

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-23-001-24 (2023. 11.)



의료기술재평가보고서 2024

알레르겐 면역요법(피하주사) - 알레르기비염·천식

의료기술재평가사업 총괄

최지은 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장

신상진 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가사업단 단장

연구진

담당연구원

박은정 한국보건의료연구원 재평가사업단 연구위원

부담당연구원

이슬기 한국보건의료연구원 재평가사업단 주임연구원

주 의

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-23-001)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

요약문(국문)	i
알기 쉬운 의료기술재평가	1
I. 서론	1
1. 평가배경	1
1.1 평가대상 의료기술 개요	1
1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황	4
1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술	7
1.4 국내외 임상진료지침	15
1.5 기존 의료기술평가	16
1.6 체계적 문헌고찰	19
2. 평가목적	21
II. 평가방법	22
1. 체계적 문헌고찰	22
1.1 개요	22
1.2 핵심질문	22
1.3 문헌검색	23
1.4 문헌선정	24
1.5 비뚤림위험 평가	25
1.6 자료추출	26
1.7 자료합성	26
1.8 근거수준 평가	26
2. 환자가치 조사	27
2.1 조사대상자	27
2.2 조사방법	27
2.3 조사내용	28
2.4 분석방법	29
3. 권고등급 결정	29
III. 평가결과	30
1. 문헌선정 결과	30
1.1 문헌선정 개요	30
1.2 선택문헌 특성	31
1.3 비뚤림위험 평가	43
2. 안전성 및 효과성	45
2.1 알레르기비염	45

2.2 천식	55
2.3 근거수준 평가	65
3. 환자가치 조사	68
3.1 참여대상자 특성	68
3.2 영역별 조사결과	68
IV. 결과요약 및 결론	71
1. 평가결과 요약	71
1.1 알레르기비염	71
1.2 천식	72
2. 환자가치 조사	72
3. 결론	72
V. 참고문헌	74
VI. 부록	78
1. 의료기술재평가위원회	78
2. 소위원회	79
3. 문헌검색 전략	80
4. 비틀림위험 평가 및 자료추출 양식	84
5. 최종 선택문헌	86
6. FGI 조사지	89
7. FGI 설명문 및 동의서	92
8. 개인정보 수집·이용 및 제3자 제공 동의서	96

표 차례

표 1.1 알레르겐 약물(알러젠추출물) 식품의약품안전처 허가사항	3
표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목	4
표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세	4
표 1.4 병원 규모별 알레르겐 면역요법 비급여 비용정보	4
표 1.5 비급여 정보를 공개한 지역별 의료기관 '주사료·알레르겐 면역요법' 평균비용 현황	5
표 1.6 비급여 정보를 공개한 의료기관의 약제주사료 평균비용 현황	5
표 1.7 국외 보험 및 의료행위 등재 현황	6
표 1.8 천식의 병태생리학적 발생기전	8
표 1.9 천식 치료 단계	14
표 1.10 캐나다 온타리오주, 의료기술평가보고서	16
표 1.11 영국 의료기술평가보고서	17
표 1.12 미국 의료기술평가보고서	18
표 1.13 선행 체계적 문헌고찰	19
표 2.1 PICOTS-SD 세부내용	23
표 2.2 국외 전자 데이터베이스	24
표 2.3 국내 전자 데이터베이스	24
표 2.4 선정 및 배제 기준	25
표 2.5 질 평가 도구	26
표 2.6 환자가치 조사방법	28
표 2.7 환자가치 조사내용	28
표 2.8 권고등급 체계 및 정의	29
표 3.1 선택문헌의 연구수행국가	31
표 3.2 선택문헌의 출판연도	32
표 3.3 선택문헌의 알레르겐 종류	32
표 3.4 선택문헌의 중재방법	32
표 3.5 선택문헌의 대조군 종류	33
표 3.6 선택문헌의 추적관찰기간	33
표 3.7 선택문헌의 중재법 순응도	33
표 3.8 알레르기비염 선택문헌 특성표	34
표 3.9 천식 선택문헌 특성표	40
표 3.10 알레르기비염의 안전성_전신 이상반응	45
표 3.11 알레르기비염의 안전성_국소 이상반응	47
표 3.12 알레르기비염의 안전성_중대한 이상반응	49
표 3.13 알레르기비염의 효과성_증상약물점수	50
표 3.14 알레르기비염의 효과성_증상점수	52
표 3.15 알레르기비염의 효과성_약물점수	53
표 3.16 알레르기비염의 효과성_삶의 질	54

표 3.17 천식의 안전성_전신 이상반응(SCIT vs. 위약)	55
표 3.18 천식의 안전성_전신 이상반응(SCIT vs. 약물요법)	56
표 3.19 천식의 안전성_국소 이상반응(SCIT vs. 위약)	57
표 3.20 천식의 안전성_국소 이상반응(SCIT vs. 약물요법)	57
표 3.21 천식의 안전성_중대한 이상반응(SCIT vs. 위약)	58
표 3.22 천식의 안전성_중대한 이상반응(SCIT vs. 약물요법)	58
표 3.23 천식의 효과성_증상약물점수(SCIT vs. 약물요법)	59
표 3.24 천식의 효과성_증상점수(SCIT vs. 위약)	60
표 3.25 천식의 효과성_증상점수(SCIT vs. 약물요법)	61
표 3.26 천식의 효과성_약물점수(SCIT vs. 위약)	61
표 3.27 천식의 효과성_약물점수(SCIT vs. 약물요법)	62
표 3.28 천식의 효과성_폐기능점수(SCIT vs. 위약)	63
표 3.29 천식의 효과성_폐기능점수(SCIT vs. 약물요법)	64
표 3.30 천식의 효과성_삶의 질(SCIT vs. 위약)	64
표 3.31 천식의 효과성_삶의 질(SCIT vs. 약물요법)	65
표 3.32 결과변수의 중요도	65
표 3.33 알레르기비염의 GRADE 근거 평가	66
표 3.34 천식의 GRADE 근거 평가	67
표 3.35 참여대상자 특성	68

그림 차례

그림 1.1 알레르겐 면역요법(피하주사) 기전	2
그림 1.2 알레르기비염의 병태생리학적 반응 도식화	7
그림 1.3 알레르기성 질환으로 진단받은 환자의 연간 추이	9
그림 1.4 알레르기비염 치료알고리즘, ARIA 가이드라인	11
그림 1.5 증상조절과 위험요인 최소화를 위한 단계별 접근, 천식 치료지침	13
그림 3.1 문헌검색전략에 따른 문헌선택흐름도	30
그림 3.2 알레르기비염 선택문헌의 비뚤림위험 평가 그래프	43
그림 3.3 알레르기비염 선택문헌의 비뚤림위험 평가에 대한 결과요약표	43
그림 3.4 천식 선택문헌의 비뚤림위험 평가 그래프	44
그림 3.5 천식 선택문헌의 비뚤림위험 평가에 대한 결과요약표	44
그림 3.6 알레르기비염의 안전성_전신 이상반응 숲 그림	46
그림 3.7 알레르기비염의 안전성_국소 이상반응 숲 그림	48
그림 3.8 알레르기비염의 안전성_중대한 이상반응 숲 그림	49
그림 3.9 알레르기비염의 효과성_증상약물점수 숲 그림	51
그림 3.10 알레르기비염의 효과성_증상점수 숲 그림	52
그림 3.11 알레르기비염의 효과성_약물점수 숲 그림	53
그림 3.12 알레르기비염의 효과성_삶의 질 숲 그림	57
그림 3.13 천식의 안전성_전신 이상반응(SCIT vs. 위약) 숲 그림	55
그림 3.14 천식의 안전성_전신 이상반응(SCIT vs. 약물요법) 숲 그림	56
그림 3.15 천식의 안전성_국소 이상반응(SCIT vs. 위약) 숲 그림	57
그림 3.16 천식의 안전성_국소 이상반응(SCIT vs. 약물요법) 숲 그림	58
그림 3.17 천식의 효과성_증상점수(SCIT vs. 위약) 숲 그림	60
그림 3.18 천식의 효과성_증상점수(SCIT vs. 약물요법) 숲 그림	61
그림 3.19 천식의 효과성_약물점수(SCIT vs. 위약) 숲 그림	62
그림 3.20 천식의 효과성_약물점수(SCIT vs. 약물요법) 숲 그림	63
그림 3.21 천식의 효과성_폐기능점수(SCIT vs. 위약) 숲 그림	63

요약문(국문)

평가배경

알레르겐 면역요법(Allergen Immunotherapy)은 원인항원을 피하주사로 소량씩 점차 증량하여 원인항원에 대한 과민성을 낮추고 증상을 호전시키는 의료행위이다. 신의료기술평가제도 도입 전 건강보험에 등재되어(보건복지부고시 제2000-74호, 2000.12.28.) 2001년 1월 1일부터 비급여로 사용 중이다. 알레르겐 면역요법(피하주사) (Allergen SubCutaneous ImmunoTherapy, 이하, SCIT)은 내부 모니터링을 통해 의료기술재평가 주제로 발굴하였고 전문가 대상선별, 우선순위 심의를 거쳐 재평가 대상으로 선정되었다. 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서 평가계획서 심의를 받아 임상적 안전성 및 효과성 등을 확인하고 의료기술의 적정 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 재평가를 수행하였다.

평가방법

알레르기비염 혹은 천식 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)의 임상적 안전성 및 효과성 평가를 위해 체계적 문헌고찰을 수행하였다. 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “알레르기비염·천식, 아토피피부염 알레르겐 면역요법(피하주사) 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다. 평가의 핵심질문은 “알레르겐 면역요법(피하주사)은 약물치료 중인 알레르기비염 혹은 천식 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?”이었고, 평가의 결과지표로 안전성은 전신, 국소, 중대한 이상반응으로 정하고, 효과성은 증상약물점수, 증상점수, 약물점수, 삶의 질, 폐기능점수로 정하였다.

체계적 문헌고찰은 핵심질문을 토대로 국외 3개, 국내 3개 데이터베이스에서 검색하여 문헌선정 및 배제기준에 따라 두 명의 평가자가 독립적으로 수행하고, 의견 불일치가 있는 경우에는 평가자간 합의를 통해 최종 선택문헌을 결정하였다. 문헌의 비뮴립위험 평가는 Cochrane의 Risk of Bias (RoB)를 사용하였고, 최종 선택문헌을 대상으로 안전 담당자가 독립적으로 평가하여 소위원회의 검토를 진행하였다. 자료추출은 미리 정해놓은 양식을 활용하였으며, 자료분석은 정량적 분석(quantitative analysis)을 진행하고 불가능한 경우 정성적(qualitative review) 분석으로 기술하였다. 본 평가에서 수행한 체계적 문헌고찰 결과는 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 방법을 이용하여 근거수준을 평가하였다. 또한, 알레르기비염 혹은 천식 환자를 대상으로 초점집단면담을 통하여 4가지 영역에 대한 환자가치를 조사하였다. 문헌의 안전성·효과성 평가결과와 환자가치 조사결과를 토대로 권고등급을 결정하였다.

평가결과

알레르기비염과 천식 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)의 추가 치료효과(Add-on treatment effect)에 대한 체계적 문헌고찰 결과, 최종 38편의 무작위배정 임상시험(Randomized Controlled Trials, RCT) 문헌을 선택하였다. 선택문헌 38편 중 알레르기비염을 대상 문헌은 25편, 천식은 12편, 알레르기비염과 천식을 모두 동반한 문헌은 1편이었다. 선택문헌의 비뚤림위험 평가는 항목별 대체로 낮음(Low) 혹은 불확실(Unclear)이었으며, 결과평가자의 눈가림을 시행하지 않아 실행비뚤림, 결과평가비뚤림 및 기타 비뚤림위험이 높음(High)이 일부 확인되었다. 결과변수에 따른 전반적인 GRADE 근거수준은 알레르기비염이 높음(High)이거나 중등도(Moderate)이었고 천식은 중등도(Moderate)이거나 낮음(Low)이었다.

안전성

알레르겐 면역요법(피하주사)의 안전성은 전신, 국소, 중대한 이상반응으로 범주화하여 알레르기비염은 총 25편, 천식은 13편을 토대로 평가하였다. 약물치료 중인 알레르기비염 환자에서 전신 이상반응 발생률은 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)이 위약병용군(Placebo)보다 발생위험비가 유의하게 높았으며(Risk Ratio, RR 1.50, 95% 신뢰구간(Confidence Interval, CI) 1.03~2.17, $I^2=50\%$), 국소 이상반응 발생위험비도 유의하게 높았으나 이질성도 높았다(RR 1.91, 95% CI 1.04~3.51, $I^2=94\%$). 그러나, 중대한 이상반응은 두 군간 유의한 차이는 없었지만, 이질성이 있었다(RR 1.59, 95% CI 0.61~4.11, $I^2=55\%$).

약물치료 중인 천식 환자에서 전신 이상반응의 발생률은 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)과 위약병용군(Placebo)간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(RR 1.38, 95% CI 0.71~2.67, $I^2=0\%$). 또한, 국소 이상반응 발생률도 두 군간 유의한 차이가 없었으며(RR 0.77, 95% CI 0.23~2.61, $I^2=0\%$), 중대한 이상반응은 1편에서 두 군간 차이가 없었다(RR 3.81, 95% CI 0.19~76.62).

효과성

약물치료 중인 알레르기비염에서 알레르겐(피하주사) 병용군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)보다 증상약물점수(RCT 10개)와 증상점수(RCT 5개)는 유의한 개선효과가 있었다(증상약물점수 표준화된 평균차이, Standardized mean difference, SMD -0.82, 95% CI -1.27, -0.38, $I^2=93\%$; 증상점수 SMD -1.9, 95% CI -3.03, -0.78, $I^2=93\%$). 또한, 알레르겐(피하주사) 병용군(SCIT)의 약물점수는 위약병용군(Placebo)보다 낮아 효과적이었고(SMD -0.50, 95% CI -0.7, -0.31, $I^2=0\%$), 근거수준도 높았다. 알레르기비염에서 삶의 질을 측정한 2편에서 알레르겐(피하주사) 병용군(SCIT)이 위약병용군(Placebo)보다 삶의 질이 높았지만, 이질성은 높은 편이었다(Mean difference, MD -1.25, 95% CI -2.13~-0.37, $I^2=73\%$).

약물치료 중인 천식 환자에서 총 13편을 토대로 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)과 위약 병용군(Placebo)을 비교한 결과, 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)보다 증상점수(RCT 2개)의 변화량이 더 커 유의한 개선효과가 있었으나, 이질성이 높았다(증상점수 SMD -3.03, 95% CI -6.05~-0.01, $I^2=98%$). 또한, 약물점수(4개 RCT)도 위약병용군(Placebo)보다 유의하게 낮았으나, 이질성이 높았으며(SMD -2.29, 95% CI -4.06, -0.52, $I^2=97%$), 2편의 폐기능 점수는 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)과 위약병용군(Placebo)간 유의한 차이는 없었다(SMD 0.09, 95% CI -0.23~0.41, $I^2=0%$).

환자가치 조사

알레르기비염 혹은 천식 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)은 근본적인 원인치료가 가능하고 치료율이 높아 사용 중인 치료법이 부작용이 있거나 의사가 추천하여 치료법을 선택하였다. 환자들은 병원에서 알레르겐 면역요법(피하주사)을 받으면서 치료기간이 길고 주사부위 통증과 가려움, 항원수급의 불안정성, 치료 중단 시 초기치료를 다시 시작해야하는 등의 불편감이 있다고 하였다. 또한, 알레르겐 면역요법(피하주사)을 경험한 환자들은 알레르기 증상들이 개선되어 해당 시술을 만족하는 환자도 있었지만, 일부 환자는 증상개선을 위해 함께 병용하는 다른 약물의 효과로 호전된 것인지 명확하지 않아 치료효과가 불확실하다는 의견도 제시하였다.

결론 및 제언

알레르겐 면역요법(피하주사) 소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 ‘알레르겐 면역요법-비염, 천식’의 평가명과 안전성 및 효과성에 대한 평가결과를 다음과 같이 제언하였다.

소위원회는 재평가 목적에 부합하는 의료행위의 범위와 평가대상을 명확히 하고자 ‘알레르겐 면역요법 - 비염 · 천식’에서 ‘알레르겐 면역요법(피하주사) - 알레르기비염 · 천식’으로 평가명 변경을 제안하였다.

약물치료 중인 알레르기비염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)보다 증상약물점수, 증상점수, 약물점수가 개선되고 삶의 질이 높아효과는 있으나, 전신과 국소 이상반응의 발생률은 위약병용군(Placebo)보다 더 높았다. 다만, 이상반응은 대부분 경증으로 의료진의 관리감독 하 응급처치가 가능한 의료환경에서 시행할 경우, 안전하고 효과적인 의료기술이라고 판단하였다.

또한, 약물치료 중인 천식 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)에서 전신, 국소, 중대한 이상반응의 발생은 위약병용군(Placebo)과 차이는 없으나, 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)에서 중대한 이상반응이 드물게 발생하여 의료진의 관리감독 하에 응급처치가 가능한 의료환경에서 시행할 경우, 안전한 의료기술이라고 판단하였다. 이에 약물치료 중인 천식 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)보다 증상점수, 약물점수가 낮아 증상

호전의 효과는 있으나, 증상개선 이외 다양한 지표(폐기능 개선, 급성 악화 감소 등)들을 측정할 추가 연구는 필요하다고 제안하였다.

소위원회는 알레르겐 면역요법(피하주사)은 알레르겐 면역요법의 제형이나 투여경로의 개선 등 다양한 임상연구들이 이루어지고 있으며, 증상개선 외 추가 이득에 대한 새로운 근거생성과 축적이 필요하다고 제안하였다. 또한, 알레르겐 면역요법(피하주사)은 장기간 치료과정동안 환자가 프로토콜에 순응해야 하므로 환자선호도와 치료의지가 높을 때 의료진의 충분한 설명 후에 적용해야 하며, 아나필락시스와 같은 중대한 전신 이상반응이 드물게 발생할 수도 있어 의료진의 관리감독 하에 응급처치가 가능한 의료환경에서 시행해야 한다고 제안하였다.

2023년 제11차 의료기술재평가위원회(2023.11.10.)에서는 소위원회 결론 및 분과 의견을 검토하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “알레르기비염 혹은 천식 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 재평가 목적에 부합하는 의료행위의 범위와 평가대상을 명확히 하고자 ‘알레르겐 면역요법-비염, 천식’에서 ‘알레르겐 면역요법(피하주사)-알레르기비염, 천식’으로 평가명을 변경하기로 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황이나 가치에 따라 임상적 유용성이 달라질 수 있어 약물치료 중인 알레르기 비염 환자에서 증상 호전을 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)의 추가 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황이나 가치에 따라 임상적 유용성이 달라질 수 있어 약물치료 중인 천식 환자에서 증상 호전을 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)의 추가 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

주요어

알레르기비염, 천식, 알레르겐 면역요법(피하주사), 안전성, 효과성

Allergic Rhinitis, Asthma, Subcutaneous Immunotherapy, Safety, Effectiveness

알기 쉬운 의료기술재평가

알레르기비염, 천식 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)은 안전하고 효과적인가요?

질한 및 의료기술

알레르겐 면역요법(피하주사)은 알레르기의 원인항원을 소량씩 서서히 늘리면서 피하주사로 체내에 주입하여 과민반응을 서서히 낮추고 알레르기 증상을 완화시키는 의료기술이며, 국내 건강보험에 등재되어 비급여로 사용 중이다.

의료기술의 안전성 · 효과성 · 환자가치

약물치료와 알레르겐 면역요법(피하주사)을 병용한 알레르기비염 환자는 가짜약을 병용한 환자에 비해 전신 혹은 국소 이상반응의 발생율이 상대적으로 더 높았지만, 알레르겐 면역요법(피하주사)을 병용한 천식 환자는 가짜약을 병용한 환자와 이상반응 발생율에 차이가 없었다. 알레르겐 면역요법(피하주사)을 병용한 환자에서 증대한 이상반응이 발생할 수도 있지만, 응급처치가 가능한 의료환경에서 의료진으로부터 시술을 받으면 안전하다고 평가하였다.

약물치료와 알레르겐 면역요법(피하주사)을 병용한 알레르기비염 환자는 가짜약보다는 증상약물점수, 증상점수, 약물점수가 개선되고 삶의 질이 높아져 효과가 있었고 천식 환자도 알레르겐 면역요법(피하주사)을 병용한 경우, 가짜약보다는 증상 혹은 약물점수가 낮아져 효과는 있었다.

알레르겐 면역요법(피하주사)을 경험한 환자들은 근본적인 원인 치료가 가능하여 치료약물에 부작용이 있거나 의사의 추천 등으로 치료법을 선택하였고, 알레르기 증상이 개선되어 만족한다는 긍정적인 의견도 있었지만, 치료기간이 길고 주사부위 통증과 가려움, 항원수급의 불안정성 등의 불편감도 제시하였다.

결론 및 권고문

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 평가항목들을 종합적으로 고려하여 약물치료 중인 알레르기 비염·천식 환자에서 증상 호전을 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)의 추가 사용을 '조건부 권고함'으로 결정하였다.

1. 평가배경

알레르겐 면역요법(Allergen Immunotherapy)은 원인항원을 피하주사로 소량씩 점차 증량하여 원인항원에 대한 과민성을 낮추고 증상을 호전시키는 의료행위이다. 신의료기술평가제도 도입 전 건강보험에 등재되어(보건복지부고시 제2000-74호, 2000.12.28.) 2001년 1월 1일부터 비급여로 사용 중이다. 알레르겐 면역요법(피하주사) (Allergen SubCutaneous ImmunoTherapy, 이하, SCIT)은 내부 모니터링을 통해 의료기술재평가 주제로 발굴하였고 전문가 대상선별, 우선순위 심의를 거쳐 재평가 대상으로 선정되었다. 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서 평가계획서 심의를 받아 임상적 안전성 및 효과성 등을 확인하고 의료기술의 적정 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 재평가를 수행하였다.

1.1 평가대상 의료기술 개요

1.1.1 알레르겐 면역요법

알레르겐 면역요법은 알레르기 환자에게 특정 알레르겐 또는 알레르겐의 일부를 점차 증가하는 용량으로 투여하는 치료법으로 원인 물질에 대한 자연적 노출에 대한 민감도를 낮추고 향후 증상반응을 최소화하는 것을 목표로 한다(Focke M. et al, 2010).

면역요법은 면역글로불린 E (Immunoglobulin E, IgE)라는 물질의 매개반응으로 일어나는 알레르기 비염, 천식, 알레르기 결막염, 아토피피부염 등에서 치료 효과가 보고되었다. 면역요법의 적응증은 알레르겐에 대한 IgE-매개반응과 임상증상과의 연관성이 뚜렷한 경우, 알레르겐에 대한 충분한 회피가 어려운 경우, 약물치료만으로 증상이 잘 조절되지 않는 경우, 원인 알레르겐이 수목, 목초, 잡초화분, 집먼지진드기, 곰팡이, 개, 고양이인 경우, 환자가 장기적인 약물요법을 거부하는 경우, 부작용으로 인해서 장기적인 약물요법이 어려운 경우, 환자의 순응도가 좋은 경우, 환자가 적극적으로 원하는 경우 등이다.

알레르겐 면역요법은 반복적으로 감작된 알레르기 항원을 투여함으로써 항원에 대한 감작을 유도하는 방식으로, 항원 특이 관용을 유도하는 것을 목표로 하는 치료법이다. 현재까지 면역요법이 효과를 나타내는 기전은 완벽히 밝혀지지 않았으나 항원 특이조절 T세포(Tregs) 활성화가 가장 주된 기전으로 보고되고 있다(이민경 등 2018; Darsow U et al., 2011).

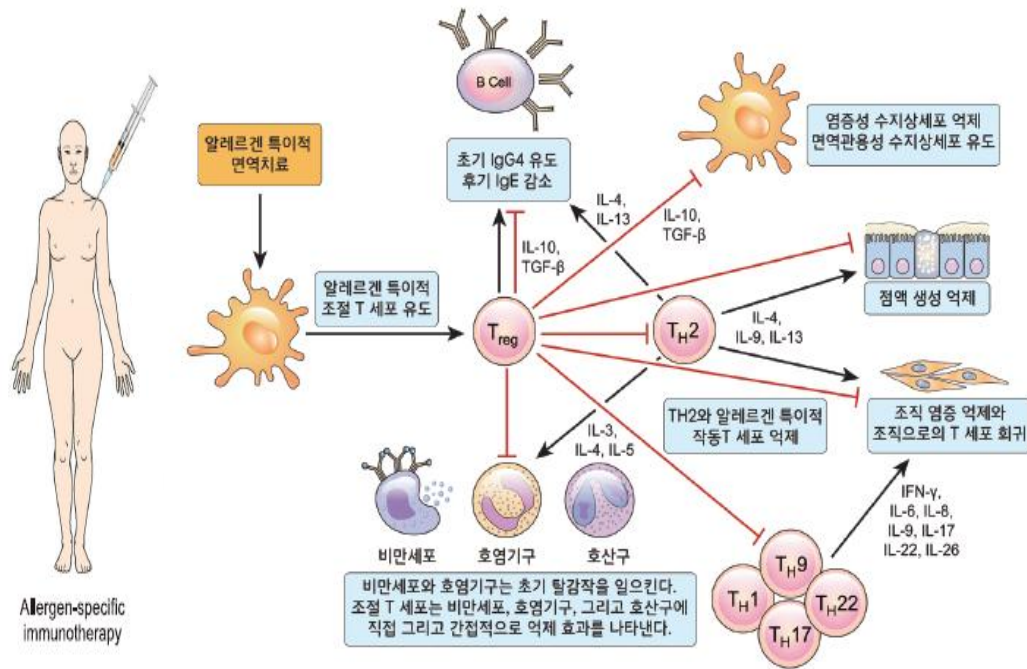


그림 1.1 알레르겐 면역요법(피하주사) 기전

[출처: 이민경 등 (2022), 재가공]

알레르겐 면역요법은 항원제시세포(antigen presenting cells) 뿐만 아니라 T세포, B세포의 면역반응을 변화시키고 알레르기 반응에 관여하는 효과기 세포(effector cell)의 수 및 기능을 감소시킨다. 알레르겐 면역요법은 항원 특이 조절 T세포를 형성하여 효과기 T세포(effector T cell)의 반응을 억제하고, 염증조절을 활성화하는 사이토카인(cytokine) 생산을 증가시켜 T세포반응을 변화시킨다. 항원 특이 조절 T세포가 활성화되면 인터루킨-10 (Interleukin-10) 및 성장전환인자-β (transforming Growth Factor-β, TGF-β) 분비를 유도하고 T helper 2 (Th2) 세포의 활성화가 억제된다. 또한 항원 특이 조절 T세포는 항원 특이 면역글로블린 E (Immunoglobulin E; IgE)의 생산을 억제하고, 동시에 비염증성 면역글로블린 G4 (Immunoglobulin G4; IgG4)의 발현을 촉진시킨다(Jeannin P et al., 1998; Mothes N et al., 2003). Th2로부터 발현되는 인터루킨-4 (interleukin-4), 인터루킨-5 (Interleukin-5), 인터루킨-13 (interleukin-13)과 같은 사이토카인(cytokine)들은 비만세포, 호염구, 호산구의 생존과 활성화, 분화에 중요한 역할을 하는데 면역요법은 이러한 사이토카인 축을 억제하여 효과가 나타난다(Kwon et al., 2010).

1.1.2 적응증 및 시술방법

알레르겐 면역요법은 전통적으로 피하주사 방식으로 주입하며, 임상에서는 피하 이외에도 설하로 투여하기도 하나, 본 평가는 고시에 제시된 의료행위인 항원 피하주사 면역요법에 한하여 진행하였다.

사용대상은 알레르기 질환이며, 사용목적은 원인항원에 대한 과민성 감소 및 증상 호전이다. 사용방법은 항원 주사 면역요법으로 원인항원을 소량에서부터 점차 증량하여 주사하는 것으로 환자의 원인항원에

따라 주문 또는 제조된 면역치료약제를 26 Gauge 주사기를 이용하여 양측 상박부에 교대로 주사하며 실시한다. 실시방법에 따라 고식적 면역요법, 집중면역요법, 급속면역요법으로 다음과 같이 구분한다. 고식적 면역요법은 초기 치료는 낮은 농도의 항원을 이용하여 매회 약 2배의 농도로 증가시키며 1주 간격으로 1일 1회씩 주사하여 항원 용량을 점진적으로 증량, 유지 치료는 효과 유지를 위해 3~4주에 한 번씩 시행한다.

집중면역요법(cluster immunotherapy)은 초기 치료의 1회 방문 시 30분 간격으로 2-3회 주사하여 1-2개월 내에 최대 유지용량에 도달하는 방법이다.

급속면역요법(rush immunotherapy)은 유지용량을 3~5일 내로 도달하며, 1~2일 내로 도달할 경우, 초급속요법이다.

1.1.3 식품의약품안전처 신고 및 허가 현황

알레르겐 면역요법과 관련된 의료기기는 식품의약품안전처의 신고제품으로 '주사기'와 '주사침(26G)'이 있으며, 알레르겐 면역요법에서 사용하는 알러젠추출물은 식품의약품안전처의 허가를 받은 제품에 한하여 임상에서 사용 중이다.

표 1.1 알레르겐 약물(알러젠추출물) 식품의약품안전처 허가사항

구분	식품의약품안전처 허가 제품			
제품명	노보 헬리젠 데포	치료용알러젠추출물주사	티로신에스주사 - 트리트먼트코오스 - 컨티뉴에이션코오스	알레고비트 데포주사 (알러젠추출물)
허가일	1995-06-13	1997-12-24	2002-06-03	2016-02-18
유효성분	알러젠추출물: 환자에 따라 알레르겐이 다름(4종 함유)	치료용 꽃가루 추출항원, 치료용 동물의 털 추출항원 및 흡입성 추출항원, 곰팡이 추출항원 및 감부기 추출항원, 곤충 추출항원	알러젠추출물	알러젠추출물(꽃가루)
효능효과	다음의 알레르기성 질환 : 알레르기성 기관지 천식, 고초열	다음의 알레르기성 질환: 알레르기성 기관지 천식, 고초열	IgE-mediated 기인한 알레르기성 건초열(알레르기비염), 알레르기성 결막염 또는 알레르기성 기관지천식 등 알레르기성 질환 치료	IgE를 매개로 한 알러젠에 의한 알레르기비염, 결막염의 치료

출처: 식품의약품안전처 의약품안전나라 의약품통합정보시스템 홈페이지(2022.1.19. 검색)

1.2 국내외 보험 및 행위등재 현황

1.2.1 국내 보험등재 현황

알레르겐 면역요법은 우리나라 건강보험에 등재는 되었지만 비급여로 사용 중이며, 건강보험심사평가원의 고시 상세내용을 살펴보면, 시술의 적응증은 알레르기 질환이고 시술방법은 항원 주사요법으로 제시되어 있다(표 1.3).

표 1.2 건강보험심사평가원 고시항목

분류번호	코드	분류
		제3부 행위 비급여
		제5장 주사료
		제1절 주사료
모-1	KZ001	알레르겐 면역요법 Allergen Immunotherapy

출처: 건강보험 요양급여비용 (2023년 2월판)

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세

보험분류번호	모1	보험EDI코드	KZ001	급여여부	비급여
관련근거	보건복지부 고시 제2000-74호(2000.12.28.)			적용일자	2001-01-01
행위명(한글)	알레르겐 면역요법			선별급여구분	해당없음
행위명(영문)	Allergen Immunotherapy			예비분류코드 구분	아니오
정의 및 적응증	알레르기 질환에게 항원 주사 면역요법으로 원인항원을 소량에서부터 점차 증량하여 주사함으로써 원인항원에 대한 과민성을 감소시키고 증상을 호전시킴. 실시방법에 따라 고식적 면역요법, 집중면역요법, 급속면역요법으로 구분되며, 환자의 원인항원에 따라 주문 또는 제조된 면역치료약제를 26Gauge 주사기를 이용하여 양측 상박부에 교대로 주사하며 실시함				
실시방법	내용없음				

출처: 요양기관업무모델 홈페이지>의료기준관리>행위평가신청>고시항목조회

알레르겐 면역요법은 비급여로 적용되어 국내 이용현황을 확인하기는 어려우나, 건강보험심사평가원에서 비급여 진료비 정보에 따른 병원규모별 사용현황을 살펴본 결과, 전체 평균비용은 429,584원이었으며, 의원급의 경우, 최저 15,000원에서 최고 1,300,000원까지 치료비용의 편차가 가장 컸으며, 공개 중인 병원규모별 비급여 비용현황은 다음과 같다(표 1.4).

표 1.4 병원 규모별 알레르겐 면역요법 비급여 비용정보

병원 구분	최저금액	평균금액(원)	중간금액(원)	최고금액
전체	9,900	429,584	445,310	1,300,000
상급종합	9,900	426,973	445,310	916,800
종합병원	133,700	451,529	448,300	634,500
병원	40,000	486,950	500,000	980,000
의원	15,000	395,957	475,000	1,300,000

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지(진료비)비급여진료비정보>지역별·규모별 금액(검색일: 2022.01.19.)

‘주사료·알레르겐 면역요법’과 관련하여 비급여 정보를 공개한 의료기관의 지역별 평균비용 현황은 다음과 같으며, 서울지역에서는 병원급 평균비용 62만원으로 가장 높았으며, 서울 및 수도권지역 제외한 지방은

경남이 병원급이 약 73만원, 광주의 의원급이 약 67만원으로 높았다(표 1.5).

표 1.5 '비급여 정보를 공개한 지역별 의료기관 '주사료·알레르겐 면역요법' 평균비용(원) 현황

지역	상급종합병원	종합병원	병원	의원
서울	440,477	463,473	620,000	348,814
부산	435,244	469,653	-	386,105
인천	519,255	494,660	-	500,000
대구	440,229	-	-	342,778
광주	504,250	441,927	345,000	675,000
경기	326,550	433,847	439,286	468,700
강원	449,313	413,333	-	550,000
경북	-	457,875	-	422,571
경남	391,370	-	735,000	175,000
전북	485,692	468,817	495,600	377,500
전남	48,000	477,757	195,000	168,750
전체 (평균)	429,584	451,529	486,950	395,957

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지>진료비>비급여진료비정보>기관별 현황정보(검색일: 2022.01.19.)

