

## 가족성 IgG3 결핍 2예

이지호, 김승현, 정창규, 최영우, 박해심

아주대학교 의과대학 알레르기내과

## Familial IgG3 subclass deficiency: A report of two cases

Ji-Ho Lee, Seung-Hyun Kim, Chang-Gyu Jung, Youngwoo Choi, Hae-Sim Park

Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Primary immunodeficiency in adults is thought to be underestimated in Korea. IgG subclass deficiency, defined as a deficiency at least among the 4 subtypes of IgG subclass, IgG1, IgG2, IgG3, and IgG4, results in recurrent infections, in which IgG3 subclass deficiency (IgG3SD) is the most commonly found in adult asthmatic patients. Herein, we report 2 cases of familial IgG3SD. In family 1, a female patient aged 17 years with allergic rhinitis (AR) had recurrent upper respiratory infections (URIs), and gastroenteritis. Her mother aged 50 with AR had recurrent URI, otitis media, urinary tract infection, gastroenteritis, and oral ulcer. A younger sister aged 9 years with AR and asthma had recurrent URI almost all the year round. The serum IgA level was found to be lower than the normal level in her mother and the patient, and IgG3 was decreased in the patient and her sister. The IgG3 level of mother showed within the lower normal limit. In family 2, the mother aged 39 years with nonallergic rhinitis had recurrent URI and oral ulcer. Her son aged 16 years and daughter aged 13 years with AR and asthma had recurrent URI, resulting in uncontrolled asthma. Family 2 was found to be IgG3 deficiency in mother and son, and IgA deficiency in son. The IgG3 level of daughter was within the lower normal level. Mother and the first daughter in family 1 as well as mother and son in family 2 was treated with intravenous immunoglobulin, and their recurrent URI reduced. We reported 2 cases of familial IgG3SD. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6:184-187)

**Keywords:** Primary immunodeficiency, IgG subclass deficiency, Asthma, Korea

## 서론

1차 면역결핍증(primary immunodeficiency)은 선천적인 유전적 결함에 의해서 면역체계의 발생이 저하되거나 정상적인 면역반응의 감소가 일어나 반복적인 감염을 일으키는 질환이다. 10,000명당 1명의 빈도로 발생하나, 인종마다 차이가 있어서 우리나라를 비롯한 아시아 국가에서는 서구에 비해서 낮은 빈도로 보고되고 있다.<sup>1</sup> 현재까지 약 150종류의 1차 면역결핍질환이 밝혀졌으며, 발병 기전에 따라서 선천면역(innate immunity)과 적응면역(adaptive immunity) 결핍증의 두 가지 군으로 분류할 수 있다.<sup>2</sup>

IgG 아형 결핍증(IgG subclass deficiency)은 혈청 총 IgG 수치는 정상으로 유지되나, 네 가지의 IgG 아형(G1, G2, G3, G4) 중에서 한 가지 이상의 아형이 결핍되는 질환이다.<sup>3</sup> 주로 상기도감염이나 부


비동염을 일으키고, 폐렴 같은 세균성호흡기감염을 유발함으로써 알레르기비염, 천식과 같은 기저 알레르기질환을 악화시키기도 한다.<sup>4,5</sup> 대부분의 1차 면역결핍질환에서 관련된 유전적 변이가 밝혀졌으나, 아직 IgG 아형 결핍증에서는 관련되는 유전자가 확인되지 않았으며, 외국에서는 가족 내에서 유전적인 경향을 보이며 발생한 사례가 보고되었으나 국내에서는 아직 보고된 바가 없다.<sup>6</sup>

이에 저자들은 가족력을 보이며 발생한 IgG 아형 결핍 증례에 대해서 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

## 증례 1

환자: 17세 여자

주소: 반복되는 상기도감염

Correspondence to: Hae-Sim Park  <https://orcid.org/0000-0003-2614-0303>  
Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine,  
206 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea  
Tel: +82-31-219-5150, Fax: +82-31-219-5154, E-mail: hspark@ajou.ac.kr

Received: September 4, 2017 Revised: November 2, 2018 Accepted: November 8, 2018

© 2018 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/>).

