eyefit e-mail 뉴스레터를 보내드립니다 | 구독신청 070 4818 8516

http://magazine.e-umt.com

www.keeds.org

eyefit

안과의사를 위한 재미있는 뉴스저널



건성안(Dry Eye) II

06 건성안 환자: 어떻게 접근하시나요?

09 건성안 치료에서 Cyclosporine A (CsA) 제제의 활용과 장단점

12 건성안의 진단과 치료를 위한 급여, 비급여 처방

14 통증을 동반한 건성안 환자: 어떻게 도움을 줄 수 있을까요?

16 RF를 이용한 눈물점 폐쇄술

19 안구건조증 치료와 관련된, 잡다하지만 중요할 수 있는 정보들

24 최근 수입되지 않는 Acitazanolast 제제(알러큘®)의 대안은?

29 히아루론맥스 점안액 0.3%: 손상된 눈물샘을 위한 효과적인 보조제

34 건성안 환자에서 Liposic Gel의 유용성

38 망막 혈관 관련 질환에서 베셀듀에프의 활용

Vol.14 No.4 November 2020 52

WEBSITE GRAND OPEN

Medical Magazine
온라인 회원가입

움트 메디컬매거진을 온라인으로 만나세요



- 움트 매거진 웹사이트 회원가입 안내 -

1. 옆의 QR코드로 움트매거진 웹사이트로 접속하신 후
2. 화면의 가장 밑에 있는 **신청하기 버튼 클릭!**
3. 구독을 원하시는 매거진을 선택하신 후, 이메일을 남겨주시면 구독자의 이메일로 움트매거진 웹사이트를 접속해서 볼 수 있는 **News Letter**를 보내드립니다.

Tel : 070-4818-8500 이나 **EMAIL : cbo@e-umt.com** 으로 문의하시면 움트매거진 정기구독회원가입이 더 빠릅니다.



움트매거진 이메일서비스
NewsLetter

QR코드 접속 ▲
매거진 웹사이트 바로가기

- 앞으로 더욱 향상된 서비스를 제공하고자 지속적으로 업데이트를 할 예정이오니, 많은 관심과 이용 부탁드립니다 -

서울시 구로구 디지털로31길 19 에이스테크노타워 2차 704호
TEL. 070-4818-8500 | **FAX.** 02-6442-8528 | **EMAIL.** cbo@e-umt.com

인사말

eyefit® 52호 발행 인사말



서울의대
현 준 영

eyefit® 독자 여러분 안녕하십니까.

올 한해는 예상하지 못했던 pandemic 상황으로 인해 온라인이나 지면을 통한 정보의 교류가 더 활발히지는 것 같습니다.

이번 eyefit® 52호는 지난호에 이어 건성안을 주제로 구성하였습니다.

건성안 환자의 일반적인 접근법과 건성안 치료에서 널리 사용되고있는 Cyclosporine A 제재의 활용, 그리고 최근 급여/비급여 인정에서 변화가 있는 건성안 관련 검사와 처방에 대해 정리하는 글을 준비하였습니다. 또한 최근 많은 관심을 받고 있는 neuropathic pain과 RF를 이용한 효과적인 눈물점 폐쇄술, 그리고 안구건조증 치료에서 놓치기 쉽지만 중요한 포인트들을 정리할 수 있는 글이 소개되어있습니다.

eyefit® 를 구독하시는 선생님들께서 실제 환자를 보시는데 도움이 될 수 있는 알찬 구성이 될 수 있도록 고심하며 준비한 이번 eyefit® 52호가 임상현장에서 많은 도움이 되기를 바랍니다. 항상 관심가져주시고 eyefit® 가 더 발전할 수 있는 좋은 의견이 있으시면 알려주시기 바랍니다.

귀한 원고를 준비해주신 집필진 선생님들과늘 수고하시는 편집위원님께 감사드리며 독자 여러분께서도 건강하시고 평안하시기를 기원합니다.

감사합니다.

2020년 11월

eyefit® 편집위원장 현준영

CONTENTS

November 2020

www.keeds.org
eyefit®

인사말

03 **현준영**
eyefit 편집위원장

Column

06 **건성안 환자: 어떻게 접근하시나요?**
가톨릭대학교 서울성모병원 정소향

09 **건성안 치료에서 Cyclosporine A (CsA) 제제의 활용과 장단점**
가톨릭의대 인천성모병원 황형빈

12 **건성안의 진단과 치료를 위한 급여, 비급여 처방**
고려의대 고려대학교구로병원 송종석

14 **통증을 동반한 건성안 환자: 어떻게 도움을 줄 수 있을까요?**
전남의대 전남대학교병원 윤경철

ISSN 2466-1295

Column

16 **RF를 이용한 눈물점 폐쇄술**
성균관의대 강북삼성병원 최철영

19 **안구건조증 치료와 관련된, 잡다하지만 중요할 수 있는 정보들**
가톨릭 관동의대 한길안과병원 이상목

Special Column

24 **최근 수입되지 않는 Acitazanolast 제제(알러쿨®)의 대안은?**
눈에손안과 손정윤

29 **히아루론맥스 점안액 0.3%: 손상된 눈물샘을 위한 효과적인 보조제**
중앙의대 중앙대학교병원 김경우

34 **건성안 환자에서 Liposic Gel의 유용성**
제이린안과 한상엽

38 **망막 혈관 관련 질환에서 베셀듀에프의 활용**
가톨릭대학교 은평성모병원 원재연

편집위원정보

편집책임: 현준영 교수(분당서울병원)
편집진: 이형근 교수(강남 세브란스병원)
김홍균 교수(경북대학교병원)
최철영 교수(강북삼성병원)
윤경철 교수(전남대학교병원)
이상목 교수(가톨릭관동의대 한길안과병원)
정태영 교수(삼성서울병원)

발행정보

통권 제52호
발행일: 2020년 11월 20일
발행인: 신남철 ncshin@e-umt.com
발행처: 움트(UMT) magazine.e-umt.com
TEL_ 070-4818-8516 FAX_ 02-6442-8528
디자인: 모아베이
구독, 광고 / 협찬 및 제보 문의:
움트CBO cbo@e-umt.com

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 보호하는 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 시행합니다. 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)
	병력 입마름, 관절증상 등 전신질환, 안과 수술력 복용약 (항고혈압, 항히스타민제,수면제, 항암제 (EGF 수용체 길항제) 등
진단을 위한 검사	Tear film stability BUT < 10 s, NIBUT (K5)
중증도를 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 염증 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 거의 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 한 번 정도 meibography를 측정해 보는 것도 환자의 상태를 파악하는 데 도움이 됩니다(그림 2).

정리하자면 환자가 건성안 증상을 호소할 때 눈물막 파괴 검사를 시행해서 눈

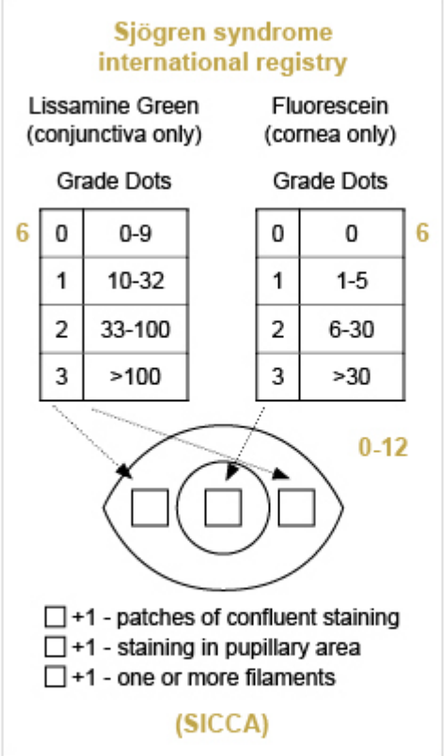


그림 1. 안표면 염색 scoring system

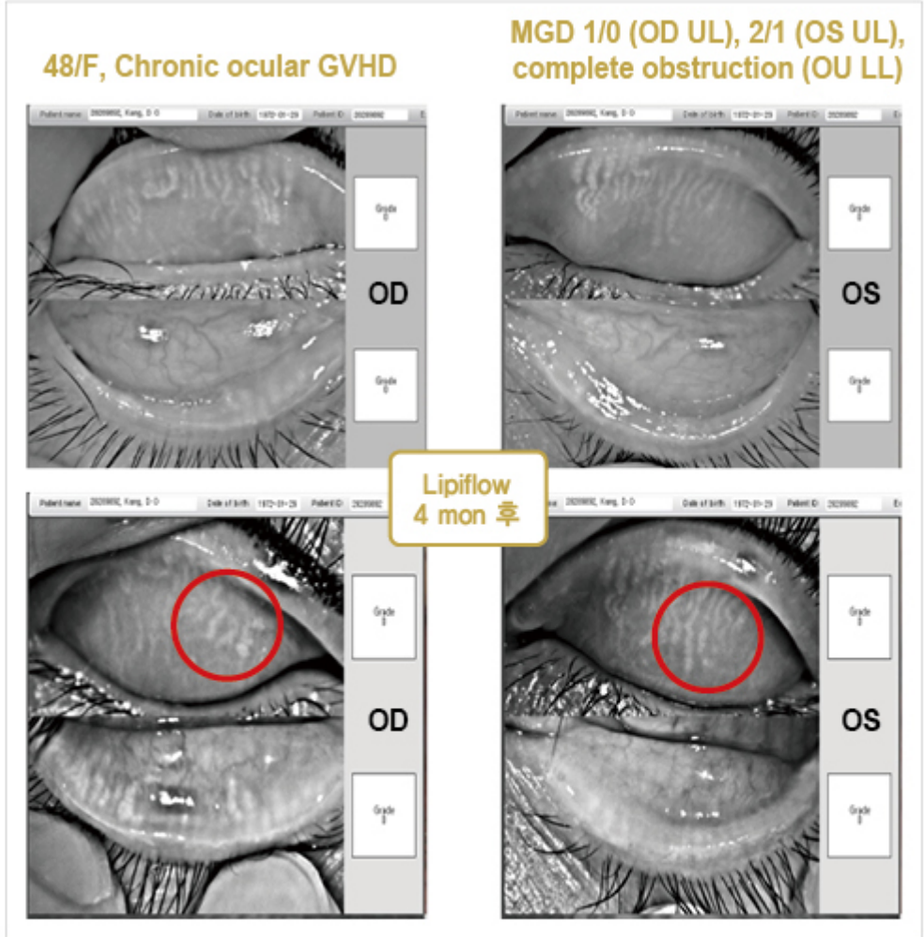


그림 2. Meibography에서 Lipiflow 시술 후 마이봄샘이 재생된 사진

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 type과 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 염색점수 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.

가톨릭의대 인천성모병원 **황형빈**

건성안 치료에서 Cyclosporine A (CsA) 제제의 활용과 장단점



서 론

건성안 치료에서 중요한 것은 안구표면 병변의 호전은 물론 환자의 주관적인 불편감을 경감 시켜 주는 것이며, 완치가 불가능하여 장기적인 질환 조절이 필요하다는 측면에서 바라볼 때 치료 약제의 안전성은 특히나 강조되어야 할 부분이라고 생각됩니다. 본 칼럼에서는 안전성과 효과가 우수한 topical CsA 제제의 특징과 장단점을 두 가지 관점에서 말씀드리고자 합니다.

본 론

CsA는 selective T-cell immunoregulatory agent로써, steroid 제제와는 다르게 wound healing을 억제하지 않으며, 안압 상승이나 백내장을 유발하지 않기에 건성안 치료에 안전하게 쓸 수 있는 약제입니다. 즉, CsA의 전신적인 투여 시 고려해야할 trough level 및 면역 관련 부작용을 신경쓸 필요가 없기에 topical CsA는 임상현장에서 쉽게 접근할 수 있는 매우 안전한 약제입니다.

먼저, 안구 표면의 기회감염 측면에서 CsA 제제의 장단점을 말씀드리고자 합니다. 저희가 연구한 바에 따르면, 감염성 각막염을 일으키는 원인으로 알려진 다양한 균주가 안구표면에 정상적으로 상재하고 있습니다(그림 1).

조화롭게 유지되던 미생물 군집의 균형이 깨질 때 안구표면 감염의 위험이 증가합니다. 때문에 topical anti-inflammatory agent는 안구표면 정상면역을 깨뜨려 감염발생의 위험 요인이 될 수 있습니다. 역사적인 관점에서 CsA는 1970년에 스위스 바젤 산도스社의 직원들이 Wisconsin(USA)과 Hardanger Vidda(Norway)로의 business trip 중 채취한 흙 속의 Tolypocladium inflatum이라는 fungus에서 발견된 항생물질로 애초에 antifungal agent로 개발이 되었지만 큰 효과가 없음이 판명된 후 장기이식 환자에서 immunosuppressive agent로 주목받게 된 약제입니다. 건성안 병리의 하나로 lacrimal gland의 lymphocyte infiltration이 밝혀진바, CsA는 이를 치료할 수 있는 효과적인 약

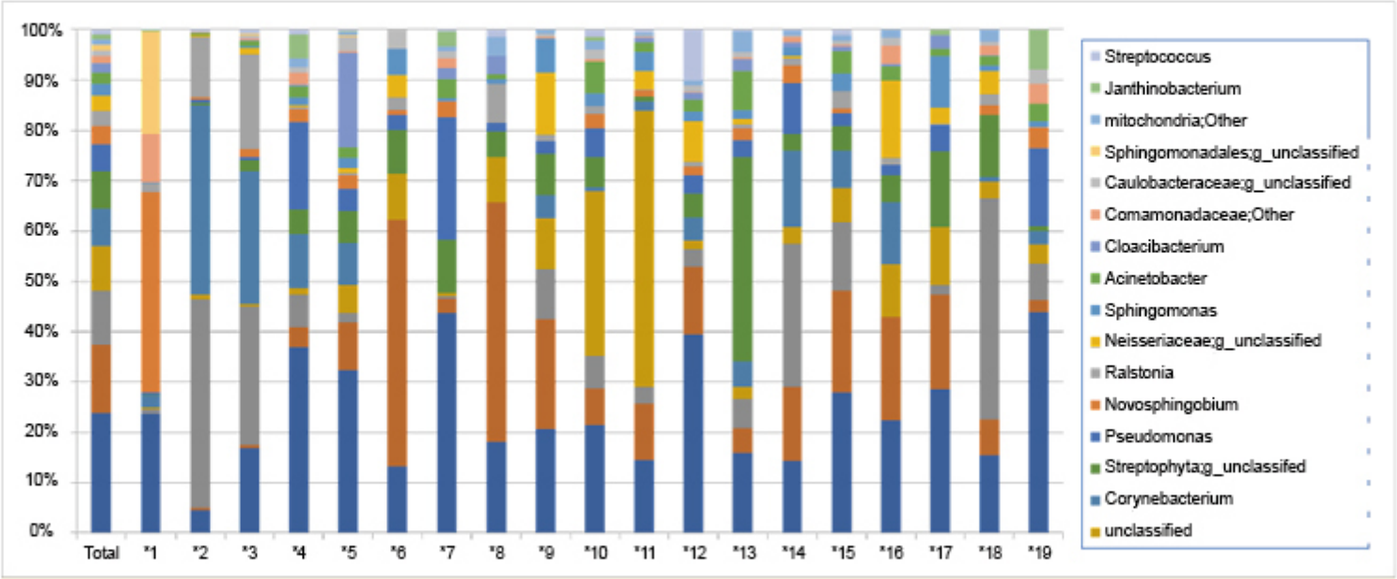


그림 1. DNA deep sequencing을 통한 건강한 성인의 ocular surface microbiome.

제임과 동시에 임상현장에서 안구 표면의 fungal infection이 우려되는 상황에서도 안전하게 사용할 수 있는 장점이 있습니다. 물론 bacterial infection을 치료하는데 있어 antigen presentation의 T-cell immunity와 phagocytosis의 B-cell immunity가 중요하고, CsA는 이 중 주로 T cell의 기능을 억제하기에 세균감염에 부정적인 영향을 미치지만, 안과 영역에서 훌륭한 점안 항생제들이 많아 비교적 수월하게 감염을 조절할 수 있으므로, 안구표면의 세균감염을 염려하여 CsA의 사용을 제한할 필요는 없다고 생각합니다. 다만 HSV나 CMV 감염의 과거력이 있는 환자에서는 CsA의 사용에 주의를 기울여야 합니다. 쇼그렌, 류마티스 관절염, SLE와 같은 자가면역질환은 건성안을 흔히 동반하고, 치료목적의 면역억제제를 복용하는 경우가 많습니다. 때때로 이들 환자에서 HSV나 드물게 CMV infection이 안과적으로 병발하는 경우가 있는데, 특히 HSV감염의 초기 각막병변의 양상은 건성안으로 인한 각결막 병변과 감별하기 어려울 수 있습니다. 이러한 경우 topical CsA가 부적절하게 투여되면 HSV나 CMV 감염이 악화될 수 있고, 때로는 초기 HSV의 각막병변이 geographic ulcer로까지 진행하는 경우도 경험할 수 있기에 주의하여야 합니다. Topical CsA는 안구에서 국소적으로 T cell의 proliferation과 antigen sensitization을 억제하기 때문에 HSV와 CMV의 replication을 촉진시켜 keratitis의 악화, 때로는 uveitis와 endothelitis를 유발하기도 하므로 기왕력이 있는 환자에서 CsA의 사용은 특별한 주의가 필요합니다.

둘째, CsA는 각결막표면에서의 흡수율이 낮아 이를 높이고자 하는 다양한 제형이 존재하기에 이에 대한 이해가 필요합니다. 약물전달체계(drug delivery system, DDS)를 연구하는 분들에게 CsA는 ophthalmic DDS의 textbook이라고 일컬을 정도로 다양한 제형이 존재하며, 이는 CsA가 매우 유용한 약제임에도 기본적으로 지용성의 성격을 띠고 있어 bio-availability가 떨어지기에 약제의 안정화와 저장성 확보를 위하여 각종 surfactant와 co-solvent(ethanol 등)가 필요하다고 알려져 있습니다. 즉, CsA를 oil에 녹이고 이를 수용성으로 만드는 "Oil-in-Water emulsion" 과정이 필요합니다(그림 2). 문제는 CsA를 emulsion으로 만드는데 필요한 이와 같은 첨가물들은 기본적으로 안구 표면에 독성을 가지므로 건성안이 심한 일부 환자에서 임상 증상과 소견의 악화 인자로 작용할 수 있다는 점을 이해하여야 할 것 같습니다. Surfactant로는 polysorbate 80, polyoxyl-40stearate가 대표적이

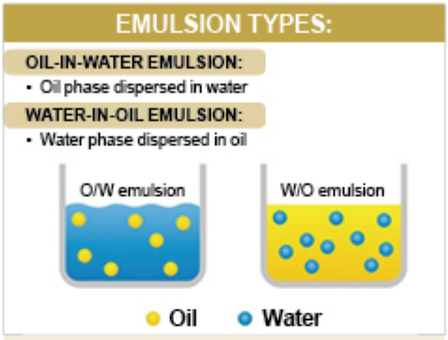


그림 2. Emulsion의 2가지 종류.

