

# 건성안 환자에서 빛간섭단층촬영을 이용한 눈물피 분석

## Tear Meniscus Evaluation Using Optical Coherence Tomography in Dry Eye Patients

정나연<sup>1</sup> · 백지원<sup>2</sup> · 신승주<sup>1</sup> · 정성근<sup>2</sup>

Na Yeon Jung, MD<sup>1</sup>, Ji Won Baek, MD<sup>2</sup>, Seong Joo Shin, MD<sup>1</sup>, Sung Kun Chung, MD, PhD<sup>2</sup>

삼육서울병원 안과<sup>1</sup>, 가톨릭대학교 의과대학 성바오로병원 안과 및 시과학교실<sup>2</sup>

Department of Ophthalmology, Sahmyook Medical Center<sup>1</sup>, Seoul, Korea

Department of Ophthalmology and Visual Science, St. Paul's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea<sup>2</sup>, Seoul, Korea

**Purpose:** To evaluate the tear meniscus in aqueous tear-deficient dry eye patients using Fourier-domain optical coherence tomography (FD-OCT) and to investigate the clinical usefulness of tear meniscus values.

**Methods:** The present study included 79 aqueous tear-deficient dry eyes and 50 normal eyes. Tear meniscus height (TMH), tear meniscus depth (TMD), and tear meniscus area (TMA) were imaged using FD-OCT and measured with computer calipers. Schirmer's test, tear break-up time, and corneal fluorescein staining were also performed and the correlations between the tests were analyzed. Additionally, the diagnostic power of tear meniscus values was compared using area under the receiver operating characteristic curve (AUROC).

**Results:** Tear meniscus values were significantly decreased in the aqueous tear-deficient dry eye group ( $p < 0.05$ ). TMH, TMD, and TMA were positively correlated with Schirmer's test and tear break-up time ( $p < 0.05$ ), and TMH and TMD were negatively correlated with corneal fluorescein staining in the aqueous tear-deficient dry eye group ( $p < 0.05$ ). The AUROCs of TMH, TMD, and TMA were 0.978, 0.788, and 0.957, respectively.

**Conclusions:** Tear meniscus values measured using FD-OCT were significantly lower in aqueous tear-deficient dry eyes and were correlated with Schirmer's test, tear break-up time, and corneal fluorescein staining. Tear meniscus measurements obtained using FD-OCT can be useful clinical parameters for the diagnosis and treatment of aqueous tear-deficient dry eye.

J Korean Ophthalmol Soc 2015;56(3):323-330

**Key Words:** Correlation, Dry eye, Optical coherence tomography, Tear meniscus

건성안은 흔하게 접할 수 있는 안질환으로 2007년 Dry

Eye Workshop (DEWS)에서는 건성안을 ‘눈의 불편감 및 시력장애, 그리고 안구표면에 손상을 줄 수 있는 눈물층의 불안정성을 일으키는 눈물층과 안구표면의 복합적인 질환’으로 정의하였다.<sup>1</sup> DEWS의 원인병인론적 분류에 따르면 건성안은 눈물생성부족 건성안(aqueous tear-deficient dry eye)과 눈물막증발증가 건성안(evaporative dry eye)으로 나눌 수 있고 이 중 눈물막증발증가 건성안은 정상 눈물분비 기능을 가진 상태에서 마이봄샘 기능이상이나 안검의 형태 장애, 눈 깜박임 횟수의 감소 등과 같은 내인적 요인 또는 안구 표면질환이 있거나 콘택트렌즈의 사용 등의 외인적 요인에 의하여 노출된 안구표면에서 눈물 증발이 증가되어

■ Received: 2014. 5. 24. ■ Revised: 2014. 8. 24.

■ Accepted: 2015. 3. 1.

■ 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 Wongsan-ro, Dongdaemun-gu, Seoul 130-709, Korea  
Tel: 82-2-958-2151, Fax: 82-2-960-2150  
E-mail: eyedoc@catholic.ac.kr

\* This study was presented as a narration at the 112th Annual Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2014.

© 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.

발생하게 된다.

