

임상의를 위한 알레르기비염 진료지침: 포괄적 치료 및 특수상황에 대한 고려

김영호^{1*} · 이상민^{2*} · 김미애³ · 양현종^{4,5} · 최정희⁶ · 김동규⁷ · 유영^{8,9} · 김봉성¹⁰ · 김원영¹¹ · 김정희¹² · 박소연¹³ · 송기재¹⁴ · 양민석¹⁵ · 이영목¹⁶ · 이현종¹⁷ · 조재홍¹⁸ · 지혜미¹⁹ · 박양²⁰ · 배우용²¹ · 고영일²² · 대한천식알레르기학회 비염연구팀 | ¹인하대학교 의과대학 이비인후과, ²가천대학교 의과대학 호흡기알레르기내과, ³차의과학대학교 분당차병원 호흡기알레르기내과, ⁴순천향대학교 의과대학 소아청소년과, ⁵SCH Biomedical Informatics Research Unit, 한림대학교 의과대학 ⁶호흡기알레르기내과, ⁷이비인후과, 고려대학교 ⁸의과대학 소아청소년과, ⁹알레르기면역연구소, ¹⁰울산대학교 의과대학 강릉아산병원 소아청소년과, ¹¹우리들내과의원, ¹²인하대학교 의과대학 소아청소년과, ¹³분당에이엔에이내과, ¹⁴가톨릭관동대학교 의과대학 이비인후과, ¹⁵서울특별시 보라매병원 알레르기내과, ¹⁶GF내과, ¹⁷리앤홍이비인후과, ¹⁸조앤박이비인후과, ¹⁹차의과학대학교 소아청소년과, ²⁰원광대학교 의과대학 산본병원 소아청소년과, ²¹동아대학교 의과대학 이비인후과, ²²전남대학교 의과대학 알레르기내과

Clinical diagnostic guidelines of allergic rhinitis: comprehensive treatment and consideration of special circumstances

Young Hyo Kim, MD^{1*} · Sang Min Lee, MD^{2*} · Mi-Ae Kim, MD³ · Hyeon-Jong Yang, MD^{4,5} · Jeong-Hee Choi, MD⁶ · Dong-Kyu Kim, MD⁷ · Young Yoo, MD^{8,9} · Bong-Seong Kim, MD¹⁰ · Won-Young Kim, MD¹¹ · Jeong Hee Kim, MD¹² · So Yeon Park, MD¹³ · Keejae Song, MD¹⁴ · Min-Suk Yang, MD¹⁵ · Young-Mok Lee, MD¹⁶ · Hyun Jong Lee, MD¹⁷ · Jae-Hong Cho, MD¹⁸ · Hye Mi Jee, MD¹⁹ · Yang Park, MD²⁰ · Woo Yong Bae, MD²¹ · Young-Il Koh, MD²² · Work Group for Rhinitis, the Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology

¹Department of Otorhinolaryngology, Inha University College of Medicine, Incheon; ²Division of Pulmonology and Allergy, Department of Internal Medicine, Gachon University College of Medicine, Incheon; ³Department of Pulmonology, Allergy and Critical Care Medicine, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam; ⁴Department of Pediatrics, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul; ⁵SCH Biomedical Informatics Research Unit, Seoul; Departments of ⁶Pulmonology and Allergy, ⁷Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hallym University College of Medicine, Chuncheon; ⁸Department of Pediatrics, Korea University College of Medicine, Seoul; ⁹Allergy Immunology Center, Korea University, Seoul; ¹⁰Department of Pediatrics, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung; ¹¹Wooridul Private Internal Clinic, Gwangju; ¹²Department of Pediatrics, Inha University College of Medicine, Incheon; ¹³A & A Clinic, Seongnam; ¹⁴Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Catholic Kwandong University College of Medicine, Incheon; ¹⁵Department of Internal Medicine, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul; ¹⁶GF Allergy Clinic, Seoul; ¹⁷Lee & Hong ENT, Seongnam; ¹⁸Cho&Park ENT Clinics, Suwon; ¹⁹Department of Pediatrics, CHA University School of Medicine, Seongnam; ²⁰Department of Pediatrics, Sanbon Hospital, Wonkwang University College of Medicine, Gunpo; ²¹Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Dong-A University College of Medicine, Busan; ²²Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

In order to prevent sensitization to a new allergen and the development of asthma, practitioners may consider allergen-specific immunotherapy in patients with allergic rhinitis. Additionally, in patients with severe allergic rhinitis refractory to medication, practitioners can also consider surgical management for improving the patients' nasal symptoms. However, there are still no practical guidelines regarding the indications for immunotherapy, the appropriate selection of the allergen, and the optimal duration of therapy. Moreover, no clear indications exist for surgical treatment. Pregnant or lactating women frequently complain of symptoms of rhinitis. However, due to the fear of potential complications to their babies, they avoid medical treatment despite significant discomfort. Therefore, we present 14 answers to core questions about immunotherapy, surgical treatment, and considerations for special circumstances, such as pregnancy and lactation.

Key Words: Rhinitis, allergic; Guideline; Surgery; Immunotherapy

Received: January 7, 2017 Accepted: February 10, 2017

*These two authors contributed equally to this work.

Corresponding author:

Woo Yong Bae, E-mail: doncamel@dau.ac.kr

Young-Il Ko, E-mail: yikoh@chonnam.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/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

면역요법은 새로운 알레르겐에의 감작을 막고 천식 발생률을 낮추는 것으로 알려져 최근 관심을 받고 있다. 면역요법의 방법으로는 피하면역요법과 설하면역요법이 있으며, 최근에는 피하면역요법의 불편함 및 아나필락시스의 위험성이 없으면서도 효과가 동등하다고 알려진 설하면역요법을 시행하는 추세이다.

알레르기비염의 치료는 일차적으로 알레르겐 회피 요법 및 항히스타민제, 비강 내 스테로이드제 등과 같은 내과적 치료를 근간으로 한다. 그러나 많은 수의 환자들에서 이러한 내과적 치료에 반응하지 않는 심한 코막힘 등을 호소할 때 수술적 치료가 필요할 수 있다. 또한 많은 수의 환자들에서 알레르기 비염 이외에도 동반된 비강 질환, 즉 비중격 만곡증 및 만성 비부비동염과 같은 질환을 가지고 있으므로, 이를 수술적으로 해결함으로써 환자들의 삶의 질을 향상시킬 수 있다.

그럼에도 불구하고 어떤 환자에서 면역요법을 시작하여야 하며, 얼마나 지속하여야 하는지, 알레르겐 선택의 기준은 무엇인지 등에 대해 통일된 기준이 없었다. 또한 수술적 치료를 어떤 환자에서 고려해야 할지에 대해서도 명확한 기준이 없어, 진료 현장에서 비염 치료에 어려움이 있었던 것이 사실이다. 또한 임신·수유 중의 약물치료와 같이 환자들 가장 많이 궁금해하면서도, 이에 대한 명확한 가이드라인이 없어 막연히 약물치료를 회피함으로써 많은 불편감을 초래하였다.

따라서 이러한 문제점을 해결하기 위해 대한천식알레르기학회 산하 알레르기비염연구팀에서 개발한 ‘임상의를 위한 알레르기비염 진료가이드라인’ 중, 본 논문에서는 면역요법, 수술적 치료, 그리고 임신·수유 등 특수상황에서의 치료에

관한 14개의 핵심질문에 대한 답을 주로 다루고자 하였다.

