

안구건조증의 약물요법(1)

저자 송영천
소속 삼육대학교 약학과
약학정보원 학술자문위원

개요

안구건조증(Dry eye syndrome : DES)은 건성각결막염(Keratoconjunctivitis Sicca : KCS)이라고도 하는 눈의 질환으로서 눈물의 생성이 부적절하거나 눈물 생성이 적절하다 하더라도 지속적으로 유지되지 않고 너무 빨리 증발되는 경우 발생하는 안과질환 중의 하나이다. 안구건조증은 결막이 누액으로 적시어지지 않게 되어 각결막에 진행성 만성 병변을 야기 할 수 있고 눈 표면의 염증과 함께 통증을 야기 할 수 있는 약국에서 흔하게 볼 수 있는 안과질환 중의 하나이다.

키워드

안구건조증, dry eye syndrome, 건성각결막염, 인공누액

1. 병인

DEWS(The International Dry Eye WorkShop)에 따르면 원인, 기전, 질병단계에 기초하여 안구건조를 3가지로 분류한다. 이러한 분류체계는 안구건조 상태를 눈물결핍(Aqueous tear deficiency), 눈물증발(Aqueous tear evaporation)과 같은 두 가지 원인으로 구분한다.

(1) 눈물 결핍(Aqueous tear deficiency : ATD)

눈물결핍(Aqueous tear deficiency : ATD)은 안구건조증의 가장 일반적인 원인으로 눈물의 생성이 불충분하기 때문에 발생 한다. 눈물의 생성이 불충분한 원인은 다음과 같다.

① 눈물샘의 결손

특발성이거나 선천적인 경우도 있고 노화와 관련이 있기도 하고 림프종(Lymphoma)나 이식편대숙주질환(Graft versus host disease : GVHD), vitamin A 결핍증(vitamin A deficiency) 같은 것에 의해 2차적으로 발생하기도 한다.

② 눈물관 폐색

눈물관의 폐색은 트라코마감염증, 다형홍반, 스티븐스-존슨 증후군(Stevens-Johnson syndrome), 화학적 화상 또는 열화상, 내부분비 장애 등 다양한 원인으로 발생 할 수 있다.

③ 약물

눈물 생성을 손상시킬 수 있는 약제들의 사례는 다음과 같다.

- Antihistamines
- Beta blockers
- Phenothiazines
- Atropine
- Oral contraceptives
- Anxiolytics
- Antiparkinsonian agents

- Diuretics
- Anticholinergics
- Antiarrhythmics
- Isotretinoin

위와 같은 원인 이외에 Sjögren's syndrome으로 인한 눈물 결핍에 의해 안구건조증이 발생하기도 한다. Sjögren's syndrome은 눈물선과 침선을 침범하는 자가면역 질환으로 중년여성에게 호발하며 심한 안구건조증과 구장건조증을 유발한다.

(2) 증발로 인한 눈물 소실(An evaporative state)

1)마이봄선 기능 장애 (Meibomian gland dysfunction : MGD)

마이봄선이란 눈꺼풀 안쪽의 지방분비선으로 이 분비선에서 분비하는 지질성분이 안구 누액 표면의 눈물막의 증발을 방지하는데 이것이 부족하면 눈물이 쉽게 증발한다.)

2)낮은 눈깜박임 (Low blink rate)

컴퓨터 작업과 같이 집중을 요하는 업무를 하는 것에 의해 눈 깜박임이 빈도가 낮아져서 발생하거나 Parkinson 질환 같은 추체외로 질환이 있는 경우 발생한다.

3)눈꺼풀 열림 질환 (Disorders of lid aperture)

4)Drug action (eg, isotretinoin)

5)Vitamin A deficiency

6)국소적용 약물(Topical drugs)과 보존제

7)콘택트렌즈 착용

8)안구표면질환(Ocular surface disease)(eg, allergy)

이 중 Vitamin A가 심각하게 부족하게 되면 정상적인 눈물샘과 점액을 분비하는 상피조직이 각화성 상피조직으로 대체됨에 따라 결막이 건조하게 되고 두꺼워지며 주름이 생기게 된다. 만일 치료하지 않게 되면 각막 손상이 발생 할 수도 있다. 반면 여드름 치료제로 사용되는 13-cis retinoic acid(isotretinoin)는 vitamin A 유도체이지만 호르몬 변형을 유도하여 분비량을 억제하고 피지선을 수축하게 한다. 이로 인해 전반적인 점막 건조를 유발하게 된다.

