

국내 혈청 알레르기 항원 검사법의 현황

임환섭¹ · 김현수² · 오흥범³

관동의대 진단검사의학교실¹, 분당제생병원 진단검사의학과², 울산의대 진단검사의학교실³

Current Status of Serum Allergen Tests in Korea

Hwan Sub Lim, M.D.¹, Hyun Soo Kim, M.D.², and Heungbum Oh, M.D.³

Department of Laboratory Medicine¹, Kwandong University College of Medicine, Goyang; Department of Laboratory Medicine, Bundang Jeseang General Hospital², Seongnam; Department of Laboratory Medicine³, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Due to the westernization of living environments in Korea, a number of allergy patients are greatly increasing. External quality control assessments are difficult for allergy tests due to the lack of reference methods. We surveyed the current status of allergy tests performed in medical laboratories in Korea to prepare for an external quality control assessment in the near future.

Methods : We conducted a survey on internal and external quality control trials, calibrations and its intervals, medical staffs, analyzers in use, an average number of tests per months, and report formats.

Results : Among the 85 laboratories surveyed, 61 were doing allergy tests including 6 reference laboratories. There were two different types of analyzers (1) qualitative or semi-quantitative and (2) quantitative. These analyzers use either chemiluminescent or immunoblot method. Fifty-five laboratories were using 'qualitative or semi-quantitative' analyzers as a screening test and 31 laboratories were using quantitative analyzers. Most of the laboratories were only doing an internal quality control assessment included in the test kits. Excepting a few laboratories, calibrations were not done. About 34 laboratories reported numerical values with interpretative reports prepared by laboratory medical doctors.

Conclusions : The necessity of external quality control assessment has become an issue for improving the quality of allergy tests. But due to the lack of standardization, it is difficult to carry out external quality control assessments. By grouping the laboratories in terms of the type of analyzers, we could overcome the problem of analyzer variations and launch an external quality control assessment program in the near future. (*Korean J Lab Med* 2008;28:124-9)

Key Words : Allergy tests, Quality control, Survey

서론

최근 주거환경의 변화로 인하여 알레르기 환자의 수가 점차적

으로 늘어가는 것으로 알려져 있다. 특히 국내 주거환경이 서구화되면서 알레르기 양상이 점차 외국의 사례들과 유사한 양상을 보인다는 보고도 있다[1]. 전 세계적으로도 최근 20-30년 동안 알레르기 환자의 수는 증가하는 추세에 있다.

일반적으로 알레르기 환자의 진단은 환자의 과거력, 검진 및 확진 검사를 토대로 환자의 증상이 알레르겐 혹은 비알레르겐에 의하여 유발되었는지를 확인하는 것이 중요하다. 알레르겐에서 비롯된 증상인 경우, 원인이 되는 알레르겐을 찾는 것이 가장 중요한 치료의 기본이 된다[2].

접 수 : 2008년 1월 9일 접수번호 : KJLM2106
수정본접수 : 2008년 2월 21일
게재승인일 : 2008년 2월 29일
교신저자 : 임 환 섭
우 412-270 경기도 고양시 덕양구 화정동 697-24
관동의대 명지병원 진단검사의학과
전화 : 031-810-7081, Fax : 031-962-1352
E-mail : capt95@kd.ac.kr

알레르기 환자에서 진단목적으로 사용되는 알레르기 피부반응 검사는 1860년대 Blackley에 의하여 시작된 이후 많은 기관에서 사용되고 있다[3]. 알레르기 피부반응 검사는 알레르기 진단에 있어서 가장 널리 사용되는 방법이지만 검사방법 및 결과 해석에서 개인 간 많은 차이를 보이며 항히스타민제 등의 약물을 복용 중이거나 피부질환이 있는 환자에게는 검사를 실시할 수 없는 단점이 있는 것으로 보고되어 있다[4]. 1960년대 중반 Ishizaka 등[5]은 IgE 항체에 의하여 알레르기성 과민반응이 일어나는 것을 밝혔으며, Wide 등[6]이 1961년에 radioallergosorbent를 이용한 혈청 내 알레르겐 특이 IgE 항체 측정 방법이 개발되면서 환자의 진단에 실질적인 도움을 주게 되었다. 그러나 이는 방사선 동위원소를 이용한 검사방법으로써 개별항원마다 각각 방사면역법을 시행하여야 하는 관계로 비경제적일 뿐 아니라 고가의 장비를 필요로 하였다. 1984년 Miller 등은 다수의 알레르겐을 동시에 검사할 수 있는 MAST RIA를 개발하였고 1985년 Brown 등에 의하여 화학면역발광법을 이용한 혈청 내 알레르겐 특이 IgE 항체를 동시에 측정하는 MAST CLA가 개발되었다[7-11].

