

## 정상안압녹내장에서 브린졸라미드/브리모니딘 혼합제제의 효과

### The Efficacy of Brinzolamide 1%/Brimonidine 0.2% Fixed Combination in Normal Tension Glaucoma

신현욱 · 진상욱

Hyun Uk Shin, MD, Sang Wook Jin, MD

동아대학교 의과대학 안과학교실

*Department of Ophthalmology, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea*

**Purpose:** To evaluate the efficacy and safety of brinzolamide 1%/brimonidine 0.2% fixed combination (BBFC) in normal tension glaucoma (NTG) patients.

**Methods:** This prospective study included patients treated with brinzolamide 1% monotherapy, brimonidine 0.2% monotherapy or brinzolamide 1% and brimonidine 0.2% concomitant therapy, as well as newly diagnosed NTG patients. The enrolled patients who used brinzolamide 1% or brimonidine 0.2% switched to BBFC and newly diagnosed NTG patients were treated with BBFC. The patients receiving brinzolamide 1% or brimonidine 0.2% monotherapy or brinzolamide 1% and brimonidine 0.2% concomitant therapy switched antiglaucoma drugs to BBFC. Newly diagnosed NTG patients used BBFC as the first therapy. The study consisted of 1 screening/baseline visit and 3 follow-up visits conducted after 1, 4, 8, 12 and 24 weeks of treatment. Intraocular pressure (IOP), mean deviation value and adverse drug reactions were evaluated before treatment and after treatment with BBFC.

**Results:** The mean IOP in the brinzolamide 1% monotherapy group was  $13.5 \pm 1.6$  mm Hg and the mean IOP after switched from brinzolamide 1% monotherapy to BBFC was  $12.1 \pm 1.5$  mm Hg. The mean IOP in the brimonidine 0.2% monotherapy group was  $14.2 \pm 1.3$  mm Hg and the mean IOP after switched from brimonidine 0.2% monotherapy to BBFC was  $11.7 \pm 1.5$  mm Hg. The mean IOP was  $11.9 \pm 2.1$  mm Hg in the brinzolamide 1% and brimonidine 0.2% concomitant therapy group and the mean IOP after switched from brinzolamide 1% and brimonidine 0.2% concomitant therapy to BBFC was  $12.0 \pm 1.1$  mm Hg. The mean IOP and reduction rate were  $10.7 \pm 2.1$  mm Hg and 35.5%, respectively, in the newly diagnosed NTG patients treated with BBFC. There was no serious adverse drug reaction causing ocular damage.

**Conclusions:** BBFC provides a significant IOP reduction and is a safe antiglaucoma medication for NTG patients.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(10):1619-1624

**Keywords:** Brimonidine, Brinzolamide, Fixed combination, Normal tension glaucoma

■ Received: 2016. 6. 30.      ■ Revised: 2016. 8. 8.

■ Accepted: 2016. 9. 24.

■ Address reprint requests to **Sang Wook Jin, MD**  
Department of Ophthalmology, Dong-A University Hospital,  
#26 Daesingongwon-ro, Seo-gu, Busan 49201, Korea  
Tel: 82-51-240-5227, Fax: 82-51-254-1987  
E-mail: jinnham@hanmail.net

\* This study was presented as an e-poster at the 115th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2016.

녹내장은 망막신경절세포와 그 축삭 돌기의 소멸과 시야 장애가 만성적으로 진행되는 시신경병증으로 여러 녹내장 형태 중 한국인은 정상안압녹내장의 비율이 다른 녹내장에 비해 높다.<sup>1-3</sup> 정상안압녹내장을 진행시키는 위험 인자는 높은 안압, 가족력, 인종 등 다양한 인자가 알려져 있지만 안압을 낮추는 치료가 시신경과 망막신경절세포의 세포사멸을 멈추어 녹내장 진행을 억제하는 데 가장 효과적이다.

