

알레르기 약료 (1)

Leukotrien modulator & Mast cell stabilizers

저자 신용문
대한약사회 학술위원
약학정보원 학술자문위원

개요

알레르기 치료약물에는 오래 전 부터 사용되어 온 항히스타민제 이외에 제1형 과민반응(Type-I Hypersensitivity)에서 비만세포(Mast cell)와 관련된 약물과 steroid 등이 있다.

제1형 과민반응에서 Mast cell로부터 분비되는 histamine, prostaglandin, leukotrien 및 다양한 종류의 cytokine들이 알레르기 반응에 관여하게 된다. 이 중 leukotrien(LT) 수용체를 차단하는 약물과 mast cell을 안정화시키는 제제가 항히스타민제 이후에 개발되어 임상에 널리 쓰이고 있다.

키워드

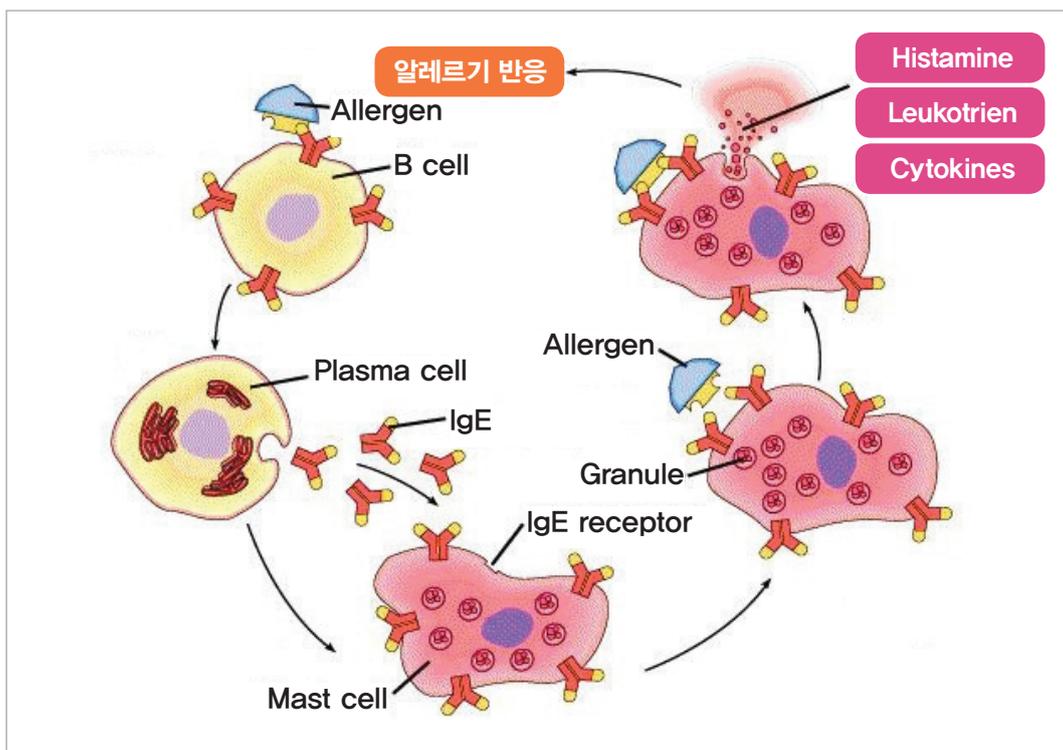
Allergy, Hypersensitivity, Mast cell, Histamine, Leukotrien, Cytokines, Allergen, Autacoids

1. Type-1 과민반응(Hypersensitivity)

(1) Allergy 반응

알레르기 반응의 과정은 <그림1>과 같다.

