

데모덱스 안검염 환자에서 폴리헥사메틸렌 비구아니드를 이용한 안검 세척의 치료효과

Clinical Efficacy of Polyhexamethylene Biguanide Lid Scrub on Demodex Blepharitis

문준형 · 김재찬

Jun Hyung Moon, MD, Jae Chan Kim, MD, PhD

중앙대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the treatment efficacy of polyhexamethylene biguanide (PHMB) lid scrub on Demodex blepharitis.

Methods: Thirty-one patients diagnosed with Demodex blepharitis were evaluated every 2 weeks during 8 weeks of lid scrub treatment with 0.4% PHMB. Patients underwent epilation of 4 eyelashes in each eye, and the number of Demodex lesions was counted. The patients answered questionnaires regarding ocular surface discomfort and underwent ophthalmologic exams including slit lamp and tear breakup time (TBUT). Compliance was recorded as 1 of 3 stages (good, moderate, poor).

Results: One patient was excluded for poor compliance. After PHMB lid scrub for 8 weeks, Demodex count was reduced in 28 of 30 patients (pre-PHMB 7.9 ± 3.6 counts, post-PHMB 2.2 ± 2.4 counts, $p < 0.01$). In addition, TBUT showed a statistically significant increase after PHMB lid scrub (pre-PHMB 2.7 ± 0.8 seconds, post-PHMB 3.4 ± 0.9 seconds, $p < 0.01$). Ocular surface disease index (OSDI) score was reduced in 28 of 30 patients (pre-PHMB 22.0 ± 10.7 points, post-PHMB 7.4 ± 6.0 points, $p < 0.01$).

Conclusions: Eight weeks of treatment with polyhexamethylene biguanide lid scrub on Demodex blepharitis had good treatment efficacy for reducing Demodex counts and OSDI scores and increasing TBUT.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(4):493-497

Key Words: Demodex blepharitis, Polyhexamethylene biguanide

데모덱스(*Demodex*, class *Arachnia*, superorder *Acariformes*)는 사람에서 발견되는 가장 흔한 외부 기생충으로, 주로 이마, 코 주변, 눈썹 및 눈꺼풀에 기생한다.¹ 수많은 종들 중 *D. folliculorum*과 *D. brevis*가 사람에서 발견된다.² 눈꺼풀에서 *D. folliculorum*은 주로 속눈썹의 모낭에, *D. brevis*는 마이봄샘

의 깊은 곳에 기생하며, 피부세포, 호르몬, 모낭 내 축적된 기름을 먹고 살아간다.^{2,4} 안과 영역에서 데모덱스는 만성 안검염, 결막염, 마이봄샘 기능장애를 유발하며,⁵⁻⁷ 이에 대한 치료로는 티트리 오일을 사용한 안검 세척이 안구표면의 기능장애를 호전시키고, 불편감을 줄이는 데 효과가 있는 것으로 알려졌다. Lee et al⁸은 데모덱스 안검염 환자에서 10% 티트리 오일을 이용하여, 하루 2회 총 4주간 안검 세척을 시행한 결과, 데모덱스 수가 감소하고 안구표면질환지수가 호전됨을 확인하였다. 하지만 티트리 오일을 이용한 안검 세척은 눈에 들어갔을 경우 각막의 심한 자극감과 눈꺼풀 피부의 알레르기 반응을 유발하는 경우가 흔하며, 고령환자에서

■ Received: 2013. 9. 23. ■ Revised: 2013. 10. 24.

■ Accepted: 2014. 3. 4.

■ Address reprint requests to Jae Chan Kim, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital,
#102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 156-755, Korea
Tel: 82-2-6299-1665, Fax: 82-2-825-1666
E-mail: Jck50ey@kornet.net

