

우리나라 알레르기비염 환자에서 *Dermatophagoides Pteronyssinus* Der p 1, Der p 2, Der p 10 혈청 특이 IgE 분석

서울대학교 의과대학 이비인후과학교실

최 규 영 · 김 동 영

Der p 1, Der p 2 and Der p 10 IgE Reactivities in Allergic Rhinitis Patients in Korea

Kyu Young Choi, MD and Dong-Young Kim, MD, PhD

Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Background and Objectives: To evaluate IgE reactivity profiles to Der p 1, Der p 2, and Der p 10 in house dust mite (HDM) allergic rhinitis (AR) patients in Korea. Symptomatic and serologic changes after sublingual immunotherapy (SLIT) were analyzed according to IgE profiles.

Materials and Methods: Sixty AR patients diagnosed with an HDM allergy were tested for the presence of IgE antibodies against purified HDM allergen molecules (i.e., nDer p 1, rDer p 2, and rDer p 10) and native *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) using ImmunoCAP 250[®]. Symptom scores and laboratory findings were analyzed after SLIT.

Results: Prevalence rates of IgE for Dp, Der p 1, Der p 2, and Der p 10 were 100%, 98.3%, 93.3%, and 8.3%, respectively. After one year of immunotherapy with SLITone[®]R (standardized to major allergens, but not Der p 10), symptom scores and laboratory findings improved in patients with and without Der p 10 IgE antibodies.

Conclusion: In Korean AR patients, specific IgE antibodies to Der p 1 or Der p 2 are present in most Dp-allergic patients, while reactivity to Der p 10 is very low. Allergic symptoms improved in patients with Der p 10 IgE antibodies after SLIT.

KEY WORDS: Pyroglyphidae · *Dermatophagoides pteronyssinus* · Antigens, *Dermatophagoides* · Rhinitis, allergic · Sublingual immunotherapy.

서 론

알레르기비염은 환자의 수면이나 학업수행능력 등을 포함한 삶의 질에 큰 영향을 미칠 수 있는 질환으로, 이로 인한 사회경제적 비용은 전세계적으로 상당히 증가하고 있다. 유병률은 현재 증가추세로 우리나라에서는 초등학교, 중학

교에서의 유병률이 각각 28.8%, 29.1%로 보고된 바 있다.¹⁾ 우리나라 알레르기비염 환자에서는 집먼지진드기가 가장 흔한 항원으로 알려져 있으며, 피부반응검사에서의 양성률은 약 70~80%이다.²⁾ 현재까지 밝혀진 50,000 종 이상의 진드기 중에서 *Dermatophagoides pteronyssinus*(Dp)와 *Dermatophagoides farinae*(Df)가 대부분의 환자에서 감작을 일

논문접수일: 2015년 5월 12일 / 수정완료일: 2015년 8월 28일 / 심사완료일: 2016년 6월 22일

교신저자: 김동영, 03080 서울 종로구 대학로 101 서울대학교 의과대학 이비인후과학교실

Tel: +82-2-2072-2440, Fax: +82-2-745-2387, E-mail: dongkim@snu.ac.kr

으키고 있다.³⁾ Dp의 성분항원 중 Der p 1과 Der p 2는 주항원(major allergen)이며, 이는 대부분의 면역치료제에서 항원 추출물로 포함되어 있다.⁴⁾ 최근에는 성분항원기반진단(component-resolved diagnosis)을 통해 주항원뿐만 아니라 Der p 10 등과 같은 다른 성분항원 혹은 부항원(minor allergen)에 대한 검사가 매우 용이해졌다.

알레르기비염의 치료로 설하면역치료는 특히 세계보건기구(World Health Organization)의 알레르기비염에 관한 국제적 치료 가이드라인(Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma guideline)이 소개된 이후에 더욱 널리 치료에 사용되고 있다.⁵⁾ 이는 피하면역치료보다 안전하고, 편하며, 통증이 적고 순응도가 좋다. 또한, 아동기에 시행된 집먼지진드기 특이면역치료(specific immunotherapy)는 집먼지진드기뿐만 아니라 다른 항원에 대해서도 알레르기 감작을 예방할 수 있다고 알려져 있다.^{6,7)} 특이면역치료는 알레르기 질환의 치료에 있어 해당 항원을 타겟하는 근본적인 접근법이 되나, 실제 임상에서는 대부분 집먼지진드기의 성분항원에 대한 분석 없이 주항원으로 표준화되어 있는 면역치료제를 처방하고 있는 실정으로, 주항원이 아닌 다른 성분항원에 감작된 환자들에게도 그 효과가 있는지는 의문이다.⁸⁾

