

비접촉 마이봄샘촬영술을 이용한 한국인에서 연령에 따른 마이봄샘의 변화 연구

Changes of the Meibomian Gland According to Age in the Normal Korean Population

김주현¹ · 노진우¹ · 이가영¹ · 최동규¹ · 김하경¹ · 현준영^{2,3} · 위원량³ · 신영주¹

Joo Hyun Kim, MD¹, Jin Woo Ro, MD¹, Kayoung Yi, MD, PhD¹, Dong Gyu Choi, MD, PhD¹,
Ha Kyoung Kim, MD, PhD¹, Joon Young Hyon, MD, PhD^{2,3}, Won Ryang Wee, MD, PhD³, Young Joo Shin, MD, PhD¹

한림대학교 의과대학 강남성심병원 안과학교실¹, 서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 안과학교실²,
서울대학교 의과대학 안과학교실³

Department of Ophthalmology, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine¹, Seoul, Korea
Department of Ophthalmology, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine², Seongnam, Korea
Department of Ophthalmology, Seoul National University College of Medicine³, Seoul, Korea

Purpose: To examine the changes in meibomian glands associated with aging in a normal Korean population and to estimate the differences between the upper and lower eyelid in each age group.

Methods: We performed meibography on adult subjects using an infrared charge-coupled device (CCD) camera. Each eyelid was scored based on the loss of meibomian glands, and the meiboscores of the upper and lower eyelids were summed to obtain a score for each eye. Meiboscores were evaluated according to age, sex, and upper and lower eyelid meiboscores in each age group.

Results: One hundred seventeen eyes of 117 people were enrolled in this study. The study subjects had an average age of 50.4 ± 19.1 years (range, 20-92; male, 56; female, 61). There was a significant positive correlation between age and total meiboscore, upper and lower eyelid meiboscore ($r = 0.578, p < 0.001$; $r = 0.550, p < 0.001$; $r = 0.524, p < 0.001$). There were no significant differences in the meiboscores of the upper and lower eyelids in any age group, though meiboscores were significantly higher since 40 year-old group than 20 year-old group ($p < 0.001, p < 0.001, p < 0.001, p < 0.001$).

Conclusions: Based on noncontact meibography in normal adult eyes, the authors concluded that prevalence of changes in the meibomian glands was about 60% and changes in meibomian glands increase with age.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(1):13-18

Key Words: Meibomian gland, Meibomography, Meiboscore

■ Received: 2012. 7. 25. ■ Revised: 2012. 10. 31.

■ Accepted: 2014. 12. 10.

■ Address reprint requests to **Young Joo Shin, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Hallym University Kangnam
Sacred Heart Hospital, #1 Singil-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul
150-950, Korea
Tel: 82-2-829-5193, Fax: 82-2-848-4638
E-mail: schinn@hanmail.net

마이봄샘은 눈물막의 지방층(lipid layer)을 형성하는 지질을 분비하는데 이 지방층은 눈물의 과도한 증발을 막는다고 알려졌다.¹ 이러한 마이봄샘에 이상이 생기는 마이봄샘 기능이상(Meibomian gland dysfunction)은 마이봄샘의 만성적이고, 전반적인 이상으로 일반적으로 마이봄샘의 개구부의 폐쇄와 분비물의 질적, 양적 변화를 동반하게 된다.² 마이봄샘 기능이상은 눈물막의 지방층에 이상을 불러와 눈물막의 불안정성을 증가시켜 증발성 안구 건조증을 일으키

