

조절펄스광선조사가 눈물막 지질층 두께 및 안구건조증에 미치는 효과

Effect of Intense Regulated Pulse Light on Thickness of Tear Film Lipid Layer and Dry Eye Syndrome

길태영¹ · 배지현¹ · 곽주영² · 현 주² · 최진석² · 박규홍² · 정성근²

Tae Young Gil, MD¹, Gi Hyun Bae, MD¹, Joo Young Kwag, MD², Joo Hyun, MD²,
Jin Seok Choi, MD, PhD², Kyu Hong Pak, MD², Sung Kun Chung, MD, PhD²

삼육서울병원 안과¹, 새빛안과병원²

Department of Ophthalmology, SahmYook Medical Center¹, Seoul, Korea
Saevit Eye Hospital², Goyang, Korea

Purpose: To evaluate the clinical effect of intense regulated pulse light (IRPL) and changes in tear film thickness in dry eye patients.

Methods: A retrospective study was conducted on 25 patients with Meibomian gland dysfunction who had subjective dry eye discomfort and whose tear film break-up time (TBUT) was < 10 seconds. All patients were treated with IRPL three times on days 1, 15, and 45. TBUT, Schirmer 1 test results, cornea staining score with fluorescein, ocular surface disease index (OSDI), and lipid layer thickness were measured and compared before and after the procedure.

Results: TBUT was significantly increased from 3.7 ± 1.2 s to 4.4 ± 2.1 s after IRPL ($p = 0.03$). Schirmer 1 test and cornea staining scores changed significantly ($p < 0.01$ and $p = 0.01$, respectively). OSDI also showed a statistically significant improvement from 39.5 ± 17.5 points to 30.4 ± 18.7 points ($p = 0.01$). However, no significant difference in lipid layer thickness was observed ($p = 0.49$).

Conclusions: IRPL is an effective treatment modality to improve TBUT, Schirmer 1 test scores, cornea staining scores, and subjective dry eye symptoms.

J Korean Ophthalmol Soc 2018;59(12):1103-1107

Keywords: Dry eye syndrome, Intense pulse light (IPL), Intense regulated pulse light (IRPL), Lipid layer thickness (LLT), Lipiview

건성안은 최근 가장 흔하게 접하는 질환 중 하나로 과거 흔히 노인에게서 발생하는 안구표면질환이었던 반면 현재는 공기오염, 스마트폰, 컴퓨터 및 냉방기기의 사용 증가로 젊은 세대 역시 그 빈도가 증가하고 있으며, 전체 인구의

유병률이 30-50%로 조사되고 있다.¹⁻³ 이러한 건성안의 종류에는 눈물부족형 건성안과 눈물증발형 건성안이 있으며, 최근 건성안의 증가 원인으로 마이봄샘기능부전(Meibomian gland dysfunction)에 의한 눈물증발형 건성안의 증가가 큰 비중을 차지하고 있다. 눈물증발형 건성안의 주요인으로는 마이봄샘기능부전, 안검의 구조적 문제, 낮은 빈도의 눈 깜빡임 횟수, 안구표면질환, 콘택트렌즈 착용 및 보존제가 포함된 안약의 사용 등이 있다.⁴

2011년 The international workshop on meibomian gland dysfunction에서 제시한 기준에 따르면 마이봄샘기능부전은 일반적으로 마이봄샘 배출구의 폐쇄 및 분비물의 질적,

- Received: 2018. 7. 26. ■ Revised: 2018. 9. 10.
- Accepted: 2018. 11. 27.
- Address reprint requests to Sung Kun Chung, MD, PhD
Department of Ophthalmology, Saevit Eye Hospital, #1065
Jungang-ro, Ilsandong-gu, Goyang 10447, Korea
Tel: 82-31-900-7700, Fax: 82-31-900-7777
E-mail: eyekun@gmail.com

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

양적 변화를 특징으로 하는 만성질환이다.^{5,6} 이러한 마이봄샘기능부전이 지속될 경우 마이봄샘의 파괴, 과도한 눈물 증발, 삼투압의 증가 및 염증의 증가로 이어질 수 있고, 그 결과 눈물 지질층의 불안정성이 유발되어 눈의 자극감, 안구표면의 손상 및 시력의 질을 저하시킨다.

