

마이봄샘 기능 이상 환자에서 자동 온열 압박 치료기기의 임상적 효과 및 예후 분석

Effects and Prognostic Factors of Automated Thermodynamic System Treatment for Meibomian Gland Dysfunction

남승완 · 임동희 · 현 주 · 정태영

Seung Wan Nam, MD, Dong Hui Lim, MD, Joo Hyun, MD, Tae-Young Chung, MD, PhD

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the effect and prognostic factors of automated thermodynamic treatment (thermal compression therapy device [KCL 1100®]) for Meibomian gland dysfunction (MGD).

Methods: Patients (48 eyes of 24 subjects) with MGD were recruited for a prospective clinical trial. Patients received 15-minute treatments twice a day using the KCL 1100®. Severity of dry eye symptoms were evaluated using the Standard Patient Evaluation for Eye Dryness (SPEED) and Ocular Surface Disease Index (OSDI), and severity of Meibomian gland function was evaluated using the Meibomian gland expressibility (MGE), Meibomian gland secretion (MGS) score and lipid layer thickness measured by LipiView®. To evaluate ocular surface, we measured tear break-up time (BUT) and fluorescein corneal staining score (Oxford scale). Data were presented for baseline and at 2 weeks and 1 month post-treatment.

Results: Dry eye symptom (SPEED, OSDI), Meibomian gland function (MGE, MGS), and ocular surface index (BUT, Oxford scale) of patients were significantly improved from baseline to 2 weeks ($p < 0.05$) and 1 month post-treatment ($p < 0.05$). In addition, patients with more severe dry eye symptom and Meibomian gland index at baseline examination achieved improvement in mild to moderate MGD ($p < 0.05$). Improvement of Meibomian gland function (MGE) was associated with improvement of ocular surface index (BUT, Oxford scale) ($p < 0.05$), but not with improvement of dry eye symptom (SPEED, OSDI) ($p > 0.05$). There were no significant adverse events during the treatment.

Conclusions: KCL 1100® automated thermodynamic treatment is an effective and safe treatment for MGD. Additionally, KCL 1100® is more effective in patients with moderate dry eye symptom and MGD.

J Korean Ophthalmol Soc 2016;57(5):724-733

Keywords: Dry eye, KCL 1100®, Meibomian gland dysfunction, Thermodynamic treatment

마이봄샘 기능 이상은 만성적으로 마이봄샘에서 분비되

는 지질의 양과 성분이 변하고 일부는 마이봄샘 폐쇄 또는 위축이 동반되는 질환이다.¹⁻⁸ 이는 눈물층의 변화를 일으키게 되므로 안구건조증의 주요한 원인 중 하나로 알려져 있다.^{3,8} 그러므로 건성안 환자에서 마이봄샘 기능 이상의 평가는 중요하며, 마이봄샘을 표적으로 한 치료법들이 현재 다양하게 개발되고 있다.

현재 사용되고 있는 마이봄샘 기능 이상의 치료법으로는 안검 위생 관리, 온열 압박 치료, 안약 및 전신 항생제 치료

- Received: 2016. 2. 25. ■ Revised: 2016. 3. 18.
- Accepted: 2016. 4. 19.
- Address reprint requests to **Tae-Young Chung, MD, PhD**
Department of Ophthalmology, Samsung Medical Center, #81
Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea
Tel: 82-2-3410-3548, Fax: 82-2-3410-0074
E-mail: Wanmin2000@gmail.com

© 2016 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.

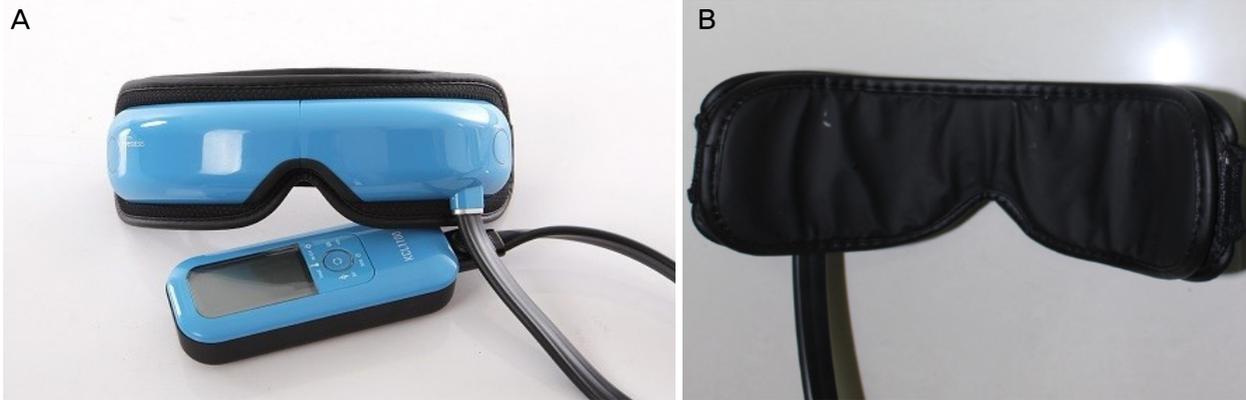


Figure 1. Photographs of the thermal compression therapy device (KCL 1100[®], Korea KCL, Bucheon, Korea). (A) The KCL 1100[®] is an automated thermodynamic treatment device system that generates heat and vibration, and massages the eyelid to treat Meibomian gland dysfunction (MGD). (B) Before the therapy, patients wore a moisturized cotton eye patch and then the device was used.

가 있다.⁹⁻¹² 마이봄샘 기능 이상 환자에서는 마이봄샘 분비물의 지질 구성 변화가 분비물의 녹는점 및 점도를 증가시켜 마이봄샘 폐쇄 및 분비 장애를 만들게 되는데 온열 압박 치료 시행 시 안검에 열을 가해주어 마이봄샘 내에 침착된 마이봄샘 분비물들을 녹여 압출이 쉽게 만들어주게 된다.^{13,14} 온열 압박 치료의 장점은 많은 연구에서 밝혀져 있지만, 현재 표준 치료 기준이 마련되지 않았고, 적정 온열 치료 온도 유지 및 자가 및 타가 안검 압박이 번거로워 환자 순응도가 낮은 단점이 있다.^{15,16}

하지만 자동 온열 압박 치료 기기는 (KCL 1100[®], Korea KCL, Bucheon, Korea) (Fig. 1) 기존 온열 압박 치료의 단점을 개선한 자동 온열 압박 치료 기기이다. 자동 온열 압박 치료 기기(KCL 1100[®]) 사용 전 면섬유 안대에 물을 적셔서 착용한 뒤 기기를 사용하며 공기를 이용하여 패드를 수축, 이완시키면서 안검을 마사지하며 42 kPa의 압력을 가할 수 있다. 또한 전력에 의해 패드가 최고 55°C까지 가열되어 온열 효과를 얻을 수 있게 된다. 기존 국내논문에서는 자동 온열 압박 치료 후 안구건조증의 호전에 대한 보고는 있었으나¹⁷ 초기 요인에 따른 치료 효과의 차이, 치료 시 각 지표 변화의 상관성에 대한 보고는 없었다. 상기 논문에서는 전향적으로, 자동 온열 압박 치료 후 마이봄샘 기능 이상과 안구건조증의 치료 효과와 안전성, 초기 요인에 따른 치료 효과, 치료 시 각 지표의 상관성을 확인하여 그 예후를 분석해 보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 전향적 연구로서 2015년 3월부터 2015년 5월까지 본원에서 마이봄샘 기능 이상 환자 25명을 대상으로 연구를 진행하였다. 18세 이상의 마이봄샘 기능 이상으로 양안의

