

알레르기 결막염의 진단 및 약물치료

강 민 호

한양대학교 의과대학 한양대학교구리병원 안과

Diagnosis and pharmacological management of allergic conjunctivitis

Min Ho Kang, MD

Department of Ophthalmology, Hanyang University Guri Hospital, Hanyang University College of Medicine, Guri, Korea

Background: Allergic conjunctivitis is an immune disease primarily attributed to a type 1 hypersensitivity reaction in the conjunctiva of the eye. Based on clinical findings and pathogenesis, allergic conjunctivitis is classified into the following subtypes: seasonal allergic conjunctivitis, perennial allergic conjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis, vernal keratoconjunctivitis, and giant papillary conjunctivitis.

Current Concepts: The recommended initial treatment for allergic conjunctivitis involves the use of dual-effect agents exerting both antihistamine and mast cell stabilizing effects. If symptoms persist despite the application of these agents, coexisting allergic rhinitis should be considered a possible contributing factor, as this condition can also lead to ocular symptoms. Concurrent treatment of allergic rhinitis is necessary. Although oral antihistamines effectively alleviate symptoms associated with allergic conjunctivitis, potential systemic side effects must be carefully considered, particularly in older individuals and children. Steroid eye drops should be used for limited durations to minimize side effects. Unlike seasonal and perennial allergic conjunctivitis, vernal keratoconjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis, and giant papillary conjunctivitis involve both type 1 hypersensitivity reactions and type 4 hypersensitivity mediated by T cells. In cases where dual-effect agents or steroid eye drops fail to yield improvements, topical immunosuppressants such as cyclosporine A or tacrolimus can be effective.

Discussion and Conclusion: The pharmacological treatment of allergic conjunctivitis involves the initial use of dual-effect agents, with concurrent treatment of allergic rhinitis if present. Importantly, atopic and vernal keratoconjunctivitis can potentially lead to permanent vision loss, necessitating the application of steroid eye drops or immunosuppressant eye drops.

Key Words: Allergic conjunctivitis; Drug therapy; Histamine antagonists; Mast cell stabilizers; Immunosuppressive agents

Received: June 19, 2023 Accepted: July 28, 2023

Corresponding author: Min Ho Kang

E-mail: bsdoc@hanyang.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

알레르기는 대표적인 면역 과민반응질환으로 즉시형 제1형 과민반응이며 면역글로불린 E (immunoglobulin E, IgE) 와 비만세포가 핵심적인 역할을 하게 된다[1]. 알레르기 결막염은 눈의 결막에 발생하는 제1형 과민반응에 의해 주로

Table 1. Classification of ocular surface hypersensitivity disorders

Ocular allergy		Ocular non-allergic hypersensitivity
IgE-mediated	Non-IgE-mediated	Giant papillary conjunctivitis
Seasonal allergic conjunctivitis	Contact blepharoconjunctivitis	Irritative conjunctivitis
Perennial allergic conjunctivitis	Vernal keratoconjunctivitis	Irritative blepharitis
Vernal keratoconjunctivitis	Atopic keratoconjunctivitis	Other/borderline form
Atopic keratoconjunctivitis		

IgE, immunoglobulin E.

Adapted from Villegas BV et al. Turk J Ophthalmol 2021;51:45-54, according to the Creative Commons license [4].

발생하는 면역질환이지만, 분류에 따라 제1형 이외에 제4형 과민반응의 비중이 큰 경우도 있다[1,2]. 알레르기 결막염은 단일 질환으로 분류로 되지 않고 다른 면역학적 기전과 진단 및 치료 지침을 갖고 있다[1-3]. 임상적 증상으로는 가려움, 부종, 발적, 눈물 흘림 증상이 대표적이고 비교적 유병률이 높아서 안과 의사뿐만 아니라 소아과, 이비인후과, 내과 등 일차 진료에서 흔하게 접할 수 있다.

하지만 알레르기 결막염은 종류에 따라 치료 약물의 선택과 예후가 달라지며 적절한 치료를 하지 않을 경우 심각한 시력저하를 유발할 수 있어 이에 대한 지식을 갖고 환자를 대하는 것이 중요하다. 이 논문에서는 알레르기 결막염의 병태 기전과 분류에 따른 치료방법과 유의점에 대한 논의를 통해서 안과 의사뿐만 아니라 알레르기 결막염 환자를 진료하는 일차 진료의에게 알레르기 결막염의 약물치료에 대한 지침을 제공하고자 한다.

