

플릭텐각결막염환자의 눈물간섭계를 이용한 임상양상 분석

Clinical Aspects of Phlyctenular Keratoconjunctivitis Using a Tear Film Interferometer

강동현 · 송상률 · 김병엽 · 황규연 · 김국영

Dong Hyun Kang, MD, Sang Wroul Song, MD, Byung Yeop Kim, MD, Kyu Yeon Hwang, MD,
Kook Young Kim, MD

건양대학교 의과대학 김안과병원 안과학교실 명곡안연구소

Myung-Gok Eye Research Institute, Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital, Konyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate clinical findings in phlyctenular keratoconjunctivitis patients and assess the function and morphology of Meibomian glands using an interferometer (Lipiview[®], TearScience, Morrisville, NC, USA) in such patients.

Methods: This retrospective study included 19 eyes of 13 patients diagnosed with phlyctenular keratoconjunctivitis. The lipid layer thickness (LLT) and meibograph of each eye was quantified by tear interferometry. Tear film break-up time (TBUT) and corneal staining score were measured. Meibomian gland morphology (lid margin vascularity, plugging of gland orifices, lid margin irregularity, lid margin thickening, and partial glands) was evaluated based on anterior photographs and meibographs.

Results: The mean age was 21.3 years (8-44 years). Mean BUT and Oxford corneal staining scores were 2.6 ± 1.2 seconds and 1.9 ± 0.8 , respectively. Abnormal findings of the Meibomian glands were observed in all patients. The mean LLT was $79.6 \pm 27.4 \mu\text{m}$ and the incomplete eye blinking frequency was 3.8 ± 5.9 during 20 seconds. The graphs of the tear lipid layer showed various patterns such as flat, up-hill, down-hill, and mixed.

Conclusions: Meibomian gland dysfunctions and changes in the tear film lipid layer were noted in patients with phlyctenular keratoconjunctivitis. These factors are to be considered for the treatment of phlyctenular keratoconjunctivitis in young patients under 10 years of age.

J Korean Ophthalmol Soc 2020;61(1):1-8

Keywords: Dry eye, Lipid layer thickness, Meibomian gland, Phlyctenular keratitis, Tear film stability

플릭텐각결막염은 각막에 작고 하얀 염증세포 침윤 결절과 신생혈관을 동반하는 면역 과민반응에 의한 안표면 질환이다.^{1,2} 눈꺼풀테에서 배양된 *Staphylococcus aureus*,

Mycobacterium tuberculosis, *Propionibacterium acnes*에 대한 지연성 4형 과민반응이 원인으로 알려져 있다.³⁻⁵ 플릭텐 각결막염환자들에서 눈꺼풀테 관련 질환이 동반되는 경우가 많으며^{2,6} Suzuki⁵는 플릭텐각결막염이 안 표면 염증질환인 마이봄샘염 관련 각결막염(Meibomitis-related keratoconjunctivitis)과 유사한 양상을 보인다고 하였다. 플릭텐각결막염환자를 대상으로 한 마이봄샘촬영술(meibography)에서 마이봄샘의 부분적인 소실과 위축이 관찰되어 마이봄샘기능 부전이 플릭텐각결막염의 병인과 관련이 있을 것으로 생각되고 있다.⁷

Lipiview[®] 눈물간섭계(TearScience Inc., Morrisville, NC,

- Received: 2019. 7. 19. ■ Revised: 2019. 8. 16.
- Accepted: 2019. 12. 30.
- Address reprint requests to Kook Young Kim, MD
Kim's Eye Hospital, #136 Yeongsin-ro, Yeongdeungpo-gu,
Seoul 07301, Korea
Tel: 82-2-1577-2639, Fax: 82-2-2671-6359
E-mail: m_d@daum.net

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

USA)는 광원에서 나오는 빛이 눈물지질층의 표면과 후면에서 반사되어 발생하는 빛의 간섭 현상을 이용하여 빛 파의 미세한 색을 분석하여 눈물 지질층 두께를 정량화하는 장치이다.⁸⁻¹⁰ 마이봄샘촬영술상 마이봄샘의 위축과, 눈물지질층 두께가 낮은 사람이 마이봄샘기능부전을 동반할 가능성이 높다는 과거 연구들이 있었다.¹⁰ 마이봄샘의 상태와 눈물 지질층 두께 간에 양의 상관관계가 있어 눈물 지질층 두께를 마이봄샘 분비 정도를 나타내는 지표로 볼 수 있으며 이를 통해 마이봄샘 기능 평가할 수 있다.¹⁰⁻¹²

플릭텐각결막염에서 관찰되는 마이봄샘염은 안구건조증의 위험인자이지만 현재까지 국내 플릭텐각결막염환자의 마이봄샘염의 임상양상과 눈물간섭계로 평가한 동반된 안구건조증에 대한 연구는 없는 상태이다. 따라서 본 연구에서는 눈물간섭계를 이용하여 플릭텐각결막염환자의 임상양상과 마이봄샘의 상태, 눈물 지질층의 변화와 이와 관련한 안구건조증 지표의 변화를 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2016년 4월부터 2017년 3월 사이에 본원 각막센터를 내원한 환자 중 플릭텐각결막염으로 진단된 환자의 13명 19안을 대상으로 후향적 의무기록 분석을 시행하였다. 본 연구는 본원 윤리위원회 승인(승인 번호: 2017-10-005)을 받았으며, 모든 연구절차는 헬싱키선언의 가이드라인을 따랐다.

