검안 및 콘택트렌즈학회지 2018년 제17권 제1호
Ann Optom Contact Lens 2018;17(1):1-4
ISSN 2384-0919 (Print) · ISSN 2384-0927 (Online)

Review Article

근시의 약물치료

Medical Treatment of Progression of Myopia

김응수
Ungsoo Samuel Kim, MD, PhD[1,2]

김안과병원[1], 건양대학교 의과대학 안과학교실[2]
Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital[1], Seoul, Korea
Department of ophthalmology, Konyang University College of Medicine[2], Daejeon, Korea

The prevalence of myopia is up to 80% in young Korean population. The myopia can develop serious complications such as choroidal neovascularization, retinal detachment and glaucoma. As a result, several studies to prevent progression of myopia have been conducted. Among them, muscarinic antagonists are the more effective at slowing progression than other methods including orthokeratology and designed glasses. Recent studies have reported that low-dose atropine is also effective to slow progression of the myopia and it has fewer complications than high-dose atropine. However, long term side effect has not been clarified, and the commercial low-dose atropine is not available currently in Korea. Thus, in-depth studies about low-dose atropine should be considered.
Ann Optom Contact Lens 2018;17(1):1-4

Key Words: Atropine; Muscarine antagonist; Myopia

서 론

한국에서 근시의 유병률은 매우 높다. 2012년도 국민건강영양조사 제5기 3차년도(2012) 보고에 따르면 5-11세 아동의 경우 49.3%, 12-18세 인구의 80.4%가 근시를 가지고 있으며 12-18세의 경우 6디옵터 이상의 고도근시가 11.7%에 해당한다고 보고하였다.[1] 이러한 근시, 특히 고도근시는 맥락막신생혈관, 녹내장, 사시 등 다양한 합병증을 유발할 수 있다.[2-4] 따라서 근시진행을 억제하기 위해 다초점안경, 콘택트렌즈, 무스카린수용체 대항체(muscarinic receptor antagonist) 등 다양한 연구가 진행되어 왔다(Fig. 1).[5]

■ **Received:** 2017. 12. 17. ■ **Revised:** 2017. 12. 26.
■ **Accepted:** 2017. 12. 26.
■ Address reprint requests to **Ungsoo Samuel Kim, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital, #136 Youngshin-ro, Youngdeungpo-gu, Seoul 07657, Korea
Tel: 82-2-2639-7517, Fax: 82-2-2677-9214
E-mail: ungsookim@kimeye.com

본 론

근시진행을 억제하는 약물치료 중 가장 효과가 높은 것은 무스카린수용체 대항체인 아트로핀 점안으로 알려져 있다.[5,6]

1. 아트로핀

1) 아트로핀의 근시억제 기전

아트로핀은 비특이적 무스카린수용체 대항체로 M1부터 M5까지 모든 수용체에 반응한다. 아트로핀은 인체와 동물모델 모두에서 근시진행억제 효과가 있다고 알려져 있다. 과거에는 아트로핀이 조절작용기전을 통해 근시를 억제한다고 알려져 왔으나,[7,8] 병아리를 이용한 동물모델에서 병아리는 섬모체에 무스카린수용체가 아닌 니코틴수용체(nicotinic receptor)가 관여하므로 아트로핀이 직접적으로 조절작용에 관여할 수 없고 조절억제작용이 아닌 다른 기전에 의해 근시진행을 막는 것으로 여겨진다.[9] 피렌제핀(pirenzepine)은

Copyright © 2018, The Korean Optometry Society
The Korean Contact Lens Study Society
Ⓒ Annals of Optometry and Contact Lens is an Open Access Journal. All articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

