

건성안 환자에서 쇼그렌증후군의 빈도 및 임상양상

이준성¹ · 최 원¹ · 이신석² · 윤경철¹

전남대학교 의과대학 안과학교실¹, 류마티스내과학교실²

목적: 국내에서 건성안으로 진단받은 환자들 중에서 쇼그렌증후군 환자들의 비율 및 임상양상을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 2008년 3월부터 2010년 3월까지 전남대학교병원에서 건성안으로 진단받은 환자 중 3개월 이상 경과 관찰한 자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

결과: 건성안 환자는 모두 206명으로 그 중 58명(28%)의 환자에서 쇼그렌증후군을 보였고, 39명(19%)명의 환자에서 일차성 쇼그렌증후군을 나타냈다. 안구표면장애 측정표를 통한 증상점수, 눈물막파괴시간, 쉬르머검사 및 Oxford scheme에 의한 각결막표면염색검사 등에서 쇼그렌증후군 환자가 비쇼그렌증후군에 비해 유의하게 더 심한 양상을 보였다($p < 0.05$). 일차성 쇼그렌증후군 환자 중 혈청 내 자가항체(anti-SSA/Ro, anti-SSB/La) 양성은 27명(69%), 음성은 12명이었으며, 두 군 사이의 건성안의 증상 및 눈물검사 지표에 유의한 차이는 없었다.

결론: 건성안 환자 중 쇼그렌증후군 환자는 약 28%였으며 중증 건성안 환자에서는 약 2/3으로 많았으며 비쇼그렌증후군 환자에 비해 더 심한 임상양상을 보였다. 따라서 중증 건성안 환자들에 대해 전신적인 검사를 통한 쇼그렌증후군의 선별이 중요할 것으로 생각한다. (대한안과학회지 2012;53(4):499-504)

과거 건성안은 눈물생성이 부족하거나 눈물막이 정상보다 빠르게 증발하여 단순히 안구표면이 건조해지는 질환으로 여겨졌으나, 최근에는 눈물막의 삼투압과 안구표면의 염증을 동반하는 눈의 불편감과 시각장애, 눈물막의 불안정성을 유발하는 안구표면의 다인자성 질환으로 이해되고 있다.¹ 이물감이나 따가움 등 여러 가지 증상이 발생하며, 삶의 질의 저하를 유발하는 상대적으로 흔한 질환이다. 유병률은 보고에 따라 다양하나 미국 전체 인구 중 여성에서 약 17%, 남성에서 약 11.1%로 알려져 있으며 특히 80세 이상의 노인 인구에서는 19%까지 증가하는 것으로 나타났다.²⁻⁴ 이러한 건성안의 위험요소는 여러 가지가 있으나 높은 연령, 여성, 낮은 안드로겐 수치, 기타 여러 약물 등이 보고되고 있으며, 쇼그렌증후군 및 기타 다른 류마티스 질환과의 연관성도 잘 알려져 있다.^{4,5}

쇼그렌증후군은 건성안, 구강건조증을 유발하고 기타 여러 근골격계를 침범하는 전신적인 질환으로 안과적으로는

자가면역에 의한 눈물샘의 파괴 및 그로 인한 눈물생성의 부족, 림프구의 침윤과 염증성 매개 물질에 의한 안구표면 및 눈물분비를 담당하는 신경의 파괴를 야기한다.^{6,7} 이러한 쇼그렌증후군은 크게 두 부류로 나눌 수 있는데 먼저 다른 결체조직질환과 관계 없이 건성안 및 침샘 분비 저하에 의한 구강건조증, 쇼그렌증후군에 특이한 자가항체양성, 부침샘 생검상 이상소견을 동반한 일차성 쇼그렌증후군과, 다른 결체조직질환과 동반되어 일차성 쇼그렌증후군의 임상양상을 나타내는 이차성 쇼그렌증후군으로 분류할 수 있다.

