

## 제 2형 당뇨병환자들의 건성안증후군과 마이봄샘의 형태학적 변화

### Dry Eye Syndrome and Morphological Changes of Meibomian Glands in Type 2 Diabetic Patients

곽지윤 · 최규룡 · 한경은 · 전루민

Ji Yoon Kwak, MD, Kyu Ryong Choi, MD, PhD, Kyung Eun Han, MD, PhD, Roo Min Jun, MD, PhD

이화여자대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** To evaluate the morphological changes of meibomian glands and dry eye syndrome in patients with type II diabetes.

**Methods:** The medical records of 72 diabetic patients referred to the ophthalmology clinic for the evaluation of diabetic retinopathy, who had dry eye symptoms, were retrospectively reviewed.

**Results:** A total of 72 patients, with an age of  $56.3 \pm 13.3$  years, were analyzed. The group with diabetic retinopathy (52 patients) had a significantly lower tear film break-up time ( $p = 0.046$ ), lower Schirmer's test value ( $p = 0.005$ ), and higher percentage of upper ( $p = 0.036$ ) and lower ( $p = 0.017$ ) meibomian gland area losses than the group without diabetic retinopathy (20 patients). According to multilinear regression analyses considering sex, age, and diabetes-related characteristics, the Schirmer's test value was significantly lower with increasing stage of diabetic retinopathy ( $\beta = -1.180$ ,  $p = 0.016$ ). The percentage of upper meibomian gland area loss was significantly increased with increasing age ( $\beta = 0.605$ ,  $p < 0.001$ ), glycosylated hemoglobin ( $\beta = 1.881$ ,  $p = 0.011$ ), and stage of diabetic retinopathy ( $\beta = 4.458$ ,  $p = 0.001$ ). The percentage of lower meibomian gland loss area was significantly increased with increasing age ( $\beta = 0.443$ ,  $p = 0.001$ ) and stage of diabetic retinopathy ( $\beta = 4.879$ ,  $p = 0.001$ ).

**Conclusions:** In patients with type 2 diabetes, the more severe the diabetic retinopathy, the more likely the meibomian gland loss will occur, so careful and appropriate treatment should be conducted.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(11):1037-1042

**Keywords:** Diabetic retinopathy, Dry eye syndrome, Meibomian gland

당뇨병은 전 세계적으로 매우 흔한 만성질환이자 실명의

원인 중 하나로 발병률은 해마다 증가하고 있다.<sup>1</sup> 당뇨가 이환된 경우 망막병증뿐만 아니라 안와염증, 눈꺼풀 염증 질환, 안구 표면 질환, 백내장 등의 다양한 질환이 발병할 수 있다.<sup>2-4</sup> 이뿐만 아니라, 건성안 워크숍(Dry Eye Workshop)에서 당뇨가 건성안의 위험 요소로 제시된 바 있으며,<sup>5</sup> 당뇨병환자의 약 15-54%까지 건성안이 존재한다고 보고되고 있다.<sup>6-9</sup>

비인슐린-의존성 당뇨병환자들의 경우 정상인에 비해 각막 상피병증과 결막상피화생이 증가하며, 각막 지각, 눈물 안정성 및 눈물 분비가 저하되고 술잔세포 밀도가 감소된다.<sup>2</sup> 당뇨병환자 중에서는 당뇨망막병증의 병기가 높아질수록 형광염색 정도가 증가하고, 당 조절이 잘 안될수록, 즉, 당화

■ Received: 2019. 5. 2.      ■ Revised: 2019. 5. 30.

■ Accepted: 2019. 10. 23.

■ Address reprint requests to Roo Min Jun, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Ewha Womans University Seoul Hospital, #260 Gonghangdae-ro, Gangseo-gu, Seoul 07804, Korea

Tel: 82-2-6986-3280, Fax: 82-2-6986-3275

E-mail: jrmoph@ewha.ac.kr

\* This study was presented as an e-poster at the 119th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2018.

\* This study was presented as a poster at the Annual Meeting of the Association for Research in Vision and Ophthalmology 2018.

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

© 2019 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.

