

국내 상품화된 다양한 인공눈물 제품의 오스몰 농도 비교

Comparison of Osmolarity of Various Artificial Tears Products Commercially Available in South Korea

우인호¹ · 홍준기² · 허정아¹ · 엄영섭¹ · 김효명¹ · 송중석¹

In Ho Woo, MD¹, Jun Gi Hong, MD², Jung Ah Huh, MD¹, Youngsub Eom, MD¹,
Hyo Myung Kim, MD, PhD¹, Jong Suk Song, MD, PhD¹

고려대학교 의과대학 안과학교실¹, 대구파티마병원 안과학교실²

Department of Ophthalmology, Korea University College of Medicine¹, Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Daegu Fatima Hospital², Daegu, Korea

Purpose: To compare the osmolarity of various artificial tear products commercially available in the Republic of Korea.

Methods: The osmolarity of the artificial tears was analyzed using TearLab[®] and Multi-Osmette[™]. We divided the artificial tear products into five groups, including hypo-osmolar 0.18% sodium hyaluronate (HA), iso-osmolar 0.1%, 0.15%, 0.3% HA, and 0.5% carboxymethylcellulose sodium (CMC), and measured three products per group.

Results: Among the 12 products of iso-osmolar artificial tears, there were seven products (58.3%) < 300 mOsm/L, and among the three products of hypo-osmolar artificial tears, there were two products (66.6%) < 150 mOsm/L. A significant difference ($p < 0.05$) was observed between the iso-osmolar 0.3% HA group and the hypo-osmolar 0.18% HA group. In the iso-osmolar 0.1% HA and 0.15% HA, the difference between the products in each group was approximately 12 mOsm/L, and the CMC group had the smallest deviation among products, which was close to 300 mOsm/L. There was a significant difference of 305.57 ± 6.38 mOsm/L in the iso-osmolar 0.15% HA group, 293.44 ± 8.71 mOsm/L in the 0.1% HA group, and 285.67 ± 3.67 mOsm/L in the 0.3% HA group ($p < 0.001$). There was no significant difference in osmolarity between the iso-osmolar products containing HA and CMC ($p = 0.117$).

Conclusions: There was a difference in osmolarity between the published and actual measured values of commercial artificial tears, and there was a difference in osmolality depending on the content of HA and the manufacturer.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(2):117-122

Keywords: Artificial tears, Dry eye, Osmolarity, TearLab[®]

■ Received: 2017. 8. 10. ■ Revised: 2017. 9. 21.

■ Accepted: 2017. 10. 20.

■ Address reprint requests to **Jong Suk Song, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Korea University Guro Hospital,
#148 Gurodong-ro, Guro-gu, Seoul 08308, Korea
Tel: 82-2-2626-1260, Fax: 82-2-857-8580
E-mail: crisim@korea.ac.kr

* This study was supported in part by Alumni of Department of Ophthalmology, Korea University College of Medicine.

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

안구건조증은 눈물과 안구 표면에 관련된 다양한 요인에 의해 발생하는 염증성 질환으로 안구의 불편감, 시력저하, 안구표면의 잠재적인 손상을 유발하는 눈물층의 불안정성 등이 나타난다.¹ 2007년에 International Dry Eye Workshop에서 눈물의 오스몰 농도와 눈물막의 불안정성이 안구건조증의 중요한 메커니즘으로 보고하였다.¹ 수성 눈물층의 생성이 부족하거나 또는 눈물의 증발 과다에 의해서 발생하는 눈물 오스몰 농도의 증가는 최근 안구건조증의 중요한 병인으로 인식되었다. 눈물 오스몰 농도의 증가는 각막세포의 손상을 유발하여 눈물층의 불안정성을 만들고, 다양