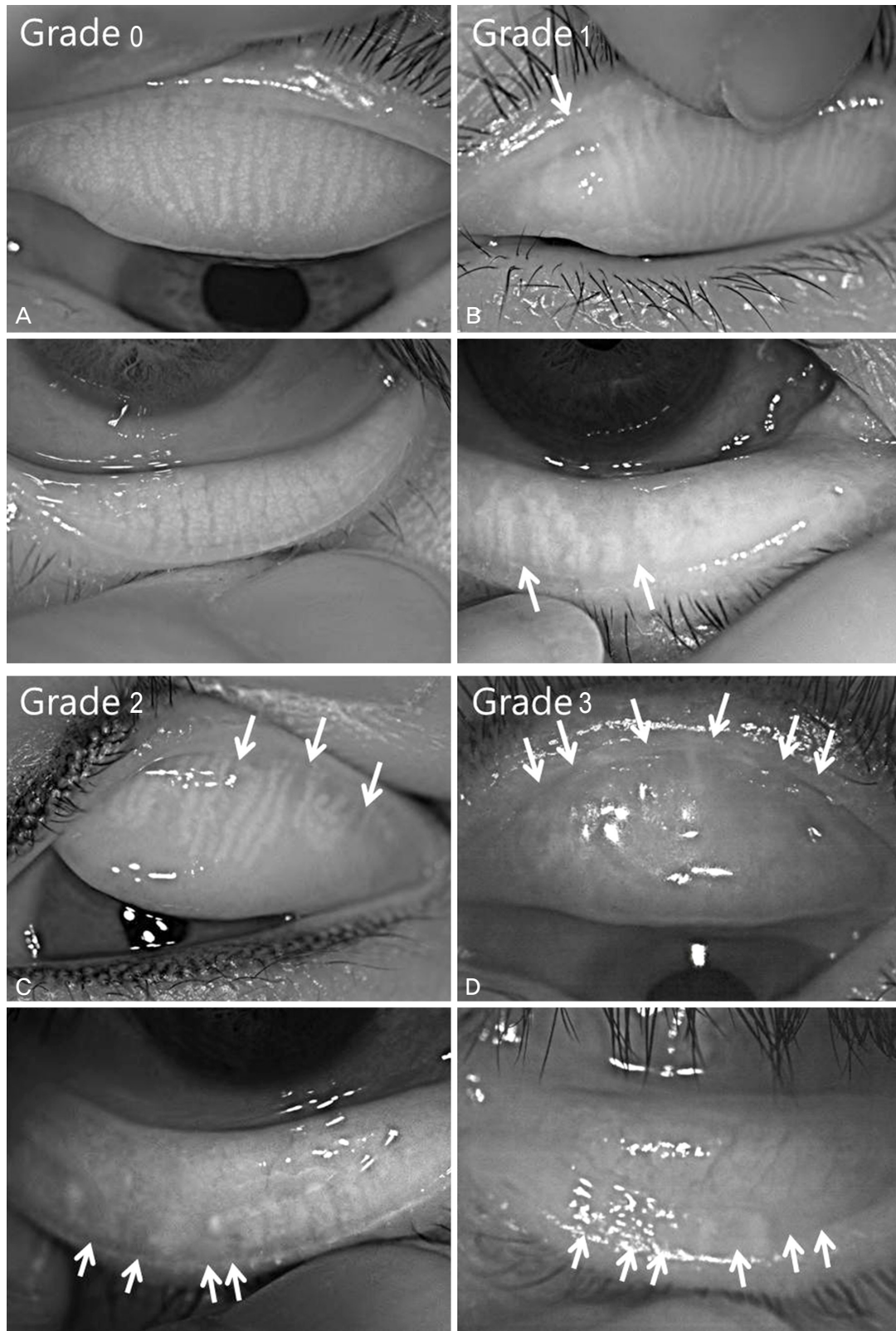


Figure 1. Photos demonstrating representative cases of each meibography grade. Meibomian glands were scored using meiboscore: (A) Grade 0, no meibomian gland dropout. (B) Grade 1, meibomian gland dropout $< 1/3$ of total meibomian glands. (C) Grade 2, meibomian gland dropout in more than $1/3$ and less than $2/3$ of the total meibomian glands. (D) Grade 3, meibomian gland dropout $> 2/3$ of the total meibomian glands. Arrows indicate meibomian dropout. Meiboscores for the upper and lower eyelids were summed to obtain a score for each eye.

