

콘택트렌즈 관리용액의 미셀임계농도 및 표면장력과 세척력 간의 상관관계

변현영, 성형경, 문준식, 이아영, 권세영, 김소라, 박미정*

서울과학기술대학교 안경광학과

투고일(2014년 1월 3일), 수정일(2014년 3월 3일), 게재확정일(2014년 3월 15일)

목적: 본 연구에서는 콘택트렌즈 관리용액의 세척력 평가를 위해 미셀임계농도 평가법, 표면장력 평가법 및 단백질세척효율평가법의 상관관계에 대해 알아보고자 하였다. **방법:** 계면활성제의 미셀임계농도와 실제 콘택트렌즈 관리용액의 계면활성제 농도를 문헌과 관련 자료들을 이용하여 조사하였다. 표면장력기로 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 에서 콘택트렌즈 관리용액의 표면장력을 측정하였으며, lotrafilcon A, comfilcon A, balafilcon A재질의 렌즈를 인공누액에 14일 동안 침착시킨 후 콘택트렌즈 관리용액으로 세척하여 세척효율을 비교하였다. **결과:** 콘택트렌즈 관리용액 22제품 중 계면활성제 농도가 표시된 제품은 9제품이었으며 문헌상의 미셀임계농도보다 계면활성제 농도가 더 높은 제품은 7제품이었다. 표면장력을 측정한 결과 대체적으로 소프트렌즈용 관리용액의 표면장력이 다른 관리용액보다 낮음을 알 수 있었으며, 렌즈에 침착된 단백질 제거효과 분석 결과에서는 표면장력이 더 낮은 제품의 단백질 제거효율이 더 높은 것을 알 수 있었다. **결론:** 콘택트렌즈 관리용액의 계면활성제 농도가 높은 경우 표면장력이 낮으며, 표면장력이 낮을수록 침착된 단백질 세척 효율이 높아져 세척력 평가법 간에 서로 상관관계가 있음을 밝혔다.

주제어: 콘택트렌즈 관리용액, 세척력, 미셀임계농도, 표면장력, 계면활성제

서 론

콘택트렌즈의 사용량 증가에 따라 콘택트렌즈 관리에 대한 관심도 함께 증가하고 있다. 콘택트렌즈 관리는 기본적으로 관리용액을 사용하며 콘택트렌즈의 종류에 따라서는 소독시에 관리용액 사용 대신 열소독 방법을 사용하기도 한다. 콘택트렌즈 관리용액으로는 세척제, 단백질제거제, 보존제, 소독제, 헹굼액 등이 있으며, 최근에는 모든 기능이 합쳐진 다목적용액이 많이 사용되고 있다.

콘택트렌즈 관리용액 중 세척의 목적으로 사용되는 계면활성제는 일정 농도 이상의 수용성 용액에서 외부는 친수성, 내부는 소수성인 구형의 미셀(micelle)을 형성한다.^[1,2] 미셀은 계면활성제 자유분자와 평형을 이루는데 이 미셀을 형성하기 위해 도달해야할 계면활성제의 최소 농도를 미셀임계농도(critical micelle concentration, CMC)라고 한다. 수용액이 미셀임계농도에 이르게 되면 계면장력이나 혼탁도, 자기확산 등과 같은 물리화학적 성질도 함께 변화하게 되는데, 이들의 변화 시점이 약간씩 달라 미셀임계농도는 어느

한 시점이 아닌 일정 범위를 갖게 된다. 표면장력 역시 미셀임계농도를 기점으로 변화하게 되는데, 계면활성제의 농도가 높아질수록 표면장력은 감소하다가 미셀임계농도에 다다르면 표면이 포화되고 그보다 더 높은 농도에서는 이미 포화된 표면으로 인해 표면장력의 값은 일정하게 유지된다. 세척제가 적절한 세척효과를 나타내기 위해서는 함유된 계면활성제 농도가 미셀임계농도보다 더 높아야 한다.^[1,2] 미셀임계농도는 콘택트렌즈 세척제의 pH, 이온강도 등에 의해 많은 영향을 받는데 콘택트렌즈 세척액에는 계면활성제 외에 킬레이팅제, 완충액, 방지제 등 많은 물질들이 첨가되어있으며 이러한 제제들이 서로 상호작용하여 세척력에 영향을 줄 수 있다. 따라서 동일 성분의 세척액이라도 제품 구성에 따라서 세척력이 다를 수 있다.

