

건성안에서 결막 압흔세포검사를 이용한 비타민 A 함유 누액의 치료효과의 평가

김은철 · 주천기

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

목적: 건성안에서 vitamin A 함유 누액의 효과를 알아보았다.

대상과 방법: Schirmer I 10 mm 이하, tBUT 10초 이내의 건성안 환자 150명 300안 중 1군은 보존제 인공누액 (50명), 2군은 무 보존제 인공누액(50명), 3군은 vitamin A 함유 누액(50명)으로 나누어 사용전, 사용후 1, 2, 3달에 각각 증상, tBUT, Schirmer I test, 형광염색 각막 검사, 결막압흔세포 검사하였다.

결과: 3군에서 사용전과 사용 후 2개월의 tBUT는 5.06 ± 1.25 , 6.76 ± 1.21 초로, 술잔세포의 밀도도 125.62 ± 61.52 , 192.86 ± 69.38 cell/mm²로 유의하게 증가했고, 결막압흔세포 등급은 2.14 ± 0.38 , 1.67 ± 0.41 로 유의하게 감소했다($P < 0.05$). 사용전과 사용 후 3개월의 Schirmer I은 9.12 ± 4.15 , 12.83 ± 0.96 mm로 유의하게 증가했고, 각막상피병증의 정도는 2.13 ± 0.95 , 1.18 ± 0.68 로 유의하게 감소했다($P < 0.05$).

결론: vitamin A 함유 누액은 안구건조증상을 완화시키고 눈물막과 안구표면을 안정시키므로 안구건조증에 효과적이라 생각된다.

〈대한안과학회지 2008;49(11):1729-1736〉

건성안은 눈물 분비가 부족하여 수성층이 부족한 경우, 마이봄샘 질환에 의한 눈물증발이 많은 경우, 그리고 다른 여러 원인에 의한 경우로 분류할 수 있다.¹ 이러한 건성안의 일반적인 치료방법에는 인공누액 점안, 스테로이드 점안, 사이클로스포린 투여, 치료용 콘택트 렌즈 착용, 보호안경의 착용, 눈물점 폐쇄 등이 있다.¹ 건성안이 다양한 원인으로 발생할 수 있지만, 모든 건성안 환자에서 안구표면의 상피세포는 동일한 조직병리학적인 소견인 결막 배상세포의 감소, 비정상적인 상피세포의 크기증가, 세포의 분층화, 그리고 각질화의 변화를 보인다.² 이러한 상피세포의 분화이상은 뮤신을 분비하는 정상적인 결막세포가 뮤신분비가 불가능한 각질화된 세포로 변하는 편평상피화생과 함께 동반되어 진행된다.³

Vitamin A는 각막의 상피세포의 증식과 분화를 조절하며 결막의 배상세포를 보존시켜주는데 도움을 준다.⁴ 그리고 Vitamin A의 결함은 각막상피세포의 각질화와 결막세포의 편평상피화생을 일으킨다.⁵ Vitamin A가 필요한 모든 조직들은 retinol을 ester 형태로 보존하여 사용한다. 특히 Retinyl palmitate는 눈물샘의 세포에서 발견된다.⁶ 그리고 Retinol은 토끼와 인간의 눈물 속에서 발견되며, 이것은 Vitamin A 함유 누액의 사용으로 안구표면 질환을 치료할 수 있는 근거가 된다.⁷ 따라서 저자들은 안구건조증 환자에서 Vitamin A 함유 누액을 이용한 치료 후 임상적 효과를 객관적으로 파악하기 위하여 방부제 포함 인공누액제 사용군과 무방부제 인공누액제 사용군과 함께 건조증상, 눈물막과괴시간, Schirmer I test, 형광염색을 통한 각막 및 결막검사, 그리고 결막압흔세포 검사 등을 시행하여 Vitamin A 함유 누액 사용 전과 후의 눈물막과 안구표면의 변화를 조사하고자 하였다.

〈접수일 : 2007년 10월 11일, 심사통과일 : 2008년 7월 4일〉

통신저자 : 주 천 기
서울시 서초구 반포동 505
가톨릭대학교 강남성모병원 안과
Tel: 02-590-2613, Fax: 02-533-3801
E-mail: ckjoo@catholic.ac.kr

대상과 방법

검사 대상

2006년 5월부터 2007년 8월까지 본원 안과에서 안

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제97회 춘계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

