

# 토끼에서 3% 디쿠아포솔 점안 후에 나타나는 각막습윤성 및 눈물 내 Mucin-5AC 농도 변화

## The Effect of 3% Diquafosol Tetrasodium on Corneal Wetting Property and Mucin-5AC Concentration in Rabbits

연동윤 · 강보람 · 엄영섭 · 김효명 · 송종석

Dong Yun Yeon, MD, Bo Ram Kang, MS, Young Sub Eom, MD, Hyo Myung Kim, MD, PhD,  
Jong Suk Song, MD, PhD

고려대학교 의과대학 안과학교실

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

**Purpose:** To evaluate the immediate effects of 3% diquafosol ophthalmic solution on tear MUC5AC concentration and corneal wetting property in rabbit eyes.

**Methods:** Six New Zealand white rabbits were used in the present study. Fifteen minutes after instilling 50  $\mu$ L of 3% diquafosol into the right eye of each rabbit and 50  $\mu$ L of saline into the left eye, corneal wetting property, tear MUC5AC concentrations and the area of periodic acid-Schiff (PAS)-stained conjunctival goblet cells were evaluated under general anesthesia using conjunctival impression cytology. Corneal wetting property was evaluated by measuring the duration from when the image of the microscopic light beam was clear on the corneal surface immediately after blinking to when the image began to blur.

**Results:** The mean time of corneal wetting property was 86.40 ( $\pm$  17.90) seconds in the diquafosol group and 49.00 ( $\pm$  6.35) seconds in the control group. There was a significant difference between the two groups ( $p$  = 0.043). The mean concentration of tear MUC5AC was significantly higher in the diquafosol group ( $18.21 \pm 1.52$  ng/mL) than the control group ( $12.75 \pm 1.82$  ng/mL;  $p$  = 0.028). Conjunctival impression cytology showed the area of PAS-stained conjunctival goblet cells was significantly lower in the diquafosol group ( $23.17 \pm 0.05\%$ ) than the control group ( $32.49 \pm 0.08\%$ ;  $p$  = 0.028).

**Conclusions:** Immediately after instilling 3% diquafosol, corneal wetting property improved significantly. Also tear MUC5AC concentration, which was released from conjunctival goblet cells increased compared to saline.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(2):208-213

**Keywords:** Corneal wetting property, Diquafosol, Goblet cell, MUC5AC

■ Received: 2015. 6. 26.      ■ Revised: 2015. 10. 30.

■ Accepted: 2015. 12. 21.

■ Address reprint requests to **Jong Suk Song, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, Korea University Anam Hospital, #73 Incheon-ro, Seongbuk-gu, Seoul 02841, Korea  
Tel: 82-2-2626-3178, Fax: 82-2-2626-2024  
E-mail: crisim@korea.ac.kr

\* This study was supported in part by Alumni of Department of Ophthalmology, Korea University College of Medicine in 2015.

안구표면은 크게 바깥의 지방층과 가운데 수성층, 그리고 안쪽의 점액층으로 구성되는 눈물막으로 덮여 있다. 이중 점액층은 각결막 표면을 보호하고, 눈물막 안정성 유지에 매우 중요한 역할을 한다고 알려져 있다.<sup>1,2</sup> 3% diquafosol tetrasodium (Diquas<sup>®</sup>, Santen, Osaka, Japan)은 최근 국내에 도입된 P2Y<sub>2</sub> 수용체 작용제로서 눈물 분비를 촉진시키고 뮤신 당 단백질의 분비를 증가시켜 눈물막의 안정성을 증가시키는 것으로 알려져 있다.<sup>2,3</sup> 이를 동물실험에서 쉬르머 검사나 눈물띠 면적(tear meniscus area) 등을 이용

해 디쿠아포솔 점안 후 눈물 분비가 증가한다는 것을 관찰하였고, 결막 조직에서는 Periodic acid-Schiff (PAS) 염색을 하여 PAS 염색된 술잔세포들의 면적이 점안 전에 비해 감소한 것을 통해 뮤신 분비가 증가하였다는 것을 보고한 논문들이 있다.<sup>4,5</sup> 그러나 동물실험에서 디쿠아포솔을 점안한 후 실제 눈물 내 Mucin-5AC (MUC5AC)의 농도가 증가하는지를 평가한 논문은 드물며, 또한 임상에서는 눈물막의 안정성을 평가하기 위해 눈물막 파괴시간을 측정하여 디쿠아포솔의 효과를 평가할 수 있으나 동물실험에서는 눈물막의 안정성을 평가할 마땅한 방법이 없는 상태이다.