본 연구는 피부반응검사서 집먼지진드기에 양성으로 확인된 우리나라 알레르기비염 환자에서 Dp 성분항원 즉, Der p 1, Der p 2, Der p 10에 대한 혈청 특이 IgE 농도를 분석하였다. 추가로, 이에 따른 설하면역치료 후의 증상과 혈청학적 변화에 대하여 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

대 상

본 연구는 천식의 동반 여부와 관계없이 집먼지진드기 Dp에 대한 알레르기비염이 있는 우리나라 환자들을 대상으로 하였다. 진단은 증상이 있고 피부단자검사서 Dp의 발진(wheel)이 3 mm보다 크거나 histamine의 발진 크기보다 큰 경우에 이루어졌다. 2009년 11월부터 최소 2011년 1월까지 서울대학교병원에서 설하면역치료를 시행 받은 환자들을 모집하였으며, 총 60명의 환자들을 후향적으로 분석하게 되었다. 모든 환자는 치료를 시작하기 전에 아래와 같은 방법으로 Dp, Der p 1, 2, 10 특이 IgE를 측정하였고, 추적관찰 중에는 증상과 혈청학적 검사(혈청 특이 IgE, IgG4, 총 IgE, 호산구 수치, 호산성양이온단백질 농도 등)를 확인하였다. 본 실험은 서울대학교병원 임상시험윤리위원회의 승인을 받았다(H-1207-105-419).

설하면역치료

설하면역치료는 모든 환자에서 슬릿원® 설하액(SLITone®: 50% Dp, 50% Df, ALK-Abello, Madrid, Spain)을 사용하여 시행되었다. 제조된 일회량은 0.2 mL의 액체로(1000 STU/mL), 이를 혀 밑에 투여하고 최소 2분간 머금은 후에 삼키도록 교육하였다. 환자들은 치료 중 증상 조절을 위해 필요시 항알레르기약물(경구항히스타민제, 비강내스테로이드, 경구스테로이드제)을 사용할 수 있도록 하였으며, 추적관찰은 처음 3개월간은 매달, 그 후에는 3개월마다 외래에 내원하도록 하였다. 환자의 증상은 4가지의 코증상(재채기, 수양성 비루, 코막힘, 코간지러움)과 2가지의 눈증상(눈간지러움, 눈물)을 확인하였다. 각 6개의 항목은 0점(증상 없음), 1점(경도, 불편감 없음), 2점(중등도, 불편감 초래), 3점(중증, 일상생활에 지장 초래)으로 점수를 매겨 총점수(total symptom score, 비증상점수)는 0에서 18점 사이로, 2개월과 12개월째 외래 추적관찰시에 각 해당 주간의 총점수를 확인하였다. 항알레르기약물 사용점수(rescue medication score)는 1점(경구항히스타민제 하루 복용), 2점(비강내스테로이드 하루 사용), 3점(경구스테로이드제 하루 복용)으로 점수를 매겨 2개월과 12개월째 외래 추적관찰시에 최근 2개월간의 총 점수를 확인하였다.

혈청 특이 IgE 측정

환자의 혈액 채취는 치료 시작 전과 치료 시작 1년 후에 시행하였으며, Dp 원항원과 정제된 천연(natural, n) 혹은 합성(recombinant, r) Der p 항원 분자(nDer p 1, rDer p 2, rDer p 10)에 대한 혈청 특이 IgE, IgG4 농도를 ImmunoCAP 250® (ThermoFisher Scientific, ImmunoDiagnostics, Sweden)을 사용하여 측정하였다. 농도는 kU/L 단위로 측정되었으며, 본 연구에서는 제조사의 지침에 따라 농도가 0.10 kU/L 이상인 경우에 해당 항원에 대한 IgE가 측정 가능한(detectable) 것으로 정의하여 유병률을 조사하였다. 총 IgE 농도와 호산성양이온단백질 농도는 ImmunoCAP 250®으로, 말초 혈액의 호산구 수치는 XE-2100(Sysmex, Kobe, Japan)를 사용하여 치료 전과 치료 1년 후에 각각 측정하였다.