플릭텐각결막염은 임상양상을 기반으로 진단하였다. 각막의 침윤을 동반한 각결막결절과 각막 표층의 신생혈관, 결막의 충혈 및 눈꺼풀 염증 소견이 있는 경우에 진단하였다. 모든 환자에서 시력과 굴절률, 비접촉식 안압계(Canon TX-F tonometer, Canon, Tokyo, Japan)를 이용하여 안압을

측정하고, 세극등을 이용한 전안부검사 및 Lipiview[®] 눈물간섭계검사를 시행하였다. 세극등(BX900, Haag-Streit USA Inc., Mason, OH, USA)에 부착된 디지털카메라를 이용하여 각각의 환자에서 10배 확대한 배율로 총 4장(양안 위, 아래 눈꺼풀)의 사진을 촬영하였다. 환자들의 의무 기록과 전안부 사진을 바탕으로 초진 시 나이, 이환기간, 성별, 편측성 및 양측성 여부, 눈꺼풀염의 동반 유무를 조사하였다. 모든 환자의 눈물막파괴시간과 Oxford scheme에 따른 플루오레신(Fluorescein) 각막표면 형광염색검사(0-3점)를 시행하였다.

Lipiview[®] 눈물간섭계는 눈물의 수성층과 지질층 사이면에서의 반사 정도를 통해 눈물 지질층의 두께를 나노미터(nanometer) 단위로 측정하여 지질층 두께를 정량적으로 측정한다. 검사 전 안연고, 지질 성분이 함유된 점안액 사용을 중단하였으며, 검사 전 눈꺼풀이 영향받지 않도록 세극등검사와 눈꺼풀을 만지는 다른 검사들을 이후에 시행하였다. 일정한 온도($24.2 \pm 6.1^{\circ}\text{C}$)와 습도($51.2 \pm 2.1\%$)에서 20초간 검사를 시행하였으며 검사 시간 동안 환자들에게 자연스러운 눈 깜빡임을 하도록 하였다. 20초동안 측정된 눈물 지질층의 그래프를 3가지(Fig. 1)로 분류하였다. 평균 눈물 지질층의 두께와 최대, 최소값을 기록하였다. 불완전 눈꺼풀 깜빡임은 20초 동안 눈이 깜빡일 때 위눈꺼풀과 아래눈꺼풀 사이에 공간이 있는 것이 감지되면 측정된다. 전체 눈꺼풀 깜빡임 대비 불완전 눈꺼풀이 차지하는 비율을 기록하였다.

세극등현미경으로 촬영한 위, 아래 눈꺼풀 사진과 Lipiview[®]의 마이봄샘촬영 소견을 종합하여 마이봄샘을 Arita et al¹³의 등급표에 따라 평가하였다(Table 1). 눈꺼풀테의 모세혈관확장(abnormal lid margin findings of vascularity)과 불규

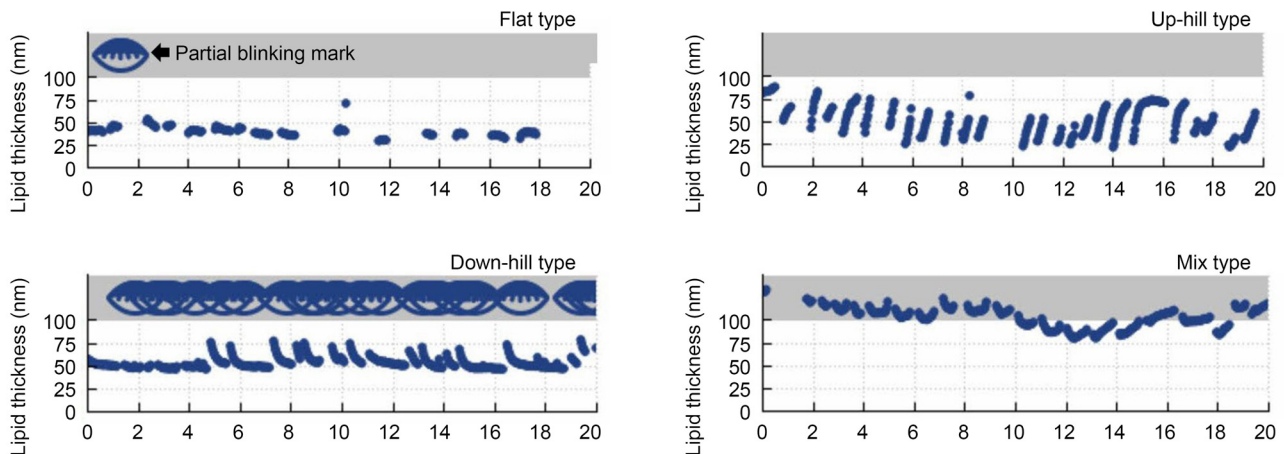


Figure 1. Examples of graphs which tear film lipid layer thickness measured by Lipiview[®] (TearScience Inc., Morrisville, NC, USA). Flat type in case 3, up-hill type in case 10, down-hill type in case 13, mix type in case 5.

