

Relationship between the Deposition of Tear Constituents and the Adherence of *Candida albicans* according to Soft Contact Lens Materials and Pigmentation

So Hyun Park, So Ra Kim, and Mijung Park*

Dept. of Optometry, Seoul National University of Science and Technology Seoul 01811, Korea
(Received August 17, 2016; Revised September 5, 2016; Accepted September 7, 2016)

Purpose: The aim of this study was to figure out how the characteristics of soft contact lens materials and pigmentation affect the adherence of *C. albicans* on soft contact lenses pre-deposited with tear constituents. **Methods:** The adherent number of *C. albicans* on clear soft contact lenses (hereinafter clear lenses) and circle soft contact lenses (hereinafter circle lenses) made of etafilcon A, hilaiflcon B and nelfilcon A, respectively, was measured before and after the deposition of artificial tear. Also, bacteria adherence on lenses were observed by a scanning electron microscope. **Results:** Adherence of *C. albicans* was significantly different according to lens materials. The amount of adsorption was not different between clear lenses and circle lenses made of etafilcon A however, the number of bacteria adsorption was bigger in hilaiflcon B and nelfilcon A lenses. More adsorption of *C. albicans* was found in the non-pigmented central area compared the pigmented area, and non-pigmented peripheral area has more bacterial adsorption than non-pigmented central area. The number of *C. albicans* decreased in the case that tear protein was pre-deposited. The maintenance of antibacterial activity against *C. albicans* was different according to lens materials thus, etafilcon A has the longest period of its maintenance. **Conclusions:** It was revealed that the number of *C. albicans* was different according to the characteristics of lens materials, pigmentation or non-pigmentation, the pigmented area of soft contact lenses. Thus, it is suggested that the management method should be different according to the adsorption characteristics of *C. albicans*.

Key words: Clear soft contact lenses, Circle soft contact lenses, Material, Pigmentation, *C. albicans*, Tear protein, Lysozyme, Scanning electron microscope

서 론

1960년대에 hydroxyethylmethacrylate(HEMA)가 개발되었으며, 1970년에는 Otto Wichterle가 이를 소프트콘택트렌즈 재질로 이용하여 poly-hydroxyethyl methacrylate (pHEMA)의 형태로 중합된 소프트콘택트렌즈를 개발한 이래 다양한 재질의 소프트콘택트렌즈가 사용되고 있다.^[1] 또한 이러한 재질의 다양성뿐만 아니라 다중커브렌즈, 비구면렌즈, 회절형 다초점렌즈와 같이 디자인이 다른 렌즈, 시력, 착색여부 등과 같이 콘택트렌즈의 기능이 다양해지면서 각 콘택트렌즈 표면 특성의 차이도 유발되게 된다.^[2] 특히, 미용 콘택트렌즈의 경우는 착색공법 및 착색제의 종류에 따라 렌즈 표면의 거칠기 및 표면 특성이 달라지게 된다.^[3-6]

써클 소프트콘택트렌즈(이하 써클렌즈)와 같은 미용 콘

택트렌즈를 비롯한 소프트콘택트렌즈를 10~30대만 착용하는 것뿐만 아니라 노안교정용 렌즈의 개발로 인하여 40~50대에서의 착용도 증가하고 있다.^[7] 또한, 2012년도 발표에 의하면 국내뿐만 아니라 아시아에서 콘택트렌즈의 사용자 중 13%가 미용을 목적으로 착용하는 것으로 보고된 바 있으며^[8-11] 미용을 목적으로 하는 써클렌즈의 착용이 점차 증가하고 있는 추세이다.^[12,13] 하지만 써클렌즈의 착용 연령이 낮아지고 있으며, 젊은 연령층의 경우는 저가 써클렌즈를 착용하는 빈도가 많이^[14] 이로 인해 부정난시가 발생하는 써클렌즈 신드롬,^[15] 동공을 가려서 생기는 시력저하^[16] 등의 부작용이 보고되고 있다. 또한 써클렌즈의 부작용과 착색제와 착색공법에 의한 저산소증 및 각막의 손상 등의 연관성에 대해 보고된 바 있다.^[17-19] 써클렌즈에서의 착색제 위치는 렌즈의 거칠기에 영향^[20]을 미치며, 거칠기는 표면에 형성되는 바이오필름과 착용감에 영향^[21]

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

본 논문의 일부내용은 2015년도 한국인광학회 동계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

Table 1. The specification of soft contact lenses tested

USAN	etafilcon A		hilafilcon B		nelfilcon A		
Clear or circle	Clear	Circle	Clear	Circle	Clear	Circle	
Commercial name	1-Day Acuvue	Define	New Define	Soflens One Day	Naturelle	Focus Dailies	Illuminate
Manufacturer	Johnson & Johnson		Baush & Lomb		CIBA Vision		
Water content (%) (@-3.00 D)	58		59		59		69
Oxygen transmissibility (Dk/t)(@-3.00 D)		33		11		26	
Monomers	HEMA+MA	HEMA+MA +PVP		HEMA+NVP		HEMA+PVA	
FDA group		IV		II		II	
Tinting method	-	BWIC (Beauty-Wrapped-In-Comfort)		-	Micro encapsulation	-	Dual printing
Tinting dye	-	Iron oxide		-	Iron oxide	-	Iron oxide black Carbazole violet

HEMA: hydroxyethyl methacrylate; MA: methacrylate; NVP: N-vinyl pyrrolidinone; PVP: poly-vinyl pyrrolidone; PVA; poly-vinyl alcohol

을 미치게 된다. 콘택트렌즈 표면의 거칠기는 씨클렌즈뿐 만 아니라 투명렌즈에서도 부착되는 균 수와 관련이 있다는 보고가 있다.^[22-24]

콘택트렌즈에 부착되는 균은 다양하며 균마다 병원성이 달라 식품의약품안전처와 미국 FDA에서는 콘택트렌즈 소독과 관련되어 살균의 대상이 되는 균은 헤르페스 (*Herpes simplex*) type 1과 같은 바이러스, 황색포도상구균 (*Staphylococcus epidermis*), 녹농균(*Pseudomonas aeruginosa*), 세라티아균(*Serratia marcescens*)과 같은 세균뿐 만 아니라 칸디다균(*Candida albicans*)이나 아스페기스균(*Aspergillus famigatus*)과 같은 진균류도 포함되어 있다. 2006년 미국의 콘택트렌즈 사용자들이 진균에 감염되었는데 원인이 감염자 30명 중 26명이 동일한 렌즈 보존액을 사용하였기 때문으로 나타났으며, FDA는 소프트 콘택트렌즈와 세척액 사용에 따른 곰팡이균 감염사례가 늘어나고 있고 드물기는 하지만 감염될 경우 각막을 이식해야 하는 시력상실을 유발할 가능성이 있어 콘택트렌즈 사용자들의 주의가 요망된다고 발표한 바 있다.^[25,26] Galentino 등은 332건의 케양성 각막염 발생 건 중 17%가 콘택트렌즈 사용과 관련이 있었다고 보고한 바 있다.^[27]

선행연구에서 동일 재질 씨클렌즈와 투명 소프트콘택트렌즈(이하 투명렌즈)에서 포도상구균의 흡착량이 상이함을 밝힌 바 있으며, 본 연구에서는 포도상구균과 생존 조건 및 특성이 다른 칸디다균의 소프트콘택트렌즈에 대한 부착 정도를 밝혀 균 간의 흡착 정도에서의 차이를 알아보려 하였다. 또한, 칸디다균의 흡착에 대한 소프트콘택

트렌즈 재질 특성 및 착색여부의 영향을 알아보고 눈물 단백질의 균 흡착에 대한 영향에 대해 알아보려 하였다.

