

# 인공눈물 점안 횟수에 따른 눈물 내 총 단백질과 리포칼린 농도의 변화

## Changes in Total Tear Protein and Lipocalin Concentration According to Frequency of Artificial Tear Usage

김종현<sup>1</sup> · 강정우<sup>2</sup> · 최민규<sup>2</sup> · 이규원<sup>1</sup> · 김재찬<sup>1</sup>

Jong Heon Kim, MD<sup>1</sup>, Jeong Woo Kang, MD<sup>2</sup>, Min Gyu Choi, MD<sup>2</sup>, Kyoo Won Lee, MD, PhD<sup>1</sup>,  
Jae Chan Kim, MD, PhD<sup>1</sup>

제일안과병원<sup>1</sup>, 중앙대학교 의과대학 안과학교실<sup>2</sup>

Cheil Eye Hospital<sup>1</sup>, Daegu, Korea

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University College of Medicine<sup>2</sup>, Seoul, Korea

**Purpose:** To investigate the effect of frequent use of artificial tears on dry eye syndrome (DES) by analyzing the changes in total protein concentration, lipocalin concentration, and the ratio of lipocalin-to-total protein concentration in tears.

**Methods:** A prospective study was performed on 24 eyes of patients with DES and 24 eyes of control subjects. Artificial eye drops were applied a total of eight times (15-minutes intervals) to all participants. The concentrations of total protein and lipocalin in tears were analyzed before, and after one, two, four, and eight applications. The ratio of lipocalin-to-total protein concentration was also analyzed.

**Results:** Total tear protein concentration of 3.35 mg/mL had decreased to 3.16 mg/mL after use of artificial tears for control while it had decreased from 1.53 to 0.87 mg/mL for patients. Both groups showed significant decrease ( $p = 0.04$ ,  $p < 0.01$ , respectively). Lipocalin concentration also showed significant decreases in both control and DES patients for all applications (from 1.15 to 0.85 mg/mL for control, and from 0.49 to 0.22 mg/mL for DES patients, both,  $p < 0.01$ ). The change in the ratio of lipocalin-to-total protein concentration was significant in the control group ( $p = 0.03$ ) but not in the patient group ( $p = 0.21$ ).

**Conclusions:** A significant decrease was observed in the concentrations of total protein and lipocalin in the DES patient group. The ratio of lipocalin-to-total protein concentration was also significantly decreased when eye drops were applied four times. These results suggested that the frequent use of artificial eye drops exacerbated DES.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(5):414-420

**Keywords:** Artificial tear, Dry eye syndrome, Lipocalin, Total tear protein

건성안증후군은 눈물 생성의 부족 및 눈물막의 과도한

증발로 인해 노출된 눈꺼풀틈새의 안구 표면 손상으로 눈의 불편감 및 자극증상을 일으키는 눈물막 질환이다.<sup>1</sup> 이에 대한 치료로 건성안증후군환자에서 인공눈물, 겔, 안연고, 윤활제 등을 이용한다.

눈물은 단백질, 효소, 지질, 대사산물, 전해질 등 다양한 성분으로 구성된다.<sup>2-4</sup> 눈물 내 단백질은 안구 표면의 항상성을 유지해주며 외부 환경으로부터 방어 기능을 하므로 부족 시 건성안증후군의 악화에 관여할 것으로 생각되며

■ Received: 2018. 11. 22. ■ Revised: 2019. 1. 29.

■ Accepted: 2019. 4. 23.

■ Address reprint requests to Jae Chan Kim, MD, PhD  
Cheil Eye Hospital, #1 Ayang-ro, Dong-gu, Daegu 41196, Korea  
Tel: 82-53-959-1751, Fax: 82-53-959-1758  
E-mail: jck50ey@daum.net

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

© 2019 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.

건성안증후군환자에서 눈물 내 단백질의 변화에 대한 연구가 계속 이루어져 왔다.<sup>5,7</sup> 건성안증후군에서 인공눈물의 사용은 세척희석효과(washout and dilution effect)로 눈물 내 단백질을 감소시킬 수 있다고 보고되었다.<sup>8</sup> 최근 단백질체학 기술의 발전으로 눈물에서 400가지 이상의 단백질이 검출되었는데 락토페린(lactoferrin), 리포칼린(lipocalin), 라이소자임(lysozyme), 분비면역글로불린 A (secretory immunoglobulin A)는 눈물샘에서 생성되는 눈물특이단백질로 건성안증후군환자에서 이들 단백질이 감소된다고 보고되었다.<sup>9-12</sup> 이 중 리포칼린은 눈물의 주요 단백질로서 눈물의 점성을 유지하고 눈물 내 지질과 결합하며 건성안증후군의 표지자로 기능을 하는 등 안구표면 건강을 유지하는 중요한 기능을 다양하게 가지고 있어 리포칼린에 주목하여 본 연구를 진행하였다.<sup>13</sup>

