

근거 중심 의학에 따른 알레르기 비염의 치료

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실
동 헌 중

Evidence-based Treatment for Allergic Rhinitis

Hun-Jong Dhong, MD

Department of Otolaryngology, Sungkyunkwan University School of Medicine Samsung Medical Center, Seoul, Korea

서 론

근거 중심 의학(evidence-based medicine)은 1992년 Gordon Guyatt 등에 의해 처음으로 소개된 이후 임상 의학의 새로운 방법론으로 현재까지도 그 중요성은 점점 더 강조되고 있다.¹⁾ 기존의 임상의학에서는 필요한 지식을 체계적이지 않더라도 축적된 임상 경험, 질병 메커니즘이나 병태생리에 대한 지식, 그리고 전통적인 수련과정에서 얻는 것이 보통이었다. 이처럼 기존의 진단이나 치료가 단편적인 임상경험이나 질병 메커니즘에 근거한 추론에 따라 결정되었다면, 근거 중심 의학은 이런 점을 반성하고 모든 임상적 판단은 최신 임상 연구 결과를 바탕으로 과학적 근거 위에서 결정되어야 한다고 주장하는 것이다.

근거 중심 의학의 정의는 통용되고 있는 가장 좋은 최신의 근거를 공정하고 명백하고 현명하게 이용하여 환자 개개인의 치료를 결정하는 것(conscientious explicit and judicious use of current best evidence in making decision about care of individual patients)이다.²⁾ 여기서 근거라 함은 결론이나 판단의 기초가 되는 자료나 정보를 의미한다. 근거 중심 의학에서는 근거의 의미를

엄격히 제한하여 과학적 근거(scientific evidence)만 유일하게 근거로 인정하는데, 결국 질병의 메커니즘보다는 임상에 직접 이용될 수 있는 연구결과를 바탕으로 하며 무작위 대조 시험(randomized controlled trial), 메타 분석(meta-analysis)의 결과를 중요시 한다.³⁾

기존의 임상의학이 질병메커니즘에 근거한 추론을 임상판단의 근거로 상당부분 의존하였던 것에 반해 근거 중심 의학은 체계화된 임상경험이라 할 수 있는 무작위 대조 시험의 임상 연구나 메타분석의 결과에 기반을 둔다고 할 수 있다. 근거 중심 의학은 임상 의학을 더욱 과학적 의학으로 만들어 의료의 효율성을 높이고, 나아가 양질의 의료를 시행할 수 있게 하는 것을 목표로 한다. 즉 그 기본 정신은 최선의 임상 연구 결과(best clinical research evidence)를 임상에 신속하고 유효 적절하게 적용하려는 자세라 할 수 있다. 근거의 강도를 임상 연구의 방법, 결과에 따라 분류하고(Table 1) 이를 임상에서 어떻게 적용할 수 있을 지를 평가하여 근거 중심 지침(evidence based guideline)을 정하게 된다.

알레르기 비염의 영역에서도 대표적인 연구기관에서(American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, European Academy of Allergology and Clinical Immunology) 근거 중심의 치료 지침을 제시하였다. 1999년 12월까지 발표된 문헌들의 고찰을 기초로 하고 근거 중심 의학의 개념과 WHO(World Health Organization)의 규칙을 토대로 알레르기 비염에 대한 제안과 권고안이 작성되었다. 이것이 2001년도에 처음 발표된

교신저자 : 동헌중, 135-710 서울 강남구 일원동 50
성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 이비인후과학교실
전화 : (02) 3410-3579 · 전송 : (02) 3410-3879
E-mail : hidhong@skku.edu

Table 1. Classifications (Shekelle et al. 1999)

Category of evidence	
Level Ia	Evidence for meta-analysis of randomised controlled trials
Level Ib	Evidence from at least one randomised controlled trial
Level IIa	Evidence from at least one controlled study without randomisation.
Level IIb	Evidence from at least one other type of quasi-experimental study
Level III	Evidence from non-experimental descriptive studies, such as comparative studies, correlation studies, and case-control studies
Level IV	Evidence from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities, or both
Strength of recommendation	
Level A	Directly based on category I evidence
Level B	Directly based on category II evidence or extrapolated recommendation from category I evidence
Level C	Directly based on category III evidence or extrapolated recommendation from category I or II evidence
Level D	Directly based on category IV evidence or extrapolated recommendation from category I, II or III evidence

ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma) guideline이며, 2004년부터 최신지견들을 바탕으로 조금씩 개선되어 오다가 2008년에 새로운 지침이 제시되었는데, 이 2008 ARIA guideline⁶⁾에서는 비염의 치료에 있어 근거 중심 의학의 비중이 더욱 증가되었다. 이후 다 기관 연구들을 통해 임상사사의 개개의 경험이나 지식을 통한 기존의 임의적 치료보다 개정된 지침에 따른 치료가 더 효과적이라는 것이 증명되었다.⁴⁾

환경 요법 : Evidence D

현재까지 연구 결과 환경 요법의 효과에 대한 객관적인 증거는 부족하다. 특히 실외 항원 회피에 대한 연구는 항원이 외부 환경에 산재해 있고 연구 방법상에 제한이 있어 대조 시험 자체가 어려워 근거 중심 의학의 관점에서는 근거의 강도가 떨어진다. 과거에 제시된 알레르기 비염의 치료 지침에서는 대부분 모든 환자에서 항원 회피를 권고하였으나 2001년 ARIA 치료 지침에는 그 근거를 가장 낮게(evidence D) 분류하였고,⁵⁾ 2008년 개선된 ARIA 치료 지침에서도 환경의 조절 및 회피요법은 일부에서는 유효하나 이 역시 논쟁의 여지가 있다고 발표하였다(Table 2).⁶⁾

실내 흡입 항원 회피는 일부 연구에서 집먼지 진드기와

동물 털 항원에 대해 침구류 불투과성 커버, 특수 필터(HEPA filter) 진공청소기 사용이 항원의 수치 저하나 임상 증상에 효과가 있다고 보고하였으나 그 근거는 매우 낮게 평가되어 권장하지 않는다.⁶⁾

직업성 비염에 대해서는 항원 회피의 필요성이 인정된다. 직업성 알레르기 비염 환자의 삶의 질이 객관적으로 떨어진다는 보고와,⁷⁾ 비염으로 인해 실제 일의 능률이 11~40%까지 저하 될 수 있다고 보고가 있다.⁸⁾ 2009년 EAACI에서는 직업성 비염의 가장 안전하고 효과적인 치료는 유발 항원을 철저히 회피하는 것이라고 보고하였다.⁹⁾

전신 약물 치료

경구 항히스타민 : Evidence A

경구 항히스타민은 이미 많은 연구를 통해 알레르기 비염에서 비루, 재채기, 가려움, 안구 증상의 개선에 효과적이라고 알려져 있다. 하지만 비출혈, 4주 이상 지속되는 통년성 알레르기 비염에는 효과가 적다. Bachert 등은 통년성 비염 치료에서 2세대 경구 항히스타민 중 Levocetirizine은 비용-효과적(cost-effectiveness) 측면에서 우수할 뿐만 아니라 비염 환자의 삶의 질을 개선시키며 소아에서도 안전하게 사용이 가능하다고 보고하

Table 2. Effectiveness of avoidance measures (ARIA 2008)

Measure	Evidence of effect on allergen level	Evidence of clinical benefit
House dust mites		
Encase bedding in impermeable covers	Some	None (Adults) : Evidence A Some (children) : Evidence B
Wash bedding on a hot cycle (55–60°C)	Some	None : Evidence A
Replace carpets with hard flooring	Some	None : Evidence A
Acaricides and/or tannic acid	Weak	None : Evidence A
Minimize objects that accumulate dust	None	None : Evidence B
Use vacuum cleaners with integral HEPA filter and double-thickness bags	Weak	None : Evidence B
Remove, hot wash or freeze soft toys	None	None : Evidence B
Pets		
Remove cat/dog from the home	Weak	None : Evidence B
Keep pet from main living areas/bedrooms	Weak	None : Evidence B
Use HEPA filter air cleaners	Some	None : Evidence B
Wash pet	Weak	None : Evidence B
Replace carpets with hard flooring	None	None : Evidence B
Use vacuum cleaners with integral HEPA filter and double thickness bags	None	None : Evidence B
Set of allergen control measures	Some	None : Evidence B

였다.¹⁰⁾ 최근에는 지속적이고 심한 증상이 있는 비염환자에서는 Levocetizine을 필요에 따라 쓰기보다 지속적으로 사용하였을 때 효과적이라는 보고도 있다.¹¹⁾ 1세대 항히스타민은 진정작용, 항콜린작용 등 부작용이 있어 알레르기 비염 환자에서는 2세대 항히스타민을 처방할 것을 권고하고 있다. 여러 가지 2세대 항히스타민 중 약제간에 약효의 차이에 대해서는 보고되지 않았다.