가이드라인 개발과정

대한천식알레르기학회 산하 알레르기비염연구팀(알레르기 내과 전문의 12인, 소아청소년과 전문의 11인, 이비인후과 전문의 18인)이 주축이 되어 본 가이드라인을 개발하였다. 집필 및 감수를 위해 운영위원회, 집필위원회, 자문위원회(개원의), 감수위원회를 조직하였다. 핵심질문 선정을 위해 운영위원회 및 감수위원회에서 일차적으로 117개의 질문을 개발하였다. 이후 ‘이 질문에 대하여 기존의 가이드라인으로는 설명이 불충분하며, 새로운 임상 가이드라인에서 이에 대한 지침을 개발하여야 하는지’에 대하여 설문을 시행하였다. 이 설문에 대하여 99명의 개원의 및 전공의(내과, 소아청소년과 및 이비인후과 각 33명)가 응답하였고, 5-point Likert scale (1=strongly disagree, 2=disagree, 3=not sure, 4=agree, 5=strongly agree)을 사용하여 응답하였다. 이 설문을 통해 현장에서 필요한 40개의 핵심질문을 선정하였다(이 중 본고에서는 면역요법, 수술적 치료, 그리고 임신·수유 등 특수상황에서의 치료에 관한 14개의 문항을 다루고자 한다). 이에 대하여 집필위원회에서 PubMed, Embase, Cochrane Library, KoreaMed 등의 데이터베이스 내 문헌고찰을 통해 일차적인 권고안을 작성한 후, 수차례 운영위원회 및 감수위원들의 감수 과정을 거쳤고, 공청회 개최 후 토의된 사항들을 수용하여, 최종적인 수정 보완 작업을 하였다.

문헌 근거수준과 권고안 등급

권고안 도출의 근거자료로 사용된 문헌의 근거수준은 연구의 설계방법, 연구의 질, 일관성 등을 포함한 전반적인 근거수준을 평가하여 A, B, C, D 네 가지로 구분하였다. 근거수준 A는 1개 이상의 무작위임상연구, 메타분석, 또는 체계적 문헌고찰에 의해 근거가 입증되어 권고 도출의 근거가 명백한 경우, 근거수준 B는 1개 이상의 잘 수행된 환자-대조

Table 1. Levels of recommendations

Level of recommendation	Definition
Definite	Evidence level A. Clear benefits Highly available for practitioners
Probable	Evidence level B. Reliable benefits Moderately to highly available for practitioners
Possible	Evidence level C or D. No reliable benefits Moderately to highly available for practitioners
Not recommended	Evidence level C or D. No reliable benefits May cause harmful effect for patients Unavailable for practitioners

군연구 또는 코호트연구와 같은 비무작위임상연구를 통해 권고 도출의 근거가 신뢰할 만한 경우, 근거수준 C는 관찰연구, 증례보고와 같은 권고 도출의 근거는 있으나 신뢰할 수 없는 경우, 근거수준 D는 권고 도출의 근거가 임상경험과 전문성을 기반으로 한 전문가 의견인 경우로 정의하였다.

권고등급은 modified GRADE (grading of recommendations assessments, development and evaluation) 방법을 사용하여 근거수준, 편익과 위해, 국내 의료환경에서의 활용도와 같은 요소들을 반영하였다. 근거수준은 낮지만 편익이 명백하거나 국내 의료환경에서의 활용도가 높은 것으로 평가된 권고에 대해서는 운영, 집필, 감수위원회의 합의하에 권고등급을 일부 상향 조정하였고, 근거수준은 높지만 국내 의료환경에서 활용도가 낮거나 위해 결과를 초래할 수 있는 권고에 대해서는 권고등급을 일부 하향 조정하였다 (Table 1).

핵심질문 1. 알레르기비염에서 알레르겐면역요법의 효과는 무엇인가?

- 꽃가루, 집먼지진드기, 반려동물털, 일부 곰팡이에 의한 알레르기비염 환자에서 증상을 완화 또는 소실시키며, 새로운 알레르겐에 대한 추가 감작과 천식의 발생을 예방하는 효과가 있다. (근거수준 A)

알레르겐면역요법은 1911년 Noon이 꽃가루 알레르기비염 환자에서 피하면역요법의 형태로 시작한 이래, 최근 30여 년 전부터는 설하면역요법까지 세계적으로 널리 시행되

고 있다[1-4]. 알레르기비염에서 피하면역요법과 설하면역요법의 효과는 여러 형태의 무작위대조군연구와 이에 대한 메타분석을 통해 검증되었다.

1980년 이후 알레르기비염 환자를 대상으로 피하면역요법을 시행한 67개의 무작위대조군연구에서 임상적 중증도가 39% 감소함이 입증되었다[5]. 또한 꽃가루나 집먼지진드기, 동물털, 곰팡이에 대해 피하면역요법을 시행하는 경우 알레르기비염의 증상 및 약물 점수가 개선되었다[6].

설하면역요법은 피하면역요법과 마찬가지로 잔디 꽃가루에 대한 연구가 많으며, 비염 증상과 응급 약물의 사용 빈도를 30-40%까지 감소시킬 수 있었다[7]. 또한 나무 꽃가루나 집먼지진드기, 반려동물털 등 다른 알레르겐에 대해서도 효과를 보였다[8,9].

알레르겐면역요법은 알레르기비염의 치료뿐만 아니라 알레르기질환의 자연경과에 영향을 주어 새로운 알레르겐에 대한 감작과 천식의 발생을 예방하는 효과도 기대할 수 있다[7,10].

핵심질문 2. 어떤 환자에서 알레르겐면역요법을 고려할 수 있나?

- 알레르겐면역요법은 원인 알레르겐에 대한 회피요법이나 약물치료로도 증상이 잘 조절되지 않는 경우, 환자가 약물치료를 꺼려하거나 부작용이 발생하여 장기적인 치료가 어려운 경우, 또는 환자가 적극적으로 알레르겐면역요법을 원하는 경우에 고려한다. (근거수준 A, 강하게 권고함)

알레르겐면역요법은 증상이 심하고 지속적인 알레르기비염 환자에서 고려해 볼 수 있다. 구체적으로 계절성 비염은 2년 이상, 통년성 비염은 수개월 이상 증상이 지속되면서 원인 알레르겐에 대한 회피나 약물치료로도 증상이 잘 조절되지 않는 경우, 또는 환자가 약물치료를 꺼려하거나 부작용으로 장기적인 치료가 어려운 경우 고려한다[4,11-14]. 또한 환자가 적극적으로 치료를 원하여 높은 순응도가 기대되는 경우에 고려한다[4,11].

그러나 중증천식(1초간노력성호기량이 예측치의 70% 이

하), 심한 면역질환이나 악성종양이 동반된 경우에는 알레르겐면역요법을 시행하기 어렵다[4,11,12]. 또한 베타차단제 혹은 안지오텐신전환효소 억제제를 장기간 사용중인 고혈압 및 심혈관질환자에서는 아나필락시스 발생 시 에피네프린의 사용이 곤란하여 알레르겐면역요법을 시행하지 않는 것이 좋다[4,11,12]. 환자의 순응도가 낮을 것으로 예상되는 경우, 임신 중 새롭게 알레르겐면역요법을 시작하는 경우는 상대적 금기에 해당한다[4,11,12].

핵심질문 3. 피하면역요법에 비해 설하면역요법의 효과와 안전성은 어떠한가?

- 설하면역요법은 피하면역요법만큼 꽃가루, 집먼지진드기에 의한 알레르기비염의 치료에 효과가 있으며, 천식의 발생과 새로운 알레르겐에 대한 추가 감작을 예방한다. (근거수준 A)
- 설하면역요법은 피하면역요법에 비해 전신 부작용이 적어 비교적 안전하다. (근거수준 A)

2008년 영국알레르기임상면역학회에서는 설하면역요법이 알레르기비염과 천식 치료에 효과적이며 안전한 치료임을 발표하였다. 855명의 잔디 꽃가루에 의한 알레르기비염 환자들을 대상으로 18주 동안 설하면역요법을 시행한 무작위대조군연구에서 16%의 환자에서 증상 호전을 보였고, 28%에서 약물 복용량의 감소를 보였다[15]. 2011년 발표된 60개의 무작위대조군연구를 분석한 체계적 문헌고찰에서는 설하면역요법을 시행받은 2,300여 명의 환자에서 증상의 호전과 약물 복용량의 감소가 증명되었다[16]. 최근에 발표된 설하면역요법과 피하면역요법의 치료효과를 비교한 무작위대조군연구에 의하면, 설하면역요법이 알레르기비염의 치료에 피하면역요법과 비슷한 효과가 있음을 발표하였다[17].

