

대한천식알레르기학회 알레르기비염 진료지침: 파트 2. 비약물치료의 업데이트

박상철,^{1,*} 정수지,^{2,3,*} 최정희,^{2,3} 이용주,⁴ 양현중,⁵ 박도양,⁶ 김동규,^{7,8} 이일환,⁷ 김수환,⁹ 김도현,⁹ 전영준,¹⁰ 양송이,¹¹ 김민지,¹² 류광희,¹³ 강성윤,¹⁴ 이상민,¹⁴ 김미애,¹⁵ 김현정,¹⁶ 최길순,¹⁷ 이현중,¹⁸ 김효빈,¹⁹ 김봉성²⁰

¹한림대학교 강남성심병원 이비인후과, ²한림대학교 동탄성심병원 호흡기알레르기내과, ³한림대학교의료원 알레르기임상면역연구소, ⁴연세대학교 용인세브란스병원 소아청소년과, ⁵순천향대학교 서울병원 소아청소년과, ⁶아주대학교병원 이비인후과, ⁷한림대학교 춘천성심병원 이비인후과, ⁸한림대학교 의료인공지능센터, ⁹가톨릭대학교 서울성모병원 이비인후과, ¹⁰울지대학교 의정부유지병원 이비인후과, ¹¹한림대학교 성심병원 소아청소년과, ¹²세종충남대학교병원 소아청소년과, ¹³성균관대학교 삼성서울병원 이비인후과, ¹⁴가천대학교 의과대학 길병원 호흡기알레르기내과, ¹⁵차의과대학교 분당차병원 호흡기알레르기내과, ¹⁶고려대학교 예방의학과, ¹⁷고신대학교 복음병원 알레르기내과, ¹⁸리앤홍 이비인후과의원 이비인후과, ¹⁹인제대학교 상계백병원 소아청소년과, ²⁰울산대학교 강릉아산병원 소아청소년과

KAAACI Allergic Rhinitis Guidelines: Part 2. Update in nonpharmacotherapy

Sang Chul Park,^{1,*} Soo Jie Chung,^{2,3,*} Jeong-Hee Choi,^{2,3} Yong Ju Lee,⁴ Hyeon-Jong Yang,⁵ Do-Yang Park,⁶ Dong-Kyu Kim,^{7,8} Il Hwan Lee,⁷ Soo Whan Kim,⁹ Do Hyun Kim,⁹ Young Joon Jun,¹⁰ Song-I Yang,¹¹ Minji Kim,¹² Gwanghui Ryu,¹³ Sung-Yoon Kang,¹⁴ Sang Min Lee,¹⁴ Mi-Ae Kim,¹⁵ Hyun-Jung Kim,¹⁶ Gil-Soon Choi,¹⁷ Hyun Jong Lee,¹⁸ Hyo-Bin Kim,¹⁹ Bong-Seong Kim²⁰

¹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Kangnam Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul; ²Department of Pulmonology and Allergy, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, Hwaseong; ³Allergy and Clinical Immunology Research Center, Hallym University College of Medicine, Chuncheon; ⁴Department of Pediatrics, Yongin Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Yongin; ⁵Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul; ⁶Department of Otolaryngology, Ajou University School of Medicine, Suwon; ⁷Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Chuncheon Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Chuncheon; ⁸Institute of New Frontier Research, Division of Big Data and Artificial Intelligence, Hallym University College of Medicine, Chuncheon; ⁹Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul; ¹⁰Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Uijeongbu Eulji Medical Center, Eulji University, Uijeongbu; ¹¹Department of Pediatrics, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang; ¹²Department of Pediatrics, Chungnam National University Sejong Hospital, Sejong; ¹³Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; ¹⁴Division of Pulmonology and Allergy, Department of Internal Medicine, Gachon University Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, Incheon; ¹⁵Department of Pulmonology, Allergy and Critical Care Medicine, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam; ¹⁶Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Korea University, Seoul; ¹⁷Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan; ¹⁸Lee & Hong ENT, Sleep and Cosmetic Center, Seongnam; ¹⁹Department of Pediatrics, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul; ²⁰Department of Pediatrics, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Gangneung, Korea

Allergic rhinitis is the most common chronic disease worldwide. Various upper airway symptoms lower quality of life, and due to the recurrent symptoms, multiple treatments are usually attempted rather than one definitive treatment. There are alternatives to medical (medication-based) and nonmedical treatments. A guideline is needed to understand allergic rhinitis and develop an appropriate treatment plan. We have developed guidelines for medical treatment based on previous reports. The current guidelines herein are associated with the "KAAACI Evidence-Based Guidelines for Allergic Rhinitis in Korea, Part 1: Update in pharmacotherapy" in which we aimed to provide evidence-based recommendations for the medical treatment of allergic rhinitis. Part 2 focuses on non-pharmacological management, including allergen-specific immunotherapy, subcutaneous or sublingual immunotherapy, nasal saline irrigation, environmental management strategies, companion animal management, and nasal turbinate surgery. The evidence to support the treatment efficacy, safety, and selection has been systematically reviewed. However, larger controlled studies are needed to elevate the level of evidence to select rational non-medical therapeutic options for patients with allergic rhinitis. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2023;11:126-134)

Keywords: Allergic rhinitis, Guideline, Evidence, Surgery, Treatment

Correspondence to: Hyo-Bin Kim <https://orcid.org/0000-0002-1928-722X>
Department of Pediatrics, Inje University Sanggye Paik Hospital, 1342 Dongil-ro, Nowon-gu, Seoul 01757, Korea
Tel: +82-2-950-1071, Fax: +82-2-950-1246, Email: hbkim@paik.ac.kr

Co-correspondence to: Bong-Seong Kim <https://orcid.org/0000-0002-3562-3916>
Department of Pediatrics, Gangneung Asan Hospital, University of Ulsan College of Medicine, 38 Bangdong-gil, Sacheon-myeon, Gangneung 25440, Korea
Tel: +82-33-610-3114, Email: bskped@hanmail.net

*These authors contributed equally to this study as co-first authors.

