개방각녹내장 환자에서 트라보프로스트 0.003% 제제의 효과 및 안전성

Effect and Safety of Travoprost 0.003% in Open Angle Glaucoma

성수민¹ · 김종현¹ · 이종은² · 이규원¹ · 서 샘¹

Su Min Sung, MD¹, Jong Heon Kim, MD¹, Chong Eun Lee, MD, PhD², Kyoo Won Lee, MD, PhD¹,
Sam Seo, MD, PhD¹

제일안과병원¹, 계명대학교 의과대학 안과학교실²

Cheil Eye Hospital¹, Daegu, Korea

Department of Ophthalmology, Keimyung University School of Medicine², Daegu, Korea

Purpose: To determine whether travoprost 0.003% has a similar intraocular pressure (IOP) reduction effect to that of travoprost 0.004% while reducing side effects.

Methods: This was a prospective study from January 2018 to December 2018 that included 102 patients diagnosed with open angle glaucoma who switched from travoprost 0.004% to travoprost 0.003%. We investigated the changes in IOP, conjunctival hyperemia, corneal erosion, and eyelid pigmentation before and at 3 months after switching to travoprost 0.003%. Additionally, a questionnaire survey of these patients was conducted to determine possible side effects, including hyperemia, stinging, pruritus, irritation, blurred vision, dryness, and foreign body sensation.

Results: IOP readings before and after switching to travoprost 0.003% were 12.95 ± 4.25 and 12.94 ± 3.89 mmHg, respectively, showing no significant change ($p = 0.974$). No changes were observed in corneal erosion or eyelid pigmentation; however, conjunctival hyperemia was reduced significantly from 1.60 ± 0.88 to 1.36 ± 0.84 ($p = 0.001$). No significant changes in hyperemia, stinging, pruritus, irritation, or foreign body sensation were reported; however, a significant improvement was noted for blurred vision and dryness ($p = 0.008$, $p = 0.007$, respectively).

Conclusions: We were able to show the effectiveness and safety of travoprost 0.003% as being as effective as travoprost 0.004% in reducing IOP and injections while improving blurred vision and dryness.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(4):531-537

Keywords: Hyperemia, Intraocular pressure, Open angle glaucoma, Travoprost

녹내장은 시신경유두의 변화와 망막신경섬유층의 결손

■ Received: 2020. 8. 24.

■ Revised: 2020. 10. 20.

■ Accepted: 2021. 3. 24.

■ Address reprint requests to Sam Seo, MD, PhD

Cheil Eye Hospital, #1 Ayang-ro, Dong-gu, Daegu 41196, Korea

Tel: 82-53-959-1751, Fax: 82-53-959-1758

E-mail: vit.s@daum.net

* This study was presented as a poster at the 121th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2019.

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

및 그에 따른 시야결손을 보이는 질환으로, 만성적으로 진행되는 시신경병증이다. 전 세계적으로 실명을 일으키는 중요한 질환이며, 현재까지 많은 녹내장 위험인자가 알려져 있지만 안압하강만이 녹내장의 진행을 방지하는 데 효과적으로 알려진 유일한 치료법이다.¹⁻³

안압하강제 점안 치료는 일반적으로 녹내장의 치료에 처음으로 시도되는 방법으로, 최근까지 다양한 안압하강제가 개발되어 녹내장 환자의 치료에 널리 사용되고 있다. 안압하강제 중 프로스타글란딘 제제는 포도막-공막유출로를 통

해 안압을 낮추는 것으로 알려져 있는데, 전신적 부작용이 거의 없어 일차 치료제로 많이 선택된다.^{4,5} 하지만 프로스타글란딘 제제에서 가장 흔하게 보고된 부작용인 결막충혈은 녹내장의 치료에 대한 순응도에 부정적인 영향을 미쳐 치료 결과에도 영향을 미친다.^{6,7}

