

흡입 알레르겐에 대한 피부단자시험과 혈청 특이 IgE (ImmunoCAP system)의 비교

남영희, 전동섭, 이수결

동아대학교 의과대학 내과학교실

Comparison of skin prick test and serum specific IgE measured by ImmunoCAP system for various inhalant allergens

Young-Hee Nam, Dong-Sub Jeon, Soo-Keol Lee

Department of Internal Medicine, Dong-A University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: It appears that much of the discordance between skin prick test (SPT) and ImmunoCAP in clinical practice. We investigated the comparison and correlation between SPT and ImmunoCAP for inhalant allergens.

Methods: A total of 1,400 patients who were tested SPT and ImmunoCAP were recruited from June 2011 to May 2014 in Dong-A University Hospital, and the results of two assays were compared for 17 inhalant allergens. For SPT, mean wheal size ≥ 3 mm or allergen/histamine ≥ 1 at 15 minutes, and the result of ImmunoCAP of ≥ 0.35 kU/L was considered positive, respectively.

Results: Of the study subjects, bronchial asthma was 29.3%, rhinitis 36.8%, atopic dermatitis 0.6%, and chronic urticaria 4.3%. The agreement rate of between two assays was 77.4%. When ImmunoCAP was compared with SPT as the reference, the sensitivity, specificity was 75.5% and 80.0%, respectively. Significant correlation was observed ($r=0.59$), and birch, mugwort, Japanese hop, house dust mites, and cockroach showed very strong correlation ($r>0.7$).

Conclusion: The agreement, sensitivity, and specificity between SPT and ImmunoCAP was various according to allergens. We should determine the clinical relevance of the allergen sensitization using both SPT and ImmunoCAP not alone with combination of clinical symptoms. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:47-53)

Keywords: Allergens, Skin tests, Immunoglobulin E

서 론

알레르기질환의 유병률이 전세계적으로 증가함에 따라, 환자들
의 삶의 질이 떨어지고, 사회경제적 부담이 증가하고 있어 공공 보
건에서 매우 중요한 문제로 인식되고 있다.¹⁾ 알레르기질환은 알레
르겐에 대한 특이 IgE를 생성하는 것을 특징으로 하며, 알레르겐
감작은 이후 알레르기질환 발생에 있어서 중요한 위험 인자로 알려
져 있어 이를 확인하고 감시하는 것은 매우 중요하다. 자세한 병력
청취와 신체검사를 시행하고, 피부반응시험, 혈청검사 및 필요한 경
우 유발검사를 통해 알레르기질환을 진단한다. 알레르겐 특이 IgE

는 체내검사(*in vivo*)와 체외검사(*in vitro*)를 통해 확인할 수 있다.²⁾

피부단자시험(skin prick test)은 *in vivo* 검사로 검사 방법이 간단
하고, 짧은 시간 내에 검사를 안전하게 시행할 수 있어 널리 이용되
고 있다.³⁾ 피부반응 정도가 혈청 총 IgE, 특이 IgE 뿐만 아니라 기관
지유발시험과도 높은 일치율을 보이고 있다.^{4,5)} 그러나, 항히스타민
제를 복용하거나 피부묘기증, 심한 습진이 있는 환자는 시행하기
힘들며, 검사자에 따라 판독 결과에 차이가 나거나, 제조회사에 따
라 알레르겐 추출물질(extract)이 다양하여 검사 결과가 달라 질 수
있는 단점이 있다.^{3,6)} 환자의 혈청에서 특이 IgE를 확인하는 *in vitro*
검사는 radio-allergosorbent test (RAST), multiple allergen simul-

Correspondence to: Soo-Keol Lee

Department of Internal Medicine, Dong-A University College of Medicine, 32 Daesingongwon-ro,
Seo-gu, Busan 602-714, Korea

Tel: +82-51-240-2810, Fax: +82-51-242-5852, E-mail: skleeai@dau.ac.kr

Received: June 26, 2014 Revised: August 28, 2014 Accepted: September 1, 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>

taneous test (MAST), ImmunoCAP system 등이 있다. RAST는 방사성 물질에 노출의 위험이 있고, 피부단자시험에 비해 민감도가 낮아 최근에는 거의 시행하지 않고 있다.^{7,8)} MAST는 피부단자시험에 비해 민감도와 상관관계가 낮고, 혈청이 많이 필요하며, 검사 시간이 길다는 단점이 있다.^{9,10)} ImmunoCAP은 이전의 검사에 비해 민감도, 특이도가 높고, 피부단자시험과 일치율이 높아 현재 널리 이용되고 있다.¹¹⁻¹³⁾ 하지만, ImmunoCAP과 피부단자시험 결과가 일치하지 않는 보고도 있어, 피부단자시험과 *in vitro* 검사의 임상적 연관성을 최적화하려는 다양한 시도가 진행되었다.¹³⁻¹⁵⁾ ImmunoCAP과 피부단자시험을 비교한 국내 연구가 있지만, 집먼지 진드기¹⁶⁾, 곰팡이¹⁷⁾ 등 일부 항원 혹은 몇몇 항원만을 비교하였거나, 환자 대상수가 적어 다양한 항원에 대한 비교 연구는 부족한 실정이다.^{14,18,19)}

본 연구에서는 흔한 흡입 알레르겐에 대해 피부단자시험과 ImmunoCAP 결과를 비교하고, 두 검사간의 상관성을 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2011년 6월부터 2014년 5월까지 동아대학교병원 알레르기 클리닉을 방문하여 피부단자시험을 시행한 환자 1,400명을 대상으로 의무기록을 이용하여 후향적으로 분석하였다.