구자극증상이 있으면서 Schirmer I test에서 10 mm이하이고, 눈물막 파괴시간이 10초 이내이며 또는 각막 상피병증이 있어 형광색소염색을 보이는 안구건조증 환자 150명 300안을 대상으로 하였다. 안구의 급성 감염 또는 염증이 있는 경우, 각막병증에 의해 각막의 지각이 떨어져 있는 경우, 약물에 의한 독성이 있는 경우, 최근 3개월 이내에 안구 수술을 받은 경우, 알레르기가 있는 경우, 임신부나 수유중인 여성은 대상에서 제외하였다. 모든 환자에서 개개인의 동의를 얻었으며 본교의 임상시험 윤리위원회의 승인을 받았다. 모든 환자를 세 군으로 나누어 1군은 보존제 포함 인공누액 군(50명), 2군은 무 보존제 인공누액 군(50명), 3군은 Vitamin A 함유 누액군(50명)으로 나누어 사용전, 사용후 1달, 2달, 3달에 안구건조증상, 눈물막 파괴시간, Schirmer I test, 형광염색을 통한 각막검사, 그리고 결막압흔세포 검사를 시행하였다. 보존제 포함 인공누액은 라큐아® (0.1% sodium hyaluronate, 삼일, 한국), 무 보존제 인공누액은 REFRESH PLUS® (0.5% carboxymethylcellulose sodium, Allergan, USA.), 그리고 Vitamin A 함유 누액은 Viva® (0.05% Retinyl palmitate, 1% polysorbate 80, Vision Pharmaceuticals, USA)을 이용하였다.

검사 방법

자각 증상은 가려움(itching), 이물감(foreign body sensation), 자극감(irritation), 통증(pain), 침침함(blurred vision), 눈부심(photophobia)을 환자에게 문진을 통해 조사하였다. 자각증상점수는 0부터 4까지의 점수로 분류하였는데, 증상이 없을 때를 0, 불편감이 없는 정도의 증상을 1, 불편감이 있으며 중증도의 증상이 있는 경우를 2, 심한 증상과 불편감이 있지만 일상생활에 장애를 받지 않는 정도를 3, 그리고 불편감과 함께 일상생활에 장애를 주는 매우 심한 증상이 있을 때를 4로 하였다. 눈물막 파괴시간을 측정하기 위해 적셔진 형광검사지를 결막낭에 접촉시킨 후 피검자가 수 초간 몇 번 동안 눈을 깜박이게 하였다. 마지막으로 완전히 깜박인 시점부터 염색된 눈물막 층에서 검은 점, 구멍, 또는 줄의 형태로 형광 색소 염색의 결손이 관찰될 때까지 시간을 세극등현미경의 코발트블루 광원을 이용하여 3회 측정하여 그 평균값을 초로 기록하였다. Schirmer I test는 각막에 자극을 주지않는 중간 조명의 방에서 점안마취를 하지 않은 상태에서 5×35 mm 크기의 Watmman filter paper strip으로 하 결막낭 외측 1/3에 삽입한 뒤, 5분 후 접힌 부분으로부터 누액으로 적셔진 부분의 길이를 mm단위로 측정하

였다.

각막상피병증의 정도는 형광색소(Hagg-Streit AG, CH-3098 Koniz, Switzerland) 염색으로 평가하였으며, 염색된 면적과 밀도를 점수화하여 각각을 0부터 3까지로 구분하고 이를 곱한 수치로 나타내었다. 형광색소 염색은 각막이 염색되지 않은 경우를 0, 각막의 1/3 미만인 경우를 1, 1/3과 2/3미만 사이를 2, 2/3 이상을 3으로 하였고, 밀도 점수는 염색이 되지 않은 경우를 0, 경도를 1, 중증도를 2, 밀도가 높으면서 병변이 서로 겹치는 경우를 3을 나타내었다. 결막압흔세포 검사는 0.5% proparacain hydrochloride로 점안마취 후 cellulose acetate 여과지(MFS membrane filter, Advantec MFS, USA)를 각막 윤부에 인접한 하비측 구결막에 접촉시켜 압박하였다. 그 후 여과지가 찢어지지 않도록 조심스럽게 떼어낸 후 젤라틴이 코팅된 유리슬라이드 위로 위치시키고 곧바로 95% 에탄올에 고정하고 Periodic Acid Schiff (PAS) 염색을 시행하였다. 편평상피화생 정도와 배상세포의 밀도의 평가는 Tseng의 분류⁸를 이용하였다.

통계분석

통계는 세 군간의 비교는 Shirmer I test, BUT, 배상세포 밀도는 one way ANOVA를 이용하였고 자각증상 정도, 각막상피병증, 결막압흔세포 등급의 분석에서는 Kruskal-Wallis test를 이용하였다. 각 군 내에서 초기 검사치에서 경과관찰동안의 변화량의 분석 중 shirmer test, BUT, 배상세포 밀도는 paired t-test를 이용하여 분석하였고, 자각증상 정도, 각막상피병증, 결막압흔세포 등급 등의 비모수적 수치의 분석에서는 Mann-Whitney U 검사를 이용하였으며 p 값이 0.05이하인 경우를 통계학적으로 유의하다고 판정하였다. 통계 프로그램은 SPSS 11.5 for windows를 사용하였다.

