

집먼지진드기 過敏性 呼吸器 알레르기의 免疫療法에 對한 臨床的 觀察*

Immunotherapy with Tyrosine-adsorbed Vaccine of House Dust Mite
in Respiratory Allergies

서울大學校 醫科大學 內科學教室

康 晰 荣 · 文 煥 範

高麗大學校 醫科大學 內科學教室

盧 英 茂

緒 論

집먼지가 氣管枝喘息을 誘發한다는 것은 이미 1698年에 Floyer에 의해 알려졌으나, 집먼지 속의 여러 가지 物質 중에서 집먼지진드기(house dust mite)가 主要活性알레르겐이라는 것이 밝혀진 것은 三世紀가 지난後인 1964年 Leyden大學의 Voorhorst들에 依해서였다. 이어서 Fain(1966), Spieksma(1967), Bachofen(1967), Pepys(1968), Maunsell(1968) 등의 研究에 의해서 집먼지진드기가 氣管枝喘息과 알레르기性 鼻炎을 일으킨다는 것이 確認되었으며, 그중 上皮집먼지진드기種(*Dermatophagoides species*)이 가장 중요한 起因性抗原으로 알려지게 되었다.

또한 집먼지진드기種의 分布樣狀이 地域에 따라 달라서, 歐州에서는 *D. pteronyssinus*(유럽 집먼지진드기)가 집먼지진드기數(house dust mite population)의 62%로 優位를 차지하고 있고, 그밖에 인도, 뉴질랜드, 뉴기니아, 하와이, 日本等地에서도 비슷한 양상을 보이는데 反하여, 캐나다 美國等地에서는 *D. farinae*(*culiniae*)(북아메리카 집먼지진드기)가 主宗을 이루고 있음이 밝혀졌다.

喘息이나 알레르기性 鼻炎等呼吸器알레르기疾患의 起因性 알레르겐으로는主流를 이루고 있는 *Dermatophagoides*種 外에도 *Acarus siro*(흙은다리 가루진드기), *Glycyphagus domesticus*(고기진드기), *Tyrophagus putrescentiae*(진다리 가루진드기)等이 포함되는 것으로 报告되어 있다.

韓國에서는 著者중의 康과 朱가 1975年 집먼지에서 *Tyrophagus dimidiatus*(긴털 가루진드기), *Acarus siro*, *Glycyphagus domesticus*, *Glycyphagus destructor*(가는다리 고기진드기), *Carpoglyphus lactis*(설탕진드기)等을 發見 報告하였고, 1977年 趙들은 서울地方에서 菲集한 39個 집먼지標本의 993마리 집먼지진드기 중에서 53.6%의 *D. farinae* 및 5.0%의 *D. pteronyssinus* 檢出을 報告하였다. 同年 8月 朱도 全國의 집먼지 菲集調査에서 10種의 먼지진드기를 檢出했는데, 韓國에 *D. pteronyssinus*와 *D. farinae*가 분포하고 있음을 確認하였다.

또한 著者 중의 康등은 우리나라의 알레르기性呼吸器疾患者들이 *Dermatophagoides* species의 집먼지진드기에 얼마만큼이나 感作되어 있는지를 把握하기 위하여, 1968年부터 1977年까지 9年에 걸쳐서 227名의 喘息 및 알레르기性 鼻炎患者와 121名의 健康人對照群을 對象으로 *D. pteronyssinus*抗原으로 皮膚反應試驗을 實施하여 患者群에서 26.0%, 對照群에서 0.8%의 陽性率을 報告하였다(1979).

알레르기性 疾患의 豫防 및 治療는 特異的 起因性 알레르겐과의 接觸을回避(avoidance)하는 것이 上策이나, 집먼지진드기에 感作된 경우는 그것이 집먼지속에 常在하는 吸入性 抗原이므로 呼吸을 하는限 接觸을 회피할 수 없고 特히 就寢時의 濃密吸入은 不可避하다. 따라서 이에 대한 對策은 根本的 治療法으로서의 特異的 減感作療法(免疫療法)이 있을 뿐이다.

著者들은 韓國人에서 집먼지진드기알레르기에 대한 減感作療法의 效果를 評價하고자, *D. pteronyssinus*의 持續性 백신인 tyrosine adsorbed glycerinated extract를 使用하여 減感作療法을 實施하였던 바 有意義한 成績을 얻었기에 여기 報告하는 바이다.

* 本研究는 1979年度 서울大學校病院 臨床研究費補助로 이루어진 것임.

