

특집(Special Review) – 주요 알레르기질환의 진단과 치료

알레르기비염의 진단과 치료

경북대학교 의학전문대학원 내과학교실

이종명

Diagnosis and treatment of allergic rhinitis

Jong Myung Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

The diagnosis of allergic rhinitis can generally be made on the basis of the history and physical examination. The history helps establish seasonality, potentially inciting factors, and co-morbidities including sinusitis, nasal polyps, allergic conjunctivitis, and asthma. On physical examination, the nasal mucous membranes are pale, wet, and boggy. Allergy testing is performed in order to confirm the diagnosis and which allergens are relevant to the symptoms.

The management of allergic rhinitis includes allergen avoidance, pharmacologic treatment, and specific immunotherapy. Mild symptoms are easily controlled with either a second-generation antihistamine or a nasal corticosteroid alone. For patients with moderate-to-severe symptoms with nasal congestion as a predominant finding, therapy should be started with daily use of a nasal corticosteroid, which would be combined with other medications, such as antihistamines and decongestants. Specific immunotherapy is generally reserved for the selected patients whose symptoms are inadequately controlled with a pharmacotherapy and allergen avoidance. (Korean J Med 76:268-273, 2009)

Key Words: Allergic rhinitis; Skin test; Antihistamine; Corticosteroid

서 론

비염과 천식은 역학, 병태생리 및 임상적으로 밀접한 관련성이 있어 근래에는 하나의 기도질환(one airway, one disease)으로 인식되고 있다¹⁾. 천식 환자는 대부분 비염을 동반하고 있고, 비염을 가진 환자의 반수 이상은 천식이나 알레르기 결막염을 동반하고 있다²⁾. 또한 비염은 천식 발생의 중요한 위험인자이며^{3, 4)}, 이미 천식을 동반한 환자에서는 천식 악화인자의 하나이다. 따라서 내과의사는 알레르기비염을 진단하고 치료하기 위해 필요한 지식을 갖추고 있어야 한다.

알레르기비염의 진단

비염은 발생기전에 따라 알레르기성과 비알레르기성으로 대별할 수 있다(표 1). 그러나 실제로는 이 두 가지 형태가

혼합된 경우가 단독형보다 더 흔한 것으로 알려져 있다⁵⁾. 알레르기비염은 증상이 나타나는 양상에 따라 통년성, 계절성, 계절적 악화를 동반한 통년성, 삽화성(episodic)으로 구분하는데⁶⁾, 국내에서는 외국에 비해 상대적으로 통년성 혹은 계절적 악화를 동반한 통년성 비염이 많은 편이다. 한편 ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) 가이드라인은 이러한 구분 대신에 증상의 기간에 따라 간헐성 및 지속성, 증상의 중증도에 따라 경증 및 중등증-중증으로 분류하며(그림 1), 이에 따른 단계적 치료법을 권장하고 있다⁷⁾. 알레르기비염의 주요 증상은 코나 목 안의 가려움, 발작적인 재채기, 물처럼 맑은 콧물, 코막힘, 후각기능의 감소 등이며, 환자에 따라서는 재채기와 콧물을 주 증상으로 하기도 하고(sneezers and runners) 지속적인 코막힘을 주 증상으로 하기도 한다(blockers). 부비동염이나 중이염이 합병되거나 천식 혹은 알레르기 결막염이 동반된 환자에서는 이에

Table 1. Classification of rhinitis

- | | |
|-----------------------------|--|
| 1. Allergic rhinitis | - seasonal, perennial, perennial with seasonal exacerbations, episodic |
| 2. Nonallergic rhinitis | - vasomotor rhinitis, infectious rhinitis, gustatory rhinitis, nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome (NARES) |
| 3. Occupational rhinitis | - IgE-mediated, nonimmune mechanism, work-aggravated rhinitis |
| 4. Other rhinitis syndromes | - hormonal-induced rhinitis, drug-induced rhinitis, atrophic rhinitis, rhinitis associated with inflammatory-immunologic disorders |

