

최근 2년간 Polychex Allergy 검사 결과의 분석: Skin Prick Test 및 ImmunoCAP과의 비교

Analysis of Polychex Allergy Results of the Recent Two Years: Comparison with Skin Prick Test and ImmunoCAP

정세리^{1,4*} · 장광천^{2*} · 조남준³ · 한미순^{1,4} · 김현숙⁴ · 선제영⁵ · 유종하^{1,4}

Seri Jeong, M.D.^{1,4*}, Gwang-Cheon Jang, M.D.^{2*}, Nam Joon Cho, M.D.³, Mi Soon Han, M.D.^{1,4}, Hyon Suk Kim, M.D.⁴, Je Young Sun⁵, Jong-Ha Yoo, M.D.^{1,4}

국민건강보험 일산병원 진단검사의학과¹ · 소아청소년과² · 피부과³, 연세대학교 의과대학 진단검사의학교실⁴, Department of Biochemistry and Cell Biology, Rice University⁵

Departments of Laboratory Medicine¹, Pediatrics², and Dermatology³, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang; Departments of Laboratory Medicine⁴, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea; Department of Biochemistry and Cell Biology⁵, Rice University, Houston, Texas, USA

Background: Multiple Antigen Simultaneous Test (MAST)-immunoblot assay is a practical and economical test, which has been recently introduced nationwide. Authors investigated test efficiency of a MAST-immunoblot assay, Polychex Allergy (PA).

Methods: A total of 3,153 patients were tested by PA and the results were compared with the results of ImmunoCAP and skin prick test (SPT) in 532 and 75 patients, respectively. The correlation with the IgE results measured by VIDAS was also analyzed.

Results: The agreements of PA with SPT were 87.8% in the Inhalant Panel and 89.3% in the Food Panel and the agreement of ImmunoCAP with SPT was 95.2%. The most common allergens giving positive reactions were *Dermatophagoides farinae* (46.2%) and *Dermatophagoides pteronyssinus* (40.0%). SPT taken as a reference, PA compared with ImmunoCAP showed higher agreement (*D. farinae*, 76.0 vs. 70.7%; *D. pteronyssinus*, 76.0 vs. 74.4%), sensitivity (*D. farinae*, 72.7 vs. 68.2%; *D. pteronyssinus*, 75.0 vs. 71.2%) and specificity (*D. farinae*, 85.0 vs. 81.3%) except for the specificity for *D. pteronyssinus* (78.3 vs. 87.5%). The rate of allergen specific IgE positive patients was higher than that of negative patients when total IgE was over 100 kU/L.

Conclusions: Our results showed that the agreement, sensitivity and specificity of PA were similar to or better than those of the previously established test, ImmunoCAP. The allergen specific IgE results of PA were in correlation with total IgE. PA may be used for testing allergen specific IgE to diagnose and treat allergic diseases.

Key Words: Allergy, Polychex Allergy, ImmunoCAP, Skin prick test, Allergen-specific IgE

서론

Corresponding author: Jong-Ha Yoo, M.D.

Department of Laboratory Medicine, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, 1232 Baekseok-dong, Ilsandong-gu, Goyang 410-719, Korea
Tel: +82-31-900-0909, Fax: +82-31-900-0925, E-mail: jhyoo92@empal.com

Received: December 19, 2011

Revision received: March 27, 2012

Accepted: April 3, 2012

*These authors equally contributed to this work.

This article is available from <http://www.labmedonline.org>

© 2012, Laboratory Medicine Online

© 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/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

주거환경과 식습관의 변화로 천식, 알레르기비염, 아토피 피부염, 음식 및 약물 알레르기과 같은 질환이 증가하고 있다[1-3]. 이러한 알레르기 질환의 진단과 치료에 알레르기 유발물질을 규명하는 것은 필수적이다. 알레르겐을 찾는 검사로는 피부단자시험이나 알레르겐 특이 IgE 검사가 주로 시행된다[4].

피부단자시험(skin prick test)은 피부반응 정도가 혈청 총 IgE 및 특이 IgE값, 기관지 유발시험과도 높은 일치율을 보여 임상에서 널리 이용되고 있다[5, 6]. 하지만 피부 반응성이 떨어지는 영아나 노인, 항히스타민제나 스테로이드 제제의 사용으로 피부반응이 감소한 환자, 심한 습진, 두드러기 환자에게 적용하기 힘들며 일중변동, 계절의 변화, 검사받는 부위에 영향을 받는다는 한계가 있다[7, 8].

검사실에서는 주로 환자의 혈청을 이용한 알레르겐 특이 IgE 검사가 주로 시행되고 있다. 1967년 radioallergo sorbent test (RAST)가 개발되어 쓰였으나 개별 항원마다 검사를 해야 하는 비경제성과 고가의 장비, 방사성 동위원소 취급의 위험성이 단점으로 지적되어 왔다[9]. 이후 1985년 알레르겐 패널을 이용하여 다수의 알레르겐을 동시에 검사할 수 있는 Multiple allergen simultaneous test chemiluminescent assay (MAST CLA)가 개발되어 국내에서도 널리 사용되어왔다[10, 11]. 여러 연구에서 MAST CLA의 검사 결과를 분석하였고 주요 항원에 대한 낮은 민감도와 비교적 많은 혈청을 필요로 한다는 점, 오랜 검사시간 소요가 문제점으로 지적되었다[12, 13]. 이를 보완한 MAST-immunoblot 검사인 Polycheck Allergy (Biocheck GmbH, Munster, Germany)가 도입되었으나 진단효능에 대한 국내보고가 부족한 상황이다. 따라서 본 연구는 일산병원에 내원한 환자들을 대상으로 한 Polycheck Allergy (PA) 검사결과를 기존의 피부단자시험과 ImmunoCAP (Phadia AB, Uppsala, Sweden) 결과와 비교하여 그 효용성을 평가하고 나아가 임상에서의 적절한 검사선택에 도움이 되고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2009년 6월부터 2011년 5월까지 국민건강보험 일산병원 진단검사의학과와 소아청소년과, 피부과에 피부단자시험, Polycheck Allergy, ImmunoCAP 알레르기검사가 의뢰되었던 환자를 대상으로 하였다. Polycheck Allergy 흡입형 알레르기검사는 971건, 음식형 알레르기검사는 2,182건, ImmunoCAP 검사는 583건, 피부단자시험은 83건이 의뢰되었다. 의뢰된 환자 중 Polycheck Allergy 검사는 남자 1,565명, 여자 1,588명, ImmunoCAP 검사는 남자 367명, 여자 215명, 피부단자시험은 남자 51명, 여자 32명이었다. 이들의 연령분포는 0세부터 102세까지 다양하였으나 ImmunoCAP과 피부단자

