



Pharmacotherapy Today

알레르기 결막염

저자 손유민

삼성서울병원 약제부

약학정보원 학술자문위원

개요

알레르기 결막염은 눈이나 눈꺼풀의 내면을 둘러싸는 결막에 알레르기로 인해 염증이 생긴 상태이다. 알레르기 결막염을 분류해 보고, 생활 환경 개선 및 약물 치료에 대해 전반적으로 정리해 보도록 한다.

키워드

알레르기 결막염, 알레르기 결막염의 분류 및 약물 치료, 생활 환경 개선

알레르기 결막염

(1) 알레르기 결막염

1. 알레르기 결막염

알레르기 결막염은 눈이나 눈꺼풀의 내면을 둘러싸는 결막에 알레르기로 인하여 염증이 생긴 상태를 뜻한다. 알레르기는 대표적인 면역 과민반응 질환으로 즉시형 제1형 과민반응이며 면역글로블린 E (Immunoglobulin E, IgE)와 비만세포가 핵심적인 역할을 하게 된다. 알레르기 결막염은 눈의 결막에 발생하는 제1형 과민반응에 의해 주로 발생하는 면역질환이지만, 분류에 따라 제1형 이외에 제4형 과민반응의 비중이 큰 경우도 있다. 알레르기 결막염은 단일 질환으로 분류되지 않고 다른 면역학적 기전과 진단 및 치료 지침을 갖고 있다. 임상적 증상으로는 가려움, 부종, 발적, 눈물 흘림 증상이 대표적이고 비교적 유병률이 높아서 안과 의사뿐만 아니라 소아·청소년과, 이비인후과, 내과 등 일차 진료에서 흔하게 접할 수 있다. 하지만 알레르기 결막염은 종류에 따라 치료 약물의 선택과 예후가 달라지며 적절한 치료를 하지 않으면 심각한 시력 저하를 유발할 수 있다.

알레르기 결막염의 정의는 눈이나 눈꺼풀의 내면을 둘러싸고 있는 결막에 알레르기로 인하여 염증이 생긴 상태를 뜻한다.

2. 원인

알레르기 질환은 특정 사람에게 비염, 천식, 가려움 같은 이상 반응을 일으키는 것을 뜻한다. 대표적인 알레르기 질환으로는 꽃가루에 의한 화분, 집먼지진드기, 동물의 털 등이 주 원인인 알레르기성 비염, 결막염, 천식, 피부염 등이 있다.

3. 알레르기 결막염의 분류

알레르기 결막염은 계절성 알레르기 결막염(seasonal allergic conjunctivitis), 통년성 알레르기 결막염(perennial allergic conjunctivitis), 봄철각결막염(vernal keratoconjunctivitis), 아토피성각결막염(atopic keratoconjunctivitis), 거대유두결막염(giantpapillary conjunctivitis), 접촉성 피부결막염(contact dermatoblepharoconjunctivitis)으로 분류한다.

이는 2001년 유럽 알레르기임상면역학회(European Academy of allergy and clinical immunology)에서 임상증상, 소견과 면역학적 병리기전에 따라 알레르기 결막염의 명명법에 따른 분류이다.

4. 알레르기 결막염의 병태생리

알레르기 결막염의 주요 병태생리는 제1형 과민반응이 관여한다. 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. 이때 분비되는 과립에 있는 히스타민을 포함한 단백질분해효소가 즉각적으로 작용해서 초기 알레르기 증상을 유발하게 된다. 비만세포는 지속해서 염증 매개물질을 만들어 내는데 세포막 지질의 대사에 의한 Prostaglandin, Leukotriene과 염증 사이토카인을 생성하여 혈액 내 Eosinophil, Basophil, B세포 등을 해당 조직 내로 유도하여 몇 시간이 지나면 염증반응을 심화시켜 후기 조직손상이 유발된다. 따라서 알레르기 증상이 단기간이 아니라 며칠에서 몇 년간 지속될 경우, 안구 표면의 손상으로 인한 각막염이나 각막혼탁이 발생하여 영구적인 시력 저하를 유발할 수 있다.

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

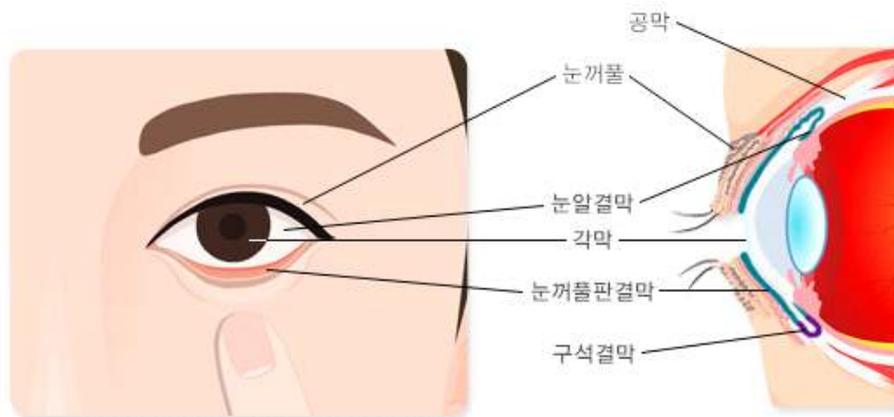




그림 : 알레르기 결막염의 개념
 [출처: 질병관리청 KDCA 국가건강정보포털]