인공눈물 사용으로 눈물 내 단백질 양을 감소시키는 사실은 알려져 있으나 눈물 내 단백질과 눈물특이 단백질의 인공눈물 사용 횟수에 따른 감소 정도는 알려지지 않았다. 인공눈물의 용법으로 *pro re nata* (prn)를 사용하여 다수의 환자에서 인공눈물의 남용으로 인해 불편감을 호소하는 것을 볼 수 있었다. 그 사용 횟수 및 간격에 대한 정확한 논의가 이루어지지 않아 과도한 인공눈물의 사용으로 건성안증후군을 악화시킬 가능성이 제기되고 있다. 인공눈물의 반복 점안이 눈물 내 단백질을 감소시켜 건성안증후군을 악화시킬 것이라는 가설하에 본 연구를 시작하였다. 본 연구에서는 인공눈물 점안 횟수에 따른 눈물 내 단백질 농도와 눈물막의 안정화에 중요한 리포칼린 농도를 측정함으로써 눈물 내 필요한 단백질을 최소한 제거하면서 인공눈물의 건성안증후군에서의 치료 효과를 올릴 수 있는 적절한 인공눈물의 사용 횟수를 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

2017년 11월부터 2018년 2월까지 중앙대학교병원 안과 외래를 방문한 환자 중 건성안증후군 24안, 정상군 24안을 대상으로 진행하였으며 자발적인 참여 의사에 따라 대상자로 선정되었다. 연구는 의학연구윤리강령인 헬싱키선언을 준수하였으며, 중앙대학교병원 임상시험윤리위원회(Institutional Review Board, 승인번호: 1790-002-295)의 승인을 받았다. 모든 대상자에게 눈물충파괴시간(tear break-up time), 슈르머검사(Schirmer test), 각막 및 결막 형광 염색검사(Oxford corneal and conjunctival staining score), 안구표면질환지수(Ocular Surface Disease Index, OSDI) 설문조사를 시행하였다. 이후 눈물막파괴시간이 10초 이상이고 슈르머검사서 10 mm/5 minutes 이상의 기준을 충족하는 대상을 정상군

으로 선정하였으며, 눈물막파괴시간이 10초 미만이며 Oxford schema에서 Grade II와 III를 나타내는 대상을 환자군으로 선정하였다.<sup>14,15</sup> 안과적 감염질환 혹은 알레르기질환을 가진 자, 안질환을 유발할 수 있는 혹은 관련이 있는 자가면역질환 및 전신질환이 있는 자, 안과적 수술이나 외상을 받은 병력이 있는 자, 누점폐쇄술 혹은 인공눈물제제 외의 다른 안약 및 연고를 사용하고 있는 자는 연구에서 제외하였다.

인공눈물로 히알유니 0.1% (Hyaluni, Taejoon Pharm, Seoul, Korea)를 환자군과 정상군에게 15분 간격으로 8회까지 1회에 1방울씩 점안하였으며 인공눈물 점안 전, 1회 점안 후, 2회 점안 후, 4회 점안 후, 8회 점안 후의 눈물 내 전체 단백질 농도와 리포칼린의 농도를 측정하였으며 각 시기의 눈물 내 총 단백질 농도에 대한 리포칼린 농도의 비를 구하였다. 점안 후 5분이 지난 시점에서 눈물을 수집하였으며 눈물의 수집 도구로는 모세관(capillary tube; Paul Marienfeld GmbH & Co. KG, Lauda-Konigshöfen, Germany)을 이용하였다.<sup>16</sup> 수집된 눈물을 원심 분리한 뒤 BCA assay (BCA Protein Assay Kit, Thermo Scientific Inc., Rockford, IL, USA)을 이용하여 총 단백질 농도를 측정하였으며 리포칼린은 LCN1 ELISA Kit (Antibodies-Online, Inc., Dunwoody, GA, USA)를 이용하여 그 농도를 측정하였다.

