

The Effect of Artificial Tear Components on Tear Film Stability of Dry Eyes in the Early Stage of Soft Contact Lenses Wear

So Ra Kim, Jung A Lim, Ji Hye Jung, Hyun Young Byun, and Mijung Park*

Dept. of Optometry, Seoul National University of Science and Technology, Seoul 01811, Korea
(Received May 10, 2016; Revised August 17, 2016; Accepted September 7, 2016)

Purpose: In the present study, the effect of artificial tears with different ingredients on tear film stability and subjective symptoms of dry eyes in the early stage of soft contact lenses wear was investigated. **Methods:** The three kinds of artificial tears and saline solution were respectively applied onto 50 dry eyes which wore soft contact lenses made of etafilcon A. Then, non-invasive tear film break-up time (NIBUT) was measured at every five minutes for 30 minutes right after the instillation of artificial tears, and the changes in blink rate and subjective symptoms were estimated after 30 minutes from the instillations. **Results:** All three kinds of artificial tears increased NIBUT larger than saline. The effect of increasing NIBUT immediately after the instillation of artificial tears was the largest when the artificial tear containing viscosity enhancer was used. The duration time of the effect was the longest when the artificial tear having both surfactant and viscosity enhancer was applied. The blink rate was not significantly changed when both artificial tears and saline solution were instilled. Subjective symptoms were significantly improved by the instillation of both artificial tears and saline solution and dryness, irritation, tiredness, stiffness, dazzling were improved by the use of most solutions. However, the subjective symptoms were rebounded to the level before the instillation of artificial tears after 30 minute-instillation. **Conclusions:** It was revealed that both artificial tears and saline solution could improve the subjective symptoms of dry eye in the early stage of soft contact lenses however, the effect of these solutions on the tear film stability was different according to the components. From the results, it is suggested that the proper selection of artificial tears is necessary for the improvement of dry eye symptoms at the early stage of soft contact lenses wear in dry eye.

Key words: Artificial tear, Dry eyes, Soft contact lens, Non-invasive tear film break-up time, Blink rate, Subjective symptoms

서 론

콘택트렌즈는 각막에 직접 접촉되기 때문에 관리를 조금만 소홀히 해도 심각한 부작용을 초래할 수 있다. 최근 연구에 따르면 안과에 내원한 콘택트렌즈 합병증 환자들의 주요 질환은 각막미란, 비감염성 각막침윤, 알리지 질환, 결막 충혈, 감염성 각막궤양, 안구건조증이라고 보고된 바 있다.^[1] 또한 대학생을 대상으로 한 설문조사에 의하면 콘택트렌즈 착용자 중 54.9%가 콘택트렌즈 부작용을 경험한 적이 있다고 응답하였고 부작용의 종류는 안구건조증이 35%, 결막염이 34%, 각막염이 12.5%로 안구건조증을 가장 많이 경험한 것으로 나타났다.^[2]

이러한 안구건조증은 최근 10-30대 사이에서 스마트폰,

태블릿 PC와 같은 휴대용기와 컴퓨터의 과도한 사용과도 밀접한 영향이 있는 것으로 알려져 있다. 즉, 전자매체를 오래 사용하다보면 눈 깜박임 횟수가 줄어들고 눈물이 증발되기 쉬워져 안구건조증이 유발하게 된다.^[3,4] 안구건조증은 또한 안구표면에 상처와 염증을 동반하면서 건조증이 더욱 심화되는 악순환을 반복하게 된다. 이러한 경우 콘택트렌즈를 착용하면 기계적인 마찰에 의해 각막미란이나 각막염의 발생률이 더 증가할 가능성이 있다. 따라서 콘택트렌즈의 착용에 있어 안구건조증은 지속적인 관심과 치료가 필요하다.

건선안의 예방 또는 치료를 위해 인공눈물, 안연고, 눈물의 배출을 막는 누점마개의 사용, 자가 혈청 점안액, 사이클로스포린 점안액 등이 사용된다.^[5] 실제로 콘택트렌즈

*Corresponding author: Mijung Park, TEL: +82-2-970-6228, E-mail: mjpark@seoultech.ac.kr

본 논문의 일부내용은 2016년도 한국안광학회 하계학술대회에서 구연으로 발표되었음.

착용 건성안환자들은 상대적으로 쉽게 구입할 수 있고 간편하게 사용할 수 있는 인공눈물을 가장 많이 사용하게 된다. 인공눈물은 안구표면의 윤택작용을 개선하고 수분을 공급하는 치료 방법으로 시중에 판매되는 인공눈물은 제품에 따라 습윤제, 계면활성제, 점성조절제, 보존제, 완충제, 삼투압 유지제 등이 선택적으로 첨가되며 건성안의 예방 및 치료를 목적으로 첨가되는 성분은 습윤제, 계면활성제, 점성조절제이다. 습윤제로 사용되는 성분은 polyvinyl alcohol 및 polyvinyl pyrrolidone 등이 있으며, 점성조절제로 사용되는 성분은 쓰인 carboxymethylcellulose sodium (CMC), hydroxyethyl cellulose (HEC) 및 hydroxypropyl cellulose와 같은 cellulose 계열과 hyaluronic acid 등으로 인공눈물이 각막에 머무르는 시간을 늘려주는 역할을 하며, 계면활성제로 사용되는 성분은 polysorbate 및 poloxamer 등으로 자극완화제와 유허억제제로서 뿐만 아니라 상피세포의 투과도를 높여 다른 물질들의 투과가 용이하게 하는 역할도 같이 하게 된다.^[6-10]

본 연구에서는 각각 다른 성분으로 이루어진 인공눈물들이 건성안에 어느 정도 효과가 있으며 성분별로 어떤 차이가 있는지를 알아보기 위하여 식염수, 주성분이 계면활성제인 인공눈물, 점성조절제인 인공눈물, 계면활성제와 점성조절제가 모두 함유되어 있는 인공눈물이 NIBUT 및 순목횡수에 미치는 영향을 알아보고 자각증상 개선 효과를 비교 분석하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

안질환이 없고 시력교정술을 받지 않은 대학생(20.2±1.34

세, 18~23세) 25명 50안을 대상으로 하였다. 실험대상안은 건성안만을 대상으로 하였고 건성안은 NIBUT 10초미만을 기준으로 판정하였다.

2. 소프트콘택트렌즈와 인공눈물

Etafilcon A재질 소프트콘택트렌즈(Acuvue, USA)를 사용하였다(Table 1).^[11] 인공눈물은 주성분으로 계면활성제만 함유되어 있는 용액(Solution A), 점성조절제만 함유되어 있는 용액(Solution B), 계면활성제와 점성조절제가 같이 함유되어 있는 용액(Solution C)을 사용하였으며, 식염수를 대조군으로 하여 효과를 비교하였다(Table 2).^[12] 인공눈물 점안량은 한 방울이었다.

