

## 알레르기결막염에 대한 레보카바스틴 점안액의 치료 효과 - 다기관 연구 -

김효명<sup>1)</sup> · 강신정<sup>2)</sup> · 김기산<sup>3)</sup> · 김만수<sup>4)</sup> · 김재덕<sup>5)</sup> · 김재찬<sup>6)</sup> · 명윤원<sup>4)</sup> · 박영걸<sup>7)</sup> · 박우찬<sup>8)</sup>  
신정철<sup>9)</sup> · 우경인<sup>10)</sup> · 이종수<sup>11)</sup> · 이종혁<sup>12)</sup> · 이창연<sup>13)</sup> · 이하범<sup>14)</sup> · 위원랑<sup>15)</sup> · 정성근<sup>4)</sup>  
정장현<sup>16)</sup> · 진경현<sup>17)</sup> · 최시환<sup>18)</sup> · 홍성범<sup>19)</sup> · 홍승표<sup>20)</sup>

<접수일 : 1997년 9월 30일, 심사통과일 : 1997년 11월 10일>

고려대학교 의과대학 안과학교실<sup>1)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea<sup>1)</sup>

인제대학교 의과대학 안과학교실<sup>2)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Inje University, Seoul, Korea<sup>2)</sup>

계명대학교 의과대학 안과학교실<sup>3)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Keimyong University, Taegu, Korea<sup>3)</sup>

가톨릭대학교 의과대학 안과학교실<sup>4)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chatorlic University, Seoul, Korea<sup>4)</sup>

원광대학교 의과대학 안과학교실<sup>5)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Wonkwang University, Chonbuk, Korea<sup>5)</sup>

중앙대학교 의과대학 안과학교실<sup>6)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chungang University, Seoul, Korea<sup>6)</sup>

전남대학교 의과대학 안과학교실<sup>7)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chonnam University, Chunnam, Korea<sup>7)</sup>

동아대학교 의과대학 안과학교실<sup>8)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Donga University, Pusan, Korea<sup>8)</sup>

한양대학교 의과대학 안과학교실<sup>9)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Hanyang University, Seoul, Korea<sup>9)</sup>

성균관대학교 의과대학 안과학교실<sup>10)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Sungkyunkwan University, Seoul, Korea<sup>10)</sup>

부산대학교 의과대학 안과학교실<sup>11)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Pusan National University, Pusan, Korea<sup>11)</sup>

연세대학교 원주의과대학 안과학교실<sup>12)</sup>

Department of Ophthalmology, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea<sup>12)</sup>

아주대학교 의과대학 안과학교실<sup>13)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea<sup>13)</sup>

한림대학교 의과대학 안과학교실<sup>14)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Hallym University, Seoul, Korea<sup>14)</sup>

서울대학교 의과대학 안과학교실<sup>15)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea<sup>15)</sup>

이화대학교 의과대학 안과학교실<sup>16)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea<sup>16)</sup>

경희대학교 의과대학 안과학교실<sup>17)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Kyunghee University, Seoul, Korea<sup>17)</sup>

충남대학교 의과대학 안과학교실<sup>18)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Chungnam National University, Daechun, Korea<sup>18)</sup>

인하대학교 의과대학 안과학교실<sup>19)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea<sup>19)</sup>

경북대학교 의과대학 안과학교실<sup>20)</sup>

Department of Ophthalmology, College of Medicine, Kyungbook National University, Kyungbuk, Korea<sup>20)</sup>

