

## 이비인후과 영역에서의 알레르기성 질환

한마음 이비인후과의원

조 병 우

### Allergic Diseases in Otolaryngologic Fields

Byung Woo Joe, M. D.

Hanmaeum ENT clinic

#### 머릿말

는 의심이 가는 질환이나 증상에 대해 살펴보고자 한다.

Von Pirquet에 의한 '알레르기'의 정의는 외부항원에 대한 비정상적인 반응을 의미했으나 요즈음은 IgE에 의한 즉시형과민반응을 의미하는 좁은 의미로 쓰이는 경우가 많다. 하지만 음식물알레르기에 의한 반응은 Gell과 Coombs가 분류한 I형에서 IV형까지가 다 관여할 수 있으므로 여기에서는 면역기전에 의한 모든 과민반응을 다 포함시킨 뜻으로 사용하고자 한다.

이비인후과 영역의 여러 질환이나 증상들 중 아직 그 기전이 뚜렷하지 못한 것들이 많다. 비용, 장액성 중이염, 비알레르기성 비염 등의 질환이 알레르기(I형과민반응)에 의한 것이 아닌가 하여 많은 연구가 시도되었으나 결과는 회의적이다. 식품에 대한 알레르기나 과민성반응과 이를 질환과의 관련을 보는 연구들은 흡입성 항원에서 보다 나은 결론들을 내고 있다.

이에 저자는 이비인후과 영역에 나타나는 알레르기에 의한 증상을 살펴보고 흡입성 항원에 의한 알레르기에 버금가는 식품알레르기에 대해 개괄적으로 살펴보고, 비특이적 과민반응을 이해하는데 도움이 될 신경펩타이드에 대해 간단히 살펴본다.

#### 1. 이비인후과 영역에서의 알레르기와 연관된 증상들

이비인후과 영역에서 알레르기와 연관된 또

외에도 습진, 이용(otic polyp), 메니엘씨병, 완전한 증상(full syndrome)을 가지지 않은 미로염 등에서 알레르기를 병의 원인의 한 가지로 의심해 보아야 하며, 중이염 특히 반복하는 만성 장액성 중이염에서는 알레르기를 반드시 고려해야 한다<sup>1</sup>. 중이에서 알레르기의 정확한 역할은 아직 불분명하나 Shambaugh<sup>15</sup>는 알레르기에 대한 치료를 잘 하면 중이내 뉴브 유치술을 75%나 감소시킬 수 있다고 했으며 Lim 등<sup>8</sup>과 Kraemer 등<sup>6</sup>은 계속되는 장액성 중이염에서 적어도 부분적으로는 알레르기가 관여하고 있다고 했고, Bernstein<sup>2</sup>은 전에는 즉시형과민반응과 연관된 것으로 생각했던 몇례의 장액성 중이염 환자를 지금은 식품알레르기의 가능성에 대해 연구하고 있으며 그런 환자의 중이 저류액과 혈청속에 식품면역복합체나 식품특이 IgG의 양이 증가되어 있었다고 하여 중이염에서의 식품알레르기 관여를 강조하였다.

표 1은 상기도 알레르기의 특징적인 소견들이다.

"allergic salute"는 코안이나 코주위의 가려움을 없애려는 손짓이며 이의 반복으로 비배부에 생긴 횡선을 linea nasalis라 한다. "allergic grimacing"은 가려움증으로 코와 입을 찡그리는 현상이다.

Allan Smith<sup>11</sup>는 알레르기성 비염환자의 80%

Table 1. Hallmarks of upper respiratory allergy

"Allergic salute"
Linea nasalis(nasal crease)
Nasal and mouth grimacing
Gingival hypertrophy
Pale, boggy, wet nasal mucosa
Nasal cytology : eosinophils and goblet cells
"Allergic shiners"
Dennie's lines

가 눈에 증상을 보였으며 곰팡이는 눈의 내측에, 식품은 눈의 외측에 가려움을 호소하는 경우가 많다고 하였다.