현재까지 국내에서 사용 중인 알레르기 검사관련 장비에 대한 기초적인 자료가 없어 해당 장비회사에서 제공하는 납품 실적에 의존하였다. 향후 알레르기 관련 검사들의 질 향상 프로그램의 일환으로 대한진단검사의학회 진단면역분과에서 외부정도관리 사업을 실시하기에 앞서 알레르기 검사 실시 기관에 대한 자료를 수집하고자 하였다. 이에 저자들은 국내 진단검사의학과 혹은 검사실 등에서 알레르기 진단용 특이 IgE 측정 검사장비의 현황을 파악하고 이를 토대로 향후 외부정도관리 사업을 실시하는데 기초자료로 삼고자 한다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2006년도 국내 의료기관 중 진단검사의학과 전문의가 근무하고 있는 기관 총 85개 기관을 대상으로 설문지를 작성하여 배포하였다.

2. 방법

설문지의 내용에는 알레르기 전문 부서 유무 및 진료 인력현황을 파악하고, 실질적으로 알레르기 검사를 실시하는 부서를 표시하도록 하였다. 또한 사용하고 있는 장비를 비롯하여 정도

관리 실시 여부 및 실시 방법을 포함한 정도관리 현황과 정량보정(calibration) 실시 주기 및 외부정도관리사업 참여여부에 대한 사항도 조사하였다. MAST 검사와 같은 Panel 검사 외에 각 알레르기 항원에 대한 개별적인 검사 실시 유무 및 종류를 파악하고, 검사 주기와 월평균 검사 건수를 보고토록 하였다. 현재 특수 검사결과 보고서를 진단검사의학과 전문의가 별도로 작성하는 경우, 추가 수가 발생이 가능한 부분이 있어 이를 해당 병원의 진단검사의학과 전문의가 별도의 결과 보고서 작성여부도 확인하였다.

결 과

1. 결과 회신을

총 82개 설문지 발송기관 중 알레르기 검사를 실시하고 있는 기관은 61개 기관으로써 74.4%인 것으로 나타났다. 이중 55개 기관은 종합병원급 의료기관이었으며, 6개 기관은 전문수탁검사기관인 것으로 조사되었다. 종합병원급 의료기관중 6개 기관에서는 진단검사의학과가 아닌 소아과, 핵의학과, 알레르기 천식 클리닉 등에서 알레르기 검사업무를 실시하고 있는 것으로 조사되었다.

2. 설문 결과 현황

1) 사용 장비 현황

검사실에서 사용중인 검사기기 혹은 시약으로는 MAST CLA (Hitachi Chemical Diagnostics Inc, Mountain View, California, USA) 30개 기관, Allergy Screen (r-biopharm, Darmstadt, Germany) 25개 기관, Unicap (Pharmacia Diagnostics AB, Uppsala, Sweden) 30개 기관에서 사용하고 있는 것

Table 1. Analyzers used for allergy specific tests according to the size of hospitals in Korea

Name of analyzer	Size of hospital (N. beds)			Reference laboratories
	<500	500-1,000	>1,000	
MAST-CLA	5	18	4	3
AllergyScreen	2	19	1	3
UniCap	5	18	3	3
Immulite	-	-	-	1
Stallergy	-	-	-	-
ADVIA Centaur	-	-	-	-
RAST*	-	-	-	4

*, Radim (2), Bioline (2).