통계적 분석

설하면역치료 전과 후의 증상 및 혈청학적 검사의 비교는 정규성 분포에 따라 paired t test 혹은 Wilcoxon signed rank test를 이용하여 시행하였다. P값이 0.05 미만인 경우를 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있다고 평가하였으며, 모든 통계적 분석은 IBM SPSS Statistics version 21(IBM Cor-

puration, Armonk, NY, USA)을 사용하였다.

결 과

Dp 성분항원에 대한 혈청 특이 IgE 유병률

본 연구에 참여된 60명의 환자 중 남자는 39명, 여자는 21명이었으며, 이들의 나이는 4세부터 55세까지로 평균은 17.6세였다(Table 1). 모든 환자에서 Dp 원항원에 대한 IgE는 측정되었으며(100%), 성분항원인 Der p 1, Der p 2, Der p 10에 대한 IgE는 각각 98.3%, 93.3%, 8.3%의 환자에서 측정되었다. Der p 1 혹은 Der p 2 특이 IgE가 측정된 환자는 59명으로(98.3%), 1명을 제외하고는 모든 환자가 Der p 1 혹은 Der p 2 IgE 반응을 보였다. Der p 1의 혈청 특이 IgE의 평균 농도는 23.83 kU/L, 표준편차 29.32 kU/L(측정범위 0.05~100 kU/L)였으며, Der p 2 IgE의 평균 농도는 31.19 kU/L, 표준편차 31.18 kU/L(측정범위 0.00~100 kU/L)였다. Der p 10 IgE는 5명의 환자에서 측정되었으며(0.10~0.33 kU/L), 이 외의 대부분의 환자에서는 Der p 10 IgE 농도가 매우 낮았다(<0.10 kU/L). Der p 10 IgE만 단독으로 측정된 환자는 없었으며, 모두 Der p 1 혹은 Der p 2 IgE가 중복으로 측정되었다. 그러므로, IgE 유병률은 주항원(Der p 1, Der p 2)만 대상으로 계산하였을 때에 비해 이에 Der p 10을

추가하여 계산하여도 특별히 증가하지는 않았다. 개별 성분항원에 대한 IgE의 유병률은 Fig. 1에, Der p 10 IgE이 측정된 환자들의 ImmunoCAP 250[®] 수치는 Table 2에 자세히 나타내었다.

설하면역치료에 따른 증상 및 혈청학적 변화

60명의 환자의 치료 전 평균 비증상점수는 10.6점이었으며, 이는 설하면역치료 1년 후 평균 5.1점으로 유의하게 감소하였다($P=0.002$). 항알레르기약물 사용점수 또한 치료 전 평균 75.8점에서 치료 후 평균 34.4점으로 유의하게 감소하였다($p<0.001$). Der p 10 IgE를 보유한 5명의 환자만 따로 살펴보았을 때 이들은 모두 1년간의 치료 후에 비증상점수 및 항알레르기약물 사용점수가 감소하였으며, 평균 비증상점수는 치료 전 12.4점에서 치료 후 3.8점으로($p=0.042$), 항알레르기약물 사용점수는 평균 77.7점에서 26.1점으로($p=0.043$) 모두 통계적으로 유의하게 감소하였다. 즉, Der p 10 IgE의 양성 여부에 관계 없이 설하면역치료 1년 후에 평균 비증상점수 및 항알레르기약물 사용점수는 모두 호전되었다(Fig. 2).

혈청학적 검사에서 모든 환자의 평균 총 IgE 농도는 치료 전 378.7 kU/L에서 치료 후 445.6 kU/L로, Dp IgE와 IgG4는 각각 35.3 kU/L에서 51.1 kU/L로, 0.32 kU/L에서 0.42 kU/L로 모두 증가하였다. 반면에, 호산구 수치와 호산성양

Table 1. Demographics of patients with house dust mite-induced allergic rhinitis and their specific IgE prevalence rates

	Number of patients	Percent (%)
All patients	60	100
Mean age, years (range)	18 (4–55)	
Gender		
Male	39	67
Female	21	33
Dp IgE	60	100
nDer p 1 IgE	59	98
rDer p 2 IgE	56	93
nDer p 1 or rDer p 2 IgE	59	98
rDer p 10 IgE	5	8