Table 1. The specification of tested soft contact lenses provided by the manufacturer

Manufacturer	Johnson & Johnson Vision Care
Brand name	1day ACUVE®
USAN	etafilcon A
Monomer	HEMA, methacrylic acid
Replacing schedule	1 day
Base curve(mm)	8.5
Total diameter(mm)	14.2
Water content(%)	58
Center thickness(mm)	0.084
Refractive power(D)	-3.00
Dk/T((cmx/mL)/(sxxLxmmHg)) ^a	33

HEMA: Hydroxyethyl methacrylate; MAA: Methacrylic acid

^aManufacturer-reported values

Table 2. The composition of tested artificial tears

Classification	Artificial tear solution	Manufacture	Ingredients	Usage
Saline solution	Isotonic sodium chloride solution	Daihan Pharmaceutical Corporation	Sodium chloride 0.18 g, 20% PHMB 0.05 µm of 20 mL	-
Solution with surfactant (Solution A)	Eyedew ophthalmic solution	Choongwae Shin-yak Corporation	Polysorbate80 10 mg, sodium chloride, retinyl palmitate, disodium edetate hydrate, sodium citrate hydrate, citric acid, D-mannitol, sodium hydroxide, water for injection of 1mL	1 to 2 drops per 1time
Solution with viscosity enhancer (Solution B)	Prenz eye angel mild eye drops	JW Pharmaceutical Corporation	Sodium carboxymethyl cellulose(CMC) 5 mg, sodium chloride, calcium chloride hydrate, potassium chloride, magnesium chloride hydrate, sodium lactate solution, sodium hydroxide, hydrochloric acid, water for injection of 1 mL	1 to 2 drops per 1time
Solution with viscosity enhancer and surfactant (Solution C)	Prenz eye drop's solution	JW Pharmaceutical Corporation	Sodium chloride 5.5 mg, potassium chloride 1.5 mg, glucose 0.05 mg, boric acid 5 mg, borax 0.45 mg, hydroxyethyl cellulose 1 mg, disodium edetate hydrate 0.1 mg, polysorbate80 1.5 µL, chlorhexidine gluconate solution 0.25 µm, chlorhexidine gluconate 0.05 mg, water for injection of 1 mL	2 to 3 drops per 1time

3. NIBUT 측정 및 순목 횟수 측정

케라토미터(OM-4, TOPCON, Japan)로 관찰했을 때 각막 반사상인 3개의 마이어상이 찌그러지는 순간을 측정하여 NIBUT로 하였다. NIBUT는 콘택트렌즈 착용 전, 콘택트렌즈를 30분간 착용한 후와 인공눈물을 점안한 직후, 5분, 10분, 15분, 20분, 25분, 30분 후에 측정하였다. 모든 경우에서 3회 측정 후 평균값을 NIBUT값으로 하였다.^[13] 순목 횟수는 피검자가 자각하지 않은 상태에서 측정하였으며 눈을 깜박이는 횟수를 1분 동안 측정하여 순목 횟수로 하였다. 순목 횟수는 나안, 콘택트렌즈를 30분간 착용한 후, 인공눈물을 점안한 직후, 인공눈물을 점안한 30분 후 각각 측정하였다.^[14]

4. 자각적 증상 평가

피검자가 느끼는 자각적 불편감을 측정하였다. 콘택트렌즈를 착용한 직후에 발생할 수 있는 반사적인 눈물 분비 및 이물감이 제거된 상태에서의 눈의 상태를 평가하기 위해서 콘택트렌즈를 30분간 착용한 후에 측정하였으며,^[15] 인공눈물의 효과를 알아보기 위해 인공눈물을 넣은 직후와 30분 후 자각적 증상평가를 실시하였다. 평가항목은 건조감, 이물감, 피곤감, 작열감, 뻣뻣함, 따가움, 가려움, 눈시림, 충혈이었으며 5점 척도로 평가하였다.

5. 통계처리

실험결과는 SPSS V.22의 통계프로그램을 사용하여 인공눈물 용액에 의한 NIBUT, 순목 횟수, 자각적 증상에 변화량의 평균값과 상관성 값을 산출하여 유의 수준은 $p < 0.05$ 로 하였다. NIBUT는 t-test, 반복측정 ANOVA test로 분석하였고, 순목 횟수는 t-test, ANOVA test로 분석하였으며, 자각적 증상평가는 t-test, 대응표본 t-test로 분석하였다.

결과 및 고찰

1. NIBUT 변화

콘택트렌즈 착용 전의 NIBUT는 6.87 ± 1.2 초이고, 콘택트렌즈 착용 후의 NIBUT는 5.43 ± 1.1 초이었다(Fig. 1). 콘택트렌즈 착용 전과 후의 NIBUT값을 대응표본 t-test로 분석하였을 때, 유의수준이 0.000으로 통계적으로 유의하였다. 실험대상을 건성안으로 하였기 때문에 콘택트렌즈 착용 전에 NIBUT가 10초 미만이었다고, 건성안에 콘택트렌즈를 착용 시 NIBUT는 더 감소하여 눈에 대한 자극이 더 심해질 가능성이 큰 것으로 보인다.

식염수 점안으로 NIBUT가 104.7% 상승하는 것으로 나타났다. 식염수에 함유되어 있는 성분은 삼투압을 조정하기 위한 염화나트륨과 균 오염을 방지하기 위한 보존제이

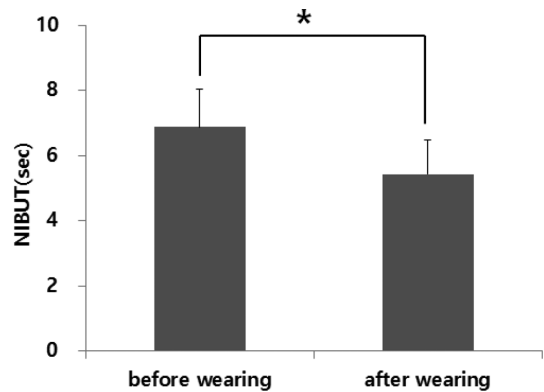


Fig. 1. NIBUT of dry eyes before and after soft contact lenses wear. *Significantly different from each group at $p < 0.05$

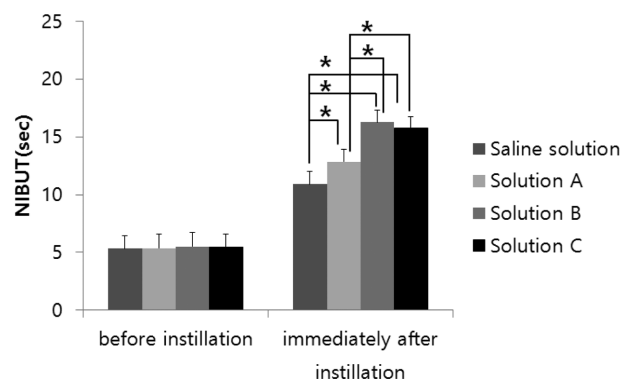


Fig. 2. NIBUTs before and immediately after instillation of artificial tears. *Significantly different from each group at $p < 0.05$

