

소염제가 섬유주단층세포층의 투과성에 미치는 효과

The Effect of Anti-inflammatory Agents on the Permeability of Trabecular Meshwork Cell Monolayers

강혜리¹ · 이정훈² · 김재우¹

Hye Ri Kang, MD¹, Jung Hoon Lee, MD², Jae Woo Kim, MD, PhD¹

대구가톨릭대학교 의과대학 안과학교실¹, 가톨릭연합안과의원²

Department of Ophthalmology, Catholic University of Daegu School of Medicine¹, Daegu, Korea
Catholic Union Eye Clinic², Daegu, Korea

Purpose: To compare the effects of anti-inflammatory agents, specifically bromfenac, loteprednol, and prednisolone, on the permeability of cultured human trabecular meshwork cell (HTMC) monolayers.

Methods: HTMCs were cultured until confluency in the inner chamber of Transwell, then exposed to 1/1,000 or 1/500 diluted commercial 0.1% bromfenac, 0.5% loteprednol, and 1% prednisolone for 24 hours. The permeabilities of carboxyfluorescein through the HTMC monolayer were measured with a spectrofluorometer after 2 hours in the outer chamber. Cellular viabilities were assessed with an 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay.

Results: Bromfenac and loteprednol diluted at 1/1,000 or 1/500 did not significantly affect the cellular survival ($p > 0.05$). Bromfenac did not affect the permeability via the HTMC monolayer ($p > 0.05$) and loteprednol decreased the permeability ($p < 0.05$). In addition, 1/2,000 prednisolone also decreased the permeability ($p < 0.05$).

Conclusions: Among the anti-inflammatory agents, the non-steroidal anti-inflammatory agent bromfenac did not affect the permeability, while loteprednol and prednisolone decreased the permeability through the HTMC monolayer. Thus, loteprednol and prednisolone may decrease the trabecular outflow.

J Korean Ophthalmol Soc 2017;58(10):1155-1159

Keywords: Bromfenac, Loteprednol, Permeability, Prednisolone, Trabecular meshwork cells

안과영역에서 염증을 줄이기 위해 사용하는 소염제에는 비스테로이드 소염제와 로테프레드놀(loteprednol etabonate, LE), 그리고 스테로이드 계열의 제제가 많이 사용된다. 이 중 스테로이드 계열의 제제들은 염증 억제효과는 우

수하지만 안압상승의 부작용이 나타날 수 있다. 대부분의 경우 안압상승은 스테로이드 점안제나 연고에 의해 유발되는데 텍사메타존이나 프레드니솔론 아세테이트(prednisolone acetate, PD) 같은 비교적 사용한지 오래된 스테로이드 제제들은 뛰어난 항염증효과를 나타내지만 안압상승을 더 흔히 유발한다.¹

LE는 작용부위에서 치료효과를 나타낸 후 빠르게 비활성 대사물질로 전환되는 후대사적 약물로 개발된 약제로서 우수한 항염증효과를 나타내면서도 안압상승이나 백내장 같은 부작용은 적게 유발하는 것으로 알려져 있다.^{2,4} 백내장수술 후 나타나는 염증에 대해서 PD와 비교하여 LE는 안압상승은 적게 유발하면서 유사한 항염증효과를

■ Received: 2016. 10. 13. ■ Revised: 2017. 1. 5.

■ Accepted: 2017. 9. 18.

