

소아에서 혈청 면역글로불린 A와 알레르기질환과의 연관성

박진석, 한영익, 한만용, 지혜미

차의과학대학교 분당차병원 소아청소년과

Relationships between serum immunoglobulin A levels and allergic diseases in Korean children

Jin Seok Park, Young Ik Han, Man Yong Han, Hye Mi Jee

Department of Pediatrics, CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine, Seongnam, Korea

Purpose: IgE is associated with allergic disease. However, insufficient research has been carried out regarding the levels of serum IgA in children with allergic disease. The purpose of this study was to evaluate the levels of serum immunoglobulin in Korean children with allergic disease and to identify significant correlations between such diseases and serum IgA levels.

Methods: We evaluated 338 children who visited the Pediatric Allergy Clinic, CHA Bundang Medical Center from March 2007 to July 2013. We assessed factors, such as sex, age, and family history of allergic diseases. Laboratory tests, including serum IgG, A, and M, total IgE, and specific IgE, were carried out on all patients. In addition, we compared serum IgA levels in allergic Korean children with normal reference ranges.

Results: The median (interquartile range) of serum IgA values was 31.1 mg/dL (14.3–50.6 mg/dL) in cases of food allergy and 44.3 mg/dL (25.7–94.2 mg/dL) in cases of atopic dermatitis. The serum IgA levels were lower in allergic Korean children aged 9–12 months and 25–72 months than in the normal mean reference values. Relationships between age and serum IgA levels were statistically significant in allergic children.

Conclusion: Our study suggests that serum IgA levels might be lower in allergic children than in the normal mean reference values. In order to understand this mechanism, normal levels for IgA in Korean children must be determined. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:109-115)

Keywords: Immunoglobulin A, Hypersensitivity

서론

소아에서는 성인에 비해 알레르기질환의 빈도가 높고 연령의 변화에 따라 알레르기질환의 성상이 달라지기도 한다.¹⁾ 아토피 소인을 가진 소아에서는 “알레르기 행진”이 발생할 수 있는데, 이는 아토피피부염에서 시작하여 천식, 비염의 순서로 알레르기질환을 앓게 되는 현상을 말한다. 영아의 경우 아토피피부염 이전에 식품알레르기가 선행되는 경우가 있다.²⁾ 따라서 한가지 알레르기질환이 발생한 영아는 알레르기 행진에 의해 이후 여러 가지 알레르기질환이 발생할 가능성이 높기에 혈액검사, 알레르기 피부시험, 유발시험을 통해 알레르기 원인 물질 및 악화 인자 등을 밝히고자 하는 경

우가 많다. 이러한 알레르기질환을 검사하는데 있어서 IgE는 발병 이전에 가장 중요한 면역글로불린이며 진단 및 질환의 중증도와 관련이 있는 지표 중의 하나이다.^{3,4)} 그러나 면역글로불린의 다른 종류인 IgA에 대해서는 숙주방어(host defense)의 역할에 대한 것 만큼 알레르기질환과의 관계에 대해서는 명확하게 밝혀진 것은 없다. IgA 결핍증(deficiency)인 환자에서 자가면역질환, 감염질환에 이환될 가능성이 높다고 알려져 있으나 알레르기질환과의 연관성은 아직 명확히 보고된 바가 없다.^{5,6)} 분비형 IgA에 대해서는 IgA가 부족한 소아에서 알레르기질환에 이환될 가능성이 높다는 연구 결과가 보고되었으나,⁷⁻¹¹⁾ 혈청 IgA의 농도와 알레르기질환과의 관계에 대해서는 아직 논란이 있다. 몇몇 연구에서는 알레르기질환을

Correspondence to: Hye Mi Jee

Department of Pediatrics, CHA Bundang Medical Center, CHA University School of Medicine, 59 Yatap-ro, Bundang-gu, Seongnam 463-712, Korea

Tel: +82-31-780-5000, Fax: +82-31-780-5239, E-mail: hyemijee@gmail.com

Received: September 11, 2014 Revised: October 21, 2014 Accepted: October 27, 2014

© 2015 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

<http://www.aard.or.kr>

가진 사람에서 혈청 IgA가 높다고 보고하였으나^{6,11,12)} 다른 연구들은 오히려 낮은 혈청 IgA 수치가 알레르기질환에 영향을 준다고 보고하였다.¹³⁻¹⁶⁾ 본 연구는 알레르기질환을 가진 소아 환자에서 면역글로불린의 혈청 내 농도를 확인하고 정상 소아와 어떠한 차이를 보이는지 비교함으로써 소아에서 혈청 IgA의 농도와 알레르기질환과의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2007년 3월부터 2013년 7월까지 분당차병원 소아청소년과 알레르기 클리닉에 내원한 15세 이하의 소아 환자 중 식품알레르기, 아토피피부염, 천식, 알레르기성 비염 및 두드러기의 증상을 가지고 진단, 치료 또는 경과 관찰을 위해 내원한 환아를 대상으로 하였다. 이들 중 혈액검사가 가능한 338명이 연구 대상으로 선정되었고, 이 중 serum IgA 수치가 7 mg/dL 이하로 나온 여아 1명은 면역글로불린 A의 선택적 결핍증이 의심되어 제외하였다. 모든 대상 환자의 검사 결과 및 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