며 대부분의 성분은 수분이므로 이러한 식염수의 NIBUT 증가 효과는 수분의 보충으로 인해 나타나는 결과로 보인다. 계면활성제인 polysorbate 80을 함유하고 있는 인공눈물인 solution A를 점안하였을 때는 NIBUT가 138.7% 상승하여 계면활성제의 작용으로 인해 수분 보충만을 하는 식염수보다 NIBUT가 증가한 것으로 보인다. 점성조절제인 CMC가 포함된 solution B를 점안하였을 때 NIBUT는 콘택트렌즈 착용 후보다 194.7% 상승하여 인공눈물을 점안한 직후의 NIBUT 상승효과는 다른 용액들과 비교하여 가장 효과가 높은 것으로 나타났다. 계면활성제와 점성조절제가 모두 포함된 solution C에서는 NIBUT가 187.0% 상승하였다(Fig. 2).

인공눈물의 지속시간을 알아보기 위해 인공눈물을 점안한 후 5분 간격으로 NIBUT를 측정하여 보았다. 인공눈물 점안 직후에는 NIBUT가 100% 이상의 증가를 보였던 것에 반하여 점안 5분 후에는 NIBUT가 급격하게 감소하여 인공눈물을 점안하기 전과 비교하여 식염수는 25.7%, solution A는 44.4%, solution B는 40.8%, solution C는 54.0%의 상승에 그쳤다. 즉, 5분 후에도 인공눈물의 눈물막에 미치는 효과가 어느 정도 존재하지만 점안 직후에 비해서는 크게 감소함을 확인할 수 있었다. 식염수는 점안

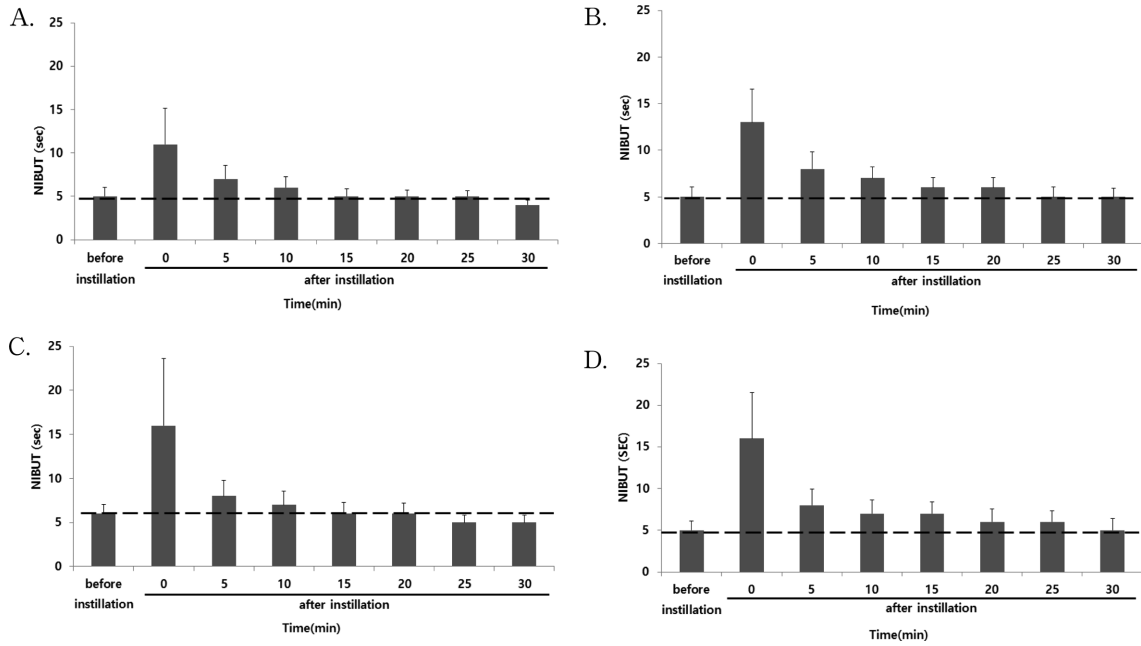


Fig. 3. The change of NIBUT with time after instillation of artificial tears.
 A. Saline solution, B. Solution A, C. Solution B, D. Solution C

Table 3. Statistical analysis of NIBUTs with time after instillation of artificial tears

Artificial tears	NIBUT(sec)								P-value
	Before instillation	After instillation							
		Time(min)							
		0	5	10	15	20	25	30	
Saline solution	5.33±0.99	10.91±4.14	6.70±1.53	5.97±1.26	5.27±0.86	4.88±0.72	4.55±0.66	4.36±0.60	0.000
Solution A	5.38±1.05	12.84±3.57	7.77±1.84	6.74±1.21	6.21±1.09	5.58±1.05	5.15±1.05	4.85±0.90	0.000
Solution B	5.52±1.08	16.27±7.59	7.77±1.74	6.72±1.54	6.13±1.24	5.66±1.18	5.21±0.81	4.81±0.86	0.000
Solution C	5.48±1.09	15.73±5.51	8.44±1.96	7.26±1.60	6.77±1.41	6.07±1.60	5.58±1.35	5.30±1.41	0.000

한 직후부터 점점 NIBUT가 감소하여 점안 15분 후가 되었을 때 콘택트렌즈를 착용한 후인 인공눈물을 점안하지 않았을 때와 비슷해졌고, solution A는 점안 25분 후가 되었을 때, solution B는 점안 20분 후가 되었을 때, solution C는 점안 30분 후가 되었을 때 점안 전과 유사한 수준으로 복귀하였다(Fig. 3). 식염수를 점안하였을 때는 점안 30분 후, solution B는 점안 25분 후 NIBUT값이 점안 전보다 감소하였다. Etafilcon A 재질 렌즈 착용 전과 착용 직후, 착용 후 2시간 간격으로 NIBUT값 변화를 측정 한 Lakshman 등¹⁶⁾의 연구에서 NIBUT가 시간 경과에 따라 유의하게 감소하는 것으로 나타났다. 따라서 본 연구의 결과 역시 콘택트렌즈 착용 시간이 경과함에 따라 NIBUT가 감소하여 나타나는 결과로 보여진다. 반복측정 ANOVA test를 통하여 각 용액들의 시간에 따른 NIBUT값 변화를 통계 분석하였을 때 모든 용액이 시간이 경과함에 따라

통계적으로 유의하게 NIBUT가 감소함을 알 수 있었다 (Table 3).