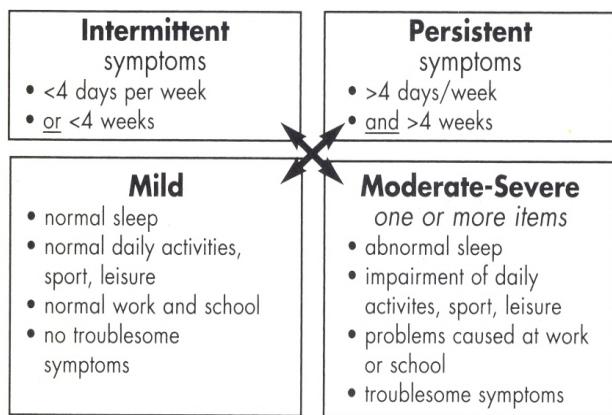


Figure 1. Classification of allergic rhinitis⁷⁾

따른 증상도 나타난다.

진단을 위해서는 상세한 병력청취가 무엇보다 중요하다. 환자가 특정한 계절에 증상이 반복되는 경우, 알레르기 결막염이나 천식을 동반한 경우, 알레르기 가족력이 뚜렷한 경우에는 비염의 원인이 알레르기일 가능성이 매우 크다. 이외에도 비염의 악화요인, 치료에 대한 반응, 직업과의 연관성, 주거환경 등에 대한 문진도 포함되어야 한다. 진찰에서는 비접막이 창백하게 부어있고 맑은 분비물로 덮여 있는 소견을 비경으로 볼 수 있다. 분비물이 누렇고 끈적끈적하면 감염성 비염이나 부비동염을 의심해야 한다. 병력과 진찰만으로 진단이 확실치 않거나 치료에 대한 반응이 기대에 미치지 못할 경우에는 알레르기 검사가 필수적이다. 이는 피부반응검사나 혈청 특이 IgE 검사를 통해 가능하며, 전자가 더 간편하면서도 진단적 가치가 높다⁸⁾. 비염 환자에서는 천식이 동반되는 경우가 많으므로 폐기능을 검사하는 것이 좋다. 이 밖에 혈청 총 IgE나 혈액 호산구 검사도 도움이 되지만 기생충 감염 등에서도 증가하므로 특이적인 소견은 아니다. 코 분비물 도말검사는 혈액보다 호산구성 염증반응을 더 직접적으로 반영하며, 백혈구 중 호산구가 차지하는 비

율이 10% 이상이면 의미가 있다⁹⁾.

감별해야 할 질환은 여러 가지가 있으며 병력과 진찰만으로 구별이 쉽지 않은 경우도 있다. 특히 혈관운동성 비염(vasomotor rhinitis)은 증상이 유사하며, 콧물을 주로 호소하는 아형과 코막힘을 주로 호소하는 아형도 있어 알레르기비염으로 오인되기도 한다. 이 질환은 자율신경계의 이상에 의해 발생한다고 추측되며¹⁰⁾ 알레르기비염과는 달리 성인에서 주로 발생한다. 기온이나 기압의 변화, 냄새, 연기, 술, 자극적인 음식, 감정과 같은 비특이적인 자극에 의해 악화하며, 진단은 다른 비염의 배제에 의해서만 가능하다. 치료로는 콧물이 주 증상일 때는 국소용 항콜린제, 코막힘이 주 증상일 때는 국소용 스테로이드, 혼합형일 때는 국소용 항히스타민제가 일차적으로 권유된다. 조절이 되지 않으면 이들을 병용하거나 다른 약제를 추가한다¹¹⁾. 경구용 항히스타민제는 별로 효과가 없는 것으로 보고되어 있으며 악화인자를 피하도록 교육한다. 부비동염, 비용종, 비중격만곡증, 비강 내 종양, 비갑개 비후 등도 알레르기비염과 유사한 증상을 보일 수 있어 감별되어야 한다. 한편 알레르기비염 환자에서는 부비동염과 비용종이 잘 합병하므로 치료에도 불구하고 코막힘이 호전되지 않으며 이의 합병 가능성을 고려하여야 한다.

