



가톨릭대학교 서울성모병원 정소향

건성안 환자: 어떻게 접근하시나요?



최근 건성안은 다양한 원인으로 눈물막의 불안정으로 정의되는 질환입니다. 2017년 TFOS DEWS II 에서는 증상을 호소하는 환자가 눈물막의 불안정, 눈물 오스몰농도 증가 또는 안구 표면 손상이 동반되면 건성안으로 진단하고 눈물막 높이(tear meniscus height, TMH)와 마이봄샘 기능 장애 정도에 따라 aqueous deficient severity와 evaporative severity를 나누어 단계별로 치료를 하는 것을 권장하고 있습니다. 이와 더불어 아시아 건성안 학회에서는 증상과 눈물막 파괴시간이 감소된 환자를 건성안으로 진단하고 눈물막 파괴 패턴에 따라 건성안의 subtype을 분류할 수 있다고 발표하였습니다. 최근에 발표된 두 학회의 정의에 따르면 환자가 안구 자극증상 또는 간헐적 시각증상을 호소하면서 눈물막 파괴시간(BUT)이 감소되어 있으면 건성안으로 진단할 수 있다는 사실을 알 수 있습니다.

눈물막은 95%가 눈물샘에서 분비되는 fluid와 술잔세포에서 분비되는 MUC5AC로 이루어져 있어 mucin gel이라고 불립니다. Mucin gel의 안정성을 위해 표층의 지질층과 안표면 상피세포에 붙어 있는 막성 mucin(MUC1, 4, 16)이 중요한 역할을 하게 됩니다. 안표면에서 mucin은 눈물을 잘 잡고 있으면서 안표면을 부드럽게 하여 부드러운 굴절면을 제공하며, 안표면 상피세포를 보

호하는 역할을 할 뿐만 아니라, 찌꺼기나 병균을 잡는 중요한 역할을 합니다. 실제 evaporative type 뿐 아니라 aqueous deficient type 건성안 환자의 눈물에서도 술잔세포의 MUC5AC 농도 및 막성 mucin인 MUC16의 농도가 감소되어 있으며, MUC5AC 농도는 BUT와 밀접한 상관관계를 보인다고 알려져 있습니다. 또한 안표면 상피세포는 내외부 자극에 대해 염증성 사이토카인을 생성할 수 있고 건성안 환자의 눈물 및 결막에 염증성 사이토카인이 증가되어 있기 때문에 건성안의 병인에 안표면 염증이 중요한 역할을 합니다.

저는 증상과 눈물막 불안정으로 건성안을 진단한 후 안표면 염색 정도로 안표면 손상과 염증을 평가합니다. 증상으로 이물감, 시림, 눈부심 등 안구 자극 증상이 있는지, 간헐적으로 퍼져보이거나, 시력 감소 등의 시각 증상이 있는지를 환자들에게 묻고, 동반증상, 전신질환 및 복용 약제 등의 병력을 자세하게 청취합니다. 임상 검사 전 keratography K5를 통해 NIBUT, TMH, meibography의 정보를 확인하고 15분 이상 대기한 후 세극등 현미경 검사를 실시합니다. Lipiview도 이 단계에서 시행합니다. 세극등 현미경으로 BUT와 안표면 염색 점수 및 마이봄샘 기능을 평가하고 초진인 경우 셔머 검사 및 염증에 대한 부가정보를 위해 눈물에서 MMP9 측정을 시행

합니다. 건성안의 subtype 분류를 위해 aqueous deficiency type은 셔머 점수 및 TMH로 평가하며, mucin deficiency 감별을 위해 BUT pattern을 살펴봅니다. 특히 short BUT type 건성안은 전형적인 mucin 부족으로 인한 눈물막의 불안정이 나타나는 것으로 특히 간헐적으로 흐리게 보이는 시각 증상을 유발합니다. 마이봄샘 기능이상을 감별하기 위해 meibum quality와 expressibility를

표 1. 건성안 환자 평가 순서

| | |
|-------------------|--|
| 증상으로 screening | 안약사용의 최소화 (이물감, 시림, 눈부심) |
| | 시각 증상 (간헐적 퍼져보임, 시력감소) |
| 진단을 위한 검사 | 병력 입마름, 관절증상 등 전신질환, 안과 수술력 복용약 (항고혈압, 항히스타민제, 수면제, 항암제 (EGF 수용체 길항제) 등 |
| | Tear film stability BUT (10 s, NIBUT (K5) |
| 증중도를 평가하기 위한 검사 | Ocular surface damage ocular surface stain score |
| | Inflammation ocular surface stain score MMP9, Osmolarity |
| Subtype 분류를 위한 검사 | Aqueous deficiency Schirmer test Tear meniscus height(TMh) - K5, OCT |
| | Mucin deficiency (Decreased wettability) BUT pattern |
| | Meibomian gland (MG) dysfunction Meibum quality MG expressibility Meibography |
| | Tear distribution 장애: 결막이완증, 익상편 등 |
| | |

