



울산의대 서울아산병원 이훈

건성안의 최신 치료 방법



2019 Film Festival case 8

건성안은 남녀노소에 상관없이 빠른 속도로 유병률이 증가하고 있어 새로운 치료 방법의 필요성을 절실히 느끼고 있습니다. 건성안을 유발할 수 있는 위험인자로는 안구표면 염증, 눈물의 오스몰 농도 증가, 건조한 환경, 마이봄선 기능장애, 노화, 콘택트렌즈, 안구표면수술, 결막 이완증, 토안 및 visual display terminal (VDT) 증후군에 의한 불완전한 눈 깜박임 등이 있습니다. 전통적인 치료 방법으로는 인공눈물, 온찜질, 국소 스테로이드 점안제, 국소 사이클로스포린 A 점안제, 혈청안약 등이 있으나 이러한 방법으로 호전되지 않은 환자들에 대해 최근에 대두되고 있는 다양한 치료법을 소개해보고자 합니다.

첫번째로 국소 점안 약물인 Xiidra™ (lifitegrast ophthalmic solution) 5%입니다. 2016년 7월 FDA 승인을 받은 국소 안구 항염증제이며, 건성안 병인에 중요한 T 세포 매개 염증을 억제하는 효과가 있습니다. 주성분인 lifitegrast는 small molecule integrin antagonist로서 건성안 염증의 주요매개물질인 intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) 과 lymphocyte function-associated antigen (LFA-1)의 상호작용을 억제하여 T 세포 매개 염증반응을 억제하는 효과가 있습니다. 3상 임상시험

에서 건성안의 징후와 증상이 모두 빠른 시일 내에 개선되어 효용성을 보여주었고 중대한 부작용은 발생하지 않았습니다. 그러나 쇼그렌 증후군이나 안구 이식편 대숙주병(Graft-versus-host disease, GVHD)와 같은 중증 또는 중등도 이상의 염증성 건조증 환자에서 국소 스테로

이드와 병용 사용이 도움될지, 또한 점안 부위 자극 및 통증, 이상지질증 등의 부작용에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 보입니다.

두번째로 몇 가지 시술이 개발되어 적용되고 있습니다. 주로 열이나 기계적 에너



그림 1. IPL (Intense pulsed light), <https://lumenis.com/aesthetics/products/m22/>



그림 2. LipiFlow thermal pulsation system, <https://www.jnvisionpro.com/products/eye-medical-devices/lipiflow-treatment>

지를 이용하여 마이봄선의 기능을 회복시키는 방향으로 시행되고 있으며 증발성 안구건조증 및 마이봄선 기능장애 환자들에게 도움이 된다고 보고되고 있습니다. IPL (Intense pulsed light)은 가시광선 및 적외선을 이용하여 눈꺼풀의 telangiectasis를 완화시키고 염증 매개체를 감소시켜 마이봄선 기능을 개선시키는 기전을 이용하고 있습니다 (그림1). 시술 시간이 짧고 과정이 복잡하지 않아 편리하며 여러 연구들에 의하면 안구 건조증상 및 심각도가 최종 추적 관찰 시점까지 모두 유의하게 개선되었습니다. 그러나 색소 침착과 같은 부작용이 어두운 피부색에서 더 흔하게 발생하기 때문

에 주의해야 하며, 특히 윗눈꺼풀 시술 시에 홍채와 같은 안구 내 색소 구조물에 의한 광 흡수에 유의해야 합니다. 그리고 여러 사이클을 거쳐야 하므로 비용적인 한계가 있을 수 있습니다. 다음으로 LipiFlow (Johnson & Johnson Vision, Jacksonville, FL, USA)는 vectored thermal pulsation으로 마이봄선 기능장애를 치료하는 시술입니다 (그림2). 온찜질, 독시사이클린 치료 등과 비교해서 긍정적인 효과를 얻었고, 일부 연구들에서 치료 효과가 6개월에서 9개월 이상 지속된다고 보고했으나, 추후 이중맹검 대조군 임상연구가 더 필요할 것으로 사료됩니다. 현미경하 마이봄선

