascorbic acid 농도는 최저가 10.6 μ g/ml이고 최고는 70.5 μ g/ml로 평균 30.8 \pm 17.5 μ g/ml

이었고, 방수내의 ascorbic acid 농도는 최저가 47.1 μ g/ml이고 최고는 226.4 μ g/ml로 평균 157.4 \pm 62.5 μ g/ml이었다. 초자체내의 ascorbic acid 농도는 최저가 59.4 μ g/ml이고 최고는 342.7 μ g/ml로 평균 195.3 \pm 97.5 μ g/ml이었고, 망막하액내의 ascorbic acid 농도는 최저가 77.9 μ g/ml이고 최고는 379.3 μ g/ml로 평균 178.5 \pm 92.5 μ g/ml이었다.

방수내의 ascorbic acid 농도는 평균 157.4 \pm 62.5 μ g/ml이고, 혈청내의 ascorbic acid 농도는 평균 30.8 \pm 17.5 μ g/ml로 적게는 1.6배 많게는 19.3배까지 높게 나타나서 평균 5.1배 높은 것으로 나타났다. 초자체 내의 ascorbic acid 농도는 평균 195.3 \pm 97.5 μ g/ml이고, 혈청내의 ascorbic acid 농도는 평균 30.8 \pm 17.5 μ g/ml로 적게는 2.0배 많게는 32.3배까지 높게 나타나서 평균 6.3배 높은 것으로 나타났다. 망막하액내의 ascorbic acid 농도는 평균 178.5 \pm 92.5 μ g/ml이고, 혈청내의 ascorbic acid 농도는 평균 30.8 \pm 17.5 μ g/ml로 적게는 2.6배 많게는 26.2배까지 높게 나타나서 평균 5.8배 높은 것으로 나타났다.

방수, 초자체 및 망막하액의 ascorbic acid 농도는 혈청의 ascorbic acid 농도에 비하여 각각 5.1배, 6.3배, 5.8배로 현격한 차이가 있었으며, 초자체 및 망막하액의 ascorbic acid 농도는 방수내 ascorbic acid 농도에 비하여 각각 1.2배, 1.1배 높게 나타났으나 통계학적인 의미는 없었다(Mann-Whitney U Test, 각각 p=0.466, p=0.495).

Table 1. The concentrations of ascorbic acid in plasma, aqueous humor, vitreous and subretinal fluid(μ g/ml)

Sex/Age	Plasma	Aqueous	Vitreous	Subretinal fluid
1. M/50	25.7	163.3	193.4	107.5
2. F/65	29.7	47.1	59.4	77.9
3. M/22	70.5	175.1	234.8	165.1
4. M/20	51.2	208.4	255.0	178.9
5. F/40	10.6	204.1	342.7	278.9
6. F/44	16.2	226.4	191.9	379.3
7. M/32	23.7	178.0	289.0	225.5
8. M/80	23.8	202.5	238.5	126.2
9. F/22	27.4	88.4	77.3	108.1
10. F/29	29.6	80.5	70.5	138.5
Average	30.8 \pm 17.5	157.4 \pm 62.5	195.3 \pm 97.5	178.5 \pm 92.5

고 찰

Ascorbic acid는 glucose 또는 기타 6탄당과 비슷한 구조를 가진 6탄화합물이며 좌선상(L-) 이성체만이 비타민으로서 작용하는 활성물질이다.

Ascorbic acid는 강력한 환원제로 체내에서 쉽게 dehydroascorbic acid로 산화되어 항피혈병 효과를 나타내며, collagen 합성시에는 proline --- hydroxyproline, carotene 합성시에는 lysine --- hydroxytrimethyllysine, folic acid --- folinic acid 및 혈장의 transferrin (Fe⁺⁺⁺) --- 간 ferritin (Fe⁺⁺)으로의 여러가지 산화환원 반응에 관여한다.

