

임상의를 위한 알레르기비염 진료지침: 내과적 치료

김영호^{1*} · 김미애^{2*} · 양현중^{3,4} · 최정희⁵ · 김동규⁶ · 유영^{7,8} · 이보라⁹ · 김봉성¹⁰ · 김원영¹¹ · 김정희¹² · 박소연¹³ · 배우용¹⁴ · 송기재¹⁵ · 양민석¹⁶ · 이상민¹⁷ · 이영목¹⁸ · 이현종¹⁹ · 조재홍²⁰ · 지혜미²¹ · 박양²² · 고영일²³ · 대한천식알레르기학회 비염연구팀 | ¹인하대학교 의과대학 이비인후과, ²차의과학대학교 분당차병원 호흡기알레르기내과, ³순천향대학교 의과대학 소아청소년과, ⁴SCH Biomedical Informatics Research Unit, 한림대학교 의과대학 ⁵호흡기알레르기내과, ⁶이비인후과, 고려대학교 ⁷의과대학 소아청소년과, ⁸알레르기면역연구소, ⁹순천향대학교 부천병원 의학통계상담실, ¹⁰울산대학교 의과대학 강릉아산병원 소아청소년과, ¹¹우리들내과의원, ¹²인하대학교 의과대학 소아청소년과, ¹³분당에이엔에이내과, ¹⁴동아대학교 의과대학 이비인후과, ¹⁵가톨릭관동대학교 의과대학 이비인후과, ¹⁶서울특별시 보라매병원 알레르기내과, ¹⁷가천대학교 의과대학 호흡기알레르기내과, ¹⁸GF내과, ¹⁹리앤홍이비인후과, ²⁰조앤박이비인후과, ²¹차의과학대학교 소아청소년과, ²²원광대학교 의과대학 산본병원 소아청소년과, ²³전남대학교 의과대학 알레르기내과

Critical diagnostic guidelines for allergic rhinitis: medical treatment

Young Hyo Kim, MD^{1*} · Mi-Ae Kim, MD^{2*} · Hyeon-Jong Yang, MD^{3,4} · Jeong-Hee Choi, MD⁵ · Dong-Kyu Kim, MD⁶ · Young Yoo, MD^{7,8} · Bora Lee, MD⁹ · Bong-Seong Kim, MD¹⁰ · Won-Young Kim, MD¹¹ · Jeong Hee Kim, MD¹² · So Yeon Park, MD¹³ · Woo Yong Bae, MD¹⁴ · Keejae Song, MD¹⁵ · Min-Suk Yang, MD¹⁶ · Sang Min Lee, MD¹⁷ · Young-Mok Lee, MD¹⁸ · Hyun Jong Lee, MD¹⁹ · Jae-Hong Cho, MD²⁰ · Hye Mi Jee, MD²¹ · Yang Park, MD²² · Young-Il Koh, MD²³ · Work Group for Rhinitis, the Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology

¹Department of Otorhinolaryngology, Inha University College of Medicine, Incheon; ²Department of Pulmonology, Allergy and Critical Care Medicine, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam; ³Department of Pediatrics, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul; ⁴SCH Biomedical Informatics Research Unit, Seoul; Departments of ⁵Pulmonology and Allergy, ⁶Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Hallym University College of Medicine, Chuncheon; ⁷Department of Pediatrics, Korea University College of Medicine, Seoul; ⁸Allergy Immunology Center, Korea University, Seoul; ⁹Department of Biostatistics, Soonchunhyang University Bucheon Hospital, Bucheon; 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, Dong-A University College of Medicine, Busan; ¹⁵Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Catholic Kwandong University College of Medicine, Incheon; ¹⁶Department of Internal Medicine, SMG-SNU Boramae Medical Center, Seoul; ¹⁷Division of Pulmonology and Allergy, Department of Internal Medicine, Gachon University College of Medicine, Incheon; ¹⁸GF Allergy Clinic, Seoul; ¹⁹Lee & Hong ENT, Seongnam; ²⁰Cho&Park ENT Clinics, Suwon; ²¹Department of Pediatrics, CHA University School of Medicine, Seongnam; ²²Department of Pediatrics, Sanbon Hospital, Wonkwang University College of Medicine, Gunpo; ²³Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

The social and economic burden of allergic rhinitis (AR) is increasing, with significant effects on the quality of life of patients suffering from AR. Therefore, physicians require evidence-based guidelines regarding the diagnosis, differential diagnosis and proper management management of patients with AR. The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology developed new clinical guidelines for the appropriate management of AR, especially in Korean patients. For the core questions (i.e. questions that most practitioners were curious about), several experts in the field of allergology, pediatrics, and otorhinolaryngology developed a set of practical guidelines based on a systematic review of the literature. Furthermore, we determined the level of evidence associated with the recommendations for each answer. In this article, we suggest 15 answers for core questions about the medical treatment of AR.

Key Words: Rhinitis, allergic; Guideline; Medicine; Therapeutics

Received: November 27, 2016 Accepted: January 10, 2017

*These two authors contributed equally to this work.

Corresponding author:

Young-Il Koh, E-mail: yikoh@chonnam.ac.kr

Yang Park, E-mail: pyallergy@gmail.com

© 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

알레르기비염은 한국인에서 가장 흔한 만성질환 중의 하나로, 환자들은 심각한 사회경제적 부담 및 삶의 질 저하를 호소한다. 따라서 알레르기비염에 대한 정확한 진단 및 치료가 필수적임에도 불구하고, 그간 임상주의 주관적인 판단에 의해 경험적인 치료를 수행하는 경우가 많았다. 이는 부정확한 진단 및 이로 인한 치료효과 감소를 가져올 수 있다. 따라서 최근 국내 환경과 의료 여건을 잘 반영하는 새로운 알레르기비염 가이드라인 개발의 필요성이 강조되어 왔다. 이에 따라 대한천식알레르기학회를 중심으로 가이드라인 개발 작업을 수행하였다.