2. 연구 방법

흡입 알레르겐 총 24종, 수목 꽃가루(tree mix, birch, alder, beech, oak, Japanese cedar), 목초 꽃가루(grass mix, rye grass, timothy grass, orchard grass, Bermuda grass), 잡초 꽃가루(ragweed, mugwort, Japanese hop), 곰팡이 (*Alternaria*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium*, *Candida albicans*), 집먼지진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), 동물상피(cat dander, dog hair), 긴털가루진드기(*Tyrophagus putrescentiae*), 바퀴벌레(cockroach) 등에 대해 피부단자시험을 시행하였다. Japanese cedar는 Lofarma (Milan, Italy)사, *Alternaria*, cat dander, dog hair는 Bencard (Breford, UK)사의 제품을 사용하였고, 나머지 알레르겐은 Allergopharma (Reinbeck, Germany)사의 제품을 사용하였다. 양성 대조액은 히스타민(1 mg/mL), 음성 대조액은 생리식염수를 사용하여 15분 후 팽진 크기와 발적 유무를 확인하였다. 팽진의 평균 크기가 3 mm보다 크거나, 히스타민에 비해 같거나 클 때(allergen/histamine, A/H ≥ 1)를 양성으로 판정하였다. 혈청 총 IgE, 알레르겐 특이 IgE를 ImmunoCAP system (Phadia AB, Uppsala, Sweden)으로 측정하였다. 특이 IgE는 0.35 kU/L 이상인 경우 양성으로 판정하였다.

환자의 피부단자시험 결과와 병력을 통하여 원인으로 의심되는 알레르겐에 대하여 ImmunoCAP을 이용하여 혈청 특이 IgE를 측정하였다. 24개의 알레르겐 중 혈청 특이 IgE를 측정할 17개 알레르겐에 대해 피부단자시험과 ImmunoCAP 결과를 비교하여 일치율을 확인하였다. 팽진의 평균 크기가 3 mm보다 클 때(팽진 크기 기준), A/H ≥ 1 인 경우(A/H 기준)를 각각 기준값(reference value)으로 하여 피부단자시험에 대한 ImmunoCAP의 민감도, 특이도를 구하고, 팽진의 평균 크기와 혈청 특이 IgE 수치를 비교하여 상관관계를 확인하였다. 피부단자시험과 ImmunoCAP의 비교는 17개 알레르겐 각각에 대한 결과를 확인하여 이들의 평균값으로 하였다.

3. 통계학적 분석

통계 분석은 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였다. 모든 측정치는 평균 \pm 표준편차 또는 백분율로 나타내었다. 두 군 간의 비교는 Fisher exact test, Mann-Whitney *U* test를 이용하였다. 피부단자시험과 혈청 특이 IgE 수치 사이의 상관관계는 Spearman 상관분석, 두 검사 간의 일치도는 Kappa 분석을 이용하였다. 성별, 나이, 총 IgE 항체치를 교란변수(confounding factor)로 보고, 이들을 통제하여 상관관계를 다시 확인하였다. $P < 0.05$ 인 경우 통계학적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 연구 대상

총 1,400명의 환자의 평균 연령은 45.36 ± 17.27 세, 여자가 743명(53.1%)이었다. 평균 혈청 총 IgE 항체치는 308.68 ± 644.15 kU/L이었다. 천식으로 진단받은 환자 410명(29.3%), 알레르기비염 515명(36.8%), 아토피피부염 9명(0.6%), 만성 두드러기 60명(4.3%) 등이었다(Table 1).

Table 1. Clinical characteristics of study subjects (n=1,400)

Characteristic	Value
Female sex	743 (53.1)
Age (yr)	45.36 ± 17.27
Total IgE (kU/L)	308.68 ± 644.15
Disease	
BA	410 (29.3)
AR	515 (36.8)
BA with AR	154 (11.0)
Atopic dermatitis	9 (0.6)
Chronic urticaria	60 (4.3)
Food allergy	28 (2.0)
Others	555 (39.6)

Values are presented as number (%) or mean \pm standard deviation. AR, allergic rhinitis; BA, bronchial asthma.

