



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

이화여자대학교 대학원
2018학년도
석사학위 청구논문

제 2형 당뇨병환자의 건성안증후군과 마이봄샘의 형태학적 변화

의 학 과
곽 지 윤
2019

제 2형 당뇨병환자의 건성안증후군과 마이봄샘의 형태학적 변화

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함

2019 년 6 월

이화여자대학교 대학원

의 학 과 곽 지 윤

곽 지 윤 의 석사학위 논문을 인준함

지도교수 전 루 민 _____

심사위원 최 규 룡 _____

최 경 희 _____

전 루 민 _____

이화여자대학교 대학원

목 차

I. 서론.....	1
II. 연구대상 및 방법.....	3
A. 연구대상.....	3
B. 연구방법.....	4
C. 통계학적 분석.....	6
III. 연구결과.....	7
A. 연구대상자들의 특성.....	7
B. 당뇨 초진단 여부에 따른 분석.....	7
C. 당뇨망막병증 유무에 따른 분석.....	8
D. 상관분석 및 다중 선형회귀분석.....	9
IV. 고찰.....	11
V. 결론.....	19
참고문헌.....	20
ABSTRACT.....	29

LIST OF TABLES

1. Demographics and clinical features of study populations.....	23
2. The comparisons of patients' characteristics according to the time of diabetes diagnosis.....	24
3. The comparisons of patients' characteristics according to diabetic retinopathy existence.....	25
4. Multiple linear regression depending on age, sex, HbA1c, duration of diabetes, and diabetic retinopathy grading on Schirmer's test, percentage of upper and lower lid meibomian gland loss area and total meibomian gland grading.....	26

LIST OF FIGURES

1. Method of calculating total meibomian gland area and meibomian gland loss area using Image J®.....	27
--	----

논문개요

제 2형 당뇨병환자에서 건성안증후군과 마이봄샘의 형태학적 변화를 평가하고, 이에 영향을 미치는 인자에 대해 분석하고자 하였다.

당뇨망막병증 평가를 위해 안과에 의뢰된 제 2형 당뇨병환자 중에서 건성안 증상을 호소한 72명의 의무기록을 후향적으로 검토하였다.

총 72명 환자(56.26 ± 13.33세)의 72안에 대하여 분석하였으며, 당뇨로 처음 진단된 군(33명)에 비해 당뇨로 이미 진단받은 군(39명)에서 당뇨망막병증의 병기가 더 높았고($p=0.033$), 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율이 통계학적으로 유의미하게 높았다($p=0.001$). 당뇨망막병증이 존재하는 군(52명)에서 당뇨망막병증이 없는 군(20명)에 비해 통계학적으로 유의하게 눈물막 파괴시간이 짧고($p=0.046$) 쉬르머 검사값이 낮았으며($p=0.005$), 상안검($p=0.017$) 및 하안검($p=0.029$) 마이봄샘 소실 면적의 비율이 높았다.

Spearman 상관분석 결과, 당뇨 유병 기간이 증가할수록 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율($p=0.298$, $p=0.011$) 및 하안검 마이봄샘 등급($p=0.255$, $p=0.031$)이 유의하게 증가하였다. 당뇨망막병증의 병기가 높을수록 쉬르머 검사값은 낮았고($p=-0.317$, $p=0.007$), 상안검($p=0.256$, $p=0.030$)과 하안검($p=0.262$, $p=0.026$) 마이봄샘 소실 면적의 비율은 높았으며, 상안검의 마이봄샘 등급($p=0.295$, $p=0.012$) 및 전체 마이봄샘 등급의 합($p=0.250$, $p=0.034$)도 유의하게 높았다.

당뇨 관련 특성과 함께 성별과 나이를 추가적으로 고려하여 시행한 다중 선형회귀분석 결과, 당뇨망막병증의 병기가 높아지면 쉬르머 검사 수치가 감소하였고($\beta=-1.180$, $p=0.016$), 상안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이($\beta=0.605$, $p<0.001$), 당화혈색소($\beta=1.881$, $p=0.011$), 당뇨망막병증의 병기($\beta=4.458$, $p=0.001$)가 증가

할수록 증가하였으며, 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이($\beta=0.443$, $p=0.001$), 당뇨병망막병증의 병기($\beta=4.879$, $p=0.001$)가 증가할수록 증가하였다. 전체 마이봄샘 등급의 합은 나이($\beta=0.040$, $p=0.001$), 당화혈색소($\beta=0.148$, $p=0.034$), 당뇨병망막병증의 병기($\beta=0.315$, $p=0.009$)가 증가할수록 의미 있게 증가하였다.

당뇨환자에서 당뇨병망막병증이 심할수록 마이봄샘 소실면적이 증가할 수 있으므로 주의 깊게 평가하여 적절한 치료가 이루어지도록 해야 할 것이다.

I. 서론

당뇨병은 전세계적으로 매우 흔한 만성 질환이자 실명의 원인 중 하나로 발병률은 해마다 증가하고 있다.¹ 당뇨가 이환된 경우 망막병증뿐만 아니라 안와염증, 눈꺼풀 염증질환, 안구 표면 질환, 백내장 등의 다양한 질환이 발생할 수 있다.²⁻⁴ 이뿐만 아니라, 건성안 워크숍(Dry Eye WorkShop; DEWS)에서 당뇨가 건성안의 위험 요소로 제시된 바 있으며,⁵ 당뇨병환자의 약 15-54%까지 건성안이 존재한다고 보고되고 있다.⁶⁻⁹

비인슐린-의존성 당뇨병환자들의 경우 정상인에 비해 각막상피병증과 결막상피화생이 증가하며, 각막 지각, 눈물 안정성 및 눈물 분비가 저하되고 술잔세포 밀도가 감소된다.² 당뇨병환자 중에서는 당뇨망막병증의 병기가 높아질수록 형광염색정도가 증가하고, 당 조절이 잘 안될수록, 즉, 당화혈색소가 증가할수록 눈물막 파괴시간이 감소하고 형광염색정도가 증가하며, 특히 이러한 변화는 범망막광응고술을 받은 경우에 더욱 저명하다고 보고된 바 있다.¹⁰ 하지만, 이 연구들에서는 건성안과 매우 밀접한 관련이 있는 마이봄샘에 대한 평가는 이루어지지 않았다.

건성안증후군은 눈물 자체가 부족한 경우(aqueous-deficient dry eye)와 눈물막의 과도한 증발로 인한 경우(evaporative dry eye)로 나눌 수 있는데, 일반적으로 임상에서는 이 두 가지 기전이 혼재된 건성안증후군 환자가 많다.^{5,11} 마이봄샘은 안검판에 존재하는 피지선의 일종으로 여기에서 배출되는 지질이 눈물막의 가장 바깥쪽에 존재하는 지질층을 구성하게 된다. 따라서 마이봄샘이 막히거

나 위축 등으로 소실되어 배출이 원활하지 않을 경우 마이봄샘 기능장애를 초래하게 되며, 특히 눈물막의 과도한 증발과 관련된 기전의 건성안증후군과 밀접한 관련이 있다. 따라서 건성안 환자에서 마이봄샘의 기능을 평가하는 것은 매우 중요하다.