지금까지 건성안 환자 중 쇼그렌증후군의 임상양상에 대한 외국의 일부 보고가 있어 왔으나, 아직 국내 건성안 환자에서 쇼그렌증후군의 비율 및 임상양상에 관한 보고는 없는 실정이다. 이에 저자들은 3차 병원에 내원한 환자들을 대상으로 건성안 환자 중 쇼그렌증후군의 비율과 임상양상에 관하여 알아보고 이를 보고하고자 한다.

대상과 방법

2008년 3월부터 2010년 3월까지 안구이물감, 작열감, 피로감, 건조감 등을 주소로 본원에 내원한 환자 중 눈물막 파괴시간이 10초 미만을 증발과다형 건성안, 점안마취제를 사용한 쉬르머 검사에서 7 mm 미만인 환자를 눈물부족형 건성안으로 진단하고 이 환자들을 대상으로 기타 안과적 질환 및 전신 질환의 유무, 안과적 혹은 전신적 수술 기왕

■ 접수 일: 2010년 9월 6일 ■ 심사통과일: 2011년 2월 9일
■ 게재허가일: 2012년 2월 25일

■ 책임저자: 윤 경 철

광주시 동구 제봉로 42
전남대학교병원 안과
Tel: 062-220-6741, Fax: 062-227-1642
E-mail: kcyoon@chonnam.ac.kr

* 본 논문의 요지는 2010년 대한안과학회 제103회 학술대회에서 구연으로 발표되었음.

력의 유무, 내원 이전 건성안에 대한 타 병원에서의 치료 기왕력 유무, 눈물기능검사, 혈액검사, 기타 이학적 검사 등의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 눈물막파괴시간 및 쉬르머 검사에서 정상소견을 보이거나, 초진 시점에서 3개월 이내에 건성안의 치료를 받은 기왕력이 있는 환자, 녹내장으로 안압하강제를 점안 중인 환자, 스티븐-존슨 증후군, 상윤부각결막염, 알러지성각결막염, 이식편대숙주병 등 다른 안구 표면 질환을 가진 환자는 대상에서 제외하였다. 단순백내장적출술 및 인공수정체삽입술이나 망막박리로 인해 공막돌출술을 시행 받은 후 1년 이상 경과한 자는 대상에 포함하였다.

초진시 쉬르머검사 및 눈물막파괴시간 측정 외에 형광염색을 통한 각결막상피손상의 정도를 측정하였고 쉬르머 검사지의 끝 부분의 염색된 정도를 표준 검사지와 비교하여 눈물청소율을 평가하였다. 표준검사지는 점안된 형광색소에 대하여 각각 1, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16, 1/32, 1/64, 1/128, 1/256으로 희석한 것으로 형광색소의 농도가 연해짐에 따라 9단계로 구분하였다. 형광염색을 통한 각결막상피손상의 정도 측정은 먼저 lissamine green을 이용하여 결막을 염색하고, 플루레신(fluorescein) 염색약을 이용하여 각막을 염색한 후 Oxford scheme을 이용하여 등급을 나누었다.⁸ 또한 자가항체(anti-SSA/Ro, anti-SSB/La, anti-nuclear antibody (ANA), rheumatoid factor, anti-Sm, anti-Scl-70, anticentromere antibodies)의 유무를 검사하였으며, 안구건조증 환자에서 질병의 중등도 평가에 있어 유용하다고 알려진 안구표면장애 측정표(ocular surface disease index, OSDI)를 이용하여 OSDI점수를 측정하였다. 안구표면장애 측정표는 일상생활과 특정상황에 따른 증상 정도를 묻는 12개의 항목으로 구성되어 있고 환자는 각 항목에 대해 0에서 4점으로 점수를 매기며 전체 OSDI점수는 각 점수의 총합을 답변한 질문수로 나누어 계산하였다.⁹

