



안구 건조증 관련 지표와 눈물점마개 소실율과의 연관성

Association Between Dry Eye-Related Markers and the Rate of Punctal Plug Loss

남윤수 · 김경우

Yoonsoo Nam, MD, Kyung Woo Kim, MD, PhD

중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 안과학교실

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To investigate indicators of dry eye disease that influence punctal plug loss.

Methods: A retrospective review was conducted on patients who received SuperFlex® punctal plugs. To analyze the relationship between punctal plug loss and markers for dry eye, patients were categorized into a loss group, defined as those who experienced unintended loss within 3 months of insertion, and a retention group. In total, 11 indicators were compared between the two groups, including meibomian gland expressibility, cloudiness of meibomian gland secretions, telangiectasis of the eyelid margin, tear osmolality, Schirmer's test value, the expression levels of matrix metalloproteinase-9 in tears, NEI/Industry grading system score, Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance ocular staining score, tear lipid layer thickness (LLT), and meiboscore.

Results: In all, 47 eyes of 30 patients were included in the study. Of these, 16 eyes (34%) were assigned to the loss group. Meibomian gland expressibility grade was significantly higher in the loss group (1.60 ± 0.58) compared to the retention group (1.04 ± 0.37 , $p = 0.0247$). Additionally, LLT was significantly lower in the loss group (58.7 ± 17.0 nm vs. 88.4 ± 17.6 nm, $p = 0.0303$). However, no significant correlations were found between punctal plug loss and other indicators of dry eye.

Conclusions: Worse meibomian gland expressibility and thinner LLT are associated with a higher rate of punctal plug loss.

J Korean Ophthalmol Soc 2026;67(1):9-16

Keywords: Dry eye, Punctal plug

건성안은 눈물막의 항상성이 상실되어 발생하는 안구 표면의 다인성 질환으로, 눈물층 항상성 손실, 눈물 내 고삼투압, 안구 표면의 손상과 염증, 신경감각 이상 등에 의해 발생되고, 쇼그렌 증후군, 전신 홍반 루푸스 등 전신 염증성 또는 류마티스 질환과 연관 있는 경우도 있다.¹ 안과 진료 시 흔히 볼 수 있는 환자이며, 외래 내원하는 환자 중

환자의 25%가 건조 증상을 호소한다.²

건성안 치료에는 원인 및 합병증에 대한 치료, 환경 요인의 교정, 약물 치료, 수술적 치료 등이 있으며, 보통 일차적으로 인공 누액 점안 등 약물 치료로도 효과가 없을 경우, 눈물점마개를 시행해 볼 수 있다.³⁻⁵ 눈물점마개는 건성안 치료에 효과적이지만, 자발적 소실, 부분 돌출, 유루증, 각막 및 결막 자극, 감염, 육아종, 눈물소관 내 이동, 눈물소관 협착, 눈물점의 과도한 확장 혹은 눈물점 열상, 등과 같은 합병증이 발생할 수 있다.^{2,6}

이 중 눈물점마개의 자발적 소실은 가장 흔한 합병증이다.^{2,5,7} 따라서 임상에서는 다양한 모양, 크기, 디자인, 재료 중에서 환자에게 가장 적합한 플러그를 선택하고 소실 원인을 피해야 한다. 하지만 소실된 원인을 알기 어려워 각기 다른 눈물점마개의 소실을 및 추정되는 소실 원인에 대한

■ Received: 2024. 9. 25.

■ Revised: 2025. 2. 19.

■ Accepted: 2025. 12. 31.

■ Address reprint requests to Kyung Woo Kim, MD, PhD

Department of Ophthalmology, Chung-Ang University Hospital,
Chung-Ang University College of Medicine, #102 Heukseok-ro,
Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea

Tel: +82-2-6299-1689, Fax: +82-504-178-6026

E-mail: kkanssa@cau.ac.kr

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

© 2026 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.

연구가 이루어지고 있다. 일반적으로 소실 원인으로는 환자에게 적합한 크기보다 작은 사이즈의 눈물점마개가 삽입되었을 때, 그리고 눈물점마개가 소실 또는 제거된 후 재삽입되었을 때가 주요 원인으로 생각된다.^{2,7} 그 외에도 몇 가지 추정되는 다른 원인이 제시되었으나, 아직 뚜렷하게 확립된 원인은 없다. 본 논문에서는 앞서 언급한 원인 외에도 안구 표면의 특징이나 눈물의 특성이 눈물점마개의 자발적 소실에 기여할 수 있는지 연구하고자 한다.

대상과 방법

연구 기관

본 연구는 중앙대학교병원 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인하(IRB 승인 번호: 2409-019-19543) 헬싱키선언에 입각하여 수행되었으며, 후향적 의무기록 연구이므로 대상자 동의서 취득은 면제 승인을 받았다.

참가자

본 연구에서는 2019년 9월부터 2024년 1월까지 중앙대학교병원에서 실리콘 눈물점마개를 하루 눈물점 삽입한 환자 30명, 총 47안을 대상으로 하였다. 환경 요인 교정과 약물 치료 후에도 안구 표면 상태나 증상 호전이 없는 환자들이 연구에 포함되었다. 상부 눈물점에 삽입한 경우, 눈물점 화상 및 협착 등 이상 있는 경우, 눈꺼풀 기능 및 형태에 이상 있는 경우, 3개월 이상 추적 관찰을 받지 못한 환자, 불편감 등의 이유로 의도적으로 제거한 경우는 대상에서 제외되었다.

