

# Effects of Artificial Tear Containing Chlorhexidine Gluconate on the Stability of Soft Contact Lenses

Na Hyun Kim<sup>1,a</sup>, So Dam Hwang<sup>1,b</sup>, So Ra Kim<sup>2,c</sup>, and Mijung Park<sup>2,d,\*</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Optometry, Seoul National University of Science and Technology, Student, Seoul 01811, Korea

<sup>2</sup>Dept. of Optometry, Seoul National University of Science and Technology, Professor, Seoul 01811, Korea

(Received October 8, 2024; Revised December 12, 2024; Accepted December 16, 2024)

**Purpose:** This study aimed to investigate the effects of an artificial tear containing chlorhexidine gluconate as a preservative on the parameters and physical properties of soft contact lenses. **Methods:** After exposing each FDA Group II and Group IV hydrogel lenses, silicone hydrogel lens, and circle soft contact lens with pigmentation on the front surface to undiluted artificial tears for 8 h, the changes in physical properties and parameters of the soft contact lenses were evaluated according to the ophthalmic drug standard manufacturing criteria and medical device standards of the Korea Ministry of Food and Drug Safety. Additionally, the surface and pigmented portion of the circle soft contact lens were examined for deformation. **Results:** There were no statistically significant changes observed in the color, refractive power, visible light and UV transmittance, overall diameter, base curve, central thickness, water content, oxygen transmissibility, or tensile force of any of the lenses exposed to the artificial tear. No changes, such as blurring, smearing, irregularities, dye clumping, or shifting in the pigmented portions of the circle soft contact lens, were observed. **Conclusions:** This study confirmed that artificial tear containing chlorhexidine gluconate tested in this experiment did not cause changes in the parameters or physical properties of the soft contact lenses, including circle lenses, when applied while wearing the lenses, in accordance with the ophthalmic drug standard manufacturing criteria and medical device standards of the Ministry of Food and Drug Safety.

**Key words:** Chlorhexidine gluconate, Artificial Tear, Parameters, Physical Property

## 서 론

의약품 사용 통계에 따르면 2024년 7월 안과용제가 약 1,822,000개 사용되고 있으며 안과용제는 각종 안질환에 대한 치료용 점안약뿐만 아니라 건조감 해소를 위한 인공 눈물까지 다양하다.<sup>[1]</sup>

인공눈물은 이물감 및 건조감 등의 불편함 해소를 위해 눈에 점적하게 되는데 다른 안과용제와 마찬가지로 다양한 성분 및 보존제가 함유되어 있다. 인공눈물은 다회용 점안액과 보존제가 들어있지 않은 일회용 점안액으로 구분되며,<sup>[2]</sup> 다회용 점안액은 염화벤잘코늄, 클로르헥시딘 글루콘산염 등의 보존제가 첨가되어 있다.<sup>[3,4]</sup> Chapman 등<sup>[5]</sup>은 염화벤잘코늄이 소프트렌즈 표면에 강하게 결합하여 독성을 가질 수 있다고 보고한 바 있으며 Rubinstein 등<sup>[6]</sup>은 클로르헥시딘 글루콘산염과 같은 보존제는 콘택트렌즈에 강하게 결합되지 않고 벤잘코늄에 비해 낮은 흡착 수준을 보인다고 보고하였다.

이러한 인공눈물은 건성안 뿐만 아니라 오랜 시간동안 매체를 이용한 근거리 작업 후의 건조감을 해소하기 위해서 사용되어 왔으나 콘택트렌즈 특히 소프트콘택트렌즈 (이하 소프트렌즈) 착용으로 인한 건조감이나 뻑뻑함에는 사용이 제한적이었다. 소프트렌즈는 내부에 물을 함유하고 있으므로 눈물양이 적은 건성안이 소프트렌즈를 착용할 경우는 정상안에 비해 소프트렌즈 표면이 빠르게 건조해지면서 내부의 물이 증발하여 렌즈 형태의 변형으로 인한 건조감과 이물감이 크게 느껴지고 인공눈물을 사용하여 이러한 불편감을 해소하고 싶은 경우가 많게 된다.<sup>[7]</sup>

하지만 소프트렌즈를 착용한 상태에서 점안제를 사용하는 것은 점안제 성분이 소프트렌즈에 침착되고 소프트렌즈를 착용하였을 때 각막에서 서서히 유리되어 나와 각막에 해를 끼칠 수 있기 때문에 소프트렌즈를 착용한 상태에서 사용 가능한 점안제에 대해 식품의약품안전처(이하 식약처)에서 관리를 하고 있다. 식약처의 안과용약 표준제조기준<sup>[8]</sup>에 따르면 콘택트렌즈를 착용한 상태에서 사용할

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

Authors ORCID: <sup>a</sup>https://orcid.org/0009-0009-2874-8030, <sup>b</sup>https://orcid.org/0000-0003-2198-4232, <sup>c</sup>https://orcid.org/0000-0001-8786-2815, <sup>d</sup>https://orcid.org/0000-0002-4645-7415

본 논문의 일부내용은 2024학년도 한국안광학회 동계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

수 있는 점안제로 허가받기 위해서는 각종 콘택트렌즈의 착용에 대한 적절성 여부를 입증하는 자료를 제출하게 되어 있으며 거기에는 콘택트렌즈의 물성(색, 형, 경도, 부서짐 등)에 미치는 영향 자료를 첨부하게 되어 있다. 또한, 식약처의 의료기기 기준규격에서는 소프트렌즈의 파라미터가 일정 오차범위 안에서 유지되어야 함을 규정하고 있기 때문에 점안제에 의해 소프트렌즈의 파라미터가 변화되지 않아야 소프트렌즈를 착용한 상태에서 점안제의 사용이 가능하다. 인공눈물 역시 치료용 점안제와 비교하여 소프트렌즈에 잔류해서는 안되는 성분의 종류가 적기는 하지만 소프트렌즈를 착용한 상태에서의 인공눈물 사용 가능 여부를 확인하기 위해서는 안과용약 표준제조기준에서 제시하고 있는 소프트렌즈의 물성에 대한 평가가 다양한 재질의 소프트렌즈에서 이루어져야 한다.