Table 2. Number of laboratories using multiple allergen analyzers in Korea

Combinations of analyzers	Hospital laboratories (n=55)	Reference laboratories (n=6)
MAST-CLA & UniCAP	11	-
AllergyScreen & UniCAP	6	-
MAST-CLA & AllergyScreen	1	-
AllergyScreen & RAST	-	2
MAST-CLA/or Allergyscreen & UniCap & RAST	1	3

Table 4. Number of laboratories according to the calibration intervals of allergen analyzers in Korea

Calibration intervals	Hospital laboratories	Reference laboratories	Total
No calibration	10	1	11
>10 times/yr	18	5	23
3-4 times/yr	5	0	5
1-2 times/yr	6	0	6
Only when a problem was detected	10	0	10

Table 6. Quantitative measurements of allergens items in Korean laboratories

Types of allergens	No. of laboratories
<i>Dermatophagoides farinae</i>	29
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , milk	28
Egg white	26
Soy bean	24
Peanut, cat	22
Wheat	21
Cockroach	20
Mugwort	16
Pork, fish, alternaria	15
Ragweed, birch	14
Crab	13
Beef, shrimp, dog dander	12

으로 나타났다. 6개의 전문 수탁검사기관 중 방사선동위원소를 이용한 RAST검사를 4개 기관에서 사용하고 있었다(Table 1). 2가지 이상의 장비로 검사를 실시하는 기관도 24개 기관(종합병원 19개 기관, 전문수탁검사기관 5개 기관)으로 조사되었다. 이중 1개 검사실은 3가지 장비로 검사를 사용하는 것으로 나타났다(Table 2).

2) 정도관리 현황 및 검사방법 현황

내부 정도관리 현황으로써 Panel 검사 및 특이 IgE 검사의 정도관리 실시현황을 조사한 바에 따르면 전체 설문 응답기관 중 4개 기관만의 검사 kit 내의 자체 정도관리 물질이 아닌 다른

Table 3. Number of laboratories according to the frequency of quality control materials used in Korea

Frequency of quality control materials used	Hospital laboratories	Reference laboratories	Total
Not used	38	5	43
Only on test dates	5	0	5
At regular interval	4	0	4
Only when a problem was detected	2	1	3
Not replied	6	0	6

Table 5. Number of laboratories participating in external quality control programs in Korea

Kinds of external quality control programs participating	Hospital laboratories (n=55)	Reference laboratories (n=6)
Inter-laboratory comparison	15	1
CAP	4	1
Not participating	37	4

Abbreviation: CAP, college of American pathologists.

제품을 사용하고 있었으며, 4개 기관은 kit 내의 정도관리 물질과 다른 정도관리 제품 모두를 사용하고 있었다.

정도관리 물질 사용현황 및 사용빈도에 대한 조사 결과, 43개 기관에서는 전혀 사용하고 있지 않았으며, 5개 기관에서는 매 검사일마다, 4개 기관은 주기적으로 모음혈청(pooled sera) 등의 물질을 이용하고 있는 것으로 나타났다(Table 3).

장비의 정확성을 주기적으로 확인하는 방법 외에 정량보정을 통한 장비의 기본점검을 하는 경우, 11개 기관은 전혀 정량보정을 시행하지 않고 있었으며, 10개 기관은 문제가 있는 경우에 한정적으로 시행하고 있었다. 38개 기관에는 검사실 자체 기간을 설정하여 매일에서부터 매 6개월에 1회씩 정량보정을 하고 있는 것으로 조사되었다(Table 4).

검사실시기관 중 9개 기관은 정도관리를 전혀 시행하지 않았으며, 16개 기관에서는 정도관리를 실시하고 있었으며, 그 시행 주기는 매 검사시행 당일 실시하는 기관으로부터 연 1회만 실시하는 기관까지 상당히 다양한 시행주기를 가지고 있는 것으로 조사되었으며, 5개 기관은 문제가 발생한 경우에 한하여 실시하는 것으로 조사되었다. 현재 대한임상검사정도관리협회나 대한진단검사의학회에서 외부정도관리사업을 실시하고 있지 않은 관계로 41개 기관은 외부정도관리 참여기록이 없었으며, 16개 기관은 검사실 간 비교 검사(inter-laboratory proficiency test)를 통하여 정도관리를 실시하고 있었다. 5개 기관은 미국 병리학회(College of American Pathologists, CAP) 인증사업에

Table 7. Characteristics of qualitative or semi-quantitative analyzers available in Korea

Analyzer	Manufacturer	No of Allergens	Through-put	Sample volume	Time for analysis
VIDAS STALLERTEST	bioMerieux	1 (10 Inhal)	6 (24)	200 μ L	90 min
VIDAS STALLERTROPH	bioMerieux	1 (7 Food)	6 (24)	200 μ L	90 min
MAST CLA	Hitachi	Food-35 Inhal-35		1,400 μ L (700 μ L)	7 hr
AllergyScreen	r-Biopharm	Food-40 Inhal-40		250 μ L	130 min
Euroline	Euroimmune	Food-40 Inhal-40	16	1 mL (500 μ L)	180 min (24 hr)

