

알레르기비염의 진단과 치료

김 영 훈 · 김 경 수* | 연세의대 이비인후과

Diagnosis and treatment of allergic rhinitis

Young Hoon Kim, MD · Kyung-Su Kim, MD

Department of Otorhinolaryngology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

*Corresponding author: Kyung-Su Kim, E-mail: ydrhinol@yuhs.ac

Received July 7, 2010 Accepted July 21, 2010

Abstract

Allergic rhinitis (AR) is a global health problem affecting at least 10 to 25% of the population, and is a chronic respiratory illness that affects quality of life, productivity, and other co-morbid conditions such as asthma and sinusitis. Classification of AR has been changed to intermittent/persistent (duration) and mild/moderate-severe (severity) based on the "Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma" (ARIA) workshop report published in 2001. A patient's history and skin prick test results are of utmost importance for its diagnosis regardless of classification system. Treatment should be based on the patient's age, severity, and duration of symptoms. The treatment algorithm has recently been revised by 2008 ARIA guidelines. Treatment options for AR consist of allergen avoidance, pharmacotherapy, immunotherapy, and surgery. Patients should be advised to avoid known allergens and educate themselves about their condition. Although allergen avoidance and immunotherapy are theoretically ideal, intranasal corticosteroids are the most effective treatment in persistent and moderate-severe AR. Sublingual immunotherapy has been introduced and has shown good results in its efficacy and safety. Physicians are advised to be alert to the state-of-the-art knowledge on AR and be willing to take advantage of recent progress on AR.

Keywords: Allergic rhinitis; Skin test; Immunotherapy

서 론

알레르기비염이란 특정 항원에 노출된 후 IgE에 의해 매개되는 제1형 과민반응에 의한 비강 내 염증반응으로 정의되며 수양성 비루, 코막힘, 가려움, 재채기 등의 4가지 특징적인 증상이 나타난다. 알레르기비염은 전 세계적으로

매우 유병률이 높은 질환이며 전 인구의 10~25%에서 이환되어 있다고 한다[1]. 알레르기비염은 위생여건이 향상되고 소득이 증가함에 따라 증가되고 있는 질환이기도 하다. 우리나라 초등학교에서 알레르기비염의 유병률을 보면 1995년 15.5%에서 2005년 28.5%로 증가되어 있고 그 유병률도 높은 수치를 보였다[2]. 이러한 유병률은 뉴질랜드나

© 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.

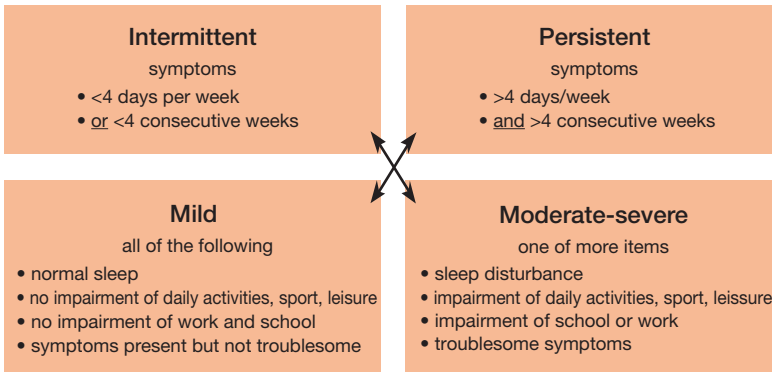


Figure 1. ARIA classification of severity of allergic rhinitis[4].

타이완 등과 비슷한 수치를 보이며 이들 나라보다 더욱 가파른 증가율을 보인다[3]. 이처럼 알레르기비염은 천식같이 생명을 위협하는 질환은 아니지만 점차적으로 증가하며 삶의 질을 떨어뜨리고 학습능률과 작업효율을 저하시키는 등 사회 생활에 지장을 초래하여 이로 인한 경제적인 손실을 야기하며 심지어는 알레르기 천식을 유발하는 전구질환으로 인식되고 있어 이 질환에 대한 관심이 더욱 필요하다 하겠다.

이런 이유로 알레르기비염과 천식간의 연관성에 대한 연구의 일환으로 이의 분류와 치료에 대한 지침을 마련하게 되었다. WHO의 지원을 받은 Allergic Rhinitis and Its impact on Asthma (ARIA) 워크샵에서 이전의 “계절성”, “통년성”이라는 용어 대신 “간헐적(intermittent)”과 “지속적(persistent)”이라는 용어를 제안하였다. 또한 알레르기비염의 증상으로 인해 일상 생활, 직장 혹은 학교 생활 및 수면에 미치는 영향을 주관적으로 평가하여 “경증(mild)” 혹은 “중등도-중증(moderate-severe)으로 나누어 치료 지침을 제시하였다(Figure 1)[4].

최근 분자생물학적 기법의 발전과 함께 알레르기비염의 기전에 대해 많은 연구가 이루어졌다. 감각과정에 관여하는 세포유형과 사이토카인에 대한 연구, priming과 long-term inflammation에 대한 연구, 후기반응과 호산구에 대한 연구, T helper 세포에 대한 연구, inducible Treg cell에 대한 연구, IgE와 사이토카인에 대한 연구 등 많은 연구가 행해졌다[5]. 아울러 알레르기비염의 진단과 치료에 대해서도 많은 업적이 축적되고 있으므로 본 의학강좌에서는 임상가

에서 자주 접하는 질환인 알레르기비염에 대해 진단 및 치료에 대한 고찰과 함께 최근 경향에 대하여 알아보고자 한다.