소프트렌즈의 경우 노출되는 용액에 따라 파라미터의 변화가 일어날 수 있으며 관련 연구가 다수 진행된 바 있으나<sup>9-12</sup> 소프트렌즈를 착용한 상태에서 보존제를 함유하고 있는 인공눈물을 점안하였을 때 소프트렌즈의 파라미터 및 물성에 변화가 초래되는지에 대한 연구는 부족한 실정이다. 또한 염료가 표면에 부착되어 있는 써클 소프트렌즈(이하 써클렌즈)를 착용한 상태에서 보존제를 함유하고 있는 인공눈물을 점안하는 것이 가능한 지에 대한 연구도 진행된 바 없다.

이에 본 연구에서는 보존제로 클로르헥시딘 글루콘산염과 그 외에 히알루론산염 및 멘톨 등을 함유하고 있는 인공눈물에 다양한 재질의 투명 소프트렌즈(이하 투명렌즈) 또는 써클렌즈가 노출되었을 때 식약처의 안과용약 표준제조기준에서 요구하는 물성 평가와 의료기기 기준규격<sup>13</sup>에

서 요구하고 있는 주요 파라미터를 평가하여 투명렌즈 또는 써클렌즈를 착용한 상태에서 클로르헥시딘 글루콘산염이 포함된 인공눈물을 사용하는 것이 적절한지에 대해 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 사용 소프트렌즈

국내 시판 중인 일반 하이드로겔 재질의 투명렌즈 2종(FDA 분류 기준 2군 및 4군), 실리콘하이드로겔 재질의 투명렌즈 1종(FDA 분류 기준 5군), micro encapsulation 공법을 사용한 써클렌즈 1종(FDA 분류 기준 2군 투명렌즈와 착색 여부만 상이한 동일 재질 렌즈)으로 총 4종의 렌즈가 사용되었다(Table 1).

### 2. 사용된 용액

국내 시판 중인 클로르헥시딘 글루콘산염(20%)이 포함된 인공눈물(아이톡쿨, 광동제약)을 대상으로 하였으며 대조군으로 ISO 및 식약처의 소프트렌즈 기준 규격 시험 시 기준이 되는 조성의 인산완충생리식염수(phosphate-buffered saline, PBS; ISO 18369)용액<sup>14</sup>을 사용하였다(Table 2).

Table 2. Specifications of the solution evaluated in the study

Solution	AT
Manufacturer	Kawngdong pharmaceutical
Component	Glucose, Hypromellose, Sodium chloride, Potassium chloride, Sodium hydroxide, Sodium edetate, Hydrochloric acid, Chlorhexidine gluconate, Polysorbate 80, Sodium hyaluronate, Boric acid, Borax, I-Menthol

Table 1. Specifications of the contact lenses evaluated in the study

Lens	Hilafilcon B	Hilafilcon B circle	Etafilcon A	Senofilcon A
Brand name	Softlens 59	Naturelle	Moist	Oasys
Manufacturer	Bausch + Lomb		Johnson & Johnson Vision	
FDA classification	Group II		Group IV	Group V
USAN	Hilafilcon B		Etafilcon A	Senofilcon A
Wearing schedule			1 day	
Refractive power (D)			-3.00	
Water contents (%)	59	59	58	38
Center thickness (mm)	0.090	0.090	0.084	0.085
Total diameter (mm)	14.2	14.2	14.2	14.3
Base curve (mm)	8.6	8.6	8.5	8.5
Oxygen transmissibility ×10 <sup>-1</sup> (cm/sec) (mLO <sub>2</sub> /ml×mmHg)	22		21.4	103
Pigmentation method	N/A	Micro encapsulation	N/A	N/A
Monomer	HEMA <sup>a</sup> +NVP <sup>b</sup>		HEMA <sup>a</sup> +MA <sup>c</sup> +PVP <sup>d</sup>	Silicone hydrogel +PVP <sup>d</sup>

<sup>a</sup>HEMA: hydroxyethyl methacrylate, <sup>b</sup>NVP: N-vinyl pyrrolidinone, <sup>c</sup>MA: methacrylate, <sup>d</sup>PVP: poly-vinyl pyrrolidone

### 3. 실험 방법

모든 시험렌즈를 PBS 용액에 24시간 동안(온도  $20\pm 5^\circ\text{C}$ , 습도  $95\pm 5\%$ ) 수화시킨 후 파라미터 및 물성을 측정하였다. PBS 용액에서 24시간 수화 후 파라미터를 측정한 시험렌즈를 다시 인공눈물 또는 PBS 용액 2 mL에 각각 일 상에서 소프트렌즈 착용 시와 동일한 조건을 맞추기 위해 각막 온도인  $35\pm 2^\circ\text{C}$ , 습도  $95\pm 2\%$ , 눈 깜박임 조건인 50 rpm 교반하에서 8시간 노출하였다. 각 용액에 노출 후 소프트렌즈의 파라미터 및 물성을 측정하였다. 파라미터 및 물성을 3회 반복 측정하여 평균 및 표준편차로 나타내었다. 파라미터는 식약처의 의료기기 기준규격 및 ISO에서 권장하는 방법을 사용하여 측정하였다.

#### 1) 굴절력 측정

소프트렌즈 후면의 용액을 KIMTECH Science Wipers (Yuhan-Kimberly, Korea)로 제거한 후 자동 렌즈미터(CL-100, Topcon, Japan)를 이용하여 건식측정법으로 정점굴절력을 측정하였다.

#### 2) 색상, 가시광선 투과율 및 UV 투과율 측정

색상의 변화는 흰색 바탕에 렌즈를 올려놓고 육안으로 관찰함과 동시에 가시광선 전 파장대에서의 투과율을 측정하여 색상 변화 여부를 판단하였다. 분광광도계(Nano MD, Scinco, Korea)에 소프트렌즈의 광학부를 맞추고 380~770 nm의 가시광선 영역, 316~380 nm의 UV-A 영역, 280~315 nm의 UV-B 영역의 투과율을 측정하였다.

#### 3) 전체 직경 및 베이스커브 측정

직경/베이스커브 측정기기(JCF, Optimec, England)의 PBS 용액으로 채워진 wet cell에 렌즈를 넣고 온도  $20\pm 5^\circ\text{C}$ 에서 안정화한 후 0.05 mm 단위로 측정하였다.

#### 4) 중심두께 측정

소프트렌즈 표면의 용액을 KIMTECH Science Wipers (Yuhan-Kimberly, Korea)로 제거한 후 전자 두께 측정 장치(Model ET-3, Createch, USA)에 소프트렌즈 후면을 중심에 맞추어 위로 향하도록 놓은 후 0.001 mm 단위로 측정하였다.