Received: April 16, 2023 Revised: May 8, 2023 Accepted: May 8, 2023

© 2023 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

서론

알레르기비염은 특정 외부 알레르겐에 대한 IgE 매개 1형 과민 반응에 의해 발생하는 비강의 염증질환으로, 콧물, 코막힘, 가려움증, 재채기를 특징으로 하며 최근 다양한 환경적 자극에 의하여 유병률이 점차 증가하고 있고, 이로 인한 비용부담 또한 증가하고 있다.² 알레르기비염은 삶의 질 또한 감소시키므로^{3,4} 약물치료, 면역요법, 환경관리, 비강세척, 수술과 같은 다양한 방법으로 치료한다. 이러한 다양한 치료법의 선택과 적절한 조합에 관한 많은 연구가 진행되어 왔고, 전 세계적으로 주요 알레르기학회에서 각국의 의료 환경에 맞는 진료지침을 만들어 왔다. 우리나라에서도 의료환경 변화에 따른 적절한 가이드라인의 필요성이 대두되어 대한천식알레르기학회에서는 기존 가이드라인을 업데이트하기 위해 개발위원회를 구성하였다.⁵ 새로운 지침은 2부로 구성되었고, 1부에서는 지침 업데이트의 배경과 목적을 소개하고 참고한 연구의 선택 기준과 분석 방법을 자세히 설명하였으며 알레르기비염 치료 중 약물치료에 대하여 기술하였다. 2부에서는 항원특이면역요법, 환경관리, 식염수 비강세척, 하비갑개 용적 축소 수술을 포함하는 비약물치료의 적용과 효과에 대해 체계적 문헌고찰과 메타분석을 바탕으로 한국인 알레르기비염 환자의 효과적이고 안전한 비약물치료를 위한 권고사항에 초점을 맞추어 보고하고자 하였다.

본론

이 가이드라인은 신규 개발 과정으로 만들어졌고 주요 질문에 대해 선별된 문헌의 체계적 검토와 분석, 종합, 근거 요약 결과에 기반한 권고 사항으로 구성된다. 대한천식알레르기학회의 이 진료지침 개발위원회에는 내과, 이비인후과, 소아청소년과를 전문으로 하는 다양한 알레르기 및 면역학 전문가들이 위원으로 포함되어 있다. 위원들은 주요 질문 작성, 문헌 검색, 체계적 검토, 데이터 추출, 증거 종합, 권고사항 도출에 참여했다. 각 주요 질문을 검토하고 답을 작성하기 위해 질문당 최소 2명의 위원회 구성원이 지정되었다. 방법론 전문가가 가이드라인 개발 전 과정에 걸쳐 위원들을 조율하고 지도했다. 모든 위원회 구성원은 잠재적인 이해 상충이 없다.

핵심질문과 권고안

알레르기비염의 비약물치료에 대한 핵심질문과 권고안을 Table 1에 요약하였고, 각 권고안을 뒷받침하는 근거를 다음에 기술하였다.

핵심질문 1: 천식이 없는 알레르기비염 환자에서 항원특이면역요법은 향후 천식의 발병률을 낮출 수 있는가?

1. 배경

알레르기질환은 발생한 후에는 치료를 통해 완치를 기대하기 보다는 환경관리와 약물치료로 잘 조절하는 것이 목표이다. 또한 알

Table 1. Summary of recommendations for non-pharmacological management of allergic rhinitis

Key questions	Recommendations	Quality of evidence*	Strength of recommendation
Can allergen-specific immunotherapy reduce the incidence of asthma in patients with allergic rhinitis without asthma?	We suggest AIT can be selectively recommended to prevent asthma in patients with allergic rhinitis.	High	Conditional
In patients with allergic rhinitis, is subcutaneous immunotherapy more effective than sublingual immunotherapy in relieving symptoms and reducing the need for rescue medications?	In patients with allergic rhinitis, subcutaneous and sublingual immunotherapy are equally effective, but there are differences in compliance and side effects. We suggest treatment can be selected considering the patient's values, preferences, and potential obstacles.	Moderate	Conditional
Is nasal saline irrigation effective for symptom relief in allergic rhinitis patients?	We suggest saline nasal lavage can be selectively recommended in patients with allergic rhinitis.	Low	Conditional
Are environmental management strategies such as air purifiers, impermeable bedding, and cleaning effective in alleviating symptoms for patients with allergic rhinitis caused by house dust mites?	We suggest that various environmental management strategies, including air purifiers, impermeable bedding, and cleaning, can be selectively recommended to reduce the indoor dust mite concentration and alleviate the symptoms of AR caused by house dust mites.	Very low	Conditional
In patients with allergic rhinitis whose symptoms are caused by companion animals, can (active/multi-faceted) avoidance therapy and environmental management effectively relieve symptoms and reduce the need for relief medications?	For patients with AR whose symptoms are caused by companion animals, we suggest that the use of air purifiers, bathing of the animals, and avoidance therapy or environmental management of the animals can be selectively recommended.	Very low	Conditional
Is inferior turbinate volume reduction surgery effective for a long time in patients with allergic rhinitis?	In patients with allergic rhinitis, we suggest that inferior turbinate volume reduction surgery can be selectively recommended, considering that rhinitis symptoms can be improved for more than 1 year.	Very low	Conditional

AIT, allergen immunotherapy; AR, allergic rhinitis.

*High – Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect; Moderate – Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate; Low – Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate; Very low quality – Any estimate of effect is very uncertain.

레르기질환은 알레르기행진의 형태로 진행되어 시간이 지남에 따라 다른 알레르기질환이 발생하는 것을 볼 수 있는데, 항원특이 면역요법은 알레르겐에 대한 탈감작이나 관용을 유도할 수 있는 질환 변형치료법(disease modifying treatment)으로, 알레르기질환의 자연 경과를 조절하여 알레르기비염 증상을 완화할 뿐 아니라 새로운 천식 발생을 예방하는 효과를 기대해 볼 수 있다.

2. 권고안

알레르기비염 환자에서 천식 발생 예방을 위해 선택*적으로 항원특이면역요법을 권고할 수 있다. (CONDITIONAL, High)

*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

3. 근거 요약

알레르겐 면역요법의 천식 예방효과에 대한 메타분석을 위하여 총 11개의 무작위 대조연구를 추출하였고,⁶⁻¹⁶ 이들 중 동일한 대상으로 추적한 기간에 따라 별도의 결과를 보고한 연구들은 중복으로 간주하여 분석에서 제외시켜 총 8개의 연구를 대상으로 면역요법의 천식 예방효과를 분석하였다.⁶⁻¹³ 그 결과, 면역요법을 치료받은 증례군은 대조군에 비해 유의하게 천식 발생률이 낮아 천식 예방효과가 있었다(relative risk [RR], 0.50; 95% confidence interval [CI], 0.40-0.63).