본 연구에서 각막의 습윤성(Corneal wetting property)을 평가하기 위해 시행한 방법은 Miyake et al<sup>6</sup>이 2014년에 발표한 방법으로 백내장 수술을 시행하기 전 평형염색으로 각막 세척을 하고 난 직후 각막 표면에 현미경의 광원이 깨끗하게 비추는 시점부터 이 광원이 희미해지는 시점까지의 시간을 측정하여 비침습적인 방법으로 눈물막의 안정성을 평가한 것을 이번 동물실험에서 이용하였다. 이 방법을 이용하여 눈물막의 안정성을 평가하였을 때 백내장 수술 전 4주간 3% diquafosol tetrasodium을 점안한 경우 인공눈물을 점안한 경우에 비해 깨끗한 광원을 유지하는 시간이 유의하게 증가하였다고 발표하였다.<sup>6</sup>

본 연구에서는 토끼를 이용하여 3% diquafosol tetrasodium을 점안하였을 때 눈물 내 MUC5AC의 농도가 짧은 시간 안에 증가하는지를 평가해 보고자 하였고, 그 결과 각막 습윤성이 향상되는지를 생리식염수 점안과 비교 평가해 보고자 하였다. 또한 MUC5AC의 농도가 증가하였을 때 결막의 술잔세포에는 어떠한 변화가 생기는지도 알아보려고 하였다.

## 대상과 방법

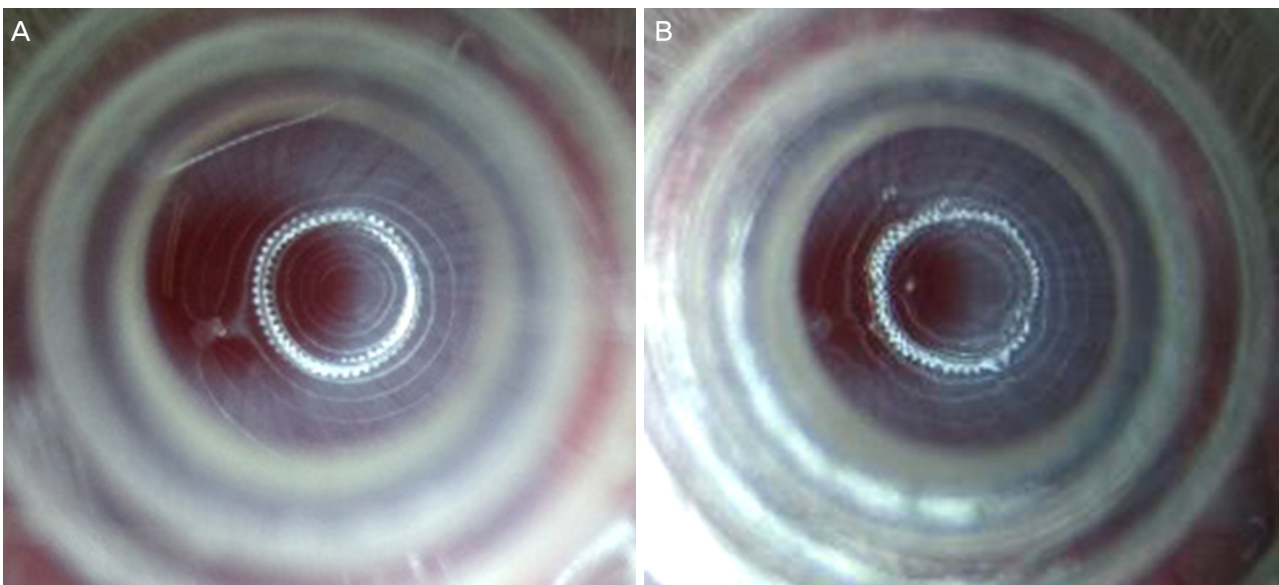
뉴질랜드 흰 토끼(New Zealand white rabbit) 6마리를 사용하여 우안에는 3% diquafosol tetrasodium을, 좌안에는 생리식염수를 각각 한 방울씩 점안하고 15분 후에 각막습윤성과 눈물 내 MUC5AC 농도 및 결막 압흔 세포검사를 통하여 PAS 염색이 되는 술잔 세포의 면적을 측정하였다. 각 실험은 실험 간에 서로 영향을 줄 수 있어 각각 다른 날에 시행하였으며 결막 압흔 세포검사를 마지막에 시행하였다.