= 요 약 =

알레르기결막염의 치료제로서 선택적 H1 길항제인 레보카바스틴 점안액(0.5mg/ml)의 치료효과를 알아 보았다. 알레르기에 대한 기왕력이 있고 피부반응검사나 RAST(radioallergosorbent test)에 의해 항원이 밝혀진 총 166명의 알레르기결막염 환자들에게 레보카바스틴 점안액을 하루 2번씩, 총 2주간 점안하였다. 5개의 임상증상들(가려움증, 유루, 결막부종, 안검부종 및 결막 충혈)을 각각의 경증에 따라 4등급으로 나누어 점수를 매긴 후 치료전과 치료 1주후, 2주후에 그 점수의 변화를 비교한 결과, 치료전 임상증상 점수의 합은 6.68이었으나 치료 후 1주째에는 2.86, 2주째에는 2.08로 많은 감소를 보였다. 증상 전반에 걸친 치료 효과는 연구자의 경우 '아주 좋다'나 '좋다'가 1주째에는 68.1%, 2주째에는 72.5%를 보였고, 피험자에서는 각각 66.9%, 73.1%의 평가를 나타내었다. 전체 대상자중 약 55.4%에서 약제 투여 후 15분 이내에 증상의 호전을 보여 약효발현시간이 빠르다는 것을 알 수 있었다. 부작용은 44명의 환자에서 보고되었는데 이물감이나 쓰라림 등의 자극증상이 가장 많았다. 이상의 결과를 볼 때 레보카바스틴 점안제는 효과적이며 안전한 알레르기결막염의 치료제로 여겨진다(한안지 38:2120~2128, 1997).

= Abstract =

**The Therapeutic Effect of Levocabastine  
Eye Drops on Allergic Conjunctivitis  
- A Multicenter Study -**

Hyo-Myung Kim, M.D., Shin Jeong Kang, M.D., Ki San Kim, M.D.,  
Man Soo Kim, M.D., Jae Deok kim, M.D., Jae Chan Kim, M.D.,  
Yoon Won Myoung, M.D., Yeoung Gcol Park, M.D., Woo Chan Park, M.D.,  
Jong Chul Shin, M.D., Kyung In Woo, M.D., Jong Soo Lee, M.D.,  
Jong Hyuck Lee, M.D., Chang Yeun Lee, M.D., Ilia Bum Lee, M.D.,  
Won Ryang Wee, M.D., Sung Kun Chung, M.D., Jang Ilyun Chung, M.D.,  
Kyung Hyun Jin, M.D., Si Hwan Choi, M.D.,  
Sung Bum Hong, M.D., Sung Pyo Hong, M.D.

The efficacy and tolerance of topical administration of levocabastine(0.5mg/ml) were evaluated in patients with allergic conjunctivitis. A total of 166 patients who had a typical history of atopy and a positive skin test were recruited in this study. Five clinical symptoms(itch, tearing, chemosis, lid edema and conjunctival injection) were assessed according to a four point scale before the treatment and at 1 and 2 weeks post-therapy. Total symptom severity score before the therapy, 6.68, was remarkably decreased to 2.86 at 1 week and 2.08 at 2 weeks after the treatment. The investigators rated the treatment as globally good or excellent in 68.1% of

patients checked at 1 week and 72.5% at 2 weeks after treatment. And the patients evaluated that the therapy was good to excellent in 66.9% at 1 week and 73.1% at 2 weeks after treatment. Levocabastine eye drops has a fast onset of action with 55.4% of the patients feeling symptom relief within 15 minutes after the first administration. The adverse effect was experienced in 44 patients. Ocular irritation sign, such as foreign body sensation or soreness, was the most frequently reported complaint.

These results suggest that levocabastine eye drops is an effective and safe topical alternative for treatment of allergic conjunctivitis (J Korean Ophthalmol Soc 38:2120~2128, 1997).

**Key Words :** Allergic conjunctivitis, Levocabastine, Skin test, Topical

알레르기결막염은 눈에 발생하는 알레르기질환들 중에서 가장 흔한 유형으로서 대략 5-22%에서 발병한다<sup>1)</sup>. 이 질환은 공기중에 떠다니는 항원이 눈물에 용해된 후, 결막의 비만세포 표면에 부착되어 있는 IgE와 반응하므로써 나타나는 전형적인 1형 과민반응으로 밝혀져 있다<sup>2,3)</sup>.