혈색소가 증가할수록 눈물막파괴시간이 감소하고 형광염색 정도가 증가하며, 특히 이러한 변화는 범망막광응고술을 받은 경우에 더욱 저명하다고 보고된 바 있다.<sup>10</sup> 하지만, 이 연구들에서는 건성안과 매우 밀접한 관련이 있는 마이봄샘에 대한 평가는 이루어지지 않았다. 당뇨병자에서 마이봄샘 기능을 평가한 최근 논문들에서는 정상인에 비해 당뇨병자에서 마이봄샘 기능저하의 유병률이 더 높다고 보고하였으나,<sup>1,3,11</sup> 당뇨병의 유병 기간, 당뇨망막병증의 병기, 당화혈색소 수치 등 당뇨병자군 내에서 마이봄샘의 형태학적 변화와 관련되어 있는 인자를 분석한 결과는 현재까지 없었다. 이에 본 연구에서는 제 2형 당뇨에서 마이봄샘의 형태학적 변화와 연관된 인자들을 밝히고, 이러한 인자들과 건성안 지표들과의 연관성을 알아보고자 하였다.

## 대상과 방법

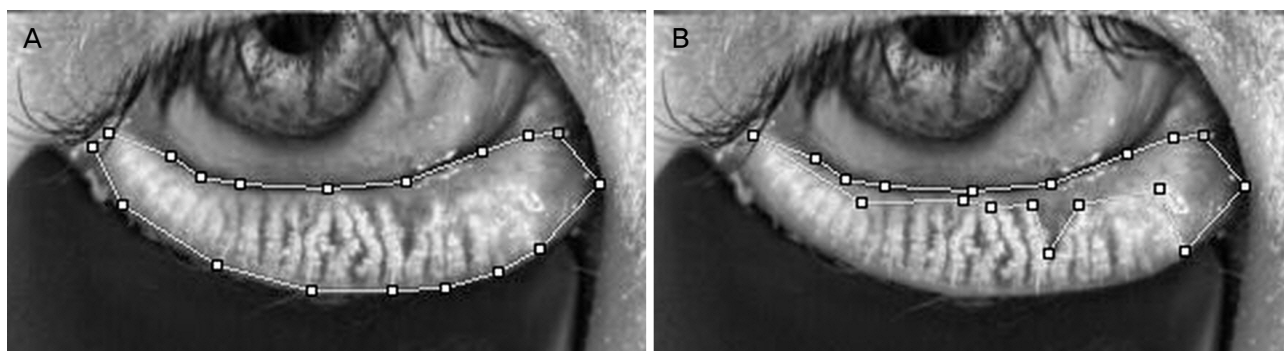
2017년 5월 1일부터 2018년 11월 30일까지 당뇨망막병증의 평가를 위해 이화여자대학교 목동병원 안과에 의뢰된 제 2형 당뇨병자들 중 눈의 불편감 등 건성안 증상이 있어 이에 대한 검사를 받은 총 72명의 환자들에 대해 후향적으로 의무기록을 검토하였으며, 이 중 우안의 결과를 분석하였다. 의무기록은 안과 및 전신적 병력을 조사하였으며, 3개월 내에 당화혈색소 결과가 존재하는 경우만을 포함하였다. 검사 당시 건성안으로 약물 치료 중이거나 녹내장 약을 점안하고 있는 경우, 쇼그렌증후군이나 혈액투석 등 안구 표면에 영향을 미칠 수 있는 전신 질환이 있는 경우, 이노제 등 건성안증후군에 영향을 줄 수 있는 약제를 복용한 경우, 콘택트렌즈를 사용하는 경우, 각막굴절수술을 받은 적이 있는 경우, 검사 전 3개월 이내에 안과적 수술을 받은 경우는 대상에서 제외하였다. 눈물막 기름층두께 및 마이

봄샘에 대한 검사를 받지 않은 경우를 제외하였으며, 쉬르머검사의 결과값이 20 mm 이상인 경우는 반사(reflex) 작용에 의한 눈물 과분비로 판단하여 분석에서 제외하였다.