알레르기 결막염의 분류

2001년 유럽 알레르기임상면역학회(European Academy of Allergy and Clinical Immunology)에서 임상 증상, 소견과 면역학적 병리기전에 따라 알레르기 결막염의 명명법을 제안하였다[1]. 알레르기 결막염은 계절성 알레르기 결막염(seasonal allergic conjunctivitis), 통년성 알레르기 결막염(perennial allergic conjunctivitis), 봄철 각결막염(vernal keratoconjunctivitis), 아토피성각결막염(atopic keratoconjunctivitis), 거대유두결막염(Giant papillary conjunctivitis), 접촉성 피부결막염(contact dermatoblepharoconjunctivitis)으로 분류하였다. 이러한

나열식 분류에서 병태생리와 증상 발생에 근거해서 2012년 유럽 알레르기임상면역학회에서 새롭게 제안한 명명법은 알레르기과 비알레르기 과민반응으로 분류하고, 눈 알레르기 질환을 IgE-매개와 IgE-비매개 결막염으로 세부적으로 나눴다(Table 1) [1,4]. 계절성 알레르기 결막염과 통년성 알레르기 결막염은 주로 IgE-매개로 발생하며 봄철각결막염과 아토피성각결막염은 IgE-비매개 기전의 비중이 큰 것으로 생각된다[1,5]. 비알레르기 과민반응으로 거대유두결막염과 접촉성피부결막염으로 분류하였다.

최근 일본 알레르기학회의 알레르기 결막염의 분류는 결막의 증식성 변화의 유무와 아토피피부염 동반 여부 및 물리적 자극 원인 유무를 기준으로 분류하여 임상소견을 바탕으로 분류할 수 있도록 하였다[2]. 일본 알레르기학회의 분류는 결막의 알레르기 질환을 알레르기 결막염, 아토피성각결막염, 봄철각결막염, 거대유두결막염으로 분류하고 계절성/통년성 알레르기 결막염을 알레르기 결막염의 하위 분류로 구분하였다.

알레르기 결막염의 병태생리

알레르기 결막염의 분류에 따라 주요 병태생리가 다르지만 제1형 과민반응이 관여한다[6]. 대표적인 IgE-매개 기전이 증상으로 발현되기 위해서는 알레르기 항원에 최초 노출되어 B세포에 항원이 전달되고 활성화된 B세포에서 IgE를 생성하는 과정이 필요하다. 생성된 IgE가 비만세포 표면에 결합되어 감작된 상태가 된다. 이후에 같은 항원에 다시 노출되면 비만세포 표면에 결합된 IgE와 결합하여 즉각적으로 비만세포를 자극하고 비만세포는 몇 분 안에 세포질 속에

있던 과립을 분비하게 된다. 이 때 분비되는 과립에 있는 히스타민을 포함한 단백질분해효소가 즉각적으로 작용해서 초기 알레르기 증상을 유발하게 된다[7]. 비만세포는 지속적으로 염증 매개물질을 만들어 내는데 세포막지질의 대사에 의한 prostaglandin, leukotrienes과 염증 사이토카인을 생성하여 혈액내 eosinophil, basophil, B세포 등을 해당 조직 내로 유도하여 몇 시간이 지나면 염증반응을 심화시켜 후기 조직손상이 유발된다. 따라서 알레르기 증상이 단기간이 아니라 몇 일에서 몇 년간 지속될 경우, 안구표면의 손상으로 인한 각막염이나 각막혼탁이 발생하여 영구적인 시력저하를 유발할 수 있다.

하지만 봄철각결막염과 아토피각결막염의 경우 비만세포와 호산구뿐만 아니라 림프구가 결막에 증가된 소견이 관찰되어 IgE 비매개 병리 기전이 관여하는 것으로 알려져 있다[1].

알레르기 결막염의 임상소견과 진단

알레르기 결막염의 진단은 대체로 임상 증상 및 소견에 따라 이뤄질 수 있다[1,2]. 알레르기 결막염의 대표적인 증상과 임상소견은 가려움, 이물감, 점액성 분비물, 충혈, 눈꺼풀판 결막의 유도반응이다[3]. 임상소견을 관찰하기 위해서는 펜라이트와 같은 광원을 이용해야 효과적으로 관찰할 수 있다. 임상증상 중에서 알레르기 결막염에서 진단적으로 중요한 증상은 가려움이다. 대체로 가려움이 없는 경우, 충혈이나 이물감만으로 알레르기 결막염으로 진단하는 것은 적절하지 않다[3]. 계절성 혹은 통년성 알레르기 결막염의 경우 각막을 침범하는 경우는 매우 드물어서 시력저하 등이 발생하지 않지만, 봄철각결막염과 아토피성 각결막염의 경우 각막을 침범하여 가려운 증상뿐 아니라 점상 각막염부터 각막 궤양이 발생하여 눈부심, 시력저하, 안구통을 발생할 수 있다. 봄철각결막염의 두드러진 소견으로 위쪽 눈꺼풀을 뒤집어서 눈꺼풀판 결막의 자갈과 같은 거대유두의 여부이다. 거대유두는 봄철각결막염과 거대유두결막염에서 특징적으로 발생하며 아토피성각결막염에서도 발생할 수 있다[8,9]. 임상적으로 중등도의 알레르기 결막염을 진단하는 데 있어서

