대한안과학회지 제 49 권 제 6 호 2008
J Korean Ophthalmol Soc 49(6):987-992, 2008
DOI : 10.3341/jkos.2008.49.6.987

가토 각막상피제거 후 염화벤잘코늄 첨가여부에 따른 가티플록사신의 창상치유효과 비교

황형빈 · 노창래 · 정성근

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 안과학교실

목적 : 보존제 첨가 여부에 따라 차이를 갖는 Zymar™와 Gatiflo®를 각막상피제거술을 시행한 후 가토에 점안하여 창상치유효과 및 전방 내 농도에 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법 : 가토 9마리(18안)를 무작위로 6.0 mm 직경의 각막상피제거술을 시행한 후 각 9안씩에 미국식품의약청에서 허가된 투여 방법대로 Zymar™와 Gatiflo®를 첫 2일간 2시간마다 이후 5일간은 하루 4회씩 점안하였다. 각막상피 창상치유효과를 알아보기 위해 매일 사진을 찍었고, 전방 내 농도를 알아보기 위하여 술 후 1, 2, 7일에 전방천자를 실시하여 농도를 측정하였다.

결과 : 평균 각막상피 창상치유시간은 Zymar™와 Gatiflo®군에서 각각 3.0±0.71 및 3.2±0.84일이었으며 두 군간에 유의한 차이가 없었고(P=0.813), 일별 평균 각막상피 창상치유면적도 유의한 차이를 보이지 않았다(P>0.05). 전방 내 농도의 경우에도 Zymar™와 Gatiflo®군에서 술 후 7일까지 유의한 차이를 보이지 않았다(P=0.362).

결론 : Zymar™군과 Gatiflo®군간에는 보존제 유무의 차이가 있음에도 불구하고 1주일간의 단기간 사용에는 각막상피 창상치유효과 및 전방 내 농도에 유의한 차이를 보이지 않는 것으로 생각된다.

〈한안지 49(6):987-992, 2008〉

Gatifloxacin (Zymar™, Allergan, Waco, TX, U.S.A.)은 안과영역에서 새롭게 사용되는 점안 항생제로서 이전 2, 3세대 퀴놀론보다 광범위한 항생범위를 갖는 4세대 퀴놀론이다. Gatifloxacin은 moxifloxacin과 함께 토포이소머라제 II (topoisomerase II, DNA gyrase)와 토포이소머라제 IV (topoisomerase IV)를 방해하는 이중 작용기전을 갖고 있다. 세균증식에 관계된 두 가지 효소를 방해하기 때문에 항생제 내성이 생길 가능성은 훨씬 낮게 된다.[1] Gatifloxacin은 보존제 첨가 여부에 따라 두 종류의 약제가 상품화되어 있다. 즉, Zymar™는 gatifloxacin 0.3% 용액으로 pH 6.0이며 0.005%의 염화벤잘코늄(benzalkonium chloride, BAK)을 보존제로 첨부하고 있다.[2] 한편 Gatiflo® (0.3% gatifloxacin, Handok, Chungbuk, Korea)는 성분은 Zymar™와 같으나 보존제를 포함하지 않고 있다.

이전 생체내 연구에 따르면 염화벤잘코늄 등의 보존제는 세포형질막에 세포용해효과를 가지고 있으며, 각막 미세융모 및 표면세포막에 손상을 줄 수 있다고 알려져 있다.[3-6] 또한 실험실 연구에서는 배양된 인체 결막세포에 염화벤잘코늄의 농도에 비례해서 독성을 보였으며,[7] 많은 인체 혹은 동물연구에서 BAK을 함유한 녹내장약제의 만성사용이 결막의 염증성 변화와 관련됨이 밝혀졌다.[8-10] 또한 정상 눈물막의 산성도인 7.2와 다른 산성도를 가지는 안과약제는 추가적인 각막손상을 가져올 수 있다. 이처럼 안과약제의 조성이 중요한 이유는 점안약제에 따른 각막상피의 변화가 치유를 늦추거나 시력감소를 가져올 수 있기 때문이다.