■ Address reprint requests to **Jae Woo Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Daegu Catholic University
Medical Center, #33 Duryugongwon-ro 17 gil, Nam-gu, Daegu
42472, Korea
Tel: 82-53-650-4728, Fax: 82-53-627-0133
E-mail: jwkim@cu.ac.kr

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2017 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

나타내지만,^{5,6} 급성앞포도막염의 경우에는 효과가 적게 나타난다는 보고도 있다.^{7,8}

이러한 스테로이드 제제의 부작용을 줄이기 위해 비스테로이드 소염제가 오래 전부터 안과 영역에서 사용되어 왔는데⁹⁻¹¹ 이 중 백내장수술 후 염증과 통증을 줄이기 위해 고리형산화효소 저해제인 브롬페낙(bromfenac sodium, BF)이 흔히 사용되고 있다.¹² BF가 안구 내 부작용이 비교적 적고 전신적으로도 안전한 약제로 알려져 있으나¹³ 일부에서 안압상승이 나타나기도 한다.¹⁴

본 연구에서는 위의 세 가지 종류의 소염제가 안압에 미치는 영향을 간접적으로 알아보기 위하여 배양한 인체의 섬유주세포를 이용하여 섬유주단층세포층의 투과도에 미치는 영향을 비교해 보고자 하였다.

대상과 방법

세포배양

본 연구는 대구가톨릭대학교병원 의학윤리심의위원회(IRB)의 승인을 받았고(승인번호: CR-16-130-L) 헬싱키 선언에 따라 시행되었다. 안구이식에 동의한 55세 환자로 부터 안구은행에서 얻은 사후 6시간 이내에 적절한 안구의 전방각에서 섬유주를 벗겨내어 폴리라이신(Sigma, St. Louis, MO, USA)으로 처리한 배양접시에 옮긴 후 항생제(Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)와 10% 우태아혈청(Hyclone, Thermochemical, Carlsbad, CA, USA)이 포함된 Dulbecco's modified Eagle's medium 배지(DMEM, Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)를 사용하여 5% CO₂ 배양기에서 초대배양하였다. 섬유주세포가 이식된 조직편 주위로 자라나온 것을 확인한 후 섬유주조직의 이식편을 제거하고 배양을 계속하였으며 세포가 배양접시에 충만해지면 10% 우태아혈청(Hyclone, Thermochemical, Carlsbad, CA, USA)을 포함한 배지로 1:3의 비율로 트립신 처리하여 계대배양하였다.

약물처리

상용의 1% PD (Pred forte[®], Allergan, Irvine, CA, USA)와 0.5% LE (Lotemax[®], Bausch & Lomb, Tampa, FL, USA), 그리고 0.1% BF (Bronuck[®], Taejoon Pham Co., Seoul, Korea) 점안제를 1% 우태아혈청(Hyclone, Logan, UT, USA)이 포함된 Dulbecco's modified Eagle's medium 배지(DMEM, Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)를 이용하여 각 약제를 1/1,000 (1X), 1/500(2X)으로 희석하여 사용하였으며(X=1/1,000), 희석한 각 약물을 배지에 투여하기 전에 0.22- μ m 필터를 이용하여 여과하였다. 배양

된 섬유주세포를 트립신 처리하여 24-well 배양접시에 옮겨(1×10^5 cells/well) 하루 동안 부착시키고 나서 각 농도의 약물을 처리하고 24시간 정치배양한 후 아래의 실험을 시행하였다. 이때 방부제가 미치는 영향을 알아보기 위하여 염류용액(phosphated buffered saline [PBS], Gibco, Invitrogen, Carlsbad, CA, USA)에 노출시킨 경우를 대조군으로 하여 0.2 μ g/mL 벤잘코니움(benzalkonium chloride, Sigma, St. Louis, MO, USA)에도 노출시켰다.

MTT assay

세포의 증식에 대한 효과는 MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide, Sigma, St. Louis, MO, USA) assay^{15,16}를 이용하였다. MTT assay는 약물처리한 세포의 배지에 MTT를 각 well당 100 μ L씩 투여한 후 4시간 동안 정치배양한 다음 PBS로 씻어낸 후 dimethylsulfoxide (Sigma, St. Louis, MO, USA)를 각 well당 0.5 mL씩 넣어 10분 이상 흔든 다음 96-well plate에 200 μ L씩 옮겨 spectrophotometer (Fluostar Optima, BMG labtech, Offenberg, Germany)로 570 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이때 세포의 생존 정도는 실험군의 값을 약물처리를 하지 않은 대조군의 비로 나누어 백분율로 나타내었다.

