

## Tear Film Break-Up Time(BUT)에 대한 Fluorescein 농도의 영향

심창보 · 남문진 · 김기산 · 오준섭

### =Abstract=

#### The Influence of Fluorescein Concentration on the Tear Film Break-Up Time(BUT)

Chang Bo Shim, M.D., Moon Jin Nam, M.D.,  
Ki San Kim, M.D., Joon Sup Oh, M.D.

The Tear Film Break-Up Time(BUT) in the diagnosis of the dry eye syndrome was widely used, but its results were variable according to the methods of measuring BUTs. Especially, the method of Fluorescein administration and concentration had a great influence on BUT.

The purpose of this study was to standardize the method used in measurement of BUT, particularly fluorescein solution concentration.

We measured BUT in seven groups of different fluorescein solution concentration and total subjects were 464 persons.

The results were as follows;

1. The mean BUT was  $14.24 \pm 2.04$  seconds in 0.12% Fluorescein solution,  $11.73 \pm 2.11$  seconds in 0.25% solution,  $11.34 \pm 3.00$  seconds in 0.5% solution,  $10.3 \pm 3.50$  seconds in 1% solution,  $9.59 \pm 2.74$  seconds in 2% solution,  $7.56 \pm 1.84$  seconds in 5% solution and  $5.55 \pm 1.20$  seconds in 8% solution.
2. The more Fluorescein concentration was, the shorter BUT became and there were statistically significant decrease in 0.25%, 0.5% and 2% Fluorescein solution.

**Key Words :** BUT, Fluorescein solution concentration.

### 서 론

전성안 진단시에 이용되는 진단방법중의 하나인 Tear film break up time(BUT) 측정이 많이 시도되고 있지만 측정방법에 따라 그 결과가 다양하게 나타나며 Fluorescein 투여방법과 그 농도에 따라서 BUT에 많은 영향을 주게된다<sup>1)</sup>.

제명대학교 의과대학 안과학 교실  
Department of Ophthalmology, Keimyung University,  
School of Medicine, Daegu, Korea  
본 논문의 요지는 1988년 11월 4일 제 61차 대한안과학회 추계학술대회에서 발표되었음.

그래서 저자들은 Fluorescein 농도에 따른 BUT의 변화를 측정하여 그 의의를 알아보아 BUT의 측정을 위한 Fluorescein 농도의 표준화에 도움이 되고자 본 관찰을 시도하였다.

### 대상 및 방법

눈물의 분비량에 영향을 미칠 수 있는 안과적 질환을 동반하지 않은 대학생 총 464명 928안을 대상으로 하여 0.125% Fluorescein 용액(102안), 0.25% (112안), 0.5%(114안), 1%, 2%, 5%, 8%(각 150안)으로 Fluorescein 용액의 농도를 달리하여 BUT를 측정하였고 평균나이는 22.8세였다.

국소점안마취제는 사용하지 않았고 검사전에 안검을 만지거나 불을 비추는 등 BUT에 영향을 줄 수 있는 처치는 하지 않았다. Fluoresceite 10% 용액을 무균증류수로 회석시켜 0.125%, 0.25%, 0.5%, 1%, 2%, 5%, 8% 용액으로 만들어 각각 초자봉 끝에 묻혀 피검자의 하결막낭 외측에 살짝 던 후

약 3~4회 깜박거리게 하고 세극등 현미경 앞에 앉혀 cobalt blue filter를 통과시킨 넓고 가장 밝은 빛으로 눈물층을 관찰하였다. 이때, 손으로 안검을 벌리지 않은 상태에서 각막에 최초의 혹점이나 줄이 생기는 것을 전조부위로 간주하였고 동일 검사자에 의하여 1회 측정을 원칙으로 하였으며 검사시 평균온도는 24.5°C, 평균습도는 65%였다.