2. 연구 방법

내원 당시 환자의 성별, 나이, 부모와 형제의 알레르기질환(아토피피부염, 비염, 천식)을 조사하였다. 환아들은 증상 및 검사 소견을 바탕으로 알레르기질환을 분류하였다. 혈액검사를 이용하여 백혈구, 혈색소, 혈소판 수치와 총 IgE, 혈청 면역글로불린(Ig) G, A, M을 측정하고 multiple allergen simultaneous test (MAST) 또는 항원특이 IgE 검사를 시행하였다. 혈청 면역글로불린검사는 비탁법(nephelometry)으로 측정하였으며 BN II System (Dade Behring, Marburg, Germany)을 이용하였다. 혈청 총 IgE와 항원 특이 IgE는 ImmunoCAP system (Phadia 100, Phadia AB, Uppsala, Sweden)을 이용하여 과거력상 원인으로 의심되는 항원 중 6종을 선택하여 측정하였다. MAST 검사는 Mast assay (Polycheck Allergy Diagnostic Cassette-Format, Biocheck, GmbH, Germany)을 이용하여 검사하였다. 검사 결과 MAST 검사에서 Class 3 이상 또는 ImmunoCAP 검사에서 0.35 kU/L 이상인 경우를 양성으로 판단하여 항원 감작 양성 그렇지 않은 경우를 항원 감작 음성으로 구분하였다.¹⁷⁾

3. 통계 분석

통계 분석은 PASW Statistics ver. 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 연령과 혈청 글로불린과의 관계는 이 둘의 상관관계를 알아보기 위해서 Pearson 상관분석을 이용하였고, 혈청 IgA의 수치 비교는 일 표본 T-검정 (one-sample *t*-test)을 이용하여 대조군의 기하평균(geometric mean)과 본 연구의 데이터를 비교하였다.

결 과

연구 대상 환자는 면역글로불린 A의 선택적 결핍증이 의심되는 1명을 제외한 총 337명이었다. 이 중 남자는 202명(59.8%), 여자는 135명(40.2%)이었고 평균 연령은 45.1개월이었다. 연령은 7-24개월이 23.7%, 25-60개월이 37.4%였다(Table 1).

내원 당시 의심되는 알레르기질환의 분포는 아토피피부염 31.1%, 알레르기비염 28.8%, 천식 18.5%, 두드러기 17.9%, 식품알레르기 3.7%를 차지하였다(Table 1). 알레르기질환별 연령의 중위수(median)와 사분범위(interquartile range)는 식품알레르기 14개월(8-29개월), 아토피피부염 24개월(8-55개월), 두드러기 37개월(13-62개월), 알레르기비염 57개월(35-73개월), 천식 56개월(36-86개월)이었다. 2개 이상의 알레르기질환에 동시 이환된 소아는 284명(75.3%)이었으며 특히 식품알레르기 환자 19명 중 18명(94.7%)이 동반 알레르기질환이 있었고 이 중 14명(73.7%)이 아토피피부염을 동반하였다. 천식 환자 95명 중 80명(84.2%)이 동반 알레르기질환이 있었고 이 중 73명(76.8%)이 알레르기비염을 동반하였다. 알레르기질환의 가족력의 빈도는 식품알레르기 10.5%, 아토피피부염 27.5%, 알레르기비염 39.9%, 천식 35.8%, 두드러기 14.1%를 보였다.

식품알레르기 84.2%, 아토피피부염 54.4%에서 항원 감작 양성이었고, 알레르기성 비염 60.1%, 천식 62.1%에서 항원 감작 음성이었다. MAST 검사는 300명(89.0%), ImmunoCAP 검사는 250명(74.2%) 시행하였다. MAST 검사에서 class 3 이상 나온 항목 및 평균 연령으로는 *Dermatophagoides farinae* (61명, 72.3개월), *Houst dust* (41명, 61.7개월), *Dermatophagoides pteronyssinus* (31명, 76.5개월)가 가장 많았고 동반 알레르기질환으로는 알레르기비염, 아토피피부염이 가

Table 1. Epidemiologic properties of the subjects (n = 337)

Characteristic	Value
Gender	
Male	202 (59.8)
Female	135 (40.2)
Age (mo)	
1-6	36 (10.7)
7-24	80 (23.7)
25-60	126 (37.4)
61-84	46 (13.6)
85-132	40 (11.9)
133-180	9 (2.7)
Morbidity	
Food allergy	19 (5.6)
Atopic dermatitis	160 (47.5)
Allergic rhinitis	148 (43.9)
Asthma	95 (28.2)
Urticaria	92 (27.3)

Values are presented as number (%).