계면활성제의 경우 콘택트렌즈 관리용액 뿐 아니라 화장품, 의약품 등에도 많이 쓰이고 있으나, 안자극성이나 접촉성 피부염 등의 피부질환의 위험성이 꾸준히 제기되고 있다. 콘택트렌즈의 경우 과거에는 단계별 세척으로 인

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

※본 논문의 일부내용은 2013년도 한국안광학회 동계학술대회에서 구연으로 발표되었음

하여 계면활성 성분이 직접 눈에 접촉할 위험이 적었지만, 다목적 용액의 사용이 증가함에 따라 눈에 계면활성 성분이 접촉될 가능성이 증가되었다. 따라서 콘택트렌즈 관리 용품에 대한 세척력 효능 검증 시험법의 필요성이 대두되고 있지만 현재 국내에서 세척제의 인허가시 시험법이나 효능검사시 적절한 검사법으로 제시되어 있는 시험법은 없다.^[3]

본 연구에서는 시판되고 있는 세척 기능을 가진 콘택트렌즈 관리용품의 세척력을 미셀임계농도 평가법, 표면장력 평가법, 렌즈에 침착된 단백질 세척효율 평가법으로 분석한 후 이들 세척력 평가법 간에 상관관계가 있는 지를 알아보고 세척 효능 평가법으로써의 활용에 대한 가능성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

현재 국내에 판매중인 콘택트렌즈 관리용액 중 계면활성 성분이 제시된 22제품을 선정하여 미셀임계농도를 조사하였다. 표면장력은 시판중인 콘택트렌즈 관리용액을 용도별로 나눈 후 임의로 제품을 선정하여 측정하였다. 침착된 단백질 제거효과에 사용된 콘택트렌즈는 실리콘하이드로겔 재질인 lotrafilcon A, comfilcon A, balafilcon A 렌즈를 사용하였으며(Table 1), 단백질 제거에 사용된 관리용액은 표면장력이 다른 두 제품을 임의로 선정하였다(Table 2).

Table 2. Lens care regimens used in this study

Product	Component
OP	POLYQUAD® 0.001%, ALDOX® 0.0006%, HydraGlyde®, Citrate, Tetronic 1304, Boric Acid
BT	Hyaluronan, Sulfobetaine, Poloxamine (1%), Boric acid, Sodium borate, Edetate disodium, Sodium chloride, Polyquaternium (0.0001%), PHMB (0.00013%)

2. 미셀임계농도 측정

문헌조사를 통하여^[9-12] 계면활성제의 미셀임계농도를 확인하였고, 콘택트렌즈 관리용액의 계면활성제 농도를 식약처와 제조사에서 제공하고 있는 자료를 통하여 조사하였다.

3. 표면장력 측정

표면장력 측정용 비이커에 약 80 ml의 콘택트렌즈 관리용액을 담은 후, 표면장력측정기(Tensiometer DCAT 11, Data physics, Germany)로 표면장력을 측정하였다. 측정온도는 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 로 하였다.

4. 침착된 단백질 제거 효과 측정

Lotrafilcon A, comfilcon A, balafilcon A의 렌즈를 20°C 에서 14일 동안 실제 누액과 같은 농도의 인공누액에 침착시킨 후, 표면장력 값이 다른 OP제품과 BT제품을 제조사의 가이드라인에 따라 사용하여 렌즈를 세척하였다. OP제

Table 1. The general properties of silicon hydrogel contact lenses investigated

Proprietary Name	Air Optix Night & Day ^[4,5]	Biofinity ^[6]	Purevison 2HD ^[7,8]
USAN	lotrafilcon A	comfilcon A	balafilcon A
Manufacturer	Alcon	Cooper Vision	BAUSCH & LOMB
FDA group	I Low water content Non-ionic	I Low water content Non-ionic	III Low water content Ionic
Water content(%)	24	48	36
Surface treatment	25 nm plasma coating with high refractive index	None	Plasma oxidation process
Base curve(mm)	8.6	8.6	8.9
Diameter(mm)	13.8	14	14
Oxygen permeability ($\times 10^{-11}(\text{cm}^2/\text{sec})(\text{ml O}_2/\text{ml} \times \text{mmHg})$)	140	128	99
Center thickness (mm) at 3.00D	0.08	0.08	0.09
Oxygen transmissibility ($\times 10^{-9}(\text{cm}/\text{sec})(\text{ml O}_2/\text{ml} \times \text{mmHg})$)	175	160	110
Modulus (MPa)	1.50	0.75	1.06
Recommended replacement schedule	4 weeks	4 weeks	4 weeks

품은 렌즈의 각 면에 용액을 3~4방울을 떨어뜨려 20초간 문지른 후 렌즈 각 면을 10초 동안 행구고 렌즈보관용기에 렌즈를 6시간동안 담가 놓는 것을 권장하였고, BT제품은 렌즈의 각 면에 용액을 3~4방울을 떨어뜨려 20초간 문지른 후 렌즈 각 면을 5초 동안 행구고 렌즈 보관용기에 렌즈를 4시간 담가 놓는 것을 권장하였다. 단백질 정량은 Lowry 방법을 사용하였다.