현재까지 치료를 위해 흔히 사용되는 점안제들은 혈관수축제, 스테로이드제제, sodium cromoglycate 및 항히스타민제와 혈관수축제가 같이 들어 있는 약제등이 있다. 혈관수축제는 경한 알레르기결막염인 경우 어느 정도 효과가 있으나 상용시에는 혈관이 확장되는 부작용이 있으며, 스테로이드제제는 확실한 소염작용을 갖고 있으나 안압상승이나 백내장같은 치명적인 합병증이 있어서 알레르기결막염의 치료제로서는 적합치 않다고 보인다. 비만세포의 활성화를 억제시키는 cromoglycate는 알레르기결막염의 치료제로서 주로 유럽에서 그 효능이 입증되었는데 국내에서는 안약을 구하기가 용이하지 않다. 항히스타민제는 투여시 비만세포에서 유리된 히스타민을 억제시켜서 증상을 감소시키는 효과가 있으나 전신 투여시에는 집중력이 떨어지고 졸리는 등의 부작용이 있고, 점안액으로 사용되는 항히스타민제와 혈관수축제의 병합제재는 효능이 그리 만족스럽지 않으며 자주 점안하면 전술한 바와 같이 혈관이 확장될 수 있는 단점이 있다<sup>4,5)</sup>.

레보카바스틴 점안액(0.05%, 얀센)은 선택적인 H1-수용체 길항제로서 알레르기결막염의 치료제로 새로이 개발된 약제이며, 알레르기결막염의

증상을 완화시킨다는 면에서 cromoglycate 점안액과 비교해 대등하거나 더 우수한 치료 효과를 갖는 것으로 알려져 있다<sup>7-10)</sup>. 더욱이 국소용 점안액이므로 항히스타민제의 전신 투여에 따른 부작용을 피할 수 있고 결막을 통한 흡수가 매우 빠르므로 치료 효과를 신속히 기대할 수 있다는 장점도 기대된다<sup>11,12)</sup>. 본 연구는 국내의 알레르기결막염환자를 대상으로 레보카바스틴 점안액의 효과와 약제의 작용 발현 시간, 내약성 및 안전성 등을 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

1996년 4월 15일부터 1997년 2월 28일까지 전국의 21개 병원(20개 의과대학) 안과에 내원한 1) 5세이상의 환자중에서 2) 알레르기결막염의 병력이나 아토피성 질환의 과거력이 있고, 3) 피부반응검사 또는 radioallergosorbent test (RAST)에 의해 항원이 밝혀졌으며 4) 눈가려움증, 유루, 결막부종, 눈꺼풀부종 및 결막충혈 등의 임상 점수(Table 1) 합계가 4점이상이면서 가려움증이 적어도 2점이상인 환자를 대상으로 하였다. 모든 환자에게 본 연구의 목적과 가능한 부작용 등에 관해 충분히 설명을 한 후, 참여에 대한 동의서를 받았다. 본 연구의 결과를 판정하는데 영향을 미칠 수 있는 경우(Table 2)는 대상에서 모두 제외하였다.

**Table 1.** Standard grading system to measure the clinical features of allergic conjunctivitis

Signs and symptoms	Grade (scale)	Clinical features
Itching	None(0)	None
	Mild(1)	Intermittent tickling sense
	Moderate(2)	Continuous awareness without the desire to rub the eyes
	Severe(3)	Continuous awareness with the desire to rub the eyes
Tearing	None(0)	No symptom
	Mild(1)	Occasionally wipe eye
	Moderate(2)	Wipe eye 1-2 times daily
	Severe(3)	Wipe eye several times daily
Chemosis	None(0)	None
	Mild(1)	Detected with slit lamp only
	Moderate(2)	Visually evident
	Severe(3)	Ballooning of conjunctiva
Eyelids swelling	None(0)	Absent
	Mild(1)	Lid feels full in morning
	Moderate(2)	Lid feels full all day
	Severe(3)	Interpalpebral fissure decreased
Conjunctival injection	None(0)	Absent
	Mild(1)	Minimal injection
	Moderate(2)	Focal areas of injection
	Severe(3)	Obvious injection

**Table 2.** Exclusion criteria

- 1) Patients with other forms of conjunctivitis
- 2) Patients with active infectious sinusitis or upper respiratory infection
- 3) Women who are pregnant or lactating
- 4) Patients with serious illness that might interfere this study
- 5) Patients who got desensitization therapy within 3 months before this study
- 6) Patients taking any drugs which might interfere this study: steroids within 2 weeks before the study; antihistamines within 3 days before the study; vasoconstrictors within 3 days before the study; all eye drops within 3 days before the study
- 7) Patients who have glaucoma
- 8) Patients who wear contact lenses