인공눈물 점안 시간대 별로 인공눈물 구성 성분에 따른 NIBUT의 차이가 통계적으로 유의한지를 알아보기 위해 t-test를 실시하였다. Solution A는 식염수와의 비교에서 인공눈물을 점안하지 않았을 때를 제외하고 모든 시간대에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다. Solution A와 solution B의 비교에서 인공눈물을 점안한 직후만이 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, solution A와 solution C의 비교에서는 인공눈물을 점안한 직후와 15분 후의 NIBUT 값이 유의한 차이가 있었다. Solution B는 solution C와의 비교에서 인공눈물을 점안한 15분 후와 30분 후의 NIBUT 값이 유의한 차이가 있었고, 식염수와의 비교에서 점안 직후와 5분 후, 10분 후, 15분 후, 20분 후, 25분 후, 30분 후가 유의하였다. Solution C는 식염수와의 NIBUT 비

Table 4. Statistical analysis of NIBUTs according to the ingredients of artificial tears

Comparison		Before instillation	P-value							
			After instillation							
			time(min)							
			0	5	10	15	20	25	30	
Saline solution	vs	Solution A	0.830	0.014	0.002	0.002	0.000	0.000	0.001	0.002
		Solution B	0.379	0.000	0.002	0.009	0.000	0.000	0.000	0.003
		Solution C	0.481	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Solution A	vs	Saline solution	0.830	0.014	0.002	0.002	0.000	0.000	0.001	0.002
		Solution B	0.515	0.005	0.991	0.926	0.735	0.705	0.738	0.809
		Solution C	0.631	0.003	0.081	0.071	0.028	0.073	0.075	0.063
Solution B	vs	Saline solution	0.379	0.000	0.002	0.009	0.000	0.000	0.000	0.003
		Solution A	0.515	0.005	0.991	0.926	0.735	0.705	0.738	0.809
		Solution C	0.868	0.685	0.071	0.087	0.017	0.153	0.098	0.040
Solution C	vs	Saline solution	0.481	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
		Solution A	0.631	0.003	0.081	0.071	0.017	0.073	0.075	0.063
		Solution B	0.868	0.685	0.071	0.087	0.028	0.153	0.098	0.040

교에서 인공눈물을 점안하지 않았을 때를 제외하고 모두 통계적으로 유의하였으며, solution A와의 비교에서는 점안 직후와 점안 5분 후에서 유의하였다. 또한 solution B와의 비교에서는 점안 15분후, 30분후에서만 유의하였다 (Table 4).

이상에서 solution B는 점안 직후에는 NIBUT값의 증가폭이 가장 컸지만, 지속시간은 오히려 solution A 및 solution C보다 짧아지는 것을 알 수 있었다. 반면, solution C는 점안 직후에는 비교적 큰 증가폭을 보이고, 점안 후 5분부터 인공눈물의 지속시간이 가장 긴 것으로 나타났다. 식염수는 점안 직후에 가장 작은 증가폭을 보였고 점안 후 5분부터 인공눈물의 지속시간도 가장 짧은 것으로 나타났다.

2. 순목 횡수 변화

인공눈물 점안이 순목 횡수에 미치는 영향을 알아본 결과 콘택트렌즈 착용 전 일 때의 순목 횡수는 24±10.7 회이고, 콘택트렌즈 착용 후 일 때의 순목 횡수는 27±8.3 회이었다 (Fig. 4). 콘택트렌즈 착용 전보다 콘택트렌즈 착용 후에 피검자의 순목 횡수가 유의수준이 0.001으로 통계적으로 유의하게 증가하였다.

인공눈물을 점안하였을 때에 식염수는 순목 횡수의 변화가 없었으며, solution A는 3.7%, solution B는 3.8%, solution C는 7.4%의 증가를 보였다. 인공눈물을 점안한 직후에는 다량의 수분 증가에 의한 안검의 반사작용으로 인해서 순목 횡수가 상승할 것이라고 예측하였으나, 식염수 및 인공눈물의 점안으로 인해 순목 횡수 증가 정도가 미미하여 수분의 증가로 인한 순목 횡수의 변화 정도가

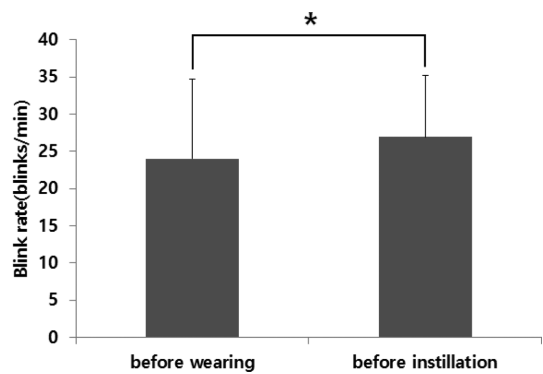


Fig. 4. Blinking rates before and after soft contact lenses wear. *Significantly different from each group at p<0.05

크지 않음을 알 수 있었다. 인공눈물을 점안하지 않았을 때에 비해서 인공눈물을 점안한 30분후의 순목 횡수 변화 정도는 식염수에서 3.6% 감소, solution A에서 3.7% 증가, solution B에서 3.8% 증가이었으며, solution C에서는 변화가 없었다 (Fig. 5). 순목 횡수의 증감이 인공눈물 간에 통계적으로 유의한 차이가 나지 않아 (data not shown) 순목 횡수의 변화 정도도 미미하였기에 인공눈물의 점안이 순목 횡수에는 큰 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다. One-way ANOVA 및 t-test 검정을 통한 통계 처리 결과에서도 식염수와 인공눈물 모두 통계적으로 유의한 순목 횡수의 변화를 초래하지 않은 것으로 나타나 (data not shown), 인공눈물의 점안이 순목 횡수에는 큰 영향을 미치지 않는 것을 알 수 있었다.

