

프로스타글란딘 제제의 장기 점안이 각막두께에 미치는 영향

박명희 · 조경진 · 문정일

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

목적: 개방각 녹내장 또는 정상안압 녹내장 환자에서 프로스타글란딘 계열의 점안안압하강제의 사용이 각막두께에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 개방각 녹내장 또는 정상안압 녹내장으로 진단받은 환자 65명의 130안을 대상으로 하였다. 안내 수술의 과거력 또는 각막에 병변을 가지고 있는 환자는 대상에서 제외되었다. 대상안을 프로스타글란딘 제제 또는 기타 안압하강제를 사용한 2개의 군으로 나누어 안압하강제 사용하기 전과 24개월 이상(평균 27개월) 사용 후 각막두께, 최대교정시력, 굴절력, 전방내 염증도 등을 측정하여 비교하였다.

결과: 안압하강제 사용 후 프로스타글란딘 제제 중 Travoprost와 Latanoprost를 사용한 군에서 중심 각막두께의 유의한 감소를 보였고, Bimatoprost를 사용한 군에서는 유의한 변화를 보이지 않았다. 최대교정시력, 굴절력, 전방내 염증도는 두 군 모두에서 유의한 변화를 보이지 않았다.

결론: 안압을 효과적으로 낮출 수 있는 프로스타글란딘 제제 중 Travoprost와 Latanoprost의 안압하강제는 장기간 사용시 각막의 두께를 유의하게 감소시켰다.

(대한안과학회지 2009;50(4):565-571)

프로스타글란딘 계열의 안압하강제는 고안압증, 원발개방각 녹내장, 정상안압 녹내장 등의 환자에서 안압을 안전하고 효과적으로 낮추는 것으로 증명되었다.¹ 하지만 결막충혈, 각막미란, 홍채 및 눈 주위 피부의 색소침착, 속눈썹의 길어짐과 두꺼워짐, 안와지방의 위축, 낭포황반부종, 단순포진 각막염 등의 부작용이 생길 수 있다.²⁻⁴ 또한 혈액-방수 장벽을 약화시켜 전방 내 염증을 일으킨다는 보고도 있다.⁵ 최근에는 프로스타글란딘에 의한 각막두께의 변화에 대해서도 발표가 되어지고 있는데, Lass et al⁶은 프로스타글란딘 제제중 하나인 Latanoprost 0.005% (Xalatan[®]; Pfizer Inc., New York, NY, USA)를 1년간 점안한 군을 베타 차단제인 Timolol 0.5% (Timoptic XE; Apotex Inc., USA)을 1년간 점안한 군과 비교했을 때 각막에 미치는 영향에 차이가 없다고 했지만 Arcieri et al⁷은 프로스타글란딘 제제로 여겨지는 Bimatoprost 0.03% (Lumigan[®]; Allergan Inc., Irvine, CA, USA)를 4주간 점안한 군에서 유의한 각막두께의 감소를 보였다고 하였다. 이러한 각막두께의 변화는 안

압의 측정값에 영향을 줄 수 있기 때문에 정확한 안압의 변화를 알아야 하는 녹내장 환자에게 있어서 의미 있는 부작용일 수 있다.⁸

따라서 본 연구에서는 안압하강제 중 프로스타글란딘 제제를 장기간 점안했을 때 각막두께에 미치는 영향에 대해서 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2003년 1월부터 2008년 2월까지 성모병원 안센터에서 원발개방각 녹내장 또는 정상안압 녹내장으로 진단받은 환자를 대상으로 하였고 이전에 안내 수술을 받은 경력이 있거나 각막 외상 및 각막질환 등의 과거력이 있는 경우는 대상에서 제외하였다. 이들은 모두 프로스타글란딘제제 및 알파길항제, 또는 베타차단제의 안압하강 안약 중 1가지만을 진단시부터 최소 24개월 이상 사용하였으며 경구용 약제 등 기타 다른 안압하강제를 사용하지 않았다.

이들을 프로스타글란딘 제제의 안압하강제를 사용한 군과 그 외의 안압하강제를 사용한 군으로 나누어 안압하강제를 사용하기 전 그리고 안압하강제 사용 후 최소 24개월 이후에 각막두께, 최대 교정시력, 굴절력, 전방내 섬광을 측정하여 비교하였다.