는 주 원인이 된다. 이러한 증발성 안구건조증은 임상에서 경험할 수 있는 가장 흔한 질환이다.^{2,4} 국내에서 발표된 바에 따르면 마이봄선의 기능 이상이 눈물막 파괴시간을 짧게 하고 건성안의 증상을 느끼게 하는 것으로 보고된 바 있다.⁵ 따라서 임상적으로 마이봄샘의 이상을 발견하는 것은 안구건조증의 원인을 찾는 데 많은 도움이 된다.

마이봄샘촬영술(meibomography)은 특수한 조명을 이용하여 마이봄샘의 촬영을 가능하게 하는데,^{6,7} 비침습적인 방법으로 도관과 소염을 포함한 마이봄샘의 구조를 관찰할 수 있다.^{8,9} 마이봄샘촬영술은 접촉방식과 비접촉 방식이 있는데 접촉하는 방식은 하안검을 주로 볼 수 있고 상안검을 보기 힘들며 숙련된 검사자가 필요하지만 비접촉 방식은 좀 더 쉽게 하안검과 상안검의 마이봄샘을 모두 볼 수 있다는 장점이 있다. 최근에는 기존 장비에 장착된 적외선 카메라를 이용한 마이봄샘 촬영술이 보고되고 있다.^{10,11} 이러한 마이봄샘 촬영술은 최근 발전하는 기술임에도 불구하고 아직 한국인에서는 시행된 연구가 보고되지 않았다.

본 연구는 비접촉 마이봄샘촬영술을 이용하여 한국인에서 연령에 따른 마이봄샘의 변화를 알아보고 이 변화가 상안검과 하안검에 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

대상과 방법

2012년 5월부터 2012년 9월까지 본원 안과에 백내장 수술을 위해 입원한 환자들 및 모집한 자원자 중 20세 이상으로, 안과적 수술을 받은 병력이 없는 117명 117안을 대상으로 후향적 단면연구를 시행하였다. 대상자들은 모두 우안의 검사결과를 사용하였으며, 수술 병력 등으로 우안의 검사결과를 사용할 수 없을 때에 좌안의 검사결과를 사용하였다.

수술마이봄샘촬영은 Galilei dual Scheimpflug imaging analyzer에 부착된 810 nm 파장의 적외선 charge-coupled device (CCD) 카메라를 이용하였다. 환자를 기계 앞에 앉게 한 뒤, 머리 고정대에 이마와 턱을 고정하고 눈꺼풀을 외전시켜 검결막을 노출시킨다. 그 후에 적외선 CCD 카메라의 초점을 노출된 검결막에 초점을 맞추고 양안에 위아래 마이

봄샘을 모두 촬영한 뒤, 이미지를 내장 프로그램을 이용하여 portable document format (PDF) 파일로 저장하였다.

마이봄샘의 부분적 혹은 전체적인 탈락은 Arita et al¹²이 사용한 방법을 이용하여 점수화하여 마이봄점수(Meiboscore)로 표시하였다. 마이봄점수는 각 눈의 상안검과 하안검 쪽의 마이봄샘의 변화를 각각 점수를 매긴 후 이 점수를 합하여 각 눈의 마이봄점수로 정의하였다. 0 단계(grade 0)는 마이봄샘의 소실이 없는 경우이며, 1단계(grade 1)는 소실된 마이봄샘의 영역이 전체 마이봄샘의 1/3 이하인 경우이며, 2단계(grade 2)는 소실된 영역이 1/3에서 2/3 사이인 경우, 3단계(grade 3)는 2/3 이상 소실된 경우로 정의하였다(Fig. 1).