시험은 20세 이하에서의 의뢰가 대부분이었다(Table 1). 검사결과 비교시에는 Polycheck Allergy, ImmunoCAP 검사, 피부단자시험을 동시에 시행한 환자를 대상으로 하였다. 과별로는 Polycheck Allergy 흡입형 검사는 이비인후과에서(84.4%), 음식형 검사는 피부과에서(95.3%), ImmunoCAP 검사와 피부단자시험은 소아청소년과에서(96.9%, 100.0%) 주로 의뢰되었다.

2. Polycheck Allergy 검사

Polycheck Allergy (Biocheck Corp., Munster, Germany) 키트를 사용하여 Korea I-Standard와 Korea II-Inhalation는 흡입형 카세트로, Korea I-Standard와 Korea III-Food는 음식형 카세트로 하여 각각 40종의 알레르겐에 대해 검사를 시행하였다. 검사는 제조사의 설명서에 근거하여 시행하였다. 결과판독은 Biocheck Image Software (BIS)를 이용하여 class 0-6으로 판독하였다.

3. ImmunoCAP 검사

ImmunoCAP (Phadia AB, Uppsala, Sweden) 키트를 사용하여 114종의 알레르겐 중 임상적으로 의심되는 6종의 알레르겐에 대해 검사하였다. ImmunoCAP 250 사용 설명서에 근거하여 시행하였으며 결과는 class 0-6으로 7단계로 분류하였고 0.35 kUA/L 미만은 음성으로 판독하였다.

4. 피부단자시험

환자의 증상에 따라 의심되는 알레르겐에 대해 검사하였으며 ATL 시약(Bencard Corp, Brentford, UK)를 사용하여 제조회사의 지침대로 시행하였다. 대상 환자에서는 54종의 알레르겐을 검사하였다. 양성대조는 1% 히스타민, 음성대조는 생리식염수를 사용하였고 15분 후 팽진의 가로, 세로 직경과 홍반의 가로, 세로 직경을 재어 크기가 3 mm 이상이거나 양성대조군보다 크면 양성으로 판정하였다.

Table 1. Age and sex distribution of patients tested with Polycheck Allergy, ImmunoCAP, and skin prick test

Age (yr)	No. tested with											
	Polycheck Allergy						ImmunoCAP			Skin prick test		
	Inhalant panel		Food panel									
	Male	Female	Total (%)	Male	Female	Total (%)	Male	Female	Total (%)	Male	Female	Total (%)
≤ 3	5	2	7 (0.7)	125	69	194 (8.9)	94	50	144 (24.7)	1	0	1 (1.2)
4-10	46	15	61 (6.3)	267	185	452 (20.7)	209	137	346 (59.3)	38	26	64 (77.1)
11-20	138	72	210 (21.6)	160	113	273 (12.5)	53	26	79 (13.6)	12	6	18 (21.7)
21-31	69	67	136 (14.0)	75	155	230 (10.5)	1	0	1 (0.2)	0	0	0 (0.0)
31-40	79	72	151 (15.6)	95	153	248 (11.4)	1	1	2 (0.3)	0	0	0 (0.0)
41-50	84	86	170 (17.5)	109	216	325 (14.9)	2	1	3 (0.5)	0	0	0 (0.0)
51-60	65	63	128 (13.2)	99	138	237 (10.9)	3	0	3 (0.5)	0	0	0 (0.0)
> 60	59	49	108 (11.1)	90	133	223 (10.2)	4	0	4 (0.9)	0	0	0 (0.0)
Total	545	426	971 (100.0)	1,020	1,162	2,182 (100.0)	367	215	583 (100.0)	51	32	83 (100.0)

5. VIDAS 총 IgE 검사

VIDAS TOTAL IgE (Biomerieux SA., Marcy-l'Etoile, France) 키트를 사용하여 특이 IgE 검사를 시행한 환자를 대상으로 검사하였다. 검사는 제조사의 사용 설명서에 근거하여 시행하였다. 결과는 450 nm에서의 형광강도를 토대로 총 IgE의 농도를 계산하였다.

6. 통계

Polycheck Allergy와 ImmunoCAP, 피부단자시험 각각의 양성률과 피부단자시험을 기준으로 한 Polycheck Allergy, ImmunoCAP의 일치율, 민감도, 특이도를 Microsoft사의 Excel (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA)를 이용하여 분석하였다. 양성률이 높았던 항원에 대해서는 ImmunoCAP과 피부단자시험을 기준으로 Polycheck Allergy의 일치율, 민감도, 특이도를 각각 구하였고 SPSS 프로그램 Version 12.0 (IBM Corp., New York, USA)을 이용하여 일반 선형모델(general linear model, GLM)로 회귀분석하였다. VIDAS의 혈청 총 IgE와 Polycheck Allergy의 특이 IgE 결과 비교는 Analyse-it 프로그램 Version 2.22 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA)의 Pearson's chi-square test를 사용하여 통계학적으로 검증하였다.