알레르기비염의 치료

1. 회피요법

HEPA 필터가 내장된 진공청소기나 진드기 살충제의 사용, 알리젠의 통과가 불가능한 특수천으로 침구 감싸기 등이 집먼지진드기의 실내농도와 비염증상을 감소시킨다는 보고들이 있지만 아직 확실한 증거는 부족하며¹²⁾, 여러 가지 방법을 함께 시행하는 것이 더 효과적일 것으로 생각된다. 꽃가루에 매우 민감한 계절성 비염 환자는 원인이 되는 꽃가루의 농도가 높을 때에는 외출을 자제하는 것이 좋다.

Table 2. Name, type, and dose of intranasal corticosteroids

Trade name	Generic name	Type	μg/spray	Adult dose	Child dose	Age limit (y)
Beconase AQ	Beclomethasone monohydrate	Pump 200 spray	42	1-2 spray bid	1-2 spray bid	6
Flonase	Fluticasone propionate	Pump 120 spray	50	2 sprays qd	1-2 spray qd	4
Nasarel	Flunisolide	Pump 200 spray	25	2 spray bid-tidd	2 spray bid	6
Nasacort AQ	Triamcinolone	Pump 120 spray	55	1-2 spray qd	1-2 spray qd	6
Nasonex	Mometasone	Pump 120 spray	50	2 spray qd	1 spray qd	2
Rhinocort AQ	Budesonide	Pump 120 spray	32	1-4 spray qd	1-2 spray qd	6
Veramyst	Fluticasone furoate	Pump 120 spray	50	2 spray qd	1 spray qd	2
Omnaris	Ciclesonide	Pump 120 spray	50	2 spray qd		12

Table 3. Effect of therapies on rhinitis symptoms

	Sneezing	Rhinorrhea	Obstruction	Nasal itching	Eye Sx
Antihistamines					
oral	++	++	+	+++	++
intranasal	++	++	+	++	-
intraocular	-	-	-	-	+++
Corticosteroids					
intranasal	+++	+++	+++	++	++
Decongestants					
oral	-	-	+	-	-
intranasal	-	-	++++	-	-
Chromones					
intranasal	+	+	+	+	-
intraocular	-	-	-	-	++
Anticholinergics	-	++	-	-	-
Antileukotrienes	-	+	++	-	++

2. 약물요법

1) 항히스타민제

Chlorpheniramine, hydroxyzine, mequitazine, cyproheptadine과 같은 1세대 항히스타민제는 작용시간이 짧고 진정작용, 항콜린작용(점막건조, 배뇨장애, 변비) 등의 부작용으로 인해 사용에 제한이 많다. 2세대 항히스타민제로는 astemizole, terfenadine, cetirizine, loratadine, acrivastine, fexofenadine, azelastine, ebastine 등이 있으며, 이들은 작용시간이 길고 부작용이 크게 개선되었다. Cetirizine이나 국소용 azelastine은 권장량에서도 진정작용이 나타날 수 있지만 fexofenadine, loratadine, desloratadine은 권장량에서 진정작용을 보이지 않는다¹³⁾. 그러나 astemizole과 terfenadine은 azole계 항진균제(fluconazole, itraconazole)나 macrolide계 항생제(erythromycin,

clarithromycin)와 병용 시에 심각한 부정맥을 유발할 수 있으므로 주의가 필요하다¹⁴⁾. Astemizole과 azelastine은 식욕을 증가시켜 체중을 증가시킬 수 있다.

항히스타민제는 경증 알레르기비염의 일차 치료약제이다. 소양증, 재채기, 콧물 및 결막염 증상에는 매우 효과적이나 코막힘에는 별 효과가 없는 단점이 있다. 효과 면에서 각 약제들 간에 유의한 차이가 있다는 증거는 아직 없다. 국소용 항히스타민제는 경구용과 효과가 비슷하거나 더 낫다는 보고가 있지만^{15, 16)}, 국소용 스테로이드제보다는 효과가 떨어지는 것으로 알려져 있다¹⁷⁾.