#### 5) 함수율 측정

소프트렌즈 표면의 용액을 KIMTECH Science Wipers (Yuhan-Kimberly, Korea)로 제거한 후 전자저울(MW-120, Cas, Korea)을 이용해 건조 전 렌즈의 무게를 0.0001 g 단위로 측정하였고, 이후 건조기(WOF-105, Daihan, Korea)에서  $65^\circ\text{C}$  온도에서 24시간 동안 건조시킨 후 마찬가지로

렌즈의 무게를 0.0001 g 단위로 측정하여 중량측정법(gravimetric method, ISO 18368-4:2012)에 따라 계산하였다.

#### 6) 인장력 측정

소프트렌즈 표면의 수분을 제거한 상태로 인장강도 시험기(SHIMADZU, AGS-X 20N, Japan)를 사용하여 지그에 걸고 10 mm/min의 속도로 최대하중을 측정하여 인장력을 측정하였다.

#### 7) 씨클렌즈 표면 및 착색 부분 측정

씨클렌즈를 증류수에 24시간 동안 탈이온화하고 상온에서 24시간 이상 건조한 후 주사전자현미경(VEGA3, TESCAN, Czech)으로 렌즈 전면을 50배, 500배 및 2000배로 확대하여 표면 및 착색 부분을 관찰하였다.

#### 8) 산소투과율 측정

산소투과율은 polarographic 방법으로  $\text{O}_2$  permeometer (Model 201T, Createch, USA)를 사용하여 측정하였다. 온도  $35\pm 2^\circ\text{C}$ , 습도  $95\pm 2\%$ 에 polarographic cell과 cell mounting fixture를 넣고 평형 상태를 유지 시킨 후 측정하였고 측정된 산소침투성을 소프트렌즈 각각의 두께(Model ET-3, Createch, USA)로 나누어 계산하였다.

### 4. 통계 처리

IBM SPSS Statistics(ver 23.0)를 통계 분석에 사용하였다. 소프트렌즈를 PBS용액과 인공눈물에 각각 노출 후 물성 및 파라미터 차이의 유의성을 Mann-Whitney test로 검증하였다. 유의 확률이  $p < 0.05$ 인 경우에 유의성이 있다고 판단하였다.

### 결과 및 고찰

#### 1. 굴절력 평가

Etafilcon A 렌즈를 PBS에 침지하였을 때의 굴절력은  $-3.02\pm 0.09$  D, 인공눈물에 노출하였을 때는  $-3.03\pm 0.10$  D, hilafilcon B 렌즈는 각각  $-3.07\pm 0.06$  D 및  $-2.97\pm 0.10$  D, senofilcon A 렌즈는 각각  $-3.01\pm 0.09$  D 및  $-3.04\pm 0.08$  D, hilafilcon B 씨클렌즈는 각각  $-2.90\pm 0.05$  D 및  $-3.00\pm 0.08$  D로 인공눈물에 의해 통계적으로 유의한 굴절력 변화가 발생하지 않았다(Fig. 1).

#### 2. 색상, 가시광선 투과율 및 UV 투과율 평가

실험에 사용한 모든 렌즈에서 색상의 변화가 관찰되지 않았다.

Etafilcon A 렌즈는 제조사가 제시한 광투과율이 class

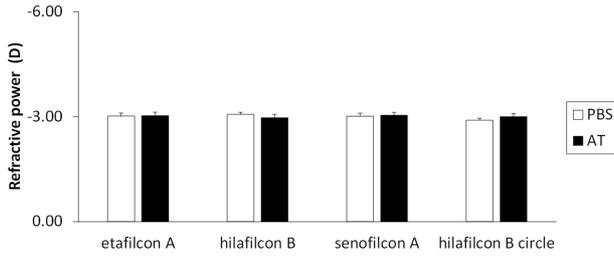


Fig. 1. Changes in the refractive power of contact lenses as a result of solution use (AT: artificial tear solution).

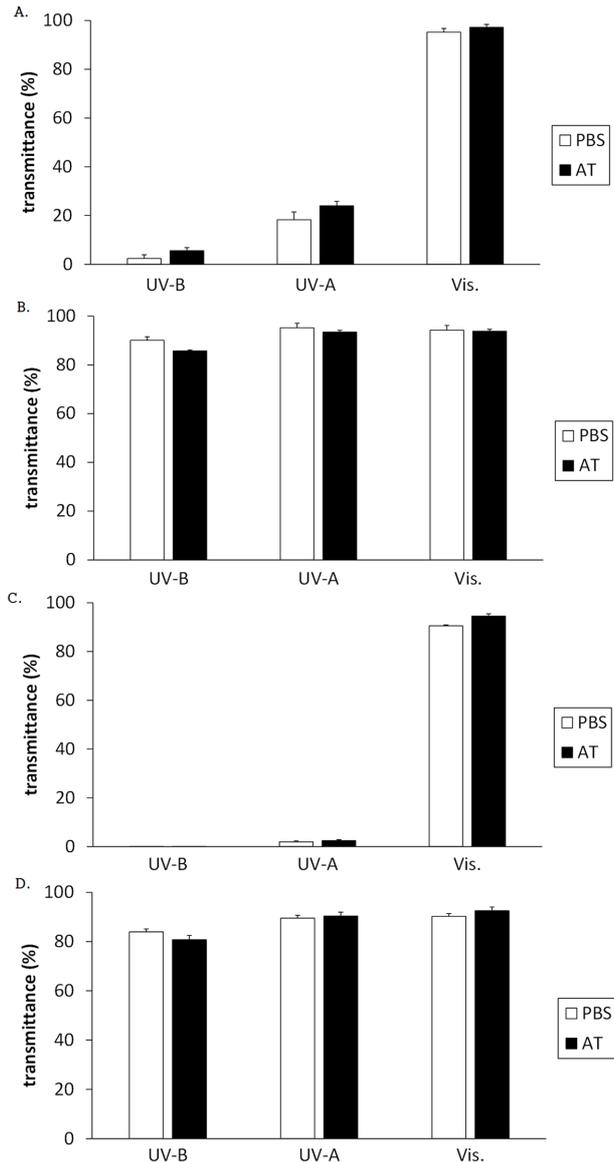


Fig. 2. Changes in the visible light and ultraviolet light transmittance of contact lenses as a result of solution use (AT: artificial tear solution). A. Etafilcon A, B. Hilafilcon B, C. Senofilcon A, D. Hilafilcon B circle.