건성안의 치료에는 다양한 치료 방법이 제시되었으며, 2014년 발표된 한국형 건성안증후군 치료 가이드라인은 진단에 따라 4단계로 나누어 1단계에서는 환자 교육, 보존제 및 무보존제 함유 인공눈물 점안, 알레르기 조절, 2단계에서는 무보존제 인공눈물, 사이클로스포린 점안, 스테로이드 점안, 오메가 3 섭취, 3단계에서는 자가혈청 및 눈물점 폐쇄, 테트라사이클린 복용, 4단계에서는 전신 염증억제제, 수술 치료 방법을 제시하였고,⁷ 이를 통하여 효과적인 건성안 치료가 이루어졌으나, 건성안 유병률이 증가함에 따라 지속적으로 새로운 치료에 대한 요구가 있었다.

최근에 피부질환 치료에 사용되어지는 펄스광선조사(intense pulse light, IPL) 기술은 마이봄샘기능부전을 동반한 건성안 환자에 치료 효과가 있음이 많은 연구에서 밝혀졌다.^{8,9} IPL 치료는 590-1,300 nm 정도의 파장의 광선을 10-15차례 정도 안검 주변에 조사하여 선택적으로 안검 표면의 혈관들을 제거하여 혈관확장 및 홍반을 감소시키고, 염증물질의 분비를 줄이며, 콜라겐조직 및 결합조직의 성능을 향상시킨다.^{10,11} 치료에 따른 부작용으로는 화상 또는 색소침착 및 물집, 부어오름, 광과민과 얼굴의 붉어짐, 결막낭종 등이 보고되었다.¹²

이번 연구에서 사용된 조절펄스광선조사(intense regulated pulse light, IRPL) 방식을 이용한 IRPL 장비(E-Eye; E-SWIN, Houdan, France)는 기존 치료에 비해 더 넓은 580-1,624 nm 범위의 광선조사가 가능하고, 조사시간 및 파장의 길이를

조절할 수 있으며, 조사 횟수는 5차례로 줄였어도 기존 치료와 유사한 효과를 제공하는 동시에 안정성을 높여 기존 치료의 단점을 개선한 치료 기기이다(Fig. 1). 이외에도 현재 연구되고 있는 IPRL 기술의 가능성 있는 작용기전으로는 안검에 열을 가해 마이봄샘 분비물들의 용이한 배출이 가능하며, 박테리아 및 모낭충을 감소시킬 수 있고, 부교감 신경을 자극하여 마이봄샘 분비를 촉진하는 작용으로 건성안 치료에 효과가 있을 수 있다.^{10,11} 본 연구는 IRPL 치료 전후 눈물막파괴시간, 쉬르머검사, 안구표면염색점수검사를 시행하였으며, 눈물막지질층 두께를 LipiView® (Tearscience, Johnson & Johnson, New York, NY, USA)을 이용하여 측정하였고, 주관적 증상은 안구표면질환지수(Ocular Surface Disease Index, OSDI) 설문조사를 시행하여 치료 효과에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 2017년 10월부터 2018년 1월까지 본원을 방문한 환자 중 건성안으로 진단받은 25명, 50안을 대상으로 후향적 연구를 진행하였으며, 대상 환자는 2014년 발표된 한국형 건성안증후군 진단에 따라 주관적 증상인 안구증상이나 시각증상이 한 가지 이상이 있으면서 객관적 지표인 쉬르머검사, 눈물막파괴시간, 안구표면염색점수 중 한 가지 이상이 있을 경우 건성안증후군으로 진단하였으며 이 중 눈물막파괴시간이 10초 이하인 경우 및 마이봄샘기능부전 소견을 보이는 환자를 대상으로 하였다. 마이봄샘기능부전 정도는 세극등으로 관찰하였을 때, 윗눈꺼풀 가운데 8개의 마이봄샘을 기준으로 평가하였고, 2개 이상 마이봄샘의 막힘이 관찰되었거나 마이봄의 액체가 탁한 양상일 경우를



Figure 1. Photograph of the intense regulated pulse light device (E-Eye; E-SWIN, Houdan, France).

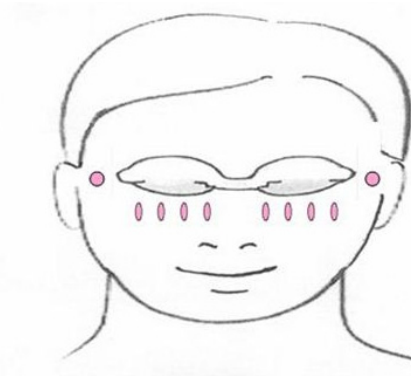


Figure 2. Intense regulated pulse light treatment zone. The hand piece treats the highlighted areas for a total of 5 spots on each side of the face, and is then repeated in a second pass. Proper ocular protection is used.