2. 피부단자시험

팽진 크기를 기준으로 하였을 때, 759명(54.2%)이 양성 반응을 보였다. 양성 반응을 보인 알레르겐 개수에 따라 1-5개: 573명(41%), 6-10개: 133명(9.5%), 11개 이상: 34명(2.4%)이었다(Fig. 1). *D. farinae*가 가장 높은 양성률을 보였고(35.5%), *D. pteronyssinus*, *T. putrescentiae*, tree mix, cat dander 등의 순으로 나타났다. A/H 기준일 때는 657명(46.9%)이 양성 반응을 보였다. 양성 반응을 보인 알레르겐 개수는 1-5개: 534명(38.1%), 6-10개: 88명(6.3%), 11개 이상: 35명(2.5%)이었고(Fig. 1), *D. farinae*가 가장 높은 양성률(30.5%)을 보였다. 두 가지 기준으로 피부단자시험 결과를 비교하였을 때 평균 일치율은 96.5%이고, *Alternaria*가 가장 일치율이 높았고(98.1%), *D. farinae*가 가장 낮았다(77.7%) (Table 2).

3. 혈청 특이 IgE

총 17개 알레르겐 중에서 oak (51.9%), cat dander (50%)가 양성률이 가장 높았고, *Alternaria* (25.4%)가 가장 낮은 양성률을 보였다(Table 2).

4. 피부단자시험과 ImmunoCAP 비교

1) 연관성: 일치율, 민감도, 특이도

팽진 크기 기준일 때 일치율은 77.3% (양성 일치율, 30.2%; 음성 일치율, 47.0%)이고, *D. pteronyssinus* 89.4%로 가장 높고, dog hair 57.3%로 가장 낮았다. Kappa 계수는 0.52였고, birch, mugwort, *D. pteronyssinus*는 0.7 이상의 높은 일치도를 보였다. 민감도는 72.6%, 특이도 82.5%였다. A/H 기준일 때, 일치율은 77.5% (양성 일치율,

Table 2. Positive rate of skin prick test and ImmunoCAP (n = 1,400)

Allergen	Mean wheal \geq 3 mm	A/H \geq 1	Agreement (%)	ImmunoCAP
Tree mix	195 (13.9)	171 (12.2)	91.5	
Birch	153 (10.9)	139 (9.9)	93.4	102/214 (47.2)
Alder	151 (10.8)	136 (9.7)	93.6	
Beech	133 (9.5)	106 (7.6)	93.7	97/208 (46.6)
Oak	131 (9.4)	97 (6.9)	93.6	27/52 (51.9)
Japanese cedar	48 (3.4)	33 (2.4)	97.5	21/54 (38.9)
Grass mix	57 (4.1)	46 (3.3)	97.1	
Rye grass	44 (3.1)	34 (2.4)	97.4	22/68 (32.4)
Timothy grass	59 (4.2)	38 (2.7)	96.7	
Orchard grass	51 (3.6)	40 (2.9)	97.3	
Bermuda grass	39 (2.8)	28 (2)	97.7	16/41 (39.0)
Ragweed	59 (4.2)	45 (3.2)	97	41/121 (33.9)
Mugwort	116 (8.3)	94 (6.7)	94.5	57/143 (39.9)
Japanese hop	78 (5.6)	55 (3.9)	96.1	19/47 (40.4)
<i>Alternaria</i>	30 (2.1)	17 (1.2)	98.1	9/21 (42.9)
<i>A. fumigatus</i>	68 (4.9)	31 (2.2)	95.4	17/67 (25.4)
<i>Cladosporium</i>	51 (3.6)	27 (1.9)	96.7	
<i>Candida albicans</i>	101 (7.2)	64 (4.6)	93.6	
<i>D. pteronyssinus</i>	466 (33.3)	408 (29.1)	79.5	399/1,034 (38.6)
<i>D. farinae</i>	497 (35.5)	427 (30.5)	77.7	460/997 (46.1)
Cat dander	194 (13.9)	148 (10.6)	90.3	39/78 (50.0)
Dog hair	142 (10.1)	77 (5.5)	91.3	33/68 (48.5)
Cockroach	155 (11.1)	79 (5.6)	90.2	5/15 (33.3)
<i>T. putrescentiae</i>	270 (19.3)	170 (12.1)	83	3/9 (33.3)

Values are presented as number (%) unless otherwise indicate.

A/H, allergen/histamine; *A. fumigatus*, *Aspergillus fumigatus*; *D. pteronyssinus*, *Dermatophagoides pteronyssinus*; *D. farinae*, *Dermatophagoides farinae*; *T. putrescentiae*, *Tyrophagus putrescentiae*.