식품알레르기의 의한 두통은 상당히 강하며 통상의 두통치료에 잘 반응 않으며 약 80%의 편두통양 두통은 알레르기와 관계가 있으며 특히 식품알레르기와 관계가 있다고 한다<sup>7)</sup>.

인두후벽에 자갈모양의 입파조직의 증식을 동반한 만성인두염, 설편도나 측대의 비대, 젖은 아프타성 구내염, 만성 기침 등도 알레르기와 관계 있는 증상들이다.

알레르기성 염증이 있을 때는 모세혈관의 fragility가 증가하여 쉽게 출혈반점이 생기며 소화기계에서는 젖은 구내염, 식도통, 복통, 구토, 설사 등의 증상을 일으킨다. 혈관부종도 알레르기와 관련된 경우가 많으며 알레르기성 질환을 갖고 있는 사람은 피부에 소양감이 있는 습진을 나타내는 경우가 많다. 중추신경계 증상으로는 만성적인 폐로감, 우울증, 수면장애, 집중력장애 등이 알레르기반응의 결과로 대뇌부종에 의해 생길 수 있다.

## 2. 이비인후과 영역의 식품알레르기

Boyles<sup>8)</sup>는 미국 전 인구의 60% 이상이 적어도 한 가지 이상의 식품에 대해 알레르기성 또는 과민성반응을 보이며, 미국에서는 밀가루, 옥수수, 계란, 우유, 이스트, 콩, 커피, 초코렛, 사탕수수 등이 주요한 원인식품들이며 알레르기성반응을 일으키지 않는 식품은 없다고 까지 말하고 있다. 그러나 알레르기성 질환을 가진 사람에서 식품이나 식품첨가제에 대한

과민반응의 중요성이 임상의에게 많이 알려져 있지 않다. 그 이유는 첫째 피부반응검사나 RAST로 쉽게 진단이 가능한 즉시형과민반응(I형)과 흡입성항원의 중요성이 너무 많이 강조되었고, 둘째 식품에 의한 과민반응이 즉시형과민반응보다는 다른 형(II, III, IV형)의 과민반응이 많으며, 셋째 식품에 의한 과민반응의 진단이 쉽지 않고 진단에 의사나 환자에게 인내를 요하기 때문에 추측된다.

식품알레르기의 유형에는 음식물이 면역과정을 거쳐 임상증상을 야기시키는 일차적인 식품알레르기(primary food allergy)와 이미 있던 과민반응(예를 들면 I형)을 음식물이 다른 기전의 반응을 통해 이미 있던 증상을 더욱 악화시키는 부수적 또는 이차적인 식품알레르기(complementary or secondary food allergy)가 있다.

또 식품알레르기의 면역학적 특징은 첫째 그 식품이 접촉하는 부위 – 피부, 입술, 잇몸, 혀, 입천장 등 –에서 과민반응을 일으킬 수 있으며, 흡입에 의해 코나 기관지침박에서도 과민반응을 일으키기도 한다. 둘째, 식품알레르기에는 IgE, IgG, IgM, IgA의 모든 항체가 관계하며 면역복합체 심지어는 T-임파구가 직접 관련되기도 하므로 신체의 여러 기관에 증상을 나타낸다. 셋째, 식품알레르기의 역기전은 과민반응의 I형, II형, III형, IV형과 관련되어 있으나 주로 I형과 III형과민반응과 관계되어 있다.

식품첨가제는 면역과정이 아닌 비특이적인 기전 – 직접 화학전달물질을 유리시키거나 표적장기에 작용하거나 또는 약리학적 작용 –으로 증상을 일으키는 것으로 추측되고 있다.