당뇨환자에서 마이봄샘 기능을 평가한 최근 논문들에서는 정상인에 비해 당뇨환자들에서 마이봄샘 기능저하의 유병률이 더 높다고 보고하였으나,^{1,3,12} 당뇨병의 유병 기간, 당뇨망막병증의 병기, 당화혈색소 수치 등 당뇨환자군 내에서 마이봄샘의 형태학적 변화와 관련되어 있는 인자를 분석한 결과는 현재까지 없었다. 이에 본 연구에서는 제 2형 당뇨에서 마이봄샘의 형태학적 변화와 연관된 인자들을 밝히고, 이러한 인자들과 건성안 지표들과의 연관성을 알아보고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

A. 연구대상

2017년 5월 1일부터 2018년 11월 30일까지 당뇨망막병증의 평가를 위해 이화여자대학교 목동병원 안과에 의뢰된 제 2형 당뇨병환자 중 눈의 불편감 등 건성안 증상이 있어 이에 대한 검사를 받은 101명의 환자들의 의무기록을 검토하였다.

의무기록은 안과 및 전신적 병력을 조사하였으며, 3개월 내에 당화혈색소 결과가 존재하는 경우만을 연구에 포함하였다. 검사 당시 건성안으로 약물 치료 중이거나 녹내장 약을 점안하고 있는 경우, 쇼그렌 증후군이나 혈액투석 등 안구 표면에 영향을 미칠 수 있는 전신 질환이 있는 경우, 이뇨제 등 건성안증후군에 영향을 줄 수 있는 약제를 복용한 경우, 콘택트렌즈를 사용하는 경우를 제외하였다. 또한, 이전에 각막 굴절 수술을 받은 적이 있는 경우나 검사 전 3개월 이내에 안과적 수술을 받은 경우는 연구대상에서 제외하였다. 눈물막 기름층 두께 및 마이봄샘에 대한 검사를 받지 않은 경우를 제외하였으며, 쉬르머 검사의 결과값이 20mm 이상인 경우는 반사(reflex) 작용에 의한 눈물 과분비로 판단하여 분석에서 제외하였다.

결과적으로 101명의 환자들 중 총 72명의 환자들에 대해 후향적으로 의무기록을 검토하였으며, 이 중 우안의 결과만을 분석하였다.

B. 연구방법

안구건조증 증상에 대한 설문지(ocular surface disease index, OSDI)는 안구건조증 증상과 관련된 5개의 질문, 안구증상으로 인한 활동의 지장에 관련된 4개의 질문, 환경에 따른 눈의 불편 증상에 관련된 3개의 질문으로 구성되어 있으며, 각 질문마다 해당사항이 있을 경우 정도에 따라 0~4점으로 응답하여 각 점수의 총합을 답변한 질문의 개수로 나누어 전체 점수를 산출하였다(부록 1).

LipiView®(TearScience Inc., Morrisville, NC, USA)를 이용하여 눈물의 기름층 두께(lipid layer thickness, LLT)를 측정하였고, 기기가 기름층 두께 100nm 미만인 경우만을 표기하므로, 100+로 측정되는 경우에는 100nm의 값을 갖는 것으로 정하여 분석하였다. 마이봄샘 촬영 사진에서 한 명의 검사자에 의해 상안검판 및 하안검판에서 마이봄샘이 차지하는 백분율에 대해 Arita 등¹³이 사용한 평가 방법에 따라 grade 0(정상), grade 1(소실된 마이봄샘 면적이 1/3미만), grade 2(소실된 마이봄샘 면적이 1/3과 2/3 사이), grade 3(소실된 마이봄샘 면적이 2/3이상)으로 각각을 평가하였으며, 이들의 합하여 전체 마이봄샘 등급의 합을 구하였다. 추가적으로, 보다 정량적인 마이봄샘 소실 면적의 평가를 위해 Image J®(NIH, Bethesda, MD, USA) 프로그램을 이용해 상안검판 및 하안검판 전체 면적과 마이봄샘이 소실된 면적을 측정하였고, 각각의 안검판 전체 면적에 대해 마이봄샘의 소실 면적이 차지하는 백분율을 아래와 같이 산출하여 이 비율을 분석에 이용하였다 (Figure 1).

마이봄샘의 소실 면적

$$\text{마이봄샘 소실 면적의 비율} = \frac{\text{안검판 전체 면적}}{\text{마이봄샘 소실 면적의 비율}} \times 100$$

각막 지각검사는 길이가 60mm, 지름 0.12mm인 Cochet-Bonnet 각막 지각계(Luneau Ophthalmologie, Chartres Cedex, France)를 이용하여 시행하였다. 환자가 정면을 주시하게 한 뒤, 검사자가 나일론 필라멘트를 최대인 60mm로 설정 후 필라멘트의 끝을 각막 중심부와 수직으로 접촉시켜 피검자가 감각을 느끼는지 확인하고, 느끼지 못할 경우 5mm 단위로 줄여가면서 피검자가 처음으로 감각을 느낄 때의 길이를 mm 단위로 측정하였다.

눈물막 파괴시간(tear film break-up time, TBUT)의 측정은 플루오레세인 종이 띠(Fluorescein Sodium Ophthalmic strip®, Haag-Streit international, Koniz, Switzerland)에 생리식염수를 한 방울 떨어뜨려 하안검의 결막에 묻히고 피험자의 눈을 수 차례 깜박이게 한 뒤, 세극등의 코발트 블루광원을 비춰 염색된 눈물막이 파괴되기 시작하는 시간(염색된 눈물막층에서 색소 염색의 결손이 나타날 때)을 초단위로 측정하였으며, 3회 반복 측정하여 평균치를 기록하였다.

쉬르머 검사(Schirmer's test)는 점안 마취 없이 시행되었으며, 쉬르머 검사지(EagleVision, Memphis, TN, USA)의 끝을 접어 이 부분이 하안검의 바깥으로부터 1/3지점의 결막낭에 들어가도록 하고 환자에게 눈을 감게 한 뒤 5분 후에 젖은 부분의 길이를 mm 단위로 측정하였다.

당뇨망막병증의 병기는 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

(ETDRS)를 기준으로 분류하였다. 전체 대상 환자에서 당뇨망막병증의 정도에 따라 총 5개의 병기로 나누었으며, 당뇨망막병증이 없는 정상(0), 경도(1)와 중등도(2) 및 중증(3)의 비증식당뇨망막병증, 증식당뇨망막병증(4)으로 나누었다.

