

비염의 치료

울산대학교 의과대학 서울아산병원 이비인후과학교실

장 용 주

진단과 대략적 치료방침

비염은 코막힘, 비루 재채기 등의 일반적인 코의 증상을 호소하는 질환으로 일종의 exclusion diagnosis라고 이해함이 타당할 것이다. 비폐색, 비루, 재채기, 가려움증의 증상을 가지고 외래를 방문한 환자가 있을 때 방사선 검사에서 부비동의 혼탁 소견이 없고 내시경 검사에서도 nasal polyp이나 mass가 없을 때 환자의 문제를 비강에 국한된 문제로 좁힐 수 있다. 이런 경우 재채기와 비루 등의 특징적인 증상이 dominant하고 알레르기 특이항체 검사에서 양성의 결과가 나오면 알레르기비염(allergic rhinitis)이라 진단을 할 수 있고 알레르기 검사상 음성의 결과가 나오면 nonallergic rhinitis라는 광의의 진단을 내릴 수 있다. 알레르기비염 또는 nonallergic rhinitis 환자 모두에서 환자의 비강검사상 septal deviation과 반대측 turbinate mucosa의 hypertrophy가 동반되어 있으며 코막힘 (deviation의 동측 또는 반대측), postnasal drip 등의 증상을 호소할 때는 우선 비염에 대한 medication을 실시하고 증상의 추이를 관찰한다. 부분적으로 증상이 개선되었지만 특히 코막힘 등의 변동이 없다면 이때에는 nasal septal deviation이 환자의 비염증상의 주요원인이라 간주하고 수술적 치료를 고려할 수 있다. 부비동염이나 septal deviation이 없으며 코증상을 호소하는 환자들의 치료는 기본적으로 여러 약제들을 이용한 대증적 치료의 개념으로 접근하는 것이 실제적이다. 뚜렷한 알레르기비염이 있는 환자에서는 여러 문헌들에서 제시되는 치료방법들을 동원해야 할 것이며 nonallergic rhinitis 환자에게는 환자가 힘들어 하는 증상에 focus를 맞추어 접근하여야 한다. 코막힘이 주로 문제가 되는 환자에서는 pseudoephedrine과 같은 점막수축제, topical steroid, leukotriene receptor antagonist, 때에 따라서는 단기간의 경구용 스테로이드제 등의 처방이 가능하다. Rhinorrhea를 주소로 호소하는 환자에서는 ipratropium bromide nasal spray, anticholinergic action을 많이 보전하고 있는 항히스타민제 등을 처방할 수 있다. 그러므로 대부분의 비염 환자들의 어느 정도 증상의 호전은 달성 가능하다. 이러한 비염들 이외에도 atrophic rhinitis 등의 specific rhinitis는 특별한 치료전략을 필요로 한다. 이후로는 특징적인 몇몇 비염들의 치료법에 대하여 좀 더 자세히 기술을 하고자 한다.

각 비염들의 특징과 치료방법

1. Allergic Rhinitis

알레르기비염은 최근까지 계절성(seasonal) 알레르기비염과 통년성(perennial) 알레르기비염으로 분류되어 왔다. 이 중 통년성 알레르기비염은 집먼지진드기(house dust mite)나 곤충(insect), 개나 고양이의 털에 의해 발생하며, 계절성 알레르기비염은 다양한 종류의 꽃가루나 곰팡이(mould) 등의 옥외 알레르겐(outdoor allergen)에 의해 발생하는 경우가 많다. 하지만 치료의 측면에서 보면 이 둘을 분류하기는 쉽지 않다. 실제로 몇몇 계절성 알레르겐이 겹쳐지는 경우에는 일년 내내 알레르기비염 증상을 일으킬 수 있으며 실제로 많은 환자에서 복합 항원에 반응하는 경우가 관찰되고 있다. 최근에는 다른 분류체계가 소개되었는데 World Health Organization (WHO)은 Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guideline을 발표하였으며, 그 내용을 살펴보면 알레르기비염은 그 원인 항원과 관계없이 증상 발현기간에 따라 '간헐적 알레르기비염(intermittent allergic rhinitis)'과 '지속적 알레르기비염(persistent allergic rhinitis)'으로 분류하였고, 증상 정도에 따라 '경증(mild)'과 '중등도-중증(moderate-severe)'로 분류하였다. 새로운 ARIA guideline에 따른 분류상 아시아에서의 알레르기비염의 80%는 지속성이며 간헐적 알레르기비염은 20%이하인 것으로 보고되었다.