대상 및 방법

1. 콘택트렌즈

국내 시판 중인 고탍수 비이온성 특성을 가진 etafilcon A 재질의 투명 투명렌즈, 씨클렌즈 및 습윤제(PVP, poly-vinyl pyrrolidone)가 함유된 씨클렌즈(Johnson & Johnson사)와 저합수 이온성 특성을 가진 hilafilcon B 재질의 투명렌즈 및 씨클렌즈(Baush & Lomb사), 저합수 이온성 특성을 가진 nelfilcon A 재질의 투명렌즈 및 씨클렌즈(CIBA Vision사)를 실험 대상으로 하였다(Table 1).

2. 균 배양 및 흡착 평가

균의 흡착은 ISO 14729를 기준으로 실시하였다. 실험에 사용한 균은 칸디다(*Candida albicans*, ATCC 1021)이었으며, yeast malt agar(YMA)배지를 사용하여 37°C의 온도에서 24시간동안 배양하였다. 멸균된 plate에 1.0×1.0⁵ cfu/ml의 균 10 μl를 놓은 후 렌즈의 불록한 부분을 plate 바닥에 닿게 놓았고, 다시 10 μl의 균을 렌즈 위에 올리고 10분간 흡착시켜 주었다. 균이 흡착된 렌즈를 각각 5 ml의 PBS(phosphate buffer saline, pH7.4)가 담겨있는 12 well plate에서 3번 행균 후 여과장치 위에 올린 후 12well plate에 있는 멸균 PBS 5 ml를 올려 3분 동안 유지시킨 후 여과시켰다. 여과시킨 렌즈는 새 plate에 불록한 면이 접촉

하도록 올린 후 칸디다균은 YMA 배지를 부어 굳혔다. 1 일 뒤 투명 및 써클렌즈에서 자란 균 수를 측정하였다.

3. 인공눈물 침착 및 정량

인공눈물은 라이소자임 0.18 g, 글로불린 0.18 g, 알부민 0.54 g, 뮤신 0.18 g을 0.01 M 인산완충액(pH 7.4) 100 ml 에 녹여 제조하였다.^[28] 오염을 방지하게 위해 인공눈물용 액은 membrane filter로 살균 후 사용하였다. 콘택트렌즈 가 담긴 튜브에 인공눈물 8 ml를 각각 넣어 진탕기 (CR300, FINEPCR, Korea)를 이용하여 50 rpm의 속도로 실온 20°C에서 24시간 동안 인공눈물 성분을 콘택트렌즈 에 침착시켰다. 인공눈물 성분 침착 후 콘택트렌즈는 인산 완충액으로 3번 세척 후 인산 완충액을 8 ml만으로 다시 7일, 14일, 28일 동안 인공눈물 침착 조건과 동일한 조건 으로 진탕시켰다. 인공눈물에 24시간 동안 침착시킨 렌즈 와 인공눈물 침착 후 7일, 14일 및 28일 동안 유지시킨 렌즈를 250 µl의 추출용매(SDS 완충용액:2% sodium dodecyl sulfate, 0.1% dithiothreitol, 0.01 M Tris buffer, pH 8)에 넣 은 후 95°C로 15분간 가열한 후 상온에서 20분 동안 식혀 서 단백질을 추출하였다. 단백질을 추출한 후 Lowry 방법 을 이용하여 정량하였다.^[29]

4. 콘택트렌즈에 흡착된 균 관찰

콘택트렌즈 표면에 균을 흡착시킨 후 3일 동안 항온항 습 조건에서 건조시켜 주사전자현미경(VEGA, TESCAN, Vzech)을 이용하여 5000 배율로 렌즈에 흡착된 균을 확인 하였다.

5. 통계처리

결과는 평균 ±표준편차로 표시하였고 SPSS 12.0 K를 사용하여 분석하였다. 콘택트렌즈 재질과 종류에 따른 균 흡착 정도와 써클렌즈의 투명부와 착색부의 흡착정도의 통계적 유의성은 독립표본 t-검정(independent T-test), 인공눈 물 침착에 따른 흡착된 균 수는 일원분산분석(one-way ANOVA)을 실시하여 유의성을 확인하였으며, p<0.05일 경 우 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결과 및 고찰

1. 흡착된 균 수 비교

투명렌즈에 흡착된 칸디다균은 etafilcon A 재질에서 8.92±3.75 cfu/lens, hilafilcon B 재질에서 7.25±3.21 cfu/ lens, nelfilcon A 재질에서 3.93±2.22 cfu/lens이었다. 써클 렌즈의 경우 etafilcon A 재질에서 9.21±4.31 cfu/lens, 습 윤제가 함유된 etafilcon A 재질에서 7.70±1.95 cfu/lens,

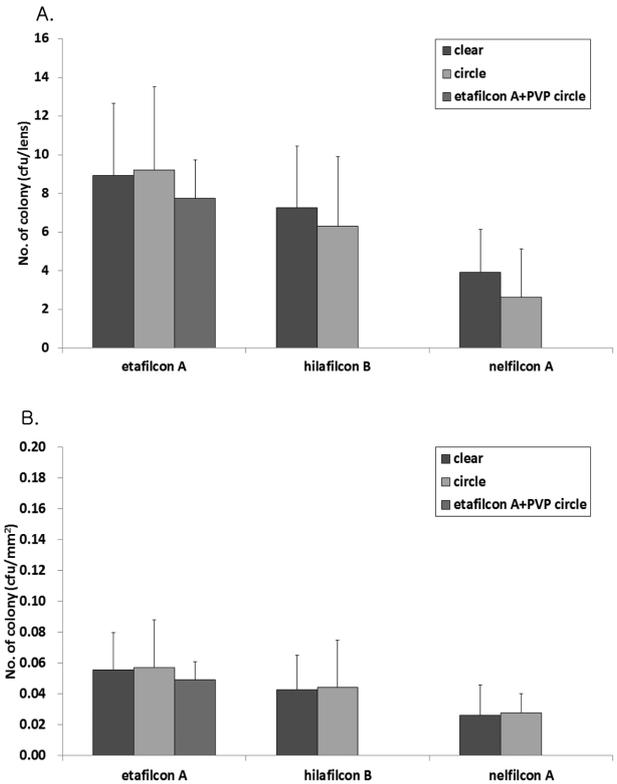


Fig. 1. The colony forming unit of *C. albicans* on clear and circle soft contact lenses. A. colony per lens, B. colony per area

hilafilcon B 재질에서 6.31±3.59 cfu/lens, nelfilcon A 재질 에서 3.46±2.43 cfu/lens의 칸디다균이 흡착되었다. 투명렌즈와 써클렌즈 모두에서 etafilcon A, hilafilcon B, nelfilcon A 순으로 흡착 균 수가 많았다(Fig. 1A),

동일 면적당 흡착 균 수는 투명렌즈의 경우 etafilcon A 재질은 0.056±0.024 cfu/mm², hilafilcon B 재질에서 0.043 ±0.022 cfu/mm², nelfilcon A 재질에서는 0.026±0.020 cfu/ mm² 이었다. 써클렌즈의 경우 etafilcon A 재질은 0.057 ±0.031 cfu/mm², 습윤제가 함유된 etafilcon A 재질은 0.093±0.028 cfu/mm², hilafilcon B 재질은 0.049±0.012 cfu/mm², nelfilcon A 재질은 0.044 ±0.031 cfu/mm²의 균 이 흡착되었다(Fig. 1B).

2. 써클렌즈의 부분별 흡착 균 수 비교

써클렌즈의 투명중심부와 착색부에서의 균 흡착 상태를 주사전자현미경을 통해 알아보았다. Etafilcon A 재질의 써클렌즈에서 칸디다균이 투명중심부에 더 많이 흡착되었 고(Fig. 2), 습윤제가 함유된 써클렌즈에서도 투명중심부 에 더 많이 흡착되었다(Fig. 3). Hilafilcon B 재질의 써클 렌즈는 microencapsulation 공법으로 착색한 렌즈이므로 표면에 착색부가 관찰되었으며, 착색부보다 투명중심부에 칸디다균의 흡착이 더 많은 것을 볼 수 있었다(Fig. 4).