Carboxyfluorescein permeability assay

Transwell의 내측 chamber에 세포가 단일세포층으로 충만하게 자란 것을 확인한 후 24시간 동안 각 약제에 노출시킨 후 투과도 검사를 시행하였다.¹⁷⁻²¹ 내측 chamber에 자라고 있는 세포를 PBS로 3회 세척한 다음 50 mM carboxyfluorescein (Sigma, St. Louis, MO, USA)을 노출시켰다. 노출 2시간 후 transwell을 통하여 외측 chamber로 투과된 carboxyfluorescein의 농도를 532 nm에서 spectrofluorometer (Fluostar Optima, BMG Labtech, Offenberg, Germany)로 측정하여 백분율로 나타내었다. 대조군은 PBS에 노출 시의 투과도를 이용하였다.

통계적 처리

모든 실험은 3계대에서 5계대 사이의 세포를 이용하였다. 실험군과 대조군의 비교는 외측 chamber에서 측정된 형광치를 평균 \pm 표준오차로 나타내어 unpaired t-test를 사용하여 비교하였으며 유의수준은 0.05%로 정하였다. 대조군은 PBS에서의 carboxyfluorescein 투과도를 100%로 하여 백분율로 나타내었다.

결 과

소염제가 섬유주세포의 생존에 미치는 영향

BF는 1/1,000, 1/500으로 희석해서 섬유주세포에 노출시킨 경우 약물에 노출시키지 않은 대조군에 비하여 섬유주세포의 생존에 유의한 영향을 미치지 않았다($p=0.513, 0.533$) (Fig. 1). LE 역시 1/1,000, 1/500으로 희석해서 섬유주세포에 노출시킨 경우 섬유주세포의 생존에 유의한 영향을 미치지 않았다($p=0.164, 0.0.122$).

PD는 1/1,000, 1/500의 농도로 희석해서 노출시킨 경우 세포의 생존이 92.7%, 89.3%로 유의하게 저하되었다($p=0.01, 0.02$) (Fig. 2). 이에 따라 세포의 생존 저하가 투과도에 미치는 영향을 배제하기 위하여 1/2,000의 농도로 희석해서 노출시킨 결과 세포의 생존율이 95.4%로 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다($p=0.109$). 따라서 PD를 이용한 아래의 투과도 실험은

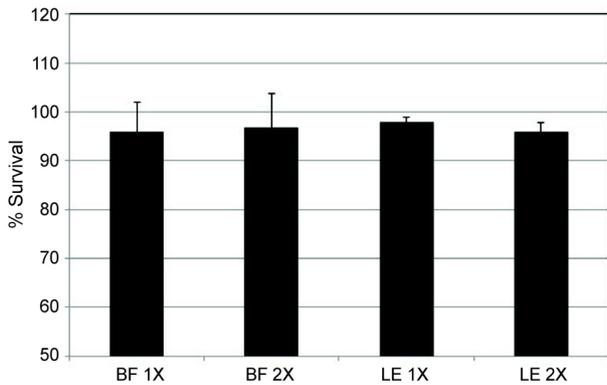


Figure 1. Effect of bromfenac sodium (BF) and loteprednol etabonate (LE) on the survival of human trabecular meshwork cells in tissue culture. Both bromfenac sodium and loteprednol did not affect the survival of trabecular meshwork cells compared to non-exposed controls ($X = 1/1,000$ dilution).