5. 통계처리

세 가지 재질의 렌즈에서의 단백질 제거효율을 보기 위해 SPSS 12.0 KO for Windows 프로그램의 Two-way ANOVA방식을 이용하여 실험값들을 분석하였으며, 실험값은 평균±표준편차로 표시하였다. 이때, p값이 0.05 이하인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결과 및 고찰

1. 미셀임계농도

계면활성제를 함유하고 있는 콘택트렌즈 관리용액인 세척제 및 다목적용액 중 22제품의 미셀임계농도를 조사하였다(Table 3). 콘택트렌즈 관리용액에 포함되어 있는 계면활성제 중 Polysorbate 80, Polysorbate 20, Poloxamer 407(F127), Poloxamer 237(F87), Poloxamer 338(F108), Poloxamine(T1107), Poloxamine(T1304), PEG-400, tyloxapol의 미셀임계농도 값은 각각 1.2×10^{-5} M, 6.0×10^{-5} M, 2.8×10^{-6} M, 9.1×10^{-5} M, 2.2×10^{-5} M, $4.6\sim 5.6 \times 10^{-4}$ M, 1.25×10^{-3} M, 1.8×10^{-4} M로 조사되었다.

콘택트렌즈 관리용액의 계면활성제 농도를 조사해본 결과 제조사에서 농도를 제시하고 있는 제품은 22제품 중 단 9제품이었으며, 나머지 13제품은 성분만 표시되어 있

Table 3. Critical micelle concentration of surfactants and its actual concentration in contact lens care solutions

Surfactant	Critical micelle concentration (M)	Product	Concentration in lens care solutions	
			(M)	Whether or not meet its critical micelle concentration
Polysorbate 80	1.2×10^{-5}	Q ^a	1.3×10^{-6}	under
Polysorbate 20	6.0×10^{-5}	FM ^a	8.1×10^{-5}	over
		NS ^a	8.1×10^{-3}	over
Poloxamer 407(F127)	2.8×10^{-6}	HI ^a	7.9×10^{-7}	under
		NS ^a	6.3×10^{-6}	over
		AQ ^a	7.9×10^{-5}	over
		ZR ^a	2.4×10^{-4}	over
		DE ^a	4.0×10^{-4}	over
		CE ^a	4.0×10^{-4}	over
Poloxamer 237(F87)	9.1×10^{-5}	CP ^a	N/A	
Poloxamer 338(F108)	2.2×10^{-5}	DL ^a	N/A	
Poloxamine (T1107)	$4.6\sim 5.6 \times 10^{-4}$	BT ^a	N/A	
		RH ^a	N/A	
		RS ^a	N/A	
		P ^a	N/A	
Poloxamine (T1304)	$4.6\sim 5.6 \times 10^{-4}$	OR ^a	N/A	
		OE ^a	N/A	
		OP ^a	N/A	
PEG-400	1.25×10^{-3}	FM ^a	N/A	
		FC ^b	N/A	
		BA ^c	N/A	
Tyloxapol	1.8×10^{-4}	TT ^a	N/A	

^aMultipurpose solution, ^bCleaner, ^cSoaking solution
N/A, not applicable because of no information

고 농도는 제시되어 있지 않았다. 또한, 9제품 중 2제품은 문헌상으로 제시된 미셀임계농도보다 낮은 농도의 계면활성제 농도가 함유되어 있었다. 즉, Q제품에 함유된 계면활성제는 polysorbate 80로 문헌상 미셀임계농도는 1.2×10^{-5} M 이었으나 용액에 실제 함유되어 있는 농도는 1.3×10^{-6} M 이었다. HI제품에 함유된 계면활성제는 poloxamer 407(F127)이었으며 문헌상 미셀임계농도는 2.8×10^{-6} M 이었으나 용액에 실제 함유되어 있는 농도는 7.9×10^{-7} M 이었다.

본 연구에서 조사한 콘택트렌즈 관리용액에 포함되어 있는 계면활성제는 모두 비이온성 계면활성제로 크게 폴리에틸렌 글리콜(polyethylene glycol)형과 다가알콜(polyhydric alcohol)형으로 분류가 된다. Polysorbate계는 polyhydric alcohol형으로 솔비탄의 수산기가 에스테르화된 span에 산화에틸렌기가 부가되면서 형성되는 계면활성제로 그 형태에 따라 Polysorbate 80, Polysorbate 20 등으로 나뉘어진다. Polysorbate의 상품명은 Tween이며^[13] 제조사에 따라서 표기를 Polysorbate 혹은 Tween 이라는 하고 있으나 실제로는 같은 성분이다. Poloxamer나 poloxamine의 경우 폴리에틸렌 글리콜형으로 친수성인 산화폴리에틸렌과 소수성인 산화폴리프로필렌의 PEO-PPO-PEO(Poly Ethylene Oxide-Poly Propylene Oxide-Poly Ethylene Oxide) 삼원블록공중합체로 이루어지는데, 이 결합이 선형이면 poloxamer, X형 이면 poloxamine으로 명명한다. Poloxamer의 상품명은 'Pluronic' 또는 'Lutrol' 이며,^[9,14,15] poloxamine

의 상품명은 'Tetronic'이며^[9,16] 역시 콘택트렌즈 관리용품 제조사에 따라 혼용되어 사용하고 있다.