### 성 적

1. Fluorescein 농도에 따른 BUT의 분포는 Table 1과 같으며 Fluorescein 농도가 증가 할 수록 BUT가 10초 이하로 떨어지는 경우를 더 많이 볼 수 있었다.

2. Fluorescein 농도에 따른 BUT 측정치의 평균은 Table 2와 같으며 Fluorescein 농도가 증가 할 수록 BUT는 감소하는 경향을 보였으며 특히 0.25%, 0.5%, 2%에서 통계학적으로 의의있는 감소를 보였다. 좌우안 비교에서는 0.5%를 제외하고는

Table 1. Distribution of value in different Fluorescein solution concentrations.

%\Sec	0.125%	0.25%	0.5%	1%	2%	5%	8%
< 2.50							
2.51 – 5.00					1( 0.7)	7( 4.7)	56(37.3)
5.01 – 7.50				2( 1.8)	24(16.0)	34(22.7)	79(52.7)
7.51 – 10.00	1( 1.0)	22(19.6)	24(21.1)	70(46.7)	61(40.7)	48(32.0)	8( 5.3)
10.01 – 12.50	17(16.7)	52(46.4)	63(55.3)	29(19.3)	37(24.7)	14( 9.3)	
12.51 – 15.00	50(49.0)	28(25.0)	20(17.5)	12( 8.0)	10( 6.7)	1( 0.7)	
15.01 – 17.50	29(28.4)	9( 8.0)	3( 2.6)	6( 4.0)	4( 2.7)	1( 0.7)	
17.51 – 20.00	4( 3.9)	1( 0.9)	1( 0.9)	5( 3.3)	2( 1.3)		
20.01 – 22.50					2( 1.3)	1( 0.7)	
22.51 – 25.00	1( 1.0)				2( 1.3)		
25.00 <			1( 0.9)				
Total	102(100)	112(100)	114(100)	150(100)	150(100)	150(100)	150(100)

( ) : percent

Table 2. The changes of Mean and SD of BUT in different Fluorescein concentrations.

Conc.	0.125%	0.25%	0.5%	1%	2%	5%	8%
OD	13.96 ± 1.78	11.51 ± 2.14	10.66 ± 1.69	10.20 ± 3.63	9.07 ± 2.33	7.45 ± 1.61	5.57 ± 1.20
OS	14.53 ± 2.25	12.02 ± 2.01	12.02 ± 3.79	10.41 ± 3.39	10.10 ± 3.04	7.67 ± 2.06	5.53 ± 1.22
Total	14.24 ± 2.04	*11.73 ± 2.11	*11.34 ± 3.00	10.30 ± 3.50	*9.59 ± 2.74	7.56 ± 1.84	5.55 ± 1.20

\*p<.05

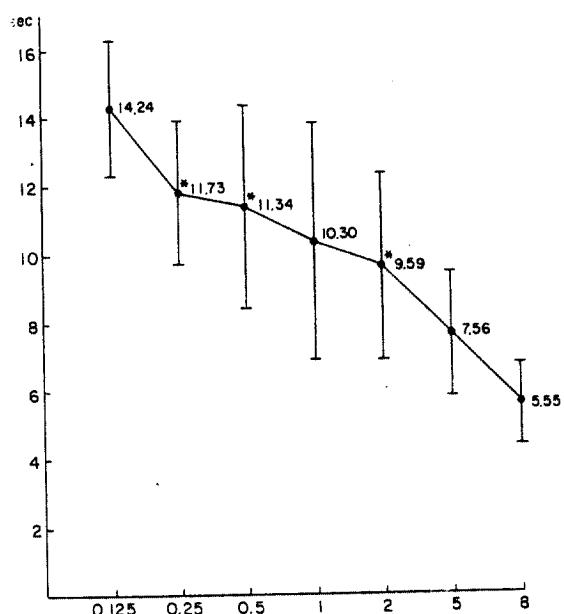


Fig. 1. The change of BUT in different Fluorescein concentrations. \*P<.05

통계학적으로 의의있는 차이는 없었다(Table 2, Fig. 1).