결 과

대상 환자 150명 중 1군에서 남자 23명 여자 27명, 2군에서 남자 24명 여자 26명, 3군에서 남자 17명 여자 33명이었다. 초진 시의 대상 안의 평균 BUT는 1군, 2군, 3군에서 각각 5.56 ± 1.32 , 5.34 ± 2.06 , 5.06 ± 1.25 초였고, 평균 Shirmer I 수치는 각각 8.97 ± 4.01 , 9.01 ± 3.98 , 9.12 ± 4.15 mm로 세 군간의 유의한 차이는 없었다. 평균 impression cytology grade는 각각 2.46 ± 0.58 , 2.83 ± 0.71 , 2.14 ± 0.38 였고, 평균 술잔세포의 밀도는 각각 114.29 ± 45.26 , $108.79 \pm$

Table 1. Initial characteristics of each group

	Group 1	Group 2	Group 3
Age	41.34±9.72	38.29±8.38	35.86±8.47
Sex (M:F)	23:27	24:26	17:33
BUT	5.56±1.32	5.54±2.06	5.06±1.25
Schirmer I	8.97±4.01	9.01±3.98	9.12±4.15
Impression cytology grade	2.46±0.58	2.83±0.71	2.14±0.38
Goblet cell density (cell/mm ²)	114.29±45.26	108.79±39.58	125.62±61.52
Corneal staining score	1.98±0.88	2.07±0.74	2.13±0.95

Data represent mean±standard deviation. Group 1=Lacure[®]; Group 2=Refresh plus[®]; Group 3=Viva[®]; There was no statistically significant difference among three groups in all initial characteristics by one way ANOVA (age, BUT, Schirmer, Goblet cell density) and Kruskal-Wallis test (impression cytology grade, corneal staining score).

Table 2. Patient disposition during 3-month follow-up

	Group 1	Group 2	Group 3
Patients enrolled	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)
Patients completed	41 (82%)	44 (88%)	46 (92%)
Patients discontinued	9 (18%)	6 (12%)	4 (8%)
Adverse events	2 (4%)	1 (2%)	3 (6%)
Other reasons*	7 (14%)	5 (10%)	1 (2%)

* Includes lost to follow up, personal reasons, and noncompliance; Group 1=Lacure[®]; Group 2=Refresh plus[®]; Group 3=Viva[®].

39.58, 125.62±61.52 cell/mm²로 세 군간의 유의한 차이가 없었다. 각막상피병증의 정도도 각각 1.98±0.88, 2.07±0.74, 2.13±0.95로 세 군간의 유의한 차이가 없었다(Table 1).

3개월 간의 경과기간을 모두 관찰할 수 있었던 환자의 수는 1군에서는 41명(82%), 2군에서 44명(88%), 3군에서 46명(92%)였다. 환자의 경과관찰 중단이 이유가 부작용 때문이었던 경우는 각각 1군에서는 2명(4%), 2군에서 1명(2%), 3군에서 3명(6%)였다. 부작용은 1군에서는 눈부심과 이물감이 있었으며, 2군은 눈부심, 3군은 통증 과 이물감이 있었다. 부작용 외의 경과관찰 중단이 이유는 외래방문 중단, 임의로 약제사용 중지 등이 있었다(Table 2).

각 군의 자각 증상 중 가장 뚜렷한 변화를 나타낸 것은 침침함(blurred vision)이었다. 초진시의 침침함의 자각 증상 점수는 1군, 2군, 3군이 각각 2.28±0.91, 2.37±1.02, 2.28±1.19로 세 군간의 유의한 차이는 없었다. 자각 증상 점수의 변화는 3군에서 1달, 2달, 3달 후 모두 유의한 감소를 보였으며($P<0.05$) 1군과 2군에서는 유의한 차이가 없었다(Fig. 1). 다른 자각 증상들은 세 군 모두 경과 관찰기간 동안 호전되는 양상을 보였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

눈물막 파괴시간은 3군에서 1달, 2달, 3달째 각각 6.13±1.14, 6.76±1.21, 6.93±0.96초로 1달째는 처음과 유의한 차이가 없었으나 2달과 3달에는 유의한 증가소견이 보였다($P<0.05$). 1군과 2군에서는 처음에 비해 경과관찰기간 동안의 유의한 눈물막 파괴시간의 증가 소견이 없었다(Fig. 2).

Schirmer I test는 3군에서 1달, 2달, 3달째 각각 9.23±1.14, 9.93±1.21, 12.83±0.96 mm로 1달과 2달에는 처음과 유의한 차이가 없었으나 3달에는 유의한 증가소견이 보였다($P<0.05$). 1군과 2군에서는 처음에 비해 경과 관찰 기간 동안의 유의한 Schirmer I test 수치의 증가 소견이 없었다(Fig. 3).

