

## 난치 각막상피질환 환자에서 5% 혈청알부민 점안액의 효과: 임상증례 및 문헌고찰

### The Effect of 5% Serum Albumin on Intractable Corneal Epithelial Keratitis: a Case Series and Literature Review

황유숙 · 조양경

Yousook Hwang, MD, Yang Kyung Cho, MD, PhD

가톨릭대학교 의과대학 안과 및 시과학교실

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

**Purpose:** We report five cases of intractable epithelial keratitis in which 5% serum albumin showed significant effects as a topical treatment when compared with other previous conservative treatments based on a literature review.

**Methods:** This was a retrospective observational case series of five patients with intractable corneal epithelial keratitis who used serum albumin as a topical treatment. All patients had already been using other conservative treatments such as non-preserved artificial tears and autologous serum eye drops. The size of the epithelial defect and the time taken for closure of the epithelial defect were observed.

**Results:** The study involved five patients with intractable corneal epithelial disease with a mean follow-up time of 6 months. The epithelial lesions improved with the use of 5% serum albumin from the beginning of treatment and lasted throughout the follow-up period. The mean time to complete epithelial closure using 5% serum albumin eye drops was 21 days.

**Conclusions:** Treatment with 5% serum albumin eye drops may have a significant and stable effect in the treatment of intractable corneal epithelial disease.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(5):403-409

**Keywords:** Intractable corneal epithelial keratitis, Serum albumin eye drop

각막상피질환을 포함한 안구표면질환에서 인공누액 대신 자가혈청점안액을 사용하여 많은 효과가 보고되어 왔다. 혈청에서 유래된 점안액들, 즉 제대혈청, 자가혈청 등은 성

장인자 등을 포함한 각막상피에 유효한 성분을 많이 함유하고 있고 이의 치유효과는 실제 눈물과 견줄 만하다.<sup>1</sup> 이러한 자가혈청점안액을 만들기 위해서는 환자들의 개개인 의 혈액을 채취한 후 원심분리기에 돌려서 혈청으로만 이루어진 상층액을 이용하여 제조해야 하며, 멸균시스템에서 조직화된 공정과정을 거쳐야만 완벽한 제도가 되었다고 할 수 있다.

눈물은 혈청에서 유래된 것으로 알려져 있다. 알부민은 혈청과 눈물의 주된 단백질이며 눈물에는 약 10-12 mg/mL 가 함유되어 있는 반면, 혈청에는 약 35-53 mg/mL 정도의 더 높은 농도로 함유되어 있는 것으로 알려져 있다.<sup>2,3</sup> 이러

■ Received: 2018. 1. 11.      ■ Revised: 2018. 2. 22.

■ Accepted: 2018. 4. 20.

■ Address reprint requests to **Yang Kyung Cho, MD, PhD**  
Department of Ophthalmology, The Catholic University of Korea St. Vincent's Hospital, #93 Jungbu-daero, Paldal-gu, Suwon 16247, Korea  
Tel: 82-31-240-7340, Fax: 82-31-251-6225  
E-mail: yangkyeung@hanmail.net

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

© 2018 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.

한 혈청알부민은 이미 상품화된 제품으로 널리 사용되고 있으며 국내에서도 당연히 이용 가능하다. 현재까지 국내에서는 혈청알부민의 치료 효과에 관하여 보고된 논문은 없다. 저자들은 상품화된 5% 혈청알부민의 각막에 점안 시의 우수한 치료 효과를 보인 5명의 환자를 경험하였기에 이를 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 대상과 방법

2015년 12월부터 2017년 12월까지 2년간 본원 안과 외래에서 난치 각막상피질환 환자로 치료받던 환자 중 5% 혈청알부민(녹십자알부민주 5%®, GC pharma CORP., Yongin, Korea) 치료에 유의한 효과를 보인 5안의 후향적 차트 분석을 시도하였다.

환자들은 모두 상피질환 치료를 위해 기본적으로 무보존제 인공누액과 50%로 제조된 자가혈청점안액을 사용하고 있었으며, 의사의 설명 및 환자의 동의하에 추가적으로 5% 혈청알부민의 치료를 받았다. 저자들이 경험한 5명의 환자는 기존의 각막상피 치료에는 잘 반응하지 않는 난치 각막상피질환이었으며, 다른 치료와는 달리 5% 혈청 알부민의 점안액의 치료 초기부터 빠른 호전 소견을 보였다. 세극등현미경 검사로 각결막 상태를 관찰한 자료 및 외래 경과 관찰 시 촬영한 전안부 사진을 이용하여, 상피결손이 완전히 닫힐 때까지 걸린 시간을 관찰 및 기록하였다. 혈청알부민 치료 시작 전후의 각막상피결손의 크기를 세극등현미경에 달린 자로 넓이 × 높이로 측정된 기록을 이용하였다.

