

건성안에서의 항산화 및 염증 억제 기능성 복합식품의 효과

김재훈¹ · 김호영¹ · 류양환¹ · 전연숙¹ · 유인천² · 윤경철² · 김재찬¹

중앙대학교 의과대학 안과학교실¹, 전남대학교 의과대학 안과학교실²

목적: 건성안 환자에서 항산화 및 염증 억제 기능성 복합식품인 Optibiol®의 임상적 효과를 평가하고 염증 관련 단백질의 변화를 분석하고자 하였다.

대상과 방법: 건성안 환자를 대상으로 Optibiol®을 3개월간 복용하도록 하여 복용 기간 동안 매달 증상 설문 조사와 쉬르머 검사, 눈물막 파괴시간 검사, 각결막 플루레신 염색을 시행하였고, 복용 전과 복용 3개월에 혈청 지질 검사와 혈청과 눈물에서의 염증 관련 단백질을 측정하여 비교 분석하였다.

결과: 대상은 모두 63명으로, 건성안 증상이 Optibiol® 복용 후 호전되었으며 쉬르머 검사, 눈물막 파괴시간 검사, 각결막 플루레신 염색 결과도 호전되었고, 혈청 지질 검사에서는 HDL만이 유의한 증가를 나타내었다. 염증 관련 단백질의 발현은 혈청과 눈물 모두 복용 후 대부분 감소하는 양상을 나타내었으며 혈청에서는 IL-1 β 와 MIP-1 β 에서, 눈물에서는 IL-17과 MIP-1 β 에서 유의한 감소가 나타났다.

결론: 항산화 및 염증 억제 기능성 복합 식품인 Optibiol®은 건성안 환자에서 치료 효과를 나타냈으며 이는 염증 관련 단백질의 발현 감소가 주요한 요인으로 생각 된다.

〈대한안과학회지 2008;49(9):1397-1405〉

눈 건강에 대한 많은 기능성 식품들이 시중에 제품으로 나와 있다. 이 중 Optibiol® (Yves ponroy, France)은 Docosahexanoic acid (DHA)와 Eicosapentanoic acid (EPA)가 포함된 생선인지질과 Carotenoid의 일종인 Lutein, Zeaxanthin, Cryptoxanthin, 그리고, 비타민 C, 비타민 E, 아연, 크롬 등으로 구성된 기능성 복합식품이다(Table 1).

생선 인지질은 고등어, 청어 등에서 추출되어 오메가-3 긴사슬 불포화 지방산인 Docosahexanoic acid (DHA)와 Eicosapentanoic acid (EPA)를 많이 함유하고 있으며 DHA, EPA는 cyclooxygenase 나 lipoxygenase 효소에 의해 prostaglandin E3 (PGE3)나 leukotrien B5 (LTB5) 같은 염증 억제 물질로 전환되어 염증 억제 작용과 혈중 지질 상태 개선 효과, 심혈관계 보호 효과 등이 있다고 보고되고 있

다.¹⁻³ Lutein, Zeaxanthin, Cryptoxanthin은 고도의 다포화 상태의 탄소 사슬을 가진 지용성 식물색소인 Carotenoid의 일종으로 자유 유리기에 대항하여 항산화 작용을 나타내어 노년 황반변성이나 백내장에 대한 보호효과가 있다고 보고되고 있다.⁴⁻⁸ 또한 비타민 C와 비타민 E, 아연도 항산화 작용을 통하여 노년 황반변성이나 백내장에 대한 보호효과가 있다고 보고되고 있다.⁶⁻⁸ 이에 저자들은 안구표면의 염증반응이 중요한 기전으로 알려진 건성안에 대해서 항산화 및 염증 억제 성분을 지닌 Optibiol®이 치료적 효과가 있을 것이라는 가정하에, 건성안 환자에서 Optibiol®의 임상적 효과를 평가해보고, Optibiol®복용 후 염증관련 단백질의 변화를 분석해보고자 하였다.

대상과 방법

2006년 3월부터 2007년 8월까지 중앙대학교 용산병원 안과와 전남대학교 병원 안과 외래에서 1개월 이상 건성안이 지속된 30세 이상의 환자들 중 연구 참여에 서면 동의를 한 환자를 대상으로 하루 2회 2캡셀씩 Optibiol®을 3개월간 복용하도록 하였다. 복용 전과 복용 기간 동안 사용중인 점안제나 경구 복용 약물을 조사하여 병합 치료 약물에 변화가 있었던 환자는 대상에서 제외하였다. Optibiol®복용 전과 복용 후 1, 2, 3

〈접수일 : 2008년 1월 23일, 심사통과일 : 2008년 5월 20일〉

통신저자 : 김 재 찬

서울 용산구 한강로3가 65-207

중앙대학교 용산병원 안과

Tel: 02-748-9838, Fax: 02-6381-9838

E-mail: jck50ey@kornet.net

* 본 논문의 요지는 2006년 대한안과학회 제96회 추계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

Table 1. Nutritional facts in 1 capsule of Optibiol®

Nutritional value	For 1 soft capsule
Protein	0.37 g
Glucoside	0.09 g
Lipids	440 mg
Saturated fatty acids	90 mg
Eicosapentanoic acid (EPA)	41 mg
Docosahexanoic acid (DHA)	27 mg
Cartenoids	580 mg
Lutein	10 mg
Zeaxanthin	520 µg
Cryptoxanthin	50 µg
Vitamin E	10 mg
Vitamin C	9 mg
Chrome	25 µg
Zinc	15 mg
Energy	5 kcal / 21 kJ

개월에 6가지 증상에 대한 설문 조사, 눈물막 파괴시간 검사, 쉬르머검사를 시행하였고, 복용 전과 복용 후 3개월에는 각결막 플루레신검사와 혈청 지질 검사, 혈청 내 염증관련 단백질농도측정, 눈물 내 염증관련 단백질 농도 측정을 시행하였다. 또한 복용 기간 동안 매달마다 부작용 조사도 시행하였다.

