마이봄샘 기능부전을 동반한 안구건조증 환자에 대한 펄스광선 치료의 임상효과

Therapeutic Effect of Intense Pulsed Light of Dry Eye with Meibomian Gland Dysfunction

김보윤 · 권형구 · 최아영 · 김주혜 · 전소희

Boyun Kim, MD, Hyunggoo Kwon, MD, Ayoung Choi, BS, Juhye Kim, MS, Sohee Jeon, MD, PhD

카이안과

Keye Eye Center, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate the therapeutic effect of intense pulsed light (IPL) therapy for the treatment of dry eye with meibomian gland dysfunction (MGD).

Methods: A retrospective study was conducted for 124 eyes of 62 patients with dry eye with MGD who underwent 3 IPL sessions at 3 week intervals. All patients underwent clinical examination before and during treatment as well as 3 weeks after the last treatment. Measured parameters include Meibomian gland expressibility (MGE), Meibomian gland secretion (MGS) score, tear meniscus height (TMH), noninvasive break-time (NIBUT), corneal staining score (Oxford scale), Ocular Surface Diseases Index (OSDI), and subjective ocular discomfort improvement.

Results: Meibomian gland function (MGE, MGS), ocular surface parameters (NIBUT, Oxford scale) and dry eye symptom (OSDI, subjective ocular discomfort improvement) of patients were significantly improved from baseline to after the 1st IPL, and the 3rd IPL weeks ($p < 0.05$ for all). However, no significant difference in TMH was observed.

Conclusions: This study showed that IPL was a useful and effective treatment in patients of dry eye with MGD to stabilize the tear film and improve meibomian gland function and ocular symptoms.

J Korean Ophthalmol Soc 2021;62(3):300-307

Keywords: Dry eye, Intense pulsed light, Meibomian gland dysfunction

안구건조증은 눈물막의 항상성이 깨져 눈물막이 불안정해진 상태로, 주로 눈물막을 이루는 성분이 불균형해지고 그에 따라 눈물의 삼투압이 증가하면서 안구표면에 염증을 일으켜 안구의 불편감, 시력저하 등의 증상을 일으킨다.¹

안구건조증의 유병률은 전 세계적으로 5-50%로 보고되고 있고, 최근 고령화와 급격한 디지털 기기의 사용 증가로 인해 안구 불편감을 호소하는 환자가 지속적으로 늘고 있는 추세이다.²

마이봄샘 기능부전은 증발형 안구건조증의 주요한 원인이며, 안구건조증 치료 측면에서도 가장 큰 비중을 차지하고 있다.³ 마이봄샘 기능부전은 마이봄샘의 배출구가 막히거나, 마이봄샘 분비의 양적 또는 질적인 변화로 발생하는 만성 질환이다.^{3,4} 이러한 마이봄샘 기능부전은 과도한 눈물의 증발로 인해 눈물의 삼투압 증가 및 염증의 증가로 이어지고 심한 경우 마이봄샘이 파괴될 수 있다. 따라서 마이봄

■ Received: 2020. 5. 20. ■ Revised: 2020. 7. 3.

■ Accepted: 2021. 2. 22.

■ Address reprint requests to Sohee Jeon, MD, PhD
Keye Eye Center, #326 Teheran-ro, Gangnam-gu, Seoul 06211, Korea
Tel: 82-2-6207-1236, Fax: 82-2-6207-1246
E-mail: soheeeee@gmail.com

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2021 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.

샘 기능부전의 치료는 마이봄의 질적인 향상과 마이봄샘의 배출을 증가시키고, 염증을 감소시켜 수분층과 지방층의 균형을 정상화하여 안정성을 회복하는 것을 목표로 하고 있다.

