

알레르기결막염 환자에서 눈물 호산구양이온단백질 측정

Tear Eosinophil Cationic Protein Levels in Allergic Keratoconjunctivitis

임병수 · 정소향

Byung Su Lim, MD, So Hyang Chung, MD, PhD

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 안과 및 시과학교실

Department of Ophthalmology and Visual Science, Seoul St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: To evaluate tear eosinophil cationic protein (ECP) as a severity marker for atopic keratoconjunctivitis (AKC) and seasonal/perennial allergic conjunctivitis (SAC/PAC).

Methods: Tear ECP levels were measured by chemiluminescent immunometric assay in 7 eyes of 7 patients with AKC, 13 eyes of 13 patients with SAC/PAC, and 10 eyes of 10 healthy control subjects. All AKC and SAC/PAC patients underwent conjunctival injection and papillary formation grading. Tear ECP levels were investigated with reference to the clinical parameters of allergic conjunctivitis (papillary formation and conjunctival injection scoring).

Results: Tear ECP levels in patients with AKC were significantly higher than those in patients with SAC/PAC and in control subjects ($p = 0.012$ and $p = 0.003$, respectively). The number of patients with papillary formation scores of 2-3 was significantly higher in the AKC group than in the SAC/PAC group ($p = 0.016$). The number of patients with conjunctival injection scores of 2-3 did not significantly differ between the AKC and SAC/PAC groups ($p = 0.128$). All AKC patients obtained papillary formation scores of 2-3, and tear ECP levels in patients with conjunctival injection scores of 2-3 were significantly higher than in patients with scores of 0-1 in the AKC group ($p < 0.001$). In the SAC/PAC group, tear ECP levels in patients with papillary formation scores of 2-3 were significantly higher than in patients with scores of 0-1 ($p = 0.046$).

Conclusions: This study suggests that tear ECP was a useful marker to diagnose and assess the severity of disease in patients with AKC as well as SAC/PAC. It would be useful to monitor therapeutic outcome in allergic conjunctivitis.

J Korean Ophthalmol Soc 2014;55(9):1291-1297

Key Words: Atopic keratoconjunctivitis, Conjunctival injection score, Papillary formation score, Seasonal/perennial allergic conjunctivitis, Tear eosinophil cationic protein

■ Received: 2014. 2. 14.

■ Revised: 2014. 3. 8.

■ Accepted: 2014. 8. 20.

■ Address reprint requests to So Hyang Chung, MD, PhD
Department of Ophthalmology, The Catholic University of
Korea, Seoul St. Mary's Hospital, #222 Banpo-daero,
Seocho-gu, Seoul 137-701, Korea
Tel: 82-2-2258-1188, Fax: 82-2-761-6869
E-mail: chungsh@catholic.ac.kr

* The author wishes to acknowledge the financial support of the
Catholic Medical Center Research Foundation made in the
program year of 2013.

* This study was presented as a free paper at the 111th Annual
Meeting of the Korean Ophthalmological Society 2014.

전 세계 인구의 약 30%에서 알레르기질환이 있으며, 이
중 40-60%에서 눈에 증상이 발현된다.¹ 알레르기결막염은
안검과 결막의 과민반응으로 일어나는 질환을 일컬으며,
알레르기항원에 대한 노출 감소, 유전적 영향, 산업화, 공해
등의 영향으로 지난 수십 년 동안 점차 증가해왔다.²

호산구는 알레르기질환에서 중요한 매개세포로, 알레르
기, 종양, 심근질환, 기생충감염 등의 염증반응에 의해 활성화
되어 세포내 eosinophil cationic protein (ECP), major ba-
sic protein (MBP), eosinophil-derived neurotoxin (EDN) 등
의 세포내 과립단백이 분비되는데 이들은 상피세포에 독성
을 나타내며 비특이 과민반응을 증가시킨다.³ ECP는 활성

화된 호산구의 과립에서 분비되는 단백질의 30%를 차지하는 중요한 과립단백으로, 중성구에서도 일부 보일 수 있는 eosinophil-derived neurotoxin/eosinophil protein X (EDN/EPX) 등과 달리 호산구에서만 생성된다. 이러한 ECP는 호산구의 활성도를 간접적으로 측정할 수 있는 생물학적 지표로 이용되어 호산구성염증에 의한 질병에서 진단과 치료 효과를 평가하고 질병의 악화를 예측하는 데 유용한 것으로 밝혀지고 있다.^{4,5} ECP는 세균, 바이러스 등의 용해와 신경독성, 심혈관독성, 호흡기 상피세포독성을 나타내며 혈청, 혈장, 기관지폐포세척액, 가래, 비강세척액, 타액, 대변, 소변 등에서 측정이 가능하다.^{6,7}