각막의 두께는 Orbscan (Orbtek Inc., USA)을 사용하여 Topography로 측정하였으며 각막의 중간, 위쪽, 아래, 안

■ 접 수 일: 2008년 5월 20일 ■ 심사통과일: 2008년 12월 9일

■ 통 신 저 자 문 정 일

서울시 영등포구 여의도동 62
가톨릭대학교 성모병원 안과
Tel: 02-3779-1243, Fax: 02-761-6869
E-mail: jimoon@catholic.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2008년 대한안과학회 제99회 춘계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

Table 1. Demographics

	Test group*	Control group†	p-value
Eye	70	60	
Age (years)	56.25±15.07 (25~78)	54.04±11.73 (38~78)	0.581
Gender (F:M)	38 : 32	34 : 26	0.494
Mean duration of using ocular hypotensive eye drops (months)	27.11±13.88	28.14±12.14	0.793

*Group using eye drops of prostaglandin analogue; †Group using other ocular hypotensive eye drops.

Table 2. Corneal thickness (μm) before using ocular hypotensive eye drops

	Test group*	Control group†	p-value
Central cornea	562.38±37.49	558.32±28.42	0.604
Upper cornea	620.54±32.17	615.28±34.55	0.611
Lower cornea	596.98±48.27	603.28±39.48	0.635
Medial cornea	612.48±38.38	618.56±44.29	0.455
Temporal cornea	590.19±43.56	587.29±41.29	0.594

Results are given in mean (±standard deviation).

*Group using eye drop of prostaglandin analogue; †Group using other ocular hypotensive eye drops.

쪽, 바깥쪽 5군데를 3번씩 측정하여 각각의 평균값을 구하였다. 시력검사는 한천식시력표를 사용하였으며 시력의 비교를 위하여 logMAR로 환산하였고 굴절검사는 자동굴절검사기(Auto-Ref-Keratometer RK-3. CANON)를 이용하여 측정후 최적구면도수 (manifest spherical equivalent)로 환산하였다. 전방내 섬광은 세극등 현미경을 이용하여 관찰하여 단위면적당 섬광의 개수에 따라 0에서 4로 나누었다.

사용된 프로스타글란딘 제제는 Latanoprost 0.005% (Xalatan®; Pfizer Inc., New York, NY, USA), Travoprost 0.004% (Travatan®; Alcon Inc., Ft Worth, TX, USA), Bimatoprost 0.03% (Lumigan®; Allergan Inc., Irvine, CA, USA)였으며, 대조군에서는 Brimonidine 0.2% (Alphagan P; Allergan Inc., Irvine, CA, USA), Timolol 0.5% (Timoptic XE; Apotex Inc., USA), Betaxolol 0.5% (Betoptic-S; Alcon Inc., USA)을 사용하였다.

통계는 양 군 간의 나이, 각막 두께, 교정시력, 그리고 굴절력의 비교는 Windows SPSS version 13.0을 사용하여 independent t-test 방법을 사용하였으며, 실험군 및 대조군의 각 약물별 투약 전후의 각막두께의 변화 비교는 비모수 검정방법인 Wilcoxon signed rank test를 사용하였다.

결 과

대상안은 원발개방각녹내장 59안과 정상안압 녹내장 71안이었으며 이 중 프로스타글란딘 제제를 사용한

군이 70안, 대조군이 60안이었다. 프로스타글란딘 제제 중 Latanoprost, Travoprost, Bimatoprost가 각각 36안, 26안, 8안에서 사용되었으며 대조군에서는 Brimonidine, Timolol, Betaxolol이 각각 22안, 19안, 19안에서 사용되었다. 평균 연령은 프로스타글란딘 제제를 사용한 군이 56.25±15.07 (25~78)세, 대조군이 54.04±11.73 (38~78)세로 유의한 차이를 보이지 않았다(*p*-value 0.581). 성별은 프로스타글란딘을 사용한 군에서 여자:남자=38:32, 대조군에서 여자:남자=34:26이었으며 두 군 간에 성별의 유의한 차이를 보이지 않았다(*p*-value 0.494). 안압하강 점안제의 평균 사용기간은 프로스타글란딘제제를 사용한 군이 27.11±13.88 (24.7~45.3)개월, 대조군이 28.14±12.14 (24.3~43.8)개월로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(*p*-value 0.793)(Table 1).

