

알레르기 비염 치료의 최신지견

김 하 군 · 김 태 훈 | 고려대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실

Current trends in treatment of allergic rhinitis

Ha Kyun Kim, MD · Tae Hoon Kim, MD

Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Allergic rhinitis is an IgE-mediated disease, leading to inflammation of the nasal mucosa. Typical symptoms of allergic rhinitis are nasal congestion, rhinorrhea, sneezing, and/or nasal itching. Allergic rhinitis is a major health problem worldwide that causes illness and disability in daily life, affecting social life, sleep, school, and work. The economic cost of allergic rhinitis is substantial. Management of allergic rhinitis can be categorized largely into allergen avoidance, pharmacotherapy, immunotherapy, and surgical treatment. Although the general consensus is that allergen avoidance should lead to an improvement of symptoms, it is nearly impossible to completely avoid all allergens in real life. The importance of allergen avoidance is that minimizing allergen exposure can decrease medication dosage. Pharmacotherapy of allergic rhinitis may include any of histamine antagonist, topical/oral corticosteroid, leukotriene antagonist, decongestant, mast cell stabilizer, and cholinergic antagonist alone or in combination. Oral and intranasal spray of these medications are the main routes of administration. Immunotherapy is the medical procedure that uses controlled exposure to known allergens to reduce the severity of allergic disease. There are two ways of administering this treatment: subcutaneous immunotherapy (SCIT) and sublingual immunotherapy (SLIT). Surgical treatment of the allergic rhinitis patient aims to resolve nasal obstruction by performing septoplasty or turbinoplasty.

Key Words: Allergic rhinitis; Allergen avoidance; Pharmacotherapy; Immunotherapy; Surgical treatment

서론

알레르기 비염은 이비인후과 영역에서 가장 흔하게 접할 수 있는 질환으로 많은 연구가 진행되어 왔다. 여러 종류의 약물치료 및 면역치료 등이 개발되고 발전되어 과거에 비해 치료의 선택의 폭이 다양해지고 넓어지고 있다. 외부 항원으로부터의 침입을 막는 것이 근본적인 치료 방법이지만 알레

르기 비염의 원인 항원은 일상생활환경에 넓게 분포해 있기 때문에 항원에 대한 노출을 근본적으로 막기는 어렵다. 하지만 이러한 환경요법을 약물요법 및 다른 치료법과 병행하면 충분한 임상효과를 기대할 수 있다.

회피요법

알레르기 비염은 원인 항원으로부터 완벽하게 회피할 수 있다면 증상이 발생하지 않을 것이다. 하지만 알레르기 항원 들로부터 완벽한 회피는 불가능하기 때문에 항원에 대한 노출을 최소화 시킴으로써 증상을 경감시키고 약물 사용량을 감소시킬 수 있다.

Received: February 3, 2016 Accepted: February 19, 2016

Corresponding author: Tae Hoon Kim
E-mail: doctorth@korea.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.

1. 집먼지 진드기

집먼지 진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*)는 알레르기 비염의 가장 대표적인 실내 항원으로 공기 중으로 전파된다. 집먼지 진드기 증식에 최적한 환경은 온도 20°C 이상(25–28°C), 상대습도 75–80%이기 때문에 실내의 온도를 20°C, 습도를 45% 이하로 조절하면 진드기의 번식을 억제할 수 있다[1]. 집먼지 진드기를 줄이려면 양탄자, 커튼, 소파, 담요 등의 사용을 삼가고 특수수버로 침구류를 싸는 방법이 효과적이다. 또한 특수 필터(high Efficiency particulate air) filter가 장착된 진공청소기, 진드기 살충제를 사용함으로써 진드기의 번식을 감소시킬 수 있다[2].

2. 동물 항원

동물 항원에 대한 회피는 알레르기 유발 동물을 피하는 것이 최선이다. 대표적으로 고양이 항원과 개 항원이 있다. 고양이 항원은 고양이의 피부, 털, 소변, 타액 등에 존재한다[3]. 탈락 후 6시간 정도 공기 중에 떠다니며 접착성이 강하여 벽, 가구 등에 부착되어 장기간 존재한다[4]. 고양이가 항원은 고양이가 없어져도 6개월까지 항원이 존재할 수 있다. 개 항원은 침, 피부, 소변에 존재하며 고양이가 항원보다는 항원성이 덜하다[5]. 따라서 동물과 접촉 후에는 항상 손을 잘 씻어야 하며 가능하면 동물은 실외에서 키운다.

3. 곰팡이

대표적인 곰팡이 항원은 *Cladosporium herbarum*, *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium notatum* 등이 있다[6]. 곰팡이 포자는 습하고 그늘진 곳에 존재하기 때문에 지하실, 세탁장, 주방, 음식물쓰레기통, 가습기, 식물 등에서 번식한다. 통풍을 잘 시키고 곰팡이 살균제를 분무하며 습도가 높은 곳에는 제습기를 사용하는 것이 효과적이다.