Dp: Dermatophagoides pteronyssinus

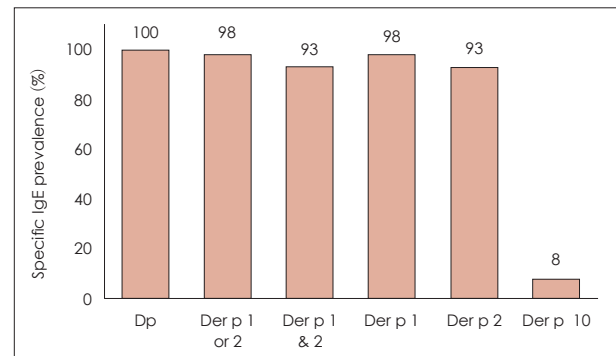


Fig. 1. Specific IgE prevalences for Dp, Der p 1, Der p 2, and Der p 10 in proven house dust mite allergic rhinitis patients in Korea (n=60).

Table 2. Results of ImmunoCAP 250[®] of the five patients with Der p 10 IgE

Patient	Dp IgE (kU/L)	Der p 1 IgE (kU/L)	Der p 2 IgE (kU/L)	Der p 10 IgE (kU/L)
1	3.17	2.07	8.56	0.026
2	27.10	21.10	29.10	0.010
3	58.50	71.70	27.80	0.033
4	25.20	7.04	37.40	0.011
5	45.90	34.40	34.50	0.014

Dp: Dermatophagoides pteronyssinus

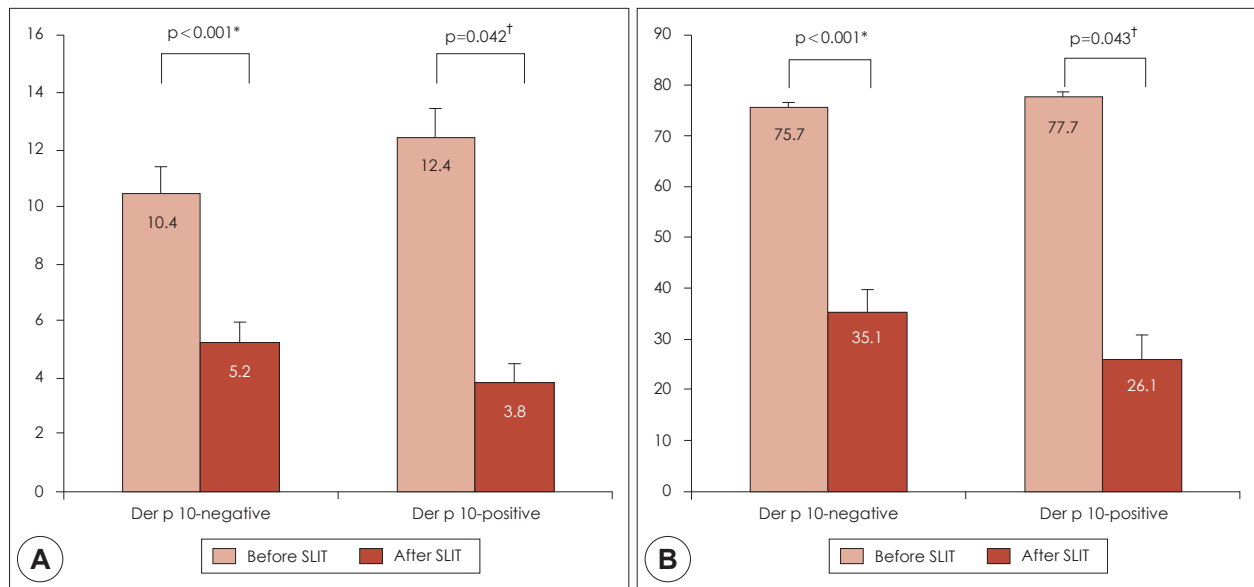


Fig. 2. Total symptom score (A) and rescue medication score (B) changes after one-year sublingual immunotherapy (SLIT) in Der p 10-positive (n=5) and -negative patients (n=55). Mean scores decreased significantly after one year of SLIT in both groups. *: paired t-test, †: Wilcoxon signed rank test.