대상으로 하였다. 검사 전 3개월 이내에 안수술을 받은 자, 중증의 감염 및 안과 병력이 있는 건성안증후군에 영향을 줄 수 있는 스테로이드 및 사이클로스포린 점안하고 있는 환자는 제외하였다.

IRPL의 시술은 눈 하측에 4회, 눈 이측에 1회 등 총 5차례 시술하였고, IRPL 후 일반적으로 시행되는 eyelid expression은 따로 시행하지 않았으며, 당일, 15일 후, 45일 후, 총 3회에 걸쳐 시술하였다. 시술 시 불투명한 안대를 착용하여 눈을 보호하도록 하였으며, 시술은 한 명의 안과 전문의(CJS)에 의해서 수행되었다(Fig. 2). 대상자는 시술 후 0.1% 히알루론산이 함유된 인공눈물을 점안 가능하도록 하였다.

모든 대상자는 시술 전후 1주일에 쉬르머검사, 눈물막파괴시간, 안구표면염색점수를 측정하였고, 안구표면염색점수의 정도는 Oxford scale에 따라 0점에서 5점까지 정량화하였다. 주관적인 증상을 평가하기 위하여 OSDI를 사용하였다. 평가는 증상의 정도를 각 질문을 0-4로 점수화하여 총 12개의 질문에 대하여 가장 심한 것을 100점, 전혀 증상이 없는 0점으로 환산하여 반영하였으며, 모든 대상자의 안과 이학적 검사는 한 명의 안과 전문의(KJY)에 의해서 시행되었다. 눈물막지질층 두께를 측정하기 위하여 사용한 LipiView® (TearScience, Johnson & Johnson)는 측정 시 반사되는 간섭무늬의 색깔이 변화되는 원리를 사용한 장비로 최대값은 100 nm이다. 눈물막지질층 두께 측정은 타검사에 영향을 줄 수 있어 내원 시 가장 먼저 시행하였고, 마이로그래피는 시행하지 않았으며, 시행 전 안구에 안약 점안 및 접촉을 하지 않도록 하였다. 통계분석은 SPSS ver. 22.0 for Windows (IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 사용하였으며, 자료의 통계적 검증을 위하여 Paired *t*-test를 이용하여 계산하였고, 모든 통계분석에서 *p*-value 0.05 이하인 경우는 통계적 유의성을 가지는 것으로 간주하였다.

결 과

연구 대상자의 평균 연령은 44.9 ± 18.4 세였고, 남자가 5명

(10안), 여자가 20명(40안)이었다.

IRPL 시술 전후의 쉬르머검사는 2.6 ± 1.2 mm에서 3.5 ± 1.6 mm로 증가되었고 통계적으로 유의한 차이를 보였으며($p < 0.01$), 눈물막파괴시간은 평균 3.7 ± 1.2 초에서 4.4 ± 2.1 초로 증가하였고($p = 0.03$), 안구표면염색점수는 평균 1.3 ± 0.6 점에서 1.1 ± 0.7 점으로 감소하여, 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p = 0.01$). 눈물막지질층 두께는 평균 74.6 ± 25.7 nm에서 75.4 ± 26.3 nm로 시술 전에 비해 증가하였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다($p = 0.76$). 주관적인 증상을 평가하기 위하여 OSDI 설문문의 경우는 39.5 ± 17.5 점에서 30.4 ± 18.7 점으로 통계적으로 유의한 향상을 보였다($p = 0.01$) (Table 1). 기존 IPL 시술에서 발생 가능하다고 보고되었던 부작용인 화상 또는 색소침착 등 기타 피부관련 부작용은 발생하지 않았다.

고 찰

건성안은 다인성 질환으로 마이봄샘기능부전을 동반한 눈물증발형 건성안이 80%에 이를 정도로 높은 비중을 차지하고 있다. 마이봄샘에서 분비되는 마이봄에 의해 형성되는 지질층은 눈물막의 안정성을 유지시키며, 증발을 지연시키는 역할을 한다.¹³ 이러한 마이봄샘에 문제가 생길 경우 마이봄샘에서 분비되는 지질의 응고를 일으킬 수 있으며, 그 결과 마이봄샘의 위축 및 폐쇄를 일으킬 수 있다.¹² 이러한 증상이 지속 시 눈물층 전체의 불안정성을 유발하며, 악화될 경우 악순환 상태(vicious circle)를 야기하며,¹⁴ 만성질환으로 전환될 수 있다.

