

## 유리체강 내 트리암시놀론 주입술 후 각막내피세포 변화

류은혜 · 이정희 · 이수영 · 전루민

이화여자대학교 의학전문대학원 목동병원 안과학교실, 시과학 연구센터

**목적** : 유리체강 내 트리암시놀론(4 mg/0.1 ml, Acedolone<sup>®</sup>, 건일제약) 주입술 후 각막내피세포의 변화를 알아보고자 하였다.

**대상과 방법** : 2006년 11월부터 2007년 1월까지 본원 안과에서 유리체강 내 트리암시놀론 주입술을 시행 받은 환자 19명 20안을 대상으로 경면현미경을 이용하여 수정체안 11명 11안(1군)과 인공수정체안 8명 9안(2군)의 각막내피세포 변화를 전향적으로 비교하였다.

**결과** : 환자의 평균연령은  $65.9 \pm 8.5$ 세였으며 술 전 중심 각막 내피세포 수는 1군에서  $2534.1 \pm 303.6$ , 2군에서  $2105.9 \pm 328.0$ 로 차이가 있었고( $p=0.01$ , Mann-Whitney U test) 세포면적변이계수는 1군에서  $34.6 \pm 9.7$ , 2군에서  $31.6 \pm 7.5$ 였으며( $p>0.05$ ) 육각형세포비율은 1군에서  $56.4 \pm 13.8$ , 2군에서  $66.4 \pm 20.4$ 로 차이가 없었다( $p>0.05$ ). 시술 전후의 중심각막내피세포수, 세포면적변이계수, 육각형세포비율은 두 군에서 모두 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다( $p>0.05$ ).

**결론** : 유리체강 내 스테로이드 주입술은 수정체안 및 인공수정체안의 각막내피세포에 임상적으로 유의한 변화를 일으키지 않았다.

〈한안지 49(6):886-890, 2008〉

유리체강 내 트리암시놀론 주사는 염증반응과 신생혈관을 억제하며 혈액망막장벽을 안정화시키는 효과가 있어 당뇨망막병증, 망막정맥폐쇄 등의 망막 혈관 질환이나 염증성 질환, 삼출성 나이관련 황반변성 등의 질환에서 안구 내 신생혈관, 황반부종 등의 치료에 광범위하게 사용되고 있다.<sup>1-3</sup> 트리암시놀론 현탁액은 유리체를 보다 잘 보이게 하여 유리체절제술 시 후 유리체박리를 유도하거나 내경계막을 제거할 때에 유용하며 백내장 수술 시 후낭의 파열로 유리체가 앞방으로 탈출되었을 때 유입된 유리체에 달라붙어 앞 유리체절제술을 보다 용이하게 하는 등의 작용을 함으로써 안과수술의 여러 영역에 적용되고 있다.<sup>4,5</sup>

유리체강 내 트리암시놀론 주입술은 비교적 안전한 시술로 알려져 있으며 그 부작용으로는 안압 상승, 백

내장의 진행, 안내염 등이 알려져 있다.<sup>6-8</sup> 각막 내피 세포에 대한 독성에 대해서는 생체 내, 외 연구에서 트리암시놀론의 부형액이 각막 내피 세포에 독성작용을 보였다는 실험 결과가 보고된 바 있으나<sup>9,10</sup> 임상적으로는 Chan et al<sup>11</sup>이 각막 내피 세포에 독성 작용을 보이지 않았다고 보고하였다. 그러나 인공수정체안이나 수정체 후낭 파열이 있었던 경우 트리암시놀론이 앞방으로 역류하여 거저앞방충농의 양상을 보였다는 보고들이 있으며<sup>12-14</sup> 트리암시놀론이 앞방에서 3개월간 검출될 것으로 예측한 보고<sup>15</sup>도 있어 트리암시놀론이 각막 내피 세포에 미치는 독성에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 특히 인공수정체안에서는 트리암시놀론이 각막 내피세포에 직접 접촉할 가능성이 높으므로 이것이 임상에 사용되기 위한 안전성에 대한 추가적 검증이 필요한 상황이다. 이에 본 연구는 유리체강 내 트리암시놀론(4 mg/0.1 ml, Acedolone<sup>®</sup>, 건일제약) 주입술 전후의 각막내피세포의 변화를 알아보고자 하며 환자를 수정체안과 인공수정체안으로 나누어 두 군간의 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