트라보프로스트는 프로스타글란딘 F2 α 유도체로 녹내장 환자의 안압하강에 널리 사용되고 있으나, 기존의 0.004% 제제(Travatan®; Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA)는 결막충혈, 눈주위 색소침착 등의 부작용이 보고되었다. 약제의 안전성을 높이고 부작용을 줄이기 위한 일환으로 트라보프로스트의 농도를 0.003% (0.03 mg/mL)로 감소시킨 약제(Izba®; Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA)가 개발되어 현재 전 세계적으로 널리 사용되고 있다. 본 연구에서는 트라보프로스트 0.003% 제제가 기존 트라보프로스트 0.004% 제제에 비해 비열등한 효과를 보이는지를 확인하고, 환자의 순응도에 영향을 미치는 부작용 면에 있어 향상 여부를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2018년 1월부터 2018년 12월까지 본원 녹내장 클리닉에 내원한 개방각녹내장 환자 중 6개월 이상 트라보프로스트 0.004% 제제를 하루 1회 단독 점안 중인 환자를 대상으로 전향적인 연구를 시행하였다. 본 연구는 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며, 본원 생명윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인(승인 번호: CEH-2018-2)을 받아 시행하였다. 각 환자들은 모두 자발적인 의사하에 임상 시험에 대한 충분한 설명을 듣고 이해한 후 동의서를 받고 연구에 참여하였다.

모든 환자는 전방각경검사상 개방각을 보이며, 전형적인 녹내장성 시신경유두손상과 험프리자동시야검사상 이에 부합하는 시야결손이 관찰되고, 녹내장 이외의 시신경손상을 일으킬 만한 원인 질환은 없는 상태였으며, 이 중 안압이 21 mmHg 이하인 경우 정상안압녹내장, 그보다 높은 경우 원발개방각녹내장으로 진단하였다. 이전에 섬유주절제술, 방수유출장치삽입술 등 녹내장수술이나 레이저 시술 과거력이 있는 경우, 스테로이드 등 안압에 영향을 줄 수 있는 약물을 지속적으로 사용 중인 경우, 선천 녹내장, 폐쇄각녹내장 등은 대상에서 제외하였다.

모든 환자를 대상으로 병력청취, 세극등현미경검사, 중심부 초음파각막두께검사(Corneal pachymeter SP-3000; Tomey Co., Nagoya, Japan), 시력검사, 안압측정, 험프리자동시야검사(Humphrey Field Analyzer, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 시행하였다. 본 연구에 참여한 환자는 트라보

프로스트 0.004% 제제 사용을 중단 후 휴약기(washout period) 없이 트라보프로스트 0.003% 제제를 하루 1회 단독 점안하였다. 트라보프로스트 0.004% 제제와 함께 인공눈물 점안액을 사용하던 환자들의 경우, 트라보프로스트 0.003% 제제로 교체한 후에도 인공눈물 점안액의 종류 및 점안 횟수는 그대로 유지하여 병행하도록 하였다. 트라보프로스트 0.003% 제제로 점안약 교체 전과 교체 3개월 후 외래에 방문하여 안압을 포함한 안과검사와 설문조사를 시행하였다. 안압의 측정은 안압의 일중변동의 영향을 최소화하기 위하여 매 방문시 동일한 시간대를 지정하여 측정하였으며, 한 명의 동일 검사자가 골드만압평안압계를 이용하여 3회 측정된 평균치를 사용하였다. 내원시마다 환자의 결막충혈 정도, 각막미란 정도, 눈주위 색소침착 정도를 한 명의 동일 검사자가 환자의 투약 정보가 없는 상태에서 기록하였다. 양안에 녹내장약을 점안 중인 경우 단안을 무작위로 선택하여 분석하였다.

결막 충혈 정도는 세극등현미경검사를 통해 동일한 밝기의 광원에서 관찰하여 기록하였으며, Cornea and Contact Lens Research Unit (CCLRU)의 표준사진과 비교하여 0에서 4까지 5단계로 나타내었다.⁸ 충혈이 매우 미약한 경우 1, 경도의 충혈은 2, 중등도의 충혈은 3, 심한 충혈은 4로 분류하였다. 각막염색점수는 플루오레신 검사지를 결막낭에 접촉시켜 각막표면을 형광염색한 후 Oxford schema를 이용하여 각막에 염색되는 점상미란 정도의 범위에 따라 0에서 5점으로 점수화하였다.⁹ 눈주위 색소침착 정도는 단계 0에서 3까지 4단계로 구분하였다. 색소침착이 없는 경우 단계 0, 경도의 색소침착이 주로 하안검 주변에 나타나는 경우 정도 1단계, 중등도의 색소침착이 상·하안검에 나타난 경우 2단계, 심한 색소침착이 상·하안검에 나타나고 안검의 모세혈관 확장, 홍반이 발견되는 경우를 3단계로 분류하여 0에서 3점으로 점수화하였다.¹⁰