6가지 증상에 대한 설문은 열감, 가려움, 이물감, 눈곱, 광시증, 통증에 대하여 각각 증상 없음을 0, 증상 심함을 4로 하여 5단계로 점수화 하였고 각결막 플루레신 염색결과도 Oxford scale⁹에 따라 0에서 4점까지 점수화하였으며, 혈청 지질 검사는 혈청 내 total cholesterol, triglyceride, LDL (low density lipoprotein), HDL (high density lipoprotein) 농도를 측정하였다. 눈물 내 염증관련 단백질농도 측정은 먼저 Proparacaine hydrochloride (Alcaine®, Alcon, Belgium)로 점안 마취한 후 5분 뒤 Balanced Salt Solution을 한 방울 점안하고 1분 후에 polyester rod를 아래 결막낭에 5분간 삽입하여 눈물 채취 후 Eppendorf tube에 담아 Parafilm® (Pechiney plastic packaging, USA)으로 봉한 후 multiplex bead immunoassay (Bio-plex protein array system®, Bio-Rad Laboratories, UK)을 이용하여 채취된 눈물에서 IL-1 β , IL-5, IL-7, IL-12, IL-13, IL-17, G-CSF, MIP-1 β 의 농도를 측정하였다.

혈청 내 염증관련 단백질의 농도 측정은 혈청 지질 검사를 시행할 때 10 ml의 전혈을 추가 채취하고

3,000 rpm으로 7분간 원심 분리하여 혈청을 채취한 후 multiplex bead immunoassay (Bio-plex protein array system®, Bio-Rad Laboratories, UK)을 이용하여 채취된 혈청에서 IL-1 β , IL-5, IL-7, IL-12, IL-13, IL-10, TNF- α , MIP-1 β , MCP-1의 농도를 측정하였다.

6가지 증상 설문 조사와 눈물막 파괴시간검사, 쉬르머 검사 결과에 대한 통계적 분석은 SPSS 13.0 프로그램으로 One-way ANOVA에 의한 Duncan 검정을 이용하였고, T-검정을 이용하여 각결막 플루레신검사와 혈청 지질검사 결과, 혈청 내 염증관련단백질 농도 변화, 눈물 내 염증관련단백질 농도 변화를 분석하였다.

결 과

대상환자는 모두 63명(남 20명, 여 43명)으로 평균 연령은 55.3 \pm 12.4세(23세~74세), 평균 안구 건조증 병력은 2.8 \pm 1.2년이었다. 혈청 내 염증관련 단백질농도가 측정된 환자는 모두 43명(남10명, 여 33명)으로 평균연령은 58.2 \pm 7.0세였으며 눈물 내 염증관련 단백질농도가 측정된 환자는 모두 43명(남 7명, 여 36명)이고 평균연령은 57.6 \pm 10.6세였다.

6가지 증상에 대한 설문 결과 6가지 증상 점수 모두 Optibiol® 복용 전에 비해 복용 후 점차 감소하였다. 열감에 대하여 복용 전 평균 0.63에서 복용 1달 후 평균 0.24로 통계적으로 유의한 감소가 나타났고($p<0.01$), 가려움도 복용 전 평균 0.83에서 복용 1달 후 평균 0.52로 통계적으로 유의한 감소가 나타났다($p<0.01$). 이물감에 대한 점수는 복용 전 평균 1.62에서 복용 1달 후 평균 0.98로 유의한 감소를 보였으며($p<0.01$) 복용 3달 후에는 평균 0.50으로 복용 1달 후에 비해 또다시 유의한 감소가 나타났다($p<0.01$). 눈곱에 대하여는 복용 전 평균 1.06에서 복용 2달 후 평균 0.52로 통계적으로 유의한 감소가 나타났고($p<0.01$) 광시증과 통증에 대한 점수는 각각 복용 전 평균 1.14와 1.11에서 복용 1달 후 평균 0.73과 0.70으로 통계적으로 유의한 감소를 보였다($p<0.01$)(Fig. 1).

쉬르머 검사 점수는 양안 모두 Optibiol® 복용 후 증가하는 양상을 보여 복용 전 평균 우안 6.08, 좌안 6.65에서 복용 2달 후 평균 우안 7.52, 좌안 8.57로 통계적으로 유의한 증가를 나타내었다(우안 $p=0.022$, 좌안 $p=0.042$). 눈물막 파괴시간 검사결과도 양안 모두 증가하는 양상으로 복용 전 평균 우안 4.41초, 좌안 4.52초에서 복용 2달 후 평균 우안 5.65초, 좌안 5.70초로 유의한 증가를 나타내었다(우안 $p<0.01$, 좌안 $p=0.024$)(Fig. 2).