3. 자각적 증상 평가

식염수를 점안하기 전과 점안 직후를 비교해보면 항목

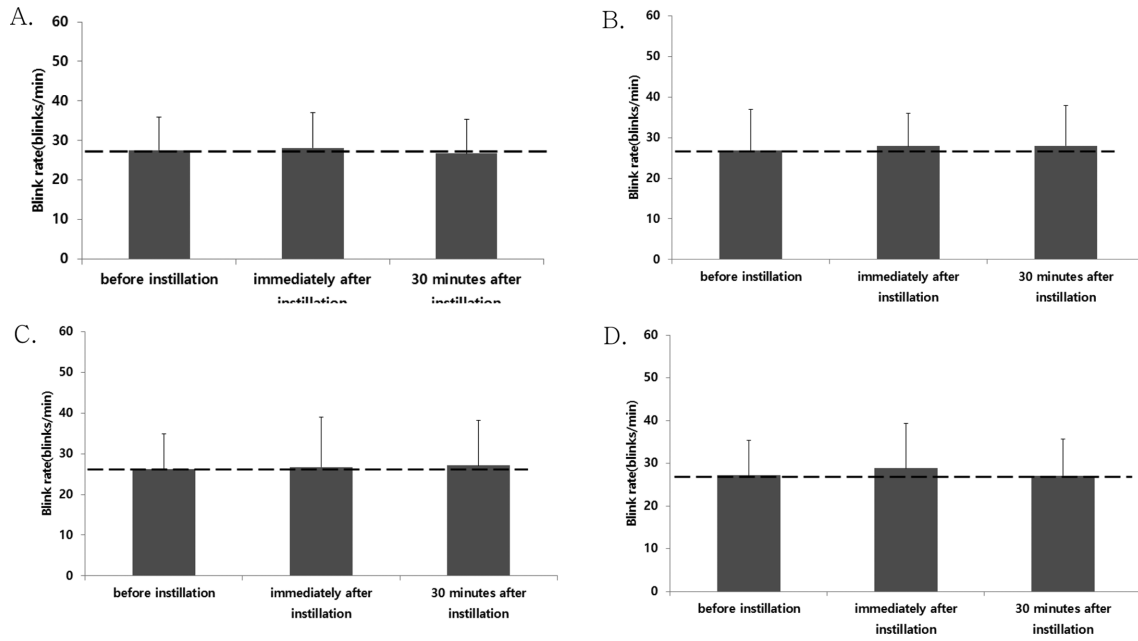


Fig. 5. The change of blinking rates with time after instillation of artificial tears.
A. Saline solution, B. Solution A, C. Solution B, D. Solution C

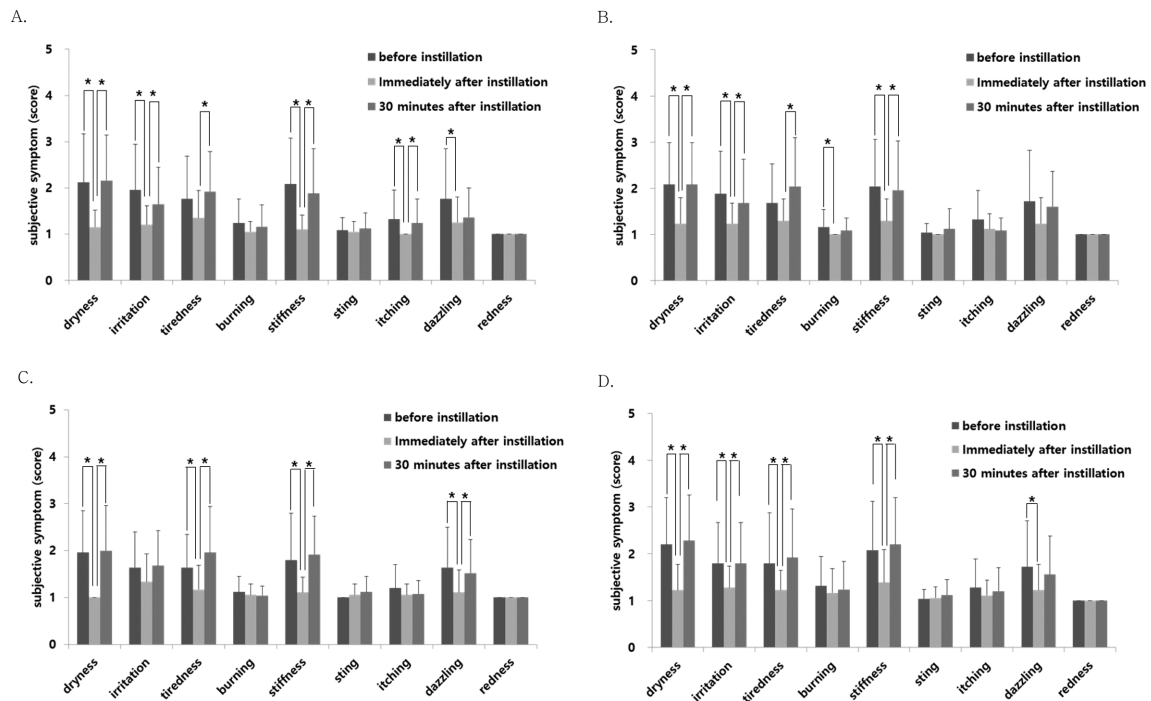


Fig. 6. Subjective symptom score according to the use of artificial tears.
A. Saline solution, B. Solution A, C. Solution B, D. Solution C
*Significantly different from each group at $p < 0.05$

중 건조감, 이물감, 뻑뻑함, 가려움, 눈시림이 통계적으로 유의한 차이를 보였고, 식염수를 점안한 30분 후에는 이러한 자각증상 개선효과가 모두 없어졌다. 식염수 점안 직후에 비해 점안 30분 후에는 건조감, 이물감, 피곤감, 뻑뻑함, 가려움이 통계적으로 유의하게 악화되어 점안전과 유사한 자각증상 정도를 보였다(Fig. 6A, Table 5). Solution

A에서 인공눈물을 점안하기 전과 점안 직후를 비교해보면 건조감, 이물감, 작열감, 뻑뻑함이 통계적으로 유의한 차이를 보였고, 인공눈물을 점안한 30분 후에는 이러한 자각증상 개선효과가 모두 없어졌다. Solution A 점안 직후에 비해 점안 30분후에는 건조감, 이물감, 피곤감, 뻑뻑함이 통계적으로 유의하게 악화되어 점안 전과 유사한 자각

Table 5. Statistical analysis of each subjective symptom according to artificial tears

Solution	Comparison		P-value							
			Dryness	Irritating	Tiredness	Burning	Stiffness	Sting	Itching	Dazzling
Saline solution	Before instillation	vs Immediately after instillation	0.000	0.001	0.092	0.110	0.000	0.697	0.018	0.049
		vs 30 minutes after instillation	0.890	0.214	0.530	0.573	0.476	0.646	0.626	0.122
Solution A	Before instillation	vs Immediately after instillation	0.001	0.005	0.067	0.043	0.003	0.416	0.183	0.069
		vs 30 minutes after instillation	1.000	0.454	0.192	0.394	0.787	0.412	0.089	0.656
Solution B	Before instillation	vs Immediately after instillation	0.000	0.161	0.014	0.485	0.003	0.331	0.215	0.014
		vs 30 minutes after instillation	0.879	0.852	0.190	0.308	0.644	0.083	0.301	0.594
Solution C	Before instillation	vs Immediately after instillation	0.000	0.015	0.021	0.400	0.019	0.817	0.250	0.040
		vs 30 minutes after instillation	0.776	1.000	0.690	0.646	0.679	0.308	0.616	0.534
	Immediately after instillation	vs 30 minutes after instillation	0.000	0.015	0.005	0.676	0.005	0.485	0.513	0.114