비급여 정보를 공개한 의료기관의 약제별 주사료를 포함한 가격정보는 다음과 같다(표 1.6).

표 1.6 비급여 정보를 공개한 의료기관의 약제주사료 평균비용(원) 현황

제출항목 가격정보	예시 금액	특이사항
알레고비트 데포주사 3ml/Box	380,500	주사료 10,500원 포함
알레고비트 데포주사 3ml*2/Box	520,900	주사료 10,500원 포함
노보 헬리젠 데포 4.5ml/Box(초기)	381,600	주사료 10,500원 포함
노보 헬리젠 데포 2*4.5ml/Box(유지)	412,500	주사료 10,500원 포함
티로신에스 Vial/Set(유지) 7ml*1val	450,500	주사료 10,500원 포함
티로신에스-B(컨티뉴에이션B)/Set	450,500	주사료 10,500원 포함
티로신에스-B(트리트먼트B)/Set	450,500	주사료 10,500원 포함
티로신에스 Vial/Set(치료) 5ml*2val	450,500	주사료 10,500원 포함
치료용알러젠추출물주사(유지)	530,500	주사료 10,500원 포함
치료용알러젠추출물주사(초기)	590,500	주사료 10,500원 포함

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지>진료비>비급여진료비정보>지역별 평균비용(검색일: 2022.01.19.)

1.2.2 국외 보험 및 행위등재 현황

미국 Current Procedural Terminology (CPT, 2022.5.25.)와 일본 진료보수 점수표에서 알레르겐 면역요법은 국외 보험에서 의료행위가 치료관리료와 약제를 구분하여 등재된 것을 확인하였으며, 세부적인 내용은 다음과 같다(표 1.7).

표 1.7 국외 보험 및 의료행위 등재 현황

국가	분류	의료행위 등재 내용
미국	CPT*	95115 – Professional services for allergen immunotherapy not including provision of allergenic extracts; immunotherapy one injection 95117 – Professional services for allergen immunotherapy not including provision of allergenic extracts; 2 or more injections 95144 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy, single dose vial(s) (specify number of vials) The antigen is to be administered by another physician. 95145 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy (specify number of doses); single stinging insect venom 95146 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy (specify number of doses); 2 single stinging insect venoms 95147 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy (specify number of doses); 3 single stinging insect venoms 95148 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy (specify number of doses); 4 single stinging insect venoms 95149 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy (specify number of doses); 5 single stinging insect venoms 95165 – Professional services for the supervision of preparation and provision of antigens for allergen immunotherapy; single or multiple antigens (specify number of doses)
일본	진료보수 점수표	B001 특정 질환 치료 관리료 B001-35 알레르기비염 면역요법 치료 관리료 1. 1월째 280점 2. 2월째 이후 25점 [주] 별도로 후생노동부가 정하는 시설 기준을 충족시키는 보험의료기관에서 입원 중인 환자 이외의 알레르기비염 환자에게 알레르겐 면역 요법으로 치료 필요를 인정하고, 치료 내용 등에 관한 설명을 문서를 사용하여 해당 환자의 동의를 얻어 실시하여 위에서 알레르겐 면역요법으로 계획된 치료관리를 할 때 월1회 산정한다. D291-2 소아 식품 allergy 부하검사 1,000점 D291-3 소아 음식 알레르기 부하검사와 관련되는 투약, 주사 및 처치의 비용은 소정 점수에 포함되는 것으로 한다. [주-1] 별도로 후생노동대신이 정한 시설기준에 적합한 것으로 지방사회보험 사무국장에게 신고한 보험의료기관에서 실시한 경우에 2개월에 1회에 한하여 산정한다. → 소아 식품 allergy 부하검사에 대하여 (1) 문진 및 혈액 검사 등으로부터 식품 알레르기가 강하게 의심되는 9세 미만의 소아에 대해, 원인 항원의 특정, 내성 획득의 확인을 위해 음식 부하 검사를 한 경우에 12개월에 2회 한도로 산정한다. (2) 검사를 할 때에는, 식품 알레르기 부하 검사의 위험성, 필요성, 검사 방법 및 기타의 유의 사항에 대해 환자 또는 그 가족 등에 대해 문서로 설명한 후 교부하는 것과 동시에, 그 문서의 사본을 진료기록부에 첨부한다. (3) 부하 시험식(食)의 비용은 소정 점수에 포함된다. (4) 소아 음식 알레르기가 진료를 할 때에는 「후생노동과학연구법에 의한 음식 알레르기의 진료 안내 2005(2003-05년도 후생노동과학연구)」을 참고로 한다. (5) [주-2]의 주사란, 제6부 제1절 제1관의 주사 실시료를 말하며, 사용한 약제의 비용은 별도로 산정한다.
		G100 - 약제 1. 약가가 1회분 사용량마다 15엔 이하인 경우 1점 2. 약가가 1회분 사용량마다 15엔을 초과한 경우 약가로부터 15엔을 공제한 액수를 10엔으로 나누어 얻은 점수에서 1점 미만의 단수를 절상하여 얻은 점수에 1점을 가산하여 얻은 점수 Allergy 질환 감작요법의 약제로 - Allergen치료 엑기스 및 allergen house dust extracts 등에 의한 알레르기 질환 탈감작요법에서 사용한 약제로에 대해서는 사용량(어쩔수 없이 폐기한 경우의 약액(藥液)량을 포함한다.)에 따라 약가에 의해 산정한다.

* CPT, Current Procedural Terminology (2022.5.25.)

** 일본, 후생노동성 홈페이지, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00037.html, <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000907834.pdf> (2023년 1월 30일 검색)

1.3 질병 특성 및 현존하는 의료기술

1.3.1 병태생리

1.3.1.1 알레르기비염(민양기, 2010)

점막표면에 있는 수지상 세포(dendritic cell)와 같은 항원제시세포(antigen presenting cells)는 알레르기항원을 처리하고 일부 펩티드를 주조직 적합성 복합체(major Histocompatibility Complex, MHC) Class II 분자(molecule)에 의해 세포표면으로 이동되어 발현한다. 이 주조직 적합성 복합체(MHC) 항원 복합체는 naive CD4+ T 세포의 T cell receptor에 작동하여 알레르기항원 특이 Th2 세포로 분화시킨다. 활성화된 Th2 세포는 여러 사이토카인을 분비하여 특이 IgE를 생산하는 B 세포의 동종형 변환(isotype switching)을 유도하고 호산구, 비만세포, 호염기구의 증식 등을 유발한다. 생산된 항원 특이 IgE는 비만세포나 호염기구의 표면에 고친화성 IgE receptor에 결합한다. 알레르기비염 환자는 원인항원에 노출되면 30분 이내에 재채기, 비루 등이 생겨 회복되는 초기반응과 약 6시간 후에 다시 코막힘이 나타나 서서히 회복되는 후기반응 현상이 있다.

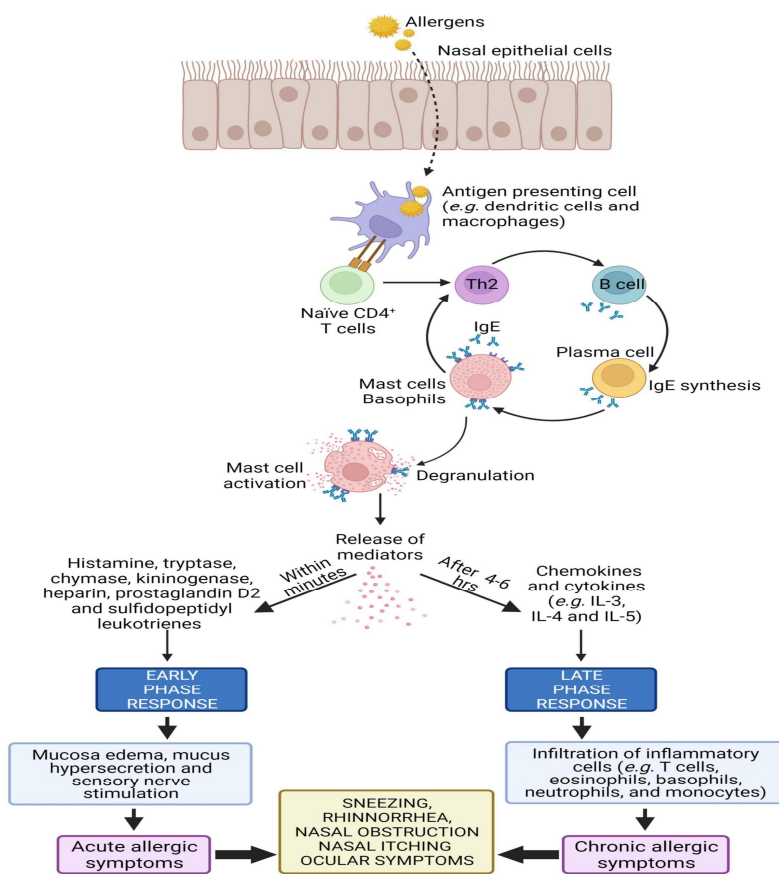


그림 1.2 알레르기비염의 병태생리학적 반응 도식화

[출처: Nur Husna SM et al., Allergic rhinitis: a clinical and pathophysiological overview. *Frontiers in Medicine*. 2022;7:9:940.]

조기반응은 항원의 재유입에 대한 비만세포의 반응(제1형 과민반응)이며, 자극을 받은 비만세포는 히스타민, 프로스타글란딘, 류코트리엔 등의 화학적 매개물질을 분비하여 코 증상을 일으킨다. 반면, 후기반응의 본질은 전기반응에 의해서 유도된 화학적 매개물질에 의한 호산구의 동원이다. 호산구를 비롯한 여러 염증세포는 비강 점막에 모여들어 정상조직을 파괴하고 재형성시키는 과정을 일으키며, 이는 알레르기비염 환자들이 만성적으로 호소하는 코막힘의 주된 기전이다. 호산구에서 유리된 세포독성단백에 의해 호흡점막 상피세포가 손상되고 지각신경종말이 노출되면 여러 가지 비특이적 자극에 반응한 지각신경섬유는 구심성 경로 뿐 아니라 지각신경이 분포하고 있는 주위 조직에 원심성 경로를 통해 그 자극이 전달되는 역행성 신경반사(retrograde axon reflex)를 일으킨다. 이로 인해 지각신경에서 substance P, neurokinin A 같은 neuropeptide를 분비하여 평활근의 수축 및 배세포에서의 점액 분비, 모세혈관으로부터 혈장삼출 등을 초래하고 이를 신경성 염증이라 한다.

기도과민반응은 알레르기 염증반응의 특징적 임상증상 중 하나로서 호산구의 침윤 및 비점막 상피세포의 파괴로 인해 정상적인 자극에 대해서도 비점막의 반응성이 증가하여 재채기, 가려움증, 코막힘 등의 증상을 나타낸다. 이는 IgE가 관여하지 않는 비면역적 반응이며 알레르기비염 환자가 원인항원에 노출된 후 담배연기나 차갑고 건조한 공기와 같은 비특이적 자극에도 감수성이 증가한다.

1.3.1.2 천식

천식은 임상증상이 매우 다양하고 염증세포의 양상은 다를 수 있지만 기도 과민반응은 항상 관찰되는 특징적 소견이며, 천식의 증상이 간헐적으로 발생하더라도 기도 과민반응은 지속적으로 존재한다(Korean Guideline for Asthma, 2021).

표 1.8 천식의 병태생리학적 발생기전

구분	병태생리
기도의 구조적 변화	상피세포하 섬유화는 콜라겐 섬유와 프로테오글리칸의 기저막하 침착 결과로 발생함 소아를 포함한 모든 천식 환자에서 증상 발생 전에도 볼 수 있으나 치료에 따라 영향을 받으며, 이러한 섬유화 과정은 기도벽의 다른 층에서도 발생할 수 있음
	기도평활근 세포의 비후(hypertrophy)와 과형성(hyperplasia)이 발생하여 기도벽 두께가 증가함. 질환의 중증도와 연관되고 성장인자와 같은 염증매개체에 의해 유발됨
	혈관 기도 내 혈관은 vascular endothelial growth factor (VEGF)와 같은 성장인자의 영향으로 증식되며 기도벽 비후에 기여할 수 있음
기도 협착	점액 과분비 기도상피 내 배세포(goblet cell) 수와 점막하 분비선의 크기 증가로 인하여 발생함
	기도평활근 수축 다양한 기관지수축 매개체와 신경전달물질에 의해 발생하고 기관지확장제에 의해 대부분 회복됨
	기도 부종 염증매개체에 의한 미세혈관유출의 증가로 인하여 발생하는데 주로 급성 악화에 중요한 역할을 함
기도 과민성 기전	기도벽 비후 기도개형과 같은 구조적인 변화에 의한 기도벽 두께 증가는 중증 질환에서 중요한 역할을 하는데 이 경우 치료로 완전히 회복되지 않을 수 있음
	점액 과분비 점액 과분비와 염증 삼출액의 과다 생성으로 기도 내 폐쇄가 유발될 수 있음
	기도평활근의 과도한 수축 기도평활근의 부피와 수축력 증가로 발생함
	기도 수축의 부적절 기도벽의 염증 변화는 기도의 과도한 수축을 유발하고 기관지수축제를 흡입하였을 때 정상 기도에서 보이는 최대 수축의 고원현상(plateau)이 소실됨
기도벽 비후 부종과 구조적 변화에 의해 발생하고 기도평활근의 수축의 의하여 기도 협착을 증대시킴	
감각신경 염증에 의해 감작되고 감각자극에 반응하여 발생하는 기도수축이 악화됨	

출처: 대한천식알레르기학회, 한국천식진료지침(Korean Guideline for Asthma) 2021, 천식 병태생리 재구성

그러나 천식의 증증도와 염증 정도와의 관계는 명확하지 않으며, 염증은 대부분의 환자에서 상기도와 비강을 포함한 기도 전체에 영향을 주지만 생리적 효과는 주로 중간 크기의 기관지에서 두드러진다. 또한, 병태생리학적 특성으로 천식 환자의 기도 내 염증세포로는 비만세포, 호산구, T 림프구, 수지상 세포, 대식세포, 중성구이며, 염증세포는 기도상피세포에 손상을 주는 물질을 분비하거나 림프절에서는 조절 T세포와 작용하여 궁극적으로 원시(naive) T 세포로부터 Th2세포로의 생성을 자극하거나 염증반응을 증폭하는 매개체와 사이토카인을 분비하는 등 증상발현과 회복과정 등에 관여하고 있다. 기도협착은 천식의 증상과 생리학적 변화를 유발하는 공통 병리기전으로 많은 인자들이 증상 유발에 기여하며, 기도과민성은 천식의 특징적 소견이지만 그 기전은 현재까지 완전히 밝혀지지는 않았다(Korean Guideline for Asthma, 2021).

1.3.2 역학

우리나라 질병관리청 만성질환 통계에 따르면 알레르기성 질환자가 매년 증가하고 있으며, 2007년도부터 2019년도까지 알레르기비염은 1.2~18.1%로 약 15배 증가하였고 천식은 1.2~3.2%로 약 2.7배 증가하였다(Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2021).

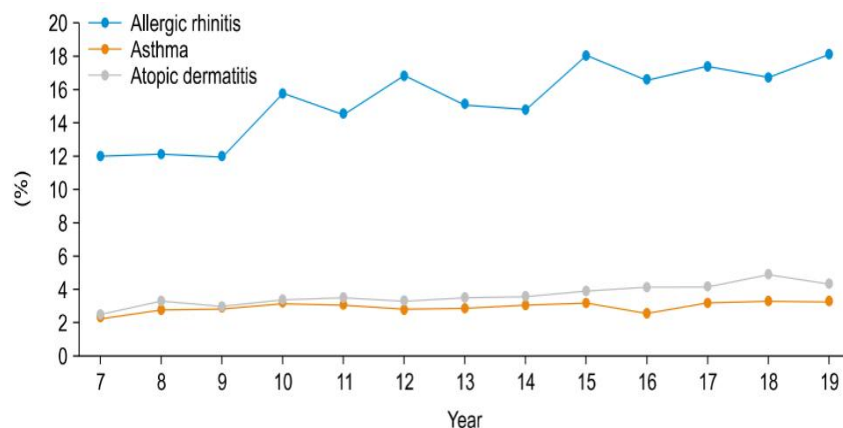


그림 1.3 알레르기성 질환으로 진단받은 환자의 연간 추이

[출처: 질병관리청 만성질환 통계, 2021.]

다양한 환경적인 요인이 알레르기 질환의 발병에 영향을 미치는데, 그 영향은 노출시기에 따라 달라지며, 출생 코호트를 통한 천식의 위험도 조사를 시행한 연구에서 1세 이전에 바퀴벌레, 쥐, 고양이 특이 항원과 Firmicutes, Bacteroidetes 균종에 많이 노출이 된 아이들은 알레르기 감작이 적었으나, 3세 이후에 같은 항원에 노출되게 되면 알레르기 감작과 관련된 보고가 있으며(Lynch SV et al., 2014), 어린 시기에 다양한 환경에 노출되는 것이 기도 알레르기 질환에 영향을 준다는 사실이 널리 알려져 있다(김준곤 등 2019; Strachan DP et al., 1989).

성인에서의 내독소(endotoxin)에 대한 노출은 천식을 발생시키는 위험요소가 되지만(Thorne PS et al., 2005), 소아에서는 천식 발생을 예방하는 효과를 가지며, 농촌과 농촌 외 지역의 내독소에 대한 노출 비교는 농촌지역에서 아토피 감작이 더 많다고 보고하였다. 그리고 학동기(school age) 이전의 내독소 노출과 비교하였을 때, 학동기 노출이 아토피에 대한 위험요소를 감소시켰다(Braun-Fahrlander C. et al.,

2002). 즉, 지역적 차이와 항원 노출시기가 알레르기 질환의 발생에 영향을 준다고 볼 수 있다. 환경적인 요인은 특정한 시기에 인체와 상호작용을 통해 알레르기 질환을 예방하거나 발생시키며, 특히 면역 관용 (immune tolerance)을 얻기 위한 기회의 시기(window of opportunity)는 생후 1년 내외의 신생아 시기이다. 가족의 규모와 알레르기 질환을 살펴보면, 알레르기 질환 유병률과는 반비례하고, 알레르기 증상의 정도는 비례한다고 보고하였다(Strachan DP et al., 2015).

1.3.2.1 알레르기비염

알레르기비염의 유병률은 1990년대 이후, 전 세계적으로 크게 증가하고 있고(Bousquet et al., 2008; Brozek et al., 2017) 질환의 증상은 20세 이전에 약 80% 정도 발생하며(Skoner DP, 2001), 20~40세에 유병률이 가장 높고 점차 감소한다(Wheatley LM et al., 2015). 생후 5년 이내의 소아에서 알레르기 비염 발생률은 17.2%이며 최대 연령은 24개월에서 29개월(2.5%) 사이였다(Hill DA et al., 2016).

알레르기비염의 유병률은 도시환경과 시골지역과 비교하는 연구들이 수행이 되었는데 글로벌 도시화를 포함한 여러 위험요인으로 수년에 걸쳐 비염이 증가한 것으로 보고되었다(Elholm G et al., 2016; Li CW et al., 2014). 이것은 주로 꽃가루에 민감한 알레르기비염을 악화시킬 수 있는 오염 물질(교통 관련 오염 물질 및 미립자 물질 PM 2.5)의 증가로 발생한다고 보고하고 있다(Wang IJ et al., 2016; Leung TF et al., 2012; D'Amato et al., 2020). 알레르기비염은 전신 염증성 질환으로 천식, 아토피성 질환, 부비동염, 결막염, 중이염 등 다른 질환과 동반되어 이환되는 경우가 많다(Bousquet et al., 2008).

1.3.2.2 천식

알레르기성 질환인 기관지 천식은 기도과민증과 기도 폐쇄를 보이는 만성 기도 염증 질환으로 전 세계적으로 3억 명 정도의 천식 환자가 발생하는 것으로 보고되고 있다. 천식의 증상은 폐 속에 기관지가 좁아져서 호흡 곤란, 기침, 천명(쌉쌉거리는 소리) 등 호흡기 증상이 반복해서 발작적으로 나타나며 전 세계적으로 유병률이 증가하고 있으며 우리나라에서는 소아·청소년층 뿐만 아니라 40세 이후 성인에서도 유병률이 증가하고 있다(Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2021).

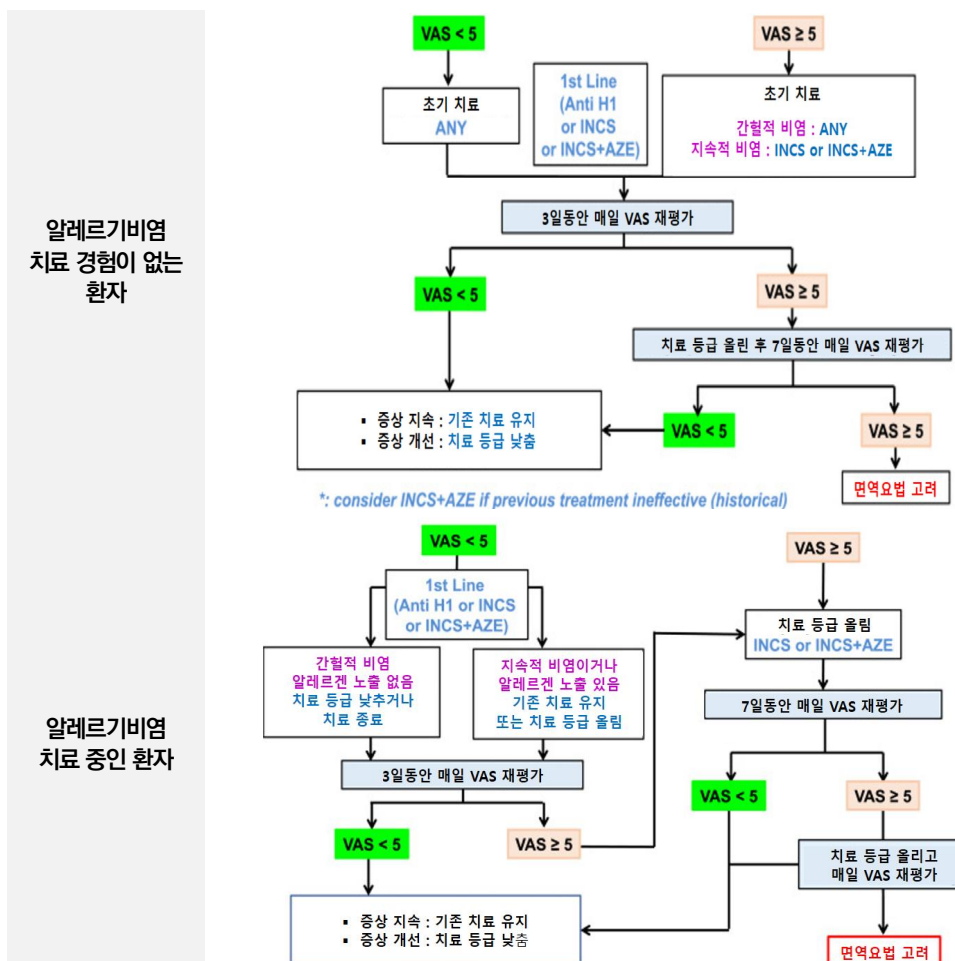
국제 소아천식 및 알레르기 질환의 역학조사(The International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC)에 의하면 13~14세 청소년 30만명 중 천식 유병률은 13.7%로 매년 0.6% 증가하였으며, 알레르기 비염 유병률은 42.1%로 매년 0.3%씩 증가하였고 아토피피부염의 유병률은 14.7%로 매년 0.28%씩 증가하며(Oh SY., 2022), 전 세계적으로 천식환자는 2억 3,500만여 명으로 추산되고 천식으로 인한 사망자 수는 25만여 명으로 보고되었다(Koo, 2014).

1.3.3 치료

1.3.3.1 알레르기비염

알레르기비염 진단은 알레르기비염의 전형적인 증상과 진단 검사를 통해서 이루어지며, 임상적으로 수양성

비루, 재채기, 코막힘 그리고 가려움증 중 2가지 이상의 증상이 1시간 이상 만성적으로 지속될 때는 알레르기 비염이 의심되며, The Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 가이드라인에 따라 질환의 경중 분류가 필요하고 피부반응검사나 특이 IgE 항체검사를 시행하여 알레르기비염으로 진단한다(민양기, 2013). 반면에 알레르기비염과 관련이 없는 증상으로는 한쪽 코에 국한된 증상, 점액 농성의 비루, 점액성 후비루, 통증, 반복적 비출혈, 후각소실 등이 있다. 알레르기비염으로 진단되고 지속성 중등도-중증 이상의 환자에게는 국소 스테로이드제가 우선 처방되며 비강 스프레이 사용을 권고하고 있고 제2세대, 3세대 항히스타민제, 항류코트리엔제, 점막수축제 등을 단독 사용하고 한 종류의 약물로 해결되지 않을 경우, 두 가지 이상의 약제를 병합하여 사용할 수 있다(Min, 2010).



- T1 (1단계): 항히스타민제 또는 항류코트리엔제 또는 크로몬제
 - T2 (2단계): 국소(비강) 스테로이드제 (INCS, Intranasal corticosteroid)
 - T3 (3단계): 국소(비강) 히스타민제/국소(비강) 스테로이드제 (INCS, Intranasal corticosteroid) 병합 사용
 - T4 (4단계): 구강 스테로이드제와 추가 치료
 - T5 (5단계): 알레르겐 면역요법
- VAS: Visual analogue scale, Anti H1: 항히스타민제, AZE: Azelastine 항히스타민 비강흡입제, INCS: Intranasal corticosteroid 비강 스테로이드제

그림 1.4 알레르기비염 치료알고리즘, ARIA 가이드라인(2020)

[출처: Bousquet J, et al., 2020;145(1):70-80.]

ARIA 가이드라인(2020)에서는 초기 단계에서 약물을 처방할 때는 기존에 알레르기비염을 치료 중인 환자와 치료하지 않은 환자로 구분한 후, 알레르기비염의 증상척도(Visual Analogue Scale, VAS)를 활용하여 중증도를 평가하며 약물의 치료방침을 결정한다. 초기 단계에서 약물을 처방한 후, 첫 평가시점은 2~4주 후에 재평가하는 것이 아니라, 3일 동안 매일 알레르기비염의 증상을 VAS 척도점수를 통해 평가할 것을 권고하고 있다. 3일 동안의 약효를 평가하여 증상 개선정도를 확인한 후, 약물치료의 등급을 유지하거나 올리거나(step-up), 낮추는(step-down) 기준에 따라, 조정한다. 또한, 알레르기비염의 치료경험이 있는 환자에서는 항히스타민제 또는 항류코트리엔제로 알레르기비염 증상이 VAS 척도점수가 5점 이상으로 조절하기 어려우면 국소 스테로이드제 단독 사용 또는 국소 항히스타민제/국소 스테로이드제의 병합사용을 권고하였다. ARIA 가이드라인이 업데이트가 되면서 비강 스프레이 형태의 국소 스테로이드제와 국소 항히스타민제/국소 스테로이드제의 병합사용의 중요성이 대두되었으며 5단계에 해당하는 치료법으로서 알레르겐 면역요법을 권고하고 있다(Bousquet J, et al., 2020).

1.3.3.2 천식

천식의 치료약제는 질병을 근본적으로 조절하는 질병 조절제와 일시적으로 악화되는 증상을 완화시켜 주는 증상완화제로 구분하며, 흡입스테로이드는 기관지 확장제 병합요법으로 흔히 사용한다. 또한, 각 치료제 중에서 우선 권고되는 약제와 기타 약제로도 구분하며, 초기 단계에는 다음의 약제들 중에 선택하고 조절이 잘 되지 않을 경우에 한 단계를 올려서 치료한 후에 질병 조절이 3개월 이상 잘 유지될 경우, 다시 단계를 낮추는 계단식 치료방법(stepwise)을 권고한다.

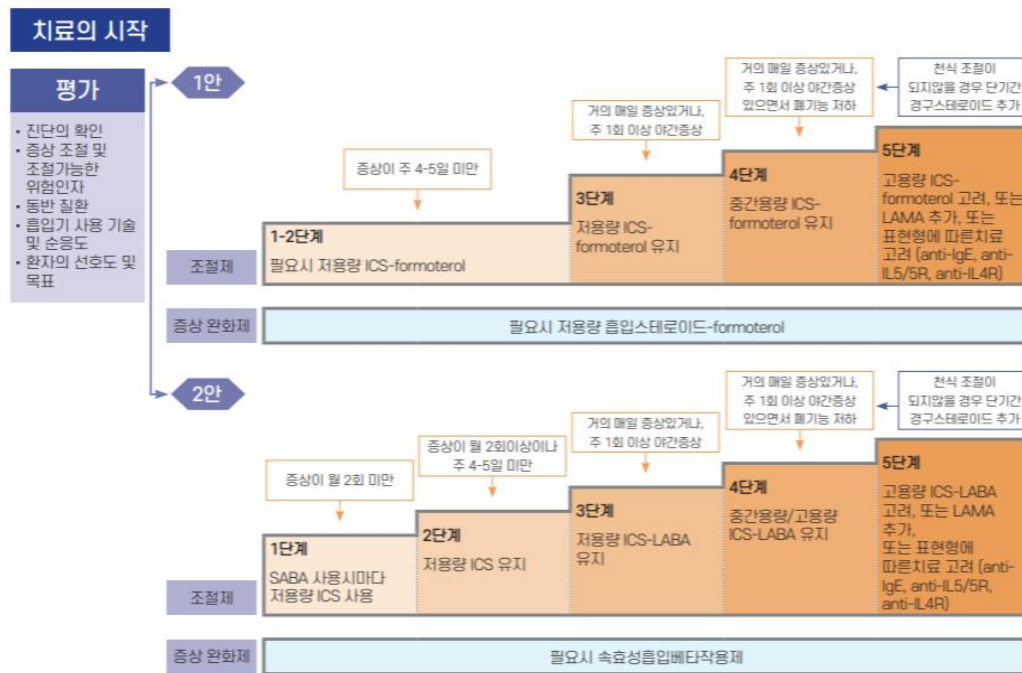


그림 1.5 증상조절과 위험요인 최소화를 위한 단계별 접근
 [출처: 천식 진료지침(2022)]

스테로이드제(Corticosteroids)는 흡입형이 있고 전신 증상 완화로 주사제 및 경구제 약제로 심한 급성 천식에 악화될 경우에는 사용할 수 있다.

β_2 작용제(beta2 agonist)는 β_2 교감신경 수용체를 자극하여 고리형 아데노신 일인산(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)를 증가시키고 기도평활근 수축을 억제하는 약제로 지속성 흡입 β_2 작용제 (Long-acting beta2 agonist, LABA), 속효성 흡입 β_2 작용제(Short-acting beta2 agonist, SABA), 지속성 경구 β_2 작용제가 있다.

류코트리엔 조절제(Leukotriene receptor antagonist, LTRA)는 기관지 확장 효과, 기침 같은 천식 증상을 완화하고 기도 염증 완화와 폐 기능 개선 효과가 있다.

크산틴계 약물(Xanthin derivatives)은 Methylxanthine은 non-selective phosphodiesterase 억제제로 기관지 확장 효과를 보이며 theophylline은 저용량에서 어느 정도 항염증 작용이 있다.

생물학적 제제로서는 항 IgE 항체, 항 IL-5/5R항체, 항 IL-4R α 항체가 있으며, 지속 항콜린 기관지확장제는 기관지 평활근의 type 3 무스카린 수용체에서 아세틸콜린의 작용을 경쟁적 및 가역적으로 억제하여 기관지 확장을 유발하거나 기타 약제로서 마크롤라이드 항생제로 항염증 효과를 통해 만성호흡기질환 악화를 감소시킨다.

표 1.9 천식 치료 단계

치료 단계 및 중증도 (Severity)	대상 환자 및 증상 (Symptoms)	
	모든 환자	
1단계 (Intermittent)	드문 증상(월 2회 미만)	FEV1 or PEF \geq 80% predicted, PEF or FEV1 variability $<$ 20%
2단계 (Mild persistent)	종종 증상(월 2회 이상)	FEV1 or PEF \geq 80% predicted, PEF or FEV1 variability 20-30%
3단계 (Moderate persistent)	거의 매일 증상/주최 이상 야간 수면 시 깨는 증상/위험요소 존재	FEV1 or PEF 60-80% predicted, PEF or FEV1 variability $>$ 30%
	(1안) 저용량 흡입스테로이드(budesonide 혹은 beclomethasone)-formoterol 유지 및 완화 요법 (2안) 저용량 흡입스테로이드-흡입지속성베타작용제를 유지 치료로 사용 하면서 필요시 흡입속효성 베타작용제 사용 (다른 치료) 중간용량 흡입스테로이드, 저용량 흡입스테로이드와 항류코트리엔제 혹은 저용량 서방형테오필린, 설하면역치료(알레르기비염, 집먼지진드기 감작, FEV1 $>$ 70%)	
4단계 (Severe persistent)	중증의 조절 안 되는 천식 또는 급성 악화	FEV1 or PEF \leq 60% predicted, PEF or FEV1 variability $>$ 30%
	(1안) 중간용량 흡입스테로이드-formoterol 유지 및 완화요법 (2안) 중간용량/고용량 흡입스테로이드-흡입지속성베타작용제를 유지치료로 사용하면 서 필요시 흡입속효성베타작용제 사용 (다른 치료) 고용량 흡입스테로이드, 흡입지속성항콜린제 혹은 항류코트리엔제 추가, 설 하면역치료(알레르기비염, 집먼지진드기 감작, FEV1 $>$ 70%)	

출처: 대한결핵 및 호흡기학회(2022)

1.4 국내외 임상진료지침

1.4.1 알레르기비염

Rhinitis 2020: A practice parameter 업데이트(2020)에서는 알레르겐 회피 및 약물요법으로 조절되지 않거나 알레르겐 면역요법의 치료방침 및 부작용 등에 대해 인식하고 공동 의사결정에 따라 치료법으로 선호하는 중등도 혹은 중증 환자이거나 천식이 동반된 알레르기비염 환자에서 중등도 증상 예방이나 경감을 위해 알레르겐 면역요법을 조건부로 권고한다(조건부 권고, 근거 확실성: 중등도). 환자는 알레르겐 면역요법을 받는 동안 적어도 12개월마다 평가를 받아야 하며, 많은 환자가 AIT를 중단한 후 알레르기 질환의 지속적인 임상적 완화를 경험하지만 일부 다른 환자는 재발할 수 있으며, 효과적인 알레르겐 면역요법의 지속여부에 대한 결정은 일반적으로 초기 치료기간인 3~5년 후에 이루어져야 한다. 이 시점에서 개별환자에서 치료를 계속하거나 중단여부의 결정은 질병의 중증도, 치료를 통해 지속되는 이점 및 치료의 편의성을 기반으로 결정해야 한다. 또한, 피하면역요법은 임신 중에 시작해서는 안 되지만 지속 중인 치료는 계속할 수 있다고 제시하고 있다.