식품알레르기는 고정형(fixed food allergy)과 순환형(cyclic food allergy)의 두 가지 형이 있다. 고정형 식품알레르기는 원인 식품을 먹을 때마다 같은 증상이 나타나서 영구적 식품알레르기(permanent food allergy)라고도 불리며 전 식품알레르기의 5% 정도를 차지하며 I형과민반응과 관계되어 있다. 순환형 식품알레르기는 그림. 1처럼 환자의 시기에 따라 증상 발현 정도가 변한다. 1기(masked sensitization

stage) 중에는 원인 음식을 먹어도 증상이 나타나지 않거나 경하게 나타나며 3, 4일 동안 원인 음식을 먹지 않다가(short peroid of omission, 2기) 다시 원인 음식을 먹으면 증상이 심하게 나타난다(hyperacute sensitization, 3기, 수일간). 여기까지를 제 I 상의 식품알레르기(phase I of food allergy)라 부른다. 만일 그 환자가 원인 음식을 전혀 먹지 않으면 4기(active sensitization stage), 5기(latent sensitization stage)와 6기(tolerance stage) – 즉 제 II 상의 식품알레르기 – 를 거치게 된다. 4기는 원인 음식을 먹을 때마다 증상이 나타나는 시

기를 말하며 수주일간 지속한다. 5기는 원인 음식을 먹더라도 반복해 먹지만 않으면 경한 증상만 나타나며 음식을 끊은지 3개월에서 9개월사이의 기간이다. 6기는 원인 음식을 먹어도 증상이 나타나지 않는 시기이다. 어떤 경우에는 6기가 오지 않는 수도 있다. 6기가 유지되려면 원인 음식을 적어도 3, 4일에 한번만 먹어야 한다. 만일 원인 음식을 자주 먹게 되면 5기와 같은 8기(latent sensitization)와 4기와 같은 9기(active sensitization)를 거쳐 다시 1기로 되돌아가게 된다.

이상과 같이 식품알레르기는 흡입성 알레르

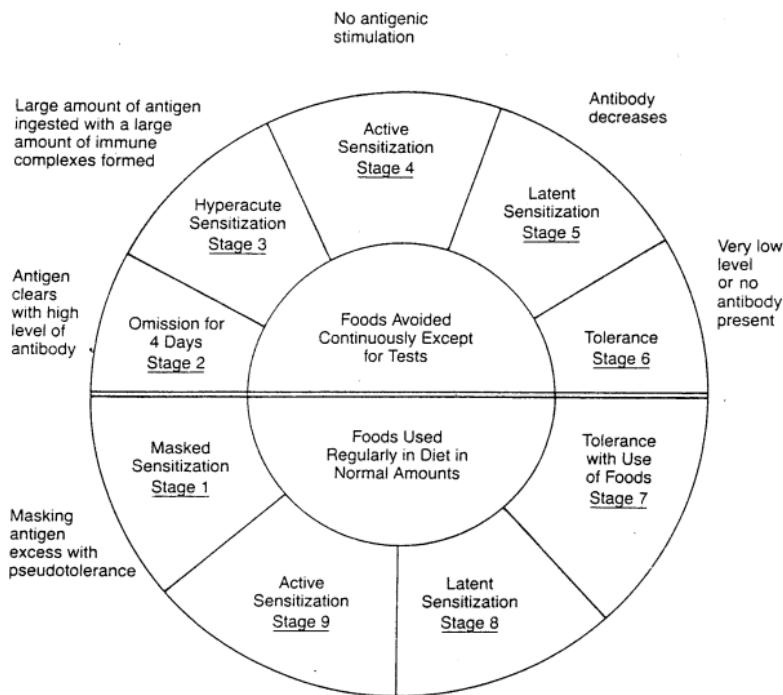


Fig. 1. Increased immune complex disease with increased antigen exposure.(From Rinkel HJ, Randolph TG, Zeller M : Food Allergy. Springfield, IL, Charles C Thomas, 1951. Courtesy of Charles C Thomas, Publisher.)

기예 비해 기전이나 증상의 발현정도가 다양하고 복잡하며 진단도 쉽지 않다. 진단에는 과거력이나 병력이 많은 도움이 된다.