이러한 비이온성 계면활성제들은 전기적으로 중성을 띠기 때문에 전해질의 영향이나 pH의 영향을 덜 받으며, 이온성 계면활성제와도 결합이 가능하여 현재 콘택트렌즈 관리용액 뿐만 아니라 넓은 범위에서 사용되고 있다. 또한 자극성이 이온성 계면활성제에 비해 적기 때문에 눈에 직접 노출될 수 있는 콘택트렌즈 관리용액에 유용하게 사용될 수 있으며^[9,13,17] 콘택트렌즈와의 결합력이 이온성 계면활성제에 비해 적기 때문에 눈에 대한 부작용이 적다는 장점이 있다. 그러나 아무리 자극성이 적은 비이온성 계면활성제라 하더라도 고농도에서 부작용이 유발될 수 있기 때문에 제조사에서는 적절한 계면활성제의 농도를 유지하는 것이 필요하다. 적절한 계면활성제의 농도는 부작용을 유발하지 않으면서 충분한 세척효능을 가져야 하는 것을 의미한다. 본 연구 결과 제조사에서의 농도 설정은 동일 계면활성제를 사용하였을 때에도 그 차이가 컸다. 즉, 실제 관리용품에서 사용되고 있는 polysorbate 20의 농도는 FM제품에는 8.1×10^{-5} M, NS제품에는 8.1×10^{-3} M로 100배 차이로 나타났으며 미셀임계농도인 6.0×10^{-5} M의 1.35배와 135배로 차이가 컸다. 또한, poloxamer 407의 농도는 관리용품에 따라 7.9×10^{-7} M에서 4.0×10^{-4} M로 관리용품 간 약 500배 정도 차이가 있었으며 미셀임계농도는 2.8×10^{-6} M과 비교하였을 때도 함유된 poloxamer 407

Table 4. Surface tension of contact lens care solutions

Use	Product	Surface tension (mN/m) at 25±1°C	Use	Product	Surface tension (mN/m) at 25±1°C
Hard lens (10 kinds)	Distilled water	72.15±0.06	Soft lens (11 kinds)	OR ^a	34.39±0.05
	LK ^b	24.70±0.30		OP ^a	34.79±0.08
	FC ^b	26.64±0.53		DE ^a	37.86±0.06
	BD ^b	27.42±0.15		BJ ^a	39.39±1.07
	CC ^b	29.24±0.61		AQ ^a	39.50±0.52
	VC ^b	34.60±0.31		BT ^a	40.81±0.30
	BL ^b	37.46±0.06		RS ^a	41.36±0.07
	TT ^a	38.17±0.67		RH ^a	41.59±0.14
	PC ^a	38.22±0.10		CP ^a	44.08±0.09
	P ^a	42.26±0.21		NG ^a	44.31±0.48
	FM ^a	43.22±0.42		FF ^a	45.99±0.15
All (4 kinds)	BM ^b	32.56±0.05			
	O ^a	43.79±0.12			
	HI ^a	44.87±0.57			
	N ^a	45.17±0.45			

^aMultipurpose solution, ^bCleaner

의 농도가 미셀임계농도의 3/10배에서 140배 정도의 차이가 있어 관리용품에 따라서는 계면활성제인 poloxamer 407의 농도가 적거나 너무 과한 경우가 발생할 가능성이 있다고 사료된다.

2. 표면장력

증류수의 표면장력은 72.15 mN/m이었다. 하드렌즈용 관리용품의 경우 표면장력이 24.70~43.22 mN/m, 소프트렌즈용 관리용품의 경우 34.39~45.99 mN/m, 모든렌즈용은 32.56~45.17 mN/m 로 모든 관리용품이 증류수보다 낮게 측정되었다. 하드렌즈용 관리용품의 경우 30 mN/m 이하의 표면장력을 가진 제품이 총 10제품 중 4종이었고, 40 mN/m 이상인 경우는 2종으로 대체적으로 다른 용도의 관리용품보다 표면장력이 낮았다. 소프트렌즈용과 모든렌즈용 관리용품은 30 mN/m 이하의 표면장력을 가진 제품은 없었으며 40 mN/m 이상인 경우가 소프트렌즈용은 총 11제품 중 6제품, 모든렌즈용은 총 4제품 중 3제품으로 모두 하드렌즈용 보다 표면장력이 높은 제품이 많았다(Table 4).

