

소아 알레르기 질환에서 혈청 총 IgE의 임상적 의의

안지영, 최봉석

경북대학교 의학전문대학원 소아과학교실

Clinical characteristics of total IgE in pediatric allergic disease

Ji Young Ahn, Bong Seok Choi

Department of Pediatrics, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: Serum total and specific IgE levels have been widely used to diagnose allergic disease. However, it has recently been suggested that serum total IgE does not properly reflect specific IgE. Therefore, we evaluated the clinical significance of serum total IgE in pediatric allergic disease.

Methods: This study included 633 patients who visited Kyungpook National University Children's Hospital between March 2013 and April 2015. We used immunoCAP, an inhalant multiple allergen simultaneous test (MAST), and food MAST to measure specific IgE. We used a skin prick test in some patients and measured serum total IgE, eosinophil count, and serum eosinophil cationic protein in all patients.

Results: There was a positive correlation between serum total IgE and antigen level in the inhalant immunoCAP test. Specifically, the sum of immunoCAP levels was highly correlated with serum total IgE ($r=0.631, P<0.001$). Moreover, there was a positive correlation between serum total IgE and the sum of food immunoCAP levels ($r=0.323, P<0.001$). Among the food immunoCAP antigens, milk was highly correlated with serum total IgE ($r=0.558, P<0.001$). There was a positive correlation between serum total IgE and the sum of class levels of inhalant/food MAST tests ($r=0.709, P<0.001$ and $r=0.686, P<0.001$, respectively). There was also a positive correlation between serum total IgE and the number of positive skin prick tests ($r=0.445, P<0.001$).

Conclusion: Serum total IgE may reflect the sum of serum specific IgE levels in pediatric allergic disease. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:200-204)

Keywords: Serum total IgE, Serum specific IgE

서 론

혈청 총 IgE와 알레르겐 특이 IgE는 알레르기 질환의 진단을 위한 검사로 널리 이용되고 있다. 혈청 총 IgE치는 천식, 알레르기비염, 아토피피부염 등의 여러 알레르기 질환에서 높은 경향을 보이거나 그 정상범위가 광범위하고 알레르기 질환 외에 비알레르기성 요인에 영향을 받기 때문에 알레르기 질환의 진단을 위한 검사로서의 역할이 제한적인 것으로 받아들여지고 있다.¹⁻³ 특이 IgE는 CAP이나 multiple allergen simultaneous test (MAST) 또는 피부단자시험을 통해 측정하며 알레르기 항원의 양성반응에 따라 알레르기

질환을 진단할 수 있다. 그러나 CAP이나 MAST의 경우 비용적 측면의 제한점이 있으며, 피부단자시험의 경우 연령이나 약물 복용 여부, 피부 질환 여부 등의 제한점이 있다. 특이 IgE를 측정하는 것 외에, 알레르기 질환의 유무 결정을 위한 혈청 총 IgE 농도를 찾기 위해 여러 연구들이 시도되었으나 적절한 경계를 찾는 것은 어려웠다.⁴ 또한 최근 혈청 총 IgE는 특이 IgE들을 제대로 반영하지 못하는 것으로 받아들여지고 있는 실정이다. 이에 이 연구에서는 소아에서 알레르기 질환에 따른 혈청 총 IgE 농도 및 혈청 총 IgE와 특이 IgE의 상관관계에 대해 조사해 보고자 하였다.

Correspondence to: Bong Seok Choi  <https://orcid.org/0000-0002-2129-7232>
Department of Pediatrics, Kyungpook National University School of Medicine, 680 Gukchaebosang-ro, Jung-gu, Daegu 41944, Korea
Tel: +82-53-200-5704, Fax: +82-53-425-6683, E-mail: bschoi@knu.ac.kr
Received: October 27, 2016 Revised: January 10, 2017 Accepted: January 12, 2017

© 2017 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/4.0/>).

대상 및 방법

1. 대상

2013년 3월부터 2015년 4월까지 경북대학교 어린이병원을 방문하여 알레르기검사 일환으로 혈청 총 IgE 검사를 시행한 633명의 환아를 대상으로 하였다. 이들 중 남아는 388명, 여아는 245명이었으며 주된 증상을 보이는 주 진단으로 분류하였을 때 기관지천식 47명, 알레르기비염 189명, 비알레르기비염 78명, 아토피피부염 113명, 식품알레르기 57명, 두드러기 90명, 기타 질환 59명이었다. 전체 환아에서 특이 IgE 검사로 MAST 흡인성 패널, MAST 식품성 패널, immunoCAP 6종 중 한가지 이상, 또는 피부단자시험을 시행하였으며 혈청 총 IgE, 혈중 총 호산구 수, 혈청 eosinophil cationic protein (ECP)를 측정하였다.