식품알레르기의 이비인후과영역의 증상을 살펴보면 귀에서는 변동하는 이명, 비특이적 현훈, 메니엘 씨증후군, 자성강청, 이충만감 등이 나타날 수 있으며 중추신경계에서는 두통이 대표적이며 드물지만 경련, 지각이상, 정신장애도 올 수 있다. 호흡기 증상으로는 코, 비인두, 입천장의 가려움증, 비폐색, 비루, 기침, 천명 등이 있을 수 있다. 비폐색이 식후에 나타나거나 새벽 1시에서 5시 사이에 상기의 증상들이 나타나면 식품알레르기를 의심할 수 있다.

식품알레르기로 이비인후과 영역에서 나타날 수 있는 이학적 소견은 표 2와 같다.

### 1) 식품알레르기와 비염

Pelikan<sup>10</sup>은 비염환자의 18%, 중이염환자의 7%, 부비동염환자의 5%가 병력상 식품알레르기를 가진 것으로 추정되었으며, 또 부비동염, 두통, 결막염, 중이염 등과 동반된 비염환자를 조사했더니 2/3가 식품알레르기와 관련되었으며 이중 19%는 식품알레르기만이 비염의 원

Table 2. Physical findings of food allergy in ENT fields.

Ear	Serous otitis : fluctuating low tone hearing loss : chronic eczema.
Nose	Pale, wet, edematous swelling of the nasal mucous membranes with or without polyp formation : radiographic changes involving the sinuses : supratip crease due to the allergic salute, particularly in children.
Mouth	Chronic lymphoid hyperplasia, especially lateral bands in the nasopharynx ynx : furry tongue : recurrent aphthous ulcers.
Face	The chronic mouth breathing child with allergic shiners and maxillary overbite : Dennie's lines of lower eyelids.

인이 되었으며 반수는 흡입성황원에 의한 증상에 식품이 부차적인 원인(secondary food allergy)으로 작용하였다고 보고하였다.

원인 식품으로는 유발되는 코 반응의 형을 보면 첫째 유발 10분 후에 나타나 45분에 극에 달했다가 120분 후에 없어지는 즉시형반응, 둘째 유발 6시간 후에 증상이 나타나서 10시간 째에 극에 달했다가 24시간 후에 소멸되는 후기반응(late response), 셋째 24시간 후에 나타나서 36시간에 극에 달하고 52시간 후에 소멸되는 지역형형반응으로 나눌 수 있다. 음식물 유발후 즉시형반응만 나타나는 경우(isolated immediate type)가 30%, 후기반응만 나타나는 경우(isolated late type)가 20%, 즉시형과 후기형 반응이 같이 나타나는 경우(dual late type)가 35%, 지역반응 단독만 나타나는 경우(isolated delayed type)가 5%, 즉시형과 지역형 반응이 같이 나타나는 경우(dual delayed type)가 10%였다고 보고하고 있다(표 3, 그림. 2, 3).

식품유발후 동일한 알레르기 기전으로 비염 외에 다른 장기에 증상을 나타내는 경우가 많은데(표 4) 여기에서도 각기 독립적으로 나타나는 경우(independent type)와 식품알레르기가 일차적으로 코증상을 야기시키고 이 코증상에 의해 2차적으로 다른 곳에 증상을 야기시키는 경우(dependent type)가 있다. 독립적인 경우는 부비강염, 구내염, 결막염, 장액성 중이염, 천식, 습진, 두드러기, 관절염, 편두통 등과 여러가지 소화기 증상을 나타낼 수 있으며 2차적 증상으로는 부비강염, 장액성 중이염, 편두통 등이 나타날 수 있다.

