

임상의를 위한 진료지침 알레르기비염

2022년 개정판



대한천식알레르기학회

The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology

인 사 말

알레르기비염은 우리나라에서 유병률이 30~40%에 이를 정도로 흔한 질환이며, 건강 보험심사평가원 자료에 의하면 연간 2,500억원 정도의 진료비가 발생하는 것으로 조사되었습니다. 알레르기비염 증상으로 인한 학업성취도 및 작업능력 저하 등 간접적인 손실 역시 심각한 사회적 문제입니다.

알레르기비염으로 인한 개개인의 삶의 질 저하와 사회경제적인 부담을 줄이기 위해서는 알레르기비염을 정확히 진단하여 실태를 파악하고 합리적이고 효과적으로 질환을 치료하는 것이 필요합니다. 과학적인 근거를 기반으로 하면서도 환자와 의료진이 처한 환경과 현실, 그리고 이들의 가치와 선호도를 반영한 적절하고 합리적인 알레르기비염 진료지침 개발은 매우 시급한 과제입니다. 이에 대한천식알레르기학회에서는 우리의 상황에 맞도록 기존의 진료지침을 전반적으로 개정하기로 결정하였습니다.

진료지침 개정안에서는 진료 현장에서 실제로 필요한 임상적 요구를 기반으로 핵심 질문을 만들고, 대학병원 교수와 개원의를 포함하여 관련 진료과인 소아청소년과, 알레르기내과, 이비인후과의 전문가들이 광범위한 문헌고찰과 환자들의 가치와 선호도 관련 설문조사를 시행하여 이를 반영한 핵심 질문에 대한 권고안을 작성하였습니다. 이렇게 작성된 권고안을 대한천식알레르기학회 및 유관학회인 대한비과학회, 대한소아알레르기호흡기학회로부터 추천을 받은 전문가 자문위원들과 내과, 이비인후과, 소아청소년과로 개업한 전문가 자문위원들, 그리고 사용자인 일반 학회 회원들로부터 검토를 받고 의견을 반영하여 통합적인 진료지침을 완성하였습니다.

개정된 진료지침에서 제안된 권고안이 알레르기비염 환자를 진단하고 치료하는데 절대적인 기준은 아닐 것입니다. 실제 의료 현장에서 적용하였을 때 미흡한 점이 있는 경우 언제든지 의견을 주시면 향후 진료지침을 개정할 때 이를 반영하도록 하겠습니다.

진료지침 개정안이 대한민국의 명실상무한 대표적인 임상 진료지침으로 거듭날 수 있도록 많은 관심과 격려 부탁드립니다. 끝으로 진료지침 개정에 참여해 주신 비염연구회 회원들께 진심으로 감사드립니다.

대한천식알레르기학회 이사장 **지 영 구**
비염연구팀장 **김 수 환, 양 현 중**

CONTENTS

I	지침 개발 과정	07
	1. 이해당사자의 참여	08
	2. 지침의 개발 목적과 범위	09
	3. 지침 개발방법	09
	4. 진료지침의 갱신과 방법	12
	5. 지침 개발의 재정지원과 개발의 독립성	13
	6. 진료지침 보급계획	13
II	핵심질문과 권고안 요약	15
III	알레르기비염의 정의와 역학	19
	1. 알레르기비염의 정의	20
	2. 알레르기비염의 원인과 병태생리	20
	3. 알레르기비염의 분류	21
	4. 알레르기비염의 국내 역학	22
	5. 참고문헌	23
IV	알레르기비염의 진단과 감별 진단	25
	1. 알레르기비염의 다양한 진단 방법 및 해석	26
	2. 감별 진단	29
	3. 참고문헌	30

V	알레르기비염의 약물 치료	35
	핵심질문 1	36
	핵심질문 2	49
	핵심질문 3	58
	핵심질문 4	66
VI	알레르기비염의 비약물 치료	77
	핵심질문 5	78
	핵심질문 6	86
	핵심질문 7	97
	핵심질문 8	106
	핵심질문 9	113
	핵심질문 10	119
VII	부록	135

임상의를 위한 진료지침

알레르기비염

I. 지침 개발 과정



지침 개발 과정

1. 이해당사자의 참여

1) 개발위원회

김수환 (가톨릭의대 이비인후과)

김동규 (한림의대 이비인후과)

양현종 (순천향의대 소아청소년과)

이상민 (가천의대 내과)

2) 개발실무위원회

강성운 (가천의대 내과)

김도현 (가톨릭의대 이비인후과)

김미애 (차의대 내과)

김민지 (충남의대 소아청소년과)

김봉성 (울산의대 소아청소년과)

김지혜 (더슴내과의원)

김효빈 (인제의대 소아청소년과)

류광희 (순천향의대 이비인후과)

박도양 (아주의대 이비인후과)

박상철 (한림의대 이비인후과)

박 양 (원광의대 소아청소년과)

양송이 (한림의대 소아청소년과)

이용주 (연세의대 소아청소년과)

이일환 (가톨릭의대 이비인후과)

이현종 (리앤홍 이비인후과의원)

정수지 (한림의대 내과)

전영준 (을지의대 이비인후과)

최길순 (고신의대 내과)

최정희 (한림의대 내과)

3) 방법론 전문가 : 김현정 (고려의대 예방의학과)

4) 자문위원회

고영일 (전남의대 내과)

김대우 (서울의대 이비인후과)

모지훈 (단국의대 이비인후과)

박용민 (건국의대 소아청소년과)

박혜정 (연세의대 내과)

신유섭 (아주의대 내과)

심정연 (성균관의대 소아청소년과)

양민석 (서울의대 내과)

임대현 (인하의대 소아청소년과)

장광천 (일산병원 소아청소년과)

정용기 (성균관의대 이비인후과)

조석현 (한양의대 이비인후과)

5) 외부검토

김영효 (김영효이비인후과의원)

이서영 (아산키즈소아청소년과의원)

이영목 (GF내과의원)

2. 지침의 개발 목적과 범위

1) 지침 개발 목적

알레르기비염 환자를 진료하는 일선 의사들에게 치료에 관한 근거수준과 편익이 명백한 근거기반 권고를 제공함으로써 경험적 치료에 있어 보다 안전하고 효과적이며 합리적인 의사결정을 할 수 있도록 도움을 주고자 하였으며, 궁극적으로 증상의 완화와 관리를 통한 환자 개개인의 삶의 질을 개선하면서도 전체적으로는 사회경제적 부담을 경감하고자 하였다.

2) 지침사용자

알레르기비염을 진료하는 1차, 2차, 3차 의료기관 의사

3) 지침이 다루는 인구집단

알레르기비염을 가진 소아와 성인 환자

4) 진료지침의 범위

본 진료지침은 알레르기비염의 역학과 진단, 치료에 대한 포괄적인 내용을 담고 있으며 알레르기비염의 치료에 관한 핵심 질문과 근거중심의 권고안을 담고 있다.

3. 지침 개발방법

본 진료지침은 핵심질문에 대하여 체계적 문헌고찰을 통해 선별된 문헌의 질 평가와 이후 근거의 분석, 합성, 요약의 절차를 거쳐서 이 결과를 토대로 권고안을 개발하는 신규개발(De Novo) 과정을 통해 개발되었다.

1) 핵심질문의 도출과 문헌검색 **부록 I. 핵심질문별 문헌 검색식과 문헌 선택과정. [136~178p]**

본 진료지침에서는 개발위원회의 논의를 거쳐 알레르기비염의 치료영역에서 PICO 형식에 따른 10개의 핵심질문을 도출하고, 4개의 검색원(Medline, Embase, Cochrane Library, Koreamed)을 대상으로 문헌검색을 진행하였다. 각 핵심질문별 실무위원과 방법론 전문가가 최대한 문헌검색의 민감도를 높일 수 있도록 검색용어를 선정하고 검색식을 만들어 적용하였으며 출판연도와 언어의 제한은 두지 않았다.

2) 문헌선택 **부록 I. 핵심질문별 문헌 검색식과 문헌 선택과정. [136~178p]**

검색된 문헌은 각 핵심질문에 따라 2명의 전문가에 의해 개별적인 선택과정을 거쳤으며 합의된 선택 및 제외기준(부록 참조)에 따라 문헌을 선택하였다. 각 전문가에 의한 문헌선택에 이견이 있는 경우에는 두 전문가의 합의과정을 거쳐 최종 대상 문헌을 선정하도록 하였다.

3) 문헌의 질 평가와 근거합성

선택된 개별 문헌의 질 평가를 위한 무작위배정 비교 임상시험에 대해서는 코크란 연합의 평가방법을 사용하였다. 근거합성을 위하여 선택된 각 문헌에서 연구의 특성, 참여자의 유형, 개입과 결과변수와 그 결과를 수집하여 메타분석을 시행하였고 각 핵심질문에 대한 근거의 질 평가는 GRADE 접근법을 사용하였다.

4) 환자의 가치와 선호도 관련 설문조사

본 진료지침의 10개 핵심질문에 대한 환자의 가치와 선호도 관련 설문조사를 시행하였다.

 **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [201-206p]**

5) 권고안 도출방법

개발위원회 구성원들은 개입(또는 진단 테스트)의 바람직한 결과와 바람직하지 않은 결과 사이의 균형, 근거의 질, 환자 가치와 선호도, 타당성, 촉진요인과 장애요인을 고려하여 합의가 이루어질 때까지 직접 또는 이메일을 통해 논의를 진행하여 권고 사항의 방향과 강도를 결정하였다. 각 권고안에 대해서는 개발위원 전체 70% 이상의 찬성을 합의의 기준으로 하였고, 합의가 이루어지지 않은 권고안에 대해서는 최종적으로 70% 이상 합의가 이루어질 때까지 개발위원회에서 추가 논의와 권고안 조정을 진행하였다. 권고등급 강함(strong)은 개입에 따른 바람직한 효과가 바람직하지 못한 효과보다 명백하게 클 때로 충분한 정보를 제공받은 대부분의 환자가 그 중재방법을 선택한다는 것을 의미하며 권고등급 선택적(conditional)은 개입에 따른 바람직한 효과가 바람직하지 못한 효과보다 큰지 여부가 불확실한 때로 충분한 정보를 제공받은 환자가 다른 개입방법을 선택할 수 있음을 의미한다.

 **부록 V. 권고수준과 권고등급 분류기준 [207p]**

6) 권고안 합의 과정 및 외부 검토

- 2020년~2022년동안 COVID-19 대유행의 특수한 상황으로 공청회 개최가 불가능하여, 출판 전 개발에 참여하지 않은 외부전문가들(대한비과학회, 대한 소아알레르기 호흡기학회, 대한천식알레르기학회 등 유관학회로부터 추천받은 임상전문가)과 사용자를 대상으로 아래와 같이 1~2차 비대면 검토를 수행하였다.

(1) 1차 조사

- 평가 목적: 진료권고안의 질을 향상시키기 위해 해당 전문가를 선정하여 진료권고안 내용 평가
- 평가 방법: 관련 외부 전문가 검토위원들의 설문조사
- 평가 위원: 다학제의 특성을 반영하여 각 참여학회에서 5인을 추천하였다. (총 15명)
- 평가 내용: 핵심질문별 권고안에 대한 “권고 방향에 대한 동의”, “권고등급에 대한 동의”, “이득의 지표선정 타당성에 대한 동의”, “위해의 지표선정 타당성에 대한 동의”, “실제 진료현장에서의 적용성”, “실제 의료서비스 개선에 활용성”, “권고안 적용의 장애요인”, “환자 중심성”, “최신 지식 반영”에 대한 동의 정도를 1~9점 척도를 통한 설문조사를 진행하였다.

 **부록 VI. 전문가 외부검토 양식 [208-227p]**

- 평가 결과  **부록 VII. 전문가 외부검토 결과 및 보완내용 [228-248p]**

핵심질문	찬성강도 7-9점으로 답한 위원의 구성비(1-9점 중)		진료권고안의 권고 강도와 동일한 권고 강도를 제시한 위원들의 구성비			
	응답자수	백분율	진료권고안	응답자수	백분율	전체
핵심질문 1	15	100%	선택적사용	15	60.0%	15
핵심질문 2	15	93.3%	선택적사용	15	73.3%	15
핵심질문 3	15	100%	선택적사용	15	60.0%	15
핵심질문 4	15	93.3%	선택적사용	15	53.3%	15
핵심질문 5	15	86.7%	선택적사용	15	53.3%	15
핵심질문 6	15	80.0%	선택적사용	15	73.3%	15
핵심질문 7	15	93.3%	선택적사용	15	26.7%	15
핵심질문 8	15	86.7%	선택적사용	15	46.7%	15
핵심질문 9	15	93.3%	선택적사용	15	40.0%	15
핵심질문 10	15	60.0%	선택적사용	15	26.7%	15

- 평가 결과 반영: 7점 이상을 응답한 위원들의 수가 과반이 안 되는 경우 개발위원회에서 추가로 논의함. 추가로 논의한 결과는 **부록 VII. 전문가 외부검토 결과 및 보완내용 [228-248p]**에 제시하였다.

(2) 2차 조사

- 평가 목적: 진료권고안의 적용 가능성과 실행 가능성 평가 및 진료권고안의 확산
- 평가 방법: 대한천식알레르기학회 일반회원 대상 이메일 구글 설문지를 통한 의견 수렴
- 평가 위원: 대장천식알레르기학회의 1, 2, 3차 의뢰기관 회원을 대상으로 하였으며, 총 50명이 응답하였다.
- 평가 내용: 핵심질문별 권고안에 대한 방향성과 강도에 대한 찬성/반대 및 기존 진료 행위 시 해당 진료권고안의 실행 여부 (미실행 시에는 권고에 따라 진료 행위 변경 여부), 개별 진료권고안의 수행에 장애요인에 대한 조사를 통한 적용 및 실행 가능성에 대해 검토하였다.

☞ 부록 VIII. 사용자 외부검토 양식 [249-259p]

- 조사 결과 ☞ **부록 IX. 사용자 외부검토 결과 [260-280p]**

핵심질문	찬성강도 7-9점으로 답한 위원의 구성비(1-9점 중)		진료권고안의 권고 강도와 동일한 권고 강도를 제시한 위원들의 구성비			
	응답자수	백분율	진료권고안	응답자수	백분율	전체
핵심질문 1	50	70.0%	선택적사용	50	38.0%	50
핵심질문 2	50	64.0%	선택적사용	50	36.0%	50
핵심질문 3	50	78.0%	선택적사용	50	28.0%	50
핵심질문 4	50	84.0%	선택적사용	50	34.0%	50
핵심질문 5	50	72.0%	선택적사용	50	66.0%	50
핵심질문 6	50	70.0%	선택적사용	50	52.0%	50
핵심질문 7	50	86.0%	선택적사용	50	44.0%	50
핵심질문 8	50	70.0%	선택적사용	50	48.0%	50
핵심질문 9	50	66.6%	선택적사용	50	48.0%	50
핵심질문 10	50	46.0%	선택적사용	50	62.0%	50

- 평가 결과 반영: 구글 설문 결과는 대면이 아닌 구글 설문지를 통한 조사방식을 사용하므로 다양한 의견을 현장에서 수집할 수 없는 제한점이 있어 진료 권고안 결정에 참고자료로만 사용되었다.

4. 진료지침의 갱신과 방법

1) 본 진료지침은 새로운 약제, 치료법 등에 대한 양질의 근거가 명백한 경우 새로운 권고안의 추가나 기존 권고안의 수정, 보완하는 방법으로 3-5년 주기로 개정을 계획하고 있다. 최근 다양한 생물학적 제제의 개발 및 진료 적용으로 인해, 아래와 같은 기준에 해당하는 새로운 알레르기비염 치료 방법이 제기되는 경우 대한천식알레르기학회 비염연구팀장의 판단 하에 진료지침 개발실무위원을 소집하여 즉시 개정을 수행하고자 한다.

- 참여학회에서 현재의 권고의 방향과 다른 새로운 근거가 보고되어 개정을 요청하는 경우 위원회 소집을 통해 권고 내용의 수정에 대한 평가를 수행한다.
- 현재 권고의 방향과 상반되는 양질의 근거가 보고되는 경우: 즉시 해당 근거를 평가하여 위원회 소집을 통한 권고 내용의 수정에 대한 평가를 수행한다.
- 현재 진료권고안과 유사한 효과를 기대하는 다른 치료/진단에 대한 양질의 근거가 보고되는 경우: 해당 권고와의 비교를 통해 대안적 치료 혹은 선택적 치료인지에 대한 평가를 수행한다.
- 현재 진료권고안에 대한 동일한 결과의 양질의 근거가 보고되는 경우: 해당 진료권고안의 근거 수준의 상향을 고려한다.

2) 진료권고안 개정을 위한 핵심질문 선정

- 진료권고안의 갱신을 위한 핵심질문은 참여학회의 사용자 그룹에 대한 의견조사를 통해 추가가 필요한 핵심질문을 조사하고, 새롭게 제시된 치료에 대한 전문가 그룹의 의견조사를 통해 우선순위에 따라 선정한다. 단 기존에 개발된 권고안의 경우 해당 근거가 높음이 아닌 경우 모든 권고안을 개정을 위한 핵심질문으로 선정한다.

3) 권고안 개정 방법

- 권고안의 개정 방법은 신규개발의 방법을 원칙으로 하여, 본 권고안 개발 방법과 동일하게 적용하여 개발한다. 단 기존에 만들어진 권고안에 대해서는 2021년 5월 이후에 새로 추가된 근거만을 대상으로 근거를 검색하여 수행한다. 개정을 위한 방법은 다음의 두 가지 경우를 포함한다.

- 신규 추가된 핵심질문: 연도를 제한하지 않고 모든 근거에 대한 검색을 수행하여 신규개발의 일련의 과정에 따른다.
- 기존 핵심질문: 해당 권고안에 대한 2021년 4월 31일까지의 근거를 검색하였으므로 근거의 검색은 이후 일자만을 추가 검색한다. 추가된 근거가 없는 경우 기존 권고안의 근거 수준과 권고의 방향과 등급을 유지하며, 추가된 근거가 있는 경우 기존 권고안의 근거와 새로 추가된 근거를 재통합하여 새롭게 근거 수준과 권고의 방향과 등급을 재부여한다.

5. 지침 개발의 재정지원과 개발의 독립성

1) 재정지원

본 진료지침은 대한천식알레르기학회의 지원으로 개발되었으며, 재정지원이 진료지침의 내용이나 지침개발 과정에 직접적인 혹은 잠재적인 영향을 주지 않았다.

2) 개발자의 이해상충관계 확인

진료지침 개발에 참여 전 모든 구성원들의 잠재적인 이해상충 관계 유무를 확인하기 위하여 최근 2년 동안 지침 개발 내용과 관련된 주제로 1,000만원 이상의 후원 혹은 사례금을 받고 자문을 한 경우, 특정기관 혹은 제약회사의 자금지원을 받아 연구를 수행한 경력이 있거나 경제적 이익에 대한 권리를 제공받는 경우가 있는지 여부를 조사하여 특정 구성원이 이에 해당하는 경우 진료지침 개발이나 자문 과정에서 구성원의 참여를 배제시키고자 하였으나 구성원 전원에게서 상충되는 혹은 잠재적인 이해관계가 없었다.

6. 진료지침 보급계획

본 진료지침은 이용 편의성을 높이기 위해 주요 내용을 담은 요약본을 제작하여 진료시에 쉽게 사용할 수 있도록 하였으며 전체 지침과 함께 대한천식알레르기학회의 홈페이지 내 진료지침에 게시하여 알레르기비염을 진료하는 의사 누구나 쉽게 다운로드 받아 사용할 수 있도록 하였다. 또한, 인터넷 사용이 불편한 이용자를 위한 책자도 함께 제작하여 배포 예정이다.

임상의를 위한 진료지침

알레르기비염

II. 핵심질문과 권고안 요약



핵심질문과 권고안 요약

권고안	근거수준	권고등급
알레르기비염 환자에서 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법은 비강내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가? 환자에게 비강내 스테로이드 단독요법과 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법 중 하나를 선택*하여 치료할 수 있다. *환자의 가치와 선호도, 이득과 위험을 고려한다.	Low	Conditional
알레르기비염 환자에서 비강내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법은 비강내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가? 환자에게 비강내 스테로이드 단독요법과 비강내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법 중 하나를 선택*하여 치료할 수 있다. *환자의 가치와 선호도, 이득과 위험을 고려한다.	Low	Conditional
천식이 동반된 알레르기비염 환자에서 류코트리엔 수용체 길항제의 투여는 비염 증상을 완화시키고 비염치료제의 약물 요구량을 낮출 수 있는가? 천식이 동반된 알레르기비염 환자에서 비염 증상 개선을 위해 류코트리엔 수용체 길항제 사용을 선택*적으로 권고한다. *환자의 가치와 선호도, 이득과 위험을 고려한다.	Low	Conditional
꽃가루에 의해 증상이 유발된 알레르기비염 환자에서 증상이 발생하기 전 꽃가루 유행 시작시기에 약물 치료를 미리 시행한 경우 그렇지 않은 경우에 비해 증상 조절이 잘 되는가? 꽃가루에 의한 알레르기비염 환자에게 봄철 꽃가루 유행시기 2주 전부터 치료약제를 투약하면 꽃가루 농도가 최고에 달하는 시기(유행 후 3-4주)의 비염 증상을 경감시킬 수 있으므로 예방적 약물치료를 선택*적으로 권고한다. *환자의 가치와 선호도, 이득과 위험을 고려한다.	Very low	Conditional
천식이 없는 알레르기비염 환자에서 항원특이면역요법은 향후 천식의 발병률을 낮출 수 있는가? 알레르기비염 환자에서 천식 발생 예방을 위해 선택*적으로 항원특이면역요법을 권고할 수 있다. *환자의 가치와 선호도, 이득과 위험을 고려한다.	High	Conditional

알레르기비염 환자에서 피하면역요법이 설하면역요법보다 증상완화 및 구제약물 사용 빈도 감소의 효과가 더 큰가?

알레르기비염 환자에서 피하면역요법과 설하면역요법은 효과가 동등하지만 순응도와 부작용의 차이가 있으므로 환자의 가치와 선호도, 그리고 장애요인*를 고려하여 선택한다.

*피하면역요법 시 아나필락시스가 발생할 수 있으므로 매 치료 시마다 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.

Moderate Conditional

알레르기비염 환자에서 식염수 비강세척은 증상 완화에 효과적인가?

알레르기 비염 환자에서 식염수 비강세척을 실시할 것을 권고한다.

Low Conditional

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

집먼지진드기 알레르기비염 환자의 증상 완화와 실내 집먼지진드기 농도 감소를 위해 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 다각적인 환경 관리를 선택*적으로 권고한다.
*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

Very low Conditional

반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에서 (적극적/다각적인) 회피요법 및 환경관리가 증상완화와 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 있는가?

반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에게 공기청정기 사용, 반려동물 목욕 시키기, 반려동물의 파양의 회피요법/환경관리를 선택*적으로 권고한다.
*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

Very low Conditional

알레르기비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 장기간의 치료 효과가 있는가?

알레르기 비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 1년 이상의 비염 증상 개선이 유지되는 것을 감안하여 선택*적으로 권고한다.
*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

Very low Conditional

임상의를 위한 진료지침

알레르기비염

III. 알레르기비염의 정의와 역학



알레르기비염의 정의와 역학

1. 알레르기비염의 정의

알레르기비염은 특정 알레르겐에 감작된 사람에서 알레르겐이 비강 점막에 노출된 후 IgE 매개 면역 반응에 의해 발생한 코의 염증 반응으로 콧물, 코막힘, 재채기, 코가려움증 등의 증상을 보이는 질환이다.^{1,2}

2. 알레르기비염의 원인과 병태생리

알레르기비염은 다인자성 질환으로 유전적 요인과 환경적 요인이 복합적으로 작용하여 발생한다.¹ 유전적 소인은 알레르기비염 발생에 가장 중요한 요인이다. 알레르기비염은 천식과 같은 알레르기질환과 밀접하게 관련되어 있고 아토피와 함께 발생한다. 또한 알레르기 질환의 가족력이 있는 경우 알레르기비염이 증가한다. 흡입항원에 대한 감작과 노출은 알레르기비염 발생의 또 다른 중요한 원인이다.^{1,3,4} 흡입항원에는 집먼지진드기, 반려동물과 같은 실내항원과 꽃가루, 곰팡이와 같은 실외항원이 있다. 이외에도 실내/외 공기오염, 담배연기 등이 알레르기비염 증상과 관련이 있다. 기후 변화는 꽃가루 알레르겐의 농도, 항원성, 비산기간을 증가시켜 알레르기비염 증가의 원인이 된다.

알레르기비염 환자는 특정 알레르겐에 대한 특이 IgE 항체가 비만세포표면의 수용체에 결합되어 있다. 특정 알레르겐에 노출되면 알레르겐은 특이 IgE 항체와 교차결합(cross-linking)을 하고 비만세포의 탈과립이 발생한다. 히스타민, 트립신분해효소(tryptase), 카세인응고효소(chymase), 혈소판활성인자(platelet activating factor)와 같은 이미 형성된 매개체(preformed mediator)와 프로스타글란딘(prostaglandin), 류코트리엔(leukotriene)과 같은 새로 형성된 매개체(newly formed mediator)가 분비된다. 이러한 매개체는 비강 점막의 감각신경 자극, 국소 혈관의 확장, 비 분비물 증가, 비 점막 부종을 일으켜 가려움, 재채기, 코막힘, 콧물과 같은 증상을 유발한다. 알레르겐 노출 이후 수분에서 한시간 이내에 일어나는 이러한 반응을 조기 반응이라고 한다.^{5,6}

후기 반응은 알레르겐 노출 4~8시간 이후 발생한다. 호산구, 호염구, T 세포, 대식세포와 같은 다양한 염증세포의 비강점막 유입이 후기반응에 관여한다. 류코트리엔, 프로스타글란딘, 케모카인, 사이토카인이 이러한 염증세포의 침윤과 활성화에 중요한 역할을 한다. 다양한 염증 세포에 의한 염증 반응은 코막힘과 코의 과민성이 특징인 후기반응으로 나타난다.^{5,6}

알레르겐의 반복적인 노출은 시동현상(priming phenomenon)을 유발한다. 이는 적은 양의 알레르겐에 노출되어도 심한 증상을 일으키는 것을 의미한다. 알레르기 계절이 진행되는 동안 점막하 비만세포가 수배 증가하여 조기 반응뿐만 아니라 알레르기 반응이 만성적으로 지속되도록 하는 역할도 한다.

3. 알레르기비염의 분류

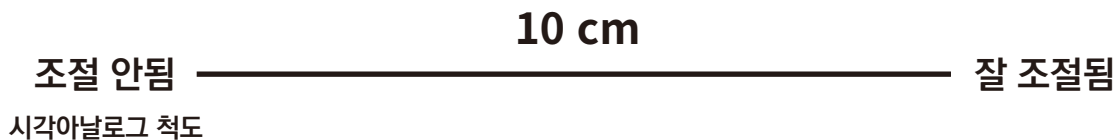
Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 분류에서 알레르기비염은 증상이 나타나는 기간에 따라 간헐성(intermittent)과 지속성(persistent)로 구분하고, 일상생활에 미치는 영향에 따라 경증(mild) 과 중등증/중증(moderate/severe) 로 구분한다 (Table 1).¹

Table 1. 알레르기비염의 분류

간헐성 (intermittent) 〈4일/주 또는 〈연속 4주/년
지속성 (persistent) ≥4일/주 그리고 ≥연속 4주/년
경증 (mild): 다음의 증상이 모두 없음 수면장애 일상생활, 여가, 스포츠 활동의 장애 학교나 직장생활 어려움 불편한 증상이 없음
중등증/중증 (moderate/severe): 다음의 증상이 하나 이상 있음 수면장애 일상생활, 여가, 스포츠 활동의 장애 학교나 직장생활 어려움 불편한 증상이 없음

또한 알레르기비염 증상의 조절 정도를 다음과 같은 방법으로 평가할 수 있다.

- 증상 점수 (symptom score)
- 시각아날로그척도 (visual analogue scale [VAS], 그림. 1)⁷
 - ▶ 코막힘, 콧물, 코 가려움증, 코막힘 증상을 각각 0~10cm으로 척도화한 것
 - ▶ <2 cm: 잘 조절됨, ≥2 to <5 cm: 부분적으로 조절됨, ≥5 cm: 조절 안됨



- 코막힘 정도 평가
 - ▶ 음향비강통기도검사 (acoustic rhinometry)

- ▶ 비강통기도검사 (rhinomanometry)
- ▶ 비최대흡기유속 (nasal peak inspiratory flow)
- ▶ 비최대호기유속 (nasal peak expiratory flow)
- 비강내 염증 정도 평가
 - ▶ 일산화질소 측정
 - ▶ 비강세척액 또는 비강조직내 세포와 염증 매개체 측정
- 비유발검사
 - ▶ 히스타민, 메타콜린, 알레르겐, 고장성식염수, 캡사이신, 차고 건조한 공기
- 후각 평가
- 실제 임상에서는 증상 점수, 시각아날로그척도, 코막힘 정도 평가, 후각 평가가 주로 사용되며 그 외에 방법은 연구에서 사용된다.

4. 알레르기비염의 국내 역학

알레르기질환의 유병률은 국가기반 빅데이터 연구, 역학 연구, 코호트 연구 등으로 조사하며, 연구 방법과 자료에 따라 유병률의 차이가 있다. 같은 연구 대상군의 연령과 질환의 중증도 차이, 진단 기준과 설문조사 내용 차이 등 다양한 이유로 유병률의 차이를 보이므로 결과를 해석할 때 이를 고려하여야 한다.

국민건강보험공단의 자료를 통한 연간 알레르기비염 유병률은 2004년 7.24%에서 2010년 10.85%, 2014년 13.3%로 지속적인 증가를 보였다. 특히, 0-18세 소아청소년은 2004년 10.98%에서 2010년 18.81%로 다른 연령 보다 높은 유병률을 보였다.^{8,9}

2016년~2017년 국민건강영양조사를 통한 연구에서 영아, 미취학아동, 학동기 소아청소년, 19-59세 성인, 60세 이상 성인의 알레르기비염의 유병률은 각각 9.0%, 20.2%, 27.6%, 17.1%, 6.9% 로 보고되었다.¹⁰ 청소년 건강행태 온라인조사를 활용하여 발표된 자료에 따르면 12-18세 알레르기비염 유병률은 2019년 20.1%, 2020년 16.8%로 보고하였다.¹¹

전 세계적으로 알레르기 유병률 조사에 많이 사용되는 방법은 국제 소아천식 및 알레르기질환의 역학조사 (International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC) 방법이다. 국내에서 시행된 ISAAC 연구에서 '12개월 내 알레르기비염 증상' 유병률은 6-7세는 1995년 31.0%, 2010년 43.6%, 2015년 46.6%로 증가하였고, 12-13세는 1995년 30.0%, 2010년 42.6%로 증가하였다. '지난 12개월 동안의 알레르기비염 치료' 유병률은 6-7세는 1995년 11.8%, 2010년 28.6%, 2015년 31.8%로 증가하였고, 12-13세는 1995년 5.0%, 2010년 20.2%로 증가하였다.^{12,13,14}

5. 참고 문헌

1. 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.
2. 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;140:950-958.
3. Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, Bernstein JA, Craig TJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. Allergy Clin Immunol 2020;146:721-767.
4. 임상의를 위한 진료가이드라인 알레르기비염 2015. 대한천식알레르기학회
5. Scadding GK, Kariyawasam HH, Scadding G, Mirakian R, Buckley RJ, Dixon T, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007). Clin Exp Allergy 2017;47:856-889.
6. Okubo K, Kuroono Y, Ichimura K, Enomoto T, Okamoto Y, Kawauchi H, et al. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2020. Allergol Int 2020;69:331-345.
7. 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(1):70-80.
8. Hwang SH, Jung SY, Lim DH, Son BK, Kim JH, Yang JM, et al. Epidemiology of allergic rhinitis in Korean children. Allergy Asthma Respir Dis 2013;1:321-332.
9. Kim BK, Kim JY, Kang MK, Yang MS, Park HW, Min KU, et al. Allergies are still on the rise? A 6-year nationwide population-based study in Korea. Allergol Int 2016;65:186-191.
10. Ha J, Lee SW, Yon DK. Ten-year trends and prevalence of asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis among the Korean population, 2008-2017. Clin Exp Pediatr 2020;63:278-283.
11. Choi HG, Kong IG. Asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis incidence in Korean adolescents before and after COVID-19. J Clin Med 2021;10:3446.
12. Hong SJ, Ahn KM, Lee SY, Kim KE. The prevalences of asthma and allergic diseases in Korean children. Clin Exp Pediatr 2008;51:343-350.
13. Lee JH, Han KD, Kim KM, Park YG, Lee JY, Park YM, et al. Analysis of regional prevalence of allergic diseases in Korean school children. Allergy Asthma Respir Dis 2015;3:62-69.
14. Lee E, Lee SY, Yang HJ, Hong SJ. Epidemiology of allergic diseases in Korean children. Allergy Asthma Respir Dis 2018;6 Suppl 1:S9-20.

임상의를 위한 진료지침

알레르기비염

IV. 알레르기비염의 진단과 감별 진단

IV

알레르기비염의 진단과 감별 진단

1. 알레르기비염의 다양한 진단 방법 및 해석

알레르기비염의 진단은 전형적인 증상과 진단 검사를 통해 이루어진다. 진단 검사는 여러 가지가 있으며, 환자에 따라서 또는 진료 환경에 따라서 다양하게 적용될 수 있다.

1) 병력 청취

진단을 위해서는 증상, 가족력, 주변환경과 이전의 치료 경력에 대한 자세한 문진이 필요하다. 전형적인 증상들이 알레르겐에 노출된 후에 반복적으로 나타난다. 코와 눈 주위 및 연구개에 발생하는 가려움증, 재채기, 코 킁킁 거림, 코막힘, 맑은 콧물 및 후비루가 알레르기 비염을 의심할 수 있는 대표적인 증상이다.¹⁻³ 양측성으로 눈가려움, 충혈 등 눈 증상이 나타나는 경우는 알레르기 결막염이 동반되었을 가능성이 높다.^{2,4} 의심되는 알레르겐에 노출 후 상기 증상이 발생한다면 강하게 알레르기비염을 의심할 수 있다. 그러나 다른 증상을 동반하지 않는 지속적인 코막힘, 점액농성 비루 및 후비루, 코피 등의 증상이 특히 일측성으로 지속될 경우 알레르기 비염의 가능성이 낮다.² 알레르기 비염, 천식, 아토피피부염 등과 같은 알레르기 질환에 대한 가족력에 대한 평가도 필요하다. 왜냐하면 알레르기 비염 환자의 약 40%는 3촌 이내의 가까운 가족에게 알레르기 질환이 있으며,⁵ 가족력이 있는 환자의 코 증상은 알레르기 비염이 원인일 가능성이 높기 때문이다. 추가적으로 알레르기 검사 결과 및 과거 치료 경험과 효과에 대한 추가적인 문진도 시행해야 한다.

일단 알레르기 증상이 발현된 경우에는 특정 알레르겐 이외에도 갑작스러운 온도 변화, 찬 공기, 페인트, 담배 연기, 공해 물질 등의 비특이적 자극이 알레르기 증상을 더 악화시키는데, 이를 비특이적 과반응성(nonspecific hyperresponsiveness)이라 한다. 따라서, 진단을 위한 병력 청취를 할 때에는 가족 중 흡연자가 있는지, 집안에 카펫 등 이 있는지, 냉·난방은 어느 정도로 하는지, 곰팡이가 있는지, 반려 동물을 키우는지 여부 등 여러 환경적인 요인과 알레르겐의 패턴을 잘 이해해야 한다.

2) 비경검사를 포함한 신체검사

알레르기 비염이 의심되는 모든 환자들에 대해서 귀, 코, 인후에 대한 검진이 필수적인데, 이는 진단에 도움이 될 뿐만 아니라 다른 문제들을 발견하는 데 도움이 되기 때문이다. 임상적으로 콧물, 재채기, 코 가려움증, 코막힘 등의 증상이 있으면서, 비강 검진에서 맑은 콧물 및 창백하게 부어 있는 하비갑개 소견이 관찰되면 알레르기 비염으로 의심할 수 있다.¹ 실제로는 분홍색이나 붉은색을 띠는 경우도 많다. 또한, 환자가 증상이 없을 때에는 거의 정상적인 비점막 소견을 보이는 경우도 있다. 급성기에는 비점막이 창백하고 수양성 비루가 많은 반면, 후기반응 때는 오히려 염증반응에 의해 붉은 색조를 띠게 된다. 따라서, '알레르기 비염을 확정할 수 있는 고유의 특징적인 비점막 소견은 없다'라는 점을 명심해야 한다. 전비경 또는 내시경을 통한 비강 검진으로 알레르기 비염 외에 코막힘이나 콧물 등의 증상을 유발할 수 있는 비강 이물, 비용종, 비중격만곡 등을 감별할 수 있다.^{1,2}

만성적인 코막힘으로 인한 비강내 정맥 저류가 유발된 결과로 눈꺼풀의 울혈이 발생하면서 눈밑의 피부가 검푸

른색으로 착색되는 소견(allergic shiner)이 관찰된다. 또한, 코가 가려워 손으로 마치 경례를 하는 것처럼 코를 자주 문지르는 행동(allergic salute)을 보이며, 그 결과로 콧등에 가로 주름(allergic crease)이 발생하기도 한다. 만성적인 코막힘으로 인해 구강호흡(mouth breathing)을 하게 되면 얼굴의 모양이 길어지는 아데노이드형 얼굴 형태(adenoid face)를 보이게 된다.

3) 실험실 검사(In vitro test)

(1) 혈청 총 IgE 검사(Serum total IgE)

혈청 총 IgE는 알레르기 비염 환자의 30~40%에서 증가되어 있지만, 알레르기 비염이 없는 환자나 정상인에 서도 증가될 수 있다. 혈청 총 IgE는 알레르기 질환 이외에도 기생충 감염증, Hodgkin병, Wiskott-Aldrich증 후군, IgE 생산 골수종(IgE producing myeloma)에서도 증가하기 때문에 이 검사 단독으로는 진단적 가치가 높지는 않다.

(2) 혈청 특이 IgE 항체 검사(Specific IgE antibody)

특정 알레르겐에 대한 혈청 내 특이 IgE항체를 검출하는 검사법으로 부작용이 없고, 약물 복용이나 피부상태 에 영향을 받지 않으며, 숙련된 검사자가 필요하지 않고, 표준화가 잘 되어 있으며 재현성이 높다. 그러나 검사 항원의 수가 제한되어 있고 피부단자시험보다 민감도가 약간 떨어지며 가격이 비싸다는 단점이 있다.

혈청 특이 IgE 항체검사는 여러 개의 항원을 동시에 검사하는 multiplex 특이 IgE 검사와 개별 항원을 선택적으로 검사하는 singleplex 특이 IgE 검사가 있다. 우리나라에서 가용한 multiplex 특이 IgE 검사로 는 Multiple allergen simultaneous test (MAST) 검사, Advansure Allergy Screen 검사, RIDA Allergy Screen 검사, PROTIA Allergy Q 검사 등이 있고, singleplex 특이 IgE 검사로는 ImmunoCAP 검사, Immunate 검사 등이 있다.^{6,7} Multiplex 특이 IgE 항체검사법은 민감도가 낮지만 특이도가 높고 여러 항원을 동시에 검사할 수 있어 경제적이다. Multiplex 특이 IgE 검사에서 양성인 경우 좀 더 정확한 진단을 위해 singleplex 특이 IgE 검사인 ImmunoCAP 혹은 Immunate 검사를 할 수 있다.⁷⁻⁹ ImmunoCAP 검사는 혈청 특이 IgE 항체의 개별적 정량이 가능하여 특이도가 높고 민감도와 재현성이 높다.

(3) 혈액 호산구와 호산구 양이온 단백(Eosinophil cationic protein; ECP)

호산구는 골수에서 만들어져 혈행을 거쳐 알레르기 반응이 있으면 활성화되어 조직으로 이동한다. 호산구증 가는 알레르기 질환의 특징적 소견이며, 혈액 호산구 수는 알레르기 반응의 정도 및 침범된 기관의 크기와 관계 가 있다. ECP는 활성화된 호산구에서 분비되는 과립 단백으로 혈청 ECP는 순환하는 활성 호산구와 비례하며, 항원유발반응검사로 혈청 ECP가 증가하고 알레르기 비염, 천식, 아토피 피부염 등이 활동성일 때 증가한다.¹⁰ 호산구증가는 알레르기 질환 이외에도 기생충 감염증, Hodgkin병, 결절성 다동맥염(polyarteritis nodosa) 등 의 질환에서도 관찰된다. 천식이나 아토피피부염에서는 호산구의 증가가 뚜렷한 반면, 알레르기 비염에서는 혈 액 호산구 수의 진단적 가치가 많이 떨어진다.

(4) 비세포 검사(Nasal cytology)

채취방법으로 면봉도말법(cotton swab), imprint법, brush법, 소파검사법(craping) 등이 있다. 표본을 앞부분에서 채취하면 편평상피세포가 많이 채취되므로 중비도 혹은 후방에서 채취해야 한다. 스테로이드를 경구 혹은 국소로 투여 중인 경우에는 호산구가 현저히 감소하므로 판독 시 주의해야 한다. 하지만 최근에는 일반적으로 연구 목적으로 이용되고 있다.

4) 생체검사(In vivo test)**(1) 피부단자시험(Skin prick test)**

피부단자시험은 침습적이나, 민감도가 높고 여러 개의 알레르겐을 다양하게 검사할 수 있으며 검사 후 즉시 결과를 알 수 있고 시간과 비용이 적게 든다는 장점이 있다. 항히스타민제를 사용 중이거나 피부 질환(아토피 피부염이나 피부묘기증 등)이 있는 경우 또는 협조가 되지 않으면 검사할 수 없다.^{6,11,12}

피부단자시험에서 팽진의 크기는 영아기부터 성인기까지는 증가하며 50세 경부터 감소하기 시작한다. 식품 알레르겐의 경우 3개월 정도의 영아에서부터 양성반응이 나타나기 시작하며, 흡입알레르겐은 2~4세 경부터 양성을 나타낸다. 피부단자시험은 협조가 가능한 시기부터 시행할 수 있다.¹³

(2) 비유발검사(Nasal provocation test)

유발검사에는 원인항원을 투여하는 항원유발검사와 비특이적 과반응성을 관찰하기 위한 히스타민유발검사가 있다. 항원유발검사는 피부반응검사에서 양성반응을 보인 항원을 선정하여 항원액을 묻힌 여과지 원판(filter paper disc)을 비점막에 붙이거나(paper disc법), 일정량을 분무하여 시행한다. (분무법).¹⁴ 항원 투여 후 발생하는 재채기 횟수, 분비물 양, 비강통기도검사(rhinomanometer) 혹은 음향비강통기도검사(acoustic rhinometry)로 비저항 혹은 비강 부피를 측정하여 항원 투여 전의 상태와 비교한다.¹⁵ 분비물을 채취하여 화학매개물질을 측정할 수 있고, 콧물 속 염증세포의 분포를 연구할 수 있다.

5) 기타 검사

알레르기 비염의 중증도와 치료 효과를 평가하는 방법 중 시각아날로그척도(visual analogue scale)는 간단하면서 유용한 검사로 재채기, 콧물, 코 가려움증, 코막힘 각각의 증상을 0~10cm로 척도화하여 주관적 증상을 정량화한 검사이다. ARIA 중증도와도 잘 부합하여 0~3.0cm까지 경증, 3.1~7.0cm는 중등증, 7.1cm 이상은 중증에 해당한다.² 삶의 질 평가 설문지도 유용하다.²

코막힘의 정도는 음향비강통기도검사(acoustic rhinometry), 비강통기도검사(rhinomanometry), 비최대흡기유속(nasal peak inspiratory flow), 비최대호기유속(nasal peak expiratory flow) 등을 이용하여 정량적으로 측정할 수 있다.¹⁶⁻¹⁹

6) 혈청특이 IgE 항체 검사와 피부단자시험 시행 시 고려 사항**(1) 알레르겐 선택**

알레르겐의 선택은 지역과 계절에 따라 다를 수 있으므로 환자의 나이, 병력, 환경, 거주지역, 직업, 활동 등을

고려하여 선정한다. 11 개수는 정해져 있지 않으나 국내에서는 적어도 다음과 같은 알레르겐을 포함하는 것을 권장한다.²⁰

흡입알레르겐의 경우 두 종류의 집먼지진드기(Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae), 반려동물 털(Cat, Dog 등), 나무 꽃가루(Birch, Oak, Alder 등), 잔디 꽃가루(Bermuda grass, Timothy, Rye 등), 잡초 꽃가루(Mugwort, Ragweed, Japanese hop 등), 바퀴, 곰팡이 (Alternaria, Aspergillus, Cladosporium, Penicillium 등)를 포함한다. 지역적 특성을 고려하여 일본삼나무(Japanese cedar)나 굴응애를 포함할 수 있다.²⁰⁻²⁵

국내에서는 2월말부터 5월까지 나무 꽃가루가, 8월부터 10월까지 잡초 꽃가루가 주를 이룬다. 곰팡이는 7월부터 10월까지 많은 양이 관찰되며 강수량과 습도에 비례한다. 장마철과 같이 강수량이 많은 시기에는 포자의 양이 감소하다가 비가 갠 다음 날부터 증가한다. Cladosporium은 6월 초부터 급증하여 10월 말에 감소한다. Alternaria 는 5월 말부터 증가하여 11월초에 감소한다.²⁶

일본삼나무(Japanese cedar)는 제주도, 경상도, 전라도 등 남부 지역에 분포하고 우산잔디(Bermuda grass)는 따뜻한 남부 해안 지역에 분포한다.^{26,27} 점박이응애는 과수원에서 흔히 접할 수 있어, 과수원에서 일하는 농부에서 원인 알레르겐이 될 수 있으며,²⁸ 굴응애는 제주도에서 흔하다.²⁹

(2) 추적관찰

연령 증가에 따라 추가적인 알레르겐 감작이 의심되는 경우, 환경의 변화에 따라 새로운 알레르겐에 노출되는 경우, 알레르겐면역요법을 시행하고 있는 경우 피부단자시험 또는 혈청 특이 IgE 항체검사를 반복할 수 있다. 175명의 비알레르기비염 소아를 대상으로 한 연구에서 41%에서 흡입알레르겐에 대한 새로운 감작이 발생하였으며, 특히 알레르기 질환의 가족력, 지속적인 비염증상, 흡입알레르겐 노출에 의한 악화를 보이는 경우 높은 감작률을 보여 반복 검사가 필요하다.³⁰

(3) 식품알레르겐

식품알레르겐에 양성반응을 보이더라도 알레르기비염의 원인으로 판단할 수 없다.³¹ 간혹 식품에 알레르기를 보이는 환자들이 식품알레르겐 섭취 후 입술 및 혀의 가려움, 재채기, 콧물 등을 보일 수 있어, 알레르기비염으로 오인되는 경우가 있다. 3세 이전에 식품알레르겐에 감작되어 있거나 아토피 가족력이 있는 경우에는 연령이 증가함에 따라 흡입알레르겐에 대한 감작이 증가한다.³²

구강알레르기증후군은 흡입알레르겐과 식품알레르겐이 연관된 질환의 하나로 꽃가루 알레르겐에 양성을 보이는 환자가 과일, 채소 또는 견과류에 알레르기 반응을 보이는 경우이다.³³⁻³⁵

2. 감별 진단

알레르기 비염은 특정한 알레르겐에 노출된 후 비강내 점막의 IgE 매개 염증반응으로 인해 맑은 콧물, 발작적인 재채기, 코막힘, 코 가려움증을 특징으로 하는 질환이다.³⁶ 비염의 원인 알레르겐은 병력과 피부단자시험 또는 혈

청 특이 IgE 항체검사를 통해 확인 할 수 있고 임상 증상과 검사 결과가 부합하면 원인으로 판정 할 수 있다.

국소 알레르기 비염은 피부단자시험 또는 혈청 특이 IgE 항체검사 음성반응으로 전신 감각은 없으나, 알레르기 비염의 증상이 있고 비유발검사나 비즙 특이 IgE 항체검사서 양성반응을 보이는 경우 진단할 수 있다.

대부분의 비알레르기 비염 환자들은 콧물, 재채기, 코막힘, 코 가려움증 등 알레르기 비염의 특징적인 증상이 있으나 피부단자시험과 혈청 특이 IgE 항체검사서 음성반응을 보인다. 비즙도말검사서 호산구가 20% 이상 증가되어 있는 경우 호산구 비알레르기비염증후군(nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome)으로 진단한다.^{2,37} 호산구 비알레르기비염증후군에서는 알레르기 비염과 달리 비유발검사 또는 비즙 특이 IgE 항체검사에 서 음성반응이며 일반적으로 비강내 스테로이드 치료에 효과가 좋다.³⁸

혈관운동성 비염은 특별한 면역학적 이상이나 호르몬 이상, 감염 등의 원인 없이 온도나 습도 변화, 대기오염, 담배연기나 강한 향기 등의 자극에 노출되었을 때 상기도의 과반응으로 만성적인 코막힘, 콧물, 재채기 등의 증상이 나타나는 경우를 말한다.³⁹ 알레르기비염과 유사한 증상을 보이지만 증상의 계절적 차이나 눈 증상은 없다.³⁹ 코 점막은 붉게 보이고 말초혈액 또는 비즙의 호산구 증가는 없으며,¹⁷ 혈청 특이IgE 항체는 정상이고 알레르기 피부단자시험은 음성이다.

비후성 비염은 원인에 관계없이 만성적인 염증에 의해 주로 하비갑개가 커져 있는 상태로 코막힘, 콧물, 후각저하가 나타난다.⁴⁰ 만성비염이 장기간 계속될 때, 비중격만곡이나 만성부비동염이 있을 때, 작업환경, 약물, 정서적 원인 등 다양한 원인에 의해 나타날 수 있다.⁴⁰

감염성 비염은 알레르기비염에 비해 증상이 서서히 나타나고 발열 등 전신증상이 동반되는 경우가 많다.⁴⁰ 코 가려움증이나 눈 증상을 동반하는 경우는 드물다. 급성감염성 비염은 대부분 바이러스에 의해 나타나지만, 2주 이상 지속되는 점액농성 비루, 안면통, 후각 저하, 기침을 동반한 농성 비루 등의 증상은 세균 감염 또는 부비동염 등 바이러스 감염 이외의 원인을 시사한다.^{41,42}

3. 참고문헌

1. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2015;152:S1-43.
2. 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.
3. de Groot H, Brand PL, Fokkens WF, Berger MY. Allergic rhinoconjunctivitis in children. Bmj 2007;335:985-8.
4. ARIA in the pharmacy: management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy. Allergic rhinitis and its impact on asthma. Allergy 2004;59:373-87.
5. Bang JH, Kim YJ, Shin HS, Lee BJ. Clinical analysis of allergic rhinitis in Seoul. J rhinol

- 1996;3:130-4.
6. Adkinson Jr NF, Bochner BS, Burks AW, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, et al. Middleton's allergy: Principles and practice. 8th ed.: Elsevier Health Sciences; 2014.
7. Incorvaia C, Rapetti A, Aliani M, Castagneto C, Corso N, Landi M, et al. Food allergy as defined by component resolved diagnosis. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov 2014;8:59-73.
8. Lee JH, Park HJ, Park KH, Jeong KY, Park JW. Performance of the PROTIA™ Allergy-Q® System in the Detection of Allergen-specific IgE: A Comparison With the ImmunoCAP® System. Allergy Asthma Immunol Res 2015;7:565-72.
9. Lee JH, Park KH, Kim HS, Kim KW, Sohn MH, Kim CH, et al. Specific IgE measurement using AdvanSure® system: comparison of detection performance with ImmunoCAP® system in Korean allergy patients. Clin Chim Acta 2012;413:914-9.
10. Venge P, Henriksen J, Dahl R. Eosinophils in exercise-induced asthma. J Allergy Clin Immunol 1991;88:699-704.
11. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol 2008;100:S1-148.
12. Standardization of allergen, Allergy skin test. Asthma and allergic diseases. Seoul: Yeomungak; 2012. p. 175-99.
13. Yang HJ, Park MJ, Youn SY, Yoo S, Min TK, Jeon YH, et al. Agreement between the skin prick test and specific serum IgE for egg white and cow's milk allergens in young infant with atopic dermatitis. Allergol Int 2014;63:235-42.
14. Wolthers OD, Pedersen S. Short-term growth in children with allergic rhinitis treated with oral antihistamine, depot and intranasal glucocorticosteroids. Acta Paediatr 1993;82:635-40.
15. Gleeson MJ, Youlten LJ, Shelton DM, Siodlak MZ, Eiser NM, Wengraf CL. Assessment of nasal airway patency: a comparison of four methods. Clin Otolaryngol Allied Sci 1986;11:99-107.
16. Bousquet PJ, Combescure C, Neukirch F, Klossek JM, Méchin H, Daures JP, et al. Visual analog scales can assess the severity of rhinitis graded according to ARIA guidelines. Allergy 2007;62:367-72.
17. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2008;122:S1-84.
18. Farhadi M, Ghanbari H, Izadi F, Amintehran E, Eikani MS, Ghavami Y. Role of spirometry in detection of nasal obstruction. J Laryngol Otol 2013;127:271-3.
19. Haavisto LE, Sipilä JI. Acoustic rhinometry, rhinomanometry and visual analogue scale before and after septal surgery: a prospective 10-year follow-up. Clin Otolaryngol 2013;38:23-9.

20. Allergy skin test. Asthma and allergic diseases. Seoul: Yeomungak; 2012. p. 185-6.
21. Kim J, Hahm MI, Lee SY, Kim WK, Chae Y, Park YM, et al. Sensitization to aeroallergens in Korean children: a population-based study in 2010. J Korean Med Sci 2011;26:1165-72.
22. Kim JH, Oh JW, Lee HB, Kim SW, Kang IJ, Kook MH, et al. Changes in sensitization rate to weed allergens in children with increased weeds pollen counts in Seoul metropolitan area. J Korean Med Sci 2012;27:350-5.
23. Lee JE, Ahn JC, Han DH, Kim DY, Kim JW, Cho SH, et al. Variability of offending allergens of allergic rhinitis according to age: optimization of skin prick test allergens. Allergy Asthma Immunol Res 2014;6:47-54.
24. Park HJ, Lee JH, Park KH, Ann HW, Jin MN, Choi SY, et al. A nationwide survey of inhalant allergens sensitization and levels of indoor major allergens in Korea. Allergy Asthma Immunol Res 2014;6:222-7.
25. Park HJ, Lim HS, Park KH, Lee JH, Park JW, Hong CS. Changes in allergen sensitization over the last 30 years in Korea respiratory allergic patients: a single-center. Allergy Asthma Immunol Res 2014;6:434-43.
26. Inhalant allergen. Asthma and allergic diseases. Seoul: Yeomungak; 2012. p. 153-60.
27. Oh JW, Lee HB, Kang IJ, Kim SW, Park KS, Kook MH, et al. The revised edition of korean calendar for allergenic pollens. Allergy Asthma Immunol Res 2012;4:5-11.
28. Kim YK, Lee MH, Jee YK, Hong SC, Bae JM, Chang YS, et al. Spider mite allergy in apple-cultivating farmers: European red mite (*Panonychus ulmi*) and two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae*) may be important allergens in the development of work-related asthma and rhinitis symptoms. J Allergy Clin Immunol 1999;104:1285-92.
29. Kim YK, Son JW, Kim HY, Park HS, Lee MH, Cho SH, et al. New occupational allergen in citrus farmers: citrus red mite (*Panonychus citri*). Ann Allergy Asthma Immunol 1999;82:223-8.
30. Veskitkul J, Vichyanond P, Visitsunthorn N, Jirapongsananuruk O. The development of allergic rhinitis in children previously diagnosed as nonallergic rhinitis. Am J Rhinol Allergy 2013;27:43-7.
31. Bachert C, Jorissen M, Bertrand B, Khaltayev N, Bousquet J. Allergic Rhinitis and its impact on asthma update (ARIA 2008). The Belgian perspective. B-ent 2008;4:253-7.
32. Zeiger RS, Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. J Allergy Clin Immunol 1995;95:1179-90.
33. Katelaris CH. Food allergy and oral allergy or pollen-food syndrome. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2010;10:246-51.

34. Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002;964:47-68.
35. Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. *Allergy* 2007;62:3-10.
36. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:S147-334.
37. Molgaard E, Thomsen SF, Lund T, Pedersen L, Nolte H, Backer V. Differences between allergic and nonallergic rhinitis in a large sample of adolescents and adults. *Allergy* 2007;62:1033-7.
38. Blom HM, Godthelp T, Fokkens WJ, KleinJan A, Mulder PG, Rijntjes E. The effect of nasal steroid aqueous spray on nasal complaint scores and cellular infiltrates in the nasal mucosa of patients with nonallergic, noninfectious perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:739-47.
39. Pattanaik D, Lieberman P. Vasomotor rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010;10:84-91.
40. Schroer B, Pien LC. Nonallergic rhinitis: common problem, chronic symptoms. *Cleve Clin J Med* 2012;79:285-93.
41. Shah R, McGrath KG. Chapter 6: Nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2012;33 Suppl 1:19-21.
42. Revicki DA, Margolis MK, Thompson CL, Meltzer EO, Sandor DW, Shaw JW. Major symptom score utility index for patients with acute rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy* 2011;25:99-106.

임상의를 위한 진료지침

알레르기비염

V. 알레르기비염의 약물 치료



알레르기비염의 약물 치료

알레르기비염의 실제 진료 현장에서, 흔하게 제기되는 핵심질문 1, 2, 3,4에 대해 다음과 같이 권고한다.

핵심질문 1.

알레르기비염 환자에서 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법은 비강내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?

권고안

환자에게 비강내 스테로이드 단독요법과 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법 중 하나를 선택*하여 치료할 수 있다. (CONDITIONAL, Low)

*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

1. 포함 및 배제기준

대상환자(P)	알레르기비염 환자
중재(I)	비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법
비교군(C)	비강내 스테로이드 단독요법
결과(O)	증상 완화
연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음
대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사

2. 배경

현재까지 국내외 알레르기비염 진료지침에서는 경증 간헐성 알레르기비염 환자에서는 항히스타민제를 추천하고 있으며, 중증 혹은 지속성 알레르기비염 환자에서는 비강내 스테로이드 투여를 우선적으로 권장하고 있다. 최근 수년 전부터 스테로이드와 항히스타민제가 복합된 비강분무제가 개발되어 알레르기비염 환자에서 사용되고 있으나, 비강내 스테로이드에 비해서 추가적인 치료 효과가 있는지 혹은 부작용 등 위험이 증가하는지에 대해서는 충분히 검증되지 않았다.

3. 근거수준: 개별 질평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거수준평가와 근거의 강도와 한계

체계적고찰에 포함된 연구는 이득을 평가한 10편의 무작위 연구와 위해를 평가한 11편의 무작위 연구(총 13편)이다. 1-13 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법과 비강내 스테로이드 단독요법의 치료 효과와 부작용을 전향적인 무작위 배정을 통해서 비교하였으며, 각 군별로 30명에서 451명으로 적절한 연구대상자의 숫자가 확보되었다. **부록 II. 핵심질문별 포함된 근거 요약 [179~180p]**

분석에 포함된 13편의 연구를 비둘림 위험평가를 실시하였을 때 1편의 연구에서 무작위과정에서 발생할 수 있는 비둘림의 가능성이 높으며 11편에서는 비둘림의 위험이 있었다. 또한 3편의 연구에서 의도된 중재로부터의 이탈로 인한 비둘림 위험 가능성이 있고, 1편의 연구에서 결과 측정과 관련된 비둘림 위험 가능성이 높았다. 5편의 연구에서 결측 자료로 인한 비둘림 위험이 있으며 1편의 연구에서 결측 자료로 인한 비둘림 위험의 가능성이 높았다. **부록 III. 핵심질문별 포함된 연구의 비둘림 평가 [191p]**

본 지침에서 이득에 대한 결과분석에 사용된 측정변수인 총코증상점수(total nasal symptom score; TNSS), 총증상점수(total symptom score; TSS), 총결막염점수(total ocular symptom score; TOSS), 알레르기비결막염 환자의 삶의 질(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires; RQLQ)과 위해에 대한 결과 분석에 사용된 측정변수로 치료로 인한 이상사례(treatment emergent adverse events; TEAEs), 미각이상(dysgeusia), 비출혈(epistaxis), 중대한 이상사례(serious adverse events; SAEs)의 근거 수준을 **Table 2**에 정리하였다. 개별연구의 비둘림 평가에 근거하여 이득의 측정변수 중 TNSS, TOSS, RQLQ의 근거 수준은 낮았고(low), TSS는 매우 낮았으며(very low), 위해의 측정변수인 치료로 인한 이상사례, 미각이상, 비출혈, 중대한 이상사례는 모두 낮았다(low).

Table 2. Summary of findings (SOF) for the main comparison between INCS/INAH combination therapy versus INCS monotherapy in allergic rhinitis

INCS-INAH combination therapy compared to INCS monotherapy for allergic rhinitis						
Patient or population: patients with allergic rhinitis						
Settings: RCT						
Intervention: INCS-INAH combination therapy						
Comparison: INCS monotherapy						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	INCS monotherapy	INCS/INAH combination therapy				
TNSS Scale from: 0 to 12.		The mean nasal symptom score (tnss) in the intervention groups was 0.44 lower (0.61 to 0.27 lower)		4219 (10 studies)	⊕⊕⊕⊖ low	

TOSS Scale from: 0 to 9.		The mean total ocular symptom score (toss) in the intervention groups was 0.62 lower (1.05 to 0.19 lower)		1998 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ low
TSS Scale from: 0 to 32.		The mean total symptom score (tss) in the intervention groups was 0.66 lower (2.02 lower to 0.71 higher)		410 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low
RQLQ Scale from: 0 to 6.		The mean rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires (rqlq) in the intervention groups was 0.24 lower (0.42 to 0.06 lower)		2142 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ low
TEAEs	93 per 1000	131 per 1000 (109 to 157)	RR 1.41 (1.17 to 1.69)	4702 (13 studies)	⊕⊕⊕⊕ low
Dysgeusia	3 per 1000	19 per 1000 (9 to 39)	RR 7.07 (3.46 to 14.42)	4450 (10 studies)	⊕⊕⊕⊕ low
Epistaxis	18 per 1000	17 per 1000	RR 0.97 (0.55 to 1.69)	2962 (7 stidues)	⊕⊕⊕⊕ low
SAEs	0.4 per 1000	2 per 1000 (0 to 8)	RR 1.91 (0.46 to 7.99)	4702 (12 studies)	⊕⊕⊕⊕ low

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

4. 이득(편익)과 위해

이득(편익)

이득에 대한 결과분석에 포함된 무작위 연구는 총 10편이었다.^{1,2,4,5,8-13} 이중 동일한 알레르기비염의 호전지표를 확인한 연구들을 분석하였다. 총코증상점수(TNSS)는 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법을 시행한 환자군에서 비강내 스테로이드 단독요법을 시행한 군에 비하여 통계적으로 유의하게 감소하였으나 95% 신뢰구간의 상한은 Melzer 등이 제시한 minimal clinically important difference (MCID)의 -0.28 보다 근소한 차이로 컸다(Std. Mean Difference -0.44, 95% CI -0.61, -0.27, $P < 0.00001$, $I^2 = 8\%$)(Fig. 1).^{1,2,4,5,10-12,14} 한편, 인도와 러시아에서 시행한 3편의 연구에서는 병합요법과 단독요법에서 총증상점수 (TSS)의 유의한 개선 효과를 보이지 못했다(Std. Mean Difference -0.66, 95% CI -2.02, 0.71, $P = 0.34$, $I^2 = 98\%$)(Fig. 2).^{8,9,13} 2편의 연구에

서는 병합요법과 단독요법에서 총결막염점수(TOSS)를 비교하였는데 병합요법이 단독요법에 비하여 유의한 개선 효과를 보고하였다(Std. Mean Difference -0.62, 95% CI -1.05, -0.19, $P=0.005$, $I^2=36\%$)(Fig. 3).^{2,3} 3편의 연구에서 병합요법이 단독요법에 비하여 알레르기비결막염과 관련된 삶의 질(RQLQ)이 유의하게 개선되었지만 MCID인 -0.5 보다 낮지는 않았다 (Std. Mean Difference -0.24, 95% CI -0.42, -0.06, $P=0.009$, $I^2=79\%$)(Fig. 4).^{1-3,8,15}

다른 연구와 동일한 호전지표를 사용하지 않아 메타분석에 포함되지는 않았지만, 병합요법과 단독요법의 치료 효과를 비교한 연구들이 있었다. Salapatek 등의 연구에서는 항원을 하루 2~4차례 노출시켜서 알레르기비염 증상을 유발한 환자에서 병합요법 혹은 단독요법을 1회 시행 후 증상 완화 정도를 비교하였을 때 병합요법이 단독요법에 비해서 곡선아래면적으로 산출한 총코증상점수(TNSS) 감소율이 유의하게 높았으며(-25.6 ± 2.28 vs -18.1 ± 3.35 , $P = 0.009$), 약물 투여 30분 후 총코증상점수(TNSS)의 감소율이 병합요법에서 단독요법에 비하여 유의하게 높았으나(-2.10 ± 0.31 vs -1.50 ± 0.33 , $P < 0.05$), 약물 투여 15분과 60분 후에는 유의한 차이가 없었다.³ 또한, 임상 레지스트리(Clinicaltrials.gov)에 등록된 연구(NCT01957202)에서도 병합요법 혹은 단독요법 8일째 환경노출챔버(environmental exposure chamber)에서 4시간 동안 항원을 노출시킨 후 평가한 총코증상점수(TNSS)의 곡선아래면적도 병합요법이 단독요법에 비해서 유의하게 낮았다(mean 1.93, 95% CI [1.44-2.43] vs. mean 4.19, 95% CI [3.65-4.73]).⁶ Fabbri 등의 연구에서 병합요법 혹은 단독요법 30일째에 시행한 비강내 최소단면적(minimal cross-area)을 20% 감소시키는 히스타민의 요구량이 budesonide/azelastine 병합투여가 budesonide 단독투여보다 유의하게 높은 것으로 보고되었다(Nasal provocation test 20 (NPT20) score: 20.71 ± 14.54 vs 11.43 ± 9.96).⁷

이를 근거로 본 지침은 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해서 알레르기비염 증상과 알레르기결막염 증상을 유의하게 완화시키고, 알레르기비결막염과 관련된 삶의 질도 유의하게 개선시키는 것으로 결론을 도출하였다.

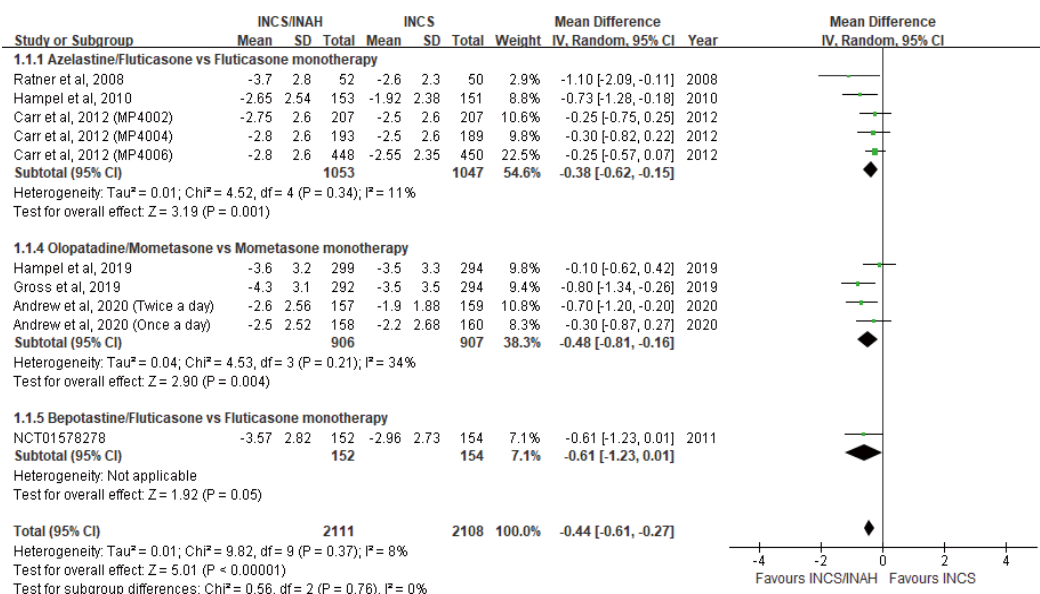


Figure 1. Changes of total nasal symptom score (TNSS) after treatment

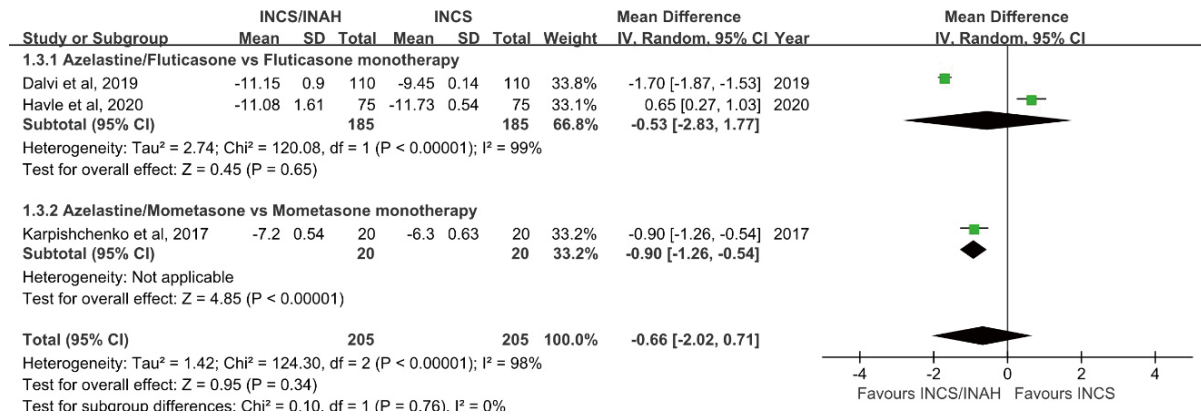


Figure 2. Changes of total symptom score (TSS) after treatment

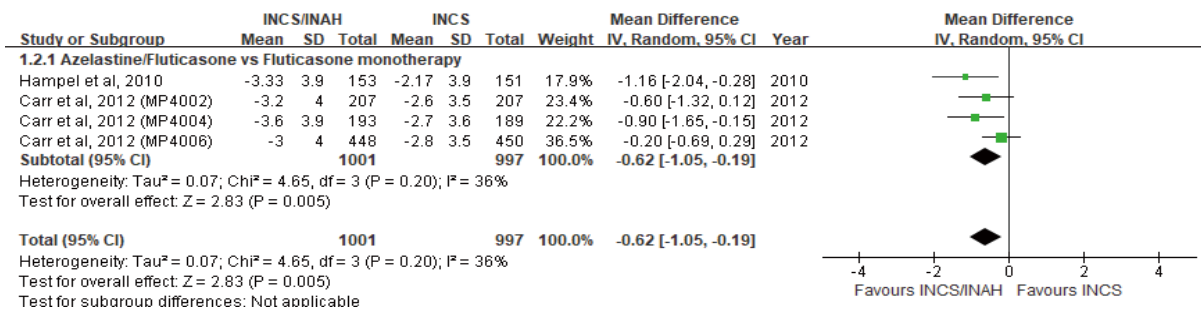


Figure 3. Changes of total ocular symptom score (TOSS) after treatment

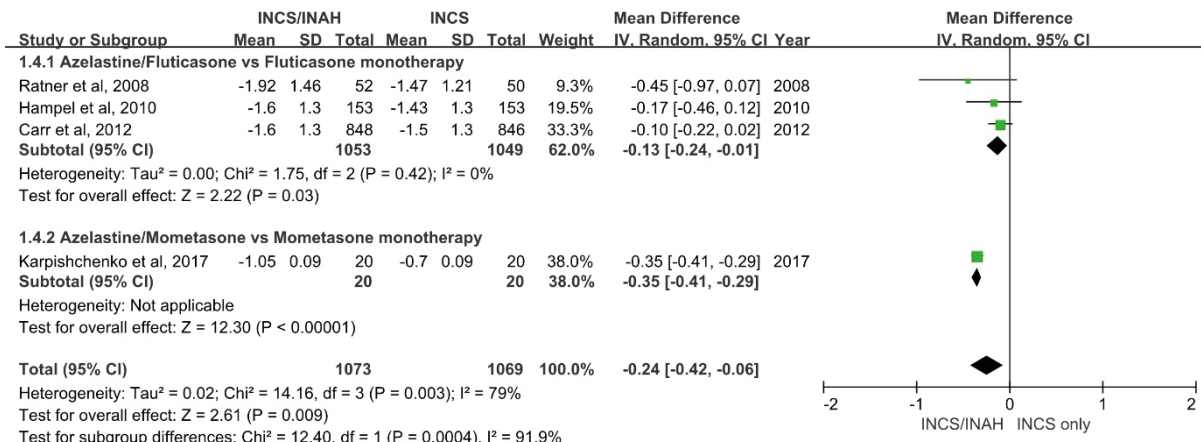


Figure 4. Changes of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires (RQLQ) after treatment

위해

위해에 대한 결과분석에 포함된 무작위 연구는 11편이었다. 1-6, 9-13 치료로 인한 이상사례(TEAEs)는 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해서 빈번하게 발생하였으나(Relative risk 1.41, 95% CI 1.17, 1.69, $P=0.0002$, $I^2=12\%$), 두 치료 모두 치료로 인한 이상사례(TEAEs)의 발생 빈도는 낮은 수준이었다(병합요법: 1000명 중 131명, 단독요법: 1000명 중 93명) (Fig. 5).

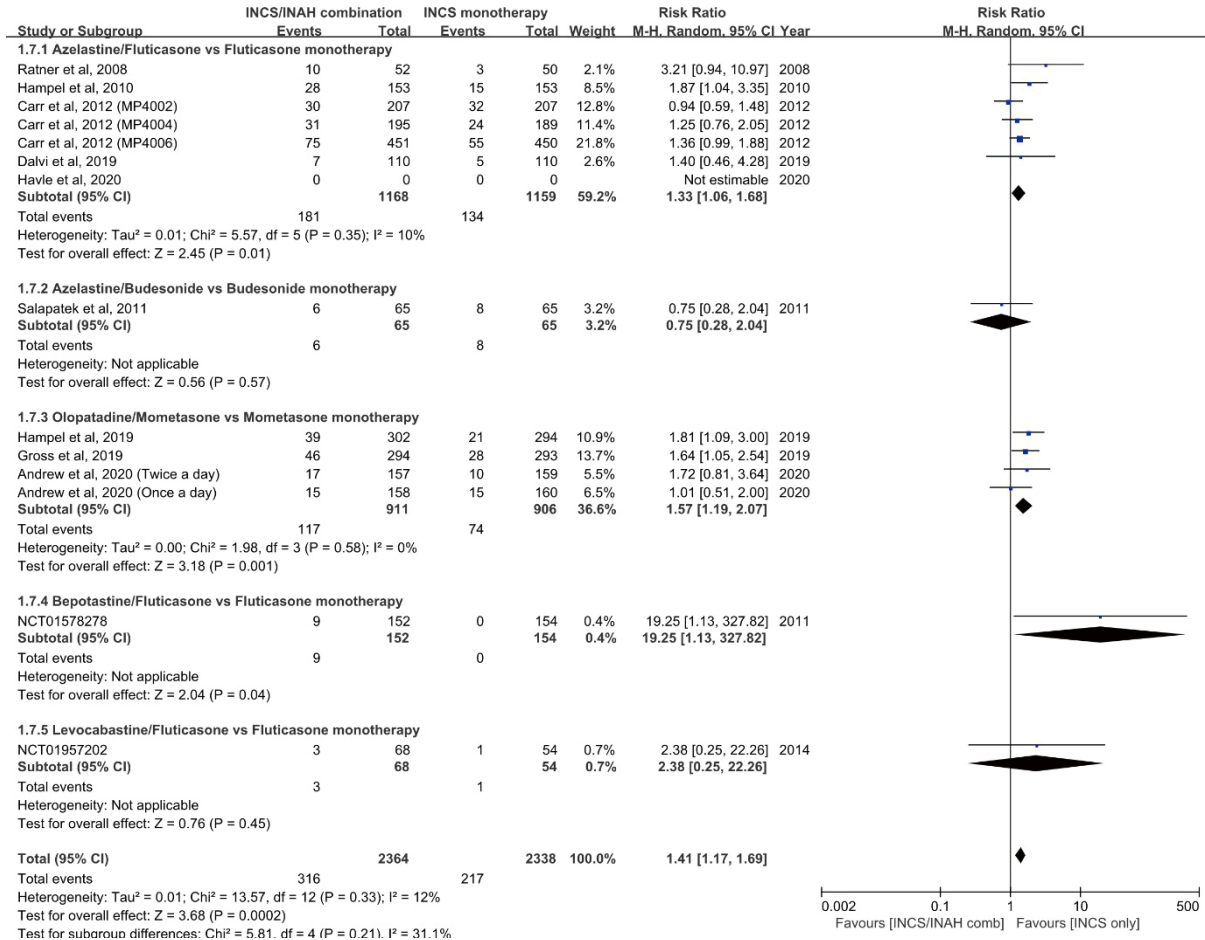


Figure 5. Treatment emergent adverse events (TEAEs)

특히 비강분무제가 목뒤로 넘어가면서 일시적으로 발생하는 미각이상(dygeusia)은 병합요법에서 단독요법에 비해서 빈번하게 발생하였으나(Relative risk 7.07, 95% CI 3.46, 14.42, $P<0.00001$, $I^2=0\%$), 두 치료 모두 미각이상 발생 빈도는 낮은 수준이었다(병합요법: 1000명 중 19명, 단독요법: 1000명 중 3명) (Fig. 6).^{1,2,4,5,9-12} 한편 비강내 약제의 부작용으로 알려진 비출혈의 발생빈도는 병합요법과 단독요법이 유의한 차이가 없었으며(Relative risk 0.97, 95% CI 0.55, 1.69, $P=0.91$, $I^2=0\%$), 두 치료 모두 비출혈의 발생 빈도는 낮은 수준이었다(병합요법: 1000명 중 17명, 단독요법: 1000명 중 18명) (Fig. 7).^{2,4,9,10,13} 또한 비중격 천공은 병합요법과 단독요법을 비교

한 모든 연구에서 보고되지 않았다.