전신 스테로이드 : Evidence A(in adult seasonal rhinitis), B

여러 치료지침에서 공통적으로 다른 약물 치료에 반응하지 않는 심한 증상을 가진 알레르기 비염 환자들에서만 단기간으로 사용하도록 권고하고 있다.⁵⁾ 투여 용량에 대해 Brooks 등은 7.5 mg Prednisolone(PD)를 매일 저용량 투여 하였을 때는 경미한 효과(marginal effect)가 있었고 30 mg 투여하였을 때는 거의 모든 증상이 호전되었다고 보고하였다. 이를 바탕으로 2005년 NEJM에서는 PD 7.5~15 mg 또는 Methylprednisolone 6~12 mg을 매일 경구 투여 할 수 있으나 2주 이상 투여 시

부신 억제(adrenal suppression)가 나타날 수 있어 단기간 사용하도록 권고하였다.⁵⁾ 아직 전신 스테로이드의 권장 용량에 대해서는 대조연구가 부족하다. 투여 방법에 있어서는 경구 보다는 경구 투여를 권장한다.⁸⁾

류코트리엔 길항제 : Evidence A(in seasonal rhinitis)

2001년 ARIA 지침이나 2005 NEJM 지침에서는 약제 자체의 효과는 약간 미약하여 일반적으로 병용 약제로 사용한다고 하였다.^{5,13)} 그러나 초기 연구와 다르게 2002년 연구에서는 2세대 항히스타민제인 Loratadine과 병용했을 때 추가적인 이점이 없으며 각각 단일 약제로써 서로 비슷한 효과를 보인다고 보고하였다.¹⁴⁾ 계절성 알레르기 비염의 치료에서는 Cetirizine과 병용 요법의 효과가 확인되었다.¹⁵⁾ 통년성 알레르기 비염 환자에서는 그 효과에 대해 연구간에 차이가 있다. 2008년 ARIA 지침에는 류코트리엔 길항제는 안구 증상을 포함한 모든 비염 증상에 효과가 있으며 계절성 알레르기 비염에서 항히스타민제와 비슷한 정도의 효과를 가지나 비강 국소 스테로이드에 비해서는 효과가 적은 것으로 평가하고 있다.

경구 올혈역제제 : Evidence A, B

비염 환자에서 코막힘 치료의 목적으로 단기간 사용할 수 있으나 10일 이상 장기간 사용시 비점막의 타키피락시스, 반동성 종창, 약물성 비염을 초래할 수 있다. 단일 약제로는 가려움, 재채기, 비루에 효과가 없다. 경구 항히스타민과 점막 수축제를 혼합한 복합약제에 대해서는 일부 연구에서 비염 증상 및 비출혈, 안구 증상에도 효과가 있다고 보고하였지만¹⁶⁾ 부작용(심계항진, 불안, 두통, 진전, 녹내장, 뇨저류 등)의 위험성과 음식으로 인한 약역동학 변화의 위험성이 있다. 특히 1세대 항히스타민과의 병합제제는 진정 부작용도 동반될 수 있어 복합제제는 추천되지 않는다.

항면역글로불린(Anti-IgE) : Evidence A

Omalizumab는 생합성 항 IgE 항체로 free IgE의 FC 부위에 결합하여 circulating free IgE를 줄이고 mast cell, basophil과 IgE 사이의 결합을 막는다. 이로 인해 critical effector cell의 FcεR1 발현을 줄이고, 염증반응과 항원 유발성 매체의 방출을 줄여준다. 임상적 효과는 천식환자에서 천식 악화의 빈도를 줄이고, 경구 스테로이드 기저 용량의 감소, 추가 약제의 사용을 줄인다고 알려져 있다. 이외에도 알레르기 비염환자, 아토피 피부염, 음식 알레르기, 만성 두드러기에 사용되며 알레르기 면역치료에 부가적 치료로도 이용되고 있다. 알레르기 비염에서는 성인과 12세 이상 청소년에서 Omalizumab는 코 증상 뿐만 아니라 삶의 질도 호전시킨다고 한다.¹⁷⁾ 부작용으로는 심한 아나필락시스가 생길 수 있어 반드시 의료인이 투약하도록 하며 약제 투여 후에는 반드시 과민반응 여부에 대한 관찰이 필요하다. 근거 중심 의학의 관점에서는 그 효과가 인정되지만 비용-효과 측면에서 심한 천식 환자를 제외한 알레르기 비염환자에서는 효과가 떨어진다.

국소 약물 치료

국소제제의 장점은 표적장기에 고농도로 약제 투여가 가능하고 약제 효과 발현시간이 빠르며 전신부작용이 적다는 점이다. 알레르기 비염에서는 비강을 통해 주입하기도 하고 안구 증상이 있을 경우 안구를 통해 직접 주

입하기도 한다.