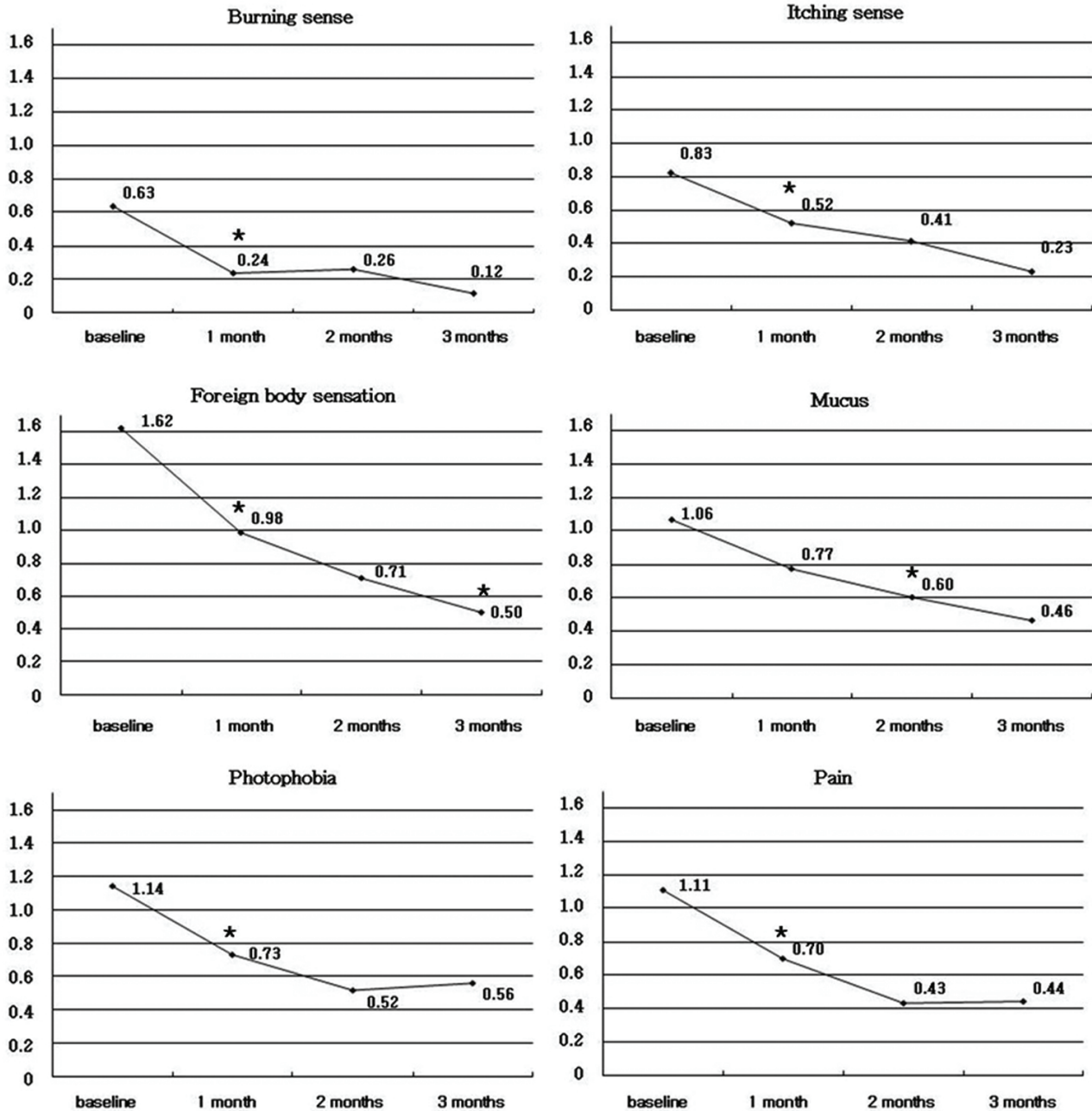


Figure 1. Changes in scores of 6 ocular symptoms before and after taking Optibiol®.

* $p < 0.05$: One way ANOVA, Duncan multiple range test.

Oxford scale에 따른 각결막 플루레신염색 점수는 복용 전 평균 우안 1.48, 좌안 1.48에서 복용 3개월 후 평균 우안 0.94, 좌안 0.98로 양안 모두 유의한 감소를 나타내었다(우안 $p < 0.01$, 좌안 $p < 0.01$). 혈청 지질 검사 결과에서는 High density lipoprotein (HDL)이 복용 전 평균 55.76 mg/dl에서 복용 3개월 후 평균 59.42 mg/dl로 통계적으로 유의한 증가가 나타났고($p = 0.018$) 그 외 Total cholesterol, Triglyceride, Low density lipoprotein (LDL)은 복용 전,

후 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2). 부작용으로는 1명(1.6%)에서 경도의 소화불량이 나타났다.

혈청 내 염증관련단백질의 발현은 Optibiol® 복용 3개월 후 복용 전에 비해 TNF- α 를 제외한 모든 염증관련 단백질들의 발현이 감소하는 양상을 나타내었고, IL-1 β 와 MIP-1 β 에서는 통계적으로 유의한 감소를 나타내었다($p < 0.05$)(Fig. 3). 연령대별로 혈청 염증관련 단백질 발현 변화를 비교해보면 복용 전에 비해 복용 후 대부분의 염증관련 단백질들의 발현이 거의 모