사용상의 불편으로 순응도가 떨어지는 단점이 있다.⁹

Polyhexamethylene Biguanide (PHMB)는 소독제 및 보존제로 널리 사용되는 화합물로서, 안과영역에서는 세포질막과의 상호작용을 통해 세포구성요소 소멸과 호흡효소억제를 기전으로 하여 아칸토아메바 각막염의 치료에 널리 이용되어 왔다.¹⁰ 또한 자극감과 불편감이 적다는 장점이 있다. 본 연구에서는 PHMB의 뛰어난 살균효과와 티트리 오일에 비해 편안하고 부드러운 사용감을 토대로 데모텍스 안검염 환자에서 하루 2회씩, 총 8주간 0.4% PHMB를 이용한 안검 세척을 시행한 후 그 효과에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2012년 6월부터 2012년 8월까지 본원에 내원한 환자를 대상으로 전안부 검사상 안검염 또는 안검판 홍반이 관찰되거나 구결막 충혈 및 모세혈관확장증 소견을 보이는 경우, 안검염의 두께가 증가하거나 불규칙성을 보이는 경우, 마이봄샘 유출구의 이물질이 관찰되는 경우, 속눈썹 검사를 시행하여 데모텍스 안검염으로 진단하였다. 또한 안구의 급성 감염 또는 염증이 있는 경우, 약물에 의한 독성이 있는 경우, 콘택트렌즈를 착용한 경우, 안구 알레르기가 있는 경우, 눈물충에 영향을 줄 수 있다고 알려진 안과적 수술을 1년 이내에 받은 과거력이 있는 경우, 눈꺼풀 또는 속눈썹에

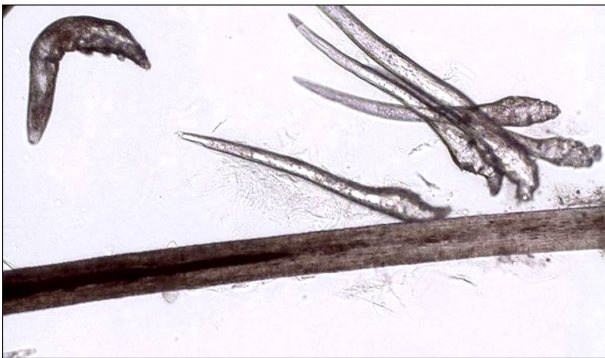


Figure 1. Photograph demonstrating ocular Demodex in Demodex blepharitis. Demodex Brevis, Demodex folliculum and eyelash observed by optical microscope ($\times 100$).

이상이 있는 경우는 조사 대상에서 제외하였다. 31명 중 62안의 데모텍스 안검염 환자를 대상으로 0.4% PHMB (Ocusoft Plus Formula[®], CYNACON/Ocusoft, Richmond, TX, USA)를 이용한 안검 세척을 하루 2회, 총 8주간 시행 후 치료 전후의 결과를 비교하였다. 안검 세척은 0.4% PHMB를 주성분으로 패드형태로 제품화된 Ocusoft Plus Formula[®]를 이용하여, 양안 위아래 속눈썹과 눈썹, 코 주변을 5-10회씩 부드럽게 문질러 충분히 닦아 주었다. 치료 시작 후 2주 간격으로 경과를 관찰하였으며 데모텍스 수, 안구표면질환지수, 눈물막 파괴시간을 측정하였다. 또한 순응도를 3단계 (Good, Moderate, Poor)로 나누어 기록하여, 순응도가 떨어지는 환자를 결과 분석 시 제외하였다. Good은 세척횟수가 주당 10회 이상, moderate은 주당 5-9회, poor는 주 5회 미만을 기준으로 하였다.

데모텍스 수의 측정은 양안 위아래 속눈썹을 2개씩 뽑아 총 8개의 속눈썹을 채취하였고, 슬라이드 글라스에 생리식염수를 1방울 떨어뜨리고 채취한 속눈썹을 올린 후 커버글라스를 덮고 40-200배의 비율을 이용한 광학현미경으로 관찰하여 그 수를 기록하였다.¹¹ Fig. 1은 광학현미경으로 관찰한 속눈썹과 데모텍스이다. 속눈썹의 채취는 세극등 현미경을 25배의 배율로 맞춘 후, 위 아래 안검을 반으로 나누어 각각 1개씩 편안당 4개, 양안 총 8개를 무작위로 채취하였다.¹¹ 안구표면질환지수를 치료 전후로 비교하여 기록하였다. 눈물막 파괴시간은 Fluorescein Strip (Haag-Streit International, Switzerland)에 Balanced Salt Solution (BSS[®], Alcon laboratories, Ft. Worth, Tx. USA)을 1방울 떨어뜨린 후, 형광검사지를 결막낭에 접촉시킨 후 피검자가 수초간 몇 번 동안 눈을 깜박이게 하고 마지막으로 완전히 깜박인 시점부터 염색된 눈물막 층에서 검은 점, 구멍, 또는 줄의 형태로 형광 색소 염색의 결손이 관찰될 때까지 시간을 3회 측정하여 그 평균값을 초로 기록하였다.