안구내의 방수와 초자체에는 혈중 농도에 비하여 높은 ascorbic acid가 존재한다는 것이 알려져 있으며, ascorbic acid의 역할에 대해서는 많은 연구가 진행되고 있다^{1,2,7,10,11}. Ascorbic acid가 주행성 동물에서는 방수내에 높은 농도로 존재하지만 야행성 동물에서는 혈중농도와 유사하다고 밝혀졌고⁹, 항산화제로서 광선에 의해 발생하는 free radical을 중화시켜서 방수내 ascorbic acid가 광선으로부터 안조직을 보호하는데에 중요한 역할을하며 따라서 고농도로 존재할 것이라고 생각하고 있다^{10,12,14}. 또한 고연령층에서 젊은 사람보다 방수내 ascorbic acid의 농도가 낮으며, 녹내장환자에서도 낮다고 보고하고 있다¹¹. 그러므로 유해환경으로부터 안조직을 보호하는 핵심적인 역할을 하는 ascorbic acid가 감소하면 백내장이나 녹내장등의 안질환이 더 잘 발생되는 것으로 생각된다.

열공성 망막박리가 발생시 유발되는 저안압증의 기전을 연구하기 위하여 망막하액의 ascorbic acid 농도를 측정 한 연구가 있었다⁹. 이에 의하면 혈청내 ascorbic acid 농도는 $18.0 \pm 2.0 \mu\text{g/ml}$, 방수내 ascorbic acid 농도는 $147.0 \pm 18.0 \mu\text{g/ml}$ 이고 망막하액내의 ascorbic acid는 $274.0 \pm 21.0 \mu\text{g/ml}$ 로 측정되었고, 망막하액의 ascorbic acid는 방수로부터 유래된다고 하였다. 또한 열공성 망막박리시 동반되는 안압의 저하는 망막하액이 망막 색소 상피세포에 의하여 흡수되면서 방수의 새로운 배출구 역할을 함으로써 안압이 감소한다고 하였다⁹.

본 연구에 의하면 열공성 망막 박리 환자에서 방수, 초자체, 망막하액의 ascorbic acid 농도는 각각 $157.4 \pm 62.5 \mu\text{g/ml}$, $195.3 \pm 97.5 \mu\text{g/ml}$, $178.5 \pm 92.5 \mu\text{g/ml}$ 로 유의한 차이가 없는 것으로 보아 겔 상태의 초자체가 액화되어 망막하액을 구성하게 되고 망막박리내의 망막 색소 상피세포에서 흡수되는 망막하액을 방수가 보충해주게 되며 방수, 초자체, 망막하액으로 이어지는 교통이 있는 것으로 생각된다.

백내장 및 녹내장 환자에서 방수내 ascorbic acid가 낮다는 보고가 있으며¹⁵⁻¹⁷, 또한 실험동물에서 vitamin C가 광선에 의한 안조직 손상을 막을 수 있다고 하며¹⁸ 광선 이외에 고압산소 치료에 의한 수정체 핵의 단백질 변성과 이에따른 백내장의 발생¹⁹, 안조직의 염증시에 나타나는 백혈구에 의한 손상등에 있어 ascorbic acid가 보호 작용을 할 수 있을 것이라고 하였다¹⁰. Ascorbic acid를 주사후에 강력한 빛에 노출시킨 쥐에 있어서는 망막에서의 ascorbic acid 농도가 높아지고 rhodopsin의 손실이 ascorbic acid를 주사받지 않은 쥐에 비하여 적었다는 보고가 있다²⁰. 이와같이 ascorbic acid가 안조직을 보호하고 안구질환때 ascorbic acid 농도가 감소하는 것으로 알려져 있다. 아직 안구내 ascorbic acid 농도와 망막 질환과의 연관성에 대한 연구는 많지 않지만 본 연구에서 나타난 바와 같이 초자체내의 ascorbic acid 농도가 $195.3 \pm 97.5 \mu\text{g/ml}$ 로 혈청의 6.3배에 달하는 것으로 보아 초자체내의 ascorbic acid 감소가 망막질환과 관계가 있을 것으로 생각된다. Long의 보고에 의하면 사람에게 있어서 방수내 ascorbic acid 농도는 $160 \mu\text{g/ml}$ 로 혈청의 16배인데 비하여 초자체의 ascorbic acid 농도는 $360 \mu\text{g/ml}$ 로 혈청에 비하여 36배로 안구 구성 성분중 초자체의 ascorbic acid 농도가 가장 높았다⁹.