칙성(lid margin irregularity), 두꺼워짐(lid margin thickening), 마이봄샘 개구부의 막힘(plugging of gland orifices) 소견을 전안부 소견을 통해 평가하였으며, Lipiview® 간섭계에서 촬영된 마이봄샘촬영술은 눈꺼풀 중심부 2/3 지점 이내에서의 마이봄샘의 부분적 소실(partial glands) 및 전체 소실(gland dropout) 여부를 점수화하여 분석하였다.

통계적인 분석은 IBM SPSS version 18.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며, 측정된 지표들 간에 상관관계를 알아보기 위해 Spearman correlation coefficients를 이용하여 분석하였다. p 값이 0.05 미만일 때 통계학적인 의미가 있다고 판단하였다.

결 과

대상 환자 수는 총 13명 19인이었으며 모두 여성이었다. 평균 연령은 21.3 ± 10.1 세(8-44세)였고 양측성을 보인 경우가 6명(46.2%)였다. 평균 최대교정시력은 Decimal 시력으로 0.8 ± 0.2 (0.5-1.0)이었다. 질병의 이환기는 1주에서 15년으로 다양하였다(Table 2). 신생혈관이 침범한 곳은 사

분면으로 나누어 보았을 때, 아래 사분면이 11안(57.8%)으로 가장 많았고 귀 쪽 사분면이 5안(26.3%), 위 사분면 1안(5.2%), 코 쪽 사분면이 2안(10.5%)이었다. 대부분의 환자에서 각막의 침윤과 각막표층에 신생혈관, 결막출혈 및 눈꺼풀테염 소견을 볼 수 있었다(Fig. 2).

대상자들의 눈물막파괴시간은 평균 2.6 ± 1.2 초(1-5)초였고, 각막염색 점수는 1.9 ± 0.8 점(0-3점)이었다. 플릭텐각결막염에 이환된 모든 환자에서 비정상적인 마이봄샘의 소견이 관찰되었는데 Arita et al¹³의 등급표로 분류하였을 때, 눈꺼풀의 모세혈관확장은 평균 grade 1.4 ± 0.7 (범위: 0-2), 마이봄샘 개구부의 막힘은 평균 grade 2.3 ± 0.7 (범위: 1-3), 눈꺼풀테의 불규칙성은 평균 grade 0.9 ± 0.7 (범위: 0-1), 두꺼워짐은 평균 grade 0.9 ± 0.8 (범위: 0-2), 부분적인 마이봄샘의 소실은 grade 2.6 ± 0.7 (범위: 1-3), 전체 마이봄샘 소실은 1.5 ± 0.5 (범위: 1-2)이었다(Table 2). 특히 부분적인 마이봄샘의 소실과 전체소실은 각각 68.4%, 52.6%로 전체 대상자에 절반 이상에서 관찰되었다. 10세 이하의 환자에서도 마이봄샘이 부분적 소실 혹은 완전 소실된 비정상 소견을 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

Table 1. Grading scales for meibomian gland dysfunction

Abnormal lid margin findings of vascularity	
0	No or slight redness in lid margin conjunctiva and no telangiectasia crossing meibomian gland orifices
1	Redness in lid margin conjunctiva and no telangiectasia crossing meibomian gland orifices
2	Redness in lid margin conjunctiva and telangiectasia crossing meibomian gland orifices with a distribution of less than half of the full length of the lid
3	Redness in lid margin conjunctiva and telangiectasia crossing meibomian gland orifices with a distribution of half or more of the full length of the lid
Plugging of gland orifices	
0	No plugging of gland orifices
1	Fewer than 3 pluggings of gland orifices
2	Three or more pluggings of gland orifices with a distribution of less than half of the full length of the lid
3	Three or more pluggings of gland orifices with a distribution of half or more of the full length of the lid
Lid margin irregularity	
0	No lid margin irregularity
1	Fewer than 3 lid margin irregularities with shallow notching
2	Three or more lid margin irregularities or deep notching
Lid margin thickening	
0	No lid margin thickening
1	Lid margin thickening with or without localized rounding
2	Lid margin thickening with diffuse rounding
Partial glands	
0	No partial glands
1	Fewer than 3 partial glands
2	Three or more partial glands and fewer than 3 partial glands with loss of half or more of the full length
3	Three or more partial glands with loss of half or more of the full length
Gland dropout	
0	No gland dropout
1	Fewer than 3 gland dropouts
2	Three or more gland dropouts