표면장력은 온도가 낮을수록 높은 값을 띄게 되는데 대조군으로 측정된 물을 예로 들면 60°C에서는 68.0 mN/m, 20°C에서는 72.8 mN/m 로 측정된다.^[13] 콘택트렌즈 관리용액과 같이 계면활성제가 포함된 용액은 표면장력이 낮아지게 되는데 이는 계면활성제의 친수성 부분과 소수성 부분의 작용 때문이다. 친수성 부분은 물과 접촉하게 되고 소수성 부분은 기름 등과 닿게 되면서 계면의 힘을 약화시키게 되고 이로 인해 표면장력이 약해지게 되고 결과적으로 콘택트렌즈에 부착된 이물질들을 물에 용해시켜 세척하게 된다. 하드렌즈용 관리용품 중 30 mN/m 이하의 표면장력을 띄는 제품이 4제품 인데 이들은 모두 하드렌즈용 세척제로 살균기능 등이 모두 포함된 다목적용액과 달리 세척만을 목적으로 하기 때문에 다목적 용액만큼 많은 성분이 함유되어 있지 않아 다른 성분들의 영향을 덜 받게 되어 보다 낮은 표면장력을 띄게 된 것으로 생각된다.

콘택트렌즈 관리용액에 포함되어 있는 계면활성제의 문헌상 미셀임계농도보다 포함되어 있는 계면활성제의 농도가 더 높은 제품들은 polysorbate 20을 함유하고 있는 FM 제품을 제외하고 표면장력이 모두 40 mN/m 이하로 측정되었다. FM제품의 경우 polysorbate 20을 계면활성제로 포함하고 있는데, polysorbate 20의 문헌상 미셀임계농도는 6.0×10^{-5} M, FM제품에 함유되어 있는 polysorbate 20의 농도는 8.1×10^{-5} M로 문헌상 미셀임계농도 보다 높은 농도로 계면활성제를 포함하고 있지만 표면장력은 45.99 ± 0.15 mN/m로 측정되었다. 이는 앞서 말한바와 같이 다목적용액은 계면활성제뿐만 아니라 살균제, 킬레이팅제, 산도조절제 등은 포함하고 있기 때문에 여러 성분들간의

상호작용으로 이러한 현상이 나타난 것으로 생각된다. 반대로 콘택트렌즈 관리용액에 포함된 계면활성제가 문헌상 미셀임계농도보다 적은 Q제품과 HI제품의 표면장력은 각각 43.83 ± 0.15 mN/m, 44.87 ± 0.57 mN/m로 모두 40 mN/m 이상으로 측정되었다. 물은 물분자간의 수소결합으로 이루어지는데 이러한 수소결합을 방해하는 물질이 계면활성제이며, 계면활성제가 함유된 물의 경우 표면장력이 낮아지게 된다. 계면활성제의 농도가 높아질수록 표면장력은 줄어드는데 더 이상 줄어들지 않는 시점이 미셀임계농도이다.^[13,17] Q제품과 HI제품의 경우 문헌상 미셀임계농도보다 더 적은 양의 계면활성제가 포함되어 있어 미셀임계농도보다 높은 농도로 계면활성제를 포함하고 있는 다른 제품들에 비해 높은 표면장력을 띤 것으로 생각된다.

3. 침착된 단백질 제거 효과

Lotrafilcon A, comfilcon A, balafilcon A 3개의 렌즈를 14일 동안 인공누액에 침착시킨 결과 침착된 단백질양은 각각 151.66 ± 79.31 µg/lens, 118.80 ± 61.51 µg/lens, 618.32 ± 67.63 µg/lens였다(Fig. 1). Balafilcon A 렌즈가 lotrafilcon A 렌즈와 comfilcon A 렌즈보다 통계적으로 유의한 침착량을 보였다(p<.000). 반면 lotrafilcon A 렌즈와 comfilcon A 렌즈 사이엔 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p>.05). 동일한 실리콘하이드로겔 렌즈 재질이지만 렌즈 표면의 특성에 의해 침착되는 단백질 양이 상이함을 알 수 있었다.

이 같은 차이는 balafilcon A 렌즈의 실리콘에이트 성질 때문으로 판단되어지는데, 실리콘에이트는 구조적으로는 (SiO₄)⁴⁻로써 대부분 실리콘 양이온에 네 개의 산소원자가 공유결합하는 정사면체 단위가 규칙적으로 배열된 것이 기본 형태이며, 배열단위에 따라 nesosilicate, sorosilicate, cyclosilicate, inosilicate, pyllsilicate, tectosilicate로 다양해질 수 있다.^[18] 이러한 거대이온을 가진 구조적인 특성

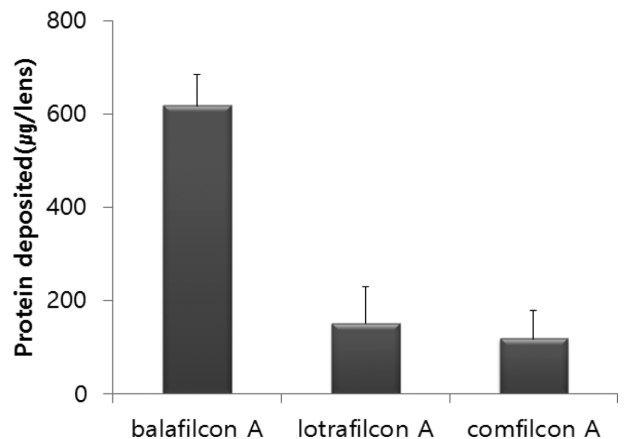


Fig. 1. Protein amount deposited on silicone hydrogel lens after 14 days incubation with artificial tear.

