대한한방내과학회지 제30권 3호(2009년 9월)
Korean J. Orient.Int. Med. 2009:30(3)534-549

# PubMed를 통해 살펴 본 알레르기 비염에 대한 보완 의학적 최신 연구 경향

정혜미, 조민정, 서운교
동국대학교 한의과대학 내과학교실

# Study of Complementary Medical Therapy for Allergic Rhinitis in PubMed

Hye-mi Jung, Min-jung Cho, Un-kyo Seo
Dept. of Oriental Internal Medicine, College of Oriental Medicine, Dong-guk University

ABSTRACT

Objectives : To study trends in complementary medical therapy for the allergic rhinitis. This study analyzed research on allergic rhinitis in PubMed.

Methods : We searched PubMed related to complementary medical therapy for allergic rhinitis. We analyzed 25 research papers and examined published journals, years countries, and their methods, objectives, results, interventions, participants, periods and instruments of assessment.

Results : The method of studies was mostly randomized, double-blind, placebo-controlled trial. There were research papers concerning treatment and prevention with herbal medicine, acupuncture, diet, etc. There were more positive results compared to negative results for treatment and prevention. Most studies were carried out during the winter/spring period. The median for number of participants was 90.54 persons. Diagnostic criteria for enrolment were nasal symptoms, allergic skin test, serum, nasal discharge allergen specific IgE eosinophil, etc. Assessment for outcomes were nasal symptoms, serum, nasal discharge allergen specific IgE eosinophil and Quality of Life Questionnaire

Conclusions : It is necessary to study effects of acupuncture and herb medicines for allergic rhinitis and more in-depth research about trends in complementary medical therapy for allergic rhinitis.

*Key words :* Allergic Rhinitis, PubMed, Complementary Medical Therapy, Randomized Controlled Trial

## Ⅰ. 서 론

알레르기 비염은 수양성 비루, 비소양, 비폐색, 재채기 등의 임상증상을 보이는 비점막의 염증성 질환이다[1]. 알레르기 비염은 유병율이 현재 10-20%로 전세계적으로 40%까지 이환되었다는 보고가 있을 정도로 임상적으로 흔히 관찰되며, 그 발병율이 증가하고 있는 질환이다[2,3].

한의학에서 알레르기성 비염은 鼻鼽, 鼻痒, 鼻塞, 噴嚏 등의 병증에 속하며 약물요법, 침구요법, 외치요법으로 구분하여 치료한다. 약물요법은 주로 장부변증과 증상에 따라 구분하여 적용하며, 침구요법은 疏散風熱, 通鼻竅하는 효능을 주로 가지고 頭面 및 五官 疾患에 두루 사용되고 있는 經穴을 응용하여 치료한다. 이외에도 滴鼻, 吸鼻, 塞鼻, 穴位貼敷法 등의 外治療法과 藥鍼法, 耳鍼療法 등의

· 교신저자: 정혜미 경기도 성남시 분당구 수내3동 87-2
동국대학교 분당한방병원 의국
TEL: 031-710-3734 FAX: 031-710-3780
E-mail: kbshchm@hanmail.net

치료방법이 있다[4].

알레르기 비염의 양방적 치료는 크게 회피요법, 약물치료, 면역치료로 나눌 수 있다. 회피요법은 가장 안전한 치료방법이지만, 만족할 만한 결과를 얻기에는 역부족이고, 약물요법은 질병의 면역학적인 기전을 되돌리는 근본 치료법이라기 보다는 증상을 완화하는 방법이며, 면역치료는 수년간의 치료기간과 고비용, 주사로 주입해야 하고 증상 개선율이 높지 않은데 비해 심각한 부작용인 아나필락시스가 유발될 수 있다는 단점이 있다[5]. 이와 같은 서양의학 치료의 한계로 인하여 점차적으로 한의학적 치료가 늘어나고 있는 것이 최근의 추세이나 국내에서는 한의학의 알레르기 비염 치료효과의 근거를 객관적으로 제시하려는 연구가 현재까지 부족하며, 비염과 관련하여 최근의 보완 의학적 연구 동향에 관한 보고 또한 미흡한 편이다.

이에 저자는 알레르기 비염 치료에 대한 한의학적 임상연구에 도움이 되고자 최근 5년 이내 PubMed에 발표된 비염에 대한 보완 의학적 연구 경향을 살펴보았다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상문헌

PubMed에서 검색어는 “Allergic rhinitis”로, Field 영역에서는 Title, 제한조건은 Published in the last 5 years, only items with abstracts, Humans, Randomized Controlled Trial, English, Complementary Medicine으로 검색하여 총 28편의 논문이 검색되었으며, 이 중 비염과 무관한 1편, 천식과 관련된 1편, 보완의학과 무관한 1편을 제외한 총 25편을 살펴보았다.

### 2. 연구방법

총 25편의 논문을 게재지, 연도별 발표 논문 편수, 국가별 발표 논문 편수, 연구 형태, 연구 목적, 연구 결과, intervention, 최종 관찰대상의 수, 연구대상자, 관찰기간, 평가 도구, 등에 대해 살펴보고 고찰하였다.

### 3. 연구내용

다음과 같은 25편의 논문에 대해 살펴보았다.

1) 알레르기 비염 환자에 있어 항히스타민의 행동조절 효과[6]

2) 통년성 알레르기 비염 환자에서 보중익기탕의 항염증 효과[7]

3) 통년성 알레르기 비염의 침치료 : 무작위, 맹검, 대조군 실험[8]

4) 통년성 알레르기 비염에 있어서 토마토 추출물의 임상적 효과[9]

5) 프로바이오틱이 일본 삼나무 화분에 의한 알레르기 비염에 미치는 효과 : 무작위, 이중맹검, 위약 대조군 연구[10]

6) 통년성 알레르기 비염 환자에서 사과 폴리페놀의 임상적 효과 : 무작위, 이중맹검, 위약 대조군 실험[11]

7) 계절성 알레르기 비염환자에 있어서 비강내 고장성의 사해염수 분무와 비강내 수성 트리암시노론 분무의 비교[12]

8) 통년성 알레르기 비염 환자에 있어 코증상과 혈청 특이 IgE에 대한 비타민 E의 효과[13]

9) 간헐적 알레르기 비염의 치료 : 머위 추출물 Ze 339에 대한 전향적, 무작위, 플라시보 항히스타민 대조군 연구[14]

10) 집먼지 진드기에 의해 야기된 통년성 알레르기 비염에 있어 멸균처리된 Lactobacillus paracasei의 효능과 안전성[15]

11) 알레르기 비염 환자의 Cytokine 생성에 있어 스피루리나를 기본으로 한 보조식품의 효과[16]

12) 미국 남서부 지역에서 일반적인 항원에 대한 동종요법 조제약을 사용한 알레르기 비염 치료 : 무작위, 대조군 연구[17]

13) 간장의 Shoyu 다당류는 계절성 알레르기 비염 환자의 삶의 질을 향상시킨다 : 이중맹검, 위약

대조군 연구[18]

14) 알레르기 비염에 있어서 탕약에 대한 다기관 임상실험[19]