Table 2. Initial presentation of phlyctenular keratoconjunctivitis patients

Patient	Sex	Age (years)	Onset (months)	Side	BCVA	BUT (seconds)	Cornea staining score	Abnormal vascularity	Plugging of gland orifice	Lid margin irregularity	Lid margin thickening	Partial gland	Gland dropout	Partial/total ratio (%)	Mean LLT	LLT graph
1	F	8	10	OD	1.0	4	1	1	2	0	1	3	2	0.0	42	Downhill
2	F	8	7	OS	0.8	3	0	2	1	1	1	2	2	47.3	100+	Downhill
3	F	10	36	OD	1.0	5	1	1	2	0	1	3	2	0.0	100+	Flat
				OS	0.8	2	3	2	3	1	1	3	2	0.0	100+	Uphill
4	F	14	72	OD	0.6	3	1	1	2	1	0	3	1	65.2	100+	Downhill
5	F	17	6	OD	0.5	2	3	1	3	1	1	3	2	0.0	100+	Mix
				OS	1.0	1	3	1	2	1	1	3	2	0.0	22	Uphill
6	F	19	2	OD	0.8	2	3	0	1	0	0	1	1	52.1	90	Uphill
7	F	19	36	OD	0.8	4	2	2	3	1	0	2	1	27.2	100+	Flat
				OS	0.5	3	2	2	3	1	1	3	2	0.0	100+	Flat
8	F	20	3	OD	0.9	3	1	1	1	0	0	3	1	50.0	100+	Flat
				OS	0.6	1	3	3	3	1	2	3	1	16.6	100+	Flat
9	F	25	0.25	OD	1.0	3	1	1	2	0	0	2	1	23.0	100+	Uphill
10	F	25	120	OD	0.7	1	3	2	3	1	1	3	2	4.0	55	Uphill
				OS	0.9	4	1	2	3	1	1	1	1	0.0	41	Uphill
11	F	32	1	OD	0.8	2	3	1	2	0	1	3	2	28.5	100+	Uphill
12	F	36	12	OD	0.9	1	3	1	3	1	1	3	1	0.0	50	Flat
				OS	1.0	3	1	1	1	0	0	2	1	66.6	59	Flat
13	F	44	180	OD	1.0	3	2	2	2	0	0	3	2	100	54	Downhill
Mean value		21.7 ± 37.3 ±			0.8 ± 2.6 ±	1.9 ± 1.4 ±	1.9 ± 1.4 ±	2.3 ± 0.9 ±	0.9 ± 0.9 ±	2.6 ± 1.5 ±	25.3 ± 79.6 ±					
± standard error		10.1 55.4			0.2 1.7	0.8 0.7	0.7 0.7	0.7 0.7	0.8 0.8	0.7 0.5	30.2 27.4					

BCVA = best corrected visual acuity; BUT = tear breakup time; LLT = lipid layer thickness; F = female; OD = right eye; OS = left eye.

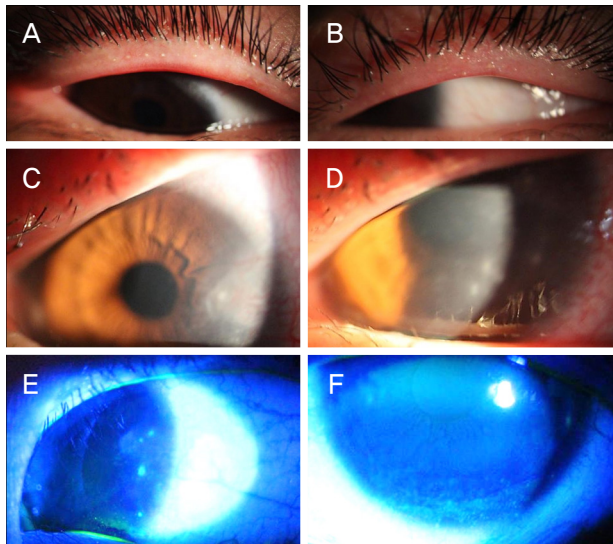


Figure 2. Initial presentation of a 10-year-old female patient (case 3). Telangiectasia, plugging of Meibomian gland orifices, and lid debris can be seen (A, B). The ocular surface is shown, accompanied by superficial neovascularization, corneal infiltration, and mild hyperemia of the bulbar conjunctiva in both eyes (C, D). Fluorescein staining shows superficial punctate keratitis on both corneas, along with infiltration (E, F).



Figure 3. Images obtained by Lipiview® (TearScience Inc., Morrisville, NC, USA) interferometer in 8-year-old (case 1, A), 14-year-old (case 4, B), 10-year-old (case 3, C, D) and 25-year-old (case 10, E, F). Meibomian gland dilatation, partial gland and gland dropout were observed in younger patients.

Table 3. Lipiview parameters in phlyctenular keratoconjunctivitis patients

Characteristic	Value
Average LLT (nm)	79.6 ± 27.4
Maximal LLT (nm)	89.2 ± 16.7
Minimal LLT (nm)	58.4 ± 28.8
Total blinking (times/20 seconds)	14.8 ± 7.2
Partial blinking (times/20 seconds)	3.8 ± 5.9
Partial/total blinking ratio (%)	25.3 ± 30.2

Values are presented as mean ± standard error deviation.

LLT = lipid layer thickness.

눈물 지질층의 두께는 평균 $79.6 \pm 27.4 \mu\text{m}$ (22-100 μm) 였고, 최대값 $89.2 \pm 16.7 \mu\text{m}$ (57-100 μm), 최소값 $58.4 \pm 28.8 \mu\text{m}$ (20-100 μm) 였다. 20초의 검사 시간 동안 평균 눈 깜빡임 횟수는 14.8 ± 7.2 회(2-25 회) 였으며, 이 중 불완전 눈 깜빡임 횟수는 3.8 ± 5.9 회(0-20 회) 로 평균 $25.3 \pm 30.2\%$ (0-66.6%) 의 비율이 였다(Table 3). 눈물 지질층의 그래프 양상은 안정된 형(flat)이 7안(36.8%), 상승(up-hill) 양상이 7안(36.8%), 하강(down-hill) 양상이 4안(21.0%), 혼합형(mix)이 1안(5.2%) 였다(Table 2).

