

## 조혈모세포이식 환자에서 전신 스테로이드 요법이 건성안의 경과에 미치는 영향

황형빈<sup>1</sup> · 전은정<sup>2</sup> · 정성근<sup>1</sup>

가톨릭대학교 의과대학 성모병원 안과학교실<sup>1</sup>, 가톨릭대학교 의과대학 성바오로병원 안과학교실<sup>2</sup>

**목적** : 악성 혈액종양에서 조혈모세포이식 후 이식편대숙주질환(graft-versus-host disease, GVHD)이 발생하였을 때 사용되는 전신 스테로이드 요법이 건성안의 경과에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

**대상과 방법** : 악성 혈액종양으로 조혈모세포이식을 받은 환자 108명의 눈물막파괴시간(tear break-up time, BUT), 기초 눈물분비량 및 각막 등의 전안부 소견을 관찰하였다. BUT가 10초 미만, 기초 눈물분비량이 10 mm 미만, 각막병변이 있는 경우를 건성안으로 진단하였다. GVHD의 유무에 따른 건성안의 빈도 및 임상양상을 비교하였다. 또한 GVHD 환자군에서 전신 스테로이드 요법 전과 후 건성안의 양상을 비교하였다.

**결과** : 건성안 환자 중 GVHD가 있는 환자가 없는 환자보다 더 많았다( $p<0.05$ ). GVHD가 있는 건성안 환자군에서 BUT, 기초 눈물분비량은 GVHD가 없는 건성안 환자군보다 높았으며( $p<0.05$ ), 각막병변의 빈도는 GVHD가 없는 건성안 환자군보다 낮았다( $p<0.05$ ). GVHD가 있는 건성안 환자군에서 스테로이드 치료 후의 BUT, 기초 눈물분비량은 치료 전보다 증가되었고( $p<0.05$ ), 각막병변의 빈도는 치료 후 감소하였다( $p>0.05$ ).

**결론** : 악성 혈액종양 환자로 조혈모세포이식을 받은 환자 중 건성안의 빈도 및 정도는 GVHD가 있는 환자군에서 더 높았으며, 적절한 전신 스테로이드 요법이 건성안을 완화시키는 것으로 생각된다.

〈한안지 49(6):891-896, 2008〉

최근 20여년 동안 조혈모세포이식(hematopoietic stem cell transplantation)은 악성 혈액종양(hematologic malignancy)의 완치를 및 환자의 생존율을 높여주는 가장 확실한 치료 방법으로 자리잡게 되었다.<sup>1</sup> 그러나 생존기간이 연장됨에 따라 조혈모세포이식에 따른 장기적인 후발성 합병증의 발생이 중요한 문제로 새롭게 대두되고 있는 형편이다.<sup>1,2</sup> 특히 이식 후 이식편대숙주반응(graft-versus-host disease, GVHD)에 의한 건성안의 발생은 비록 건성안 자체가 환자의 생존에 직접적으로 영향을 미치지 않는다 하더라도 극심한 불편감과 시력저하를 가져올 수 있기 때문

에 매우 중요하다.<sup>3-8</sup> 이러한 환자에서 자가 혈청을 이용한 인공누액이나 점안용 면역억제제로서 건성안을 완화시킬 수 있다는 다양한 연구가 있지만,<sup>5-7</sup> GVHD에서 시도되는 전신 스테로이드 치료가 건성안에 어떠한 영향을 미치는지는 명확히 밝혀져 있지 않다.

이에 저자들은 악성 혈액종양 환자에서 조혈모세포이식 후 나타나는 건성안의 임상양상 및 GVHD시 시행되는 전신 스테로이드 요법이 건성안의 경과에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

### 대상과 방법

2001년부터 2007년까지 본원 조혈모세포이식센터에서 악성 혈액종양을 진단받고 조혈모세포이식을 받은 후 혈액종양내과에서 안과로 의뢰된 108명의 환자 의 무기록을 후향적으로 검토하여 연구하였다. 환자의 경과 관찰 기간은 2년으로 제한하였다.