눈물 ECP는 결막의 호산구의 활동과 밀접한 관계가 있으며, 제1형 IgE 매개 알레르기반응의 후기단계반응에서 증가하여 화학주성의 역할을 담당한다. 아토피각결막염, 봄철각결막염, 계절/통년알레르기결막염에서 눈물 ECP는 증가하지만, 거대유두결막염, 접촉피부결막염, 주사에서는 증가하지 않는다.⁸ 그리고 일부 연구에서 아토피각결막염과 봄철각결막염 환자의 눈물 ECP 농도는 질환의 활동성과 관련이 있음이 알려졌다.^{9,10} 따라서 눈물 ECP의 측정은 알레르기결막염의 진단, 임상적 활동성 및 치료 효과를 평가하는 중요한 지표가 될 것으로 예상된다.

국내에서는 소아의 급성 알레르기결막염 환자를 대상으로 혈청과 눈물의 호산구와 ECP가 대조군에 비해 증가되어 있음이 보고되었고, 알레르기결막염 임상지표에 따른 분석은 시행되지 않았다.¹¹

본 연구에서는 Th2세포 면역반응이 관여하는 아토피각결막염과 계절/통년알레르기결막염에서 눈물 ECP의 농도를 조사하였고, 아토피각결막염 및 계절/통년알레르기결막염의 활동성 지표로서 눈물 ECP를 판단하기 위해 임상적 중증도에 따라 눈물 ECP 농도를 비교하고자 하였다.

대상과 방법

임상증상, 병력 및 세극등 검사소견으로 진단된 아토피각결막염군 7안, 계절/통년알레르기결막염군 13안 및 정상 대조군 10안을 대상으로 하였다. 본 연구는 기관의 임상연구심의위원회(IRB)의 심의를 통과하였다. 눈의 간지러움과

작열감, 따가움, 충혈, 눈부심이 계절과 연관되어 발생하고 양안성으로 유두반응과 결막부종이 나타나는 경우 계절알레르기결막염으로 진단하였으며, 증상이 1년 내내 악화와 호전을 반복할 경우 통년알레르기결막염으로 진단하였다. 환자가 눈 주위의 피부염과 동반되어 심하고 지속적인 가려움을 호소하고 아토피성 질환의 병력이 있으면서 특히 아래결막구석에 유두비대나 여포를 보이면 아토피각결막염으로 진단하였다.^{12,13} 다른 안과적 질환이 합병되었거나 안구표면에 영향을 주는 안과 수술을 시행 받은 경력 또는 전신 알레르기질환의 치료제를 사용하고 있는 환자는 본 연구에서 제외되었다. 정상 대조군은 안구표면에 영향을 주는 약물을 사용하지 않고, 수술력이 없으며, 콘택트렌즈 착용의 경험이 없는 대상으로 하였다.

대상자들은 나안 및 교정시력, 안압, 세극등 검사를 시행 받았으며, ECP 측정을 위해 눈물 검체를 채취하였다. 눈물 채취를 위해 점안 마취제 사용 없이 30 uL의 phosphate-buffered saline (PBS)을 하안검구결막에 자극없이 micro-pipette을 사용하여 넣고 내안각과 외안각에서 20 uL의 눈물과 PBS를 채취하였다. 채취한 검체는 1.5 mL Eppendorf tube에 넣고 추후 검사를 위해 -70°C 냉동고에 보관하였다.^{14,15} 세극등 검사에서 관찰된 결막충혈 및 유두반응에 따라 알레르기결막염의 임상적 중증도를 정상, 경도, 중등도, 고도, 4단계(0-3)로 구분하였다(Table 1).¹⁶

눈물 ECP는 IMMULITE® 2000 (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, USA)을 사용하여 화학발광면역측정분석으로 측정하였다.