Table 1. Distribution of the studied subjects

Age (year)	Disease	BA*		AR**		BA+AR		M	F	Total	Total(%)
		M	F	M	F	M	F				
0 ~ 9		1	3	0	0	1	0	2	3	5(14.3)	
10 ~ 19		1	1	0	0	3	0	4	1	5(14.3)	
20 ~ 29		2	4	1	2	0	1	3	7	10(28.6)	
30 ~ 39		3	0	1	3	2	1	6	4	10(28.6)	
40 ~ 49		1	1	0	0	0	1	1	2	3(8.5)	
50 ~ 59		0	1	1	0	0	0	1	1	2(5.7)	
Total		8	10	3	5	6	3	17	18	35(100)	
		18(51.4)		8(22.9)		9(25.7)					

* BA: Bronchial asthma, ** AR: allergic rhinitis

對象 및 方法

實驗對象은 1976年 9月부터 1977年 6月까지 서울大學校病院 및 高麗大學附屬病院 内科外來에서 診察한 알레르기性 呼吸器疾患患者 중 집먼지진드기抗原에 대한 皮膚反應検査에서 強陽性을 보인 35名으로, 年齡 및 疾患別 分布는 表 1과 같다.

피부반응검사는 英國 Bencard Allergy Division에서 提供받은 *Dermatophagoides pteronyssinus* extract in glycerin과 house dust extract in glycerin, 對照로써 生理的食鹽 글리세린溶液 및 1,000倍로 희석한 히스타민 글리세린溶液을 사용하여, 前膊屈側中央의 피부에 單刺試驗을 實施한 15分後에 紅斑을 동반한 膨疹의 크기로써 評價하였다. 물론 피부반응검사 실시前만 1일동안 抗히스타민剤 복용을 금지시켰고, 前 10일간 스테로이드剤의 사용을 금지시켰다.

이렇게 이期間동안 170名의 환자에게 피부반응검사를 實施하여, 생리적 식염액에 陰性이고 히스타민액에 強陽性이며, *D. pteronyssinus*抗原에 대해 強陽性(膨疹의 長短徑평균치 4mm以上)을 보인 例중, 35例를 特異的 減感作療法의 對象으로 指定하였다.

특이적 감감작요법은 영국 Bencard Allergy Division에서 새로 開發한 持續性 백신인 tyrosine-adsorbed glycerinated extract of *D. pteronyssinus*를, 매주 또는 격주로 6回에 걸쳐 漸進的으로 濃度를 올려가며 皮下注射하였다. 주사 회수에 따른 놓도(力價單位)는 表 2와 같으며, 본 실험에서는 追加注射에 의한 維持療法(maintenance therapy)은 施行되지 않았다.

治療效果의 判定은 1980年 1~2月에 서울大學校病院

Table 2. Injection schedule of the H.D.M vaccine

Injection No.	Volume	Strength (Freeman-Noon unit)
1	0.5ml	4
2	0.5ml	10
3	0.5ml	25
4	0.5ml	60
5	0.5ml	150
6	0.5ml	400

* Subcutaneous injection weekly or biweekly

Table 3. Criteria on the evaluation of efficacy

Substantial; disappearance of symptom and physical sign
Fair; much improvement in symptom and physical sign
Slight; slight improvement in symptom and physical sign
Questionable; no significant change in symptom and physical sign

內科外來에서의 各 대상환자에 대한 再診察 결과 및, 그것이 如意치 않은 경우는 환자 개개인에 보낸 調問에 대한 答狀을 기초로 하였다. 따라서 치료終了時로부터 2年 6個月 내지 3年 4個月 後의 理學的 診察所見과 그간의 알레르기 症狀에 관한 환자들의 主觀的 判斷을 綜合한 遠隔成績이라 하겠다.

치료효과는 症狀消失(substantial), 中等度改善(fair), 輕度改善(slight) 및 別無變化(questionable)로 4區分하

였으며, 그 기준은 表 3과 같다.

實驗成績

대상 환자 각자의 人事項, 診斷名, 罹患期間, 症狀의 季節的 關聯性, 合併症, 皮膚反應試驗의 結果, 백신의 注射間隔 및 治療效果를 정리하고 난 다음 資料를 分析하였다.

전체적인 치료효과를 볼 때, 총 35名의 환자 중 10名 (28.6%)에서 症狀이 消失되었고, 17名(48.6%)에서 中等度의 改善이 있어, 이를 합하면 약 77%인 27名에서 中等度 以上의 顯著한 개선을 보였다(圖 1 참조).