이온단백질 농도는 각각 456.1 μ L에서 336.5 μ L로, 29.2 ng/mL에서 22.0 ng/mL로 설하면역치료 후 모두 감소하였다. Der p 10 IgE가 측정된 환자들의 치료 전 평균 총 IgE 농도는 772.4 kU/L였으며 치료 후 765.0 kU/L로, Dp IgE와 IgG4는 각각 치료 전 69.8 kU/L에서 치료 후 75.9 kU/L로, 0.36 kU/L에서 0.35 kU/L로 측정되었다. 이들의 호산구 수치와 호산성양이온단백질 농도는 각각 치료 전 818.4 μ L에서 452.0 μ L로, 25.1 ng/mL에서 21.1 ng/mL로 슬릿원® 복용 후 모두 감소하였다.

고 찰

Der p 1과 Der p 2는 Dp의 주항원으로, Der p 1은 진드기 항원 그룹 1에 속하는 분자량 25 kDa인 단백질이며 Der p 2는 그룹 2에 속하는 분자량 14 kDa인 단백질이다. Der p 10은 분자량 32 kDa인 트로포마이오신(tropomyosin)으로 집먼지진드기의 부항원 중 하나이며, 그 구조적 동일성으로 인하여 절지동물(arthropods)이나 연체동물(mollusks) 등의 트로포마이오신과 교차반응이 흔하다.⁹⁾¹⁰⁾ Dp 알레르기 환자에서 Der p 1과 Der p 2의 반응률은 연구 대상에 따라 다르긴 하나 대부분 90% 이상으로 보고되었다.⁴⁾¹¹⁾ Weghofer 등은 이 두 주항원이 Dp 알레르기 환자의 97% 이상을 진단하기에 충분하다고 하였다.¹²⁾ 반면에 Der p 10 특이 IgE 항체의 유병률은 독일에서는 4%, 프랑스에서는 9%, 오스트리아와 스웨덴에서는 각각 18%로 보고되었다.¹¹⁾ 이와 같이, 집먼

지진드기 성분 특이 IgE 감작률은 연구집단의 지역이나 나이에 따라 매우 다르게 보고되었지만,¹²⁾ 이에 관한 국내의 연구는 아직 이루어지지 않은 실정이다. 저자들의 조사에 따르면, 본 연구가 국내 알레르기비염 환자의 집먼지진드기의 성분항원 특이 IgE에 대해 조사한 최초의 연구가 된다.

최근 분자생물학이 발전하면서 대두된 성분항원기반진단 혹은 분자진단(molecular diagnosis)은 기존의 알레르기 성분 및 비알레르기 성분을 모두 함유한 원항원 추출물(crude allergen extract) 대신 고도로 정제되고 성분이 분명한 천연 혹은 합성 항원 분자(purified natural or recombinant allergenic molecules)를 사용하여 환자의 항원 감작을 분자수준에서 확인하는 방법이다. 원항원 추출물은 천연 알레르기 발생원으로부터 추출된 것이기 때문에 알레르기 항원의 농도가 일정하게 나타나지 않으며, 심지어는 포함이 안 되는 경우가 발생할 수도 있다.¹²⁾¹³⁾ 반면에 성분항원의 경우 알레르기 원인 성분을 명확하게 대변하기 때문에, 환자마다 구체적인 알레르기 감작 상태 및 질병 유발 분자를 파악할 수 있다.¹⁴⁾ 성분항원진단은 음식 알레르기와 꽃가루 알레르기에서 먼저 도입되어 기술의 발전이 이루어져 왔으며, 최근에는 집먼지진드기 알레르기 환자의 진단에서도 흔히 쓰이고 있다.¹⁵⁾ 성분항원 특이 IgE의 측정은 본 연구에서 사용된 ImmunoCAP®뿐만 아니라 다양한 마이크로어레이(microarray) 기술을 통해서도 가능하며(Immuno-Solid phase Allergen Chip 등), 이를 통해 알레르기 항원 단백질 혹은 당단백질에 대한 IgE를 측정할 수 있다. 특히 마이크로어레이 방

법은 소량의 샘플로 동시에 다양한 분자에 대한 IgE 측정이 가능한 장점이 있다.