일반적인 마이봄샘 기능부전으로 인한 안구건조증의 치료 방법으로는 첫째, 전통적으로 부족한 눈물 성분을 보충하기 위해 히알루론산, 디쿠아포솔, 지질성분 등이 포함된 안약을 사용하거나, 둘째, 염증 조절을 위해 스테로이드 점안, 싸이클로소르핀 점안, 독시싸이클린을 복용하고, 셋째, 마이봄샘 기능 개선을 위한 눈꺼풀 위생관리, 온찜질, 마이봄샘 압출 등의 방법도 효과가 있는 것으로 알려져 있다.^{5,6} 최근들어 치료 장비의 발달로 위에 언급된 방법에 추가적으로 가열 진동 치료(thermal pulsation system), 고주파 치료, 펄스광선 치료(intense pulsed light, IPL) 등이 마이봄샘 기능부전의 치료에 적용되고 있다. 2002년 Toyos et al⁷이 facial rosacea가 있는 환자에서 IPL을 시행한 후 눈의 건조 증상이 호전되었음을 보고한 이후, 여러 연구에서 마이봄샘 기능부전을 가진 환자에게 IPL을 시행한 후 마이봄샘 지질 분비 향상뿐만 아니라 눈물막파괴시간의 향상을 확인할 수 있는 결과가 보고되었다.⁸⁻¹¹ 기존의 피부과 영역에서 사용되었던 IPL이 안구건조증 치료에 효과적인 대안이 될 수 있음을 보여주고 있다.

기존 국내 논문에서 IPL 후 눈물의 지질층 두께 및 안구건조증에 미치는 효과에 대한 보고가 있었으나,¹² 현재까지 대규모로 IPL 치료 후 보고된 연구가 드문 상황이다. 따라서 상기 논문은 124안을 대상으로 마이봄샘 기능부전을 가지고 안구건조증으로 진단된 환자에게 IPL을 시행한 후 마이봄샘의 기능, 눈물막 및 안구 표면의 변화를 관찰하여 안구건조증에서의 IPL 치료에 대한 임상적인 유용성 및 효과를 알아보하고자 하였다.

대상과 방법

2019년 3월부터 2019년 9월까지 본원에서 마이봄샘 기능부전이 있는 안구건조증으로 IPL을 시행한 환자 62명, 124안을 대상으로 후향적 연구를 진행하였다. 마이봄샘 기능부전은 안검의 변화로 눈꺼풀테의 불규칙한 모습을 나타내는 경우, 모세혈관확장이 보이는 경우, 마이봄샘 구멍의 이물질이 있는 경우, 그리고 점막피부 이음부의 전방 또는 후방으로의 이동이 있는지 확인하여 4가지 이상 소견 중 1가지 이상 소견이 보이고, 마이봄샘의 막힘이 관찰되었거나 마이봄의 액체가 탁한 양상일 경우에 진단하였다.^{3,13} 양안 모두의 Ocular Surface Diseases Index (OSDI) 점수가 33점 이상이며, 눈물막파괴시간(non-invasive break-up time

[NIBUT]-fist)이 10초 미만으로 감소된 경우를 IPL의 대상으로 정하였다. 20세 이하의 환자, 6개월 이내 안외상 또는 안과 수술을 받은 환자, 눈물점 마개 치료를 받은 환자, 최근 3개월 이내에 콘택트렌즈 사용 중이었던 환자, 안내 감염, 알레르기결막염, 코눈물관에 이상 있는 환자는 제외하였다. 또한 본 연구는 의학연구 윤리강령인 헬싱키선언을 준수하였으며, 공동 의학연구 윤리심의위원회의 승인하에 진행되었다(승인 번호: P01-201911-21-006).

환자들은 3주 간격으로 총 3차례의 IPL 치료를 받았으며 IPL 치료 전, IPL 1차 치료 후(치료 3주 후), IPL 2차 치료 후(치료 6주 후), IPL 3차 치료 후(치료 9주 후)에 내원하여 OSDI 설문지 검사, Keratograph[®] 5M (K5M; OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany)를 통한 눈물띠검사(tear meniscus height)¹⁴ 및 눈물막파괴시간(NIBUT, NIBUT-first, NIBUT-average),^{15,16} 형광색소 염색을 통한 각막염색점수(Oxford scale),¹⁷ Meibum evaluator를 이용하여 Meibum gland expression (MGE) 정도와 Meibomian gland secretion score (MGS)를 측정하였다. 또한 IPL 1차 치료 이후에는 주관적인 증상 개선 정도를 0-4단계로 구분하여 치료 전과 비교한 뒤 어느 정도 호전을 인지하는지 직접 물어 보아 평가하였다(none=0, trace=1, mild=2, moderate=3, high=4).¹⁸