各疾患別 成績을 보면, 氣管支喘息에서는 18名중 6名에서 症狀消失, 9名에서 中等度 好轉으로, 都合 15名 (83%)에서 着實한 改善이 있었고, 알레르기性 鼻炎의 경우에는 8名 중 2名에서 症狀消失, 3名에서 中等度 改善으로, 都合 5名(62.5%)에서 着實한 改善을 보였다.

다음에 症狀의 季節的 聯關係와 치료효과와의 관계는, 年中 증세가 계속되었던(年通性, perennial) 20名 중 16名이, 季節的(seasonal)으로 증상이 나타났던 13名 중 11名이 각각 中等度 이상의 改善을 보여, 統計的 有의性은 없었다.

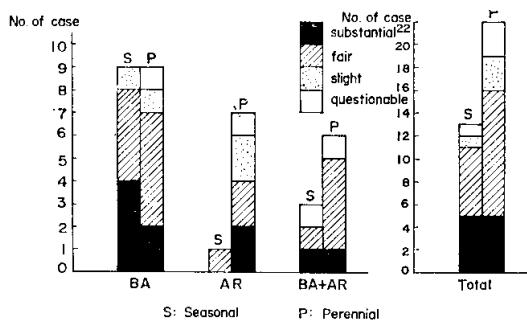


Fig. 1. Efficacy of treatment in relation to disease entity.

한편 알레르기性 호흡기질환의 罹患期間에 따른 減感作療法의 效果를 보면, 罹患期間 1年 미만인 환자 10名 중 4명(40%)에서 증상이 消失되었고(4名 모두 기관지 천식 환자였음), 1年 이상 5年 미만인 경우는 14名 중 5名(35.7%), 6年 이상 10年 미만인 경우는 5名 중 1名(20%), 11年 이상인 경우는 6名 중 증세소실된例外가 없는 것으로 나타나, 罹患期間이 짧을 수록 卓越한 치료효과를 거두었음을 알 수 있다(圖2 참조).

또한 이들 증세소실된 환자의 대부분(10名 중 9名)이 30歲 이하의 연령층인 것으로 보아, 나이가 젊을수록 치

료효과가 좋은 것으로 나타났다. 그러나 中等度의 改善을 본 환자의 分布는 罹患期間, 年齡 또는 性別과 無關하게 나타났다(圖3 참조).

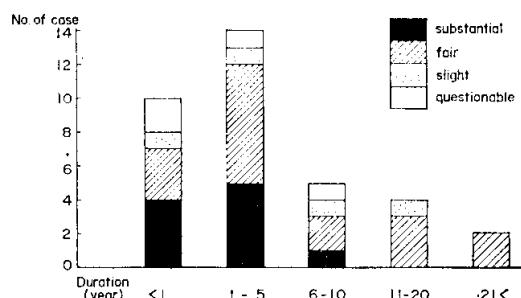


Fig. 2. Efficacy of treatment in relation to the duration of allergic disease.

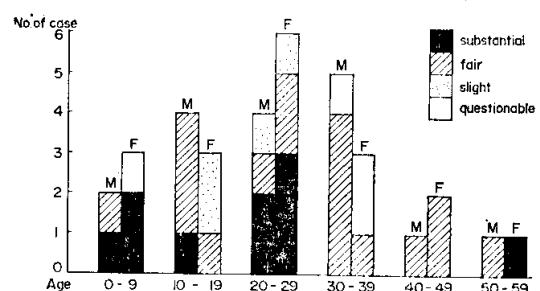


Fig. 3. Efficacy of treatment in relation to sex and age.

그밖에 진먼지진드기 백신의 注射間隔에 따른 治療效果의 比較는 隔週마다 주사한 경우가 극소수여서 결론짓기 어려웠으나, 皮膚單刺시험에서의 膿疹의 크기와 치료효과와의 관계도 별 의미 없는 것으로 나타났다.

본 실험의 減感作療法 中途에 特記할만한 局所的 또는 全身的 副作用은 관찰되지 않았다.

考 察

1964年 Voorhorst를 비롯하여 그 이후 Fain, Spiersma, Maunsell, Morrow, Pepys, Bullock 등에 의해 진먼지진드기가 氣管支喘息 및 기타 알레르기性 呼吸器疾患의 주요한 起因性 抗原이라는 것이 확인된 이래 이에 관한 많은 研究가 진행되어 왔다.