4. 꽃가루

우리나라는 겨울(12–1월)을 제외한 모든 기간에 꽃가루가 날리고 있다. 계절별 꽃가루의 종류는 3–5월은 수목류,

5–9월은 목초류, 8–10월은 잡초류가 날린다[7]. 꽃가루에 대한 노출을 피하는 방법은 기상청 홈페이지(www.kma.go.kr)에서 꽃가루농도위험지수를 확인하거나 화분 알레르기연구회(www.pollen.or.kr)에서 꽃가루 현황을 확인하여 꽃가루가 많은 지역을 피한다. 꽃가루의 농도가 높아지는 아침부터 오후 3시까지는 가급적 창문을 닫고 실내에서 생활하는 것이 좋다. 실외활동 후에는 옷을 즉시 세탁하거나 옷장에 걸고 침실에는 두지 않는다. 자동차에는 특수필터가 장착된 공기청정기를 설치하고 실외활동 시에는 마스크를 착용하거나 안경을 착용한다. 꽃가루가 날리는 기간이 짧다면 꽃가루가 없는 지역으로 이동하여 노출을 회피한다.

5. 바퀴벌레

바퀴벌레 항원은 배설물이나 껍질에 존재한다. 가장 중요한 회피방법은 바퀴벌레의 먹이가 되는 음식물 부스러기가 노출되지 않도록 음식을 남기지 않고 빨리 버리는 것이다. 싱크대, 주방기기 등 바퀴벌레 번식 구역을 위주로 표백제를 사용하여 잘 씻고 청소한다. 바퀴벌레 등과 같은 곤충의 퇴치에는 분무식 살충제보다는 끈끈이 트랩, 독성미끼, 봉산 등을 사용하여 충체를 직접 제거하는 것이 효과적이다.

약물요법

알레르기 비염 치료에 쓰이는 대표적인 약제는 히스타민 길항제와 국소용 스테로이드제이며 혈관수축제, 콜린성 길항제, 류코트리엔 길항제, 비만세포안정제 등이 보조적으로 사용된다. 전 세계적으로 알레르기 비염의 약물치료는 allergic rhinitis and its impact on asthma guideline의 권고안을 따르고 있다[1]. allergic rhinitis and its impact on asthma guideline에서는 코증상이 주 4일 미만 또는 4주 미만으로 발생할 경우를 간헐성, 증상이 주 4일 이상 그리고 연속된 4주 이상 발생할 경우를 지속성으로 분류하였다. 또한 수면에 장애가 있거나 일상생활 활동에 지장이 있거나 직장이나 학교에서 불편감이 발생하는 증상 중 한 가지라도 있으며 중고등도, 한 가지도 없으면 경증으로 분류하였다.

Table 1. Classification of first generation histamine antagonist

Classification	Generic name
Ethanolamines	Clemastine, pyrilamine, diphenhydramine, doxylamine carbinoxamine
Ethylendiamines	Tripeleminamine
Alkylamine	Chlorpheniramine, brompheniramine, triprolidine
Piperazines	Hydroxyzine, meclizine, cyclizine
Phenothiazines	Promethazine, trimetopazine
Piperidines	Cyprohepatadine

이러한 분류를 기준으로 치료 약제의 선택 및 치료 방침을 권고하고 있다. 경증 간헐성 알레르기 비염 환자는 경구 히스타민 길항제, 비강 내 히스타민 길항제, 항울혈제, 류코트리엔 수용체 길항제 중에 선택하여 치료한다. 경증 지속성 알레르기 비염 및 중고등도 간헐성 알레르기 비염 환자는 경구 히스타민 길항제, 비강 내 히스타민 길항제, 항울혈제, 류코트리엔 수용체 길항제 중에 선택하여 치료를 하고 2-4주 후에 재평가하여 증상이 호전 되었을 경우 4주 더 치료를 유지하며 치료가 실패하였을 경우, 중고등도 지속성 알레르기 비염 치료에 준하여 치료를 한다. 중고등도 지속성 알레르기 비염 환자는 비강 내 스테로이드제가 1차 선택약제이며 히스타민 길항제, 류코트리엔 수용체 길항제 순으로 우선순위가 정해진다. 치료 시작 2-4주 후 재평가하여 증상의 호전이 있으며 경증 지속성 알레르기 비염에 준하여 4주간 치료를 더 유지하며 치료가 실패하였을 경우 진단을 검토하거나, 환자의 순응도를 확인해보거나 감염을 포함한 다른 원인이 있는지 재평가하여 비강 내 스테로이드제의 용량을 증량하거나, 비루가 조절이 되지 않는 경우에는 ipratropiumem 등의 항콜린제를 추가하거나 코 막힘이 조절되지 않는 경우에는 항울혈제를 추가하거나 경구 스테로이드제를 단기간으로 사용한다. 결막염이 발생한 경우에는 경구 히스타민 길항제 또는 히스타민 길항 점액액 또는 비만세포 안정 점액액을 사용한다. 하지만, 이 권고안은 각 나라의 특성에 맞는 권고안을 추천하고 있으며 우리나라 또한 지역적, 사회적 특성에 맞는 권고안이 필요한 실정이다.

약물의 선택 시에는 효과가 좋고 부작용이 적어야 하며 치료기간이 장기화 되는 경우가 많으므로 비용이 저렴한 약제를 선택하며 병합요법 보다는 단독요법을 선택하는 것이 치

료의 원칙이다. 또한 투여 횟수가 하루 2회 미만인 약제를 처방하는 것이 환자의 순응도를 높이는데 중요하다.