이번 연구에서 사용된 IPL장비는 M22 (Lumenis Ltd., Yokne'am Illit, Israel)이며, 590 nm 필터를 이용하여 12-14 J/cm² 세기로 IPL을 시행하였다. 환자에게 IPL 전용 눈 패치(Honeywell Safety Products, Smithfield, RI, USA)를 부착하였고, 피부 보호 젤을 바른 후 Toyo 방식으로 오른쪽 관자놀이에서 아래눈꺼풀을 지나 콧등을 포함하여 왼쪽 관자놀이까지 아래눈꺼풀에 조사하였다. 이러한 방법을 두 번 반복하여 양안 총 40회를 조사하였다.¹⁰ 시술 후에는 0.18% 히알루론산 인공 눈물(Hyalumini; Hanmi Pharm, Seoul, Korea)을 점안하도록 하였고, 3일간 0.1% 플루메토론(Fumelon; Hanlim Pharm, Seoul, Korea)을 하루에 2회씩 사용하였다. 다만, 각막염색 점수(Oxford scale)가 grade 1이상인 경우에는 2주간 플루메토론 4회 점안하였다.

OSDI score는 Korean version of the OSDI (Copyright[©] 1995 Allergan, Inc.) 설문지를 이용하였고, 이는 안구건조증과 관련한 안구 자극 증상과 이로 인한 일상생활의 기능 장애에 대한 설문지로 각막 상태와 비교적 연관이 있다고 입증된 검사 중 하나이다.¹⁹ OSDI 결과는 0점부터 100점까지 나올 수 있으며 점수가 높을수록 안구건조증으로 인한 불편한 증상이 심하다는 것을 의미한다. 각막염색점수는 Oxford scale에 따라 등급을 나누었으며, Fluorescein[®] 검시지로 염색한 후 세극등현미경에서 코발트블루 광원을 이용하여 10배율로 관찰하였을 때 각막과 안구 결막에 염색된

모양에 따라 0부터 5까지 등급을 나누었다.¹⁷

MGE 측정은 아래눈꺼풀의 중앙 부위를 Yoshitomi Meibomian Gland Forceps (Charmant, Sabae, Japan)를 이용하여 일정한 힘으로 누르며 아래 가운데 총 5개의 마이봄샘 중 분비가 있는 마이봄샘의 개수를 세극등현미경으로 확인하여 0부터 3까지 등급을 나누었다.^{16,20,21} Grade 0은 5개 모두 분비되는 경우, grade 1은 3-4개가 분비되는 경우, grade 2는 1-2개가 분비되는 경우, grade 3는 전혀 분비가 되지 않는 경우이다. MGS 측정은 Meibomian gland forcep 으로 눌렀을 때 아래 마이봄샘 8개를 눌러서 각각에서 나오는 분비물 유무와 성질에 따라 깨끗한 분비물이 나오는 경우는 grade 0, 탁한 분비물이 나오는 경우 grade 1, 탁하면서 granular debris가 포함된 경우 grade 2, 치약 같은 분비물 또는 두꺼운 분비물이 나오는 경우 grade 3으로 나누었다.^{22,23} 또한 IPL 치료 전 마이봄샘 손상 정도를 확인하기 위해서 K5M의 마이봄샘촬영술(meibography)을 이용하여 meiboscore를 기록하였다. 마이봄샘 소실(drop out)이 없는 경우를 grade 0, 1/3 이하인 경우를 grade 1, 1/3 이상 2/3 이하인 경우는 grade 2, 2/3 이상인 경우는 grade 3으로 나누었다(Fig. 1).²⁴

IPL 치료의 효과를 분석하기 위해 매 경과 관찰 시 MGE, MGS, 눈물피 높이 및 눈물막과괴시간, 안구표면염색점수 OSDI score, 주관적 증상 개선 정도를 측정하였고, 이를 비교하기 위해 paired *t*-test를 이용하여 분석하였다. 통계분석 프로그램은 SPSS 20.0 for Windows (IBM Corp., Armonk,

NY, USA)를 사용하였고, 통계분석 결과 *p*값이 0.05 미만인 경우를 통계적 유의한 것으로 정의하였다.