全世界적으로 널리 分布하고 있는 진먼지진드기 중 기인 성 항원으로 가장 중요한 種은 上皮진먼지진드기種 (*Dermatophagoides species*)으로서, 이에는 *D. pteronyssinus*와 *D. farinae(culinæ)*의 두 가지가 있는 바,

영국, 北歐, 인도, 일본, 하와이 등지에는 前者가 主宗을 이루고 있으며, 北아메리카에는 後者가 優勢하게 분포되어 있다.

우리나라에서는 著者중의 康과 朱가 전국 각지에서 蒐集한 집먼지에서 數種의 먼지진드기를 검출 분류한 바가 있고(1975년), 1977年 趙들이 서울 지구에서 採集한 표본에서는 *D. farinae*가 53.6%를 차지하는 외에 *D. pteronyssinus*(5.0%)도 분포하고 있는 것이 확인되었다.

이들 두가지 species 즉 *D. pteronyssinus*와 *D. farinae* 사이에는 密接한 交叉抗原性이 있는 것이 밝혀졌으며 (Pepys, 1968; Miyamoto et al., 1969), 이들 진드기의 抽出物 또는 집먼지의 추출물로 기관지 천식 등 알레르기성 호흡기질환의 免疫療法을 實施한 여러 임상시험 보고들이 발표되어 있다.

1971年 Aas는 집먼지에 과민한 93名의 기관지 천식 환자를 대상으로 2년 반 동안 집먼지의 水溶性 抽出物과 假藥(placebo)을 투여한 對照實驗에서, 면역요법을 받은 환자群이 증세의 호전과 더불어 氣管枝寬容(bronchial tolerance)이 현저히 증가하였음을 보고하였으며, Assem & McAllen(1973)도 12個月의 면역요법 후 같은 효과를 보고하였다. 그 밖에 *D. pteronyssinus*의 수용성 추출물을 사용한 Smith(1971)나, *D. farinae*의 수용성 추출물을 사용한 Maunsell(1971)도 많은例에서 면역치료가 현저한 증상의 호전을 가져왔음을 보고하였다.

Lees(1974)는 특히 本 실험에서 사용한 것과 같은 tyrosine에 吸着시킨 *D. pteronyssinus*의 추출물을 減感作(減感作)으로 사용하여, 마지막까지 追跡된 25名의 기관지 천식 환자 중 64%인 16名에서 현저한 증세 호전을 보았다고 報告하였다.

반면 집먼지의 粗惡(crude)한 추출물을 사용한 McAllen(1961) 및 영국결핵협회(1968) 등은 집먼지에 과민한 기관지 천식 환자에서 면역치료가 도움을 주지 못한다고 발표하였으나, 이에 대해서는 모두 투여한 항원의 농도가 너무 낮았으며, 후자의 경우 진단 및 치료의 방법이 과학적이 못 되었다는 비판이 따르고 있다. (Aas, Smith). 그러나 Morrison(1972), Taylor(1974) 등은 대조실험 결과 면역치료의 임상적 효과를 보지 못했다고 하였으며, *D. pteronyssinus*의 tyrosine adsorbed vaccine을 사용한 Gaddie(1976), *D. farinae*의 alum-precipitated pyridine extracted vaccine(All-pyral)을 사용한 Newton(1978) 등도 주관적 또는 객관적 호전을 보지 못했다고 보고하였다.

면역요법에 사용하는 백신은 원래 水溶性 抽出物

(aqueous extract)이 쓰였었으나, 치료효과를 얻기 위하여는 높은 농도의 항원을 투여해야 하고, 이에 따라副作用의 위험성이 상당히 높고 또한 많은 횟수의 주사를 필요로 하므로, 주사부위로부터 서서히 抗原이 遊離되도록 만든 製劑들이 개발되었다. Allum precipitated extract 및 alum-precipitated pyridine-extracted allergen extract(Allpyral) 등도 그 예로서, 모두 효능이 인정되었지만, 후자의 경우는 치료후 遮斷抗體(blocking antibody)의 생성이 미미한 것으로 보아, 항원성(antigenicity)이 감소되어 있다는 批判이 있다(Lichtenstein, 1973). 본 실험에 사용한 tyrosine-adsorbed glycerinated extract는 강력한 不溶性 아미노酸인 tyrosine이 좋은 吸着劑인 동시에 緩衝劑 및 补強劑(adjuvant)로서 작용하여 효능을 높이고, 持續性이어서 주사횟수 및 부작용을 현저히 줄일 수 있는 利點을 갖고 있다.

그밖에 부작용을 줄이기 위하여 항원의 精製化, 免疫原性(immunogenicity)은 유지한 채 알레르기原性(allergenicity)을 감소시킨 “allergoid”的 제조, 항원의 重合(polymerization) 등의 방법이 개발되어 있다.