메타분석에서도 설하면역요법에서 환자들의 순응도가 높아, 약을 중단한 경우는 5.6% 정도로 보고하였다[18]. 그러나 알레르기비염의 치료에서 설하면역요법과 피하면역요법 중에 어느 것이 더 효과적인지는 확인하지 못하였다[19].

피하면역요법과 마찬가지로 설하면역요법도 천식의 발생률을 낮추는 효과가 있다. 집먼지진드기에 의한 천식과 알레

르기비염을 호소하는 60명을 대상으로 4-5년간 설하면역요법을 시행한 후 장기간 추적관찰한 보고에서는 설하면역요법을 중단해도 치료 전에 비해 4-5년간 천식의 발생률과 천식에 대한 약물치료의 필요성이 유의하게 낮았고, 최대호기 유속도 설하면역요법을 시행하지 않은 대조군에 비해 유의하게 높아, 설하면역요법의 임상적 효과가 치료를 중단한 후에도 4-5년간 지속된다고 보고하였다[20]. 또한 113명의 소아를 대상으로 한 연구에서 3년간 설하면역요법 시행군이 대조군에 비해 3.8배 정도 낮은 천식 발생률을 보였다[21].

설하면역요법은 새로운 알레르겐에 대한 감작 예방 효과가 있는데, 3년간 설하면역요법을 시행받은 환자에서 새로운 알레르겐에 대한 감작이 3.1%에서 관찰된 반면, 대조군에서는 34.8%에서 새로운 알레르겐에 대한 감작이 보고되었다[22].

많은 연구자들이 설하면역요법이 피하면역요법에 비해 안전하다고 보고하고 있다. 피하면역요법에서는 때때로 아나필락시스와 같은 심각한 부작용이 있으며 그 외의 전신적인 부작용도 0.7% 정도로 보고되었다. 이에 반해, 설하면역요법에서 보고된 부작용은 용량의 증가와 관련되어 인두부의 자극 증상과 입과 귀의 가려움이 있으며, 간혹 전신적으로 오심과 구토 증상 등이 있다[23]. 3-5세의 소아에서 설하면역요법을 받고 적어도 2년 이상 추적관찰한 126명 중에서 총 9례의 부작용이 있었다. 2례는 구강 소양감, 1례는 경도의 복통이었으며, 6례는 위장관계 부작용으로 용량을 줄임으로써 해결되었다[24]. 모든 부작용은 용량을 증량하는 단계에서 발생하였다.

핵심질문 4. 알레르겐면역요법에서 알레르겐을 어떻게 선택해야 하는가?

- 병력청취와 더불어 피부단자시험 혹은 특이 IgE 항체검사를 통해서 원인 알레르겐 노출과 증상 간의 연관성이 증명된 알레르겐을 선택한다. (근거수준 A, 강하게 권고함)
- 효과가 입증된 알레르겐은 나무/잔디/잡초 꽃가루와 집먼지진드기, 동물털, 일부 곰팡이가 있다. (근거수준 A, 강하게 권고함)
- 다수의 알레르겐에 감작된 환자에서는 한 종류 혹은 가능한 적은 숫자의 알레르겐을 포함시키는 것이 권장된다. (근거수준 C, 권고를 고려할 수 있음)

알레르겐면역요법이 효과가 있는 것으로 증명된 알레르겐은 꽃가루(나무/잔디/잡초), 집먼지진드기, 동물털(개, 고양이), 곰팡이(*Alternaria*, *Cladosporium*)이다[10,11,25,26]. 알레르겐을 선정할 때는 다음의 세 가지 요건을 반드시 고려한다[11]. 피부단자시험 또는 혈청 특이 IgE 항체검사 양성 반응으로 원인 알레르겐에 대한 감작이 입증된 경우, 일상생활에서 원인 알레르겐에 지속적으로 노출되는 경우, 원인 알레르겐에 대한 노출과 비염 증상 간의 연관성이 병력청취나 알레르겐유발시험을 통해서 증명된 경우이다.

단일 알레르겐에 감작되어 증상이 유발되는 알레르기비염 환자에게 해당 알레르겐에 대한 알레르겐면역요법을 시행하였을 때 효과가 가장 좋다[11,27]. 그러나 알레르기비염 환자의 80%는 다수 알레르겐에 의해 증상이 유발되며, 알레르겐들을 적절히 선택하여 알레르겐면역요법을 시행하는 경우에는 다수의 알레르겐에 의한 알레르기비염 환자도 단일 알레르겐에 의한 알레르기비염 환자에서와 같이 알레르겐면역요법의 효과를 볼 수 있다[9,28]. 알레르겐 선택에 있어서 유럽에서는 단일 혹은 가능한 적은 수의 알레르겐을 선택하는데 비해, 미국에서는 검사에서 양성반응을 보이는 알레르겐들을 대부분 포함시키는 경향을 보인다. 이 두 가지 방법 중 어느 것이 더 효과적인지에 대해서는 논란이 있다[27]. 그러나 현재까지는 알레르겐 선택 시 한 종류 혹은 가능한 적은 수의 알레르겐을 포함시키는 것이 일반적으로 권장된다[11].

여러 가지 꽃가루 알레르겐에 감작된 경우 교차반응성을 고려하여 같은 속이나 아과에 속하는 꽃가루 중에 가장 강한 반응을 보이는 한 종류의 꽃가루를 선택할 수 있으며, 바퀴나 곰팡이 알레르겐을 선택하는 경우 알레르겐 속에 포함된 효소에 의해 다른 알레르겐이 분해되거나 변형될 수 있으므로 주의할 요한다[11].

핵심질문 5. 알레르겐면역요법은 얼마나 오래 지속해야 하는가?

- 피하면역요법과 설하면역요법의 권장 치료기간은 최소 3-5년 이상이다. (근거수준 A, 강하게 권고함)

알레르겐면역요법의 장기적인 효과를 얻기 위해서는 일정 기간 이상의 치료가 필요한데, 피하면역요법과 설하면역요법의 기간은 최소 3-5년 이상이다. 피하면역요법을 3년 이하로 시행한 경우에는 그 이상으로 시행한 경우에 비해서 재발의 위험이 높으므로 치료기간은 적어도 3년 이상으로 할 것을 권장한다[6,29]. 집먼지진드기에 대한 알레르겐면역요법을 5년 시행한 환자에서 3년 시행한 환자보다 비교하였을 때 비염 증상이 더 유의하게 호전되었다[30,31].

설하면역요법에서도 피하면역요법과 마찬가지로 3년 이상 치료하는 경우가 그 이하로 치료하는 것보다 치료성적이 좋기 때문에 적어도 3년 이상 치료할 것을 권장한다[32]. 5년 치료하면 치료효과가 7년까지도 지속되지만, 3-4년간 치료하면 이러한 효과기간이 짧아지는 경향이 있다[7,20,33-35]. 결론적으로 설하면역요법의 권장 치료기간도 최소 3-5년 이상이며, 이 범위 안에서는 치료기간이 길수록 치료 중단 후 효과도 더 오래 지속되는 경향이 있다.

핵심질문 6. 알레르기비염에서 언제 수술을 고려해야 하나?

- 적절한 치료에도 호전되지 않는 경우, 하비갑개의 비대가 심하여 코막힘 증상이 심한 경우 하비갑개의 부피를 축소시키기 위한 수술을 고려할 수 있다. (근거수준 B, 권고를 고려함)
- 알레르기비염 환자에서 비중격만곡이 동반되어 있을 경우 비갑개 수술과 함께 비중격교정술을 고려할 수 있다. (근거수준 B, 권고를 고려할 수 있음)

장기간의 약물치료 및 알레르겐면역요법 등의 내과적 치료에도 불구하고 지속적으로 증상을 호소하는 비염 환자의 경우, 수술적 치료를 고려할 수 있다. 비염 증상 중 특히 코막힘이 내과적 치료에 반응하지 않는 경우가 많다. 이 경우 하비갑개의 심한 비대가 관찰되는 경우가 많으므로 하비갑개의 부피를 줄이기 위한 수술을 고려할 수 있다[36].