보고 meibography 정보를 활용합니다. 쇼그렌 증후군 진단기준으로 셔머 수치 5mm 이하와 안표면 염색점수 5점 이상이 포함되기 때문에 이에 해당되는 경우 혈액에서 Anti-Ro 항체 검사를 시행하고 양성인 경우 류마티스 내과에 의뢰합니다(표 1).

저는 건성안 환자를 진단하고 중증도 및 경과를 관찰할 때 안표면 염색 scoring system으로 환자를 진단하고 치료효과를 객관적으로 판단할 수 있어서 환자의 재진 시에도 꼭 평가하고 있습니다. 안표면 염색 scoring system은 Oxford, NEI score, Sjogren syndrome international registry (SICCA) 등이 나와있는데, 필자의 경우 쇼그렌 환자의 진단 시 사용하는 SICCA system으로 scoring 하는 것을 선호하며, 이를 이용하여 진료를 시행하고 있습니다(그림 1). 또, 필자의 연구결과에 따르면 각막염색

점수도 중요하지만 결막염색 점수가 안표면 염색 지표를 더 잘 반영하므로 결막염색 점수에 따라 단계별 항염증 치료를 시행하고 치료효과를 판정하고 있습니다. 각막염색 점수는 염증 정도도 반영하지만 각막상피의 손상유무를 파악하는 용도로 활용하고 있습니다. 안표면 염색을 시행할 때 플루오레신 염색약으로 각막을 평가하고 리사민 그린 염색약으로 결막을 평가하라고 권고되고 있지만, 현실적으로 리사민 그린 염색약을 구하기가 어렵습니다. 하지만 두 가지 염색법이 항상 일치한 결과만 보여주는 것은 아닙니다. 필자가 얼마 전에 진료를 보았던 환자의 경우 플루오레신 염색약과 황색 필터로 보았을 때 결막 염색 점수가 높았으나 리사민 그린으로는 결막 염색이 거

의 되지 않았습니다. 이런 경우 눈물의 MMP9도 염증 사이토카인의 하나로 볼 수 있기 때문에 눈물 MMP9 농도를 염증 여부를 판단하는 보조진단기법으로 활용합니다.

마지막으로 환자가 meibography 상 마이봄샘 손상이 있는 경우 LipiFlow 치료 후 마이봄샘이 재생된 환자 증례가 있었고 문헌으로도 보고된 바 있어서 마이봄샘 기능이상에 대한 치료 후 6개월에 한번 정도 meibography를 측정해보는 것도 환자의 상태를 파악하는 데 도움이 됩니다(그림 2).

정리하자면 환자가 건성안 증상을 호소할 때 눈물막 파괴 검사를 시행해서 눈

Sjögren syndrome international registry

| Lissamine Green (conjunctiva only) | | Fluorescein (cornea only) | |
|------------------------------------|--------|---------------------------|------|
| Grade Dots | | Grade Dots | |
| 0 | 0-9 | 0 | 0 |
| 1 | 10-32 | 1 | 1-5 |
| 2 | 33-100 | 2 | 6-30 |
| 3 | >100 | 3 | >30 |

0-12

- +1 - patches of confluent staining
- +1 - staining in pupillary area
- +1 - one or more filaments

(SICCA)