불편감이 있는 환자를 대상으로 양안 모두의 SPEED 점수가 8점 이상이며 하안검에서 측정된 Meibomian gland expressibility (MGE)가 총 15점 중 4점 이하 또는 LipiView[®] Ocular Surface Interferometer (TearScience[®], Morrisville, NC, USA)를 이용해 측정된 lipid layer thickness (LLT)가 61 nm 이하인 환자를 본 연구에 포함하였다.¹⁸ LLT는 마이봄샘에서 분비되어 안구표면을 덮고 있는 지질층의 두께에 따라 반사되는 빛에 따라 간섭무늬의 색깔이 변화되는 원리를 이용해 안구표면의 지질층 두께를 측정하는 것으로 LipiView[®]로 측정 가능한 LLT의 최대값은 100 nm였다.¹⁹ LLT 측정은 오차를 최소화하기 위해 내원 시마다 가장 먼저 시행하였으며 내원 직전에는 안약 점안 및 안구 접촉을 하지 않도록 교육하였다. 전신 약제 복용자(tetracycline derivatives, antihistamine, isotretinoin), 안구 건조증을 유발할 수 있는 전신 질환자, 급성 안구 감염 및 염증, 콘택트렌즈 착용력, 알레르기 결막염, 3달 이내 안과 수술력 및 외상력, 1달 이내 점안 스테로이드 및 점안 눈물분비 촉진제 사용자, 녹내장 병력, 안검 질환 또는 구조 이상, 망막 박리 위험이 있는 고도근시, 망막 열공, 망막 격자변성이 있는 경우는 환자군에서 제외하였다. 상기 요인들은 온열 압박 치료 시 치료 관련 위해가 가해질 수 있거나, 치료 효과를 감소시킬 수 있으며, 결과 해석에 간섭할 수 있으므로 제외하였다.

대상 환자들은 연구에 포함된 이후 연구에 대한 충분한 설명을 들은 후 삼성서울병원 기관윤리심의위원회(Samsung Medical Center Institutional Review Board [SMC IRB], 승인번호: 2015-02-038)에서 허가된 동의서에 서명하였고 자동 온열 압박 치료 기기 사용법에 대해 자세한 설명을 들은 이후 자동 온열 압박 치료 기기를 무상으로 제공 받고 자택에서 매일 하루 2회, 15분씩 사용하도록 하였다. 순응도를

확인하기 위해 매일 일지를 작성하였으며, 이는 매 내원 시 및 종료 후 연구자가 확인하였다.

연구 중에는 무방부제 인공 눈물인 Refresh Plus® (carboxymethyl cellulose, Allergan, Parsippany, NJ, USA) 이외 모든 안약 사용은 금지되었으며, 내원 4시간 전부터는 인공 눈물 사용도 금지하여 지질층에 대한 측정오차를 최소화하였다. 또한 첫 내원 시에는 상피 검사 이외에도 자동 굴절검사, 무산동 안저 사진, 전안부 사진을 시행하여 제외 기준이 포함되는지 확인하였다. 모든 검사치는 양안 각각에 대해 측정하였다.

환자들은 치료 전, 치료 2주 후, 치료 1달 후 내원 시 양안 각각에 대해 나안시력, 안압, Standard Patient Evaluation for Eye Dryness (SPEED), Ocular Surface Disease Index (OSDI), LLT, Meibomian gland expressibility (MGE), Meibomian gland secretion score (MGS), 눈물막 파괴 시간 (tear break up time, BUT), 플루오레신 각막 염색 점수 (Oxford scale^{20,21})를 측정하였다.

MGE 측정 시 하안검의 내측, 중앙, 가측 부위를 숙련된 각막 전문의가 Meibomian gland evaluator (TearScience®, Morrisville, NC, USA)를 이용하여 일정한 힘으로 누르며 총 15개의 마이봄샘 중 분비가 있는 마이봄샘의 개수를 세극등 현미경으로 확인하여 0-15점 범위로 측정하였다. Meibomian gland evaluator는 하안검에서만 측정이 가능하도록 제작되었다. MGS 측정 시에는 Meibomian gland evaluator로 눌렀을 때 마이봄샘 각각에서 나오는 분비물 유무와 성질에 따라 분비되지 않는 경우는 0점, 치약 같은 분비물이 나오는 경우 1점, 탁한 분비물이 나오면 2점, 깨끗한 분비물이 나오는 경우는 3점으로 분류하여 15개의 마이봄샘에서의 점수를 합산하여 0-45점 범위로 환산하였다.²²

자동 온열 압박 치료의 효과 및 안전성 분석 시 치료 전 후 마이봄샘 기능 이상 및 안구 건조와 관련된 지표(나안시력, 안압, SPEED, OSDI, LLT, MGE, MGS, BUT, Oxford scale)들을 대상으로 짝지은 *t* 검정을 시행하였으며, 자동 온열 압박 치료 효과에 영향을 주는 예후인자들을 확인하기 위해 치료 전 건조증 증상(SPEED, OSDI), 마이봄샘 지표(MGE, LLT) 각각의 치료 전과 치료 1달간의 변화량에 대해 단일 회귀 분석을 시행하였다. 자동 온열 압박 치료에 따른 마이봄샘 기능 변화와 증상 호전, 및 안구 표면의 변화의 관계를 확인하기 위해 마이봄샘 지표(MGE)의 치료 1달간 변화량과 다른 지표(SPEED, OSDI, BUT, Oxford scale)의 치료 1달간 변화량을 단일 회귀 분석 시행하였다. 또한 증상 호전에 미치는 인자를 확인하기 위해 안구 건조 증상의 치료 1달간 변화량(SPEED, OSDI)을 다른 지표들의 치료 1달간 변화량(MGE, MGS, BUT, Oxford scale)과

단일 회귀 분석 시행하였다. *p*값의 유의수준은 0.05 미만으로 하였고, 통계분석은 IBM SPSS version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

결 과

마이봄샘 기능 이상 환자로 진단 받아 본 연구에 참여하게 된 25명 중 자의로 스테로이드 안약을 점안한 1명을 제외한 24명, 48안에 대하여 분석을 시행하였다. 분석에 포함된 24명의 평균 연령은 61.92세였고, 남자가 7명(14안), 여자는 17명(34안)이었다(Table 1). 이들 중 치료 2주째 내원하지 않은 2명은 자동 온열 압박기기의 효과 및 안전성 분석에서는 제외하였다.

