

연성콘택트렌즈 착용기간에 따른 눈물막, 각막 및 안구표면의 변화

구성현 · 이병희 · 이규원 · 박영정

제일안과병원

목적: 연성콘택트렌즈 착용기간에 따른 눈물막, 각막 및 안구표면의 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 65명 130안을 대상으로 A군(16명 32안)은 연성콘택트렌즈를 착용한 적이 없으며, B군(17명 34안)은 5년 미만, C군(16명 32안)은 5년 이상 10년 미만, D군(16명 32안)은 10년 이상 착용한 군으로 전체 대상자를 4군으로 분류하였다. 모든 대상자에게 눈물막 파괴시간, 기본눈물분비검사, 각막지각검사, 중심각막두께검사, 안구표면질환지수, 각막표면형광염색검사, 경면현미경검사, 결막압흔 세포검사를 시행한 후 A군을 대조군으로 각 군을 비교하였다.

결과: 5년 미만 착용한 B군에서는 눈물막 파괴시간이 의미 있게 감소하였으며 각막표면형광염색 정도와 편평세포 화생정도는 의미 있게 증가하였다($p < 0.05$). 5년 이상 10년 미만 착용한 C군에서는 안구표면질환지수와 뱀모양염색질이 의미 있게 증가하였고 각막두께와 술잔세포의 밀도는 의미 있게 감소하였다($p < 0.05$). 10년 이상 착용한 D군에서는 세포크기 변화율이 의미 있게 증가하였으며 각막지각과 육각형세포비율은 의미 있게 감소하였다($p < 0.05$).

결론: 연성콘택트렌즈는 착용기간에 따라서 눈물막, 각막 및 안구표면에 의미 있는 변화를 주는 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2012;53(10):1403-1411〉

각막은 무혈관 조직으로 눈을 뜬 상태에서는 공기로부터 산소를 공급받고 눈을 감은 상태에서는 검판 결막혈관에서 산소가 확산되어 공급된다. 콘택트렌즈 착용 시 산소는 렌즈를 통해서 각막에 전달되므로 렌즈의 재질에 따라서 산소 전달 정도에 차이가 나며 특히 산소투과성 하드렌즈(rigid gas permeable lens, RGP)에 비해 연성콘택트렌즈는 산소 전달률이 더욱 감소하는 것으로 알려졌다.¹ 콘택트렌즈 착용에 의한 저산소증은 각막신생혈관, 각막괴양, 각막침윤, 편평세포 화생(squamous metaplasia)의 원인으로 알려졌으며, 이러한 저산소증과 더불어 콘택트렌즈에 의한 장기간의 기계적 마찰도 안구 표면에 손상을 초래하는 것으로 알려졌다.² 콘택트렌즈의 장기간 착용은 눈물층의 불안정,^{3,4} 각막지각 감소,⁵⁻⁷ 각막두께 얇아짐 그리고 각막내피세포의 변화⁸⁻¹³를 초래한다고 보고되고 있다.

결막압흔세포검사(conjunctival impression cytology)는 1977년 Egbert et al¹⁴에 의해 처음으로 고안되었으며 비침습적이며 반복적으로 결막을 검사할 수 있어 콘택트렌즈

사용, 안구건조증, 알리지성 결막염, 각결막 종양 등 여러 가지 안구표면 질환에서 사용되고 있다. 콘택트렌즈를 사용하는 환자의 결막압흔세포검사에 대한 연구에서는 편평세포 화생정도가 증가하며 술잔세포의 밀도는 감소하고 뱀모양염색질(snake-like chromatin pattern)의 출현은 증가한다고 알려졌다.¹⁵⁻¹⁹ 이러한 안구표면 손상은 콘택트렌즈 착용 시 불편한 증상이 있는 착용자 외에도 증상이 없는 착용자에게서도 나타난다고 보고되고 있다.^{18,19}

콘택트렌즈의 영향을 평가하기 위해서는 눈물막, 각막 그리고 결막 즉 안구표면에 대한 전반적인 검사가 필요하다. 하지만 지금까지 콘택트렌즈에 대한 연구는 안구표면의 각각에 미치는 영향에 대한 것이 대부분이다. 이에 저자들은 연성콘택트렌즈 착용자에서 착용기간에 따른 눈물막, 각막 그리고 결막표면을 포함한 안구표면 전체에 끼치는 영향을 알아보고자 한다.

대상과 방법

본원에서 굴절교정수술을 받기 위해 내원한 40세 미만의 65명 130안의 환자를 대상으로 굴절교정수술 전 렌즈 착용의 기왕력, 착용 렌즈의 종류, 착용 기간(년수), 일일 평균 착용시간, 기타 안질환 및 전신 질환 유무 등을 설문지를 통해 조사하였다. 본 연구에서는 연성콘택트렌즈를 1일 8

■ 접수 일: 2012년 2월 24일 ■ 심사통과일: 2012년 5월 3일
■ 게재허가일: 2012년 9월 18일

■ 책임저자: 박 영 정

대구광역시 동구 아양로 1

제일안과병원

Tel: 053-959-1751, Fax: 053-959-1758

E-mail: eyepark9@dreamwiz.com

시간 이상 착용한 경우를 대상으로 하였으며 RGP렌즈 착용자, 기존의 안질환이 있는 경우, 이전에 안과적 수술을 받은 환자 그리고 안외상을 진단받았던 환자는 대상에서 제외하였다. 대상자는 착용기간에 따라서 미착용 군(Group A)을 대조군으로 하고 연성콘택트렌즈 착용기간에 따라 5년 미만 착용한 군(Group B), 5-10년 미만 착용한 군(Group C), 10년 이상 착용한 군(Group D)으로 분류하였다. 모든 대상자는 굴절교정수술 검사를 받기 위해 최소 2주 전에 연성콘택트렌즈 착용을 중지한 상태였으며, 눈물막파괴시간, 각막표면형광염색검사, 기본눈물분비검사(Schirmer's test), 각막지각검사, 중심각막두께검사, 경면현미경검사, 결막압흔세포검사, 안구표면질환지수(Ocular Surface Disease Index, OSDI)를 시행하였다.