대상 환자 중 결체조직 질환의 기왕력이 없던 환자들은 쇼그렌증후군 및 기타 결체조직질환의 유무를 확인하기 위해 류마티스 전문의의 진료를 받았다. 일차성 쇼그렌증후군은 American-European Consensus Group에서 제안한 기준인 주관적이고 객관적인 임상양상을 포함하는 6개의 범주 중 4개 이상을 만족하는 경우에 진단하였는데, 이 6개의 기준은 3개월 이상 지속된 안구 증상이 있는 경우, 쉬르머 I 검사 결과가 5 mm 이하이거나 안구표면 염색 점수가 4 이상인 경우, 객관적 혹은 주관적 구강 증상이 있는 경우, 그리고 조직검사상 부침샘의 염증세포의 침윤 및 비정상적 타액선 스캔 등의 구강 침범 소견, 혈액검사상 자가항체(anti-SSA/Ro, anti-SSB/La)의 존재여부로 구성되었고, 쇼그렌증후군의 임상양상을 보이면서 기타 다른 결체조직

질환의 소견을 갖는 경우 이차성 쇼그렌증후군으로 진단하였다.¹⁰

위 환자들을 대상으로 쇼그렌증후군으로 진단 받은 환자들의 비율, 일차성 쇼그렌증후군 및 이차성 쇼그렌증후군 환자의 비율, 안구건조감을 주소로 병원에 내원하여 쇼그렌증후군을 진단 받은 환자의 비율, 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자의 초진 시 임상양상의 비교, 일차성 쇼그렌 환자 중 자가항체 양성인 군과 음성인 군의 임상양상의 비교, Oxford scheme을 이용한 각결막상피손상의 정도 평가에서 2단계나 3단계 이상의 환자 중 비쇼그렌증후군 환자의 비율 등을 알아보았다.

통계분석은 SPSS 14.0 통계 프로그램을 사용하였으며 통계 방법으로 student *t* test, Mann-Whitney test, 카이 제곱검정을 이용하였고, 유의수준은 $p < 0.05$ 으로 하였다.

결 과

2008년 3월부터 2010년 3월까지 본원에 내원하여 건성안으로 진단받은 환자는 217명이었고, 그 중 초진 시 위에서 언급한 모든 검사를 시행 받은 환자는 206명이었다. 남성은 28명, 여성은 178명으로 남녀 성비는 약 1:6.4이었으며 평균 나이는 54.26 ± 8.29 세(19-87세)였다. 건성안 환자 중 눈물부족형은 18명(8.7%), 증발과다형은 13명(6.4%), 혼합형은 175명(84.9%)이었다. 결체조직 질환은 58명(28.2%)의 환자에서 진단되었으며, 이들 모두 일차성 및 이차성 쇼그렌증후군의 진단 기준을 만족하였다. 일차성 쇼그렌증후군이 39명, 류마티스 관절염이 15명, 강직성척추염이 3명, 사르코이드증이 1명이었다(Table 1).

일차성 쇼그렌증후군 환자 39명 중 24명(61.5%)이 쉬르머 검사나 각결막상피손상에 대한 검사 없이 기타 쇼그렌증후군 진단 기준을 만족하여 안과에 내원하기 전 쇼그

Table 1. Clinical characteristics of patients with dry eye syndrome

Type of dry eye syndrome	
Aqueous tear deficiency	18 (8.7)
Evaporative dry eye	13 (6.4)
Combined type	175 (84.9)
Total	206
Association with Sjögren's syndrome	
Non-Sjögren's syndrome	148 (71.8)
Sjögren's syndrome	58 (28.2)
Primary Sjögren's syndrome	39 (18.9)
Rheumatoid arthritis	5 (7.3)
Ankylosing spondylitis	3 (1.5)
Sarcoidosis	1 (0.5)

Values are presented as number (%).

렌증후군 진단을 받았으며, 15명(38.5%)은 안과 진료 후 진단되었다. 류마티스 관절염의 경우 전체 15명 중 2명(13.3%)이 안과 진료 후 진단되었으며, 강직성척추염 환자 3명 중 1명(33.3%)은 안과 진료 후 시행한 전신 검사를 통하여 진단받았다(Table 2).