15) 알레르기 비염에 있어서 Tinospora cordifolia의 효과[20]

16) 계절성의 알레르기 비염에 있어서 머위추출물 Ze339의 치료. 복용량을 달리한 전향적, 무작위, 이중맹검, 위약 대조군 연구[21]

17) 아이들의 통년성 알레르기 비염의 침치료에 대한 이중맹검, 무작위, 위약 대조군 연구[22]

18) 통년성 알레르기 비염 환자에 있어 간장 성분 Shoyu 다당류로 인한 삶의 질 향상 : 이중맹검, 위약 대조군 연구[23]

19) 계절성 알레르기 비염 환자의 치료에 있어서 침치료와 중의약치료 : 무작위, 대조군 임상 연구[24]

20) 간헐적 알레르기 비염 환자에 있어서 머위치료의 효과 : 위약 대조군 연구[25]

21) 계절성 알레르기 비염의 치료에 있어서 비타민 E 공급의 효과[26]

22) 알레르기 비염에 있어서 침의 효과 : 무작위, 대조군 임상 연구[27]

23) 통년성 알레르기 비염에 있어서 머위와 fexofenadine의 객관적, 주관적 효능에 대한 위약 대조군 연구[28]

24) 젖산 박테리아에 의한 지속성 알러지 비염의 치료[29]

25) 계절성 알레르기 비염에 대한 침치료에 추가적인 탕약치료의 효과: 무작위, 이중맹검, 대조군 연구[30]

## III. 결 과

### 1. 게재지

PubMed를 통해 검색된 논문은 총 25편으로 20종의 저널에 게재되어, 이 중에서 Ann Allergy Asthma Immunol[13,25,26]에 3편으로 가장 많이 게재되었으며, Pediatr Allergy Immunol[15,29], J. Ethnopharmacol[7,20], Int J Mol Med[18,23]에 각 2편, 기타 저널에 각 1편씩 있었다. 이중 2007년 기준 Impact Factor가 조사된 저널은 18종이었다. 이 중 Psychother Psychosom[6]이 5.022로 가장 높았으며 18종 Impact Factor의 평균은 2.318, 중위수는 2.017, 1사분위수는 1.367, 3사분위수는 2.516였다(Table1).

### 2. 발표년도 및 발표국가

저널에 실린 년도 별 논문 편수는 2003년 1편[30](4%), 2004년 10편[19,21-29](40%), 2005년 7편[12,14-18,20](28%), 2006년 2편[11,13](8%), 2007년 3편[8-10](12%), 2008년까지 2편[6-7](8%)이었으며, 각 나라별 발표 편수는 일본이 5편[9-11,18,23](20%)으로 제일 많았으며, 대만[7,15,29], 미국[12,16-17]이 각 3편(12%), 독일[6,24], 오스트레일리아[8,30], 스위스[14,21], 인도[19,20], 스코틀랜드[25,28]가 각 2편(8%), 멕시코[13], 홍콩[22], 이스라엘[26], 스웨덴[27]이 각 1편(4%)씩 발표하였다(Table 1).

Table 1. Published Journal, Year and Country

| Thesis no. and 1st. author | Title of Journal | Impact Factor | Published Year | Published Country |
|---|---|---|---|---|
| 1. Goebel MU | Psychother Psychosom | 5.022 | 2008 | Germany |
| 2. Yang SH | J. Ethnopharmacol | 2.049 | 2008 | Taiwan |
| 3. Xue CC | Med J Aust | 2.537 | 2007 | Australia |
| 4. Yoshimura M | Allergol Int | unclear | 2007 | Japan |
| 5. Tamura M | Int Arch Allergy Immunol | 2.16 | 2007 | Japan |
| 6. Enomoto T | J Investig Allergol Clin Immunol | 1.254 | 2006 | Japan |
| 7. Cordray S | Ear Nose Throat J | unclear | 2005 | USA |
| 8. Montaño Velázquez BB | Ann Allergy Asthma Immunol | 2.221 | 2006 | México |
| 9. Schapowal A | Phytother Res | 1.43 | 2005 | Switzerland |
| 10. Peng GC | Pediatr Allergy Immunol | 2.454 | 2005 | Taiwan |
| 11. Mao TK | J Med Food | 1.347 | 2005 | USA |
| 12. Kim LS | Ann Pharmacother | 1.985 | 2005 | USA |
| 13. Kobayashi M | Int J Mol Med | 1.847 | 2005 | Japan |
| 14. Saxena VS | Int J Clin Pharmacol Res | 1.281 | 2004 | India |
| 15. Badar VA | J Ethnopharmacol | 2.049 | 2005 | India |
| 16. Schapowal A | Arch Otolaryngol Head Neck Surg | 1.426 | 2004 | Switzerland |
| 17. Ng DK | Pediatrics | 4.473 | 2004 | Hong Kong |
| 18. Kobayashi M | Int J Mol Med | 1.847 | 2004 | Japan |
| 19. Brinkhaus B | Allergy | 5.014 | 2004 | Germany |
| 20. Gray RD | Ann Allergy Asthma Immunol | 2.221 | 2004 | Scotland |
| 21. Shahar E | Ann Allergy Asthma Immunol | 2.221 | 2004 | Israel |
| 22. Magusson AL | Am J Chin Med | 1.122 | 2004 | Sweden |
| 23. Lee DK | Clin Exp Allergy | 2.839 | 2004 | Scotland |
| 24. Wang MF | Pediatr Allergy Immunol | 2.454 | 2004 | Taiwan |
| 25. Xue CC | Hong Kong Med J | unclear | 2003 | Australia |

### 3. 연구 형태

PubMed에서 검색한 모든 연구는 무작위 대조군 연구였다.

맹검 시행에 대해서 살펴본 결과, 맹검 시행 여부를 알 수 없는 연구는 5편[6-7,13,17,27]이었으며, 맹검 시행 여부를 확인한 20편의 논문 중 2편[8,24](10%)만 단일 맹검이었고, 나머지 18편(90%)은 이중 맹검이었다.

대조군에 대해 살펴본 결과, 1편[7](4%)의 연구만 위약 대조가 아닌 평위산 대조를 하였으며, 나머지 24편(96%)의 연구는 위약 대조를 하였으며, 24편의 연구 중 1편[15]에서는 antihistamine(fexofemadine) 대조군도 함께 설정하였다(Table 2).