SPSS for Windows (Ver. 18.0, SPSS Science, Chicago, IL, USA)를 이용하여 통계분석을 시행하였으며, Wilcoxon signed rank test와 repeated measure ANOVA test를 이용하여 치료효과에 대한 분석을 시행하였다.

Table 1. Age, ocular Demodex counts, OSDI score, and TBUT with Demodex blepharitis

	Male (n = 17)	Female (n = 13)	p-value
Age (years)	54.0 \pm 14.7	50.2 \pm 13.7	0.483*
Demodex counts	9.1 \pm 3.5	7.0 \pm 3.6	0.065*
TBUT (second)	2.6 \pm 0.8	2.8 \pm 0.8	0.483*
OSDI score	20.8 \pm 11.1	23.6 \pm 10.4	0.457*

Values are presented as mean \pm SD.

TBUT = tear break up time; OSDI = ocular surface discomfort index.

*Mann-Whitney U-test.

Table 2. Demodex counts, OSDI score according to age

Age (years)	Number	Demodex counts	OSDI score
20-39	7	6.4 ± 1.5	21.1 ± 4.6
40-59	12	7.1 ± 3.5	21.4 ± 10.2
60 <	11	9.7 ± 4.2	23.3 ± 14.2

Values are presented as mean ± SD.

OSDI = ocular surface discomfort index.

Table 3. Demodex counts, OSDI score, and TBUT before and after PHMB treatment in Demodex blepharitis

	Pre PHMB (n = 30)	Post PHMB (n = 30)	p-value
Demodex counts	7.9 ± 3.6	2.2 ± 2.4	<0.01*
TBUT (second)	2.7 ± 0.8	3.4 ± 0.9	<0.01*
OSDI score	22.0 ± 10.7	7.4 ± 6.0	<0.01*

Values are presented as mean ± SD.

PHMB = polyhexamethylene biguanide; TBUT = tear break up time; OSDI = ocular surface discomfort index.

*Wilcoxon signed rank test.

Table 4. Demodex counts and OSDI score before, after PHMB treatment 2, 4, 8 weeks

	Before	Post PHMB (2 weeks)	Post PHMB (4 weeks)	Post PHMB (8 weeks)
Demodex counts	7.9 ± 3.6	5.9 ± 2.9	3.3 ± 2.7	2.2 ± 2.4
OSDI score	22.0 ± 10.7	19.3 ± 9.5	12.0 ± 8.2	7.4 ± 6.0
p (Demodex counts)		<0.01*	<0.01*	<0.01*
p (OSDI score)		0.006*	<0.01*	<0.01*

Values are presented as mean ± SD.

Post hoc test = Bonferroni.

PHMB = polyhexamethylene biguanide; OSDI = ocular surface discomfort index.

*Repeated measure ANOVA.

결 과

총 31명의 환자 중, 순응도가 낮았던(Poor) 1명을 결과분석에서 제외하였다. 총 30명의 환자 중 17명은 남자, 13명은 여자였으며, 평균 나이는 남자 54.0 ± 14.7세, 여자 50.2 ± 13.7세였다. PHMB 치료 전 데모텍스 수는 평균 7.9 ± 3.6마리였고, 남자는 평균 9.1 ± 3.5마리, 여자는 평균 7.0 ± 3.6마리였고, 남자가 여자에 비해 많았으나, 통계적 유의성은 없었다(Table 1).

PHMB 치료 전 안구표면질환지수는 평균 22.0 ± 10.7점이었고, 남자 20.8 ± 11.1점, 여자 23.6 ± 10.4점으로 성별간 안구표면지수의 유의한 차이는 없었다. 연령에 따른 데모텍스 수를 분석한 결과 연령이 증가함에 따라 데모텍스의 수도 증가하였으며, 이에 따라 안구표면질환지수 또한 증가하는 경향을 보였다(Table 2).