2) 국소용 스테로이드제

국소용 스테로이드제가 갖추어야 할 이상적인 조건으로는 1) 스테로이드 수용체 친화도, 강도 및 특이도가 높고 2)

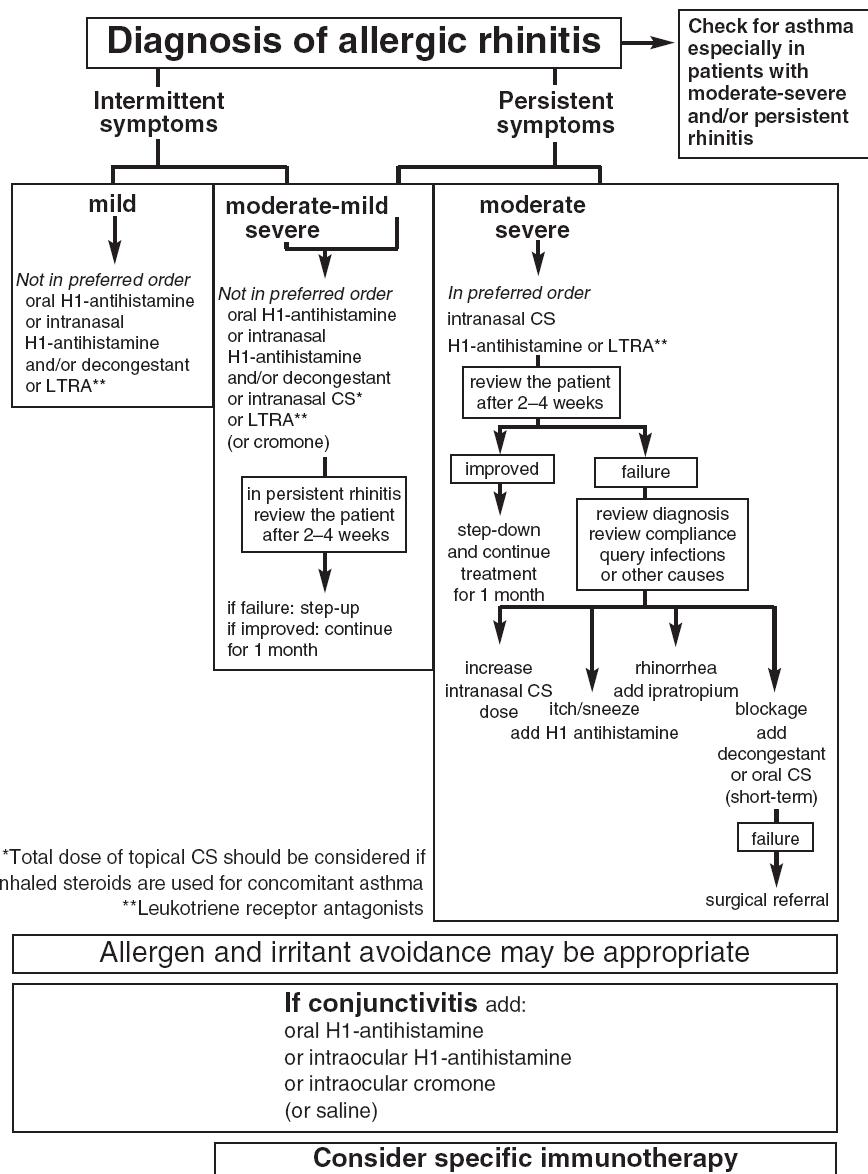


Figure 2. Treat in a stepwise approach (adolescents and adults).

전신 생체이용률(bioavailability)이 낮으며 3) 간에서의 1차 통과 청소율(first-pass inactivation rate)이 높고 4) 하루 한번 사용하는 것 등이다. 현재 개발된 약제 중에는 mometasone furoate, ciclesonide, fluticasone furoate 등이 이러한 특성에 근접하고 있다¹⁸⁾. 그러나 비염 증상의 개선에 어떤 약제가 다른 종류보다 더 뛰어나다는 것을 입증할 만한 자료는 아직 없다. 용량 및 용법은 종류에 따라 다소 차이가 있다(표 2). 필요시마다 투여해도 효과가 있는 것으로 알려져 있지만 규칙적으로 사용하는 것이 더 효과적이며, 그밖에 개발된 제