## 2. 연구 방법

0.05% 레보카바스틴(상품명: 리보스틴, 한국얀센주식회사) 점안액을 아침과 저녁에 양안에 한 방울씩, 총 14일간 점안하게 하였다. 증상이 심한 경우에는 하루 4회까지 증량 가능하도록 허용하였으나 가능하면 2회 점안을 원칙으로 하였다. 연구에 참여한 모든 환자에게 기록지를 주어 안약 투여시간과 그 효과 여부, 약효 발현시간 등을 매

일 취침 전에 기록하게 하였고 약제 투여 기간 중에 발생한 부작용이나 동시 투여 약물등이 있으면 적도록 하였다. 환자 중에서 코막힘 등의 비증상이 동반되어 있는 경우 레보카바스틴 비내 분무액만을 사용하도록 하였고 이를 반드시 기록지에 적어 두도록 하였다. 약제 투여후 1주와 2주째에 내원하게 하였고 이때 전술(Table 1)한 바와 같이 눈가려움증, 유루 및 눈꺼풀부종 등은 환자에게 물어서, 결막 부종과 충혈은 세극등검사를 통

**Table 3.** Global assessment scale by the physician or the patient

Excellent : complete relief of clinical features  
 Good : considerable relief of clinical features  
 Moderate : partial relief of clinical features  
 Poor : no relief

하여 평가하였다. 1주까지만 시험이 진행된 군은 약제 투여전과 투여후 1주째의 증상 점수의 합을 Wilcoxon signed rank test를 이용하여 두 값을 비교하였고, 2주 시험군은 연구자가 평가한 증상 점수의 합을 ANOVA for paired data를 사용하여 비교하였다. 증상 전반에 걸친 약제 투여 효과에 대한 평가는 환자와 검사자에 의해 4개 등급(Table 3)으로 나누어 판정하였다.

## 결 과

### 1. 피험자의 성별 및 연령

연구가 종료된 시점에서 참여한 총 인원은 184명이었다. 이 중에서 8명은 대상 선정기준에서 벗어나 있었고 2명은 도중 탈락되었으며 5명은 약제의 부작용(자극증상)으로, 나머지 3명은 투약도중에 스테로이드제제의 사용으로 인하여 최종 평가 대상에서 제외하였다. 총 연구대상자는 166명이었고 성별분포는 남자가 68명, 여자가 98명이었다. 대상자들의 연령은 10대와 20대에 가장 많이 분포되어 있었고 평균연령은 23.7세이었다(Table 4). 약제 투여 2주째의 평균대상에서는 6명이 제외되었는데, 4명은 약제 투여시 동반되는 따가움등의 자극증상으로 인해, 나머지 2명은 증상이 완전 소실되어 더 이상의 약제 투여가 이루어지지 않았기 때문이었다.

### 2. 알레르기항원의 종류

피부반응검사나 radioallergosorbent test(RAST)에 의해 밝혀진 알레르기항원이 한 개인 경우가 40명이었고 2개는 40명, 3개 이상인 경우가 86명이었다. 밝혀진 항원의 종류는 table 5와 같다.

**Table 4.** The age distribution of the patients(n=166)

Age(years)	Number of patient
5- 9	34
10-19	42
20-29	45
30-39	27
40-49	7
50-59	8
60-	2
NA	1

NA: not available

### 3. 임상 증상

약제 투여전 평균 임상증상 점수는  $6.86 \pm 2.34$ 이었으나, 레보카바스틴 점안 1주후에는  $2.86 \pm 1.93$ , 2주후에는  $2.08 \pm 1.90$ 으로서 투여전에 비해 의의있는 감소를 보였다(각각 p치< 0.001). 각각의 증상별로 본 점수의 변화를 보면, 눈가려움증은 약제 투여전  $2.30 \pm 0.47$ 이었으나 투여후 1주째에는  $1.05 \pm 0.72$ 로, 2주째에는  $0.80 \pm 0.69$ 로 많은 호전(각각 p치< 0.001)을 보였고, 유루는  $1.01 \pm 0.90$ 에서  $0.34 \pm 0.56$ ,  $0.21 \pm 0.48$ 로, 결막부종은  $0.95 \pm 0.81$ 에서  $0.31 \pm 0.51$ ,  $0.19 \pm 0.46$ 으로, 안검부종은  $0.93 \pm 0.84$ 에서  $0.38 \pm 0.60$ ,  $0.28 \pm 0.52$ 로, 또한 결막충혈은  $1.52 \pm 0.77$ 에서  $0.75 \pm 0.71$ ,  $0.60 \pm 0.74$ 로 모두 유의한 감소(각각 p치< 0.001)가 관찰되었다(Fig. 1).

