

증례: 심한 SIT 부작용을 보인 천식환자에서 성공적 Ultrarush SLIT 치료

전남의대 알레르기내과
김성은

주소: Ultrarush SLIT 치료를 위해 2011년 1월 입원한 72세 남자

현병력: 10년 전 기관지 천식 발작이 있어 입원 치료한 이후 천식약물 치료를 꾸준히 함에도 불구하고 두차례 천식발작으로 입원치료를 더 하였고, 평소에 천식 조절이 잘 안되었다. *Aspergillus fumigatus*-specific IgE 1.23 kU/L (class 2) 등 ABPA 양상에 대해 2008년 8개월간 itraconazol 경구 치료하였으며, *Dermatophagoides farinae*- specific IgE class 4 (UniCAP)이어서 2009년 4월 SLIT 유도치료를 시작, 동년 9월 유지요법 시작 후 소양성 발진이 생겨서 2010년 1월 SLIT 유도 다시 시행하였다. 2010년 5월 SLIT에 소양성 발진이 심하여 중단하고, SCIT로 유도 시행하였다. 2주 간격 2회 후 소양성 발진이 또 심하여 중단하고 피부 증상이 호전되었다. 장기간 천식 조절이 잘 안되어 알레르겐 특이 면역치료가 필요한데, 면역 유도단계에서 부작용이 심하여 진행할 수 없기 때문에 SLIT 유지치료가 가능하도록 하기 위해 입원하였다.

과거력: 2009년 SLIT 유도치료 시작 다음 달에 발열, 천식발작이 있어서 입원, 폐 HRCT상 multifocal ground glass opacity 양상이었고, 2010년 7월에 하지 저림 증상이 있어서 sural nerve 생검 조직검사에서 chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy 양상을 보여 Churg-Strauss 증후군으로 진단하였다.

진찰소견: 천식, 알레르기비염, 두드러기, 고혈압, 당뇨에 대한 약물을 사용 중이어서 증상은 없었으며, 흉부 청진상 호흡음도 정상이었다.

검사실 소견: 혈액검사 및 방사선 소견에서 특이사항은 보이지 않았으며, FEV₁/FVC 83%, FEV₁ 2.72 L(예상치의 88%)로 정상범위에 있었다. 혈청 총 IgE치는 1,960 IU/mL이었다.

Ultrarush 치료 및 경과: 평소에 사용해온 약물을 계속 사용하면서 omalizumab 1 vial (150 mg)을 피하 주사하였고, 1시간 후 이전에 사용하다 남은 집먼지진드기 Tyrosine 피하주사를 30분 간격으로 0.05, 0.1, 0.2, 0.4, 0.6 mL로 점차 증량하였으나 부작용이 없었다. 연속해서 Pangramin을 30분 간격으로 3 방울, 5 방울로 증량하여 설하 투여하면서 생명종후, 증상과 폐기능을 측정 관찰하였으나 아무런 부작용이 없었다. 다음날 SLIT 유지요법 약물 5방울을 설하 투여하여 관찰하였고, 부작용이 없어서 통상 시행하는 5방울씩 격일제, 주 3회 설하 투여하도록 지시하고 퇴원시켰다. 퇴원 후 2개월째 부작용 없이 유지요법 지속 중이다.

리뷰: 심한 SIT 부작용을 보인 천식환자에서 성공적 Ultrarush SLIT 치료

전남의대 알레르기내과
최인선

알레르겐 특이 면역치료

1911년 Leonard Noon이 grass pollen 추출물을 1-2주 간격으로 점차 용량을 늘려 수개월 치료한 결과 conjunctival sensitivity가 1/100로 저하됨을 보고하여 처음 임상에 도입된 후 1989년 영국에서 30년간 26명이 사망하였다고 하여 안전성 때문에 치료가 주춤하였다. 그러나 현재까지는 면역 치료가 천식 병의 자연경과를 변화시킬 수 있는 유일한 방법이라고 보므로 다시 이에 대한 관심이 많은데, 2011년 미국 보고에서 50년간 50명이 사망하여 250만 번 주사당 1명꼴이지만 조절이 잘 안된 천식이 위험요소일 뿐 천식이 절대적 금기는 아니라고 본다.

SLIT의 안전성

1980년대에 도입된 SLIT는 1998년에 WHO expert panel에서 SCIT를 대신할 수 있는 유효한 치료 방법이라고 인정하였으며, 2011년 review article에서 SLIT로는 사망 사례가 없고, anaphylaxis를 보고한 문헌도 6개밖에 되지 않아 SCIT 보다는 훨씬 안전성이 우수하다고 하였다. 안전하기 때문에 135명을 대상으로 한 연구에서 유도(initial build-up) 과정 없이 곧바로 유지 용량을 투여하였을 때 부작용이 1.45%로서 유도 때보다 약간 높을 뿐이며, 위독한 부작용은 없었다. 그러나 SCIT에 부작용이 있었던 환자에서 SLIT 유지 용량을 바로 시작하였을 때 심한 부작용을 일으킨 사례가 있다(JACI 2010). 218명 알레르기비염 환자를 대상으로 ultrarush SLIT 치료를 한 경우에 8명에서 전신 부작용이 있었으나 모두 중등도 이하이었고, 그 중 천식이 있는 77명이 비염과 차이가 없었다(IAAI 2011).

SLIT의 작용 기전

구강 점막은 음식물이나 상재 세균 등 많은 자극에 대해 면역관용 (immune tolerance)이 확보되도록 진화되었다. 구강 점막에 비만세포와 같은 effector 세포가 적어서 부작용이 적을 것으로 처음에는 생각하였으나 그렇지 않아서 노출되었을 때 비반세포에서 히스타민 등이 분비되어 oral allergy syndrome이 생긴다. 점막에는 secretary IgA가 풍부하게 많아서 항염증효과가 있고, 상피 세포 등에서 IL-10, activin A, TGF- β 를 분비하고, 구강 Langerhans 세포에서 IL-10, indoleamine 2,3-dioxygenase를 분비하여 면역관용을 일으킨다. LC-TLR4 자극을 통해 T 세포 성장 억제, Treg 세포 생산 유도하여 이런 선천 수용체가 균이 많은 구강 내에서 알레르겐에 대한 관용을 촉진한다. 국소 림프절도 관용이 일어나기 쉬운 환경이라고 보면, 설하 투여한 화분은 nitroglycerin이 5분만에 혈중 최고 농도가 되도록 흡수가 잘 되는 것과 달리 2시간 만에 최고치에 이르고 2시간에 설하에 20%가 남아있어서 천천히 오래 작용하므로 부작용도 적고 효과가 크다.

증례에 대한 고찰

천식 조절도 잘 안되고 SLIT와 SCIT에 부작용이 심한 환자에서 ultrarush SCIT & SLIT를 시도하였으므로 위험성이 높았으나 omalizumab을 전처치하여 부작용 없이 잘 치료된 것으로 보인다.

Omalizumab을 9주간 전처치 한 다음에 rush SCIT로 anaphylaxis 부작용을 25.6%에 비해 5.6%로 크게 줄일 수 있었다고 보고되었고(JACI 2006), Omalizumab은 유리 IgE의 C3 domain에 붙어 작용하고 Fc ϵ RI, Fc ϵ RII에 붙어 있는 IgE에는 부착하지 못하므로 1회 전처치 직후 ultrarush SCIT & SLIT 치료한 본 증례에서 그 작용기전에 대한 의문이 있다. 수용체 부착 IgE와 유리 IgE 사이 교환이 계속 일어나기 때문인지 연구가 필요하다.