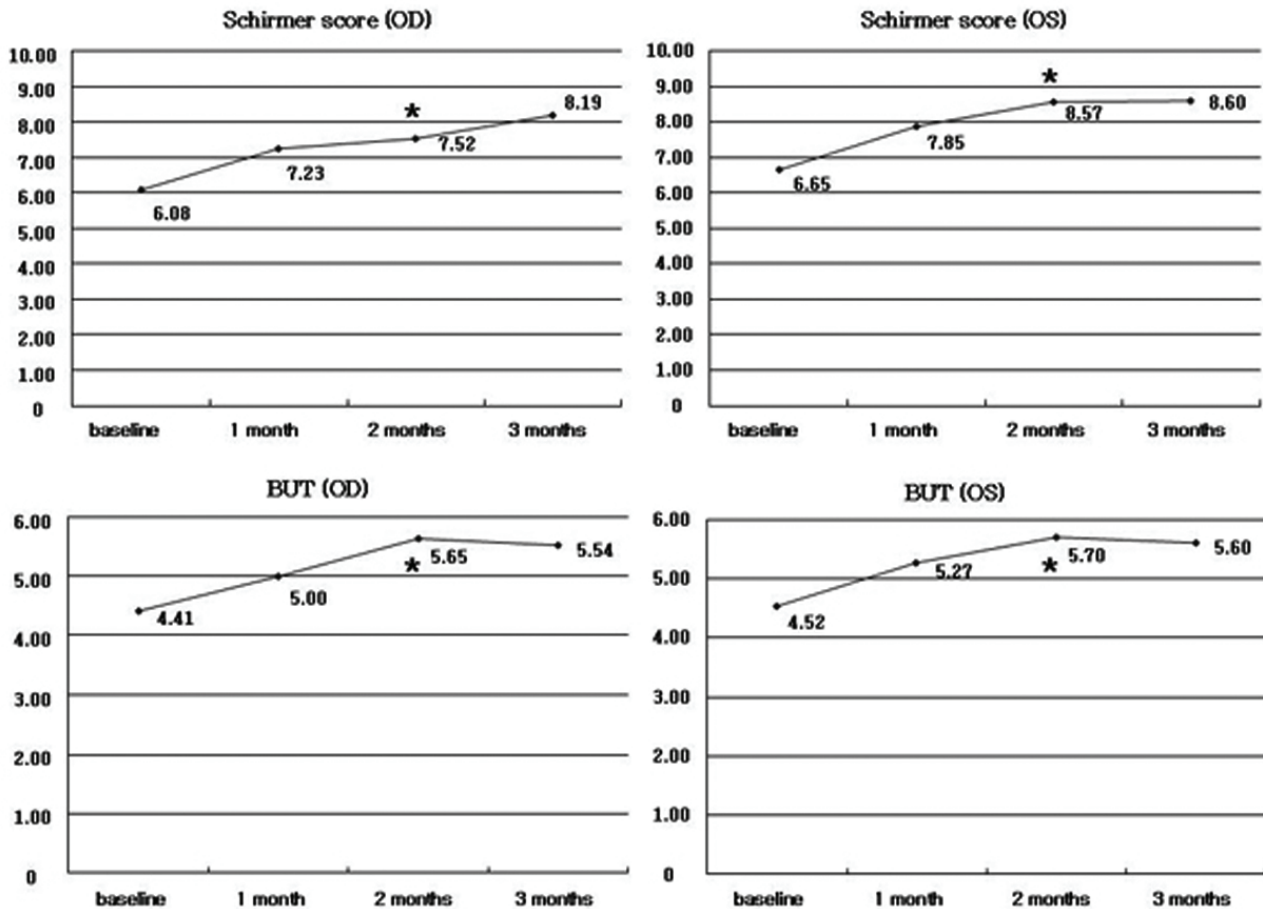


Figure 2. Changes in Schirmer score and tear break-up time before and after taking Optibiol®. BUT=tear film breakup time, * $p<0.05$: One way ANOVA, Duncan multiple range test.

Table 2. Changes of conjunctival staining scores and serum lipid level before and after taking Optibiol®

	Baseline	After 3 months	p-value*
Conjunctival stain score (OD)	1.48	0.94	0.000
Conjunctival stain score (OS)	1.48	0.98	0.000
Total cholesterol	182.77 mg/dl	182.49 mg/dl	0.939
Triglyceride	130.93 mg/dl	133.02 mg/dl	0.818
Low density lipoprotein (LDL)	114.63 mg/dl	110.46 mg/dl	0.217
High density lipoprotein (HDL)	55.76 mg/dl	59.42 mg/dl	0.018

* student T-test.

든 연령대에서 감소하였고 30, 40대에서 IL-5, TNF- α , MCP-1의 발현은 다소 증가하는 양상을 나타내었으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 4). 성별에 따른 변화를 보면 복용 후 남녀 모두에서 대부분의 염증관련 단백질의 발현이 감소하였고 남성에서 IL-7이 증가하는 양상을 나타내었으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 5).

눈물 내 염증관련단백질의 발현은 Optibiol® 복용 3개월 후 복용 전에 비해 모든 염증관련 단백질들의 발

현이 감소하는 양상을 나타내었고, IL-17와 MIP-1 β 의 발현은 통계적으로 유의한 감소를 나타내었다($p<0.05$)(Fig. 6). 연령대별로 눈물 염증 관련 단백질 발현 변화를 비교해보면 복용 전에 비해 복용 후 대부분의 염증관련 단백질들의 발현이 거의 모든 연령대에서 감소하는 양상을 나타내었고 50대에서 IL-7, IL-12가 증가하고 60세 이상에서 IL-12가 증가하는 양상이 나타났지만 통계적 유의성은 없었다. 성별에 따른 변화