혈청알부민점안액은 외래에서 원내 처방된 녹십자 알부민주 5%® (GC pharma CORP.)를 혈청안약을 조제할 때와 동일한 소독된 5 mL 안약병에 분할하여 담는 방법으로 조제하였고 보관은 4-5°C 냉장고에서 30일까지 보관하여 사용하도록 하였다.<sup>4</sup> 본 연구는 본원의 연구윤리 심의위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 받았다(VC18RESI0005).

## 결 과

Table 1은 5% 혈청알부민으로 치료를 받은 난치 각막상피질환 환자 5명의 기본적인 정보이다.

### 증례 1

49세 남자 환자로 수산화나트륨에 의한 양안의 알칼리화상으로 응급으로 생리식염수로 각결막 세척 후 본원에 의뢰된 환자로서 초진 이후로 0.5% Moxifloxacin (Vigamox®, Alcon, Fort Worth, TX, USA), 0.5% Loteprednol (Lotemax®, Bausch & Lomb Inc., Rochester, NY, USA), 무방부제 인공누액, 50% 자가혈청 점안액으로 치료 중이던 환자이다. 치료에도 불구하고 광범위한 각막 상피결손이 1주일 이상 전혀 호전 없이 지속되었다. 환자는 우안보다 좌안의 윤부 손상이 심했고, 좌안은 데스메막 접합과 함께, 각막내피세포 밀도의 감소도 관찰되었다. 환자의 치유되지 않는 상피결손에 5% 혈청알부민을 점안하도록 했다. 처음에는 1시간 간격으로 자주 점안하고, 그 이후 치유되는 과정에서 점점 줄여서 점안했다. 5% 혈청알부민을 점안한지 약 30일 경과

Table 1. Summary of patients who used 5% serum albumin

Patient No.	Clinical diagnosis	Age (years)	Sex	Follow-up period (month)	Affected eye	Size of epithelial defect before 5% albumin use (width × height, mm <sup>2</sup> )	Time until epithelial defect closure (days)
1	Alkali burn	49	M	4	Left	8.0 × 8.0	30
2	GVHD	62	M	2	Left	1.0 × 1.0	15
3	Exposure keratopathy	80	F	8	Right	5.0 × 2.0	30
4	Herpes zoster Neurotrophic ulcer	58	F	9	Left	2.5 × 2.5	10
5	Epithelial defect after PKP	67	M	7	Left	1.5 × 1.5	20

GVHD = graft-versus-host disease; M = male; F = female; PKP = penetrating keratoplasty.

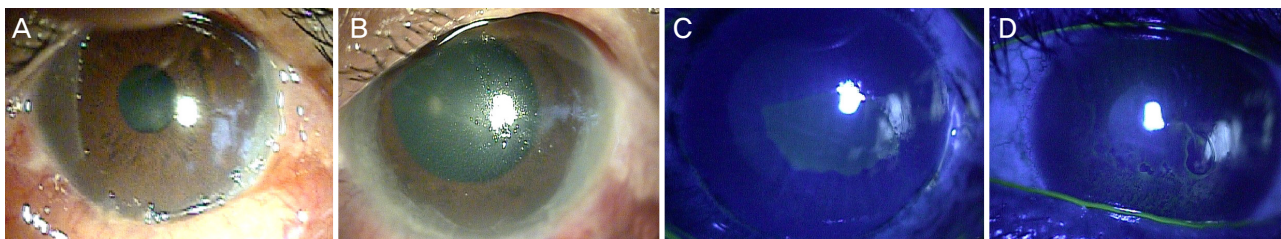
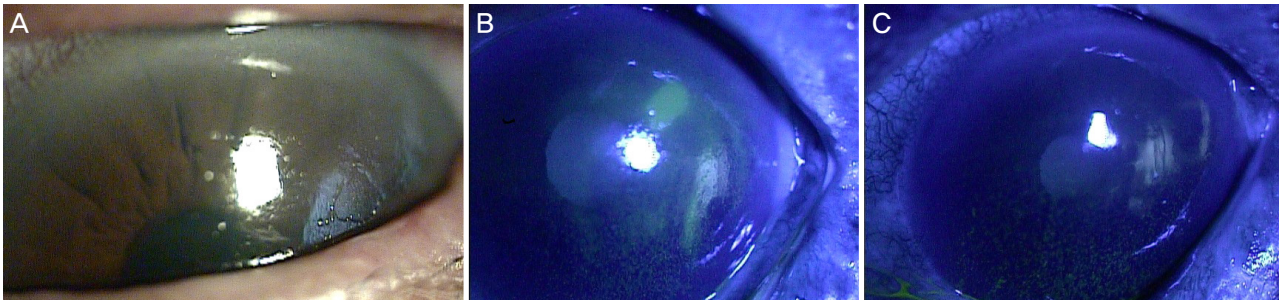
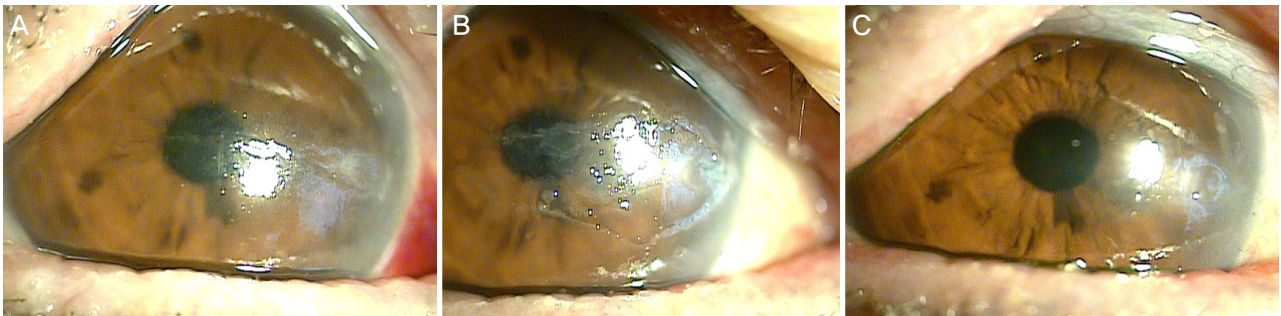