안구건조증 증상에 대한 설문지(ocular surface disease index, OSDI)는 안구건조증 증상과 관련된 5개의 질문, 안구 증상으로 인한 활동의 지장에 관련된 4개의 질문, 환경에 따른 눈의 불편 증상에 관련된 3개의 질문으로 구성되어 있으며, 각 질문마다 해당 사항이 있을 경우 정도에 따라 0-4점으로 응답하여 각 점수의 총합을 답변한 질문의 개수로 나누어 전체 점수를 산출하였다. LipiView® (TearScience Inc., Morrisville, NC, USA)를 이용하여 눈물의 기름층두께 (lipid layer thickness, LLT)를 측정하였고, 기기가 기름층두께 100 nm 미만인 경우만을 표기하므로 100+로 측정되는 경우에는 100 nm의 값을 갖는 것으로 정하여 분석하였다. 마이봄샘의 면적은 Image J® (NIH, Bethesda, MD, USA) 프로그램을 이용해 상안검판 및 하안검판 전체 면적과 마이봄샘이 소실된 면적을 측정하였고, 각각의 안검판 전체 면적에 대한 마이봄샘의 소실 면적이 차지하는 백분율을 산출하여 이 비율을 분석에 이용하였다(Fig. 1).

눈물막파괴시간(tear film break-up time, TBUT)는 Fluorescein Sodium Ophthalmic strip® (Haag-Streit international, Koniz, Switzerland)에 생리식염수를 한 방울 떨어뜨려 하안검의 결막에 묻히고 피험자의 눈을 수 차례 깜박이게 한 뒤, 세극등의 코발트블루 광원을 비추 염색된 눈물막이 파괴되기 시작하는 시간(염색된 눈물막에서 색소염색의 결손이 나타날 때)을 초 단위로 측정하였으며, 3회 반복 측정하여 평균치를 기록하였다.

쉬르머검사(Schirmer's test)는 점안마취 없이 시행하였으며, 쉬르머검사지(EagleVision, Memphis, TN, USA)의 끝을 접어 이 부분이 하안검의 바깥으로부터 1/3 지점의 결막



**Figure 1.** Method of calculating total meibomian gland area and meibomian gland loss area using Image J® (NIH, Bethesda, MD, USA). Whitish area represents the meibomian gland. The ratio of meibomian gland loss area (%) = (meibomian gland loss area/total meibomian gland area) × 100. (A) Total meibomian gland area of the lower lid, (B) meibomian gland loss area of the lower eyelid in the same patient.

낭에 들어가도록 하고 환자에게 눈을 감게 한 뒤 5분 후에 젖은 부분의 길이를 mm 단위로 측정하였다. 당뇨망막병증의 병기는 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)를 기준으로 분류하였다. 전체 대상 환자에서 당뇨망막병증의 정도에 따라 총 5개의 병기로 나누었으며, 당뇨망막병증이 없는 정상(0), 경도(1)와 중등도(2) 및 중증(3)의 비증식당뇨망막병증, 증식당뇨망막병증(4)으로 나누었다.

본 연구는 헬싱키선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며 본원 임상연구윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 얻어 진행되었다(IRB 승인 번호: EUMC 2019-01-009). 모든 통계 분석은 SPSS version 24.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하였으며  $p < 0.05$ 를 만족하는 경우, 통계적으로 의미 있는 것으로 해석하였다. 당뇨망막병증의 유무에 따라 성별, 연령 및 당뇨병 특성, 안과적 소견들에 대해 차이가 있는지 Student's *t*-test 및 chi-square test를 이용하여 통계적 검정을 수행하였다. 안과적 검사 소견들과 당화혈색소, 당뇨 유병 기간 및 당뇨망막병증 간의 상관관계 분석을 위해 Spearman 상관분석 및 편상관분석을 시행하였으며, 이 중 쉬르머검사값, 상안검 및 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율에 대해 당화혈색소, 당뇨의 유병 기간, 당뇨망막병증의 병기와 같은 당뇨 관련 특성들과의 관련성을 평가하기 위해 성별과 연령을 추가적으로 고려하여 다중선회귀분석을 시행하였다.

## 결 과

연구 대상자는 총 72명(남자 49명, 여자 23명)이었고, 평균 나이는  $56.3 \pm 13.3$ 세(20-86세), 당뇨병의 평균 유병 기간은  $3.88 \pm 4.86$ 년(0-15년), 평균 당화혈색소는  $8.68 \pm 2.16\%$  (5.3-14.1%)였다. 대상 안에서 시행한 눈물막파괴시간, 쉬르머검사, OSDI 점수, 눈물의 지질층 두께, 상안검 및 하안검에 대한 마이봄샘의 소실 면적의 비율을 측정한 결과는 Table 1과 같다.