### 대상과 방법

본 연구는 2006년 11월부터 2007년 1월까지 본원

〈접수일 : 2007년 11월 9일, 심사통과일 : 2008년 2월 13일〉

통신저자 : 전 루 민

서울시 양천구 목동 911-1

이화여자대학교 목동병원 안과

Tel: 02-2650-5154, Fax: 02-2654-4334

E-mail: jrmoph@ewha.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제97회 춘계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

안과에서 황반부종으로 유리체강 내 트리암시놀론 주입술을 시행 받고 추적 관찰한 환자 19명 20안을 대상으로 하여 전향적으로 이루어졌다. 황반부종의 원인질환으로 당뇨황반부종, 망막분지정맥폐쇄, 포도막염, 나이관련황반변성이 포함되었다. 시술 전 6개월 이내에 백내장 수술 및 유리체절제술, 유리체강 내 트리암시놀론 주입술을 포함한 각막내피세포에 영향을 미칠 수 있는 안과적 수술을 받은 경우는 대상에서 제외하였으며, 시술 이후 다른 추가 수술을 받은 경우는 이를 시행 받기 이전까지의 자료만을 포함하였다.

시술 전후에 모든 환자를 대상으로 최대교정시력, 안압을 측정하였으며 세극등현미경검사, 안저검사, 각막내피세포 검사를 시행하였다. 유리체강 내 트리암시놀론 주사 후 1시간 후에 안압 측정을 하였고 시술 후 1일, 1주, 2주, 1개월, 2개월, 4개월에 경과관찰 하였다.

각막내피세포는 비접촉경면현미경(Noncon Robo-CA, Konan Medical inc., Japan)을 사용하여 검사하였으며 한 명의 검사자에 의해 실시되었다. 중심부 각막을 촬영한 후 세포수 측정판으로 계산하였으며 이는 시술 전과 시술 후 1주, 1개월, 2개월, 4개월에 시행되었다. 각막내피세포의 결과분석은 정량분석인 세포수밀도 (cell density, 개수/mm<sup>2</sup>), 세포면적의 변이계수 (coefficient of variation of cell area), 육각세포율(hexagonality)을 이용하였다.

시술은 양와위 자세에서 시행하였는데 대상안을 proparacain hydrochloride 0.5% (Alcain<sup>®</sup>, Alcon)로 점안마취 후 10% povidone iodine solution으로 눈꺼풀을 소독하였다. Triamcinolone acetonide (40 mg/ml, Acedolone<sup>®</sup>, 건일제약)를 1 cc 주사기로 뽑아 입자가 완전히 가라앉도록 약 30 분간 수직으로 세워둔 후 상층액을 제거하였다. 눈벌리개를 착용

후 4 mg/0.1 ml을 뽑아 수정체안은 각막가장자리에서 3.5 mm후방, 인공수정체안에서는 3mm 떨어진 하이측 부위 섬모체 평면부를 통해 30 gauge 주사바늘을 이용하여 유리체강 내로 주입하였으며 안압 조절을 위해 앞방천자술을 시행하였다. 환자는 주사 후 하루 동안 머리를 높게 하는 위치를 유지하였으며 Ofloxacin 점안액(Tarivid<sup>®</sup>, 태준제약)을 하루 4회, Ofloxacin 안연고(Ocuflox<sup>®</sup> eyeoint, 삼일제약)를 취침 전 사용하였고 경구용 항생제를 5일간 복용하도록 하였다. 통계학적 분석을 위하여 SPSS<sup>®</sup> (version 12.0, SPSS Inc., Chicago, IL) 프로그램을 사용하였으며 시술 전후의 비교는 비모수 분석방법인 Wilcoxon signed rank test를 이용하였고, 두 군간의 비교는 Mann-Whitney U test로 하였다. 모든 경우에서 *p* 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의성이 있다고 평가하였다.