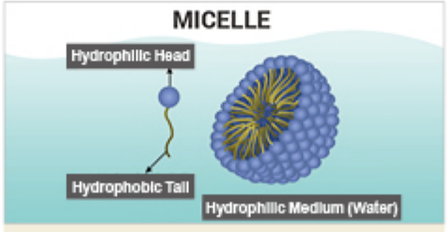


그림 3. Micelle의 개념.

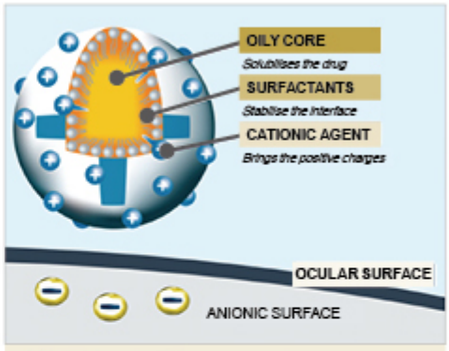


그림 4. Cationic CsA nano-emulsion.

표 1. 다양한 첨가제가 포함된 CsA 점안제제들

제품명		레스타시스	아이포린	티스포린	클레이서	싸이포란맨
제조사		Allergan	한미	한림	Novartis	태준
형태		반투명 현탁액 (Emulsion)		무색투명 (Nano emulsion)		
주성분		Cyclosporine 0.05%				
첨가제	완충제	농글리세린 수산화나트륨)		인산수소나트륨수화물 인산이수소나트륨수화물	인산수소나트륨수화물 인산이수소나트륨수화물 농글리세린	붕산 진탄검
	안정화제 (점도 및 안정성 조절)	카보머1342				
	용해보조제	피마자유, 주사용수		프로필렌글리콜 디카프릴레이트 중쇄트리글리세리드	에탄올 주사용수	파마자유 폴리에틸렌글리콜400 프로필렌글리콜
	유화제 (계면활성제)	폴리소르베이트80		폴리옥실35피마자유	폴리옥실35피마자유	폴리옥실35피마자유

며 넓은 표면적 및 수용성 확보를 위한 micelles (그림 3)을 만들어 critical micellar concentration (CMC)을 유지하는 데 중요한 역할을 합니다.
이에 따라 2002년 FDA에서 승인된 Restasis®는 CsA를 피마자유 (castor oil)에 녹이고 polysorbate 80을 surfactant로 사용하여 anionic oil-in-water nano-emulsion CsA의 제형으로 개발되었고, 2015년 EMA에서 승인된 Ikervis®는 oil nano-droplet이 net positive charge를 띄게끔 하여 CsA가 안구 표면에서 좀 더 오래 머무르고 bio-availability를 높일 수 있도록 cationic emulsion으로 개발되었습니다 (그림 4).

이외에도 사용된 첨가제에 따라 매우 다양한 제형의 CsA 제제가 국내에도 시판되어 있습니다 (표 1). 더 나아가, 본 칼럼에서 모두 설명드릴 수는 없지만 CsA의 부작용을 줄이고 bio-availability를 높이기 위하여 현재 FDA에서 임상시험 중인 다양한 후보 제형들(MC2BIOTEK PADciclo, NOBALIQ CyclAsol, APIDEL ApidSOL 등을 비롯한 50여 가지의 CsA-DDS)이 개발되고 있습니다.

요약하면 CsA는 안구 표면에 효율적으로 약제를 전달시키기 위한 연구가 활발히 진행되고 있는 제제 중 하나이고, 현재까지 개발된 다양한 CsA 제제들이 저마다 장단점을 가지고 있기에 어떠한 약제가 우월하다고 단정 지을 수 없습니다. 이와 같은 다양한 제형에 대한 이해가 필요한 이유는 사용된 solvent와 surfactant가 기본적으로 각결막 상피조직에 독성을 가지고 있으며 이는 건성안 치료에 부정적인 영향을 줄 수 있기에 환자의 순응도를 높이는 적합한 제형의 선택이 중요하다고 생각합니다.

결 론

이처럼, topical CsA는 건성안 병리를 개선시키는 효과적인 약제이며 장기적으로 투여하여도 비교적 안전한 약제입니다. 다만 특정 바이러스 감염을 유발하거나 악화시킬 수 있으므로 해당 병력이 있는 환자에서는 사용에 유의하여야 합니다. 또한, CsA 특성상 안구 표면의 흡수율이 낮은 까닭에 매우 다양한 제형들이 존재하고, 이러한 제형에 포함된 첨가제들이 안구 표면에 부정적인 영향을 줄 수 있으며 이는 약제에 대한 환자 순응도에 영향을 미치므로 상황에 따른 적합한 제제의 선택이 필요하리라 생각됩니다. eyefit

References

1. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. Ocul Surf. 2017 Jul;15(3):276-283. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.008. Epub 2017 Jul 20.
2. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. Ocul Surf. 2017 Jul;15(3):575-628. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.006. Epub 2017 Jul 20.
3. Ham B, Hwang HB, Jung SH, et al. Distribution and Diversity of Ocular Microbial Communities in Diabetic Patients Compared with Healthy Subjects. Curr Eye Res. 2018 Mar;43(3):314-324. doi: 10.1080/02713683.2017.1406528. Epub 2017 Nov 27.
4. Romanowski EG, Pless P, Yates KA, et al. Topical cyclosporine A inhibits subepithelial immune infiltrates but also promotes viral shedding in experimental adenovirus models. Cornea. 2005 Jan;24(1):86-91. doi: 10.1097/01.ico.0000127481.23714.b6.
5. Siak J, Chee SP. Cytomegalovirus Anterior Uveitis Following Topical Cyclosporine A. Ocul Immunol Inflamm. 2018;26(1):90-93. doi: 10.1080/09273948.2017.1306083. Epub 2017 Apr 27.
6. Tsubota K, Fujita H, Tadano K, et al. Improvement of lacrimal function by topical application of CyA in murine models of Sjögren's syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2001 Jan;42(1):101-10.
7. Wirta DL, Torkildsen GL, Moreira HR, et al. A Clinical Phase II Study to Assess Efficacy, Safety, and Tolerability of Waterfree Cyclosporine Formulation for Treatment of Dry Eye Disease. Ophthalmology. 2019. PMID: 30703441 Clinical Trial.

고려의대 고려대학교구로병원 **송종석**

건성안의 진단과 치료를 위한 급여, 비급여 처방



급여/비급여 및 신의료기술 평가와 보험등재심사

급여란 건강보험 혜택을 받아 일정 액수를 국민건강보험공단에서 부담하므로 본인부담금이 적게 나오는 항목을 말한다. 급여항목임에도 보험료가 체납되거나 요양 급여의 절차에 따라 진료를 받지 않는 경우 등에는 전액 본인 부담을 하는 경우도 있다. 예를 들면 인공눈물을 지나치게 많이 사용하는 경우 하나는 급여로 되고 나머지 개수는 전액 본인 부담으로 처방하는 경우가 있다. 비급여 항목은 의학적 근거는 있으나 건강보험 재정 문제로 공단에서 부담하지 않는 항목으로 개인이 전액부담을 하며 병원에 따라 비급여 항목의 수가는 차이가 있다. 정부의 정책이 비급여의 급여화로 안과의 여러 비급여 항목들이 최근 급여화되는 추세다.

기존의 의료행위가 아닌 새로운 행위가 도입되면 아래와 같은 신의료기술평가와 보험등재심사 과정을 거친다(그림 1). 1단계는 식약처에서 사용하는 제품의 안전성과 유효성을 심사하고 안전성과 유효성이 인증되면 제품을 허가하게 된다. 2단계에서는 심평원에서 이 행위가 이미 고시된 항목의 행위와 유사한 것인지 아니면 새로운 행위로 신의료기술평가가 필요한 행위인지를 심사하여 이미 고시된 행위 항목과 유사하면 기존 행위로 준용하게 되고 신의료기술평가가 필요한 경우 NECA라 알려진 보건의료연구원에 신의료기술평가를 의뢰하게 된다. 3단계에서는 새로운 행위 기술의 안전성과 유효성을 평가하여 승인 여부를 결정하게 된다. 보의연에서 신의료기술 승인을 받은 경우 임상에서는 그 행위를 비급여로 시행할 수 있게 된다. 4단계에서는 심평원에서 경제성과 급여 적정성을 평가하여 급여로 할지 비급여로 할지를 결정하고 최근에는 급여로 하되 본인부담금을 높인 선별급여로 하여 급여 범주로 포함하기도 한다.



그림 1. 신의료기술평가와 보험등재심사 프로세스

건성안 진단에서 새로운 의료행위의 도입

2017년에 발표된 DEWS의 건성안 진단 가이드라인을 보면 우리나라에서 급여로 시행하고 있던 진단검사 이외에도 새로운 검사방법이 여럿 포함된 것을 알 수 있다(그림 2). 세 가지 중요한 진단방법 중 하나인 비침습 눈물막 파괴시간(non-invasive tear break-up time)을 측정하는 것은 현재 NECA에서 신의료기술 심사를 통과하였고 조만간 심평원에서 급여로 할지 선별급여나 비급여로 할지를 결정하게 된다. 건성안 진단 방법으로 사용되는 눈물오스몰농도 측정은 신의료기술평가를 통과하기까지 상당한 시간이 걸렸고 2019년 5월부터 현재 본인부담금 80%인 선별급여로 시행되고 있다. 그 외에도 마이봄샘 기능장애를 평가하기 위한 meibography와 수성 눈물부족 건성안을 평가하기 위한 비침습적 눈물띠높이 검사는 최근 신의료기술평가를 통과하여 급여/비급여 여부가 조만간 결정될 예정이다. 그 외에도 눈물

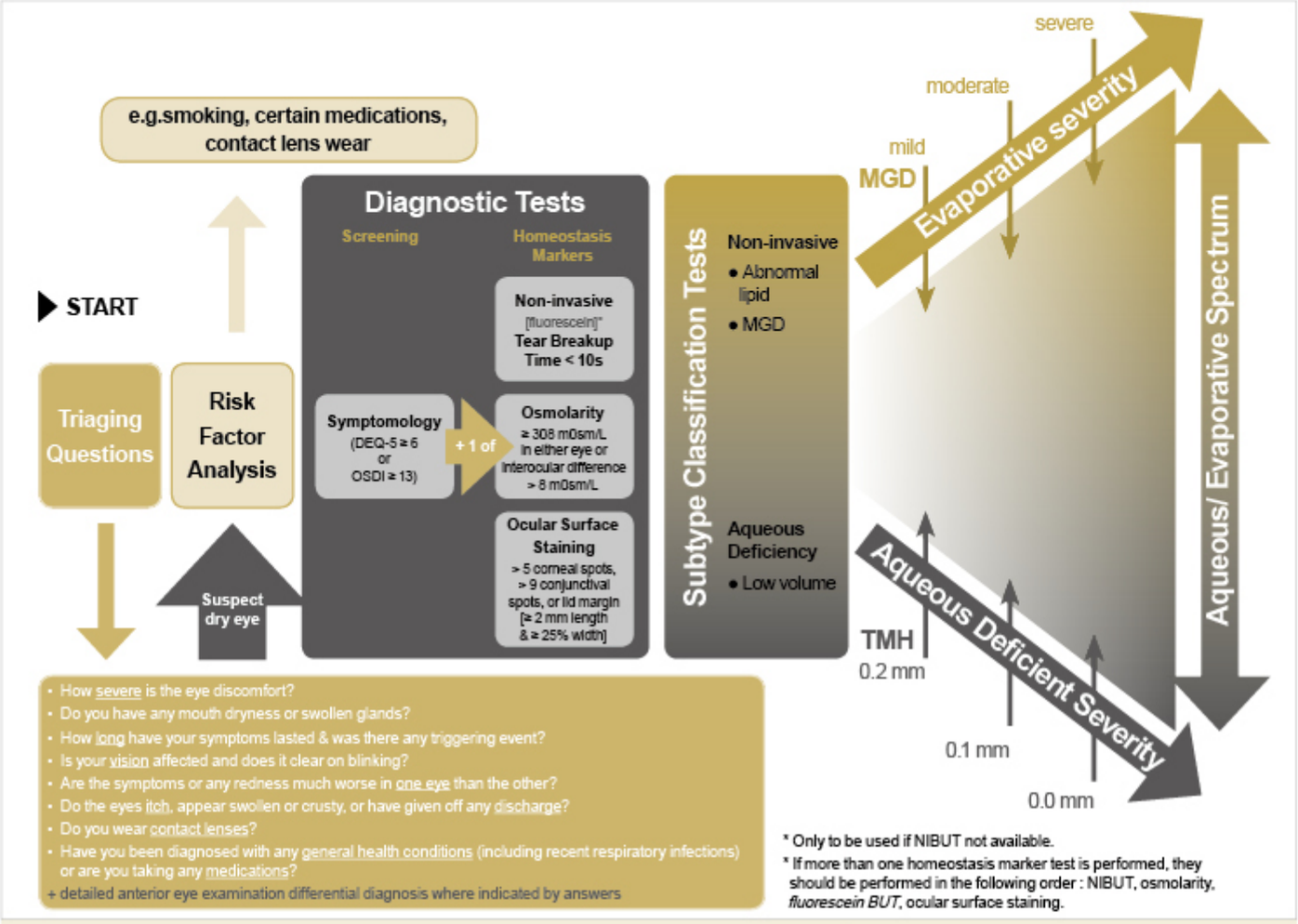


그림 2. TFOS dry eye workshop 2에서 제시한 건성안 진단 알고리듬. 이전과 달리 새로운 진단 검사행위가 여럿 추가되었다.

MMP-9 간이검사는 2017년에 본인부담금 80%의 선별급여로 고시되었고, 최근 급여확대 정책으로 건성안 진단 때 1회 인정하던 것을 2020년 8월 1일부터 진단과 경과 관찰에서 각 1회씩 인정을 하는 것으로 변경되었다.

건성안 환자 치료에서 비급여 행위와 새로운 의료행위 도입

건성안 환자 치료를 위해 사용되는 약제의 경우 대부분 급여로 인정되지만, 스테로이드 안약 중 loteprednol 점안액은 비급여 약제이다. 또한, lubrication을 촉진하는 Liposic gel, Siccafluid 점안제도 비급여로 처방을 하여야 한다. 심한 건성안 환자에서 사용되고 있는 자가혈청 안약도 비급여 치료행위 중 하나이다. 누점폐쇄술 행위와 재료는 모두 급여로 인정되며 과거에는 위아래 누점폐쇄를 동시에 하는 경우 삭감이 되었으나 동시 폐쇄의 필요성에 대한 구체적인 의사소견서가 있는 경우 급여 인정을 하고 있다.

최근 건성안 치료로 도입되는 비급여 행위가 늘어나고 있으며, 건성안 환자의 유병률이 매우 높아 심평원에서도 신의료기술을 급여로 했을 때 건강보험재정에 어려움을 우려하여 대부분 비급여 항목으로 두고 있다. 그런 행위로 "안구건조증 치료를 위한 온열마사지 요법" 은 2016년 비급여 항목으로 의료행위 전문평가위원회(행전위)에서 결정하였고, "폐쇄 마이봄선 가열 치료법"은 2017년에 비급여 항목으로 결정하였다. 마이봄샘 기능장애 환자 치료를 위한 IPL은 "안구건조증 레이저광선치료"라는 이름으로 2019년 7월에 비급여로 결정되었다. 이처럼 최근 몇 년 동안 건성안 환자 치료를 위한 새로운 의료행위가 우리나라에 도입되었고 유효성과 안전성이 인정되어 현재 비급여 행위로 임상에서 사용되고 있다. 다음번 건성안 환자 치료를 위해 도입될 신의료기술 행위로는 "마이봄샘 probing"이 되지 않을까 예상해 본다. eyefit

전남의대 전남대학교병원 **윤경철**

통증을 동반한 건성안 환자: 어떻게 도움을 줄 수 있을까요?



건성안 환자에서 지속적 통증을 동반하는 경우, 통각수용기성 통증(nociceptive pain)과 신경병성 통증(neuropathic pain) 등을 의심해야 하는데, 이 중 신경병성 통증은 체성감각계(somatosensory system)에 영향을 주는 병변의 결과로 인해 지속적 또는 간헐적 통증이 3개월 이상 지속되는 신경 장애를 말한다. 신경병성 통증은 통각수용기의 활동 증가에 의해 유해한 자극이 없음에도 말초성 민감화(말초성 감작, peripheral sensitization)에 의해 통증을 느끼는 말초성 신경병성 통증과 말초성 통증이 지속됨에 따라 중추성 민감화(중추성 감작, central sensitization)에 의해 통증을 느끼는 중추성 신경병성 통증으로 분류할 수 있다. 신경병성 통증은 건성안을 동반하는 경우가 흔하며, 백내장 및 굴절수술 후 수년 동안 지속되는 통증의 경우가 이에 해당한다.

건성안의 증상에 신경병성 통증을 의심할 수 있는 경우는 1) 건성안의 임상 징후에 비해 증상이 아주 심한 경우, 2) 안구표면과 눈물층에 대한 치료에 반응이 없는 경우, 3) 만성 중복성 통증 상태, 우울증, 불안을 동반한 경우, 4) 자발적인 작열통이 있거나 바람과 빛에 대한 민감도 증가한 경우, 5) 국소 마취제에 통증이 반응하지 않는 경우 등이다. 신경병성 통증은 OPAS, Modified NPSI 등의 설문지 검사, proparacaine 유발검사, 건성안 및 동반질환 검사, 각막지각신경검사 등으로 진단할 수 있다.

일반적인 전신 신경병성 통증의 치료원칙은 1) 먼저 통증의 원인과 동반질환을 파악한 후 단계적인 치료가 필요하고, 2) 약물치료와 비약물치료를 병행하는 것이 도움이 되며, 3) 일차 치료로서 GABA antagonists(gabapentin, pregabalin), serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors(SNRI), TCA 등의 약제를 선택하는 것이 좋고, 4) opioids는 부작용이 적은 치료제에 반응하지 않는 경우에 이차적으로 사용하는 것이 추천된다.[1] 아직까지 신경병성 원인의 통증에서 NSAIDs와 같은 진통제의 효과는 입증되지 않았다. 일차 치료와 병합 치료에 실패한 경우는 통증 전문의에게 의뢰하는 것이 좋다.

신경병성 각막 통증에서 NSAIDs의 약효에 대한 논란은 있으나, 만성 통증에서 경구 NSAIDs의 복용은 통각을 완화시킬 수 있다고 알려져 있다. NSAIDs는 약효의 세기에 따라 acetaminophen < diclofenac < ibuprofen < naproxen < acetaminophen + NSAIDs < acetaminophen + tramadol의 순으로 사용할 수 있다. 개인적인 임상 경험으로는 중등도 이하의 안구 통증을 동반한 건성안 환자에서 초기에 안구표면 치료와 더불어 ibuprofen(carol-F) 투여 시 증상 조절이 되는 경우를 자주 관찰하고 있다. 이는 통증의 만성화가 일어나기 전 특히, 중추성 민감화가 발생하기 전에 효과적이므로, 1차 의료기관에서의 초기 치료가 중요할 것으로 생각된다.