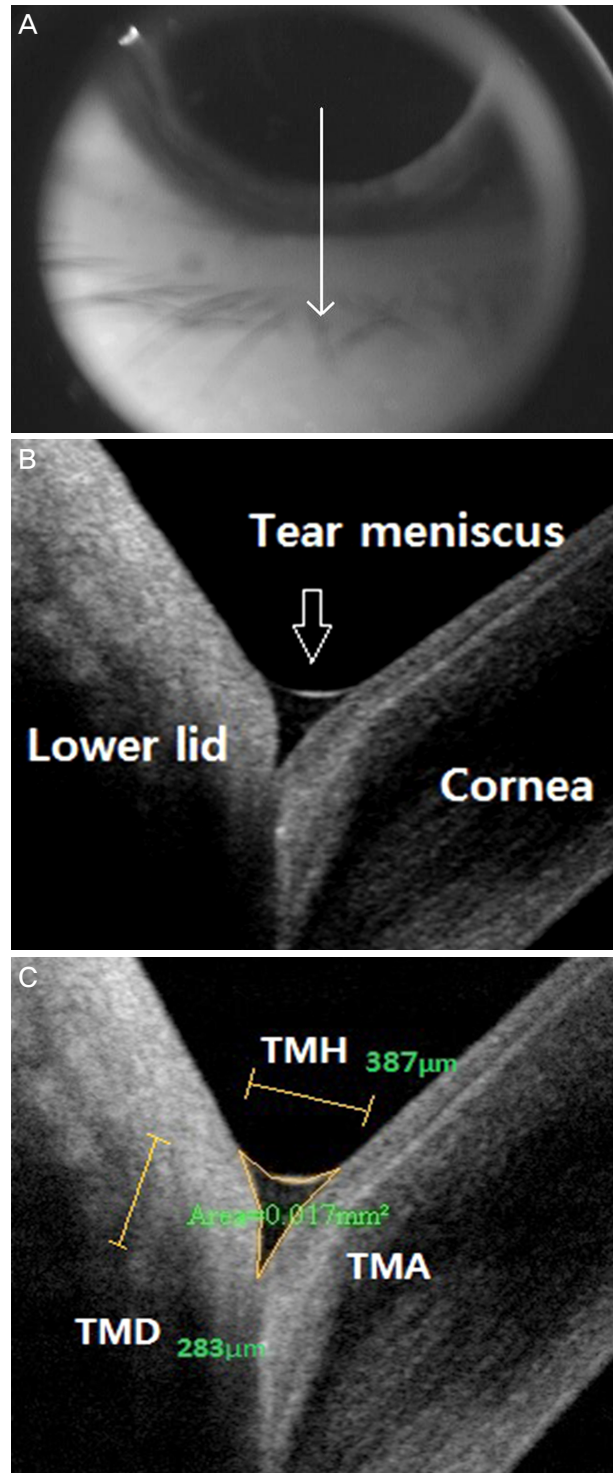
눈물띠(Tear meniscus)는 눈 깜빡임 이후 생성된 눈물막과 위, 아래 눈꺼풀 가장자리가 만나는 곳에 있는 삼각형 모양의 오목한 저장소를 말하는데, 눈물띠는 안구표면에 노출된 전체 눈물의 대략 75%에서 90% 정도되는 양을 함유한다.<sup>2,4</sup> 따라서 눈물띠는 노출된 안구표면의 눈물을 반영한다고 볼 수 있으며, 눈물띠 부피의 변화는 전체 눈물 부피의 변화로 간접적으로 생각될 수 있다.<sup>5</sup>

이러한 눈물띠는 그 높이가 건성안 환자에서 감소되어 있다고 보고되었고,<sup>5,6</sup> 여러 검사들 중에서도 빛간섭단층촬영(optical coherence tomography, OCT)은 객관적이고 비침습적인 기술로 눈물띠를 측정할 수 있게 되었다.<sup>7</sup> 이후 여러 연구에서 OCT를 이용하여 눈물띠와 임상적인 안구표면 지표들 간의 비교가 있었고, OCT가 건성안의 진단과 치료에 도움을 줄 가능성이 있다고 보았다.<sup>8-12</sup> 그러나 이전의 연구들은 건성안에 대한 세부분류 없이 진행되었으며, 주로 국외 연구이어서 눈꺼풀의 긴장도나 눈꺼풀 구조의 차이가 있는 한국인에서의 연구는 아직 드문 상황이다.

따라서, 본 연구에서는 기존의 시간도메인 빛간섭단층촬영(Time-domain optical coherence tomography, TD-OCT)보다 영상 획득이 더 빨라지고 해상도가 더 높아진 푸리에도메인 빛간섭단층촬영(Fourier-domain optical coherence tomography, FD-OCT)을 이용하여 눈물생성부족 건성안과 정상안에서 눈물띠의 분석을 시행하고, 더불어 기존에 외래에서 쉽게 사용되던 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간 및 플루오레신 각막염색과의 비교를 시행하였다.

## 대상과 방법

2014년 2월부터 5월 사이에 성바오로병원 안과에 내원한 환자 중 기존의 눈물배출의 이상을 동반하지 않고, 안과 치료를 받지 않은 환자 건성안 79안과 정상 대조군 50안을 대상으로 FD-OCT (RTVue; Optovue Inc., Fremont, CA, USA)를 이용하여 눈물띠의 높이(tear meniscus height, TMH), 깊이(tear meniscus depth, TMD), 넓이(tear meniscus area, TMA)를 측정하였다. 모든 환자에 대해 세극등검사, 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간 및 플루오레신 각막염색을 시행하였다. 본 연구는 눈물생성부족 건성안만을 대상으로 하였고, 진단 기준은 이물감, 작열감, 통증 등의 안구자극증상이 있으며 눈물막 파괴시간이 10초 미만이거나, 마취점안약을 사용한 쉬르머검사에서 5분간 측정 결과가 10 mm 미만으로 정의하였다.<sup>13,14</sup> 전안부 검사상 안검염 또는 안검판 홍반이 관찰되거나 구결막 충혈 및 모세혈관확장증 소견을 보이는 경우, 안검연의 두께가 증가하거나 불규칙성을 보이



**Figure 1.** (A) Image illustrating the 6 mm vertical scan path (arrowed line) of the optical coherence tomography beam to image the lower tear meniscus. (B) An optical coherence tomography vertical line scan cross-sectional image of the lower tear meniscus (arrow). (C) Optical coherence tomography image of the lower tear meniscus showing the tear meniscus height, depth and area. Measurements of TMH, TMD, TMA were performed using RTVue-100 software. TMH = tear meniscus height; TMD = tear meniscus depth; TMA = tear meniscus area.