통계학적 분석은 IBM SPSS ver. 23.0 프로그램(IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며, 방법으로는 두군의 비교를 위해 Mann Whitney U-test를 사용하였다. 또한 눈물 내 총 단백질과 리포칼린의 농도 변화 및 차이를 비교 분석하기 위해 선형복합모형(linear mixed model)을 활용하여 분석하였다. 모든 통계 분석 시 *p*값의 유의 수준은 0.05 미만으로 정의하였다.

## 결 과

본 연구에는 환자군 24안, 정상군 24안이 포함되었다. 정상군의 평균 연령은  $41.42 \pm 14.6$ 세였으며 남자 8명, 여자 16명이었고 환자군의 평균 연령은  $51.58 \pm 17.87$ 세였으며 남자 4명, 여자 20명이었다. 환자군에서의 눈물충파괴시간은  $3.33 \pm 1.58$ 초, 슈르머 I 검사는  $9.25 \pm 5.09$  mm, 안구표면질환지수 결과는  $60.02 \pm 13.71$ 점이었으며 정상군에서의 눈물충파괴시간은  $14.88 \pm 2.03$ 초, 슈르머 I 검사는  $23.25 \pm 2.98$  mm, 안구표면질환지수 결과는  $15.09 \pm 5.31$ 점으로 Mann Whitney U-test를 사용한 검정하에 두 군 간에 유의한 차이를 보였다( $p < 0.01$ ). 환자군에서 인공눈물 점안 전 눈물 내 총 단백질 농도는  $1.53 \pm 1.01$  mg/mL, 인공눈물 점안 전 눈물 내 리포칼린 농도는  $0.49 \pm 0.34$  mg/mL였으며,

정상군에서 인공눈물 점안 전 눈물 내 총 단백질 농도는  $3.35 \pm 0.62$  mg/mL, 인공눈물 점안 전 눈물 내 리포칼린 농도는  $1.15 \pm 0.31$  mg/mL로 인공눈물 점안 전 눈물 내 총 단백질 농도와 리포칼린 농도에서 두 군 간에 유의한 차이를 보였다( $p < 0.01$ ). 인공눈물 점안 전 총 단백질 농도에 대한 리포칼린 농도의 비율은 환자군  $0.36 \pm 0.18$ , 정상군

$0.35 \pm 0.09$ 로 두 군 간에 유의한 차이가 없었다( $p = 0.93$ ) (Table 1).

각 군별로 인공눈물 점안 전, 1회, 2회, 4회, 8회 점안 후 눈물 내 총 단백질 농도와 리포칼린 농도를 측정하고 분석하였다. 정상군( $p = 0.04$ )과 환자군( $p < 0.01$ )에서 인공눈물 점안 횟수에 따라 눈물 내 총 단백질 농도의 유의한 변화를

**Table 1.** Clinical variables of two groups: dry eye group and control group

Variable	Dry eye group	Control group	<i>p</i> -value*
Eyes (number)	24	24	
BUT (seconds) <sup>†</sup>	$3.33 \pm 1.58$	$14.88 \pm 2.03$	$< 0.01$
Schirmer test 1 (mm)	$9.25 \pm 5.09$	$23.25 \pm 2.98$	$< 0.01$
OSDI	$60.02 \pm 13.71$	$15.09 \pm 5.31$	$< 0.01$
TTP (mg/mL)	$1.53 \pm 1.01$	$3.35 \pm 0.62$	$< 0.01$
LC (mg/mL)	$0.49 \pm 0.34$	$1.15 \pm 0.31$	$< 0.01$
LC/TTP	$0.36 \pm 0.18$	$0.35 \pm 0.09$	0.93

Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation unless otherwise indicated.

BUT = break-up time; OSDI = ocular surface disease index; TTP = total tear protein concentration; LC = lipocalin concentration.

\*Mann-Whitney's *U*-statics ( $p < 0.05$ ); <sup>†</sup>tear film break-up time.