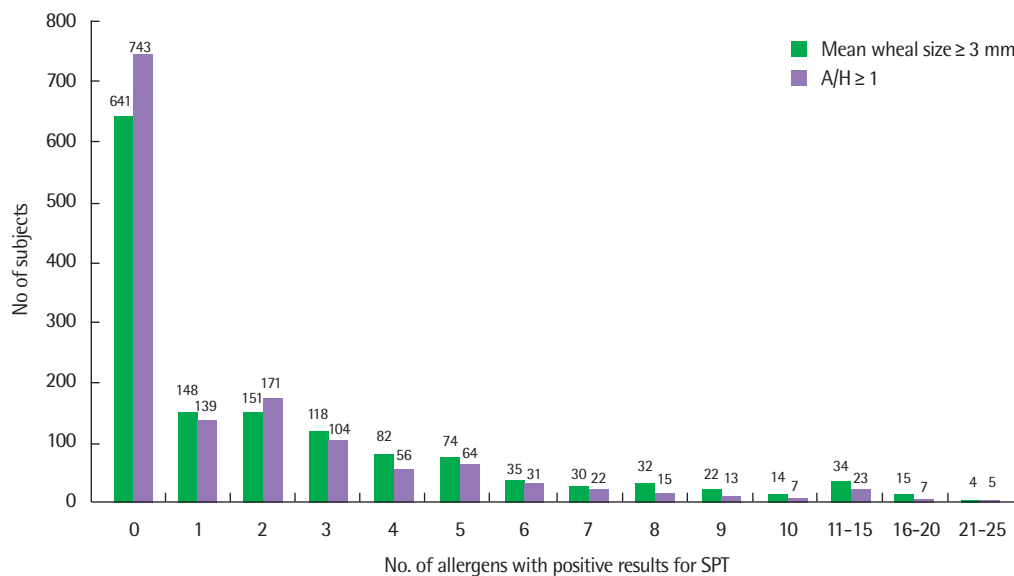


Fig. 1. Distribution of subjects according to the number of allergens with positive results for skin prick test (SPT). A/H, allergen/histamine.

Table 3. The agreement between skin prick test and ImmunoCAP

Allergen	Mean wheal ≥ 3 mm					A/H ≥ 1				
	Agreement (%)			Kappa	P-value	Agreement (%)			Kappa	P-value
	Positive	Negative	Total			Positive	Negative	Total		
Birch	36.9	49.1	86.0	0.717	<0.001	35	51.9	86.9	0.734	<0.001
Beech	31.7	48.1	79.8	0.589	<0.001	27.4	50.5	77.9	0.546	<0.001
Oak	38.5	40.4	78.9	0.578	<0.001	34.6	44.2	78.8	0.581	<0.001
Japanese cedar	20.4	51.9	72.3	0.389	0.003	16.7	53.7	70.4	0.33	0.01
Rye grass	25.0	60.3	85.3	0.664	<0.001	20.6	64.7	85.3	0.638	<0.001
Bermuda grass	22.0	56.1	78.1	0.511	0.001	9.8	53.7	63.5	0.145	0.281
Ragweed	22.3	62.0	84.3	0.63	<0.001	19.0	64.5	83.5	0.592	<0.001
Mugwort	34.3	51.7	86.0	0.712	<0.001	30.1	54.5	84.6	0.673	<0.001
Japanese hop	38.3	44.7	83.0	0.664	<0.001	36.2	53.2	89.4	0.781	<0.001
<i>Alternaria</i>	23.8	42.9	66.7	0.31	0.154	14.3	57.1	71.4	0.364	0.031
<i>A. fumigatus</i>	9.0	61.2	70.2	0.18	0.139	9.0	64.2	73.2	0.231	0.055
<i>D. pteronyssinus</i>	31.1	58.3	89.4	0.773	<0.001	27.9	58.9	86.8	0.711	<0.001
<i>D. farinae</i>	33.5	49.1	82.6	0.647	<0.001	29.4	50.5	79.9	0.586	<0.001
Cat dander	42.3	26.9	69.2	0.385	<0.001	41.0	32.1	73.1	0.462	<0.001
Dog hair	38.2	19.1	57.3	0.157	0.15	36.8	33.8	70.6	0.413	0.001
Cockroach	33.3	33.3	66.6	0.4	0.053	26.7	60.0	86.7	0.7	0.007
<i>T. putrescentiae</i>	33.3	44.4	77.7	0.571	0.058	11.1	44.4	55.5	0	>0.9
Mean	30.2	47.0	77.3			25.0	52.5	77.5		

A/H, allergen/histamine; *A. fumigatus*, *Aspergillus fumigatus*; *D. pteronyssinus*, *Dermatophagoides pteronyssinus*; *D. farinae*, *Dermatophagoides farinae*; *T. putrescentiae*, *Tyrophagus putrescentiae*.

Table 4. The sensitivity and specificity of ImmunoCAP compared with skin prick test as the reference

Allergen	Mean wheal ≥ 3 mm		A/H ≥ 1	
	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Birch	90.8	82.7	97.4	81.0
Beech	85.7	76.3	90.5	72.4
Oak	83.3	75.0	44.2	71.9
Japanese cedar	68.8	73.7	69.2	70.7
Rye grass	77.3	89.1	87.5	84.6
Bermuda grass	81.8	76.7	57.1	64.7
Ragweed	84.4	84.3	92.0	81.2
Mugwort	80.3	90.2	84.3	84.8
Japanese hop	72.0	95.5	85.0	92.6
<i>Alternaria</i>	62.5	69.2	100	66.7
<i>A. fumigatus</i>	40.0	78.8	46.2	79.6
<i>D. pteronyssinus</i>	91.0	88.7	91.7	84.7
<i>D. farinae</i>	87.7	79.5	89.6	75.1
Cat dander	64.7	77.8	69.6	78.1
Dog hair	54.2	65.0	67.6	74.2
Cockroach	50.0	100	80.0	90.0
<i>T. putrescentiae</i>	60.0	100	33.3	66.7
Mean	72.6	82.5	78.3	77.6

A/H, allergen/histamine; *A. fumigatus*, *Aspergillus fumigatus*; *D. pteronyssinus*, *Dermatophagoides pteronyssinus*; *D. farinae*, *Dermatophagoides farinae*; *T. putrescentiae*, *Tyrophagus putrescentiae*.