건성안 환자를 쇼그렌증후군 환자와 비쇼그렌증후군 환자로 나누어 임상양상을 비교하였다. 일차성 및 이차성 쇼그렌증후군 환자는 58명, 비쇼그렌증후군 환자는 148명이었고, 성비는 쇼그렌증후군 환자에서 1:5.2 (9:47), 비쇼그렌증후군 환자에서 1:7.3 (18:131)이었으며, 평균나이는 쇼그렌증후군 환자가 51.66 ± 7.08 세, 비쇼그렌증후군 환자가 55.78 ± 9.16 세로 두 군 간에 성비 및 나이에서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 안구표면장애 측정표를 이용한 증상 점수(OSDI 점수)는 쇼그렌증후군 환자에서 47.8 ± 19.6 , 비쇼그렌증후군 환자에서 36.2 ± 21.1 ($p=0.027$, student t test), 눈물막파괴시간은 쇼그렌증후군에서 3.1 ± 1.5 초, 비쇼그렌증후군에서 5.1 ± 2.2 초($p=0.035$, student t test), 쉬르머검사는 쇼그렌증후군에서 3.8 ± 3.9 mm, 비쇼그렌증

후군에서는 4.8 ± 6.1 mm ($p=0.041$, student t test), Oxford scheme을 이용한 각결막상피손상의 정도는 쇼그렌증후군에서 2.6 ± 1.9 , 비쇼그렌증후군에서 1.7 ± 1.1 ($p=0.021$, student t test)로 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 눈물청소율은 2.9 ± 2.2 및 3.4 ± 2.5 로 비쇼그렌증후군에서 더 높게 나타났으나 유의한 차이를 보이지는 않았다($p=0.088$, student t test)(Table 3).

일차성 쇼그렌증후군 환자 39명 중 자가항체(anti-SSA/Ro, anti-SSB/La) 양성인 환자는 27명, 음성인 환자는 12명이었으며 눈물막파괴시간, 쉬르머검사, 눈물청소율, OSDI점수에 있어 자가항체 양성여부에 따른 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다($p>0.05$, Mann-Whitney test).

쇼그렌증후군 환자에서 Oxford scheme이 grade II 이상인 환자는 97% (56/58)이었고 비쇼그렌증후군에서는 22% (32/148)이었으며, grade III 이상인 환자는 각각 67% (39/58), 13% (19/148)로 쇼그렌증후군에서 비쇼그렌증후군 환자들에 비해 유의하게 더 심한 각결막상피손상을 보였다($p<0.001$, 카이제곱검정). 쇼그렌증후군과 비쇼그

Table 2. Time of diagnosis of Sjögren's syndrome

	Number of patients who were diagnosed before initial evaluation at eye clinic (%)	Number of patients who were diagnosed by initial evaluation at eye clinic (%)	Number of patients who were diagnosed during follow up period (%)	Total number of patients (%)
Primary SS	24 (61.5)	12 (30.8)	3 (7.7)	39 (100)
Rheumatoid arthritis	13 (86.7)	2 (13.3)	0	15 (100)
Ankylosing spondylitis	2 (66.7)	1 (33.3)	0	3 (100)
Sarcoidosis	1 (100)	0	0	1 (100)
	40 (68.9)	15 (25.9)	3 (5.2)	58 (100)

Values are presented as number (%).

Table 3. Clinical feature comparison between Sjögren's syndrome and non-Sjögren's syndrome patients

	Sjögren's syndrome	Non-Sjögren's syndrome	p -value
Number of patients	58	148	
Sex (M:F)	9:47 (1:5.2)	18:131 (1:7.28)	0.452
Mean age (yr)	51.66 ± 7.0	55.78 ± 9.16	0.446
OSDI score	47.8 ± 19.6	36.2 ± 21.1	0.027
Break up time (sec)	3.1 ± 1.5	5.1 ± 2.2	0.035
Schirmer test (mm)	3.8 ± 3.9	4.8 ± 6.1	0.041
Oxford scheme grade	2.6 ± 1.9	1.7 ± 1.1	0.021
Tear clearance rate (log ₂)	2.9 ± 2.2	3.4 ± 2.5	0.088

Values are presented as number or mean \pm SD.