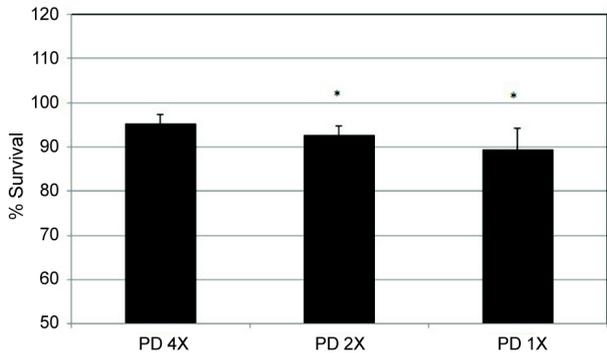


Figure 2. Effect of prednisolone acetate (PD) on the survival of human trabecular meshwork cells in tissue culture. Exposure to 1/1,000 or 1/500 diluted prednisolone decreased the survival of trabecular meshwork cells compared to non-exposed controls ($*p < 0.05$) ($X = 1/1,000$ dilution).

1/2,000의 농도로 희석한 PD를 이용하여 시행하였다. 0.2 $\mu\text{g/mL}$ 벤잘코니움은 섬유주세포의 생존에 유의한 영향을 미치지 않았다($p=0.834$).

소염제가 섬유주단층세포층의 투과성에 미치는 영향

BF는 1/1,000, 1/500의 농도로 희석해서 노출시킨 경우 모두 carboxyfluorescein의 섬유주단층세포층의 투과도에 유의한 영향을 미치지 않았다($p=0.544, 0.259$) (Fig. 3). 그러나 LE의 경우 1/1,000과 1/500의 농도에서 각각 90.46%, 89.72%로 섬유주단층세포층의 투과도가 각각 유의하게 감소하였다($p=0.017, 0.009$). PD를 세포의 생존에 영향을 미치지 않는 1/2,000의 농도로 희석해서 섬유주단층세포층의 투과도를 측정된 결과 91.42%로 투과도가 감소하여 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다($p=0.003$). 0.2 $\mu\text{g/mL}$ 벤잘코니움에 노출시킨 경우 섬유주단층세포층의 투과도는 96.07%로서 대조군에 비해 유의한 차이를 나타내지 않았다($p=0.305$).

고 찰

안과 영역에서 염증 치료를 위해 많이 사용되는 스테로이드제제는 안압상승, 감염에 대한 저항 저하, 백내장의 유발 등의 부작용을 유발할 수 있다.¹ 이러한 부작용 중에서 안압상승은 심각한 부작용으로 여겨지며, 이는 섬유주에 구조적 및 생화학적 변화를 유발하여 방수 유출에 대한 저항을 증가시켜 방수 유출을 감소시키는 것이 원인으로

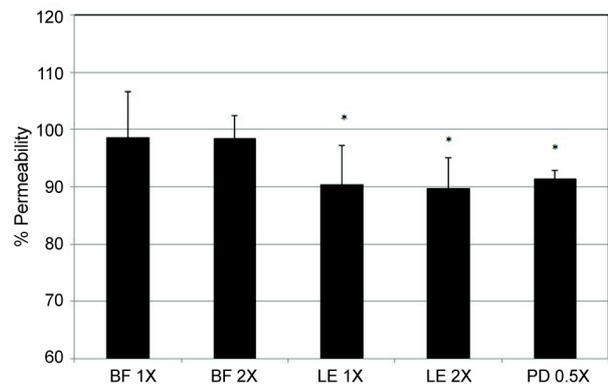


Figure 3. Effects of bromfenac sodium (BF), loteprednol etabonate (LE), or prednisolone acetate (PD) on the permeability of carboxyfluorescein through the trabecular meshwork cell monolayer. Both loteprednol and prednisolone decreased the permeability of carboxyfluorescein significantly compared control using phosphated buffered saline (PBS) ($*p < 0.05$). Carboxyfluorescein intensity of outer chamber normalized to the mean value obtained using PBS (permeability 100%) ($X = 1/1,000$ dilution).

생각되는데, 텍사메타존의 경우 섬유주조직을 경화시키는 작용이 있는 것으로 보고되어 있으며²² 일반적으로 이러한 스테로이드 제제에 의한 안압상승은 항염증 효과에 비례하여 나타난다.^{1,23-27} 스테로이드 제제가 섬유주에 미치는 영향은 많은 연구가 보고되어 있으나 실제 이들 약제가 안압에 직접적으로 영향을 미치는 섬유주의 유출에 미치는 연구는 되어 있지 않으며 비스테로이드 계열의 약제가 섬유주의 유출에 미치는 비교 연구도 되어 있지 않다.