알레르기性 疾患의 原因療法이라고 할 수 있는 이러한 免疫療法(特異的 減感作療法)의 시초는, 1911年 Noon 및 Freeman에 의해서 花粉症의 치료에 도입되었던 것으로, 처음에 그들은 그 치료효과가 抗毒素免疫(antitoxin immunity)에 의한 것이라고 생각하였다. 그후 Besredka가 아나필락시스의으로 感作된 動物(anaphylactically sensitized animal)에서 항원을 거의 치사량에 이를 때까지 서서히 증량주사하여 아나필락시스를 예방할 수 있었던 데서 脫減作(desensitization)의 개념이 생겨났으나, 이는 원래 의미로는 化學媒體나 抗體를 소모시켜 일시적으로 과민반응을 防止하는 것으로 실제 면역치료의 機轉과는 다르다. 1922年 Cooke등은 動物脫減作(animal desensitization)의 경우와 달리 花粉추출물의 주사후에도 피부반응이 계속 陽性인 것은 中和되지 않은 항체에 기인하는 것이라 보고 減感作(hyposensitization)의 개념을 세웠으며, 레아긴(reagin) 항체의 중화없이 비교적 장기간의 임상적 호전을 가져오는 것을 알게 되었다.

그후 Cooke(1935), Harley(1937) 등에 의해 Prausnitz-Küstner씨 반응을 억제할 수 있는 새로운 血清要素 즉 遮斷抗體(blocking antibody)가 발견되면서 면역요법의 기전을 이해하는데 큰 진전을 보게 되었다. 차단항체는 항원의 도입으로 생성된 항체 중 IgE를 제외한 항체를 뜻하는 데, 이는 肥胖細胞에 부착된 IgE 항체와 항원에 대해서 競合하게 되고, 따라서 항원의

有効濃度를 줄이게 된다. 대개 注入된 항원의 용량이 크면 차단항체도 많아지고 중세의 호전도 끝 것이다, 항상 일정한 관계가 있는 것은 아니며 개별적 측면에서는 어긋나는 점이 많다(Sherman, 1957).

또한 長期間에 걸친 면역치료의 경우에 레아진(reagin) 항체가 감소하는 것이 알려졌으며(Sherman, 1941), 치료 안 한 환자에서 레아진 항체의 혈중농도 역시 증상의 정도와 관련있나는 것이 밝혀졌다(Lichtenstein, 1973).

이상의 차단항체 및 레아진항체 외에도 면역요법의 기전에는 化學媒體를 분비하는 세포 자체의 항원에 대한 反應度가 관여하리라고 생각되며(Pruzansky, 1967), 免疫글로불린(IgE)에 대한 受容體(receptor)의 質的, 量的 변화 및 화학매체 분비과정의 변화 등이 문제될 수 있을 것이다. 또한 이런 여러가지 면역학적 變數들의相互作用이 연구되고 있으며(Lichtenstein, 1973), 補助 T細胞(helper T-cell)와 抑制 T細胞(suppressor T-cell)가 각각 IgE 항체의 생성을 보조 또는 억제한다는 것이 밝혀졌다.

임상실험의 측면에서 볼 때, 地理的으로나 氣候의 으로 다르고 개인적 상황의 차이가 큰 만성질환의 치료 효과를 분석하는 것은 간단한 일이 아니다. 여러 종류의 起因性 抗原(offending allergen)이 관계되고 非알레르기의 요소의 영향이 큰 가관지침식 등의 알레르기 질환에서는 더군다나 그려하다. 1949년 Brunn 등이 대조실험을 통해 과학적 분석방법을 도입한 이래, 二重盲試驗, 症勢指數(symptom score)의 사용과, 體外의 好鹽球一 히스나민離遊실험, 차단항체의 정밀 측정, IgE 항체의 발견, RAST(radioallergosorbent test) 등의 계반로 치료효과의 판정을 위한 면역학적 基準尺度가 확립되게 되었으나, Aas(1971)가 지적한 대로 患者的選擇, 診斷的 基準, 抗原抽出物 및 僞藥의 質, 治療法의 적절한 선택 등은 계속 문제로 남을 것이다.

본 실험에서는 病歴, 症狀, 理學的 所見과 呼吸기 검사를 환자의 선택 및 진단적 기준으로 삼았으며, 鼻腔이나 氣管枝誘發試驗은 시행하지 않았다. 또한 치료 효과는 주로 이학적 진찰소견과 환자의 주관적 평가를 종합하여 판정하였는데, 매일매일의 症狀日誌가 아닌, 치료종료부터 2년 9개월 내지 3년 6개월 후의 遠隔成績을 관찰하였다.