2018년 Dieckmann et al[2]과 2020년 Dermer et al[3]은 눈의 신경병성 각막 통증 치료원칙으로 proparacaine 유발검사를 통해 말초성 통증과 중추성 통증으로 분류한 후, 말초성 통증에서는 인공누액, 항염증제, 혈청 등의 국소 치료를 우선적으로 시행하고, 중추성 통증 또는 혼합성 통증에서는 일차 약제로 TCA(nortriptyline), anticonvulsant(carbamazepine), 이차 약제로 opioid agonist(tramadol), opioid+acetaminophen(ultracet, semi-ultracet), opioid antagonist(naltrexone), 그리고 삼차 약제로 calcium channel $\alpha_2\delta$ ligands(gabapentin, pregabalin), SNRI(duloxetine) 등의 사용을 추천하였다(그림 1). 그러나 현실적으로 안과 외래에서 1차 치료 약제로서 우울증에 사용되는 TCA 제제나 항경련제인 carbamazepine을 사용하기가 쉽지 않다.

Tramadol은 약한 m-opioid 작동제로서 norepinephrine과 serotonin 재흡수를 억제하며, 신경병성 각막 통증이 있을 경우 안과에서 일차적으로 단기간 사용할 수 있는 약제이다. 보통 tramadol

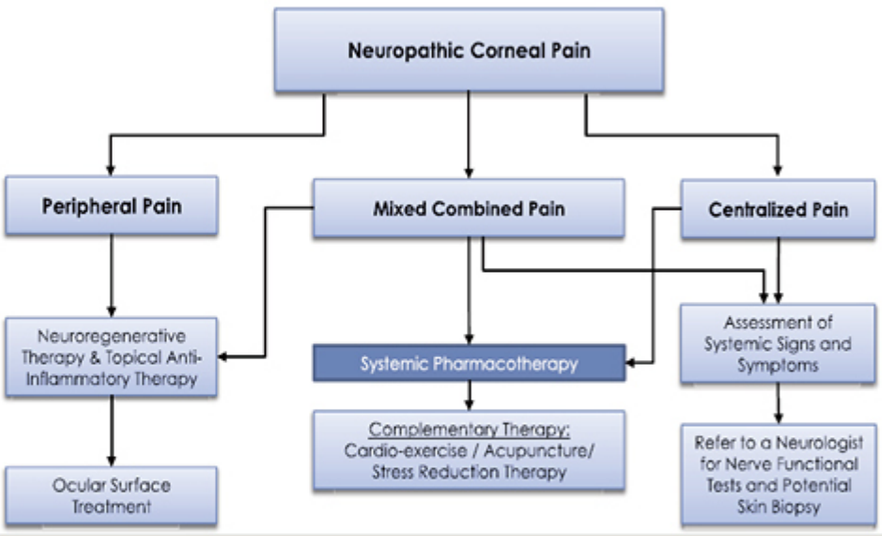


그림 1. 신경병성 각막 통증 환자에서 제안된 치료방법

*출처: Dieckmann et al. ophthalmology. 2017

단독제제인 tridol 50mg 정(보험코드, G50 삼차신경통)을 1일 1~2회, 최대 3~4회 사용하거나, tramadol과 acetaminophen 복합제제인 ultracet, semi-ultracet(안과 보험 가능; 보험코드, H57.1 중등도 이상의 급/만성 통증)을 1일 3~4회 사용한다. 반면, Opioid 길항제인 low dose natrexone은 신경병성 통증에 off-label로 사용할 수 있으나, 현재 안과 영역의 통증에서는 허가사항이 없어 사용이 어렵다.

Calcium channel $\alpha_2\delta$ ligand로서 대표적인 gabapentin은 중추성 민감화를 감소시켜, 신경병성 통증, 섬유근육통, 당뇨신경병증 및 포진 후 신경통에 일차적으로 사용할 수 있는 약제로서, neurontin 300mg(보험코드, B02.2 포진 후 삼차신경통) 캡슐을 1일 1~3회 사용한다. 또 다른 calcium channel $\alpha_2\delta$ ligand인 pregabalin도 유사한 기전과 효과를 보이며, kabalin 50mg 또는 lyrica 75mg 캡슐을 1일 3회 사용하지만, 가격이 더 비싸다. SNRI는 cymbalta 30mg 캡슐로 섬유근육통, 당뇨신경병증에는 사용할 수 있으나, 신경병성 각막 통증에는 아직 효과가 입증되지 않았다.

요약하면, 건성안 환자에서 말초성 신경병성 통증을 동반한 경우에는 인공누액, 항염증제(스테로이드, 사이클로스포린) 안약, 혈청과 carol-F 등의 NSAIDs 복용이 추천되고, 중추성 신경병성 통증을 동반한 경우에는 강한 NSAIDs, ultacet/semi-ultracet(안과 보험 가능, 보험가 81원), neurontin(일반가 260원)을 단독 또는 병합 사용하고, 반응이 없는 경우에는 신경과에 의뢰하여 TCA/carmazepine의 사용을 권유하는 것이 좋다고 생각한다.

마지막으로, 신경병성 각막 통증의 치료에서 중요한 것은 환자에 대한 질병 교육과 더불어, 통증의 악화 요인인 스트레스를 감소시키고, 동반한 불안과 수면장애를 치료하는 동시에 적절한 운동을 하는 것이다. 또한 최근에 출시된 TRPM8 작동제(Ocucool, 삼일제약)를 눈꺼풀에 도포할 경우, 안구 통증을 효과적으로 감소시키고 눈물분비를 증가시킬 수 있어, 통증을 동반한 건성안 환자의 치료에 획기적인 도움을 줄 것으로 판단한다.

eyefit

References

1. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. Pain 2016;157:1599-606.
2. Dieckmann G, Goyal S, Hamrah P. Neuropathic corneal pain: approaches for management. Ophthalmology 2017;24:S34-47.
3. Dermer H, Lent-Schochet D, Theotoka D, et al. A review of management strategies for nociceptive and neuropathic ocular surface pain. Drugs 2020;80:547-71.

성균관의대 강북삼성병원 **최철영**

RF를 이용한 눈물점 폐쇄술



요 약

다양한 안구건조증의 치료적 접근 방법의 하나로 외래에서 비교적 쉽게 할 수 있는 Radio-Frequency(RF)를 이용한 눈물점 폐쇄술에 관한 술기와 임상결과를 소개합니다.

서 론

안구건조증의 복합적인 병태생리에 대한 치료기본은 눈표면의 Physiology의 항상성을 잘 유지하도록 도와주는 것이 중요하다. 즉, 인공눈물을 통한 단순한 수분의 보충은 우리의 천연 눈물이 함유하고 있는 수많은 전해질과 단백질 그리고 항염/성장인자들을 충분히 보충해 줄 수 없다. 심지어 액체의 물리적 특성의 하나인 Rheology 측면에서조차도 현대의 기술로 천연 눈물을 점도를 따라갈 수 없다. 이러한 배경으로 눈의 표면에 분비된 자신의 눈물을 조금이라도 더 머무르게 하기 위한 시도는 오랫동안 다양한 형태로 접근해왔다. 대표적으로 temporary collagen plug를 비롯하여 여러 가지 형태의 silicone plug, Moisture chamber를 위한 고글 등이 있고, Cautery 혹은 수술적 방법을 이용한 영구적 폐쇄의 시도도 있었으나 통증을 비롯한 여러 가지의 불편감과 반흔 등의 이유로 큰 호응을 얻지는 못하였다.

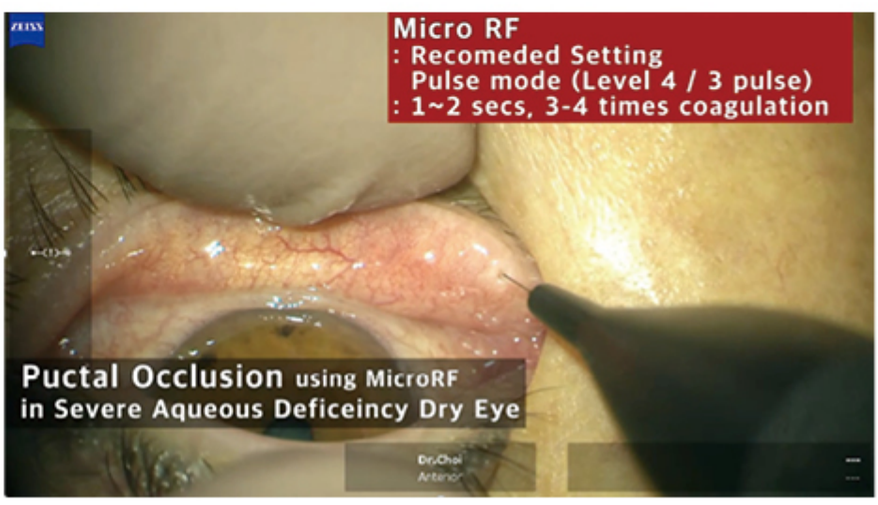


그림 1. RF를 이용한 눈물점 폐쇄술

*출처: Ophthalmic RF Surgery by Choi, Youtube

표 1. 시술 전과 시술 1달 후의 안구표면 지표들과 주관적 증상의 비교

	Pre	Post	Difference	P. value
TBUT(sec)	2.99 ± 1.76	**5.70 ± 2.34**	+2.51 ± 2.63(n=24)	<0.01
Coreal staining(grade)	2.44 ± 0.71	**1.20 ± 1.01**	−1.24 ± 1.05(n=34)	<0.01
Schirmer test(mm)	4.10 ± 1.39	**8.14 ± 3.13**	+4.04 ± 3.39(n=79)	<0.01
Symptom score	2.39 ± 0.61	**3.64 ± 0.82**	+1.25 ± 0.59(n=30)	<0.01
SSDE	**Pre**	**Post**	**Difference**	**P. value**
TBUT(sec)	2.47 ± 1.15	**4.61 ± 1.76**	+1.55 ± 1.47(n=5)	0.049
Coreal staining(grade)	2.50 ± 0.53	**1.20 ± 0.78**	−1.30 ± 0.82(n=10)	<0.01
Schirmer test(mm)	3.72 ± 1.18	**7.11 ± 2.47**	+3.39 ± 2.50(n=18)	<0.01
Symptom score	2.50 ± 0.61	**4.16 ± 0.71**	+1.00 ± 0.51(n=12)	<0.01
NSDE	**Pre**	**Post**	**Difference**	**P. value**
TBUT(sec)	3.15 ± 1.90	**6.07 ± 2.42**	+2.83 ± 2.87(n=18)	<0.01
Coreal staining(grade)	2.41 ± 0.77	**1.19 ± 1.06**	−1.21 ± 1.14(n=24)	<0.01
Schirmer test(mm)	4.21 ± 1.44	**8.44 ± 3.25**	+4.23 ± 3.54(n=61)	<0.01
Symptom score	2.37 ± 0.63	**3.51 ± 0.79**	+1.14 ± 0.55(n=18)	<0.01

Changes of ocular surface indices surface indices & symptom score before and after the procedure. Both groups had significant improvement of the indices & symmptom score but no statistically significant difference was seen between the groups.

본 론

RF를 이용한 눈물점 폐쇄술

1. 시술방법

Radio-frequency 즉 고주파를 이용하여, 점안마취하에 눈물점의 개구부로부터 2~3mm 깊이에 RF needle을 삽입한 다음 0.8mWatt 전후의 전류 범위로 눈물길내 점막을 coagulation 한다. RF의 지속시간은 각각 1~2초 정도이며, 한쪽에 총 3~5회 정도 시행하여 lumen의 partial obstruction을 목표로 한다. 즉 깊이는 비교적 얕게(mucosal to submucosal burn) 목표하고, 범위는 개구부 근처까지 육안적으로 폐쇄가 확인되면 성공적으로 시행한 것으로 본다(그림 1).

2. 임상결과

후향적으로 총 40명의 눈물부족형 건성안의 환자에서 쇼그렌 9명 비쇼그렌 31명이 포함된 결과를 비교관찰 하였다. (표 1) 전체 환자의 결과에서 시술 전에 대비한 시술 후 1달에 검사된 TBUT(sec)와 Schirmer values는 유의하게 증가하였고, corneal staining score와 환자의 symptom score는 유의하게 감소하였다. 또한, 위의 결과는 쇼그렌 유무에 따른 두 그룹 모두에서 유의성을 보였다(그림 2).

그리고 시술부위는 시술 다음 날 관찰된 환자의 눈물점에서 반흔 등의 합병증은 관찰되지 않았다(그림 3).

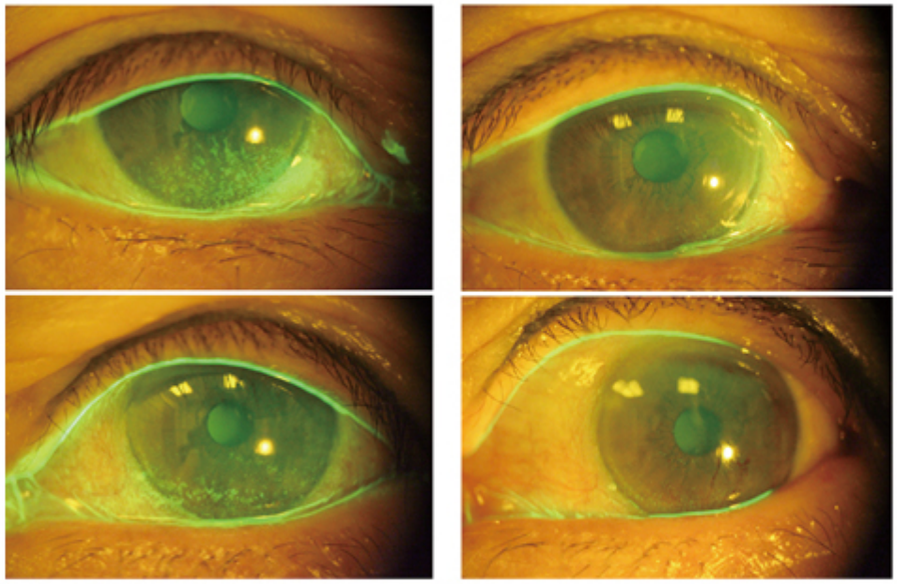


그림 2. (증례) 인공눈물과 항염 점안치료 중인 여자 55세 쇼그렌 증후군 환자에서 RF 눈물점 폐쇄술 1달 이후 TBUT (2.5sec→ 4.3sec), Schirmer (3mm→5mm)로 호전되고 각막염색 형태와 주관적 증상도 개선을 보였다. 시술 전(좌) / 시술 1달 후(후)

결 론

RF를 이용한 눈물점폐쇄술은 무엇보다 외래에서 비교적 간단하게 할 수 있는 장점을 가진다. 또한, 이전의 Plug를 이용한 방법들에 비해 편리하고 비교적 안전하게 시행될 수 있다. 즉, 우산형과 삽입형에서 흔히 겪을 수 있는 합병증인 plug 소실, 안구표면의 자극, canaliculus 내 granulation 혹은 화농성 염증 등을 일으킬 염려들이 없다는 것이다. 또한 cautery를 이용한 이전의 눈물점폐쇄술에 비해 환자의 불편감이 적고, 시술 후에도 눈물점 주변의 반흔 등의 합병증 등을 염려할 필요가 없다. 다만, 점막표면 혹은 바로 아래층까지의 비영구적 방법으로 시행되다 보니, 환자의 punctum/canaliculus의 해부학적 형태에 따라 지속 기간이 3~6개월

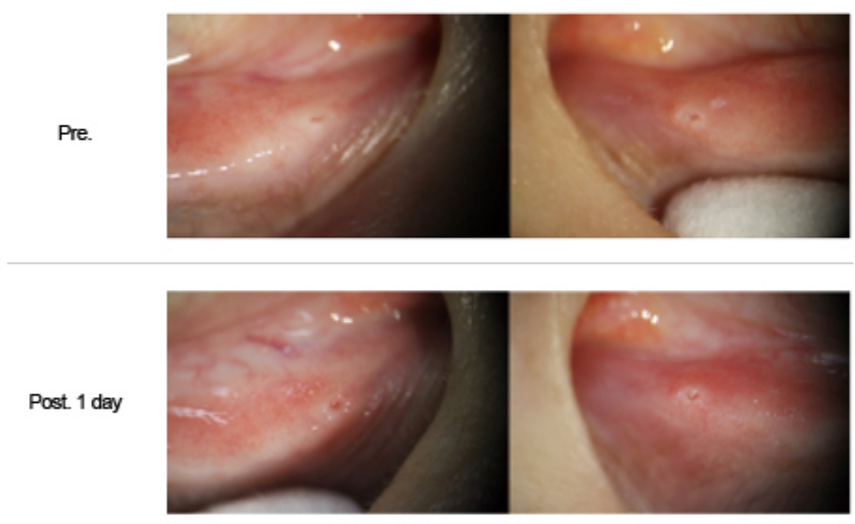


그림 3. 시술 전과 시술 다음 날의 눈물점 사진

로 영구적이지 못하여 대부분의 환자에서 re-opening이 되는 단점을 가진다. 하지만 이러한 단점은 장점으로도 해석될 수 있어서, 환자의 상태와 경과에 따라 반복적 치료가 계획 가능하다. 저자의 경우 동일 환자에서 부작용이나 합병증 없이 8차례 3~6개월마다 반복한 증례도 있다. 이러한 특징으로 쇼그렌환자뿐만 아니라, 눈물부족의 경향이 의심되는 건성안 환자에 보다 넓게 사용될 수 있는 비교적 안전한 시술이라 할 수도 있다. *eyefit*

References

1. Craig JP, Nelson JD, Azar DT, et al. TFOS DEWS II report executive summary. 2017;15:802-812.
2. Lemp MA, Foulks GNJOS. The definition and classification of dry eye disease. 2007;5:75-92.
3. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report. 2017;15:575-628.
4. Alfawaz AM, Algehedan S, Jastaneiah SS, Al-Mansouri S, Mousa A, Al-Assiri AJCer. Efficacy of punctal occlusion in management of dry eyes after laser in situ keratomileusis for myopia. 2014;39:257-262.
5. Tai M-C, Cosar CB, Cohen EJ, Rapuano CJ, Laibson PRJC. The clinical efficacy of silicone punctal plug therapy. 2002;21:135-139.
6. Ervin AM, Law A, Pucker ADJCDoSR. Punctal occlusion for dry eye syndrome. 2017.

가톨릭 관동의대 한길안과병원 **이상목**

안구건조증 치료와 관련된, 잡다하지만 중요할 수 있는 정보들



서 론

안구건조증의 '치료'라고 하면 먼저 인공눈물을 필두로 한 스테로이드, 디쿠아포솔, 사이클로스포린 등의 안약, 안연고를 떠올리는 경우가 많을 것이고, 조금 더 생각해보면 온찜질, 눈꺼풀 세정 등의 관리법, IPL, LipiFlow 등의 장비를 이용한 치료를 떠 올릴 수 있을 것입니다. 조금 더 심한 안구건조증을 대상으로 한다면 눈물점폐쇄, 혈청안약, 치료콘택트렌즈 등도 떠오를 수 있을 겁니다. 하지만 안구건조증 환자의 대다수를 차지하고, 징후는 심하지 않으면서 증상 위주인, 분류단계로 치면 경증인 안구건조증의 치료에서 조금 더 도움을 받을 수 있는 부분이 있다면 어떤 부분일까요? 실제 안구건조증 환자들 치료에 약물이나 잘 알려진 치료방법이 아닌 환자 교육 부분에서 도움을 줄 수 있는 것들을 조금 정리해보고자 합니다. 안구건조증 치료는 다른 어떤 질환보다도 환자의 적극적인 협조와 참여가 필요한 질환이라서 환자들에 대한 조언과 교육 또한 중요하다고 생각되기 때문입니다. 다루고 싶은 내용은 많지만 지면 관계상 이번 글에서는 눈깜박임, 환경관리, 적절한 온찜질 방법을 다루려고 합니다.