자동 온열 압박 기기의 치료 효과

자동 온열 압박 기기(KCL1100®) 치료 전, 치료 2주 후, 1달 후의 측정치를 비교해 보면 안구 건조 증상의 정도를 나타내는 SPEED 점수는 치료 전 13.21 ± 6.08에서 치료 2주 후 6.07 ± 5.04로 통계적으로 유의한 호전을 보였고 (*p*<0.001), 치료 1달 뒤에는 5.87 ± 4.78로 치료 2주째와 비교해도 유의한 호전이 있었다(*p*=0.040). OSDI 점수는 치료 전, 치료 2주 후 각각 35.41 ± 25.43, 16.52 ± 20.92로 유의한 호전이 있었고(*p*<0.001), 치료 1달 후도 8.82 ± 9.87로 치료 2주 후에 비해서도 통계적으로 유의한 호전을 보여주었다(*p*=0.001) (Fig. 2A). 눈물층의 안정성을 나타내는 지표인 BUT는 치료 전 2.63 ± 1.30초에서 치료 2주 후 3.66 ± 1.75초로 유의하게 호전되었지만(*p*=0.002), 치료 1달 후에는 3.67 ± 1.98초로 치료 2주 후와 통계적으로 유의한 차이는 없었다(*p*=0.822). 또한 안구표면 상태를 나타내는 Oxford

Table 1. Pretreatment demographics of patients who underwent automated thermodynamic therapy (48 eyes of 24 subjects)

Characteristics	Value (range)*
Age	61.9 ± 12.3 (22-79)
Sex (male:female)	7:17
SPEED	13.2 ± 6.08 (0-24)
OSDI	35.4 ± 25.4 (0.00-77.7)
MGE	3.08 ± 1.77 (0-10)
MGS	4.11 ± 3.05 (0-17)
LLT (nm)	73.0 ± 23.9 (29.00-100.00)
BUT (sec)	2.63 ± 1.30 (1.0-6.0)
Corneal staining score (Oxford scale)	0.75 ± 0.91 (0-3)

Values are presented as mean ± SD unless otherwise indicated. SPEED = standard patient evaluation for eye dryness; OSDI = ocular surface disease index; MGE = meibomian gland expressibility; MGS = meibomian gland secretion score; LLT = lipid layer thickness; BUT = tear breakup time.

*Range: minimum value-maximum value.

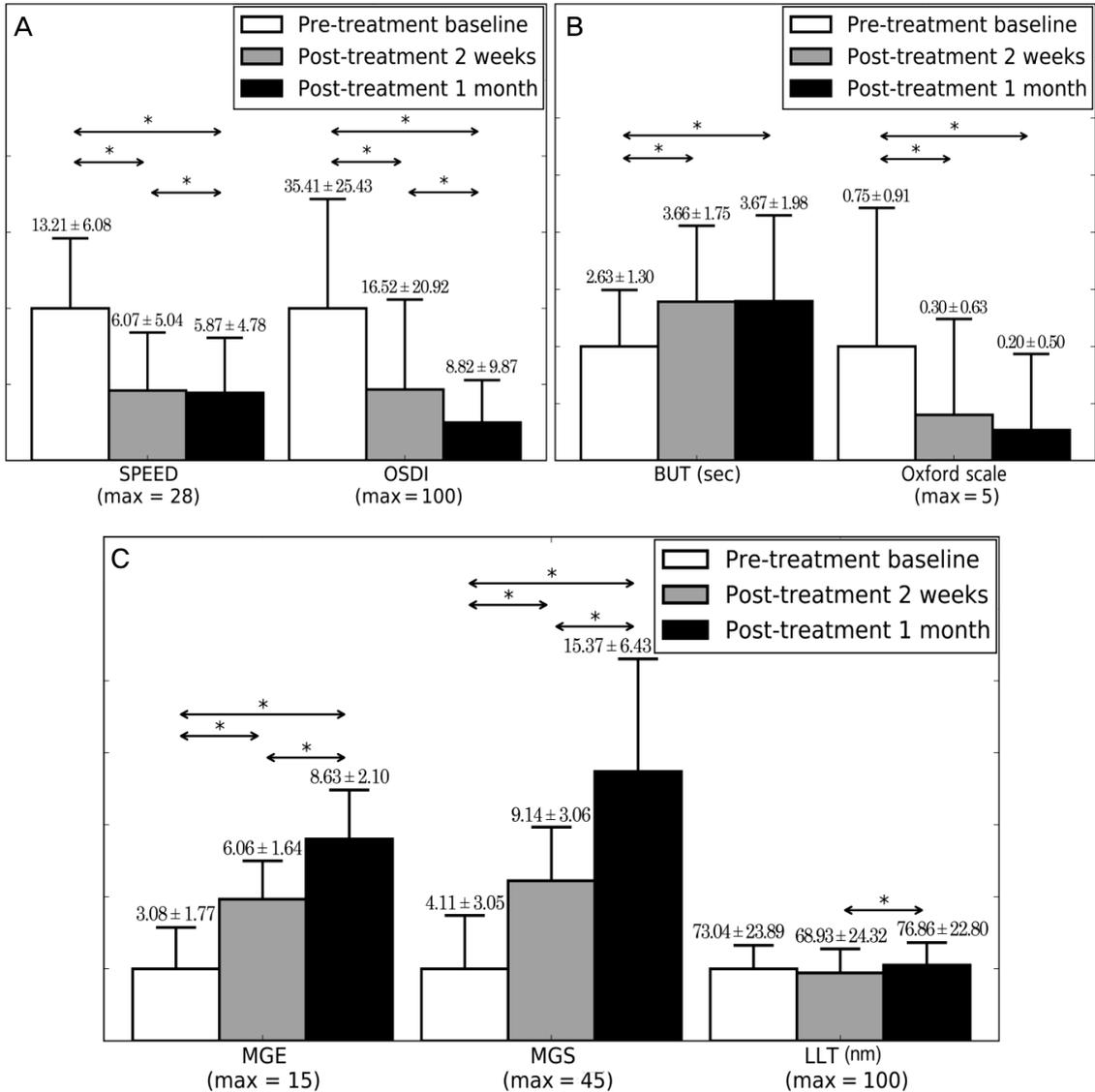


Figure 2. Improvement of dry eye symptom, ocular surface and Meibomian gland index. (A) The mean Standard Patient Evaluation of Eye Dryness (SPEED) and Ocular Surface Disease Index (OSDI) at baseline, 2 weeks, and 1 month. (B) The mean tear break-up time (BUT) and fluorescein corneal stain score (Oxford scale) measured at baseline, 2 weeks and 1 month. (C) The mean Meibomian gland expressibility (MGE) and Meibomian gland secretion (MGS) score for the 15 Meibomian test glands of the lower eyelid and lipid layer thickness (LLT) using LipiView® (TearScience®, Morrisville, NC, USA) measured at baseline, 2 weeks and 1 month. Dry eye symptom (SPEED, OSDI), ocular surface index (BUT, Oxford scale), and Meibomian gland index (MGE, MGS) were significantly improved after 1 month of treatment with KCL 1100® (Korea KCL, Bucheon, Korea). *Significant ($p < 0.05$).