5. 알레르기 결막염의 임상소견과 진단

알레르기 결막염의 대표적인 증상과 임상소견은 가려움, 이물감, 점액성 분비물, 충혈, 눈꺼풀판 결막의 유두반응이다. 임상증상 중에서 알레르기 결막염에서 진단적으로 중요한 증상은 가려움이다.

가장 흔하게 접하게 되는 계절성 및 통년성 알레르기 결막염의 임상적 진단은 2015년에 Consensus Document on Allergic Conjunctivitis에서 제시한 임상 진단 기준이 유용하게 사용된다. 임상기준으로 양안 충혈과 가려움을 호소하는 경우, 다음의 5가지 임상기준 중 3가지 이상을 만족시킬 경우 계절성 및 통년성 알레르기 결막염에 해당된다고 볼 수 있다.

- ① 의심되는 알레르기 항원의 노출이 관련된 눈 증상
- ② 연관된 다른 알레르기 질환 여부(알레르기 비염, 천식, 아토피 피부염)
- ③ 점안약물치료에 반응여부(항히스타민, 비만세포안정제, 이중효과제제)
- ④ 결막의 거대유두가 없을 것
- ⑤ 각막침범을 하지 않을 것

(2) 알레르기 결막염의 약물 치료

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(vasoconstriction and decongestants), 점안 비스테로이드 소염제(nonsteroidal anti-inflammatory drug), 비만세포안정제, 항히스타민 효과와 비만세포 안정제의 두 가지 효과를 모두 갖고 있는 이중효과제제, 스테로이드 안약 등이 있다. 우리나라에서 사용할 수 있는 국소 치료제 중에 전문의약품으로 분류되어 의사의 처방이 필요한 국소치료제는 이중효과제제, 점안 스테로이드, 점안 비스테로이드 소염제가 있다.

1. 인공눈물

인공눈물은 직접적으로 증상을 완화하지 못하지만, 안구 표면의 알레르기 항원을 희석하고 없애는 데 도움을 줄 수 있다. 인공눈물이 가려움 외에 이물감이나 건조함 등의 증상 개선에 도움이 된다. 그렇지만 인공눈물만 단독으로 사용하는 것은 바람직하지 않다.

2. 점안 충혈완화제

점안 충혈완화제는 알파-아드레날린 수용체를 자극해 혈관축소를 일으켜 알레르기 증상과 임상소견을 경감시켜 줄 수 있다. 결막의 혈관축소는 충혈과 결막 부종을 줄여줄 수 있지만 알레르기 증상을 유발하는 인자들의 효과를 중화시킬 수 없다.

3. 항히스타민제

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

항히스타민약물은 실제로 히스타민을 불활성화시키지 못하지만 히스타민 수용체가 활성화되지 않게 하여 히스타민에 의한 증상이 생기지 않도록 한다. 항히스타민제는 국소적인 안약으로 사용하거나 경구 투여 등과 같은 방법으로 전신적으로 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 히스타민 수용체의 종류에 따라 다양한 생리적 효과를 나타낸다. 1세대 항히스타민제는 H1히스타민 수용체뿐만 아니라 muscarinic cholinergic,

α -adrenergic, serotonin receptors and ion channels에도 작용하고 뇌혈관장벽을 통과해서 빈맥, 심전도상 QT 간격 연장, 졸림, 환각, 방광내 소변저류, 변비, 녹내장 등과 같은 전신 부작용이 생길 수 있다. 2세대 항히스타민제는 이러한 부작용을 줄였으나 기저질환에 따라 특히 노인과 소아에서 항히스타민제의 전신 투여에 주의를 요한다. 알레르기 결막염 치료에서 항히스타민제는 일차적으로 선택되는 약물이지만 우선적으로 전신적인 투여보다 국소적인 투여가 바람직하다. 점안 항히스타민제로 충분한 증상 호전이 없을 경우 경구 항히스타민제를 사용해서 치료 효과를 향상시킬 수 있다.

4. 비만세포안정제 및 이중효과제제

알레르기 물질에 노출되었을 때 알레르기 증상을 줄이는 예방적 효과는 비만세포의 세포막을 안정시켜주어 히스타민과 염증 매개인자의 분비를 줄이는 비만세포안정제가 효과적이다. 대표적인 비만세포안정제로 cromolyn이 있으며 충분한 효과를 얻기 위해서는 수차례 이상 매일 투여하는 것이 필요하다. 비만세포안정제는 비만세포의 염증 매개인자의 합성을 감소시켜 알레르기로 인한 초기 및 후기 반응의 억제에 도움이 된다. 하지만 비만세포안정제의 효과는 즉각적으로 알레르기 증상을 호전시켜 주는 항히스타민제제와 달리 알레르기 물질에 노출되기 몇 주 전에 투여해야 효과를 볼 수 있다.

