

알레르기비염 치료제

고려대학교 안암병원 소아청소년과

유 영

알레르기비염은 IgE 매개반응으로 일어나는 비강내 염증반응으로 콧물, 코막힘, 재채기와 코 간지러움 등의 증상이 나타나는 질환이다. 알레르기비염은 그 자체로 생명을 위협하는 질환은 아니지만 만성적이며 반복되는 경과로 삶의 질에 큰 영향을 주고 다른 동반질환을 악화시킬 수 있다. 알레르기비염의 치료원칙 중 가장 중요한 것은 원인 알레르겐에 노출되는 것을 회피하는 것이다. 그러나 원인 알레르겐을 완전히 회피하는 것은 현실적으로 어려운 일이다. 따라서 알레르기비염의 증상을 조절하고 악화를 방지하기 위해 약물치료가 필요하며 이 때, 증상발현의 양상과 중증도, 약물의 효능, 안전성, 편의성과 비용대비효과, 환자의 선호도와 순응도, 동반질환 등을 고려하여 개인별 맞춤 치료를 권고한다.

알레르기비염의 치료약물은 대체로 경구투여제와 비강내 국소투여제로 대별할 수 있다. 비강내 투여제의 장점은 다음과 같다. 1) 비강내로 직접 투약을 하여 전신부작용을 최소화할 수 있다. 2) 크로몬제와 같은 약물은 경구투여 시 위장관 흡수가 되지 않아 비강내로 투여하여야 한다. 3) 국소 혈관수축제나 항히스타민제는 작용개시 시간이 경구투여제 보다 빠르다. 비강내 투여제의 단점은 다음과 같다. 1) 일부 환자에서 코 건조감, 가피 형성 혹은 비출혈 등이 나타날 수 있다. 2) 비강내 혈관수축제의 장기간 사용은 약물 비염의 위험도를 높인다. 3) 코가 완전히 막혔을 때는 비강내 투약이 효과가 없다. 4) 천식 등 다른 알레르기 질환이 동반된 경우 경구약물을 사용함으로써 두 질환을 동시에 치료할 수 있으나 각각의 국소투여는 번거로움으로 인해 순응도가 떨어진다.

알레르기비염의 치료에 사용되는 약물은 경구 항히스타민제, 비강내 항히스타민제, 비강내 스테로이드제, 류코트리엔 조절제, 비강내 혈관수축제 및 알레르겐면역요법 등이 있으며 이들의 알레르기비염에 대한 상대효능은 Table 1과 같다.

1. 항히스타민제

항히스타민제의 지속적 유지치료는 간헐적 치료에 비해 알레르기 염증과 증상조절에 모두 효과적이나, 높은 의료비용과 장기간 사용 시 약제 안전성 입증에 필요하다. 장기간 유지치료는 유병 기간, 중증도, 연중 증상 지속 기간, 약제 선호도, 약제 반응 등을 고려하여 개인별 맞춤 치료를 권고한다.

Table 1. Characteristics of pharmacologic treatments

	Sneezing	Itching	Congestion	Rhinorrhea	Eye
Antihistamines : oral	++	+++	±	++	++
Antihistamines : nasal	++	++	+	++	-
Nasal corticosteroids	+++	+++	+++	+++	++
Leukotriene modifiers	+	+	++	+	+
Mast-cell stabilizers	+	+	+	+	-
Decongestants : oral	-	-	+	-	-
Decongestants : nasal	-	-	++++	-	-
Anticholinergic agents	-	-	-	++	-

Table 2. Oral and intranasal antihistamines

Generic name	Trade name	Tmax* (hours)	Sedation† (%)	Age limit
Second generation				
Cetirizine	Zyrtec	1.0±0.5	14	6 mo
Fexofenadine	Allegra	2.6	1.3	2 y
Levocetirizine	Xyzal	0.9-1.25	6	2 y
Loratadine	Claritin	1.2±0.3	8	2 y
Levocabastine	Livostin Nasal	2	-	3 y
Azelastine	Azeptin Nasal	0.25-2.5	11.5	5 y
First generation				
Chlorpheniramine	Peniramine	2-6	45	2 y
Diphenhydramine	Slepel	1.7±1.0	50	2 y
Hydroxyzine	Ucerax	2.1±0.4	80	All
Promethazine	Himazin	4.4	60-73	2 y
Triprolidin	Actifed	2.0	10-25	2 y

*The median time to maximum concentration

†Sedation/somnolence or CNS impairment.