scale은 치료 전 0.75 ± 0.91 에서 치료 2주 후 0.30 ± 0.63 으로 사용 전에 비해 유의한 호전이 있었으나($p < 0.001$), 치료 1달 후는 0.20 ± 0.50 으로 사용 2주 후에 비해 통계적으로 유의한 호전은 없었다($p = 0.400$) (Fig. 2B). 또한 마이봄샘의 기능을 나타내는 MGE는 치료 전 3.08 ± 1.77 , 치료 2주 후 6.06 ± 1.64 로 치료 전에 비해 유의한 호전이 있었고 ($p < 0.001$), 치료 1달 후에도 8.63 ± 2.10 으로 사용 2주 후에 비해서도 유의한 호전이 있었으며($p < 0.001$), MGS도 치료 전 4.11 ± 3.05 , 치료 2주 후 9.14 ± 3.06 으로 치료 전에 비

해 유의한 호전이 있었고($p < 0.001$), 치료 1달 후 15.37 ± 6.43 으로 치료 2주 후에 비해 통계적으로 유의하게 호전되었다($p < 0.001$). 하지만 LLT는 치료 전 73.04 ± 23.89 에서 치료 1달 후 76.86 ± 22.80 으로 치료 1달간 유의한 차이는 없었다($p = 0.227$) (Fig. 2C).

자동 온열 압박 기기의 치료 예후 인자 분석

자동 온열 압박 치료 효과에 영향을 주는 초기 요인을 확인하기 위해 치료 1달간 각 지표의 변화량과 치료 전 각 지

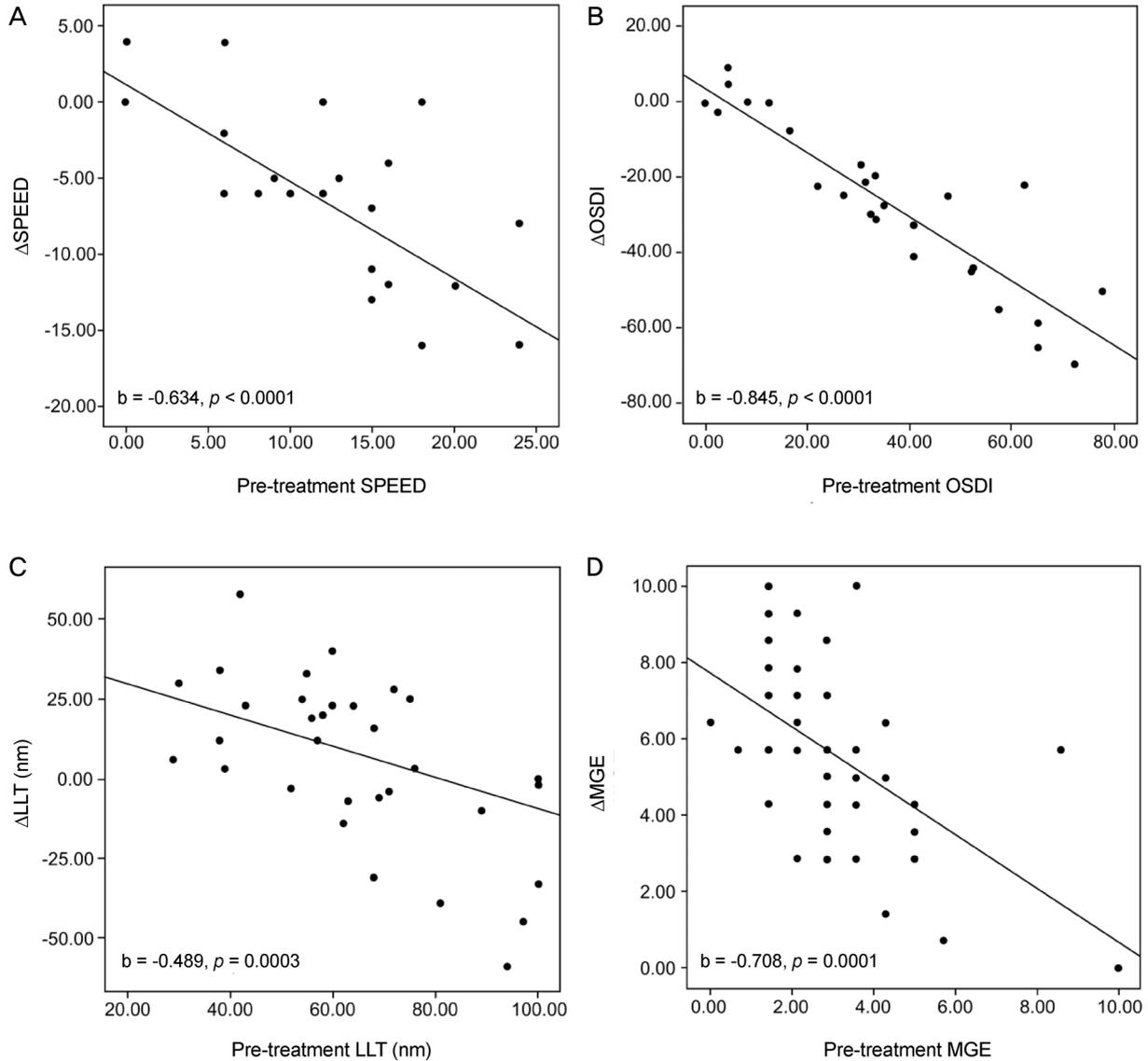


Figure 3. Relationship between pre-treatment index and improvement during 1 month of thermodynamic treatment. (A, B) Scatter plots showed a negative correlation between initial value and change in dry eye symptom (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness [SPEED], Ocular Surface Disease Index [OSDI]) and (C, D) Meibomian gland index (lipid layer thickness [LLT], Meibomian gland expressibility [MGE]). The patients with more severe dry eye symptom (SPEED, OSDI) and Meibomian gland index (LLT, MGE) at baseline examination achieved improvement with thermal compression therapy in mild to moderate Meibomian gland dysfunction (MGD).

표들에 대해 단일 회귀분석을 시행하였다. 분석 결과, 치료 전 안구 건조 증상(SPEED, OSDI)이 심할수록 치료 1달간 안구 건조 증상 호전 정도도 컸다(SPEED: $b=-0.634, p<0.0001$; OSDI: $b=-0.845, p<0.0001$). 또한 치료 전 마이봄샘 기능(LLT, MGE) 이상이 심할수록 치료 1달간 마이봄샘 기능 호전 정도도 컸다(LLT: $b=-0.489, p=0.0003$; MGE: $b=-0.708, p=0.0001$) (Fig. 3).