때문에 실리콘은 친수성을 가지게 되고 이로 인하여 콘택트렌즈 표면의 흡윤성이 증가하게 된다.^[19,20] 또한, 실리콘을 둘러싼 음이온을 포함한 화합물이기 때문에 이온성을 띠어 다른 재질의 실리콘하이드로겔 렌즈보다 단백질 부착량이 높게 나타나는 것으로 판단된다. 반면, lotrafilcon A 렌즈와 comfilcon A 렌즈는 FDA Group I로 비이온성 재질이기 때문에 누액 중의 단백질성분의 침착이 balafilcon A 렌즈와 달리 적었던 것으로 보인다.^[21]

Lotrafilcon A를 OP제품과 BT제품으로 세척했을 때의 단백질량은 각각 $26.55 \pm 5.92 \mu\text{g}/\text{lens}$, $54.15 \pm 15.46 \mu\text{g}/\text{lens}$ 로 감소하였으며, 세척효율이 각각 82.50%, 64.30%로 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < .000$). Comfilcon A를 OP제품과 BT제품으로 세척했을 때의 단백질량은 각각 $7.83 \pm 7.47 \mu\text{g}/\text{lens}$, $82.97 \pm 22.45 \mu\text{g}/\text{lens}$ 로 감소하였으며, 세척효율이 각각 93.41%, 30.16%였다. OP제품으로 세척했을 때의 세척효율은 통계적으로 유의한 차이가 있었으나($p < .000$), BT제품으로 세척했을 때는 단백질량은 감소하였지만 통계적으로 유의한 차이는 아니었다. Balafilcon A를 OP제품과 BT제품으로 세척했을 때의 단백질량은 각각 $109.03 \pm 16.63 \mu\text{g}/\text{lens}$, $299.36 \pm 40.99 \mu\text{g}/\text{lens}$ 로 감소하였고, 세척효율은 각각 82.37%, 51.59%이었으며 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < .000$). 3개의 렌즈 모두 Poloxamine(Tetronic1304)을 계면활성제로 포함하고 있는 OP제품이 Poloxamine(Tetronic1107)을 계면활성제로 포함하고 있는 BT제품 보다 세척효율이 높았으며 이는 lotrafilcon A를 제외한 두 가지 렌즈에서 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다($p < .000$).

OP제품과 BT제품은 함유된 계면활성제 성분명만이 제시되어 있었고 농도 표시는 되어 있지 않아 농도에 대한 정보를 알 수 없었으나 표면장력이 각각 $34.79 \pm 0.08 \text{ mN}/\text{m}$, $40.81 \pm 0.30 \text{ mN}/\text{m}$ 로 OP제품은 40 mN/m 이하의 표면장력을 띠므로써 문헌상 미셀임계농도 보다 더 높은 농도로 계면활성제를 포함하고 있는 것으로 생각되며 BT제품 역시 40 mN/m 이상의 표면장력을 띠므로써 문헌상 미셀임계농도 보다 더 낮은 농도로 계면활성제를 포함하고 있을 확률이 높은 것으로 생각된다. 또한 미셀임계농도보다 높은 농도에서 적절한 세척효과를 보인다는 이론과 부합하여 표면장력이 더 낮은 OP제품의 세척효율이 더 높았던 것으로 생각된다.

Lotrafilcon A는 두 용액간의 통계적으로 유의한 차이가 없었으며($p > 0.05$), Comfilcon A의 경우 OP제품에서 높은 세척력을 보였으나 BT제품에서는 나머지 두 재질보다 낮은 세척효율을 보였다(Fig. 2).

미국 FDA는 세척제를 데일리클리너, 정기클리너로 분류하여 제품 허가시에 표면장력과 미셀임계농도 뿐만 아

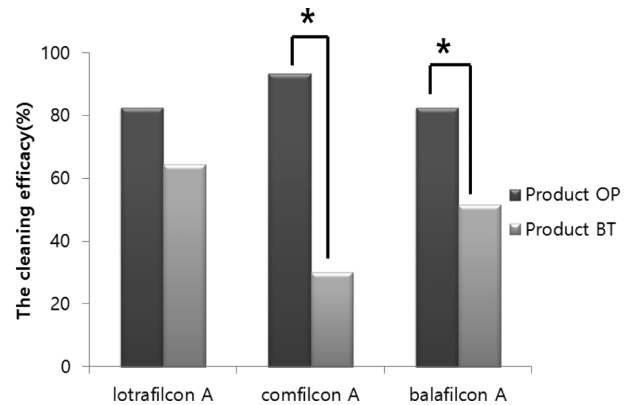


Fig. 2. The cleaning efficacy of MPS on silicone hydrogel lenses after the cleaning according to the manufacturer's guideline.