결 과

1. 양성률

Polycheck Allergy를 시행한 532명의 환자(ImmunoCAP 동시 시행) 중 하나 이상의 항원에 대해 특이 IgE 항체가 검출된 경우는 흡입형 패널에서 359명(67.5%), 음식형 패널에서 180명(33.8%)이었다. 각 알레르겐에 따른 양성률은 흡입형에서는 house dust가 56.8%, *Dermatophagoides farinae*가 46.2%, *Dermatophagoides pteronyssinus*가 40.0%로 높은 비율을 차지한 반면 음식형에서는 egg white (10.3%), soybean (10.2%), milk (9.2%)가 주요 양성 알레르겐이었다. ImmunoCAP 검사 결과는 *D. farinae* (46.8%), *D. pteronyssinus* (44.8%), dog dander (9.1%)가 높은 양성률을 보였다. 피부단자시험의 경우도 *D. pteronyssinus* (61.4%), *D. farinae* (60.2%), Dog hair (19.3%)가 주로 검출되었다(Table 2).

2. 일치율, 민감도 및 특이도

Polycheck Allergy, ImmunoCAP, 피부단자시험에 공통적으로 있는 항원에 대해 피부단자시험을 기준으로 하여 구한 일치율은 Polycheck Allergy 흡입형이 74.7-96.0%, 음식형이 80.0-97.3%였고 ImmunoCAP의 경우는 19.5-100.0%의 분포를 보였다. 민감도와 특이도는 모든 항원을 포함하여 평균을 구하였으며, Polycheck Allergy 흡입형은 33.6%, 음식형은 16.4%, ImmunoCAP은 20.2%의 민감도를 보였고 Polycheck Allergy 흡입형, 음식형, ImmunoCAP의

Table 2. Positive rate of each allergen-specific IgE detected by Polycheck Allergy, skin prick test, and ImmunoCAP

Allergen	NCCLS code	No. (%) of positive reaction in		
		Polycheck Allergy (n=532)	Skin prick test (n=83)	ImmunoCAP (n=583)
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> *†	d1	213 (40.0)	51 (61.4)	260 (44.8)
<i>Dermatophagoides farinae</i> *†	d2	246 (46.2)	50 (60.2)	272 (46.8)
Cat dander**	e1	73 (13.7)	16 (19.3)	23 (4.0)
Dog dander*	e5	125 (23.5)		53 (9.1)
Egg white††	f1	55 (10.3)	6 (7.2)	50 (8.6)
Milk††	f2	49 (9.2)	2 (2.4)	39 (6.7)
Fish††	f3	7 (1.3)	2 (2.4)	2 (0.3)
Wheat††	f4	16 (3.0)	2 (2.4)	10 (1.7)
Rice†	f9	9 (1.7)		0 (0.0)
Peanut††	f13	36 (6.8)	4 (4.8)	3 (0.5)
Soybean†	f14	54 (10.2)	8 (9.6)	11 (1.9)
Pork††	f26	24 (4.5)	3 (3.6)	0 (0.0)
Common ragweed**	w1	15 (2.8)	2 (2.4)	52 (9.0)
Mugwort**	w6	19 (3.6)	5 (6.0)	2 (0.3)
<i>Aspergillus fumigatus</i> *†	m3	0 (0.0)	6 (7.2)	1 (0.2)
<i>Alternaria alternata</i> *†	m6	28 (5.3)	8 (9.6)	36 (6.2)
Cockroach*†	i6	28 (5.3)	2 (2.4)	11 (1.9)
Dog hair†	e2		16 (19.3)	
Sheep epithelium	e81	36 (6.8)		0 (0.0)
Buckwheat††	f11	18 (3.4)	1 (1.2)	3 (0.5)
Pea	f12			1 (0.2)
Hazel nut	f17			1 (0.2)
Almond	f20			1 (0.2)
Crab††	f23	28 (5.3)	5 (6.0)	0 (0.0)
Shrimp††	f24	23 (4.3)	6 (7.2)	0 (0.0)
Tomato†	f25	14 (2.6)		0 (0.0)
Beef†	f27	28 (5.3)		3 (0.5)
Potato†	f35	17 (3.2)		1 (0.2)
Tuna†	f40	4 (0.8)		0 (0.0)
Salmon†	f41	6 (1.1)		0 (0.0)
Yeast††	f45	15 (2.8)	0 (0.0)	0 (0.0)
Mackerel†	f60	7 (1.3)		
Cacao (chocolate) †	f93	8 (1.5)		
Peach††	f95	26 (4.9)	5 (6.0)	
Timothy Grass pollen**†	g6	18 (3.4)	3 (3.6)	
Rye pollen*	g12	24 (4.5)		
House dust*	h1	302 (56.8)		0 (0.0)
<i>Penicillium notatum</i> †	m1		1 (1.2)	9 (1.5)
Common silver birch**†	t3	54 (10.2)	9 (10.8)	1 (0.2)
American beech†	t5		7 (8.4)	0 (0.0)
Oak**†	t7	29 (5.5)	5 (6.0)	1 (0.2)
White pine†	t16		7 (8.4)	0 (0.0)
Japanese cedar†	t17		7 (8.4)	0 (0.0)
<i>Dermatomyces</i> †			9 (10.8)	

*Allergen in Polycheck Allergy Inhalant Panel; †in Skin prick test; ‡in Food Panel.

Table 3. Agreement, sensitivity, and specificity of each multiple allergen simultaneous test compared with skin prick test as a reference