안압 하강제 사용 전에 측정된 각막의 두께는 각막의 중간 부분에서 프로스타글란딘 제제를 사용한 군과 대조군이 각각 562.38±37.49 μm, 558.32±28.42 μm (*p*-value 0.604), 위쪽 부분에서 620.54±32.17 μm, 615.28±34.55 μm (*p*-value 0.611), 아래쪽 부분에서 596.98±48.27 μm, 603.28±39.48 μm (*p*-value 0.635), 안쪽 부분에서 612.48±38.38 μm, 618.56±44.29 μm (*p*-value 0.455), 바깥쪽 부분에서 590.19±43.56 μm, 587.29±41.29 μm (*p*-value 0.594)으로 모두 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

프로스타글란딘을 사용한 군에서 좌안이 33안, 우안이

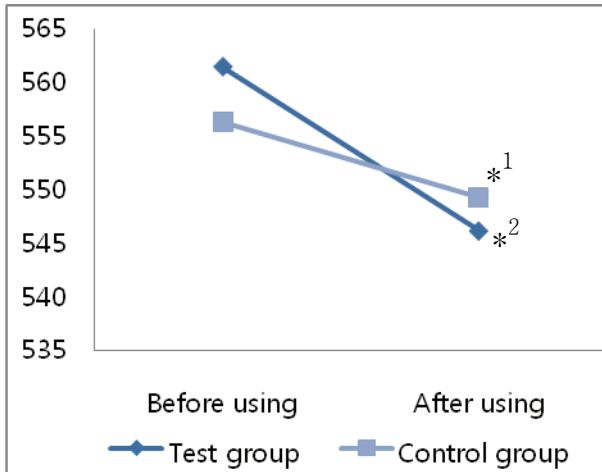


Figure 1. Comparison of central corneal thickness between before and about 27 months after ocular hypotensive eye drops. (*¹ $p=0.055$, *² $p<0.001$)

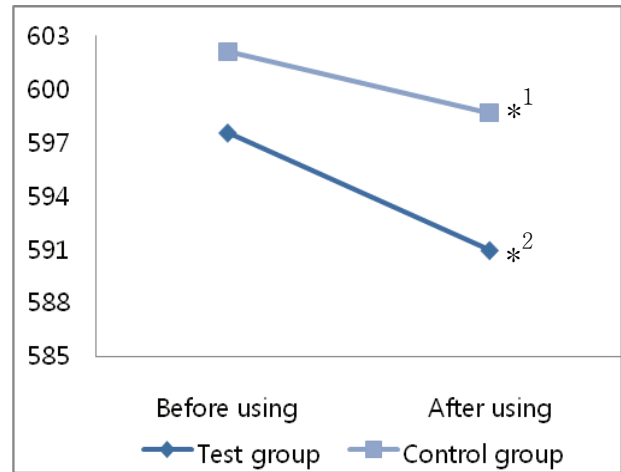


Figure 3. Comparison of lower corneal thickness between before and about 27 months after ocular hypotensive eye drops. (*¹ $p=0.269$, *² $p=0.203$)

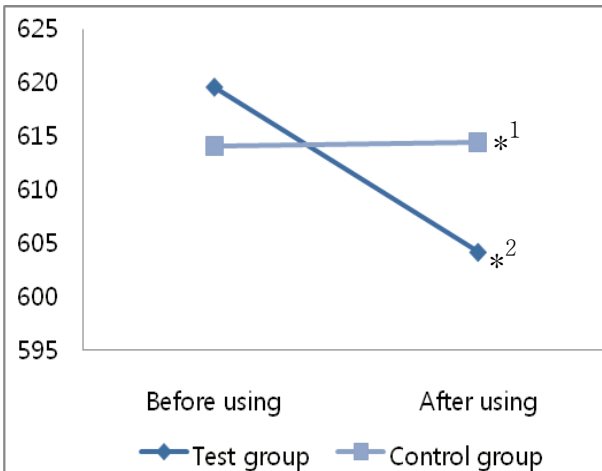


Figure 2. Comparison of upper corneal thickness between before and about 27 months after ocular hypotensive eye drops. (*¹ $p=0.919$, *² $p<0.001$)