표 1. DEWS Ⅱ (2017)의 안구건조증 치료 1, 2단계[16]

Step 1:

- Education regarding the condition, its management, treatment and prognosis
- **Modification of local environment**
- Education regarding potential dietary modifications (including oral essential fatty acid supplementation)
- Identification and potential modification/elimination of offending systemic and topical medications
- Ocular lubricants of various types (if MGD is present, then consider lipid containing supplements)
- Lid hygiene and **warm compresses** of various types

Step 2:

If above options are inadequate consider:

- Non-preserved ocular lubricants to minimize preservative-induced toxicity
- Tea tree oil treatment for Demodex (if present)
- Tear conservation
- Punctal occlusion
- **Moisture chamber spectacles/goggles**
- Overnight treatments (such as ointment or moisture chamber devices)
- In-office, physical heating and expression of the meibomian glands (including device-assisted therapies, such as LipiFlow)
- In-office intense pulsed light therapy for MGD
- Prescription drugs to manage DED
  - Topical antibiotic or antibiotic/steroid combination applied to the lid margins for anterior blepharitis (if present)
  - Topical corticosteroid (limited-duration)
  - Topical secretagogues
  - Topical non-glucocorticoid immunomodulatory drugs (such as cyclosporine)
  - Topical LFA-1 antagonist drugs (such as lifitegrast)
  - Oral macrolide or tetracycline antibiotics

* 굵은 글씨: 이 글과 관련된 항목

본 론

눈깜박임(blinking)

눈깜박임은 외부물질이 튀어 들어올 때 우리 눈의 방어에도 중요한 역할을 하지만, 눈물층의 안정성과 안구 표면의 건강 유지에도 중요한 역할을 합니다.[1] 눈깜박임 관련 대표적인 질환으로는 안면신경마비로 눈깜박임에 상당한 문제가 생겼을 때 발생하는 '노출각막병증'을 들 수 있겠지만, 이와 같이 심한 문제가 생기는 정도까지는 아니더라도, 충분하지 못한 눈깜박임이 안구건조증에 미치는 영향은 매우 크고, 그러한 점을 고려할 때 적절한 눈깜박임의 필요성을 강조하고 교육하는 것도 안과의사들의 중요한 역할의 하나라고 생각합니다.

그러면 눈물층에 대해서 눈깜박임은 어떤 역할을 할까요? 쉽게 떠오르는 것은 눈물의 세 층을 적절히 배합하고 안구 표면에 배포해 주는 역할을 들 수 있습니다.[2] 그 외에도 눈물펌프를 통해서 눈

물을 코눈물관으로 배출하는 역할도 비교적 잘 알려져 있지만, 마이봄샘에서 meibum을 배출하는 데에도 눈깜박임이 중요한 역할을 한다는 점은 잘 알려지지 않은 것 같습니다. 예전에 마이봄샘 조직에는 눈물샘 등 다른 샘조직에 있으면서 분비물을 배출하기 위해서 짜주는 역할을 하는 myoepithelial cell이 없다는 것을 알게 된 후 과연 어떤 방식으로 meibum이 배출되는지가 궁금했는데, 뒤늦게 교과서에서 눈깜박임이 마이봄샘 분비에 중요하다고 되어 있는 걸 발견하게 되어 깜짝 놀랐던 기억이 있습니다.[3] 그 기전으로는 눈을 깜박일 때 Orbicularis 근육의 수축이 meibum을 짜내는데 기여할 것으로 제시가 되고 있으나, 아직 명확한 증거는 없고 이 설명으로는 나이가 들면서 meibum 분비가 잘 되지 않는 현상을 설명하지 못하는 단점이 있기는 합니다.[4] 하지만 눈깜박임 후에 눈물의 지방층 두께가 두꺼워진 연구 결과들을 고려하면, 눈깜박임이 meibum 분비에 관여하는 것에는 이론의 여지가 없는 것 같습니다.[1,5] 개인적으로는 눈깜박임 과정에서, 볼록 튀어나온 각막에 의한 윗 눈꺼풀판에 대한 마사지가 meibum 분비에 관여할 가능성과, 나이가 들면서 생기는 lid laxity가 meibum 분비 감소에 관여할 가능성을 추측하고 있습니다. 또 한 가지 meibum 분비의 알려진 기전으로는 meibocyte가 끊임없이 생산하는 meibum 증가에 의한 압력이 있습니다.[4] 최근에 완전한 눈깜박임(complete blinking)이 meibum의 배출에 중요한 것으로 보고되고 있고, 젊은 층에서 마이봄샘 기능이상이 많아지고 있는 원인으로 컴퓨터 모니터와 스마트폰 사용 등 주시의 증가로 인한 불완전한 눈깜박임(incomplete blinking)이 대두되고 있습니다.[6-9]

그러면 적절한 눈깜박임 횟수는 어느 정도일까요? 문헌에 따라 다르지만 1분에 8-22번 정도의 눈깜박임이 정상 범위로 보고되고 있습니다.[10-12] 고려대 송종석 교수님이 2007년에 보고한 눈깜박임 횟수와 관련하여 재미있는 연구가 있어서 간단히 소개하려고 합니다. 정보과학고 학생들을 대상으로 눈깜박임 횟수를 분석한 연구였는데, 인터넷 강의를 시청할 때는 눈깜박임 횟수가 1분당 평균 20.63회였으나 게임을 할 때는 분당 5.44회로 큰 차이가 있었습니다.[13] 특히 게임을 할 때 눈 깜박임 횟수는 처음 10분 동안은 평균 5.94회였으나 게임에 몰두한 30~40분 때는 평균 3.39회로 더 줄었으며, Inter-blink interval이 실험 전에 측정한 각 피검사자의 눈물막파괴시간(BUT, 평균 11.62초)보다 길었던 경우도 게임 초기에 27.2%에서 몰두 후 48.2%로 증가하였다고 보고하여, 컴퓨터 게임이 청소년의 안구건조증 유발에 어떻게 영향을 미치는지를 이해하는 데 도움을 주었습니다. 최근에는 눈깜박임 횟수뿐 아니라 완전한 눈깜박임의 중요성이 강조되고 있고, 매일 20분의 눈깜박임 훈련(blinking exercise)이 안구건조증의 증상과 눈물층의 질을 개선시킬 수 있음도 보고되었습니다.[14] 따라서 안구건조증 환자에 대해서도 완전히 감고 2초 정도 멈춘 후 다시 뜨는 동작을 반복하는 눈깜박임 훈련과 주시 작업 시 계속 눈깜박임에 신경 쓰도록 강조하는 것이 중요하겠습니다.

환경관리

안구건조증은 말 그대로 건조라는 환경적인 요인이 중요한 질환입니다. 최근에 안구건조증 실험에 많이 쓰이고 있는 동물모델인 Controlled-environmental chamber model의 경우는 동물실험용 일반 생쥐를 건조한 환경과 일정한 공기의 흐름만을 이용하여 안구건조증을 유발하는 모델로, 실제로 환경적인 요인만으로도 안구건조증을 유발할 수 있다는 것을 동물실험으로 보여준 경우라 하겠습니다.[15] 따라서 안구건조증의 진단과 치료에도 이러한 부분에 대한 감안이 필요하겠습니다. 실제 대부분의 안구건조증 환자들은 환경의 변화와 질병의 경과가 어느 정도 일치되는 것을 볼 수 있습니다. 많은 안구건조증 환자들이 날씨가 습한 여름에 완화되고 날씨가 건조한 겨울에 악화되는 것을 관찰할 수 있고, 여름에 악화되는 경우에는 에어컨, 선풍기 등 다른 요인이 원인이 될 수 있으므로 그런 부분을 환자들의 문진과 교육에 활용할 수 있겠습니다. 자세한 문진에도 그런 요인이 발견되지 않는다면, 여름철에 증가하는 집먼지진드기에 의한 알러지결막염 등 다른 질환 동반 가능성 여부를 고려해봐야 할 수 있습니다. 특히 겨울철이 건조한 우리나라에서는 가습기를 틀고 중간중간에 환기를 시켜주는 것이 도움이 될 수 있는데, 가습기 살균제 사건 이후로 가습기 사용을 꺼리는 경우가 많아서, 가습기 사용이 도움이 될 수 있음을 강조해주는 것이 좋겠습니다.[16] 전체적인 실내 공기까지 가습하기가 어렵다면 고글이나 안구건조증용 특수 안경을 사용해 보는 것도 고려해볼 수 있습니다. 안구건조증에서 고글의 효과는 수영 고글이나 특수하게 고안된 고글을 이용한 증례보고가 1970년대에 처음 나온 이후로,[17,18] 조금씩 진화하여 2010년대에는 moist chamber spectacles/goggles의 효과에 대한 논문들로 이어지고 있습니다.[19-22] 이와 같이 안쪽에 습기를 공급할 수 있게 특수하게 고안된 안경이나 고글은 안구 표면의 공기의 흐름을 최소화하고 습한 환경을 만들어 줌으로써 눈물의 증발

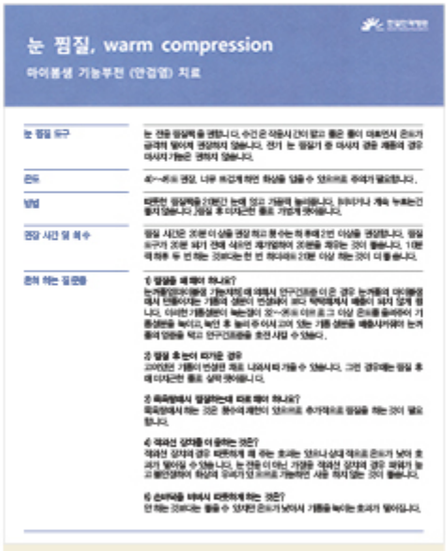
을 최소화하는 방법으로, 이러한 논문들을 근거로 DEWS II에서도 Step 2의 치료 방법에 포함되어 있습니다(표 1). 아직 국내에는 도입되지 않았지만, 최근에는 온열기능까지 추가된 고글(Blephasteam®)에 대한 논문도 나오고 있습니다.[23,24] 일본의 안구건조증 대가인 Dr. Tsubota 본인도 안구건조증이 심하여, 증상이 심할 때는 비행기를 탈 때 고글을 이용했다고 알려져 있습니다.

또 한 가지, 환경 관리에 대한 부분은 아니지만, 스트레스 관리도 중요한 부분이라고 할 수 있습니다. 이 부분은 해외학회에서 우연히 들었던 Dr. Tsubota의 "happiness"에 대한 강의가 강렬히 기억을 남아있는데, 본인이 심한 안구건조증을 극복한 경험을 토대로 긍정적인 마음가짐과 스트레스 관리가 안구건조증 개선에 얼마나 중요한지에 대한 강의였습니다. 제 경험으로도 환자분들의 증상이 악화될 때 자세한 문진을 해보면 육체적, 정신적 스트레스가 있는 경우를 많이 발견하게 됩니다. 결국 스트레스 자체를 관리하는 것은 환자분 본인의 몫이겠지만, 스트레스가 안구건조증 악화와 연관될 수 있음을 알려주는 것은 안과의사의 몫이라고 생각합니다.

적절한 온찜질 방법

요즘 온찜질은 이미 많은 안과의사들이 환자들에게 강조하는 항목이 되었다고 생각합니다. 하지만 적절한 방법을 효과적으로 권하고 있는지는 조금 고민을 해볼 필요가 있을 것 같습니다. 온찜질 방법에 대해서는 처음 논의가 시작되던 시기부터 주도하던 병원에 따라서 방법과 횟수, 시간에 대한 다양한 프로토콜이 제시되었고 그러다 보니 의료진마다 권유하는 방법에도 차이가 있는 것 같습니다.[25] 최근에는 다양한 온찜질 프로토콜에 따른 효과에 대한 논문들이 나오고 있기 때문에 그 부분을 검토하고 같은 의료기관의 의사들이 의견을 모으고, 의사뿐 아니라 간호사, 간호조무사 등 의료진이 환자 교육에 일관성 있는 의견을 제시하는 것이 환자들의 순응도를 높이는 데 도움이 될 수 있을 것 같습니다. 그 과정의 하나로, 정리되고 문서화된 안내문 또는 안내 동영상을 만들어서 환자들에게 제공하는 것이 의료진 내에서 프로토콜을 일치시키고 환자들의 순응도를 높일 수 있는데 도움이 될 수 있을 것 같습니다(그림1).

온찜질 온도는 일반적으로 40~45도가 가장 권장되고 있습니다. 생리적 상황에서 meibom의 녹는점은 32도 근처이지만, 병적인 상황에서는 45도까지 올라갈 수 있다고 알려져 있어 40도 이상은 되어야 효과가 있다고 인정되고 있고, 45도가 넘으면 화상 등 다른 문제가 생기기 때문입니다.[16] 개인적으로 온찜질을 하다가 눈꺼풀에 경도의 화상을 입었던 환자를 2명 경험한 적 있습니다. 그 때문에


눈 찜질, warm compression

아이봄셀 기능부전 (안검염) 치료

그림 1. 한길안과병원의 눈찜질 안내문

온도와 관련하여 가장 중요하게 강조하는 것은 절대로 뜨겁다는 느낌이 들 정도의 온도로 찜질하지 말라는 것입니다. 문헌상에는 45도로 35분 이상 온찜질 했을 때 눈꺼풀 화상이 생긴 보고들이 있으므로 절대로 45도를 넘기지 않는 것이 좋겠고, 대부분은 중간에 찜질도구가 식기 때문에 문제가 되지는 않겠지만 45도 근처에서는 30분 이상은 피하는 것이 좋겠습니다.[26] 제가 경험했던 환자분 중 한 분도 확인해보니 항상 잠이 들면서 온찜질을 하셔서 찜질 시간이 길었는데, 그날따라 온도가 조금 높게 되어 화상이 발생했던 경우였습니다.

온찜질 지속시간과 횟수에 대해서는 조금 이견이 있습니다. 초창기부터 Moorfields 병원에서는 5분 하루 1-2번을, Wills Eye 병원에서는 15분 하루 4번을 권할 정도로 차이가 있었고, 최근 논문 들에서는 10분 하루 1~2회가 주로 이용되고 있습니다. 제 개인적으로는 조금 낮은 온도로, 대신에 조금 길게 하는 것을 권장하고 있습니다. 미국 연수시 지도교수가 20분을 권고하고 있었는데, 곰곰이 생각해보니 열이 눈꺼풀의 심층부에 위치한 tarsus까지 침투하기 위해서는 조금 시간이 필요하기 때문에, 온도를 높이지 않으려면 시간을 좀 늘리는 게 도움이 될 것이라고 생각되기 때문입니다. 논문에 따라서는 화상의 위험 때문에 5~10분 이하로 권고하는 경우도 있는데, 결국 높은 온도로(45도 근처) 짧게 하느냐 미지근한 온도(40도 근처)로 길게 하느냐의 문제라고 생각하고 개인적으로는 후자를 선호하는 편입니다.

예전에 ARVO에서, 당시에 일본에 나와 있는 방법들을 총동원해서 온찜질 효과를 비교한 포스터를 보게 된 적이 있었

는데, 수건을 이용한 온찜질이 상용화된 찜질팩보다 효과가 낮았다는 결과를 보고 이상하다고 느꼈던 기억이 납니다. 그 때까지는 저도 안구건조증 치료이기 때문에 당연히 습한 환경까지 만들어 줄 수 있는 수건을 이용한 온찜질이 더 나을 거라고 생각했기 때문입니다. 하지만, 젖은 수건을 이용한 온찜질은 수건을 뗀 후 피부에 묻은 습기에 의한 기화열로 인해 빠르게 눈꺼풀 온도를 낮추어서 온찜질을 효과를 떨어뜨리기 때문에 이러한 결과가 나온 것으로 설명되고 있습니다.[27] 그 이후, 환자들에게 가능한 수건보다는 어떤 찜질팩이든 찜질팩을 사서 건조한 온찜질을 할 것을 권하고 있고, 너무 식으면 중간에 한 두 번 더 가열하여 미지근한 온도로 20분 이상을 채울 것을 권하고 있습니다. 환자 중에 타월을 적신 후 비닐로 싸서 전자레인지에 돌리는 방법을 물어본 환자가 있었는데, 그 방법은 비닐로 싸서 표면이 습하지 않아서 괜찮은데 대신 너무 뜨거워지지 않도록 조심하라고 조언한 적이 있습니다.

최근에는 마사지기를 이용한 온찜질도 환자분들이 많이 문의를 하는데, 온찜질만 놓고 보면 미지근한 온도를 중단 없이 20분 정도 지속할 수 있다는 점은 장점이라고 할 수 있습니다. 하지만, 온찜질과는 달리 마사지 자체의 효과와 부작용에 대해서는 아직까지 명확히 밝혀져 있지 않습니다. 2017년에 발표된 DEWS II 치료편의 Physical treatments for MGD 항목을 보면 Forceful expression, LipiFlow, IPL, Intraductal probing, Debridement scaling만 포함되어 있고 눈마사지(또는 눈주변마사지)는 포함되어 있지 않습니다.[16] 국내의 마사지기 제조회사들이 눈마사지기를 만들면서 온찜질 기능을 추가하였기 때문에 마사지는 정확한 과학적 근거가 없이 온찜질에 편승해가는 상황으로 생각됩니다. 마사지기에 관련되어 보고된 단 두 편의 논문 모두에서 온찜질이 빠진 마사지만의 효과에 대한 분석은 없었으며,[28,29] 제조업체들의 설명 중에는 눈 주변 혈자리에 대한 지압의 효과로 설명하는 경우도 있습니다. 개인적으로 몇몇 눈마사지기를 경험해보니 누르는 위치가 Orbital rim을 기준으로 바깥쪽(관자놀이) 부분인 것도 있고 Orbital rim 안쪽인 것도 있습니다. 관자놀이 쪽을 마사지하는 것은 상관이 없겠지만, Orbital rim 안쪽인 경우는 일시적인 안압 상승 가능성, 눈에 대한 지속된 충격으로 인한 섬모체소대 손상 가능성 등을 생각해야 하지 않을까 하는 우려가 됩니다. 일단은 환자분이 가지고 있는 눈마사지기를 잘 모르기 때문에 1) 관자놀이 쪽 마사지는 문제는 없지만, 효과는 알려져 있지 않음, 2) 눈 쪽에 마사지가 되는 경우에는 가능한 마사지 기능은 끄고 온찜질만 할 것, 마사지 기능이 꺼지지 않으면 최소한으로 할 것을 권유하고 있습니다.