### 2) 식품알레르기와 장액성 중이염

장액성 중이염과 알레르기와의 관계에 대해서는 아직도 이론이 분분한 상태다. Reisman<sup>11</sup>과 Bernstein<sup>2</sup>, Mogi<sup>10</sup>는 장액성 중이염의 저류액속의 IgE 양이 혈청속의 IgE 양보다 낮다고 하여 알레르기가 장액성 중이염의 주요원인이 아니라고 하였고, Phillips 등<sup>12</sup>과 Lim 등<sup>9</sup>은 중이염 저류액속의 IgE 양이 혈청속의 양보다 높다고 하여 즉시형 과민반응이 장액성 중이염의 주요원인이라고 하였다. Dockhorn<sup>13</sup>

은 저류액속의 IgG와 IgA 양이 높은 것으로 보아 다른 형의 파민반응이 관계하는 것으로 보인다고 하였다. Williams<sup>16</sup>, Ruokonen 등<sup>14</sup>, Clemis<sup>9</sup>는 음식과 음식물 알레르기가 장액성 중이염과 관계되며 Clemis<sup>9</sup>는 음식이 흡입성 항원에 의해 상기도나 장액성 중이염에 더 중요한 인자라고 하였다. Pelikan<sup>11</sup>은 장액성 중이염환자의 80%에서 알레르기성 비염이 동반되며 알레르기성 비염환자의 5%에서 장액성

중이염이 동반되며 음식물 알레르기가 장액성 중이염에 관계되는 기전은 비점막의 염증을 일으키지 않고 바로 혈류에 의하거나 비인두 점막에 작용하여 장액성 중이염을 일으키는 기전과 비점막이 1차 표적기관으로 작용하고 비점막의 부종이나 분비증가로 인해 2차적으로 장액성 중이염이 생긴다(이관 입구부의 부종, 종창으로)고 하였다.

음식물 알레르기 외에도 식품에 의해 여러

Table 3. The time course of the individual clinical types of nasal response to the food ingestion challenge.

	Onset	Maximum	Resolving
Immediate	10 ~ 20 minutes	30 ~ 45 minutes	90 ~ 120 minutes
Late	4 ~ 6 hours	6 ~ 10 hours	12 ~ 24 hours
Delayed	24 ~ 28 hours	32 ~ 36 hours	48 ~ 52 hours

The time is expressed in minutes or hours after a 60-minute waiting interval following the ingestion challenge.

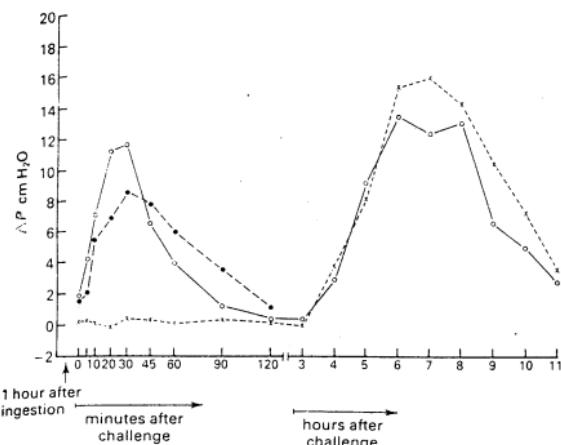


Fig. 2. Types of nasal mucosa response recorded in patients after ingestion of selected foods. The mean NPG values after food ingestion with respect to the appropriate 'Coca's solution' NPG values were always calculated from all patients developing the same type of nasal response. (●—●), immediate nasal mucosa response ( $n=67$ ) ; (○—○), dual(immediate+late) nasal response ( $n=21$ ) ; (×—×), isolated late nasal response ( $n=14$ )

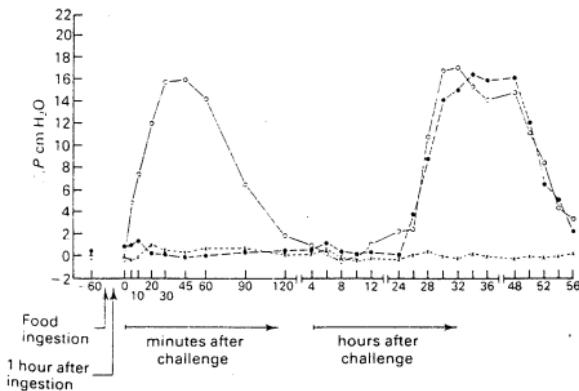


Fig. 3. Dual and isolated delayed nasal response due to ingestion challenge with foods. The mean NPG values recorded after the food ingestion challenge with respect to the appropriate control NPG values were calculated from all patients developing the same type of nasal response (●---●), isolated delayed response ( $n=31$ ) ; (○---○), dual delayed(immediate + delayed) response( $n=56$ ) ; (×---×), control test( $n=87$ ).