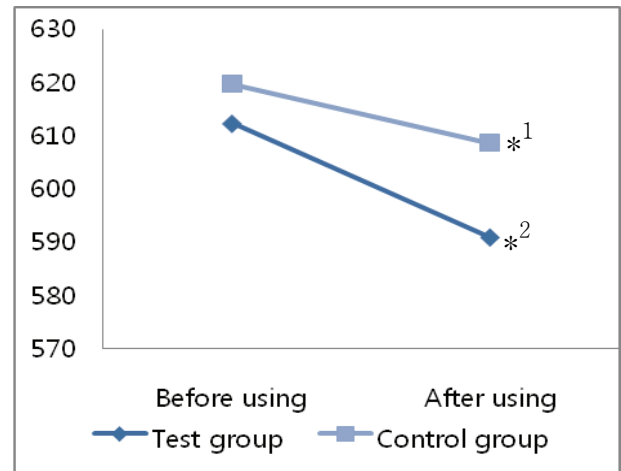


Figure 4. Comparison of medial corneal thickness between before and about 27 months after ocular hypotensive eye drops. (*¹ $p=0.057$, *² $p<0.001$)

37이었으며 이들의 중심 각막 두께의 평균은 각각 $561.81 \pm 35.74 \mu\text{m}$, $563.82 \pm 31.08 \mu\text{m}$ (p -value 0.843)으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 또한 대조군에서 좌안이 29안, 우안이 31안이었으며 이들의 중심 각막 두께의 평균은 각각 $559.27 \pm 27.14 \mu\text{m}$, $557.04 \pm 24.89 \mu\text{m}$ (p -value 0.791)으로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

안압하강 점안액의 사용 후 측정된 각막의 두께 및 안압하강 점안액 사용전과의 차이를 보면 프로스타글란딘 제제를 사용한 군에서 가운데 부분이 $546.24 \pm 34.29 \mu\text{m}$ (변화량 $-16.14 \mu\text{m}$, 변화율 2.9%, p -value<0.001) (Fig. 1), 위쪽 $604.32 \pm 45.07 \mu\text{m}$ (변화량 $-16.22 \mu\text{m}$, 변화율 2.6%, p -value<0.001) (Fig. 2), 아래쪽 $590.15 \pm 32.48 \mu\text{m}$ (변화

량 $-6.83 \mu\text{m}$, 변화율 1.1%, p -value 0.203) (Fig. 3), 안쪽 $591.01 \pm 41.28 \mu\text{m}$ (변화량 $-21.47 \mu\text{m}$, 변화율 3.5%, p -value<0.001) (Fig. 4), 바깥쪽 $571.84 \pm 48.55 \mu\text{m}$ (변화량 $-18.35 \mu\text{m}$, 변화율 3.1%, p -value 0.001) (Fig. 5)으로 측정되었으며 대조군에서는 가운데 부분이 $550.81 \pm 47.57 \mu\text{m}$ (변화량 $-7.51 \mu\text{m}$, 변화율 1.3%, p -value 0.055) (Fig. 1), 위쪽 $614.47 \pm 33.53 \mu\text{m}$ (변화량 $-0.81 \mu\text{m}$, 변화율 0.0%, p -value 0.919) (Fig. 2), 아래쪽 $598.58 \pm 47.28 \mu\text{m}$ (변화량 $-4.7 \mu\text{m}$, 변화율 0.8%, p -value 0.269) (Fig. 3), 안쪽 $608.89 \pm 44.11 \mu\text{m}$ (변화량 $-9.67 \mu\text{m}$, 변화율 1.7%, p -value 0.057) (Fig. 4), 바깥쪽 $577.08 \pm 28.89 \mu\text{m}$ (변화량 $-10.21 \mu\text{m}$, 변화율 1.7%, p -value 0.270) (Fig. 5)로 측정

Table 3. Corneal thickness (μm) after using ocular hypotensive eye drop

	Test group* (Change from screening, % Change from screening) [‡]	Control Group [†] (μm) (Change from screening, % Change from screening) [‡]
Central cornea	546.24 \pm 34.29 (-16.14, 2.9%)	550.81 \pm 47.57 (-7.51, 1.3%)
Upper cornea	604.32 \pm 45.07 (-16.22, 2.6%)	614.47 \pm 33.53 (-0.81, 0.0%)
Lower cornea	590.15 \pm 32.48 (-6.83, 1.1%)	598.58 \pm 47.28 (-4.7, 0.8%)
Medial cornea	591.01 \pm 41.28 (-21.47, 3.5%)	608.89 \pm 44.11 (-9.67, 1.7%)
Temporal cornea	571.84 \pm 48.55 (-18.35, 3.1%)	577.08 \pm 28.89 (-10.21, 1.7%)

Results are given in mean (\pm standard deviation) s.