임상 평가

눈물점마개는 하루 눈물점에 표준 기술을 사용하여 삽입하였고, 모두 전문 임상(K.W.K.)에 의해 수행되었다. 눈물점마개의 크기는 숙련된 한 명의 술자가 눈물점의 크기를 면밀히 관찰한 다음 눈물점의 크기에 최대한 정확히 일치하는 것을 선택하여 삽입하였다. 연구 기간 동안 사용한 실리콘 눈물점마개는 SuperFlex[®] (Eagle Vision; Corza Medical Inc., Boulder, CO, USA)이며, 크기는 0.6 mm에서 1.0 mm 까지 다섯 가지로 분류되었다. 눈물점마개 유지란 추적 관찰 기간 동안 3개월 이상 정상적으로 눈물점에 잘 위치한 상태(비소실군)로 정의하고, 눈물점마개의 자발적 소실은 추적 관찰 중 삽입일을 기준으로 기준 3개월 이내에 발생한 비의도적인 소실(소실군)로, 임상적에 의해 확인된 경우로 정의하였다.

수술 전 6개월 이내의 마이봄샘의 압출능(expressibility), 마이봄샘 분비물의 혼탁도(cloudiness), 눈꺼풀 경계 모세혈

관 확장 여부(telangiectasia), 눈물 내 삼투압, 눈물 분비량, 눈물 내 matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) 발현 등급, 각막 미란 정도, 각막 및 결막 안구표면염색지수(ocular staining score, OSS), 눈물 지질층 두께, 마이봄샘 폐쇄 정도(meiboscore), 총 11가지의 본 평가 항목들은 동일한 연구자가 측정하였다.

검사는 특정한 순서를 따라 진행되었으며, 각 검사 간 상호 영향을 최소화하기 위해 설계하였다. 먼저, 눈물 지질층 두께 및 마이봄샘 폐쇄 정도를 가장 먼저 측정하였다. 이는 반사적 눈물 분비 효과를 배제하고, 이후 점안되는 안과 표면 용액이 검사에 영향을 미치지 않도록 하기 위함이다. 다음으로, 눈물 삼투압 및 눈물 내 MMP-9 검사를 진행하였다. 이 검사는 안구 표면 용액 점안에 의해 영향을 받을 가능성이 크므로, 각막 염색 검사 이전에 수행하였다. 이후 마취 없이 눈물 분비량 검사를 시행하여 측정 후, 각막 미란 정도 및 안구표면염색지수를 평가하였다. 이후, 마이봄샘 기능 평가를 위한 검사가 진행되었다.

마이봄샘의 압출능은 위눈꺼풀판을 가볍게 눌렀을 때 압출 가능한 마이봄샘의 개수를 기준으로 중앙 5개의 마이봄샘 중 5개는 0등급, 3-4개는 1등급, 1-2개는 2등급, 0개는 3등급으로 구분하였다.⁸ 마이봄샘 분비물의 혼탁도는 아래 눈꺼풀판을 눌렀을 때 분비되는 마이봄의 상태를 기준으로 투명할 경우 0등급, 단순 혼탁하면(cloudy) 1등급, 노폐물 가루를 동반한 혼탁 시(cloudy with debris) 2등급, 두껍고 치약 같이 배출되면 3등급으로 구분하였다.⁹ 눈꺼풀 경계의 모세혈관 확장 여부(telangiectasis) 또한, Arita et al.¹⁰의 분류에 따라 정도에 따라서 0등급에서 3등급까지로 구분하였다.

눈물 내 삼투압은 I-PEN[™] (I-MED Pharma Inc., Montreal, QC, Canada)을 이용하여 측정하였다. 최소 30분 이상 안약을 점안하지 않은 상태에서 시행하였으며, 기기에 일회용 센서를 삽입한 후 아래눈꺼풀을 잡아당겨 노출된 하측 결막낭에 센서의 끝부분이 지면과 면과 30-40°의 각도를 이루도록 위치하여 센서의 끝부분이 결막을 가볍게 누르는 정도로 접촉하여 삼투압을 측정하였다. 측정된 삼투압은 기계 화면에 mOsm/L 단위로 표시되었다.

눈물분비량 측정은 점안마취 없이 쉬르머 표준 검사지(Eagle Vision)를 아래 결막낭의 가쪽 1/3에 위치시키고 5분 후 검사지가 눈물에 의해 젖은 길이(mm)를 측정하였다.

눈물 내 MMP-9 측정은 현장 측정 기구인 InflammDry[®] (Quidel, San Diego, CA, USA)을 사용하였다. 하측 눈꺼풀 결막의 여러 위치에 검체 수집기(sample collector)의 끝을 수차례 접촉하여 눈물을 흡수시킨 후 검사 카세트(test cassette)에 조립 후 완충액(buffer)에 검체 수집기의 끝을 20초 동안 담근 다음, 10분 후 검사창에 나타나는 빨간색 선의

진한 정도에 따라 음성(0등급), trace (1등급), 약양성(2등급), 양성(3등급), 강양성(4등급)의 5단계의 등급¹¹으로 판정하였다. 5단계 등급 판정은 숙련된 한 명의 검사자가 시행함으로써 판독 오류 가능성을 최소화하고자 하였다.

각막 미란의 정도는 플루오레세인에 염색된 각막형광염색 점수로 판단하였으며, 미국국립안연구소(The National Eye Institute/Industry Scale) 기준으로 각막을 5등분하여 각각 0-3점으로 점수를 부여하고 총 15점으로 각막 미란의 중증도를 평가하였다.¹²

안구표면염색지수는 Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance OSS를 기준으로 각막과 결막의 점수를 각각의 점수로 표기하였다.¹³

Lipiview® II 안구표면 간섭계(Lipiview® II Ocular Surface Interferometer; J&J Vision, Jacksonville, FL, USA)를 사용하여 눈물 지질층 두께(lipid layer thickness, LLT)를 측정했다. Lipiview는 LLT가 100 nm를 초과하면 이를 “100 nm 이상”으로 기록하므로, 본 연구에서는 “100 nm 이상”을 100 nm로 간주했다. 마이봄샘 폐쇄 정도(meiboscore)는 Arita et al.¹⁴에 따른 분류를 참조하여 평가하였고, 정상일 경우 0점, 폐쇄된 면적(dropout)이 전체 마이봄샘 면적의 25% 미만이면 1점, 25-75%는 2점, 75% 초과시 3점으로 기록하였다.