## 고 찰

눈물은 마이봄선에서 분비되는 지방층과 누선에서 나온 수성층, 결막의 goblet 세포에서 분비되는 점액층의 3가지 층으로 이루어 지는데<sup>2,3)</sup> 이중 mucin은 natural wetting agent로서 수성층에 녹아서 지질층과 상호작용으로 표면장력을 감소시켜 눈물층을 안정시킨다<sup>2,4,5)</sup>.

누선의 기능저하 또는 눈물의 증발이 많거나 mucin 양이 적어지는 경우 건성안이 나타나며 이중 mucin 결핍으로 인한 건상안시 BUT 측정이 진단상 중요하다<sup>3)</sup>.

BUT는 눈물의 안정성을 간단히 측정 할 수 있는 방법으로써 mucus 내용물의 질이나 양이 적당한가를 표시하는 것으로 마지막 순목에서 눈물층에 처음으로 random-dry spot이 나타날 때까지의 시간을 초로 나타낸 것이다<sup>6)</sup>.

Dry spot은 눈물층에 둘러싸인 전조하고 mucus가 없는 소수성 염기로 구성된 non-wetting area이고<sup>7)</sup> dry-spot의 의의는 Fluorescein이 없든지 또

는 Fluorescein 농도가 낮아서 형광을 발하지 못하는 경우로서 mucin이 결핍되어 있는 상태를 의미하고<sup>1,7)</sup> 또 Fluorescein은 눈물층 중 수성층에서만 녹기 때문에 dry-spot에는 수성층이 없든지 또는 감소된 것을 의미한다<sup>1)</sup>. 그러나 dry-spot 자체가 순목을 유발하는 각막지각에는 관계가 없다고 한다<sup>7)</sup>. 즉 어떤 사람에서는 작은 dry-spot 또는 dry-spot 없이도 순목을 하는 반면에 어떤 사람에서는 커다란 dry-spot이 있어도 수초 동안 불편을 느끼지 않는데 이런 현상이 동일인에서도 일어난다<sup>1)</sup>.

현재까지 보고된 BUT 측정치를 보면 Fluorescein 투여방법에 따라서 2% Fluorescein 용액을 사용한 경우는 8~18초 사이였으며<sup>4,8)</sup> Shapiro 등에 의하면 4~22초였고<sup>9)</sup> moistened strip을 사용한 경우는 13~15초였으며<sup>5)</sup> Lemp 등에 의하면 15~34초, Vanley 등에 의하면 10~50초로 넓은 분포를 나타내었고<sup>10)</sup> Fluorescein strip을 바로 사용한 경우는 11~14초 사이였다<sup>3)</sup>. 본 실험에서 2% Fluorescein 용액으로 측정한 경우 평균 9.59초의 결과를 나타내었다.

BUT에 영향을 미치는 요소는 여러가지가 있는데 먼저, 손으로 안검을 벌릴 경우 눈물층이 당겨져서 얇어지므로 BUT가 감소하게되고 안검의 종양이나 안검외반, 반흔이 있을 때에도 감소된다<sup>1,5,6,10~11)</sup>. 다음, 국소마취제를 점안할 경우 BUT가 감소하는데 전자현미경 관찰에서 국소점안마취제인 proparacaine은 mucin 흡착에 필요한 각막 표면의 미세옹모에 영향을 주어 빨리 dry-spot이 생기게 한다<sup>5,6,10)</sup>. 순목에 의하여 항상 일정 두께의 눈물층이 형성되지는 않으며 눈물층이 얕으면 BUT가 짧아지고 두꺼우면 길어지게 된다<sup>1)</sup>. 그리고 partial blinking 시에 눈물층의 분포가 고르지 않아서 상안검이 내려온 가장 낮은 위치에서 눈물층이 얕아져 이곳에 dry-spot이 빨리 생겨 BUT에 영향을 줄수있다<sup>1)</sup>. 그리고 Fluorescein 투여방법과 농도 및 양에 의해 서도 영향을 받는데<sup>1)</sup> 저자들에 따라서 Fluorescein strip을 종류수로 적셔서 사용한 경우와 적시지 않고 사용한 경우가 있었는데 이런 경우 Fluorescein 농도가 검사할 때마다 달라질 가능성이 많고 또 정확한 농도를 알 수 없기 때문에 일정 농도의 Fluorescein 용액을 사용하는 것이 적합하다고 생각되며 또 Fluorescein 용액의 양은 최소량의 용액을 넣는 것이 적합하다<sup>10)</sup>.