최근 건성안의 유병률이 증가함에 따라 진단 및 치료에 대한 요구가 지속적으로 늘어나고 있다. IRPL은 기존 IPL과 비교하여 더 넓은 범위의 파장과 작용시간을 조절하여 선택적으로 조사함으로써 치료 효과를 높일 뿐 아니라 환자 치료 시 안전성도 더 높일 것으로 생각되었다. 또한 LipiView® (TearScience, Johnson & Johnson)는 눈물막지질층에서 반사되는 빛의 간섭현상을 이용하여 평균 눈물막지

Table 1. Results of three times of IRPL treatment

	Pre-treatment	Post-treatment (days 45)	<i>p</i> -value*
Schirmer's test (mm)	2.6 ± 1.2	3.5 ± 1.6	< 0.01
tBUT (sec)	3.7 ± 1.2	4.4 ± 2.1	0.03
Corneal staining score	1.3 ± 0.6	1.1 ± 0.7	0.01
LLT (nm)	74.6 ± 25.7	75.4 ± 26.3	0.49
OSDI	39.5 ± 17.5	30.4 ± 18.7	0.01

Values are presented as mean \pm standard deviation unless otherwise indicated.

IRPL = intense regulated pulse light; tBUT = tear break-up time; sec = second; LLT = lipid layer thickness; OSDI = ocular surface disease index.

*Paired *t*-test.

질층의 두께를 측정할 수 있는 장비로 기존의 진단에 이용되던 검사에 비해 결과를 보다 수치화하여 객관적으로 측정할 수 있는 장점이 있다. 본 연구에서 IRPL 시술 후 쉬르머검사, 눈물막파괴시간, 안구표면염색점수 및 OSDI에서 통계적으로 유의하게 호전되는 것을 확인할 수 있었으며, 눈물막지질층 두께는 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다.

기존 IPL 치료의 경우에는 눈물막파괴시간 및 주관적인 증상에서 유의한 향상을 보였다.¹⁵ 기존 건성안 지표와 관련된 연구에서 Moon et al¹⁶은 주관적인 증상과 연관 있는 지표들은 각막미란과 안검염의 정도라는 것을 밝혀냈고, Isreb et al¹⁷은 쉬르머검사, 눈물막파괴검사와 눈물막지질층 간의 유의한 양의 상관관계에 대해서 보고한 적이 있으며, 이들 지표와 건성안 및 마이봄샘의 기능과 연관성이 있음이 알려져 있다.¹⁷⁻²⁰ 본 연구에서 IRPL 시술 후 쉬르머검사, 눈물막파괴검사, 안구표면염색점수, OSDI가 유의성 있게 증가한 것은 눈물층의 악순환 상태를 줄이고, 각 지표가 유의성 있게 개선되었을 가능성이 있다.

본 연구에서는 조절펄스광선조사가 눈물막지질층 두께 및 건성안에 미치는 효과에 대해 연구하였으며, 이를 기존 지표 및 객관적 지표로 나타내려는 방법을 사용하였으나 LipiView® (TearScience, Johnson & Johnson)를 통한 객관적 지표의 유의성 있는 결과가 나오지 않았다. 이에 대한 원인으로 본 연구가 후향적으로 이루어졌는데, LipiView® (TearScience, Johnson & Johnson) 측정계의 경우 정확한 검사를 위해 안연고 및 점안액 등의 사용을 지양하도록 권고하고 있으나 후향적 연구이기 때문에 이러한 환자에 대한 정확한 통제가 이루어지기가 힘든 점이 있었고, LipiView® (TearScience, Johnson & Johnson)를 통한 눈물막지질층 측정은 최대값이 100 nm로 그 이상의 값이 나온 경우에 대한 정확한 분석이 어려웠으며, 통계 결과에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다. 또한 대상 환자에서 양안을 분석하여 독립성이 완전히 보장되지 않았으며, 그 결과 주관적 증상을 평가하는 OSDI 설문조사에서 위약효과에 대한 배제가 완벽히 이루어지지 않았다.

IRPL은 다양한 혈관의 소작, 세균 및 모낭층의 제거, 열을 통한 분비물 배출 등의 다양한 경로를 통하여 눈물의 항상성을 회복시키는 데 도움을 주는 것으로 생각된다. 비록 이번 연구 결과 IRPL 치료 전후 눈물막지질층 두께에는 유의한 변화를 보이지 않았으며, lid margin abnormality, meibum expressibility, quality의 변화를 보지 않아 마이봄샘기능 호전을 확인할 수는 없었으나, OSDI 및 다른 건성안 지표에 유의성 있는 호전을 보여 IRPL은 건성안 치료에 효과적인 대안이 될 수 있을 것으로 보인다. 본 연구의 한계점

은 IRPL의 시술 기전인 열 자극 및 부교감 신경 자극, 염증 작용에 대한 연구가 세분화되어 있지 않았으며, 경과관찰 기간이 짧았다는 점이다. 이를 보완하기 위해서는 효과에 대한 장기 추적관찰이 필요하고, IRPL 시술에서 각 작용기전에 대하여 치료 효과에 대한 논의 및 연구가 필요할 것이다.