*Group using eye drops of prostaglandin analogues; [†]Group using other ocular hypotensive eye drops; [‡]Change from screening and percent change from screening are calculated on the basis of the mean of each patient's individual changes.

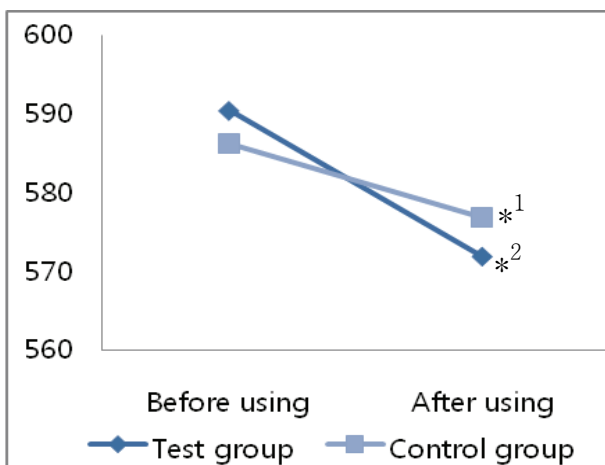


Figure 5. Comparison of temporal corneal thickness between before and about 27 months after ocular hypotensive eye drops. (*¹ $p=0.270$, *² $p=0.001$)

되어 두 군의 모든 부분에서 각막두께의 감소를 보였고 특히 프로스타글란딘 제제를 사용한 군에서, 그리고 가운데, 위쪽, 안쪽, 바깥쪽에서 통계적으로 유의한 각막두께의 감소를 보였다(Table 3).

프로스타글란딘 제제를 사용한 군에서 각각의 점안안압하강제에 대해 사용 전과 사용 후의 중심 각막 두께를 비교해 보면 Latanoprost 0.005%를 사용한 군에서 각각 564.95 \pm 38.08 μm , 550.41 \pm 51.92 μm (p -value<0.001), Travoprost 0.004%를 사용한 군에서 각각 558.57 \pm 31.71 μm , 538.24 \pm 21.04 μm (p -value<0.001), Bimatoprost 0.03%를 사용한 군에서 각각 544.50 \pm 49.67 μm , 539.67 \pm 17.95 μm (p -value 0.691)으로 Latanoprost를 사용한 군과 Travo

prost를 사용한 군에서는 각막두께의 유의한 감소를 보였으나 Bimatoprost를 사용한 군에서는 유의한 변화를 보이지 않았다.

또한 대조군에서 각각의 점안안압하강제에 대해 사용 전과 사용 후의 중심 각막 두께를 비교해 보면 Brimonidine 0.2%를 사용한 군에서 각각 545.96 \pm 27.89 μm , 541.53 \pm 40.28 μm (p -value 0.562), Timolol 0.5%를 사용한 군에서 각각 585.10 \pm 30.30 μm , 581.40 \pm 32.51 μm (p -value 0.514), Betaxolol 0.5%를 사용한 군에서 각각 539.00 \pm 37.42 μm , 527.08 \pm 41.70 μm (p -value 0.012)으로 Brimonidine를 사용한 군과 Timolol를 사용한 군에서는 각막두께의 유의한 변화를 보이지 않았으나 Betaxolol를 사용한 군에서는 유의한 감소를 보였다.

최대 교정시력은 점안안압하강제를 사용하기 전과 사용 후 프로스타글란딘 제제를 사용한 군에서 각각 0.11 \pm 0.14 logMAR, 0.10 \pm 0.18 logMAR (p -value 0.377), 대조군에서 각각 0.13 \pm 0.11 logMAR, 0.11 \pm 0.27 logMAR (p -value 0.308)로 두 군에서 모두 유의한 차이를 보이지 않았다.