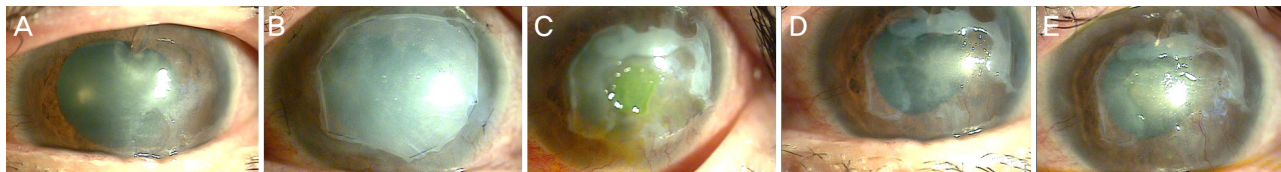
Figure 1. Persisted corneal epithelial defects after alkaline chemical burn. (A) Immediately after chemical burn. (B) Immediately before using 5% serum albumin. (C) 3 weeks after using 5% serum albumin. (D) 6 weeks after using 5% serum albumin.



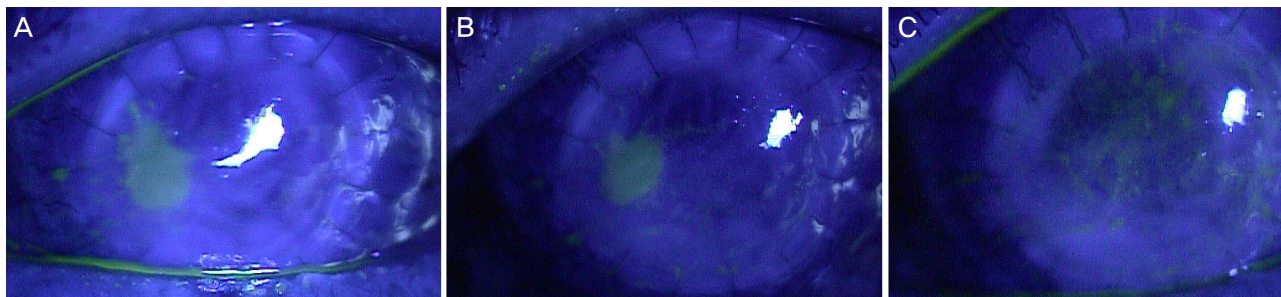
**Figure 2.** Corneal epithelial defect due to Graft-versus-host reaction after allograft rejection. (A) Continuous corneal epithelial defect. (B) Immediately before using 5% serum albumin. (C) 2 weeks after using 5% serum albumin.



**Figure 3.** Epithelial defect due to exposure keratopathy after blepharoplasty. (A) Epithelial defect due to persistent corneal exposure. (B) Immediately before using 5% serum albumin. (C) 4 weeks after using 5% serum albumin.