2(UV-A 투과율 < 30%, UV-B 차단율 < 5%)에 해당하며 hilafilcon B렌즈와 hilafilcon B 씨클렌즈는 제조사에서 제시한 광투과율의 수치가 없으며 자외선을 차단하지 않는

재질의 소프트렌즈이다. Senofilcon A렌즈는 제조사가 제시한 광투과율이 class 1(UV-A 투과율 < 10%, UV-B 투과율 < 1%)에 해당한다. 4종의 소프트렌즈 모두 인공눈물에 의해 통계적으로 유의한 광투과율의 변화가 발생하지 않아 인공눈물에 의한 광투과율의 변화가 발생하지 않았음을 확인할 수 있었으며, 모든 가시영역 파장대에서 광투과율의 특이할 만한 변화가 발생하지 않아 인공눈물에 노출된 소프트렌즈의 색상에 변화가 초래되지 않았음을 확인할 수 있었다(Fig. 2).

3. 전체직경 평가

Etafilcon A 렌즈를 PBS에 침지하였을 때의 전체직경은  $13.83 \pm 0.06$  mm 인공눈물에 노출하였을 때는  $13.73 \pm 0.05$  mm, hilafilcon B 렌즈는 각각  $13.93 \pm 0.07$  mm 및  $13.93 \pm 0.10$  mm, senofilcon A 렌즈는 각각  $14.23 \pm 0.09$  mm 및  $14.43 \pm 0.05$  mm, hilafilcon B 씨클렌즈는 각각  $13.80 \pm 0.04$  mm 및  $14.01 \pm 0.03$  mm로 인공눈물에 의해 통계적으로 유의한 전체직경 변화가 발생하지 않았다(Fig. 3).

4. 베이스커브 평가

Etafilcon A 렌즈를 PBS에 침지하였을 때의 베이스커브는  $7.92 \pm 0.03$  mm 인공눈물에 노출하였을 때는  $8.39 \pm 0.09$  mm, hilafilcon B 렌즈는 각각  $7.98 \pm 0.07$  mm 및  $8.16 \pm 0.03$  mm, senofilcon A 렌즈는 각각  $8.54 \pm 0.07$  mm 및  $8.51 \pm 0.03$  mm, hilafilcon B 씨클렌즈는 각각  $7.99 \pm 0.04$  mm 및  $8.54 \pm 0.04$  mm로 인공눈물에 의해 통계적으로 유의한 베이스커브 변화가 발생하지 않았다(Fig. 4).

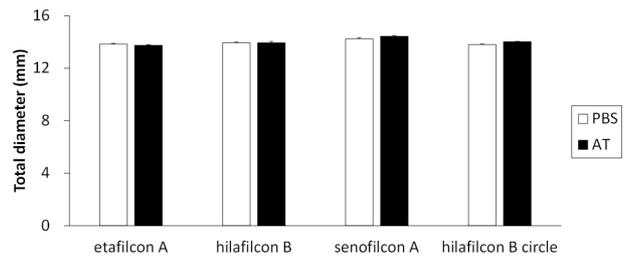


Fig. 3. Changes in the total diameter of contact lenses as a result of solution use (AT: artificial tear solution).

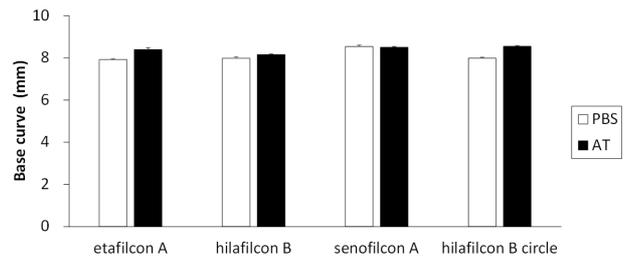


Fig. 4. Changes in the base curve of contact lenses as a result of solution use (AT: artificial tear solution).

5. 중심두께 평가

Etafilcon A 렌즈를 PBS에 침지하였을 때의 중심두께는 0.052±0.004 mm 인공눈물에 노출하였을 때는 0.052±0.006 mm, hilafilcon B 렌즈는 각각 0.085±0.008 mm 및 0.086±0.006 mm, senofilcon A 렌즈는 각각 0.069±0.008 mm 및 0.071±0.002 mm, hilafilcon B 씨클렌즈는 각각 0.092±0.001 mm 및 0.089±0.003 mm로 인공눈물에 의해 통계적으로 유의한 중심두께 변화가 발생하지 않았다(Fig. 5).

6. 흡수율 평가

Etafilcon A 렌즈를 PBS에 침지하였을 때의 흡수율은 57.58±2.37% 인공눈물에 노출하였을 때는 59.15±0.80%, hilafilcon B 렌즈는 각각 57.35±1.82% 및 59.89±1.62%, senofilcon A 렌즈는 각각 37.63±4.62% 및 39.54±0.41%, hilafilcon B 씨클렌즈는 각각 57.48±2.22% 및 60.91±0.21%로 인공눈물에 의해 통계적으로 유의한 흡수율의 변화가 발생하지 않았다(Fig. 6).

7. 산소투과율 평가

Etafilcon A 렌즈를 PBS에 침지하였을 때의 산소투과율은 21.3±1.5×10<sup>-9</sup>(cm/sec)(mlO<sub>2</sub>/ml×mmHg) 인공눈물에 노출하였을 때는 21.3±0.3×10<sup>-9</sup>(cm/sec)(mlO<sub>2</sub>/ml×mmHg), hilafilcon B 렌즈는 각각 18.4±2.7×10<sup>-9</sup>(cm/sec)(mlO<sub>2</sub>/ml×mmHg) 및 19.1±0.4×10<sup>-9</sup>(cm/sec)(mlO<sub>2</sub>/ml×mmHg), senofilcon A 렌즈는 각각 95.1±3.8×10<sup>-9</sup>(cm/sec)(mlO<sub>2</sub>/ml×mmHg) 및 97.1±3.7×10<sup>-9</sup>(cm/sec)(mlO<sub>2</sub>/ml×mmHg), hilafilcon B 씨클렌즈는 각각 18.3±0.4×10<sup>-9</sup>(cm/sec)(mlO<sub>2</sub>/ml×mmHg) 및

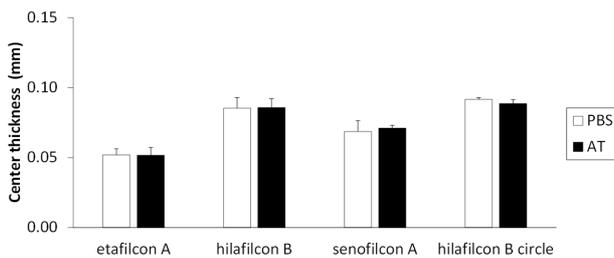


Fig. 5. Changes in the center thickness of contact lenses as a result of solution use (AT: artificial tear solution).