Table 2. Method of Study.

| Thesis no. and 1st. author | blind | controlled |
|---|---|---|
| 1. Goebel MU | unclear | placebo |
| 2. Yang SH | unclear | Ping-wei-san |
| 3. Xue CC | single | placebo |
| 4. Yoshimura M | double | placebo |
| 5. Tamura M | double | placebo |
| 6. Enomoto T | double | placebo |
| 7. Cordray S | double | placebo |
| 8. Montaño Velázquez BB | unclear | placebo |
| 9. Schapowal A | double | placebo |
| 10. Peng GC | double | placebo, antihistamine |
| 11. Mao TK | double | placebo |
| 12. Kim LS | unclear | placebo |
| 13. Kobayashi M | double | placebo |
| 14. Saxena VS | double | placebo |
| 15. Badar VA | double | placebo |
| 16. Schapowal A | double | placebo |
| 17. Ng DK | double | placebo |
| 18. Kobayashi M | double | placebo |
| 19. Brinkhaus B | single | placebo |
| 20. Gray RD | double | placebo |
| 21. Shahar E | double | placebo |
| 22. Magusson AL | unclear | placebo |
| 23. Lee DK | double | placebo |
| 24. Wang MF | double | placebo |
| 25. Xue CC | double | placebo |

4. 연구 목적 및 연구 결과

연구 목적을 살펴보면 25편의 논문 중 2편[8,16](8%)의 논문만이 예방에 대한 평가였으며, 나머지 23편(92%)은 치료 효능에 대한 평가였다.

연구 결과를 살펴보면 25편의 논문 중 4편[13,25,27,30](16%)의 논문만이 유의한 효과가 없었으며, 21편(84%)의 논문에서는 유의한 효과가 있는 것으로 평가되었다(Table 3).

5. Intervention

식품약물 사용에 관한 논문이 19편[7,9-11,13-21,23,25-26,28-30](76%)이었으며, 침치료에 관한 논문이 3편[8,22,27](12%), 침과 약물에 관한 논문이 1편[24](4%), 비강 내 분무에 관한 논문이 1편[12](4%), 행동조절에 관한 논문이 1편[6](4%)이었다. 식품약물 사용에 관한 내용을 구체적으로 살펴보면, 머위 추출물에 관한 논문이 4편[14,21,25,28], 유산균에 관한 논문이 3편[10,15,29], 비타민 E에 관한 논문이 2편[13,26], 간장에 관한 논문이 2편[18,23], 보중익기탕[7], 사과 폴리페놀[11], 동종요법 조제약[17], 탕약 Aller-7/NR-A2[19], Tinospora cordifolia[20], 토마토 추출물[9], 스피루리나[16], 침치료에 추가적인 탕약치료[30]에 관한 논문이 각 1편이었다(Table 3).

Table 3. Purpose, Result and Intervention of Study.

| Thesis no. and 1st. author | Purpose of study | Result | intervention |
|---|---|---|---|
| 1. Goebel MU | treatment | effective | Behavioral conditioning |
| 2. Yang SH | treatment | effective | Bu-zhong-yi-qi-tang |
| 3. Xue CC | prevention | effective | Acupuncture |
| 4. Yoshimura M | treatment | effective | Tomato extract |
| 5. Tamura M | treatment | effective | Lactobacillus casei strain Shirota |
| 6. Enomoto T | treatment | effective | Apple polyphenols |
| 7. Cordray S | treatment | effective | Hypertonic dead sea saline spray |
| 8. Montaño Velázquez BB | treatment | ineffective | Vitamin E |
| 9. Schapowal A | treatment | effective | Butterbur extract |
| 10. Peng GC | treatment | effective | Live Lactobacillus paracasi 33 |
| 11. Mao TK | prevention | effective | Spirulina-based dietary supplement |
| 12. Kim LS | treatment | effective | Homeopathic preparation |
| 13. Kobayashi M | treatment | effective | Shoyu polysaccharides |
| 14. Saxena VS | treatment | effective | Novel polyherbal formulation (Aller-7/NR-A2) |
| 15. Badar VA | treatment | effective | Tinospora cordifolia |
| 16. Schapowal A | treatment | effective | Butterbur extract |
| 17. Ng DK | treatment | effective | Acupuncture |
| 18. Kobayashi M | treatment | effective | Shoyu polysaccharides |
| 19. Brinkhaus B | treatment | effective | Acupuncture and Chinese herbal medicine |
| 20. Gray RD | treatment | ineffective | Butterbur extract |
| 21. Shahar E | treatment | effective | Vitamin E |
| 22. Magusson AL | treatment | ineffective | Acupuncture |
| 23. Lee DK | treatment | effective | Butterbur extract |
| 24. Wang MF | treatment | effective | Lactobacillus paracasei-33 (probiotic) |
| 25. Xue CC | treatment | ineffective | Chinese herbal medicine formula |

### 6. 최종 관찰대상의 수

총 25편의 논문 중 최종관찰대상의 수가 뚜렷하게 명시되지 않은 1편[10]의 논문을 제외한 총 24편의 최종 관찰대상의 수를 살펴보았다. 최종 관찰대상의 수는 15명에서 545명으로 다양하였으며, 평균은 90.54명, 중위수는 56명, 1사분위수는 34.5명, 3사분위수는 81.25명이었다. 단위별로 살펴보면 50명 이하가 10편(41.7%), 50명 초과-100명 이하가 10편(41.7%), 100명 초과가 4편(16.7%)이었다(Table 4).

### 7. 연구 대상자

총 25편의 논문 중 연구 대상자가 명확히 언급되어 있지 않은 4편[16,19,20,29]을 제외한 21편의 논문 중 11편[6-9,11,13,15,22-23,27-28](52%)은 통년성 알레르기 비염 환자를 대상으로 하였으며 10편[10,12,14,17-18,21,24-26,30](48%)은 계절성 알레르기 비염환자를 대상으로 하였다(Table 4).

대상자는 주로 증상(콧물, 코막힘, 재채기, 소양감), 알레르기 피부 검사, 혈액검사(총 IgE, 특이 IgE, eosinophil), 비강분비물검사(eosinophil)를 통해 진단하여 선정하였다. 또한 대부분의 연구에서는 감기의 유병률 및 시험 결과에 영향을 미칠 수 있는 제외 기준을 대체적으로 다음과 같이 정하였다. 비용, 다른 비염치료제 복용중인 자(특이면역

요법, 항알레르기제, 항생제), 다른 호흡기계 질환자(천식), 감염성 질환이 있는 자(HIV, B형간염, C형간염), 임신, 체력저하자, 만성질환자, 알코올중독자, 기타 윤리적으로 또는 시험 결과에 영향을 줄 수 있어 임상시험의 참여가 부적절하다고 시험자가 판단한 경우 등에서 제외 기준을 설정하였다.

Table 4. Classification of Rhinitis and Number of Participants.

| Thesis no. and 1st. author | Classification of rhinitis | Number of Participants |
|---|---|---|
| 1. Goebel MU | perennial | 30 |
| 2. Yang SH | perennial | 60 |
| 3. Xue CC | perennial | 80 |
| 4. Yoshimura M | perennial | 33 |
| 5. Tamura M | seasonal | unclear |
| 6. Enomoto T | perennial | 33 |
| 7. Cordray S | seasonal | 15 |
| 8. Montaño Velázquez BB | perennial | 63 |
| 9. Schapowal A | seasonal | 330 |
| 10. Peng GC | perennial | 90 |
| 11. Mao TK | unclear | 36 |
| 12. Kim LS | seasonal | 40 |
| 13. Kobayashi M | seasonal | 51 |
| 14. Saxena VS | unclear | 545 |
| 15. Badar VA | unclear | 75 |
| 16. Schapowal A | seasonal | 186 |
| 17. Ng DK | perennial | 85 |
| 18. Kobayashi M | perennial | 21 |
| 19. Brinkhaus B | seasonal | 52 |
| 20. Gray RD | seasonal | 35 |
| 21. Shahar E | seasonal | 112 |
| 22. Magusson AL | perennial | 40 |
| 23. Lee DK | perennial | 16 |
| 24. Wang MF | unclear | 80 |
| 25. Xue CC | seasonal | 65 |

8. 관찰기간

전체 연구 기간을 살펴보면, 25편의 논문 중 전체 연구 기간을 알 수 있는 논문은 8편[8,9,14-15,17,21,29-30]으로, 8편의 전체 연구 기간의 평균은 6.38개월, 중위수는 3개월, 1사분위수는 2개월, 3사분위수는 11.75개월이었다. 대부분의 연구는 겨울, 봄 기간인 9,10월-4,5월 사이에 이루어졌다.