니라 일반제조정보 및 보존제 효력시험, 세척유효성 평가, 용기독성 시험 등에 관한 자료를 제출하게 되어 있지만 이에 따른 정확한 시험방법이나 가이드라인이 제시되어 있지는 않다.^[2] 콘택트렌즈관리용품의 인허가를 관장하고 있는 우리나라의 식품의약품안전처는 “의약품등의 안전성·유효성심사에 대한 규정”에서 콘택트렌즈 관리용품의 세척 효능 자료를 제출하도록 하고 있으나 구체적인 시험방법을 제시하고 있지 않다. 따라서 제조사에서는 각기 사정에 맞는 시험법을 사용하여 세척 효능을 검사하고 관련 자료를 제출하여 인허가를 받고 있다. 이러한 세척 효능 검사법의 불확실성을 제거하기 위해 식품의약품안전처에서는 세척제 허가시 제출 자료에 관한 시험방법 가이드라인을 제시하고자 하였으며 본 연구 결과 계면활성제 성분의 미셀임계농도 이상 함유 여부 평가법, 표면장력 평가법, 콘택트렌즈에 침착된 단백질의 세척 효율 평가법 모두 콘택트렌즈 관리용품의 세척효능 검사에 활용될 수 있을 것으로 나타나 제조사에서 이 세 가지 방법 중 적절한 방법을 선택하여 효능 평가를 하면 세척력에 대한 검증이 될 수 있을 것으로 보인다.

결 론

본 연구에서는 현재 시판중인 콘택트렌즈 관리용액의 세척력을 미셀임계농도 평가법, 표면장력 평가법, 렌즈에 침착된 단백질세척효율측정법으로 알아보았다.

미셀임계농도보다 높은 농도의 계면활성성분을 함유하고 있는 대부분의 제품의 경우 표면장력이 40 mN/m 이하였으며, 농도가 높아질수록 표면장력이 낮아졌다. 표면장력이 $34.79 \pm 0.08 \text{ mN}/\text{m}$ 인 OP제품과 $40.81 \pm 0.30 \text{ mN}/\text{m}$ 인 BT제품을 사용하여 렌즈에 침착된 단백질 세척 효율을 비교하였을 때, 표면장력이 더 낮은 OP제품이 높은 것

을 볼 수 있었다. 대부분의 콘택트렌즈 관리용액이 문헌상의 미셀임계농도보다 높은 농도로 계면활성제를 함유하고 있을수록 표면장력이 낮으며, 표면장력이 낮을수록 침착된 단백질 제거효과가 높아짐을 알 수 있었다.

따라서 미셀임계농도 평가법, 표면장력 평가법, 렌즈에 침착된 단백질세척효율 평가법의 결과값은 서로 밀접한 관계가 있음을 알 수 있었으며 모두 콘택트렌즈 관리용품의 세척력 효능 평가에 적절하게 이용될 수 있을 것으로 보인다.

감사의 글

본 연구는 2013년 식품의약품안전처 용역연구개발과제(과제번호: 13172화장품462) 연구비로 수행되었습니다.

The study was supported by the research fund of Ministry of Food and Drug Safety (No: 13172cosmetic462).