### 각막 습윤성 평가

각막 습윤성 평가는 Miyake et al<sup>6</sup>이 발표한 방법에서 착안하여 수술 현미경과 corneal disk를 이용하였고, 염산 싸이라진(Rompun 2%; Bayer, Leverkusen, Germany) 4 mg과 졸레틸(Virbac Laboratories, Carros, France) 6 mg을 근육 주사하여 전신마취시켜 토끼의 눈을 한 번 감았다가 벌린 후 현미경 광원 안쪽에 corneal disk의 동심원 선들이 각막에 깨끗한 상이 맺힌 후 시간이 지나면서 동심원 선들이 두꺼워지고 휘어지면서 서로 합쳐져 번져 보이게 될 때까지의 시간을 측정하였다. 이 시간을 각각 2회 반복 측정하여 평균을 구하였다(Fig. 1). 객관성을 높이기 위해 시간의 측정은 약물점안에 대해 알지 못하는 검사자에 의해 측정되었다.

### 눈물 내 MUC5AC 농도 측정

3% diquafosol tetrasodium 50  $\mu$ L를 토끼 우안에 점안한 후 전신마취를 시행하였고, 안약 점안 15분 뒤 생리식염수 70  $\mu$ L를 조심스럽게 안구와 안검 사이의 공간으로 주입한



**Figure 1.** The method to measure corneal wetting property. (A) The images of microscopic light and corneal disk rings on the cornea are clear. (B) The images start to get blurred.

후 토끼의 아래쪽 눈구석에서 마이크로 피펫을 이용하여 눈물을 채취하였다. 같은 방법으로 총 2회 반복하여 눈물 샘플을 채취하였다. 토끼 좌안에는 생리식염수 50  $\mu$ L를 점안한 후 눈물 채취는 위와 동일하게 이루어졌다. 채취한 각각의 눈물 샘플을 MUC5AC ELISA kit (MyBioSource, San Diego, CA, USA)를 이용하여 제조사에서 제시하는 절차에 따라 눈물 샘플을 처리하여, 눈물 내 MUC5AC 농도를 Microplate spectrophotometer (Spectramax Plus<sup>®</sup>384; Molecular Devices, Sunnyvale, CA, USA)를 이용하여 측정하였다.

#### PAS 염색된 술잔세포 면적 측정

토끼의 상이측 구결막을 조심스럽게 잘라낸 후, 결막 조직을 스티로폼 바닥에 고정하였다. 결막조직을 누르는 힘에 따라 압흔 세포검사의 결과에 차이가 있어 동일한 압력을 가하기 위해 filter paper를 올린 후 500 g의 무게 추를 30초간 올려놓았다. 30초 후 결막에서 filter paper가 찢어지지 않도록 조심스럽게 떼어낸 후 즉시 보존액(glacial acetic

acid, formaldehyde, ethyl alcohol 1:1:20 혼합액)이 들어있는 24 well plate에 옮겨 넣고, filter paper를 10분간 보존액에 보관 후, 70% ethyl alcohol을 이용하여 다시 수화시켰다. 이후 젤라틴이 코팅된 유리슬라이드 위에 filter paper를 위치시키고 95% 에탄올에 고정한 후 PAS 염색을 시행하였다. PAS 염색을 시행한 filter paper를 광학현미경을 이용하여 사진 촬영하였고, 400배 배율에서 전체 면적 내에서 PAS 염색되는 술잔세포가 차지하는 면적을 비율(%)로 계산하여 diquafosol 점안군과 정상 대조군을 서로 비교하였다.