점안약 교체 전후 발생하는 안구 부작용을 비교하기 위해 환자에게 설문지를 통해 충혈(hyperemia), 따가운 느낌(stinging), 가려움(pruritus), 자극감(irritation), 시야흐림(blurred vision), 건조감(dry eye sensation), 이물감(foreign body sensation) 항목에 대해 각각의 정도를 기입하도록 하여 설문지의 답변을 평가하였다. 각 항목에 대해 환자들이 호소하는 정도를 “없음(none)”, “경미함(mild)”, “보통(moderate)”, “심함(severe)”으로 구분하여 표기하도록 하였다. 최종적으로 설문에서 환자가 표현한 각 부작용의 정도를 “없음(none)”의 경우 0점, “경미함(mild)”의 경우 1점, “보통(moderate)”의 경우 2점, “심함(severe)”을 3점으로 하여 점수화하였다.

환자의 안압 및 설문조사 결과 환자가 느끼는 부작용에

호전이 있는지를 알아보기 위해 점안약 교체 전후의 수치를 paired *t*-test, wilcoxon signed rank test를 이용하여 분석하였다. 통계 분석은 SPSS software ver. 18.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하여 시행하였으며, *p*-value의 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

총 102명의 환자가 연구에 참여하였다. 이 중 75명(73.5%)이 정상안압녹내장, 27명(26.5%)이 원발개방각녹내장이었다. 환자의 평균 연령은 66.62 ± 9.75 세였으며, 남자 54명 여자 48명이었고, 우안 53안, 좌안 49안이었다. 그중 18명(17.7%)이 기저질환으로 당뇨를 가지고 있었으며 33명(32.4%)이 고혈압을 가지고 있었다. 평균 중심각막두께는 $524.55 \pm 46.02 \mu\text{m}$, 최대교정시력은 $0.48 \pm 0.75 \log\text{MAR}$ 이었다. 평균 안압은 트라보프로스트 0.004% 제제 사용시 $12.95 \pm 4.25 \text{ mmHg}$ 였다(Table 1).

총 102명의 환자 중 38명(37.2%)이 인공눈물 점안액을 병용하였으며, 3개월의 관찰 기간 동안 약물이 교체, 추가되거나 다른 녹내장약이 추가된 경우는 없었다. 38명 중 27명(71.1%)은 트라보프로스트 0.003% 제제로 교체하기 전후로 인공눈물 점안액을 점안 횟수 그대로 유지하여 병용하였으나, 11명(28.9%)은 트라보프로스트 0.003% 제제로 교체 후 인공눈물 점안 횟수가 감소하였다.

트라보프로스트 0.004% 제제 사용시 평균 안압은 $12.95 \pm 4.25 \text{ mmHg}$ 였다. 트라보프로스트 0.003% 제제로 교체 후 평균 안압은 $12.94 \pm 3.89 \text{ mmHg}$ 로 교체 전과 비교하여 유의한 차이는 없었다($p=0.974$) (Table 2).

Table 1. Demographics and clinical data of patients

Characteristic	Value (n = 102)
Age (years)	66.62 ± 9.75
Sex	
Male	54 (52.94)
Female	48 (47.06)
Laterality (OD)	53 (51.96)
DM	18 (17.65)
HTN	33 (32.35)
CCT (μm)	524.55 ± 46.02
BCVA ($\log\text{MAR}$)	0.48 ± 0.75
Baseline IOP (mmHg)	12.95 ± 4.25

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation or number (%). OD = ocular dexter; DM = diabetes mellitus; HTN = hypertension; CCT = central corneal thickness; BCVA = best-corrected visual acuity; $\log\text{MAR}$ = logarithm of the minimum angle of resolution; Baseline IOP = intraocular pressure using travoprost 0.004%.