가지 상황(표 5)이 생길 수 있으므로 잘 낫지 않는 증상이나 이해되지 않는 증상의 경우, 자주 재발하는 증상이 있을 때는 식품알레르기를 의심해 보는 것이 진료에 도움이 되리라 생각된다.

### 3. 상기도의 신경펩타이드

비접막 과민성의 병리기전을 이해하는데에는 호흡기 접막의 신경펩타이드를 아는 것이 중요하다고 여겨져 상기도를 중심으로 신경펩타이드와 그 작용을 간단히 언급한다.

신경펩타이드(neuropeptides)란 감각신경, 자율신경, 장기내 특수신경계의 신경전달물질로 전에는 한 신경세포가 하나의 신경전달물질만 갖는 것으로 알고 있었으나 요즈음에는 여러가지의 신경전달물질을 갖는 것으로 알려져 있다. 감각신경도 구심성 기능만 갖는 것으로 이해되었으나 요즘에는 분비운동기능도 갖고 있는 것으로 밝혀져 있다.

표 6은 호흡기 접막의 감각신경, 부교감신경, 교감신경의 신경펩타이드를 나열하고 있다. 감각신경에는 tachykinin, calcitonin gene-related peptide(CGRP)가 대표적이며, 절후부교감신경에는 Acetylcholine 외에 vaso active intestinal peptide(VIP), peptide with histidine and methionine(PHM), peptide with histidine and isoleucine(PHI)이 있고 절후교감신경에는 norepinephrine 외에 neuropeptide tyrosine(Y) (NPY)이 있으며 이 신경펩타이드들은 각기 신경세포에서 만들어져 신경말단의 낭포(neurosecretory varicosities)에 저장되었다가 신경의 텔분극이 일어나면 유리되어 각각의 작용을 나타내게 된다.

Tachykinins은 펩타이드의 C-말단에 Phe-X-Gly-Leu-amidated-Met 순서의 기를 공유하고 있는 신경펩타이드를 포유류에서는 substance P(SP)와 Neurokinin A(NKA)가 여기에 속한다. SP를 정맥내 주사하면 홍조, 빈

Table 4. Review of the nasal complaints and other organ's complaints accompanying the various types of nasal response to food ingestion challenge.

	Nasal mucosa response to food ingested			
	Immediate (n=267)	Late (n=203)	Delayed (n=164)	Negative (n=309)
<b>Nasal complaints</b>				
obstruction	267(100%)	203(100%)	164(100%)	0(0%)
sneezing	19(7%)	1(0.5%)	0(0%)	1(0.3%)
hypersecretion	193(72%)	166(82%)	39(24%)	16(15%)
itching	181(68%)	75(37%)	145(88%)	13(4%)
General malaise complaints	22(8%)	54(27%)	49(30%)	1(0.3%)
Conjunctival irritation	35(13%)	18(9%)	6(4%)	0(0%)
Middle ear response (otalgia, decrease of hearing, change of middle ear pressure)	31(12%)	19(9%)	13(8%)	10(3%)
Pressure in the sinuses (maxillary and frontal, acute oedema of sinus mucosa)	45(17%)	32(16%)	33(20%)	7(2%)
Cephalgia	56(21%)	91(45%)	125(76%)	42(14%)
Urticaria	4(1.5%)	7(3%)	8(5%)	5(1.5%)
Angio-oedema (labial, palpebral or elsewhere)	9(3%)	6(3%)	3(2%)	3(1%)
Increase in body temperature	4(1.5%)	21(10%)	1(0.6%)	0(0%)
Bronchial complaints	13(5%)	15(7%)	12(7%)	8(3%)
Other complaints	2(0.7%)	1(0.5%)	2(1%)	0(0%)