면역요법을 투여 경로에 따라 피하면역요법과 설하면역요법으로 구분하여 분석하였을 때, 피하면역요법 또는 설하면역요법을 투여한 증례군에서 대조군에 비해 천식 발생이 적었다(피하면역요법: RR, 0.37; 95% CI, 0.23-0.59; 설하면역요법: RR, 0.57; 95% CI, 0.44-0.74). 치료 후 추적 기간에 따라 분류하여 분석한 결과, 3년 동안 면역요법을 받은 증례군은 대조군보다 천식 발생률이 낮았고(RR, 0.31; 95% CI, 0.22-0.43), 또한 치료 후 최대 7년까지 장기간 추적하였을 때에도 증례군에서 천식이 덜 발생하였다(RR, 0.65; 95% CI, 0.50-0.84). 분석에 포함된 11개 연구에 대해 비뚤림 위험을 평가했을 때, 모든 연구에서 무작위화 과정, 의도된 개입의 편차, 결과 측정과 누락된 데이터 등으로 인한 비뚤림 확률은 낮았다.

4. 제언

알레르기비염과 천식은 단일 기도질환으로 함께 발생할 수 있는데, 알레르기비염이 중증일수록 이환 기간이 오래 되었을수록 천식 발생 위험이 증가하므로 항원특이면역요법은 질환변형치료로서 알레르기행진과 같은 알레르기질환의 자연 경과를 변화시킬 수 있는 치료법으로 그 효과가 있다. 천식을 예방하기 위해서는 면역요법을 일찍 시작하는 것이 좋기 때문에 알레르기비염이 있는 5세 이상 소아에서 초기에 치료를 시작하는 것이 도움이 된다.

다만 면역요법에 투여하는 알레르겐은 생활환경에서 노출되는 양보다 많은 양을 투여하기 때문에 과민반응을 보일 수 있다. 국소

부작용으로 피하면역요법은 주사 부위의 가려움증, 두드러기, 부종, 통증 등을 유발할 수 있고, 설하면역요법은 입가의 가려움증과 입술, 혀, 인후 등에 부종이나 자극을 유발할 수 있다. 전신 부작용으로 호흡곤란, 아나필락시스 등 치명적인 상황이 발생할 수 있으므로 충분한 응급처치를 할 수 있는 전문의와 시설을 갖춘 병원에서 시행해야 한다. 또한 면역요법은 장기간(3-5년) 규칙적으로 치료해야 하므로 소요되는 시간과 비용을 고려해야 한다. 따라서 면역요법의 부작용, 시간과 비용부담 또한 환자와 보호자에게 잘 설명한 후 치료를 시행할지 결정해야 한다.

핵심질문 2. 알레르기비염 환자에서 피하면역요법이

설하면역요법보다 증상 완화 및 구제약물 사용 빈도 감소의 효과가 더 큰가?

1. 배경

지금까지 국내외 알레르기비염 진료지침에는 환경관리와 약물 치료로 조절되지 않는 중등도 이상의 알레르기비염 환자에게 면역요법을 추천하고 있다. 알레르겐면역요법은 투여 경로에 따라 피하면역요법과 설하면역요법이 있고 두 치료법 모두 알레르기비염 환자의 증상을 완화시키거나 호전시키는 것이 입증되었다. 그러나 두 방법 중 어느 방법이 더 치료 효과가 좋은지, 부작용 등 위해의 차이가 있는지에 대해서는 충분히 검증되지 않았다.

2. 권고안

알레르기비염환자에서 피하면역요법과 설하면역요법은 효과가 동등하지만 순응도와 부작용의 차이가 있으므로 환자의 가치와 선호도, 그리고 장애요인을 고려하여 선택*한다. (권고의 방향: 동등하다, CONDITIONAL, Moderate)

*피하면역요법 시 아나필락시스가 발생할 수 있으므로 매 치료 때마다 최소 30분간 환자를 면밀히 관찰해야 하고 아나필락시스 발생 시 신속히 대처할 수 있도록 응급의약품을 구비해야 한다. 설하면역요법 시에는 환자의 순응도가 낮은 경우 장애요인이 될 수 있으므로 이를 고려한다.

3. 근거 요약

치료이익에 대한 무작위 연구 6개, 치료위험에 대한 무작위 연구 6개와 비무작위 연구 3개, 이점과 위험의 균형을 평가하는 비무작위 연구 5개로 구성된 총 14개의 연구가 분석에 포함되었다.¹⁷⁻³⁰ 메타분석 결과 설하면역요법보다 피하면역요법 치료 후 증상이 더 호전되는 것으로 보이나 통계적으로 유의하지는 않았다(평균차, -0.18). 한편, 터키에서 진행된 연구에서는 두 치료 모두 3년 치료 후 유의미한 증상 호전을 보였으나, 피하면역요법만이 6년 후까지 증상 호전을 보였다.¹⁷ 두 치료 간 약물사용점수의 메타분석에서 피하면역요법이 설하면역요법보다 치료 후 약물사용점수가 더 낮은

경향을 보였으나(평균차, -0.15) 통계적으로는 의미가 없었다.¹⁸⁻²⁰ 치료순응도를 5건의 비무작위 연구에서 메타분석하였을 때, 피하면역요법이 설하면역요법보다 유의하게 높은 치료순응도를 보였고(RR, 1.11; 95% CI, 1.00-1.22), 치료 기간별로 평가하였을 때 치료 2년 차에는 두 치료 간에 유의한 차이가 없었으나(RR, 0.99; 95% CI, 0.96-1.03), 치료 3년 차에는 피하면역요법이 설하면역요법보다 1.18배 높은 순응도를 보였다(95% CI, 1.12-1.24).²¹⁻²⁵ 치료 기간이 길수록 피하면역요법의 순응도가 높았다. 면역요법으로 인한 위험도는 피하면역요법이 설하면역요법보다 전신 부작용의 위험도가 더 높았다. 아나필락시스 또는 천식과 같은 전신 부작용은 6건의 무작위 연구에서 설하면역요법보다 피하면역요법에서 더 자주 발생하였고(RR, 6.69; 95% CI, 1.26-35.56),^{17,18,20,26-28} 3개의 비무작위 연구에서도 피하면역요법에서 더 자주 발생하였다(RR, 5.76; 95% CI, 0.98-33.80).^{22,24,30}

4. 제언

피하면역요법과 설하면역요법의 치료 효과는 동등하나 전신 부작용의 발생과 순응도에서 차이가 있으므로 이에 대하여 환자와 보호자에게 충분히 사전에 설명하고 상의한 후 환자의 가치와 선호도를 고려하여 선택해야 한다. 피하면역요법을 시행하는 병의원 은 면역치료제 관리, 부작용 관리 등에 대한 기술과 시설, 인력이 갖추어져 있어야 한다. 알레르겐면역요법의 효과를 충분히 얻기 위해서는 장기적인 유지치료가 필수이므로, 이에 대한 환자와 의료진 상호간의 노력이 필요하다.