안압을 낮추기 위한 다양한 치료법이 제시되고 있지만

현재까지는 일차 치료로서 단일제제의 녹내장 안약을 사용하는 것이 널리 알려져 있다. 하지만 정상안압녹내장 환자의 일부에서는 녹내장 약물의 사용기간이 길어질수록 단일 약제에 대한 효과가 낮아져서 목표 안압을 유지하기 위해 두 개 이상의 녹내장 안약이 필요하게 되는 경우가 있다. 또한 일부에서는 일차 치료로 단일제제의 녹내장 안약을 사용하는 것만으로는 목표 안압에 도달하기 어려운 경우도 있다.<sup>4,6</sup>

단일제제의 녹내장 안약으로 목표 안압에 도달하기 힘든 경우 두 개 이상의 녹내장 안약을 사용함으로써 목표 안압을 유지할 수는 있지만 일부 환자에서는 녹내장 안약의 사용 증가에 따른 순응도의 저하와 안약에 첨가된 방부제 사용의 증가에 따른 독성 결막염, 안구 건조증 등 추가 안과 질환이 발생하게 된다.<sup>7-9</sup> 두 가지 이상의 약제를 사용하게 됨으로써 나타나는 부작용과 환자의 불편감을 해소하기 위해 서로 다른 두 가지 약을 하나의 용기에 혼합한 혼합제제가 개발되어 널리 사용되고 있다. 하지만 이런 혼합제제에 가장 많이 사용되고 있는  $\beta$ -Adrenoceptor antagonists (0.5% timolol)는 천식, 만성폐쇄성폐질환(chronic obstructive pulmonary disease), 동성서맥(sinus bradycardia)이 있는 환자에게 사용할 경우 기존 질환의 악화 우려가 있어서 사용에 제한이 되고 있다.<sup>10,11</sup>

2013년 3월 미국식품의약국(US Food and Drug administration)의 승인을 받은 Simbrinza<sup>®</sup> (Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX, USA)는 brinzolamide 1%와 brimonidine 0.2%를 합친 약제로  $\beta$ -Adrenoceptor antagonists가 포함되지 않은 혼합제제이다. 본 연구의 목적은 기저 질환으로 인해  $\beta$ -Adrenoceptor antagonists 사용이 힘든 정상안압 녹내장 환자들을 대상으로 하여 brinzolamide/brimonidine 혼합제제(brinzolamide 1%/brimonidine 0.2% fixed combination, BBFC)의 안압 하강 효과 및 안정성에 대해 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

2015년 12월부터 2016년 5월까지 본원에 내원한 정상안압 녹내장 환자 중 brinzolamide 1%를 단독으로 사용 중인 환자, brimonidine 0.2%를 단독으로 사용 중인 환자, brinzolamide 1%와 brimonidine 0.2%를 함께 사용 중인 환자, 그리고 정상안압녹내장을 처음으로 진단 받고 녹내장안약을 처음으로 사용하는 환자를 대상으로 전향적인 연구를 시행하였다. 본 연구는 동아대학교병원 생명윤리심의위원회의 승인을 받아 시행하였으며, 각 환자들은 모두 자발적인 의사하에 임상 시험에 대한 충분한 설명을 듣고 이해한

후 동의서를 작성하였다.

전체 대상자 중 정상안압녹내장 이외의 안압 또는 시야에 영향을 끼칠 수 있는 안과 질환을 이미 진단 받았거나 경과관찰 중 진단 받은 경우, 백내장수술 등 눈 수술의 병력이 있거나 경과관찰 중 수술 받은 환자, 녹내장 이외의 시신경 손상을 일으킬 만한 원인 질환이 있는 경우나 당뇨병 또는 고혈압이 있는 경우, 경과관찰 기간 동안 안압 측정 시간이 제대로 기록되어 있지 않은 환자, 정기적으로 외래를 방문하지 못한 환자는 대상에서 제외하였다. 모든 환자들의 단안만을 연구에 이용하였는데 양안의 녹내장 진행 정도가 다른 경우 녹내장성 시야 결손이 심한 눈을 선택하였고 양안의 녹내장성 시야 결손이 같은 경우 우안을 선택하였다.