1) 경구 항히스타민제

알레르기비염 치료에 가장 흔히 사용되는 약제로 콧물, 재채기, 코 가려움과 눈 증상 등 히스타민에 의한 증상에는 효과적이나, 코막힘에는 거의 효과가 없다. 1세대 경구 항히스타민제는 진정작용과 항콜린작용으로 인해 졸리움, 눈과 입의 건조감, 배뇨 및 배변 장애, 원발성 폐쇄각 녹내장의 위험성을 증가시킨다. 1세대 경구용 항히스타민제의 부작용을 줄이고 작용시간을 연장시킨 2세대 항히스타민제는 진정작용이 약하며 항콜린성 부작용도 거의 없다. 대체로 투약 30분 후부터 효과가 나타나기 시작하여 약 2시간 정도에 혈중 최고 농도에 도달하고 효과는 약 24시간 정도 지속된다. 1세대와 2세대 항히스타민제는 약제 효과에 있어서는 큰 차이가 나타나지 않으나 보다 안전한 2세대 항히스타민제의 사용을 권고한다(Table 2).

2) 비강내 항히스타민제

비강내 항히스타민제는 알레르기비염 치료에 있어 경구 2세대 항히스타민제와 비교하여 효과가 동등하거나 우수하나, 눈 증상에는 효과가 없다. 비충혈에는 비강내 스테로이드제 보다 효과가 약하며 비강내

스테로이드제와 병용 시 추가적인 효과가 나타날 수 있다. 현재 azelastine과 levocabastine이 국내에서 사용 가능한 비강내 항히스타민제이며 이들은 신속한 효과를 보이고 하루에 2회 사용한다.

2. 비강내 스테로이드제

알레르기비염의 모든 증상, 즉, 콧물, 재채기, 코막힘, 코 가려움 등에 가장 효과적인 치료 약제이며, 특히 중등증/중증 지속성 알레르기비염의 일차선택약제이다. 대체로 항히스타민제와 류코트리엔 조절제의 병합 치료 보다 효과가 우월하다. 비강내 스테로이드제는 환자에 따라서 투약 후 2시간 이내에 효과를 보이기도 하지만, 보통 7-8시간후에 나타나며, 최대 효과가 발현되려면 2주까지 걸릴 수 있다. 따라서 알레르겐 노출에 의한 급성 증상을 호전시키는데 있어서는 항히스타민제 또는 비강내 혈관수축제만큼 빠른 효과를 보이는 않는다.

비강내 스테로이드제는 일반적으로 증상 조절과 예방 목적으로 장기간 지속적으로 사용한다. 환자의 증상 호전이 있는 가장 낮은 용량으로 시작하여 증상이 호전되면 용량을 줄여서 투여한다. 투여 시 환자에게 반드시 내안각쪽을 향하여 뿌리도록 하고, 코막힘이 심한 경우에는 비강내 혈관수축제를 사용한 후 투여하면 효과적이다. 4-8주 정도 비강내 스테로이드제 사용 시 코막힘을 포함한 증상까지 완화되는 것이 일반적이며 이후 분무량을 반으로 줄여 유지한다. 그러나 환자마다 원인 알레르겐의 종류가 다르고 증상의 중증도와 지속 기간이 다르므로 치료 종료 시점을 일괄적으로 정하기는 어렵다. 비강내 스테로이드제의 1년 이상 사용 시 전신 부작용 여부에 대한 근거는 아직 부족하며, 국소 부작용으로는 드물게 작열감, 비강 건조, 비출혈, 가피 형성, 극히 드물게는 비중격 천공이 있다. 근래에 사용하는 비강내 스테로이드제는 전신 흡수가 적어 성장에 영향을 미치지 않는다. 현재 시판 되고 있는 제제 중 triamcinolone acetonide (Nasacort®), mometasone furoate (Nasonex®)와 fluticasone furoate (Avamys®) 는 2세 이상에서, fluticasone propionate (Flixonase®)는 4세 이상에서, 다른 제제들은 6세 이상에서 사용이 승인되었다(Table 3).