국소 항히스타민 : Evidence A

많은 연구에서 비강 국소 항히스타민제는 비루, 재채기, 가려움 뿐 아니라 비출혈에도 효과가 있다고 보고하였다. 하지만 비강 국소 항히스타민은 안구 증상에는 효과가 없고 비염 증상에 대한 효과는 비강 국소 스테로이드에 비해 떨어진다. Berger 등은 경구 항히스타민에 반응하지 않는 계절성 알레르기 환자에서 Azelastine 비강 국소제를 1일 2회 각 비공에 2회 분무하여 고용량으로 사용하였을 때 증상의 개선이 있었다고 보고하였고 부작용으로 경미한 진정효과나 쓴맛을 언급 하였다.¹⁸⁾ 이에 2009년 Shah 등은 Olopatadine 비강 국소제를 1일 2회 각 비공에 2회 분무하였을 때 Azelastine 제제와 동일한 효과를 보이면서 쓴맛의 빈도는 확연히 줄었다고 보고하였다.¹⁹⁾

국소 비강 스테로이드 : Evidence A

알레르기 비염의 치료에서 가장 효과적인 약제로 알려져 있으며 비염 증상 뿐만 아니라 안구 증상에도 효과가 있다. 특히 중등도 이상의 비염이나 비출혈이 있을 경우 국소 비강 스테로이드를 1차 치료약제로 사용한다. Dykewicz 등은 계절성 알레르기 환자에서 Fluticasone propionate 국소 스프레이 200 μg을 필요에 따라 간헐적으로 사용한 경우에서도 효과가 있었다고 보고하였다.²⁰⁾ 부작용으로는 코피가 가장 흔하며 소아에서 스테로이드 분무제(Beclomethasone) 사용 후 성장 지연이 있다는 보고가 있었지만, 2008년 ARIA 치료 지침에서 국소 스테로이드 분무제인 Mometasone furoate, Fluticasone propionate을 1년 여간 사용한 소아들을 대상으로 한 연구에서 성장 지연은 없었다고 밝혔다. 성인에서 안압의 증가나 백내장 발생 등의 보고가 있지만 매우 드문 부작용이다.

항콜린제(Anticholinergic agents) : Evidence A (in perennial rhinitis)

이미 위약 대조 연구에서 수양성 비루에 효과적이라고 알려져 있다. 하지만 통년성 비염이나 비알레르기 비염(혈관운동성 비염) 환자에서 재채기나 코막힘 증상에는

효과가 없다. 항콜린 작용으로 인한 국소 부작용은 드물지만 과용량 사용시 용량 의존적으로 부작용이 나타나기도 한다.

비만세포안정제(Mast cell stabilizer, Cromones) : Evidence A, B

많은 연구에서 그 안전성이 확인되었고 비강, 안구 제제로 사용할 수 있다. 하지만 그 효과는 뛰어나지는 않다. 항원에 노출되기 전에 사용하면 좀 더 효과적이다.^{5,6)}

안약 제제(Ophthalmic preparations) : Evidence A, B

Cromones, Antihistamines 외에도 비스테로이드 소염제(NSAID)인 Ketorolac은 알레르기성 결막염에 안약 형태로 사용할 수 있다. Donshik 등은 Ketorolac과 Levocabastine 안약의 효과를 비교하여 두 약제 간에 차이가 없음을 증명하였다.²¹⁾ 2005년 NEJM에서는 안구 증상이 주된 환자에서는 이들 약제 중 한가지만 사용여도 충분하다고 하였으나 증상이 호전이 없을 경우 안과 전문의에게 의뢰하기를 권고하였다.⁵⁾

복합 요법

경구 항히스타민과 비강 국소 스테로이드를 병용한 경우와 비강 국소 스테로이드 단일 치료간에 치료 성적에 대한 비교 연구는 거의 없다. 그 이유는 증상이 중등도 이

상인 환자에서는 단일 약제로는 증상의 조절이 힘들어 두 약제를 동시에 사용하는 경우가 많기 때문이다.⁶⁾

앞서 언급 했듯이 경구 항히스타민과 류코트리엔 길항제를 병용한 경우에는 그 효과가 단일약제로 사용했을 때에 비해 이득이 없음이 확인되었고, Ipratropium과 Beclomethasone Dipropionate 복합 요법은 단일 약제로 사용했을 때 보다 비루의 치료에 효과적이라는 보고가 있다.¹⁶⁾ Meltzer 등은 Pseudoephedrine과 Chlorpheniramine 복합제에 Ibuprofen을 추가하였을 때 비염으로 인한 통증뿐 아니라 비염증상 자체에도 우수한 효과를 보였으며 세가지 약제를 저용량으로 병합하였을 경우 부작용의 빈도도 적었다고 보고하였다.²²⁾