제들은 1~2일내에 이미 효과가 나타나기 시작하는 것으로 보고되고 있다¹⁹⁾

국소용 스테로이드는 알레르기비염의 증상을 개선하는데 가장 효과적인 약제로서 중등증~중증 알레르기비염 치료의 1차 선택약제로 인정되고 있다. 메타분석에서 경구용 히스타민과 비교하여 눈 증상의 개선에는 비슷한 효과를 보인 반면, 코마힘과 재채기의 개선에서는 스테로이드제가 더 효과적이었다²⁰⁾. 국소용 스테로이드제를 국소용 항히스타민제와 비교한 연구에서도 비슷한 결과가 관찰되었다¹⁷⁾. 또한 대

부분의 연구에서 이 약제는 항히스타민제와 항류코트리엔제의 병합치료보다 더 우수한 성적을 보였다²¹⁾. 국소부작용으로는 점막 건조나 자극, 코피 등이 가끔 발생한다. 부신억제나 성장장애 등과 같은 전신부작용은 별로 문제가 없는 것으로 알려져 있다.

3) 기타 약제들

류코트리엔 수용체 차단제는 알레르기비염에 효과가 있지만 그 정도는 스테로이드제에 비해 약한 것으로 보고되어 있다²¹⁾. 따라서 이 약제는 항히스타민제나 국소적 스테로이드, 혹은 이들의 병합요법에도 증상이 충분히 조절되지 않는 경우에 추가약제로 사용하는 것이 권장된다. 비반세포 안정제인 cromolyn은 효과가 스테로이드제보다 약하며 치료 성적도 일정치 않다. 비충혈제거제로 사용되는 알파 교감신경 자극제는 코막힘에 유효하며, 대개 항히스타민제와 병합하여 경구로 사용한다. 알파 교감신경 자극제는 관상동맥 질환, 고혈압, 당뇨, 갑상선 기능항진증이 있거나 monoamine oxidase 저해제를 투여 중인 환자에서는 주의해서 사용해야 한다. 또한 국소용의 경우, 규칙적으로 분무하면 의인성 비염(rhinitis medicamentosa)이 발생하므로 사용기간을 10일 이내로 제한해야 한다. 알레르기 비염에 사용하는 약물들의 효과를 요약하면 표 3과 같다²²⁾.

3. 면역요법

대부분의 치료지침에서 면역요법은 항원회피와 약물치료로 잘 조절되지 않을 경우에 시행하기를 권장하고 있다^{6, 7, 22)}. 그러나 이 요법은 알레르기 질환의 자연경과를 변화시킬 수 있는 유일한 방법이며²³⁾, 비염에 대한 치료효과는 다수의 연구에서 입증된 바 있다²⁴⁾. 피하로 항원을 주사하는 것이 전통적인 방법이지만 근래에는 유럽을 중심으로 설화면역요법(sublingual immunotherapy)도 이용되고 있다. 이 방법은 투여가 간편하고, 효과에는 큰 차이가 없으며 더 안전한 것으로 알려져 있다²⁵⁾.

결 론

현대의학은 표준화된 치료를 강조하고 있으며 알레르기 비염의 치료에도 몇 가지 지침들이 소개되어 있다^{6, 7, 10, 22)}. 이 중 국내외에서 널리 이용되고 있는 ARIA 가이드라인⁷⁾을 소개하면 그림 2와 같다. 이 지침은 알레르기비염을 간헐성과 지속성으로 구분하며 이를 다시 증상의 중증도에 따라 경증 및 중등증-중증으로 세분하여 일차약제의 선택에 차이

를 두고 있으며, 치료에 반응하거나 반응하지 않는 경우에 대한 단계적인 접근법을 제시하고 있어 적용하기에 편리하다.