개인별 임상시험 기간을 살펴보면, 임상시험 기간이 뚜렷하게 명시되지 않은 1편[26]의 논문을 제외한 논문은 총 24편으로, 개인별 임상시험 기간은 7일에서 365일로 다양하였으며, 평균은 64.9일, 중위수는 45.5일, 1사분위수는 24.5일, 3사분위수는 73.5일이었다. 연구 기간이 50일 미만인 경우가 13편(54.2%), 50일 이상-100일 미만인 경우가 8편(33.3%), 100일 이상인 경우가 3편(12.5%)이었다.

실제 투약 등의 치료가 이루어진 기간을 살펴보

면, 치료 기간이 뚜렷하게 명시되지 않은 2편[26-27]의 논문을 제외한 논문은 총 23편으로, 실제 치료 기간은 5일에서 84일로 다양하였으며, 평균은 40.21일, 중위수는 30일, 1사분위수는 17.5일, 3사분위수는 56일이었다. 치료 기간이 50일 미만인 경우가 13편(56.5%)이었으며 50일 이상-100일 미만인 경우가 10편(43.5%)이었다(Table 5).

Table 5. Period of Studies

| Thesis no. and 1st. author | Period of total study | Months of total study | Days of experiment | Days of treatment |
|---|---|---|---|---|
| 1. Goebel MU | unclear | unclear | 14 | 5 |
| 2. Yang SH | unclear | unclear | 90 | 90 |
| 3. Xue CC | May 2004-Feb. 2005 | 14 | 147 | 56 |
| 4. Yoshimura M | Oct. 2004-Jan. 2005 | 3 | 56 | 56 |
| 5. Tamura M | unclear | unclear | 56 | 56 |
| 6. Enomoto T | unclear | unclear | 35 | 28 |
| 7. Cordray S | unclear | unclear | 7 | 7 |
| 8. Montaño Velázquez BB | unclear | unclear | 14 | 14 |
| 9. Schapowal A | Mar. 2002-Jun. 2003 | 15 | 14 | 14 |
| 10. Peng GC | Mar.01.2004-May.14.2004 | 2 | 30 | 30 |
| 11. Mao TK | unclear | unclear | 84 | 84 |
| 12. Kim LS | Feb-May | 3 | 28 | 28 |
| 13. Kobayashi M | unclear | unclear | 56 | 56 |
| 14. Saxena VS | unclear | unclear | 84 | 84 |
| 15. Badar VA | unclear | unclear | 56 | 56 |
| 16. Schapowal A | Apr.4.2001-Mar.26.2002 | 11 | 14 | 14 |
| 17. Ng DK | unclear | unclear | 168 | 56 |
| 18. Kobayashi M | unclear | unclear | 28 | 28 |
| 19. Brinkhaus B | unclear | unclear | 49 | 42 |
| 20. Gray RD | unclear | unclear | 14 | 14 |
| 21. Shahar E | unclear | unclear | unclear | unclear |
| 22. Magusson AL | unclear | unclear | 365 | unclear |
| 23. Lee DK | unclear | unclear | 42 | 21 |
| 24. Wang MF | Feb.10.2003-Mar.11.2003 | 1 | 37 | 30 |
| 25. Xue CC | Jul.1999-Sep.1999 | 2 | 70 | 56 |

9. 평가 도구

총 25편의 논문 중 1편[6]의 논문은 명확한 평가기준을 알 수 없었으며, 24편의 논문 중 17편(71%)[6-8,10-11,13-14,18-23,26,28-30]의 논문에서 증상점수(콧물, 코막힘, 재채기, 소양감)로 평가하였으며, 8편[7,9-10,13,16,19,22,27](33%)의 논문에서 혈액 및 비강분비물의 면역특이 IgE, 총IgE, eosinophil, cytokines의 변화를 평가하였다. 또한 7편[9,12,15,17,24,29-30](29%)의 논문에서 RQLQ(Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire), PRQLQ(Paediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire), MOS SF-36(Medical Outcome Study ShortForm-36) 등과 같은 삶의 질

평가를 위한 설문지를 사용하였으며, 3편[9,11,18] (12.5%)의 논문에서는 코의 징후(부종, 색상, 분비물의 성상과 양)를 관찰하였다. 그 밖에, VAS, PNIF(Peak Nasal Inspiratory Flow), 약물 의존도의 감소 등을 이용하여 치료 효과를 평가하였다(Table 6).

Table 6. Assessment for Outcomes

| Thesis no. and 1st. author | Assessment for outcomes |
|---|---|
| 1. Goebel MU | unclear |
| 2. Yang SH | nasal symptoms(sneeze, rhinorrhea, obstruction)<br>serum total IgE level, concentration of LTC4, PGE2 in IL-4-stimulated, COX-2 mRNA expression |
| 3. Xue CC | nasal symptoms(obstruction, snezzing, rhinorrhea, nasal itch)<br>TNSS*, relief medication |
| 4. Yoshimura M | nasal symptoms(sneezing, rhinorrhea, obstruction), QOL†, nasal signs(mucosal swelling, mucosal color, discharge volume and character), serum and nasal discharge allergen specific IgE eosinophil |
| 5. Tamura M | moderate-to-severe nasal symptom scores, clinical symptoms and immunological parameters nasal and ocular. |
| 6. Enomoto T | nasal symptoms(sneezing, discharge, obstruction), nasal signs(swelling, color, watery secretion, character of nasal discharge), relief medication |
| 7. Cordray S | RQLQ‡ |
| 8. Montaño Velázquez BB | nasal symptoms, serum specific IgE, lipid peroxides |
| 9. Schapowal A | nasal symptoms(sneezing, rhinorrhoea, itchy nose, itchy eyes, nasal congestion) |
| 10. Peng GC | PRQLQ§ |
| 11. Mao TK | cytokines [interleukin (IL)-4, interferon (IFN)-gamma, and IL-2] |
| 12. Kim LS | RQLQ‡, MOS SF-36‖ |
| 13. Kobayashi M | nasal symptoms(sneezing, nasal stuffiness), hindrance of daily life<br>nasal examination(color, watery discharge, and state of sniffles) |
| 14. Saxena VS | nasal symptoms (sneezing, rhinorrhea and nasal congestion),<br>eosinophil count, mucociliary clearance time, peak expiratory flow rate and peak nasal flow rate |
| 15. Badar VA | nasal symptoms(nasal discharge, sneezing, nasal obstruction, nasal pruritus) nasal smear (eosinophil, neutrophil, goblet cells) |
| 16. Schapowal A | nasal symptoms(rhinorrhea, sneezing, itchy nose or eyes), CGI¶ |
| 17. Ng DK | nasal symptoms(nasal pruritus, nasal obstruction, rhinorrhea, sneezing), relief mediaction scores, VAS**, blood eosinophil counts, nasal eosinophil counts, serum IgE levels |
| 18. Kobayashi M | symptom score, efficacy of global symptoms score |
| 19. Brinkhaus B | VAS**, ARSQ††, relief medication, GACS‡‡, RQLQ‡, SF-36 |
| 20. Gray RD | peak nasal flow rate, nasal and eye symptoms, RQLQ‡ |
| 21. Shahar E | nasal and eye symptoms, relief medication |
| 22. Magusson AL | VAS**, reduction in skin test reactions, levels of specific immunoglobin E (IgE) |
| 23. Lee DK | nasal symptoms(runny nose, stuffy nose, itchy nose, sneezing), nasal AMP challenge |
| 24. Wang MF | PRQLQ§ |
| 25. Xue CC | nasal symptoms(sneezing, rhinorrhea, nasal congestion, nasal itch), non-nasal symptoms (itching, watery, redness of eyes, itchy ears or palate), RQLQ‡, relief medication |