결 과

대상 환자는 마이봄샘 기능부전을 가진 안구건조증으로 IPL 치료 받은 62명, 124안에 대해 분석하였다. 남자가 28안,

Table 1. Patient demographics

Characteristic	Value
Age (years)	54.46 ± 10.96 (20-77)
Sex (male:female)	28:96
Plugging	50 (40.3)
Telangiectasis	64 (51.6)
Irregular lid	36 (29.0)
Anterior or posterior displacement	80 (64.5)
Meiboscore	2.62 ± 1.26 (0-6)
MGE	1.33 ± 1.14 (0-3)
MGS	1.48 ± 0.83 (0-3)
TMH (mm)	0.22 ± 0.09 (0.05-0.67)
NIBUT-first (seconds)	5.45 ± 2.10 (1.15-9.75)
NIBUT-average (seconds)	8.56 ± 2.64 (1.40-15.02)
Oxford scale	0.54 ± 1.05 (0-5)
OSDI score	60.63 ± 18.78 (31.25-100.00)

The values are presented as mean ± standard deviation (range) or number (%).

MGE = Meibomian gland expression; MGS = Meibomian gland secretion; TMH = tear meniscus height; NIBUT = non-invasive tear break-up time; OSDI =ocular surface disease index.

Figure 1. Meiboscore. Representative meibography images of lower eyelids with meiboscore of 0, 1, 2 and 3 are shown in (A-D), respectively.

여자가 96안, 평균나이는 54.46 ± 10.96 세(범위 20-77세)였으며, 안검의 변화는 마이봄샘 입구의 이물이 있는 경우는 40.3%, 모세혈관확장은 51.6%, 눈꺼풀테의 불규칙한 소견 29.0%, 점막피부 이음부의 전방 또는 후방으로의 이동은 64.5%에서 관찰되었다. 마이봄샘 구조 소실(dropout)을 의미하는 Meiboscore는 2.62 ± 1.26 이었다(Table 1).

IPL 치료 전, IPL 1차 치료 후(치료 3주 후), IPL 3차 치료 후(치료 9주 후)의 시간에 따른 마이봄샘 지표, 눈물의 안정성 지표, 안구표면염색 지표, 환자의 증상 등을 비교하였다. 마이봄샘의 배출 기능을 나타내는 MGE는 치료 전 1.33 ± 1.14 , IPL 1차 후 0.94 ± 1.00 , IPL 3차 후 0.77 ± 0.94 로 치료 전에 비해 유의한 호전이 있었고(모두 $p < 0.001$), IPL 1차 후와 IPL 3차를 비교하면 의미 있는 변화는 보이지 않았다($p=0.56$). 마이봄샘 분비질을 평가하는 MGS도 치료

전 1.48 ± 0.83 , IPL 1차 후 1.26 ± 0.66 , IPL 3차 후 1.10 ± 0.79 로 치료 전에 비해 유의한 향상을 보였고(모두 $p < 0.001$), IPL 1차 후와 3차 후 사이에도 유의한 변화를 보였다($p=0.009$). 하지만 눈물피 높이는 치료 전 0.22 ± 0.76 , IPL 1차 후 0.21 ± 0.75 , IPL 3차 후 0.24 ± 0.62 로 통계적으로 의미 있는 변화는 없었다(각각 $p=0.525$, $p=0.055$; Fig. 2A).

눈물층의 안정성을 나타내는 지표인 NIBUT-first와 NIBUT-average는 치료 전 5.45 ± 2.10 초, 8.56 ± 2.64 초였으며, NIBUT-first는 IPL 1차 후 6.41 ± 3.59 초, IPL 3차 후 6.91 ± 3.67 초로 유의하게 증가하였고(각각 $p=0.02$, $p=0.001$), NIBUT-average는 IPL 1차 후 9.73 ± 3.15 초, IPL 3차 후 9.77 ± 3.15 초로 유의하게 증가하였다(각각 $p=0.002$, $p=0.007$). 또한 안구표면 상태를 나타내는 Oxford scale은 치료 전 0.54 ± 1.05 에서 IPL 1차 후 0.29 ± 0.77 , IPL 3차 후 0.30 ± 0.81

Figure 2. Changes in meibomian gland and ocular surface parameters. (A) The mean Meibomian gland expressibility (MGE), Meibomian gland secretion (MGS) score and tear meniscus height (TMH) using K5M (OCULUS Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) measured at baseline, after the 1st intense pulsed light (IPL) and after the 3rd IPL. (B) The mean non-invasive tear break-up time (NIBUT) using K5M and fluorescein corneal stain score (Oxford scale) measured at baseline, after the 1st IPL and after the 3rd IPL. Meibomian gland index (MGE, MGS) and ocular surface index (NIBUT, Oxford scale) were significantly improved after the 1st IPL and after the 3rd IPL from baseline. The mean TMH was no significant change. *Significant (paired *t*-test, $p < 0.05$).