맥, 말초동맥 및 정맥의 확장, 혈관투과성 증가, 저혈압을 보이며 SP를 흡입하면 기도저항에 별다른 변화를 일으키지 않으나 NKA를 흡입하면 심혈관계에는 영향을 별로 미치지 않으면서 투여량에 비례하는 기관지수축을 일으킨다. 또 SP는 기도의 분비를 항진시킨다. Tachykinin은 호중구나 호산구의 화학유주반응을 증강시키며 임파구와 비만세포를 자극하고 단핵구에서 cytokine 형성을 유도한다. SP와 NKA는 호흡기점막과 혈관, 점막하선(腺), 기관 및 기관지 평활근에 분포되어 있다.

CGRP는 갑각신경세포에서 tachykinin과 같이 분포되어 있으며 주로 세동맥확장을 일으키며 보다 긴시간 동안 효과를 미친다. CGRP를 가진 신경은 세동맥, 세정맥, sinusoid의 혈관벽에 분포하고 있다.

VIP는 기도에 많이 분포되어 있으며 강력한 기관지확장작용 및 혈관확장작용을 갖고 있고 분비도 항진시킨다. 혈관주위, 평활근, 점막하선, 상피세포 가까이에 분포되어 있다.

PHM은 VIP보다 더 강한 분비항진작용이 있으며 코점막에서는 VIP와 같이 불포되어 있

**Table 5.** Survey of the disorders caused by foods, their ingredients or factors relating to them, which can lead symptoms similar to those due to the food allergy mechanism.

- 
1. Idiosyncrasy
  - , 2. Intolerance(e.g. enzymatic)
  3. Non-specific hyperreactivity(e.g. histamine or other mediator liberators, food additives)
  4. Toxicity
    - (a) by non-controlled chemical compounds(e.g. insecticides, contaminants)
    - (b) by microorganisms
    - (c) by products of microorganisms
      - (i) bacterial toxins
      - (ii) mycotoxins
    - (d) by controlled chemical compounds exceeding their permitted threshold or individual subjects having increase susceptibility to these compounds(e.g. disinfectants) caused by other metabolic disorders
  5. Adverse non-immunological reaction to additives(controlled chemical compounds)
    - (a) preservation and conservation compounds
    - (b) colouring compounds
    - (c) flavouring compounds
    - (d) consistency correcting compounds, emulsifiers and stabilizers
    - (e) antioxidants
    - (f) adjuvants
  6. Psychological disorders
- 

**Table 6.** Neuropeptides in Respiratory Mucosa

Trigeminal and dorsal root ganglion cell sensorimotor neurons

CGRP : calcitonin gene-related peptide

Tachykinins

NKA : neurokinin A

SP : substance P

NKB : neurokinin B

Postganglionic parasympathetic neurons

VIP : vasoactive intestinal peptide

PHM : *peptide with histidine at the N-terminal and methionine at the C-terminal*

PHI : *peptide with histidine at the N-terminal and isoleucine at the C-terminal*

Postganglionic sympathetic neurons

NPY : neuropeptide tyrosine(Y)

Neurons of undetermined origin

GRP : gastrin-releasing peptide(mammalian bombesin)

GAL : galanin

ANP : atrial natriuretic peptide

NT : neuropeptides

ENK : enkephalins

DYN : dynorphin

다.

NPY는 동맥과 소동맥주위에 분포되어 있으며 epinephrine과 같이 위치하고 있고 epinephrine보다 늦게 작용하여 더 오랜 시간동안 혈관 수축작용을 한다.

비점막의 신경분포와 신경펩타이드는 표 7과 같다.