Table 5. Correlation between mean wheal size of skin prick test and serum specific IgE levels measured by ImmunoCAP system

Allergen	Correlation (<i>r</i>)	P-value	Correlation (* <i>r</i>)	P-value
Birch	0.725	<0.001	0.385	<0.01
Beech	0.675	<0.001	0.534	<0.01
Oak	0.634	<0.001	0.552	<0.01
Japanese cedar	0.43	0.001	0.529	<0.01
Rye grass	0.67	<0.001	0.517	<0.01
Bermuda grass	0.571	<0.001	-0.125	0.469
Ragweed	0.598	<0.001	0.417	NA
Mugwort	0.715	<0.001	0.255	0.003
Japanese hop	0.735	<0.001	0.464	0.002
<i>Alternaria</i>	0.414	0.062	0.61	0.009
<i>A. fumigatus</i>	0.231	0.06	0.428	0.001
<i>D. pteronyssinus</i>	0.787	<0.001	0.464	<0.01
<i>D. farinae</i>	0.779	<0.001	0.506	<0.01
Cat dander	0.521	<0.001	0.062	0.6
Dog hair	0.395	0.001	0.387	0.002
Cockroach	0.786	0.001	0.627	0.029
<i>T. putrescentiae</i>	0.44	0.236	0.175	0.744

A/H, allergen/histamine; *A. fumigatus*, *Aspergillus fumigatus*; *D. pteronyssinus*, *Dermatophagoides pteronyssinus*; *D. farinae*, *Dermatophagoides farinae*; *T. putrescentiae*, *Tyrophagus putrescentiae*; NA, not available.

**r* means partial correlation coefficient adjusted by sex, age, and total IgE levels.

25.0%; 음성 일치율, 52.5%), 민감도 78.3%, 특이도 77.6%였다. Kappa 계수 0.5였고, birch, Japanese hop, *D. pteronyssinus*, cockroach 가 높은 값을 보였다(Tables 3, 4). 두 가지 기준에 대한 일치율, 민감도, 특이도의 평균은 각각 77.4% (양성 일치율: 27.6%, 음성 일치율: 49.8%), 75.5%, 80.0%였다.

2) 상관성

17개 알레르겐 모두 양의 상관관계를 보였으며, *Alternaria*, *A. fumiagatus*, *T. putrescentiae*를 제외하고 모두 통계학적으로 유의한 상관관계를 보였다. Birch, mugwort, Japanese hop, *D. pteronyssinus*, *D. farina*, cockroach는 상관계수(r) ≥ 0.7 로 강한 양의 상관관계를 보였다. 교란변수를 통제하고 분석한 결과에서는 Bermuda grass, ragweed, cat dander, *T. putrescentiae*를 제외한 13개 알레르겐에서 유의한 상관관계를 확인하였지만, 교란변수 통제 전보다 ($r = 0.59$) 약한 상관관계($r = 0.40$)를 보였다(Table 5).

고 찰

본 연구에서는 최근 3년간 부산에 위치한 3차 대학병원에서 시행한 피부단자시험 결과를 확인하였다. 기관지 천식, 알레르기비염 등의 호흡기 알레르기 환자뿐만 아니라, 피부 알레르기, 음식 알레르기, 알레르기질환과 관련이 없는 만성 기침 및 호흡곤란을 호소하는 환자 등을 대상으로 하여 연구를 시행하였다. 따라서 부산지역 성인 환자들을 대상으로 흡입 알레르겐에 대한 감작률을 확인할 수 있었다. 집먼지진드기(29.1%–35.5%)가 가장 높은 감작률을 보였으며, 이는 본 연구 그룹에서 10년 전에 시행한 연구 결과와 비슷하였다(24.9%–35.5%).²⁰⁾ 그 외 *T. putrescentiae* (15.7%), tree mix (13.1%), cat dander (12.2%)순으로 높은 감작률을 보였고, 두 연구에서 각각의 알레르겐에 대해 비슷한 감작률을 보였다. 서울, 경기, 제주 지역에서 시행한 국내 연구에서도 집먼지 진드기, *T. putrescentiae*가 가장 높은 감작률을 보였다.²¹⁾

피부단자시험은 일반적으로 팽진의 평균 크기 ≥ 3 mm 이거나, A/H ≥ 1 인 경우를 양성 판정 기준으로 사용하고 있다. 본 연구에서는 두 가지 기준으로 각각 알레르겐에 대한 양성률을 확인하였으며, 이들 사이의 일치율은 96.5%로 매우 높은 일치도를 보였다. 팽진의 크기 (≥ 3 mm) 기준이 일부 알레르겐에 대해서는 적합하지 않아, 새로운 기준을 고려해야 한다는 연구가 있지만,²²⁾ 본 연구에서는 집먼지진드기(78.6%), *T. putrescentiae* (83%)를 제외하고 대부분의 알레르겐에서 90% 이상의 높은 일치율을 보였다.