장 많았다. ImmunoCAP 검사는 주로 계란, 우유, 땅콩, 콩, 밀 등을 검사하였고 0.35 kU/L 이상으로 가장 많이 나온 항목과 평균 연령은 계란(166명 중 74명 양성 44.6%, 25.1개월), 우유(165명 중 65명 양성 39.4%, 27.0개월), 밀(140명 중 41명 양성 29.3%, 24.9개월)이었다. 동반 알레르기질환으로는 아토피피부염, 두드러기, 음식알레르기가

가장 많았다.

알레르기질환의 혈청 IgA 중위수와 사분범위는 식품알레르기 31.1 mg/dL (14.3–50.6 mg/dL), 아토피피부염 44.3 mg/dL (25.7–94.2 mg/dL), 알레르기 비염 86.8 mg/dL (57.2–124.0 mg/dL), 천식 81.7 mg/dL (58.9–120.5 mg/dL), 두드러기 54.6 mg/dL (27.2–87.3

Table 2. Level of immunoglobulin in all subjects sorted by morbidity

Variable	IgG (mg/dL)	IgA (mg/dL)	IgM (mg/dL)	IgE (IU/mL)
Food allergy	697.0 (539.5–918.0)	31.1 (14.3–50.6)	93.6 (78.0–122.5)	79.1 (45.3–179.1)
Atopic dermatitis	788.0 (545.3–1,060.0)	44.3 (25.7–94.2)	96.5 (72.3–125.0)	62.2 (17.8–197.6)
Allergic rhinitis	969.5 (836.0–1,155.0)	86.8 (57.2–124.0)	120.0 (95.9–149.0)	65.4 (22.9–158.7)
Asthma	978.0 (835.0–1,155.0)	81.7 (58.9–120.5)	119.0 (92.4–147.0)	68.6 (25.6–200.7)
Urticaria	847.0 (594.0–1,060.0)	54.6 (27.2–87.3)	104.0 (81.1–133.0)	68.9 (23.0–187.3)

Values are presented as median (interquartile range).