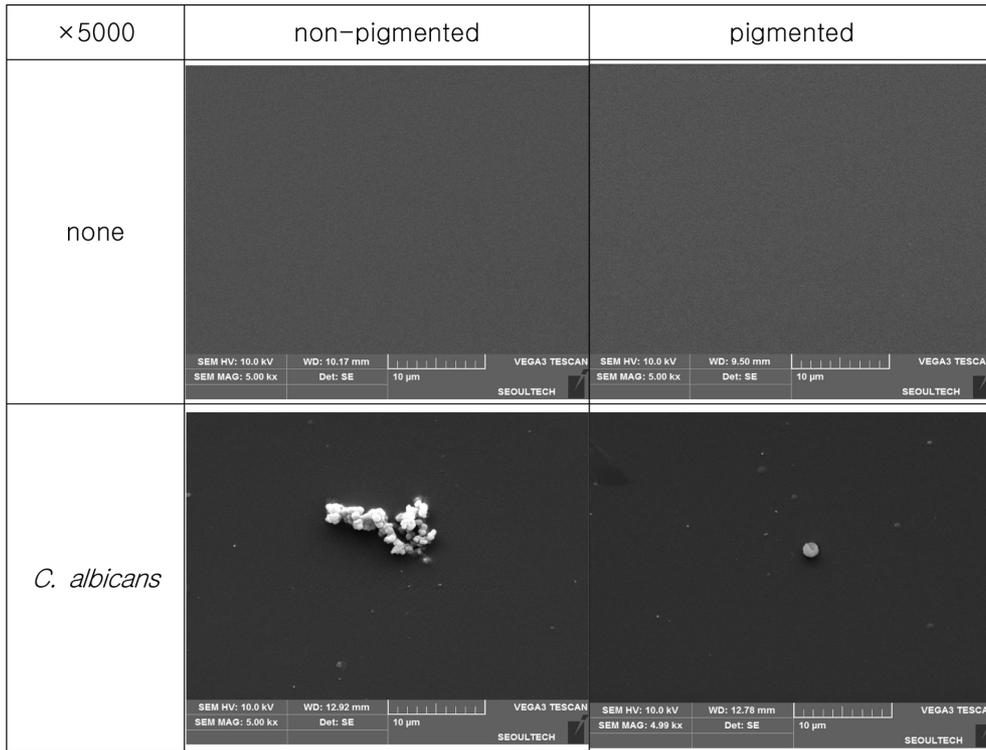


Fig. 2. The representative pictures of *C. albicans* adsorption on non-pigmented and pigmented area of circle contact lenses made of etafilcon A taken by SEM(×5000).

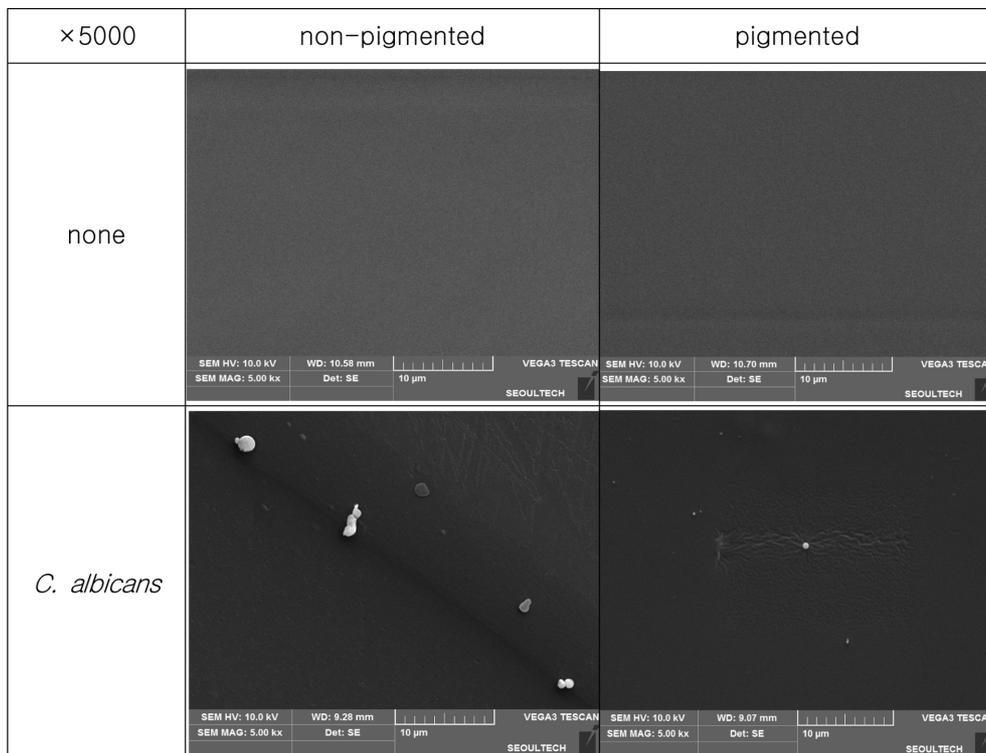


Fig. 3. The representative pictures of *C. albicans* adsorption on non-pigmented and pigmented area of circle contact lenses made of etafilcon A with PVP taken by SEM(×5000).

Nelfilcon A 재질의 써클렌즈 역시 표면의 착색이 관찰되었으며 투명중심부에 칸디다균이 더 많이 흡착된 것을 관

찰할 수 있었다(Fig. 5).

Etafilcon A 재질 써클렌즈는 염료가 내부에 존재하여

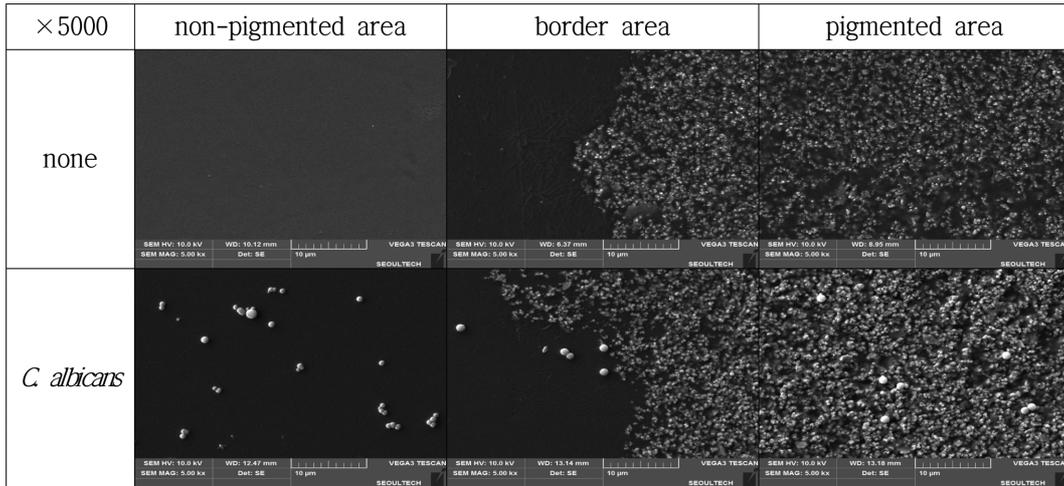


Fig. 4. The representative pictures of *C. albicans* adsorption on non-pigmented, pigmented and border areas of circle contact lenses made of hilafilcon B taken by SEM(×5000).