성분항원기반진단은 주항원 및 부항원에 대한 이해를 가능하게 해 주었을 뿐만 아니라, 더욱 정확한 원인 항원 물질의 식별 및 새로운 항원의 발견, 정밀한 특이면역치료의 처방 및 더욱 효과적인 백신의 개발, 질환의 경과 예측 및 효과적 추적 관찰 등을 제공할 수 있다는 면에서 알레르기 질환의 진단과 치료에 새로운 시대를 열었다고 할 수 있다.¹⁶⁾ 이는 기존의 원항원 추출물을 이용한 진단법과도 높은 상관관계를 보이고 있으며 민감도, 재현성, 안정성 등은 매우 향상된 것으로 알려져 있다.¹⁷⁾ Sampson은 성분항원진단이 음식물 알레르기 환자의 증상 발현(혹은 내성)이나 중증의 과민반응 등을 좀더 정확하게 예측하는데 도움이 될 수 있다고 하였다.¹⁸⁾ 특이면역치료만이 IgE 매개 알레르기 질환의 근본적 치료가 될 수 있다는 점을 고려할 때, 이를 위해서는 성분항원진단을 통한 진단의 향상 및 올바른 치료제의 구성이 필요할 것이다. 실제로 특이면역치료는 적절한 환자에게 시행될 때 효과가 매우 좋은 것으로 알려져 있으며, 임상적으로 증상을 보이며 IgE 항체가 있는 항원에 대해 적응이 되고 있다.¹⁰⁾ 집먼지진드기 알레르기의 경우 Der p 10 양성 환자들은 다른 트로포마이오신 함유 항원에 대해서도 교차반응을 일으킬 수 있기 때문에, Resch 등은 Der p 10 IgE 양성 환자들이 더 넓은 범위의 임상적 감작을 보인다고 하였고 이를 통해 다른 항원에 추가로 감작이 가능한 집먼지진드기 알레르기 환자들을 구분해 낼 수 있다 하였다.³⁾

본 연구에서는 우리나라 집먼지진드기 알레르기비염 환자의 정제된 집먼지진드기 알레르기 성분항원에 대한 감작률을 확인하기 위하여, 원항원 추출물인 Dp와 더불어 상용화된 집먼지진드기 성분항원인 Der p 1, 2, 10에 대한 IgE 유병률과 그 농도를 ImmunoCAP[®]을 통해 측정하였다. Der p 1 IgE 항체 유병률은 오스트리아, 프랑스, 이탈리아, 스웨덴, 독일에서 각각 91%, 100%, 90%, 85%, 77%로 보고되었으며, Der p 2 IgE 항체 유병률은 각각 91%, 91%, 96%, 63%, 73%로 보고된 바 있다.¹¹⁾ Der p 10 IgE 또한 지역 및 인구에 따라 다르긴 하나, 대부분 이보다 낮은 6~59% 사이의 유병률을 보이고 있다.¹⁵⁾ 호주 환자들에서는 특이하게 Der p 1과 Der p 2 IgE 항체가 거의 측정되지 않았으며, 대신에 Der p 4가 주항원인 것으로 보고되었다.³⁾ 본 연구 결과 국내의 Dp 알레르기비염 환자들의 대부분은 주항원인 Der p 1과 Der p 2에 대해 반응을 보였으며, 극히 일부(2~7%)만 반응을 보이지 않은 것으로 나타났다. 반면에, Der p 10 IgE 유병률은 매우 낮게 측정되었다.

피부반응검사서 Dp 양성을 보인 본 연구의 모든 환자들은 ImmunoCAP 250[®]에서도 Dp에 대한 IgE 항체가 모두 측정되었기 때문에, ImmunoCAP 250[®]은 국내의 집먼지진드기 알레르기 환자에게 적절한 진단 도구가 될 수 있을 것으로 사료된다. ImmunoCAP 250[®]에서 알레르기의 유무를 판단하기 위한 최소 기준치로는 통상적으로 0.35 kU/L (CAP class I)이 널리 쓰이고 있다. 그러나 2008년 3월에는 이 분석법의 민감도가 인정되어 기준치가 0.35 kU/L에서 0.10 kU/L로 낮추어 제시된 바 있으며,¹⁹⁾ 최근 연구들은 0.10~0.35 kU/L 사이의 결과 수치도 알레르기 반응이 있는 것으로 대부분 인정하고 있는 추세이다.¹⁹⁾²⁰⁾ 본 연구에서는 Dp 성분항원에 대한 IgE 유병률을 측정하고자 하였으며, cut-off point를 0.10 kU/L로 정하여 이 이상인 경우 해당 항원에 대한 IgE가 측정 가능한 것으로 정하였다. ImmunoCAP 250[®] 결과의 해석을 비롯하여(특히 0.10~0.35 kU/L 사이의 구간) 임상적인 연관성 등은 앞으로 추가적인 연구를 통해 더욱 명확하게 규명되어야 할 부분이며, 모든 실험실 검사는 환자의 임상적 증상과 연계하여 고려되어야 할 것이다.