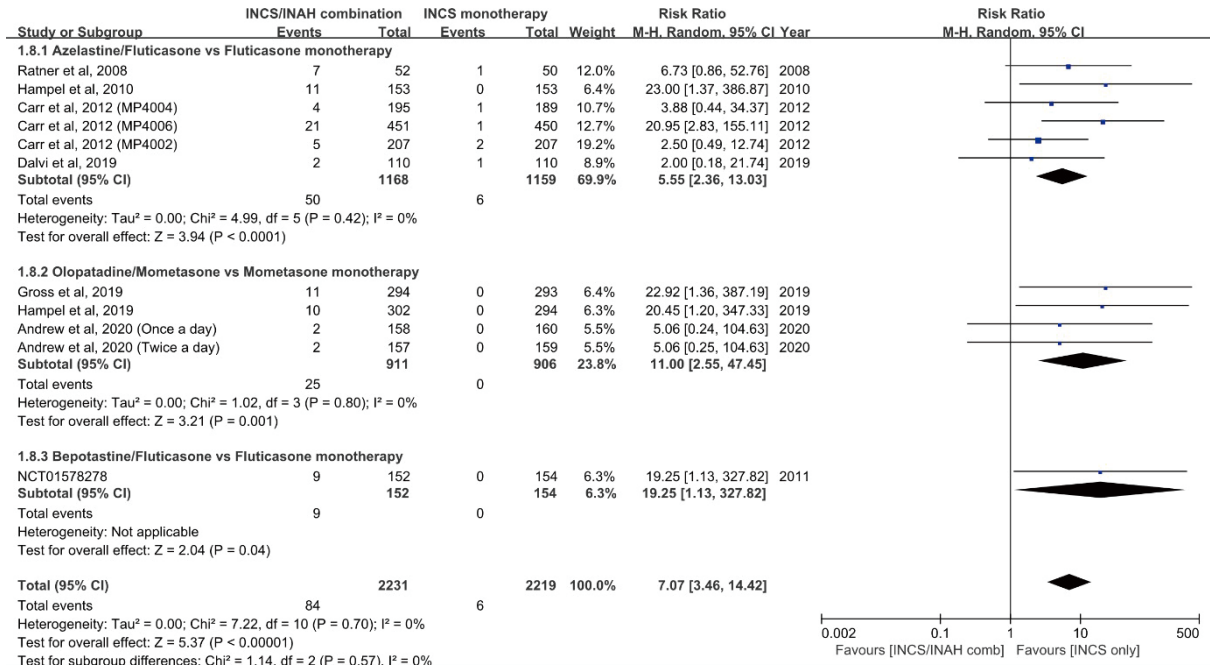


Figure 6. Risk ratio of dysgeusia between INCS/INAH combination therapy versus INCS monotherapy

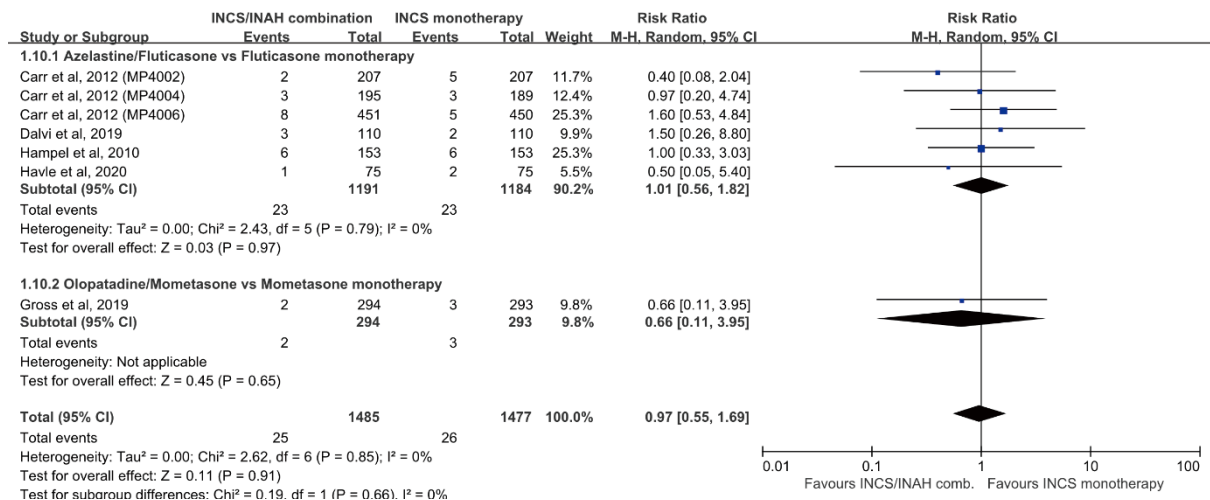


Figure 7. Risk ratio of epistaxis between INCS/INAH combination therapy versus INCS monotherapy

중대한 이상사례(SAEs)의 발생 빈도는 병합요법과 단독요법 사이에 유의한 차이가 없었으며(Relative risk 1.91, 95% CI 0.46, 7.99, $P=0.37$, $I^2=0\%$), 두 치료 모두 중증 부작용의 발생 빈도는 매우 낮은 수준이었다(병합요법: 1000명 중 2명, 단독요법: 1000명 중 0.4명)(Fig. 8). 1-6, 10-12 구체적인 중대한 이상사례는 병합요법에서 총 4건 보고되었는데, 이 중 2건은 자연유산과 위염/위궤양으로 해당 연구의 연구자들은 병합요법과 관련이 없는 것으로 판단하였고, 나머지 2건은 구체적으로 그 내용과 병합요법과의 관련성이 보고되지 않았다. 한편 단독요법에서 보고된 중증 부작용은 총 1건으로 편도 농양이었으며 해당 연구의 연구자들은 단독요법과 관련이 없는 것으로 판단하였다.

이를 근거로 본 지침은 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해서 치료로 인한 이상사례의 발생 빈도가 유의하게 높았으며, 비강분무제가 목뒤로 넘어가면서 발생하는 일시적인 미각 이상이 병합요법에서 단독요법에 비하여 높은 빈도로 발생하지만, 두 치료 모두 발생 빈도가 낮은 수준이었고, 두 군 간의 중대한 이상사례의 발생 빈도의 유의한 차이가 없고 발생 빈도가 매우 낮은 수준이라는 결론을 도출하였다.

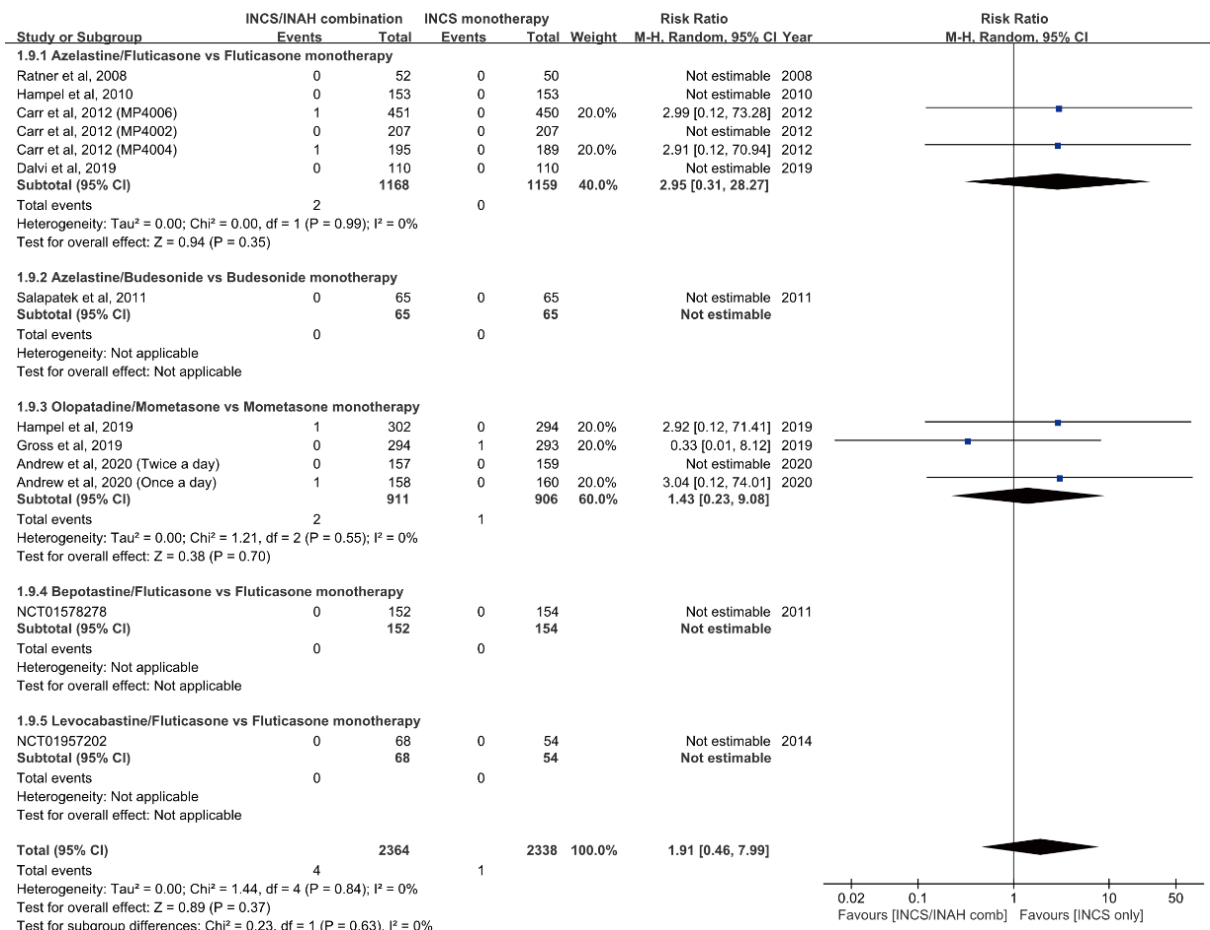


Figure 8. Serious adverse events (SAEs)

이득과 위해의 균형

비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해서 유의하게 알레르기비염과 알레르기결막염의 증상을 완화시키고 삶의 질을 개선시킨다. 한편, 병합요법이 단독요법에 비해서 미각이상 및 치료로 인한 이상사례가 발생할 가능성이 유의하게 높으므로 두 치료 간의 이득과 위해에 대해서 환자에게 충분히 설명하고 약제를 선택할 것을 권하며, 치료 후에는 치료 효과와 함께 이상반응 발생 여부를 충분히 평가하여 해당 치료 방법을 유지할지 혹은 다른 대안 치료로 교체할지 결정해야 할 것이다.

다양한 대안

비강내 스테로이드 단독요법으로도 알레르기비결막염 증상이 조절되지 않는 환자에서 비강내 스테로이드 이외에 경구용 혹은 점안용 항히스타민제나 경구용 류코트리엔 수용체 길항제, 그리고 경구용, 비강내 혹은 점안용 비만세포 안정제를 추가하는 방법을 고려할 수 있으나 그 효과가 충분히 검증되지는 않았다.

또한 약물요법으로 증상이 조절되지 않는 알레르기비결막염 환자에서 원인 항원, 미세먼지나 기타 유해물질에 대한 노출을 줄이는 환경요법이나 원인 항원에 대한 항원특이 면역요법을 고려할 수 있으나 이 또한 충분히 검증되지는 않았다.

5. 장애요인과 촉진요인

장애요인

치료자가 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해서 미각이상 등 이상반응의 발생 가능성이 높을 수 있음을 이해할 필요가 있다. 이상반응이 발생하는 경우에는 약제에 대한 환자의 순응도가 떨어질 수 있으므로 치료자는 이러한 부작용의 발생 가능성에 대하여 환자에게 충분히 설명하며, 치료 후 부작용 발생여부에 대해서 면밀히 모니터링함으로써 환자에게 좀더 적합한 맞춤형 치료를 구현할 수 있다.

비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법은 의사의 처방에 의해서만 시행될 수 있으므로 병원에 방문하지 않는 환자에게는 장애요인이 될 수 있으나 설문에 응답한 환자의 대다수(78.8%)가 주로 병원에서 처방을 받고 있고 일부(25.0%)에서만 주로 약국에서 비염약을 구매하는 것으로 조사되어 이러한 가능성은 상대적으로 낮을 것으로 보인다. **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [201p]**

촉진요인

비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법은 하나의 약제 용기에 두 가지 다른 형태의 약을 혼합하여 비강내로 분무하는 방식으로 비강내 스테로이드 단독요법과 투여방법이 동등하다. 병합요법에서 미각이상 등 이상반응이 발생하지 않는다면 병합요법은 단일요법에 비하여 유의한 수준에서 증상의 호전을 가져올 수 있다.

6. 적용할 인구집단의 관점과 선호도

비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법은 비강내 스테로이드 단독요법에 비하여 유의하게 증상의 호전을 보고하였다. 또한, 항원 유발을 통해 치료효과를 평가한 연구에서 병합요법이 단독요법에 비해서 치료효과가 빠르게 나타나는 것으로 보고되므로 신속하고 효과적인 증상 경감이 필요한 경우에는 병합요법을 우선적으로 고려해 볼 수 있다.

병합요법과 단독요법에서 이상반응의 보고는 발생 빈도가 낮은 수준이었으나, 병합요법에서 단독요법에 비하여 미각이상 등 이상반응의 보고 비율이 높았다. 부작용에 대하여 걱정이 많은 환자들의 경우 미리 고지 받지 않은 부작용이 발생하는 경우 약제에 대한 환자의 순응도가 떨어질 수 있기 때문에 병합요법과 단독요법의 임상적 호전 정도의 차이가 크지 않다고 판단되면 단독요법을 통해 순응도와 치료적 이득을 획득하고 치료 이상반응은 최소화하는 것을 우선적으로 고려해 볼 수 있다.

환자의 가치와 선호도와 관련된 설문조사 결과에서는 환자의 과반수 이상(55.8%)에서 경구약을 선호하지만 비강 스프레이 약제도 42.3%에서 선호하는 것으로 조사되어 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법과 비강내 스테로이드 단독요법 모두 환자에게 큰 거부감은 없을 것으로 보인다. **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [201-203p]**

7. 권고안 사용의 조언/도구

알레르기비염 환자에게 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법과 비강내 스테로이드 단독요법의 치료효과와 부작용에 대해 충분히 설명을 하여 치료방안을 함께 선택하도록 한다. 알레르기비염의 다른 치료방법인 경구용 혹은 점안용 항히스타민제, 경구용 류코트리엔 수용체 길항제, 경구용/비강내/점안용 비만세포 안정제를 추가하는 방법이나 환경관리, 면역요법 등 다른 치료법에 대한 설명도 해야 한다. 이러한 충분한 설명이 이루어진 후 환자 동의 하에 비강내 스테로이드 단독요법 혹은 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 시행되어야 하며, 치료 이후에도 치료 효과와 부작용 발생 여부 및 정도에 대해서 충분한 피드백을 거친 후 해당 치료의 지속 여부 혹은 다른 치료법으로의 전환을 고려해야 한다. 또한 알레르기비염이 계절적으로 발생하거나 간헐적으로 발생하는 경우에는 환자가 이전에 치료받은 비강내 스테로이드 단독요법, 혹은 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법의 치료 효과와 부작용에 대한 경험을 바탕으로 치료 효과가 만족할 만하고 부작용이 없거나 감내할 정도이면 단독요법 혹은 병합요법을 반복해서 시행할 수 있다.

8. 잠재적 자원의 영향

비강내 스테로이드와 비강내 항히스타민제가 복합된 약제는 비강내 스테로이드 단일 약제와 비교하였을 때 가

격 차이가 크게 차이가 나지 않는다. 또한 병합요법은 단독요법과 마찬가지로 의사의 처방이 필요하며 중대한 이상반응 발생률에 유의한 차이가 없으므로 두 가지 치료에 있어서 직간접적인 의료비용 지출이나 경제적인 손실은 동등할 것으로 보인다.

한편 비강내 스테로이드와 함께 경구용 혹은 점안용 항히스타민제나 경구용 류코트리엔 수용체 길항제, 그리고 경구용, 비강내 혹은 점안용 비만세포 안정제를 병합해서 투여하거나 환경관리, 면역요법을 병행해서 시행하는 경우에는 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 오히려 더 경제적이고 비용대비효과가 클 수 있다.

9. 권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관에서 알레르기비염을 진료하는 의사를 대상으로 하는 정기적인 설문조사를 통해, 비강내 스테로이드 단독요법과 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법의 이득과 위해에 대한 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

10. 권고안 결정 과정에서 수정/보완내용

권고결정 시 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성하였으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

전문가 외부검토 결과에서는 해당 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자가 80.0%이었고 권고방향, 권고등급, 이득과 위해 지표 선정의 타당성, 실행가능성, 의료서비스 개선, 임상 현장의 반영, 최신의 지식 등 다른 모든 항목에서 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 70.0%이상으로 권고안의 모든 항목에서 긍정적인 검토 결과가 나왔다. **부록 VII. 전문가 외부검토 결과 및 보완 내용 [208-209p]**

사용자 외부검토 결과에서는 해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 70.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 62.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 38.0%이었다. 또한, 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 84.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 8명의 사용자(16.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자는 25.0%, 없다고 응답한 사용자는 62.5%, 모르겠다고 응답한 사용자는 12.5%였다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 56.0%으로 상대적으로 낮았다. **부록 IX. 사용자 외부검토 결과 [261-262p]**

11. 참고문헌

1. Ratner PH, Hampel F, Van Bavel J, Amar NJ, Daftary P, Wheeler W, et al. Combination therapy with azelastine hydrochloride nasal spray and fluticasone propionate nasal spray in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2008;100:74-81.
2. Hampel FC, Ratner PH, Van Bavel J, Amar NJ, Dartary P, Wheeler W, et al. Double-blind, placebo-controlled study of azelastine and fluticasone in a single nasal spray delivery device. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology* 2010;105:168-73.
3. Salapatek AM, Lee J, Patel D, D'Angelo P, Liu J, Zemmerer RO, Jr., et al. Solubilized nasal steroid (CDX-947) when combined in the same solution nasal spray with an antihistamine (CDX-313) provides improved, fast-acting symptom relief in patients with allergic rhinitis. *Allergy and asthma proceedings* 2011;32:221-9.
4. Carr W, Bernstein J, Lieberman P, Meltzer E, Bachert C, Price D, et al. A novel intranasal therapy of azelastine with fluticasone for the treatment of allergic rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2012;129:1282-9 e10.
5. Nct. Bepotastine Besilate-corticosteroid Nasal Spray Combination Compared to Placebo, Bepotastine Besilate Nasal Spray, and Corticosteroid Nasal Spray in the Treatment of Patients With Seasonal Allergic Rhinitis. *Clinicaltrials.gov* [accessed july 2013] 2012:NCT01578278.
6. Nct. A Proof of Concept Study to Assess Effect of Fluticasone Furoate (FF)/Levocabastine Fixed Dose Combination (FDC) Compared With Levocabastine and FF Alone in Subjects With Allergic Rhinitis (AR). <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01957202> 2013.
7. Fabbri NZ, Abib E, Jr., de Lima Zollner R. Azelastine and budesonide (nasal sprays): Effect of combination therapy monitored by acoustic rhinometry and clinical symptom score in the treatment of allergic rhinitis. *Allergy & rhinology (Providence, RI)* 2014;5:78-86.
8. Karpishchenko SA, Kolesnikova OM. [The effectiveness of the combination of azelastine hydrochloride and mometasone furoate for the intranasal application in the patients presenting with seasonal allergic rhinitis]. *Vestnik otorinolaringologii* 2017;82:44-7.
9. Dalvi RG, Havle AD, Khairmode GS, Vihapure GM, Shedje SA. Comparative study of topical treatment in allergic rhinitis using azelastine and fluticasone in a combination verses fluticasone propionate alone. *J Krishna Inst Med Sci Univ* 2019;8:21-8.
10. Gross GN, Berman G, Amar NJ, Caracta CF, Tantry SK. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Annals*

- of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 2019;122:630-8 e3.
11. Hampel FC, Pedinoff AJ, Jacobs RL, Caracta CF, Tantry SK. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. Allergy and asthma proceedings 2019;40:261-72.
 12. Andrews CP, Mohar D, Salhi Y, Tantry SK. Efficacy and safety of twice-daily and once-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray for seasonal allergic rhinitis. Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 2020;124:171-8 e2.
 13. Havle AD, Pincha N, Prabhune SC. Topical treatment using antihistaminic, steroid and a combination of both in allergic rhinitis - A double-blind randomized controlled trial. Int J Pharm Sci Res 2020;11:1917-21.
 14. Meltzer EO, Wallace D, Dykewicz M, Shneyer L. Minimal Clinically Important Difference (MCID) in Allergic Rhinitis: Agency for Healthcare Research and Quality or Anchor-Based Thresholds? The journal of allergy and clinical immunology In practice 2016;4:682-8 e6.
 15. Juniper EF, Guyatt GH, Griffith LE, Ferrie PJ. Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data. The Journal of allergy and clinical immunology 1996;98:843-5.

핵심질문 2.

알레르기비염 환자에서 비강내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법은 비강내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?

권고안

환자에게 비강내 스테로이드 단독요법과 비강내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법 중 하나를 선택*하여 치료할 수 있다.

*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

1. 포함 및 배제기준

대상환자(P)	알레르기비염 환자
중재(I)	비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법
비교군(C)	비강내 스테로이드 단독요법
결과(O)	증상 완화
연구설계(S)	RCT 연구
대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사

2. 배경

현재까지 국내외 알레르기비염 진료지침에서는 경증 간헐성 알레르기비염 환자에서는 항히스타민제를 추천하고 있으며, 중증 혹은 지속성 알레르기비염 환자에서는 비강내 스테로이드 투여를 우선적으로 권장하고 있으나 실제 임상에서는 비강내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법을 흔히 사용하고 있다. 하지만 비강내 스테로이드에 경구 항히스타민제를 병합하여 투여하는 경우 추가적인 치료효과가 있는지 혹은 부작용 등의 위험이 증가하는지에 대해서는 충분히 검증되지 않았다.

3. 근거수준: 개별 질평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거수준평가와 근거의 강도와 한계

알레르기 비염과 비강내 스테로이드, 경구 항히스타민제를 검색어로 검색된 문헌 총 19,123편 중 알레르기 비

염 이외 질환이나 알레르기 비염 치료와 관련이 없는 연구는 제외하고 최종적으로 총 8편의 연구가 메타분석에 포함되었다. 1-8 분석에 포함된 연구는 이득에 관한 6개의 무작위 연구와 위해에 관한 4개의 무작위 연구로 확인되었다. **부록 II. 핵심질문별 포함된 근거 요약 [181p]**

최종 선정된 논문의 질 평가는 Cochrane의 비뚤림 위험 평가 도구인 Risk of Bias (RoB)를 사용하여 문헌의 무작위 연구에 대한 비판적 검토를 시행하였다. 각 군별로 20명에서 176명까지 연구대상자를 입적하였으나 8개 연구 중 6개의 연구에서 무작위과정에서 발생할 수 있는 비뚤림의 위험이 있었다. 아울러 3개의 연구에서 원래 의도된 증재로부터의 이탈로 인한 비뚤림 위험 가능성이 높았고, 결과자료 측정과 관련된 1개의 연구와 결측된 결과데이터로 인한 1개의 연구에서 비뚤림 위험 가능성이 높았다. **부록 III. 핵심질문별 포함된 연구의 비뚤림 평가 [192p]**

본 지침에서 이득에 대한 결과분석에 사용된 측정변수는 총코증상점수(total nasal symptom score; TNSS), 총결막염점수(total ocular symptom score; TOSS), 알레르기비결막염 환자의 삶의 질(rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires; RQLQ)였다. 총코증상점수와 알레르기비결막염 환자의 삶의 질과 달리 총결막염점수를 평가한 연구는 1편으로 메타분석을 통한 결론을 도출하기는 어려웠다. 위해의 결과 분석에 포함된 변수는 치료로 인한 이상사례(treatment emergent adverse events; TEAEs), 졸림(sleepiness), 입마름(dry mouth) 증상이었고, 이들의 근거 수준은 **Table 3**에 정리하였다. 개별연구의 비뚤림 평가에 근거하여 이득의 측정 변수인 총코증상점수(TNSS), 알레르기비결막염 환자의 삶의 질(RQLQ)의 근거 수준은 낮았고(Low), 위해의 측정 변수인 치료로 인한 이상사례 (TEAEs)의 근거 수준은 매우 낮았으며(very low), 졸림(sleepiness)과 입마름(dry mouth) 도 모두 낮은 것으로 확인되었다(low).

Table 3. Summary of findings (SOF) for the main comparison between INCS/OAH combination therapy versus INCS monotherapy in allergic rhinitis

INCS-OAH combination therapy compared to INCS monotherapy for allergic rhinitis						
Patient or population: patients with allergic rhinitis						
Settings: RCT						
Intervention: INCS+OAH combination therapy						
Comparison: INCS monotherapy						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	INCS	INCS-OAH				
TNSS		The mean TNSS in the intervention groups was 0.16 lower (0.40 lower to 0.07 higher)		936 (6 studies)	⊕⊕⊕⊖ low	
RQLQ		The mean RQLQ in the intervention groups was 0.26 lower (0.51 to 0.02 lower)		551 (4 studies)	⊕⊕⊕⊖ low	

TEAEs	258 per 1000	346 per 1000 (0 to 628)	RR 1.34 (0.74 to 2.43)	647 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low
Sleepiness	3 per 1000	22 per 1000 (4 to 109)	RR 6.41 (1.28 to 32.14)	575 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ low
Dry mouth	0 per 1000	-16 per 1000?	RR 3.02 (0.32 to 28.58)	242 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ low

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: 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: We are very uncertain about the estimate.

4. 이득(편익)과 위해

이득(편익)

이득에 대한 결과분석에 포함된 무작위 연구는 총 6편이었다.^{2-5,7,8} 알레르기비염 증상 점수인 총코증상점수(TNSS)는 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해서 개선 효과를 보이지 않았다(Std. Mean Difference -0.16, 95% CI -0.40, 0.07, p=0.16, I²=0%) (Fig. 9). Du 등이 5개의 연구에서 총코증상점수 내 개별 증상(코막힘, 코가려움증, 재채기, 콧물)에 대한 치료 효과를 메타분석을 통해 확인해 보았을 때 코막힘, 코가려움증, 재채기에 대해서는 병합요법과 단독요법이 유의한 차이를 보이지 않았으나 콧물 증상 개선에 유의한 효과가 있는 것 (95% CI -0.07, 0, I²= 0%, P for overall effect <0.05)으로 확인되었다.⁹

한편 4개의 연구에서 알레르기비결막염과 관련된 삶의 질(RQLQ) 삶의 질 점수는 비강내 스테로이드 단독요법에 비해 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법이 유의한 개선 효과를 보이긴 하였지만(Std. Mean Difference -0.26, 95% CI -0.51, -0.02, p = 0.04, I²=78%)(Fig. 10), 그 차이가 임상적으로 의미가 있는 차이의 기준인 -0.50을 초과하지는 않았다.^{2,4,7,8,10}

총결막염점수(TOSS)는 1개의 연구에서 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해 개선 정도가 유의하게 다르지는 않는 것으로 보고되었다.⁷

이를 근거로 본 지침은 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해

서 삶의 질은 유의하게 개선시키나 임상적으로 의미가 있을 정도로 그 차이가 크지 않으며, 알레르기비염과 알레르기결막염 증상을 통계적으로 유의하게 완화시키지 못함으로써 임상적인 효과의 차이가 크지 않다는 결론을 도출하였다.

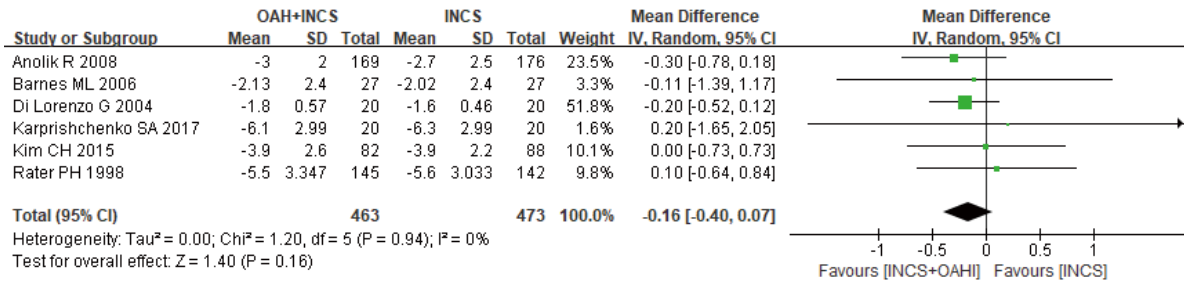


Figure 9. Changes of total nasal symptom score (TNSS) after treatment

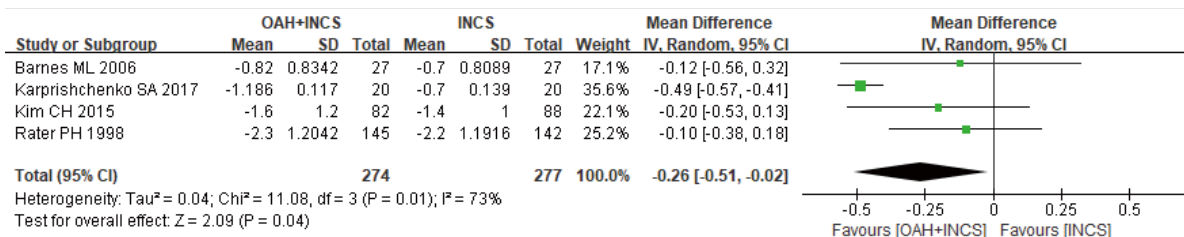


Figure 10. Changes of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires (RQLQ) after treatment

위해

위해에 대한 결과분석에 포함된 무작위 연구는 4편이었다.^{1,5-7} 치료로 인한 이상사례(TEAEs)는 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해서 빈번하게 발생하였으나(Risk ratio 1.34, 95% CI 0.74-2.43, $p=0.30$, $I^2=66\%$), 두 치료 모두 치료로 인한 이상사례(TEAEs) 발생빈도는 높지 않았고(병합요법: 1000명 중 346명, 단독요법: 1000명 중 258명), 두 치료군 간의 통계적 유의한 차이도 확인되지 않았다(Risk ratio 1.34, 95% CI 0.74-2.43, $p=0.30$, $I^2=66\%$)(Fig. 11). 분석에 사용된 4편의 연구 모두에서 중대한 이상사례(serious adverse events; SAEs)는 보고되지 않았다.

입마름(dry mouth) 증상은 2개의 연구에서 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법군이 높은 빈도(병합요법: 1000명 중 16명, 단독요법: 1000명 0명)로 발생되었으나 비강내 스테로이드 단독요법과 통계적으로 유의하게 다르지 않았다(Risk ratio 3.02, 95% CI 0.32-28.58, $p=0.33$, $I^2=0\%$)(Fig. 12).^{1,7} 반면 3개의 연구에서 졸림(sleepiness) 증상은 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해 유의하게 증가(병합요법: 1000명 중 67명, 단독요법: 1000명 중 3명)되는 것으로 확인되었다(Risk ratio 6.41, 95% CI 1.28-32.14, $p=0.02$, $I^2=9\%$) (Fig. 13).⁵⁻⁷

이를 근거로 본 지침은 졸림 증상과 입마름 증상의 발생 빈도는 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요

법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해 높게 보고되지만 졸림 증상을 제외한 모든 항목에서 통계적인 유의성이 확인되지 않고 약제 사용에 따른 발생률도 낮은 수준이라는 결론에 도달하였다.

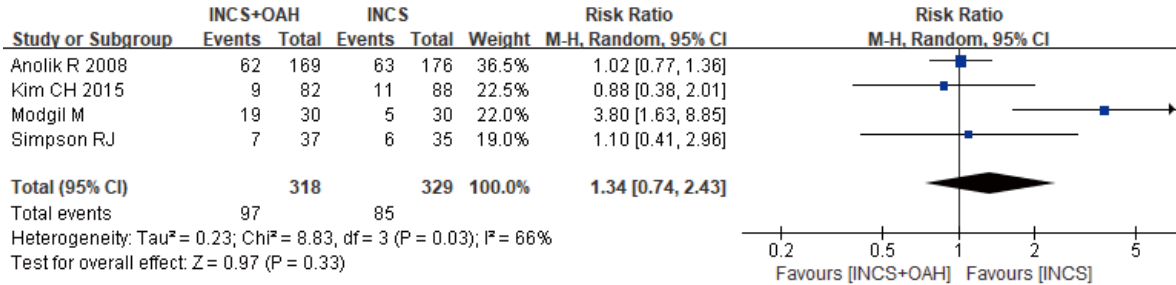


Figure 11. Treatment emergent adverse events (TEAEs)

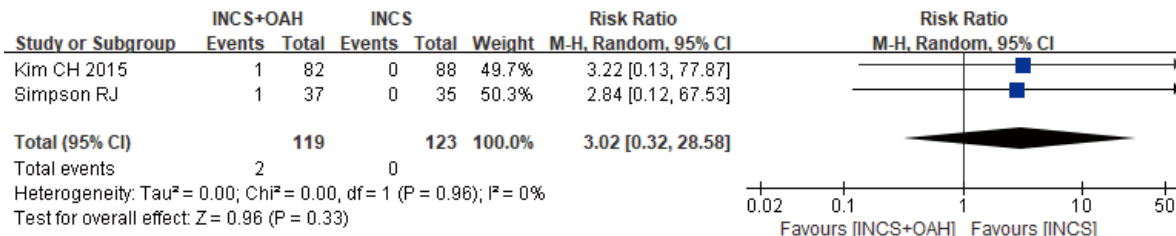


Figure 12. Risk ratio of dry mouth between INCS/OAH combination therapy versus INCS monotherapy

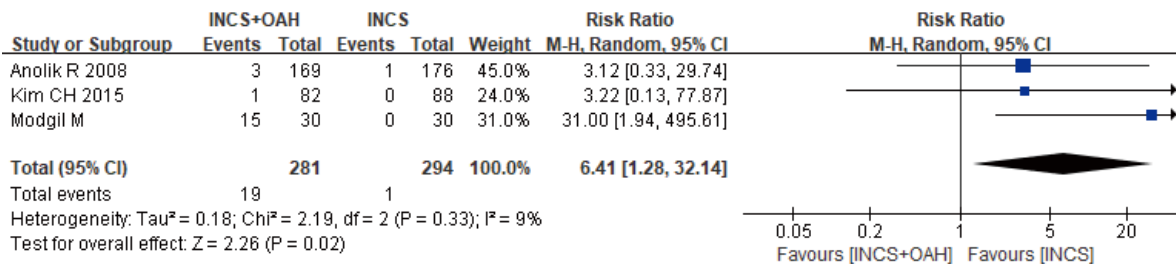


Figure 13. Risk ratio of sleepiness between INCS/OAH combination therapy versus INCS monotherapy

이득과 위해의 균형

비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해 알레르기비염과 알레르기결막염 증상을 완화시키지 못했으며, 알레르기비결막염 환자의 삶의 질을 개선시키는 이득(편익)은 있으나 임상적으로 의미가 있을 만큼의 큰 차이를 보여주지 못했다. 한편 병합요법이 단독요법에 비해 치료에 따른 전체 부작용이나 입마름 발생 빈도는 양 치료군 간에 유의한 차이가 확인되지 않았지만, 졸림 증상은 단독요법에 비해 위험이 발생할 가능성이 유의하게 높았다. 따라서 약물치료에 따른 이득(편익)과 위해에 대하여 환자에게 충분히 설명한 후 약제를 선택할 것을 권한다.

다양한 대안

비염 증상의 중증도와 기간에 따라 다르지만 알레르기 비염에서 주로 권고되는 1차 치료제는 경구 항히스타민제나 비강내 스테로이드, 비강내 스테로이드/비강내 항히스타민제 복합제이다. 알레르기비결막염 증상이 조절되지 않는 환자에서 비강내 스테로이드이외에 경구용 혹은 점안용 항히스타민제나 경구용 류코트리엔 수용체 길항제, 그리고 경구용, 비강내 혹은 점안용 비만세포 안정제를 추가하는 방법을 고려할 수 있으나 그 효과가 충분히 검증되지는 않았다. 또한 약물요법으로 증상이 조절되지 않는 알레르기비결막염 환자에서 원인 항원, 미세먼지나 기타 유해물질에 대한 노출을 줄이는 환경요법이나 원인 항원에 대한 항원특이 면역요법을 고려할 수 있으나 이 또한 충분히 검증되지는 않았다.

5. 장애요인과 촉진요인

장애요인

치료자가 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법이 비강내 스테로이드 단독요법에 비해서 졸립 증상의 부작용의 발생 가능성이 높을 수 있음을 이해할 필요가 있다. 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법은 투여 방법도 각각 다르기 때문에 약제 투약에 따른 불편감도 고려해야 한다. 특히 부작용이나 약제 사용에 따른 번거로움이 발생하는 경우에는 약제에 대한 환자의 순응도가 떨어질 수 있으므로 치료자는 이러한 부작용 발생 가능성을 이해하고 투약 경로가 다를 수 있음을 환자에게 충분히 설명하며, 치료 후 부작용 발생에 대해 면밀히 모니터링해야 한다.

비강내 스테로이드는 의사의 처방이 꼭 필요하기 때문에 병원을 방문하지 않는 환자에게는 장애요인이 될 수 있으나 환자의 대다수(78.8%)가 주로 병원에서 처방을 받고 있고 일부(25%)에서만 주로 약국에서 비염약을 구매하는 것으로 조사되어 이러한 가능성은 상대적으로 낮을 것으로 보인다. **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [201p]**

촉진요인

비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법은 비강내 스테로이드 단독요법에 비해 비염증상 중 콧물 증상을 완화시키고 알레르기비결막염 환자의 삶의 질 호전에도 일부 도움이 된다. 또한 비강내 스테로이드의 작용 시간이 느린 약제의 경우, 경구 항히스타민제를 추가함으로써 빠른 치료효과를 기대할 수 있다.

6. 적용할 인구집단의 관점과 선호도

알레르기비염은 만성 질환으로서 증상 완화를 위해 장기적으로 약물을 투여하는 것에 대해 우려 혹은 거부감을

갖는 환자들이 있다. 특히 비강내 스테로이드는 증상이 심하거나 지속적인 알레르기비염 환자에서 가장 추천되는 치료 약제이나 일부 환자와 의료진이 비출혈, 비중격 천공 등 국소 부작용의 발생 가능성에 대해서 우려를 하고 있다. 아울러 증상 조절을 위해 한 가지 이상 약제를 복용해야 할 경우 사용에 대한 번거로움과 이에 따른 부작용 역시 우려하는 부분이다. 실제로 사용해야 하는 약제가 늘어나거나 약제사용에 따른 부작용이 발생할 경우에는 약제에 대한 환자의 순응도는 떨어질 수 있다. 이러한 관점에서 부작용을 최소화하면서 알레르기비염 증상을 동등한 정도로 완화시킬 수 있다면 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법보다는 비강내 스테로이드 단독요법을 통해 약물 치료를 적정 수준에서 최소화하는 것을 우선적으로 고려해 볼 수 있을 것이다. 다만 비염 증상 중 콧물이 우세하거나 증상이 잘 조절되지 않는 경우, 신속한 증상 경감이 필요한 경우, 비강내 스테로이드/항히스타민제 복합제나 비강내 항히스타민제 사용시 발생하는 쓴맛이나 후비루의 증가 등 불편감을 호소하거나 환자의 경구약제 선호도에 따라 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법을 고려해 볼 수 있다.

비강내 스테로이드와 경구 항히스타민제를 동시에 투여하는 경우에는 환자가 약물 투여 과정에서 복잡함과 번거로움을 느낄 수 있으나 실제 환자의 57.7%에서 이미 두 가지 약제를 동시에 투여하는 것으로 조사되었으며, 환자의 절반 이상(55.8%)이 경구약을 더 선호하고 비강분무약제는 상대적으로 덜 선호(42.3%)하는 것으로 응답하였다. 이에 두가지 약제를 동시에 투여하는 경우에는 각 약제에 대한 환자의 만족도와 순응도를 평가하고 각 환자의 실제 약물 사용을 반영하는 맞춤형 치료를 구현하는 것이 권장된다. **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [201-203p]**

7. 권고안 사용의 조언/도구

알레르기비염 환자에게 비강내 스테로이드 단독요법과 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법의 치료 효과와 부작용에 대한 충분한 설명과 함께 환경관리, 면역요법 등 다른 가능한 치료법에 대한 설명도 해야 한다. 충분한 설명 이후 환자 동의 하에 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법이 시행되어야 하며, 치료 이후에도 치료 효과와 부작용 발생 여부 및 정도에 대해서 충분한 피드백을 거친 후 해당 치료의 지속 여부 혹은 다른 치료법으로의 전환을 고려해야 한다. 비강내 스테로이드 단독요법으로도 뚜렷한 삶의 질의 개선이 없거나 비염 증상 중 콧물이 우세하거나 신속하고 효과적인 증상 경감이 필요한 경우에, 환자가 이전에 치료받은 경험을 바탕으로 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법의 치료 효과가 만족할 만하고 부작용이 없거나 감내할 정도이면 병합요법을 시행할 수 있다.

8. 잠재적 자원의 영향

비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합 요법은 부작용 발생에 있어 유의한 차이가 나지 않지만 병합요법에서 졸립 등의 부작용 가능성이 높으며, 이로 인한 2차적 영향을 고려해야 한다. 경구 항히스타민제는 의사의 처방

없이도 사용이 가능한 면은 있으나, 가격면에서 단독요법이 더 경제적이며, 치료에 있어서 유의한 차이가 나지 않는 점을 고려할 때 비강내 스테로이드 단독요법이 더 경제적이고 비용대비 효과가 클 수 있다.

9. 권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관에서 알레르기비염을 진료하는 의사를 대상으로 하는 정기적인 설문조사를 통해, 비강내 스테로이드 단독요법과 비강내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법의 이득과 위해에 대한 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

10. 권고안 결정 과정에서 수정/보완내용

권고결정 시 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성하였으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

전문가 외부검토 결과 해당 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자가 86.7%이었고 권고방향, 권고등급, 이득과 위해 지표 선정의 타당성, 실행가능성, 의료서비스 개선, 임상 현장의 반영, 최신의 지식 등 다른 모든 항목에서 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 80.0% 이상으로 권고안의 모든 항목에서 긍정적인 검토 결과가 나왔다. **부록 VII. 전문가 외부검토 결과 및 보완내용 [231-232p]**

사용자 외부검토 결과 해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 64.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 58.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 36.0%, 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자가 4.0%, 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자가 2.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 78.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 10명의 사용자(20.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자는 20.0%, 없다고 응답한 사용자는 40.0%, 모르겠다고 응답한 사용자는 40.0%였다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 62.0%이었다. **부록 IX. 사용자 외부검토 결과 [263-264p]**

11. 참고문헌

1. Simpson RJ. Budesonide and terfenadine, separately and in combination, in the treatment of hay fever. *Annals of allergy*. 1994;73(6):497-502.
2. Ratner PH, Van Bavel JH, Martin BG, Hampel FC, Howland WC, Rogenes PR, et al. A comparison

- of the efficacy of fluticasone propionate aqueous nasal spray and loratadine, alone and in combination, for the treatment of seasonal allergic rhinitis. Journal of family practice. 1998;47(2):118-26.
3. Di Lorenzo G, Pacor ML, Pellitteri ME, Morici G, Di Gregoli A, Lo Bianco C, et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. Clinical & Experimental Allergy. 2004;34(2):259-67.
 4. Barnes ML, Ward JH, Fardon TC, Lipworth BJ. Effects of levocetirizine as add-on therapy to fluticasone in seasonal allergic rhinitis. Clinical & Experimental Allergy. 2006;36(5):676-84.
 5. Anolik R, Mometasone Furoate Nasal Spray with Loratadine Study Group. Clinical benefits of combination treatment with mometasone furoate nasal spray and loratadine vs monotherapy with mometasone furoate in the treatment of seasonal allergic rhinitis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2008;100(3):264-71.
 6. Modgill V, Badyal DK, Verghese A. Efficacy and safety of montelukast add-on therapy in allergic rhinitis. Methods and findings in experimental and clinical pharmacology. 2010;32(9):669-74.
 7. Kim CH, Kim JK, Kim HJ, Cho JH, Kim JS, Kim YD, et al. Comparison of intranasal ciclesonide, oral levocetirizine, and combination treatment for allergic rhinitis. Allergy, asthma & immunology research. 2015;7(2):158-66.
 8. Karpishchenko SA, Kolesnikova OM. The effectiveness of the combination of azelastine hydrochloride and mometasone furoate for the intranasal application in the patients presenting with seasonal allergic rhinitis. Vestnik otorinolaringologii. 2017;82(5):44-7.
 9. Du K, Qing H, Zheng M, Wang X, Zhang L. Intranasal antihistamine is superior to oral H1 antihistamine as an add-on therapy to intranasal corticosteroid for treating allergic rhinitis. Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2020;125(5):589-96
 10. Juniper EF, Guyatt GH, Griffith LE, Ferrie PJ. Interpretation of rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire data. The Journal of allergy and clinical immunology 1996;98:843-5.

핵심질문 3.

천식이 동반된 알레르기비염 환자에서 류코트리엔 수용체 길항제의 투여는 비염 증상을 완화시키고 비염 치료제의 약물 요구량을 낮출 수 있는가?

권고안

천식이 동반된 알레르기비염 환자에게 비염 증상 개선을 위해 류코트리엔 수용체 길항제 사용을 선택*적으로 권고한다. (CONDITIONAL, Low)

*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

1. 포함 및 배제기준

대상환자(P)	천식이 동반된 알레르기비염 환자
중재(I)	류코트리엔 수용체 길항제 투여
비교군(C)	류코트리엔 수용체 길항제 비투여
결과(O)	비염 증상 완화 및 비염 약물 요구량 감소
연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음
대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사

2. 배경

본 임상 질문을 도출하게 된 배경은 다음과 같다. 류코트리엔 수용체 길항제는 몬테루카스트(montelukast), 프랜루카스트(pranlukast), 재퍼루카스트(zafirlukast) 등이 있다. 천식 환자의 대부분은 비염을 동반하며, 비염 환자의 10~40%는 천식을 동반한다.¹ 류코트리엔 수용체 길항제는 비염약제 중 유일하게 천식조절제로 동시에 사용할 수 있는 약제이기 때문에, 천식을 동반한 알레르기비염 환자에서 천식 치료를 위해 류코트리엔 수용체 길항제를 사용하는 것이 비염 조절에도 도움이 되는지 그 근거를 확인하고자 하였다.

3. 근거수준: 개별 질평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거수준평가와 근거의 강도와 한계

체계적 문헌고찰을 통해 확인한 바에 따르면, 천식이 동반된 알레르기비염 환자에서 류코트리엔 수용체 길항

제 투여의 비염에 대한 효과를 확인한 연구는 총 3편이 있었다.^{2,3,4} 세 편의 논문 모두 무작위 이중 맹검 위약-대조군 병렬그룹 연구이고 Placebo와 류코트리엔 수용체 길항제 투여군이 포함된 연구였다. 연구에 포함된 환자수는 Katial 등의 연구에서 682명², Nathan 등의 연구에서 572명³, Philip 등이 시행한 연구에서 831명⁴으로 확인되어 모두 2,085명이었다. 각 연구는 천식이 동반된 알레르기비염 환자를 대상으로 2주-4주간 각각 류코트리엔 수용체 길항제나 위약을 투여하기 전과 투여 후에 낮-총 코증상점수(Daytime Total Nasal Symptom Score, D-TNSS)와 밤-총 코증상점수(Nighttime Total Nasal Symptom Score, N-TNSS)를 측정하여 그 변화를 분석하였다. **부록 II. 핵심질문별 포함된 근거 요약 [182p]**

분석에 포함된 3편의 연구에 대해 Cochrane Risk of Bias 2.0을 바탕으로 비뚤림 위험평가를 시행하였을 때, 세 편의 논문 모두 무작위 배정 과정이나 결과 측정과 관련된 비뚤림 위험은 없었다. **부록 III. 핵심질문별 포함된 연구의 비뚤림 평가 [193p]** 하지만 두 편의 논문^{2,3}은 비강내 스테로이드와 류코트리엔 수용체 길항제의 효과를 비교하고자 한 목적으로 시행된 연구이므로 원래 의도된 증제로부터의 변화에 대한 비뚤림 위험이 있다고 보았다. 한 편의 연구²에서 위약군과 류코트리엔 수용체 길항제 투약군 간의 결측률 차이가 되지 않아 보고된 결과의 선택에 대한 비뚤림 위험이 있었고, 다른 한 편의 연구⁴에서는 연구 입적 기준이 나머지 두 연구에 비해 명확하게 제시되지 않고 경증과 중등증 비염 환자가 모두 포함되어 선정 편향에 대한 비뚤림 위험 가능성이 있었다. 구체적으로 연구에 포함된 비염 기준은 Katial 등의 연구²와 Nathan 등의 연구³에서는 주 4일 이상 D-TNSS 50% 이상인 경우였고, Philip 등의 연구⁴에서는 경증-중등증 비염 증상을 가진 환자였다.

본 지침에서 이득에 대한 결과 분석에 사용된 측정변수인 낮-총 코증상점수와 밤-총 코증상점수의 근거 수준을 Table 4에 정리하였다. 개별 연구의 비뚤림 평가에 근거하여 이득의 측정 변수인 낮-총 코증상점수와 밤-총 코증상점수의 근거 수준은 낮았다 (Low).

Table 4. Summary of findings (SOF) for the main comparison between leukotriene receptor antagonist versus placebo in allergic rhinitis

leukotriene receptor antagonist compared to placebo for patients with allergic rhinitis and asthma						
Patient or population: patients with allergic rhinitis and asthma						
Settings: RCT						
Intervention: leukotriene receptor antagonist						
Comparison: placebo						
Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with placebo	Risk with LTRA				
D_TNSS		MD 0.44 lower	(0.63 lower to 0.25 lower)	2085 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ low	
N-TNSS		MD 0.21 lower	(0.35 lower to 0.07 lower)	2085 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ low	

***The risk in the intervention group** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect

Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different

Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect

Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect

4. 이득(편익)과 위해

이득

이득에 대한 결과분석에 포함된 무작위 연구는 총 3편이었다. 세 편의 연구 모두 류코트리엔 수용체 길항제 투약 후 2주 뒤 낮-총 코증상점수와 밤-총 코증상점수의 변화를 분석하였고, 추가적으로 투약 4주 뒤 증상 변화를 분석한 연구³는 1편이었다. 천식을 동반한 비염 환자에게 류코트리엔 수용체 길항제를 2주 간 투약한 환자군은 위약군에 비해 낮-총 코증상점수(mean difference 0.44, 95% CI [0.25 - 0.63]) (Fig. 9)와 밤-총 코증상점수(mean difference 0.21, 95% CI [0.07-0.35]) (Fig. 10)가 통계적으로 유의하게 감소하였다. 하지만 12점 만점의 총코증상점수(TNSS) 경우 Minimal Clinically Important Difference(MCID)를 대략 30%로 보는 경우^{5,6}, 이 증상 점수 변화는 임상적으로 크게 호전되었다고 말하기는 어렵다.

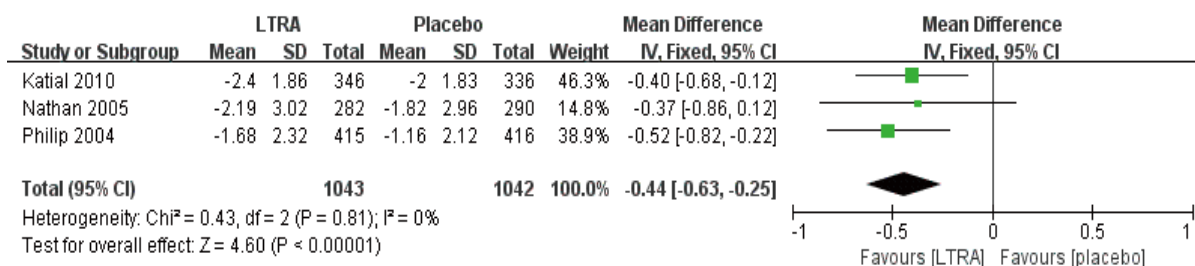


Figure 9. Changes of D-TNSS (delta D-TNSS) after 2-weeks treatment

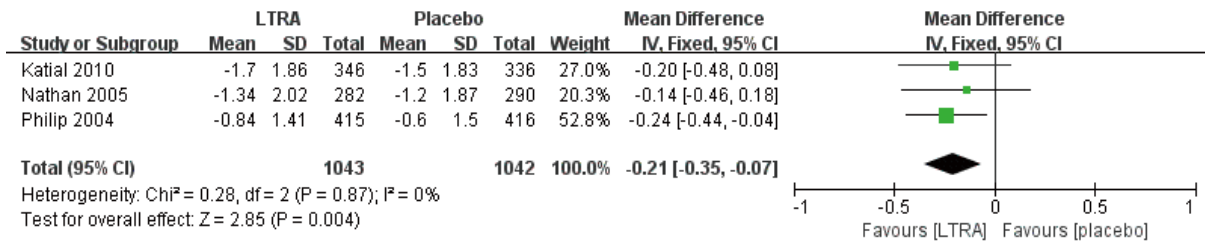


Figure 10. Changes of N-TNSS (delta N-TNSS) after 2-weeks treatment

위해

총 3편의 연구 중 두 편의 연구(Katial & Nathan)에서 비강내 스테로이드제나 흡입 스테로이드-베타2 항진제 가 연구 약제에 포함되어 있어 류코트리엔 수용체 길항제 단독 사용에 대한 이상반응을 확인할 수 없었다. 따라서 각 연구에 기술된 위해를 아래에 기술하였다.

Katial 등의 연구²에서 모든 약제는 견딜만 하였고(tolerable), 이상반응 발생률은 위약군과 유사하였다(류코트리엔 수용체 길항제 투약군 18%, 위약군 26%). 가장 흔한 이상반응은 두통(류코트리엔 수용체 길항제 투약군 4%, 위약군 4%)이었고, 다른 이상 반응은 모두 2% 이하로 발생하였고 자세한 기술은 확인할 수 없었다. Nathan 등의 연구³에서도 모든 약제는 견딜만 하였고(tolerable), 이상반응 발생률은 위약군과 유사하였다(류코트리엔 수용체 길항제 투약군 40%, 위약군 42%). 가장 흔한 이상반응은 두통(류코트리엔 수용체 길항제 투약군 14%, 위약군 13%)이었고, 그 이외에 목아픔(류코트리엔 수용체 길항제 투약군 4%, 위약군 3%), 코피(류코트리엔 수용체 길항제 투약군 2%, 위약군 4%), 소화불량(류코트리엔 수용체 길항제 투약군 4%, 위약군 2%), 요통(류코트리엔 수용체 길항제 투약군 1%, 위약군 3%)이 보고되었다.

Philip 등이 시행한 연구⁴에서도 이상반응 발생률은 위약군과 통계적 차이는 없었다(류코트리엔 수용체 길항제 투약군 11.8%, 위약군 13%). 류코트리엔 수용체 길항제 투약군에서는 발진(1.2%)과 두통(1%)이 가장 흔하게 보고되었고, 위약군에서는 두통(1.9%), 축농증(1.2%), 인후두염(1.2%), 임파름(1.0%) 순으로 이상반응이 보고되었다. 그 이외에 세 편의 연구에서 모두 중대한 이상사례 보고는 없었다.

류코트리엔 수용체 길항제는 부작용이 거의 없는 것으로 알려져 있었고 대개 두통, 위장장애, 인후염(pharyngitis), 발진 등이다. 하지만 시판 후 조사에서 류코트리엔 수용체 길항제와 젊은 성인의 자살 위험 간의 연관성이 제시되어 2020년 3월 미국 식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)은 몬테루카스로 인한 심각한 신경 정신적 부작용(예, agitation, depression, sleeping problem, suicidal thoughts and actions)의 위험에 대해 경고하였다.⁷ 따라서 류코트리엔 수용체 길항제를 처방하기 전에 득과 실을 충분히 고려하고, 필요하면 환자들이 정신 건강 위험에 대한 상담을 받도록 권고한다. 하지만 이후 환자 대조군 연구에서 혼란변수를 보정한 결과 류코트리엔 수용체 길항제와 정신과적 이상 반응과의 연관성은 확인되지 않았다.⁸

이득과 위해의 균형

천식이 동반된 알레르기비염 환자에게 류코트리엔 수용체 길항제를 추가하는 것은 증상 개선 이득이 있었고, 약

물 이상반응 발생의 차이를 보이지 않아 위해가 발생할 가능성은 보이지 않았다.

Global Initiative for Asthma(GINA) 보고서에 따르면, 천식 치료에서 류코트리엔 수용체 길항제는 흡입 스테로이드보다 항염증 작용이나 악화 예방 효과는 덜하지만 흡입 스테로이드를 사용할 수 없거나 사용하지 않으려는 일부 경증 지속 천식 환자에서 초기 조절제로 사용할 수 있다.¹ 또한 천식과 비염이 동반된 경우 한가지 약제로 이 둘을 동시에 조절할 수 있다.¹ 금번 체계적 문헌고찰을 통해 확인한 바에 따르면 류코트리엔 수용체 길항제를 투약해도 약물 이상반응은 발생하지 않을 것으로 예상할 수 있다. 또한 류코트리엔 수용체 길항제는 아스피린 과민증을 동반한 천식 및 비염(Aspirin exacerbated respiratory disease, AERD)에서 흡입 스테로이드 및 비강 분무용 스테로이드와 함께 효과적인 치료제로 고려된다.¹ 이는 류코트리엔 수용체 길항제가 아스피린 과민증을 동반한 천식 및 비염(AERD)의 주요 발병 기전인 류코트리엔 조절에 관여하여 비염 및 천식 모두에서 치료 효과를 나타낼 수 있기 때문이다. 또한 알레르기비염 환자가 비강내 약물이나 항히스타민제와 같은 알레르기비염의 1차 치료제를 선호하지 않거나 그 부작용 때문에 사용할 수 없는 경우, 류코트리엔 수용체 길항제를 사용하는 것은 약물 이상반응의 위험을 높이지 않고 비염 증상 개선을 기대할 수 있다.

한 메타분석⁹에 따르면, 계절성 비염에서 경구 항히스타민제와 류코트리엔 수용체 길항제의 효과와 안전성을 비교한 결과 경구 항히스타민제는 류코트리엔 수용체 길항제에 비해 낮-코증상 개선에 더 효과가 좋았고, 류코트리엔 수용체 길항제는 밤-코증상 개선에 이득을 보였다. 즉, 낮 시간 동안의 증상인 콧물, 재채기, 가려움증은 항히스타민제에 효과가 좋고 야간 증상인 코막힘과 수면 질 감소, 낮 시간 동안 졸림 등은 류코트리엔 수용체 길항제에 효과가 좋았다. 이는 각 경구 약제 별로 효과가 우세한 비염 증상의 차이가 존재하므로 이를 염두에 두고 처방을 고려하는 것도 실제 임상 진료 시 도움이 된다.

다양한 대안

비염의 1차 치료제는 경구 항히스타민제나 류코트리엔 수용체 길항제, 비강내 스테로이드가 있다. 비염 증상의 중증도와 기간에 따라 다르지만 주로 권고되는 1차 비염 치료제는 경구 항히스타민제나 비강내 스테로이드, 비강내 스테로이드/비강내 항히스타민제가 있다.

5. 장애요인과 촉진요인

장애요인

천식을 동반한 알레르기비염 환자에서 류코트리엔 수용체 길항제를 추가하는 것은 비염 증상 개선의 이득이 있었다. 하지만 류코트리엔 수용체 길항제를 추가하는 것은 의료 비용을 올리고, 최근 FDA에서 몬테루카스트의 정신건강 부작용 위험에 대해 경고한 바가 있어 실제 임상 진료 시 이득과 위험을 고려하여 약제를 선택해야 한다.

촉진요인

류코트리엔 수용체 길항제는 경구약제로써 복약이 편리하고, 최근 FDA에서 정신건강 부작용에 대해 경고하기

전까지는 부작용이 거의 없는 약제로 알려져 왔다. 또한 천식약제로도 사용되고 있어 천식을 동반한 비염환자에서 투약 시 두 가지 질환 모두에서 조절 효과를 나타낸다. 따라서 정신과적 병력이 없고 비염 1차 치료제를 선호하지 않는 환자에게 사용해 볼 수 있다.

6. 적용할 인구집단의 관점과 선호도

비강내 약제에 대한 선호도가 떨어지거나 비강 건조감, 통증, 국소자극증상 및 코피와 같은 부작용으로 인하여 비강내 약제를 사용할 수 없는 경우, 졸림이나 입마름 등으로 항히스타민제를 사용할 수 없는 경우, 류코트리엔 수용체 길항제는 경구약제로써 비염 치료의 대안이 될 수 있다. 또한 천식과 동반된 알레르기비염 환자에서 흡입 스테로이드에 대한 순응도가 떨어져 한 가지 경구 약제로 두 질환을 동시에 조절하고자 하거나, 아스피린 과민성 천식과 비염이 동반될 경우 류코트리엔 수용체 길항제 사용을 고려할 수 있다.

환자의 선호도와 관점을 평가하기 위한 설문조사에 응한 알레르기비염 환자 52명 중 천식이 동반된 경우는 11.5%이었고 “증상조절이 잘 되지 않아 약제를 추가할 경우, 드물지만 자살사고 충동의 부작용이 있는 약제도 비염 증상개선에 효과가 좋다면 사용하시겠습니까?”라는 질문에 55.8%에서 “매우 그렇지 않다”라고 응답하였고 23.1%에서 “그렇지 않다”고 응답하여 총 78.9%에서 반대 의사를 표명하였다. 따라서 천식이 동반되어 류코트리엔 수용체 길항제 투여를 고려하는 경우에도 환자에게 이러한 부작용의 발생 가능성에 대해서 설명하고 동의를 구하는 것이 권장된다. **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [201p]**

7. 권고안 사용의 조언/도구

천식이 동반된 알레르기비염 환자에게 류코트리엔 수용체 길항제 사용은 위약군에 비해 낮 시간 총 코증상 점수(D-TNSS)와 밤시간 총 코증상 점수(N-TNSS)를 감소시켰다. 하지만 분석에 포함된 연구가 많지 않고, 증상 점수 감소 정도가 크지 않았다. 만약 비강 분무 스테로이드를 사용할 수 없어 류코트리엔 수용체 길항제 추가가 불가피하다면 정신과적 병력 청취 후 자살 충동이나 행동, 정서 변화 등의 정신건강 부작용에 대하여 상의하고 비용적인 면을 포함한 득과 실을 고려하여 치료해야 한다. 필요한 경우 환자들이 정신 건강 위험에 대한 상담을 받도록 하고 치료 이후에도 치료 효과와 부작용 발생 여부, 정도에 대해서 적절한 피드백을 거친 후 해당 치료의 지속 여부 또는 다른 치료법의 전환을 고려해야 한다.

8. 잠재적 자원의 영향

류코트리엔 수용체 길항제의 가격은 항히스타민제보다 비슷하거나 높게 책정되어 있다. 따라서 일부 천식을 동

반한 알레르기비염 환자에서 비강내 스테로이드나 항히스타민제를 사용할 수 없는 경우, 천식에 대한 치료로 흡입 스테로이드 순응도가 떨어져 한 가지 경구 약제로 비염과 천식을 동시에 조절하고자 하거나 아스피린 과민성 천식과 비염과 같이 특수한 상황의 비염에서 류코트리엔 수용체 길항제를 사용을 고려해 볼 수 있다.

9. 권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관에서 알레르기비염을 진료하는 의사를 대상으로 하는 정기적인 설문조사를 통해, 항히스타민제 단독요법과 항히스타민제와 류코트리엔 수용체 길항제 병합요법의 이득과 위해에 대한 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

10. 권고안 결정 과정에서 수정/보완내용

권고결정 시 항히스타민제와 류코트리엔 수용체 길항제 병합요법에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성하였으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

전문가 외부검토 결과 해당 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자가 86.7%이었고 권고방향, 권고등급, 이득과 위해 지표 선정의 타당성, 실행가능성, 의료서비스 개선, 임상 현장의 반영, 최신의 지식 등 다른 모든 항목에서 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 80.0% 이상으로 권고안의 모든 항목에서 긍정적인 검토 결과가 나왔다. **부록 VII. 전문가 외부검토 결과 및 보완내용 [233-234p]**

사용자 외부검토 결과 해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 78.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 72.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 28.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 없었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 96.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 2명의 사용자(4.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자와 없다고 응답한 사용자는 각각 50.0%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 86.0%이었다. **부록 IX. 사용자 외부검토 결과 [265-266p]**

11. 참고문헌

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021. Available from: www.ginasthma.org.

2. Katial RK, Oppenheimer JJ, Ostrom NK, Mosnaim GS, Yancey SW, Waitkus-Edwards KR, et al. Adding montelukast to fluticasone propionate/salmeterol for control of asthma and seasonal allergic rhinitis. *Allergy & Asthma Proceedings* 2010;31:68-75.
3. Nathan RA, Yancey SW, Waitkus-Edwards K, Prillaman BA, Stauffer JL, Philpot E, et al. Fluticasone propionate nasal spray is superior to montelukast for allergic rhinitis while neither affects overall asthma control. *Chest* 2005;128:1910-20.
4. Philip G, Nayak AS, Berger WE, Leynadier F, Vrijens F, Dass SB, et al. The effect of montelukast on rhinitis symptoms in patients with asthma and seasonal allergic rhinitis. *Current medical research and opinion* 2004;20:1549-58.
5. Glacy J, Putnam K, Godfrey S, Falzon L, Mauger B, Samson D, et al. Treatments for Seasonal Allergic Rhinitis. Comparative Effectiveness Review No. 120 (Prepared by the Blue Cross and Blue Shield Association Technology Evaluation Center. Evidence-based Practice Center under Contract No. 290- 2007-10058-I.) AHRQ Publication No. 13-EHC098-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. Available from: www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
6. Meltzer EO, Wallace D, Dykewicz M, Shneyer L. Minimal clinically important difference (MCID) in allergic rhinitis: Agency for Healthcare Research and Quality or anchor-based thresholds? *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2016;4:682-8. e6.
7. FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis. FDA, 2020. (Assessed 07 July 2021, at <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug>.)
8. Sansing-Foster V, Haug N, Mosholder A, Cocoros NM, Bradley M, Ma Y, et al. Risk of psychiatric adverse events among montelukast users. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice* 2021;9:385-93. e12.
9. Xu Y, Zhang J, Wang J. The efficacy and safety of selective H1-antihistamine versus leukotriene receptor antagonist for seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e112815.

핵심질문 4.

꽃가루에 의해 증상이 유발된 알레르기비염 환자에서 증상이 발생하기 전 꽃가루 유행 시작시기에 약물 치료를 미리 시행한 경우 그렇지 않은 경우에 비해 증상 조절이 잘 되는가?

권고안

꽃가루에 의한 알레르기비염 환자에게 봄철 꽃가루 유행시기 2주 전부터 치료약제를 투약하면 꽃가루 농도가 최고에 달하는 시기(유행 후 3-4주)의 비염 증상을 경감시킬 수 있으므로 예방적 약물치료를 선택*적으로 권고한다. (CONDITIONAL, Very Low)

*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

1. 포함 및 배제기준

대상환자(P)	계절성 알레르기비염 환자
중재(I)	증상이 발생하기 전 꽃가루 유행 시작시기에 약물치료를 미리 시행
비교군(C)	꽃가루 유행 시기에 증상이 발생한 후 약물치료를 시행
결과(O)	증상 완화
연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음
대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사

2. 배경

봄철 꽃가루 알레르기비염 환자의 증상 예방 목적으로 봄철 꽃가루 유행시기 이전, 예방적 약물치료가 흔하게 이뤄지고 있으나, 예방적 약물치료의 시작 시점과 효과에 대한 국내외 지침이 부재하며, 이로 인한 이득과 위해에 대해 충분히 검증되지 않았다.

3. 근거수준: 개별 질평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거수준평가와 근거의 강도와 한계

계절성 알레르기비염 환자를 대상으로 꽃가루 유행 시작시기에 미리 약물치료를 시행한 경우와 꽃가루 유행 시작 이후 약물 치료 효과를 분석한 연구는 총 9편이 있었다. 해당 논문들은 꽃가루 유행 시기에 따라 유행 전 치료

한 군을 전치료(prophylactic treatment or pretreatment)군으로 정의하였다. 9편 중 7편의 논문은 일본 삼나무(Japanese cedar)에 대한 알레르기가 있는 환자를 대상으로 하였고, 1편은 편백나무(cypress), 1편은 자작나무(birch)에 대한 알레르기비염 환자를 대상으로 하였다. 9편 중 1편은 초록을 통해 결과 확인만 가능하였고,¹ 나머지 8편은 모두 일본어로 작성된 논문이었다.²⁻⁹ **부록 II. 핵심질문별 포함된 근거 요약 [183p]**

분석에 포함된 9편의 연구를 비둘림 위험평가를 실시하였을 9편 모두에서 비둘림의 가능성이 높았다. **부록 III. 핵심질문별 포함된 연구의 비둘림 평가 [194p]**

경구 항히스타민제에 대한 효과를 분석한 연구는 총 6편으로, 일본 삼나무(5편) 또는 자작나무(1편⁴)에 대한 알레르기비염 환자를 대상으로 하였으며, 포함된 약제는 emedastatine, cetirizine, fexofenadine, bepotastine, olopatadine이다.⁴⁻⁹ 경구 류코트리엔 수용체 길항제에 관한 연구는 2편으로 약제는 montelukast를 처방하였다.^{1,3} 비강내 스테로이드 스프레이에 관한 연구도 1편 있었으며 dexamethasone spray에 대한 효과를 보고하였다.² 본 지침에서는 이득에 대한 평가를 위해 총증상점수(total symptom score)를 보고한 5개의 논문과 각각의 증상 점수(재채기, 콧물, 코막힘)에 대해 보고한 3개의 논문에 대한 메타 분석을 시행하였다. 총증상점수를 보고한 5개의 논문은 모두 항히스타민제에 대한 연구였으며, 각각의 증상 점수를 보고한 논문은 항히스타민제, 류코트리엔 수용체 길항제, 비강내 스테로이드 스프레이에 대한 연구이다. 메타분석에 이용된 각 연구에 대한 근거 수준을 **Table 5**에 정리하였다.

Table 5. Summary of findings (SOF) for the main comparison between pre-scattering treatment versus post-scattering treatment in allergic rhinitis

Prophylactic (pre-scattering) treatment for seasonal allergic rhinitis						
Patient or population: patients with seasonal allergic rhinitis						
Settings:						
Intervention: pre-scattering treatment						
Comparison: post-scattering treatment						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	INCS	INCS-OAH				
TNSS		The mean TNSS in the intervention groups was 0.16 lower (0.40 lower to 0.07 higher)		936 (6 studies)	⊕⊕⊕⊖ low	
RQLQ		The mean RQLQ in the intervention groups was 0.26 lower (0.51 to 0.02 lower)		551 (4 studies)	⊕⊕⊕⊖ low	
TEAEs	258 per 1000	346 per 1000 (0 to 628)	RR 1.34 (0.74 to 2.43)	647 (4 studies)	⊕⊕⊕⊖ very low	
Sleepiness	3 per 1000	22 per 1000 (4 to 109)	RR 6.41 (1.28 to 32.14)	575 (3 studies)	⊕⊕⊕⊖ low	

Dry mouth	0 per 1000	-16 per 1000?	RR 3.02 (0.32 to 28.58)	242 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ low
-----------	------------	---------------	----------------------------	--------------------	-------------

4. 이득(편익)과 위해

이득(편익)

경구 항히스타민제를 투약한 6편의 논문에서는 꽃가루 유행 시기에 꽃가루 유행이 시작되기 전/후 투약한 군을 비교하였으며, 비염증상(콧물, 코막힘, 간지러움, 재채기, 일상생활의 어려움 등)에 대하여 0-3점 또는 0-4점의 척도로 조사하였다. 두 군을 분류한 기준은 꽃가루 유행 시작 시기 이전에 병원에 방문한 환자(전치료군)와 이후에 방문한 환자(후치료군)로 나누었다. 꽃가루 유행 시작 시기 이전에 병원에 방문한 환자들의 증상 점수는 결과로 보고된 그래프에서 유추해 보았을 때 증상 점수 1-2점으로 대부분 증상이 경미하거나 증상 점수 0점으로 증상이 없었던 환자도 포함되어 있었다. 모든 논문에서 꽃가루 유행 시작 전에 경구 항히스타민제를 투약한 경우 그렇지 않은 군과 비교하여 꽃가루 유행 시기에 증상의 정도가 경미하였으며, 특히 꽃가루 유행 초반기에 증상의 차이가 크게 나타났으며 후반기로 갈수록 두 군의 증상 점수는 비슷하였다. Hayashi 등은 증상발생 전 olopatadine의 투여가 증상 발생 시기를 늦추고, 증상의 악화를 경감시킨다고 보고하였다.⁹ 총증상점수를 보고한 5개의 논문에 대해 메타분석을 시행한 결과 꽃가루 유행 시작 후 3-4주에 증상 개선 정도가 가장 컸으며(mean difference: -0.65, 95% CI: -1.38, 0.08), 그 효과는 유행 후반기로 갈수록 감소하였다(Fig. 11)

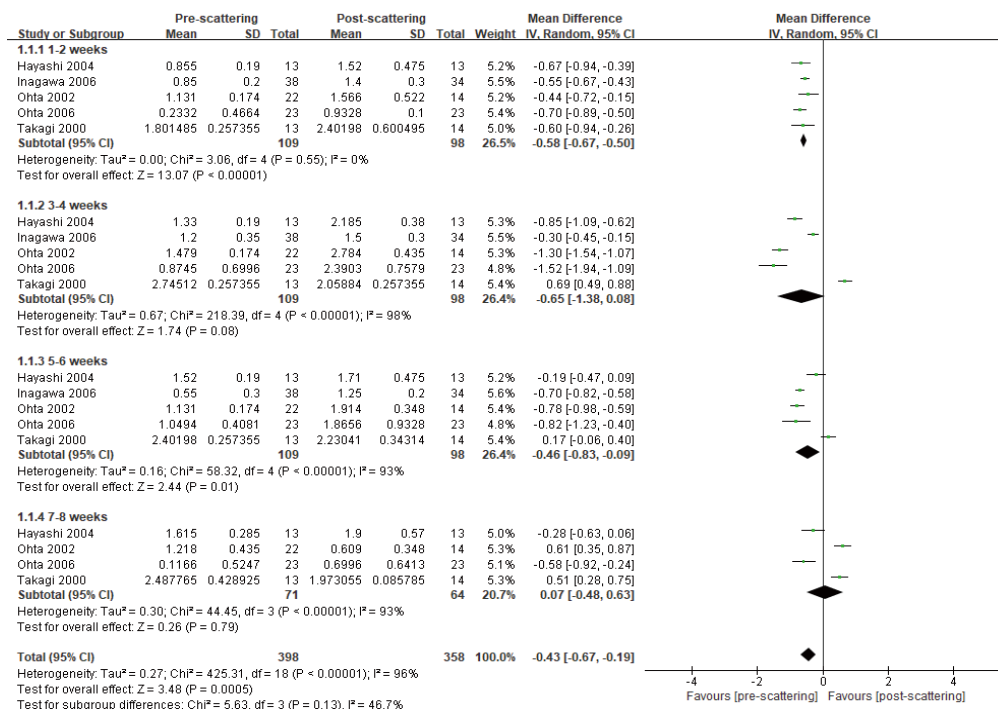


Figure 11. Differences of total symptom score in pre-scattering treatment group versus post-scattering treatment group

Yatomi 등은 59명의 계절성 알레르기비염 환자(Japanese cedar)를 대상으로 꽃가루 유행 2주 전 류코트리엔 수용체 길항제(montelukast 10mg)를 투약한 군(전치료군, 36명)과 꽃가루 유행 시작 이후 투약한 군(후치료군, 23명)에 대해 코증상(0-4점 척도), 눈증상, 주간 졸림 정도에 대해 분석하였으며 꽃가루 유행 전 류코트리엔 수용체 길항제 치료가 증상 점수를 완화시킨다고 하였다. 치료 후 재채기 증상은 전치료군에서는 0.77 ± 0.46 점이며 후치료군은 1.21 ± 0.6 으로 유의한 차이가 있었다($p = 0.0364$). 꽃가루 유행이 최대인 기간에 전치료군과 후치료군의 콧물 증상 점수는 각각 1.19 ± 0.37 , 1.70 ± 0.58 ($p = 0.0092$)이었으며, 꽃가루 유행 종료 시기의 콧물 증상 점수는 각각 0.90 ± 0.52 , 1.45 ± 0.66 ($p = 0.0092$)로 두 시점 모두 전치료군에서 유의하게 낮았다. 코막힘에 대해서는 두 군간 차이가 없었다. Li 등은 57명의 성인 계절성 알레르기비염 환자(cypress pollen)에서 꽃가루 유행 2주 전 류코트리엔 수용체 길항제(montelukast 10mg)를 투약하는 것이 꽃가루 유행 이후 투약하는 것과 비교하여 증상 완화에 유의한 차이가 없다고 보고하였다.

각각의 증상에 대해서는 재채기의 경우 전치료군에서 꽃가루 유행 1-2주 후(mean difference: -0.31, 95% CI: -0.55, -0.08), 3-4주 후(mean difference: -0.48, 95% CI: -0.86, -0.08)에 증상 경감 효과가 있는 것으로 확인되었으며, 그 효과의 크기는 총증상점수와 마찬가지로 유행 후반기에는 감소하였다(Fig. 12).