핵심질문 3. 알레르기비염 환자에서 식염수 비강세척은 증상 완화에 효과적인가?

1. 배경

식염수로 비강세척을 하는 것은 물리적으로 콧속의 점액질, 가래, 알레르겐 등을 씻어내고, 비강 내 각종 염증매개 물질을 제거하고, 점액섬모 수송능력을 향상시켜 코증상을 개선시키는 것으로 알려져 있다. 식염수 비강세척은 간단하고 저렴한 치료방법으로 상기도감염, 만성비부비동염의 치료방법으로 활용되고 있으며, 알레르기비염의 보조적인 치료방법으로도 일부 처방되고 있으나 치료 효과와 부작용에 대해 충분히 검증되지 않았다.^{31,32}

2. 권고안

알레르기비염 환자에서 식염수 비강세척을 실시할 것을 권고한다. (CONDITIONAL, Low)

3. 근거 요약

알레르기비염 환자에서 식염수를 이용한 비강세척의 효과를 조사한 무작위 배정 연구는 12편이 있었다. 약물치료를 하지 않고 있

는 알레르기비염 환자에서 비강세척을 한 군과 비강세척을 하지 않은 군의 증상을 비교한 연구가 1편 있었고,³³ 콧가루에 감각이 되어 있는 성인 환자들을 대상으로 콧가루가 날리기 2주 전부터 7-8주간 비강세척을 실시하고 총코증상점수를 비교하였을 때 비강세척군의 총코증상점수는 6.0 ± 2.1 이었고, 비강세척 미실시군의 총코증상점수는 8.0 ± 1.3 으로 유의미하게 비강세척군에서 낮았다 ($P < 0.01$). 그러나, 연구참여자가 총 20명으로 작았으며, 효과의 차이도 크지 않았다.³³ 비강분무 부신피질호르몬제 또는 항히스타민제와 같은 약물치료를 병용하며 비강세척의 효과를 분석한 연구는 11편이 있었고,³⁴⁻⁴⁴ 이 중 한 달 이내에 코증상점수를 분석한 연구는 9편, 1-3개월 사이의 코증상점수와 삶의 질을 분석한 연구는 각각 6편과 2편이 있었다. 한 달 이내에 코증상점수를 비교한 연구들 중에서 성인을 대상으로 한 연구는 4편이었고,³⁴⁻³⁷ 소아를 대상으로 한 연구는 5편이 있었다.³⁸⁻⁴² 소아를 대상으로 실시한 연구들 중에서 1편은 표준편차를 제시하지 않아 메타분석에는 포함하지 않았다. 비강세척은 성인과 소아 모두에서 한 달 이내에 코증상점수가 유의미하게 감소하였다(평균차, -1.66; 95% CI, -2.22 to -1.13; $P < 0.00001$; $I^2 = 80\%$). 한 달에서 3개월 사이의 코증상점수를 분석한 연구 6편 중에서 2편은 성인을 대상으로 실시하였으며,^{35,43} 4편은 소아를 대상으로 실시하였다.³⁸⁻⁴¹ 성인을 대상으로 실시한 2편의 연구에서는 코증상점수는 유의미하게 감소하지 않았으나(평균차, -1.64; 95% CI, -4.34 to 1.05; $P = 0.23$; $I^2 = 96\%$), 소아를 대상으로 실시한 4편의 연구 중 근거합성이 가능한 3편의 연구에서는 코증상점수가 유의미하게 감소하였다(평균차, -1.36; 95% CI, -2.31 to -0.40; $P = 0.04$; $I^2 = 69\%$). 성인과 소아를 모두 포함하여 근거를 합성한 경우에는 코증상점수는 유의미하게 감소하였다(평균차, -1.45; 95% CI, -2.51 to -0.40; $P = 0.007$; $I^2 = 87\%$). 1-3개월 사이 삶의 질을 분석한 연구는 성인과 소아 모두 각각 한편의 연구가 있었으며, 성인에서는 비강세척을 한 군과 하지 않은 군 사이에 유의미한 차이를 보였으나 소아에서는 유의미한 차이를 보이지 않았으며 근거를 합성한 경우에도 유의미한 차이를 보이지 않았다(평균차, -0.50; 95% CI, -1.17 to 0.17; $P = 0.22$; $I^2 = 35\%$).^{43,44}

4. 제언

알레르기비염 환자에서 식염수를 이용한 비강세척은 증상 완화에 효과적이고, 약물치료를 하고 있는 경우에도 식염수 비강세척을 하면 추가적인 효과를 얻을 수 있다. 그러나 생리식염수를 이용한 비강세척의 효과는 국소스테로이드의 효과보다는 적기 때문에 보조적인 치료방법으로 권고하며, 식염수의 농도, 용량, 첨가물 유무 등을 고려하여 환자의 선호도에 따라 선택한다.

핵심질문 4. 집먼지진드기에 증상이 유발되는 알레르기비염 환자에서 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 환경관리가 증상 완화에 효과가 있는가?

1. 배경

기후 변화로 인하여 우리나라에서도 기온과 습도가 상승하여 집먼지진드기가 생육하기 좋은 환경이 지속되고 있고, 대기오염 등도 집먼지진드기로 인한 알레르기반응을 악화시키는 역할을 하며, 도시화로 인하여 실내에서 주로 생활하게 되면서 집먼지진드기 항원에 대한 노출 시간도 늘어나게 되었다. 그로 인하여 집먼지진드기 항원을 줄이고자 하는 환경관리 요법들이 다양하게 소개되고 있으나, 이들의 효과에 대해서는 충분히 검증이 되지 않았다.