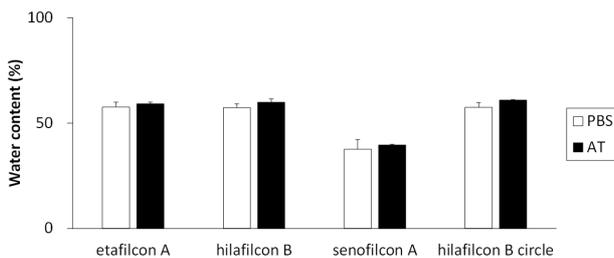


Fig. 6. Changes in the water content of contact lenses as a result of solution use (AT: artificial tear solution).

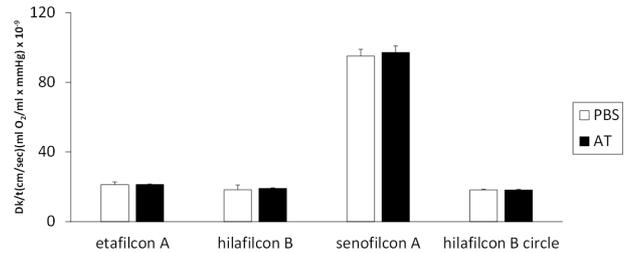


Fig. 7. Changes in the oxygen transmissibility of contact lenses as a result of solution use (AT: artificial tear solution).

18.2±0.4×10<sup>-9</sup>(cm/sec)(mlO<sub>2</sub>/ml×mmHg)로 인공눈물에 의해 통계적으로 유의한 산소투과율의 변화가 발생하지 않았다(Fig. 7).

8. 인장력 평가

인장력은 측정 시 렌즈의 변형을 초래하기 때문에 노출 전에 측정할 수 없다. 따라서 동일한 실험 조건에서 무반응인 PBS를 대조군으로 하였을 때 인공눈물 실험군에서의 소프트렌즈 변화 정도 차이를 비교하였다. Etafilcon A 렌즈는 PBS용액에 침지 후 0.0247 kgf 인공눈물에 노출 후 0.0235 kgf의 수치를 보였다. Hilafilcon B 렌즈는 PBS 용액에 침지 후 0.0501 kgf 인공눈물에 노출 후 0.0437 kgf의 수치를 보였으며 hilafilcon B 씨클렌즈는 PBS용액에 침지 후 0.0659 kgf 인공눈물에 노출 후 0.0561 kgf의 수치를 보였다. Senofilcon A 렌즈는 PBS용액에 침지 후 0.0188 kgf 인공눈물에 노출 후 0.1474 kgf의 수치를 보였다. 4종 모두 PBS용액에 비해 인공눈물에 노출 후 감소하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다 (Fig. 8).

9. 씨클렌즈 표면 및 착색 부분 평가

주사전자현미경으로 컬러렌즈 전면을 50배, 500배 및 2000배로 확대하여 표면의 미세한 변화 여부를 확인하였다(Fig. 9). 본 연구에서는 FDA II 그룹의 투명 hilafilcon B 재질의 하이드로겔렌즈와 동일한 재질의 씨클렌즈였으며 외부에 노출되어 있는 염료 패턴이 점안액에 의해 손상되는 지에 대해 미세한 변화 여부를 평가할 수 있는 전자현

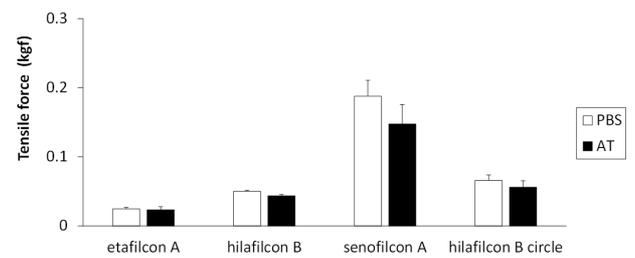


Fig. 8. Changes in the tensile force of contact lenses as a result of solution use(AT: artificial tear solution).

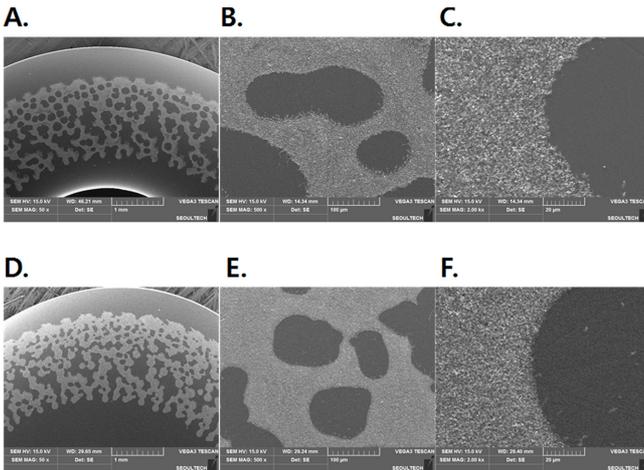


Fig. 9. Changes in the evaluation of surface changes and discoloration of circle lenses as a result of solution use (AT: artificial tear solution).

A. PBS, 50x, B. PBS, 500x, C. PBS, 2000x,  
D. AT, 50x, E. AT, 500x, F. AT, 2000x

미경을 사용하여 써클렌즈를 착용한 상태에서의 인공눈물 사용 가능 여부를 확인하였다. 실험에 사용된 PBS용액과 인공눈물에 각각 노출한 소프트렌즈 전면의 투명 부분에서 변화가 관찰되지 않았으며 염료 패턴이 존재하는 부위에서도 흐려짐, 흐름, 번짐, 불규칙해짐, 염료의 뭉침이나 밀림을 관찰할 수 없었고 착색 경계에서의 흐려짐을 관찰할 수 없었다(Fig. 9).