본 가이드라인에서는 실질적으로 진료를 수행하는 임상 의사들이 필요로 하는 임상적 요구를 파악하여 이를 핵심질문으로 만들고, 이에 대해 내과, 소아청소년과, 이비인후과 전문가들이 광범위한 문헌고찰을 통해 권고안을 정리하였다. 가이드라인을 보다 간단명료하게 기술함으로써, 일차진료를 수행하는 개원의가 쉽게 활용할 수 있도록 하였다. 본 논문에서는 전체 핵심질문 중, 알레르기비염의 내과적 치료에 관한 15개의 핵심질문에 대한 답을 주로 다루고자 하였다.

가이드라인 개발과정

대한천식알레르기학회 산하 알레르기비염 연구팀(알레르기내과 전문의 12인, 소아청소년과 전문의 11인, 이비인후과 전문의 18인)이 주축이 되어 본 가이드라인을 개발하였다. 집필 및 감수를 위해 운영위원회, 집필위원회, 자문위원회(개

원의), 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 내과적 치료 관련 15개의 문항을 다루고자 한다). 이에 대하여 집필위원회에서 Pubmed, Embase, Cochrane Library, KoreaMed 등의 데이터베이스 내 문헌고찰을 통해 일차적인 권고안을 작성한 후, 수 차례 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-대조군 연구 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 것

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

으로 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 실내 알레르겐 회피요법이 증상개선에 도움이 되는가?

- 집먼지진드기 알레르기비염 환자에서 회피요법을 고려할 수 있다. (근거수준 C, 권고를 고려할 수 있음)
- 반려동물 알레르겐을 회피하는 가장 효과적인 방법은 반려동물을 키우지 않는 것이다. (근거수준 D, 강하게 권고함)
- 반려동물을 키우면서 시행하는 회피요법, 곰팡이, 바퀴에 대한 회피요법은 현재까지 임상적으로 추천할 근거는 부족하나, 실내 알레르겐의 농도를 줄일 수 있고, 그 방법이 인체에 유해하지 않으므로 추천한다. (근거수준 C, 권고를 고려함)

집먼지진드기 알레르겐은 통년성 알레르기비염의 가장 흔한 원인이다. 실내의 집먼지진드기 알레르겐 농도를 낮추기 위한 조치로 온습도 조절, 잦은 청소와 빨래, 집먼지진드기 비투과성 커버, 살충제, high efficiency particulate air 필터 등의 방법이 시도되고 있으나 실효성은 뚜렷하지 않다. 집먼지진드기 회피요법의 임상적 효과를 평가한 체계적 문헌고찰에 의하면[1], 9개의 연구 중 4개는 집먼지진드기 비투과성 커버, 2개는 집먼지진드기 살충제,

2개는 high efficiency particulate air 필터, 1개는 집먼지진드기 비투과성 커버와 살충제를 함께 이용하는 방법의 효과를 비교한 연구이다. 7개의 연구에서 집먼지진드기 농도를 줄이는 조치를 통해 실제로 공기 중의 집먼지진드기 알레르겐 농도가 줄어든 것을 보여주었으나 증상의 호전을 보인 연구는 4개였고, 나머지 연구에서는 대조군에 비해 증상이 호전되지 않았다. 그러나 각각의 연구에서 집먼지진드기 알레르겐을 줄이기 위해 사용한 방법이나 그 효과를 평가하는 방법 등이 달라 결과를 함께 비교하기에는 무리가 있다. 여러 가지 방법 중 집먼지진드기 비투과성 커버를 이용한 연구가 현재까지 보고된 연구 중 가장 많은 수의 환자를 가장 객관적인 방법으로 평가하였는데 이 연구에서 임상적 효과를 보이지 못하였기 때문에 집먼지진드기 비투과성 커버를 단독으로 사용하는 방법은 추천하지 않는다[2]. 집먼지진드기 살충제의 효과를 평가한 연구에서는 임상적으로 유의한 효과를 보였으나 아직까지 추천할 정도의 근거는 부족하다. 그러나 집먼지진드기 회피요법이 특별히 유해한 방법은 아니기 때문에 치료의 한 방법으로 고려할 수 있다.

반려동물 알레르겐을 효과적으로 회피할 수 있는 가장 좋은 방법은 반려동물을 키우지 않는 것이다[3]. 공기 필터 사용은 반려동물 알레르겐의 농도를 낮추지 못하였고 비염 증상이 호전되지 않았다[4]. 고양이털 알레르기비염 환자를 대상으로 시행한 무작위대조군연구에서 벽과 바닥 청소, 카펫 제거, 매주 빨래, 집먼지진드기 비투과성 커버 사용 등과 함께 고양이를 2주에 한 번씩 씻기고 침실에 들어오지 못하게 하는 방법을 이용하여 환경관리를 하였을 때 고양이 알레르겐 농도가 감소되고 비염 증상이 호전되었다는 보고가 있다 [5]. 현재까지는 반려동물을 키우지 않는 것 이외에 다른 환경관리 방법을 추천할 만한 근거는 부족하다.

곰팡이는 중요한 실내 알레르겐의 하나인데 곰팡이에 대한 회피요법으로는 실내습기를 제거하거나 눈에 보이는 곰팡이를 제거하는 등 주거환경 개선의 효과를 평가한 연구가 많았다. 3개의 무작위대조군연구에서 천식 증상의 호전을 보여주었으나 비염 증상에 대해서는 결과가 일정하지 않았는데 역시 연구 간에 방법론적 차이가 있어 직접 비교가

힘들다[6-8]. 현재까지는 곰팡이 알레르기비염 환자의 치료에서 회피요법을 추천할만한 근거는 부족하다.

바퀴 알레르겐은 도시에 사는 알레르기비염 환자의 주된 원인 중 하나이다. 바퀴를 퇴치함으로써 알레르겐의 농도는 줄일 수 있으나[9], 현재까지 바퀴 회피요법의 임상적 효과에 대한 근거는 없다.

핵심질문 2. 알레르기비염 치료에 2세대 항히스타민제가 1세대 항히스타민제보다 좋은가?