이렇게 측정한 마이봄점수로 연령, 성별에 따라 마이봄샘의 변화가 차이가 있는지와 하안검과 상안검의 마이봄샘의 변화가 차이가 있는지 조사하였다. 통계학적 분석은 SPSS (version 18.0, SPSS Inc., Chicago, IL)를 사용하였으며, 연령에 따른 마이봄점수의 변화는 Spearman's correlation analysis를 시행하였으며, 연령대 간에 마이봄샘에 차이가 있는지는 Kruskal-Wallis test를 시행하였다. 동일한 연령대 내에서 상안검과 하안검의 마이봄점수의 비교와 연령대 간에 마이봄점수의 비교는 Mann-Whitney U-test를 시행하였다. p 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

연구 대상자는 117명 117안이었고 평균나이는 50.4 ± 19.1 세(20-92)이었고 남자는 56명, 여자는 61명이었다. 연

Table 1. Number of subjects in each age group

Age (years)	Male (n)	Female (n)	Total (n)
20-29	11	14	25
30-39	9	6	15
40-49	9	7	16
50-59	9	13	22
60-69	8	8	16
70-	10	13	23
Total	56	61	117

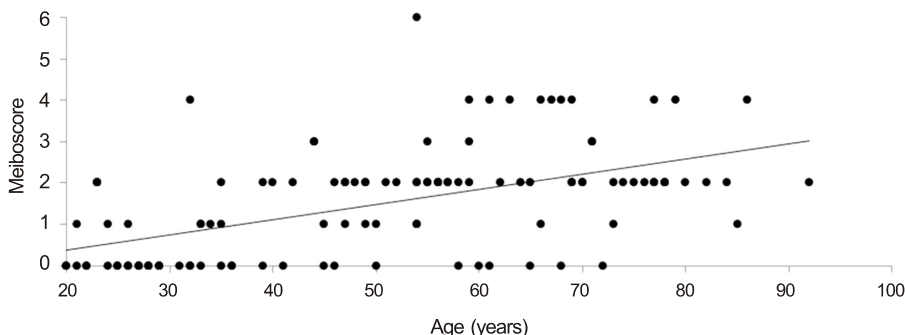


Figure 2. Distribution and change of total meiboscore. There was a significant positive correlation between age and total meiboscore ($r = 0.578$; $p < 0.001$, Spearman's correlation analysis).

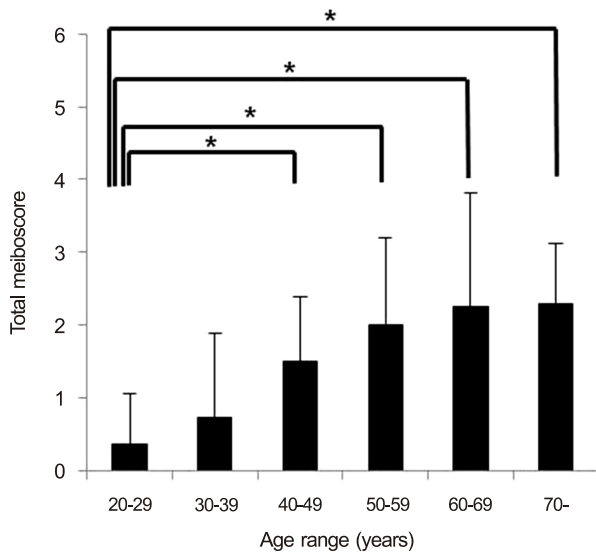


Figure 3. The graph showing meiboscore changes according to age. There were significant difference between the groups ($p < 0.001$, Kruskal-Wallis test). After 40 years of age, meiboscores were significantly higher than the 20 to 29 year-old group (30-39, $p = 0.276$; 40-49, $p < 0.001$; 50-59, $p < 0.001$; 60-69, $p < 0.001$; 70-, $p < 0.01$, Mann-Whitney U -test). * $p < 0.05$, Mann-Whitney U -test between 20-29 year-old group and another age groups.