눈물막 파괴검사는 0.5% fluorescein 염색액 10 μ l를 결막낭에 점적하고 피검자가 수초간 눈을 깜빡이게 한 후 염색된 눈물막 층에서 첫 번째 점상 또는 선상 결손이 나타나는 시간을 3회 측정하여 평균값으로 하였고 각막표면형광염색검사는 Oxford scale²⁰을 이용하여 각막에 염색되는 점상 반흔(punctuate dot)에 따라서 0-5으로 나누어 점수화하였다. 기본눈물분비검사는 점안마취 없이 5×35 mm 크기의 Whatman filter paper (No. 41)를 외측 결막낭 부위에 위치시키고 5분 동안 눈꺼풀 운동을 자유롭게 한 후 눈물에 의해 filter paper가 적셔진 정도를 기록하였고 각막지각은 Cochet-Bonnet 각막지각계(Luneau Optalmologie, Cartres Cedex, France)를 이용하여 각막의 중심부를 수직으로 압박하여 환자가 지각하는 길이를 3회 반복 측정 후 평균값으로 하였다. 중심각막두께는 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcaine[®], Alcon, USA)로 점안 마취 후 초음파각막두께측정기(SP-3000, TOMY[®], Japan)를 이용하여 탐색자 끝을 각막 중심부와 수직으로 5회 측정하여 가장 낮은 값을 측정치로 하였다. 각막내피세포검사는 비접촉형 경면현미경(CC-7000, Konan[®], Japan)으로 측정하여 중심부 각막의 100개의 각막내피세포를 선택하여 내피세포 밀도(cell density, CD), 세포크기 변화율(coefficient of

variation, CV), 육각형세포 비율(percentage of hexagonal cells, 6A)을 조사하였다.

결막압흔세포검사는 Milipore cellulose filter (Millipore[®], GSWP04700, pore size 0.22 μ m, Ireland)를 지름 5 mm의 원형으로 자른 후 각막 윤부에서 3-5 mm 떨어진 12시 방향의 상부 구결막에 3-5초간 접촉시켜 떼어낸 후 95% 에탄올에 고정하고 Periodic acid Shiff-hematoxylin and eosin (PAS-H&E) 염색을 시행한 후 광학 현미경하에서 검사하여 Nelson's grading system²¹에 따라 편평세포화생 정도는 grade 0, 1, 2, 3으로 나누어 비교하였고, 술잔세포의 밀도는 제곱 밀리미터 당 세포의 수로 나타내었으며 뱀모양염색질의 발현유무를 조사하였다. 안구건조증의 주관적 증상은 안구표면질환지수를 사용하여 측정하였고 증상의 정도를 0-4로 점수화하여 증상이 항상 있는 경우를 4, 없는 경우를 0으로 하여 증상의 정도를 객관적인 지표로 조사하였다.

통계학적 분석은 SPSS 11.0 version (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 착용기간에 따른 변화의 차이를 보기 위해 ANOVA test와 Kruskal-Wallis test를 시행하였고 뱀모양염색질의 발현유무는 미착용군인 A군을 대조군으로 하여 Fisher's exact test로 검정하였다. ANOVA test에서 Tukey test를 이용하여 사후검정을 시행하여 미착용군과의 통계적 차이를 조사하였으며 Kruskal-Wallis test에서 통계적으로 의미 있는 차이를 보인 경우 각 군간의 비교는 Mann-Whitney test를 시행하였고, *p* 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 의미 있는 것으로 판단하였다.

결 과

총 65명의 환자 중 남자는 23명(35.4%), 여자는 42명(64.6%)이었으며 평균 나이는 26.16 \pm 5.05세였다. 각 군의 대상인 수, 연령, 성별, 그리고 평균 렌즈 착용기간의 분포는 Table 1과 같았다.

눈물막 파괴시간은 연성콘택트렌즈를 미착용한 군인 A

Table 1. Demographic characteristic for each groups

| | Group A [*] | Group B [†] | Group C [‡] | Group D [§] |
|--|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| No. of eyes | 32 | 34 | 32 | 32 |
| Age (yr) | | | | |
| Mean \pm SD | 24.44 \pm 5.14 | 23.50 \pm 4.94 | 26.50 \pm 2.47 | 30.38 \pm 4.35 |
| Range | 18-32 | 19-39 | 21-30 | 25-39 |
| Sex (M:F) | 11:5 | 7:10 | 2:14 | 3:13 |
| Durations of wearing SCL (mean \pm SD, yr) | 0 | 2.66 \pm 1.50 | 7.29 \pm 1.29 | 13.25 \pm 2.75 |

SCL = soft contact lens.

^{*}Non-contact lens wearers; [†]Soft contact lens wearers who had used it for less than 5 years; [‡]Soft contact lens wearers who had used it for 5-10 years; [§]Soft contact lens wearers who had used it for more than 10 years.

Table 2. The changes of tear film, cornea and ocular surface according to the duration of soft contact lens wear

| Parameter | Group A* | Group B† | Group C‡ | Group D§ | p-value |
|-------------------------------------|----------------|---------------------------|------------------------------|------------------------------|---------|
| Break up time (sec) | 8.03 ± 6.01 | 4.56 ± 3.29 | 2.50 ± 1.19 | 3.28 ± 2.17 | 0.000 |
| Schirmer I (mm) | 20.03 ± 12.60 | 20.74 ± 15.09 | 15.78 ± 12.37 | 12.71 ± 12.03 | 0.050 |
| Corneal sensation (mm) | 57.50 ± 4.02 | 58.53 ± 3.14 | 54.21 ± 6.36 | 50.46 ± 9.70 | 0.000 |
| Corneal fluorescein staining score | 0.06 ± 0.25 | 0.53 ± 0.89 [#] | 0.72 ± 0.99 [#] | 1.47 ± 1.39 [#] | 0.000 |
| Ocular surface disease index (OSDI) | 19.18 ± 10.65 | 26.35 ± 16.68 | 32.56 ± 13.44 | 38.86 ± 31.32 | 0.001 |
| Central corneal thickness (μm) | 560.75 ± 37.42 | 545.64 ± 29.42 | 528.09 ± 27.49 | 524.88 ± 39.02 | 0.000 |

Values are presented as mean ± SD.

*Non-contact lens wearers; †Soft contact lens wearers who had used it for less than 5 years; ‡Soft contact lens wearers who had used it for 5-10 years; §Soft contact lens wearers who had used it for more than 10 years; ^{||}Statistically significant compared to the Group A (ANOVA test, $p < .05$); [#]Statistically significant compared to the Group A (Mann-Whitney test and Kruskal-Wallis test, $p < 0.05$).

Table 3. Mean endothelial cell density, coefficient of variation and hexagonality measured by specular microscopy in each groups

| Parameter | Group A* | Group B† | Group C‡ | Group D§ | p-value |
|---------------------------------------|------------------|------------------|------------------|----------------------------|---------|
| Cell density (cells/mm ²) | 2775.63 ± 228.65 | 2877.21 ± 242.59 | 2771.19 ± 327.88 | 2701.16 ± 225.76 | 0.056 |
| Coefficient of variation | 30.63 ± 3.99 | 32.38 ± 5.64 | 33.84 ± 4.49 | 37.03 ± 6.40 | 0.000 |
| Hexagonality (%) | 63.00 ± 7.96 | 60.56 ± 8.18 | 59.00 ± 7.60 | 55.81 ± 8.06 | 0.004 |

Values are presented as mean ± SD.

*Non-contact lens wearers; †Soft contact lens wearers who had used it for less than 5 years; ‡Soft contact lens wearers who had used it for 5-10 years; §Soft contact lens wearers who had used it for more than 10 years; ^{||}Statistically significant compared to the Group A (ANOVA test, $p < 0.05$).