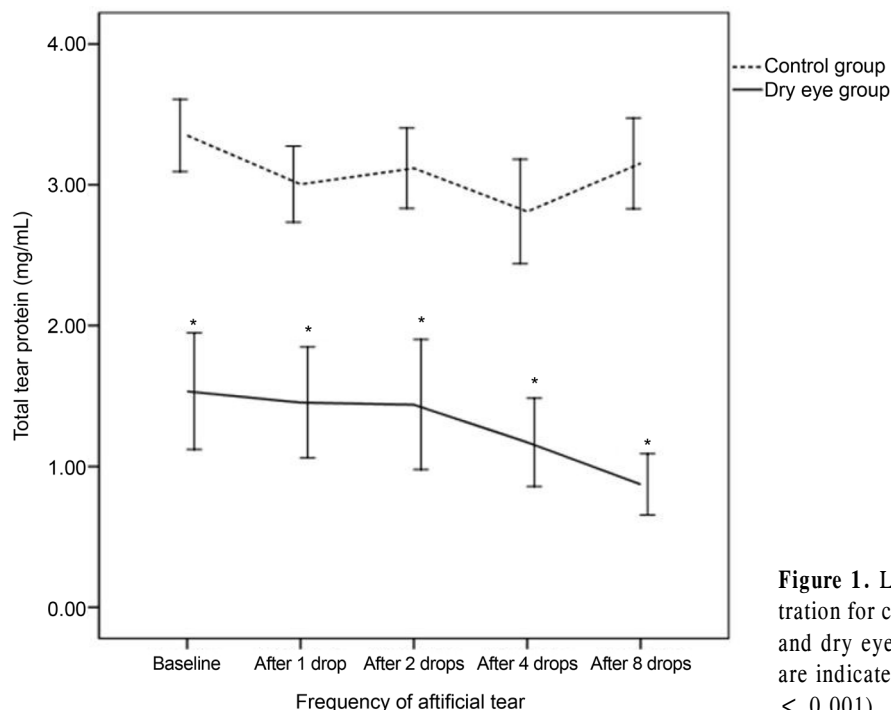
**Table 2.** Changes of total tear protein concentration after application of artificial tears

	Frequency of AT	Baseline	After 1 drop	After 2 drops	After 4 drops	After 8 drops	<i>p</i> -value*
Control group	TTP (mg/mL)	$3.35 \pm 0.63$	$3.00 \pm 0.66$	$3.12 \pm 0.70$	$2.80 \pm 0.91$	$3.16 \pm 0.79$	0.04
Dry eye group	TTP (mg/mL)	$1.53 \pm 1.01$	$1.45 \pm 0.96$	$1.44 \pm 1.13$	$1.17 \pm 0.77$	$0.87 \pm 0.53$	$< 0.01$

Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation unless otherwise indicated.

AT = artificial tear; TTP = total tear protein concentration.

\*Linear mixed model ( $p < 0.05$ ).



**Figure 1.** Lineal graph of total tear protein concentration for comparison between two groups of control and dry eye group. Standard errors of measurement are indicated by error bars. \*Mann-Whitney *U*-test ( $p < 0.001$ ).

보였다(Table 2). 정상군에서는 인공눈물 점안 횟수에 따라 눈물 내 총 단백질 농도가 감소와 증가를 반복하는 반면 환자군에서는 인공눈물 2회 점안까지는 눈물 내 총 단백질 농도가 유지되나 4회 점안 이후부터 눈물 내 총 단백질 농도의 급격한 감소를 보였다(Fig. 1).

눈물 내 리포칼린 농도 또한 인공눈물 점안 횟수에 따라 두 군 모두 유의한 변화를 보였다( $p < 0.01$ ) (Table 3). 정상군에서는 인공눈물 1회, 2회 점안 후에 리포칼린 농도의 감소량이 큰 반면 환자군에서는 인공눈물 2회 점안 후까지는 리포칼린 농도가 유지되나 4회 점안 후부터 급격한 감소를

보이기 시작하였다(Fig. 2).

눈물 내 총 단백질 농도에 대한 리포칼린 농도의 비는 인공눈물 점안횟수에 따라 정상군( $p=0.03$ )에서는 유의한 감소를 보였으나 환자군( $p=0.21$ )에서는 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 4). 정상군에서는 눈물 내 총 단백질 농도에 대한 리포칼린 농도의 비가 인공눈물 점안 횟수에 따라 증가와 감소를 반복하는 반면 환자군에서는 인공눈물 점안 2회 후까지는 증가하나 4회 후부터는 급격하게 감소하는 양상을 보였다(Fig. 3).