PHMB를 이용한 안검 세척을 8주간 시행 후, 30명의 환자를 대상으로 치료 전후의 데모텍스 수, 안구표면질환지수, 눈물막 파괴시간을 측정하였다. PHMB 치료 전 데모텍스 수의 평균은 7.9 ± 3.6마리, 8주간 치료 후 데모텍스 수의 평균은 2.2 ± 2.4마리로 통계적으로 유의한 감소를 보였다($p < 0.01$). 또한 안구표면질환지수는 PHMB 치료 전 평균

22.0 ± 10.7점에서, 치료 8주 후 평균 7.4 ± 6.0점으로 통계적으로 유의한 감소를 보였다($p < 0.01$).

한편, 눈물막 파괴시간은 PHMB 치료 전 2.7 ± 0.8초에서, 치료 후 3.4 ± 0.9초로 증가하였다($p < 0.01$) (Table 3).

PHMB 치료 후 2주, 4주, 8주째 데모텍스 수, 안구표면질환지수를 비교 분석한 결과, 2주, 4주, 8주째 모두 치료 전과 비교하여 데모텍스 수와 안구표면질환지수가 통계적으로 유의하게 감소하였다(Table 4).

고 찰

데모텍스의 수는 나이가 증가할수록 증가하는 경향을 보이며,⁸ 이는 안구표면의 위생상태의 악화와 연관된다. 데모텍스 수의 증가는 안구 불편감과 심할 경우 시각적 불편감을 야기하며 이는 안구표면질환지수를 증가시킨다.⁸ 증가된 안구표면질환지수는 안구표면의 불안정성을 의미하며, 본 연구에서 평균 안구표면질환지수는 22.0 ± 10.7점이었고, 이는 중등도-고도의 안구불편감을 의미하는 지표에 해당한다. 본 연구에서 데모텍스 안검염 환자들은 건조감, 자극감, 안구통증, 시각적 불편감, 결막 충혈 등을 호소하였으며, 이는 모두 전형적인 안검염의 증상이다.^{9,12}

또한 데모덱스는 모낭의 피부세포나, 호르몬, 축적된 기름 등을 먹고 살아가기 때문에^{3,6,7} 여성보다 남성에서 흔한 것으로 알려졌다.¹³ 하지만 Forton and Seys¹⁴는 여성에게서 남성에 비해 데모덱스 안검염의 유병률이 높다고 보고하였으며, Lee et al⁸은 성별과 데모덱스 수 간에 상관관계가 없음을 발표하였다. 본 연구에서도 성별에 따른 데모덱스 수의 차이는 통계적 유의성이 없었다.

Kim et al¹⁵은 최근의 연구에서, 데모덱스가 발견된 안검염 환자에서, 데모덱스가 없는 안검염 환자에 비해 염증성 싸이토카인이 증가되어 있고, 티트리 오일 치료 후 감소함을 확인하였으며 데모덱스가 IL-17과 같은 염증성 싸이토카인의 분비를 유발하고, 모낭을 기계적으로 폐쇄하여 안구표면의 손상을 유발함을 확인하였다.

안검염에 대한 기존치료로서 티트리 오일은 주성분인 1,8-cineole과 terpinen-4-ol이 아세틸콜린에스테라제 억제제로 작용하여, 모낭으로부터 데모덱스를 배출하고 제거하여 안구표면의 불편감을 호전시키는 것으로 알려졌다.¹⁶ 하지만 티트리 오일은 노인에서 사용이 불편하고, 접촉성 피부염, 알레르기 반응, 안구 자극감을 유발하여 순응도가 떨어지는 단점이 있다.¹⁶

한편, Polyhexamethylene Biguanide (PHMB)는 콘택트 렌즈세척 등에 사용되는 소독제로, 세균의 세포막과 상호작용하여 막을 파괴하고, 투과성을 감소시켜 살균효과를 나타내며, 세균의 DNA에 부착하여 DNA 전사과정을 변형시켜 세균억제 효과를 나타낸다. 하지만 인간의 세포는 파괴하지 않아 유용한 살균제 및 소독제로 사용된다. 또한 인체에 사용하여도 자극감과 불편감이 적고 부드러운 사용이 편리한 장점을 지닌다.¹⁰