•알레르기비염의 치료

알레르기비염의 치료를 시작함에 있어 환자에게 두 가지를 강조하여야 한다. 먼저 알레르기비염은 만성 질환의 관리라는 측면에서 완치보다는 증상의 조절을 주 목표로 하여 일상생활에 불편함이 없도록 하고 합병증을 예방하는 데 치료의 목적이 있다는 점을 주지시켜야 하며, 둘째는 환자의 교육을 통해 그 기전과 원인 인자가 무엇인지, 증상을 악화시키는 원인이 무엇인지 스스로 알도록 하여 적극적으로 치료에 임하도록 하여야 한다. 치료법으로는 크게 알레르겐의 제거와 회피, 약물요법, 면역요법, 수술요법이 있다.

1) 약물요법: 알레르기비염의 치료에 있어 최근 가장 큰 진보를 보이고 있는 부분이 약물요법이다. 그러나 아직까지도 병을 완치시킬 수 있는 약제가 없다는 점, 대부분의 약제가 장기간 사용할 경우 그 효과가 떨어진다는 점, 과민성 증상인 재채기나 비루 증상은 개선이 되어도 만성 환자에서 비가역적인 점막의 비후에 의한 코막힘에 대해서는 뚜렷한 약제가 없다는 점 등이 치료의 한계이다. 따라서 증상의 중증도에 따라 투약의 용량 및 시기를 결정하고 장기적인 추적관찰을 통한 환자의 관리가 필요하다. 알레르기비염의 치료약제는 크게 비강내에 국소적으로 사용하는 국소약제 및 경구투여를 요하는 경구용 약제로 대별될 수 있다. 각 증상에 대한 약제의 효과는 Table 1에 요약되어 있다.

Table 1. 알레르기 치료 약제의 효과

Agent	Sneezing	Itching	Congestion	Rhinorrhea	Eye
Antihistamine: oral	++	+++	±	++	++
Antihistamine: nasal	++	++	+	++	-
Nasal steroid	+++	+++	+++	+++	++
Decongestant: oral	-	-	+	-	-
Decongestant: nasal	-	-	++++	-	-
Leukotriene modifier	+	+	+	+	+
Mast-cell stabilizer: nasal	+	+	+	+	-
Anticholinergics: nasal	-	-	-	++	-

(1) **식염수 세척**; 규칙적으로 식염수로 비강을 세척하여 주는 것이 호산구의 숫자를 줄이고 분비된 여러 가지 물질이 코를 자극하는 것을 막을 수 있어 증상을 좋게 해준다는 보고가 있으며 비강 내에 분무하는 약제의 효과를 높일 수 있다.

(2) **항히스타민제**; 히스타민이 수용체(H1-receptor)에 작용하여 알레르기 증상을 일으키는 현상에 대한 길항작용을 나타내는 제제로서 임상적으로 감기, 알레르기비염, 아토피피부염 등의 치료에 가장 널리 사용되어 온 약제이다. 항히스타민제는 공통적으로 ethylamine기를 갖고 있어 수용체에 대한 길항작용을 보이게 되며, 기본적인 작용기전이 모두 H1-수용체에 대한 길항작용이므로 두 가지 또는 그 이상의 약제를 병용투여해도 단독투여에 비해 효과가 뚜렷하다는 증거가 없고, 과량 사용시 부작용이 우려되므로 병용투여는 피하는 것이 원칙이다. 항히스타민제는 장기간 투여할 경우 효과가 떨어지는 내성현상(tachyphylaxis)을 흔히 경험하게 되는데, 이럴 경우 다른 계열의 약제로 바꾸어 투여하는 것도 좋은 방법이나 작용기전이 비슷하므로 교차내성을 보일 수 있음을 염두에 두어야 한다.

1세대 항히스타민제로는 chloropheniramine, triprolidine, hydrochloride, d-chloropheniraminemaleate, clemastine 등으로 효과의 지속시간은 짧고, 중추진정, 수면작용, 위장장애, 현기증, 두통 및 항콜린작용으로 인한 구강건조감 등의 부작용이 있다. 따라서 1세대 항히스타민제는 녹내장, 전립선비대, 천식에는 금기이다. 최근에 개발된 약제들은 이와 같은 부작용을 현격히 줄여 많이 시판되고 있는데 cetirizine, terfenadine, astemizole, loratadine, azelastine, ebastine 등으로 2세대 항히스타민제라 한다. 이것들은 항히스타민 작용 이외에 다양한 항알레르기 작용이 있으며 지용성이 약해 대개 뇌혈관장애를 잘 통과하지 못하고 뇌의 히스타민 수용체에 친화성이 적어 중추진정작용이 약하며 항콜린작용이 적으므로 녹내장 환자나 전립선비대증 환자에서도 비교적 안심하고 사용할 수 있다. 2세대 항히스타민제는 대체로 1세대 약제에 비해 피부반응 억제효과로 보아 항히스타민 역가가 1세대 약제보다 높고, 비분비물 내의 염증매개 물질 및 염증세포의 화학주성물질을 억제하는 효과도 가지고 있다. 국소용 항히스타민제로서는 levocavastine이나 azelastine 등이 임상에 사용되고 있다.