American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery 가이드라인(2015); Clinical Practice Guideline: Allergic Rhinitis에서는 임상의는 환경 조절 유무에 관계없이 약물요법으로 증상에 대한 반응이 부적절한 알레르기비염 환자에게 면역요법(설하 또는 피하)을 제공하거나 제공할 수 있는 임상에게 의뢰할 것을 권고하고 있다(Grade A*, 근거확실성: 높음).

1.4.2 천식

미국 국립심장폐혈액전문위원회, 천식 교육 및 예방 프로그램 청소년/성인 천식 관리지침 업데이트 (Cloutier et al., 2020)에서는 5세 이상 경증에서 중등도의 천식이 있는 개인의 경우, 전문가 패널은 천식 면역요법의 시작, 추적 및 유지 단계에서 조절되는 개인의 표준 약물요법에 대한 보조요법으로 피하 면역요법의 사용을 조건부 권고하고 있다(조건부 권고, 근거 확실성: 중등도).

The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI): practice parameter on allergen immunotherapy (2007, 2011)에서는 임상에서의 알레르겐 면역요법을 진행하기 위한 치료 알고리즘을 제시하고 있다(Wise SK. et al., 2018). 또한, 알레르겐 추출물의 유효용량 범위를 미국 표준 단위로 제시하고 있고 알레르겐 종류별 효과적인 목표 용량을 제시하고 임상적 개선이 유지되는 한 2~4주마다 제공하도록 치료방침을 가이드하고 있다(Cox. et al., 2011).

Canadian Society of Allergy & Clinical Immunology : Fundamentals of Allergen Immunotherapy (2016)에서는 알레르겐 면역요법의 대상 질환으로는 알레르기비염/결막염, 천식, 쏘는 벌레(독) 과민증으로 제시하고 있고 2011년 지침에서 아토피성 피부염에서 고려될 수 있다고 제안하고 있다.

또한, 각 대상 질환에서 알레르겐 면역요법에 대한 적응증으로는 알레르겐 노출로 인한 증상이 발현된 경우, 최대 알레르겐 노출 시 비염 및 하기도 증상이 유발된 경우, 항히스타민제와 국소 코르티코스테로이드

제가 증상을 충분히 조절하지 못할 경우, 약물요법에 따른 예기치 않은 부작용이 발생한 경우, 지속적이거나 장기적 약물요법을 원하지 않을 경우로 제시하였다.

1.5 기존 의료기술평가

1.5.1 캐나다 온타리오주

캐나다 온타리오주(2015)에서 알레르겐 면역요법에 대한 체계적 문헌고찰 19편을 근거로 신속검토를 진행하였으며, 천식과 알레르기비염에서 SCIT는 위약군에 비해 효과적이라고 평가하였다.

표 1.10 캐나다 온타리오주, 의료기술평가보고서

구분	내용
제목	Allergen immunotherapy for the treatment of allergic rhinitis and/or asthma
연구기관 (국가)	ODPRN (Ontario Drug policy research network) (캐나다)
평가년도	2015년 9월
평가목적	SCIT(subcutaneous immunotherapy) 및 SLIT(sublingual immunotherapy)를 포함하여 알레르기 비염 또는 천식 치료를 위한 알레르겐 면역요법에 대한 여러 체계적 검토에서 얻은 임상 및 안전성 증거를 신속하게 요약하는 것을 목표로 함
검색방법	<ul style="list-style-type: none"> ■ 검색 데이터베이스 : Ovid MEDLINE®, Ovid MEDLINE® In-Process & Other Non-Indexed Citations, Embase, Cochrane Library on Wiley(containing the Database of Systematic Reviews, DARE, HTA Database, and CENTRAL) ■ 선택기준: 2010년부터 2015년 3월 31일까지 영어로 출판된 임상 관련 문헌
PICO	<ul style="list-style-type: none"> ■ P: 소아 및 성인 알러지성 비염 및 천식환자 ■ I: SCIT(subcutaneous immunotherapy) including Oralair, Grastek, Ragwitek SLIT(sublingual immunotherapy) including Pollinex-R, allergen extracts and serums ■ C: 위약군, 일반치료, 활성대조군*, 단독 혹은 복합 알레르겐 SLIT * SCIT or SLIT, 환경 조절, 국소 비강 코르티코스테로이드 또는 크로몰린 제제와 같은 약물, 경구 항히스타민제, 총혈완화제, 베타 작용제, 경구 스테로이드, 기관지 확장제, 안구 코르티코스테로이드 및 몬테루카스트 ■ O: 총 복합 증상약물점수, 증상 개선 (asthma or rhinitis), 약물 사용 감소(asthma or rhinitis), 질병 특이 별 삶의 질, 순응/치료중단
선택문헌	<ul style="list-style-type: none"> ■ SR 문헌: 총 19편 <ul style="list-style-type: none"> - 천식(3편): SCIT vs. placebo 2편, SLIT vs. placebo 1편 - 알레르기비염(16편): <ul style="list-style-type: none"> · SCIT, SLIT 9편, SCIT 2편, SLIT 5편 · SCIT vs. placebo 2편, SCIT vs. SLIT 2편 · SLIT vs. placebo 5편, SLIT vs. SLIT 1편
주요 결과	<ol style="list-style-type: none"> 1. 천식(SR 3편) <ul style="list-style-type: none"> • SCIT는 천식 증상점수를 줄이는 데 위약보다 더 효과적임(2 SR 기준). • SLIT는 위약보다 증상 및 투약 점수감소에 더 효과적임(1 RCT 기준). • 아나필락시스는 SCIT에서 보고되었지만 SLIT에서는 보고되지 않았으며, 사망자는 보고되지 않았음 2. 알레르기비염(SR 16편) <ul style="list-style-type: none"> • SCIT는 위약보다 알레르기비염 증상 점수(SR 2편), 총 증상-약물 종합 점수, 약물 점수 감소 및 질병별 삶의 질 향상(SR 1편)에 더 효과적임 • SCIT는 위약(SR 1편)보다 더 많은 중단과 관련이 있음

	<ul style="list-style-type: none"> • SLIT는 총 증상-약물 점수, 증상 점수 및 약물 점수(SR 2편)를 줄이고 질병 특이적 삶의 질(SR 1편)을 개선하는 데 위약보다 더 효과적임 • SLIT는 위약(SR 1편)보다 더 많은 중단과 관련이 있음 • Oralair는 Grazax보다 증상 점수 감소에 더 효과적임(SR 1편) • SCIT는 SLIT보다 약물 점수 개선에 더 효과적이며(SR 1편) 증상 점수 개선에 SLIT보다 더 나을 수 있음 (SR 2개 중 1개). 질병 특이적 삶의 질(SR 1편)에는 유의한 차이가 없었음 • 모든 SCIT를 평가한 SR문헌에서 6건의 아나필락시스를 보고했으나 사망자는 보고되지 않았음. SLIT를 평가한 9편의 SR 문헌 중 3편에서 아나필락시스가 보고되었으며, 1편의 SR 문헌에서 SLIT 그룹에서 3건의 사망이 보고됨
--	--

1.5.2 영국

영국에서는 알레르겐 면역요법에 대한 무작위배정 임상시험(Randomized Controlled Trials, RCT)을 수행한 문헌을 대상으로 체계적 문헌고찰을 진행하였다. 메타분석 결과, 소아 혹은 성인 알레르기비염에서 SCIT는 위약에 비해 효과적이었다.

표 1.11 영국, 의료기술평가보고서

구분	내용
제목	A systematic review and economic evaluation of subcutaneous and sublingual allergen immunotherapy in adults and children with seasonal allergic rhinitis
연구기관 (국가)	The HTA programme, part of the National Institute for Health Research(NIHR) (영국)
평가년도	2013년
평가목적	성인과 어린이의 계절성 알레르기 비염을 위한 SCIT와 SLIT의 비교 임상효과 및 비용효과를 확인하고 의사결정을 위해 평가함
검색방법	<ul style="list-style-type: none"> ■ 검색 데이터베이스: MEDLINE®, Embase, The Cochrane Library (CENTRAL, NHS Economic Evaluation Database(NHS EED)) ■ 선택기준: 2011년 4월까지 출판된 문헌, 등록된 임상연구 포함
PICO	<ul style="list-style-type: none"> ■ P: 소아, 성인 계절성 알러지 비염환자 ■ I: SCIT(subcutaneous immunotherapy), SLIT(sublingual immunotherapy) * 치료용량, 치료방법, 치료세팅 등을 제한하지 않음 ■ C: 위약군 (기존의 응급 약물투여가 있거나 없거나 상관하지 않음) SCIT or SLIT 경로 상관없음 ■ O: · 증상 중등도, 약물 사용 · 삶의 질 · 새로운 알레르겐 천식 민감성 · 이상반응 등
선택문헌	<ul style="list-style-type: none"> ■ RCT 문헌 : 총 170편 (SCIT: 84, SLIT 85편, SCIT vs. SLIT 1편) - 최근 RCT 문헌 추가: SCIT 17편, SLIT 11편
SCIT에 대한 주요 결과	<p>메타분석결과, 다수의 결과추정 및 대부분의 하위그룹 분석(알레르겐의 유형 및 양, 치료 기간)에서 위약군과 비교하여 SCIT 및 SLIT에 대해 통계적으로 유의미한 효과가 있음을 확인함. 안전성에서 면역요법 피하주사 후 아나필락시스는 소규모 임상연구 1건에서 보고되었고 활성치료군에서 10명/39명(위약군: 1명/37명)으로 더 많이 발생하였고 10명의 환자 중 8명은 아드레날린 치료를 받음</p> <p>어린이에 대한 증거는 적었지만 SLIT에 유리한 일부 결과는 통계적으로 유의하였으며, 간접비교는 SCIT 또는 SLIT에 유리한 결정적인 결과를 제공하지 않았음</p> <p>경제적 분석에서는 NHS 및 환자 관점의 SCIT와 SLIT 치료법 간의 증상치료를 비교한 결과, SCIT와 SLIT 치료법 모두 약 6년 또는 5년 동안 QALY (Quality-Adjusted Life-Year)당 £20,000-</p>

	<p>30,000의 임계값에서 비용효과적일 수 있다고 제안함</p> <p>임상연구에서 사용된 결과 측정의 변화가 임상적으로 의미있는 이점으로 해석되는 정도인지는 불확실하며, 비용효과추정치는 간단한 모델과 제한된 데이터 및 여러 가정을 기반으로 하여 분석한 것으로 참고용으로만 활용해야 함</p> <p>위약과 비교하여 SCIT와 SLIT의 이점이 일관되게 입증되었지만 임상적 이점 측면에서 효과의 정도는 불분명함. SLIT와 비교하여 SCIT의 비교효과성을 확립하고 보다 강력한 비용 효과추정치를 제공하기 위해서는 추가 연구가 필요함</p>
--	---

1.5.3 미국

미국의 Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)에서 알레르기비염 혹은 천식에서 알레르겐 면역요법에 대한 체계적 문헌고찰을 진행한 결과, RCT 총 142편에서 SCIT에 해당하는 74편을 기반으로 천식에서 SCIT는 대조군에 비해 증상이 개선되거나 약물사용이 감소하여 효과적이었으며, 알레르기비염과 비결막염에서도 SCIT는 대조군에 비해 증상 개선을 보였다.

표 1.12 미국, 의료기술평가보고서

구분	내용
제목	Allergen-Specific Immunotherapy for the Treatment of Allergic Rhinoconjunctivitis and/or Asthma: Comparative Effectiveness Review
연구기관 (국가)	Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services (미국)
평가년도	2013년 3월
평가목적	알레르기성 비결막염 및 천식치료를 위해 다른 치료법과 비교하여 피하 면역요법 및 설하 면역요법 (설하 탈감작용을 위한 알레르겐 오프라벨 사용)의 효과 및 안전성에 대해 검토하고자 함
검색방법	<ul style="list-style-type: none"> ■ 검색 데이터베이스: MEDLINE®, Embase, LILACS, CENTRAL ■ 선택기준: 2012년 5월 21일까지 영어로 출판된 임상 관련 문헌
PICO	<ul style="list-style-type: none"> ■ P: 소아, 성인, 노인, 임신여성 알러지성 비결막염 및 천식환자 ■ I: SCIT(subcutaneous immunotherapy), SLIT(sublingual immunotherapy) ■ C: 위약군, 약물치료, 기존 일반치료 ■ O: <ul style="list-style-type: none"> · 증상 개선, 약물 사용 감소, 질병 완치 · 삶의 질, 의료기관 이용율, 직장 및 학교 결근일수 · 새로운 알러르겐 민감성, 의료기관 이용율, 직장 및 학교 결근일수 · 순응/치료중단
선택문헌	<ul style="list-style-type: none"> ■ RCT 문헌 : 총 142편 (SCIT 74편, SLIT 60편, SLIT vs. SCIT 8편)
SCIT에 대한 주요 결과	<p>1. 천식</p> <ul style="list-style-type: none"> - (RCT* 16편; 1,178명) 모든 연구에서 SCIT는 대조군에 비해 천식 증상 개선이 더 효과적임(근거강도: High) <ul style="list-style-type: none"> * 대조군 : SCIT vs. placebo(12편)/Pharmacotherapy(3편)/No SCIT (1편) <ul style="list-style-type: none"> - SCIT continuation(1편), SCIT cluster vs.conventional (1편) ※ Allergen: Dust mite, Cladosporium, Alternaria, Timothy, Ragweed, Rye, Cat, Multiple - (RCT* 5편; 175명) 모든 연구에서 SCIT는 대조군에 비해 알레르기비염/결막염, 천식의 증상 개선이 일관되게 효과적임(근거 강도: Moderate), * 대조군: SCIT vs. placebo(4편)/Pharmacotherapy(1편) <ul style="list-style-type: none"> ※ Allergen: Parietari, Alternaria, Birch, Timothy, Cat - (RCT* 12편; 1,062명) 9개의 연구에서 SCIT 그룹에서 약물사용이 감소한 것으로 나타남(근거강도: High), <ul style="list-style-type: none"> * 대조군: SCIT vs. placebo(8편)/Pharmacotherapy(3편)/No SCIT (1편)

<p>※ Allergen: Dust mite, Ragweed, Rye, Parietari, Cladosporium, Birch, Multiple</p> <p>2. 알레르기비염/비결막염</p> <p>- (RCT* 26편; 1,764명) 23건의 연구에서 SCIT그룹에서 비염/비결막염 증상 개선이 더 많이 나타나 효과적임</p> <p>;19개 연구에서 통계적으로 유의미함(위약과 비교 18개, 약물요법과의 비교 1개). 7개의 연구는 통계적으로 유의미한 차이를 보이지 않았음(근거 강도: High)</p> <p>* 대조군: SCIT vs. placebo(23편)/Pharmacotherapy(2편)/No SCIT (1편)</p> <p>※ Allergen: Dust mite, Timothy, Parietari, Grass mix, Alternaria, Tree, Cladosporium, Cat, Multiple</p> <p>- (RCT* 6편; 591명) 5건의 비염 환자연구의 SCIT 그룹에서 대조군보다 기관지, 비강, 안구부위 복합 증상점수가 더 개선됨(근거 강도: High), * 대조군: SCIT vs. placebo(6편)/SIT(1편)</p> <p>※ Allergen: Grass mix, Alternaria, Timothy, Mountain cedar, Dust mite</p> <p>- (RCT* 6편; 889명) 모든 연구에서 SCIT는 대조군에 비해 삶의 질이 개선됨(근거 강도: High)</p> <p>* 대조군: SCIT vs placebo(4편)/Pharmacotherapy(1편), No SCIT (1편)-placebo controlled</p> <p>※ Allergen: Parietari, Alternaria, Timothy, Grass mix, Multiple</p>

1.6 체계적 문헌고찰

알레르기비염에서 알레르겐 면역요법에 대한 체계적 문헌고찰은 7편이 확인되었고 중국, 캐나다, 미국에서 주로 수행된 연구로서 대부분의 주요 연구결과는 중재법으로서 SCIT는 위약군 대비 효과는 있었으나, 이상반응이 발생하거나 약물 중단 상대위험이 더 높았다. 또한, 이 중에서 약물(Oralair)과 비교한 1편에서는 SCIT의 증상개선효과가 약물에 비해 더 낮았고 Cluster SCIT는 위약군과 비교한 1편에서는 증상 개선효과를 확인할 수는 없었다. 천식에서의 체계적 문헌고찰은 2편이었고 1편에서는 위약군 대비 증상점수와 약물점수의 개선은 확인되었으나 폐 기능 개선은 확인되지 않았다.

표 1.13 선행 체계적 문헌고찰

연번	제1저자 (출판연도)	수행 국가	포함 문헌수	연구 설계	중재법	비교군	알레르겐 종류	분석방법	추적기간	주요 결과
알레르기비염(7편)										
1	Zhu W (2022)	중국	4	RCT	SCIT	위약	NR	메타분석	Schedule 2년	국소 알레르기비염에서 SCIT요법은 위약군에 비해 통합약물증상점수, 증상점수의 증상 개선과 약물감소 효과가 확인되었으며, 면역반응의 경우, SCIT 이후에 sIgG4 수준과 알레르겐 내성의 개선이 확인됨. SCIT요법은 위약 대비 국소 이상반응의 발생은 증가함.
2	Elliott, (2017)	Canada	23	SR, RCT	SCIT, SLIT	SCIT, 위약	NR	정성적 기술	NR	23편의 SR 문헌을 바탕으로 알레르기비염과 천식환자에게서 SCIT와 SLIT는 대부분의 결과에서 위약보다는 더 효과적이었음. SCIT는 삶의 질에 차이 없이 약물 및 증상 점수 개선에 있어서 SLIT보다 더 효과적이었으나 비교결과의 데이터에 제한이 있었으며, 아나필락시스와 사망이 드물게 보고됨. 어린이 대상 치료이점 또는 피해를 평가한 문헌은 거의 없었음

연번	제1저자 (출판연도)	수행 국가	포함 문헌수	연구 설계	중재법	비교군	알레르겐 종류	분석방법	추적기간	주요 결과
3	Feng (2014)	China	8	RCT	Cluster SCIT	위약, 약물치료, 일반 SCIT	Grass pollen, cat hair	메타분석	2.3개월 - 3년	현재 제한된 증거에 근거하여 클러스터 SCIT가 AR 환자 치료를 위한 안전하고 효과적인 옵션이라는 긍정적인 결론을 내릴 수 없었음. 이에 대해 대규모의 잘 설계된 RCT가 여전히 필요함
4	Dranitsaris (2014)	Canada	20	RCT	SCIT, SLIT	Oralair vs. SCIT (indirect)	Grass pollen	메타회귀 분석	1-34개월	간접분석을 통해 SCIT에 비해 Oralair™군에서 증상이 더 개선됨 이상반응으로 인한 치료중단위험도 치료방법 간 유의한 차이는 없었음 Oralair™는 치료 첫 해 동안 연중지속형 SCIT(\$2471), 계절성 SCIT(\$948) 및 Grazax™ (\$1168)에 비해 비용절감 효과가 있었음 Oralair™는 SCIT 및 Grazax™에 비해 더 낮은 연간 비용으로 효과가 비열등하면서 비교적 안전함
						SCIT vs. 위약(indirect)	Grass pollen	메타회귀 분석	1-20개월	7개 연구에서 증상점수는 위약군에 비해 SCIT가 더 효과적이거나 약물중단 상대위험은 높음
5	Lin (2013)	US	26	RCT	SCIT, SLIT	SCIT vs. 위약	Pollen, cat, dog, cockroach, HDM	정성적 기술	NR	결과에 따라 약간의 차이가 있지만 전체적인 증거는 알레르기비염 치료를 위한 피하 면역요법이 증상 개선, 비강/기관지 복합증상 조절 개선, 약물사용 감소 등의 효과와 삶의 질을 향상시키며, 안전성에 대해 일관되게 중등도에서 높은 수준의 근거를 제시함. 소아에서 면역요법 사용을 뒷받침하는 증거는 성인에서의 면역요법 사용을 뒷받침하는 근거보다 다소 적으며, 한가지 투여경로가 또 다른 투여경로를 추가하는 것이 더 우월한지는 알려져 있지 않음
6	Calderon, (2013)	UK	44	RCT	SCIT, SLIT	SCIT vs. 위약	HDM	정성적 기술	6-28개월	안전성과 관련하여 몇 가지 심각한 TEAE (treatment-emergent adverse event; 일부는 에피네프린이 투약이 필요)가 보고됨. Pichler et al 문헌에서는 TEAE 발생이 활성치료 또는 위약그룹 대상을 언급하지 않음. Bousquet et al.,에 의해 보고된 4건의 사건 (3건은 에피네프린 투약 필요)은 모두 급격한 증량 단계에서 활성치료그룹과 관련이 있었음
7	Calderon, (2010)	UK	33	RCT	SCIT, SLIT	SCIT vs. 위약	Grass pollen	정성적 기술	1-84개월	모든 연구에서 위약그룹보다 SCIT그룹에서 더 높은 비율의 Anaphylaxis 부작용(AE)이 보고됨. 피하 아드레날린 투여가 필요한 전신 AE가 관찰됨

연번	제1저자 (출판연도)	수행 국가	포함 문헌수	연구 설계	중재법	비교군	알레르겐 종류	분석방법	추적기간	주요 결과
천식(2편)										
1	Lu, 2015	China	19	RCT	SCIT	SCIT vs. 위약	HDM	메타분석	4 개 월- 3년	SCIT는 천식 증상점수(SMD-0.94, 95% CI -1.58~-0.29) 개선 및 천식약물점수(SMD-1.06, 95% CI -1.70~-0.42)가 유의하게 감소하여 대조군에 비해 효과적임 SCIT를 받은 피험자와 대조군 간의 폐기능(최대호기량, 예측FEV1백분율, 예측FVC 백분율) 및 혈중 특정항체 (알레르겐 특이 면역글로블린E) 수준은 유의하지 않음 안전성은 전신 및 국소 이상반응의 발생률이 SCIT에서 각각 9.1%(8/88) 및 17.2%(23/134)이었으며 심각한 이상반응은 보고되지 않음
2	Abramson 2010	Australia	88	RCT	SCIT	SCIT vs. 위약	HDM, pollen, animal dander , mould, latex	메타분석	≤3년	32건의 연구에서 전신 부작용이 보고되었으며, 전신반응으로는 아 나필락시스, 천식, 비염, 두드러기 또는 이들의 조합으로 정의됨 통합 상대위험도는 환자당 26건의 보고된 반응에서 2.45(95% CI 1.91~3.13)였으며 상대적으로 동일한 수준임(I ² = 27%) 치명적 반응의 발생률은 100만 건 중 1건 정도로 추정됨

AA= allergic asthma, AR = allergic rhinitis, CPG= clinical practice guideline, HDM= house dust mite, NR= not reported, RCT= randomized controlled trial, SCIT= subcutaneous immunotherapy, SLIT= sublingual immunotherapy, RC= rhinoconjunctivitis.

2. 평가목적

알레르기비염 혹은 천식 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거 평가를 통해 보건의료자원의 효율적 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 하였다.

1. 체계적 문헌고찰

1.1 개요

체계적 문헌고찰 수행을 통해 알레르겐 면역요법(피하주사)의 임상적 안전성 및 효과성에 대한 의과학적 근거를 평가하였으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 안전성 및 효과성 평가 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

1.2 핵심질문

체계적 문헌고찰은 다음의 핵심질문을 기반으로 PICOTS-SD, 문헌검색 및 선정 등의 과정을 수행하였다.

- 알레르겐 면역요법(피하주사)은 약물치료 중인 알레르기비염 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?
- 알레르겐 면역요법(피하주사)은 약물치료 중인 천식 환자에서 임상적으로 안전하고 효과적인가?

상기 핵심질문의 각 구성 요소에 대한 세부사항은 다음의 표와 같다. 핵심질문의 주요 요소인 PICOS-TS의 기본적 사항은 <표 2.1>과 같고, 대상 환자, 비교기술, 결과변수 등 구체적인 세부사항은 소위원회의 검토를 통해 확정하였다.

알레르기비염과 천식은 병리학적 기전과 치료방침이 다르므로 질환별로 핵심질문을 구분하기로 하였으며, 각 문헌의 목표 대상질환을 구분하기 위해 연구의 제목, 목적, 방법 등을 확인하고 초록과 원문에서 제시하는 결과지표, 선정·배제기준, 동반질환 등을 검토하여 각 선택문헌의 대상자를 알레르기비염 혹은 천식으로 선별하였다. 다만, 알레르기비염과 천식을 모두 동반하는 환자를 대상으로 수행한 연구에 한하여 각각의 질환에 모두 포함하여 분석하기로 하였다.

비교기술은 위약으로 설정하였으며, 병용치료로는 통상적인 약물치료를 설정하되 생물학적 제제는 제외하기로 하였다. 생물학적 제제(예: Dupilumab, Benralizumab, Reslizumab, Mepolizumab, Omalizumab 등)는 체내에 미치는 영향이 크고 알레르기성 중증환자를 대상으로 치료하는 중재법으로서 면역체계에 미치는 작용기전 등을 고려할 때, 동 기술과의 비교가능성이 낮다고 판단하였다.

각 문헌의 대상자 선정·배제기준에서 약물 사용에 관한 내용을 제시하거나 기저시점의 대상자 특성표에 병용 중인 치료약물을 제시하거나 증상발현 시 Rescue 약물사용, 약물점수측정 등에 대해 제시하여 선택문헌에서 약물사용이 확인되는 경우에는 약물치료 중인 대상자로 고려하였다.

표 2.1 PICOTS-SD 세부내용

대상 환자 (Patients)	알레르기비염	천식	
KCD-8차	J30.0, J30.1, J30.2, J30.3, J30.4	J45.0, J45.01, J45.02, J45.03, J45.09, J45.11, J45.12, J45.13	
중재시술 (Intervention)	알레르겐 면역요법 (피하주사)	알레르겐 면역요법 (피하주사)	
비교시술 (Comparators)	<ul style="list-style-type: none"> 위약군 생물학적 제제를 제외한 추가 약물요법 	<ul style="list-style-type: none"> 위약군 생물학적 제제를 제외한 추가 약물요법 	
결과변수 (Outcomes)	임상적 안전성	<ul style="list-style-type: none"> 부작용 및 이상반응 <ul style="list-style-type: none"> - 전신 이상반응 <ol style="list-style-type: none"> ① Anaphylaxis ② Epinephrine use ③ 전신 두드러기 ④ 기타 전신이상반응 - 국소 이상반응 <ol style="list-style-type: none"> ① 호흡반응 저해하는 코막힘 ② 점막 피부반응-혈관부종 ③ 위장관 반응-오심 및 구토 ④ 주사부위 발진 및 부종 ⑤ 기타 - 중대한 이상반응* <ol style="list-style-type: none"> ① 사망 혹은 생명 위협 초래 ② 장애, 지속적 혹은 중대한 기능 저하 ③ 응급 입원 혹은 입원 연장 <ul style="list-style-type: none"> : 약화로 인해 응급실 방문 및 입원 치료가 요구되는 경우 	<ul style="list-style-type: none"> 부작용 및 이상반응 <ul style="list-style-type: none"> - 전신 이상반응 <ol style="list-style-type: none"> ① Anaphylaxis ② Epinephrine use ③ 전신 두드러기 ④ 기타 전신이상반응 - 국소 이상반응 <ol style="list-style-type: none"> ① 호흡반응 저해하는 코막힘 ② 점막 피부반응-혈관부종 ③ 위장관 반응-오심 및 구토 ④ 주사부위 발진 및 부종 ⑤ 기타 - 중대한 이상반응* <ol style="list-style-type: none"> ① 사망 혹은 생명 위협 초래 ② 장애, 지속적 혹은 중대한 기능 저하 ③ 응급 입원 혹은 입원 연장 <ul style="list-style-type: none"> : 약화로 인해 응급실 방문 및 입원 치료가 요구되는 경우
	임상적 효과성	<ul style="list-style-type: none"> 증상 약물점수 (Symptom Medication score) 증상 점수 (Symptom score) 약물 사용량 감소 삶의 질 	<ul style="list-style-type: none"> 증상 약물점수 (Symptom Medication score) 증상 점수 (Symptom score) 약물 사용량 감소 폐 기능 상태 삶의 질
	경제성	해당 없음	
	사회적 가치	환자 대상 초점그룹인터뷰(FGI) 조사	
추적관찰기간 (Time)	제한 없음		
임상 세팅 (Setting)	제한 없음		
연구 유형 (Study Design)	무작위 배정 임상연구		

* 중대한 이상반응: 'Anaphylaxis'와 전신이상반응의 'Grade 4' 이상은 SAE에 포함함

1.3 문헌검색

1.3.1 국외

국외 문헌검색은 3개의 핵심 전자 데이터베이스인 Ovid-MEDLINE, Ovid-EMBASE, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials를 이용하였다(표 2.2). 검색어는 Ovid-MEDLINE에서 활용한 검색어를 기본으로 각 데이터베이스의 특성에 알맞도록 검색전략을 작성하며, MeSH term,

논리연산자, 절단 검색 등의 검색기능을 적절히 활용하였다. 구체적인 검색전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.2 국외 전자 데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations and Ovid MEDLINE(R)	http://ovidsp.tx.ovid.com
Ovid EMBASE	http://ovidsp.tx.ovid.com
EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials	http://ovidsp.tx.ovid.com

1.3.2 국내

국내 문헌검색은 3개의 핵심 전자데이터베이스인 KoreaMed, 한국의학논문데이터베이스(KMBASE), 한국교육학술정보원(RISS)을 이용하였다(표 2.3). 검색전략은 국외 검색 시 사용한 검색전략을 기본으로 하되 논리연산자, 절단검색 등이 지원하지 않는 데이터베이스의 경우 이를 적절히 수정, 간소화하여 사용하였으며 각 데이터베이스의 특성에 맞추어 영문 및 국문을 혼용하여 검색하였다.

표 2.3 국내 전자데이터베이스

국내 문헌 검색원	URL 주소
KoreaMed	http://www.koreamed.org/
의학논문데이터베이스검색(KMBASE)	http://kmbase.medic.or.kr/
한국교육학술정보원(RISS)	http://www.riss.kr/

1.3.3 검색기간 및 출판언어

문헌의 출판연도는 2001년부터 검색일까지 발표된 문헌으로 제한하였고 한국어 및 영어인 출판문헌으로 제한하였다.

1.3.4 수기 검색

전자검색원의 검색한계를 보완하기 위하여 주요 의료기술평가기관의 웹사이트 및 선행 체계적 문헌고찰 및 문헌 검색과정에서 평가주제와 관련된 참고문헌 등을 토대로, 본 평가의 선택/배제 기준에 적합한 문헌을 추가로 검토하여 선정여부를 판단하였다.

1.4 문헌선정

문헌의 선택배제는 서지정보가 중복되는 문헌들을 우선 제외한 후 선정/제외기준을 적용하였다. 검색된 문헌은 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 수행한 후, 의견 합의를 통하여 문헌을 최종 선택하였다.

평가자 간 의견 불일치가 있을 경우에는 소위원회를 통하여 검토 하에 의견일치를 진행하였으며, 문헌 선정 과정은 흐름도로 제시하였다. 자세한 문헌 선택/배제 기준은 다음과 같다(표 2.4).

표 2.4 선정 및 배제기준

선정기준	배제기준
<ul style="list-style-type: none"> - 약물치료 중인 알레르기비염·천식 환자를 대상으로 한 연구 - 알레르겐 피하주사 면역요법을 수행한 연구 - 비교자(위약, 추가 약물요법)와 비교한 연구 - 적절한 의료결과¹⁾를 1개 이상 보고한 연구 - 연구설계가 RCT²⁾인 연구 - 2001년 이후, 한글 또는 영어로 출판된 연구 	<ul style="list-style-type: none"> - 인간 대상 연구가 아닌 경우(동물연구 또는 전임상연구) - 원저가 아닌 연구(중설, letter, comment 등) - 회색문헌(초록만 발표된 연구, 학위논문, 기관보고서 등 peer-review를 거치지 않은 경우) - 한국어 또는 영어로 출판되지 않은 문헌 - 원문 확보 불가 - 중복 출판된 문헌: 대상자 중복되고, 보고된 결과지표도 동일한 연구

1) 임상적 안전성: 전신 혹은 국소 부작용, 중대한 이상반응
 임상적 효과성: 증상 약물점수, 증상 점수, 폐 기능 상태, 약물 사용량 감소, 삶의 질
 2) 무작위 배정 임상시험(Randomized Controlled Trials, RCT)

각 문헌에서 대상자 선정·배제기준에서 약물 사용에 관한 내용을 제시하거나 기저시점의 대상자 특성에 병용 중인 치료약물을 제시하거나 증상발현 시 Rescue 약물 사용, 약물점수측정 등 문헌에서 약물사용이 확인될 경우에는 약물치료 중인 평가 대상자로 고려하였다.

미국의 Surveillance 연구에서 임상에서 SCIT 치료 이후, 치명적인 신체반응이 여전히 발생하였으며, 1973년~ 2007년 사이에는 치명적인 신체반응 82건의 보고가 직접 혹은 간접적으로 확인이 되었지만 빈도는 감소하는 것으로 나타났으며, 2001년~ 2007년 사이에 치명적인 신체반응 중 사망은 6건만이 발생하였다. 이러한 사유는 SCIT 면역요법의 프로토콜이 개선되고 안전 조치로 인한 것으로 추정하였고 이후, 2008년~2010년 사이에는 사망 건수는 확인되지 않았다고 보고하였다(Bernstein DI & Epstein T., 2011).