는 경우, 마이봄샘 구멍의 이물질이 관찰되는 경우 마이봄샘 기능이상으로 진단하여 대상환자에서 제외하였고<sup>15</sup> 앞에서 언급한 그 외의 눈물막증발증가 건성안의 내인적 또는 외인적 요인을 가지고 있는 환자도 제외하였다. 안검내반 및 외반을 포함한 안검 이상이 있는 경우, 중등도 이상의 결막이완이 있는 경우, 안외상의 병력이 있거나 내원 1개월 이내에 인공눈물, 스테로이드 및 사이클로스포린 제제 등 안약을 점안한 경우, 안내 염증이 있는 경우 또한 조사대상에서 제외하였다. 정상안은 건성안 증상이 없고, 쉬르머검사 결과가 10 mm 이상이면서 눈물막 파괴시간이 10초 이상인 경우로 정의하여 대조군으로 설정하였다. 모든 환자에서 개개인의 동의를 얻었으며, 본원의 임상시험윤리위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았다.

눈물피의 분석은  $830 \pm 10$  nm central wavelength와 초당 26000 A-scan을 시행하는 axial resolution 5  $\mu$ m, width resolution 15  $\mu$ m의 FD-OCT를 이용하였다. Cornea anterior module (CAM)은 전안부 영상을 얻기 위해 함께 사용되었고, 그 중에서 long CAM을 선택하였다. 검사실의 온도와 습도는 20-25°C와 30-40%로 유지되었으며, 불을 끈 후 정면 주시 상태에서 검사를 시행하였다. 모든 환자들은 수 차례 자연스럽게 깜박인 다음 3초 경과 후 눈물피를 촬영하였다. 각막의 6시 방향을 수직으로 지나는 6 mm 선으로 아래 눈물피를 스캔하였다(Fig. 1A). TMH는 아래 눈꺼풀 가장자리와 각막 사이에 생기는 삼각형모양 영역에서의 높이로, TMD는 공기-눈물피 면의 중심에서 각막-아래눈꺼풀 접합점까지의 거리로, TMA는 이 삼각형모양 영역의 넓이로 정의하였다(Fig. 1B). TMH, TMD, TMA는 프로그램에 내장된 캘리퍼를 이용하여 표시하면 소프트웨어에 의해 계산되었다(Fig. 1C).

플루오레신 각막염색은 Fluorescein<sup>®</sup> (Haag-Streit international, Koniz, Switzerland) 검사지를 구결막에 접촉시킨 뒤 세극등 코발트블루 조명에서 관찰하였으며, 염색 정도는 Oxford scheme을 기준으로 grade 0부터 5까지로 분류하여 점수를 매겨 비교하였다.<sup>16</sup>

눈물막 파괴시간은 플루오레신 검사지에 생리식염수 1방울을 적신 다음 아래 결막구석에 묻히고, 수초간 몇 번 눈을 깜박이게 하여 눈물막에 색소가 고르게 퍼지게 한 후 마지막으로 완전히 깜박인 시점부터 염색된 눈물막 층에서 첫 번째 균열에 의한 마른 점, 구멍 또는 줄의 형태가 처음 나타나는 시간까지를 세극등현미경의 코발트블루 조명을 이용하여 초 단위로 측정하였다.

쉬르머검사는 Schirmer tear<sup>®</sup> (EagleVision Inc., Memphis, TN, USA)를 사용하였으며, 삽입 5분 전 점안마취를 하였다. 쉬르머검사지의 한쪽 끝을 접어 아래눈꺼풀 바깥쪽 1/3

지점에 아래눈꺼풀을 당겨서 걸어서 접은 부분이 결막낭 내로 들어가게 하고, 5분이 지난 후 쉬르머검사지를 제거한 뒤 젖은 부분의 길이를 mm 단위로 측정하였다.

검사 순서는 FD-OCT를 이용하여 눈물피를 측정한 후, 플루오레신 각막염색, 눈물막 파괴시간, 쉬르머검사의 순으로 서로 20분 간격을 두고 시행하였으며, 모든 검사는 검사자간 오차를 없애기 위하여 단일 검사자에 의해 시행되었다.

통계분석은 SPSS 21.0 (SPSS INC., Chicago, IL, USA)을 이용하여, 눈물생성부족 건성안과 정상안에서 측정된 TMH, TMD, TMA, 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간 및 각막염색점수의 결과를 student's *t*-검정을 사용하여 비교 분석하였고, 각 검사의 양자 간 상관관계의 분석은 Spearman 상관분석을 이용하였다. 또한 TMH, TMD, TMA의 정확성을 알아보기 위해 MedCalc software (version 13.3, MedCalc Software, Ostend, Belgium)를 이용하여 ROC 곡선(receiver operating characteristic curve)을 구하고, ROC 곡선 아래 면적(area under the ROC curve, AUROC)과 절단값(cut-off value)을 분석하였다. 모든 통계 분석은 *p*-value가 0.05 미만일 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

## 결 과

전체 129명 중 눈물생성부족 건성안군 79명과 정상 대조군 50명의 평균 연령은 각각  $56.34 \pm 13.73$ 세,  $54.24 \pm 11.15$ 세로, 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $p=0.411$ ). 대상자들을 연령군별로 나누어 보았을 때 40대 이상이 차지하는 비율은 눈물생성부족 건성안과 정상안에서 각각 85%와 82%였으며, 성별 분포는 남자 43명(30%), 여자 86명(70%)으로 성별에 따른 건성안 분포의 차이는 없었다( $p>0.05$ ).