본 연구에서 대조군으로 사용된 PBS는 pH를 일정하게 유지하는데 도움을 주는 용액으로 각막세포를 비롯한 인체세포에 대해 등장성을 유지시키며 독성을 유발하지 않는다. PBS는 식약처의 의료기기 기준 규격이나 ISO의 콘택트렌즈 시험기준에서는 파라미터에 변화를 초래하지 않는 농도와 pH의 PBS를 콘택트렌즈 파라미터 평가시의 대조군으로 사용하도록 정하고 있으며 본 연구에서도 PBS를 대조군으로 하여 인공눈물에 의한 소프트렌즈의 파라미터 변화 유무를 비교 분석하였다.<sup>[13-14]</sup> 또한, 본 연구에서는 가장 많은 종류의 렌즈가 시판되고 있는 FDA 2군 및 4군의 하이드로겔 렌즈와 실리콘하이드로겔 렌즈를 실험대상으로 하였으며, 이들은 여러 환경 요인과 관련된 연구에서 렌즈 파라미터에 영향을 받았다는 결과가 보고된 바 있는 콘택트렌즈들이었다.<sup>[9-10]</sup>

본 연구에서는 실험에 사용한 모든 콘택트렌즈에서 인공눈물 노출 전과 후의 근시성 및 원시성 굴절력 모두 통계적으로 유의한 변화가 나타나지 않았다. 또한 대조군인 PBS와의 비교에서도 통계적 유의성이 나타나지 않아 인공눈물의 원액에 8시간 동안 노출되었을 때에도 소프트렌즈의 굴절력에 변화가 나타나지 않음을 확인하였다.

소프트렌즈의 가시광선투과율은 사용자가 렌즈를 착용

할 때 눈을 통해 빛을 받는 정도를 나타내며 모든 파장대에서의 가시광선 투과율이 높아야 한다. Osuagwu 등<sup>[15]</sup>에 따르면 소프트렌즈에 특정 색상이 있는 경우 보색 파장대의 가시광선 투과율에서 변화가 나타나는 것을 이용하여 각 파장대별 가시광선 투과율의 패턴을 평가하였다. 본 연구에서도 인공눈물에 노출된 시험 소프트렌즈들이 대조군인 PBS용액 노출 후 소프트렌즈들의 가시광선 투과율과 모든 파장대에서 동일한 양상을 보여 변색이 되지 않음을 확인할 수 있었다. 소프트렌즈의 자외선 투과율은 제조사마다 다르며 자외선을 차단하는 제품들도 있으나 차단하지 않는 제품들도 있다. 본 연구에 사용한 소프트렌즈는 2종은 자외선이 차단되는 제품이었으나 1종의 투명렌즈와 써클렌즈는 자외선 차단이 되지 않는 제품이었다. 본 연구에서 시험된 소프트렌즈들은 인공눈물에 노출된 후 각 제조사의 기준에 부합하는 투과율을 보였으며 PBS용액과 비교해 보았을 때에도 통계적으로 유의미한 차이가 나타나지 않아 인공눈물의 노출이 가시광선 및 자외선 투과율에 영향을 미치지 않음을 확인할 수 있었다.

소프트렌즈는 적절한 전체 직경과 베이스커브를 유지하며 올바른 시력 교정을 위해 충분히 각막을 덮고 그 위에 렌즈가 잘 위치하여야 한다. 본 연구에서 사용한 FDA 4군인 고탍수성 이온성인 etafilcon A 렌즈는 외부 환경에 의해 영향 받기 쉬운 재질 특성을 가지고 있으며 노출되는 점안액이나 외부 환경의 조건에 따라 변화 정도가 달라질 수 있는 것으로 보고된 바 있다. 즉, 일상에서 노출될 수 있는 다양한 용액에 소프트렌즈가 노출되었을 때의 파라미터 변화를 확인한 선행 연구에서<sup>[6]</sup> 고탍수 이온성인 etafilcon A 재질이 베이스커브 변화 분석에서 가장 큰 변화를 보였다고 하였다. 또한 고탍수 비이온성인 hilafilcon A, hilafilcon B 및 실리콘하이드로겔 렌즈들에 인위적으로 건조 및 수화 과정을 반복한 연구들에서도 전체직경 및 베이스커브의 변화가 나타난 것으로 보고된 바 있다.<sup>[16]</sup> 본 연구에서는 고탍수 이온성인 etafilcon A 렌즈 뿐만 아니라 고탍수 비이온성인 hilafilcon B 투명렌즈와 써클렌즈, 실리콘하이드로겔렌즈인 senofilcon A 모두 소프트렌즈 피팅 및 시력교정에 직접적으로 관여되는 파라미터인 전체 직경과 베이스커브에 대해 통계적으로 유의한 변화를 초래하지 않았음을 확인하였다.

중심두께는 렌즈의 광학부의 형태가 들어가는 부분이며 산소투과율은 소프트렌즈를 착용하였을 때 각막에 충분한 산소를 공급하는 중요한 수치이다. 중심두께와 산소투과율은 소프트렌즈가 침지되어 있는 용액의 삼투압에 의해 변화될 수 있다. 따라서 소프트렌즈와 접촉된 용액이 소프트렌즈와 등장성을 이루고 있지 않다면 수분이 이동하여 중심두께가 두꺼워지거나 얇아질 수 있으며 산소투과율의

수치에 변화를 일으킬 수 있다. 하지만 본 연구 결과 4종의 소프트렌즈 모두에서 인공눈물 노출 후 중심두께와 산소투과율의 유의미한 변화가 나타나지 않았음을 확인하였다.

식약처의 의료기기 기준규격에서는 소프트렌즈 인장력 등과 같은 물성 자료를 요구하고 있지 않지만 식약처의 안과용약 표준제조기준에 따라 콘택트렌즈의 경도 및 부서짐과 같은 물성에 관하여 요구하고 있다. 그러나 경도 및 부서짐은 하드콘택트렌즈의 안정성 평가에 필요한 자료이며 소프트렌즈의 안정성 평가에서는 인장력이 적절한 물성 평가 항목이기에 본 연구에서는 소프트렌즈의 물성 평가를 위해 인장력을 측정하였다. 본 연구에 사용된 4종의 소프트렌즈 모두에서 대조군인 PBS와 인공눈물에 노출되었을 때 통계적으로 유의한 인장력의 변화가 나타나지 않아 인공눈물이 소프트렌즈의 물성에 영향을 미치지 않음을 확인할 수 있었다.

