

마이봄샘 기능 이상 환자에서 빛간섭단층촬영을 이용한 눈물띠 분석

Tear Meniscus Evaluation Using Optical Coherence Tomography in Meibomein Gland Dysfunction Patients

전수지¹ · 백지원² · 도상희² · 정성근²

Soo Ji Jeon, MD¹, Ji Won Baek, MD², Sang Hee Doh, MD, PhD², Sung Kun Chung, MD, PhD²

가톨릭대학교 의과대학 여의도성모병원 안과 및 시과학교실¹, 가톨릭대학교 의과대학 성바오로병원 안과 및 시과학교실²

Department of Ophthalmology and Visual Science, Yeouido St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea¹, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology and Visual Science, St. Paul's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea², Seoul, Korea

Purpose: This study compared tear meniscus parameters between normal control, aqueous tear deficient dry eye, and meibomein gland dysfunction groups using Fourier-domain optical coherence tomography (FD-OCT).

Methods: This study included 33 normal eyes, 79 aqueous tear-deficient dry eyes (ATD), and 48 meibomein gland dysfunction dry eyes (MGD). Following routine examination including Schirmer test, tear break-up time, corneal staining, and tear meniscus parameters such as tear meniscus height (TMH), tear meniscus depth (TMD), and tear meniscus area (TMA) were obtained using FD-OCT. The differences among groups were assessed.

Results: The averages of TMH, TMD, and TMA were $295.58 \pm 58.36 \mu\text{m}$, $166.67 \pm 30.43 \mu\text{m}$, and $0.0360 \pm 0.01100 \text{ mm}^2$ in normal eyes, respectively, $226.43 \pm 42.18 \mu\text{m}$, $147.44 \pm 38.38 \mu\text{m}$, and $0.0209 \pm 0.01015 \text{ mm}^2$ in ATD, respectively, $272.81 \pm 64.21 \mu\text{m}$, $159.37 \pm 44.05 \mu\text{m}$, and $0.0295 \pm 0.01271 \text{ mm}^2$ in MGD, respectively. Tear meniscus parameters were significantly lower in ATD. Tear meniscus parameters in MGD were higher than ATD and lower than normal eyes, but the TMA was the only statistically significant value.

Conclusions: Although tear meniscus parameters in MGD were higher than ATD, they could not be distinguished from normal eyes. Tear meniscus evaluation using FD-OCT could be a useful measurement system in classification and treatment choice for dry eye patients.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(11):1684-1691

Key Words: Dry eye syndrome, Meibomian gland dysfunction, Optical coherence tomography, Tear meniscus

2007년 Dry Eye Workshop (DEWS)에서는 건성안이란 크게 눈물생성이 부족하거나 눈물막이 빨리 증발하여 안구 표면의 건조함을 일으키는 질환으로 정의하였고, 자극감,

이물감이나 통증, 흐려 보이는 증상을 느낄 수 있다.¹ 일반적으로 호소하는 증상에는 큰 차이가 없으나 눈물생성 부족과 눈물막 증발 증가는 서로 다른 기전으로 건성안 발생에 작용함으로써 두 기전의 임상적 차이에 주의를 기울이는 것이 건성안 환자에 대하여 좀 더 정교한 진단 및 치료에 도움을 줄 것으로 생각된다.

일반적으로 눈물층의 분비, 증발을 측정하는 검사로 각 각 쉬르머검사와 눈물막 파괴시간을 사용하고 있는데, 이는 측정시마다 혹은 측정자마다 큰 오차를 보일 수 있다. 최근에는 전체 눈물 부피의 양을 객관적으로, 비침습적으로 반복하여 측정하기 위해 빛간섭단층촬영을 사용하려는

■ Received: 2015. 2. 27. ■ Revised: 2015. 5. 15.

■ Accepted: 2015. 8. 21.

■ Address reprint requests to Sung Kun Chung, MD, PhD
Department of Ophthalmology, St. Paul's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, #180 Wangsan-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 02559, Korea
Tel: 82-2-958-2114, Fax: 82-2-761-6869
E-mail: eyedoc@catholic.ac.kr

© 2015 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

시도가 늘어나고 있다.²

푸리에도메인 빛간섭단층촬영 기기는 1,310 nm의 파장을 이용하여 3차원 영상 및 단면 영상을 얻을 수 있는 장치로, 눈물피의 높이, 넓이, 부피를 간접적으로 측정할 수 있다. 눈물피는 상안검과 하안검 사이의 눈물이 고인 부분을 가리키며, 그 내부의 음압에 의해 전체 눈물량의 75-90%를 포함한다.^{2,3} 건성안 환자에서는 정상인보다 눈물피가 감소되어 있다는 사실이 다양한 연구에 의해 알려졌고,^{4,6} optical coherence tomography (OCT)로 눈물피를 측정하는 것이 건성안의 진단 및 치료에 도움이 될 것으로 알려지고 있다.⁷⁻¹²

그러나 지금까지의 연구들은 건성안의 기전에 따른 분류 없이 진행하여, 눈물분비량은 적지 않으나 마이봄샘 기능 이상으로 건성안의 증상을 호소하는 환자를 실제로 임상에서 만났을 때에도 OCT의 눈물피 수치가 임상적인 의미를 가질 수 있는지 검증하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 국내 최초로 건성안의 기전에 따라 건성안 환자를 세부 분류하여, 눈물층의 증발 속도가 증가한 마이봄샘 기능 이상 건성안 환자를 구분하였다는 의의가 있으며, 푸리에도메인 빛간섭단층촬영과 함께 건성안의 진단에 기존에 사용되고 있는 쉬르머검사(Schirmer test, ST)와 눈물막 파괴시간(tear break-up time, TBUT) 측정, 플루오레신 염색약을 이용한 각막 염색 검사도 동시에 시행하여 건성안 정도 평가에 이용하였다. 이를 통하여 마이봄샘 기능 이상으로 건성안이 발생한 환자에게서도 FD-OCT를 이용한 눈물피 측정이 유용한지 여부를 알아보려는 목적이 있다.