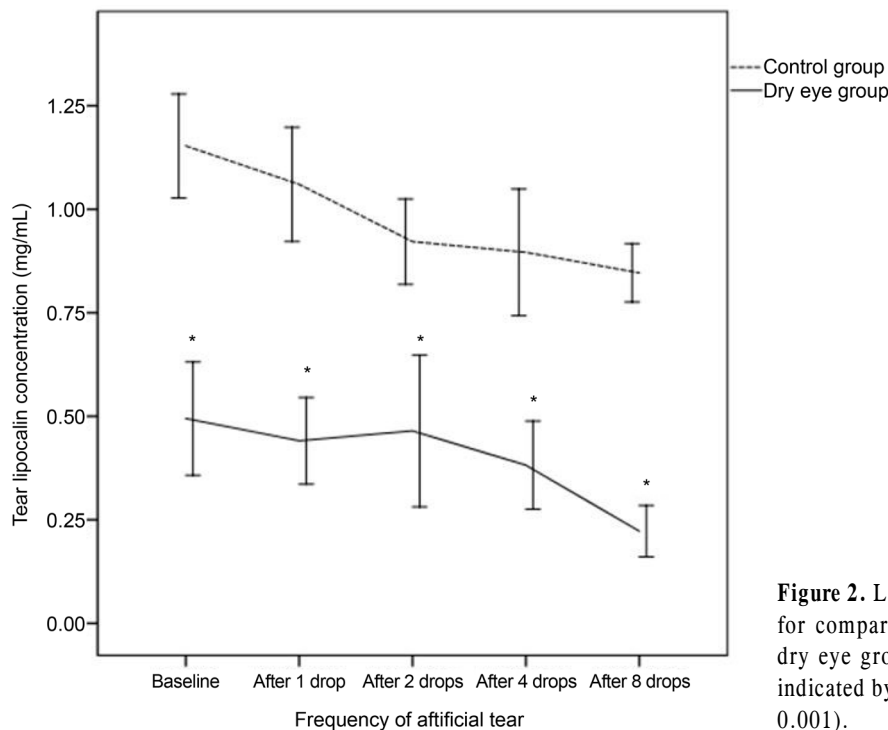
**Table 3.** Changes of tear lipocalin concentration after application of artificial tears

	Frequency of AT	Baseline	After 1 drop	After 2 drops	After 4 drops	After 8 drops	<i>p</i> -value*
Control group	LC (mg/mL)	1.15 ± 0.31	1.06 ± 0.34	0.92 ± 0.25	0.90 ± 0.37	0.85 ± 0.17	<0.01
Dry eye group	LC (mg/mL)	0.49 ± 0.34	0.44 ± 0.26	0.46 ± 0.44	0.38 ± 0.26	0.22 ± 0.15	<0.01

Values are presented as mean ± standard deviation unless otherwise indicated.

AT = artificial tear; LC = lipocalin concentration.

\*Linear mixed model ( $p < 0.05$ ).



**Figure 2.** Lineal graph of tear lipocalin concentration for comparison between two groups of control and dry eye group. Standard errors of measurement are indicated by error bars. \*Mann-Whitney *U*-test ( $p < 0.001$ ).

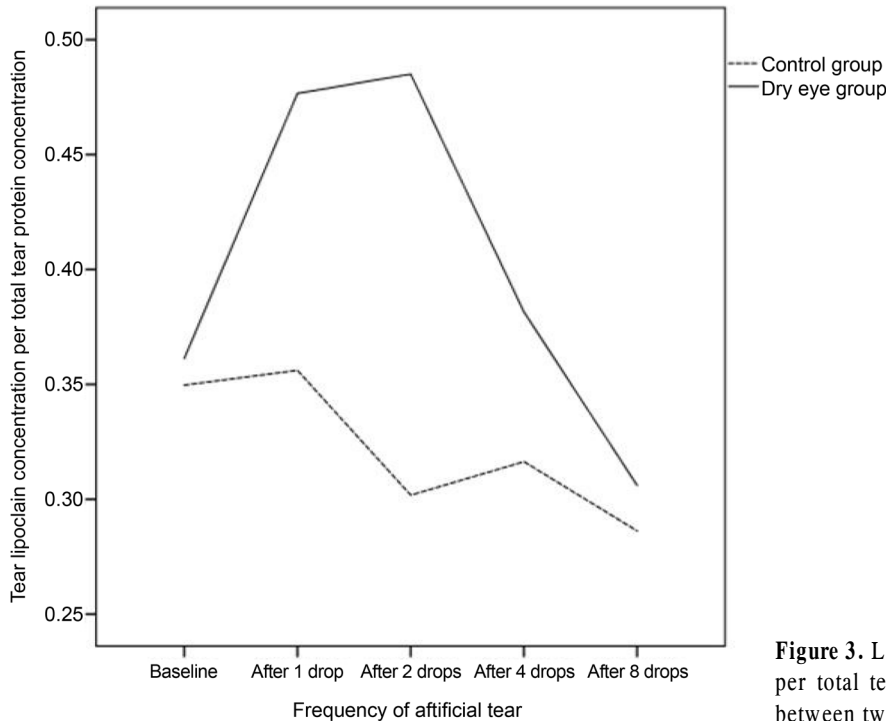
**Table 4.** Changes of tear lipocalin concentration per total tear protein concentration after application of artificial tears