통계 분석은 SPSS 19.0 version (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. Kruskal-Wallis 검정을 이용하여 아토피각결막염군, 계절/통년알레르기결막염군, 정상 대조군의 눈물 ECP 농도를 비교하였다. 알레르기결막염의 임상적 중증도(clinical severity score)에 따른 눈물 ECP 수치를 분석

Table 1. Scoring conjunctival clinical signs

Score	Papillary formation/Conjunctival injection
0	None
1	Mild
2	Moderate
3	Severe

Table 2. Tear ECP level in allergic conjunctivitis patients

	AKC	SAC/PAC	Control
Mean \pm SD (ug/L)	270.14 \pm 150.12	72.90 \pm 97.06	1.34 \pm 1.40
Median (ug/L)	332	11	1
Range (ug/L)	51.7-462	5.22-258.9	0.1-4.2

ECP = eosinophil cationic protein; AKC = atopic keratoconjunctivitis; SAC = seasonal allergic conjunctivitis; PAC = perennial allergic conjunctivitis.

하였다. Chi-Square 검정을 이용하여 알레르기결막염 임상 중증도 군에 따라 아토피각결막염군 및 계절/통년알레르기결막염군 환자가 속하는 비율을 비교하였다. Mann Whitney U 검정을 이용하여 알레르기결막염 임상 중증도 군에 따른 눈물의 ECP 수치를 비교하였다. p 값의 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

눈물 ECP 농도는 아토피각결막염군은 270.14 ± 150.12 ug/L, 계절/통년알레르기결막염군은 72.90 ± 97.06 ug/L, 정상 대조군은 1.34 ± 1.40 ug/L였다(Table 2). 아토피각결막염군의 눈물 ECP 농도는 계절/통년알레르기결막염군, 정상 대조군과 각각 비교 시 통계적으로 유의하게 높은 결과를 보였다($p=0.012$, $p=0.003$). 또한 계절/통년알레르기결막염군의 눈물 ECP 농도 역시 정상 대조군보다 유의하게 높았다($p=0.042$) (Fig. 1).

유두반응의 중증도에 따라 분류해 보았을 때 아토피각결막염군은 7안 모두 유두반응 2-3군에 해당하였으며, 계절/통년알레르기결막염군은 유두반응 0-1군에 7안, 유두반응 2-3군에 6안이 해당되었다. 아토피각결막염군에서 유두반응 2-3군에 해당하는 환자의 비율이 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.016$) (Table 3). 유두반응 2-3군에서 아토피각결막염군의 눈물 ECP 농도는 270.14 ± 150.12 ug/L이었고, 계절/통년알레르기결막염군의 눈물 ECP 농도는 122.71 ± 110.40 ug/L으로 아토피각결막염군이 계절/통년알레르기결막염군보다 눈물 ECP 농도가 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.046$) (Fig. 2). 유두반응 0-1군에서 아토피각결막염군은 해당자가 없었고, 계절/통년알레르기결막염군의 눈물 ECP 농도는 11.48 ± 10.43 ug/L이었다. 계절/통년알레르기결막염군의 유두반응 2-3군의 눈물 ECP 농도가 유두반응 0-1군보다 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.046$) (Fig. 2).

결막충혈의 중증도에 따라 비교해 보았을 때 아토피각결막염군은 결막충혈 0-1군에 3안, 결막충혈 2-3군에 4안에 해당하였으며, 계절/통년알레르기결막염군은 결막충혈 0-1군에 10안, 결막충혈 2-3군에 3안이 해당되었다. 결막충혈 2-3군에 해당하는 환자의 비율은 아토피각결막염군과 계절/통년알레르기결막염군 간의 차이가 없었다($p=0.128$) (Table 3). 결막충혈 2-3군에서 아토피각결막염군의 눈물 ECP 농도는 385.40 ± 55.60 ug/L이었고, 계절/통년알레르기결막염군의 눈물 ECP 농도는 103.10 ± 135.90 ug/L이었으며, 아토피각결막염군이 계절/통년알레르기결막염군보다 눈물 ECP 농도가 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.046$) (Fig. 2). 결막충혈 0-1군에서 아토피각결막염군의 눈물 ECP 농도는 117.20

± 37.60 ug/L이었고, 계절/통년알레르기결막염군의 눈물 ECP 농도는 61.60 ± 87.40 ug/L이었으며, 아토피각결막염군과 계절/통년알레르기결막염군의 눈물 ECP 농도는 통계적으로 유의한 차이가 없었다($p=0.17$). 아토피각결막염군의 결막충혈 2-3군의 눈물 ECP 농도가 결막충혈 0-1군보다 통계적으로 유의하게 높았으나($p<0.001$) (Fig. 2), 계절/통년알레르기결막염군에서는 결막충혈에 따라 눈물 ECP 농도가 유의한 차이를 보이지 않았다($p=0.66$).