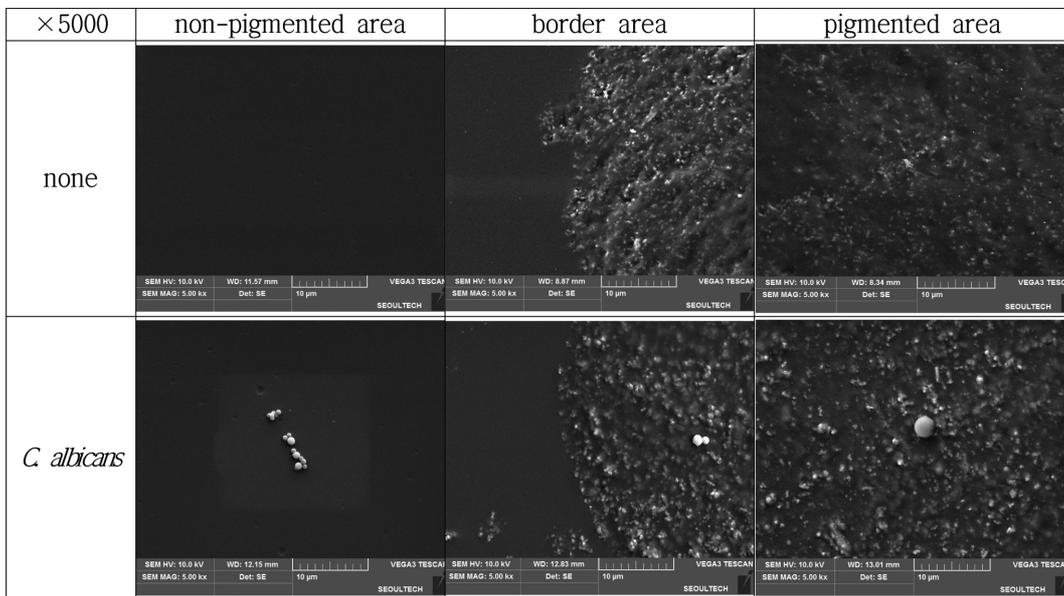


Fig. 5. The representative pictures of *C. albicans* adsorption on non-pigmented, pigmented and border areas of circle contact lenses made of nelfilcon A taken by SEM(×5000).

표면상으로는 투명부와 차이가 없었으나 칸디다균의 흡착이 투명부에 더 많았다. Hilafilcon B 재질과 nelfilcon A 재질의 써클렌즈는 염료가 외부로 노출되어 있어 투명부와 착색부의 차이가 있음을 확인 할 수 있었다.

써클렌즈를 투명중심부와 착색부분에서의 단위 면적당 칸디다균 수를 비교하였을 때, etafilcon A 재질 써클렌즈의 투명중심부는 0.053 ± 0.037 cfu/mm², 착색부는 0.040 ± 0.026 cfu/mm²이 흡착되었고, 습윤제가 함유된 etafilcon A 재질 써클렌즈의 투명중심부는 0.050 ± 0.027 cfu/mm², 착색부는 0.028 ± 0.012 cfu/mm²이 흡착되었다. Hilafilcon B 재질의 투명중심부는 0.045 ± 0.043 cfu/mm², 착색부는 0.034 ± 0.032 cfu/mm²이었고, nelfilcon A 재질의 투명중심

부는 0.064 ± 0.042 cfu/mm², 착색부는 0.008 ± 0.008 cfu/mm²의 칸디다균이 흡착되었다. Etafilcon A, hilafilcon B, nelfilcon A 재질의 써클렌즈에서 착색부에 흡착된 칸디다균 수는 투명중심부의 75.5%, 75.6%, 12.5%에 불과하였다. 또한 습윤제가 함유된 etafilcon A 재질 써클렌즈의 착색부에 흡착된 균 수는 투명중심부의 56.0%였다(Fig. 6A).

써클렌즈의 투명부를 중심부와 렌즈의 가장 바깥쪽인 주변부로 나누어 단위 면적당 칸디다균 수를 비교하였을 때, etafilcon A 재질 써클렌즈의 투명중심부는 0.053 ± 0.037 cfu/mm², 투명주변부는 0.095 ± 0.065 cfu/mm²이 흡착되었고, 습윤제가 함유된 etafilcon A 재질 써클렌즈의 투명중심부는 0.050 ± 0.027 cfu/mm², 투명주변부는 0.083

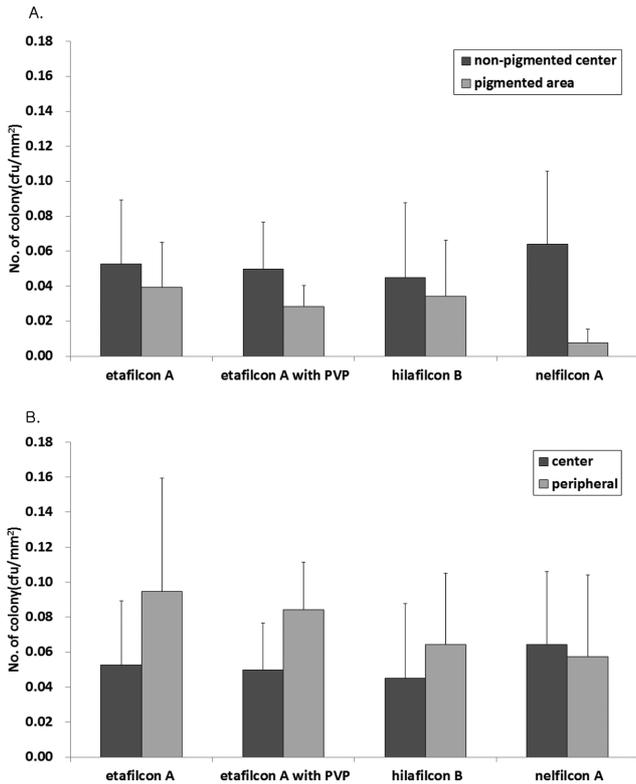


Fig. 6. The colony forming number of *C. albicans* per unit on circle contact lenses.
 A. non-pigmented central and pigmented areas
 B. non-pigmented central and peripheral areas

± 0.029 cfu/mm²이 흡착되었다($p < 0.05$). Hilafilcon B 재질의 투명중심부는 0.045 ± 0.043 cfu/mm², 투명주변부는 0.064 ± 0.041 cfu/mm²이었고, nelfilcon A 재질의 투명중심부는 0.064 ± 0.042 cfu/mm², 투명주변부는 0.057 ± 0.047 cfu/mm²의 칸디다균이 흡착되었다($p > 0.05$). Etafilcon A, hilafilcon B, nelfilcon A 재질의 써클렌즈에서 투명중심부에 흡착된 칸디다균 수는 투명주변부의 55.8%, 70.3%, 112.3%에 불과하였다. 또한 습윤제가 함유된 etafilcon A 재질 써클렌즈의 투명중심부에 흡착된 균 수는 투명주변부의 60.2%였다(Fig. 6B).