본 연구에서는 가토에서 각막상피제거술을 시행한 후 각막상피 창상치유과정에 있어서 주요 성분은 같으나 보존제 첨가 여부 등에 차이를 갖는 두 가지 서로 다른 항생제를 점안하여 창상 면적을 통해 각막상피 창상치유효과와 전방 내 농도를 측정하여 점안 항생제 간에 유의한 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

〈접수일 : 2007년 5월 18일, 심사통과일 : 2008년 2월 5일〉

통신저자 : 정 성 근
서울시 영등포구 여의도동 62
가톨릭대학교 성모병원 안과
Tel: 02-3779-1243, Fax: 02-761-6869
E-mail: eyedoc@catholic.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제98회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.
* 본 논문은 가톨릭 중앙의료원에서 연구비의 일부를 보조받았음.

대상과 방법

동물실험실에서 기른 체중 3 kg의 뉴질랜드 백색 토끼 9마리를 암수 구별 없이 사용하였다. 수술 전 25% Tiletamine과 25% Zolazepam의 혼합액(Zoletil 50, Virbac SA, France)를 체중 kg당 0.15 ml씩 대퇴근육에 근주하여 마취한 뒤, 개검기로 눈을 벌린 후 0.5% proparacaine hydrochloride (Alcaine®, Alcon Couvreur N.V., Puurs, Belgium)으로 점안 마취를 시행하였다. 제 3 안검을 절제한 후 직경 6.0 mm 상피 각막원형절제기(trephine)로 제거할 각막의 가장자리를 표시한 후 15번 칼을 이용하여 각막 상피제거술을 시행하였다.

뉴질랜드 백색 토끼 9마리(18안)를 무작위로 배열하여 Zymar™ (gatifloxacin 0.3%, Allergan, Waco, TX, U.S.A.)(9안), Gatiflo® (gatifloxacin 0.3%, Handok, Chungbuk, Korea)(9안)을 점안토록 하였다. 단 이때 양안에 같은 점안약을 투여하지는 않도록 하였다. 미국 식품의약청에서 허가된 투여방법대로 Zymar™와 Gatiflo®를 술 후 첫 2일은 2시간 간격으로 점안하였고, 3일부터 7일까지는 하루 4회 점안하였다.