Table 3. Papillary formation and conjunctiva injection status grades in allergic conjunctivitis patients

	Papillary formation score		Conjunctival injection score	
	0-1	2-3	0-1	2-3
AKC	0	7*	3	4†
SAC/PAC	7	6	10	3

AKC = atopic keratoconjunctivitis; SAC = seasonal allergic conjunctivitis; PAC = perennial allergic conjunctivitis.

* $p = 0.016$; † $p = 0.128$ by Pearson chi square test respectively.

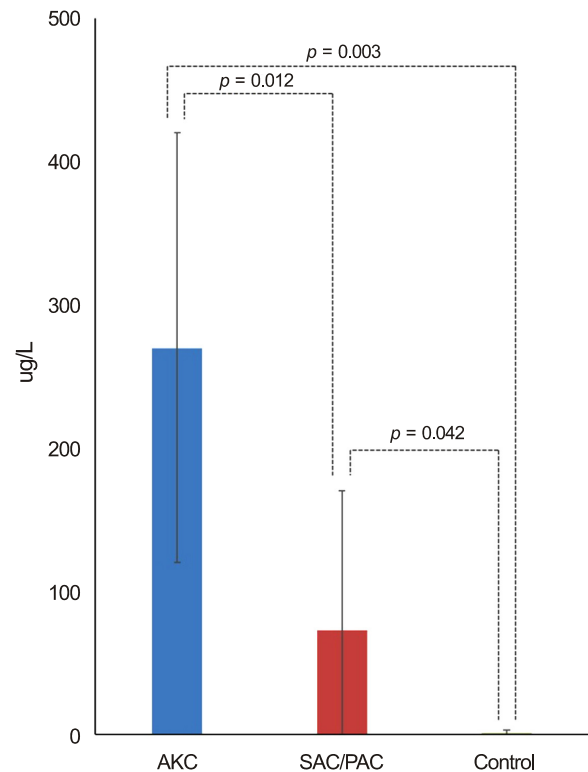


Figure 1. Tear ECP level in allergic conjunctivitis patients. Tear ECP level in AKC patients was significantly higher compared to patients with SAC/PAC or control. Tear ECP level in SAC/PAC patients was significantly higher than the control. ECP = eosinophil cationic protein; AKC = atopic keratoconjunctivitis; SAC = seasonal allergic conjunctivitis; PAC = perennial allergic conjunctivitis.