probing 등의 새로운 방법이 보고되고 있으며 안구 증상 및 마이봄선 기능을 완화시킨다는 결과가 보고되었으나, 재발이 흔하고 환자의 불편감이 나타날 수 있습니다. BlephEx™ (Scope Ophthalmics, London, UK)는 일종의 청소 도구로 일회용 미세 스펀지가 회전하면서 눈꺼풀과 속눈썹의 이물질을 제거합니다 (그림3). 시술 후 안구건조증상이 개선되고 MMP-9도 음성화 되었다는 연구가 보고된 바 있습니다. 이 또한 이중맹검 대조군 임상연구가 더 필요할 것으로 사료됩니다. TearCare® System (Sight Sciences, Menlo Park, CA, USA)은 온찜질의 효과와 마이봄선 배출 치료를 결합하여 마이봄선 기능장애를 완화시키는 시술입니다 (그림4). 이 또한 안구건조 증상 및 소견에서 유의한 개선이 있었고 6개월 동안 효과가 유지되었다고 보고된 바 있습니다. 하지만 효능과 안전성을 좀 더 평가하려면 향후 임상연구가 추가로 시행되어야 할 것이며, 40도로 눈꺼풀에 열을 가하는 것에 대한 신뢰성 데이터도 입증되어야 할 것으로 사료됩니다.



그림 3. BlephEx, <http://www.blephexids.co.uk/>



그림 4. TearCareSystem, <https://www.tearcare.com>

세번째로 몇 가지 장치를 소개해 드리겠습니다. TrueTear® (Intranasal tear neurostimulation device, Allergan plc, Dublin, Ireland)는 작은 전류를 통해 점막 신경을 자극하여 비강 반사 경로를 통해 눈물샘을 활성화시켜 눈물 생성을 증가시키도록 설계되었고 FDA 승인을 받았습니다. 일부 연구에서 6개월째 안구건조 증상이 현저하게 감소하는 효과를 나타냈으나 심박조율기를 가진 환자, 머리카락에 다른 임플란트 금속전자 장치를 가진 환자에서 사용할 수 없으며 장치 비용이 높아 특히 우리나라에서는 적용에 제한점이 있을 수 있습니다. 공막 렌즈 또한 이전에는 각막 확장증 치료

에 주로 사용되었지만, 최근에는 안구표면장애에 적용할 수 있습니다. 특히 스티브 존슨 증후군, 만성 GVHD 등의 환자에서 안구건조 증상을 매우 호전시켰으며 시력도 크게 개선되었다는 보고가 있습니다. 그러나 비용이 많이 든다는 단점이 있습니다.

네번째로 임상시험을 통해 추가적으로 개발되고 있는 약물을 몇 가지 소개해 드리고자 합니다. Lacritin은 눈물샘의 acinar 세포에 의해 주로 분비되는 안구 특이적 당단백질로 쇼그렌 증후군 환자에서 건강한 대조군과 비교했을 때 수치가 현저히 감소하는 것으로 알려져 있어 추후 약물로 사용 시 치료 효과를 기대해 볼 수 있습니다. Lubricin (PRG4)은 정상 안구표면에 발현되고 건성안과 관련된 염증성 사이토카인에 의해 억제되는 뮤신유사 당단백질로서 각막과 결막, 눈꺼풀 사이의 마찰을 줄이고 안구 표면 Glycocalyx의 필수 부분을 구성하여 상피기능장애와 퇴화를 예방하는 역할을 합니다. 국소 히알루론산나트륨과 비교한 연구에서 우월한 개선 효과를 나타냈으며 추후 우수한 치료효과를 기대해 볼 수 있습니다. Thymosin β4 (RGN-259)는 거의 모든 세포와 안구표면에서 발견되는 G-actin 결합 단백질로서 상피결손을 개선하고 염증성 사이토카인 저해 효과가 있다고 알려져 있습니다. 양막 추출물 점안액 (amniotic membrane extract eye drop, AMEED) 또한 처음에는 주로 화학 화상 또는 안구표면 손상 환자에서 사용하기 위해 연구되었지만, 최근에는 GVHD나 PRK후에 발생한 건성안 환자에게 적용하기 위해 임상시험이 진행 중입니다.

앞서 건성안에 대한 새로운 치료법들에

대해 간략히 살펴보았습니다. 가장 주목할 만한 변화는 단순히 안구표면을 윤활시켜 일시적으로 증상을 완화시키기 보다는 근본적인 원인 및 염증이 개선될 수 있도록 환자 개개인에 대한 맞춤 치료에 초점이 맞춰지고 있다는 것입니다. 추후 많은 연구와 임상시험으로 다양한 치료법이 상용화되어 건성안 환자들에게 도움이 되었으면 합니다. 감사합니다. *eyefit*

References

1. O'Neil EC, Henderson M, Massaro-Giordano M, Bunya VY. Advances in dry eye disease treatment. *Curr Opin Ophthalmol* 2019;30:166-78.
2. Kojima T, Dogru M, Kawashima M, et al. Advances in the diagnosis and treatment of dry eye. *Prog Retin Eye Res* 2020;100842.
3. Sabeti S, Kheirkhah A, Yin J, Dana R. Management of meibomian gland dysfunction: a review. *Surv Ophthalmol* 2020;65:205-17.