3. 류코트리엔 조절제

류코트리엔 조절제는 알레르기비염의 중요한 염증 매개체인 류코트리엔이 수용체에 작용하는 것을 차단

Table 3. Intranasal corticosteroid spray preparations

Generic name	Trade name	Age limit	Affinity*	Onset	Bioavailability (%) [†]
Budesonide	Pulmicort	6 y	855	24 h	11
Ciclesonide	Omnaris	6 y	1,200	1-6 h	<1
Fluticasone furoate	Avamys	2 y	2,989	8 h	<0.5
Fluticasone propionate	Flixonase	4 y	1,775	12 h-3 d	<2
Mometasone furoate	Nasonex	2 y	2,244	12 h-3 d	<0.1
Triamcinolone	Nasacort	2 y	233	24 h	22

*Relative receptor affinity when dexamethasone = 100

[†]Systemic bioavailability compared to dexamethasone positive control 100

하는 약제로서, 대체로 항히스타민제나 비강내 스테로이드제 보다 효과가 떨어지나, 간헐성 또는 경증 지속성 알레르기비염에 사용할 수 있다. 류코트리엔 조절제 단독 치료에 비해 항히스타민제와 병용 투여의 상승효과에 대해서는 아직 이견이 있는 상태이나, 비강내 스테로이드제와의 병용 투여는 증상 개선에 더욱 효과적이다. 천식이 동반된 환자에서 한가지 약제로 천식과 알레르기비염을 치료할 수 있어 유용하다. Montelukast는 탁월한 안전성으로 6개월 이상의 연령에서 사용할 수 있고, pranlukast는 2세 이상, zafirlukast는 12세 이상에서 사용할 수 있다.

4. 혈관수축제

혈관수축제는 코막힘 치료에 일시적인 치료효과를 볼 수 있으나 재채기, 콧물, 코 가려움에는 효과가 없다.

1) 경구 혈관수축제

경구 혈관수축제는 pseudoephedrine, phenylephrine과 ephedrine이 있으며 6세 이상의 소아에서 코막힘 치료제로 사용이 가능하나 부작용에 주의하여야 한다. 전신부작용으로 보채거나 어지럼증, 두통, 떨림, 불면, 빈맥, 고혈압 등이 드물지 않게 나타난다. 녹내장, 갑상선기능 항진증 또는 전립선비대증 환자에서 이러한 약제를 사용할 때 부작용의 빈도가 증가한다. 주의력결핍과다행동장애 치료제와 같이 사용했을 때에도 부정맥, 불면, 과다행동이 나타날 수 있다.

2) 국소 혈관수축제

국소 혈관수축제는 phenylephrine, oxymetazoline과 xylometazoline 등이 있으며 코의 혈관 수축을 유도하고 비점막 부종을 완화시켜 코막힘 증상을 신속히 호전시키는데 도움이 된다. 일반적으로 코막힘 증상에 비강내 스테로이드제 보다 단기적인 효과는 더 좋으나 3-7일 이상 지속적인 사용은 내성 또는 약물 비염의 발생 위험이 있다. 다른 부작용으로는 국소적인 통증, 작열감, 재채기, 비인두 건조가 나타날 수 있다. 코막힘으로 인해 수면장애가 심한 환자에서 효율적인 수면을 위해 국소 혈관수축제의 일주일 이내 단기간 사용이 가능하다.