진 단

알레르기비염에 대한 진단은 전형적인 알레르기 증상과 진단 검사를 통해 내리게 된다. 전형적인 4가지 증상인 수양성 비루, 코막힘, 소양감, 재채

기 중에서 2가지 이상이면서 하루 중 1시간 이상 증상이 지속하게 되면 알레르기비염을 강하게 의심할 수 있다. 이 상황에서 질병의 심한 정도는 ARIA 가이드라인을 따르게 되며, 피부단자검사 또는 혈청 특이 IgE 수치 측정을 통해 확진을 할 수 있다.

1. 혈청 특이 IgE 수치

Radioallergosorbent test (RAST)가 혈청 특이 IgE를 측정하는 방법으로 많이 사용되었지만, 이 검사는 방사성 동위원소를 필요로 하고 값이 비싸며 동시에 다양한 항체를 측정할 수 없기 때문에 현재 널리 사용되지는 않는다. Multiple allergen simultaneous test (MAST)는 RAST와는 달리 방사성 동위원소를 사용하지 않고 대신 photo reagent를 사용하며, 값이 더 저렴하고 동시에 다양한 항체를 측정할 수 있다. 또한 항히스타민 같은 약제에 검사결과가 영향을 받지 않고 덜 침습적이며 묘기증 같은 피부질환 환자에서도 적용 가능한 장점이 있다. 하지만 MAST는 피부단자 검사에 비해 민감도가 낮은 단점이 있다. 현재 수종의 MAST 검사법이 시판되고 있는데 각 기기에 따라 등급(grade)이 다르다. 즉, 4-6 등급으로 표준화가 되어 있지 않으므로 결과의 해석에 주의를 요한다[6]. Capsulated hydrophilic carrier polymer (CAP) system은 MAST와 유사한 방법으로 검사가 진행되나 항원에 고친화성을 가지는 고체상을 사용한다. 또한 MAST 보다 더 정량적으로 항원을 측정할 수 있고, 동시에 수 십종의 항원을 측정가능하므로 선별검사로서

유용하다[7]. 현재 사용되는 ImmunoCAP의 경우 계란, 우유 알레르겐 성분도 측정이 가능하여 알레르기비염과 식이 알레르기를 같이 검사할 수 있는 장점을 보인다[8].

2. 피부반응검사

피부반응검사는 원인 항원을 찾는 데 가장 중요한 검사이다. 여기에는 피부단자, 스크래치, 피내법, 패치검사 등 다양한 검사 방법이 있으며 이 중에서 피부단자검사를 임상적으로 가장 많이 사용한다. 피부단자검사의 장점은 단시간에 출혈이나 통증없이 시행이 가능하며 주입량이 매우 적어 아나필락시스의 위험이 적고 특이성이 높다. 피부검사서 위양성 또는 위음성 반응이 종종 나올 수 있기 때문에 특정항원에 대하여 양성 반응이 나왔다고 하더라도 이 결과가 항상 비강의 알레르기 반응을 일으키는 것과 직접적인 연관성이 있다고 할 수는 없다. 또한 피부검사는 일부 약 특히 항히스타민 제제와 환자 나이, 검사부위, 환자의 피부질환 여부(표기증)에 의해 검사 결과가 영향을 받을 수 있다[7]. 하지만 이런 단점에도 불구하고 피부검사는 가장 중요한 진단적 방법이다. 이전의 연구에서 한국의 1,564명의 알레르기 비염 환자에 대한 피부단자검사 결과, 집먼지 진드기가 70-80%의 양성률을 보이는 가장 흔한 원인 항원임을 보고하였다[9]. 최근 연구에 따르면 우리나라에서도 꽃가루 같은 실외항원에 양성인 경우가 증가한다고 하여 양성 항원에 변화가 보이고 있다[10].

피부반응검사의 문제점으로 위양성과 위음성 반응을 들 수 있다. 아무 증상이 없는 정상인에서도 피부반응검사를 하면 양성 반응이 가능하며 검사부위, 나이, 성별, 인종, 검사 시간, 계절, 약물, 질병 등이 검사 결과에 영향을 미치기도 한다. 간과하기 쉬운 위음성 원인 중 검사 시약의 종류와 질, 변질 여부이다. 생산하는 시약의 종류는 회사마다 차이가 나는데, 대부분의 시약이 주로 일부 미국, 유럽 회사에 의해 독점 생산되므로 그들에게 흔한 항원을 주로 생산하면서 우리에게 흔한 항원은 생산되지 않은 경우가 많다[11]. 시약의 변질 문제로, 새로 만들어진 시약은 시간이 지날수록 변질되어 항원성이 떨어지게 된다[12]. 시약은 꼭 냉장보관하고 보통 6개월에서 1년 주기로 갈아 주는 것이 좋은데

이 시기를 넘긴 오래된 시약을 쓰게 되면 또한 위음성의 원인이 된다. 어느 날부터 갑자기 일부 항원이 연속해서 음성 이 나오게 되면 변질을 의심해 보아야 한다.

3. 기타 검사법

비강 세포검사(nasal cytology), 비강 유발검사(nasal provocation test) 등을 시행할 수 있고 합병증과 연관하여 부비동 방사선 검사, 삼출성 중이염에 대한 임피던스 검사 등을 할 수 있다. 이중 비강 유발검사는 국소점막에서의 IgE 생성이 알려지고부터 더 강조되고 있다. 즉, 전신 반응으로만 알려져 있던 알레르기 반응이 비점막과 같은 일부 국소 부위에서는 특이 IgE가 국소적으로만 생성되어 반응을 일으킬 수 있다는 것이 밝혀져 이러한 국소 알레르기를 밝히는데 현재로서는 유일하게 비강 유발반응검사만으로 진단이 가능하다 하겠다[13]. 이 검사법의 문제점으로 임상적으로 사용하기 어렵다는 것이다. 한 개씩 항원을 투입하고 기다려야 하는 방법으로는 현재와 같은 우리나라 진료여건에서는 거의 불가능하다고 하겠다. 또한 국제적인 진단 기준이 마련되어 있지 않다. 위양성이 가능하며 제조된 항원의 용매, 첨가물 등이 반응에 영향을 미칠 수 있다[14].