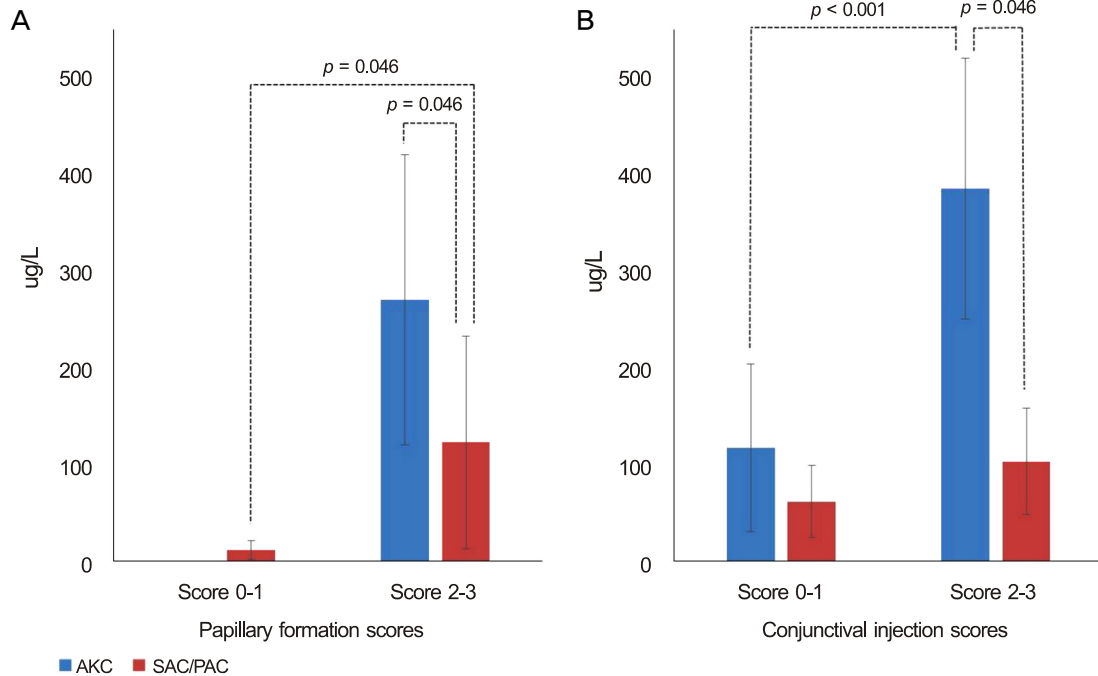


Figure 2. Tear ECP level according to the clinical severity of AKC and SAC/PAC patients. (A) Tear ECP level in SAC/PAC patients with papillary scores of 2-3 was significantly higher compared to patients with scores of 0-1. All AKC patients showed papillary scores of 2-3. In scores of 2-3 group, tear ECP levels in AKC patients was significantly higher than those in SAC/PAC patients. (B) Tear ECP level in AKC patients with conjunctival injection scores of 2-3 was significantly higher compared to patients with scores of 0-1. In SAC/PAC patients, tear ECP level did not differ between conjunctival injection scores of 2-3 and 0-1 groups. In scores of 2-3 group, tear ECP levels in AKC patients was significantly higher than those in SAC/PAC patients. ECP = eosinophil cationic protein; AKC = atopic keratoconjunctivitis; SAC = seasonal allergic conjunctivitis; PAC = perennial allergic conjunctivitis.

고 찰

본 연구에서 눈물의 ECP 농도는 아토피각결막염군과 계절/통년알레르기결막염군에서 모두 정상 대조군에 비해 증가되어 있었으며, 아토피각결막염군에서 계절/통년알레르기결막염군보다 증가되어 있었다. 이러한 연구결과는 만성적 양상을 보이는 아토피각결막염뿐만 아니라 지속적 양상을 보이는 통년알레르기결막염과 간헐적 양상을 보이는 계절알레르기결막염에서도 호산구가 병인에 관련되어 있음을 시사한다.

알레르기 면역반응은 조기단계반응(즉각반응)과 후기단계반응으로 구분할 수 있다. 조기단계반응은 이미 알레르기 항원에 노출되어 비만세포에 항원 특이 IgE가 붙어 있는 감각된 개체가 알레르기 항원에 재노출되면 항원이 비만세포의 표면 IgE의 Fc 수용체에 결합하여 히스타민 등 세포질 내 매개물질을 분비하여 나타난다. 후기단계반응은 알레르기 항원에 노출된 후 2시간에서 24시간 내에 나타나며 결막의 호산구, 중성구 및 Th2 면역세포의 침윤이 병인에 관련되어 있다.¹⁷ 알레르기 결막염에 관한 연구에서 후기단계

반응에 호산구의 결막 침윤이 밝혀졌으며, 동물실험 및 알레르기 유발 연구에서 눈물과 결막에서 호산구가 관찰되었다.¹⁸⁻²⁰ ECP는 호산구 기질의 과립내에 있는 독성단백질의 한 종류로 호산구가 활성화되어 탈과립 될 때 분비되어 호산구의 활동성을 예측할 수 있는 지표이다. Montan et al²¹은 항원에 노출된 후 6, 8, 24시간 후 눈물 ECP 농도를 측정하여 ECP가 후기단계반응에 분비됨을 확인하였다.

몇몇 선행연구에서 알레르기 결막염에서 눈물의 ECP 농도가 증가하는 결과를 보고하였다.^{8,22,23} 눈물의 ECP 농도는 아토피각결막염은 470 ug/L, 봄철각결막염은 215 ug/L, 계절알레르기결막염은 30.5 ± 51.5 ug/L, 정상군은 7.50.4 ug/L이었다.²⁴⁻²⁶ 특히 아토피각결막염과 봄철각결막염에서 눈물 ECP 농도가 가장 높은 수치를 보였다. 본 연구 결과에서도 아토피각결막염은 270.14 ± 150.12 ug/L, 계절/통년알레르기결막염은 72.90 ± 97.06 ug/L, 정상군은 1.34 ± 1.40 ug/L로 측정되어 아토피각결막염과 계절/통년알레르기결막염의 눈물 ECP 농도가 정상보다 통계적으로 유의하게 증가되었으며, 특히 아토피각결막염이 계절/통년알레르기결막염에 비해 눈물 ECP 농도가 유의하게 상승되어

외국의 보고와 유사한 결과를 보였다.