Type of allergen	Polycheck Allergy			ImmunoCAP		
	Agreement (%)	Sensitivity	Specificity	Agreement (%)	Sensitivity	Specificity
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> *†	76.0	75.0 (39/52)	78.3 (18/23)	74.4	71.2 (47/66)	87.5 (14/16)
<i>Dermatophagoides farinae</i> *†	76.0	72.7 (40/55)	85.0 (17/20)	70.7	68.2 (45/66)	81.3 (13/16)
Cat dander*†	74.7	11.1 (1/9)	93.3 (55/66)	91.5	0.0 (0/7)	100.0 (75/75)
Egg white†‡	90.7	37.5 (3/8)	97.0 (65/67)	91.5	0.0 (0/7)	100.0 (75/75)
Milk†‡	93.3	0.0 (0/3)	97.2 (70/72)	95.1	0.0 (0/4)	100.0 (78/78)
Fish†‡	97.3	- (0/0)	97.3 (73/75)	98.8	0.0 (0/1)	100.0 (81/81)
Wheat†‡				100.0	- (0/0)	100.0 (82/82)
Peanut†‡	85.3	11.1 (1/9)	95.5 (63/66)	98.8	0.0 (0/1)	100.0 (81/81)
Soybean†	80.0	10.0 (1/10)	90.8 (59/65)	96.3	0.0 (0/3)	100.0 (79/79)
Pork†‡				100.0	- (0/0)	100.0 (82/82)
Common ragweed*†	92.0	0.0 (0/4)	97.2 (69/71)	78.0	5.6 (1/18)	98.4 (63/64)
Mugwort*†	96.0	60.0 (3/5)	98.6 (69/70)	93.9	- (0/0)	93.9 (77/82)
<i>Aspergillus fumigatus</i> *†	93.3	- (0/0)	93.3 (70/75)	87.8	37.5 (3/8)	93.2 (69/74)
<i>Alternaria alternata</i> *†	86.7	0.0 (0/3)	90.3 (65/72)	97.6	0.0 (0/2)	100.0 (80/80)
Cockroach*†	94.7	0.0 (0/4)	100.0 (71/71)	100.0	- (0/0)	100.0 (82/82)
Horse dander*				100.0	- (0/0)	100.0 (82/82)
Rabbit epithelium*				100.0	- (0/0)	100.0 (82/82)
Chicken feathers*				98.8	0.0 (0/1)	100.0 (81/81)
Buckwheat†‡				100.0	- (0/0)	100.0 (82/82)
Crab†‡	93.3	40.0 (2/5)	97.1 (68/70)	100.0	- (0/0)	98.8 (82/83)
Shrimp†‡				100.0	- (0/0)	100.0 (82/82)
Yeast†‡				100.0	- (0/0)	100.0 (82/82)
Chicken meat†‡				100.0	- (0/0)	100.0 (82/82)
Bermuda grass*				98.8	- (0/0)	98.8 (81/82)
Timothy Grass pollen*†	93.3	25.0 (1/4)	97.2 (69/71)			
Meadow grass*				93.9	- (0/0)	93.9 (77/82)
<i>Penicillium notatum</i> *				97.6	- (0/0)	97.6 (80/82)
<i>Cladosporium herbarum</i> *†	90.7	54.5 (6/11)	96.9 (62/64)	98.8	- (0/0)	98.8 (81/82)
<i>Mucor racemosus</i>						
<i>Candida albicans</i> *				97.6	- (0/0)	97.6 (80/82)
Ascaris						
Box-elder*				98.8	- (0/0)	98.8 (81/82)
Grey alder*				95.1	- (0/0)	95.1 (78/82)
Common silver birch*†	90.7	54.5 (6/11)	96.9 (62/64)	91.5	100.0 (1/1)	91.4 (74/81)
Hazel						
American beech*				91.5	- (0/0)	91.5 (75/82)
Mountain juniper						
Oak*†	89.3	16.7 (1/6)	95.7 (66/69)	93.9	0.0 (0/1)	95.1 (77/81)
Maple leaf sycamore*				98.8	- (0/0)	98.8 (81/82)
Willow*				96.3	- (0/0)	96.3 (79/82)
White ash*				95.1	- (0/0)	95.1 (78/82)
White pine*				92.7	- (0/0)	92.7 (76/82)
Japanese cedar*				91.5	- (0/0)	91.5 (75/82)
Marguerite*				98.8	- (0/0)	98.8 (81/82)
Dandelion*				98.8	- (0/0)	98.8 (81/82)
Goosefoot*				98.8	- (0/0)	98.8 (81/82)
Citrus mix*			97.0 (64/66)			
Mean (%)	87.8/89.3 [§]	33.6/16.4 [§]	92.7/96.0 [§]	95.2	20.2	97.1

*Allergen in Polycheck Allergy Inhalant Panel; †in Skin prick test; ‡in Food Panel; §Mean percentage of Polycheck Allergy Inhalant Panel/Food Panel.

특이도는 각각 92.7%, 96.0%, 97.1%의 분포를 나타내었다(Table 3).

3. 주요 항원에 대한 알레르겐 특이 IgE 검출 결과의 비교

Polycheck Allergy와 ImmunoCAP, 피부단자시험에서 공통적으로 높은 양성률을 보인 *D. farinae*, *D. pteronyssinus*에 대해 ImmunoCAP과 피부단자시험을 기준으로 Polycheck Allergy의 결과를 비교하여 보았다. 두 가지 항원에 대해 Polycheck Allergy와 ImmunoCAP을 동시에 검사한 환자는 532명이었고 *D. farinae*에 대해서는 일치율 87.4%, 민감도 86.9%, 특이도 87.8%를 보였고 *D.*

*pteronysinus*에 대해서는 일치율 87.6%, 민감도 90.1%, 특이도 85.9%를 나타내었다(Table 4). 피부단자시험을 기준으로 75명의 환자가 Polycheck Allergy 검사를 같이 하였고 *D. farinae*의 일치율, 민감도, 특이도는 76.0%, 72.7%, 85.0%, *D. pteronyssinus*의 경우는 76.0%, 75.0%, 78.3%를 보였다(Table 5). 피부단자시험을 기준으로 83명의 환자가 ImmunoCAP 검사를 동시 시행 하였고 *D. farinae*의 일치율, 민감도, 특이도는 각각 70.7%, 68.2%, 81.3%이었고, *D. pteronyssinus*의 경우는 각각 74.4%, 71.2%, 87.5%의 결과를 나타냈다(Table 3). 두 가지 항원에 대해 Polycheck Allergy의 각