스테로이드 제제의 부작용을 줄이기 위해 개발된 LE는 작용 부위에서 치료 효과를 나타낸 후 빠르게 비활성 대사물질로 전환되는 후대사적 약물로서 항염증 효과를 나타내며 스테로이드 제제의 중요한 부작용인 안압에 미치는 영향은 적게 나타난다.^{5,6} 그러나 LE 역시 프레드니솔론 제제를 기반으로 개발된 약제이므로 섬유주에 영향을 끼쳐 안압을 상승시킬 수 있다.^{6,22} 본 연구의 결과에서도 LE는 섬유주단층세포층의 투과도를 감소시키는 것으로 나타나 섬유주를 통한 방수 유출을 감소시키는 작용이 있음을 알 수 있다. PD의 경우 더 적은 농도에서 섬유주를 통한 방수 유출을 감소시켰는데 이는 PD가 LE보다 강한 항염증 효과를 나타내며, 안압 상승을 더 잘 유발한다는 기존의 임상적 보고들과 일치하는 실험 결과라고 볼 수 있다.⁶

일반적으로 비스테로이드성 소염제는 스테로이드 제제에 비해 안압 상승을 유발하지 않는다고 알려져 있지만^{28,29} 일부 비스테로이드성 소염제는 안압 상승을 유발하는 것으로 보고되어 있다.^{14,30} 이를 확인하기 위하여 시행한 실험에서 BF는 섬유주단층세포층의 투과도를 유의하게 저하시키지 않았다. 따라서 술 후 통증이나 염증을 줄이기 위해 소염제를 사용할 경우 안압 상승의 위험이 있는 고도 근시 또는 녹내장이나 당뇨병을 가진 환자에서는 비스테로이드성 소염제를 사용하는 것이 바람직할 것이다.^{31,32}

약제에 포함된 방부제가 섬유주세포의 생존이나 섬유주단층세포층의 투과도에 영향을 미칠 수 있을 것이다. 본 실험에 사용된 약제 중 LE에 방부제인 벤잘코니움이 0.20 mg/mL로 가장 많이 포함되어 있는데, 이를 기준으로 벤잘코니움을 1/1,000으로 희석하여 단독으로 노출시킨 결과 섬유주세포의 생존이나 섬유주단층세포층의 투과도에 유의한 영향을 미치지 않았으므로 방부제인 벤잘코니움에 의한 영향은 배제할 수 있을 것으로 생각되나 이에 대해서는 향후 보다 자세한 연구가 필요할 것이다. 그리고 상용의 약제들을 실험실 내 세포 배양의 조건에서 사용할 경우 각 약제를 희석해서 여과 후 실험을 시행하지만³³ bezalkonium chloride를 포함한 각 약제에 포함된 다른 구성성분이 미치는 영향도 고려해야 할 것으로 생각된다. 또

한 섬유주단층세포층을 이용한 결과가 실제 생리적 환경과는 많은 차이가 있으며, 각 약제가 섬유주에만 영향을 주는 것이 아니고 실렘관과 공막을 비롯한 섬유주 주위의 여러 조직에도 영향을 줄 수 있기 때문에 섬유주단층세포층을 이용한 실험의 결과에 의미를 부여하는 데 주의해야 할 것이며 실험실 내 연구를 임상적으로 바로 적용하기에는 힘들기 때문에 향후 더 자세한 연구가 필요할 것이다.