본 연구에서는 0.4% PHMB를 데모덱스 안검염의 치료에 적용하여 그 효과에 대한 분석을 시행하였으며, PHMB 사용 8주 후 93.3% 환자에서 데모덱스 수의 감소를 보였으며, 평균 7.9 ± 3.6 마리에서 치료 후 2.2 ± 2.4 마리로 감소하였으며 이는 통계적으로 유의한 결과였다. 또한 데모덱스 수의 감소와 더불어 안구표면질환지수도 감소하였으며, 93.3%의 환자에서 호전을 보였고, 평균 22.0 ± 10.7 점에서 치료 후 평균 7.4 ± 6.0 점으로 감소함을 확인하였다. 또한 눈물막 파괴시간도 2.7 ± 0.8 초에서 3.4 ± 0.9 초로 증가하였으며, 이는 안검염의 치료에 따라 마이봄샘의 기능이 호전되고 안구표면의 안정성과 윤활작용이 증가함에 따른 것으로 생각한다.

한편, Kim et al¹⁵은 환자의 순응도에 따라 티트리 오일을 이용한 데모덱스 안검염의 치료결과가 10-37.5%까지 차이가 있음을 보고하였다. 따라서 순응도는 데모덱스 치료에 있어서 성공과 실패를 좌우하는 중요한 요소이며, 본 연구 결과 31명 중 1명(poor)을 제외한 30명의 환자에서 moderate

이상의 순응도를 보였으며, 30명 중 27명의 환자에서는 주당 10회 이상의 good을 나타냈다.

2안의 환자에서 8주간의 PHMB 치료에도 데모덱스 수의 변화가 없었으며, 안구표면질환지수도 오히려 약간 증가하는 경향을 보였다. 2안 모두 심한 눈꺼풀의 부종과 마이봄샘의 폐쇄 및 허혈 소견을 보였으며, 심한 안검 분비물이 관찰되었다. 따라서 이와 같이 심한 눈꺼풀의 부종과 마이봄샘의 허혈을 동반하며 치료에 반응하지 않는 환자에서는 PHMB의 농도를 높이거나, 티트리 오일과 병용하여 치료를 시도해봐야 할 것으로 생각되며, 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다. 또한 티트리 오일을 이용한 치료와 직접적인 비교연구가 이루어지지 못한 점과 8주간의 단기치료 연구이므로 장기간 약제 사용의 안전성 및 부작용 여부가 불명확한 점, 그리고 안구표면질환지수와 눈물막파괴시간의 측정이 안구표면의 상태를 모두 반영한다고 할 수 없다는 점은 본 연구의 한계이다. 따라서 티트리 오일과의 나이-성별 일치 비교연구를 추가적으로 시행하여, PHMB와 티트리오일 각각의 효과를 비교 및 환자상태에 따른 적절한 치료방법을 확립하기 위한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

결론적으로, PHMB는 빠르게 작용하는 광범위 살균제로, 사용이 편하고 부작용이 적어 순응도를 높이고 데모덱스 안검염의 치료효과를 극대화하는 데 도움이 된다. 본 연구 결과 2주 이상의 PHMB를 이용한 안검 세척이 데모덱스 수를 감소시키고, 안구표면 질환지수를 감소시키는 데 효과가 있음을 확인하였다.