본 연구에서 증량측정법을 사용하여 함수율 변화를 알아보았으며 함수율은 소프트렌즈, 특히 하이드로겔렌즈에서 산소투과율과 직결되는 주요한 파라미터이다. 조등<sup>[17]</sup>은 하이드로겔렌즈가 클로르헥시딘 글루콘산염을 포함한 인공눈물에 노출된 시간이 증가할수록 함수율이 증가하며 함수율이 높은 렌즈일수록 인공눈물에 노출 후 함수율 증가량이 크게 나타났다고 보고하였다. 본 연구에서는 인공눈물에 의한 함수율 변화를 측정하였고, 제조사가 제시한 함수율이 높은 hilafilcon B 렌즈가 etafilcon A 렌즈보다 함수율의 증가가 다소 크게 나타났지만 두 렌즈 모두 통계적으로 유의한 변화는 아니었으며 실리콘하이드로겔 렌즈 및 씨클렌즈 역시 통계적으로 유의할만한 함수율의 변화가 유발되지 않았다. 이러한 차이는 연구에 사용한 인공눈물이 클로르헥시딘 글루콘산염을 함유하고 있다는 것은 동일하나 그 외 구성성분의 종류 또는 조성이 달라 발생하는 것일 수도 있으며 조등<sup>[17]</sup>의 연구에서는 시판 중인 렌즈를 실험대상으로 한 것이 아니라 자체적으로 합성한 HEMA 재질의 렌즈로 함수율 변화를 측정하였기 때문에 하이드로겔 렌즈 중합시 재질이 packaging되는 정도 등이 시판되고 있는 렌즈와 달라 나타난 결과일 수도 있다. 본 연구에서는 현재 시판되고 있는 렌즈를 대상으로 하였고 실험대상 인공눈물에 의해 통계적으로 유의미한 함수율 변화가 발생하지 않았음을 확인하였다.

특정 환경에 놓여진 씨클렌즈의 착색 부분을 살펴보았던 선행 연구들에서 Sandwich 공법으로 제조된 etafilcon A 씨클렌즈는 렌즈 전면에 아무런 변화가 나타나지 않으며<sup>[18]</sup> 염료 용출도 되지 않았던 반면<sup>[19]</sup> Micro-encapsulation 공법의 hilafilcon B 씨클렌즈는 변화가 관찰된 바 있다. 선행 연구들에서 hilafilcon B 씨클렌즈는 착색 부분에 변화를 보였지만 본 연구에서는 인공눈물에 노출 후 염색

패턴에 변화가 관찰되지 않아 본 연구에서 사용된 조성의 인공눈물이 씨클렌즈의 착색 부분에 영향을 미치지 않음을 확인하였다.

선행 연구에 따르면 클로르헥시딘은 콘택트렌즈에 흡수될 수 있지만 천천히 방출되는 것으로 여겨지며<sup>[20]</sup> 안구 표면에 독성 영향을 미칠 가능성이 낮고 소프트렌즈 착용 중에 눈물막에서 높은 농도로 존재할 가능성이 적다<sup>[21]</sup>고 보고하였다. 또한 본 연구 결과 클로르헥시딘이 포함된 인공눈물의 원액에 8시간 동안 노출이라는 가혹 조건에서도 소프트렌즈의 파라미터와 물성이 통계적으로 유의하게 변화되지 않았다. 실제로 소프트렌즈를 착용한 상태에서 인공눈물을 점안하게 되면 계속 흐르는 눈물로 인해 인공눈물의 성분은 빠른 속도로 희석되어 소프트렌즈에 인공눈물이 노출되는 시간은 짧으나 본 연구에서 하루 종일 착용하게 되는 시간인 8시간 내내 인공눈물이 노출되는 가혹 조건하에서의 소프트렌즈 변화를 평가하였고 이러한 가혹조건에서도 인공눈물에 의한 소프트렌즈의 물성 및 파라미터 변화가 초래되지 않았음을 확인할 수 있었다.

## 결 론

본 연구에서는 보존제로 클로르헥시딘 글루콘산염과 그 외에 히알루론산염 및 멘톨 등을 함유하고 있는 인공눈물이 재질 특성이 상이한 하이드로겔렌즈, 실리콘하이드로겔 및 씨클렌즈의 물성과 파라미터에 영향을 미치는지를 확인하였다. 인공눈물의 원액에 8시간 침지라는 가혹한 환경이었음에도 실험 대상 렌즈의 색, 물성 및 파라미터는 통계적으로 유의미한 변화가 초래되지 않았다. 또한 씨클렌즈의 착색 패턴의 흐려짐, 흐름, 번짐, 불규칙해짐, 염료의 뭉침이나 밀림, 착색 경계의 변화가 관찰되지 않았다. 본 연구로 모든 인공눈물이 소프트렌즈를 착용한 상태에서 점안이 가능한 것은 아니지만 보존제로 클로르헥시딘 글루콘산염과 그 외에 히알루론산염 및 멘톨 등을 함유하고 있는 본 연구의 실험 대상인 인공눈물은 소프트렌즈 및 씨클렌즈를 착용한 상태에서 점안하였을 때 유지되어야 하는 소프트렌즈 및 씨클렌즈의 물성 및 파라미터가 식품의약품안전처의 안과용약 표준제조기준 및 의료기기 기준규격을 만족한다고 판단된다.

## 감사의 글

본 연구는 광동제약 연구사업의 지원을 받아 수행되었습니다.