## 결 과

본 연구의 대상은 총 19명 20안이었으며 평균연령은 65.9±8.5세(54~87)였고 남자가 12안 여자가 8안 이었다. 시술의 원인으로 당뇨황반부종이 11안(55%), 망막분지정맥폐쇄에 의한 황반부종이 5안(25%), 나이관련황반변성에 의한 부종이 3안(15%), 포도막염이 1안(5%)였다. 환자군은 수정체의 상태에 따라 수정체안 군(1군)과 인공수정체안 군(2군)로 나누었으며 1군의 평균연령은 64.0±7.7세였고 2군은 68.2±9.3세였다. 황반부종의 원인으로 1군은 망막분지정맥이 5안(45.5%)으로 가장 많았고 순서대로 당뇨황반부종(4안, 36.4%), 나이관련황반변성(2안, 18.2%)였다. 2군에서는 당뇨황반부종이 7안(77.8%), 나이관련 황반변성이 1안(11.1%), 포도막염이 1안(11.1%)였다(Table 1).

술 전 중심각막내피세포수는 Group 1에서 2534±303.6, Group 2에서 2105±328.0으로 차이가 있었다(*p*=0.01, Mann Whitney U test).

**Table 2.** Changes in endothelial cell count after IVTA (intravitreal triamcinolone injection) (cells/mm<sup>2</sup>, mean±SD)

Time of exam	Group A	Group B
	Endothelial cell count	Endothelial cell count
Baseline	2534.1±303.6	2105.9±328.0*
Post op 1 week	2423.0±487.1	2017.8±387.8
1 month	2376.7±400.9	2082.6±379.9
2 months	2424.1±328.4	2138.4±360.4
4 months	2466.0±346.9	2098.9±496.0

\* *p*<0.05 Mann-Whitney U test.

**Table 1.** Patient data

	Group A	Group B
Number of Eyes	11	9
Sex (male/female)	5 / 6	7 / 2
Mean age (years)	64.0±7.7	68.2±9.3
Past history (eyes, %)		
DM	4 (36.4)	7 (77.8)
HTN	7 (63.6)	6 (66.7)
Diagnosis (eyes, %)		
DMR	4 (36.4)	7 (77.8)
ARMD	5 (45.5)	1 (11.1)
BRVO	2 (18.2)	
Uveitis		1 (11.1)

DM=diabetes mellitus; HTN=hypertension; DMR=diabetes mellitus retinopathy; ARMD=age-related macular degeneration; BRVO=branched retinal vascular occlusion.

**Table 3.** Change in coefficient of variation after IVTA (intravitreal triamcinolone injection) (mean±SD)

Time of exam	Group A	Group B
	Coefficient of variation	Coefficient of variation
Baseline	34.6±9.7	31.6±7.5
Post op 1 week	33.7±7.5	31.5±8.8
1 month	28.8±6.9	27.9±4.0
2 months	29.8±7.8	27.9±8.1
4 months	33.3±7.8	28.6±8.9

시간 경과에 따른 중심각막내피세포수의 변화를 살펴보면 1군에서 술 후 1주에 2423.0±487.1, 1개월에 2376±400.9, 2개월에 2424.1±328.4, 4개월에 2466.0±346.9로 술 전과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고 2군에서도 술 전과 비교하여 차이를 보이지 않았다( $p>0.05$ , Wilcoxon signed rank test) (Table 2).

술 전 세포면적변이계수는 1군은 34.6±9.7, 2군에서는 31.6±7.5로 유의한 차이를 보이지 않았으며 ( $p>0.05$ , Mann Whitney U test) 각 군의 술 전과 술 후 세포면적변이계수를 비교했을 때에도 통계적으로 유의한 변화가 없었다( $p>0.05$ , Wilcoxon signed rank test) (Table 3).

육각세포비율은 술 전에 1군과 2군 사이에서 차이를 보이지 않았으며 ( $p>0.05$ , Mann Whitney U test) 술 후의 변화도 각 군에서 술 전과 비교하여 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p>0.05$ , Wilcoxon signed rank test) (Table 4).