- 알레르기비염 치료에 2세대 항히스타민제를 권고한다. (근거수준 A, 강하게 권고함)

2세대 항히스타민제는 H1 수용체에 더 선택적이며, 혈뇌장벽 통과가 상대적으로 적다. 성인에서 1세대와 2세대 항히스타민제 간의 뇌혈관투과성을 비교한 연구 결과, 1세대 50-90%, 2세대는 0-30%의 투과성을 보였다[10,11]. 약제의 효과도 1세대보다 2세대 항히스타민제가 더 빨리 나타나서 장시간 지속되며[12], 1세대 항히스타민제와 달리 loratadine, desloratadine, cetirizine, levocetirizine, fexofenadine과 같은 2세대 항히스타민제는 다른 약제와의 병용치료를 더 안전하다[13]. 특히 1세대 항히스타민제를 과량 복용했을 때 드물지만 부정맥과 같은 중증 부작용이 있을 수 있어 2세대 항히스타민제의 사용을 권고하고 있다[14]. 결론적으로 1세대와 2세대 항히스타민제는 약제 효과에 있어서는 큰 차이가 나타나지 않으나, 보다 안전한 2세대 항히스타민제 사용을 권고한다.

핵심질문 3. 감기 또는 비알레르기비염 치료에 2세대 항히스타민제가 도움이 되는가?

- 감기 치료에 2세대 경구 항히스타민제의 효과는 약하다. 그러나 직업상의 이유나 기타 집중을 요하는 경우는 진정작용이 적은 2세대 경구 항히스타민제를 처방할 수 있다. (근거수준 C, 권고를 고려할 수 있음)
- 비알레르기비염 치료에 2세대 경구 항히스타민제의 효과는 약하나, 비강 내 항히스타민제는 도움이 된다. (근거수준 A, 강하게 권고함)

감기 치료에 2세대 경구 항히스타민제의 효과는 약하다. 그러나 직업상의 이유나 기타 집중을 요하는 경우는 진정작용이 적은 2세대 경구 항히스타민제를 처방할 수 있다. 비알레르기비염 치료에서 항콜린 작용을 가진 1세대 경구 항히스타민제는 도움이 될 수 있으나 2세대 경구 항히스타민제는 효과적이지 않다[15]. 2세대 경구 항히스타민제를 비알레르기비염 환자에게 경험적으로 처방하지만, 환자들의 증상 호전에 도움이 되지 않는다[16]. 반면 비강 내 항히스타민제는 효과적인 것으로 알려져 있다[15,17,18]. 최근의 다기관 무작위임상연구에 따르면 비알레르기비염 환자들에서 비강 내 azelastine을 투여한 그룹이 위약 그룹에 비해 비염 증상이 유의하게 개선되었다[18].

핵심질문 4. 항히스타민제 치료에도 호전되지 않는 알레르기비염 환자에서 용량을 증량하거나, 두 가지 이상 다른 종류를 병용하는 것이 효과적인가?

- 용량의 증량이나 서로 다른 종류의 항히스타민제를 두 가지 이상 사용하는 것보다는 비강 내 스테로이드제 등 다른 치료 약제의 병용을 권장한다. (근거수준 C, 권고를 고려함)

경구 항히스타민제는 표적세포의 H1 수용체 길항작용을 통해 콧물, 재채기, 코 가려움증, 눈 증상에 효과적이거나 코막힘 증상은 잘 조절되지 않는다. 비강 내 항히스타민제는 경구 항히스타민제보다 코막힘 증상에 효과적인 것으로 알려져 있지만[19,20], 비강 내 스테로이드제보다는 효과가 떨어진다. 항히스타민제로 충분한 효과를 얻지 못한 환자에서는 비강 내 스테로이드제, 경구 혈관수축제, 류코트리엔 수용체 길항제를 추가하는 것으로 조절한다[21-23].

적절한 치료에도 호전되지 않는 알레르기비염 환자에서 항히스타민제를 2배까지 증량하거나 서로 다른 종류의 항히스타민제를 병용할 수는 있으나 근거수준은 높지 않다[24-26]. 코막힘 등의 증상에는 두 가지 혹은 그 이상의 항히스타민제를 병용투여해도 단독투여에 비해 효과가 우수하다는 근거가 없으며 오히려 과량 사용 시 중추신경계 억제 및 녹내장, 전립선 비대 등 부작용이 증가할 수 있다.

핵심질문 5. 알레르기비염 치료에서 류코트리엔 수용체 길항제의 효능은 무엇인가?

- 류코트리엔 수용체 길항제는 알레르기비염의 염증매개체인 류코트리엔을 차단하여 항염증 효과를 나타낸다. (근거수준 A)
- 류코트리엔 수용체 길항제는 알레르기비염 치료에 좋은 효과를 보이나 항히스타민제와 병용투여 시 상승효과는 확실하지 않다. (근거수준 A, 권고를 고려함)

류코트리엔 수용체 길항제는 알레르기비염의 중요한 염증매개체인 류코트리엔이 수용체에 작용하는 것을 차단하는 약제로서, 알레르기비염 환자에서 코 증상과 눈 증상 개선에 도움이 된다[27,28]. 류코트리엔 수용체 길항제 단독 치료에 비해 항히스타민제와 병용투여의 상승효과에 대해서는 아직 이견이 있는 상태이며[29,30], 비강 내 스테로이드제와 병용투여는 증상 개선에 더욱 효과적이다[31,32]. 류코트리엔 수용체 길항제는 계절성, 통년성 알레르기비염에 모두 사용할 수 있으며[33], 효과는 항히스타민제와 비슷하나 비강 내 스테로이드제에 비해서는 효과가 낮다 [34,35].

천식의 치료에도 류코트리엔 수용체 길항제가 사용되므로 천식이 동반된 알레르기비염 환자에서 특히 유용하다 [35,36]. Montelukast는 우수한 안전성으로 6개월 이상의 나이에서 사용할 수 있고, pranlukast는 2세 이상, zafirlukast는 12세 이상에서 사용할 수 있다[35,36].

핵심질문 6. 비강 내 스테로이드제는 비알레르기비염 치료에 효과가 있는가?

- 비알레르기비염 치료에 비강 내 스테로이드제는 효과적이다. (근거수준 A, 강하게 권고함)

비알레르기비염은 여러 질환으로 분류할 수 있어 비강 내 스테로이드제의 유용성에 대해 일관되게 기술할 수는 없다 [37]. 혈관운동성 비염과 호산구성 비알레르기비염증후군에서는 비강 내 스테로이드제 사용이 증상 조절에 도움이 될 수 있다[38-40].