© 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 염증인자들의 발현이 되는 악순환이 반복하게 되며, 이로 인해 안구 표면의 손상이 발생하게 된다.^{2,4} 눈물 오스몰 농도와 안구 건조증에 관한 다양한 연구들이 이루어졌으며, 이 연구들의 결과에 따르면 290-305 mOsm/L를 정상 눈물 오스몰 농도로 보고하였으며, 안구건조증에서의 눈물 오스몰 농도는 308-400 mOsm/L까지 다양하게 보고되었다.⁵⁻⁸ Sullivan et al⁹의 안구 건조증과 눈물 오스몰 농도 사이의 연관관계를 평가한 연구에서 눈물막 파괴시간, 각막염색정도, 쉬르머 검사, Ocular Surface Disease Index (OSDI) 설문 평가 등으로 확인된 안구 건조증의 중등도는 눈물 오스몰 농도와 강한 상관관계가 있음을 보고하였다. Lemp et al⁶은 눈물 오스몰 농도가 경증 및 중등도의 안구건조증의 진단에 있어 눈물막 파괴시간, 쉬르머 검사보다 민감도 및 특이도가 더 높은 검사임을 보고하였으며, Suzuki et al¹⁰은 눈물 오스몰 측정값이 안구건조증의 중등도와 상관관계가 있고 진단적 가치가 있음을 보고하였다.

현재 시중에 판매되고 있는 인공눈물은 각 제조사의 발표에 따라 오스몰 농도가 150 mOsm/L인 저장성 오스몰 제제와 300 mOsm/L인 등장성 오스몰 제제의 두 가지 형태로 상품화되어 있다. 이전 연구에서 안구건조증의 증상 및 중증도에 따라 저장성 또는 등장성 오스몰 제제를 선택하여 처방하는 것이 눈물 오스몰 농도에 영향을 주게 되며, 안구 건조증 치료에 효과적이라고 발표하였다.¹¹

Bitton et al¹²은 캐나다에서 생산된 점안제제를 vapor라는 장비를 이용하여 연구를 하였고, 그 결과 제조사에서 알려진 값과 실제 측정값 사이에 많은 차이가 있음을 발표하였다. 반면 우리나라에서 처방되어 사용되고 있는 인공눈물에 대해 오스몰 농도를 측정할 연구는 현재까지 없는 실정이다. 이에 본 저자들은 TearLab[®] (TearLab Corporation, San Diego, CA, USA)과 Multi-Osmette[™] (PSI-2430; Precision Systems Inc., Natick, MA, USA) 장비를 이용하여 국내에서 사용 중인 인공 눈물의 오스몰 농도를 직접 측정하여 각 제조사에서 제품 생산 시 발표한 오스몰 농도와 차이가 있는지 비교해 보고자 하였다.

대상과 방법

이번 연구에서는 우리나라에서 처방하여 사용 중인 6개 회사의 15가지 무보존제 1회용 용기에 담긴 인공눈물 제품을 TearLab[®]과 Multi-Osmette[™]을 이용하여 오스몰 농도를 분석하였다. 본 연구는 고려대학교 구로병원 연구윤리심의 위원회로부터 심의 면제를 받았다. 인공눈물 제품은 함유된 성분의 종류와 오스몰 농도에 따라 다섯 가지의 범주로 나누었으며 각 범주마다 제조회사가 다른 세 가지 제품을