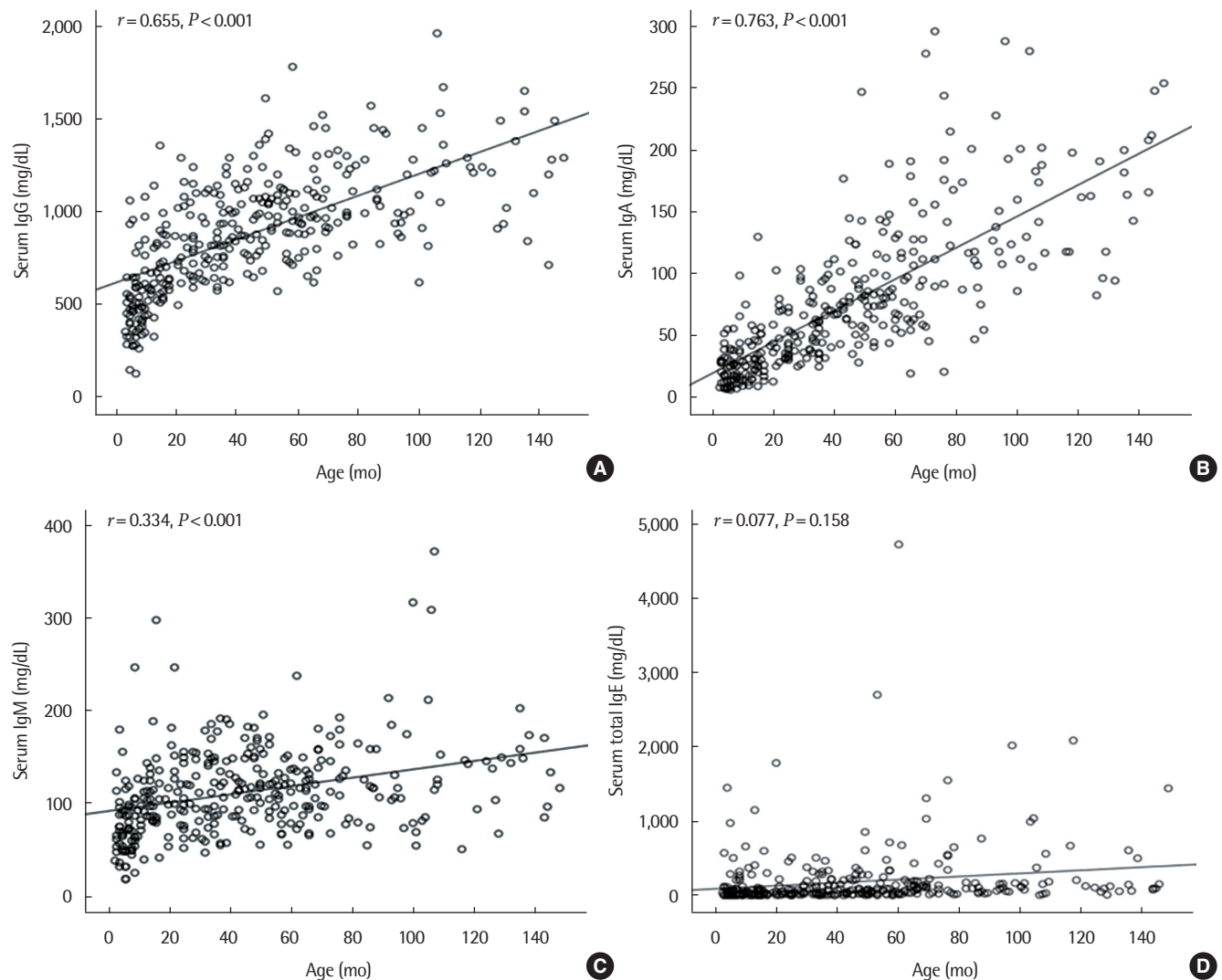


Fig. 1. Correlation of serum immunoglobulin levels to age. Serum IgG (A), IgA (B), IgM (C) were significantly correlated to age, but there was no correlation between serum IgE level and age (D).

mg/dL)이었다(Table 2). 혈청 IgG, IgA, IgM은 연령이 증가함에 따라 수치가 증가하는 양의 상관관계를 보였고, Pearson 상관관계수는 IgG가 0.655 ($P < 0.001$), IgA가 0.763 ($P < 0.001$), IgM이 0.334 ($P < 0.001$)이었으며 IgA > IgG > IgM의 순서로 큰 관련성을 보인다. Total IgE는 0.077 ($P = 0.158$)이었으며 나이에 따른 차이를 보이지 않았다(Fig. 1).

태국의 정상 소아의 혈청 IgA 평균 수치를 본 연구의 결과와 비교해 보았을 때, 25–48개월, 49–72개월의 알레르기질환을 가진 소아에서는 혈청 IgA의 수치가 통계적으로 의미있게 낮았다(65.6 ± 29.7 vs. 73 ± 31 , $P = 0.024$, 96.0 ± 46.2 vs. 124 ± 61 , $P < 0.001$) (Table 3).

터키 소아의 혈청 IgA 정상치 연구 결과와 비교해 보면 본 연구의 9–12개월 환자의 혈청 IgA 수치가 통계적으로 의미있게 낮았고(32.1 ± 23.4 vs. 52.9 ± 36.7 , $P = 0.001$), 37–48개월과 73개월 이상의 연령에서는 높게 측정되었다(Table 4).

혈청 IgA의 정상 수치에 대한 최근 연구와 과거 참고치로 나온 연구들을 연령별로 비교하였다(Table 5).

고 찰

본 연구에서는 알레르기질환을 가진 영, 유아에서 정상 소아의 평균보다 낮은 혈청 IgA의 수치를 보이는 경향이 많았다. 이 시기의 소아들의 알레르기질환으로는 식품알레르기, 아토피피부염, 두드러기가 많았다.

혈청 IgA의 연구는 주로 가장 흔한 면역결핍질환인 선택적 IgA 결핍증(selective immunoglobulin A deficiency)환자를 대상으로 있었다. 이 질환은 자가면역질환(셀리악병, 1형 당뇨병, 류마티스 관절염, 루프스 등) 및 감염질환과 관련이 있으며 일반적으로 기준이 되는 수치는 4세 이상에서 혈청 IgA 수치가 7 mg/dL 이하이면서 IgM, IgG의 수치가 정상인 경우로 정의하고 있다.^{18,19)} 알레르기질환과 혈청 IgA의 수치와의 관계는 논란이 있다. 1966년 Varelzidis 등²⁰⁾이 처음으로 알레르기질환에서 혈청 면역글로불린을 측정한 이후 다양한 연구가 있었으나 주로 콧물, 타액, 대변 등의 분비형 IgA의 수치를 보는 것이었다. 2003년 Weemaes 등²¹⁾은 정상 소아에서 연령별 혈청과 분비형 IgA의 수치를 측정하였는데, 두 종류의 IgA 모두 연령에 따라 증가하는 양의 상관관계를 보였으나 3–6개월의 유아

Table 3. Comparison of serum IgA level between Korean allergic childrens and Thai healthy children

Age (mo)	Allergic group			Control group I (2012, Thai)*			P-value
	No.	Mean \pm SD	95% CI	No.	Mean \pm SD	95% CI	
25–48	85	65.6 \pm 29.7	59.7–72.0	25	73 \pm 31	62–86	0.024
49–72	71	96.0 \pm 46.2	86.5–106.7	27	124 \pm 61	104–148	0.000
73–95	31	131.8 \pm 64.4	108.7–155.3	37	126 \pm 49	112–142	0.621
96–119	19	164.2 \pm 56.0	139.3–190.3	25	161 \pm 69	138–187	0.805
121–144	14	155.9 \pm 43.1	135.4–176.5	21	177 \pm 47	155–201	0.091

SD, standard deviation; CI, confidence interval.