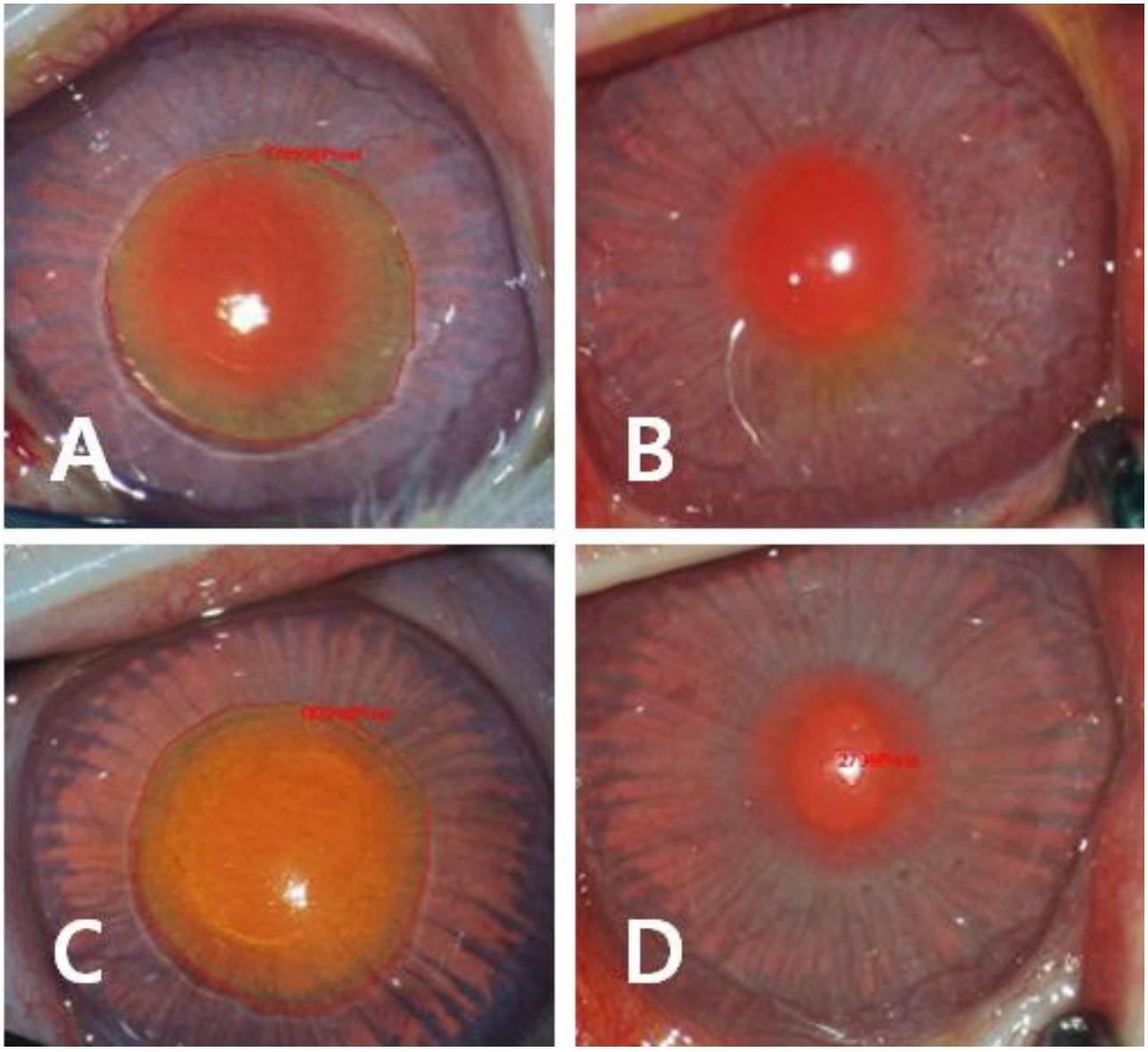

Figure 1. (A), (C) Baseline fluorescein images from representative corneas in the Zymar™ (A), and Gatiflo® (C) treatment groups. Images were acquired immediately following surgery. (B),(D) Fluorescein images from representative corneas in the Zymar™ (B), and Gatiflo® (D) treatment groups 72 hours after surgery. The images show the same corneas presented in the Figures A and C.

수술 직후와 수술 후 매일 2% 플루오레신 염색액을 한 방울 점안하고, 세극등현미경의 cobalt blue light 하에서 염색되는 부위의 변화를 관찰하였다. 이때 플루오레신 용액은 플루오레신이 묻혀진 종이에 보존제가 들어 있지 않은 평형염액을 이용하여 보존제에 의한 효과를 배제하였다. 10배 대안렌즈 하에서 35 mm 카메라로 각막상피제거술 후 상피재생이 완료될 때까지 고정초점 사진촬영(fixed focus photography)을 시행하였다. 사진을 현상한 후 Nicon NS 2000을 이용하여 필름 스캔(film scan) 후에 Carl Zeiss Imaging Systems로 염색되는 부위의 면적을 측정하였고, 창상면적은 초기 결손면적에 대한 비율로 표준화하여 비교하였다.