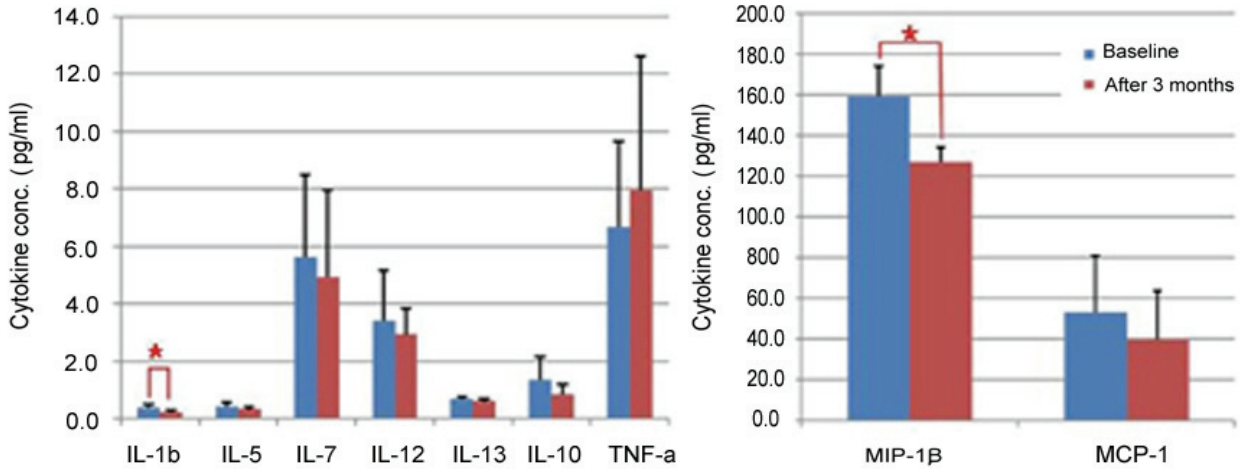


Figure 3. Concentration of inflammatory cytokines in serum, before and after taking Optibiol®. After taking Optibiol®, the expression of most inflammatory cytokines had decreased in serum, especially IL-1 β and MIP-1 β were significantly lower; IL=interleukin; TNF- α =tumor necrosis factor- α ; MIP-1 β =macrophage inflammatory protein-1 β ; MCP-1=monocyte chemoattractant protein-1; * $p < 0.05$: Student *T*-test.

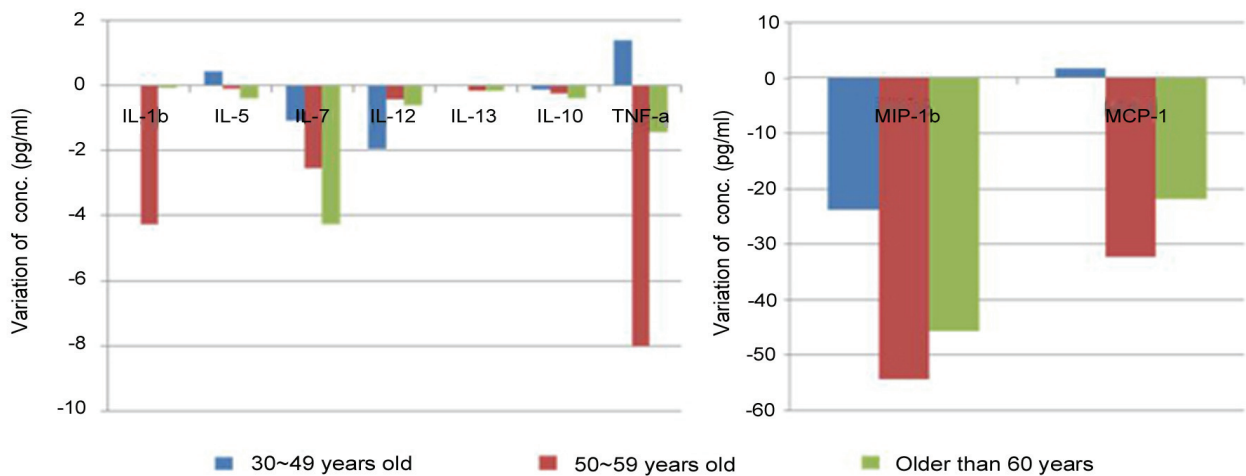


Figure 4. According to age groups, changes of inflammatory cytokines in serum after taking Optibiol®. No significant difference in changes of inflammatory cytokines in serum after taking Optibiol®, according to age groups; IL=interleukin; TNF- α =tumor necrosis factor- α ; MIP-1 β =macrophage inflammatory protein-1 β ; MCP-1=monocyte chemoattractant protein-1.

도 남성과 여성 모두에서 대부분의 염증관련 단백질이 감소하는 양상을 나타내었으나 통계적 유의성은 없었다 (Fig. 7)

고 찰

최근 건성안은 눈물막의 고삼투압과 안구 표면 염증에 대한 중요성이 인식되면서, 눈물막의 증가된 삼투압과 안구 표면의 염증이 동반된 눈의 불쾌감, 시각장애, 눈물막의 불안정성을 유발하는 눈물과 안구 표면의 다요소적 질환으로 정의되고 있다. 고삼투압성 눈물이 안

구 표면에서의 염증 반응을 활성화 시키고 염증 관련 매개체들이 눈물로 분비되어 안구 표면 상피를 손상시키게 되어 세포 사멸, 술잔세포 소실, 뮤신 분비 이상이 초래되고 눈물막의 불안정성이 유발되어 결국 눈물의 삼투압 증가로 다시 이어지는 악순환이 그 핵심 기전으로 생각되어지고 있으며 그 외 염증반응 활성화로 인한 눈물샘의 눈물 분비 감소, 눈꺼풀 질환으로 인한 눈물 증발의 증가 등 여러 요인이 관련되어진다고 생각되고 있다.¹⁰ 따라서, 대증요법으로 사용했던 인공누액이나 눈물점 마개의 보존적 치료보다 눈물샘과 안구표면의 염증을 줄여 건성안을 호전시키려는 직접적이고 궁극적