시술과 관련된 합병증으로 21 mmHg 이상의 안압 상승이 3안에서 있었으며 3안 모두 1종류의 점안 안압 하강제를 사용하여 조절이 가능하였다.

## 고 찰

각막내피세포는 각막 간질의 수화와 각막두께, 투명성 유지에 중요한 역할을 하며 출생 후 더 이상 분화하지 않고 나이가 많아질수록, 수술이나 외상, 각막내피세포의 질환 등에 의해 그 수가 감소한다.<sup>16,17</sup> 이는 손상 있는 경우 이웃세포의 이동과 확대에 의해 회복이 되며 재생이 이루어지지 않기에 각막내피세포의 심한 손실이 있는 경우 치명적인 결과를 초래할 수 있다.<sup>18</sup>

스테로이드는 세포막과 내피세포를 안정화시킴으로써 혈액망막장벽의 회복을 돕고 아라키돈산 경로를 억제하여 프로스타글란딘의 생성을 방해하고, Vascular endothelial growth factor (VEGF)의 생산도 감소시키는 작용을 한다.<sup>19</sup> 트리암시놀론은 물에 잘 녹지 않아 긴 작용시간을 가지는 특성으로 인해 여러 안과

**Table 4.** Change in hexagonality after IVTA (intravitreal triamcinolone injection) (% , mean±SD)

Time of exam	Group A	Group B
	hexagonality	hexagonality
Baseline	56.4±13.8	64.8±22.6
Post op 1 week	57.9±11.6	67.4±12.3
1 month	53.7±11.0	62.6±9.6
2 months	54.6±15.4	67.5±6.1
4 months	56.0±8.9	64.1±11.7

질환에서 안와 내 혹은 유리체강 내 주입술이 유용하게 사용되고 있다. 트리암시놀론의 유리체내 주입술은 보편적으로 정맥 내 주입하는 체제를 부형액을 제거하고 안 내에 주입하는 방법을 사용하고 있으며 트리암시놀론의 부형액에 포함된 보존액은 benzyl alcohol 0.045%와 sodium carboxymethyl cellulose 2 mg, polysorbate 2 mg, sodium chloride 9 mg과 sodium hydroxide 등이 있다.

트리암시놀론이 각막내피세포에 미치는 영향에 관한 실험적인 연구들을 보면 Chang et al<sup>9</sup>은 가토의 각막내피세포를 배양하여 부형액을 포함한 트리암시놀론과 부형액을 걸러낸 트리암시놀론, 순수한 부형액을 각각 노출시킨 후 광학현미경과 투과형 전자현미경(transmission electron microscopy)으로 관찰하였을 때 부형액을 포함한 용액이 세포에 의미 있는 손상을 주었다고 보고하였다. Oh et al<sup>10</sup>은 가토의 앞방내로 부형액을 포함한 트리암시놀론과 부형액을 걸러낸 트리암시놀론을 각각 주입하여 3분간 노출시킨 후 각막내피세포수와 중심각막두께, 생존 각막내피세포수를 측정하고 가토를 희생시켜 주사형 전자현미경(scanning electron microscopy)으로 각막 내피세포를 관찰하였는데 부형액을 제거한 군에서는 두 군간에 차이가 없었으나 부형액을 포함한 군에서 주사형전자현미경 상 내피세포의 미세용도가 감소하여 부형액에 포함된 보존제인 benzyl alcohol 및 다른 sodium carboxymethyl cellulose 같은 첨가제가 각막내피세포에 독성작용을 나타낼 수 있다는 가능성을 제기하였다. 따라서 세포 배양과 동물실험을 통하여 부형액을 제외한 트리암시놀론이 각막내피세포에 독성이 없는 것으로 보고되었으나 가토의 각막내피 세포는 사람의 각막 내피세포와 달리 증식할 수 있는 성질을 가지므로 사람의 각막내피세포를 완전히 대체할 수는 없다.