OSDI = ocular surface disease index.

Table 4. Ocular surface disease index (OSDI) score comparison between Sjögren's syndrome and non-Sjögren's syndrome in the patients with Oxford scheme grade II or more, and III or more

OSDI score	Sjögren's syndrome	Non-Sjögren's syndrome	p -value
Grade II or more	46.7 ± 19.8	49.9 ± 23.1	0.529
Grade III or more	45.8 ± 25.8	61.9 ± 18.7	0.118

Values are presented as mean \pm SD.

렌증후군 환자 중 grade II 이상이거나 III 이상인 환자들을 따로 분류하여 OSDI 점수를 비교한 결과 grade II 이상인 환자에서는 각각 46.7 ± 19.8 , 49.9 ± 23.1 ($p=0.529$), grade III 이상인 환자에서는 45.8 ± 25.8 , 61.9 ± 18.7 로, 전체 환자를 대상으로 하였던 경우와 다르게 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었으나($p=0.118$) 비쇼그렌증후군 환자에서 오히려 더 높은 점수를 보였다(Table 4).

고 찰

쇼그렌증후군은 눈물샘과 타액선뿐 아니라 근육격계, 호흡기계, 신장, 피부 조혈기관, 신경계까지 침범하는 전신적인 질환으로 그 유병률은 보고에 따라 다양하나, 인구조사에서는 1-2.7%로 다소 높게 보고되고 있으며, 임상 조사에서는 0.6-1%로 상대적으로 낮게 나타나고 있다.¹¹⁻¹³ 그 이유로 Jonsson et al¹⁴은 많은 환자에서 건성안이나 구강건조 등을 병으로 인식하지 못하는 경향이 있고, 환자들의 증상이 경미한 경우가 많아 병원을 잘 찾지 않으며, 의료진 또한 건성안이나 구강건조를 주소로 내원하는 환자에서 전신적인 검사를 소홀히 하기 때문이라고 보았다. 그리하여 쇼그렌증후군의 첫 증상 발현에서 확진까지 평균 11년 정도가 소요된다고 하였다. 하지만 쇼그렌증후군에서도 조기 진단은 중요한데, 특히 자가항체 양성인 경우 초기에는 경미한 증상으로 시작하여도 전신적인 합병증을 야기할 가능성이 높고, 이러한 환자들은 대증 요법과 더불어 전신적인 치료가 초기부터 필요하기 때문이다.^{14,15}

Akpek et al¹⁶은 미국에서 건성안 환자 220명(84.6%가 백인)을 대상으로 한 연구에서 10.9%에서 일차성 쇼그렌증후군을 갖고 있었고, 그 중 3분의 2의 환자에서 안과를 통해 쇼그렌증후군을 진단받았으며 일차성과 이차성 쇼그렌증후군을 합한 경우 전체 환자 중 8.6%의 환자가 안과를 통하여 진단받았다고 하였다. 본 연구에서는 전체 206명의 환자 중 일차성 쇼그렌증후군 환자는 39명으로 약 18.9%였고, 이차성 쇼그렌증후군 환자는 19명으로 약 9.2%를 보여 위 연구와 비교할 때 쇼그렌증후군의 비율은 다소 높게 나타났으나 전체 쇼그렌증후군 환자 중 안과 진료에서 발견된 환자는 18명으로 약 8.7%를 나타내 위의 연구 결과와 유사한 수치를 나타내었다. 이는 류마티스 내과를 먼저 방문한 후 환자가 건성안이 있을 시 안과로 협진 의뢰한 경우가 보다 많기 때문인 것으로 여겨진다. 두 연구의 결과를 종합해 볼 때 안구건조증을 주소로 내원한 환자에서 전신적인 검사가 중요한 의미를 가지며, 쇼그렌증후군이나 기타 전체 조직 질환에 대해 항상 염두에 두면서 진료를 행하는 것이 중요하다.