(3) **스테로이드제**; 현재 알레르기비염의 치료에 있어 가장 강력한 효과를 발휘하며 국소형의 경우 현재는 중등증-중증이나 지속성 알레르기비염의 1차적 약제로서의 역할을 하고 있고 소아에 있어서도 24개월 이상에서는 사용이 가능하다. 국소적인 스테로이드제를 사용할 경우에도 점막 표면의 비반세포, 호산구,

부종의 감소와 혈관세포벽의 안정화에 의하여 비폐색을 포함한 모든 증상에 효과가 있으며 항히스타민제에 비해서도 우월한 것으로 보고되고 있다. 각각의 국소형 스테로이드제는 성분에 따라 생물학적 이용률이 달라 주의를 기울여야 하며 beclomethasone dipropionate나 flunisolide 등은 생물학적 이용률이 40% 이상되어 어린 소아에서 사용시 주의를 기울여야 되지만, mometasone이나 fluticasone 등의 생물학적 이용률은 채 1%가 되지 않아 2세 이상의 소아에서 사용할 수 있다. 부작용으로는 국소형으로 사용하는 경우 비건조감이나 코피, 그리고 드물지만 약간의 전신적 흡수나 비중격 천공 등이 보고되어 있다. 최대 효과는 분무시작 후 바로 나타나지 않고 규칙적으로 투여한 후 3~4일 뒤부터 나타난다.

(4) 점막수축제; 교감신경 자극제 또는 점막수축제는 beta-adrenergic receptor의 활성화를 통해 비점막의 부종 및 충혈을 제거하는 작용이 있으며 경구 또는 점비액이나 스프레이 제제 등으로 사용된다. 이러한 비점막 부종의 감소로 인해 호흡이 원활해지고 부비동에서도 점액으로 배출이 용이해지므로 급만성의 알레르기비염, 감염성 비염 등에 있어서 증상이 일시적 호전을 가져오는 데 매우 효과적이며 알레르기비염의 다른 증상들에겐 영향을 미치지 않으므로 타 약제와 병용하는 것이 효과적이다.

점막수축제는 경구용 약제의 경우 불면증, 손떨림, 현기증, 부정맥 등이 일어날 수 있으며 유소아의 경우에는 국소 점막수축제의 사용에서도 발생할 수 있으므로 주의를 요한다. 국소 비점막수축제의 경우 장기간 사용할 경우 2차적인 반동효과로 오히려 충혈이 심해지거나 코안이 마르고 셈모운동이 저하되는 약물성 비염(rhinitis medicamentosa)을 유발할 수 있으므로 4~7일 이상의 사용은 금하는 것이 좋다. 만약 약물성 비염이 발생한 경우 치료는 환자 교육, 해당약물의 철저한 사용 금지가 우선이며 국소 및 경구 스테로이드제를 사용하는 것도 도움이 된다.

(5) Leukotriene receptor antagonist; 알레르기비염 환자에서 증가하는 류코트리엔에 대한 수용체 길항제로서 15세 이하의 소아에서 loratadine의 효과에 근접한다고 보고되었다. 하지만 아직까지는 계절성 알레르기비염에서의 효과만 입증되었으며 통년성 비염에서는 보고된 바 없다. 또한 항히스타민제와 병행 사용할 경우 약간의 부가적 효과가 있기는 하지만 임상적으로 확연한 결과를 얻지는 못하는 것으로 보고되었다. 결론적으로 알레르기비염에 있어 leukotriene receptor antagonist는 항히스타민제보다 효과가 뛰어나지는 못하며 국소 스테로이드제에 비해서는 효과가 떨어지는 것으로 생각된다.

(6) 항콜린제; 항콜린제로는 ipratropium bromide와 oxytropium bromide가 있으며 주로 수양성 비루를 줄이는 데 효과가 있으며 알레르기비염의 다른 증상, 즉 소양감이라든지 채채기, 점막의 종창 등에는 효과가 없다. 주로 비강 스프레이로 사용되는데 ipratropium bromide는 6세 이상의 소아에서도 안전하게 사용할 수 있다. 가장 흔히 보고되는 부작용으로서는 코피와 비 건조감 등이 보고되어 있다.

2) 면역치료

5세 이상의 알레르기비염환자에서 약물치료에 반응하지 않거나 힘든 경우에 실시하게 되며 중증 이상의 알레르기비염이나 지속성 알레르기비염에서 적용할 수 있다. 면역치료는 장기간에 걸쳐 진행되므로 규칙적으로 환자가 병원을 방문할 수 있어야 하고 또한 드물기는 하지만 아나필락시스와 같은 생명을 위협하는 부작용이 발생할 수 있으므로 응급처치 기구와 약제가 항상 구비되어 있어야 한다.

면역치료는 현재 알레르기비염의 경과를 바꾸고 장기간 증상의 호전을 가져올 수 있는 유일한 방법이며,

또 다른 면역치료의 장점으로는 새로운 알레르겐에 대한 감작을 방지하고 비염에 자주 동반되는 천식의 발병의 낮출 수 있다는 장점이 있다.