Spearman 상관분석 결과, 당뇨망막병증의 병기가 높아지면 쉬르머검사 수치가 감소( $\rho = -0.317$ ,  $p = 0.007$ )하였다. 나이를 보정한 편상관분석(partial correlation) 결과, 당뇨 유병 기간이 길어질수록 상안검( $\rho = 0.293$ ,  $p = 0.013$ ) 및 하안검( $\rho = 0.262$ ,  $p = 0.027$ ) 마이봄샘 소실 면적의 비율은 증가하였고, 당뇨망막병증의 병기가 높아질수록 상안검( $\rho = 0.509$ ,  $p < 0.001$ )과 하안검( $\rho = 0.499$ ,  $p < 0.001$ ) 마이봄샘 소실 면적의 비율이 증가하였다. 당화혈색소에 대해서는 상관관계를 보이는 요소가 없었다.

당뇨망막병증의 유무에 따라 환자들을 분류해 보았을 때, 당뇨망막병증이 없는 군은 52명(남자 34명, 여자 18명)

이고 평균 나이는  $57.5 \pm 14.1$ 세, 당뇨 유병 기간은  $3.15 \pm 4.60$ 년, 평균 당화혈색소는  $8.45 \pm 2.13\%$ 였다. 당뇨망막병증이 있는 군은 20명(남자 15명, 여자 5명)이고 평균 나이는  $53.0 \pm 10.8$ 세, 평균 당뇨 유병 기간은  $5.75 \pm 5.12$ 년, 평균 당화혈색소는  $9.28 \pm 2.17\%$ 였다. 당뇨망막병증의 병기에 따른 환자의 분포는 당뇨망막병증이 없는 경우(0)가 52명, 경도(1)의 비증식당뇨망막병증 8명, 중등도(2)의 비증식당뇨망막병증 5명, 중증(3)의 비증식당뇨망막병증 4명, 증식당뇨망막병증(4)이 3명이었다.

당뇨망막병증의 유무에 따라 비교한 결과는 Table 2와 같다. 두 군 간에 당뇨 유병 기간( $p = 0.041$ )을 제외한 나이, 성별, 당화혈색소는 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다( $p > 0.05$ ). 건강안 지표 및 눈물의 지질층, 마이봄샘 소실 면적의 비율은 당뇨망막병증이 있는 군에서 당뇨망막병증이 없는 군에 비해 눈물막파괴시간( $p = 0.046$ )과 쉬르머검사( $p = 0.005$ )값이 통계학적으로 유의하게 낮았고, 상안검( $p = 0.036$ ) 및 하안검( $p = 0.017$ ) 마이봄샘 소실 면적의 비율이 통계학적으로 유의하게 높았다.

쉬르머검사, 상안검 및 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율에 대해 당뇨 관련 특성인 당화혈색소, 당뇨망막병증의 병기, 당뇨병의 유병 기간 및 성별과 나이를 포함한 다중선회귀분석 결과, 쉬르머검사값은 당뇨망막병증의 병기가 증가할수록 의미 있게 낮았다( $\beta = -1.180$ ,  $p = 0.016$ ). 상안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이( $\beta = 0.605$ ,  $p < 0.001$ ), 당화혈색소( $\beta = 1.881$ ,  $p = 0.011$ ), 당뇨망막병증의 병기( $\beta = 4.458$ ,  $p = 0.001$ )와 관련이 있었으며, 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이( $\beta = 0.443$ ,  $p = 0.001$ ), 당뇨망막병증의 병기( $\beta = 4.879$ ,  $p = 0.001$ )와 관련이 있었다(Table 3).

**Table 1.** Demographics and clinical features of study populations

Clinical feature	Value (n = 72)
Age (years)	$56.3 \pm 13.3$
Sex (M:F)	49:23
Duration of diabetes (years)	$3.88 \pm 4.86$
HbA1c (%)	$8.68 \pm 2.16$
TBUT (seconds)	$4.8 \pm 2.1$
Schirmer's test (mm)	$7.9 \pm 4.6$
OSDI score*	$22.15 \pm 17.54$
LLT (nm)	$73.4 \pm 22.0$
Upper lid MG loss (%)	$45.0 \pm 15.0$
Lower lid MG loss (%)	$43.9 \pm 15.0$

Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation or number.