결막 충혈은 매우 미약한 충혈을 포함하여 점안약 교체 전 96안(94.1%), 점안약 교체 후 87안(85.3%)에서 발견되었으며, 점안과 관련하여 나타나는 충혈은 대부분 매우 미약한 정도의 충혈이었다. 중등도 이상의 충혈은 점안약 교체 전 17안(16.7%)에서, 점안약 교체 후 9안(8.8%)에서 나타났다. CCLRU grade로 측정한 충혈 정도는 점안약 교체 전 1.60 ± 0.88 에서 교체 후 1.36 ± 0.84 로 유의하게 충혈 정도가 감소하였다($p=0.001$). 25안에서 점안약 교체 후 결막 충혈 정도가 감소함을 보였으며, 교체 전 충혈 정도는 2.20 ± 0.87 , 교체 후 충혈 정도는 0.92 ± 0.81 이었다. 점안약 교체 후 충혈 정도가 증가한 안은 8안이었다. 점상각막 미란은 점안약 교체 전 25안(24.5%), 점안약 교체 후 22안(21.6%)에서 발견되었으며, 각막염색 점수는 점안약 교체 전 0.29 ± 0.62 , 교체 후 0.31 ± 0.65 로 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.705$). 눈주위 색소침착 정도는 점안약 교체 전과 후에 유의한 변화를 보이지 않았다($p=0.257$) (Table 2).

설문조사 결과, 트라보프로스트 0.004% 제제를 점안 중인 환자가 가장 많이 호소한 부작용은 가려움(20안)이었으며, 건조감(16안), 따가운 느낌(14안), 이물감(12안), 충혈(11안), 시야흐림(7안), 자극감(5안) 순으로 나타났다. 모든 설문조사 항목에서 부작용을 호소하는 환자의 수는 점안약 교체 후 감소를 보였다. 점안약 교체 전 충혈을 호소한 환자는 총 11안에서 점안약 교체 후 충혈을 호소한 환자는 총 6안으로 감소하였다. 따가운 느낌은 점안약 교체 전 14안에서 점안약 교체 후 6안으로 감소하였으며, 가려움은 20안에서 8안으로, 자극감은 5안에서 4안으로 감소하였다. 시야흐림은 점안약 교체 전 7안에서 호소하였으나, 점안약 교체 후 시야흐림을 보인다고 응답한 환자는 없었다. 건조감은 점안약 교체 전 16안에서 6안으로, 이물감은 12안에서 4안으로 각각 감소함을 보였다. 환자가 느끼는 부작용의 정도를 수치화하여 비교하였을 때 시야흐림, 건조감 항목에서 점안약 교체 후 유의한 호전이 있는 것으로 나타났다($p=0.008$, $p=0.007$) (Table 3).

Table 2. Comparison of clinical data after switching travoprost 0.004% to 0.003%

	Travoprost 0.004%	Travoprost 0.003%	<i>p</i> -value
Intraocular pressure (mmHg)	12.95 ± 4.25	12.94 ± 3.89	0.974*
Conjunctival hyperemia	1.60 ± 0.88	1.36 ± 0.84	0.001†
Corneal staining	0.29 ± 0.62	0.31 ± 0.65	0.705†
Eyelid pigmentation	1.04 ± 0.81	1.00 ± 0.72	0.257†

Values are presented as mean $\pm$ standard deviation.

*p-value by paired *t*-test; †*p*-value by Wilcoxon signed rank test.

고 찰

본 연구는 트라보프로스트 0.003% 제제가 기존에 사용되던 동일 제형의 트라보프로스트 0.004% 제제에 비하여 동등한 안압하강 효과 및 부작용을 가지는지 알아보고자 하였다. 트라보프로스트 0.003% 제제는 0.004% 제제와 비교하여 3개월 후 안압하강 효과에 차이를 보이지 않았으며, 충혈 정도는 유의하게 감소하는 것으로 나타났다. 또한 환자가 주관적으로 느끼는 부작용 중 시야흐림과 건조감의 측면에서 부작용의 정도가 유의하게 감소하는 것으로 나타났다. 트라보프로스트 0.003% 제제를 점안하면서 트라보프로스트 0.004% 제제를 점안할 때와 비교하여 심각한 부작용이 보고되거나 부작용으로 인해 약제 사용을 중단하게 된 경우는 없었다.