본 연구는 헬싱키 선언(Declaration of Helsinki)을 준수하였으며 본원 임상연구윤리위원회(institutional review board, IRB)의 승인을 얻어 진행되었다 (IRB 승인번호 : EUMC 2019-01-009).

C. 통계학적 분석

모든 통계 분석은 SPSS version 24.0(IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하였으며 p -value < 0.05 를 만족하는 경우, 통계적으로 의미 있는 것으로 해석하였다. 당뇨망막병증의 유무에 따라 성별, 연령 및 당뇨병 특성, 안과적 소견들에 대해 차이가 있는지 Student's t -test, Chi-square test 혹은 Mann-Whitney U test를 이용하여 통계적 검정을 수행하였다. 안과적 검사 소견들과 당화혈색소, 당뇨 유병 기간 및 당뇨망막병증간의 상관관계 분석을 위해 Spearman 상관분석을 시행하였으며, 이 중 쉬르머 검사값, 상안검 및 하안검 마이봄샘 소실면적의 비율, 전체 마이봄샘 등급의 합에 대하여 당화혈색소, 당뇨의 유병 기간, 당뇨망막병증의 병기와 같은 당뇨 관련 특성들과의 관련성을 평가하기 위해 성별과 연령을 추가적으로 고려하여 다중 선형회귀분석을 시행하였다.

III. 연구결과

A. 연구대상자들의 특성

연구대상자는 총 72명(남자 49명, 여자 23명)이었고, 평균 나이는 56.26 ± 13.33 세(range 20-86세), 당뇨병의 평균 유병 기간은 3.88 ± 4.86 년(range 0-15년), 평균 당화혈색소는 $8.68 \pm 2.16\%$ (range 5.3-14.1%)였다. 대상안에서 시행한 각막 지각도, 눈물막 파괴시간, 쉬르머 검사, OSDI 점수, 눈물의 지질층 두께, 상안검 및 하안검에 대한 마이봄샘의 소실 면적의 비율, 마이봄샘 등급에 대한 결과는 Table 1과 같다.

B. 당뇨 초진단 여부에 따른 분석

당뇨 초진단 여부에 따라 환자들을 분류해 보았을 때, 당뇨로 처음 진단받은 환자들은 33명(남자 23명, 여자 10명)이고 평균 나이는 55.61 ± 13.08 세, 평균 당화혈색소는 $8.89 \pm 2.51\%$ 였다. 이전에 당뇨로 진단받은 과거력이 있는 환자들은 39명(남자 26명, 여자 13명)이고 평균 나이는 56.82 ± 13.69 세, 평균 당뇨 유병 기간은 7.15 ± 4.47 년, 평균 당화혈색소는 $8.51 \pm 1.83\%$ 였으며 당뇨망막병증의 병기($p=0.033$)를 제외한 나이, 성별, 당화혈색소는 두 군 간에 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다. 당뇨 초진단 여부에 따라 건성안 지표 및

눈물의 지질층, 마이봄샘 소실 면적의 비율, 마이봄샘 등급 및 전체 마이봄샘 등급의 합에 대하여 두 군간에 비교하였을 때 당뇨로 처음 진단받은 환자들에 비해 당뇨로 기진단받은 환자에서 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율($p=0.001$)만 통계학적으로 유의하게 높았다 (Table 2).

C. 당뇨망막병증 유무에 따른 분석

당뇨망막병증의 유무에 따라 환자들을 분류해 보았을 때, 당뇨망막병증이 없는 군은 52명(남자 34명, 여자 18명)이고 평균 나이는 57.52 ± 14.07 세, 당뇨 유병 기간은 3.15 ± 4.60 년, 평균 당화혈색소는 $8.45 \pm 2.13\%$ 였다. 당뇨망막병증이 있는 군은 20명(남자 15명, 여자 5명)이고 평균 나이는 53.00 ± 10.84 세, 평균 당뇨 유병 기간은 5.75 ± 5.12 년, 평균 당화혈색소는 $9.28 \pm 2.17\%$ 였다. 당뇨망막병증의 병기에 따른 환자의 분포는 당뇨망막병증이 없는 경우(0)가 52명, 경도(1)의 비증식당뇨망막병증 8명, 중등도(2)의 비증식당뇨망막병증 5명, 중증(3)의 비증식당뇨망막병증 4명, 증식당뇨망막병증(4)이 3명이었다.

당뇨망막병증의 유무에 따라 비교하였을 때, 두 군 간에 당뇨 유병 기간($p<0.001$)을 제외한 나이, 성별, 당화혈색소는 통계학적으로 유의미한 차이가 없었다. 당뇨망막병증의 유무에 따라 건성안 지표 및 눈물의 지질층, 마이봄샘 소실 면적의 비율, 상안검과 하안검의 마이봄샘 등급 및 전체 마이봄샘 등급의 합에 대하여 두 군 간에 비교하였을 때 당뇨망막병증이 있는 군에서 당뇨망막병증이 없

는 군에 비해 눈물막 파괴시간($p=0.046$)과 쉬르머 검사값($p=0.005$)이 통계학적으로 유의하게 낮았고, 상안검($p=0.036$) 및 하안검($p=0.017$) 마이봄샘 소실 면적의 비율은 통계학적으로 유의하게 높았으며, 상안검 마이봄샘 등급($p=0.029$)도 통계학적으로 유의하게 높았다 (Table 3).

D. 상관분석 및 다중 선형회귀분석

Spearman 상관분석 결과, 당뇨 유병 기간이 길어질수록 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율($\rho=0.298$, $p=0.011$)과 하안검의 마이봄샘 등급($\rho=0.255$, $p=0.031$)은 증가하였으며, 상안검 마이봄샘 소실 면적의 비율($\rho=0.199$, $p=0.093$)과 전체 마이봄샘 등급의 합($\rho=0.203$, $p=0.088$)은 양의 상관관계를 보이긴 하였지만 통계학적으로 유의하지는 않았다. 당뇨망막병증의 병기가 높아지면 쉬르머 검사 수치가 감소하고($\rho=-0.317$, $p=0.007$), 상안검($\rho=0.256$, $p=0.030$)과 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율($\rho=0.262$, $p=0.026$), 상안검 마이봄샘 등급($\rho=0.295$, $p=0.012$) 및 전체 마이봄샘 등급의 합($\rho=0.250$, $p=0.034$)이 증가하였다. 당화혈색소에 대해서는 유의미한 상관관계를 보이는 요소가 없었다.