각각 선정하여 측정하였다. 먼저 저장성 오스몰 농도의 0.18% 히알루론산(sodium hyaluronate, HA)이 함유된 군에서는 카이닉스2[®] (Kynex II[®], Alcon, Seoul, Korea), 티어린 에스(Tearin S, DHP Korea, Seoul, Korea), 히알루 미니[™] (Hyalu Mini[™], Hanmi, Seoul, Korea)를 선정하였고, 등장성 오스몰 농도의 0.1% 히알루론산이 함유된 군에서는 히알유니 0.1% (Hyaluni, Taejoon, Seoul, Korea), 티어린프리(Terain Free, DHP Korea, Seoul, Korea), 히아루론(Hyaluron, Hanlim, Seoul, Korea)을, 등장성 오스몰 농도의 0.15% 히알루론산이 함유된 군에서는 뉴히알유니 0.15% (New Hyalyuni 0.15%, Taejoon, Seoul, Korea), 티어린피(Tearin P, DHP Korea, Seoul, Korea), 히아루론 맥스 0.15% (Hyaluronmax 0.15%, Hanlim, Seoul, Korea)를, 등장성 오스몰 농도의 0.3% 히알루론산이 함유된 군에서는 히알유니 0.3% (Hyaluni 0.3%, Taejoon, Seoul, Korea), 티어린 에프(Tearin F, DHP Korea, Seoul, Korea), 히아루론 맥스 0.3% (Hyaluronmax 0.3%, Hanlim, Seoul, Korea)를, 등장성 오스몰 농도의 카복시메틸셀룰로스(Carboxymethylcellulose sodium, CMC) 0.5%가 함유된 군에서는 리프레쉬 플러스[™] (Refresh Plus[™], Allergan, Seoul, Korea), 디알 후레쉬(Dr. Fresh, DHP Korea, Seoul, Korea), 눈앤[®] 0.5% (Nunen[®] 0.5%, Hanmi, Seoul, Korea)를 각각 선정하여 실험하였다(Fig. 1).

TearLab[®]은 약 50 nL의 눈물량으로 측정이 가능하며 수 초 이내에 결과를 확인할 수 있으며 기기의 휴대성이 다른 오스몰 측정 장비에 비해 뛰어나 임상적으로 사용하기에 유용하다.⁸ 실험 시 주변 온도와 습도가 결과값에 영향을 미칠 수 있어, 이에 대한 오차를 최소화하기 위해 모든 실험은 같은 시간 같은 장소에서 진행되었으며, 같은 장비, 같은 실험자(W.I.H)가 모든 실험을 진행하였다. 실험을 진행하기 전 관리용액과, 전자칩 카드를 사용하여 기기의 오



Figure 1. TearLab[®] osmometer and artificial tears used in this study. The artificial tears products were divided into five groups according to the type of ingredients and osmolality. For each group, three different products were selected and measured.

차를 줄이기 위한 교정(calibration)을 시행하였다. 실험의 순서는 무작위로 선정하여 진행하였으며 TearLab®의 시스템 펜에 테스트 카드를 끼운 후 1회용 인공눈물의 마개를 벗겨 약 50 nL가 직접 Test card에 수집되도록 하였다. 인공눈물의 수집이 이루어진 시스템 펜을 시스템에 장착하여 오스몰을 확인하였다. TearLab®은 임상적 목적으로 만들어진 기계이므로 측정할 수 있는 눈물 오스몰의 범위는 270-400 mOsm/L 범위의 오스몰 농도만 측정이 가능하기 때문에 150 mOsm/L의 범위로 알려진 저장성 오스몰 농도 인공눈물은 Multi-Osmette™을 이용하여 측정하였다.¹³ 이 장비는 오스몰 활성 화합물(osmotically active compounds)이 용액의 어는점을 낮추는 것을 이용하여 오스몰을 측정하게 되는데 0-2,000 mOsm/L의 범위의 값을 측정할 수 있다. 30 µL의 양을 마이크로 피펫을 이용하여, 수집한 후 오스몰 농도를 측정하였다. 모든 제품은 무작위로 순서를 정하여 측정하였으며, 각 제품마다 세 차례씩 측정하여 결과값을 확인하였다.

통계 분석은 소프트웨어 SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 사용하였다. 세 군 사이의 비교는 Kruskal-Wallis U-test를 사용하였으며, 필요한 경우 Mann-Whitney test를 실시하여 사후검정을 하였고, 포함된 세 군을 각 두 군씩 비교하는 검사를 총 세 번 시행하였다. 유의수준은 Bonferroni's method를 이용하여 $5\%/3 = 1.7\%$, 즉 p 값이 0.017 이하일 때 유의하다고 하였다. 두 군 사이의 비교에서는 Mann-Whitney U-test를 사용하였다. 모든 통계의 p 값은 0.05 이하일 때 유의하다고 하였다.