자동 온열 압박 치료에 따른 마이봄샘 기능 변화와 안구 건조 증상 변화, 그리고 안구 표면의 변화 간의 상관 관계

를 확인하기 위해 1달간 MGE 변화량과 다른 지표(SPEED, OSDI, BUT, Oxford scale)들의 1달간 변화량에 대해 단일 회귀 분석을 시행하였다. 치료 1달간 마이봄샘 기능 호전 정도(MGE 변화량)는 안구 건조 증상의 호전 정도와는 유의한 상관 관계를 보이지 않았으나(SPEED: $b=0.127, p=0.401$; OSDI: $b=-0.176, p=0.242$), 안구 표면 상태의 호전 정도와 유의한 상관 관계가 있음을 확인할 수 있었다(BUT: $b=0.327, p=0.027$; Oxford scale: $b=-0.446, p=0.002$) (Fig. 4). 또한 증상 호전에 영향을 미치는 인자를 확인하기

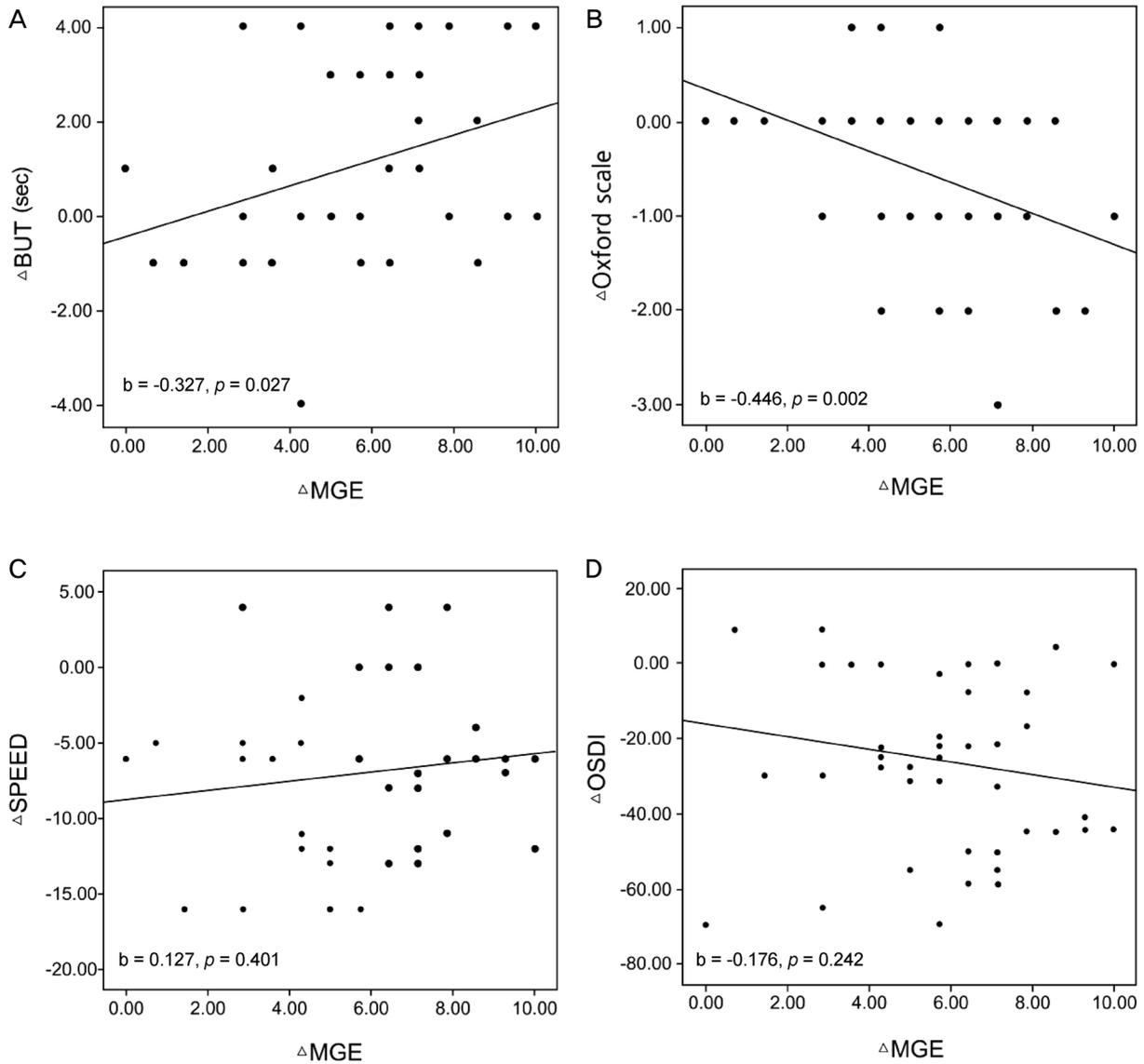


Figure 4. Relationship between change of Meibomian gland opening and ocular surface index, and change in Meibomian gland opening and dry eye symptom. (A, B) Scatter plots showed a correlation between change in Meibomian gland opening (Meibomian gland expressibility [MGE]) and change in ocular surface index (tear breakup time (BUT), Oxford scale). (C, D) However, dry eye symptom (Standard Patient Evaluation of Eye Dryness [SPEED], Ocular Surface Disease Index [OSDI]) was not correlated with Meibomian gland opening (MGE). Meibomian gland opening (MGE) was associated with ocular surface index (BUT, Oxford scale), but not with dry eye symptom (SPEED, OSDI).

위해 안구 건조 증상의 1달간 변화량(SPEED, OSDI)을 다른 지표(MGE, MGS, BUT, Oxford scale)들의 1달간 변화량과 회귀 분석을 시행한 결과 유의한 관계가 없었다 ($p>0.05$).

자동 온열 압박 기기의 안전성 평가

안전성 평가를 위해 안압 측정 및 나안시력 측정, 증상 확인, 세극등 검사, 안저 검사를 시행하였으며 안압 측정치는 기기 사용 전 14.95 ± 2.90 mmHg에서 사용 2주 후

14.39 ± 2.74 mmHg, 사용 1달 후 14.54 ± 2.41 mmHg로 사용 전에 비해 사용 이후에도 통계적으로 유의한 차이는 없었으며, logMAR 시력으로 측정된 나안시력도 사용 전 0.19 ± 0.25 , 사용 2주 후 0.19 ± 0.25 , 사용 1달 후 0.18 ± 0.26 으로 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이외 외래 추적 기간 동안 온열 압박 치료 기기으로 인한 안검 부종, 결막 충혈, 각막 변형, 망막박리 등의 중대한 합병증은 나타나지 않았다.

고찰

마이봄샘 기능 이상은 안구 건조증을 유발하는 주요한 원인 중 하나이다.¹⁻⁸ 마이봄샘 기능 이상의 기전으로 온도가 비교적 낮은 마이봄샘 개구부에서 마이봄샘에서 분비되는 지질의 응고가 일어나게 되고, 이로 인해 마이봄샘의 폐쇄, 위축이 발생하여, 지질의 분비가 줄어든다고 알려져 있다.^{15,23} 마이봄샘에서 지질 분비가 감소하게 되면 이는 눈물의 안정성을 감소시켜, 증발성 안구 건조증의 원인이 될 수 있다.^{24,25} 현재까지 알려진 마이봄샘 기능 이상의 치료로는 안검 위생 관리, 온열 치료, 압박 치료, 국소 및 전신 항생제 치료, 국소 스테로이드 치료 등이 있다.^{12,26}

이 중 온열 및 압박 치료는 효과가 빠르다는 장점이 있지만 이전에는 수동으로 이루어져 번거로워 순응도가 낮다는 단점이 있었다. 하지만 최근 자동화 치료 기기들이 개발되어 연구가 이루어지고 있는데, 대표적인 것들이 KCL1100[®] (Korea KCL), Nurieye-5800[®] (Seodong Medical, Busan, Korea), Lipiflow[®] (TearScience Inc., Morrisville, NC, USA), Blephasteam[®] (Spectrum Thea Pharmaceuticals LTD, Macclesfield, UK)이다. 하지만 Lipiflow[®]의 경우 기계 (Activator)를 안검 내외로 밀착하여야 하며, 고가의 부피가 큰 장비이므로 개인적인 사용이 어렵고, Blephasteam[®]의 경우, 온열 치료만 가능하고, 압박 효과는 없다는 단점이 있다. 그에 비해 KCL1100[®] 및 Nurieye-5800[®]은 부피가 작고, 온열 및 압박 치료 기능이 함께 있어 개인적인 마이봄샘 기능 이상 치료가 가능하다.