정상안압녹내장의 진단은 골드만압평안압계로 측정된 기저 안압과 매번 내원 시 측정된 안압이 모두 20 mmHg 이하이고 전방각경 검사에서 전방각이 열려 있는 환자 중 시신경 유두 입체 사진에서 녹내장성 변화 또는 빛간섭단층촬영 시 특징적인 시신경 및 시신경섬유층 손상이 보이면서 이에 상응하는 녹내장성 시야 결손을 보이는 경우로 정의하였다.<sup>12,13</sup>

기존 녹내장 약제를 사용 중인 환자는 기존 약제 사용을 중단 후 brinzolamide 1%를 사용 중인 환자는 5일, brimonidine 0.2%를 사용 중인 환자는 14일, brinzolamide 1%와 brimonidine 0.2%를 함께 사용 중인 환자는 14일의 휴약기(washout period)를 거친 후 Simbrinza<sup>®</sup>를 하루 2회 점안하였고 처음 정상안압녹내장을 진단 받은 환자는 휴약기 없이 바로 Simbrinza<sup>®</sup>를 하루 2회 점안하였다.

본 연구에 참여한 환자는 BBFC 투약 전, BBFC 투약 후 1주, 4주, 8주, 12주, 그리고 24주째 외래에 방문하였으며 치료 전 방문 시 시력, 안압, 중심각막두께, 세극등현미경검사, 안저 검사, 자동시야검사(Humphrey field analyzer, Carl-Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 시행하였으며 이후 매 방문 시 안압, 세극등현미경검사를 시행하였고 치료 후 24주째 방문 시 시야 검사를 추가로 시행하였다.

안압의 측정은 매 방문 시 동일한 시간대를 지정하여 측정하였으며 한 명의 동일 검사자가 골드만압평안압계를 이용하여 3회 측정된 평균치를 사용하였다. 시야 검사는 험프리 자동시야검사를 이용하여 C24-2 Swedish Interactive Thresholding Algorithm standard program으로 측정하였다. False-positive error와 false-negative error가 33% 미만이고 fixation loss도 20% 미만일 때의 시야 검사를 적절한 것으로 보았다.

통계적 분석은 SPSS<sup>®</sup> version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였으며, 범주형 변수는 cross table test와 chi-square test를 이용하여 검증하였고, 연속 변수는 Student

paired *t*-test와 Mann-Whitney *U*-test를 이용하여 검증하였다. 통계학적 유의 수준은 0.05 미만으로 하였다.

## 결 과

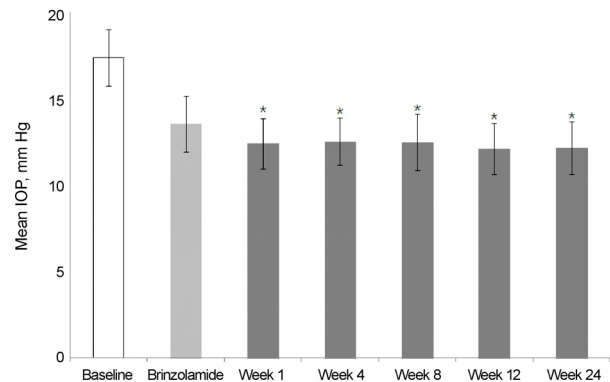
총 87명의 정상안압녹내장 환자가 본 연구의 대상이 되었으며, 기존에 brinzolamide 1%를 사용한 환자는 24명, brimonidine 0.2%를 사용한 환자는 30명, brinzolamide 1%와 brimonidine 0.2%를 함께 사용한 환자는 16명, 그리고 처음 진단 받은 환자는 17명이었다. 전체 환자 중 남자는 40명(46.0%), 여자는 47명(54.0%)이었다. 평균 나이는 60.5 ± 5.4세, 치료 전 평균 안압은 17.7 ± 1.7 mmHg, 시야 검사상 평균 mean deviation은 -2.28 ± 0.12 dB이었다(Table 1).

Brinzolamide 1% 단독 제제에서 BBFC로 녹내장 약제를 변경한 환자의 약제 변경 전 평균 안압은 13.5 ± 1.6 mmHg, 약제 변경 후 평균 안압은 1주째 12.4 ± 1.5 mmHg, 4주째 12.5 ± 1.4 mmHg, 8주째 12.5 ± 1.6 mmHg, 12주째 12.1 ±

1.5 mmHg, 24주째 12.1 ± 1.5 mmHg였으며 이는 통계적으로 유의한 안압의 하강을 보였다(Table 2, Fig. 1). 또한 약제 변경 전후 시야 검사상 MD 값은 각각 -2.54 ± 0.21 dB, -2.63 ± 0.19 dB로 통계적인 유의성은 없었다( $p=0.886$ ).