단순포진각막염이나 각막결막 등 눈물막 파괴시간 및 기초 눈물분비량에 영향을 줄 수 있는 각막질환은 제외하였다. 또한 GVHD의 치료를 위하여 azathioprine이나 cyclosporine 등 스테로이드 이외의 면역억제제

〈접수일 : 2007년 9월 20일, 심사통과일 : 2008년 1월 30일〉

통신저자 : 정 성 근

서울시 영등포구 여의도동 62

가톨릭대학교 성모병원 안과

Tel: 02-3779-1243, Fax: 02-761-6869

E-mail: eyedoc@catholic.ac.kr

\* 본 논문의 요지는 2007년 대한안과학회 제98회 추계학술대회에서 포스터로 발표되었음.

\* 본 논문은 가톨릭 중앙의료원에서 연구비의 일부를 보조 받았음.

를 사용한 환자는 대상에서 제외하였다. 더불어 인공누액(artificial tear) 이외의 안약을 사용하는 환자는 제외시켜 점안 약제에 의한 효과를 최대한 배제시키고자 하였다.

조혈모세포이식은 동종골수이식(allogenic bone marrow transplantation, BMT)이나 자가말초혈액조혈모세포이식(autologous peripheral blood stem cell transplantation, PBSCT)의 두 가지 방법으로 시행되었다. 특히 동종골수이식의 경우 공여자와 수여자의 HLA형태를 일치시켰으며, 골수이식방법은 본원의 프로토콜(protocol)을 따랐다. 전체 환자 중 내과적으로 간, 장, 피부점막 등의 표적 장기에 대하여 GVHD로 진단받은 환자를 별도로 구분하였다. 초진시 눈물막 파괴시간(tear film break up time, BUT)과 기초 눈물분비량(Schirmer's test)을 측정하였으며, 더불어 각막 등의 전안부 소견을 관찰하였다. 눈물막 파괴시간이 10초 미만, 기초 눈물분비량이 10 mm 미만인 경우를 건성안으로 진단하였으며, 이들 중 Delphi 진단 기준을<sup>9</sup> 참고하여 각막 병변이 있는 경우를 추가로 기술하였다.

GVHD 유무에 따라 환자를 두 군으로 나누어 눈물막 파괴시간, 기초 눈물분비량 및 각막 상태에 차이가 있는지를 비교하였다. 또한 GVHD가 있는 환자군에서 전신 스테로이드 요법 전과 후의 눈물막 파괴시간, 기초 눈물분비량, 각막 상태의 변화 양상을 비교하였다. 더불어 스테로이드의 일일 사용량이 눈물막 파괴시간 및 기초 눈물분비량 등 건성안의 임상양상에 어떠한 영향을 미치는지 분석하였다. 각 결과의 통계적 의미는 SPSS

Windows 12.0K의 unpaired T test와 paired T test 및 Pearson's correlation coefficient를 사용하여 검정하였으며,  $p$ 값이 0.05이하인 경우를 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

조혈모세포이식을 시행하고 안과에 내원한 108명의 환자 중 남자는 61명(56.5%), 여자는 47명(43.5%)이었으며, 이들의 평균 연령은  $39.3 \pm 13.5$ 세(13세부터 66세)였다. 이 중 건성안으로 진단된 환자는 82명(75.9%)이었다(Table 1). 대상 환자의 질환별 분포는 다음과 같다(Table 2).

108명 중 간, 장, 혹은 피부점막 등에 대하여 내과적으로 이식편대숙주반응(GVHD)이 진단된 군은 56명(51.9%), GVHD가 없는 군은 52명(48.1%)이었다. GVHD가 있는 군에서 건성안 환자는 51명(91.1%), GVHD가 없는 군에서 건성안 환자는 31명(59.6%)으로 GVHD가 있는 군에서 통계적으로 유의하게 건성안 환자의 비율이 높았다( $p < 0.05$ ) (Table 3).