각 군별로 수술 후 1일째에 2안, 2일째에 2안 및 7일째에 5안에서 가토 안구의 전방에서 150 μl의 안구방수를 30게이지 주사기를 이용하여 1.0 ml Eppen dorf tube로 취한 후 즉시 -70℃로 냉동하였다.[11] 항생제 농도는 다음의 역상 고압액체크로마토그래피를 이용하여 275 nm의 자외선 검출을 통해 구하였다.[12,13]

고압액체크로마토그래피는 Gilson 용매전달 모듈(module)과 15 cm×4.6 mm 직경의 Supelco Discovery RP amide C16 역상컬럼을 이용하였다. 시료는 실온에서 250 μl 고압액체크로마토그래피 주사를 이용하여 주입하였다. 약 성분은 275 nm 파장을 이용한 UV/VIS 검출기를 이용하여 정량화 되었다. 시료는 인산으로 산성도 3을 맞춘 25 mM 인산칼륨 일염기성용액과 아세토니트릴의 84:16 (v/v) 혼합용액을 이용하여 1.0 ml/min 의 속도로 흘려주었다. 모든 고압액체크로마토그래피 용액은 0.45 μm 공극크기의 폴리프로필렌 여과기를 이용하여 여과하였고, 초음파 물통(ultrasonic bath)를 이용하여 가스를 제거하였다.

전방수 100 μl를 취한 뒤 단백질을 침전시키기 위해 아세토니트릴 200 μl를 혼합하였다. 혼합액을 5분간 격렬하게 섞어준 후 다시 5분간 3500 rpm에서 원심분리한 뒤 상층액만 취하여 분석하였다. 표준물질은 gatifloxacin 고체 시료를 이용하여 500, 100, 50, 10, 5, 2.5 μg/ml 의 용액을 만든 후 이 용액 10 μl를 분석 물질이 들어있지 않은 전방수 90 μl와 혼합하여 50, 10, 5, 1, 0.5, 0.25 μg/ml의 표준 용액 100 μl를 만들었다. 이후 시료의 처리와 동일하게 처리하였다.

Zymar™ 및 Gatiflo®를 점안한 실험군 사이의 평균 각막상피결손 치유시간 및 평균 잔여각막상피치유면적은 Mann Whitney U test (Sigmastat®, SPSS, U.S.A.)를 이용하여 비교하였고, *P*값이 0.05 이하인 경우를 유의한 것으로 해석하였다. 술 후 7일째의 전방 내 두 가지 항생제의 농도를 Mann-Whitney U test를 이용하여 비교하였고, *P*값이 0.05 이하인 경우를 유의한 것으로 해석하였다.

결 과

모든 눈에서 각막상피제거술을 성공적으로 시행한 후 시약을 점안하였다. Zymar™를 점안한 군과 Gatiflo®를 점안한 군의 수술 직후 창상면적(pixels)의 평균은 각각 187909.8±11987.3 및 186940.2±6825.3으로 두 군 사이에는 유의한 차이가 없었다(Table 1). 각막상피결손의 경우 Zymar™ 점안 군에서는 2일째 2안, 3일째 4안, 4일째 5안에서 결손이 치유되었고, Gatiflo® 점안 군에서는 2일째 2안, 3일째 3안, 4일째 5안에서 결손이 치유되었다. 군 별로 각각 평균 3.0±0.71 및 3.2±0.84일의 각막상피결손 치유시간을 나타내었다(Table 2). 초기 결손면적에 대한 비율로 표준화한 평균 각막상피창상 치유면적은 두 군 사이에서 모두 통계적으로 유의하지는 않음을 확인할 수 있었다(Table 3).

술 후 1일째 Zymar™와 Gatiflo® 점안 군의 전방 내 농도는 각각 4.95 및 5.39 μg/ml 이었고, 술 후 2일째에는 각각 1.32 및 1.96 μg/ml 이었다. 술 후 7일째 측정한 Zymar™, Gatiflo® 점안 군의 전방 내 농

Table 1. Mean corneal area stained with fluorescein after surgery

Days	Mean stained corneal area (pixels)		*P*-value
	Zymar™	Gatiflo®	
0	187909.8±11987.3	186940.2±6825.3	0.725
1	116550.2±39927.0	98979.2±16362.3	0.394
2	17519±24300.6	16452.5±20003.0	0.344
3	659±1473.6	1833.3±2858.2	0.356
4	0	0	

Data represent mean± standard deviation.