Brimonidine 0.2% 단독 제제에서 BBFC로 변경한 경우 약제 변경 전 평균 안압은 14.2 ± 1.3 mmHg, 약제 변경 후 평균 안압은 1주째 12.3 ± 1.5 mmHg, 4주째 12.6 ± 1.5 mmHg, 8주째 11.9 ± 1.9 mmHg, 12주째 11.8 ± 1.7 mmHg, 24주째 11.7 ± 1.5 mmHg였으며 이는 통계적으로 유의한 안압의 하강을 보였다(Table 3, Fig. 2). 또한 약제 변경 전후 시야 검사상 MD 값은 각각 -2.05 ± 0.15 dB, -2.09 ± 0.11 dB로 통계적으로 유의한 차이는 없었다( $p=0.892$ ).

Brinzolamide 1%와 brimonidine 0.2%를 함께 사용 중인



**Figure 1.** Changes of intraocular pressure (IOP) throughout the study (from brinzolamide 1% to BBFC switched group). Asterisk (\*) indicated that statistically significant,  $p < 0.05$ , versus brinzolamide. BBFC = brinzolamide 1%/brimonidine 0.2% fixed combination.

**Table 1.** Clinical and demographic data of the patients

Data	
Male:Female	40 (46.0%):47 (54.0%)
Mean age (years)	60.5 ± 5.4
Mean baseline IOP (mm Hg)	17.7 ± 1.7
Mean MD (dB)	-2.28 ± 0.12
Spherical equivalent (diopter)	-1.1 ± 2.0
CCT (mm)	547.2 ± 13.8

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. Mean baseline IOP = intraocular pressure (IOP) before instillation of anti-glaucoma eye-drops; MD = Mean deviation; CCT = central corneal thickness.

**Table 2.** Mean IOP and change in mean and percentage of IOP from baseline (from brinzolamide 1% to BBFC switched group, n = 24)

	Baseline*	Brinzolamide	Week 1	Week 4	Week 8	Week 12	Week 24
IOP (mm Hg)	17.3 ± 1.6	13.5 ± 1.6	12.4 ± 1.5	12.5 ± 1.4	12.5 ± 1.6	12.1 ± 1.5	12.1 ± 1.5
<i>p</i> -value*	N/A	N/A	0.019	0.044	0.029	0.001	0.002
Reduction rate (%)†	N/A	22.0	28.3	27.7	27.7	30.1	30.1

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IOP = intraocular pressure; BBFC = brimonidine 1%/brinzolamide 0.2% fixed combination; N/A = not applicable.

\*Paired-*t* test, Statistical significance:  $p < 0.05$ , vs. brinzolamide; †vs. Baseline; \*Intraocular pressure before instillation of anti-glaucoma eye-drops.

**Table 3.** Mean IOP and change in mean and percentage of IOP from baseline (from brimonidine 0.2% to BBFC switched group, n = 30)

	Baseline*	Brimonidine	Week 1	Week 4	Week 8	Week 12	Week 24
IOP (mm Hg)	18.3 ± 1.7	14.2 ± 1.3	12.3 ± 1.5	12.6 ± 1.5	11.9 ± 1.9	11.8 ± 1.7	11.7 ± 1.5
<i>p</i> -value*	N/A	N/A	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Reduction rate (%)†	N/A	22.4	32.8	31.1	35.0	35.5	36.1

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IOP = intraocular pressure; BBFC = brimonidine 1%/brinzolamide 0.2% fixed combination; N/A = not applicable.

\*Paired-*t* test, Statistical significance:  $p < 0.05$ , vs. brimonidine; †vs. Baseline; \*Intraocular pressure before instillation of anti-glaucoma eye-drops.