감별진단

여러 비염과 알레르기비염을 감별하기 위해서는 우선 환자의 병력이 가장 중요하다. 위에서 언급한 4대 증상을 보이며 원인 항원과 연관성을 가지는 것이 알레르기비염을 진단하는 초점이다. 알레르기비염 시 보이는 비강점막은 창백하고 수양성인 것이 전형적인 모습이나 나이가 들수록 또한 오래 이환될수록 정상적이나 혹은 더욱 충혈된 모습도 가능하므로 과신하지 말아야 한다. 간혹 dark circle이 눈 밑에 있거나(allergic shiner), 콧잔등에 주름(allergic crease) 등이 있을 수 있다.

증상이 급성으로 올 때 감기와 감별이 중요한데 감기는 미열에서 고열 증상을 보일 수 있고 근육통이나 인후통 등을 동반하는 경우가 흔하다. 만성적인 경우가 비알레르기성

Table 1. Differential diagnosis of rhinitis

Allergic rhinitis	Nonallergic rhinitis (continued)	Conditions that may mimic symptoms of rhinitis
Episodic rhinitis	Gustatory rhinitis	Cerebrospinal fluid rhinorrhea
Occupational rhinitis (allergen)	Hormone-induced rhinitis	Inflammatory or immunologic conditions
Perennial rhinitis	Hypothyroidism	Midline granuloma
Seasonal rhinitis	Menstrual cycle	Nasal polyposis
Nonallergic rhinitis	Oral contraceptives	Sarcoidosis
Atrophic rhinitis	Pregnancy	Sjogren's syndrome
Chemical-or irritant-induced rhinitis	Infectious rhinitis	Systemic lupus erythematosus
Drug-induced rhinitis	Acute (usually viral)	Wegener's granulomatosis
Antihypertensive medications	Chronic rhinosinusitis	Relapsing polychondritis
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs	Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome	Structural or mechanical conditions
Oral contraceptives	Occupational rhinitis (irritant)	Choanal atresia
Rhinitis medicamentosa	Perennial nonallergic rhinitis	Deviated septum
Emotional rhinitis	Vasomotor rhinitis	Enlarged adenoids
Exercise-induced rhinitis	Postural reflexes	Foreign bodies
	Primary ciliary dyskinesia	Hypertrophic turbinates
	Reflux-induced rhinitis or gastroesophageal reflux disease	Nasal tumors

비염과 감별하기가 쉽지 않다. 증상은 거의 유사한데 알레르기비염에 대한 진단검사에서 음성인 경우가 비알레르기성 비염이라 할 수 있다. 비알레르기성 비염에 속하는 비염으로 급성 바이러스성 비염(감기), 혈관운동성 비염, 호르몬성 비염(임신관련 비염), 약물유도성 비염(angiotensin 변환효소 억제제, reserpine, guanethidine, phentolamine, methyl dopa, prazosin, beta blockers, chlorpromazine) 등, rhinitis medicamentosa, nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome 등이 있다. 이외에 비염처럼 보이는 여러 질환들(Wegener씨 육아종, 재발성 다발성 연골염, Sjogren씨 증후군 등)과도 감별이 필요하다 (Table 1, 2)[7].

합 병 증

알레르기비염은 생명을 위협하는 중증질환은 아니지만 다른 질환과 연관되거나 유발을 야기하는 인자가 되기도 한다. 가장 큰 위협 중 하나가 천식과의 연관성이다. 알레르기 천식 환자 중 60-80%가 알레르기비염을 동반하고 있으며, 98.9%에서 두 질환이 병발하고 있다는 보고도 있다[4]. 반

대로, 약 20-38%의 알레르기비염 환자는 천식을 동반하고 있고, 알레르기비염이 있는 환자는 그렇지 않은 환자에 비하여 3배 정도 천식이 많이 발생한다[15]. 이처럼 많은 연관성을 보이므로 알레르기비염 환자에서 천식 여부를 항상 주의하여야 한다. 천식 외에도 축농증과 중이염의 발병과도 깊은 연관이 있는데, 여러 역학 연구에서 축농증 환자에서 알레르기비염의 유병률이 일반인보다 높았고, 축농증으로 재수술을 시행한 환자의 84%가 알레르기비염을 동반하고 있었다는 보고도 있다[16]. 또한 중이염의 경우 알레르기비염에 의해 비폐색과 이관기능장애가 유발되고, 이러한 이관기능장애는 삼출성 중이염을 일으키게 되므로 연관성을 알 수 있으며, 역으로 삼출성 중이염 환자의 중이 점막에서 증가된 알레르기 염증반응 관련 사이토카인을 측정하여 알레르기비염과 삼출성 중이염의 연관관계가 증명된 바 있다 [17]. 코골이와의 연관성에 대해서는, 싱가포르에서 4-7세의 알레르기비염이 있는 소아를 대상으로 한 연구에서 28.1%에서 코골이가 발견되었으며 아토피(천식, 알레르기 비염, 아토피 피부염)가 관련인자임을 보여주었다[18]. 이처럼 알레르기비염은 여러 질환과 연관이 되므로 이에 대한 관심이 중요하다 하겠다.