### 4. 작용 발현 시간

약제투여후 증상의 개선을 느낀 시점을 평가한 결과, 5분이내가 44명, 15분이내가 48명으로서 약 55.4%에서 상당히 빠른 시간내에 약제의 효과를 보았다고 하였다. 30분이내에 약제의 효과를 본 경우가 23명이었고, 1시간 이내가 12명, 1시간이상이 15명이었으며 미표시는 24명이었다(Fig. 2).

### 5. 연구자에 의한 전반적 평가

약제투여 1주후에는 '아주 좋다' 와 '좋다' 가 각각 24명과 89명으로서 68.1%의 유효율을 나타내었고, '보통' 은 45명이었으며 '효과 없다' 가 8명

이었다(Fig. 3). 투여 2주후에 평가된 결과에서 도 ‘아주 좋다’가 34명이었고 ‘좋다’가 82명으로 유효율은 약 72.5%이었고, ‘보통’은 36명, ‘효과 없다’가 8명이었다(Fig. 3).

## 6. 피험자에 의한 전반적 평가

약제투여 1주후에 피험자에 의한 약제효과에 대한 전반적인 평가(Fig. 4)는 ‘아주 좋다’가 16명, ‘좋다’가 95명, ‘보통’이 33명이었고 ‘효과

없다’가 18명이었고 미표시가 4명으로서 ‘아주 좋다’와 ‘좋다’를 합친 유효율은 약 66.9%를 나타내었다. 투여 2주째에는 ‘아주 좋다’가 25명, ‘좋다’가 92명을 보여서 유효율은 약 73.1%이었고, ‘보통’이 28명, ‘효과 없다’가 12명이었으며 미표시는 3명이었다.

## 7. 부작용

리보스틴 점안액의 투여에 따른 부작용으로 ‘따갑다’, ‘작열감’, 혹은 ‘통증’ 등의 자극 증상을 35명이 호소하여 제일 많았고, 이중에서 4명이 1주후에 약물 투여를 중단하였다. 그외에는 충혈 7명, 전조감 1명, 안검부종 1명순으로 나타났다 (Table 6).

## 고 찰

알레르기결막염은 눈에 발생하는 아토피성 질환들 중에서 가장 흔한 것으로, 주로 공기중에 떠다니는 꽃가루나 애완동물들의 털, 분비물등이 원인이 되어 나타나는 제1형 과민반응이다. 진단을 하기 위해서는 알레르기질환에 대한 과거력 혹은 가족력과 눈가려움증, 유루등 특정적인 임상증상의 동반이 매우 중요하다<sup>1-3)</sup>. 알레르기항원에 대한 피부반응검사나 RAST등은 진단을 내리기 위해 필수적인 것은 아니지만 보조 수단으로 사용되기도 한다<sup>13-15)</sup>. 본 연구는 21개 병원이 참여한 개방연구여서 진단의 표준화를 기하기 위해 알레르기항원이 밝혀진 경우만을 대상으로 하였다. 총 166명중에서 항원이 1개인 경우가 40명(24.1

Fig. 2. Onset of action(n=166)

Fig. 3. Global assessment of the clinical features after levocabastine treatment by the physicians

**Fig. 4.** Global assessment of the clinical features after levocabastine treatment by the patients

**Table 5.** Allergens detected by skin test or RAST

Types of allergens	Number of patient
Mugwort	23
House dust	80
Dermatophagoides pteronissinus	95
Dermatophagoides farinae	96
Cat & dog dander	64
Others	115