굴절력은 점안안압하강제를 사용하기 전과 사용 후 프로스타글란딘 제제를 사용한 군에서 각각 -2.29 \pm 0.28 Diopter, -2.27 \pm 0.21 Diopter (p -value 0.582), 대조군에서 각각 -1.79 \pm 0.21 diopter, -1.91 \pm 0.31 Diopter (p -value 0.323)로 두 군에서 모두 유의한 차이를 보이지 않았다.

전방 내 염증정도를 측정하는 전방 내 염증도는 점안안압하강제 사용 전과 사용 후 두 군에서 모두 0으로 측정되었다.

고 찰

안압하강제로 사용되는 프로스타글란딘 제제(Prostaglandin $F_{2\alpha}$ analogue; PGF $_{2\alpha}$ analogue)는 모양체근을 이완시키며^{9,10} 모양체근과 공막의 기질 금속단백분해효소(Matrix metalloproteinases; MMPs)를 증가시키게 되고 이 MMPs에 의해 콜라겐(Collagen)의 분해가 일어나게되어 세포의 간질의 재구성이 일어나 포도막공막유출이 증가하게 된다.¹¹⁻¹³ 또한 PGF $_{2\alpha}$ analogue는 각막에 흡수되어 가수분해되고 활성화되어 MMPs를 증가시키게 되는데 각막의 MMPs 증가는 원추각막환자의 MMPs 증가로 인한 각막의 얇아짐^{14,15}과 같은 기전으로 각막두께에 변화를 주지 않을까 생각된다. 하지만 이전 연구들에서 PGF $_{2\alpha}$ analogue로 인한 각막두께의 변화에 대해 논란이 많은데, Lass et al⁶의 연구에서는 Latanoprost를 점안한 군과 Timolol을 점안한 군 간에 각막의 변화에 차이가 없다고 했으나, Harasymowycz et al¹⁶의 연구에서는 Travoprost를 6주 동안 사용했을 때 각막의 두께가 6.9 μm 얇아졌다(p -value<0.001). Brandt et al¹⁷의 연구에서도 PGF $_{2\alpha}$ analogue만을 사용한 군이 베타 차단제를 사용한 군에 비해 빠른 각막두께의 감소속도를 보였다고 했다. 본 연구에서는 PGF $_{2\alpha}$ analogue를 평균 약 27개월 점안한 군에서 중심 및 위쪽, 안쪽, 바깥쪽의 각막두께의 유의한 감소가 나타났고 알파 길항제 및 베타 차단제를 비슷한 기간 동안 점안한 대조군에서는 각막두께의 유의한 변화를 보이지 않았다. 하지만 원추각막에서는 각막의 얇아짐이 아래쪽 부위에서 많이 일어나게 되는데 원추각막에서는 프로스타글란딘 제제로 인한 것과는 달리 추가적으로 각막세포의 자연사멸 및 다른 기계적 효과가 작용할 것으로 생각된다.

프로스타글란딘 제제의 약제별 각막두께의 변화에서는 Latanoprost 및 Travoprost를 사용한 군에서는 유의한 각막두께의 감소를 보였으나 Bimatoprost를 사용한 군에서는 유의한 변화를 보이지 않았다. 사실 Bimatoprost는 PGF $_{2\alpha}$ analogue라는 점에 있어 논란이 있어왔는데, Bimatoprost의 C1기에 붙은 아마이드(amide)기 때문에 PGF $_{2\alpha}$ analogue가 아닌 prostamide라고 분류되기도 하였다.^{18,19} 또한 Latanoprost 및 Travoprost는 각막에서 가수분해되면서 활성화되는데 Bimatoprost는 각막에서 가수분해되어 활성화되는 양이 상대적으로 적다고 한다.²⁰ 이러한 차이로 인해 Bimatoprost가 각막의 두께에 미치는 영향이 적을 것으로 생각이 되지만 본 연구에서 Bimatoprost를 점안한 대상이 8안으로 적었기 때문에 앞으로 더 많은 대상안에 대한 연구가 있어야 하겠다.