<그림1> 알레르기 반응(Type-1 Hypersensitivity)

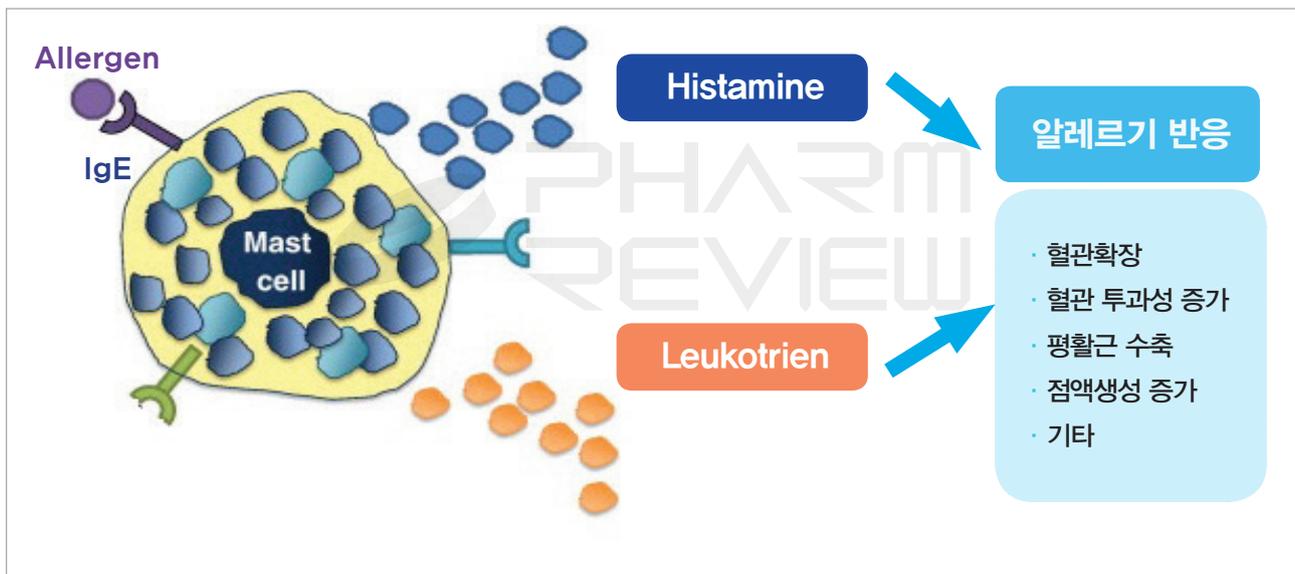


- ① 외부의 알레르기원(allergen, Ag)이 들어오면 B-cell이 항체(antibody, Ab)를 생성하는데 알레르기 질환과 관련된 항체는 IgE가 대표적이다.
- ② 항체(Ab)는 mast cell에 결합하는데 IgE는 다른 항체와 달리 mast cell에 결합 후 잘 분리되지 않는다.
- ③ 동일한 항원(Ag)이 다시 들어오면 mast cell에 부착된 항체(IgE)와 결합한다.
- ④ Mast cell degranulation이 되면 다양한 종류의 매개물(autacoids라 함)을 분비한다.
- ⑤ Mast cell 분비 autacoid에는 histamine, leukotrien, cytokines 등이 있으며, 알레르기 반응이나 염증의 매개물로 작용한다.

(2) Mast cell

- ① Mast cell은 알레르기의 주요인이 되는 면역 세포이며, 표면에 IgE 형태의 항체가 붙을 수 있는 표면 인자가 있고, 다른 항체와 달리 IgE는 mast cell에 붙으면 거의 떨어지지 않는다. Mast cell에 결합된 IgE와 allergen이 결합하면 mast cell이 활성화되어 탈과립(degranulation)이 일어나고, <그림2>와 같이 mast cell에서 다양한 종류의 autacoids가 분비되어 알레르기와 염증반응을 매개하는 작용을 하는데 대표적인 것이 histamine과 leukotrien이다.

<그림2> Mast cell 분비물과 알레르기 반응



- ② Mast cell은 인체가 외부와 접촉하는 부위 즉 폐, 코 점막, 피부, 위장관 등에 주로 분포하며, 감염이나 allergy 반응이 일어날 때 증가한다.