TNSS*:total nasal symptom score, QOL†:Quality of Life, RQLQ‡:Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, PRQLQ§:Paediatric Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, MOS SF-36‖:Medical Outcome Study ShortForm-36, CGI¶:Clinical Global Impression, VAS**:Visual Analogue Scale, ARSQ††:Adult Rejection Sensitivity Questionnaire, GACS‡‡:Georgia Association of Convenience Stores

## Ⅳ. 고 찰

알레르기는 감염 질환에 대비하여 볼 때 무생물에 의해 빚어지는 질병군으로, 항체(IgE)가 형성됨으로써 오히려 증상이 더 자주 재발하는 독특한 임상양상을 가지고 있는 질환이다[31]. 이런 알레르기 질환 중 가장 흔한 질환이 알레르기 비염이며, 이는 알레르기 항원에 대한 과민반응으로 유발되는 비강내 비점막의 염증성 병변으로 인해 반복적이고 발작적인 재채기, 수양성 비루, 비폐색, 소양증 등을 주 증상으로 하는 IgE관련 면역반응이다[32].

한의학에서는 鼻鼽, 鼻塞, 噴嚏 등이 과민성 비염이나 알레르기 비염과 가장 유사한 형태로 보이며, 噴嚏는 발작할 때 鼻內가 가려우면서 鼻塞이나 鼻流淸涕의 증상을 동반하게 되어 알레르기비염의 3대 주요증상을 갖추고 있으므로 가장 유사성이 인정된다[33].

알레르기 비염은 유병율이 현재 10-20%로 전세계적으로 40%까지 이환되었다는 보고가 있을 정도로 임상적으로 흔히 관찰되며, 그 발병율이 증가하는 질환이다[2,3]. 알레르기 비염은 생명을 위협하는 치명적인 질환은 아니나 일상생활에 심한 불편감을 초래하는데다 전체 알레르기 비염의 10-20%만이 10년안에 관해 되며[34], 증상이 자주 반복되면 조직에는 알레르기 염증이 생겨 증상들이 악순환을 거치면서 더욱 심하게 진행될 수 있다[31]. 또한 지속될 경우 수면장애, 집중력 장애, 우울증까지 유발하는 등 전반적인 삶의 질을 저하시키므로[35] 적극적인 진단과 치료에 의한 조기 차단이 필요하다.

현재 알레르기 비염의 치료는 회피요법, 약물요법, 수술요법, 면역요법이 주된 치료법으로 알려져 있다. 그러나 그 치료 결과는 환자 및 의료인 모두에게 있어 만족스럽지 못하여 최근 다양한 치료에의 접근이 시도되고 있으며 이에 따라 한의학을 비롯한 대체의학의 비중이 점차 높아지고 있다[36].

그러나 국내에서는 한의학의 알레르기 비염 치료효과의 근거를 객관적으로 제시하려는 연구가 현재까지 부족하며, 비염에 대한 보완 의학적 연구의 최신동향에 대한 분석과 보고 또한 찾아보기 어려운 실정이다.

이에 저자는 비염치료에 대한 한의학 임상연구에 도움이 되고자 최근 5년 이내에 PubMed에 발표된 비염에 대한 보완 의학적 연구 논문들을 분석하여 보고하는 바이다.

PubMed를 통해 검색된 논문은 총 25편으로 20종의 저널에 게재되어, 이 중에서 Ann Allergy Asthma Immunol[13,25,26]에 3편으로 가장 많이 게재되었으며, Pediatr Allergy Immunol[15,29], J. Ethnopharmacol[7,20], Int J Mol Med[18,23]에 각 2편, 기타 저널에 각 1편씩 있었다. 이중 2007년 기준 Impact Factor가 조사된 18종에 대해 각각 살펴보면, Psychother Psychosom[6] 5.022, Allergy[24] 5.014, Pediatrics[22] 4.473, Clin Exp Allergy[28], Med J Aust.[8] 2.537, Pediatr Allergy Immunol.[15,29] 2.454, Ann Allergy Asthma Immunol[13,25,26] 2.221, Int Arch Allergy Immunol[10] 2.160, J Ethnopharmacol[7,20] 2.049, Ann Pharmacother[17] 1.985, Int J Mol Med[18,23] 1.847, Phytother Res[14] 1.430, Arch Otolaryngol Head Neck Surg[21] 1.426, J Med Food[16] 1.342, Int J Clin Pharmacol Res[19] 1.281, J Investig Allergol Clin Immunol[11] 1.254, Am J Chin Med[27] 1.122 순으로 나타났다. Impact Factor가 높은 상위 5편[6,8,22,24,28]의 논문을 살펴본 결과, 3편[8,22,24]이 침치료와 관련된 논문이었다. 이는 알레르기 비염의 침치료에 관해 관심이 많다는 것을 의미하는 것으로 보여진다.

저널에 실린 년도 별 논문 편수는 2003년 1편[30](4%), 2004년 10편[19,21-29](40%), 2005년 7편[12,14-18,20](28%), 2006년 2편[11,13](8%), 2007년 3편[8-10](12%), 2008년까지 2편[6-7](8%)이었으며, 2004년 비교적 많은 논문이 발표되었으며 그 후 연구의 빈도가 낮아진 것을 알 수 있다.