결론적으로 PD는 저농도에서도 섬유주세포층의 투과도를 감소시켰으며, LE도 섬유주세포층의 투과도를 감소시켰으므로 스테로이드 계열의 점안제는 섬유주세포를 통한 방수유출을 감소시켜 안압 상승을 유발할 가능성이 있다. 이와 대조적으로 비스테로이드성 소염제는 섬유주단층세포층의 투과도에 유의한 영향을 미치지 않았으므로 안압상승의 위험이 있는 환자에서도 비교적 안전하게 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Razeghinejad MR, Katz LJ. Steroid-induced iatrogenic glaucoma. *Ophthalmic Res* 2012;47:66-80.
- 2) Noble S, Goa KL. Loteprednol etabonate: clinical potential in the management of ocular inflammation. *BioDrugs* 1998;10:329-39.
- 3) Pavesio CE, DeCory HH. Treatment of ocular inflammatory conditions with loteprednol etabonate. *Br J Ophthalmol* 2008;92:455-9.
- 4) Amon M, Busin M. Loteprednol etabonate ophthalmic suspension 0.5%: efficacy and safety for postoperative anti-inflammatory use. *Int Ophthalmol* 2012;32:507-17.
- 5) Bodor N, Bodor N, Wu WM. A comparison of intraocular pressure elevating activity of loteprednol etabonate and dexamethasone in rabbits. *Curr Eye Res* 1992;11:525-30.
- 6) Rajpal RK, Digby D, D'Aversa G, et al. Intraocular pressure elevations with loteprednol etabonate: a retrospective chart review. *J Ocul Pharmacol Ther* 2011;27:305-8.
- 7) Lane SS, Holland EJ. Loteprednol etabonate 0.5% versus prednisolone acetate 1.0% for the treatment of inflammation after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:168-73.
- 8) Controlled evaluation of loteprednol etabonate and prednisolone acetate in the treatment of acute anterior uveitis. Loteprednol Etabonate US Uveitis Study Group. *Am J Ophthalmol* 1999;127:537-44.
- 9) Koay P. The emerging roles of topical non-steroidal anti-inflammatory agents in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 1996;80:480-5.
- 10) Nichols J, Snyder RW. Topical nonsteroidal anti-inflammatory agents in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol* 1998;9:40-4.
- 11) Gaynes BI, Fiscella R. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs for ophthalmic use: a safety review. *Drug Saf* 2002;25:233-50.
- 12) Walters T, Raizman M, Ernest P, et al. In vivo pharmacokinetics and in vitro pharmacodynamics of nepafenac, amfenac, ketorolac, and bromfenac. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1539-45.