Table 2. Number of eyes showing complete epithelial healing on each post operative day following corneal epithelial removal

Days	Drug		*P*-value
	Zymar™	Gatiflo®	
1	0	0	
2	2	2	
3	4	3	
4	5	5	
Average	3.0±0.71	3.2±0.84	0.813

Data represent mean± standard deviation.

Table 3. Mean area of healed corneal wound normalized to percentage of baseline

Days	Drug		*P*-value
	Zymar™	Gatiflo®	
1	0.370±0.251	0.470±0.093	0.421
2	0.901±0.139	0.910±0.109	0.375
3	0.996±0.008	0.990±0.016	0.313
4	1	1	

Data represent mean±standard deviation.

Table 4. Each antibiotic concentration in aqueous chamber

Days	Concentration (μg/ml)		*P*-value
	Zymar™	Gatiflo®	
1	4.95 (2)	5.39 (2)	
2	1.32 (2)	1.96 (2)	
7	0.31 (5)	0.69 (5)	0.362

Number in the parenthesis indicates that of assigned eyes.

도는 0.31 및 0.69 μg/ml 이었다(Table 4). 첫 2일간은 개체수가 적은 관계로 통계처리를 할 수 없었으나 술 후 7일째에는 두 군 간에 통계적으로 유의한 전방내 농도의 차이를 보이지 않았다.

고 찰

각막 굴절수술은 안과에서 가장 흔하게 시행하는 수술로써 레이저각막절삭술(laser assited in situ keratomileusis, LASIK)이 가장 많이 사용되는 술기이지만 각막이 얇거나 상피 바닥막 이상증이 있거나 직업적인 이유 등이 있을 때는 레이저각막절제술(photorefractive keratectomy, PRK), 레이저각막상피가공성형술(laser epithelial keratomileusis, LASEK) 등의 표면절제술이 이용된다. 이때 세균각막염이 레이저각막절제술의 가장 위중한 합병증으로서[14,15] 이의 위험을 줄이기 위해 예방적 항생제 점안이 수술 직후에 시작되고 상피 치유가 완료될 때까지 지속된다. 불화퀴놀론은 광범위한 항생범위를 가지면서도 안구내 내성이 좋아서 이러한 용도로 자주 사용되었다.

최근 새로 개발된 4세대 불화퀴놀론인 gatifloxacin은 이전의 항생제에 비해 구별되는 장점들을 가지고 있는데 특히 이전 불화퀴놀론이 갖지 못했던 α-용해성 연쇄구균과 포도상구균 등에 대한 항생력을 가지고 있다.[2,16,17] 그람양성균이 레이저각막절제술 후에 발생하는 세균감염의 가장 흔한 원인균임을 고려할 때 이 사실은 매우 중요하다.[14] 황색포도상구균, 녹색연쇄구균, 폐렴연쇄구균 등은 ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin 보다 gatifloxacin, moxifloxacin에 더 감수성을 갖는 것으로 나타났다.[2]