면역 요법

피하 면역요법(Subcutaneous immunotherapy, SCIT)과 설하 면역요법(Sublingual immunotherapy, SLIT)은 모두 임상적인 효과와 안전성이 확인되었다. 조기에 면역 요법을 시행할 경우 만성 염증으로의 진행을 예방할 기회가 많다는 것과 심한 질환으로의 이행 즉, 비염 환자가 천식으로의 진행을 예방할 가능성 그리고 면역요법 시 발생할 수 있는 부작용을 줄일 수 있다는 장점이 있다. 덧붙여서 면역요법 종료 후에도 3~5년 정도는 효과가 있기 때문에 어린 환자들이나 젊은 성인환자에서는 장기적인 이점에서 약물치료에 비해 이득이 있다고

Table 3. Indications for subcutaneous immunotherapy

Canadian Society of allergy and clinical immunology indications
1. Severe seasonal or perennial IgE dependent allergic rhinoconjunctivitis in which optimal allergen avoidance and medication have not been sufficiently effective in controlling symptoms
2. Cases IgE-mediated allergic asthma in which there is a clear temporal association between exposure to the allergen and signs and symptoms of asthma and in which allergen avoidance and medication are ineffective
European Academy of allergology and clinical immunology indications
1. Rhinitis or asthma caused by allergens for which clinical efficacy and safety have been documented in immunotherapy by placebo-controlled double blind studies
2. Sensitive to allergens which cannot be avoided, and
3. Need for daily pharmacotherapy for longer periods (seasonal or perennial)
ARIA indications
1. Patients with symptoms induced predominantly by allergen exposure
2. Patients with a prolonged season or with symptoms induced by succeeding pollen seasons
3. Patients with rhinitis and symptoms from the lower airways during peak allergen exposure
4. Patients in whom antihistamines and moderate dose topical glucocorticoids insufficiently control symptoms
5. Patients who do not want to be on constant or long-term pharmacotherapy
6. Patients in whom pharmacotherapy induces undesirable side effects

할 수도 있다. 하지만 면역 요법을 시행하기 전에 반드시 약물치료와 비교해 비용이나 효과에 있어 이점이 있을지를 평가해야 한다. 현재까지는 SCIT과 SLIT 두 치료법 간에 치료효과에서 우위는 없는 것으로 알려져 있다.

피하 면역요법 : Evidence A

피하 면역 요법은 알레르기 비염과 알레르기 천식에 효과적이라는 것은 많은 연구를 통해 알려져 있다.²³⁾ 임상적인 효과를 얻기 위해서는 추출된 항원을 정확한 용량으로 투여하는 것이 가장 중요하다. 최적량의 항원이란 대부분의 환자에서 받아들일 수 없는 전신 부작용이 나타나지 않는 정도의 선에서 적절한 임상효과를 유도할 수 있는 용량으로 대부분 항원 백신 1회 주입 시 5~20 μg 정도가 최적량이라고 보고되고 있다. 현재까지 피하 면역요법이 효과적이라고 밝혀진 항원은 잡초, 자작나무, 두드러기 쭉, 엉겅퀴, 파리에테리아 화분과 집먼지 진드기, 고양이털이다. 치료 기간은 환자가 완전히 증상이 소실될 때까지, 혹은 호전된 상태로 1~2년 정도 유지될 때까지 지속하는데 통상적으로는 3~5년 정도가 소요된다. 벌침 과민증을 제외하고는 SCIT의 절대적인 적응증은 없으며 통상적으로 5세 이상의 소아에서는 성인과 같은 적응증을 가진다(Table 3).

설하 면역요법 : Evidence A

2005년 Wilson 등이 설하 면역요법의 안전성과 효용에²³⁾ 대해서 발표한 이후 추가적으로 많은 메타 연구가 이루어졌고, 최근에는 잘 디자인된 대규모 이중 맹검 위약 무작위 배정 연구들이 이루어져 정제(tablet) 형태 SLIT의 안전성과 효용성에 대해 검증되었고 삶의 질 측면에서도 개선이 있다고 확인되었다. 현재 유럽을 포함한 몇 나라에서는 이미 상용화되어 주로 점적제나 정제 형태로 사용하고 있다. SLIT의 정확한 기전에 대해서는 알려지지 않았지만 잡초, 자작나무, 사이프러스, 올리브, 파리에테리아 화분과 집먼지 진드기 알레르기 환자에 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 2009년 Kuo 등은 SLIT이 소아 환자에서도 효용성과 안전성, 높은 환자 순응도로 임상적인 가치가 있다고 보고하였으나²⁵⁾ Larenas-Linnemann는 소아 환자에서 SLIT 효과가 연구에 따라 차이가 있어 추가적인 연구가 필요하다고 보고하였다.²⁶⁾ 2009년