5. 비강내 항콜린제

항콜린제 ipratropium bromide는 콧물에 효과적이거나 재채기나 코막힘에는 효과가 없다. 항콜린작용에 의한 비강내 부작용은 드물고 후각과 섬모수축, 점액섬모청소율과 같은 코의 생리작용에 영향을 주지 않는다. 항콜린제와 스테로이드제 또는 항히스타민제를 같이 사용하면 콧물에 더 효과적이다.

6. 알레르겐면역요법

알레르겐면역요법은 원인 알레르겐의 양을 소량부터 점차적으로 증가하여 체내에 투여함으로써, 향후

동일한 알레르겐에 노출되었을 때 면역체계의 관용을 유도하여 알레르기 반응을 감소시키는 목적으로 시행된다. 알레르기비염에서 흡입알레르겐을 사용한 면역요법의 임상적 효능은 이미 확립되어 있다. 면역요법을 중단한 이후에도 수 년 동안 효과가 지속되며, 새로운 알레르겐에 대한 감작의 발생을 감소시킨다. 알레르겐면역요법의 장기적인 효과를 얻기 위해서는 일정 기간 이상의 치료가 필요한데, 피하면역요법과 설하면역요법의 기간은 최소 3-5년 이상이다. 면역요법을 3년 이하로 시행한 경우 재발률이 더 높고, 5년 이상 사용한 경우 비염 증상이 더 유의하게 호전되어 최소한 3-5년의 치료기간이 권장되며 이 범위 안에서는 치료 중단 후 효과도 더 오래 지속되는 경향이 있다. 아직 적절한 알레르겐의 양, 시작 시점, 치료 기간 등에 대해 좀 더 많은 연구가 이루어져야 하겠지만, 알레르겐면역요법은 알레르기비염의 치료뿐만 아니라 알레르기 질환의 자연경과에 영향을 주어 새로운 알레르겐에 대한 감작과 천식 발생을 예방하는 효과도 기대할 수 있다.

1) 피하면역요법

효과- 피하면역요법 용량의 결정에는 효능과 안전성을 생각해 보아야 한다. 저용량 면역요법은 효과적이지 않고 고용량에서는 심한 전신 부작용이 나타날 수 있다. 유지용량은 심한 부작용을 유발하지 않으면서 알레르기비염 증상에 효과를 갖는 용량을 사용한다. 면역요법의 효능은 대체로 1년 이내에 나타나므로 이 시기에 효과 여부를 점검한다. 면역요법 종료 후에도 장기간 효능을 유지하기 위해서는 보통 3-5년 정도의 면역요법 기간이 필요하다.

안전성- 피하면역요법은 주사부위의 종창, 경결, 드물게는 아나필락시스 등 전신적인 부작용을 일으킬 위험이 있다. 전신적 반응은 30분 이내에 나타나는 즉시형과 30분 이후에 나타나는 지연형으로 분류된다. 면역요법의 유도단계에서 경구 항히스타민제의 전처치는 전신적 부작용의 빈도와 중증도를 감소시킬 수 있다.

적응증- 알레르겐면역요법은 증상이 심하고 지속적인 알레르기비염 환자에서 고려해 볼 수 있다. 계절성 비염은 2년 이상, 통년성 비염은 수개월 이상 증상이 지속되면서 약물요법에 반응을 보이지 않거나, 약물부작용이 심하거나, 약물을 장기간 또는 과다하게 투여하는 것을 선호하지 않을 때 사용할 수 있다. 그러나 전신 면역질환이나 악성 종양이 동반된 경우, 응급상황 시에 에피네프린 사용이 불가능한 심혈관질환자 또는 환자의 낮은 순응도가 예상되는 경우는 면역요법이 금기이다.