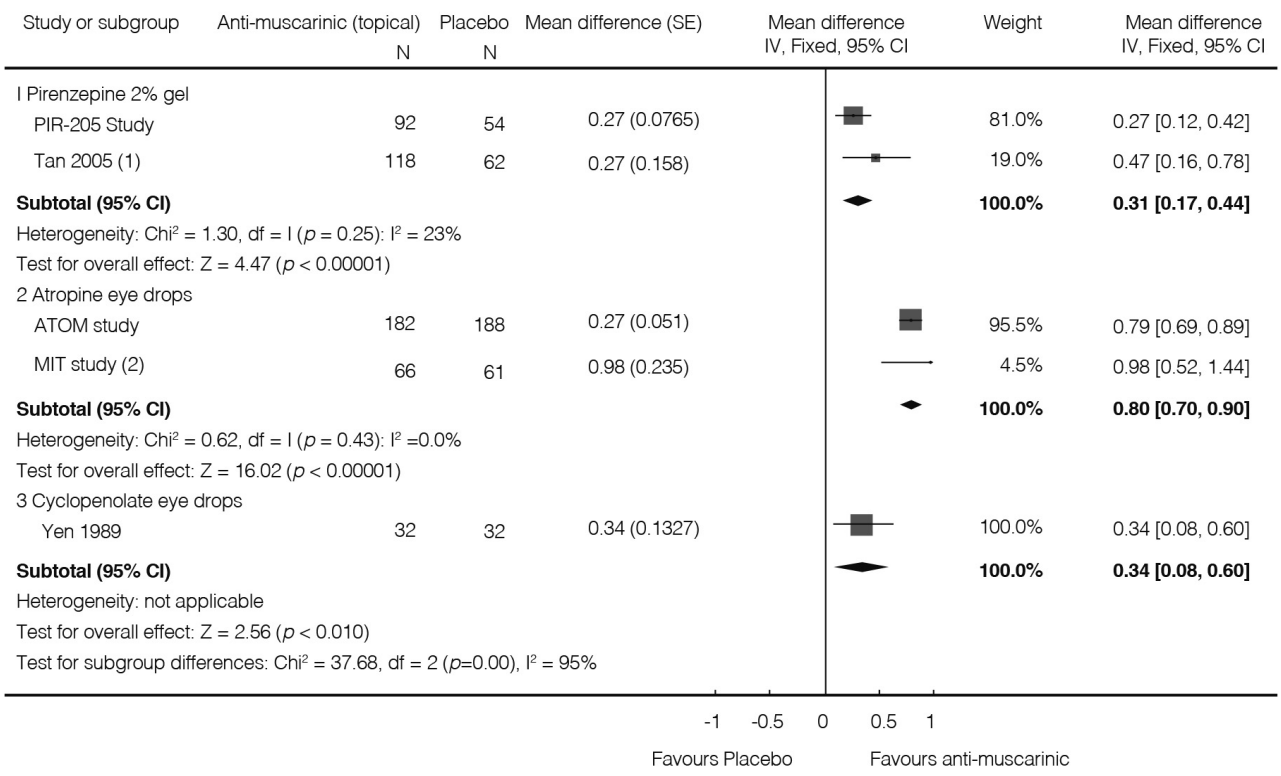

Figure 1. Effects of muscarinic receptor antagonist on progression of myopia.[5]