**Table 4.** Mean IOP and change in mean and percentage of IOP from baseline (n = 16)

	Baseline <sup>‡</sup>	Brinzolamide + Brimonidine	Week 1	Week 4	Week 8	Week 12	Week 24
IOP (mm Hg)	19.7 ± 1.9	11.9 ± 2.1	12.2 ± 1.3	12.3 ± 1.1	11.8 ± 1.6	12.1 ± 1.7	12.0 ± 1.1
p-value*	N/A	N/A	0.700	0.616	0.880	0.852	0.891
Reduction rate (%) <sup>†</sup>	N/A	39.6	38.1	37.6	40.1	38.6	39.1

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated (from brinzolamide 1% + brimonidine 0.2% to BBFC switched group).

IOP = intraocular pressure; N/A = not applicable; BBFC = brimonidine 1% / brinzolamide 0.2% fixed combination.

\*Paired-t test, Statistical significance:  $p < 0.05$ , vs. brinzolamide + brimonidine; <sup>†</sup>vs. Baseline; <sup>‡</sup>Intraocular pressure before instillation of anti-glaucoma eye-drops.

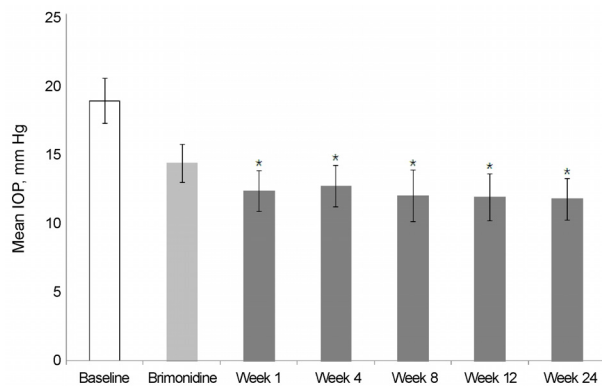
**Table 5.** Mean IOP and change in mean and percentage of IOP from baseline (BBFC first therapy group, n = 17)

	Baseline <sup>‡</sup>	Week 1	Week 4	Week 8	Week 12	Week 24
IOP (mm Hg)	16.6 ± 1.7	11.3 ± 1.6	10.8 ± 1.6	10.9 ± 2.1	11.1 ± 2.0	10.7 ± 2.1
p-value*	N/A	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Reduction rate (%) <sup>†</sup>	N/A	32.0	34.9	34.3	33.1	35.5

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated.

IOP = intraocular pressure; BBFC = brimonidine 1%/brinzolamide 0.2% fixed combination; N/A = not applicable.

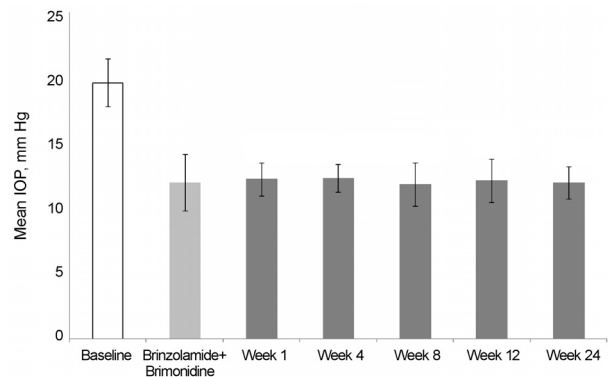
\*Paired-t test, Statistical significance:  $p < 0.05$ , vs. baseline; <sup>†</sup>vs. baseline; <sup>‡</sup>Intraocular pressure before instillation of anti-glaucoma eye-drops.



**Figure 2.** Changes of intraocular pressure (IOP) throughout the study (from brimonidine 0.2% to BBFC switched group). Asterisk (\*) indicated that statistically significant,  $p < 0.05$ , versus brimonidine. BBFC = brinzolamide 1%/brimonidine 0.2% fixed combination.

환자에서 BBFC로 약제를 변경한 환자의 약제 변경 전 평균 안압은  $11.9 \pm 2.1$  mmHg, 약제 변경 후 평균 안압은 1주째  $12.2 \pm 1.3$  mmHg, 4주째  $12.3 \pm 1.1$  mmHg, 8주째  $11.8 \pm 1.6$  mmHg, 12주째  $12.1 \pm 1.7$  mmHg, 24주째  $12.0 \pm 1.1$  mmHg였으며 이는 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 4, Fig. 3). 또한 약제 변경 전후 시야 검사상 MD 값은 각각  $-2.00 \pm 0.14$  dB,  $-2.16 \pm 0.11$  dB로 통계적인 유의성은 없었다( $p=0.704$ ).