	Frequency of AT	Baseline	After 1 drop	After 2 drops	After 4 drops	After 8 drops	<i>p</i> -value*
Control group	LC per TTP	0.35 ± 0.09	0.36 ± 0.09	0.30 ± 0.08	0.32 ± 0.09	0.29 ± 0.08	0.03
Dry eye group	LC per TTP	0.36 ± 0.18	0.48 ± 0.47	0.49 ± 0.72	0.38 ± 0.31	0.31 ± 0.26	0.21

Values are presented as mean ± standard deviation unless otherwise indicated.

AT = artificial tear; LC = lipocalin concentration; TTP = total tear protein concentration.

\*Linear mixed model ( $p < 0.05$ ).



**Figure 3.** Lineal graph of tear lipoclain concentration per total tear protein concentration for comparison between two groups of control and dry eye group.

## 고 찰

리포칼린은 눈물 내 총 단백질의 15-33%를 차지하며 눈물샘과 폰에브너선(von Ebner's gland)에서 생성되는 눈물 특이단백질이다.<sup>17-20</sup> 다양한 지질과 결합하고 눈물층의 표면장력에 기여하여 눈물층 안정성을 유지하는 역할을 한다.<sup>21-24</sup> 건성안에서는 리포칼린과 같은 눈물특이단백질이 감소하는데 치료를 위해 사용하는 인공눈물의 과도한 점안으로 눈물 내 단백질이 감소하여 건성안을 더욱 악화시킬 수 있다는 가능성이 제기되고 있다. Shigeyasu et al<sup>25</sup>은 생리식염수(0.9% sodium chloride) 반복 점안 후 눈물 내 총 단백질 농도와 눈물특이단백질 농도의 감소를 보인다는 보고를 하였다. 하지만 건성안의 완화와 악화 사이의 인공눈물의 적정 점안 횟수에 대한 연구는 거의 이루어진 바가 없다. 본 연구에서는 과도한 인공눈물 점안에 의한 건성안의 악화를 예방하고자 인공눈물의 점안 횟수에 따른 눈물 내 총 단백질 농도와 리포칼린 농도의 변화를 관찰, 분석하였다.

이전 연구와 동일하게 본 연구에서도 건성안환자의 인공눈물 점안 전 눈물 내 총 단백질 농도와 리포칼린의 농도는 정상군에 비해 감소된 결과를 보였다(Table 1).<sup>9-11</sup> 인공눈물 점안 횟수에 따른 눈물 내 총 단백질 농도는 정상군에서는 감소와 증가를 반복하나 건성안 군에서는 인공눈물 4회 점안 이후부터 급격한 감소를 보였다. 이는 건성안에서 인공

눈물 점안으로 감소된 눈물 내 총 단백질의 회복이 정상군에 비해 잘 이루어지지 않는 것으로 추정할 수 있다(Fig. 1).

정상안에서는 리포칼린 농도가 인공눈물 1회, 2회 점안 후 크게 감소하며 그 감소 폭이 4회, 8회 점안 후에 줄어드는 결과를 보여 리포칼린 농도가 시간이 지남에 따라 회복되는 것으로 보였다. 하지만 건성안에서는 초반에 리포칼린 농도가 감소되는 정상안에서의 양상과 다르게 인공눈물 1회, 2회 점안 후까지는 눈물 내 리포칼린 농도가 유지되며 인공눈물 4회 점안 후부터 리포칼린 농도의 감소를 보여 인공눈물 4회 점안 이후부터는 건성안 악화에 직접적인 영향을 끼칠 것으로 생각된다(Fig. 2).

인공눈물 점안 횟수에 따른 눈물 내 총 단백질 농도에 대한 리포칼린 비를 분석한 결과에서 건성안과 정상안에서의 차이가 보다 확연히 드러나는데, 정상안에서는 인공눈물 점안에 의해 큰 증가 없이 감소되는 양상인 데에 반해 건성안에서는 인공눈물 1회, 2회 점안 후에는 비가 크게 증가하나 인공눈물 4회 점안 후부터는 급격하게 감소하는 것을 보였다(Fig. 3). 리포칼린 농도 분석과 함께 눈물 내 총 단백질 농도에 대한 리포칼린 비에서도 인공눈물 4회 이상의 점안은 건성안에서 치료보다는 악화에 더 큰 영향을 끼칠 것으로 판단된다.