**현병력:** 1년에 10회 이상의 상기도감염과 연 4회의 장염 증상으로 이에 대한 원인 검사 위해 내원하였다.

**과거력:** 소아 때부터 연중 지속적으로 콧물, 코막힘, 재채기 등의 알레르기비염 증상이 감기에 의해서 반복적으로 악화되었으며, 4년 전에는 편도 절제술을 받았다. 그 외 다른 질환으로 인한 약물 복용력은 확인되지 않았다.

**가족력:** 여동생인 9세 여환은 평소에 감기가 자주 걸리고 알레르기비염 증상이 호전되지 않았으며 기침, 가래 등 하부 호흡기 증상이 악화되어 시행한 메타콜린 기관지유발시험에서 양성 소견을 보여 천식으로 진단되었다. 어머니인 50세 여환은 1년에 5회 이상의 상기도감염, 연 10회의 장염 증상과 자주 재발하는 요로감염, 구강 궤양을 호소하였다. 13년전 편도절제술을 받았으며 급성 중이염으로 치료를 받기도 하였다. 알레르기비염을 진단받고 치료받고 있으며 상기도감염에 의해 자주 악화되었다. 밀가루로 만든 음식을 섭취하면 복통, 설사 증상이 나타나서 가능한 회피하고 있었다. 환자의 외할머니도 반복적인 장염과 상기도감염의 병력이 있었고, 환자의 어머니를 포함한 형제, 자매 7명 중에서 1명을 제외하고 모두 반복적인 장염 또는 상기도감염의 증상을 호소하였다. 하지만 다른 가족 구성원에서는 객관적인 검사를 통해서 증명된 항체 수치의 감소나 알레르기 혹은 면역질환의 병력은 확인되지 않았다.

**직업:** 고등학생

**신체검사 소견:** 내원 시 활력징후는 혈압 123/78 mmHg, 맥박 수 분당 73회, 호흡 수 분당 20회, 체온 36.7°C였으며 의식은 명료하였다. 흉부 청진이나 피부, 복부 검사를 포함한 이학적 검사에서 특이 소견 없었다.

**검사실 소견:** 흉부 및 부비동 X선 사진은 정상이었다. 혈액검사

에서 백혈구 5,200/ $\mu$ L, 혈색소 14.6 g/dL, 혈소판 246,000/ $\mu$ L, 호산구 분율 1.7% (절대치 88/ $\mu$ L)였고, 혈청 총 IgE는 193 KU/L였다. 폐 기능검사 결과는 forced expiratory volume in 1 second (FEV<sub>1</sub>), 3.01 L (예측치의 114%); forced expiratory volume (FVC), 3.01 L (97%); FEV<sub>1</sub>/FVC는 1.0이었다. 메타콜린 기관지유발시험은 음성이었다. 피부단자시험에서 세모무늬진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*, Dp) 3+, 큰다리먼지진드기(*Dermatophagoides farinae*, Df) 4+, 쑥(mugwort) 4+, 고양이 털 4+였으며, Dp, Df, 쑥 특이 IgE가 각각 5.25 KU/L, 11.20 KU/L, 0.44 KU/L로 상승되어 있었다. IgG 1,232 mg/dL (참고치: 916–1,796 mg/dL), IgA 78 mg/dL (93–365 mg/dL), IgM 181 mg/dL (40–260 mg/dL)로 IgA의 경한 감소가 확인되었으며, IgG1 6,450 mg/L (3,620–10,270 mg/L), IgG2 6,200 mg/L (810–4,720 mg/L), IgG3 136 mg/L (138–1,058 mg/L), IgG4 145 mg/L (49–1,985 mg/L)로 IgG3가 감소하였다. 여동생은 IgG3가 136 mg/L (158–890 mg/L)로 감소하였고, 어머니는 IgA 63 mg/dL (93–365 mg/dL), IgG3 197 mg/L (110–850 mg/L)로 IgA의 경한 감소를 보였고, IgG3는 참고수치보다는 높았으나 기저에 가깝게 낮은 상태였다(Table 1).