중요한 소견으로 눈꺼풀판 결막의 거대유두, 각막의 가장자리인 윤부의 염증에 의한 결절성 병변, 표층각막염, 각막궤양 소견이 관찰되는 것이다[10]. 이러한 소견이 관찰되는 경우 비교적 약물 반응이 좋고 영구적인 시력저하와 같은 합병증이 발생하지 않는 계절성 혹은 통년성 알레르기 결막염으로 보면 안된다[11]. 이러한 임상적 중요성 때문에 일본 알레르기 결막염 분류에서는 결막의 거대유두와 윤부의 결절성 병변 유무를 알레르기 결막염의 분류에서 중요한 기준 중 하나로 보았다[2].

임상적 진단에 있어서 천식, 알레르기 비염, 아토피피부염과 같은 병력을 확인하는 것도 알레르기 결막염 진단에 도움이 된다[10,12]. 가장 흔하게 접하게 되는 계절성 및 통년성 알레르기 결막염의 임상적 진단은 2015년에 Consensus Document on Allergic Conjunctivitis에서 제시한 임상 진단기준이 유용하다[13]. 제시한 임상기준은 양안 충혈과 가려움을 호소하는 경우, 다음의 5가지 임상기준 중 3가지 이상을 만족시킨다면 계절성 및 통년성 알레르기 결막염에 해당된다고 볼 수 있다[13]. (1) 의심되는 알레르기항원의 노출과 관련된 눈 증상, (2) 연관된 다른 알레르기질환 여부(알레르기 비염, 천식, 아토피피부염), (3) 점안약물치료에 반응 여부(항히스타민, 비만세포안정제, 이중효과제제), (4) 결막의 거대유두가 없을 것, (5) 각막침범을 하지 않을 것.

알레르기 결막염이 의심되는 환자에서 상기 임상기준에 해당하지 않는다면 계절성 및 통년성 알레르기 결막염보다 봄철각결막염, 아토피성각결막염, 거대유두결막염 등을 진단에 고려해야 한다.

알레르기 결막염과 알레르기 비염

알레르기 질환 중 알레르기 결막염, 알레르기 비염, 아토피피부염, 천식은 서로 중첩되어 발생할 수 있다[14,15]. 천식과 알레르기 비염은 공기가 통하는 하나의 호흡기로 하나의 질환으로 생각하기도 하였다. 관련된 예로 두 가지 질환을 동시에 앓고 있는 환자의 비율이 60-78% 정도로 보고된다[16]. 이와 유사하게 알레르기 비염과 알레르기 결막염

Table 2. Topical medication for allergic conjunctivitis

Drugs	Mechanism	Effects	Approved for	Side effect
Vasoconstrictors and decongestants	Alpha adrenergic agonist	Immediate vasoconstriction	Conjunctival hyperemia	Rebound hyperemia, follicular reaction, mydriasis, blepharitis, conjunctivitis
Antihistamine	H1 Receptor antagonist	Antagonize vascular permeability and chemotaxis of lymphocytes and eosinophils	Early phase symptoms (TIREd)	Sedation
Topical NSAIDs	Inhibit cyclooxygenase, interrupting PG formation		Pain, Short term use only	Stinging, keratitis
Mast cell stabilizers	Inhibit mast cell degranulation	Prevents release of Histamine and mediators	Prophylaxis	Headache, burning, irritation
Dual acting agents	H1 antagonist+inhibit mast cell granulation		Itch, olopatadine approved for all signs and symptoms	
Topical corticosteroids	Block phospholipase A2, inhibit proliferation of mast cells, reduce histamine, inhibit T-cell activation	Prevention of PG and Leukotriene synthesis, reduced permeability of vascular walls	All signs and symptoms Short term use only	Cataract, ocular hypertension, delayed healing, infection, immunosuppression

TIREd, tearing, itching, redness, and edema; NSAIDs, nonsteroidal antiinflammatory drugs; PG, prostaglandin.
Adapted from Villegas BV et al. Turk J Ophthalmol 2021;51:45-54, according to the Creative Commons license [4].