이전의 트라보프로스트 0.004% 제제와 0.0015% 제제의 안압하강 정도를 비교한 연구에서는 25% 이상의 목표 안압하강을 이룬 안이 트라보프로스트 0.004% 점안군에서 유의하게 높게 나타나 트라보프로스트 농도에 따라 안압하

강 효과에 차이가 있는 것으로 발표하였다.¹¹ 이와 달리 Peace et al¹²은 트라보프로스트 0.003% 제제는 트라보프로스트 0.004% 제제와 비교하여 동등한 안압하강력을 나타낸다고 보고하였다. 본 연구에서 0.003% 트라보프로스트는 0.004% 제제와 비교하였을 때 동등한 안압하강력을 지니는 것으로 나타나 Peace et al¹²과 일치하는 결과를 나타내었다.

결막충혈은 CCLRU 3단계 이상의 중등도 충혈이 점안약 교체 전 17안, 점안약 교체 후 9안에서 발견되었으나, 설문조사에서 경도 이상의 충혈이 있다고 답한 비율은 점안약 교체 전 11안, 교체 후 6안으로 객관적인 충혈 정도에 비해 환자가 느끼는 주관적 충혈의 정도가 상대적으로 경미한 것으로 나타났다. 트라보프로스트 0.004% 제제 사용시는 설문조사 결과 심한 충혈을 호소하는 환자가 2안이 있었으나, 트라보프로스트 0.003% 제제 사용 후 심한 충혈을 호소하는 환자는 없었다.

트라보프로스트 0.003% 제제로 안약 교체 후 CCLRU grade로 측정된 충혈 정도는 점안약 교체 전 1.60 ± 0.88 에서 교체 후 1.36 ± 0.84 로 유의하게 감소하는 것으로 나타

Table 3. Distribution of glaucoma symptom scale items after switching travoprost 0.004% to 0.003%

	Scale	Travoprost 0.004%		Travoprost 0.003%		p-value*
		Count	%	Count	%	
Hyperemia	0	91	89.2	96	94.1	0.142
	1	9	8.8	6	5.9	
	2	0	0.0	0	0.0	
	3	2	2.0	0	0.0	
Stinging/burning	0	88	86.3	96	94.1	0.157
	1	11	10.8	4	3.9	
	2	1	1.0	0	0.0	
	3	2	2.0	2	2.0	
Pruritus	0	82	80.4	94	92.2	0.053
	1	18	17.6	6	5.9	
	2	0	0.0	0	0.0	
	3	2	2.0	2	2.0	
Irritation	0	97	95.1	98	96.1	0.739
	1	5	4.9	4	3.9	
	2	0	0.0	0	0.0	
	3	0	0.0	0	0.0	
Blurred vision	0	95	93.1	102	100	0.008
	1	7	3.9	0	0.0	
	2	0	0.0	0	0.0	
	3	0	0.0	0	0.0	
Dryness sensation	0	86	84.3	96	94.1	0.007
	1	13	12.7	6	5.9	
	2	2	2.0	0	0.0	
	3	1	1.0	0	0.0	
Foreign body sensation	0	90	88.2	98	96.1	0.157
	1	10	9.8	2	2.0	
	2	2	2.0	2	2.0	
	3	0	0.0	0	0.0	

*p-value by Wilcoxon signed rank test.

났으며, 이는 보존제로 polyquaternium-1을 포함한 0.003% 트라보프로스트 제제와 benzalkonium chloride (BAK)를 포함한 0.004% 트라보프로스트 제제를 비교한 연구와도 일치하는 결과이다.¹² 이 연구에서는 트라보프로스트의 농도 및 보존제의 종류가 충혈의 정도에 영향을 주는 것으로 보고하였다. 결막충혈은 프로스타글란딘 약제의 대표적인 부작용으로 nitric oxide로 인한 결막 혈관 확장에 기인한 것으로 연구되어왔다.¹³⁻¹⁵ 최근에는 BAK 독성으로 인한 충혈에 대해 많은 연구가 이루어졌으나 BAK 농도가 가장 높은 라타노프로스트 약제가 가장 낮은 충혈 빈도를 보고하여, BAK 독성보다는 프로스타글란딘 종류 및 제형이 충혈에 더 많은 영향을 줄 것으로 생각된다.¹⁶