군에서 8.03 ± 6.01 초, 5년 미만으로 착용한 B군에서 4.56 ± 3.29 초, 5-10년 미만으로 착용한 C군에서 2.50 ± 1.19 초, 10년 이상 착용한 D군에서 3.28 ± 2.17 초로 미착용군인 A군에 비해 콘택트렌즈를 착용한 B, C, D군에서 의미 있게 단축되었다($p < 0.05$). 기본눈물분비검사에서는 A군이 20.03 ± 12.60 mm, B군은 20.74 ± 15.09 mm, C군은 15.78 ± 12.37 mm, D군은 12.71 ± 12.03 mm로 10년 이상 연성콘택트렌즈를 착용한 군이 미착용군에 비해 눈물분비량의 감소를 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다($p = 0.05$). 각막지각검사는 A군은 57.50 ± 4.02 mm, B군은 58.53 ± 3.14 mm, C군은 54.21 ± 6.36 mm, D군은 50.46 ± 9.70 mm로 10년 이상 착용한 D군에서 미착용군에 비해 의미 있게 각막지각이 감소하였다($p < 0.05$). 각막표면형광염색검사는 A군은 0.06 ± 0.25 , B군은 0.53 ± 0.89 , C군은 0.72 ± 0.99 , D군은 1.47 ± 1.39 로 미착용군인 A군에 비해 연성콘택트렌즈를 착용한 B, C, D군에서 통계적으로 점상반흔은 의미 있게 증가하였고 착용기간이 증가할수록 각막 손상이 심했다($p < 0.05$). 안구표면질환지수에서는 A군은 19.18 ± 10.65 , B군은 26.35 ± 16.68 , C군은 32.56 ± 13.44 , D군은 38.86 ± 31.32 로 연성콘택트렌즈를 5년 이상 착용한 C, D군에서 주관적인 안구 건조증상이 통계적으로 유의하게 증가했다($p < 0.05$). 중심각막두께는 A군은 560.75 ± 37.42 μm, B군은 545.64 ± 29.42 μm, C군은 528.09 ± 27.49 μm, D군은 524.88 ± 39.02 μm로 미착용군에 비해 5년 이상 착용한 C, D군에서 의미 있게 얇

았다($p < 0.05$)(Table 2).

경면현미경으로 측정된 각막내피세포검사서 내피세포 밀도는 A군이 2775.63 ± 228.65 cells/mm², B군은 2877.21 ± 242.59 cells/mm², C군은 2771.19 ± 327.88 cells/mm², D군은 2701.16 ± 225.76 cells/mm²로 미착용군에 비해 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 세포크기 변화율은 A군이 30.63 ± 3.99 , B군은 32.38 ± 5.64 , C군은 33.84 ± 4.49 , D군은 37.03 ± 6.40 이었으며 육각형세포 비율은 A군이 $63.00 \pm 7.96\%$, B군은 $60.56 \pm 8.18\%$, C군은 $59.00 \pm 7.60\%$, D군은 $55.81 \pm 8.06\%$ 였다. 10년 이상 착용군에서 세포크기 변화율은 의미 있게 증가하였으며 육각형세포비율은 유의하게 감소했다($p < 0.05$)(Table 3).

결막압흔세포검사서 편평세포 화생정도는 A군에서 0.45 ± 0.51 , B군은 0.74 ± 0.53 , C군은 1.57 ± 0.70 , D군은 2.03 ± 0.60 으로 미착용군인 A군에 비해 연성콘택트렌즈를 착용한 모든 군에서 편평세포 화생정도가 유의하게 심해졌으며($p < 0.05$) 콘택트렌즈 착용기간이 길어질수록 편평세포 화생정도가 심해지는 경향을 보였다(Fig. 1). 술잔세포의 밀도는 A군에서 341.38 ± 152.38 cells/mm², B군은 279.41 ± 187.96 cells/mm², C군은 129.81 ± 118.50 cells/mm², D군은 103.50 ± 100.64 cells/mm²로 콘택트렌즈 착용기간이 길어질수록 술잔세포 밀도가 감소하며 특히 5년 이상 착용군에서 통계적으로 의미 있게 감소하였다($p < 0.05$)(Fig. 2). 뱀모양염색질 출현율은 A군에서 9%, B군은 6%, C군은 41%, D군은 75%로 5년 이상 연성