결 론

안구건조증의 발생기전은 여러 가지 요인들이 있지만, 기본적으로 습한 환경이 유지되어야 하는 우리 눈이 외부의 건조한 환경에 노출되면서 발생하는 질환이라고 볼 수 있습니다. 세포가 살아가려면 습도 유지가 필수적인데, 우리 몸 표면의 대부분에서는 피부의 각질층이 그 역할을 수행하고 있습니다. 하지만 특수한 기능을 위해서 각질이 덮일 수 없는 부분은(소화기, 호흡기 등) 움푹 들어가서 필요 없을 때는 닫을 수 있는 구조가 있고, 점액을 생산, 배출하여 필요한 습도를 조절해 나가게 됩니다. 우리 눈 중 각막은 시각을 위하여 자체적으로 점액을 분비해서 보호할 수 있는 기능마저 없앴기 때문에 그를 보완하기 위한 다양한 방법들이 존재하는데, 그 중 대표적인 것이 눈물과 눈깜박임일 것입니다. 우리가 사용하는 점안약은 최근에 다양성이 높아지면서 눈물의 다양한 성분들을 보충해주거나 분비를 촉진시키는 역할을 해서 눈물의 기능 부전에 대한 부분은 많이 알려지고 치료에 활용되고 있지만, 눈깜박임에 대한 부분, 환경과의 상호작용이라는 점에 대해서는 치료의 현장에서 상대적으로 관심이 높지 못한 것 같습니다. 특히 스마트폰의 과도한 사용 등으로 젊은 층에서도 안구건조증이 늘어나고 있는 상황에서, 눈깜박임에 대한 부분은 더욱 중요성이 강조되어야 한다고 생각하고, 계속 업데이트 되고 있는 온찜질 방법에도 좀 더 관심을 가지고 적절한 방법을 효율적으로 환자들에게 교육해 갔으면 하는 마음으로 이 글을 마칩니다. eyefit

References

1. Rodriguez JD, Lane KJ, Ousler GW 3rd, et al. Blink: Characteristics, Controls, and Relation to Dry Eyes. Curr Eye Res. 2018;43(1):52-66. PMID: 29043838

2. Lin LK, Gokoffski KK. Eyelids and the Corneal Surface. In: Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management, 4th ed. New York: Elsevier, 2017; chap. 4.

3. Bohm KJ, Djalilian AR, Pflugfelder SC, Starr CE. Dry eye. In: Mannis MJ, Holland EJ, eds. Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management, 4th ed. New York: Elsevier, 2017; chap. 33.

4. Knop E, Knop N, Millar T, Obata H, Sullivan DA. 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 Mar 30;52(4):1938-78. PMID: 21450915

5. Korb DR, Baron DF, Herman JP, et al. Tear film lipid layer thickness as a function of blinking. Cornea. 1994 Jul;13(4):354-9. PMID: 7924337

6. Wan T, Jin X, Lin L, Xu Y, Zhao Y. Incomplete Blinking May Attribute to the Development of Meibomian Gland Dysfunction. Curr Eye Res. 2016;41(2):179-85. PMID: 25835130

7. Wang MTM, Tien L, Han A, et al. Impact of blinking on ocular surface and tear film parameters. Ocul Surf. 2018 Oct;16(4):424-429. PMID: 29883739

8. Golebiowski B, Long J, Harrison K, et al. Smartphone Use and Effects on Tear Film, Blinking and Binocular Vision. Curr Eye Res. 2020 Apr;45(4):428-434. PMID: 31573824

9. Chu CA, Rosenfield M, Portello JK. Blink patterns: reading from a computer screen versus hard copy. Optom Vis Sci. 2014 Mar;91(3):297-302. PMID: 24413278

10. Karson CN, Berman KF, Donnelly EF, Mendelson WB, Kleinman JE, Wyatt RJ. Speaking, thinking, and blinking. Psychiatry Res 1981;5:3:243-246.

11. Tsubota K, Nakamori K. Dry eyes and video display terminals. N Engl J Med. 1993 Feb 25;328(8):584. PMID: 8426634

12. Doughty MJ. Consideration of three types of spontaneous eyeblink activity in normal humans: During reading and video display terminal use, in primary gaze, and while in conversation. Optom Vis Sci 2001;78(10):712-25. PMID: 11700965

13. 김준성,조경준,송종석. 청소년에서 컴퓨터 작업의 종류와 작업 시간이 눈깜박임 횟수와 안구건조에 미치는 영향. 대한안과학회지 2007 Nov;48(11):1466-72.

14. Kim AD, Muntz A, Lee J, Wang MTM, Craig JP. Therapeutic benefits of blinking exercises in dry eye disease. Cont Lens Anterior Eye. 2020 May 11:S1367-0484(20)30087-4. PMID: 32409236

15. Barabino S, Shen L, Chen L, et al. The controlled-environment chamber: a new mouse model of dry eye. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005 Aug;46(8):2766-71. PMID: 16043849

16. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. Ocul Surf. 2017 Jul;15(3):575-628. PMID: 28736343

17. Poirier RH, Ryburn FM, Israel CW. Swimmer's goggles for keratoconjunctivitis sicca. Arch Ophthalmol. 1977 Aug;95(8):1405-6. PMID: 889518

18. Savar DE. A new approach to ocular moisture chambers. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1978 Jan-Feb;15(1):51-3. PMID: 739331

19. Korb DR, Greiner JV, Glonek T, et al. Effect of periocular humidity on the tear film lipid layer. Cornea. 1996 Mar;15(2):129-34. PMID: 8925659

20. Korb DR, Blackie CA. Using goggles to increase periocular humidity and reduce dry eye symptoms. Eye Contact Lens. 2013 Jul;39(4):273-6. PMID: 23771008

21. Ren Y, Chen J, Zheng Q, Chen W. Short-term effect of a developed warming moist chamber goggle for video display terminal-associated dry eye. BMC Ophthalmol. 2018 Feb 7;18(1):33. PMID: 29415667

22. Ogawa M, Dogru M, Toriyama N, et al. Evaluation of the Effect of Moist Chamber Spectacles in Patients With Dry Eye Exposed to Adverse Environment Conditions. Eye Contact Lens. 2018 Nov;44(6):379-383. PMID: 29095724

23. Villani E, Garoli E, Canton V, et al. Evaluation of a novel eyelid-warming device in meibomian gland dysfunction unresponsive to traditional warm compress treatment: an in vivo confocal study. Int Ophthalmol. 2015 Jun;35(3):319-23. PMID: 24752646

24. Doan S, Chiambaretta F, Baudouin C; ESPOIR study group. Evaluation of an eyelid warming device (Blephasteam) for the management of ocular surface diseases in France: the ESPOIR study. J Fr Ophtalmol. 2014 Dec;37(10):763-72. PMID: 25282620 Clinical Trial.

25. 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 Mar 30;52(4):2050-64. PMID: 21450919

26. Laura Valencia-Nieto, Andrea Novo-Diez, Marta Blanco-Vázquez, Alberto López-Miguel. Therapeutic Instruments Targeting Meibomian Gland Dysfunction. Ophthalmol Ther. 2020 Sep 24(Online ahead of print.). PMID: 32968960

27. Arita R, Morishige N, Shirakawa R, Sato Y, Amano S. Effects of Eyelid Warming Devices on Tear Film Parameters in Normal Subjects and Patients with Meibomian Gland Dysfunction. Ocul Surf. 2015 Oct;13(4):321-30. PMID: 26031204

28. 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 Jan;98(1):46-51. PMID: 24133024

29. Michael T M Wang, Jasmine Feng, Joyce Wong, Philip R Turnbull, Jennifer P Craig. Randomised trial of the clinical utility of an eyelid massage device for the management of meibomian gland dysfunction. Cont Lens Anterior Eye. 2019 Dec;42(6):620-624. PMID: 31358441

눈에손안과 **손정윤**

최근 수입되지 않는 Acitazanolast 제제(알러쿨®)의 대안은?



요 점

건알레르기 결막염의 치료는 알레르기 질환을 치료하는 것뿐만 아니라 잇따르는 안구건조증을 예방하고 치료하는 데 매우 중요하다. Acitazanolast 제제는 알레르기성 결막염 초기부터 Cytokine과 염증세포에 의해 유발되는 후기반응까지 농도 의존적으로 제어할 수 있고, 비만세포 안정화를 통한 예방효과까지 있는 점안제로 알레르기성 결막염의 진행 전 과정에서 폭넓게 사용할 수 있다. 또한, 콘택트렌즈를 착용한 상태에서 점안이 가능하여 환자의 호응도가 높다. 그러나 최근 일본에서 Acitazanolast 제제가 더 이상 수입되지 않아 알레르기성 결막염의 치료 시 약제 선택의 폭이 좁아졌다. 다시 수입되는 시점 또한 알 수 없어서 필자는 그 대안으로 Cyclosporin A 점안제의 조기 사용을 추천한다.

올해 COVID-19의 대유행으로 마스크를 착용하고 하루 종일 답답한 생활을 한 지 벌써 8개월째다. 아이러니하게도 근래 경험해 본 적 없는 맑고 청명한 하늘이 자주 보이고, 여행과 이동을 자제하다 보니 산과 들에서 접할 수 있는 알레르겐 항원에 대한 노출 빈도가 적어서인지, 최근 5년간 점점 심해지던 알레르기 환자는 오히려 전체적으로 감소하는 추세이다. 그러나, 본원에 내원하는 환자들을 비교해 보면 집안에서 생활하는 시간이 늘어나다 보니 집먼지, 집먼지진드기(D. farinase, D. pteronyss), 곰팡이, 동물 털 등에 대한 알레르기는 증가하고, 특이하게도 음식물에 의한 알레르기 증상이 증가하고 있다. 따라서 약물에 의한 직접적인 치료 외에도 질환과 생활 속 환자 교육이 중요해지고 있다. 이에 필자는 알레르기 치료에 대한 단계별 접근을 제시해 보고자 한다.

알레르기 치료는 약물을 사용하기 전 예방이 가장 중요하다. 알레르겐 회피는 SAC와 PAC에서 가장 효과가 크며, GPC의 경우 매일 교체하는 원 데이 렌즈 사용이 도움 된다. 하지만 피부단자검사나 MAST검사, UniCAP검사가 시행되지 않은 경우 환자의 정확한 알레르겐을 알 수 없으므로 일상생활에서 회피가 쉽지 않다. 대표적인 알레르겐으로 D. farinase, D. pteronyss 같은 집먼지 진드기는 실내 습도를 35~50%로 유지하고, 진드기 제거 청소기 사용, 알레르기 예방 침구류를 사용하거나 자주 침구를 세탁하고 일광 소독해야 되며, 실내공기 정화를 위해 HEPA 필터가 있는 공기청정기를 사용해야 된다. 논란은 있으나 최적의 항원 제거를 위해서 60도 이상에서 침구류와 잠옷의 세탁이 도움이 되는 것으로 보고되었다.

꽃가루나 수목이 알레르겐인 경우는 해당 기간에 얼굴에 밀착되는 고글형 안경을 착용하여 안구표면에 직접 알레르겐이 닿지 않게 하고, 인공 누액으로 안구 표면의 알레르겐을 자주 충분히 씻어 낸다. 이때 눈 주변 피부도 닦도록 하나, 수돗물로는 눈을 자주 씻지 않도록 교육한다.

충혈 등 알레르기 증상이 시작되면, 곧바로 냉찜질을 시행하도록 한다. 결막혈관의 수축을 유도하여 가려움증을 완화시키며 cytokine이 증가하는 것을 지연 시켜 부종을 줄일 수 있다. 한번 시작된 알레르기 반응은 마치 폭포에서 물이 떨어지듯이 히스타민이 증가하는 early phase를 거쳐 neutrophil과 eosinophil이 증가하는 late phase로 진행한다. 비만세포 안정제는 비만세포의 탈과립을 억제하고 매개체인 히스타민, 류코트리엔, 트롬 복산A2의 방출을 억제하여 IgE매개 I형 알레르기에 대한 초기 단계 반응을 억제하고 염증세포의 결막 국소 침윤을 감소시켜 후기 반응을 감소시킨다.

히스타민 H1 수용체 길항제는 히스타민 H1 수용체를 차단하여 충혈 및 안구가려움증을 억제한다. 이중작용(dual-action) 항알레르기 점안제로 ketotifen 0.025%, olopatadine 0.1%, 0.2%, 0.7%, bepotastine besilate 1.5% 등이 거론되고 있으나, 그 효과에 대해선 환자에 따라 차이가 많다. 알레르기의 정도와 결막염에 따라 성분이나 농도 선택을 잘해야

되며, benzalkonium chloride 보존제에 의한 부작용도 잘 관찰해야 한다.

항 알레르기 점안제만으로 충분한 효과를 얻을 수 없는 경우 증상에 따라 적절한 농도의 스테로이드 점안제를 추가한다. 부작용으로 백내장, 고 안압증, 녹내장, 감염 등이 발생할 수 있으므로 안압 등의 경과를 잘 관찰해야 된다.

알레르기성 비염이 중등도 이상으로 결막염과 동반하여 증상이 지속되는 경우 fluticasone furoate 와 mometasone furoate 스테로이드 비강 분무제를 사용하여 증상을 감소시킬 수 있는데 비강-안구 반사를 줄여주고 수면 시 증상을 줄일 수 있다. 효과는 경구용 펙소페나딘 제재와 비교 시 나은 효과를 보고하였고, 장기간 사용에 따른 안압 상승은 크지 않은 것으로 보고되었다. 하지만 스테로이드 성분이므로 안압 상승 외에도 발생할 수 있는 부작용은 주의 깊게 관찰해야 된다. 다년간 사용해 본 결과 결막염과 비염으로 수면장애가 생기는 환자에서 단기간에 취침 전 1회 사용하는 것을 추천한다.

경구용 항히스타민제는 약국에서 OTC 약품으로 쉽게 구할 수 있고, 안과 이외의 모든 과에서 처방되는 가장 쉽게 접할 수 있는 알레르기 치료제이다. Diphenhydramine, pheniramine 같은 1세대부터, 졸음 진정 같은 부작용을 줄인 2세대 cetirizine, azelastine, loratadine, ebastine, epinastine 같은 제제가 있으나 효과는 1세대보다 낮은 편이다. 2세대 항히스타민제 중 bepotastine besilate는 가장 최근에 개발된 속효성(15분 이내) 약물이며 간독성이 없어 장기간 복용이 가능한 약이다. 3세대로는 Fexofenadine, levocetirizine, desloratadine이 있으며 진정작용 등 부작용이 최소화되어 하루 중 언제든지 복용 가능하나 중등도 이상의 알레르기에서는 효과가 크지 않다.

IgE의 FCεR3 부분에 결합하는 인간화 단일 클론 항체로 Omalizumab을 이용

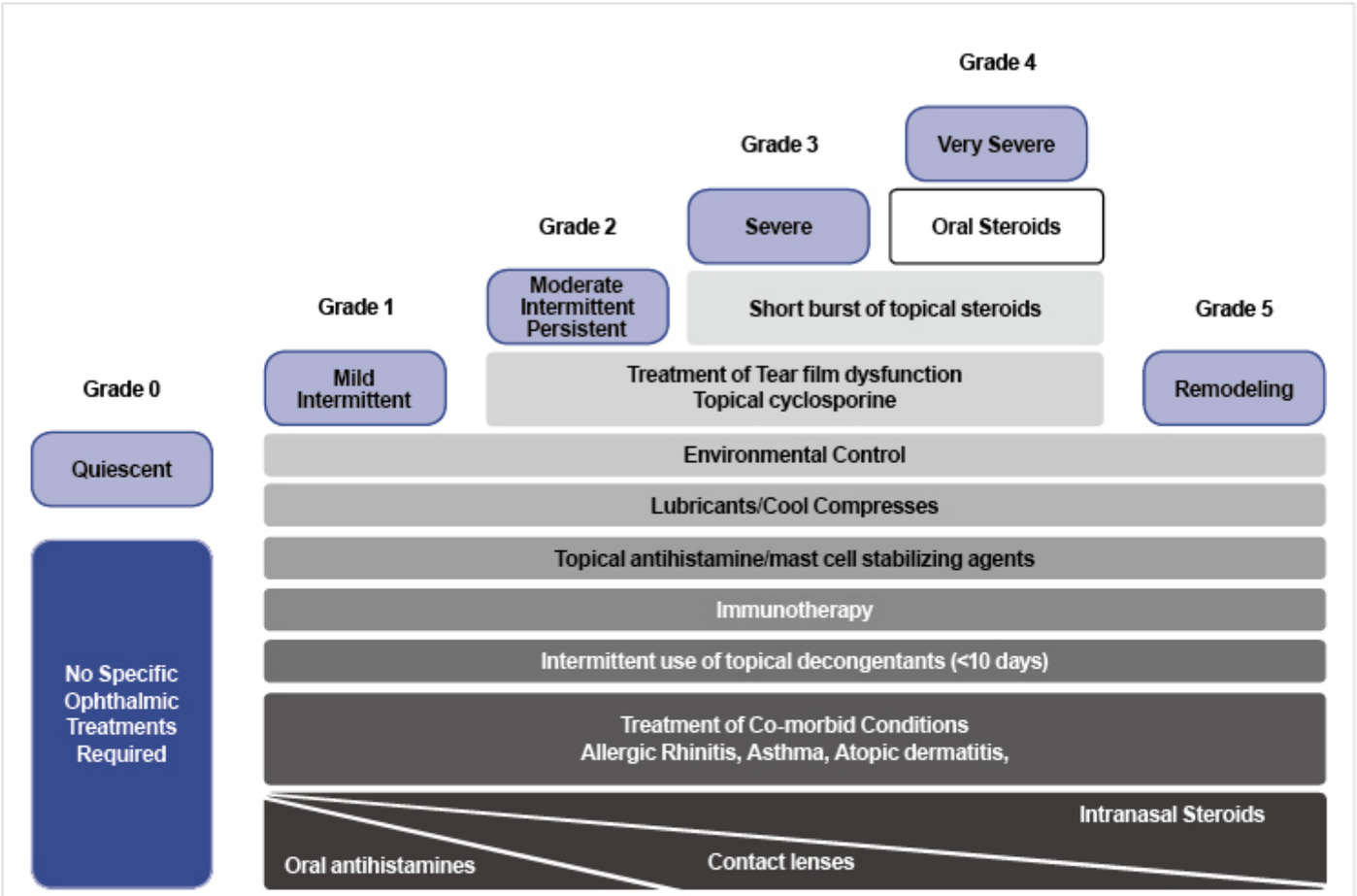


그림 1. 알레르기치료의 알고리듬.

*출처: Kimchi, Nofar a Bielory, Leonard b The allergic eye: recommendations about pharmacotherapy and recent therapeutic agents, Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology: August 2020 – Volume 20 – Issue 4 – p414–420 doi: 10.1097/ACI.0000000000000669

한 연구들이 보고되고 있으나, 아직 안질환에는 허용되지 않았다. 그 외 면역요법으로 sublingual immunotherapy (SLIT) and subcutaneous immunotherapy (SCIT)이 있으나 현재 의료보험이 적용되지 않고, 장기치료가 필요하며, 비용도 고가인 이유로 잘 활용되지 않고 있다.

Cyclosporine A는 CD4+T cell의 증식을 억제하여 간접적으로 IL-2 수용체의 발현을 억제한다. 또 호산구와 비만세포 활성화를 억제하여 cytokine 등이 유리되지 못하도록 직접 작용한다. 과거 약물의 안전한 치료농도와 치료 기간에 대한 논란이 있어서 많이 사용되지 못하다가 최근 많은 연구가 이루어졌고, 현재 4세 이상의 소아를 대상으로 한 많은 연구에서 0.05%~2% 농도로 6개월~12개월 연구에서 안정성과 치료 효과가 보고되어 있다. 최근 Cyclosporin A의 efficacy에 대한 연구들도 증상의 개선과 난치성 VKC의 치료에서 좋은 결과를 보였다. 향후 cyclosporine A는 중등도 이상의 알레르기성 결막염이 있는 환자에서 스테로이드 사용을 줄이고, 알레르기 반응 자체와 치료 과정에서 발생하는 안구건조증을 동시에 치료할 수 있는 효과적이고 안전한 약물로 기대된다.