**치료 및 경과:** 알레르기내과에서 H<sub>1</sub>항히스타민과 류코트리엔 차단제, 비강 스테로이드를 처방하였다. 2016년 8월부터 4–8주 간격으로 정맥 면역글로불린 400 mg/kg을 총 10회 투여하였다. 면역글로불린 치료 이후 상기도감염의 횟수가 연 10회 이상에서 치료 후에 80% 감소하였고, 연 4회의 장염은 50% 감소하였다. 환자의 어머니는 2016년 4월부터 4–8주 간격으로 정맥 면역글로불린 450 mg/kg을 총 15회 투여하였다. 면역글로불린 치료 이후 상기도감염과 장염 횟수가 연 5회, 10회에서 50% 감소하였다.

**Table 1.** Clinical and laboratory characteristics of families 1 and 2

Family	Underlying diseases	Symptoms	Total IgE (KU/L)	IgG (mg/dL)	IgA (mg/dL)	IgM (mg/dL)	IgG1 (mg/L)	IgG2 (mg/L)	IgG3 (mg/L)	IgG4 (mg/L)
Family 1										
Mother (50 yr)	AR sensitized to HDM, Tonsillectomy status	Recurrent URI, UTI, AOM, oral ulcer, AGE	13	944	63	103	6,620	2,550	197	302
Daughter 1 (17 yr)	AR sensitized to HDM, mugwort, cat Tonsillectomy status	Recurrent URI, AGE	193	1,232	78	181	6,450	6,200	136	145
Daughter 2 (9 yr)	AR with BA sensitized to HDM	Recurrent URI	119	1,173	174	166	7,480	4,040	136	274
Family 2										
Mother (39 yr)	NAR, fibromyalgia	Recurrent URI, UTI, oral ulcer	60	1,272	124	103	8,150	4,630	95	409
Son (16 yr)	AR with BA sensitized to HDM, grass	Recurrent URI, AGE, oral ulcer	111	1,226	75	134	8,080	3,940	127	495
Daughter (13 yr)	AR with BA sensitized to HDM	Recurrent URI	116	1,173	111	143	8,750	1,940	139	819

AR, allergic rhinitis; HDM, house dust mite; BA, bronchial asthma; URI, upper respiratory infection; UTI, urinary tract infection; AOM, acute otitis media; AGE, acute gastroenteritis; NAR, nonallergic rhinitis.

Reference range: IgG, 916–1,796 mg/L; IgA, 93–365 mg/L; IgM, 40–260 mg/L. At the age of 7–12: IgG1, 3,770–11,310 mg/L; IgG2, 680–3,880 mg/L; IgG3, 158–890 mg/L; IgG4, 12–1,699 mg/L. At the age of 13–18: IgG1, 3,260–10,270 mg/L; IgG2, 810–4,720 mg/L; IgG3, 138–1,058 mg/L; IgG4, 49–1,985 mg/L. At the age of 18 or older: IgG1, 4,050–10,110 mg/L; IgG2, 1,690–7,860 mg/L; IgG3, 110–850 mg/L; IgG4, 30–2,010 mg/L.

The reference ranges were established by testing samples from 417 apparently healthy children from North America and Central Europe as well as 279 apparently healthy adults from Central Europe (adapted from www.healthcare.siemens.com).

## 증 례 2

**환자:** 39세 여자

**주소:** 반복되는 상기도감염과 요로감염, 구강 궤양

**현병력:** 1년에 6회 이상 재발되는 상기도감염에 의한 기침, 가래, 콧물, 인후통과 요로감염, 구강 궤양이 자주 발생하여 이에 대한 원인 검사 및 치료 위해 내원하였다.

**과거력:** 우울증을 진단받았으나 내원 시에 특별한 치료는 받고 있지 않았다.

**가족력:** 16세인 아들은 알레르기비염과 천식을 진단받고 치료 중이며, 자주 재발되는 상기도감염과 장염, 구강 궤양을 호소하였다. 10년전 수두증(hydrocephalus)을 진단받고 levetiracetam, 우울증으로 1년 전부터 fluoxetine을 복용 중이었다. 13세인 딸은 알레르기비염과 천식으로 치료 중이나 지속적인 기침, 가래 증상이 호전되지 않는 상태였다. 딸도 수두증의 병력은 있으나 복용중인 약물은 없었다. 환자의 부모님이나 형제, 자매 중에서는 특별한 병력은 확인되지 않았다.