M:F = male:female; TBUT = tear break-up time; OSDI = ocular surface disease index; LLT = lipid layer thickness; MG = meibomian gland.

\*n = 71 (due to a missing data).

**Table 2.** The comparisons of patient characteristics according to DR existence

Variable	DR existence		p-value
	Non-DR group (n = 52)	DR group (n = 20)	
Age (years)	57.5 ± 14.1	53.0 ± 10.8	0.200*
Sex (M:F)	34:18	15:5	0.433†
Duration of diabetes (years)	3.15 ± 4.60	5.75 ± 5.12	0.041*
HbA1c (%)	8.45 ± 2.13	9.28 ± 2.17	0.148*
TBUT (seconds)	5.0 ± 2.4	4.3 ± 0.9	0.046*
Schirmer's test (mm)	8.7 ± 4.8	5.7 ± 3.4	0.005*
OSDI score	24.30 ± 17.34	21.37 ± 16.50*	0.230*
LLT (nm)	75.5 ± 20.9	60.8 ± 24.1	0.184*
Upper lid MG loss (%)	42.7 ± 13.5	51.0 ± 17.1	0.036*
Lower lid MG loss (%)	41.3 ± 12.7	50.6 ± 18.5	0.017*

Values are presented as mean ± standard deviation or number unless otherwise indicated.

M:F = male:female; DR = diabetic retinopathy; TBUT = tear break-up time; OSDI = ocular surface disease index; LLT = lipid layer thickness; MG = meibomian gland.

\*Independent t-test; †chi-square test; \*n = 19 (due to a missing data).

**Table 3.** Multiple linear regression of age, sex, HbA1c, duration of diabetes, and DR grading on Schirmer's test, and percentage of upper and lower lid meibomian gland loss area

Variable	Schirmer's test			Upper lid MG loss			Lower lid MG loss		
	β	SE	p-value*	β	SE	p-value*	β	SE	p-value*
Age (years)	-0.053	0.045	0.239	0.605	0.117	<0.001	0.443	0.127	0.001
Sex (male)	2.085	1.137	0.071	-1.295	2.976	0.665	1.941	3.211	0.547
HbA1c (%)	-0.114	0.276	0.682	1.881	0.723	0.011	1.468	0.781	0.064
Duration of diabetes (years)	-0.029	0.116	0.806	0.362	0.303	0.235	0.293	0.326	0.373
DR grading	-1.180	0.476	0.016	4.458	1.247	0.001	4.879	1.345	0.001

DR = diabetic retinopathy; MG = meibomian gland.

\*Multiple linear regression.

## 고 찰

본 연구에서는 당뇨망막병증이 있는 환자에서 당뇨망막병증이 없는 환자에 비해 눈물막과피시간이 짧고, 쉬르머 검사값이 더 낮으며, 상안검 및 하안검의 마이봄샘 소실 면적의 비율이 높음을 확인할 수 있었다. 다중선형회귀분석에서 상안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이, 당화혈색소, 당뇨망막병증의 병기가 높을수록 의미 있게 증가하였으며, 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이와 당뇨망막병증의 병기가 증가할수록 의미 있게 증가하였다. 쉬르머 검사값은 당뇨망막병증의 병기가 높아질수록 의미 있게 감소하였다. 이러한 결과는 당뇨망막병증이 있는 당뇨환자는 당뇨망막병증이 없는 당뇨환자에 비해 건성안증후군 및 마이봄샘의 형태학적 변화가 호발할 수 있으며, 당 조절 여부 및 당뇨망막병증의 병기가 영향을 줄 수 있음을 보여준다.