Compalati 등에 의해 알레르기 비염 환자에서 SLIT의 효과에 대해 이전까지 발표되었던 80여개의 연구들을 대상으로 메타분석이 이루어 졌고, 위약치료군에 비해 SLIT 치료군에서 증상의 확실한 감소와 투약치료에 대한 필요를 줄여줌을 확인하였다.²⁷⁾ SLIT의 적응증은 약물 투여가 어렵거나 주사를 거부하여 SCIT이 어려운 환자에서 고려할 수 있다. SLIT의 정확한 투여 용량에 대해서는 추가 연구가 필요하다는 것은 공통적인 결론이다. 저용량에서는 효과가 없는 것은 알려진 사실이지만 용량이 높을수록 효과적인 것은 아니다.

국소적 부작용으로는 입술과 구강저 점막에 가려움과 종창이 발생할 수 있지만 대부분 일시적이며, 보통은 환자가 견딜 수 있을 정도이므로 추가적인 처치나 용량 감소를 고려할 필요없이 치료를 지속하면 자연적으로 소실된다. 전신적 부작용으로는 드물게 두드러기, 천식 유발이 보고되고 있으나 경미하다.

수술적 치료 : Evidence D

하비갑게 비후로 인해 약물치료에도 코막힘 증상이 심하거나 수양성 비루가 심할 경우 하비갑게 성형술을 고려할 수 있다. 익돌관 신경절제술은 부작용이 있어 적응증이 되지 않는다. 이외에도 부비동염, 비중격 기형, 비용종 등이 동반된 경우에도 수술적 치료를 고려할 수 있지만 수술적 치료를 결정하기 전에는 반드시 적절한 약물 치료에도 반응을 하지 않는지, 해부학적 이상이 기능상에 문제를 유발하는 지를 먼저 평가해야 한다.

기타 치료 : Evidence D

최근에도 알레르기 비염에 대체의학 즉 동종 요법이나 한약, 침 등은 일부에서 긍정적인 효과가 있었다는 보고가 있지만²⁸⁾ 근거 중심 의학으로 받아 들여지지는 더 많은 대조연구가 필요하다. 그 외에 생리 식염수 비강 세척, 광선요법, 비강 필터, 화분 억제 크림(Pollen-blocker cream), 불활성 셀룰로즈 분말(Inert cellulose powder), 마스크, 안경 착용 등 알레르기 증상 개선을 위한 기타 치료법들이 보고되고 있으나 현재까지의 결과로는 그 효능을 인정하기는 힘든 수준이다.

Table 4. Level of evidence of different interventions in allergic rhinitis (ARIA 2008)

Intervention	Seasonal rhinitis		Perennial rhinitis (mostly applies for studies ≤ 4 weeks)*		Persistent rhinitis [†]
	Adults	Children	Adults	Children	
H₁-antihistamine					
Oral	A	A	A	A	A
Intranasal	A	A	A	A	No data
Intraocular	A	A	B	B	No data
Glucocorticosteroid					
Intranasal	A	A	A	A	No data
Oral	A	B	B	B	No data
IM	A	B	B	B	No data
Cromones					
Intranasal	A	A	A	B	No data
Intraocular	A	A	B	B	No data
Antileukotriene	A	A (over 6 yrs)			No data
Decongestant					
Intranasal	C	C	C	C	No data
Oral	A				No data
Oral+H ₁ -antihistamine	A	B	B	B	No data
Anticholinergic			A	A	No data
Homeopathy	D	D	D	D	No data
Acupuncture	D	D	D	D	No data
Phytotherapy	B	D	D	D	No data
Other CAM	D	D	D	D	No data
Specific immunotherapy: rhinoconjunctivitis					
Subcutaneous	A	A	A	A	No data
Sublingual [‡]	A	A	A	A	No data
Anti-IgE	A	A (over 12 yrs)		A (over 12 yrs)	No data
Allergen avoidance					
House dust mites	D	D	D	D	No data
Other indoor allergens	D	D	D	D	No data
Total avoidance of occupational agent			A (for asthma)		No data
Partial avoidance of latex			B		No data

* : Very few studies longer than 4 weeks, † : Applies to treatments only carried out in studies with persistent rhinitis, ‡ : Applies to high-dose treatment