2. 혈액검사

혈청 총 IgE, 특이 IgE 항체 및 ECP 검사는 CAP radioallergosorbent technique (UniCAP; Pharmacia, Uppsala, Sweden)을 이용하여 시행하였다. 흡입성 특이 IgE 항체는 256명에서 *Dermatophagoides farina* (*Der f*), *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Der p*), *Alternaria*, *Aspergillus*, cat dander, dog dander에 대해 검사하였으며 검사상 0.35 kIU/L 이상을 보인 경우를 양성으로 정의하였다. MAST (AdvanSureAlloscan, LG Life Sciences, Daejeon, Korea)는 181명에서 시행되었으며 흡입항원에 대해 class 2 이상을 보이는 경우를 양성으로 정의하였다. 식품성 특이 IgE 항체는 263명에서 egg white, milk, peanut, wheat, codfish, pork에 대해 검사하였으며 0.35 kIU/L 이상을 보인 경우를 양성으로 정의하였다. MAST는 272명에서 시행되었으며 식품항원에 대해 class 2 이상을 보이는 경우를 양성으로 정의하였다. CAP, MAST, 피부단자시험 중에서 한가지 이상의 항원에 양성을 보일 때를 아토피군으로, 모두 음성일 때를 비아토피군으로 정의하였다. 검사상 혈액 총 호산구 수는 자동혈구분석기를 이용하여 측정하였다.

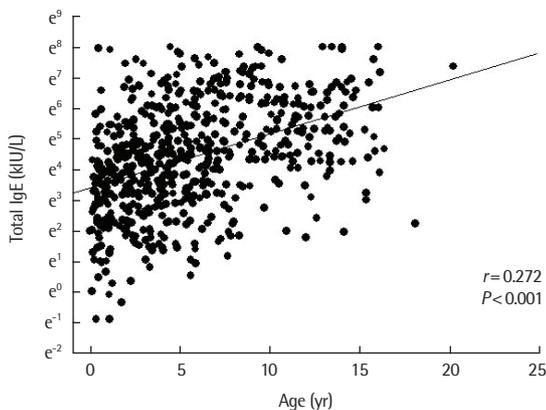


Fig. 1. Correlation between serum total IgE and age.

3. 피부단자시험

피부단자시험은 98명에서 *Der p*, *Der f*, *Acarus siro*, *Tyrophagus*, *Cat dander*, *Dog dander*, *Alternaria*, *Aspergillus*, birch, alder, hazel, pine, bermuda, timothy, orchard, ragweed, mugwort 등의 17개 항원으로 시행하였다. 히스타민과 생리식염수를 양성 및 음성 대조로 사용하였으며 15분 후에 팽진의 크기를 측정하여 3 mm 이상인 경우를 양성으로 하였다.

4. 통계 분석

통계 분석은 PASW Statistics ver. 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하였다. 혈청 총 IgE 농도는 정규분포를 하지 않아 로그화하여 분석에 사용하였다. 연관성 분석에서는 Pearson correlation test를 사용하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결과

전체군에서 평균 나이는 5.1 ± 4.1세였으며 혈청 총 IgE는 77.5 kIU/L (범위: 0–3,000 kIU/L)였다. 혈청 총 IgE는 나이와는 유의한 양의 상관관계를 보였지만 ($r = 0.272$, $P < 0.001$) (Fig. 1), 혈중 총 호산구 수, 혈청 ECP와는 연관성을 보이지 않았다.

전체 환아를 아토피군과 비아토피군으로 분류하였을 때, 혈청 총 IgE는 아토피군에서 138.2 kIU/L (0–3,000 kIU/L), 비아토피군에서 26.3 kIU/L (0–747 kIU/L)로 아토피군에서 혈청 총 IgE가 유의하게 높았다 ($P < 0.001$) (Fig. 2). 전체 환아 중 혈청 총 IgE가 10 kIU/L 이하인 군은 전체군의 15.6%이었으며 그 중 아토피군이 25.3%, 비아토피군이 74.7%이었다. 아토피군 중 혈청 총 IgE가 10 kIU/L 이하인 군은 총 25명으로 아토피군의 6.1%이었다. 이 중 17명은 흡입성 또는 식품성 항원 한가지에 대해서만 특이 IgE 양성을 보였다.