대상과 방법

2014년 2월부터 5월 사이에 성바오로병원에 내원한 환자 중 건성안 127명과 정상 대조군 33명이며, 이전에 안과 치료를 받지 않은 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자에게는 자발적인 개인의 동의를 얻었으며, 본원의 임상시험윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 획득하였다(PC14RISI0022).

건성안의 기준으로는 5분 동안 시행한 쉬르머검사 결과가 10 mm 미만이거나 눈물막 파괴시간이 10초 미만이며, 이물감이나 흐리게 보이는 등의 안구 증상이 동반된 것으로 하였다.^{13,14} 본 연구의 세부 대상자가 되는 마이봄샘 기능 이상 건성안은 안검연이나 안검판의 홍반 또는 구결막 충혈이 보이는 경우, 구결막의 모세혈관확장증이 보이거나, 두꺼워지고 불규칙한 안검연에 모습을 나타내는 경우, 마이봄샘 구멍의 이물질이 관찰될 때로 정의하였다.¹⁵ 눈물생성부족 건성안은 마이봄샘 기능 이상에 해당하는 소견을 보이지 않으면서 건성안 기준을 충족시키는 경우로 하였고,

대조군은 쉬르머검사 결과가 10 mm 이상이며, 눈물막 파괴시간이 10초 이상인 동시에 건성안 증상이 나타나지 않을 때로 정의하였다. 안검의 구조적 이상이 있는 경우, 중등도 이상의 결막이완증, 대상자 선정 1개월 이내에 건성안 증상 호전을 위한 안약을 점안한 경우, 안외상의 과거력이나 안내 염증이 있을 때에는 대상에서 제외하였다.

눈물량을 대변하는 눈물피를 측정하기 위하여 눈물피의 높이(tear meniscus height, TMH), 깊이(tear meniscus depth, TMD), 넓이(tear meniscus area, TMA)를 측정하였고, FD-OCT(RTVue; Optovue Inc., Fremont, CA, USA)를 이용하였다. FD-OCT로 측정한 눈물피의 객관적인 지표와 비교하기 위해 임상적으로 많이 사용되는 쉬르머검사와 눈물막 파괴시간을 측정하였고, 플루오레신 각막염색도 시행하였다.

눈물피 측정 방식을 환자마다 동일하게 하기 위하여 모든 검사는 단일 검사자에 의해 시행되었고, 볼을 끈 상태에서 수차례 양안을 깜빡인 후 3초 경과하였을 때 눈물피의 수치들을 측정하였다. 검사실은 20-25°C 온도와 30-40% 습도를 유지하였다. 각막의 정중앙을 지나는 세로선을 기준으로 하여 아래눈꺼풀과 각막 사이의 눈물피를 촬영하였으며, TMH, TMD, TMA 수치 계산을 위하여 RTVue 내장 캘리퍼와 소프트웨어를 이용하였다. 눈물피를 이루는 아래눈꺼풀의 꼭지점과 각막 또는 공막의 꼭지점 사이의 거리를 TMH로 정하였고, TMD는 각막면과 눈꺼풀면을 잇는 눈물피 모서리의 중심에서부터 눈꺼풀과 각막면이 닿는 부분까지의 높이로 정하였다. TMA는 눈물피 면적의 세 모서리를 측정한 후 내장된 소프트웨어에 의해 자동으로 계산되었다(Fig. 1).

FD-OCT 측정 결과와 비교하기 위하여 플루오레신 각막 염색, 눈물막 파괴시간, 쉬르머검사가 모든 환자에게서 시행되었고 검사자 간의 오차를 줄이기 위해 20분 간격을 두고 단일 검사자가 검사를 진행하였다. 플루오레신 각막 염색은 환자의 구결막에 Fluorescein® (Haag-Streit international, Koniz, Switzerland) 검사지를 직접 접촉시키고 코발트블루 조명을 비추어 푸르게 염색되는 정도를 비교하였다. Oxford scheme에 제시된 단계를 이용하여 0단계에서 5단계까지 구분하였다. 눈물막 파괴시간은 플루오레신 검사지를 생리식염수 1방울을 이용하여 적신 후 아래 눈꺼풀의 검결막 구석에 묻히고 자연스럽게 몇 번 눈을 깜빡이게 하여 마지막으로 깜빡인 순간부터 코발트 블루 조명으로 푸르게 보이는 눈물막에 균열이 생기는 순간까지의 시간을 초 단위로 측정하였다. 쉬르머검사는 환자의 양안 아랫눈꺼풀 바깥쪽 부분에 Schirmer tear® (EagleVision Inc., Memphis, TN, USA) 용지를 접어 걸리도록 하였고 5분 후 쉬르머검사가 눈물에 의해 젖은 부분의 길이를 mm 단위로 측정하