**Table 6.** Side effects of levocabastine eye drops (n=166)

Irritation (foreign body sensation, soreng, pain)	35
Injection	7
Dry sense	1
Sense of lid swelling	1
Total	44 (26.5%)

%), 2개인 경우가 40명(24.1%), 3개이상인 경우가 86명(51.8%)으로서 여러개의 알레르기 항원에 양성 반응을 보인 경우가 압도적으로 많았다. 항원의 종류별 분류(Table 5)에서는 집진드기 종류인 *D. pteronissinus*와 *D. farinae*가 가장 많았고, 그외에 집먼지와 애완동물의 털이나 분비물등이 원인인 경우도 상당히 많았다. 알레르기 결막염은 꽃가루 등에 의한 경우에는 주로 호발하는 계절이 있으나, 집진드기나 먼지등이 원인이 될 때는 연중으로 나타날 수 있다.

공기중에 부유하는 알레르기 항원이 눈물총에 의해 흡수된 후, 결막을 통과하면서 주위에 산재되어 있는 비만세포 표면의 IgE와 결합하면 비만세포가 활성화되면서 탈파립이 일어나게 된다<sup>16)</sup>. 이 때 여러 가지 화학적 매개체들이 분비되는데 특히 히스타민이 임상적으로 중요한 역할을 한다. 지금 까지 밝혀진 바로는 결막에는 두종류, 즉 H1과 H2의 히스타민 수용체가 있다<sup>17)</sup>. 이중에서 H1-수용체가 알레르기 결막염의 주 증상인 가려움증을 일으키며, 이차적으로 충혈을 발생시킨다고 한다. 따라서 H1 길항제는 알레르기 결막염의 좋은

치료제가 될 수 있다. 그러나 알레르기 결막염 환자에게 항히스타민제를 경구 복용시켰을 때에는 눈의 증상은 많이 호전되나 졸리움등의 전신적인 부작용이 나타날 수 있는 단점이 있다. 결막염과 같이 발병장소가 신체의 표면인 경우에는 약제의 국소 도포가 선호되는데 이는 치료를 필요로 하는 장기에 직접 약제가 도달하므로써 빠른 치료 효과를 기대할 수 있고, 전신 흡수에 따른 부작용도 최소화할 수 있기 때문이다<sup>12)</sup>. 그러나 지금까지 사용되어 온 항히스타민 점안액은 자체의 약효가 그리 강하지 못해 혈관수축제와 혼합하여 사용되어 왔는데 이에 따른 심각한 부작용으로서는 장기 사용할 때 오히려 결막의 충혈이 더욱 심해질 수 있다는 점이다<sup>5,6)</sup>. 레보카바스틴은 최근에 새롭게 개발된 선택적인 H1 길항제로서 0.001에서 0.002mg/kg의 아주 적은 농도에서도 강력한 항히스타민 작용을 나타내며 또한 매우 선택적으로 작용하여 항콜린효과나 항세로토닌효과 등의 부작용을 나타내지 않는 장점도 갖고 있다<sup>11)</sup>. 실제로 레보카바스틴은 H1-수용체 이외에도 도파민 수용체, 세로토닌 수용체, 콜린 수용체등에도 결

합은 일어나나 그 반감기가 워낙 짧아서 결국 선택적으로 H1수용체에만 장기간 길항작용을 갖는 것으로 밝혀졌다<sup>18)</sup>.