Table 2. Allergic vs. Non-allergic rhinitis

Clinical characteristic	Allergic rhinitis	Non-allergic rhinitis
Ancillary studies	Positive skin tests	Negative skin tests
Exacerbating factors	Allergen exposure	Irritant exposure, weather changes
Family history of allergies	Usually present	Usually absent
Nasal eosinophilla	Usually present	Present in patients with nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome
Nature of symptoms		
Congestion	Common	Common
Postnasal drip	Not prominent	Prominent
Pruritus	Common	Rare
Rhinorrhea	Common	Usually uncommon, but may be present in some patients
Sneezing	Prominent	Usually not prominent, but may predominate in some patients
Other allergic symptoms	Often present	Absent
Physical appearance of nasal mucosa	Variable, described as pale, boggy, and Swollen	Variable, erythematous
Seasonality	Seasonal variation	Usually perennial, but symptoms may Worsen during weather changes.

치 료

1. 회피요법

알레르기비염이 면역반응이므로 원인물질(항원)과 자극 물질에 노출되지 않도록 조심하는 것을 회피요법이라 한다. 꽃가루는 계절에 따라 비산하는 종류가 상이하므로 꽃가루가 항원으로 작용한다면 항원이 비산하는 시기에는 외출을 삼가고 불가피하게 외출을 한다면 마스크를 착용하는 것이 좋다. 나무계열 항원(오리나무, 자작나무, 개암나무, 느릅나무, 포플러나무, 은행, 참나무) 등은 4-6월에 걸쳐 가장 많이 비산하고, 풀계열 항원(쑥, 돼지풀, 비름, 환삼덩굴, 질경이) 등은 9-11월에 가장 흔하다. 또한 꽃가루가 가장 많이 날리는 시간이 오전 5-10시이므로 특히 이 시간대는 피하는 것이 좋다[19]. 그러나 우리나라에 흔한 집먼지 진드기의 경우 일상생활 중에 항원에 대한 노출을 완벽하게 회피하는 것은 불가능하기 때문에 회피요법만으로 증상을

치유하기는 매우 어렵다. 이런 이유로 2001 ARIA guidelines에서는 회피요법을 evidence D 등급으로 정하였고 [4], 2008 ARIA guidelines에서는 집먼지 진드기나 애완동물의 부유물에 대한 회피요법의 효과를 증거불충분으로 보고하였다[20]. 그러나 직업성 알레르기비염에서는 회피요법은 필수적인 치료방법이다. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)에서는 직업성 알레르기비염의 치료에 가장 중요하고 효과적인 치료방법은 회피요법이라고 하였다[21].

2. 약물요법

우선 모든 경우에 알레르기 항원의 회피요법과 환경조절을 시행하면서 약물요법을 시행한다.

약물요법은 현재 2008 ARIA guidelines에서 제시한 증상의 정도와 기간에 따른 분류에 따라 단계적으로 시행하는 치료지침을 원칙으로 한다(Figure 2). 그 중 중요한 내용은

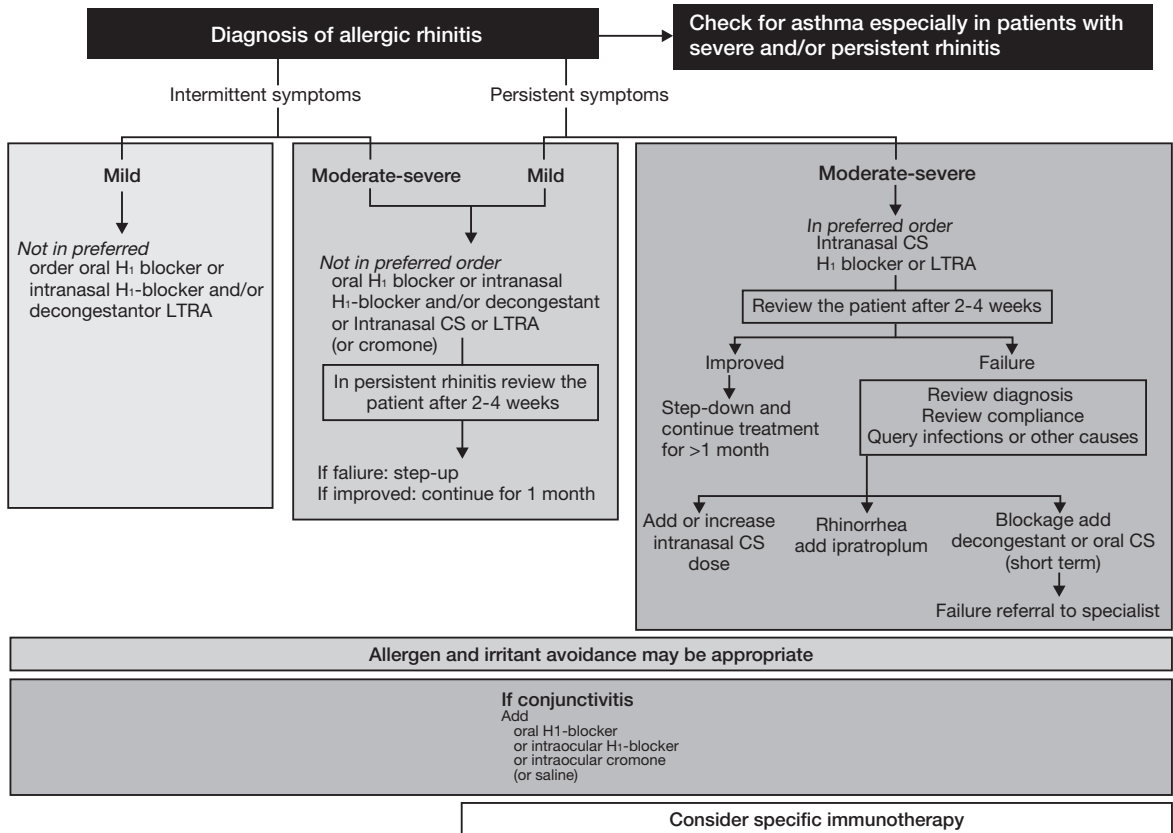


Figure 2. ARIA algorithm for treatment of allergic rhinitis [20].