알레르겐의 선택- 병력 청취와 더불어 피부단자시험 혹은 특이 IgE 항체검사를 통해서 원인 알레르겐 노출과 증상 간의 연관성이 증명된 알레르겐을 선택한다. 현재까지 효과가 입증된 알레르겐은 나무/잔디/잡초 꽃가루와 집먼지진드기, 동물털, 일부 곰팡이가 있다. 다수의 알레르겐에 감작된 환자에서는 한 종류 혹은 가능한 적은 숫자의 알레르겐을 포함시키는 것이 권장된다.

2) 설하면역요법

알레르기비염에서 설하면역요법은 피하면역요법만큼 비슷한 효과를 보여 증상과 약물 복용 횟수를 감소

시키며 안전하고 효과적이며 부작용은 덜하다. 국소적인 부작용으로는 입술과 혀의 가려움 및 부종 등이 있다. 이러한 증상은 고용량에서 더 흔하게 나타나며, 일반적으로 용량 변경이나 치료를 필요로 할 정도로 심하지 않고 흔히 저절로 호전된다.

7. 비강세척

식염수 용액을 이용한 비강세척은 간단하고 저렴하여 단독으로 또는 다른 치료제에 보조요법으로 사용 가능하다. 비강내 스테로이드제 보다 효과가 떨어지지만 비부비동염이 동반된 환자들에서 알레르기비염 증상을 완화하고 삶의 질을 향상시킨다. 비강세척을 위해 사용하는 용액은 일반적으로 등장성 용액을 추천한다. 비강세척 시 스프레이 방법과 관류 방법 중 스프레이 방법이 좀 더 효과적이라는 메타분석 결과가 있다. 또한 많은 양의 용액을 관류할 때의 불편감 및 노력을 함께 고려하였을 때, 스프레이 방법을 사용하는 것이 좀 더 합리적이다. 비강세척의 알레르기비염 증상 완화 기전은 점액, 가피, 알레르겐 등을 직접 물리적으로 세척해내는 효과, 비강 내 각종 염증매개물질의 제거, 점액수송능의 향상 등으로 설명할 수 있으며 합병증은 보고된 적이 없다.

결 론

알레르기비염은 성인과 소아에서 가장 흔한 만성 질환 중의 하나이다. 비록 목숨을 위협하는 질환은 아니지만 장기간의 만성적인 경과와 삶의 질을 현저히 떨어뜨려 학생에서는 학업부진, 성장장애, 심한 코 골이로 인한 만성 피로, 수면장애, 작업능력 저하 등을 초래할 수 있다. 개개인에 맞는 적절한 방법을 선택하여 치료함으로써 보다 나은 삶의 질을 기대할 수 있다.

REFERENCES

1. The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease. Guidelines for childhood allergic rhinitis. Seoul: The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease, 2009.
2. The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology. Allergic rhinitis guidelines for clinician. Seoul: The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease, 2015.
3. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update. Allergy 2006;63 Suppl 86: 8-160.
4. van Cauwenberge P, Bacher C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. Allergy 2000;55:116-34.
5. Meltzer EO, Bensch GW, Storms WW. New intranasal formulations for the treatment of allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc 2014;35:S11-9.
6. Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, Heubach CP, Mösges R. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Am J Rhinol Allergy 2012;26:e119-25.
7. Wheatley LM, Togias A. Allergic rhinitis. N Engl J Med 2015;372:456-63.
8. Tarpe CA, Kemp SF. Pediatric allergic rhinitis. Immunol Allergy Clin N Am 2015;35:185-98.

9. Scadding GK. Optimal management of allergic rhinitis. *Arch Dis Child* 2015;100:576-82.
10. Wilson D, Torres-Lima M, Durham S. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;CD002893.
11. Tsabouri S, Tseretopoulou X, Priftis K, Ntzani EE. Omalizumab for the treatment of inadequately controlled allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:332-40.