지금까지 레보카바스틴 점안액에 대한 임상연구가 활발히 진행되어 왔는데 요약하면, Bahmer<sup>12)</sup>는 알레르기결막염 환자에게 레보카바스틴 점안액을 투여한 결과, 전신적인 부작용을 보이지 않으면서도 경구용 항히스타민제인 terfenadine을 복용한 결과와 같은 효과를 얻었다고 하였다. Azevedo<sup>10)</sup>도 레보카바스틴을 국소 도포하면 대기중에 꽃가루가 많이 떠다니는 날에도 cromo-glycate 점안이나 terfenadine 경구 복용등과 같은 효능을 갖는다고 입증하였다. 또한 Jansse-ns 등<sup>7)</sup>은 1991년에 발표한 연구에서 알레르기비결막염 환자에게 국소 투여한 레보카바스틴이 위약(placebo)이나 cromoglycate에 비해 상대적으로 더 좋은 효과를 나타냈다고 하였다. 1993년에 시행한 Frostad 등<sup>9)</sup>의 연구를 보면, 알레르기결막염을 갖는 71명의 환자에게 레보카바스틴과 cromoglycate를 각각 투여한 결과, 레보카바스틴이 cromoglycate와 대등하거나 조금 더 뛰어난 효과가 있었다고 보고하였다. Abelson 등<sup>19)</sup>은 환자에게 밝혀진 항원을 갖고 결막에 도포하여 알레르기결막염을 유발시킨 뒤 0.05% 레보카바스틴과 4% cromoglycate를 점안한 결과, 레보카바스틴이 증상 억제효과가 더욱 뛰어나다는 것을 밝혔다. 본 연구가 이중맹실험이 아닌 개방실험이기는 하나, 166명의 알레르기결막염 환자에게 0.05% 레보카바스틴 점안액을 투여한 결과, 투여 전 6.68이었던 임상증상 점수의 합이 1주후에는 1.93으로 감소하였고, 160명이 참여한 2주후 결과에서도 1.90으로 유의한 감소를 보여 레보카바스틴이 알레르기결막염 증상에 뚜렷한 완화 효과를 갖는다는 것을 알 수 있었다. 또한 각각의 임상 소견에서도 눈가려움증이나 유루, 결막부종, 안검부종 및 결막충혈 등의 평균 점수가 약제 투여전에는 각각 2.30, 1.01, 0.95, 0.93 및 1.52이었으나 투여 1주후에는 1.05, 0.34, 0.31, 0.38 및 0.75로 감소하였고, 2주후의 검사에서도 각각 0.80, 0.21, 0.19, 0.28 및 0.60으로 투여전에 비해 통계적으로 의의있는 감소가 관찰되었다.

Van Wauwe 등<sup>11)</sup>이 실행한 동물실험에서, 레

보카바스틴 점안액은 히스타민에 의해 결막에 나타나는 증상을 억제시키는 효과가 매우 빠르다고 보고하였다. 본 연구에서는 44명(26.5%)이 약제 투여후 5분이내에, 48명(28.9%)은 투여 후 15분이내에 효과가 있었다고 하여, 기록지에 작용발현 시간을 정확히 기록하지 않은 24명을 포함시키더라도 총 166명의 레보카바스틴점안액 투여 환자 중 92명인 55.4%에서 빠른 약효를 나타내었다.

Janssen 등<sup>7)</sup>은 약제 투여후 증상완화에 대한 전반적인 평가를 하였는데 약 71%에서 '아주 좋다'와 '좋다'의 결과를 보였다고 하였다. 본 연구에서도 비록 주관적이긴 하나, 연구자에 의한 평가에서는 투여 1주후에는 68.1%, 2주후에는 72.5%에서 '아주 좋다'와 '좋다'라고 기록하였고, 피험자의 경우에서도 각각 66.9%와 73.1%의 결과를 보여 Janssen 등의 연구와 유사하였다.

약제 투여에 따른 부작용을 보면, Dechant 등<sup>20)</sup>은 가장 많은 부작용이 자극증상이지만 발생빈도면에서 위약(placebo)이나 cromoglycate 점안액에 비해 더 많지는 않았다고 하였다. Azevedo 등<sup>10)</sup>도 비슷한 연구 결과를 보고하였는데 레보카바스틴 점안액 투여후 생길 수 있는 눈 자극증상은 cromoglycate 점안후의 발생 빈도와 같았다고 하였다. 본 연구의 결과에서는 총 166명의 약제 점안 환자중에서 약 26.5%인 44명에서 부작용을 보고하여는데 이 중에서 '파갑다', '쓰리다', '이물감' 등의 결막자극증상이 35명으로서 가장 많은 빈도를 나타내었다. 이외에도 충혈(7명)이나 안검부종(1명) 등이 관찰되었다. 항히스타민제를 전신 투여하였을 때에 흔히 나타나는 졸리움증은 없었으나 1예에서는 안구의 건조감을 호소하였다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때 레보카바스틴 점안액은 비교적 안전하고 작용시간이 빠르며 만족할 만한 효과를 얻을 수 있는 알레르기결막염환자의 치료제로 생각된다.