ImmunoCAP은 paper 대신 cyanogen bromide-activated cellulose carrier로 구성된 고체상(solid phase)을 이용하여 혈청 내 특이 IgE를 연속적이며 표준화된 단위(ku/L)로 측정한다. 기존의 paper disc 방식인 RAST에 비해 알레르겐 결합능이 3배 이상 높아 검체

와 쉽게 결합하고, 20분 이내에 알레르겐-항체 결합이 평형상태에 도달한다.^{23,24)} 이전의 여러 연구에서 RAST에 비해 민감도, 특이도가 높았다.^{23,25,26)} MAST의 단점을 보완한 MAST-immunoblot 검사와 ImmunoCAP을 비교한 국내 연구에서는 알레르겐에 따라 큰 차이를 보였다.¹⁴⁾ MAST-immunoblot은 민감도 11.1%–75%, 특이도 78.3%–98.6%였고, ImmunoCAP은 5.6%–71.2%, 81.3%–98.8%로 두 검사에서 비슷한 결과를 보였다.

본 연구에서는 피부단자시험을 시행한 환자 중 알레르기질환이 의심되는 환자에게 피부단자시험과 병력을 통해 의심되는 알레르겐에 대해 ImmunoCAP 검사를 시행하였다. 두 검사 사이의 일치율과 피부단자시험 결과를 기준으로 ImmunoCAP의 민감도, 특이도를 비교하고, 두 검사 간의 상관관계를 확인하였다. 팽진 크기 기준일 때, 17개 흡입 알레르겐에 대한 ImmunoCAP의 일치율은 77.3%, A/H 기준일 때 77.5%로 비슷하였지만, 민감도는 각각 72.6%, 78.3%, 특이도 각각 82.5%, 77.6%이었다. 피부단자시험의 팽진 크기를 기준으로 할 때 ImmunoCAP의 특이도가 높고, A/H 기준으로 할 때 민감도가 높았다. 알레르겐마다 차이가 있지만, birch, *D. pteronyssinus*는 민감도가 높고, cockroach, Japanese hop은 특이도가 높았다. 만성 비염 환자를 대상으로 시행한 연구에서¹³⁾ 피부단자시험에 대한 ImmunoCAP의 민감도는 50%–80%로, 53가지 알레르겐 중 mountain cedar 86.2%를 제외하고 모두 80%보다 낮았다. 특이도는 대부분 80% 보다 높고, 일치율은 80.6%이었다. 알레르기 의심환자를 대상으로 한 독일²⁷⁾과 중국²⁸⁾의 연구에서 일치율 80%, 81%, 민감도 82.8% (67.4%–98.8%), 87.2% (87%–87.8%) 특이도 78.7% (72.2%–85.1%) 4.1% (53.0%–87.2%)이었다. 국내 연구에서¹⁴⁾ 두 검사의 일치율은 95.2%였다. 알레르겐에 따라 매우 다양한 민감도와 특이도를 보였고, 양성률이 가장 높은 *D. pteronyssinus*, *D. farinae*의 피부단자시험에 대한 ImmunoCAP의 일치도, 민감도, 특이도는 *D. pteronyssinus* 74%, 71.2%, 87.5%, *D. farinae* 70.7%, 68.2%, 81.3%이었다. 4차 국민건강영양조사를 분석한 연구에서는 일치도가 매우 낮았다.¹⁸⁾ *D. farinae*, mugwort는 높은 일치도를 보였지만, cockroach, oak, dog dander는 일치율이 낮았고, Japanese hop는 일치도 수치가 음의 값을 보였다.

본 연구에서 피부단자시험과 ImmunoCAP을 정량적으로 비교하여 $r = 0.59$ 로 비교적 높은 상관관계를 보였다. 나이가 들수록 피부단자시험에서 피부반응이 떨어지고,²⁹⁾ 흡인 알레르겐에 대한 감작률이 감소한다.^{20,30)} 성별이 아토피에 영향을 줄 수 있고,^{16,31)} 총 IgE 항체치가 높을수록 피부단자시험 양성률이 높다는 연구 결과가 있다.^{13,14)} 따라서 성별, 나이, 총 IgE 항체치를 통제하였고, 통제 전보다는 감소한 양상을 보이지만 대부분의 알레르겐에서 통계적으로 의미 있는 상관관계를 유지하였다. Williams 등³²⁾은 각각의 알레르겐에서 두 검사가 상관관계가 있는 것을 확인하였고(timothy, $r = 0.87$; ragweed, $r = 0.76$; *Alternaria*, $r = 0.73$; cat dander, $r = 0.73$;