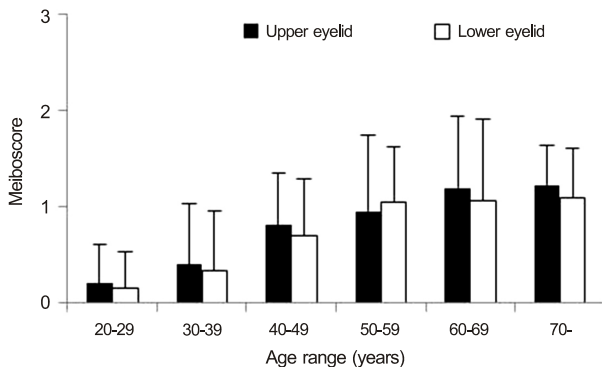


Figure 4. The average meiboscore stratified by age groups or location in each age groups. There was no significant differences of meiboscore between the upper and lower eyelid in each age groups ($p = 0.716, 0.718, 0.507, 0.549, 0.688$ and 0.383 , respectively, Mann-Whitney U -test).

령대별로는 20대가 25명, 30대가 15명, 40대가 16명, 50대가 22명, 60대가 16명, 70대 이상이 23명이었다(Table 1).

총 마이봄점수는 연령에 따라 통계적으로 유의하게 증가되었으며(Fig. 2, $r=0.578$, $p<0.001$, Spearman's correlation analysis) 남녀 간 차이가 없는 것으로 나타났다($p=0.246$, Mann-Whitney U -test). 마이봄샘의 이상은 40대부터 유의하게 증가하는 것으로 나타났다(Fig. 3, $p<0.001$, Mann-Whitney U -test). 이런 마이봄샘의 변화가 상안검 혹은 하안검에 따

라 차이가 있는지 알아보기 위해, 연령과 상안검과 하안검의 마이봄점수를 각각 상관관계를 알아보았는데, 상안검과 하안검의 마이봄점수는 각각 연령에 따라 유의하게 증가하였으며(상안검 $r=0.550$, $p<0.001$; 하안검 $r=0.524$, $p<0.001$) 상안검과 하안검의 마이봄점수를 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다(Fig. 4).

고 찰

마이봄샘촬영술은 1977년 Tapie¹³에 의해 처음 기술된 이후 30여 년이 지났지만 그 사용은 제한적이었다. 광원을 직접 안검에 적용하여 환자의 불편을 초래하였을 뿐만 아니라 촬영도 오래걸려 숙련된 검사자가 필요했기 때문이다. 2008년에 Arita et al¹²에 의해 좀 더 쉽게 촬영할 수 있는 비접촉 마이봄샘촬영술(Non-contact meibomography)이 도입되면서 임상적 활용도가 높아졌다. 비접촉 마이봄샘촬영기는 세극등에 적외선 charge-coupled device (CCD) 카메라를 장착하고 적외선 투과필터(Transmitting filter)를 이용하여 외전시킨 안검 안쪽을 관찰하였다. 과거의 마이봄샘촬영술과 달리 광원을 안검에 접촉시키는 것이 아니라 적외선 광원을 안검에 투영하기 때문에 검사시간도 단축되었으며, 피검자의 불편함도 줄어들었다. 본 연구에서는 Galilei dual Scheimpflug imaging analyzer에 부착된 810 nm 파장의 적외선 CCD를 이용하여 비접촉 방식으로 대상자의 마이봄샘을 촬영하였다.

이렇게 촬영된 마이봄샘은 정상적인 마이봄샘의 경우는 포도같은 군집(grapelike cluster) 형태이며 소엽(acini)과 도관(duct), 개구부(orifice)로 이루어져 있으나^{14,15} 마이봄샘 기능 이상이 있는 경우에는 마이봄샘에 분비물의 저류로 인해, 도관의 확장과 샘조직의 소실(loos of glandular tissue, gland dropout)이 나타난다고 보고되었다.^{12,16,17} 본 연구에서는 마이봄선의 이상을 등급화하기 위하여 Arita et al¹²이 제시한 마이봄점수를 사용하였다. 마이봄샘촬영술을 통한 마이봄샘 장애의 분류는 아직 표준화되지 않았는데 Pflugfelder et al¹⁸은 소실(Dropout)된 마이봄샘의 비율에 따라 grade 0부터 grade 3까지 네 단계로 분류하였으며, Nichols et al⁷은 형태학적인 분류체계를 제시하였다. 완전한 마이봄샘은 안검을 3-4 mm의 길이로 가로질러 존재하게 된다. 마이봄샘이 안검을 완전히 가로지르지 못하거나 구불구불한 형태를 띠면 부분 마이봄샘으로 정의하여, 부분 마이봄샘의 비율에 따라 네 단계로 분류하기도 하였다. 비접촉 마이봄샘촬영술을 도입한 Arita et al¹²은 소실된 마이봄샘의 영역을 기준으로 네 개의 등급으로 나누었다. 가장 최근에는 Pult and Riede-Pult¹⁹가 마이봄샘의 탈락영역이 없는 환자는 grade 0, 탈락영역이