Impression cytology grade는 3군에서 1달, 2달, 3달째 각각 2.07±0.34, 1.67±0.41, 1.47±0.28으로 1달에는 처음과 유의한 차이가 없었으나 2달과 3달에 유의한 감소소견을 보였다($P<0.05$). 1군과 2군에서는 처음에 비해 경과 관찰 기간 동안의 유의한 impression cytology grade의 감소 소견이 없었다(Fig. 4, 5). 술잔 세포의 밀도도 3군에서 1달, 2달, 3달째 각각 145.01±75.25, 192.86±69.38, 197.32±58.65 cell/mm²로 2달과 3달에 유의한 증가소견이 보였으며($P<0.05$), 1군과 2군에서는 경과 관찰 기간 동안의 유의한 증가가 없었다(Fig. 6).

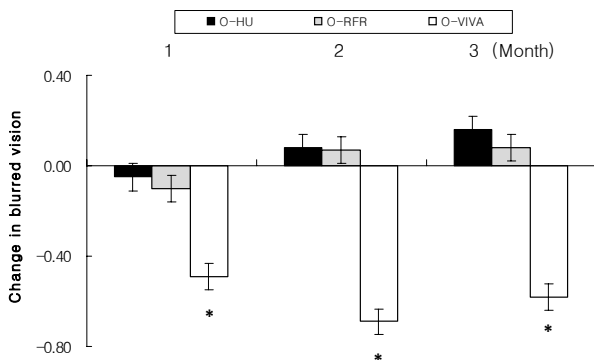


Figure 1. Change from the baseline in blurred vision symptom scale. O-HU=Lacure[®]; O-RFR=Refresh plus[®]; O-viva=Viva[®]; Mean value±standard error. Graded on a symptom scale from 0 to 4. Statistically significant decreases of blurred vision from baseline at all follow-up visits in group 3 are shown (* $P<0.05$ by Mann-Whitney U Test).

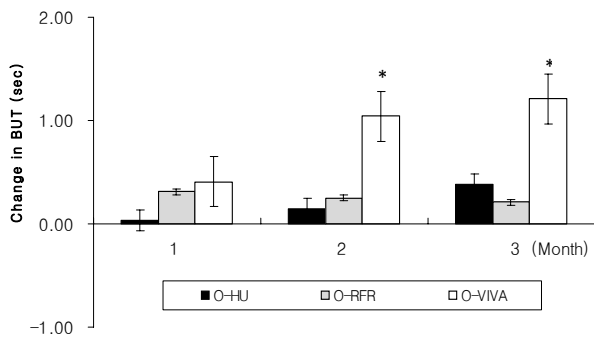


Figure 2. Change from the baseline in tear breakup time. O-HU=Lacure[®]; O-RFR=Refresh plus[®]; O-viva=Viva[®]; Mean value±standard error. The increase from the baseline in tear breakup time (sec) was statistically significant in group 3 at 2 months and 3 months. (* $P<0.05$ by paired-T-test).

각막상피병증의 정도는 3군에서 1달, 2달, 3달째 각각 1.98 ± 0.59 , 1.96 ± 0.74 , 1.18 ± 0.68 로 3달에 유의한 감소소견이 보였으며($P<0.05$), 1군과 2군에서는 경과 관찰 기간 동안의 유의한 감소가 없었다(Fig. 7).

고 찰

건성안은 복합적인 원인을 가진 질환으로서, 다양한 원인에도 불구하고 증상은 비슷하게 나타난다. 안구표면의 변화도 원인과 관계없이 결막세포의 각질화, 배상세포의 소실, 편평상피화생의 동일한 경과를 밟는다.⁸ Vitamin A는 각막 상피세포와 결막세포의 증식과 분화를 조절하는데 도움을 주며 편평상피화생을 막아주는

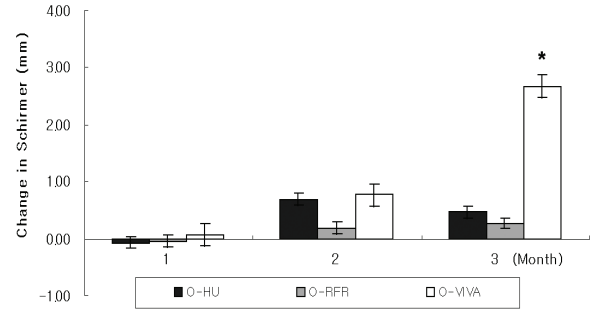


Figure 3. Change from baseline in Schirmer I test. O-HU: Lacure[®]; O-RFR: Refresh plus[®]; O-viva: Viva[®]; Mean value±standard error. The increase from baseline in Schirmer test value (mm) was statistically significant in groups 3 at 3 months. (* $P<0.05$ by paired-T-test).