각 지표들 간의 상관관계는 비모수적 통계법인 Spearman correlation coefficient를 이용하여 분석하였고 다음과 같다. 질환의 이환기간은 눈꺼풀의 여러 병리적 변화 소견 중에 눈꺼풀테의 모세혈관확장(Abnormal Lid Margin Findings of Vascularity)과 유의한 상관관계($r=0.484$, $p=0.036$)를 보였으며, 눈물막파괴시간과 각막염색정도와 유의한 상관관계($r=0.587$, $p=0.008$)를 보였다. 평균 눈물 지질층의 두께와 마이봄샘 개구부의 막힘(Plugging of Gland Orifices) 간에 유의한 상관관계($r=0.501$, $p=0.029$)를 보였으며, 불완전 눈 깜빡임 비율과는 눈꺼풀테의 불규칙성(Lid Margin Irregularity) ($r=0.619$, $p=0.005$)과 두꺼워짐(Lid Margin Thickening) ($r=0.577$, $p=0.010$)이 유의한 상관관계를 보였다.

고 찰

플릭텐각결막염은 주로 소아나 젊은 성인에서 발생하는 결막 또는 각막의 지연형 과민반응(제4형 과민반응)으로, 각결막에 융기된 형태의 결절성 병변을 특징으로 한다.^{1,2} 원인으로는 결핵균 또는 포도알균이 잘 알려졌고, 이외에도 *Chlamydia*, *Coccidioides*, *Candida*, Herpes simplex virus 및 기생충도 관련이 있다. 2011년 Jo et al¹⁴가 보고한 바에 따르면 한국인의 플릭텐각결막염의 평균 발생 연령은 18.0세이고, 주로 여성에서 발병하는 것으로 나타났다. 본

연구의 플릭텐각결막염환자의 평균 연령은 21.3 ± 10.0 세, 모두 여성으로 이전의 연구와 비슷한 결과를 보였다. 여성에서 호발하는 이유는 안구표면의 성 호르몬 수용체의 표현과 관련이 있을 것으로 생각된다.¹⁵ 플릭텐각결막염은 각막윤부 주위에서 주로 발생하며, 본 연구에서 각막염의 발생 위치는 아래 사분면이 가장 많았으며 이는 한국 3차병원을 방문한 플릭텐각결막염환자들을 대상으로 한 임상양상과 일치하였다.¹⁴

임상적 안구건조증 지표인 눈물막파괴시간이 평균 2.6 ± 1.2 초로 감소된 것으로 나타났다. 눈물막파괴시간은 각막염색정도와 유의한 음의 상관관계를 보였으며, 이는 눈물층의 불안정성과 각결막부의 염증 소견이 연관됨을 알 수 있다. 눈꺼풀테염과 관련한 눈물 지질층의 분비 이상은 짧은 눈물막파괴시간을 유발할 것으로 생각되며, 이것은 플릭텐각결막염으로 인한 염증과 함께 안구건조증과 관련한 안표면 염증을 더욱 가중시킬 것으로 생각된다. 눈물 지질층의 불안정성은 눈물층에 증발을 조장하는 것으로 알려져 있으며,¹⁶ 짧은 눈물막파괴시간이 눈물 불안정성과 눈물지질층의 이상과 관련이 있음은 과거 연구에서 밝혀져 있다.¹⁷ 마이봄샘의 기능 이상은 눈물의 지방층 결핍 및 증발성 안구건조증을 유발하는 주요한 원인으로 감소된 지방분비로 인해 눈물의 증발이 증가하고 눈물의 안정성 및 윤활작용이 감소되며, 안구표면 상피가 손상되어 안구건조증상을 일으킨다.¹⁷⁻¹⁹ 마이봄샘의 분비 저류로 인한 도관의 확장과 선조직의 소실이 마이봄샘촬영술에서 관찰되는 것으로 알려져 있다.²⁰ 플릭텐각결막염환자에서 보이는 눈꺼풀테염은 이런 눈물 지질층의 불균형을 초래하고 이는 눈물기능저하를 유발할 것으로 생각한다.

마이봄샘염을 객관적으로 정량화하는 공식화된 지표는 현재 없으며, 연구별로 눈꺼풀 마이봄샘의 표현 정도나 분비량, 혈관 확장 등을 정의하여 평가하고 있다. 본 연구에서 사용한 Arita et al¹³의 마이봄샘염 평가 기준은 검사자간 혹은 검사 간에 좋은 반복성과 재현성을 가지고 있음이 증명되었고, 이 기준을 통해 본 연구에서 마이봄샘촬영술과 전안부 사진을 통해 보았을 때 플릭텐각결막염환자들은 중등도의 마이봄샘염을 가지고 있었으며 이는 이전의 결과와 일치하였다.²¹ 또한 10세 이하의 어린 나이임에도 눈꺼풀테의 발적, 모세혈관확장, 마이봄샘 개구부의 막힘, 눈꺼풀테의 불규칙성과 두꺼워짐, 부분적인 마이봄샘의 소실이 관찰되었다. 이전에 고령을 대상으로 한 연구에서 눈물층의 안정성은 나이가 증가할수록 감소하며^{22,23} Maïssa and Guillon²⁴는 나이와 성별이 눈물지질층의 특성에 영향을 미치는 중요한 인자라고 하였다. 본 연구에서 플릭텐 각결막염의 이환기간이 길수록 눈꺼풀에 비정상적인 모세혈관이