핵심질문 7. 비강 내 스테로이드제는 얼마나 오랫동안 안전하게 사용할 수 있는가?

- 비강 내 스테로이드제를 1년 정도 지속적으로 사용해도 안전하다. (근거수준 A, 강하게 권고함)
- 1년 이상 사용 시 부작용에 대한 연구는 부족하다. (근거수준 D, 권고하지 않음)

4-8주 정도 비강 내 스테로이드제 사용 시 코막힘을 포함한 증상까지 완화되는 것이 일반적이며, 이후 분무하는 빈도를 반으로 줄여 유지한다. 그러나 환자마다 원인 알레르겐의 종류가 다르고 증상의 중증도와 지속기간이 다르므로 치료 종료 시점을 일괄적으로 정하기는 어렵다[41].

사춘기 이전 소아 통년성 알레르기비염 환자에게 1년간 beclomethasone을 비강 내로 투여하였을 때, 통계적으로 유의한 성장저하가 발생하였다는 보고 이후[42], 비강 내 스테로이드제 사용과 소아 성장 및 시상하부-뇌하수체축의 영향과 관련된 여러 연구가 시행되었다. 최근 주로 사용되는 제제인 mometasone, fluticasone, ciclesonide 등을 1년간 사용한 경우, 통계적으로 유의한 성장저하 및 시상하부-뇌하수체축의 이상은 보고된 바 없다[43-46]. 그러나 1년 이상 사용 시 전신적 부작용 여부에 대한 근거는 부족하다.

핵심질문 8. 비강 내 스테로이드제의 전신 부작용은 없는가?

- 치료 용량의 비강 내 스테로이드제의 전신 흡수가 거의 없어 시상하부-뇌하수체 축에 영향을 주지 않는다. (근거수준 A)
- 치료 용량의 비강 내 스테로이드제는 소아의 최종 신장에 영향을 미치지 않는다. (근거수준 A)

비강 내 스테로이드제의 가장 흔한 부작용은 국소 자극 증상이다. 재채기 등의 국소 자극 증상이 초기에 나타날 수 있으나, 지속적으로 사용하면 수일 내에 사라진다[47,48]. 그 외에도 비강 내 작열감, 건조감, 가피, 코피 등이 발생할 수 있다. 또한 아주 드물게 비중격 천공이 발생할 수 있다[49].

통년성 알레르기비염이 있는 소아 환자에게 비강 내 beclomethasone을 사용하였을 때, 성장 속도가 감소하였다

는 연구논문이 발표되기도 하였지만[42], 최근 개발된 약제 (mometasone, fluticasone, ciclesonide)는 전신적인 흡수가 거의 없고 시상하부-뇌하수체축에 영향을 주지 않으며, 단기간의 성장 속도에는 차이가 있더라도 최종 성인 신장에는 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었다[46].

핵심질문 9. 알레르기결막염이 동반된 알레르기비염 환자에서 비강 내 스테로이드제와 스테로이드 점안액을 함께 사용할 수 있나?

- 비강 내 스테로이드제와 다른 비염 치료 약제를 사용하였음에도 결막염 증상이 조절되지 않는 경우 스테로이드 점안액을 단기간 사용할 수 있다. (근거수준 B, 권고를 고려함)
- 스테로이드 점안액을 장기간 사용할 경우 녹내장, 백내장, 눈 감염 등의 부작용을 초래할 수 있어 안과적 추적 관찰이 필요하다. (근거수준 B, 권고를 고려함)

알레르기결막염은 알레르기비염의 흔한 동반질환 중 하나이다. 경구 항히스타민제, 비강 내 항히스타민제, 류코트리엔 수용체 길항제, 비강 내 스테로이드제 및 알레르겐면역요법은 모두 알레르기결막염의 증상을 호전시킨다 [17]. 무작위대조군연구들을 바탕으로 한 체계적 문헌고찰에 의하면 비강 내 스테로이드제는 경구 항히스타민제, 비강 내 항히스타민제와 동등하게 알레르기결막염의 증상을 호전시켰다[21,50,51]. 성인 계절성 알레르기비염 환자에서 fluticasone 비강 내 스테로이드제는 통계적으로 유의하게 알레르기비염에 동반된 알레르기결막염의 증상을 호전시켰다[52,53]. 고령에서 비강 내 스테로이드제 사용과 백내장 발생 사이의 관련성이 보고된 바 있어 주의를 요한다[54]. 알레르기비염에 동반된 알레르기결막염에서 알레르기비염 치료제를 사용함에도 불구하고 결막염의 증상이 조절되지 않는 경우 일차적으로 항히스타민제 또는 비만세포안정제 점안액을 추가할 수 있다. 그럼에도 조절되지 않는 심한 증상을 호소하는 경우 약한 강도의 스테로이드 점안액을 단기간 (1-2주) 사용할 수 있다[55]. 스테로이드 점안액을 장기간 사용할 경우 녹내장, 백내장, 눈 감염을 초래할 수 있으므로 이에 대한 안과적 추적관찰이 필요하다.

핵심질문 10. 알레르기비염 치료에 경구 스테로이드제를 사용할 수 있나?

- 비강 내 스테로이드제의 사용에도 조절되지 않는 알레르기비염에서 경구 스테로이드제를 단기간 사용할 수 있다. (근거수준 C, 권고를 고려할 수 있음)

기존의 치료에 반응이 없는 알레르기비염에서 경구 스테로이드제의 사용에 대한 체계적 문헌고찰이나 무작위대조군연구는 없으며, 스테로이드제의 용량이나 투여경로, 용량 반응 관계에 대한 비교논문도 없다. 알레르기비염의 치료에서 경구 스테로이드제의 일상적인 사용은 권고되지 않는다. 다만, 기존의 약물에 반응이 없거나 약물 부작용으로 다른 약물의 사용이 곤란한 경우에 증상 조절을 위해 단기간 경구 스테로이드를 사용할 수 있다(prednisolone 0.5 mg/kg, 5-7일).