당뇨환자에서 정상인과 비교하여 눈물막의 불안정성을 비롯한 안구 표면 변화에 대한 연구들<sup>2,8,9,12-20</sup>에서 당뇨환자는 정상인에 비해 눈물막이 불안정하고 각막 지각과 눈물

분비가 감소하여 건성안증후군의 발생율이 높다고 보고되었다. 하지만, 당뇨망막병증의 병기 및 당화혈색소, 유병 기간과 같은 당뇨 관련 인자들과 건성안 지표와의 관련성은 연구에 따라 상반된 결과를 보였다. Yoon et al<sup>2</sup>은 정상인, 비중식당뇨망막병증, 증식당뇨망막병증 세 군으로 나누어 비교 시 각막상피병증 지수, 각막 지각도, 눈물막과피시간, 전체 및 기저 눈물 분비량, 결막 내 술잔세포의 밀도가 차이를 보이며, 이러한 차이는 대사 조절이 잘 안되는 경우나 당뇨신경병증이 있을 경우, 증식당뇨망막병증이 존재하는 경우에 더욱 심하다고 보고하였다. 이와 달리 Kang et al<sup>10</sup>의 연구에서는 당뇨망막병증의 병기를 정상 망막, 경도, 중등도, 중증 비중식당뇨망막병증, 증식당뇨망막병증으로 분류하고 각 군 간의 나이, 당뇨 유병 기간, 당화혈색소를 보정하여 보았을 때, 형광염색 정도는 유의미하게 증가( $p < 0.001$ )하나 눈물막과피시간과 쉬르머검사는 유의한 변화를 보이지 않았다고 밝힌 바 있다. 본 연구에서는 Yoon et al<sup>2</sup>의 연구에서와 같이 당뇨망막병증의 병기가 높아지면 쉬르머검사 수치가 감소하였다. 이처럼 연구에 따라 다른 결과를 보이는 이유는 각 연구에 포함된 환자군의 특성이 달랐던 것에

기인할 수 있다. Yoon et al<sup>2</sup>의 논문에서는 대상군을 세 군으로 나누었으며 당뇨병의 유병 기간은 제시되지 않았고, Kang et al<sup>10</sup>의 논문에서는 내과에서 의뢰된 환자를 다섯 군으로 구분하였으며 당뇨 유병 기간은 5년 이상인 환자들이 포함되었다. 본 연구에서는 Kang et al<sup>10</sup>의 연구와 비슷하게 다섯 군으로 나누어 분석하였으나, 유병 기간은 평균 3.8년으로 Kang et al<sup>10</sup>의 연구에 비해 상대적으로 짧았다. 이는 당뇨로 처음 진단된 환자(33명, 45.83%)가 많이 포함되어 있기 때문으로 생각된다.

건성안과 관련하여, 마이봄샘 기능저하에 대한 관심이 증가하면서, 최근 당뇨병과 마이봄샘과의 관련성에 대한 연구들이 보고되었는데, Shamsheer and Arunachalam<sup>11</sup>은 당뇨병환자에서 마이봄샘 기능장애의 빈도가 증가하였다고 밝혔으며, Yu et al<sup>1</sup>은 제 2형 당뇨병환자들이 정상인에 비해 마이봄샘의 확연한 형태학적 및 세포학적 변화와 기능장애를 보였음을 제시하였다. 또한, Lin et al<sup>3</sup>은 제 2형 당뇨병환자군에서 정상인군에 비해 기름층두께, 마이보그래피 지수, 눈꺼풀테 이상 정도, 배출되는 마이봄샘의 수와 같은 마이봄샘 지수들이 더 나빠 마이봄샘 기능장애가 심하다고 보고하였다. 본 연구에서 마이봄샘의 소실 정도는 상안검( $p=0.036$ )과 하안검( $p=0.029$ ) 모두 당뇨망막병증이 없는 군보다 당뇨망막병증이 있는 군에서 마이봄샘의 소실 면적이 더 넓어, Lin et al<sup>3</sup>의 연구 결과와 일치하였다. 뿐만 아니라, 다중선형회귀분석 결과 당뇨망막병증의 병기가 증가할수록 상안검( $\beta=4.458$ ,  $p=0.001$ )과 하안검( $\beta=4.879$ ,  $p=0.001$ )의 마이봄샘 소실 면적의 비율이 의미 있게 증가하였다. 이는 당뇨망막병증의 병기가 높을수록 마이봄샘의 형태학적 변화가 잘 수반될 수 있음을 의미한다.