그림 1. 안표면 염색 scoring system

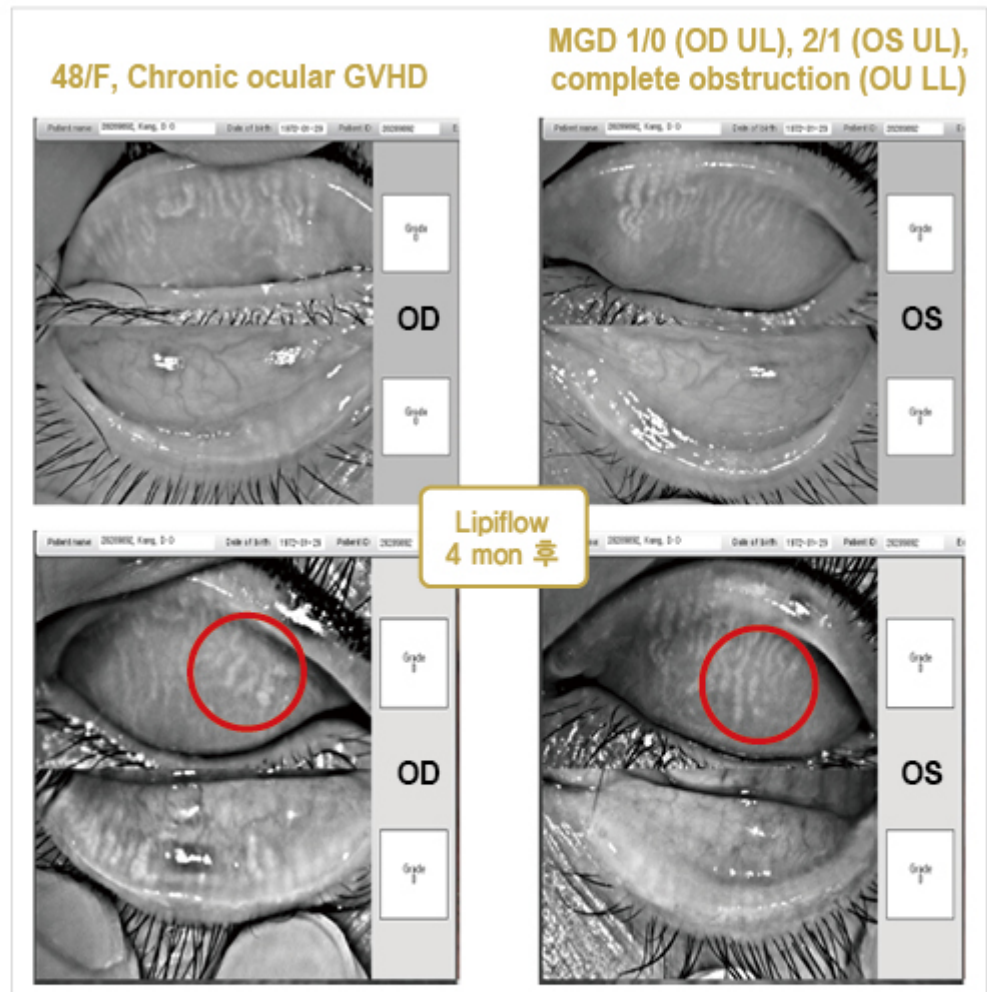


그림 2. Meibography에서 Lipiflow 시술 후 마이봄샘이 재생된 사진

물막의 불안정을 관찰할 수 있으면 건성안으로 진단할 수 있습니다. 세극등 현미경 검사로 안표면 염색점수 및 마이봄샘 기능 장애를 파악하여 건성안의 subtype 분류 및 중증도를 파악할 수 있습니다. Keratography나 Lipiview 등의 장비는 임상 검사 전 시행해야 세극등 현미경 검사결과에 영향을 덜 미칩니다. 초진인 경우 셔머 검사가 aqueous deficient type 과 쇼그렌 증후군을 감별하는 데 도움이 되며 눈물의 MMP9 검사는 염증 판단에 보조적으로 도움이 될 수 있습니다. 환자 경과관찰 시 증상의 변화가 제일 중요하고 세극등 현미경으로 BUT, 안표면 염색 점수 및 마이봄샘 평가로 치료 경과를 판정하고 추후 치료 방침을 결정한다면 건성안 환자를 치료하는 데 도움이 될 것으로 생각합니다. *eyefit*

References

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, Liu Z, Nelson JD, Nichols JJ, Tsubota K, Stapleton F. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):276-283.
2. Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, Watanabe H, Dogru M, Yamada M, Kinoshita S, Kim HM, Tchah HW, Hyon JY, Yoon KC, Seo KY, Sun X, Chen W, Liang L, Li M, Liu Z; Asia Dry Eye Society. New Perspectives on Dry Eye Definition and Diagnosis: A Consensus Report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf*. 2017 Jan;15(1):65-76.
3. Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, Amano S, Paugh JR, Pearce EI, Yee R, Yokoi N, Arita R, Dogru M. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Mar 30;52(4):2006-49.
4. Yokoi N, Georgiev GA, Kato H, Komuro A, Sonomura Y, Sotozono C, Tsubota K, Kinoshita S. Classification of Fluorescein Breakup Patterns: A Novel Method of Differential Diagnosis for Dry Eye. *Am J Ophthalmol*. 2017 Aug;180:72-85.
5. Yang S, Lee HJ, Kim DY, Shin S, Barabino S, Chung SH. The Use of Conjunctival Staining to Measure Ocular Surface Inflammation in Patients With Dry Eye. *Cornea* 2019 Jun;38(6):698-705.