**Figure 4.** Epithelial defect in patients with postherpeticneurotrophic keratitis. (A) Repeated corneal epithelial defect. (B) Immediately after amniotic transplantation. (C) Corneal epithelium deteriorating again after amniotic transplantation. (D) 1 weeks after using 5% serum albumin. (E) 4 weeks after using 5% serum albumin.



**Figure 5.** Epithelial defect persisted after penetrating keratoplasty. (A) Before using 5% serum albumin, 3 weeks after penetrating keratoplasty (punctal plug, autologous serum eye drops, preservative-free artificial tears are already in use). (B) 1 weeks after using 5% serum albumin. (C) 3 weeks after using 5% serum albumin.

후 상피결손은 전부 치유되었다(Fig. 1).

## 증례 2

62세 남자 환자로 혈액내과에서 동종골수이식을 시행받

고 약 1년 경과한 시점에서부터 피부 및 눈의 이식편대숙  
주병으로 내과, 피부과 및 안과진료를 받는 환자이다. 안과  
초진부터 심한 결막충혈, 양안 각막에 심한 표재성 각막상피  
미란이 광범위하게 관찰되었으며, 그중 특히 좌안에는 인공



누액, 누점마개, 0.05% cyclosporine (Restasis®, Allergan Inc., Irvine, CA, USA), 50% 자가혈청 점안액으로 1주일 이상 치료해도 호전되지 않는 상피결손이 지속되었다.

환자에게 5% 혈청알부민 점안액을 추가해서 사용하도록 하였다. 약 15일 후에 상피결손은 호전되었다(Fig. 2).

### 증례 3

80세 여자 환자로 안검하수 교정을 위한 양안 안검수술 후 우안의 노출각막염으로 불규칙하고 지속적 상피결손을 보이고 있었다. 환자는 더 이상의 안검성형술을 원하지 않고 있는 상태여서 인공누액, 누점마개 및 취침 시 안검의 압박안대를 사용하였으나 큰 호전이 없어 50% 자가혈청 점안액을 추가해서 사용하였다. 환자는 자가혈청 점안을 위한 채혈과정에 대한 거부감과 점안감에 심한 불편을 호소하여 1주일 이상 지속하지 못하였다. 이 환자에게 5% 혈청알부민 점안액을 권유하여 시도하였고 약 30일 후 각막 상피결손은 거의 호전되었다(Fig. 3).

### 증례 4

58세 여자 환자로 대상포진으로 안압 상승과 더불어 지속적인 상피결손을 보이던 환자이다. 안압 상승에 관하여 아메드밸브 삽입 수술을 시행받았다. 대상포진 후 신경영양각막염 진단하에 지속적 상피결손에 대해 무방부제 인공누액, 50% 자가혈청점안액 및 누점마개 시행에도 불구하고 호전되지 않아서 양막이식을 시행하였다. 간헐적으로 호전되는 양상을 보이다가 다시 상피결손을 보여, 5% 혈청알부민 점안액을 추가하여 점안하게 했다. 약 10일 후 상피결손의 호전을 보였다(Fig. 4).

### 증례 5

67세 남자 환자로 좌안의 무수정체 수포각막병증으로 약 6년 전 전층 각막이식을 시행받았으나, 이식편 실패로 두 번째 각막이식을 시행받았다. 이 각막이식 수술 직후부터 생긴 각막 상피결손이 무방부제 인공누액, 누점마개, 50% 자가혈청 점안액으로 점차적인 호전을 보였으나, 수술 후 약 3주째까지 이식편의 비측에 남아있는  $1.5 \times 1.5$  mm의 상피결손은 호전이 되지 않았다. 이 지속적으로 남아있는 상피결손에, 5% 혈청알부민을 점안하기 시작하였다. 약 20일 후 각막상피결손은 호전되었다(Fig. 5).