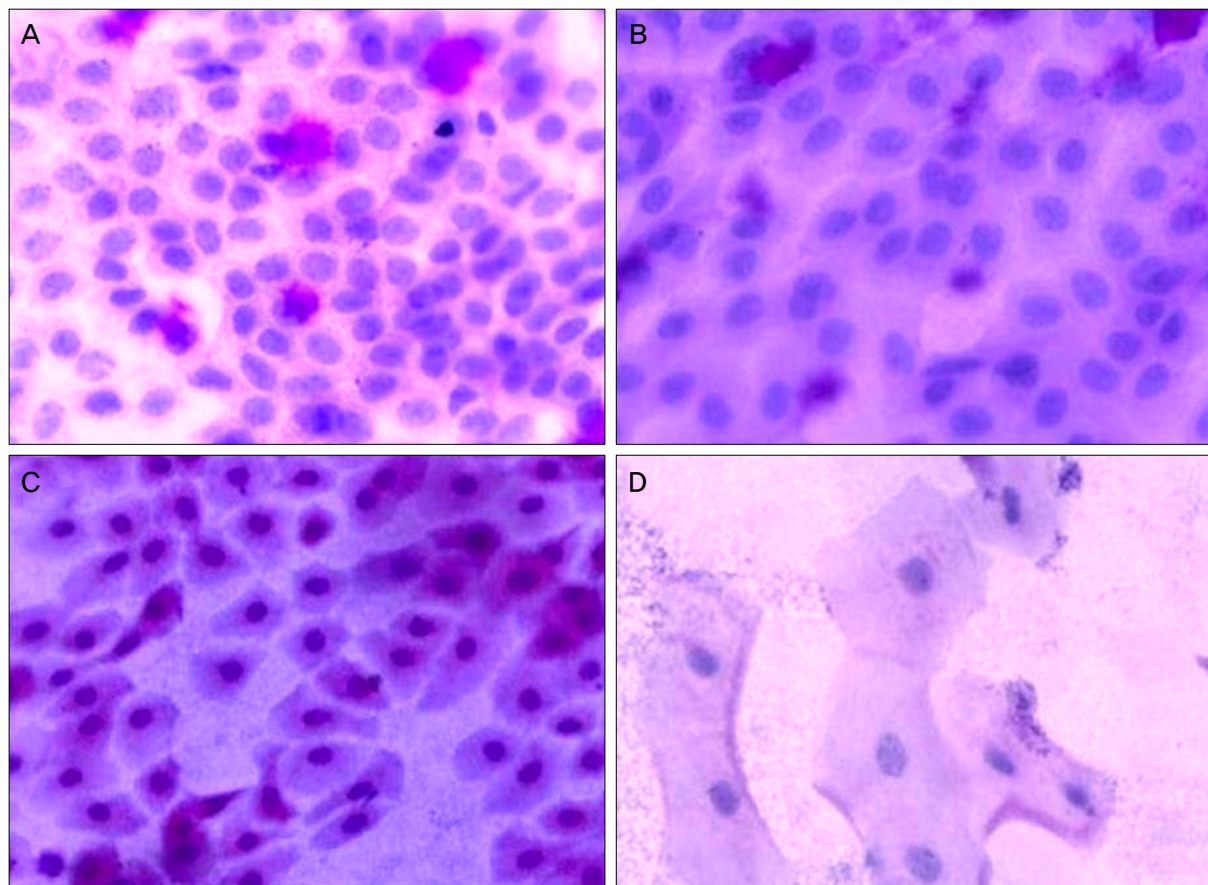


Figure 1. Impression cytologic finding of squamous metaplasia (PAS-H&E, $\times 400$) (A) Specimen from a patient of normal subject (Group A) shows round epithelial cells with a nucleocytoplasmic ratio of 1:2 (squamous metaplasia grade 0). (B) Soft contact lens wearers within 5 years (Group B). Epithelial cells show similar shape with Group A, but cell size slightly increases and nucleocytoplasmic ratio decreases (squamous metaplasia grade 1). (C) Soft contact lens wearers for 5 to 10 years (Group C). Epithelial cells with a nucleocytoplasmic ratio of 1:4 are visible (squamous metaplasia grade 2). (D) Soft contact lens wearers more than 10 years (Group D). The large, polygonal epithelial cells with a nucleocytoplasmic ratio of 1:10 are visible (squamous metaplasia grade 3).

Table 4. The results of conjunctival impression cytology according to the groups

| Parameter | Group A* | Group B† | Group C‡ | Group D§ | p-value |
|--|---------------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---------|
| Conjunctival epithelial metaplasia | 0.45 \pm 0.51 | 0.74 \pm 0.53 | 1.57 \pm 0.70 | 2.03 \pm 0.60 | 0.000 |
| Goblet cell count (cells/mm ²) | 341.38 \pm 152.38 | 279.41 \pm 187.96 | 129.81 \pm 118.50 [#] | 103.50 \pm 100.64 [#] | 0.000 |
| Snake-like chromatin (%) | 9 | 6 | 41 ^{**} | 75 ^{**} | |

Values are presented as mean \pm SD.

*Non-contact lens wearers; †Soft contact lens wearers who had used it for less than 5 years; ‡Soft contact lens wearers who had used it for 5-10 years; §Soft contact lens wearers who had used it for more than 10 years; ^{||}Statistically significant compared to the Group A (Mann-Whitney test and Kruskal-Wallis test, $p < 0.05$); [#]Statistically significant compared to the Group A (ANOVA test, $p < 0.05$); ^{**}Statistically significant compared to the Group A (Fisher's exact test, $p < 0.05$).

콘택트렌즈를 착용한 군에서 통계학적으로 유의하게 증가하였다($p < 0.05$)(Table 4, Fig. 3).

고 찰

콘택트렌즈는 시력 교정과 미용상의 목적으로 널리 사용

되고 있다. 하지만 안건조증, 알러지 결막염, 각막궤양, 각막신생혈관, 무균성 침윤, 상부윤부각막염, 각막부종, 위수지상각막염 등 여러 가지 안구표면 합병증을 일으킬 수 있는 것으로 알려졌다.²²⁻²⁴ 이러한 부작용의 원인은 부적절한 렌즈착용, 렌즈나 렌즈관리용품에 대한 알러지 반응, 장기간의 렌즈착용 혹은 렌즈관리의 소홀 등이 원인이 될 수 있

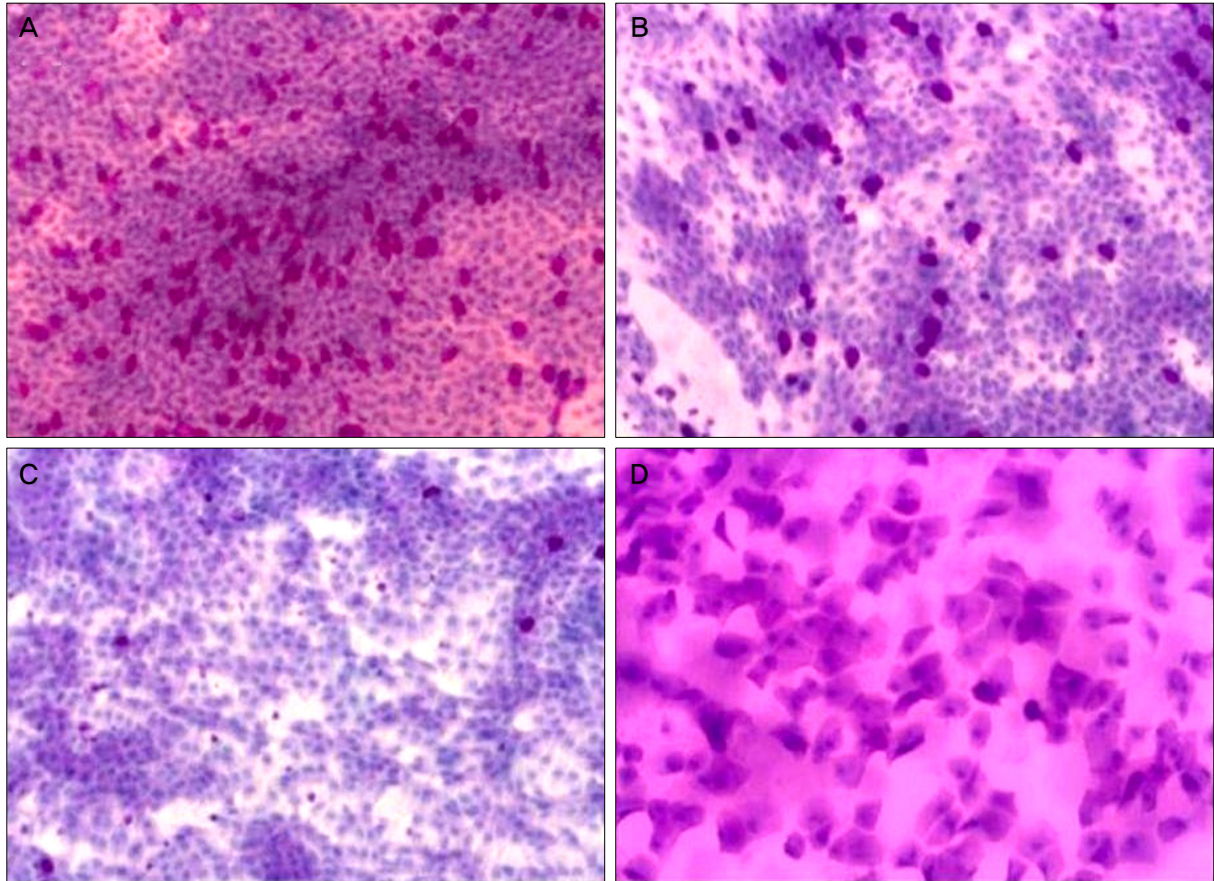


Figure 2. Impression cytologic finding of goblet cell density (PAS-H&E, $\times 100$). (A) Specimen from a patient of normal subject (Group A) shows a large amount of goblet cell density. (B) Soft contact lens wearers within 5 years (Group B). Group B shows a slightly decreased goblet cell density. (C) Soft contact lens wearers for 5 to 10 years (Group C). Group C shows a severe decreased goblet cell density. (D) Soft contact lens wearers more than 10 years (Group D). No goblet cells can be seen.