통계 분석

통계적 처리는 GraphPad Prism ver. 8.4.3 (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA)과 SPSS ver. 19 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 연속 변수는 평균 ± 표준 편차로 표현했으며, 범주형 변수는 비율로 표현하였다. 비소실군과 소실군 간의 나이는 Student's t-test로, 성별 및 방향은 Chi-squared test로 비교하고 유의성을 확인하였다. 눈물점

막개 소실 여부와 소실과 관련된 것으로 추정되는 요인의 관계 평가를 위해 연속 변수는 정규 분포 가정을 테스트한 후, 정규성 분포를 만족할 때에는 Student's t-test를, 만족하지 않을 시에는 Mann-Whitney U test를 이용하였다. *p* 값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 차이로 간주하였다.

결 과

총 30명, 총 47안이 본 연구에 포함되었으며, 이 중 여성 25명(83.3%), 남성 5명(16.7%)이었다. 총 30명 47안 중 21명 31안(66%)에서 3개월 이상 눈물점막개가 유지되었고, 13명 16안(34%)에서 3개월 이내 자연 소실되었다. 남성 환자의 비율은 비소실군에서 3명(14.3%), 소실군에서 3명(23.1%)으로 성별 간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(*p*=0.5135). 전체 평균 나이는 63.6 ± 8.5세였으며, 소실군의 평균 나이 64.8 ± 6.4세로, 비소실군 평균 연령 62.7 ± 9.5세보다 높았지만, 통계적으로 유의하지 않았다(*p*=0.2383). 총 46안 중 우안 하부에 삽입된 눈물점막개는 21개(44.7%), 좌안 하부는 26개(55.3%)였다. 비소실군 중 14안(45.2%), 소실군 중 7안(43.8%)에서 우안 하부에 눈물점막개가 있었는데 좌우 방향에 따른 소실율의 유의한 차이는 없었다(*p*=0.9265) (Table 1). 본 연구에서 육아종 형성 및 감염과 같은 눈물점막개와 관련된 합병증은 관찰되지 않았다.

전체 47안의 각 지표의 평균값은 각각 마이봄샘 압출능 등급 1.14 ± 0.45, 마이봄샘 분비물 혼탁도 등급 1.0 ± 0.54, 눈꺼풀 경계 모세혈관 확장 등급 1.0 ± 0.87, 눈물 내 삼투압 305.9 ± 19.4 mOsm/L, 눈물 분비량 5.90 ± 3.66 mm, 눈물 내 MMP-9 발현 등급 1.32 ± 0.82, 각막 미란 점수 4.31 ± 2.94, 각막 및 결막 안구 표면염색지수 3.43 ± 2.51, 2.44 ± 1.74, LLT는 80.3 ± 21.6 nm, 마이봄샘 폐쇄 정도

Table 1. Demographics and details of the study participants

Variables	Retention group (n = 31 eyes; 21 patients)	Loss group (n = 16 eyes; 13 patients)	Total (n = 47 eyes; 30 patients)	<i>p</i> -value
Age (yrs)	62.7 ± 9.5	64.8 ± 6.4	63.6 ± 8.5	0.2383*
Sex				0.5135†
Male	3 (14.3)	3 (23.1)	5 (16.7)	
Female	18 (85.7)	10 (76.9)	25 (83.3)	
Total	21 patients	13 patients	30 patients	
Location				0.9265†
Right lower punctum	14 (45.2)	7 (43.8)	21 (44.7)	
Left lower punctum	17 (54.8)	9 (56.2)	26 (55.3)	
Total	31 eyes	16 eyes	47 eyes	

Data are presented as mean ± standard deviation or number (%).

Retention group: Punctal plugs retained more than 3 months after insertion. Loss group: Spontaneous loss of punctal plug within 3 months after insertion.

*Student's t-test. †Chi-squared test.

Table 2. Results of the correlations between loss rates and various indicators within each group and the total group

Variables	Retention group (n = 31 eyes; 21 patients)	Loss group (n = 16 eyes; 13 patients)	Total (n = 47 eyes; 30 patients)	p-value
MG expressibility (Gr)	1.04 ± 0.37	1.60 ± 0.58	1.14 ± 0.45	0.0247*
MG cloudiness (Gr)	0.91 ± 0.51	1.40 ± 0.58	1.00 ± 0.54	0.1617*
Lid margin telangiectasia (Gr)	0.92 ± 0.79	1.20 ± 1.26	1.00 ± 0.87	0.7324*
Tosm (mOsm/L)	303.2 ± 12.5	308.9 ± 24.8	305.9 ± 19.4	0.5651†
Schirmer's test value (mm)	6.29 ± 4.30	5.10 ± 1.72	5.90 ± 3.66	0.6616*
Tear MMP-9 (Gr)	1.12 ± 0.78	1.64 ± 0.82	1.32 ± 0.82	0.1148*
Corneal erosions (NEI score)	4.13 ± 3.05	4.62 ± 2.48	4.31 ± 2.94	0.4144*
SICCA OSS				
Cornea	3.60 ± 2.19	3.00 ± 4.24	3.43 ± 2.51	0.8571*
Conjunctiva	2.43 ± 1.81	2.50 ± 2.12	2.44 ± 1.74	> 0.9999*
LLT (nm)	88.4 ± 17.6	58.7 ± 17.0	80.3 ± 21.6	0.0303*
Meiboscore	1.33 ± 0.87	1.67 ± 1.15	1.42 ± 0.90	0.8045*

Data are presented as mean ± standard deviation.