본 연구기간중 상악동약성종양으로 안와적출술을 시행한 안구에서도 초자체내의 ascorbic acid 농도가 $405.9 \mu\text{g/ml}$ 로 가장 높게 나왔다. 초자체내의 높은 ascorbic acid 농도는 유해자극으로부터 망막을 보호해주는 역할을 할 것으로 생각되며, 망막박리 환자에서의 방수 및 초자체에서의 ascorbic acid 농도는 정상에 비하여 감소된 것으로 나타났으며 ascorbic acid 감소와 열공성 망막박리와의 관계는 더 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Becker B : *Chemical composition of human aqueous humor*. *Arch Ophthalmol* 57:793-800, 1957.
- 2) Davson H : *The eye*. 1st ed. London, Academic Press, 1962, pp. 83-94.
- 3) Fox RR, Lam KW, Lewen R, Lee PF : *Ascorbate concentration in tissues from normal and buphthalmic rabbits*. *J Heredity* 73:109-111, 1982.
- 4) Varma SD, Kumar S, Richards RD : *Light - induced damage to ocular lens cation pump : prevention by vitamin C*. *Proc Natl Acad Sci* 76:3504-3506, 1979.
- 5) Reiss GR, Werness PG, Zollman PE, Brubaker RF : *Ascorbic acid level in the aqueous humor of nocturnal and diurnal mammals*. *Arch Ophthalmol* : 735-755, 1986.
- 6) Yue BY, Higginbotham EJ, Chang IL : *Ascorbic acid modulates the production of fibronectin and laminin by cells from an eye trabecular meshwork*. *Exp Cell Res* 187:65-68, 1990.
- 7) Johnson H, Ringold A, Blika S : *Ascorbic acid determination in serum and aqueous humor by high-performance liquid chromatography*. *Acta Ophthalmol* 63:31-34, 1985.
- 8) Long C : *Biochemist's hand book, Chemical composition of animal tissue*. Van Nostrand, New Jersey, 1961, pp. 706-715.
- 9) Heuven W, Lam KW, Ray GS : *Source of subretinal fluid on the basis of ascorbate analyses*. *Arch Ophthalmol* 100, 196-198, 1982.
- 10) Williams RN, Paterson CA : *A protective role for ascorbic acid during inflammatory episode in the eye*. *Exe Eye Res* 42:211-218, 1986.
- 11) 홍영재, 윤영수, 이영기, 김찬영 : *백내장과 녹내장 환자에서의 방수의 성분 분석*. *한안지* 32:48-58, 1991.
- 12) Ringvold A : *Aqueous humor and ultraviolet radiation*. *Acta Ophthalmol(Copenh.)* 58:69-72, 1980.
- 13) Moses RA, Hart WM Jr. : *Adler's physiology of the eye*. 8th ed. St. Louis, C. V. Mosby, 1987, pp. 212-222.
- 14) Davson H : *Physiology of the eye*. 5th ed. London, Macmillan press, 1990, pp. 18-22.
- 15) Chandra DB, Varma R, Ahmad S, Varma SD : *Vitamin C in the human aqueous humor and cataract*. *Int J Vit Res* 56:165-168, 1986.
- 16) Lohmann W, Wunderling M, Schmehl W : *Nuclear cataract and ascorbic acid*. *Naturwissenschaften* 73:266-267, 1986.
- 17) Jampel HD : *Ascorbic acid is cytotoxic to dividing human Tenon's capsule fibroblast : a possible contributing factor in glaucoma filtration surgery success*. *Arch Ophthalmol* 108:1323-1325, 1990.
- 18) Varma SD, Richards RD : *Ascorbic acid and the eye lens*. *Ophthalmic Res* 20:164-173, 1988.
- 19) Schocket SS, Esterson J, Bradford B, Michaelis M, Richards RD : *Induction of cataract in mice by exposure to oxygen*. *Israel J Med Sci* 8:1596-1599, 1972.
- 20) Organisciak DT, Wang HM, Li ZY, Tso MO : *The protective effect of ascorbate in retinal light damage of rats*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26:1580-1588, 1985.