2. 혈관 운동성 비염(Vasomotor rhinitis, VMR)

VMR이란 넓은 의미로는 감염성 비염과 알레르기비염(allergic rhinitis)을 제외한 모든 비알레르기성 비염(non-allergic rhinitis, NAR)을 의미하기도 하며, 좁은 의미로는 NAR에 포함되는 비염 중에 원인을 추정할 수 있는 비중격 만곡증 관련 비염(rhinitis due to nasal septal deviation), 약물성 비염(drug induced rhinitis), 호르몬성 비염(hormonal rhinitis), 호산구증증증을 동반한 비알레르기성 비염증후군(non-allergic rhinitis with eosinophilia syndrome, NARES; 호산구증증증 비알레르기성 비염, eosinophilic non-allergic rhinitis, ENR), 직업성 비염(occupational rhinitis; toxic-irritative rhinitis), 미각성 비염(gustatory rhinitis) 등의 진단군에 포함되지 않는 나머지 질환을 의미하여 특발성 비염(idiopathic rhinitis), wastebasket diagnosis라고 표현되기도 하였다. 하지만 VMR이 다른 원인을 찾지 못하였을 때 내리는 진단이 아니라는 주장도 나오고 있고, VMR이란 진단 대신 NAR을 개개 질환의 기전에 따라 병명을 사용하자는 주장도 있다. VMR로 진단하기 위해서는 항원을 찾는 여러 가지 검사에서 음성 반응을 보이고 비급에서 호산구증증증 관찰되지 않아야 된다. 만약 비급에서 호산구 증증증 관찰되면 NARES로 진단이 바뀐다. 진단을 위해서는 가족력, 다른 알레르기성 질환의 동반 여부, 약제의 사용, 호르몬의 이상, 그리고 임신 등의 병력도 물어 보아야 한다.

• 치료

기본적으로 대증적 치료를 하는 것이다. 항히스타민제의 효과에 대한 연구에서는 VMR에서 국소용 azelastine이 효과가 있다는 보고가 있으며 FDA는 VMR에 국소용 azelastine의 사용을 인정하였다. 비강 스테로이드제도 사용될 수 있고 budesonide, beclomethasone 등이 효과가 있는 것으로 보고되었다. 비점막수축제에 대하여서는 연구된 바가 없으나 코막힘이 있는 환자에서 처방할 수 있다. Anticholinergics (항콜린제)는 콧물을 주소로 하는 환자에서 처방되었을 때 코를 푸는 횟수와 콧물의 양을 줄이는 효과를 보인다.

3. 위축성 비염(Atrophic rhinitis)

위축성 비염은 점진적인 비강점막의 위축, 가파, 악취, 역설적 비폐색과 비강 공간의 확대를 특징으로 하는 만성적인 질환이다. 위축성 비염, 건조성 비염과 Ozena 등은 혼용되어 쓰이기도 하였으나 건조성 비염(rhinitis sicca, dry rhinitis)은 비강의 건조와 비강점막의 위축보다는 비대를 특징으로 한다. 가파가 발생할 수도 있으나 감염이 진행되는 경우는 드물다. Ozena는 위축성 비염과 함께 혼용되어 사용되었으나 비강 점막에 주로 발생하고 점막하층으로는 질병의 후반부에 가서야 발생하는 위축성 비염과는 다르게 비강점막과 함께 비갑개의 골구조의 점진적인 위축을 특징으로 하는 만성적인 코질환을 나타낸다. Ozena의 경우 질병이 후각신경밀단으로도 이환되어 무취증을 나타내고 그로 인해 주위사람들은 악취를 느끼는 데 비하여 환자자신은 별다른 냄새를 느끼지 못하는 경우가 많다. Ozena의 원인으로는 *Klebsiella ozaenae*, *Bacillus foetidus* 등의 세균 감염, 만성 부비동염, 내분비질환, 유전, 영양결핍 등이 있다. Ozena는 현재까지는 매우 드물게 나타나는 질환이다. 위축성 비염은 별다른 원인 없이 서서히 진행하는 원발성 위축성 비염과 만성

부비동염, 만성 육아종성 질환, 비강수술, 외상, 방사선치료 후 발생하는 이차성 위축성 비염으로 나눌 수 있다. 이차성 위축성 비염이 더 흔하다. 가장 흔한 증상으로는 양측성 코막힘과 매일 발생하는 코의 건조감과 가피이다. 안면통이나 압박감, 비출혈, 후각이상도 흔하게 발생하는 증상이다. 비강 소견은 하비갑개의 심한 위축이나 소실이 많고 황색, 녹색이나 갈색의 가피와 농성 비루를 관찰할 수 있다. 약 반수에서 균동정이 가능한데 *K. ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *E. coli* 등이 흔하다. CT상으로는 부비동 점막이 두꺼워지며 사골동의 흡수나 파괴, 구상돌기의 파괴로 ostiomeatal complex의 구분이 모호해진다. 상악동의 hypoplasia가 관찰되는 경우가 많다. 약 80%의 환자들이 이차성 위축성 비염인데 그 중 약 80%정도는 비강수술력이 있다.