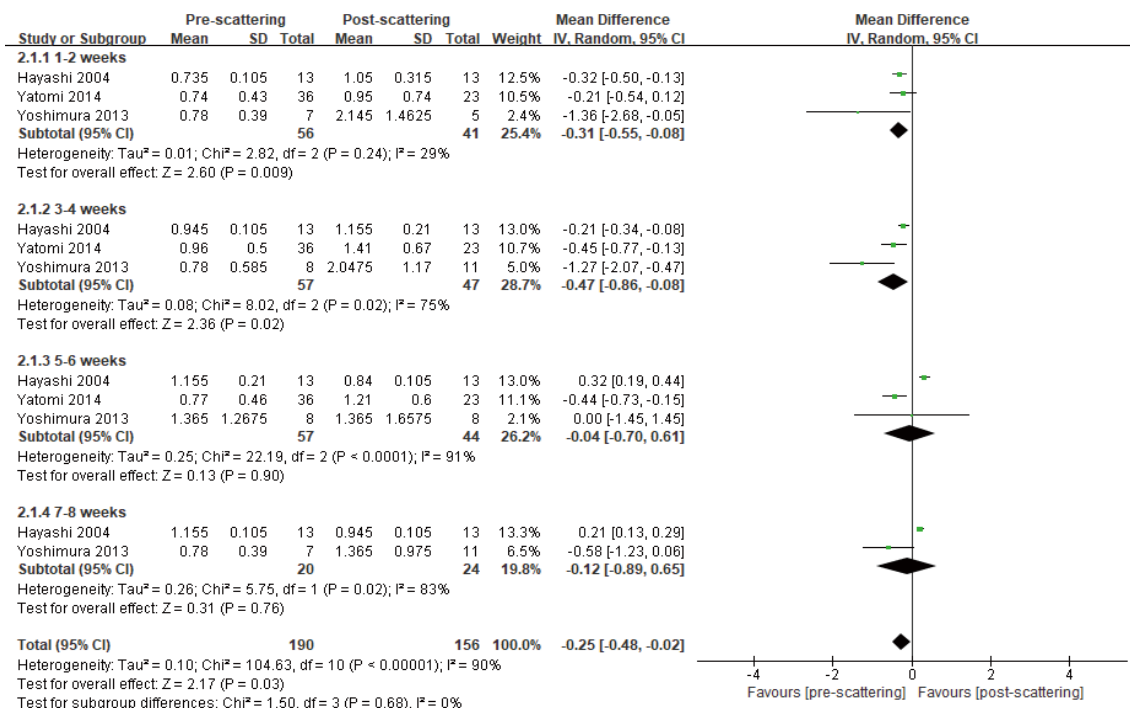


Figure 12. Differences of sneezing score in pre-scattering treatment group versus post-scattering treatment group

콧물 증상은 꽃가루 유행 초기(1-2주)에 전치료군에서 증상경감 효과가 가장 큰 것으로 나타났으며(mean difference: -0.56, 95% CI: -1.17, 0.06) 그 이후의 시기에는 비슷한 정도의 증상 경감 효과를 보였다(Fig. 13). 코막힘 증상 역시 전치료군에서 꽃가루 유행 1-2주 후(mean difference: -0.76, 95% CI: -1.54, 0.02), 3-4

주 후(mean difference: -0.81, 95% CI: -1.52, -0.10)에 증상 경감 효과가 있는 것으로 확인되었다(Fig. 14). Yoshimura 등은 dexamethasone cipeclate nasal spray를 cedar pollen 유행시기 전/후 사용한 알레르기 비염환자의 코증상과 삶의 질을 비교하였다. 꽃가루 유행시기 전 비강내 스테로이드 스프레이를 사용한 경우, 꽃가루 최대 유행시기에 코증상과 삶의 질이 유의하게 개선되었다고 보고하였다.

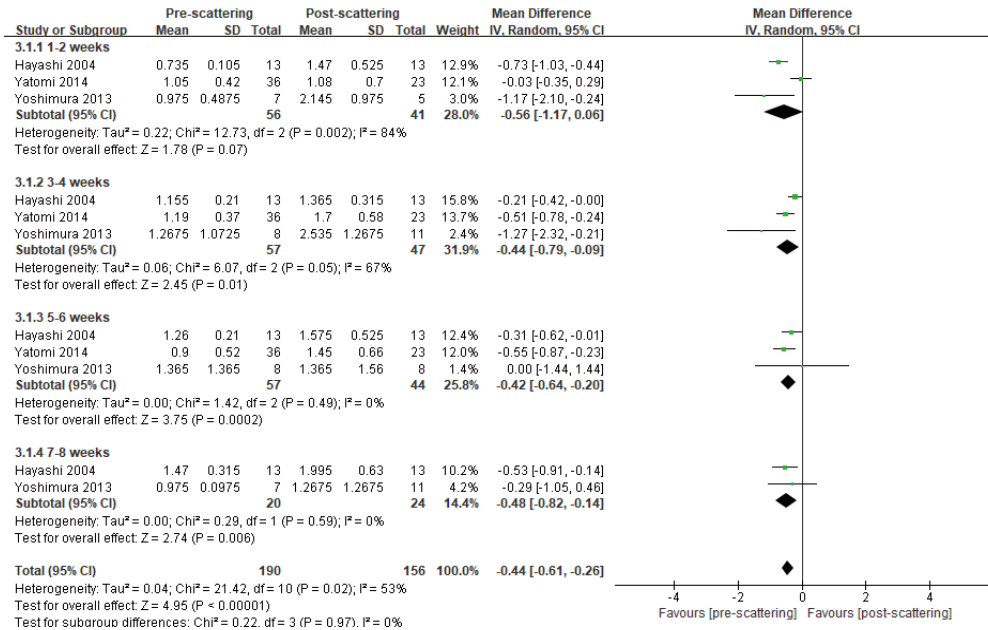


Figure 13. Differences of rhinorrhea score in pre-scattering treatment group versus post-scattering treatment group

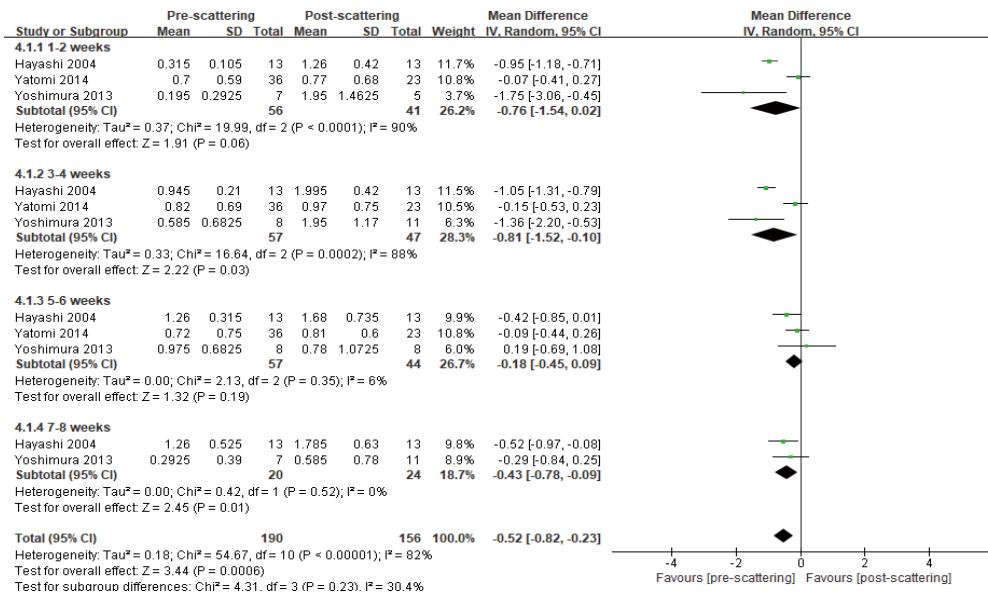


Figure 14. Differences of nasal obstruction score in pre-scattering treatment group versus post-scattering treatment group

위해

5편의 논문에서 위해에 대한 내용을 보고하였고, 1개의 논문에서는 스테로이드 스프레이 사용에 대해 이상반응이 없었다고 보고하였다.² 이외 초록만 확인 가능하였던 1편을 제외하고 나머지 2편에서는 위해에 대한 내용을 찾을 수 없었다.

Yatomi 등은 류코트리엔 수용체 길항제를 투약한 1명에서 졸림 현상을 보고하였으나, 꽃가루 유행시기 전/후 치료 그룹 중 어떤 그룹에 속한 환자인지 명시되어 있지 않았다.³ Watanabe 등은 emedastine 치료 후 8명에서 졸림 증상, 3명에서 입마름 증상을 호소하였다고 보고하였다.⁴

Takagi 등은 cetirizine 치료 후 꽃가루 유행시기 전/후 치료 그룹에서 각각 1명이 졸림 증상이 있었음을 보고하였다.⁵ Inagawa 등의 연구에서 꽃가루 유행시기 전 ebastine 치료군에서 1명이 졸림 증상을 호소하였다.⁸ Hayashi 등은 olopatadine 투약 후 꽃가루 유행시기 전/후 각각 치료 그룹에서 2명이 졸림 증상이 있었다고 보고하였다.⁹

기존에 보고된 경구 항히스타민제 관련 메타분석 논문 중에서 fexofenadine과 위약을 비교하였을 때 부작용의 발생 빈도는 차이가 없는 것으로 보고하였다.¹⁰ 또한, 비강내 스테로이드 스프레이 단독 사용군과 비강내 스테로이드 스프레이 및 경구 항히스타민제를 사용한 두 군을 비교한 메타분석 논문에서 역시 두 군 간의 부작용 위험도는 차이가 없는 것으로 보고하였다.¹¹

Cetirizine과 위약에서 졸림(somnolence) 증상을 비교한 메타분석 논문의 결과에 의하면, cetirizine의 경우 졸림 증상이 나타날 위험도(risk ratio)는 2.52(95%CI: 1.78, 3.57)로 확인되었다(Fig. 15).¹²

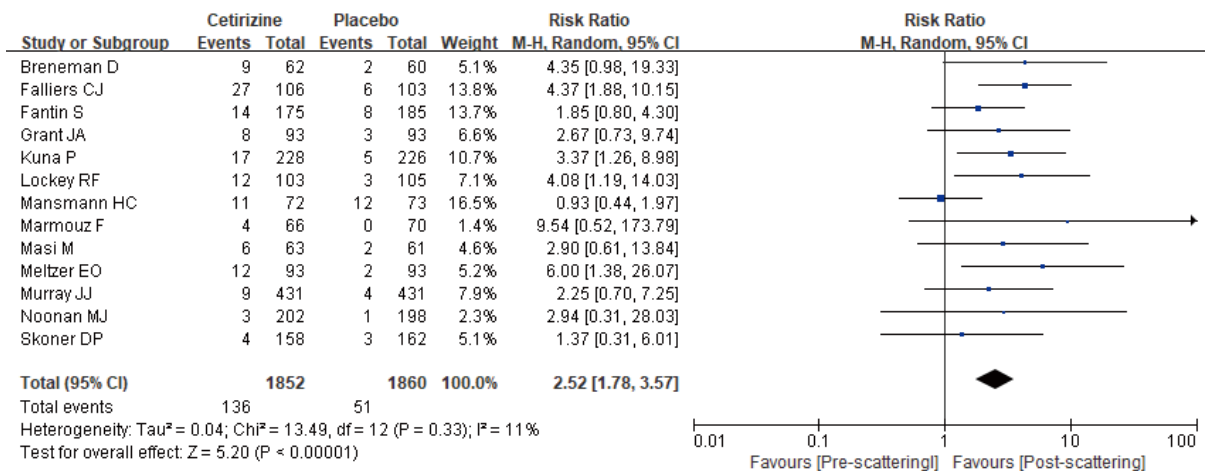


Figure 15. Risk ratio of somnolence between cetirizine and placebo

위의 자료에서 경구 항히스타민제의 경우 치료 시기와 상관없이 일부 환자에서 졸림 증상을 호소하였으며, 위약과 비교해서는 약 2.5배 정도 졸림 증상이 발생할 가능성이 높은 것으로 나타났다. 전치료군에서는 후치료군보다는 약물 투약 기간이 2주 정도 길어서 이에 의한 부작용 발생 빈도도 증가할 수 있겠으나, 해당 증상은 경미한 부작용에 속하며 발생 빈도는 비교적 낮은 수준이라고 판단하였다.

이득과 위해의 균형

꽃가루 유행시기 이전에 치료약제를 투여한 경우 꽃가루 유행시기 이후에 치료를 시작한 경우보다 꽃가루 유행 이후 증상이 경미한 것으로 보고하고 있으나, 환자군이 무작위로 배정된 것이 아닌 점에서 결과를 해석하는데 한계점이 있다. 꽃가루 유행시기 이전에 증상이 있어 방문한 경우에는 비염 증상이 있었다 하더라도 꽃가루 알레르기와의 관련 없는 다른 이유에서 비염 증상이 발생하였을 가능성을 배제할 수 없다. 꽃가루 유행시기 이전에 증상이 없었던 환자의 경우에는 애초에 환자의 중증도(severity)가 낮았을 가능성도 고려해야 한다. 두 군 모두 치료시기와 상관없이 경구약제 복용에 의해 졸림, 입마름 증상을 호소하였지만 빈도와 심각도 등이 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다. 따라서 꽃가루에 의한 알레르기비염이 확인된 환자 중 과거력상 해당 꽃가루 유행시기에 명확한 증상의 악화를 경험한 환자에 한해서 꽃가루 유행시기 1-2주 전 증상이 발생하기 이전에 치료약제를 투여하는 것을 고려해볼 수 있다.

다양한 대안

꽃가루 알레르기비염 환자에서 꽃가루 유행시기 전에 치료제와 위약(placebo)의 효과를 비교한 연구에서, 경구 또는 비강내 항히스타민제,¹³⁻¹⁷ 류코트리엔 수용체 길항제,^{14,18} 비강내 스테로이드 스프레이^{13,19} 등은 위약과 비교하여 증상 개선 효과가 있다고 보고되었다. 하지만 이 중 어떤 약제가 우월한가에 대해서는 그 효과가 충분히 검증되지는 않았다.

계절성 알레르기비염 환자에서 꽃가루 일기예보 활용, 외출 시 마스크 착용 등 환경요법이나 원인 항원에 대한 항원특이 면역요법 등을 고려할 수 있으나 이는 꽃가루 유행시기 이전의 예방적 치료와는 관련성이 적다.

5. 장애요인과 촉진요인

장애요인

증상이 발생하기 전 미리 약물을 복용하는 경우에도 졸림, 입마름 증상 등 약제에 의한 불편감 또는 부작용의 발생 가능성이 있다. 해당 부작용 등으로 약물 복용을 중단하는 경우, 증상 발생 이후 약물치료가 필요한 시기에 적절한 약물치료를 하지 못할 가능성도 있다.

촉진요인

꽃가루 유행시기 이전 약물 복용으로 꽃가루 유행시기의 증상 경감을 경험한다면, 앞으로 반복되는 유행시기에 예방적 치료를 통해 증상의 개선, 삶의 질 향상 등을 기대할 수 있을 것이다.

6. 적용할 인구집단의 관점과 선호도

알레르기비염이 증상이 없을 때 약물을 복용하는 것에 대하여 거부감을 느끼거나 필요성을 느끼지 못할 수도 있다. 하지만 미리 약제를 복용함으로써 꽃가루 유행시기에 비염 증상이 악화된다면 꽃가루 유행시기 이전에 증상이 없더라도 예방적 치료를 고려해 볼 수 있을 것이다.

환자의 선호도와 관점을 평가하기 위한 설문조사에 응한 알레르기비염 환자 52명 중 “비염 증상이 없어도 미리 약을 먹거나 스프레이를 사용한다.”에 26.9%에서 “매우 그렇지 않다”라고 응답하였고 40.4%에서 “그렇지 않다”고 응답하여 총 67.3%에서 반대 의사를 표명하였다. 반면에 “비염 증상이 있을 때만 약을 먹거나 스프레이를 사용한다.”에 46.2%에서 “매우 그렇다”라고 응답하였고 28.8%에서 “그렇다”라고 응답하여 총 75.0%에서 동의하였다. 또한 꽃가루 알레르기과 관련해서도 51.9%에서 증상이 생길 때, 26.9%에서는 증상이 심할 때만 약을 투여한다고 응답하였는데 비해, 계절이 시작될 때 약을 미리 먹는다고 응답한 경우는 5.8%, 일기예보 등을 통해 꽃가루 예보를 확인하고 약을 복용한다고 응답한 경우는 1.9%에 불과하였다. 따라서 대다수의 알레르기비염 환자들은 증상이 발생하거나 심할 때만 약물을 투여하는 것을 선호하는 것으로 보이며, 일부 소수의 환자에서만 꽃가루 유행 시작 시기나 그 이전에 선제적으로 약물 투여를 선호할 것으로 보여서 환자와 충분한 상담을 통해서 꽃가루 유예 시점에 맞추어 약물 투여를 선제적으로 시행할지 여부를 정할 것을 권장한다. **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [202p]**

7. 권고안 사용의 조언/도구

꽃가루에 의한 알레르기비염 환자를 대상으로 하였으나, 모든 연구가 일본에서 시행된 결과이며 대부분 일본삼나무 알레르기비염 환자를 대상으로 하였다. 따라서 해당 결과를 우리나라에 직접적으로 적용하기에는 어려움이 있으나, 알레르기비염 치료에 있어 2주 정도 미리 약물 치료를 하는 것은 비용에 큰 차이가 나지 않으며 예방 치료를 통해 증상 경감의 효과를 얻을 수 있으므로, 증상이 없음에도 약물을 투여하는 것에 대한 이득과 부작용을 고려하여 예방적 약물치료를 시행한다.

8. 잠재적 자원의 영향

알레르기비염 치료에 있어 1-2주 정도 미리 약물 치료를 하는 것은 비용에 큰 차이가 나지 않는다. 예방적 치료를 통해 꽃가루 유행 시기에 증상의 경감과 약제 사용 빈도를 줄일 수 있다면 경제적인 손실은 동등할 것으로 판단된다.

9. 권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관에서 알레르기비염을 진료하는 의사를 대상으로 하는 정기적인 설문조사를 통해, 계절성 알레르기비염 환자에게 꽃가루 유행시기 이전 증상이 발생하기 전에 약물치료를 시행하는 근거와 이득 및 위해에 대한 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

10. 권고안 결정 과정에서 수정/보완내용

권고결정 시 꽃가루 유행 시작시기에 약물 치료를 미리 시행하는 것에 대한 권고 등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성하였으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

전문가 외부검토 결과 해당 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자가 73.3%이었고 권고방향, 권고등급, 이득과 위해 지표 선정의 타당성, 실행가능성, 의료서비스 개선, 임상 현장의 반영, 최신의 지식 등 다른 모든 항목에서 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 70% 이상으로 권고안의 모든 항목에서 긍정적인 검토 결과가 나왔다. **부록 VII. 전문가 외부검토 결과 및 보완내용 [235-236p]**

사용자 외부검토 결과 해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 84.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 66.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 34.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 없었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 84.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 8명의 사용자(16.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자와 없다고 응답한 사용자는 각각 37.5%, 12.5%이었고 모르겠다고 응답한 사용자가 50.0%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 68.0%이었다. **부록 IX. 사용자 외부검토 결과 [267-268p]**

11. 참고문헌

1. Li L, Wang R, Cui L, Guan K. Efficacy of montelukast as prophylactic treatment for seasonal allergic rhinitis. *Ear Nose Throat J* 2018;97:E12-E6.
2. Yoshimura T, Umibe A, Anazawa U, Kessoku H, Takaishi S, Hachisu T, et al. Efficacy of dexamethasone cipeclate nasal spray in the early treatment of seasonal allergic rhinitis. *Oto-Rhino-Laryngology Tokyo* 2013;56:69-76.
3. Yatomi M, Kitamura K, Shimizu M, Otsuka K, Suzuki M. Evaluation of prophylactic treatment of

- Japanese cedar pollinosis with montelukast in 2012. *Oto-Rhino-Laryngology Tokyo* 2014;57:73-81.
4. Watanabe A, Kawabori S. Prophylactic treatment with an anti-allergic agent (DAREN®) for patients with birch pollinosis. *Practica Otologica* 2000;93:419-24.
 5. Takagi S, Nakamura Y, Suzuki M, Ito H, Murakami S, Nishimura J, et al. The effect of prophylactic treatment by cetirizine hydrochloride in patients with Japanese cedar pollinosis. *Practica Otologica* 2000;93:879-85.
 6. Ohta N, Aoyagi M, Sakurai S, Yoshitake H. The effect of prophylactic treatment with fexofenadine on Japanese cedar pollinosis. *Practica Oto-Rhino-Laryngologica* 2006;99:501-8.
 7. Ohta N, Akatsuka N, Saito F, Aoyagi M, Inamura K, Noda D, et al. The effect of prophylactic treatment with bepotastine in patients with Japanese cedar pollinosis. *Practica Oto-Rhino-Laryngologica* 2002;95:531-7.
 8. Inagawa S, Nakayama M, Kamazawa T, Sunagawa H, Sato K, Tanigawa T, et al. The efficacy of prophylactic administration for the treatment of Japanese cedar or Japanese cypress pollinosis. *Practica Oto-Rhino-Laryngologica* 2006;99:143-50.
 9. Hayashi S, Takeuchi K, Yuta A, Tatematsu M, Yoshimura E, Kobayashi M, et al. Prophylactic treatment with olopatadine hydrochloride for cedar pollenosis. *Practica Oto-Rhino-Laryngologica* 2004;97:655-62.
 10. Compalati E, Baena-Cagnani R, Penagos M, Badellino H, Braidó F, Gómez RM, et al. Systematic review on the efficacy of fexofenadine in seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Int Arch Allergy Immunol* 2011;156:1-15.
 11. Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, Khatiyawittayakun L, Snidvongs K. Effects of H1 antihistamine addition to intranasal corticosteroid for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018;8:1083-92.
 12. Du Q, Zhou Y. Placebo-controlled assessment of somnolence effect of cetirizine: a meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2016;6:871-9.
 13. Svensson C, Andersson M, Greiff L, Blychert LO, Persson CG. Effects of topical budesonide and levocabastine on nasal symptoms and plasma exudation responses in seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 1998;53:367-74.
 14. Kurowski M, Kuna P, Górski P. Montelukast plus cetirizine in the prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis: influence on clinical symptoms and nasal allergic inflammation. *Allergy* 2004;59:280-8.
 15. Jacobi HH, Skov PS, Poulsen LK, Malling HJ, Mygind N. Histamine and tryptase in nasal lavage

- fluid after allergen challenge: effect of 1 week of pretreatment with intranasal azelastine or systemic cetirizine. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:768-72.
16. Dolovich J, Moote DW, Mazza JA, Clermont A, PetitClerc C, Danzig M. Efficacy of loratadine versus placebo in the prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy* 1994;73:235-9.
 17. Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce GP, Marchesi E, Canonica GW. Protective effect of loratadine on specific conjunctival provocation test. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1991;96:344-7.
 18. Hashiguchi K, Okubo K, Wakabayashi K, Tanaka N, Watada Y, Suematsu K, et al. The assessment of the optimal duration of early intervention with montelukast in the treatment of Japanese cedar pollinosis symptoms induced in an artificial exposure chamber. *J Drug Assess* 2012;1:40-7.
 19. Graft D, Aaronson D, Chervinsky P, Kaiser H, Melamed J, Pedinoff A, et al. A placebo- and active-controlled randomized trial of prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis with mometasone furoate aqueous nasal spray. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:724-31.

임상의를 위한 진료지침

알레르기비염

VI. 알레르기비염의 비약물 치료



알레르기비염의 비약물 치료

알레르기비염의 실제 진료 현장에서 흔하게 제기되는 임상 질문 5, 6, 7에 대해 다음과 같이 권고한다.

핵심질문 5.

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

권고안

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

*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

1. 포함 및 배제기준

대상환자(P)	천식이 없는 알레르기비염 환자
중재(I)	항원특이면역요법 시행
비교군(C)	항원특이면역요법 시행 안 함
결과(O)	천식 예방
연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음
대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사

2. 배경

알레르기질환은 발생 후에는 치료를 통해 완치되기를 기대하기 보다는 환경조절과 약물치료로 잘 조절되도록 하는 것이 목표이다. 또한 알레르기질환은 알레르기행진의 형태로 시간이 지남에 따라 다른 알레르기질환이 진행되어 발생하는 것을 볼 수 있는데 항원특이면역요법은 알레르기질환의 치료에 있어서 알레르겐에 대한 탈감작이나 관용을 유도할 수 있는 질환변형치료법(disease modifying treatment)으로, 항원특이면역요법은 알레르기질환의 자연경과를 조절하는, 즉, 알레르기비염이 있는 환자에서 면역관용 유도를 통해 천식의 새로운 발생을 예방하는 효과를 기대해 볼 수 있다.

3. 근거수준: 개별 질평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거수준평가와 근거의 강도와 한계

체계적고찰에 포함된 연구는 총 11편의 무작위 대조군 연구이다.¹⁻¹² **부록 II. 핵심질문별 포함된 근거 요약 [184p]**

분석에 포함된 11편의 연구를 비폴립 위험평가를 실시하였을 때 11편 모두에서 무작위과정에서 발생할 수 있는 비폴립, 의도된 중재로부터의 이탈로 인한 비폴립, 결과 측정과 관련된 비폴립, 결측 자료로 인한 비폴립 위험의 가능성이 낮았다. **부록 III. 핵심질문별 포함된 연구의 비폴립 평가 [195p]**

메타분석에 이용된 각 연구에 대한 근거 수준을 **Table 6**에 정리하였다.

Table 6. Summary of findings (SOF) for the main comparison between allergen specific immunotherapy versus control in allergic rhinitis

SIT for prophylaxis against asthma development						
Patient or population: patients with allergic rhinitis						
Settings: RCT						
Intervention: SIT						
Comparison: Control						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk Control	Corresponding risk SIT				
SIT vs Control	Study population		RR 0.50 (0.4 to 0.63)	1382 (8 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
	252 per 1000	216 per 1000 (101 to 158)				
	Moderate					
SCIT vs Control	Study population		RR 0.37 (0.23 to 0.59)	292 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
	314 per 1000	116 per 1000 (72 to 185)				
	Moderate					
SLIT vs Control	Study population		RR 0.57 (0.44 to 0.74)	1060 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
	232 per 1000	132 per 1000 (102 to 172)				
	Moderate					
Short-term SIT vs Control	Study population		RR 0.31 (0.22 to 0.43)	642 (7 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
	322 per 1000	100 per 1000 (71 to 138)				
	Moderate					
Long-term SIT vs Control	Study population		RR 0.65 (0.5 to 0.84)	993 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
	232 per 1000	150 per 1000 (116 to 194)				
	Moderate					

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: 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: We are very uncertain about the estimate.

4. 이득(편익)과 위해

이득(편익)

이득에 대한 결과분석에 포함된 무작위 연구는 총 11편이었다. 동일한 대상자로 연구를 시작하였으나 추적기간에 따라 분리하여 보고한 연구결과는 중복을 간주하여 8편의 연구를 대상으로 항원특이면역요법의 천식예방효과를 분석하였을 때, 항원특이면역요법을 시행한 중재군에서 대조군에 비해 천식 발생률이 적었다.

알레르기비염이 있는 환자들에게 항원특이면역요법을 시행한 중재군과 시행하지 않은 대조군을 비교하였을 때, 중재군에서 천식 발생이 대조군에 비해 적어 천식 예방 효과가 있는 것으로 볼 수 있다(RR 0.50, 95% CI 0.40-0.63) (Fig. 16).

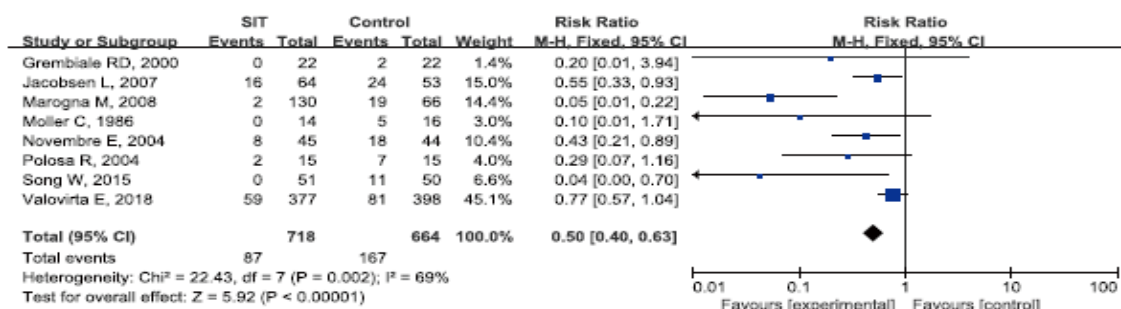


Figure 16. Meta-analysis of effectiveness of allergen specific immunotherapy in preventing new-development of asthma in patients with allergic rhinitis

항원특이면역요법의 종류에 따라 피하면역요법과 설하면역요법으로 소그룹 분류하여 분석하였을 때, 피하면역요법과 설하면역요법을 시행한 중재군에서 모두 대조군에 비해 천식이 적게 발생하였다(RR 0.37, 95% CI 0.23-0.59; RR 0.57, 95% CI 0.44-0.74) (Fig. 17, Fig. 18). 치료 후 추적관찰 기간에 따라 소그룹 분류하여 분석하였을 때에도 3년간의 면역요법 동안에도 천식 발생이 중재군에서 적었고(RR 0.31, 95% CI 0.22-0.43) (Fig. 19), 치료 후 7년까지 장기간 추적 관찰하였을 때에도 천식은 중재군에서 적게 발생하였다(RR 0.65, 95% CI 0.50-0.84) (Fig. 20).

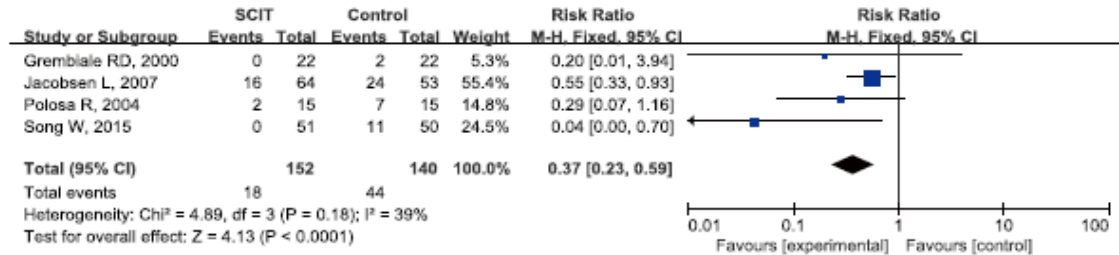


Figure 17. Meta-analysis of effectiveness of subcutaneous immunotherapy in preventing new-development of asthma in patients with allergic rhinitis



Figure 18. Meta-analysis of effectiveness of sublingual immunotherapy in preventing new-development of asthma in patients with allergic rhinitis

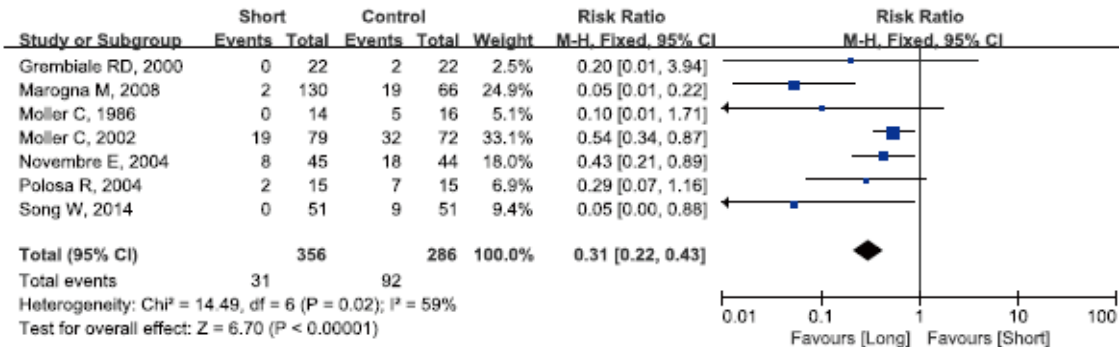


Figure 19. Meta-analysis of short-term effect of allergen specific immunotherapy in preventing new-development of asthma in patients with allergic rhinitis

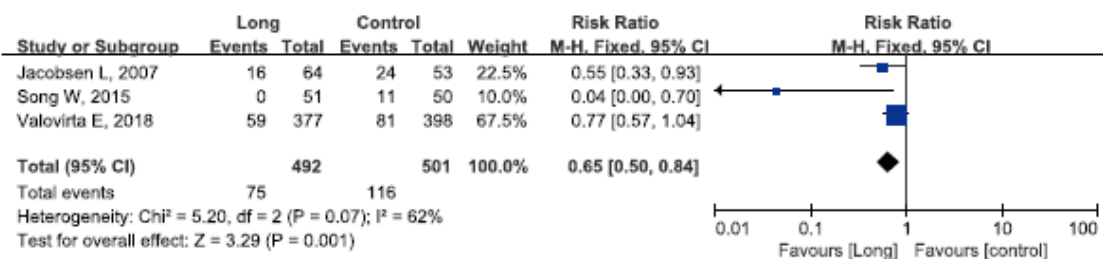


Figure 20. Meta-analysis of long-term effect of allergen specific immunotherapy in preventing new-development of asthma in patients with allergic rhinitis

위해

항원특이면역요법은 알레르겐을 생활환경에서 노출되는 양보다 많은 양을 투여하게 되므로 원인 알레르겐을 투여하였을 때 알레르기 부작용이 나타날 수 있다. 부작용으로는 국소 부작용과 전신 부작용이 있다. 국소부작용으로는 피하면역요법의 경우 주사부위의 가려움, 두드러기, 부종, 통증 등이 나타날 수 있고 설하면역요법에서는 구강내 가려움, 입술부종 등이 나타날 수 있다. 전신 부작용으로는 호흡곤란, 아나필락시스와 같은 치명적인 상황이 일어날 수 있기 때문에 충분한 대처 능력이 있는 병원에서 전문의에 의하여 시행되어야 한다. 피하면역요법을 시행하는 경우 설하면역요법보다 전신 부작용이 발생할 가능성이 높으나 설하면역요법을 시행하는 경우에도 드물게 아나필락시스가 발생한 경우가 보고된 바 있다.

또한 항원특이면역요법은 장기간(3-5년) 지속적인 치료를 시행하여야 하므로 시간과 비용적인 부담이 있을 수 있다.

이득과 위해의 균형

항원특이면역요법은 질환변형 치료로서 알레르기행진과 같은 알레르기질환의 자연경과를 변화시킬 수 있는 치료법으로 그 효과가 있으나 발생할 수 있는 부작용과 시간적, 비용적 부담을 잘 설명하고 고려하여 알레르기비염의 증상 완화와 새로운 천식 발생을 예방하기 위한 치료법으로 시행할 지를 결정해야 할 것이다.

다양한 대안

알레르기질환은 여러 환경요인에 노출됨으로써 발생, 악화될 수 있으므로 알레르겐으로 작용할 수 있는 환경요인에의 노출을 차단하는 것이 필요하다. 그러나 집먼지진드기나 꽃가루와 같은 알레르겐은 완벽히 차단할 수 없고 이에 다량 노출되었을 때 알레르기증상이 나타나게 되므로 철저한 환경관리가 필요하다. 그러나 여러 연구들에서 환경관리를 통해 집먼지진드기의 양이 실내에서 감소한 경우에도 알레르기증상 조절과는 연관성이 없다고 보고하고 있어 환경관리만으로 알레르기질환을 관리하는 것에는 어려움이 있다.

5. 장애요인과 촉진요인**장애요인**

항원특이면역요법은 3-5년이라는 장기간 치료를 지속해야 한다는 점과 피하면역요법의 경우 주기적으로 병원을 방문해야 한다는 점, 의료보험이 적용되지 않아 고가의 치료라는 점, 드물지만 아나필락시스와 같은 심각한 전신 부작용이 발생할 가능성이 있다는 점 등이 치료에 장애요인으로 작용할 수 있으므로, 환자에게 알레르기비염의 증상 조절과 향후 발생할 수 있는 천식을 예방할 수 있는 점을 충분히 설명하고 면밀히 모니터링하면서 치료를 진행할 수 있도록 해야 한다.

촉진요인

항원특이면역요법은 알레르기질환이 있는 환자에서 면역관용을 유도하여 알레르기체질을 변형하고 개선할 수 있는 유일한 치료법으로 완벽히 차단할 수 없는 알레르겐으로 인해 발생하는 증상과 알레르기행진을 차단할 수 있다는 점에서 그 효과가 있다고 볼 수 있다.

6. 적용할 인구집단의 관점과 선호도

항원특이면역요법은 3-5년이라는 장기간 치료를 지속해야 한다는 점과 피하면역요법의 경우 주기적으로 병원을 방문해야 한다는 점, 의료보험이 적용되지 않아 고가의 치료라는 점, 드물지만 아나필락시스와 같은 심각한 전신 부작용이 발생할 가능성이 있다는 점의 장애 요인이 치료를 적용할 인구집단의 선호도에 영향을 미친다.

특히 경구용 설하요법 대비 주사용 피하요법의 경우, 잦은 병원과 통증으로 인한 불편함을 고려해야 하며, 설하요법은 집먼지진드기만 가능하다는 점 또한 고려해야 한다.

환자의 선호도와 관점을 평가하기 위한 설문조사에 응한 알레르기비염 환자 52명 중 63.5%에서 면역요법에 대해서 알고 있었는데, 구체적인 방법과 관련해서는 피하면역요법은 알고 있는 환자는 61.5%이었는데 반해 설하면역요법에 대해서는 44.2%에서만 인지하고 있었다. 두 가지 치료에 대한 선호도와 관련된 질문에서는 피하면역요법(1개월에 1회 주사치료)을 선호하는 환자가 50.0%이었고, 설하면역요법(1주일에 2-7회 혀 밑에 녹여서 먹는 약)을 선호하는 환자가 46.2%으로 두 가지 치료에 대한 선호도는 동등하였다. **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [203p]**

7. 권고안 사용의 조언/도구

알레르기비염과 천식은 하나의 기도질환으로 동반되어 나타나는 경우가 많다. 알레르기질환의 가족력이 있어 알레르기질환 발생 가능성이 높고 중증 지속성 알레르기비염이 있을수록 천식 발생의 위험이 높은 알레르기비염 환자에서 천식의 발생을 예방하기 위해 항원특이면역요법을 시행할 수 있다. 질환의 예방을 위해서는 이른 시기에 시작하는 것이 좋으므로 소아를 대상으로 시행한 연구들이 많고 따라서 알레르기비염이 있는 5세 이상 소아에서 천식 발생의 예방을 위해 조기에 항원특이면역요법을 시행하면 도움이 될 수 있다.

8. 잠재적 자원의 영향

항원특이면역요법은 경구용 설하요법과 피하면역요법 모두 고가의 비급여 치료제로 비용효과 측면을 반드시 고려해야 한다. 다만, 항원특이면역요법에 대한 급여화 방안이 논의되고 있어, 급여화 이후에 활발한 적용이 기대된다.

9. 권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관에서 알레르기비염을 진료하는 의사를 대상으로 하는 정기적인 설문조사를 통해, 항원특이면역요법의 이득과 위해에 대한 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

10. 권고안 결정 과정에서 수정/보완내용

권고결정 시 대부분의 위원은 알레르기비염 환자에서 천식 예방 목적으로 항원특이면역요법 시행에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성하였으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

전문가 외부검토 결과 실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율이 60.0%으로 낮고 해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 전제에 1-3점으로 비동의하는 응답자의 비율도 46.7%로 낮았다. 이에 항원특이면역요법을 선택적으로 면역치료를 권고할 수 있다는 권고안 문장에서 선택에 *표기를 하고 각주에 “환자의 가치와 선호도, 이득과 이해를 고려한다” 로 기술하도록 하였다. **부록 VII. 전문가 외부검토 결과 및 보완내용 [237-238p]**

사용자 외부검토 결과 해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 72.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 28.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 66.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 각각 6.0%와 0.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 74.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 13명의 사용자(26.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자와 없다고 응답한 사용자는 각각 15.4%, 7.7%이었고 모르겠다고 응답한 사용자가 76.9%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 34.0%으로 낮았다. **부록 IX. 사용자 외부검토 결과 [269-270p]**

11. 참고문헌

1. 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.
2. Grembiale 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.
3. Marogna M, Tomassetti D, Bernasconi A, Colombo F, Massolo A, Di Rienzo Businco A, et al.

- Preventive effects of sublingual immunotherapy in childhood: an open randomized controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:206-11.
4. 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.
 5. 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.
 6. 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.e513.
 7. 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.
 8. 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.
 9. 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.
 10. 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.
 11. Song W, Lin X, Chai R. [Efficacy evaluation of standardized dust mite allergen specific immunotherapy to patients of allergic rhinitis]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2014;28:300-2.
 12. Kristiansen M, Dhimi S, Netuveli G, Halken S, Muraro A, Roberts G, et al. Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol* 2017;28:18-29.

핵심질문 6.

알레르기비염 환자에서 피하면역요법이 설하면역요법보다 증상완화 및 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 더 큰가?

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 시마다 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.

1. 포함 및 배제기준

대상환자(P)	알레르기비염 환자
중재(I)	피하면역요법
비교군(C)	설하면역요법
결과(O)	증상 완화, 구제약물 사용빈도 감소
연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음.
대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사

2. 배경

현재까지 국내외 알레르기비염 진료지침에서는 회피요법과 약물요법으로 조절되지 않는 중등증 이상의 알레르기비염 환자에서 면역요법을 추천하고 있다. 알레르겐면역요법은 투여경로에 따라 피하면역요법과 설하면역요법이 있으며, 피하면역요법과 설하면역요법 모두 알레르기비염 환자에서 증상을 완화 또는 소실시키는 것으로 증명되었다. 그러나, 어느 쪽의 치료적 이득이 더 좋은지, 부작용 등 위해의 차이가 있는지에 대해서는 충분히 검증되지 않았다.

3. 근거수준: 개별 질평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거수준평가와 근거의 강도와 한계

분석에 포함된 연구는 이득에 관한 6개의 무작위 연구, 위해에 관한 6개의 무작위 연구와 3개의 비무작위연구, 이득과 위해의 균형에 관한 5가지의 비무작위 연구, 총 14편이다. **부록 II. 핵심질문별 포함된 근거 요약 [185p]**

체계적 고찰에 포함된 8개의 무작위 연구는 두 가지 치료에 따른 치료 효과와 부작용을 전향적인 무작위 배정을 통해서 비교하였으며 대부분의 연구가 각 군별로 10명에서 97명까지로 연구대상자를 등록하였고 8개 중 1개의 연구에서 무작위과정에서 발생할 수 있는 비뚤림의 가능성이 높으며 (high risk), 5개에서는 비뚤림의 위험이 있다 (some concern). 또한 6개의 연구에서 원래 의도된 중재로부터의 이탈로 인한 비뚤림 위험이 있고, 2개의 연구에서 결측된 결과데이터로 인한 비뚤림 위험 가능성이 있다. **부록 III. 핵심질문별 포함된 연구의 비뚤림 평가 [196-197p]** 본 지침에서 이득의 양적평가에 포함된 측정변수인 rhinitis symptom 및 medication score의 근거 수준은 중등도였고 (moderate), 위해의 양적평가에 포함된 전신 부작용의 근거수준은 매우 낮았고 (very low), 이득과 이해의 균형인 순응도(compliance)의 근거수준은 매우 낮았다(very low) (**Table 7**).

Table 7. Summary of findings (SOF) for the main comparison between sublingual immunotherapy versus subcutaneous immunotherapy in allergic rhinitis

SCIT compared to SLIT for allergic rhinitis						
Patient or population: patients with allergic rhinitis						
Settings: RCT and non-RCT						
Intervention: SCIT						
Comparison: SLIT						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	SLIT	SCIT				
Rhinitis symptom score		The mean rhinitis symptom score in the intervention groups was 0.14 standard deviations lower (0.34 lower to 0.06 higher)		385 (6 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate	
Medication score		The mean medication score in the intervention groups was 0.17 standard deviations lower (0.45 lower to 0.12 higher)		191 (5 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate	

Systemic side effects	151 per 1000	146 per 1000 (60 to 352)	RR 0.97 (0.40 to 2.33)	99 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low
compliance	528 per 1000	602 per 1000 (539 to 665)	RR 1.14 (1.02 to 1.26)	22482 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: 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: We are very uncertain about the estimate.

4. 이득(편익)과 위해

이득(편익)

이득에 대한 결과분석에 포함된 연구는 6개의 무작위 연구와 5개의 비무작위대조군 연구였다. (부록 II. 핵심질문별 포함된 근거 요약 [185p]) 논문에서 증상 개선과 약물 사용 감소를 통해 치료 효과를 측정했으며, 각 변수는 점수 체계나 합산 방식에서 차이를 보였다. 그러나 모든 연구에서 공통적으로 비염의 증상은 콧물, 재채기, 가려움증, 코막힘으로 구분하여 점수화하고, 약물 사용은 항히스타민제, 비강 스테로이드, 전신 스테로이드를 사용하여 점수화하였다. 따라서 본지침에서는 이들을 비염 증상 점수 (rhinitis symptom score) 및 약물 복용 점수 (medication score)로 통일화하여 분석함으로써 치료의 효능을 평가하였다. 또한 치료의 순응도도 치료의 이득으로 평가하였다.

알레르기비염 증상 점수 (Rhinitis symptom score)에 대해서는 최종적으로 총 6개의 무작위 연구를 메타 분석하였다.¹⁻⁶ 메타분석 결과, 치료 후 피하면역요법이 설하면역요법에 비해 더 호전되었으나 (평균차 -0.18) 통계적으로 의미 있는 수치는 아니었으며, 치료 1년 후로 기간을 통일했을 때에는 그 차이가 더욱 작았다 (평균차 -0.08) (Fig. 21).¹⁻⁴ 한편, 터키에서 시행한 한 연구에서는 치료 3년 후에는 두 치료 모두 통계적으로 유의한 증상의 개선을 보였으나 6년후에는 피하면역 요법에서만 증상의 개선을 보였다.⁶

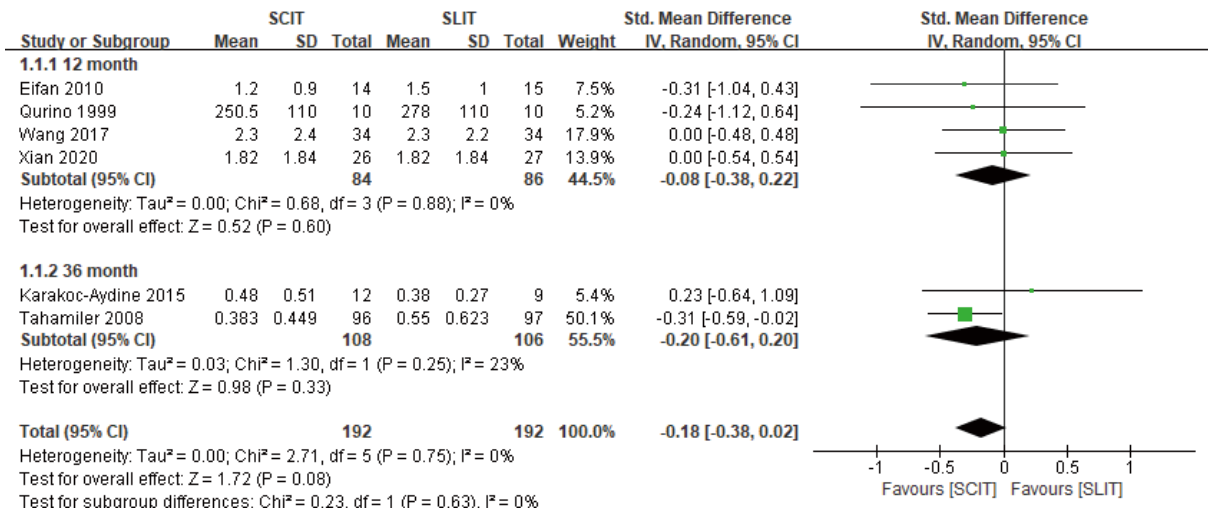


Figure 21. Rhinitis symptom score after treatment

피하면역요법과 설하면역요법의 약제사용점수 (Medication score)에 대해서는 최종적으로 총 3개의 무작위 연구를 메타분석 하였다.^{1, 4, 5} 메타분석 결과, 치료 후 피하면역요법이 설하면역요법에 비해 낮은 약제 사용점수를 보였으나 (평균차 -0.15) 통계적으로 의미 있는 차이는 아니었다(Fig. 22).

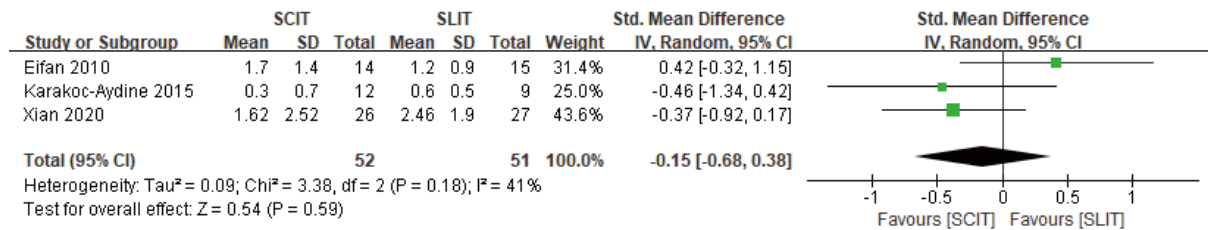


Figure 22. Rhinitis medication score after treatment

치료의 순응도에 대해 최종적으로 총 5개의 비무작위 연구를 메타분석 하였다.⁸⁻¹² 메타분석 결과, 피하면역요법이 설하면역요법에 비해 유의하게 높았다. (상대비 1.11배) 치료 기간별로 나누어 살펴보면 치료 2년째에는 피하면역요법과 설하면역요법의 차이가 유의하지 않았으나 (0.99배),^{8,9} 치료 3년째에는 피하면역요법이 설하면역요법에 비해 1.18배 높은 순응도를 보여, 치료기간이 길어질수록 피하면역요법이 더욱 높은 순응도를 보였다(Fig. 23).

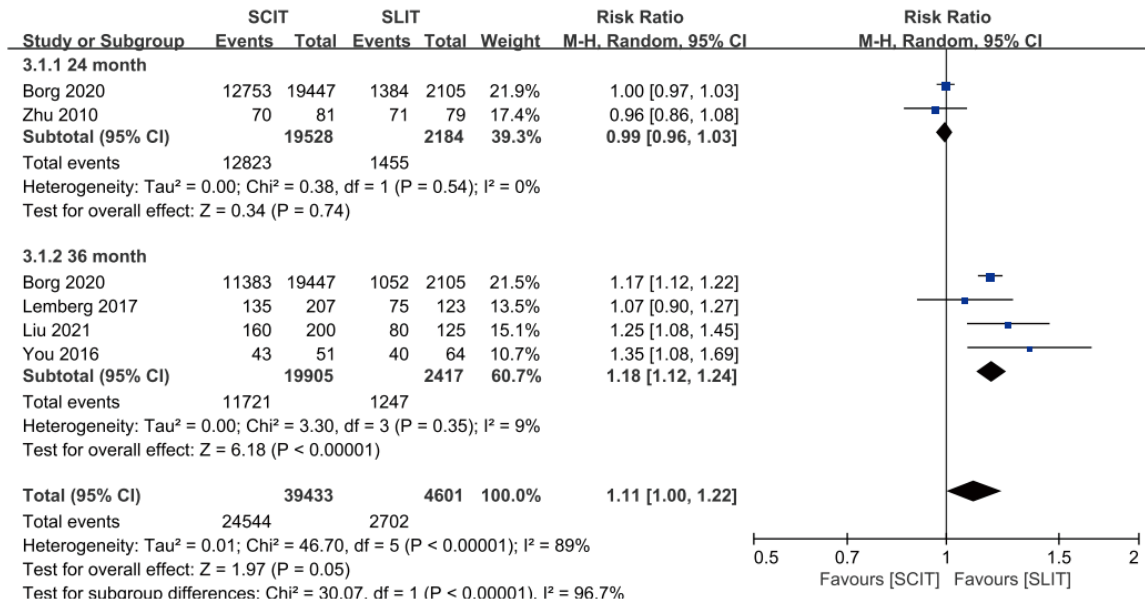


Figure 23. Compliance of treatment

측정지표의 다양성 등으로 메타분석에는 포함하지 않았으나 면역치료 전후의 면역학적 지표 경향성도 고찰해 보았다. 4개의 무작위 대조군 연구에서 치료 1년 후 해당항원의 팽진의 크기가 피하면역요법이 설하면역요법보다 작아진 것을 확인하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.^{1, 2, 4, 13} 치료 3년 후 2개의 무작위 대조군 연구에서 피하면역요법의 팽진이 설하면역요법보다 작아진 것을 확인하였지만 역시 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.^{5, 6}

4개의 무작위 대조군 연구와 2개의 비무작위연구에서 치료 1년 후 해당 항원 특이 면역 글로블린 E (specific IgE)를 측정하였고 2개의 무작위 연구^{1, 4}와 비무작위연구^{14, 15}에서는 피하면역요법이, 다른 2개의 연구에서는 설하면역요법이 더 높은 specific IgE 수치를 보였지만,^{2, 16} 역시 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 4개의 무작위 대조군 연구와 1개의 비무작위대조군 연구에서 치료 1년 후 해당 항원 특이 면역 글로블린 G4 (specific IgG4)를 측정 시 5개 연구 모두 피하면역요법이 설하면역요법보다 높은 수치를 보였지만 통계적인 유의성을 보여주지 못하였다.^{2, 13, 14, 16, 17} 치료 2년 후에는 2개의 무작위연구에서,^{7, 18} 치료 3년후에는 1개의 무작위 연구에서 피하면역요법이 설하면역요법보다 높은 specific IgG4를 보였지만,⁴ 역시 통계적인 유의성은 없었다.

이를 근거로 본 지침은 피하면역요법이 설하면역요법에 비해 증상 개선 및 구제약물 사용의 빈도를 유의하게 개선시키지는 않아 피하면역요법과 설하면역요법의 치료 효과는 동등한 것으로 판단하였다. 다만, 피하면역요법의 순응도가 설하면역요법에 비해 높아 순응도면에서는 피하면역요법의 이득이 더 높다고 판단하였다.

위해 (safety)

위해에 대한 결과분석에 포함된 연구는 6개의 무작위 연구와 3개의 비무작위연구였다.

치료로 인한 아나필락시스나 천식 등의 전신 이상 반응은 6개의 무작위 연구에서는 피하면역요법이 설하면역요법보다 많이 발생였으며 (Fig. 24) (위험도 6.69)^{1, 2, 5, 6, 13, 19} 3개의 비무작위연구에서도 피하면역요법이 설하면역요법보다 많이 발생하였다 (Fig. 25) (위험도 5.76)^{9, 11, 20} 따라서 피하면역요법이 설하면역요법에 비해 전신 부작용이 높다고 판단하였다.

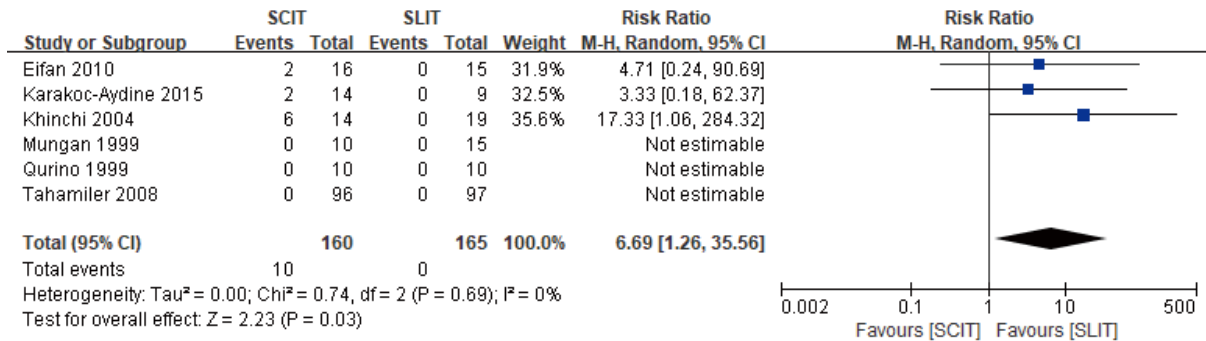


Figure 24. Systemic side effects during treatment (Randomized controlled trials)

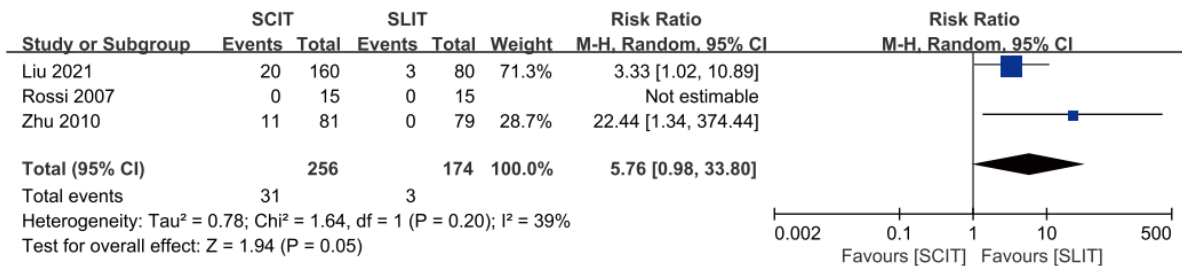


Figure 25. Systemic side effects during treatment (Non-randomized controlled trials)

이득과 위해의 균형

피하면역요법과 설하면역요법은 증상 완화와 구제약물 사용 빈도 감소에 있어 메타분석 결과 유의한 차이를 보이지 않아, 면역요법의 적응증이 되는 알레르기비염 환자에서 두가지 방법 모두 효과적인 측면에서 동등한 이득이 있다. 다만, 피하면역요법은 메타분석 결과 유도기간 중 아나필락시스와 같은 전신 부작용의 발생 가능성이 설하면역요법에 비해서 유의하게 높으며, 순응도는 피하면역요법이 설하면역요법에 비해서 유의하게 높았다.

피하면역요법에서 전신부작용 발생의 위험이 설하면역요법보다는 유의하게 높으나, 절대적으로 많지 않으며, 대부분의 경우 잘 치료된다. 면역치료는 최대의 효과를 얻기 위하여 최소 3년 이상의 장기적인 유지치료를 권장하고 있으므로, 순응도가 높은 피하면역요법의 이득이 있다. 따라서, 이러한 이득과 위해를 충분히 설명하고 환자의 가치와 선호도를 고려하여 환자의 동의 하에 약제를 선택할 것을 권하는 것이 좋겠다.

다양한 대안

알레르겐면역요법은 알레르기비염의 증상 완화를 넘어 비염의 완치를 유도하는 치료법이다. 더욱이 질병의 자연경과에 영향을 주어 새로운 알레르겐에 대한 감작과 천식의 발병을 예방하는 효과도 기대할 수 있다. 이러한 효과는 알레르기질환의 치료법 중에 유일한 것으로 아직까지 대안은 없다.²¹

다만, 약물요법으로 증상이 조절되지 않는 경우 비강내 스테로이드/항히스타민제 병합요법, 비강내 스테로이드와 경구용 항히스타민제나 경구용 류코트리엔 수용체 길항제 등의 병합요법을 고려할 수 있으나 그 효과가 충분히 검증되지는 않았다.

오말리주맙 (Omalizumab) 같은 생물학적제제가 난치성 알레르기비염에 효과가 증명되었으나 비용효과적인 측면을 고려할 필요가 있다.²² 하비갑개 용적 축소술도 심한 코막힘에 장기적인 치료 효과가 증명되어 난치성 코막힘 환자에서 고려할 수 있다.²³

또한 약물요법으로 증상이 조절되지 않는 알레르기비염 환자에서 원인 항원, 미세먼지나 기타 유해물질에 대한 노출을 줄이는 환경요법을 고려할 수 있으나 이 또한 충분히 검증되지는 않았다.

5. 장애요인과 촉진요인**장애요인**

알레르겐면역요법 중에 발생할 수 있는 국소 또는 전신부작용은 면역요법의 장애가 될 수 있다. 피하면역요법은 유도기간 중 드물게 아나필락시스, 천식 악화 등과 같은 전신 부작용이 발생할 수 있어 환자에게 충분한 사전 설명과 동의를 구해야 하며, 의료진도 이에 대한 철저한 대비가 되어 있어야 한다. 설하면역요법도 구강소양감, 오심, 구토, 복통과 같은 부작용을 유발할 수 있어 사전에 충분한 설명과 동의가 필요하다. 치료 중에도 이러한 부작용에 대한 면밀한 관찰과 적극적인 대처로 부작용으로 인한 환자의 순응도가 떨어지는 일이 없도록 해야 한다.

면역요법은 최소 3-5년간의 유지치료를 요하는 장기적인 치료이다. 이에 대하여 사전에 충분한 설명과 환자의 동의가 필요하다. 피하면역요법이 전신부작용이 상대적으로 더 많음에도 불구하고, 설하면역요법에 비하여 환자 순응도가 유의하게 높다. 이는 설하면역요법이 환자가 병원에 직접 내원하지 않고 환자 주도하게 경구 복용하는 방식이라 지속적으로 복용을 이어가는데 장애가 될 수 있다. 이러한 장애요인에 대하여 환자에게 충분한 사전설명이 필요하다.

촉진요인

피하면역요법과 설하면역요법은 알레르기비염을 완치시킬 수 있고, 장기적으로 새로운 알레르겐에 대한 감작과 천식의 발병을 예방하는 효과도 기대할 수 있다. 피하면역요법의 유도기간 중 때때로 발생하는 전신부작용은 대처가 용이하여 피하면역요법의 선택에 크게 영향을 주지 않는다. 설하면역요법은 전신부작용이 거의 없고 복용이 간편하여 5세 이하의 소아와 바쁜 현대인들에게도 면역요법의 기회를 넓히고 있다.

6. 적용할 인구집단의 관점과 선호도

전신부작용의 발생이 우려되지 않는 소아와 병원에 내원할 수 있는 시간이 충분하지 않은 직장인의 경우 설하면역요법을 우선 선택할 수 있다. 반면에 시간적으로 여유가 있고 의료진의 관리감독을 받고자 한다면 피하면역요법을 우선 선택할 수 있다.

한편, 현재 국내의 경우 알레르겐면역요법은 의료보험 적용이 되지 않고 있어, 환자가 지출하는 비용 또한 적지 않다. 병의원마다 약간의 차이는 있겠지만 피하면역요법이 설하면역요법보다 상대적으로 저렴한 상황으로 비용적인 측면을 고려한다면 피하면역요법을 우선 고려할 수 있다.

환자의 선호도와 관점을 평가하기 위한 설문조사에 응한 알레르기비염 환자 52명 중 63.5%에서 면역요법에 대해서 알고 있었는데, 구체적인 방법과 관련해서는 피하면역요법은 알고 있는 환자는 61.5%이었는데 반해 설하면역요법에 대해서는 44.2%에서만 인지하고 있었다. 두 가지 치료에 대한 선호도와 관련된 질문에서는 피하면역요법(1개월에 1회 주사치료)을 선호하는 환자가 50.0%이었고, 설하면역요법(1주일에 2—7회 혀 밑에 녹여서 먹는 약)을 선호하는 환자가 46.2%으로 두 가지 치료에 대한 선호도는 동등하였다. **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [203p]**

7. 권고안 사용의 조언/도구

피하면역요법과 설하면역요법의 치료 효과는 동등하나 전신부작용의 발생과 순응도에서 차이가 있으므로 이에 대하여 충분히 사전 설명 후 환자의 가치와 선호도를 고려하여 선택하는 것이 좋겠다. 피하면역요법을 시행하는 병의원은 면역치료제 관리, 부작용 관리 등에 대한 기술과 시설, 인력이 갖추어져야 한다. 알레르겐 면역치료의 효과를 충분히 얻기 위해서는 장기적인 유지치료는 필수이므로, 이에 대한 환자와 의료진의 상호간의 노력이 필요하다.

8. 잠재적 자원의 영향

알레르겐면역치료의 비용-효과적인 측면에 대한 근거자료는 많지 않으며, 나라마다 의료수가와 의료보험제도의 차이가 있어 외국의 자료를 국내에 적용하는 데는 한계가 있다. 현재 국내의 경우 알레르겐면역요법은 의료보험 적용이 되지 않고 있어, 환자가 지출하는 비용 또한 적지 않다. 민간보험 적용을 받는 환자들의 경우 비용적인 측면이 두 면역요법을 선택하는데 제한이 되지 않으나, 그렇지 못한 경우의 환자들은 피하면역요법이 설하면역요법보다 상대적으로 저렴하여 피하면역요법을 우선 고려할 수 있다.

9. 권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관에서 알레르기비염을 진료하는 의사를 대상으로 하는 정기적인 설문조사를 통해, 피하면역요법과 설하면역요법의 이득과 위해에 대한 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

10. 권고안 결정 과정에서 수정/보완내용

권고결정 시 대부분의 위원은 피하면역요법과 설하면역요법의 비교에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성하였으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

전문가 외부검토 결과 실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율이 73.3%이었으나, 해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 전제에 1-3점으로 비동의하는 응답자의 비율은 53.3%로 낮았다. 이에 환자의 가치와 선호도, 그리고 장애요인을 고려하여 피하면역요법과 설하면역요법을 선택하도록 권고안을 기술하고, 각주에 장애요인을 구체적으로 기술하도록 하였다. **부록 VII. 전문가 외부검토 결과 및 보완내용 [239-240p]**

사용자 외부검토 결과 해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 70.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 46.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 52.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 각각 2.0%와 0.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 78.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 11명의 사용자(22.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자와 없다고 응답한 사용자는 각각 36.3%, 18.2%이었고 모르겠다고 응답한 사용자가 45.5%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 66.0%이었다. **부록 IX. 사용자 외부검토 결과 [271-272p]**

11. 참고문헌

1. Eifan A, Akkoc T, Yildiz A, Keles S, Ozdemir C, Bahceciler N, 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. Clinical and Experimental Allergy 2010;40:922-32.
2. 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 J Clinical Experimental Allergy 1996;26:1253-61.

3. Wang Z-x, Shi H. Single-allergen sublingual immunotherapy versus multi-allergen subcutaneous immunotherapy for children with allergic rhinitis. *Journal of Huazhong University of Science and Technology* 2017;37:407-11.
4. Xian M, Feng M, Dong Y, Wei N, Su Q, Li J, et al. Changes in CD4+ CD25+ FoxP3+ regulatory T cells and serum cytokines in sublingual and subcutaneous immunotherapy in allergic rhinitis with or without asthma. *International archives of allergy and immunology* 2020;181:71-80.
5. Bahceciler N, Barlan I. 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.
6. Tahamiler R, Saritzali G, Canakcioglu S, Özcora E, Dirican A. Comparison of the long-term efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapies in perennial rhinitis. *Orl* 2008;70:144-50.
7. Antúnez C, Mayorga C, Corzo JL, Jurado A, Torres MJ. Two year follow-up of immunological response in mite-allergic children treated with sublingual immunotherapy. Comparison with subcutaneous administration. *Pediatric allergy and immunology* 2008;19:210-8.
8. Borg M, Løkke A, Hilberg O. Compliance in subcutaneous and sublingual allergen immunotherapy: A nationwide study. *Respiratory medicine* 2020;170:106039.
9. Zhu L, Lu J, Xie Q, Wu Y, Zhu L, Cheng, et al. Compliance and safety evaluation of subcutaneous versus sublingual immunotherapy in mite-sensitized patients with allergic rhinitis. *Chinese journal of otorhinolaryngology head and neck surgery* 2010;45:444-9.
10. Lemberg ML, Berk T, Shah-Hosseini K, Kasche EM, Mösges R. Sublingual versus subcutaneous immunotherapy: patient adherence at a large German allergy center. *Patient preference and adherence* 2017;11:63.
11. 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. *Pediatric Allergy and Immunology* 2021;32:86-91.
12. You S, Qin X, Xu C, Qiu X, Luan Z, Jia H, et al. Comparison study of subcutaneous immunotherapy and sublingual immunotherapy in patients with allergic rhinitis. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery* 2016;30:689-93.
13. 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. *Annals of allergy, asthma & immunology* 1999;82:485-90.
14. Bernardis P, Agnoletto M, Puccinelli P, Parmiani S, Pozzan M. Injective versus sublingual immunotherapy in *Alternaria tenuis* allergic patients. *Journal of investigational allergology &*

- clinical immunology 1996;6:55-62.
15. Zhu L, Zhu L, Chen R, Tao Q, Lu J, Cheng L et al. Clinical efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapy in mite-sensitized patients with allergic rhinitis. Chinese journal of otorhinolaryngology head and neck surgery 2011;46:986-91.
 16. Mauro M, Russello M, Incorvaia C, Gazzola G, Di Cara G, Frati F, et al. Comparison of efficacy, safety and immunologic effects of subcutaneous and sublingual immunotherapy in birch pollinosis: a randomized study. European annals of allergy and clinical immunology 2007;39:119-22.
 17. Yukselen A, Kendirli SG, Yilmaz M, Altintas DU, Karakoc GB. Effect of one-year subcutaneous and sublingual immunotherapy on clinical and laboratory parameters in children with rhinitis and asthma: a randomized, placebo-controlled, double-blind, double-dummy study. International archives of allergy and immunology 2012;157:288-98.
 18. Yukselen A, Kendirli SG, Yilmaz M, Altintas DU, Karakoc G. Two year follow-up of clinical and inflammation parameters in children monosensitized to mites undergoing subcutaneous and sublingual immunotherapy. Asian Pacific journal of allergy and immunology 2013;31:233.
 19. Khinchi M, Poulsen L, Carat F, Andre C, Hansen A, Malling HJ, et al. 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.
 20. 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.
 21. Schmitt J, Schwarz K, Stadler E, Wüstenberg EG. Allergy immunotherapy for allergic rhinitis effectively prevents asthma: results from a large retrospective cohort study. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2015;136:1511-6.
 22. Vignola A, Humbert M, Bousquet J, Boulet LP, Hedgecock S, Blogg M, et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR. Allergy 2004;59:709-17.
 23. Kojima Y, Tsuzuki K, Takebayashi H, Oka H, Sakagami M. Therapeutic evaluation of outpatient submucosal inferior turbinate surgery for patients with severe allergic rhinitis. Allergology International 2013;62:479-85.

핵심질문 7.

알레르기비염 환자에서 식염수 비강세척은 증상 완화에 효과적인가?

권고안

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

1. 포함 및 배제기준

대상환자(P)	알레르기비염 환자
중재(I)	식염수 비강세척
비교군(C)	식염수 비강세척 안 함
결과(O)	증상 완화
연구설계(S)	무작위배정 연구
대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사

2. 배경

식염수로 비강세척을 하는 것은 물리적으로 콧속의 점액질, 가피, 알레르겐 등을 씻어내고, 비강내 각종 염증매개 물질을 제거하고, 점액섬모수송능력을 향상시켜 코증상을 개선시키는 것으로 알려져 있다.¹ 식염수 비강세척은 간단하고 저렴한 치료방법으로 상기도 감염, 만성 비부비동염의 치료방법으로 활용되고 있으며, 알레르기비염의 보조적인 치료방법으로도 일부 처방되고 있으나 치료효과와 부작용에 대해 충분히 검증되지 않아 체계적인 문헌 고찰을 통해 검증하였다.

3. 근거수준: 개별 질평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거수준평가와 근거의 강도와 한계

알레르기비염 환자에서 식염수를 이용한 비강세척의 효과에 대한 12편의 무작위 배정 연구가 있었다. 약물치료를 하지 않고 있는 알레르기비염 환자에서 비강세척을 한 그룹과 비강세척을 하지 않은 그룹의 증상을 비교한 연구가 한 편이 있었으며, 비강내 스테로이드 또는 항히스타민제와 같은 약물치료를 병용하며 비강세척의 효과를

분석한 연구가 11편이 있었다. **부록 II. 핵심질문별 포함된 근거 요약 [186~187p]**

본 지침에서 결과분석에 사용된 연구들을 바탕으로 약물을 병용하지 않은 군의 7-8주 후의 코증상 점수, 약물을 병용하고 있는 환자들의 한 달 이내의 코증상 점수와 1-3개월 사이의 코증상 점수와 삶의 질 점수에 대한 근거 수준을 Table 8에 정리하였다.

약물치료를 하지 않고 있는 환자를 대상으로 실시한 한 편의 연구는 비강세척을 7-8주간 실시하였을 때 코증상 점수가 유의미하게 감소하여 효과적이었으나, 비폴립 위험이 높고 연구참여자 수가 총 20명으로 작아서 근거수준은 매우 낮은 것으로 평가되었다(very low). **부록 III. 핵심질문별 포함된 연구의 비폴립 평가 [198p]**

약물치료를 병용하며 비강세척의 효과를 분석한 무작위 대조군 11편에 대한 메타분석을 통한 근거 합성 결과, 비강세척을 한 군은 비강세척을 하지 않은 군과 비교하여 코증상 점수가 감소하고 삶의 질이 증가하였다. 그러나, 근거 합성에 사용된 논문 간의 이질성이 높고, 질평가에서 심각한 수준의 비폴립 가능성이 있어 1개월 이내의 증상 점수에 대한 근거 수준은 낮았고(low), 1-3개월 사이의 코증상 점수와 삶의 질에 대한 근거 수준은 매우 낮은 것으로 평가되었다 (Table 8).

Table 8. Summary of findings (SOF) for the main comparison between nasal saline irrigation versus control in allergic rhinitis

Certainty assessment							No of patients		Effect			
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Saline irrigation	control	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)	Certainty	Importance
Saline irrigation vs no irrigation without medical treatment, symptoms score (1-3 months)												
1	randomised trials	very serious ^a	not serious	not serious	very serious ^b	none	10	10	-	SMD 1.1 lower (2.05 lower to 0.14 lower)	⊕⊕⊕⊕ Very low	
Saline irrigation vs no irrigation with medical treatment, symptoms score within 1 month												
8	randomised trials	very serious ^c	not serious	not serious	not serious	none	317	203	-	SMD 1.73 lower (2.33 lower to 1.13 lower)	⊕⊕⊕⊕ Low	

Saline irrigatin vs no irrigation with medical treament, symptoms score within 1 month - Adults

4	randomi -sed trials	very serious ^c	not serious	not serious	very serious ^d	none	99	100	-	SMD 2.16 lower (3.05 lower to 1.27 lower)	⊕⊕⊕⊕ Very low
---	---------------------------	------------------------------	----------------	----------------	------------------------------	------	----	-----	---	--	------------------

Saline irrigatin vs no irrigation with medical treament, symptoms score within 1 month - Children

4	randomi -sed trials	very serious ^c	not serious	not serious	very serious ^d	none	218	103	-	SMD 1.21 lower (1.93 lower to 0.5 lower)	⊕⊕⊕⊕ Very low
---	---------------------------	------------------------------	----------------	----------------	------------------------------	------	-----	-----	---	---	------------------

CI: confidence interval; MD: mean difference; SMD: standardised mean difference

Explanations

- There is no information of randomization and allocation concealment. Saline irrigation or puffing dose was not presented and dose was very low.
- There is only one small size study
- There is no information of randomization and allocation concealment and all studies were not blinded.
- Study population is small

4. 이득(편익)과 위해

이득(편익)

약물을 병용하지 않는 군에서 비강세척의 효과를 분석한 연구는 한 편이었고, 콧꽃가루에 감작이 되어 있는 성인 환자들을 대상으로 꽃가루가 날리기 2주전부터 7-8주간 비강세척을 실시하고 총 코증상 점수를 비교하였을 때 비강세척 군의 총 코증상 점수는 6.0 ± 2.1 이었으며, 비강세척 미실시군의 총 코증상 점수는 8.0 ± 1.3 으로 유의미하게 비강 세척군에서 낮았다($P < 0.01$). 그러나, 연구참여자가 총 20명으로 작았으며, 효과의 차이도 크지 않았다.²

약물을 병용하는 군에서 비강세척의 효과를 분석한 연구는 11편이었다. 한 달 이내에 코증상 점수를 분석한 연구는 9편이 있었으며, 1-3개월 사이의 코증상 점수와 삶의 질을 분석한 연구는 각각 6편과 2편이 있었다.

한 달 이내에 코증상 점수를 비교한 연구들 중에서 성인을 대상으로 한 연구는 4편이었고,³⁻⁶ 소아를 대상으로 한 연구는 5편이 있었다.⁷⁻¹¹ 소아를 대상으로 실시한 연구들 중에서 1편은 표준편차를 제시하지 않아 메타분석에는 포함하지 않았다. 비강세척은 성인과 소아 모두에서 한 달 이내에 코증상 점수가 유의미하게 감소하였다(Std. Mean Difference -1.68, 95% CI -2.22, -1.13, $P < 0.00001$, $I^2=80\%$) (Fig. 26).