*Adapted from Sitcharungsri, et al. Microbiol Immunol 2012;56:117-22.³¹⁾

Table 4. Comparison of serum IgA level between Korean allergic children and Turkish healthy children

Age (mo)	Allergic group			Control group II (2005, Turkey)*			P-value
	No.	Mean \pm SD	95% CI	No.	Mean \pm SD	95% CI	
1–5	26	22.7 \pm 13.9	17.5–27.9	12	20.2 \pm 19.7	15.8–40.9	0.361
6–8	25	22.9 \pm 11.9	18.5–27.5	15	23.2 \pm 25.2	20.5–48.5	0.889
9–12	21	32.1 \pm 23.4	23.2–42.8	26	52.9 \pm 36.7	47.2–76.9	0.001
13–24	44	41.0 \pm 24.2	34.2–48.2	57	44.1 \pm 18.3	42.9–52.6	0.403
25–36	46	52.9 \pm 20.8	47.1–58.8	52	53.5 \pm 26.8	51.4–66.3	0.849
37–48	39	80.5 \pm 31.9	71.5–90.8	39	68.8 \pm 22.2	64.8–79.2	0.028
49–72	71	96.0 \pm 46.2	86.1–106.5	68	91.9 \pm 37.4	90.2–108.3	0.456
73–96	31	140.9 \pm 66.0	119.1–163.7	64	108.4 \pm 42.3	105.9–127.0	0.010
97–120	18	157.3 \pm 48.7	135.5–180.9	53	116.7 \pm 45.9	111.8–137.0	0.003
121–144	14	155.9 \pm 43.1	134.3–176.7	31	115.8 \pm 43.0	109.7–141.3	0.004
≥ 145	2	251 \pm 4.2	248.0–254.0	23	130.5 \pm 47.4	118.0–159.0	0.016

SD, standard deviation; CI, confidence interval.

*Adapted from Aksu, et al. Turk J Pediatr 2006;48:19.²⁹⁾

Table 5. Comparison of normal serum IgA range

Age (mo)	95% Confidence interval			Normal reference range	
	Turkey (Year 2005)	Iran (Year 2012)	Thai (Year 2012)	I*	II [†]
≤1	5.6–5.9	0–22	-	1.4–3.6	1–19
2–3	15.8–40.9	4–79	-	1.3–53	1–59
4–5	15.8–40.9	7–89	-	4.4–84	1–59
6	20.5–48.5	7–89	-	4.4–84	1–59
7–8	20.5–48.5	4–110	-	11–106	9–107
9–12	47.2–76.9	4–110	-	11–106	9–107
13–24	42.9–52.6	7–115	-	14–159	18–171
25–36	51.4–66.3	9–148	62–86	14–160	18–171
37–48	64.8–79.2	32–178	62–86	14–161	18–171
49–60	90.2–108.3	32–178	104–148	14–162	47–231
61–72	90.2–108.3	32–178	104–148	33–236	47–231
73–84	105.9–127.0	36–204	112–142	33–237	47–231
85–96	105.9–127.0	36–204	112–142	33–238	41–252
97–108	111.8–137.0	36–204	138–187	33–239	41–252
109–120	111.8–137.0	39–246	138–187	33–240	41–252
121–132	109.7–141.3	39–246	155–201	70–312 (adult)	61–269
133–144	109.7–141.3	39–246	155–201	70–313 (adult)	61–269
145–156	118.0–159.0	60–263	170–277	70–314 (adult)	61–269
157–168	118.0–159.0	60–263	170–277	70–315 (adult)	42–304
169–180	97.8–130.3	60–263	170–277	70–316 (adult)	42–304
181–192	97.8–130.3	60–263	-	70–317 (adult)	42–304
≥193	102.4–163.8	60–263	-	70–318 (adult)	89–322

*Adapted from Meites, et al. Pediatric clinical chemistry: reference (normal) values. 3rd ed. AACCC Press, 1989.²⁷⁾ [†]Soldin, et al. Pediatric reference ranges. AACCC Press, 1999.²⁸⁾