1. 히스타민 길항제

히스타민은 알레르기 비염의 증상 발생에 가장 중요한 매개체이다. 히스타민은 비만세포와 호염기구에서 분비되어 혈관의 확장 및 투과성을 증가시키며 비점막의 감각신경을 자극하여 가려움증, 재채기, 콧물을 유발한다[8]. 히스타민은 H1, H2, H3 세 가지 수용체가 있으며 코증상은 주로 H1 수용체를 통하여 효과가 발생하는 것으로 알려져 있으며 H2 수용체가 일부분 관여한다는 보고도 있다[9]. 알레르기 비염에 사용되는 히스타민 길항제는 H1 수용체 길항제이다. 히스타민 길항제는 화학적으로 ethanolamine, ethylendiamine, alkylamine, piperazine, piperidine, phenothiazine의 여섯 군으로 구분된다. 군별로 약물학적 특성이 차이가 있지는 않기 때문에 분류가 큰 의미는 없지만 치료 시 약제에 대한 내성이 생기는 경우 다른 군의 히스타민 길항제로 처방하는 것이 효과적이다.

1) 1세대 히스타민 길항제

(1) 약리작용 및 효과

1세대 히스타민 길항제는 재채기, 가려움증, 콧물에 효과가 있고 코 막힘에는 상대적으로 효과가 떨어진다[10]. Chlorpheniramine과 hydroxyzine은 다른 1세대 히스타민 길항제와 비교하여 증상 조절에 더 효과적이라고 보고되고 있으며, 2세대 히스타민 길항제와 비교하여 항 콜린효과가 강하기 때문에 콧물 조절에 대한 효과가 좋다. 1세대 히스타민 길항제는 분류는 다음과 같다(Table 1). 히스타민 길항제 단독 투여로 알레르기 비염 증상이 완전히 조절되지 않는 경우가 많은데, 그 이유는 알레르기 비염의 병인에는 히스타민뿐만 아니라 류코트리엔, 프로스타글란딘, 키닌 등의 다른 염증매개체도 존재하기 때문이다.

(2) 부작용 및 상호작용

1세대 히스타민 길항제는 지용성으로 혈액-뇌관문을 쉽게 통과하여 중추진정작용, 항부교감신경작용을 유발시킨다. 1세대 히스타민 길항제의 가장 대표적인 부작용은 졸음이며 복용자의 약 1/3에서 증상을 호소한다. 졸음이 없어도 인지

Table 2. Classification of second generation histamine antagonist

Classification	Generic name
Alkylamine	Acrivastine
Piperazines	Cetirizine
Piperidines	Astemizole, fexofenadine, ketotifen, loratadine, terfenadine, ebastine, epinastine
Phenothiazines	Mequitazine
Miscellaneous	Azelastine, emedastine, levocetirizine, desloratadine

기능 저하, 학습능력의 저하, 반응시간의 지연 등이 발생하며 위장장애, 현기증, 두통 등을 유발하고 항콜린작용으로 인한 구강건조감도 발생한다[11]. 그 이외에도 의식상실, 경련등도 발생할 수 있다. 히스타민 길항제는 monoamine oxidase 억제제, 삼환계 항우울제, 마취제, 알코올, 항파킨슨제 등과 같은 중추신경계에 작용하는 약물과 상호작용에 의한 부작용을 일으킬 수 있으므로 병용투여 시 주의하여야 한다.

2) 2세대 히스타민 길항제

(1) 약리작용 및 효과

2세대 히스타민 길항제는 1세대 히스타민 길항제의 부작용과 약물상호작용이 개선된 약제이며 다음과 같이 분류된다 (Table 2). 2세대 히스타민 길항제는 혈액-뇌관문을 쉽게 통과하지 않아 1세대 히스타민 길항제보다 진정작용이 적으며, 항콜린 작용이 없기 때문에 녹내장, 전립선비대, 심장 질환 환자에서도 대체적으로 안전하게 사용할 수 있다. 2세대 히스타민 길항제들은 다른 약제들과 상호작용이 적고 1세대 히스타민 길항제에 비해 내성이 적어 상대적으로 장기간 사용이 가능하다. 또한 작용시간이 길어 하루 1회 혹은 2회 용법으로 생산되고 있으며 코 막힘에도 효과적인 것으로 보고되고 있다. Cetirizine, loratadine 등은 체내 배설이 빨라 복용 후 4일 후부터 알레르기 피부반응검사가 가능하다[12]. 최근에 개발된 fexofenadine, levocetirizine, desloratadine 등은 기존 히스타민 길항제의 대사물질이거나 유사체로 3세대 히스타민 길항제로도 분류되며 졸음 등의 부작용이 적다는 장점이 있다. Loratadine은 cetirizine과 함께 임신범주 B에 속한다.