또한 건성안 환자 중 GVHD가 있는 군에서 눈물막 파괴시간, 기초 눈물분비량의 평균 및 각막 병변이 있는 환자의 비율은 각각  $4.08 \pm 1.76$  sec,  $6.05 \pm 2.57$  mm, 32명(57.1%)이었으며, GVHD가 없는 군에서는 각각  $5.37 \pm 1.83$  sec,  $7.08 \pm 1.54$  mm, 13명(25.0%)이었다. 따라서 GVHD가 있는 군에서 눈물막 파괴시간 및 기초 눈물분비량에 대하여 모두 건성안의 정도가 심하였음을 알 수 있었고 이는 통계적으로

**Table 1.** Patient distribution of gender, age, GVHD, method of stem cell transplantation, dry eye

Gender (male:female)	Age (years)	GVHD* (present:absent)	HSCT <sup>†</sup> (ABMT <sup>‡</sup> :APBSC <sup>§</sup> )	Dry eye (present:absent)
61:47 (56.5%:43.5%)	$39.3 \pm 13.5$ (13~66)	56:52 (51.9%:48.1%)	98:10 (90.7%:9.3%)	82:26 (75.9%:24.1%)

\* graft-versus-host disease; <sup>†</sup> hematologic stem cell transplantation; <sup>‡</sup> allogenic bone marrow transplantation; <sup>§</sup> autologous peripheral blood stem cell transplantation.

**Table 2.** Distribution of hematologic malignant disease according to the existence of GVHD

	Disease							Total
	ALL <sup>†</sup>	AML <sup>‡</sup>	CML <sup>§</sup>	MDS <sup>  </sup>	MM <sup>#</sup>	POEMS Syn <sup>**</sup>	SAA <sup>††</sup>	
GVHD* group	21	19	2	11	2	0	1	56 (51.9%)
Non-GVHD* group	15	19	6	5	6	1	0	52 (48.1%)
Total	36	38	8	16	8	1	1	108

\* graft-versus-host disease; <sup>†</sup> acute lymphocytic leukemia; <sup>‡</sup> acute myeloid leukemia; <sup>§</sup> chronic myeloid leukemia; <sup>||</sup> myelodysplastic syndrome; <sup>#</sup> multiple myeloma; <sup>\*\*</sup> polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal gammopathy, skin changes syndrome; <sup>††</sup> severe aplastic anemia; One ALL, five AML, three MM, and one POEMS synd. patients (total 10 patients) received autologous PBSCT and the rest received allogenic BMT.

**Table 3.** Distribution of dry eye patients according to existence of GVHD\*

Group	Dry eye patients	Non-dry eye patients	Total
GVHD* group	51 (91.1%)	5 (8.9%)	56
Non-GVHD* group	31 (59.6%)	21 (40.4%)	52
<i>p</i> -value	<i>p</i> <0.05		

\* graft-versus-host disease; unpaired *t*-test.

**Table 4.** Comparison of tear break-up time, basal tear secretion and corneal lesion in GVHD\* group and non-GVHD group

	Tear break-up time (seconds)	Basal tear secretion (mm)	Corneal lesion (patients)
GVHD* group	4.08±1.76	6.05±2.57	32 (57.1%)
Non-GVHD* group	5.37±1.83	7.08±1.54	13 (25.0%)
<i>p</i> -value	<i>p</i> <0.05	<i>p</i> <0.05	<i>p</i> <0.05

\* graft-versus-host disease; unpaired *t*-test.