에서는 특이하게 타액의 IgA (분비형 IgA)가 정상 성인의 수치만큼 높게 측정되었다. 또 다른 연구에서 아토피피부염을 가진 8–12개월의 소아에서 타액의 IgA의 수치가 낮은 연구 결과가 있었고⁷⁾, 모유 수유를 하는 아이들에서는 생후 6개월 시기에 타액의 IgA의 수치가 높다는 연구도 있어 모유 수유가 알레르기질환의 발생을 줄이는 근거가 된다고 생각할 수 있다.²²⁾ 또한 아토피피부염 환자에서 면역 치료를 받은 경우 낮은 타액의 IgA의 수치가 정상으로 증가한 것을 확인한 연구도 있었다.⁸⁾ 소아연령에서의 알레르기질환의 관계에서도 유아기에 낮은 타액의 IgA 농도가 7세가 되어 기관지 과민성이 증가하기도 하고,⁹⁾ 1세 때의 높은 타액의 IgA 수치가 4세 이후 천명 증상을 늦춘다는 연구도 있었다.²³⁾ 또한 대변에서도 유사하게 장내 분비형 IgA의 수치가 높을수록 염증을 최소화시켜 IgE 매개성 알레르기질환의 발생을 줄여준다는 연구도 있다.¹⁰⁾ 이러한 연구 결과들을 종합해 볼 때 유아기 동안 높은 농도의 분비형 IgA의 수치가 알레르기질환의 발생을 낮추는 효과는 어느 정도 인정되고 있다.

그러나 혈청 IgA에 대한 연구들은 분비형 IgA와는 달리 다양한

결과를 보고하고 있다. 아토피피부염 환자에서 측정된 혈청 IgA의 수치가 정상인보다 높다는 연구들이 있으며,^{12,16,24,25)} ‘위생가설’에 따라서 혈청 IgA의 수치가 낮으면 감염의 위험이 높아지고 더 알레르기질환에 이환될 가능성이 줄어든다고 하는 주장이 있다.⁶⁾ 반면, 전 연령에 걸쳐 조사한 아토피피부염 환자들과 정상 환자들의 혈청 IgA의 수치를 비교한 결과 아토피피부염 환자에서 전반적으로 수치가 낮게 나왔고,¹³⁾ 혈청 IgA의 수치가 낮을수록 알레르기 증상이 18–23개월의 환자에서 심하였다는 보고가 있다.¹⁶⁾ 또한 20년간 장기간 연구에서도 생후 2개월 때 낮은 혈청 IgA의 수치가 5년 후 알레르기 증상 발현을 증가시킨다는 연구 결과도 있다.¹⁵⁾

현재 우리나라 의과대학에서 한글판 소아과학 교과서로 통용되고 있는 ‘소아과학 (홍창의 저)’²⁶⁾에는 연령별 정상 혈청 IgA 농도를 제시하고 있다. 이 참고수치를 기준으로 본 연구에서 혈청 IgA의 농도가 정상 범위 미만인 소아는 8명이었다. 그러나 현재 소아과학 교과서에서 정상 참고치로 사용하고 있는 수치는 1989년 Meites와 Buffone²⁷⁾의 “Pediatric clinical chemistry: reference (normal values)”와 1999년 Soldin 등²⁸⁾의 “Pediatric reference ranges”를 참고한 것으로 이는 20–30년 전의 연구 결과이고, 검사 방법 또한 현재 표준검사 방법인 비탁법(nephelometry) 방식이 아니어서 이것을 정상 범위의 기준으로 사용하기에는 무리가 있다. 최근에 건강한 정상 소아를 대상으로 혈청 IgA 농도를 측정된 연구는 우리나라에서는 보고된 바 없고, 터키, 이란, 태국에서 있었다.^{29–31)} 이 연구들은 본 연구와 같은 검사 방법인 비탁법으로 검사하였다. 이에 2012년도 태국의 정상 소아를 대상으로 한 연구 결과와 본 연구의 결과를 비교해보았다. 연령별 평균치의 경우 25개월부터 72개월까지 알레르기질환을 가진 소아에서는 통계적으로 의미있게 본 연구의 환아들이 혈청 IgA의 수치가 낮게 나왔고 그 이상의 연령에서는 두 연구에서 유사하였다. 태국의 연구 결과는 아시아계로 인종이 유사하지만 2세 이하 소아의 농도를 측정하지 않았다는 단점이 있으므로, 2세 이하 소아의 연구 결과를 비교해보기 위해 2005년에 시행한 터키의 정상 소아의 혈청 IgA의 수치와 비교를 시행하였다. 이 경우 인종이 다르다는 단점은 있으나 세분화된 연령별로 측정된 장점이 있다. 터키의 소아들과의 비교에서는 9–12개월의 소아에서만 통계적으로 의미있게 본 연구의 혈청 IgA의 수치가 낮았고 37–48개월, 73–144개월의 연령에서는 수치가 높았다.