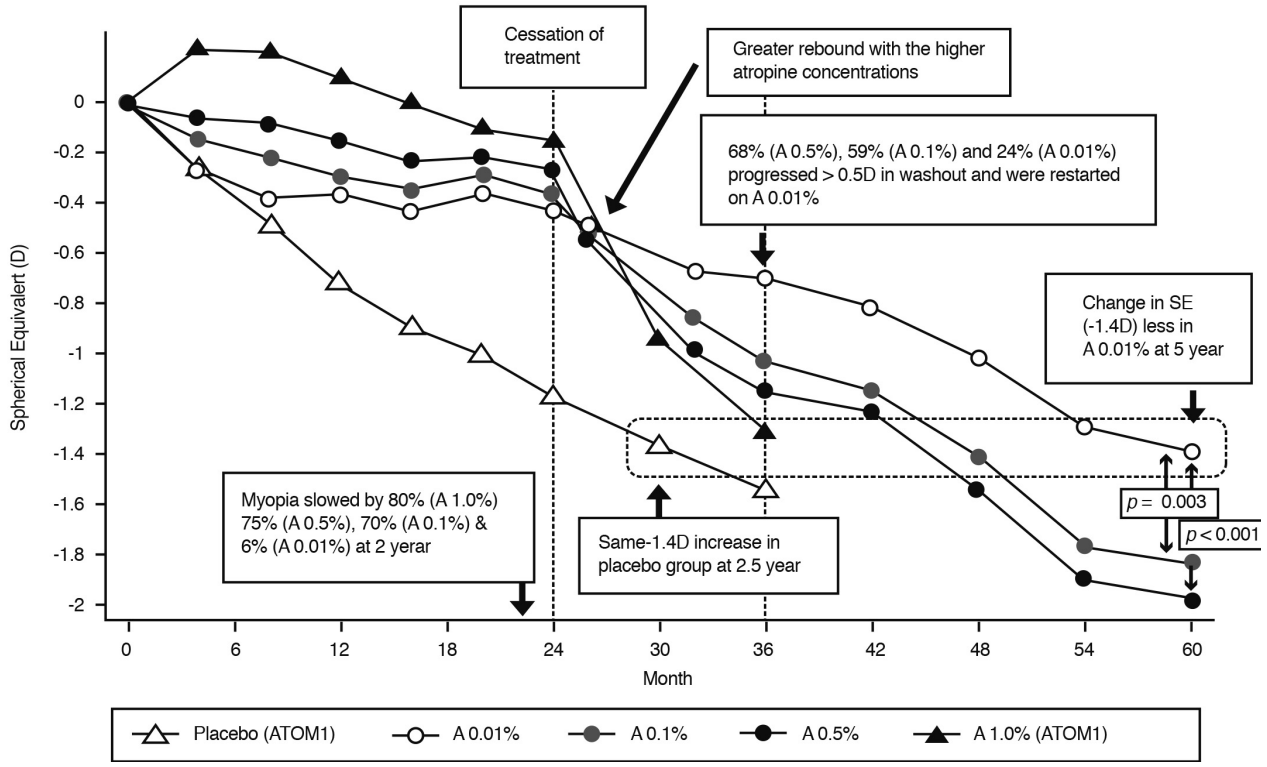

Figure 2. Effect of atropine on progression of myopia.[13]

또한 근시억제 효과가 있다고 보고되었으나 피렌제핀 역시 선택적 무스카린수용체로 M1과 M4에 작용하지만 인체의 조절작용은 M2와 M3 수용체가 관여하므로 아트로핀이 조절마비 효과에 의해서가 아닌 다른 기전으로 근시진행을 억제할 수 있다는 근거가 되고 있다.[10]

2) 아트로핀의 근시억제 효과

아트로핀의 근시진행억제 효과에 대해서는 다양한 연구들이 진행되어 왔으며 대부분의 연구에서 긍정적인 효과를 보고하였다.[11] 아트로핀의 사용 농도는 연구에 따라 다소 차이가 있으나 고농도, 중간농도, 저농도로 구분하며 일반적으로 고농도는 1%, 중간농도는 0.5%, 저농도는 0.1% 미만으로 구분하는 것이 일반적이다.