정상안압녹내장을 처음 진단 받고 BBFC를 사용한 환자의 약제(Simbrinza<sup>®</sup>) 사용 전 안압은  $16.6 \pm 1.7$  mmHg였다. 치료 후 평균 안압은 1주째  $11.3 \pm 1.6$  mmHg, 4주째  $10.8 \pm 1.6$  mmHg, 8주째  $10.9 \pm 2.1$  mmHg, 12주째  $11.1 \pm 2.0$  mmHg, 24주째  $10.7 \pm 2.1$  mmHg였으며 이는 통계적으로



**Figure 3.** Changes of intraocular pressure (IOP) throughout the study (from brinzolamide 1% + brimonidine 0.2% to BBFC switched group). BBFC = brinzolamide 1%/brimonidine 0.2% fixed combination.

유의한 안압 하강을 보였다. 평균 안압 감소율은 35.5%였다(Table 5, Fig. 4). 치료 전 시야 검사의 평균 MD 값은  $-2.16 \pm 0.11$  dB, 치료 후 6개월째 평균 MD 값은  $-2.09 \pm 0.12$  dB로 통계적인 유의성은 없었다( $p=0.862$ ).

87명의 환자 중 19명(21.8%)에서 BBFC로 사용 후 약제 부작용이 나타났다. 충혈이 5명(5.7%)으로 가장 많았고 알레르기성 결막염이 4명(4.6%), 안구자극감, 입마름, 시야흐림이 각각 3명(3.4%)이었다(Table 6).

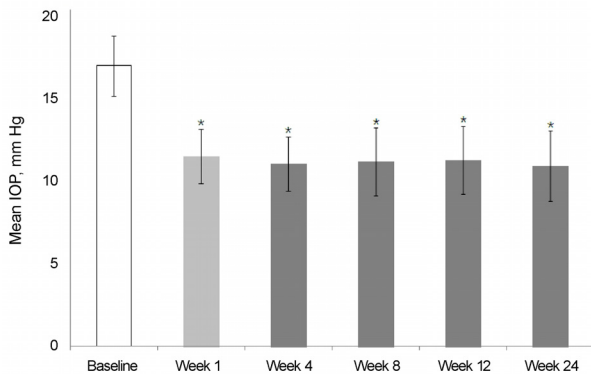
## 고 찰

혼합제제를 이용한 정상안압녹내장의 치료는 단독제제로 충분한 안압 하강 효과를 얻지 못하는 환자에게 충분한

**Table 6.** Adverse drug reactions

Adverse drug reactions (n = 19, 21.8%)	Number (%)
Hyperemia	5 (5.7)
Allergic conjunctivitis	4 (4.6)
Eye irritation	3 (3.4)
Dry mouth	3 (3.4)
Blurred vision	3 (3.4)
Foreign body sensation	1 (1.1)

Values are presented as n (%).



**Figure 4.** Changes of intraocular pressure (IOP) throughout the study (BBFC first therapy). Asterisk (\*) indicated that statistically significant,  $p < 0.05$ , versus baseline. BBFC = brinzolamide 1%/brimonidine 0.2% fixed combination.

안압 하강 효과와 더불어 환자의 순응도를 높이고 보존제에 의한 안구표면 질환의 발병 및 악화를 줄일 수 있는 좋은 치료법이 될 수 있다.<sup>10,11</sup> 하지만 기존의 혼합제제에는  $\beta$ -adrenoceptor antagonists가 포함되어 있어 일부 환자에서는 사용에 제한이 있다. 본 연구를 통해 BBFC를 이용하여  $\beta$ -adrenoceptor antagonists에 제한이 있는 정상안압녹내장 환자에서의 안압 하강 효과를 알아보려고 하였다.