알레르기비염²⁷과 천식²⁸ 등 전신 알레르기 질환에 의해 상승된 ECP는 혈청 ECP의 상승을 일으킬 수 있다. 그러나 알레르기결막염에서는 혈청과 눈물 ECP 사이에는 상관관계가 없음이 밝혀졌으며,^{8,23} 혈청 ECP와 IgE의 증가는 알레르기결막염의 임상 양상과 연관성이 없는 결과를 보였다.²⁴ 따라서 전신적인 혈청 IgE 및 혈청 ECP의 측정은 알레르기결막염에 대한 진단적 가치가 떨어진다. 결막찰과검사와 눈물 분석을 통해 호산구의 직접적인 검출도 가능하지만 민감도가 낮다.¹⁰ 이에 반해 만성 알레르기결막염인 아토피각결막염 환자에서 눈물 ECP 농도는 2 uL의 눈물에서 검출이 가능하고, 정확성이 높은 일관된 지표로 호산구의 활동성을 정확하게 측정할 수 있는 객관적인 방법이다. 눈물 ECP에 관한 국내 보고에서는 대상자가 소아 급성 알레르기결막염으로 한정되어 있으며, 알레르기결막염 임상지표에 따른 분석은 시행되지 않았다.¹¹

활성화된 호산구에서 분비된 과립은 알레르기 질환에서 표적 조직의 병적인 변화를 일으킨다. 봄철각결막염에서 ECP와 EBMP (eosinophil major basic protein)는 각막상피미란의 병인에 중요한 역할을 한다.^{29,30} Leonardi et al.^{31,32}은 봄철각결막염에서 진단 및 치료를 판단하기 위해 ECP를 이용할 것을 제안하였다. 눈물 ECP와 임상적 증증도의 상관관계에 관한 기존 연구에서는 아토피각결막염과 봄철각결막염은 높은 상관관계를 보였지만, 계절알레르기결막염에서는 상관관계가 적은 결과를 보였다.^{23,18}

본 연구에서는 임상적 지표로 유두반응과 결막충혈을 증증도에 따라 0에서 3까지 나누었다. 아토피각결막염에서는 봄철각결막염과 달리 아래쪽 각막에 점상미란을 보일 수 있으나, 건성안이 많이 동반되어 있고 건성안에 따른 점상미란과 감별이 어려워 각막상피염색정도는 임상적 지표에서 제외하였다. 유두반응에 대해서 아토피각결막염 환자는 모두 유두반응 2-3군에 해당하였으며, 계절/통년알레르기결막염군에서는 46.2%의 환자가 유두반응 2-3군에 해당하였다. 아토피각결막염군에서 유두반응 정도 0-1의 대상자가 없어 유두반응 정도에 따른 눈물 ECP 농도는 비교가 불가능하였지만 계절/통년알레르기결막염군에서는 유두반응 2-3군의 눈물 ECP 농도가 유두반응 0-1군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다. 결막충혈에 대해서 아토피각결막염 환자는 57.1%의 환자가 결막충혈 2-3군에 해당하였으며, 계절/통년알레르기결막염군에서는 23.1%의 환자가 결막충혈 2-3군에 해당하였다. 아토피각결막염군에서 결막충혈 2-3군의 눈물 ECP 농도가 결막충혈 0-1군보다 통계적으로 유의하게 높았으나 계절/통년알레르기결막염군에서는 결막충혈 2-3군과 0-1군 간에 유의한 차이가 없었다. 이러

한 결과를 통해 아토피각결막염에서는 유두반응과 결막충혈의 증증도에 있어서 ECP가 연관되어 있음을 알 수 있다. 계절/통년알레르기결막염군에도 유두반응에 대해서는 ECP가 연관되어 있었으나 결막충혈 정도에 대해서는 증증도와 ECP 농도 간에 차이가 없었다. 이는 급성인 계절/통년알레르기결막염군에서는 제1형 과민반응이 관여하여 히스타민이나 류코트리엔 같은 매개물질이 ECP보다 결막충혈에 더 많은 영향을 미쳤을 것으로 추측된다.