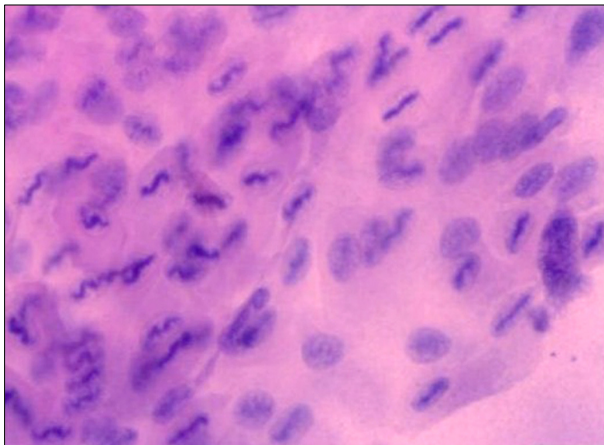


Figure 3. Impression cytologic finding of snake-like chromatin (PAS-H&E, $\times 400$). Snake like chromatin, sticklike structure that is axially arranged in the center of an elongated nucleus, is shown significantly in the soft contact lens wearers for more than 5 years.

다. 또한 콘택트렌즈에 잘 적응하고 부작용을 느끼지 않는 착용자에게서도 눈물층의 불안정과 결막세포의 변화를 보

인다는 연구가 많이 발표되고 있다.^{18,19} 특히 장기간의 콘택트렌즈 착용은 안구표면에 만성적 기계적 자극을 주고 염증을 유발하여 눈물층, 각막 그리고 결막표면에 영향을 줄 수 있다.^{2-13,15-19}

콘택트렌즈에 의한 건성안의 원인은 각막의 저산소증, 눈물양의 감소, 눈물막 파괴시간의 감소, 렌즈와 안구표면의 물리학적 관계, 렌즈의 탈수현상, 혈관 확장에 따른 안구표면 온도 변화 등이 알려졌다.¹ Cakmak et al¹⁵은 콘택트렌즈의 착용 기간에 따른 눈물막의 영향에서 미착용군에 비해 4년 이상 연성콘택트렌즈를 착용한 군에서 눈물막 파괴시간은 12.26초에서 7.80초로, 기본눈물분비량은 15.59 mm에서 9.4 mm로 의미 있게 감소함을 보고하면서 연성콘택트렌즈 착용기간이 증가할수록 의미 있는 변화를 보였다고 하였다. 본 연구에서도 콘택트렌즈를 착용한 모든 군에서 미착용군에 비해 눈물막파괴시간은 의미 있게 감소하였고, 각막표면형광염색검사 점수는 의미 있게 증가하였다. 안구건조증에 대한 환자의 주관적 증상인 안구표면질환지수는 렌즈착용기간이 길어질수록 증가했으며 특히 5년 이

상 착용군에서 미착용군에 비해 유의하게 불편함을 느끼는 것으로 나타났다. 그리고 각막지각은 10년 이상 장기간 연성 콘택트렌즈를 사용한 군에서만 의미 있게 감소하였으며 기본눈물분비검사는 착용기간에 따라 미착용군에 비해 감소하는 경향을 보였으나 통계적 의미는 없었다. 콘택트렌즈 착용 시 각막지각 감소의 원인은 저산소증에 의해 신경전달물질인 아세틸콜린 생성의 장애, 이산화탄소의 축적으로 산성화에 의한 신경기능의 장애, 콘택트렌즈의 기계적 자극에 대한 적응이 제시되고 있으며 이러한 각막지각의 저하가 각막-눈물샘 반사를 저하시켜 눈물분비를 감소시키고 건성안 증상을 악화시킬 수 있다고 알려졌다.⁵⁻⁷ 저자들의 경우에도 연성콘택트렌즈를 착용한 군에서 각막표면과 눈물막 변화는 초기부터 의미 있는 변화를 나타내면서 진행하며 각막지각과 기본눈물분비량은 서서히 감소하며 장기간 지속되면서 의미 있는 영향을 받는다는 것을 알 수 있었고 각막지각 감소는 반사성 눈물분비를 감소시켜 기본 눈물분비량을 감소시키는 원인과 관계 있는 것으로 생각한다.

콘택트렌즈 착용으로 인한 각막두께는 단기간의 착용에서는 저산소증에 의해 각막두께가 증가되나 장기간 착용 시에는 각막두께가 원래보다 감소한다고 알려졌다.⁸⁻¹¹ Holden et al¹⁰은 연성 콘택트렌즈를 5년 착용한 대상자에서 각막두께가 11 μm 가 감소하여 1년마다 각막 실질이 2 μm 얇아진다고 보고하였다. Park et al¹¹은 연성콘택트렌즈를 5년 이상 착용군이 미착용군에 비해 초음파로 측정된 중심각막두께가 16.30 μm 얇게 측정된 것을 보고하였는데, 본 연구에서 각막두께는 5년 이상 착용한 군에서는 미착용군에 비해서 통계적으로 유의하게 얇아졌고, 10년 이상 착용한 군(평균 13.25년)에서 초음파로 측정된 각막두께는 미착용군에 비해 35.87 μm 얇았으며 1년마다 약 2.70 μm 가 얇아져서 Holden et al¹⁰이 보고한 연성콘택트렌즈에 의한 각막두께 감소량과 비슷한 결과를 보였다. 장기간 콘택트렌즈 착용에 의한 각막두께 감소의 정확한 원인은 알려져 있지 않으나 가능한 원인으로는 장기간 저산소증으로 각막 실질에 젖산이 축적되어 각막실질이 감소될 수 있고, 렌즈 착용은 눈물의 삼투압을 증가시키므로, 이로 인해 각막이 장기간 고삼투압 눈물에 노출 시 각막두께가 얇아진다는 이론도 있으며, 렌즈 착용자에서 각막 실질의 교원질, 간질당단백질의 합성으로 각막 실질을 유지시키는 각막기질세포(keratocyte)의 세포자멸사(apoptosis)가 증가하여 각막이 얇아진다는 설도 있다.^{25,26} 특히 부정확한 렌즈 착용이 장기간 지속될 때 미세화상이나 저산소증으로 Interleukin-1(IL-1)이 증가하여 각막 기질세포의 세포자멸사가 나타나 각막두께가 얇아질 수 있다고 알려졌다.²⁷