Katz et al<sup>14</sup>의 개방각녹내장과 고안압증 환자를 대상으로 한 연구에서는 BBFC를 사용한 환자에서 치료 전 안압에 비해 3개월째 24.1-34.9%의 안압 하강 효과가 나타났다고 보고하였다. 또한 brinzolamide 단독 제제와 brimonidine 단독제제에 비해서는 각각 12%와 9% 정도의 추가 안압 효과가 나타났다고 하였다. Aung et al<sup>15</sup>의 원발성개방각녹내장과 고안압증 환자를 대상으로 한 연구에서 BBFC를 사용하여 26.7-36.0%의 안압 하강 효과를 보고하였다. 본 연구에서는 정상안압녹내장 환자를 대상으로 하였으며 BBFC를 처음 사용한 환자에서는 평균 35.5%의 안압 하강 효과를 보였으며 이는 이전의 개방각녹내장 환자와 고안압증 환자를 대상으로 한 연구와 비슷한 안압 하강율을 나타냈다. 또한 brinzolamide나 brimonidine를 단독으로 사용하던 환자에서 약제 교체를 한 경우 각각 8.1%, 13.7%의 추가 안압 하강 효과를 나타냈다. 따라서 본 연구를 통해 정상안

압녹내장에서도 BBFC의 안압 하강 효과는 우수하다는 것을 할 수 있었다.

또한 본 연구에서는 정상안압녹내장에서 brinzolamide와 brimonidine을 함께 사용하던 환자에서 BBFC로 교체하였을 경우 의미있는 안압의 변동을 보이지는 않았다. 이는 원발성개방각녹내장과 고안압증 환자를 대상으로 brinzolamide와 brimonidine을 사용한 군과 BBFC를 사용한 군 사이에 안압 하강 정도는 두 군 간 유의한 차이가 없다는 Gandolfi et al<sup>16</sup>의 연구와 비슷한 결과였다.

BBFC의 약제 부작용은 충혈이 5명(5.7%)으로 가장 많았고 알레르기성 결막염이 4명(4.6%), 안구자극감, 입마름, 시야흐림이 각각 3명(3.4%)이었다. 이는 brinzolamide와 brimonidine에서 나타날 수 있는 부작용이 함께 나타난 결과였으나 약제를 중단할 만큼의 심각한 부작용은 발생하지 않았다.

본 연구의 제한점으로는 대상 환자 수가 부족하다는 점, 연구 대상자가 주로 초기 정상안압녹내장에 국한되어 다양한 진행 정도의 정상안압녹내장이 포함되지 못하였다는 점, 그리고 BBFC가 일중 안압의 변동에 미치는 영향을 조사하지 못하였다는 점이다. 하지만 기존 연구과는 달리 정상안압녹내장 환자를 대상으로 다양한 상황에서 안압 하강 효과를 확인할 수 있었다는 점에서 의미가 있다. 결론적으로 정상안압녹내장에서도 BBFC는 충분한 안압 하강 효과를 보이는 안전한 치료 약제가 될 수 있으며 특히 전신질환으로 인해  $\beta$ -adrenoceptor antagonists를 사용할 수 없는 정상안압녹내장 환자에서 안전하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Kamal D, Hitchings R. Normal tension glaucoma-a practical approach. *Br J Ophthalmol* 1998;82:835-40.
- 2) Iwase A, Suzuki Y, Araie M, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 2004;111:1641-8.
- 3) Kim CS, Seong GJ, Lee NH, et al. Prevalence of primary open-angle glaucoma in central South Korea the Namil study. *Ophthalmology* 2011;118:1024-30.
- 4) Webers CA, Beckers HJ, Nuijts RM, Schouten JS. Pharmacological management of primary open-angle glaucoma: second-line options and beyond. *Drugs Aging* 2008;25:729-59.
- 5) Quigley HA, Enger C, Katz J, et al. Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 1994;112:644-9.
- 6) Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701-13;