쉬르머 검사, 상안검 및 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율, 전체 마이봄샘 등급의 합에 대해 당뇨 관련 특성인 당화혈색소, 당뇨망막병증의 병기, 당뇨 유병 기간 및 성별과 나이를 포함한 다중 선형회귀분석 결과, 쉬르머 검사값은 당

노망막병증의 병기가 증가할수록 의미 있게 낮았다($\beta=-1.180$, $p=0.016$). 상안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이($\beta=0.605$, $p<0.001$), 당화혈색소($\beta=1.881$, $p=0.011$), 당뇨망막병증의 병기($\beta=4.458$, $p=0.001$)와 관련이 있었고, 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이($\beta=0.443$, $p=0.001$), 당뇨망막병증의 병기($\beta=4.879$, $p=0.001$)와 관련이 있었으며, 전체 마이봄샘 등급의 합은 나이($\beta=0.040$, $p=0.001$), 당화혈색소($\beta=0.148$, $p=0.034$), 당뇨망막병증의 병기($\beta=0.315$, $p=0.009$)와 관련이 있었다 (Table 4).

IV. 고찰

본 연구에서는 당뇨로 처음 진단받은 환자에 비해 당뇨로 기진단받은 환자에서 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율이 유의하게 높았으며, 당뇨망막병증이 없는 환자에 비해 당뇨망막병증이 있는 당뇨환자에서 눈물막 파괴시간이 짧고 쉬르머 검사값이 더 낮고 상안검 및 하안검의 마이봄샘 소실 면적의 비율이 높으며, 상안검 마이봄샘 등급이 높음을 확인할 수 있었다. 다중 선형회귀분석에서 상안검 마이봄샘 소실면적의 비율은 나이, 당화혈색소, 당뇨망막병증의 병기가 높을수록 의미 있게 증가하였으며, 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이와 당뇨망막병증의 병기가 증가할수록 의미 있게 증가하였고, 전체 마이봄샘 등급의 합은 나이, 당화혈색소, 당뇨망막병증의 병기가 높을수록 의미 있게 증가하였다. 쉬르머 검사값의 경우 당뇨망막병증의 병기가 높아질수록 의미 있게 감소하였다. 이러한 결과는 초진단된 당뇨환자에 비해 기진단된 당뇨환자에서 마이봄샘 기능장애가 호발할 수 있다는 가능성을 시사할 뿐만 아니라, 당뇨망막병증이 있는 당뇨환자는 당뇨망막병증이 없는 당뇨환자에 비해 건성안증후군 및 마이봄샘의 소실이 호발할 수 있으며, 그 병기가 높을수록 이들 질환의 빈도가 높음을 보여준다.

당뇨환자에서 정상인과 비교하여 눈물막의 불안정성을 비롯한 안구 표면 변화에 대한 연구들^{2,8,9,14-22}에서 당뇨환자는 정상인에 비해 눈물막이 불안정하고 각막 지각과 눈물 분비가 감소하여 건성안증후군의 발생율이 높다고 보고되었다.

하지만, 당뇨망막병증의 병기 및 당화혈색소, 유병 기간과 같은 당뇨 관련 인자들과 건성안 지표와의 관련성은 연구에 따라 상반된 결과를 보였다. Yoon et al²은 정상인, 비증식당뇨망막병증, 당뇨망막병증 세 군으로 나누어 비교시 각막상피병증 지수, 각막 지각도, 눈물막 파괴시간, 전체 및 기저 눈물 분비량, 결막 내 술잔세포의 밀도가 차이를 보이며, 이러한 차이는 대사 조절이 잘 안되는 경우나 당뇨성 신경병증이 있을 경우, 증식당뇨망막병증이 존재하는 경우에 더욱 심하다고 보고하였다. 이와 달리 Kang et al¹⁰의 연구에서는 당뇨망막병증의 병기를 정상 망막, 경도, 중등도, 중증 비증식당뇨망막병증, 증식당뇨망막병증으로 분류하고 각 군 간의 나이, 당뇨 유병 기간, 당화혈색소를 보정하여 보았을 때 형광염색정도는 유의미하게 증가($p<0.001$)하나 눈물막 파괴시간과 쉬르머 검사는 유의한 변화를 보이지 않았다고 밝힌 바 있다. 본 연구에서는 Yoon 등²의 연구에서와 같이 당뇨망막병증의 병기가 높아지면 쉬르머 검사 수치가 감소하였다. 이처럼 연구에 따라 다른 결과를 보인 이유는 각 연구에 포함된 환자군의 특성이 달랐던 것에 기인할 수 있다. Yoon et al²의 논문에서는 대상군을 세 군으로 나누었으며, 당뇨병의 유병 기간은 제시되지 않았고, Kang et al¹⁰의 논문에서는 내과에서 의뢰된 환자를 5군으로 구분하였으며, 당뇨 유병 기간은 5년 이상인 환자들이 포함되었다. 본 연구에서는 Kang et al¹⁰의 연구에서와 비슷하게 5군으로 나누어 분석하였으나, 유병 기간은 3.8년으로 Kang et al¹⁰의 연구에 비해 상대적으로 짧았다. 이는 당뇨로 처음 진단된 환자(33명, 45.83%)가 많이 포함되어 있기 때문으로 생각된다.

건성안과 관련하여, 마이봄샘 기능저하에 대한 관심이 증가하면서, 최근 당뇨병과 마이봄샘과의 관련성에 대한 연구들이 보고되었는데, Shamsheer et al¹²은 당뇨병환자에서 마이봄샘 기능장애의 빈도가 증가하였다고 밝혔으며, Yu et al¹은 제 2형 당뇨병환자들이 정상인에 비해 마이봄샘의 확연한 형태학적 및 세포학적 변화와 기능장애를 보였음을 제시하였다. 또한, Lin et al³은 제 2형 당뇨병환자군에서 정상인군에 비해 기름층 두께, 마이보그래피 지수, 눈꺼풀테 이상 정도, 배출되는 마이봄샘의 수와 같은 마이봄샘 지수들이 더 나빠 마이봄샘 기능장애가 심하다고 보고하였다. 본 연구에서 마이봄샘의 소실 면적 비율을 보았을 때, 상안검($p=0.036$)과 하안검($p=0.017$) 모두 당뇨망막병증이 없는 군보다 당뇨망막병증이 있는 군에서 마이봄샘의 소실 면적이 더 넓고 상안검 마이봄샘 등급 또한 높아($p=0.029$), Lin et al³의 연구 결과와 일치하였다. 전체 마이봄샘 등급의 합($p=0.061$)이나 하안검 마이봄샘 등급($p=0.370$)의 경우 유의미한 차이가 없었는데, 이는 마이보그래피에서 주관적 등급 평가보다 컴퓨터화한 등급 평가시 검사자 내 및 검사자 간의 일치도가 더 높았다는 연구²³를 통해 볼 때, 주관적인 방법으로 마이봄샘의 등급을 평가했기 때문에 발생할 수 있는 한계라고 볼 수 있을 것이다. 이뿐만 아니라, 다중 선형회귀분석 결과 당뇨망막병증의 병기가 증가할수록 상안검($\beta=4.458$, $p=0.001$)과 하안검($\beta=4.458$, $p=0.001$) 마이봄샘 소실 면적의 비율 및 전체 마이봄샘 등급($\beta=0.315$, $p=0.009$)이 의미 있게 증가하였는데 이를 통해 볼 때 당뇨망막병증의 병기가 높을수록 마이봄샘의 형태학적 변화가 잘 수반될 수

있음을 의미한다.