Table 8. Characteristics of quantitative analyzers available in Korea

Analyzer	Manufacturer	No of Allergens	Through-put	Sample volume	Time for analysis
ImmunoCAP	Phadia	6 (48)	48 tests/run	40 μ L	165 min
ADVIA centaur	Bayer	191	120 test	25 μ L	60 min
VIDAS STALLERGY	bioMerieux	23	6 (24)	200 μ L	90 min
3gAllergy	DPC	372	200 test	300 μ L	65 min

참여하고 있는 것으로 조사되었다(Table 5).

4) 결과보고 현황 및 기타

Panel 검사 외에 개별적 정량적 검사를 시행하는 알레르겐 특이 IgE 항체 검사종목으로써 10개 기관이상이 사용하고 있는 종목은 *D. pterissinus*, *D. farinae*, Milk, Egg White, Cat, Soybean, Peanut인 것으로 나타났다(Table 6). 검사횟수는 주 1-2회를 실시하는 기관이 19개 기관이었으며, 3개 기관은 매일 검사를 실시하는 것으로 나타났다.

설문에 참여한 기관들은 MAST Panel 검사인 경우 Food Panel은 월평균 44건(2-500건), Inhalant Panel은 월평균 61건(4-300건)을 시행하고 있었으며, 개별적 알레르겐 특이 IgE 검사의 경우 월평균 263건(100-630건)을 시행하고 있는 것으로 나타났다.

결과보고 방식은 23개 기관이 장비에서 나타난 수치만을 그대로 보고한다고 하였으며, 34개 기관은 수치보고와 함께 결과 해석을 동시에 보고한다고 응답하였다.

고 찰

알레르기 환자들의 진단적 목적으로 다양한 검사방법이 사용되고 있으며, 피부반응검사 자체가 많은 제한성을 가지고 있는 것으로 보고되고 있다. 정상인의 5% 정도에서도 양성 결과를 나타내고 있는 것으로 알려져 있다[12].

화학면역발광법은 1985년에 처음 소개되었으며, 이는 10여 년 전에 국내에 첫 도입되어 현재까지 널리 사용되고 있는 것

로 알려져 있다. 그러나 이번 조사를 통하여 일부 전문수탁기관에서는 방사선동위원소를 이용한 RAST 방법을 사용하고 있는 것으로 조사되었는데 이는 의뢰 의료기관에서 아직도 RAST 방법을 이용한 알레르기 검사 의뢰 빈도가 남아있는 것으로 분석되었다.

국내에는 다양한 알레르기 검사방법들이 소개되어 있었다. 검사방법은 정성 및 반정량법과 정량법으로 나눌 수 있다(Table 7, 8). 각 검사 방법별 측정원리로서 ImmunoCAP (Pharmacia Diagnostics AB, Uppsala, Sweden)은 FEIA (Fluoroenzyme-immunoassay), MAST (Hitachi Chemical Diagnostic Inc, Mountain View, California, USA), VIDAS STALLERTEST, VIDAS STALLERTROPH, VIDAS STALLERGY (bioMerieux, Macy l'Etoile, France), ADVIA Centaur Allergy (Siemens Healthcare Diagnostics, Tarrytown, NY, USA), DPC 3gAllergy (DPC, LA, California, USA)은 화학면역발광법 (Chemiluminiscent), AllergyScreen (r-biopharm, Darmstadt, Germany)은 immunoblot 방법 등을 사용하고 있는 것으로 조사되었다.

국내에는 정성 또는 반정량 검사법 4종과 정량검사법 4종 등 다양한 검사법이 소개되어 있어, 정성, 또는 반정량법을 이용한 알레르기 선별 검사 후에 정량적 검사를 실시함으로써 알레르기 환자를 보다 정확하게 진단할 수 있는 길이 열렸다고 생각된다. 각 기관에서는 검사 환경에 적합한 방법을 선택하여 보다 빠르고 정확한 검사결과를 보고함으로써 환자의 빠른 증상완화 및 치료에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다.