(2) 부작용 및 상호작용

처음 개발된 2세대 히스타민 길항제인 terfenadine, astemizole은 cytochrome P450 활동을 방해하는 약물과 병용 사용 시 torsades de pointes와 같은 치명적인 심실 부정맥

이 유발 되었다는 보고가 있다. Cetirizine, fexofenadine, azelastine을 제외한 2세대 히스타민 길항제는 cytochrome P450 효소에 의해 대사되기 때문에 히스타민 길항제의 대사를 방해하는 약제와의 병용 처방은 가능하면 피하고 필요한 경우 주의한다. 대사를 방해하는 약제로는 azole계 항진균제, macrolide 항생제 및 ciprofloxacin, cefaclor 등이 있다. Cetirizine은 간에서 대사되지 않고 주로 소변으로 배출되는 특징이 있다.

3) 비강 내 히스타민 길항제

(1) 약리작용 및 효과

비강 내 히스타민 길항제는 코 점막의 H1 수용체를 차단하고 류코트리엔 생성을 감소시킨다. 비강 내 히스타민 길항제는 작용시간이 빨라 15-30분 이내에 작용한다. 경구 히스타민 길항제와 비교하여 비슷하거나 우월하며 경구 히스타민 길항제 치료에 실패한 환자의 증상개선에 효과적이라고 보고되었다[13,14]. 비강 내 히스타민 길항제로 생산되는 약제는 azelastine, levocastine과 olopatadine이 있다. Azelastine은 하루에 2회 분무하며 비증상 개선에 효과적이거나, 쓴 맛이 나기 때문에 순응도가 떨어질 수 있다.

(2) 부작용 및 상호작용

비 점막 과민증, 비출혈, 재채기, 건조감과 같은 국소적 부작용이 발생할 수 있다. 구역, 발진, 구토, 복통등과 같은 전신적인 부작용도 보고되고 있으나 드물게 발생하고 있다. 많은 양을 삼키는 경우 진정작용도 발생 가능하나 경구 히스타민 길항제보다는 낮다[14]. 약제에 대한 과민반응이 있는 환자에서 금기이다.

2. 스테로이드제

스테로이드제는 알레르기 비염의 치료제 중 가장 효과적인 약제로 알려져 있다. 하지만 스테로이드를 경구를 통하여 전신적으로 장기간 투여하면 부신피질억제, 성장장애, 골다공증 등의 다양한 부작용이 발생하기 때문에 알레르기 비염치료 목적으로 전신적 스테로이드는 거의 사용하지 않는다. 비강 내 스테로이드제는 전신적 스테로이드제의 부작용을 피하면서 유사한 효과를 낼 수 있어 중등도 이상의 비염에서 일차약제로 쓰인다.

Table 3. Classification of intranasal steroid

	Composition	Name of product	Age allowed (yr)	Bioavailability
1st generation	Beclomethasone	Rinoclenil	6 or older	44%
	Flunisolide			40-50%
2nd generation	Budesonide	Desona	4 or older	10-34%
3rd generation	Fluticasone propionate	Flixonase		<2%
	Mometasone furoate	Nasonex	2 or older	<1%
	Fluticasone furoate	Avamys	2 or older	<1%
	Triamcinolone acetonide	Nasacort	2 or older	Not available (oral 10.6%)
	Budesonide dipropionate	Pulmicort	6 or older	Oral (10.7%)
	Ciclesonide	Omnaris	6 or older	<1%

Table 4. Causes of invalidity using intranasal steroid and proper treatment

Cause of invalidity	Treatment
Not responding to steroid	Change to other treatment
Insufficient spray due to congestion	Reuse after temporary use of oral decongestant, oral steroid or surgery
Expecting immediate effect	Patient education (maximal effect in 1 week)
Fear of systemic complications	Patient education (very rare)
Local complication (crust, epistaxis)	Oint application, change to other medication
Sneezing after spray	Disappear with continuous usage
Inhale during spray	Stop breathing when spray
Not following doctor's instruction	Patient education, parental advisory

From Korean Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. Otorhinolaryngology head and neck surgery. Seoul: Ilchokak; 2009, with permission from Korean Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery [18].

1) 비강 내 스테로이드제

(1) 약리작용 및 효과

비강 내 스테로이드제는 알레르기 비염의 증상을 가장 효과적으로 조절할 수 있는 단일제이며 생체이용률에 따라 1-3세대로 구분되며 생체이용률이 높으면 전신적 부작용의 발생도 높다(Table 3). 비강 내 스테로이드제는 염증세포에 있는 수용체에 결합하여 항염증유전자를 활성화시키고 각종 사이토카인과 케모카인 유전자의 활성을 막음으로써 항염증 작용을 일으킨다[15].

현재 사용되는 비강 내 스테로이드제들은 하루 1회 투여로 효과가 24시간 지속된다. 비강 내 스테로이드제는 알레르기 비염과 비알레르기 비염에서 콧물, 코막힘, 재채기, 가려움 등의 코증상의 개선에 경구히스타민 길항제, 류코트리엔 길항제, 비만세포안정제, cromolyn보다 우월하다[16,17]. 비강 내 스테로이드제는 투여 후 최소 12시간 후부터 효과

가 나타나기 때문에 저녁시간에 약제를 투여하는 것이 아침에 증상이 악화되는 알레르기 비염 환자의 증상조절에 유리하다. 고개를 약간 숙이고 호흡을 중단한 상태에서 분무방향이 콧속과 평행하게 또는 약 10° 외측으로 분무하여야 효과적으로 분부된다. 비강 내 스테로이드제는 분무 후 1주일 이상 지나야 최대효과를 보이므로 환자를 교육하여 1-2회 분무 후 자의로 중단하지 않도록 교육한다. 비강 내 스테로이드제의 무효원인 및 처치는 Table 4와 같다[18].