또한, ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma)에서 2001년에 Intermittant Symptoms과 Persistent Symptoms을 구분하는 기준을 제시하였다(Bousquet J, et al., 2001). 소위원회에서는 SCIT 치료를 위해 기본적인 진단기준을 명확하게 제시된 시점, SCIT 치료 프로토콜의 개선으로 치명적인 신체반응이 줄어든 것으로 보고된 시점, SCIT 치료법이 국내 건강보험에 등재된 시점 등이 2001년임을 감안하여, 선택문헌을 2001년 이후로 제한하였다.

1.5 비뚤림위험 평가

비뚤림위험 평가도구는 무작위배정임상연구에서 Cochrane의 Risk of Bias를 활용하였으며, 두 명 이상의 검토자가 독립적으로 시행하고, 의견불일치 시 논의를 통해 조정하였다.

표 2.5 질 평가 도구

비뚤림 유형	평가항목 Cochrane Risk of Bias	평가결과
선택 비뚤림	무작위배정 순서생성, 배정은폐	
실행 비뚤림	연구자 참여자, 연구자에 대한 눈가림 수행 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비뚤림	낮음/ 불확실/ 높음
결과확인 비뚤림	결과 평가에 대한 눈가림 수행, 타당도를 위협하는 다른 잠재적 비뚤림	
탈락 비뚤림	불완전한 결과자료	
보고 비뚤림	선택적 결과보고	

출처 : 김수영 등(2011)

1.6 자료추출

자료추출은 사전에 정해진 서식을 활용하여 두 명의 검토자가 독립적으로 수행하였다. 한 명의 검토자가 우선적으로 자료추출 양식에 따라 문헌을 정리한 후 다른 한 명의 검토자가 추출된 결과를 독립적으로 검토하고, 두 검토자가 의견합일을 이루어 완성하였다. 검토과정에서 의견 불일치가 있을 경우 논의를 통해 합의하였다.

자료추출 양식은 검토자가 초안을 작성한 후, 소위원회를 통하여 최종 확정하였으며, 자료추출의 주요 내용은 연구의 일반적 특성(출판연도, 저자명, 연구국가, 연구설계 등), 연구대상, 증재방법, 안전성 결과, 효과성 결과 등을 포함하였다. 자료추출 양식은 [부록 4.2]에 제시하였다.

1.7 자료합성

자료합성은 양적 분석(quantitative analysis)이 가능할 경우 메타분석을 수행하며, 불가능할 경우 질적 검토(qualitative review) 방법을 적용하였다. 효과추정치는 이분형 변수에는 risk ratio (RR) 또는 odds ratio (OR)로 분석하였다. 이 경우 관심사건 환자수는 멘텔-헨젤 방법(Mantel-Haenszel method)을 사용한 변량효과모형(random effect model)으로 분석하였다. 메타분석 시, 이질성(heterogeneity)에 대한 판단은 우선 시각적으로 숲그림(forest plot)을 확인하고 I^2 statistic을 사용하여 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다. I^2 통계량 50% 이상일 경우는 실제적으로 이질성이 있다고 간주할 수 있으므로 (Higgins et al., 2008) 동 평가에서는 이를 기준으로 문헌 간 통계적 이질성을 판단하였다. 통계적 분석은 RevMan 5.4을 이용하며, 군간 효과 차이의 통계적 유의성은 유의수준 5%에서 판단하였다.

1.8 근거수준 평가

체계적 문헌고찰 결과의 근거 수준은 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) 접근 방법으로 평가하였다(김수영 등, 2022). 우리나라의 임상 상황과 치료 현황 등을 고려하여 주요 결과지표들에 대한 근거수준을 제시하였다.

모든 결과지표는 ① 핵심적인(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③ 덜 중요한(limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하고 ① 핵심적인

(critical), ② 중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 확인하였다.

2. 환자가치 조사

의료기술재평가에서 사회적 가치를 반영하고자 알레르겐 면역요법에 대한 구조화된 질문지를 기반으로 환자를 대상으로 치료경험에 대한 초점그룹인터뷰를 실시하여 정성평가를 진행하였다.

2.1 조사대상자

환자가치조사를 수행하기 위한 대상자의 요건은 ‘최근 3년 이내 알레르기비염 혹은 천식을 진단받고 치료를 위해서 알레르겐 면역요법(피하주사)을 치료받은 경험’이 있는 환자로서 국내 의료기관에서 해당 의료기술에 대한 치료병력을 객관적 확인이 가능한 성인’으로 선정하였다.

대상자 모집은 2023년 7월 24일(월)~10월 6일(금)까지 진행하였다. 대상자 모집을 위해 한국보건의료원 홈페이지 내 환자가치조사 참여대상자 모집을 공지하고, 대상 질환 관련 모임, 맘카페, 여성 관련 건강정보 카페 등 포털 사이트 커뮤니티(51곳)와 전문 좌담회 정보 공유 사이트(3곳)에 연구정보를 게시하여 자발적인 참여 신청을 받았다.

참여 신청자를 대상으로는 의무기록 사본, 진단서 등 진료기록 제출을 통한 참가 적격 여부를 확인하였으며, 연구 목적, 방법, 면담내용에 대한 비밀보장, 필요시 철회 가능 등의 내용을 설명한 후 참여에 동의한 자를 대상으로 직접대면조사를 통해 자료를 수집하였다.

2.2 조사방법

전문 모더레이터가 진행하는 토론을 통해 자료를 수집하는 초점그룹인터뷰(Focus Group Interview, FGI) 방식으로 인터뷰를 진행하였다. 연구참여자를 한 그룹으로 구성하여 사전에 배부한 반구조화된 질문지(semi-structured interview)를 바탕으로 인터뷰 시 경험과 생각을 자유롭게 나눌 수 있도록 하였다. FGI 시행 전에 본 연구에 대한 충분한 설명과 더불어 비밀보장 권리와 의무, 연구참여 철회 권리, 연구에 따른 보상 등 연구 윤리와 관련된 부분을 고지하였으며, 연구 참여에 대한 문서상의 동의를 받았다[부록 7, 부록 8].

또한, 초점그룹인터뷰 진행 중 힘든 부분이 있으면 언제든지 이야기하거나 중단할 수 있음을 안내하였다. 본 초점그룹인터뷰의 소요시간은 2시간 내외로 진행하였으며, 모든 내용은 녹취하고 전사하여 분석 자료로 활용하였다.

표 2.6 환자가치 조사방법

구분	내용
1단계 (준비)	<ul style="list-style-type: none"> 자료수집방법 및 수집 도구 확정 초점집단면담 대상자(그룹)의 속성 확정 및 모집 일정/시간/장소 결정 인터뷰 가이드 작성
2단계 (초기 접촉)	<ul style="list-style-type: none"> 참여 신청자 참여요건 정보 점검을 통한 스크리닝 초점집단면담 대상자(그룹) 확정 인터뷰 관련 안내 및 사전 질문지 공유
3단계 (오리엔테이션)	<ul style="list-style-type: none"> 도입 인터뷰 진행(warming-up) <ul style="list-style-type: none"> - 초점집단면담 대상자 소개 등 래포(rapport) 형성 연구 목적 및 분석 방향에 대한 설명 진행방법 설명 및 녹음기 작동 확인
4단계 (면담)	<ul style="list-style-type: none"> 연구 주제 관련 인터뷰 진행 <ul style="list-style-type: none"> - 구조화된 일련의 질의 진행 - 개방형 추가 질문 및 조사 대상자 간 의견 교류
5단계 (종결)	<ul style="list-style-type: none"> 인터뷰 종료 직후의 타이핑(관찰 기록) 녹음내용 정리 분석, 해석 보고서 작성

2.3 조사내용

주요 조사내용은 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도, 치료결정, 치료과정과 치료 후 환자가 느끼는 불편감 등에 관한 내용 등으로 5개 조사영역별 총 15개 조사항목으로 구성하였으며, 해당 주제를 중심으로 참여자들의 의견을 수렴하였다(표 2.7), [부록 6].

표 2.7 환자가치 조사내용

영역	항목
질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도	<ol style="list-style-type: none"> 알레르기비염·천식 치료 시작 시기 질환으로 인한 생활의 불편감 정도 알레르겐 면역요법(피하주사) 이전 다른 치료법 경험 <ul style="list-style-type: none"> - 알레르기 비염·천식 치료 결정 이유
치료결정	<ol style="list-style-type: none"> 알레르겐 면역요법(피하주사) 치료법 결정 이유 - 치료법 추천인 치료법 결정의 어려움 정도 치료법 정보제공자, 치료법 정보의 충분정도, 치료 결정 시 필요한 정보
치료과정	<ol style="list-style-type: none"> 치료과정 중 불편함
치료 후	<ol style="list-style-type: none"> 치료 후 불편함 치료 (효과)만족도 치료법 추천의향
기타	<ol style="list-style-type: none"> 알레르기비염·천식 치료법 및 알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 기타 의견

2.4 분석방법

자료 분석방법은 질적분석 방법으로서 연구참여자들이 진술한 내용을 주제별로 묶어 범주화하는 내용분석법(content analysis)을 활용하였다(신경립, 2004; 손행미, 2017). 인터뷰 내용은 녹취된 내용을 바탕으로

연구자가 줄 단위로 분석하였으며, 주요 개념들을 찾고, 유사한 개념들을 함께 묶어가는 과정을 반복하여 범주화된 내용의 의미를 해석하는 방식으로 분석을 진행하였다. 또한, 인터뷰 과정에서 작성한 메모와 관련 자료 등을 함께 검토하며 자료의 분석결과를 공유하고 토의함으로써 결과의 신뢰도를 높이고자 하였다.

2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 거쳐 <표 2.8>과 같이 권고등급 체계에 따라 최종 권고등급을 결정하였다.

표 2.8 권고등급 체계 및 정의

권고등급	설명
권고함 (recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거가 충분하고, 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함
조건부 권고함 (conditionally recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 임상 상황이나 가치에 따라 평가대상의 임상적 유용성이 달라질 수 있어 해당 의료기술의 사용을 조건하 혹은 제한적으로 권고함
권고하지 않음 (not recommended)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음
불충분 (insufficient)	평가대상의 임상적 안전성과 효과성 등에 대해 판단할 임상연구가 부족하여 국내 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급 결정할 수 없음 ※ 불충분으로 심의결정이 된 의료기술에 대해서는 불충분으로 결정된 사유와 후속조치에 대해서도 심의하여 결정문에 기술할 수 있음

1. 문헌선정 결과

1.1 문헌선정 개요

문헌검색 전략에 의해 국내외 전자데이터베이스에서 검색된 문헌은 총 1,628편(국내 218편, 국외 1,410 편)이었고 수기검색으로 2편을 추가하였다. 각 데이터베이스에서 검색한 문헌 중 320편의 중복문헌을 제거하였다. 중복 제거 후에 남은 1,310편을 대상으로 선택배제를 진행하였다. 제목 및 초록을 검토한 후 총 330편의 원문을 검토하여 평가주제와 연관이 있는 57편을 1차 선별하였고 문헌 선정기준에 따라 총 38편(국내 0편, 국외 38편)을 최종 선정하였다.

최종 문헌선정 흐름도는 배제사유를 포함하여 <그림 3.1>에 기술하였으며, 최종 선택문헌 목록은 [부록 5]에 기술하였다. 또한, 본 과정에서 배제된 문헌은 [별첨 3]에 기술하였다.

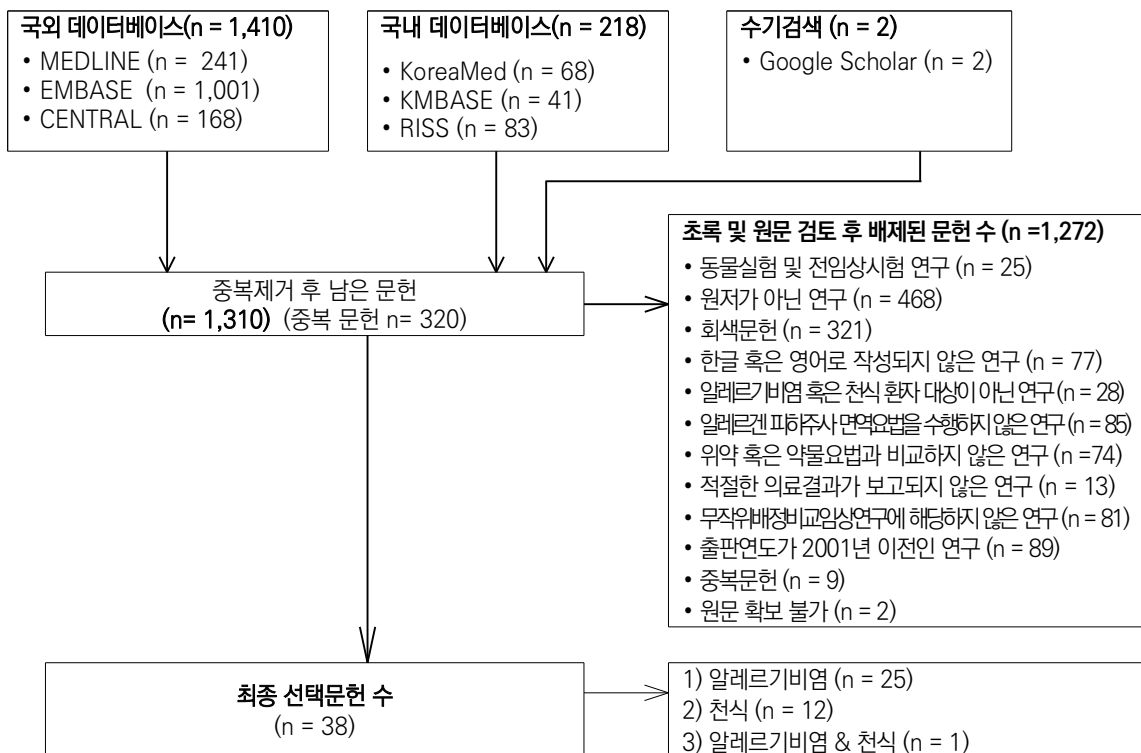


그림 3.1 문헌검색전략에 따른 문헌선정흐름도

1.2 선택문헌 특성

최종 선택문헌의 연구설계는 무작위배정 비교임상연구이었으며, 선택문헌 38편의 특성은 다음과 같다.

1.2.1 연구대상자 특성

알레르기비염과 천식은 병리학적 기전과 임상적 치료방침 등이 상이하여 문헌별 질환을 구분하여 분석하는 것이 적절하다는 소위원회의 의견 합의에 따라, 최종 선택문헌 38편을 목표 대상질환, 일차 결과지표, 동반질환·증상 등을 고려하여 소위원회에서 검토하여 질환별로 문헌을 구분하였고 알레르기비염은 25편, 천식은 12편, 알레르기비염과 천식이 함께 동반된 환자는 1편이었다.

선택문헌 중에 알레르기비염에서 결막염이나 천식 증상의 동반여부를 보고하거나 천식에서 비염 혹은 결막염 증상이 동반된 대상자가 포함되었으나, 문헌마다 동반 질환과 증상에 대한 보고수준이 다양하여 문헌에서 제시하고 있는 목표 대상질환과 결과변수를 중심으로 대상자의 질환을 구분하였다. 문헌에서 알레르기비염과 천식을 모두 동반하고 있다고 보고한 1편만 두 질환에 모두 포함하였다.

1.2.2 연구국가

연구수행 국가는 독일이 10편, 스페인이 7편으로 많았으며, 유럽에서 출판된 문헌이 29편으로 비중이 가장 높았다.

표 3.1 선택문헌의 연구수행국가

연구수행 국가	전체	문헌수(편)			
		국가(편)	알레르기비염	알레르기비염 & 천식	천식
유럽	29	스페인 (7), 독일 (10), 이탈리아 (3), 영국 (2), 폴란드 (3), 네덜란드 (1), 덴마크 (1), 오스트리아 (1), 스웨덴 (1)	24	0	5
유럽 이외 지역	4	터키 (4)	0	1	3
아시아	2	타이완 (1), 중국 (1)	0	0	2
북아메리카	1	미국 (1)	0	0	1
기타	2	이라크 (1), 인도 (1)	1	0	1

1.2.3 출판연도

선택문헌 38편 중에 2006년에서 2010년 사이에 출판된 문헌이 13편으로 가장 많았으며, 2001년~2005년 사이 문헌은 총 7편으로 확인되었다.

표 3.2 선택문헌의 출판연도

출판연도	문헌수(편)			
	전체	알레르기비염	알레르기비염 & 천식	천식
2001~2005년	7편	5	0	2
2006~2010년	13편	8	0	5
2011~2015년	8편	3	1	4
2016~2020년	8편	8	0	0
2021년~	2편	1	0	1

1.2.4 알레르겐 종류

선택문헌 38편 중에 단일 알레르겐인 문헌은 32편이었으며, 이 중 13편은 집먼지진드기 (House dust mite, HDM)이었으며, 19편이 꽃가루(Pollen)이었다. 복합 알레르겐인 문헌은 6편이었으며, 집먼지진드기와 꽃가루를 모두 포함하거나 기타 다양한 알레르겐을 포함하였다.

표 3.3 선택문헌의 알레르겐 종류

단일여부	알레르겐 종류	문헌수(편)			
		전체	알레르기비염	알레르기비염 & 천식	천식
단일		32편	22	1	9
	- 집먼지진드기(HDM)	13편	3	1	9
	- 꽃가루(Pollen)	19편	19	0	0
복합	HDM + Pollen, 기타 복합	6편	3	0	3

1.2.5 알레르겐 면역요법 중재방법

선택문헌 38편 중에 고식적 방법의 SCIT 문헌은 31편이었으며, 집중 SCIT 방법이 6편, 급속 SCIT 방법이 1편이었다.

표 3.4 선택문헌의 중재방법

출판연도	문헌수(편)			
	전체	알레르기비염	알레르기비염 & 천식	천식
고식적 방법 (Conventional)	31편	19	1	11
집중 방법 (Cluster)	6편	5	0	1
급속 방법 (Rush)	1편	1	0	0

1.2.6 대조군 특성

선택문헌 38편의 대조군은 7편이 추가약물치료(Pharmacotherapy, 이하, 약물요법)이었고 31편이 위약병용군(Placebo, 이하, 위약)이었는데 알레르기비염의 대조군은 위약만 있었다.

표 3.5 선택문헌의 대조군 종류

대조군	문헌수(편)			
	전체	알레르기비염	알레르기비염 & 천식	천식
위약병용군(Placebo)	31편	25	1	5
추가 약물요법군(Pharmacotherapy)	7편	0	0	7

1.2.7 추적관찰기간

선택문헌 38편 중에 추적관찰기간이 12개월 미만은 7편이었고 12개월~24개월 미만은 19편, 24개월 이상은 12편이었다.

표 3.6 선택문헌의 추적관찰기간

추적관찰기간 구분	문헌수(편)			
	전체	알레르기비염	알레르기비염 & 천식	천식
12개월 미만	7편	5	0	2
12개월 ~ 24개월 미만	19편	12	1	6
24개월 이상	12편	8	0	4

1.2.8 중재법 순응도

선택문헌 38편 중에 알레르겐 면역요법(피하주사)의 순응도가 80.0% 미만은 12편이었으며, 80.0% ~ 90.0% 미만은 11편, 90.0% 이상은 11편이었고 불확실한 문헌은 4편이었다.

표 3.7 선택문헌의 중재법 순응도

순응도 구분	문헌수(편)			
	전체	알레르기비염	알레르기비염 & 천식	천식
<80.0% 미만	12편	9	0	3
80.0% ~ 90.0% 미만	11편	8	0	3
90.0% 이상	11편	6	1	4
불확실	4편	2	0	2

1.2.9 선택문헌 특성표

평가대상 질환인 알레르기비염과 천식으로 구분하여 선택문헌의 주요 특성은 다음과 같다(표 3.17., 표 3.18.). 알레르기비염에서 알레르겐 피하주사(SCIT)와 위약군(Placebo)간 비교문헌은 총 26편이었다.

표 3.8 알레르기비염 선택문헌 특성표

(※ 연구대상자 질환구분, 출판연도 내림차순 정렬)

No	1저자	출판연도	수행국가	연구대상자			알레르겐 (항원)	중재법 1=고식 2=집중 3=급속	대조군	결과		추적관찰 기간 (개월,M)	순응도 (I/C,%)	주요 결과변수 및 비교
				대상질환	동반질환·증상 수, 연령(I/C,세)	수, 연령(I/C,세)				안전성	효과성			
SCIT vs 위약 (26편)														
1	Novak	2022	독일	비염 or/ 천식	Seasonal allergic rhinitis with or without 240(161/79), intermittent asthma 38.4 (12.71) monosensitized adults & adolescents 40.8 (12.99)		Birch pollen seasons	SCIT_3	위약	○	○	치료기간: 36M 추적관찰기간 : 60M	79.7/ 78.6	CSMS Symptom score
2	Starchenka	2019	영국	비염	Moderate to severe seasonal allergic rhinitis and/or conjunctivitis (SAR) 30(14/16) ⇒ 26(10/16) total: 32.1 (9.56) 37.1 (9.37) 27.8 (7.52)		Grass (Pooideae) pollen	SCIT_1	위약 (2% w/v L-tyrosine, 0.5% phenol)	○	×	5주	71.4/ 100.0	Phase I: higher cumulative dose regimen of the immunotherapy Gene expression profile 변화
3	Worm	2019	독일	비염 or/ 천식	Rhinitis/rhinocconjunctivitis with or without 253(124/129) ⇒122/127 allergic bronchial asthma active 37.6 [12.2], placebo 35.5 [11.2]		Birch pollen allergens 자작나무 꽃가루	SCIT_1	위약 (histamine dihydrochloride in an aluminium hydroxide suspension)	○	○	36M	98.3/ 98.4	Symptom Medication Score

No	1저자	출판연도	수행국가	연구대상자			알레르겐 (항원)	중재법 1=고식 2=집중 3=급속	대조군	결과		추적관찰 기간 (개월,M)	순응도 (I/C,%)	주요 결과변수 및 비교
				대상질환	동반질환·증상	수, 연령(I/C,세)				안전성	효과성			
4	Mosges	2018	독일	3. 비염 or/ and 천식	Moderate to severe seasonal allergic rhinoconjuncti- vitis with/without asthma	554 (372/182) ⇒ Tx (367/178) ⇒ Cs (342/175) ⇒ PP (339/171)	Grass birch pollen followed by house dust mites, cat epithelia, and dog	SCIT_2	위약	○	○	3주	92.4/ 96.0	CSMS RTSS RMS SS (Nose/Eye) Well days
5	Rondon	2018	스페인	1. 비염	Moderate to severe Local allergic rhinitis	56 (26/29) ⇒ (18/26) 37.73±10.91 38.79±10.69	Grass pollen	Grass pollen subcutane ous specific immunoth erapy SCIT_2	위약	○	○	12M	69.2/ 89.7	CSMS, (SS, NS, OS BS) MS, MFD, RQLQ, level of asthma control and rhinitis severity, Rescue medication 추가
6	Bożek	2017	폴란드	1. 비염 asthma: n=0	Moderate or severe intermittent allergic rhinitis	58 (30/28) 68.1 ± 5.9 69.2 ± 6.3	House dust mite (HDM)	SCIT_1	위약 (sterile aluminium hydroxide suspension packed)	○	○	24M	-	AAdSS TCRS RQLQ Rescue medication 추가
7	Scadding	2017	영국	1. 비염	Moderate to severe grass-pollen-in duced allergic rhinitis	106 (36/34/36) ⇒ 92(31/31/30) 34.1 (30.77~ 37.45) 32.8 (29.97~ 35.63) 33.7 (30.46~ 36.89)	Grass pollen	SCIT_1 + SLIT위약	(SLIT+SCIT) 위약 SLIT+ 위약	○	○	48M	86.1/ 91.2/ 83.3	Rescue medication scores 제시

No	1저자	출판연도	수행국가	연구대상자			알레르겐 (항원)	중재법 1=고식 2=집중 3=급속	대조군	결과		추적관찰 기간 (개월,M)	순응도 (I/C,%)	주요 결과변수 및 비교
				대상질환	동반질환·증상	수, 연령(I/C,세)				안전성	효과성			
8	Bozek	2016	폴란드	1. 비염	Moderate or severe intermittent allergic rhinitis	60(33/27) ⇒ 31/24 67.1 ± 2.1 68.1 ± 2.4	Grass pollen	SCIT_1	위약	○ ○	36M	93.9/ 88.8	CSMS SS MS Rescue medication 추가	
9	Rondon	2016	스페인	3. 비염 or/and 천식	Moderate or Severe LAR with/without Conjunctivitis or Asthma	36 (18/18) ⇒ 28(13/15) 42.6 ± 11.5 37.22 ± 10.8	Grass pollen	SCIT_1	위약	○ ○	24M	72.2/ 83.3	TdSS, TdMS, CdSMS MFD	
10	Klimek	2014	독일	3. 비염 or/and 천식	Allergic rhinitis and/or allergic rhinoconjunctivitis with additional controlled seasonal asthma	120 (61/59) ⇒ 55/47 37.1 ± 10.4 36.2 ± 10.7	Grass pollen	SCIT_2	위약	○ ○	12M	90.16/ 79.66	TCS RTSS TRMS	
11	Pfaar	2013	독일	3. 비염 or/and 천식	Moderate to severe persistent allergic rhinoconjunctivitis (1) with or without allergic asthma	285 (186/99) ⇒ 175/94 31.3 ± 12.4 31.3 ± 11.8	Both birch pollen and grass pollen	SCIT_1	위약	○ ○	24M	94.08/ 94.94	CSMS SS MS RQLQ	

No	1저자	출판연도	수행국가	연구대상자			알레르겐(항원)	중재법 1=고식 2=집중 3=급속	대조군	결과		추적관찰기간(개월,M)	순응도(I/C,%)	주요 결과변수 및 비교
				대상질환	동반질환·증상	수, 연령(I/C,세)				안전성	효과성			
12	Pfaar	2012	독일	3. 비염 or/and 천식	Moderate to severe intermittent allergic rhinoconjunctivitis with or without allergic asthma	195 (135/60) ⇒ ITT 126/53 PP 103/45 31.3 ± 12.4 31.3 ± 11.8	Grass pollen	SCIT_1	위약	○ ○	12M 24M	76.2/ 75.0	CSMS SS MS Asthma Score RQLQ	
13	Yukselen	2012	터키	5. 비염 and 천식	Rhinitis and Asthma	32 ⇒ 30(10/10/10) 10.9±3.2 9.2±3.4 10.1±2.7	House dust mite (HDM)	SCIT_1	SLIT 위약	○ ○	12M	93.7/-	Symptom and Medication Scores, Pulmonary Function Tests, VAS	
14	Kuna	2011	폴란드	3. 비염 or/and 천식	Seasonal allergic rhinoconjunctivitis and/or asthma.	50 (30/20) ⇒ 25/19 11.74 ± 3.93 11.20 ± 4.14	Alternaria alternata	SCIT_1	위약	○ ○	12M 24M 36M	83.3/ 95.0	CSMS MS AQLQ RQLQ	
15	Hoiby	2010	스웨덴	3. 비염 or/and 천식	allergic rhinoconjunctivitis with or without allergic asthma	61(31/30) ⇒ ITT 27/26 PP 24/21	Birch pollen	SCIT_1	위약	○ ○	18M	77.4/ 70.0	CSMS SS MS RQLQ Immunological effects	
16	Martínez-Cócerca	2010	스페인	3. 비염 or/and 천식	Mild~Severe Rhinitis, conjunctivitis with or without concomitant asthma	46(33/13) ⇒ 37(25/12) 30.9 (7.0) 31.4 (7.3) 29.5 (6.1)	Grass pollen	SCIT_2	위약 (Histamin+ saline)	○ ×	3.6M (3~4M)	75.8/ 92.3	Immediate or Delayed Cutaneous Response Specific Immunoglobulins	
17	Pfaar	2010	독일, 리투아니아, 폴란드	3. 비염 or/and 천식	allergic rhinoconjunctivitis with or without allergic asthma	184(137/47) ⇒ ITT 127/43 PP 117/40 38.5± 11.6 39.0± 11.2	Tree pollen	SCIT_1	위약	○ ○	18M	85.4/ 85.1	SMS SS	

No	1저자	출판연도	수행국가	연구대상자			알레르겐 (항원)	중재법 1=고식 2=집중 3=급속	대조군	결과		추적관찰 기간 (개월,M)	순응도 (I/C,%)	주요 결과변수 및 비교
				대상질환	동반질환·증상	수, 연령(I/C,세)				안전성	효과성			
18	Riechelm-ann	2010	독일	3. 비염 or/ and 천식	Symptomatic rhinitis or rhinoconjunctiv- itis, with or without mild asthma for at least 2 years	317 screening ⇒ ITT 140(66/74) 30.25± 9.56* 29.31± 8.1*	HDM	SCIT_1	위약	○	○	12M	82.4/ (30명 protocol violations)	CSMS, reduction of the CIS, SS
19	Ceuppens	2009	네덜란드, 벨기에, 핀란드	1. 비염	allergic rhinoconjunctiv- itis	62 (30/30) ⇒ 28/30	Tree and grass pollen birch pollen	SCIT_1	위약	○	○	18M	93.3/ 100.0	CSMS SS
20	Chakraborty	2006	인도	3. 비염 or/ and 천식	Severe seasonal rhinitis in the P sylvestris pollen	35 (18/17) 32.22 32.59 ⇒ FU (8/6)	Phoenix sylvestris Roxb Pollen	SCIT_1	위약 sterile PBS	○	○	48M	44.4/ 35.3	CSMS, Pulmonary Function Tests ⇒ Figure 제시
21	Colas	2006	스페인	3. 비염 or/ and 천식	allergic rhinoconjunctiv- itis with or without asthma	63 (43/20) ⇒ 41/19 24 (18-51)/ 33 (18-51)	S kali pollen	SCIT_2	위약	○	○	12M	95.3/ 95.0	CSMS VAS RQLQ Number of days free of symptoms
22	Corrigan	2005	독일	3. 비염 or/ and 천식	Seasonal allergic rhinitis/conjunc- tivities with or without asthma	154 (77/77) ⇒ 71/66	Six grass pollen allergens (Holcus lanatus, Dactylis glomerata, Lolium perenne, Phleum pratense, Poa pratensis, Festuca pratensis)	SCIT_1	위약	○	○	36M	92.2/ 85.7	CSMS RQLQ VAS

No	1저자	출판연도	수행국가	연구대상자			알레르겐(항원)	중재법 1=고식 2=집중 3=급속	대조군	결과		추적관찰기간(개월,M)	순응도(I/C,%)	주요 결과변수 및 비교
				대상질환	동반질환·증상	수, 연령(I/C,세)				안전성	효과성			
23	Jutel	2005	독일	3. 비염 or/and 천식	Moderate to severe seasonal allergic rhinitis, with or without asthma	62 (NR/NR) ⇒ 57 (29/28) 25(21-30)/ 24.5(22-26.5)	Grass pollen	SCIT_1	위약	○	○	18M	91.93/	CSMS SS MS RQLQ
24	Gardner	2004	오스트레일리아	3. 비염 or/and 천식	Rhinitis with/without Asthma for at least the 2 previous years,	16 (11/5) ⇒ 12 (9/3) 38.7±9.3 29.3±9.7	HDM	SCIT_1	위약	×	○ pre- post	9M	81.8/ 60.0	Monoclonal antibodies, Cell surface marker analysis, Intracellular cytokine staining, T cell proliferation assays SS, RQLQ
25	Mirone	2004	이탈리아	3. 비염 or/and 천식	Rhinoconjunctivitis and/or asthma	32 (16/16) ⇒ 23(11/12) 37.25(27-54)/ 36.31(23-60)	Ambrosia artemisiifolia pollen	SCIT_1	위약	○	○	12M 24M	68.7/ 75.0	SMS SS
26	Polosa	2003	이탈리아	1. 비염	Seasonal allergic rhinitis without asthma	30 (15/15) 32 (21-54) 34 (20-53)	Parietaria judaica 식물(풀) 알러지	SCIT_1	위약	○	○	12M	-	SS MS

AAdSS: Average adjusted symptom score, AQLQ: Asthma Quality of Life Assessment, ASS: Asthma symptom score, Cs: Complet case, C: Control, CdSMS: Combined daily symptoms-medication score, CSMS: Combined Symptom and Medication Score, FU: Follow up, I: Intervention, ITT: Intention To Treat, M: Months, MFD: number of medication-free days, MS: medication scores, NR: Not Report, NS, OS and BS: individual nasal, ocular and bronchial symptom scores, PEFR: peak expiratory flow rate, PFT: Pulmonary function test, PP: Per protocol, RMS: Rescue medication score, RQLQ: Rhinoconjunctivitis Related Quality of Life Questionnaire score, RTSS: Rhinoconjunctivitis total symptom score, SCIT: Subcutaneous allergen immunotherapy, SLIT: Sublingual immunotherapy, SS: Symptom score, TCRS: total combined rhinitis score, TCS: Total combined score, TdMS: total daily medication scores, TdSS: total daily symptoms, TRMS: the total rescue medication score, TRSS: Total rhinitissymptom score, Tx: Treatment, VAS: Visual analog scale

평가대상 질환인 천식에서 중재군(SCIT)과 대조군 간 비교문헌은 총 13편으로 대조군은 위약(Placebo)군이 6편, 약물요법이 7편이었다.