**Table 5.** Comparison of tear break-up time, basal tear secretion and corneal lesion in GVHD group before and after systemic steroid therapy

	Tear break-up time (seconds)	Basal tear secretion (mm)	Corneal lesion (patients)
Before therapy	4.08±1.76	6.05±2.57	32 (57.1%)
After therapy	5.20±2.91	6.73±1.80	25 (44.6%)
<i>p</i> -value	<i>p</i> <0.05	<i>p</i> <0.05	<i>p</i> >0.05

paired *t*-test.

유의하였다( $p<0.05$ )(Table 4). 또한 건성안 환자 중 GVHD가 있는 군에서 전신 스테로이드 요법 전의 눈물막 파괴시간, 기초 눈물분비량은 각각  $4.08\pm1.76$  sec,  $6.05\pm2.57$  mm이었으며, 전신 스테로이드 요법 후에는 각각  $5.20\pm2.91$  sec,  $6.73\pm1.80$  mm로서 전신 스테로이드 요법이 GVHD환자군에서 건성안을 호전시켰음을 알 수 있었고 이는 통계적으로 유의하였다( $p<0.05$ ). 각막상태는 스테로이드 요법 전 각막 병변이 있던 환자는 32명(57.1%)이었으나 치료 후에는 25명(44.6%)로 감소하였으며, 이는 통계적으로 유의하지는 않았지만( $p>0.05$ ), 각막병변도 전신적 스테로이드 치료 후 어느 정도 호전되었음을 볼 수 있었다(Table 5).

한편, GVHD 환자군 중 건성안이 있는 환자 51명을 대상으로 스테로이드 일일 사용량에 따른 눈물막 파괴시간과 기초 눈물분비량의 상관관계를 분석하였다. 스테로이드 일일 사용량이 클수록 눈물막 파괴시간이 연장되는 약한 양의 상관관계를 보였으나 이는 통계적으로 유의할 만한 수준은 아니었다( $0.1<r=0.103<0.3$ ,  $p>0.05$ )(Fig. 1). 기초 눈물분비량 역시 스테로이드 일일 사용량이 클수록 증가되는 약한 양의 상관관계를 보였으나 이 또한 통계적으로 유의한 수준은 아니었다( $0.1<r=0.142<0.3$ ,  $p>0.05$ ).

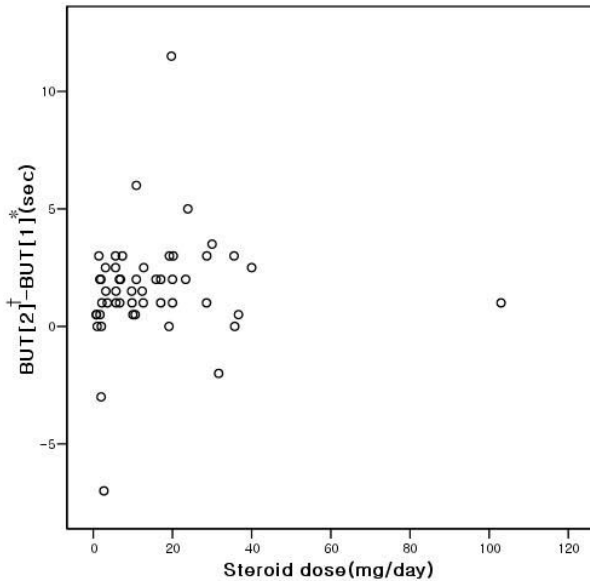
결국, 전신 스테로이드 요법에 의한 GVHD의 조절

이 눈물막 파괴시간과 기초 눈물분비량의 측면에서 본 건성안의 임상양상을 호전시켰다고 볼 수 있지만, 눈물막 파괴시간과 기초 눈물분비량의 호전이 스테로이드의 일일 사용량과 밀접한 연관관계는 없는 것으로 생각된다.