수술의 목적은 우선 하비갑개의 용적을 축소시킴으로써 비강의 부피를 증가시키고, 하비갑개 점막하 조직 내 혈관, 신경, 분비선의 기능을 억제함으로써 비염 증상을 호전시키는 것이다[37]. 다양한 하비갑개 수술 방법이 있으나, 기본적인

인 원칙은 하비갑개 뼈 혹은 연조직을 제거하여 비강의 개존도를 최대화하면서, 비갑개 점막 손상을 최소화하는 것이다. 손상된 비갑개 점막 위로 가피가 형성되면서 회복이 지연되고 불편감을 초래하므로, 비갑개의 부피를 최대한 축소시키면서도 점막을 잘 보존하는 것이 매우 중요하다.

비갑개의 완전 혹은 부분절제술은 술후 출혈 등의 합병증이 다른 술식에 비해 심하고, 드물게 위축성 비염 등의 부작용을 유발할 수 있으므로 최근에는 비갑개 점막을 보존하면서 부피를 감소시키는 방법을 많이 사용한다. 최근 흔히 사용되는 방법으로는 고주파 혹은 코블레이션(coblation)을 이용한 비갑개위축술이 있다. 또한 미세절삭기를 이용하여 점막 부위는 보존하면서 점막하 조직만을 물리적으로 제거하여 주는 수술법도 많이 사용되고 있다[38].

비중격이 한쪽으로 휘어 있는 비중격만곡의 경우, 비강 내 정상적인 기류의 흐름을 방해하여 코막힘 증상을 더욱 악화시킬 수 있다. 따라서 알레르기비염 증상을 호소하면서 비중격만곡이 동반된 환자의 경우, 비중격교정술을 함께 고려할 수 있다. 최근의 연구에 따르면 비중격교정술 및 비염 수술을 동시에 시행한 환자에서, 비염 수술을 단독으로 시행한 환자군에 비해 삶의 질이 유의하게 호전되었다는 보고가 있다[39]. 비중격교정술을 통해 만곡된 쪽의 비강 개존도를 높일 뿐 아니라, 수술 후 비강 내 스테로이드제 사용을 용이하게 함으로써 알레르기비염 치료 효과를 높일 수 있다[39]. 그러나 알레르기비염 환자에서 비중격교정술만을 단독으로 시행하는 것은 추천되지 않으며, 앞서 기술한 비갑개 수술과 병행하여 시행하는 것이 바람직하다[38].

비내시경, 부비동 단순 X선 및 컴퓨터단층촬영 등으로 만성 부비동염 및 비용종, 혹은 알레르기성 진균성 부비동염이 진단되었을 경우, 비갑개 수술 이외에 부비동내시경수술을 함께 시행할 수 있다. 비강 내병적인 점막병변 및 비용종을 제거함으로써, 비강 개존도를 좀더 높일 수 있을 뿐만 아니라, 이후 비강 내 스테로이드제와 같은 내과적 치료를 좀더 용이하게 할 수 있는 장점이 있다[38,40].

비디안신경은 안면신경의 분지인 대천추체신경이 심부추체신경과 합쳐져 비강 내 자율신경계를 지배하는 신경이다. 따라서 비디안신경을 절제함으로써 비강 내 과도한 부교감

신경계의 활성화를 억제할 수 있다. 특히 콧물 증상이 심하며 내과적 치료 및 수술적 치료에도 불구하고 지속적으로 재발하는 난치성 비염 환자에서 비디안신경절제술을 고려해볼 수 있다[38,40]. 그러나 안구건조증, 수술 후 심한 출혈 등의 합병증이 있을 수 있으므로, 알레르기비염 환자에서 첫 수술적 치료로서 비디안신경절제술을 시행하는 것은 추천되지 않는다[39,41].

핵심질문 7. 학령전기 및 학동기 소아알레르기비염 환자에서 수술치료를 권고할 수 있는가?

- 학령전기 및 학동 초기 소아알레르기비염 환자에 대한 수술적 치료의 근거는 부족하다. (근거 수준 D, 권고하지 않음)
- 약물치료에 반응하지 않는 학동 후기 알레르기비염 환자에서 수술을 고려할 수 있다. (근거수준 A, 강하게 권고함)

학령전기(6세 이하) 및 학동 초기(초등학교 저학년) 소아 알레르기비염 환자에서 수술적 치료에 대한 무작위대조군연구 및 메타분석 등의 연구결과는 아직까지 없다[42,43]. 소아 환자는 수술 후 코세척, 가피 제거를 위한 술후 처치 등에서 성인 환자에 비해 협조를 얻기 어렵다. 따라서 수술 후 회복까지의 기간이 오래 걸리고 유착 등의 합병증이 생길 수 있으므로, 학동 초기의 아동에게 수술적 치료를 권하는 것은 바람직하지 않다. 다만 약물치료에 반응하지 않는 학동 후기(초등학교 고학년 이상) 소아 중 술후 처치에 대해 협조가 가능한 환자들은 성인 환자에 준하여 수술적 치료를 고려할 수 있다[40].

핵심질문 8. 알레르기비염 치료에 비강세척이 도움이 되는가?

- 비강세척은 알레르기비염의 보조적인 치료로 추천된다. (근거수준 A, 강하게 권고함)

알레르기비염의 비약물적 치료 중 하나인 비강세척은 보

조치료로서 제안되어 왔다. 비강세척은 비염 증상 및 약물 사용을 감소시켰으며, 점액섬모수송능을 향상시킨다[44-53]. 비염 증상과 관련된 삶의 질도 비강세척 후 개선되는 것으로 나타나, 삶의 질이 약물요법과 비교될 만큼 유의하게 개선되는 경향을 보여 비강세척은 알레르기비염의 보조치료로서 추천할 만하다. 비강세척을 위해 사용하는 용액은 일반적으로 고장성 용액보다는 등장성 용액을 추천한다. 이전의 연구결과들에 따르면 등장성 용액을 사용하였을 때는 점액섬모수송능이 향상되었으나, 고장성 용액을 사용하였을 때에는 오히려 다소 악화되는 경향을 보였다[53].

비강세척 시 스프레이 방법과 관류방법의 효과를 비교한 메타분석 결과 스프레이 방법을 사용하였을 때는 각종 지표가 23-45% 향상되는 데 비해 200-400 mL 정도의 양을 관류하였을 때는 3.2-45.5% 향상되어, 적은 양을 사용한 스프레이 방법이 좀 더 효과적인 결과를 보였다[53]. 많은 양의 용액을 관류할 때의 불편감 및 노력을 함께 고려하였을 때, 스프레이 방법을 사용하는 것이 좀 더 합리적이다.

현재까지의 연구에서 비강세척으로 인한 합병증은 보고된 적이 없어 비교적 안전하게 사용할 수 있는 치료이다. 비강세척이 알레르기비염의 증상을 완화시키는 기전에 대해서는 정확히 알려져 있지 않으나, 점액, 가피, 알레르겐 등을 직접 물리적으로 세척해내는 효과, 비강 내 각종 염증매개물질의 제거, 점액섬모수송능의 향상 등이 가능한 기전으로 제시되고 있다[53]. 결론적으로 비강세척은 간단하면서 값싸고, 안전하게 환자의 증상과 약물 요구량을 유의하게 개선함으로써 알레르기비염의 보조치료로서 유용하게 사용할 수 있다.

핵심질문 9. 침술과 한약치료가 알레르기비염 치료에 도움이 되는가?

- 침술과 한약치료의 안전성과 효과에 대한 근거가 부족하다. (근거수준 D, 권고하지 않음)

국내 알레르기비염 치료에 침술이 얼마나 사용되는지에 대해서는 알려진 바 없다. 독일 성인의 약 17%가 침술 치료를 경험한 것으로 보고되고 있으며, 침술과 관련한 심각한

부작용은 보고된 바 없다[54]. 침술의 면역학적 기전은 아직 명확하지 않다[55,56].

성인 알레르기비염 환자에서 침술의 안전성과 효과에 대한 많은 수의 임상시험이 수행되었으며, 이를 바탕으로 10편 가량의 체계적 문헌고찰 및 메타분석이 수행되었다. 침술의 안전성과 효과에 대해서는 논란의 여지가 있으며, 일부에서는 침술을 안전한 대체치료로 제안하였고[57,58], 일부에서는 근거 부족으로 안전성과 효과를 판정할 수 없다고 결론지었다[59].