이 동시에 발생하는 경우 특히 꽃가루 알레르기 비염 환자에게서 결막염이 함께 발생하는 경우가 88%까지 보고된 바가 있다[17]. 비강은 결막과 유사한 점막 조직으로 해부학적으로는 비눈물관을 통해서 눈과 비강의 하비도가 연결되어 있다[16]. 또한 nasal-ocular reflex가 존재하여 비강을 자극하게 되면 눈의 감각이 동시에 자극이 되어 눈물 분비가 증가하고 눈의 가려움 증상이 발생할 수 있다[18]. 비강 자극을 통해 50% 이상에서 눈의 가려움을 동시에 느끼게 될 수 있다. 알레르기 비염 환자에게 비강 스테로이드 분무를 통해 비염을 치료하게 되면 눈 가려움 증상이 호전되는 것으로 알려져 있다[19,20]. 이러한 알레르기 비염 환자의 치료에 있어서 알레르기 결막염을 함께 치료할 때 환자의 눈 증상과 삶의 질이 호전되는 것으로 보고된 바 있어 알레르기 결막염 환자 중 알레르기 비염을 동반할 경우, 알레르기 결막염만 단독으로 치료하는 것으로 증상이 충분히 개선되지 않을 수 있으므로 알레르기 비염을 함께 치료해야 한다[17]. 일반적으로 알레르기 결막염은 알레르기 비염과 달리 지속적인 항원에 노출시켜서 증상을 경감시키는 알레르기항원면역치료의 효과가 떨어지는 것으로 알려져 있다. 다만 알레르기 비염과 동반된 계절성 및 통년성 알레르기 결막염에서, 알레르기 비염이 중증 이상이고 적절한 약물치료에도 증상이 호전되지 않거나 알레르기 항원을 피할 수 없을 때에는 알레르기 항원면역치료가 도움이 될 수 있다[21].

알레르기 결막염의 약물치료

알레르기 결막염의 약물치료는 국소적인 치료와 전신적인 치료로 나뉘볼 수 있다. 우선적으로 먼저 선택하는 치료 방법은 국소적인 치료인 점안약이다. 알레르기 결막염의 점안 치료제로 항히스타민제제 외에 혈관축소 및 충혈 완화제(vasoconstrictors and decongestants), 점안 비스테로이드 소염제(nonsteroidal antiinflammatory drug), 비만세포안정제, 항히스타민효과와 비만세포안정제의 두 가지 효과를 모두 갖고 있는 이중효과제제, 스테로이드 안약 등이 있다(Table 2) [4]. 한국에서 사용할 수 있는 국소 치료제 중에 전문의약품으로 분류되어 의사의 처방이 필요한 국소치료제는 이중효과제제, 점안 스테로이드, 점안 비스테로이드소염제가 있다(Table 3). 아토피각결막염과 봄철각결막염에서는 면역억제제 점안약을 사용하기도 한다. 알레르기 결막염의 전신적인 치료 약물로 항히스타민제제가 주로 사용되며, 일반적으로 경구 스테로이드는 알레르기 결막염 단독 치료로 사용하지 않는다(Figure 1).

1. 인공눈물

인공눈물은 직접적으로 증상을 완화하지 못하지만 안구표면의 알레르기 항원을 희석하고 없애는 데 도움을 줄 수 있다[22]. 일부 환자에서는 알레르기 결막염과 함께 안구건조

Table 3. Topical treatment for allergic conjunctivitis available in Korea

Agents	OTC/Rx (number of drugs sold in Korea, in 2023)	Age indication (yr)	Dosing schedule
Topical ocular vasoconstrictors			
Naphazoline hydrochloride	OTC (40)		Max qid, short term
Tetrahydrozoline hydrochloride	OTC/Rx (17/32)		Max qid, short term
Ocular antihistamines			
Pheniramine	OTC (63, in combination)	NA	Qid
Mast cell stabilizers			
Pemrolast	Rx (1)	NA	Bid
Acitazanolast hydrate	Rx (1)	NA	Qid
Dual activity agents			
Olopatidine 0.1%	Rx (87)	≥3	Bid
Olopatidine 0.2%		≥16	Daily
Olopatidine 0.7%		≥2	Daily
Ketotifen	OTC (33)	>3	Bid to tid
Bepotastine besilate	Rx (1)	≥3	Bid
Alcaftadine	Rx (1)	≥3	Daily
Epinastine	Rx (3)	≥3	Bid
Ophthalmic steroids			
Flumetholone acetate	Rx	>2	Bid
Prednisolone acetate	Rx	All ages	Bid
Loteprednol etabonate	Rx	≥18	Qid
Nonsteroidal antiinflammatory drugs			
Diclofenac	Rx	≥18	Qid
Ketorolac	Rx	≥18	Qid
Bromfenac	Rx	≥18	Tid

OTC, over the counter; Rx, Doctor's prescription; NA, not available; bid, twice daily; tid, three times daily; qid, four times daily.

중 증상도 느낄 수 있어 인공눈물이 가려움 외에 이물감이나 건조함 등의 증상 개선에 도움이 된다[22]. 그렇지만 인공 눈물만 단독으로 사용하는 것은 바람직하지 않다.