또한 대조군에 대해서 Brimonidine 및 Timolol을 사용한

군에서는 각막두께의 유의한 변화를 보이지 않았으나 Betaxolol을 사용한 군에서는 각막두께의 유의한 감소를 보였다. 이는 Latanoprost를 사용한 군에서 비슷한 기간 동안 각막두께가 평균 -14.62 μm , 그리고 Travoprost를 사용한 군에서 -20.33 μm 감소한 것에 비하면 적은 양(-11.917 μm)이지만 통계적으로 유의한 감소를 보였으므로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

그 외에 본 연구에서는 언급되지 않았으나 각막 두께에 일중 변동이 있는지도 규명해 볼 필요가 있을 것이며, 정상적인 노화과정에서 각막두께의 변화가 있는지도 연구해 보아야 할 것이다. 이전에 von Bahr,²¹ Hansen,²² Wolfs et al²³의 발표들에서는 1년간 각막두께에 유의한 변화가 없다고 했지만, Brandt et al,²⁴ Hahn et al²⁵의 연구에서는 각각 1년에 -0.63 μm , -0.29 μm 의 각막두께의 변화를 보고했다. 하지만 본 연구에서 보인 점안안압하강제 사용에 따른 감소량에 비해 적은 양임을 알 수 있다.

본 연구에서 사용된 각막두께 측정법은 Orbscan을 이용한 것으로 초음파 측정계(Ultrasonic pachymeter)를 이용한 결과와는 차이가 있을 수 있다. 하지만 Kang et al²⁶은 Orbscan이 초음파측정계와 같이 재현성이 높은 장치이며 임상에서 각막두께 측정에 활용될 수 있을 것이라고 했다.

결론적으로 본 연구에서는 프로스타글란딘 제제 중 Latanoprost 및 Travoprost를 약 27개월간 점안했을 때 각막두께의 유의한 감소를 보였으나 안압 측정시의 오차를 일으킬 수 있는 정도의 임상적으로 의미 있는 변화는 아닐 수 있다. 하지만 평생 약을 투여해야 하는 녹내장의 특성상 더 장기간에 걸친 각막두께의 변화, 장기간 사용에 의한 점안안압하강제의 각막누적효과, 그리고 원추각막으로 각막이식을 시행한 후에 안압상승이 발생하는 경우 프로스타글란딘 계열 점안안압하강제의 원추각막재발에 미치는 영향 등에 대해서도 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Alexander CL, Miller SJ, Abel SR. Prostaglandin analog treatment of glaucoma and ocular hypotension. *Ann Pharmacother* 2002;36: 504-11.
- 2) Wtewart WC, Kolker AE, Stewart JA, et al. conjunctival hyperemia in healthy subjects after short-term dosing with latanoprost, bimatoprost, and travoprost. *Am J Ophthalmol* 2003;135: 314-20.
- 3) Camras CB, Toris CB, Tamesis RR. Efficacy and adverse effects of medications used in the treatment of glaucoma. *Drugs Aging* 1999;15:377-88.
- 4) Parrish RK, Palmberg P, Sheu WP. A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patient with elevated intraocular pressure: a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter

- study. *Am J Ophthalmol* 2003;135:688-703.
- 5) Yousufzai SY, Ye Z, Abdel-Latif AA. Prostaglandin F2 alpha and its analogs induce release of endogenous prostaglandins in iris and ciliary muscles isolated from cat and other mammalian species. *Exp Eye Res* 1996;63:305-10.
- 6) Lass JH, Eriksson GL, Osterling L, Simpson CV. Comparison of the corneal effects of latanoprost, fixed combination latanoprost-timolol, and timolol. *Ophthalmology* 2001;108:264-71.
- 7) Arcieri ES, Pierre Filho PT, Wakamatsu TH, Costa VP. The effects of prostaglandin analogues on the blood aqueous barrier and corneal thickness of phakic patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Eye* 2008;22:179-83.
- 8) Fanny A, Ouattara A, Coulibaly F, et al. Central corneal thickness and potential error in Goldmann applanation tonometry of the Black African patient suffering from primary open-angle glaucoma: 340 eyes. *J Fr Ophthalmol* 2008;31:405-8.
- 9) Polyer JF, Miller C, Kaufman PL. Prostaglandin F2 alpha effects on isolated rhesus monkey ciliary muscle. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1995;36:2461-5.
- 10) Thieme H, Stumpff F, Ottlecz A, et al. Mechanisms of action of unoprostone on trabecular meshwork contractility. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:3193-201.
- 11) Lindsey JD, Kashiwagi K, Kashiwagi F, Weinreb RN. Prostaglandins alter extracellular matrix adjacent to human ciliary muscle cells in vitro. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:2214-23.
- 12) Lindsey JD, Kashiwagi K, Kashiwagi F, Weinreb RN. Prostaglandin action on ciliary smooth muscle extracellular matrix metabolism: implications for uveoscleral outflow. *Surv Ophthalmol* 1997;41:S53-9.
- 13) Kashiwagi K, Jin M, Suzuki M, et al. Isopropyl unoprostone increases the activities of matrix metalloproteinases in cultured monkey ciliary muscle cells. *J Glaucoma* 2001;10:271-6.
- 14) Collier SA, Madigan MC, Penfold PL. Expression of membrane-type 1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP) and MMP-2 in normal and keratoconus corneas. *Curr Eye Res* 2000;21:662-8.
- 15) Collier SA. Is the corneal degradation in keratoconus caused by matrix-metalloproteinases? *Clin Experiment Ophthalmol* 2001;29:340-4.
- 16) Harasymowycz PJ, Papametheakis DG, Ennis M, et al. Relationship between travoprost and central corneal thickness in ocular hypertension and open-angle glaucoma. *Cornea* 2007;26:3441.
- 17) Brandt JD, Gordon MO, Beiser JA, et al. Changes in Central corneal thickness over time: the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology* 2008;115:1550-6.
- 18) Woodward DF, Krauss AH, Chen J, et al. Pharmacological characterization of a novel antiglaucoma agent, Bimatoprost (AGN 192024). *J Pharmacol Exp Ther* 2003;305:772-85.
- 19) Woodward DF, Krauss AH, Chen J, et al. The pharmacology of bimatoprost (Lumigan). *Surv Ophthalmol* 2001;45:337-45.
- 20) Maxey KM, Johnson JL, LaBrecque J. The hydrolysis of bimatoprost in corneal tissue generates a potent prostanoid FP receptor agonist. *Surv Ophthalmol* 2002;47:34-40.
- 21) von Bahr G. Measurements of the thickness of the cornea. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1948;26:247-66.
- 22) Hansen FK. A clinical study of the normal human central corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1971;49:82-9.
- 23) Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, et al. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: the Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol* 1997;123:767-72.
- 24) Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, et al. Central corneal thickness in the Ocular hypertension Treatment Study (OHTS). *Ophthalmology* 2001;108:1779-88.
- 25) Hahn S, Azen S, Ying-Lai M, et al. Central corneal thickness in Latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1508-12.
- 26) Kang PS, Yang YS, Kim JD. Comparison of corneal thickness measurements with the orbscan and ultrasonic pachymetry. *J Korean Ophthalmol Soc* 2000;41:1697-703.

=ABSTRACT=

The Effects of Prostaglandin Analogues on the Corneal Thickness

Myoung Hee Park, MD, Kyongjin Cho MD, Jung-II Moon, MD

Department of Ophthalmology, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the effects of prostaglandin analogues on the corneal thickness of patients with primary open-angle glaucoma (POAG) or normal tension glaucoma (NTG).

Methods: This study included 130 eyes of 65 patients who were diagnosed with POAG or NTG. All patients were divided into two groups; one group received prostaglandin analogues, while the other group received alternative ocular hypotensive eyedrops. Corneal thickness, best corrected visual acuity, and flare in the anterior chamber were measured and compared before treatment and at least 24 months (mean: 27 months) after treatment.

Results: The mean decrease in corneal thickness was statistically significant in the group using prostaglandin analogues, but not in the control group. Among the various prostaglandin analogues used, travoprost and latanoprost decreased mean corneal thickness, but bimatoprost had no effect. Best corrected visual acuity, refraction power, and flare in the anterior chamber did not change significantly in either group of patients when ocular hypotensive eyedrops were used.

Conclusions: Prostaglandin analogues lower intraocular pressure and decrease corneal thickness if used over a 24 months. J Korean Ophthalmol Soc 2009;50(4):565–571

Key Words: Corneal thickness, Prostaglandin analogue

Address reprint requests to **Jung-II Moon, MD**

Department of Ophthalmology, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea

#62 Yeouido-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-713, Korea

Tel: 82-2-3779-1243, Fax: 82-2-761-6869, E-mail: jimoona@catholic.ac.kr