추가로 1982년도 미국에서 시행한 750명의 대규모의 정상 환자의 혈청 IgA 수치³²⁾ 결과와의 비교에서도 10–12개월의 소아에서 본 연구의 혈청 IgA의 수치가 낮게 나왔고, 정상 참고치의 기초 자료가 되었던 1968년도의 대규모 연구에서의 수치³³⁾와 비교에서도 전 연령대의 소아에서 본 연구의 혈청 IgA의 수치가 낮게 나왔다. 분비형 IgA와 마찬가지로 알레르기 환자들에서도 이유식을 하는 시기인 6–36개월 정도에서는 혈청 IgA의 수치가 낮았다고 생각할 수 있다.

IgA 외 면역글로불린의 경우 본 연구의 대상 환아들에서 질환별

평균 혈청 IgG, IgA, IgM의 수치는 차이를 보였으나 이것은 알레르기 질환보다는 연령에 더 영향을 받는 것으로 보인다. 혈청 Total IgE는 정상인에서는 연령에 따라 수치가 증가하는 경향을 보이거나^{34,35)} 본 연구에서 환자군을 대상으로는 항원 감작 여부가 수치에 영향을 미치는 것으로 보였다.³⁶⁾

본 연구는 국내 환아들의 혈청 IgA와 알레르기 질환 간의 관계를 연령과 연관하여 처음으로 조사하였다는 것에 의미가 있으나 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 혈청 IgA에 영향을 주는 요인은 연령 외에도 성별, 인종 등 여러 가지가 있음에도 불구하고 본 연구에서는 국내 거주 외국인 등 인종에 의한 수치의 차이를 고려하지 않고 연령만을 고려하여 분석하였다. 둘째, 알레르기 클리닉에 내원한 환아들을 후향적으로 연구하였기 때문에 정상 대조군을 선정하지 못하였고, 이를 보완하기 위해 널리 통용되고 있는 정상 소아의 연령별 평균 혈청 IgA 수치와 비교하고자 하였다. 이에 여러 국가들의 정상 수치와 비교하여 본 연구의 환아들이 낮은 IgA 수치를 보임을 알 수 있었으나 국내 정상 소아를 대상으로 한 조사 결과가 최근 10년 이상 보고된 바 없어 정확한 비교는 불가하였다.

그러나 이러한 제한점에도 불구하고 본 연구의 결과가 이전에 보고된 분비형 IgA 수치 연구와 유사하게 알레르기 환자에서 낮은 경향을 보이는 것으로 생각되며 IgA와 알레르기 질환에 대해 깊은 연구가 필요하겠다. 또한 국내 소아의 연령별 혈청 IgA의 정상 수치에 대한 연구도 더불어 진행되어야 할 것이다.