2. 권고안

집먼지진드기 알레르기비염 환자의 증상 완화와 실내 집먼지진드기 농도 감소를 위해 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 다각적인 환경 관리를 선택*적으로 권고한다. (CONDITIONAL, Very low)

*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

3. 근거 요약

실내 환경관리로 집먼지진드기 농도 감소와 알레르기비염 증상 개선 효과를 분석한 무작위 연구 총 5편을 확인할 수 있었다.⁴⁵⁻⁴⁹ 4편의 무작위 연구에서는 집먼지진드기 환경관리군 184명과 대조군 192명에서 집먼지진드기 농도 감소 효과를 비교 시험하였고, 또 다른 4편의 무작위 연구에서는 환경관리군 191명과 대조군 195명을 대상으로 종합적인 실내 환경관리의 알레르기비염 증상 개선 효과를 시험하였다. 12개월간의 집먼지진드기 방지 특수 침구는 집먼지진드기 농도 감소 효과가 있었으나 알레르기비염 개선 효과는 없었다.⁴⁵ 2주간의 HEPA필터 진공청소기(high efficiency particulate air filter) 사용은 집먼지진드기 농도 감소 효과가 있었다.⁴⁶ 2주간의 PureZone (HEPA필터+집먼지진드기 방지 비투과성 베개) 사용은 집먼지진드기 농도 감소와 알레르기비염 증상 개선 모두 효과가 있었다.⁴⁷ 4주간의 HEPA필터 공기청정기의 사용은 집먼지진드기 농도 감소 효과가 있었으나,⁴⁸ 6주간의 또 다른 연구에서는 알레르기비염 증상 개선 효과는 없다고 보고하였다.⁴⁹ 각각의 연구는 집먼지진드기 비투과성 커버, 침구류 진공청소, 공기청정기, 공기청정기와 집먼지진드기 비투과성 베개를 사용하여 각각 다른 환경관리를 시행하여 이질성이 존재하지만, 일관적인 집먼지진드기 농도 감소 효과를 보고하고 있으며, 알레르기비염 증상 개선 효과는 제한적이었다. 그러나 근거에 포함된 연구들이 대부분 단기간 수행된 점을 고려했을 때 추가적인 장기 연구 근거가 필요하다. 환경관리는 환자에게 작용하는 위해 요인이 없으며, HEPA필터는 이미 대중화되어 있는 점을 고려하면, 권고안을 적용하는데 특별한 장애요인은 없다.

4. 제언

알레르기비염 환자에서 HEPA필터를 이용한 공기청정기, 비투과성 침구류, 청소와 같은 실내 환경관리는 알레르기비염 관리에 도움이 될 것이다.

핵심질문 5. 반려동물에 의해 증상이 유발되는 알레르기비염 환자에서(적극적/다각적인) 회피요법 및 환경관리가 증상 완화와 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 있는가?

1. 배경

반려동물을 키우는 사람이 늘어남에 따라 이로 인한 알레르기비염에 대한 관심도 높아지고 있다. 반려동물에 증상이 유발되는 알레르기비염 환자에 대해서는 예방을 위해서는 큰 이점이 없으나 치료를 위해서는 현재까지는 회피 요법을 추천되고 있었으나 환경요법과 회피요법으로 증상 완화와 구제약물 사용빈도 감소 효과는 충분히 검증되지 않았다.

2. 권고안

반려동물에 의해 증상이 유발되는 알레르기비염 환자에게 공기청정기 사용, 반려동물 목욕시키기, 반려동물의 피양의 회피요법/환경관리를 선택*적으로 권고하도록 한다. (CONDITIONAL, Very low)

*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

3. 근거 요약

체계적 고찰에 포함된 연구는 총 2편의 무작위 연구가 수행되었으며, 3개월 동안 고양이의 침실 출입을 막고 HEPA필터 공기청정기, 특수 침구류와 베개를 중재한 무작위 연구에서 실내 고양이 항원 농도는 개선이 되지만, 알레르기비염 증상 개선 효과는 없는 것으로 보고하고 있다.⁵⁰ 그러나 또 다른 무작위 연구에서는 벽과 바닥 청소, 카펫 제거, 매주 빨래하기, 비투과성 커버 사용 등과 함께 고양이를 2주에 한 번씩 씻기고 침실에 들어오지 못하게 하는 방법을 이용하여 환경관리를 하였을 때 고양이 항원 농도가 감소되고 비염 증상이 호전되었다는 보고가 있다.⁵¹ 현재까지는 단 두 편의 무작위 연구만이 수행되어 근거가 부족하지만 지침 개발 과정에서 수행한 환자의 가치와 선호도 조사 결과 설문조사에 응한 알레르기비염 환자 52명 중 집에서 반려동물을 키우는 환자는 14명(26.9%)이었고, 이들 중에 50.0%에서 반려동물에 의해 비염 증상(콧물, 코막힘, 재채기)이 악화되는 것을 경험하였고 반려동물 접촉 감소로 비염 증상(콧물, 코막힘, 재채기) 감소를 경험한 환자도 42.9%이었으나, “반려동물 알레르기비염 증상 개선을 위해 반려동물을 피양할 의향이 있습니까?”라는 질문에는 “매우 그렇지 않다”, “그렇지 않다”고 응답한 환자가 각각 14.3%, 85.7%으로 반려동물을 키우는 비염

Table 2. Tools for environmental management for pet allergy

- Remove the carpet in the bedroom
- Keep closets closed
- Clean floors, furniture and carpets weekly
- Wash beddings at 60°C weekly and cover them
- Wash pets every 2 weeks
- Keep pets out of the bedroom
- Use an air purifier or vacuum cleaner with a high-efficiency particulate air filter

환자 전체가 반려동물 파양에 대해서는 반대 의사를 나타냈다.

4. 제언

반려동물의 파양은 반려동물 알레르기 증상 감소에 가장 효과적인 환경관리법으로 기대되나, 반려동물을 키우는 알레르기비염 환자의 선호도와는 전적으로 배치되기 때문에 공기청정기 사용 등 다른 환경관리 방법을 환자와 논의하는 것이 좀 더 현실적으로 실행 가능한 치료가 될 것이다(Table 2).

핵심질문 6. 알레르기비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 장기간의 치료 효과가 있는가?

1. 배경

알레르기비염 진료지침에서는 약물치료에 잘 반응하지 않는 환자들에게 수술적 치료를 권장하고 있다. 하지만 수술치료가 알레르기비염의 어떤 증상과 객관적인 지표로 가장 호전시키는지, 또는 수술치료의 효과가 얼마나 장기간 지속되는지는 충분히 검증되지 않았다.

2. 권고안

알레르기비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 1년 이상의 비염 증상 개선이 유지되는 것을 감안하여 선택*적으로 권고한다. (CONDITIONAL, Very low)

*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

3. 근거요약

비염 수술 후 추적 관찰 기간이 1년 이상인 총 18편의 연구를 체계적 고찰에 포함시켰고, 대상 환자가 비염이 아닌 부비동염이나 수면무호흡증과 같은 다른 질환이 포함된 경우나 하비갑개 외에 다른 부위의 수술을 동시에 시행한 경우는 모두 제외하였다.⁵²⁻⁶⁹ 수술 전후의 효과를 비교한 환자 연구가 12편으로 가장 많았고,⁵²⁻⁶³ 5편의 무작위 연구와⁶⁴⁻⁶⁸ 1편의 전향적 코호트 연구⁶⁹가 있었다.