Chai(1968)는 치료효과 판정에 있어서 最高呼氣速度 등 아무리 객관적이고 강화한 방법이라도 1일 수회강도로 자주측정하지 않는 한 수시로 변하는 알레르기성 질환의 증상을 평가하기는 어렵다고 하였으나, Norman(1969), Smith(1971) 등도 이에 同調하였다 바, 이는

비록 여러가지 여건으로 입상적으로만 이루어졌던 본 실험의 치료효과 인정에, 객관적 폐기능의 측정이 사용되지 않은 대 대한 한 근거가 될 수 있었다.

앞으로 鼻腔誘發試驗, 氣管枝誘發試驗, RAST나 PRIST에 의한 血清 IgE抗體值測定, FVC, FEV₁, PEFR등 換氣肺機能의 测定등을 이용한 對照實驗이 계획되고 있어, 더욱 客觀的인 成績을 期待할 수 있으리라고 믿는다.

結論

著者들은 1976年 9月부터 1977年 6月까지 10個月동안, 서울大學校病院과 高麗大學病院의 内科外來를 訪問한 氣管枝喘息 및 알레르기性 鼻炎患者 중 접먼지 진드기에 過敏한 35名을 對象으로, 上皮접먼지진드기의 tyrosine-adsorbed glycerinated extract로 特異的減感作療法(1~2週에 1回씩 皮下注射)을 實施하여 다음과 같은 成績을 얻었다.

1. 全體的인 治療效果로는, 總 35名의 患者 중 10名(28.6%)에서 症狀消失이 왔고, 17名(48.6%)에서 中等度의 改善을 보아 都合 27名 約 77%에서 顯著한 效果를 보았다.

2. 各疾患別 成績으로는, 氣管枝喘息患者 18名중 6名에서 症狀消失, 9名에서 中等度 改善으로, 都合 15名(83%)에서 着實한 改善이 있었고, 알레르기性 鼻炎에서는 8名 중 2名에서 症狀消失, 3名에서 中等度 改善으로 都合 5名(62.5%)에서 着實한 改善을 보였다.

3. 季節的 聯關係와 치료효과와의 關係는 通年性 患者 22名 중 16名이, 季節性 患者 13名 중 11名이 각각 中等度 以上의 改善을 보여 統計的有意性은 없는 것 같았다.

4. 患者的 罹患期間과 치료효과와의 關係는, 1年未滿患者 10名 중 4名(40%), 1~5年인 환자 14名중 5名(35.7%), 6~10年인 환자 5名 중 1名(20%)에서 症狀消失이 왔고, 11年以上인 환자 6名은 症狀消失 0으로 나타나, 罹患期間이 짧을 수록 優秀한 治療效果를 거두었다.

5. 症狀消失된 患者の 絶對多數 (10名중 9名)이 30歲 以下의 年齡層인 것으로 보아, 나이가 젊을 수록 治療效果가 좋다고 할 수 있었다.

6. 中等度의 效果를 본 患者들의 分布는, 罹患期間, 年齡 또는 性別과 無關하게 나타났다.

7. 減感作療法의 實施 途中, 特記할만한 副作用은 나타나지 않았다.

—ABSTRACT—

Immunotherapy with Tyrosine-adsorbed
Vaccine of House Dust Mite in
Respiratory Allergies

Seock-Young Kang, and Hee-Bum Moon

Department of Internal Medicine, College of
Medicine, Seoul National University

Young-Moo Ro

Department of Internal Medicine, College of
Medicine, Korea University

House dust mite (HDM) as a major antigen in the house dust is one of the most important offending allergens in bronchial asthma and allergic rhinitis.

In Korea, Cho et al. found *Dermatophagoides farinae*(53.6%) and *D. pteronyssinus* in house dust, which are the main species of house dust mites responsible for respiratory allergy in many countries (1977).

Kang et al. reported that 26% of respiratory allergic patient in Korea have positive skin reaction to the extract of *D. pteronyssinus* in prick test(1979).

Because the avoidance of house dust mites is practically impossible, the hyposensitization treatment (immunotherapy) may be the only effective radical treatment.

To evaluate the efficacy of the hyposensitization treatment in HDM sensitized respiratory allergies, we tried it to 35 patients (18 bronchial asthma patients, 8 allergic rhinitis patients and 9 combined cases) with a tyrosine-adsorbed glycerinated extract of *D. pteronyssinus*, and the following results were obtained.