Retention group: Punctal plugs retained more than 3 months after insertion. Loss group: Spontaneous loss of punctal plug within 3 months after insertion.

MG = meibomian gland; Tosm = tear osmolarity; MMP = matrix metalloproteinase; NEI = National Eye Institute; SICCA OSS = Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Ocular Staining Score; LLT = lipid layer thickness.

*Mann-Whitney U test. †Student's t-test. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

1.42 ± 0.90이었다(Table 2).

눈물점막개 소실과 각 지표와의 상관관계를 분석할 때, 안구건조증 관련 지표 중 눈물 내 삼투압은 정규성을 보여(Shapiro-Wilk test, $p=0.128$) Student's t-test를 이용하였으며, 그 외 다른 지표들은 모두 정규성을 보이지 않아(Shapiro-Wilk test, $p<0.05$) Mann-Whitney U test로 확인하였다.

마이봄샘 기능부전과 관련된 마이봄샘 압출능 등급은 소실군 1.60 ± 0.58, 비소실군 1.04 ± 0.37로 소실군이 유의하게 높은 값을 보였다($p=0.0247$). 마이봄샘 분비물 혼탁도 등급($p=0.1617$), 눈꺼풀 경계 모세혈관 확장 등급($p=0.7324$)는 통계학적으로 유의하지 않았다(Fig. 1A-C). 눈물 내 삼투압($p=0.5651$, Fig. 1D), 눈물 분비량($p=0.6616$, Fig. 1E), 눈물 내 MMP-9 발현($p=0.1148$, Fig. 1F), 각막 미란 정도($p=0.4144$, Fig. 1G), 그리고 각막 및 결막 안구표면염색지수($p=0.8571$, $p>0.9999$, Fig. 1H-I) 또한 눈물점막개 소실 여부와 유의미한 연관성을 확인할 수 없었다. LipiView II로 측정 가능한 LLT, 마이봄샘 폐쇄 정도 또한 추가적으로 분석하였는데, LLT는 소실군 58.7 ± 17.0 nm, 비소실군 88.4 ± 17.6 nm로 두 군 간 유의한 차이가 있었으나($p=0.0303$, Fig. 1J), 마이봄샘 폐쇄 정도의 두 군간 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다($p=0.8045$, Fig. 1K).

고 찰

안구건조증 환자 중 약물 치료로 호전이 없는 경우, 눈물점막개 삽입이 효과적이고 안전한 대안으로 고려될 수 있

다.³⁻⁵ 그러나 눈물점막개의 합병증 중 가장 빈도가 높은 문제는 자발적 소실이다.^{2,5,7} 쇼그렌 증후군 환자를 대상으로 시행하였지만, Kim et al.⁷의 연구들에 따르면 자발적 소실의 가장 큰 원인은 소실 후 재삽입한 경우로 추정된다. 따라서 과도하게 반복해서 삽입하는 것을 피하고, 처음 삽입할 때 크기를 잘 맞춰서 필요한 시기에 정확히 삽입하는 것이 중요하다.

지금까지 연구된 바에 따르면, 눈물점막개 소실에 영향을 미치는 주요 요인들을 정리해보면 다음과 같다. 첫째, 눈물점막개의 종류와 모양이 중요한 역할을 한다.^{2,15,16} 예를 들어, Parasol® (Beaver Visitec International, Waltham, MA, USA)과 Superflex 간의 소실을 차이가 다른 연구에서 확인되었으며, Brissette et al.¹⁷의 연구 결과에 따르면 6개월째 때 유지율이 Parasol 눈물점막개는 68%, SuperFlex 눈물점막개는 32%로 Parasol 눈물점막개 유지율이 더 높았다. 비록 본 연구에서 결과로 제시하지는 않았지만 동 기간 내 Parasol의 소실율은 130안 중 9안으로 6.92%였으며, Superflex는 47안 중 16안, 소실율 34%로, Superflex의 소실율이 훨씬 높았다. 두 눈물점막개는 서로 다른 모양을 가지는데, Superflex는 'ribbed shaft'를 가지며 Parasol은 'collapsed nose'를 가진다. 두 번째 중요한 요인은 눈물점막개의 크기이다.^{7,16} 눈물점막개가 작을수록 쉽게 소실될 가능성이 높다. 그렇다고 너무 큰 눈물점막개를 사용하게되면 주변 조직을 손상시키고 육아종을 유발할 가능성이 있다. 마지막으로, 앞에서 언급한 것처럼 반복적인 눈물점막개 삽입이 자발적 소실의 가장 큰 위험 요소로 꼽힌다. Kaido et al.¹⁸과 Sonomura