최근 알레르기 결막염 치료의 알고리즘은 세부 진단에서 증상 위주로 바뀌고 있고, 새로운 면역 치료제들이 개발되고 있다. 특히, 결막염은 비염과 같이 진행하는 알레르기성 비-결막염(allergic rhino-conjunctivitis)으로 정의하고 알레르기성 비염과 같은 알고리즘으로 치료를 권하고 있다. 또한, 스테로이드제제의 부작용을 줄이기 위해 스테로이드 점안제와 연고의 사용은 줄이고 면역조절제를 조기에 사용할 것을 권하고 있다. 즉, Cyclosporine A 점안제를 스테로이드보다 먼저 사용하도록 권하고 있다. (그림1.)

알레르기 결막염 치료 시 Acitazanolast 제제의 대안으로 비약물적 치료인 항원의 회피부터 단계적인 접근을 하며, 항원에 맞춘 세밀한 환자 교육을 시행하고, 증상이 중등도 이상으로 심해지기 전 조기에 Cyclosporine A를 사용한다면 히스타민 H1수용체 길항제의 효과를 보완하고 스테로이드 제재의 사용을 줄여 안압 상승 등의 부작용을 최소화할 수 있을 것으로 생각된다. *eyefit*



그림 2. 한미약품 아이포린 점안액

*출처: 한미약품 제공

References

1. Kimchi, Nofara; Bielory, Leonardb The allergic eye: recommendations about pharmacotherapy and recent therapeutic agents, Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology: August 2020 - Volume 20 - Issue 4 - p414-420 doi: 10.1097/ACI.0000000000000669

2. Lightman S, Scadding GK. Should intranasal corticosteroids be used for the treatment of ocular symptoms of allergic rhinoconjunctivitis? A review of their efficacy and safety profile. Int Arch Allergy Immunol. 2012;158(4):317-25. doi: 10.1159/000333100. Epub 2012 Apr 4. PMID: 22488416.

3. Twelve-Month Results of Cyclosporine A Cationic Emulsion in a Randomized Study in Patients With Pediatric Vernal Keratoconjunctivitis. Bremond-Gignac, Dominique et al. American Journal of Ophthalmology, Volume 212, 116 – 126

4. Dupuis, P., Prokopich, C., Hynes, A.et al. A contemporary look at allergic conjunctivitis. Allergy Asthma Clin Immunol 16, 5 (2020).

5. Bilkhu PS, Wolffsohn JS, Naroo SA, et al. Effectiveness of nonpharmacologic treatments for acute seasonal allergic conjunctivitis. Ophthalmology 2014; 121:72.

6. Wollenberg A, Lieneke A, Thurau S, et al. Conjunctivitis occurring in atopic dermatitis patients treated with dupilumab: clinical characteristics and treatment. J Allergy Clin Immunol Pract 2018; 6:1778.e1–1780.e1.

7. Ackerman S, Smith LM, Gomes PJ. Ocular itch associated with allergic conjunctivitis: latest evidence and clinical management. Ther Adv Chronic Dis 2016; 7:52–67.

8. Leonardi A, De Dominicis C, Motterle L. Immunopathogenesis of ocular allergy: a schematic approach to different clinical entities. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2007; 7:429–435.

9. Wade L, Bielory L, Rudner S. Ophthalmic antihistamines and H1–H4 receptors. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2012; 12:510–516.

10. Yücel OE, Ulus ND. Efficacy and safety of topical cyclosporine A 0.05% in vernal keratoconjunctivitis. Singapore Med J. 2016;57(9):507-510. doi:10.11622/smedj.2015161

Hanmi 한미약품

HA+CsA 병행 요법으로 효과적인 안구건조증 치료

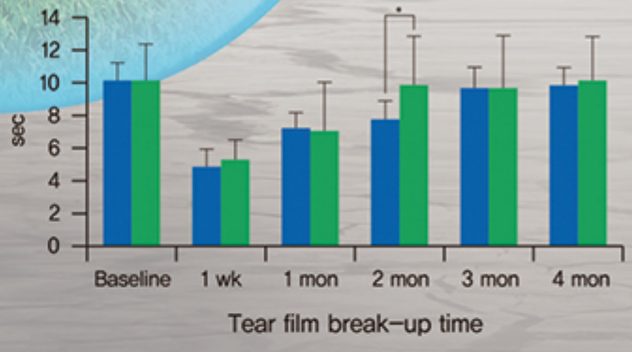
히알루미니™ 점안액 + 아이포린® 점안액 0.05%

(Sodium Hyaluronate) (Cyclosporine)



HA와 CsA 0.05% 병용요법은 안구건조증 개선에 더 효과적입니다.

*Ref) J Korean Ophthalmol Soc. 2011 Jul;52(7):800-806. Korean. Choi W, Yoon KC. Effect of 0.1% Sodium Hyaluronate and 0.05% Cyclosporine on Tear Film Parameters after Cataract Surgery.



Tear film break-up time



건성안 Lv1부터

히알루미니™ 점안액 0.1%

Sodium Hyaluronate0.1%



고농도 저삼투압 (오스몰 147)

히알루미니™ 점안액 0.18%

Sodium Hyaluronate0.18%



정안겔 대용 고농도

히알루미니™ 점안액 0.3%

Sodium Hyaluronate 0.3%

+



CsA 성분 중 가장 경제적인

아이포린® 점안액 0.05%

Cyclosporine 0.05%

중앙의대 중앙대학교병원 **김경우**

히아루론맥스 점안액 0.3% : 손상된 눈물샘을 위한 효과적인 보조제



현대인에서 건성안은 남녀 모두, 청년층에서 장년층까지 이미 상당수의 사람에서 흔히 경험하는 질환군이 되어 버렸다. 건성안은 질환군의 이름에 '건성(乾性)' 이라고 명시되어 있기 때문에 건성피부 질환에서 보습제를 흔히 사용하는 것처럼 일반인이나 환자들에 있어 인공눈물이 건성안의 기본 치료제로 받아들여지고 있으며, 그게 걸맞게 수많은 종류의 인공 눈물이 시판 중에 있다. 하지만 과거에 비해 건성안에 인공 눈물을 쉽게 처방하게 되었고 환자 역시 인공 눈물을 쉽게 구할 수 있게 되면서 안과 의사가 느끼는 건성안이라는 질환군의 무게감은 점차 가벼워지는 경향이 있으며 이로 인해 저자 개인적으로는 건성안 환자들의 진짜 불편감들이 소외된다는 불편한 진실을 때때로 느끼곤 한다.

사실 2017년 발표된 TFOS Dry Eye Workshop II(DEWS II) 보고에 따르면 건성안은 안구 표면의 항상성 소실, 눈물층의 불안정, 눈물 내 고삼투압 및 신경감각의 이상의 다인성 질환으로서, 특히 눈물의 고삼투압 상태와 이로 인한 염증성 사이토카인 분비의 자극 및 안구 표면의 염증 증가에 이르는 악순환 고리가 병태생리의 핵심축을 차지하기 때문에 건성안이 안구 표면의 대표적인 염증 질환으로 점차 이해되고 있다. 따라서 환자 개개인에 부합하는 '건성안' 속 세부 병태생리와 건성안의 하위 타입들을 염두에 두지 않고 단순히 눈물을 외부에서 공급해주는 것에 치중한다면 때로는 환자의 주관적 호전을 가져오기 힘들 수 있다.

건성안에서 인공 눈물의 일상적 사용의 제한적 효용성

DEWS II report에서 권고하는 건성안의 진단적 접근법에 따르면 건성안의 주관적 평가(DEQ-5 상 6점 이상 혹은 OSDI 상 13점 이상), 눈물막 파괴시간 검사(10초 미만), 눈물 내 삼투압 검사(308 mOsm/L 이상 혹은 양안 차이 8 mOsm/L 초과) 및 안구 표면 염색(각막 염색 5 spot 초과, 결막 염색 9 spot 초과 혹은 눈꺼풀 테두리의 2mm 이상 및 25% 폭 이상의 염색) 등을 이용하여 우선 건성안을 진단하고, 그다음 마이봄샘 기능장애로 대표되는 눈물 증발형(evaporative) 건성안과 눈물 분비량이 감소한 눈물 부족형(aqueous deficient) 건성안을 구분하게 된다.[1] 우리가 흔히 인공 눈물이라고 부르는 안약은 외국에서는 대개 처방전 없이 살 수 있는(over-the-counter, OTC) 눈물 대체제를 일컬으며 우리 나라에서도 1차 진료를 통해 쉽게 얻을 수 있다. 건성안의 복잡한 병태 생리를 모두 아우를 수 있기보다는 부족한 눈물을 대치하기 위한 목적으로 사용되기 때문에 인공 눈물의 사용은 이론적으로 눈물 부족형 건성안 환자에 보다 더 부합한다. 또한, 인공 눈물은 건성안의 병태생리들 중 마이봄샘 기능장애의 지질층을 보완해주거나, 염증을 직접적으로 완화시키거나, 뮤신층을 보강해주거나, 눈물 생성을 촉진해주는 목적을 일차적으로 우수하게 충족시킬 수는 없는 한계점이 있으며, 이미 이러한 각각의 목적을 우선적으로 가지는 지질 성분의 안약, 스테로이드, 사이클로스포린, lifitegrast 등의 항염증 안약, diquafosol sodium 등의 수성 눈물 및 뮤신 생성 촉진제 등이 국내외 출시되어 있는 상태이다. 따라서 주관적 안구 건조감이 주된 불편감인 건성안 환자들에 있어서 불편시 점안하는 인공 눈물의 사용 패턴이 아닌, 건성안의 치료 목적으로 인공 눈물의 효용성을 너무 높게 평가하는 것은 의사-환자 간의 질병 치료에 있어 동상이몽(同床異夢)을 초래할 수 있다.

점성 물질로서 히아루론산 인공 눈물의 치료 기전

인공 눈물은 공통적으로 수성 물질을 풍부하게 보유하기 위해 점성 물질을 함유한다. 대표적인 점성물질로 carbomer 940(polyacrylic acid), carboxymethyl cellulose(CMC), dextran, 히아루론산(hyaluronic acid, HA), HP-guar, hydroxypropyl methylcellulose(HPMC), polyvinyl alcohol(PVA), polyvinylpyrrolidone (PVP), polyethylene glycol 등이 있다. 앞서 얘기했듯이 건성안에서 무조건적인 인공 눈물의 사용은 저자 개인적으로

는 회의적이지만, 점성 물질을 함유한 인공 눈물이 눈물층을 두껍게 하고 그 결과 눈물막의 건조를 예방하고, 생리학적인 각막 두께를 증가시켜 광학적인 질을 향상시키며, 결막의 술잔 세포의 건강도를 증진시켜 결과적으로 건성안 증상을 완화시키는 장점이 있다는 점은 명백하게 알려져 있다.[2-4] 국내에서도 다양한 점성 물질의 인공 눈물이 출시되어 있으며 히아루론산 성분의 인공 눈물이 가장 대표적이다. 히아루론산은 결체 조직, 상피 조직 및 신경 조직에 널리 분포하는 자연 물질로 대표적으로 관절 연골의 중요 조직이기도 하고 유리체 및 전방수의 성분이기도 하다.[5] 다양한 연구에서 히아루론산은 안구 표면 세포에 결합하여 창상 치유의 잠재력을 보인다고 밝혀진 바 역시 있다.[6-8] 또한, 히아루론산은 Newtonian shear rate(전단율)–shear stress(전단응력)의 법칙에 따르지 않기 때문에, 눈깜빡임에 의해 발생하는 전단율 상승에도 오히려 점성이 감소하는 장점을 가지고 있기 때문에[9] 인공 눈물의 점성 성분으로서의 강점이 있다.

0.3% 히아루론산 인공 눈물의 임상 적응증과 치료 효과

국내에서 히아루론산 성분의 인공 눈물은 0.1%, 0.15%, 0.18%, 0.3%의 다양한 농도로 출시되어 있다. 2018년도에 발표된 한 연구 논문에 의하면, 건성안 마우스 모델에서 0.1%, 0.18%, 0.3%의 3가지 농도의 히아루론산 인공 눈물을 각각 점안했을 때 0.3% 농도에서 1달간 눈물막 파괴시간과 각막미란의 호전 정도, 각막 표면의 매끄러움(smoothness) 등급, 결막의 술잔세포 밀도가 가장 높았으며, 각막의 자멸사 세포 (apoptotic cell)의 수가 가장 적었다.[10] 이렇듯 0.3% 농도의 히아루론산 성분의 인공 눈물은 건성안의 질병 자체의 치료에는 가장 효과적일 수 있는 반면, 점성 물질의 농도가 높아질수록 눈물의 보유능은 좋아지나 실제 임상에서 시야 흐림의 발생 빈도가 높아질 수 있는 단점이 있다. 따라서 저자 개인적인 생각으로는 0.3%와 같은 고농도의 히아루론산 인공 눈물은 눈물샘이 심하게 손상되어 눈물 분비량이 매우 낮은 쇼그렌 증후군, 안구 이식편대숙주질환, 스티븐스-존슨 증후군/독성표피괴사증후군 등에서 제한적으로 사용하는 것이 바람직하며, 대신 이러한 질환에서 적절히 사용하면 0.1~0.18%의 저농도의 히아루론산 인공 눈물 대비 약물 의존도와 환자의 주관적 불편감을 낮추는 데 큰 도움을 얻을 수 있다.

최근 출시된 한림제약의 히아루론맥스점안액 0.3%는 0.3% 농도의 히아루론산을 함유하는 300 mOsm/L의 등장성의 무보존제 인공 눈물로서(그림 1), 제조 공정상 용기의 원료를 직접 녹여 사출하면서 용기성형과 동시에 점안액을 충전하는 BFS(blow-fill-seal) 방식으로 생산되고 용기 성형 및 충전과 마감을 연속 작업으로 진행하므로 외부로부터의 오염(이물질, 먼지, 미생물 오염 등)을 최소화시킬 수 있는 무균제제 생산 시스템을 이용하는 장점을 가진다. 또한, 용기 성형 과정에서 원료 수지를 low density polyethylene를 사용함으로써 cap의 절단면이 훨씬 깨끗하기 때문에 cap 개봉 시 생길 수 있는 원료 수지의 탈락을 최소화할 수 있는 장점 역시 있



그림 1. 한림제약의 히아루론맥스점안액 0.3% 0.5mL 30관.

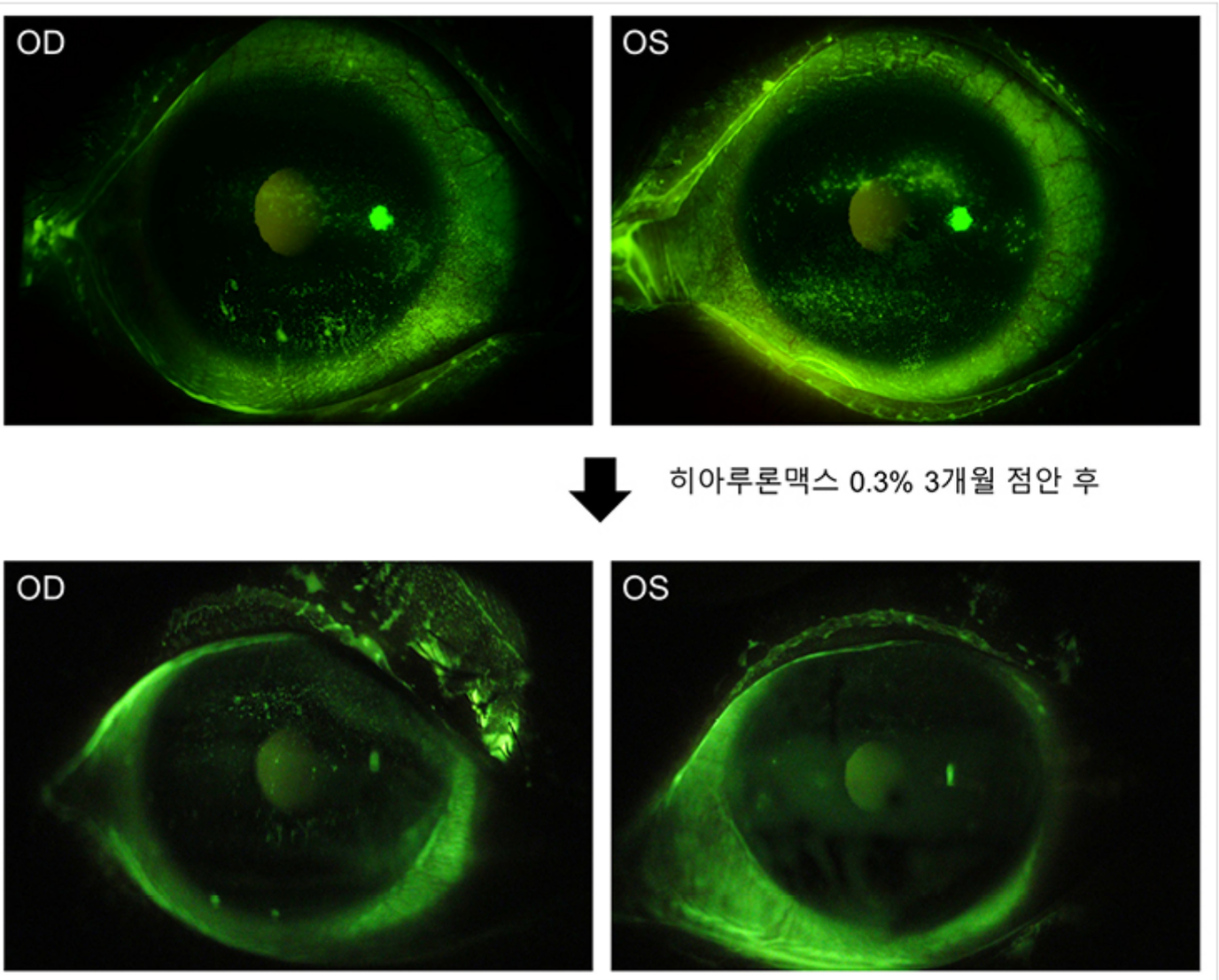


그림 2. 만성 이식편대숙주질환 환자에서 히아루론맥스 점안액 0.3%의 치료 효과.

다. 저자는 실제 임상에서 만성 증복 증후군 (chronic overlap syndrome) 형태의 안구이식편대숙질환을 가지고 있으며 쉬르머 검사상 양안 모두 5mm 미만으로 눈물샘의 기능이 소실된 41세 여자 환자에서 자가혈청안약, 0.1% 무방부제 prednisolone acetate 안약, 0.1% 사이클로스포린 안약과 더불어 0.15% 히아루론산 인공 눈물을 사용하던 중 히아루론맥스 점안액 0.3%로 교체한 3개월 후 환자의 주관적 만족도가 개선되고 각결막미란 역시 감소한 경험을 한 바 있었다(그림 2).