- discussion 829-30.
- 7) Barnebey HS, Orenge-Nania S, Flowers BE, et al. The safety and efficacy of travoprost 0.004%/timolol 0.5% fixed combination ophthalmic solution. *Am J Ophthalmol* 2005;140:1-7.
  - 8) Lee AJ, McCluskey P. Fixed combination of topical brimonidine 0.2% and timolol 0.5% for glaucoma and uncontrolled intraocular pressure. *Clin Ophthalmol* 2008;2:545-55.
  - 9) Inoue K, Shiokawa M, Sugahara M, et al. Three-month evaluation of dorzolamide hydrochloride/timolol maleate fixed-combination eye drops versus the separate use of both drugs. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56:559-63.
  - 10) Higginbotham EJ, Hansen J, Davis EJ, et al. Glaucoma medication persistence with a fixed combination versus multiple bottles. *Curr Med Res Opin* 2009;25:2543-7.
  - 11) Taniguchi T, Kitazawa Y. The potential systemic effect of topically applied beta-blockers in glaucoma therapy. *Curr Opin Ophthalmol* 1997;8:55-8.
  - 12) The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998;126:498-505.
  - 13) Wolfs RC, Borger PH, Ramrattan RS, et al. Changing views on open-angle glaucoma: definitions and prevalences-The Rotterdam Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:3309-21.
  - 14) Katz G, Dubiner H, Samples J, et al. Three-month randomized trial of fixed-combination brinzolamide, 1%, and brimonidine, 0.2%. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:724-30.
  - 15) Aung T, Laganovska G, Hernandez Paredes TJ, et al. Twice-daily brinzolamide/brimonidine fixed combination versus brinzolamide or brimonidine in open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Ophthalmology* 2014;121:2348-55.
  - 16) Gandolfi SA, Lim J, Sanseau AC, et al. Randomized trial of brinzolamide/brimonidine versus brinzolamide plus brimonidine for open-angle glaucoma or ocular hypertension. *Adv Ther* 2014;31:1213-27.

---

## = 국문초록 =

### 정상안압녹내장에서 브린졸라미드/브리모니딘 혼합제제의 효과

**목적:** 정상안압녹내장에서 brinzolamide 1%/brimonidine 0.2% 혼합제제(brinzolamide 1%/brimonidine 0.2% fixed combination, BBFC)의 안압 하강 효과 및 안정성에 대해 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 정상안압녹내장 환자 중 brinzolamide 1%를 단독으로 사용 중인 환자 24명, brimonidine 0.2%를 단독으로 사용 중인 환자 30명, brinzolamide 1%와 brimonidine 0.2%를 함께 사용 중인 환자 16명, 그리고 정상안압녹내장을 처음으로 진단 받은 환자 17명을 대상으로 하였다. Brinzolamide 1%, brimonidine 0.2%를 단독으로 사용 중인 환자와 brinzolamide 1%와 brimonidine 0.2%를 함께 사용 중인 환자는 BBFC로 약제를 변경하였으며 처음 정상안압녹내장을 진단 받은 환자는 BBFC로 처음 점안을 시작하였다. BBFC 치료 전, 치료 후 1주, 4주, 8주, 12주, 그리고 24주째 외래에 방문하였으며 치료 전후 안압 하강 효과를 비교 분석하였고 약제 부작용에 대해 조사하였다.

**결과:** Brinzolamide 1% 단독 제제에서 BBFC로 녹내장 약제를 변경한 환자의 약제 변경 전과 후의 평균 안압은 각각  $13.5 \pm 1.6$  mmHg,  $12.1 \pm 1.5$  mmHg였다. Brimonidine 0.2% 단독 제제에서 BBFC로 변경한 경우의 변경 전과 후의 평균 안압은 각각  $14.2 \pm 1.3$  mmHg,  $11.7 \pm 1.5$  mmHg였다. Brinzolamide 1%와 brimonidine 0.2%를 함께 사용 중인 환자에서 BBFC로 변경한 경우 약제 변경 전과 후의 평균 안압은 각각  $11.9 \pm 2.1$  mmHg,  $12.0 \pm 1.1$  mmHg로 통계적인 유의성은 없었다. 정상안압녹내장을 처음 진단 받고 BBFC를 사용한 경우 치료 후 평균 안압은  $10.7 \pm 2.1$  mmHg, 안압 감소율은 35.5%였다. 약제를 중단할 만한 심각한 부작용은 나타나지 않았다.

**결론:** BBFC는 정상안압녹내장 환자에서 안전하고 효과적으로 안압을 하강시킨다.  
(대한안과학회지 2016;57(10):1619-1624)

---