주관적인 증상인 코막힘, 콧물, 재채기, 가려움을 visual analogue scale (VAS) 척도로 불편한 증상이 없을 때를 0점, 가장 심한 불편감을 호소할 때를 10점으로 하여 연구를 분석하였다. 코막힘을 조사한 9편의 연구에서 비염 수술을 시행한 후에 수술 전보다 유의하게

VAS 점수의 호전을 보였다(가중평균차이, weighted mean difference [WMD], 4.60).^{53,61,63-69} 콧물 증상을 분석한 6편의 연구(WMD, 3.12),^{61,63-65,67,68} 재채기를 분석한 6편의 연구(WMD, 2.64)^{61,63,64,67-69} 와 가려움을 분석한 3편의 연구(WMD, 1.75)^{61,63,67}에서도 수술 후에 유의한 증상 호전을 보였다.

객관적인 지표로 비염 수술의 치료 효과를 확인한 연구를 분석하였을 때, 비강 저항(nasal resistance)은 비염 수술을 시행한 후에 수술 전보다 유의하게 호전을 보였고(WMD, 0.16),^{53,59,64-67} 총 비강 부피(total nasal volume) 역시 수술 후에 수술 전보다 유의한 호전을 보였다(WMD, 0.96).⁶⁷⁻⁶⁹

장기간 추적 관찰 기간에 따른 증상의 호전 정도를 분석했을 때, 코막힘의 경우 수술 후 3개월째 유의한 개선 정도(WMD, 5.05)가^{61,68,69} 3년 이상 추적 관찰했을 때에도 유의한 개선을 보였다(WMD, 5.18).^{53,63-65} 콧물 증상 역시 3개월째 유의한 개선 정도(WMD, 4.18)가^{61,68} 3년 이상 추적 관찰했을 때에도 유지되었으며(WMD, 3.57),⁶³⁻⁶⁵ 재채기 증상 역시 3개월째 유의한 개선 정도(WMD, 3.40)가^{61,68} 3년 이상 추적 관찰했을 때에도 유지되었다(WMD, 2.95).⁶³⁻⁶⁵

흥미롭게도, 총 비강 부피는 수술 후 1개월째(WMD, 0.12)보다는 수술 후 1년째에(WMD, 0.96) 더 유의한 개선을 보였는데, 이는 수술 후 점막의 회복 과정에 시간이 소요되기 때문으로 생각된다.⁶⁷⁻⁶⁹

이상의 내용을 정리하면, 하비갑개 용적 축소 수술은 알레르기비염 환자의 주관적인 증상뿐만 아니라 객관적인 지표를 통계적으로 유의하게 호전시키고, 1년 이상의 효과를 보였다.

수술로 인한 합병증에 관해서는, 총 18편의 연구 중에 합병증이 없었다고 언급한 연구가 8편이었고^{53,58-61,63,66,67} 8편의 연구에서는 수술 후 합병증이 발생하였다고 보고하였으며, 모두 중대한 합병증은 없었다.^{54-57,64,65,68,69} 1,000명 가운데 40명의 빈도로 출혈이 발생하였으며 대부분의 연구에서 경미하고 쉽게 지혈되었다고 기술하였다.^{55,56,68,69} 1,000명 가운데 170명의 빈도로 가피(crust)가 발생하였고,^{55,64,65} 비강 건조감(nasal dryness)은 1,000명 가운데 20명의 빈도로^{64,65} 수술 후 합병증의 발생 빈도가 낮은 수준이었다.

4. 제언

하비갑개 용적 축소 수술은 알레르기비염 환자의 주관적인 증상과 객관적인 지표를 통계적으로 유의하게 호전시킨다. 또한, 1년 이상의 장기간 효과를 보이는 것으로 보고되므로 코막힘, 콧물 등의 증상이 약물치료에도 호전되지 않는 환자에서는 수술치료를 적극적으로 고려해 볼 수 있다. 수술 후에 출혈, 가피, 비강 건조감과 같은 합병증이 낮은 빈도로 발생할 수 있으니 이득과 위해에 대해서 환자에게 충분히 설명하고 수술을 선택할 것을 권유하는 것이 필요하다.

결론

이 진료지침은 실제 진료환경에서 알레르기비염을 진료하는 의사의 관점에 중점을 두어 적절한 근거가 되는 연구들을 체계적으로 고찰하여 개발되었다. 이 지침의 파트 2에서는 알레르기비염의 비약물치료인 면역요법, 환경관리, 식습수 비강세척, 수술에 대한 6가지 핵심질문에 대해 권고하였다. 그러나 여기에서 근거가 된 연구는 주로 한국 이외의 국가에서 수행되었다는 한계점이 있으므로 향후 한국인을 대상으로 그 효과에 대한 추가 연구가 필요하겠고, 새로운 증거가 보고되면 정기적으로 업데이트되어야 한다.

감사의 글 및 알림(ACKNOWLEDGMENTS)

이 알레르기비염 가이드라인은 대한천식알레르기학회의 지원으로 개발되었고 저자들은 도움을 주신 대한천식알레르기학회 비염연구회의 모든 구성원에게 감사를 드립니다.

이 논문은 AAIR 잡지에 1차 출판된 Allergy Asthma Immunol Res 논문(<https://doi.org/10.4168/aa.2023.15.2.145>)의 2차 출판물로 AAIR/AARD 잡지 편집장과 저자들의 2차 출판 허가를 득하였음.

