

초급속 면역요법의 안전성

임대현

인하대학교 의과대학 소아과학교실

Safety of ultrarush immunotherapy

Dae Hyun Lim

Department of Pediatrics, Inha University School of Medicine, Incheon, Korea


피하 알레르겐-특이 면역요법(allergen specific subcutaneous immunotherapy, 이하 면역요법)은 원인 알레르겐을 환자에게 주사하여 면역관용을 유도하는 치료법으로서 초기 치료(build-up phase)를 어떻게 하느냐에 따라서 전통적인 면역요법(conventional immunotherapy), 집중 면역요법(cluster immunotherapy), 급속 면역요법(rush immunotherapy), 초급속 면역요법(ultrarush immunotherapy)으로 나누어진다. 초급속 면역요법은 하루에 유지 용량 바로 전까지 이르도록 주사하는 방법으로서 병원 방문 횟수를 줄여 환자의 편리성을 높여주고 치료 효과가 하루만에 도 빠르게 나타나며 의료진들이 집중하여 주사하기 때문에 약물 용량 관리와 주사 행위에 따르는 부작용을 줄일 수 있는 장점이 있다. 하지만 하루에 치료 용량까지 올려야 하기 때문에 부작용에 대한 우려가 있다.

곤충독 알레르기에서는 초급속 면역요법과 전통적인 면역요법의 부작용 발현이 별반 차이가 없고 벌이나 개미에 재차 물려서 나타나는 아나필락시스로부터 환자를 즉각 보호하기 위해서 전통적인 면역요법보다 급속 혹은 초급속 면역요법이 선호되고 있다. 전신부작용 발현율은 초급속 면역요법이 10.7%–38%로 전통적인 면역요법 0.84%–46.7%와 차이가 없다.¹ 항히스타민 전처치는 국소부작용을 줄일 수 있지만, 전신부작용과 중증부작용은 줄이지 못하였다.²

집먼지진드기와 꽃가루가 원인인 알레르기비염과 천식인 경우에는 좀 다르다. 흡입항원에 의해서는 아나필락시스가 거의 일어나지 않기 때문에 치료 효과를 서두를 필요가 없으며 급속 혹은 초급속 면역요법에서 전통적인 면역요법보다 부작용이 많이 나타나기 때문에 일반적으로 전통적인 면역요법을 많이 사용하고 있다.

면역요법의 부작용 발현율을 살펴보면 다음과 같다. 터키 소아 18명(급속 면역요법 9명, 전통적인 면역요법 9명)을 대상으로 *Dermatophagoides pteronyssinus* 추출액으로 면역요법을 하였을 때 중증 전신부작용은 두 군에서 나타나지 않았지만 평균부작용 점수(mean side-effect score)가 급속 면역요법군이 6.2 ± 1.6 로 전통적인 면역요법군 0.8 ± 1.5 보다 높았다.³ 일본 성인 12명을 대상으로 *D. pteronyssinus* 추출액으로 급속 면역요법을 하였을 때 42% (5명)에서 전신부작용이 나타났고, 8% (1명)에서 중증부작용이 나타났다.⁴ 국내에서는 Hyun 등⁵이 소아천식/알레르기비염 환자 23명(초급속 면역요법 12명, 전통적인 면역요법 11명)을 대상으로 *D. pteronyssinus*와 *Dermatophagoides farinae* 추출액으로 면역요법을 하였는데 전신부작용이 초급속 면역요법군에서 50% (6/12명)로 전통적인 면역요법군 9% (1/11명)보다 높았다. Kim 등⁶은 12세 이상 청소년/성인 아토피피부염 환자 60명(초급속 면역요법 45명, 급속 면역요법 15명)과 천식 환자 18명(급속 면역요법)에게 *D. pteronyssinus*와 *D. farinae* 추출액으로 면역요법을 하였는데 전신부작용은 26.7% (4/15명, 아토피피부염-급속 면역요법), 28.9% (13/45명, 아토피피부염-초급속 면역요법), 22.2% (4/18명, 천식-급속 면역요법)로 나타났다. 이번에 발표되는 Cho 등⁷의 초급속 면역요법 임상 연구에서도 전신부작용이 73.7% (14/19명)로 매우 높게 나타나고 있다.

Winslow 등⁸은 면역요법 방법에 따른 부작용을 후향적으로 조사하여 비교한 논문을 2016년에 발표하였는데 전체 11,982명(전통적인 면역요법 9,229명, 집중 면역요법 2,576명, 급속 면역요법 177명)에서 전신부작용이 급속 면역요법군에서 11.86%로 전통적인 면

Correspondence to: Dae Hyun Lim  <https://orcid.org/0000-0002-4558-3284>
Department of Pediatrics, Inha University School of Medicine, 366 Seohae-daero, Jung-gu, Incheon 22332, Korea
Tel: +82-32-890-3658, Fax: +82-32-890-2629, E-mail: dhyunlim@inha.ac.kr
Received: October 20, 2017 Revised: November 8, 2017 Accepted: November 8, 2017

© 2017 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

역요법군 2.84%과 집중 면역요법군 2.52%보다 더 높게 나타났다.