2. 항알레르기 약물

(1) Leukotrien modulators(or antagonist)

Leukotrien 수용체를 길항하는 작용기전을 가진 약물은 <표2>와 같이 Zafirlukast, Montelukast, Pranlukast 등이 있으며, 기관지천식에 주로 사용되고, 알레르기 비염에도 적용되고 있다.¹ 이들 약제는 천식의 예방에 주로 사용되며 급성 천식 발작에는 효과가 없다.

1 Montelukast는 2003년 미국에서 계절성 알레르기성 비염에 처방승인됨.

〈표2〉 Leukotrien modulators

종 류	용법 · 용량	제 형	적응증	부작용
Zafirlukast 아콜레이트 (ACCOLATE)	· 20mg, 1일 2회 · 식전 1시간 또는 식후 2시간	정제	· 천식예방 및 치료	구역, 구토, 위장장애
Montelukast 싱글레어 (SINGULAIR)	· 10mg, 1일 1회 · 저녁에 복용	정(10mg), 추정(4mg, 5mg), 과립(5ml 이하의 이유식, 모유, 죽 등에 섞어 복용가능)	· 천식예방 및 치료 · 계절성 알레르기 비염	피부 가려움, 피로 감, 안면부종, 상복 부 통증 - 중단
Pranlukast 오논(ONON)	· 1회 2캡슐, 1일 2회 · 식후 복용	캡슐, 건조시럽, 현탁정, 추어블정	· 천식 · 알레르기성 비염	

(2) Mast cell 안정화제(Mast cell stabilizer)

Mast cell 안정화제는 mast cell의 탈과립(degranulation)을 억제하여 과립에서 histamine, leukotrien 등 매개물질의 유리를 막아 항알레르기 작용을 한다. Mast cell 안정화제에는 〈표3〉과 같이 Cromolyn과 Nedocromil이 있으며, 예방 목적으로 주로 사용된다. 이들 제제는 전신부작용이 적어 소아에게도 사용가능하지만, 사용횟수가 많고 steroid에 비해 효과적이지 못해 사용빈도는 높지 않다.

〈표3〉 Mast cell stabilizer

종 류	용법 · 용량	사용주의	적응증
Cromoglycate (리나크롱 액)	· Nebulizer · 1회 1앰플, 1일 4회	· 마스크가 부착된 nebulizer를 사용하여 5~10분간 흡입	· 기관지 천식 예방
Nedocromil (틸레이드에어로졸)	· Aerosol · 1회 2번, 1일 2~4회	· 규칙적으로 매일 사용	· 천식, 천식성 기관지염

3. 복약지도 주의사항

(1) Leukotrien modulator

- ① 용법 및 용량 : 투여 의의(예방목적 사용)
- ② 제형별 용법 : 제형별로 용법을 정확히 설명

(2) Mast cell stabilizer

- ① 용법 및 용량 : 투여 의의(예방목적 사용)
- ② 사용법 : Nebulizer, Aerosol 사용법

(3) 주의사항

- ① 천식 자기관리 및 생활관리

약사 Points

1. Hypersensitivity

- 1) Allergy 생리기전
- 2) Hypersensitivity 구분 : Type-I, II, III, IV
- 3) Mast cell과 분비 매개물 종류 및 작용

2. 항알레르기 약물

- 1) Mast cell 분비 매개물 관련약물
 - ① 항히스타민제(Antihistamines)
 - ② Leukotrien modulators(LT 수용체 차단제)
- 2) Mast cell 안정화제(stabilizer)
- 3) Steroids
- 4) 면역억제제

참고문헌

International Immunopharmacology 2011; 11; 1646-1662

Medical Pharmacology at a Glance 6th ed, 2009

Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease 2012; 1822; 57-65

대한약사회, 2003, 「처방조제와 복약지도 개정판」

대한약사회, 2005, 「복약지도 실무지침」