표 3.9 천식 선택문헌 특성표

(※ 연구대상자 질환구분, 출판연도 내림차순 정렬)

No	RN#	1저자	출판연도	수행국가	연구대상자		알레르겐	중재법 1=고식 2=접종 3=급속	대조군	결과		추적관찰기간 (월/년)	순응도 (I/C, %)	비고
					질환구분	정의				수, 연령(I/C)	안전성			
SCIT vs. 위약 (6편)														
1	372	Yukselen	2012	터키	5. 비염 and 천식	Rhinitis and Asthma	32 ⇒ 30(10/10/10) 10.9±3.2 9.2±3.4 10.1±2.7	House dust mite (HDM)	SCIT_1	위약 SLIT	○ ○	12M	93.7/-	CSMS Pulmonary Function Tests, VAS
2	436	Blumberga	2006	덴마크	2. 천식	Moderate and severe house dust mite allergic asthmatics	54 (26/28) ⇒ 45 (20/25) 29.8 (±10.7)/ 28.5 (±7.1)	House dust mite (HDM)	SCIT_2	위약	○ ○	36M	76.9/ 89.3	Reduction in inhaled steroids
3	1385	Garcia-Robaina	2006	스페인	2. 천식	Mild to moderate asthma	64 (32/32) ⇒ 54 (27/27) 23.5 ± 9.3 23.8 ± 7.7	HDM	SCIT_1	위약	○ ○	54W	84.4/ 84.4	SS, MS VAS AQLQ
4	1354	Wang	2006	중국	4. 천식 or/and 비염	Mild to moderate asthma with or without nasal symptoms	132 (66/66) ⇒ 129 (64/65) 10.0 ± 0.37 10.6 ± 0.42	Der p, D. fairæ (Der f), cat and dog dander, mould mix, American cockroach grass pollen mix, tree pollen mix and weed pollens	SCIT_1	위약	○ ○	6M, 12M, 48M 결과제시	96.97/ 98.48	CSMS Morning PEF value Morning PEF value (l/min; phase II) 시점
5	450	Maestrelli	2004	이탈리아	2. 천식	Mild/moderate Bronchial asthma for at least 1 year	72 (31/41) ⇒ (29/36) 23.4 ± 9.8 20.2 ± 8.1	HDM	SCIT_1	위약 + Histamine	○ ○	36M	93.5/ 87.8	Symptom scores and drug use Pulmonary function tests
6	1397	Ameal	2005	스페인	4. 천식 or/and 비염	Mild/moderate asthma and/or rhinoconjunctivitis	63 (32/31) ⇒ 55(29/26)	HDM	SCIT_1	위약	○ ○	55W (12M)	90.6/ 83.9	Symptom and medication scores Symptom score Medication score AQLQ

No	RN#	1저자	출판연도	수행국가	연구대상자			알레르겐	중재법 1=고식 2=집중 3=급속	대조군	결과		추적관찰 기간 (월/M)	순응도 (I/C,%)	비고
					질환구분	정의	수, 연령(I/C)				안전성	효과성			
SCIT vs. 약물요법(7편)															
7	256	Gabriele de Vos	2021	미국	2. 천식	Physician-diagnosed asthma	ITT 50 (27/23) PP 30 (13/17), 3.0 (±0.8) 3.1 (±0.8)	복합- Pollen (tree mix, grass, ragweed), dust mite, cock roach, mouse, cat, and dog	SCIT_1	약물 asthma treatment : usual standard care	○ ○	155 weeks; IQR 142-156;	41.9/ 62.9	Asthma Symptoms and Medication Score, Naso-Ocular Symptoms, Skin Symptoms, MS	
8	804	Karakoc-Aydiner	2015	터키	4. 천식 or/and 비염	Mild to moderate persistent asthma and/or rhinitis	48(16/16/16) ⇒ 43(14/14/15), ⇒ 31(12/10/9), 7.00 (1.77), 7.57 (1.98), 6.50 (1.6)	HDM	SCIT_1	약물치료	○ ○	36M	75.0/ 62.5/ 56.3 ---- 87.5/ 87.5/ 93.8	TRSS, ASS, SS, MS VAS, Lung function tests	
9	1169	Eifan	2010				10.46 (1.16), 10.40 (2.66), 10.14 (1.16)								SLIT
10	858	Baris	2014	터키	4. 천식 or/and 비염	Mild/moderate persistent asthma with/without rhinitis	55(17/20/18) ⇒ 50(15/18/17) 8.8 (1.1), 7.9 (2.6), 9.2 (2.6)	HDM	SCIT_1	약물치료 SCIT+ Vitamin D	○ ○	6M, 12M	88.23/ 90.00/ 94.44	ASS, SS, MS ⇒ Figure 제시 PFT: 군간 차이없음을 서술함	
11	327	Lozano	2014	스페인	4. 천식 or/and 비염	Allergic asthma with/without mild allergic rhinitis	21/20 9.00 (6 - 12) 9.00 (6 - 14)	HDM	SCIT_1	증상 약물치료	○ ○	8M	-	Clinical Efficacy and SS AQLQ, PFT	
12	1216	Tsai	2010	타이완	2. 천식	Moderate persistent to severe persistent asthma	40(20/20) 8.6 ± 2.99 8.35 ± 2.43	HDM	SCIT_1	약물치료	○ ○	6M	-	MS, SS, PEFR (% of predicted value) Medical contact (no. in 6M) Rescue medication 사용	

No	RN#	1저자	출판연도	수행국가	연구대상자			알레르겐	중재법 1=고식 2=접종 3=급속	대조군	결과		추적관찰기간 (월/M)	순응도 (I/C,%)	비고
					질환구분	정의	수, 연령(I/C)				안전성	효과성			
13	1215	Alzakar	2010	이라크	4. 천식 or/and 비염	Allergic asthma with/without allergic rhinitis.	242(105/137) ⇒ 197(85/112) 9.8 (1.7) 10 (1.5)	Mite Grass Trees Molds Pets	SCIT_1	약물치료	○ ○	12M	80.9/ 81.7	Reduction symptom, specific IgE, PFT 개선, 약물치료 수요 감소	

AQLQ: Asthma Quality of Life Assessment, ASS: Asthma symptom score, C: Control, CSMS: Combined Symptom and Medication Score, FU: Follow up, I: Intervention, ITT: Intention To Treat, M: Months, MS: medication scores, NR: Not Report, PEFr: peak expiratory flow rate, PFT: Pulmonary function test, PP: Per protocol, RMS: Rescue medication score, RQLQ: Rhinoconjunctivitis Related Quality of Life Questionnaire score, RTSS: Rhinoconjunctivitis total symptom score, SCIT: Subcutaneous allergen immunotherapy, SLIT: Sublingual immunotherapy, SS: Symptom score, TRMS: the total rescue medication score, TRSS: Total rhinitis symptom score, VAS: Visual analog scale

1.3 비뚤림위험 평가

선택문헌 총 38편 문헌의 비뚤림위험 평가를 진행하였으며, 알레르기비염과 천식을 구분하여 평가하였다. 또한, 선택 비뚤림위험은 무작위 배정순서를 생성하거나 배정방법을 제시하면 '낮음(Low)'으로 평가하였고 결과변수를 측정할 때, 맹검을 적용하지 않았거나 일부 결과보고의 누락이 확인되거나 제약사의 지원이 있을 경우, 비뚤림위험을 '높음(High)'으로 평가하였다.

1.3.1 알레르기비염

알레르기비염에서 알레르겐 면역요법(피하주사)을 적용한 총 26편의 비뚤림위험 평가를 진행하였다.

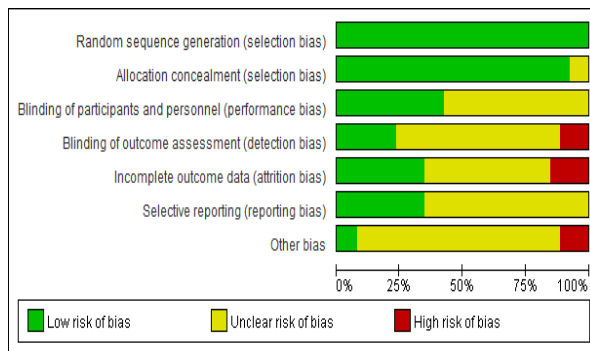


그림 3.2 알레르기비염 선택문헌의 비뚤림위험 평가 그래프

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Bozek 2016	+	+	?	?	?	?	?
Bozek 2017	+	+	+	+	+	+	+
Ceuppens 2009	+	+	?	?	?	?	?
Chakraborty 2006	+	+	?	?	?	?	?
Cola's_2006	+	+	?	?	?	?	?
Corrigan_2005	+	+	+	?	+	+	?
Gardner 2004	+	+	?	?	?	?	?
Hoiby 2010	+	+	?	?	?	?	?
Jutel_2005	+	+	?	-	-	?	?
Klimek 2014	+	+	?	?	?	?	?
Kuna 2011	+	+	?	?	?	?	?
Martinez-Cócerca 2010	+	+	+	?	?	?	?
Mirone 2004	+	?	+	-	-	+	?
Mosges 2018	+	+	+	+	+	?	+
Novak 2022	+	+	+	?	?	?	-
Pfaar 2010	+	?	?	?	?	?	?
Pfaar 2012	+	+	?	?	-	+	?
Pfaar 2013	+	+	?	+	-	?	?
Polsa 2003	+	+	?	-	?	?	?
Riechelmann 2010	+	+	+	?	+	?	?
Rondon 2016	+	+	+	?	+	+	?
Rondon 2018	+	+	+	?	+	+	?
Scadding 2017	+	+	+	?	+	+	?
Starchenka 2019	+	+	?	+	+	?	?
Worm 2019	+	+	?	?	+	+	-
Yukselen 2012	+	+	+	+	+	+	+

그림 3.3 알레르기비염 선택문헌의 비뚤림 위험 평가에 대한 결과 요약표(ABC, 연도순)

알레르기비염의 선택문헌의 선택 비뚤림위험은 '낮음(Low)'으로 평가하였고 배정순서 은폐에 대한 언급이 없어 비뚤림위험이 '불확실(Unclear)'은 7.7%이었다. 실행 비뚤림위험은 '연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림'이 불확실한 문헌이 57.7%이었고 결과 평가 비뚤림위험은 결과판독 시 눈가림을 시행하지 않아 '높음(High)'이 11.5%이었다. 또한, 불완전한 자료위험은 추적관찰 시점별 대상자수를 미보고하거나 순응 여부 등이 확인되지 않아 '높음(High)'이 15.3%이었다. 선택적 결과보고의 비뚤림위험은 사전에 프로토콜을 제시하지 않았거나 사전에 정의된 결과변수 등에 대한 보고를 진행하여 '낮음(Low)'은 34.6%이었고 '불확실(Unclear)'이 65.4%이었다. 기타 비뚤림위험은 민간연구비 지원이 언급되어 '높음(High)'으로 평가된 문헌이 11.5%이었다.

1.3.2 천식

천식에서 알레르겐 면역요법(피하주사)을 적용한 총 13편의 비뚤림위험 평가결과, 선택 비뚤림위험의 경우, '무작위 배정'을 진행하거나 배정순서의 생성이 제시되어 모든 문헌의 비뚤림위험은 '낮음(Low)'로 평가하였다. 반면, '배정순서 은폐'에 대한 기술하여 비뚤림위험은 대부분 '낮음(Low)'이었다. 실행 비뚤림위험은 '연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림'은 불확실(Unclear)한 문헌이 53.8%이었고 결과평가 비뚤림위험은 결과판독 시 눈가림을 시행하지 않아 '높음(High)'이 7.7%이었다. 또한, 불완전한 자료의 비뚤림위험은 추적관찰시점별 대상자수를 보고하지 않았거나 순응여부 등이 확인되지 않아 '높음(High)'이 7.7% 수준이었다. 선택적 결과보고의 비뚤림위험은 사전에 프로토콜을 제시하지 않았거나 사전에 정의된 결과변수 등에 대한 보고를 진행하여 위험이 '낮음(Low)'은 23.0%이었고 불충분한 결과보고의 위험이 '높음(High)'은 15.3%이었다. 기타 비뚤림 위험은 민간연구비 지원이 언급되어 '높음(High)'으로 평가된 문헌이 7.7%이었다.

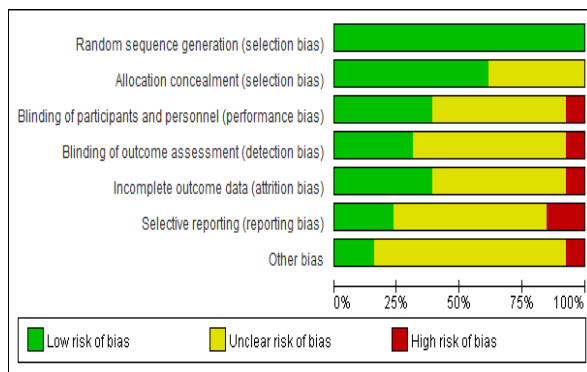


그림 3.4 천식 선택문헌의 비뚤림위험 평가 그래프

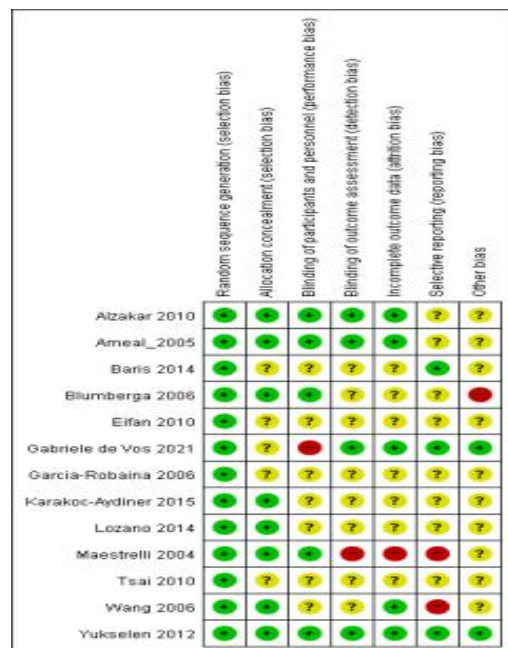


그림 3.5 천식 선택문헌의 비뚤림위험 평가에 대한 결과 요약표(ABC, 연도순)

2. 안전성 및 효과성

2.1 알레르기비염

2.1.1 안전성

알레르겐 비염에서 알레르겐 면역요법(피하주사)(이하, 중재군(SCIT))의 안전성은 32편에서 보고하였고 결과지표는 전신, 국소, 중대한 이상반응으로 범주화하여 위약군(Placebo)과 비교하였다.

2.1.1.1 전신 이상반응

알레르겐 면역요법(피하주사)과 위약군과 전신 이상반응을 비교한 문헌은 20편이었고, 중재군(SCIT)은 위약군(Placebo)에 비해 전신 이상반응의 발생위험이 유의하게 높았다(RR 1.50, 95% CI 1.03~2.17, $I^2=50\%$).

표 3.10 알레르기비염의 안전성_전신 이상반응

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			비고
			n	Total	%	n	Total	%	
SCIT vs. 위약									
Novak (2022)	SRs	60	34	137	24.7	16	63	26.0	Grade 3: I=1, C=2 Grade 4: I=0, C=0
Starchenka (2019)	SRs	6W	1	14	7.1	1	16	6.3	Systemic AE_ Events I=1, C=2
Worm (2019)	SRs	24	17	122	13.9	21	127	16.5	-
Mosges (2018)	SRs ($<30\text{min}$)	3W	37	368	10.1	4	177	2.3	Events (I=49, C=5)
Rondon (2018)	SRs	6	0	18	0	0	26	0	-
Bozek (2017)	SRs	24	2	29	-	0	26	0	Degree I: 2 Degree 2~4: 0
Bozek (2016)	SRs	36	0	31	0	0	24	0	-
Rondon (2016)	SRs	24	0	18	0	0	18	0	-
Klimek (2014)	SRs	12	NR	61	0.2 (928)	NR	59	NR (850)	Grade 1
	SRs	12	0	61	-	0	59	-	>Grade 2
Pfaar (2013)	SRs	24	10	175	-	4	94	-	Events (I=13, C=5)
Pfaar (2012)	SRs	24	95	135	70.4	24	60	40	-
Yukselen (2012)	SRs	12	0	10	-	0	10	-	-
Martínez Cócera (2010)	아니필락시 스반응	4	1건	33	-	0건	13	-	-

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			비고
			n	Total	%	n	Total	%	
Pfaar (2010)	SRs	18	9	137	6.6	1	47	2.1	Events (I=17, C=1)
Ceuppens (2009)	SRs	18	12건	28		16건	30		
Chakraborty (2006)	SRs	24	0	18		0	17		
Cola's (2006)	SRs	12	16	41		3	19		Mild, of grade 2 (rhinoconjunctivitis or otic pruritus)
Corrigan (2005)	SRs	24M	5	77		2	77		Urticaria, wheezing (in both groups) and itching of eyes.
Jutel (2005)	SRs	18M	7	29		0	28		Full analysis set
Mirone (2004)	SRs	24M	3	16	13.0	NR	16		No need of pharmacological or medical intervention
Polosa (2003)	SRs	12M	0	15		NR	15		

AEs: Adverse Events, C: Control, I: Intervention, NS: not significant, NR: Not Reports, SRs: Systemic reactions

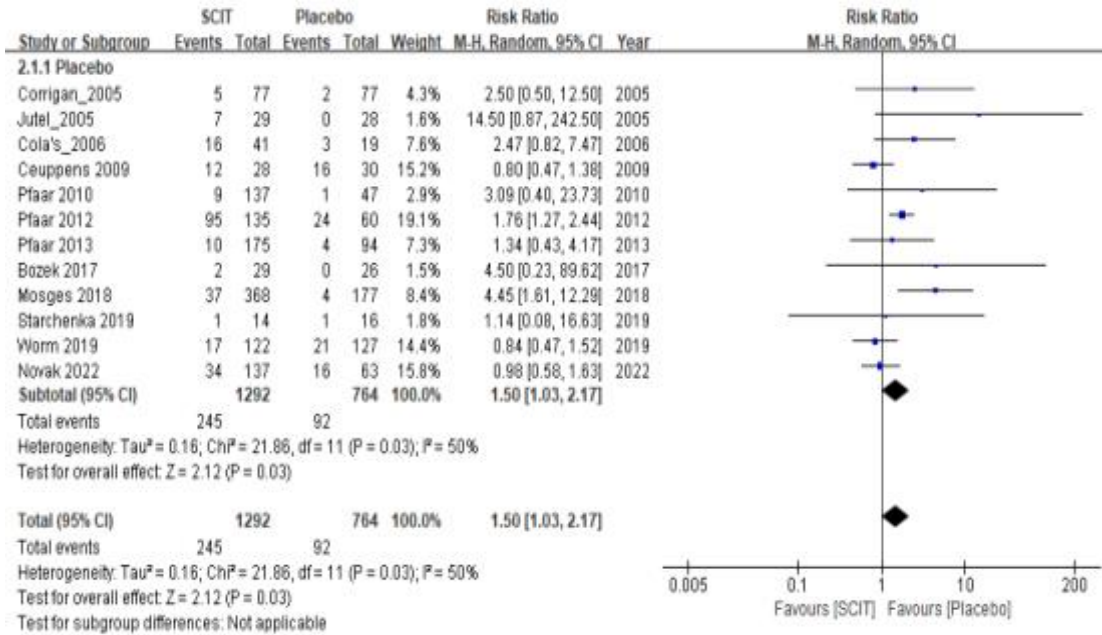


그림 3.6 알레르기비염의 안전성_전신 이상반응 숲 그림

2.1.1.2 국소 이상반응

국소 이상반응을 비교한 문헌은 33편이었고, 중재군(SCIT)은 위약군(Placebo)에 비해 국소 이상반응의 발생위험이 유의하게 높았지만, 이질성이 높았다(RR=1.91, 95% CI 1.04~3.51, I²=94%).

표 3.11 알레르기비염의 안전성_국소 이상반응

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			p -value	비고
			n	Total	%	n	Total	%		
SCIT vs. 위약										
Novak (2022)	LRs	60	55	137	40.3	19	63	29.8	-	-
Starchenka (2019)	local AE	6w	9	14	64.3	1	16	6.3	-	Local AE_Ev (I: 49, C:3)
Worm (2019)	LRs	24	52	122	42.6	30	127	23.6	-	-
Mosges (2018)	LRs	3w	105	368	28.5	5	177	2.8	-	-
Rondon (2018)	LRs	6	6	18	16.0	2	26		-	-
Bozek (2017)	LRs	24	NR	29	-	-	26	-	-	Events:4.11% (I=49, C=0) Total Inj: NR
		24	NR	29	-	-	26	-	-	Events: 1.12% (I=19, C=0) wheals>5cm
Scadding (2017)	AEs	36	35	36	97.2	33	34	97.1	>0.99	LRs 해당
Bozek (2016)	LRs	36	NR	31	-	-	24	-	-	Events 5.08% (I=39, C=0) Inj:768 Inj.
		36	NR	31	-	-	24	-	-	Events 1.48% (I=11, C=0) wheals>5cm
Rondon (2016)	LRs	24	1	18	5.56	0	18	0	-	three moderate local reactions with the highest dose
Klimek (2014)	≥ grade 1 LRs	12		61	0.7%	NR	59	NR	-	total of 1778 inj.(verum: n = 928, 위약: n = 850), 16 inj.
Pfaar (2013)	LRs	24	66	175	35.5	29	94	29.3	-	-
Pfaar (2012)	LRs	24	16	135	-	3	60	-	-	(Grade 1~2)
Yukselen (2012)	LRs	12	2	10	-	2	10	-	-	-
Martínez Cócera (2010)	LRs	4	NR	33	-	NR	13	-	-	Events (I=7, C=0)
Pfaar (2010)	LRs	18	56	137	40.9	11	47	23.4	-	-
Riechelmann (2010)	AE at least possibly	12	21	74		12	66	-	-	-

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			p -value	비고
			n	Total	%	n	Total	%		
	related to study drug									
Cauppens (2009)	LRs	18	NR	28	-	NR	30	-	Events (I=27, C=2) Inj I: 28.07회, C: 26.77회	
Chakraborty (2006)	LRs	24	4	18	-	0	17	-	주사 부위 두드러기	
Cola's (2006)	LRs	12	4	41	-	8	19	-		
Corrigan (2005)	LRs	24		77	19.5	0	77	-	Itching, transient local swelling and erythema at the injection site	
Jutel (2005)	LRs	18	NR	29		NR	28	-	Events 10.7%, 5.9% (I=78, C=44) 731 Inj, 745 Inj, treatment related AEs	
Hoiby (2010)	LRs	24	2	31		4	30	-	Injection site reaction	
Kuna (2011)	local edema at the site of injection	36		30			20	-	7/50명 발생, Group 확인 불가	

AEs: Adverse Events, C: Control, I: Intervention, LRs: Local reactions, NS: not significant,

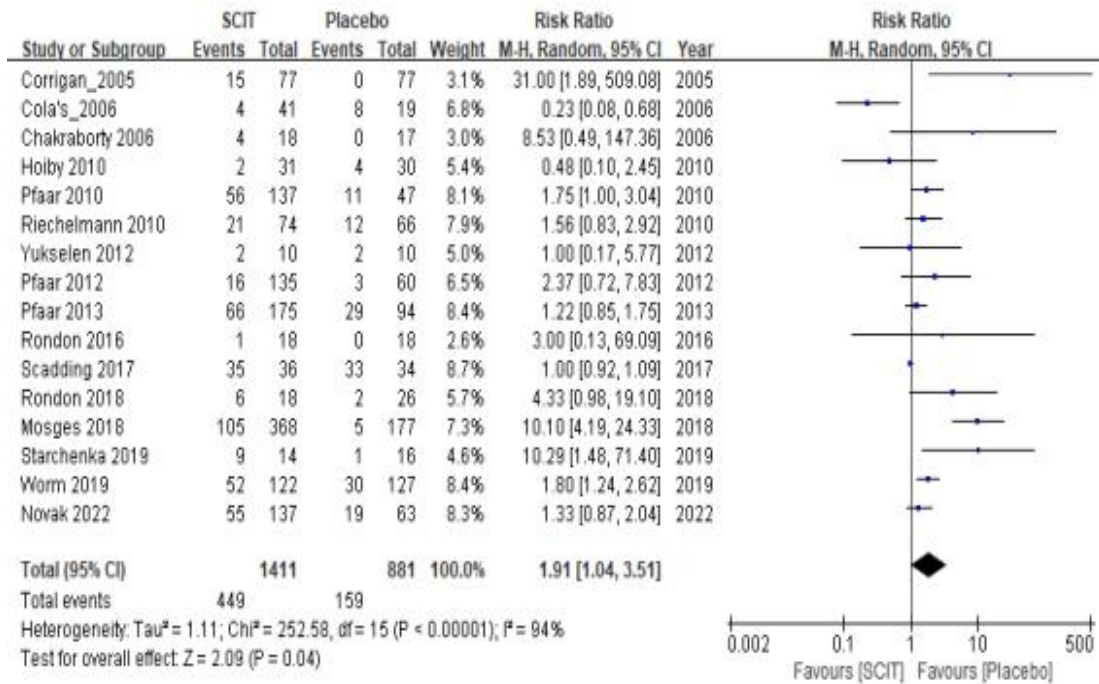


그림 3.7 알레르기비염의 안전성_국소 이상반응 숲 그림

2.1.1.3 중대한 이상반응

중대한 이상반응은 악화로 인한 응급상황의 발생과 심각한 이상반응을 포함하여 평가하였는데 중대한 이상반응을 비교한 문헌은 9편이었고, 중재군(SCIT)은 위약군(Placebo)에 비해 중대한 이상반응의 발생 위험은 유의한 차이가 없었으나, 이질성이 높은 편이었다(RR 1.64, 95% CI 0.56~4.83, I²=66%).

표 3.12 알레르기비염의 안전성_중대한 이상반응

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			비고
			n	Total	%	n	Total	%	
SCIT vs. 위약									
Novak (2022)	TEAEs	60	39	137	9.0	20	63	9.3	Serious TEAEs: 시술과 관련 없는 질환이 일부 포함
Starchenka (2019)	TEAEs	6W	12	14	85.7	4	16	25.0	TEAEs (I: 55, C:10) Severe TEAEs (I: 1, C:0)
Scadding (2017)	Serious AE	36	0	36	-	0	34	-	no serious treatment-related adverse events.
Pfaar (2013)	SAEs	24	0	175	-	0	94	-	There were no drugrelated serious adverse events.
Pfaar (2010)	Serious	18	0	137	-	0	47	-	-
Riechelmann (2010)	Serious AE	12	3	74	-	0	66	-	Not to be related to treatment
Ceuppens (2009)	천식 악화	18	0	28	-	1	30	-	-
Hoiby (2010)	serious events	24	0	30	-	0	28	-	58 Side-effects (I: 30, C: 28)
Martínez-Cóccera (2010)	아나필락시스 반응	4	1건	33	-	0건	13	-	-

TEAEs: treatment-emergent adverse events, I: Intervention. C: Control

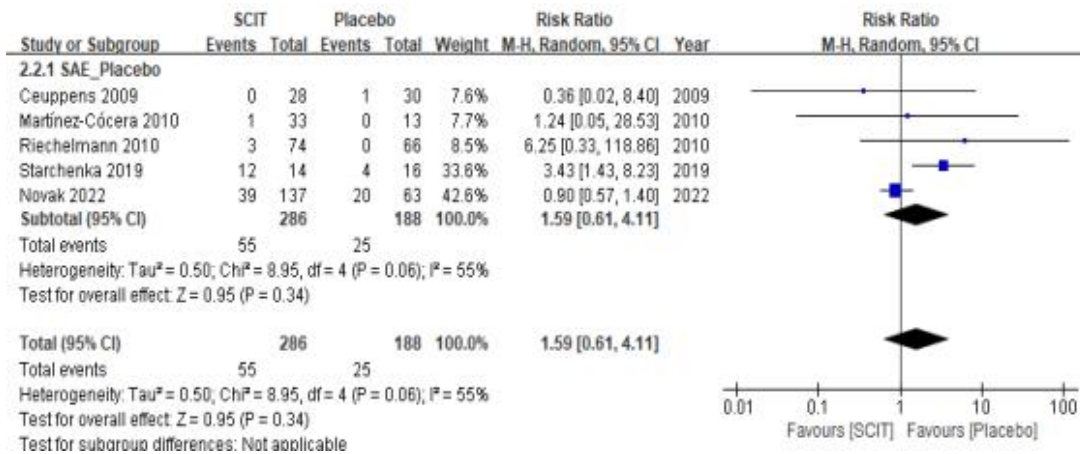


그림 3.8 알레르기비염의 안전성_중대한 이상반응 숲 그림

2.1.2 효과성

알레르기비염에서 알레르겐 면역요법(피하주사)의 효과성은 26편을 토대로 평가하였다. 분석결과는 결과 지표를 증상약물점수, 증상점수, 약물점수, 폐기능점수, 삶의 질로 결과지표를 범주화하였고, 대조군별로 약물치료군과 위약군으로 구분하여 제시하였다. 각 결과지표는 마지막 추적관찰시점에서 표준화된 평균변화점수를 정량적으로 합성하여 분석하였다. 문헌에서 사용된 측정도구는 증상이 나쁠수록 각 지표항목별 척도점수가 높았다(Scadding, 2008).

2.1.2.1 증상약물점수

증상약물점수의 변화값은 비교문헌 10편에서 중재군(SCIT)이 위약군(Placebo)보다 표준화된 평균변화점수가 유의하게 개선되었지만, 이질성이 높았다(SMD -0.82, 95% CI -1.27~ -0.38, I²=93%).

표 3.13 알레르기비염의 효과성_증상약물점수

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. 위약										
Novak (2022)	SMS	12M	7.80	4.669	148	9.01	5.222	77	0.1050	기저시점(-) 그룹 간 차이
	SMS	36M	-1.31	4.166	137	-0.8	4.538	66	0.0081	MD 계산값1)
Worm (2019)	SMS	12M	293.5	168.1	108	298.3	174.2	113	0.5755	기저시점 미보고
	SMS	24M	-85.9	168.1	108	-59.4	173.8	113	0.028	MD 계산값1)
Moesges (2018)	SMS	3W	1.247	0.972	264	1.475	1.049	136	0.041	기저시점 미보고
Rondon (2018)	SMS	12M	1.20	0.8	18	2.60	1.20	26	0.001	MD 제시값
Bozek (2017)	SMS	24M	-3.51	-	29	-0.87	-	26	-	MD 제시값
Bozek (2016)	SMS	24M	-3.22	0.39	31	-0.09	2.46	24	I: 0.004 C:0.242	Base vs. 3Y 감소 비교
Rondon (2016)	SMS	24M	-	-	18	-	-	18	0.001	42% 감소
Klimek (2014)	PS 기간 SMS	12M	-0.95	0.15	55	0.51	1.87	47	0.004	ES =0.5414, 95% CI = [0.9378, 0.1451]
Pfaar (2013)	SMS	24M	5.70	5.48	175	7.07	5.36	94	0.0385	PP: 159 vs. 82 19.4% 감소
Pfaar (2010)	SMS	18M	-0.10	0.52	137	1.00	0.01	47	-	-
Rieche- Imann (2010)	SMS	12M	-1.05	1.02	62	-0.79	0.96	55	0.048	P 값: 그룹 간 차이 유의함

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
Chakraborty (2006)	SMS	12M	-	-	-	-	-	-	-	12M, 24M Figure 제시
Corrigan (2005)	SMS	24M	235.1	91.40	77	319.20	201.70	77	0.0177	-
Jutel (2005)	SMS	18M	6.66	6.02	29	9.59	7.23	28	0.044	38.9% 감소
Hoiby (2010)	SMS	18M	[8.0]	[5.8-10.3]	31	[12.6]	[8.6-16.2]	30	0.004	중재군 36.5% 감소 figure 제시
		12M	10.8%	-	25	-	-	19	0.102	기저시점, 대조군 미보고
Kuna (2011)	SMS	24M	38.7%	-	25	-	-	19	<0.001	-
		36M	63.5%	-	25	-	-	19	<0.001	-

SMS: Symptom Medication Score, SD, standard deviation, M: months, W: weeks

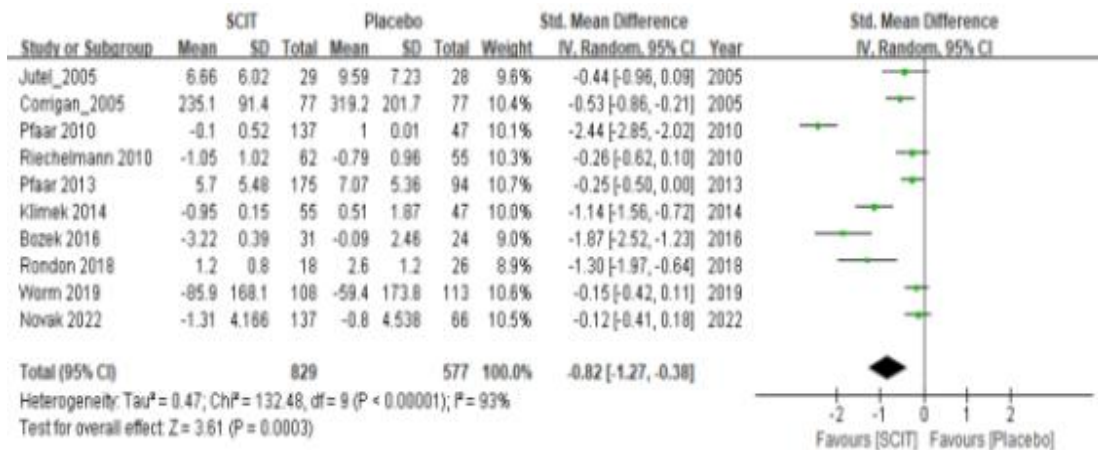


그림 3.9 알레르기비염의 효과성_증상약물점수 숲 그림

2.1.2.2 증상점수

증상점수는 11편에서 보고하였고 합성 가능한 문헌은 5편이었다. 중재군(SCIT)이 위약군(Placebo)보다 증상약물점수가 유의하게 개선되었으나, 이질성이 높았다(SMD -1.90, 95% CI -3.03~ 0.78, I²=93%).