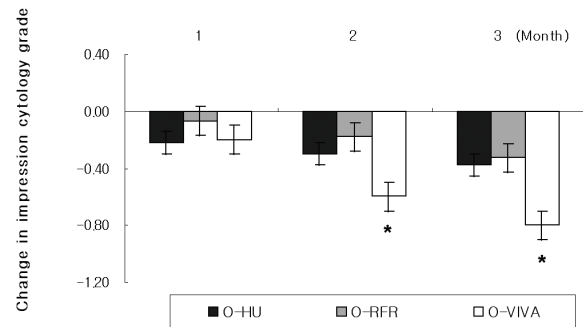


Figure 4. Change from the baseline in impression cytology grade. O-HU=Lacure[®]; O-RFR=Refresh plus[®]; O-viva=Viva[®]; Mean value±standard error. The decrease from the baseline in impression cytology grade was statistically significant in group 3 at 2 months and 3 months. (* $P<0.05$ by Mann-Whitney U Test).

효과가 있는데, 이에 대한 기전은 항산화제로서 상피세포의 재생을 도우며 안구표면의 염증을 억제시키는 것이다.⁸ Vitamin A 함유 누액은 또한 각막에 습윤효과를 준다고 보고되었다.⁹ 이는 Vitamin A 함유 누액에 포함된 polysorbate 80이 계면활성제와 유화억제제로 쓰이며, 산소 유리기 제거 효과와 carotene처럼 항산화 효과를 내기 때문이다.¹⁰ Polysorbate 80은 또한 상피세포의 투과도를 증가시켜 Vitamine A의 흡수를 도와주는 역할을 한다.¹⁰ Vitamin A 함유 누액에 보존제가 포함되어 있지 않은 점도 각막습윤 및 증상호전에 도움을 줄 수 있다.

본 연구는 retinal palmitate 함유 누액이 건성안에서 증상개선효과와 결막세포 안정화에 효과가 있는지 알아보기 위하여 impression cytology 등을 이용하였다.