(2) 부작용 및 상호작용

비강 내 스테로이드제는 전신적인 흡수가 거의 없기 때문에 전신적인 합병증은 매우 드물다. 일부분이 흡수된다고 하더라도 신속히 대사되어 배설된다. 비출혈, 건조감, 통증, 자극 증상 등이 대표적인 국소적 부작용이다[19]. 비출혈은 정확한 방향으로 분무함으로써 예방할 수 있으며 발생 시에는 코 입구부에 연고를

도포한다. 드물게 비중격천공을 일으켰다는 보고도 있다[20].

비강을 통하여 흡수된 스테로이드가 시상하부-뇌하수체-부신축과 소아의 성장에 미치는 영향에 대한 보고들이 있다[21,22]. 1세대 비강 내 스테로이드제인 beclomethasone은 소아 성장저하에 영향을 미쳤다는 연구결과가 있지만 2세대와 3세대 비강 내 스테로이드제는 허용된 용량을 사용하였을 경우 전신 영향이 없거나 극히 제한적이었다고 보고하고 있다[23-25]. 또한 최근의 보고들에서는 비강 내 스테로이드가 백내장과 녹내장의 발생을 유의하게 증가시키지 않는 것으로 밝혀졌다[26]. 하지만 천식이나 아토피로 전신 스테로이드를 사용하는 환자에서 비강 내 스테로이드제를 병용하는 경우 스테로이드의 전신적 효과가 증가될 수 있음을 유의해야 한다.

2) 경구 스테로이드제

경구 스테로이드제는 알레르기비염의 일차요법이 아니다. 하지만 코 막힘과 후각소실 등 코 증상에 효과적인 것

Table 5. Effects of anti-allergic agents

Medication class	Sneezing	Rhinorrhea	Congestion	Nasal itching
Histamine antagonist	+++	++	(+)	+++
Intranasal decongestant	-	-	+++	-
Oral decongestant	-	-	++	-
Cromolyn	++	+	+	+
Intranasal steroid	+++	+++	++	++
Oral steroid	++	++	+++	++
Intranasal cholinergic antagonist	-	++	-	-

From Korean Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. Otorhinolaryngology head and neck surgery. Seoul: Ilchokak; 2009, with permission from Korean Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery [18].

으로 알려져 있으며 비강 내 스테로이드제, 히스타민 길항제를 사용해도 증상의 개선이 어려울 경우 단기간 시도해 볼 수 있다[27]. 부작용과 위험성은 투여기간과 관계가 높기 때문에 2주 이내로, 그리고 간격도 3개월 이상 두어야 한다. 약제의 종류에는 dexamethasone, hydrocortisone, methylprednisolone, prednisolone, prednisone, triamcinolone 등이 있다.

3. 류코트리엔 수용체 길항제

알레르기비염 환자에서 지연형 반응시기에 류코트리엔이 증가되고 코막힘이 주로 나타난다. 따라서 류코트리엔 수용체 길항제는 코 막힘의 개선에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 다른 알레르기 비염 약제와의 상대적인 효과에 대해서는 아직 의견이 다양하다[28]. 하지만 천식이 동반된 알레르기 비염 환자에서 두 질환의 증상 개선에 모두 도움이 되는 것으로 밝혀졌다[29]. 류코트리엔 수용체 길항제의 종류에는 pranlukast, zafirlukast, montelukast가 있다.

4. 항울혈제

경구용 항울혈제는 교감신경에 작용하여 코 점막의 혈관을 수축시킴으로써 코막힘을 개선해준다. 경구용 항울혈제의 종류는 ephedrine, pseudoephedrine, phenylephrine 등이 있다. Pseudoephedrine은 astemizole, ebastine, fexofenadine 등의 히스타민 길항제와 복합제제로 사용되고 있다[30]. 부작용으로는 불안, 불면, 두통, 배뇨장애, 심계항진, 진전, 수면장애 등이 있어 고혈압, 갑상선기능항진증, 심장질환, 부정맥, 녹내장, 전립선 비대, 위궤양 환자에서는 피하는 것이 좋다.

비강 내 항울혈제는 phenylephrine, ephedrine, oxymetazoline, xylometazoline, naphazoline이 있으며 경구용 항울혈제에 비해 작용시작이 빠르고 효능이 좋다. 하지만 1주일 이상 지속적으로 사용하며 약물 유발성비염을 일으킬 수 있다[31].