± 0.81 로 치료 전에 비해 유의한 호전이 있었다(각각 $p < 0.001$, $p = 0.013$). 하지만 NIBUT-first, NIBUT-average, Oxford scale 모두 IPL 1차 후와 3차 후 사이에는 통계적으로 유의한 호전은 보이지 않았다(각각 $p = 0.435$, $p = 0.855$, $p = 0.744$; Fig. 2B).

안구건조 증상의 정도를 나타내는 OSDI 설문은 IPL 치료를 위해 방문할 때마다 치료 전에 설문을 시행하였다. 치료 전, IPL 1차 후 각각 60.63 ± 18.78 , 57.46 ± 18.10 으로 통계적으로 유의한 호전을 보였고($p = 0.031$), IPL 3차 후에도 51.96 ± 17.72 로 치료 전과 비교하여 지속적으로 유의한 증상 호전을 보여주었으나($p = 0.001$), IPL 1차 후와 3차 후 사이에는 통계적으로 유의한 호전은 없었다($p = 0.075$; Fig 3A). 주관적인 증상 개선 정도를 살펴보면 IPL 1차 후 1.28 ± 0.98 , IPL 2차 후 1.89 ± 1.27 , IPL 3차 후 2.27 ± 1.26 으로 유의한 증상 호전을 확인할 수 있었다(모두 $p < 0.001$; Fig 3B). IPL 3차까지 시행하며 9주 동안 관찰하는 동안 눈 주위 피부 화상이나 기미, 눈의 부작용 등은 관찰되지 않았다.

고 찰

안구건조증 치료의 핵심은 안구 표면의 안정성 회복과 만성적인 염증 조절이다. 2007년 Tear Film and Ocular Surface Society의 International Dry Eye-Workshop에서 안

구건조증에 대하여 ‘눈물의 삼투압 증가로 인한 안구표면의 염증을 유발하여 시력저하, 눈물막의 불안정을 일으키는 복합성 질환’으로 정의하고 안구건조증에 있어서 염증의 개념을 도입하였다.²⁵ 한편 일본을 중심으로 한국, 중국의 dry eye specialist로 구성된 Asia Dry Eye Society에서는 2017년에 안구건조증을 ‘염증’보다는 ‘불안정한 눈물막’으로 인한 시력저하 및 안구표면손상을 중요하게 정의하였다.²⁶ 이처럼 안구건조증의 정의에 있어 미국, 유럽, 일본의 연구자들이 의견 차이를 보이고 있고 치료에도 차이를 보이고 있지만, 안구건조증 치료에서 염증 치료와 안구표면 안정화는 안구건조증의 중요한 치료 목표임을 알 수 있다.

IPL은 Xenon flash lamp를 이용한 광선 치료로 안구건조증 치료에 이용하는 파장은 590 nm cut-off 필터를 사용하여 590-1,200까지 파장을 방출하게 된다. 590 nm 파장은 피부 멜라닌보다 혈관 흡수에 강화된 파장으로 선택적으로 안검 표면의 혈관들을 제거하여 혈관확장 및 홍반을 감소시키고, 염증물질의 분비를 줄이며, chromopore에 흡수되어 눈꺼풀 피부의 온도를 올릴 수 있다. 본 연구에서는 IPL을 3주 간격으로 3회 실시하였으며, 1회 시행한 이후부터 마이봄샘 지표(MGE, MGSI), 안구표면 지표(NIBUT, Oxford scale), 안구건조증(OSDI, 주관적 증상 개선)이 효과적으로 개선되었음을 확인할 수 있었다.

Figure 3. Improvement of dry eye symptom. (A) Ocular Surface Disease Index (OSDI) at baseline, after the 1st intense pulsed light (IPL) and after the 3rd IPL. (B) Patient's perceived improvement of ocular discomfort after the 1st IPL, 2nd IPL and 3rd IPL. The distribution of the patients according to the 5-grade scale about their perceived improvement in symptoms. OSDI score significantly decreased after the 1st IPL and 3rd IPL compared to the baseline. The subjective ocular discomfort improved as the number of IPL treatments increased. *Significant difference compared to baseline (paired *t*-test, $p < 0.05$); †significant difference between the 3 weeks and the 6 weeks (paired *t*-test, $p < 0.001$); ‡significant difference between the 6 weeks and the 9 weeks (paired *t*-test, $p < 0.001$).