당화혈색소는 검사 시점으로부터 약 12주 가량 이전의 평균 혈당 농도를 반영하기 때문에 당뇨 조절 상태를 알 수 있는 민감한 지표이다. 당화혈색소의 수치가 높을수록 눈물막 파괴시간이 짧고 형광염색정도가 증가하고,¹⁰ 안구건조증의 유병률이 높으며²⁴ 당화혈색소의 수치가 낮은 경우 눈물막 파괴시간이 길고 쉬르머 검사값이 높다²⁵고 보고된 바 있다. 본 연구에서는 다중 회귀분석에서 당화혈색소가 증가할수록 상안검 마이봄샘 소실 면적의 비율($\beta=1.881$, $p=0.011$)과 전체 마이봄샘 등급의 합($\beta=0.148$, $p=0.034$)이 유의미하게 증가하였고, 통계학적으로 유의하지는 않았으나 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율도 증가하는 경향($\beta=1.468$, $p=0.064$)을 보였다. 불사화 인간 마이봄샘 상피세포(Immortalized human meibomian gland epithelial cells)가 고혈당에 노출되면 세포 독성이 유발된다는 Ding et al²⁶의 연구 결과가 이와 관련된 기전으로 생각된다.

Spearman 상관분석 결과, 당뇨 유병 기간이 길어질수록 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율($\rho=0.298$, $p=0.011$)과 하안검의 마이봄샘 등급($\rho=0.255$, $p=0.031$)은 증가하였으며, 상안검 마이봄샘 소실 면적의 비율($\rho=0.199$, $p=0.093$)과 전체 마이봄샘 등급의 합($\rho=0.203$, $p=0.088$)은 양의 상관관계를 보이긴 하였지만 통계학적으로 유의하지는 않았다. 그러나 쉬르머 검사, 상안검 및 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율, 전체 마이봄샘 등급의 합에 대해 당뇨 관련 특성인 당화혈색소, 당뇨망막병증의 병기, 당뇨병의 유병 기간 및 성별과

나이를 포함한 다중 선형회귀분석 결과, 당뇨 유병 기간과 통계학적으로 유의미한 상관관계를 보이는 요인은 없었는데, 이는 당뇨로 처음 진단된 환자의 수가 상대적으로 많았기 때문인 것으로 보인다.

본 연구에서는 당뇨환자군 내에서 비교를 진행하였으며, 당뇨망막병증이 없는 환자가 52명(72.2%)으로 많았는데 이는 당뇨망막병증 평가를 위해 의뢰된 환자들에 대해서만 분석이 이루어져서 당뇨 유병 기간이 짧은, 당뇨로 처음 진단된 환자(33명, 45.83%)가 많이 포함되어 있기 때문으로 생각된다. 이에 당뇨 초진단 여부에 따라 환자군을 나누어 비교해보았을 때 당뇨로 처음 진단받은 환자들에 비해 이전의 당뇨 병력이 있는 환자에서 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율이 통계학적으로 유의미하게 높았다($p=0.001$), 상안검 마이봄샘 소실 면적의 비율($p=0.065$)과 하안검 마이봄샘 등급($p=0.052$)이 통계학적으로 유의미하지는 않았으나 경계성 유의수준으로 높았다. 기존 연구들은 당뇨환자와 정상인에서 건성안증후군이나 마이봄샘 기능장애를 비교한 경우가 대부분이나 일부 연구에서 당뇨의 유병 기간에 따른 비교를 한 바 있다. Yoon et al²은 당뇨 유병 기간에 따라 10년을 기준으로 두 군으로 나누어 보았을 때 눈물층과 안구 표면 지표들에 있어서 당뇨의 유병 기간에 따른 차이는 없었다고 보고하였고, Kang et al¹⁰의 연구에서는 당뇨병의 유병 기간과 눈물막검사는 유의한 상관관계를 보이지 않았다고 밝혔으나 이들 연구는 건성안증후군 관련 지표들만 비교하였다. 본 연구에서도 당뇨의 유병 기간과 건성안증후군의 지표와는 연관성이 없었다. 마이봄샘 면적의 소실 측면에서 볼 때, 비록 하안검 마이봄샘

소실 면적의 비율($p=0.001$)에 대해서만 당뇨 초진단 여부에 따른 차이가 나타났지만 상안검 마이봄샘 소실 면적 비율이 경계성 유의수준($p=0.065$)을 보였고, 마이봄샘의 형태가 마이봄샘 기능장애의 민감한 초기 지표라는 Adil et al²⁷의 연구 결과를 참고해 볼 때, 당뇨 유병 기간과 마이봄샘 기능장애와의 연관성에 대한 가능성을 제시한 것이라 볼 수 있다. 향후 마이봄샘의 형태학적인 부분뿐만 아니라 배출정도, 분비액의 양상 등 기능과 관련된 검사들도 추가적으로 시행하여 데이터를 모은다면 당뇨병의 유병 기간과 마이봄샘 기능장애의 연관성에 대한 새로운 연구 결과가 나올 수 있을 것이다.

당뇨망막병증이 없는 환자군과 당뇨망막병증이 있는 환자군의 경우 본 연구에서는 두 군간에 나이나 성별, 당화혈색소의 차이는 없었으며, 당뇨망막병증이 있는 환자들의 경우 알려진 바와 같이 당뇨 유병 기간이 길었다. 앞서 기술한 것처럼 당뇨를 처음 진단받은 환자들이 많았기 때문에 당뇨가 조절되지 않았다가 우연히 진단된 환자들이 당뇨망막병증이 없는 환자에 포함되어 두 군간 당화혈색소의 차이가 없었던 것($p=0.148$)으로 생각된다. 당뇨망막병증이 있는 환자들의 경우 당뇨망막병증이 없는 환자군에 비해 눈물막 파괴시간이 짧고($p=0.046$) 쉬르머 검사값이 낮아($p=0.005$) 전체 눈물 분비량이 적고 눈물막이 불안정함을 시사하며, 이러한 결과는 정상인에 비해 당뇨환자에서 눈물층이 불안정하고 건성안증후군이 호발한다는 이전의 연구들^{2,8,9,22}과 일치한다.