Table 4. Comparison of Polycheck Allergy with ImmunoCAP as a reference

		<i>Dermatophagoides farinae</i>			<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>		
		ImmunoCAP			ImmunoCAP		
		Positive (%)	Negative (%)	Total (%)	Positive (%)	Negative (%)	Total (%)
Polycheck Allergy	Positive	213 (40.0)	35 (6.6)	248 (46.6)	191 (35.9)	45 (8.5)	236 (44.4)
	Negative	32 (6.0)	252 (47.4)	284 (53.4)	21 (3.9)	275 (51.7)	296 (55.6)
	Total	245 (46.1)	287 (53.9)	532 (100)	212 (39.8)	320 (60.2)	532 (100)
		Agreement	Sensitivity	Specificity	Agreement	Sensitivity	Specificity
		87.4%	86.9%	87.8%	87.6%	90.1%	85.9%

Table 5. Comparison of Polycheck Allergy with skin prick test as a reference

		<i>Dermatophagoides farinae</i>			<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>		
		Skin prick test			Skin prick test		
		Positive (%)	Negative (%)	Total (%)	Positive (%)	Negative (%)	Total (%)
Polycheck Allergy	Positive	40 (53.3)	3 (4.0)	43 (57.3)	39 (52.0)	5 (6.7)	44 (58.7)
	Negative	15 (20.0)	17 (22.7)	32 (42.7)	13 (17.3)	18 (24.0)	31 (41.3)
	Total	55 (73.3)	20 (26.7)	75 (100)	52 (69.3)	23 (30.7)	75 (100)
		Agreement	Sensitivity	Specificity	Agreement	Sensitivity	Specificity
		76.0%	72.7%	85.0%	76.0%	75.0%	78.3%

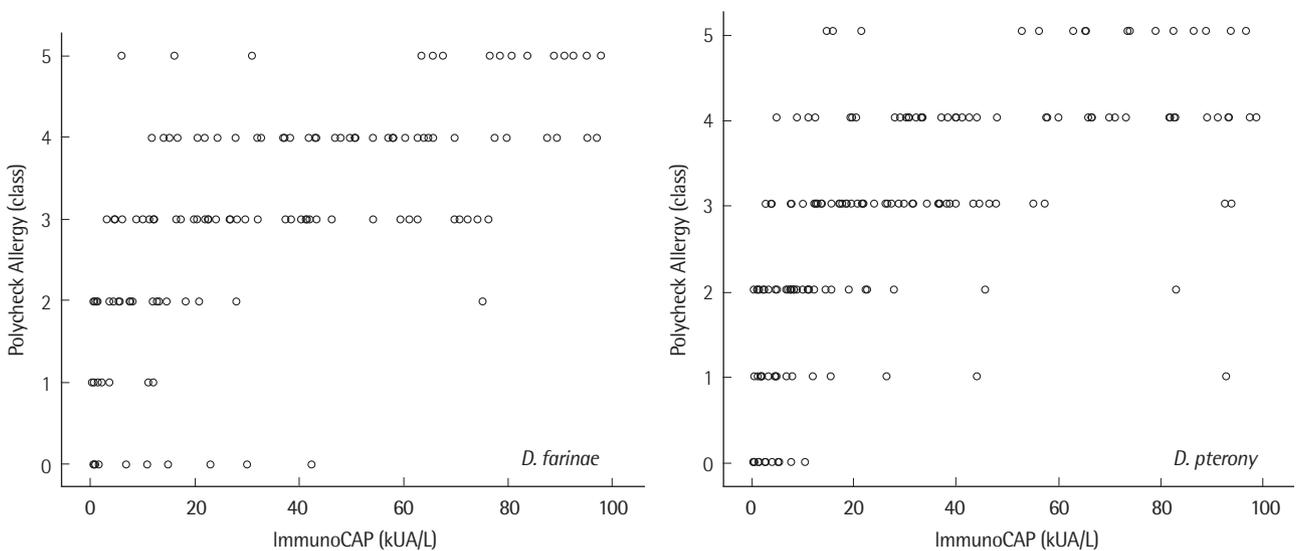


Fig. 1. Polycheck Allergy results plotted against ImmunoCAP results. Correlation coefficients (r^2) between ImmunoCAP and Polycheck Allergy for *Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus* were 0.46 and 0.43, respectively (each, $P < 0.001$).

class에 따른 ImmunoCAP의 분포는 Fig. 1과 같다. Polycheck Allergy (class)와 ImmunoCAP (kUA/L)의 결과를 일반선형모델을 통해 회귀분석하였고 0.35 kUA/L 미만이나 100 kUA/L 이상의 값을 보고한 결과는 제외하였다. 두 항원 모두에서 양의 상관관계를 보였으나($P < 0.001$), r^2 값은 *D. farinae* 0.46, *D. pteronyssinus* 0.43으로 낮았다.

4. 동시 양성 항원수와 평균 양성 항원수

Polycheck Allergy 검사 시 동시에 양성을 보인 항원의 개수별 분포를 Fig. 2에 나타내었다. 총 532명의 환자 중 2개 이상의 항원에 동시 양성을 보인 환자는 흡입형 패널에서 359명(67.5%), 음식형 패널에서는 180명(33.8%)였다. 흡입형 패널에서는 3개의 항원에 양성을 보인 환자(124명)가, 음식형 패널에서는 1개의 항원에 양성을 보인 환자(75명)가 가장 많았다. 평균 양성 항원수는 Polycheck Allergy 흡입형 2.2개, 음식형 1.0개, ImmunoCAP 1.5개, 피부단자시험 3.7개로 분석되었다.

5. VIDAS에 의한 혈청 총 IgE 결과의 분포

Polycheck Allergy 특이 IgE에 양성이고 음성인 보인 환자군을 대

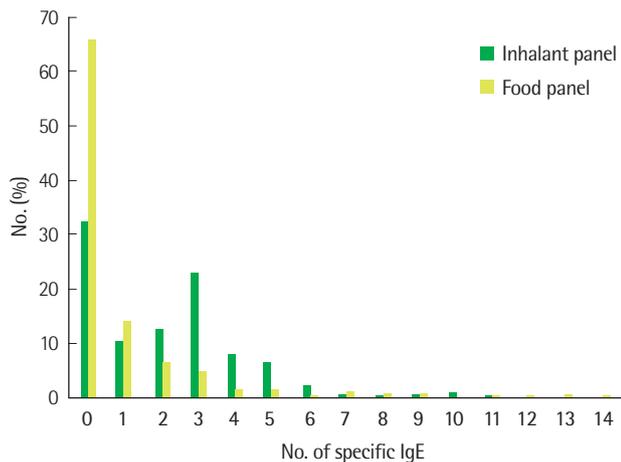


Fig. 2. Number of allergen-specific IgE detected simultaneously by Polycheck Allergy. The number of most frequently detected allergen-specific IgE was 3 (23.3%, 124/532) in inhalant panel and 1 (14.1%, 75/532) in food panel.