점안용 항생제의 보존제로서 염화벤잘코늄이 각막에 미치는 영향에 대한 다수의 연구가 본 연구의 결과와는 다르게 보고되어 있다. Kovoor et al[18]은 가토의 각막상피를 대상으로 공초점 현미경(confocal microscopy)를 이용한 in vivo연구에서 보존제 및 주요 항생제 성분에 차이를 갖는 다섯 가지의 불화퀴놀론 계열의 항생제가 각막에 미치는 영향을 연구하였다. 즉 ciprofloxacin, levofloxacin, ofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin 등이 중심 각막 상피 및 기질 두께에 미치는 영향을 보고하였다. 본 연구의 결과와는 다르게 저자들은 이 다섯 가지의 점안 항생제 중 염화벤잘코늄을 포함하지 않는 moxifloxacin이 나머지 다른 약제들에 비해 각막상피에 미치는 손상이 적음을 확인하였다. 한편, Mahendra and Dipak[19]은 염소의 각막을 이용한 실험실 연구에서 gatifloxacin에 다양한 보존제를 첨가하여 이들 점안제의 각막 투과도(permeation) 등을 연구하였다. 즉, 저자들은 0.3%의 gatifloxacin점안제에 염화벤잘코늄(BAK), 에데트산나트륨(disodium edentate, EDTA), 벤질알코올(benzyl alcohol), 페닐수은아세트산(phenylmercuric acetate, PMA), 티메로살(thimerosal) 등의 다양한 종류의 보존제를 첨가하여 각각의 산성도, 각막 투과도 및 각막 손상 정도를 파악하기 위한 각막 수화도(corneal hydration)를 측정하였다. 결과적으로 염화벤잘코늄을 보존제로 첨가한 gatifloxacin 0.3% (Zymar™)이 다른 약제에 비하여 각막 투과도가 우수하였으며, 비교적 낮은 각막 수화도를 보여 각막 손상도가 다른 보존제에 비하여 적은 것으로 확인되었다. 그러나 비교적 낮은 산성도로 인해 안구에 자극감이 초래될 수 있다고 경고하였다.

본 연구에서는 Zymar™ 점안군과 Gatiflo® 점안군 간에 염화벤잘코늄의 보존제 유무에 상관없이 술 후 상피결손 치유시간은 각각 3.0±0.71일 및 3.2±0.84일로 유의한 차이가 없었다(P=0.813). 실험 전에는 Zymar™가 보존제를 가지고 있기 때문에 Gatiflo®를 점안했을 때보다 상처 치유가 늦고, 전방 내 항생제 농도도 더 높을 것이라고 예상했지만 실제 결과에서는 오히려 반대의 경향을 보였다. 각막상피 결손이 클수록 약제의 침투가 훨씬 쉬워지는 경향을 생각해볼 때 Gatiflo®군 에서 항생제 농도가 높은 것은 상처 치유가 늦어지면서 잔여 각막상피결손이 더 많았기 때문이라고 생각된다. 하지만 Gatiflo®를 점안할 때 상처 치유 회복이 늦어진 이유는 명확하지 않다. 단, 현재 그 차이가 통계적인 오차 범위에 있음을 고려해 보면 더 많은 검

체를 통한 확인이 필요할 것으로 보인다.

술 후 항생제 점안이 지속됨에도 전방 내 농도가 감소한 것은 각막상피결손이 치유됨에 따라 전방 내에서 전방수의 순환을 따라 소실되는 양에 비해 각막 외부에서 전방내로 침투하는 양이 줄어들기 때문이라고 생각되며 두 가지 항생제 모두에서 이러한 경향을 보였다. 본 연구를 통한 결과를 볼 때 1주일의 단기간 항생제를 사용할 때에는 각막 상피창상치유효과 및 전방 내 농도에 있어서 보존제 차이에 따른 두 가지 다른 항생제 사이에 유의한 차이를 보이지 않았다.

본 연구의 한계는 통계 처리를 위한 표본수를 늘리고자 양안에 각기 다른 약제를 점안하여 실험하였다는 데 있을 것이다. 그러나 고압액체크로마토그래피에 의한 각 안구의 전방내 농도 측정 과정에서 하나의 안구에서 얻어낸 방수 시료에서는 하나의 명확한 극치(peak)만이 관찰되고 나머지 극치는 무시할 정도로 미미한 수준이었다. 따라서 양안에 서로 다른 약제를 점안함으로써 발생할 수 있는 전방내 농도 혹은 각막 상처 치유에 대한 영향은 무시할 만한 수준이었다. 즉 서로 다른 약제 점안에 따른 상호간의 영향은 극히 미미할 것이라 사료된다. 물론 흡수된 약제로 인한 안구 밖에서의 전신 영향(systemic effect)이 있을 것임은 완벽히 배제할 수 없을 것이다.[20]