마이봄샘 기능부전은 눈꺼풀의 마이봄샘에서 분비되는 지질 구성의 변화로 바깥으로 잘 분비되지 않는 것이 가장 큰 특징이다. 본 연구에서는 IPL 치료 후 마이봄샘의 분비 양상(MGE)과 질적인 양상(MGS)이 모두 유의하게 회복되는 것을 확인할 수 있었다. 기존의 연구에 따르면 마이봄샘 기능부전을 지닌 안구건조증 환자군의 마이봄샘 분비 녹는 점이 정상인에 비해 3°C 이상 높아 온열 치료가 비정상적인 기름 성분을 녹여줄 수 있고, 안구 불편감을 완화시켜줄 수 있다고 하였다.⁴ Gupta et al⁸은 IPL 치료 후 마이봄샘의 점도(viscosity)와 oil flow score가 향상됨을 보고하였고, Vegunta et al²⁷은 마이봄샘 분비의 유의한 향상을 보고하였다. 이는 본 연구와 일치하는 결과로 이론적으로 IPL로부터 방출되는 빛은 피부에 닿으면 피부 온도 이상의 열을 생산하기 때문에, IPL은 굳어져 있는 마이봄을 액화시키고, 점성을 개선시켜 마이봄이 잘 분비될 수 있도록 도와줄 수 있음을 확인할 수 있었다.

또한 본 연구에서는 IPL 치료 이후 안구표면 지표인 NIBUT와 Oxford scale이 유의한 향상을 보였다. 이는 이전 연구 결과들에 부합하는 결과로 마이봄샘의 지질 성분의 분비와 양상의 개선은 눈물의 지질층의 강화하여 눈물 증발을 억제하고 눈물막이 안정되는 데 도움이 되었을 것으로 보인다.^{9,28} Craig et al⁹은 IPL 치료 후 눈물의 지질층 두께(lipid layer thickness)가 향상됨을 보고하였다. 하지만 본 연구에서 사용한 K5M 검사는 지질층 두께의 정성적인 추정을 할 수 있으나 정량적 측정이 어려워 IPL 후 직접적인 지질층의 양적 변화를 비교하지 못하였다. 또한 눈물피 높이는 IPL 치료 전후에는 유의한 변화가 보이지 않았으며, 이는 Craig et al⁹의 연구와 일치하는 소견이다. 따라서 IPL은 마이봄샘의 분비 증가와 분비물의 질적인 개선이 눈물막을 강화하여 눈물의 증발을 막아주지만, 눈물량(volume)에는 직접적인 영향을 주지 않는 것으로 보인다.

이전 연구에서 IPL의 590 nm 파장은 주로 헤모글로빈이 흡수하며, 비정상적인 혈관이 파괴되고, 염증인자들을 감소시켜준다고 보고하고 있다.^{10,11,28} Liu et al²⁹은 IPL 치료 후 interleukin (IL)-17A, IL-6과 같은 눈물 염증 사이토카인이 감소되고, prostaglandin E2 (PGE2)의 변화와 각막 표면 수치와 연관성을 발표하였다. 또한 Choi et al³⁰에 따르면 마이봄샘 기능 이상을 가진 안구건조증 환자에서 IPL 치료 후 안구건조증과 관련되어 있는 인자로 알려진 IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, tumor necrosis factor- α 가 유의하게 감소한 것을 보고하여, IPL 치료가 마이봄샘 이상을 일으키는 기전 중의 하나인 염증을 의미있게 감소시킬 수 있음을 보고하였다.