향후 대규모 환자를 대상으로 ECP 외에 히스타민이나 류코트리엔 같은 다른 알레르기결막염 매개물질을 눈물에서 비교하여 알레르기결막염 종류에 따라 진단 및 증증도 지표로 가장 적합한 것을 찾아내는 후속연구가 필요할 것으로 생각한다.

이번 연구에서는 눈물 ECP 농도가 아토피각결막염뿐 아니라 계절/통년알레르기결막염의 진단 및 활동성 판단에 중요한 지표가 될 수 있음을 확인하였다. 향후 알레르기 질환의 치료 효과를 평가하는 데 증상 및 징후뿐 아니라 눈물 ECP가 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

REFERENCES

- 1) Ono SJ, Abelson MB. Allergic conjunctivitis: update on pathophysiology and prospects for future treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:118-22.
- 2) Brémond-Gignac D. The clinical spectrum of ocular allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002;2:321-4.
- 3) Hogan SP, Rosenberg HF, Moqbel R, et al. Eosinophils: biological properties and role in health and disease. *Clin Exp Allergy* 2008;38:709-50.
- 4) Bonini S, Tomassini M, Adriani E, et al. Markers of eosinophilic inflammation in allergic diseases. *Allergy* 1993;48:133-7; discussion 143-5.
- 5) Venge P. Soluble markers of allergic inflammation. *Allergy* 1994;49:1-8.
- 6) Venge P, Byström J, Carlson M, et al. Eosinophil cationic protein (ECP): molecular and biological properties and the use of ECP as a marker of eosinophil activation in disease. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1172-86.
- 7) Koh GC, Shek LP, Kee J, et al. Saliva and serum eosinophil cationic protein in asthmatic children and adolescents with and without allergic sensitization. *J Asthma* 2010;47:61-5.
- 8) Leonardi A, Borghesan F, Faggian D, et al. Tear and serum soluble leukocyte activation markers in conjunctival allergic diseases. *Am J Ophthalmol* 2000;129:151-8.
- 9) Secchi A, Leonardi A, Abelson M. The role of eosinophil cationic protein (ECP) and histamine in vernal keratoconjunctivitis. *Ocul Immunol Inflamm* 1995;3:23-8.
- 10) Wakamatsu TH, Satake Y, Igarashi A, et al. IgE and eosinophil cationic protein (ECP) as markers of severity in the diagnosis of atopic keratoconjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 2012;96:581-6.
- 11) Lee SB, Shin JC, Kim DS, Oh JW. Comparative study of eosino-