•치료

치료로 완치를 기대하기가 어려워 규칙적으로 꾸준하게 비강세척을 하는 것이 대중을 이룬다. 농성비루가 있는 경우 국소 항생제를 사용하게 되는데 gentamicin 80 mg을 생리식염수 1 L에 섞어 비강세척을 한다. 감염이 지속되는 경우 적절한 세균동정 후에 tetracycline, aminoglycoside, ciprofloxacin 등의 전신적 항생제 치료가 필요하다. 비강내 습도를 높이기 위해서 glycerin 용액으로 세척하거나 악취를 줄이기 위해 향기를 섞은 mineral oil을 비강내에 넣기도 한다. 가피와 악취가 개선되면 생리식염수세척이나 glycerin, mineral oil만을 사용하기도 한다. 수술은 보존적 치료에 반응이 없고 솜으로 비공을 일부 막은 후 비폐색의 호전을 보이는 환자를 대상으로 시행해 볼 수 있다. Young 등은 비강점막이 더 퇴화하는 것을 막기 위해서 약 3개월 간격으로 양쪽 비강을 봉합하였다. 변형된 술식으로 부분적인 폐쇄법이 쓰이기도 하였다. 수술 후 6개월째 가피가 사라지기 시작하고 섬모의 수가 증가하지는 않았으나 길이가 증가하였다. 수술 후 점막이 자라나고 비공을 다시 열어놓기 위해서는 약 3~5년이 필요하다. 비폐색이 개선되지 않는 환자에서는 점막 하에 자가 비중격연골이나 allograft, 방사선 처리된 늑연골 등을 삽입하기도 한다. 이는 단기결과는 좋으나 장기추적관찰시 이식물이 약 80%까지 털출을 보이고 지방이나 골조직의 흡수가 관찰되었다.

4. Viral rhinitis—common cold

바이러스성 상기도염 환자에서 가장 흔히 발견되는 바이러스들에는 rhinovirus, corona virus, influenza virus, parainfluenza virus, adenovirus 등이 있으며, 이들 중 rhinovirus에 의한 감염이 50% 이상을 차지한다. 그러므로 rhinovirus 감염은 인간에게 가장 흔한 급성감염이라 할 수 있을 것이다. 저자는 rhinovirus에 의한 viral rhinitis를 중심으로 viral rhinitis의 일반에 대하여 기술하고자 한다.

1) 임상양상과 합병증

Rhinovirus 감염의 잠복기는 1~3일이며 감염 12시간 이내에 증상이 나타날 수도 있다. 이러한 잠복기 이후에 비강분비물에서 바이러스가 검출되며 이때 최고조에 도달하여 2~3일 후부터 수준이 낮아진다. 경우에 따라서 3주까지도 바이러스가 배출된다. 증상의 심각성과 바이러스의 배출량과는 유의한 상관관계가 있다. 임상적으로 비루, 비폐색, 재채기 등이 가장 흔한 증상이고 인후통, 안면압박감, 두통, 기침, 애성, 전신무력감, 오한, 열감 등이 있으며 때로는 하기도나 소화기 등의 증상도 올 수 있다. Rhinovirus에 의한

감염이라고 임상적으로 판단하기 위해서는 코막힘, 비루가 반드시 있어야 한다. 인후통이 대개 첫 증상이지만 하루 정도면 좋아지고 그 이후로 나타나는 비루가 환자를 가장 괴롭히는 증상이다. 코 증상은 2~3일에 가장 심하고 서서히 회복된다. 기침은 1주말까지 지속될 수 있으며 흡연자에서는 기침증상이 더 잘 일어나며 증상기간도 더 길어 2주까지 지속될 수 있다. 대부분의 증상은 1주에 종결되지만 25% 정도는 2주까지 지속되고 경우에 따라서는 3주까지 지속된다. 발열은 10~20%에서 나타나지만 심한 발열은 드물기 때문에 그러한 발열이 있다면 다른 감염을 의심해야 한다. 이학적 소견으로는 비강 점막의 발적, 점액 또는 장액성 비강분비물의 삼출현상, 비강기도의 축소 등이 나타난다. 검사실 소견으로 감염 첫날 말초혈액에서 호중구 증가와 립프구의 저하가 나타난다. 그러나 그 수는 1~2일 후에 정상화된다. 1/3정도에서 ESR의 증가가 있다.