3. 눈물단백질의 침착

인공눈물에 1일 동안 노출시킨 etafilcon A 재질 투명렌즈에 침착된 단백질량은 4732.7 ± 589.1 $\mu\text{g}/\text{lens}$ 이었으며, 1일 동안 노출 후 PBS에 7일, 14일 및 28일 간 유지시킨 경우 흡착된 단백질 양이 다소 감소하였다. Etafilcon A 재질의 써클렌즈에 침착된 단백질량은 투명렌즈와 큰 차이가 없었으며 습윤제가 함유된 etafilcon A 써클렌즈를 인공눈물에 노출시킨 경우의 단백질량은 습윤제가 함유되지 않은 투명 및 써클렌즈보다 더 많았다. 인공눈물에 1일 동안 노출하였을 때 hilafilcon B 재질 투명렌즈에 침착된 단

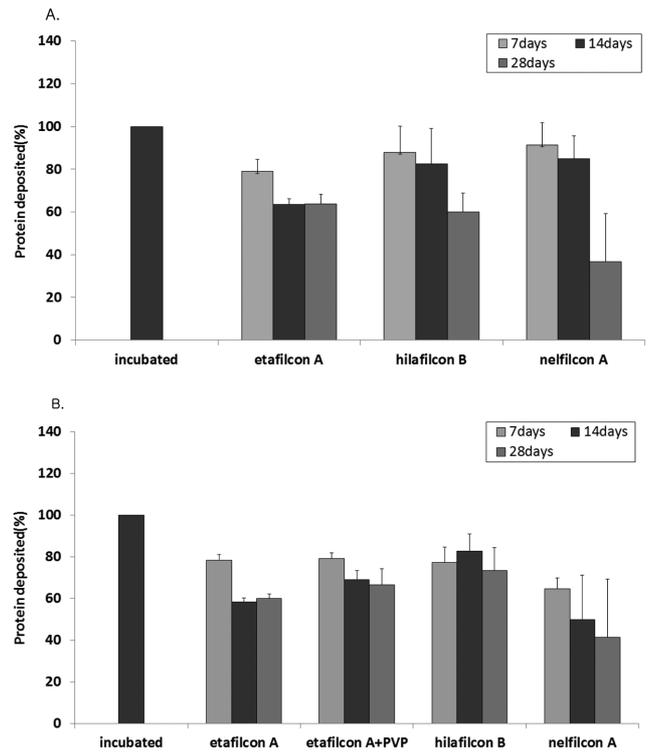


Fig. 7. The amount of tear protein absorbed on soft contact lenses.
 A. clear lens, B. circle lens

백질량은 129.6 ± 2.4 $\mu\text{g}/\text{lens}$ 이었고, 인공눈물 침착 후 7일, 14일 및 28일 동안 PBS에 유지시킨 경우에는 시간이 경과함에 따라 감소하였다. Hilafilcon B 재질 써클렌즈가 1일 동안 인공눈물에 노출되었을 때의 침착 단백질량은 137.7 ± 4.7 $\mu\text{g}/\text{lens}$ 로 투명렌즈보다 다소 많았으며, PBS에 유지시켰을 경우는 침착된 단백질량이 감소하였다. Nelfilcon A 재질 투명렌즈가 1일 동안 인공눈물에 노출되었을 때의 침착 단백질량은 21.4 ± 6.3 $\mu\text{g}/\text{lens}$ 이었으며, 인공눈물에 1일 동안 침착 후 7일, 14일 및 28일 동안 PBS에서 유지시킨 경우는 시간이 경과함에 따라 단백질 흡착량이 감소하는 것으로 나타났다. Nelfilcon A 재질 써클렌즈는 1일 동안 인공눈물에 노출되었을 때의 단백질 침착량이 27.7 ± 2.2 $\mu\text{g}/\text{lens}$ 로 동일 재질의 투명렌즈에 비해 다소 많았으며, 1일 동안 인공눈물에 침착시킨 후 PBS에서 7일, 14일 및 28일 동안 유지시킨 경우는 단백질 침착량이 감소하는 경향을 나타내었으나 통계적 유의성은 없었다(Fig. 7).

4. 투명렌즈와 써클렌즈에서의 눈물단백질과 흡착 균 수와의 상관관계 차이

눈물 단백질이 침착된 투명 및 써클렌즈에서의 흡착 칸디다균 수 변화를 알아보기 위해 1) 인공눈물에 노출되지 않은 렌즈, 2) 인공눈물에 1일 노출시킨 렌즈, 인공눈물에

1일 노출 후 각각 3) 7일, 4) 14일, 5) 28일 동안 PBS에서 유지시킨 렌즈에서의 칸디다균 수를 비교하였다.

Etafilcon A 재질의 투명렌즈를 인공눈물에 침착시키지 않았을 때는 8.92 ± 3.75 cfu/lens, 1일 침착시킨 경우 4.38 ± 2.70 cfu/lens의 칸디다균이 침착되었으며, 1일 침착 후 경과시간이 증가함에 따라 흡착 균 수가 통계적으로 유의하게 증가하였으며($p < 0.001$), 28일 경과 후에는 인공눈물이 침착되지 않았을 때보다 흡착 균 수가 더 많아졌다. Hilafilcon B 재질에서는 인공눈물에 침착시키지 않았을 경우 칸디다균의 수는 7.25 ± 3.21 cfu/lens, 1일 침착시킨 경우 3.79 ± 1.62 cfu/lens였으며, 1일 침착 후 경과시간이 증가할수록 흡착 균 수가 통계적으로 유의하게 증가하였으며($p < 0.001$), 14일 경과 후에는 인공눈물이 침착되지 않았을 때보다 흡착 균 수가 더 많아져 etafilcon A 재질보다 눈물단백질의 항균력이 더 짧았다. Nelfilcon A 재질에서는 인공눈물을 침착시키지 않은 투명렌즈의 경우 3.93 ± 2.22 cfu/lens로 흡착 균 수가 가장 적었으며, 1일 침착시킨 경우 2.89 ± 1.78 cfu/lens의 칸디다균이 침착되었으며, 1일 침착 후 경과시간이 증가함에 따라 흡착 균 수가 통계적으로 유의하게 증가하였으며($p < 0.001$), hilafilcon A 재질과 마찬가지로 14일 경과 후에는 인공눈물이 침착되지 않았을 때보다 흡착 균 수가 더 많아졌다.

씨클렌즈의 경우도 투명렌즈와 비슷한 양상을 보였다. Etafilcon A 재질의 씨클렌즈에 흡착된 칸디다균은 인공눈물 침착시키지 않은 경우 9.21 ± 4.31 cfu/lens, 1일 침착시킨 경우 5.04 ± 1.11 cfu/lens로 투명렌즈 보다 칸디다균의 흡착 수가 더 많았으며, 1일 침착 후 경과시간이 증가함에 따라 흡착 균 수가 통계적으로 유의하게 증가하였으며($p < 0.001$), 14일 경과 후에는 인공눈물이 침착되지 않았을 때보다 흡착 균 수가 더 많아져 투명렌즈보다 눈물단백질의 항균력 유지 효과가 더 적었다. 습윤제가 함유된 etafilcon A 재질의 씨클렌즈는 인공눈물을 침착시키지 않은 경우 7.70 ± 1.95 cfu/lens, 1일 인공눈물 침착시킨 경우 5.00 ± 1.78 cfu/lens으로 습윤제가 포함되지 않은 etafilcon A 재질보다 흡착된 칸디다균 수가 더 많았으며, 1일 침착 후 경과시간이 증가함에 따라 흡착 균 수가 통계적으로 유의하게 증가하였으며($p < 0.001$), 14일 경과 후에는 인공눈물이 침착되지 않았을 때보다 흡착 균 수가 더 많아졌다는 점에서는 습윤제가 포함되지 않은 etafilcon A 재질과 다른 양상을 보였다. Hilafilcon B 재질의 씨클렌즈에서 인공눈물 침착 전의 흡착 칸디다 균 수는 6.31 ± 3.59 cfu/lens로 동일 재질 투명렌즈보다 흡착 균 수가 적었으며, 1일 침착 후 경과시간이 증가함에 따라 흡착 균 수가 통계적으로 유의하게 증가하였으며($p < 0.001$), 28일 경과 후에는 인공눈물이 침착되지 않았을 때보다 흡착 균 수가 더