상으로 VIDAS의 혈청 총 IgE를 농도별로 분류하여 보았다(level 1, 3.5-17.5 kU/L; level 2, 17.5-50 kU/L; level 3, 50-100 kU/L; level 4, >100 kU/L). 흡입형과 음식형 패널 모두에서 총 IgE가 100 kU/L 초과 시(level 4) 100 kU/L 이하보다 특이 IgE 양성을 보이는 환자가 음성을 보이는 환자보다 통계학적으로 유의하게(흡입형 $P < 0.0001$, 음식형 $P = 0.0008$) 높았다(Table 6).

고찰

국내 알레르기비염, 아토피피부염과 같은 알레르기질환의 유병률은 2001년 약 10%에서 2011년 33% 정도로 증가 추세에 있다[2, 3]. 이에 따라, 알레르기질환의 진단과 치료에 중요한 원인 알레르겐을 찾기 위한 검사법이 개발되었고 이에 대한 평가도 시행되어 왔다. 피부단자시험은 *in vivo* 검사로 비만세포의 탈과립과, IgE 항체로 인한 반응을 보는 것으로 국내에서 널리 이용되고 있는 검사이며[14], 표준화된 참고 방법이 없는 *in vitro* 검사의 평가 기준으로 사용되므로[15, 16] 본 연구에서도 이를 기준으로 Polycheck Allergy와 ImmunoCAP 결과를 비교하였다. 검사실 검사로는 화학면역발광법을 이용하여 혈청 내 알레르겐에 특이 IgE를 측정하는 MAST CLIA가 이용되어 왔다[17, 18]. 하지만 주요 알레르겐에 대한 낮은 민감도, 긴 검사 소요시간(5-6시간), 적은 수의 대조선(2개), 검체량(500 μ L)이 상대적으로 많음이 문제점으로 지적되었고 이를 보완한 MAST-immunoblot법인 Polycheck Allergy가 높은 민감도, 적은 소요시간(3시간), 5개의 calibrator line, 적은 검체량(400 μ L)을 장점으로 최근 국내에 도입되어 사용되고 있다[13, 19]. 비패널 검사로서 114종의 항원 중 선택한 항원에 대해서만 검사하는 ImmunoCAP은 정량이 가능하고 환자와 관계없는 항원은 검사하지 않아도 되는 장점이 있으나 환자의 증상만으로 항원을 선택하기에 어려움이 있다[20]. 반면 Polycheck Allergy는 패널 검사로 필요한 항원이 포함되지 않는 단점이 있어 정확하고 빠른 알레르기 진단을 위해 각 검사의 의뢰양상과 검사결과를 비교, 파악하고 적절성을 평가할 필요가 있었다.

본 연구에서는 국내의 다른 보고와 마찬가지로 피부단자시험과 두 가지 특이 IgE 검사에서 *D. farinae*와 *D. pteronyssinus*가 높은

Table 6. Distribution of serum total IgE levels determined by Polycheck Allergy in all allergen-specific IgE positive and negative patients

Allergen-specific IgE	Serum total IgE levels, class (kU/L)				Total (%)	
	1 (3.5-17.5)	2 (17.5-50.0)	3 (50.0-100.0)	4 (> 100.0)		
Inhalant	Positive	27 (7.6%)	51 (14.4%)	48 (13.6%)	227 (64.3%)	353 (100.0)
	Negative	35 (21.0%)	41 (24.6%)	29 (17.4%)	62 (37.1%)	167 (100.0)
Food	Positive	13 (7.3%)	25 (14.0%)	23 (12.9%)	117 (65.7%)	178 (100.0)
	Negative	49 (14.3%)	67 (19.6%)	54 (15.8%)	172 (50.3%)	342 (100.0)

양성률을 보였다[19]. 특징적으로 house dust (56.8%)가 Polycheck Allergy 흡입형 패널에서 가장 높은 양성률을 보였는데 항원 간의 빈도 순서와 양성률은 보고 논문마다 약간의 차이가 있을 수 있다. 이의 원인으로는 대상군이 일산병원 내원 환자 중 임상치의 선택에 의해 결정되었다는 점과 검사방법에 따른 알레르겐의 원료 차이, 제조법 차이 등을 들 수 있다. 또한, 지역과 시대에 따라 원인 알레르겐 종류와 양성률이 다를 수 있다는 점을 생각해야 한다. 마지막으로 양성 판정기준에 따른 보고 차이를 고려하여야 한다. 과거 논문에서는 class 2 이상을 양성으로 판정하여 양성률이 30% 내외였다[13, 21]. 하지만 현재는 환자가 호소하는 알레르기 증상의 상관관계를 고려하여 class 1도 의미 있는 것으로 보아 이를 양성 기준으로 판정 하므로 외국과 비슷한 높은 양성률이 보고되고 있다[12, 22]. 본 연구에서도 class 1을 양성 판정 기준으로 하였고 67.5%의 양성률을 보였다. 이는 검사방법의 차이는 있지만 같은 기준을 사용한 Lim 등[12]의 양성률과 유사하였다. 음식형 패널에서는 계란 흰자, 콩, 우유 순으로 주요 양성 항원으로 나타났고 이는 Lim 등[12]이 보고한 결과와 유사하지만 빈도순서에서는 약간의 차이가 있었다. 또한 같은 방법을 사용한 Jang 등[19]의 연구와 비교시에는 세 가지 항원 모두 높은 양성률을 보였는데 이는 본 연구에서 3세 미만의 소아가 많았기 때문인 것으로 추정된다.