총 129안의 검사 결과의 평균은 TMH  $246.80 \pm 56.87$   $\mu$ m, TMD  $153.11 \pm 37.14$   $\mu$ m, TMA  $0.025 \pm 0.013$  mm<sup>2</sup>, 쉬르머검사  $7.23 \pm 3.26$  mm, 눈물막 파괴시간  $6.60 \pm 2.83$ 초, 각막염색점수  $1.19 \pm 0.88$ 점이었다. Table 1은 정상안과 눈물생성부족 건성안의 임상적 특징을 비교한 것으로, TMH, TMD, TMA는 각각 정상안에서  $295.58 \pm 58.36$   $\mu$ m,  $166.67 \pm 30.43$   $\mu$ m,  $0.036 \pm 0.011$  mm<sup>2</sup>로 측정되었으며 눈물생성부족 건성안에서는  $226.43 \pm 42.18$   $\mu$ m,  $147.44 \pm 38.38$   $\mu$ m,  $0.021 \pm 0.011$  mm<sup>2</sup>로 정상안에 비해 통계적으로 유의하게 감소되었다( $p<0.05$ , Table 1). 또한 쉬르머검사는 정상안에서  $10.61 \pm 3.24$  mm, 눈물생성부족 건성안에서  $5.82 \pm 1.99$  mm였으며, 눈물막 파괴시간은 정상안에서  $9.88 \pm 1.87$ 초, 눈물생성부족 건성안에서  $5.23 \pm 1.87$ 초, 플루오레신 각막염색은 정상안에서  $0.30 \pm 0.47$ 점, 눈물생성부족 건성안에서

**Table 1.** Average results of tear parameters in the aqueous tear-deficient dry eye patients and normal subjects

	Aqueous tear-deficient dry eye (n = 79)		Normal (n = 50)		p-value
	Mean $\pm$ SD	Range	Mean $\pm$ SD	Range	
TMH ( $\mu$ m)	226.43 $\pm$ 42.18	148-341	295.58 $\pm$ 58.36	177-377	0.000
TMD ( $\mu$ m)	147.44 $\pm$ 38.38	104-299	166.67 $\pm$ 30.43	106-234	0.012
TMA ( $\text{mm}^2$ )	0.021 $\pm$ 0.011	0.00-0.07	0.036 $\pm$ 0.011	0.01-0.06	0.000
Schirmer (mm)	5.82 $\pm$ 1.99	2-10	10.61 $\pm$ 3.24	4-16	0.000
tBUT (s)	5.23 $\pm$ 1.87	2-12	9.88 $\pm$ 1.87	5-15	0.000
Staining (score)	1.56 $\pm$ 0.73	0-4	0.30 $\pm$ 0.47	0-1	0.000

SD = standard deviation; TMH = tear meniscus height; TMD = tear meniscus depth; TMA = tear meniscus area; tBUT = tear break-up time.

**Table 2.** Correlation between tear meniscus dimensions in aqueous deficient dry eye patients and normal subjects

OCT parameters	Conventional tests	Aqueous tear-deficient dry eye (n = 79)		Normal (n = 50)	
		p-value*	p-value	p-value*	p-value
TMH	Schirmer	0.386	0.000	0.850	0.000
	tBUT	0.397	0.000	0.735	0.000
	Staining	-0.289	0.010	-0.817	0.000
TMD	Schirmer	0.389	0.000	0.453	0.008
	tBUT	0.269	0.017	0.255	0.152
	Staining	-0.248	0.028	-0.448	0.009
TMA	Schirmer	0.312	0.005	0.662	0.000
	tBUT	0.513	0.000	0.549	0.001
	Staining	-0.168	0.139	-0.706	0.000

OCT = optical coherence tomography; TMH = tear meniscus height; TMD = tear meniscus depth; TMA = tear meniscus area; tBUT = tear break-up time.

\*Spearman's correlation coefficient.

1.56  $\pm$  0.73점으로 세 검사 모두에서 정상안에 비해 눈물생성부족 건성안에서 통계적으로 유의하게 감소되었다( $p < 0.05$ , Table 1).

총 검사 대상자에서 FD-OCT를 이용하여 측정된 눈물막의 TMH, TMD 및 TMA는 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간과 양의 상관관계 및 각막염색점수와는 음의 상관관계를 보였으며, 이는 통계적으로 유의하였다( $p < 0.05$ ). 눈물생성부족 건성안 군에서 TMH, TMD는 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간 및 각막염색점수와 상관관계를 보였으며( $p < 0.05$ , Fig. 2A, B, Table 2), TMA는 쉬르머검사와 눈물막 파괴시간과 상관관계를 나타내었다( $p < 0.05$ , Fig. 2C, Table 2). 정상안 군에서도 TMH, TMA는 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간 및 각막염색점수와 상관관계를 보였으며( $p < 0.05$ , Table 2), TMD는 쉬르머검사 및 각막염색 점수와 상관관계가 있었다( $p < 0.05$ , Table 2).