또한 안구건조증의 주관적인 증상 개선을 확인하기 위해

인증된 OSDI 검사와 환자가 인식하는 주관적인 증상 개선 정도를 측정하였다. IPL 1차 후부터 OSDI 수치가 유의하게 감소하였고, 주관적인 증상 개선 정도를 살펴보면 1회 시행하였을 때보다 3회차로 횡수가 증가되었을 때 만족도가 점점 상승함을 확인할 수 있었다. 치료 9주 후 2/3 이상의 환자에서 mild 이상으로 주관적인 증상 호전을 느끼며, 1/3 이상의 환자에서 moderate to high로 환자의 치료 만족도가 높음을 보여주었다.¹⁸ 따라서 IPL 치료는 객관적 지표 뿐만 아니라 주관적인 증상 개선에 도움이 되는 것을 확인할 수 있었다.^{9,10,27,31}

최근 안구건조증에 대한 IPL 치료에 대한 많은 연구가 있었지만, 아직 국내 환자를 대상으로 보고된 논문이 많지 않다. 본 연구는 마이봄샘 기능부전을 가진 안구건조증 IPL 치료로 마이봄샘 지표, 안구표면 지표, 안구건조증의 개선을 확인하였다는 점에서 그 의의가 있다. 하지만 연구의 결과를 살펴보면 치료 전과 IPL 시행 후의 대다수의 지표들이 유의하게 증가하였으나, MGS를 제외하고는 IPL 1차 후, IPL 3차 후 사이에는 통계적으로 유의한 변화가 없었다. 따라서 IPL 치료 횟수를 늘리거나 IPL 치료 간격을 좁혀서 지속적인 효과에 대한 장기간 연구가 필요할 것으로 보인다. 그 외 한계점으로는 본 연구는 경한 군에서 정도가 심한 군까지 마이봄샘 기능부전을 가진 건조증을 모두 대상으로 하였으며, 추후 마이봄샘 기능부전을 단계별로 세분화하고 특징을 구분하여 연구가 필요할 것으로 보인다. 또한 IPL 치료의 통증으로 남성분들이 치료를 선호하지 않아 여성 환자에게 집중되어 있는 한계점이 있다. 결론적으로 마이봄샘 기능부전을 가진 안구건조증 환자에게 IPL 치료는 눈물의 안정성과 염증 조절이라는 두 가지 측면의 치료 효과를 기대할 수 있고, 환자의 주관적인 증상을 감소시키고, 마이봄샘 기능 및 눈물막과 안구표면에 기능적 향상을 보이므로 안구건조증 치료에 유용하며 효과적인 치료가 될 수 있을 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52:2006-49.
- 2) Rouen PA, White ML. Dry eye disease: prevalence, assessment, and management. Home Healthc Now 2018;36:74-83.
- 3) 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.
- 4) Nichols KK. The international workshop on meibomian gland dysfunction: introduction. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52:1917-21.
- 5) Korb DR, Greiner JV. Increase in tear film lipid layer thickness fol-