5. 비만세포안정제

비만세포 안정제는 1-2주간의 지속적인 사용해야 최대 효과가 일어나며 알레르기 항원에 노출되기 전에 사용해야 효과적이다. 또한 하루 5-6회 분무해야 하는 단점이 있다. 비강 내 스테로이드제나 2세대 히스타민 길항제에 비하여 효과가 떨어지는 것으로 알려져 있다[32]. 비만세포안정제 중 cromolyn sodium은 국소용, amlexanox는 국소 및 경구용, tranilast와 pemirolast potassium은 경구용으로 사용한다. Cromolyn sodium의 가장 큰 장점은 안전성으로 소아와 임신부에서도 사용이 가능한 안전한 약물이다.

6. 콜린성 길항제

비강 내 콜린성 길항제는 아세틸콜린 수용체에 경쟁적으로 결합하여 무스카린 수용체를 억제한다. 콜린성 길항제는 비루를 감소시키며 코막힘, 재채기, 소양감에는 효과가 없다. 주로 히스타민 길항제나 비강 내 스테로이드 사용에도 비루가 지속되는 환자에게 병합요법으로 사용된다. 콜린성 길항제에는 ipratropium bromide, oxitropium bromide, tiotropium bromide, glycopyrrolate가 있다. 대한이비인후과학회의 개정판 교과서에 의하면 대표적인 항 알레르기 약제의 효과를 Table 5와 같이 보고 하였다[18].

면역요법

면역요법은 정확한 기전이 현재까지 정확하게 밝혀지지는 않았지만 IgE 매개 알레르기 증상 유발 항원을 환자에게 소량부터 반복적, 점진적으로 증량 주입하여 알레르기 유발 항

원에 대한 면역반응을 변화시킴으로서 알레르기 증상 및 염증반응을 호전시키는 방법이다[33,34]. 면역요법에는 피하 면역요법과 설하면역요법이 있다.

1. 피하면역요법

피하면역요법은 소아와 성인에서 집먼지 진드기, 꽃가루, 곰팡이, 고양이, 개, 바퀴로 유발되는 알레르기 비염 및 천식의 치료에 효과적임이 입증되었다. 흡입 항원에 대한 면역요법의 적정한 치료기간은 현재까지 정립되지는 않았지만 3-5년이 효과적인 기간이라고 보고되고 있다. 3년 이상 치료 시, 면역치료를 중단하더라도 치료효과가 장기간 지속되며, 향후 천식으로의 이행을 막아준다고 보고되었다[35]. 또한 면역요법은 특정 항원에 감작된 환자가 새로운 항원에 감작되는 것을 예방할 수 있다. 면역요법을 1년 이상 받았으나 효과가 없는 경우에는 항원의 증가, 다른 항원의 존재, 비특이적 인자 등의 원인을 찾아보고 특별한 원인이 없을 경우 면역요법의 중단을 고려한다[36]. 국소 부작용으로는 주사 부위의 가려움, 부종이 발생하며 냉찜질로 대부분 호전 된다. 전신 부작용으로는 비염이나 천식의 발작, 복통, 구토, 두통, 아나필락시스 등이 있으며 대부분의 경우 면역요법 주사 후 30분 이내에 발생하므로 피하주사 후에 환자가 병원에서 30분 이상 대기하여 부작용 발생 여부를 확인 받은 후에 귀가하도록 한다. 응급 상황에 대처할 수 있도록 1:1,000 에피네프린, 산소, 정맥주사액, 히스타민 길항제를 항상 준비해 놓아야 하며, 부작용 발생 시 투여한다[37].

2. 설하면역요법

현재 설하면역요법은 집먼지, 진드기자작나무, 사이프러스, 잔디 꽃가루, 올리브, 개물통이에 의한 알레르기비염과 천식에서 효과가 있다고 보고되고 있다[2]. 피하면역요법과 동일하게 3-5년이 효과적인 치료 권장기간이며 천식의 발병률을 낮추는 효과가 있고 새로운 항원에 감작되는 것을 예방하는 효과도 있다[38]. 설하면역요법은 비교적 안전하지만, 의료인의 감독 없이 환자가 직접 투약하기 때문에 부작용과 대처방안에 대해 환자 교육을 철저하게 해야 한다. 국소 부작용으로는 구강 내 가려움, 작열감 및 부종이 발생할

수 있으며 구역, 구토, 설사, 복통과 같은 전신증상도 발생할 수 있다. 심한 전신반응은 천식의 급성 악화 및 아나필락시스로 현재까지 설하면역요법 후 아나필락시스가 발생한 경우는 드물며 사망에 이른 경우는 없다.

수술요법

알레르기비염 환자에 대한 수술요법은 하비갑개 수술, 비중격 성형술, 비루 개선 수술이 있다. 하비갑개 수술은 하비갑개의 부피를 감소시킴으로서 알레르기 비염환자의 코막힘을 개선하는 수술이다. 비갑개 수술 후에는 상처 치유 과정이 일어나는데 점막하 섬유화 및 반흔조직이 형성되고 이로 인해 비갑개 점막의 부피가 감소하게 된다. 따라서 항원과의 접촉면적이 감소하고 비강 통기성이 증가하게 된다. 또한 하비갑개 점막 내의 혈관 및 점막밑샘, 감각신경의 수가 감소되기 때문에 콧물, 재채기, 소양감 개선에 일정부분 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 알레르기 비염환자가 비중격 만곡증이 동반되어 있다면 비중격 성형술을 하비갑개 수술과 동시에 시행함으로써 비강 통기도의 개선을 극대화 시켜 증상 개선에 도움을 줄 수 있고 비강 내 국소 분부제가 비점막에 잘 분무 되도록 있도록 도움을 줄 수 있다. 과도한 비루가 문제인 경우에는 익돌관신경절제술이 시행되나 눈물 분비 감소와 그로 인한 안구건조증, 각결막염 등의 부작용이 있다.