본 연구에서는 자동 온열 압박 치료 기기 KCL1100[®]을 자택에서 매일 하루 2회, 15분씩 사용한 지 2주째부터 안구 건조 증상(SPEED, OSDI) 및 마이봄샘 지표(MGE, MGS), 안구 표면 지표(BUT), 각막염색(Oxford scale)이 통계적으로 유의하게 호전되는 것을 확인할 수 있었다. 이는 기존의 연구결과들에 부합되는 결과로 마이봄샘 지표인 MGE, MGS가 호전되는 것은 막혔던 마이봄샘이 자동 온열 압박 치료 기기 사용 이후 지질의 액화를 촉진하여 마이봄샘의 분비가 촉진된 것을 의미하며,²⁷ BUT, Oxford scale이 호전된 것은 눈물층의 안정성이 증가되어 안구 표면 지표가 호전된 것으로 생각된다. 또한 SPEED, OSDI가 호전된 것은 실제 온열 압박 치료가 안구 건조 증상 호전에도 효과가 있다는 것을 의미한다.

그러나 LLT의 경우는 본 연구에서 치료 1달간 유의한 변화를 보이지 않았다. 이에 대한 가설로 첫째, 본 연구의 대상자들에 폐쇄성 마이봄샘 기능 이상 이외 과분비성 마이봄샘 기능 이상²⁸ 환자들이 포함되었을 수 있고 이 환자들에선 마이봄샘의 개방이 이루어져도 안구 표면의 지질의

양이 증가하지 않을 수 있다. 둘째, LLT 측정에 사용한 LipiView[®] 기계의 재현성의 문제가 있을 수 있으며, 셋째, LipiView[®] 기계의 측정값 상한선이 100 nm로 마이봄샘에서 분비된 지질의 양이 증가하더라도 100 nm 이상이 될 경우 정확히 측정되지 않아 증가량이 저평가되기 때문인 것으로 생각된다. 따라서 추후 과분비성 마이봄샘 기능 이상 군에 대한 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다. Nelson et al²⁹은 과분비성 마이봄샘 기능 이상이 지루성 피부염, 아토피성 피부염 등과 연관되어 이차성으로 발생하는 경우도 있지만, 특별한 원인 없이 일차성으로 발생할 수도 있다고 언급하고 있으며 본 연구의 대상군도 상기와 같은 환자들이 포함되었을 것으로 생각된다.

마이봄샘 지표(MGE, MGS) 및 안구 건조 증상(SPEED, OSDI)은 자동 온열 압박 기기 사용 2주 이후에도 호전이 되었지만, 반면에 안구 표면 지표(BUT, Oxford scale)들은 자동 온열 압박 기기 사용 2주 이후에는 별다른 호전이 없었다. Arita et al³⁰은 마이봄샘 이상 환자에서 온열 치료를 건식과 습식으로 나누어 시행하였는데 습식 온열 치료보다는 건식 온열 치료 시 안구 건조 증상, 안구 표면 지표, 마이봄샘 기능 지표가 효과적으로 호전되었으며 이는 건식 온열 치료가 더 효과적으로 열 전달이 되기 때문인 것으로 설명하였다. 본 연구에서 사용한 KCL1100[®]은 습식 온열 치료 기기로 치료 2주 이후 안구 표면 지표가 호전되지 않은 것은 습식 치료 기기의 효과의 한계로 보인다. 향후 건식과 습식 온열 치료의 효과를 비교하는 추가 연구가 필요할 것으로 보인다.

자동 온열 압박 치료 효과에 영향을 주는 초기 요인 분석에서 마이봄샘 지표(MGE, LLT) 및 안구 건조 증상(SPEED, OSDI)이 초기에 심했던 환자들이 온열 압박 치료에 더 효과가 있음이 본 연구에서 확인되었다. 하지만 이는 마이봄샘 기능 이상의 정도가 심한 군에서는 마이봄샘 위축으로 인해 자동 온열 압박 치료 기기의 효과가 감소된다는 기존의 연구들^{31,32}과는 다른 결과이다. Finis et al³²에 의하면 진행된 마이봄샘 기능 이상의 경우, 마이봄샘의 위축으로 온열 압박 치료 시에도 마이봄샘의 기능을 되돌릴 수 없고, 이로 인해 온열 압박 치료의 효과가 떨어진다고 주장하였다. 하지만 Finis의 연구³²는 대상 환자군의 치료 전 평균 OSDI 42 ± 19, MGE 2.9 ± 1.6, LLT 44.0 ± 15.6으로 본 연구에서 치료 전 평균 OSDI 35.41 ± 25.43, MGE 3.08 ± 1.77, LLT 73.04 ± 23.89인 것에 비해 안구 건조 증상이 심한 폐쇄성 마이봄샘 기능 이상 환자가 본 연구보다 많이 포함되었고, 반면에 본 연구에서는 마이봄샘이 완전히 막혀 마이봄샘의 위축이 올 정도로 기능 이상이 극도로 심한 환자가 거의 포함되지 않았기 때문으로 생각된다(MGE 1

이하: 2안). 따라서 향후 meibography 등을 이용해 마이봄샘의 위축이 온 심한 마이봄샘 기능 이상 환자들을 선별하여 경도 및 중등도의 마이봄샘 폐쇄, 과분비성 마이봄샘 이상 환자들과 비교하는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