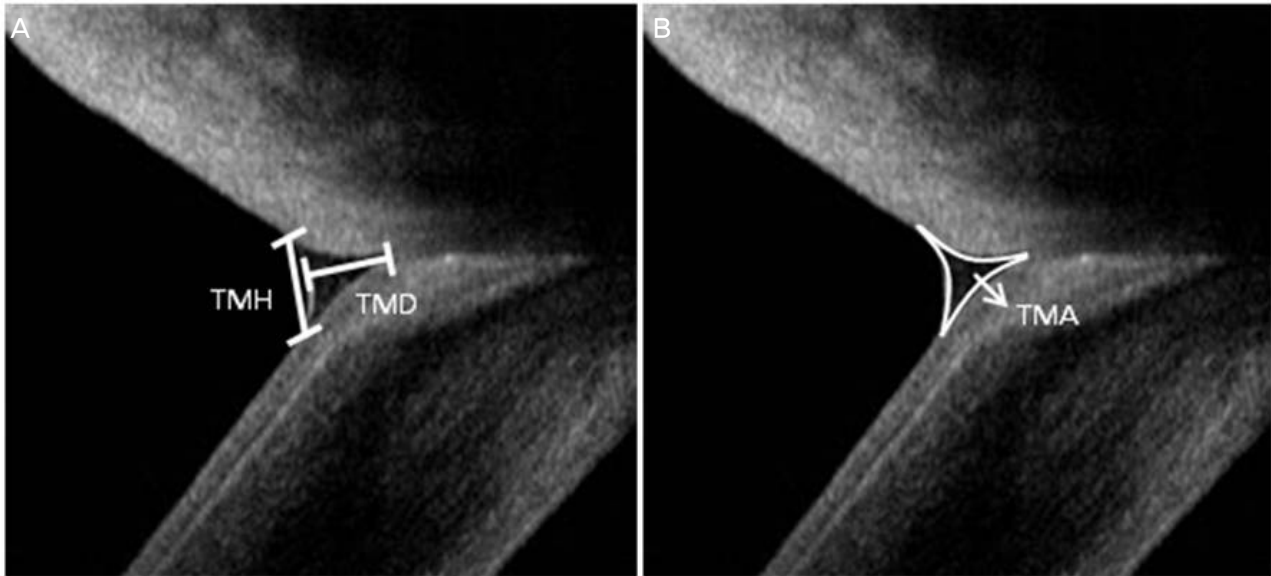


Figure 1. Measurement of optical coherence tomography (OCT) parameters of tear meniscus. (A) Tear meniscus heights (TMH) indicates vertical linear length between upper end of tear meniscus reaching the cornea and lower end of the tear meniscus reaching the lower conjunctiva. Tear meniscus depth (TMD) indicates horizontal linear length between the outer limit of the tear meniscus and apex. (B) Tear meniscus area (TMA) indicates the entire selection of tear meniscus shown in OCT image (arrow). Measurements of TMH, TMA, and TMD were performed using RTVue-100 software.

Table 1. Demographic characteristics of dry eye patients and control groups

Groups	Control	ATD	MGD	Total	<i>p</i> -value*
N (eyes)	33	79	48	160	
Age (years)	54.24 (± 11.42)	56.34 (± 3.73)	59.35 (± 12.25)	56.81 (± 12.90)	0.061
Male/female ratio	0.57	0.46	0.33	0.44	

ATD = aqueous tear-deficient dry eye; MGD = meibomein gland dysfunction dry eye.

*ANOVA among groups.

였다. 쉬르머검사지를 삽입하기 5분 전에 모든 환자에게 점안마취를 하였다.

통계 분석은 SPSS 18.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 정상안과 눈물분비부족 건성안, 마이봄샘 기능 이상 건성안을 구분하여 TMH, TMD, TMA, 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간, 각막염색점수의 결과를 각 군 간의 비교를 위해 one way analysis of variant (ANOVA)를 사용하였고 Turkey의 다중비교법으로 사후검정을 시행하였다. 집단 내 각 검사의 양자 간 상관관계의 분석은 Spearman 상관 분석을 이용하였다. *p*값이 0.05 미만일 경우를 통계적으로 의의가 있는 것으로 정하였다.

결 과

정상안 33안, 눈물분비부족 건성안 79안, 마이봄샘 기능 이상 건성안 48안의 평균 연령은 각각 54.24 ± 11.42 , 56.34 ± 13.73 , 59.35 ± 12.25 세였으나 각 군 간 비교 시 유의한

차이는 없었다($p=0.061$) (Table 1).

총 160안에서 FD-OCT로 측정한 눈물띠 수치 검사 결과의 평균은 TMH $254.61 \pm 60.16 \mu\text{m}$, TMD $154.99 \pm 39.31 \mu\text{m}$, TMA $0.0266 \pm 0.01264 \text{ mm}^2$, 쉬르머검사 $7.64 \pm 3.45 \text{ mm}$, 눈물막 파괴시간 7.02 ± 2.85 초, 각막염색점수 1.06 ± 0.89 점이었다. TMH, TMD, TMA는 각각 정상안에서 $295.58 \pm 58.36 \mu\text{m}$, $166.67 \pm 30.43 \mu\text{m}$, $0.0360 \pm 0.01100 \text{ mm}^2$, 눈물분비부족 건성안에서 $226.43 \pm 42.18 \mu\text{m}$, $147.44 \pm 38.38 \mu\text{m}$, $0.0210 \pm 0.01015 \text{ mm}^2$, 마이봄샘 기능 이상 건성안에서 $272.81 \pm 64.21 \mu\text{m}$, $159.37 \pm 44.05 \mu\text{m}$, $0.0295 \pm 0.01271 \text{ mm}^2$ 로 눈물분비부족 건성안과 마이봄샘 기능 이상 건성안에서 평균치는 모두 정상안에 비하여 감소되었다. 눈물분비부족 건성안 집단에서는 TMH, TMD, TMA 모두 정상안에 비하여 감소한 것이 통계적으로 유의하였으나($p=0.000$, $p=0.047$, $p=0.000$), 마이봄샘 기능 이상 건성안에서는 TMA 결과만 통계적으로 유의하였다($p=0.43$, $p=0.684$, $p=0.030$, Table 2, Fig. 2).