피부단자 시험과의 일치율은 Polycheck Allergy 흡입형, 음식형에서 각각 87.8%, 89.3%로 ImmunoCAP (95.2%)보다 약간 낮은 경향을 보였다. 민감도는 Polycheck Allergy 흡입형(33.6%)이 ImmunoCAP (20.2%)보다 높았던 반면 특이도는 ImmunoCAP (97.1%)이 Polycheck Allergy 흡입형(92.7%)과 음식형(96.0%)보다 높았다. 민감도와 특이도가 0%이거나 100%인 소수의 항원을 제외하더라도 항원에 따라 민감도와 특이도의 차이가 커서 Polycheck Allergy의 흡입형 민감도는 11.1-75.0%, 음식형은 10.0-40.0%, ImmunoCAP은 5.6-71.2%의 분포를 보였으며 특이도는 78.3-98.6%, 90.8-97.3%, 81.3-98.8%였다. ImmunoCAP의 경우 114종의 다양한 항원을 검사하므로 항원에 따른 민감도와 특이도의 차이가 커서 평균 수치의 단순 비교보다는 알레르기 질환의 주요 항원인 *D. pteronyssinus*와 *D. farinae*의 결과를 비교하는 것이 의미가 있을 것으로 생각되었다. 피부단자시험을 기준으로 한 Polycheck Allergy의 *D. pteronyssinus*에 대한 일치율, 민감도, 특이도는 각각 76.0%, 75.0%, 78.3%였고 ImmunoCAP은 각각 74.4%, 71.2%, 87.5%로 Polycheck Allergy가 일치율과 민감도가 높으며 특이도는 다소 낮은 것으로 분석되었다. *D. farinae*의 경우 일치율과 민감도, 특이도 모두 ImmunoCAP보다 Polycheck Allergy가 높은 수치를 나타내었다. 또한, 주요항원을 대상으로 Polycheck Allergy 결과를 ImmunoCAP, 피부단자 시험을 기준으로 비교한 결과 일치율, 민감도, 특이도 모두가 피부단자시험 보다는 ImmunoCAP의 결과를 더 잘 반영하는

것으로 판단할 수 있었다.

Polycheck Allergy 흡입형 대상 환자의 절반 이상이 2개 이상의 항원에 동시 양성을 보였으며 각각의 알레르겐에 노출되어 생긴 동시 감각(co-sensitization)의 영향도 있지만 한 알레르겐에 노출 시 비슷한 구조를 가진 알레르겐 사이의 교차반응(cross-reactivity)의 가능성도 생각해 볼 수 있었다[23]. 평균 양성 항원 수는 Polycheck Allergy 흡입형(2.2개)이 가장 높았고 음식형(1.0개)이 가장 낮았으며 ImmunoCAP (1.5개)의 결과는 두 항원을 모두 포함하기 때문인 것으로 추정되었다.

혈청 총 IgE는 소아에서 흡연 노출이나 감염에 의해서도 증가되므로 단독의 결과로는 알레르기 질환을 구분하기 힘들다[24, 25]. 하지만 총 IgE는 알레르기 증상, 피부단자 시험 양성, 가족력과의 통계학적 연관성이 밝혀져 있어[26] 주로 특이 IgE 검사와 동시에 의뢰되어 왔다. 본원 진단검사의학과에서 사용하고 있는 VIDAS 총 IgE를 Polycheck Allergy의 특이 IgE와 비교한 결과 총 IgE가 100 kU/L 초과 시 100 kU/L 이하의 결과가 나왔을 때보다 특이 IgE 양성을 보이는 환자가 음성을 보이는 환자보다 통계학적으로 유의하게 많음을 확인할 수 있었다. 따라서 총 IgE의 수치가 높은 경우 특이 IgE 검사를 통해 알레르기 질환의 원인을 확인할 필요가 있다고 생각되었다. 하지만 특이 IgE가 음성인 환자에서도 총 IgE가 100 kU/L을 초과한 경우가 흡입형, 음식형 패널에서 각각 37.1%, 50.3%로 상당부분을 차지하고 있었다. 이의 원인으로는 검사 패널 내에 원인 알레르겐이 포함되어 있지 않거나, 특이 IgE 항체 역가가 낮은 경우가 있어 더욱 다양한 알레르겐에 대한 확인 검사를 하거나 향후 추적관찰이 필요할 것으로 사료되었다[27].

결론적으로, Polycheck Allergy는 ImmunoCAP, 피부단자시험과 비교시 간편하고 경제적이며 기존의 검사(ImmunoCAP)와 비슷하거나 높은 일치도, 예민도, 특이도를 보였다. 따라서 임상적으로 알레르기 질환이 의심되는 환자나 총 IgE가 증가된 환자에서 효과적으로 시행할 수 있는 검사로 판단된다.

요 약

배경: Multiple Antigen Simultaneous Test (MAST)-immunoblot assay는 간편하고 경제적인 검사로 최근 국내에 도입되었다. 저자들은 MAST-immunoblot assay (Polycheck Allergy; Biocheck GmbH, Germany)의 검사 효용성을 알아보고자 하였다.

방법: Polycheck Allergy가 의뢰된 3,153명의 환자를 대상으로 분석을 실시하여 ImmunoCAP (Pharmacia AB, Sweden), 피부단자 시험 결과와 각각 532명 및 75명의 환자에서 비교하였다. VIDAS (Biomerieux SA., France)로 측정된 총 IgE 결과와의 상관성도 분석하였다.