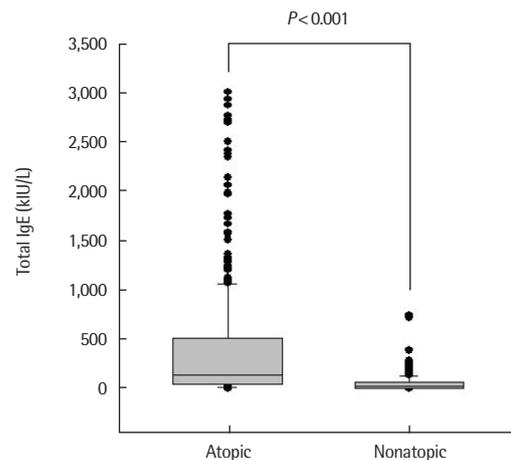


Fig. 2. Comparison of total IgE levels between atopic and nonatopic groups.

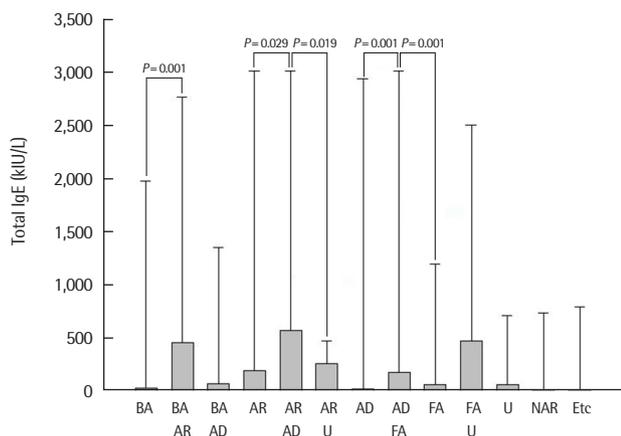


Fig. 3. Comparison of total IgE levels between disease groups. BA, bronchial asthma; AR, allergic rhinitis; AD, atopic dermatitis; U, urticarial; FA, food allergy; NAR, nonallergic rhinitis.

전체군을 주 진단으로 분류하였을 때 각 질환별 혈청 총 IgE는 기관지천식 56.5 kIU/L (1.4–1974.8 kIU/L), 알레르기비염 261.1 kIU/L (5.6–3,000 kIU/L), 비알레르기비염 29.2 kIU/L (0–747 kIU/L), 아토피피부염 43.6 kIU/L (0–3,000 kIU/L), 식품알레르기 105.3 kIU/L (3.7–2,868.8 kIU/L), 두드러기 78.3 kIU/L (0–2,501 kIU/L), 기타질환 29.4 kIU/L (0–804.7 kIU/L)이었다. 전체군을 다중질환을 고려하여 분류하였을 때 알레르기비염과 아토피피부염을 동반한 환자군에서 혈청 총 IgE가 584.2 kIU/L (128–3,000 kIU/L)로 가장 높았다. 기관지천식과 알레르기비염을 동반한 환자군은 기관지천식만 가진 환자군에 비해 혈청 총 IgE가 유의하게 높았다($P=0.001$). 또한 알레르기비염과 아토피피부염을 동반한 환자군의 경우 알레르기비염만 가진 환자군에 비해 혈청 총 IgE가 유의하게 높았다($P=0.029$). 아토피피부염과 식품알레르기를 동반한 환자군의 경우 아토피피부염이나 식품알레르기만 가진 환자군에 비해 혈청 총 IgE가 유의하게 높았다($P=0.001$) (Fig. 3).