결 과

연구에 사용된 안약은 우리나라에서 판매되는 등장성 오스몰 농도 인공눈물 제품 12가지와 저장성 오스몰 농도 인공눈물 제품 3가지였다. 등장성 오스몰 농도로 알려진 제품 12가지 중 300 mOsm/L 이하로 오스몰 농도가 측정된 제품은 7가지(58.3%)였으며, 저장성 오스몰 농도로 알려진 제품 중 150 mOsm/L 이하인 제품이 2가지(66.6%)였다. 측정된 각 인공눈물의 제품별 오스몰 농도는 Table 1에 기술하였다.

등장성 오스몰 농도에 0.3% 히알루론산을 함유하고 있는 군과 저장성 오스몰 농도에 0.18% 히알루론산을 함유하고 있는 군에서는 각 군 내에서 제조회사별 제품 간 측정된 오스몰 농도에 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 반면 다른 군에서는 제조회사별 제품 간 오스몰 농도에 유의한 차이가 없었다. 함유된 성분의 종류와, 그 성분의 함량에 따라 같은 군 내에서 제품들 사이의 결과값 가운데 등장성 오스몰 농도에 0.1% 히알루론산 함유 제품군과 등장성 오스몰 농도에 0.15% 히알루론산 함유 제품군에서 제조회사에 따른 오스몰 농도의 차이가 약 12 mOsm/L 이상인 것으로 가장 크게 나타났으며, 상대적으로 카복시메틸셀룰로오스군이 제조회사에 따른 편차가 가장 작고 300 mOsm/L에 근접한 값으로 나타났다(Table 1).

등장성 오스몰 농도에 함유된 히알루론산이 다른 세 군에서 측정된 오스몰 농도는 0.15% 히알루론산이 함유된 군에서 305.67 ± 6.38 mOsm/L로 가장 높았고, 0.1% 히알루론산 함유된 군이 293.44 ± 8.71 mOsm/L로 그 다음으로 높았으며, 0.3% 히알루론산 함유군이 285.67 ± 3.67 mOsm/L로 유의하게 가장 낮았다($p < 0.001$) (Table 2). 이러

Table 1. Artificial tear osmolarity

Category	Manufacturer	Product	Average Osmolarity (mOsm/L)	p-value*
Iso-osmolar, 0.1% HA	Taejoon	Hyaluni 0.1%	287.67 ± 2.08	0.061
	DHP Korea	Tearin Free	298.00 ± 1.00	
	Hanlim	Hyaluron	299.67 ± 4.93	
Iso-osmolar, 0.15% HA	Taejoon	New Hyaluni	301.00 ± 2.64	0.063
	DHP Korea	Tearin P	302.67 ± 3.51	
	Hanlim	Hyaluronmax 0.15%	313.33 ± 3.05	
Iso-osmolar, 0.3% HA	Taejoon	Hyaluni 0.3%	284.67 ± 1.53	0.032
	DHP Korea	Tearin F	288.00 ± 1.00	
	Hanlim	Hyaluronmax 0.3%	282.00 ± 1.00	
Iso-osmolar, 0.5% CMC	Allergan	Refresh Plus	299.67 ± 2.52	0.630
	DHP Korea	Dr. Fresh	301.67 ± 2.52	
	Hanmi	Nunen	300.33 ± 1.53	
Hypo-osmolar, 0.18% HA	Alcon	Kynex2	141.00 ± 1.00	0.026
	DHP Korea	Tearin S	151.67 ± 1.15	
	Hanmi	Hyalumini	144.33 ± 0.58	

Values are presented as mean \pm SD.

HA = sodium hyaluronate; CMC = carboxymethylcellulose.

*Statistically significant differences (p -value < 0.05) in Kruskal-Wallis test.