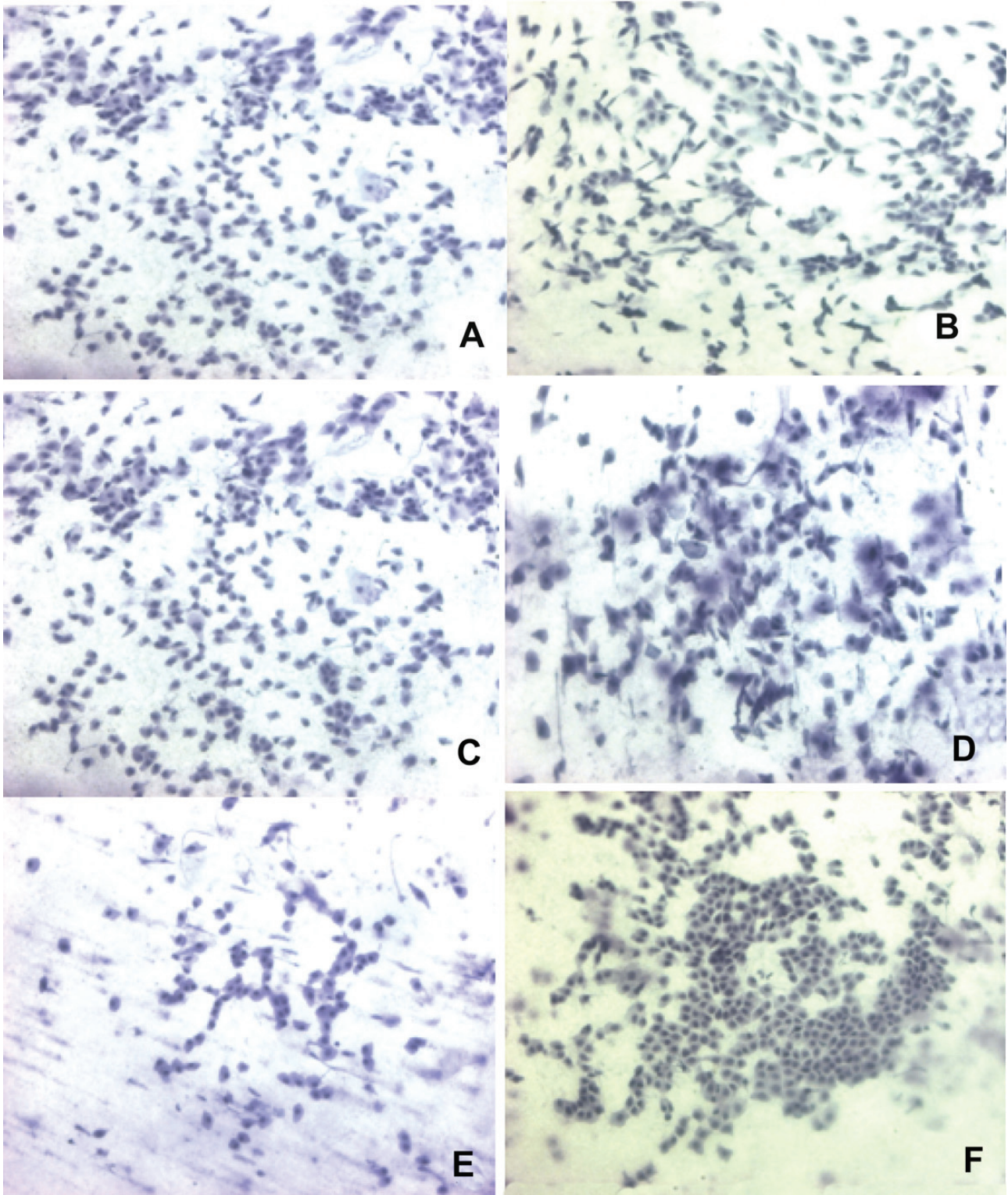


Figure 5. Example of impression cytology after 3 months in each group. Group 1=Lacure®; Group 2=Refresh plus®. Group 3=Viva®. There was no significant improvement in impression cytology after 3 months in group 1 (A=Stage 3-initial; B=Stage 3-after 3 months) and group 2 (C=Stage 3-initial; D=Stage 3-after 3 months). But improvement of impression cytology was shown after 3 months in group 3 (E=Stage 3-initial, F=Stage 2-after 3 months) ($\times 100$, PAS-hematoxylin stain). <Stage 0-Normal, Stage 1-early loss of goblet cells, Stage 2- total loss of goblet cells, Stage 3- early keratinization, Stage 4- moderate keratinization, Stage 5- advanced keratinization>

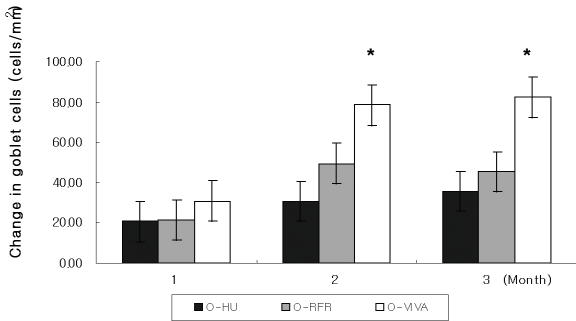


Figure 6. Change from baseline in goblet cells density. O-HU: Lacure®, O-RFR: Refresh plus®, O-viva: Viva®; Mean value±standard error. The increase from baseline in goblet cells density (cell/mm²) was statistically significant in group 3 at 2 months and 3 months. (* $P<0.05$ by paired-T-test).

Vitamin A 함유 누액 치료 후 안구 건조 증상 증침침함이 치료 1달 이후부터 유의한 개선 효과가 있었다. 눈물막 파괴시간과 impression cytology grade와 술잔세포의 수는 2달 이 후부터 유의한 호전소견이 보였으며, Shirmer I test와 각막염색정도는 3달 이 후부터 유의한 호전 소견을 보였다. 이 결과로 Vitamin A 함유 누액이 각막의 습윤 효과와 안구표면 세포의 안정화와 눈물양 증가효과가 있다고 사료된다. 이는 Tseng¹¹이 건조안에서 all-trans retinoic acid를 치료한 결과, 증상의 개선과 시력의 증가 소견이 보였으며 눈물의 분비량의 증가와 각막 상피 병변의 감소가 있었다고 보고한 결과와 비슷하다고 할 수 있다.

Vitamin A 함유 누액의 눈물양의 증가에 대한 기전은 Vitamin A에 의해 결막 상피세포의 안정화와 배상세포의 증가⁸에 의한 눈물막 내의 mucin층이 안정화되고, Vitamin A가 원개결막과 검결막내의 땀 눈물샘에 항 산화 작용을 하여 기본눈물 분비가 증가하였기 때문으로 사료된다. 특히, Retinyl palmitate가 눈물샘의 세포에서 검출된 사실⁶이 vitamin A가 눈물샘에 작용한다는 점을 시사하며 앞으로 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

Vitamin A 함유 누액 이외에 건조안에서 상피세포의 안정화와 배상세포의 증가를 보여 눈물분비량을 증가시키는 약제는 스테로이드와 Cyclosporine A가 있다. Sall et al¹²은 Cyclosporine A 0.05% 와 0.1%를 건조안 환자에게 사용한 결과 각막염색이 감소하였으며 눈물분비가 증가하였고 로즈벵갈 염색에서 각결막 상피병증의 정도, 표층 점상 각막염 등의 호전을 보이고 시력개선, 자극감 감소, 그리고 인공누액 사용횟수의 감소 등의 주관적인 증상에 효과가 있음이 보고