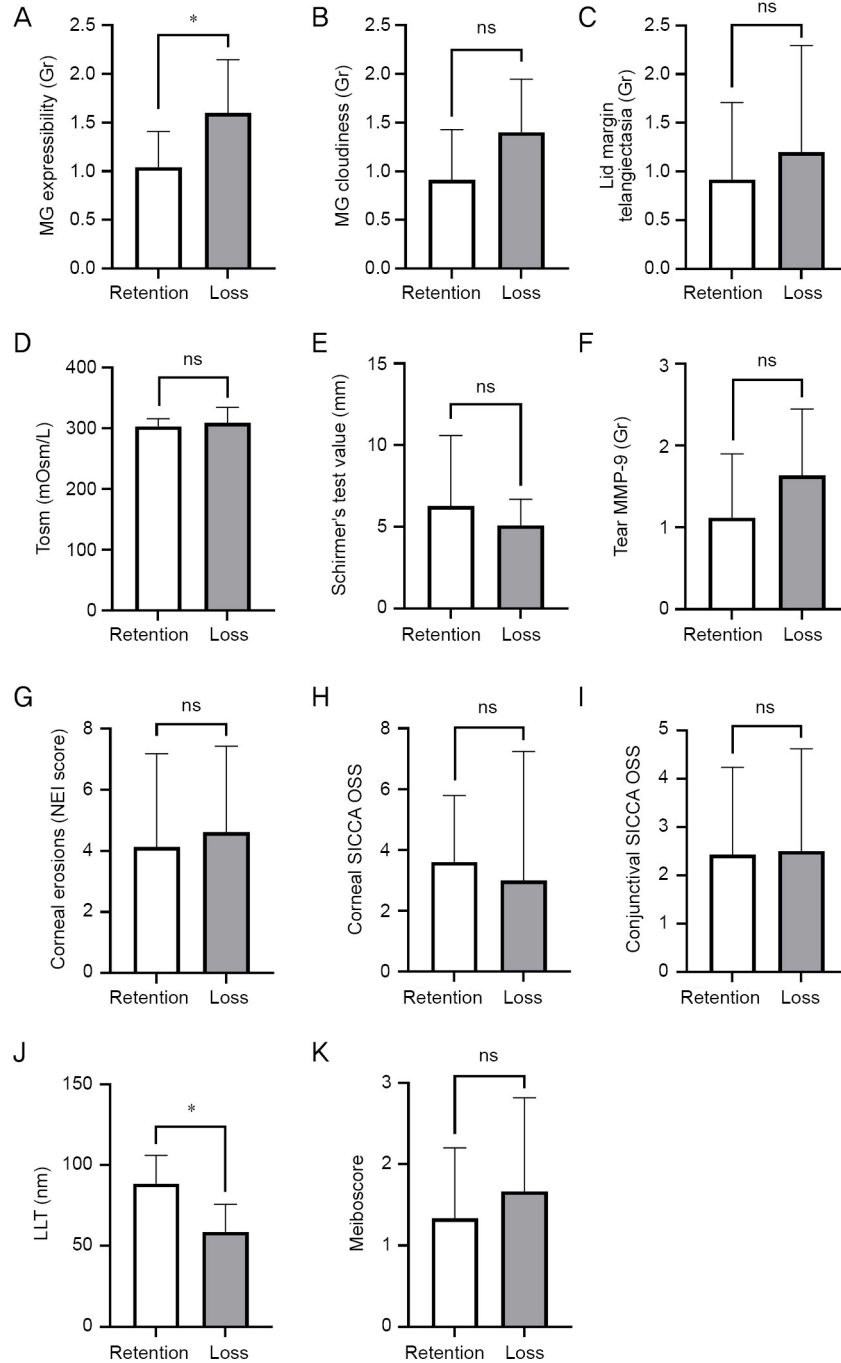


Figure 1. Comparisons of each variable between retention group and loss group. (A-K) Retention group consists of those whose punctal plugs remained in place more than 3 months after insertion, while loss group consists of those who experienced spontaneous loss of the punctal plug within 3 months after insertion. Meibomian gland expressibility (A) showed a statistically significant difference between both groups ($p = 0.0247$). Meibomian gland cloudiness (B), lid margin telangiectasia (C), Tear osmolarity (D), Schirmer's test value (E), and MMP-9 (F) did not show a significant difference between both groups. NEI score (G), corneal SICCA OSS (H), conjunctival SICCA OSS (I), and meiboscore (K) did not show a significant difference between both groups, but LLT (J) was significantly lower in Group B ($p = 0.0303$). MG = meibomian gland; Tosm = tear osmolarity; MMP = matrix metalloproteinase; NEI = National Eye Institute; SICCA OSS = Sjögren's International Collaborative Clinical Alliance Ocular Staining Score; LLT = lipid layer thickness; ns = not significant. * p -value < 0.05.

et al.¹⁹에 따르면, 소실 후 눈물점 크기가 증가하고, 눈물점 마개 치료 후 눈물점 및 근위 눈물길이 협착되거나 눈물점

주위 미세 조직이 손상되어 육아종이 생기는 경우가 있기 때문이다. 마지막으로 눈물점마개의 삽입 위치가 영향을

준다는 연구들이 있지만 이 부분은 논란의 여지가 있다. Balaram et al.⁴과 Sakamoto et al.²⁰에 따르면 상안검에 삽입된 경우가 하안검보다 소실 확률이 높다고 하지만 Boldin et al.²¹과 Tai et al.²²은 상안검과 하안검 삽입 간에 큰 차이가 없다고 결론짓기도 했다.

이러한 기준에 연구된 요인들 외에, 환자 개인의 안구 표면이나 눈물의 특성에 따른 요인이 있을지에 대해 연구하고자 하였다. 이를 위해, 위 언급한 요인들이 본 연구에 영향을 미치지 않도록 다음과 같이 설계하였다. 우선 한 명의 숙련된 임상가가 정확한 눈물점 크기에 맞게 눈물점마개를 삽입하였으며, 각 회사의 가장 작은 사이즈는 잘 사용하지 않았다. 또한 반복적으로 눈물점마개를 삽입한 환자군과 상안검에 삽입된 환자는 연구 대상에서 제외하였다.

본 연구에서는 눈물점마개 소실 요인을 분석하고자, 안구건조증 관련 지표들과 눈물점마개 소실을 사이의 관련성을 통계적으로 분석하였으며, 그 결과 마이봄샘의 압출능과 LLT가 유의한 결과를 나타냈다. 마이봄샘의 압출능의 등급이 높을수록, 그리고 LLT가 낮을수록 눈물점마개 소실율이 더 높은 것으로 나타난다.