한편 안과에서의 용도 이외의 염화벤잘코늄에 대한 흥미로운 연구가 보고되어 있다. Mosca et al[21]는 임산부에서 신생아에게 산도 감염을 일으키는 β군 연쇄상구균이 대부분의 항생제에 대하여 내성 반응을 가져 치료가 어렵다고 주장하고, 이에 염화벤잘코늄의 국소적 투여(topical treatment)가 감염 조절에 유효한 효능이 있음을 임상적으로 증명하였다. 이 연구 결과를 토대로 추후 안과 영역에 있어서도 염화벤잘코늄이 유의한 항균 효과를 가질 수 있는지에 관한 연구도 흥미로울 것이라 생각된다.

본 연구의 결과 4세대 불화퀴놀론 제제에 첨가되는 염화벤잘코늄의 첨가 여부와는 상관없이 각막상피 창상치유 효과 및 전방내 침투효과는 유사한 효과를 나타내었다. 그러나, 하루에 2시간 간격으로 점안하도록 권장하는 Zymar™ 사용법보다는 3~4회 정도의 Gatiflo® 사용 방법이 보다 간단하여 임상적으로 Gatiflo® 사용이 매우 유용할 것으로 생각된다.

참고문헌

1) Pestova E, Millichap JJ, Noskin GA, Peterson LR. Intracellular targets of moxifloxacin : a comparison with other fluoroquinolones. J Antimicrob Chemother 2000;45:583-90.
2) Mather R, Karenchak LM, Romnowski EG, Kowalski RP. Fourth generation fluoroquinolones: new weapons in the arsenal of ophthalmic antibiotics. Am J Ophthalmol 2002;133:463-6.
3) Tonjum AM. Effects of benzalkonium chloride upon the corneal epithelium with scanning electron microscopy. Acta Ophthalmol (Copenh) 1975;53:358-66.
4) Becquet F, Goldschild M, Moldovan MS, et al. Histopathological effects of topical ophthalmic preservatives on rat corneoconjunctival surface. Curr Eye Res 1998;17:419-25.
5) Ichijima H, Petroll WM, Jester JV, et al. Confocal microscopic studies of living rabbit cornea treated with benzalkonium chloride. Cornea 1992;11:221-5.
6) Tripathi BJ, Tripathi RC, Kolli SP. Cytotoxicity of ophthalmic preservatives on human corneal epithelium. Lens Eye Tox Res 1992;9:361-75.
7) De Saint Jean M, Brignole F, Bringuier AF, et al. Effects of benzalkonium chloride on growth and survival of Chang conjunvtival cells. Invest Ophthalmol Vis Sci 1999;40:619-30.
8) Baudouin C, Pisella PJ, Fillacier K, et al. Ocular surface inflammatory changes induced by topical antiglaucoma drugs: human and animal studies. Ophthalmology 1999;106:556-63.
9) Noecker RJ. Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. Adv Ther 2001;18:205-15.
10) Yalvaç IS, Gedikoğlu G, Karagöz Y, et al. Effects of antiglaucoma drugs on ocular surface. Acta Ophthalmol Scand 1995;73:246-8.
11) Tu J, Li P, Yang X, Pang H. HPLC determination of pirenzepine dihydrochloride in rabbit aqueous humor. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2005;822:300-3.
12) Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD, et al. Penetration of topically applied gatifloxacin 0.3%, moxifloxacin 0.5%, and ciprofloxacin 0.3% into the aqueous humor. Ophthalmology 2005;112:466-9.
13) Hairui L, Michael BK, Kevin MS. Separation of levofloxacin, ciprofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin, trovafloxacin and cinoxacin by high performance liquid chromatography: application to levefloxacin determination in human plasma. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2002;772:53-63.
14) Donnenfeld ED, O'Brien TP, Solomon R, et al. Infectious keratitis after photorefractive keratectomy. Ophthalmology 2003;110:743-7.
15) Förster W, Becker K, Hungermann D, Busse H. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus keratitis after excimer laser photorefractive keratectomy. J Cataract Refract Surg 2002;28:722-4.
16) Goldstein MH, Kowalski RP, Gordon YJ. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis. Ophthalmology 1999;106:1313-8.
17) Kowalski RP, Dhaliwal DK, Karenchak LM, et al. Gatifloxacin and moxifloxacin: an in vitro susceptibility comparison to