본 연구에서는 인공눈물 점안 횟수에 따른 눈물 내 총 단백질 농도와 리포칼린 농도를 통해 건성안의 악화를 추정하여 직접적인 환자의 증상 악화는 알 수 없다는 한계점을

가진다. 따라서 이를 극복하기 위해서는 안구표면질환지수(OSDI)와 같이 환자가 직접 느끼는 주관적인 증상의 변화를 알아보는 연구가 필요할 것으로 생각된다. 인공눈물의 점안 시 15분 간격으로 총 2시간 동안의 결과를 본 연구에서 분석하였는데 인공눈물 횡수에 대한 적정 기준을 마련하기 위해서는 보다 장시간의 연구가 필요하며 리포칼린의 다른 눈물 내 단백질의 분석 또한 필요할 것으로 판단된다. 본 연구에서 정상군의 평균 연령은  $41.42 \pm 14.6$ 세로 환자군의 평균 연령인  $51.58 \pm 17.87$ 과 차이를 보여 두 군 간에 연령이 측정치들에 미치는 영향을 배제하지 못하므로 연령을 보정한 추가 연구가 필요하고, 연구 대상 수의 제한으로 히알루니 0.1% (Hyaluni, Taejoon, Seoul, Korea)만을 사용하여 인공눈물의 종류에 따른 영향을 반영하지 못하므로 대규모 환자를 대상으로 다양한 인공눈물을 이용한 연구도 필요할 것으로 생각된다.

요약하면 건성안에서 짧은 시간에 다빈도의 인공눈물 점안은 눈물 내 총 단백질 농도 및 리포칼린의 농도를 감소시켜 치료를 위한 목적이 오히려 건성안을 악화시킬 수 있으며 이를 예방하기 위해 인공눈물 점안 횡수에 대한 기준이 필요하다. 본 연구는 인공눈물 적정 횡수에 대한 근거를 마련할 수 있다는 점에서 그 의의를 지니며 인공눈물을 15분 간격으로 연속하여 4회 이상 점안하는 것은 눈물 내 총 단백질 농도 및 리포칼린 농도의 급격한 감소를 야기시킨다는 결론을 얻었다. 이는 건성안환자에게 인공눈물 처방 시 인공눈물의 과도한 점안을 주의시켜야 함을 시사한다.