더 관찰되는 상관성($r=0.484$, $p=0.036$)을 볼 수 있었다. 또한 마이봄샘의 염증으로 인한 손상은 적절한 치료 후에도 회복에 제한이 있다고 알려져 있다.²⁵ 따라서 10세 이하의 어린 환자에서 보이는 마이봄샘의 변화가 추후 중증 안구건조증의 위험 및 악화 인자로 작용할 것으로 생각된다. 플릭텐각결막염을 진단하는 과정에서 마이봄선염과 관련한 건조증에 대한 조기 평가와 경과 관찰이 필요할 것으로 보인다.

정상안의 평균 눈물 지질층 두께는 과거 연구마다 조금 다르다. Eom et al¹⁰의 과거 연구에서는 $65.0 \pm 19.1 \mu\text{m}$ ($41\text{--}122 \mu\text{m}$)였고, 15세의 고등학생을 대상으로 한 Mizoguchi et al²⁶의 연구에서는 $68.7 \pm 23.1 \mu\text{m}$ ($29\text{--}134 \mu\text{m}$)였다. 플릭텐각결막염환자들은 마이봄샘염으로 인한 눈물 지질층의 분비 감소가 예상되었으나, 본 연구에서는 평균 $79.6 \pm 27.4 \mu\text{m}$ 로 이전 연구의 정상치보다 평균치는 오히려 높은 양상을 보였다. 눈물은 지질층, 수성층, 뮤신층 세 층으로 구성되어 있으며,²⁷ 눈 깜빡임에 의해 위눈꺼풀이 아래눈꺼풀과 접촉한 후 상방 이동하면서 눈물 지질층이 안구표면에 퍼지고, 이후 중력에 의해 아래 눈꺼풀 쪽으로 다시 흘러내려온다. King-Smith et al²⁸은 이전 연구에서 안구표면에서 눈물층이 증발이 되고 얇아지는 영역에서 눈물 지질층 두께가 주변 영역보다 얇지 않고 두꺼울 수도 있다 하였다. 이것은 눈물 지질층이 눈물막의 증발에 영향을 미치는 유일한 요인이 아니라 눈물막의 구성과 구조 이상과 관련이 있음을 시사한 연구이다. 지질층이 안표면에 고르게 분포되려면 수성층과 뮤신층의 안정성이 전제되어야 하나²⁹ 그렇지 않은 경우에는 지질층이 고르게 안표면에 분포되지 못하고 눈 깜빡임 이후 빠르게 아래쪽으로 흘러내려가는 경향을 보인다. 또한 일반적으로 마이봄샘의 개구부가 막히면 눈물 지질층 두께가 감소할 것으로 생각하지만, 본 연구 대상자들에서 마이봄샘 입구에 막힘(plugging)이 심할수록 눈물 지질층 두께는 상대적으로 높아지는 양의 상관관계를 보였다. 이는 플릭텐각결막염환자에서 마이봄샘염으로 인한 지질층 분비 이상과 함께 각결막염증으로 인한 눈물 수성층과 뮤신층의 불안정으로 눈물 지질층이 안표면에 고르게 분포하지 못하기 때문으로 생각된다. 안구 표면에 하부영역만을 측정하는 Lipiview[®] 눈물간섭계를 한계로 인해 눈물 지질층이 고르게 유지되지 못하여 중력에 의해 아래쪽으로 쏠림 현상이 나타나면 눈물 지질층이 두껍게 측정될 것으로 생각된다. 본 연구의 Lipiview[®] 검사에서 눈물 지질층 그래프가 일정한(flat)형, 상승(up-hill)형, 하강(down-hill)형, 혼합(mix)형 순으로 다양한 양상으로 나타났으며, 눈물 지질층의 최대값이 $100 \mu\text{m}$ 이상으로 측정되는 환자군이 상대적으로 많은 편이었고 눈물 지질층의 최소값과 최대치

의 격차도 크게 나타나는 경향을 보였다. 이를 통해 플릭텐각결막염환자들의 눈물막 불안정성을 추정해볼 수 있다. 따라서 눈물간섭계 검사로 마이봄샘염을 동반한 안구건조증을 파악할 때는 단순히 눈물 지질층 두께만으로 눈물의 상태를 예측하면 안 될 것으로 생각하며, 눈물막파괴시간이나, 눈물띠 상태, 실제 눈꺼풀 마이봄선 개구부의 상태, 마이봄샘촬영술 등을 종합하여 마이봄샘염을 진단해야 할 것으로 생각한다.