25% 미만을 grade 1, 25-50%를 grade 2, 51-75%를 grade 3, 75% 초과를 grade 4로 정의하여 5단계로 구분하였다. 향후 비접촉 마이봄샘촬영술과 컴퓨터 프로그램을 이용한 분석이 보편화되면 표준화가 될 것으로 생각한다.

본 연구는 한국인에서는 처음으로 비접촉마이봄샘촬영술을 사용하여 연령에 따른 마이봄샘의 변화를 본 것으로써 연령이 증가함에 따라 마이봄점수가 증가하였다. 기존 연구에서는 Den et al¹⁶은 20세 이상 정상 성인의 약 20%에서 마이봄샘의 변화가 나타난다고 발표하였으며, 그 변화는 40세 이후에 나타난다고 보고하였다. 반면에 Arita et al¹²은 약 55%의 정상 성인에서 마이봄샘의 변화가 나타났으며, 남성은 20대에 여성은 30대에 그 변화가 시작된다고 발표하였다. 본 연구에서도 연구 대상자의 약 60% (117안 중 69안)에서 변화가 나타났으며, 남녀 모두 40대에서 유의한 변화가 시작되었다. 이런 결과는 연령이 증가함에 따라 안검연의 변화의 심화나 안검염 등의 증가로 인해 유발되었을 가능성이 있다. 마이봄샘의 변화가 상안검과 하안검에서 차이가 있는지 알아보기 위하여 각 연령대별로 상안검과 하안검의 마이봄점수를 비교하여 보았을 때, 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

본 연구는 단면연구가 가지는 한계가 있고 마이봄샘의 변화와 대상자가 느끼는 안구 증상이나 눈물막 파괴시간 등과 같은 객관적 지표와의 연관성을 제시하지 못한 점이 있으나 본 연구는 한국인에서는 처음으로 마이봄샘을 비접촉방식으로 촬영하여 연령에 따른 변화를 보고하는 논문이다. 향후 후속 연구에서는 안검염, 감염성 안질환 등의 질환군에 따른 마이봄샘의 변화와 안구 증상 및 객관적 지표와의 관련성을 연구하는 것이 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 한국인 성인에서 비접촉 마이봄샘촬영술을 시행하였을 때, 마이봄샘 변화의 유병률은 약 60%였으며, 연령이 증가함에 따라 마이봄샘의 변화도 증가하였다. 이러한 비접촉마이봄샘촬영은 안구건조증의 원인을 찾는 데 많은 도움이 될 것으로 생각한다. 향후 연구에서는 더 많은 피험자를 대상으로 안구건조증 등 안표면질환을 가지고 있거나 지속적인 안약의 사용, 안과적 수술의 병력 등이 있는 환자를 대상으로 마이봄샘의 변화를 알아보는 것이 마이봄샘과 안구건조증 등 안표면질환과의 연관 관계를 밝히는 데 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1) MISHIMA S, MAURICE DM. The oily layer of the tear film and evaporation from the corneal surface. *Exp Eye Res* 1961;1:39-45.

2) 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.

3) Foulks GN, Bron AJ. Meibomian gland dysfunction: a clinical scheme for description, diagnosis, classification, and grading. *Ocul Surf* 2003;1:107-26.