미국에서는 미국 식품의약품국(Food and Drug Adminis-

tration, FDA) 주도로 19가지 종류의 알레르겐 추출물을 시약 제조회사에 제공함으로써 시약 간 차이를 줄이고자 하고 있다[13]. 미국 CAP에서는 총 IgE와 알레르겐 특이 IgE 항체 종목을 대상으로 연 3회, 5개의 검체를 참여 기관에 보내는 외부정도관리 사업을 실시하고 있는 것으로 조사되었다. 대상 알레르겐 특이 IgE 항체는 weeds, grasses, trees, pet epithelial, mild, occupational allergen 및 food allergen group이 포함된 검체를 참여기관에 배포하며, 이들로부터 보고 받은 결과는 동일 장비 사용군을 중심으로 동일군 내에서의 결과 값을 비교하여 보고하는 형식을 취하고 있었다[14]. 알레르겐 특이 IgE 항체에 대한 검사는 정성, 반정량 및 정량 장비를 대상으로 하였으며, 정성인 경우에는 음성과 양성으로 결과 보고를 받고 있으며, 반정량 및 정량인 경우는 class 형식이 아닌 정량적인 수치를 기준으로 보고받고 있었다[15].

국내 의료기관에서 실시되고 있는 알레르기 관련 검사들은 대한임상검사정도관리 협회에서 외부정도관리 사업을 실시하지 않아 검사실 간 혹은 내부정도관리만을 통하여 검사의 질을 평가하고 있는 현실이다. 검사의 정확성과 검사실 간의 차이를 줄이기 위하여 조속한 시일 내에 외부정도관리 사업의 필요성이 요구되고 있다. 또한 검사실에서는 검사장비에 대한 자체 사전 점검을 통하여 검사의 정확성 및 정밀도 향상에 노력하여야 할 것으로 사료된다. 그러나 알레르기 관련 검사들의 시약이 고가인 관계로 검사실 간의 비교 검사를 실시하기에 많은 경제적 어려움이 예상된다. 또한 정도관리 물질의 표준화가 이루어지지 않았으며 참고검사방법의 부재로 인하여 외부정도관리 사업이나 검사실 간의 비교가 더욱 어려운 현실이다. 그러나 이번 설문 조사를 토대로 환자의 검체 등을 정도관리 물질로 조제하여 시험적인 외부정도관리 사업을 추진할 예정이다. 외부정도관리 사업 결과는 동일 검사 장비군의 검사 결과를 비교 분석하는 방법을 사용할 예정이며, 이를 통하여 알레르기 관련 검사의 질 향상 프로그램을 빠른 시일 내에 도입하고자 한다.

요 약

배경 : 주거환경의 서구화로 인하여 알레르기 환자의 숫자가 점차 증가하는 추세에 있다. 알레르기 검사방법은 참고검사방법이나 표준물질들의 미비로 인하여 검사 결과 해석에 많은 어려움을 겪고 있다. 알레르기 관련 외부정도관리 사업을 실시하기 위하여 국내 검사실에서 사용되고 있는 알레르기 관련 검사 장비의 현황을 파악하고자 한다.

방법 : 대한임상검사정도관리협회에 가입되어 있는 기관들을

대상으로 설문조사를 실시하였다. 설문내용에는 알레르기 전문 부서 유무 및 진료 인력현황을 비롯하여, 실질적으로 알레르기 검사를 실시하는 부서를 표시하도록 하였다. 사용 장비와 정도관리 현황과 정량보정 실시 주기 및 외부정도관리사업 참여부에 대한 사항도 포함하였다. 개별 알레르겐 검사 실시 유무 및 종류를 비롯한 검사 주기와 월평균 검사 건수, 결과 보고서 작성 방법에 대한 사항도 포함하였다.

결과 : 총 85개 기관 중 6개 전문수탁기관을 포함한 61개 기관의 검사실에서 알레르기 검사를 실시하고 있는 것으로 조사되었다. 국내에는 정성 및 반정량법, 정량법을 실시하는 장비가 있으며 이들은 화학면역발광법이나 면역블롯법을 이용한 장비들이다. 55개 검사실에서는 정성 혹은 반정량법 장비를 선별검사장비로써 사용하고 있으며, 31개 검사실은 정량검사 장비를 사용하고 있었다. 대부분의 검사실들은 검사 키트 내에 포함된 내부 정도관리만을 실시하고 있었으며, 정량보정은 거의 실시하지 않고 있는 것으로 조사되었다. 34개 검사실은 검사결과 보고서에 수치만이 아니라 검사결과 해석 보고서를 함께 작성하고 있는 것으로 조사되었다.