## 고 찰

GVHD의 발생기전은 공여자의 T림프구가 수여자 non-HLA항원을 표적항원으로 인식하여 이식면역반응을 일으켜 발생하는 것으로 생각된다.<sup>10,11</sup> 실제로 이러한 면역반응에 의하여 교원질의 생산이 증가되어 섬유모세포가 자극되고, 결막 및 눈물샘 조직의 섬유화 및 T림프구의 침윤, 그리고 배상세포(goblet cell)의 숫자가 줄어드는 것이 관찰되었다. 이러한 환자군에서 스테로이드 등의 면역억제제에 투여는 결막 및 눈물샘 조직에서 T림프구의 침윤을 감소시켜주고, 더불어 배상세포의 밀도를 증가시켜줌으로써 눈물의 점액층(mucin layer)이 안정화되어 건성안이 완화되는 것으로 생각하고 있다.<sup>10-14</sup>

조혈모세포이식 후 GVHD로 인한 합병증은 비교적 흔한 편이며, 건성안 및 동반되는 각막병변이 중요한 질환이다. Jack and Hicks<sup>15</sup>는 골수이식을 받은 환자 90명 중 40명의 환자에서 건성안이 발생하였다고

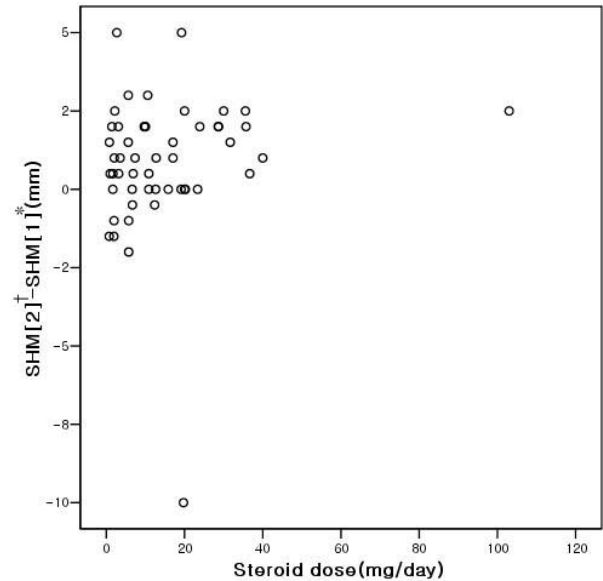


**Figure 1.** Scatter graph illustrating of tear break-up time difference after systemic steroid therapy in dry eye patients of GVHD group (51 patients) ( $r=0.103$ ,  $p=0.472$ ); \* BUT[1] = tear break-up time before steroid treatment; † BUT[2] = tear break-up time after steroid treatment.

보고한 바 있다. 한편, Franklin et al<sup>16</sup>은 골수이식 후 발생한 GVHD환자 가운데 60%정도에서 눈의 합병증이 발생하였으며, 건성안 뿐만 아니라 점모양각막염(punctate keratitis), 지속각막상피결손(persistent epithelial defect), 감염각막기질궤양(infectious stromal ulceration) 등 다양한 각막병변이 동반되었음을 보고하였다. 각막 손상이 심한 경우 GVHD환자에서 전충각막이식을 시행한 예도 보고된 바 있다.<sup>17</sup> 본 연구에서는 GVHD환자 중 약90%에서 건성안이 있었던 것으로 분석되어 기존 연구보다 비교적 높은 수치를 보여주고 있다.

본 연구에서 GVHD환자의 전신 스테로이드 요법 후 눈물막 파괴시간, 기초 눈물분비량이 증가되고, 각막병변이 줄어드는 것을 확인하였다. 실제로 전신 스테로이드 혹은 면역억제제 요법이 조혈모세포이식환자에서 GVHD로 인한 건성안의 증상을 완화시켜준다는 보고들이 있다. Ogawa et al<sup>13</sup>은 조혈모세포이식 후 발생한 GVHD환자에서 전신적인 스테로이드와 FK506을 투여하여 건성안 증상을 호전시켰다는 증례를 발표하였고, Ahmad et al<sup>14</sup>역시 전신적인 면역억제제 투여로 GVHD환자에서 건성안을 완화시킨 예가 있음을 보고하였다. 그러나 체계적인 연구는 아직 미약한 실정이다.