이에 대한 이유를 추론해 보자면, 첫 번째로 폐쇄성 마이봄샘 기능부전으로 인한 감소된 지질층을 수성층이 보상하고 있는 것으로 추정되며, 이로 인해 생긴 불안정한 눈물막으로 인해 감소한 LLT는 반사적으로 눈물 분비를 자극할 수 있으므로 그에 의해 소실율이 증가하였다고 생각된다.^{23,24} 또 다른 가능성으로는, 마이봄샘 기능부전으로 인한 증발형 건성안(evaporative dry eye)이 심할수록 눈물점마개 소실율이 높아진다는 점을 고려해 볼 수 있다.

눈물막의 지질층은 눈물 증발을 억제하고, 공기-눈물막 계면에서 표면장력을 낮추며, 깜빡임 후 눈물막의 재분포를 촉진하는 중요한 역할을 한다.^{25,26} 지질은 두 가지 주요 경로를 통해 공급되는데, 하나는 마이봄샘에서 직접 분비되는 것이고, 다른 하나는 눈꺼풀 가장자리에 위치한 지질 저장소에서 공급되는 것이다. 마이봄샘의 정상적인 기능을 통해 눈물막 지질층이 지속적으로 생성되고 보충되며, 눈 깜빡일 때 아래쪽 저장소에서 지질이 눈물막으로 확산된다.⁹

마이봄샘 기능저하는 마이봄샘의 만성적이고 광범위한 이상을 특징으로 하며, 종말부관의 폐색 혹은 샘 분비물의 변화를 동반한다. 마이봄샘의 폐색, 위축, 염증은 미생물 증식 및 지질 결핍을 초래하고, 이로 인해 마이봄샘 분비가 감소하게 된다.^{9,27-29} 증발형 건성안과 마이봄샘 기능저하는 염증 반응을 매개로 서로 연결된 두 개의 악순환을 형성한다.³⁰ 마이봄샘 기능장애가 발생하면 눈물막의 지질층이 감소하게 되고, 이로 인해 눈물의 과도한 증발이 일어나면서

눈물막의 불안정성이 증가한다.⁹ 이는 안구 건조를 유발하고 눈물의 삼투압을 증가시키며, 결국 염증 반응과 안구 표면 세포의 사멸을 촉진한다.²⁸

따라서 증발형 건성안 및 마이봄샘 기능저하 환자에서 LLT의 감소가 흔히 관찰되며, 이는 눈물 부족형 건성안보다 더 두드러진 경향을 보인다.^{23,26,29} LLT와 마이봄샘 기능저하증도 점수 간의 유의한 상관성이 보고되었으며, 이는 눈물막 지질층의 두께가 마이봄샘의 수와 기능과 밀접하게 관련되어 있음을 의미한다.^{9,23,26,28,29,31,32} 이러한 연구 결과는 본 논문의 타당성을 뒷받침하며, 마이봄샘 기능저하로 인한 증발형 건성안이 심할수록 눈물점마개 소실 위험이 증가할 수 있음을 시사한다.

또한, 본 연구 결과 LLT가 낮고 마이봄샘 압출능이 상대적으로 불량한 경우 초기에 눈물점마개 소실될 확률이 높은 것으로 나타났다. 따라서, 이러한 환자에서는 초기 짧은 기간 동안 자주 추적 관찰을 시행하여 눈물점마개의 소실 여부를 확인하는 것이 임상적으로 도움이 될 수 있다. 뿐만 아니라, 눈물점마개는 재삽입할수록 소실될 확률이 증가할 수 있으므로, 초기에 소실될 경우 재삽입 횟수가 증가할 확률이 높다. 이러한 점을 고려하여 환자의 LLT가 낮고 마이봄샘 압출능이 높은 경우 눈물점마개 삽입 여부를 환자와 신중하게 논의하는 것이 중요할 것으로 생각된다.

본 연구의 한계점으로 첫 번째는, 연구가 후향적으로 이루어졌기 때문에 환자들의 경과 관찰일이 일정하지 않았으며, 눈물점마개 소실의 정확한 시점을 확인하는 데 한계가 있었다는 것이다. 눈물점마개의 지속 기간은 삽입일부터 의사가 소실을 확인한 날짜까지로 정의하였으나, 소실이 발생한 정확한 날짜를 알 수 없다는 제한점이 있다. 하지만, 본 연구에서는 3개월 미만에 소실된 경우를 소실군으로 정의하였으며, 특히 3개월 이내에는 비교적 짧은 간격인 1달 미만 간격으로 연속적인 추적 관찰을 시행하여 소실 시점에 대한 기록의 정확성을 높이하고자 하였다. 그럼에도 불구하고, 연구 기간의 변동성과 소실 시점 기록의 불완전성은 본 연구의 해석에 고려해야 할 요소이며, 이러한 제한점을 보완하기 위해 향후 전향적 연구가 필요할 것으로 생각된다. 두 번째, 삽입할 눈물점마개의 크기를 정할 때 제조사의 크기 선정 기준을 따랐지만 각 환자에서 정량적으로 측정된 눈물점의 크기를 기록한 자료가 없어 눈물점 크기와 눈물점마개 유지율 간의 관계를 분석하는 데 제한이 있을 수 있으므로, 향후 연구에서는 punctal gauging system을 활용함으로써 보다 정확한 연구가 이루어질 수 있을 것으로 생각된다. 세 번째로는, 본 연구에서는 한 가지 종류의 눈물점마개가 연구 대상으로 분석하였기 때문에, 다른 유형의 눈물점마개에서도 동일한 소실율이 나타날 것이라고