- phil and eosinophil cationic protein (ECP) of tears and sera in children with allergic conjunctivitis. *J Korean Ophthalmol Soc* 1997;38:2114-9.
- 12) Friedlander MH. Seasonal and perennial allergic conjunctivitis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*, 3rd ed. Maryland heights: Mosby, 2010; v. 1. chap. 48.
- 13) Bartow RM. Vernal and atopic keratoconjunctivitis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds. *Cornea*, 3rd ed. Maryland heights: Mosby, 2010; v. 1. chap. 49.
- 14) Lee SY, Han SJ, Nam SM, et al. Analysis of tear cytokines and clinical correlations in Sjögren syndrome dry eye patients and non-Sjögren syndrome dry eye patients. *Am J Ophthalmol* 2013; 156:247-53.e1.
- 15) Argüeso P, Balaram M, Spurr-Michaud S, et al. Decreased levels of the goblet cell mucin MUC5AC in tears of patients with Sjögren syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1004-11.
- 16) Tanaka M, Dogru M, Takano Y, et al. The relation of conjunctival and corneal findings in severe ocular allergies. *Cornea* 2004;23: 464-7.
- 17) Trocme SD, Sra KK. Spectrum of ocular allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2:423-7.
- 18) Shoji J, Inada N, Takaura N, Sawa M. [Histological study of allergic conjunctivitis--I. Study on the adhesion molecules to allergic conjunctivitis]. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 1995;99:129-34.
- 19) Bonini S, Bonini S, Bucci MG, et al. Allergen dose response and late symptoms in a human model of ocular allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:869-76.
- 20) Inada N, Shoji J, Kato H, et al. Clinical evaluation of total IgE in tears of patients with allergic conjunctivitis disease using a novel application of the immunochromatography method. *Allergol Int* 2009;58:585-9.
- 21) Montan PG, van Hage-Hamsten M, Zetterström O. Sustained eosinophil cationic protein release into tears after a single high-dose conjunctival allergen challenge. *Clin Exp Allergy* 1996;26:1125-30.
- 22) Oh JW, Shin JC, Jang SJ, Lee HB. Expression of ICAM-1 on conjunctival epithelium and ECP in tears and serum from children with allergic conjunctivitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82:579-85.
- 23) Montan PG, van Hage-Hamsten M. Eosinophil cationic protein in tears in allergic conjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 1996;80:556-60.
- 24) Tomassini M, Magrini L, Bonini S, et al. Increased serum levels of eosinophil cationic protein and eosinophil-derived neurotoxin (protein X) in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 1994; 101:1808-11.
- 25) Acar N, Toker E, Kazokoğlu H. Tear and serum eosinophil cationic protein levels in seasonal allergic conjunctivitis. *Eur J Ophthalmol* 2003;13:671-5.
- 26) Abu El-Asrar AM, Van Aelst I, Al-Mansouri S, et al. Gelatinase B in vernal keratoconjunctivitis. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1505-11.
- 27) Rasp G, Thomas PA, Bujía J. Eosinophil inflammation of the nasal mucosa in allergic and non-allergic rhinitis measured by eosinophil cationic protein levels in native nasal fluid and serum. *Clin Exp Allergy* 1994;24:1151-6.
- 28) Ferguson AC, Vaughan R, Brown H, Curtis C. Evaluation of serum eosinophilic cationic protein as a marker of disease activity in chronic asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:23-8.
- 29) Trocme SD, Kephart GM, Allansmith MR, et al. Conjunctival deposition of eosinophil granule major basic protein in vernal keratoconjunctivitis and contact lens-associated giant papillary conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1989;108:57-63.
- 30) Trocme SD, Kephart GM, Bourne WM, et al. Eosinophil granule major basic protein deposition in corneal ulcers associated with vernal keratoconjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1993;115:640-3.
- 31) Leonardi A, Borghesan F, Faggian D, et al. Eosinophil cationic protein in tears of normal subjects and patients affected by vernal keratoconjunctivitis. *Allergy* 1995;50:610-3.
- 32) Leonardi A, Borghesan F, Avarello A, et al. Effect of lodoxamide and disodium cromoglycate on tear eosinophil cationic protein in vernal keratoconjunctivitis. *Br J Ophthalmol* 1997;81:23-6.

= 국문초록 =

알레르기결막염 환자에서 눈물 호산구양이온단백질 측정

목적: 알레르기결막염 환자의 눈물에서 호산구양이온단백질(eosinophil cationic protein, ECP)의 농도를 측정하여 눈에서 호산구 활동성을 알아보고, ECP 농도와 알레르기결막염 활동성과의 상관관계를 분석하고자 한다.

대상과 방법: 아토피각결막염군 7안, 계절/통년알레르기결막염군 13안 및 정상 대조군 10안의 눈물의 ECP 농도를 화학발광 면역계측 분석으로 측정하였다. 결막의 유두형성과 충혈 정도에 따라 경한 그룹과 심한 그룹으로 나누어 눈물의 ECP 농도를 비교하였다.

결과: 아토피각결막염군의 눈물 ECP 농도는 계절/통년알레르기결막염군 및 정상 대조군과 각각 비교 시 통계적으로 유의하게 높은 결과를 보였다($p=0.012$, $p=0.003$). 또한 계절/통년알레르기결막염의 눈물 ECP 농도 역시 정상 대조군보다 유의하게 높았다($p=0.042$). 아토피각결막염군에서는 모든 환자가 유두반응 2-3군에 해당하였고, 결막충혈 2-3군의 눈물 ECP 농도가 결막충혈 0-1군보다 통계적으로 유의하게 높았다($p<0.001$). 계절/통년알레르기결막염군에서는 유두반응 2-3군의 눈물 ECP 농도가 유두반응 0-1군에 비해 통계적으로 유의하게 높았다($p=0.046$).

결론: 아토피각결막염뿐만 아니라 계절/통년알레르기결막염군에서도 눈물의 ECP가 진단 및 질병의 중증도를 판단하는 데 유용한 지표가 될 수 있다. 또한 알레르기결막염 치료 효과를 평가하는 데 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

〈대한안과학회지 2014;55(9):1291-1297〉