한편 본 연구에서 살펴보았듯이 눈물막 파괴시간 및 기초 눈물분비량 등 건성안의 임상 양상이 스테로이드



**Figure 2.** Scatter graph illustrating of basal tear secretion difference after systemic steroid therapy in dry eye patients of GVHD group (51 patients) ( $r=0.142$ ,  $p=0.322$ ); \* SHM[1] = basal tear secretion before steroid treatment; † SHM[2] = basal tear secretion after steroid treatment.

사용량 증가에 따라 호전된다고 결론 짓기는 어려웠다. 용량과 무관하게 전신 스테로이드 요법 자체가 GVHD의 조절과 더불어 건성안의 임상양상을 호전시키는 것으로 판단되지만 이에 대한 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다. 한편 본 연구에서는 경과관찰기간을 2년으로 제한하고 이 기간 동안에 사용된 일일 스테로이드 투여량을 비교하였을 뿐, 치료 과정 중 용량의 변화, 약제의 중단 후 재투여 등의 영향은 고려하지 못하였기 때문에 추후 투여량 변수에 대한 명확한 표준화가 필요하리라 생각된다.

이와 같은 내과 치료들이 건성안의 증상을 완화시키는 기전은 명확하지 않다. 다만 눈물샘과 결막에 작용하여 조직의 간질내 섬유화(interstitial fibrosis) 및 염증세포 특히, T림프구의 침윤을 감소시키고 배상세포의 증식을 촉진시켜 점액질 생산이 증가됨으로써 눈물층이 안정화되는 것으로 생각하고 있다.<sup>11,12,15,16</sup>

본 연구는 건성안을 세 가지 변수(parameter), 즉 눈물막 파괴시간, 기초 눈물분비량 그리고 각막병변의 유무에 따라 분석하였다. Kee et al<sup>18</sup>과 Cho et al<sup>19</sup>은 눈물막 파괴시간의 측정이 점액층의 상태뿐만 아니라 누액층의 상태를 반영해 주며, 건성안의 진단에 있어 간편하고, 재현성이 높은 신뢰성 있는 검사임을 주장하였다. 기초 눈물분비량은 비록 검사의 재현성이 떨어지는 단점이 있으나 누액층의 상태를 간편히 검사할

수 있다는 장점이 있다. 그리고 Delphi 진단기준에 따라 각막병변의 유무를 검사에 추가하여 분석의 신뢰도를 높이고자 하였다.<sup>9</sup> 그러나 이외에도 건성안을 진단하는 방법으로는 압입세포진단법(impression cytology), 누액삼투압(tear film osmolarity)의 측정, 누액청소율검사(fluorescein clearance test, FCT) 등 다양한 방법이 있으므로 추후 연구에 이들 항목을 추가하여 분석하는 한편, 환자의 증상을 기재하여 참고하는 것이 정확한 연구에 도움이 될 것이다. 또한 표준화된 건성안의 진단기준을 적용하여 증상이 비슷한 환자를 선별하여 연구하는 것이 객관성을 높여줄 수 있을 것이라 생각된다.

본 연구의 또 하나의 한계점은 초진시 진단된 건성안과 GVHD가 서로 별개의 상황인지 명확히 규명되어 있지 못하다는 점이다. 즉, GVHD로 인해 건성안이 발생한 것인지, 혹은 이전에 환자가 건성안이 있었던 것인지 명확하지 못하다는 것이다. 추후 좀 더 체계적인 연구방법 설계로 이에 대한 보완이 필요하리라 생각된다.