D. farinae, $r = 0.56$) 8개월 뒤에 다시 시행한 검사에서도 상관관계가 잘 유지되었다. 국내에서 가장 흔하고 중요한 알레르겐이며, 본 연구에서도 양성률이 가장 높은 집먼지진드기는 *D. pteronyssinus* $r = 0.46$, *D. farinae* $r = 0.43$ 이었다.²²⁾ 본 연구에서는 이보다 높은 상관관계를 보였으며, 국내의 다른 연구²⁸⁾에서도 $r = 0.663$ 으로 외국보다 국내 보고에서 상관관계가 높았다. 국내 단일 3차 병원에서 주요 흡입 알레르겐 9종에 대해 피부단자시험과 ImmunoCAP을 비교하여 매우 높은 민감도 92.9%를 보고하였고, 특히 집먼지진드기, dog hair, cat dander가 높았다.¹⁹⁾ Receiver operating characteristic (ROC) 곡선에서 민감도와 특이도 모두 가장 높은 값을 반영하는 index Q도 평균 0.79로 높았다. 하지만 환자 수가 매우 적었으며 (9-26명), 두 검사 간의 상관관계는 확인하지 않았다.

피부단자시험과 ImmunoCAP은 알레르겐에 따라 매우 다양한 일치도, 민감도, 특이도를 보였고, 결과가 일치하지 않는 경우도 높은 빈도로 나타났다. 피부단자시험은 피부의 비만세포에 결합한 특이 IgE와 알레르겐의 반응을 확인하고, 혈청 검사는 혈액 내 순환하는 특이 IgE를 측정하는데²⁷⁾ 이러한 측정 방법의 차이로 검사 결과가 일치하지 않을 수 있다. ImmunoCAP의 cyanogen bromide는 cellulose allegro-sorbent에 결합하기 위해서 아미노기(amino group)가 필요하다.²⁴⁾ 단백질에 비해 탄수화물을 많이 포함한 알레르겐은 ImmunoCAP의 고체상과 결합반응이 덜 일어나 반응 정도가 떨어질 수 있다. 나이가 들수록 피부반응이 감소하고,²⁹⁾ 알레르겐에 따라 피부단자시험의 양성 판정 기준을 다르게 고려해야 하거나,²²⁾ 각각의 검사에 사용된 알레르겐의 추출물질이 다른 것 등을 두 검사 결과가 다른 것에 대한 이유로 생각할 수 있다.

본 연구에서 ImmunoCAP을 전체 환자를 대상으로 시행하지 못하였고, 일부 알레르겐의 경우 대상 환자 수가 적은 한계점이 있어 이러한 점들을 보완한 추가적인 연구가 필요하리라 생각된다.

피부단자시험과 ImmunoCAP은 흡입 알레르겐에 따라 다양한 일치율, 민감도, 특이도를 보였다. 대부분의 알레르겐에서 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 확인하였다. Birch, mugwort, Japanese Hop, 집먼지진드기는 매우 높은 상관관계를 보였으나, 그 외 알레르겐에 대해서는 다양한 정도의 상관관계를 보였다. 따라서, 환자의 원인 알레르겐을 규명하고자 할 때 알레르겐에 따라 피부단자시험과 ImmunoCAP을 비교하여 원인 알레르겐을 결정하는 것이 바람직 할 것이다.