감기의 morbidity는 비교적 경미하나 rhinovirus 감염에 속발하는 중이염, 부비동염, 천식의 악화 등의 합병증은 심각한 문제를 야기한다. 특히 이비인후과적 합병증은 국소적인 점막부종에 의하며, 부비동 자연공이나 이관 입구의 폐색이 와서 나타나는 현상으로 이해된다. 급성 중이염 환자의 중이액의 35%에서 rhinovirus가 검출되며, 성인에서는 감기 중 중이 압력변화가 흔히 나타난다. 그러므로 급성 중이염에서 항생제를 이용한 치료의 실패가 있는 경우는 rhinovirus와 세균의 동시감염이 있음을 의심할 수 있다. 하기도 감염은 성인에서보다는 소아에서 흔하다. 만성기관지염의 악화는 40%가 감기에 기인하며 천식발작과 천명의 형성에도 기여한다. 천식이 있는 소아에서는 감기가 자주 오고 지속기간도 길다. 바이러스성 상기도염 환자의 0.5~2.5%에서 급성 세균성 부비동염이 발생되며 대부분의 재발성 급성 부비동염은 최근의 바이러스성 상기도 감염에 속발한다. 감기의 후유증으로 따라오는 세균성 부비동염은 감기의 초기에 흔히 발견되는 방사선학적인 부비동염과 구별하기가 쉽지 않다. 감기의 발병 7에서 10일 이후에도 지속되는 감기증상이 있을 때는 세균성 부비동염의 가능성을 의심하여야 한다. 감기환자의 14%가 증상시작 48시간 이내에 방사선학적인 부비동염을 보이며 7일째에 39%, 21일 동안 모두에서는 57%에서 나타난다. 방사선학적 부비동염을 보이는 감기 환자에서는 수양성 비루, 비폐색, 기침, 인후통, 두통, 열, 화농성비루 등의 여러 증상이 나타나는데 화농성비루가 방사선학적 부비동염이 없었던 군보다 빈번히 나타난다. 그러나 방사선학적 부비동염의 유무와 관계없이 모든 환자들이 21일 이내에 임상적인 호전을 보이며 이러한 이상소견은 급성 부비동염의 일반적인 증상인 통증 등과 동반되지 않고 대부분 항생제 사용 없이 저절로 호전된다. 감기환자에서 나타나는 이러한 부비동의 방사선학적 변화가 바이러스의 직접적 작용인지 또는 바이러스 감염에 의한 염증에 의한 것인지는 불확실하다. 그러나 rhinovirus 비염에서 비강점막뿐 아니라 부비동점막에서도 동시에 감염이 일어난다는 근거가 더욱 강하므로 감기에서의 부비동염을 바이러스성 부비동염이라고 부르는 것이 적당할 것이다.

2) Rhinovirus 감염의 예방과 치료

Rhinovirus 감염에 대한 백신을 이용한 예방은 실제적으로 매우 어렵다. 예방에 있어 가장 큰 문제는 혈청형(serotype)이 매우 다양하다는 것, 그리고 그 다양한 혈청형들이 모두 역학적 중요성을 갖고 있다는 것이다. 실제로 rhinovirus에는 100개 이상의 혈청형이 있으며 그 혈청형들 모두 전염력을 갖는다. 백신을 임상적으로 시도한 경우가 있고 그러한 조치가 바이러스의 배출과 증상의 중증도를 경감시켰다고 보고되

나 아직 일반화되지는 못하고 있다. 감기의 치료는 매우 주관적인 방법으로 행해지고 있으며 실제 치료에서 placebo 효과가 강하다. 치료에는 대증요법, 보전적 요법, 항바이러스제의 사용 등이 있다. 현재는 대증요법이 실제적으로 사용 가능한 치료방법이다.