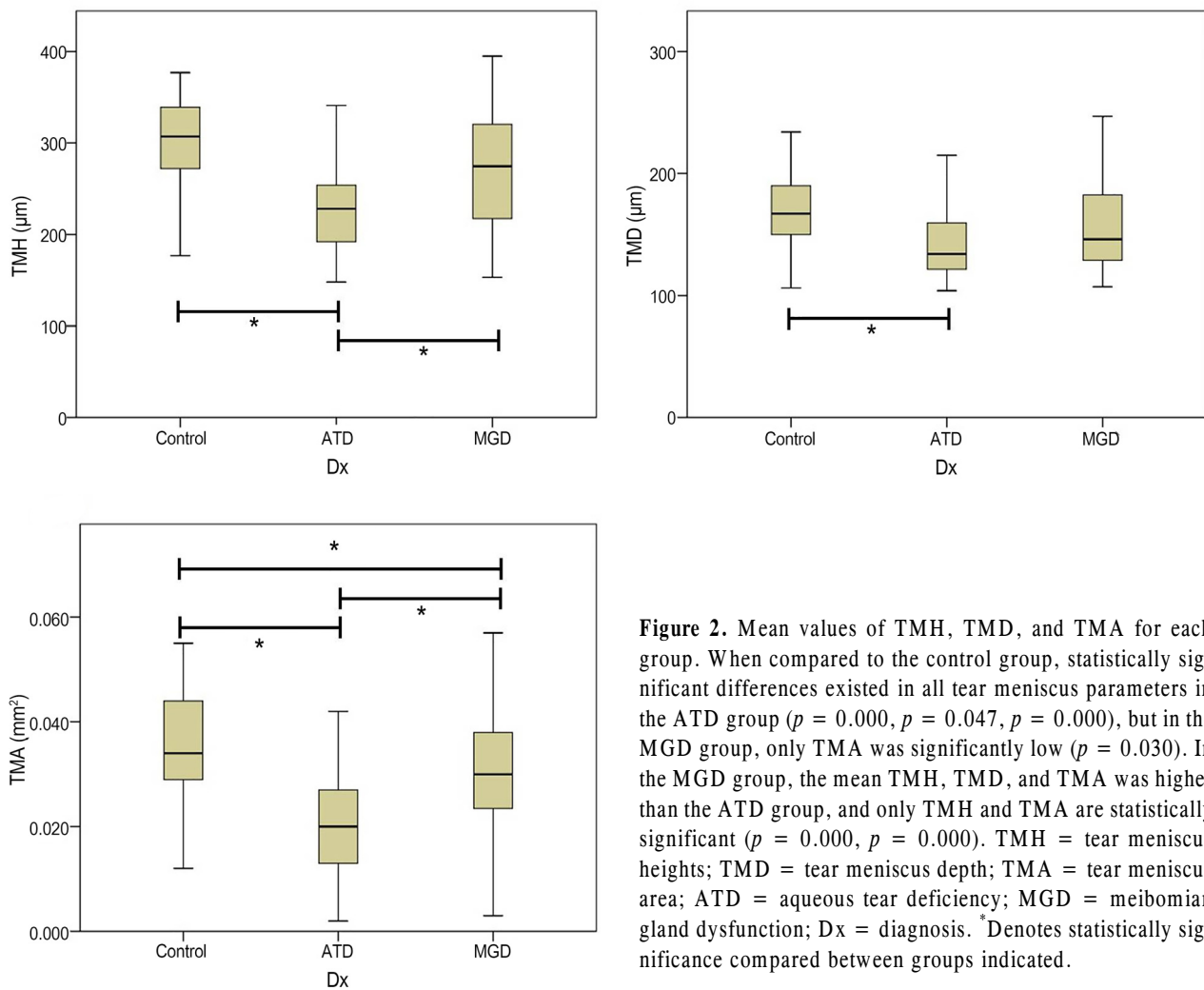


Figure 2. Mean values of TMH, TMD, and TMA for each group. When compared to the control group, statistically significant differences existed in all tear meniscus parameters in the ATD group ($p = 0.000$, $p = 0.047$, $p = 0.000$), but in the MGD group, only TMA was significantly low ($p = 0.030$). In the MGD group, the mean TMH, TMD, and TMA was higher than the ATD group, and only TMH and TMA are statistically significant ($p = 0.000$, $p = 0.000$). TMH = tear meniscus heights; TMD = tear meniscus depth; TMA = tear meniscus area; ATD = aqueous tear deficiency; MGD = meibomian gland dysfunction; Dx = diagnosis. *Denotes statistically significance compared between groups indicated.

Table 2. Tear meniscus parameters measured by Fourier domain optical coherence tomography

	Control	ATD (n = 79)		MGD (n = 48)	
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	p-value*	Mean \pm SD	p-value*
TMH (μ m)	295.58 \pm 58.363	226.43 \pm 42.177	0.000	272.81 \pm 64.206	0.143
TMD (μ m)	166.67 \pm 30.426	147.44 \pm 38.379	0.047	159.38 \pm 44.054	0.684
TMA (mm^2)	0.0360 \pm 0.01100	0.0209 \pm 0.01015	0.000	0.0295 \pm 0.01271	0.030

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

ATD = aqueous tear-deficient dry eye; MGD = meibomian gland dysfunction dry eye; TMH = tear meniscus height; TMD = tear meniscus depth; TMA = tear meniscus area.

*Turkey's test in conjunction with ANOVA between control group and dry eye group.

쉬르메검사, 눈물막 파괴시간, 플루오레신 각막염색의 평균치는 정상안에서 각각 10.61 ± 3.24 mm, 9.88 ± 1.87 초, 0.30 ± 0.467 점이며, 눈물분비부족 건성안에서는 5.82 ± 2.00 mm, 5.23 ± 1.87 초, 1.56 ± 0.729 , 마이봄샘 기능 이상 건성안에서 8.84 ± 3.86 mm, 7.96 ± 2.64 초, 0.76 ± 0.847 점이었다. 눈물분비부족 건성안 및 마이봄샘 기능 이상 건성안에서 정상안에 비해 세 검사의 평균 결과값이 통계적으로 유

의하게 감소되었다(눈물분비부족 건성안 $p=0.000$, $p=0.000$, $p=0.000$; 마이봄샘 기능 이상 건성안 $p=0.022$, $p=0.000$, $p=0.015$) (Table 3).

본 연구의 마이봄샘 기능 이상 건성안 군에서 FD-OCT로 측정된 눈물띠 측정 수치를 좀 더 평가하기 위하여, 눈물막 파괴시간과 FD-OCT로 측정된 눈물띠 수치 결과의 연관성을 Spearman 상관계수를 이용하여 비교하였고(Fig. 3), 각 수치