흡입성 항원에 대한 immunoCAP 6종 검사를 시행한 환자 256명의 총 IgE 값과 6종 각각의 항목(*Der p*, *Der f*, cat, dog, *Aspergillus*, *Alternaria*)의 특이 IgE 값은 유의한 양의 상관관계를 보였으며, 특히 6종의 특이 IgE 값의 총 합이 가장 높은 양의 상관관계를 보였다($r=0.631$, $P<0.001$) (Fig. 4A). 256명 중, 함께 시행한 MAST 및 피부단자시험에서 화분 등 타 항원에도 양성을 보인 환자를 제외한 환자들은 6종 특이 IgE 값의 총 합이 혈청 총 IgE와 더 높은 양의 상관관계를 보였다($n=210$, $r=0.768$, $P<0.001$) (Fig. 4B).

식품성 항원에 대한 immunoCAP 6종 검사를 시행한 환자 263명에서 6종 중 우유가 총 IgE 값과 가장 높은 연관성을 보였으며 ($r=0.558$, $P<0.001$), 6종 특이 IgE의 총합도 높은 양의 상관관계를 보였다($r=0.323$, $P<0.001$) (Fig. 5A). 263명 중, 함께 시행한 MAST 및 피부단자시험에서 타 항원에도 양성을 보인 환자를 제외

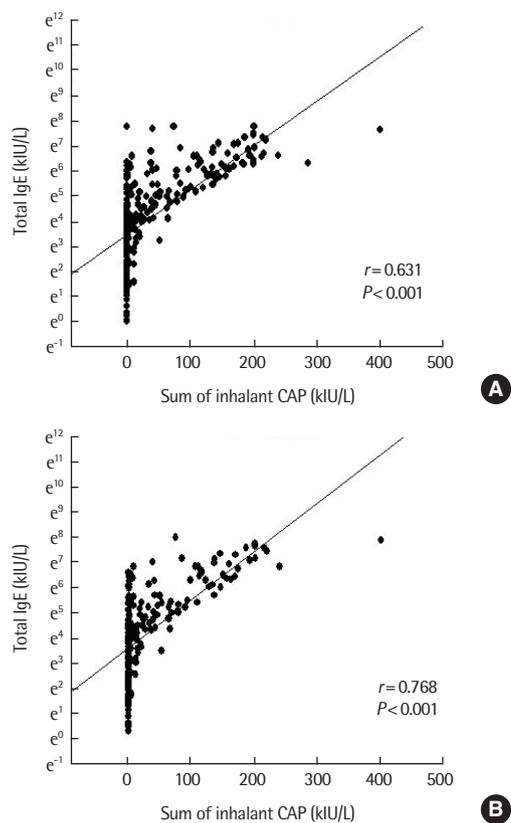


Fig. 4. (A) Correlation between serum total IgE and sum of 6 inhalant immunoCAP levels ($n=256$). (B) Correlation between serum total IgE and sum of 6 inhalant immunoCAP levels excluding subjects who showed positive values to other allergens in multiple allergosorbent test ($n=210$).

한 환자들은 6종 특이 IgE 값의 총 합이 혈청 총 IgE와 더 높은 양의 상관관계를 보였다($n=169$, $r=0.359$, $P<0.001$) (Fig. 5B).

흡입성 항원과 식품성 항원에 대한 immunoCAP 6종 각각의 항목과 혈청 총 IgE의 상관관계를 비교하여 보면, 흡입성 항원 중 *Der p*와 *Der f*가 가장 높은 양의 상관관계를 보였으며, 식품성 항원 중 우유와 대두가 가장 높은 양의 상관관계를 보였다(Table 1).

흡입성 항원에 대한 MAST검사서 class의 합은 총 IgE 값과 양의 상관관계를 보였으며($n=181$, $r=0.709$, $P<0.001$) (Fig. 6), 식품성 항원에 대한 MAST검사서도 class의 합은 총 IgE 값과 양의 상관관계를 보였으며($n=272$, $r=0.686$, $P<0.001$) (Fig. 7).

흡입성 항원에 대한 MAST 검사서 흡입성 항원 중 집먼지진드기가 MAST 검사서 class와 혈청 총 IgE 농도의 가장 높은 양의 상관관계를 보였으며($r=0.656$, $P<0.001$), 식품성 항원에 대한 MAST 검사서 식품성 항원 중 감귤류가 MAST 검사서 class와 혈청 총 IgE 농도의 가장 높은 양의 상관관계를 보였다($r=0.489$, $P<0.001$).

피부단자시험을 시행한 환자의 경우, 피부단자시험의 양성 항목 수와도 총 IgE 값은 양의 상관관계를 보였다($n=98$, $r=0.445$, $P<0.001$) (Fig. 8).