levofloxacin, ciprofloxacin, and ofloxacin using bacterial keratitis isolates. Am J Ophthalmol 2003;136:500-5.
18) Kovoor TA, Kim AS, McCulley JP, et al. Evaluation of the corneal effects of topical ophthalmic fluoroquinolones using in vivo confocal microscopy. Eye Contact Lens 2004;30:90-4.
19) Mahendra SR, Dipak KM. Effect of formulation factors on in vitro transcorneal permeation of gatifloxacin from aqueous drops. AAPS PharmSciTech 2006;7:57-62.
20) Gaynor BD, Chidambaram JD, Cevallos V, et al. Topical ocular antibiotics induce bacterial resistance at extraocular sites. Br J Ophthalmol 2005;89:1097-9.
21) Mosca A, Russo F, Miragliotta G. In Vitro Antimicrobial activity of benzalkonium chloride against clinical isolates of Streptococcus agalactiae. J Antimicrob Chemother 2006;57: 566-8.

=ABSTRACT=

Corneal Epithelial Wound Healing After Treatment with Gatifloxacin with or Without Benzalkonium Chloride in Rabbits

Hyung Bin Hwang, M.D., Chang Rae Roh, M.D., Sung Kun Chung, M.D., Ph.D.

Department of Ophthalmology, St. Mary Hospital College of Medicine The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Purpose: This study was performed to compare the effect of fourth-generation fluoroquinolones gatifloxacin on epithelial healing and penetration into the aqueous humor following corneal epithelial removal. The administered drugs were Zymar™ and Gatiflo®, which differ from each other by the presence of benzalkonium chloride.

Methods: Eighteen eyes of nine New Zealand white rabbits were randomized to receive either Zymar™ or Gatiflo® following anterior keratectomy with a diameter of 6.0 mm. Eyes were dosed with either antibiotic according to Food and Drug Administration (FDA) approval; specifically, Zymar™ and Gatiflo® were dosed every two hours for the first two days and then four times daily for the following five days. Starting from postoperative day 0, photos were taken daily to measure the area of the residual epithelial defects. Anterior chamber paracentesis was performed to determine the drug concentration at postoperative days 1, 2, and 7.

Results: The mean healing times after Zymar™ and Gatiflo® treatment were 3.0±0.71 and 3.2±0.84 days, respectively (P=0.813). No statistically significant differences in the mean healing time and the mean area of the healed corneal wound were noted between the two groups. No difference in anterior chamber concentration was observed between the two groups at postoperative day 7 (P=0.362).

Conclusions: Although the two drugs differ in that on drug has preservatives, no significant differences were found in the epithelial healing effect or anterior chamber concentration after short-term dosing for 1 week in this trial.

J Korean Ophthalmol Soc 49(6):987-992, 2008

Key Words: Corneal wound healing effect, Drug concentration in aqueous chamber, Gatifloxacin.

Address reprint requests to **Sung Kun Chung, M.D., Ph.D.**
Department of Ophthalmology, St. Mary Hospital College of Medicine, The Catholic University of Korea
#62 Yeouido-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-713 Korea.
Tel: 82-2-3779-1243, Fax: 82-2-761-6869, E-mail: eyedoc@catholic.ac.kr