(1) 대증 및 보존요법: 대증요법은 감기의 치료에 흔하게 이용되고 있으나 그의 유용성에 대해서는 논란이 많다. 항히스타민제가 보편적으로 사용되고 있는데 1세대 제제인 chlorpheniramine, clemastine 등이 항콜린 진정작용을 갖고 있어 감기에서의 비루와 재채기를 차단하는데 유용하다. 1세대 항히스타민은 비루를 25~35% 줄인다. Terfenadine이나 loratadine과 같은 2세대 항히스타민은 증상의 경감에 효과가 없다고 연구되었다. 경구점막수축제는 비폐색을 20% 정도 줄이며 국소용 점막수축제는 더 효과가 좋다. 국소 ipratropium bromide도 초기에 비강 전방부에 있는 seromucinous gland에 대한 부교감신경자극을 차단하여 비분비를 30% 정도 줄일 수 있다. 국소 부신피질호르몬제는 강력한 항염작용이 있어 실험적 감염에서 첫 3일은 증상을 경감시켰으나 전체적인 경과와 증상에는 큰 도움을 주지 못했다. 반면 60 mg의 steroid는 증상을 호전시키지도 못했고 virus shedding을 증가시켰다. Naproxene, ibuprofen과 같은 NSAID는 국소 항콜린제와 함께 사용되었을 때 환자의 증상을 유의하게 호전시키는 것으로 보고되었다. 고전적인 대증요법은 특정 감기증상에 일정한 효과를 보인다. 그러나 그리 높지 않은 증상호전율, 약의 부작용 등이 이러한 치료의 유용성에 제한을 준다. 아울러 이러한 치료가 사람과 사람간의 감염의 전파를 차단한다는 증거도 없고 감기의 합병증의 발생을 막는다는 연구도 없다. 실제로 소아 환자군에서 경구 항히스타민제와 점막수축제를 사용한 경우 중이염을 예방하지 못하였다. 또한 감기환자에서 국소 항콜린제와 경구용 또는 국소용 점막수축제를 사용했을 때도 감기와 연관된 이관의 기능장애에 영향을 주지 못하였다. 일반적인 대증요법 이외에도 여러 보존적 요법이 시도되고 있으며 그것들에는 intranasal hyperthermia, zinc gluconate lozenges, oral Echinacea 등이 있는데 별 치료효과가 없는 것으로 밝혀지고 있다. Zinc는 rhinovirus의 복제에 중요한 효소인 3C protease를 방해한다고 생각된다. Zinc가 실험실적으로는 rhinovirus의 복제를 억제하지만 *in vivo*에서 그 효과는 입증되지 않았다. Echinacea는 herb 식물의 일종으로 면역계에 대한 비특이적 자극효과가 있는 것으로 이해되어 감기 치료에 시도되었으나 뚜렷한 효과가 입증되지는 못하였다.

(2) 항생제: 항생제는 일반 임상에서 흔히 사용되고 있으나 감기치료에 효과가 있다는 증거는 없다. 미국에서는 바이러스성 상기도 감염이 부적절한 항생제 사용의 가장 큰 이유이다. 이는 항생제내성을 증가시키는데 크게 기여하므로 세균 감염이 강하게 의심되지 않는다면 항생제는 사용하지 않는 것이 바람직하다. 그러나 최근 발표된 저자의 실험실적 연구에서는 macrolide 계열의 항생제인 clarithromycin이 실험실적으로 세포수준에서 rhinovirus에 의한 상피세포의 cytokine 분비를 줄이고 virus의 증식을 억제하는 것으로 판단된다. 특히 이러한 효과는 저용량, 예방적으로 감염 전에 투여되었을 때 뚜렷하였다. 이러한 연구결과가 실제 환자 진료에 적용되기 위해서는 잘 계획된 임상연구 결과가 뒷받침되어야 한다.

(3) 항바이러스제를 이용한 치료: 현재 rhinovirus 감염에 대한 치료노력의 상당한 부분은 항바이러스제의 개발에 집중되어있다. 항바이러스제를 이용한 감기 치료의 가장 큰 장애요소는 감염 후 일어나는 바이러스의 증식이 증상의 형성에 어느 정도 중요한가가 불명확하다는 것이다. 항 rhinovirus제에는 interferon (IFN), treatment targeted to viral attachment to host cell, capsid binding agent (capsid function inhibitor) 등과 같은

것들이 있다.

(4) 감기치료에 있어 항바이러스제 사용의 문제점과 전망: 감기치료에 있어서 항바이러스제 사용에는 몇 가지의 문제점이 있다. 첫 번째 rhinovirus에 의한 감기에서 증상이 처음 발현되어 최고조에 달하는 시간은 단지 24~36시간이다. 그러므로 증상이 좋아질 무렵 항바이러스제를 투여해야 하는데 이러한 치료가 증상호전에 뚜렷한 이득이 있어야 한다는 것이다. 또 다른 문제점은 이 약은 rhinovirus에 특이적인 반면 감기는 여러 바이러스에 의하여 나타난다는 것이다. 그러므로 적절한 약을 사용하기 위해서는 매우 빨리 rhinovirus 감염을 진단을 할 수 있는 진단기술이 필요하다. 또한 이러한 항바이러스제의 사용으로 인한 의료비용의 증가도 무시할 수 없는 제한점이다. 아울러 감기가 자연 회복되고 그 증상이 심하지 않으므로 약의 부작용이 매우 적어야 하며, 항바이러스제의 사용은 약에 대한 저항성을 발현시킬 수 있다는 것도 문제가 될 수 있다.

그러나 감기치료에서의 가장 중요한 면은 감기에 의하여 비롯되는 종이염, 부비동염, 천식의 악화와 같은 합병증의 예방에 있다고 할 수 있다. 그러므로 항바이러스제이건 항염증제이건 이러한 합병증의 예방에 영향을 주지 못한다면 그 효용가치가 제한적일 수밖에 없을 것이다.