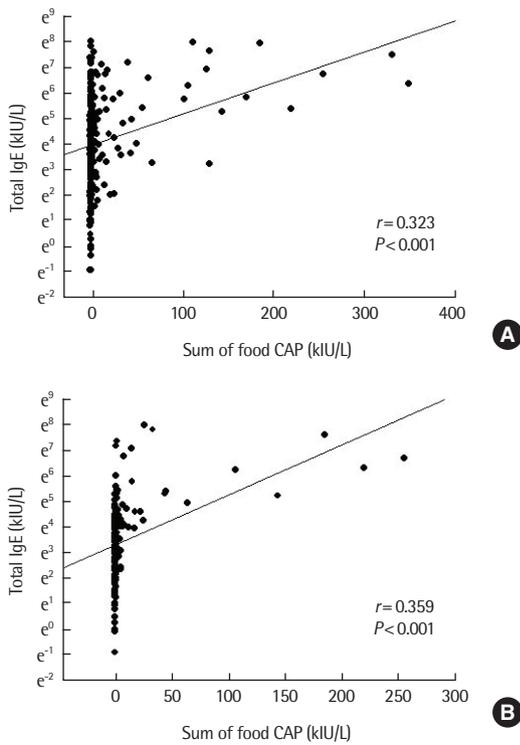


Fig. 5. (A) Correlation between serum total IgE and sum of 6 food immunoCAP levels (n=263). (B) Correlation between serum total IgE and sum of 6 food immunoCAP levels excluding subjects who showed positive values to other allergens in multiple allergosorbent test (n=169).

Table 1. Correlation between total IgE and immunoCAP levels

Variable	Correlation coefficient	P-value
Inhalant		
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	0.650	<0.001
<i>Dermatophagoides farina</i>	0.560	<0.001
Cat	0.320	<0.001
Dog	0.267	<0.001
<i>Aspergillus</i>	0.174	0.006
<i>Alternaria</i>	0.150	0.018
Food		
Milk	0.558	<0.001
Soybean	0.471	<0.001
Egg white	0.401	<0.001
Wheat	0.401	<0.001
Pork	0.225	0.001
Fish (Cod)	0.056	0.404

고찰

혈청 총 IgE 농도는 알레르기 질환 외에 기생충 감염, 연령 등의 인구통계학적 요인, 환경적 요인 등 비알레르기성 요인들에 의해서도 영향을 받는다.^{2,3} 따라서 혈청 총 IgE 농도만으로는 알레르기 질환

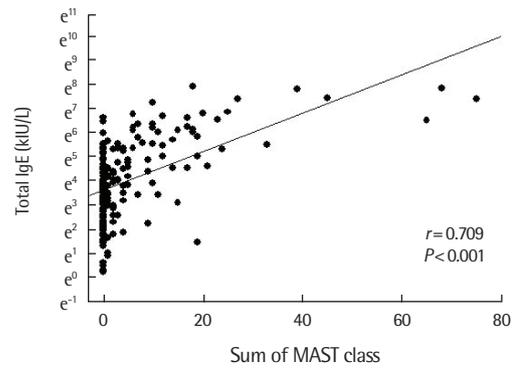


Fig. 6. Correlation between serum total IgE and sum of class levels of inhalant multiple allergosorbent test (MAST) (n=181).

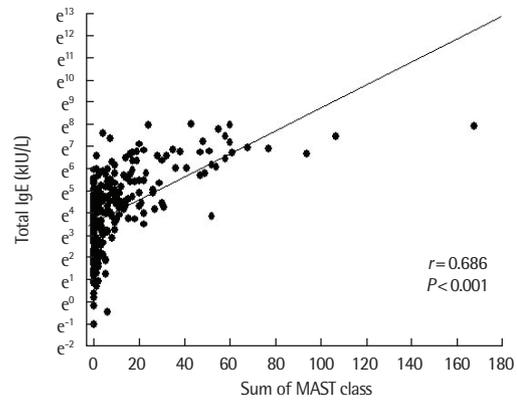


Fig. 7. Correlation between serum total IgE and sum of class levels of food multiple allergosorbent test (MAST) (n=272).