이전에 Figus et al¹⁵의 연구에서 0.03% 비마토프로스트 제제를 사용하던 환자군이 0.01% 비마토프로스트 제제로 변경 후 결막충혈 정도가 유의하게 감소한 것을 보고하였으며, BAK 농도보다는 프로스타글란딘 약제의 농도가 충혈에 유의한 영향을 줄 것으로 추론하였다. 트라보프로스트 0.004% 제제와 0.0015% 제제를 비교한 연구에서도 트라보프로스트 농도에 따라 유의하게 충혈 정도에 차이가 있음을 보였다.¹¹ 본 연구 또한 보존제가 polyquaternium-1로 동일한 약제에서 트라보프로스트 농도가 낮으면 결막충혈이 유의하게 감소함을 확인할 수 있었다.

각막염색점수는 약제 교체 후 유의한 변화를 보이지 않았다. 안구표면 질환에 영향을 줄 수 있는 인공눈물 점안을 병용한 환자가 있어 오차를 최소화하기 위하여 인공눈물 약제의 교체, 추가를 통제하였다. 인공눈물을 병용한 38명 중 11명은 트라보프로스트 0.003% 제제로 교체 후 인공눈물 점안 횟수가 감소하였으며, 이는 환자의 시야흐림, 건조감의 주관적인 증상 호전과 관련이 있을 것으로 생각된다. 이 환자군에서 인공눈물 점안 횟수가 감소하지 않았다면, 안약 교체 후 각막염색점수가 더 좋았을 가능성도 있어 이에 대해 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

눈주위 색소침착은 약제 교체 후에도 트라보프로스트 농도에 따른 변화를 보이지 않았다. Wand et al¹⁷은 라타노프로스트와 연관된 색소침착 증례에서 색소침착이 사라지는 데 최소 7주가 필요하다고 보고하였으며, 국내 연구에서도 색소침착이 없어지는 데에 평균 6.8개월이 걸린다고 보고한 바 있다.¹⁰ 트라보프로스트 0.0015% 제제와 0.004% 제제를 비교한 연구에서도 색소침착은 6개월 이후에 유의한 차이를 보였다.¹¹ 본 연구에서는 약제 변경 후 휴약기 없이 비교적 짧은 기간인 3개월을 관찰하였으므로 농도에 따른 색소침착의 변화 정도를 관찰하기에는 연구 기간이 짧아서 변화 정도를 확인하지 못했을 가능성이 있다.

환자의 주관적인 증상 호전을 살펴보기 위해 시행한 설

문조사에서 트라보프로스트 0.003% 제제 점안시에는 건조감, 시야흐림이 유의하게 감소하는 것으로 나타났다. 점안 약 교체 후 충혈 정도를 객관적으로 측정한 CCLRU 단계에서는 유의한 호전이 있었으나 설문조사에서는 환자가 충혈 정도에 있어 유의한 호전을 느끼지 못하였다. 장기간 사용되는 녹내장 점안약은 보존제 혹은 약물 자체의 활성 성분이 포함되어 있어 건조증 등의 안구표면질환 발생 빈도를 증가시키는 것으로 잘 알려져 있다.^{18,19} 특히 프로스타글란딘 약제는 보존제 뿐만 아니라 약물의 활성 성분 자체가 알레르기, 약제독성, 염증 반응 등을 초래하여 각막표면 질환을 일으키며, 특히 폐쇄성 마이봄샘 기능장애를 악화시키는 것으로 밝혀져 있다.²⁰ 본 연구에서는 프로스타글란딘 활성 성분의 농도 감소가 각막표면질환의 정도를 완화시켜 시야흐림, 건조감 등의 증상 감소를 야기했을 가능성이 있으나 실제 측정한 점상각막염 정도에는 유의한 차이가 없어 정확한 기전에 대해서는 더 연구가 필요하겠다. 본 연구 결과를 바탕으로 마이봄샘 기능장애로 인해 주관적인 불편감을 호소하는 환자에서 0.003% 제제로의 약제 교체가 불편감을 감소시켜 약제 순응도를 호전시키는 데에 도움이 될 것으로 기대되나, 실제 마이봄샘 기능장애 환자에서 약제 교체 후 마이봄샘 기능이 호전되는지에 대한 연구가 추가로 필요할 것이다.