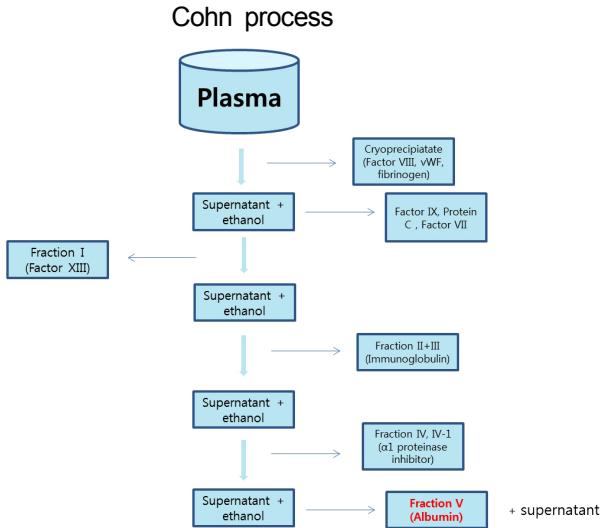
## 고 찰

혈청은 표피세포성장인자, 형질전환성장인자- $\beta$ , 비타민 A, 섬유결합소, 인슐린유사성장인자-I 등 여러 사이토카인

이 존재하여 각결막 상피의 재생에 필요한 성분을 공급할 수 있다는 이론적 기반 아래 안구건조증을 포함한 다양한 안구표면 질환의 치료에 사용되고 있다.<sup>5-7</sup> 자가혈청은 1984년 Fox et al<sup>8</sup>이 처음으로 쇼그렌증후군에서 발생한 건성안의 치료에 사용하여 효과가 있다고 발표한 이래 지금까지 이식편대숙주병을 포함하여 신경영양각막염, 지속되는 각막상피미란, 상윤부각결막염, 반복각막진무름에서 치료의 효과, 안정성에 대해 보고되고 있고<sup>9-15</sup> 국내에서도 반복성 점상각막염, 알칼리에 의한 각막화상에서 자가혈청 점안이 효과가 있었음이 보고된 바 있다.<sup>16,17</sup>

그러나 자가혈청안약치료를 위해서는 신선한 혈청을 얻기 위해 환자로부터 주기적으로 혈액을 채취해야 하므로 치료거부를 유발하는 경우가 적지 않고, 채혈부터 혈청점안액을 만드는 과정이 복잡하고 적지 않은 시간이 소요되어 외래 환자의 경우 대기시간이 길어지는 문제가 발생한다. 또한 만성질환이나 혈액 질환이 있는 경우 혈액채취가 어렵다는 문제가 있으며<sup>17,18</sup> 조제 과정에서 검체가 타인과 바뀔 가능성도 있어 이러한 문제를 해결하기 위하여 동종혈청이 시도되었으나 사전에 선별검사가 제대로 이루어지지 않는다면 바이러스 질환에 감염될 수 있고 실제로 혈청안약 점안으로 human immunodeficiency virus 감염된 경우가 보고된 바 있다.<sup>19,20</sup> 이 외에도 조제 중 안약 용기의 세균 감염의 가능성에 따라 보다 양질의 조제과정에 대한 필요성도 대두되고 있다.<sup>18,21</sup>

인간의 알부민은 단백질의 단일사슬 단백질로 매우 안정화된 형태여서 전신에 분포해 체액 이동에 관여한다. 많은 연구들이 인간의 눈물의 단백질 성분을 밝혀냈고 눈물에서 알부민은 약 1% 비율로 존재한다고 알려져 있다.<sup>1,22,23</sup> 인간의 알부민을 건성안 치료에 사용한 것은 30년 전 처음 소개가 되었는데 알부민 같은 단백질 입자를 눈물 보충제로 사용할 경우 그 특성상 수분유지에 보다 효과적이어서 결과적으로 건성안에 도움이 될 것으로 본 것이다.<sup>24</sup> 알부민의 심한 건성안에 대한 효과를 확인하기 위한 쥐와 토끼 모델에 대한 연구에서 알부민은 카스파제-3에 의한 세포자멸을 억제하는 효과를 보였고<sup>25,26</sup> 이 외에 기존의 알려진 알부민의 작용인 항산화 효과<sup>27,28</sup>와 항염 효과<sup>29</sup>도 알부민이 보이는 임상 효과에 기여할 것으로 보인다.<sup>4</sup> 알부민의 각막상피에 미치는 효과에 관하여 여러 가지 의견들이 있고 Shimmura et al<sup>26</sup>은 알부민과 다른 점안약을 동시에 사용할 경우 albumin에 다른 약물이 결합하여 좀 더 오래 머무르는 효과가 있을 것으로 설명하였고 Unterlauff et al<sup>30</sup>은 시판되는 알부민 제품에는 트랜스페린, 세룰로플라스민, 프리알부민 같은 운반 단백질이나 미량 영양소를 포함하고 있는데 이러한 성분이 각막 표면에 치료 효과를 보일 수 있다



**Figure 6.** The Cohn process, developed by Edwin J. Cohn, is a series of purification steps with the purpose of extracting albumin from blood plasma. The process is based on the differential solubility of albumin and other plasma proteins based on pH, ethanol concentration, temperature, ionic strength, and protein concentration. Albumin has the highest solubility and lowest isoelectric point of all the major plasma proteins. This makes it the final product to be precipitated, or separated from its solution in a solid form. vWF = von willebrand factor.