고 찰

근거 중심 의학은 임상의학의 방법을 근본적으로 바꿀 수 있다는 점에서 주창자들에 의해 병태생리학적 논리를 기본으로 해오던 기존 의학의 패러다임을 대신할 수

있는 ‘패러다임의 전환’이라 주장되고 있다. 1992년 근거 중심 의학의 연구 집단(Evidence-Based Medicine Working Group)에 의해 JAMA(The journal of American Medical Association)에 공식적으로 정의와 방법 등에 관한 논문이 출간된 이후 세계 의사들의 임상 지침으로 널리 활용되고 있으며, 그 확산 속도는 대단히 빨

라서 세계 주요국가에서 각각의 지침 개발기구를 운영하며 정보를 공유하고 발전시켜나가고 있다. ACP(American College of Physicians)에서는 1995년부터 Evidence-Based Medicine이라는 저널을 출간하고 있고, 이밖에도 각각의 의학 분야별로 전문 학술지가 발행되고 있다. 영국에서도 옥스퍼드 의과대학을 중심으로 활발하게 시행되고 있으며, Cochrane 공동연구 그룹에서 세계 각국의 임상 의사들의 무작위 대조 시험을 바탕으로 한 연구결과들을 수집하고 메타분석하여 지속적으로 데이터베이스화 하고 있으며 이 자료들을 인터넷을 통해 공개하여 정보를 공유하고 있다. 현재는 Cochrane 데이터에 대한 3,000개 이상의 계통학적 평가까지 이루어져 있는 상황이다.²⁹⁾

근거 중심 의학은 과학적이고 체계적인 임상 연구 결과를 바탕으로 논리적이고 과학적인 치료가 이루어 질 수 있게 한다. 기존의 전통적인 의학과는 달리, 임상적 결정이 “체계적 연구”의 결과 확인된 “입수 가능한 최선의” 임상적 근거에 기초하여 이루어 진다. 여기서 체계적 연구라 함은 일반적으로 무작위 대조 시험을 통한 결과를 뜻한다. 그리고 이 결과들을 메타분석을 통해 종합하고 요약하여 치료지침으로 설정하는 것이다.

하지만 근거 중심 의학에서 가장 중요시 하는 “체계적 임상 경험”은 모든 임상 상황에 대하여 구축되어 있는 것이 아니기 때문에 새로운 임상 문제에 직면하게 될 때에는, 현실적으로 기존의학에서 사용되어오던 질병 메커니즘에 근거한 추론으로 진료할 수 밖에 없다. 따라서 근거 중심 의학이 임상의학의 패러다임 전부를 전환시키기에는 아직 부족한 점이 있으며, 기존 의학과와의 상호 보완에 최선의 결과를 가져올 수 있을 것으로 생각된다.

이비인후과 영역에 있어서도 근거 중심 의학은 커다란 비중을 차지하고 있으며 알레르기 비염의 치료에 있어서도 임상적 경험을 바탕으로 한 치료보다 근거 중심 의학을 바탕으로 한 치료 지침을 따라 치료를 한 경우에서 더 나은 치료 효과를 보임을 여러 연구들에서 증명하고 있다.⁴⁾

그러나 근거 중심 의학을 알레르기 비염의 치료에 도입하고자 할 때 몇가지 부족한 점이 있다. 첫 번째, 실제적으로 모든 진단, 치료법이 근거 중심 의학에서 정의한 과학적인 근거로 확인할 수는 없다. 알레르기 비염의 치

료에 있어서 환경 요법이나 수술적 치료에 대한 연구는 대조 연구를 하기에 연구방법에서 제한점을 가지기 때문에 높은 근거의 강도를 가지기 어렵다. 두 번째, 충분한 근거를 가지는 치료법이라 할지라도 효율 면에서 떨어지는 경우에는 실제 임상에서 적용하기가 힘들다. 알레르기 비염의 치료에서 항면역글로불린 치료가 그 예가 될 수 있다. 근거가 부족하다고 해서 효과적이지 못하다고 할 수도 없지만 근거가 충분하다고 해서 개개인에서 최상의 치료가 이루어진다고 하기도 어렵다. 그러나 앞서 언급했듯이 근거 중심 의학을 조직적으로 적용했을 때 국민 보건의 향상이 있음은 분명한 사실이다.³⁰⁾ 근거 중심의 의학을 바탕으로 한 치료는 개개인에서 최적의 치료가 되지는 못할지라도 대다수의 환자에게 가장 과학적이고 효과적인 치료가 이루어지게 한다는 점에서 그의미를 가진다고 하겠다.