집먼지진드기 알레르기의 경우 꽃가루 알레르기에 비해 일반적으로 면역치료의 효과가 떨어진다는 면 등을 고려할 때, 앞으로 성분항원진단은 집먼지진드기 알레르기의 면역치료 대상자를 선별해내는데 중요한 역할을 할 것으로 보인다. 최근에는 마이크로어레이 기술을 이용한 성분항원진단(component-based microarray Allergen Chip 등)의 발달로 한번에 다양한 집먼지진드기 성분항원(Der p 10뿐만 아니라 Der p 3, 4, 5 등 모두)에 대한 검사가 가능하게 되어 임상에서 용이하게 사용할 수 있게 되었다.¹⁰⁾ 현재 대부분의 상용화된 면역치료제는 주항원을 기반으로 만들어지고 있으므로, 항원 분자 차원에서 볼 때에는 항상 환자에게 특이 면역치료가 되지는 못할 수 있다. Dp 원항원 추출물의 경우 Der p 1, Der p 2 성분항원의 농도가 각각 다양하게 포함되어 있으며 부항원을 포함한 다른 항원분자도 같이 포함되어 있으나, 이는 모든 환자에서 일률적으로 Dp 알레르기의 진단 및 치료에 사용되고 있다. 본 연구에서 사용된 설하면역치료제(슬릿원[®]) 역시 주항원으로 표준화되어 있기 때문에, 과연 Der p 10 등 다른 성분항원에 대하여 반응이 있는 환자들도 이 치료제에 효과 있다고 장담할 순 없다. 실제로 Der p 10 반응이 있는 집먼지진드기 알레르기 환자들에 있어 특이면역치료의 안정성 및 유용성에 대해서는 많은 논란이 있었다.¹⁵⁾ Brunetto 등은 대부분의 상용화된 면역치료제는 group 1 혹은 2 외의 항원은 포함하고 있지 않기 때문에, Der p 10 양성인 환자는 이러한 치료제에 효과를 보이지

않을 가능성이 높다고 하였다.²¹⁾

본 연구에서는 Der p 10 IgE가 있었던 환자와 Der p 10 IgE가 측정되지 않은 환자를 나누어 1년간의 설하면역치료 후 증상 및 혈청학적 변화를 비교해 보려 하였으나, 5명과 55명을 비교하기에는 개체 수 차이가 너무 많이 났고 Der p 10 IgE가 측정된 환자들은 Der p 1 혹은 Der p 2 IgE도 중복으로 측정되어 통계적으로 의미 있는 비교를 할 수는 없었다. 하지만, Der p 10 IgE가 측정된 5명의 환자들만 따로 분류하여 이들의 설하면역치료 전후를 비교해 보았을 때, 다른 환자들과 마찬가지로 증상 점수가 의미 있게 호전되는 것이 관찰되었다. 이는 본 연구에서 Der p 10에 반응이 있는 환자들이 모두 Der p 1 혹은 Der p 2에도 반응이 있어 설하면역치료를 효과를 보였을 수 있다. 하지만, 우리나라 Dp 알레르기비염 환자의 Der p 10 반응률은 매우 낮으며, 반응이 있더라도 통상적인 설하면역치료의 효과를 기대해 볼 수 있다는 본 연구의 결론에는 무리가 없어 보인다.

결론적으로, 집먼지진드기 성분항원에 대한 반응물의 조사는 집먼지진드기 알레르기 환자의 진단과 치료의 발전에 공헌할 수 있다는 면에서 의미가 있다. 국내 Dp 알레르기비염 환자의 진단에 있어서는 주항원인 Der p 1과 Der p 2만 고려해도 충분하다 할 수 있으며, Der p 10 IgE의 유병률은 매우 낮아 이는 통상적인 설하면역치료의 효과에 적은 영향을 미치는 것으로 보인다.

중심 단어 : 집먼지진드기과 · 세로무늬집먼지진드기 · 집먼지진드기 · 알레르기비염 · 설하면역치료.