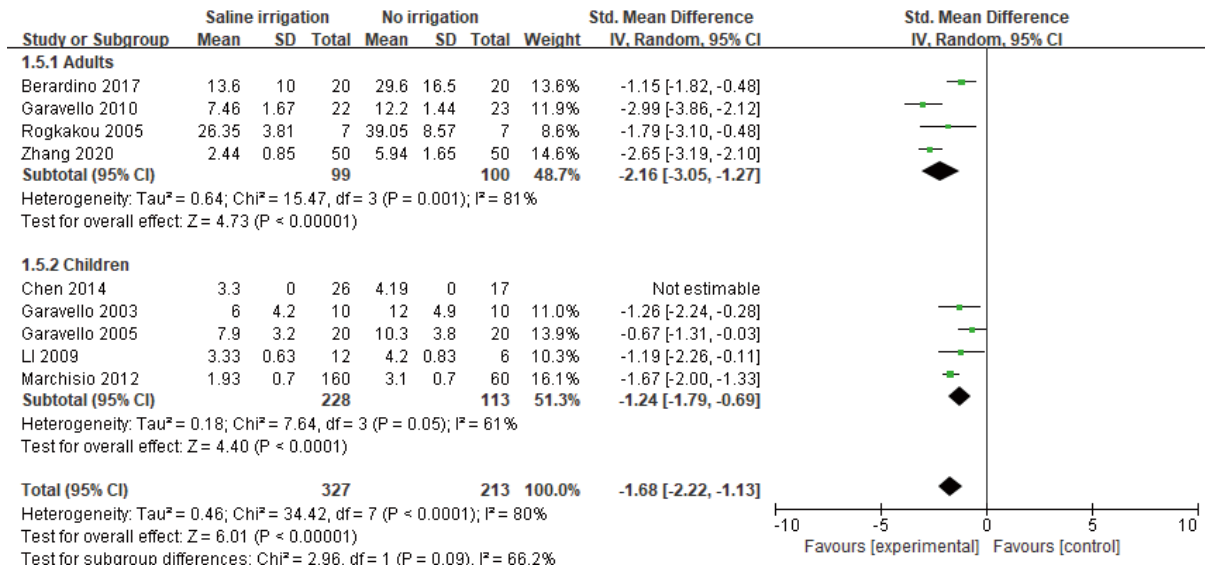


Figure 26. Saline irrigation vs no irrigation with medical treatment, symptoms score within 1 month

한 달에서 3개월 사이의 코증상 점수를 분석한 연구 6편 중에서 2편은 성인을 대상으로 실시하였으며^{4,12}, 4편은 소아를 대상으로 실시하였다.⁷⁻¹⁰ 성인을 대상으로 실시한 2편의 연구에서는 코증상 점수는 유의미하게 감소하지 않았으나(Std. Mean Difference -1.64, 95% CI -4.34, 1.05, $P < 0.00001$, $I^2 = 96\%$), 소아를 대상으로 실시한 4편의 연구 중 근거합성이 가능한 3편의 연구에서는 코증상 점수가 유의미하게 감소하였다(Std. Mean Difference -1.36, 95% CI -2.31, -0.40, $P = 0.04$, $I^2 = 69\%$). 성인과 소아를 모두 포함하여 근거를 합성한 경우에는 코증상 점수는 유의미하게 감소하였다(Std. Mean Difference -1.45, 95% CI -2.51, -0.40, $P < 0.00001$, $I^2 = 87\%$) (Fig. 27).

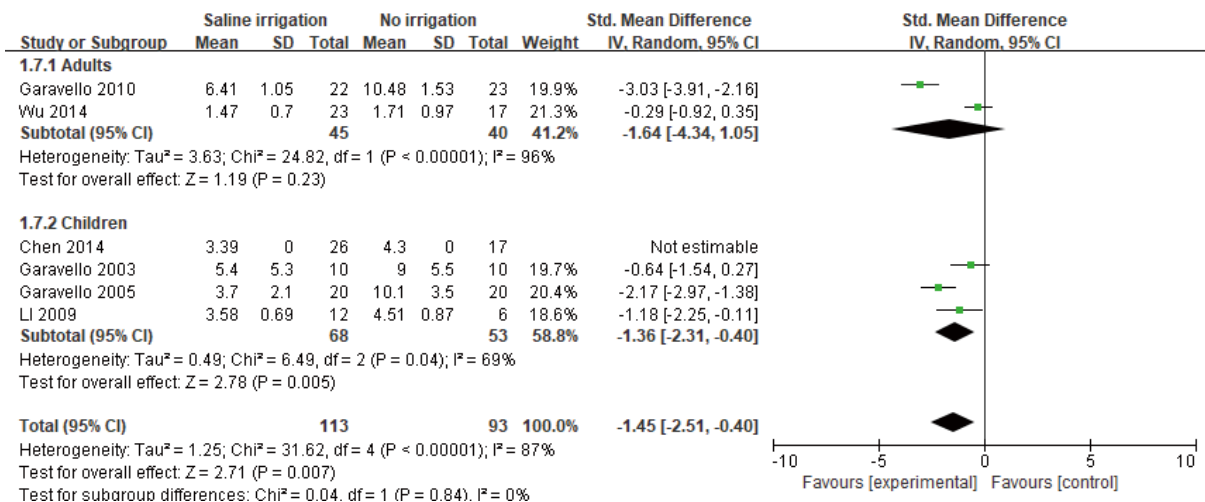


Figure 27. Saline irrigation vs no irrigation with medical treatment, symptoms score (1-3 months)

1-3개월 사이의 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(Std. Mean Difference -0.50, 95% CI -1.17, 0.17, $P = 0.22$, $I^2 = 35\%$) (Fig. 28).^{12,13} 이와 같은 결과로 약물치료 유무와 상관없이 비강세척을 하는 것은 알레르기비염 증상완화에 효과적이라고 할 수 있다.

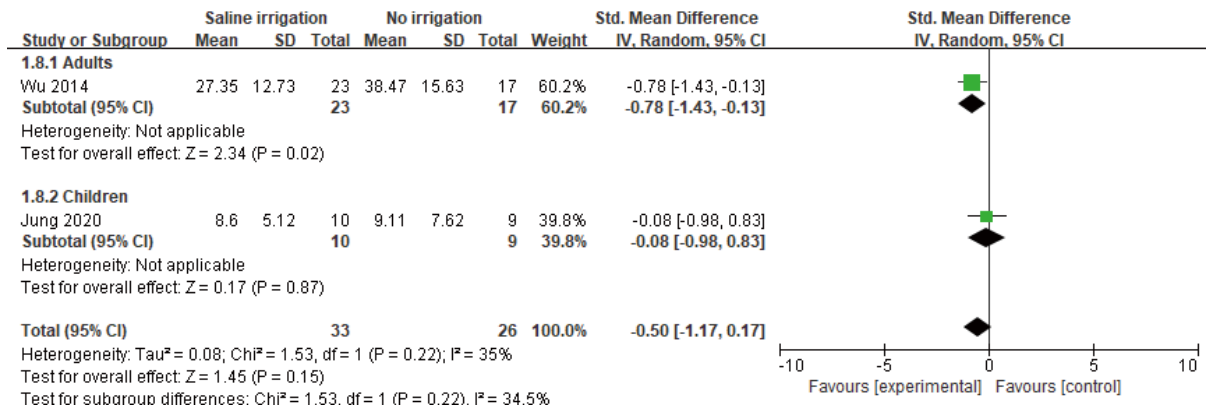


Figure 28. Saline irrigation vs no irrigation with medical treatment, quality of life (1-3 months)

위해

근거 합성에 포함된 연구들 중에서 4개의 연구에서 이상사례에 대해 언급을 하였고, 모두 비강세척에 의한 이상 사례는 없었다고 보고하였다.⁸⁻¹¹ 한 편의 연구에서 2명의 소아 환자가 연구기간 중 수일간 비강세척을 실시하지 않았다고 보고 하였다.¹¹

비강세척으로 인해 흔히 발생할 수 있는 이상 반응으로는 코작열감과 불편감, 이통, 많은 양의 물로 세척했을 때 발생할 수 있는 부비동의 불편감 등이 있다.¹⁴ 61명의 소아를 대상으로 비강세척에 대한 순응도를 조사한 연구에서는 7명(12%)의 환자들이 부작용을 경험하였고, 이통 3명(5%), 구토 2명(4%), 구역 1명(2%), 통증 1명(2%)의 빈도로 부작용을 보고하였다.¹⁵

중대한 이상사례(SAEs)로는 오염된 수돗물을 사용하여 비강세척을 하는 경우에 드물게 아메바 감염에 의한 뇌수막염이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다. 이를 예방하기 위해서는 끓였다가 식힌 물이나, 1 μ m 미만 크기의 미세필터로 여과된 물, 또는 병에 든 멸균수를 사용하는 것이 필요하다. 그러나, 비강세척을 하는 환자들의 약 48%는 수돗물을 그냥 사용하고 있는 것으로 보고되었다.¹⁶

이득과 위해의 균형

비강세척을 하는 것은 약물치료 유무와 상관없이 알레르기비염 증상 완화에 효과적이다. 또한, 비강세척으로 인한 이상반응은 미미하거나 적정 농도, 온도 및 준비 규정에 맞게 만들어진 식염수를 사용함으로써 예방이 가능하다. 그러나, 오염된 물을 사용하였을 때 아메바 감염증에 의한 뇌수막염과 같은 심각한 부작용이 발생할 수 있음

에도 불구하고 많은 환자들이 멸균되지 않은 수돗물을 그대로 사용하여 위험에 노출될 수 있다. 따라서, 올바른 비강세척 방법과 적절히 멸균된 식염수 사용의 중요성을 충분히 설명한 후에 비강세척을 해야 한다.

다양한 대안

알레르기비염 치료의 기본적인 치료 방법은 원인 항원이나 유해물질에 대한 노출을 줄이는 환경요법과 약물치료가 기본적인 치료 방법이다. 비강세척은 알레르기비염 치료의 보조적인 방법이므로 기본적인 치료를 대체하는 방법으로 활용되어서는 안 된다.

5. 장애요인과 촉진요인

장애요인

비강세척에 대한 환자의 순응도는 높은 수준이다. 소아환자를 대상으로 비강세척에 대한 순응도를 조사한 한 연구에서는 73%의 부모들이 비강세척을 실시하기 전에 비강세척이 그들의 자녀들에게 도움이 될 것으로 생각하였지만 28%의 부모들만이 그들의 자녀들이 비강세척을 할 수 있을 것으로 판단하였다. 그러나 실제로는 93%의 아이들이 비강세척을 실시하였고 86%는 잘 하였다. 77%의 아이들이 증상이 호전될 때까지 계속해서 비강세척을 실시하였고, 93%의 부모들은 비강세척의 아이들의 건강에 도움이 되었다고 보고하였다. 결론적으로 비강세척의 가장 큰 장애요인은 의사와 보호자들이 환자들의 순응도가 좋지 않을 것이라고 판단하는 것이 될 수 있다.¹⁵

사용하는 식염수의 온도가 너무 차갑거나 너무 뜨거운 경우 코의 작열감 또는 불편감으로 인해 환자의 순응도가 감소할 수 있으므로 실내온도 또는 체온과 비슷한 온도의 미온수를 이용하는 것이 필요하다.

촉진요인

비강세척은 약물치료를 하지 않는 환자 군에서 비염 증상완화에 효과적이며 약물치료를 하는 환자 군에서도 추가적인 증상호전을 가져올 수 있다. 따라서, 비강세척을 하는 경우에 알레르기비염 약물 사용의 빈도와 용량을 감소시킬 수 있다.

6. 적용할 인구집단의 관점과 선호도

비강세척은 알레르기비염 환자에서 감작항원의 종류와 비염의 중증도와 상관없이 비강세척을 하지 않는 환자 군과 비교하여 증상완화에 도움이 될 수 있다.

따라서, 약물치료를 꺼려하는 경증의 환자와 약물치료로 증상조절은 잘 되나 약물 사용의 빈도와 용량을 줄이기 원하는 환자, 약물치료로 증상이 충분히 조절되지 않는 환자들에게 보조적인 요법으로 비강세척을 고려해 볼 수

있다.

비강세척은 코스프레이를 이용해 소량의 식염수를 이용하는 방법에서부터 다량의 식염수를 사용하는 방법, 생리식염수를 사용하는 방법과 3% 정도의 고농도 식염수를 사용하는 방법, 해수를 다양한 방법으로 희석하여 제품화된 식염수를 사용하는 방법, 중탄산나트륨을 첨가하여 알칼리화하여 제품화된 식염수를 사용하는 방법, 집에서 소금을 이용하여 간단히 제조하여 사용하는 방법과 제품화된 식염수를 구매하여 사용하는 방법 등 다양한 방법으로 실시할 수 있다. 그러나, 사용하는 식염수의 적정 농도와 용량에 대해서는 아직 충분히 연구되지 않은 상태이다. 따라서, 비강세척 방법은 식염수의 농도, 용량, 첨가물 유무 등을 고려하여 환자의 선호도에 따라 선택하여 할 수 있다.

환자의 선호도와 관점을 평가하기 위한 설문조사에 응한 알레르기비염 환자 52명 중 40.4%에서 비강 세척을 시행한다고 응답하여 실제 환자의 과반수 이하에서 비강 세척을 시행하는 것으로 보인다. 또한 경구약, 비강 분무약, 비강 세척 중 경구약을 가장 선호한다고 응답한 환자는 55.8%, 비강 분무약을 가장 선호한다고 응답한 환자가 40.4%이었는데 비해 코세척을 가장 선호한다고 응답한 환자는 1.9%에 불과하여 실제 환자의 대다수가 약물 투여를 선호하는 것으로 조사되었다. 비강 세척은 약물에 비해서 부작용의 우려가 거의 없고 경제적이며 약물 투여와 병행하였을 경우 비염 증상을 좀더 유의하게 경감시킬 수 있다는 측면에서 환자에게 비강 세척을 좀더 적극적으로 홍보하고 교육할 필요가 있다. **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [202p]**

7. 권고안 사용의 조언/도구

알레르기 비염 환자에서 식염수를 이용한 비강 세척은 효과적이며, 약물 치료를 하고 있는 경우에도 식염수 비강 세척을 하는 경우에 추가적인 효과를 얻을 수 있다. 생리식염수를 이용한 비강 세척의 효과는 국소스테로이드 사용의 효과보다는 적기 때문에 보조적인 치료방법으로 권고하며, 식염수의 농도, 용량, 첨가물 유무 등을 고려하여 환자의 선호도에 따라 선택하여 사용할 수 있다.

8. 잠재적 자원의 영향

식염수를 집에서 직접 조제하여 사용하는 경우 비용은 거의 발생하지 않지만, 조제된 소금을 구매하여 사용하는 경우, 멸균된 식염수를 구매하여 사용하는 경우에 따라서 비용은 증가할 수 있다. 그러나, 비강세척을 실시하는 경우에 약물 사용의 빈도와 용량이 감소하므로 비용대비효과가 클 수 있다.

오염된 수돗물을 그냥 사용하는 경우에 드물지만 아메바 감염증에 의한 뇌수막염이 발생할 수 있으나, 48% 정도의 많은 환자들이 멸균되지 않은 수돗물을 사용하여 비강세척을 하고 있어 멸균수 사용의 중요성에 대한 교육이 필요하다.

9. 권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관에서 알레르기비염을 진료하는 의사를 대상으로 하는 정기적인 설문조사를 통해, 비강세척의 이득과 위해에 대한 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

10. 권고안 결정 과정에서 수정/보완내용

권고결정 시 비강세척 실시에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성하였으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

전문가 외부검토 결과 해당 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자가 73.3%이었고 권고방향, 권고등급, 이득과 위해 지표 선정의 타당성, 실행가능성, 의료 서비스 개선, 임상 현장의 반영, 최신의 지식 등 다른 모든 항목에서 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 80%으로 권고안의 모든 항목에서 긍정적인 검토 결과가 나왔다. **부록 VII. 전문가 외부검토 결과 및 보완내용 [241-242p]**

사용자 외부검토 결과 해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 86.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 56.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 44.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 각각 0.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 86.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 7명의 사용자(14.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자가 42.8%이었고 없다 혹은 모르겠다고 응답한 사용자가 각각 28.6%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 60.0%이었다. **부록 IX. 사용자 외부검토 결과 [273-274p]**

11. 참고문헌

1. 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. American Journal of Rhinology and Allergy 2012;26:e119-e25.
2. 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.
3. 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.

4. 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.
5. Rogkakou A, Guerra L, Massacane P, Baiardini I, Baena-Cagnani R, Zanella 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.
6. 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. *Cellular and Molecular Biology* 2020;66:54-8.
7. 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.
8. 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.
9. Garavello W, Romagnoli M, Sordo L, Gaini RM, Di Berardino C, Angrisano A. Hypersaline nasal irrigation in children with symptomatic seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:140-3.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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* 2019.
14. Tomooka LT, Murphy C, Davidson TM. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope* 2000;110:1189-93.
15. Jeffe JS, Bhushan B, Schroeder JW, Jr. Nasal saline irrigation in children: a study of compliance and tolerance. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:409-13.
16. Succar EF, Turner JH, Chandra RK. Nasal saline irrigation: a clinical update. *Int Forum Allergy Rhinol* 2019;9:S4-S8.

핵심질문 8.

집먼지진드기에 증상이 유발되는 알레르기비염 환자에서 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 환경 관리가 증상 완화에 효과가 있는가?

권고안

집먼지 진드기 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.

1. 포함 및 배제기준

대상환자(P)	집먼지진드기 알레르기비염 환자
중재(I)	환경관리
비교군(C)	환경관리 미시행
결과(O)	증상완화
연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음
대상 사용자	1차 진료 또는 환자 가정

2. 배경

기후 변화로 인하여 우리나라에서도 기온과 습도가 상승하여 집먼지진드기가 생육하기 좋은 환경이 지속되고 있고, 대기오염 등도 집먼지진드기로 인한 알러지 반응을 악화시키는 역할을 하며, 도시화로 인하여 실내 거주가 늘어나게 되면서 집먼지진드기 항원에 대한 노출 기간도 늘어나게 되었다. 그로 인하여 집먼지진드기 항원을 줄이고자 하는 환경관리 요법들이 다양하게 소개되어 오고 있으나, 이들의 효과에 대해서는 충분하게 검증이 되지 않았다.

3. 근거수준: 개별 질평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거수준평가와 근거의 강도와 한계

분석에 포함된 연구는 집먼지진드기 농도 감소에 관한 4개의 무작위 연구와 알레르기 비염 증상개선에 관한 4

개의 무작위 연구(총 5개)이다.¹⁻⁵ 체계적고찰에 포함된 5개의 무작위 연구는 환경요법을 시행한 군과 시행하지 않은 군을 전향적인 무작위 배정을 통해서 비교하였으며, 알레르기 비염 증상 개선에 대한 연구들은 총합 시험군 191명/대조군 195명, 집먼지진드기 농도 감소에 관한 연구들은 총합 시험군 184명/대조군 192명으로 연구대상이 충분하다고 판단하기는 어렵다. **부록 II. 핵심질문별 포함된 근거 요약 [188p]**

5개의 연구 중 2개의 연구에서 무작위과정에서 발생할 수 있는 비뚤림의 가능성이 있으며, 5개의 연구 모두 연구를 시작한 대상자 전원이 연구를 최종까지 마친 것인지에 대한 명확한 기술이 없기 때문에 의도된 중재로부터의 이탈로 인한 비뚤림 위험 가능성이 있다. 또한 2개의 연구에서 결측된 결과데이터로 인한 비뚤림 위험이 높으며, 2개의 연구에서는 출판 편향의 위험의 가능성이 있다. **부록 III. 핵심질문별 포함된 연구의 비뚤림 평가 [199p]**

개별 연구를 간략히 기술하면 Terreehorst (2003) 논문은 집먼지진드기에 감작된 환자들을 대상으로 집먼지진드기 방지 특수 침구 사용군 (n=114)과 사용하지 않은 대조군(n=118)을 12개월간 추적 관찰하였으며 침구 사용군이 대조군에 비하여 집먼지진드기는 유의하게 감소하였으나(p<0.001), 알레르기 비염 증상에서는 차이를 보이지 않았다(p=0.80). Jeon (2019)논문은 집먼지진드기에 감작된 환자들을 대상으로 HEPA (High Efficiency Particulate Air Filter) 진공청소기를 사용한 그룹(n=20)과 청소를 시행하지 않은 대조군(n=20)을 대상으로 2주간 추적 관찰하였으며, 실험군에서 집먼지진드기는 유의하게 감소하였으나(p=0.006), 대조군에서는 차이가 없었다(p=0.351). 알레르기 비염 증상에서는 실험군이 대조군에 비해 유의한 개선 효과를 보였다(p<0.001). Stillerman (2010)논문에서는 집먼지진드기, 개 혹은 고양이에 감작된 환자들을 대상으로 PureZone (HEPA + 집먼지진드기 방지 비투과성 배게)를 사용한 실험군(n=35)과 Mockup을 사용한 대조군(n=35)을 군당 2주간 추적 cross-over 무작위 배정 시험을 시행하였다. 실험군(99.99%감소)이 대조군(7.30%감소)에 비해 집먼지진드기 농도 감소효과가 있었으며, 알레르기 비염 증상에서는 실험군이 대조군에 비해 유의한 개선 효과를 보였다(p<0.01). Reisman (1990) 논문은 집먼지진드기에 감작된 환자들을 대상으로 HEPA purifiers를 사용한 실험군 (n=30)과 Mockup을 사용한 대조군(n=30)을 군당 4주간 추적 cross-over 무작위 배정 시험을 시행하였다. 실험군(73.4%감소)이 대조군(3.6%증가)에 비해 집먼지진드기 농도 감소효과가 있었다. Park (2020)논문은 집먼지진드기에 감작된 환자들을 대상으로 HEPA purifiers를 사용한 실험군(n=22)과 Mockup을 사용한 대조군(n=22)을 대상으로 6주간 추적관찰을 하였으며 실험군과 대조군의 알레르기 비염 증상은 차이가 없었다고 보고하였다.

본 지침에서 이득(편익)의 양적 평가에 포함된 1차 측정 변수인 total rhinitis symptoms score 와 2차 측정 변수인 level of house dust mite의 근거 수준을 **Table 9**에 정리하였다. total rhinitis symptoms score와 level of house dust mite의 근거 수준은 모두 매우 낮았다(very low).

Table 9. Summary of findings (SOF) for the main comparison between environmental control therapy versus control in allergic rhinitis

Environmental management for house dust mite-induced allergic rhinitis

Patient or population: patients with house dust mite-induced allergic rhinitis

Settings:

Intervention: environmental management

Comparison: mockup

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Environmental management				
Level of housedust mite Follow-up: 12~ months		The mean level of housedust mite in the intervention groups was 0.64 standard deviations lower (1.06 to 0.21 lower)		376 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low	
Total rhinitis symptoms		The mean total rhinitis symptoms in the intervention groups was 0.30 standard deviations lower (0.01 lower to 0.42 higher)		386 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low	

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: 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: We are very uncertain about the estimate.

4. 이득(편익)과 위해

이득(편익)

이득에 대한 결과 분석에 포함된 연구는 5개의 무작위 연구였다. 5개의 연구 중 1개의 연구는 집먼지진드기 뿐만 아니라 개와 고양이에 대한 감작을 포함한 연구가 포함되어서 근거 수준 결정에 영향을 미쳤다.

알레르기비염 증상 점수인 total rhinitis symptoms score의 개선은 4개의 연구에서 보고되었으며, 연구기간은 2주~12개월이었다. 4개의 연구는 각각 집먼지진드기 비투과성 커버, 침구류 진공청소, 공기청정기, 공기청정기와 집먼지진드기 비투과성 배계를 사용하여 각각 다른 환경관리를 시행하였으나, 환경관리라는 큰 틀에서 함께 분석을 시행하였다. 환경관리를 시행한 그룹이 사용하지 않은 그룹에 비하여 증상 개선이 개선되었으나(평균차 -0.30), 유의한 차이는 보이지 않았다($p=0.42$)(Fig. 29).

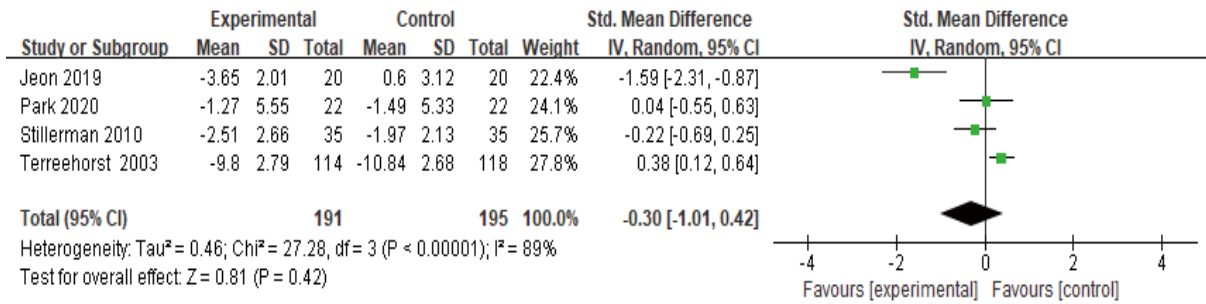


Figure 29. Forest plot for total rhinitis symptoms between intervention and control

집먼지진드기 농도 감소에 관련된 내용은 4개의 연구에서 보고되었으며, 환경관리를 시행한 그룹이 환경관리를 시행한 그룹에 비하여 유의한 농도 저하를 보였다(평균차 -0.34; $p=0.003$) (Fig. 30).

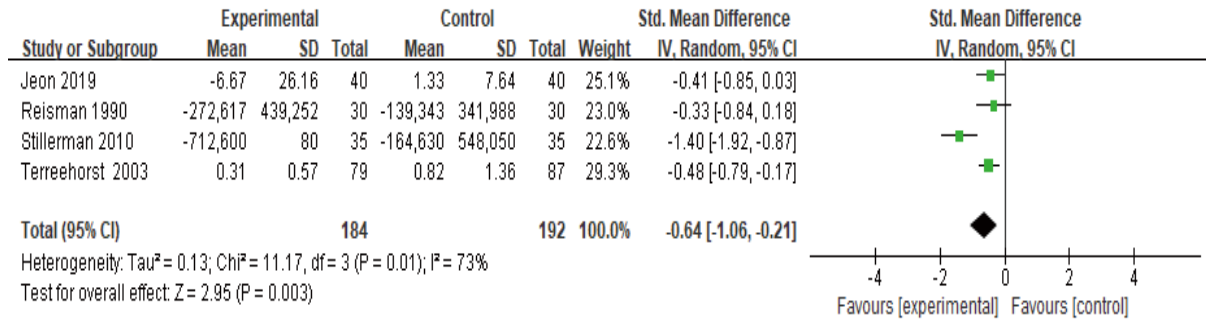


Figure 30. Forest plot for level of house dust mite between intervention and control
 (Fixed effect model)

이를 근거로 본 지침은 환자에게 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 환경관리가 집먼지진드기 농도를 줄이는 데에는 효과적이지만, 알레르기 비염 증상을 개선에는 제한적이라는 결론을 도출하였다.

위해

환경관리를 시행하기 위하여 기구 및 소모품을 구매해야 한다.

이득과 위해의 균형

환경관리를 시행하는 것은 위해가 없지만, 환경관리를 시행하기 위해서 필요한 기구 및 소모품을 구매해야 한다는 점을 고려해야 하며, 연구기간 내에서 알레르기 비염에 유의한 증상 개선은 보이지 않았지만, 집먼지진드기의 농도를 유의하게 감소시킬 수 있었다는 점에서 장기적으로는 이득이 있을 수도 있다고 유추해 볼 수는 있으므로, 환자가 알레르기 비염으로 인해 느끼는 불편을 충분히 평가하여 환경관리를 시행할 것인지를 결정해야 할 것이다.

다양한 대안

헤파필터를 이용한 공기청정기, 비투과성 침구류 구입과 같은 비용을 투자하지 않더라도, 환기와 청소만으로도 충분한 효과를 낼 수 있다.

5. 장애요인과 촉진요인**장애요인**

환경관리 시 발생하는 비용 이외에는 특별히 고려해야 할 장애요인은 없다.

촉진요인

실내 환경 관리의 중요성에 대해서는, 의료인과 환자, 보호자 모두 주지하고 있는 사실로 구체적인 환경관리 방법에 대한 교육을 통해 적용 효과를 촉진할 수 있다. 교육은 특별한 장애요인이 없고 환자의 행태와 환경을 긍정적으로 변화시킬 수 있으므로 향후 교육 수가 책정을 통해 환경관리에 대한 교육을 독려할 필요가 있다.

6. 적용할 인구집단의 관점과 선호도

헤파필터를 이용한 공기청정기, 비투과성 침구류, 청소와 같은 환경관리는 알레르기비염 환자뿐 만 아니라 일반적인 상황에서도 거부감 없이 적용 가능하다.

환자의 선호도와 관점을 평가하기 위한 설문조사에 응한 알레르기비염 환자 52명 중 36명(69.2%)에서 공기청정기를 사용하고 있으며 이 중 12시간 이상 사용하는 환자가 3.8%이었고 8~12시간, 5~7시간, 2~4시간 사용하는 환자가 각각 1.9%, 5.8%, 26.9%이었다. 반면에 1시간 이하로 사용하는 환자는 51.9%이었다. 공기청정기를 사용하는 환자 36명 중 “공기청정기는 알레르기비염(콧물, 코막힘, 재채기 등) 예방에 도움이 된다고 생각합니까?”라는 질문에 대해서 “매우 그렇다”, “그렇다”, “보통이다”, “그렇지 않다”, “매우 그렇지 않다”고 응답한 비율이 각각 21.2%, 5.8%, 21.2%, 15.4%, 5.8%으로 조사되어 공기청정기의 알레르기비염 예방효과에 대해서 긍정적으로 생각하는 환자의 비율이 부정적으로 생각하는 환자의 비율보다 조금 더 많은 경향을 보였다. 반면에 “공기청정기는 알레르기비염(콧물, 코막힘, 재채기 등) 치료에 도움이 된다고 생각하십니까?”라는 질문에 대해서 “매우 그렇다”, “그렇다”, “보통이다”, “그렇지 않다”, “매우 그렇지 않다”고 응답한 비율이 각각 17.3%, 7.7%, 15.4%, 23.1%, 5.8%으로 조사되어 공기청정기의 알레르기비염 치료효과에 대해서 부정적으로 생각하는 환자의 비율이 긍정적으로 생각하는 환자의 비율보다 조금 더 많은 경향을 보였다. 즉 실제로 공기청정기를 사용하는 알레르기비염 환자 중에서는 공기청정기와 관련해서 알레르기비염의 치료보다는 예방에 대한 기대가 더 큰 것으로 보이며 이는 환자가 공기청정기만으로는 증상 경감의 치료 효과를 경험하지 못했을 가능성이 있을 것으로 보인다. 그러나 공기청정기 등 환경관리는 비용 소모 이외에는 환자에게 특별한 위해의 가능성이 적으므로 적절한 약물 치료

와 병행하면서 환자의 생활 환경과 경제적인 여건을 고려하여 권장할 수 있을 것으로 보인다.  **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [203-204p]**

7. 권고안 사용의 조언/도구

알레르기 비염 환자에서 HEPA필터를 이용한 공기청정기, 비투과성 침구류, 청소와 같은 실내 환경관리와 미세먼지와 같은 실외환경 회피에 대해서는 본 지침 외에도 다양한 만성질환에서 보편적으로 적용되고 있다. 공기청정기에 탑재된 실내 공기질 등을 활용하여 환경관리를 적용할 것을 권고하는것이 알레르기비염 관리에 도움이 될 것이다.

8. 잠재적 자원의 영향

공기청정기, 비투과성 침구류의 경우 상대적으로 고비용이 필요하므로, 일반적인 환기와 청소등 추가 비용 지출이 불필요한 환경관리법을 먼저 권고하고, 환자의 상태와 선호도 등을 고려해서 공기청정기, 비투과성 침구류 권고를 통해 자원의 영향을 최소화할 수 있다.

9. 권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관에서 알레르기비염을 진료하는 의사를 대상으로 하는 정기적인 설문조사를 통해, 환경관리 시행에 따른 이득과 위해에 대한 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

10. 권고안 결정 과정에서 수정/보완내용

권고결정 시 대부분의 위원은 집먼지진드기 알레르기 환자에서의 환경관리의 권고등급과 방향에 해 참석위원의 전원 찬성하였으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

전문가 외부검토 실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율이 53.3%으로 다소 낮고 실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율도 53.3%으로 낮으며 해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 전제에 1-3점으로 비동의하는 응답자의 비율도 53.3%로 낮았다. 이에 환경관리를 환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려하여 선택적으로 권고하는 것으로 권고안을 기술하고, 환경관리에 대한 환자 교육을 본문에 추가하도록 하였

다. **부록 VII. 전문가 외부검토 결과 및 보완내용 [243-244p]**

사용자 외부검토 결과 해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 70.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 44.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 48.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 각각 8.0%와 0.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 90.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 5명의 사용자(10.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자와 없다고 응답한 사용자가 각각 20.0%, 모르겠다고 응답한 사용자가 각각 60.0%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 50.0%이었다. **부록 IX. 사용자 외부검토 결과 [275-276p]**

11. 참고문헌

1. 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;85:1050-1057.
2. 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;349:237-246.
3. Jeon YH, Lee YJ, Sohn MH, Lee HR. Effects of Vacuuming Mattresses on Allergic Rhinitis Symptoms in Children. Allergy Asthma Immunol Res 2019;11:655-663.
4. 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;61:689-697.
5. 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;104:440-449.

핵심질문 9.

반려동물에 의해 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에서 (적극적/다각적인) 회피요법 및 환경관리가 증상완화와 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 있는가?

권고안

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

*환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.

1. 포함 및 배제기준

대상환자(P)	반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자
중재(I)	회피요법/환경관리
비교군(C)	회피요법/환경관리 미사용
결과(O)	증상 완화, 구제약물 사용빈도 감소
연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음.
대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사

2. 배경

반려동물을 키우는 사람이 늘어남에 따라 이로 인한 알레르기 비염에 대한 관심도 높아지고 있다. 반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에 대해서는 예방을 위해서는 큰 이점이 없고, 치료를 위해서는 현재까지는 회피 요법을 추천되고 있었으나 환경요법 및 회피요법으로 증상완화 및 구제약물 사용빈도 감소 효과는 충분히 검증되지 않았다.

3. 근거수준: 개별 질평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거수준평가와 근거의 강도와 한계

체계적 고찰에 포함된 연구는 환경 관리 및 회피를 통제한 2편의 무작위 연구이다. HEPA 필터를 통해 반려 동물의 항원을 줄이는 환경 관리를 통제한 연구와 전반적인 회피요법과 환경 관리를 통제한 연구가 포함되었고, 각

연구별로 15-65세의 35명과 40명의 연구대상자가 확보되었다. 각 군별로 환자를 통제된 군은 36명과 39명이었으며, 환경관리와 회피요법의 효과를 비교하기 위해 전향적인 무작위 배정을 통해 비교되었다. **부록 II. 핵심질문별 포함된 근거 요약 [189p]**

분석에 포함된 2편의 연구를 비둘림 위험평가를 실시하였을 때 2편 모두 결과 측정과 관련된 비둘림 위험 가능성이 높았다. **부록 III. 핵심질문별 포함된 연구의 비둘림 평가 [200p]**

본 지침에서 이득에 대한 결과분석에 사용된 측정 변수는 코 증상을 비교하였으나 각각의 연구에서 약간의 다른 증상 점수를 사용하였기에 scaling을 통해 비교를 하였으며, 고양이 항원인 Fel d 1 level의 경우 같은 조건에서 실험을 하였고 비강 증상과 Fel d 1 level에 대한 근거 수준을 **Table 10**에 정리하였다. 2가지 측정 변수 모두 근거 수준은 매우 낮았다(very low).

Table 10. Summary of findings (SOF) for the main comparison between companion animal for avoidance/ environmental control versus control in allergic rhinitis

Animal avoidance/environmental control for pet allergen-induced allergic rhinitis						
Patient or population: patients with pet allergen-induced allergic rhinitis						
Settings: RCT						
Intervention: animal avoidance/environmental control						
Comparison: control						
Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with [Control]	Risk with [Experimental]				
Fel d 1		SMD 1.11 lower	(1.64 lower to 0.58 lower)	75 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ very low	
Nasal Symptom		SMD 0.15 lower	(0.87 lower to 0.57 lower)	75 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ very low	

***The risk in the intervention group** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; **SMD:** Standard Mean difference

4. 이득(편익)과 위해

이득 (편익)

유발 항원에서는 고양이의 항원으로 알려져 있는 Fel d 1에 대한 분석을 시행하였다. 회피요법/환경관리를 실시한 군과 대조군에서 공기 중에서 채취를 하여 비교를 하였다. 두 군 모두 같은 방법으로 채취 및 분석을 하였으

나 추적기간의 차이가 3개월과 8개월로 차이는 있었으나 3개월까지의 분석 시점은 비슷하였다. Fel d 1의 농도 (ng/g)는 회피요법/환경관리를 실시한 군에서 유의하게 낮았으며 2개월이 지난 시점부터 유의한 차이를 보여주었다(Std. Mean Difference -1.11, 95% CI -1.64, -0.58, $p < 0.0001$, $I^2 = 13\%$) (Fig. 31).

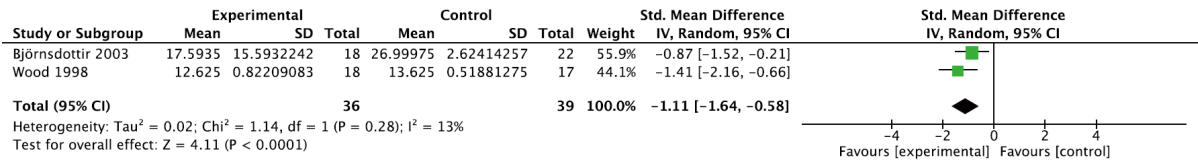


Figure 31. Changes of Fel d 1 level after companion animal avoidance/environmental control

증상의 비교에 있어서는 연구간 차이가 있어 같은 scale로 비교를 하였으며, 증상에 대한 것은 코충혈 (congestion), 콧물(Rhinorrhea), 가려움(itching)이 포함되었다. 반려동물에 대한 회피요법/환경관리는 전체 적인 코증상에는 차이가 없었다(Std. Mean Difference -0.15, 95% CI -0.87, 0.57, $p = 0.68$, $I^2 = 59\%$) (Fig. 32). Björnsdóttir 등의 연구에서는 코충혈과 가려움에서는 유의하게 차이가 있었으나 콧물에는 큰 차이가 없다고 보고되었다.

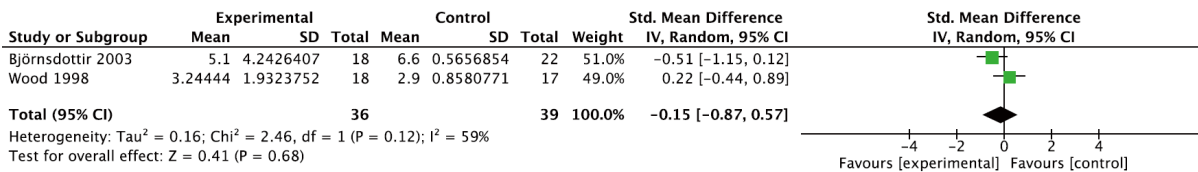


Figure 32. Changes of nasal symptom after companion animal avoidance/environmental control

위해

회피요법/환경관리에 있어 비용적 측면은 연구에서 계산되지 않았지만, HEPA필터를 사용한 연구결과임을 고려할 때 비용적 측면이 추가될 수 있고 회피요법에서도 파양에 대한 심리적 영향을 고려할 수 있다. 분석된 연구에서 구제 약물 사용 빈도에 대한 자세한 결과는 없었으나 큰 차이가 없었다고 언급되고 있다. 각각의 연구에서 제시한 여러가지 환경관리와 통제는 상당히 번거로운 통제가 될 수 있다.

이득과 위해의 균형

반려동물의 회피요법 및 환경관리는 비강 증상 중 전반적인 비강 증상에는 차이가 없으나 비 충혈과 코 가려움 완화에는 도움이 될 수 있는 부분이 있다. 모든 연구가 고양이에 대한 연구만 되어 있다는 한계점이 있으며, 실내 환경을 줄이지만 알레르기 비염의 질병 활동성에는 차이가 없고 구제 약물 사용 빈도 감소에는 차이를 보이지 않았으며, 환경관리 및 항원회피로 비용이 발생할 수 있고 반려동물의 파양 시 심리적 영향이 있을 수 있으므로 이득 및 위해에 대해 환자에게 충분히 설명하고 권고하도록 한다.

다양한 대안

반려동물의 회피요법/환경관리에 있어 엄격한 통제보다는 합리적이고, 좀 더 적용이 쉬운 방법들을 고려될 수 있다.

5. 장애요인과 촉진요인

장애요인

반려동물의 회피요법/환경관리는 비용에 대한 부담, 번거로움, 파양에 대한 심리적 영향이 있을 수 있다는 점을 치료자는 이해할 필요가 있다. 또한 구제약물의 사용에 있어서도 순응도가 떨어질 수 있으므로 치료자는 여러 요인에 대해 환자에게 충분히 설명하여 좀 더 적합한 맞춤형 치료를 제시할 수 있다.

촉진요인

반려동물의 회피요법/환경관리는 유발항원의 감소, 전체적인 코증상에 차이는 없으나, 코충혈(congestion) 및 가려움(itching) 증상 완화 등 일부 비강 증상에 도움이 될 수 있다.

6. 적용할 인구집단의 관점과 선호도

반려동물의 환경관리/회피요법은 환자 개인마다 상황을 고려하여 순응도와 이익을 얻고 위해를 최소화하는 것을 고려할 수 있다.

환자의 선호도와 관점을 평가하기 위한 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 알레르기 비염 증상 개선을 위해 반려동물을 파양할 의향이 있습니까?”라는 질문에는 “매우 그렇지 않다”, “그렇지 않다”고 응답한 환자가 각각 14.3%, 85.7%으로 반려동물을 키우는 비염 환자 전체가 반려동물 파양에 대해서는 반대 의사를 나타냈다. 따라서 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 좀더 현실적으로 실행 가능한 치료가 될 것으로 보인다. **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [203-204p]**

7. 권고안 사용의 조언/도구

반려동물의 환경관리 및 회피 요법의 도구

- 침실에 카펫 치우기
- 옷장은 잘 닫아 두기
- 매주 바닥, 가구, 카펫 청소
- 매주 침구류를 60도에서 빨래하기 및 커버 씌우기
- 2주마다 반려동물 씻기기
- 반려동물이 침실에는 못 들어오게 하기
- 공기 청정기나 청소기는 HEPA 필터 있는 제품을 사용

8. 잠재적 자원의 영향

반려동물의 환경관리는 비용이 더 들며, 추가적인 노력이 필요한 부분이 있다. 일상 생활의 불편함이나 경제적 인 손실이 환경 관리의 이익을 초과한다면 개인적인 맞춤형 조절이 필요하다.

반려동물의 회피요법은 파양에 대한 심리적 요인을 경제적으로 산출할 수는 없으나 환자 개인마다 적절한 설명이 필요하며, 2주마다 씻기거나 침실에 못 들어오게 하는 방법들의 도구들이 제시될 수 있다.

9. 권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관에서 알레르기비염을 진료하는 의사를 대상으로 하는 정기적인 설문조사를 통해, 반려동물에 대한 회피요법/환경관리에 대한 이득과 위해에 대한 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

10. 권고안 결정 과정에서 수정/보완내용

권고결정 시 대부분의 위원은 반려동물에 대한 회피요법/환경관리에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상에서 찬성하였으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

전문가 외부검토 결과 실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율이 60.0%으로 다소 낮고 실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율도 60.0%으로 낮으며 해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 전제에 1-3점으로 비동의하는 응답자의 비율도 33.3%로 낮았다. 이에 반려동물에 대한 환경관리를 구체적으로 기

술하고 환경관리를 환자의 가치와 선호도, 이득과 위험을 고려하여 선택적으로 권고하는 것으로 권고안을 기술하도록 하였다. **부록 VII. 전문가 외부검토 결과 및 보완내용 [245-246p]**

사용자 외부검토 결과 해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 66.6%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 42.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 48.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 각각 6.0%와 4.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 92.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 4명의 사용자(8.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자는 0명(0.0%), 없다 혹은 모르겠다고 응답한 사용자가 각각 50.0%이었다. 권고안의 실제 임상 상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 34.0%으로 낮았다.

부록 IX. 사용자 외부검토 결과 [277-278p]

11. 참고문헌

1. Brozek 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. The Journal of allergy and clinical immunology. 2017;140(4):950-8.
2. Bousquet J, Schunemann 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. The Journal of allergy and clinical immunology. 2020;145(1):70-80 e3.
3. 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. American journal of respiratory and critical care medicine. 1998;158(1):115-20.
4. Bjornsdottir US, Jakobinudottir S, Runarsdottir 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(2):189-94.
5. Choi SY, Lee IY, Sohn JH, Lee YW, Shin YS, Yong TS, et al. Optimal conditions for the removal of house dust mite, dog dander, and pollen allergens using mechanical laundry. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008;100(6):583-8.
6. Gherasim A, Jacob A, Schoettel F, Domis N, de Blay F. Efficacy of air cleaners in asthmatics allergic to cat in ALYATEC((R)) environmental exposure chamber. Clin Exp Allergy. 2020;50(2):160-9.

핵심질문 10.

알레르기비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 장기간의 치료 효과가 있는가?

권고안

알레르기 비염 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.

1. 포함 및 배제기준

대상환자(P)	알레르기비염 환자
중재(I)	하비갑개 용적 축소 수술 후
비교군(C)	하비갑개 용적 축소 수술 전
결과(O)	증상 완화, 객관적 지표 호전
연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음
대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사

2. 배경

현재까지 국내외 알레르기비염 진료지침에서는 약물 치료에 잘 반응하지 않는 환자들에게 수술적 치료를 권장하고 있다. 수술 치료가 알레르기 비염의 어떤 증상과 지표를 가장 호전시키는지, 또한 수술 치료의 효과가 얼마나 장기간 지속되는지는 충분히 검증되지 않았다.

3. 근거수준: 개별 질평가 결과 및 핵심질문에 대한 근거수준평가와 근거의 강도와 한계

체계적 고찰에 포함된 연구는 총 18편으로 비염 수술 후 추적 관찰 기간이 1년 이상인 연구를 대상으로 하였다. 대상 환자가 비염이 아닌 부비동염이나 수면무호흡증과 같은 다른 질환이 포함된 경우나 하비갑개 외에 다른 부위의 수술을 동시에 시행한 경우는 모두 제외하였다.¹⁻¹⁸ 수술 전후의 효과를 비교한 환자 연구 (case series)가

12편으로 가장 많았고,^{1,2,4-7,9,10,12,16-18} 5편의 무작위 연구 (randomized control trials)와^{3,8,11,13,15} 1편의 전향적 코호트 연구 (cohort study)¹⁴가 있었는데, 무작위 연구와 코호트 연구는 대상을 두 그룹으로 나누어 두 그룹간의 수술 치료 효과를 분석한 연구였다. 본 지침의 목적은 비염 수술 시행 전에 비하여 수술 후의 치료 효과를 분석하기 위한 것이고, 수술 방법에 따른 효과 차이를 비교하는 것은 아니다. 따라서, 무작위 연구와 코호트 연구 모두 환자 연구의 방법과 동일하게 수술전과 수술후의 결과를 비교하였다. 각 군별로 18명에서 200명으로 적절한 연구대상자의 숫자가 확보되었다. **부록 II. 핵심질문별 포함된 근거 요약 [190p]**

분석에 포함된 18편의 연구를 비둘림 위험평가를 실시하였을 때 (ROBINS-I), 교란변수에 의한 비둘림의 위험이 높은 연구가 8편,^{1-7,10} 위험이 중간인 연구가 4편이었다.^{8,12,17,18} 연구로의 대상자 선택과 관련된 비둘림의 위험이 높은 연구가 8편이었으며,^{1,3,4,6,9,10,12,17} 중재의 분류에서의 비둘림 및 의도된 중재로부터의 이탈로 인한 비둘림은 18편 모두 위험이 낮았다. 결측 자료로 인한 비둘림은 10편의 연구에서 위험이 높았고,^{1,3,4,6,9,10,12,13,15,17} 3편의 연구에서 위험이 중간이었다.^{2,5,7} 또한 결과 측정과 관련된 비둘림은 18편 모두 위험이 높았고,¹⁻¹⁸ 보고된 결과의 선택과 관련된 비둘림은 위험이 높은 연구가 7편이었고^{1,4-7,12,17} 위험이 중간인 연구가 7편이었다.^{2,8-11,16,18}

지침에서 이득에 대한 결과분석에 사용된 측정변수인 코막힘 (nasal obstruction), 콧물 (rhinorrhea), 재채기 (sneezing), 가려움 (nasal itching), 비강 저항 (nasal resistance), 총 비강 부피 (total nasal volume)과 위해에 대한 결과 분석에 사용된 측정변수로 출혈 (bleeding), 가피 (crust), 건조감 (nasal dryness)의 근거 수준을 **Table 11**에 정리하였다. 개별연구의 비둘림 평가에 근거하여 결과분석에 사용된 측정변수 모두 근거 수준이 매우 낮았으며 (very low), 위해의 측정변수 모두 근거 수준이 매우 낮았다(very low).

Table 11. Summary of findings (SOF) for the main comparison between before and after turbinoplasty in allergic rhinitis

Turbinoplasty for allergic rhinitis						
Patient or population: patients with allergic rhinitis						
Settings: case series, RCT, cohort study						
Intervention: after turbinoplasty (op)						
Comparison: before turbinoplasty (op)						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Mean difference (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Control	Op				
Nasal obstruction Scale from: 0 to 10.		The mean nasal obstruction in the intervention groups was 4.60 higher (3.43 to 5.76 higher)	4.60(3.43-5.76)	742 (8 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low	
Rhinorrhea Scale from: 0 to 10.		The mean rhinorrhea in the intervention groups was 3.12 higher (1.97 to 4.28 higher)	3.12(1.97-4.28)	599 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low	

Sneezing Scale from: 0 to 10.		The mean sneezing in the intervention groups was 2.64 higher (1.74 to 3.54 higher)	4.60(3.43-5.76)	599 (5 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low
Nasal itching Scale from: 0 to 10.		The mean nasal itching in the intervention groups was 1.74 higher (1.20 to 2.30 higher)	3.12(1.97-4.28)	262 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low
Nasal resistance (Pa/mL/sec)		The mean nasal resistance in the intervention groups was 0.16 higher (0.08 to 0.24 higher)	2.64(1.74-3.54)	445 (6 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low
Total nasal volume (cm3)		The mean total nasal volume in the intervention groups was 0.97 higher (0.75 to 1.19 higher)	1.74(1.20-3.54)	187 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low
Bleeding	0 per 1000	30 per 1000(10 to 60 per 1000)	0.16(0.08-0.24)	425 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low
Crust	0 per 1000	170 per 1000(50 to 290 per 1000)	0.97(0.75-1.19)	340 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low
Nasal dryness	0 per 1000	20 per 1000(10 to 50 per 1000)	0.03(0.01-0.06)	140 (2 studies)	⊕⊕⊕⊕ very low

*The basis for the **assumed risk** (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The **corresponding risk** (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the **relative effect** of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval;

GRADE Working Group grades of evidence

High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.

Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.

Low quality: 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: We are very uncertain about the estimate.

4. 이득(편익)과 위해

이득 (편익)

이득에 대한 결과분석에 포함된 연구는 총 18편으로, 이 중에서 동일한 알레르기비염의 호전지표를 확인한 연구들을 분석하였다.

주관적인 증상인 코막힘, 콧물, 재채기, 가려움은 모두 Visual analogue Scale (VAS) 척도로 불편한 증상이 없을 때를 0점, 가장 심한 불편감을 호소할 때를 10점으로 한 연구를 대상으로 하였다. 코막힘 (nasal obstruction)을 분석한 9편의 연구에서 비염 수술을 시행한 후에 수술 전보다 유의하게 VAS 점수의 호전을 보였다 (Std. Mean Difference 4.60, 95% CI [3.43-5.76], $P < 0.00001$, $I^2 = 100\%$) (Fig. 33).^{2,3,8,11-15,17}

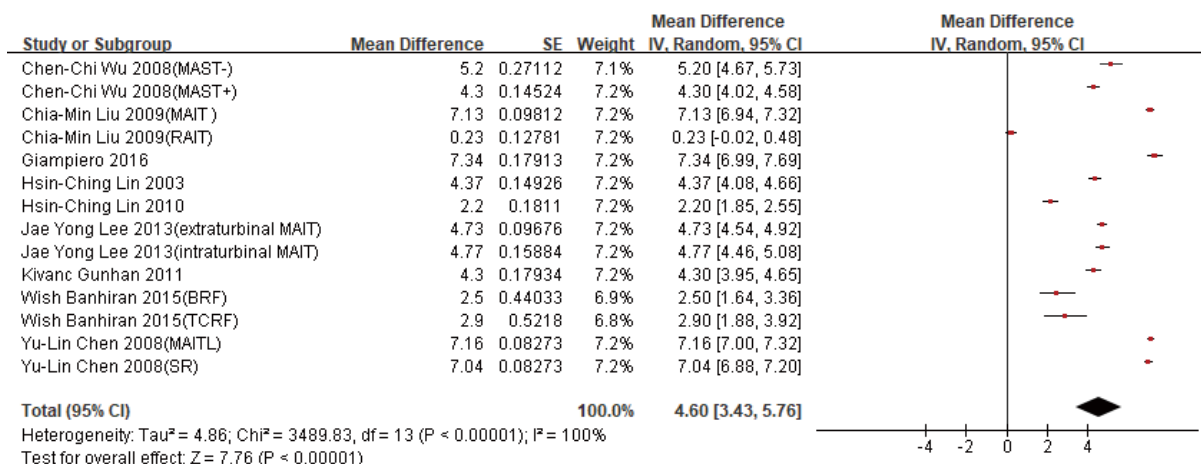


Figure 33. Changes of nasal obstruction symptoms after turbinoplasty (turbinate surgery)

또한 콧물 (rhinorrhea) 증상을 분석한 6편의 연구에서 수술 후에 유의한 증상 호전을 보였다 (Std. Mean Difference 3.12, 95% CI [1.97-4.28], $P < 0.00001$, $I^2 = 99\%$) (Fig. 34).^{3,8,12,13,15,17}

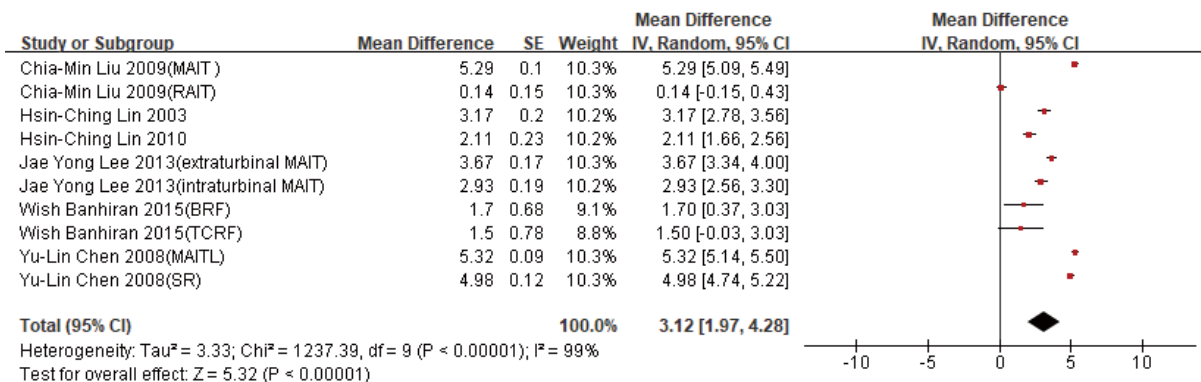


Figure 34. Changes of rhinorrhea symptoms after turbinoplasty (turbinate surgery)

재채기 (sneezing)를 분석한 6편의 연구와 (Std. Mean Difference 2.64, 95% CI [1.74-3.54], $P<0.00001$, $I^2=99\%$)^{3,8,12,14,15,17} 와 가려움(nasal itching)을 분석한 3편의 연구(Std. Mean Difference 1.75, 95% CI [1.20-2.30], $P<0.00001$, $I^2=87\%$)^{8,12,17}에서도 수술 후에 유의한 증상 호전을 보였다(Fig. 35-36)

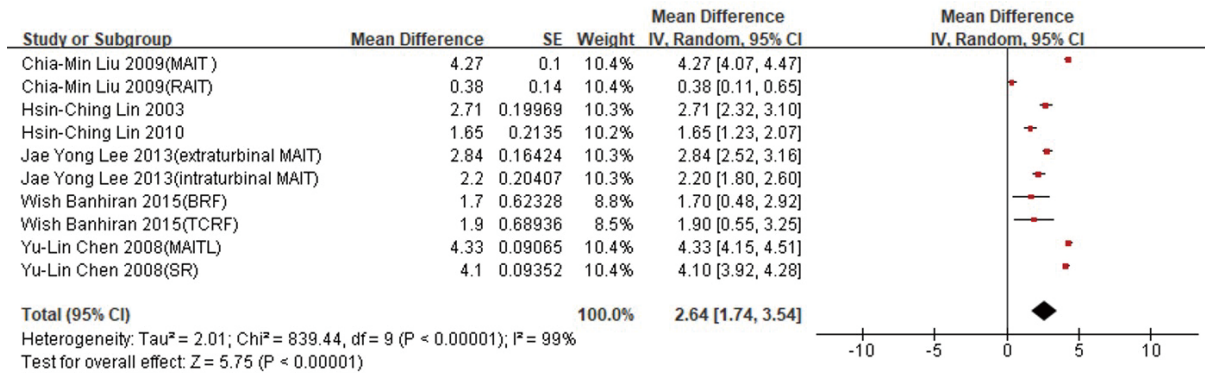


Figure 35. Changes of sneezing symptoms after turbinoplasty (turbinate surgery)

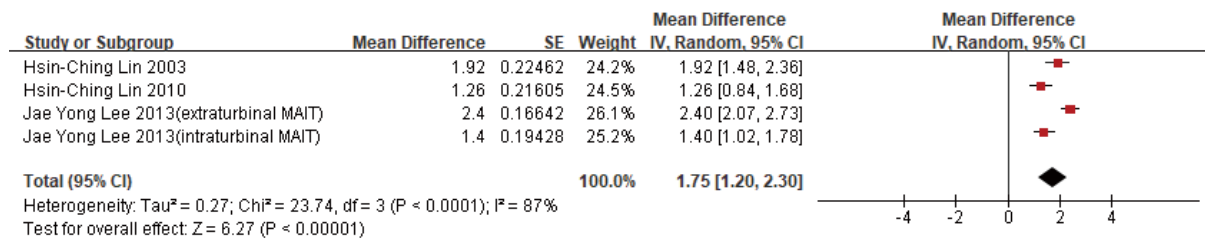


Figure 36. Changes of nasal itching symptoms after turbinoplasty (turbinate surgery)

추적 관찰 기간에 따른 증상의 호전 정도를 분석했을 때, 코막힘의 경우 수술 후 3개월째 (Std. Mean Difference 5.05, 95% CI [4.39-5.71], $P<0.00001$, $I^2=26\%$) 유의한 개선 정도가^{8,14,17} 3년 이상 (Std. Mean Difference 5.18, 95% CI [3.00-7.37], $P<0.00001$, $I^2=100\%$) 추적관찰 했을 때에도 유의한 개선을 보였다(Fig. 38).^{2,12,13,15} 콧물 증상은 3개월째 (Std. Mean Difference 4.18, 95% CI [3.16-5.21], $P<0.00001$, $I^2=96\%$) 유의한 개선 정도가^{8,17} 3년 이상 (Std. Mean Difference 3.57, 95% CI [1.78-5.37], $P<0.00001$, $I^2=100\%$) 추적관찰 했을 때에도 유의한 개선을 보였다(Fig. 38).^{12,13,15} 재채기 증상 역시 3개월째 (Std. Mean Difference 3.40, 95% CI [2.77-4.03], $P<0.00001$, $I^2=88\%$) 유의한 개선 정도가^{8,17} 3년 이상 (Std. Mean Difference 2.95, 95% CI [1.58-4.32], $P<0.00001$, $I^2=99\%$) 추적관찰 했을 때에도 유의한 개선을 보였다(Fig. 39).^{12,13,15}

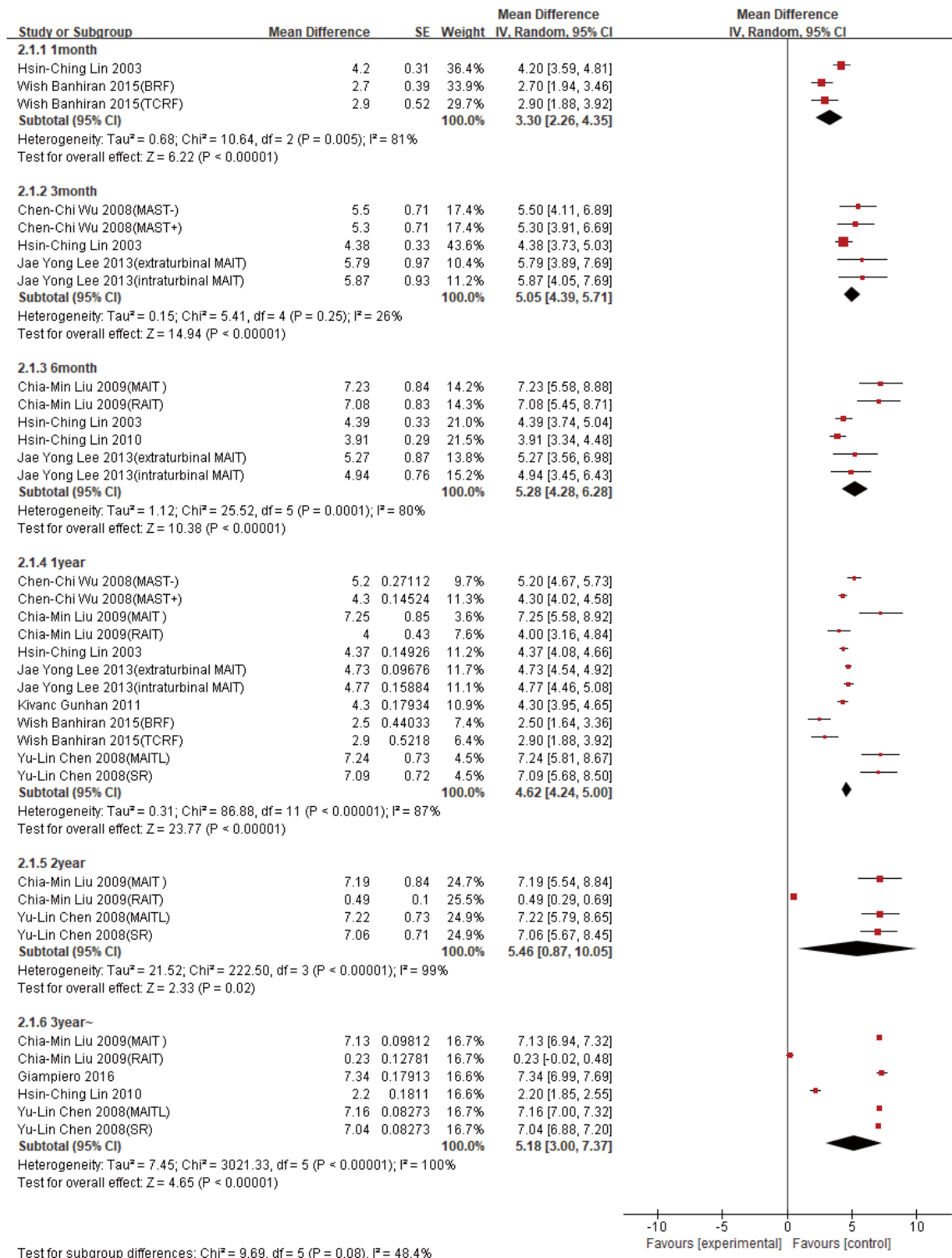


Figure 37. Changes of nasal obstruction symptom after turbinoplasty (turbinate surgery) by postoperative time period

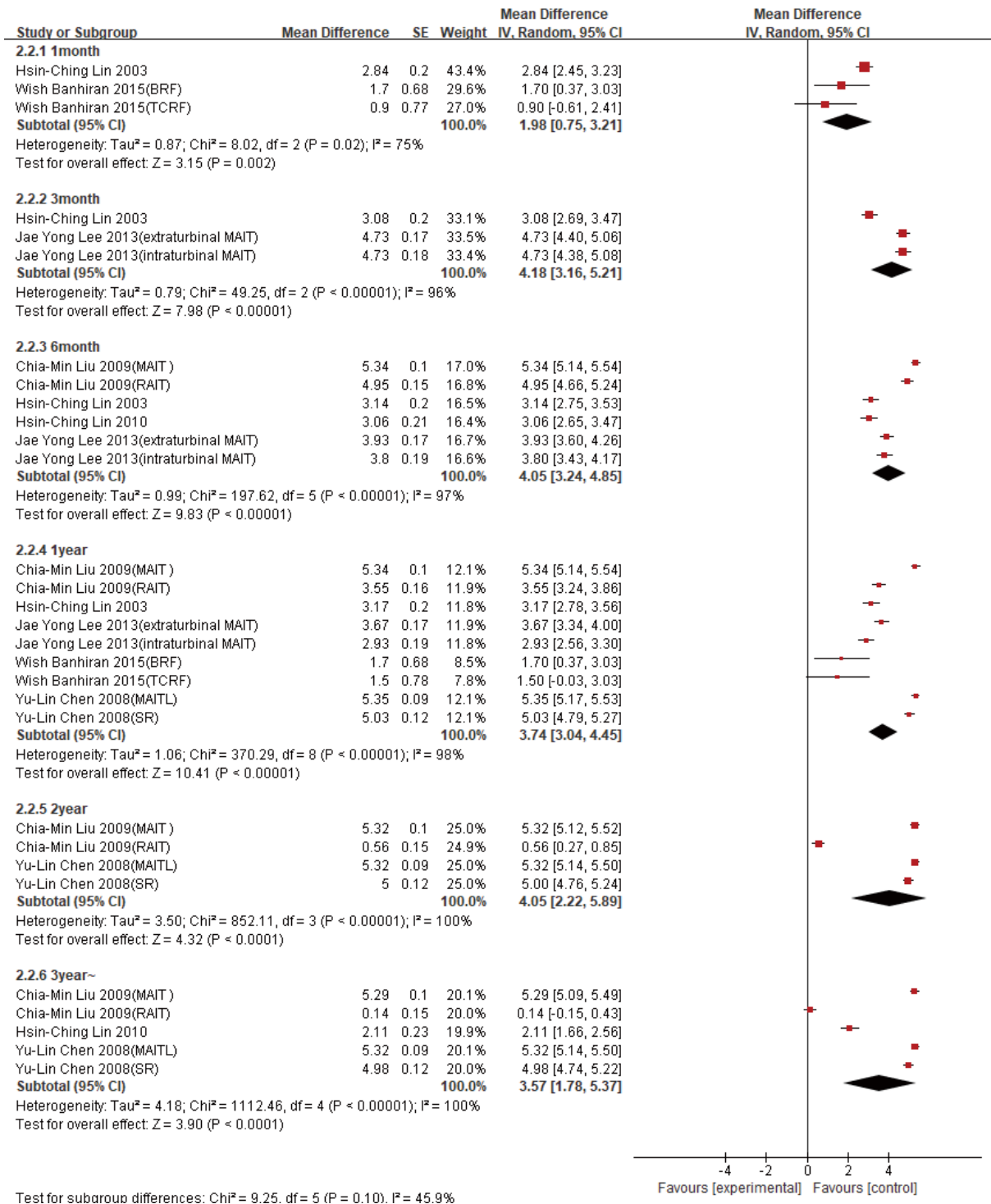


Figure 38. Changes of rhinorrhea symptom after turbinoplasty (turbinate surgery) by postoperative time period

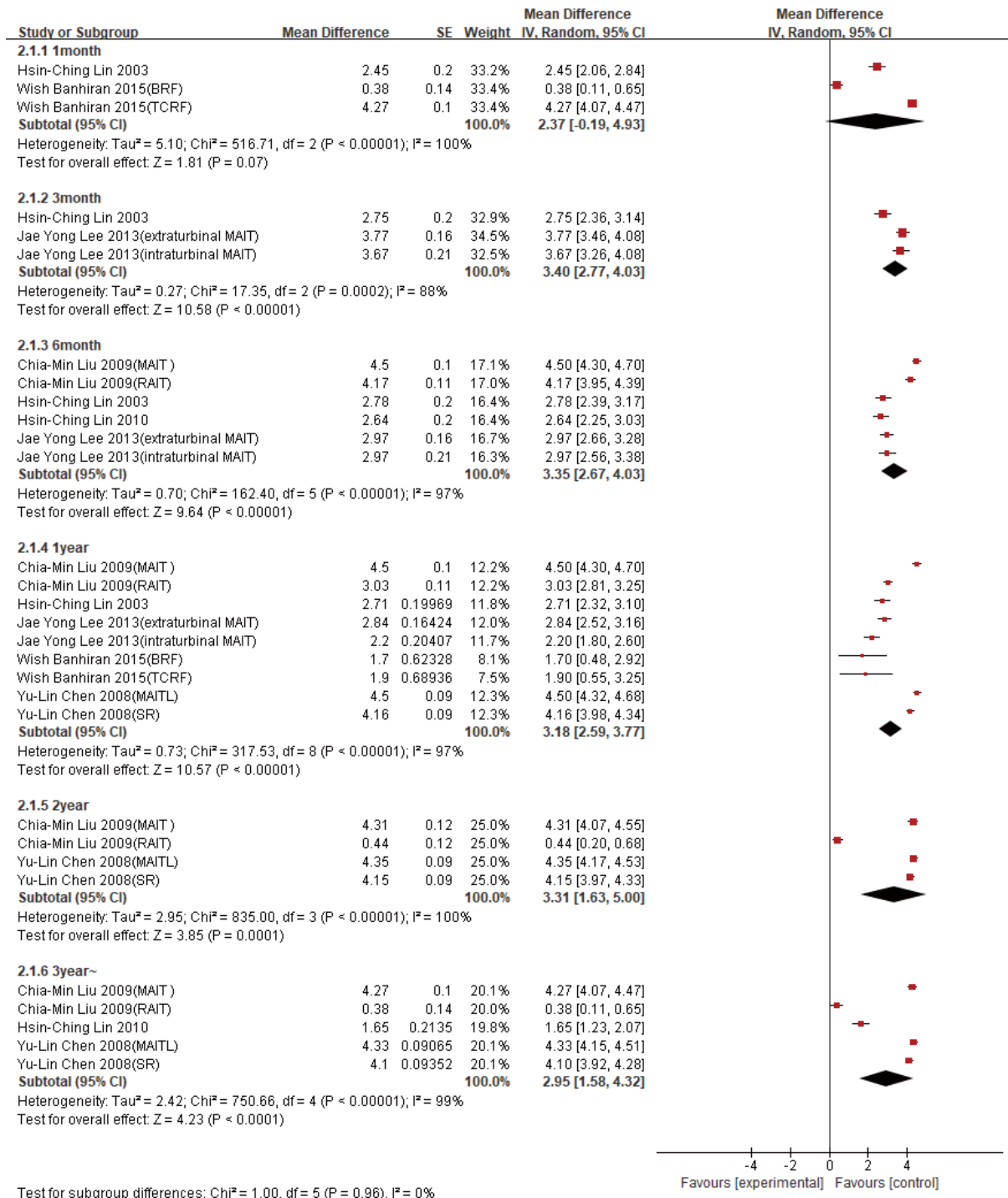


Figure 39. Changes of sneezing symptom after turbinoplasty (turbinate surgery) by postoperative time period

다른 연구와 동일한 호전지표를 사용하지 않아 메타분석에 포함되지는 않았지만, 수술 후의 치료효과를 비교한 연구들이 있었다. Manzi 등의 연구에서 수술 후에 Sinus and Nasal Quality of Life Survey (SN-5)로 측정된 코막힘 증상 점수가 유의하게 호전되었고(mean -2.60, 95%CI [1.56-3.65]) 알레르기 증상 역시 유의한 호전을 보였다(mean -1.47, 95% CI [0.31-2.65]).¹ Kojima 등의 연구에서 Japanese Allergic Rhinitis QOL Standard Questionnaire (JRQLQ)로 측정한 코막힘 증상 점수가 통년성 알레르기 비염 환자에서 수술 전에 비해서 수술 후에 유의한 호전을 보였고 (2.7 ± 0.1 vs 0.8 ± 0.2 , $P=0.0001$), 계절성 알레르기 비염 환자에서도 유의한 호전을 보였다 (3.3 ± 0.3 vs 1.6 ± 0.5 , $P=0.0223$). 콧물 증상은 통년성 비염 (1.8 ± 0.1 vs 0.6 ± 0.1 , $P=0.0007$)에서 유의한 호전을 보였고, 계절성 비염 (1.8 ± 0.4 vs 1.8 ± 0.4 , $P=0.7302$)에서는 차이를 보이지 않았다.⁹ Huang 등의 연구에서는 통년성 알레르기 비염 환자에서 Rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire (RQLQ)로 측정한 총 증상 점수가 수술 전에 비해서 수술 후에 (2.89 ± 1.02 vs 1.92 ± 0.66 , $P<0.001$)로 유의한 호전을 보였으며,¹⁶ Mori 등의 연구에서도 통년성 알레르기 비염 환자에서 총 증상 점수 (7.2 ± 1.7 vs 1.9 ± 1.8 , $P<0.0001$) 및 코막힘 증상 점수가 (2.8 ± 0.5 vs 0.4 ± 0.6 , $P<0.0001$)가 수술 전에 비해서 수술 후에 유의한 호전을 보였다.¹⁸

다음으로, 객관적인 지표로 비염 수술의 치료 효과를 확인한 연구를 분석하였다. 비강 저항 (Nasal resistance)은 비염 수술을 시행한 후에 수술 전보다 유의하게 호전을 보였고 (Std. Mean Difference 0.16, 95% CI [0.08-0.24], $P<0.00001$, $I^2=98\%$) (Fig. 40),^{2,3,10,11,13,15} 총 비강 부피 (Total nasal volume) 역시 수술 후에 수술 전보다 유의한 호전을 보였다 (Std. Mean Difference 0.96, 95% CI [0.73-1.19], $P=0.01$, $I^2=66\%$) (Fig. 41).^{3,8,14}

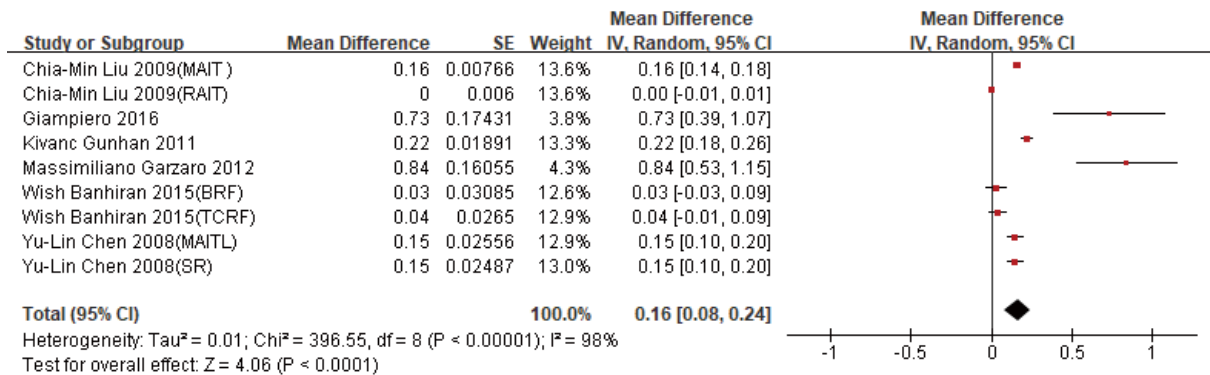


Figure 40. Changes of nasal resistance after turbinoplasty (turbinate surgery)

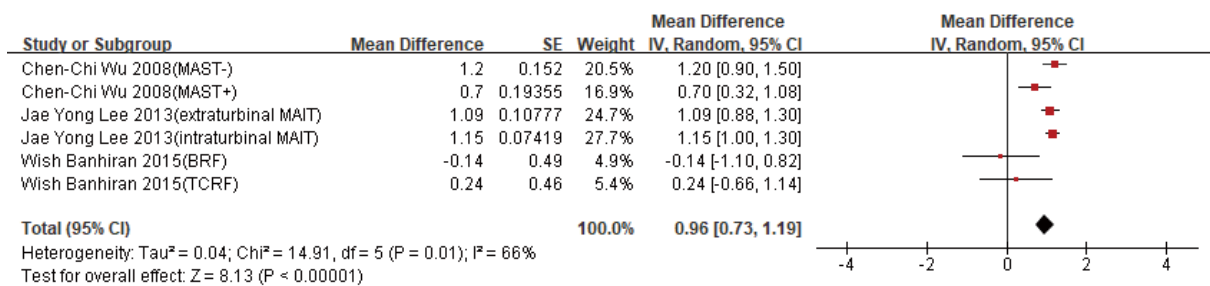


Figure 41. Changes of total nasal volume after turbinoplasty (turbinate surge)

추적 관찰 기간에 따른 증상의 호전 정도를 분석했을 때, 총 비강 부피가 수술 후 1개월째 (Std. Mean Difference 0.12, 95% CI [-0.53-0.77], $P < 0.67$, $I^2 = 0\%$) 보다는 수술 후 1년째에 (Std. Mean Difference 0.96, 95% CI [0.73-1.19], $P = 0.01$, $I^2 = 66\%$) 더 유의한 개선을 보였다(Fig. 42).^{3,8,14}

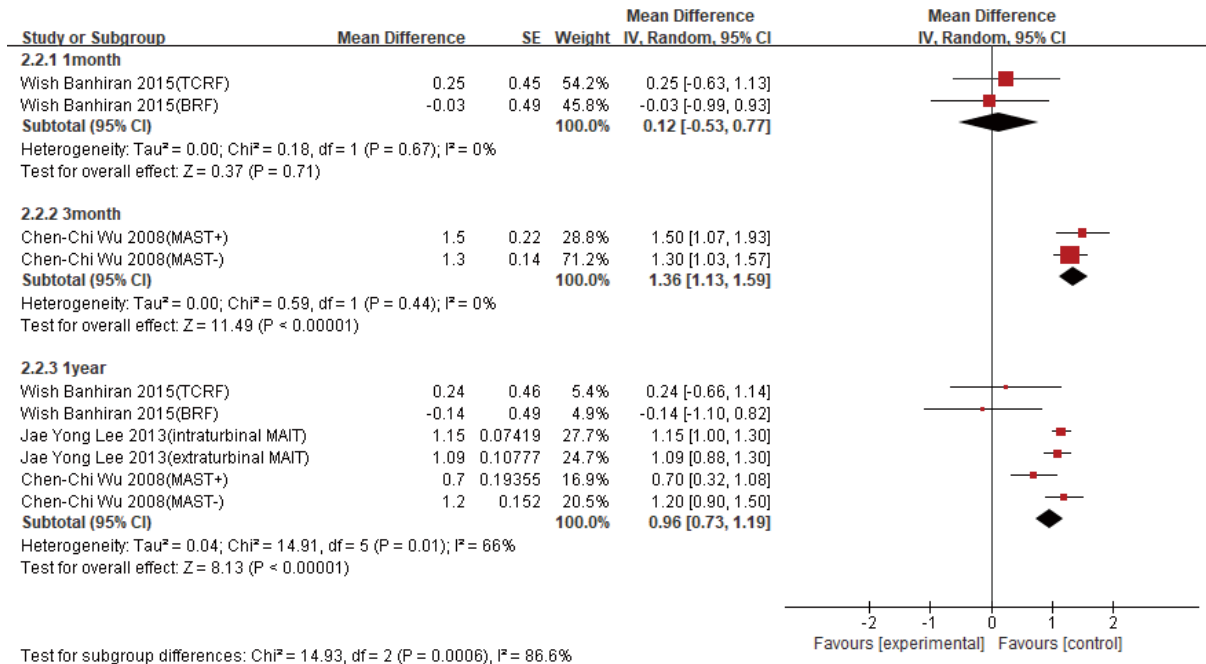


Figure 42. Changes of nasal volume after turbinoplasty (turbinate surgery) by postoperative time period

이를 근거로 본 지침은 하비갑개 용적 축소 수술이 알레르기 비염 환자의 주관적인 증상 및 객관적인 지표를 통계적으로 유의하게 호전시키고, 1년 이상의 효과를 보이는 것으로 결론을 도출하였다.