결론

알레르기 비염은 전 세계적으로 유병률이 증가하고 있는 대표적인 이비인후과 영역의 질환이다. 알레르기 비염은 환자의 증상, 증상의 정도와 발생기간에 따라 치료 계획을 수립하여 환자의 순응도, 약제에 대한 반응, 부작용, 기회비용 등을 고려하여 약물요법 또는 면역요법을 선택하여야 하며 수술요법을 부가적으로 고려해 볼 수 있다. 알레르기 비염 치료에 대해서 지속적인 연구가 이루어지고 있으며 여러 종류의 약물요법 및 면역요법이 개발, 발전되고 있어 과

거에 비해 선택이 폭이 넓어지고 있다. 따라서 정확한 진단을 바탕으로 환자 맞춤형 치료방법을 선택하는 것이 가장 중요할 것이다.

찾아보기말: 알레르기 비염; 회피요법; 약물요법; 면역요법; 수술요법

ORCID

Ha Kyun Kim, <http://orcid.org/0000-0002-6977-531X>

Tae Hoon Kim, <http://orcid.org/0000-0002-1752-2572>

REFERENCES

- 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, Lemiery 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.
- Sheikh A, Hurwitz B, Nurmatov U, van Schayck CP. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(7):CD001563.
- Anderson MC, Baer H, Ohman JL Jr. A comparative study of the allergens of cat urine, serum, saliva, and pelt. *J Allergy Clin Immunol* 1985;76:563-569.
- Luczynska CM, Li Y, Chapman MD, Platts-Mills TA. Airborne concentrations and particle size distribution of allergen derived from domestic cats (*Felis domesticus*): measurements using cascade impactor, liquid impinger, and a two-site monoclonal antibody assay for Fel d I. *Am Rev Respir Dis* 1990;141:361-367.
- Spitzauer S, Rumpold H, Ebner C, Schweiger C, Valenta R, Gabl F, Anrather J, Breitenbach M, Scheiner O, Kraft D. Allergen profiles of dog hair and dander, body fluids and tissues as defined by immunoblotting. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1991;94:346-348.
- Horner WE, Helbling A, Salvaggio JE, Lehrer SB. Fungal allergens. *Clin Microbiol Rev* 1995;8:161-179.
- Korean Rhinologic Society. Guidelines for allergic rhinitis. Seoul: Korean Rhinologic Society; 2012.
- Secher C, Kirkegaard J, Borum P, Maansson A, Osterhammel P, Mygind N. Significance of H1 and H2 receptors in the human nose: rationale for topical use of combined antihistamine preparations. *J Allergy Clin Immunol* 1982;70:211-218.
- Wang D, Clement P, Smits J. Effect of H1 and H2 antagonists on nasal symptoms and mediator release in atopic patients after nasal allergen challenge during the pollen season. *Acta Otolaryngol* 1996;116:91-96.
- Simons FE. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med* 2004;351:2203-2217.
- Vermeeren A, Ramaekers JG, O'Hanlon JF. Effects of emedastine and cetirizine, alone and with alcohol, on actual driving of males and females. *J Psychopharmacol* 2002;16:57-64.
- Mosges R, Konig V, Koberlein J. The effectiveness of modern antihistamines for treatment of allergic rhinitis: an IPD meta-analysis of 140,853 patients. *Allergol Int* 2013;62:215-222.
- Horak F, Zieglmayer UP, Zieglmayer R, Kavina A, Marschall K, Munzel U, Petzold U. Azelastine nasal spray and desloratadine tablets in pollen-induced seasonal allergic rhinitis: a pharmacodynamic study of onset of action and efficacy. *Curr Med Res Opin* 2006;22:151-157.
- Kaliner MA, Berger WE, Ratner PH, Siegel CJ. The efficacy of intranasal antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106(2 Suppl):S6-S11.
- Mygind N, Dahl R, Pedersen S, Thøstrup-Pedersen K. Essential allergy. London: Blackwell Science; 1996.
- Patel D, Garadi R, Brubaker M, Conroy JP, Kaji Y, Crenshaw K, Whitting A, Wall GM. Onset and duration of action of nasal sprays in seasonal allergic rhinitis patients: olopatadine hydrochloride versus mometasone furoate monohydrate. *Allergy Asthma Proc* 2007;28:592-599.
- Patel P, D'Andrea C, Sacks HJ. Onset of action of azelastine nasal spray compared with mometasone nasal spray and placebo in subjects with seasonal allergic rhinitis evaluated in an environmental exposure chamber. *Am J Rhinol* 2007;21:499-503.
- Korean Society of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery. Otorhinolaryngology head and neck surgery. Seoul: Ilchokak; 2009.
- Rosenblut A, Bardin PG, Muller B, Faris MA, Wu WW, Caldwell MF, Fokkens WJ. Long-term safety of fluticasone furoate nasal spray in adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. *Allergy* 2007;62:1071-1077.
- Lanier B, Kai G, Marple B, Wall GM. Pathophysiology and progression of nasal septal perforation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:473-479.
- Fowler PD, Gazis AG, Page SR, Jones NS. A randomized double-blind study to compare the effects of nasal fluticasone and betamethasone on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and bone turnover in patients with nasal polyposis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2002;27:489-493.