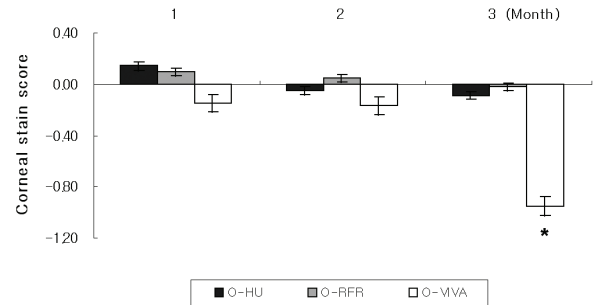


Figure 7. Change from the baseline in corneal stain score. O-HU=Lacure®, O-RFR=Refresh plus®, O-viva=Viva®; Mean value±standard error. The decrease from baseline in corneal stain score was statistically significant in group 3 at 3 months. (* $P<0.05$ by Mann-Whitney U Test).

하였다. 그리고 결막 조직검사를 통한 면역화학염색에서 IL-6와 염증세포의 지표인 CD3, CD4, CD8, CD11 그리고 HLA-DR 등의 발현이 감소하여 염증반응이 효과적으로 조절되며, 술잔세포의 밀도가 증가하고 편평상피화생 정도가 감소되어 안구표면이 정상화된다고 하였다.¹³ Kobayashi et al⁴도 건조안에 retinal palmitate를 4주간 치료하여 brush cytology로 분석한 결과 배상세포가 증가되었으며, 각질화된 세포가 감소되었고 비 각질화 세포는 증가된 소견을 보였다. 그러나 염증세포는 유의한 변화가 없었다고 한다. 이는 Vitamin A 함유 누액의 기전은 cyclosporin A 안약처럼 염증을 감소시키는 것이 주된 기전이 아니라 항 산화 효과에 의해 각질화와 편평상피화생을 막아주는 게 주된 기전임을 알 수 있다. 본 연구에 있어서도 배상세포의 증가와 상피세포 각질화의 감소가 2개월부터 먼저 시작된 후, 3개월부터 안구표면의 염증이 줄어들면서 각막상피병증이 감소하는 소견을 볼 수 있었다.

술잔세포의 밀도는 안구표면질환의 정도를 나타내는 가장 민감한 지표이다.¹⁴ 건조안에서 안구표면의 손상이 있으면 가장 먼저 결막 술잔세포의 밀도가 감소한다. 병이 진행함에 따라 술잔세포의 밀도는 더욱 감소하며, 이어서 결막상피세포의 편평상피화생이나 크기 증가 등의 안구표면 변화가 나타나게 된다.¹⁵

그러므로 술잔 세포수의 증가도 안구표면질환의 회복을 나타내는 지표로 쓰이게 되는데, 본 연구에서도 술잔세포의 증가와 impression cytology grade의 호전이 치료 2개월 후 나타나면서 건조안이 호전되는 양상을 볼 수 있었다.

Vitamin A 함유 누액은 건조안 이외에 콘택트렌즈를 끼는 사람에서 윤활제로, 상윤부 각결막염과 콘택트렌즈에 의한 거대유두결막염의 치료제로 보고 되었

다.¹⁶ 이는 윤활제와 항산화제 역할을 함으로써 안구표면을 안정화 시키는 작용에 의해 상피세포의 각질화와 평편상피화생을 막기 때문에 건조증외에 각질화가 생길 수 있는 다른 질환에도 효과가 있는 것이라 할 수 있다.¹⁶

Vitamin A 함유 누액은 안구 표면의 각질화가 생기는 여러 질환에 적용될 수 있으며 건조증의 치료제로서 많은 연구가 있었으나,^{4-7,9,11,16} 국내에서는 임상에 많이 사용되지는 않았다. 본 연구에서는 국내에서 Vitamin A 함유 누액이 인공누액과 안구표면의 치료제로써 실제로 효과가 있는지 안구건조증상, 눈물막과괴시간, Schirmer test, 형광염색을 통한 각막 검사, 그리고 결막압흔세포 검사를 시행하여 알아보았다.