- 13) Stewart RH, Grillone LR, Shiffman ML, et al. The systemic safety of bromfenac ophthalmic solution 0.09%. *J Ocul Pharmacol Ther* 2007;23:601-12.
- 14) Walters TR, Goldberg DF, Peace JH, et al. Bromfenac ophthalmic solution 0.07% dosed once daily for cataract surgery: results of 2 randomized controlled trials. *Ophthalmology* 2014;121:25-33.
- 15) Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. *J Immunol Methods* 1983;65:55-63.
- 16) Fremoser FM, Jakob CA, Aebi M, Tuor U. The MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] assay is a fast and reliable method for colorimetric determination of fungal cell densities. *Appl Environ Microbiol* 1999;65:3727-9.
- 17) Grimes PA, Stone RA, Laties AM, Li W. Carboxyfluorescein. A probe of the blood-ocular barriers with lower membrane permeability than fluorescein. *Arch Ophthalmol* 1982;100:635-9.
- 18) Araie M. Carboxyfluorescein. A dye for evaluating the corneal endothelial barrier function in vivo. *Exp Eye Res* 1986;42:141-50.
- 19) Grimes PA. Carboxyfluorescein transfer across the blood-retinal barrier evaluated by quantitative fluorescence microscopy: comparison with fluorescein. *Exp Eye Res* 1988;46:769-83.
- 20) Nakagawa S, Usui T, Yokoo S, et al. Toxicity evaluation of anti-glaucoma drugs using stratified human cultivated corneal epithelial sheets. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5154-60.
- 21) Lei Y, Stamer WD, Wu J, Sun X. Oxidative stress impact on barrier function of porcine angular aqueous plexus cell monolayers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:4827-35.
- 22) Raghunathan VK, Morgan JT, Park SA, et al. Dexamethasone stiffens trabecular meshwork, trabecular meshwork cells, and matrix. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:4447-59.
- 23) Clark AF. Basic sciences in clinical glaucoma: steroids, ocular hypertension, and glaucoma. *J Glaucoma* 1995;4:354-69.
- 24) Armaly MF. Effect of corticosteroids on intraocular pressure and fluid dynamics. I. The effect of dexamethasone in the normal eye. *Arch Ophthalmol* 1963;70:482-91.
- 25) Armaly MF. Effect of corticosteroids on intraocular pressure and fluid dynamics. II. The effect of dexamethasone in the glaucomatous eye. *Arch Ophthalmol* 1963;70:492-9.
- 26) Becker B. Intraocular pressure response to topical corticosteroids. *Invest Ophthalmol* 1965;4:198-205.
- 27) Cantrill HL, Palmberg PF, Zink HA, et al. Comparison of in vitro potency of corticosteroids with ability to raise intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1975;79:1012-7.
- 28) Wilhelmi E. Experimental and clinical investigation of a non-hormonal anti-inflammatory eye ointment. *Ophthalmic Res* 1973;5:253-89.
- 29) Strelow SA, Sherwood MB, Broncato LJ, et al. The effect of diclofenac sodium ophthalmic solution on intraocular pressure following cataract extraction. *Ophthalmic Surg* 1992;23:170-5.
- 30) Gieser DK, Hodapp E, Goldberg I, et al. Flubiprofen and intraocular pressure. *Ann Ophthalmol* 1981;13:831-3.
- 31) Podos SM, Becker B, Morton WR. High myopia and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1966;62:1038-43.
- 32) Becker B. Diabetes mellitus and primary open-angle glaucoma. The XXVII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 1971;71(1 Pt 1):1-16.
- 33) Williams DE, Nguyen KD, Shapourifar-Tehrani S, et al. Effects of timolol, betaxolol, and levobunolol on human tenon's fibroblasts in tissue culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2233-41.

= 국문초록 =

소염제가 섬유주단층세포층의 투과성에 미치는 효과

목적: 소염제인 브롬페낙(bromfenac), 로테프레드놀(loteprednol), 프레드니솔론(prednisolone)이 섬유주단층세포층의 투과성에 미치는 영향을 비교해 보고자 하였다.

대상과 방법: Transwell의 내측 chamber에 인체의 섬유주세포를 단층으로 층만하게 배양한 후 투과성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 상용의 0.1% 브롬페낙, 0.5% 로테프레드놀, 1% 프레드니솔론 점안제를 각각 1/1,000, 1/500의 농도로 희석하여 24시간 노출시킨 다음 carboxyfluorescein을 2시간 동안 노출시킨 후 외측 chamber에서 투과된 carboxyfluorescein의 농도를 측정하였다. 이때 세포의 생존은 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) assay로 측정하였다.

결과: 브롬페낙과 로테프레드놀은 1/1,000과 1/500으로 희석한 농도에서 섬유주세포의 생존에 유의한 영향을 미치지 않았다. 또한 각 농도에서 브롬페낙은 섬유주단층세포층의 투과도에 유의한 영향을 미치지 않았으나($p>0.05$), 로테프레드놀은 1/1,000과 1/500으로 희석한 농도에서 섬유주단층세포층의 투과도를 유의하게 감소시켰다($p=0.017, 0.009$). 프레드니솔론은 1/2,000으로 희석한 농도에서 투과도를 유의하게 감소시켰다($p=0.003$).

결론: 비스테로이드성 소염제인 브롬페낙은 섬유주단층세포층의 투과도에 영향을 미치지 않았으나 로테프레드놀과 프레드니솔론은 투과도를 감소시키므로 섬유주세포를 통한 방수유출을 감소시킬 가능성이 있다.

<대한안과학회지 2017;58(10):1155-1159>