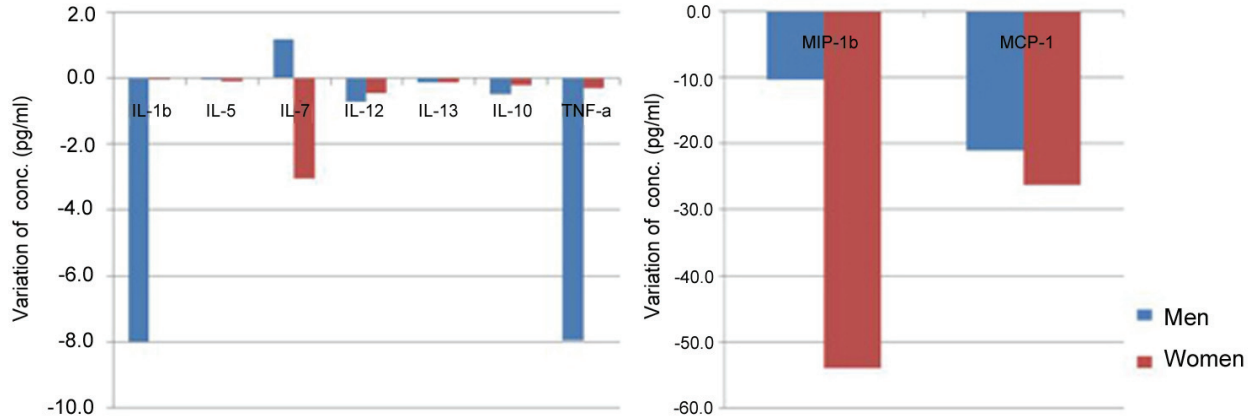


Figure 5. Changes of inflammatory cytokines in serum according to sex after taking Optibiol®. No significant difference in changes of inflammatory cytokines in serum after taking Optibiol®, according to sex. IL=interleukin; TNF- α =tumor necrosis factor- α ; MIP-1 β =macrophage inflammatory protein-1 β ; MCP-1=monocyte chemoattractant protein-1.

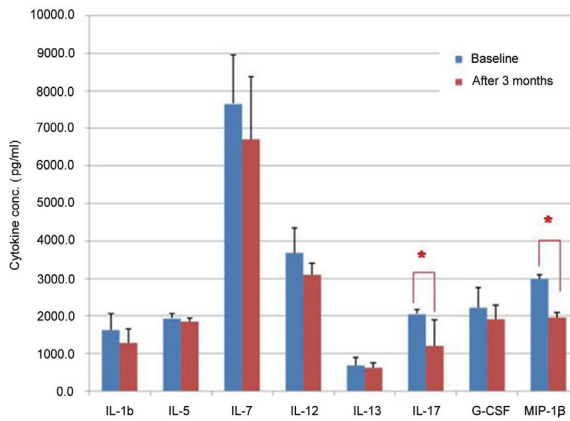


Figure 6. Concentrations of inflammatory cytokines in tear, before and after taking Optibiol®. After taking Optibiol®, the expression of all inflammatory cytokines had decreased in tear, especially IL-17 and MIP-1 β were significantly lower. IL=interleukin; G-CSF=granulocyte colony stimulating factor; MIP-1 β =macrophage inflammatory protein-1 β .

인 치료방법이 선호되어지고 있어 사이클로스포린, 스테로이드, 자가혈청 점안액 등의 염증억제 치료제가 건성안 치료에 사용되고 있으며 최근에는 불포화 지방산 (Polyunsaturated fatty acids)도 염증 억제 작용으로 건성안에 효과가 있다는 보고도 있다.¹¹⁻¹⁵

본 연구에서 Optibiol® 복용 후 6가지 안 증상과 건성안의 검사 소견이 모두 통계적으로 유의하게 호전되었고, 혈청과 눈물 내 대부분의 염증 관련 단백질은 감소하는 양상으로 나타났으며 특히 MIP-1 β 는 혈청과 눈물 모두에서 통계적으로 유의하게 감소하였다. MIP-1은 Chemotactic cytokines (chemokines)에 속하는 단백질로 세균의 내독소에 자극 받은 대식세

포에 의해서 생성되며 사람에서는 MIP-1 α 와 MIP-1 β 의 두 형태가 있다고 보고되고 있다.¹⁶ 이들의 기능은 중성구, 호산구, 호염구, 자연 살해 세포, T 림프구 등을 자극, 활성화 시켜 염증 반응을 유발하는 것으로 알려져 있다.¹⁷ 최근 안과적으로는 건성안과 MIP-1과의 연관성에 대하여 Mrugacz et al¹⁸이 Cystic fibrosis 환자에서 건성안의 동반 여부와 눈물내 MIP-1 α 농도가 상관관계에 있다고 보고하였고, Yoon et al¹⁹은 건조 스트레스를 받은 mice의 안구 표면에서 MIP-1 α , MIP-1 β 의 농도가 증가하였다고 보고하였다. 또한 본 연구결과에서도 건성안의 증상 호전과 MIP-1 β 의 농도 감소가 동반되어 나타났는데, 역시 건성안에서 MIP-1이 중요한 역할을 하는 것으로 생각해볼 수 있겠다.