각 나라별 발표 편수는 일본이 5편[9-11,18,23](20%)

으로 제일 많았으며, 대만[7,15,29], 미국[12,16-17]이 각 3편(12%), 독일[6,24], 오스트레일리아[8,30], 스위스[14,21], 인도[19,20], 스코틀랜드[25,28]가 각 2편(8%), 멕시코[13], 홍콩[22], 이스라엘[26], 스웨덴[27]이 각 1편(4%)씩 발표하였다. 이것으로 알레르기 비염에 대한 대체 의학 연구가 동양에서뿐 아니라, 미국, 유럽 등 서양에서도 광범위하게 시도되고 있음을 알 수 있었다. 특이할 점은 한국 및 중국에서 발표된 연구가 한 편도 없다는 점이다. 이는 검색어를 English로 제한하였기 때문일 수도 있으나, 한국 및 중국에서 알레르기 비염에 대한 임상연구가 미약함을 의미하는 것으로 보여진다. 따라서 침 및 탕약에 대한 보다 활발한 임상연구가 필요할 것으로 사료된다.

연구 형태를 분석해 본 결과, 모든 연구는 무작위 대조군 연구였으며, 맹검 시행에 대해서 살펴본 결과, 맹검 시행 여부를 알 수 없는 연구는 5편[6-7,13,17,27]이었으며, 맹검 시행 여부를 확인한 20편의 논문 중 2편[8,24](10%)만 단일 맹검이었고, 나머지 18편(90%)은 이중 맹검이었다. 대조군에 대해 살펴본 결과, 1편[7](4%)의 연구만 위약 대조가 아닌 평위산 대조를 하였으며, 나머지 24편(96%)의 연구는 위약 대조를 하였으며, 24편의 연구 중 1편[15]에서는 antihistamine(fexofemadine) 대조군도 함께 설정하였다. 이는 알레르기 비염에 대한 최근 임상연구는 이중 맹검, 위약 대조를 통한 특정 내용의 검증이 대부분이라는 것을 시사한다.

연구 목적을 살펴보면 25편의 논문 중 2편[8,16](8%)의 논문만이 예방에 대한 평가였으며 나머지 23편(92%)은 치료 효능에 대한 평가였다. 이로써 현재 알레르기 비염에 대한 보완 의학적 연구는 예방, 부작용 및 합병증에 관한 연구는 거의 이루어지지 않고 치료에 대한 효과를 판단하는 목적으로 이루어지고 있음을 알 수 있다.

연구 결과를 살펴보면 25편의 논문 중 4편[13,25,27,30](16%)의 논문만이 유의한 효과가 없었으며 21편(84%)의 논문에서는 유의한 효과가 있는 것으로 평가되었다. 그러나 유의한 효과가 없었던 논문 중 한편[25]은 후에 표본을 크게 한 다기관연구에서 긍정적 효과를 얻었으며, 한편[27]은 intervention 시행 후 1년 뒤에 평가를 하여 실험이 잘못 계획된 것으로 보여진다.

Intervention에 대해 살펴본 결과, 식품약물 사용에 관한 논문이 19편[7,9-11,13-21,23,25-26,28-30](76%)이었으며, 침치료에 관한 논문이 3편[8,22,27](12%), 침과 약물에 관한 논문이 1편[24](4%), 비강내 분무에 관한 논문이 1편[12](4%), 행동조절에 관한 논문이 1편[6](4%)이었다. 식품에 대한 내용이 많은 것으로 미루어 볼 때, 인체의 면역력을 기르는 식품에 대한 관심이 높고 그에 따른 연구가 활발히 진행 중이라는 사실을 알 수 있다. 반면에 침과 탕약에 관한 논문은 적은 비율을 차지하여 이에 대한 보다 많은 연구가 시행되어야 할 것으로 사료된다.

총 25편의 논문 중 최종 관찰대상의 수가 뚜렷하게 명시되지 않은 1편[10]의 논문을 제외한 총 24편의 최종 관찰대상의 수를 살펴보았다. 최종 관찰대상의 수는 15명에서 545명으로 다양하였으며, 평균은 90.54명, 중위수는 56명, 1사분위수는 34.5명, 3사분위수는 81.25명이었다. 단위별로 살펴보면 50명 이하가 10편(41.7%), 50명 초과-100명 이하가 10편(41.7%), 100명 초과가 4편(16.7%)이었다. 특이할 점은, 머위추출물에 관한 연구에서 스코틀랜드에서 2004년에 2주간 35명을 대상으로 시행한 연구[28]에서 부정적 결과를 얻었으나, 스위스에서 2004년에 2주간 186명을 대상으로 시행한 연구[21]에서는 긍정적 결과를 얻었다. 이로써 대상자의 수가 연구결과에 유의한 영향을 미침을 알 수 있었다.

대상자 선정 기준을 분석해보면, 주로 증상(콧물, 코막힘, 재채기, 소양감), 알레르기 피부 검사, 혈액검사(총 IgE, 특이 IgE, eosinophil), 비강분비물검사(eosinophil)를 통해 진단하여 선정하였다. 또한 대부분의 연구에서는 감기의 유병률 및 시험결과에 영향을 미칠 수 있는 제외 기준을 대체적으로 다음과 같이 정하였다. 비용, 다른 비염치료제 복용중인 자(특이면역요법, 항알레르기제, 항생

제), 다른 호흡기계 질환자(천식), 감염성 질환이 있는 자(HIV, B형간염, C형간염), 임신, 체력저하자, 만성질환자, 알코올중독자, 기타 윤리적으로 또는 시험 결과에 영향을 줄 수 있어 임상시험의 참여가 부적절하다고 시험자가 판단한 경우 등에서 제외 기준을 설정하였다.

전체 연구 기간을 살펴보면, 25편의 논문 중 전체 연구 기간을 알 수 있는 논문은 8편[8,9,14-15,17,21,29-30]으로, 8편의 전체 연구 기간의 평균은 6.38개월, 중위수는 3개월, 1사분위수는 2개월, 3사분위수는 11.75개월이었다. 대부분의 연구는 겨울, 봄 기간인 9,10월-4,5월 사이에 이루어졌다. 이는 이전의 채[37]의 연구 등에서 조사된 바와 같이 알레르기 비염이 주로 꽃가루의 계절인 봄과 추운 계절인 겨울에 다빈도로 발생하기 때문인 것으로 사료된다.

개인별 임상시험 기간을 살펴보면, 임상시험 기간이 뚜렷하게 명시되지 않은 1편[26]의 논문을 제외한 논문은 총 24편으로, 개인별 임상시험 기간은 7일에서 365일로 다양하였으며, 평균은 64.9일, 중위수는 45.5일, 1사분위수는 24.5일, 3사분위수는 73.5일이었다. 실제 투약 등의 치료가 이루어진 기간을 살펴보면, 치료 기간이 뚜렷하게 명시되지 않은 2편[26-27]의 논문을 제외한 논문은 총 23편으로, 실제 치료 기간은 5일에서 84일로 다양하였으며, 평균은 40.21일, 중위수는 30일, 1사분위수는 17.5일, 3사분위수는 56일이었다. 임상시험 기간을 살펴본 결과, 전체 연구 기간 중 대부분의 기간은 실제 투약 등의 치료가 이루어진 기간이었으며, base period 및 follow-up period는 8편[6,8,11,22,24,28-30]에서만 설정되었다. 이로써 대부분의 실험이 일정한 준비기간 없이 이루어졌으며 실험 결과도 intervention실시 후 바로 평가함을 알 수 있었다. 따라서 향후 base period 및 follow-up period를 설정한 보다 체계적인 임상 연구가 필요할 것으로 사료된다.