#### 통계학적 분석

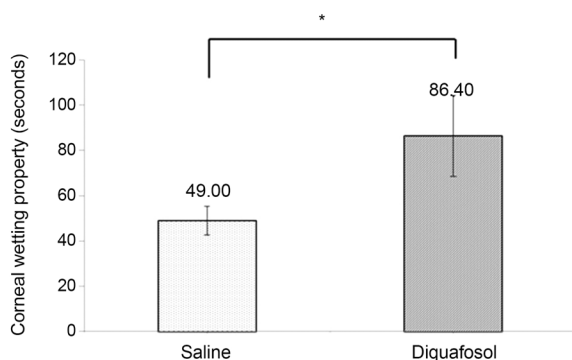
통계학적 분석은 SPSS version 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용해, Wilcoxon 부호순위 검정을 사용하였다.  $p$ -value가 0.05 미만인 값을 통계학적으로 유의하다고 정의하였다.

## 결 과

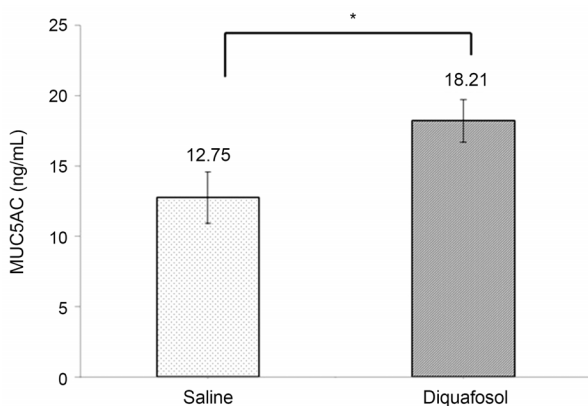
각막 습윤성을 평가하기 위해 각막 위에 corneal disk의 링과 현미경 조명이 깨끗하게 유지되는 시간은 diquafosol을 점안한 후에는 평균 86.40 ( $\pm 17.90$ )초였고, 생리식염수를 점안한 대조군에서 평균 49.00 ( $\pm 6.35$ )초로 두 군 간에 유의한 차이를 보였다( $p=0.043$ , Fig. 2). 눈물 내 MUC5AC 농도는 diquafosol을 점안한 후에는 평균 18.21 ( $\pm 1.52$ ) ng/mL였고, 대조군에서는 평균 12.75 ( $\pm 1.82$ ) ng/mL로 diquafosol을 점안한 군에서 통계적으로 유의하게 더 높았다( $p=0.028$ , Fig. 3). 결막 압흔 세포검사를 시행하여 측정한 PAS 염색에 양성을 보이는 술잔세포의 면적은 diquafosol을 점안한 후에는 평균 23.17 ( $\pm 0.05$ )%였으나 생리식염수를 점안한 대조군에서는 평균 32.49 ( $\pm 0.08$ )%를 차지하여 생리식염수를 점안한 대조군에서 전체면적에서 차지하는 술잔세포의 면적이 유의하게 높았다( $p=0.028$ , Fig. 4, 5).