감각신경은 말초의 감각을 중추로 전달하지만 신경말단에서의 신경펩타이드의 유리(축색반사), 부교감절후신경세포와의 연결, 재채기증추와의 연결 등에 의해 재치기, 분비증가, 혈관확장 및 투과성항진, 비점막종창, 비폐색을 일으키므로 비특이적 자극에 대한 비점막의 과민반응을 이해하는데 도움이 된다.

### 맺는 말

이비인후과 영역에서 알레르기반응에 의한 질환으로 의심되는 질환은 매우 다양하며 알레르기학 및 면역학의 발달에 따라 질환의 기전도 조금씩 밝혀지고 있기는 하지만 하나 아직도 많은 부분은 미해결인 채로 남아 있다.

앞에 기술한 식품알레르기에 관한 사항 및 신경펩타이드는 이제 시작에 불과한 정도이다. 많은 이비인후과 의사들이 관심을 갖고 살펴

보고 연구한다면 보다 가까운 시일내에 많은 발전을 이룰 수 있으리라 생각된다.

### References

- 1) Allan Smith MR : The eye immunology. St Louis, CV Mosby, 1982
- 2) Bernstein JM : The possible role of food "sensitivity" in otitis-prone child. Manuscript presented at American Academy otalaryngology-Head and Neck Surgery Symposium, Chicago, September, 1987
- 3) Boyles JH Jr : Introduction to food Allergy : History and Characteristics in Otolaryngic Allergy and Immunology pp 217~222, Philadelphia, WB Saunders Co. 1989
- 4) Clemis JD : Indentification of allergic factors in middle ear effusions. Ann Otol Rhinol Laryngol 23 : 234~237, 1976
- 5) Dockhorn RT : Otolaryngologic allergy in Children. Otolaryngol Clin North Am 10 : 103~112, 1977
- 6) Kraemer MJ, Richardson MA, et al : Risk factors for persistent middle ear

Table 7. Innervation of Human Nasal Mucosa

SYSTEM	FUNCTION	INNERVATION	MEDIATORS
Sensory	Nociception	Arterioles	SP
C-fibers	Axon response	Venous sinusoids Glands Epithelium	NKA CGRP
Sympathetic	Vasoconstriction	Arterioles Arteriovenous anastomoses	NE
		Venous sinusoids	NPY
Parasympathetic	Vasodilation Submucosal gland secretion	Venous sinusoids Glands	ACh VIP PHM

Abbreviations : NE=norepinephrine, ACh=acetylcholine. See Table 6 and contents for other abbreviations.

- effusion. JAMA 249 : 1023, 1983
- 7) Krause HF : Diagnostic patterns of otolaryngic allergy : Symptoms in otolaryngic Allergy and Immunology pp 51~65, philadelphia, WB Saunders Co. 1989
  - 8) Lim DJ, Bluestone C, Klein J, et al : Recent advances in otitis media with effusion. pp 5~44, Philadelphia, BC Decker, 1984
  - 9) Lim DJ, Liu YS, Schram J, et al : Immunoglobulin E in chronic middle ear effusion. Ann Otol Rhinol Laryngol 85 : 119, 1976
  - 10) Mogi G : Secretory IgA and antibody activities in middle ear effusion. Ann Otol Rhinol Laryngol 85 : 97, 1976
  - 11) Pelikan Z : Rhinitis and Secretory otitis media : A possible Role of food allergy.
  - 12) Phillips MJ, Knight NJ, Manning E, et al : IgE and secretory otitis media. Lancet 11 : 1176, 1974
  - 13) Reisman ER, Bernstein J : Allergy and secretory otitis media. Pediatr Clin North Am 22 : 251~257, 1975
  - 14) Ruokonen J, Paganus A, Lethi H : Elimination diets in the treatment of secretory otitis media. Int J Pediatr otorhinolaryngol 4 : 39~46, 1982
  - 15) Shambaugh G Jr : Serous otitis media : are tubes the answer ? Am J Otol 5 : 63, 1983
  - 16) Williams RI : Hypersensitivity problems in otorhinolaryngology. Ann otol Rhinol Laryngol 87 : 670~674, 1978