다음과 같다.

- ① 증상의 심한 정도와 기간, 환자의 순응도, 안정성, 비용-효과성에 의해 약제를 선택한다.
- ② 증상의 정도와 기간에 따라 단계적인 치료가 이루어져야 한다.
- ③ 1세대가 아닌 2세대 항히스타민제를 사용하여야 한다.
- ④ 비강용 스테로이드제가 가장 효과적인 약제이다.
- ⑤ 모든 중등도-중증 지속적 알레르기비염 환자에 있어 약물치료가 효과적이지는 못하다.

(1) 경구용 항히스타민제

히스타민은 알레르기비염의 증상형성에 가장 중요한 역할을 하는 염증매개체이다. 인체에는 3개의 히스타민 수용체가 있으나 코에 나타나는 히스타민의 효과는 주로 H-1 수

용체를 통해 이루어진다. 모든 H-1 항히스타민제는 경쟁적 히스타민 길항제이며, 1세대와 2세대로 분류한다. 1세대 항히스타민제는 졸음, 인지기능 저하, 집중력 저하와 같은 진정작용과 두통, 배뇨곤란, 입마름, 녹내장, 빈맥 등의 항콜린작용 등의 부작용이 있다[22]. 현재 1세대 항히스타민제는 부작용으로 인해 더 이상 권장되지 않고 2세대 항히스타민제가 주로 사용된다. 2세대 항히스타민제는 지방불용성으로 blood brain barrier를 쉽게 통과하지 않으며 중추신경계 H-1 수용체에 대한 결합력이 약해 1세대 항히스타민제보다 진정작용이 적다. 또한 쉽게 흡수되고 항콜린작용이 없기 때문에 녹내장, 당뇨, 전립선비대, 심장질환 환자에서도 안전하게 사용될 수 있다. 효과면에서는 1세대와 많은 차이를 보이지 않으며 코와 눈 증상에 대해서는 1시간 이

내로 즉시 효과를 보인다[22]. 약제 중 cetirizine, fexofenadine, azelastine 등을 제외한 모든 약물은 간의 cytochrome p450 system으로 대사되므로 간질환이 있는 경우 상기 약물의 사용이 권장된다[7]. 현재 terfenadine과 astemizole은 심장 부작용으로 인해 많은 나라에서 시판이 금지되고 있다[23]. 현재 사용 중인 약물 중 cetirizine, levocetirizine, loratadine 등은 만 2세가 넘으면 사용할 수 있다. 알레르기비염에 사용되는 약제 중 임신부에서 안전성이 확립된 약(임신 범주 A)은 없으며, chlorpheniramine, loratadine, cetirizine, cromoglycate가 범주 B에 속하여 임신 3개월 이후 건지기 어려운 증상이 있을 때 투여할 만하다[24].

(2) 비강용 항히스타민제

국소용 항히스타민제는 가려움, 재채기, 콧물을 감소시켜 주는데 효과가 30분 이내에 보인다. 하지만 국소용 스테로이드제에 비해 그 효과가 떨어지며 안구증상에 대해 효과가 적다. Azelastine은 0.1% 수용액 형태의 정량 분무형으로 되어있으며, 용량은 12세 이상의 환자에서 각 비공당 하루 2회, 2번씩 분무한다. 경구용 항히스타민제에 반응이 없는 환자에서 사용해 볼 수 있으나 맛이 쓰고 체내로도 흡수되어 진정작용을 일으킬 수 있다[25].

(3) 류코트리엔 수용체 길항제

류코트리엔 수용체 길항제에 대한 효능은 주로 천식의 치료에서 언급되어져 왔다. 하지만 최근들어 알레르기비염과 천식의 관계에 대한 연구가 증가되면서 “one airway, one disease”의 개념이 소개되었다. 이 개념은 알레르기비염과 천식은 따로 떨어진 질환이 아니며 알레르기비염 환자에서 천식이 함께 발생하고 천식환자에서 알레르기비염이 함께 발생할 수 있으며 이러한 상기도와 하기도의 알레르기 질환은 함께 치료되어야 한다는 뜻이다. 그리하여 2008 ARIA 가이드라인에서는 중등도-중증 알레르기비염 환자에서 천식에 대한 평가가 이루어져야 한다고 제시하였다[3].

류코트리엔은 비점막의 용량혈관(capacitance vessel)의 평활근을 이완시키고 비점막의 민감도를 증가시키고, 혈관 투과성, 비강기도의 저항을 증가시킨다. 알레르기비염의 염증반응에서는 히스타민이 매우 중요한 역할을 하지만 아라키돈산의 대사산물인 cysteinyl leukotrienes (LTC₄,

LTD₄, LTE₄)도 중요한 부분을 담당하는 염증매개체이다. 특히 알레르기비염 환자에서 코막힘은 지연반응시기에 주로 나타나며 이러한 지연반응에서 환자의 비분비물에서 leukotriene C₄가 증가된다[26]. 류코트리엔 길항제로는 Pranlukast와 Montelukast가 주로 사용되고 있으며 Pranlukast는 간의 cytochrome p450에 의해 대사되므로 terfenadine, astemizole, ketoconazole, erythromycin과 병용투여시 혈중 농도가 증가할 위험이 있으므로 주의해야 한다[7].