2. 점안 충혈완화제

점안 충혈완화제는 알파-아드레날린 수용체를 자극해 혈관축소를 일으켜 알레르기 증상과 임상소견을 경감시켜줄 수 있다[23]. 결막의 혈관축소는 충혈과 결막부종을 줄여주지만, 알레르기 증상을 유발하는 인자들의 효과를 중화시킬 수 없다. 그리고 장기간 사용 후 중단하면 반발작용으로 인해 충혈이 더 심해지므로 며칠 이내 단기간 사용해야 한다[23]. 경구 충혈완화제는 눈의 충혈에는 효과가 미미하며 임신부에게 사용은 금기이다. 항히스타민제제와 복합제제로 사용되기도 하는데 알레르기 증상을 상호보완적으로 작용해서 효과적으로 줄여줄 수 있지만 장기간 사용은 마찬가지로 주의해야 한다[23].

3. 항히스타민제

비만세포가 분비하는 히스타민은 초기 증상을 일으키는 주요 매개물질로, 알레르기 치료는 항히스타민제가 알레르기 결막염의 분류와 상관없이 기본적인 치료 약물이 된다[6,24].

항히스타민약물은 실제로 히스타민을 불활성화시키지 못하지만 히스타민수용체가 활성화되지 않게 하여 히스타민에 의한 증상이 생기지 않도록 한다. 항히스타민제는 국소적인 안약으로 사용하거나 경구 투여 등과 같은 방법으로 전

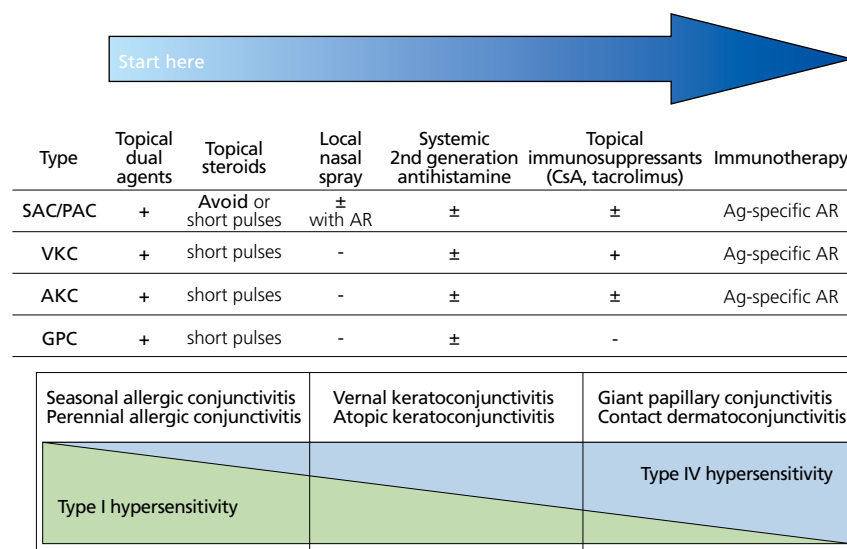


Figure 1. Current treatment of allergic conjunctivitis based on the pathophysiology and severity of disease. CsA, cyclosporine A; SAC, seasonal allergic conjunctivitis; PAC, perennial allergic conjunctivitis; VKC, vernal keratoconjunctivitis; AKC, atopic keratoconjunctivitis; GPC, giant papillary conjunctivitis; AR, allergic rhinitis.

신적으로 투여할 수 있다. 작용시간은 국소적인 안약으로 사용하는 경우 대체로 몇 분 이내에 증상호전을 보이며, 경구 투여의 경우 30분에서 한 시간 정도 후에 약물효과가 나타난다. 히스타민은 히스타민수용체의 종류에 따라 다양한 생리적 효과를 나타낸다. 1세대 항히스타민제는 H1 히스타민수용체뿐 아니라 muscarinic cholinergic, α -adrenergic, serotonin receptors and ion channels에도 작용하고 뇌혈관장벽을 통과해서 빈맥, 심전도상 QT 간격지연, 졸림, 환각, 방광내 소변저류, 변비, 녹내장 등과 같은 전신부작용이 생길 수 있다[25]. 이러한 부작용은 2세대 항히스타민제 개발로 줄어들었으나, 기저질환에 따라 특히 노인과 소아에서 항히스타민제의 전신 투여에 주의를 요한다[26,27]. 따라서 알레르기 결막염 치료에 있어서 항히스타민제는 일차적으로 선택되는 약물이지만 우선적으로 전신적인 투여보다 국소적인 투여가 바람직하다[25]. 다만 점안 항히스타민과 전신적인 항히스타민 경우 투여를 통해서 보다 알레르기 증상을 개선시킬 수 있다. 점안 항히스타민제로 충분한 증상 호전이 없을 경우 경구 항히스타민제를 사용해서 치료 효과를 향상시킬 수 있다[3].