트라보프로스트의 휴약기 기간은 확립되지 않았지만 Stewart et al²¹은 라타노프로스트 치료 시작 후 2일째에 나타나는 결막충혈 초기 절정기가 5일째에 사라진다는 연구를 근거로 1주간의 휴약기를 가졌으며, 대부분의 연구에서 1주에서 4주간의 휴약기를 보고하였다.²² 본 연구에서는 약물의 성분은 동일하며 농도의 차이만 있는 약물로 휴약기 없이 연구를 진행하였다. 이전 연구들에서 평균 휴약기가 4주였던 점을 고려하면 본 연구는 휴약기 없이 연구를 진행하였지만 3개월 후의 상태를 평가하였으므로 약물 효과 및 내재성 평가에 유의한 의미가 있을 것으로 생각된다.

본 연구에서는 개방각녹내장 환자에서 트라보프로스트 0.003% 제제가 트라보프로스트 0.004% 제제에 비하여 동등한 안압하강 효과를 보임을 확인하였으며, 충혈 정도를 감소시키는 것을 확인하였다. 또한 트라보프로스트 0.003% 제제는 트라보프로스트 0.004% 제제에 비하여 시야흐림, 건조감의 주관적인 증상이 호전되는 것을 확인하였다. 이를 바탕으로 충혈 및 건조증으로 인한 주관적인 불편감이 있는 환자에서 트라보프로스트 0.003% 제제의 사용을 고려해볼 수 있겠다. 본 연구는 0.004% 제제에서 0.003% 제제로 약물 교체 후 3개월째의 안압만을 측정한 연구로, 다양한 시기, 다양한 시간대의 안압 변화를 측정하지 못하였다는 한계가 있다. 3개월의 비교적 짧은 기간 실시된 연구

로, 향후 약물 교체 후 장기간의 안압 변화에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다. 또한 개방 연구(open label)로서 모든 환자군에서 안약을 교체 후 설문조사를 시행하였으므로, 약 교체로 인해 일시적으로 약물 순응도가 증가했을 가능성이거나 환자가 더 나은 쪽으로 응답하고자 하는 편견이 결과에 오류를 유발하였을 가능성을 배제할 수 없다는 제한점이 있다. 추후 이를 보완하기 위한 디자인의 연구가 추가로 필요할 것이다.