그리고 본 실험에서는 1회 검사시 1회 측정을 원

적으로 하였는데 그 이유는 반복 측정 할수록 reflex tearing에 의하여 Fluorescein 농도가 옅어져서 BUT 가 길어질 수 있기 때문이며 기 등<sup>10</sup>에 의하면 BUT 가 정상안에서는 65%, 전성안에서는 95%의 재현성을 나타낸다고 하였다. 또한, Fluorescein 용액의 preservatives는 세척작용을 하여 눈물층 중 지방층을 파괴시켜 정상보다 빨리 dry-spot을 형성하여 BUT를 감소시키고 그 변화도 심하게된다. 1981년 Holly는 Fluorescein 용액 또는 Fluorescein strip 을 적실때 사용하는 용액에 들어있는, 즉 preservatives을 포함한 용액을 사용하면 BUT가 대개 짧아진다고 하였다. 심지어는 preservatives가 없는 깨끗한 생리식염수를 사용해도 paper strip 자체에서 용해된 표면활성보존제 때문에 BUT가 짧아진다고 하였다. 그래서 preservatives가 없는 Fluorescein soft나 주사용 Fluorescein을 사용하면 좀 더 정확한 결과를 얻을 수 있다고 하였다<sup>9,11</sup>. 그리고 Fluorescein 투여에 대한 반응이 개인에 따라 차이가 있을 수 있는데 어떤 사람에서는 reflex tearing이 증가되어 몇번 눈을 깜박거리면 Fluorescein이 씻겨나가 Fluorescein 농도가 옅어지고 어떤 사람에서는 진한 황색으로 Fluorescein 농도가 높게 남아 있을 수가 있어서 BUT에 영향을 미치게 된다<sup>11</sup>. 그리고 dry-spot의 형성과 발견시간의 차이 즉, Lag time이 0~2초 까지 있을 수 있는데 이는 빛의 가장 넓고 밝은 빛으로서 Lag time을 최소화 할 수 있으나 넓고 밝은 빛 자체가 피검자에게 부담을 주고 눈물의 증발을 증가시키고 reflex tearing과 reflex blinking을 유발하여 BUT에 영향을 줄 수 있다<sup>11</sup>. 그 외, 안검열의 너비가 넓을수록, 습도가 낮을수록, 그리고 온도가 높을수록 BUT가 짧아지는 경향이 있는 것으로 보고 되었고 나이가 많을수록, 남자보다 여자에서 BUT가 짧아지는 경향이 있다고 한다<sup>9~10,12</sup>. 이와 같은 여러요소들 때문에 BUT 측정시 사용되는 방법의 표준화가 중요한데 그중 특히 Fluorescein 투여방법과 농도가 커다란 측정오차를 야기 할 수 있다. 본 실험에서도 0.125%, 0.25%, 0.5%, 1%, 2%, 5%, 8%의 각각 다른 농도의 Fluorescein 용액을 사용하여 BUT를 측정한 결과 농도가 높을수록 BUT가 감소하는 경향이었다.

최근에는 Tongue이 Tocoscope을 개발하였는데 이는 Fluorescein을 사용하지 않는 비관절적 검사로서 눈물층 표면에 격자를 투영시켜 격자상이 찌

그러진 것으로서 눈물층의 Break-Up이 발생하는 것을 알 수 있는 방법이다<sup>11,13</sup>.