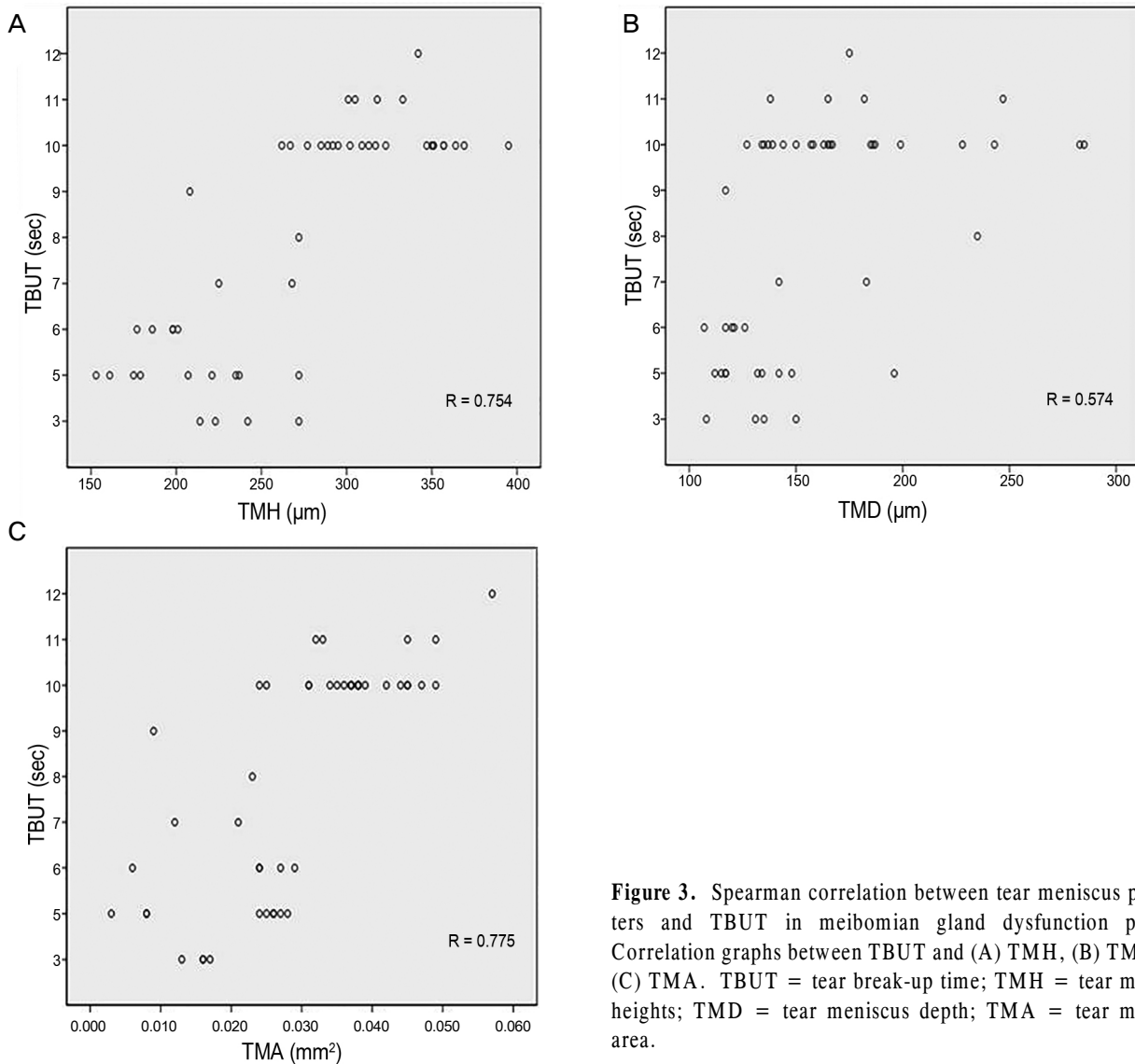


Figure 3. Spearman correlation between tear meniscus parameters and TBUT in meibomian gland dysfunction patients. Correlation graphs between TBUT and (A) TMH, (B) TMD, and (C) TMA. TBUT = tear break-up time; TMH = tear meniscus heights; TMD = tear meniscus depth; TMA = tear meniscus area.

Table 3. Clinical tear parameters in the dry eye and control groups

	Control	ATD (n = 79)		MGD (n = 48)	
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	p-value*	Mean \pm SD	p-value*
ST (mm)	10.61 \pm 3.240	5.82 \pm 1.998	0.000	8.58 \pm 3.718	0.022
TBUT (second)	9.88 \pm 1.867	5.23 \pm 1.867	0.000	8.00 \pm 2.690	0.000
Corneal staining (score)	0.33 \pm 0.467	1.56 \pm 0.729	0.000	0.75 \pm 0.863	0.015

Values are presented as mean \pm SD unless otherwise indicated.

ATD = aqueous tear-deficient dry eye; MGD = meibomian gland dysfunction dry eye; ST = Schirmer test; TBUT = tear-film break-up time.

*Turkey's test in conjunction with ANOVA between control group and dry eye group.

들의 ROC 곡선을 확인하였다(Fig. 4). 눈물막 파괴시간과 TMH, TMD, TMA와의 이변량 상관계수를 각각 비교해보면 0.754, 0.574, 0.775로 양의 상관관계를 보이며 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.000$, 0.000 , 0.000). ROC 곡선을 비교하였을 때, TMH area under ROC curve (AUROC)=0.396, TMD AUROC=0.384, TMA AUROC=0.357로 세 가지 수치

모두 비교적 낮은 진단력을 보였다.

고 찰

눈물의 적절한 생성 및 파괴로 인한 균형 있는 눈물막의 유지는 건강한 안구표면의 기능 유지를 위해 필수적이다.

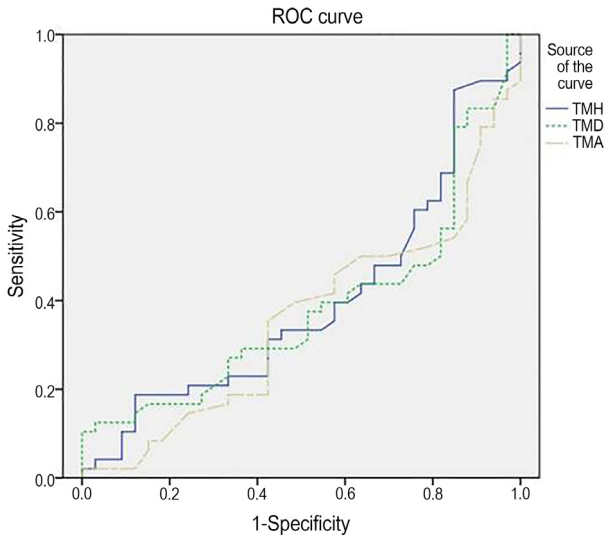


Figure 4. The ROC curves of TMH, TMD, and TMA in meibomian gland dysfunction group. Area under the ROC of TMH, TMD, and TMA is 0.396, 0.384, 0.357, respectively. ROC = receiver operator characteristic; TMH = tear meniscus heights; TMD = tear meniscus depth; TMA = tear meniscus area.