Chan et al<sup>11</sup>은 임상 연구에서 유리체강 내 트리암시놀론 4 mg/0.1 ml 주입술 후 경면현미경을 이용한 중심각막내피세포수, 세포면적변이계수와 육각세포비율의 변화를 24안에서 조사하였을 때 술 전과 술 후 6개월까지 경과 관찰 시 통계적으로 유의한 변화가 없어

본 시술이 임상적으로 각막내피세포에 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 그러나 이 보고에서 포함된 대상 안에서는 수정체안만이 포함되어 인공수정체안에서의 안전성은 검증되지 못하였다. 임상적으로 유리체강 내로 4 mg/0.1 ml의 트리암시놀론을 주입한 후 방수를 추출하여 안내 트리암시놀론의 약물동력학을 살펴보았을 때 유리체강 내로 유입된 트리암시놀론이 약 3개월간 앞방내에 검출될 것으로 예측된다는 보고가 있으며 15 트리암시놀론 주입술을 시행받은 환자들 중 소수에서 인공수정체안이거나 수정체후낭과열이 있었던 경우 트리암시놀론 입자가 앞방으로 역류하여 거짓앞방충농의 형태를 보였다는 보고들<sup>12-14</sup>도 있어 트리암시놀론이 각막 내피와 직접 접촉될 가능성이 많은 경우는 독립적으로 검증이 필요하다.

본 연구에서는 수정체안과 인공수정체안을 나누어 분석하였는데 술 전 각막내피세포수는 두 군에서 차이가 있었으나 트리암시놀론 주입술 후의 변화는 양 군에서 차이가 없었고 특히 인공수정체안에서도 각막내피세포 수뿐 아니라 세포면적변이계수나 육각세포비율 등에서도 차이가 없었으며 각각의 절대수치도 술 전과 거의 차이가 없음을 알 수 있었다. 본 연구에서 사용된 트리암시놀론은 부형액의 제거를 위해 트리암시놀론을 약 30분간 세워둔 뒤 상층액을 제거하여 사용하였으며 트리암시놀론의 부형액을 제거하는 방법들 중 원심분리나 밀리포아 필터(milipore filter) 등 다른 기구가 필요한 방법을 쓰지 않아도 임상적으로 각막 내피에 독성을 일으킬만한 부형액은 충분히 제거되는 것으로 생각된다.

본 연구는 제한점은 비교적 단기간의 연구였으며 많은 환자를 대상으로 하지 못하였다는 점이다. 또한 이전에 유리체절제술을 시행 받은 환자들이나 합병 백내장 수술 시 앞방 내로 트리암시놀론을 주입한 경우 등 트리암시놀론이 각막 내피 세포에 직접적으로 접촉될 수 있는 환자들에서의 변화를 알아보지 못하였다.

결론적으로 임상적으로 사용되고 있는 4 mg/0.1 ml의 트리암시놀론은 인공수정체안과 수정체안 모두에서 각막내피세포에 의미 있는 변화를 보이지 않았으며 인공수정체안에서도 비교적 안전하게 사용될 수 있음을 확인하였다.

## 참고문헌

- 1) Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, Ankliker W. Intravitreal triamcinolone actinide in exudative age related macular degeneration. *Retina* 2000;20:244-50.
- 2) Martidis A, Duker JS, Greenberg PB, et al. Intravitreal triamminolone for refractory diabetic macular oedema. *Ophthalmology* 2002;109:920-7.