표 3.14 알레르기비염의 효과성_증상점수

1저자 (연도)	결과 지표	측정 단위	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
				Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. 위약											
Novak (2022)	SS	점	60	0.84	0.499	124	0.98	1.622	63	0.1548	기저시점 결과 미보고 "P 값" 그룹 간 차이

1저자 (연도)	결과 지표	측정 단위	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
				Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
Rondon (2018)	SS	점	12	0.5	0.3	18	1.1	0.3	26	<0.001	변화없제시
Scadding (2017)	SS	점	36	-2.14	1.16	34	-1.24	1.22	33	0.1	IQR 제시 변화없산출
Bozek (2016)	SS	점	24	-2.7	0.39	31	0.13	0.78	24	-	변화없제시
Klimek (2014)	SS	점	12	0.57	0.41	55	0.86	0.55	47	0.004	변화없제시
Pfaar (2013)	SS	점	24	2.81	3.99	175	5.17	4.99	94	0.007	기저시점 결과 미보고
Pfaar (2011)	SS	점	24	4.16	2.5	126	5.03	2.34	53	0.02	기저시점 결과 미보고
Yukselen (2012)	SS	점	12	-	-	10	-	-	10	0.009	기저시점 결과 미보고
Pfaar (2010)	SS	점	18	0.54	0.37	137	0.61	0.2	47	-	기저시점 결과 미보고
Gardner (2004)	SS	점	9	-40.00	11.40	9	NR	-	3	-	변화없제시 대조군 미보고
Mirone (2004)	SS	점	12	-1.7	4.15	11	4.80	2.44	12	-	IQR 제시 변화없산출

SS: Symptom Score, SD: Standard Deviation, I: Intervention. C: Control

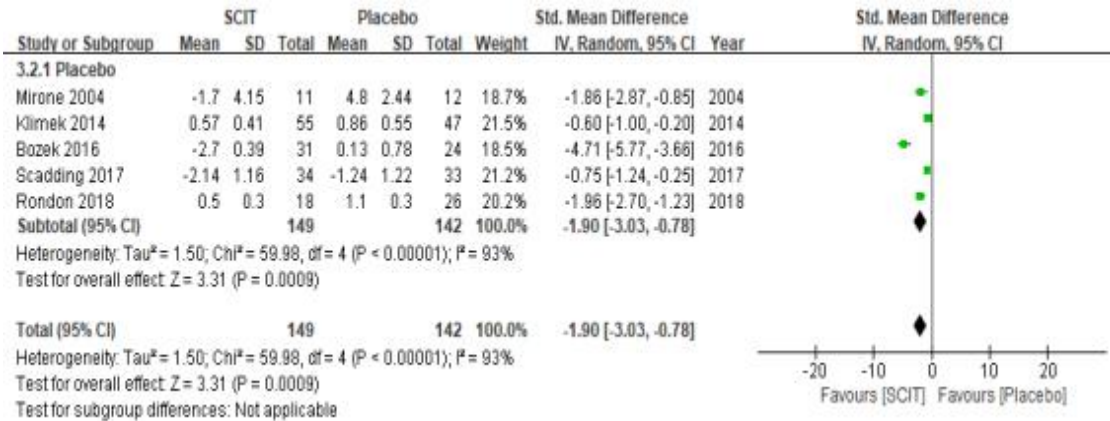


그림 3.10 알레르기비염의 효과성_증상점수 숲 그림

2.1.2.3 약물점수

약물점수는 7편에서 보고하였고 합성 가능한 문헌은 6편이었다. 중재군(SCIT)은 위약군(Placebo)보다 약물점수가 유의하게 개선되었다(SMD -0.50, 95% CI -0.70~ -0.31, I²=0%).

표 3.15 알레르기비염의 효과성_약물점수

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. 위약										
Rondon (2018)	MS	6	0.7	0.6	18	1.5	1.5	26	<0.017	변화값 제시
Bozek (2016)	MS	24	-1.33	3.10	31	1.43	2.76	24	-	IQR 제시 변화값 산출
Klimek (2014)	MS	12	0.7	1.28	55	1.17	1.16	47	0.004	변화값 제시
Kuna (2011)	MS	36	2.30	5.00	25	21.40	35.00	19	19	변화값 산출
Corrigan (2011)	MS	24	65.60	96.15	77	101.20	126.00	77	0.02	변화값 산출
Mirone (2004)	MS	12	0.7	1.4	11	2.2	3.1	12	-	변화값 산출
Hoiby (2010)	MS	18	2.1	2.30	31	4.4	8.96	30	0.016	기저값 미보고 Figure 제시

MS: Medication Score, SD: Standard deviation, I: Intervention. C: Control

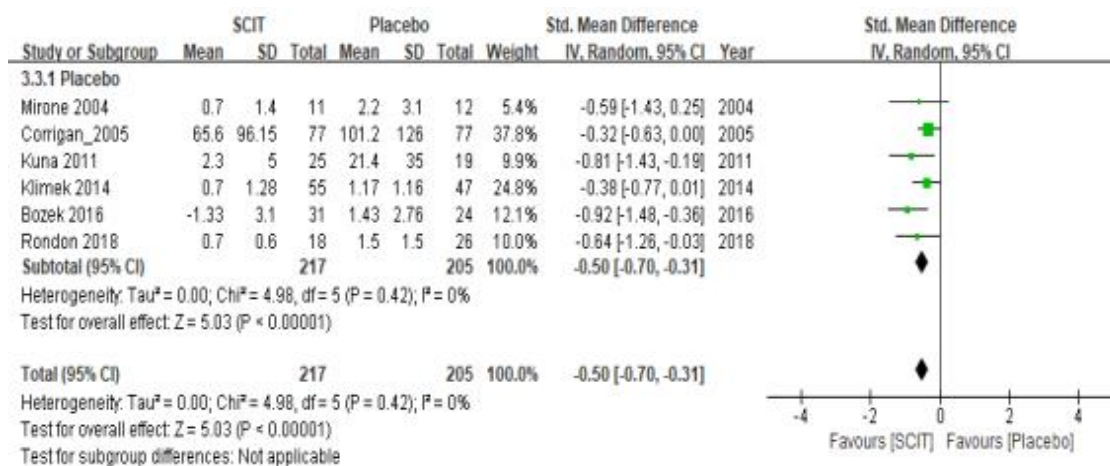


그림 3.11 알레르기비염의 효과성_약물점수 숲 그림

2.1.2.4 삶의 질

삶의 질은 총 7편에서 보고하였고 결과지표의 측정도구는 Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ)를 활용하였다. 각 지표의 점수가 낮을 수록 삶의 질이 높으며, 세부항목에 신체증상 혹은 신체활동 등을 포괄하고 있었다.

2편의 메타분석에서는 삶의 질 평균차이(mean difference, MD)는 중재군(SCIT)이 위약군(Placebo)보다 개선되었고, 그 외 3편에서는 마지막 종료시점의 삶의 질은 중재군(SCIT)이 위약군(Placebo)보다 삶의 질이 개선되었다고 보고하였다.

표 3.16 알레르기비염의 효과성_삶의 질

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. 위약										
Rondon (2018)	RQLQ	12	2	0.9	18	3.7	1.3	26	NS	-
Bozek (2017)	RQLQ	24	-0.56		29	-	-	-	-	대조군 값 미보고
Pfaar (2013)	RQLQ	24	1.38	-	175	1.72	-	94	0.022	가져감 결과 미보고
	RQLQ sleep	24	1.02	-	175	1.37	-	94	0.015	-
Pfaar (2012)	RQLQ	24	1.81	-	175	2.21	-	94	0.024	-
	RQLQ nasal	24	1.02	-	175	1.37	-	94	0.015	-
Pfaar (2012)	RQLQ	12	1.93	1.24	126	2.46	1.21	53	0.03	가져감 결과 미보고
Cola's (2006)	RQLQ	12	-0.9	0.89	41	-0.1	1.33	19	-	변화없
Cottigan (2005)	RQLQ	24	-0.74		66	-1.48		60	0.025	지난 방문 대비 변화
Gardner (2004)	RQLQ	9	47.6	35.3	9	-	-	-	-	대조군 값 미보고

RQLQ: Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire, NS: not significant, SD, standard deviation

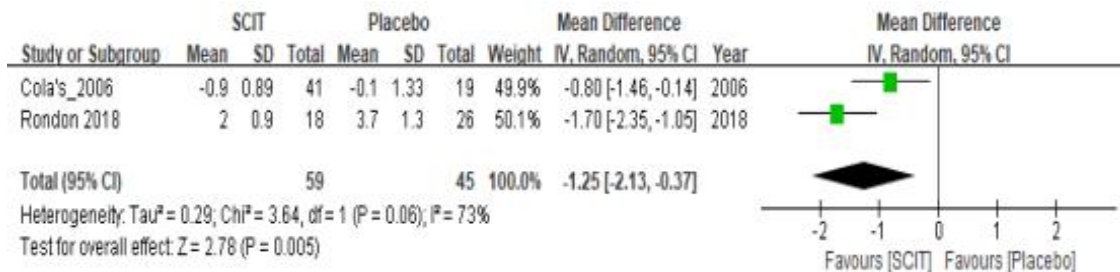


그림 3.12 알레르기비염의 효과성_삶의 질 숲 그림

2.2 천식

2.2.1 안전성

천식에서 알레르겐 면역요법(피하주사)의 안전성을 보고한 문헌은 13편이었으며, 안전성에 대한 결과지표는 전신, 국소, 중대한 이상반응으로 범주화하고, 대조군은 위약군(Placebo)과 약물요법(Pharmacotherapy)으로 구분하였다.

2.2.1.1 전신 이상반응

SCIT vs. 위약

천식에서 전신 이상반응은 4편에서 보고하였고 합성 가능한 2편에서 중재군(SCIT)과 위약군(Placebo) 간 발생위험은 유의한 차이가 없었다(RR 1.38, 95% CI 0.71~2.67, I²=0%).

표 3.17 천식의 안전성_전신 이상반응(SCIT vs. 위약)

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			비고
			n	Total	%	n	Total	%	
SCIT vs. 위약									
Yukselen (2012)	SRs	12	0	10	-	0	10	-	-
Blumberga (2006)	SRs	36	10	26	38	8	28	29	I: Grade 2:10명, Grade 3: 1명 C: Grade 1 or Grade 2: 8명 (중복자 포함)
Garcia Robaina (2006)	SRs	54주 (≒12M)	0	32	-	0	32	-	SRs grade : the European Academy of Allergy and Clinical Immunology guidelines 구분함
Ameal (2005)	SRs	12M	5	29	-	3	26	-	-

SRs: Systemic reactions, NS: not significant, NR: Not Reports, I: Intervention. C: Control

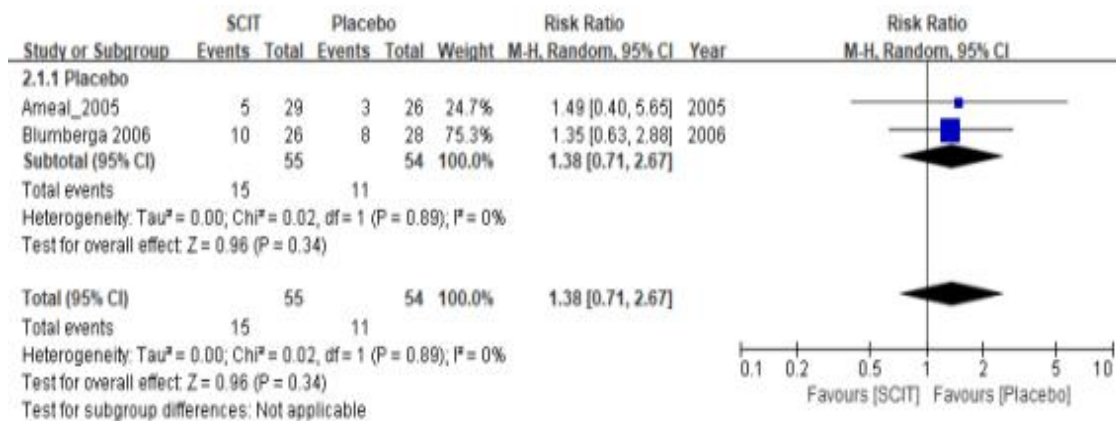


그림 3.13 천식의 안전성_전신 이상반응(SCIT vs. 위약) 숲 그림

SCIT vs. 약물요법

알레르겐 면역요법과 약물요법 간 전신 이상반응은 총 3편에서 보고하였고 합성 가능한 2편에서 증재군 (SCIT)은 약물요법군과 통계적으로 유의한 차이는 없었다(RR 4.26, 95% CI 0.50~36.50, I²=0%).

표 3.18 천식의 안전성_전신 이상반응(SCIT vs. 약물요법)

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	증재군, (명)			대조군, (명)			비고
			n	Total	%	n	Total	%	
SCIT vs. 약물요법									
Eifan (2010)	SRs	12	2	14		0	14		-
Tsai (2010)	SRs	6	0	20		0	20		-
Baris (2014)	SRs	12	1	15		0	18		-
Lozano (2014)	SRs	8	0	21		0	20		-

SRs: Systemic reactions

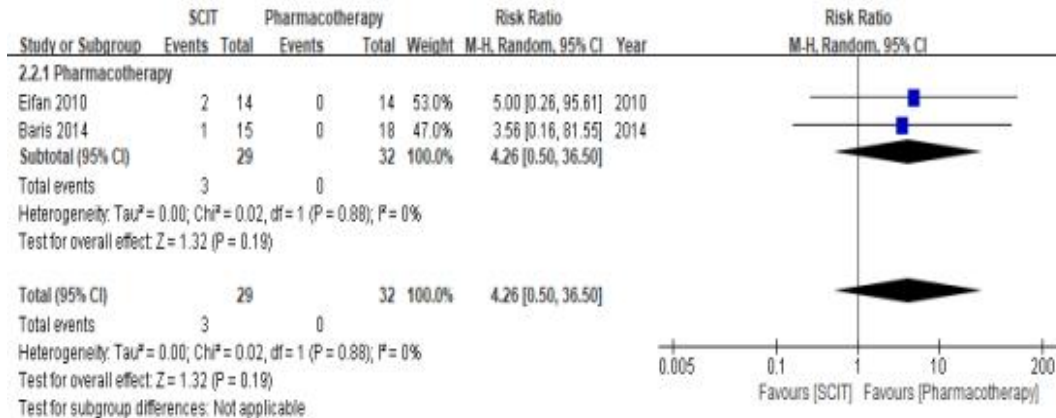


그림 3.14 천식의 안전성_전신 이상반응(SCIT vs. Pharmacotherapy) 숲 그림

2.2.1.2 국소 이상반응

알레르겐 면역요법의 안전성은 13편이었고 이 중 대조군과 국소 이상반응의 발생빈도를 보고한 것은 7편이었다.

SCIT vs. 위약

알레르겐 면역요법과 위약군과 비교한 무작위배정 비교임상연구에서 국소 이상반응은 2편에서 보고하였으며, 피하주사 면역요법에 비해 위약군에서 국소 이상반응은 유의한 차이가 없었다(RR 1.34, 95% CI 0.37~4.81, I²=41%).

표 3.19 천식의 안전성_국소 이상반응(SCIT vs. 위약)

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			비고
			n	Total	%	n	Total	%	
SCIT vs. 위약									
Yukselen (2012)	LRs	12	2	10		2	10		-
Ameal (2005)	LRs	12	2	29		3	26		G2: mild pruritus, G3: urticaria

LRs: Local reactions

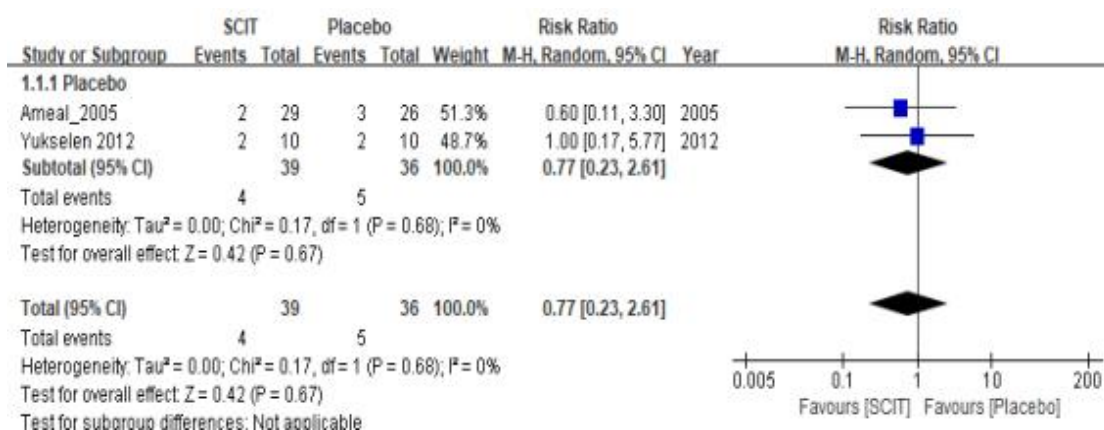


그림 3.15 천식의 안전성_국소 이상반응(SCIT vs. 위약) 숲 그림

SCIT vs. 약물요법

알레르겐 면역요법(피하주사)과 약물요법군간 비교문헌에서 국소 이상반응은 5편에서 보고하였는데 중재군(SCIT)은 약물요법군에 비해 국소 이상반응 발생위험이 유의하게 높았다(RR 8.09, 95% CI 1.01~64.54, I²=0%).

표 3.20 천식의 안전성_국소 이상반응(SCIT vs. 약물요법)

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			비고
			n	Total	%	n	Total	%	
SCIT vs. 약물요법									
Garcia Robaina (2006)	LRs	54주 (≒12M)	2	32		2	32		-
Tsai (2010)	LRs	6	8	20		0	20		-
Eifan (2010)	LRs	12	1	14		0	14		-
Baris (2014)	LRs	12	7	15		0	18		-
Lozano (2014)	LRs	8	0	21		0	20		-

LRs: Local reactions

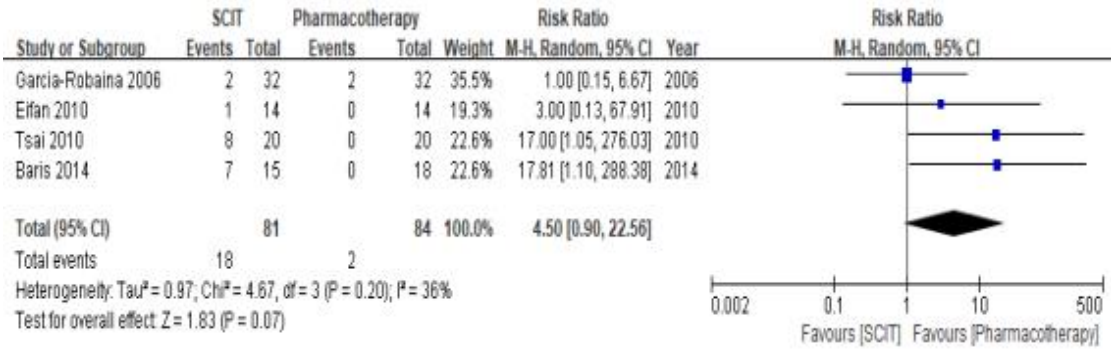


그림 3.16 천식의 안전성_국소 이상반응(SCIT vs. 약물요법) 숲 그림

2.2.1.3 중대한 이상반응

천식에서 중재군(SCIT)과 위약군(placebo) 간 중대한 이상반응의 비교는 2편에서 보고하였다.

SCIT vs. 위약

중재군(SCIT)과 위약군(placebo) 간 중대한 이상반응 발생은 1편에서 보고하였는데, 중재군(SCIT)에서만 중대한 이상반응이 발생하였으나, 두 군 간 유의한 차이는 없었다(RR 3.81, 95% CI 0.19~76.62).

표 3.21 천식의 안전성_중대한 이상반응(SCIT vs. 위약)

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			p -value	비고
			n	Total	%	n	Total	%		
SCIT vs. 위약										
Maestrelli (2004)	SAEs	5	2	41		0	31		0.37	Bronchospasm

SAEs: Serious Adverse Events

SCIT vs. 약물요법

중재군(SCIT)과 약물요법군 간 중대한 이상반응 발생은 1편에서 보고하였는데 중재군(SCIT)에서 중대한 이상반응인 Anaphylaxis 1건이 발생하였다.

표 3.22 천식의 안전성_중대한 이상반응(SCIT vs. 약물요법)

1저자 (출판연도)	결과지표	시점 (개월)	중재군, (명)			대조군, (명)			p -value	비고
			n	Total	%	n	Total	%		
SCIT vs. 약물요법										
Baris (2014)	SAE	12	1	15		0	18		-	SRs 중북 Anaphylaxis 발생

SAE: Serious Adverse Event, SRs: Systemic reactions

2.2.2 효과성

알레르겐 면역요법의 효과성은 12개 연구(13편 문헌)에서 보고하였다. 분석결과는 천식환자 대상으로 결과지표를 증상약물점수, 증상점수, 약물점수, 폐기능점수, 삶의 질로 결과지표를 범주화하였고, 대조군 별로 위약군(placebo)과 약물치료군으로 구분하여 제시하였다. 각 문헌에서 사용된 측정도구들은 증상이 나뉠수록 각 지표별 척도 혹은 통합점수가 높았다(Scadding, 2008). 각 결과지표는 마지막 추적관찰시점에서 표준화된 평균변화점수를 정량적으로 합성하여 분석하였다.

2.2.2.1 증상약물점수

천식에서 중재군(SCIT)의 증상약물점수를 보고한 문헌은 1편이었고 증상약물점수를 그림으로 제시하였다.

SCIT vs. 위약

천식에서 중재군(SCIT)과 위약군(Placebo) 간 증상약물점수를 보고한 문헌은 없었다.

SCIT vs. 약물요법

천식에서는 중재군(SCIT)과 약물요법군 간 증상약물점수를 보고한 문헌은 1편이었으나, 38개월 시점에 두 군 간 유의한 차이가 없음을 그림으로 제시하였다(표 3.23).

표 3.23 천식의 효과성_증상약물점수(SCIT vs. 약물요법)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. Pharmacotherapy										
Gabriele de Vos (2021)	CSMS	38	-	-	27	-	-	23	0.52	ITT 분석결과 그림 제시
			-	-	13	-	-	17	0.36	PP 분석결과 그림 미제시

CSMS: Combined Symptom Medication Score, SD: Standard deviation, ITT: Intention To Treat, PP: Per protocol

2.2.2.2 증상점수

SCIT vs. 위약

천식에서는 중재군(SCIT)과 위약군(Placebo) 간 증상점수는 5편에서 보고하였으며, 합성 가능한 3편에서 중재군(SCIT)이 위약군(Placebo)보다 표준화 평균증상점수가 개선되었지만, 이질성이 높았다(SMD -3.03, 95% CI -6.05~-0.01, $I^2=98%$).

표 3.24 천식의 효과성_증상점수(SCIT vs. 위약)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 단위	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
				Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. 위약											
Yukselen (2012)	TSS	점	12	-	-	10	-	-	10	0.009	기저시점 결과 미보고, 위약군보다 유의하게 감소
Blumberga (2006)	VAS	점	36	16	-	20	20	-	25		기저시점 결과 미보고, 마지막 시점 점수
Garcia- Robaina (2006)	SS	점	54W	11.63	-	27	25.12	-	27	<0.001	마지막 시점 점수
				3.16	0.86	27	6.06	0.87	27		
Wang (2006)	ASS	점	54W	7.6	-	32	6.73	-	32	<0.001	기저시점결과 미보고
				0.178	0.032	64	0.397	0.085	65		
Ameal (2005)	SS	점	12	0.19	0.27	64	0.4	0.68	65	0.019	변화값 산출
				-1.43	0.06	32	1.50	0.75	31		

TSS: Total Symptom Score, VAS: Visual Analogus Scale, SD: Standard Deviation, ASS: daily Asthma Symptom Score

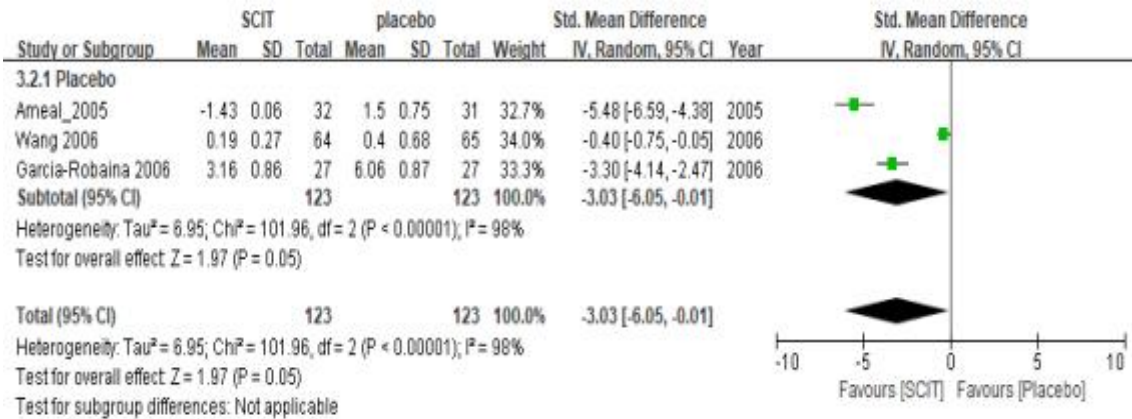


그림 3.17 천식의 효과성_증상점수(SCIT vs. 위약) 숲 그림

SCIT vs. 약물요법

천식에서는 중재군(SCIT)과 약물요법군 간 증상점수는 3편에서 보고하였고 합성 가능한 3편에서 중재군(SCIT)이 약물군보다 표준화 평균증상점수가 개선되었지만, 이질성이 높았다(SMD -3.45, 95%CI -6.65~0.24, I²=96%).

표 3.25 천식의 효과성_증상점수(SCIT vs. Pharmacotherapy)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 단위	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
				Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. Pharmacotherapy											
Eifan (2010)	SS	점	12	-1.2	1.5	14	2.9	1.7	14	0.01	변화값 계산
Tsai (2010)	SS	점	6	-1.45	0.02	20	-0.15	0.11	20	0.019	변화값 제시
				1.20	1.0	20	1.40	0.88	20	0.2	최종값 제시
Karakoc -Aydinler (2015)	ASS	점	36	-2.3	0.7	12	-1.64	1.4	10	-	변화값 계산

SS: Symptom Score, SD: Standard Deviation, ASS: daily Asthma Symptom Score

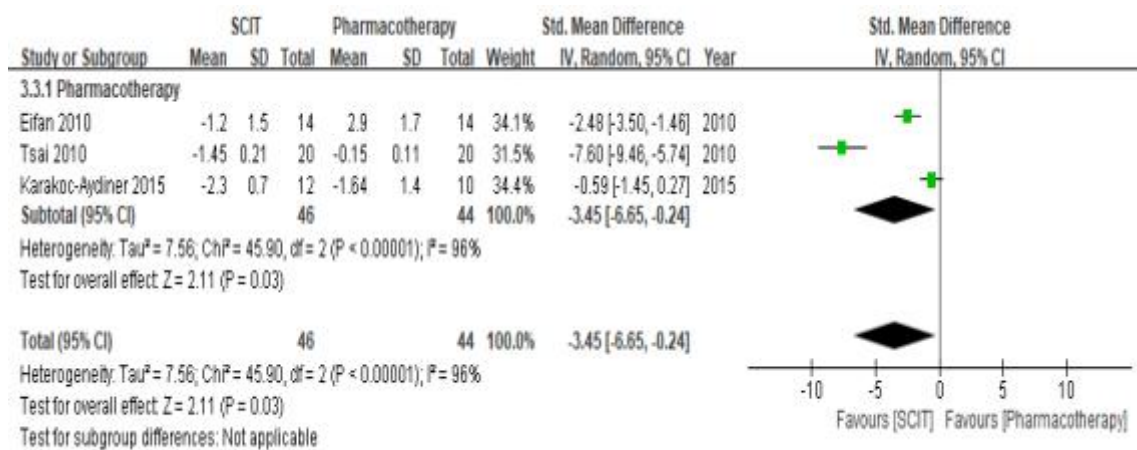


그림 3.18 천식의 효과성_증상점수(SCIT vs. Pharmacotherapy) 숲 그림

2.2.2.3 약물점수

SCIT vs. 위약

천식에서 중재군(SCIT)과 위약군(위약) 간 약물점수는 4편에서 보고하였고 합성 가능한 3편에서 중재군(SCIT)이 위약군(Placebo)보다 표준화 평균약물점수가 개선되었지만, 이질성이 높았다(SMD -2.29, 95% CI -4.06, -0.52, I²=97%).

표 3.26 천식의 효과성_약물점수(SCIT vs. 위약)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 단위	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
				Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. 위약											
Ameal (2005)	MS	점	baseline	3.57	2.58 -5.29	32	4.0	2.54 -5.36	31	0.8306	
			12	1.0	0.29 -1.50	32	3.13	2.47 -3.63	31	<0.0001	위약대비 약물 감소
				-2.57	1.11	32	0.87	1.23	31		변화값 산출

1저자 (연도)	결과 지표	측정 단위	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
				Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
Maestrelli (2004)	MS	점	12	0.5	20	41	5.2	13.34	31		변화값 산출
García- Robaina (2006)	MS	점	54W	10.47	1.97 9.69/ 11.25	27	22.09	1.66 21.43/ 22.75	27	-	58.09%개선 변화값산출
Wang (2006)	MS	점	12	0.184	0.04	64	0.292	0.1	65	0.308	마지막 시점 접수 변화값 산출
				0.2	0.36	64	0.35	0.96	65		

MS: Medication Score, SD: Standard Deviation



그림 3.19 천식의 효과성_약물점수(SCIT vs. 위약) 숲 그림

SCIT vs. 약물요법

천식에서 중재군(SCIT)과 약물요법군 간 약물점수는 3편에서 보고하였고 합성 가능한 3편에서 중재군(SCIT)은 약물요법군과 표준화 평균약물점수는 유의한 차이가 없었으나, 이질성이 높았다(SMD -1.14, 95% CI -2.53~0.25, I²=88%).

표 3.27 효과성_약물점수(SCIT vs. 약물요법)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 단위	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
				Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. 약물요법											
Eifan (2010)	MS	점	12	1.7	1.4	14	2.8	1.1	14	0.26	마지막 값 제시, 변화값 계산
Karakoc -Aydiner (2015)	MS	점	36	0.3	0.7	12	1.7	1.0	10	-	마지막 값 제시, 변화값 계산
Tsai (2010)	MS	점	6	-1.9	0.454	20	-0.95	-0.22	20	-	변화값 제시

MS: Medication Score, SD: Standard Deviation, ASS: Daily Asthma Symptom Score

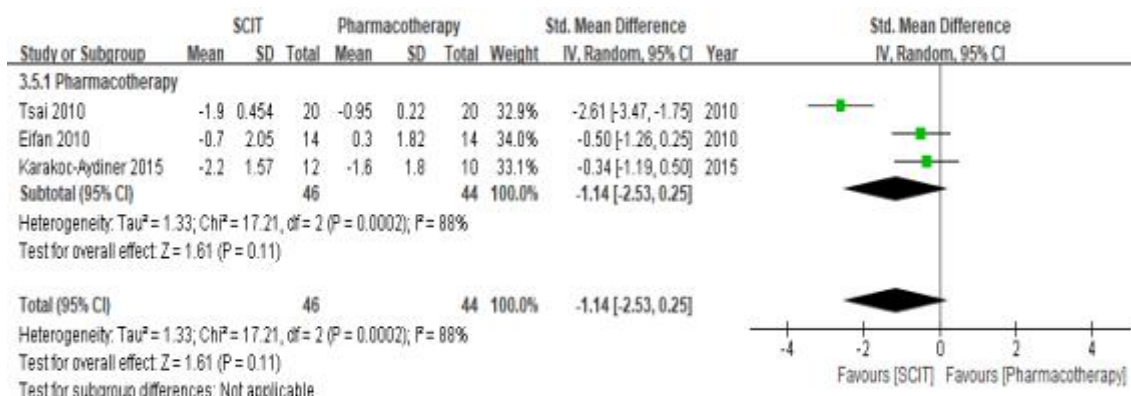


그림 3.20 천식의 효과성_약물점수(SCIT vs. 약물요법) 숲 그림

2.2.2.4 폐기능 점수

SCIT vs. 위약

폐기능 점수는 2편에서 보고하였고 FEV₁ 결과에 대해 기저시점 대비 변화를 정량으로 합성하였으나 증재군(SCIT)는 위약군(Placebo)과 표준화된 평균변화점수는 유의한 차이가 없었다. Wang (2006) 연구에서 알레르겐 면역요법을 병용한 후, 기저시점 대비 1초간 강제호기량(Forced Expiratory Volume in one second, FEV₁)의 변화는 두 군 간 유의한 차이가 없었다.

표 3.28 천식의 효과성_폐기능점수(SCIT vs. 위약)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점 (개월)	증재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. 위약										
Yukselen (2012)	FEV1		99.2	10	10	96.2	10.2	10	NS	최종값
			89	15.23	10	86.5	18.48	10	NS	변화값
		기저값	87.96	1.434	64	87.97	1.738	65	0.996	
Wang (2006)		12	91	11	64	90	14	65	-	변화값
	PEF_Mor	기저값	289.6	9.94	64	308.4	12.55	65	0.257	
	PEF_EVE	기저값	293.1	10.58	64	316.0	12.13	65	0.136	
	PEF_Mor	12	309.5	9.25	64	330.1	10.42	65	0.144	
	PEF_EVE	12	312.2	9.27	64	335.1	10.74	65	0.109	

FEV1: Forced expiratory volume in one second, PEF: Peak expiratory flow, NS: not significant

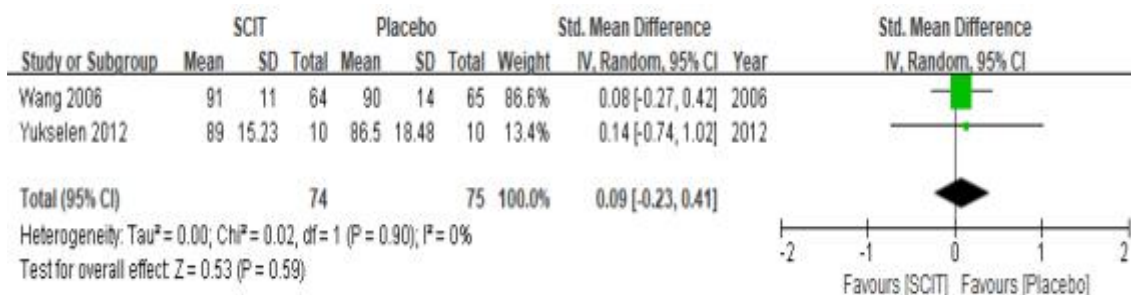


그림 3.21 천식의 효과성_폐기능점수(SCIT vs. 위약) 숲 그림

SCIT vs. 약물요법

약물요법군과 폐 기능이 개선된 환자수를 비교한 1편에서 중재군(SCIT)이 약물요법군보다 12개월 시점에 개선된 환자가 유의하게 많았다고 보고하였다.