4) Mathers WD. Ocular evaporation in meibomian gland dysfunction and dry eye. *Ophthalmology* 1993;100:347-51.

5) Cho JH, Ahn Y. Assessment of meibomian gland dysfunction and comparison of the results of BUT and Schirmer test according to meibomian gland state. *J Korean Ophthalmol Soc* 2000;41:1875-82.

6) Mathers WD, Daley T, Verdick R. Video imaging of the meibomian gland. *Arch Ophthalmol* 1994;112:448-9.

7) Nichols JJ, Berntsen DA, Mitchell GL, Nichols KK. An assessment of grading scales for meibography images. *Cornea* 2005;24:382-8.

8) Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:2006-49.

9) Ibrahim OM, Matsumoto Y, Dogru M, et al. The efficacy, sensitivity, and specificity of in vivo laser confocal microscopy in the diagnosis of meibomian gland dysfunction. *Ophthalmology* 2010;117:665-72.

10) Hwang HS, Park CW, Joo CK. Novel noncontact meibography with anterior segment optical coherence tomography: Hosik meibography. *Cornea* 2013;32:40-3.

11) Srinivasan S, Menzies K, Sorbara L, Jones L. Infrared imaging of meibomian gland structure using a novel keratograph. *Optom Vis Sci* 2012;89:788-94.

12) Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology* 2008;115:911-5.

13) Tapie R. Biomicroscopic study of the glands of meibomius. *Ann Ocul* 1977;210:637-48.

14) Yokoi N, Komuro A, Yamada H, et al. A newly developed video-meibography system featuring a newly designed probe. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51:53-6.

15) Jester JV, Rife L, Nii D, et al. In vivo biomicroscopy and photography of meibomian glands in a rabbit model of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982;22:660-7.

16) Den S, Shimizu K, Ikeda T, et al. Association between meibomian gland changes and aging, sex, or tear function. *Cornea* 2006;25:651-5.

17) Norn M. Expressibility of meibomian secretion. Relation to age, lipid precorneal film, scales, foam, hair and pigmentation. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1987;65:137-42.

18) 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.

19) Pult H, Riede-Pult B. Comparison of subjective grading and objective assessment in meibography. *Cont Lens Anterior Eye* 2013;36:22-7.

= 국문초록 =

비접촉 마이봄샘촬영술을 이용한 한국인에서 연령에 따른 마이봄샘의 변화 연구

목적: 비접촉 마이봄샘촬영술을 이용하여 한국인에서 연령에 따른 마이봄샘의 변화를 알아보고 마이봄샘의 구조가 상안검과 하안검 간에 차이가 있는지 알아보려고 하였다.

대상과 방법: 20세 이상 성인을 대상으로 하여 상안검과 하안검의 마이봄샘을 적외선 카메라로 촬영하였으며, 마이봄샘의 소실에 따른 각 안검의 마이봄점수(Meiboscore)를 매긴 후, 상하안검의 값을 합한 점수를 총 마이봄점수로 정의하였다. 연령, 성별에 따라 마이봄점수의 차이를 비교해 보았으며 연령 및 안검 위치에 따른 마이봄점수의 변화를 분석해 보았다.

결과: 117명 117안을 대상으로 평균 나이는 50.4 ± 19.1 세였다. 연령에 따라 총 마이봄점수, 상하안검의 마이봄점수는 유의하게 증가하였다($r=0.578$, $p<0.001$; $r=0.550$, $p<0.001$; $r=0.524$, $p<0.001$). 마이봄점수는 40대 이후부터 마이봄점수가 유의하게 높게 나타났으며, 상안검과 하안검 간에 차이는 없었다.

결론: 한국인 성인에서 비접촉마이봄샘촬영술을 시행하였을 때, 마이봄샘 변화의 유병률은 약 60%였으며, 연령이 증가함에 따라 마이봄샘의 변화도 증가하는 것으로 보여진다.

〈대한안과학회지 2015;56(1):13-18〉