치료 평가 기준에 대해 분석해 본 결과, 총 25편의 논문 중 1편[6]의 논문은 명확한 평가 기준을 알 수 없었으며, 24편의 논문 중 17편(71%)[6-8,10-11,13-14,18-23,26,28-30]의 논문에서 증상점수(콧물, 코막힘, 재채기, 소양감)로 평가하였으며, 8편[7,9-10,13,16,19,22,27](33%)의 논문에서 혈액 및 비강분비물의 면역특이 IgE, 총IgE, eosinophil, cytokines의 변화를 평가하였다. 또한 7편[9,12,15,17,24,29-30](29%)의 논문에서 RQLQ, MOS SF-36 등과 같은 삶의 질 평가를 위한 설문지를 사용하였으며, 3편[9,11,18](12.5%)의 논문에서는 코의 징후(부종, 색상, 분비물의 성상과 양)를 관찰하였다. 그 밖에, VAS, PNIF, 약물 의존도의 감소 등을 이용하여 치료 효과를 평가하였다. 이로써 알레르기 비염의 보완 대체 의학 연구는 주로 증상, 혈액 및 비강분미물의 면역관련수치검사, 삶의 질 평가를 통해 치료평가를 판단함을 알 수 있었다.

이상에서 알레르기 비염 치료에 대한 보완 의학적 연구 경향을 살펴본 결과, 최근 알레르기 비염에 대한 보완 의학적 연구는 대부분 이중 맹검, 위약 대조를 통한 특정 식품의 치료 효과를 평가하기 위해 이루어지고 있으며, 성과들은 전반적으로 긍정적인 결과들이 많았음을 알 수 있다. 그러나 대조군 설정이 플라시보 위주로 기존 약제와의 효과 비교가 미흡하였으며, 침치료의 효과에 대한 연구도 대조군에 대한 보완이 필요하며, 이외에 연구기간이 불분명하거나 평가기간 또한 단기평가를 위주로 연구된 것은 향후 개선의 필요가 있는 것으로 생각된다. 또한 대부분의 논문에서 식품이나 건강기능식품을 대상으로 연구하였으며, 탕약에 대한 연구는 거의 없어 이에 대한 더욱 많은 연구가 이루어져야할 것으로 사료된다. 본 연구는 주로 단일기관 연구를 중심으로 이루어졌고, 연구 방법이나 정확한 결과를 알기 어려운 논문들이 있어서 정확한 분석에 제한이 있었다. 따라서 알레르기 비염의 보완 의학적 연구 성과에 대해 추후 지속적인 탐색 및 추가적인 연구가 이루어지고, 연구 결과를 분석, 수용함으로써 알레르기 비염에 대한 한의학적 임상연구방법을 재고할 수 있을 것으로 사료된다.

## V. 결 론

비염치료에 대한 한의학 임상연구에 도움이 되고자 PubMed에서 검색어는 “Allergic rhinitis"로, Field영역에서는 Title, 제한조건은 Published in the last 5 years, only items with abstracts, Humans, Randomized Controlled Trial, English, Complementary Medicine으로 검색하여 총 28편의 논문이 검색되었으며, 이 중 비염과 무관한 1편, 천식과 관련된 1편, 보완의학과 무관한 1편을 제외한 총 25편을 살펴보았다.

1. PubMed를 통해 검색된 논문은 총 25편으로 20종의 저널에 게재되어, 이 중에서 Ann Allergy Asthma Immunol.에 3편으로 가장 많이 게재되었으며, Pediatr Allergy Immunol, J. Ethnopharmacol, Int J Mol Med에 각 2편, 기타 저널에 각 1편씩 있었다.
2. 연도별 발표논문 편수는 2004년 10편으로 가장 많이 발표되었고 나라별 발표 편수는 일본이 5편으로 제일 많았다.
3. 연구 형태는 대부분의 연구가 이중 맹검, 위약 대조군 연구였다.
4. 연구 목적은 92%의 연구가 치료 효능을 평가하는 것이었으며, 연구 결과는 84%에서 유의한 효과가 있는 것으로 평가되었다.
5. Intervention은 식품약물 사용에 관한 논문이 76%로 가장 많았으며, 침치료에 관한 논문이 12%였다.
6. 관찰 대상의 수는 15명에서 545명으로 다양하였고, 평균 관찰대상 수는 90.54명이었다.
7. 대상자는 주로 증상, 알레르기 피부 검사, 혈액검사, 비강분비물검사를 통해 진단하여 선정하였으며, 대부분의 연구에서는 감기의 유병률 및 시험 결과에 영향을 미칠 수 있는 제외 기준을 선정하였다.
8. 전체 연구 기간을 살펴보면 대부분의 연구는 겨울, 봄 기간인 9,10월-4,5월 사이에 이루어졌으며, 전체 연구 기간 중 대부분의 기간은 실제 투약 등의 치료가 이루어진 기간이었다.
9. 치료 평가는 주로 증상, 혈액 및 비강분미물의 면역관련수치검사, 삶의 질 평가를 통해 판단하였다.

## 참고문헌


1. Dykewicz MS, Fineman S, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, Li JT et al. Executive summary of joint task force practice parameters on diagnosis and management of rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 1998;81:463-8.
2. Ray NF, Baraniuk JN, Thamer M, Rinehart CS, Gergen PJ, Kaliner M, Josephs S, Pung YH. Direct expenditures for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis in 1996, including the contribution of related airway illnesses. J Allergy Clin Immunol. 1999;103:401-7.
3. Crystal-Peters J, Crown WH, Goetzel RZ, Schutt DC. The cost of productivity losses associated with allergic rhinitis. Am J Manage Care. 2006 ;6(3):373-8.
4. Woo HS, Kim CH. The Review of Oriental Medical Therapy on Allergic Rhinitis. J KoreanOriental Med. 2006;27(1):155-64.
5. Rhee CS. Immunotherapy for Allergic Rhinitis : Current and Future. Korean J Otolarngol. 2005 ;48(11):1312-22.
6. Goebel MU, Meykadeh N, Kou W, Schedlowski M, Hengge UR. Behavioral conditioning of antihistamine effects in patients with allergic rhinitis. Psychother Psychosom. 2008;77(4):227-34.
7. Yang SH, Yu CL. Antiinflammatory effects of Bu-zhong-yi-qi-tang in patients with perennial allergic rhinitis. J Ethnopharmacol. 2008 Jan