## REFERENCES

- 1) Weeke ER : *Epidemiology of hay fever and perennial allergic rhinitis. Monogr Allergy*

- 21:1-20, 1987.
- 2) Foster CS : *Immunologic disorders of the conjunctiva, cornea, and sclera* In: Albert PM, Jakobiec FA, ed. *Principles and Practice of Ophthalmology*. Philadelphia, WB Saunders Company, 1994. pp 190-191.
  - 3) Donshik PC, Ehlers WH : *Clinical immunologic diseases* In: Smolin G, Thoft RA, ed. *The Cornea*. 3rd ed, Boston, Little, Brown and Company, 1994, pp 347-352.
  - 4) Friedlander MH : *Management of ocular allergy*. Ann of Allergy, Asthma, & Imm 75: 212-222, 1995.
  - 5) Allansmith MR, Ross RN : *Ocular allergy and mast cell stabilizers*. Surv of Ophthalmol 30:229-244, 1986.
  - 6) Friedlaender MH : *Current concepts in ocular allergy*. Ann Allergy 67:5-13, 1991.
  - 7) Janssens M M-L, Bussche GV : *Levocabastine: an effective topical treatment of allergic rhinoconjunctivitis*. Clin and Exp Allergy 21(suppl 2):29-36, 1991.
  - 8) Azevedo M : *Topical levocabastine - a review of therapeutic efficacy compared with topical sodium cromoglycate and oral terfenadine on days with high pollen counts*. Mediators of Inflammation 4(suppl):21-25, 1995.
  - 9) Frostad AB, Olsen AK : *A comparasion of topical levocabastine and sodium cromoglycate in the treatment of pollen-provoked allergic conjunctivitis*. Clin and Exp Allergy 23:406-409, 1993.
  - 10) Azevedo M, Castel-Branco MG, Ferraz Oliveira J, Ramos E, Delgado L, Almeda J : *Double-blind comparision of levocabastine eye drops with sodium cromoglycate and placebo in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis*. Clin and Exp Allergy 21:689-694, 1991.
  - 11) Van Wauwe JP : *Animal pharmacology of levocabastine: a new type of H1-antihistamine well suited for topical application*. In: *new perspectives in topical treatment*. Toronto Hogrefe & Huber Publishers, 1989, pp 27-34.
  - 12) Bahmer FA : *Topical levocabastine-an effective alternative to oral antihistamines in seasonal allergic rhinoconjunctivitis*. Clin and Exp Allergy 25:220-227, 1995.
  - 13) Editorial : *Diagnosis and treatment of atopic eye disease*. Clin and Exp Allergy 22:887-888, 1992.
  - 14) Garcia-Ortega P, Costa B, Richart C : *Evaluation of the conjunctival provocation test in allergy diagnosis*. Clin and Exp Allergy 19: 529-532, 1989.
  - 15) Leonardi A, Fregonia IA, Gismondi M, Daniootti E, Carniel G, Secchi AG : *Correlation between conjunctival provocation test(CPT) and systemic allergometric tests in allergic conjunctivitis*. Eye 4:706-711, 1990.
  - 16) Allansmith MR, Ross RN : *Ocular allergy, review*. Clin Allergy 18:1-13, 1988.
  - 17) Abelson MB, Udell IJ : *H2-receptors in the human ocular surface*. Arch Ophthalmol 99: 302-304, 1981.
  - 18) Heykants JJP, Snoeck E, Awouters F, Van Peer A : *Antihistamine*, In: Van Boxel CJ, Holford NHG, Danhof N, eds, *The in vivo study of drug action*. Amsterdam. Elsevier Science, 1992, pp 337-336.
  - 19) Abelson MB, George MA, Smith LM : *Evaluation of 0.05% levocabastine versus 4% sodium cromolyn in the allergen challenge model*. Ophthalmol 102(2):310-316, 1995.
  - 20) Dechant KL, Goa KL : *Levocabastine: a review of its pharmacological properties and therapeutic potential as a topical antihistamine in allergic rhinitis and conjunctivitis*. Drugs 41:202-224, 1991.