129안을 대상으로 눈물생성부족 건성안의 진단에 있어서 TMH, TMD, TMA 정확도를 분석한 결과, TMH (AUROC=0.978)와 TMA (AUROC=0.957)가 높은 진단력을 보였고, TMD (AUROC=0.788)는 나머지 두 가지 인자에 비해 비교적 낮은 진단력을 보였다(Fig. 3). 각 인자에 대한 절단값(cut-off value)은 TMH 273  $\mu$ m (민감도94.94%, 특이도 94.00%), TMD 136  $\mu$ m (민감도54.43%, 특이도 92.00%),

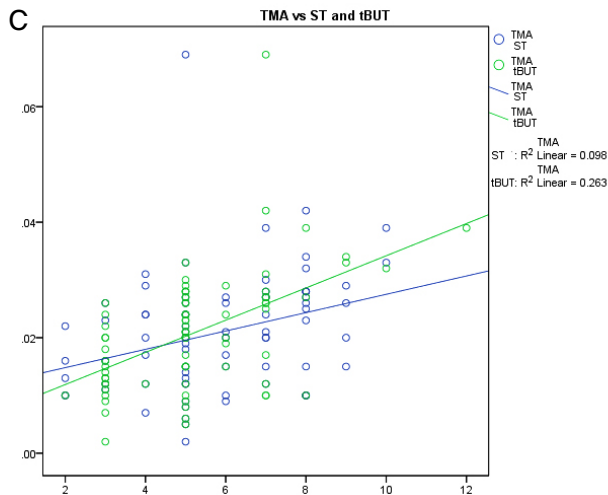
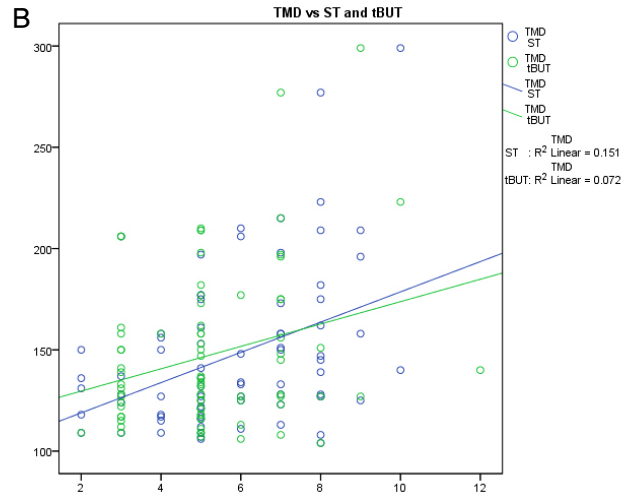
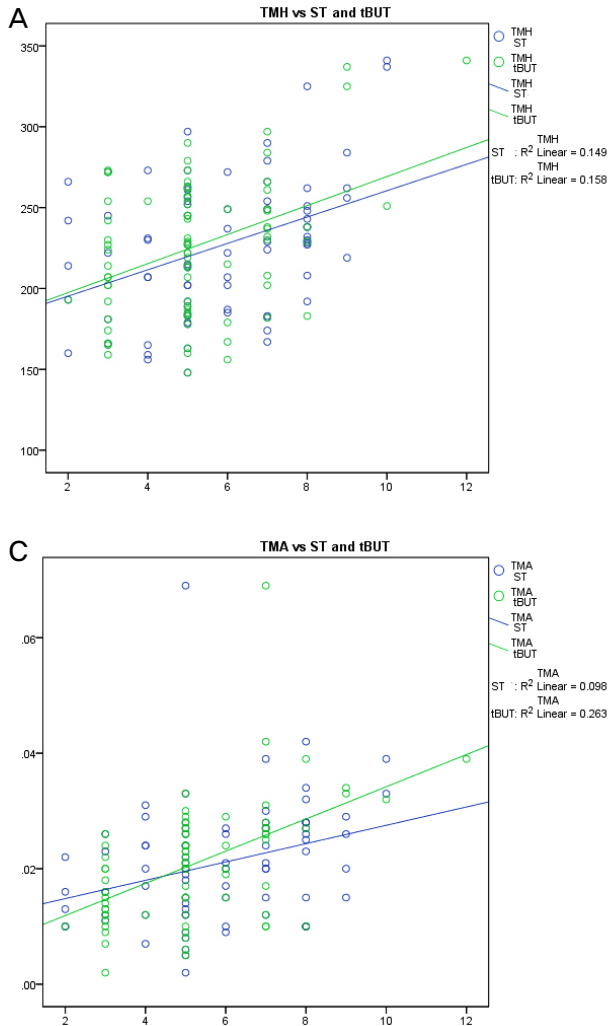
TMA 0.029  $\text{mm}^2$  (민감도 93.67%, 특이도 90.00%)였다.

## 고 찰

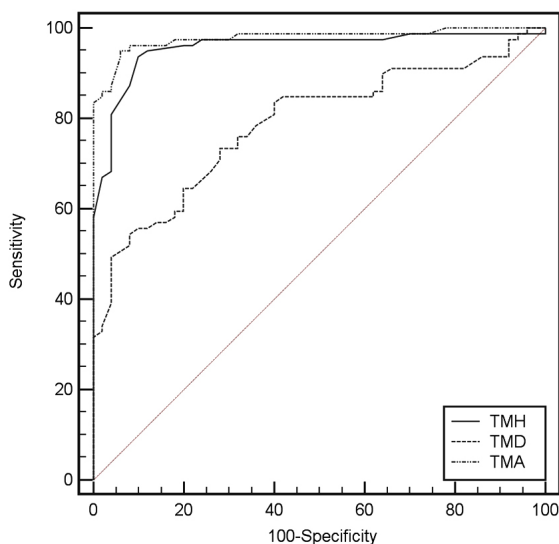
건성안증후군은 눈의 불편감 및 시력 장애, 그리고 안구 표면에 손상을 줄 수 있는 눈물층의 불안정성을 일으키는 눈물층과 안구표면의 복합적인 질환으로, 가장 흔하게 볼 수 있는 안질환 중 하나이다.<sup>1</sup> 외래에서 건성안의 진단과 분류에는 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간, 플루오레신 각막염색 등이 사용된다.<sup>17,18</sup> 그러나 통상적으로 사용되고 있는 건성안의 진단 방법에는 몇 가지 제한점이 있다.