콘택트렌즈 착용 시 각막내피세포 변화에 대한 연구들을

보면 콘택트렌즈 착용군은 미착용군에 비해 세포크기 변화율의 증가, 육각형세포 비율의 감소, 내피세포 밀도의 감소 소견을 보인다고 발표하였다.^{12,13} Setälä et al¹³은 연성콘택트렌즈를 사용하지 않은 미착용군에서 내피세포밀도는 2940 cells/mm²였고 세포크기 변화율은 0.22였으며 10-14년 사용한 군은 2952 cells/mm², 0.29였으며 15년 이상 사용한 군에서는 2788 cells/mm², 0.31로 연성콘택트렌즈를 사용한 군이 미착용군에 비해 세포크기 변화율이 유의한 차이를 보였으며 착용기간이 길어질수록 내피세포 밀도는 감소하였다고 보고하였다. Park et al¹¹은 연성콘택트렌즈를 5년 이상(평균 9.58 \pm 4.76년) 착용한 군에서 미착용군에 비해 내피세포 밀도는 159.73 cells/mm² 감소하고 세포크기 변화율은 11% 증가하였으며 육각형세포 비율은 7.48%로 감소하였다. 또한 내피세포 밀도가 2500 cells/mm² 이하의 비율은 미착용군은 4.25%, 5년 이상 착용군은 24.5%로 장기간 착용할수록 내피세포 밀도가 낮은 대상자가 많았다고 보고하였다. 본 연구에서도 각막내피세포의 세포크기 변화율과 육각형세포의 비율은 렌즈 착용기간이 길어질수록 변화가 많았으며 10년 이상 착용한 군에서 세포크기 변화율은 유의하게 증가하였고, 육각형세포의 비율은 유의하게 감소하였다. 하지만 내피세포밀도는 10년 이상 착용군이 미착용군에 비해 내피세포밀도가 감소하는 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었다. 이러한 장기간 콘택트렌즈 착용에 의한 각막내피세포의 형태학적 변형을 일으키는 원인은 정확히 규명되지 않았으나 장기간의 렌즈 착용이 만성적 저산소증을 유발하고 그것으로 인해 각막실질과 방수내 젖산이 증가하여 삼투압과 산성자극에 의해 내피세포가 영향을 받는 것으로 알려졌다.²⁸ 이러한 만성 저산소증은 세포 안정성을 저해하여 내피세포의 다변성과 다형성을 초래하며, 궁극적으로 세포사를 일으키는 것으로 생각한다. 저자들의 경우에서도 연성콘택트렌즈를 장기간 착용할 경우 다른 연구자들과 일치하지는 않지만 각막내피세포가 영향을 받는 것을 알 수 있었고 연성콘택트렌즈에 의한 각막내피세포의 영향은 각막내피세포의 형태학적 변화 즉 세포크기의 변화율이나 육각형세포 비율의 변화가 내피세포밀도 감소에 선행하여 나타나는 것을 알 수 있었다.

결막압흔세포검사서 콘택트렌즈착용은 안구표면의 술잔세포수를 감소시키고 결막상피세포에 편평화생을 증가시키는 것으로 알려졌다. 편평세포 화생은 비각질분비상피(non-keratinized, secretory epithelium)가 각질분비편평상피(keratinized, nonsecretory squamous epithelium)로 변화하는 것이다. 편평세포 화생과정에서 술잔세포 밀도는 감소하며 결막 상피는 자신의 기능을 소실하여 세포 크기가 커지며 nucleus/cytoplasm ratio가 감소한다. 수직 방

향으로 배열된 핵의 변화인 뱀모양염색질(Fig. 3)은 소수의 정상인에게서 발견되지만 안구건조증, 콘택트렌즈 착용자, 상윤부각결막염 등 여러 안구 표면질환에서 발견된다.²⁹⁻³¹ 이러한 결막상피의 편평화생에 대한 정확한 병태생리학적 기전은 알려져 있지 않지만 콘택트렌즈에 의한 안구표면의 만성적 기계적 자극, 저산소증에 의한 물질대사변화 그리고 감염이나 면역반응 등에 의한 만성적 염증이 원인으로 제시되고 있다. 이런 여러 가지 원인 중에 현재까지 여러 연구에서는 콘택트렌즈가 눈을 깜박일 때마다 렌즈가 움직이는 범위의 결막 상피에 만성적 자극을 주는 것이 주된 원인으로 생각되고 있다. 그래서 이러한 변화는 콘택트렌즈가 주로 수직으로 움직이므로 12시와 6시 방향의 결막의 변화가 심하고 3시와 9시 방향은 변화가 상대적으로 적은 것으로 알려졌다. 수직방향 중 특히 상안검의 무게가 콘택트렌즈에 의한 자극에 추가적인 기계적 자극을 주는 12시 방향의 상부 구결막이 편평세포 화생과 뱀모양염색질의 변화가 가장 많은 것으로 보고되고 있다.^{15,18,19}

편평세포 화생정도의 평가는 Nelson's grading system을 널리 사용하고 있으며 Nelson's grading system은 결막상피세포 크기, nucleus/cytoplasm ratio, 핵의 형태학적 변화, 술잔 세포의 밀도로 평가하며 grade 0과 1은 정상적인 형태이며 grade 2 이상은 비정상적인 형태로 분류된다.²¹ Cakmak et al¹⁵은 12시 방향에서 실시한 결막압흔세포검사서 연성콘택트렌즈 미착용군의 편평세포 화생정도는 grade 0가 85%, grade 1이 15%였으며 1-4년 이하의 착용군에서는 grade 0이 14.28%, grade 1이 33.33%, grade 2가 28.57%, grade 3이 23.80%였고 4년 초과 착용군에서는 grade 0이 0%, grade 1이 28.57%, grade 2가 42.85%, grade 3이 28.57%로 보고하였다. 뱀모양염색질도 미착용군에서는 나타나지 않았으나 1-4년 이하의 착용군에서는 9.52%, 4년 초과 착용군에서는 21.42%에서 관찰되었으며 술잔 세포의 밀도도 미착용군에서는 평균 433.25 cells/mm²였으나 1-4년 이하의 착용군에서는 167.14 cells/mm², 4년 초과 착용군에서는 152.85 cells/mm²로 연성콘택트렌즈 착용기간이 증가할수록 편평세포 화생은 증가하고 술잔 세포의 밀도는 감소하였다고 보고하였다. Adar et al¹⁷도 콘택트렌즈 미착용군과 연성콘택트렌즈나 RGP렌즈를 착용한 군의 12시 방향에서 실시한 결막압흔세포검사서 콘택트렌즈 미착용군에서 편평세포 화생정도는 grade 0이 90%, grade 1이 10%였지만 콘택트렌즈 착용군에서는 grade 0이 8%, grade 1이 36%, grade 2가 32%, grade 3이 24%로 두 군 간에 편평세포 화생정도가 유의한 차이가 있었다. 또한 미착용군에서 발견되지 않는 뱀모양염색질도 연성콘택트렌즈 착용군에서는 30%, RGP렌즈 착용

군에서는 27%에서 발견되었으며 술잔 세포의 밀도도 미착용군에 비해 유의하게 감소하였다고 보고하였다.