Optibiol®이 복합 성분제이기 때문에 여러 성분들 중 어떤 성분에 의해 건성안 치료 효과와 MIP-1 β 감소 효과가 나타났는지는 알 수 없지만, 구성 성분 중 DHA, EPA는 오메가-3 불포화 지방산으로 염증억제 작용이 있고 또 건성안에도 효과가 있는 것으로 이미 보고되어 있어 이들이 Optibiol®의 건성안 치료 효과의 주된 요인으로 생각되어질 수 있다.^{14,15} 그러나 항산화 작용을 나타내는 Carotenoid 일종의 Lutein, Zeaxanthin, Cryptoxanthin과 비타민 C, 비타민 E, 아연도 건성안 호전의 요인으로 생각해볼 수 있는데, Suzuki et al²⁰은 Carotenoid의 일종인 Astaxanthin이 내독소로 유발된 포도막염에서 NF-kB 신호전달체계를 억제하여 염증억제효과를 나타낸다고 보고한 바 있고 Carotenoid의 다른 하나인 Lycopene도 염증억제작용을 나타낸다는 보고가 있기 때문이다.²¹ 최근에 Nakamura et al²²은 눈 깜박임이 억제

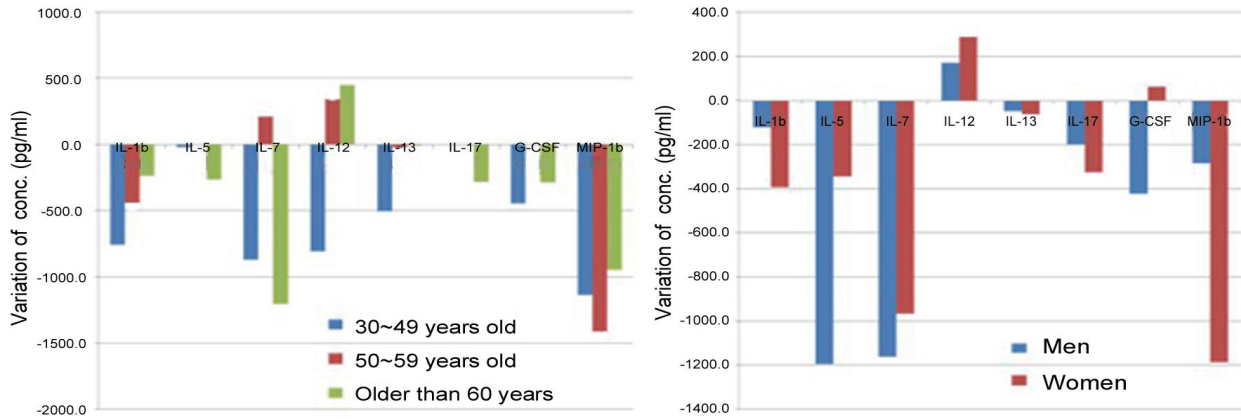


Figure 7. Changes of concentrations of inflammatory cytokines in tear according to age groups and sex after taking Optibiol®. No significant difference in changes of inflammatory cytokines in serum after taking Optibiol®, according to age groups and sex. IL=interleukin; G-CSF=granulocyte colony stimulating factor; MIP-1 β =macrophage inflammatory protein-1 β .

된 건성안 쥐 모델에서 산화적 스트레스가 각막 상피 손상과 관련이 있다고 보고하였고, 염증 반응에는 활성 산소가 관여되어있어 염증성 질환에 항산화제가 효과가 있다는 보고도 있어 간접적으로 건성안의 염증반응을 항산화 성분들이 억제 시켰을 가능성도 있다.^{23, 24}

본 연구는 대상군의 수가 적고 위약군이 없었다는 점, 연구자의 이중맹검이 되지 않은 점, 그리고 관찰기간이 3개월로 짧았다는 점 등의 한계가 있지만 항산화 및 염증 억제 기능성 복합 식품인 Optibiol®의 건성안에 대한 치료 효과를 확인 할 수 있었고, 이는 Optibiol®과 유사한 다른 항산화 염증억제 복합 식품들의 건성안에 대한 긍정적인 효과도 예상해볼 수 있을 것으로 생각된다. 또한 Optibiol®의 복용이 직접적인 점안 치료가 아닌 경구 복용으로써 심각한 부작용 없이 건성안의 호전에 영향 줄 수 있었다는 점도 의미가 있다고 생각된다.

결론적으로 항산화 및 염증 억제 기능성 복합 식품인 Optibiol®은 건성안 환자에서 증상과 징후를 모두 호전시키며 치료 효과를 나타내었고, 이는 염증 관련 단백질의 발현 감소, 특히 MIP-1 β 감소에 의한 염증 반응 억제가 주요한 요인으로 생각되어 진다. 향후 위약 대조군을 포함하는 좀 더 장기적인 연구와 함께 각각의 항산화 성분 물질과 건성안과의 연관 관계에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참고문헌

- 1) Calder PC. Polyunsaturated fatty acids, inflammation and immunity. *Lipids* 2001;36:1007-24.
- 2) Calder PC. n-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation and

immunity: pouring oil on troubled waters or another fishy tale? *Nutr Res* 2001;21:309-41.