쉬르머검사는 점안마취제를 사용하지 않는 경우 검사 시 환자에게 불편감을 주며, 검사지 말단에 의해 발생하는 결막자극에 의해 잔여 눈물량 외에 반사눈물의 생성량이 더해지게 된다. 또한, 5분이라는 비교적 긴 검사 시간이 소요되며, 이로 인한 반사눈물의 생성도 더욱 증가된다. 점안마취제를 사용하였을 때에도, 마취가 되지 않는 속눈썹 및 아래 눈꺼풀의 자극에 의해 반사눈물이 일정량 발생할 수 있고, 점안 마취제가 눈물분비와 눈물배출에 영향을 줄 수 있다.<sup>19,21</sup>

눈물막 파괴시간은 눈물막의 무신의 부족으로 초래되는 눈물의 증발 정도와 직접적으로 연관성이 있는 검사이다.



**Figure 2.** (A) Scatter plot showing relationship between TMH versus Schirmer's test (ST) and tear break-up time (tBUT) in aqueous tear-deficient dry eye patients. (B) Scatter plot showing relationship between TMD versus ST and tBUT in aqueous tear-deficient dry eye patients. (C) Scatter plot showing relationship between TMA versus ST and tBUT in aqueous tear-deficient dry eye patients. TMH = tear meniscus height; TMD = tear meniscus depth; TMA = tear meniscus area.



**Figure 3.** Receiver operator characteristic curves for TMH, TMD, and TMA. TMH = tear meniscus height; TMD = tear meniscus depth; TMA = tear meniscus area.

그러나 검사자 간 눈물막 파괴시간 결과의 차이가 크다고 보고한 연구가 있었고 검사마다 플루오레신의 농도와 pH가 다르거나 플루오레신 점안과 방부제가 눈물의 생리에 영향을 줄 수 있으며, 검사자의 주관적 요소가 개입될 가능성이 있다.<sup>22,23</sup>

눈물피는 눈 깜박임 이후 생성된 눈물막과 위, 아래 눈꺼풀 가장자리와 만나는 곳에 있는 삼각형 모양의 오목한 저장소로, 안구표면에 노출된 전체 눈물의 대략 75%에서 90% 정도되는 양을 함유하여 눈물피 부피의 변화는 전체 눈물 부피의 변화로 간접적으로 생각될 수 있다.<sup>2-5</sup> 눈물피는 그 높이가 건성안 환자에서 감소되어 있다고 보고되었고,<sup>5,6</sup> 이후 OCT를 이용한 눈물피의 분석이 시도되고 있다.<sup>7</sup> 몇몇 연구에서 OCT를 이용하여 눈물피와 임상적인 안구표면 지표들 간의 비교를 통해 OCT가 건성안의 진단과 분류에 도움을 줄 가능성이 있다고 보았다.<sup>8-12</sup>

처음 눈물피를 측정하기 시작한 것은 초당 4000 axial scan을 시행하는 TD-OCT를 이용한 연구였다.<sup>7</sup> 기술의 발

전으로 FD-OCT는 이전의 TD-OCT보다 영상획득이 빨라지고 해상도가 높아졌으며, RTVue-CAM을 통한 전안부 스캔은 공기-조직의 차이로 생기는 영상의 찌그러짐을 줄일 수 있게 되었다.<sup>24</sup> 또한 Keech et al<sup>25</sup>은 TD-OCT를 이용한 눈물피 측정치가 FD-OCT를 이용해서 얻은 결과와 연관이 적음을 보고하였다.

본 연구에서 TMH, TMD, TMA 측정치는 정상안 군에 비해 건성안 군에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다 ( $p<0.05$ ). Qiu et al<sup>12</sup>의 연구에서 건성안 군의 눈물피 측정치는 TMH  $232.319 \pm 17.549 \mu\text{m}$ ; TMD  $151.494 \pm 12.811 \mu\text{m}$ ; TMA  $0.024 \pm 0.037 \text{ mm}^2$ 로 본 연구에서 건성안 군의 평균치는 TMH  $226.43 \pm 42.18 \mu\text{m}$ ; TMD  $147.44 \pm 38.38 \mu\text{m}$ ; TMA  $0.021 \pm 0.011 \text{ mm}^2$ 로 이보다 약간 낮게 측정되었다. 이는, Qiu et al<sup>12</sup>의 연구는 건성안의 병인에 따른 분류를 하지 않고 모든 건성안을 대상으로 시행한 것이며, 본 연구에서는 눈물생성보다는 눈물막 증발에 영향을 받을 것으로 생각되는 마이봄샘 기능이상 같은 눈물막증발증가 건성안 환자를 제외하였기 때문으로 생각할 수 있다. 또한 Qiu et al<sup>12</sup>은 연령이 높아짐에 따라 정상안 군의 눈물피 높이, 깊이, 넓이가 감소함을 보고하였는데 본 연구의 대상자들의 연령 분포가 이전의 연구에 비해 각 군에서 40대 이상이 차지하는 비율이 높은 것 또한 결과에 영향을 미쳤을 것으로 생각한다.