Montelukast는 loratadine과 비교했을 때 코막힘을 향상시키고 계절적 알레르기비염 환자에서 코와 눈의 증상을 감소시키는 효과가 있다[20]. 류코트리엔 수용체 길항제와 항히스타민제의 병용요법시 상승효과에 대하여는 논쟁의 여지가 있지만, Kurowski 등은 montelukast와 cetirizine을 꽃가루 계절 6주전에 병용하여 사용하였을 때 계절적 알레르기비염의 증상의 발현을 효과적으로 예방할 수 있었다고 보고하였다[27]. 현재까지 류코트리엔 수용체 길항제의 약리학적 효과는 항히스타민제와 유사하고 국소용 스테로이드제보다는 덜하다고 판단되고 있다[20]. Montelukast와 항히스타민제(loratadine 혹은 cetirizine) 병용투여는 단독투여보다 더욱 좋은 효과를 보인다[28].

(4) 비강분무 스테로이드제

비강분무 스테로이드제는 모든 알레르기비염의 증상조절에 매우 효과적이며, 특히 코막힘과 눈의 증상에 효과적이다. 또한 심한(중등도-심도, 지속형) 알레르기비염의 치료에 유용하고 일부 비알레르기비염에서도 효과적이다. 비강분무 스테로이드제는 활성이 약한 물질로 곧 대사되며 전신흡수가 거의 없기 때문에 경구용 스테로이드에 비해 전신부작용의 우려가 없으며 또한 경구용 스테로이드제보다 염증세포 침윤에 대한 감소효과가 탁월하다[4]. 알레르기비염 치료에 대한 주요 약리 작용은 항염증 작용이다. 스테로이드 입자가 세포막을 뚫고 세포질 내의 호르몬 수용체와 결합하고 이 복합체는 핵으로 전달되어 DNA의 특수한 부위에 결합한다. 이러한 결합에 의해 단백질 합성이 변화되어 항염증효과가 발생한다. 스테로이드에 의해 영향을 받는 화학매개체는 류코트리엔과 프로스타글란딘 등이 포함되며 phospholipase A2 억제기능을 가진 lipocortin-1을 증가

시켜 지질대사산물의 생성을 억제하며 히스타민, 혈소판 활성인자, 키닌, substance P 등에도 억제 작용이 있다[29]. 또한 비강분무 스테로이드제는 IL-4, IL-5, IL-13 등과 같은 cytokine의 분비를 억제하여 알레르기 초기반응과 후기반응을 억제하고 IgE 생산과 호산구 증가증을 감소시킨다[30].

Budesonide, triamcinolone acetonide, fluticasone propionate, mometasone furoate, fluticasone furoate 등이 널리 사용되고 있으며 치료효과는 투여 후 7시간째부터 시작되어 2주간 사용 후에 최고수치에 도달하게 된다. 현재까지의 보고들에 의하면 비강분무 스테로이드제를 장기간 사용하더라도 소아의 성장장애를 일으킨다는 증거는 없다고 한다[31, 32]. 일반적으로 비강분무 스테로이드제는 천식환자의 증상을 완화시켜준다. Watson 등은 비강 beclomethasone 스프레이 치료가 알레르기비염과 천식이 있는 환자에서 기관지 과잉반응과 천식증상을 완화시킨다고 보고하였다[33]. 현재 사용 중인 약제 중 mometasone furoate, triamcinolone acetonide, fluticasone furoate 등은 2세가 넘으면 사용할 수 있다.

3. 면역요법

면역요법은 1911년 Noon과 Freeman에 의해 화분증에서 사용된 이후 여러 보고에서 임상적으로 효과가 입증된 알레르기 치료법이며 기본적인 알레르기 기전의 변화를 일으키는 유일한 원인 치료방법이다[34]. 현재는 꽃가루뿐만 아니라 벌, 집먼지 진드기, 동물의 털, 곰팡이 등에서도 사용되고 있다. 이전까지는 주로 피하주사요법을 사용하였으나 아나필락시스의 위험성이 있어 최근에는 환자에게 덜 침습적이고 경제적이며 자가복용할 수 있고 아나필락시스의 위험성도 낮은 설하요법이 유럽을 중심으로 사용되고 있다[35].

2008년 ARIA 그룹에서 제시한 설하요법(Sublingual immunotherapy, SLIT)의 적응증은 다음과 같다[20].

- ① 화분과 집먼지 진드기에 의한 알레르기비염, 결막염 및 기관지 천식,
 - ② 통상적인 약물치료를 반응하지 않는 환자,
 - ③ 피하요법(Subcutaneous immunotherapy, SCIT)에 의한 전신 부작용의 병력,
 - ④ SCIT에 대해 강한 거부감을 보이는 환자 등이다.
- 이러한 설하요법은 항원특이 반응을 조절