눈물 생성, 유지, 제거 중 어느 한 부분이라도 장애가 발생하는 경우 안구표면질환이 발생하여 불편감 및 시력 저하 등의 증상을 일으킬 수 있다. 눈물생성부족 또는 눈물성분 변화로 발생할 수 있는 건성안의 진단에는 보통 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간, 플루오레신 각막염색 등의 방법이 사용되는데, 이 세 가지 방법은 검사자의 주관에 개입되어 평가 및 치료 시 검사자가 변하는 경우 일관성을 유지하기 힘들다.^{1,16-19}

먼저, 쉬르머검사는 검사지 말단에 의해 환자의 하측 결막 자극이 발생하게 되는데 이에 의해 발생하는 반사적인 눈물량이 추가로 측정될 수 있다. 결막 자극을 줄이기 위해 점안 마취제를 사용하는 경우에는 오히려 점안 마취제가 눈물분비와 눈물배출에 영향을 줄 수 있다.¹⁶⁻¹⁸ 눈물막 파괴시간은 눈물의 증발 정도와 직접적으로 연관성이 있는 검사로 마이봄샘 기능 이상 건성안의 평가 지표로 유용하나 검사자 간 눈물막 파괴시간 결과의 차이가 크다고 보고된 경우가 있으며, 플루오레신 점안으로 오히려 반사눈물이 발생하거나 플루오레신에 포함된 방부제가 눈물의 구성 성분에 영향을 줄 수 있다.^{19,20}

눈물피 부피 측정은 환자가 눈을 깜빡인 후 생성되는 눈안쪽의 오목한 부분에 고이는 눈물 양을 측정하는 것으로, 위눈물피와 아래눈물피로 구분할 수 있다. 임상적으로 위눈물피는 측정하기 어렵고, 아래눈물피의 양이 전체 눈물 부피와 관련이 있는 것으로 알려져 있어 아래눈물피의 부피 변화를 측정하여 전체 눈물의 부피 변화를 간접적으로

알아볼 수 있다.²⁻⁵ 정확한 눈물 부피와 관련된 눈물피를 측정하기 위해서는 눈 깜빡임과 OCT 영상 측정 사이에 3-4초 정도의 간격을 두도록 하고 있다.⁷ 눈물피는 그 높이가 건성안 환자에서 감소되어 있으며,^{5,6} 주관적인 다른 안구표면 지표들의 한계를 보완하기 위하여 많은 연구자들이 OCT를 이용하여 눈물피와 현재 사용되고 있는 지표들 간의 비교를 시도하였고, OCT를 이용한 눈물피 측정은 충분한 재현성과 정확도를 가져 임상에서 건성안의 진단과 분류에 도움을 줄 수 있다는 주장이 많이 제기되었다.^{7-12,21-24}

본 연구에서 TMH, TMD, TMA의 평균치는 눈물분비부족 건성안에서 $226.43 \pm 42.18 \mu\text{m}$, $147.44 \pm 38.38 \mu\text{m}$, $0.0210 \pm 0.01015 \text{ mm}^2$ 였으며, 마이봄샘 기능 이상 건성안에서는 TMH $272.81 \pm 64.21 \mu\text{m}$, TMD $159.37 \pm 44.05 \mu\text{m}$, TMA $0.0295 \pm 0.01271 \text{ mm}^2$ 로, Qiu et al¹² 연구의 건성안군의 $232.319 \pm 17.549 \mu\text{m}$, $151.494 \pm 12.811 \mu\text{m}$, $0.024 \pm 0.037 \text{ mm}^2$ 에 비하여 눈물분비부족 건성안에서는 세 가지 수치 모두 낮게, 마이봄샘 기능 이상 건성안에서는 세 가지 수치 모두 약간 높게 측정되었다. 이러한 차이는 본 연구에서는 건성안 중에서도 눈물분비량이 감소된 군과 눈물분비량은 크게 나쁘지 않으나 눈물막 증발의 증가로 건성안이 발생하는 마이봄샘 기능 이상 건성안 환자를 구분하여 비교를 시행하였기 때문인 것으로 생각되며, 이렇게 건성안을 세부적으로 분류한 것이 본 연구의 특수한 점으로 볼 수 있다.

본 연구에서 특히 마이봄샘 기능 이상 건성안 군의 TMH, TMD, TMA 측정치는 정상안 군에 비해 감소된 소견을 보였으나 그중 TMA의 감소만 통계적으로 유의하였다. 눈물생성부족 건성안을 제외하였을 때 TMH, TMD가 대조군에 비해 유의하게 감소하지 않은 것은 마이봄샘 기능 이상 환자에서 각막신경을 자극시켜 반사적인 눈물 분비를 증가시키는 기전의 영향을 받았을 것으로 생각해 볼 수 있다. 이는 Tung et al¹¹의 연구에서 마이봄샘 기능 이상 환자에서 눈물생성부족 건성안에 비해 눈물 부피 수치가 증가되어 있던 것과 일치하는 경향을 보인다. TMA는 대조군에 비하여 마이봄샘 기능 이상 건성안 군에서 통계적으로 유의하게 감소되었으며 눈물분비부족 건성안 군보다는 증가되어 있었는데, 단순히 눈물피의 높이와 깊이를 측정하는 TMH나 TMD에 비하여 2차원적인 눈물피의 단면 넓이를 나타내는 TMA 수치는 조금 더 실제 부피와 연관성이 있을 것으로 추측해 볼 수 있다. 눈물분비부족 건성안에 비하여 증가되어 있는 TMA 역시 반사적인 눈물 분비로 증가된 눈물피 부피를 의미할 것으로 보인다.