Tung et al<sup>11</sup>은 건성안 군에서 TMH, TMA가 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간과 양의 상관관계가 있고( $r=+0.424$ ,  $r=+0.382$ ,  $r=+0.422$ ,  $r=+0.405$ ), 각막염색과는 음의 상관관계가 있음( $r=-0.31$ ,  $r=-0.29$ )을 보고하였다. 본 연구에서의 TMH와 쉬르머검사와의 상관계수는 Tung et al<sup>11</sup>의 상관계수보다 낮게 나왔고( $p=+0.386$ ), TMA와 눈물막 파괴시간과의 상관계수는 더 높게 나왔다( $p=+0.513$ ). 서양인에 비하여 동양인의 눈꺼풀 틈새의 크기가 작고 눈꺼풀의 긴장도가 좀 더 높은 것<sup>26</sup>과 같은 차이점이 본 연구가 이전에 있었던 많은 서양인에 대한 연구와 비슷한 경향을 나타내면서 결과에 있어서 조금의 차이점을 보이게 된 원인 중의 하나로 생각해 볼 수 있다.

본 연구의 눈물생성부족 건성안 군에서 TMA는 플루오레신 각막염색 점수와 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았는데( $p=0.139$ ), 이는 각막염색 점수의 간극은 0점에서 5점까지로 쉬르머검사나 눈물막 파괴시간 결과치의 간극에 비해 크지 않기 때문으로 생각한다. 또한 정상안 군에서 TMD가 눈물막 파괴시간과 유의한 상관관계를 보이지 않았는데( $p=0.152$ ), TMD는 눈물피의 깊이라는 구조적 특성상 다른 눈물피 지표들에 비해 눈꺼풀의 모양이나 크기에 더 큰 영향을 받아 연관성이 떨어진 것으로 생각한다.

본 연구에서 FD-OCT를 이용하여 측정한 TMH, TMD, TMA의 AUROC는 각각 0.978, 0.788, 0.957로 나타나 건성안 진단에서 TMH와 TMA는 매우 높은 진단력을 보이고, TMD도 중등도의 진단력을 가짐으로써, 여러 제한점을 가지고 있는 기존의 눈물검사방법을 보완할 수 있는 검사법이 될 수 있을 것으로 생각한다. 이전의 연구에서도 눈물피 변수들은 건성안 진단에 중등도의 진단력을 나타냈는데, Ibrahim et al<sup>9</sup>의 연구에서 TMH의 AUROC는 0.82, Qiu et al<sup>12</sup>의 연구에서 TMH, TMD, TMA의 AUROC는 각각 0.73, 0.75, 0.75로 본 연구에서는 이보다 더 높은 결과를 보였으며 이는 이전의 연구에서 하지 않은 건성안의 세분화를 통해 진단력이 높아진 것으로 생각한다. TMH와 TMA에 비해 TMD는 다소 낮은 민감도와 특이도를 보였는데 이것 또한 앞서 언급하였듯이 눈물피의 깊이는 구조적으로 눈물피의 높이나 넓이에 비해 눈꺼풀의 모양이나 크기에 영향을 더 많이 받았기 때문으로 여겨진다. 또한 본 연구는 각 지표의 cut-off value를 제시함으로써 FD-OCT를 이용한 눈물막 분석이 더욱 객관적인 임상적 지표를 이용될 수 있도록 하고자 하였다.

국내에서의 건성안 세부 분류에 따른 연구는 거의 없는 실정으로 본 연구는 건성안을 세부 분류하여 그중 눈물생성부족 건성안만을 대상으로 연구하였다는 점에서 의미 있는 연구이다. 본 연구에서는 그 진단 기준으로 이물감, 작열감, 통증 등의 안구자극증상이 있고 눈물막 파괴시간이 10초 미만이거나 마취점안액을 사용한 쉬르머검사에서 5분간 측정 결과가 10 mm 미만으로 정의하였는데 Tung et al<sup>11</sup>과 Lemp et al<sup>27</sup>의 연구 결과에서 나타난 것처럼 눈물생성부족 건성안은 쉬르머검사뿐만이 아니라 눈물막 파괴시간도 감소 소견을 보일 수 있다고 생각하여 대상자 선정에 이용하였다.

본 연구의 제한점은 우선 대상자들의 눈꺼풀 틈새 크기와 긴장도를 객관적으로 보정하지 못한 점을 들 수 있다. 비록 본 연구의 대상자가 모두 한국인이었지만, 대상자 개인의 눈꺼풀 틈새 크기와 긴장도가 눈물피 측정 결과에 미치는 영향에 대해 분석하지 못하였다. 또한 본 연구에서 FD-OCT를 이용하여 눈물피를 측정한 시간이 일정하지 못한 점도 제한점이 될 수 있을 것으로 생각한다. Patel et al<sup>28</sup>은 눈물막이 얇아지는 시간을 측정하여 눈물의 안정성을 연구하였는데, 오후와 비교하여 이른 아침에서 안정성이 더 감소한 것으로 나타났다. Shen et al<sup>29</sup>의 연구에서는 눈물피의 양이 일변화를 보였고, 자고 일어난 후 아침 7시에 처음 눈을 떴을 때 측정한 TMH와 TMA 결과는 잠들기 전 밤 10시에 측정한 결과보다 유의하게 높았으며, 늦은 아침과 오후에서 측정한 눈물피의 측정치는 유의한 차이를 보



이지 않았다고 보고하였다. 추후 연구에서는 동일 시간대에 측정된 눈물띠 수치들을 비교한다면 연구의 정확성을 보다 높일 수 있을 것으로 기대해 본다. 마지막으로 본 연구에서 눈물띠 측정은 4개월에 걸쳐 이루어졌기 때문에 각 검사일의 방의 온도나 습도에 약간의 차이가 있을 수 있었고, 측정 시 환자에게 노출되는 빛의 양을 완벽히 동일하게 유지하는 것은 불가능하였기 때문에 이에 따른 결과의 오차가 발생했을 가능성이 있다.