2. 임상증상

안구건조는 알러제이나 건조하고 먼지가 많은 환경에서 잘 발생하고 온풍기나, 에어컨 바람이 안구건조를 악화시킬 수 있다. 이러한 안구건조증의 초기 증상은 눈이 따갑고 약간 충혈되며 이물감을 느끼고 심한 경우 통증의 호소와 함께 경우에 따라 시력 장애가 오기도 한다. 그 밖에 안구건조증으로 경험할 수 있는 증상으로 눈이 부시기도 하고 가려움증을 호소하기도 한다. 최근에는 안구건조 질환이 T cell 매개 염증 과정과 연관되어 있다는 것이 확인 되었고 이 경우 cyclosporine과 같은 면역억제제에 반응 할 수 있다는 것이 입증 되었다.

3. 치료

(1) 비약물요법

안구건조증을 예방하기 위해서는 눈물을 증발 시키는 환경을 회피해야 하는데 이러한 환경은 건조하고 먼지가 많은 곳, 여름에는 냉풍기, 겨울에는 온풍기에서 나오는 바람을 직접 받는 곳이 해당된다. 그리고 컴퓨터 스크린을 장시간 보는 것을 피하고 바람이 부는 실외 환경에서 눈을 보호하는 것이 안구건조를 개선하는데 도움을 줄 수 있다.

이외에 일상 생활에서 안구건조증을 개선 할 수 있는 방법은 헤어 드라이기, 자동차 히터의 바람 등을 눈에 직접 송풍하지 않고 건조한 환경에서 장시간 있을 경우 눈물의 증발을 최소화하기 위해 자주 수분씩 눈을 감고 있어야 한다. 또한 반복적으로 수초간 눈을 깜박거리는 것은 눈물이 눈으로 확산되게 돕는다. 만일 컴퓨터 스크린이 눈높이 위에 있다면 스크린을 보기 위해 당신의 눈을 더 넓게 열어서 눈물의 증발 가능성을 크게 할 수 있으므로 컴퓨터 스크린은 시야의 아래쪽으로 위치하게 한다. 그리고 직접, 간접흡연을 통한 연기의 노출을 피하는 것도 안구건조증을 피하는 방법 중의 하나이다.

(2) 약물요법

인공누액과 안연고는 안구건조의 경증 질환에 대한 증추적인 치료방법이다. 인공누액은 안구건조증에 있어서 눈물의 생산이 감소하는 것으로 인한 건조함과 자극감을 치료하는데 주로 사용 되는 점안액이다. 반면 연고제는 심각한 시야제한을 야기하는 시야혼탁 때문에 인공누액과 비처방용 연고를 조합해서 사용하도록 권고하고 있다. Gel type의 제제는 연고에 비해 시야 손실의 장애가 덜한 이점이 있고 내약성이 더 우수한 장점이 있다.

1)인공누액

인공누액을 수시간 간격으로 사용하는 것은 눈의 건조 증상을 일시적으로 완화시켜 줄 수 있으며 중증의 안구건조증의 보조 요법으로 사용이 가능하다. 인공누액 제제는 각막 표면의 눈물층을 안정화시키고 두텁게 해주며 눈물막의 분해시간을 지연시켜주는 장점이 있다.

인공누액 제품들의 유허제들은 대개 유사하지만 완충제, 보존제, pH 및 다른 조성들은 다양하다. 더 새로운 인공누액 대용물의 가장 중요한 성질은 눈물막을 안정화시키는 능력과 각막과 결막을 보호하는 능력 그리고 지질 조성과 함께 눈물 증발을 감소시키고 안구 표면의 상처치유와 유허를 촉진하도록 하는 것이다. 인공누액으로 만들어진 유허제는 보존제, pH와 장력을 만들어주는 무기 전해질, 수용성 중합체로 구성된다.