**직업:** 주부

**사회력:** 음주와 흡연의 과거력은 없었다.

**신체검사소견:** 내원 시 활력징후는 혈압 128/84 mmHg, 맥박 수 분당 86회, 호흡 수 분당 20회, 체온 36.5°C였으며 의식은 명료하였다. 흉부 청진이나 피부, 복부 등의 진찰에서 특이 소견 없었다.

**검사실 소견:** 흉부 및 복부동 X선 사진은 정상이었다. 혈액검사에서 백혈구 8,500/ $\mu$ L, 혈색소 13.4 g/dL, 혈소판 441,000/ $\mu$ L, 호산구 분율 1.9% (절대치 162/ $\mu$ L)였고, 혈청 총 IgE는 60 KU/L였다. 흔한 흡입 항원에 대한 피부단자시험과 특이 IgE 검사에서는 모두 음성이었다. IgG 1,272 mg/dL, IgA 124 mg/dL, IgM 103 mg/dL로 정상이었다. IgG1 8,150 mg/L, IgG2 4,630 mg/L, IgG4 409 mg/L는 정상이나 IgG3는 95 mg/L로 감소하였다. 아들은 IgA 75 mg/dL와 IgG3 127 mg/L가 동시에 감소하였고, 딸은 IgG3가 139 mg/L로 참고치에 근접한 낮은 상태를 보였다(Table 1).

**치료 및 경과:** 알레르기내과에서 H<sub>1</sub>항히스타민제를 처방받고, 2012년 3월부터 비용 절감을 위하여 270 mg/kg 정맥 면역글로불린을 4-12주 간격으로 총 25회 투여하였다. 치료 1년 6개월 후에 2개월 간격으로 면역글로불린 투여 중일 때 확인한 IgG3는 82 mg/L로 여전히 감소한 상태를 보였다. 아들은 2016년 10월부터 400 mg/kg 정맥 면역글로불린을 4-8주 간격으로 총 6회 투여하였다. 치료 후에 환자의 상기도감염 횟수는 연 6회에서 30%, 아들은 연 5회의 상기도감염 횟수가 50% 감소하였다.

## 고 찰

IgG는 혈장 내 단백질의 10%-20%를 차지하며, IgG1부터 IgG4

까지 4가지 아형으로 분류할 수 있다. 90% 이상의 아미노산 서열이 일치하는 것으로 밝혀져 있으나, 각각의 아형은 구조와 기능에서 각기 다른 차이점을 보인다. IgG3는 전체 IgG 중 4%-8%를 차지하고, 단백질 분해에 취약하여 반감기가 다른 아형의 21-23일에 비해 7-9일로 짧다. IgG3는 보체계의 활성화와 단백질 항원에 대한 반응에 관여하며, 대식세포(macrophage)의 포식작용을 일으킨다. 따라서 IgG3 아형 결핍 환자에서 호흡기감염이 자주 발생하게 된다.<sup>3</sup>

국내 단일 의료기관에서 시행한 성인 1차 면역결핍 환자 55명의 코호트 분석 결과에서도 IgG 아형 결핍이 67%를 차지하여 가장 흔한 면역결핍질환임을 확인하였고, 이 중에서도 IgG3아형 결핍이 47%로 가장 높은 빈도를 나타냈다.<sup>7</sup> 성인의 IgG3 아형 결핍은 진단 시의 평균 연령은 47세이고 3:1의 비율로 여성에서 남성보다 흔하게 발생하며 60%에서 알레르기비염 또는 천식의 알레르기질환이 30%에서 자가면역질환이 동반됨을 보고한 바 있다.<sup>4,5</sup> IgG 아형 결핍은 IgA 결핍과 자주 동반되는데, 반복적인 호흡기감염을 보인 환자들을 조사한 연구에서 IgG 아형 결핍은 8.4%, IgG 아형 결핍과 IgA 결핍을 같이 갖는 경우가 1.4%로 나타났다.<sup>8</sup> 하지만 두 질환을 동시에 갖고 있을 때 감염의 빈도나 중증도가 증가하는지는 밝혀져 있지 않다. 이 증례에서는 6명의 환자 중 5명이 여성이며 5명에서 알레르기비염 또는 천식, 3명에서 IgA 결핍, 1명에서 자가면역질환이 동반되어 문헌에 보고된 환자들의 특징과 유사함을 확인할 수 있다. IgG 아형 결핍이 확인된 천식, 만성폐쇄성폐질환의 만성기도 질환 환자 연구에서 반복되는 호흡기감염이 있는 환자군은 그렇지 않은 군에 비해서 치료에도 불구하고 폐기능이 유의하게 감소하는 경향을 보인다.<sup>9</sup> 따라서 환자의 기저 호흡기질환이 치료되지 않거나 잦은 악화를 보인다면, 총 IgG 뿐만 아니라 IgG 아형의 수치를 확인하여 IgG 아형 결핍의 동반 유무를 확인하는 것이 진단과 치료에 도움이 될 것으로 판단된다.