## 고 찰

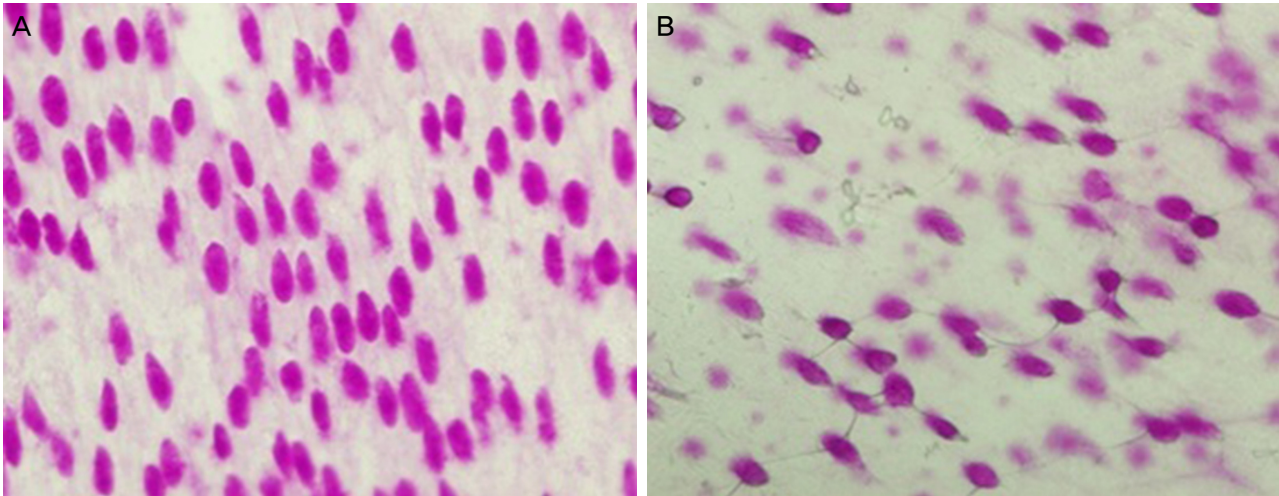
결막 술잔세포는 친수성 당 단백질인 뮤신을 분비하며, 뮤신은 눈물의 점액층을 만들어 안구 표면을 유지하고 외부 물질에 대한 보호 기능 역할을 한다. 뮤신은 분비형(secretory)과 막결합(membrane-bound) 뮤신으로 나누며, 분비형 뮤신 중 하나가 MUC5AC이다. 결막이 손상되는 질병인 괴사성 공막염(necrotizing scleritis), 스티븐스-존슨(Stevens-Johnson)병, 눈 반흔성 유착포창(ocular cicatricial pemphigoid) 등과 같은 여러 안 질환과 화확손상은 결막 술잔세포의 수를 감소시키는 것으로 알려져 있고, 결과적으



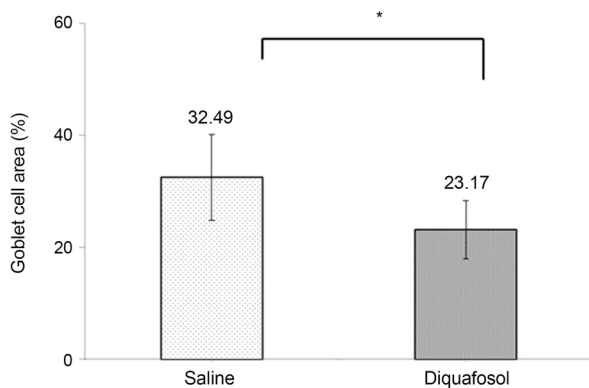
**Figure 2.** Comparison of corneal wetting property between normal saline and 3% diquafosol tetrasodium ( $n = 6$ ). \*  $p = 0.043$  by Wilcoxon signed rank test.



**Figure 3.** Comparison of tear MUC5AC concentration 15 minutes after instillation of normal saline or 3% diquafosol tetrasodium ( $n = 6$ ). \*  $p = 0.028$  by Wilcoxon signed rank test.



**Figure 4.** Conjunctival impression cytology shows PAS stain-positive goblet cells. (A) Normal saline group, and (B) 3% diquafosol group ( $\times 400$ , PAS staining). PAS = periodic acid-Schiff.



**Figure 5.** The percentage of PAS-positive goblet cell area after instillation of normal saline or 3% diquafosol tetrasodium ( $n = 6$ ). PAS = periodic acid-Schiff. \* $p = 0.028$  by Wilcoxon signed rank test.