본 연구에서 플릭텐 환자들은 20초간 평균 $25.3 \pm 30.2\%$ 의 비율로 불완전 눈꺼풀 깜빡임을 하였다. 불완전 눈꺼풀 깜빡임이 눈물막의 불안정성과 연관되어 있다는 이전 연구가 있으며³⁰ 안구건조증의 증상과도 관련이 있다고 알려져 있다.³¹ 검사자와 피험자의 측정에 오류가 있을 수 있으나 본 연구의 경우 능숙한 검사자의 검사로 시행하였으며, 평가중 피험자의 자연스러운 눈 깜빡임을 충분히 설명하고 진행하였다. 본 연구에서 눈꺼풀테의 불규칙한 모서리 양상과 두꺼워짐이 많을수록 상대적으로 불완전 눈꺼풀 깜빡임이 많아짐을 알 수 있었다. 플릭텐각결막염환자의 경우 눈꺼풀테염과 관련하여 눈꺼풀테의 압흔성 변화와 각질화로 인해 눈꺼풀 불완전 깜빡임이 더 유발될 수 있을 것으로 생각하며, 이는 플릭텐각결막염환자들에 안구건조증 관련 악화인자로 작용할 것으로 생각한다.

지금까지 플릭텐각결막염환자의 안구 표면에 임상양상을 분석한 국내 과거 연구는 있었으나, 눈물 지질층과 마이봄샘 변화와 관련된 안구건조증의 특성에 대한 연구는 없었다. 따라서 이번 연구는 Lipiview[®] 눈물간섭계를 이용하여 플릭텐각결막염환자에서 건성안을 유발한다고 알려진 마이봄샘의 기능부전 상태를 객관적으로 확인하고, 눈물 지질층의 양상을 평가한 것에 그 의미가 있다고 생각한다.

본 연구는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 먼저 연구 대상자의 수가 적고, 특히 10세 이하의 환자는 3명에 국한되었다. 소아에서 발견된 눈꺼풀테에 이상 소견이 플릭텐각결막염 치료 과정에서 어떤 변화를 보이는지 추가적인 연구가 필요할 것이다. 또한 플릭텐각결막염환자를 진단하는 과정에서 관찰한 전안부와 눈물간섭계 소견에 대한 후향적 연구로 실제 치료를 하는 과정에서 발생하는 마이봄샘의 변화와 안구건조증 지표들의 변화에 대해서는 경과 관찰하지 못했다. 좀 더 많은 수의 환자에서 치료 시작 시점부터 유지 기간에 걸쳐 장기적인 연구가 필요하다고 생각한다.

현재 일반적인 플릭텐각결막염의 치료는 국소적인 스테로이드 점안액을 이용한 염증반응의 완화, 눈꺼풀의 위생적 관리 및 경구 Tetracycline열 항생제의 저용량 복용으로 이루어져 있다.³² 플릭텐각결막염환자의 눈물막의 불안정성과 마이봄샘의 손상은 추후 중등도 안구건조증에 잠재적