당화혈색소는 검사 시점으로부터 약 12주가량 이전의 평균 혈당 농도를 반영하기 때문에 당뇨 조절 상태를 알 수 있는 민감한 지표이다. 당화혈색소의 수치가 높을수록 눈물막파괴시간이 짧고 각막 형광염색 정도가 증가하고,<sup>10</sup> 안구건조증의 유병률이 높으며,<sup>21</sup> 당화혈색소의 수치가 낮은 경우 눈물막파괴시간이 길고 쉬르머검사값이 높다고 보고된 바 있다.<sup>22</sup> 본 연구에서는 다중 회귀분석에서 당화혈색소가 증가할수록 상안검 마이봄샘 소실 면적의 비율이 의미 있게 증가( $\beta=1.881$ ,  $p=0.011$ )하였고, 통계학적으로 유의하지는 않았으나 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율도 증가하는 경향( $\beta=1.468$ ,  $p=0.064$ )을 보였다. 불사화 인간 마이봄샘 상피세포(immortalized human meibomian gland epithelial cells)가 고혈당에 노출되면 세포 독성이 유발된다는 Ding et al<sup>23</sup>의 연구 결과가 이와 관련된 기전으로 생각해 볼 수 있을 것이다. 본 연구를 통해 당뇨망막병증의 병기와 당뇨의 조절 정도가 마이봄샘의 형태학적 변화에 영

향을 미치는 중요한 인자임을 확인할 수 있었다.

본 연구의 한계점으로는 당뇨병이 없는 정상 대조군이 포함되어 있지 않으며, 당뇨로 처음 진단된 환자가 많아 기존 연구들에 비해 당뇨 유병 기간이 짧고 당뇨망막병증이 존재하는 환자의 수가 적다는 점이다. 두 번째로는 후향적 연구의 한계로 눈꺼풀테 소견이나 마이봄샘의 배출 정도 및 분비액의 양상 등에 대한 평가, 각결막 염색 결과가 없다는 점이다. 이를 보완하여 당뇨망막병증이 있는 환자들을 더 많이 포함한 추가적인 연구가 이루어진다면 더욱 정확한 분석이 가능할 것으로 생각된다.

결론적으로, 당뇨망막병증이 있는 당뇨병환자는 당뇨망막병증이 없는 경우에 비해 눈물막파괴시간이 짧고, 쉬르머 검사값이 낮았으며, 상안검 및 하안검의 마이봄샘 소실 면적 비율 또한 높았다. 당뇨병환자에서 당뇨망막병증이 심하고, 당 조절이 잘 되지 않을수록 마이봄샘 면적의 소실이 잘 발생할 수 있으므로 건성안증후군뿐만 아니라 마이봄샘 면적의 소실에 대해서도 주의 깊게 평가하여 적절한 치료가 이루어지도록 해야 할 것이다.

## REFERENCES

- 1) Yu T, Shi WY, Song AP, et al. Changes of meibomian glands in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol* 2016;9:1740-4.
- 2) Yoon KC, Im SK, Seo MS. Changes of tear film and ocular surface in diabetes mellitus. *Korean J Ophthalmol* 2004;18:168-74.
- 3) Lin X, Xu B, Zheng Y, et al. Meibomian gland dysfunction in type 2 diabetic patients. *J Ophthalmol* 2017;2017:3047867.
- 4) Dogru M, Katakami C, Inoue M. Tear function and ocular surface changes in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Ophthalmology* 2001;108:586-92.
- 5) 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.
- 6) Manaviat MR, Rashidi M, Afkhami-Ardekani M, Shoja MR. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. *BMC Ophthalmol* 2008;8:10.
- 7) Hom M, De Land P. Self-reported dry eyes and diabetic history. *Optometry* 2006;77:554-8.
- 8) Zhang X, Zhao L, Deng S, et al. Dry eye syndrome in patients with diabetes mellitus: prevalence, etiology, and clinical characteristics. *J Ophthalmol* 2016;2016:8201053.
- 9) Najafi L, Malek M, Valojerdi AE, et al. Dry eye disease in type 2 diabetes mellitus; comparison of the tear osmolarity test with other common diagnostic tests: a diagnostic accuracy study using STARD standard. *J Diabetes Metab Disord* 2015;14:39.
- 10) Kang WS, Choi HT, Ahn M, You IC. The change of tear film in classification of diabetic retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:486-92.
- 11) Shamsheer RP, Arunachalam C. A clinical study of meibomian gland dysfunction in patients with diabetes. *Middle East Afr J of Ophthalmol* 2015;22:462-6.