(IgG4 증가, IgE 감소)하고, 염증세포의 동원(recruitment)과 활성을 억제하며, Th2 반응억제, Th1 반응활성을 통하여 IL-10과 TGF- β 를 생산하여 염증반응을 억제한다[36]. 2008년 ARIA 그룹에서는 자작나무, 삼나무, 풀, 올리브, 쟈기풀 그리고 집먼지 진드기에 의한 비염에서 SLIT의 효과를 인정하고 있다[20]. 약 20년간 유럽의 국가들이 설하요법에 대한 연구를 진행하였으며, 4-18세의 소아에 대한 메타분석에서 설하요법이 알레르기 증상과 의학적 접수를 감소시켰다고 보고하였다[37]. 또한 설하요법은 새로운 항원에 대한 감작을 감소시키고, 피하주사요법처럼 천식의 발생을 감소시킨다. 4-5년간 설하요법 치료를 받은 천식과 알레르기비염 소아환자에 대한 장기간 추적 조사에서 설하요법이 천식의 증상, 약복용 횟수, 최고호기유속을 감소시키고 이와 같은 효과가 치료 종료 후 4-5년간 유지됨이 보고되었다[38]. 설하요법의 부작용은 주로 국소 부작용으로 입안의 소양감이나 부종 그리고 위장관의 문제로 인한 오심, 구토, 설사, 복통 등이 있으며 대부분 저절로 호전되거나 보존적 치료로 호전된다. 상용화되어 판매중인 설하면역요법제 중 아나필락시스와 같은 심각한 부작용은 보고된 바 없다[39]. 또한 5세 이하의 소아에서도 큰 문제 없이 안전하게 사용할 수 있다고 보고되었으나 전신반응의 가능성, 부작용의 증상을 조기에 알기 어려운 점, 정서적 불안감 등이 가능하므로 이에 대해서는 더 연구가 필요하다[38].

4. 수술 치료

알레르기비염의 수술적 치료는 크게 두 부분으로 나눌 수 있는데 코막힘을 해결하는 것과 콧물을 줄이거나 없애는 것으로 구분된다. 코막힘에 대한 것은 하비갑개를 절제하는 하비갑개 절제술, 하비갑개 응고술(레이저, 라디오전파기 이용), 하비갑개 골절술 등으로 증상의 호전이 가능하다. 한편 콧물은 익상신경(vidian nerve)를 절제하는 방법을 이용한다.

5. 항 IgE 항체

Omalizumab (anti-IgE recombinant humanized monoclonal antibody)는 free IgE와 결합함으로써 비만세포

와 호산구가 IgE와 결합하는 것을 방해하고, 혈청의 free IgE를 감소시키며 혈액과 비점막에서 염증반응을 억제하는 기전으로 알레르기비염 환자의 증상을 완화시킨다[40]. 하지만 항 IgE 항체 치료가 심각한 천식에는 도움을 주지만 일반적인 알레르기비염의 치료로서 적합한지에 대하여는 논쟁의 여지가 있으며 또한 가격이 너무 비싸서 사용에 제한이 있다[41].

결론

최근 알레르기비염의 기초연구에서 괄목할 만한 성취가 있었으며 이런 기초연구를 토대로 임상적으로도 진단과 치료에서 많은 발전이 이루어졌다. ARIA 가이드라인도 2001년에 처음 발표된 이후 2008년에 재차 개정되어 가이드라인의 취지에 맞게 최신경향을 보이고 있으며 더욱 증거의학에 의거하고자 하는 점이 눈에 띈다. 이처럼 알레르기비염의 증상 자체는 변하지 않았지만 이 질환의 진단과 치료에서 많은 변화가 있었다. 이에 임상적으로도 이러한 변화를 적극 수용하여 환자를 진료함에 활용하여야 할 것으로 생각한다.