또한 본 연구에서는 동일 환자군을 대상으로 이전부터 임상적으로 사용해 오던 주관적인 건성안 평가기준도 측정

하였고(Table 3), 이 수치들과 눈물피 측정 수치 사이의 관계를 고찰해 보았다. 눈물분비부족 건성안은 적은 생성량으로 인한 얇은 눈물피로 인하여 짧은 눈물막 파괴시간을 나타내지만, 마이봄샘 기능 이상 건성안에서 눈물막의 안정성은 눈물 생성량보다는 눈물 성분에 의해 영향을 받는 것으로, 질병의 기전상 다른 임상 지표에 비하여 눈물막 파괴시간이 마이봄샘 기능 이상 건성안 환자를 평가하는 데 있어 가장 중요한 임상적 소견이 된다. 따라서 마이봄샘 기능 이상 건성안 군에서 눈물피의 TMH, TMD 및 TMA와 눈물막 파괴시간의 상관관계를 확인하여 FD-OCT로 측정된 눈물피 수치가 임상적으로 질병 정도 평가에 효용성을 갖고 있을지 알아보고자 하였다.

마이봄샘 기능 이상 건성안 군에서 눈물피의 TMH, TMD, TMA와 눈물막 파괴시간의 Spearman 이변량 상관관계수를 각각 비교해 보면 0.753, 0.574, 0.775로 양의 상관관계를 보이며, 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.000, 0.000, 0.000$, Fig. 3). 그러나 Wang et al⁸과 Ibrahim et al⁹의 연구에서는 눈물막 파괴시간과 낮은 TMH가 양의 상관관계를 보인다고 보고하였고, Savini et al²³은 TMH, TMD가 눈물막 파괴시간과 유의한 관계를 보이지 않는다고 보고하였다. 이러한 보고 결과 차이는, 눈물막 파괴시간이 눈물피 측정 수치로 대변되는 눈물 부피와 직접 관계가 있기보다는 눈물막의 안정성을 평가하는 데에 더 적합한 수치이기 때문이다. 결국 마이봄샘 기능 이상 건성안에서 눈물막의 안정성은 눈물피 측정 수치로 대변되는 눈물 생성량보다는 눈물 성분에 의해 영향을 받는 것으로 FD-OCT를 이용한 눈물피 수치들은 질병의 특성을 고려하여 평가되어야 할 것이다.

마이봄샘 기능 이상 건성안 환자만을 대상으로 도출해낸 ROC curve에서 세 가지 수치 모두 AUROC가 작은 편으로 비교적 낮은 진단력을 보이고 이 결과 역시 마이봄샘 기능 이상 건성안에서 측정된 FD-OCT를 이용한 눈물피 수치들이 통계적으로 유의하지 않거나 일관된 경향을 보이지 않는 것을 뒷받침해 준다. 본 연구 저자의 FD-OCT를 이용한 다른 저술에 의하면 눈물분비부족 건성안 환자만을 대상으로 도출해낸 ROC curve의 결과 TMH (AUROC=0.978)와 TMA (AUROC=0.957)가 높은 진단력을 보였으며 TMD (AUROC=0.788)도 마이봄샘 기능 이상 건성안 환자들의 결과에 비하면 높은 진단력을 보이고 있다.²⁵ 결론적으로, FD-OCT를 이용한 눈물피 측정값들은 눈물분비부족 건성안 환자에게는 높은 진단력을 보이지만 마이봄샘 기능 이상 환자에게는 진단적인 의미가 크지 않으며 이것은 두 질환의 병태생리 차이에 의한 것으로 생각된다.

본 연구의 한계점으로는 사람마다 자연스럽게 깜빡이는 정도나 속도, 다른 환경적인 요인에 의해 눈물피의 양이 변

화할 수 있다는 것이다. Shen et al²²에 따르면, 눈물피의 양은 아침 기상 후 바로 측정한 TMH와 TMA가 잠들기 전보다 통계적으로 유의하게 높았고, 일변화가 존재한다고 하였다. 검사실의 온도와 습도는 일정하게 유지하려고 노력하였으나 각 환자의 눈물피 측정 시각은 환자의 진료실 내 원 시각에 따라 달라지므로 일정하게 할 수 없었고 이것이 결과치의 오차를 야기하였을 수 있다.

또한 환자의 주관적인 증상에 대한 평가가 이루어지지 않았는데, 추후 FD-OCT를 이용한 눈물피 수치와 환자의 임상 증상 설문지를 통한 증상과의 직접적인 연관성에 대하여 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

이번 연구는 국내에서 처음으로 FD-OCT를 이용하여 건성안 환자의 눈물피 분석을 시행하였으며, 특히 건성안 환자 중에서 마이봄샘 기능 이상 건성안 집단을 따로 세분화하여 분석을 시행하였다는 의의가 있다. 마이봄샘 기능 이상 건성안 환자는 눈물분비량은 적지 않으나 눈물막 증발 증가의 기전으로 건성안의 임상 증상을 나타내는 특징을 가지며, 이것은 마이봄샘 기능 이상 건성안 환자에게서 눈물분비량을 대변하는 눈물피 수치들이 눈물분비부족 건성안 환자에 비하여 높게 측정되었다는 사실 및 눈물피 수치를 통한 진단의 유효성이 떨어지는 것을 통하여 다시 한 번 확인할 수 있다. 따라서 임상에서 건성안 증상을 나타내는 환자를 평가할 때 마이봄샘 기능 이상 유무를 확인하여 질환의 발병 기전에 따라 다른 진단 도구를 결정하는 것이 필요할 것이며, 눈물피 수치만으로 건성안 정도 평가 및 치료를 결정하는 것을 주의해야 할 것이다.