## REFERENCES

- [1] HIRA Bigdata Open portal. Statistics on drug use, 2024. <https://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapMsupInfoTab5.do> (20 September 2024).
- [2] Jeong E, Kim H. Assessment of knowledge and practices concerning the appropriate use of disposable artificial tears. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2024;29(1):27-36. DOI: <https://doi.org/10.14479/jkoos.2024.29.1.27>
- [3] Tomlinson A, Trees GR. Effect of preservatives in artificial tear solutions on tear film evaporation. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1991;11(1):48-52. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.1991.tb00194.x>
- [4] Fernández-Ferreiro A, Santiago-Varela M, Gil-Martinez M, et al. In vitro evaluation of the ophthalmic toxicity profile of chlorhexidine and propamide isethionate eye drops. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2017;33(3):202-209. DOI: <https://doi.org/10.1089/jop.2016.0053>
- [5] Chapman JM, Cheeks L, Green K. Interactions of benzalkonium chloride with soft and hard contact lenses. *Arch Ophthalmol.* 1990;108(2):244-246. DOI: <https://doi.org/10.1001/archophth.1990.01070040096038>
- [6] Rubinstein MP, Evans JE. Therapeutic contact lenses and eyedrops — is there a problem. *Cont Lens Anterior Eye.* 1997;20(1):9-11. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1367-0484\(97\)80030-6](https://doi.org/10.1016/S1367-0484(97)80030-6)
- [7] Jung DI, Lee HS, Kim SR, et al. The difference of tear break-up time by the fitting states of soft contact lens in normal and dry eyes. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2010;15(4):339-346.
- [8] MFDS(Ministry of Food and Drug Safety, Korea). Pharmaceutical standard manufacturing guidelines, 2021. [https://www.mfds.go.kr/brd/m\\_211/view.do?seq=14641&srchFr=&srchTo=&srchWord=%EC%9D%98%EC%95%BD%ED%92%88+%ED%91%9C%EC%A4%80&srchTp=0&itm\\_seq\\_2=0&multi\\_itm\\_seq=0&company\\_cd=&company\\_nm=&Data\\_sts\\_gubun=C9999&page=1](https://www.mfds.go.kr/brd/m_211/view.do?seq=14641&srchFr=&srchTo=&srchWord=%EC%9D%98%EC%95%BD%ED%92%88+%ED%91%9C%EC%A4%80&srchTp=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&Data_sts_gubun=C9999&page=1) (20 September 2024).
- [9] Lee SG, Ahn SH, Kim SR, et al. Changes in the parameters of soft contact lenses by exposure to different solutions in daily life. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2020;25(2):119-130. DOI: <https://doi.org/10.14479/jkoos.2020.25.2.119>
- [10] Choi HD, Kim YJ, Choi S, et al. The state of eyewash solution use and parameter changes in clear soft contact lenses from repeated solution use. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2018;23(2):97-110. DOI: <https://doi.org/10.14479/jkoos.2018.23.2.97>
- [11] Lee SJ, Choi HD, Kim MJ, et al. Changes in soft contact lens parameters according to exposure time to blue light. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2023;28(3):167-175. DOI: <https://doi.org/10.14479/jkoos.2023.28.3.167>
- [12] Kim CY, Kim SS, Hwang SD, et al. Effects of non-compliance in the caring count for using hydrogen peroxide-based care solution on the parameters and pigmentation of planned replacement circle soft contact lenses. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2022;27(1):23-34. DOI: <https://doi.org/10.14479/jkoos.2022.27.1.23>
- [13] Medical device safety information center. Standards for medical devices, 2021. <https://emedi.mfds.go.kr/contents/MNU20299> (20 September 2024).
- [14] ISO(International Organization for Standardization). ISO 18369-3 Ophthalmic opt ics-Contact lenses-Part 3: Measurement methods, 2006.
- [15] Osuagwu UL, Ogbuehi KC. UV-vis light transmittance through tinted contact lense and the effect of color on values. *Cont Lens Anterior Eye.* 2014;37(3):136-143. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clae.2013.09.004>
- [16] Kim SR, Kang BH, Jung IP, et al. 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.
- [17] Cho SA, Sung AY. Influence of artificial tear containing chlorhexidine gluconic acid on physical properties of hydrogel contact lens. *Korean J Vis Sci.* 2012;14(4):403-412.
- [18] Jung WY, Yoon SM, Lee JY, et al. Effects of repeated exposure to low temperatures on circle soft contact lenses. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2022;27(4):253-262. DOI: <https://doi.org/10.14479/jkoos.2022.27.4.253>
- [19] Kim J, Park M, Yoo D, et al. The effect of non-compliant use of an eyewash solution on lens parameters and pigmentation of circle soft contact lenses. *J Korean Ophthalmic Opt Soc.* 2018;23(4):365-377. DOI: <https://doi.org/10.14479/jkoos.2018.23.4.365>
- [20] Mackeen DL, Green K. Chlorhexidine kinetics of hydrophilic contact lenses. *J Pharm Pharmacol.* 1978;30(1):678-682. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.1978.tb13363.x>
- [21] Green K, Livingston V, Bowman K, et al. Chlorhexidine effects on corneal epithelium and endothelium. *Arch Ophthalmol.* 1980;98(7):1273-1278. DOI: <https://doi.org/10.1001/archophth.1980.01020040125020>

# 클로르헥시딘 글루콘산염이 포함된 인공눈물이 소프트콘택트렌즈 안정성에 미치는 영향

김나현<sup>1</sup>, 황소담<sup>1</sup>, 김소라<sup>2</sup>, 박미정<sup>2,\*</sup>

<sup>1</sup>서울과학기술대학교 안경광학과, 학생, 서울 01811

<sup>2</sup>서울과학기술대학교 안경광학과, 교수, 서울 01811

투고일(2024년 10월 8일), 수정일(2024년 12월 12일), 게재확정일(2024년 12월 16일)

**목적:** 본 연구에서는 클로르헥시딘 글루콘산염을 보존제 성분으로 함유하고 있는 인공눈물이 소프트콘택트렌즈의 파라미터와 물성에 미치는 영향에 대하여 알아보하고자 하였다. **방법:** 국내 시판 중인 FDA 2군 및 4군 각각 1종의 하이드로겔 렌즈, 실리콘하이드로겔 렌즈 1종, 전면에 염료가 부착되어 있는 써클소프트콘택트렌즈 1종을 인공눈물 원액에 8시간 동안 노출시킨 후 소프트콘택트렌즈의 물성 및 파라미터 변화 여부를 식품의약품안전처의 안과용약 표준제조기준 및 의료기기 기준규격에 따라 평가하였으며, 써클소프트콘택트렌즈의 표면 및 착색부분의 변형 여부도 평가하였다. **결과:** 인공눈물 노출에 의해 통계적으로 유의한 실험 대상 모든 렌즈의 색, 굴절력, 가시광선 및 UV 투과율, 전체직경, 베이스커브, 중심두께, 합수율, 산소투과율, 인장력의 변화가 나타나지 않았다. 써클소프트콘택트렌즈의 착색 부분의 흐려짐, 번짐, 불규칙해짐, 염료의 뭉침이나 밀림 등과 같은 변화도 관찰되지 않았다. **결론:** 본 연구에서는 실험대상인 클로르헥시딘 글루콘산염이 함유된 인공눈물이 소프트콘택트렌즈 및 써클소프트콘택트렌즈를 착용한 상태에서 접안하였을 때의 파라미터와 물성 변화에 대한 식품의약품안전처의 안과용약 표준제조기준 및 의료기기 기준규격을 만족함을 확인할 수 있었다.

**주제어:** 클로르헥시딘 글루콘산염, 인공눈물, 파라미터, 물성