Table 2. Comparison of artificial tears osmolarity grouped by composition

	Iso-Osmolar			Hypo-osmolar
	0.1% HA	0.15% HA	0.3% HA	0.18% HA
Osmolarity (mOsm/L)	293.44 ± 8.71	305.67 ± 6.38	285.67 ± 3.67	300.56 ± 2.13
<i>p</i> -value		<0.001*		0.117†

Values are presented as mean ± SD.

HA = sodium hyaluronate; CMC = carboxymethylcellulose.

*Statistically significant differences (*p*-value < 0.05) in Kruskal-Wallis test; †Statistically significant differences (*p*-value < 0.05) in Mann-Whitney *U*-test.

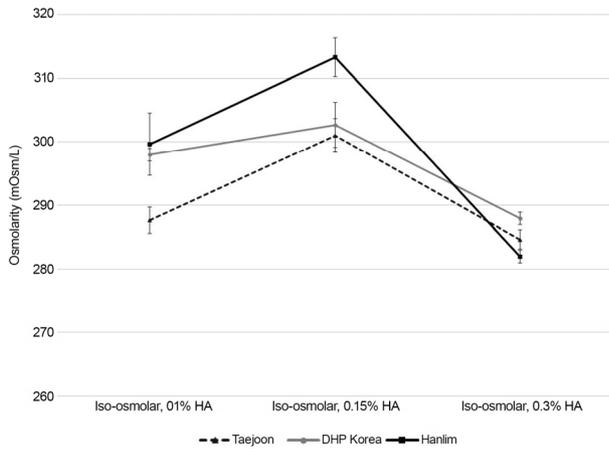


Figure 2. Graphs based on the content of sodium hyaluronate in iso-osmolarity products. Graphs showed the highest at 0.15% sodium hyaluronate and the lowest at 0.3% sodium hyaluronate, and this tendency was similar regardless of the manufacturer. HA = sodium hyaluronate.

한 경향은 제조회사별 비교에서도 동일하게 각 제조회사 제품 모두 0.15% 히알루론산 함유 제품에서 오스몰 농도가 가장 높고, 그 다음이 0.1% 히알루론산 함유 제품, 그리고 0.3% 히알루론산 함유제품이 가장 낮은 것으로 나타났다 (Fig. 2). 등장성 오스몰 농도에서 히알루론산이 함유된 제품의 오스몰 농도와 카복시메틸셀룰로스가 함유된 제품의 오스몰 농도에 대해 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(*p*=0.117) (Table 2).

고 찰

2006년에 보고된 Delphi panel들 토론에서 합의된 단계별 치료 지침¹⁴과, 이를 바탕으로 2007년 International Dry Eye Workshop¹⁵에서 발표된 치료 지침, 그리고 가장 최근에 발표된 안구건조증과 마이봄샘염, 안검염 등의 개념을 포괄적으로 제시한 눈물기능이상증(dysfunctional tear syndrome)¹⁶에 대해 발표한 치료 지침에서 공통적으로 가장 먼저 사용하도록 권하고 있는 것이 인공눈물이다. 인공눈물을 선택할 때 다양한 조건들을 고려하여 처방하게 된다. 함

유된 성분과, 그 성분의 함유량 정도, 그리고 오스몰 농도를 고려하여 환자의 치료에 최선이 되는 것을 선택하게 된다. 안구건조증의 병태 생리학적 측면에서 오스몰 농도의 증가가 안구건조증의 중요한 기전으로 생각되어 왔고, 그에 따라 오스몰 농도가 다른 인공눈물의 효과를 비교한 연구도 활발하게 진행되어 왔다.^{17,18} 또한 TearLab[®]의 개발로 환자의 눈물 오스몰 농도의 측정이 이전보다 쉽게 되고,⁵⁻⁷ 오스몰 농도의 정보를 얻는 것이 이전보다 용이해져 오스몰 농도와 안구건조증 진단의 유용성과 치료효과의 판정에 유용하게 사용되고 있다.^{8,19}