결 론

중등도 이상의 건성안은 종종 치료가 어렵지만, 눈물 내 삼투압, matrix metalloproteinase(MMP)-9과 같은 염증 관련 생체지표의 측정, 눈물 분비량 검사, 눈물막파괴시간 검사, 각막/결막의 미란 지수 측정, 각막지각검사, 마이봄샘 기능장애의 세부 등급 판정, 눈꺼풀 테두리의 상피 벗겨짐 여부 확인, 모낭충 검사, 류마티스성 관절염, 쇼그렌 증후군, 전신홍반성루푸스 등의 자가면역질환 동반 여부 검사 등의 건성안의 복잡한 병태생리를 아우르는 다각적인 검사와 해당 결과에 타깃한 치료를 시행하였을 때 치료가 어려웠던 증례들에서 비로소 건성안의 소견이 호전되고 환자 역시 주관적으로 호전되는 치료 경험을 해볼 수 있다. 외안부를 전공하는 안과 의사들 개개인이 가지고 있는 나름의 복잡한 건성안 치료적 flow와 노하우 안에서 0.3%의 고농도 히아루론산 제제의 무보존제 인공 눈물 역시 특히 이식편대숙주질환을 비롯한 눈물샘의 기능이 심하게 손상되거나 사라진 환자의 안구 표면에

서 그야말로 풍부한 수성 눈물을 다시금 되찾게 해주는 나름 중요한 치료제로 자리 잡고 있다. eyefit

References

1. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, et al. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. Ocul Surf 2017;15:539-74.
2. Wegener AR, Meyer LM, Schonfeld CL. Effect of Viscous Agents on Corneal Density in Dry Eye Disease. J Ocul Pharmacol Ther 2015;31:504-8.
3. Yu F, Liu X, Zhong Y, et al. Sodium hyaluronate decreases ocular surface toxicity induced by benzalkonium chloride-preserved latanoprost: an in vivo study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2013;54:3385-93.
4. Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. Ocul Surf 2017;15:575-628.
5. Rah MJ. A review of hyaluronan and its ophthalmic applications. Optometry 2011;82:38-43.
6. Gomes JA, Amankwah R, Powell-Richards A, et al. Sodium hyaluronate (hyaluronic acid) promotes migration of human corneal epithelial cells in vitro. Br J Ophthalmol 2004;88:821-5.
7. Camillieri G, Bucolo C, Rossi S, et al. Hyaluronan-induced stimulation of corneal wound healing is a pure pharmacological effect. J Ocul Pharmacol Ther 2004;20:548-53.
8. Inoue M, Katakami C. The effect of hyaluronic acid on corneal epithelial cell proliferation. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993;34:2313-5.
9. Pisarcik M, Bakos D, Ceppan M. Non-Newtonian properties of hyaluronic acid aqueous solution. Colloids Surf A 1995;97:197e202.
10. You IC, Li Y, Jin R, et al. Comparison of 0.1%, 0.18%, and 0.3% Hyaluronic Acid Eye Drops in the Treatment of Experimental Dry Eye. J Ocul Pharmacol Ther 2018;34:557-64.

한림제약주식회사



안구건조증, 이젠 속까지 촉촉하게!



잠깐만 촉촉해지는 인공눈물말고
눈 속까지 수분 솔루션, 디쿠아솔!

무보존제 1회용 안구건조증 치료제

인공눈물로는 낫지 않는 안구건조증, 디쿠아솔로 치료하세요.
눈 속 깊숙이 작용하여 눈물과 뮤신의 분비를 촉진시켜주어
당신의 눈을 촉촉하고 건강하게 만들어 드립니다.

안구건조증의 솔루션
디쿠아솔® 점안액

【원료약품 및 그 분량】 유효성분 : 디쿠아포솔나트륨(별규) 30mg **【성상】** 무색 투명한 액이 무색 투명한 플라스틱 용기에 든 점안제 **【효능·효과】** 안구건조증과 관련한 증상(각결막 상피 장애)의 개선 **【용법·용량】** (1) 1회 1방울, 1일 6회 점안한다. (2) 이 약과 다른 점안제를 병용투여하는 경우에는 최소 5분 이상의 간격을 두고 투여한다. (3) 점안 후 남은 액과 용기는 바로 버린다. **【저장방법】** 기밀용기, 실온(1~30℃)보관 **【사용(유효)기간】** 제조일로부터 36개월 **【포장단위】** 0.4mL/30관 **【보험코드】** 645306211

제이린안과 **한상엽**

건성안 환자에서 Liposic Gel의 유용성



건성안(dry eye disease, DED)은 고령화 및 생활환경의 변화로 인해 유병률이 점점 증가하고 있으며 수많은 환자들이 안과의사를 찾는 원인 중 하나이다. 건성안에 대해서는 많은 연구가 진행되었으며 2017년 DEWS II에서 개정된 글로벌 안구건조증 정의에 따르면 "안구건조증은 안구표면의 다요인성 질병으로 눈물막의 항상성을 상실하고 안구증상에 동반되는 특징을 가지는데, 눈물막의 불안정과 고삼투압, 안구 표면의 염증과 손상, 신경 감각적 이상이 원인으로 작용한다"고 하였다.

필자는 건성안 치료를 위해 사용되는 약제 중 눈물막의 3개층을 모두 채워 줄 수 있는 Liposic에 대해 소개하고자 한다. Liposic은 0.2% Carbomer, 94% water 및 1% medium chain triglyceride로 이루어진 약제이다. Liposic의 triglyceride는 lipid로 작용하여 tear film 안정화를 개선시키고, 수분은 aqueous layer의 손상을 감소시키며, carbomer는 뮤신과 결합하여 뮤신층을 대체한다. 이러한 작용으로 인해 Liposic은 유의하게 TFBUT를 개선시키고 환자의 자각 증상을 개선할 수 있다. Liposic제품은 겔타입인 Liposic Gel과 점도를 낮춘 일회용 Liposic EDO Gel 두 가지 제형이 출시되어 있다 (그림 1). Liposic Gel에는 cetrimide라는 보존제를 함유하지만, 벤잘코늄과 달리 임상적으로 독성을 나타내지 않고, Liposic EDO Gel 보존제를 포함하고 있지 않아서 환자의 증상 및 필요에 따라 선택적으로 사용할 수 있다.



그림 1. 다회용 리포직점안겔 과 일회용 리포직이디오점안겔

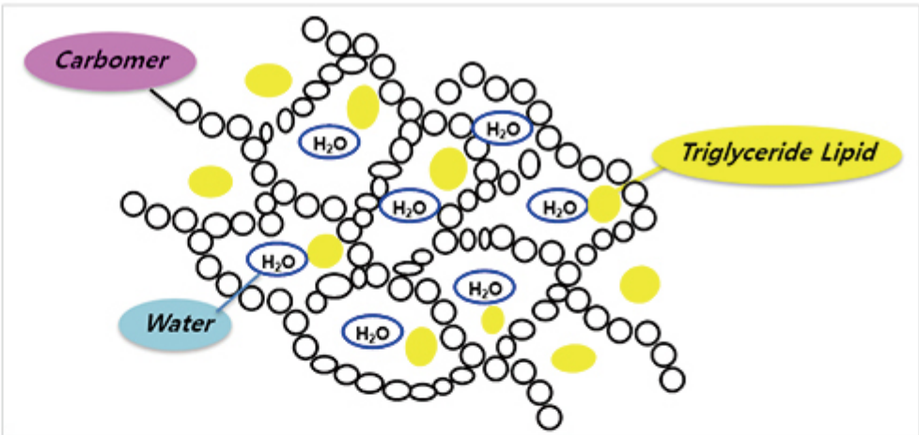


그림 2. Liposic 구조: 리포직의 주성분인 카보머가 triglyceride와 수분을 감싸고 있는 형태

Liposic의 구조를 살펴보면 주성분인 카보머가 triglyceride와 수분을 감싸고 있는 형태를 취하고 있는데, 점안 시 눈 깜빡거림으로 인한 압력으로 카보머, 수분, lipid인 triglyceride가 유출된다(그림 2). 증례를 통하여 안구건조증 환자에서 Liposic Gel의 임상효과를 살펴보고자 한다.

증례 1

25세 남자 환자가 시력저하, 통증을 호소하며 내원 하였으며 인공누액을 사용중이었다. 2018년 9월 양안 아토피성 백

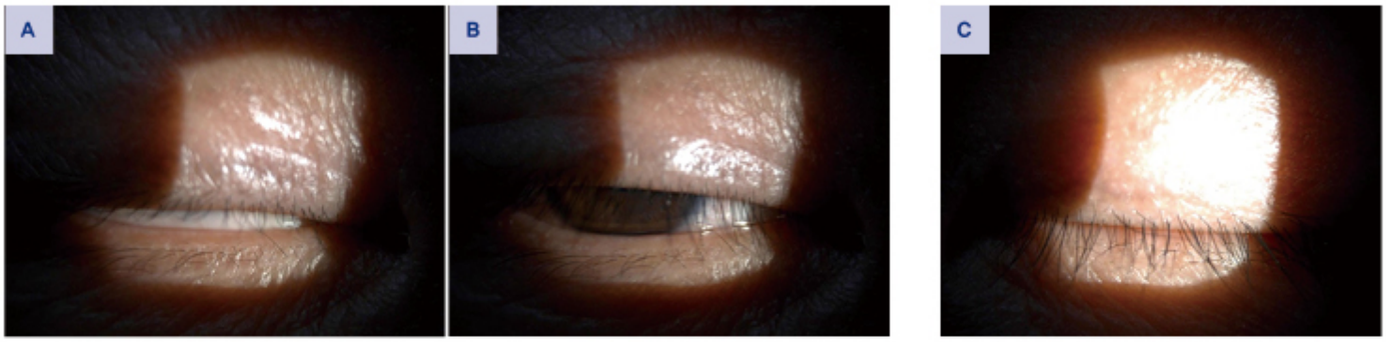


그림 3. 우안(A, B), 좌안(C)

내장으로 수술을 받았으며 다음 해 우안 망막박리로 수술을 받았다. 우안에 토안 증상이 있었으며 불완전한 눈깜박임이 관찰되었다(그림3).

HA 0.18% 인공누액, moxifloxacine 하루 4회, Liposic Gel 하루 4회 처방하였다. 처음 내원 시 우안 나안시력 0.1(교정시력 0.2)에서 3주 후 0.3(교정시력 0.8)까지 시력이 호전되었으며 통증이 완화되었다고 하였다(그림4).

증례 2

58세 여자 환자로 본원에서 우안 다초점인공수정체 수술을 진행했으며 수술 후 첫째 날 VA 0.9, MR 값은 +0.25D sph, −0.5D cyl x 60° 였으며 near 0.8, intermediate 0.5를 보였다. 수술 2주 후 VA 0.7, MR 값은 +0.25D sph, −0.5D cyl x 60° irregular를 보였고 near 0.5, intermediate 0.2로 감소하여 각막의 회복을 위해 Liposic Gel을 처방하였다. 수술 2달 후 VA 0.9, MR 값은 +0.25D sph, −0.5D cyl x 60°, near 0.5, intermediate 0.2로 좋아졌으며 안표면의 상태도 호전되는 양상을 보였다(그림5).

Liposic Gel 처방 후 환자의 각막 상태가 회복됨에 따라 시력 및 optical quality가 호전됨을 관찰할 수 있었다(그림 6).

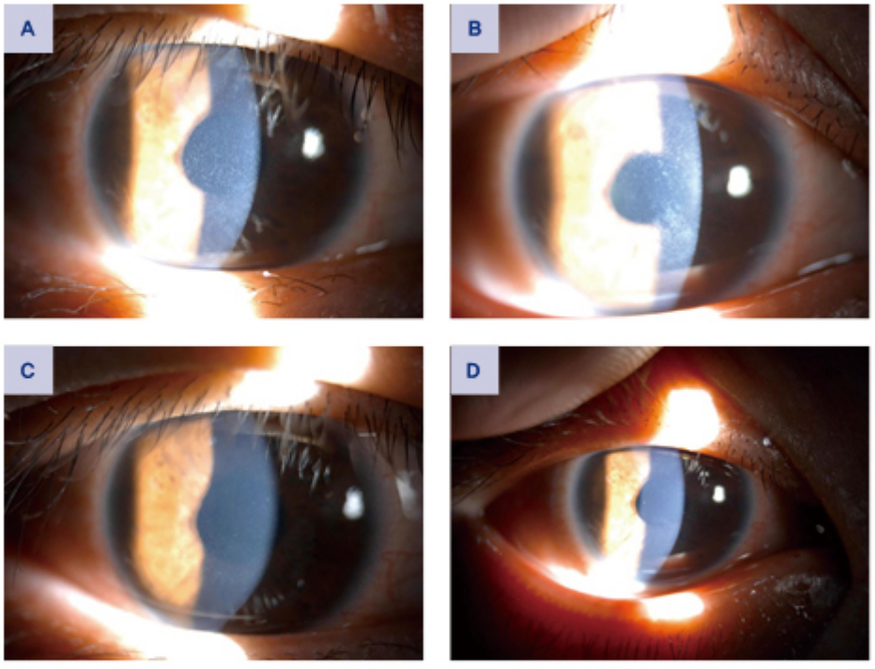


그림 4. (A) 내원 시, (B) 1주후, 자기 전 Liposic Gel 넣고 반창고 사용 지시, (C) 2주 후, (D) 3주 후

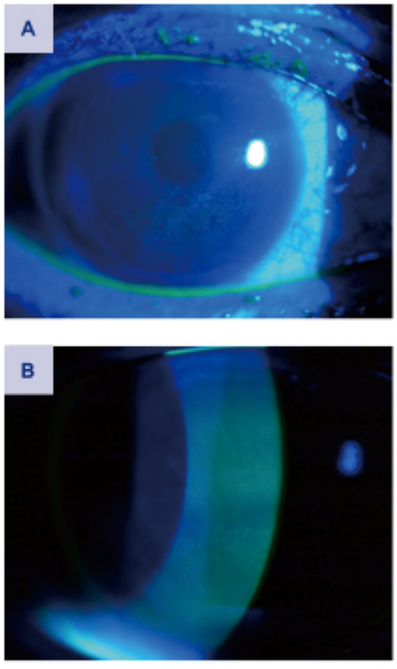


그림 5. (A)Liposic Gel 사용 전, (B)Liposic Gel 사용 후

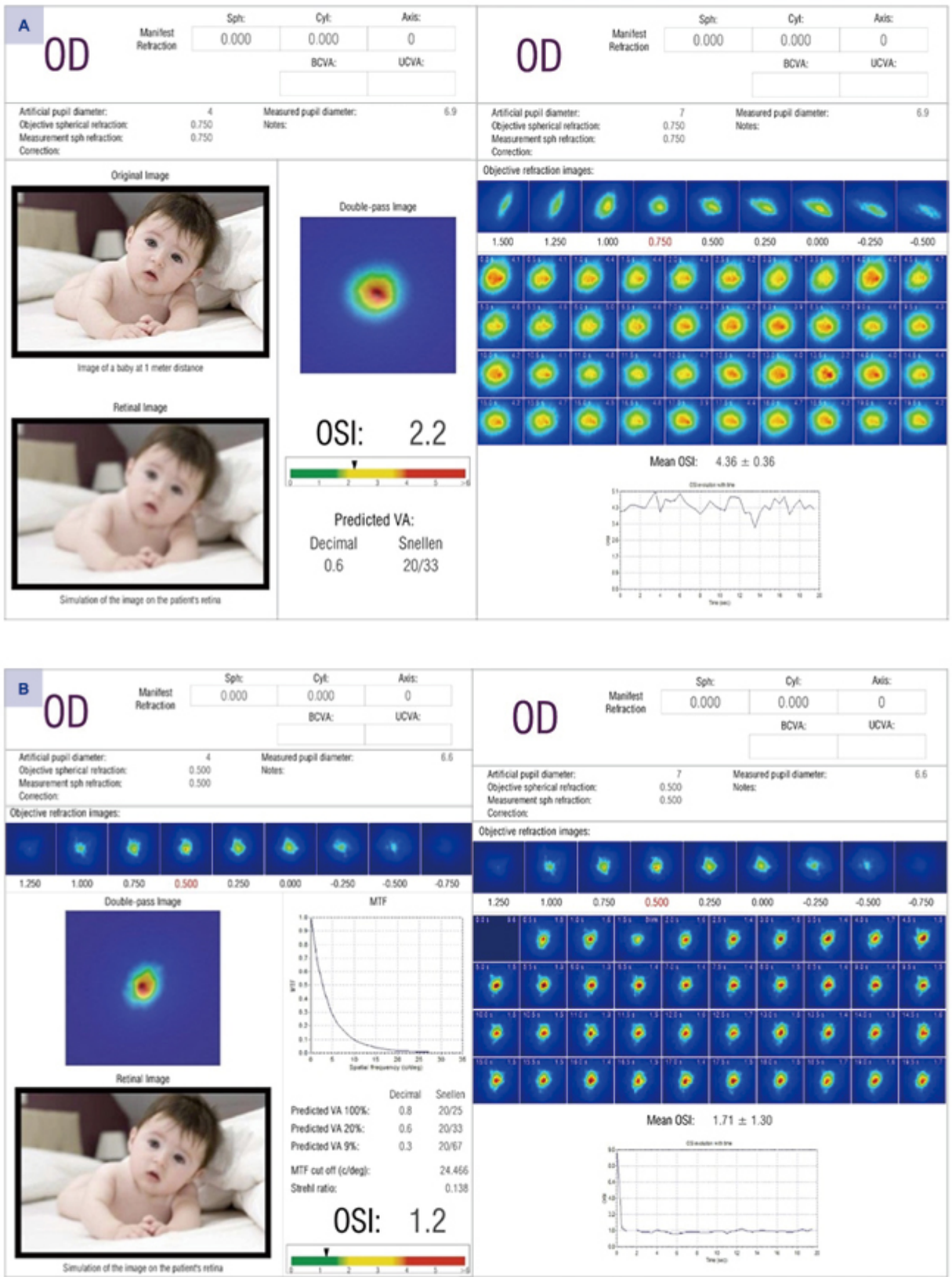


그림 6. (A) Liposic Gel 사용 전, (B) Liposic Gel 사용 후, 각막상태의 회복에 따라 시력 및 optical quality의 호전

위의 증례를 통해 확인한 바와 같이 기존의 인공눈물만으로 치료가 힘든 건성안, 수술 후 각막상태의 회복이 필요한 경우 눈물막의 세 가지 성분을 모두 함유하고 있는 Liposic을 활용한다면 보다 나은 임상효과를 기대해 볼 수 있겠다. eyefit

가톨릭대학교 은평성모병원 **원재연**

망막 혈관 관련 질환에서 베셀듀에프의 활용



많은 안과 의사들이 임상에서 망막 혈관 관련 질환들을 흔히 접하게 된다. 이 질환들 가운데 당뇨성 망막병증과 망막정맥폐쇄 질환들이 많은 부분을 차지하고 있으며, 여러 임상연구에서 이러한 질환들의 치료와 예방에 효과를 보인 베셀듀에프를 소개하여 환자 치료에 도움을 주고자 한다.