- 3) Calder PC. n-3 fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored. *Clin Sci* 2004;107:1-11.
- 4) Paiva SA, Russell RM. Beta carotene and other carotenoids as antioxidants. *J Am Coll Nutr* 1999;18:426-33.
- 5) Snodderly DM. Evidence for protection against age-related macular degeneration by carotenoids and antioxidant vitamins. *Am J Clin Nutr* 1995;62:S1448-61.
- 6) Seddon JM, Ajani UA, Sperduto RD, et al. Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E, and advanced age-related macular degeneration. *JAMA* 1994;272:1413-20.
- 7) Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1417-36.
- 8) Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1439-52.
- 9) Bron AJ. The Doyne Lecture. Reflections on the tears. *Eye* 1997;11:583-602.
- 10) Lemp MA. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5:75-92.
- 11) Her J, Yu SI, Seo SG. Clinical effects of various antiinflammatory therapies in dry eye syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 2006;47:1901-10.
- 12) Stephen C, Pflugfelder SC. Antiinflammatory therapy for dry eye. *Am J Ophthalmol* 2004;137:337-42.
- 13) Tatlipinar S, Akpek EK. Topical cyclosporin in the treatment

- of ocular surface disorder. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1363-7.
- 14) Mrukwa-Kominek E, Rogowska-Godela A, Gierek-Ciaciura S. Effect of anti-inflammatory therapy on the treatment of dry eye syndrome. *Klin Oczna* 2007;109:79-84.
- 15) Creuzot C, Passemard M, Viau S, et al. Improvement of dry eye symptoms with polyunsaturated fatty acids. *J Fr Ophthalmol* 2006;29(8):868-73.
- 16) Sherry B, Tekamp-Olson P, Gallegos C, et al. Resolution of the two components of macrophage inflammatory protein 1, and cloning and characterization of one of those components, macrophage inflammatory protein 1 β . *J Exp Med* 1988; 168:2251-9.
- 17) Menten P, Wuyts A, Van Damme J. Macrophage inflammatory protein-1. *Cytokine Growth Factor Rev* 2002;13:455-81.
- 18) Mrugacz M, Zelazowska B, Bakunowicz-Lazarczyk A, et al. Elevated Tear Fluid Levels of MIP-1 α in Patients with Cystic Fibrosis. *J Interferon Cytokine Res* 2007;27:491-6.
- 19) Yoon KC, De Paiva Cs, Qi H, et al. Expression of Th-1 Chemokines and Chemokine Receptors on the Ocular Surface of C57BL/6 Mice: Effects of Desiccating Stress. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:2561-9.
- 20) Suzuki Y, Ohgami K, Shiratori K, et al. Suppressive effects of astaxanthin against rat endotoxin-induced uveitis by inhibiting the NF-kappaB signaling pathway. *Exp Eye Res* 2006; 82:275-81.
- 21) Zhao Y, Yu W, Hu W, Yuan Y. Anti-inflammatory and anticoagulant activities of lycopene in mice. *Nutrition Research* 2003;23:1591-5.
- 22) Nakamura S, Shibuya M, Nakashima H, et al. Involvement of Oxidative Stress on Corneal Epithelial Alterations in a Blink-Suppressed Dry Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48 :1552-8.
- 23) Tüzün A, Erdil A, Inal V, et al. Oxidative stress and antioxidant capacity in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Biochem* 2002;35:569-72.
- 24) Francisco PG, Esther M, Salvador C, Tomas A. Anti-inflammatory action of *pluchea sagittalis*: involvement of an antioxidant mechanism. *Life Sci* 1996;59:2033-40.

=ABSTRACT=

The Effect of an Anti-oxidative and Anti-inflammatory Functional Dietary Supplement in Dry Eye Syndrome

**Jae Hoon Kim, M.D.¹, Ho Young Kim, M.D.¹, Yang Hwan Ryu¹, Yeoun Sook Chun, M.D., Ph.D.¹,
In Cheon You, M.D., Ph.D.², Kyoung Chul Yoon, M.D., Ph.D.², Jae Chan Kim, M.D., Ph.D.¹**

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chung-Ang University¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chonnam National University², Gwangju, Korea

Purpose: To evaluate the effect of Optibiol[®], which is composed of multiple anti-oxidative and anti-inflammatory dietary elements, on the symptoms, clinical manifestations, and expression of various inflammatory cytokines in dry eye patients.

Methods: Patients suffering from dry eye were given Optibiol[®] for 3 months. They completed questionnaires regarding dry eye symptom and underwent slit lamp biomicroscopic examinations, tear film breakup times, Schirmer tests, and conjunctival fluorescein staining examinations on a monthly basis during the intake of Optibiol[®]. Sampling of serum and tears was conducted at baseline and 3 months after taking Optibiol[®], and various inflammatory cytokines in the serum and tears were measured with multiplex bead immunoassay.

Result: Sixty-three patients were included in this study. After taking Optibiol[®], the dry eye symptoms, Schirmer scores, tear film breakup times, and conjunctival staining scores (Oxford scale) showed significant improvement, and the expression of most inflammatory cytokines had decreased: in particular, IL-1 β and MIP-1 β in serum, and IL-17 and MIP-1 β in tears were significantly lower.

Conclusions: Optibiol[®], an anti-oxidative and anti-inflammatory functional dietary supplement, is an effective dietary supplement in patients with dry eye syndrome. We posit that the decreased expression of inflammatory cytokines is an important mechanism in this effect.

J Korean Ophthalmol Soc 2008;49(9):1397-1405

Key Words: Dry eye, Functional dietary supplement, Inflammatory cytokine

Address reprint requests to **Jae Chan Kim, M.D., Ph.D.**

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chung-Ang University Yongsan Hospital

#65-207 Hangangro-3-ga, Yongsan-gu, Seoul 140-757, Korea

Tel: 82-2-748-9838, Fax: 82-2-6381-9838, E-mail: jck50ey@kornet.net