아직 이중맹검 무작위대조시험으로 면역글로불린의 효과가 밝혀진 바는 없다. 단일맹검시험에서 면역글로불린을 투여한 군에서 감염의 빈도와 천식 악화의 횟수가 유의하게 감소하는 효과가 밝혀졌다.<sup>10</sup> 이후의 후향적 관찰 연구에서 면역글로불린 치료를 받은 IgG3 아형 결핍 환자 13명 중 11명에서 감염의 횟수와 중증도가 감소하는 효과를 보였다.<sup>4</sup> 또 다른 연구에서는 IgG3 아형 결핍 환자 33명 중 29명에서 치료 효과가 나타났으며, 감염의 빈도는 환자당 연 6.045회에서 2.258회로 유의하게 감소하였다.<sup>11</sup> 최근에 국내에서 시행된 다기관 개방표지시험(open-label trial)에서 30명의 IgG 아형 결핍이 동반된 천식 환자에 대한 면역글로불린 치료 효과가 보고되었다. 치료 전과 6개월간의 치료 기간 동안 천식 악화 빈도와 호흡기감염의 횟수가 감소하고, 천식 증상과 삶의 질을 유의하게 개선하는 효과가 나타났다.<sup>12</sup> 이러한 면역글로불린의 치료 효과는 단순히 부족한 IgG3를 보충해서가 아닌 환자에게 부족한 바이러 스나 세균에 대한 항체를 수동적으로 공급받아서 일어나는 것으

로 보인다.<sup>13</sup> IgA 결핍이 있는 환자는 면역글로불린에 소량 들어있는 IgA에 대한 특이 IgG 항체가 생성되어 아나필락시스가 발생할 위험이 있기 때문에 신중한 투여가 필요하다.<sup>14</sup> 이 증례에서는 IgA 결핍이 동반된 환자에서 면역글로불린 투여와 관련된 알레르기 반응은 발생하지 않았다.

IgG3 결핍은 이론적으로는 IgG 중쇄(heavy chain)의 유전자 결손(gene deletion)에 의해 발생할 수 있으나 무증상의 정상인에서도 이러한 변이가 나타나는 것이 확인되어 직접적인 연관성이 있다고 단언할 수 없다.<sup>3</sup> IgG3의 동종이형(allotype) 가운데 G3m (g)을 갖는 사람들에서 IgG3가 낮은 것으로 보고되었으나 증상과의 연관성은 뚜렷하게 밝혀지지 않았다.<sup>15</sup> 최근 IgG2, IgG3, IgA 결핍이 있는 12세 여환에서 STAT3 유전자의 변이가 확인되었다.<sup>16</sup> 하지만 다른 환자들에서도 같은 유전자 변이가 발견되었다는 보고가 없다. 아직 IgG3 결핍과 관련된 유전자는 명확하게 밝혀지지 않은 상태이며 또한 인종적 차이도 있을 수 있어, 향후 국내 환자들을 대상으로 추가 연구가 필요하다.