본 연구의 한계점으로는 전체 대상자 수가 적고, 당뇨병이 없는 정상

대조군이 포함되어 있지 않으며, 당뇨로 처음 진단된 환자가 많아 기존 연구들에 비해 당뇨 유병 기간이 짧고 당뇨망막병증이 있는 환자의 수가 적다는 점이다. 두 번째로는 후향적 연구의 한계로 눈꺼풀테 소견이나 마이봄샘의 배출정도 및 분비액의 양상 등에 대한 평가, 각결막 염색 결과가 없다는 점이 있다. 세 번째로는 주관적 평가방법을 이용한 마이봄샘 등급과 컴퓨터를 이용하여 측정한 마이봄샘 소실면적의 평가 결과 간의 차이가 크다는 점이 있다. 이를 보완하여 당뇨망막병증이 있는 환자들을 더 많이 포함한 추가적인 연구가 이루어진다면 더욱 정확한 분석이 가능할 것으로 생각된다.

건성안증후군은 눈물 자체가 부족한 경우(aqueous-deficient dry eye)와 눈물막의 과도한 증발로 인한 경우(evaporative dry eye)로 나눌 수 있으며, 대체로 임상에서는 이 두 가지 기전이 혼재된 건성안증후군 환자가 많다.^{5,11} 이 중, 마이봄샘은 기름층을 형성하여 눈물막을 안정화시키며, 이러한 마이봄샘이 막히거나 위축 등으로 적절한 배출이 되지 않을 때 눈물막의 과도한 증발로 인한 건성안증후군을 악화시킬 수 있다. 당뇨환자에 있어서도 정상인에 비해 두 가지 유형 모두가 악화되는 건성안 증상을 동반하게 된다.²⁸ 건성안이나 마이봄샘촬영 결과를 보았을 때 당뇨망막병증의 병기가 높아짐에 따라 건성안증후군이 나빠지고 마이봄샘 소실 면적이 증가하는 것을 알 수 있으며, 장기간의 혈당 조절 상태 또한 마이봄샘 소실 면적의 비율에 영향을 주는 것을 알 수 있다. 따라서 장기간의 혈당 조절 상태가 당뇨망막병증뿐만 아니라 건성안이나 마이봄샘의 면적에도 부정적인 영향을 준다는 것을 미루어 짐작할 수 있다.

결론적으로, 당뇨로 초진단된 환자들보다 당뇨로 이전에 진단받은 적 있는 환자들에서 하안검 마이봄샘 소실 면적이 유의하게 넓었다. 또한, 당뇨망막병증이 있는 당뇨환자는 당뇨망막병증이 없는 경우에 비해 눈물막 파괴시간이 짧고, 쉬르머 검사값이 낮았으며, 상안검 및 하안검의 마이봄샘 소실 면적 비율 또한 높았다. 당뇨환자에서 당뇨망막병증이 심하고 당 조절이 잘 되지 않을수록 마이봄샘 면적의 소실이 잘 발생할 수 있으므로 건성안증후군뿐만 아니라 마이봄샘의 면적의 소실에 대해서도 주의 깊게 평가하여 적절한 치료가 이루어지도록 해야 할 것이다.

V. 결론

본 연구는 제 2형 당뇨병환자에서 건성안증후군과 마이봄샘의 형태학적 변화를 평가하고, 이에 영향을 미치는 인자에 대해 분석하였다.

당뇨로 처음 진단된 군에 비해 당뇨로 이미 진단받은 군에서 당뇨망막병증의 병기가 더 높았고, 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율이 통계학적으로 유의미하게 높았다. 당뇨망막병증이 존재하는 군에서 당뇨망막병증이 없는 군에 비해 통계학적으로 유의하게 눈물막 파괴시간이 짧고 쉬르머 검사값이 낮았으며, 상안검 및 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율이 높았다. 당뇨 관련 특성과 함께 성별과 나이를 추가적으로 고려하여 시행한 다중 선형회귀분석 결과, 쉬르머 검사값은 당뇨망막병증의 병기가 증가할수록 낮았고 상안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이, 당화혈색소, 당뇨망막병증의 병기가 증가할수록 증가하였으며, 하안검 마이봄샘 소실 면적의 비율은 나이, 당뇨망막병증의 병기가 증가할수록 증가하였다. 전체 마이봄샘 등급의 합은 나이, 당화혈색소, 당뇨망막병증의 병기가 증가할수록 의미 있게 증가하였다.

당뇨환자에서 당뇨망막병증이 심할수록 마이봄샘 소실면적이 증가할 수 있으므로 주의 깊게 평가하여 적절한 치료가 이루어지도록 해야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Yu T, Shi WY, Song AP, et al. Changes of meibomian glands in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Ophthalmol* 2016;9:1740-4.
2. Yoon KC, Im SK, Seo MS. Changes of tear film and ocular surface in diabetes mellitus. *Korean J Ophthalmol* 2004;18:168-74.
3. Lin X, Xu B, Zheng Y, et al. Meibomian Gland Dysfunction in Type 2 Diabetic Patients. *J Ophthalmol* 2017;2017:3047867.
4. Dogru M, Katakami C, Inoue M. Tear function and ocular surface changes in noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Ophthalmology* 2001;108:586-92.
5. 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;5:61-204.
6. Manaviat MR, Rashidi M, Afkhami-Ardekani M, Shoja MR. Prevalence of dry eye syndrome and diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients. *BMC Ophthalmol* 2008;8:10.
7. Hom M, De Land P. Self-reported dry eyes and diabetic history. *Optometry* 2006;77:554-8.
8. Zhang X, Zhao L, Deng S, et al. Dry Eye Syndrome in Patients with Diabetes Mellitus: Prevalence, Etiology, and Clinical Characteristics. *J Ophthalmol* 2016;2016:8201053.
9. Najafi L, Malek M, Valojerdi AE, et al. Dry eye disease in type 2 diabetes mellitus; comparison of the tear osmolarity test with other common diagnostic tests: a diagnostic accuracy study using STARD standard. *J Diabetes Metab Disord* 2015;14:39.

10. Kang WS, Choi HT, Ahn M, You IC. The Change of Tear Film in Classification of Diabetic Retinopathy. *J Korean Ophthalmol Soc* 2014;55:486–92.
11. Murube Spain J, Nemeth Hungary J, Hoh Germany H, et al. The triple classification of dry eye for practical clinical use. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:660–7.
12. Shamsheer R, Arunachalam C. A clinical study of meibomian gland dysfunction in patients with diabetes. *Middle East Afr J of Ophthalmol* 2015;22:462–6.
13. 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.
14. Schultz RO, Matsuda M, Yee RW, et al. Corneal endothelial changes in type I and type II diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 1984;98:401–10.
15. Friend J, Thoft RA. The diabetic cornea. *Int Ophthalmol Clin* 1984;24:111–23.
16. Schultz RO, Van Horn DL, Peters MA, et al. Diabetic keratopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981;79:180–99.
17. Misra SL, Braatvedt GD, Patel DV. Impact of diabetes mellitus on the ocular surface: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2016;44:278–88.
18. DeMill DL, Hussain M, Pop-Busui R, Shtein RM. Ocular surface disease in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Br J Ophthalmol* 2016;100:924–8.
19. Misra SL, Patel DV, McGhee CN, et al. Peripheral neuropathy and tear film dysfunction in type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Res* 2014;2014:848659.
20. Herse PR. A review of manifestations of diabetes mellitus in the anterior eye and cornea. *Am J Optom Physiol Opt* 1988;65:224–30.