일반적으로 안과제형으로 사용 중인 기제 혹은 안과용 유허제는 다음과 같다.

Hydroxypropyl cellulose

Carboxymethyl cellulose(CMC) 0.5%~1%

Hydroxypropylmethylcellulose(HPMC or hypromellose) 0.3%~0.8%

Polyvinyl alcohol(PVA) 1.4%

Povidone 0.6%

Hyaluronic acid(hyaluronan, HA)

Cellulose 제제들은 무색이고 점도는 cellulose ether의 등급과 농도에 따라 다양하다.

이들 기제와 약물의 조합은 기제의 점도를 증가시키고 약물의 작용을 개선시킨다. 증가된 점도는 눈으로부터 활성물질의 배출을 지연시키고 활성약물의 저류시간을 증가시키며 외부 눈 조직에서 생체 이용률을 개선시킨다. Cellulose ether와 유사한 Polyvinyl alcohol 또한 눈의 자극이나 독성 없이 눈물막의 안정성을 개선시킨다. Povidone은 cellulose ether와 유사한 표면 활성을 가지고 있어 각막표면에 생체결막의 mucin과 유사한 역할을 하는 친수성층을 형성하는 것으로 보인다. 이러한 mucin유사 성질로 인공누액 제제로서 povidone의 역할이 확립될 수 있게 되었다. 이들 약물들은 안구표면의 습윤을 촉진시켜주기 때문에 mucin과 수분이 결

팝된 안구건조증에 편익을 줄 수 있다.

일부 새로운 제품들은 glycerin(1%), polysorbate 80(1%), caster oil을 포함하는데 이들은 눈물막의 지질 구성을 보충 해줌으로써 보다 장기간 동안 유효작용을 할 수 있도록 하여 투여 횟수를 1일 2~3회로 줄여주어 수용성 인공누액에 보충 될 수 있다. CMC와 glycerine의 병용제제는 삼투압 보존 효과를 통해 각막 상피 보호를 돕는다고 알려져 있다.

Restasis®는 cyclosporine 0.05% 성분의 면역억제제로서 T cell 매개 염증과정과 연관되어 있는 안구 건조증에 처방용 약품으로 사용되고 있다.

Systane®(Polyethylene glycol 400 0.4%, Propylene Glycol 0.3%)은 gel화된 polymer를 포함하는 유효 점안액이다. Hydroxypropyl guar성분은 소수성 각막표면에 결합해서 gel-like 환경을 형성하는데 장시간 안구표면에 붙어서 자극완화 시스템을 유지한다. Systane®은 증상을 완화시키고 환자의 불편감을 해소하도록 상피를 수복해주는 눈의 방어막을 형성한다.

약사 Point

안구건조증의 치료는 안구 표면의 건조를 조절 해줌으로써 환자의 임상증상을 완화하고 조직과 각막의 손상 가능성을 예방하는 것을 목표로 한다. 경증인 경우 인공누액을 사용하여 그 증상을 개선 할 수 있다.

그러나 안구건조 증상이 지속되거나 더 심해지면 그 원인에 따라 치료 방법을 달리 선택해야 한다. 치료 방법은 비약물 생활 개선요법과 함께 안구건조를 야기하게 된 약물이 있는 경우 해당 약물을 회피하도록 하도록 교육한다. 이와 함께 국소 또는 전신 약물치료가 적용 될 수 있으며 안검장애가 있는 경우 안과적 해결을 권유해야 한다.

■ 참고문헌 ■

한국임상약학회, 2015, 약물치료학 part 3, 조운커뮤니케이션

Marie A. et al, Pharmacotherapy Principles and Practice 3rd ed, 2012, Mc GrawHill

Ronccone DP (2006). "Xerophthalmia secondary to alcohol-induced malnutrition". 《Optometry (St. Louis, Mo.)》 77 (3): 124-33.

Fraunfelder FT, Fraunfelder FW, Edwards R (2001). "Ocular side effects possibly associated with isotretinoin usage". *American journal of ophthalmology* 132 (3): 299-305

<https://www.nei.nih.gov/health/dryeye/dryeye>

http://www.cdc.go.kr/CDC/cms/content/26/18026_view.html