22. Gazis AG, Homer JJ, Henson DB, Page SR, Jones NS. The effect of six weeks topical nasal betamethasone drops on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and bone turnover in patients with nasal polyposis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999;24:495-498.
23. Wolthers OD, Pedersen S. Knemometric assessment of systemic activity of once daily intranasal dry-powder budesonide in children. *Allergy* 1994;49:96-99.
24. 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.
25. Skoner DP, Gentile DA, Doyle WJ. Effect on growth of long-term treatment with intranasal triamcinolone acetonide aqueous in children with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:431-436.
26. Ernst P, Baltzan M, Deschenes J, Suissa S. Low-dose inhaled and nasal corticosteroid use and the risk of cataracts. *Eur Respir J* 2006;27:1168-1174.
27. Christodouloupoulos P, Cameron L, Durham S, Hamid Q. Molecular pathology of allergic disease. II: upper airway disease. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(2 Pt 1):211-223.
28. Rodrigo GJ, Yanez A. The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:779-786.
29. Papadopoulos NG, Philip G, Giezek H, Watkins M, Smugar SS, Polos PG. The efficacy of montelukast during the allergy season in pediatric patients with persistent asthma and seasonal aeroallergen sensitivity. *J Asthma* 2009;46:413-420.
30. Storms WW, Bodman SF, Nathan RA, Chervinsky P, Banov CH, Dockhorn RJ, Jarmoszuk I, Zeitz HJ, McGeady SJ, Pinnas JL, Greenstein S. SCH 434: a new antihistamine/decongestant for seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:1083-1090.
31. Min YG, Kim HS, Suh SH, Jeon SY, Son YI, Yoon S. Paranasal sinusitis after long-term use of topical nasal decongestants. *Acta Otolaryngol* 1996;116:465-471.
32. Meltzer EO; NasalCrom Study Group. Efficacy and patient satisfaction with cromolyn sodium nasal solution in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a placebo-controlled study. *Clin Ther* 2002;24:942-952.
33. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ, Alvarez-Cuesta E, Canonica GW, Chapman MD, Creticos PJ, Dayer JM, Durham SR, Demoly P, Goldstein RJ, Ishikawa T, Ito K, Kraft D, Lambert PH, Lowenstein H, Muller U, Norman PS, Reisman RE, Valenta R, Valovirta E, Yssel H. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. World Health Organization. American academy of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:401-405.
34. 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.
35. Bousquet J, Demoly P, Michel FB. Specific immunotherapy in rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87(1 Suppl 1):38-42.
36. Zuberbier T, Bachert C, Bousquet PJ, Passalacqua G, Walter Canonica G, Merk H, Worm M, Wahn U, Bousquet J. GA² LEN/EAACI pocket guide for allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis and asthma. *Allergy* 2010;65:1525-1530.
37. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, Nelson M, Weber R, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Khan DA, Lang DM, Nicklas RA, Oppenheimer J, Portnoy JM, Randolph C, Schuller DE, Spector SL, Tilles S, Wallace D. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(1 Suppl):S1-S55.
38. Canonica GW, Bousquet J, Casale T, Lockey RE, Baena-Cagnani CE, Pawankar R, Potter PC, Bousquet PJ, Cox LS, Durham SR, Nelson HS, Passalacqua G, Ryan DP, Brozek JL, Compalati E, Dahl R, Delgado L, van Wijk RG, Gower RG, Ledford DK, Filho NR, Valovirta EJ, Yusuf OM, Zuberbier T, Akhanda W, Almarales RC, Ansotegui I, Bonifazi F, Ceuppens J, Chivato T, Dimova D, Dumitrascu D, Fontana L, Katelaris CH, Kaulsay R, Kuna P, Larenas-Linnemann D, Manoussakis M, Nekam K, Nunes C, O'Hehir R, Olaguibel JM, Onder NB, Park JW, Priftanji A, Puy R, Sarmiento L, Scadding G, Schmid-Grendelmeier P, Seberova E, Sepiashvili R, Sole D, Togias A, Tomino C, Toskala E, Van Beever H, Vieths S. Sub-lingual immunotherapy: World Allergy Organization Position Paper 2009. *Allergy* 2009;64 Suppl 91:1-59.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 전인구의 15-20%를 차지하는 만성 난치성 질환인 알레르기비염의 치료법을 간략하지만 심도있게 요약한 논문이다. 전반적으로 알레르기 비염의 치료법에 대해 개괄적으로 잘 설명되어 있어, 현재 알레르기비염을 치료하는 의료인들에게 많은 도움이 될 것으로 보인다.

[정리: 편집위원회]