우리나라에서 생산되고 있는 인공눈물은 크게 오스몰 농도(저장성과 등장성), 함유된 성분(히알루론산과 카복시메틸셀룰로스), 히알루론산의 함유량(0.1%, 0.15%, 0.18%, 0.3%)으로 제품군을 분류하여 생산되고 있다. Bitton et al¹²은 캐나다에서 사용 중인 제품에 대해서 분석한 결과 94.6%의 제품이 295 mmol/kg 이하로 제조회사에서 발표된 값보다 낮게 측정된다는 것을 보고하였다. 본 연구에서도 등장성 오스몰 농도로 알려진 제품 중 300 mOsm/L 이하 제품이 약 60%를 차지 하며, 이 중 300 mOsm/L로 알려진 제품들 가운데서 실제 측정값이 가장 낮은 것은 282.0 mOsm/L로 약 18 mOsm/L의 차이가 나는 것으로 관찰되었다. 또한 Bitton et al¹²은 인공눈물의 성분에 비교해 본 결과 성분 간 오스몰 농도의 유의한 차이가 없다고 하였고, 이러한 결과는 본 연구에서도 히알루론산과 카복시메틸셀룰로스의 성분에 따른 비교에서 유의한 차이가 없다는 결과와 일치한다.

Cómez et al²⁰은 오스몰 농도가 다른 인공눈물을 환자에게 점안 후 눈물 오스몰 농도의 변화와 눈물막 파괴시간, 쉬르머 검사, OSDI 설문 평가의 변화에 대해 연구하고 발표하였다. 이 연구에서 저자들은 215 mOsm/kg의 저장성 오스몰 농도 인공눈물 제품 하나와, 275, 302, 309 mOsm/kg의 등장성 오스몰 농도 제품 세 가지를 비교하였는데 그 결과 네 가지 약제 모두 눈물 오스몰 농도가 사용 전에 비해 약 12-33 mOsm/kg으로 유의하게 감소하였고 안구건조증상에 대한 지표가 유의하게 호전되었음을 보고하였다. 이는 오스몰 농도의 낮아짐이 증상의 호전과 눈

물막 파괴시간의 증가, 쉬르머 검사의 증가로 확인된 안구 건조증의 호전과 동반하는 것으로 생각된다. 일반적으로 안구건조증이 심할수록 오스몰 농도가 증가하는데 그 증가 정도가 10-30 mOsm/L 정도가 된다. 따라서, 인공눈물을 통해 일정값의 오스몰 농도만 낮춰줘도 오스몰 농도와 관련된 염증 반응을 줄여 안구건조증의 치료로 효과가 있으리라 생각된다.

Dutescu et al²¹은 오스몰 농도가 각막에 미치는 영향에 대해 오스몰 농도가 낮은 제품일수록 안구 건조증의 치료에 보다 효과가 좋으며, 상대적으로 오스몰 농도가 높은 제품인 경우 각막 부종 관리에 보다 효과적이라고 발표하였다. 안구 건조증의 치료 효과 측면에서는 저장성 오스몰 농도가 권유되나 일부 환자에서는 점안 시 불편함을 호소하는 경우가 있을 수 있어 같은 오스몰 농도의 같은 성분의 함량이라도 제조회사에 따라 차이가 있음을 알고 환자의 각막 상태와 사용 중인 인공눈물에 대한 점안감의 불편 정도에 따라 적절한 선택이 필요할 것으로 보인다.