본 연구에서 편평세포의 화생정도는 미착용군이 평균 0.45 ± 0.51이었으며 5년 미만 연성 콘택트렌즈 착용군, 5-10년 미만 착용군, 10년 이상 착용군에서 각각 0.74 ± 0.53, 1.57 ± 0.70, 2.03 ± 0.60으로 미착용군에 비해 연성 콘택트렌즈 사용군은 편평세포 화생정도가 유의하게 증가했으며 연성 콘택트렌즈의 사용기간이 증가할수록 편평세포 화생정도가 증가하는 경향을 보였다. 또한 뱀모양염색질 출현율도 미착용군, 5년 미만 착용군, 5-10년 미만 착용군, 10년 이상 착용군에서 각각 9%, 6%, 41%, 75%로 5년 이상 연성 콘택트렌즈를 착용한 군에서 유의하게 증가하였다. 술잔세포의 밀도도 미착용군, 5년 미만 착용군, 5-10년 미만 착용군, 10년 이상 착용군에서 각각 341.38 ± 152.38 cells/mm², 279.41 ± 187.96 cells/mm², 129.81 ± 118.50 cells/mm², 103.50 ± 100.64 cells/mm²로 미착용군에 비해 모든 군에서 감소하는 경향을 보였으며 특히 5년 이상 연성콘택트렌즈를 착용한 군에서 유의하게 감소하였다. 이는 기존의 연구에서 연성 콘택트렌즈 착용에 의한 안구 표면의 만성적 저산소증과 기계적 자극으로 인해 편평세포 화생정도가 심해지며 술잔 세포 밀도는 감소하며 뱀모양염색질이 나타난 것과 일치하는 결과를 보였다.

콘택트렌즈에 의한 편평세포 화생은 무증상의 콘택트렌즈 착용자에게서도 나타난다고 보고되고 있다. Knop and Brewitt¹⁹는 평균 5.25년 무증상 렌즈 착용군이 미착용군에 비해 편평세포 화생이 증가하고 술잔세포밀도가 감소하고 뱀모양염색질의 발현도 증가한다고 발표하였고, Tomatir et al¹⁸은 증상이 없는 연성콘택트렌즈 2종과 RGP렌즈 착용자에게서 렌즈착용 전과 렌즈착용 평균 6.9개월(4-12개월) 후 12시 방향의 상부구결막 결막압흔세포검사상 콘택트렌즈 종류에 상관없이 착용 전에 비해서 편평세포 화생정도가 의미 있게 증가하였고 뱀모양염색질도 의미 있게 증가하였는데 이러한 변화는 렌즈 종류에 상관없이 렌즈착용기간이 증가할수록 심해졌다고 발표했다. Adar et al¹⁷은 무증상과 증상이 있는 렌즈 착용자의 비교에서 두 군 모두에서 미착용군에 비해 편평세포 화생과 술잔세포 밀도가 의미 있게 변화했고 증상이 있는 경우가 무증상의 경우에 비해서 더 심한 변화를 나타냈다고 발표했다. 콘택트렌즈 착용자에게서 결막압흔세포검사는 연구자에 따라 결막세포의 검사위치나 검사 시 가하는 압력에 따라 다소 차이 나는 결과를 보일 수 있지만 비교적 쉽고 안전하고 반복적으로 비침습적으로 할 수 있는 안구표면의 유용한 검사이며 안구표면의 건강상태를 정기적으로 평가할 수 있으리라 생각한다.

이상에서 본 연구결과를 종합해보면 연성콘택트렌즈를 착용한 군은 미착용군에 비해 5년 미만 의 착용기간에서 안구표면의 변화를 나타내는 눈물막파괴시간, 각막표면형광 염색검사 그리고 결막압흔세포검사서 편평세포 화생정도에서 유의한 차이를 보였다. 그리고 5-10년 미만의 착용기간에서는 각막실질 변화를 알 수 있는 중심각막두께가 감소하였고 주관적인 안구건조증을 반영하는 안구표면질환지수도 유의하게 증가하였다. 또한 결막압흔세포검사에서는 술잔세포 밀도가 유의하게 감소하였으며 뱀모양염색질은 유의하게 증가하였다. 10년 이상의 장기간 착용군에서는 각막내피세포의 세포크기변화율이 증가하였으며 육각형세포비율과 각막직각은 감소하였고 통계학적으로 유의하진 않았지만 기본눈물분비량도 감소하는 경향을 보였다. 따라서 연성콘택트렌즈의 착용은 눈물막, 각막 그리고 결막을 포함한 안구표면에 영향을 줄 수 있었다. 특히 이러한 안구표면의 변화는 연성 콘택트렌즈 착용기간이 증가할수록 눈물층의 변화가 심해져 콘택트렌즈로 인한 기계적 자극과 만성염증이 더 심해지는 결과를 초래한 것으로 생각된다. 또한 본 연구에서 콘택트렌즈의 착용기간의 증가는 안구표면, 각막실질, 각막내피 순으로 순차적으로 손상을 줄 수 있었다.

문헌 고찰상 20-30대의 대상자 연령에서는 안구표면 검사상 성별과 연령에 의한 차이가 없다고 알려졌고^{12,32-34} 본 연구의 대상군도 20-30대로 한정하였다. 하지만 본 연구는 렌즈 착용기간이 길어질수록 대상자의 평균 나이가 많아지는 경향을 보였으며 연성콘택트렌즈 착용군이 미착용군에 비해 여성이 더 많이 분포하여 성별의 차이를 갖고 있어 각 대상군에서 정확한 비교는 힘든 한계를 가지고 있습니다. 하지만 본 연구는 국내연구로서는 처음으로 연성콘택트렌즈 착용기간에 따른 눈물막, 각막, 안구표면 전체에 미치는 영향에 대한 포괄적 연구로서 임상적인 의의를 가지고 있고, 또한 이 분야에 대한 연구에 유용한 자료로 이용할 수 있을 것으로 생각한다. 향후 더 많은 대상에서 성별과 연령이 일치하는 군에서 비교가 필요하며 또한 연성콘택트렌즈의 재질 및 종류에 따른 변화도 고려한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각한다.

참고문헌

- 1) Korean Contact Lens Society. Contact Lens: Principles and Practice, 2nd ed. Vol. 1. Seoul: Nae-Oi Publishing & Printing, 2007;187-202.
- 2) Gürdal C, Aydın S, Kirmilioğlu H, et al. Effects of extended-wear soft contact lenses on the ocular surface and central corneal thickness. *Ophthalmologica* 2003;217:329-36.
- 3) Hori Y, Argüeso P, Spurr-Michaud S, Gipson IK. Mucins and contact lens wear. *Cornea* 2006;25:176-81.