표 3.29 천식의 효과성_폐기능점수(SCIT vs. 약물요법)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. 약물요법										
Tsai (2010)	FEV1		91.3	9.1	30	86.7	12.22	30	-	-
Alzaka (2010)	PFT	12	51명	(60%)	85	21명	(19%)	112	0.0001	개선된 환자수(%)

FEV1: forced expiratory volume in one second, PFT: Pulmonary Function Test (FEV1 결과 제시)

2.2.2.5 삶의 질

SCIT vs. 위약

천식에서 중재군(SCIT)과 위약군(Placebo) 간 삶의 질 변화는 2편에서 보고하였다. 천식환자의 삶의 질 측정도구는 Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ)를 활용하였으며, 신체증상, 신체활동 등을 포괄하여 점수가 낮을 수록 삶의 질이 높았다. 선택문헌 2편에서 마지막 추적관찰 시점의 평균점수는 중재군(SCIT)이 위약군(Placebo)보다 삶의 질이 좋다고 보고하였다.

표 3.30 천식의 효과성_삶의 질(SCIT vs. 위약)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. 위약										
García- Robaina (2006)	AQLQ	54W (=12)	7.44	-	32	11.44	-	32	0.043	기저시점 & 종료시점 결과 비교
Ameal (2005)	AQLQ	55W (=12)	4	-	32	10.5	-	31	0.0025	종료시점 결과 비교

AQLQ: Asthma Quality of Life Questionnaire, SD: Standard Deviation

SCIT vs. 약물요법

천식에서 중재군(SCIT)과 약물요법군 간 삶의 질을 비교한 1편에서 최종 종료시점인 8개월에 중재군(SCIT)이 약물요법군보다 삶의 질이 좋았다고 보고하였다.

표 3.31 천식의 효과성_삶의 질(SCIT vs. 약물요법)

1저자 (연도)	결과 지표	측정 시점 (개월)	중재군			대조군			p- value	비고
			Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)	Mean [median]	SD [IQR/range]	Total (명)		
SCIT vs. 약물요법										
Lozano 20014	AQLQ	8	6.4	-	21	5.42	-	20	-	최종 종료시점 결과 제시

AQLQ: Asthma Quality of Life Questionnaire, SD, standard deviation

2.3 근거수준 평가

GRADE 방법론을 이용하여 근거수준을 평가하였으며, 소위원회에서는 각 결과변수별 중재군(SCIT)과 위약군(Placebo)간 비교결과에 대한 근거수준(certainty of evidence)을 제시하기로 하였다.

2.3.1 GRADE를 위한 결과변수의 중요도 결정

모든 결과지표는 ①핵심적인(critical), ②중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical), ③덜 중요한(of limited importance)의 3개 범주에 따라 중요도(importance)를 구분하였고, ①핵심적인(critical), ②중요하지만 핵심적이지 않은(important but not critical) 결과지표를 대상으로 GRADE 근거수준을 확인하였다. 소위원회에서는 해당 의료기술과 관련된 안전성, 효과성 결과변수를 확인하고 다음과 같이 각 결과변수의 중요도를 결정하였다.

표 3.32 결과변수의 중요도

구분	결과변수의 중요도									결정	
	척도										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
안 전 성	전신 이상반응	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	국소 이상반응	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	중대한 이상반응 (악화로 인한 응급치료 포함)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Important but not critical
효 과 성	증상 약물점수	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	증상 점수	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	약물 점수	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Critical
	삶의 질 (천식) 폐 기능 점수	1	2	3	4	5	6	7	8	9	Important but not critical

2.3.2 GRAED 근거수준

결과지표별 중요도를 확인하여 평가결과의 근거수준(Certainty)을 평가한 결과는 다음 표와 같으며, 알레르기비염의 근거수준은 높음(High)이거나 중등도(Moderate)이었고, 천식은 중등도(Moderate)이거나 낮음(Low)이었다.

표 3.33 알레르기비염의 GRADE 근거 평가

문헌수	연구 유형	비뚤림 위험	근거수준 평가			출판비뚤림	환자수		Relative (95%CI)	효과 Absolute (95%CI)	근거수준	결과변수 중요도
			비일관성	비직접성	비정밀성		SCIT	위약				
[안전성] 전신 이상반응												
12	RCT	not serious	not serious	not serious	not serious	none	245/1292 (19.0%)	92/764 (12.0%)	RR 1.50 (1.03 to 2.17)	60 fewer per 1,000 (from 4 more to 141 more)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
[안전성] 국소 이상반응												
16	RCT	not serious	serious ^a	not serious	not serious	none	449/1411 (31.8%)	159/881 (18.0%)	RR 1.91 (1.04 to 3.51)	164 more per 1,000 (from 7 more to 453 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
[안전성] 중대한 이상반응												
5	RCT	not serious	not serious	not serious	not serious	none	55/286 (19.2%)	25/188 (13.3%)	RR 1.59 (0.61 to 4.11)	78 more per 1,000 (from 52 fewer to 414 more)	⊕⊕⊕⊕ High	IMPORTANT
[효과성] 증상약물점수												
10	RCT	not serious	serious ^a	not serious	not serious	none	829	577	-	SMD 0.82 lower (1.27 lower to 0.38 lower)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
[효과성] 증상점수												
5	RCT	not serious	serious ^a	not serious	serious ^b	none	149	142	-	SMD 1.9 lower (3.03 lower to 0.78 lower)	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
[효과성] 약물점수												
6	RCT	not serious	not serious	not serious	not serious	none	217	205	-	SMD 0.5 lower (0.7 lower to 0.31 lower)	⊕⊕⊕⊕ High	CRITICAL
[효과성] 삶의 질												
2	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	59	45	-	MD 1.25 lower (2.13 lower to 0.37 lower)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT

SCIT, Subcutaneous immunotherapy; RCT, Randomized Controlled Trial; RR: risk ratio; CI: confidence interval; SMD: Standardized mean difference, MD: Mean difference, SMD: Standardised mean difference; MD: Mean difference, - : not report

a. 이질성을 검증하는 I² 통계량이 큼(>75%)

b. 연구대상자수가 적음(N<300)

표 3.34 천식의 GRADE 근거 평가

문헌수	연구 유형	비돌림 위험	근거수준 평가			출판비탈림	환자수		Relative (95%CI)	효과 Absolute (95%CI)	근거수준	결과변수 중요도
			비일관성	비직접성	비정밀성		SCIT	위약				
[안전성] 전신 이상반응												
2	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	15/55 (27.3%)	11/54 (20.4%)	RR 1.38 (0.71 to 2.67)	77 fewer per 1,000 (from 59 fewer to 340 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
[안전성] 국소 이상반응												
2	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	4/39 (10.3%)	5/36 (13.9%)	RR 0.77 (0.23 to 2.61)	32 fewer per 1,000 (from 107 fewer to 22 more)	⊕⊕⊕○ Moderate	CRITICAL
[안전성] 중대한 이상반응												
1	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	2/41 (4.9%)	0/31 (0.0%)	RR 3.81 (0.19 to 76.62)	0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
[효과성] 증상점수												
3	RCT	not serious	serious ^a	not serious	serious ^b	none	123	132	-	SMD 3.03 lower (6.05 lower to 0.01 lower)	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
[효과성] 약물점수												
4	RCT	not serious	serious ^a	not serious	not serious	none	164	154	-	SMD 2.29 lower (4.06 lower to 0.52 lower)	⊕⊕○○ Low	CRITICAL
[효과성] 폐기능점수												
2	RCT	not serious	not serious	not serious	serious ^b	none	74	75	-	SMD 0.09 higher (0.23 lower to 0.41 higher)	⊕⊕⊕○ Moderate	IMPORTANT
[효과성] 삶의 질												
2	RCT	-	-	-	-	-	64	63	not pooled	2편: 12개월시점, SCIT군이 위약보다 삶의 질이 좋음	-	IMPORTANT

SCIT, Subcutaneous immunotherapy; RCT, Randomized Controlled Trial; RR: risk ratio; CI: confidence interval; SMD: Standardized mean difference, MD: Mean difference, SMD: Standardised mean difference; MD: Mean difference

a. 이질성을 검증하는 I² 통계량이 큼(>75%),

b. 연구대상자수가 적음(N<300)

3. 환자가치 조사

3.1 참여대상자 특성

조사는 2023년 10월 14일에 진행하였으며, 대상자는 최근 3년 이내 비염·천식 진단을 받고 치료를 위한 경험이 있으며, 치료 여부에 대한 객관적 확인이 가능한 7명을 1개 집단으로 구성하였다.

대상자는 30~60대 남성과 여성으로 회사원, 주부, 자영업자이었다. 2010~2022년 비염·천식 증상이 시작되었으며, 2010~2022년 치료를 시작하였고, 알레르기비염·천식으로 알레르겐 면역요법(피하주사)을 받은 시점은 2020년 5월에서 2023년 8월 사이에 이루어졌다.

표 3.35 참여대상자 특성

번호	성별	연령	직업	시술 시기	발병시기	치료 시작 시기	치료 확인
ID1	여성	60대	주부	2023년 7월	2010년	2010년	알레르겐 면역요법(피하주사)
ID2	여성	30대	회사원	2022년 2월	2017년	2018년 3월	알레르겐 면역요법(피하주사)
ID3	여성	30대	주부	2023년 5월	2022년	2022년 7월	알레르겐 면역요법(피하주사)
ID4	여성	30대	회사원	2020년 5월	2020년	2020년 5월	알레르겐 면역요법(피하주사)
ID5	남성	30대	회사원	2022년 10월	2003년	2016년 9월	알레르겐 면역요법(피하주사)
ID6	남성	30대	자영업	2020년 11월	2020년	2020년 11월	알레르겐 면역요법(피하주사)
ID7	남성	30대	회사원	2023년 8월	2015년	2022년 3월	알레르겐 면역요법(피하주사)

3.2 영역별 조사결과

3.2.1 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도

환자들의 비염·천식은 어릴 때부터 시작되었거나 성인이 된 후 발현했다. 성인이 된 후 알레르기 증상이 나타난 환자는 출산 후이거나 고양이를 키우면서 시작된 경우였다. 환자들은 약국 콧물약이 효과가 없을 때, 폐렴 등 다른 질환으로 병원 방문 후 원인을 치료하기 위해 내과나 알레르기 내과를 찾았다. 피검사 또는 피부 반응 검사를 통해서 고양이 털, 집먼지 진드기, 꽃가루 등의 알레르기 유발 원인을 파악했다. 환자들의 증상은 첫째 호흡기와 관련된 증상으로 맑은 콧물, 재채기, 코막힘, 천식이 있었고, 둘째 눈 관련 질환으로 눈 부위의 가려움 및 부음, 결막염이 있었다. 셋째, 입천장 가려움의 증상을 경험한 환자도 있었다. 봄 가을 환절기, 에어컨 켤 때, 종이 넘길 때, 고양이가 근처에 있을 때, 건조할 때, 오전 시간대, 밤 시간대에 증세가 심해진 환자들이 있었다. 어릴 때부터 증상이 시작되어 감기인지 비염인지 몰랐거나 비용 부담 때문에 치료를 미룬 경우도 있었다.

비염·천식 환자들이 겪은 일상생활의 불편함은 4가지 유형으로 사회생활의 불편함, 항히스타민제 부작용,

삶의 질 저하 및 심리적 위축, 기타 유형이 있었다. 독서실, 학교, 직장에서는 재채기가 문제 되었으며, 팬데믹 시기에는 콧물을 닦거나 마스크를 교체할 때 타인의 눈총을 받아야 했다. 향에 민감해져 타인의 향수 냄새나 섬유유연제 향을 맡으면 증상이 나타났다. 항히스타민제 부작용 때문에 졸림, 변비, 입이 마르고 마른 기침을 했다. 코 대신 입으로 숨 쉬어 수면의 질이 낮았다. 눈을 만지고 코를 마시는 습관도 생겼다. 환자들은 비염·천식의 개선을 위해 코수술, 항히스타민제 복용, 스테로이드 사용, 시판 약국약 사용, 코 세척, 한의원 침 맞기, 한약 먹기, 그 외 가슴기 사용, 잦은 침구 세탁, 집 및 에어컨 청소, 무향 세제 및 알레르기 이불 구입, 고양이 입양 보내기, 따뜻한 물 마시기, 눈 냉찜질, 프로폴리스 섭취 등 일상생활에서 개인이 할 수 있는 방법을 동원했지만 모두 일시적인 증상 완화 효과만 있었다.

환자들은 수면 장애로 인한 삶의 질 저하, 무기력증, 우울증, 짜증이 일상생활에도 영향을 미치고, 고양이와 살기 위해, 자녀 계획 중 자녀 면역력 유전 개선, 가족이나 타인의 불편함, 폐 균음 우려, 일상생활 불편함 개선을 위해 비염·천식의 치료를 결정하였다.

3.2.2 치료 결정

환자들이 알레르겐 면역요법(피하주사)을 치료법으로 선택한 가장 중요한 이유는 3~5년이면 원인을 근본적으로 치료할 수 있다는 점 때문이었고, 다음으로 높은 치료율, 의사의 추천, 사용 중인 치료법의 부작용 때문이었다. 알레르겐 면역요법(피하주사) 치료 병원이 적고, 치료비가 비싸다는 점은 치료법 선택에 걸림돌이 될 수 있었다.

치료법을 인지하거나 추천한 주체는 의사, 지인, 본인의 인터넷 검색이었다. 치료법 결정의 어려움 정도는 1~7점으로 부작용, 주기적 치료의 번거로움, 주사 거부감 때문에 고민한 환자(5~7점, 2명)도 있었지만, 7명 중 5명(1~4점)은 부작용보다는 증상의 치료가 더 중요했다고 응답했다.

치료법에 대한 정보는 의사가 모두 설명했지만 한 병원은 의사는 짧고 간단한 설명만 하고 구체적인 설명은 코디네이터가 한 사례가 있었다. 의사로부터 치료법에 대한 충분한 정보를 제공받았는지에 대해 4~9점으로 평가했으며, 6명은 7~9점으로 긍정적으로 평가하였다. 충분한 정보 제공은 환자들의 치료에 대한 불안감을 해소시킬 수 있었다. 치료법을 결정할 때는 원인, 비용, 치료 빈도, 치료 기간, 치료 효과와 성공률, 부작용, 주사 통증 정도에 대한 정보가 필요했다.

3.2.3 치료 과정

알레르겐 면역요법(피하주사) 치료시 가장 큰 불편함은 치료 기간이 길다는 점과 빠짐없이 꾸준히 치료를 받아야 한다는 점이었다. 치료 시기를 놓치면 초기치료부터 다시 시작해야 해서 치료 기간이 더 늘어났다. 그 외 치료 과정 중 느끼는 불편함으로는 알레르기 항원 검사시 따끔하고, 주사 후 가려움이 있었다.

3.2.4 치료 후

한 환자는 현재 불편함은 없지만 약 수급 문제로 미흡한 상태로 치료가 종료되어 재발시 초기치료부터 다시 시작해야 했다. 증상 개선이 있지만 콧물 증상이 조금씩 나빠짐을 느끼는 환자가 있었으며, 효과 없이

증상이 더 나빠져 치료를 포기한 환자도 있었다.

치료 효과 측정의 가장 중요한 지표는 콧물, 재채기, 눈 주위 가려움 등의 증상 완화였으며, 그 외 피검사 수치의 개선과 먹는 약의 필요성을 더 이상 느끼지 않는 것이었다.

비염·천식 알레르겐 면역요법(피하주사) 효과에 대한 만족도는 1~10점으로 환자마다 달랐다. 6~10점(4명)으로 효과에 대해 만족하는 주요 이유는 증상의 개선과 항원 노출 시 증상 개선 때문이었고, 1~4점(3명)으로 만족도가 낮은 이유는 효과가 없다고 느끼거나 피검사 수치가 기대보다 덜 낮아지거나 항히스타민제를 함께 복용하고 있어 치료법의 효과인지가 명확치 않다고 생각하기 때문이었다.

환자들은 수면의 질이 향상 되었고, 항히스타민제의 부작용이 사라지고, 코로 숨 쉬면서 두통이 사라져 삶의 질이 개선되었다고 느꼈다.

알레르기비염·천식에서 알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 추천도는 6~10점으로 긍정적이었다. 환자 본인이 효과를 느낀 경우 알레르기의 원인을 치료해 주면 약을 안 먹어도 되어 추천점수가 높았다. 환자 본인은 효과가 낮다고 느끼더라도 알레르기에 대한 유일한 치료 방법이며, 치료된 환자도 있기 때문에 시도해 볼 만한 치료법으로 추천하였다.

3.2.5 기타

환자들은 알레르겐 면역치료가 가능한 병원이 적고, 병원 방문의 불편함 개선을 위해 자가 주사의 필요성, 주사제 수급의 어려움, 긴 치료 기간의 단축, 증상 개선이 얼마나 되고 있는지 확인할 수 있는 지표가 필요하다는 의견을 제시하였다.

1. 평가결과 요약

알레르겐 면역요법(Allergen Immunotherapy)은 원인항원을 피하주사로 소량씩 점차 증량하여 원인항원에 대한 과민성을 낮추고 증상을 호전시키는 의료행위이다. 신의료기술평가제도 도입 전 건강보험에 등재되어(보건복지부고시 제2000-74호, 2000.12.28.) 2001년 1월 1일부터 비급여로 사용 중이다. 알레르겐 면역요법(피하주사) (Allergen SubCutaneous ImmunoTherapy, 이하, SCIT)은 내부 모니터링을 통해 의료기술재평가 주제로 발굴하였고 전문가 대상선별, 우선순위 심의를 거쳐 재평가 대상으로 선정되었다. 2023년 제2차 의료기술재평가위원회(2023.2.10.)에서 평가계획서 심의를 받아 임상적 안전성 및 효과성 등을 확인하고 의료기술의 적정 사용을 위한 정책적 의사결정을 지원하고자 재평가를 수행하였다.

1.1 알레르기비염

1.1.1. 안전성

총 25편에서 전신, 국소, 중대한 이상반응으로 범주화하여 안전성을 확인하였다. 전신 이상반응은 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)이 위약병용군(Placebo)보다 발생율이 유의하게 더 높았으며(Risk Ratio, RR 1.50, 95% Confidence Interval, CI 1.03~2.17, $I^2=50\%$), 국소 이상반응도 유의하게 높았고 이질성도 높았다(RR 1.91, 95% CI 1.04~3.51, $I^2=94\%$). 그러나, 중대한 이상반응은 두 군간 유의한 차이가 없었지만, 이질성이 있었다(RR 1.59, 95% CI 0.61~4.11, $I^2=55\%$).

1.1.2. 효과성

약물치료 중인 알레르기비염에서 알레르겐(피하주사) 병용군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)보다 증상약물점수(RCT 10개)와 증상점수(RCT 5개)는 유의한 개선효과가 있었다(증상약물점수 표준화된 평균차이, Standardized mean difference, SMD) -0.82, 95% CI -1.27, -0.38, $I^2=93\%$; 증상점수 SMD -1.9, 95% CI -3.03, -0.78, $I^2=93\%$). 또한, 알레르겐(피하주사) 병용군(SCIT)의 약물점수는 위약병용군(Placebo)보다 낮아 효과적이었고(SMD -0.50, 95% CI -0.7, -0.31, $I^2=0\%$), 근거수준도 높았다. 알레르기비염에서 삶의 질을 측정할 2편에서 알레르겐(피하주사) 병용군(SCIT)이 위약병용군(Placebo)보다 삶의 질이 높았지만, 이질성은 높은 편이었다(MD -1.25, 95% CI -2.13~-0.37, $I^2=73\%$).

1.2 천식

1.2.1. 안전성

총 13편에서 안전성 결과지표는 전신 이상반응, 국소 이상반응, 중대한 이상반응으로 범주화하여 확인하였다. 약물치료 중인 천식 환자에서 전신 이상반응 발생률은 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)과 위약병용군(Placebo)간 통계적으로 유의한 차이가 없었다(RR 1.38, 95% CI 0.71~2.67, $I^2=0\%$). 또한, 국소 이상반응 발생률도 두 군간 유의한 차이가 없었으며(RR 0.77, 95% CI 0.23~2.61, $I^2=0\%$), 중대한 이상반응은 1편에서 두 군간 유의한 차이가 없었다(RR 3.81, 95% CI 0.19~76.62).

1.2.2. 효과성

총 13편을 토대로 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)과 위약병용군(Placebo)을 비교한 결과, 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)보다 증상점수(RCT 2개)의 변화량이 더 커 유의한 개선효과가 있었으나, 이질성이 높았다(증상점수 SMD -3.03, 95% CI -6.05~-0.01, $I^2=98\%$). 또한, 약물점수(4개 RCT)도 위약병용군(Placebo)보다 유의하게 낮았으나, 이질성이 높았으며(SMD -2.29, 95% CI -4.06~-0.52, $I^2=97\%$), 2편의 폐기능 점수는 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)과 위약병용군(Placebo)간 유의한 차이는 없었다(SMD 0.09, 95% CI -0.23~0.41, $I^2=0\%$).

2. 환자가치 조사

알레르기비염 혹은 천식 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)은 근본적인 원인 치료가 가능하고 치료율이 높아 사용 중인 치료법의 부작용이 있거나 의사가 추천하여 치료법을 선택하게 되었다. 환자들은 병원에서 알레르겐 면역요법(피하주사)을 받으면서 치료기간이 길고 주사부위 통증과 가려움, 항원 수급의 불안정성, 치료 중단 시 초기치료로 다시 시작해야하는 등의 불편감을 제시하였다. 또한, 알레르겐 면역요법(피하주사)을 경험한 환자들은 알레르기 증상들이 개선되어 해당 시술을 만족하는 환자도 있었지만, 일부 환자는 증상개선을 위해 함께 병용하는 다른 약물의 효과로 인해 호전된 것인지 명확하지 않아 치료효과가 불확실하다는 의견도 제시하였다.

3. 결론

알레르겐 면역요법(피하주사) 소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 ‘알레르겐 면역요법-비염, 천식’의 평가명과 안전성 및 효과성에 대한 평가결과를 다음과 같이 제안하였다.

소위원회는 재평가 목적에 부합하는 의료행위의 범위와 평가대상을 명확히 하고자 ‘알레르겐 면역요법 - 비염·천식’에서 ‘알레르겐 면역요법(피하주사) - 알레르기비염·천식’으로 평가명 변경을 제안하였다.

약물치료 중인 알레르기비염 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)보다 증상약물점수, 증상점수, 약물점수가 개선되고 삶의 질이 높아져 효과성이 있으나, 전신 혹은 국소 이상반응의 발생율이 위약병용군(Placebo)보다 더 높았다. 그러나, 대부분 경증 이상반응으로 의료진의 관리감독 하에 응급처치가 가능한 의료환경에서 시행할 경우, 안전하고 효과적인 의료기술이라고 판단하였다.

약물치료 중인 천식 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)에 비해 전신, 국소, 중대한 이상반응의 발생에 차이는 없었으나, 알레르겐 면역요법(피하주사) 병용군(SCIT)에서 중대한 이상반응이 드물게 발생하여 의료진의 관리감독 하 응급처치가 가능한 의료환경에서 시행할 경우, 안전한 의료기술이라고 판단하였다. 또한, 약물치료 중인 천식 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사) 중재군(SCIT)은 위약병용군(Placebo)보다 증상점수, 약물점수가 개선되어 효과성은 있으나, 증상개선 이외 다양한 지표(폐기능 개선, 급성 악화 감소 등)들을 측정할 추가 연구는 필요하다고 제안하였다.

알레르겐 면역요법(피하주사)는 최근 증상개선 외 추가적 이득에 대한 새로운 근거 생성과 축적이 필요하며, 최근 알레르겐 면역요법의 제형이나 투여경로의 개선 등 다양화를 시도하고 있다. 또한, 지구 온난화로 인한 꽃가루의 유행과 실내 반려동물을 많이 키우는 등의 환경변화로 알레르기질환이 증가하는 추세로 장기간 치료과정동안 환자는 프로토콜에 순응해야 하므로 치료의지가 높고 치료법에 대한 선호도가 있을 경우, 충분한 설명을 통해 치료의사를 확인하고 적용해야만 한다. 또한, 아나필락시스와 같은 중대한 전신 이상반응이 드물게 발생할 수도 있어 의료진의 관리감독 하에서 신속한 응급처치가 가능한 의료환경에서 시행해야 한다고 제안하였다.

2023년 제11차 의료기술재평가위원회(2023.11.10.)에서는 소위원회 결론 및 분과 의견을 검토하여 의료기술재평가사업 관리지침 제4조제10항에 의거 “알레르기비염 혹은 천식 환자에서 알레르겐 면역요법(피하주사)”에 대해 다음과 같이 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 재평가 목적에 부합하는 의료행위의 범위와 평가대상을 명확히 하고자 ‘알레르겐 면역요법-비염, 천식’에서 ‘알레르겐 면역요법(피하주사)-알레르기비염·천식’으로 평가명을 변경하기로 심의하였다.

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황이나 가치에 따라 임상적 유용성이 달라질 수 있어 약물치료 중인 알레르기 비염 환자에서 증상 호전을 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)의 추가 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).

의료기술재평가위원회는 임상적 안전성과 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황이나 가치에 따라 임상적 유용성이 달라질 수 있어 약물치료 중인 천식 환자에서 증상 호전을 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)의 추가 사용을 ‘조건부 권고함’으로 심의하였다(권고등급: 조건부 권고함).



1. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2022년 2월판.
2. 김수영, 박지은, 서현주, 이윤재, 손희정, 장보형 등. NECA 체계적 문헌고찰 매뉴얼. 한국보건의료연구원. 2011.
3. 대한천식알레르기학회, 한국천식진료지침(Korean Guideline for Asthma 2021), 2021
4. 손행미, 질적내용분석의 이해와 적용, 대한질적연구학회지, 제2권, 2017.
5. 신경림, 질적 연구 방법론, 2004
6. 건강보험심사평가원 홈페이지<제도정책<보험인정기준<자료실, MEDICAL DEVICE PRICE LIST_2022.10.1.. available URL from: <https://www.hira.or.kr/rc/insu/insuadctrtr/InsuAdtCtrrList.do?pgmid=HIRAA030069000400&WT.gnb=보험인정기준>.
7. 보건의료빅데이터개방시스템<진료 세분류(4단 상병) 통계[2022년 2월 8일 인용]. available URL from:<http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap4thDsInfo.do>.
8. 식품의약품안전처 의료기기 전자민원창구 홈페이지. available URL from: <https://emed.mfds.go.kr/#!/CECAB01F010>
9. 요양기관업무포털<심사기준종합서비스<수가정보[인터넷][2022년 10월 25일 인용]. available URL from:<https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
10. 요양기관업무포털 홈페이지<의료기준관리<행위평가신청<고시항목조회. [2022년 10월 24일 인용]. available URL from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
11. 요양기관업무포털 홈페이지<업무안내<정보방<상대가치접수<상대가치접수조회. [2022년 10월 24일 인용]. available URL from: <https://biz.hira.or.kr/index.do?sso=ok>.
12. 일본 후생성 홈페이지. available URL from:<http://www.mhlw.go.jp/>
13. American medical association. CPT 2021. Professional edition.
14. 김수영, 박지은, 서현주, 서혜선, 손희정, 신채민, 등. 체계적 문헌고찰 및 임상진료지침 매뉴얼 개발. 한국보건의료연구원 연구보고서. 2011;1-99.
15. 김준근, 강성일, 김대우. 소아 알레르기 질환의 발생과 면역치료. Korean J Otorhinolaryngol-Head Neck Surg. 2019;62(5):261-9.
16. AHN YH, Kang HR. Pathophysiology, diagnosis, and management of chronic pruritus. Allergy, Asthma & Respiratory Disease. 2021:189-202.
17. Bernstein DI, Epstein T. Systemic reactions to subcutaneous allergen immunotherapy. Immunol Allergy Clin North Am 2011;31:241-9.
18. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the world health organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy. 2008;63(Suppl. 86):S8-160.
19. Bousquet J, Schunemann HJ, Togias A, Bachert C, Erhola M, Hellings PW, Klimek L, Pfaar O, Wallace D, Ansotegui I, Agache I. Next-generation Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) guidelines for allergic rhinitis based on Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) and real-world evidence. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2020;145(1):70-80.

20. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2001;108(5):S147-334.
21. Bousquet PJ, Cropet C, Klossek JM, Allaf B, Neukirch F, Bousquet J. Effect of smoking on symptoms of allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009;103:195-200.
22. Braun-Fahrlander C, Riedler J, Herz U, Eder W, Waser M, Grize L, et al. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med* 2002;347(12):869-77.
23. Brites GS, Ferreira I, Sebastiao AI, Silva A, Carrascal M, Neves BM, et al. Allergic contact dermatitis: from pathophysiology to development of new preventive strategies. *Pharmacol Res* 2020;162:105282
24. Brozek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. (2017) 140:950-8.
25. Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Bousquet J, Bousquet PJ, Lockey RF, Malling HJ, Passalacqua G, Potter P, Valovirta E. Recommendations for standardization of clinical trials with Allergen Specific Immunotherapy for respiratory allergy. A statement of a World Allergy Organization (WAO) taskforce. *Allergy*. 2007;62(3):317-24.
26. Cloutier MM, Dixon AE, Krishnan JA, Lemanske RF Jr, Pace W, Schatz M. Managing asthma in adolescents and adults: 2020 asthma guideline update from the National Asthma Education and Prevention Program. *JAMA*. 2020;324(22):2301-2317.
27. Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(Suppl):S1-55
28. Czarnowicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1723-1734.
29. D'Amato G, Akdis C. Global warming, climate change, air pollution and allergies. *Allergy*. 2020; 75:2158-60.
30. Darsow U, Forer I, Ring J. Allergen-specific immunotherapy in atopic eczema. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:277-283.
31. Ebner C, Siemann U, Bohle B, Willheim M, Wiedermann U, Schenk S, et al. Immunological changes during specific immunotherapy of grass pollen allergy: reduced lymphoproliferative responses to allergen and shift from TH2 to TH1 in T-cell clones specific for Phl p 1, a major grass pollen allergen. *Clin Exp Allergy* 1997;27:1007-1015.
32. Elholm G, Linneberg A, Husemoen LL, Omland O, Gronager PM, Sigsgaard T, et al. The Danish urban-rural gradient of allergic sensitization and disease in adults. *Clin Exp Allergy*. 2016;46:103-11.
33. Feng S, Xu Y, Ma R, Sun Y, Luo X, Li H. Cluster subcutaneous allergen specific immunotherapy for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2014;28;9(1):e86529.
34. Focke M, Swoboda I, Marth K, Valenta R. Developments in allergen-specific immunotherapy: from allergen extracts to allergy vaccines by bypassing allergen-specific immunoglobulin E and T cell reactivity. *Clin Exp Allergy* 2010;40:385-97. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2009.03443.x>
35. Hill DA, Grundmeier RW, Ram G, Spergel JM. The epidemiologic characteristics of healthcare provider-diagnosed eczema, asthma, allergic rhinitis, and food allergy in children: a retrospective cohort study. *BMC Pediatr*. 2016;16:133.
36. Jeannin P, Lecoanet S, Delneste Y, Gauchat JF, Bonnefoy JY. IgE versus IgG4 production can be differentially regulated by IL-10. *J Immunol* 1998;160:3555-3561.
37. Jeon YH, Kim JH. Update on management of pediatric atopic dermatitis. *Allergy, Asthma & Respiratory Disease*. 2021:59-68.

38. Kage P, Zarnowski J, Simon JC, Treudler R. Atopic dermatitis and psychosocial comorbidities - What's new? *Allergol Select* 2020;4:86-96.
39. Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al. *Fitzpatrick's dermatology*. 9th ed. New York: McGraw Hill Education; 2019
40. Kim KH. Current status and characteristics of atopic dermatitis in Korea. *Journal of the Korean Medical Association*. 2014;57(3):208-11.
41. Koo H, Lee SM, Lee SP, Han E. Association of body mass index with asthma, allergy rhinitis, and atopic dermatitis among adolescents in Incheon, South Korea. *Allergy, Asthma & Respiratory Disease*. 2014;2(4):243-50.
42. Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC). Investigation of the reference ranges of respiratory and allergic diseases test based on disease diagnosis in nationwide randomized general pediatric population. Cheongju (Korea): KCDC; 2015.
43. Kwon YS, Oh SH, Wu WH, Bae BG, Lee HJ, Lee MG, et al. CC chemokines as potential immunologic markers correlated with clinical improvement of atopic dermatitis patients by immunotherapy. *Exp Dermatol* 2010;19:246-251.
44. Leung TF, Ko FW, Wong GW. Roles of pollution in the prevalence and exacerbations of allergic diseases in Asia. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129:42-7.
45. Li CW, Chen DD, Zhong JT, Lin ZB, Peng H, Lu HG, et al. Epidemiological characterization and risk factors of allergic rhinitis in the general population in Guangzhou city in China. *PLoS One*. 2014;9:e114950.
46. Lu Y, Xu L, Xia M, Li Y, Cao L. The efficacy and safety of subcutaneous immunotherapy in mite-sensitized subjects with asthma: a meta-analysis. *Respiratory Care*. 2015 Feb 1;60(2):269-78.
47. Lynch SV, Wood RA, Boushey H, Bacharier LB, Bloomberg GR, Kattan M, et al. Effects of early-life exposure to allergens and bacteria on recurrent wheeze and atopy in urban children. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134(3):593-601, e12.
48. Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy, asthma & immunology research*. 2010;2(2):65-76.
49. Mothes N, Heinzkill M, Drachenberg KJ, Sperr WR, Krauth MT, Majlesi Y, et al. Allergen-specific immunotherapy with a monophosphoryl lipid A-adjuvanted vaccine: reduced seasonally boosted immunoglobulin E production and inhibition of basophil histamine release by therapy-induced blocking antibodies. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1198-1208.
50. Nur Husna SM et al. Allergic rhinitis: a clinical and pathophysiological overview. *Frontiers in Medicine*. 2022;7:9:940.
51. Oh SY. A Study of the Nutritional Status According to the State of Depression of Allergic Disease Patients: Based on the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of the Korean Dietetic Association*. 2022;28(4):227-46.
52. Park YM, Lee SY, Kim WK, Han MY, Kim J, Chae Y, et al. Risk factors of atopic dermatitis in Korean schoolchildren: 2010 international study of asthma and allergies in childhood. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016;34:65-72.
53. Scadding GK, Keith PK. Fluticasone furoate nasal spray consistently and significantly improves both the nasal and ocular symptoms of seasonal allergic rhinitis: a review of the clinical data. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2008;9(15):2707-15.
54. Siegels D, Heratizadeh A, Abraham S, Binmyr J, Brockow K, Irvine AD, et al. Systemic treatments in the management of atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2021;76(4):1053-76
55. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis.