4;115(1):104-9.
8. Xue CC, An X, Cheung TP, Da Costa C, Lenon GB, Thien FC, Story DF. Acupuncture for persistent allergic rhinitis: a randomised, sham -controlled trial. Med J Aust. 2007 Sep 17 ;187(6):337-41.
9. Yoshimura M, Enomoto T, Dake Y, Okuno Y, Ikeda H, Cheng L, Obata A. An evaluation of the clinical efficacy of tomato extract for perennial allergic rhinitis. Allergol Int. 2007 Sep ;56(3):225-30.
10. Tamura M, Shikina T, Morihana T, Hayama M, Kajimoto O, Sakamoto A, Kajimoto Y, Watanabe O, Nonaka C, Shida K, Nanno M. Effects of probiotics on allergic rhinitis induced by Japanese cedar pollen: randomized double -blind, placebo-controlled clinical trial. Int Arch Allergy Immunol. 2007;143(1):75-82.
11. Enomoto T, Nagasako-Akazome Y, Kanda T, Ikeda M, Dake Y. Clinical effects of apple polyphenols on persistent allergic rhinitis: A randomized double-blind placebo-controlled parallel arm study. J Investig Allergol Clin Immunol. 2006;16(5):283-9.
12. Cordray S, Harjo JB, Miner L. Comparison of intranasal hypertonic dead sea saline spray and intranasal aqueous triamcinolone spray in seasonal allergic rhinitis. Ear Nose Throat J. 2005 Jul;84(7):426-30.
13. Montaño Velázquez BB, Jáuregui-Renaud K, Bañuelos Arias Adel C, Ayala JC, Martínez MD, Campillo Navarrete R, Rosalia IS, Salazar Mdel R, Serrano HA, Mondragón AO, Perez RL. Vitamin E effects on nasal symptoms and serum specific IgE levels in patients with perennial allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006 Jan;96(1):45-50.
14. Schapowal A; Study Group. Treating intermittent allergic rhinitis: a prospective, randomized, placebo and antihistamine-controlled study of Butterbur extract Ze 339. Phytother Res. 2005 Jun;19(6):530-7.
15. Peng GC, Hsu CH. The efficacy and safety of heat-killed Lactobacillus paracasei for treatment of perennial allergic rhinitis induced by house -dust mite. Pediatr Allergy Immunol. 2005 Aug ;16(5):433-8.
16. Mao TK, Van de Water J, Gershwin ME. Effects of a Spirulina-based dietary supplement on cytokine production from allergic rhinitis patients. J Med Food. 2005 Spring;8(1):27-30.
17. Kim LS, Riedlinger JE, Baldwin CM, Hilli L, Khalsa SV, Messer SA, Waters RF. Treatment of seasonal allergic rhinitis using homeopathic preparation of common allergens in the southwest region of the US: a randomized, controlled clinical trial. Ann Pharmacother. 2005 Apr;39(4):617-24.
18. Kobayashi M, Matsushita H, Tsukiyama R, Saito M, Sugita T. Shoyu polysaccharides from soy sauce improve quality of life for patients with seasonal allergic rhinitis: a double-blind placebo-controlled clinical study. Int J Mol Med. 2005 Mar;15(3):463-7.
19. Saxena VS, Venkateshwarlu K, Nadig P, Barbhaiya HC, Bhatia N, Borkar DM, Gill RS, Jain RK, Katiyar SK, Nagendra Prasad KV, Nalinesha KM, Nasiruddin K, Rishi JP, Roy Chowdhury J, Saharia PS, Thomas B, Bagchi D. Multicenter clinical trials on a novel polyherbal formulation in allergic rhinitis. Int J Clin Pharmacol Res. 2004;24(2-3):79-94.
20. Badar VA, Thawani VR, Wakode PT, Shrivastava MP, Gharpure KJ, Hingorani LL, Khiyani

RM. Efficacy of Tinospora cordifolia in allergic rhinitis. J Ethnopharmacol. 2005 Jan 15;96(3):445-9.
21. Schapowal A; Petasites Study Group. Butterbur Ze339 for the treatment of intermittent allergic rhinitis: dose-dependent efficacy in a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 Dec;130(12):1381-6.
22. Ng DK, Chow PY, Ming SP, Hong SH, Lau S, Tse D, Kwong WK, Wong MF, Wong WH, Fu YM, Kwok KL, Li H, Ho JC. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acupuncture for the treatment of childhood persistent allergic rhinitis. Pediatrics. 2004 Nov;114(5):1242-7.
23. Kobayashi M, Matsushita H, Shioya I, Nagai M, Tsukiyama R, Saito M, Sugita T, Sugimura T, Yamamoto K. Quality of life improvement with soy sauce ingredients, Shoyu polysaccharides, in perennial allergic rhinitis: a double-blind placebo-controlled clinical study. Int J Mol Med. 2004 Nov;14(5):885-9.
24. Brinkhaus B, Hummelsberger J, Kohnen R, Seufert J, Hempen CH, Leonhardy H, Nögel R, Joos S, Hahn E, Schuppan D. Acupuncture and Chinese herbal medicine in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis: a randomized-controlled clinical trial. Allergy. 2004 Sep;59(9):953-60.
25. Gray RD, Haggart K, Lee DK, Cull S, Lipworth BJ. Effects of butterbur treatment in intermittent allergic rhinitis: a placebo-controlled evaluation. Ann Allergy Asthma Immunol. 2004 Jul;93(1):56-60.
26. Shahar E, Hassoun G, Pollack S. Effect of vitamin E supplementation on the regular treatment of seasonal allergic rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2004 Jun;92(6):654-8.
27. Magnusson AL, Svensson RE, Leirvik C, Gunnarsson RK. The effect of acupuncture on allergic rhinitis: a randomized controlled clinical trial. Am J Chin Med. 2004;32(1):105-15.
28. Lee DK, Gray RD, Robb FM, Fujihara S, Lipworth BJ. A placebo-controlled evaluation of butterbur and fexofenadine on objective and subjective outcomes in perennial allergic rhinitis. Clin Exp Allergy. 2004 Apr;34(4):646-9.
29. Wang MF, Lin HC, Wang YY, Hsu CH. Treatment of perennial allergic rhinitis with lactic acid bacteria. Pediatr Allergy Immunol. 2004 Apr;15(2):152-8.
30. Xue CC, Thien FC, Zhang JJ, Yang W, Da Costa C, Li CG. Effect of adding a Chinese herbal preparation to acupuncture for seasonal allergic rhinitis: randomised double-blind controlled trial. Hong Kong Med J. 2003 Dec;9(6):427-34.
31. Lee SI. Common Allergic Diseases in Children. J Korean Med Assoc. 2003;46(3):231-43.
32. Ricketti Aj. Allergic rhinitis. In: Grammar Lc, Greenberger PA, eds. Patterson's Allergic Disease. 6th. Philadelphia: Pippincott Williams & Wilkins; 2002 p. 1-24
33. Chae BY. The Korean Medical Opthalmology & Otolaryngology & Dermatology. Seoul: Jipmoondang; 1997, p. 321-6.
34. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection and diagnosis. J Allergy Clin Immunol. 2001;108:2-8.
35. 백만기. 최신이비인후과학. 서울: 군자출판사; 2002, p. 189-213.
36. Kay AB. Lessof MH. Allergy; conventional and alternative concepts; A report of the Royal College of Physicians Committee on Clinical

Immunology and Allergy. Clin Exp Allergy. 1992;22(Suppl.3):1-44.

37. Chae BY. A Clinical study of allergic rhinitis. J Korean Oriental Med. 2000;21(3):149-65.