(5) Rhinovirus를 제외한 다른 virus들에 대한 항바이러스제: Amantadine은 influenza에 대하여 효과적이다. 그러나 influenza A에 대해서만 효과적이므로 사용이 제한적이다. 부작용으로 insomnia, poor concentration, irritability 등이 있다. Zanamivir와 oseltamivir는 influenza A와 B 모두에 효과적이다. 그러나 이러한 약물들은 증상 개시 48시간 이내에 사용했을 때에 한하여 전체 증상기간을 1~2일 정도 단축시킬 수 있는 정도의 효과만 보인다. Zanamivir는 경구로 흡수가 거의 되지 않으므로 코로 국소분무를 한다. Ribavirine은 broad spectrum antiviral activity를 가지며 RSV 감염의 치료에 승인되었다.

참 고 문 헌

- 1) Corey JP. Vasomotor rhinitis should not be a wastebasket diagnosis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129:588-9
- 2) Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 1998;81:478-518
- 3) Farr BM, Gwaltney JM, Hendley JO, Hayden FG, Naclerio RM, McBride T, et al. A randomized controlled trial of glucocorticoid prophylaxis against experimental rhinovirus infection. J Infect Dis 1990;162:1173-7
- 4) Gaffey MJ, Kaiser DL, Hayden FG. Ineffectiveness of oral terfenadine in natural colds: evidence against histamine as a mediator of common cold symptoms. Pediatr Infect Dis J 1988;7:223-8
- 5) Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis by ambulatory care physicians. J Am Med Assoc 1998;278:901-4
- 6) Goodman WS, De Souza FM. Atrophic rhinitis. Otolaryngol Clin North Am 1973;6:773-82
- 7) Gray RF, Barton RP, Wright JL, Dilly PN, Moss RF. Primary atrophic rhinitis: a scanning electron microscopic (SEM) study. J Laryngol Otol 1980;94:985-92
- 8) Greisner WA 3rd, Settipane RJ, Settipane GA. Natural history of hay fever: a 23-year follow-up of college students. Allergy Asthma Proc 1998;19:271-5
- 9) Gustafson LM, Proud D, Hendley JO, Hayden FG, Gwaltney JM. Oral prednisone therapy in experimental rhinovirus

- infections. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1009-14
- 10) Gwaltney JM, Park J, Paul RA, Edelman DA, O'Connor RR, Turner RB. Randomized controlled trial of clemastine fumarate for treatment of experimental rhinovirus colds. *Clin Infect Dis* 1996;22:656-62
 - 11) Hilding A. Experimental surgery of the nose and sinuses. Changes in the morphology of epithelium variations in ventilation. *Arch Otolaryngol* 1932;16:9-18
 - 12) Jang YJ, Kwon HJ, Lee BJ. Effect of clarithromycin on rhinovirus-16 infection in A549 cells. *Eur Respir J* 2006; 27:12-9
 - 13) Jang YJ, Lee SH, Kwon HJ, Chung YS, Lee BJ. Development of rhinovirus study model using organ culture of turbinate mucosa. *J Virol Methods* 2005;125:41-7
 - 14) Jang YJ, Widdicombe JH. Effect of rhinovirus-16 Infection on the electrophysiological property of cultured tracheal epithelial cells. *Korean J Otolaryngol - Head Neck Surg* 2003;46:211-5
 - 15) Jang YJ. Pathophysiology and treatment of common cold due to rhinovirus infection. *Korean J Otolaryngol - Head Neck Surg* 2003;46:93-9
 - 16) Lal D, Corey JP. Vasomotor rhinitis update. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:243-7
 - 17) Long A, McFadden C, DeVine D, Chew P, Kupelnick B, Lau J. Management of allergic and nonallergic rhinitis. *Evid Rep Technol Assess (Summ)* 2002;54:1-6
 - 18) Moore GF, Yonkers AJ, Freeman TJ, Ogren FP. Extended follow-up of total inferior turbinate resection for relief of chronic nasal obstruction. *Laryngoscope* 1985;95:1095-9
 - 19) Naclerio RM, Lichtenstein LM. Kinins are generated during experimental rhinovirus colds. *J Infect Dis* 1988;157: 133-42
 - 20) Nyquist AG, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 1998;279:875-7
 - 21) Puhakka T, Makela MJ, Alanen A, Kalio T, Korsof L, Arstila P. Sinusitis in the common cold. *J Allergy Clin Immunol* 1998;102:403-8
 - 22) Robart HA, Hayden FG. Picorna virus infections: A primer for the practitioner. *Arch Fam Med* 2000;9:913-20
 - 23) Settipane RA. Demographics and epidemiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2001;22:185-9
 - 24) Smith TL. Vasomotor rhinitis is not a wastebasket diagnosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129:584-7
 - 25) Spector SL. Overview of comorbid associations of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:S773-80
 - 26) Staevska M, Baraniuk JN. Persistent nonallergic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2005;5:233-42
 - 27) Turner RB. Treatment of rhinovirus infections: progress and potential. *Antiviral Resear* 2001;49:1-14