자동 온열 압박 치료 효과에 영향을 주는 인자들을 분석하기 위해 마이봄샘 지표(MGE)의 변화량과 안구 건조 증상(SPEED, OSDI) 및 안구 표면 지표(BUT, Oxford scale)의 변화량에 대해 상관 분석 시, 치료에 따른 안구 표면 상태의 개선은 마이봄샘이 열린 것과 유의한 상관관계가 있었으나, 치료에 따른 증상의 호전은 마이봄샘이 열린 것과 유의한 상관관계가 없었다. 이는 마이봄샘 개방이 안구 표면 상태의 호전에 영향이 있지만, 실제 환자들이 느끼는 안구 건조증 증상의 호전은 마이봄샘의 개방뿐만 아니라, 이외 여러 요인들의 영향이 있었을 것이라 생각되며, 그중 가능한 원인으로 각막 상태 호전 및 온도 변화로 인한 각막 신경 예민도 감소³³⁻³⁸와 온열 치료 자체로 인한 마이봄샘에서 분비되는 지질의 양적, 질적인 변화도 있었을 것이라 생각된다. Belmonte³⁹는 굴절 수술 이후 각막 신경 세포막의 이온 채널의 발현이 변화가 있어 신경 전달에 문제가 생길 수 있다는 것을 처음 제안하였고, 이후 상기 제안은 건조증에서 통증을 느끼는 기전을 설명하는 토대가 되었다. 이후 De Paiva and Pflugfelder⁴⁰, Tuisku et al⁴¹은 안구 건조증 환자에서 각막이 더 민감해 질 수 있음을 주장하였고, Hirata and Rosenblatt³⁷에 의하면 각막 온도 변화로 인해 각막 신경 예민도가 변화할 수 있고, 안구 건조증이 심할 때 각막 신경이 더 예민해진다고 주장하였다. 본 연구에서도 각막 예민도 감소가 온열 효과로 인한 각막 온도 증가 및 각막 상태 호전으로 인해 발생하였고 건조 증상을 완화시키는 데 유의한 영향을 주었을 것이라 생각된다.

또한 KCL 1100[®]과 치료 방식이 유사한 Nurieye-5800[®]을 이용한 Lee et al⁴²의 연구에 의하면 안구 건조증 환자들을 Nurieye-5800[®]을 사용한 군과 인공눈물 사용 군으로 나누어 1달 동안 치료하였으며 Nurieye-5800[®] 치료 전과 후에 안구 건조 증상(OSDI) 및 안구표면 지표(BUT, fluorescein staining of the cornea)가 유의하게 호전되었으며, 인공 눈물 사용 군보다 Nurieye-5800[®] 사용 군에서 안구 건조 증상(OSDI)과 안구 표면 지표(BUT, fluorescein staining of the cornea)의 호전 정도가 크긴 했지만 이 중 안구 건조 증상(OSDI)만 유의하게 두 군 간 호전 정도의 차이가 있었다고 보고하였다. 이에 대한 설명으로 온열치료 기기가 마이봄샘의 지질 분비를 증가시켜 눈물의 빠른 증발을 억제하는 것 이외에도, 온열 치료로 인한 미주신경 자극으로 염증 물질이 감소되어 만성 염증 억제 효과 및 신경말단 자극으로 인한 통증 완화도 역할이 있을 것으로 생각된다고 하였다.

이외 안전성 지표인 안압, 나안시력 수치는 본 연구 기간 중 유의한 변화가 없었으며, 온열 압박 치료 시 가능한 안검 부종, 결막 충혈, 각막 변형, 망막박리 등의 안과적 합병증을 겪은 환자는 없었다. 이는 상기 자동 온열 압박 치료 기기의 안전성을 입증할 수 있는 결과로 생각된다. 이전에도 자동 온열 압박 치료 기기에 대한 많은 연구가 있었지만, 본 연구는 KCL 1100[®]을 이용하여 마이봄샘 지표 LLT, MGE, MGS와 안구 표면 지표 BUT, Oxford scale 및 안구 건조 증상 SPEED, OSDI의 변화를 같이 확인했다는 점에서 그 의의가 있다. 하지만 상기 연구의 제한점으로 대상 환자에서 양안을 각각 분석에 사용하여 독립성이 충분히 보장되지 않았으며, 대조군이 설정되지 않아, 위약효과에 대한 배제가 완벽히 이루어지지 않았고, 장기적인 경과관찰이 이루어져 있지 않아 효과가 지속되는지, 장기 부작용이 있는지 확인이 불가하였다. 이는 추후에 더 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 이후 연구에서는 적외선 마이봄샘 촬영기(meibography)로 측정하여 마이봄샘 위축이 심한 군에서 상기 지표의 호전 여부를 확인하는 것도 마이봄샘 기능 이상에서 자동 온열 압박 치료 기기의 적응증 및 역할을 확인하는 데에 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 마이봄샘 기능 이상으로 인한 안구건조증 환자에서 KCL 1100[®]을 이용한 자동 온열 압박 치료는 중등도 이하의 마이봄샘 기능 이상 환자를 안전하게 치료할 수 있는 치료법으로 사용될 수 있으며, 중등도 이하의 마이봄샘 기능 이상 환자에서는 안구 건조 증상과 마이봄샘 기능 이상 정도가 심한 경우에서 더욱 효과적이었다. 하지만 장기적인 추적관찰이 필요하며, 대조군을 이용한 대규모 연구 및 중증도의 마이봄샘 기능 이상 환자에 대한 추가 연구가 더 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Auw-Haedrich C, Reinhard T. Chronic blepharitis. Pathogenesis, clinical features, and therapy. *Ophthalmologie* 2007;104:817-26; quiz 827-8.
- 2) Finis D, Schrader S, Geerling G. Meibomian gland dysfunction. *Klin Monbl Augenheilkd* 2012;229:506-13.
- 3) Geerling G, Tauber J, Baudouin C, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:2050-64.
- 4) Green-Church KB, Butovich I, Willcox M, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on tear film lipids and lipid-protein interactions in health and disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1979-93.
- 5) Knop E, Knop N. Meibomian glands: part IV. Functional interactions in the pathogenesis of meibomian gland dysfunction (MGD). *Ophthalmologie* 2009;106:980-7.