위해

총 18편의 연구 중에 수술 후 합병증이 없었다고 언급한 연구는 8편이었다.^{2,3,6,10-12,16,17} 8편의 연구에서 수술 후 합병증이 발생하였다고 보고하였으며, 모두 중대한 합병증은 없었다.^{4,5,7-9,13-15} 1000명 가운데 40명의 빈도로 (Rate 0.04, 95% CI [0.01-0.07], $P = 0.081$, $I^2 = 51.9\%$) 출혈 (Bleeding)이 발생하였으며 대부분의 연구에서 경미하고 쉽게 지혈되었다고 기술하였다.^{5,8,9,14} 1000명 가운데 170명의 빈도로 (Rate 0.17, 95% CI [0.05-0.29], $P = 0.000$, $I^2 = 87.5\%$) 가피 (Crust)가 발생하였다.^{5,13,15} 비강 건조감 (Nasal dryness)은 1000명 가운데 20명의 빈도였으며 (Rate 0.02, 95% CI [-0.01-0.05], $P = 0.790$, $I^2 = 0\%$),^{13,15} 수술 후 합병증은 모두 낮은 수준으로 발생하였다 (Fig. 43).

이를 근거로 본 지침은 하비갑개 용적 축소 수술이 수술 후에 출혈, 가피, 비강 건조감과 같은 합병증이 발생할 수 있으나 발생 빈도가 낮은 수준이었고 중대한 합병증은 없는 것으로 결론을 도출하였다.

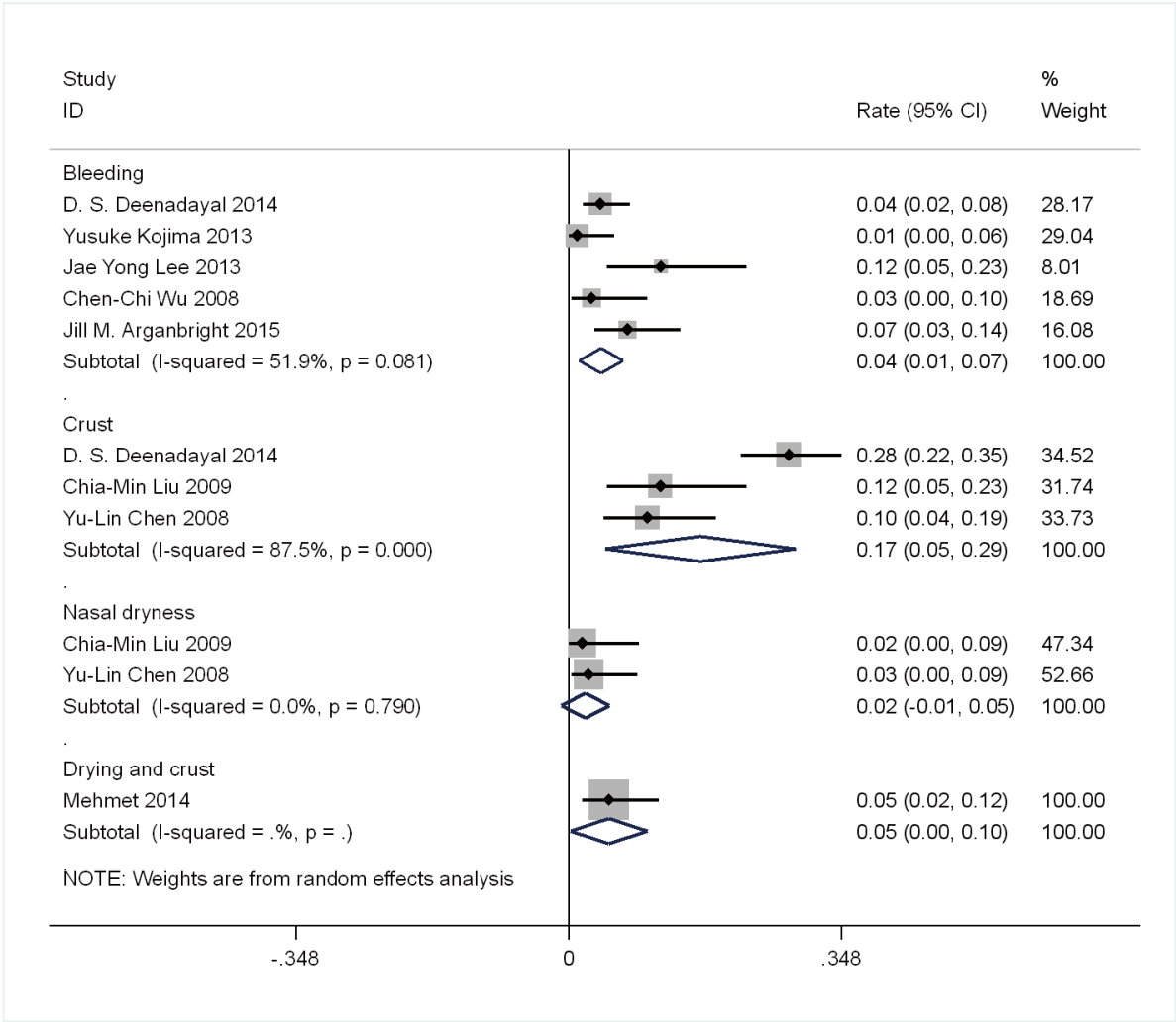


Figure 43. Complications after turbinoplasty (turbinate surgery)

이득과 위해의 균형

하비갑개 용적 축소 수술이 알레르기 비염 환자의 주관적인 증상 및 객관적인 지표를 통계적으로 유의하게 호전시키고, 1년 이상의 장기간 효과를 보인다. 수술 후에 출혈, 가피, 비강 건조감과 같은 합병증이 낮은 빈도로 발생할 수 있으니 이득과 위해에 대해서 환자에게 충분히 설명하고 수술을 선택할 것을 권하며, 치료 후에는 치료 효과와 함께 이상반응 발생 여부를 충분히 평가하여야 할 것이다.

다양한 대안

약물 치료에 잘 반응하지 않는 알레르기 비염 환자들에게 원인 항원 및 기타 유해물질에 대한 노출을 줄이는 환경요법이나 원인 항원에 대한 항원 특이 면역요법을 고려할 수 있으나 충분히 검증되지 않았다.

5. 장애요인과 촉진요인

장애요인

치료자가 수술 후에 출혈, 가피, 비강 건조감과 같은 합병증이 발생할 수 있음을 이해할 필요가 있다. 수술 후에 합병증이 발생하는 경우에는 수술 치료에 대한 환자의 순응도가 떨어질 수 있으므로 치료자는 이러한 부작용의 발생 가능성에 대하여 환자에게 충분히 설명하며, 치료 후 부작용 발생여부에 대해서 면밀히 모니터링 함으로써 환자에게 좀더 적합한 맞춤형 치료를 구현할 수 있다. 또한 수술 후에는 하비갑개 점막이 회복되는데 시간이 필요하므로, 수술 부위의 드레싱 및 정기적인 추적 관찰이 필요하다.

촉진요인

하비갑개 용적 축소 수술은 약물 치료에 반응하지 않는 알레르기 비염 환자의 증상을 유의하게 호전시키고, 1년 이상의 장기간 효과를 보인다. 출혈, 가피, 비강 건조감과 같은 합병증이 낮은 빈도로 발생할 수 있으나 중대한 합병증이 발생하지 않는다면 수술 치료는 안전하면서도 효과적인 치료 방법이 될 수 있다.

6. 적용할 인구집단의 관점과 선호도

하비갑개 용적 축소 수술은 알레르기 비염 환자의 주관적인 증상 및 객관적인 지표를 통계적으로 유의하게 호전시킨다. 또한, 1년 이상의 장기간 효과를 보이는 것으로 보고되므로 코막힘, 콧물 등의 증상이 약물 치료에도 호전되지 않는 환자에서는 수술 치료를 적극적으로 고려해 볼 수 있다.

위해는 발생 빈도가 낮은 수준이었으나, 부작용에 대하여 걱정이 많은 환자들의 경우 미리 고지 받지 않은 부작용이 발생하는 경우 치료에 대한 환자의 순응도가 떨어질 수 있음을 고려해야 한다.

환자의 선호도와 관점을 평가하기 위한 설문조사에 응한 알레르기비염 환자 52명 중 28명(53.8%)에서 수술에 대해서 생각해 본 적이 있었고 마취의 형태에 대해서는 전신마취와 국소마취에 대한 선호도가 각각 36.5%, 59.6%이었으며 수술에 대해서 가장 해결하고 싶은 증상은 코막힘(64.1%), 콧물 (24.0%), 재채기(8.0%), 가려움증(8.0%), 후각저하(5.8%) 순이었고, 수술과 관련하여 가장 걱정되는 내용은 증상의 재발(46.1%), 통증(38.4%), 마취에 대한 부담(9.6%), 코피(3.8%), 수술비(1.9%) 순이었다. 실제로 하비갑개 축소 수술을 시행한 12명의 환자를 대상으로 시행한 설문조사에서 “비염 수술 후 통증은 견딜만 했다”에 대해서 “그렇다”, “보통이다”, “매우 그렇지 않다”라고 응답한 비율이 각각 58.3%, 33.3%, 8.3%이었고 “비염 수술 후 관리가 어려웠다”에 대해서 “그렇다” “그렇지 않다”, “매우 그렇지 않다”라고 응답한 비율이 각각 16.7%, 33.3%, 50.0%이었다. 수술 후 가장 좋아진 증상은 코막힘(100.0%), 콧물(58.3%) 순이었고 수술 후 가장 좋아지지 않은 증상은 재채기(58.3%), 가려움증(58.3%), 콧물(8.3%), 후비루(8.3%), 코막힘(8.3%) 순이었다. 하비갑개 용적 축소수술을 시행한 환자 중에 “수술에 대해서 만족하십니까?”라는 질문에 대해서 각각 41.6%의 환자들이 “매우 그렇다”, “그렇다”라고 응답을 하였고 “수술을 다른 알레르기비염 환자에게도 권하시겠습니까?”라는 질문에는 93.2%의 환자들이 “매우 그렇다”라

고 응답하였다. 이에 주증상이 코막힘이 적절한 약물치료에도 불구하고 지속되는 알레르기비염 환자에 대해서 환자들이 걱정할 수 있는 수술 후 비출혈과 통증, 증상의 재발, 마취의 부담 및 수술 비용에 대해서 충분히 상의 후 환자가 동의를 한다면 적극적으로 수술을 고려해 볼 수 있다.  **부록 IV. 환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과 [204-206p]**

7. 권고안 사용의 조언/도구

알레르기비염 환자에게 하비갑개 용적 축소 수술의 치료효과와 부작용에 대해 충분히 설명을 하여 치료방안을 선택하도록 한다. 약물 치료에도 증상이 호전되지 않는 환자에서는 하비갑개 용적 축소 수술을 시행 받을 것을 권고하며, 특히 코막힘, 콧물의 증상이 호전되지 않는 환자에서는 1년 이상의 장기간 효과를 보이는 것으로 보고되므로 적극적으로 권고한다. 수술 후에는 치료 효과와 부작용 발생 여부 및 정도에 대해서 충분한 피드백을 거쳐야 하며, 수술 부위의 드레싱과 정기적인 추적 관찰이 필요하다.

8. 잠재적 자원의 영향

하비갑개 용적 축소 수술은 우리나라에서 국민건강보험상 급여항목으로 인정되는 수술로 외래 기반으로 시행할 수도 있으며, 입원해서 시행 받는 경우에도 장기간의 입원이 필요하지는 않다. 따라서 알레르기 비염 환자에서 약물 치료를 장기간 시행했음에도 증상 호전이 없는 경우에는 직간접적인 의료비용 지출이나 경제적인 손실을 고려할 때 수술 치료가 더 경제적이고 비용대비효과가 클 수 있다.

병원 입장에서는 수술을 위한 기구 구입이 필요하나, 하비갑개 용적 축소 수술이 이비인후과에서 가장 흔하게 시행되는 수술이며, 많은 환자 수요를 고려할 때 효과가 클 수 있다.

9. 권고안 사용에 대한 감독 및 평가기준

1~3차 의료기관에서 알레르기비염을 진료하는 의사를 대상으로 약물 치료에도 증상이 호전되지 않는 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술에 대해 환자에게 설명하고, 수술의 이득과 위해에 대한 설명을 하여 환자가 선택할 수 있도록 하고 있는지 조사한다.

10. 권고안 결정 과정에서 수정/보완내용

권고결정 시 대부분의 위원은 하비갑개 용적 축소 수술에 대한 권고등급과 방향에 대해 참석위원의 70% 이상

에서 찬성하였으며, 권고에 대한 이견은 없었다.

전문가 외부검토 결과 권고방향에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율이 60.0%로 낮았다. 또한 실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율이 60.0%로 다소 낮고 실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율도 60.0%로 낮으며 해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 전제에 1-3점으로 비동의하는 비율도 53.3%로 낮았다. 이에 하비갑개 용적 축소 수술을 선택적으로 권고하는 것으로 권고안에 명시하고 선택에 *표기를 하여 각주에 “환자의 가치와 선호도, 이득과 이해를 고려한다” 로 기술하도록 하였다. **부록 VII. 전문가 외부**

검토 결과 및 보완내용 [247-248p]

사용자 외부검토 결과 해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 46.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 20.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 62.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 각각 14.0%와 4.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 52.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 24명의 사용자(48.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자는 20.8%, 없다 혹은 모르겠다고 응답한 사용자가 각각 29.2%와 50.0%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 30.0%로 낮았다. **부록 IX. 사용자 외부검토 결과 [279-280p]**

11. 참고문헌

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.

6. 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.
7. 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.
8. Lee JY. Efficacy of intra- and extratubinal microdebrider turbinoplasty in perennial allergic rhinitis. *Laryngoscope* 2013;123:2945-9.
9. 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.
10. 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;146:146-150.
11. 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.
12. Lin HC, Lin PW, Friedman M, Chang H-W, Su Y-Y, Chen Y-J, et al. Long-term results of radiofrequency turbinoplasty for allergic rhinitis refractory to medical therapy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136:892-5.
13. Liu CM, Tan CD, Lee FP, Lin KN, Huang HM. Microdebrider-assisted versus radiofrequency-assisted inferior turbinoplasty. *Laryngoscope* 2009;119:414-8.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Lin HC, Lin PW, Su CY, Chang HW. Radiofrequency for the treatment of allergic rhinitis refractory to medical therapy. *Laryngoscope* 2003;113:673-8.
18. 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.

임상의를 위한 진료지침

알레르기비염

VII. 부록



핵심질문별 문헌 검색식과 문헌 선택과정

핵심질문 1.

알레르기비염 환자에서 비강분무용 부신피질호르몬제/항히스타민제 병합요법은 비강분무용 부신피질호르몬제 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?

1) 문헌 검색식

Database	SEARCH STRATEGY
Pubmed	1. "Rhinitis, Allergic"[Mesh] 21153 2. (allergica[TIAB] OR Allergic[TIAB] OR Allergy[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR persistent[TIAB] OR Perennial[TIAB] OR Seasonal[TIAB] OR Allergen[TIAB] OR non-seasonal[TIAB] OR nonseasonal[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 29440 3. Pollinosis[TIAB] OR Pollinosises[TIAB] OR "Hay Fever"[TIAB] OR Hayfever[TIAB] OR pollenosis[TIAB] OR pollinose[TIAB] OR "pollen hypersensitivity"[TIAB] OR "pollen sensitivity"[TIAB] 5899 4. (eosinophil[TIAB] OR eosinophile[TIAB] OR eosinophilic[TIAB] OR eosinophilous[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 2146 5. 1-4/OR 38308 6. Histamine[TIAB] OR Antihistamines[TIAB] 65248 7. ("Histamine"[Mesh]) OR "Histamine Antagonists"[Mesh] 61079 8. azatadine[Supplementary Concept] OR azelastine[Supplementary Concept] OR bamipine[Supplementary Concept] OR Brompheniramine[MeSH Terms] OR buclizine[Supplementary Concept] OR carbinoxamine[Supplementary Concept] OR carebastine[Supplementary Concept] OR Cetirizine[MeSH Terms] OR chlorpyramine[Supplementary Concept] OR Chlorpheniramine[MeSH Terms] OR chlorphenoxamine[Supplementary Concept] OR Clemastine[MeSH Terms] OR Cyproheptadine[MeSH Terms] OR desloratadine[Supplementary Concept] OR dexbrompheniramine[Supplementary Concept] OR dexchlorpheniramine[Supplementary Concept] OR Dimethindene[MeSH Terms] OR Diphenhydramine[MeSH Terms] OR Doxylamine[MeSH Terms] OR "doxylamine succinate"[Supplementary Concept] OR ebastine[Supplementary Concept] OR embramine[Supplementary Concept] OR emedastine[Supplementary Concept] OR epinastine[Supplementary Concept] OR fexofenadine[Supplementary Concept] OR histabudifen[Supplementary Concept] OR histapendifen[Supplementary Concept] OR Hydroxyzine[MeSH Terms] OR "isospaglumic acid"[Supplementary Concept] OR isothipendyl[Supplementary Concept] OR Ketotifen[MeSH Terms] OR levocabastine[Supplementary Concept] OR levocetirizine[Supplementary Concept] OR "lodoxamide tromethamine"[Supplementary Concept] OR Loratadine[MeSH Terms] OR mequitazine[Supplementary Concept] OR Methapyrilene[MeSH Terms] OR mizolastine[Supplementary Concept] OR "Olopatadine Hydrochloride"[MeSH Terms] OR oxatomide[Supplementary Concept] OR pemirolast[Supplementary Concept] OR phenindamine[Supplementary Concept] OR Pheniramine[MeSH Terms] OR picumast[Supplementary Concept] OR Promethazine[MeSH Terms] OR Pyrilamine[MeSH Terms] OR quifenadine[Supplementary Concept] OR

- repirinast[Supplementary Concept] OR temelastine[Supplementary Concept] OR thonzylamine[Supplementary Concept] OR tranilast[Supplementary Concept] OR traxanox[Supplementary Concept] OR "trimeprazine tartrate"[Supplementary Concept] OR Tripeleennamine[MeSH Terms] OR Triprolidine[MeSH Terms] OR tritoqualine[Supplementary Concept] OR bepotastine[Supplementary Concept] OR rupatadine[Supplementary Concept] 22427
9. azatadine[TIAB] OR azelastine[TIAB] OR bamipine[TIAB] OR Brompheniramine[TIAB] OR buclizine[TIAB] OR carbinoxamine[TIAB] OR carebastine[TIAB] OR Cetirizine[TIAB] OR chloropyramine[TIAB] OR Chlorpheniramine[TIAB] OR chlorphenoxamine[TIAB] OR Clemastine[TIAB] OR Cyproheptadine[TIAB] OR desloratadine[TIAB] OR dexbrompheniramine[TIAB] OR dexchlorpheniramine[TIAB] OR Dimethindene[TIAB] OR Diphenhydramine[TIAB] OR Doxylamine[TIAB] OR "doxylamine succinate"[TIAB] OR ebastine[TIAB] OR embramine[TIAB] OR emedastine[TIAB] OR epinastine[TIAB] OR fexofenadine[TIAB] OR histabudifen[TIAB] OR histapendifen[TIAB] OR Hydroxyzine[TIAB] OR "isospaglumic acid"[TIAB] OR isothipendyl[TIAB] OR Ketotifen[TIAB] OR levocabastine[TIAB] OR levocetirizine[TIAB] OR "lodoxamide tromethamine"[TIAB] OR Loratadine[TIAB] OR mequitazine[TIAB] OR Methapyrilene[TIAB] OR mizolastine[TIAB] OR "Olopatadine Hydrochloride"[TIAB] OR oxatomide[TIAB] OR pemirolast[TIAB] OR phenindamine[TIAB] OR Pheniramine[TIAB] OR picumast[TIAB] OR Promethazine[TIAB] OR Pyrilamine[TIAB] OR quifenadine[TIAB] OR repirinast[TIAB] OR temelastine[TIAB] OR thonzylamine[TIAB] OR tranilast[TIAB] OR traxanox[TIAB] OR "trimeprazine tartrate"[TIAB] OR Tripeleennamine[TIAB] OR Triprolidine[TIAB] OR tritoqualine[TIAB] OR bepotastine[TIAB] OR rupatadine[TIAB] 20633
10. 6-9/OR 107373
11. "steroids"[MeSH Terms] OR "steroids"[TIAB] OR "steroid"[TIAB] 949562
12. Glucocorticoids[TIAB] OR Corticosteroids[TIAB] OR Corticoids[TIAB] OR Beclomethasone[TIAB] OR "Budesonide"[TIAB] OR "ciclesonide M1" [TIAB] OR "Fluocinonide"[TIAB] OR "Fluticasone"[TIAB] OR "Mometasone Furoate"[TIAB] OR "Triamcinolone"[TIAB] 116045
13. "Glucocorticoids"[Mesh] OR "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh] OR "Beclomethasone"[Mesh] OR "Budesonide"[Mesh] OR "ciclesonide M1"[Supplementary Concept] OR "Fluocinonide"[Mesh] OR "Fluticasone"[Mesh] OR "Mometasone Furoate"[Mesh] OR "Triamcinolone"[Mesh] 293584
14. 11-13/OR 1054471
15. "Leukotriene Antagonists"[Mesh] OR "montelukast"[Supplementary Concept] OR "pranlukast"[Supplementary Concept] OR "zafirlukast"[Supplementary Concept] 4005
16. "Leukotriene antagonists"[TIAB] OR "Leukotriene receptor antagonists"[TIAB] OR Antileukotriene [TIAB] OR Anti-leukotriene[TIAB] OR "Anti-leukotriene"[TIAB] OR Montelukast[TIAB] OR Pranlukast[TIAB] OR Zafirlukast[TIAB] OR "Leukotriene antagonist"[TIAB] OR "Leukotriene receptor antagonist"[TIAB] 4272
17. lyprinol[Supplementary Concept] OR montelukast[Supplementary Concept] OR pobilukast[Supplementary Concept] OR pranlukast[Supplementary Concept] OR verlukast[Supplementary Concept] OR zafirlukast[Supplementary Concept] OR zileuton[Supplementary Concept] 3057
18. lyprinol[TIAB] OR montelukast[TIAB] OR pobilukast[TIAB] OR pranlukast[TIAB] OR verlukast[TIAB] OR zafirlukast[TIAB] OR zileuton[TIAB] 3246
19. 15-18/OR 6511
20. 10 OR 14 OR 19 1155276
21. 4 AND 20 8587
22. 21 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] 6958
23. 22 NOT "animals"[MeSH Terms] NOT ("humans"[MeSH Terms] AND "animals"[MeSH Terms]) 6544

I

지침 개발 과정

II

핵심질문과 관련 요약

III

알레르기비염의 정의와 역학

IV

알레르기비염의 진단과 감별 진단

V

알레르기비염의 약물 치료

VI

알레르기비염의 비약물 치료

VII

부록

-
- Embase**
1. 'allergic rhinitis'/exp 47461
 2. (allergica:ab,ti OR allergic:ab,ti OR allergy:ab,ti OR allergies:ab,ti OR persistent:ab,ti OR perennial:ab,ti OR seasonal:ab,ti OR allergen:ab,ti OR 'non seasonal':ab,ti OR nonseasonal:ab,ti) AND (rhinitides:ab,ti OR rhinitis:ab,ti OR pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 46140
 3. pollinosis:ab,ti OR pollinoses:ab,ti OR 'hay fever':ab,ti OR hayfever:ab,ti OR pollenosis:ab,ti OR pollinose:ab,ti OR 'pollen hypersensitivity':ab,ti OR 'pollen sensitivity':ab,ti
 4. (eosinophil:ab,ti OR eosinophile:ab,ti OR eosinophilic:ab,ti OR eosinophilous:ab,ti) AND (Rhinitides:ab,ti OR Rhinitis:ab,ti OR Pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 3347
 5. 1-4/OR 64571
 6. Histamine:ab,ti OR Antihistamines:ab,ti 79066
 7. 'histamine'/exp OR 'histamine antagonists'/exp 302098
 8. 'azatadine'/exp OR 'azelastine'/exp OR 'bamipine'/exp OR 'brompheniramine'/exp OR 'buclicine'/exp OR 'carbinoxamine'/exp OR 'carebastine'/exp OR 'cetirizine'/exp OR 'chloropyramine'/exp OR 'chlorpheniramine'/exp OR 'chlorphenoxamine'/exp OR 'clemastine'/exp OR 'cyproheptadine'/exp OR 'desloratadine'/exp OR 'dexbrompheniramine'/exp OR 'dexchlorpheniramine'/exp OR 'dimethindene'/exp OR 'diphenhydramine'/exp OR 'doxylamine'/exp OR 'doxylamine succinate'/exp OR 'ebastine'/exp OR 'embramine'/exp OR 'emedastine'/exp OR 'epinastine'/exp OR 'fexofenadine'/exp OR histabudifen OR histapendifen OR 'hydroxyzine'/exp OR 'isopaglumic acid' OR 'isothipendyl'/exp OR 'ketotifen'/exp OR 'levocabastine'/exp OR 'levocetirizine'/exp OR 'lodoxamide tromethamine'/exp OR 'loratadine'/exp OR 'mequitazine'/exp OR 'methapyrilene'/exp OR 'mizolastine'/exp OR 'olopatadine hydrochloride'/exp OR 'oxatomide'/exp OR 'pemirolast'/exp OR 'phenindamine'/exp OR 'pheniramine'/exp OR 'picumast'/exp OR 'promethazine'/exp OR 'pyrilamine'/exp OR 'quifenadine'/exp OR 'repirinast'/exp OR 'temelastine'/exp OR 'thonzylamine'/exp OR 'tranilast'/exp OR 'traxanox'/exp OR 'trimeprazine tartrate'/exp OR 'tripelennamine'/exp OR 'triprolidine'/exp OR 'tritoqualine'/exp OR 'bepotastine'/exp OR 'rupatadine'/exp 85815
 9. azatadine:ab,ti OR azelastine:ab,ti OR bamipine:ab,ti OR brompheniramine:ab,ti OR buclizine:ab,ti OR carbinoxamine:ab,ti OR carebastine:ab,ti OR cetirizine:ab,ti OR chloropyramine:ab,ti OR chlorpheniramine:ab,ti OR chlorphenoxamine:ab,ti OR clemastine:ab,ti OR cyproheptadine:ab,ti OR desloratadine:ab,ti OR dexbrompheniramine:ab,ti OR dexchlorpheniramine:ab,ti OR dimethindene:ab,ti OR diphenhydramine:ab,ti OR doxylamine:ab,ti OR 'doxylamine succinate':ab,ti OR ebastine:ab,ti OR embramine:ab,ti OR emedastine:ab,ti OR epinastine:ab,ti OR fexofenadine:ab,ti OR histabudifen:ab,ti OR histapendifen:ab,ti OR hydroxyzine:ab,ti OR 'isopaglumic acid':ab,ti OR isothipendyl:ab,ti OR ketotifen:ab,ti OR levocabastine:ab,ti OR levocetirizine:ab,ti OR 'lodoxamide tromethamine':ab,ti OR loratadine:ab,ti OR mequitazine:ab,ti OR methapyrilene:ab,ti OR mizolastine:ab,ti OR 'olopatadine hydrochloride':ab,ti OR oxatomide:ab,ti OR pemirolast:ab,ti OR phenindamine:ab,ti OR pheniramine:ab,ti OR picumast:ab,ti OR promethazine:ab,ti OR pyrilamine:ab,ti OR quifenadine:ab,ti OR repirinast:ab,ti OR temelastine:ab,ti OR thonzylamine:ab,ti OR tranilast:ab,ti OR traxanox:ab,ti OR 'trimeprazine tartrate':ab,ti OR tripelennamine:ab,ti OR triprolidine:ab,ti OR tritoqualine:ab,ti OR bepotastine:ab,ti OR rupatadine:ab,ti 27855
 10. 'steroids'/exp OR 'steroids':ab,ti OR 'steroid':ab,ti 1632829
 11. glucocorticoids:ab,ti OR corticosteroids:ab,ti OR corticoids:ab,ti OR beclomethasone:ab,ti OR 'budesonide':ab,ti OR 'ciclesonide m1':ab,ti OR 'fluciclonide':ab,ti OR 'fluticasone':ab,ti OR 'mometasone furoate':ab,ti OR 'triamcinolone':ab,ti 168854
 12. 'glucocorticoids'/exp OR 'adrenal cortex hormones'/exp OR 'beclomethasone'/exp OR 'budesonide'/exp OR 'ciclesonide m1' OR 'fluciclonide'/exp OR 'fluticasone'/exp OR 'mometasone furoate'/exp OR 'triamcinolone'/exp 980357
-

13. 'leukotriene antagonists'/exp OR 'montelukast'/exp OR 'pranlukast'/exp OR 'zafirlukast'/exp 20058
14. 'leukotriene antagonists':ab,ti OR 'leukotriene receptor antagonists':ab,ti OR antileukotriene:ab,ti OR 'anti leukotriene':ab,ti OR 'anti-leukotriene':ab,ti OR montelukast:ab,ti OR pranlukast:ab,ti OR zafirlukast:ab,ti OR 'leukotriene antagonist':ab,ti OR 'leukotriene receptor antagonist':ab,ti 6778
15. 'lyprinol'/exp OR 'montelukast'/exp OR 'pobilukast'/exp OR 'pranlukast'/exp OR 'verlukast'/exp OR 'zafirlukast'/exp OR 'zileuton'/exp 13519
16. lyprinol:ab,ti OR montelukast:ab,ti OR pobilukast:ab,ti OR pranlukast:ab,ti OR verlukast:ab,ti OR zafirlukast:ab,ti OR zileuton:ab,ti 5192
17. 6-16/OR 1909000
18. 5 AND 17 19386
19. 18 NOT ('animal cell'/de OR 'animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'animal tissue'/de OR 'meta analysis'/de OR 'nonhuman'/de OR 'systematic review'/de) 16651
20. 19 NOT ('conference review'/it OR 'review'/it) 14231(11242/2989)

- Cochrane**
1. MeSH descriptor: [Rhinitis, Allergic] explode all trees 3029
 2. (allergica OR Allergic OR Allergy OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR Allergen OR non-seasonal OR nonseasonal) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis):ab,ti,kw 9403
 3. Pollinosis OR Pollinosis OR "Hay Fever" OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity":ab,ti,kw 1084
 4. (eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis) :ab,ti,kw 545
 5. 1-4/OR 9691
 6. Histamine OR Antihistamines:ab,ti,kw 7321
 7. MeSH descriptor: [Brompheniramine] explode all trees 113
 8. MeSH descriptor: [Histamine] explode all trees 1154
 9. MeSH descriptor: [Histamine Antagonists] explode all trees 2778
 10. MeSH descriptor: [Cetirizine] explode all trees 565
 11. MeSH descriptor: [Chlorpheniramine] explode all trees 271
 12. MeSH descriptor: [Clemastine] explode all trees 94
 13. MeSH descriptor: [Cyproheptadine] explode all trees 639
 14. MeSH descriptor: [Dimethindene] explode all trees 46
 15. MeSH descriptor: [Diphenhydramine] explode all trees 574
 16. MeSH descriptor: [Doxylamine] explode all trees 41
 17. MeSH descriptor: [Hydroxyzine] explode all trees 786
 18. MeSH descriptor: [Ketotifen] explode all trees 222
 19. MeSH descriptor: [Loratadine] explode all trees 472
 20. MeSH descriptor: [Methapyrilene] explode all trees 3
 21. MeSH descriptor: ["Olopatadine Hydrochloride"] explode all trees 125
 22. MeSH descriptor: [Pheniramine] explode all trees 406
 23. MeSH descriptor: [Promethazine] explode all trees 392
 24. MeSH descriptor: [Pyrilamine] explode all trees 19
 25. MeSH descriptor: [Tripeleminamine] explode all trees 7
 26. MeSH descriptor: [Triprolidine] explode all trees 72
 27. azatadine OR azelastine OR bamipine OR Brompheniramine OR buclizine OR carbinoxamine OR carebastine OR Cetirizine OR chloropyramine OR Chlorpheniramine OR chlorphenoxamine OR Clemastine OR Cyproheptadine OR desloratadine OR dextbrompheniramine OR dexchlorpheniramine OR Dimethindene OR Diphenhydramine OR Doxylamine

OR "doxylamine succinate" OR ebastine OR embramine OR emedastine OR epinastine OR fexofenadine OR histabudifen OR histapendifen OR Hydroxyzine OR "isopaglumic acid" OR isothipendyl OR Ketotifen OR levocabastine OR levocetirizine OR "Iodoxamide tromethamine" OR Loratadine OR mequitazine OR Methapyrilene OR mizolastine OR "Olopatadine Hydrochloride" OR oxatomide OR pemirolast OR phenindamine OR Pheniramine OR picumast OR Promethazine OR Pyrilamine OR quifenadine OR repirinast OR temelastine OR thonzylamine OR tranilast OR traxanox OR "trimeprazine tartrate" OR Tripelennamine OR Triprolidine OR tritoqualine OR bepotastine OR rupatadine 7399

28. "steroids" OR "steroid" OR Glucocorticoids OR Corticosteroids OR Corticoids OR Beclomethasone OR "Budesonide" OR "ciclesonide M1" OR "Fluocinonide" OR "Fluticasone" OR "Mometasone Furoate" OR "Triamcinolone" : ti,ab,kw 44245

29. MeSH descriptor: [Triamcinolone] explode all trees 1355

30. MeSH descriptor: [Mometasone Furoate] explode all trees 395

31. MeSH descriptor: [Glucocorticoids] explode all trees 4445

32. MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees 14135

33. MeSH descriptor: [Beclomethasone] explode all trees 1121

34. MeSH descriptor: [Leukotriene Antagonists] explode all trees 435

35. MeSH descriptor: [Fluticasone] explode all trees 1753

36. MeSH descriptor: [Fluocinonide] explode all trees 51

37. MeSH descriptor: [Budesonide] explode all trees 1818

38. "Leukotriene antagonists" OR "Leukotriene receptor antagonists" OR Antileukotriene OR Anti-leukotriene OR "Anti-leukotriene" OR Montelukast OR Pranlukast OR Zafirlukast OR "Leukotriene antagonist" OR "Leukotriene receptor antagonist" 4272

39. Iyprinol OR montelukast OR pobilukast OR pranlukast OR verlukast OR zafirlukast OR zileuton : ti,ab,kw 2316

40. 6-39/OR 100248

41. 40 AND 6 4452

42. 41/TRIALS 4432

KoreaMed 1. (((allergica OR Allergic OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR OR non-seasonal OR nonseasonal OR eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis)) OR (Pollinosis OR Pollinosis OR Hay Fever OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity")) OR MH:"Rhinitis, Allergic, Seasonal" 13211

2. (azatadine OR azelastine OR bamipine OR Brompheniramine OR buclizine OR carbinoxamine OR carebastine OR Cetirizine OR chloropyramine OR Chlorpheniramine OR chlorphenoxamine OR Clemastine OR Cyproheptadine OR desloratadine OR dextbrompheniramine OR dexchlorpheniramine OR Dimethindene OR Diphenhydramine OR Doxylamine OR "doxylamine succinate" OR ebastine OR embramine OR emedastine OR epinastine OR fexofenadine OR histabudifen OR histapendifen OR Hydroxyzine OR "isopaglumic acid" OR isothipendyl OR Ketotifen OR levocabastine OR levocetirizine OR "Iodoxamide tromethamine" OR Loratadine OR mequitazine OR Methapyrilene OR mizolastine OR "Olopatadine Hydrochloride" OR oxatomide OR pemirolast OR phenindamine OR Pheniramine OR picumast OR Promethazine OR Pyrilamine OR quifenadine OR repirinast OR temelastine OR thonzylamine OR tranilast OR traxanox OR "trimeprazine tartrate" OR Tripelennamine OR Triprolidine OR tritoqualine OR bepotastine OR rupatadine OR "steroids" OR "steroid" OR Glucocorticoids OR Corticosteroids OR Corticoids OR Beclomethasone OR "Budesonide" OR "ciclesonide M1" OR "Fluocinonide" OR "Fluticasone" OR "Mometasone Furoate" OR "Triamcinolone" OR Histamine OR Antihistamines OR "Leukotriene antagonists" OR "Leukotriene receptor antagonists" OR Antileukotriene OR Anti-leukotriene OR "Anti-leukotriene" OR Montelukast OR Pranlukast OR Zafirlukast OR "Leukotriene antagonist" OR "Leukotriene receptor antagonist" OR Iyprinol OR montelukast OR pobilukast OR pranlukast OR verlukast OR zafirlukast OR zileuton) 7979

3. 1 AND 2 675

2) 문헌 선택과정

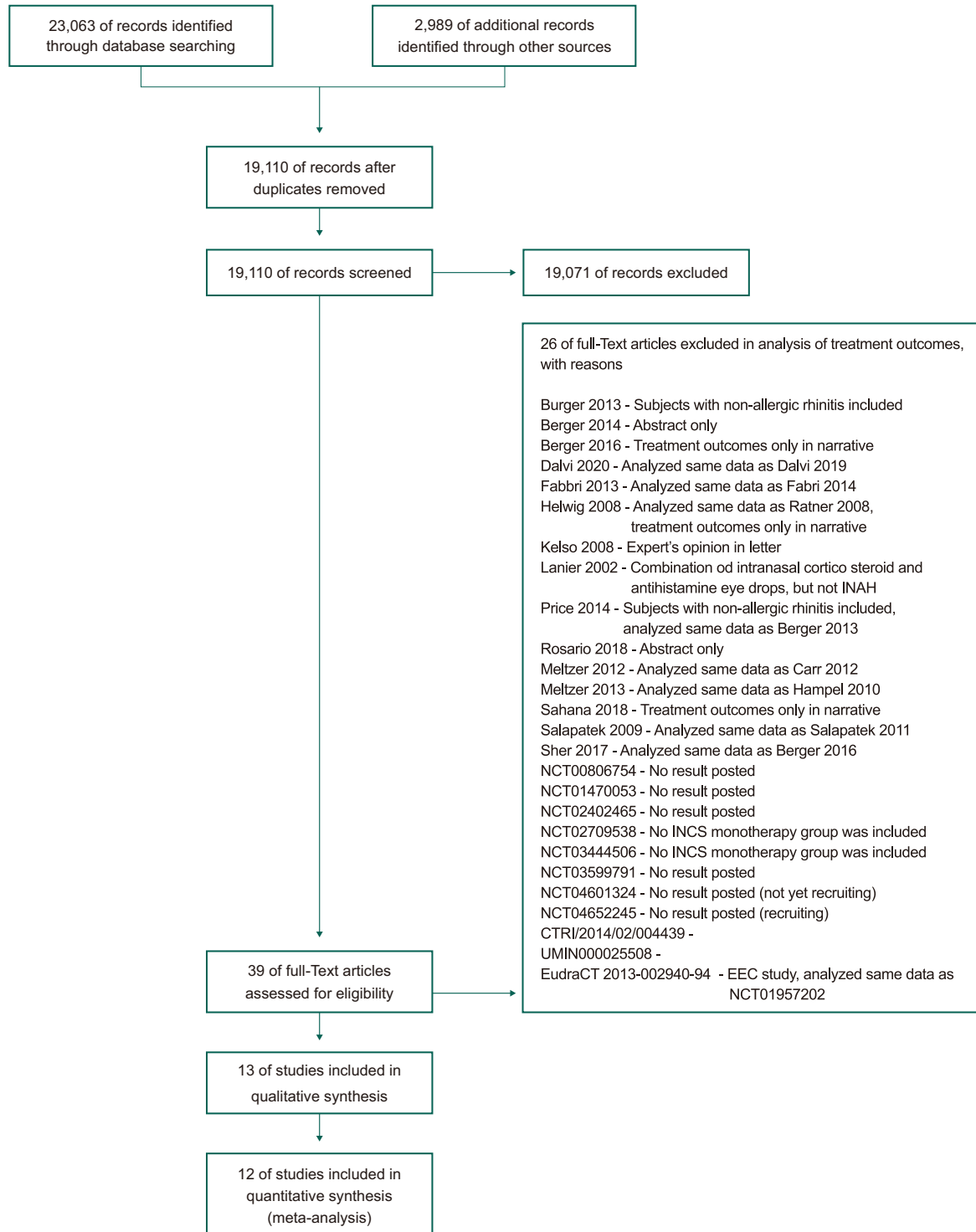


Figure 1. Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) flowsheet of systematic review process (Key question 1)

핵심질문 2.

알레르기비염 환자에서 비강 내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법은 비강 내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?

1) 문헌 검색식

Database	SEARCH STRATEGY
Pubmed	12. "Rhinitis, Allergic"[Mesh] 21153 13. (allergica[TIAB] OR Allergic[TIAB] OR Allergy[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR persistent[TIAB] OR Perennial[TIAB] OR Seasonal[TIAB] OR Allergen[TIAB] OR non-seasonal[TIAB] OR nonseasonal[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 29440 14. Pollinosis[TIAB] OR Pollinoses[TIAB] OR "Hay Fever"[TIAB] OR Hayfever[TIAB] OR pollenosis[TIAB] OR pollinose[TIAB] OR "pollen hypersensitivity"[TIAB] OR "pollen sensitivity"[TIAB] 5899 15. (eosinophil[TIAB] OR eosinophile[TIAB] OR eosinophilic[TIAB] OR eosinophilous[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 2146 16. 1-4/OR 38308 17. Histamine[TIAB] OR Antihistamines[TIAB] 65248 18. ("Histamine"[Mesh]) OR "Histamine Antagonists"[Mesh] 61079 19. azatadine[Supplementary Concept] OR azelastine[Supplementary Concept] OR bamipine[Supplementary Concept] OR Brompheniramine[MeSH Terms] OR buclizine[Supplementary Concept] OR carbinoxamine[Supplementary Concept] OR carebastine[Supplementary Concept] OR Cetirizine[MeSH Terms] OR chlorpyramine[Supplementary Concept] OR Chlorpheniramine[MeSH Terms] OR chlorphenoxamine[Supplementary Concept] OR Clemastine[MeSH Terms] OR Cyproheptadine[MeSH Terms] OR desloratadine[Supplementary Concept] OR dexbrompheniramine[Supplementary Concept] OR dexchlorpheniramine[Supplementary Concept] OR Dimethindene[MeSH Terms] OR Diphenhydramine[MeSH Terms] OR Doxylamine[MeSH Terms] OR "doxylamine succinate"[Supplementary Concept] OR ebastine[Supplementary Concept] OR embramine[Supplementary Concept] OR emedastine[Supplementary Concept] OR epinastine[Supplementary Concept] OR fexofenadine[Supplementary Concept] OR histabudifen[Supplementary Concept] OR histapendifen[Supplementary Concept] OR Hydroxyzine[MeSH Terms] OR "isospaglumic acid"[Supplementary Concept] OR isothipendyl[Supplementary Concept] OR Ketotifen[MeSH Terms] OR levocabastine[Supplementary Concept] OR levocetirizine[Supplementary Concept] OR "Iodoxamide tromethamine"[Supplementary Concept] OR Loratadine[MeSH Terms] OR mequitazine[Supplementary Concept] OR Methapyrilene[MeSH Terms] OR mizolastine[Supplementary Concept] OR "Olopatadine Hydrochloride"[MeSH Terms] OR oxatomide[Supplementary Concept] OR pemirolast[Supplementary Concept] OR phenindamine[Supplementary Concept] OR Pheniramine[MeSH Terms] OR picumast[Supplementary Concept] OR Promethazine[MeSH Terms] OR Pyrilamine[MeSH Terms] OR quifenadine[Supplementary Concept] OR repirinast[Supplementary Concept] OR temelastine[Supplementary Concept] OR thonzylamine[Supplementary Concept] OR

	tranilast[Supplementary Concept] OR traxanox[Supplementary Concept] OR "trimeprazine tartrate"[Supplementary Concept] OR Tripelennamine[MeSH Terms] OR Triprolidine[MeSH Terms] OR tritoqualine[Supplementary Concept] OR bepotastine[Supplementary Concept] OR rupatadine[Supplementary Concept] 22427 20. azatadine[TIAB] OR azelastine[TIAB] OR bamipine[TIAB] OR Brompheniramine[TIAB] OR buclizine[TIAB] OR carbinoxamine[TIAB] OR carebastine[TIAB] OR Cetirizine[TIAB] OR chloropyramine[TIAB] OR Chlorpheniramine[TIAB] OR chlorphenoxamine[TIAB] OR Clemastine[TIAB] OR Cyproheptadine[TIAB] OR desloratadine[TIAB] OR dextbrompheniramine[TIAB] OR dexchlorpheniramine[TIAB] OR Dimethindene[TIAB] OR Diphenhydramine[TIAB] OR Doxylamine[TIAB] OR "doxylamine succinate"[TIAB] OR ebastine[TIAB] OR embramine[TIAB] OR emedastine[TIAB] OR epinastine[TIAB] OR fexofenadine[TIAB] OR histabudifen[TIAB] OR histapendifen[TIAB] OR Hydroxyzine[TIAB] OR "isospaglumic acid"[TIAB] OR isothipendyl[TIAB] OR Ketotifen[TIAB] OR levocabastine[TIAB] OR levocetirizine[TIAB] OR "Iodoxamide tromethamine"[TIAB] OR Loratadine[TIAB] OR mequitazine[TIAB] OR Methapyrilene[TIAB] OR mizolastine[TIAB] OR "Olopatadine Hydrochloride"[TIAB] OR oxatomide[TIAB] OR pemirolast[TIAB] OR phenindamine[TIAB] OR Pheniramine[TIAB] OR picumast[TIAB] OR Promethazine[TIAB] OR Pyrilamine[TIAB] OR quifenadine[TIAB] OR repirinast[TIAB] OR temelastine[TIAB] OR thonzylamine[TIAB] OR tranilast[TIAB] OR traxanox[TIAB] OR "trimeprazine tartrate"[TIAB] OR Tripelennamine[TIAB] OR Triprolidine[TIAB] OR tritoqualine[TIAB] OR bepotastine[TIAB] OR rupatadine[TIAB] 20633 21. 6-9/OR 107373 22. "steroids"[MeSH Terms] OR "steroids"[TIAB] OR "steroid"[TIAB] 949562 12. Glucocorticoids[TIAB] OR Corticosteroids[TIAB] OR Corticoids[TIAB] OR Beclomethasone[TIAB] OR "Budesonide"[TIAB] OR "ciclesonide M1" [TIAB] OR "Fluocinonide"[TIAB] OR "Fluticasone"[TIAB] OR "Mometasone Furoate"[TIAB] OR "Triamcinolone"[TIAB] 116045 13. "Glucocorticoids"[Mesh] OR "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh] OR "Beclomethasone"[Mesh] OR "Budesonide"[Mesh] OR "ciclesonide M1"[Supplementary Concept] OR "Fluocinonide"[Mesh] OR "Fluticasone"[Mesh] OR "Mometasone Furoate"[Mesh] OR "Triamcinolone"[Mesh] 293584 14. 11-13/OR 1054471 15. "Leukotriene Antagonists"[Mesh] OR "montelukast"[Supplementary Concept] OR "pranlukast"[Supplementary Concept] OR "zafirlukast"[Supplementary Concept] 4005 16. "Leukotriene antagonists"[TIAB] OR "Leukotriene receptor antagonists"[TIAB] OR Antileukotriene [TIAB] OR Anti-leukotriene[TIAB] OR "Anti-leukotriene"[TIAB] OR Montelukast[TIAB] OR Pranlukast[TIAB] OR Zafirlukast[TIAB] OR "Leukotriene antagonist"[TIAB] OR "Leukotriene receptor antagonist"[TIAB] 4272 17. lyprinol[Supplementary Concept] OR montelukast[Supplementary Concept] OR pobilukast[Supplementary Concept] OR pranlukast[Supplementary Concept] OR verlukast[Supplementary Concept] OR zafirlukast[Supplementary Concept] OR zileuton[Supplementary Concept] 3057 18. lyprinol[TIAB] OR montelukast[TIAB] OR pobilukast[TIAB] OR pranlukast[TIAB] OR verlukast[TIAB] OR zafirlukast[TIAB] OR zileuton[TIAB] 3246 19. 15-18/OR 6511 20. 10 OR 14 OR 19 115276 21. 4 AND 20 8587 22. 21 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] 6958 23. 22 NOT "animals"[MeSH Terms] NOT ("humans"[MeSH Terms] AND "animals"[MeSH Terms]) 6544
--	--

Embase	1. 'allergic rhinitis'/exp 47461 2. (allergica:ab,ti OR allergic:ab,ti OR allergy:ab,ti OR allergies:ab,ti OR persistent:ab,ti OR perennial:ab,ti OR seasonal:ab,ti OR allergen:ab,ti OR 'non seasonal':ab,ti OR nonseasonal:ab,ti) AND (rhinitides:ab,ti OR rhinitis:ab,ti OR pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 46140 3. pollinosis:ab,ti OR pollinoses:ab,ti OR 'hay fever':ab,ti OR hayfever:ab,ti OR pollenosis:ab,ti OR pollinose:ab,ti OR 'pollen hypersensitivity':ab,ti OR 'pollen sensitivity':ab,ti 4. (eosinophil:ab,ti OR eosinophile:ab,ti OR eosinophilic:ab,ti OR eosinophilous:ab,ti) AND (Rhinitides:ab,ti OR Rhinitis:ab,ti OR Pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 3347 5. 1-4/OR 64571 6. Histamine:ab,ti OR Antihistamines:ab,ti 79066 7. 'histamine'/exp OR 'histamine antagonists'/exp 302098 8. 'azatadine'/exp OR 'azelastine'/exp OR 'bamipine'/exp OR 'brompheniramine'/exp OR 'buclicline'/exp OR 'carbinoxamine'/exp OR 'carebastine'/exp OR 'cetirizine'/exp OR 'chloropyramine'/exp OR 'chlorpheniramine'/exp OR 'chlorphenoxamine'/exp OR 'clemastine'/exp OR 'cyproheptadine'/exp OR 'desloratadine'/exp OR 'dexbrompheniramine'/exp OR 'dexchlorpheniramine'/exp OR 'dimethindene'/exp OR 'diphenhydramine'/exp OR 'doxylamine'/exp OR 'doxylamine succinate'/exp OR 'ebastine'/exp OR 'embramine'/exp OR 'emedastine'/exp OR 'epinastine'/exp OR 'fexofenadine'/exp OR histabudifen OR histapendifen OR 'hydroxyzine'/exp OR 'isospaglumic acid' OR 'isothipendyl'/exp OR 'ketotifen'/exp OR 'levocabastine'/exp OR 'levocetirizine'/exp OR 'lodoxamide tromethamine'/exp OR 'loratadine'/exp OR 'mequitazine'/exp OR 'methapyrilene'/exp OR 'mizolastine'/exp OR 'olopatadine hydrochloride'/exp OR 'oxatomide'/exp OR 'pemirolast'/exp OR 'phenindamine'/exp OR 'pheniramine'/exp OR 'picumast'/exp OR 'promethazine'/exp OR 'pyrilamine'/exp OR 'quifenadine'/exp OR 'repirinast'/exp OR 'temelastine'/exp OR 'thonzylamine'/exp OR 'tranilast'/exp OR 'traxanox'/exp OR 'trimeprazine tartrate'/exp OR 'tripelennamine'/exp OR 'triprolidine'/exp OR 'tritoqualine'/exp OR 'bepotastine'/exp OR 'rupatadine'/exp 85815 9. azatadine:ab,ti OR azelastine:ab,ti OR bamipine:ab,ti OR brompheniramine:ab,ti OR buclizine:ab,ti OR carbinoxamine:ab,ti OR carebastine:ab,ti OR cetirizine:ab,ti OR chloropyramine:ab,ti OR chlorpheniramine:ab,ti OR chlorphenoxamine:ab,ti OR clemastine:ab,ti OR cyproheptadine:ab,ti OR desloratadine:ab,ti OR dexbrompheniramine:ab,ti OR dexchlorpheniramine:ab,ti OR dimethindene:ab,ti OR diphenhydramine:ab,ti OR doxylamine:ab,ti OR 'doxylamine succinate':ab,ti OR ebastine:ab,ti OR embramine:ab,ti OR emedastine:ab,ti OR epinastine:ab,ti OR fexofenadine:ab,ti OR histabudifen:ab,ti OR histapendifen:ab,ti OR hydroxyzine:ab,ti OR 'isospaglumic acid':ab,ti OR isothipendyl:ab,ti OR ketotifen:ab,ti OR levocabastine:ab,ti OR levocetirizine:ab,ti OR 'lodoxamide tromethamine':ab,ti OR loratadine:ab,ti OR mequitazine:ab,ti OR methapyrilene:ab,ti OR mizolastine:ab,ti OR 'olopatadine hydrochloride':ab,ti OR oxatomide:ab,ti OR pemirolast:ab,ti OR phenindamine:ab,ti OR pheniramine:ab,ti OR picumast:ab,ti OR promethazine:ab,ti OR pyrilamine:ab,ti OR quifenadine:ab,ti OR repirinast:ab,ti OR temelastine:ab,ti OR thonzylamine:ab,ti OR tranilast:ab,ti OR traxanox:ab,ti OR 'trimeprazine tartrate':ab,ti OR tripelennamine:ab,ti OR triprolidine:ab,ti OR tritoqualine:ab,ti OR bepotastine:ab,ti OR rupatadine:ab,ti 27855 10. 'steroids'/exp OR 'steroids':ab,ti OR 'steroid':ab,ti 1632829 11. glucocorticoids:ab,ti OR corticosteroids:ab,ti OR corticoids:ab,ti OR beclomethasone:ab,ti OR 'budesonide':ab,ti OR 'ciclesonide m1':ab,ti OR 'fluciclonide':ab,ti OR 'fluticasone':ab,ti OR 'mometasone furoate':ab,ti OR 'triamcinolone':ab,ti 168854 12. 'glucocorticoids'/exp OR 'adrenal cortex hormones'/exp OR 'beclomethasone'/exp OR 'budesonide'/exp OR 'ciclesonide m1' OR 'fluciclonide'/exp OR 'fluticasone'/exp OR 'mometasone furoate'/exp OR 'triamcinolone'/exp 980357 13. 'leukotriene antagonists'/exp OR 'montelukast'/exp OR 'pranlukast'/exp OR 'zafirlukast'/exp 20058
---------------	---

	14. 'leukotriene antagonists':ab,ti OR 'leukotriene receptor antagonists':ab,ti OR antileukotriene:ab,ti OR 'anti leukotriene':ab,ti OR 'anti-leukotriene':ab,ti OR montelukast:ab,ti OR pranlukast:ab,ti OR zafirlukast:ab,ti OR 'leukotriene antagonist':ab,ti OR 'leukotriene receptor antagonist':ab,ti 6778 15. 'lyprinol'/exp OR 'montelukast'/exp OR 'pobilukast'/exp OR 'pranlukast'/exp OR 'verlukast'/exp OR 'zafirlukast'/exp OR 'zileuton'/exp 13519 16. lyprinol:ab,ti OR montelukast:ab,ti OR pobilukast:ab,ti OR pranlukast:ab,ti OR verlukast:ab,ti OR zafirlukast:ab,ti OR zileuton:ab,ti 5192 17. 6-16/OR 1909000 18. 5 AND 17 19386 19. 18 NOT ('animal cell'/de OR 'animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'animal tissue'/de OR 'meta analysis'/de OR 'nonhuman'/de OR 'systematic review'/de) 16651 20. 19 NOT ('conference review'/it OR 'review'/it) 14231(11242/2989)
Cochrane	7. MeSH descriptor: [Rhinitis, Allergic] explode all trees 3029 8. (allergica OR Allergic OR Allergy OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR Allergen OR non-seasonal OR nonseasonal) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis):ab,ti,kw 9403 9. Pollinosis OR Pollinoses OR "Hay Fever" OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity":ab,ti,kw 1084 10. (eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis) :ab,ti,kw 545 11. 1-4/OR 9691 12. Histamine OR Antihistamines:ab,ti,kw 7321 43. MeSH descriptor: [Brompheniramine] explode all trees 113 44. MeSH descriptor: [Histamine] explode all trees 1154 45. MeSH descriptor: [Histamine Antagonists] explode all trees 2778 46. MeSH descriptor: [Cetirizine] explode all trees 565 47. MeSH descriptor: [Chlorpheniramine] explode all trees 271 48. MeSH descriptor: [Clemastine] explode all trees 94 49. MeSH descriptor: [Cyproheptadine] explode all trees 639 50. MeSH descriptor: [Dimethindene] explode all trees 46 51. MeSH descriptor: [Diphenhydramine] explode all trees 574 52. MeSH descriptor: [Doxylamine] explode all trees 41 53. MeSH descriptor: [Hydroxyzine] explode all trees 786 54. MeSH descriptor: [Ketotifen] explode all trees 222 55. MeSH descriptor: [Loratadine] explode all trees 472 56. MeSH descriptor: [Methapyrilene] explode all trees 3 57. MeSH descriptor: ["Olopatadine Hydrochloride"] explode all trees 125 58. MeSH descriptor: [Pheniramine] explode all trees 406 59. MeSH descriptor: [Promethazine] explode all trees 392 60. MeSH descriptor: [Pyrilamine] explode all trees 19 61. MeSH descriptor: [Tripeleminamine] explode all trees 7 62. MeSH descriptor: [Triprolidine] explode all trees 72 63. azatadine OR azelastine OR bamipine OR Brompheniramine OR buclizine OR carbinoxamine OR carebastine OR Cetirizine OR chloropyramine OR Chlorpheniramine OR chlorphenoxamine OR Clemastine OR Cyproheptadine OR desloratadine OR dexbrompheniramine OR dexchlorpheniramine OR Dimethindene OR Diphenhydramine OR Doxylamine OR "doxylamine succinate" OR ebastine OR embramine OR emedastine OR epinastine OR fexofenadine OR histabudifen OR histapendifen OR Hydroxyzine OR "isospaglumic acid" OR isothipendyl OR Ketotifen OR levocabastine OR levocetirizine OR "lodoxamide tromethamine" OR Loratadine OR mequitazine OR Methapyrilene OR mizolastine OR "Olopatadine Hydrochloride" OR oxatomide OR pemirolast OR phenindamine OR Pheniramine OR picumast OR Promethazine OR Pyrilamine OR quifenadine OR repirinast OR temelastine OR thonzylamine OR tranilast OR traxanox OR "trimeprazine tartrate" OR Tripeleminamine OR Triprolidine OR tritoqualine OR bepotastine OR rupatadine 7399

	64. "steroids" OR "steroid" OR Glucocorticoids OR Corticosteroids OR Corticoids OR Beclomethasone OR "Budesonide" OR "ciclesonide M1" OR "Fluocinonide" OR "Fluticasone" OR "Mometasone Furoate" OR "Triamcinolone" : ti,ab,kw 44245 65. MeSH descriptor: [Triamcinolone] explode all trees 1355 66. MeSH descriptor: [Mometasone Furoate] explode all trees 395 67. MeSH descriptor: [Glucocorticoids] explode all trees 4445 68. MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees 14135 69. MeSH descriptor: [Beclomethasone] explode all trees 1121 70. MeSH descriptor: [Leukotriene Antagonists] explode all trees 435 71. MeSH descriptor: [Fluticasone] explode all trees 1753 72. MeSH descriptor: [Fluocinonide] explode all trees 51 73. MeSH descriptor: [Budesonide] explode all trees 1818 74. "Leukotriene antagonists" OR "Leukotriene receptor antagonists" OR Antileukotriene OR Anti-leukotriene OR "Anti-leukotriene" OR Montelukast OR Pranlukast OR Zafirlukast OR "Leukotriene antagonist" OR "Leukotriene receptor antagonist" 4272 75. lyprinol OR montelukast OR pobilukast OR pranlukast OR verlukast OR zafirlukast OR zileuton : ti,ab,kw 2316 76. 6-39/OR 100248 77. 40 AND 6 4452 78. 41/TRIALS 4432
KoreaMed	1. (((allergica OR Allergic OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR OR non-seasonal OR nonseasonal OR eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis)) OR (Pollinosis OR Pollinosis OR Hay Fever OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity")) OR MH:"Rhinitis, Allergic, Seasonal" 13211 2. (azatadine OR azelastine OR bamipine OR Brompheniramine OR buclizine OR carbinoxamine OR carebastine OR Cetirizine OR chloropyramine OR Chlorpheniramine OR chlorphenoxamine OR Clemastine OR Cyproheptadine OR desloratadine OR dexbrompheniramine OR dexchlorpheniramine OR Dimethindene OR Diphenhydramine OR Doxylamine OR "doxylamine succinate" OR ebastine OR embramine OR emedastine OR epinastine OR fexofenadine OR histabudifen OR histapendifen OR Hydroxyzine OR "isospaglumic acid" OR isothipendyl OR Ketotifen OR levocabastine OR levocetirizine OR "Iodoxamide tromethamine" OR Loratadine OR mequitazine OR Methapyrilene OR mizolastine OR "Olopatadine Hydrochloride" OR oxatomide OR pemirolast OR phenindamine OR Pheniramine OR picumast OR Promethazine OR Pyrilamine OR quifenadine OR repirinast OR temelastine OR thonzylamine OR tranilast OR traxanox OR "trimeprazine tartrate" OR Tripelennamine OR Triprolidine OR tritoqualine OR bepotastine OR rupatadine OR "steroids" OR "steroid" OR Glucocorticoids OR Corticosteroids OR Corticoids OR Beclomethasone OR "Budesonide" OR "ciclesonide M1" OR "Fluocinonide" OR "Fluticasone" OR "Mometasone Furoate" OR "Triamcinolone" OR Histamine OR Antihistamines OR "Leukotriene antagonists" OR "Leukotriene receptor antagonists" OR Antileukotriene OR Anti-leukotriene OR "Anti-leukotriene" OR Montelukast OR Pranlukast OR Zafirlukast OR "Leukotriene antagonist" OR "Leukotriene receptor antagonist" OR lyprinol OR montelukast OR pobilukast OR pranlukast OR verlukast OR zafirlukast OR zileuton) 7979 3. 1 AND 2 675

2) 문헌 선택과정

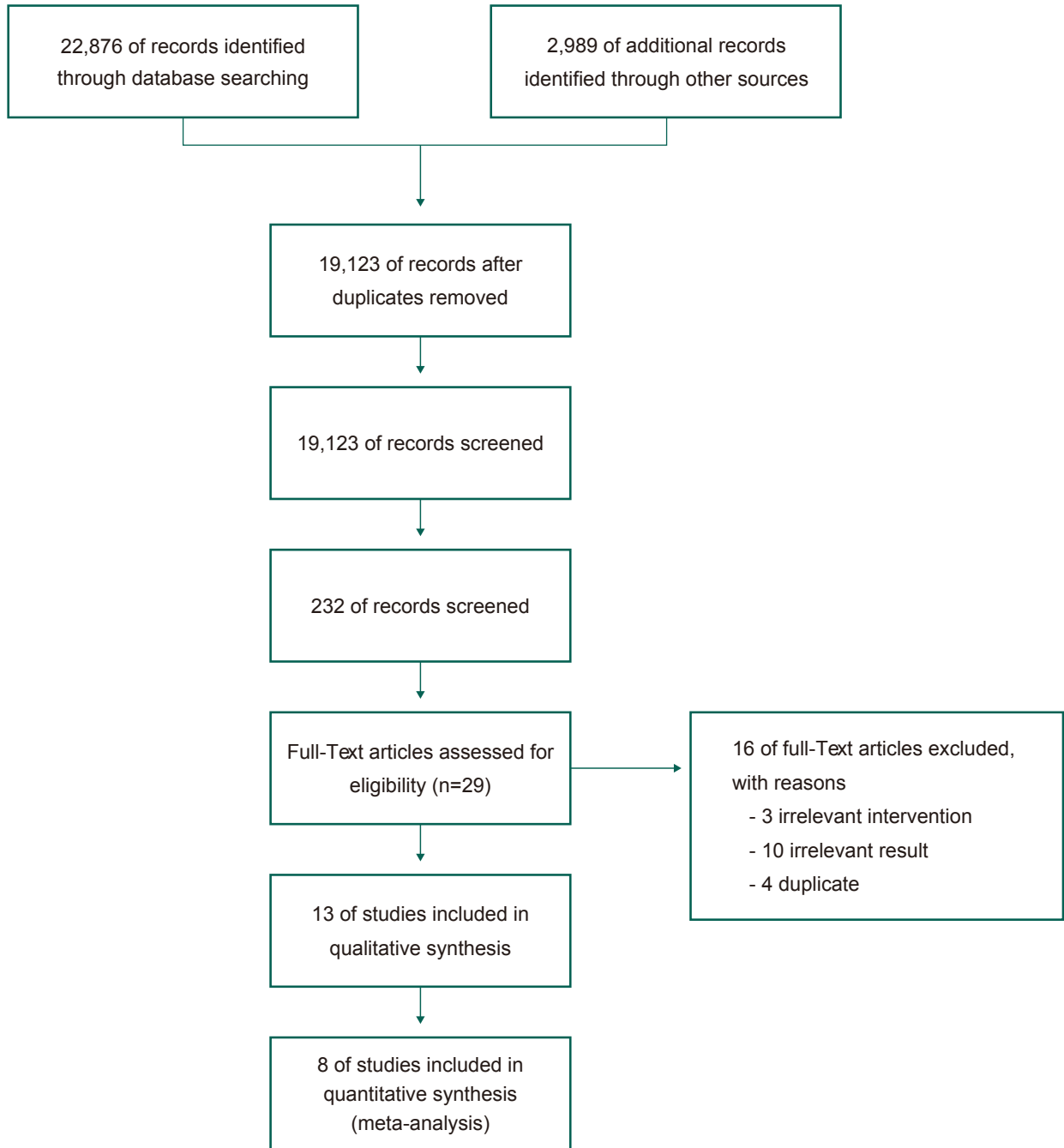


Figure 2. Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) flowsheet of systematic review process (Key question 2)

핵심질문 3.

천식이 동반된 알레르기비염 환자에서 류코트리엔 수용체 길항제의 투여는 비염 증상을 완화시키고 비염 치료제의 약물 요구량을 낮출 수 있는가?