알레르기비염에서 경구 스테로이드제는 위약에 비해서 통계적으로 유의한 치료 효과를 보였다[56]. 전신 스테로이드제는 비강 내 스테로이드제가 도달할 수 없는 부분까지 효과를 나타낼 수 있어 단기간 경구 스테로이드제의 사용은 중증 알레르기비염 및 비용중 환자에게 도움이 될 수 있다 [57,58]. 단기간 전신 스테로이드의 사용에 대한 부작용 발생의 증거는 없다. 그러나 소아, 임산부 및 스테로이드제 금기 환자의 경우는 주의하여 사용한다.

핵심질문 11. 중증 알레르기비염 치료에 고용량 스테로이드 근주를 사용할 수 있나?

- 알레르기비염 치료에서 고용량 스테로이드 근주는 권장하지 않는다. (근거수준 D, 권고하지 않음)

알레르기비염에서 스테로이드 1회 근주가 다른 치료제들에 비해서 더 효과적이라는 근거는 부족하다. 주사부위 통증, 생리불순, 안면홍조, 피로, 신경과민, 주사부위 피부위축, 위궤양, 근육경련, 포도막염 등이 부작용으로 보고되었다[59,60]. 비록 드물지만 스테로이드 근주의 부작용 및 합병증의 발생을 고려하면 고용량 스테로이드 근주의 사용은 권고되지 않는다. 특히 반복적인 주사는 금기다.

핵심질문 12. 국소 혈관수축제의 부작용을 피하려면 어떻게 해야 하나?

- 국소 혈관수축제는 일주일 이내로 사용해야 의인성 비염 등의 부작용을 피할 수 있다. (근거수준 A, 강하게 권고함)

국소 혈관수축제는 특히 코막힘을 호소하는 환자에서 혈관을 수축시킴으로써 증상을 신속히 호전시키는 데 도움이 된다 [61,62]. 그러나 국소 혈관수축제의 3-7일 이상 지속적 사용은 α -교감신경 수용체의 하향조절로 인해 반동성 비갑개 비대를 유발하므로 장기적인 치료제로서 추천되지 않는다[63].

비갑개 비대로 인하여 코막힘이 심한 환자의 경우 비강 내 스테로이드제의 효과적인 사용을 위해, 또한 코막힘으로 인해 수면을 방해받는 환자에서 효율적인 수면을 위해 국소 혈관수축제를 일주일 이내로 단기간 사용 가능하다. 6세 이하 소아에서는 특히 사용에 주의를 요한다[32,63].

핵심질문 13. 알레르기비염 약물치료는 지속적으로 유지해야 하나?

- 지속 유지치료가 간헐적 치료보다 알레르기염증과 증상 조절에 더 효과적이다. (근거수준 B, 권고를 고려함)
- 무조건적인 지속 유지치료보다는 환자의 특성에 따른 맞춤형 치료를 권고한다. (근거수준 D, 강하게 권고함)

항히스타민제의 경우 지속적 유지치료가 간헐적 치료에 비해 알레르기 염증과 증상조절에 모두 효과적이다[64-66]. 지속적 유지치료가 간헐적 치료보다 삶의 질과 증상의 개선에 모두 효과적이거나 의료 비용이 더 높아 비용효과분석에 대한 연구가 필요하며, 장기간 사용 시 안전성 입증 필요하다[67]. 약제 안전성과 부작용을 고려하였을 때, 혈뇌장벽을 최소한으로 통과하는 2세대 항히스타민제를 지속 유지치료에 권고한다[67]. 비강 내 스테로이드제의 효과는 분무 후 최소 4-7일 이후에 나타나므로 간헐적 치료는 적합하지 않다[68]. 계절성 알레르기비염에서는 꽃가루가 비산하기 2-4주 전부터 끝날 때까지 지속적으로 치료를 유지할 것을 권고한다[69]. 비강 내 스테로이드제와 2세대 항히스타민제의 장기간 유지

치료는 유병 기간, 중증도, 연중 증상 지속 기간, 약제 선호도, 약제 반응 등을 고려하여 개인별 맞춤 치료를 권고한다.

핵심질문 14. 알레르기비염 치료 중 감기에 걸렸을 때 어떻게 치료하나?

- 기존의 알레르기비염 치료를 유지하면서 증상에 따라 대증적 치료를 추가한다. (근거수준 B, 권고를 고려함)

알레르기비염 환자에서 감기 증상이 심해지는 경우 코막힘, 콧물 등의 증상 정도에 따라 기존의 치료를 유지하면서 대증적 치료를 추가한다. 중이염이나 부비동염이 동반되면 필요에 따라 항생제를 사용할 수 있다[32,70].

핵심질문 15. 알레르기비염에서 코막힘이 심한 환자를 어떻게 치료하나?

- 비강 내 스테로이드제는 코막힘의 치료에 가장 효과적이다. (근거수준 A, 강하게 권고함)
- 경구 혹은 국소 혈관수축제, 또는 비강 내 항히스타민제를 3-4일 이내로 단기간 사용함으로써, 코막힘 증상을 빠르게 해결하고 비강 내 스테로이드제의 치료 효과를 높일 수 있다. (근거수준 B, 권고를 고려함)
- 약물 치료에 반응하지 않는 만성 코막힘의 경우, 하비갑개 부피를 감소시키기 위한 수술적 치료를 고려할 수 있다. (근거수준 B, 권고를 고려함)

항히스타민제는 주로 재채기, 코 가려움증, 콧물 등 히스타민에 의해 매개되는 증상에 대해 효과를 보이나 코막힘에 대한 효과는 적은 편이다[71]. 비강 내 스테로이드제는 코막힘을 포함한 알레르기비염의 모든 증상에 대해 가장 효과적이다. 그러나 심한 코막힘 증상을 호소하는 환자의 경우 하비갑개가 크게 비대되어 있는 경우가 흔하며, 이로 인해 비강이 완전히 폐쇄되어 있어 비강 내 스테로이드제 약물이 점막에 골고루 분사되기 어렵다. 또한 비강 내 스테로이드제는 치료 시작 후 대개 5-7일 이후에 최대 효과를 나타내므로, 증상이 심한 환자의 경우 이 기간 동안의 코막힘을 해결하기 위한 다른 치료방법이 필요하다.