REFERENCES

- 1) Uchino M, Schaumberg DA, Dogru M, et al. Prevalence of dry eye disease among Japanese visual display terminal users. *Ophthalmology* 2008;115:1982-8.
- 2) Guo B, Lu P, Chen X, et al. Prevalence of dry eye disease in Mongolians at high altitude in China: the Henan eye study. *Ophthalmic Epidemiol* 2010;17:234-41.
- 3) Han SB, Hyon JY, Woo SJ, et al. Prevalence of dry eye disease in an elderly Korean population. *Arch Ophthalmol* 2011;129:633-8.
- 4) 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.
- 5) 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.
- 6) Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: introduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1917-21.
- 7) Hyon JY, Kim HM, Lee D, et al. Korean guidelines for the diagnosis and management of dry eye: development and validation of clinical efficacy. *Korean J Ophthalmol* 2014;28:197-206.
- 8) Craig JP, Chen YH, Turnbull PR. Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:1965-70.
- 9) Vora G, Gupta P. Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2015;26:314-8.
- 10) Piccolo D, Di Marcantonio D, Crisman G, et al. Unconventional use of intense pulsed light. *Biomed Res Int* 2014;2014:618206.
- 11) Papageorgiou P, Clayton W, Norwood S, et al. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results. *Br J Dermatol* 2008;159:628-32.
- 12) Knop E, Knop N, Millar T, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1938-78.
- 13) Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1922-9.
- 14) Freedman HL, Preston KL. Heat retention in varieties of warm compresses: a comparison between warm soaks, hard-boiled eggs and the re-heater. *Ophthalmic Surg* 1989;20:846-8.
- 15) Toyos R, McGill W, Briscoe D. Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction: a 3-year retrospective study. *Photomed Laser Surg* 2015;33:41-6.
- 16) Moon IH, Kim TI, Seo KY, et al. The relationship between subjective ocular discomfort and blepharitis severity in dry eye patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:1507-13.

- 17) Isreb MA, Greiner JV, Korb DR, 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.
- 18) Nichols JJ, Nichols KK, Puent B, et al. Evaluation of tear film interference patterns and measures of tear break-up time. Optom Vis Sci 2002;79:363-9.
- 19) Korb DR, Blackie CA. Meibomian gland diagnostic expressibility: correlation with dry eye symptoms and gland location. Cornea 2008;27:1142-7.
- 20) Mishima S, Maurice DM. The oily layer of the tear film and evaporation from the corneal surface. Exp Eye Res 1961;1:39-45.

= 국문초록 =

조절필스광선조사가 눈물막 지질층 두께 및 안구건조증에 미치는 효과

목적: 건성안 환자에서 조절필스광선조사가 미치는 임상 효과 및 눈물막지질층 두께 변화에 대하여 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 건성안에 대한 주관적인 불편감을 호소하는 환자 중 마이봄샘기능부전 소견을 보이며, 눈물막파괴시간이 10초 이하인 25명을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 모든 대상자에 대한 조절필스광선조사는 시술 당일, 15일, 45일 총 3회에 걸쳐 시행되었으며, 시술 전후 눈물막파괴시간, 쉬르머검사, 안구표면염색점수, 안구표면질환지수(Ocular Surface Disease Index, OSDI) 및 눈물막지질층의 두께를 측정하여 비교 분석하였다.

결과: 조절필스광선조사 시술 후 눈물막파괴시간은 3.7 ± 1.2 초에서 4.4 ± 2.1 초로 증가되어 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 ($p=0.03$), 쉬르머 검사 및 안구표면염색 점수 결과는 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.01$, $p=0.01$). OSDI는 39.5 ± 17.5 점에서 30.4 ± 18.7 점으로 통계적으로 유의한 향상을 보였다($p=0.01$). 눈물막지질층 두께는 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다 ($p=0.49$).

결론: 조절필스광선조사 시술은 눈물막파괴시간, 쉬르머검사, 안구표면염색점수 및 주관적인 건성안 증상을 개선시키는 효과적인 치료 방법이라 생각된다.

〈대한안과학회지 2018;59(12):1103-1107〉

김태영 / Tae Young Gil

삼육서울병원 안과
Department of Ophthalmology,
SahmYook Medical Center