- 12) Schultz RO, Matsuda M, Yee RW, et al. Corneal endothelial changes in type I and type II diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 1984;98:401-10.
- 13) Friend J, Thoft RA. The diabetic cornea. *Int Ophthalmol Clin* 1984;24:111-23.
- 14) Schultz RO, Van Horn DL, Peters MA, et al. Diabetic keratopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981;79:180-99.
- 15) Misra SL, Braatvedt GD, Patel DV. Impact of diabetes mellitus on the ocular surface: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2016;44:278-88.
- 16) DeMill DL, Hussain M, Pop-Busui R, Shtein RM. Ocular surface disease in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2016;100:924-8.
- 17) Misra SL, Patel DV, McGhee CN, et al. Peripheral neuropathy and tear film dysfunction in type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Res* 2014;2014:848659.
- 18) Herse PR. A review of manifestations of diabetes mellitus in the anterior eye and cornea. *Am J Optom Physiol Opt* 1988;65:224-30.
- 19) Shih KC, Lam KS, Tong L. A systematic review on the impact of diabetes mellitus on the ocular surface. *Nutr Diabetes* 2017;7:e251.
- 20) Alves Mde C, Carnevalheira JB, M6dulo CM, Rocha EM. Tear film and ocular surface changes in diabetes mellitus. *Arq Bras Oftalmol* 2008;71(6 Suppl):96-103.
- 21) Seifart U, Strempel I. The dry eye and diabetes mellitus. *Ophthalmologe* 1994;91:235-9.
- 22) Ozdemir M, Buyukbese MA, Cetinkaya A, Ozdemir G. Risk factors for ocular surface disorders in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;59:195-9.
- 23) Ding J, Liu Y, Sullivan DA. Effects of insulin and high glucose on human meibomian gland epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:7814-20.

## = 국문초록 =

# 제 2형 당뇨병환자들의 건성안증후군과 마이봄샘의 형태학적 변화

**목적:** 제 2형 당뇨병환자에서 건성안증후군과 마이봄샘 형태학적 변화를 평가하고, 영향을 미치는 인자에 대해 분석하고자 하였다.  
**대상과 방법:** 당뇨병망막병증 평가를 위해 안과에 의뢰된 제 2형 당뇨병환자 중 건성안 증상을 호소한 총 72명의 의무기록을 후향적으로 검토하였다.

**결과:** 총 72명의 환자(56.3 ± 13.3세)에 대하여 분석하였으며, 당뇨병망막병증이 존재하는 군(52명)에서 당뇨병망막병증이 없는 군(20명)에 비해 통계학적으로 유의하게 눈물막파괴시간이 짧고( $p=0.046$ ) 쉬르머검사값이 낮았으며( $p=0.005$ ), 상안검( $p=0.036$ ) 및 하안검( $p=0.017$ ) 마이봄샘 소실 면적의 비율이 높았다. 당뇨 관련 특성과 함께 성별과 나이를 추가적으로 고려하여 시행한 다중선행회귀분석 결과, 쉬르머검사값은 당뇨병망막병증의 병기가 증가할수록 낮았고( $\beta=-1.180$ ,  $p=0.016$ ), 상안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이( $\beta=0.605$ ,  $p<0.001$ ), 당화혈색소( $\beta=1.881$ ,  $p=0.011$ ), 당뇨병망막병증의 병기( $\beta=4.458$ ,  $p=0.001$ )가 증가할수록 증가하였으며, 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이( $\beta=0.443$ ,  $p=0.001$ ), 당뇨병망막병증의 병기( $\beta=4.879$ ,  $p=0.001$ )가 증가할수록 증가하였다.

**결론:** 당뇨병환자에서 당뇨병망막병증이 심할수록 마이봄샘 소실 면적이 증가할 수 있으므로 주의 깊게 평가하여 적절한 치료가 이루어지도록 해야 할 것이다.

〈대한안과학회지 2019;60(11):1037-1042〉

곽지윤 / Ji Yoon Kwak

이화여자대학교 의과대학 안과학교실  
Department of Ophthalmology, Ewha  
Womans University College of Medicine