REFERENCES

- 1) Lee SI, Shin MH, Lee HB, Lee JS, Son BK, Koh YY, et al. Prevalences of symptoms of asthma and other allergic diseases in Korean children: A nationwide questionnaire survey. *J Korean Med Sci* 2001;16:155-64.
- 2) Bang JH, Kim YJ, Shin HS, Lee BJ. Clinical analysis of allergic rhinitis in Seoul. *J Rhinol* 1996;3:130-4.
- 3) Resch Y, Weghofer M, Seiberler S, Horak F, Scheibhofer S, Linhart B, et al. Molecular characterization of Der p 10: A diagnostic marker for broad sensitization in house dust mite allergy. *Clin Exp Allergy* 2011;41:1468-77.
- 4) Pittner G, Vrtala S, Thomas WR, Weghofer M, Kundi M, Horak F, et al. Component-resolved diagnosis of house-dust mite allergy with purified natural and recombinant mite allergens. *Clin Exp Allergy* 2004;34:597-603.
- 5) Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63:8-160.
- 6) Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, Bouges S, Daures JP, Bousquet J. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:450-3.
- 7) Pajno GB, Barberio G, De Luca F, Morabito L, Parmiani S. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1392-7.
- 8) Meyer CH, Bond JF, Chen MS, Kasaian MT. Comparison of the levels of the major allergens Der p I and Der p II in standardized extracts of the house dust mite, *Dermatophagoides pteronyssinus*. *Clin Exp Allergy* 1994;24:1041-8.
- 9) Becker S, Groger M, Canis M, Pfrogner E, Kramer MF. Tropomyosin sensitization in house dust mite allergic patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012;269:1291-6.
- 10) Yadzir ZHM, Misnan R, Abdullah N, Bakhtiar F, Leecyos B, Murad S. Component-Resolved Diagnosis (CRD): Is It Worth It? Frequency and Differentiation in Rhinitis Patients with Mite Reactivity. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2014;13:240-6.
- 11) Becker S, Kramer MF, Havel M, Welz C, Markmann S, Groger M. IgE reactivity profiles among house dust mite allergic patients in Bavaria. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013;270:3177-82.
- 12) Weghofer M, Thomas WR, Kronqvist M, Mari A, Purohit A, Pauli G, et al. Variability of IgE reactivity profiles among European mite allergic patients. *Eur J Clin Invest* 2008;38:959-65.
- 13) Thomas WR, Smith W. Towards defining the full spectrum of important house dust mite allergens. *Clin Exp Allergy* 1999;29:1583-7.
- 14) Rossi RE, Monasterolo G, Monasterolo S. Measurement of IgE antibodies against purified grass-pollen allergens (Phl p 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 11, and 12) in sera of patients allergic to grass pollen. *Allergy* 2001;56:1180-5.
- 15) Bronnert M, Mancini J, Birnbaum J, Agabriel C, Liabeuf V, Porri F, et al. Component-resolved diagnosis with commercially available *D. pteronyssinus* Der p 1, Der p 2 and Der p 10: relevant markers for house dust mite allergy. *Clin Exp Allergy* 2012;42:1406-15.
- 16) Kidon MI, Chin CW, Kang LW, Ching OT, Seng TY, Ning WK, et al. Mite component-specific IgE repertoire and phenotypes of allergic disease in childhood: The tropical perspective. *Pediatr Allergy and Immunol* 2011;22:202-10.
- 17) Sanza ML, Bla'zquez AB, Garcias BE. Microarray of allergenic component-based diagnosis in food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:204-9.
- 18) Sampson HA. Food allergy-accurately identifying clinical reactivity. *Allergy* 2005;60:19-24.
- 19) Szefer SJ, Wenzel S, Brown R, Erzurum SC, Fahy JV, Hamilton RG, et al. Asthma outcomes: Biomarkers. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:S9-23.
- 20) Cain TW, Ford J, Dolen WK. A low level method for measurement of specific immunoglobulin E antibody in serum. *Allergy Clin Immunol Int-J World Allergy Org* 2006;18:230-3.
- 21) Brunetto B, Tinghino R, Braschi MC, Antonicelli L, Pini C, Iacovacci P. Characterization and comparison of commercially available mite extracts for in vivo diagnosis. *Allergy* 2010;65:184-90.