1. As a whole, the efficacy of the treatment was substantial in 10 patients (28.6%) and fair in 17 patients (48.6%), so about 77% of the studied subjects had significant symptomatic reliefs.

2. In relation to the disease entity, the efficacy of the treatment was substantial in 6 of 18 bronchial asthma patients and 2 of allergic rhinitis patients.

3. The shorter the duration of the disease is, the more excellent the efficacy of treatment resulted. If the duration less than 1 year, 40% of the patients

had substantial effect and if it was more than 11 years, no patients got such effect.

4. Almost all of the patients with substantial effect are below 30 years of age, indicating better effect in younger age.

5. Seasonal relationship of the symptom & sex difference had no significant relationship with the efficacy of the treatment.

REFERENCES

- 康嘶榮 : 집먼지진드기 過敏性 呼吸器알레르기 疾患의 減感作療法에 대한 臨床的 觀察(豫報), 大韓알레르기 學會 第4回學術大會抄錄集 11, 1977.
康嘶榮, 朱鼎均 : 韓國에 있어서의 먼지진드기에 관한 研究. 대한의 학회지, 18:1081, 1975.
康嘶榮, 許成鎬, 盧英茂 : 韓國에 있어서의 알레르기性 呼吸器疾患患者의 집먼지진드기 過敏性에 관한 研究. 서울醫大學術誌, 20:1, 1979.
趙伯紀, 許沅 : 韓國의 집먼지진드기에 관한 研究(1). 大韓皮膚科學會誌, 15:33, 1977.
朱鼎均 : 韓國에 있어서의 먼지진드기에 관한 研究. 最新醫學, 20:71, 1977.
Aas, K.M.: *Hyposensitization in house dust allergy asthma*. Acta Paed. Scand., 60:264, 1971.
Assem, E.S.K. & McAllen, M.K.: *Changes in challenge tests following hyposensitization with mite extract*. Clin. Allergy, 3:161, 1973.
Bachofen, H.M., et al.: *Ist das Hausstaub Asthma ein Milbenasthma? Plethysmographische Untersuchung vor und nach Asthma Provokation mit Milbenextrakte*. Med. Wochriff, Deutsche, 92:1597, 1967.
Brunn, E.: *Control examination of the specificity of specific desensitization in asthma*. Acta Allergol., 2: 122, 1949.
Cooke, R.A.: *Studies in specific hyposensitivity. IX. On the phenomenon of hypersensitization (The clinically lessened sensitiveness of allergy)*. J. Immunol., 7:219, 1922.
Cooke, R.A., Barnard, J.H., Hebard, S., and Stull, A.: *Serologic evidence of immunity with coexisting sensitization in a type of human allergy(hay fever)*, J. Exp. Med., 62:733, 1935.
Cunnington, A.M., and Gregory, P.H.: *House dust mite and asthma*. Nature, 217:1271, 1978.