본 연구의 Fig. 2에서 제시하였듯이 같은 제조회사 제품인 경우 등장성 오스몰 농도에서 히알루론산의 함유량에 따라 상대적인 오스몰 농도의 측정값은 0.15%일 때 높고, 0.3%일 때 낮은 것으로 확인되었으며, 이는 제조회사에 관계없이 같은 경향을 보였다. 따라서 등장성 오스몰 농도 인공눈물 제품의 히알루론산 함량의 차이를 고려하여 처방하고자 할 때 히알루론산 함량에 따라 오스몰 농도의 차이가 있음을 같이 고려하여 처방하는 것이 치료 효과를 증대시키는 데 도움이 될 것으로 생각된다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 현재 우리나라에 제품화 되어있는 더 다양한 종류의 인공눈물을 실험하지 못하였으며, 또한 측정의 횡수도 적었다는 점이다. 이는 결국 연구 비용의 문제로 연결되며 이 부분의 지원이 보완된다면 추가적인 연구가 가능하리라 생각된다. 둘째, TearLab[®]의 제한된 측정 범위로 인해 저장성 오스몰 농도 제제의 경우 다른 방식의 오스몰 농도 측정기를 사용하였다는 점이다. Tomlinson et al²²의 연구에 따르면 TearLab[®]과 어는점을 이용한 오스몰 농도 분석기 사이에 측정값을 비교한 결과 차이는 있으나 그 차이는 전체의 1% 미만인 2 mOsm/L이며, 두 측정값 사이의 유의한 상관관계와, 높은 일치 수준을 보인다고 발표하였다. 본 연구에서는 임상적으로 빠른 측정이 가능하며, 눈물의 수집이 상대적으로 쉬워 최근 들어 임상적 활용도가 높아지고 있는 TearLab[®]을 이용하여 측정값을 확인하고자 하였으며, 기계적 한계점을 극복하면서 연구를 지속하기 위해 저장성 오스몰 농도 인공눈물 제품에 한해서만 Multi-Osmette[™]을 사용하였다. 그러나 연구의 결과를 비교할 때는 같은 장비로 측정된 제품들 사이에

만 비교 및 분석을 시행하여 기계적 차이에 의한 통계적 오류가 발생하지 않도록 하였다.

결론적으로 본 연구는 현재 우리나라에서 사용되고 있는 안구건조증 치료제인 인공눈물의 오스몰 농도를 직접 측정해 본 것에 큰 의미를 가지며, 안구 건조증의 치료제를 선택할 때 오스몰 농도를 고려하여 더 나은 치료효과를 기대할 수 있는 기본적인 정보를 제공하였으리라 생각한다.

REFERENCES

- 1) 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.
- 2) Luo L, Li DQ, Corrales RM, Pflugfelder SC. Hyperosmolar saline is a proinflammatory stress on the mouse ocular surface. *Eye Contact Lens* 2005;31:186-93.
- 3) Li DQ, Chen Z, Song XJ, et al. Stimulation of matrix metalloproteinases by hyperosmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45:4302-11.
- 4) Luo L, Li DQ, Pflugfelder SC. Hyperosmolarity-induced apoptosis in human corneal epithelial cells is mediated by cytochrome c and MAPK pathways. *Cornea* 2007;26:452-60.
- 5) Tomlinson A, Khanal S, Ramaesh K, et al. Tear film osmolarity: determination of a referent for dry eye diagnosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4309-15.
- 6) Lemp MA, Bron AJ, Baudouin C, et al. Tear osmolarity in the diagnosis and management of dry eye disease. *Am J Ophthalmol* 2011;151:792-8.e1.
- 7) Versura P, Profazio V, Campos EC. Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic tests for dry eye diseases. *Curr Eye Res* 2010;35:553-64.
- 8) Versura P, Campos EC. TearLab(R) Osmolarity System for diagnosing dry eye. *Expert Rev Mol Diagn* 2013;13:119-29.
- 9) Sullivan BD, Whitmer D, Nichols KK, et al. An objective approach to dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:6125-30.
- 10) Suzuki M, Massingale ML, Ye F, et al. Tear osmolarity as a biomarker for dry eye disease severity. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:4557-61
- 11) Aragona P, Di Stefano G, Ferreri F, et al. Sodium hyaluronate eye drops of different osmolarity for the treatment of dry eye in Sjögren's syndrome patients. *Br J Ophthalmol* 2002;86:879-84.
- 12) Bitton E, Perugino C, Charette S. Comparison of ocular lubricant osmolalities. *Optom Vis Sci* 2017;94:694-9.
- 13) Kim JH, Kim JH, Nam WH, et al. Oral alcohol administration disturbs tear film and ocular surface. *Ophthalmology* 2012;119:965-71.
- 14) Behrens A, Doyle JJ, Stern L, et al. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. *Cornea* 2006;25: 900-7.
- 15) Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007;5:163-78.
- 16) Milner MS, Beckman KA, Luchs JI, et al. Dysfunctional tear syndrome: dry eye disease and associated tear film disorders - new