- lowing treatment of meibomian gland dysfunction. *Adv Exp Med Biol* 1994;350:293-8.
- 6) Driver PJ, Lemp MA. Meibomian gland dysfunction. *Surv Ophthalmol* 1996;40:343-67.
- 7) Toyos R, McGill W, Briscoe D. Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study. *Photomed Laser Surg* 2015;33:41-6.
- 8) Gupta PK, Vora GK, Matossian C, et al. Outcomes of intense pulsed light therapy for treatment of evaporative dry eye disease. *Can J Ophthalmol* 2016;51:249-53.
- 9) Craig JP, Chen YH, Turnbull PR. Prospective trial of intense pulsed light for the treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:1965-70.
- 10) Toyos R, McGill W, Briscoe D. Intense pulsed light treatment for dry eye disease due to meibomian gland dysfunction; a 3-year retrospective study. *Photomed Laser Surg* 2015;33:41-6.
- 11) Vora GK, Gupta PK. Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2015;26:314-8.
- 12) Gil TY, Bae GH, Kwag JY, et al. Effect of intense regulated pulse light on thickness of tear film lipid layer and dry eye syndrome. *J Korean Ophthalmol Soc* 2018;59:1103-7.
- 13) Arita R, Morishige N, Koh S, et al. Increased tear fluid production as a compensatory response to meibomian gland loss: a multicenter cross-sectional study. *Ophthalmology* 2015;122:925-33.
- 14) Arriola-Villalobos P, Fernández-Vigo JI, Díaz-Valle D, et al. Assessment of lower tear meniscus measurements obtained with Keratograph and agreement with Fourier-domain optical-coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2015;99:1120-5.
- 15) Jiang Y, Ye H, Xu J, Lu Y. Noninvasive Keratograph assessment of tear film break-up time and location in patients with age-related cataracts and dry eye syndrome. *J Int Med Res* 2014;42:494-502.
- 16) Jung JW, Kim JY, Chin HS, et al. Assessment of meibomian glands and tear film in post-refractive surgery patients. *Clin Exp Ophthalmol* 2017;45:857-66.
- 17) 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.
- 18) Vigo L, Giannaccare G, Sebastiani S, et al. Intense pulsed light for the treatment of dry eye owing to meibomian gland dysfunction. *J Vis Exp* 2019 Apr 1. doi: 10.3791/57811.
- 19) Schiffman RM, Christianson MD, Jacobsen G, et al. Reliability and validity of the Ocular Surface Disease Index. *Arch Ophthalmol* 2000;118:615-21.
- 20) Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea* 1998;17:38-56.
- 21) Lee H, Min K, Kim EK, Kim TI. Minocycline controls clinical outcomes and inflammatory cytokines in moderate and severe meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol* 2012;154:949-57.e1.
- 22) 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.
- 23) Han KE, Yoon SC, Ahn JM, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 2014;157:1144-50.e1.
- 24) Arita R, Itoh K, Inoue K, Amano S. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population. *Ophthalmology* 2008;115:911-5.
- 25) The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf* 2007;5:75-92.
- 26) Tsubota K, Yokoi N, Shimazaki J, et al. New perspectives on dry eye definition and diagnosis: a consensus report by the Asia Dry Eye Society. *Ocul Surf* 2017;15:65-76.
- 27) Vegunta S, Patel D, Shen JF. Combination therapy of intense pulsed light therapy and meibomian gland expression (IPL/MGX) can improve dry eye symptoms and meibomian gland function in patients with refractory dry eye: a retrospective analysis. *Cornea* 2016;35:318-22.
- 28) Jiang X, Lv H, Song H, et al. Evaluation of the safety and effectiveness of intense pulsed light in the treatment of meibomian gland dysfunction. *J Ophthalmol* 2016;2016:1910694.
- 29) Liu R, Rong B, Tu P, et al. Analysis of cytokine levels in tears and clinical correlations after intense pulsed light treating meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol* 2017;183:81-90.
- 30) Choi M, Han SJ, Ji YW, et al. Meibum expressibility improvement as a therapeutic target of intense pulsed light treatment in meibomian gland dysfunction and its association with tear inflammatory cytokines. *Sci Rep* 2019;9:7648.
- 31) Albietz JM, Schmid KL. Intense pulsed light treatment and meibomian gland expression for moderate to advanced meibomian gland dysfunction. *Clin Exp Optom* 2018;101:23-33.

= 국문초록 =

마이봄샘 기능부전을 동반한 안구건조증 환자에 대한 펄스광선 치료의 임상효과

목적: 마이봄샘 기능부전을 포함한 안구건조증 환자를 대상으로 펄스광선 치료(intense pulsed light, IPL)를 시행한 후 안구건조증에 대한 임상적 분석을 통해 치료 효과를 알아보려고 하였다.

대상과 방법: 마이봄샘 기능부전으로 진단된 환자 62명 124안을 대상으로 후향적 연구를 시행하였다. 대상 환자는 3주 간격으로 3차례의 IPL을 치료받았으며, 치료 전과 3주 간격의 시간에 따른 Meibomian gland expressibility (MGE), Meibomian gland secretion score (MGS), 눈물띠검사(TMH), 비침습적 눈물막파괴시간(noninvasive break-time, NIBUT), 플루오레신 각막염색 점수(Oxford scale), 환자의 증상(Ocular Surface Diseases Index [OSDI], 주관적인 증상 개선 정도)를 비교하였다.

결과: IPL 치료 후 마이봄샘 기능관련 지표(MGE, MGS), 안구 표면 관련 지표(NIBUT, Oxford scale), 안구건조 증상(OSDI score, 주관적인 증상 개선 정도)은 치료 전과 비교하여 IPL 1차 후, IPL 3차 후 통계적으로 유의하게 개선되었다(모두 $p < 0.05$). 하지만 눈물띠검사는 IPL 치료 전후 비교에서 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다.

결론: 마이봄샘 기능부전을 가진 안구건조증 환자에게 IPL 치료는 눈물막을 안정시키고, 마이봄샘 기능 이상 및 주관적인 증상을 개선시키므로 안구건조증의 효과적인 치료가 될 수 있음을 확인하였다.

〈대한안과학회지 2021;62(3):300-307〉

김보윤 / Boyun Kim

카이안과
Keye Eye Center