결론적으로 Vitamin A 함유 누액은 Vitamin A 자체의 항 산화 효과 뿐만 아니라, polysorbate 80의 계면활성제 효과와 보존제가 함유되어있지 않은 특징으로 각막에 윤활작용을 하며 안구표면을 안정화 시키는 데 효과가 있다고 할 수 있다. 이 연구의 보완할 점으로서는 향후 경과관찰기간을 더 길게 하여 약제의 안정성 및 효과를 연구할 필요가 있으며 인공 누액과 복합적으로 사용했을 때의 효과와 항 염증제제인 스테로이드나 cyclosporine A 안약 과의 안구표면 개선효과의 비교가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Pflugfelder SC, Solomon A, Stern ME. The diagnosis and management of dry eye: A twenty-five-years review. *Cornea* 2000;19:644-9.
- 2) Nelson JD, Havener VR, Cameron JD. Cellulose acetate impressions of the ocular surface. Dry eye states. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1869-72.
- 3) Tseng SC, Hirst LW, Maumenee AE, et al. Possible mechanisms for the loss of goblet cells in mucin-deficient disorders. *Ophthalmology* 1984;91:545-52.
- 4) Kobayashi TK, Tsubota K, Takamura E, et al. Effect of retinol palmitate as a treatment for dry eye: a cytological evaluation. *Ophthalmologica* 1997;211:358-61.
- 5) Hatchell DL, Sommer A. Detection of ocular surface abnormalities in experimental vitamin A deficiency. *Arch Ophthalmol* 1984;102:1389-93.
- 6) Ubels JL, Osgood TB, Foley KM. Vitamin A is stored as fatty acyl esters of retinol in the lacrimal gland. *Curr Eye Res* 1988;7:1009-16.
- 7) Ubels JL, MacRae SM. Vitamin A is present as retinol in the tears of humans and rabbits. *Curr Eye Res* 1984;3:815-22.
- 8) Tseng SC. Staging of conjunctival squamous metaplasia by impression cytology. *Ophthalmology* 1985;92:728-33.
- 9) Tseng SC, Maumenee AE, Stark WJ, et al. Topical retinoid treatment for various dry-eye disorders. *Ophthalmology* 1985;92:717-27.
- 10) Varma SD, Richards RD, Morris SM. Ocular damage by hematuria and light. In vitro studies with the lens. *Lens Res* 1988;3:319-33.
- 11) Tseng SC. Topical retinoid treatment for dry eye disorders. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1985;104:489-95.
- 12) Sall K, Stevenson OD, Mundorf TK, et al. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. CsA Phase 3 Study Group. *Ophthalmology* 2000;107:631-9.
- 13) Kunert KS, Tisdale AS, Gilpison IK. Goblet cell number and epithelial proliferation in the conjunctiva of patients with dry eye syndrome treated with cyclosporine. *Arch Ophthalmol* 2002;120:330-7.
- 14) Oh HJ, You IC, Yoon KC. Changes of Tear Parameters after Using Cyclosporine A in Dry Eye with Thyroid Ophthalmopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:630-6.
- 15) Kinoshita S, Kiorpes TC, Friend J, Thoft RA. Goblet cell density in ocular surface disease: a better indicator than tear mucin. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1284-7.
- 16) Molinari JF, Rengstorff R. Management of soft lens induced GPC with vitamin A aqueous drops. *Contact lens J* 1988;16:169-70.

=ABSTRACT=

Efficacy of Vitamin A-containing Lubricant in Dry Eye Syndrome Evaluated by Impression Cytology

Eun Chul Kim, M.D., Choun Ki Joo, M.D., PhD.

Department of Ophthalmology and Visual Science, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the therapeutic effect of topical vitamin A-containing lubricant in dry eye patients.

Methods: Three hundred eyes of 150 patients with dry eye (Schirmer I test ≤ 10 mm, BUT ≤ 10 seconds) were divided into three groups. Preservative-containing artificial tears, preservative-free artificial tears, and vitamin A-containing lubricant were administrated to Groups 1, 2, and 3, respectively (N=50). We evaluated and checked symptom scores, tear film breakup time (tBUT), Schirmer I test results, corneal fluorescein stain scores, and impression cytology immediately and at 1, 2, and 3 months after treatment.

Results: Mean tBUT and goblet cell density significantly increased from 5.06 ± 1.25 to 6.76 ± 1.21 sec and from 125.62 ± 61.52 to 192.86 ± 69.38 cell/mm², respectively, after 2 months in group 3 ($P < 0.05$). Impression cytology grade significantly decreased from 2.14 ± 0.38 to 1.67 ± 0.41 after 2 months in group 3 ($P < 0.05$). The Schirmer I test score significantly increased from 9.12 ± 4.15 to 12.83 ± 0.96 mm, and the corneal stain score decreased from 2.13 ± 0.95 to 1.18 ± 0.68 after 3 months in group 3 ($P < 0.05$).

Conclusions: The improvement of symptoms and the stabilization of tear films and ocular surfaces suggested that treatment with vitamin A-containing lubricant for dry eye was effective.

J Korean Ophthalmol Soc 2008;49(11):1729-1736

Key Words: Dry eye, Impression cytology, Vitamin A-containing lubricant

Address reprint requests to **Choun Ki Joo, M.D., Ph.D.**

Department of Ophthalmology and Visual Science, College of Medicine, The Catholic University

#505 Banpo-dong, Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea

Tel: 82-2-590-2613, Fax: 82-2-533-3801, E-mail: ckjoo@catholic.ac.kr