대부분의 무작위대조군연구는 침술이 거짓침술에 비하여 효과가 있다고 보고하였다. 그러나 침술이 일반적인 약물치료에 비해 효과적이라는 보고는 없다[58]. 2010년 Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma 지침에서는 침술치료를 하지 말 것을 권고하였으나[60], 최근의 American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery의 임상진료지침에서는 약물치료를 거부하는 성인 환자에 한하여 선택적 권고안을 채택하였다[37].

침술과 같은 임상시험에서는 50% 이상의 위약효과가 발생하게 되어 실제 침술효과인지, 위약효과인지 구분이 어렵다는 점이 있으며, 대부분의 침술연구가 중국에서 수행된 점, 연구대상의 수가 작고 연구설계 방법이 불명확한 점 등의 제한점이 있다. 가장 중요한 문제점은 침의 길이와 소재, 침술치료 부위 및 치료빈도와 기간 등, 표준화된 프로토콜이 정립되어 있지 않다는 점이다[61]. 6세 이상 소아를 대상으로 수행한 한 편의 임상시험에서 일중 증상 점수가 호전되나, 약물사용의 빈도는 감소하지 않았다[62].

한약치료가 비만세포 안정화, 히스타민 분비 조절, 대식세포와 림프구의 활성화도 조절과 같은 항알레르기, 항염증, 면역조절 기전이 있다는 연구들이 있다[63]. 그러나 거의 대부분 중국에서 수행된 연구이며 연구대상자 수가 적고, 연구방법이 부적절하며, 서로 다른 복합제를 사용하는 등의 제한점이 있어 안전성과 효과에 대한 근거가 부족하다[64]. 국내뿐만 아니라 미국 Food and Drug Administration (FDA) 승인을 받은 한약 치료제는 없으며, 현재까지 약제의 개념보다는 안전성과 효과가 입증되지 않은 민간요법으로 간주된다. 또한 신뢰할 만한 국내 임상연구는 없는 실정이다. 현재까

지 보고된 임상연구들에 사용된 약제나 침술의 표준화가 되어 있지 않으며, 정확한 성분을 알기 어렵다. 또한 중국과 한국의 한약재간에 동일성 또한 알려져 있지 않아 중국에서 시행한 임상연구 결과를 국내에 적용할 수 없으며, 편익·유해성 여부를 판단할 수 없어 자문과 감수를 통해 권고하지 않는 것으로 결정하였다.

핵심질문 10. 임신 중 알레르기비염은 어떻게 치료해야 하나?

- 효과적이고 안전한 비강세척 등의 비약물적 치료를 우선적으로 고려한다. (근거수준 A, 강하게 권고함)
- Loratadine, cetirizine, levocetirizine, chlorpheniramine과 같은 경구 항히스타민제 사용을 고려할 수 있다. (근거수준 C, 권고를 고려함)
- Montelukast의 사용을 고려할 수 있다. (근거수준 C, 권고를 고려할 수 있음)
- 비강 내 스테로이드제의 사용을 고려할 수 있다. (근거수준 C, 권고를 고려할 수 있음)
- 임신 전에 시작한 알레르겐면역요법은 임신 중에도 유지한다. 그러나 임신 중 알레르겐 용량을 증가시키지 않으며, 새롭게 알레르겐면역요법을 시작하지 않는다. (근거수준 A, 강하게 권고함)

임신 중에는 기존의 알레르기비염이 더 심해지거나 호전될 수 있고 변화가 없는 경우도 있다. 임신 중에 처음으로 알레르기비염 증상을 호소하는 경우도 있다[65]. 임신 중 비염의 치료에 대해서는 연구가 부족하기 때문에 경험적인 치료에 의존하는 경우가 많은데 치료를 할 때에는 임부와 태아에 미칠 수 있는 이득과 손실을 고려하여 신중하게 접근해야 한다.

비약물적 치료는 특별한 부작용 없이 비염 증상을 완화해 줄 수 있기 때문에 임신 중 알레르기비염 치료에 우선적으로 고려할 수 있다. 우선 수면 시 머리를 올리는 것만으로 비충혈을 감소시킬 수 있는데 효과를 보기 위해서는 30도 이상 올려 주어야 한다. 적절한 운동은 비충혈을 완화시키는 효과가 있다. 비강 확장기는 상기도의 가장 좁은 부위인 코 밸브 부위를 기계적으로 넓혀주어 비호흡을 향상시키는 기구이고 임부의 수면의 질을 향상시킬 수 있다[66].

하루에 2-3회 식염수를 이용하여 비강세척을 하면 비염 증상의 해소에 도움이 된다. 계절성 알레르기비염이 있는 45명의 임부를 대상으로 비강세척군과 대조군으로 6주간 치료하였을 때 비강세척군에서 증상 점수나 비강 저항이 유의하게 향상되는 결과를 보였다[49]. 약물치료는 일반적으로 임신 첫 12주 동안은 태아의 인체기관 발달에 영향을 줄 수 있기 때문에 자제하는 것이 좋다. 약제를 선택할 때에는 FDA 안전성 등급을 고려한다. 경구 항히스타민제 중 loratadine, cetirizine, levocetirizine, chlorpheniramine은 FDA 안전성 등급 B로 분류되어 임신 중 알레르기비염 치료에 우선적으로 고려할 수 있다. 17,776건의 출산을 대상으로 시행된 임신 초기 항히스타민제의 안전성에 대한 전향적 조사에서 증상조절을 위해 항히스타민제를 사용하는 것은 임신 결과에 영향을 주지 않았다[67]. 비강 내 cromolyn sodium은 FDA 안전성 등급 B약제로 알레르기비염에 사용할 수 있으나 하루에 4번씩 코 안에 분무해야 하며 다른 약제에 비하여 상대적으로 효과가 떨어진다. 류코트리엔 수용체 길항제의 경우, 보험자료를 이용한 대규모 후향적 분석에서 montelukast가 태아의 기형발생에 영향을 주지 않는 것으로 나타났다[68]. 비강 내 스테로이드제는 안전성과 효과를 고려할 때 알레르기비염 치료를 위해 임신기간 중 사용할 수 있다. 임신기간 중 비강 내 스테로이드제가 심각한 기형, 조산, 저체중아 출산과 같은 부작용의 위험을 증가시키지 않는다고 알려져 있으며[69], 53명의 산모를 대상으로 한 무작위대조군연구에서도 태아에 위해성이 없음을 보고하였다[69]. 그러나 budesonide를 제외한 비강 내 스테로이드제는 FDA 안전성 등급 C로 분류되어 있어 실제 처방 시 반드시 환자와 함께 이득과 위험성에 대한 논의를 충분히 해야 한다.

국소 혈관수축제의 안전성에 대해서는 연구결과가 부족하다. Oxymetholone은 일반적인 용량에서 전신 흡수가 되지 않기 때문에 임신 중 비염의 경험적 치료에 이용할 수 있다[70]. 경구 혈관수축제는 임신 첫 12주 동안 pseudoephedrine을 복용하였을 때 배벽갈림증 등의 선천성 기형을 유발할 위험도가 증가한다는 보고가 있어 임신기간 중 사용하지 않으며 특히 첫 12주 동안에는 사용하지 않는다[71]. 임신 전에 시작한 알레르겐면역요법은 임신 중에도 유지한다.

그러나 임신 중 알레르겐의 용량을 증가시키지 않으며, 임신 기간 중 새롭게 알레르겐면역요법을 시작하지도 않는다.

핵심질문 11. 모유수유 중 알레르기비염은 어떻게 치료해야 하나?