REFERENCES

- Meltzer EO, Blaiss MS, Derebery MJ, Mahr TA, Gordon BR, Sheth KK, et al. Burden of allergic rhinitis: results from the Pediatric Allergies in America survey. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(3 Suppl):S43-70.
- Hamilton RG. Clinical laboratory assessment of immediate-type hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2 Suppl 2):S284-96.
- Plebani M, Borghesan F, Faggian D. Clinical efficiency of in vitro and in vivo tests for allergic diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74:23-8.
- Nelson HS. Diagnostic procedures in allergy. I. Allergy skin testing. *Ann Allergy* 1983;51:411-8.
- Ownby DR. Allergy testing: in vivo versus in vitro. *Pediatr Clin North Am* 1988;35:995-1009.
- Esch RE. Manufacturing and standardizing fungal allergen products. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:210-5.
- Proceedings of the task force on guidelines for standardizing old and new technologies used for the diagnosis and treatment of allergic diseases. Washington, DC. June 18-19, 1987. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82(3 Pt 2):487-526.
- Wide L, Bennich H, Johansson SG. Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies. *Lancet* 1967;2:1105-7.
- Wittman AM, Stapel SO, Perdok GJ, Sjamsoedin DH, Jansen HM, Aalberse RC, et al. The relationship between RAST and skin test results in patients with asthma or rhinitis: a quantitative study with purified major allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97(1 Pt 1):16-25.
- Yang SE, Oh HB, Hong SJ, Moon DH, Chi HS. Analysis of MAST chemiluminescent assay (MAST CLA) results performed in Asan Medical Center: suggestion for the improvement of MAST CLA performance. *Korean J Clin Pathol* 1998;18:660-6.
- Gleeson M, Cripps AW, Hensley MJ, Wlodarczyk JH, Henry RL, Clancy RL. A clinical evaluation in children of the Pharmacia ImmunoCAP system for inhalant allergens. *Clin Exp Allergy* 1996;26:697-702.
- Kelso JM, Sodhi N, Gosselin VA, Yunginger JW. Diagnostic performance characteristics of the standard Phadebas RAST, modified RAST, and Pharmacia CAP system versus skin testing. *Ann Allergy* 1991;67:511-4.
- Calabria CW, Dietrich J, Hagan L. Comparison of serum-specific IgE (ImmunoCAP) and skin-prick test results for 53 inhalant allergens in patients with chronic rhinitis. *Allergy Asthma Proc* 2009;30:386-96.
- Jeong S, Jang GC, Cho NJ, Han MS, Kim HS, Sun JY, et al. Analysis of polycheck allergy results of the recent two years: comparison with skin prick test and ImmunoCAP. *Lab Med Online* 2012;2:139-47.
- Ricci G, Capelli M, Miniero R, Menna G, Zannarini L, Dillon P, et al. A comparison of different allergometric tests, skin prick test, Pharmacia UniCAP and ADVIA Centaur, for diagnosis of allergic diseases in children. *Allergy* 2003;58:38-45.
- Jung YG, Cho HJ, Park GY, Min JY, Kim HY, Dhong HJ, et al. Comparison of the skin-prick test and Phadia ImmunoCAP as tools to diagnose house-dust mite allergy. *Am J Rhinol Allergy* 2010;24:226-9.
- Jung JW, Jeon EJ, Lee HM, Cho SG, Kang HK, Kwak HW, et al. Skin prick tests and allergen-specific IgE tests for fungus in patients with chronic lower respiratory symptoms. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2009;29:33-8.
- Park HJ, Lee JH, Park KH, Ann HW, Jin MN, Choi SY, et al. A nationwide survey of inhalant allergens sensitization and levels of indoor major allergens in Korea. *Allergy Asthma Immunol Res* 2014;6:222-7.
- Lee YW, Sohn JH, Lee JH, Hong CS, Park JW. Allergen-specific IgE measurement with the IMMULITE 2000 system: intermethod comparison of detection performance for allergen-specific IgE antibodies from Korean allergic patients. *Clin Chim Acta* 2009;401:25-32.
- Kim KH, Kim KT, Lee SK, Park HS, Lee YM, Nahm DH, et al. Sensitization rates for inhalant allergens in patients with respiratory allergy in Busan. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2005;25:59-63.
- Kim TB, Kim KM, Kim SH, Kang HR, Chang YS, Kim CW, et al. Sensitization rates for inhalant allergens in Korea; a multi-center study. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2003;23:483-93.
- Kanceljak-Macan B, Macan J, Plavec D, Klepac T, Milkovic-Kraus S. The

- 3 mm skin prick test (SPT) threshold criterion is not reliable for *Tyrophagus putrescentiae*: the re-evaluation of SPT criterion to dust mites. *Allergy* 2002;57:1187-90.
23. Alonso R, Botey J, Pena JM, Eseverri JL, Marin A, Ras RM. Specific IgE determination using the CAP system: comparative evaluation with RAST. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1995;5:156-60.
24. Axetn R, Drevin H, Kober A, Yman L. A new laboratory diagnostic system applied to allergy testing. *N Engl Reg Allergy Proc* 1988;9:503-8.
25. Leimgruber A, Mosimann B, Claeys M, Seppey M, Jaccard Y, Aubert V, et al. Clinical evaluation of a new in-vitro assay for specific IgE, the immuno CAP system. *Clin Exp Allergy* 1991;21:127-31.
26. Bousquet J, Chanez P, Chanal I, Michel FB. Comparison between RAST and Pharmacia CAP system: a new automated specific IgE assay. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:1039-43.
27. Ollert M, Weissenbacher S, Rakoski J, Ring J. Allergen-specific IgE measured by a continuous random-access immunoanalyzer: interassay comparison and agreement with skin testing. *Clin Chem* 2005;51:1241-9.
28. Jiang XD, Li GY, Dong Z, Zhu DD. Correlation analysis of two serum-specific immunoglobulin E test systems and skin-prick test in allergic rhinitis patients from Northeast China. *Am J Rhinol Allergy* 2011;25:116-9.
29. Skassa-Brociek W, Manderscheid JC, Michel FB, Bousquet J. Skin test reactivity to histamine from infancy to old age. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:711-6.
30. Lee MK, Lee WY, Yong SJ, Shin KC, Lee SN, Lee SJ, et al. Sensitization rates to inhalant allergens in patients visiting a University Hospital in Gangwon region. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2011;31:27-32.
31. Arbes SJ Jr, Gergen PJ, Elliott L, Zeldin DC. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:377-83.
32. Williams PB, Dolen WK, Koepke JW, Selner JC. Comparison of skin testing and three in vitro assays for specific IgE in the clinical evaluation of immediate hypersensitivity. *Ann Allergy* 1992;68:35-45.