1) 문헌 검색식

Database	SEARCH STRATEGY
Pubmed	1. "Rhinitis, Allergic"[Mesh] 21153 2. (allergica[TIAB] OR Allergic[TIAB] OR Allergy[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR persistent[TIAB] OR Perennial[TIAB] OR Seasonal[TIAB] OR Allergen[TIAB] OR non-seasonal[TIAB] OR nonseasonal[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 29440 3. Pollinosis[TIAB] OR Pollinoses[TIAB] OR "Hay Fever"[TIAB] OR Hayfever[TIAB] OR pollenosis[TIAB] OR pollinose[TIAB] OR "pollen hypersensitivity"[TIAB] OR "pollen sensitivity"[TIAB] 5899 4. (eosinophil[TIAB] OR eosinophile[TIAB] OR eosinophilic[TIAB] OR eosinophilous[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 2146 5. 1-4/OR 38308 6. Histamine[TIAB] OR Antihistamines[TIAB] 65248 7. ("Histamine"[Mesh]) OR "Histamine Antagonists"[Mesh] 61079 8. azatadine[Supplementary Concept] OR azelastine[Supplementary Concept] OR bamipine[Supplementary Concept] OR Brompheniramine[MeSH Terms] OR buclizine[Supplementary Concept] OR carbinoxamine[Supplementary Concept] OR carebastine[Supplementary Concept] OR Cetirizine[MeSH Terms] OR chloropyramine[Supplementary Concept] OR Chlorpheniramine[MeSH Terms] OR chlorphenoxamine[Supplementary Concept] OR Clemastine[MeSH Terms] OR Cyproheptadine[MeSH Terms] OR desloratadine[Supplementary Concept] OR dexbrompheniramine[Supplementary Concept] OR dexchlorpheniramine[Supplementary Concept] OR Dimethindene[MeSH Terms] OR Diphenhydramine[MeSH Terms] OR Doxylamine[MeSH Terms] OR "doxylamine succinate"[Supplementary Concept] OR ebastine[Supplementary Concept] OR embramine[Supplementary Concept] OR emedastine[Supplementary Concept] OR epinastine[Supplementary Concept] OR fexofenadine[Supplementary Concept] OR histabudifen[Supplementary Concept] OR histapendifen[Supplementary Concept] OR Hydroxyzine[MeSH Terms] OR "isospaglumic acid"[Supplementary Concept] OR isothipendyl[Supplementary Concept] OR Ketotifen[MeSH Terms] OR levocabastine[Supplementary Concept] OR levocetirizine[Supplementary Concept] OR "Iodoxamide tromethamine"[Supplementary Concept] OR Loratadine[MeSH Terms] OR mequitazine[Supplementary Concept] OR Methapyrilene[MeSH Terms] OR mizolastine[Supplementary Concept] OR "Olopatadine Hydrochloride"[MeSH Terms] OR oxatomide[Supplementary Concept] OR pemirolast[Supplementary Concept] OR phenindamine[Supplementary Concept] OR Pheniramine[MeSH Terms] OR picumast[Supplementary Concept] OR Promethazine[MeSH Terms] OR Ppyrilamine[MeSH Terms] OR quifenadine[Supplementary Concept] OR repirinast[Supplementary Concept] OR temelastine[Supplementary Concept] OR thonzylamine[Supplementary Concept] OR tranilast[Supplementary Concept] OR traxanox[Supplementary Concept] OR "trimeprazine

	tartrate"[Supplementary Concept] OR Tripelennamine[MeSH Terms] OR Triprolidine[MeSH Terms] OR tritoqualine[Supplementary Concept] OR bepotastine[Supplementary Concept] OR rupatadine[Supplementary Concept] 22427 9. azatadine[TIAB] OR azelastine[TIAB] OR bamipine[TIAB] OR Brompheniramine[TIAB] OR buclizine[TIAB] OR carbinoxamine[TIAB] OR carebastine[TIAB] OR Cetirizine[TIAB] OR chloropyramine[TIAB] OR Chlorpheniramine[TIAB] OR chlorphenoxamine[TIAB] OR Clemastine[TIAB] OR Cyproheptadine[TIAB] OR desloratadine[TIAB] OR dextbrompheniramine[TIAB] OR dexchlorpheniramine[TIAB] OR Dimethindene[TIAB] OR Diphenhydramine[TIAB] OR Doxylamine[TIAB] OR "doxylamine succinate"[TIAB] OR ebastine[TIAB] OR embramine[TIAB] OR emedastine[TIAB] OR epinastine[TIAB] OR fexofenadine[TIAB] OR histabudifen[TIAB] OR histapendifen[TIAB] OR Hydroxyzine[TIAB] OR "isopaglumic acid"[TIAB] OR isothipendyl[TIAB] OR Ketotifen[TIAB] OR levocabastine[TIAB] OR levocetirizine[TIAB] OR "Iodoxamide tromethamine"[TIAB] OR Loratadine[TIAB] OR mequitazine[TIAB] OR Methapyrilene[TIAB] OR mizolastine[TIAB] OR "Olopatadine Hydrochloride"[TIAB] OR oxatomide[TIAB] OR pemirolast[TIAB] OR phenindamine[TIAB] OR Pheniramine[TIAB] OR picumast[TIAB] OR Promethazine[TIAB] OR Pyrilamine[TIAB] OR quifenadine[TIAB] OR repirinast[TIAB] OR temelastine[TIAB] OR thonzylamine[TIAB] OR tranilast[TIAB] OR traxanox[TIAB] OR "trimeprazine tartrate"[TIAB] OR Tripelennamine[TIAB] OR Triprolidine[TIAB] OR tritoqualine[TIAB] OR bepotastine[TIAB] OR rupatadine[TIAB] 20633 10. 6-9/OR 107373 11. "steroids"[MeSH Terms] OR "steroids"[TIAB] OR "steroid"[TIAB] 949562 12. Glucocorticoids[TIAB] OR Corticosteroids[TIAB] OR Corticoids[TIAB] OR Beclomethasone[TIAB] OR "Budesonide"[TIAB] OR "ciclesonide M1" [TIAB] OR "Fluocinonide"[TIAB] OR "Fluticasone"[TIAB] OR "Mometasone Furoate"[TIAB] OR "Triamcinolone"[TIAB] 116045 13. "Glucocorticoids"[Mesh] OR "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh] OR "Beclomethasone"[Mesh] OR "Budesonide"[Mesh] OR "ciclesonide M1"[Supplementary Concept] OR "Fluocinonide"[Mesh] OR "Fluticasone"[Mesh] OR "Mometasone Furoate"[Mesh] OR "Triamcinolone"[Mesh] 293584 14. 11-13/OR 1054471 15. "Leukotriene Antagonists"[Mesh] OR "montelukast"[Supplementary Concept] OR "pranlukast"[Supplementary Concept] OR "zafirlukast"[Supplementary Concept] 4005 16. "Leukotriene antagonists"[TIAB] OR "Leukotriene receptor antagonists"[TIAB] OR Antileukotriene [TIAB] OR Anti-leukotriene[TIAB] OR "Anti-leukotriene"[TIAB] OR Montelukast[TIAB] OR Pranlukast[TIAB] OR Zafirlukast[TIAB] OR "Leukotriene antagonist"[TIAB] OR "Leukotriene receptor antagonist"[TIAB] 4272 17. lyprinol[Supplementary Concept] OR montelukast[Supplementary Concept] OR pobilukast[Supplementary Concept] OR pranlukast[Supplementary Concept] OR verlukast[Supplementary Concept] OR zafirlukast[Supplementary Concept] OR zileuton[Supplementary Concept] 3057 18. lyprinol[TIAB] OR montelukast[TIAB] OR pobilukast[TIAB] OR pranlukast[TIAB] OR verlukast[TIAB] OR zafirlukast[TIAB] OR zileuton[TIAB] 3246 19. 15-18/OR 6511 20. 10 OR 14 OR 19 1155276 21. 4 AND 20 8587 22. 21 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] 6958 23. 22 NOT "animals"[MeSH Terms] NOT ("humans"[MeSH Terms] AND "animals"[MeSH Terms]) 6544
Embase	1. 'allergic rhinitis'/exp 47461 2. (allergica:ab,ti OR allergic:ab,ti OR allergy:ab,ti OR allergies:ab,ti OR persistent:ab,ti OR perennial:ab,ti OR seasonal:ab,ti OR allergen:ab,ti OR 'non seasonal':ab,ti OR nonseasonal:ab,ti) AND (rhinitides:ab,ti OR rhinitis:ab,ti OR pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 46140 3. pollinosis:ab,ti OR pollinoses:ab,ti OR 'hay fever':ab,ti OR hayfever:ab,ti OR pollenosis:ab,ti OR pollinose:ab,ti OR 'pollen hypersensitivity':ab,ti OR 'pollen sensitivity':ab,ti 4. (eosinophil:ab,ti OR eosinophile:ab,ti OR eosinophilic:ab,ti OR eosinophilous:ab,ti) AND (Rhinitides:ab,ti OR Rhinitis:ab,ti OR Pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 3347 5. 1-4/OR 64571 6. Histamine:ab,ti OR Antihistamines:ab,ti 79066

	7. 'histamine'/exp OR 'histamine antagonists'/exp 302098 8. 'azatadine'/exp OR 'azelastine'/exp OR 'bamipine'/exp OR 'brompheniramine'/exp OR 'bucizine'/exp OR 'carbinoxamine'/exp OR 'carebastine'/exp OR 'cetirizine'/exp OR 'chloropyramine'/exp OR 'chlorpheniramine'/exp OR 'chlorphenoxamine'/exp OR 'clemastine'/exp OR 'cyproheptadine'/exp OR 'desloratadine'/exp OR 'dexbrompheniramine'/exp OR 'dexchlorpheniramine'/exp OR 'dimethindene'/exp OR 'diphenhydramine'/exp OR 'doxylamine'/exp OR 'doxylamine succinate'/exp OR 'ebastine'/exp OR 'embramine'/exp OR 'emedastine'/exp OR 'epinastine'/exp OR 'fexofenadine'/exp OR histabudifen OR histapendifen OR 'hydroxyzine'/exp OR 'isopaglumic acid' OR 'isothipendyl'/exp OR 'ketotifen'/exp OR 'levocabastine'/exp OR 'levocetirizine'/exp OR 'lodoxamide tromethamine'/exp OR 'loratadine'/exp OR 'mequitazine'/exp OR 'methapyrilene'/exp OR 'mizolastine'/exp OR 'olopatadine hydrochloride'/exp OR 'oxatomide'/exp OR 'pemirolast'/exp OR 'phenindamine'/exp OR 'pheniramine'/exp OR 'picumast'/exp OR 'promethazine'/exp OR 'pyrilamine'/exp OR 'quifenadine'/exp OR 'repirinast'/exp OR 'temelastine'/exp OR 'thonzylamine'/exp OR 'tranilast'/exp OR 'traxanox'/exp OR 'trimeprazine tartrate'/exp OR 'tripelennamine'/exp OR 'triprolidine'/exp OR 'tritoqualine'/exp OR 'bepotastine'/exp OR 'rupatadine'/exp 85815 9. azatadine:ab,ti OR azelastine:ab,ti OR bamipine:ab,ti OR brompheniramine:ab,ti OR buclizine:ab,ti OR carbinoxamine:ab,ti OR carebastine:ab,ti OR cetirizine:ab,ti OR chloropyramine:ab,ti OR chlorpheniramine:ab,ti OR chlorphenoxamine:ab,ti OR clemastine:ab,ti OR cyproheptadine:ab,ti OR desloratadine:ab,ti OR dexbrompheniramine:ab,ti OR dexchlorpheniramine:ab,ti OR dimethindene:ab,ti OR diphenhydramine:ab,ti OR doxylamine:ab,ti OR 'doxylamine succinate':ab,ti OR ebastine:ab,ti OR embramine:ab,ti OR emedastine:ab,ti OR epinastine:ab,ti OR fexofenadine:ab,ti OR histabudifen:ab,ti OR histapendifen:ab,ti OR hydroxyzine:ab,ti OR 'isopaglumic acid':ab,ti OR isothipendyl:ab,ti OR ketotifen:ab,ti OR levocabastine:ab,ti OR levocetirizine:ab,ti OR 'lodoxamide tromethamine':ab,ti OR loratadine:ab,ti OR mequitazine:ab,ti OR methapyrilene:ab,ti OR mizolastine:ab,ti OR 'olopatadine hydrochloride':ab,ti OR oxatomide:ab,ti OR pemirolast:ab,ti OR phenindamine:ab,ti OR pheniramine:ab,ti OR picumast:ab,ti OR promethazine:ab,ti OR pyrilamine:ab,ti OR quifenadine:ab,ti OR repirinast:ab,ti OR temelastine:ab,ti OR thonzylamine:ab,ti OR tranilast:ab,ti OR traxanox:ab,ti OR 'trimeprazine tartrate':ab,ti OR tripelennamine:ab,ti OR triprolidine:ab,ti OR tritoqualine:ab,ti OR bepotastine:ab,ti OR rupatadine:ab,ti 27855 10. 'steroids'/exp OR 'steroids':ab,ti OR 'steroid':ab,ti 1632829 11. glucocorticoids:ab,ti OR corticosteroids:ab,ti OR corticoids:ab,ti OR beclomethasone:ab,ti OR 'budesonide':ab,ti OR 'ciclesonide m1':ab,ti OR 'fluocinonide':ab,ti OR 'fluticasone':ab,ti OR 'mometasone furoate':ab,ti OR 'triamcinolone':ab,ti 168854 12. 'glucocorticoids'/exp OR 'adrenal cortex hormones'/exp OR 'beclomethasone'/exp OR 'budesonide'/exp OR 'ciclesonide m1' OR 'fluocinonide'/exp OR 'fluticasone'/exp OR 'mometasone furoate'/exp OR 'triamcinolone'/exp 980357 13. 'leukotriene antagonists'/exp OR 'montelukast'/exp OR 'pranlukast'/exp OR 'zafirlukast'/exp 20058 14. 'leukotriene antagonists':ab,ti OR 'leukotriene receptor antagonists':ab,ti OR antileukotriene:ab,ti OR 'anti leukotriene':ab,ti OR 'anti-leukotriene':ab,ti OR montelukast:ab,ti OR pranlukast:ab,ti OR zafirlukast:ab,ti OR 'leukotriene antagonist':ab,ti OR 'leukotriene receptor antagonist':ab,ti 6778 15. 'lyprinol'/exp OR 'montelukast'/exp OR 'pobilukast'/exp OR 'pranlukast'/exp OR 'verlukast'/exp OR 'zafirlukast'/exp OR 'zileuton'/exp 13519 16. lyprinol:ab,ti OR montelukast:ab,ti OR pobilukast:ab,ti OR pranlukast:ab,ti OR verlukast:ab,ti OR zafirlukast:ab,ti OR zileuton:ab,ti 5192 17. 6-16/OR 1909000 18. 5 AND 17 19386
--	--

	19. 18 NOT ('animal cell'/de OR 'animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'animal tissue'/de OR 'meta analysis'/de OR 'nonhuman'/de OR 'systematic review'/de) 16651 20. 19 NOT ('conference review'/it OR 'review'/it) 14231(11242/2989)
Cochrane	1. MeSH descriptor: [Rhinitis, Allergic] explode all trees 3029 2. (allergica OR Allergic OR Allergy OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR Allergen OR non-seasonal OR nonseasonal) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis):ab,ti,kw 9403 3. Pollinosis OR Pollinoses OR "Hay Fever" OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity":ab,ti,kw 1084 4. (eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis) :ab,ti,kw 545 5. 1-4/OR 9691 6. Histamine OR Antihistamines:ab,ti,kw 7321 7. MeSH descriptor: [Brompheniramine] explode all trees 113 8. MeSH descriptor: [Histamine] explode all trees 1154 9. MeSH descriptor: [Histamine Antagonists] explode all trees 2778 10. MeSH descriptor: [Cetirizine] explode all trees 565 11. MeSH descriptor: [Chlorpheniramine] explode all trees 271 12. MeSH descriptor: [Clemastine] explode all trees 94 13. MeSH descriptor: [Cyproheptadine] explode all trees 639 14. MeSH descriptor: [Dimethindene] explode all trees 46 15. MeSH descriptor: [Diphenhydramine] explode all trees 574 16. MeSH descriptor: [Doxylamine] explode all trees 41 17. MeSH descriptor: [Hydroxyzine] explode all trees 786 18. MeSH descriptor: [Ketotifen] explode all trees 222 19. MeSH descriptor: [Loratadine] explode all trees 472 20. MeSH descriptor: [Methapyrilene] explode all trees 3 21. MeSH descriptor: ["Olopatadine Hydrochloride"] explode all trees 125 22. MeSH descriptor: [Pheniramine] explode all trees 406 23. MeSH descriptor: [Promethazine] explode all trees 392 24. MeSH descriptor: [Pyrilamine] explode all trees 19 25. MeSH descriptor: [Tripeleminamine] explode all trees 7 26. MeSH descriptor: [Triprolidine] explode all trees 72 27. azatadine OR azelastine OR bamipine OR Brompheniramine OR buclizine OR carbinoxamine OR carebastine OR Cetirizine OR chloropyramine OR Chlorpheniramine OR chlorphenoxamine OR Clemastine OR Cyproheptadine OR desloratadine OR dexbrompheniramine OR dexchlorpheniramine OR Dimethindene OR Diphenhydramine OR Doxylamine OR "doxylamine succinate" OR ebastine OR embramine OR emedastine OR epinastine OR fexofenadine OR histabudifen OR histapendifen OR Hydroxyzine OR "isopaglumic acid" OR isothipendyl OR Ketotifen OR levocabastine OR levocetirizine OR "lodoxamide tromethamine" OR Loratadine OR mequitazine OR Methapyrilene OR mizolastine OR "Olopatadine Hydrochloride" OR oxatomide OR pemirolast OR phenindamine OR Pheniramine OR picumast OR Promethazine OR Pyrilamine OR quifenadine OR repirinast OR temelastine OR thonzylamine OR tranilast OR traxanox OR "trimeprazine tartrate" OR Tripeleminamine OR Triprolidine OR tritoqualine OR bepotastine OR rupatadine 7399 28. "steroids" OR "steroid" OR Glucocorticoids OR Corticosteroids OR Corticoids OR Beclomethasone OR "Budesonide" OR "ciclesonide M1" OR "Fluocinonide" OR "Fluticasone" OR "Mometasone Furoate" OR "Triamcinolone" : ti,ab,kw 4424529. MeSH descriptor: [Triamcinolone] explode all trees 1355 30. MeSH descriptor: [Mometasone Furoate] explode all trees 395 31. MeSH descriptor: [Glucocorticoids] explode all trees 4445 32. MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees 14135 33. MeSH descriptor: [Beclomethasone] explode all trees 1121 34. MeSH descriptor: [Leukotriene Antagonists] explode all trees 435 35. MeSH descriptor: [Fluticasone] explode all trees 1753 36. MeSH descriptor: [Fluocinonide] explode all trees 51

	37. MeSH descriptor: [Budesonide] explode all trees 1818 38. “Leukotriene antagonists” OR “Leukotriene receptor antagonists” OR Antileukotriene OR Anti-leukotriene OR “Anti-leukotriene” OR Montelukast OR Pranlukast OR Zafirlukast OR “Leukotriene antagonist” OR “Leukotriene receptor antagonist” 4272 39. lyprinol OR montelukast OR pobilukast OR pranlukast OR verlukast OR zafirlukast OR zileuton : ti,ab,kw 2316 40. 6-39/OR 100248 41. 40 AND 6 4452 42. 41/TRIALS 4432
KoreaMed	1. (((allergica OR Allergic OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR OR non-seasonal OR nonseasonal OR eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis)) OR (Pollinosis OR Pollinoses OR Hay Fever OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR “pollen hypersensitivity” OR “pollen sensitivity”)) OR MH:“Rhinitis, Allergic, Seasonal” 13211 2. (azatadine OR azelastine OR bamipine OR Brompheniramine OR buclizine OR carbinoxamine OR carebastine OR Cetirizine OR chloropyramine OR Chlorpheniramine OR chlorphenoxamine OR Clemastine OR Cyproheptadine OR desloratadine OR dexbrompheniramine OR dexchlorpheniramine OR Dimethindene OR Diphenhydramine OR Doxylamine OR “doxylamine succinate” OR ebastine OR embramine OR emedastine OR epinastine OR fexofenadine OR histabudifen OR histapendifen OR Hydroxyzine OR “isospaglumic acid” OR isothipendyl OR Ketotifen OR levocabastine OR levocetirizine OR “Iodoxamide tromethamine” OR Loratadine OR mequitazine OR Methapyrilene OR mizolastine OR “Olopatadine Hydrochloride” OR oxatomide OR pemirolast OR phenindamine OR Pheniramine OR picumast OR Promethazine OR Pyrilamine OR quifenadine OR repirinast OR temelastine OR thonzylamine OR tranilast OR traxanox OR “trimeprazine tartrate” OR Tripelennamine OR Triprolidine OR tritoqualine OR bepotastine OR rupatadine OR “steroids” OR “steroid” OR Glucocorticoids OR Corticosteroids OR Corticoids OR Beclomethasone OR “Budesonide” OR “ciclesonide M1” OR “Fluocinonide” OR “Fluticasone” OR “Mometasone Furoate” OR “Triamcinolone” OR Histamine OR Antihistamines OR “Leukotriene antagonists” OR “Leukotriene receptor antagonists” OR Antileukotriene OR Anti-leukotriene OR “Anti-leukotriene” OR Montelukast OR Pranlukast OR Zafirlukast OR “Leukotriene antagonist” OR “Leukotriene receptor antagonist” OR lyprinol OR montelukast OR pobilukast OR pranlukast OR verlukast OR zafirlukast OR zileuton) 7979 3. 1 AND 2 675

2) 문헌 선택과정

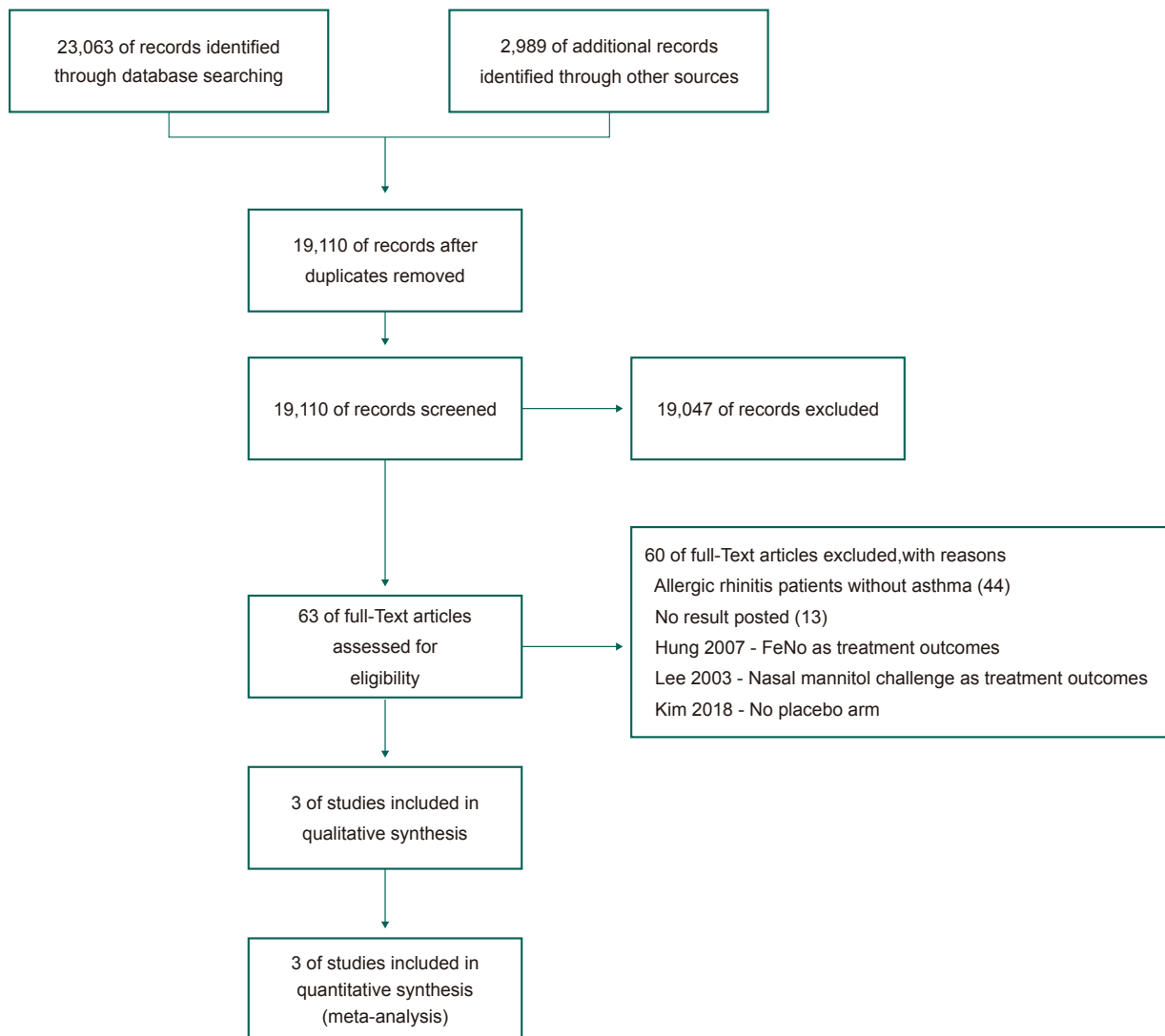


Figure 3. Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) flowsheet of systematic review process (Key question 3)

핵심질문 4.

꽃가루에 의해 증상이 유발된 알레르기비염 환자에서 증상이 발생하기 전 꽃가루 유행 시작시기에 약물 치료를 미리 시행한 경우 그렇지 않은 경우에 비해 증상 조절이 잘 되는가?

1) 문헌 검색식

Database	SEARCH STRATEGY
Pubmed	1. "Rhinitis, Allergic"[Mesh] 21153 2. (allergica[TIAB] OR Allergic[TIAB] OR Allergy[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR persistent[TIAB] OR Perennial[TIAB] OR Seasonal[TIAB] OR Allergen[TIAB] OR non-seasonal[TIAB] OR nonseasonal[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 29440 3. Pollinosis[TIAB] OR Pollinoses[TIAB] OR "Hay Fever"[TIAB] OR Hayfever[TIAB] OR pollenosis[TIAB] OR pollinose[TIAB] OR "pollen hypersensitivity"[TIAB] OR "pollen sensitivity"[TIAB] 5899 4. (eosinophil[TIAB] OR eosinophile[TIAB] OR eosinophilic[TIAB] OR eosinophilous[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 2146 5. 1-4/OR 38308 6. Histamine[TIAB] OR Antihistamines[TIAB] 65248 7. ("Histamine"[Mesh]) OR "Histamine Antagonists"[Mesh] 61079 8. azatadine[Supplementary Concept] OR azelastine[Supplementary Concept] OR bamipine[Supplementary Concept] OR Brompheniramine[MeSH Terms] OR buclizine[Supplementary Concept] OR carbinoxamine[Supplementary Concept] OR carebastine[Supplementary Concept] OR Cetirizine[MeSH Terms] OR chloropyramine[Supplementary Concept] OR Chlorpheniramine[MeSH Terms] OR chlorphenoxamine[Supplementary Concept] OR Clemastine[MeSH Terms] OR Cyproheptadine[MeSH Terms] OR desloratadine[Supplementary Concept] OR dexbrompheniramine[Supplementary Concept] OR dexchlorpheniramine[Supplementary Concept] OR Dimethindene[MeSH Terms] OR Diphenhydramine[MeSH Terms] OR Doxylamine[MeSH Terms] OR "doxylamine succinate"[Supplementary Concept] OR ebastine[Supplementary Concept] OR embramine[Supplementary Concept] OR emedastine[Supplementary Concept] OR epinastine[Supplementary Concept] OR fexofenadine[Supplementary Concept] OR histabudifen[Supplementary Concept] OR histapendifen[Supplementary Concept] OR Hydroxyzine[MeSH Terms] OR "isospaglumic acid"[Supplementary Concept] OR isothipendyl[Supplementary Concept] OR Ketotifen[MeSH Terms] OR levocabastine[Supplementary Concept] OR levocetirizine[Supplementary Concept] OR "Iodoxamide tromethamine"[Supplementary Concept] OR Loratadine[MeSH Terms] OR mequitazine[Supplementary Concept] OR Methapyrilene[MeSH Terms] OR mizolastine[Supplementary Concept] OR "Olopatadine Hydrochloride"[MeSH Terms] OR oxatomide[Supplementary Concept] OR pemirolast[Supplementary Concept] OR phenindamine[Supplementary Concept] OR Pheniramine[MeSH Terms] OR picumast[Supplementary Concept] OR Promethazine[MeSH Terms] OR Pyrilamine[MeSH Terms] OR quifenadine[Supplementary Concept] OR repirinast[Supplementary Concept] OR temelastine[Supplementary Concept] OR thonzylamine[Supplementary Concept] OR

	tranilast[Supplementary Concept] OR traxanox[Supplementary Concept] OR "trimeprazine tartrate"[Supplementary Concept] OR Tripelennamine[MeSH Terms] OR Triprolidine[MeSH Terms] OR tritoqualine[Supplementary Concept] OR bepotastine[Supplementary Concept] OR rupatadine[Supplementary Concept] 22427 9. azatadine[TIAB] OR azelastine[TIAB] OR bamipine[TIAB] OR Brompheniramine[TIAB] OR buclizine[TIAB] OR carbinoxamine[TIAB] OR carebastine[TIAB] OR Cetirizine[TIAB] OR chloropyramine[TIAB] OR Chlorpheniramine[TIAB] OR chlorphenoxamine[TIAB] OR Clemastine[TIAB] OR Cyproheptadine[TIAB] OR desloratadine[TIAB] OR dexbrompheniramine[TIAB] OR dexchlorpheniramine[TIAB] OR Dimethindene[TIAB] OR Diphenhydramine[TIAB] OR Doxylamine[TIAB] OR "doxylamine succinate"[TIAB] OR ebastine[TIAB] OR embramine[TIAB] OR emedastine[TIAB] OR epinastine[TIAB] OR fexofenadine[TIAB] OR histabudifen[TIAB] OR histapendifen[TIAB] OR Hydroxyzine[TIAB] OR "isopaglumic acid"[TIAB] OR isothipendyl[TIAB] OR Ketotifen[TIAB] OR levocabastine[TIAB] OR levocetirizine[TIAB] OR "Iodoxamide tromethamine"[TIAB] OR Loratadine[TIAB] OR mequitazine[TIAB] OR Methapyrilene[TIAB] OR mizolastine[TIAB] OR "Olopatadine Hydrochloride"[TIAB] OR oxatomide[TIAB] OR pemirolast[TIAB] OR phenindamine[TIAB] OR Pheniramine[TIAB] OR picumast[TIAB] OR Promethazine[TIAB] OR Pyrilamine[TIAB] OR quifenadine[TIAB] OR repirinast[TIAB] OR temelastine[TIAB] OR thonzylamine[TIAB] OR tranilast[TIAB] OR traxanox[TIAB] OR "trimeprazine tartrate"[TIAB] OR Tripelennamine[TIAB] OR Triprolidine[TIAB] OR tritoqualine[TIAB] OR bepotastine[TIAB] OR rupatadine[TIAB] 20633 10. 6-9/OR 107373 11. "steroids"[MeSH Terms] OR "steroids"[TIAB] OR "steroid"[TIAB] 949562 12. Glucocorticoids[TIAB] OR Corticosteroids[TIAB] OR Corticoids[TIAB] OR Beclomethasone[TIAB] OR "Budesonide"[TIAB] OR "ciclesonide M1" [TIAB] OR "Fluocinonide"[TIAB] OR "Fluticasone"[TIAB] OR "Mometasone Furoate"[TIAB] OR "Triamcinolone"[TIAB] 116045 13. "Glucocorticoids"[Mesh] OR "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh] OR "Beclomethasone"[Mesh] OR "Budesonide"[Mesh] OR "ciclesonide M1"[Supplementary Concept] OR "Fluocinonide"[Mesh] OR "Fluticasone"[Mesh] OR "Mometasone Furoate"[Mesh] OR "Triamcinolone"[Mesh] 293584 14. 11-13/OR 1054471 15. "Leukotriene Antagonists"[Mesh] OR "montelukast"[Supplementary Concept] OR "pranlukast"[Supplementary Concept] OR "zafirlukast"[Supplementary Concept] 4005 16. "Leukotriene antagonists"[TIAB] OR "Leukotriene receptor antagonists"[TIAB] OR Antileukotriene [TIAB] OR Anti-leukotriene[TIAB] OR "Anti-leukotriene"[TIAB] OR Montelukast[TIAB] OR Pranlukast[TIAB] OR Zafirlukast[TIAB] OR "Leukotriene antagonist"[TIAB] OR "Leukotriene receptor antagonist"[TIAB] 4272 17. lyprinol[Supplementary Concept] OR montelukast[Supplementary Concept] OR pobilukast[Supplementary Concept] OR pranlukast[Supplementary Concept] OR verlukast[Supplementary Concept] OR zafirlukast[Supplementary Concept] OR zileuton[Supplementary Concept] 3057 18. lyprinol[TIAB] OR montelukast[TIAB] OR pobilukast[TIAB] OR pranlukast[TIAB] OR verlukast[TIAB] OR zafirlukast[TIAB] OR zileuton[TIAB] 3246 19. 15-18/OR 6511 20. 10 OR 14 OR 19 1155276 21. 4 AND 20 8587 22. 21 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] 6958 23. 22 NOT "animals"[MeSH Terms] NOT ("humans"[MeSH Terms] AND "animals"[MeSH Terms]) 6544
Embase	1. 'allergic rhinitis'/exp 47461 2. (allergica:ab,ti OR allergic:ab,ti OR allergy:ab,ti OR allergies:ab,ti OR persistent:ab,ti OR perennial:ab,ti OR seasonal:ab,ti OR allergen:ab,ti OR 'non seasonal':ab,ti OR nonseasonal:ab,ti) AND (rhinitides:ab,ti OR rhinitis:ab,ti OR pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 46140 3. pollinosis:ab,ti OR pollinoses:ab,ti OR 'hay fever':ab,ti OR hayfever:ab,ti OR pollenosis:ab,ti OR pollinose:ab,ti OR 'pollen hypersensitivity':ab,ti OR 'pollen sensitivity':ab,ti 4. (eosinophil:ab,ti OR eosinophile:ab,ti OR eosinophilic:ab,ti OR eosinophilous:ab,ti) AND (Rhinitides:ab,ti OR Rhinitis:ab,ti OR Pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 3347 5. 1-4/OR 64571

6. Histamine:ab,ti OR Antihistamines:ab,ti 79066
7. 'histamine'/exp OR 'histamine antagonists'/exp 302098
8. 'azatadine'/exp OR 'azelastine'/exp OR 'bamipine'/exp OR 'brompheniramine'/exp OR 'bucizine'/exp OR 'carbinoxamine'/exp OR 'carebastine'/exp OR 'cetirizine'/exp OR 'chloropyramine'/exp OR 'chlorpheniramine'/exp OR 'chlorphenoxamine'/exp OR 'clemastine'/exp OR 'cyproheptadine'/exp OR 'desloratadine'/exp OR 'dexbrompheniramine'/exp OR 'dexchlorpheniramine'/exp OR 'dimethindene'/exp OR 'diphenhydramine'/exp OR 'doxylamine'/exp OR 'doxylamine succinate'/exp OR 'ebastine'/exp OR 'embramine'/exp OR 'emedastine'/exp OR 'epinastine'/exp OR 'fexofenadine'/exp OR histabudifen OR histapendifen OR 'hydroxyzine'/exp OR 'isopaglumic acid' OR 'isothipendyl'/exp OR 'ketotifen'/exp OR 'levocabastine'/exp OR 'levocetirizine'/exp OR 'lodoxamide tromethamine'/exp OR 'loratadine'/exp OR 'mequitazine'/exp OR 'methapyrilene'/exp OR 'mizolastine'/exp OR 'olopatadine hydrochloride'/exp OR 'oxatomide'/exp OR 'pemirolast'/exp OR 'phenindamine'/exp OR 'pheniramine'/exp OR 'picumast'/exp OR 'promethazine'/exp OR 'pyrilamine'/exp OR 'quifenadine'/exp OR 'repirinast'/exp OR 'temelastine'/exp OR 'thonzylamine'/exp OR 'tranilast'/exp OR 'traxanox'/exp OR 'trimeprazine tartrate'/exp OR 'tripelennamine'/exp OR 'triprolidine'/exp OR 'tritoqualine'/exp OR 'bepotastine'/exp OR 'rupatadine'/exp 85815
9. azatadine:ab,ti OR azelastine:ab,ti OR bamipine:ab,ti OR brompheniramine:ab,ti OR buclizine:ab,ti OR carbinoxamine:ab,ti OR carebastine:ab,ti OR cetirizine:ab,ti OR chloropyramine:ab,ti OR chlorpheniramine:ab,ti OR chlorphenoxamine:ab,ti OR clemastine:ab,ti OR cyproheptadine:ab,ti OR desloratadine:ab,ti OR dexbrompheniramine:ab,ti OR dexchlorpheniramine:ab,ti OR dimethindene:ab,ti OR diphenhydramine:ab,ti OR doxylamine:ab,ti OR 'doxylamine succinate':ab,ti OR ebastine:ab,ti OR embramine:ab,ti OR emedastine:ab,ti OR epinastine:ab,ti OR fexofenadine:ab,ti OR histabudifen:ab,ti OR histapendifen:ab,ti OR hydroxyzine:ab,ti OR 'isopaglumic acid':ab,ti OR isothipendyl:ab,ti OR ketotifen:ab,ti OR levocabastine:ab,ti OR levocetirizine:ab,ti OR 'lodoxamide tromethamine':ab,ti OR loratadine:ab,ti OR mequitazine:ab,ti OR methapyrilene:ab,ti OR mizolastine:ab,ti OR 'olopatadine hydrochloride':ab,ti OR oxatomide:ab,ti OR pemirolast:ab,ti OR phenindamine:ab,ti OR pheniramine:ab,ti OR picumast:ab,ti OR promethazine:ab,ti OR pyrilamine:ab,ti OR quifenadine:ab,ti OR repirinast:ab,ti OR temelastine:ab,ti OR thonzylamine:ab,ti OR tranilast:ab,ti OR traxanox:ab,ti OR 'trimeprazine tartrate':ab,ti OR tripelennamine:ab,ti OR triprolidine:ab,ti OR tritoqualine:ab,ti OR bepotastine:ab,ti OR rupatadine:ab,ti 27855
10. 'steroids'/exp OR 'steroids':ab,ti OR 'steroid':ab,ti 1632829
11. glucocorticoids:ab,ti OR corticosteroids:ab,ti OR corticoids:ab,ti OR beclomethasone:ab,ti OR 'budesonide':ab,ti OR 'ciclesonide m1':ab,ti OR 'fluocinonide':ab,ti OR 'fluticasone':ab,ti OR 'mometasone furoate':ab,ti OR 'triamcinolone':ab,ti 168854
12. 'glucocorticoids'/exp OR 'adrenal cortex hormones'/exp OR 'beclomethasone'/exp OR 'budesonide'/exp OR 'ciclesonide m1' OR 'fluocinonide'/exp OR 'fluticasone'/exp OR 'mometasone furoate'/exp OR 'triamcinolone'/exp 980357
13. 'leukotriene antagonists'/exp OR 'montelukast'/exp OR 'pranlukast'/exp OR 'zafirlukast'/exp 20058
14. 'leukotriene antagonists':ab,ti OR 'leukotriene receptor antagonists':ab,ti OR antileukotriene:ab,ti OR 'anti leukotriene':ab,ti OR 'anti-leukotriene':ab,ti OR montelukast:ab,ti OR pranlukast:ab,ti OR zafirlukast:ab,ti OR 'leukotriene antagonist':ab,ti OR 'leukotriene receptor antagonist':ab,ti 6778
15. 'lyprinol'/exp OR 'montelukast'/exp OR 'pobilukast'/exp OR 'pranlukast'/exp OR 'verlukast'/exp OR 'zafirlukast'/exp OR 'zileuton'/exp 13519
16. lyprinol:ab,ti OR montelukast:ab,ti OR pobilukast:ab,ti OR pranlukast:ab,ti OR verlukast:ab,ti OR zafirlukast:ab,ti OR zileuton:ab,ti 5192
17. 6-16/OR 1909000
18. 5 AND 17 19386

	19. 18 NOT ('animal cell'/de OR 'animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'animal tissue'/de OR 'meta analysis'/de OR 'nonhuman'/de OR 'systematic review'/de) 16651 19 NOT ('conference review'/it OR 'review'/it) 14231(11242/2989)
Cochrane	1. MeSH descriptor: [Rhinitis, Allergic] explode all trees 3029 2. (allergica OR Allergic OR Allergy OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR Allergen OR non-seasonal OR nonseasonal) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis):ab,ti,kw 9403 3. Pollinosis OR Pollinosis OR "Hay Fever" OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity":ab,ti,kw 1084 4. (eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis) :ab,ti,kw 545 5. 1-4/OR 9691 6. Histamine OR Antihistamines:ab,ti,kw 7321 7. MeSH descriptor: [Brompheniramine] explode all trees 113 8. MeSH descriptor: [Histamine] explode all trees 1154 9. MeSH descriptor: [Histamine Antagonists] explode all trees 2778 10. MeSH descriptor: [Cetirizine] explode all trees 565 11. MeSH descriptor: [Chlorpheniramine] explode all trees 271 12. MeSH descriptor: [Clemastine] explode all trees 94 13. MeSH descriptor: [Cyproheptadine] explode all trees 639 14. MeSH descriptor: [Dimethindene] explode all trees 46 15. MeSH descriptor: [Diphenhydramine] explode all trees 574 16. MeSH descriptor: [Doxylamine] explode all trees 41 17. MeSH descriptor: [Hydroxyzine] explode all trees 786 18. MeSH descriptor: [Ketotifen] explode all trees 222 19. MeSH descriptor: [Loratadine] explode all trees 472 20. MeSH descriptor: [Methapyrilene] explode all trees 3 21. MeSH descriptor: ["Olopatadine Hydrochloride"] explode all trees 125 22. MeSH descriptor: [Pheniramine] explode all trees 406 23. MeSH descriptor: [Promethazine] explode all trees 392 24. MeSH descriptor: [Pyrilamine] explode all trees 19 25. MeSH descriptor: [Tripeleminamine] explode all trees 7 26. MeSH descriptor: [Triprolidine] explode all trees 72 27. azatadine OR azelastine OR bamipine OR Brompheniramine OR buclizine OR carbinoxamine OR carebastine OR Cetirizine OR chloropyramine OR Chlorpheniramine OR chlorphenoxamine OR Clemastine OR Cyproheptadine OR desloratadine OR dexbrompheniramine OR dexchlorpheniramine OR Dimethindene OR Diphenhydramine OR Doxylamine OR "doxylamine succinate" OR ebastine OR embramine OR emedastine OR epinastine OR fexofenadine OR histabudifen OR histapendifen OR Hydroxyzine OR "isopaglumic acid" OR isothipendyl OR Ketotifen OR levocabastine OR levocetirizine OR "lodoxamide tromethamine" OR Loratadine OR mequitazine OR Methapyrilene OR mizolastine OR "Olopatadine Hydrochloride" OR oxatomide OR pemirolast OR phenindamine OR Pheniramine OR picumast OR Promethazine OR Pyrilamine OR quifenadine OR repirinast OR temelastine OR thonzylamine OR tranilast OR traxanox OR "trimeprazine tartrate" OR Tripeleminamine OR Triprolidine OR tritoqualine OR bepotastine OR rupatadine 7399 28. "steroids" OR "steroid" OR Glucocorticoids OR Corticosteroids OR Corticoids OR Beclomethasone OR "Budesonide" OR "ciclesonide M1" OR "Fluocinonide" OR "Fluticasone" OR "Mometasone Furoate" OR "Triamcinolone" : ti,ab,kw 4424529. MeSH descriptor: [Triamcinolone] explode all trees 1355 30. MeSH descriptor: [Mometasone Furoate] explode all trees 395 31. MeSH descriptor: [Glucocorticoids] explode all trees 4445 32. MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees 14135 33. MeSH descriptor: [Beclomethasone] explode all trees 1121 34. MeSH descriptor: [Leukotriene Antagonists] explode all trees 435 35. MeSH descriptor: [Fluticasone] explode all trees 1753 36. MeSH descriptor: [Fluocinonide] explode all trees 51

	37. MeSH descriptor: [Budesonide] explode all trees 1818 38. “Leukotriene antagonists” OR “Leukotriene receptor antagonists” OR Antileukotriene OR Anti-leukotriene OR “Anti-leukotriene” OR Montelukast OR Pranlukast OR Zafirlukast OR “Leukotriene antagonist” OR “Leukotriene receptor antagonist” 4272 39. lyprinol OR montelukast OR pobilukast OR pranlukast OR verlukast OR zafirlukast OR zileuton : ti,ab,kw 2316 40. 6-39/OR 100248 41. 40 AND 6 4452 42. 41/TRIALS 4432
KoreaMed	1. (((allergica OR Allergic OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR OR non-seasonal OR nonseasonal OR eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis)) OR (Pollinosis OR Pollinosis OR Hay Fever OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR “pollen hypersensitivity” OR “pollen sensitivity”)) OR MH:“Rhinitis, Allergic, Seasonal” 13211 2. (azatadine OR azelastine OR bamipine OR Brompheniramine OR buclizine OR carbinoxamine OR carebastine OR Cetirizine OR chloropyramine OR Chlorpheniramine OR chlorphenoxamine OR Clemastine OR Cyproheptadine OR desloratadine OR dexbrompheniramine OR dexchlorpheniramine OR Dimethindene OR Diphenhydramine OR Doxylamine OR “doxylamine succinate” OR ebastine OR embramine OR emedastine OR epinastine OR fexofenadine OR histabudifen OR histapendifen OR Hydroxyzine OR “isospaglumic acid” OR isothipendyl OR Ketotifen OR levocabastine OR levocetirizine OR “lodoxamide tromethamine” OR Loratadine OR mequitazine OR Methapyrilene OR mizolastine OR “Olopatadine Hydrochloride” OR oxatomide OR pemirolast OR phenindamine OR Pheniramine OR picumast OR Promethazine OR Pyrilamine OR quifenadine OR repirinast OR temelastine OR thonzylamine OR tranilast OR traxanox OR “trimeprazine tartrate” OR Tripelennamine OR Triprolidine OR tritoqualine OR bepotastine OR rupatadine OR “steroids” OR “steroid” OR Glucocorticoids OR Corticosteroids OR Corticoids OR Beclomethasone OR “Budesonide” OR “ciclesonide M1” OR “Fluocinonide” OR “Fluticasone” OR “Mometasone Furoate” OR “Triamcinolone” OR Histamine OR Antihistamines OR “Leukotriene antagonists” OR “Leukotriene receptor antagonists” OR Antileukotriene OR Anti-leukotriene OR “Anti-leukotriene” OR Montelukast OR Pranlukast OR Zafirlukast OR “Leukotriene antagonist” OR “Leukotriene receptor antagonist” OR lyprinol OR montelukast OR pobilukast OR pranlukast OR verlukast OR zafirlukast OR zileuton) 7979

2) 문헌 선택과정

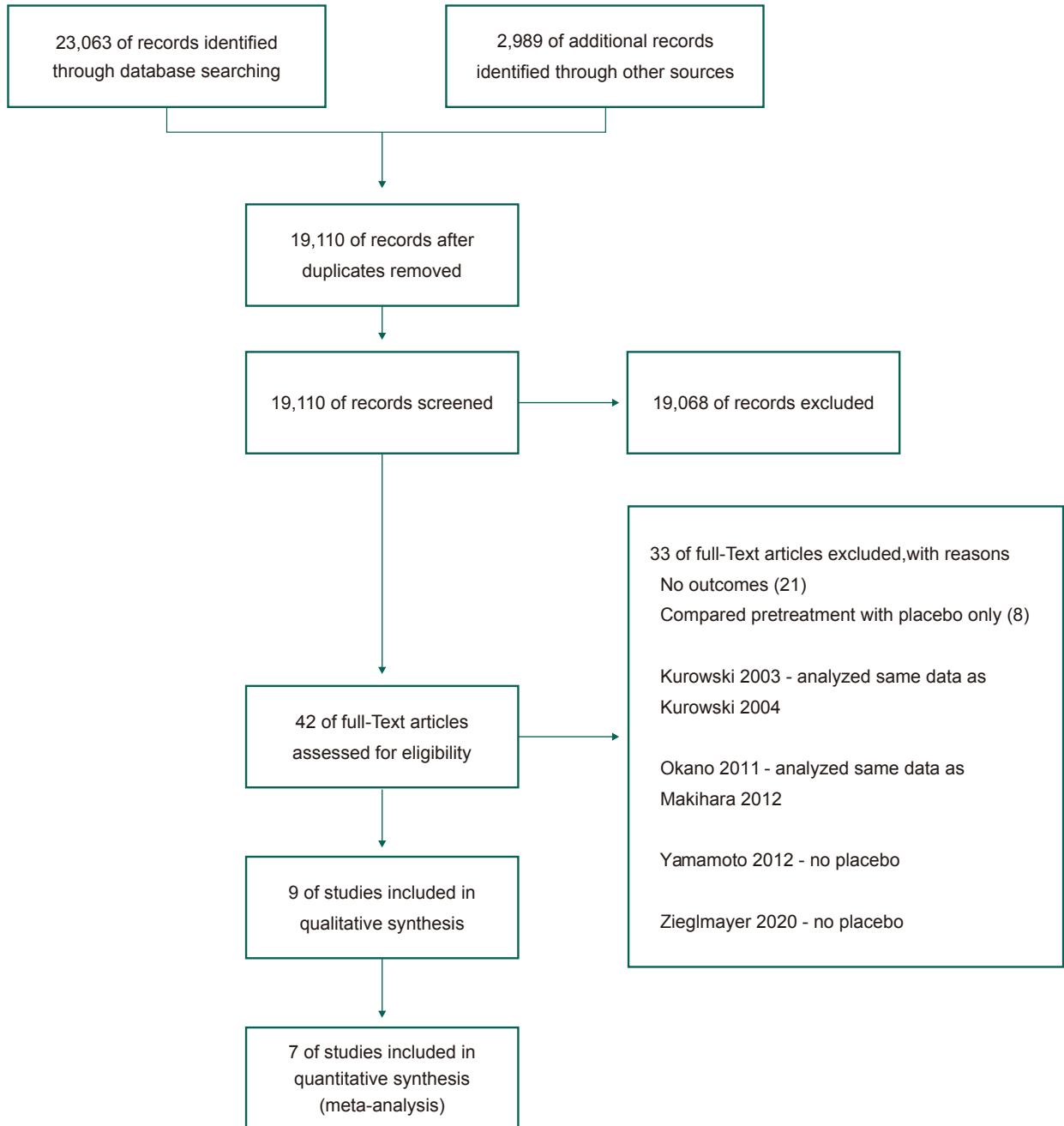


Figure 4. Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) flowsheet of systematic review process (Key question 4)

핵심질문 5.

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

1) 문헌 검색식

Database	SEARCH STRATEGY
Pubmed	1. "Rhinitis, Allergic"[Mesh] 21800 2. (allergica[TIAB] OR Allergic[TIAB] OR Allergy[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR persistent[TIAB] OR Perennial[TIAB] OR Seasonal[TIAB] OR Allergen[TIAB] OR non-seasonal[TIAB] OR nonseasonal[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 31044 3. Pollinosis[TIAB] OR Pollinoses[TIAB] OR "Hay Fever"[TIAB] OR Hayfever[TIAB] OR pollenosis[TIAB] OR pollinose[TIAB] OR "pollen hypersensitivity"[TIAB] OR "pollen sensitivity"[TIAB] 6024 4. (eosinophil[TIAB] OR eosinophile[TIAB] OR eosinophilic[TIAB] OR eosinophilous[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 2299 5. 1-4/OR 39863 6. (("Immunotherapy"[Mesh:NoExp]) OR "Desensitization, Immunologic"[Mesh]) OR "Immunization"[Mesh:NoExp] 110203 7. immunologic[TIAB] OR Immunotherapies[TIAB] OR Desensitizations[TIAB] OR Hyposensitization[TIAB] OR Desensitization[TIAB] OR Hyposensitizations[TIAB] OR Desensitizations[TIAB] OR immunotherapy[TIAB] OR Immunological[TIAB] OR Immunization[TIAB] OR Immunizations[TIAB] 385824 8. 6 OR 7 433240 9. 5 AND 8 7960 10. 9 AND (groups[tiab] OR trial[TIAB] OR randomly[TIAB] OR placebo[TIAB] OR randomized[TIAB] OR "controlled clinical trial"[PT] OR "randomized controlled trial"[PT]) NOT (animals[MH] NOT (humans[MH] AND animals[MH])) 2023 11. 10 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] 1738
Embase	1. 'allergic rhinitis'/exp 50032 2. (allergica:ab,ti OR allergic:ab,ti OR allergy:ab,ti OR allergies:ab,ti OR persistent:ab,ti OR perennial:ab,ti OR seasonal:ab,ti OR allergen:ab,ti OR 'non seasonal':ab,ti OR nonseasonal:ab,ti) AND (rhinitides:ab,ti OR rhinitis:ab,ti OR pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 468604 3. pollinosis:ab,ti OR pollinoses:ab,ti OR 'hay fever':ab,ti OR hayfever:ab,ti OR pollenosis:ab,ti OR pollinose:ab,ti OR 'pollen hypersensitivity':ab,ti OR 'pollen sensitivity':ab,ti 7214 4. (eosinophil:ab,ti OR eosinophile:ab,ti OR eosinophilic:ab,ti OR eosinophilous:ab,ti) AND (Rhinitides:ab,ti OR Rhinitis:ab,ti OR Pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 3569 5. 1-4/OR 67956 6. 'immunotherapy'/de OR 'desensitization'/exp OR 'immunization'/de 221497 7. immunologic:ab,ti OR immunotherapies:ab,ti OR hyposensitization:ab,ti OR desensitization:ab,ti OR hyposensitizations:ab,ti OR desensitizations:ab,ti OR immunotherapy:ab,ti OR immunological:ab,ti OR immunization:ab,ti OR immunizations:ab,ti 496512 8. 6 OR 7 582654

	9. 5 AND 8 13539 10. 9 AND 'crossover procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR random* OR factorial* OR crossover* OR 'cross over' OR 'cross-over' OR placebo* OR (doubl* AND blind*) OR (singl* AND blind*) OR assign* OR allocat* OR volunteer* 3129 11. 10 NOT ('animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'systematic review'/de OR 'systematic review topic'/de) 2877 12. 11 NOT ('conference review'/it OR 'review'/it) 2347
Cochrane	1. MeSH descriptor: [Rhinitis, Allergic] explode all trees 3105 2. (allergica OR Allergic OR Allergy OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR Allergen OR non-seasonal OR nonseasonal) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis):ab,ti,kw 10101 3. Pollinosis OR Pollinoses OR "Hay Fever" OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity":ab,ti,kw 1100 4. (eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis) :ab,ti,kw 615 5. 1-4/OR 10375 6. MeSH descriptor: [Immunotherapy] this term only 1191 7. MeSH descriptor: [Desensitization, Immunologic] explode all trees 945 8. immunologic OR Immunotherapies OR Desensitizations OR Hyposensitization OR Desensitization OR Hyposensitizations OR Desensitizations OR immunotherapy OR Immunological OR Immunization OR Immunizations :ab,ti,kw 31885 9. 6-8/OR 31885 10. 5 AND 9 2493 11. 10/TRIALS 2481
KoreaMed	((allergica OR Allergic OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR OR non-seasonal OR nonseasonal OR eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis)) OR (Pollinosis OR Pollinoses OR Hay Fever OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity")) OR MH:"Rhinitis, Allergic, Seasonal" 13211 (immunologic OR Immunotherapies OR Desensitizations OR Hyposensitization OR Desensitization OR Hyposensitizations OR Desensitizations OR Immunizations OR (MeSH_Terms:"Immunotherapy") OR Immunological OR (MeSH_Terms:"Immunization") 10850 1 AND 2 36

I
지침 개발 과정II
핵심질문과 연구의 요약III
알레르기비염의 정의와 역학IV
알레르기비염의 진단과 감별 진단V
알레르기비염의 약물 치료VI
알레르기비염의 비약물 치료VII
부록

2) 문헌 선택과정

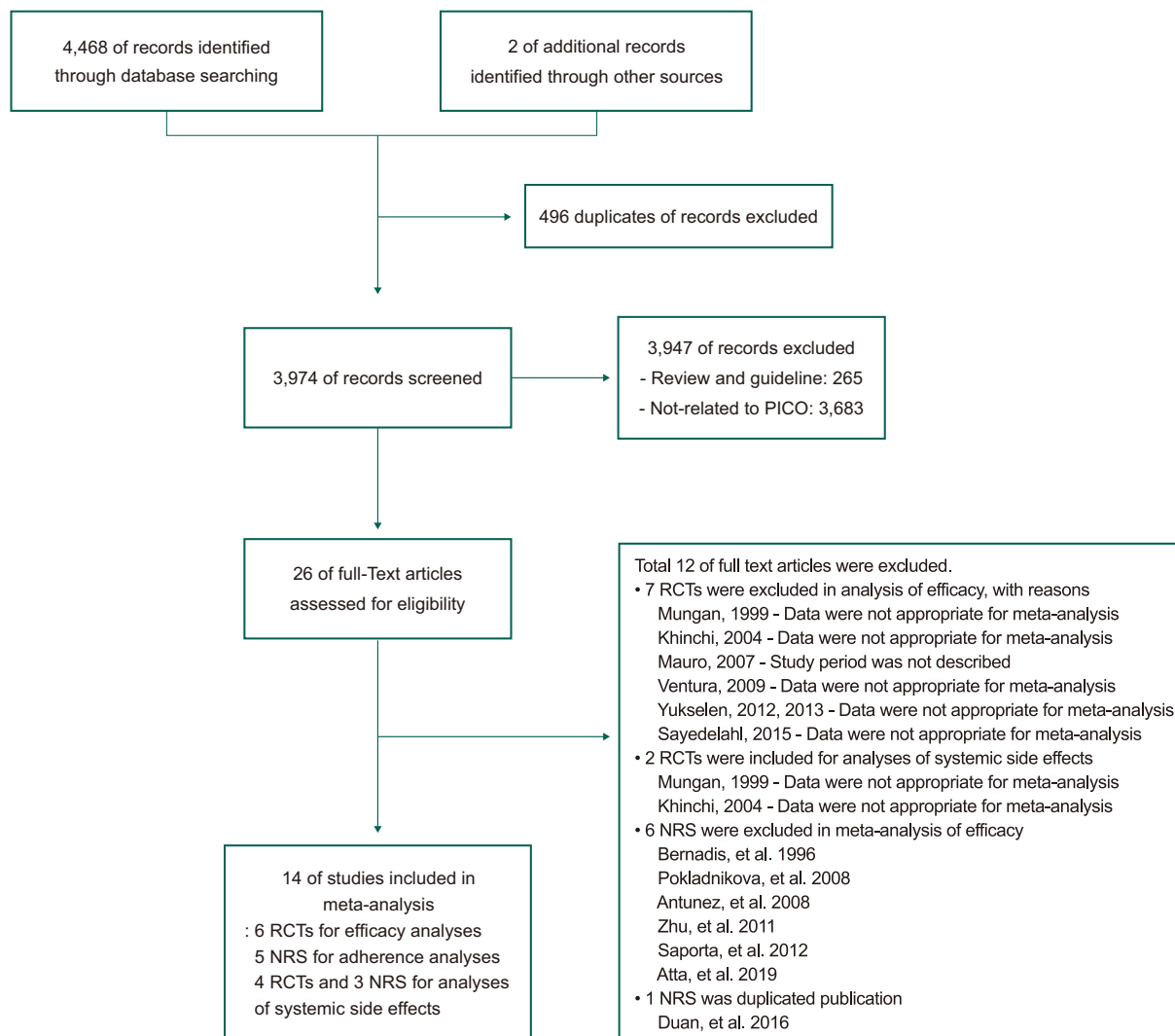


Figure 5. Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) flowsheet of systematic review process (Key question 5)

핵심질문 6.

알레르기비염 환자에서 피하면역요법이 설하면역요법보다 증상완화 및 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 더 큰가?

1) 문헌 검색식

Database	SEARCH STRATEGY
Pubmed	1. "Rhinitis, Allergic"[Mesh] 21153 2. (allergica[TIAB] OR Allergic[TIAB] OR Allergy[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR persistent[TIAB] OR Perennial[TIAB] OR Seasonal[TIAB] OR Allergen[TIAB] OR non-seasonal[TIAB] OR nonseasonal[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 29440 3. Pollinosis[TIAB] OR Pollinoses[TIAB] OR "Hay Fever"[TIAB] OR Hayfever[TIAB] OR pollenosis[TIAB] OR pollinose[TIAB] OR "pollen hypersensitivity"[TIAB] OR "pollen sensitivity"[TIAB] 5899 4. (eosinophil[TIAB] OR eosinophile[TIAB] OR eosinophilic[TIAB] OR eosinophilous[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 2146 5. 1-4/OR 38308 6. (("Immunotherapy"[Mesh:NoExp]) OR "Desensitization, Immunologic"[Mesh]) OR "Immunization"[Mesh:NoExp] 104315 7. immunologic[TIAB] OR Immunotherapies[TIAB] OR Desensitizations[TIAB] OR Hyposensitization[TIAB] OR Desensitization[TIAB] OR Hyposensitizations[TIAB] OR Desensitizations[TIAB] OR immunotherapy[TIAB] OR Immunological[TIAB] OR Immunization[TIAB] OR Immunizations[TIAB] 360608 8. 6 OR 7 406644 9. 5 AND 8 7630 10. 9 AND (groups[tiab] OR trial[TIAB] OR randomly[TIAB] OR placebo[TIAB] OR randomized[TIAB] OR "controlled clinical trial"[PT] OR "randomized controlled trial"[PT]) NOT (animals[MH] NOT (humans[MH] AND animals[MH])) 1941 11. 10 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] 1672
Embase	1. 'allergic rhinitis'/exp 47461 2. (allergica:ab,ti OR allergic:ab,ti OR allergy:ab,ti OR allergies:ab,ti OR persistent:ab,ti OR perennial:ab,ti OR seasonal:ab,ti OR allergen:ab,ti OR 'non seasonal':ab,ti OR nonseasonal:ab,ti) AND (rhinitides:ab,ti OR rhinitis:ab,ti OR pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 46140 3. pollinosis:ab,ti OR pollinoses:ab,ti OR 'hay fever':ab,ti OR hayfever:ab,ti OR pollenosis:ab,ti OR pollinose:ab,ti OR 'pollen hypersensitivity':ab,ti OR 'pollen sensitivity':ab,ti 4. (eosinophil:ab,ti OR eosinophile:ab,ti OR eosinophilic:ab,ti OR eosinophilous:ab,ti) AND (Rhinitides:ab,ti OR Rhinitis:ab,ti OR Pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 3347 5. 1-4/OR 64571 6. 'immunotherapy'/de OR 'desensitization'/exp OR 'immunization'/de 205852 7. immunologic:ab,ti OR immunotherapies:ab,ti OR hyposensitization:ab,ti OR desensitization:ab,ti OR hyposensitizations:ab,ti OR desensitizations:ab,ti OR immunotherapy:ab,ti OR immunological:ab,ti OR immunization:ab,ti OR immunizations:ab,ti 463209 8. 6 OR 7 544146

	9. 5 AND 8 12928 10. 9 AND 'crossover procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR random* OR factorial* OR crossover* OR 'cross over' OR 'cross-over' OR placebo* OR (doubl* AND blind*) OR (singl* AND blind*) OR assign* OR allocat* OR volunteer* 3020 11. 10 NOT ('animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'systematic review'/de OR 'systematic review topic'/de) 2785 12. 11 NOT ('conference review'/it OR 'review'/it) 2274(1464/810)
Cochrane	1. MeSH descriptor: [Rhinitis, Allergic] explode all trees 3029 2. (allergica OR Allergic OR Allergy OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR Allergen OR non-seasonal OR nonseasonal) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis):ab,ti,kw 9403 3. Pollinosis OR Pollinoses OR "Hay Fever" OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity":ab,ti,kw 1084 4. (eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis) :ab,ti,kw 545 5. 1-4/OR 9691 6. MeSH descriptor: [Immunotherapy] this term only 1153 7. MeSH descriptor: [Desensitization, Immunologic] explode all trees 911 8. immunologic OR Immunotherapies OR Desensitizations OR Hyposensitization OR Desensitization OR Hyposensitizations OR Desensitizations OR immunotherapy OR Immunological OR Immunization OR Immunizations :ab,ti,kw 29661 9. 6-8/OR 29661 10. 5 AND 9 2358 11. 10/TRIALS 2346 12. "Rhinitis, Allergic"[Mesh] 21153 13. (allergica OR Allergic OR Allergy OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR Allergen OR non-seasonal OR nonseasonal) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis) 29440 14. Pollinosis OR Pollinoses OR "Hay Fever" OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity" 5899 15. (eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis)
KoreaMed	1. (((allergica OR Allergic OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR non-seasonal OR nonseasonal OR eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis)) OR (Pollinosis OR Pollinoses OR Hay Fever OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity")) OR MH:"Rhinitis, Allergic, Seasonal" 13211 2. (immunologic OR Immunotherapies OR Desensitizations OR Hyposensitization OR Desensitization OR Hyposensitizations OR Desensitizations OR Immunizations OR (MeSH_Terms:"Immunotherapy") OR Immunological OR (MeSH_Terms:"Immunization")) 10850 3. 1 AND 2 36

2) 문헌 선택과정

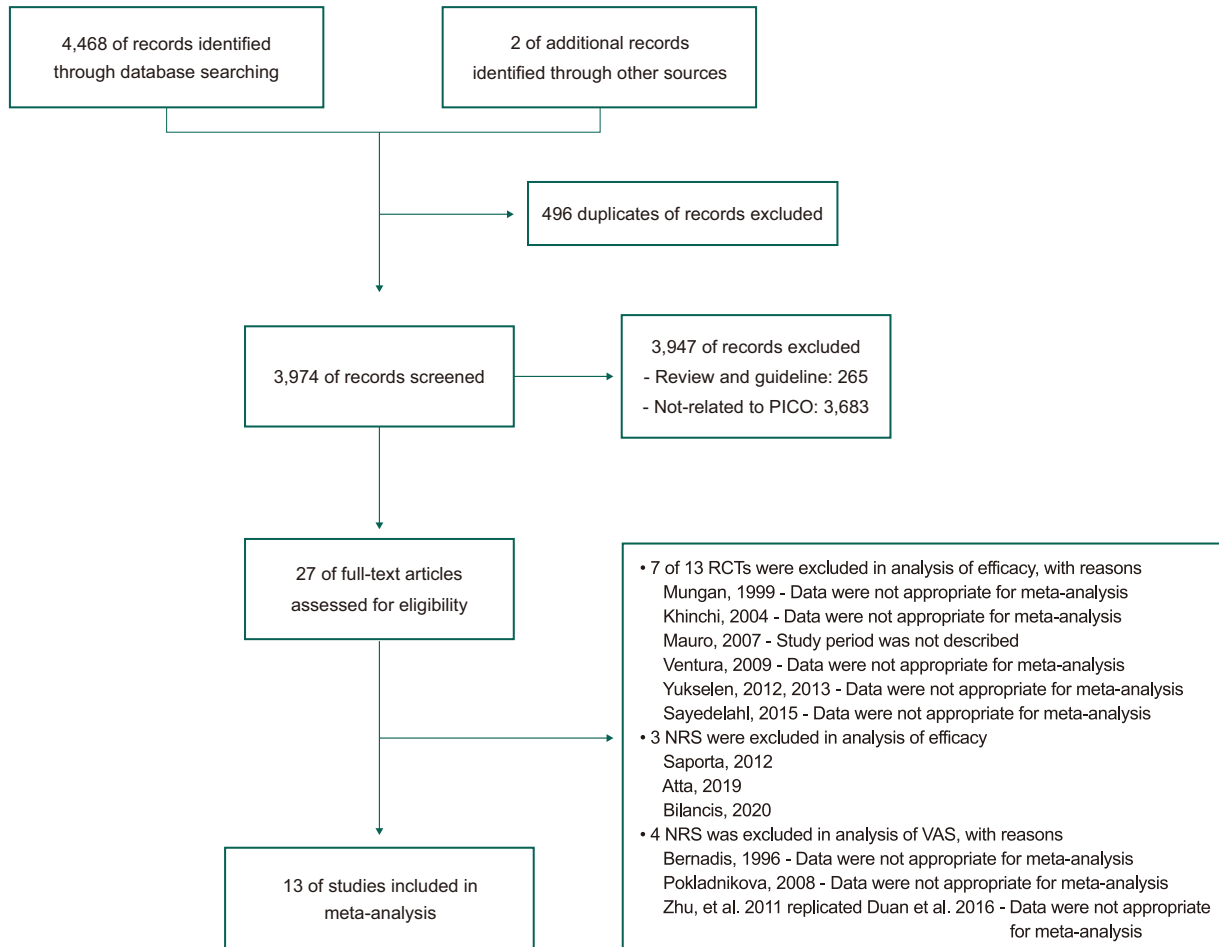


Figure 6. Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) flowsheet of systematic review process (Key question 6)

핵심질문 7.

알레르기비염 환자에서 식염수 비강세척은 증상 완화에 효과적인가?

1) 문헌 검색식

Database	SEARCH STRATEGY
Pubmed	1. "Rhinitis, Allergic"[Mesh] 21800 2. (allergica[TIAB] OR Allergic[TIAB] OR Allergy[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR persistent[TIAB] OR Perennial[TIAB] OR Seasonal[TIAB] OR Allergen[TIAB] OR non-seasonal[TIAB] OR nonseasonal[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 31044 3. Pollinosis[TIAB] OR Pollinoses[TIAB] OR "Hay Fever"[TIAB] OR Hayfever[TIAB] OR pollenosis[TIAB] OR pollinose[TIAB] OR "pollen hypersensitivity"[TIAB] OR "pollen sensitivity"[TIAB] 6024 4. (eosinophil[TIAB] OR eosinophile[TIAB] OR eosinophilic[TIAB] OR eosinophilous[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 2299 5. 1-4/OR 39863 6. "Nasal Sprays"[Mesh] OR "Therapeutic Irrigation"[Mesh] OR "Hypertonic Solutions"[Mesh:NoExp] OR "Saline Solution, Hypertonic"[Mesh] OR "Saline Solution"[Mesh] 63889 7. Irrigation[TIAB] OR Irrigations[TIAB] OR Lavage[TIAB] OR Lavages[TIAB] OR Douching[TIAB] OR Douchings[TIAB] OR Washings[TIAB] OR Washing[TIAB] OR Sprays[TIAB] OR Mist[TIAB] OR Aerosol[TIAB] OR "Hypertonic Solutions"[TIAB] OR Saline[TIAB] OR "Sodium Chloride Solution"[TIAB] OR NaCl[TIAB] OR "Hypertonic Solution"[TIAB] 388244 8. 6 OR 7 409828 9. 5 AND 8 2391 10. 9 NOT animals[MeSH Terms] NOT (humans[MeSH Terms] AND animals[MeSH Terms])) 2002 11. 10 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] 1824
Embase	1. 'allergic rhinitis'/exp 47461 2. (allergica:ab,ti OR allergic:ab,ti OR allergy:ab,ti OR allergies:ab,ti OR persistent:ab,ti OR perennial:ab,ti OR seasonal:ab,ti OR allergen:ab,ti OR 'non seasonal':ab,ti OR nonseasonal:ab,ti) AND (rhinitides:ab,ti OR rhinitis:ab,ti OR pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 46140 3. pollinosis:ab,ti OR pollinoses:ab,ti OR 'hay fever':ab,ti OR hayfever:ab,ti OR pollenosis:ab,ti OR pollinose:ab,ti OR 'pollen hypersensitivity':ab,ti OR 'pollen sensitivity':ab,ti 4. (eosinophil:ab,ti OR eosinophile:ab,ti OR eosinophilic:ab,ti OR eosinophilous:ab,ti) AND (Rhinitides:ab,ti OR Rhinitis:ab,ti OR Pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 3347 5. 1-4/OR 64571 6. irrigation:ab,ti OR irrigations:ab,ti OR lavage:ab,ti OR lavages:ab,ti OR douching:ab,ti OR douchings:ab,ti OR washings:ab,ti OR washing:ab,ti OR sprays:ab,ti OR mist:ab,ti OR aerosol:ab,ti OR 'hypertonic solutions':ab,ti OR saline:ab,ti OR 'sodium chloride solution':ab,ti OR nacl:ab,ti OR 'hypertonic solution':ab,ti 509878 7. 'nose spray'/exp OR 'lavage'/exp OR 'hypertonic solution'/exp OR 'sodium chloride'/exp 295304 8. 6 OR 7 612408 9. 5 AND 8 4270

	10. 9 NOT ('animal cell'/de OR 'animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'animal tissue'/de OR 'meta analysis'/de OR 'mouse model'/de OR 'nonhuman'/de OR 'systematic review'/de) 3348 11. 10 NOT ('conference review'/it OR 'review'/it) 3078
Cochrane	1. MeSH descriptor: [Rhinitis, Allergic] explode all trees 3105 2. (allergica OR Allergic OR Allergy OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR Allergen OR non-seasonal OR nonseasonal) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis):ab,ti,kw 10101 3. Pollinosis OR Pollinoses OR "Hay Fever" OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity":ab,ti,kw 1100 4. (eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis) :ab,ti,kw 615 5. 1-4/OR 10375 6. MeSH descriptor: [Nasal Sprays] explode all trees 208 7. MeSH descriptor: [Therapeutic Irrigation] explode all trees 2328 8. MeSH descriptor: [Hypertonic Solutions] explode all trees 718 9. MeSH descriptor: [Saline Solution, Hypertonic] explode all trees 522 10. MeSH descriptor: [Saline Solution] explode all trees 102 11. Irrigation OR Irrigations OR Lavage OR Lavages OR Douching OR Douchings OR Washings OR Washing OR Sprays OR Mist OR Aerosol OR "Hypertonic Solutions" OR Saline OR "Sodium Chloride Solution" OR NaCl OR "Hypertonic Solution":ab,ti,kw 50655 12. 6-11/OR 50728 13. 5 AND 12 1158 13/TRIALS 1133
KoreaMed	1. (((allergica OR Allergic OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR OR non-seasonal OR nonseasonal OR eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis)) OR (Pollinosis OR Pollinoses OR Hay Fever OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity")) OR MH:"Rhinitis, Allergic, Seasonal" 13211 2. Irrigation OR Irrigations OR Lavage OR Lavages OR Douching OR Douchings OR Washings OR Washing OR Sprays OR Mist OR Aerosol OR "Hypertonic Solutions" OR Saline OR "Sodium Chloride Solution" OR NaCl OR "Hypertonic Solution" OR "Nasal Sprays" OR "Therapeutic Irrigation" OR "Hypertonic Solutions"OR "Saline Solution, Hypertonic" OR "Saline Solution" 922 3. 1 AND 2 83

2) 문헌 선택과정

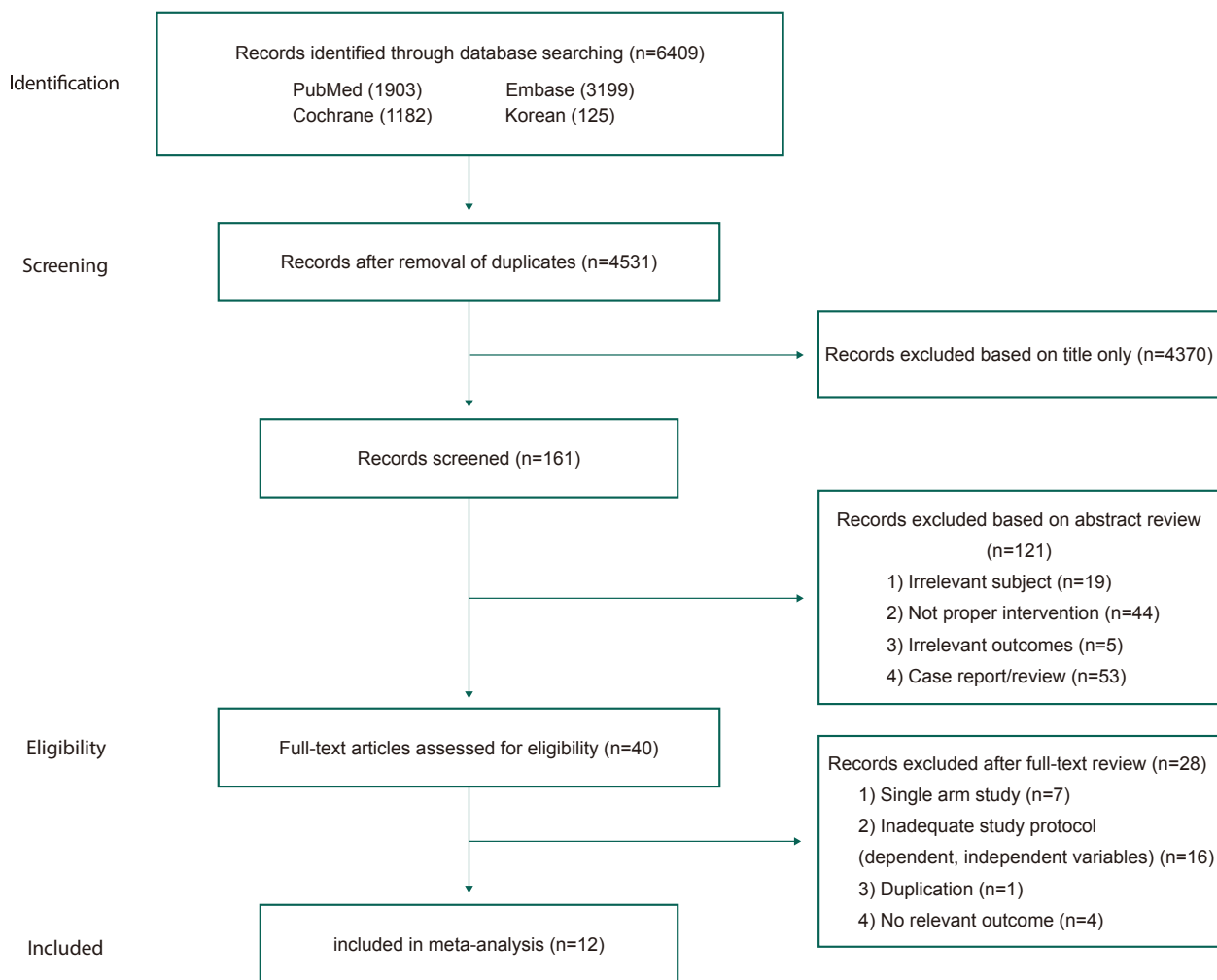


Figure 7. Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) flowsheet of systematic review process (Key question 7)

핵심질문 8.

집먼지진드기에 증상이 유발되는 알레르기비염 환자에서 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 환경 관리가 증상 완화에 효과가 있는가?

1) 문헌 검색식

Database	SEARCH STRATEGY
Pubmed	1. "Rhinitis, Allergic"[Mesh] 21800 2. (allergica[TIAB] OR Allergic[TIAB] OR Allergy[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR persistent[TIAB] OR Perennial[TIAB] OR Seasonal[TIAB] OR Allergen[TIAB] OR non-seasonal[TIAB] OR nonseasonal[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 31044 3. Pollinosis[TIAB] OR Pollinoses[TIAB] OR "Hay Fever"[TIAB] OR Hayfever[TIAB] OR pollenosis[TIAB] OR pollinose[TIAB] OR "pollen hypersensitivity"[TIAB] OR "pollen sensitivity"[TIAB] 6024 4. (eosinophil[TIAB] OR eosinophile[TIAB] OR eosinophilic[TIAB] OR eosinophilous[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 2299 5. 1-4/OR 39863 6. "Pyroglyphidae"[Mesh] 3134 7. Pyroglyphidae[TIAB] OR "Dust Mite"[TIAB] OR Dermatophagoides[TIAB] OR "Dust Mites"[TIAB] OR "Housedust Mites"[TIAB] OR "Housedust Mite"[TIAB] OR Euroglyphus[TIAB] OR Dermatophagoides[TIAB] OR Dermatophagoide[TIAB] 10257 8. 6 OR 7 10704 9. 5 AND 8 3256 10. (Environment[TIAB] OR Environments[TIAB] OR Climate[TIAB] OR Air[TIAB] OR Rooms[TIAB] OR Room[TIAB] OR Home[TIAB] OR house[TIAB] OR Mattresses[TIAB] OR Bed[TIAB] OR Bedding[TIAB] OR Pillow[TIAB] OR Linens[TIAB] OR Linen[TIAB] OR sheets[TIAB] OR toweling[TIAB] OR gowns[TIAB] OR drapes[TIAB] OR Homemaker[TIAB]) OR (Conditionings[TIAB] OR Conditioning[TIAB] OR Controlled[TIAB] OR Clean[TIAB] OR Revitalization[TIAB] OR Revitalizations[TIAB] OR Filter[TIAB] OR Filters[TIAB] OR Purifiers[TIAB] OR Purifier[TIAB] OR purification[TIAB] OR cleaner[TIAB] OR cleaning[TIAB]) 2603957 11. Avoidance[TIAB] OR Ventilations[TIAB] OR Ventilation[TIAB] OR "Impermeable encasings"[TIAB] OR "Impermeable covers"[TIAB] OR "Home program"[TIAB] OR "Home intervention"[TIAB] OR "Environmental intervention"[TIAB] OR "Multifaceted intervention"[TIAB] 202704 12. "Air Conditioning"[Mesh] OR "Environment, Controlled"[Mesh:NoExp] OR "Ventilation"[Mesh] OR "Air Filters"[Mesh] OR "Home Care Services"[Mesh:NoExp] OR "Homemaker Services"[Mesh] OR "Housing"[Mesh:NoExp] OR "Beds"[Mesh:NoExp] OR "Bedding and Linens"[Mesh:NoExp] 71970 13. 10-12/OR 2787953 14. 13 AND 9 2391 15. 14 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] 2101 16. 15 NOT animals[MeSH Terms] NOT (humans[MeSH Terms] AND animals[MeSH Terms])) 2041
Embase	1. 'allergic rhinitis'/exp 47461 2. (allergica:ab,ti OR allergic:ab,ti OR allergy:ab,ti OR allergies:ab,ti OR persistent:ab,ti OR perennial:ab,ti OR seasonal:ab,ti OR allergen:ab,ti OR 'non seasonal':ab,ti OR nonseasonal:ab,ti)

	AND (rhinitides:ab,ti OR rhinitis:ab,ti OR pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 46140 3. pollinosis:ab,ti OR pollinoses:ab,ti OR 'hay fever':ab,ti OR hayfever:ab,ti OR pollenosis:ab,ti OR pollinose:ab,ti OR 'pollen hypersensitivity':ab,ti OR 'pollen sensitivity':ab,ti 7021 4. (eosinophil:ab,ti OR eosinophile:ab,ti OR eosinophilic:ab,ti OR eosinophilous:ab,ti) AND (Rhinitides:ab,ti OR Rhinitis:ab,ti OR Pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 3347 5. 1-4/OR 64571 6. 'Pyroglyphidae'/exp 12390 7. pyroglyphidae:ab,ti OR 'dust mite':ab,ti OR 'dust mites':ab,ti OR 'housedust mites':ab,ti OR 'housedust mite':ab,ti OR euroglyphus:ab,ti OR dermatophagoides:ab,ti OR dermatophagoide:ab,ti 16464 8. 6 OR 7 18600 9. 5 AND 8 6411 10. environment:ab,ti OR environments:ab,ti OR climate:ab,ti OR air:ab,ti OR rooms:ab,ti OR room:ab,ti OR home:ab,ti OR house:ab,ti OR mattresses:ab,ti OR bed:ab,ti OR bedding:ab,ti OR pillow:ab,ti OR linens:ab,ti OR linen:ab,ti OR sheets:ab,ti OR toweling:ab,ti OR gowns:ab,ti OR drapes:ab,ti OR homemaker:ab,ti OR conditionings:ab,ti OR conditioning:ab,ti OR controlled:ab,ti OR clean:ab,ti OR revitalization:ab,ti OR revitalizations:ab,ti OR filter:ab,ti OR filters:ab,ti OR purifiers:ab,ti OR purifier:ab,ti OR purification:ab,ti OR cleaner:ab,ti OR cleaning:ab,ti 3286279 11. avoidance:ab,ti OR ventilations:ab,ti OR ventilation:ab,ti OR 'impermeable encasings':ab,ti OR 'impermeable covers':ab,ti OR 'home program':ab,ti OR 'home intervention':ab,ti OR 'environmental intervention':ab,ti OR 'multifaceted intervention':ab,ti 285259 12. 'air conditioning'/exp OR 'microclimate'/de OR 'air filter'/exp OR 'home care'/de OR 'housing'/exp OR 'bed'/exp 139110 13. 10-12/OR 3557181 14. 13 AND 9 4558 15. 14 NOT ('animal cell'/de OR 'animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'animal tissue'/de OR 'meta analysis'/de OR 'nonhuman'/de OR 'systematic review'/de) 3446 16. 15 NOT ('conference review'/it OR 'review'/it) 3204
Cochrane	1. MeSH descriptor: [Rhinitis, Allergic] explode all trees 3105 2. (allergica OR Allergic OR Allergy OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR Allergen OR non-seasonal OR nonseasonal) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis):ab,ti,kw 10101 3. Pollinosis OR Pollinoses OR "Hay Fever" OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity":ab,ti,kw 1100 4. (eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis) :ab,ti,kw 615 5. 1-4/OR 10375 6. MeSH descriptor: [Pyroglyphidae] explode all trees 250 7. Pyroglyphidae OR "Dust Mite" OR Dermatophagoides OR "Dust Mites" OR "Housedust Mites" OR "Housedust Mite" OR Euroglyphus OR Dermatophagoides OR Dermatophagoide:ab,ti,kw 1818 8. 6 OR 7 1818 9. 5 AND 8 948 10. (Environment OR Environments OR Climate OR Air OR Rooms OR Room OR Home OR house OR Mattresses OR Bed OR Bedding OR Pillow OR Linens OR Linen OR sheets OR toweling OR gowns OR drapes OR Homemaker) OR (Conditionings OR Conditioning OR Controlled OR Clean OR Revitalization OR Revitalizations OR Filter OR Filters OR Purifiers OR Purifier OR purification OR cleaner OR cleaning) :ab,ti,kw 836452 11. Avoidance OR Ventilations OR Ventilation OR "Impermeable encasings" OR "Impermeable covers" OR "Home program" OR "Home intervention" OR "Environmental intervention" OR "Multifaceted intervention":ab,ti,kw 35168 12. MeSH descriptor: [Environment, Controlled] this term only 103

	13. MeSH descriptor: [Air Conditioning] explode all trees 34 14. MeSH descriptor: [Ventilation] in all MeSH products 83 15. MeSH descriptor: [Air Filters] explode all trees 24 16. MeSH descriptor: [Home Care Services] this term only 1855 17. MeSH descriptor: [Homemaker Services] explode all trees 6 18. MeSH descriptor: [Housing] this term only 297 19. MeSH descriptor: [Beds] in all MeSH products 289 20. MeSH descriptor: [Bedding and Linens] explode all trees 387 21. 10-20/OR 849718 22. 9 AND 21 850 23. 22/TRIALS 845
KoreaMed	1. (((allergica OR Allergic OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR OR non-seasonal OR nonseasonal OR eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis)) OR (Pollinosis OR Pollinoses OR Hay Fever OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR “pollen hypersensitivity” OR “pollen sensitivity”)) OR MH:“Rhinitis, Allergic, Seasonal” 13211 2. Pyroglyphidae OR “Dust Mite” OR Dermatophagoides OR “Dust Mites” OR “Housedust Mites” OR “Housedust Mite” OR Euroglyphus OR Dermatophagoides OR Dermatophagoide 989 3. 1 AND 2 446 4. (Environment OR Environments OR Climate OR Air OR Rooms OR Room OR Home OR house OR Mattresses OR Bed OR Bedding OR Pillow OR Linens OR Linen OR sheets OR toweling OR gowns OR drapes OR Homemaker) OR (Conditionings OR Conditioning OR Controlled OR Clean OR Revitalization OR Revitalizations OR Filter OR Filters OR Purifiers OR Purifier OR purification OR cleaner OR cleaning OR Avoidance OR Ventilations OR Ventilation OR “Impermeable encasings” OR “Impermeable covers” OR “Home program” OR “Home intervention” OR “Environmental intervention” OR “Multifaceted intervention”) 28111 5. 3 AND 4 324

I

지침 개발 과정

II

핵심질문과 권고안 요약

III

알레르기비염의 정의와 역학

IV

알레르기비염의 진단과 감별 진단

V

알레르기비염의 약물 치료

VI

알레르기비염의 비약물 치료

VII

부록

2) 문헌 선택과정

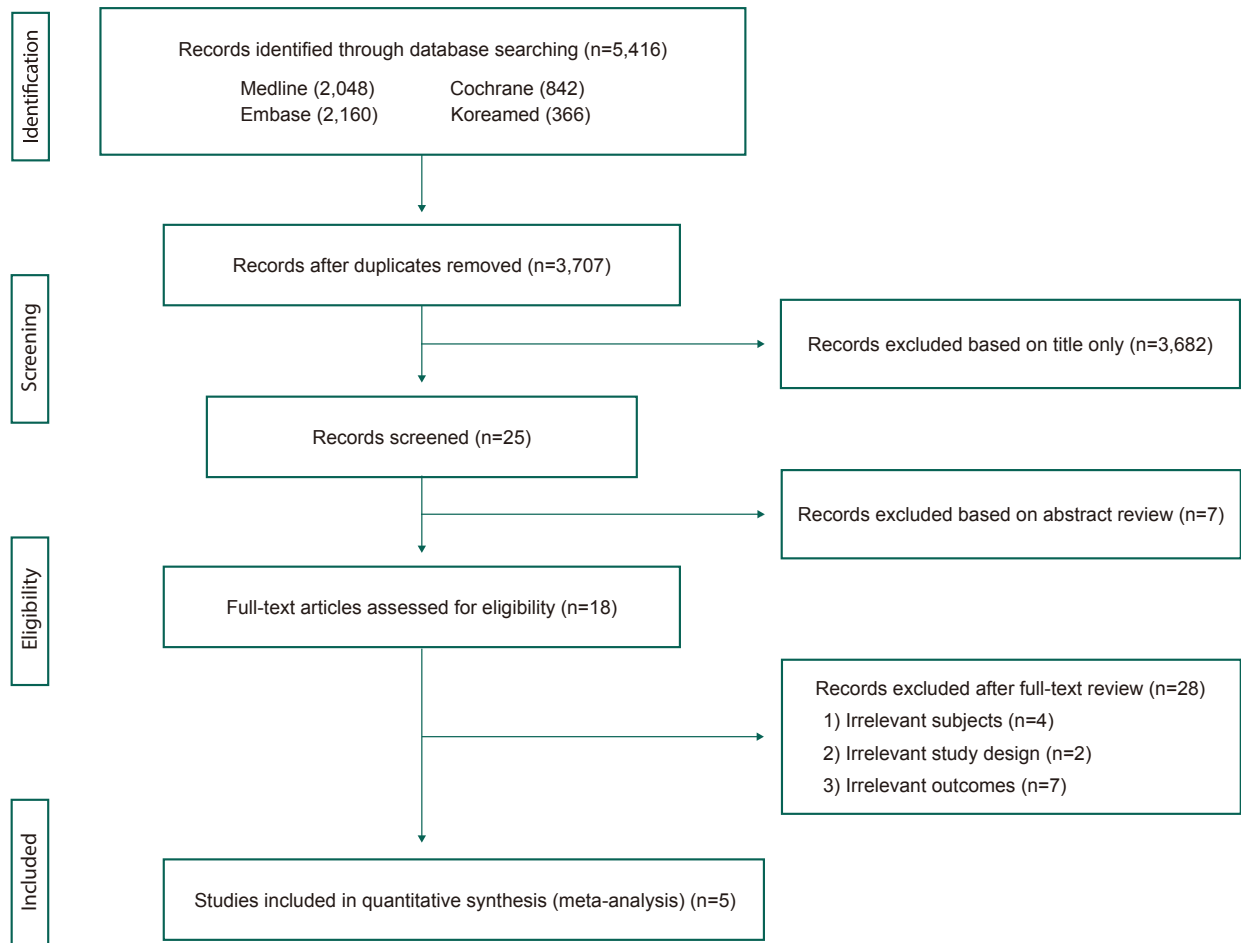


Figure 8. Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) flowsheet of systematic review process (Key question 8)

핵심질문 9.