우선 경구용 또는 국소 혈관수축제를 단기간(3-4일 이내)

사용하여 코막힘 증상을 해소하고, 비강 내 스테로이드제 약물이 비강 점막에 골고루 분포할 수 있도록 도움을 줄 수 있다. 비강 내 항히스타민제는 작용시간이 매우 빠르며, 코막힘을 효과적으로 개선할 수 있다[70]. 류코트리엔 수용체 길항제 역시 다소 코막힘 개선 효과가 있는 것으로 보고되었다[72].

알레르기비염이 만성적으로 지속됨에 따라 하비갑개 조직의 비대 및 섬유화가 진행된다면, 약물치료에도 불구하고 호전되지 않는 만성 코막힘을 호소하게 된다. 이 경우 하비갑개의 부피를 감소시키기 위한 수술 치료를 고려할 수 있다[70,73].

결론

알레르기비염의 치료에 있어, 적절한 회피요법과 함께 2세대 항히스타민제, 비강 내 스테로이드제 또는 류코트리엔 수용체 길항제 등을 단독 혹은 병용하여 사용할 수 있다. 비강 내 스테로이드제는 전신 흡수가 거의 없어 시상하부-뇌하수체 축에 영향을 주지 않으며, 소아의 최종 신장에 영향을 미치지 않는다. 따라서 1년 정도 지속적으로 사용하여도 안전하다. 위의 치료제들을 사용하였을 때 조절되지 않는 알레르기비염에서 경구 스테로이드제를 단기간 사용할 수 있으나, 고용량 스테로이드 근주는 권장하지 않는다. 국소 혈관수축제는 의인성 비염 등의 부작용을 피하기 위해 일주일 이내의 짧은 기간 동안만 사용할 것을 권장한다.

이러한 알레르기비염 치료의 지속적 유지 여부는 환자의 특성에 따라 맞춤형으로 결정하는 것이 바람직하며, 치료 중 감기, 중이염, 부비동염 등이 동반되었을 때에는 증상에 따른 대증적 치료, 또는 항생제를 추가할 수 있다. 특히 코막힘을 심하게 호소하는 환자의 경우, 증상을 빠르게 해소하기 위해 경구 혹은 국소 혈관수축제, 비강 내 항히스타민제, 그리고 수술적 치료 등을 고려할 수 있다.

Acknowledgement

This study was supported by a grant of Korean

Research-based Pharmaceutical Industry Association (grant no. NA14-00118).

찾아보기말: 알레르기비염; 가이드라인; 약물; 치료

ORCID

- Young Hyo Kim, <http://orcid.org/0000-0002-3623-1770>
- 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>
- Bora Lee, <http://orcid.org/0000-0002-6322-5712>
- 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>
- Woo Yong Bae, <http://orcid.org/0000-0001-5578-0225>
- Keejae Song, <http://orcid.org/0000-0002-8817-8537>
- Min-Suk Yang, <http://orcid.org/0000-0002-9861-0530>
- Sang Min Lee, <http://orcid.org/0000-0002-9568-2096>
- 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>
- Young-Il Koh, <http://orcid.org/0000-0002-5100-9473>

REFERENCES

1. Nurmatov U, van Schayck CP, Hurwitz B, Sheikh A. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: an updated Cochrane systematic review. *Allergy* 2012;67:158-165.
2. Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ, Tempels-Pavlica Z, de Monchy JG, Bruijnzeel-Koomen CA, Aalberse RC, Gerth van Wijk R. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2003;349:237-246.
3. Custovic A, Murray CS, Gore RB, Woodcock A. Controlling indoor allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:432-441.
4. Kilburn S, Lasserson TJ, McKean M. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(1):CD002989.
5. Bjornsdottir US, Jakobinudottir S, Runarsdottir V, Juliusson S. The effect of reducing levels of cat allergen (Fel d 1) on clinical