로 심한 건성안을 일으키게 되므로 이를 통해 안구표면의 항상성을 유지하기 위해 결막 술잔세포에서 분비하는 뮤신의 중요성을 알 수 있다.<sup>3,7,8</sup>

결막 술잔세포에서 뮤신의 분비를 촉진시킨다고 알려져 있는 디쿠아포솔은 건성안 치료제로 최근 사용이 증가하고 있다. P2Y<sub>2</sub> 수용체 작용제인 디쿠아포솔은 결막 상피세포와 결막 술잔세포의 P2Y<sub>2</sub> 수용체가 활성화되어 세포의 소포체(endoplasmic reticulum)로부터 칼슘 분비를 증가시켜 술잔 세포에서 뮤신 분비를 일으키게 된다.<sup>4,5</sup> 디쿠아포솔을 점안한 후 결막 술잔세포에서 뮤신을 담고 있는 분비과립(secretory granule)이 결막으로 분비되는 데 걸리는 시간은 아직 정확하지는 않다. 그러나 자극에 의해 새롭게 뮤신을 생성하는 것이 아니라 이미 생성되어 술잔세포가 가지고 있는 뮤신 분비과립이 분비되는 데에 걸리는 시간은 그리 길지 않으리라 생각된다.<sup>5</sup> 히스타민 등의 분비과립을 가진

비만세포의 경우 항원 자극에 대해 이미 생성되어 가지고 있는 히스타민 과립을 분비하는 데 수초밖에 걸리지 않는다고 알려져 있다.<sup>9,10</sup> 또한 본 저자들의 이전 연구에서 디쿠아포솔을 점안한 후 5분, 10분, 15분, 20분에 눈물 내 MUC5AC의 농도를 측정된 결과 눈물 내 MUC5AC의 농도가 15분에 가장 높은 농도를 보였다(unpublished data). 따라서 본 연구에서는 눈물 내 MUC5AC의 농도는 물론 각막 습윤성의 평가와 PAS 염색된 술잔세포의 면적을 디쿠아포솔 점안 후 15분에 시행하였다.

본 연구에서는 토끼를 대상으로 3% 디쿠아포솔을 점안하고 15분 후 평가하였을 때 생리식염수를 점안한 대조군에 비해 각막 습윤성이 유의하게 증가하였고 술잔세포에서 분비하는 뮤신 성분 중 하나인 MUC5AC 농도가 증가하였으며, 결막 압흔 세포검사에서 단위면적당 PAS 염색된 술잔세포가 차지하는 면적이 감소함을 확인하였다. 디쿠아포솔의 점안 후 대조군에 비해 눈물 내 MUC5AC의 농도가 증가한 것은 술잔세포가 갖고 있던 뮤신이 분비되어 나타난 결과로 생각되며, 각막 습윤성이 향상된 것도 눈물 내 MUC5AC의 농도 증가에 의한 영향으로 생각된다. Fujihara et al.<sup>5</sup>이 시행한 동물 실험에서 3% 디쿠아포솔 점안 후 5분부터 유의하게 PAS 염색된 결막 술잔세포의 면적이 감소하고, 25분 이후에 세포 면적이 정상으로 된다고 보고하였다. 이는 디쿠아포솔 점안 직후 결막 술잔 세포에서 저장되어 있던 당 단백질이 함유된 입자가 눈물 표면으로 빠르게 분비되면서 PAS 염색된 결막 술잔 세포의 면적이 감소하였고, 시간이 지나면서 25분 이후 당 단백질 함유 입자가 축적되어 면적이 회복된 것으로 생각한다고 하였다. 이런 결과는 본 연구에서도 디쿠아포솔 점안 후 15분째 압흔 세포검사를 통해 측정한 단위면적당 PAS 염색 양성을 보이는 결막

슬산세포가 차지하는 면적의 결과로도 확인할 수 있었다. Terakado et al<sup>11</sup>이 발표한 수의학 분야의 논문에서는 개를 대상으로 디쿠아포솔 점안 후 10분에서 300분까지 눈물 내 MUC5AC 농도를 측정하였는데, 점안 전에 비해 300분이 지난 후 점안 전에 비해 통계적으로 유의하게 증가하였고, 0.1% hyaluronic acid를 점안한 대조군과 비교할 때는 점안 후 60분 이후부터 유의한 결과 차이를 나타냈다고 보고하였다. 이 논문의 결과는 본 실험에서 눈물 내 MUC5AC의 농도가 점안 15분 후 식염수를 점안한 대조군에 비해 유의한 증가를 보인 것과는 차이가 있다. 결과의 차이를 현재로는 설명할 수 없으나 실험동물에 따른 차이일 수도 있고, Terakado et al<sup>11</sup>의 연구방법에서 한 개체에서 디쿠아포솔을 점안한 후 10분에서 300분 동안 반복해서 눈물을 채취한 것이 실험 결과에 영향을 줄 수도 있다고 생각된다.