- 1세대, 2세대 경구 항히스타민제는 안전하게 사용할 수 있다. (근거수준 B, 권고를 고려함)
- 비강 내 스테로이드제는 안전하게 사용할 수 있다. (근거수준 D, 권고를 고려함)

모유수유 중인 알레르기비염 환자에서 모유수유의 이득과 위험을 고려했을 때 위험을 최소화하면서 모유수유를 지속하는 것을 권장한다. 모든 1세대, 2세대 항히스타민제는 비록 모유를 통해 국소량 전달되기는 하나 수유 중인 영아에게 부작용을 일으키지 않으므로 안전하게 사용할 수 있다[72]. 비강 내 스테로이드제가 모유를 통해 전달되는지에 대한 근거는 부족하나, 영아에서 위험을 증가시키지 않는 것으로 판단된다. 경구 스테로이드제는 모유를 통해 영아에게 전달될 수 있으나, 일반적인 용량에서는 큰 위험이 없으므로 증상이 매우 심한 경우 사용을 고려할 수 있다. 국소 및 경구 혈관수축제의 임신 중 사용은 FDA 등급 C 이나 모유수유 중 사용 시 안전성에 대한 근거는 없다. 일반적으로 영아에게 사용이 허가된 약물은 모유수유 중에도 안전하게 사용할 수 있다[72]. 모유수유 직후 약물을 복용함으로써 영아에 대한 약물 노출 위험을 최소화할 수 있다[73].

핵심질문 12. 알레르기비염이 오래 지속되면 천식이 동반될 수 있나?

- 알레르기비염이 있는 성인과 소아는 일반인에 비해 천식이 발생할 가능성이 높다. (근거수준 A)

알레르기비염은 가장 잘 알려진 천식 발생의 위험요소이다[74]. 다른 천식 발생의 위험 인자를 보정한 후에도 알레르기비염 환자의 천식 발생 상대위험도는 3.5배이었다[75]. 소아를 대상으로 한 연구에서도 알레르기비염이 있는 경우 천

식 혹은 천명의 발생 가능성이 높았다[76].

핵심질문 13. 알레르기비염 환자에서 천식검사가 필요한가?

- 알레르기비염 환자에서 천식의 조기진단을 위한 천식검사가 필요하다. (근거수준 B, 권고를 고려함)

경증 알레르기비염 환자에서 일반인에 비해 천식 동반의 위험도가 높고, 중등증 이상의 지속성 알레르기비염 환자에서 경증 환자에 비해 천식이 더 흔하게 동반됨이 보고되었다[77]. 따라서 알레르기비염 환자에서 천식과 관련된 문진은 필수적이며 필요 시 진단을 위한 폐기능검사 및 비특이적 기관지유발검사를 한다. 일반적으로 학령 전기 소아에서 천식이 알레르기비염에 선행하나, 알레르기비염이 천식에 선행하여 나타나는 경우도 있으므로 필요 시 천식검사를 시행할 수 있다[78].

핵심질문 14. 구강알레르기증후군은 어떻게 진단하는가?

- 특정 식품을 섭취한 후 특징적인 증상을 보이면서 해당 꽃가루 알레르기의 병력이 있다면 구강 알레르기증후군을 의심할 수 있다. (근거수준 B)
- 상품화된 식품 추출물을 이용한 피부단자시험, 혈청 특이 IgE 항체검사, 생과일, 채소를 이용한 prick-to-prick 검사 등을 이용하여 진단할 수 있다. (근거수준 B, 권고를 고려함)

구강알레르기증후군은 식품알레르겐에 의한 접촉두드러기의 일종으로 과일 또는 채소를 섭취할 때 접촉하는 입술, 구강, 인두부위에 가려움증, 두드러기, 부종 등의 증상이 나타나는 질환이다[79]. 주로 꽃가루 알레르기 환자에서 꽃가루와 특정 식품알레르겐의 교차항원성에 의해 발생한다. 구강알레르기증후군은 성인에서 가장 흔한 식품알레르기로, 유병률은 꽃가루의 종류, 주거지역, 식습관에 따라 차이가 있으나 성인 알레르기비염의 30~70%, 소아의 40%까지 구강알레르기증후군을 동반한다[79,80].

자작나무 꽃가루에 의한 알레르기비염 환자에서는 사과, 체리, 살구, 배, 당근, 셀러리, 감자, 헤이즐넛, 인삼 등에 의한 구강알레르기증후군 증상을 보일 수 있으며, 이를 birch-apple 증후군이라고 한다. 그 외에도 celery-mugwort-spice 증후군, ragweed-melon-banana 증후군 등이 있다[79,80]. 대부분의 구강알레르기증후군을 유발하는 알레르겐은 열과 위산 및 소화효소에 불안정하여 식품 섭취 후 빠른 시간 안에 비활성화되므로 대부분의 경우 증상이 구강 및 인두에 국한되고 저절로 호전된다. 비교적 온도 변화와 소화효소에 잘 견딜 수 있는 알레르겐도 있어 아나필락시스와 같은 전신 증상을 일으킬 수도 있다[80].

구강알레르기증후군의 진단방법으로 가장 중요한 것은 병력청취다[80]. 특정 식품을 섭취한 후 특징적인 증상을 보이면서 꽃가루 알레르기의 병력이 있다면 구강알레르기증후군을 의심할 수 있다. 구강알레르기증후군의 확진은 상품화된 식품 추출물을 이용한 피부단자시험, 생과일, 채소를 이용한 prick-to-prick 검사, 혈청 특이 IgE 항체검사 등이 흔히 진단에 사용되며, 그 중 prick-to-prick 검사가 가장 민감도와 특이도가 높다[80]. 확진을 위해 이중맹검유발시험 또는 개방유발시험을 시행할 수 있으나 식품 처리 또는 섭취 과정에서 단백질 변성이 있을 수 있고 방법이 복잡하여, 임상에서 적용하기에 한계가 있다.

결론

알레르겐면역요법은 증상완화, 새로운 알레르겐에 대한 추가 감작 및 천식 발생을 예방하는 효과가 있으므로, 약물 치료로 증상이 조절되지 않거나 장기적인 치료가 어려운 경우 고려할 수 있다. 병력 및 피부단자시험 등을 통해 노출과 증상 간에 연관성이 명확한 항원에 대해 알레르겐 면역요법을 시행하며, 최소 3-5년간 치료를 지속할 것을 권장한다. 적절한 내과적 치료에도 불구하고 호전되지 않는 심한 코막힘 증상의 경우, 하비갑개 부피를 축소시키기 위한 수술을 고려할 수 있으며, 동반 질환에 따라 비중격교정술 및 부비동내시경수술 등을 함께 고려할 수 있다. 임신 중에도 비강

세척 및 FDA 안전성 등급 B인 항히스타민제, montelukast 및 비강 내 스테로이드제 등의 사용을 고려할 수 있으며, 모유 수유 중에도 이들 약물을 안전하게 사용할 수 있다.

Acknowledgement

This study was supported by a grant of Korean Research-based Pharmaceutical Industry Association (grant no. NA14-00118).

찾아보기말: 알레르기비염; 가이드라인; 수술; 면역요법

ORCID

Young Hyo Kim, <http://orcid.org/0000-0002-3623-1770>
 Sang Min Lee, <http://orcid.org/0000-0002-9568-2096>
 Mi-Ae Kim, <http://orcid.org/0000-0003-1253-6075>
 Hyeon-Jong Yang, <http://orcid.org/0000-0002-7287-4300>
 Jeong-Hee Choi, <http://orcid.org/0000-0002-0599-875X>
 Dong-Kyu Kim, <http://orcid.org/0000-0003-4917-0177>
 Young Yoo, <http://orcid.org/0000-0003-3354-6969>
 Bong-Seong Kim, <http://orcid.org/0000-0002-3562-3916>
 Won-Young Kim, <http://orcid.org/0000-0003-1767-9999>
 Jeong Hee Kim, <http://orcid.org/0000-0002-7054-8552>
 So Yeon Park, <http://orcid.org/0000-0002-0236-7610>
 Keejae Song, <http://orcid.org/0000-0002-8817-8537>
 Min-Suk Yang, <http://orcid.org/0000-0002-9861-0530>
 Young-Mok Lee, <http://orcid.org/0000-0003-4039-0456>
 Hyun Jong Lee, <http://orcid.org/0000-0003-0849-0684>
 Jae-Hong Cho, <http://orcid.org/0000-0002-2407-4894>
 Hye Mi Jee, <http://orcid.org/0000-0003-0128-065X>
 Yang Park, <http://orcid.org/0000-0003-1058-5383>
 Woo Yong Bae, <http://orcid.org/0000-0001-5578-0225>
 Young-Il Koh, <http://orcid.org/0000-0002-5100-9473>