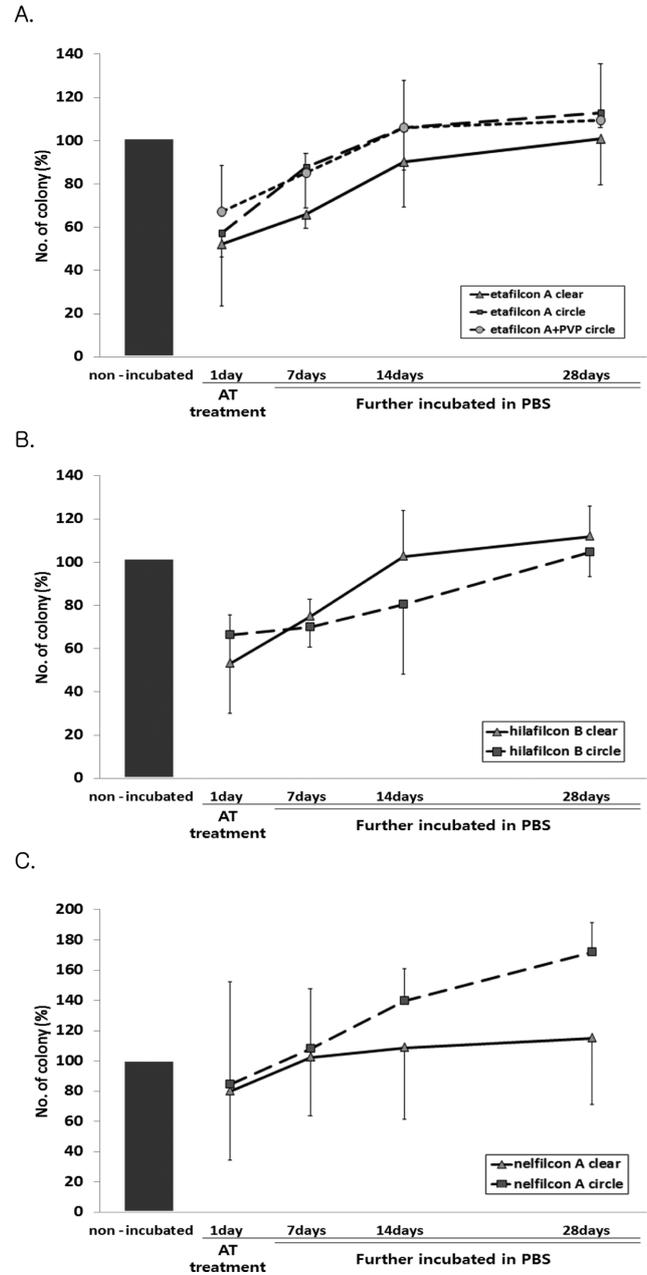


Fig. 8. Changes in the colony forming unit of *C. albicans* on soft contact lens after 1 day-treatment of artificial tear and further incubation in PBS for 7, 14 and 28 days. A. etafilcon A B. hilafilcon B C. nelfilcon A

많아져 투명렌즈보다 눈물단백질의 항균력 유지 효과가 더 컸다. Nelfilcon A 재질 씨클렌즈에서는 인공눈물에 침착하지 않은 렌즈는 2.64 ± 2.50 cfu/lens로 동일 재질 투명렌즈보다 흡착 균 수가 적었으며, 1일 침착 후 경과시간이 증가함에 따라 흡착 균 수가 통계적으로 유의하게 증가하였으며($p < 0.001$), 7일 경과 후에는 인공눈물이 침착되지 않았을 때보다 흡착 균 수가 더 많아져 투명렌즈보다 눈물단백질의 항균력 유지 효과가 더 적었다(Fig. 8).

칸디다균은 etafilcon A, hilafilcon B, nelfilcon A 재질의

순으로 적게 흡착되었다. Onurdağ FK 등^[30]의 FDA I그룹인 polymacon, lotrafilcon 재질, II그룹인 hilafilcon B 재질, IV그룹인 ocufilcon D, etafilcon A 재질에 흡착된 박테리아와 진균의 비교, Imamura Y 등^[31]의 진균인 푸사리움과 칸디다균의 비교 연구에서 FDA I그룹인 galyfilcon A, lotrafilcon A, polymacon 재질, II그룹인 alphafilcon A, III그룹인 balafilcon A, IV그룹인 etafilcon A 재질로 연구한 결과 모든 재질에서 다른 균들에 비해 칸디다균이 더 적게 흡착되었으며, 포도상구균을 대상으로 한 본 연구진의 선행 연구 결과와 비교하여 볼 때^[24] 콘택트렌즈 재질 특성에 따른 흡착 양상은 비슷하였으나 흡착양은 진균인 칸디다균이 더 적은 것을 확인할 수 있었다.

Etafilcon A 재질과 습윤제(PVP)가 함유된 etafilcon A 재질 써클렌즈에서의 균 흡착량을 비교하였을 때 etafilcon A 재질에서 칸디다균의 흡착량이 116.3%로 더 많았다. 칸디다균의 흡착은 etafilcon A, hilafilcon B, nelfilcon A 순으로 나타나 재질별 차이가 통계적으로 유의하였다. 포도상구균의 투명 및 써클렌즈의 침착 양상을 연구한 박 등^[24]의 연구에서 포도상구균이 칸디다균에 비해 더 많은 양이 렌즈에 흡착되었으나 etafilcon A 재질에 포도상구균의 흡착량이 119.4%로 습윤제가 함유된 etafilcon A 재질보다 더 많았으며, etafilcon A, hilafilcon B, nelfilcon A 재질 순의 포도상구균 흡착 양상을 보이는 것으로 나타나 재질에 따른 균의 흡착 양상은 본 연구의 칸디다균과 비슷한 경향을 보였다. Imamura Y 등^[31]의 연구에서도 본 연구와 같이 etafilcon A 재질의 렌즈에 가장 많이 칸디다균과 푸사리움이 흡착이 되며 Simmons RB 등^[32]은 친수성 폴리머에 칸디다균의 흡착은 렌즈 기질의 침투로 이어진다고 보고하였다.

Fleming A,^[33] Leitch EC^[34]이 보고한 라이소자임의 항균력, Tobgi RS 등,^[35] Samaranyake YH 등^[36]의 칸디다균에 대한 항균력이 보고된 것과 같이 본 연구에서도 고함수 이온성인 etafilcon A 재질의 렌즈에 항균 단백질인 라이소자임 및 글로블린의 가장 많이 침착됨으로 인해 흡착된 균 수의 감소 정도가 가장 컸던 것으로 보인다. Fukazawa Y 등^[37]의 연구에서 글로블린이 칸디다균에 대한 항균력을 가진다고 한 것처럼 라이소자임뿐만 아니라 눈물에 포함되어 있는 다른 항균단백질도 영향을 미쳤을 것으로 보인다.

본 연구에서는 콘택트렌즈의 투명 중심부와 착색부, 투명 중심부와 투명 주변부의 칸디다균 흡착을 비교해 보았으며 착색부의 균 흡착이 대부분의 경우 가장 적었으며, 투명 중심부보다 투명 주변부의 균 흡착이 더 많다는 것을 밝혔다. Imamura Y 등^[31]이 균의 생체막이 중심부와 주변부에 따라 차이가 있으며 렌즈디자인과 연관이 있을

것이라고 보고한 바 있으며 본 연구에서도 써클렌즈의 투명부 중 중심부와 주변부의 칸디다균 흡착량이 주변부에서 가장 많은 것으로 나타나 균 흡착이 착색제의 영향보다 디자인의 영향을 더 많이 받는 것을 알 수 있었다. 본 연구에서 사용한 렌즈의 엣지디자인이 knife edge(infinity edge)design, chisel edge design, round edge design 등 다양하다. 이러한 디자인의 미세한 차이가 칸디다균의 흡착에 영향을 미치는 지에 대해서는 추후 더 연구되어야 할 필요가 있다.