항히스타민제제를 사용하더라도 알레르기 항원에 다량으로 지속적으로 노출된다면 히스타민이 지속적으로 분비되어 히스타민수용체가 활성화되고 알레르기 증상을 유발하게 되므로 알레르기 치료에 있어서 첫 번째는 알레르기 원인을 피하는 것이다[12]. 비록 항히스타민제제는 초기 증상을 줄이지만 후기에 나타나는 염증반응을 모두 억제할 수 없기 때문에 급성기가 지난 후에 발생하는 염증과 관련된 증상들은 스테로이드나 비스테로이드소염제 계열의 소염 진통제를 사용하는 것이 도움이 될 수 있다[28].

4. 비만세포안정제 및 이중효과제

항히스타민제는 히스타민에 의한 증상을 줄이지만 비만세포의 히스타민분비를 억제하지 못하여 예방효과는 없다. 알레르기 물질에 노출되었을 때 알레르기 증상을 줄이는 예방적 효과는 비만세포의 세포막을 안정시켜주어 히스타민과 염증 매개인자의 분비를 줄이는 비만세포안정제가 효과적이다[29]. 대표적인 비만세포안정제로 cromolyn이 있으며 충

분한 효과를 얻기 위해서는 수차례 이상 매일 투여하는 것이 필요하다[6]. 비만세포안정제는 추가적으로 비만세포의 염증 매개인자의 합성도 줄여주어서 알레르기로 인한 초기 및 후기 반응의 억제에 도움이 된다. 하지만 비만세포안정제의 효과는 즉각적으로 알레르기 증상을 호전시켜주는 항히스타민제와 달리 알레르기물질에 노출되기 몇 주 전에 투여해야 효과를 볼 수 있다. 최근 비만세포안정제를 계절성 알레르기 결막염 환자에게 증상이 발생하고 난 후에 사용한 경우와 증상이 발생하기 2주 전에 치료한 군에서 모두 약물치료 후 증상은 호전되었으며 사전에 치료한 군에서 알레르기 증상으로 인한 삶의 질 저하가 상대적으로 덜 발생한 것으로 보고된 바가 있다[30].

현재는 알레르기 결막염의 일차적인 치료 약물은 항히스타민 효과와 비만세포안정효과를 동시에 갖고 있는 이중효과제인 olopatadine, ketotifen, bepotastine besilate, alcaftadine, epinastine 제제가 선택된다[2,29]. 이들 이중효과제는 히스타민제에 의한 초기 증상과 염증 매개인자에 의한 후기 반응의 억제에도 도움이 된다.

5. 스테로이드

스테로이드는 광범위한 염증억제효과를 갖고 있어서 비만세포, 호산구, 림프구의 침윤을 줄여주고 이들에 의해 만들어지는 염증 사이토카인의 생성을 억제하고 혈관투과성을 억제하는 효과를 갖고 있다[31].

스테로이드 안약은 제1형 과민반응의 후기 염증을 줄이기 위해 사용할 수 있으나 다른 약물보다 우선적으로 사용하지 않고 3-5일 정도 단기간만 사용해야 한다[12,15]. 알레르기 안약 단독으로 증상이 호전되지 않을 경우 함께 사용할 수 있으며, 단독으로 사용하는 것은 바람직하지 못하다. 스테로이드 안약의 부작용으로 안압 상승, 감염, 백내장 등이 발생할 수 있다[32]. 특히 소아에서는 안압 상승이 더 자주 발생하는 것으로 알려져 있다. 따라서 스테로이드 안약을 사용할 경우 정기적인 안압검사를 해야 하며, 소아에서는 더 주의해서 사용해야 한다. 소아의 경우 스테로이드 사용에 따른 안압 상승과 감염 여부를 검사하기 어려운 경우가 많고 장기간의 스테로이드 사용은 백내장, 녹내장, 감염의 위험성을 높

이기 때문이다[33]. 다만 봄철각결막염과 아토피성각결막염에서는 안구표면의 염증 정도에 따라 사용되는 것이 추천되며, 가급적 사용기간을 줄이는 것이 필요하다[2].

알레르기 비염에서는 비강 스테로이드 투여가 1차적인 치료 약제인데 비강 스테로이드 치료로 인해 녹내장 환자에서 안압 상승이 보고되어 주의를 요한다[34].