REFERENCES

1. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1953;4:285-288.
2. Noon L. Prophylactic inoculation against hay fever: historical document. *Ann Allergy* 1960;18:287-291.
3. Scadding GK, Brostoff J. Low dose sublingual therapy in

- patients with allergic rhinitis due to house dust mite. *Clin Allergy* 1986;16:483-491.
4. Hur GY, Kim TB, Kim ST, Han MY, Nahm DH, Lee YW, Sohn SW, Lee HH, Kim WK, Song TW, Kim S, Kim SH, Park JW. Allergy immunotherapy. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2010;30:153-183.
5. Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, Koivikko A, Koller D, Norberg LA, Urbanek R, Valovirta E, Wahn U, Moller C; PAT Investigator Group. Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy* 2006;61:855-859.
6. Kim SM. Human papilloma virus in oral cancer. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2016;42: 327-336.
7. Zhang Y, Sturgis EM, Li Y, Wei Q, Huang Z, Li G. Modifying effect of mouse double minute-2 promoter variants on risk of recurrence for patients with squamous cell carcinoma of oropharynx. *Sci Rep* 2017;7:39765.
8. O'Hehir RE, Gardner LM, de Leon MP, Hales BJ, Biondo M, Douglass JA, Rolland JM, Sandrini A. House dust mite sublingual immunotherapy: the role for transforming growth factor-beta and functional regulatory T cells. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:936-947.
9. Lee JE, Choi YS, Kim MS, Han DH, Rhee CS, Lee CH, Kim DY. Efficacy of sublingual immunotherapy with house dust mite extract in polyallergen sensitized patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;107:79-84.
10. Egawa N, Doorbar J. The low-risk papillomaviruses. *Virus Res* 2017;231:119-127.
11. Omolehinwa TT, Mupparapu M, Akintoye SO. Incidental finding of an extensive oropharyngeal mass in magnetic resonance imaging of a patient with temporomandibular disorder: a case report. *Imaging Sci Dent* 2016;46:285-290.
12. Riccio C, King K, Elston JB, Harrington MA, Cruse CW. Bilateral plantar verrucous carcinoma. *Eplasty* 2016;16:ic46.
13. Fribley AM, Svider PE, Warner BM, Garshott DM, Raza SN, Kirkwood KL. Recent trends in oral cavity cancer research support in the United States. *J Dent Res* 2017;96:17-22.
14. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Allergen immunotherapy: a practice parameter second update. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(3 Suppl):S25-S85.
15. Durham SR, Yang WH, Pedersen MR, Johansen N, Rak S. Sublingual immunotherapy with once-daily grass allergen tablets: a randomized controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:802-809.
16. Radulovic S, Wilson D, Calderon M, Durham S. Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT). *Allergy* 2011;66:740-752.
17. Dranitsaris G, Ellis AK. Sublingual or subcutaneous immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: an indirect analysis of efficacy, safety and cost. *J Eval Clin Pract* 2014;20:225-238.
18. Saporta D. Efficacy of sublingual immunotherapy versus subcutaneous injection immunotherapy in allergic patients. *J Environ Public Health* 2012;2012:492405.
19. Dretzke J, Meadows A, Novielli N, Huissoon A, Fry-Smith A, Meads C. Subcutaneous and sublingual immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: a systematic review and indirect comparison. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1361-1366.
20. Di Rienzo V, Marcucci F, Puccinelli P, Parmiani S, Frati F, Sensi L, Canonica GW, Passalacqua G. Long-lasting effect of sublingual immunotherapy in children with asthma due to house dust mite: a 10-year prospective study. *Clin Exp Allergy* 2003;33:206-210.
21. Novembre E, Galli E, Landi F, Caffarelli C, Pifferi M, De Marco E, Burastero SE, Calori G, Benetti L, Bonazza P, Puccinelli P, Parmiani S, Bernardini R, Vierucci A. Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:851-857.
22. Marogna M, Tomassetti D, Bernasconi A, Colombo F, Massolo A, Businco AD, Canonica GW, Passalacqua G, Tripodi S. Preventive effects of sublingual immunotherapy in childhood: an open randomized controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:206-211.
23. Casale TB, Canonica GW, Bousquet J, Cox L, Lockey R, Nelson HS, Passalacqua G. Recommendations for appropriate sublingual immunotherapy clinical trials. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:665-670.
24. Rienzo VD, Minelli M, Musarra A, Sambugaro R, Pecora S, Canonica WG, Passalacqua G. Post-marketing survey on the safety of sublingual immunotherapy in children below the age of 5 years. *Clin Exp Allergy* 2005;35:560-564.
25. Patterson ML, Slater JE. Characterization and comparison of commercially available German and American cockroach allergen extracts. *Clin Exp Allergy* 2002;32:721-727.
26. Slater JE, James R, Pongracic JA, Liu AH, Sarpong S, Sampson HA, Satinover SM, Woodfolk JA, Mitchell HE, Gergen PJ, Eggleston PA. Biological potency of German cockroach allergen extracts determined in an inner city population. *Clin Exp Allergy* 2007;37:1033-1039.
27. Passalacqua G. The use of single versus multiple antigens in specific allergen immunotherapy for allergic rhinitis: review of the evidence. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2014;14:20-24.
28. Malling HJ, Montagut A, Melac M, Patriarca G, Panzner P, Seberova E, Didier A. Efficacy and safety of 5-grass pollen sublingual immunotherapy tablets in patients with different clinical profiles of allergic rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 2009;39:387-393.
29. Des Roches A, Paradis L, Knani J, Hejjaoui A, Dhivert H, Chanez P, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. V. Duration of the efficacy of immunotherapy after its cessation. *Allergy* 1996;51:430-433.
30. Eng PA, Reinhold M, Gnehm HP. Long-term efficacy of preseasonal grass pollen immunotherapy in children. *Allergy* 2002;57:306-312.
31. Tabar AI, Arroabarren E, Echechipia S, Garcia BE, Martin S, Alvarez-Puebla MJ. Three years of specific immunotherapy may be sufficient in house dust mite respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:57-63.
32. Tahamiler R, Saritzali G, Canakcioglu S. Long-term efficacy of sublingual immunotherapy in patients with perennial rhinitis. *Laryngoscope* 2007;117:965-969.