고 보고한 바 있다.

시판되는 알부민의 경우 바이러스 선별검사를 포함하여 제조과정이 훨씬 규격화되어 있고 철저하여 바이러스 전파와 오염 가능성을 낮출 수 있다. 비용 면에서도 혈청안약은 조제 과정이 노동 집약적이고 시간 제약이 존재하기 때문에 공장에서 양산되는 알부민보다 비용이 더 소요된다고 볼 수 있다.<sup>4</sup> 또한 자가 혈청의 보존온도는  $-20^{\circ}\text{C}$  정도인 반면 알부민 점안액은  $6-8^{\circ}\text{C}$ 로 일반 냉장 보관이 가능하기 때문에<sup>30</sup> 환자가 쉽게 사용할 수 있다는 장점이 있다.

현재까지 각막상피 질환의 치료에 알부민 점안액이 효과를 보였다고 보고한 해외 논문은 다음과 같다. Shimmura et al<sup>26</sup>은 쇼그렌증후군에 의한 심각한 건성안 환자 9명을 대상으로 처음으로 10% 알부민 점안액의 임상 효과를 보고하였고, Seki et al<sup>4</sup>은 40명의 난치성 이식편대숙주병 환자에서 알부민 점안이 효과가 있었음을 밝혔다. Higuchi et al<sup>25</sup>은 쥐 모델에서 각막 미란에 염화나트륨 등장액보다 알부민 점안액을 점안하는 것이 상처치유에 효과적이라고 하였으며 Schargus et al<sup>31</sup>은 지속적인 각막 상피 결손환자 17명과 무균각막궤양환자 30명을 대상으로 한 연구에서 5% 알부민점안액과 인공눈물의 효과를 비교하여 상피결손 회복기간은 두 군에서 비슷한 효과를 보였고 무균각막궤양의 재발률은 알부민점안액에서 더 낮다고 보고하였다.

본 연구에서 사용된 알부민 제제는 사람의 혈장을 에탄올 분획(Cohn process) 기법을 이용한 단계적 분획을 통하여 얻게 되는데, Fig. 6에서와 같이 최종산물인 분획물 V로 이루어져 있다. 프로테아제, 프로테아제억제제 및 성장인자를 포함하는 저분자량의 혈장 단백질( $< 200 \text{ kD}$ )인 분획물 IV 및 분획물 IV-1과 비교했을 때<sup>32</sup> 알부민 분획물 V의 조성 및 비율이 각막 상처 치유에 일반적인 혈청안약보다 더 효과를 보일 수 있을 것으로 생각된다.

알부민 점안액의 효과를 나타내는데 위에서 언급한 바와 같이 트랜스페린, 세룰로플라스민, 프리알부민 같은 운반 단백질이나 미량 영양소가 영향을 미칠 것이라는 가설도 있었으나<sup>30</sup> 알부민 제조업체에 따르면 이들은 분획과정에서 대부분 제거되며, 특히 알부민에 대한 공정밸리데이션(validation) 항목인 트랜스페린의 경우 약 99.9% 제거되는 것으로 판단된다고 하니 알부민 점안액의 혈청 점안액과의 차별적인 효과를 설명하기에는 역할이 미미할 것으로 생각된다.

본 연구에서 50%의 혈청 안약만을 환자들이 사용했다는 점도 고려할 필요가 있는데, 현재까지 20-100%의 다양한 혈청 안약 농도에서 치료 효과들이 발표되고 있지만 어느 농도의 혈청 안약이 가장 치료에 적합한지에 관해서는 확정된 바는 없다. 여러 가지 생물학적 유효성분의 농도는 혈청과 눈물에 차이가 있는데 이러한 차이에 의해서 혈청 안약의 일부 성분이 각막 상피 치유를 방해하여 높은 농도의 혈청 안약은 역효과를 줄 수 있다는 보고들도 있다.<sup>33,34</sup> 즉 Gupta et al<sup>35</sup>은 형질전환성장인자- $\beta$ 의 농도가 혈청에는  $50 \text{ ng/mL}$ 로 눈물의  $10 \text{ ng/mL}$ 의 5배가량으로 높다고 하였는데 형질전환성장인자- $\beta$ 는 다른 사이토카인들과의 상호작용을 통하여 각막상피증식을 저해할 수 있는 것으로 생각되어 고농도의 혈청 안약이 오히려 각막상피치유를 억제할 수 있다.<sup>34</sup> 반면 Cho et al<sup>36</sup>에 의하면 쇼그렌을 포함한 건성안 환자를 대상으로 혈청안약 50%, 100%를 비교해 쇼그렌군과 쇼그렌이 아닌 건성안군 모두에서 100% 혈청 안약이 효과가 있었고, 쇼그렌이 아닌 건성안군에서 50%도 100%와 유사한 효과가 있었다고 밝힌 바 있다. 본 연구의 환자들도 혈청 안약의 농도가 높아 알부민 점안액에 비하여 치료를 방해 받았을 가능성이 있음을 생각할 수 있으며, 향후 20% 혈청 안약과 albumin 점안액의 비교가 포함된 임상연구가 더 필요하다고 생각된다.