쇼그렌증후군과 비쇼그렌증후군 환자의 초진 시 임상양상의 비교를 보면 눈물막파괴시간, 쉬르머검사, OSDI점수, Oxford scheme을 통한 각결막상피손상의 정도에 있어 쇼그렌증후군 환자에서 더 심한 임상양상을 보였는데, 이는 기존의 보고들과 일치하였다.^{17,18} 쇼그렌증후군 환자 중 Oxford scheme grade가 II 나 III 이상인 환자들의 비율 또한 비쇼그렌증후군 중 grade II나 III 이상인 환자의 비율보다 유의하게 높았다. 하지만 grade가 II나 III 이상인 환자들만 선별하여 쇼그렌증후군과 비쇼그렌증후군 환자들의 OSDI 점수를 분석한 결과 통계적으로 유의하지는 않았으나 오히려 비쇼그렌증후군 환자의 점수가 더 높았으며, 이는 전체를 대상으로 하였을 때 쇼그렌증후군 환자들의 OSDI 점수가 유의하게 높았던 것과는 상반되었다. 수치상으로 각결막상피손상의 정도가 심할수록 비쇼그렌증후군 환자들의 OSDI 점수는 급격히 증가하는 것에 비해 쇼그렌증후군 환자들의 점수는 크게 변하지 않았는데 이는 쇼그렌증후군 자체에 의한 일차적인 신경병증과 더불어 만성적인 염증에 의한 각막 신경의 형태학적 및 기능적 파괴에 의한 각막지각감소로 인한 것으로 여겨진다.^{19,20}

한편 전체적으로 grade II 이상인 환자는 쇼그렌증후군 56명, 비쇼그렌증후군 32명으로 모두 88명이었으며, grade III 이상인 환자는 각각 39명, 19명으로 모두 58명이었다. 이 중 비쇼그렌증후군 환자의 비율은 grade II 이상인 환자 중 36% (32/88), grade III 이상인 환자 중 33% (19/57)로 Oxford scheme grade II 이상의 심한 건성각결막염 환자의 약 1/3 정도가 비쇼그렌증후군인 것으로 나타났다. Whitcher et al²¹은 각결막상피손상의 정도를 평가하는 새로운 기준을 고안하여 발표하였는데 1208명의 환자에게 적용하여 조사한 결과 그들이 제시한 기준상 Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance (SICCA) score가 3점 이상인 환자에서 28%, SICCA score가 4점 이상인 환자 중 22%에서 쇼그렌증후군의 특성이 전혀 없는 건성각결막염(keratoconjunctivitis sicca) 환자가 포함되었다고 하였으며 이에 대해 '이 환자들이 경과 관찰 중 결국 쇼그렌증후군으로 전환될 것인가?', '서로 다른 예후와 경과를 갖는 전혀 다른 두 가지 질환이 존재하는가?', '두 가지 경우 모두 시간이 지날수록 악화되는가?'하는 세 가지 질문을 던졌으며, 본 연구에서는 oxford sheme을 사용하여 직접적인 비교는 불가능하나 grade II 이상인 환자 중 약 1/3에서 비쇼그렌증후군 환자인 것을 고려할 때 향후 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

일차성 쇼그렌증후군 환자 중 자가항체 양성인 환자는 약 27명(78.4%)이었으며 나머지 12명의 환자는 타액선 스캔이나, 부침샘생검에 의해 진단되었다. 자가항체 음성인