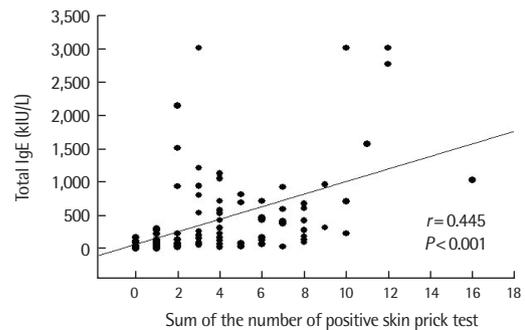


Fig. 8. Correlation between serum total IgE and sum of the number of positive skin prick test (n=98).

환의 유무를 구별하기 어려워 알레르기 질환에 대한 적절한 평가를 위해서는 총 IgE 검사와 더불어 특이 IgE 검사가 필요하다. 그러나 혈청 총 IgE 농도는 알레르기 질환이 있는 경우 높게 나타나는 경향이 있으며 혈청 총 IgE 농도 증가가 알레르기 증상의 발현 및 악화와 연관성을 보인다는 보고들이 있다.^{4,5}

이 연구에서 혈청 총 IgE는 나이의 증가에 따라 유의한 양의 상관관계를 보였다. 이는 20세 미만의 알레르기 질환 환자에서 연령

에 따라 혈청 총 IgE 농도가 증가하는 경향을 보인 Koh 등⁶의 연구와도 일치한다.

이 연구에서 흡입성 항원에 대한 검사를 시행한 환자의 혈청 총 IgE 값과 immunoCAP 6종 각각의 항목 및 6종의 특이 IgE 값의 총합은 유의한 양의 상관관계를 보였으며 6종의 총합이 혈청 총 IgE와 가장 높은 양의 상관관계를 보였다. MAST 및 피부단자시험에서 화분 등 타 항원에도 양성을 보인 환아를 제외한 환아들의 6종의 총합이 혈청 총 IgE와 더 높은 양의 상관관계를 보였다. 또한, MAST검사에서의 class의 합도 혈청 총 IgE 값과 유의한 양의 상관관계를 보였다.

식품성 항원에 대한 검사를 시행한 환자의 혈청 총 IgE 값과 immunoCAP 6종 중 우유가 가장 높은 연관성을 보였으며, 6종의 특이 IgE 값의 총합도 높은 양의 상관관계를 보였다. MAST 및 피부단자시험에서 타 항원에도 양성을 보인 환아를 제외한 환아들의 6종의 총합이 혈청 총 IgE와 더 높은 양의 상관관계를 보였다. 또한, MAST검사에서도 class의 합은 혈청 총 IgE 값과 유의한 양의 상관관계를 보였다.

Jung 등⁷의 연구 결과에 따르면 혈청 총 IgE가 높은 군에서 낮은 군에 비해 다중 알레르기항원검사의 특이 IgE 양성률이 높게 나타났으며 특이 IgE의 개수 역시 총 IgE가 높은 군에서 유의하게 많은 것으로 나타났다. 흡입성 항원중 *Der p*와 *Der f*에서 혈청 총 IgE와 특이 IgE가 더 높은 연관성을 보이는 이번 연구와 같이 앞의 연구에서도 흡입성 항원인 *Der p*와 *Der f*의 경우, 특이 IgE 농도와 혈청 총 IgE 농도 간에 유의한 상관관계가 있는 것으로 보고하였으며 이는 Woo 등⁸의 연구 결과와도 일치한다. Erwin 등⁹의 연구에서는 천식의 유병률과 관련하여 조사하였는데, 특이 IgE가 혈청 총 IgE 상승에 기여하며 혈청 총 IgE 농도 상승에 기여하는 알레르겐 특이 IgE 반응이 천식의 유병률 증가와 관계가 있다고 보고하였다.