- 6) 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.
- 7) McCulley JP, Shine WE. Meibomian secretions in chronic blepharitis. *Adv Exp Med Biol* 1998;438:319-26.
- 8) 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.
- 9) Korb DR, Greiner JV. Increase in tear film lipid layer thickness following treatment of meibomian gland dysfunction. *Adv Exp Med Biol* 1994;350:293-8.
- 10) Key JE. A comparative study of eyelid cleaning regimens in chronic blepharitis. *CLAO J* 1996;22:209-12.
- 11) Smith RE, Flowers CW Jr. Chronic blepharitis: a review. *CLAO J* 1995;21:200-7.
- 12) Driver PJ, Lemp MA. Meibomian gland dysfunction. *Surv Ophthalmol* 1996;40:343-67.
- 13) Shine WE, McCulley JP. Meibomianitis: polar lipid abnormalities. *Cornea* 2004;23:781-3.
- 14) Goto E, Monden Y, Takano Y, et al. Treatment of non-inflamed obstructive meibomian gland dysfunction by an infrared warm compression device. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1403-7.
- 15) 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.
- 16) Blackie CA, Solomon JD, Greiner JV, et al. Inner eyelid surface temperature as a function of warm compress methodology. *Optom Vis Sci* 2008;85:675-83.
- 17) Kim DW, Kwon YA, Song SW. Clinical usefulness of a thermal-massaging system for treatment of dry eye with meibomian gland dysfunction. *J Korean Ophthalmol Soc* 2013;54:1321-6.
- 18) Finis D, Hayajneh J, König C, et al. Evaluation of an automated thermodynamic treatment (LipiFlow(R)) system for meibomian gland dysfunction: a prospective, randomized, observer-masked trial. *Ocul Surf* 2014;12:146-54.
- 19) Blackie CA, Solomon JD, Scaffidi RC, et al. The relationship between dry eye symptoms and lipid layer thickness. *Cornea* 2009;28:789-94.
- 20) Methodologies to diagnose and monitor dry eye disease: report of the Diagnostic Methodology Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5:108-52.
- 21) 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.
- 22) Korb DR, Blackie CA. Meibomian gland diagnostic expressibility: correlation with dry eye symptoms and gland location. *Cornea* 2008;27:1142-7.
- 23) Benito A, Pérez GM, Mirabet S, et al. Objective optical assessment of tear-film quality dynamics in normal and mildly symptomatic dry eyes. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:1481-7.
- 24) Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, et al. Efficacy of a new warm moist air device on tear functions of patients with simple meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2006;25:644-50.
- 25) Mori A, Shimazaki J, Shimmura S, et al. Disposable eyelid-warming device for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47:578-86.
- 26) Paranjpe DR, Foulks GN. Therapy for meibomian gland disease. *Ophthalmol Clin North Am* 2003;16:37-42.
- 27) Lane SS, DuBiner HB, Epstein RJ, et al. A new system, the LipiFlow, for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2012;31:396-404.
- 28) Blackie CA, Korb DR, Knop E, et al. Nonobvious obstructive meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2010;29:1333-45.
- 29) 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.
- 30) Arita R, Morishige N, Shirakawa R, et al. Effects of eyelid warming devices on tear film parameters in normal subjects and patients with meibomian gland dysfunction. *Ocul Surf* 2015;13:321-30.
- 31) Korb DR, Blackie CA. Case report: a successful LipiFlow treatment of a single case of meibomian gland dysfunction and dropout. *Eye Contact Lens* 2013;39:e1-3.
- 32) Finis D, König C, Hayajneh J, et al. Six-month effects of a thermodynamic treatment for MGD and implications of meibomian gland atrophy. *Cornea* 2014;33:1265-70.
- 33) Tesón M, Calonge M, Fernández I, et al. Characterization by Belmonte's gas esthesiometer of mechanical, chemical, and thermal corneal sensitivity thresholds in a normal population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53:3154-60.
- 34) Hirata H, Meng ID. Cold-sensitive corneal afferents respond to a variety of ocular stimuli central to tear production: implications for dry eye disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51:3969-76.
- 35) Belmonte C, Brock JA, Viana F. Converting cold into pain. *Exp Brain Res* 2009;196:13-30.
- 36) Su TY, Ho WT, Lu CY, et al. Correlations among ocular surface temperature difference value, the tear meniscus height, Schirmer's test and fluorescein tear film break up time. *Br J Ophthalmol* 2015;99:482-7.
- 37) Hirata H, Rosenblatt MI. Hyperosmolar tears enhance cooling sensitivity of the corneal nerves in rats: possible neural basis for cold-induced dry eye pain. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:5821-33.
- 38) Vehof J, Kozareva D, Hysi PG, et al. Relationship between dry eye symptoms and pain sensitivity. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:1304-8.
- 39) Belmonte C. Eye dryness sensations after refractive surgery: impaired tear secretion or "phantom" cornea? *J Refract Surg* 2007;23:598-602.
- 40) De Paiva CS, Pflugfelder SC. Corneal epitheliopathy of dry eye induces hyperesthesia to mechanical air jet stimulation. *Am J Ophthalmol* 2004;137:109-15.
- 41) Tuisku IS, Kontinen YT, Kontinen LM, Tervo TM. Alterations in corneal sensitivity and nerve morphology in patients with primary Sjögren's syndrome. *Exp Eye Res* 2008;86:879-85.
- 42) Lee JE, Kim NM, Yang JW, et al. A randomised controlled trial comparing a thermal massager with artificial teardrops for the treatment of dry eye. *Br J Ophthalmol* 2014;98:46-51.

= 국문초록 =

마이봄샘 기능 이상 환자에서 자동 온열 압박 치료기기의 임상적 효과 및 예후 분석

목적: 마이봄샘 기능 이상 환자에서 자동 온열 압박 치료기기(KCL 1100[®], Korea KCL, Bucheon, Korea)의 효과 및 안전성 평가를 시행하고, 자동 온열 압박 치료 효과에 영향을 주는 요인을 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 마이봄샘 기능 이상으로 진단된 환자 24명 48안을 대상으로 1달간 전향적 연구를 시행하였다. 대상 환자는 매일 하루 2회, 15분씩 자동 온열 압박 치료기기(KCL 1100[®])를 사용하였고, 치료 전, 치료 2주 후 및 1달 후 내원하여 나안시력, 안압, Standard Patient Evaluation for Eye Dryness (SPEED), Ocular Surface Disease Index (OSDI), Lipid Layer Thickness (LLT), Meibomian Gland Secretion score (MGS), Meibomian Gland Expressibility (MGE), 눈물막 파괴 시간(tear break-up time, BUT), 플루오레신 각막 염색 점수(Oxford scale)를 측정하였다. 자동 온열 압박 치료의 효과 및 안전성 분석 시 내원 시마다 측정된 각각의 지표를 짝지은 *t* 검정을 시행하였다. 자동 온열 압박 치료 효과에 영향을 주는 초기 요인을 확인하기 위해 이 지표들의 치료 전과 치료 1달간 변화량에 대해 단일 회귀 분석을 시행하였다. 자동 온열 압박 치료에 따른 마이봄샘 기능 변화와 증상 호전 및 안구표면 변화의 관계를 확인하기 위해 치료 1달간 마이봄샘 기능의 변화량과 치료 1달간 건조증 증상 및 안구 표면 지표들의 변화량에 대해 단일 회귀 분석을 시행하였다.

결과: 대상 환자들은 중등도 이하의 마이봄샘 기능 이상 환자로 치료 전 MGE의 평균은 3.08 ± 1.77 , MGS의 평균은 4.11 ± 3.05 였다. 자동 온열 압박 치료 이후 안구 건조 증상(SPEED, OSDI)과 안구 표면 지표(BUT, Oxford scale), 마이봄샘 기능 지표(MGE, MGS)는 치료 2주 후와 1달 후에 치료 전에 비해 모두 유의한 호전이 있었다($p < 0.05$). 또한 치료 전 증상이 심했던 군과 치료 전 마이봄샘 기능 이상 정도가 심했던 군에서 치료 후 개선 정도가 컸다($p < 0.05$). 치료 후 마이봄샘의 기능 개선 정도(MGE 변화량)는 안구 표면 상태의 호전(BUT, Oxford scale 변화량)과 유의한 관계를 보였지만, 건조 증상의 개선(SPEED, OSDI 변화량)과는 유의한 관계가 없었다. 치료기간 동안 임상적으로 유의한 부작용은 관찰되지 않았다.

결론: 마이봄샘 기능 이상 환자에서 자동 온열 압박 치료 기기는 안전성 있게 마이봄샘 기능 이상 및 안구 건조증을 호전시켰으며, 특히 중등도 이하의 마이봄샘 기능 이상에서는 안구 건조 증상과 마이봄샘 기능 이상 정도가 심한 경우에서 더욱 효과적이었다. <대한안과학회지 2016;57(5):724-733>