핵심용어: 알레르기비염; 피부반응검사; 면역치료

REFERENCES

- Cockburn IM, Bailit HL, Berndt ER, Finkelstein SN. Loss of work productivity due to illness and medical treatment. *J Occup Environ Med* 1999; 41: 948-953.
- Jee HM, Kim KW, Kim CS, Sohn MH, Shin DC, Kim KE. Prevalence of asthma, rhinitis, and eczema in Korean children using the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaires. *Pediatr Allergy Respir Dis (Korea)* 2009; 19: 165-172.
- Bjorksten B, Clayton T, Stewart A, Strachan D. Worldwid time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 110-124.
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(5 Suppl): S147-334.
- Salib RJ, Lau LC, Howarth PH. The novel use of the human nasal epithelial cell line RPMI 2650 as an in vitro model to study the influence of allergens and cytokines on transforming growth factor-beta gene expression and protein release. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 811-819.
- Hamilton RG. Clinical laboratory assessment of immediate-type hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125: S284-296.
- Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010; 2: 65-76.
- Jung YG, Cho HJ, Park GY, Min JY, Kim HY, Dhong HJ, Chung SK, Kim SW. Comparison of the skin-prick test and Phadia ImmunoCAP as tools to diagnose house-dust mite allergy. *Am J Rhinol Allergy* 2010; 24: 226-229.
- Bang JH, Kim YJ, Shin HS, Lee BJ. Clinical analysis of allergic rhinitis in Seoul. *J Rhinol* 1996; 3: 130-134.
- Heo Y, Kim HA. Correlation between skin prick test and enzyme-linked immunosorbent assay using serum for identification of subjects positive to major indoor respiratory allergen. *J Env Health Sci* 2008; 34: 369-373.
- Larenas-Linnemann D, Matta JJ, Shah-Hosseini K, Michels A, Mösges R. Skin prick test evaluation of Dermatophagoideis pteronyssinus diagnostic extracts from Europe, Mexico, and the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 104: 420-425.
- Nelson HS. Diagnostic procedures in allergy. I. allergy skin testing. *Ann Allergy* 1983; 51: 411-418.
- Jang TY, Choi JC, Jung DH. Detection of Specific IgE Antibody from Nasal Secretion in Allergic Rhinitis. *Korean J Otolaryngol* 2000; 43: 1318-1322.
- Han MY, Jee JM, Kim HY, Lee CA, Cho HJ, Hwang SG, Kim KE. Toll-like receptor 9 expression and interferon- α secretion upon CpG-ODN stimulation in allergic subjects. *Korean J Pediatr* 2009; 52: 1015-1020.
- Bousquet J, Vignola AM, Demoly P. Links between rhinitis and asthma. *Allergy* 2003; 58: 691-706.
- Emanuel IA, Shah SB. Chronic rhinosinusitis: allergy and sinus computed tomography relationships. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 123: 687-691.
- Nguyen LH, Manoukian JJ, Sobol SE, Tewfik TL, Mazer BD, Schloss MD, Taha R, Hamid QA. Similar allergic inflammation in the middle ear and upper airway: evidence linking otitis media with effusion to the united airway concept. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 1110-1115.
- Ng TP, Tan WC. Epidemiology of allergic rhinitis and its associated risk factors in Singapore. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 553-558.
- Rha YH. Allergic rhinitis in children: diagnosis and treatment. *Korean J Pediatr* 2006; 49: 593-601.
- 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'Heir 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, Wicjman M, Yawn BP, Yorgandipglu A, Yusuf OM, Zar H, Annesi-Maesano I, Bateman ED, Ben Kheder A, Boakye DA, Bouchard J, Burney P, Busse WW, Chang-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: 8-160.
21. Moscato G, Vandenplas O, Van Wijk RG, Malo JL, Perfetti L, Quirce S, Walusiak J, Castano R, Pala G, Gautrin D, De Groot H, Folletti I, Yacoub MR, Siracusa A; European Academy of Allergology and Clinical Immunology. EAACI position paper on occupational rhinitis. *Respir Res* 2009; 10: 16.
 22. Sur DK, Scandale S. Treatment of allergic rhinitis. *Am Fam Physician* 2010; 81: 1440-1446.
 23. Simons FER. H1-receptor antagonist: safety issues. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 481-488.
 24. Demoly P, Piette V, Daures JP. Treatment of allergic rhinitis during pregnancy. *Drugs* 2003; 63: 1813-1820.
 25. Berger WE, White MV. Efficacy of azelastine nasal spray in patients with an unsatisfactory response to loratadine. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91: 205-211.
 26. Miadonna A, Tedeschi A, Leggieri E, Lorini M, Folco G, Sala A, Qualizza R, Froidi M, Zanussi C. Behavior and clinical relevance of histamine and leukotrienes C4 and B4 in grass pollen-induced rhinitis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 357-362.
 27. Kurowski M, Kuna P, Gorski P. Montelukast plus cetirizine in the prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis: influence on clinical symptoms and nasal allergic inflammation. *Allergy* 2004; 59: 280-288.
 28. Howarth PH. Leukotrienes in rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: S133-S136.
 29. Pipkorn U, Proud D, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Naclerio RM. Inhibition of mediator release in allergic rhinitis by pretreatment with topical glucocorticosteroids. *N Engl J Med* 1987; 316: 1506-1510.
 30. Pipkorn U. Effect of topical glucocorticoid treatment on nasal mucosal mast cells in allergic rhinitis. *Allergy* 1983; 38: 125-129.
 31. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, Miller SD, Pearlman DS, Rooklin A, Rosen JP, Ruff ME, Vanderwalker ML, Wanderer A, Damaraju CV, Nolop KB, Mesarina-Wicki B. Absence of growth retardation in children with pereneal allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics* 2000; 105: E22.
 32. 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.
 33. Watson WT, Becker AB, Simons FE. Treatment of allergic rhinitis with intranasal corticosteroids in patients with mild asthma: effect on lower airway responsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91: 97-101.
 34. Bousquet J, Demoly P, Michel FB. Specific immunotherapy in rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87: 38-42.
 35. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, Jones NS, Leech SC, Farooque S, Ryan D, Walker SM, Clark AT, Dixon TA, Jolles SR, Siddique N, Cullinan P, Howarth PH, Nasser SM; British Society for Allergy and Clinical Immunology. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 19-42.
 36. Frew AJ. Sublingual immunotherapy. *N Engl J Med* 2008; 358: 2259-2264.
 37. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani R, Huerta J, Passalacqua G, Canonica GW. Efficacy of sublingual immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis in pediatric patient 3 to 18 years of age: meta-analysis of randomized, placebo-controlled, double-blind trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 141-148.
 38. 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.
 39. Cox LS, Linnemann DL, Nolte H, Weldon D, Finegold I, Nelson HS. Sublingual immunotherapy: a comprehensive review. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1021-1035.
 40. Plewako H, Arvidsson M, Petruson K, Oancea I, Holmberg K, Adelroth E, Gustafsson H, Sandstorm T, Rak S. The effect of omalizumab on nasal allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 68-71.
 41. Price KS, Hamilton RG. Anaphylactoid reactions in two patients after omalizumab administration after successful long-term therapy. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28: 313-319.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 최근 우리나라에서 증가하고 있고, 사회적으로 문제가 되는 알레르기비염에 대하여 최신 진단 방법 및 치료법에 대하여 새롭게 개정된 2008년도 ARIA 가이드라인에 따라 기술하였다. ARIA 가이드라인은 2001년에 처음 발표된 이후 2008년에 재차 개정되어 가이드라인의 취지에 맞게 최신경향을 보이고 있으며 더욱 근거중심의학에 의거하고 있다. ARIA 가이드라인에서는 이전의 “계절성”, “통년성”이라는 용어 대신 “간헐적(intermittent)”과 “지속적(persistent)”이라는 용어를 제안하였다. 아울러 임상 의사들이 자주 접하는 알레르기비염의 진단 및 치료에 대한 최근에 축적된 진단과 치료에 대한 자료들이 망라되었다. 이에 새로 개정된 ARIA의 기준에 따른 알레르기비염 환자의 진단과 치료에 많은 도움이 될 것이다.

[정리: 편집위원회]