이 증례의 특징은 한 가족 내에서 유전적인 경향을 나타내며 발생하였다는 점이다. 이를 통해 특정 유전자가 관여하여 비슷한 증상을 유발한 것으로 추측해 볼 수 있다. 제한점으로는 폐렴구균 백신접종을 통한 항체 생성 여부를 통해서 항원에 대한 항체 생성의 감소를 확인하는 것이 필요하나,<sup>3</sup> 아직 국내에서 이를 시행할 수 없어서 확인하지 못하였다. 또한 치료 효과를 환자의 주관적인 증상을 통해서 파악한 점을 들 수 있다. 향후 후속 연구를 통해서 IgG3 결핍과 관련된 유전자 규명과 진단 및 치료 효과 판정을 위한 객관적 도구(점수화) 개발이 필요하다.

결론적으로, 저자들은 IgG3 아형 결핍증이 가족력을 띠며 발생하고, 면역글로불린 치료 후에 호전된 증례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

## REFERENCES

- Bonilla FA, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM, Hsu JT, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:1186-205. e1-78.
- Pan-Hammarström Q, Hammarström L. Antibody deficiency diseases. *Eur J Immunol* 2008;38:327-33.
- Buckley RH. Immunoglobulin G subclass deficiency: fact or fancy? *Curr Allergy Asthma Rep* 2002;2:356-60.
- Abrahamian F, Agrawal S, Gupta S. Immunological and clinical profile of adult patients with selective immunoglobulin subclass deficiency: response to intravenous immunoglobulin therapy. *Clin Exp Immunol* 2010;159:344-50.
- Barton JC, Bertoli LF, Barton JC, Acton RT. Selective subnormal IgG3 in 121 adult index patients with frequent or severe bacterial respiratory tract infections. *Cell Immunol* 2016;299:50-7.
- Immune deficiency foundation. Inheritance of IgG subclass deficiency [Internet]. Maryland (MD): Immune deficiency foundation [cited 2017 Oct 31]. Available from: <https://primaryimmune.org/about-primary-immunodeficiencies/specific-disease-types/igg-subclass-deficiency>.
- Kim JH, Park HJ, Choi GS, Kim JE, Ye YM, Nahm DH, et al. Immunoglobulin G subclass deficiency is the major phenotype of primary immunodeficiency in a Korean adult cohort. *J Korean Med Sci* 2010;25:824-8.
- Ozkan H, Atlihan F, Genel F, Targan S, Gunvar T. IgA and/or IgG subclass deficiency in children with recurrent respiratory infections and its relationship with chronic pulmonary damage. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;15:69-74.
- Kim JH, Park S, Hwang YI, Jang SH, Jung KS, Sim YS, et al. Immunoglobulin G subclass deficiencies in adult patients with chronic airway diseases. *J Korean Med Sci* 2016;31:1560-5.
- Soderstrom R, Soderstrom T, Lindholm NB, Hanson LA. Effect of immunoglobulin prophylaxis in infection-prone adults with low IgG-subclass levels, a single-blind crossover study. 1996;6:197-201.
- Olinder-Nielsen AM, Granert C, Forsberg P, Friman V, Vietorisz A, Björkander J. Immunoglobulin prophylaxis in 350 adults with IgG subclass deficiency and recurrent respiratory tract infections: a long-term follow-up. *Scand J Infect Dis* 2007;39:44-50.
- Kim JH, Ye YM, Ban GY, Shin YS, Lee HY, Nam YH, et al. Effects of Immunoglobulin replacement on asthma exacerbation in adult asthmatics with IgG subclass deficiency. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9:526-33.
- Barlan IB, Geha RS, Schneider LC. Therapy for patients with recurrent infections and low serum IgG3 levels. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:353-5.
- Bonagura VR. Using intravenous immunoglobulin (IVIG) to treat patients with primary immune deficiency disease. *J Clin Immunol* 2013;33 Suppl 2:S90-4.
- Vidarsson G, Dekkers G, Rispens T. IgG subclasses and allotypes: from structure to effector functions. *Front Immunol* 2014;5:520.
- Ohnishi H, Kawamoto N, Kaneko H, Kasahara K, Ohara O, Kato Z, et al. A case of selective IgG subclass deficiency with STAT3 mutation. *Allergol Int* 2016;65:495-7.