결과: 피부단자시험과의 일치율은 Polycheck Allergy 흡입형이 87.8%, 음식형이 89.3%였고 ImmunoCAP은 95.2%이었다. 양성률은 *D. farinae* (46.2%), *D. pteronyssinus* (40.0%)가 가장 높은 비율을 차지하였으며 두 항원에 대해 피부단자시험을 기준으로 한 일치율, 민감도, 특이도를 조사한 결과 Polycheck Allergy가 ImmunoCAP에 비해 *D. pteronyssinus*의 특이도를 제외하고는 일치율(*D. farinae*; 76.0 vs. 70.7%, *D. pteronyssinus*; 76.0 vs. 74.4%), 민감도(*D. farinae*; 72.7 vs. 68.2%, *D. pteronyssinus*; 75.0 vs. 71.2%), 특이도(*D. farinae*; 85.0 vs. 81.3%, *D. pteronyssinus*; 78.3 vs. 87.5%) 모두가 높았다. 총 IgE는 100 kU/L 초과 시 특이 IgE 양상을 보이는 환자가 음성을 보이는 환자보다 유의하게 많았다(흡입형 $P < 0.0001$, 음식형 $P = 0.0008$).

결론: Polycheck Allergy는 기존 검사(ImmunoCAP)와 비슷하거나 우수한 일치율, 민감도, 특이도를 보이고 VIDAS 총 IgE와도 연관성을 가지고 있어 알레르기 질환의 진단과 치료에 효과적으로 사용될 것으로 판단하였다.

참고문헌

- Min YG, Jung HW, Kim HS, Park SK, Yoo KY. Prevalence and risk factors for perennial allergic rhinitis in Korea: results of a nationwide survey. Clin Otolaryngol Allied Sci 1997;22:139-44.
- 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.
- Suh M, Kim HH, Sohn MH, Kim KE, Kim C, Shin DC. Prevalence of allergic diseases among Korean school-age children: a nationwide cross-sectional questionnaire study. J Korean Med Sci 2011;26:332-8.
- Douglass JA and O'Hehir RE. 1. Diagnosis, treatment and prevention of allergic disease: the basics. Med J Aust 2006;185:228-33.
- Nelson HS. Diagnostic procedures in allergy. I. Allergy skin testing. Ann Allergy 1983;51:411-8.
- Owby DR. Allergy testing: in vivo versus in vitro. Pediatr Clin North Am 1988;35:995-1009.
- Pipkorn U. Pharmacological influence of antiallergic medication on in vivo allergen testing. Allergy 1988;43:81-6.
- Son BK and Lim DH. Allergic skin test. Korean J Pediatr 2007;50:409-15.
- Wide L, Bennich H, Johansson SG. Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies. Lancet 1967;2:1105-7.
- Lim HS, Kim HS, Oh H. Current status of serum allergen tests in Korea. Korean J Lab Med 2008;28:124-9.
- Brown CR, Higgins KW, Frazer K, Schoelz LK, Dyminski JW, Marinkovich 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.
- Lim HS, Yoon JK, Lee HH. Allergen patterns using MAST CLA test in Korean pediatric patients. Korean J Clin Pathol 2001;21:292-7.
- 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.
- Dreborg S. The skin prick test in the diagnosis of atopic allergy. J Am Acad Dermatol 1989;21:820-1.
- Mosbech H, Nielsen NH, Dirksen A, Launbjerg J, Biering I, Søborg M. Comparison between specific IgE measured by RAST, two chemiluminescent assays and skin prick test. Allergol Immunopathol (Madr) 1992;20:220-4.
- Eiken P, Mosbech H, Jacobsen L, Larsen P, Scharling B, Svendsen UG, et al. Comparison between two different assays for measurements of allergen-specific IgE and skin prick test in the diagnosis of insect venom allergy. Allergy 1992;47:495-7.
- Scolozzi R, Boccafogli A, Vicentini L, Baraldi A, Bagni B. Correlation of MAST chemiluminescent assay (CLA) with RAST and skin prick tests for diagnosis of inhalant allergic disease. Ann Allergy 1989;62:193a-b.
- Lee S, Lim HS, Park J, Kim HS. A new automated multiple allergen simultaneous test-chemiluminescent assay (MAST-CLA) using an AP720S analyzer. Clin Chim Acta 2009;402:182-8.
- Jang WR, Nahm CH, Kim JH, Lim DH, Jang TY, Moon YS, et al. Allergen specific IgE measurement with Polycheck Allergy: comparison of three multiple allergen simultaneous tests. Korean J Lab Med 2009;29:465-72.
- Contin-Bordes C, Petersen A, Chahine I, Boralevi F, Chahine H, Taieb A, et al. Comparison of ADVIA Centaur and Pharmacia UniCAP tests in the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. Pediatr Allergy Immunol 2007;18:614-20.
- Cha YJ, Chae SL, Park AJ. Evaluation of the MAST CLA assay system for measuring total IgE: Comparison with the pharmacia CAP system. Korean J Clin Pathol 1999;19:342-7.
- Nepper-Christensen S, Backer V, DuBuske LM, Nolte H. In vitro diagnostic evaluation of patients with inhalant allergies: summary of probability outcomes comparing results of CLA- and CAP-specific immunoglobulin E test systems. Allergy Asthma Proc 2003;24:253-8.
- Kim HS, Kim DJ, Lee SG. Analysis of simultaneous positivity to multi-

- ple allergens on MAST CLA Test. Korean J Lab Med 2005;25:448-56.
24. Agha F, Sadaruddin A, Abbas S, Ali SM. Serum IgE levels in patients with allergic problems and healthy subjects. J Pak Med Assoc 1997;47:166-9.
25. Backer V, Ulrik CS, Wendelboe D, Bach-Mortensen N, Hansen KK, Laursen EM, et al. Distribution of serum IgE in children and adolescents aged 7 to 16 years in Copenhagen, in relation to factors of importance. Allergy 1992;47:484-9.
26. Sears MR, Chow CM, Morseth DJ. Serum total IgE in normal subjects and the influence of a family history of allergy. Clin Allergy 1980;10:423-31.
27. Peat JK, Toelle BG, Dermand J, van den Berg R, Britton WJ, Woolcock AJ. Serum IgE levels, atopy, and asthma in young adults: results from a longitudinal cohort study. Allergy 1996;51:804-10.