투명렌즈의 표면을 원자현미경(atomic force microscopy)으로 관찰한 결과 hioxifilcon-based, omafilcon A, nelfilcon A, ocufilcon B, senofilcon A, comfilcon A 재질의 표면거칠기와 균 흡착의 상관관계가 있다는 Giraldez MJ 등^[38]의 선행연구가 있었다. 또한, 렌즈의 거칠기는 재질뿐 아니라 써클렌즈의 투명부분과 써클부분에서도 차이가 있는데 이는 균의 흡착에도 영향을 주는 것으로 보고된 바 있다.^[39] 주사전자현미경을 통해 렌즈의 착색방법에 따라 절단면과 표면을 관찰하였을 때 Lorenz 등^[20]은 sandwich 공법으로 만들어진 etafilcon A 재질의 렌즈는 거칠기 측정값인 RMS(root mean square)값이 전면의 착색부는 6 ± 2 nm, 투명부는 5 ± 1 nm로 측정되었으며, embedded 공법으로 명시되어 있는 hilafilcon B 재질은 전면의 착색부는 39 ± 16 nm, 투명부는 11 ± 3 nm으로 착색부와 투명부의 거칠기에 차이가 있었고, 그 외의 렌즈들은 모두 착색부의 거칠기가 투명부보다 높게 나왔으며, 착색제의 위치가 전면부에 가까울 경우 전면부의 투명부, 후면부에 가까울 경우 후면부의 투명부의 거칠기도 높게 나온다고 보고하였다. 반면, Ji 등^[39]은 투명렌즈에서 13.33 ± 1.33 nm, 써클렌즈에서는 64.00 ± 12.93 nm로 투명렌즈와 써클렌즈의 거칠기 차이가 초기 균의 흡착에 영향을 미친다고 보고한바 있다. 본 연구의(주사전자현미경)사진의 결과 sandwich 공법인 etafilcon A 재질의 써클렌즈에서는 착색제로 인한 거칠기가 보이지 않았으며, 반면 embedded 공법이라 명시되어 있지만 착색제로 인한 표면 거칠기가 나타나거나 fully integrated 공법으로 착색된 렌즈 또한 표면의 착색제 분포로 인한 거칠기가 확인된 것으로 보아 착색제로 인한 균의 흡착 등에 영향을 줄 것이라 생각되어진다. 하지만 주사전자현미경을 통하여 균의 흡착을 관찰한 결과 착색부보다 투명부에 균의 흡착량이 더 많았으며, 본 실험결과 값과 동일한 양상으로 보아 표면의 거칠기는 초기의 균 흡착에 영향을 미치지만 진균의 흡착과정을 가역적인 과정, 비가역적인 과정으로 크게 두 가지로 보았을 때 두 번째 단계인 비가역적인 흡착 과정에서 점액성 다당류(exopolymer)를 분비하여 진균과 렌즈표면, 진균과 진균 간의 비가역적인 생물막(biofilm)을 형성한 후에는 거칠기는 균의 흡착에 영향을

적게 미칠 가능성이 있다고 사료된다.^[39] 또한, 동일 재질이지만 습윤제 포함 여부에 따라서 칸디다균의 흡착정도가 달라지는 것으로 보아 단순히 거칠기만이 진균의 흡착에 영향을 미치는 요인은 아닐 것으로 보인다.

결 론

본 연구에서는 소프트콘택트렌즈 재질 특성 및 착색여부가 칸디다균의 흡착에 미치는 영향과 눈물단백질의 변성에 따른 균의 흡착양상 변화를 알아보았다. 콘택트렌즈의 재질에 따른 칸디다균의 흡착은 etafilcon A(고함수, 이온성), hilafilcon B(고함수, 비이온성), nelfilcon A(고함수, 비이온성) 순으로 나타난 것으로 보아 고함수, 이온성인 렌즈에 칸디다균의 흡착양이 더 많으며, 표면의 특성이 고함수, 비이온성으로 유사하여도 모노머의 특성에 따라 균 흡착 정도가 달라짐을 알 수 있었다. 또한, etafilcon A 재질 써클렌즈에서 습윤제 함유여부에 따라 칸디다균의 흡착 양에 차이가 있어 습윤제가 함유된 재질에서 균의 흡착양이 더 많았다. 투명렌즈와 써클렌즈에 흡착된 균 수 비교에서는 etafilcon A 재질은 투명렌즈와 써클렌즈 간의 칸디다균의 흡착량 차이가 거의 없었고, hilafilcon B 및 nelfilcon A 재질은 투명렌즈에서의 칸디다균 흡착량이 더 많았으며 nelfilcon A 재질의 경우는 써클렌즈의 경우가 1.7배 더 많았다. 써클렌즈를 투명부와 착색부로 구분하여 비교하였을 경우 착색부보다 투명부에 흡착된 균 수가 더 많아 동일 렌즈 내에서도 착색 여부에 균의 흡착은 렌즈의 재질에 영향을 가장 많이 받는 것으로 나타났다.

항균단백질이 콘택트렌즈에서 활성이 유지되는 시간은 재질마다 차이가 있었다. Etafilcon A 재질에서 침착 후 28일 경과하였을 경우, hilafilcon B 재질에서는 침착 후 7일 경과하였을 경우, nelfilcon A 재질에서는 침착 후 14일 경과하였을 경우에 인공눈물에 침착전과 비슷한 수의 칸디다균이 흡착되어 렌즈 재질에 따라 눈물단백질의 항균력 유지에 차이가 있는 것으로 나타났다. 본 연구에서는 칸디다균의 흡착 정도와 감염에 대한 인체내 방어작용이 렌즈 재질에 따라 달라질 수 있음을 밝혔다.

감사의 글

본 연구는 2016년 서울과학기술대학교 교내 학술연구비로 수행되었습니다.

REFERENCES

[1] Korean Optometric Association. Gallup Korea : National

- contact lens utilization in the first half of 2015, 2015. http://www.optic.or.kr/Cate_03/eOpticnews.asp?nmode=view&OnsSeq=2686&search_type=4(02 December 2015).
- [2] Ruben M, Guillon M. Contact lens practice, 1st Ed. London: Chapman & Hall, 1994:667-720.
- [3] Jung MA, Lee HJ. Survey on cosmetic color contact lens wear status of middle school, high school and college students. Korean J Vis Sci. 2013;15(4):439-446.
- [4] Quinn MH, Atkins BL. Pearlecent contact lens. U.S. Patent 6196683, 2001.
- [5] Lee HM, Kim JK, Cho TS. Antimicrobial hydrogel contact lens containing alginate. Bull Korean Chem Soc. 2011;32(12):4239-4243.
- [6] Lee S, Park M, Kim SR. The difference in tear film stability between normal and dry eyes by wearing clear and circle contact lenses made of the same materials. J Korean Ophthalmic Opt Soc. 2016;21(1):11-21.
- [7] OnurdağFK, Ozkan S, Ozgen S, OlmuşH, Abbasoğlu U. *Candida albicans* and *Pseudomonas aeruginosa* adhesion on soft contact lenses. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011;249(4):559-564.
- [8] Giraldez MJ, Resua CG, Lira M, Oliveira ME, Magariños B, Toranzo AE et al. Contact lens hydrophobicity and roughness effects on bacterial adhesion. Optom Vis Sci. 2010;87(6):E426-E431.
- [9] Chan KY, Cho P, Boost M. Microbial adherence to cosmetic contact lenses. Cont Lens Anterior Eye. 2014;37(4):267-272.
- [10] Suwala M, Glasier MA, Subbaraman LN, Jones L. Quantity and conformation of lysozyme deposited on conventional and silicone hydrogel contact lens materials using an in vitro model. Eye Contact Lens. 2007;33(3):138-143.
- [11] Sariri R, Tighe B. Effect of surface chemistry on protein interaction with hydrogel contact lenses. Iran Polym J. 1996;5(4):259-266.
- [12] Norde W. Adsorption of proteins from solution at the solid-liquid interface. Adv Colloid Interface Sci. 1986;25(4):267-340.
- [13] Subbaraman LN, Borazjani R, Zhu H, Zhao Z, Jones L, Willcox MD. Influence of protein deposition on bacterial adhesion to contact lenses. Optom Vis Sci. 2011;88(8):959-966.
- [14] Lee JS, Hahn TW, Choi SH, Yu HS, Lee JE. Acanthamoeba keratitis related to cosmetic contact lenses. Clin Exp Ophthalmol. 2007;35(8):775-777.
- [15] Bucci FA Jr, Evans RE, Moody KJ, Tanner JB, Capozza RC, Klyce SD. The annular tinted contact lens syndrome: corneal topographic analysis of ring-shaped irregular astigmatism caused by annular tinted contact lenses. CLAO J. 1997;23(3):161-167.
- [16] Spraul CW, Roth HJ, Gäckle H, Lang GE, Lang GK. Influence of special-effect contact lenses (Crazy Lenses) on visual function. CLAO J. 1998;24(1):29-32.
- [17] Kim SR, Kang U, Seo BM, Park M. A study on dye elu-