- symptoms in patients with cat allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91:189-194.
6. Burr ML, Matthews IP, Arthur RA, Watson HL, Gregory CJ, Dunstan FD, Palmer SR. Effects on patients with asthma of eradicating visible indoor mould: a randomised controlled trial. *Thorax* 2007;62:767-772.
 7. Kercksmar CM, Dearborn DG, Schluchter M, Xue L, Kirchner HL, Sobolewski J, Greenberg SJ, Vesper SJ, Allan T. Reduction in asthma morbidity in children as a result of home remediation aimed at moisture sources. *Environ Health Perspect* 2006;114:1574-1580.
 8. Bernstein JA, Bobbitt RC, Levin L, Floyd R, Crandall MS, Shalwitz RA, Seth A, Glazman M. Health effects of ultraviolet irradiation in asthmatic children's homes. *J Asthma* 2006;43:255-262.
 9. Sever ML, Arbes SJ Jr, Gore JC, Santangelo RG, Vaughn B, Mitchell H, Schal C, Zeldin DC. Cockroach allergen reduction by cockroach control alone in low-income urban homes: a randomized control trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:849-855.
 10. Simons FE, Luciuk GH, Simons KJ. Pharmacokinetics and efficacy of chlorpheniramine in children. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69:376-381.
 11. Ng KH, Chong D, Wong CK, Ong HT, Lee CY, Lee BW, Shek LP. Central nervous system side effects of first- and second-generation antihistamines in school children with perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparative study. *Pediatrics* 2004;113:e116-e121.
 12. de Blic J, Wahn U, Billard E, Alt R, Pujazon MC. Levocetirizine in children: evidenced efficacy and safety in a 6-week randomized seasonal allergic rhinitis trial. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:267-275.
 13. Simons FE, Simons KJ. H1 antihistamines: current status and future directions. *World Allergy Organ J* 2008;1:145-155.
 14. Church MK, Maurer M, Simons FE, Bindslev-Jensen C, van Cauwenberge P, Bousquet J, Holgate ST, Zuberbier T; Global Allergy and Asthma European Network. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2)LEN position paper. *Allergy* 2010;65:459-466.
 15. Meltzer EO. An overview of current pharmacotherapy in perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95(5 Pt 2):1097-1110.
 16. Ledford D. Inadequate diagnosis of nonallergic rhinitis: assessing the damage. *Allergy Asthma Proc* 2003;24:155-162.
 17. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, Lang DM, Nicklas RA, Oppenheimer J, Portnoy JM, Randolph CC, Schuller D, Spector SL, Tilles SA; Joint Task Force on Practice; American Academy of Allergy; Asthma & Immunology; American College of Allergy; Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(2 Suppl):S1-S84.
 18. Banov CH, Lieberman P; Vasomotor Rhinitis Study Groups. Efficacy of azelastine nasal spray in the treatment of vasomotor (perennial nonallergic) rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:28-35.
 19. Simons FE. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med* 2004;351:2203-2217.
 20. McNeely W, Wiseman LR. Intranasal azelastine: a review of its efficacy in the management of allergic rhinitis. *Drugs* 1998;56:91-114.
 21. Yanez A, Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:479-484.
 22. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, Zuberbier T, Baena-Cagnani CE, Canonica GW, van Weel C, Agache I, Ait-Khaled N, Bachert C, Blaiss MS, Bonini S, Boulet LP, Bousquet PJ, Camargos P, Carlsen KH, Chen Y, Custovic A, Dahl R, Demoly P, Douagui H, Durham SR, van Wijk RG, Kalayci O, Kaliner MA, Kim YY, Kowalski ML, Kuna P, Le LT, Lemiere C, Li J, Lockey RF, Mavale-Manuel S, Meltzer EO, Mohammad Y, Mullol J, Naclerio R, O'Hehir RE, Ohta K, Ouedraogo S, Palkonen S, Papadopoulos N, Passalacqua G, Pawankar R, Popov TA, Rabe KF, Rosado-Pinto J, Scadding GK, Simons FE, Toskala E, Valovirta E, van Cauwenberge P, Wang DY, Wickman M, Yawn BP, Yorgancioglu A, Yusuf OM, Zar H, Annesi-Maesano I, Bateman ED, Ben Kheder A, Boakye DA, Bouchard J, Burney P, Busse WW, Chan-Yeung M, Chavannes NH, Chuchalin A, Dolen WK, Emuzyte R, Grouse L, Humbert M, Jackson C, Johnston SL, Keith PK, Kemp JP, Klossek JM, Larenas-Linnemann D, Lipworth B, Malo JL, Marshall GD, Naspitz C, Nekam K, Niggemann B, Nizankowska-Mogilnicka E, Okamoto Y, Orru MP, Potter P, Price D, Stoloff SW, Vandenplas O, Viegi G, Williams D; World Health Organization; GA(2)LEN; AllerGen. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63 Suppl 86:8-160.
 23. Min YG. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of allergic rhinitis. *Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg* 2013;56:256-265.
 24. Hurst M, Spencer CM. Ebastine: an update of its use in allergic disorders. *Drugs* 2000;59:981-1006.
 25. Rah YH. Allergic rhinitis. *J Korean Pediatr Soc* 1998;41:1.
 26. Misges R, Koberlein J. New generation antihistamines as monotherapy or in combination. What is the relevance for daily clinical routine for allergic rhinoconjunctivitis. *HNO* 2007;55:457-464.
 27. Mandhane SN, Shah JH, Thennati R. Allergic rhinitis: an update on disease, present treatments and future prospects. *Int Immunopharmacol* 2011;11:1646-1662.
 28. Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K. Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2004;116:338-344.
 29. Watanasomsiri A, Poachanukoon O, Vichayanond P. Efficacy of montelukast and loratadine as treatment for allergic rhinitis in children. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2008;26:89-95.
 30. Modgill V, Badyal DK, Verghese A. Efficacy and safety of montelukast add-on therapy in allergic rhinitis. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2010;32:669-674.
 31. Cobanoglu B, Toskala E, Ural A, Cingi C. Role of leukotriene