현재까지는 알부민이 난치성 각막질환을 치료하는 데 성공했다는 국내의 보고는 없었으며 저자들은 기존의 치료법에 효과적으로 반응하지 않던 화학화상, 이식편대숙주병, 노출각막염, 대상포진 후 신경영양각막염, 지속되는 각막이식 후 상피결손에서 5% 혈청알부민 점안액을 사용하여 보

다 나은 임상 결과를 확인하였기에 이를 보고하고자 한다.

본 연구의 제한점은 증례보고인 만큼 대상자의 수가 적은 것, 대조군이 존재하지 않는다는 점이다. 추후 자가혈청 점안액을 포함한 기존의 상피질환 치료제를 대조군으로 하여 혈청알부민 점안액의 효과를 비교 확인해 보는 것도 필요할 것으로 생각된다. 본 연구의 결과로 저자들은 기존의 치료에 반응하지 않고, 혈청 점안액 치료가 필요하지만 순응도가 낮을 것으로 예상되는 난치 각막상피질환 환자의 경우 효과적인 병용 치료로 알부민 점안액이 가능성이 있음을 제시하는 바이다.

## REFERENCES

- 1) Tsubota K, Higuchi A. Serum application for the treatment of ocular surface disorders. *Int Ophthalmol Clin* 2000;40:113-22.
- 2) Fukuda M, Wang HF. Dry eye and closed eye tears. *Cornea* 2000;19(3 Suppl):S44-8.
- 3) Geerling G, Unterlauff JD, Kasper K, et al. Autologous serum and alternative blood products for the treatment of ocular surface disorders. *Ophthalmologie* 2008;105:623-31.
- 4) Seki JT, Sakurai N, Moldenhauer S, et al. Human albumin eye drops as a therapeutic option for the management of keratoconjunctivitis sicca secondary to chronic graft-versus-host disease after stem-cell allografting. *Curr Oncol* 2015;22:e357-63.
- 5) del Castillo JM, de la Casa JM, Sardiña RC, et al. Treatment of recurrent corneal erosions using autologous serum. *Cornea* 2002;21:781-3.
- 6) Ohashi Y, Motokura M, Kinoshita Y, et al. Presence of epidermal growth factor in human tears. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:1879-82.
- 7) Ubels JL, Foley KM, Rismondo V. Retinol secretion by the lacrimal gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1986;27:1261-8.
- 8) Fox RI, Chan R, Michelson JB, et al. Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum* 1984;27:459-61.
- 9) Tananuvat N, Daniell M, Sullivan LJ, et al. Controlled study of the use of autologous serum in dry eye patients. *Cornea* 2001;20:802-6.
- 10) Ogawa Y, Okamoto S, Mori T, et al. Autologous serum eye drops for the treatment of severe dry eye in patients with chronic graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant* 2003;31:579-83.
- 11) Noble BA, Loh RS, MacLennan S, et al. Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br J Ophthalmol* 2004;88:647-52.
- 12) Poon AC, Geerling G, Dart JK, et al. Autologous serum eyedrops for dry eyes and epithelial defects: clinical and in vitro toxicity studies. *Br J Ophthalmol* 2001;85:1188-97.
- 13) Tsubota K, Goto E, Fujita H, et al. Treatment of dry eye by autologous serum application in Sjögren's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1999;83:390-5.
- 14) Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, et al. Autologous serum application in the treatment of neurotrophic keratopathy. *Ophthalmology* 2004;111:1115-20.
- 15) Tsubota K, Goto E, Shimmura S, Shimazaki J. Treatment of persistent corneal epithelial defect by autologous serum application. *Ophthalmology* 1999;106:1984-9.
- 16) Han MS, Lee JH, Lee SJ. Therapeutic effect of topical autologous serum in recurrent punctate corneal erosion. *J Korean Ophthalmol Soc* 2004;45:1639-44.
- 17) Choi JH, Oh HJ, Yoon KC. Effect of combined treatment with cyclosporine A and cord serum for dry eye associated with graft-versus-host-disease. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:587-94.
- 18) Lee GA, Chen SX. Autologous serum in the management of recalcitrant dry eye syndrome. *Clin Exp Ophthalmol* 2008;36:119-22.