증상 정도를 보였다(Fig. 6B, Table 5). Solution B를 점안하기 전과 점안 직후를 비교해보면 건조감, 피곤감, 뻑뻑함, 눈시림이 통계적으로 유의한 차이를 보였고, 인공눈물을 점안한 30분 후에는 이러한 자각증상 개선효과가 모두 없어졌다. Solution B 점안 직후에 비해 점안 30분 후에는 건조감, 피곤감, 뻑뻑함, 눈시림이 통계적으로 유의하게 악화되어 점안전과 유사한 자각증상 정도를 보였다(Fig. 6C, Table 5). Solution C를 점안하기 전과 점안한 직후를 비교해보면 건조감, 이물감, 피곤감, 뻑뻑함, 눈시림이 통계적으로 유의한 차이를 보였고, 인공눈물을 점안한 30분 후에는 이러한 자각증상 개선효과가 모두 없어졌다. Solution C 점안 직후에 비해 점안 30분 후에는 건조감, 이물감, 피곤감, 뻑뻑함이 통계적으로 유의하게 악화되어 점안전과 유사한 자각증상 정도를 보였다(Fig. 6D, Table 5). 충혈은 모든 조건에서 나타나지 않았다.

대응표본 t-test를 실시하여 인공눈물 점안 전과 점안 직후의 전체적인 자각증상의 변화를 분석한 결과, 인공눈물 뿐만 아니라 식염수에서도 모두 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 인공눈물을 점안한 직후와 30분 후에서의 자

각증상 차이가 모든 용액에서 통계적으로 유의하게 나타났다. 그러나, 인공눈물 점안 전과 점안 30분 후에서의 피검사자가 느끼는 자각증상의 차이는 통계적으로 유의한 차이가 나지 않아 눈물막 안정화 효과가 소멸됨을 알 수 있었다(Table 6).

본 연구에서는 건성안을 대상으로 인공눈물의 효과를 알아보았다. 눈물층은 지질층, 수층, 점액층으로 구성되어 있다. 지질층은 눈물층의 가장 바깥에 위치하고 메이봄선에서 분비되는 얇은 유층이며, 눈물 층 표면의 형태를 매끄럽게 유지시켜주고 수층의 증발을 막는데 도움을 준다. 수층은 눈물층의 90%이상을 차지하고 각막에 필요한 영양분과 산소를 운반한다. 또한 상피조직의 찌꺼기와 독성 물질 등 안구의 이물질을 제거하는 기능이 있다. 점액층은 각막상피에 가깝게 위치한 층으로서 눈물이 전체 안구표면을 덮도록 하며 특히 수층이 끈고루 퍼지도록 하여 안구표면에 보습력을 향상시키도록 하는 층이다.^[17-21] 이러한 눈물층들이 정상적으로 분비되어야 눈물막의 안정성이 유지되게 되며 분비에 문제가 발생하였을 때 건성안이 발생하게 된다. 본 연구에서는 수분 보충과 눈물막 안정성

Table 6. Statistical analysis of total subjective symptom according to the ingredients of artificial tears by paired t-test

Comparison			P-value			
			Saline solution	Solution A	Solution B	Solution C
Before instillation	vs	Immediately after instillation	0.000	0.000	0.000	0.000
		30 minutes after instillation	0.102	0.562	0.463	0.864
Immediately after instillation	vs	30 minutes after instillation	0.000	0.000	0.000	0.000

유지를 위해 점안하는 계면활성제 또는 점성조절제가 주 성분인 인공눈물을 대상으로 눈물막 안정성을 평가하였다. 눈물막 안정성 평가는 건성안을 분류하는 기준으로 사용되며, 많은 연구에서 눈물막 안정성 평가를 위해 사용되고 있는 방법인 NIBUT 측정을 통하여 실시하였다.^[13,16] 또한, 눈물막이 파괴되면 눈물의 분포를 위해 더 빈번하게 일어나게 되는 순목의 횡수를 측정하여,^[14] 인공눈물의 눈물막 안정성에 미치는 효과를 알아봄과 동시에 눈꺼풀의 마찰에 계면활성제나 점성조절제가 상반된 영향을 미치게 되므로 이에 대한 영향을 같이 알아보려고 하여 인공눈물 점안후의 순목 횡수를 측정하였다.

본 연구에서 구성 성분 조성이 다른 인공눈물을 점안한 후 NIBUT를 비교해보았을 때 점성조절제와 계면활성제가 모두 포함된 solution C의 경우 점안 직후 부터 30분 후까지 가장 오랫동안 효과가 유지된 것으로 나타났다. 점성조절제만 포함된 solution B의 경우 점안 직후에는 NIBUT가 가장 높았으나 그 후로 계속 감소하다가 점안 20분 후에는 점안 전과 비슷한 수치를 보여 식염수 다음으로 유지속도가 짧은 양상을 보였다. 인공눈물에 함유된 점성조절제의 분자량이 정확하지 않아 용액 속의 농도를 정확하게 알 수 없지만 농도의 차이에 의해 인공눈물 간 효력의 차이가 나타났을 가능성을 배제할 수 없다. 계면활성제만 포함된 solution A의 경우는 점안 직후의 NIBUT가 식염수 다음으로 짧았지만 5분 후부터는 점성조절제와 계면활성제가 모두 포함된 solution C 다음으로 높게 나타났다. 이상의 결과로 미루어 보아 인공눈물에 함유된 성분에 따라 효력의 발현 정도나 지속시간에 차이가 있을 것을 알 수 있었다.

점성조절제와 계면활성제가 모두 포함된 solution C의 성분은 HEC(hydroxyethyl cellulose)와 polysorbate 80이며 점성조절제만 포함된 solution B는 CMC, 계면활성제만 포함된 solution A는 polysorbate 80이 첨가되었다. HEC와 CMC는 모두 셀룰로오스의 유도체로서 인공눈물의 점도를 상승시키기 위하여 사용되며, 자연적인 눈물과 비슷한 굴절률을 가지고 있으며 pH가 안정적이기 때문에 인공눈물에 많이 사용된다. 이러한 인공눈물에 함유되어 있는 셀룰로오스 유도체는 낮은 분자량 때문에 각막 상피에 쉽게

스며들어 수분 부족형 건성안에 효과적으로 사용된다.^[22] 본 연구에서와 같은 계면활성제 polysorbate 80이 눈물막 안정성에 미치는 효과는 안구표면에서 점액층과 지질층의 표면장력을 낮춰주기 때문인 것으로 보이며, 인공눈물에 함유된 계면활성제 성분에 의한 눈물막 안정화 효과는 증발성 건성안에도 효과적일 것으로 보인다.^[23]