중심 단어 : 근거 중심 의학(Evidence-based medicine)
· 알레르기비염 (Allergic rhinitis).

REFERENCES

- 1) Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. *Evidence based medicine: what it is and what it isn't.* *BMJ* 1996;312 (7023):71-2.
- 2) Haynes RB, Devereaux PJ, Guyatt GH. *Clinical expertise in the era of evidence-based medicine and patient choice.* *Vox Sang* 2002;83 Suppl 1:383-6.
- 3) Evidence-based medicine working group. *A new approach to teaching the practice of medicine.* *JAMA* 1992;268 (17):2420-5.
- 4) Bousquet J, Bodez T, Gehano P, Klossek JM, Liard F, Neukirch F, et al. *Implementation of guidelines for allergic rhinitis in specialist practices. A randomized pragmatic controlled trial.* *Int Arch Allergy Immunol* 2009;150 (1):75-82.
- 5) Plaut M, Valentine MD. *Clinical practice. Allergic rhinitis.* *N Engl J Med* 2005;353 (18):1934-44.
- 6) Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. *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.
- 7) Groenewoud GC, de Groot H, van Wijk RG. *Impact of occupational and inhalant allergy on rhinitis-specific quality of life in employees of bell pepper greenhouses in the Netherlands.* *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96 (1):92-7.
- 8) Vandenplas O, D'Alpaosa V, Van Brussel P. *Rhinitis and its impact on work.* *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8 (2):145-9.
- 9) Moscato G, Vandenplas O, Van Wijk RG, Malo JL, Perfetti L, Quirce S, et al. *EAACI position paper on occupational*

- rhinitis. Respir Res* 2009;10:16.
- 10) Bachert C, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Klimek L, Mullol J, et al. *Levocetirizine improves quality of life and reduces costs in long-term management of persistent allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol* 2004;114:838-44.
 - 11) Klimek L. *Levocetirizine: from scientific evidence to a potent modern-day treatment of today's allergic patients. Drugs Today (Barc)* 2009;45 (3):213-25.
 - 12) Brooks CD, Karl KJ, Francom SF. *Oral methylprednisolone acetate (Medrol tablets) for seasonal rhinitis: examination of dose and symptom response. J Clin Pharmacol* 1993;33 (9):816-22.
 - 13) Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. *Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol* 2001;108 (5 Suppl):S147-334.
 - 14) Nayak AS, Philip G, Lu S, Malice MP, Reiss TF. *Efficacy and tolerability of montelukast alone or in combination with loratadine in seasonal allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the fall. Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88 (6):592-600.
 - 15) 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 (3):280-8.
 - 16) Negrini AC, Troise C, Voltolini S, Horak F, Bachert C, Janssens M. *Oral antihistamine/decon-gestant treatment compared with intranasal corticosteroids in seasonal allergic rhinitis. Clin Exp Allergy* 1995;25 (1):60-5.
 - 17) Chervinsky P, Casale T, Townley R, Tripathy I, Hedgecock S, Fowler-Taylor A, et al. *Omalizumab, an anti-IgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91 (2):160-7.
 - 18) Berger WE, White MV. *Efficacy of azelastine nasal spray in patients with an unsatisfactory response to loratadine. Ann Allergy Asthma Immunol* 2003;91 (2):205-11.
 - 19) Shah SR, Nayak A, Ratner P, Roland P, Michael Wall G. *Effects of olopatadine hydrochloride nasal spray 0.6% in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a phase III, multicenter, randomized, double-blind, active- and placebo-controlled study in adolescents and adults. Clin Ther* 2009;31 (1):99-107.
 - 20) Dykewicz MS, Kaiser HB, Nathan RA, Goode-Sellers S, Cook CK, Witham LA, et al. *Fluticasone propionate aqueous nasal spray improves nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis when used as needed (prn). Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 91 (1):44-8.
 - 21) Donshik PC, Pearlman D, Pinnas J, Raizman MB, Tauber J, Tinkelman D, et al. *Efficacy and safety of ketorolac tromethamine 0.5% and levocabastine 0.05%: a multicenter comparison in patients with seasonal allergic conjunctivitis. Adv Ther* 2000r;17 (2):94-102.
 - 22) Meltzer EO, Berman GD, Corren J, Pedinoff AJ, Doyle G, Waksman JA, et al. *Addition of ibuprofen to pseudoephedrine and chlorpheniramine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93 (5):452-9.
 - 23) Abramson MJ, Puy RM, Weiner JM. *Allergen immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4): CD001186.
 - 24) Wilson DR, Lima MT, Durham SR. *Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis. Allergy* 2005;60 (1):4-12.