결론적으로 본 연구는 국내에서 FD-OCT를 이용하여 눈물생성부족 건성안 환자의 눈물띠 분석을 최초로 시도한 논문으로, 눈물생성부족 건성안 군에서 FD-OCT를 이용하여 측정한 TMH, TMD, TMA는 정상안 군에 비해 유의하게 감소되었으며, 이들은 모두 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간과의 양의 상관관계를 보이며, 각막염색과는 음의 상관관계를 보이는 것을 확인하였다. 또한 FD-OCT를 이용한 눈물띠의 분석 지표들이 높은 진단력과 정확도를 가지는 것을 확인하고 적절한 기준치를 제시함으로써 임상적으로 FD-OCT를 건성안 진단의 객관적인 검사방법으로 적용할 수 있도록 하였다. FD-OCT는 신속하고 비침습적이며, 보다 정확하게 눈물띠 분석을 할 수 있어 기존에 보편적으로 사용되던 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간, 플루오레신 각막염색 등의 제한점을 보완하여 건성안 환자의 진단과 치료에 유용하게 사용될 것으로 기대한다.

## REFERENCES

- 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) Tiffany JM. Surface tension in tears. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006;81:363-6.
- 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) Wang J, Aquavella J, Palakuru J, Chung S. Repeated measurements of dynamic tear distribution on the ocular surface after instillation of artificial tears. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:3325-9.
- 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) Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of corneal and conjunctival staining in the context of other dry eye tests. *Cornea* 2003;22:640-50.
- 17) Song JS, Hyon JY, Lee D, et al. Current practice pattern for dry eye patients in South Korea: a multicenter study. *Korean J Ophthalmol* 2014;28:115-21.
- 18) 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.
- 19) Halberg GP, Berens C. Standardized Schirmer tear test kit. *Am J Ophthalmol* 1961;51:840-2.
- 20) Clinch TE, Benedetto DA, Felberg NT, Laibson PR. Schirmer's test. A closer look. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1383-6.
- 21) Maurice D. The Charles Prentice award lecture 1989: the physiology of tears. *Optom Vis Sci* 1990;67:391-9.
- 22) 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.
- 23) 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.
- 24) 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.
- 25) Keech A, Flanagan J, Simpson T, Jones L. Tear meniscus height determination using the OCT2 and the RTVue-100. *Optom Vis Sci* 2009;86:1154-9.
- 26) Hanada AL, de Souza EN Jr, Moribe I, Cruz AA. Comparison of palpebral fissure obliquity in three different racial groups. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2001;17:423-6.
- 27) Lemp MA, Crews LA, Bron AJ, et al. Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study. *Cornea* 2012;31:472-8.
- 28) Patel S, Bevan R, Farrell JC. Diurnal variation in precorneal tear film stability. *Am J Optom Physiol Opt* 1988;65:151-4.
- 29) Shen M, Wang J, Tao A, et al. Diurnal variation of upper and lower tear menisci. *Am J Ophthalmol* 2008;145:801-6.

---

= 국문초록 =

## 건성안 환자에서 빛간섭단층촬영을 이용한 눈물띠 분석

**목적:** 눈물생성부족 건성안에서 푸리에도메인 빛간섭단층촬영(Fourier-domain OCT, FD-OCT)을 이용한 눈물띠 분석을 시행하여 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간 및 플루오레신 각막염색과의 상관관계를 알아보고 임상적 유용성을 확인하고자 하였다.

**대상과 방법:** 눈물생성부족 건성안 79안과 정상 대조군 50안에서 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 각 검사 간 상관관계를 비교 분석하고, area under the receiver operating characteristic curve (AUROC)를 평가하였다.

**결과:** 눈물띠 변수들은 눈물생성부족 건성안에서 정상 대조군에 비해 모두 유의하게 감소되었다( $p < 0.05$ ). 눈물생성부족 건성안에서 TMH, TMD, TMA는 쉬르머검사 및 눈물막 파괴시간과 양의 상관관계를 보였고( $p < 0.05$ ), TMH, TMD는 각막염색점수와 음의 상관관계를 보였다( $p < 0.05$ ). TMH, TMD, TMA의 AUROC는 각각 0.978, 0.788, 0.957로 TMH가 가장 넓었다.

**결론:** 눈물생성부족 건성안에서 FD-OCT로 측정한 눈물띠의 양은 정상 대조군에 비해 감소되어 있고 쉬르머검사, 눈물막 파괴시간 및 플루오레신 각막염색점수와 상관관계를 나타내며 높은 진단력을 보여 눈물생성부족 건성안 환자의 진단 및 치료에 유용하게 사용될 것으로 기대한다.

〈대한안과학회지 2015;56(3):323-330〉

---