- 3) Cekic O, Chang S, Tseng JJ, et al. Intravitreal triamcinolone injection for treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 2005;25:851-5.
- 4) Sakamoto T, Miyazaki M, Hisatomi T, et al. Triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy improves the surgical procedures and decreases the postoperative blood ocular barrier breakdown. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:423-9.
- 5) Yamakiri K, Uchino E, Kimura K, Azad RV. Intracameral triamcinolone helps to visualize and remove the vitreous body in anterior chamber in cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2004;138:650-2.
- 6) Jonas JB, Kreissig I, Degenring R. Intraocular pressure after intravitreal injection of triamcinolone acetonide. *Br J Ophthalmol* 2003;87:24-7.
- 7) Gillies MC, Simpson JM, Billson FA, et al. Safety of an intravitreal injection of triamcinolone. *Arch Ophthalmol* 2004;122:336-40.
- 8) Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, et al. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2004;137:1158-9.
- 9) Chang YS, Tseng SY, Tseng SH, et al. Triamcinolone acetonide suspension toxicity to corneal endothelial cells. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1549-55.
- 10) Oh JY, Wee WR, Lee JH, Kim MK. Short-term effect of intracameral triamcinolone acetonide on corneal endothelium using the rabbit model. *Eye* 2006;10:1038-44.
- 11) Chan CK, Fan DS, Chan WM, et al. Ocular hypertensive response and corneal endothelial changes after intravitreal triamcinolone injections in Chinese subjects: a 6 month follow up study. *Eye* 2005;19:625-30.
- 12) Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, et al. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003;23:686-91.
- 13) Sharma MC, Lai WW, Shapiro MJ. Pseudohypopyon following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Cornea* 2004;23:398-9.
- 14) Chen SD, Lochhead J, McDonald B, Patel CK. Pseudohypopyon after intravitreal triamcinolone injection for the treatment of pseudophakic cystoid macular oedema. *Br J Ophthalmol* 2004;88:843-4.
- 15) Beer PM, Bakri SJ, Singh RJ, et al. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology* 2003;110:681-6.
- 16) Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF. Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr Eye Res* 1985;4:671-8.
- 17) Bourne WM, Kaufman HE. Cataract extraction and the corneal endothelium. *Am J Ophthalmol* 1976;82:44-7.
- 18) Bourne WM, Kaufman HE. Specular microscopy of human corneal endothelium in vivo. *Am J Ophthalmol* 1976;81:319-23.
- 19) Bandi N, Kompella UB. Budesonide reduces vascular endothelial growth factor secretion and expression in airway (Calu-1) and alveolar (A549) epithelial cells. *Eur J Pharmacol* 2001;425:109-16.

**=ABSTRACT=**

## **Corneal Endothelial Change After Intravitreal Triamcinolone Injection**

**Eun Hye Ryu, M.D., Jeong-Hee Lee, M.D., Soo Young Lee, M.D., Roo Min Jun, M.D.**

*Department of Ophthalmology, School of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea*

**Purpose:** To evaluate the corneal endothelial cell changes after intravitreal triamcinolone (4 mg/0.1 ml, Acedolone<sup>®</sup>, Kuhnil) injection.

**Methods:** From October 2006 to January 2007, 20 eyes of 19 patients who received intravitreal triamcinolone injection were enrolled. We analyzed the changes of the corneal endothelial cells prospectively and compared them with 11 phakic eyes (group 1) and 9 pseudophakic eyes (group 2) using specular microscopy.

**Results:** The mean age of the patients was  $65.9 \pm 8.5$  years. The preoperative cell densities were  $2534.1 \pm 303.6$  in group 1 and  $2105.9 \pm 328.0$  in group 2 ( $p=0.01$ , Mann Whitney U test). The preoperative coefficients of variation of cell area were  $34.6 \pm 9.7$  in group 1 and  $31.6 \pm 7.5$  in group 2 ( $p>0.05$ ), and the preoperative hexagonalities were  $56.4 \pm 13.8$  in group 1 and  $66.4 \pm 20.4$  in group 2 ( $p>0.05$ ). The differences between preoperative and postoperative cell densities, coefficients of the variation of cell area, and hexagonalities were not statistically significant in either group ( $p>0.05$ ).

**Conclusions:** There was no clinically significant change in corneal endothelial cells after intravitreal triamcinolone injection.

J Korean Ophthalmol Soc 49(6):886-890, 2008

**Key Words:** Corneal endothelial cell, Triamcinolone

---

Address reprint requests to **Roo Min Jun, M.D.**

Department of Ophthalmology, School of Medicine Ewha Womans University, Mokdong Hospital

#911-1 Mok-dong, Yangcheon-gu, Seoul 158-710, Korea

Tel: 82-2-2650-5154, Fax: 82-2-2654-4334, E-mail: jrmoph@ewha.ac.kr