중심 단어: 알레르기비염; 알레르기검사; 항히스타민제; 국소용 부신피질호르몬제

REFERENCES

- 1) Blaiss MS. *Rhinitis-asthma connection: epidemiologic and pathophysiologic basis*. Allergy Asthma Proc 26:35-40, 2005
- 2) Bousquet J, Knani J, Hejjaoui A, Ferrando R, Cour P, Dhivert H, Michel FB. *Heterogeneity of atopy. I. Clinical and immunologic characteristics of patients allergic to cypress pollen*. Allergy 48:183-188, 1993
- 3) Dixon AE, Kaminsky DA, Holbrook JT, Wise RA, Shade DM, Irvin CG. *Allergic rhinitis and sinusitis in asthma: differential effects on symptoms and pulmonary function*. Chest 130: 429-435, 2006
- 4) Burgess JA, Walters EH, Byrnes GB, Giles GG, Jenkins MA, Abramson MJ, Hopper JL, Dharmage SC. *Childhood adiposity predicts adult-onset current asthma in females: a 25-yr prospective study*. Eur Respir J 29:668-675, 2007
- 5) Settipane RA, Charnock DR. *Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic*. Clin Allergy Immunol 19:23-34, 2007
- 6) 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. *The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter documents of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology*. J Allergy Clin Immunol 122:S1-S4, 2008
- 7) Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltayev N. *Allergic rhinitis and its impact on asthma*. J Allergy Clin Immunol 108(5 Suppl):S147-334, 2001
- 8) Petersson G, Dreborg S, Ingestad R. *Clinical history, skin prick test and RAST in the diagnosis of birch and timothy pollinosis*. Allergy 41:398-407, 1986
- 9) Crobach M, Hermans J, Kaptein A, Ridderikhoff J, Mulder J. *Nasal smear eosinophilia for the diagnosis of allergic rhinitis and eosinophilic non-allergic rhinitis*. Scand J Prim Health Care 14:116-121, 1996
- 10) Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, Li JT, Bernstein IL, Berger W, Spector S, Schuller D. *Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology*. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 81(5 Pt 2):478-518, 1998
- 11) Wheeler PW and Wheeler SF. *Vasomotor rhinitis*. Am Fam Physician 72:1057-1062, 2005

- 12) Sheikh A, Hurwitz B. *House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis*. Cochrane Database Syst Rev 4:CD001563, 2001
- 13) Hindmarch I. *Psychometric aspects of antihistamines*. Allergy 50:48-54, 1995
- 14) Moneret-Vautrin DA, de Chillou C, Codreanu A. *Long QT syndrome in a patient with allergic rhinoconjunctivitis and auto-immune diabetes: focus on the choice of anti-H1 drugs*. Eur Ann Allergy Clin Immunol 38:347-350, 2006
- 15) Berger W, Hampel F Jr, Bernstein J, Shah S, Sacks H, Meltzer EO. *Impact of azelastine nasal spray on symptoms and quality of life compared with cetirizine oral tablets in patients with seasonal allergic rhinitis*. Ann Allergy Asthma Immunol 97:375-381, 2006
- 16) Corren J, Storms W, Bernstein J, Berger W, Nayak A, Sacks H. *Effectiveness of azelastine nasal spray compared with oral cetirizine in patients with seasonal allergic rhinitis*. Clin Ther 27:543-553, 2005
- 17) Yanez A and Rodrigo GJ. *Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systemic review with meta-analysis*. Ann Allergy Asthma Immunol 89:479-484, 2002
- 18) Derendorf H, Meltzer EO. *Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications*. Allergy 63:1292-1300, 2008
- 19) Corren J. *Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: how do different agents compare?* J Allergy Clin Immunol 104: S144-149, 1999
- 20) Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. *Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systemic review of randomized controlled trials*. BMJ 317:1624-1629, 1998
- 21) Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K. *Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis*. Am J Med 116:338-344, 2004
- 22) van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Fokkens WJ, Howarth PH, Lund V, Mallung HJ, Mygind N, Passali D, Scadding GK, Wang DY. *Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis*. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 55:116-134, 2000
- 23) Cox L, Li J, Nelson HS, Lockey R. *Allergen immunotherapy: a practice parameter second update*. J Allergy Clin Immunol 120:S25-85, 2007
- 24) Calderon MA, Alves B, Jacobson M, Hurwitz B, Sheikh A, Durham S. *Allergen injection immunotherapy for seasonal allergic rhinitis*. Cochrane Database Syst Rev CD001936, 2007
- 25) Cox L. *Sublingual immunotherapy and allergic rhinitis*. Curr Allergy Asthma Rep 8:102-110, 2008