임상에서는 눈물막의 안정성을 평가하기 위해 눈물막 파괴시간을 측정하고 건성안 치료를 위해 사용되는 약물의 효과를 눈물막 파괴시간의 변화를 통해 확인할 수 있다. 그러나 동물실험에서는 눈물막의 안정성을 평가하기 위해 눈물막 파괴시간을 측정하는 것이 불가능하다. 따라서 지금까지 동물실험에서는 눈물막의 안정성을 평가할 수 있는 마땅한 방법이 없었으나 본 동물실험에는 이전에 Miyake et al<sup>6</sup>이 각막에 비치는 현미경 조명의 이미지를 이용하여 비침습적으로 눈물막의 안정성을 평가하는 방법을 이용하였고 비교적 객관적으로 각막 습윤성을 평가할 수 있었다. 본 연구에서는 각막 습윤성의 측정을 2회 측정하여 평균값을 사용하였다. 대개의 임상실험에서 눈물막 파괴시간의 경우 10초 내외로 측정되어 3회 측정하여 평균값을 이용하는 것이 쉽지만, 이번 실험에서 사용한 각막 습윤성 평가방법은 디쿠아포솔을 점안한 경우 1회 측정하는데 평균 86초로 시간이 상대적으로 길어 2회만 측정한 후 평균값을 이용하였다. 이러한 방법을 이용할 때 임상에서 눈물막 파괴시간을 이용해 눈물막의 안정성을 평가하듯이 실험동물에서 눈물막의 안정성을 확인할 수 있는 지표로써 건성안의 정도나 약제의 효과를 평가하는 데 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

본 논문에서는 몇 가지의 한계점을 보이고 있다. 첫 번째로 실험 개체수가 6마리로 개체수가 많지 않았다는 점이다. 그러나 실험결과에서 안정적인 결과를 얻을 수 있었고 통계적으로 유의한 차이를 확인할 수 있었다. 두 번째는 실험동물 한 개체에서 한쪽 눈에는 디쿠아포솔을, 다른 눈에는 생리식염수를 점안한 것이다. 적은 실험동물을 이용하기 위해 양안을 비교하였는데 한쪽의 약물 점안 자체로 각막 자극을 일으켜 반대안에서 눈물 분비를 자극시킬 수 있어 검사가 부정확해질 수 있는 단점이 있다. 또한 약물 점안

전 각막의 습윤성 평가와 눈물 내 MUC5AC 농도 측정을 하지 않아 점안 전의 결과와 비교를 하지 못했다. 끝으로, 각막 습윤성 검사는 각막에 비치는 현미경 조명의 동심원 선들이 두꺼워지고 휘어지면서 서로 합쳐져 번져 보이게 될 때까지의 시간을 측정하는데 검사자마다 동심원 선들이 휘어지고 합쳐져 번져 보이는 것을 느끼는 정도가 다를 수 있다는 점이다. 본 연구에서는 한 명의 검사자가 각막 습윤성 평가를 시행하였고, 약물점안에 대해 모르게 진행하여 결과의 객관성을 높이고자 하였다.