## 결 론

저자들은 눈물의 분비량에 영향을 미칠수 있는 안과적 질환을 동반하지 않은 464명 928안을 대상으로 Fluorescein 용액의 농도에 따른 BUT 값을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Fluorescein 농도에 따른 BUT 값의 평균은 0.125% 용액에서는  $14.24 \pm 2.04$ 초, 0.25%에서는  $11.73 \pm 2.11$ 초, 0.5%에서는  $11.34 \pm 3.00$ 초, 1%에서는  $10.30 \pm 3.50$ 초, 2%에서는  $9.59 \pm 2.74$ 초, 5%에서는  $7.56 \pm 1.84$ 초였고 8%에서는  $5.55 \pm 1.20$ 초였으며 Fluorescein 농도가 증가 할 수록 BUT가 짧아지는 경향이 있으며 0.25%, 0.5%, 2%에서는 통계학적으로 의의 있는 감소가 있었다.

2. Fluorescein 농도가 증가 할 수록 BUT 값이 10초 이하인 경우가 많았다.

이상의 결과에서처럼 BUT에 영향을 미치는 여러 요소 중 Fluorescein 투여방법 및 농도가 큰 변수로 작용하므로 Fluorescein strip이나 높은 농도의 Fluorescein 용액보다는 0.5%이하의 낮은 농도의 Fluorescein 용액을 사용하는 것이 위양성 반응을 줄일수 있다고 생각되며 검사 농도의 표준화가 필요하다 하겠다.

## REFERENCES

- 1) Vanley, G.T., and Leopold, I.H. : Interpretation of Tear Film Break up, Arch. Ophthalmol., 95 : 445, 1977.
- 2) Peyman, G.A., Sanders, D.R., and Goldberg, M.F. : Principles and Practice of Ophthalmology, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1980, vol I, pp. 358~360.
- 3) 이하범, 이상욱 : 정상 한국인의 Tear Film Break up Time, 대한안과학회 잡지, 22 : 729, 1981.
- 4) 노영배, 박병국 : 각막상피미란증의 Tear Film break-up time에 대하여 대한안과학회 잡지, 23 : 311, 1982.
- 5) 이종래, 김문기, 신경환 : 정상인 및 악성편 수술전후의 BUT에 대한 고찰, 대한안과학회 잡지,

- 심창보 외 : Tear Film Break-Up Time(BUT)에 대한 Fluorescein 농도의 영향 -

- 지, 23 : 5, 1982.
- 6) Leibowitz, H.M. : *Corneal disorders : Clinical Diagnosis and Management*, W.B. Saunders company, Philadelphia, pp. 454-455. 1986.
- 7) Lemp, M.A. et al : *Dry eye secondary to mucus deficiency*, Tr. Am. Acad. Ophth & Otol., 75 : 1223, 1971.
- 8) 기창원, 노광국, 이진학 : 건성안 진단시 Tear Film Break-up Time(BUT) 값이 가지는 의의, 대한 안과학회 잡지, 26 : 1131, 1985.
- 9) Shapiro, A. and Merin, S. : *Schirmer test and break up time of tear film in normal subjects*, A.J.O., 88 : 752, 1979.
- 10) Lemp, M.A., and Hamill, J.R. : *Factors affecting tear film break up in normal eye*, Arch. Ophthalmol., 89 : 103, 1973.
- 11) Smolin, G : *The Cornea*, 2nd ed, Little, Brown and Company, Boston, pp. 393-394, pp. 47-49, 1987.
- 12) Norn, M.S. : *Desiccation of the precorneal film, I. Corneal wetting-Time*. Acta. Ophthalmol. (kbh) 47 : 865, 1969.
- 13) Mengher, L.S. et al : *Non-invasive tear film break-up time : sensitivity and specificity*, Acta. Ophth., 64 : 441, 1986.