REFERENCES

- 1) Bourne RR, Taylor HR, Flaxman SR, et al. Number of people blind or visually impaired by glaucoma worldwide and in world regions 1990-2010: a meta-analysis. *PLoS One* 2016;11:e0162229.
- 2) Leske MC, Heijl A, Hussein M, et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2003;121:48-56.
- 3) Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:701-13; discussion 829-30.
- 4) Toris CB, Camras CB, Yablonski ME. Effects of PhXA41, a new prostaglandin F2 alpha analog, on aqueous humor dynamics in human eyes. *Ophthalmology* 1993;100:1297-304.
- 5) European Glaucoma Society. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th edition-chapter 3: treatment principles and options supported by the EGS Foundation: Part 1: foreword; introduction; glossary; chapter 3 treatment principles and options. *Br J Ophthalmol* 2017;101:130-95.
- 6) Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin analogs: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Glaucoma* 2008;17:667-73.
- 7) Zimmerman TJ, Hahn SR, Gelb L, et al. The impact of ocular adverse effects in patients treated with topical prostaglandin analogs: changes in prescription patterns and patient persistence. *J Ocul Pharmacol Ther* 2009;25:145-52.
- 8) Schulze MM, Hutchings N, Simpson TL. The perceived bulbar redness of clinical grading scales. *Optom Vis Sci* 2009;86:E1250-8.
- 9) Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003;22:640-50.
- 10) Lee D. Clinical course of bimatoprost-induced periocular skin hyperpigmentation after stopping bimatoprost treatment. *J Korean Ophthalmol Soc* 2007;48:1082-7.
- 11) Fellman RL, Sullivan EK, Ratliff M, et al. Comparison of travoprost 0.0015% and 0.004% with timolol 0.5% in patients with elevated intraocular pressure: a 6-month, masked, multicenter trial. *Ophthalmology* 2002;109:998-1008.
- 12) Peace JH, Ahlberg P, Wagner M, et al. Polyquaternium-1-preserved travoprost 0.003% or benzalkonium chloride-preserved travoprost 0.004% for glaucoma and ocular hypertension. *Am J Ophthalmol* 2015;160:266-74.e1.
- 13) Holló G. The side effects of the prostaglandin analogues. *Expert Opin Drug Saf* 2007;6:45-52.
- 14) Chen J, Dinh T, Woodward DF, et al. Bimatoprost: mechanism of ocular surface hyperemia associated with topical therapy. *Cardiovasc Drug Rev* 2005;23:231-46.
- 15) Figus M, Nardi M, Piaggi P, et al. Bimatoprost 0.01% vs bimatoprost 0.03%: a 12-month prospective trial of clinical and in vivo confocal microscopy in glaucoma patients. *Eye (Lond)* 2014;28:422-9.
- 16) Guenoun JM, Baudouin C, Rat P, et al. In vitro study of inflammatory potential and toxicity profile of latanoprost, travoprost, and bimatoprost in conjunctiva-derived epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2444-50.
- 17) Wand M, Ritch R, Isbey EK Jr, Zimmerman TJ. Latanoprost and periocular skin color changes. *Arch Ophthalmol* 2001;119:614-5.
- 18) Zhu W, Kong X, Xu J, Sun X. Effects of long-term antiglaucoma eye drops on conjunctival structures: an in vivo confocal microscopy study. *J Ophthalmol* 2015;2015:165475.
- 19) Lee J. Glaucoma and ocular surface disease. *J Korean Glaucoma Soc* 2019;8:33-5.
- 20) Mocan MC, Uzunosmanoglu E, Kocabeyoglu S, et al. The association of chronic topical prostaglandin analog use with meibomian gland dysfunction. *J Glaucoma* 2016;25:770-4.
- 21) Stewart WC, Kolker AE, Stewart JA, et al. Conjunctival hyperemia in healthy subjects after short-term dosing with latanoprost, bimatoprost, and travoprost. *Am J Ophthalmol* 2003;135:314-20.
- 22) Diaconita V, Quinn M, Jamal D, et al. Washout duration of prostaglandin analogues: a systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmol* 2018;2018:3190684.

= 국문초록 =

개방각녹내장 환자에서 트라보프로스트 0.003% 제제의 효과 및 안전성

목적: 트라보프로스트 0.003%가 트라보프로스트 0.004%와 비교하여 동등한 안압하강 효과를 가지면서 부작용을 줄여줄 수 있는지 알아보고자 한다.

대상과 방법: 2018년 1월부터 2018년 12월까지 본원에서 개방각녹내장으로 트라보프로스트 0.004%를 단독 점안 중인 환자 102명을 대상으로 트라보프로스트 0.003%로 교체하여 점안하였다. 트라보프로스트 0.003%로 교체 전과 교체 3개월 후에 안압과 결막충혈 정도, 각막미란 정도, 눈주위 색소침착 정도를 기록하였고, 환자가 느끼는 부작용을 비교하기 위해 충혈, 따가운 느낌, 가려움, 자극감, 시야흐림, 건조감, 이물감에 대한 설문지를 작성하였다.

결과: 트라보프로스트 0.003% 교체 전과 후의 안압은 12.95 ± 4.25 mmHg, 12.94 ± 3.89 mmHg로 유의한 차이가 없었으며 ($p=0.974$), 각막미란 정도와 눈주위 색소침착은 유의한 차이가 없었으나 결막충혈 정도는 교체 전 1.60 ± 0.88 에서 교체 후 1.36 ± 0.84 로 유의하게 감소하였다($p=0.001$). 설문조사 결과 환자가 느끼는 부작용의 정도는 충혈, 따가운 느낌, 가려움, 자극감, 이물감은 유의한 차이를 보이지 않았으나 시야흐림, 건조감은 점안제 교체 후 유의한 호전이 있었다($p=0.008$, $p=0.007$).

결론: 트라보프로스트 0.003%는 트라보프로스트 0.004%와 동등한 안압하강 효과를 보이며 충혈의 정도를 감소시키고 시야흐림, 건조감의 주관적인 증상 호전을 보여 효과 및 안정성을 확인할 수 있었다.

〈대한안과학회지 2021;62(4):531-537〉

성수민 / Su Min Sung

제일안과병원
Cheil Eye Hospital