인 위험요소로 작용할 것이다. 따라서 치료에 있어서 항생제과 스테로이드를 이용한 항염증 치료로 증상을 완화하고 재발을 억제하는 것과 함께 안구건조증에 대한 평가와 관리가 꾸준히 이루어져야 할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Gary C. Phlyctenular keratoconjunctivitis and marginal staphylococcal keratitis. In: Krachmer J, Mannis M, Holland E, eds. *Cornea*, 3rd ed. St. Louis: Mosby, 2010; 1143-8.
- 2) Suzuki T, Mitsuishi Y, Sano Y, et al. Phlyctenular keratitis associated with meibomitis in young patients. *Am J Ophthalmol* 2005;140:77-82.
- 3) Smolin G, Okumoto M. Staphylococcal blepharitis. *Arch Ophthalmol* 1977;95:812-6.
- 4) Suzuki T, Sano Y, Sasaki O, Kinoshita S. Ocular surface inflammation induced by *Propionibacterium acnes*. *Cornea* 2002;21: 812-7.
- 5) Suzuki T. Meibomitis-related keratoconjunctivitis: implications and clinical significance of meibomian gland inflammation. *Cornea* 2012;31:S41-4.
- 6) Farpour B, McClellan KA. Diagnosis and management of chronic blepharokeratoconjunctivitis in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2001;38:207-12.
- 7) Suzuki T, Morishige N, Arita R, et al. Morphological changes in the meibomian glands of patients with phlyctenular keratitis: a multicenter cross-sectional study. *BMC ophthalmol* 2016;16:178.
- 8) Isreb M, Greiner J, Korb D, et al. Correlation of lipid layer thickness measurements with fluorescein tear film break-up time and Schirmer's test. *Eye (Lond)* 2003;17:79-83.
- 9) Olson MC, Korb DR, Greiner JV. Increase in tear film lipid layer thickness following treatment with warm compresses in patients with meibomian gland dysfunction. *Eye Contact Lens* 2003;29:96-9.
- 10) Eom Y, Lee JS, Kang SY, et al. Correlation between quantitative measurements of tear film lipid layer thickness and meibomian gland loss in patients with obstructive meibomian gland dysfunction and normal controls. *Am J Ophthalmol* 2013;155:1104-10.e2.
- 11) Mitra M, Menon G, Casini A, et al. Tear film lipid layer thickness and ocular comfort after meibomian therapy via latent heat with a novel device in normal subjects. *Eye (Lond)* 2005;19:657-60.
- 12) Craig JP, Tomlinson A. Importance of the lipid layer in human tear film stability and evaporation. *Optom Vis Sci* 1997;74:8-13.
- 13) Arita R, Minoura I, Morishige N, et al. Development of definitive and reliable grading scales for meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol* 2016;169:125-37.
- 14) Jo DH, Kim MK, Wee WR, Lee JH. Analysis of clinical characteristics in phlyctenular keratoconjunctivitis at a tertiary center. *J Korean Ophthalmol Soc* 2011;52:7-13.
- 15) Suzuki T, Kinoshita Y, Tachibana M, et al. Expression of sex steroid hormone receptors in human cornea. *Curr Eye Res* 2001;22:28-33.
- 16) Peng CC, Cerretani C, Braun RJ, Radke C. Evaporation-driven instability of the precorneal tear film. *Adv Colloid Interface Sci* 2014;206:250-64.
- 17) Bron AJ, Tomlinson A, Foulks GN, et al. Rethinking dry eye disease: a perspective on clinical implications. *Ocul Surf* 2014;12(2 Suppl):S1-31.
- 18) Foulks GN. The correlation between the tear film lipid layer and dry eye disease. *Surv Ophthalmol* 2007;52:369-74.
- 19) Finis D, Pischel N, Schrader S, Geerling G. Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2013;32:1549-53.
- 20) Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology* 2008;115:911-5.
- 21) Yin Y, Gong L. The evaluation of meibomian gland function, morphology and related medical history in Asian adult blepharokeratoconjunctivitis patients. *Acta Ophthalmol* 2017;95:634-8.
- 22) Den S, Shimizu K, Ikeda T, et al. Association between meibomian gland changes and aging, sex, or tear function. *Cornea* 2006; 25:651-5.
- 23) Ozdemir M, Temizdemir H. Age-and gender-related tear function changes in normal population. *Eye (Lond)* 2010;24:79-83.
- 24) Maissa C, Guillon M. Tear film dynamics and lipid layer characteristics--effect of age and gender. *Cont Lens Anterior Eye* 2010;33: 176-82.
- 25) Yin Y, Gong L. Reversibility of gland dropout and significance of eyelid hygiene treatment in meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2017;36:332-7.
- 26) Mizoguchi T, Arita R, Fukuoka S, Morishige N. Morphology and function of meibomian glands and other tear film parameters in junior high school students. *Cornea* 2017;36:922-6.
- 27) Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, et al. New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf* 2017;15:65-76.
- 28) King-Smith PE, Reuter KS, Braun RJ, et al. Tear film breakup and structure studied by simultaneous video recording of fluorescence and tear film lipid layer images. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54:4900-9.
- 29) Arita R, Morishige N, Fujii T, et al. Tear interferometric patterns reflect clinical tear dynamics in dry eye patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57:3928-34.
- 30) Hirota M, Uozato H, Kawamorita T, et al. Effect of incomplete blinking on tear film stability. *Optom Vis Sci* 2013;90:650-7.
- 31) Jie Y, Sella R, Feng J, et al. Evaluation of incomplete blinking as a measurement of dry eye disease. *Ocul Surf* 2019;17:440-6.
- 32) Culbertson WW, Huang AJ, Mandelbaum SH, et al. Effective treatment of phlyctenular keratoconjunctivitis with oral tetracycline. *Ophthalmology* 1993;100:1358-66.

= 국문초록 =

플릭텐각결막염환자의 눈물간섭계를 이용한 임상양상 분석

목적: 눈물간섭계를 이용하여 플릭텐각결막염환자의 마이봄샘 형태와 눈물 지질층 두께 변화를 분석하고자 하였다.

대상과 방법: 플릭텐각결막염으로 진단된 환자 13명 19안의 후향적 의무기록 분석을 하였다. 눈물막파괴시간과 각결막 염색검사를 시행하고 눈물간섭계로 눈물 지질층 두께, 부분 눈꺼풀 감박임, 마이봄샘을 촬영하여 분석하였다. 눈꺼풀의 모세혈관확장, 마이봄샘 개구부의 막힘, 눈꺼풀테의 불규칙성과 두꺼워짐, 마이봄샘의 손실을 보았으며 이를 점수화하였다.

결과: 환자의 평균 연령은 21.3 ± 10.1 세로, 평균 눈물막파괴시간 및 옥스포드 각막염색 점수는 각각 2.6 ± 1.2 초 및 1.9 ± 0.8 이었다. 10세 미만의 환자에서도 마이봄샘의 변화가 관찰되었다. 평균 눈물 지질층은 $79.6 \pm 27.4 \mu\text{m}$ 이고 불완전 눈꺼풀 감박임은 20초 동안 3.8 ± 5.9 였다. 눈물 지질층의 그래프는 편평형, 오르막형, 내리막형 및 혼합형과 같은 다양한 패턴을 보여주었다.

결론: 이 연구는 마이봄샘 기능이상과 눈물 지질층의 변화가 플릭텐각결막염환자에서 나타남을 보여주었다. 10세 이하의 어린 나이에 플릭텐각결막염환자에서도 치료 과정에서 이런 변화를 고려해야 할 것으로 생각한다.

〈대한안과학회지 2020;61(1):1-8〉

강동현 / Dong Hyun Kang

건양대학교 의과대학 김안과병원 안과학교실 명곡안연구소
Myung-Gok Eye Research Institute,
Department of Ophthalmology, Kim's Eye Hospital,
Konyang University College of Medicine