흡입항원에 의한 알레르기 환자에서 초급속 면역요법이 필요한 경우가 있다면 부작용을 줄이기 위해서 항IgE를 같이 주거나 저알레르기 항원 추출액(hypoallergenic extracts) 사용을 고려해 볼 수 있다. Casale 등⁹은 계절성 알레르기비염 환자 159명(급속 면역요법+항IgE 동시 투여군 39명, 항IgE군 40명, 급속 면역요법군 40명, 대조군 40명)으로 양측눈가림 무작위 임상시험을 하였는데, 중증부작용인 아나필락시스는 급속 면역요법+항IgE 동시 투여군에서 5.6%로 급속 면역요법군 25.6%보다 매우 낮게 나타났고, 부작용은 급속 면역요법+항IgE 동시 투여군에서 33.3% (12/36명)로 급속 면역요법군 56.4% (22/39명)보다 낮게 나타났다. 하지만 항IgE 억제비용이 추가로 들어가는 것이 또 하나의 해결해야 할 문제이다. 그리고 탈색소 중합 알레르겐 추출물(depigmented polymerized allergen extract)이 있다. 콜롬비아에서는 1-83세, 575명 환자에게 depigmented polymerized mite extracts로 초급속 면역요법을 하였는데, 전신 부작용이 1.3% (8/575명)로 매우 낮게 나타났고,¹⁰ 포르투갈에서는 소아청소년 알레르기비염/천식/아토피피부염 환자 100명에게 완화 집먼지진드기 꽃가루 추출물(modified mite and pollen extracts [depigmented, polymerized with glutaraldehyde, and adsorbed on aluminium hydroxide])로 초급속 면역요법을 하였는데, 전신부작용은 2% (2/100명)로 매우 낮게 나타났다.¹¹ 하지만 국내에는 들어오지 않아 depigmented/polymerized allergen extracts를 아직은 사용할 수 없다.

결론적으로 벌독 알레르기와는 달리 흡입항원에 감작된 알레르기 환자에서는 초급속 면역요법의 부작용이 전통적인 면역요법보다 더 많이 나타나고 심각할 수 있다. 그래서 초급속 면역요법을 할 때에는 의료진들의 더 많은 주의와 환자 보호 감시가 반드시 필요하다. 초급속 면역요법이 꼭 필요한 경우에는 부작용을 줄이기 위하여 항IgE 동시 투여를 고려해볼 수도 있을 것이다.

REFERENCES

1. Schiavino D, Nucera E, Pollastrini E, De Pasquale T, Buonomo A, Bartolozzi F, et al. Specific ultrarush desensitization in Hymenoptera venom-allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:409-13.
2. Reimers A, Hari Y, Müller U. Reduction of side-effects from ultrarush immunotherapy with honeybee venom by pretreatment with fexofenadine: a double-blind, placebo-controlled trial. *Allergy* 2000;55:484-8.
3. Akmanlar N, Altıntaş DU, Güneşer KS, Yilmaz M, Bingöl G. Comparison of conventional and rush immunotherapy with der PI in childhood respiratory allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2000;28:213-8.
4. Nagata M, Yamamoto H, Tabe K, Kimura I, Houya I, Kuramitsu K, et al. Effect of rush immunotherapy in house-dust-mite (HDM)-sensitive adult bronchial asthma: changes in in vivo and in vitro responses to HDM. *Intern Med* 1993;32:702-9.
5. Hyun SE, Kim HY, Kwak JH, Shin YH, Seo JY, Han MY. Safety and efficacy of the ultra-rush immunotherapy with extracts of *Dermatophagoides pteronyssinus* in children. *Korean J Pediatr* 2008;51:868-73.
6. Kim ME, Kim JE, Sung JM, Lee JW, Choi GS, Nahm DH. Safety of accelerated schedules of subcutaneous allergen immunotherapy with house dust mite extract in patients with atopic dermatitis. *J Korean Med Sci* 2011;26:1159-64.
7. Cho SW, Lee GM, Park JS, Kwan JW, Kim JK. Safety of ultrarush allergen subcutaneous immunotherapy in children with allergic disease. *Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:336-43.
8. Winslow AW, Turbyville JC, Sublett JW, Sublett JL, Pollard SJ. Comparison of systemic reactions in rush, cluster, and standard-build aeroallergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;117:542-5.
9. Casale TB, Busse WW, Kline JN, Ballas ZK, Moss MH, Townley RG, et al. Omalizumab pretreatment decreases acute reactions after rush immunotherapy for ragweed-induced seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:134-40.
10. Cardona R, Lopez E, Beltrán J, Sánchez J. Safety of immunotherapy in patients with rhinitis, asthma or atopic dermatitis using an ultra-rush buildup. A retrospective study. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2014;42:90-5.
11. Morais-Almeida M, Arêde C, Sampaio G, Borrego LM. Ultrarush schedule of subcutaneous immunotherapy with modified allergen extracts is safe in paediatric age. *Asia Pac Allergy* 2016;6:35-42.