33. Durham SR, Emminger W, Kapp A, de Monchy JG, Rak S, Scadding GK, Wurtzen PA, Andersen JS, Tholstrup B, Riis B, Dahl R. SQ-standardized sublingual grass immunotherapy: confirmation of disease modification 2 years after 3 years of treatment in a randomized trial. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129:717-725.
34. Marogna M, Spadolini I, Massolo A, Canonica GW, Passalacqua G. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: a 15-year prospective study. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:969-975.
35. Eifan AO, Shamji MH, Durham SR. Long-term clinical and immunological effects of allergen immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11:586-593.
36. Wu AW, Ting JY. Indications for surgery in refractory rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14:414.
37. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, Dawson DE, Dykewicz MS, Hackell JM, Han JK, Ishman SL, Krouse HJ, Malekzadeh S, Mims JW, Omole FS, Reddy WD, Wallace DV, Walsh SA, Warren BE, Wilson MN, Nnacheta LC; Guideline Otolaryngology Development Group. AAO-HNSF. Clinical practice guideline: allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152(1 Suppl):S1-S43.
38. Chhabra N, Houser SM. Surgical options for the allergic rhinitis patient. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 20:199-204.
39. Kim YH, Kim BJ, Bang KH, Hwang Y, Jang TY. Septoplasty improves life quality related to allergy in patients with septal deviation and allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 145:910-914.
40. Vlastarakos PV, Fetta M, Segas JV, Maragoudakis P, Nikolopoulos TP. Functional endoscopic sinus surgery improves sinus-related symptoms and quality of life in children with chronic rhinosinusitis: a systematic analysis and meta-analysis of published interventional studies. *Clin Pediatr (Phila)* 2013; 52: 1091-1097.
41. Jang TY, Kim YH, Shin SH. Long-term effectiveness and safety of endoscopic vidian neurectomy for the treatment of intractable rhinitis. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010; 3:212-216.
42. Barr JG, Al-Reefy H, Fox AT, Hopkins C. Allergic rhinitis in children. *BMJ* 2014; 349:g4153.
43. Scadding GK. Optimal management of allergic rhinitis. *Arch Dis Child* 2015; 100:576-582.
44. Barbieri M, Salami A, Mora F, Casazza A, Sovatzis A, Teglia R, Cordone MP, Mora R. Behavior of serum IgE and IgA in patients with allergic rhinitis treated with iodine bromide thermal water. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2002; 22:215-219.
45. Cingi C, Unlu HH, Songu M, Yalcin S, Topcu I, Cakli H, Bal C. Seawater gel in allergic rhinitis: entrapment effect and mucociliary clearance compared with saline. *Ther Adv Respir Dis* 2010; 4:13-18.
46. Cordray S, Harjo JB, Miner L. Comparison of intranasal hypertonic dead sea saline spray and intranasal aqueous triamcinolone spray in seasonal allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J* 2005; 84:426-430.
47. Garavento W, Romagnoli M, Sordo L, Gaini RM, Di Berardino C, Angrisano A. Hypersaline nasal irrigation in children with symptomatic seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14:140-143.
48. Garavento W, Di Berardino F, Romagnoli M, Sambataro G, Gaini RM. Nasal rinsing with hypertonic solution: an adjunctive treatment for pediatric seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; 137:310-314.
49. Garavento W, Somigliana E, Acaia B, Gaini L, Pignataro L, Gaini RM. Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Int Arch Allergy Immunol* 2010; 151:137-141.
50. Li H, Sha Q, Zuo K, Jiang H, Cheng L, Shi J, Xu G. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2009; 71:50-55.
51. Rogkakou A, Guerra L, Massacane P, Baiardini I, Baena-Cagnani R, Zanella Ch, Canonica GW, Passalacqua G. Effects on symptoms and quality of life of hypertonic saline nasal spray added to antihistamine in persistent allergic rhinitis: a randomized controlled study. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2005; 37:353-356.
52. Ural A, Oktemer TK, Kizil Y, Ileri F, Uslu S. Impact of isotonic and hypertonic saline solutions on mucociliary activity in various nasal pathologies: clinical study. *J Laryngol Otol* 2009; 123:517-521.
53. Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, Heubach CP, Mosges R. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2012; 26:e119-e125.
54. Schafer T, Riehle A, Wichmann HE, Ring J. Alternative medicine in allergies: prevalence, patterns of use, and costs. *Allergy* 2002; 57:694-700.
55. Joos S, Schott C, Zou H, Daniel V, Martin E. Immunomodulatory effects of acupuncture in the treatment of allergic asthma: a randomized controlled study. *J Altern Complement Med* 2000; 6:519-525.
56. Lundberg T, Eriksson SV, Theodorsson E. Neuroimmunomodulatory effects of acupuncture in mice. *Neurosci Lett* 1991; 128:161-164.
57. Feng S, Han M, Fan Y, Yang G, Liao W, Li H. Acupuncture for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2015; 29:57-62.
58. Lee MS, Pittler MH, Shin BC, Kim JI, Ernst E. Acupuncture for allergic rhinitis: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102:269-279.
59. Kern J, Bielory L. Complementary and alternative therapy (CAM) in the treatment of allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14:479.
60. Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, van Wijk RG, Ohta K, Zuberbier T, Schunemann HJ; Global Allergy and Asthma European Network; Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:466-476.
61. Dincer F, Linde K. Sham interventions in randomized clinical trials of acupuncture: a review. *Complement Ther Med* 2003; 11:235-242.

62. Ng DK, Chow PY, Ming SP, Hong SH, Lau S, Tse D, Kwong WK, Wong MF, Wong WH, Fu YM, Kwok KL, Li H, Ho JC. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acupuncture for the treatment of childhood persistent allergic rhinitis. *Pediatrics* 2004;114:1242-1247.
63. Borchers AT, Hackman RM, Keen CL, Stern JS, Gershwin ME. Complementary medicine: a review of immunomodulatory effects of Chinese herbal medicines. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1303-1312.
64. Wang S, Tang Q, Qian W, Fan Y. Meta-analysis of clinical trials on traditional Chinese herbal medicine for treatment of persistent allergic rhinitis. *Allergy* 2012;67:583-592.
65. Mazzotta P, Loebstein R, Koren G. Treating allergic rhinitis in pregnancy. Safety considerations. *Drug Saf* 1999;20:361-375.
66. Turnbull GL, Rundell OH, Rayburn WF, Jones RK, Pearman CS. Managing pregnancy-related nocturnal nasal congestion: the external nasal dilator. *J Reprod Med* 1996;41:897-902.
67. Kallen B. Use of antihistamine drugs in early pregnancy and delivery outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2002;11:146-152.
68. Nelsen LM, Shields KE, Cunningham ML, Stoler JM, Bamshad MJ, Eng PM, Smugar SS, Gould AL, Philip G. Congenital malformations among infants born to women receiving montelukast, inhaled corticosteroids, and other asthma medications. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:251-254.
69. Ellegard EK, Hellgren M, Karlsson NG. Fluticasone propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2001;26:394-400.
70. Namazy JA, Schatz M. Asthma and rhinitis during pregnancy. *Mt Sinai J Med* 2011;78:661-670.
71. Toll K, Graf P. Phenylpropanolamine's decongestive effect on the nasalmucosa of pregnant women with nasal stuffiness. *Rhinology* 2006;44:274-277.
72. Incaudo GA. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis and sinusitis during pregnancy and lactation. *Clin Rev Allergy Immunol* 2004;27:159-177.
73. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001;108:776-789.
74. Burgess JA, Walters EH, Byrnes GB, Matheson MC, Jenkins MA, Wharton CL, Johns DP, Abramson MJ, Hopper JL, Dharmage SC. Childhood allergic rhinitis predicts asthma incidence and persistence to middle age: a longitudinal study. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:863-869.
75. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Neukirch C, Heinrich J, Sunyer J, Wjst M, Cerveri I, Pin I, Bousquet J, Jarvis D, Burney PG, Neukirch F, Leynaert B. Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. *Lancet* 2008;372:1049-1057.
76. Rochat MK, Illi S, Ege MJ, Lau S, Keil T, Wahn U, von Mutius E; Multicentre Allergy Study (MAS) group. Allergic rhinitis as a predictor for wheezing onset in school-aged children. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1170-1175.
77. Bousquet J, Annesi-Maesano I, Carat F, Leger D, Rugina M, Pribil C, El Hasnaoui A, Chanal I. Characteristics of intermittent and persistent allergic rhinitis: DREAMS study group. *Clin Exp Allergy* 2005;35:728-732.
78. Kulig M, Klettke U, Wahn V, Forster J, Bauer CP, Wahn U. Development of seasonal allergic rhinitis during the first 7 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:832-839.
79. Taximaimaiti R, Abuliken X, Maihemuti M, Abudujilile D, Abudulimu H. Elevated Expression of Ox2R in Cervical Cancers and Placentas of Uyghur Women in Xinjiang, China. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:4959-4963.
80. Webber CM, England RW. Oral allergy syndrome: a clinical, diagnostic, and therapeutic challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104:101-108.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 일차 진료에서 흔하게 볼 수 있는 알레르기비염 진료와 관련하여 핵심적인 내용들을 근거수준에 맞추어 체계적으로 정리한 가이드라인이다. 진단 및 약물 치료와 더불어서 최근 대두되고 있는 면역요법 및 수술의 적응증을 알기 쉽고 간결하게 서술함으로써 임상가가 알레르기비염을 진료함에 있어 단계적 치료 접근방법 및 특수상황에서의 치료방법을 적용하는데 긍정적인 도움을 줄 것으로 사료된다. 면역치료를 대한 최신 연구가 지속되고 있는 만큼 추후 면역치료의 구체적인 방법 및 임상적 근거 업데이트를 고려하는 것을 권고하는 바이다.

[정리: 편집위원회]