결론적으로, 3% 디쿠아포솔 점안 후에 나타나는 즉각적인 효과로 각막 습윤성과 눈물내 MUC5AC 농도의 증가를 보였으며, 이는 MUC5AC 농도의 증가로 인한 영향으로 각막습윤성이 증가하는 것으로 생각되나 추후 구체적인 연관성에 관한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Inatomi T, Spurr-Michaud S, Tisdale AS, et al. Expression of secretory mucin genes by human conjunctival epithelia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1996;37:1684-92.
- 2) Fahmy AM, Hardten DR. Treating ocular surface disease: new agents in development. *Clin Ophthalmol* 2011;5:465-72.
- 3) Jung HH, Kang YS, Sung MS, Yoon KC. Clinical efficacy of topical 3% diquafosol tetrasodium in short tear film break-up time dry eye. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:339-44.
- 4) Fujihara T, Murakami T, Nagano T, et al. INS365 suppresses loss of corneal epithelial integrity by secretion of mucin-like glycoprotein in a rabbit short-term dry eye model. *J Ocul Pharmacol Ther* 2002;18:363-70.
- 5) Fujihara T, Murakami T, Fujita H, et al. Improvement of corneal barrier function by the P2Y(2) agonist INS365 in a rat dry eye model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:96-100.
- 6) Miyake G, Ota I, Miyake K, et al. Effects of topical diquafosol pretreatment on intraoperative corneal wetting. *J Cataract Refract Surg* 2014;40:1682-8.
- 7) Marko CK, Menon BB, Chen G, et al. Spdef null mice lack conjunctival goblet cells and provide a model of dry eye. *Am J Pathol* 2013;183:35-48.
- 8) Woo JM, Jeung WJ, Park WC. Conjunctival epithelial cells auto-cultivated in vivo on human amniotic membrane in rabbits. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:812-7.
- 9) Helleboid L, Khatami M, Wei ZG, Rockey JH. Histamine and prostacyclin. Primary and secondary release in allergic conjunctivitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:2281-9.
- 10) Rothman JS, Raizman MB, Friedlaender MH. Seasonal and perennial allergic conjunctivitis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*, 3rd ed. St Louis: Mosby Elsevier Inc., 2010; 567-8.
- 11) Terakado K, Yogo T, Kohara Y, et al. Conjunctival expression of the P2Y2 receptor and the effects of 3% diquafosol ophthalmic solution in dogs. *Vet J* 2014;202:48-52.

---

= 국문초록 =

## 토끼에서 3% 디쿠아포솔 점안 후에 나타나는 각막습윤성 및 눈물 내 Mucin-5AC 농도 변화

**목적:** 토끼 눈에 3% diquafosol tetrasodium을 점안한 직후에 나타나는 눈물 내 MUC5AC 농도 변화와 각막 습윤성(corneal wetting property)의 변화를 평가해 보고자 하였다.

**대상과 방법:** 뉴질랜드 흰 토끼(New Zealand white rabbit) 6마리를 사용하여 우안에는 3% 디쿠아포솔, 좌안에는 생리식염수를 각각 50  $\mu$ L씩 점안하고 15분 후에 전신 마취 상태에서 각막습윤성과 눈물 내 MUC5AC 농도, 결막 압흔 세포검사를 통하여 periodic acid-Schiff (PAS) 염색된 결막 술잔세포의 면적을 측정하였다. 각막 습윤성 평가는 눈을 한 번 감겼다가 벌린 후 각막에 맺힌 현미경 조명 모양이 서서히 번져 보이기 시작할 때까지의 시간을 측정하였다.

**결과:** 각막 습윤성 평가는 디쿠아포솔 그룹에서 평균 86.40 ( $\pm$ 17.90)초, 대조군에서 평균 49.00 ( $\pm$ 6.35)초였으며, 두 그룹 간 유의한 차이를 보였다( $p=0.043$ ). 눈물 내 MUC5AC 농도는 디쿠아포솔 그룹에서 평균 18.21 ( $\pm$ 1.52) ng/mL로 대조군의 평균 12.75 ( $\pm$ 1.82) ng/mL에 비해 유의하게 높았다( $p=0.028$ ). 결막 압흔 세포검사에서 PAS 염색된 결막 술잔세포의 면적을 전체면적에 대비해 평가하였을 때 3% 디쿠아포솔을 점안하고 15분 후에는 평균 23.17 ( $\pm$ 0.05)%로 생리식염수를 점안한 대조군의 평균 32.50 ( $\pm$ 0.08)%에 비해 유의하게 감소한 소견을 보였다( $p=0.028$ ).

**결론:** 생리식염수와 비교하였을 때 3% 디쿠아포솔은 점안 후 즉각적으로 각막 습윤성을 향상시켰으며 결막의 술잔세포에서 분비되는 눈물 내 MUC5AC의 농도 증가를 보였다.

〈대한안과학회지 2016;57(2):208-213〉

---