환자가 약 22%에 해당하는 것을 고려할 때 혈액검사상 자가항체 음성이더라도 구강건조증, 관절통, 피로 등의 증상이 있어 쇼그렌증후군이 의심될 경우 적극적으로 타액선 스캔 등의 검사가 필요할 것으로 생각한다. 또한 자가항체 양성인 환자에서 심한 침샘의 파괴 및 한랭글로불린혈증, 혈소판감소증, 혈관염, 빈혈, 백혈구감소증뿐만 아니라 비호즈킨 림프종과 같은 조혈기계의 혈액암성 변화가 발생할 위험이 높다고 알려져 있으나 눈물샘 및 안구표면의 파괴와의 연관성에 대해서는 논란이 있다.^{14,15,22,23} 본 연구 결과 눈물막파괴시간, 쉬르머검사, 눈물청소율, OSDI 점수에 있어 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았으나 적은 대상 환자 수로 인해 향후 추가적인 연구가 필요하다.

본 연구의 제한점으로는 전체 인구에 대한 역학 조사가 아닌 단일 의료 기관에 의한 연구로 참고적인 자료의 의미를 가질 뿐 쇼그렌증후군의 전체적인 유병률 및 임상양상을 대표할 수는 없다는 점, 3차 의료기관의 특성상 증상이 심한 환자들이 편중되었을 가능성으로 인해 표본추출편견(sampling bias)이 있을 수 있다는 점, 유병률을 나타내기에는 상대적으로 대상 환자 수가 적다는 점 등을 들 수 있다.

결론적으로 쇼그렌증후군 환자는 본 연구의 전체 대상 환자 중 약 28% 정도를 차지하였고, 특히 Oxford scheme grade II 이상의 안구표면 손상을 동반한 건성안 환자의 약 2/3를 차지하였으며, 비쇼그렌증후군 환자에 비해 더 심한 임상양상을 보였다. 건성안을 주소로 내원한 환자들에 대하여 전신적인 검사를 통한 쇼그렌증후군의 조기 진단과 치료가 중요하다.

참고문헌

- 1) The definition and classification of dry eye disease: report of the definition and classification subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007;5:75-92.
- 2) Chung SH, Na KS, Kwon HG, et al. Levels of severity in dry eye syndrome according to Delphi panel classification. *J Korean Ophthalmol Soc* 2010;51:1179-83.
- 3) Moss SE, Klein R, Klein BE. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1264-8.
- 4) Moss SE, Klein R, Klein BE. Incidence of dry eye in an older population. *Arch Ophthalmol* 2004;122:369-73.
- 5) Djalilian AR, Hamrah P, Pflugfelder SC. Dry eye. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*, 2nd ed. St. Louis, MO: Elsevier Mosby, 2005;521-40.
- 6) Pflugfelder SC, Jones D, Ji Z, et al. Altered cytokine balance in the tear fluid and conjunctiva of patients with Sjögren's syndrome keratoconjunctivitis sicca. *Curr Eye Res* 1999;19:201-11.
- 7) Solomon A, Dursun D, Liu Z, et al. Pro- and anti-inflammatory forms of interleukin-1 in the tear fluid and conjunctiva of patients with dry-eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:2283-92.
- 8) Bron AJ, Evans VE, Smith JA, et al. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003;22:640-50.
- 9) Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615-21.
- 10) Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002;61:554-8.
- 11) Thomas E, Hay EM, Hajeer A, Silman AJ. Sjögren's syndrome: a community-based study of prevalence and impact. *Br J Rheumatol* 1998;37:1069-76.
- 12) Jacobsson LT, Axell TE, Hansen BU, et al. Dry eyes or mouth--an epidemiological study in Swedish adults, with special reference to primary Sjögren's syndrome. *J Autoimmun* 1989;2:521-7.
- 13) Bjerrum KB. Keratoconjunctivitis sicca and primary Sjögren's syndrome in a Danish population aged 30-60 years. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;75:281-6.
- 14) Jonsson R, Haga HJ, Gordon TP. Current concepts on diagnosis, autoantibodies and therapy in Sjögren's syndrome. *Scand J Rheumatol* 2000;29:341-8.
- 15) Alexander EL, Arnett FC, Provost TT, Stevens MB. Sjögren's syndrome: association of anti-Ro(SS-A) antibodies with vasculitis, hematologic abnormalities, and serologic hyperreactivity. *Ann Intern Med* 1983;98:155-9.
- 16) Akpek EK, Klimava A, Thorne JE, et al. Evaluation of patients with dry eye for presence of underlying Sjögren syndrome. *Cornea* 2009;28:493-7.
- 17) Goto E, Matsumoto Y, Kamoi M, et al. Tear evaporation rates in Sjögren syndrome and non-Sjögren dry eye patients. *Am J Ophthalmol* 2007;144:81-5.
- 18) Horwath-Winter J, Berghold A, Schmut O, et al. Evaluation of the clinical course of dry eye syndrome. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1364-8.
- 19) Hyon JY, Lee YJ, Yun PY. Management of ocular surface inflammation in Sjögren syndrome. *Cornea* 2007;26:S13-5.
- 20) Tuisku IS, Kontinen YT, Kontinen LM, Tervo TM. Alterations in corneal sensitivity and nerve morphology in patients with primary Sjögren's syndrome. *Exp Eye Res* 2008;86:879-85.
- 21) Whitcher JP, Shiboski CH, Shiboski SC, et al. A simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjögren's Syndrome International Registry. *Am J Ophthalmol* 2010;149:405-15.
- 22) Venable PJ. Management of patients presenting with Sjögren's syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:791-807.
- 23) Dawson LJ, Caulfield VL, Stanbury JB, et al. Hydroxychloroquine therapy in patients with primary Sjögren's syndrome may improve salivary gland hypofunction by inhibition of glandular cholinesterase. *Rheumatology (Oxford)* 2005;44:449-55.