인공눈물 점안으로 인한 순목 횡수의 변화는 다소 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않은 변화였으며, 구성 성분의 조성이 다른 인공눈물이나 식염수 모두에서 큰 차이가 없는 것으로 보아 순목 횡수의 증가 경향은 안구표면에 용액이 들어감에 따라 안검이 반사적으로 깜빡이게 되는 효과일 가능성이 큰 것으로 보인다. 순목 횡수는 반복적으로 건조된 소프트콘택트렌즈를 착용하였을 때나^[24] 일일착용렌즈를 초과착용하였을 때 크게 증가하는 것^[25]으로 보고된 바 있다. 따라서 본 연구에서 인공눈물이 순목 횡수에 미치는 효과가 미미한 것은 콘택트렌즈를 착용한 초기에 점안되어 콘택트렌즈의 건조로 인한 자극감이나 렌즈 형태 변화가 크지 않아 나타나는 결과로 보이며, 건성안이 지속적으로 콘택트렌즈를 착용하였을 때는 인공 눈물의 효과가 다른 양상으로 나올 가능성이 있을 것으로 보인다. 또한, 계면활성제의 경우 순목시 안검과 각막과의 마찰을 약화시킬 수 있고 점성조절제의 경우는 오히려 마찰을 강화시킬 수 있으나 인공눈물 점안으로 인해 순목 횡수의 차이가 크게 나타나지 않는 것으로 보아 안검과 각막과의 마찰에 대한 작용은 미약한 것으로 판단되었다.

자각증상은 인공눈물 점안 전과 점안 직후, 점안 직후와 30분 후에 건조감, 이물감, 피곤감, 뻣뻣함, 눈시림 항목에서 유의한 차이를 보였다. 하지만 점안 전과 점안 30분 후의 자각증상에는 모든 용액에서 유의성이 존재하지 않았는데 이는 점안 30분 후에는 인공눈물이 대부분 흡수 또는 증발되어 피검사자의 안구표면이 다시 건조해진다고 볼 수 있다. 건성안의 경우는 착용하고 있는 소프트콘택트렌즈의 마름이 지속적으로 반복될 수 밖에 없다. 소프트콘택트렌즈가 마르게 되면 전체 직경 및 곡률반경이 변하게 되며 이러한 콘택트렌즈의 변화는 피팅상태의 변화를 초래하게 되며 결과적으로 불편감을 초래할 수 밖에 없다.^[24,26]

본 연구에서는 수분과 수분 유지력을 증가시킬 수 있는 점성조절제가 포함된 인공눈물과 증발 억제효과가 있는 계면활성제가 포함된 인공눈물을 점안하여 그 효과를 비교해 보았으며, 수분만을 보충하는 식염수에 비해 이러한 점성조절제 또는 계면활성제가 함유된 인공눈물의 눈물막 안정성 효과가 더 우수하며 성분조성에 따라 효력에 차이가 있음을 밝혔다. 그러나 실험에 사용된 용액 모두 지속 효과가 30분을 넘기지 못하였기 때문에 인공눈물 사용 시 한 번 점안으로는 꾸준한 효과를 기대할 수 없고 일정 시간 간격으로 자주 점안해주어야 할 것으로 보인다.

본 연구에서는 시중에서 점안액으로 사용되고 있는 인공눈물의 눈물막 안정성에 미치는 효과에 대해 알아보았다. 인공눈물에는 눈물막 안정성에 영향을 미치는 점성조절제와 계면활성제 이외에도 다른 효과 및 작용을 위해 포함된 성분들이 포함되어 있다. 즉, 삼투압 조절을 위한 염, 균의 증식을 억제하기 위한 보존제, pH를 조절하기 위한 완충제, 안정화제 등이 함유되어 있다. 본 연구에서 나타난 눈물막 안정성 효과가 이들 성분과 점성조절제 및 계면활성제의 상호작용에 의해 영향을 받았을 가능성도 있다고 보여진다. 그러나 제조사에서 눈물막 안정성을 위해 주성분으로 사용한 것은 점성조절제 및 계면활성제이며 눈물막 안정성에 대한 작용은 이 두 가지 종류의 성분에 의해 크게 영향을 받을 수 밖에 없다. 따라서 본 연구에서는 점성조절제와 계면활성제의 효능 비교에 초점을 맞추어 연구를 진행하였으며 실제 임상에서 적절하게 사용될 수 있는 조정에 대한 의미있는 결과를 도출하였다. 추후 인공눈물 성분의 조성을 조절한 용액에 대한 연구가 추가로 수행된다면 점성조절제 및 계면활성제 성분 자체에 대한 효능 비교까지 이루어 질 수 있으리라 보인다.

결 론

본 연구에서는 건성안이 소프트콘택트렌즈 착용 초기에 함유성분이 상이한 인공눈물을 점안하였을 때 NIBUT, 순목 윗수, 자각적 증상에 미치는 영향을 평가하여 보았다. 3종의 인공눈물 용액 모두 식염수보다 NIBUT 값의 증가에 효과적이었다. 인공눈물을 점안하기 전과 비교하여 점안 직후에서 점성조절제가 포함된 인공눈물을 점안 하였을 때 NIBUT 증가 효과가 가장 컸으며, 인공눈물의 지속 효과는 계면활성제와 점성조절제가 모두 포함된 인공눈물을 점안 하였을 때 지속 효과가 가장 컸다. 계면활성제만 포함된 인공눈물과 점성조절제만 포함된 인공눈물은 안구 표면의 수분을 유지하는 시간을 늘려주는 하지만 그 효과가 20~25분 이상을 지속하지 못하였다. 3종의 인공눈물 모두 점안 30분 후에는 효력이 감소되어 원상복귀를 보이

는 것으로 나타났다. 순목 윗수는 인공눈물을 점안한 직후에는 약간 상승하는 경향을 보였지만, 통계적으로 유의하지 않는 미미한 변화였다. 자각증상은 인공눈물 및 식염수 점안으로 점안 직후에는 모두 통계적으로 유의하게 향상되었으며 대부분 건조감, 이물감, 피곤감, 뻑뻑함, 눈시림에 증상의 향상이 나타났다. 점안 30분 후에는 이러한 자각증상의 개선효과는 없어져 인공눈물 점안 전의 자각증상과 유사한 수준으로 복귀하였다.

인공눈물의 효과는 함유성분에 따라 눈물막 안정성 측면에서 달라질 수 있음을 본 연구를 통하여 알 수 있었다. 건성안에 점성조절제와 계면활성제가 모두 포함된 인공눈물의 효과가 가장 오래 지속되는 것으로 보아 계면활성제와 점성조절제가 모두 첨가된 인공눈물이 건성안의 안구 건조증 개선에 더 도움이 될 것으로 보인다.

감사의 글

본 연구는 2016년도 서울과학기술대학교 교내 학술 연구비로 수행되었습니다.