6. 면역억제제 안약

현재 점안약으로 사용하는 면역억제제 중에 cyclosporine A와 tacrolimus가 봄철각결막염에서 일본, 유럽 등에서 사용허가 되어 있다. 이들 면역억제제는 세포내 수용체 단백질인 cyclophilin-1과 결합해서 T세포 활성화에 중요한 칼시뉴린(calcineurin)의 인산염분해효소를 억제한다. 활성화된 T세포에서 만들어지는 인터루킨(interleukin, IL)-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-13, 종양괴사인자-a (tumor necrosis factor-a) 등의 염증인자를 감소시킨다[6]. 면역억제제는 주로 심한 형태의 알레르기 결막염인 봄철각결막염과 아토피성각결막염에서 사용된다. 봄철각결막염에서는 0.1% tacrolimus 안약과 2% cyclosporine A 안약이 스테로이드 점안약과 유사하거나 더 효과적인 임상 호전 결과를 나타내고 있다[35]. 여러 보고에서 cyclosporine A는 스테로이드 안약보다 더 효과적인 임상결과는 부족하지만 스테로이드 사용량을 줄이는 데 도움이 된 것으로 알려져 있으며, 봄철각결막염에서 tacrolimus는 단독으로 스테로이드 치료에도 호전되지 않는 경우에도 효과적이다[2,36].

결론

알레르기 결막염 치료에 있어서 항히스타민제와 비만세포 안정효과가 있는 이중효과제제 안약이 일차적으로 선택되며 이중효과제제로 증상이 호전되지 않을 경우 알레르기 비염 여부와 봄철각결막염, 아토피성각결막염, 거대유두결막염 가능성을 고려해야 한다. 알레르기 비염이 동반된 경우 이에 대한 치료를 병행해야 하며 봄철각결막염, 아토피성각결막염, 거대유두결막염은 단기간의 스테로이드 안약과 증

상의 심한 정도와 기간에 따라 면역억제제 약물의 사용이 필요할 수 있다.

찾아보기말: 알레르기 결막염; 약물요법; 항히스타민; 비만세포 안정제; 면역억제제

ORCID

Min Ho Kang, <https://orcid.org/0000-0003-1366-8942>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Acknowledgement

This paper was supported by the Basic Science Research Program of the National Research Foundation of Korea (NRF), funded the Ministry of Science and ICT of Korea (No. 2021R1G1A1009006).

References

- Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy* 2012;67:1327-1337.
- Miyazaki D, Fukushima A, Uchio E, et al. Executive summary: Japanese guidelines for allergic conjunctival diseases 2021. *Allergol Int* 2022;71:459-471.
- Bielory L, Delgado L, Katelaris CH, Leonardi A, Rosario N, Vichyanoud P. ICON: diagnosis and management of allergic conjunctivitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020;124:118-134.
- Villegas BV, Benitez-Del-Castillo JM. Current knowledge in allergic conjunctivitis. *Turk J Ophthalmol* 2021;51:45-54.
- Ghiglionni DG, Zicari AM, Parisi GF, et al. Vernal keratoconjunctivitis: an update. *Eur J Ophthalmol* 2021;31:2828-2842.
- Elieh Ali Komi D, Rambasek T, Bielory L. Clinical implications of mast cell involvement in allergic conjunctivitis. *Allergy* 2018;73:528-539.
- del Cuvillo A, Sastre J, Montoro J, et al. Allergic conjunctivitis and H1 antihistamines. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2009;19 Suppl 1:11-18.
- Shoji J, Ohashi Y, Fukushima A, et al. Topical tacrolimus for chronic allergic conjunctival disease with and without atopic dermatitis. *Curr Eye Res* 2019;44:796-805.
- Kenny SE, Tye CB, Johnson DA, Kheirkhah A. Giant papillary conjunctivitis: a review. *Ocul Surf* 2020;18:396-402.