=ABSTRACT=

Prevalence and Clinical Aspects of Sjögren Syndrome in Dry Eye Patients

Jun Sung Lee, MD¹, Won Choi, MD¹, Shin Seok Lee, MD², Kyung Chul Yoon, MD, PhD¹

Departments of Ophthalmology¹ and Internal Medicine², Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Purpose: To investigate the prevalence and clinical aspects of Sjögren syndrome in patients who were diagnosed with dry eye syndrome in Korea.

Methods: The medical records of patients who were diagnosed with dry eye syndrome in a dry eye clinic during a 2-year period (March 2008 to March 2010) and were followed up for more than 3 months were reviewed retrospectively.

Results: A total of 206 patients were included in the present study. Fifty-eight patients (28%) had Sjögren syndrome and 39 patients (19%) showed primary Sjögren syndrome. Sjögren syndrome patients showed poorer results than non-Sjögren syndrome patients in ocular surface disease index score (OSDI), tear break up time, Schirmer test score, and ocular surface staining score using the Oxford scheme ($p < 0.05$). Among the patients with primary Sjögren syndrome, 27 patients were SSA (anti-Ro antibodies) or SSB (anti-La antibodies) positive and 12 patients were sero-negative. There were no statistically significant differences in objective or subjective parameters between the sero-positive and sero-negative groups.

Conclusions: Sjögren syndrome was observed in 28% of all dry eye patients, in two-thirds of severe dry eye patients. Sjögren syndrome patients showed more severe clinical aspects than dry eye patients with non-Sjögren syndrome. Diagnosing Sjögren syndrome through systemic evaluation is necessary in the patients with severe dry eye.

J Korean Ophthalmol Soc 2012;53(4):499-504

Key Words: Autoantibodies, Dry eye, Prevalence, Sjögren syndrome

Address reprint requests to **Kyung Chul Yoon, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Chonnam National University Hospital
#42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea
Tel: 82-62-220-6741, Fax: 82-62-227-1642, E-mail: kcyoon@chonnam.ac.kr