반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에서 (적극적/다각적인) 회피요법 및 환경관리가 증상완화와 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 있는가?

1) 문헌 검색식

Database	SEARCH STRATEGY
Pubmed	1. "Rhinitis, Allergic"[Mesh] 21800 2. (allergica[TIAB] OR Allergic[TIAB] OR Allergy[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR Allergies[TIAB] OR persistent[TIAB] OR Perennial[TIAB] OR Seasonal[TIAB] OR Allergen[TIAB] OR non-seasonal[TIAB] OR nonseasonal[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 31044 3. Pollinosis[TIAB] OR Pollinoses[TIAB] OR "Hay Fever"[TIAB] OR Hayfever[TIAB] OR pollenosis[TIAB] OR pollinose[TIAB] OR "pollen hypersensitivity"[TIAB] OR "pollen sensitivity"[TIAB] 6024 4. (eosinophil[TIAB] OR eosinophile[TIAB] OR eosinophilic[TIAB] OR eosinophilous[TIAB]) AND (Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB]) 2299 5. 1-4/OR 39863 6. "Animals, Domestic"[Mesh] OR "Felis"[Mesh] OR "Dogs"[Mesh] 474919 7. (Domesticated[TIAB] OR Domestic[TIAB] OR Farm[TIAB] OR companion [TIAB]) AND (animal[TIAB] OR Animals[TIAB]) 37091 8. Pets[TIAB] OR puppy[TIAB] OR puppies[TIAB] OR Livestocks[TIAB] OR Livestock[TIAB] OR Poultry[TIAB] OR Poultry[TIAB] OR Fowls[TIAB] OR Fowl[TIAB] OR Cats[TIAB] OR Felis[TIAB] OR cat[TIAB] OR Dogs[TIAB] OR Dog[TIAB] OR canis[TIAB] OR "family Canidae"[TIAB] 432324 9. 6-8/OR 639257 10. 5 AND 9 1519 11. 10 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] 1363
Embase	1. 'allergic rhinitis'/exp 47461 2. (allergica:ab,ti OR allergic:ab,ti OR allergy:ab,ti OR allergies:ab,ti OR persistent:ab,ti OR perennial:ab,ti OR seasonal:ab,ti OR allergen:ab,ti OR 'non seasonal':ab,ti OR nonseasonal:ab,ti) AND (rhinitides:ab,ti OR rhinitis:ab,ti OR pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 46140 3. pollinosis:ab,ti OR pollinoses:ab,ti OR 'hay fever':ab,ti OR hayfever:ab,ti OR pollenosis:ab,ti OR pollinose:ab,ti OR 'pollen hypersensitivity':ab,ti OR 'pollen sensitivity':ab,ti 4. (eosinophil:ab,ti OR eosinophile:ab,ti OR eosinophilic:ab,ti OR eosinophilous:ab,ti) AND (Rhinitides:ab,ti OR Rhinitis:ab,ti OR Pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti) 3347 5. 1-4/OR 64571 6. 'domestic animal'/exp OR 'cat'/exp OR 'dog'/exp 477232 7. (domesticated:ab,ti OR domestic:ab,ti OR farm:ab,ti OR companion:ab,ti) AND (animal:ab,ti OR animals:ab,ti) 41563 8. pets:ab,ti OR puppy:ab,ti OR puppies:ab,ti OR livestock:ab,ti OR livestock:ab,ti OR poultry:ab,ti OR poultry:ab,ti OR fowls:ab,ti OR fowl:ab,ti OR cats:ab,ti OR felis:ab,ti OR cat:ab,ti OR dogs:ab,ti OR dog:ab,ti OR canis:ab,ti OR 'family canidae':ab,ti 487179 9. 6-8/OR 694865 10. 6 AND 9 3095 11. 10 NOT ('animal cell'/de OR 'animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'animal tissue'/de OR 'nonhuman'/de OR 'systematic review'/de) 2288 12. 11 NOT ('conference review'/it OR 'review'/it) 2141

Cochrane	1. MeSH descriptor: [Rhinitis, Allergic] explode all trees 3105 2. (allergica OR Allergic OR Allergy OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR Allergen OR non-seasonal OR nonseasonal) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis):ab,ti,kw 10101 3. Pollinosis OR Pollinoses OR "Hay Fever" OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity":ab,ti,kw 1100 4. (eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis) :ab,ti,kw 615 5. 1-4/OR 10375 6. (Domesticated OR Domestic OR Farm OR companion) AND (animal OR Animals) :ab,ti,kw 326 7. MeSH descriptor: [Animals, Domestic] explode all trees 80 8. MeSH descriptor: [Felis] explode all trees 174 9. MeSH descriptor: [Dogs] explode all trees 474 10. Pets OR puppy OR puppies OR Livestocks OR Livestock OR Poultries OR Poultry OR Fowls OR Fowl OR Cats OR Felis OR cat OR Dogs OR Dog OR canis OR "family Canidae":ab,ti,kw 5231 11. 6-10/OR 5457 12. 11 AND 5 207 13. 12/TRIALS 203
KoreaMed	1. (((allergica OR Allergic OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR OR non-seasonal OR nonseasonal OR eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis)) OR (Pollinosis OR Pollinoses OR Hay Fever OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR "pollen hypersensitivity" OR "pollen sensitivity")) OR MH:"Rhinitis, Allergic, Seasonal" 13211 2. ((Domesticated OR Domestic OR Farm OR companion) AND (animal OR Animals)) OR (Pets OR puppy OR puppies OR Livestocks OR Livestock OR Poultries OR Poultry OR Fowls OR Fowl OR Cats OR Felis OR cat OR Dogs OR Dog OR canis OR "family Canidae") 484 3. 1 AND 2 42

2) 문헌 선택과정

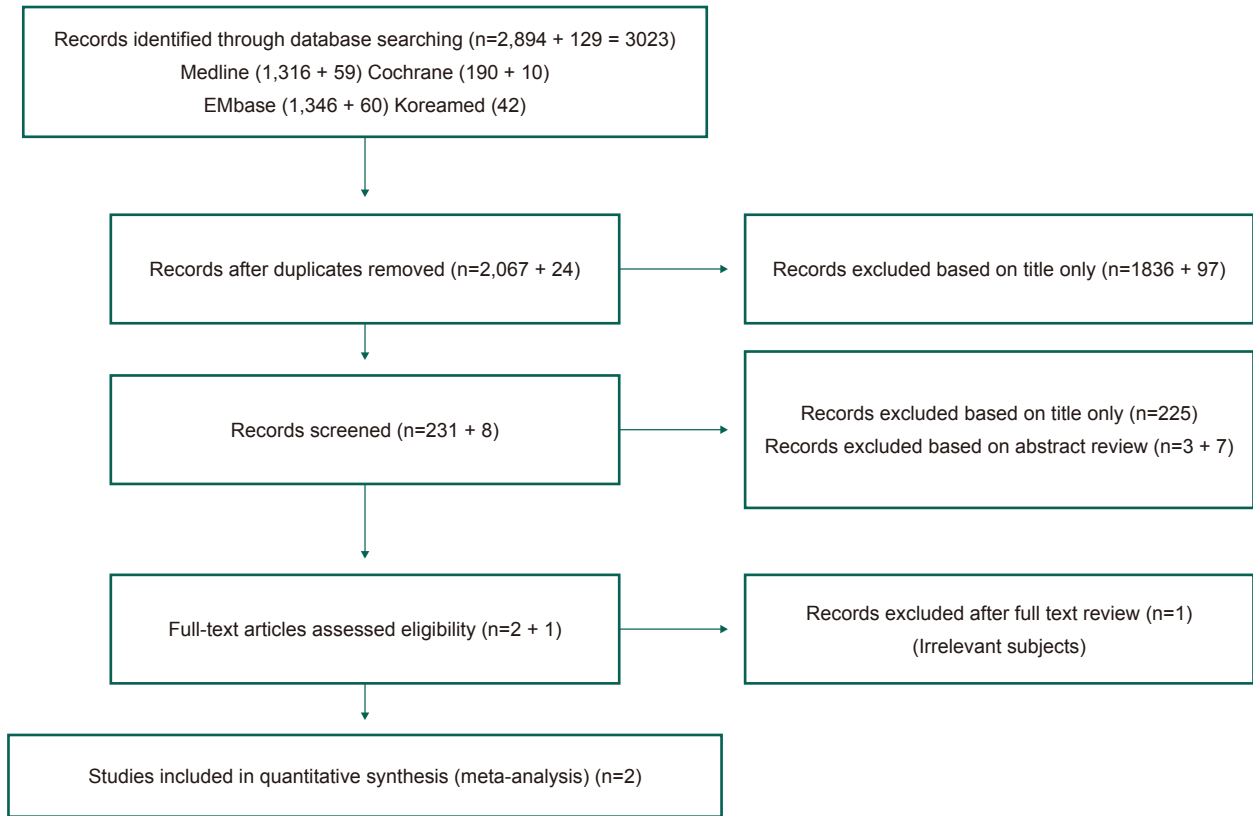


Figure 9. Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) flowsheet of systematic review process (Key question 9)

핵심질문 10.

알레르기비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 장기간의 치료 효과가 있는가?

1) 문헌 검색식

Database	SEARCH STRATEGY
Pubmed	1. "Rhinitis"[Mesh] 35127 2. Rhinitides[TIAB] OR Rhinitis[TIAB] OR Pollen[TIAB] OR rhinoconjunctivitis[TIAB] OR "Nasal Catarrh"[TIAB] OR "Nasal Catarrhs"[TIAB] OR "Ozena"[TIAB] OR "Ozenas"[TIAB] 56578 3. Pollinosis[TIAB] OR Pollinoses[TIAB] OR "Hay Fever"[TIAB] OR Hayfever[TIAB] OR pollenosis[TIAB] OR pollinose[TIAB] OR "pollen hypersensitivity"[TIAB] OR "pollen sensitivity"[TIAB] 6024 4. 1-3/OR 71818 5. (Nasal[TIAB] OR Intranasal[TIAB] OR endonasal[TIAB]) AND (Surgery[TIAB] OR Surgical[TIAB] OR Surgeries[TIAB] OR "Laser Vaporization"[TIAB] OR "Radiofrequency Ablation"[TIAB] OR "Submucous resection"[TIAB] OR "Submucosal resection"[TIAB]) 28485 6. Turbinoplasty[TIAB] OR Turbinoplasties[TIAB] OR Turbinectomy[TIAB] OR turbinectomies[TIAB] OR Outfracture[TIAB] OR Coblations[TIAB] OR Coblation[TIAB] OR Septoplasty[TIAB] OR Septoplasties[TIAB] OR Septoturboplasty[TIAB] OR Septoturboplasties[TIAB] OR Rhinoplasty[TIAB] OR Rhinoplasties[TIAB] OR "Vidian Neurectomy"[TIAB] OR "Vidian Neurectomies"[TIAB] 8898 7. 5 OR 6 33996 8. 4 AND 7 2698 9. 8 NOT "review"[Publication Type] OR "review literature as topic"[MeSH Terms] 2291 10. 10 NOT "animals"[MeSH Terms] NOT ("humans"[MeSH Terms] AND "animals"[MeSH Terms]) 2247
Embase	1. 'rhinitis'/exp 104237 2. pollinosis:ab,ti OR pollinoses:ab,ti OR 'hay fever':ab,ti OR hayfever:ab,ti OR pollenosis:ab,ti OR pollinose:ab,ti OR 'pollen hypersensitivity':ab,ti OR 'pollen sensitivity':ab,ti 7214 3. rhinitides:ab,ti OR rhinitis:ab,ti OR pollen:ab,ti OR rhinoconjunctivitis:ab,ti OR 'nasal catarrh':ab,ti OR 'nasal catarrhs':ab,ti OR 'ozena':ab,ti OR 'ozenas':ab,ti 73958 4. 1-3/OR 134139 5. (nasal:ab,ti OR intranasal:ab,ti OR endonasal:ab,ti) AND (surgery:ab,ti OR surgical:ab,ti OR surgeries:ab,ti OR 'laser vaporization':ab,ti OR 'radiofrequency ablation':ab,ti OR 'submucous resection':ab,ti OR 'submucosal resection':ab,ti) 36286 6. turbinoplasty:ab,ti OR turbinoplasties:ab,ti OR turbinectomy:ab,ti OR turbinectomies:ab,ti OR outfracture:ab,ti OR coblations:ab,ti OR coblation:ab,ti OR septoplasty:ab,ti OR septoplasties:ab,ti OR septoturboplasty:ab,ti OR septoturboplasties:ab,ti OR rhinoplasty:ab,ti OR rhinoplasties:ab,ti OR 'vidian neurectomy':ab,ti OR 'vidian neurectomies':ab,ti 9687 7. 5 OR 6 42361 8. 4 AND 7 4220 9. 8 NOT ('animal model'/de OR 'animal tissue'/de OR 'nonhuman'/de OR 'systematic review'/de) 3853

	10. 9 NOT ('conference review'/it OR 'review'/it) 3438
Cochrane	1. MeSH descriptor: [Rhinitis] explode all trees 3955 2. Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis OR “Nasal Catarrh” OR “Nasal Catarrhs” OR “Ozena” OR “Ozenas”:ab,ti,kw 11891419 3. Pollinosis OR Pollinoses OR “Hay Fever” OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR “pollen hypersensitivity” OR “pollen sensitivity”:ab,ti,kw 1100 4. 1-3/OR 12082 5. (Nasal OR Intranasal OR endonasal) AND (Surgery OR Surgical OR Surgeries OR “Laser Vaporization” OR “Radiofrequency Ablation” OR “Submucous resection” OR “Submucosal resection”):ab,ti,kw 4016 6. Turbinoplasty OR Turbinoplasties OR Turbinectomy OR turbinectomies OR Outfracture OR Coblations OR Coblation OR Septoplasty OR Septoplasties OR Septoturbinoplasty OR Septoturbinoplasties OR Rhinoplasty OR Rhinoplasties OR “Vidian Neurectomy” OR “Vidian Neurectomies”:ab,ti,kw 1061 7. 5 OR 6 4554 8. 4 AND 7 354 9. 8/TRIALS 343
KoreaMed	1. (((allergica OR Allergic OR Allergies OR Allergies OR persistent OR Perennial OR Seasonal OR OR non-seasonal OR nonseasonal OR eosinophil OR eosinophile OR eosinophilic OR eosinophilous) AND (Rhinitides OR Rhinitis OR Pollen OR rhinoconjunctivitis)) OR (Pollinosis OR Pollinoses OR Hay Fever OR Hayfever OR pollenosis OR pollinose OR “pollen hypersensitivity” OR “pollen sensitivity”)) OR MH:“Rhinitis, Allergic, Seasonal” 13211 2. (((Nasal OR Intranasal OR endonasal) AND (Surgery OR Surgical OR Surgeries OR “Laser Vaporization” OR “Radiofrequency Ablation” OR “Submucous resection” OR “Submucosal resection”)) OR Turbinoplasty OR Turbinoplasties OR Turbinectomy OR turbinectomies OR Outfracture OR Coblations OR Coblation OR Septoplasty OR Septoplasties OR Septoturbinoplasty OR Septoturbinoplasties OR Rhinoplasty OR Rhinoplasties OR “Vidian Neurectomy” OR “Vidian Neurectomies”) 51 3. 1 OR 2 7

2) 문헌 선택과정

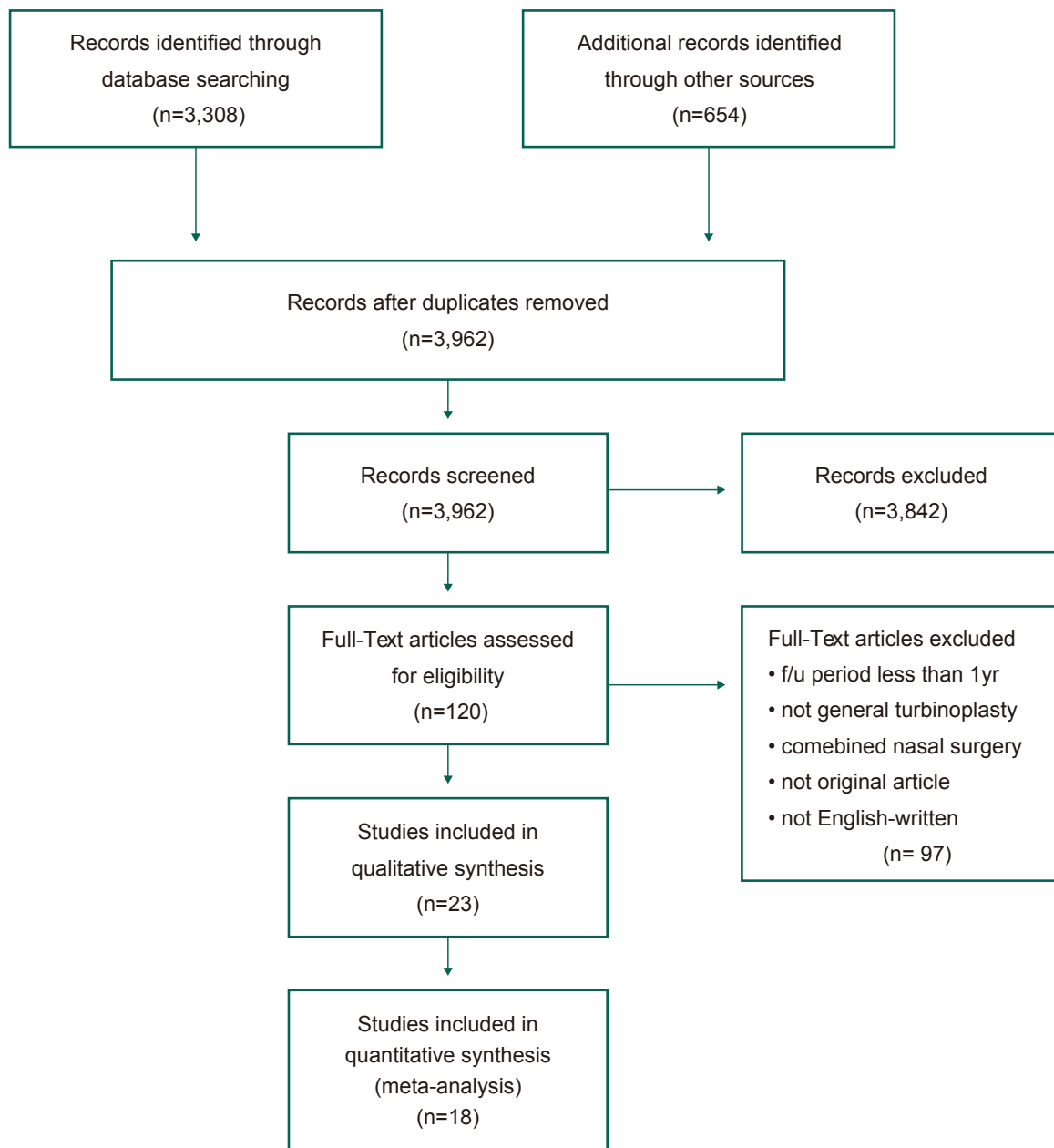


Figure 10. Preferred Reporting items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) flowsheet of systematic review process (Key question 10)



핵심질문별 포함된 근거요약

I
지침 개발 과정

II
핵심질문과 관련 요약

III
알레르기비염의 정의와 역학

IV
알레르기비염의 진단과 감별 진단

V
알레르기비염의 약물 치료

VI
알레르기비염의 비약물 치료

VII
부록

1 핵심질문 1

Table 1. Study characteristics of RCTs comparing INCS-INAH combination therapy to INCS monotherapy

Author, Year	Level of Evidence	Number of Subjects	Comparisons	Locations	Dates	Duration
Ratner et al, 2008	1b	102	AzeFlu vs fluticasone	5 sites in Texas	December 2005-February 2006	14 d
Hampel et al, 2010 (MP4001)	1b	304	AzeFlu vs fluticasone	6 sites in Texas	January 2007-February 2007	14 d
Salapatek et al, 2011*	1b	65	AzeBud vs budesonide	1 site in Canada	February 2007-April 2007	7 d
Carr et al, 2012 (MP4002)	1b	414	AzeFlu vs fluticasone	134 sites in United States	2008-2009	14 d
Carr et al, 2012 (MP4004)	1b	382	AzeFlu vs fluticasone	134 sites in United States	2008-2009	14 d
Carr et al, 2012 (MP4006)	1b	898	AzeFlu vs fluticasone	134 sites in United States	2008-2009	14 d
NCT01578278, completed 2012†	1b	306	BepoFlu vs fluticasone	No description	December 2011-August 2012	14 d
NCT01957202, completed 2014*	1b	71	LevoFlu vs fluticasone	Austria	October 2013-February 2014	7 d
Fabbri et al, 2014*	1b	30	AzeBud vs budesonide	1 site in Brazil	January 2011-November 2012	30 d
Karkpishchenko et al, 2017†	2b	40	AzeMom vs mometasone	1 site in Russia	No description	14 d
Dalvi et al, 2019	1b	220	AzeFlu vs fluticasone	1 site in India	December 2016-June 2018	28 d
Gross et al, 2019	1b	581	OloMom vs mometasone	43 sites in United States	August 2016-January 2017	14 d
Hampel et al, 2019	1b	596	OloMom vs mometasone	37 sites in United States	March 2016-July 2016	14 d
Andrew et al, 2020 (Once a day)	1b	318	OloMom vs mometasone	10 sites in United States	December 2014-February 2015	14 d
Andrew et al, 2020 (Twice a day)	1b	316	OloMom vs mometasone	10 sites in United States	December 2014-February 2015	14 d
Havle et al, 2020	1b	225	AzeFlu vs fluticasone	1 site in India	Not described	28 d

*Therapeutic efficacies were evaluated because of different outcome measurements. †No data regarding TEAEs were available. Abbreviations: RCTs, randomized control trials; INCS, intranasal corticosteroid; INAH, intranasal antihistamine; AzeFlu, combination nasal spray azelastine + fluticasone propionate; AzeBud, combination nasal spray azelastine + budesonide; BepoFlu, combination nasal spray bepotastine + fluticasone propionate; LevoFlu, Levocabastine + fluticasone furoate; AzeMom, combination nasal spray azelastine + mometasone; OloMom, combination nasal spray olopatadine + mometasone; TEAEs, treatment emergent adverse events.

Table 2. Summary of main outcomes

Author, Year	Comparison	Change from baseline in patient- or caregiver-reported symptom scores							
		TNSS Mean (SD)	TSS Mean (SD)	RQLQ Mean (SD)	TOSS Mean (SD)	TNSS Diff, [95% CI]	TSS Diff, [95% CI]	RQLQ Diff, [95% CI]	TOSS Diff, [95% CI]
Ratner et al, 2018	AzeFlu (n = 52) Fluticasone (n = 50)	-7.4 (5.6) -5.2 (4.6)		1.92 (1.46) 1.47 (1.21)		-2.20 [-4.19, -0.21]			
Hampel et al, 2010 (MP4001)	AzeFlu (n = 153) Fluticasone (n = 151)	-5.31 (5.08) -3.84 (4.76)		-1.6 -1.43	-3.33 -2.17	-1.47 [-2.58, -0.36]			
Carr et al, 2012 (MP4002)	AzeFlu (n = 207) Fluticasone (n = 207)				-3.2 (4.0) -2.6 (3.5)	-0.50 [-1.50, 0.50]			-0.60 [-1.32, 0.12]
Carr et al, 2012 (MP4004)	AzeFlu (n = 193) Fluticasone (n = 189)				-3.6 (3.9) -2.7 (3.6)	-0.60 [-1.64, 0.44]			-0.90 [-1.65, -0.15]
Carr et al, 2012 (MP4006)	AzeFlu (n = 448) Fluticasone (n = 450)				-3.0 (4.0) -2.8 (3.5)	-0.50 [-1.15, 0.15]			-0.20 [-0.69, 0.29]
Carr et al, 2012 (Total)	AzeFlu (n = 848) Fluticasone (n = 846)			-1.6 (1.3) -1.5 (1.3)				-0.10 [-0.22, 0.02]	
Dalvi et al, 2019	AzeFlu (n = 110) Fluticasone (n = 110)		-11.15 (0.9) -9.45 (0.14)				-1.70 [-1.87, -1.53]		
Karkpishchenko et al, 2017	AzeMom (n = 20) Mometasone (n = 20)	-7.2 (0.54) -6.3 (0.63)		-1.05 (0.09) -0.7 (0.09)		-0.90 [-1.26, -0.54]		-0.35 [-0.41, -0.29]	
Hampel et al, 2019	OloMom (n = 299) Mometasone (n = 294)	-3.6 (3.2) -3.5 (3.3)				-0.10 [-0.62, 0.42]			
Gross et al, 2019	OloMom (n = 292) Mometasone (n = 294)	-4.3 (3.1) -3.5 (3.5)				-0.80 [-1.34, -0.26]		-0.09 [-0.32, -0.14] P = 0.424	-0.35 [-0.66 to -0.03] P = 0.030
Andrew et al, 2020 (Once a day)	OloMom (n = 158) Mometasone (n = 160)	-2.5 (2.52) -2.2 (2.68)				-0.30 [-0.87, 0.27]			-0.44 [-0.77 to -0.03] P = 0.032
Andrew et al, 2020 (Twice a day)	OloMom (n = 157) Mometasone (n = 159)	-2.6 (2.56) -1.9 (1.88)				-0.70 [-1.20, -0.20]			
McNamara et al, 2020	BepoFlu (n = 152) Fluticasone (n = 154)	-3.57 (2.82) -2.96 (2.73)				-0.61 [-1.23, 0.01]			
Havle et al, 2020	AzeFlu (n = 75) Fluticasone (n = 75)		-11.08 (1.61) -11.73 (0.54)				0.65 [0.27-1.03]		

Abbreviations: CI, confidence interval; TNSS, total nasal symptom scores; TSS, total symptom score; RQLQ, rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires; TOSS, total ocular symptom scores; AzeFlu, combination nasal spray azelastine + fluticasone propionate; AzeMom, combination nasal spray azelastine + mometasone; OloMom, combination nasal spray olopatadine + mometasone; BepoFlu, combination nasal spray bepotastine + fluticasone propionate.

2 핵심질문 2

Table 3. Characteristics of Included studies

Author, Year	Design	Criteria by age (yrs)	Number of Subject, INCS+OAH/INC	Comparisons	Locations	Dates	Duration
Simpson RJ, 1994	RCT, pa	≥ 15	37/35	BudNS, TerF	Not described	Not described	3wks
Rater PH, 1998	RCT, pa	≥ 12	145/142	FluNS, DesLOR	Not described	Not described	2wks
Lorenzo DG, 2004	RCT, pa	12-50	20/20	FluNS, CTZ	Italy	2001.4	6wks
Barnes ML, 2006	RCT, cr	16-75	27/27	FluNS, CTZ	Scotland	2004. 6-7	2wks
Anolik R, 2008	RCT, mc, pa	≥ 12	169/176	MoNS, LOR	18 sites in US	Not described	15 days
Modgil M, 2010	RCT, pa	15-55	30/30	FluNS, CTZ	India	Not described	4 wks
Kim CH, 2015	RCT, mc, pa	≥ 18	83/88	CicNS, LevoCTZ	13 sites in Korea	Not described	2wks

Abbreviations: RCT, randomized control trial; pa, parallel; mc, multicenter; INCS, intranasal corticosteroid; OAH, oral antihistamine; BudNS, budesonide nasal spray; BecNS, Beclomethasone nasal spray; FluNS, fluticasone nasal spray; MoNS, mometasone nasal spray; CicNS, ciclesonide nasal spray; CTZ, cetirizine; LevoCTZ, levocetirizine; LOR, loratadine

Table 4. Summary of data in efficacy of concomitant oral H1 antihistamine and intranasal corticosteroid therapy

Author, Year	Comparison	Change from baseline in patient- or caregiver-reported symptom scores					
		TNSS Mean (SD)	RQLQ Mean (SD)	TOSS Mean (SD)	TNSS Diff, [95% CI]	RQLQ Diff, [95% CI]	TOSS Diff, [95% CI]
Rater PH, 1998	FluNS + DesLOR FluNS	-5.5(3.35) -5.6(3.03)	-2.3(1.204) -2.2(1.192)				
Lorenzo DG, 2004	FluNS + CTZ FluNS	-1.8(0.57) -1.6(0.46)			0.2 [-0.4, 0.08]		
Barnes ML, 2006	FluNS, + CTZ FluNS	-2.13(2.4) -2.02(2.4)				*-0.82 [-1.15, -0.49] *-0.70[-1.02, -0.39]	
Anolik R, 2008	MoNS +, LOR MoNS	-3(2) -2.7(2.5)					
Kim CH, 2015	CicNS + LevoCTZ CicNS	-3.9(2.6) -3.9(2.2)	-1.6(1.2) -1.4(1.0)	-1.3(1.6) -1.4(1.6)			
Karpishchenko SA, 20017	MoNS + CTZ MoNS	-6.1(2.99) -6.3(2.99)	-1.186(0.117) -0.7(0.139)				

Abbreviations: CI, confidence interval; TNSS, total nasal symptom scores; NO, nasal obstruction; RQLQ, rhinoconjunctivitis quality of life questionnaires; TOSS, total ocular symptom scores; BudNS, budesonide nasal spray; BecNS, Beclomethasone nasal spray; FluNS, fluticasone nasal spray; MoNS, mometasone nasal spray; CicNS, ciclesonide nasal spray; CTZ, cetirizine; LevoCTZ, levocetirizine; LOR, loratadine; DesLOR, desloratadine; TerF, terfenadine, *mini-RQLQ

3 핵심질문 3

Table 5. Study characteristics of RCTs comparing leukotriene receptor antagonist to placebo in allergic rhinitis with asthma

Author, Year	Level of Evidence	Number of Subjects	Comparisons	Locations	Dates	Duration
Katiah et al, 2010	1b	682	Montelukast vs Placebo	Canada, Estonia, Poland, U.S.	Not described	2 weeks
Nathan et al, 2005	1b	572	Montelukast vs Placebo	92 sites in U.S.	Not described	4 weeks
Philip et al, 2004	1b	831	Montelukast vs Placebo	52 sites in U.S. and Europe	Spring to Fall in 2003	2 weeks

Table 6. Summary of main outcomes

Author, Year

D-TNSS	Comparison	After 2 weeks			After 4 weeks	
		Initial Mean (SD)?	Range	Delta TSS Mean (SD)?	Range	Delta TSS Mean (SD)?
Katiah et al, 2010 (scale:0-9)	Montelukast (n=346)	8.2(1.86)	NA	-2.4(1.86)	NA	NA
	Placebo (n=336)	8.1(1.83)	NA	-2.0(1.83)	NA	NA
Nathan et al, 2005 (scale:0-400)	Montelukast (n=282)	269.1 (78.93)	NA	-73.0 (100.75)	NA	-89.1 (6.4)
	Placebo (n=290)	260.5 (76.63)	NA	-60.7 (98.77)	NA	-73.7 (6.2)
Philip et al, 2004 (scale:0-3)	Montelukast (n=415)	2.07 (0.44)	NA	-0.42 (0.58)	NA	NA
	Placebo (n=416)	2.07 (0.44)	NA	-0.29 (0.53)	NA	NA
N-TNSS		After 2 weeks			After 4 weeks	
		Initial Mean (SD)?	Range	Delta TSS Mean (SD)?	Range	Delta TSS Mean (SD)?
Katiah et al, 2010 (scale:0-9)	Montelukast (n=346)	5.1 (1.86)	NA	-1.7 (1.86)	NA	NA
	Placebo (n=336)	5.0 (1.83)	NA	-1.5 (1.83)	NA	NA
Nathan et al, 2005 (scale:0-400)	Montelukast (n=282)	4.53 (2.52)	NA	-1.34 (2.02)	NA	-1.60 (0.11)
	Placebo (n=290)	4.33 (2.55)	NA	-1.20 (1.87)	NA	-1.41 (0.11)
Philip et al, 2004 (scale:0-3)	Montelukast (n=415)	1.44 (0.55)	NA	-0.28 (0.47)	NA	NA
	Placebo (n=416)	1.48 (0.56)	NA	-0.20 (0.50)	NA	NA

D-TNSS, daytime total nasal symptom score; N-TNSS, nighttime total nasal symptom score; NA, not available

4 핵심질문 4

Table 7. Study characteristics comparing pretreatment and posttreatment in seasonal allergic rhinitis

Author, year	Number of Subjects	Atopy status	Exposure	Medication	Duration (wk)	Symptom scores	Scale	Results
Li, 2018	57	Cypress	Pollen season	LTRA, oral (Montelukast)	2	Nose	n/a	No difference
Yoshimura, 2013	43	Japanese cedar	Pollen season	Steroid, nasal (Dexamethasone)	n/a	Nose	0-4	Symptoms lower in the early treatment group
Yatomi, 2014	59	Japanese cedar	Pollen season	LTRA, oral (Montelukast)	2	Nose	0-4	Prophylactic treatment improves symptoms (scores)
Watanabe, 2000	38	Birch	Pollen season	Antihistamine (Emedastine)	2	Nose	n/a	Prophylactic treatment is effective
Takagi, 2000	27	Japanese cedar	Pollen season	Antihistamine (Cetirizine)	n/a	Nose	0-3	Effective initial treatment
Ohta, 2006	49	Japanese cedar	Pollen season	Antihistamine (Fexofenadine)	8 vs. 3	Nose	0-4	Pretreatment reduced symptoms
Ohta, 2002	36	Japanese cedar	Pollen season	Antihistamine (Bepotastine)	n/a	Nose	0-4	Symptoms lower in the pretreatment
Inagawa, 2006	77	Japanese cedar	Pollen season	Antihistamine (Ebastine)	n/a	Nose	0-4	Prophylactic treatment is useful
Hayashi, 2004	30	Japanese cedar	Pollen season	Antihistamine (Olopatadine)	n/a	Nose/eye	0-4	The onset was delayed, exacerbation was decreased

I
지침 개발 과정II
핵심질문과 관련 요인III
알레르기비염의 정의와 역할IV
알레르기비염의 진단과 감별 진단V
알레르기비염의 약물 치료VI
알레르기비염의 비약물 치료VII
부록

5 핵심질문 5

Table 8. Study characteristics of RCTs comparing allergen-specific immunotherapy versus control

Author, Year	Comparisons	Number of subjects		Allergen	Study duration (Treatment + follow-up)
		AIT	Control		
Grembiale et al, 2000	SCIT vs control	22	24	House dust mite	2 + 2 years
Moller et al, 2002	SCIT vs control	98	104	Grass and/or birch pollen	3 + 0 years
Niggemann et al, 2006	SCIT vs control	90	96	Grass and/or birch pollen	3 + 2 years
Jacobsen et al, 2007	SCIT vs control	80	77	Grass and/or birch pollen	3 + 7 years
Novembre et al, 2004	SLIT vs control	53	62	Grass pollen	3 + 0 years
Polosa et al, 2004	SCIT vs control	17	22	Parietaria judaica pollen	3 + 0 years
Valovirta et al, 2018	SLIT vs control	436	479	Grass pollen	3 + 2 years
Moller et al, 1986	Oral IT vs control	14	21	Birch pollen	10 + 0 months
Marogna et al, 2008	SLIT vs control	132	85	Responsible allergen	3 + 0 years
Song W et al, 2014	SCIT vs control	51	60	House dust mite	3 + 0 years
Song W et al, 2015	SCIT vs control	51	61	House dust mite	3 + 2 years

Abbreviations: RCTs, randomized control trials; SCIT, subcutaneous immunotherapy; SLIT, sublingual immuno-therapy

Table 9. Summary of main outcomes

Author, Year	Control group		AIT group		RR (95% CI)
	Total (n)	Asthma (n)	Total (n)	Asthma (n)	
Grembiale et al, 2000	22	2	22	0	0.20 (0.01-3.94)
Moller et al, 2002	72	32	79	19	0.54 (0.34-0.87)
Niggemann et al, 2006	67	29	75	15	0.46 (0.27-0.78)
Jacobsen et al, 2007	53	24	64	16	0.55 (0.33-0.93)
Novembre et al, 2004	44	18	45	8	0.43 (0.21-0.89)
Polosa et al, 2004	15	7	15	2	0.29 (0.07-1.16)
Valovirta et al, 2018	398	81	377	59	0.77 (0.57-1.04)
Moller et al, 1986	16	5	14	0	0.10 (0.01-1.71)
Marogna et al, 2008	66	19	130	2	0.05 (0.01-0.22)
Song W et al, 2014	51	9	51	0	0.05 (0.00-0.88)
Song W et al, 2015	50	11	51	0	0.04 (0.00-0.70)

6 핵심질문 6

Table 10. Study characteristics and summary of findings

	Study	Journal	Country	Allergen	Study design	No of groups	No of SCIT	No of SLIT	No of placebo	Age	Duration
RCT	Quirino, 1999	Clin Exp Allergy	Italy	Grass pollen	Double dummy study	2	10	10	-	13-35	1 yr treatment (comparison between treatment before and right after)
RCT	Mungan, 1999	Annals of Allergy, Asthma and Immunology	Türkiye	Mites	Placebo controlled study	3	10	15	11	18-46	1yr treatment and fol-low up (0, 6mon, 1yr)
RCT	Khinchi, 2004	Allergy	Denmark	Birch pollen	Double-blind, double dummy controlled study	3	19	14	15	20-58	2yr treatment
RCT	Tahamiler, 2008	ORL J Otorhino-laryngol Relat Spec	Türkiye	Mites	Randomized control study	2	96	97	-	12-51	3 yr treatment, 3yr fu
RCT	Eifan, 2010 (1yr fu)	Clin Exp Allergy	Türkiye	Mites	Randomized control open label	3	14	15	14	5-10yr, girls	1yr treatment, 1yr fu
RCT	Karakoc-Aydine, 2015 (3yr fu)	J Investigational Allergology and Clinical Immunology	Türkiye	HDM (Dp+Df)	Randomized control study	3	11	6	7	Children	3yr
RCT	Wang, 2017	J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci	China	SLIT with a single HDM extract; SCIT with multiple-allergen extracts (HDM extract in combination with other clinically relevant allergen ex-tracts)	Randomized control study	2	34	34	-	Children (6-13 yr)	1yr
RCT	Xian, 2020	Int Arch Allergy Immunol	China	a 50: 50 mixture of Der-p and Der-f allergen extract (SLIT); Der-p extract adsorbed on aluminum hydroxide (SCIT)	Double-blind, double dummy controlled study	3	26	27	14	5-55 yr	1yr
NRS	You, 2016	Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi (chinese, no available)	China	HDM	Non RCT	2	51	64	-	Children	2yr
NRS	Borg, 2020	Respir Med	Denmark	Grass pollen	Non RCT	2	19447	2479	-	All ages	3yr
NRS	Liu, 2021	Pediatr Allergy Immunol	China	HDM	Non RCT, prospective open-label	2	200 (84 Alutard, 116 NHD)	125	-	Children	2yr
NRS	Rossi, 2007	Vaccine	Italy	Grass pollen	Three group observation study, open, non-placebo control	3	15	15 updosing SLIT, 14 SLIT	-	7-44yr	SCIT (8wk) vs. Updos-ing SLIT (120d) vs. SLIT (135d)
NRS	Zhu, 2010	Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi (chinese, not available)	China	HDM	Observational study	2	81	79	-	All ages	6mon-2yr
NRS	Lemberg, 2017	Patient Prefer Adherence	Germany	Various (pollen, HDM, wasp)	Observational study	2	207	123	-	13-89yr	3yr

I
지침 개발 과정II
핵심질문과 권고안 요약III
알레르기비염의 정의와 역학IV
알레르기비염의 진단과 감별 진단V
알레르기비염의 약물 치료VI
알레르기비염의 비약물 치료VII
부록

7 핵심질문 7

Table 11. Study characteristics of RCTs

STUDY	COUNTRY	Number of subjects(n)	AGE (Year)	TIME OF TREATMENT	CLASSIFICATION	TRIGGER
Chen 2014	China	61	2-15	12 weeks	Persistent moderate to severe	House dust mites and mold
Zhang 2020	China	100	≥ 18	1 month	Intermittent moderate to severe	No information
Jung 2020	Korea	20	6-18	12 weeks	No information	No information
Berardino 2017	Italy	45	16-38	4 weeks	seasonal rhinoconjunctivitis	grass
Wu 2014	China	61	15-50	3 months	No information	No information
Marchisio 2012	Italy	240	5-9	4 weeks	seasonal	grass
Ning 2011	China	30	18-72	7-8 weeks	seasonal moderate to severe	mugwort
Garavello 2010	Italy	52	24.2±5.6	6 weeks	seasonal	parietaria
Li 2009	China	26	8-15	12 weeks	Persistent moderate to severe	house dust mites and mold
Rogkakou 2005	Italy	14	18-65	4 weeks	persistent	House dust mites, parietaria
Garavello 2005	Italy	44	5-14	7 weeks	seasonal	Grass (parietaria)
Garavello 2003	Italy	20	6-12	6 weeks	seasonal	Grass (parietaria)

Table 12. Summary of main outcomes

STUDY	Intervention	Control	Co-management	Outcome
Chen 2014	4- 6 sprays of seawater, twice a day	200 mg fluticasone propionate nasal spray daily for 4 weeks, followed by 100 mg for 4 wks and 50 mg for another 4 wks	No treatment	Nasal symptoms scores
	4- 6 sprays of seawater, twice a day	No treatment	200 mg FPNS daily for 4 weeks, followed by 100 mg for 4 wks and 50 mg for another 4 wks	Nasal symptoms scores
Zhang 2020	physiological seawater washing nasal cavity twice a day	No treatment	medeciloratadine tablets 8.8mg/day	scores of symptoms and signs, recurrence rate for 1 year
Jung 2020	60-150 mL of isotonic saline twice per day	No irrigation	step 2 asthma treatment and levocetirizine 5 mg	AR severity, asthma control test, questionnaire for quality-of-life specific to AR in Korean children
Berardino 2017	hypertonic phosphate-buffered solution, at pH 6.1, one puff per nostril three times per day	no treatment	use antihistamines when needed	severity of nasal symptoms, frequency of antihistamine use
Wu 2014	normal saline irrigation (75 ml/nostril, twice per day)	Intranasal corticosteroid (budesonide 64 ug, once per nostril, twice per day)	No treatment	Visual analogue score for nasal symptoms of nasal symptoms, rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire (RQLQ), FeNO concentration
	normal saline irrigation (75 ml/nostril, twice per day)	No treatment	Intranasal corticosteroid (budesonide 64 ug, once per nostril, twice per day)	
Marchisio 2012	normal (a 0.9% sodium chloride solution)	no treatment	oral antihistamine as a rescue treatment	Nasal symptoms using a 4-point scale (nasal itching, nasal obstruction and sneezing)
	hypertonic saline (a 2.7% sodium chloride solution)	no treatment	oral antihistamine as a rescue treatment	
Ning 2011	normal saline spray	No treatment	No treatment	nasal symptoms score and attack times
Garavello 2010	hypertonic saline solution (NaCl 3%), three times per day (total 60 ml per day)	No treatment	oral antihistamine when needed	The degree of severity of the nasal symptoms, mean number of daily antihistamine use per week
Li 2009	500 ml of normal saline irrigation twice a day	256 ug budesonide nasal spray daily for 4 weeks, followed by 128 ug and 64 ug daily for 4 weeks	10mg loratadine tablet	TNSS, MCC
	500 ml of normal saline irrigation twice a day	No treatment	10mg loratadine tablet	
Rogkakou 2005	Nasal irrigation with hypertonic saline four times a day	No treatment	10 mg cetirizine	Daytime and nighttime symptoms, QOL (Rhinoasthma questionnaire) and acoustic rhinometry
Garavello 2005	3% hypertonic saline 150 ul per nostril 3 times per day	No treatment	oral antihistamine when needed	The degree of severity of nasal symptoms, ocular symptoms, total symptoms score, the mean number of daily antihistamine treatments per patient per week, adverse effects
Garavello 2003	3% hypertonic saline 2.5 ml per nostril 3 times per day	No treatment	oral antihistamine	Nasal symptoms of nasal itching, rhinorrhea, nasal obstruction and sneezing, the sum of symptoms scores, the mean number of drug assumption per week

I
지침 개발 과정II
핵심질문과 권고안 요약III
알레르기비염의 정의와 역학IV
알레르기비염의 진단과 감별 진단V
알레르기비염의 약물 치료VI
알레르기비염의 비약물 치료VII
부록

8 핵심질문 8

Table 13. Study characteristics of RCTs comparing Indoor environmental-care to control

Study	Study design	Characteristics				Intervention	
		Country	Duration	Inclusion criteria	Number of subjects	Experimental group	Control group
Reisman (1990) ¹	RCT, cross-over	USA	4/4 weeks	Perennial AR and/or AS with positive skin test with HDM	32	HEPA purifiers	Mockup
Terreehorst (2003) ²	RCT, parallel	Netherlands	12 months	AR with HDM sensitization	232	Impermeable covers	Control
Jeon (2019) ³	RCT, parallel	Korea	2 weeks	Persistent AR with HDM sensitization	40	HEPA vacuuming mattress	Control
Park (2020) ⁴	RCT, parallel	Korea	6 weeks	AR with HDM sensitization	44	HEPA purifiers	Mockup
Stillerman (2010) ⁵	RCT, cross-over	USA	2/2 weeks	Perennial AR with HDM, dog, or cat sensitization	35	PureZone (HEPA + pillow encasement)	Mockup

AR; allergic rhinitis, AS; asthma, HDM; house-dust mite.

Table 14. Summary of main outcomes

	Comparison	Level of housedust mite, mean (SD)	Total rhinitis symp-toms score, mean (SD)
Reisman (1990) ¹	HEPA	-272,617.3(439,252.84)	
	Mockup	-139,343.87(341,988.4)	
Terreehorst (2003) ²	Impermeable covers	0.31(0.57)	-9.83(2.79)
	Control	0.82(1.36)	-10.86(2.68)
Jeon (2019) ³	Vacuuming mattress	-6.67(26.16)	-3.65(2.01)
	Control	1.33(7.64)	0.60(3.12)
Park (2020) ⁴	Air purifiers		-1.27(5.55)
	Mockup		-1.49(5.33)
Stillerman (2010) ⁵	PureZone	-712,600(80)	-2.51(2.66)
	Mockup	-164,630.0(548,050.0)	-1.97(2.13)

9 핵심질문 9

Table 15. Study characteristics of RCTs comparing companion animal avoidance/environmental control

Author, Year	Level of Evidence	Number of Subjects	Comparisons	Locations	Duration
Bjornsdottir et al, 2003	1b	40	HEPA vs Placebo	Baltimore	8 m
Wood et al, 1998	1b	35	Environmental control(EC) vs Unchanged environment(UE) Comparisons	Iceland	3 m

Abbreviations: RCTs, randomized control trials; HEPA, high efficiency particulate air

I	지침 개발 과정
II	핵심질문과 권고안 요약
III	알레르기비염의 정의와 역학
IV	알레르기비염의 진단과 감별 진단
V	알레르기비염의 약물 치료
VI	알레르기비염의 비약물 치료
VII	부록

10 핵심질문 10

Table 16. Study characteristics of turbinoplasty (turbinate surgery) in patients with allergic rhinitis

Study	Year	Country	Level of Evidence Study design	Number of Subjects	Age (year)	Follow-up	Type of surgery
Manzi B. et al.	2017	US	IV Case series	23	11.2 (4.8-17.6)	1.5 year (median 1.6 year)	Microdebrider with outfracture
Neri G. et al.	2016	Italy	IV Case series	18	36.77 (15-79)	4 year	Radiofrequency (TCRF 25, BRF 32)
Banhiran W. et al.	2015	Thailand	Ib RCT	57	46.2 (23-82)	1 year	Radiofrequency 72, Microdebrider 19, PTR 21, All with outfracture
Arganbright JM. et al.	2015	US	IV Case series	63	10.5 (1.2-17.9)	4.55 year (0.63-10.68)	Radiofrequency
Deenadayal DS. et al.	2014	India	IV Case series	200	NM. (11-59)	2 year	Radiofrequency with outfracture
Assanasen P. et al.	2014	Thailand	IV Case series	45	31 (20-45)	3 year	Radiofrequency
Akdag M. et al.	2014	Turkey	IV Case series	98	NM. (17-70)	2 year	intratubinal MAIT 30
Lee JY.	2013	Korea	Ib RCT	60	intra 32.3 (17-59) extra 29.8 (15-61)	1 year	extratubinal MAIT 30
Kojima Y. et al.	2013	Japan	IV Case series	95	27 (11-75)	12.4 month	Radiofrequency
Garzaro M. et al.	2012	Italy	IV Case series	35	47 (18-76)	2 year	Microdebrider
Gunhan K. et al.	2011	Turkey	Ib RCT	55	34.8 (21-51)	14.2 ± 2.1 months (13-16)	INS 27, Turbinoplasty (Radiofrequency) 28
Lin HC. et al.	2010	Taiwan	IV Case series	101	29.1	5 year	Radiofrequency
Liu CM. et al.	2009	Taiwan	Ib RCT	120	34.8 (18-53)	3 year	MAIT 60, RAIT 60
Chen YL. et al.	2008	Taiwan	Ib RCT	160	39.2 (19-61)	3 year	SR 60, MAITL 60
Wu CC. et al.	2008	Taiwan	Iib Cohort	70	35.1 (12-69)	1 year	Microdebrider
Huang TW. et al.	2006	Taiwan	IV Case series	50	31.2 (8-61)	1 year	Microdebrider
Lin HC. et al	2003	Taiwan	IV Case series	101	29.5 (11-70)	12-26 month	Radiofrequency
Mori S. et al	1999	Japan	IV Case series	60	25.9	1 year	Submucosal turbinectomy

Abbreviations: RCTs, randomized control trials; TCRF, Temperature-controlled radiofrequency; BRF, Bipolar radiofrequency; PTR, Partial turbinate resection; NM, Not mentioned; MAIT, Microdebrider-assisted inferior turbinoplasty; INS, intranasal steroid; SR, Submucosal resection; MAITL, Microdebrider-assisted inferior turbinoplasty with lateralization



핵심질문별 포함된 연구의 비뚤림 평가

1 핵심질문 1

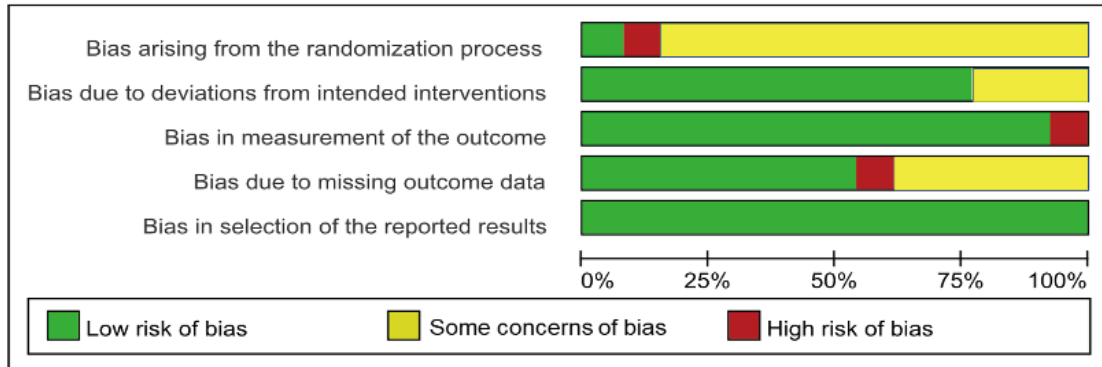


Figure 11. Risk of bias graph

	Bias arising from the randomization process	Bias due to deviations from intended interventions	Bias in measurement of the outcome	Bias due to missing outcome data	Bias in selection of the reported results
Andrew et al, 2020	?	+	+	+	+
Carr et al, 2012	+	+	+	?	+
Dalvi et al, 2019	?	+	+	+	+
Fabbri et al, 2014	+	+	+	+	+
Gross et al, 2019	?	+	+	?	+
Hampel et al, 2010	?	+	+	?	+
Hampel et al, 2019	?	+	+	?	+
Havle et al, 2020	?	+	+	+	+
Karpishchenko et al, 2017	?	?	+	+	+
NCT01578278	?	?	+	+	+
NCT01957202	?	?	+	+	+
Ratner et al, 2008	?	+	+	?	+
Salapatek et al, 2011	?	+	+	+	+

Figure 12. Risk of bias summary

② 핵심질문 2

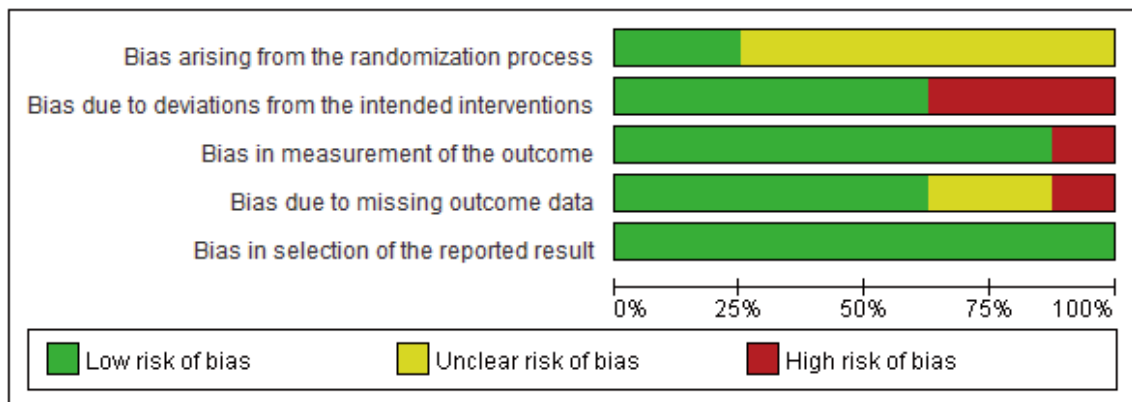


Figure 13. Risk of bias graph

	Bias arising from the randomization process	Bias due to deviations from the intended interventions	Bias in measurement of the outcome	Bias due to missing outcome data	Bias in selection of the reported result
Anolik R 2008	+	+	+	?	+
Barnes ML 2006	?	+	+	+	+
Di Lorenzo G 2004	?	+	+	+	+
Karprishchenko SA 2017	?	-	-	+	+
Kim CH 2015	+	-	+	?	+
Modgil M	?	-	+	+	+
Rater PH 1998	?	+	+	+	+
Simpson RJ	?	+	+	-	+

Figure 14. Risk of bias summary

3 핵심질문 3

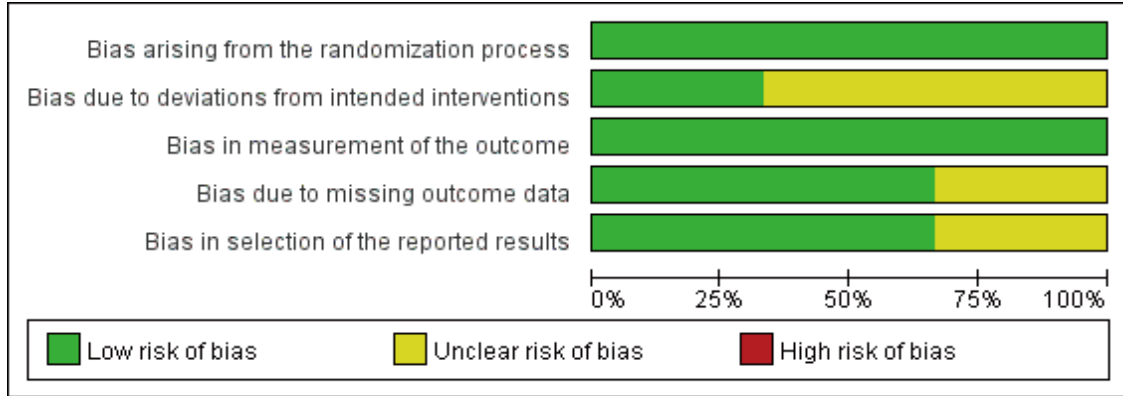


Figure 15. Risk of bias graph

	Bias arising from the randomization process	Bias due to deviations from intended interventions	Bias in measurement of the outcome	Bias due to missing outcome data	Bias in selection of the reported results
Katial 2010	+	?	+	?	+
Nathan 2005	+	?	+	+	+
Philip 2004	+	+	+	+	?

Figure 16. Risk of bias summary

4 핵심질문 4

Study	Pre-intervention		At intervention	Post-intervention				Overall risk of bias
Author, year	Bias due to confounding	Bias in selection of participants into the study	Bias in classification of intervention	Bias due to deviations from intended interventions	Bias due to missing data	Bias in measurement of outcomes	Bias in selection of the reported result	low/moderate/serious/critical
Li, 2018	No information	No information	No information	No information	No information	No information	No information	No information
Yoshimura, 2013	Critical	Critical	Serious	Serious	Serious	Moderate	Moderate	Critical
Yatomi, 2014	Critical	Critical	Moderate	No information	No information	Moderate	Low	Critical
Watanabe, 2000	Critical	Critical	Moderate	No information	No information	Moderate	Moderate	Critical
Takagi, 2000	Critical	Critical	Serious	No information	No information	Moderate	Moderate	Critical
Ohta, 2006	Critical	Critical	Moderate	No information	No information	Moderate	Moderate	Critical
Ohta, 2002	Critical	Critical	Serious	No information	No information	Moderate	Moderate	Critical
Inagawa, 2006	Critical	Critical	Serious	Serious	Critical	Moderate	Moderate	Critical
Hayashi, 2004	Critical	Critical	Serious	No information	Moderate	Moderate	Moderate	Critical

Figure 17. Risk of bias summary using ROBINS-I tool

5 핵심질문 5

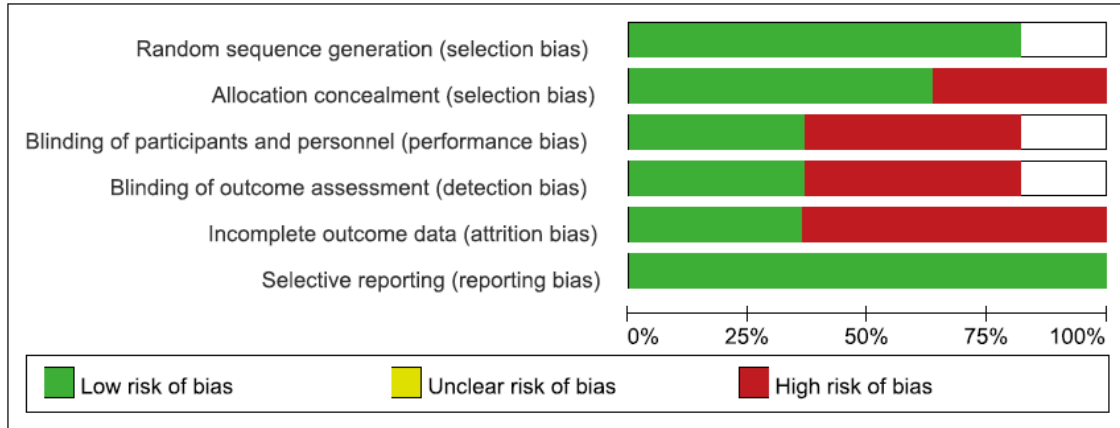


Figure 18. Risk of bias graph

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Grembale RD, 2000	+	+	+	+	+	+
Jacobsen L, 2007	+	+	-	-	-	+
Marogna M, 2008		-	-	-	+	+
Moller C, 1986		+	+	+	-	+
Moller C, 2002	+	+	-	-	-	+
Niggemann B, 2006	+	+	-	-	-	+
Novembre E, 2004	+	-	-	-	+	+
Polosa R, 2004	+	+	+	+	-	+
Song W, 2014	+	-			-	+
Song W, 2015	+	-			-	+
Valovirta E, 2018	+	+	+	+	+	+

Figure 19. Risk of bias summary

6 핵심질문 6

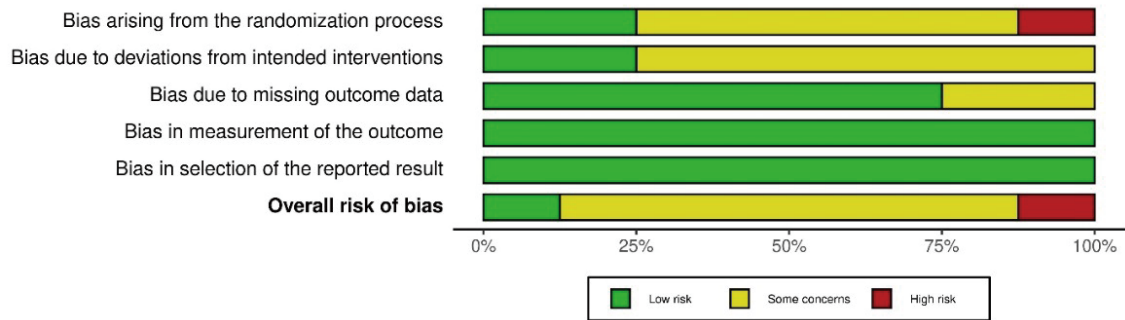


Figure 20. Risk of bias graph

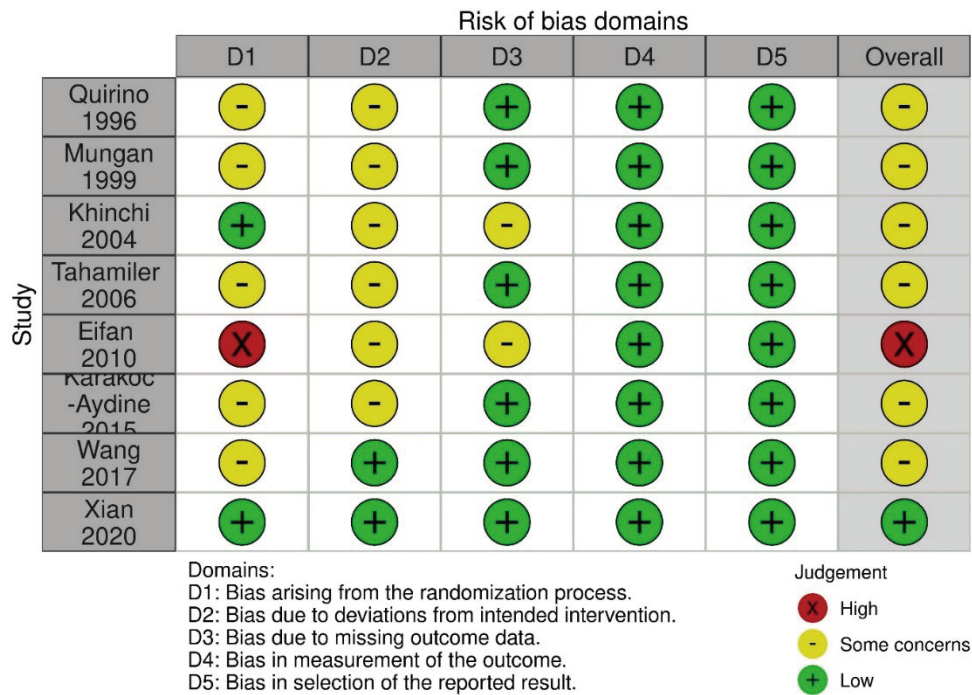


Figure 21. Risk of bias summary

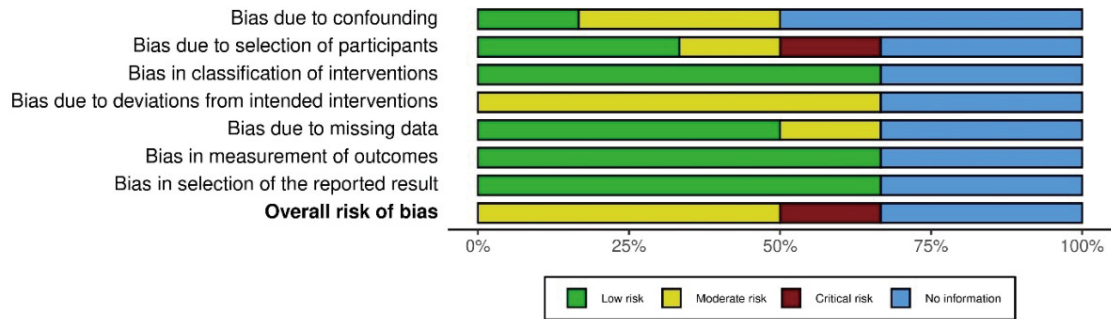


Figure 22. Risk of bias graph

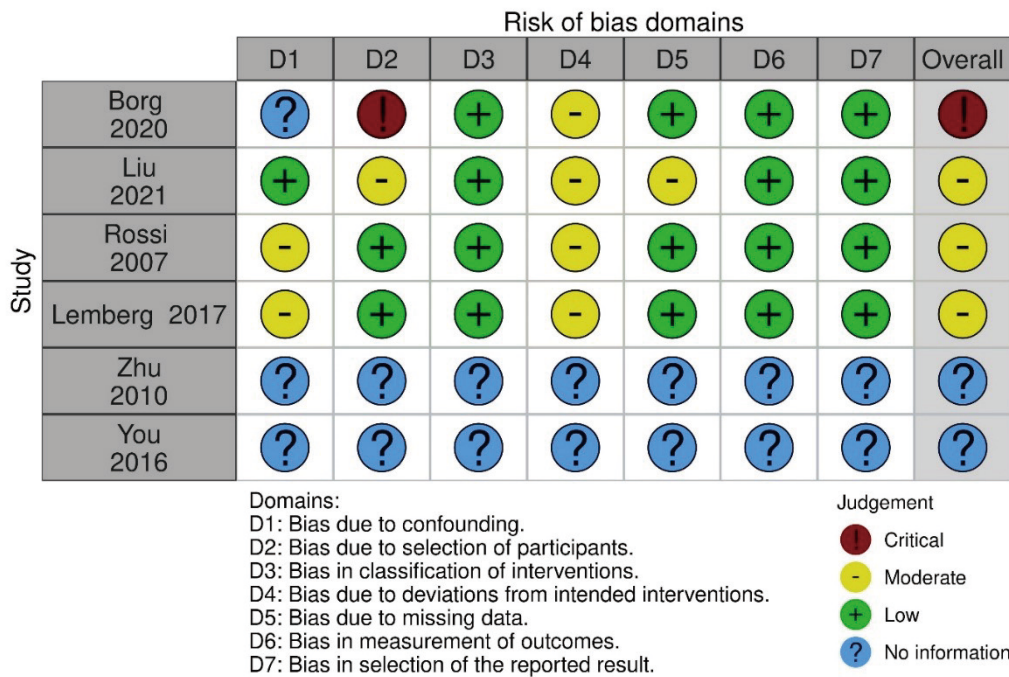


Figure 23. Risk of bias summary

7 핵심질문 7

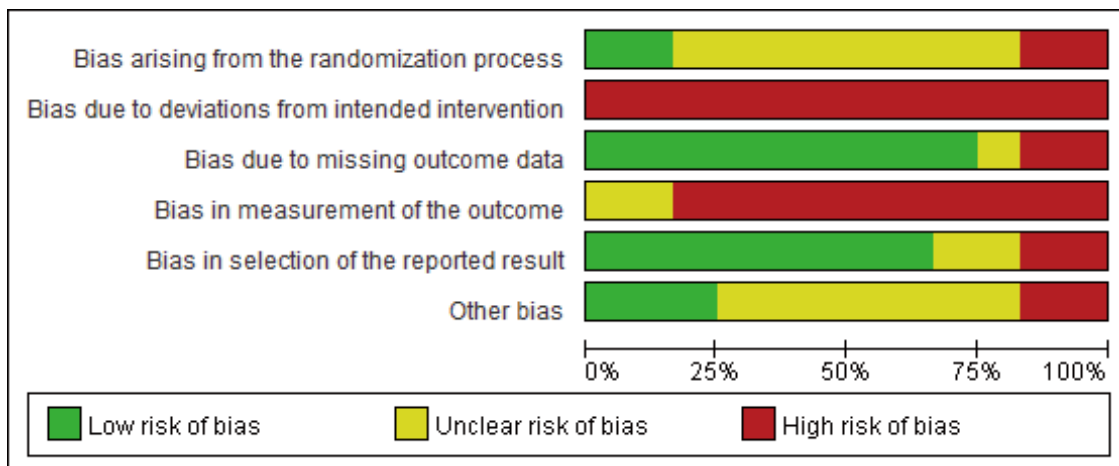


Figure 24. Risk of bias graph

	Bias arising from the randomization process	Bias due to deviations from intended intervention	Bias due to missing outcome data	Bias in measurement of the outcome	Bias in selection of the reported result	Other bias
Berardino 2017	?	-	+	-	?	?
Chen 2014	-	-	?	-	-	-
Garavello 2003	+	-	+	-	+	?
Garavello 2005	?	-	+	-	+	?
Garavello 2010	+	-	+	-	+	?
Jung 2020	?	-	-	?	+	+
LI 2009	?	-	+	?	+	?
Marchisio 2012	?	-	-	-	+	+
Ning 2011	?	-	+	-	+	-
Rogkakou 2005	?	-	+	-	-	+
Wu 2014	-	-	+	-	+	?
Zhang 2020	?	-	+	-	?	?

Figure 25. Risk of bias summary

8 핵심질문 8

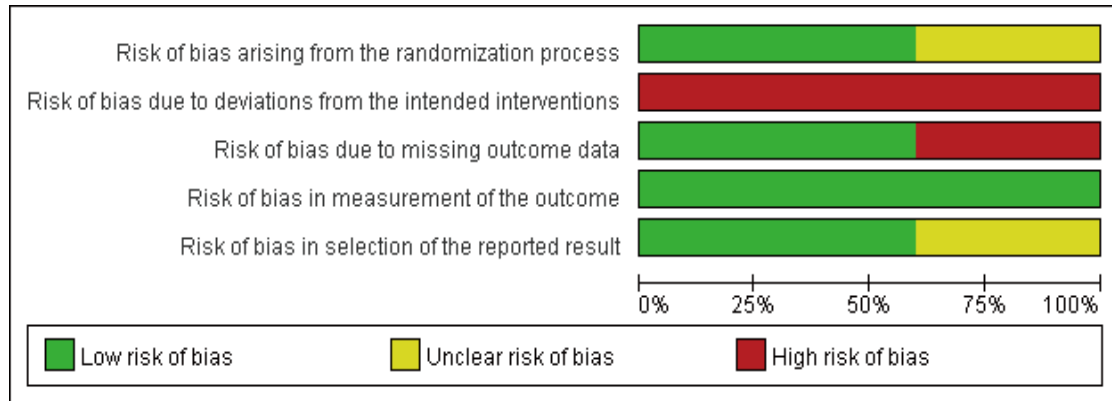


Figure 26. Risk of bias graph

	Risk of bias arising from the randomization process	Risk of bias due to deviations from the intended interventions	Risk of bias due to missing outcome data	Risk of bias in measurement of the outcome	Risk of bias in selection of the reported result
Jeon 2019	?	-	+	+	+
Park 2020	?	-	-	+	?
Reisman 1990	+	-	-	+	?
Stillerman 2010	+	-	+	+	+
Terreehorst 2003	+	-	+	+	+

Figure 27. Risk of bias summary

9 핵심질문 9

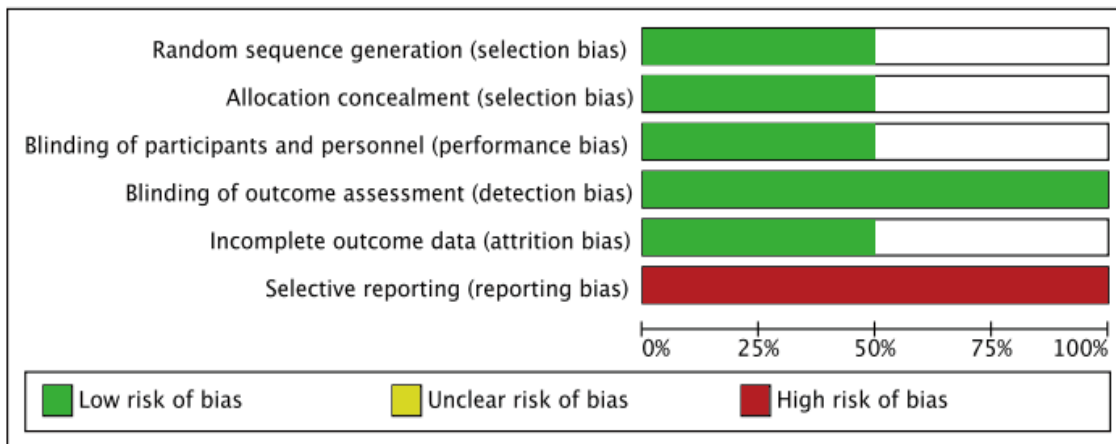


Figure 28. Risk of bias graph

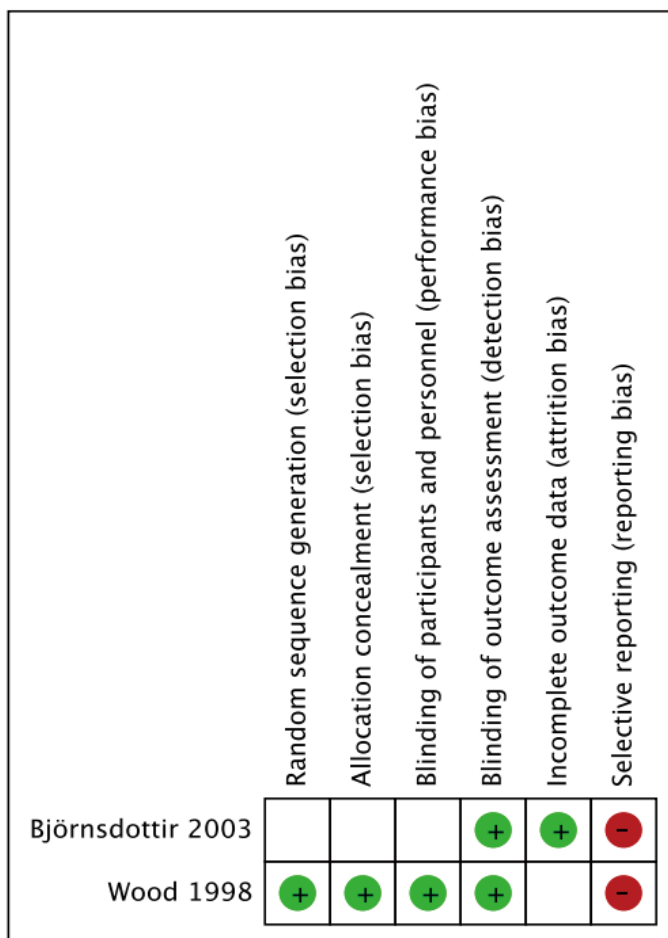


Figure 29. Risk of bias summary

IV

환자의 가치와 선호도 설문 양식 및 결과

안녕하세요.

대한천식알레르기학회 비염연구팀에서 알레르기 비염에 대한 진료지침을 제작하고자 합니다. 평소 환자분들의 알레르기 비염 치료에 대한 선호도와 만족도를 조사하기 위해 해당 설문 조사를 요청 드립니다. 감사합니다.