Atropine for the Treatment of Myopia (ATOM) 연구는 6세에서 12세의 -1디옵터에서 -6디옵터를 가진 400여 명의 근시 환아에서 무작위방식으로 2년간 1% 아트로핀을 매일 투여하는 것으로 설계되었다. 이 연구에서 대조군은 -1.20 ± 0.69디옵터가 진행한 반면 아트로핀군에서는 0.28 ± 0.92디옵터가 진행하여 유의한 근시진행억제를 보였다. 또한 굴절이상뿐 아니라 안축장의 변화도 대조군에서는 0.38 ± 0.38 mm, 아트로핀군에서는 0.02 ± 0.35 mm로 유의한 차이를 보였다.[7] 하지만 이 연구에서 눈부심, 흐림증상, 조절장애로 인한 근거리 시력저하 등의 환자순응도에 대한 지적이 있었고 1% 아트로핀을 1년 사용 후 중단을 하면 대조군에 비해 급속히 근시가 진행되는 결과를 보였다.[12] ATOM-2 연구에서는 0.01% 아트로핀도 산동 효과가 거의 없고 근거리시력저하를 일으키지 않으면서도 1% 아트로핀과 유사한 근시억제 효과가 있다고 발표하였다.[13] 이후 5년간의 경과관찰을 통해 0.5%, 0.1%, 0.01% 아트로핀을 투여한 결과 농도에 비례하여 근시진행억제 효과가 있었으며 중단 이후에는 오히려 고농도에서 근시의 진행이 빠르다는 것을 보고하였다. Fig. 2에서와 같이 0.01% 아트로핀을 사용한 결과 같은 정도(1.4디옵터의 근시진행)의 근시진행이 50% 이상(2.5년 vs. 5년) 연장시키는 것을 알 수 있다.[14]

Shih et al[15]은 185명을 대상으로 0.5% 아트로핀, 0.25% 아트로핀, 0.1% 아트로핀을 사용한 연구에서도 ATOM 연구와 마찬가지로 대조군에 비해서는 모든 농도에서 유의한 근시진행 억제를 보였고 이 효과는 농도에 비례하여 증가한다고 하였다(0.5% 아트로핀군: 0.04 ± 0.63디옵터/연, 0.25% 아트로핀: 0.45 ± 0.55디옵터/연, 0.1% 아트로핀: 0.47 ± 0.91디옵터/연, 대조군: 1.06 ± 0.61디옵터/연, $p<0.01$).

3) 아트로핀 사용의 제한점

아트로핀은 전신으로 흡수되는 경우 다양한 부작용이 나타날 수 있다. 비교적 흔한 안면홍조와 발열과 같은 부작용부터 일부에서는 경련, 환상과 같은 정신신경계 부작용을 초래하기도 한다. 이러한 이유로 식약처에서는 2013년부터 12세 미만의 소아에서는 1% 아트로핀의 투약을 금지하고 있다. 또한 1% 아트로핀은 조절마비작용과 함께 동공산대가 일어나므로 야외활동이나 근거리작업에 불편함을 초래한다. 위와 같은 부작용을 줄이는 방법으로는 농도를 낮추는 방법을 고려해 볼 수 있으며 0.02%까지는 시각적 불편함을 초래하지 않는다고 보고되었다.[16] 하지만 저농도 아트로핀의 경우 장기간 사용시 부작용에 대한 연구가 아직 부족하여 근시진행억제를 위해 장기간 사용을 고려할 경우 추가적인 부작용이 생기는지 확인이 필요하다.

2. 피렌제핀(pirenzepine)

피렌제핀은 무스카린수용체 대항체로 유럽에서 소화불량, 소아내분비질환을 치료하기 위해 오랫동안 사용되어 왔다. 피렌제핀은 앞서 언급한 바와 같이 아트로핀과 달리 M1 수용체만 선택적으로 차단하여 조절을 담당하는 M3 수용체에 영향을 주지 않으므로 조절마비작용이 없고 산동 효과가 없는 장점이 있다. 2% 피렌제핀을 이용한 근시진행억제 연구에서도 근시진행억제에 대한 의미 있는 결과들이 보고되었다.[17-19] 하지만 조절장애, 결막염, 충혈, 시력저하 등과 두통, 감기증상, 발열 등의 전신 부작용으로 연구 중 중간 탈락되는 경우가 많은 한계점이 있었다.[10,20] 이러한 이유로 현재 제품화된 약은 없어 임상에서 사용할 수 없다.