## REFERENCES

- Lemp MA. Report of the national eye institute/industry workshop on clinical trials in dry eyes. *CLAO J* 1995;21:221-32.
- Srinivasan S, Thangavelu M, Zhang L, et al. iTRAQ quantitative proteomics in the analysis of tears in dry eye patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:5052-9.
- Ohashi Y, Dogru M, Tsubota K. Laboratory findings in tear fluid analysis. *Clin Chim Acta* 2006;369:17-28.
- Van Haeringen NJ. Clinical biochemistry of tears. *Surv Ophthalmol* 1981;26:84-96.
- Grus FH, Augustin AJ. Protein analysis methods in diagnosis of sicca syndrome. *Ophthalmology* 2000;97:54-61.
- Grus FH, Augustin AJ. Analysis of tear protein patterns by a neural network as a diagnostical tool for the detection of dry eyes. *Electrophoresis* 1999;20:875-80.
- Kijlstra A, Kuizenga A. Analysis and function of the human tear proteins. *Adv Exp Med Biol* 1994;350:299-308.
- Shigeyasu C, Yamada M, Akune Y. Influence of ophthalmic solutions on tear components. *Cornea* 2016;35 Suppl 1:S71-7.
- Versura P, Nanni P, Bavelloni A, et al. Tear proteomics in evaporative dry eye disease. *Eye (Lond)* 2010;24:1396-402.
- Versura P, Bavelloni A, Grillini M, et al. Diagnostic performance of a tear protein panel in early dry eye. *Mol Vis* 2013;19:1247-57.
- Zhou L, Beuerman RW, Chan CM, et al. Identification of tear fluid biomarkers in dry eye syndrome using iTRAQ quantitative proteomics. *J Proteome Res* 2009;8:4889-905.
- de Souza GA, Godoy LM, Mann M. Identification of 491 proteins in the tear fluid proteome reveals a large number of proteases and protease inhibitors. *Genome Biol* 2006;7:R72.
- Dartt DA. Tear lipocalin: structure and function. *Ocul Surf* 2011;9:126-38.
- Lemp MA, Hamill JR Jr. Factors affecting tear film breakup in normal eyes. *Arch Ophthalmol* 1973;89:103-5.
- Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003;22:640-50.
- Posa A, Bräuer L, Schicht M, et al. Schirmer strip vs. capillary tube method: non-invasive methods of obtaining proteins from tear fluid. *Ann Anat* 2013;195:137-42.
- Fullard RJ, Kissner DM. Purification of the isoforms of tear specific prealbumin. *Curr Eye Res* 1991;10:613-28.
- Inada K. Studies of human tear proteins. 3. Distribution of specific tear prealbumin in lacrimal glands and other ocular adnexa. *Jpn J Ophthalmol* 1984;28:315-30.
- Bläker M, Kock K, Ahlers C, et al. Molecular cloning of human von Ebner's gland protein, a member of the lipocalin superfamily highly expressed in lingual salivary glands. *Biochim Biophys Acta* 1993;1172:131-7.
- Redl B, Holzfeind P, Lottspeich F. cDNA cloning and sequencing reveals human tear prealbumin to be a member of the lipophilic-ligand carrier protein superfamily. *J Biol Chem* 1992;267:20282-7.
- Glasgow BJ, Marshall G, Gasymov OK, et al. Tear lipocalins: potential lipid scavengers for the corneal surface. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40:3100-7.
- Glasgow BJ, Abduragimov AR, Farahbakhsh ZT, et al. Tear lipocalins bind a broad array of lipid ligands. *Curr Eye Res* 1995;14:363-72.
- Gasymov OK, Abduragimov AR, Yusifov TN, Glasgow BJ. Binding studies of tear lipocalin: the role of the conserved tryptophan in maintaining structure, stability and ligand affinity. *Biochim Biophys Acta* 1999;1433:307-20.
- Nagyová B, Tiffany JM. Components responsible for the surface tension of human tears. *Curr Eye Res* 1999;19:4-11.
- Shigeyasu C, Hirano S, Akune Y, et al. Evaluation of the frequency of ophthalmic solution application: washout effects of topical saline application on tear components. *Curr Eye Res* 2013;38:722-8.

= 국문초록 =

## 인공눈물 점안 횟수에 따른 눈물 내 총 단백질과 리포칼린 농도의 변화

**목적:** 건성안증후군에서 인공눈물 점안 횟수에 따른 눈물 내 총 단백질의 농도, 리포칼린(Lipocalin)의 농도를 분석함으로써, 인공눈물의 빈번한 사용이 건성안증후군에 미치는 영향을 알아보고자 한다.

**대상과 방법:** 24안의 건성안환자군과 24안의 정상군을 대상으로 인공눈물을 15분 간격으로 8회 점안하였다. 인공눈물 점안 전과 1회, 2회, 4회, 8회 점안 후 각 시기의 눈물 내 총 단백질과 리포칼린 농도와 눈물 내 총 단백질 농도에 대한 리포칼린 농도의 비를 분석하였다.

**결과:** 인공눈물 점안 전후의 눈물 내 총 단백질 농도는 정상군은 3.35에서 3.16 mg/mL, 환자군은 1.53에서 0.87 mg/mL로 두 군 모두에서 유의한 감소를 보였다( $p=0.04$ ,  $p<0.01$ ). 리포칼린 농도 또한 정상군은 1.15에서 0.85 mg/mL, 환자군은 0.49에서 0.22 mg/mL로 유의한 감소를 보였다(모두,  $p<0.01$ ). 총 단백질 농도에 대한 리포칼린 농도의 비는 정상군에서 유의한 감소를 보였으나( $p=0.03$ ) 환자군에서는 유의한 변화를 보이지 않았다( $p=0.21$ ).

**결론:** 건성안환자에서 인공눈물 점안 후 눈물 내 총 단백질 농도와 리포칼린 농도는 의미 있는 감소를 보였다. 특히 인공눈물 4회 점안 후 총 단백질 농도에 대한 리포칼린 농도의 비가 급격히 감소하는 결과가 짧은 시간에 다빈도의 인공눈물 사용이 건성안증후군의 악화를 야기할 가능성이 있다는 점을 시사한다.

〈대한안과학회지 2019;60(5):414-420〉

김종헌 / Jong Heon Kim

제일안과병원  
Cheil Eye Hospital