일반화하는 데에는 한계가 있다. 따라서 추후 다양한 종류의 눈물점마개를 포함한 추가 연구가 필요하다. 마지막으로, LipiView의 결과 값에 대한 신뢰도에는 논란이 있으며, 측정값이 다양한 외부 요인의 영향을 받을 가능성이 있다는 점이 한계로 작용할 수 있다. LipiView는 기존 연구에서 검사자 내 및 검사자 간 재현성이 입증된 바 있다.^{33,34} 그러나 눈물 지질층과 눈물막은 깜빡임에 따라 변하는 동적인 구조이며, 눈물 지질층의 두께는 눈 표면 전체에서 균일하지 않아 측정 위치에 따라 차이가 발생할 수 있다.³⁵ 또한, 눈을 비비는 등의 마찰이 마이봄샘에서 지질 분비를 유도하여 일시적으로 LLT를 증가시킬 수 있으며,³⁶ 외부 환경의 습도 역시 LLT에 영향을 줄 수 있다고 보고된 바 있다.³⁷ 이러한 요인들은 임상 환경에서 LipiView의 측정값이 일정 수준의 변동성을 가질 가능성을 시사하므로, LLT와 눈물점마개 소실을 간의 관계를 해석할 때 신중을 기할 필요가 있다.

환자들에게 처음 삽입 시 우리는 자발적 소실의 원인으로 환자의 개인적인 요인들이 무엇이 있는지 연구해 보고자 하였다. 특정 위험요인을 발견한다면, 이는 임상에서 치료 시 참고할 수 있는 유용한 지표가 될 것으로 기대된다. 이를 위해, 우리가 흔히 진료 시 검사할 수 있는 여러 지표들을 기반으로 연구를 진행하였다. 예를 들어 안구건조증과 관련된 지표, 마이봄샘 기능 평가 관련 지표 등을 분석하여, 눈물점마개의 자발적 소실에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 파악하고자 하였다. 본 연구의 분석 결과, 눈물점마개의 유지 여부는 환자의 눈물막 및 마이봄샘 기능 상태와 밀접한 관련이 있음을 시사한다. 이러한 특성을 보이는 환자군에서는 삽입 이후 비교적 이른 시기에 경과 변화를 확인하는 것이 필요할 수 있으며, 반복적인 삽입이 이루어질 경우 유지 기간에 영향을 줄 가능성 또한 고려되어야 한다. 이 연구를 통해, 삽입 전 평가 시 눈물점마개의 자발적 소실을 예측하고, 환자 개개인에 맞춘 경과 관찰과 보다 효과적인 치료 방안을 마련하는 데 기여할 수 있을 것이다.

REFERENCES

- Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf* 2017;15:276-83.
- Jehangir N, Bever G, Mahmood SM, Moshirfar M. Comprehensive Review of the Literature on Existing Punctal Plugs for the Management of Dry Eye Disease. *J Ophthalmol* 2016;2016:9312340.
- Yen MT, Pflugfelder SC, Feuer WJ. The effect of punctal occlusion on tear production, tear clearance, and ocular surface sensation in normal subjects. *Am J Ophthalmol* 2001;131:314-23.
- Balaram M, Schaumberg DA, Dana MR. Efficacy and tolerability outcomes after punctal occlusion with silicone plugs in dry eye syndrome. *Am J Ophthalmol* 2001;131:30-6.
- Marcel MM, Shtein RM, Bradley EA, et al. Safety and efficacy of lacrimal drainage system plugs for dry eye syndrome: A report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2015;122:1681-7.
- Horwath-Winter J, Thaci A, Gruber A, Boldin I. Long-term retention rates and complications of silicone punctal plugs in dry eye. *Am J Ophthalmol* 2007;144:441-4.
- Kim NE, Ahn H, Jun I, et al. Causes of punctal plug loss in Sjögren's syndrome. *Yonsei Med J* 2023;64:505-10.
- 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.
- 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.
- Arita R, Minoura I, Morishige N, et al. Development of Definitive and Reliable Grading Scales for Meibomian Gland Dysfunction. *Am J Ophthalmol* 2016;169:125-37.
- Park JY, Kim BG, Kim JS, Hwang JH. Matrix Metalloproteinase 9 Point-of-Care Immunoassay Result Predicts Response to Topical Cyclosporine Treatment in Dry Eye Disease. *Transl Vis Sci Technol* 2018;7:31.
- Lemp MA. Report of the National Eye Institute/Industry workshop on Clinical Trials in Dry Eyes. *CLAO J* 1995;21:221-32.
- Whitcher JP, Shiboski CH, Shiboski SC, et al. A simplified quantitative method for assessing keratoconjunctivitis sicca from the Sjögren's Syndrome International Registry. *Am J Ophthalmol* 2010;149:405-15.
- 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.
- Lee JH, Ko BY. Efficacy, retention, and complications of two types of silicone punctal plugs in dry eye patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2021;62:754-61.
- Fayet B, Assouline M, Hanush S, et al. Silicone punctal plug extrusion resulting from spontaneous dissection of canalicular mucosa: A clinical and histopathologic report. *Ophthalmology* 2001;108:405-9.
- Brisette AR, Mednick ZD, Schweitzer KD, et al. Punctal Plug Retention Rates for the Treatment of Moderate to Severe Dry Eye: A Randomized, Double-Masked, Controlled Clinical Trial. *Am J Ophthalmol* 2015;160:238-42.e1.
- Kaido M, Ishida R, Dogru M, Tsubota K. Comparison of retention rates and complications of 2 different types of silicon lacrimal punctal plugs in the treatment of dry eye disease. *Am J Ophthalmol* 2013;155:648-53.e1.
- Sonomura Y, Yokoi N, Komuro A, et al. [Clinical investigation of the extrusion rate and other complications of the SuperEagle plug]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 2013;117:126-31.
- Sakamoto A, Kitagawa K, Tatami A. Efficacy and retention rate of two types of silicone punctal plugs in patients with and without Sjögren syndrome. *Cornea* 2004;23:249-54.
- Boldin I, Klein A, Haller-Schober EM, Horwath-Winter J. Long-term follow-up of punctal and proximal canalicular stenoses after silicone punctal plug treatment in dry eye patients. *Am J Ophthalmol* 2008;146:968-72.e1.