알레르기 결막염의 일차적인 치료 약물은 항히스타민 효과와 비만세포 안정효과를 동시에 갖고 있는 이중효과제제인 olopatadine, ketotifen, bepotastine besilate, alcaftadine, epinastine 제제가 선택된다. 이들 이중 효과제제는 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 혈관 투과성을 억제하는 효과가 있다.

스테로이드 안약은 제1형 과민반응의 후기 염증을 줄이기 위해 사용할 수 있으나 다른 약물보다 우선적으로 사용하지 않고 3-5일 정도 단기간만 사용해야 한다. 알레르기

안약 단독으로 증상이 호전되지 않으면 함께 사용할 수 있으며, 단독으로 사용하는 것은 바람직하지 않다. 스테로이드 안약의 부작용으로 안압 상승, 감염, 백내장 등이 발생할 수 있다. 특히 소아에서는 안압 상승이 더 자주 발생하는 것으로 알려져 있으므로, 스테로이드 안약을 사용할 때 정기적인 안압 검사를 해야 하며 소아에서는 더 주의해서 사용해야 한다.

6. 면역억제제와 안약

현재 점안약으로 사용하는 면역억제제 중 cyclosporine A와 tacrolimus 가 봄철각결막염에서 일본, 유럽 등에서 사용허가 되어 있다. 이들 면역억제제는 세포내수용체 단백질은 cyclophili-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. 면역억제제는 주로 심한 형태의 알레르기 결막염인 봄철각결막염과 아토피성 각결막염에서 사용된다. 봄철각결막염에서는 0.1% tacrolimus 안약과 2% cyclosporine A 안약이 스테로이드 점안약과 유사하거나 더 효과적인 임상 호전 결과를 나타내고 있다. 여러 보고에서 cyclosporine A는 스테로이드 사용량을 줄이는 데 도움이 된 것으로 알려져 있으며, 봄철각결막염에서 tacrolimus는 단독으로 스테로이드 치료에도 호전되지 않는 경우에도 효과적이다.

결론 Conclusion

알레르기 결막염 치료에 있어 항히스타민제와 비만세포 안정효과가 있는 이중효과제제 안약이 일차적으로 선택되며, 이중효과제제로 증상이 호전되지 않을 경우 알레르기 비염 여부와 봄철각결막염, 아토피성 각결막염, 거대유두결막염 가능성을 고려해야 한다. 알레르기 비염이 동반된 경우 이에 대한 치료를 병행해야 한다.

약사 Point

- 알레르기 결막염의 경우 알레르기 결막염의 원인에 노출되는 것을 최대한 피하고 생활 환경을 개선하는 것이 중요하다.
- 알레르기 결막염의 약물 치료는 국소적인 치료와 전신적인 치료로 나누어 볼 수 있다.
- 인공눈물, 점안 충혈 완화제, 항히스타민제, 비만세포안정제 및 이중효과제제, 스테로이드, 면역억제제 안약 등에 대해 정리해 볼 수 있다.

참고문헌

1. Leonardi A, Bogacka E, Fauqueur JL. et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy* 2012;64P1327-37.
2. Vilegas BV, Benitez-Del-Castillo JM. Current knowledge in allergic conjunctivitis. *Turk K Ophthalmol* 2021;51:45-54.
3. Leonardi A, Modugno RL, Salami E. Allergy and dry eye disease. *Ocul Immunol Inflamm* 2021;29:1168-76.
4. Spector SL, Raizman MB. Conjunctivitis medicamentosa. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:134-36.
5. Fitzsimons R, van der Poel LA, Thornhill W, du Toit G et al. Antihistamine use in children. *Arch Dis Child Educ Prac Ed.* 2015;100:122-31.
6. Grinnell M, Price KN, Shah A, Butler DC. Antihistamine safety in older adult dermatologic patients. *J Am Acad Dermatol.* 2022;87:381-86.
7. Fukushima A, Miyazaki D, Kishimoto H et al. Proactive Study Group. Efficacy of proactive topical antihistamine use in patients with seasonal allergic conjunctivitis. *Adv Ther* 2022;39:5568-81.

8. Fukushima A, Ohashi Y, Ebihara N et al. Therapeutic effects of 0.1% tacrolimus eye drops for refractory allergic ocular disease with proliferative lesion or corneal involvement. Br J Ophthalmol 2014;98:1023-27.

본 문서의 내용은 집필자의 개인적인 의견으로 (재)약학정보원의 공식적인 견해와는 무관함을 알려드립니다. 본 문서는 학술적인 목적으로 제작되었으며, 문서 내용의 도용·상업적 이용은 원칙적으로 금지하고 있습니다(마케팅 목적 활용 금지, 내용 변경 금지, 출처 표시).