21. Shih KC, Lam KS, Tong L. A systematic review on the impact of diabetes mellitus on the ocular surface. *Nutr Diabetes* 2017;7:e251.
22. Alves Mde C, Carvalheira JB, Modulo CM, Rocha EM. Tear film and ocular surface changes in diabetes mellitus. *Arq Bras Oftalmol* 2008;71:96–103.
23. Pult H, Riede–Pult B. Comparison of subjective grading and objective assessment in meibography. *Cont Lens Anterior Eye* 2013;36:22–7.
24. Seifart U, Strempel I. [The dry eye and diabetes mellitus]. *Ophthalmologe* 1994;91:235–9.
25. Ozdemir M, Buyukbese MA, Cetinkaya A, Ozdemir G. Risk factors for ocular surface disorders in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 2003;59:195–9.
26. Ding J, Liu Y, Sullivan DA. Effects of Insulin and High Glucose on Human Meibomian Gland Epithelial Cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56:7814–20.
27. Adil MY, Xiao J, Olafsson J, et al. Meibomian Gland Morphology is a Sensitive Early Indicator of Meibomian Gland Dysfunction. *Am J Ophthalmol* 2018.
28. Yazdani–Ibn–Taz MK, Han MM, Jonuscheit S, et al. Patient–reported severity of dry eye and quality of life in diabetes. *Clin Ophthalmol* 2019;13:217–24.

Table 1. Demographics and clinical features of study populations

Clinical features	Mean±SD or Median (IQR)
N	72
Age (years)	56.26 ± 13.33
Sex (M:F)	49:23
Duration of diabetes (years)	3.88 ± 4.86
HbA1c (%)	8.68 ± 2.16
Esthesiometer (mm)	60 (10-60)
TBUT (sec)	4.81 ± 2.08
Schirmer's test (mm)	7.86 ± 4.62
OSDI score*	22.15 ± 17.54
LLT (nm)	73.36 ± 21.95
Upper lid MG loss (%)	45.02 ± 14.97
Lower lid MG loss (%)	43.90 ± 14.99
Upper lid MG grading (range 0-3)	1 (1-2)
Lower lid MG grading (range 0-3)	1 (1-2)
Total MG grading (range 0-6)	2.81 ± 1.25

Values are presented as mean ± SD or median (Interquartile range)

* N = 71 (due to a missing data)

TBUT = tear break-up time; OSDI = ocular surface disease index; LLT = lipid layer thickness; MG = meibomian gland

Table 2. The comparisons of patients' characteristics according to the time of diabetes diagnosis

Variables	Time of diabetes diagnosis		p-value
	The first diagnosis of diabetes	Previous history of diabetes	
N	33	39	
Age (years)	55.61 ± 13.08	56.82 ± 13.69	0.703*
Sex (M:F)	23:10	26:13	0.783†
Duration of diabetes (years)	NA (not applicable)	7.15 ± 4.47	
HbA1c (%)	8.89 ± 2.51	8.51 ± 1.83	0.469*
DR grading (range 0-5)	0 (0-0)	0 (0-1)	0.033‡
Esthesiometer (mm)	60 (50-60)	60 (50-60)	0.840‡
TBUT (sec)	5.06 ± 1.97	4.59 ± 2.17	0.342*
Schirmer's test (mm)	8.76 ± 4.98	7.10 ± 4.20	0.131*
OSDI score	24.20 ± 18.88	20.38 ± 16.32§	0.363*
LLT (nm)	74.76 ± 20.50	72.18 ± 23.30	0.623*
Upper lid MG loss (%)	41.61 ± 10.82	47.91 ± 17.36	0.065*
Lower lid MG loss (%)	38.09 ± 10.30	48.82 ± 16.63	0.001*
Upper lid MG grading (range 0-3)	1 (1-2)	1 (1-2)	0.787‡
Lower lid MG grading (range 0-3)	1 (1-1.5)	1 (1-2)	0.052‡
Total MG grading (range 0-6)	2.58 ± 0.97	3.00 ± 1.43	0.141*

Values are presented as mean±SD or median (Interquartile range).

Bold represents statistically significant p-value

*Independent *t*-test; †Chi-square test; ‡Mann-Whitney *U* test;

§N = 38 (due to a missing data)

DR=diabetic retinopathy; TBUT = tear break-up time; OSDI = ocular surface disease index; LLT = lipid layer thickness; MG = meibomian gland

Table 3. The comparisons of patients' characteristics according to the DR existence

Variables	DR existence		<i>p</i> -value
	Non-DR group	DR group	
N	52	20	
Age (years)	57.52 ± 14.07	53.00 ± 10.84	0.200*
Sex (M:F)	34:18	15:5	0.433†
Duration of diabetes (years)	3.15 ± 4.60	5.75 ± 5.12	0.041*
HbA1c (%)	8.45 ± 2.13	9.28 ± 2.17	0.148*
Esthesiometer (mm)	60 (46.25-60)	60 (51.25-60)	0.311‡
TBUT (sec)	5.02 ± 2.36	4.25 ± 0.85	0.046*
Schirmer's test (mm)	8.69 ± 4.78	5.70 ± 3.39	0.005*
OSDI score	24.30 ± 17.34	21.37 ± 16.50§	0.230*
LLT (nm)	75.50 ± 20.93	60.80 ± 24.07	0.184*
Upper lid MG loss (%)	42.74 ± 13.54	50.96 ± 17.14	0.036*
Lower lid MG loss (%)	41.31 ± 12.67	50.64 ± 18.52	0.017*
Upper lid MG grading (range 0-3)	1 (1-2)	2 (1-2)	0.029‡
Lower lid MG grading (range 0-3)	1(1-2)	1(1-2)	0.370‡
Total MG grading (range 0-6)	2.65±1.21	3.35±1.37	0.061*

Values are presented as mean ± SD or Median (Interquartile range).

Bold represents statistically significant *p*-value.