16세 이하 301명을 대상으로 한 Sinclair와 Peters¹⁰의 연구 결과에서도 이번 연구의 결과와 동일하게 혈청 총 IgE 농도가 증가할수록 특이 IgE 양성률 또한 증가하였음을 보고하였으며 특히, 혈청 총 IgE 농도가 10 kU/L 미만이고 알레르기 질환의 특이 증상이 없는 경우 특이 IgE가 검출될 가능성이 낮아 알레르기 질환의 진단을 위한 선별검사로의 혈청 총 IgE 농도 측정의 중요성을 강조한 바 있다. 이번 연구에서도 혈청 총 IgE가 10 kIU/L 이하를 보인 아토피군은 전체군의 3.9%로 혈청 총 IgE가 10 kIU/L 이하인 경우 특이 IgE가 검출될 가능성이 낮다는 것을 알 수 있다. Chang 등¹¹의 연구에서는 특이 IgE 양성률과 특이 IgE 값이 증가할수록 혈청 총 IgE의 양성률이 증가함을 보고하였다. 그러나 혈청 총 IgE가 특이 IgE의 합을 완전히 반영하지는 못한다고 보고하였으며 이는 특이 IgE의 값이 충분하지 않을 경우 혈청 총 IgE가 정상치를 보이기 때문이라고 설명하고 있다.

이 연구의 제한점은 혈청 총 IgE 농도가 알레르기 질환 외에 감염, 인구통계학적 요인, 환경적 요인 등의 비알레르기성 요인들에 의해서도 영향을 받을 수 있다는 점에 있다. 이 연구는 비염, 천식, 아토피피부염, 식품알레르기, 두드러기 등의 증상으로 내원하여 알레르기검사를 시행한 환아들의 검사 결과를 분석한 후향적 연구로 환아의 감염이나 기저질환, 환경적 요인 등의 비알레르기성 요인에 대한 분석은 시행되지 않은 연구이다. 따라서 혈청 총 IgE와 특이 IgE의 상관관계 및 혈청 총 IgE에 대한 정확한 분석을 위해서는 알레르기 외에 혈청 총 IgE 농도에 영향을 줄 수 있는 비알레르기성 요인을 고려한 전향적인 연구가 필요하다.

이러한 제한점을 감안한다면 결론적으로 소아에서 혈청 총 IgE는 흡입성 및 식품성 특이 IgE의 합을 잘 반영하며 특히 흡입성 항원 중 *Der p*와 *Der f*가 더 높은 연관성을 보이고 식품성 항원 중 우유와 대두와 더 높은 연관성을 보이는 것을 알 수 있다. 따라서 알레르기 질환이 의심되는 환자에서 혈청 총 IgE 농도의 측정은 특이 IgE의 양성률 예측에 도움이 되며 특이 IgE 농도뿐만 아니라 혈청 총 IgE 농도 또한 알레르기 질환의 진단에 유용한 의미를 가지는 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Klink M, Cline MG, Halonen M, Burrows B. Problems in defining normal limits for serum IgE. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:440-4.
2. Chung HL. Clinical significance of serum IgE. *Korean J Pediatr* 2007;50:416-21.
3. Orgel HA. Genetic and developmental aspects of IgE. *Pediatr Clin North Am* 1975;22:17-32.
4. Ahmed I, Nasreen S. Frequency of raised serum IgE level in childhood atopic dermatitis. *J Pak Med Assoc* 2007;57:431-4.
5. Sunyer J, Antó JM, Castellsagué J, Soriano JB, Roca J. Total serum IgE is associated with asthma independently of specific IgE levels. The Spanish Group of the European Study of Asthma. *Eur Respir J* 1996;9:1880-4.
6. Koh HS, Lee KS, Han DH, Rha YH, Choi SH. Relationship between serum total IgE, specific IgE, and peripheral blood eosinophil count according to specific allergic diseases. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:123-8.
7. Jung SW, Oh EJ, Lee J, Kim Y, Kim SY, Kim Y, et al. Usefulness of total IgE in predicting positive allergen specific IgE Tests in Korean subjects. *Korean J Lab Med* 2010;30:660-7.
8. Woo SI, Lim JS, Hahn YS. Relationship of indoor aeroallergen specific IgE with total IgE and airway hyperresponsiveness in children with atopic asthma. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2009;19:47-55.
9. Erwin EA, Rönmark E, Wickens K, Perzanowski MS, Barry D, Lundbäck B, et al. Contribution of dust mite and cat specific IgE to total IgE: relevance to asthma prevalence. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:359-65.
10. Sinclair D, Peters SA. The predictive value of total serum IgE for a positive allergen specific IgE result. *J Clin Pathol* 2004;57:956-9.
11. Chang ML, Cui C, Liu YH, Pei LC, Shao B. Analysis of total immunoglobulin E and specific immunoglobulin E of 3,721 patients with allergic disease. *Biomed Rep* 2015;3:573-7.