REFERENCES

- Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:950-8.
- Park HS, Choi GS, Cho JS, Kim YY. Epidemiology and current status of allergic rhinitis, asthma, and associated allergic diseases in Korea: ARIA Asia-Pacific workshop report. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2009;27:167-71.
- Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, et al. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145:70-80.e3.
- Bousquet J, Hellings PW, Agache I, Amat F, Annesi-Maesano I, Ansotegui IJ, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Phase 4 (2018): change management in allergic rhinitis and asthma multimorbidity using mobile technology. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:864-79.
- Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology. Clinical diagnostic guidelines for management of allergic rhinitis [Internet]. Seoul: Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology; 2015 [cited 2022 Jul 15]. Available from: <https://www.allergy.or.kr/content/member/file/allergic2015.pdf>.
- Novembre E, Galli E, Landi F, Caffarelli C, Pifferi M, De Marco E, et al. Coseasonal sublingual immunotherapy reduces the development of asthma in children with allergic rhinoconjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:851-7.
- Grembale RD, Camporota L, Naty S, Tranfa CM, Djukanovic R, Marsico SA. Effects of specific immunotherapy in allergic rhinitic individuals with bronchial hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2048-52.
- Marogna M, Tomassetti D, Bernasconi A, Colombo F, Massolo A, Businco AD, et al. Preventive effects of sublingual immunotherapy in childhood: an open randomized controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:206-11.
- Valovirta E, Petersen TH, Piotrowska T, Laursen MK, Andersen JS, Sørensen HF, et al. Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:529-38.e13.
- Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy* 2007;62:943-8.
- Polosa R, Li Gotti F, Mangano G, Paolino G, Mastruzzo C, Vancheri C, et al. Effect of immunotherapy on asthma progression, BHR and sputum eosinophils in allergic rhinitis. *Allergy* 2004;59:1224-8.
- Song W, Lin X, Chai R. Evaluation of long-term effect for house dust mite subcutaneous immunotherapy for patients with allergic rhinitis. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2015;50:632-5. Chinese.
- Song W, Lin X, Chai R. Efficacy evaluation of standardized dust mite allergen specific immunotherapy to patients of allergic rhinitis. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2014;28:300-2. Chinese.
- Möller C, Dreborg S, Lanner A, Björkstén B. Oral immunotherapy of children with rhinoconjunctivitis due to birch pollen allergy. A double blind study. *Allergy* 1986;41:271-9.
- Möller C, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, Jacobsen L, et al. Pollen immunotherapy reduces the development of asthma in children with seasonal rhinoconjunctivitis (the PAT-study). *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:251-6.
- Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Høst A, et al. Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy* 2006;61:855-9.
- Tahamiler R, Saritzali G, Canakcioglu S, Ozcora E, Dirican A. Comparison of the long-term efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapies in perennial rhinitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2008;70:144-50.
- Eifan AO, Akkoc T, Yildiz A, Keles S, Ozdemir C, Bahceciler NN, et al. Clinical efficacy and immunological mechanisms of sublingual and subcutaneous immunotherapy in asthmatic/rhinitis children sensitized to house dust mite: an open randomized controlled trial. *Clin Exp Allergy* 2010;40:922-32.
- Xian M, Feng M, Dong Y, Wei N, Su Q, Li J. Changes in CD4+CD25+ FoxP3+ regulatory T cells and serum cytokines in sublingual and subcutaneous immunotherapy in allergic rhinitis with or without asthma. *Int Arch Allergy Immunol* 2020;181:71-80.
- Karakoc-Aydiner E, Eifan AO, Baris S, Gunay E, Akturk E, Akkoc T, et al. Long-term effect of sublingual and subcutaneous immunotherapy in Dust Mite-Allergic children with Asthma/Rhinitis: a 3-year prospective randomized controlled Trial. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2015;25:334-42.
- Borg M, Løkke A, Hilberg O. Compliance in subcutaneous and sublingual allergen immunotherapy: a nationwide study. *Respir Med* 2020;170:106039.
- Zhu L, Lu JH, Xie Q, Wu YL, Zhu LP, Cheng L. Compliance and safety evaluation of subcutaneous versus sublingual immunotherapy in mite-sensitized patients with allergic rhinitis. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2010;45:444-9. Chinese.
- Lemberg ML, Berk T, Shah-Hosseini K, Kasche EM, Mösges R. Sublingual versus subcutaneous immunotherapy: patient adherence at a large