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) Fukuda R, Usui T, Miyai T, et al. Tear meniscus evaluation by anterior segment swept-source optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2013;155:620-4, 624.e1-2.
- 3) Holly FJ. Physical chemistry of the normal and disordered tear film. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1985;104(Pt 4):374-80.
- 4) Yokoi N, Bron AJ, Tiffany JM, et al. Relationship between tear volume and tear meniscus curvature. *Arch Ophthalmol* 2004;122:1265-9.
- 5) Mainstone JC, Bruce AS, Golding TR. Tear meniscus measurement in the diagnosis of dry eye. *Curr Eye Res* 1996;15:653-61.
- 6) Yokoi N, Bron AJ, Tiffany JM, Kinoshita S. Reflective meniscometry: a new field of dry eye assessment. *Cornea* 2000;19(3 Suppl):S37-43.
- 7) Altan-Yaycioglu R, Sizmaz S, Canan H, Coban-Karatas M. Optical coherence tomography for measuring the tear film meniscus: correlation with schirmer test and tear-film breakup time. *Curr Eye Res* 2013;38:736-42.

- 8) Wang J, Palakuru JR, Aquavella JV. Correlations among upper and lower tear menisci, noninvasive tear break-up time, and the Schirmer test. *Am J Ophthalmol* 2008;145:795-800.
- 9) Ibrahim OM, Dogru M, Takano Y, et al. Application of visante optical coherence tomography tear meniscus height measurement in the diagnosis of dry eye disease. *Ophthalmology* 2010;117:1923-9.
- 10) Nguyen P, Huang D, Li Y, et al. Correlation between optical coherence tomography-derived assessments of lower tear meniscus parameters and clinical features of dry eye disease. *Cornea* 2012;31:680-5.
- 11) Tung CI, Perin AF, Gumus K, Pflugfelder SC. Tear meniscus dimensions in tear dysfunction and their correlation with clinical parameters. *Am J Ophthalmol* 2014;157:301-10.e1.
- 12) Qiu X, Gong L, Sun X, Jin H. Age-related variations of human tear meniscus and diagnosis of dry eye with Fourier-domain anterior segment optical coherence tomography. *Cornea* 2011;30:543-9.
- 13) Sahai A, Malik P. Dry eye: prevalence and attributable risk factors in a hospital-based population. *Indian J Ophthalmol* 2005;53:87-91.
- 14) Calonge M, Diebold Y, Sáez V, et al. Impression cytology of the ocular surface: a review. *Exp Eye Res* 2004;78:457-72.
- 15) Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1930-7.
- 16) Halberg GP, Berens C. Standardized Schirmer tear test kit. *Am J Ophthalmol* 1961;51:840-2.
- 17) Clinch TE, Benedetto DA, Felberg NT, Laibson PR. Schirmer's test. A closer look. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1383-6.
- 18) Maurice D. The Charles Prentice award lecture 1989: the physiology of tears. *Optom Vis Sci* 1990;67:391-9.
- 19) Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea* 1998;17:38-56.
- 20) Kojima T, Ishida R, Dogru M, et al. A new noninvasive tear stability analysis system for the assessment of dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:1369-74.
- 21) Zhou S, Li Y, Lu AT, et al. Reproducibility of tear meniscus measurement by Fourier-domain optical coherence tomography: a pilot study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009;40:442-7.
- 22) Shen M, Wang J, Tao A, et al. Diurnal variation of upper and lower tear menisci. *Am J Ophthalmol* 2008;145:801-6.
- 23) Savini G, Barboni P, Zanini M. Tear meniscus evaluation by optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2006;37:112-8.
- 24) Canan H, Altan-Yaycioglu R, Ulas B, et al. Interexaminer reproducibility of optical coherence tomography for measuring the tear film meniscus. *Curr Eye Res* 2014;39:1145-50.
- 25) Jung NY, Baek JW, Shin SJ, Chung SK. Tear meniscus evaluation using optical coherence tomography in dry eye patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2015;56:323-30.

= 국문초록 =

마이봄샘 기능 이상 환자에서 빛간섭단층촬영을 이용한 눈물띠 분석

목적: 마이봄샘 기능 이상 건성안 환자에서 푸리에도메인 빛간섭단층촬영(Fourier-domain optical coherence tomography, FD-OCT)을 이용한 눈물띠 수치를 정상안 및 눈물분비 부족 건성안과 비교하고자 한다.

대상과 방법: 정상 대조군 33안, 눈물분비 부족 건성안(aqueous tear deficient, ATD) 79안, 마이봄샘 기능 이상 건성안(meibomein gland dysfunction, MGD) 48안을 대상으로 하여 FD-OCT를 이용하여 눈물띠의 높이(tear meniscus height, TMH), 깊이(tear meniscus depth, TMD), 넓이(tear meniscus area, TMA)를 측정하고, 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간, 플루오레신 각막염색을 시행하여 집단 간 수치를 비교하였다.

결과: TMH, TMD, TMA의 평균은 정상안에서 각각 $295.58 \pm 58.36 \mu\text{m}$, $166.67 \pm 30.43 \mu\text{m}$, $0.0360 \pm 0.01100 \text{ mm}^2$, 눈물분비 부족 건성안에서 $226.43 \pm 42.18 \mu\text{m}$, $147.44 \pm 38.38 \mu\text{m}$, $0.0209 \pm 0.01015 \text{ mm}^2$, 마이봄샘 기능이상 건성안에서 $272.81 \pm 64.21 \mu\text{m}$, $159.37 \pm 44.05 \mu\text{m}$, $0.0295 \pm 0.01271 \text{ mm}^2$ 였다. 세 군을 비교해 보았을 때 눈물분비 부족 건성안에서 눈물띠 수치가 가장 감소되었고 TMH, TMD, TMA 수치 모두 통계적으로 유의하였다. 마이봄샘 기능 이상 건성안 군의 눈물띠 수치는 눈물분비 부족 건성안의 수치보다는 높았으나 정상안의 수치보다는 낮았고, 그중 TMA만 통계적으로 유의하였다.

결론: 마이봄샘 기능 이상 건성안 환자의 FD-OCT를 이용한 눈물띠 수치들은 눈물생성부족 건성안 환자의 수치보다는 높은 경향을 보이며, 정상안과 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 마이봄샘 기능 이상 건성안의 병태생리에 의한 것으로, 건성안의 기전이 다름에 따라 눈물띠 수치도 다른 경향을 나타내는 것을 고려하여 진단 및 치료 결정에 참고하여야 할 것이다.

(대한안과학회지 2015;56(11):1684-1691)