- 4) Glasson MJ, Stapleton F, Keay L, et al. Differences in clinical parameters and tear film of tolerant and intolerant contact lens wearers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:5116-24.
- 5) Shin YJ, Moon JW, Wee WR. Corneal neovascularization and corneal hypesthesia as contact lens Complications. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:25-30.
- 6) Murphy PJ, Patel S, Marshall J. The effect of long-term, daily contact lens wear on corneal sensitivity. *Cornea* 2001;20:264-9.
- 7) Brennan NA, Bruce AS. Esthesiometry as an indicator of corneal health. *Optom Vis Sci* 1991;68:699-702.
- 8) Liu Z, Pflugfelder SC. The effects of long-term contact lens wear on corneal thickness, curvature, and surface regularity. *Ophthalmology* 2000;107:105-11.
- 9) Braun DA, Anderson Penno EE. Effect of contact lens wear on central corneal thickness measurements. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1319-22.
- 10) Holden BA, Sweeney DF, Vannas A, et al. Effects of long-term extended contact lens wear on the human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:1489-501.
- 11) Park YJ, Lee GJ, Park JJ, et al. The long-term effects of soft contact lens wear on corneal thickness, curvature and endothelium. *J Korean Ophthalmol Soc* 2005;46:945-53.
- 12) Doh HJ, Joo CK. Effect of aging and soft contact lens wearing on the change of corneal endothelial cells. *J Korean Ophthalmol Soc* 1999;40:330-7.
- 13) Setälä K, Vasara K, Vesti E, Ruusuvaara P. Effects of long-term contact lens wear on the corneal endothelium. *Acta Ophthalmol Scand* 1998;76:299-303.
- 14) Egbert PR, Lauber S, Maurice DM. A simple conjunctival biopsy. *Am J Ophthalmol* 1977;84:798-801.
- 15) Cakmak SS, Unlü MK, Karaca C, et al. Effects of soft contact lenses on conjunctival surface. *Eye Contact Lens* 2003;29:230-3.
- 16) Anshu, Munshi MM, Sathe V, Ganar A. Conjunctival impression cytology in contact lens wearers. *Cytopathology* 2001;12:314-20.
- 17) Adar S, Kanpolat A, Sürücü S, Ucakhan OO. Conjunctival impression cytology in patients wearing contact lenses. *Cornea* 1997;16:289-94.
- 18) Tomatir DK, Erda N, Gürlü VP. Effects of different contact lens materials and contact lens-wearing periods on conjunctival cytology in asymptomatic contact lens wearers. *Eye Contact Lens* 2008;34:166-8.
- 19) Knop E, Brewitt H. Conjunctival cytology in asymptomatic wearers of soft contact lenses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1992;30:340-7.
- 20) 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.
- 21) Nelson JD. Impression cytology. *Cornea* 1988;7:71-81.
- 22) Lee DK, Choi SK, Song KY. Clinical survey of corneal complications associated with contact lens wear. *J Korean Ophthalmol Soc* 1994;35:895-901.
- 23) Park M, Kwak C, Tchah H. Experimental 24 hour corneal swelling by extended wear contact lenses. *J Korean Ophthalmol Soc* 1991;32:149-53.
- 24) Foulks GN. What is dry eye and what does it mean to the contact lens wearer? *Eye Contact Lens* 2003;29:S96-100, S115-8, S192-4.
- 25) Kangas TA, Edelhauser HF, Twining SS, O'Brien WJ. Loss of stromal glycosaminoglycans during corneal edema. *Invest Ophthalmol*

- Vis Sci 1990;31:1994-2002.
- 26) Martin DK. Osmolality of the tear fluid in the contralateral eye during monocular contact lens wear. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1987;65:551-5.
- 27) Helena MC, Baerveldt F, Kim WJ, Wilson SE. Keratocyte apoptosis after corneal surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:276-83.
- 28) Stefansson E, Wolbarsht ML, Landers MB 3rd. The corneal contact lens and aqueous humor hypoxia in cats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;24:1052-4.
- 29) Knop E, Reale E. Fine structure and significance of snakelike chromatin in conjunctival epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:711-9.
- 30) Marner K. 'Snake-like' appearance of nuclear chromatin in conjunctival epithelial cells from patients with keratoconjunctivitis sicca. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1980;58:849-53.
- 31) Knop E, Brewitt H. Induction of conjunctival epithelial alterations by contact lens wearing. A prospective study. *Ger J Ophthalmol* 1992;1:125-34.
- 32) Maudgil SS, Khurana AK, Singh M, et al. Tear film flow and stability in normal Indian subjects. *Indian J Ophthalmol* 1989;37:182-3.
- 33) Ozdemir M, Temizdemir H. Age- and gender-related tear function changes in normal Population. *Eye (Lond)* 2010;24:79-83.
- 34) Kim SD, Kim JK, Han HK. Normal conjunctival goblet cell density in Korean measured by impression cytology. *J Korean Ophthalmol Soc* 1992;33:427-35.

=ABSTRACT=

Changes in Tear Film, Cornea and Ocular Surface According to the Duration of Soft Contact Lens Wear

Sung Hyun Koo, MD, Byeong Hee Lee, MD, Kyoo Won Lee, MD, Young Jeung Park, MD

Cheil Eye Hospital, Daegu, Korea

Purpose: The present study evaluated the changes in tear film, cornea and ocular surface according to the duration of soft contact lens wear.

Methods: A total 65 patients with 130 eyes were enrolled the present study, and were divided into 4 groups. The control group (group A) was composed of 32 eyes of 16 patients who had not worn soft contact lenses, group B, (34 eyes of 17 patients), had worn soft contact lenses less than 5 years, group C, (32 eyes of 16 patients), had worn soft contact lenses for 5 to 10 years and group D, (32 eyes of 16 patients), had worn soft contact lenses for more than 10 years. The tear break-up time (BUT), Schirmer's test, corneal sensitivity test, central corneal thickness, ocular surface disease index (OSDI), corneal fluorescein staining score, specular microscopy and conjunctival impression cytology were analyzed. The results were compared between the control group and the soft contact lens groups.

Results: In group B, BUT significantly decreased, but corneal fluorescein staining score and squamous metaplasia significantly increased ($p < 0.05$). In group C, OSDI and snake-like chromatin pattern significantly increased, but corneal thickness and goblet cell density significantly decreased ($p < 0.05$). In group D, the coefficient of variation for endothelium significantly increased, but corneal sensitivity and hexagonality significantly decreased ($p < 0.05$).

Conclusions: Duration of soft contact lens wear influences changes in tear film, cornea and ocular surface.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(10):1403-1411

Key Words: Cornea, Ocular surface, Soft contact lens, Tear film

Address reprint requests to **Young Jeung Park, MD**

Cheil Eye Hospital

#1 Ayang-ro, Dong-gu, Daegu 701-820, Korea

Tel: 82-53-959-1751, Fax: 82-53-959-1758, E-mail: eyepark9@dreamwiz.com