22. Tai MC, Cosar CB, Cohen EJ, et al. The clinical efficacy of silicone punctal plug therapy. *Cornea* 2002;21:135-9.
23. Kim WJ, Ahn YJ, Kim MH, et al. Lipid layer thickness decrease due to meibomian gland dysfunction leads to tear film instability and reflex tear secretion. *Ann Med* 2022;54:893-9.
24. Zhou W, Yu H, Feng Y. Decrease in Tear Film Lipid Layer Thickness in Patients with Keratoconus. *J Clin Med* 2022;11:5252.
25. Yang B, Wen K, Li J, et al. Quantitative evaluation of lipid layer thickness and blinking in children with allergic conjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2021;259:2795-805.
26. Fukuoka S, Arita R. Tear film lipid layer increase after diquafosol instillation in dry eye patients with meibomian gland dysfunction: a randomized clinical study. *Sci Rep* 2019;9:9091.
27. Weng HY, Ho WT, Chiu CY, et al. Characteristics of tear film lipid layer in young dry eye patients. *J Formos Med Assoc* 2021;120:1478-84.
28. Sheppard JD, Nichols KK. Dry eye disease associated with meibomian gland dysfunction: focus on tear film characteristics and the therapeutic landscape. *Ophthalmol Ther* 2023;12:1397-418.
29. Narang P, Donthineni PR, D'Souza S, Basu S. Evaporative dry eye disease due to meibomian gland dysfunction: Preferred practice pattern guidelines for diagnosis and treatment. *Indian J Ophthalmol* 2023;71:1348-56.
30. Dell SJ, Gaster RN, Barbarino SC, Cunningham DN. Prospective evaluation of intense pulsed light and meibomian gland expression efficacy on relieving signs and symptoms of dry eye disease due to meibomian gland dysfunction. *Clin Ophthalmol* 2017;11:817-27.
31. Finis D, Pischel N, Schrader S, Geerling G. Evaluation of lipid layer thickness measurement of the tear film as a diagnostic tool for Meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2013;32:1549-53.
32. Li J, Ma J, Hu M, et al. Assessment of tear film lipid layer thickness in patients with Meibomian gland dysfunction at different ages. *BMC Ophthalmol* 2020;20:394.
33. Singh S, Srivastav S, Modiwala Z, et al. Repeatability, reproducibility and agreement between three different diagnostic imaging platforms for tear film evaluation of normal and dry eye disease. *Eye (Lond)* 2023;37:2042-7.
34. Zhao Y, Tan CL, Tong L. Intra-observer and inter-observer repeatability of ocular surface interferometer in measuring lipid layer thickness. *BMC Ophthalmol* 2015;15:53.
35. Korb DR, Baron DF, Herman JP, et al. Tear film lipid layer thickness as a function of blinking. *Cornea* 1994;13:354-9.
36. Paugh JR, Knapp LL, Martinson JR, Hom MM. Meibomian therapy in problematic contact lens wear. *Optom Vis Sci* 1990;67:803-6.
37. Korb DR, Greiner JV, Glonek T, et al. Effect of periocular humidity on the tear film lipid layer. *Cornea* 1996;15:129-34.

= 국문초록 =

안구 건조증 관련 지표와 눈물점마개 소실율과의 연관성

목적: 본 연구는 건성안 환자에서 눈물점마개 소실율에 영향을 미치는 안구건조증 관련 지표를 확인하고자 하였다.

대상과 방법: SuperFlex® 눈물점마개를 삽입한 환자를 대상으로 연구하였으며, 의무 기록을 후향적으로 검토하였다. 눈물점마개 소실율과 안구건조증 관련 지표들 간의 관계를 분석하고자, 삽입일을 기준으로 3개월 이내에 의도적이지 않은 소실이 발생한 소실군과 비소실군으로 나누었다. 두 군 간의 총 11가지 지표, 마이봄샘의 압출능(expressibility), 마이봄샘 분비물의 혼탁도(cloudiness), 눈꺼풀 경계 모세혈관 확장여부(telangiectasis), 눈물 내 삼투압, 눈물 분비량, 눈물 내 matrix metalloproteinase-9 발현 등급, 각막 미란 정도, 각막 및 결막 안구표면염색지수(ocular staining score), 눈물 지질층 두께(lipid layer thickness, LLT), 마이봄샘 폐쇄 정도의 차이를 분석하였다.

결과: 총 30명, 47안이 연구에 포함되었다. 그 중 16안(34%)에서 소실군으로 분류되었다. 마이봄샘 압출능 등급은 소실군 1.60 ± 0.58 , 비소실군 1.04 ± 0.37 로 소실군이 유의하게 높은 값을 보였으며($p=0.0247$), LLT는 소실군 58.7 ± 17.0 nm, 비소실군 88.4 ± 17.6 nm로 유의한 차이를 확인할 수 있었다($p=0.0303$). 그러나 다른 안구건조증 관련 지표들과 눈물점마개 소실율 간의 유의미한 상관관계는 발견되지 않았다.

결론: 본 연구는 눈물점마개 소실율이 환자의 안구건조증 관련 지표와의 관계성에 대하여 연구하였으며, 마이봄샘 압출능이 상대적으로 불량할수록, LLT가 낮을수록 소실율이 높음을 확인하였다.

(대한안과학회지 2026;67(1):9-16)

남윤수 / Yoonsoo Nam

Department of Ophthalmology,
Chung-Ang University Hospital,
Chung-Ang University College of Medicine