서 론

망막 혈관 관련 질환들은 인구의 고령화와 서구화된 식습관으로 인해 기하급수적으로 증가하고 있고, 적절한 치료가 이루어지지 않으면 실명 가능성이 높다는 특징이 있다. 특히 당뇨성 망막병증이나 망막정맥폐쇄증의 경우 질환이 악화되거나 합병증이 발생할 경우, 치료 없이는 실명 가능성이 높아 많은 망막 분야 전문의들이 범망막광응고술이나 유리체강내 주사와 같은 치료를 하고 있다. 이 외에도 이 질환들의 진행을 예방하기 위해 여러 복용 약들이 개발되어 출시되었고, 이 약제들 가운데 안과 임상 연구에서 효과를 보인 베셀듀에프에 대해 소개하고자 한다.

본 론

혈관 내피세포의 강화와 혈액 순환의 개선 작용을 한다고 알려져 있는 베셀듀에프의 주성분인 Sulodexide는 glucosaminoglycan의 일종인 heparin과 dermatan sulfate의 혼합물로, 혈전의 생성을 억제하여 혈전에 의해 발생하는 질환들의 예방 및 치료 목적으로 여러 임상과에서 오래전부터 사용되었다. 이후 이 약제는 안과 관련 전임상 및 임상 연구들을 통해 안과 분야에서도 보조 치료 약제로 사용되고 있으며, 특히 망막 질환 중 당뇨성 망막병증과 망막정맥폐쇄 질환에서 주로 사용되고 있다.

1. 당뇨성 망막병증

3대 실명 질환 중의 하나인 당뇨성 망막병증은 백내장 다음으로 가장 많은 유병률을 보이는 안과질환이다. 현재까지 알려진 이 질환의 병인은 크게 미세혈관의 손상과 염증으로 인한 망막 신경손상으로 나누어진다. Kristová V 외 연구와 Giovanni Giurdanella 외 전임상 연구에서 '베셀듀에프가 혈관 내피세포를 보호하고 항염증 작용을 한다'라고 보고하여, 이 약제가 당뇨성 망막병증 치료에 도움을 줄 수 있음을 보여주었다. 또한, 2015년에 발표된 DRESS 연구는 초기 또는 중등도 비증식성 당뇨성 망막병증으로 진단받은 150명의 환자를 대상으로 한 무작위 배정연구로, 12개월 동안 약제를 복용했을 때 당뇨성 망막병증에서 흔히 보이고 황반부종을 유발할 수 있는 경성 삼출물을 유의하게 감소시킴을 보여주었다. 그림 1에서 보듯이 실제로 본 저자의 환자들에서도 1년 이상 베셀듀에프를 복용했을 때 황반 근처의 경성 삼출물이 감소함을 확인할 수 있었다. 따라서 베셀듀에프는 초기 또는 중등도의 비증식성 당뇨성 망막병증에서 질환의 진행을 늦출 수 있고, 중증 비증식성 당뇨성 망막병증 또는 증식성 당뇨성 망막병증에서도 범망막광응고술이나 유리체강내 주사와 병행하는 보조 치료 약제로 고려해 볼 수 있다.

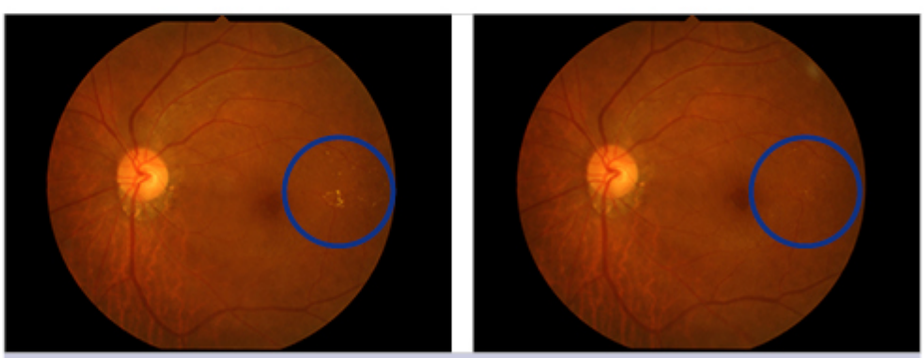


그림 1. 베셀듀에프 12개월 복용 후 좌안 안저 변화 (좌: 복용 전, 우: 복용 후)

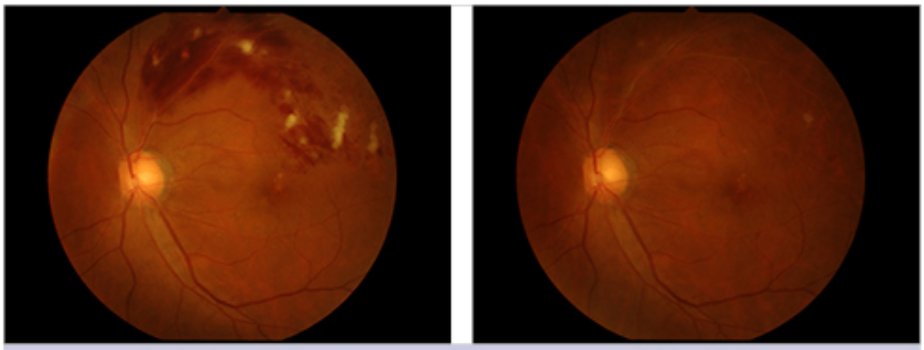


그림 2. 베셀듀에프 복용 후 좌안 안저 변화 (좌: 복용 전, 우: 복용 후)

2. 망막정맥폐쇄증

망막정맥폐쇄증은 혈류장애로 인해 심한 시력 상실을 유발할 수 있는 질환으로, 혈관이 막히는 부위에 따라 크게 망막중심정맥폐쇄와 망막분지정맥폐쇄로 나누어진다. 이 질환과 관련된 위험인자로는 고령, 고혈압, 당뇨병과 고지혈증 등이 있으며, 이 질환의 흔한 합병증인 황반부종의 경우 현재 격자레이저 광응고술이나 유리체강내 주사가 이용되고 있다. 하지만 이러한 치료로는 망막정맥폐쇄증의 재발을 막을 수는 없다. 따라서 재발을 막는 복용 약제들에 관한 여러 임상연구들이 발표되었고, 그중에 Belcaro G 외 연구들에서 베셀듀에프가 망막정맥폐쇄증의 재발을 막을 수 있음을 보여주었다. 이러한 이유로 실제 국내의 많은 망막 분과 전문의들이 이 질환에서 베셀듀에프를 보조 치료 약제로 사용하고 있다. 그림 2에서와 같이 본 저자의 많은 환자들에서도 지속적으로 베셀듀에프를 복용했을 때 재발 없이 잘 유지 관리되고 있다. 또한, 흥미로운 사실은 망막정맥폐쇄증이 있는 많은 환자들에서 눈 외의 다른 장기의 혈액 순환 관련 장애를 동반한 경우가 많으며, 이 환자들에게 본 약제를 처방했을 때 안질환 외의 부분까지도 호전되어 환자들의 만족도가 높다는 점이다. 따라서 망막정맥폐쇄증 환자들에서 재발을 막기 위해 베셀듀에프 처방을 고려해 볼 만하다고 생각한다.

결 론

베셀듀에프와 관련하여 알려진 부작용이 거의 없어 저자는 실제로 당뇨성 망막병증과 망막정맥폐쇄증 외에도 다양한 망막 혈관 관련 질환들에서 이 약제를 보조 치료 약제로 사용하고 있다. 여러 임상 연구들에서 보듯이 베셀듀에프는 특히 당뇨성 망막병증과 망막정맥폐쇄증의 치료와 예방에 도움이 된다. 따라서 임상에서 이런 질환을 가진 환자들을 치료할 때 보조 치료 약제로 베셀듀에프 사용을 고려해볼 만하다고 생각한다. eyefit



References

1. Kristová V, Kriska M, Babál P, et.al. Evaluation of endothelium-protective effects of drugs in experimental models of endothelial damage. Physiol Res . 2000;49(1):123-8.

2. Giovanni Giurdanella, Francesca Lazzara, Nunzia Caporarello, Gabriella Lupo, et.al. Sulodexide prevents activation of the PLA2/COX-2/VEGF inflammatory pathway in human retinal endothelial cells by blocking the effect of AGE/RAGE. Biochem Pharmacol. 2017 Oct 15;142:145-154.

3. D.G.Anfossi et. al. Comparative study of two different protocols used to treat retinal vein thrombosis. Minerva Oftalmol, 1992; 34:29~36

4. Caroline R. Baumal, MD, Gary C Brwon, MD. Treatment of Central Retinal Vein Occlusion. Ophthalmic Surgery and Lasers, 1997;July;28(7):590~600

5. Song JH, Chin HS, Kwon OW, Lim SJ, Kim HK Effect of sulodexide in patients with non-proliferative diabetic retinopathy: diabetic retinopathy sulodexide study (DRESS) Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2015 Jun;253(6):829-37.

6. Belcaro G, Dugall M, Bradford HD, Cesarone MR et. al. Recurrent retinal vein thrombosis: prevention with Aspirin, Pycnogenol®, ticlopidine, or sulodexide. Minerva Cardioangiol 2019 Apr;67(2):109-114.

Vessel Due F®
(Sulodexide 250 LSU)

하루 두 번,
작은 빛으로 세상을 켜다

☑ 당뇨병성 망막병증 및 망막혈관폐색전증 개선 베셀듀®에프[1,2]



References 1. Song JH, et al. Effect of sulodexide in patients with non-proliferative diabetic retinopathy: diabetic retinopathy sulodexide study (DRESS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253:829-837.
2. 베셀듀®에프 식약처 허가사항. Available at: https://nedrug.mfds.go.kr/pbp/CCBBB01/getItemDetail?itemSeq=199700883 accessed on Oct 2020.

베셀듀®에프 연질캡슐 제품요약정보

[제품명] 베셀듀®에프 연질캡슐 **[성분·함량]** 1캡슐 중 유효성분: 설로덱시드(벌규) 250 LSU (지방분해단위) **[성상]** 균질한 희백색 내지 엷은 오렌지색의 현탁액이 충진된 오렌지색의 타원형의 연질캡셀제 **[효능·효과]** 혈전의 위험성이 있는 혈관질환(허혈성 뇌·심장혈관질환, 정맥혈전증, 망막혈관폐색전증) **[용법·용량]** 성인: 설로덱시드로서 1회 250 LSU를 1일 2회 식간에 경구투여한다. **[이상반응]** 구역, 구토, 상복부통증과 같은 위장관계 장애가 나타날 수 있다. **[저장방법]** 기밀용기, 실온(1~30℃) 보관 **[사용기간]** 제조일로부터 48개월 **[포장단위]** 30캡슐/병, 60캡슐/병, 300캡슐/병 **[보험코드]** 654000930 ***보다 자세한 정보는 제품설명서를 참조하시기 바랍니다.**

Since 1953 아주약품(주) 원료급급 및 기술제휴 ALFASIGMA

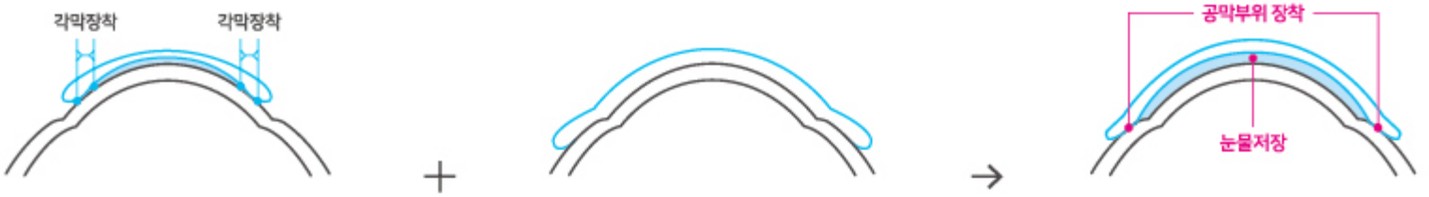
아주약품(주) 서울시 구로구 경인로 600 아주빌딩 TEL 02-2630-0730 http://www.ajupharm.co.kr

VDF-OPH2020010-P301-01

Onefit®

SCLERAL LENS

THE CRISP, CLEAR VISUAL ACUITY OF A GP LENS MEETS
THE HYDRATING COMFORT OF A SOFT LENS



하드렌즈

- 시력교정 효과
- 높은 산소 투과성
- 착용감 불편 호소

소프트렌즈

- 난치 교정 미약
- 산소투과율 낮아 눈건강 우려

공막렌즈

- 하드렌즈와 소프트렌즈의 **장점을 결합**
- 풍부한 **눈물층**으로 렌즈가 각막에 닿지 않아 **건조증 및 각막이상** 환자에게 적합

공막렌즈 특징

01 소프트렌즈만큼 편안안 착용감
02 바람과 먼지, 각종 위험으로부터 눈을 안전하게 보호
03 높은 산소 투과성으로 안구 건조감 개선
04 눈물층을 통한 불규칙 난시 교정 효과

어떤 환자들에게 필요한가?

01 각막천공창, 혼탁과 동반된 불규칙난시
02 원추각막, 각막이식 후
03 라식, 라섹 후 근시진행
04 Stevens Johnson Syndrome
05 심한 안구건조증
06 고도근(원)시, 고도난시
07 소프트렌즈, 컬러렌즈 부작용
08 다초점안경 부적응 노안

BIUMTEC
서울시 구로구 디지털로 31길 19 에이스테크노타워 2차 704호
| T. 070-4818-8527 | F. 02-6442-8528 | E. syyun@biumtec.com

친환경 로하스로 헬스 & 웰빙
ILDONG 일동후디스

근육과 뼈 건강을 위한 든든한 한 컵!

정상적인 면역기능에서 **장건강/배변**까지 간편하게~
산양유단백 등 **5대 단백질**과 **8종 기능성분** 플러스+



트롯신사 장민호

- **근육**을 위한 단백질 밸런스(동물성:식물성=6:4)
- **정상적인 면역기능**을 위한 아연
- **뼈 건강**을 위한 칼슘, 마그네슘, 비타민D
- **장건강, 배변**을 위한 프리바이오틱스
- **활발한 신진대사**를 위한 비타민
- 콜라겐 500mg, 류신 2000mg 함유(부원료)

5대 균형 단백질

8종 기능성 영양소

구입상담 02-2049-2066
하이뮨 프로틴 밸런스

NEW 간편하게 즐기는 스틱형 출시!



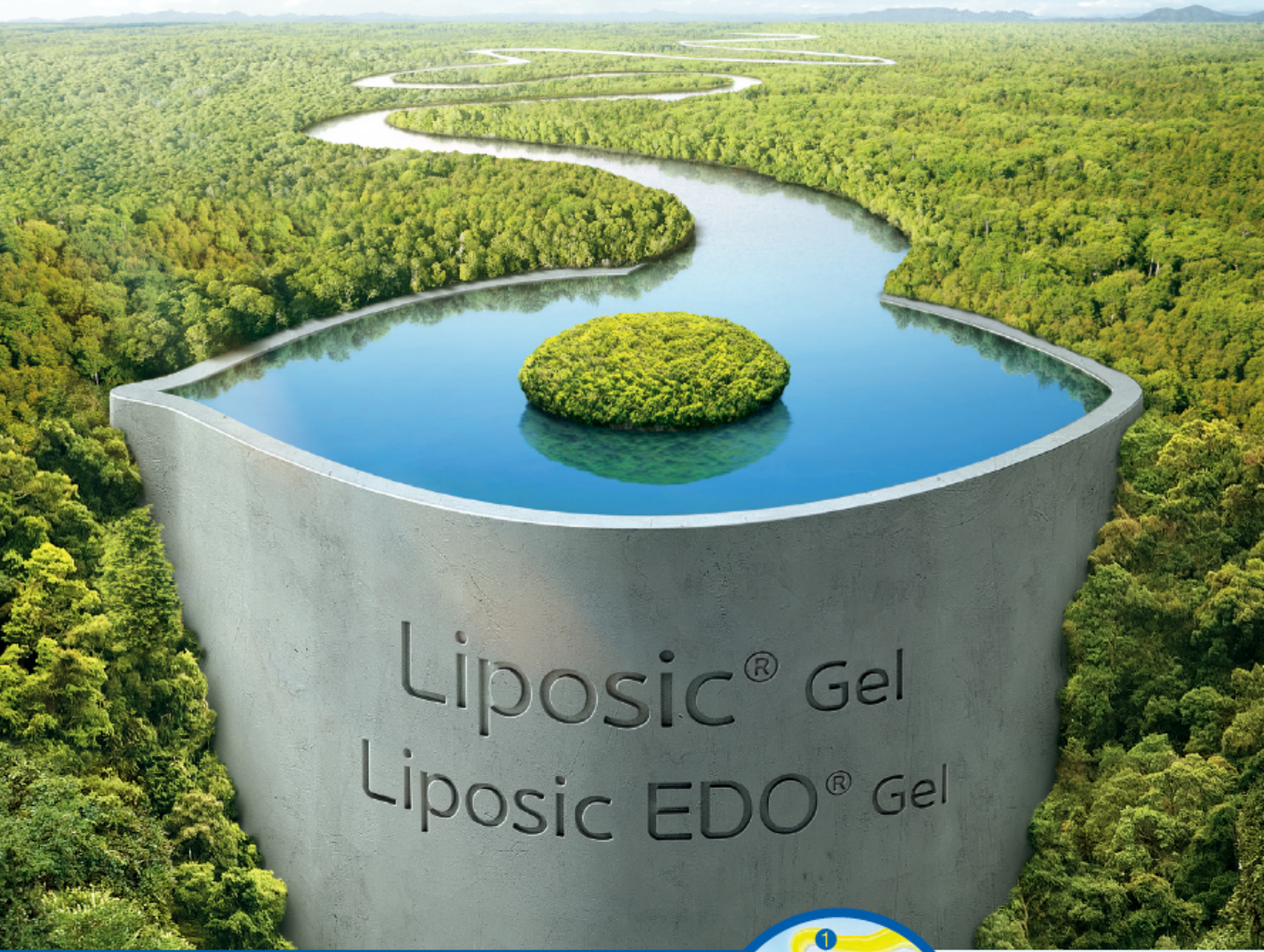
www.foodis.com

※유통기한 확인하여 식품선택 올바르게
※본 제품은 질병의 예방 및 치료를 위한 의약품이 아닌 건강기능식품입니다

내 눈 속 촉촉함을 지키다!

촉촉함을 지켜주는 리포직의 **지질층 보완 기술**을 경험하세요.

오랫동안 촉촉함을 유지할 수 있는 리포직의 기술은 트리글리세라이드 성분을 통한
지질층 강화에서 시작됩니다. 리포직으로 눈물막을 보호하고 수분을 지켜주세요.



Liposic® Gel, Liposic EDO® Gel

건성안의 증상을 개선하기 위해서는 눈물막의 3개층을 모두 보완해야 합니다.[1]
리포직의 카보머, 수분, 트리글리세라이드 성분이 눈물막의 뮤신, 수분, 지질층을 모두 보완합니다.[1]

Reference 1. Raymond M. Stein, "Treating Dry Eye by Replication All Three Layers of the Natural Tear Film with an Ophthalmic Gel. Clinical & Refractive Optometry 15:10, 2004.



눈물막의 3가지층

❶ 지질층(Lipid Layer)
❷ 수분층(Aqueous Layer)
❸ 점액층(Mucin Layer)

BAUSCH + LOMB

KLIP-May01-035