10. Leonardi A, Doan S, Fauquert JL, et al. Diagnostic tools in ocular allergy. *Allergy* 2017;72:1485-1498.
11. Feizi S, Javadi MA, Alemzadeh-Ansari M, Arabi A, Shahraki T, Kheirkhah A. Management of corneal complications in vernal keratoconjunctivitis: a review. *Ocul Surf* 2021;19:282-289.
12. Fauquert JL. Diagnosing and managing allergic conjunctivitis in childhood: the allergist's perspective. *Pediatr Allergy Immunol* 2019;30:405-414.
13. Sánchez-Hernández MC, Montero J, Rondon C, et al. Consensus document on allergic conjunctivitis (DECA). *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015;25:94-106.
14. Mehta R. Allergy and asthma: allergic rhinitis and allergic conjunctivitis. *FP Essent* 2018;472:11-15.
15. Dupuis P, Prokopich CL, Hynes A, Kim H. A contemporary look at allergic conjunctivitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2020;16:5.
16. Hom MM, Bielory L. The anatomical and functional relationship between allergic conjunctivitis and allergic rhinitis. *Allergy Rhinol (Providence)* 2013;4:e110-e119.
17. Berger W, Abelson MB, Gomes PJ, et al. Effects of adjuvant therapy with 0.1% olopatadine hydrochloride ophthalmic solution on quality of life in patients with allergic rhinitis using systemic or nasal therapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;95:361-371.
18. Baroody FM, Naclerio RM. Nasal-ocular reflexes and their role in the management of allergic rhinoconjunctivitis with intranasal steroids. *World Allergy Organ J* 2011;4(1 Suppl):S1-S5.
19. Iordache A, Boruga M, Muşat O, Jipa DA, Tătaru CP, Muşat GC. Relationship between allergic rhinitis and allergic conjunctivitis (allergic rhinoconjunctivitis): review. *Rom J Ophthalmol* 2022;66:8-12.
20. Wise SK, Damask C, Roland LT, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis - 2023. *Int Forum Allergy Rhinol* 2023;13:293-859.
21. Pfaar O, Angier E, Muraro A, Halken S, Roberts G. Algorithms in allergen immunotherapy in allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2020;75:2411-2414.
22. Leonardi A, Modugno RL, Salami E. Allergy and dry eye disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29:1168-1176.
23. Spector SL, Raizman MB. Conjunctivitis medicamentosa. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:134-136.
24. Fitzsimons R, van der Poel LA, Thornhill W, du Toit G, Shah N, Brough HA. Antihistamine use in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2015;100:122-131.
25. Grinnell M, Price KN, Shah A, Butler DC. Antihistamine safety in older adult dermatologic patients. *J Am Acad Dermatol* 2022;87:381-386.
26. Meltzer EO, Rosario NA, Van Bever H, Lucio L. Fexofenadine: review of safety, efficacy and unmet needs in children with allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2021;17:113.
27. Metz M, Sussman G, Gagnon R, et al. Fenebrutinib in H1 antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: a randomized phase 2 trial. *Nat Med* 2021;27:1961-1969.
28. Leonardi A, Capobianco D, Benedetti N, et al. Efficacy and tolerability of ketotifen in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis: comparison between ketotifen 0.025% and 0.05% eye drops. *Ocul Immunol Inflamm* 2019;27:1352-1356.
29. Kam KW, Chen LJ, Wat N, Young AL. Topical olopatadine in the treatment of allergic conjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. *Ocul Immunol Inflamm* 2017;25:663-677.
30. Fukushima A, Miyazaki D, Kishimoto H, Ebihara N; Proactive Study Group. Efficacy of proactive topical antihistamine use in patients with seasonal allergic conjunctivitis. *Adv Ther* 2022;39:5568-5581.
31. Hashimoto Y, Michihata N, Yamana H, et al. Ophthalmic corticosteroids in pregnant women with allergic conjunctivitis and adverse neonatal outcomes: propensity score analyses. *Am J Ophthalmol* 2020;220:91-101.
32. Concha-Del Rio LE, Uribe-Reina P, De-La-Torre A. Allergy against steroids in ocular inflammation. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29:1633-1638.
33. Salonen J, Remitz A, Salonen J, Lauerma A, Salava A. Allergic conjunctivitis: a risk factor for recurrent herpes simplex virus infections in patients with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 2022;32:607-614.
34. Bui CM, Chen H, Shyr Y, Joos KM. Discontinuing nasal steroids might lower intraocular pressure in glaucoma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1042-1047.
35. Labcharoenwongs P, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N, Kosrirukvongs P, Saengin P, Vichyanond P. A double-masked comparison of 0.1% tacrolimus ointment and 2% cyclosporine eye drops in the treatment of vernal keratoconjunctivitis in children. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2012;30:177-184.
36. Fukushima A, Ohashi Y, Ebihara N, et al. Therapeutic effects of 0.1% tacrolimus eye drops for refractory allergic ocular diseases with proliferative lesion or corneal involvement. *Br J Ophthalmol* 2014;98:1023-1027.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 유병률이 높은 안과 질환인 알레르기 결막염의 진단 및 약물 치료에 대하여 최신 문헌을 정리하여 이해하기 쉽게 설명해 주고 있다. 알레르기 결막염은 가려움이나 충혈, 그리고 이물감 등의 가벼운 증세로 시작하지만, 각막 손상에 의한 각막염 등의 합병증이 발생하면 시력 소실을 유발할 수 있는 질환이다. 이 논문에서는 인공눈물과 항히스타민제, 그리고 비만세포안정제 및 이중효과제 등의 급성 알레르기 결막염에 자주 사용되는 약제들의 장점과 주의할 점에 대해서 잘 정리해 설명하고 있다. 특히 최근 치료가 힘든 봄철각결막염이나 아토피성 각결막염의 치료에 사용되는 cyclosporin과 tacrolimus 안약 등도 정리하여, 안과 환자를 진료하는 임상 현장에 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]