조혈모세포이식으로 인하여 악성 혈액종양 환자의 생존율이 높아짐에 따라 이식 부작용에 따른 지연성 합병증들에 대한 관심이 높아지고 있다. 특히 눈의 합병증은 비록 환자의 생존에 영향을 주지 않는다 할지라도 삶의 질에 지대한 영향을 미치므로 이에 대한 적절한 관리가 꼭 필요하다.

본 연구에서 보았듯이 적절한 전신 스테로이드 요법은 대표적인 눈의 합병증인 건성안의 증상 개선을 가져올 뿐만 아니라 다른 표적장기에도 병발한 GVHD를 치유해 줄 것이다.

따라서 GVHD환자에서 내과와 연계하여 눈의 합병증을 줄이기 위한 적절한 진료 및 치료 프로토콜의 개발은 악성 혈액종양 환자에게 큰 도움을 줄 것이다. 더불어 독성과 위험성을 줄이면서도 건성안 치료에 도움이 될 수 있는 스테로이드 및 면역억제제의 적절한 투여 기간 및 용량에 대한 연구가 추가적으로 필요하리라 생각된다.

## 참고문헌

- 1) Ferrara JL, Deeg HJ. Graft versus host disease. *N Engl J Med* 1991;324:667-74.
- 2) Atkinson K. Chronic graft versus host disease. *Bone Marrow Transplant* 1990;5:69-82.
- 3) Gratwohl AA, Moutsopoulos H, Chused TM, et al. Sjögren type syndrome after allogeneic bone marrow transplantation. *Ann Intern Med* 1977;87:703-6.
- 4) Calissendorff B, Azazi ME, Lönnqvist B. Dry eye syndrome in long term follow-up of bone marrow transplanted patients. *Bone Marrow Transplant* 1989;4:675-8.
- 5) Lelli GJ Jr, Musch DC, Gupta A, et al. Ophthalmic cyclosporine use in ocular GVHD. *Cornea* 2006;25:635-8.
- 6) Ogawa Y, Okamoto S, Mori T, et al. Autologous serum eye drops for the treatment of severe dry eye in patients with chronic graft versus host disease. *Bone Marrow Transplant* 2003;31:579-83.
- 7) Murphy PT, Sivakumaran M, Fahy G, Hutchinson RM. Successful use of topical retinoic acid in severe dry eye due to chronic graft versus host disease. *Bone Marrow Transplant* 1996;18:641-2.
- 8) West RH, Szer J, Pedersen JS. Ocular surface and lacrimal disturbances in chronic graft versus host disease: the role of conjunctival biopsy. *Aust N Z J Ophthalmol* 1991;19:187-91.
- 9) Behrens A, Doyle JJ, Stern L, et al. Dysfunctional tear syndrome: a Delphi approach to treatment recommendations. *Cornea* 2006;25:900-7.
- 10) Hauch M, Gazzola MV, Small T, et al. Anti leukemia potential of Interleukin 2 activated natural killer cells after bone marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia. *Blood* 1990;75:2240-62.
- 11) Pak KH, Myong YW, Rhee SW. A clinical evaluation of ocular manifestation in bone marrow transplanted patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 1991;32:294-9.
- 12) Ogawa Y, Yamazaki K, Kuwana M, et al. A significant role of stromal fibroblast in rapidly progressive dry eye in patients with chronic GVHD. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:111-9.
- 13) Ogawa Y, Okamoto S, Kuwana M, et al. Successful treatment of dry eye in two patients with chronic graft-versus-host disease with systemic administration of FK506 and corticosteroids. *Cornea* 2001;20:430-4.
- 14) Ahmad SM, Stegman Z, Fruchman S, Asbell PA. Successful treatment of acute ocular graft versus host disease with tacrolimus (FK506). *Cornea* 2002;21:432-3.
- 15) Jack MK, Hicks JD. Ocular complications in high-dose chemoradiotherapy and marrow transplantation. *Ann Ophthalmol* 1981;13:709-11.
- 16) Franklin RM, Kenyon KR, Tutschka PJ, et al. Ocular manifestations of graft vs host disease. *Ophthalmology* 1983;90:4-13.
- 17) Heath JD, Acheson JF, Schulenburg WE. Penetrating keratoplasty in severe ocular graft versus host disease. *Br J Ophthalmol* 1993;77:525-6.
- 18) Kee CW, Roh KK, Lee JH. The significance of the tear film break up time (BUT) in the diagnosis of the dry eye syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 1985;26:1131-5.
- 19) Cho BJ, Lee JH, Shim OJ, et al. The relation between clinical manifestation of dry eye patients and their BUTs. *J Korean Ophthalmol Soc* 1992;33:297-302.