※ 설문 기간:

※ 설문 대상: 알레르기 비염으로 진단받고 이에 대한 치료를 받은 환자

※ 다음 설문 문항을 읽고 해당되는 곳에 표시하여 주십시오.

1. 기본정보

1-1. 나이 : _____세 (총 52명, 31.8 ± 15.9 세, 범위 7-66세)

1-2. 성별: ☐ 남자 ☐ 여자
33명(63.5%) 18명(34.6%)

1-3. 진료과: ☐ 소아청소년과 ☐ 내과 ☐ 이비인후과
17명(32.7%) 15명(28.8%) 19명(36.5%)

2. 약물치료

2-1. 알레르기 비염 치료를 위해 주로 병원에서 비염약을 처방받는다.

☐ 매우 그렇다 ☐ 그렇다 ☐ 보통이다 ☐ 그렇지 않다 ☐ 매우 그렇지 않다
27명(51.9%) 14명(26.9%) 3명(5.8%) 5명(9.6%) 2명(3.8%)

2-2. 알레르기 비염 치료를 위해 주로 약국에서 비염약을 구매한다.

☐ 매우 그렇다 ☐ 그렇다 ☐ 보통이다 ☐ 그렇지 않다 ☐ 매우 그렇지 않다
7명(13.5%) 6명(11.5%) 9명(17.3%) 16명(30.8%) 13명(25.0%)

2-3. 비염 증상이 없어도 미리 약을 먹거나 스프레이를 사용한다.

☐ 매우 그렇다 ☐ 그렇다 ☐ 보통이다 ☐ 그렇지 않다 ☐ 매우 그렇지 않다
3명(5.8%) 5명(9.6%) 8명(15.4%) 21명(40.4%) 14명(26.9%)

2-4. 비염 증상이 있을 때만 약을 먹거나 스프레이를 사용한다.

☐ 매우 그렇다	☐ 그렇다	☐ 보통이다	☐ 그렇지 않다	☐ 매우 그렇지 않다
24명(46.2%)	15명(28.8%)	5명(9.6%)	2명(3.8%)	5명(9.6%)

2-5. 꽃가루 알레르기에 대해 진단받으신 경우, 꽃가루 계절에는 언제부터 약을 복용하십니까?

☐ 증상이 생기면 약을 먹는다.	27명(51.9%)
☐ 증상이 심할 때만 약을 먹는다.	14명(26.9%)
☐ 증상이 없어도 계절이 시작될 때 약을 미리 먹는다. (예: 봄철인 경우 3월부터)	3명(5.8%)
☐ 증상이 없어도 일기예보 등을 통해 꽃가루 예보를 확인하고 약을 먹는다.	1명(1.9%)
☐ 일년 내내 약을 먹는다.	2명(3.8%)

2-6. 코에 뿌리는 스프레이와 먹는약을 동시에 사용하시나요?

☐ 예	☐ 아니오
30명(57.7%)	21명(40.4%)

2-7. 코에 뿌리는 스프레이와 먹는약 중 하나만 사용하는 경우에는 어떤 약을 선호하시나요?

☐ 코에 뿌리는 스프레이	☐ 먹는약
22명(42.3%)	29명(55.8%)

2-8. 코에 뿌리는 스프레이와 먹는약 중 어느 하나를 더 선호한다면 그 이유는 무엇입니까?

☐ 효과가 좋다.	28명(53.8%)
☐ 부작용이 적다.	3명(5.8%)
☐ 간편하다.	15명(28.8%)
☐ 경제적이다.	1명(1.9%)
☐ 의사의 추천	1명(1.9%)

2-9. 비염 치료를 위해 코세척을 한다.

☐ 예	☐ 아니오
21명(40.4%)	30명(57.7%)

2-10. 먹는약, 코에 뿌리는 스프레이, 코세척 중 가장 선호하는 방법은 무엇입니까?

☐ 먹는약	☐ 코에 뿌리는 스프레이	☐ 코세척
29명(55.8%)	21명(40.4%)	1명(1.9%)

2-11. 천식으로 진단을 받았다.

☐ 예	☐ 아니오 ('아니오'인 경우 2-13번으로 이동)
6명(11.5%)	35명(67.3%)

2-12. 천식으로 진단받은 경우, 어떤 비염 약물 치료를 선호하십니까?

- ☐ 먹는약(1종류) 3(50.0%)
- ☐ 먹는약(2종류 이상) 1(16.7%)
- ☐ 먹는약(1종류) + 코에 뿌리는 스프레이 2(33.3%)
- ☐ 코에 뿌리는 스프레이 0(0.0%)

2-13. 증상조절이 잘 되지 않아 약제를 추가할 경우, 드물지만 자살사고 충동의 부작용이 있는 약제도 비염 증상 개선에 효과가 좋다면 사용하시겠습니까?

- ☐ 매우 그렇다 2(3.8%) ☐ 그렇다 2(3.8%) ☐ 보통이다 5(9.6%) ☐ 그렇지 않다 12(23.1%) ☐ 매우 그렇지 않다 29(55.8%)

2-14. 알레르기 비염에 대한 면역치료를 대해서 알고 계십니까?

- ☐ 예 33(63.5%) ☐ 아니오 ('아니오'인 경우 2-17번으로 이동) 19(36.5%)

2-15. 피하면역요법(한 달에 한 번 주사치료)에 대해서 알고 계십니까?

- ☐ 예 32(61.5%) ☐ 아니오 19(36.5%)

2-16. 설하면역요법(1주일에 2-7회 혀 밑에 녹여서 먹는약)에 대해서 알고 계십니까?

- ☐ 예 23(44.2%) ☐ 아니오 28(54.9%)

2-17. 알레르기 비염 증상이 잘 조절되지 않아 면역치료를 고려하는 경우, 피하면역요법과 설하면역요법 중 어느 것을 선택하시겠습니까?

- ☐ 피하면역요법(한 달에 한 번 주사치료) 26(50.0%)
- ☐ 설하면역요법(1주일에 2-7회 혀 밑에 녹여서 먹는약) 24(46.2%)

3. 환경관리

3-1. 공기청정기를 사용하시나요?

- ☐ 예 36(69.2%) ☐ 아니오 ('아니오'인 경우 3-5번으로 이동) 15(28.8%)

3-2. 공기청정기는 하루에 몇 시간 정도 사용하십니까?

- ☐ 1시간 이하 27명(51.9%)
- ☐ 2~4시간 14명(26.9%)
- ☐ 5~7시간 3명(5.8%)
- ☐ 8~12시간 1명(1.9%)
- ☐ 12시간 이상 2명(3.8%)

3-3. 공기청정기는 알레르기 비염(콧물, 코막힘, 재채기 등) 예방에 도움이 된다고 생각하십니까?

☐ 매우 그렇다	☐ 그렇다	☐ 보통이다	☐ 그렇지 않다	☐ 매우 그렇지 않다
11(21.2%)	3(5.8%)	11(21.2%)	8(15.4%)	3(5.8%)

3-4. 공기청정기는 알레르기 비염(콧물, 코막힘, 재채기 등) 치료에 도움이 된다고 생각하십니까?

☐ 매우 그렇다	☐ 그렇다	☐ 보통이다	☐ 그렇지 않다	☐ 매우 그렇지 않다
9(17.3%)	4(7.7%)	8(15.4%)	12(23.1%)	3(5.8%)

3-5. 집안에서 키우는 반려동물이 있다 또는 있었다.

☐ 예	☐ 아니오 ('아니오'인 경우 4-1번으로 이동)
14(26.9%)	37(71.2%)

3-6. 반려동물에 의해 비염 증상 (콧물, 코막힘, 재채기 등)이 악화되는 것을 경험한 적이 있다.

☐ 매우 그렇다	☐ 그렇다	☐ 보통이다	☐ 그렇지 않다	☐ 매우 그렇지 않다
7(50.0%)	0(0.0%)	2(14.3%)	4(28.6%)	1(7.1%)

3-7. 반려동물에 대한 회피요법이나 환경 관리에 대한 설명을 들은 적이 있다.

☐ 예	☐ 아니오
9(64.3%)	5(35.7%)

3-8. 반려동물 접촉 감소로 비염 증상 (콧물, 코막힘, 재채기) 감소를 경험한 적이 있다.

☐ 매우 그렇다	☐ 그렇다	☐ 보통이다	☐ 그렇지 않다	☐ 매우 그렇지 않다
6(42.9%)	1(7.1%)	2(14.3%)	3(21.4%)	2(14.3%)

3-9. 반려동물 알레르기 비염 증상 개선을 위해 반려동물을 파양할 의향이 있습니까?

☐ 매우 그렇다	☐ 그렇다	☐ 보통이다	☐ 그렇지 않다	☐ 매우 그렇지 않다
0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	2(14.3%)	12(85.7%)

4. 수술적 치료

4-1. 비염 수술을 받는 것에 대하여 생각해본 적이 있다.

☐ 예	☐ 아니오
28(53.8%)	23(44.2%)

4-2. 비염 수술로 가장 해결하고 싶은 증상은 무엇입니까? (복수응답)

☐ 코막힘	35(64.1%)	☐ 콧물	15(24.0%)
☐ 재채기	5(8.0%)	☐ 가려움증	5(8.0%)
☐ 후비루	0(0.0%)	☐ 후각저하	3(5.8%)

4-3. 비염 수술 시 어떤 형태의 마취로 수술을 받는 것이 좋겠다고 생각하십니까?

- ☐ 전신마취 ☐ 국소마취 또는 수면마취
19(36.5%) 31(59.6%)

4-4. 비염 수술 시 가장 걱정되는 내용은 무엇입니까? (복수응답)

- ☐ 통증 20(38.4%)
☐ 코피 2 (3.8%)
☐ 증상의 재발 24(46.1%)
☐ 수술비 1(1.9%)
☐ 마취에 대한 부담 5(9.6%)

4-5. 비염 수술을 받았다.

- ☐ 예 ☐ 아니오 ('아니오'인 경우 설문 종료)
12(23.1%) 39(75.0%)

4-6. 비염 수술 후 통증은 견딜만 했다.

- ☐ 매우 그렇다 ☐ 그렇다 ☐ 보통이다 ☐ 그렇지 않다 ☐ 매우 그렇지 않다
0(0.0%) 7(58.3%) 4(33.3%) 0(0.0%) 1(8.3%)

4-7. 비염 수술 후 관리가 어려웠다.

- ☐ 매우 그렇다 ☐ 그렇다 ☐ 보통이다 ☐ 그렇지 않다 ☐ 매우 그렇지 않다
0(0.0%) 2(16.7%) 0(0.0%) 4(33.3%) 6(50.0%)

4-8. 수술 후 가장 좋아진 증상은 무엇입니까? (복수응답)

- ☐ 코막힘 12(100.0%)
☐ 콧물 7(58.3%)
☐ 재채기 0(0.0%)
☐ 가려움증 0(0.0%)
☐ 후비루 0(0.0%)

4-9. 수술 후 가장 좋아지지 않은 증상은 무엇입니까? (복수응답)

- ☐ 코막힘 1(8.3%)
☐ 콧물 1(8.3%)
☐ 재채기 7(58.3%)
☐ 가려움증 7(58.3%)
☐ 후비루 1(8.3%)

4-10. 수술에 대해서 만족하십니까?

☐ 매우 그렇다	☐ 그렇다	☐ 보통이다	☐ 그렇지 않다	☐ 매우 그렇지 않다
5(41.6%)	5(41.6%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)

4-11. 수술을 다른 알레르기비염 환자에게도 권하시겠습니까?

☐ 매우 그렇다	☐ 그렇다	☐ 보통이다	☐ 그렇지 않다	☐ 매우 그렇지 않다
10(93.2%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)



권고수준과 권고등급 분류기준

Quality of evidence	High	Evidence includes well-designed, well-conducted RCTs or meta-analyses of RCTs, without risk of bias, indirectness, imprecision, inconsistency, or publication bias. Alternatively, the evidence may include well-designed, well-conducted observational studies with either a very large effect or at least two of the following: a large effect, dose-response gradient, and/or reverse confounding.
	Moderate	Evidence includes RCTs or meta-analyses of RCTs downgraded because of a serious risk of bias, indirectness, imprecision, inconsistency, or publication bias. Alternatively, the evidence may include well-designed, well-conducted observational studies upgraded because of a large effect, dose-response gradient, or reverse confounding.
	Low	Evidence includes well-designed, well-conducted observational studies or RCTs, or meta-analyses of RCTs downgraded by two levels because of very serious risk of bias, indirectness, imprecision, inconsistency, and/or publication bias.
Strength of recommendation	Very low	Evidence consists of case reports, case series, or unsystematic clinical observations (i.e. clinical experience or expert opinion).
	Strong	The benefits of the intervention (or test) clearly outweigh its risks, burdens, and costs, or The risks, burdens, and costs of the intervention (or test) clearly outweigh its benefits.
	Conditional	The benefits of the intervention (or test) likely or only slightly outweigh the risks, burdens, and costs, or The risks, burdens, and costs of the intervention (or test) likely or only slightly outweigh its benefits.

I

지침 개발 과정

II

핵심질문과 권고안 요약

III

알레르기비염의 정의와 역학

IV

알레르기비염의 진단과 감별 진단

V

알레르기비염의 약물 치료

VI

알레르기비염의 비약물 치료

VII

부록



전문가 외부검토 양식

핵심질문 1: 알레르기비염 환자에서 비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법은 비강 내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?

포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자								
	중재(I)	비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법								
	비교군(C)	비강 내 스테로이드 단독요법								
	결과(O)	증상 완화								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	환자에게 비강 내 스테로이드 단독요법과 비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법의 이익과 위험을 충분히 설명하여 동의를 얻은 후 두 치료법 중 하나를 선택하여 치료할 수 있다. (CONDITIONAL, Low)									
이득	비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강 내 스테로이드 단독요법에 비해서 유의하게 알레르기비염과 알레르기결막염의 증상을 완화시키고 삶의 질을 개선시킨다.									
위해	비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강 내 스테로이드 단독요법에 비해서 미각이상 등 치료로 인한 이상사례가 발생할 가능성도 유의하게 높다.									
권고방향에 동의한다										
	매우비동의									매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
권고등급에 동의한다										
	매우비동의									매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	일반적사용		선택적사용		제한적사용		사용제한			
이득의 지표선정의 타당성에 동의한다										
	매우비동의									매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

위해의 지표선정의 타당성에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

I

지침 개발 과정

II

핵심질문과 권고안 요약

III

알레르기비염의 정의와 역학

IV

알레르기비염의 진단과 감별 진단

V

알레르기비염의 약물 치료

VI

알레르기비염의 비약물 치료

VII

부록

핵심질문 2: 알레르기비염 환자에서 비강 내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법은 비강 내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자								
	중재(I)	비강 내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법								
	비교군(C)	비강 내 스테로이드 단독요법								
	결과(O)	증상 완화								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	환자에게 비강 내 스테로이드 단독요법과 비강 내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법 중 하나를 선택*하여 치료할 수 있다. (CONDITIONAL, Low) *환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.									
이득	비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강 내 스테로이드 단독요법에 비해서 유의하게 콧물 증상을 완화시키지만 임상적으로 의미가 있을 정도로 전체적인 증상을 완화시키거나 삶의 질을 개선시키지는 않는다.									
위해	비강 내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법이 비강 내 스테로이드 단독요법에 비해서 구강건조, 졸림 등 치료로 인한 이상사례가 발생할 가능성도 유의하게 높다.									
권고방향에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
권고등급에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	일반적사용		선택적사용		제한적사용		사용제한			
이득의 지표선정의 타당성에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

위해의 지표선정의 타당성에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

핵심질문 3: 천식이 동반된 알레르기비염 환자에서 류코트리엔 수용체 길항제의 투여는 비염 증상을 완화시키고 비염치료제의 약물 요구량을 낮출 수 있는가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	천식이 동반된 알레르기비염 환자								
	중재(I)	류코트리엔 수용체 길항제 투여								
	비교군(C)	류코트리엔 수용체 길항제 비투여								
	결과(O)	비염 증상 완화 및 비염 약물 요구량 감소								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	천식이 동반된 알레르기비염 환자에게 비염 증상 개선을 위해 류코트리엔 수용체 길항제 사용을 권고한다. (CONDITIONAL, Low)									
이득	천식이 동반된 알레르기비염 환자에게 류코트리엔 수용체 길항제를 추가하는 것은 약간의 증상 개선 이득이 있었다.									
위해	천식이 동반된 알레르기비염 환자에게 류코트리엔 수용체 길항제를 추가하는 것은 약물 이상반응 발생의 차이를 보이지 않아 위해가 발생할 가능성은 보이지 않았다.									
권고방향에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
권고등급에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	일반적사용		선택적사용		제한적사용		사용제한			
이득의 지표선정의 타당성에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

위해의 지표선정의 타당성에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

I 지침 개발 과정

II 핵심질문과 권고안 요약

III 알레르기비염의 정의와 역할

IV 알레르기비염의 진단과 감별 진단

V 알레르기비염의 약물 치료

VI 알레르기비염의 비약물 치료

VII 부록

핵심질문 4: 꽃가루에 의해 증상이 유발된 알레르기비염 환자에서 증상이 발생하기 전 꽃가루 유행 시작시기에 약물 치료를 미리 시행한 경우 그렇지 않은 경우에 비해 증상 조절이 잘 되는가?

포함 및 배제 기준	대상환자(P)	계절성 알레르기비염 환자								
	중재(I)	증상이 발생하기 전 꽃가루 유행 시작시기에 약물치료를 미리 시행								
	비교군(C)	꽃가루 유행 시기에 증상이 발생한 후 약물치료를 시행								
	결과(O)	증상 완화								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	꽃가루에 의한 알레르기비염 환자에게 봄철 꽃가루 유행시기 2주 전부터 치료약제를 투약하면 꽃가루 농도가 최고에 달하는 시기(유행 후 3~4주)의 비염 증상을 경감시킬 수 있으므로 예방적 약물치료를 권고한다. (CONDITIONAL, Very Low)									
이득	꽃가루 유행시기 이전에 치료약제를 투여한 경우 꽃가루 유행시기 이후에 치료를 시작한 경우보다 꽃가루 유행 이후 증상이 경미하다.									
위해	꽃가루 유행시기 이전에 치료약제를 투여한 경우나 꽃가루 유행시기 이후에 치료를 시작한 경우 모두 경구 항히스타민제 복용에 의해 졸림, 입마름 증상을 호소하였지만 빈도와 심각도 등이 두 군 사이에 유의한 차이는 없었다.									
권고방향에 동의한다										
	매우비동의									매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
권고등급에 동의한다										
	매우비동의									매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	일반적사용		선택적사용		제한적사용		사용제한			
이득의 지표선정의 타당성에 동의한다										
	매우비동의									매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

위해의 지표선정의 타당성에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

핵심질문 5: 천식이 없는 알레르기비염 환자에서 항원특이면역요법은 향후 천식의 발병률을 낮출 수 있는가?

포함 및 배제 기준	대상환자(P)	천식이 없는 알레르기비염 환자								
	중재(I)	항원특이면역요법 시행								
	비교군(C)	항원특이면역요법 시행 안 함								
	결과(O)	천식 예방								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	알레르기비염 환자에서 천식 발생 예방을 위해 선택적으로 항원특이면역요법을 권고할 수 있다. (CONDITIONAL, High)									
이득	항원특이면역요법을 시행한 중재군에서 대조군에 비해 천식 발생률이 적었다.									
위해	항원특이면역요법은 장기간(3~5년) 지속적인 치료를 시행하여야 하므로 시간과 비용적인 부담이 있을 수 있고, 치료 과정에서 국소 및 전신 부작용을 경험할 수 있다.									
권고방향에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
권고등급에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	일반적사용		선택적사용		제한적사용		사용제한			
이득의 지표선정의 타당성에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
위해의 지표선정의 타당성에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

I	지침 개발 과정
II	핵심질문과 권고안 요약
III	알레르기비염의 정의와 역학
IV	알레르기비염의 진단과 감별 진단
V	알레르기비염의 약물 치료
VI	알레르기비염의 비약물 치료
VII	부록

핵심질문 6: 알레르기비염 환자에서 피하면역요법이 설하면역요법보다 증상완화 및 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 더 큰가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자								
	중재(I)	피하면역요법								
	비교군(C)	설하면역요법								
	결과(O)	증상 완화, 구제약물 사용빈도 감소								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	알레르기비염 환자에서 피하면역요법과 설하면역요법은 효과가 동등하지만 순응도와 부작용의 차이가 있으므로 환자의 가치와 선호도를 고려하여 선택한다. (권고의 방향: 동등하다, CONDITIONAL, Moderate)									
이득	피하면역요법과 설하면역요법은 증상 완화와 구제약물 사용 빈도 감소에 있어 메타분석 결과 유의한 차이를 보이지 않았다.									
위해	피하면역요법은 메타분석 결과 유도기간 중 아나필락시스와 같은 전신 부작용의 발생 가능성이 설하면역요법에 비해서 유의하게 높으며, 순응도는 피하면역요법이 설하면역요법에 비해서 유의하게 높았다.									
권고방향에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
권고등급에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	일반적사용		선택적사용		제한적사용		사용제한			
이득의 지표선정의 타당성에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

위해의 지표선정의 타당성에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

I 지침 개발 과정

II 핵심질문과 권고안 요약

III 알레르기비염의 정의와 역학

IV 알레르기비염의 진단과 감별 진단

V 알레르기비염의 약물 치료

VI 알레르기비염의 비약물 치료

VII 부록

핵심질문 7: 알레르기비염 환자에서 식염수 비강세척은 증상 완화에 효과적인가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자								
	중재(I)	식염수 비강세척								
	비교군(C)	식염수 비강세척 안 함								
	결과(O)	증상 완화								
	연구설계(S)	무작위배정 연구								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	알레르기 비염 환자에서 식염수 비강세척을 실시할 것을 권고한다. (CONDITIONAL, Low)									
이득	비강세척을 하는 것은 약물치료 유무와 상관없이 알레르기비염 증상 완화에 효과적이다.									
위해	멸균된 물을 사용하여 비강세척을 시행하는 경우 이상반응은 미미하다.									
권고방향에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
권고등급에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	일반적사용		선택적사용		제한적사용		사용제한			
이득의 지표선정의 타당성에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
위해의 지표선정의 타당성에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

I	지침 개발 과정
II	핵심질문과 권고안 요약
III	알레르기비염의 정의와 역학
IV	알레르기비염의 진단과 감별 진단
V	알레르기비염의 약물 치료
VI	알레르기비염의 비약물 치료
VII	부록

핵심질문 8: 집먼지진드기에 증상이 유발되는 알레르기비염 환자에서 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 환경관리가 증상 완화에 효과가 있는가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	집먼지진드기 알레르기비염 환자								
	중재(I)	환경관리								
	비교군(C)	환경관리 미시행								
	결과(O)	증상 완화								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사 및 환자/보호자								
권고안	집먼지진드기 알레르기비염 환자의 증상 완화와 실내 집먼지진드기 농도 감소를 위해 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 다각적인 환경 관리를 권고한다. (CONDITIONAL, Very low)									
이득	공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 환경관리가 집먼지진드기 농도를 줄이는 데에는 효과적이지만, 알레르기 비염 증상의 개선에는 제한적이다.									
위해	환경관리를 시행하는 것은 위해가 없지만, 환경관리를 시행하기 위해서 필요한 기구 및 소모품을 구매해야 한다.									
권고방향에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
권고등급에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	일반적사용		선택적사용		제한적사용		사용제한			
이득의 지표선정의 타당성에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

위해의 지표선정의 타당성에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

핵심질문 9: 반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에서 (적극적/다각적인) 회피요법 및 환경관리가 증상완화와 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 있는가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자								
	중재(I)	회피요법/환경관리								
	비교군(C)	회피요법/환경관리 미사용								
	결과(O)	증상 완화, 구제약물 사용빈도 감소								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에게 회피요법/환경관리의 이익과 위해를 충분히 설명하고 권고하도록 한다. (CONDITIONAL, Very Low)									
이득	반려동물의 회피요법 및 환경관리는 실내 항원을 줄이지만 알레르기 비염의 질병 활동성에는 차이가 없고 구제 약물 사용 빈도 감소에는 차이를 보이지 않았다.									
위해	환경관리를 시행하는 것은 위해가 없지만, 환경관리를 시행하기 위해서 필요한 기구 및 소모품을 구매해야 하며, 반려동물을 파양하는 경우에는 심리적인 영향이 있을 수 있다.									
권고방향에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
권고등급에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	일반적사용		선택적사용		제한적사용		사용제한			
이득의 지표선정의 타당성에 동의한다										
	매우비동의 매우동의									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

위해의 지표선정의 타당성에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

I

지침 개발 과정

II

핵심질문과 권고안 요약

III

알레르기비염의 정의와 역학

IV

알레르기비염의 진단과 감별 진단

V

알레르기비염의 약물 치료

VI

알레르기비염의 비약물 치료

VII

부록

핵심질문 10: 알레르기비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 장기간의 치료 효과가 있는가?

포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자								
	중재(I)	하비갑개 용적 축소 수술 후								
	비교군(C)	하비갑개 용적 축소 수술 전								
	결과(O)	증상 완화, 객관적 지표 호전								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	알레르기 비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 1년 이상의 비염 증상 개선이 유지되므로 권고한다. (CONDITIONAL, Very Low)									
이득	하비갑개 용적 축소 수술은 알레르기 비염 환자의 주관적인 증상 및 객관적인 지표를 통계적으로 유의하게 호전시키고, 1년 이상의 장기간 효과를 보인다.									
위해	하비갑개 용적 축소 수술 후에 출혈, 가피, 비강 건조감과 같은 합병증이 낮은 빈도로 발생할 수 있다.									
권고방향에 동의한다										
	매우비동의									매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
권고등급에 동의한다										
	매우비동의									매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	일반적사용		선택적사용		제한적사용		사용제한			
이득의 지표선정의 타당성에 동의한다										
	매우비동의									매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

위해의 지표선정의 타당성에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?									
	매우 반영하지 못한다								매우 반영한다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

I 지침 개발 과정

II 핵심질문과 권고안 요약

III

알레르기비염의 정의와 역학

IV

알레르기비염의 진단과 감별 진단

V

알레르기비염의 약물 치료

VI

알레르기비염의 비약물 치료

VII

부록



전문가 외부검토 결과 및 보완내용

검토자의 기본 인적사항

1) 전공

소아청소년과	내과	이비인후과
5 (33.3%)	5 (33.3%)	5 (33.3%)

2) 소속기관

의원	병원
3 (20.0%)	12 (80.0%)

3) 직위

개원의	교수
3 (20.0%)	12 (80.0%)

핵심질문 1.

알레르기비염 환자에서 비강분무용 부신피질호르몬제/항히스타민제 병합요법은 비강분무용 부신피질호르몬제 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?

1) 전문가 외부검토 결과

권고방향에 동의한다								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	0	1	8	6
1-3점: 0(0%)					7-9점: 15(100%)			

권고등급에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	1	0	0	1	9	4
1-3점: 0(0%)					7-9점: 14(93.3%)			

이득 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	2	0	4	9
1-3점: 0(0%)					7-9점: 13(86.7%)			

위해 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	1	2	1	3	4	3
1-3점: 0(0%)					7-9점: 10(71.4%)			

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	1	5	3	6
1-3점: 0(0%)					7-9점: 14(93.3%)			

실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	3	1	6	5
1-3점: 0(0%)					7-9점: 12(80.0%)			

해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
5	7	0	0	1	0	1	1	0
1-3점: 12(80.0%)					7-9점: 2(13.3%)			

해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	1	2	2	6	4
1-3점: 0(0%)					7-9점: 12(80.0%)			

해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	1	1	2	4	7
1-3점: 0(0%)					7-9점: 13(86.7%)			

2) 결과의 해석

해당 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자가 80.0%이었고 권고방향, 권고등급, 이득과 위해 지표 선정의 타당성, 실행가능성, 의료서비스 개선, 임상 현장의 반영, 최신의 지식 등 다른 모든 항목에서 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 70%이상으로 권고안의 모든 항목에서 긍정적인 검토 결과가 나왔다.

3) 보완내용

없음.

핵심질문 2.

알레르기비염 환자에서 비강 내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법은 비강 내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?

1) 전문가 외부검토 결과

권고방향에 동의한다								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	1	0	1	6	7
1-3점: 0(0%)					7-9점: 14(93.3%)			

권고등급에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	1	0	0	0	2	6	6
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 14(93.3%)			

이득 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	1	0	0	0	1	8	5
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 14(93.3%)			

위해 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	0	0	0	0	1	2	7	4
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 13(86.7%)			

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	1	0	0	0	2	3	9
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 14(93.3%)			

실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?

매우 비동의								매우 동의
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	1	0	0	0	1	7	6
1-3점: 1(6.7%)				7-9점: 14(93.3%)				

해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?

매우 비동의								매우 동의
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
6	6	1	0	0	0	1	1	0
1-3점: 13(86.7%)				7-9점: 2(13.3%)				

해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?

매우 비동의								매우 동의
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	1	0	1	1	0	0	8	4
1-3점: 1(6.7%)				7-9점: 12(80.0%)				

해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?

매우 비동의								매우 동의
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	2	0	0	7	6
1-3점: 0(0%)				7-9점: 13(86.7%)				

1) 결과의 해석

해당 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자가 86.7%이었고 권고방향, 권고등급, 이득과 위해 지표 선정의 타당성, 실행가능성, 의료서비스 개선, 임상 현장의 반영, 최신의 지식 등 다른 모든 항목에서 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 80.0% 이상으로 권고안의 모든 항목에서 긍정적인 검토 결과가 나왔다.

2) 보완내용

없음.

핵심질문 3.

천식이 동반된 알레르기비염 환자에서 류코트리엔 수용체 길항제의 투여는 비염 증상을 완화시키고 비염 치료제의 약물 요구량을 낮출 수 있는가?

1) 전문가 외부검토 결과

권고방향에 동의한다								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	0	4	5	6
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 15(100%)			

권고등급에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	1	0	1	0	3	6	4
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 13(86.7%)			

이득 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	1	2	5	6
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 13(92.9%)			

위해 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	2	0	1	7	5
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 13(86.7%)			

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	0	4	6	5
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 15(100%)			

실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	1	5	5	4
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 14(93.3%)			

해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
4	9	1	1	0	0	0	0	0
1-3점: 13(86.7%)					7-9점: 0(0.0%)			

해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	0	4	7	4
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 15(100%)			

해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	1	0	1	4	5	4
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 13(86.7%)			

2) 결과의 해석

해당 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자가 86.7%이었고 권고방향, 권고등급, 이득과 위해 지표 선정의 타당성, 실행가능성, 의료서비스 개선, 임상 현장의 반영, 최신의 지식 등 다른 모든 항목에서 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 80.0%이상으로 권고안의 모든 항목에서 긍정적인 검토 결과가 나왔다.

3) 보완내용

없음.

핵심질문 4.

꽃가루에 의해 증상이 유발된 알레르기비염 환자에서 증상이 발생하기 전 꽃가루 유행 시작시기에 약물 치료를 미리 시행한 경우 그렇지 않은 경우에 비해 증상 조절이 잘 되는가?

1) 전문가 외부검토 결과

권고방향에 동의한다								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	1	0	10	4
1-3점: 0(0%)					7-9점: 14(93.3%)			

권고등급에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	0	1	1	0	1	0	6	6
1-3점: 2(13.3%)					7-9점: 12(80.0%)			

이득 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	1	0	8	6
1-3점: 0(0%)					7-9점: 14(93.3%)			

위해 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	1	2	1	5	5
1-3점: 0(0%)					7-9점: 11(73.3%)			

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	1	0	1	1	0	4	3	4
1-3점: 1(7.1%)					7-9점: 11(78.6%)			

실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	1	0	0	1	4	7	2
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 13(86.7%)			

해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
3	5	3	0	1	0	2	1	0
1-3점: 11(73.3%)					7-9점: 3(20.0%)			

해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	1	0	1	0	3	8	2
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 13(86.7%)			

해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	1	0	0	2	1	3	3	5
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 11(73.3%)			

2) 결과의 해석

해당 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자가 73.3%이었고 권고방향, 권고등급, 이득과 위해 지표 선정의 타당성, 실행가능성, 의료서비스 개선, 임상 현장의 반영, 최신의 지식 등 다른 모든 항목에서 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 70.0%이상으로 권고안의 모든 항목에서 긍정적인 검토 결과가 나왔다.

3) 보완내용

없음.

핵심질문 5.

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

1) 전문가 외부검토 결과

권고방향에 동의한다								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	1	1	3	9
1-3점: 0(0%)					7-9점: 13(86.7%)			

권고등급에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	0	0	0	0	0	1	4	9
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 14(93.3%)			

이득 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	0	0	0	0	1	0	4	9
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 13(86.7%)			

위해 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	1	1	4	9
1-3점: 0(0%)					7-9점: 14(93.3%)			

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	1	1	0	2	1	2	5	2
1-3점: 3(20.0%)					7-9점: 9(60.0%)			

실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	0	0	0	0	1	1	6	6
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 13(86.7%)			

해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	4	2	3	0	0	2	1	2
1-3점: 7(46.7%)					7-9점: 3(20.0%)			

해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	0	0	0	1	0	0	9	4
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 13(86.7%)			

해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	0	0	0	0	0	2	3	9
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 14(93.3%)			

2) 결과의 해석

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율이 60.0%로 낮고 해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 전제에 1-3점으로 비동의하는 응답자의 비율도 46.7%로 낮았다.

3) 보완내용

항원특이면역요법을 선택적으로 면역치료를 권고할 수 있다는 권고안 문장에서 선택에 *표기를 하고 각주에 “환자의 가치와 선호도, 이득과 이해를 고려한다” 로 기술하도록 한다.

핵심질문 6.

알레르기비염 환자에서 피하면역요법이 설하면역요법보다 증상완화 및 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 더 큰가?

1) 전문가 외부검토 결과

권고방향에 동의한다								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	3	1	7	4
1-3점: 0(0%)					7-9점: 12(80.0%)			

권고등급에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	2	1	8	4
1-3점: 0(0%)					7-9점: 13(86.7%)			

이득 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	1	2	1	8	3
1-3점: 0(0%)					7-9점: 12(80.0%)			

위해 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	1	2	2	8	2
1-3점: 0(0%)					7-9점: 12(80.0%)			

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	2	0	1	1	4	6	1
1-3점: 2(13.3%)					7-9점: 11(73.3%)			

실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	1	2	4	6	2
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 12(80.0%)			

해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	6	2	0	1	1	4	0	1
1-3점: 8(53.3%)					7-9점: 5(33.3%)			

해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	1	0	0	0	2	6	4	2
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 12(80.0%)			

해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	1	1	2	6	5
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 13(86.7%)			

2) 결과의 해석

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율이 73.3%이었으나, 해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 전제에 1-3점으로 비동의하는 응답자의 비율은 53.3%로 낮았다.

3) 보완내용

환자의 가치와 선호도, 그리고 장애요인을 고려하여 피하면역요법과 설하면역요법을 선택하도록 권고안을 기술하고, 각주에 장애요인을 구체적으로 기술하도록 한다.

핵심질문 7.

알레르기비염 환자에서 식염수 비강세척은 증상 완화에 효과적인가?

1) 전문가 외부검토 결과

권고방향에 동의한다								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	1	0	0	1	6	7
1-3점: 0(0%)					7-9점: 15(100%)			

권고등급에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	1	3	7	4
1-3점: 0(0%)					7-9점: 14(93.3%)			

이득 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	1	0	0	0	0	0	10	4
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 14(93.3%)			

위해 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	2	0	0	9	4
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 13(86.7%)			

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	1	1	1	2	8	2
1-3점: 2(13.3%)					7-9점: 12(80.0%)			

실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	1	0	0	0	2	2	7	3
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 12(80.0%)			

해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
2	6	3	1	1	0	2	0	0
1-3점: 11(73.3%)					7-9점: 2(13.3%)			

해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	1	0	0	1	3	7	3
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 13(86.7%)			

해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	1	6	4	4
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 14(93.3%)			

2) 결과의 해석

해당 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자가 80%이었고 권고방향, 권고등급, 이득과 위해 지표 선정의 타당성, 실행가능성, 의료서비스 개선, 임상 현장의 반영, 최신의 지식 등 다른 모든 항목에서 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 80%으로 권고안의 모든 항목에서 긍정적인 검토 결과가 나왔다.

3) 보완내용

없음.

핵심질문 8.

집먼지진드기에 증상이 유발되는 알레르기비염 환자에서 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 환경 관리가 증상 완화에 효과가 있는가?

1) 전문가 외부검토 결과

권고방향에 동의한다								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	1	1	3	6	4
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 13(86.7%)			

권고등급에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	0	2	4	9
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 15(100%)			

이득 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	1	0	1	7	6
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 14(93.3%)			

위해 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	0	1	7	7
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 15(100%)			

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	0	1	0	3	2	2	3	3
1-3점: 2(13.3%)					7-9점: 8(53.3%)			

실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	0	0	0	5	1	2	4	2
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 8(53.3%)			

해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
2	2	4	0	3	1	1	1	1
1-3점: 8(53.3%)					7-9점: 3(20.0%)			

해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	1	1	1	1	3	5	2
1-3점: 1(7.1%)					7-9점: 10(71.4%)			

해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	1	0	3	6	5
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 14(93.3%)			

2) 결과의 해석

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율이 53.3%로 다소 낮고 실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율도 53.3%로 낮으며 해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 전제에 1-3점으로 비동의하는 응답자의 비율도 53.3%로 낮았다.

3) 보완내용

환경관리를 환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려하여 선택적으로 권고하는 것으로 권고안을 기술하고, 환경관리에 대한 환자 교육을 본문에 추가하도록 한다.

핵심질문 9.

반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에서 (적극적/다각적인) 회피요법 및 환경관리가 증상완화와 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 있는가?

1) 전문가 외부검토 결과

권고방향에 동의한다								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	1	0	0	0	0	2	9	3
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 14(93.3%)			

권고등급에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	1	0	0	0	0	1	6	6
1-3점: 2(13.3%)					7-9점: 13(86.7%)			

이득 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	0	1	0	1	1	1	4	6
1-3점: 2(13.3%)					7-9점: 11(73.3%)			

위해 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	1	0	1	8	5
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 14(93.3%)			

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	1	0	0	4	2	2	4	2
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 9(60.0%)			

실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	4	2	3	4	2
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 9(60.0%)			

해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	2	2	0	2	3	2	2	1
1-3점: 5(33.3%)					7-9점: 5(33.3%)			

해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	1	0	0	1	2	2	6	3
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 11(73.3%)			

해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	2	0	3	6	4
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 13(86.7%)			

2) 결과의 해석

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율이 53.3%으로 다소 낮고 실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율도 60.0%으로 낮으며 해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 전제에 1-3점으로 비동의하는 응답자의 비율도 33.3%로 낮았다.

3) 보완내용

반려동물에 대한 환경관리를 구체적으로 기술하고 환경관리를 환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려하여 선택적으로 권고하는 것으로 권고안을 기술한다.

핵심질문 10.

알레르기비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 장기간의 치료 효과가 있는가?

1) 전문가 외부검토 결과

권고방향에 동의한다								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	1	0	0	1	3	2	5	2
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 9(60.0%)			

권고등급에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	0	2	9	4
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 15(100%)			

이득 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	0	0	0	2	1	7	4
1-3점: 0(0.0%)					7-9점: 12(80.0%)			

위해 지표 선정의 타당성에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	0	1	0	0	0	2	9	3
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 14(93.3%)			

실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	2	2	0	2	0	0	7	2
1-3점: 4(26.7%)					7-9점: 9(60.0%)			

실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 동의하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
1	1	0	0	3	1	1	6	2
1-3점: 2(13.3%)					7-9점: 9(60.0%)			

해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
2	4	2	0	0	1	3	3	0
1-3점: 8(53.3%)					7-9점: 6(40.0%)			

해당 권고안에서의 근거가 평소 임상 현장의 환자의 결과를 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	1	0	0	2	1	1	8	2
1-3점: 1(6.7%)					7-9점: 11(73.3%)			

해당 권고안의 내용이 최신의 지식을 반영한다고 생각하는가?								
매우 비동의					매우 동의			
1점	2점	3점	4점	5점	6점	7점	8점	9점
0	1	1	0	0	1	4	5	3
1-3점: 2(13.3%)					7-9점: 12(80.0%)			

2) 결과의 해석

권고방향에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율이 60.0%로 낮았다. 또한 실제 의료현장에서 실행가능성이 높을 것이라는 전제에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율이 60.0%로 다소 낮고 실제 의료서비스 개선에 도움이 되는 권고안이라는 사실에 7-9점으로 동의하는 응답자의 비율도 60.0%로 낮으며 해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 전제에 1-3점으로 비동의하는 비율도 53.3%로 낮았다.

3) 보완내용

하비갑개 용적 축소 수술을 선택적으로 권고하는 것으로 권고안에 명시하고 선택에 *표기를 하여 각주에 “환자의 가치와 선호도, 이득과 이해를 고려한다” 로 기술하도록 한다.



사용자 외부검토 양식

기본 인적사항 - 아래 질문은 기본 인적사항을 파악하고자 하는 설문입니다.

1) 귀하의 연령대를 선택해 주세요.

만 20-29세	만 30-39세	만 40-49세	만50-59세	만 60-69세	만 70-79세	만80세~
----------	----------	----------	---------	----------	----------	-------

2) 귀하의 성별을 선택해 주세요.

남성	여성
----	----

3) 귀하의 전공을 선택해 주세요.

소아청소년과	알레르기내과	호흡기내과	이비인후과	피부과	기타
--------	--------	-------	-------	-----	----

4) 귀하의 소속기관을 선택해 주세요.

1차의료기관 (의원)	2차 의료기관 (준종합병원)	3차 의료기관 (종합병원 혹은 대학병원)	기타
----------------	--------------------	---------------------------	----

5) 귀하의 직위를 선택해 주세요.

전공의	전임의	개원의	봉직의	교수
-----	-----	-----	-----	----

I

지침 개발 과정

II

핵심질문과 권고안 요약

III

알레르기비염의 정의와 역할

IV

알레르기비염의 진단과 감별 진단

V

알레르기비염의 약물 치료

VI

알레르기비염의 비약물 치료

VII

부록

핵심질문 1: 알레르기비염 환자에서 비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법은 비강 내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?									
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자							
	중재(I)	비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법							
	비교군(C)	비강 내 스테로이드 단독요법							
	결과(O)	증상 완화							
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사							
권고안	환자에게 비강 내 스테로이드 단독요법과 비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법의 이익과 위험을 충분히 설명하여 동의를 얻은 후 두 치료법 중 하나를 선택하여 치료할 수 있다. (CONDITIONAL, Low)								
결과요약	비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강 내 스테로이드 단독요법에 비해서 유의하게 알레르기비염과 알레르기결막염의 증상을 완화시키고 삶의 질을 개선시키나, 미각이상 등 치료로 인한 이상사례가 발생할 가능성도 유의하게 높다.								
권고에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?									
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								
현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?									
	예								
	아니요								
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?									
	없다								
	바꿀 것이다								
	잘 모르겠다								
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

핵심질문 2: 알레르기비염 환자에서 비강 내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법은 비강 내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?									
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자							
	중재(I)	비강 내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법							
	비교군(C)	비강 내 스테로이드 단독요법							
	결과(O)	증상 완화							
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사							
권고안	환자에게 비강 내 스테로이드 단독요법과 비강 내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법 중 하나를 선택*하여 치료할 수 있다. (CONDITIONAL, Low) *환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.								
결과요약	비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강 내 스테로이드 단독요법에 비해서 유의하게 콧물 증상을 완화시키지만 임상적으로 의미가 있을 정도로 전체적인 증상을 완화시키거나 삶의 질을 개선시키지는 않는다. 반면에 구강건조, 졸림 등 치료로 인한 이상사례가 발생할 가능성도 유의하게 높다.								
권고에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?									
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								
현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?									
	예								
	아니요								
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?									
	없다								
	바꿀 것이다								
	잘 모르겠다								
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

핵심질문 3: 천식이 동반된 알레르기비염 환자에서 류코트리엔 수용체 길항제의 투여는 비염 증상을 완화시키고 비염치료제의 약물 요구량을 낮출 수 있는가?									
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	천식이 동반된 알레르기비염 환자							
	중재(I)	류코트리엔 수용체 길항제 투여							
	비교군(C)	류코트리엔 수용체 길항제 비투여							
	결과(O)	비염 증상 완화 및 비염 약물 요구량 감소							
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사							
권고안	천식이 동반된 알레르기비염 환자에게 비염 증상 개선을 위해 류코트리엔 수용체 길항제 사용을 권고한다. (CONDITIONAL, Low)								
결과요약	천식이 동반된 알레르기비염 환자에게 류코트리엔 수용체 길항제를 추가하는 것은 약간의 증상 개선 이득이 있으며, 약물 이상반응 발생의 차이를 보이지 않아 위해가 발생할 가능성은 보이지 않았다.								
권고에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?									
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								
현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?									
	예								
	아니요								
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?									
	없다								
	바꿀 것이다								
	잘 모르겠다								
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

핵심질문 4: 꽃가루에 의해 증상이 유발된 알레르기비염 환자에서 증상이 발생하기 전 꽃가루 유행 시작시기에 약물 치료를 미리 시행한 경우 그렇지 않은 경우에 비해 증상 조절이 잘 되는가?									
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	계절성 알레르기비염 환자							
	중재(I)	증상이 발생하기 전 꽃가루 유행 시작시기에 약물치료를 미리 시행							
	비교군(C)	꽃가루 유행 시기에 증상이 발생한 후 약물치료를 시행							
	결과(O)	증상 완화							
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사							
권고안	꽃가루에 의한 알레르기비염 환자에게 봄철 꽃가루 유행시기 2주 전부터 치료약제를 투약하면 꽃가루 농도가 최고에 달하는 시기(유행 후 3-4주)의 비염 증상을 경감시킬 수 있으므로 예방적 약물치료를 권고한다. (CONDITIONAL, Very Low)								
결과요약	꽃가루 유행시기 이전에 치료약제를 투여한 경우 꽃가루 유행시기 이후에 치료를 시작한 경우보다 꽃가루 유행 이후 증상이 경미하였으며, 졸림, 입마름 등 부작용의 발생 빈도와 심각도는 유의한 차이가 없었다.								
권고에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?									
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								
현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?									
	예								
	아니요								
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?									
	없다								
	바꿀 것이다								
	잘 모르겠다								
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

핵심질문 5: 천식이 없는 알레르기비염 환자에서 항원특이면역요법은 향후 천식의 발병률을 낮출 수 있는가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	천식이 없는 알레르기비염 환자								
	중재(I)	항원특이면역요법 시행								
	비교군(C)	항원특이면역요법 시행 안 함								
	결과(O)	천식 예방								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	알레르기비염 환자에서 천식 발생 예방을 위해 선택적으로 항원특이면역요법을 권고할 수 있다. (CONDITIONAL, High)									
결과요약	항원특이면역요법을 시행한 중재군에서 대조군에 비해 천식 발생률이 적었으나, 장기간(3-5년) 지속 적인 치료를 시행하여야 하므로 시간과 비용적인 부담이 있을 수 있고, 치료 과정에서 국소 및 전신 부 작용을 경험할 수 있다.									
권고에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다									
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다									
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다									
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다									
현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?										
	예									
	아니요									
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?										
	없다									
	바꿀 것이다									
	잘 모르겠다									
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?										
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

핵심질문 6: 알레르기비염 환자에서 피하면역요법이 설하면역요법보다 증상완화 및 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 더 큰가?									
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자							
	중재(I)	피하면역요법							
	비교군(C)	설하면역요법							
	결과(O)	증상 완화, 구제약물 사용빈도 감소							
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사							
권고안	알레르기비염 환자에서 피하면역요법과 설하면역요법은 효과가 동등하지만 순응도와 부작용의 차이가 있으므로 환자의 가치와 선호도를 고려하여 선택한다. (권고의 방향: 동등하다, CONDITIONAL, Moderate)								
결과요약	피하면역요법과 설하면역요법은 증상 완화와 구제약물 사용 빈도 감소에 있어 메타분석 결과 유의한 차이를 보이지 않았다. 피하면역요법은 메타분석 결과 유도기간 중 아나필락시스와 같은 전신 부작용의 발생 가능성이 설하면역요법에 비해서 유의하게 높으며, 순응도는 피하면역요법이 설하면역요법에 비해서 유의하게 높았다.								
권고에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?									
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								
현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?									
	예								
	아니요								
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?									
	없다								
	바꿀 것이다								
	잘 모르겠다								
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

핵심질문 7: 알레르기비염 환자에서 식염수 비강세척은 증상 완화에 효과적인가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자								
	중재(I)	식염수 비강세척								
	비교군(C)	식염수 비강세척 안 함								
	결과(O)	증상 완화								
	연구설계(S)	무작위배정 연구								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	알레르기 비염 환자에서 식염수 비강세척을 실시할 것을 권고한다. (CONDITIONAL, Low)									
결과요약	비강세척을 하는 것은 약물치료 유무와 상관없이 알레르기비염 증상 완화에 효과적이며, 멸균된 물을 사용하여 비강세척을 시행하는 경우 이상반응은 미미하다.									
권고에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다									
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다									
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다									
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다									
현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?										
	예									
	아니요									
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?										
	없다									
	바꿀 것이다									
	잘 모르겠다									
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?										
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	

핵심질문 8: 집먼지진드기에 증상이 유발되는 알레르기비염 환자에서 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 환경관리가 증상 완화에 효과가 있는가?									
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	집먼지진드기 알레르기비염 환자							
	중재(I)	환경관리							
	비교군(C)	환경관리 미시행							
	결과(O)	증상 완화							
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사 및 환자/보호자							
권고안	집먼지진드기 알레르기비염 환자의 증상 완화와 실내 집먼지진드기 농도 감소를 위해 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 다각적인 환경 관리를 권고한다. (CONDITIONAL, Very low)								
결과요약	공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 환경관리가 집먼지진드기 농도를 줄이는 데에는 효과적이지만, 알레르기 비염 증상의 개선에는 제한적이다. 환경관리를 시행하는 것은 위해가 없지만, 환경관리를 시행하기 위해서 필요한 기구 및 소모품을 구매해야 한다.								
권고에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?									
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								
현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?									
	예								
	아니요								
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?									
	없다								
	바꿀 것이다								
	잘 모르겠다								
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

핵심질문 9: 반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에서 (적극적/다각적인) 회피요법 및 환경관리가 증상완화와 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 있는가?									
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자							
	중재(I)	회피요법/환경관리							
	비교군(C)	회피요법/환경관리 미사용							
	결과(O)	증상 완화, 구제약물 사용빈도 감소							
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사							
권고안	반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에게 회피요법/환경관리의 이익과 위험을 충분히 설명하고 권고하도록 한다. (CONDITIONAL, Very Low)								
결과요약	반려동물의 회피요법 및 환경관리는 실내 향원을 줄이지만 알레르기 비염의 질병 활동성에는 차이가 없고 구제 약물 사용 빈도 감소에는 차이를 보이지 않았다. 환경관리를 시행하는 것은 위험이 없지만, 환경관리를 시행하기 위해서 필요한 기구 및 소모품을 구매해야 하며, 반려동물을 파양하는 경우에는 심리적인 영향이 있을 수 있다.								
권고에 동의한다									
	매우비동의								매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?									
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								
현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?									
	예								
	아니요								
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?									
	없다								
	바꿀 것이다								
	잘 모르겠다								
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9

핵심질문 10: 알레르기비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 장기간의 치료 효과가 있는가?

포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자															
	중재(I)	하비갑개 용적 축소 수술 후															
	비교군(C)	하비갑개 용적 축소 수술 전															
	결과(O)	증상 완화, 객관적 지표 호전															
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음															
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사															
권고안	알레르기 비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 1년 이상의 비염 증상 개선이 유지되므로 권고한다. (CONDITIONAL, Very Low)																
결과요약	하비갑개 용적 축소 수술은 알레르기 비염 환자의 주관적인 증상 및 객관적인 지표를 통계적으로 유의하게 호전시키고, 1년 이상의 장기간 효과가 있으나, 수술 후에 출혈, 가피, 비강 건조감과 같은 합병증이 낮은 빈도로 발생할 수 있다.																
권고에 동의한다																	
	매우비동의								매우동의								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9								
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?																	
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다																
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다																
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다																
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다																
현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?																	
	예																
	아니요																
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?																	
	없다																
	바꿀 것이다																
	잘 모르겠다																
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?																	
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9								

I 지침 개발 과정

II 핵심질문과 권고안 요약

III 알레르기비염의 정의와 역학

IV 알레르기비염의 진단과 감별 진단

V 알레르기비염의 약물 치료

VI 알레르기비염의 비약물 치료

VII 판별



사용자 외부검토 결과

기본 인적사항 - 아래 질문은 기본 인적사항을 파악하고자 하는 설문입니다.

1) 귀하의 연령대를 선택해 주세요.

만 20-29세	만 30-39세	만 40-49세	만50-59세	만 60-69세	만 70-79세	만80세~
0 (0.0%)	7 (14.0%)	22 (44.0%)	19 (38.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	0 (0.0%)

2) 귀하의 성별을 선택해 주세요.

남성	여성
33 (66.0%)	17 (34.0%)

3) 귀하의 전공을 선택해 주세요.

소아청소년과	알레르기내과	호흡기내과	이비인후과	피부과	기타
13 (26.0%)	24 (48.0%)	1 (2.0%)	11 (22.0%)	1 (2.0%)	0 (0.0%)

4) 귀하의 소속기관을 선택해 주세요.

1차의료기관 (의원)	2차 의료기관 (준종합병원)	3차 의료기관 (종합병원 혹은 대학병원)	기타
6 (12.0)	5 (10.0%)	38 (76.0%)	1 (2.0%)

5) 귀하의 직위를 선택해 주세요.

전공의	전임의	개원의	봉직의	교수
0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (8.0%)	4 (8.0%)	42 (84.0%)

핵심질문 1.

알레르기비염 환자에서 비강분무용 부신피질호르몬제/항히스타민제 병합요법은 비강분무용 부신피질호르몬제 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?

1) 전문가 외부검토 결과

핵심질문 1: 알레르기비염 환자에서 비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법은 비강 내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자								
	중재(I)	비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법								
	비교군(C)	비강 내 스테로이드 단독요법								
	결과(O)	증상 완화								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	환자에게 비강 내 스테로이드 단독요법과 비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법의 이익과 위험을 충분히 설명하여 동의를 얻은 후 두 치료법 중 하나를 선택하여 치료할 수 있다. (CONDITIONAL, Low)									
결과 요약	비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강 내 스테로이드 단독요법에 비해서 유의하게 알레르기비염과 알레르기결막염의 증상을 완화시키고 삶의 질을 개선시키나, 미각이상 등 치료로 인한 이상사례가 발생할 가능성도 유의하게 높다.									
권고에 동의한다										
	매우비동의					매우동의				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	0 (0.0%)	3 (6.0%)	2 (4.0%)	1 (2.0%)	6 (12.0%)	3 (6.0%)	8 (16.0%)	12 (24.0%)	15 (30.0%)	
	1-3점 (10.0%)					7-9점 (70.0%)				
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								31 (62.0%)	
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								19 (38.0%)	
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								0 (0.0%)	

	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								0 (0.0%)
현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?									
	예								42 (84.0%)
	아니요								8 (16.0%)
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?									
	없다								9 (18.0%)
	바꿀 것이다								4 (8.0%)
	잘 모르겠다								2 (4.0%)
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	10 (20.0%)	10 (20.0%)	8 (16.0%)	5 (10.0%)	6 (12.0%)	5 (10.0%)	3 (6.0%)	2 (4.0%)	0 (0.0%)
	1-3점 (56.0%)					7-9점 (10.0%)			

2) 결과의 해석

해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 70.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 62.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 38.0%이었다. 또한, 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 84.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 8명의 사용자(16.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자는 25.0%, 없다고 응답한 사용자는 62.5%, 모르겠다고 응답한 사용자는 12.5%였다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 56.0%으로 상대적으로 낮았다.

핵심질문 2.

알레르기비염 환자에서 비강 내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법은 비강 내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?

1) 전문가 외부검토 결과

핵심질문 2: 알레르기비염 환자에서 비강 내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법은 비강 내 스테로이드 단독요법보다 증상 완화에 더 효과적인가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)		알레르기비염 환자							
	중재(I)		비강 내 스테로이드/경구 항히스타민제 병합요법							
	비교군(C)		비강 내 스테로이드 단독요법							
	결과(O)		증상 완화							
	연구설계(S)		연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자		알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사							
권고안	환자에게 비강 내 스테로이드 단독요법과 비강 내 스테로이드와 경구 항히스타민제 병합요법 중 하나를 선택*하여 치료할 수 있다. (CONDITIONAL, Low) *환자의 가치와 선호도, 이득과 위해를 고려한다.									
결과 요약	비강 내 스테로이드/항히스타민제 병합요법이 비강 내 스테로이드 단독요법에 비해서 유의하게 콧물 증상을 완화시키지만 임상적으로 의미가 있을 정도로 전체적인 증상을 완화시키거나 삶의 질을 개선시키지는 않는다. 반면에 구강건조, 졸림 등 치료로 인한 이상사례가 발생할 가능성도 유의하게 높다.									
권고에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	0 (0.0%)	1 (2.0%)	3 (6.0%)	1 (2.0%)	5 (10.0%)	7 (14.0%)	17 (34.0%)	5 (10.0%)	10 (20.0%)	
	1-3점 (8.0%)							7-9점 (64.0%)		
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								29 (58.0%)	
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								18 (36.0%)	
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								2 (4.0%)	
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								1 (2.0%)	

현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?										
	예								39 (78.0%)	
	아니요								10 (20.0%)	
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?										
	없다								2 (20.0%)	
	바꿀 것이다								4 (40.0%)	
	잘 모르겠다								4 (40.0%)	
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?										
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	13 (26.0%)	10 (20.0%)	8 (16.0%)	4 (8.0%)	4 (8.0%)	2 (4.0%)	5 (10.0%)	0 (0.0%)	4 (8.0%)	
	1-3점 (62.0%)						7-9점 (18.0%)			

2) 결과의 해석

해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 64.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 58.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 36.0%, 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자가 4.0%, 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자가 2.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 78.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 10명의 사용자(20.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자는 20.0%, 없다고 응답한 사용자는 40.0%, 모르겠다고 응답한 사용자는 40.0%였다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 62.0%이었다.

핵심질문 3.

천식이 동반된 알레르기비염 환자에서 류코트리엔 수용체 길항제의 투여는 비염 증상을 완화시키고 비염 치료제의 약물 요구량을 낮출 수 있는가?

1) 전문가 외부검토 결과

핵심질문 3: 천식이 동반된 알레르기비염 환자에서 류코트리엔 수용체 길항제의 투여는 비염 증상을 완화시키고 비염치료제의 약물 요구량을 낮출 수 있는가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	천식이 동반된 알레르기비염 환자								
	중재(I)	류코트리엔 수용체 길항제 투여								
	비교군(C)	류코트리엔 수용체 길항제 비투여								
	결과(O)	비염 증상 완화 및 비염 약물 요구량 감소								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	천식이 동반된 알레르기비염 환자에게 비염 증상 개선을 위해 류코트리엔 수용체 길항제 사용을 권고한다. (CONDITIONAL, Low)									
결과 요약	천식이 동반된 알레르기비염 환자에게 류코트리엔 수용체 길항제를 추가하는 것은 약간의 증상 개선 이득이 있으며, 약물 이상반응 발생의 차이를 보이지 않아 위해가 발생할 가능성은 보이지 않았다.									
권고에 동의한다										
	매우비동의									매우동의
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	0 (0.0%)	1 (2.0%)	3 (6.0%)	2 (4.0%)	2 (4.0%)	3 (6.0%)	6 (12.0%)	22 (44.0%)	11 (22.0%)	
	1-3점 (8.0%)							7-9점 (78.0%)		
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								36 (72.0%)	
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								14 (28.0%)	
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								0 (0.0%)	

	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다	0 (0.0%)							
현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?									
	예	48 (96.0%)							
	아니요	2 (4.0%)							
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?									
	없다	1 (50.0%)							
	바꿀 것이다	1 (50.0%)							
	잘 모르겠다	0 (0.0%)							
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다	매우 그렇다							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	15 (30.0%)	15 (30.0%)	13 (26.0%)	3 (6.0%)	3 (6.0%)	0 (0.0%)	1 (2.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
	1-3점 (86.0%)							7-9점 (2.0%)	

2) 결과의 해석

해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 78.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 72.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 28.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 없었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 96.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 2명의 사용자(4.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자와 없다고 응답한 사용자는 각각 50.0%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동 의하는 응답자는 86.0%이었다.

핵심질문 4.

꽃가루에 의해 증상이 유발된 알레르기비염 환자에서 증상이 발생하기 전 꽃가루 유행 시작시기에 약물 치료를 미리 시행한 경우 그렇지 않은 경우에 비해 증상 조절이 잘 되는가?

1) 전문가 외부검토 결과

핵심질문 4: 꽃가루에 의해 증상이 유발된 알레르기비염 환자에서 증상이 발생하기 전 꽃가루 유행 시작시기에 약물 치료를 미리 시행한 경우 그렇지 않은 경우에 비해 증상 조절이 잘 되는가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	계절성 알레르기비염 환자								
	중재(I)	증상이 발생하기 전 꽃가루 유행 시작시기에 약물치료를 미리 시행								
	비교군(C)	꽃가루 유행 시기에 증상이 발생한 후 약물치료를 시행								
	결과(O)	증상 완화								
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음								
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사								
권고안	꽃가루에 의한 알레르기비염 환자에게 봄철 꽃가루 유행시기 2주 전부터 치료약제를 투약하면 꽃가루 농도가 최고에 달하는 시기(유행 후 3~4주)의 비염 증상을 경감시킬 수 있으므로 예방적 약물치료를 권고한다. (CONDITIONAL, Very Low)									
결과 요약	꽃가루 유행시기 이전에 치료약제를 투여한 경우 꽃가루 유행시기 이후에 치료를 시작한 경우보다 꽃가루 유행 이후 증상이 경미하였으며, 졸림, 입마름 등 부작용의 발생 빈도와 심각도는 유의한 차이가 없었다.									
권고에 동의한다										
	매우비동의				매우동의					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	2 (4.0%)	2 (4.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	11 (22.0%)	16 (32.0%)	16 (32.0%)	
	1~3점 (8.0%)				7~9점 (84.0%)					
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								33 (66.0%)	
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								17 (34.0%)	
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								0 (0.0%)	
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								0 (0.0%)	

현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?										
	예								42 (84.0%)	
	아니요								8 (16.0%)	
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?										
	없다								1 (12.5%)	
	바꿀 것이다								3 (37.5%)	
	잘 모르겠다								4 (50.0%)	
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?										
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	12 (24.0%)	15 (30.0%)	7 (14.0%)	2 (4.0%)	5 (10.0%)	2 (4.0%)	7 (14.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
	1-3점 (68.0%)								7-9점 (14.0%)	

2) 결과의 해석

해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 84.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 66.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 34.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 없었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 84.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 8명의 사용자(16.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자와 없다고 응답한 사용자는 각각 37.5%, 12.5%이었고 모르겠다고 응답한 사용자가 50.0%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 68.0%이었다.

핵심질문 5.

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

1) 전문가 외부검토 결과

핵심질문 5: 천식이 없는 알레르기비염 환자에서 항원특이면역요법은 향후 천식의 발병률을 낮출 수 있는가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)		천식이 없는 알레르기비염 환자							
	중재(I)		항원특이면역요법 시행							
	비교군(C)		항원특이면역요법 시행 안 함							
	결과(O)		천식 예방							
	연구설계(S)		연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자		알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사							
권고안	알레르기비염 환자에서 천식 발생 예방을 위해 선택적으로 항원특이면역요법을 권고할 수 있다. (CONDITIONAL, High)									
결과 요약	항원특이면역요법을 시행한 중재군에서 대조군에 비해 천식 발생률이 적었으나, 장기간(3-5년) 지속적인 치료를 시행하여야 하므로 시간과 비용적인 부담이 있을 수 있고, 치료 과정에서 국소 및 전신 부작용을 경험할 수 있다.									
권고에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	0 (0.0%)	2 (4.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (12.0%)	6 (12.0%)	11 (22.0%)	13 (26.0%)	12 (24.0%)	
	1-3점 (4.0%)							7-9점 (72.0%)		
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								14 (28.0%)	
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								33 (66.0%)	
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								3 (6.0%)	
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								0 (0.0%)	

현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?									
	예								37 (74.0%)
	아니요								13 (26.0%)
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?									
	없다								1 (7.7%)
	바꿀 것이다								2 (15.4%)
	잘 모르겠다								10 (76.9%)
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	4 (8.0%)	5 (10.0%)	8 (16.0%)	4 (8.0%)	9 (18.0%)	3 (6.0%)	11 (22.0%)	5 (10.0%)	1 (2.0%)
	1-3점 (34.0%)								7-9점 (34.0%)

2) 결과의 해석

해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 72.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 28.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 66.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 각각 6.0%와 0.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 74.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 13명의 사용자(26.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자와 없다고 응답한 사용자는 각각 15.4%, 7.7%이었고 모르겠다고 응답한 사용자가 76.9%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 34.0%으로 낮았다.

핵심질문 6.

알레르기비염 환자에서 피하면역요법이 설하면역요법보다 증상완화 및 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 더 큰가?

1) 전문가 외부검토 결과

핵심질문 6: 알레르기비염 환자에서 피하면역요법이 설하면역요법보다 증상완화 및 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 더 큰가?									
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자							
	중재(I)	피하면역요법							
	비교군(C)	설하면역요법							
	결과(O)	증상 완화, 구제약물 사용빈도 감소							
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사							
권고안	알레르기비염 환자에서 피하면역요법과 설하면역요법은 효과가 동등하지만 순응도와 부작용의 차이가 있으므로 환자의 가치와 선호도를 고려하여 선택한다. (권고의 방향: 동등하다, CONDITIONAL, Moderate)								
결과 요약	피하면역요법과 설하면역요법은 증상 완화와 구제약물 사용 빈도 감소에 있어 메타분석 결과 유의한 차이를 보이지 않았다. 피하면역요법은 메타분석 결과 유도기간 중 아나필락시스와 같은 전신 부작용의 발생 가능성이 설하면역요법에 비해서 유의하게 높으며, 순응도는 피하면역요법이 설하면역요법에 비해서 유의하게 높았다.								
권고에 동의한다									
	매우비동의					매우동의			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (10.0%)	3 (6.0%)	4 (8.0%)	3 (6.0%)	10 (20.0%)	11 (22.0%)	14 (28.0%)
	1-3점 (10.0%)					7-9점 (70.0%)			
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?									
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								23 (46.0%)
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								26 (52.0%)
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								1 (2.0%)
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								0 (0.0%)

현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?									
	예								39 (78.0%)
	아니요								11 (22.0%)
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?									
	없다								2 (18.2%)
	바꿀 것이다								4 (36.3%)
	잘 모르겠다								5 (45.5%)
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	10 (20.0%)	11 (22.0%)	8 (16.0%)	1 (2.0%)	9 (18.0%)	3 (6.0%)	5 (10.0%)	3 (6.0%)	0 (0.0%)
	1-3점 (66.0%)								7-9점 (16.0%)

2) 결과의 해석

해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 70.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 46.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 52.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 각각 2.0%와 0.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 78.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 11명의 사용자(22.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자와 없다고 응답한 사용자는 각각 36.3%, 18.2%이었고 모르겠다고 응답한 사용자가 45.5%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 66.0%이었다.

핵심질문 7.

알레르기비염 환자에서 식염수 비강세척은 증상 완화에 효과적인가?

1) 전문가 외부검토 결과

핵심질문 7: 알레르기비염 환자에서 식염수 비강세척은 증상 완화에 효과적인가?									
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	알레르기비염 환자							
	중재(I)	식염수 비강세척							
	비교군(C)	식염수 비강세척 안 함							
	결과(O)	증상 완화							
	연구설계(S)	무작위배정 연구							
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사							
권고안	알레르기 비염 환자에서 식염수 비강세척을 실시할 것을 권고한다. (CONDITIONAL, Low)								
결과 요약	비강세척을 하는 것은 약물치료 유무와 상관없이 알레르기비염 증상 완화에 효과적이며, 멸균된 물을 사용하여 비강세척을 시행하는 경우 이상반응은 미미하다.								
권고에 동의한다									
	매우비동의					매우동의			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	0 (0.0%)	1 (2.0%)	1 (2.0%)	0 (0.0%)	3 (6.0%)	2 (4.0%)	18 (36.0%)	13 (26.0%)	12 (24.0%)
	1-3점 (4.0%)					7-9점 (86.0%)			
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?									
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								28 (56.0%)
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								22 (44.0%)
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								0 (0.0%)
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								0 (0.0%)

현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?										
	예								43 (86.0%)	
	아니요								7 (14.0%)	
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?										
	없다								2 (28.6%)	
	바꿀 것이다								3 (42.8%)	
	잘 모르겠다								2 (28.6%)	
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?										
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	8 (16.0%)	12 (24.0%)	10 (20.0%)	5 (10.0%)	3 (6.0%)	3 (6.0%)	6 (12.0%)	2 (4.0%)	1 (2.0%)	
	1-3점 (60.0%)								7-9점 (18.0%)	

2) 결과의 해석

해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 86.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 56.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 44.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 각각 0.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 86.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 7명의 사용자(14.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자가 42.8%이었고 없다 혹은 모르겠다고 응답한 사용자가 각각 28.6%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 60.0%이었다.

핵심질문 8.

집먼지진드기에 증상이 유발되는 알레르기비염 환자에서 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 환경 관리가 증상 완화에 효과가 있는가?

1) 전문가 외부검토 결과

핵심질문 8: 집먼지진드기에 증상이 유발되는 알레르기비염 환자에서 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 환경관리가 증상 완화에 효과가 있는가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)		집먼지진드기 알레르기비염 환자							
	중재(I)		환경관리							
	비교군(C)		환경관리 미시행							
	결과(O)		증상 완화							
	연구설계(S)		연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자		알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사 및 환자/보호자							
권고안	집먼지진드기 알레르기비염 환자의 증상 완화와 실내 집먼지진드기 농도 감소를 위해 공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 다각적인 환경 관리를 권고한다. (CONDITIONAL, Very low)									
결과 요약	공기청정기, 비투과성 침구, 청소와 같은 환경관리가 집먼지진드기 농도를 줄이는 데에는 효과적이지만, 알레르기 비염 증상의 개선에는 제한적이다. 환경관리를 시행하는 것은 위해가 없지만, 환경관리를 시행하기 위해서 필요한 기구 및 소모품을 구매해야 한다.									
권고에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	1 (2.0%)	2 (4.0%)	1 (2.0%)	4 (8.0%)	2 (4.0%)	5 (10.0%)	19 (38.0%)	7 (14.0%)	9 (18.0%)	
	1-3점 (8.0%)						7-9점 (70.0%)			
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								22 (44.0%)	
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								24 (48.0%)	
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								4 (8.0%)	
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								0 (0.0%)	

현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?										
	예								45 (90.0%)	
	아니요								5 (10.0%)	
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?										
	없다								1 (20.0%)	
	바꿀 것이다								1 (20.0%)	
	잘 모르겠다								3 (60.0%)	
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?										
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	5 (10.0%)	10 (20.0%)	10 (20.0%)	3 (6.0%)	7 (14.0%)	5 (10.0%)	7 (14.0%)	2 (4.0%)	1 (2.0%)	
	1-3점 (50.0%)								7-9점 (18.0%)	

2) 결과의 해석

해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 70.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 44.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 48.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 각각 8.0%와 0.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 90.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 5명의 사용자(10.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자와 없다고 응답한 사용자가 각각 20.0%, 모르겠다고 응답한 사용자가 각각 60.0%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 50.0%이었다.

핵심질문 9.

반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에서 (적극적/다각적인) 회피요법 및 환경관리가 증상완화와 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 있는가?

1) 전문가 외부검토 결과

핵심질문 9: 반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에서 (적극적/다각적인) 회피요법 및 환경관리가 증상완화와 구제약물 사용빈도 감소의 효과가 있는가?									
포함 및 배제 기준	대상환자(P)	반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자							
	중재(I)	회피요법/환경관리							
	비교군(C)	회피요법/환경관리 미사용							
	결과(O)	증상 완화, 구제약물 사용빈도 감소							
	연구설계(S)	연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자	알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사							
권고안	반려동물에 증상이 유발되는 알레르기 비염 환자에게 회피요법/환경관리의 이익과 위해를 충분히 설명하고 권고하도록 한다. (CONDITIONAL, Very Low)								
결과 요약	반려동물의 회피요법 및 환경관리는 실내 향원을 줄이지만 알레르기 비염의 질병 활동성에는 차이가 없고 구제 약물 사용 빈도 감소에는 차이를 보이지 않았다. 환경관리를 시행하는 것은 위해가 없지만, 환경관리를 시행하기 위해서 필요한 기구 및 소모품을 구매해야 하며, 반려동물을 파양하는 경우에는 심리적인 영향이 있을 수 있다.								
권고에 동의한다									
	매우비동의					매우동의			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	1 (2.0%)	1 (2.0%)	2 (4.0%)	2 (4.0%)	7 (14.0%)	4 (8.0%)	15 (30.0%)	15 (30.0%)	3 (6.0%)
	1-3점 (8.0%)					7-9점 (66.6%)			
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?									
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								21 (42.0%)
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								24 (48.0%)
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								3 (6.0%)
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								2 (4.0%)

현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?									
	예								46 (92.0%)
	아니요								4 (8.0%)
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?									
	없다								2 (50.0%)
	바꿀 것이다								0 (0.0%)
	잘 모르겠다								2 (50.0%)
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?									
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
	1 (2.0%)	6 (12.0%)	10 (20.0%)	1 (2.0%)	6 (12.0%)	3 (6.0%)	9 (18.0%)	7 (14.0%)	7 (14.0%)
	1-3점 (34.0%)					7-9점 (46.0%)			

2) 결과의 해석

해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 66.6%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 42.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 48.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 각각 6.0%와 4.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 92.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 4명의 사용자(8.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자는 0명(0.0%), 없다 혹은 모르겠다고 응답한 사용자가 각각 50.0%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 34.0%으로 낮았다.

핵심질문 10.

알레르기비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 장기간의 치료 효과가 있는가?

1) 전문가 외부검토 결과

핵심질문 10: 알레르기비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 장기간의 치료 효과가 있는가?										
포함 및 배제 기준	대상환자(P)		알레르기비염 환자							
	중재(I)		하비갑개 용적 축소 수술 후							
	비교군(C)		하비갑개 용적 축소 수술 전							
	결과(O)		증상 완화, 객관적 지표 호전							
	연구설계(S)		연구 설계를 제한하지 않음							
	대상 사용자		알레르기비염을 진료하는 1~3차 의료기관의 의사							
권고안		알레르기 비염 환자에서 하비갑개 용적 축소 수술은 1년 이상의 비염 증상 개선이 유지되므로 권고한다. (CONDITIONAL, Very Low)								
결과 요약		하비갑개 용적 축소 수술은 알레르기 비염 환자의 주관적인 증상 및 객관적인 지표를 통계적으로 유의하게 호전시키고, 1년 이상의 장기간 효과가 있으나, 수술 후에 출혈, 가피, 비강 건조감과 같은 합병증이 낮은 빈도로 발생할 수 있다.								
권고에 동의한다										
	매우비동의								매우동의	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	1 (2.0%)	6 (12.0%)	5 (10.0%)	3 (6.0%)	11 (22.0%)	1 (2.0%)	13 (26.0%)	4 (8.0%)	6 (12.0%)	
	1-3점 (24.0%)							7-9점 (46.0%)		
본인의 생각으로 해당 권고안의 권고등급은 어느 정도가 적당하다고 생각하십니까?										
	대부분의 사람들에게 사용 가능하다								10 (20.0%)	
	일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다								31 (62.0%)	
	사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다								7 (14.0%)	
	대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다								2 (4.0%)	

현재 해당 권고안과 동일하게 진료를 하고 계십니까?										
	예								26 (52.0%)	
	아니요								24 (48.0%)	
현재 권고안과 동일하게 진료하고 있지 않다면 권고안과 동일하게 바꾸실 계획이 있으십니까?										
	없다								7 (29.2%)	
	바꿀 것이다								5 (20.8%)	
	잘 모르겠다								12 (50.0%)	
해당 권고안의 사용이 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라고 생각하는가?										
	매우 그렇지 않다								매우 그렇다	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	3 (6.0%)	2 (4.0%)	10 (20.0%)	6 (12.0%)	2 (4.0%)	7 (14.0%)	9 (18.0%)	9 (18.0%)	2 (4.0%)	
	1-3점 (30.0%)								7-9점 (40.0%)	

2) 결과의 해석

해당 권고에 7-9점으로 매우 동의하는 응답자가 46.0%이었고 권고등급과 관련해서는 대부분의 사람들에게 사용 가능하다고 응답한 사용자가 20.0%, 일부 사람들에게 선택적으로 사용 가능하다고 응답한 사용자가 62.0%이었으며 사람들에게 사용 가능하지 않은 경우가 많다고 응답한 사용자와 대부분의 사람들에게 사용 가능하지 않다고 응답한 사용자는 각각 14.0%와 4.0%이었다. 권고안과 동일하게 진료하는 사용자가 52.0%이었고, 권고안과 동일하게 진료하지 않는 24명의 사용자(48.0%) 중에 권고안과 동일하게 바꿀 계획이 있다고 응답한 사용자는 20.8%, 없다 혹은 모르겠다고 응답한 사용자가 각각 29.2%와 50.0%이었다. 권고안의 실제 임상상황에서 실행의 장애요인이 많을 것이라는 생각에 1-3점으로 매우 비동의하는 응답자는 30.0%으로 낮았다.



임상의를 위한 진료지침 **알레르기비염**

2022년 개정판

인 쇄 2022년 12월 21일

발 행 2022년 12월 22일

발 행 처 대한천식알레르기학회

[03186] 서울시 종로구 새문안로 92 광화문오피시아빌딩 1329호

Tel 02-747-0528, Fax 02-3676-2847

E-mail korall@chol.com

편집제작 씨엠스

[07566] 서울시 강서구 등촌동 638-3 강서아이티밸리 10F 1005-3호

Tel 02-2088-2128, Fax 070-8672-7681

E-mail info@pcocms.com