- strategies for diagnosis and treatment. *Curr Opin Ophthalmol* 2017;27 Suppl 1:3-47.
- 17) Papa V, Aragona P, Russo S, et al. Comparison of hypotonic and isotonic solutions containing sodium hyaluronate on the symptomatic treatment of dry eye patients. *Ophthalmologica* 2001;215:124-7.
- 18) Li Y, Cui L, Lee HS, et al. Comparison of 0.3% hypotonic and isotonic sodium hyaluronate eye drops in the treatment of experimental dry eye. *Curr Eye Res* 2017;42:1108-14.
- 19) Benelli U, Nardi M, Posarelli C, Albert TG. Tear osmolarity measurement using the TearLab Osmolarity System in the assessment of dry eye treatment effectiveness. *Cont Lens Anterior Eye* 2010;33:61-7.
- 20) Cömez AT, Tufan HA, Kocabıyık O, Gencer B. Effects of lubricating agents with different osmolalities on tear osmolarity and other tear function tests in patients with dry eye. *Curr Eye Res* 2013;38:1095-103.
- 21) Dutescu RM, Panfil C, Schrage N. Osmolarity of prevalent eye drops, side effects, and therapeutic approaches. *Cornea* 2015;34:560-6.
- 22) Tomlinson A, McCann LC, Pearce EI. Comparison of human tear film osmolarity measured by electrical impedance and freezing point depression techniques. *Cornea* 2010;29:1036-41.

= 국문초록 =

국내 상품화된 다양한 인공눈물 제품의 오스몰 농도 비교

목적: 국내에서 상품화된 다양한 인공눈물의 오스몰 농도를 직접 측정하여 비교해 보고자 하였다.

대상과 방법: 국내에서 사용 중인 인공눈물을 TearLab[®]과 Multi-Osmette[™]을 이용하여 오스몰 농도를 분석하였다. 저장성 오스몰 농도의 0.18% 히알루론산(sodium hyaluronate, HA)군, 등장성 오스몰 농도의 0.1%, 0.15%, 0.3% HA군, 0.5% 카복시메틸셀룰로오스(carboxymethylcellulose, CMC)군으로 5개 군에 군당 3가지 제품을 측정하였다.

결과: 등장성 인공눈물 12가지 중 300 mOsm/L 이하가 7가지(58.3%), 저장성 인공눈물 3가지 중 150 mOsm/L 이하가 2가지(66.6%)였다. 등장성 오스몰 농도에 0.3% HA군과 저장성 오스몰 농도에 0.18% HA군에서 각 군 내 제품 간 오스몰 농도에 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). 등장성 오스몰 농도에 0.1% HA와 0.15% HA의 두 군에서 각 군 내 제품 간 차이가 약 12 mOsm/L로 나타났으며, CMC군에서 제품 간 편차가 가장 작고 300 mOsm/L에 근접한 값으로 나타났다. 등장성 오스몰 농도에 0.15% HA군이 305.67 ± 6.38 mOsm/L, 0.1% HA군이 293.44 ± 8.71 mOsm/L, 0.3% HA군이 285.67 ± 3.67 mOsm/L의 순서로 유의한 차이가 있었다($p < 0.001$). HA 함유 제품과 CMC 함유제품 사이에 오스몰 농도는 유의한 차이가 없었다($p = 0.117$).

결론: 상품화된 인공눈물 오스몰 농도는 제품 생산 시 발표값과 실제 측정값 사이에 차이가 있었으며, HA의 함량과 제조회사에 따라 오스몰 농도가 차이가 있었다.

<대한안과학회지 2018;59(2):117-122>