3. 싸이클로펜톨레이트(cylcoplentolate)

조절마비제로 광범위하게 사용되는 약제 중 하나인 싸이클로펜톨레이트 제제를 이용한 근시억제에 대한 연구도 진행되었다. 위약에 비해서는 근시진행억제 효과가 증명되었으나 1% 아트로핀에 비해서는 근시억제 효과가 적었다(1% 아트로핀군: -0.219디옵터, 싸이클로펜톨레이트군: -0.578디옵터, 대조군: -0.914디옵터).[21]

결 론

결론적으로 근시억제를 위한 다양한 선택 가운데서 가장 효과가 좋은 무스카린수용체 대항체를 선택하는 것을 고려해 보아야 하며 앞으로 근거리시력저하와 산동으로 인한 눈부심과 같은 부작용이 적은 저농도 아트로핀이 보급되면 근시억제치료에 있어서 큰 전환점이 되리라 생각된다.

REFERENCES

1) Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 5th Report 2012.

2) Silva R. Myopic maculopathy: a review. Ophthalmologica 2012; 228:197-213.
3) Tanaka A, Ohno-Matsui K, Shimada N, et al. Prevalence of strabismus in patients with pathologic myopia. J Med Dent Sci 2010; 57:75-82.
4) Shim SH, Sung KR, Kim JM, et al. The prevalence of open-angle glaucoma by age in myopia: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey. Curr Eye Res 2017;42:65-71.
5) Walline JJ, Lindsley K, Vedula SS, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. Cochrane Database Syst Rev 2011;(12):CD004916.
6) Huang J, Wen D, Wang Q, et al. Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: a network metaanalysis. Ophthalmology 2016;123:697-708.
7) Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. Ophthalmology 2006;113:2285-91.
8) Troilo D, Gottlieb MD, Wallman J. Visual deprivation causes myopia in chicks with optic nerve section. Curr Eye Res 1987;6:993-9.
9) McBrien NA, Moghaddam HO, Reeder AP. Atropine reduces experimental myopia and eye enlargement via a nonaccommodative mechanism. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993;34:205-15.
10) Siatkowski RM, Cotter S, Miller JM, et al. Safety and efficacy of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia: a 1-year, multicenter, double-masked, placebo-controlled parallel study. Arch Ophthalmol 2004;122:1667-74.
11) Wang YR, Bian HL, Wang Q. Atropine 0.5% eyedrops for the treatment of children with low myopia: A randomized controlled trial. Medicine (Baltimore) 2017;96:e7371.
12) Tong L, Huang XL, Koh AL, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. Ophthalmology 2009;116:572-9.
13) Chia A, Chua WH, Wen L, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. Am J Ophthalmol 2014;157:451-7.e1.
14) Chia A, Lu QS, Tan D. Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops. Ophthalmology 2016;123:391-9.
15) Shih YF, Chen CH, Chou AC, et al. Effects of different concentrations of atropine on controlling myopia in myopic children. J Ocul Pharmacol Ther 1999;15:85-90.
16) Cooper J, Eisenberg N, Schulman E, Wang FM. Maximum atropine dose without clinical signs or symptoms. Optom Vis Sci 2013; 90:1467-72.
17) Tan DT, Lam DS, Chua WH, et al; Asian Pirenzepine Study G. One-year multicenter, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. Ophthalmology 2005;112:84-91.
18) Le QH, Cheng NN, Wu W, Chu RY. Effect of pirenzepine ophthalmic solution on form-deprivation myopia in the guinea pigs. Chin Med J (Engl) 2005;118:561-6.
19) Cottriall CL, McBrien NA, Annies R, Leech EM. Prevention of form-deprivation myopia with pirenzepine: a study of drug delivery and distribution. Ophthalmic Physiol Opt 1999;19:327-35.
20) Bartlett JD, Niemann K, Houde B, et al. A tolerability study of pirenzepine ophthalmic gel in myopic children. J Ocul Pharmacol Ther 2003;19:271-9.
21) Yen MY, Liu JH, Kao SC, Shiao CH. Comparison of the effect of atropine and cyclopentolate on myopia. Ann Ophthalmol 1989;21: 180-2, 187.