**=ABSTRACT=**

## **The Effect of Systemic Steroid Therapy on Dry Eye in Hematopoietic Stem Cell Transplantated Patients**

**Hyung Bin Hwang, M.D.<sup>1</sup>, Eun Jeong Jeon, M.D., Ph.D.<sup>2</sup>, Sung Kun Chung, M.D., Ph.D.<sup>1</sup>**

*Department of Ophthalmology, The Catholic University of Korea, St. Mary's Hospital<sup>1</sup>, Seoul, Korea*

*Department of Ophthalmology, The Catholic University of Korea, St. Paul Hospital<sup>2</sup>, Seoul, Korea*

**Purpose:** To evaluate the effects of systemic steroid therapy on the development of dry eye syndrome (DES) in graft-versus-host disease (GVHD) resulting from hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in hematologic malignancy (HM) patients.

**Methods:** We analyzed 108 HSCT patients. We measured tear film break up time (BUT) and basal tear secretion, and checked for corneal lesions. BUT under 10 seconds and basal tear secretion under 10 mm gave a diagnosis of DES. Significant corneal lesions were also described in this group. We compared the clinical aspect and frequency of dry eye according to GVHD and also compared clinical aspects of dry eye in GVHD patients before and after systemic steroid therapy.

**Results:** Fifty-six patients (51.9%) developed GVHD, including 51 patients (91.1%) in the GVHD group and 31 patients (59.6%) in the non-GVHD group. The frequency of DES was statistically significant in the GVHD group ( $p<0.05$ ). BUT and basal tear secretions were  $4.08\pm1.76$  sec and  $6.05\pm2.57$  mm in the GVHD group and  $5.37\pm1.83$  sec and  $7.08\pm1.54$  mm. There were 32 peoples (57.1%) with corneal lesions in the GVHD group and 13 peoples (25.0%) in the non-GVHD group. Based on these results, DES was statistically significant in the GVHD group. In the GVHD group, BUT and basal tear secretion levels were  $4.08\pm1.76$  sec and  $6.05\pm2.57$  mm before systemic steroid therapy and  $5.20\pm2.91$  sec and  $6.73\pm1.80$  mm after the therapy. The difference was statistically significant ( $p<0.05$ ), so we concluded that systemic steroid therapy relieved DES. Before steroid therapy, 32 peoples (57.1%) had corneal lesions, and this number decreased to 25 peoples (44.6%) after steroid therapy. The difference was not statistically significant, but we presumed that steroid therapy improved the corneal lesions ( $p>0.05$ ).

**Conclusions:** The severity and frequency of DES were high in the GVHD group. At the same time, systemic steroid therapy could relieve DES in GVHD patients. Therefore, proper medical treatment and ocular examinations should be performed for HSCT patients.

J Korean Ophthalmol Soc 49(6):891-896, 2008

**Key Words:** Dry eye syndrome, Graft-versus-host disease, Systemic steroid therapy

---

Address reprint requests to **Sung Kun Chung, M.D.**

Department of Ophthalmology, St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea

#62 Yeouido-dong, Yeongdeungpo-gu, Seoul 150-713, Korea

Tel: 82-2-3779-1243, Fax: 82-2-761-6869, E-mail: eyedoc@catholic.ac.kr