결론 : 알레르기 검사의 질 향상을 위하여 외부정도관리의 필요성이 대두되기 시작하였다. 그러나 표준화된 검사방법이나 알레르기 검사의 표준화 미비로 인하여 외부정도관리 사업을 실시하기에는 다소 어려움이 있다. 그러나 검사실에서 사용하는 장비들을 동일 장비군으로 묶어서 평가하는 방법을 사용한다면 조속한 시일 내에 외부정도관리 업무를 실시할 수 있을 것으로 생각된다.

감 사

대한진단검사의학회 진단면역분과에서 실시한 알레르기 항원 특이 IgE 검사현황에 대한 설문조사에 참여해 주신 검사실에 깊이 감사드립니다.

참고문헌

1. Lim, HS, Yoon JK, Lee HH. Allergen patterns using MAST CLA test in Korean pediatric patients. Korean J Clin Pathol 2001;21:292-7. (임환섭, 윤재균, 이현희. MAST CLA 시험을 이용한 한국 소아에서의 알레르겐 양상. 대한임상병리학회지 2001;21:292-7.)
2. Brown CR, Higgins KW, Frazer K, Schoelz L, Dyminski JW, Marinovich VA, et al. Simultaneous determination of total IgE and allergen-specific IgE in serum by the MAST chemiluminescent assay

- system. *Clin Chem* 1985;31:1500-5.
3. Taylor G and Walker J. Charles Harrison Blackley, 1820-1900. *Clin Allergy* 1973;3:103-8.
 4. Reddy PM, Nagaya H, Pascual HC, Lee SK, Gupta S, Lauridsen JL, et al. Reappraisal of intracutaneous tests in the diagnosis of reagenic allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1978;61:36-41.
 5. Ishizaka K and Ishizaka T. Physicochemical properties of reagenic antibody. 1. Association of reagenic activity with an immunoglobulin other than gamma A- or gamma G-globulin. *J Allergy* 1966;37:169-85.
 6. Wide L, Bennich H, Johansson SG. Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies. *Lancet* 1967;2:1105-7.
 7. Ali M, Nalebuff DJ, Ramanarayanan R, Fayemi AO, Mesa-Tejada R. Assay of IgE antibodies against June and Timothy grasses by an immunoperoxidase technique. *Clin Allergy* 1980;10:203-9.
 8. Ali M, Nalebuff DJ, Fadai R, Fayemi AO. Correlation of the diagnostic skin test with the immunoperoxidase assay in ragweed hypersensitivity. *Ann Allergy* 1980;45:63-6.
 9. Tsay YG and Halpern GM. IgE fluoroallergosorbent (IgE FAST™) test: Concept and clinical applications. *Immunol Allergy Prac* 1984;6:169-74.
 10. Bonetti SM, Bonizzato CM, Piacentini GL, Verga A, Harris RJ, Boner AL. Relationships between skin prick test, radioallergosorbent test, and chemiluminescent assays in allergic children. *Ann Allergy* 1991;66:137-41.
 11. Ownby DR and Bailey J. Comparison of MAST with radioallergosorbent and skin tests for diagnosis of allergy in children. *Am J Dis Child* 1986;140:45-8.
 12. Curran WS and Goldman G. The incidence of immediately reacting skin tests in a normal adult population. *Ann Intern Med* 1961;55:777-83.
 13. DeVore NC and Slater JC. eds. Quantification and standardization of allergens. In: Detrick B, Hamilton RG, et al., eds. *Manuals of molecular and clinical immunology*. 7th ed. Washington DC: ASM Press, 2006:937-8.
 14. Hamilton RG. ed. Immunological methods in the diagnostic allergy clinical and research laboratory. In: Detrick B, Hamilton RG, et al. eds. *Manuals of molecular and clinical immunology*. 7th ed. Washington DC: ASM Press, 2006:960.
 15. Diagnostic immunology resource committee. Diagnostic allergy survey SE-A 2007 participant summary. Northfield, IL: College of American Pathologists. 2007.