- tion from the circle contact lenses. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2014;19(2):171-177.
- [18] Spiteri N, Choudhary A, Kaye S. Pigmentation of the cornea secondary to tinted soft contact lens wear. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2012;2012:852304.
- [19] Korean contact lens study society. *Contact lens: principles and practice*, 1st Ed. Seoul: Naeoe Hanksool, 2007; chap 13.
- [20] Lorenz KO, Kakkassery J, Boree D, Pinto D. Atomic force microscopy and scanning electron microscopy analysis of daily disposable limbal ring contact lenses. *Clin Exp Optom.* 2014;97(5):411-417.
- [21] The Korea Optical News. The evolution of cosmetic lenses as a technology of contact lenses, 2014. <http://www.opticnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=24319> (19 December 2014).
- [22] Baguet J, Sommer F, Claudon-Eyl V, Duc TM. Characterization of lacrymal component accumulation on worn soft contact lens surfaces by atomic force microscopy. *Biomaterials.* 1995;16(1):3-9.
- [23] Bruinsma GM, Rustema-Abbing M, de Vries J, Stegenga B, van der Mei HC, van der Linden ML et al. Influence of wear and overwear on surface properties of etafilcon A contact lenses and adhesion of *Pseudomonas aeruginosa*. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43(12):3646-3653.
- [24] Park SH, Park IS, Kim SR, Park M. Relationship between the deposition of tear constituents on soft contact lenses according to material and pigmentation and adherence of *Staphylococcus aureus*. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2016;21(2):109-117.
- [25] Health Chosun. USA, Fungal infections emergency of contact lens users, 2006. http://health.chosun.com/site/data/html_dir/2006/04/12/2006041256005.html (12 April 2016).
- [26] Medical Observer. Fungal infections emergency of contact lens, 2006. <http://www.monews.co.kr/news/articleView.html?idxno=9609> (12 April 2016).
- [27] Galentine PG, Cohen EJ, Laibson PR, Adams CP, Michaud R, Arentsen JJ. Corneal ulcers associated with contact lens wear. *Arch Ophthalmol.* 1984;102(6):891-894.
- [28] Park M, Kwon MJ, Hyun SH, Kim DS. The adsorption pattern of protein to the soft contact lens and its effect on the visible light transmission and the contact angle. *Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2004;9(1):53-68.
- [29] Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951;193(1):265-275.
- [30] Onurdağ FK, Ozkan S, Ozgen S, Olmuş H, Abbasoğlu U. *Candida albicans* and *Pseudomonas aeruginosa* adhesion on soft contact lenses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249(4):559-564.
- [31] Imamura Y, Chandra J, Mukherjee PK, Lattif AA, Szczotka-Flynn LB, Pearlman E et al. *Fusarium* and *Candida albicans* biofilms on soft contact lenses: model development, influence of lens type, and susceptibility to lens care solutions. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52(1):171-182.
- [32] Simmons RB, Buffington JR, Ward M, Wilson LA, Ahearn DG. Morphology and ultrastructure of fungi in extended-wear soft contact lenses. *J Clin Microbiol.* 1986;24(1):21-25.
- [33] Fleming A. On a remarkable bacteriolytic element found in tissues and secretions. *Proc Roy Soc.* 1922;93(653):306-317.
- [34] Leitch EC, Willcox MD. Lactoferrin increases the susceptibility of *S. epidermidis* biofilms to lysozyme and vancomycin. *Curr Eye Res.* 1999;19(1):12-19.
- [35] Tobgi RS, Samaranyake LP, MacFarlane TW. In vitro susceptibility of *Candida* species to lysozyme. *Oral Microbiol Immunol.* 1988;3(1):35-39.
- [36] Samaranyake YH, Samaranyake LP, Wu PC, So M. The antifungal effect of lactoferrin and lysozyme on *Candida krusei* and *Candida albicans*. *APMIS.* 1997;105(11):875-883.
- [37] Fukazawa Y, Shinoda T, Tsuchiya T. Response and specificity of antibodies for *Candida albicans*. *J Bacteriol.* 1968;95(3):754-763.
- [38] Giraldez MJ, Yebra-Pimentel E. Hydrogel contact lens surface roughness and bacterial adhesion. *INTECH Open Access Publisher*, 2012;95-120.
- [39] Ji YW, Cho YJ, Lee CH, Hong SH, Chung DY, Kim EK et al. Comparison of surface roughness and bacterial adhesion between cosmetic contact lenses and conventional contact lenses. *Eye Contact Lens.* 2015;41(1):25-33.

소프트콘택트렌즈 재질과 착색에 따른 눈물성분 침착과 칸디다균 흡착의 상관관계

박소현, 김소라, 박미정*

서울과학기술대학교 안경광학과, 서울 01811

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

목적: 본 연구에서는 소프트콘택트렌즈의 재질 특성과 착색 여부가 눈물 성분이 침착된 소프트콘택트렌즈에 칸디다균 흡착에 미치는 영향을 알아보았다. **방법:** Etafilcon A, hilafilcon B, nelfilcon A 재질의 투명 소프트콘택트렌즈와 써클 소프트콘택트렌즈를 대상으로 하여 인공눈물에 침착시키기 전과 후의 흡착 균 수를 측정하였다. 또한, 주사전자현미경을 통해 렌즈에 흡착된 균을 관찰하였다. **결과:** 칸디다균의 흡착은 콘택트렌즈 재질에 따라 통계적으로 유의하게 차이가 있었다. Etafilcon A 재질에서는 투명 소프트콘택트렌즈와 써클 콘택트렌즈간 균 흡착량 차이가 없었으며, hilafilcon B 및 nelfilcon A 재질에서는 써클 소프트콘택트렌즈에 흡착된 균 수가 다소 많았다. 투명 중심부와 착색부를 비교하였을 때 투명 중심부에 칸디다균 흡착이 더 많았으며, 투명 중심부와 투명 주변부를 비교하였을 때 투명 주변부에서의 균 흡착량이 더 많았다. 눈물 단백질이 침착되었을 경우 흡착된 칸디다균의 수가 감소하였으며 눈물 단백질의 칸디다균에 대한 항균력 유지는 재질에 따라 차이가 있어 etafilcon A 재질 렌즈에서 유지 기간이 가장 길었다. **결론:** 본 연구에서는 소프트콘택트렌즈의 재질 특성, 착색여부 및 부위에 따라 흡착되는 칸디다균수가 달라진다는 것을 밝혔으며, 칸디다균의 흡착 특성에 따라 관리 방법을 달리해야 할 것을 제안한다.

주제어: 투명 소프트콘택트렌즈, 써클 소프트콘택트렌즈, 재질, 착색, 칸디다균, 눈물단백질, 라이소자임, 주사전자현미경