- German allergy center. Patient Prefer Adherence 2017;11:63-70.
24. Liu W, Zeng Q, He C, Chen R, Tang Y, Yan S, et al. Compliance, efficacy, and safety of subcutaneous and sublingual immunotherapy in children with allergic rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2021;32:86-91.
 25. You SH, Qin XY, Xu C, Qiu X, Luan ZL, Jia HX, et al. Comparison study of subcutaneous immunotherapy and sublingual immunotherapy in patients with allergic rhinitis. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2016;30:689-93. Chinese.
 26. Quirino T, Iemoli E, Siciliani E, Parmiani S, Milazzo F. Sublingual versus injective immunotherapy in grass pollen allergic patients: a double blind (double dummy) study. *Clin Exp Allergy* 1996;26:1253-61.
 27. Mungan D, Misirligil Z, Gürbüz L. Comparison of the efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapy in mite-sensitive patients with rhinitis and asthma-a placebo controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:485-90.
 28. Khinchi MS, Poulsen LK, Carat F, André C, Hansen AB, Malling HJ. Clinical efficacy of sublingual and subcutaneous birch pollen allergen-specific immunotherapy: a randomized, placebo-controlled, double-blind, double-dummy study. *Allergy* 2004;59:45-53.
 29. Wang ZX, Shi H. Single-allergen sublingual immunotherapy versus multi-allergen subcutaneous immunotherapy for children with allergic rhinitis. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2017;37:407-11.
 30. Rossi RE, Monasterolo G, Coco G, Silvestro L, Operti D. Evaluation of serum IgG4 antibodies specific to grass pollen allergen components in the follow up of allergic patients undergoing subcutaneous and sublingual immunotherapy. *Vaccine* 2007;25:957-64.
 31. Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, Heubach CP, Mösges R. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Rhinol Allergy* 2012;26:e119-25.
 32. Park DY, Choi JH, Kim DK, Jung YG, Mun SJ, Min HJ, et al. Clinical practice guideline: nasal irrigation for chronic rhinosinusitis in adults. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2022;15:5-23.
 33. Ning X, Xing Z, Wang M, Gao Z. To investigate the effect of pretreatment with budesonide spray in patients with allergic rhinitis. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2011;25:633-5.
 34. Di Berardino F, Zanetti D, D'Amato G. Nasal rinsing with an atomized spray improves mucociliary clearance and clinical symptoms during peak grass pollen season. *Am J Rhinol Allergy* 2017;31:40-3.
 35. Garavello 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;151:137-41.
 36. Rogkakou A, Guerra L, Massacane P, Baiardini I, Baena-Cagnani R, Zanello C, et al. 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;37:353-6.
 37. Zhang Y, Li W. Effects of oral desloratadine citrate disodium combined with physiological seawater nasal irrigation on IgE levels, IL-4, IL-6, IL-13 and IFN- γ expression and treatment of intermittent allergic rhinitis. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)* 2020;66:54-8.
 38. Chen JR, Jin L, Li XY. The effectiveness of nasal saline irrigation (seawater) in treatment of allergic rhinitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014;78:1115-8.
 39. Garavello 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;137:310-4.
 40. Garavello W, Romagnoli M, Sordo L, Gaini RM, Di Berardino C, Angriano A. Hypersaline nasal irrigation in children with symptomatic seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:140-3.
 41. Li H, Sha Q, Zuo K, Jiang H, Cheng L, Shi J, et al. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2009;71:50-5.
 42. Marchisio P, Varricchio A, Baggi E, Bianchini S, Capasso ME, Torretta S, et al. Hypertonic saline is more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2012;25:721-30.
 43. Wu M, Wang Q, Zhang K, Wu K, Zhang Y, Wang Z, et al. The effect of nasal irrigation in the treatment of allergic rhinitis. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2014;28:287-9.
 44. Jung M, Lee JY, Ryu G, Lee KE, Hong SD, Choi J, et al. Beneficial effect of nasal saline irrigation in children with allergic rhinitis and asthma: a randomized clinical trial. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2020;38:251-7.
 45. Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ, Tempels-Pavlica Z, de Monchy JG, Bruijnzeel-Koomen CA, et al. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2003;349:237-46.
 46. Jeon YH, Lee YJ, Sohn MH, Lee HR. Effects of vacuuming mattresses on allergic rhinitis symptoms in children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2019;11:655-63.
 47. Stillerman A, Nachtsheim C, Li W, Albrecht M, Waldman J. Efficacy of a novel air filtration pillow for avoidance of perennial allergens in symptomatic adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104:440-9.
 48. Reisman RE, Mauriello PM, Davis GB, Georgitis JW, DeMasi JM. A double-blind study of the effectiveness of a high-efficiency particulate air (HEPA) filter in the treatment of patients with perennial allergic rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:1050-7.
 49. Park KH, Sim DW, Lee SC, Moon S, Choe E, Shin H, et al. Effects of air purifiers on patients with allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, and placebo-controlled study. *Yonsei Med J* 2020;61:689-97.
 50. Wood RA, Johnson EF, Van Natta ML, Chen PH, Eggleston PA. A placebo-controlled trial of a HEPA air cleaner in the treatment of cat allergy. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:115-20.
 51. Björnsdóttir US, Jakobinudóttir S, Runarsdóttir 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;91:189-94.
 52. Manzi B, Sykes KJ, Wei JL. Sinonasal quality of life in children after outfracture of inferior turbinates and submucous inferior turbinoplasty for chronic nasal congestion. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;143:452-7.
 53. Neri G, Cazzato F, Mastronardi V, Pugliese M, Centurione MA, Pietro RD, et al. Ultrastructural regenerating features of nasal mucosa following microdebrider-assisted turbinoplasty are related to clinical recovery. *J Transl Med* 2016;14:164.
 54. Arganbright JM, Jensen EL, Mattingly J, Gao D, Chan KH. Utility of inferior turbinoplasty for the treatment of nasal obstruction in children: a 10-year review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;141:901-4.
 55. Deenadayal DS, Kumar MN, Sudhakshin P, Hameed S. Radiofrequency reduction of inferior turbinates in allergic and non allergic rhinitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;66:231-6.
 56. Kojima Y, Tsuzuki K, Takebayashi H, Oka H, Sakagami M. Therapeutic evaluation of outpatient submucosal inferior turbinate surgery for patients with severe allergic rhinitis. *Allergol Int* 2013;62:479-85.
 57. Akdag M, Dasdag S, Ozkurt FE, Celik MY, Degirmenci A, Demir H, et al. Long-term effect of radiofrequency turbinoplasty in nasal obstruction. *Biotechnol Biotechnol Equip* 2014;28:285-94.
 58. Assanasen P, Banhiran W, Tantilipikorn P, Pinkaew B. Combined radiofrequency volumetric tissue reduction and lateral outfracture of hypertrophic inferior turbinate in the treatment of chronic rhinitis: short-term

- and long-term outcome. *Int Forum Allergy Rhinol* 2014;4:339-44.
59. Garzaro M, Pezzoli M, Landolfo V, Defilippi S, Giordano C, Pecorari G. Radiofrequency inferior turbinate reduction: long-term olfactory and functional outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;146:146-50.
 60. Huang TW, Cheng PW. Changes in nasal resistance and quality of life after endoscopic microdebrider-assisted inferior turbinoplasty in patients with perennial allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;132:990-3.
 61. Lin HC, Lin PW, Su CY, Chang HW. Radiofrequency for the treatment of allergic rhinitis refractory to medical therapy. *Laryngoscope* 2003;113:673-8.
 62. Mori S, Fujieda S, Igarashi M, Fan GK, Saito H. Submucous turbinectomy decreases not only nasal stiffness but also sneezing and rhinorrhea in patients with perennial allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1542-8.
 63. Lin HC, Lin PW, Friedman M, Chang HW, Su YY, Chen YJ, et al. Long-term results of radiofrequency turbinoplasty for allergic rhinitis refractory to medical therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:892-5.
 64. Chen YL, Tan CT, Huang HM. Long-term efficacy of microdebrider-assisted inferior turbinoplasty with lateralization for hypertrophic inferior turbinates in patients with perennial allergic rhinitis. *Laryngoscope* 2008;118:1270-4.
 65. Liu CM, Tan CD, Lee FP, Lin KN, Huang HM. Microdebrider-assisted versus radiofrequency-assisted inferior turbinoplasty. *Laryngoscope* 2009;119:414-8.
 66. Gunhan K, Unlu H, Yuceturk AV, Songu M. Intranasal steroids or radiofrequency turbinoplasty in persistent allergic rhinitis: effects on quality of life and objective parameters. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2011;268:845-50.
 67. Banhiran W, Assanasen P, Tantilipikorn P, Nujchanart N, Voraprayoon S, Bunnag C. A randomized study of temperature-controlled versus bipolar radiofrequency for inferior turbinate reduction. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2015;272:2877-84.
 68. Lee JY. Efficacy of intra- and extratubinal microdebrider turbinoplasty in perennial allergic rhinitis. *Laryngoscope* 2013;123:2945-9.
 69. Wu CC, Lee SY, Hsu CJ, Yeh TH. Patients with positive allergen test have less favorable outcome after endoscopic microdebrider-assisted inferior turbinoplasty. *Am J Rhinol* 2008;22:20-3.