*Independent *t* -test; †Chi-square test; ‡Mann-Whitney *U* test;

§N = 19 (due to a missing data)

DR = diabetic retinopathy; TBUT = tear break-up time; OSDI = ocular surface disease index; LLT = lipid layer thickness; MG = meibomian gland

Table 4. Multiple linear regression depending on age, sex, HbA1c, duration of diabetes, and DR grading on Schirmer's test, percentage of upper and lower lid meibomian gland loss area and total meibomian gland grading (N = 72)

	Schirmer's test			Upper lid MG loss			Lower lid MG loss			Total MG grading		
	β	SE	<i>p</i>	β	SE	<i>p</i>	β	SE	<i>p</i>	β	SE	<i>p</i>
Age	-0.053	0.045	0.239	0.605	0.117	<0.001	0.443	0.127	0.001	0.040	0.011	0.001
Sex	2.085	1.137	0.071	-1.295	2.976	0.665	1.941	3.211	0.547	-0.280	0.301	0.324
HbA1c	-0.114	0.276	0.682	1.881	0.723	0.011	1.468	0.781	0.064	0.148	0.071	0.034
Duration of Diabetes	-0.029	0.116	0.806	0.362	0.303	0.235	0.293	0.326	0.373	0.020	0.029	0.497
DR grading	-1.180	0.476	0.016	4.458	1.247	0.001	4.879	1.345	0.001	0.315	0.118	0.009

DR = diabetic retinopathy; MG = meibomian gland

Bold represents statistically significant *p*-value.

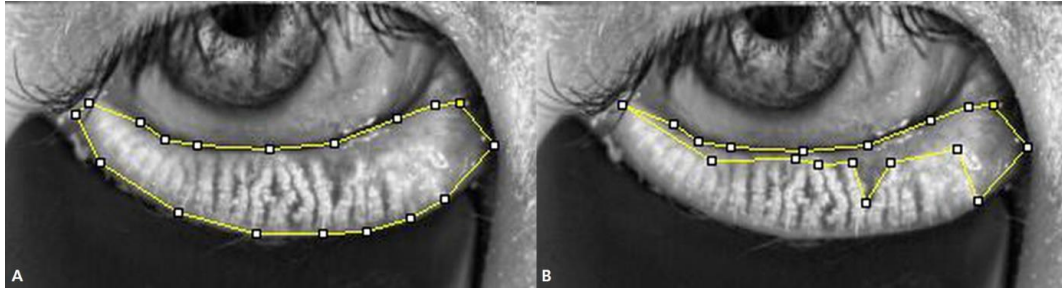


Figure 1. Method of calculating total meibomian gland area and meibomian gland loss area using Image J®. Whitish area represents the meibomian gland. The percentage of meibomian gland loss area (%) = Meibomian gland loss area / Total meibomian gland area \times 100. A, Total meibomian gland area of lower lid. B, Meibomian gland loss area of lower eyelid in the same patient

<부록 1> 안구건조증 증상에 대한 설문지(OSDI)

※아래 12가지 질문에 대해 가장 적합하다고 여겨지는 항목을 선택하시기 바랍니다.

◆ 지난 일주일 동안 아래의 증상을 경험하셨습니까?

항 목	항상	대부분	절반정도	가끔	전혀
1. 불을 쳐다보기 힘들다.	4	3	2	1	0
2. 눈에 이물감이 있다.	4	3	2	1	0
3. 눈이 시리거나 통증이 있다.	4	3	2	1	0
4. 퍼져 보인다.	4	3	2	1	0
5. 시력이 떨어진 것 같다.	4	3	2	1	0

◆ 지난 일주일 동안 안구증상으로 인해 다음의 활동에 지장을 받으셨습니까?

항 목	항상	대부분	절반정도	가끔	전혀	해당없음
6. 독서	4	3	2	1	0	
7. 야간 운전	4	3	2	1	0	
8. 컴퓨터, 현금자동인출기	4	3	2	1	0	
9. TV 시청	4	3	2	1	0	

◆ 지난 일주일 동안 아래 상황에서 눈이 불편한 적이 있었습니까?

항 목	항상	대부분	절반정도	가끔	전혀	해당없음
10. 바람이 불 때	4	3	2	1	0	
11. 건조한 장소	4	3	2	1	0	
12. 에어컨/히터 있는 곳	4	3	2	1	0	

$$\text{OSDI} = \frac{\text{응답된 질문 모두의 점수 합}}{\text{응답된 질문의 개수 (해당없음으로 응답된 질문 제외)}} \times 25$$

ABSTRACT

Dry Eye Syndrome and Morphologic Changes of Meibomian Gland in Type 2 Diabetic Patients

Kwak Jiyeon

Department of Ophthalmology

The College of Medicine

Ewha Womans University

The purpose of this study is to evaluate the features of dry eye syndrome and morphologic changes of meibomian glands in patients with type II diabetes mellitus.

The medical records of 72 diabetic patients referred to ophthalmologic clinic for the evaluation of diabetic retinopathy who had dry eye symptoms were reviewed retrospectively.

A total right sided eyes of 72 patients (56.26 ± 13.33 years) were analyzed. The group with previous history of diabetes (39 patients) had a significantly higher grade of diabetic retinopathy ($p=0.033$) and higher percentage of lower meibomian gland loss area ($p=0.001$) than the group with the first diagnosed diabetic patients (33 patients). The group with diabetic retinopathy (52 patients) had a significantly shorter tear film break-up time ($p=0.046$), lower Schirmer's test value ($p=0.005$), and higher percentage of upper ($p=0.017$) and lower ($p=0.029$) meibomian gland loss area than the group without diabetic retinopathy (20 patients).

In the results of Spearman correlation analysis, as the duration of diabetes mellitus was

increased, the percentage of lower meibomian gland loss area ($\rho=0.298, p=0.011$) was increased and the lower meibomian gland grade ($\rho=0.255, p=0.031$) was increased. Also, as the stage of diabetic retinopathy was increased, the Schirmer's test value was decreased ($\rho=-0.317, p=0.007$), the upper ($\rho=0.256, p=0.030$) and lower ($\rho=0.262, p=0.026$) meibomian gland loss area, the upper meibomian gland grade ($\rho=0.295, p=0.012$) and the total meibomian gland grade ($\rho=0.250, p=0.031$) were increased.

According to the multilinear regression analysis considering the sex, age, and diabetes-related characteristics, the Schirmer's test value was significantly lower with the increasing stage of diabetic retinopathy ($\beta=-1.180, p=0.016$). The percentage of upper meibomian gland loss area was significantly increased with the increasing age ($\beta=0.605, p<0.001$), glycosylated hemoglobin ($\beta=1.881, p=0.011$), and the stage of diabetic retinopathy ($\beta=4.458, p=0.001$). The percentage of lower meibomian gland loss area was significantly increased with the increasing age ($\beta=0.443, p=0.001$) and the stage of diabetic retinopathy ($\beta=4.879, p=0.001$). The total meibomian gland grade increased significantly with the increasing age ($\beta=0.040, p=0.001$), glycosylated hemoglobin ($\beta=0.148, p=0.034$) and the stage of diabetic retinopathy ($\beta=0.315, p=0.009$).

In patients with type 2 diabetes, the more severe the diabetic retinopathy is, the more likely the meibomian gland loss could occur, so careful and appropriate treatment should be done.