REFERENCES

- 1) Basta-Juzbasić A, Subić JS, Ljubojević S. Demodex folliculorum in development of dermatitis rosaceiformis steroidica and rosacea-related diseases. Clin Dermatol 2002;20:135-40.
- 2) English FP, Nutting WB. Demodicosis of ophthalmic concern. Am J Ophthalmol 1981;91:362-72.
- 3) Coston TO. Demodex folliculorum blepharitis. Trans Am Ophthalmol Soc 1967;65:361-92.
- 4) Karıncaoglu Y, Bayram N, Aycan O, Esrefoglu M. The clinical importance of Demodex folliculorum presenting with nonspecific facial signs and symptoms. J Dermatol. 2004;31:618-26.
- 5) Kamoun B, Fourati M, Feki J, et al. Blepharitis due to Demodex: myth or reality? J Fr Ophtalmol 1999;22:525-7.
- 6) Humiczewska M. Demodex folliculorum and Demodex brevis (Acarida) as the factors of chronic marginal blepharitis. Wiad Parazytol 1991;37:127-30.
- 7) Heacock CE. Clinical manifestations of demodicosis. J Am Optom Assoc 1986;57:914-9.
- 8) Lee SH, Chun YS, Kim JH, et al. The relationship between Demodex and ocular discomfort. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010;51:2906-11.
- 9) Gao YY, Di Pascuale MA, Elizondo A, Tseng SC. Clinical treat-

- ment of ocular demodocosis by lid scrub with tea tree oil. *Cornea* 2007;26:136-43.
- 10) Larkin DF, Kilvington S, Dart JK. Treatment of Acanthamoeba keratitis with polyhexamethylene biguanide. *Ophthalmology* 1992; 99:185-91.
- 11) Gao YY, Di Pascuale MA, Li W, et al. High prevalence of Demodex in eyelashes with cylindrical dandruff. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:3089-94.
- 12) Baima B, Sticherling M. Demodicidosis revisited. *Acta Derm Venereol* 2002;82:3-6.
- 13) Türk M, Öztürk I, Sener AG, et al. Comparison of incidence of Demodex folliculorum on the eyelash follicle in normal people and blepharitis patients. *Turkiye Parazit Derg* 2007;31:296-7.
- 14) Forton F, Seys B. Density of Demodex folliculorum in rosacea: a case-control study using standardized skin-surface biopsy. *Br J Dermatol* 1993;128:650-9.
- 15) Kim JT, Lee SH, Chun YS, Kim JC. Tear cytokines and chemokines in patients with Demodex blepharitis. *Cytokine* 2011;53: 94-9.
- 16) Gao YY, Di Pascuale MA, Li W, et al. In vitro and in vivo killing of ocular Demodex by tea tree oil. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1468-73.

= 국문초록 =

데모덱스 안검염 환자에서 폴리헥사메틸렌 비구아니드를 이용한 안검 세척의 치료효과

목적: 데모덱스 안검염 환자에서 Polyhexamethylene Biguanide (PHMB)를 이용한 안검 세척의 치료효과에 대해서 알아보고자 한다.

대상과 방법: 데모덱스 안검염으로 진단된 환자 31명을 대상으로 0.4% PHMB를 이용하여 하루 2회씩 총 8주간 안검 세척을 시행하였고, 2주 간격으로 치료효과를 평가하였다. 내원 시마다, 환자의 속눈썹을 채취한 후, 광학 현미경으로 관찰된 데모덱스 수를 기록하였고, 세극등 현미경 검사를 통해 눈물막 파괴시간을 측정하였다. 주관적 증상에 대한 지표로는 안구표면질환지수(OSDI)를 이용하였다. 또한 환자의 순응도를 3단계로 나누어 기록하여, 순응도 차이에 따른 오류를 보정하였다.

결과: 순응도가 좋지 않았던 1명을 제외하였다. 8주간 안검 세척을 시행한 후, 데모덱스 안검염 환자 30명 중 28명에서 데모덱스 수가 감소하였으며, 시행 전 평균 7.9 ± 3.6 마리에서 시행 후 2.2 ± 2.4 마리로 감소하였다($p < 0.01$). 눈물막 파괴시간은 시행 전 평균 2.7 ± 0.8 초에서 시행 후 3.4 ± 0.9 초로 증가하였다($p < 0.01$). 또한 30명 중 28명에서 안검 세척을 시행한 후 안구표면질환지수가 시행 전 평균 22.0 ± 10.7 점에서 시행 후 7.4 ± 6.0 점으로 감소하였다($p < 0.01$).

결론: 데모덱스 안검염의 치료에 있어 PHMB를 이용한 안검 세척이 데모덱스 수를 감소시키고, 눈물막 파괴시간을 증가시키며, 안구표면 질환지수를 감소시키는 데 효과가 있다.

〈대한안과학회지 2014;55(4):493-497〉