- Fain, A.: *Allergies respiratoires produites par un acarien (Dermatophagoides pteronyssinus) viant dans les poussières des habitations.* Bull. Acad. Med. Belgique, 6:479, 1966.
- Floyer, J.: *Treaties on Asthma; 1698, cited from "The House Dust Mite" published by Bencard, London, 1971.*
- Fontana, V.J., Holt, L.E., and Mainland, D.: *Effectiveness of hyposensitization therapy in ragweed hay fever in children.* J.A.M.A., 195:109, 1966.
- Freeman, J., and Noon, L.: *Further observations on the treatment of hay fever by hypodermic inoculations of pollen vaccine.* Lancet, 2:814, 1911.
- Fuchs, A.M., and Strauss, M.B.: *The clinical evaluation and preparation and standardization of suspensions of a new water insoluble whole ragweed pollen complex.* J. Allergy, 30:66, 1959.
- Gaddie, K. et al.: *Hyposensitization with house dust mite vaccine in bronchial asthma.* Brit. Med. J., 2:561, 1976.
- Ishizaka, K., Ishizaka, T., and Hornbrook, M.M.: *Physicochemical properties of human reaginic reaginic antibody; presence of a unique antibody as carrier of activity.* J. Immunol., 96:75, 1966.
- Kishimoto, T., and Ishizaka, K.: *Regulation of antibody response in vitro. VIII. Multiplicity of soluble factors released from carrier-specific cells.* J. Immunol., 112:1685, 1974.
- Lees, L.J.: *A trial of house mite adsorbed on tyrosine in general practice.* Brit. J. Clin. Practice, 28(10): 195-198, 1974.
- Levine, P., and Coca, A.F.: *Studies in hypersensitivity. XXII. On the nature of the alleviating effect of the specific treatment of atopic conditions.* J. Immunol., 11:449, 1926.
- Lichtenstein, L.M., Ishizaka, K., Norman, P.S., Sobotka, A.K., and Hill, B.M.: *IgE measurements in ragweed hay fever.* J. Clin. Invest., 52:472, 1973.
- Lichtenstein, L., Norman, P., and Winken Werder, W.: *Clinical and in vitro studies on the role of immunotherapy in ragweed hay fever.* Am. J. Med., 44:514, 1968.
- Lichtenstein, L.M., and Osler, A.G.: *Studies on the mechanisms of hypersensitivity phenomena. IX. Histamine release from human leukocytes by ragweed pollen antigen.* J. Exp. Med., 120:507, 1964.
- McAllen, M.K.: *Bronchial sensitivity testing in asthma.* Thorax, 16:30, 1961.
- Maunsell, K.M., Wraith, D.G. and Hughes, A.M.: *Hyposensitization in mite asthma.* Lancet, 1:967, 1971.
- Maunsell, K., Wraith, D.G. and Cunningham, A.M.: *Mites and house dust allergy.* Lancet, 1:1270, 1968.
- Miyamoto, T., Oshima, S., Ishizaki, T. and Sato, S.: *Allergic identity between the common floor mite and house dust as a causative antigen in bronchial asthma.* J. Allergy, 42:14, 1968.
- Morrison, S.J., and Pizarro, Y.A.: *Hyposensitization with extracts of Dermatophagoides pteronyssinus and house dust.* Clin. Allergy, 2:281, 1972.
- Newton, D., Maberley, D., and Wilson, R.: *House dust mite hyposensitization.* Br. J. Dis. Chest, 72: 21, 1978.
- Noon, L.: *Prophylactic inoculation against hay fever.* Lancet, 1:1572, 1911.
- Norman, P.S., et al.: *Trials of alum-precipitated pollen extracts in the treatment of hay fever.* J. Allergy Clin. Immunol., 50:31, 1972.
- Norman, P.S.: *A rational approach to desensitization.* J. Allergy, 44:129, 1969.
- Pepys, J., Chan, M. and Hargrave, F.E.: *Mites and house dust allergy.* Lancet, 1:1270, 1968.
- Pruzansky, J.J., and Patterson, R.: *Histamine release from leukocytes of hypersensitive patients. II. Reduced sensitivity of leukocytes after injection therapy.* J. Allergy, 39:41, 1967.
- Research Committee of British Tuberculosis Association: *House dust treatment.* Brit. Med. J., 3:771, 1968.
- Sherman, W.B.: *Reaginic and blocking antibodies.* J. Allergy, 28:62, 1957.
- Sherman, W.B., Stull, A., and Cooke, R.A.: *Serologic changes in hay fever cases treated over a period of years.* J. Allergy, 11:225, 1940.
- Smith, A.P.: *Hyposensitization with dermatophagoides pteronyssinus antigen; Trial in asthma induced by house dust.* Brit. Med. J., 4:204, 1971.
- Spieksma, F.T.M.: *The house dust mite Dermatophagoides pteronyssinus (Trouessart, 1897) producer of the house dust allergen (Acaris; Psoroptidae), Thesis*

—康嘶榮 等：呼吸器 알레르기의 免疫療法—

- Leiden University, June, 1967.
- Taylor, B. et al.: A double blind controlled trial of house mite fortified house dust vaccine in childhood asthma. *Clin. Allergy*, 4:35, 1974.
- Unger, L., and Harris, M.C.: Stepping stones in Allergy II, *Ann. Allergy*, 32:208, 1974.
- Voorhorst, R., Spieksma-Boezeman, M.I.A. and Spieksma F. Th. M.: Is a mite(*Dermatophagoides sp.*) the producer of the house-dust allergen? *Allergie u. Asthma*, 10:329, 1964.
- Voorhorst, R., Spieksma, F. Th. M. and Varekamp, H.: The house dust mite(*Dermatophagoides pteronyssinus*) and the allergen it produce sidentity with the house dust allergen. *J. Allergy*, 39:325, 1967.
- Wharton, G.W.: Mites and commercial extracts of house dust. *Science*, 167:1382-1383, 1970.
- Yunginger, J.W., and Gleich, G.J.: Seasonal changes in IgE antibodies and their relationship to IgE antibodies during immunotherapy for ragweed hay fever. *J. Clin. Invest.*, 52:1268, 1973.