REFERENCES

- [1] Kim SB, Kim YC. Thermodynamic approach on the critical micelle concentration of surfactant. *J Korean Oil Chem Soc.* 2011;8(4):449-454.
- [2] FDA: Guidance for Industry-Premarket notification(510(k)) guidance document for contact lens care products, Food and Drug Administration, United States of America, 1997.
- [3] Ryu GC, Park HJ, Kim JM, Lee JB. Comparison of protein removal effects and cytotoxicity in the L-929 cell line by tyloxapol and tromethamine. *Korean J Vis Sci.* 2001; 3(1):61-68.
- [4] Stapleton F, Stretton S, Papas E, Skotnitsky C, Sweeney DF. Silicone hydrogel contact lenses and the ocular surface. *Ocul Surf.* 2006;4(1):24-43.
- [5] Boone A, Heynen M, Joyce E, Varikooty J, Jones L. Ex vivo protein deposition on bi-weekly silicone hydrogel contact lenses. *Optom Vis Sci.* 2009;86(11):1241-1249.
- [6] Read ML, Morgan PB, Kelly JM, Maldonado Codina C. Dynamic contact angle analysis of silicone hydrogel contact lenses. *J Biomater Appl.* 2011;26(1):85-99.
- [7] Subbaraman LN, Glasier MA, Senchyna M, Sheardown H, Jones L. Kinetics of in vitro lysozyme deposition on silicone hydrogel, PMMA, and FDA groups I, II, and IV contact lens materials. *Curr Eye Res.* 2006;31(10):787-796.
- [8] G Anorasko, K Ryen. A series of evaluations of mps and silicone hydrogel lens combinations. *Rev Cornea Contact Lenses.* 2007:36-42.
- [9] Alvarez-Lorenzo C, Sosnik A, Concheiro A. PEO-PPO block copolymers for passive micellar targeting and overcoming multidrug resistance in cancer therapy. *Curr Drug Targets.* 2011;12(8):1112-1130.
- [10] SIGMA-ALDRICH. T8761 Sigma Tyloxapol nonionic surfactant, <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/t8761?lang=ko®ion=KR>(19 November 2013).
- [11] Thermo SCIENTIFIC. Tween 80 Detergent Solution, <http://www.piercenet.com/product/tween-80-detergent-solution> (19 November 2013).
- [12] Thermo SCIENTIFIC. Tween 20 Detergent Solution, <http://www.piercenet.com/product/tween-20-detergent-solution> (19 November 2013).
- [13] Kim SR. Science of the cleaner and cleaning. 3rd Ed. Kyungki: Kyomoonsa. 2013;23-41.
- [14] Kabanov AV, Batrakova EV, Alakhov VY. Pluronic® block copolymers as novel polymer therapeutics for drug and gene delivery. *J Control Release.* 2002;82(2-3):189-212.
- [15] Jacobs C, Kayser O, Muller RH. Nanosuspensions as a new approach for the formulation for the poorly soluble drug tarazepide. *Int J Pharm.* 2000;196(2):161-164.
- [16] Alvarez-Lorenzo C, Gonzalez-Lopez J, Fernandez-Tarrio M, Sandez-Macho I, Concheiro A. Tetronic micellization, gelation and drug solubilization: Influence of pH and ionic strength. *Eur J Pharm Biopharm.* 2007;66(2):244-252.
- [17] Kook YH, Lee JM, Cho SC, Yeo SD. Colloid&Surfactant. 2nd Ed. Seoul: Daekwangseorim. 2013;164-318.
- [18] Lee CS, Hong GW. A study on the anion-paint method on sick house syndrome. *Korean J Odor Res Eng.* 2012;11(2): 80-86.
- [19] Kang YS, Lee KJ. Evaluation of lipids adsorbed on silicone hydrogel contact lenses using high performance lipid chromatography analytical method. *Korean J Vis Sci.* 2010; 12(2):127-138.
- [20] Lee KN, Shin HS, Andre B, Jeon IC, Mah KC. Effect of surface plasma treatment on physicochemical characteristics of rigid gas permeable contact lens. *Korean J Vis Sci.* 2013;15(2):189-200.
- [21] Zhao Z, Carnt NA, Aliwarga Y, Wei X, Naduvilath T, Garrett Q *et al.* Care regimen and lens material influence on silicone hydrogel contact lens deposition. *Optom Vis Sci.* 2009;86(3):251-259.

The Correlation between Critical Micelle Concentration/Surface of Contact Lens Care Solutions Tension and Their Cleaning Efficacy

Hyun Young Byun, Hyung Kyung Sung, Joon Sik Moon, A Young Lee,
Se Young Kwon, So Ra Kim, and Mijung Park*

Dept. of Optometry, Seoul National University of Science & Technology, Korea
(Received January 3, 2014; Revised March 3, 2014; Accepted March 15, 2014)

Purpose: The present study was aimed to figure out the correlation amongst the evaluation methods for critical micelle concentration, surface tension and protein cleaning efficacy to evaluate cleaning efficacy of contact lens care products. **Methods:** The critical micelle concentration of surfactants and the actual concentration of surfactants in contact lens care solutions were investigated by employing references published and related information. Surface tension of contact lens care solutions was measured by surface tension device at $25\pm 1^\circ\text{C}$, and contact lenses made of lotrafilcon A, comfilcon A and balafilcon A were washed with contact lens care solutions after the incubation in artificial tears for 14 days and their cleaning efficacy was compared. **Results:** Among the 22 contact lens care products, 9 products provided the label of the concentration of surfactant, and 7 products showed higher concentration of surfactant than the critical micelle concentration reported in references. As a result of measuring surface tension, the surface tension of lens care products for soft contact lens was generally lower than other care products. When examined the removal effect of protein deposited on lens surface, it was known that the care products having lower surface tension showed higher protein removal efficiency. **Conclusions:** The surface tension is low when surfactant concentration in contact lens care solutions is high, and the removal effect of protein deposited is accordingly increased with the decrease of surface tension. Thus, these indicate the correlation amongst the evaluation methods for cleaning efficacy.

Key words: Contact lens care solution, Cleaning efficacy, Critical micelle concentration, Surface tension, Surfactant