-
- J Allergy Clin Immunol. (2001) 108(Suppl. 1):S2-8.
56. Strachan DP, Ait-Khaled N, Foliaki S, Mallol J, Odhiambo J, Pearce N, et al. Siblings, asthma, rhinoconjunctivitis and eczema: a worldwide perspective from the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Clin Exp Allergy* 2015;45(1):126-36.
 57. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299(6710):1259-60.
 58. Thorne PS, Kulhankova K, Yin M, Cohn R, Arbes SJ Jr, Zeldin DC. Endotoxin exposure is a risk factor for asthma: the national survey of endotoxin in United States housing. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(11):1371-7.
 59. Wang IJ, Tung TH, Tang CS, Zhao ZH. Allergens, air pollutants, and childhood allergic diseases. *Int J Hyg Environ Health*. 2016;219:66-71.
 60. Wheatley LM, Togias A. Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med*. 2015;372:456-63.
 61. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, Azar A, Baroody FM, Bachert C, Canonica GW, Chacko T. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis. In *International forum of allergy & rhinology* 2018 Feb (Vol. 8, No. 2, pp. 108-352).
 62. Zhu W, Gao P, Zhang Q, Chen J. Efficacy and safety of subcutaneous immunotherapy for local allergic rhinitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Rhinology & Allergy*. 2022;36(2):245-52.

1. 의료기술재평가위원회

의료기술재평가위원회는 총 19명의 위원으로 구성되어 있으며, 알레르겐 면역요법의 안전성 및 효과성 평가를 위한 의료기술재평가위원회는 총 2회 개최하였다.

1.1 2023년 제2차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 2월 10일
- 회의내용: 평가계획서 및 소위원회 구성안 심의

1.2 2023년 제11차 의료기술재평가위원회

1.2.1 의료기술재평가위원회분과(서면)

- 회의일시: 2023년 10월 27일 ~ 2022년 11월 2일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

1.2.2 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2023년 11월 10일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

2. 소위원회

알레르겐 면역요법의 소위원회(알레르기비염·천식, 아토피피부염)는 알레르기내과 2인, 소아청소년과 1인, 호흡기내과 2인, 이비인후과 1인, 피부과 2인, 근거기반의학 1인으로 총 9인의 전문의로 공동소위원회를 구성하였다. 소위원회 구성 및 활동 현황은 다음과 같다.

2.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2023년 4월 28일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

2.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2023년 7월 24일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확정

2.3 제3차 소위원회

- 회의일시: 2023년 9월 25일
- 회의내용: 결과 검토 및 근거수준 논의

2.4 제4차 소위원회

- 회의일시: 2023년 10월 24일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 및 근거수준 논의

3. 문헌 검색 전략

3.1 국외 데이터베이스 - 비염·천식

3.1.1 Ovid MEDLINE(R)

검색기간: 1946년~현재까지

(검색일: 2023. 06. 07.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
비염·천식 대상자	1	exp rhinitis, Allergic/	23630
	2	exp rhinitis, seasonal/ or exp Rhinitis, Allergic, Seasonal/ or exp Rhinitis, Allergic, Perennial/	19197
	3	(hayfever or hay fever or "hay fever").mp.	4295
	4	exp hypersensitivity/ or (allerg* or hypersensitiv*).mp.	531900
	5	(rhinoconjunctivitis or rhino conjunctivitis or rhinitides).mp.	2841
	6	exp asthma/	141912
	7	exp bronchial hyperreactivity/	7535
	8	5 OR 6 OR 7	146643
	9	4 AND 8	145079
대상자 종합	10	1 OR 2 OR 3 OR 9	162001
중재	11	exp allergens/ or allergens.mp.	60847
	12	exp immunotherapy/ or immunotherapy.mp.	400782
	13	(immunologic response or immunomodulatory).mp.	53185
	14	exp desensitization, Immunologic/ or desensiti?ation.mp.	36023
	15	hyposensiti?ation.mp.	1092
	16	(desensiti* or immunotherap* or immuno-therap* or immune therap* or (immunolog* adj therap*)).mp.	208214
	17	12 or 13 or 14 or 15 or 16	491247
	18	exp Injections, Subcutaneous/or injections,subcutaneous.mp.	42249
	19	(subcutan* or sub-cutan* or SCIT).mp.	210425
	20	18 or 19	218078
중재 종합	21	11 AND 17 AND 20	1390
대상자 & 중재	22	10 AND 21	720
동물연구 제외 (인간대상연구 로만 제한)	23	animals/	7281290
	24	humans/	2128249
	25	23 AND 24	2189717
	26	23 NOT 25	5093573
	27	22 NOT 26	681
- RCT 제한	28	27 and RCT filter	278
- 연도 제한	29	limit 28 to yr="2001 -Current"	241
최종 MEDLINE		비염·천식	241

3.1.2 Embase

- 검색기간: 1974년 ~ 2023년 6월 6일

(검색일: 2023. 06. 05.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
비염·천식 대상자	1	exp rhinitis, allergic/	48713
	2	exp rhinitis, seasonal/ or exp Rhinitis, Allergic, Seasonal/ or exp Rhinitis, Allergic, Perennial/	14635
	3	(hayfever or hay fever or "hay fever").mp.	8920
	4	exp hypersensitivity/ or (allerg* or hypersensitiv*).mp.	877879
	5	(rhinoconjunctivitis or rhino conjunctivitis or rhinitides).mp.	7141
	6	exp asthma/	302772
	7	exp bronchial hyperreactivity/	12760
	8	5 OR 6 OR 7	309599
	9	4 AND 8	306992
대상자 종합	10	1 OR 2 OR 3 OR 9	334053
중재	11	exp allergens/ or allergens.mp.	91320
	12	exp immunotherapy/ or immunotherapy.mp.	357619
	13	(immunologic response or immunomodulatory).mp.	79180
	14	exp desensitization, Immunologic/ or desensiti?ation.mp.	43983
	15	hyposensiti?ation.mp.	1414
	16	(desensiti* or immunotherap* or immuno-therap* or immune therap* or (immunolog* adj therap*)).mp.	353897
	17	12 or 13 or 14 or 15 or 16	486531
	18	exp Injections, Subcutaneous/or injections,subcutaneous.mp.	92973
	19	(subcutan* or sub-cutan* or SCIT).mp.	497392
	20	18 or 19	497392
중재 종합	21	11 AND 17 AND 20	3651
대상자 & 중재	22	10 AND 21	2617
동물연구 제외 (인간대상연구 로만 제한)	23	animals/	1393873
	24	humans/	19061726
	25	23 AND 24	333024
	26	23 NOT 25	1060849
	27	22 NOT 26	2604
- RCT 제한	28	27 and RCT filter	1085
- 연도 제한	29	limit 28 to yr="2001 -Current"	1001
최종 Embase		비염·천식	1001

3.1.3 EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials

- 검색기간: 2023년 5월

(검색일: 2023. 06.07.)

구분	연번	검색어	검색결과(건)
비염·천식 대상자	1	exp rhinitis, allergic/	3480
	2	exp rhinitis, seasonal/ or exp Rhinitis, Allergic, Seasonal/ or exp Rhinitis, Allergic, Perennial/	2977
	3	(hayfever or hay fever or "hay fever").mp.	728
	4	exp hypersensitivity/ or (allerg* or hypersensitiv*).mp.	54243
	5	(rhinoconjunctivitis or rhino conjunctivitis or rhinitides).mp.	1833
	6	exp asthma/	14739
	7	exp bronchial hyperreactivity/	613
	8	5 OR 6 OR 7	16520
	9	4 AND 8	16329
대상자 종합	10	1 OR 2 OR 3 OR 9	19173
중재	11	exp allergens/ or allergens.mp.	3514
	12	exp immunotherapy/ or immunotherapy.mp.	20419
	13	(immunologic response or immunomodulatory).mp.	3773
	14	exp desensitization, Immunologic/ or desensiti?ation.mp.	3608
	15	hyposensiti?ation.mp.	190
	16	(desensiti* or immunotherap* or immuno-therap* or immune therap* or (immunolog* adj therap*)).mp.	16279
	17	12 or 13 or 14 or 15 or 16	27408
	18	exp Injections, Subcutaneous/or injections,subcutaneous.mp.	5085
	19	(subcutan* or sub-cutan* or SCIT).mp.	38012
	20	18 or 19	38792
중재 종합	21	11 AND 17 AND 20	277
대상자 & 중재	22	10 AND 21	198
동물연구 제외 (인간대상연구 로만 제한)	23	animals/	16446
	24	humans/	755177
	25	23 AND 24	13774
	26	23 NOT 25	2672
	27	22 NOT 26	198
- 연도 제한	28	limit 28 to yr="2001 -Current"	168
최종 Embase		비염·천식	

3.2 국내 데이터베이스

(검색일: 2023. 06.05.)

데이터베이스	연번	검색어	검색결과(건)	비고
KoreaMed	1	"Rhinitis"[ALL]	1,133	advanced search
	2	"Asthma"[ALL]	4,493	
	3	"Bronchial hyperreactivity"[ALL]	92	
	4	(("Allergen"[ALL]) AND ("Immunotherapy"[ALL]))	148	
	5	((("Rhinitis"[ALL]) OR ("Asthma or Bronchial hyperreactivity"[ALL])) AND ("Allergen"[ALL]) AND ("immunotherapy"[ALL])))	70	
한국의학논문데이터베이스(KMbase)	1	비염	733	고급검색, 국내발표논문
	2	천식	1980	
	3	면역요법	229	
	4	(([ALL=비염]) OR ([ALL=천식])) AND ([ALL=면역요법])	41	
한국교육학술정보원(RISS)	1	비염	1,195	상세검색 이용 국내학술논문
	2	천식	7,516	
	3	면역요법	1,250	
	4	비염 <OR> 전체 : 천식 <AND> 전체 : 면역요법	107	

4. 비뚤림위험 평가 및 자료추출 양식

4.1 비뚤림위험 평가

- RoB

연번(Ref ID)		
1저자(출판연도)		
영역	비뚤림위험	사유
Adequate sequence generation (무작위 배정순서 생성)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Allocation concealment (배정순서 은폐)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Blinding of participants and personnel (연구 참여자, 연구자에 대한 눈가림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Blinding of outcome assessment (결과평가에 대한 눈가림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Incomplete outcome data addressed (불충분한 결과자료)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Free of selective reporting (선택적 보고)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
Other bias : Funding (그 외 비뚤림)	<input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

4.2 자료추출 양식

자료추출 양식_중재평가

연번(Ref ID)																																			
1저자(출판연도)																																			
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> • 연구수행국가* • 연구기관: • 연구대상자 모집기간: 																																		
연구대상	<ul style="list-style-type: none"> • 연구대상: <ul style="list-style-type: none"> - 질환명 • 선택기준: • 배제기준: • 환자수 : 총 명 • 평균연령: 세 (Range:) 																																		
중재법	<ul style="list-style-type: none"> • 알레르겐 면역요법 방법 																																		
비교중재법	<ul style="list-style-type: none"> • 위약 • 약물요법 																																		
추적관찰 및 결과변수	<ul style="list-style-type: none"> • 추적관찰기간 • 순응도(탈락률) : 																																		
결과분석방법	<ul style="list-style-type: none"> • 결과변수(정의 포함) • 통계방법 																																		
연구결과-안전성																																			
	<ul style="list-style-type: none"> • 결과변수 <ul style="list-style-type: none"> - 이분형 결과변수 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">결과변수</th> <th style="width: 25%;">중재군 n/N</th> <th style="width: 25%;">비교군 n/N</th> <th style="width: 25%;">군간 P-value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>	결과변수	중재군 n/N	비교군 n/N	군간 P-value																														
결과변수	중재군 n/N	비교군 n/N	군간 P-value																																
	<ul style="list-style-type: none"> - 연속형 결과변수 <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th rowspan="2" style="width: 25%;">결과변수</th> <th colspan="2" style="width: 25%;">중재군</th> <th colspan="2" style="width: 25%;">비교군</th> <th rowspan="2" style="width: 25%;">군간 P-value</th> </tr> <tr> <th style="width: 12.5%;">n</th> <th style="width: 12.5%;">M±SD</th> <th style="width: 12.5%;">n</th> <th style="width: 12.5%;">M±SD</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>	결과변수	중재군		비교군		군간 P-value	n	M±SD	n	M±SD																								
결과변수	중재군		비교군		군간 P-value																														
	n	M±SD	n	M±SD																															
연구결과-효과성																																			
결론																																			
Funding																																			
비고																																			
* 제 1저자 기준																																			

5. 최종선택문헌

연번	제1저자	제목	서지정보
1	Novak N	Subcutaneous birch pollen allergen immunotherapy with a depigmented polymerized extract shows only sustained and long-term efficacy in a subgroup of monosensitized adults and adolescents with allergic rhinitis.	Clinical and Translational Allergy. 2022;12(10):e12185.
2	de Vos G	A randomized trial of subcutaneous allergy immunotherapy in inner-city children with asthma less than 4 years of age.	Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2021;126(4):367-77.
3	Starchenka S	Transcriptome analysis and safety profile of the early-phase clinical response to an adjuvanted grass allergoid immunotherapy.	World Allergy Organization Journal. 2019;12(11):100087.
4	Worm M	Efficacy and safety of birch pollen allergoid subcutaneous immunotherapy: A 2-year double-blind, placebo-controlled, randomized trial plus 1-year open-label extension.	Clinical & Experimental Allergy. 2019;49(4):516-25.
5	Mösges R	Short course of grass allergen peptides immunotherapy over 3 weeks reduces seasonal symptoms in allergic rhinoconjunctivitis with/without asthma: a randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled trial.	Allergy. 2018;73(9):1842-50.
6	Rondon C	Specific immunotherapy in local allergic rhinitis: A randomized, double-blind placebo-controlled trial with Phleum pratense subcutaneous allergen immunotherapy.	Allergy. 2018;73(4):905-15.
7	Bozek A	Evidence of the efficacy and safety of house dust mite subcutaneous immunotherapy in elderly allergic rhinitis patients: a randomized, double-blind placebo-controlled trial.	Clinical and translational allergy. 2017;7(1):1-9
8	Scadding GW	Effect of 2 Years of Treatment With Sublingual Grass Pollen Immunotherapy on Nasal Response to Allergen Challenge at 3 Years Among Patients With Moderate to Severe Seasonal Allergic Rhinitis: The GRASS Randomized Clinical Trial.	Jama. 2017;317(6):615-25.
9	Bozek A	Pre-seasonal, subcutaneous immunotherapy: a double-blinded, placebo-controlled study in elderly patients with an allergy to grass.	Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2016;116(2):156-61.
10	Rondon C	Efficacy and safety of D. pteronyssinus immunotherapy in local allergic rhinitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial.	Allergy. 2016;71(7):1057-61.
11	Karakoc-Aydiner E	Long-term effect of sublingual and subcutaneous immunotherapy in dust mite-allergic children with asthma/rhinitis: A 3-year prospective randomized controlled trial.	Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. 2015;25(5):334-42.

연번	제1저자	제목	서지정보
12	Eifan AO	Clinical efficacy and immunological mechanisms of sublingual and subcutaneous immunotherapy in asthmatic/rhinitis children sensitized to house dust mite: an open randomized controlled trial.	Clinical & Experimental Allergy. 2010;40(6):922-32.
13	Baris S	Vitamin D as an adjunct to subcutaneous allergen immunotherapy in asthmatic children sensitized to house dust mite.	Allergy. 2014;69(2):246-53.
14	Klimek L	A high polymerized grass pollen extract is efficacious and safe in a randomized double-blind, placebo-controlled study using a novel up-dosing cluster-protocol.	Allergy. 2014;69(12):1629-38.
15	Lozano J	Assessing the efficacy of immunotherapy with a glutaraldehyde-modified house dust mite extract in children by monitoring changes in clinical parameters and inflammatory markers in exhaled breath.	International archives of allergy and immunology. 2014;165(2):140-7.
16	Pfaar O	Depigmented-polymerized mixed grass/birch pollen extract immunotherapy is effective in polysensitized patients.	Allergy. 2013;68(10):1306-13.
17	Pfaar O	A randomized placebo-controlled trial of rush preseasonal depigmented polymerized grass pollen immunotherapy.	Allergy. 2012;67(2):272-9.
18	Yukselen A	Effect of one-year subcutaneous and sublingual immunotherapy on clinical and laboratory parameters in children with rhinitis and asthma: a randomized, placebo-controlled, double-blind, double-dummy study.	International archives of allergy and immunology. 2012;157(3):288-98.
19	Kuna P	Efficacy and safety of immunotherapy for allergies to <i>Alternaria alternata</i> in children.	Journal of allergy and clinical immunology. 2011;127(2):502-8.
20	Alzakar RH	Efficacy of immunotherapy for treatment of allergic asthma in children.	Allergy and Asthma Proceedings. 2010;31(4):324-30.
21	Höiby AS	Efficacy, safety, and immunological effects of a 2-year immunotherapy with Depigoid® birch pollen extract: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.	Clinical & Experimental Allergy. 2010;40(7):1062-70.
22	Martinez-Cocera C	Immunotherapy with a <i>Phleum pratense</i> allergen extract induces an immune response to a grass-mix allergen extract.	Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. 2010;20(1):13-9.
23	Pfaar O	Immunotherapy with depigmented-polymerized mixed tree pollen extract: a clinical trial and responder analysis.	Allergy. 2010;65(12):1614-21.
24	Riechelmann H	Efficacy and safety of a glutaraldehyde-modified house dust mite extract in allergic rhinitis.	American Journal of Rhinology and Allergy. 2010;24(5):e104-e9.
25	Tsai TC	Clinical Efficacy of House Dust Mite-specific Immunotherapy in Asthmatic Children.	Pediatrics and Neonatology. 2010;51(1):14-8.

연번	제1저자	제목	서지정보
26	Ceuppens J	Birch Efficacy Study Group. Immunotherapy with a modified birch pollen extract in allergic rhinoconjunctivitis: clinical and immunological effects.	Clinical & Experimental Allergy. 2009;39(12):1903-9.
27	Blumberga G	Steroid-sparing effect of subcutaneous SQ-standardised specific immunotherapy in moderate and severe house dust mite allergic asthmatics.	Allergy. 2006;61(7):843-8.
28	Chakraborty P	Phoenix sylvestris Roxb pollen allergy: A 2-year randomized controlled trial and follow-up study of immunotherapy in patients with seasonal allergy in an agricultural area of West Bengal, India.	Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology. 2006;16(6):377-84.
29	Colás C	Double-blind, placebo-controlled study with a modified therapeutic vaccine of Salsola kali (Russian thistle) administered through use of a cluster schedule.	Journal of allergy and clinical immunology. 2006;117(4):810-6.
30	Garcia-Robaina JC	Successful management of mite-allergic asthma with modified extracts of Dermatophagoides pteronyssinus and Dermatophagoides farinae in a double-blind, placebo-controlled study.	Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2006;118(5):1026-32.
31	Wang H	A double-blind, placebo-controlled study of house dust mite immunotherapy in Chinese asthmatic patients.	Allergy 2006;61(2):191-7.
32	Ameal A	Double-blind and placebo-controlled study to assess efficacy and safety of a modified allergen extract of Dermatophagoides pteronyssinus in allergic asthma.	Allergy 2005;60(9):1178-83.
33	Corrigan C	Efficacy and safety of preseasonal-specific immunotherapy with an aluminium-adsorbed six-grass pollen allergoid.	Allergy. 2005;60(6):801-7.
34	Jutel M	Allergen-specific immunotherapy with recombinant grass pollen allergens.	Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2005;116(3):608-13.
35	Gardner L	Induction of T 'regulatory' cells by standardized house dust mite immunotherapy: An increase in CD4 ⁺ CD25 ⁺ interleukin-10 ⁺ T cells expressing peripheral tissue trafficking markers.	Clinical and Experimental Allergy. 2004;34(8):1209-19.
36	Maestrelli P	Effect of specific immunotherapy added to pharmacologic treatment and allergen avoidance in asthmatic patients allergic to house dust mite.	Journal of allergy and clinical immunology. 2004;113(4):643-9.
37	Mirone C	Efficacy and safety of subcutaneous immunotherapy with a biologically standardized extract of Ambrosia artemisiifolia pollen: a double-blind, placebo-controlled study.	Clinical & Experimental Allergy. 2004;34(9):1408-14.
38	Polosa R	Monitoring of seasonal variability in bronchial hyper-responsiveness and sputum cell counts in non-asthmatic subjects with rhinitis and effect of specific immunotherapy.	Clinical and Experimental Allergy. 2003;33(7):873-81.

6. FGI 조사지

의료기술재평가를 위한 환자가치 조사 (알레르기비염·천식에서 알레르겐 면역요법(피하주사))

안녕하십니까?

한국보건의료연구원에서는 의료현장에서 사용되고 있는 기존 의료기술에 대한 안전성, 효과성, 경제성, 사회윤리적 영향 등을 과학적으로 평가하여 의료기술로 가치가 높은 기술을 널리 확산하여 보건의료자원을 효율적으로 사용하도록 지원하는 의료기술재평가사업을 수행하고 있습니다.

이러한 의료기술재평가 과정에 의료기술의 안전성, 효과성 등에 대한 객관적 근거와 함께 질환 및 의료기술을 이용한 치료과정에서 환자들의 경험을 조사하여 해당 의료기술의 재평가과정에 반영하고자 인터뷰를 진행합니다.

I. 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도

문1. 언제부터 비염·천식으로 인해 치료를 받기 시작하셨는지요?

문2. 비염·천식으로 평소 생활하시는데 어떤 불편함이 있었는지요?

문3. 비염·천식으로 인해 받은 알레르겐 면역요법(피하주사) 이전에 다른 치료를 받아본 적이 있습니까?

문3-1. 그럼 이번에 비염·천식으로 치료를 받기로 하신 이유는 무엇입니까? (없으면 Pass)

2. 치료결정

문4. 자비염·천식 치료를 위한 여러 치료법 중에 해당 알레르겐 면역요법(피하주사)을 받기로 한 이유는 무엇입니까?

문4-1. 누구로부터 해당 치료를 추천받으셨습니까?

문5. 비염·천식 치료를 위해 여러 치료법 중에 알레르겐 면역요법(피하주사)을 선택하는 것은 어려운 결정이었습니까?

문6. 비염·천식 치료를 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)에 대한 정보를 충분히 받으셨습니까? 치료를 결정할 때 어떤 정보가 필요하였습니까?

3. 치료과정

문7. 비염·천식 치료를 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)을 받는 과정 중에 불편함은 없으셨습니까?

4. 치료 후

문8. 비염·천식 치료를 위해 알레르겐 면역요법(피하주사)을 받은 이후 불편함은 없으셨습니까?

문9. 비염·천식 치료를 위한 알레르겐 면역요법(피하주사) 효과에 만족하십니까?

문10. 비염·천식 치료를 위해 받은 알레르겐 면역요법(피하주사)을 주변 지인에게 추천하시겠습니까?

5. 기타

문11. 비염·천식 혹은 알레르겐 면역요법(피하주사)과 관련하여 그 밖에 하시고 싶은 말씀이 있으십니까?

(물리적 접근성, 비용 등)

7. FGI 설명문 및 동의서

의료기술재평가 환자가치조사_설명문 및 동의서_ver2.0

설명문 및 동의서

□ 의료기술재평가를 위한 환자가치조사 (주관책임자: 최지은)

본 조사는 의료기술재평가를 위한 환자가치조사이며, 귀하는 본 조사에 참여할 것인지 여부를 결정하기 전에 설명문과 동의서를 신중하게 읽으시고 이해하시는 것이 중요합니다. 또한, 이 조사는 자발적으로 참여 의사를 밝히신 분에 한하여 수행될 것이며, 다음 내용을 신중히 읽어보신 후 참여 의사를 밝혀 주시길 바랍니다. 만일 어떠한 질문이 있으시다면 담당자에게 문의하시면 자세하게 설명해 줄 것입니다.

귀하의 서명은 귀하가 본 조사에 대한 설명을 들었음을 의미하며, 이 문서에 대한 귀하의 서명은 귀하께서 자신(또는 법정대리인)이 본 조사에 참가하신다는 것을 의미합니다.

1. 조사의 배경과 목적

안녕하십니까. 한국보건 의료연구원에서는 건강보험의 지속가능성과 의료기술의 적정사용을 지원하기 위해서 『의료기술재평가』 사업을 수행하고 있습니다. 의료기술재평가사업에서 평가 중인 의료기술로 치료받은 환자들의 치료과정에서 개인적, 사회적 경험들을 파악하기 위해 초점그룹인터뷰를 진행하고자 합니다.

귀하의 면담 내용은 의료기술재평가를 수행함에 있어 안전성과 효과성에 대한 임상적 근거 검토와 더불어 의료기술재평가위원회에서 평가대상 의료기술에 대한 권고등급을 결정할 때 참고자료로 활용될 것입니다.

2. 조사 참여 대상

의료기술재평가로 선정된 평가대상 의료기술의 경험이 있는 환자를 조사참여자로 선정하여 면담을 진행하며, 국내 의료기관에서 최근 3년 이내에 다음 어느 하나의 의료기술로 치료받은 경험이 있어야 합니다.

- 1) 증상이 있는 갑상선 양성결절 환자로 고주파열 치료술을 받은 경우
- 2) 자궁근종 환자로 고주파 자궁근종용해술을 받은 경우
- 3) 비염·천식, 피부염 환자로 알레르겐 면역요법을 받은 경우
- 4) 요실금으로 단일절개 중부요도슬링 수술을 받은 경우

이러한 환자 중에서 의사소통에 문제가 없고 대상질환 및 치료경험을 공유하는데 거부감이 없으며, 자발적 참여의사 하에 설명문을 읽고 이해하여 서면동의서 작성이 가능한 대상자는 참여가 가능합니다.

3. 조사 방법

본 조사의 면담은 귀하를 포함하여 총 40명이며, 면담조사의 주요 질문항목은 1) 질환 경험 및 의료기술에 대한 이해도, 2) 치료 결정한 이유와 정보 획득 3) 치료과정의 불편함 4) 치료 후의 만족도, 지인 추천 여부, 5) 기타 의견 등으로 평가대상 의료기술의 치료경험을 파악하는데 주 목적이 있습니다.

면담의 소요횟수는 대상질환별 1~2회, 예정시간은 약 2시간 내외로 소요될 예정이며, 면담내용은 녹취됩니다.

의료기술재평가 환자가치조사_설명문 및 동의서_ver2.0

4. 조사 참여횟수 및 참여기간

귀하께서는 본 조사를 위해 동의하신 날로부터 면담에 참여하게 되며, 본 조사는 2023년 11월까지 면담 조사가 종료되면서 조사참여가 끝나지만, 면담조사 내용을 기반으로 환자가치조사의 결과보고서는 2023년 11월 22일까지 진행됩니다.

5. 조사참여자에게 예상되는 위험(불편함) 및 부작용

본 조사는 귀하에게 따르는 신체적인 위험은 발생하지 않지만, 면담조사를 진행하면서 질문 문항이나 장소, 조사원의 언행, 태도 등으로 혹시 모를 불편함이 발생할 수 있습니다. 이와 같이 불편함을 겪으실 경우, 연구원으로 문의하여 주시기 바랍니다.

6. 연구대상자에게 예상되는 이득

건강보험 지속가능성 및 의료기술의 적정사용을 지원하기 위한 의료기술재평가과정에서 임상 전문가와 정책결정자들에게 환자의 실제적인 치료경험에 대한 실제적인 정보를 제공해 줌으로써 해당 기술에 대한 지식과 이해를 높여 정책의사결정에 큰 도움이 될 것입니다. 귀하께서 이 조사의 참여로 인한 직접적인 이득은 없지만, 귀하를 비롯하여 가족분들과 지인들에게 안전하고 효과적인 의료기술을 임상에서 적용받을 수 있도록 지원함으로써 궁극적으로 전 국민의 건강증진에 기여하여 간접적인 혜택을 받으실 수 있습니다.

7. 연구 참여에 따른 보상 또는 비용

귀하께서 이 조사의 참여를 위해 면담장소로의 이동과 면담참석에 따른 사례비로 200,000원이 지급될 예정입니다. 본 조사는 1회 참여가 필요하며, 참여가 종료된 경우 계좌로 지급될 것입니다. 귀하께서 참여 중 또는 참여 이후에 중도철회하시는 경우에는 사례비를 지급하지 않습니다.

8. 개인정보와 비밀보장

본 조사의 참여로 귀하에게서 수집되는 개인정보는 다음과 같습니다. 성명, 생년월일, 성별, 연락처, 과거 병력, 치료경험이며, 이 정보는 의료기술재평가를 수행하기 위한 목적으로만 활용됩니다. 관련 정보는 조사전문업체에서 수집하여 개인식별정보가 익명처리된 자료로 한국보건 의료연구원으로 이관되며, 개인정보 보호법에 따라 한국보건 의료연구원의 재평가사업단 내 잠금장치가 있는 서랍함에 보관되며 주관책임자와 주관책임자가 위임한 자만이 접근이 가능한 형태로 관리됩니다.

또한, 본 조사의 분석결과는 의료기술재평가 결과브리핑, 관련 학회 발표, 평가보고서 발간 등으로 활용될 수 있으며, 조사에서 얻어진 개인정보가 학회지나 학회발표 등에 공개될 때 귀하의 이름 등과 같은 개인 식별정보는 사용되지 않을 것입니다.

다만, 기관생명윤리위원회는 연구대상자의 비밀보장을 침해하지 않고 관련 규정이 정하는 범위 안에서 본 조사의 실시 절차와 자료의 신뢰성을 검증하고자 연구 관련 자료를 직접 열람하거나 자료 제출을 요청할 수는 있습니다.

의료기술재평가 환자자치조사_설명문 및 동의서_ver2.0

본 조사 종료 후 연구 관련 자료(기관생명윤리위원회 심의결과, 서면동의서, 개인정보수집/이용·제공현황, 녹취 및 녹취록, 연구종료보고서 등)는 「생명윤리 및 안전에 관한 법률」 시행규칙 제15조에 따라 연구종료 후 3년간 보관하며, 보관기간이 끝나면 관련 문건들은 파쇄형태로 폐기할 것입니다.

9. 자발적 조사 참여와 동의 철회

귀하께서는 본 연구에 참여하지 않을 자유가 있으며 본 연구에 참여하지 않아도 귀하께서는 어떠한 불이익도 없습니다. 또한, 귀하께서는 조사에 참여하시는 도중에 언제든지 그만둘 수 있습니다. 만일 귀하께서 연구에 참여하는 것을 그만두고 싶다면 담당조사원이나 주관책임자에게 즉시 말씀해 주십시오. 참여 중지 시 귀하의 자료는 더 이상 연구에 사용되지 않고 관련 문건들은 파쇄하여 폐기될 것입니다. 다만, 이미 학회에 발표했거나 출판된 조사결과에 대해서는 다수 조사참여자의 종합적인 내용들을 반영하여 결론이 도출되므로 철회가 어려울 수 있으나, 발표 및 출판된 조사결과에 대해 귀하께 내용들을 공개하도록 하겠습니다.

10. 조사 문의

만약 귀하께서 이 조사나 면담대상자로서의 권리에 관하여 문의하실 사항이 있으신 경우에는 주관책임자 (한국보건 의료연구원 최지은, 02-2174-2888), 담당조사원(조사전문기관 ㈜임팩트퍼스트 김성욱, 02-338-9210), 한국보건 의료연구원 기관생명윤리위원회(02-2174-2703)에 연락하여 주십시오.

11. 기타 안내 및 확인사항

면담조사 시 담당조사원이 위의 모든 내용을 설명하였고 서면으로 동의를 받아 자발적으로 참여하였음을 확인해 주시기 바랍니다.

의료기술재평가 환자가치조사_서면동의서_ver1.1

동 의 서



□ 의료기술재평가를 위한 환자가치조사(주관책임자: 최지은)

- | | 예 | 아오 |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 1. 나는 이 조사의 설명문을 읽었으며 담당자와 이에 대하여 의논하였습니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. 나는 이 조사의 위험과 이득에 관하여 들었으며 나의 질문에 만족할 만한 답변을 얻었습니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. 나는 이 조사에 참여하는 것에 대하여 자발적으로 동의합니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. 나는 이 조사의 인터뷰 내용이 녹취되는 것에 대한 충분한 설명을 들었습니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. 나는 이 조사에서 얻어진 나에 대한 정보를 현행 법률과 기관생명윤리위원회 규정이 허용하는 범위 내에서 담당자가 수집하고 처리하는데 동의합니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. 나는 담당자나 위임 받은 대리인이 조사를 진행하거나 결과 관리를 하는 경우, 또는 한국보건의료연구원 및 보건복지부 지정 공공기관생명윤리위원회가 실태조사를 하는 경우에는 비밀로 유지되는 한도 내에서 나의 개인정보를 직접적으로 열람하는 것에 동의합니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. 나는 언제라도 이 조사의 참여를 철회할 수 있고 이러한 결정이 나에게 어떠한 피해가 있지 않을 것이라는 것을 압니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. 나의 서명은 이 동의서의 사본을 받았다는 것을 뜻하며 연구 참여가 끝날 때까지 사본을 보관하겠습니다. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
- ※ 본 조사에 참여하시기 전에 위의 8가지 항목을 확인하고 동의하여 모두 "예"로 표기하신 경우, 하단에 자필서명을 진행하시기 바랍니다.

연구대상자	성명:	서명:	서명일:
법정대리인	성명:	서명:	서명일:
(필요시)	연구대상자와의 관계:		
동의취득자	성명:	서명:	서명일:
(조사위임자)			

발행일 2024. 3. 31.

발행인 이 재 태

발행처 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로
사용하거나 판매할 수 없습니다.

ISBN : 979-11-93872-14-7