- antagonists and antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013;13:203-208.
32. 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.
 33. Segundo GR, Gomes FA, Fernandes KP, Alves R, Silva DA, Taketomi EA. Local cytokines and clinical symptoms in children with allergic rhinitis after different treatments. *Biologics* 2009;3:469-474.
 34. Meltzer EO. Pharmacotherapeutic strategies for allergic rhinitis: matching treatment to symptoms, disease progression, and associated conditions. *Allergy Asthma Proc* 2013;34:301-311.
 35. Yilmaz O, Altintas D, Rondon C, Cingi C, Oghan F. Effectiveness of montelukast in pediatric patients with allergic rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:1922-1924.
 36. Uzzaman A, Story R. Chapter 5: Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2012;33 Suppl 1:S15-S18.
 37. Lieberman P, Pattanaik D. Nonallergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14:439.
 38. Wight RG, Jones AS, Beckingham E, Andersson B, Ek L. A double blind comparison of intranasal budesonide 400 micrograms and 800 micrograms in perennial rhinitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1992;17:354-358.
 39. Scadding GK, Lund VJ, Jacques LA, Richards DH. A placebo-controlled study of fluticasone propionate aqueous nasal spray and beclomethasone dipropionate in perennial rhinitis: efficacy in allergic and non-allergic perennial rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1995;25:737-743.
 40. Webb DR, Meltzer EO, Finn AF Jr, Rickard KA, Pepsin PJ, Westlund R, Cook CK. Intranasal fluticasone propionate is effective for perennial nonallergic rhinitis with or without eosinophilia. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:385-390.
 41. Bousquet J, Reid J, van Weel C, Baena Cagnani C, Canonica GW, Demoly P, Denburg J, Fokkens WJ, Grouse L, Mullol K, Ohta K, Schermer T, Valovirta E, Zhong N, Zuberbier T. Allergic rhinitis management pocket reference 2008. *Allergy* 2008;63:990-996.
 42. Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, Chervinsky P, Morris RM, Seltzer JM, Storms WW, Wood RA. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics* 2000;105:E23.
 43. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, Miller SD, Pearlman DS, Rooklin A, Rosen JP, Ruff ME, Vandewalker ML, Wanderer A, Damaraju CV, Nolop KB, Mesarina-Wicki B. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics* 2000;105:E22.
 44. Allen DB, Meltzer EO, Lemanske RF Jr, Philpot EE, Faris MA, Kral KM, Prillaman BA, Rickard KA. No growth suppression in children treated with the maximum recommended dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for one year. *Allergy Asthma Proc* 2002;23:407-413.
 45. Agertoft L, Pedersen S. Short-term lower-leg growth rate and urine cortisol excretion in children treated with ciclesonide. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:940-945.
 46. Mener DJ, Shargorodsky J, Varadhan R, Lin SY. Topical intranasal corticosteroids and growth velocity in children: a meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2015;5:95-103.
 47. Blaiss MS, Benninger MS, Fromer L, Gross G, Mabry R, Mahr T, Marple B, Stoloff S. Expanding choices in intranasal steroid therapy: summary of a roundtable meeting. *Allergy Asthma Proc* 2006;27:254-264.
 48. Benninger MS, Ahmad N, Marple BF. The safety of intranasal steroids. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:739-750.
 49. Soderberg-Warner ML. Nasal septal perforation associated with topical corticosteroid therapy. *J Pediatr* 1984;105:840-841.
 50. Nielsen LP, Dahl R. Comparison of intranasal corticosteroids and antihistamines in allergic rhinitis: a review of randomized, controlled trials. *Am J Respir Med* 2003;2:55-65.
 51. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998;317:1624-1629.
 52. Bernstein DI, Levy AL, Hampel FC, Baidoo CA, Cook CK, Philpot EE, Rickard KA. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2004;34:952-957.
 53. Andrews CP, Martin BG, Jacobs RL, Mohar DE, Diaz JD, Amar NJ, Kaiser HB, Vandewalker ML, Bernstein J, Toler WT, Prillaman BA, Dalal AA, Lee LA, Philpot EE. Fluticasone furoate nasal spray is more effective than fexofenadine for nighttime symptoms of seasonal allergy. *Allergy Asthma Proc* 2009;30:128-138.
 54. Fraunfelder FT, Meyer SM. Posterior subcapsular cataracts associated with nasal or inhalation corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 1990;109:489-490.
 55. Okubo K, Kurono Y, Fujieda S, Ogino S, Uchio E, Odajima H, Takenaka H; Japanese Society of Allergology. Japanese Guideline for Allergic Rhinitis 2014. *Allergol Int* 2014;63:357-375.
 56. Brooks CD, Karl KJ, Francom SF. Oral methylprednisolone acetate (Medrol Tablets) for seasonal rhinitis: examination of dose and symptom response. *J Clin Pharmacol* 1993;33:816-822.
 57. Martinez-Devesa P, Patiar S. Oral steroids for nasal polyps. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(7):CD005232.
 58. Mullol J, Alobid I. Combined oral and intranasal corticosteroid therapy: an advance in the management of nasal polyposis? *Ann Intern Med* 2011;154:365-367.
 59. Ostergaard MS, Ostrem A, Soderstrom M. Hay fever and a single intramuscular injection of corticosteroid: a systematic review. *Prim Care Respir J* 2005;14:124-130.
 60. Felson DT, Anderson JJ. Across-study evaluation of association between steroid dose and bolus steroids and avascular necrosis of bone. *Lancet* 1987;1:902-906.
 61. Eccles R, Eriksson M, Garreffa S, Chen SC. The nasal decongestant effect of xylometazoline in the common cold. *Am J Rhinol* 2008;22:491-496.

62. Eccles R, Martensson K, Chen SC. Effects of intranasal xylo-metazoline, alone or in combination with ipratropium, in patients with common cold. *Curr Med Res Opin* 2010;26:889-899.
63. Taverner D, Latte J. Nasal decongestants for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(1):CD001953.
64. Ciprandi G, Ricca V, Passalacqua G, Truffelli T, Bertolini C, Fiorino N, Riccio AM, Bagnasco M, Canonica GW. Seasonal rhinitis and azelastine: long- or short-term treatment? *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:301-307.
65. Ciprandi G, Passalacqua G, Mincarini M, Ricca V, Canonica GW. Continuous versus on demand treatment with cetirizine for allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:507-511.
66. Canonica GW, Fumagalli E, Guerra L, Baiardini I, Compalati E, Rogkakou A, Massacane P, Gamalero C, Riccio AM, Scordamaglia A, Passalacqua G; Global Allergy and Asthma European Network. Levocetirizine in persistent allergic rhinitis: continuous or on-demand use? A pilot study. *Curr Med Res Opin* 2008;24:2829-2839.
67. Laekeman G, Simoens S, Buffels J, Gillard M, Robillard T, Benedetti MS, Watelet JB, Liekendael G, Ghys L, Church M. Continuous versus on-demand pharmacotherapy of allergic rhinitis: evidence and practice. *Respir Med* 2010;104:615-625.
68. Bende M, Carrillo T, Vona I, da Castel-Branco MG, Arheden L. A randomized comparison of the effects of budesonide and mometasone furoate aqueous nasal sprays on nasal peak flow rate and symptoms in perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:617-623.
69. Pitsios C, Papadopoulos D, Kompoti E, Manoussakis E, Garris V, Petalas K, Tassios I, Baibas N, Kontou-Fili K, Saxonipapageorgiou P, Papadopoulos NG. Efficacy and safety of mometasone furoate vs nedocromil sodium as prophylactic treatment for moderate/severe seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:673-678.
70. 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.
71. Kim SW, Park DJ, Min JY, Park KJ, Won TB, Cho JH. Medical treatment of allergic rhinitis. In: Korean Rhinologic Society. Guidelines for allergic rhinitis. Seoul: Jungangmunhwasa; 2012. p. 46-50.
72. Mucha SM, deTineo M, Naclerio RM, Baroody FM. Comparison of montelukast and pseudoephedrine in the treatment of allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:164-172.
73. Lee JY, Lee JD. Comparative study on the long-term effectiveness between coblation- and microdebrider-assisted partial turbinoplasty. *Laryngoscope* 2006;116:729-734.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 1월호 "임상의를 위한 알레르기 비염 진료지침: 진단"에 이은 내과적 치료에 대한 진료지침으로 연속선상에서 국내의 실정에 맞는 치료에 대한 지침을 제시하고 있다. 일차진료의사들이 알레르기 비염 환자를 치료하는데 있어 근거수준에 맞는 맞춤형 치료를 제공하는데 활용될 수 있을 것으로 기대된다. 다만, 알레르기 비염에 사용되는 약제들이 다양한 만큼 성분별 임상적 효과 및 비교 등에 대한 내용이 포함된다면 임상현장에서의 구체적인 활용에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

[정리: 편집위원회]