- 19) Eberle J, Habermann J, Gürtler LG. HIV-1 infection transmitted by serum droplets into the eye: a case report. *AIDS* 2000;14:206-7.
- 20) Weisbach V, Dietrich T, Kruse FE, et al. HIV and hepatitis B/C infections in patients donating blood for use as autologous serum eye drops. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1724-5.
- 21) Ralph RA, Doane MG, Dohlman CH. Clinical experience with a mobile ocular perfusion pump. *Arch Ophthalmol* 1975;93:1039-43.
- 22) Coyle PK, Sibony PA, Johnson C. Electrophoresis combined with immunologic identification of human tear proteins. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:1872-8.
- 23) Kuizenga A, van Haeringen NJ, Kijlstra A. SDS-Minigel electrophoresis of human tears. Effect of sample treatment on protein patterns. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:381-6.
- 24) Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth* 2000;85:599-610.
- 25) Higuchi A, Ueno R, Shimmura S, et al. Albumin rescues ocular epithelial cells from cell death in dry eye. *Curr Eye Res* 2007;32:83-8.
- 26) Shimmura S, Ueno R, Matsumoto Y, et al. Albumin as a tear supplement in the treatment of severe dry eye. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1279-83.
- 27) Cao G, Alessio HM, Cutler RG. Oxygen-radical absorbance capacity assay for antioxidants. *Free Radic Biol Med* 1993;14:303-11.
- 28) Cantin AM, Paquette B, Richter M, Larivée P. Albumin-mediated regulation of cellular glutathione and nuclear factor kappa B activation. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1539-46.
- 29) Zhang WJ, Frei B. Albumin selectively inhibits TNF alpha-induced expression of vascular cell adhesion molecule-1 in human aortic endothelial cells. *Cardiovasc Res* 2002;55:820-9.
- 30) Unterlauff JD, Kohlhaas M, Hofbauer I, et al. Albumin eye drops for treatment of ocular surface diseases. *Ophthalmologie* 2009;106: 932-7.
- 31) Schargus M, Kohlhaas M, Unterlauff JD. Treatment of severe ocular surface disorders with albumin eye drops. *J Ocul Pharmacol Ther* 2015;31:291-5.
- 32) Petrides PE, Hintz RL, Bohlen P, Shively JE. An improved method for the purification of human insulin-like growth factors I and II. *Endocrinology* 1986;118:2034-8.
- 33) Kojima T, Higuchi A, Goto E, et al. Autologous serum eye drops for the treatment of dry eye diseases. *Cornea* 2008;27 Suppl 1:S25-30.
- 34) Yu FS, Yin J, Xu K, Huang J. Growth factors and corneal epithelial wound healing. *Brain Res Bull* 2010;81:229-35.
- 35) Gupta A, Monroy D, Ji Z, et al. Transforming growth factor beta-1 and beta-2 in human tear fluid. *Curr Eye Res* 1996;15:605-14.
- 36) Cho YK, Huang W, Kim GY, Lim BS. Comparison of autologous serum eye drops with different diluents. *Curr Eye Res* 2013;38:9-17.

---

= 국문초록 =

## 난치 각막상피질환 환자에서 5% 혈청알부민 점안액의 효과: 임상증례 및 문헌고찰

**목적:** 저자들은 5안의 다양한 난치 각막상피질환에서 5% 혈청알부민 점안액의 치료 효과를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

**대상과 방법:** 안과 외래에서 난치 각막상피질환으로 치료받던 환자 중 5% 혈청알부민 점안액의 치료 효과를 경험한 5안의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 환자들은 모두 다른 치료제, 즉 무방부제 인공누액이나 자가혈청점안액을 이미 사용하고 있었다. 치료 시작 전의 각막상피결손의 크기 및 상피결손이 완전히 닫힐 때까지 걸린 시간 등을 관찰하였다.

**결과:** 5명의 환자의 각막 병변에 관한 평균 6개월간의 치료 기간 동안의 경과관찰을 하였다. 상피병변은 혈청알부민의 치료 시작 초기부터 효과를 보였고, 경과관찰 기간 동안 유지되었다. 치료 시작부터 상피결손이 닫힐 때까지 걸린 평균 시간은 21일이었다.

**결론:** 5% 혈청알부민 점안액은 난치 각막상피질환에 우수한, 안정된 치료 효과를 보일 가능성이 있다.

〈대한안과학회지 2018;59(5):403-409〉

---