REFERENCES

- Seong HU, Cho SD, Park SY, Yang JM, Lim DH, Kim JH, et al. Nationwide survey on the prevalence of allergic diseases according to region and age. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:224-31.
- Kim DI, Yang HJ, Park YM, Rha YH, Choung JT, Pyun BY. Clinical manifestations patterns of allergic disease in Korean children under the age of 6: multi-center study. *Korean J Pediatr* 2008;51:640-5.
- Park GH, Park JH, Hwang YH, Sung MS, Kim SW. The correlation between the severity of atopic dermatitis classified by SCORing atopic dermatitis index and the laboratory tests. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:79-83.
- Anupama N, Sharma MV, Nagaraja H, Bhat MR. The serum immunoglobulin E level reflects the severity of bronchial asthma. *Thai J Physiol Sci* 2005;18:35-40.
- Singh K, Chang C, Gershwin ME. IgA deficiency and autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2014;13:163-77.
- Possin ME, Morgan S, DaSilva DE, Tisler C, Pappas TE, Roberg KA, et al. The relationships among immunoglobulin levels, allergic sensitization, and viral respiratory illnesses in early childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:990-6.
- van Asperen PP, Gleeson M, Kemp AS, Cripps AW, Geraghty SB, Mellis CM, et al. The relationship between atopy and salivary IgA deficiency in infancy. *Clin Exp Immunol* 1985;62:753-7.
- Payette K, Weiss NS. Salivary IgA levels in atopic children. *Ann Allergy* 1977;39:328-31.
- Gleeson M, Clancy RL, Hensley MJ, Cripps AW, Henry RL, Wlodarczyk JH, et al. Development of bronchial hyperreactivity following transient absence of salivary IgA. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Jun;153(6 Pt 1):1785-9.
- Kukkonen K, Kuitunen M, Haahtela T, Korpela R, Poussa T, Savilahti E. High intestinal IgA associates with reduced risk of IgE-associated allergic diseases. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21(1 Pt 1):67-73.
- Bottcher MF, Haggstrom P, Bjorksten B, Jenmalm MC. Total and allergen-specific immunoglobulin A levels in saliva in relation to the development of allergy in infants up to 2 years of age. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1293-8.
- Lai A, Fat RF, van Furth R. Serum immunoglobulin levels in various skin diseases. *Clin Exp Immunol* 1974;17:129-37.
- Senol M, Ozerol E, Sasmaz S, Sahin K, Turan F, Soyuturk D. Serum immunoglobulin and complement levels in atopic skin diseases. *J Turgut Ozal Med Cent* 1997;4:47-9.
- Hill PB, Moriello KA, DeBoer DJ. Concentrations of total serum IgE, IgA, and IgG in atopic and parasitized dogs. *Vet Immunol Immunopathol* 1995;44:105-13.
- Pesonen M, Kallio MJ, Siimes MA, Savilahti E, Ranki A. Serum immunoglobulin A concentration in infancy, but not human milk immunoglobulin A, is associated with subsequent atopic manifestations in children and adolescents: a 20-year prospective follow-up study. *Clin Exp Allergy* 2011;41:688-96.
- Ludviksson BR, Eiriksson TH, Ardal B, Sigfusson A, Valdimarsson H. Correlation between serum immunoglobulin A concentrations and allergic manifestations in infants. *J Pediatr* 1992;121:23-7.
- Lee JS, Kim TH, Cho GL, Jung JA, Kim JH. The classification between IgE and non-IgE mediated atopic dermatitis in Korean children. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2005;15:352-8.
- International Union of Immunological Societies Expert Committee on Primary Immunodeficiencies, Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, Casanova JL, Chapel H, et al. Primary immunodeficiencies: 2009 update. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1161-78.
- Wang N, Shen N, Vyse TJ, Anand V, Gunnarson I, Sturfelt G, et al. Selective IgA deficiency in autoimmune diseases. *Mol Med* 2011;17:1383-96.
- Varelzidis A, Wilson AB, Meara RH, Turk JL. Immunoglobulin levels in atopic eczema. *Br Med J* 1966;2:925-7.
- Weemaes C, Klasen I, Goertz J, Beldhuis-Valkis M, Olafsson O, Haraldsson A. Development of immunoglobulin A in infancy and childhood. *Scand J Immunol* 2003;58:642-8.
- Piirainen L, Pesola J, Pesola I, Komulainen J, Vaarala O. Breastfeeding stimulates total and cow's milk-specific salivary IgA in infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:295-8.
- Sandin A, Bjorksten B, Bottcher MF, Englund E, Jenmalm MC, Braback L. High salivary secretory IgA antibody levels are associated with less late-onset wheezing in IgE-sensitized infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:477-81.
- Al-saimary IE, Bakr SS, Al-Hamdi KE. Serum immunoglobulin and complement component levels in patients with atopic dermatitis. *Adv Biores* 2013;4:111.
- Fraser NG, Dick HM, Crichton WB. Immunoglobulins in dermatitis herpetiformis and various other skin diseases. *Br J Dermatol* 1969;81:89-95.
- Hong CU. *Pediatrics*. 10th ed. Seoul: Mirae N, 2012:222.
- Meites S, Buffone GJ. *Pediatric clinical chemistry: reference (normal) values*. 3rd ed. Washington, DC: AACC Press, 1989.
- Soldin SJ, Brugnara C, Hicks JM. *Pediatric reference ranges*. Washington, DC: AACC Press, 1999.
- Aksu G, Genel F, Koturoglu G, Kurugol Z, Kutukculer N. Serum immunoglobulin (IgG, IgM, IgA) and IgG subclass concentrations in healthy

- children: a study using nephelometric technique. Turk J Pediatr 2006;48:19-24.
30. Kardar G, Oraei M, Shahsavani M, Namdar Z, Kazemisefat G, Haghi Ashtiani M, et al. Reference Intervals for Serum Immunoglobulins IgG, IgA, IgM and Complements C3 and C4 in Iranian Healthy Children. Iran J Public Health 2012;41:59-63.
31. Sitcharungsi R, Ananworanich J, Vilaiyuk S, Apornpong T, Bunupuradah T, Pornvoranunt A, et al. Nephelometry determined serum immunoglobulin isotypes in healthy Thai children aged 2-15 years. Microbiol Immunol 2012;56:117-22.
32. Jolliff CR, Cost KM, Stivins PC, Grossman PP, Nolte CR, Franco SM, et al. Reference intervals for serum IgG, IgA, IgM, C3, and C4 as determined by rate nephelometry. Clin Chem 1982;28:126-8.
33. Buckley RH, Dees SC, O'Fallon WM. Serum immunoglobulins. I. Levels in normal children and in uncomplicated childhood allergy. Pediatrics 1968;41:600-11.
34. Chung HL. Clinical significance of serum IgE. Korean J Pediatr 2007;50:416-21.
35. Kim JH, Choi KB, Moon JH, Lee HB, Kim SW, Kook MH, et al. The level of serum immunoglobulin E measured at general hospitals in six regions of Korea in children with allergic diseases. Pediatr Allergy Respir Dis 2012;22:45-53.
36. Novak N, Bieber T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. J Allergy Clin Immunol 2003;112:252-62.