REFERENCES

- [1] Kim JH, Song JS, Hyon JY, Chung SK, Kim TJ. A survey of contact lens-related complications in Korea: the Korean contact lens study society. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2014;55(1):20-31.
- [2] Kim TH, Min GR, Sung AY. Study on the contact lenses wear status of university students. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2005;10(2):151-157.
- [3] Kim JS, Cho KJ, Song JS. Influences of computer works on blink rate and ocular dryness in adolescents. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2007;48(11):1466-1472.
- [4] Kim DJ, Cha JW, Park MC, Lee WJ. The influence of temperature and relative humidity variation on the dry eye for using smart phone. *J Korean Vis Sci.* 2014;16(3):397-407.
- [5] Kim WJ, Kim HS, Kim MS. Current trends in the recognition and treatment of dry eye: A survey of ophthalmologists. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2007;48(12):1614-1622.
- [6] Calonge M. The treatment of dry eye. *Surv Ophthalmol.* 2001;45(2):S227-S239.
- [7] Kim EC, Joo CK. Efficacy of vitamin A-containing lubricant in dry eye syndrome evaluated by impression cytology. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2008;49(11):1729-1736.
- [8] Kim EC, Choi JS, Joo CK. A comparison of vitamin A and cyclosporine A 0.05% eye drops for treatment of dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(2):206-213.
- [9] Jang SR, Yun IS, Lim HS, Kook KH. Comparison of wettability for ocular prosthesis depending on different kinds of artificial tear eye drops. *J Korean Ophthalmol Soc.*

- 2014;55(12):1745-1751.
- [10] Murube J, Paterson A, Murube E. Classification of Artificial Tears: I: Composition and Properties. *Adv Exp Med Biol.* 1998;438:693-704.
- [11] Lee SE, Kim SR, Park M. Oxygen permeability of soft contact lenses in different pH, osmolality and buffering solution. *Int J Ophthalmol.* 2015;8(5):1037-1042.
- [12] Korea Pharmaceutical Information Center. Drug Information. Eyedew ophthalmic solution. http://www.health.kr/drug_info/basedrug/show_detail.asp?idx=42409(7 May 2016).
- [13] Lee SH, Hyung SM, Koh SH, Park M, Kim SR. The effect of circle contact lens on the stability of tear film. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2015;20(2):125-131.
- [14] Park M, Kang SY, Chang JI, Han AR, Kim SR. changes in subjective discomfort, blinking rate, lens centration and the light transmittance of lens induced by exceeding use of daily disposable circle contact lenses in dry eyes. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2014;19(2):153-162.
- [15] Kim SR, Park SH, Joo SO, Lee HR, Park M. A comparison of the movements of circle contact lens and soft contact lens with identical material on cornea. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2012;17(1):27-35.
- [16] Subbaraman LN, Glasier MA, Varikooty J, Srinivasan S, Jones L. Protein deposition and symptoms with daily wear etafilcon lenses. *Optom Vis Sci.* 2012;89(10):1450-1459.
- [17] Lee BJ, Hong JH, Jung D, Park M. A study on the confidence of dry eye diagnosis methods. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2008;13(1):15-20.
- [18] Schnetler R, Gillan WDH, Koorsen G. Immunological and antimicrobial molecules in human tears: a review and preliminary report. *S Afr Optom.* 2012;71(3):123-132.
- [19] Nicolaides N, Kaitaranta JK, Rawdah TN, Macy JI, Boswell FM 3rd, Smith RE. Meibomian gland studies: comparison of steer and human lipid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981;20(4):522-536.
- [20] Bron AJ, Tiffany JM, Gouveia SM, Yokoi N, Voon LW. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res.* 2004;78(3):347-360.
- [21] Goto E, Endo K, Suzuki A, Fujikura Y, Matsumoto Y, Tsubota K. Tear evaporation dynamics in normal subjects and subjects with obstructive meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(2):533-539.
- [22] Gilbard JP, Farris RL. Tear osmolarity and ocular surface disease in keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol.* 1979;97(9):1642-1646.
- [23] Pflugfelder SC. Management and therapy of dry eye disease: report of the management and therapy subcommittee of the international dry eye workshop. *Ocul Surf.* 2007;5(2):163-178.
- [24] Kim SR, Kang BH, Jung IP, Park M. The change in the parameters of silicone hydrogel lens and objective/subjective symptoms induced by repetitive dryness of lens. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2012;17(4):381-388.
- [25] Park M, Lee YN, Kang KE, Lee MH. Changes of lens morphology and TBUT by dehydration of soft contact lens. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2008;13(2):1-7.
- [26] Park M, Yang JH, Kim SM, Park SI, Park SH, Kim SR. Changes in centration of contact lenses on cornea and blink rate associated with overusage of disposable lenses. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2008;13(4):51-58.

소프트콘택트렌즈를 착용한 건성안의 착용초기 눈물막 안정성에 인공눈물 성분 조성이 미치는 영향

김소라, 임정아, 정지혜, 변현영, 박미정*

서울과학기술대학교 안경광학과, 서울 01811

투고일(2016년 5월 10일), 수정일(2016년 8월 17일), 게재확정일(2016년 9월 7일)

목적: 성분 조성이 다른 인공눈물들이 소프트콘택트렌즈를 착용한 건성안의 착용 초기 눈물막 안정성 및 자각증상에 미치는 영향을 알아보았다. **방법:** Etafilcon A 재질의 소프트콘택트렌즈를 착용한 50안의 건성안에 성분 조성이 다른 3종의 인공눈물 용액 및 식염수를 각각 점안하고 비침습성 눈물막 파괴시간(NIBUT)을 인공눈물 점안한 직후부터 30분까지 5분 간격으로 측정하였고, 점안 30분후의 순목 횡수 및 자각증상 변화를 알아보았다. **결과:** 3종의 인공눈물 모두 식염수보다 NIBUT를 더 크게 증가시켰다. 인공눈물 점안 직후의 NIBUT 증가 효과는 점성조절제가 포함된 인공눈물에서 가장 컸으며, 효과지속 시간은 계면활성제와 점성조절제가 모두 포함된 인공눈물이 가장 길었다. 순목 횡수는 인공눈물 용액과 식염수 점안시 모두 통계적으로 유의한 변화가 없었다. 자각적 증상은 인공눈물 및 식염수 점안으로 모두 통계적으로 유의하게 향상되었으며 대부분의 용액에 의해 건조감, 이물감, 피곤감, 뻣뻣함, 눈시림 증상의 향상이 나타났다. 점안 30분 후에는 인공눈물 점안전의 자각증상과 유사한 수준으로 복귀하였다. **결론:** 건성안의 소프트콘택트렌즈 착용 초기 자각 증상은 인공눈물과 식염수 모두 완화시켜주지만 눈물막의 안정성에 미치는 효과는 함유 성분에 따라 차이가 있음을 밝혔다. 본 연구결과를 통하여 콘택트렌즈 착용 건성안의 착용 초기 안구건조증 개선을 위해서는 적절한 인공눈물의 선택이 필요함을 제안한다.

주제어: 인공눈물, 건성안, 소프트콘택트렌즈, 비침습성 눈물막 파괴시간, 순목 횡수, 자각증상