

혈청 알레르기항원특이 IgE 정량 검사에 있어서 ImmunoCAP과 HYTEC 288의 비교

Performance Comparison of ImmunoCAP and HYTEC 288 in the Quantitative Tests of Allergen-specific IgE

이승희^{1,2} · 이선민^{1,3} · 김형화^{1,2} · 장철훈^{1,3} · 이은엽^{1,2}

Seung Hee Lee, M.D.^{1,2}, Sun Min Lee, M.D.^{1,3}, Hyung Hoi Kim, M.D.^{1,2}, Chulhun L. Chang, M.D.^{1,3}, Eun Yup Lee, M.D.^{1,2}

부산대학교 의학전문대학원 진단검사의학교실¹, 부산대학교병원 진단검사의학과², 양산부산대학교병원 진단검사의학과³

Department of Laboratory Medicine¹, Pusan National University School of Medicine, Busan; Department of Laboratory Medicine², Pusan National University Hospital, Busan; Department of Laboratory Medicine and Molecular Genetics³, Pusan National University Yangsan Hospital, Yangsan, Korea

Background: *In vitro* measurement of allergen-specific IgE has become an important part of allergy diagnoses. HYTEC 288 system (Hycor Bio-medical Inc., USA), which was recently introduced in Korea, is a fully automated immunoassay for quantitative measurements of allergen-specific IgE. In this study, we compared the clinical utility of this *in vitro* allergy test with that of ImmunoCAP assay (ImmunoDiagnostics, Sweden).

Methods: To evaluate the reproducibility of HYTEC 288 system, 50 serum samples were tested in duplicate each for *Dermatophagoides pteronyssinus* (d1) and *D. farinae* (d2) specific IgE. To assess the agreement between ImmunoCAP and HYTEC 288 assays, 56 serum samples were tested for the other 21 allergen-specific IgE.

Results: No significant differences within the range of quantitative analysis were observed between HYTEC 288 and ImmunoCAP assays for d1 and d2 ($P=0.65$ and 0.55 , respectively). The agreements of HYTEC allergen-specific IgE assay with ImmunoCAP within ± 1 class grade were 80% and 100% for d1 and d2, respectively. The correlation coefficients between HYTEC 288 and ImmunoCAP results within the range of quantitative analysis were overall 0.90, regardless of allergen, for d1 and d2 specific IgE, 0.91 and 0.98, respectively. Running times for the HYTEC 288 and Phadia 100 were 5.5 and 4.6 min per test, respectively.

Conclusions: Hycor HYTEC 288 showed a favorable agreement with ImmunoCAP and can be used for fully automated quantitative measurements of allergen-specific IgE in the clinical laboratory.

Key Words: Immunglobulin E, Immunoassay, Allergy, Automation, Laboratory

서론

알레르기 질환에서 원인 항원을 확인하는 것은 환자의 진단과

Corresponding author: Sun Min Lee

Department of Laboratory Medicine, Pusan National University School of Medicine and Pusan National University Yangsan Hospital, 20 Geumo-ro, Yangsan 626-770, Korea

Tel: +82-55-360-1875, Fax: +82-55-360-1880, E-mail: yaong97@hanmail.net

Received: July 12, 2013

Revision received: October 7, 2013

Accepted: October 7, 2013

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

© 2014, 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.

치료에 이용되며, 검사의 종류로는 병력 청취 혹은 피부단자 시험 및 항원 유발 검사 등의 체내 검사와 혈청 내 알레르기항원특이 IgE 검사 등의 체외 검사가 있다[1, 2]. 체내 검사인 피부단자 시험이 재현성이 낮고 환자 상태에 영향을 받는 반면, 혈액을 이용한 체외 검사는 검사의 재현성이 높고 영유아나 피부질환이 있는 환자에게도 적용할 수 있어 중요한 진단 도구로 사용된다[1-3]. 혈청 내 알레르기항원특이 IgE 항체의 측정 방법 중 multiple allergen simultaneous test (MAST)는 화학발광법이나 면역블롯법을 이용하여 혈청 총 IgE와 여러 알레르기항원특이 IgE 항체를 동시에 측정하는 방법으로 널리 사용되고 있으나[1], 검사 결과가 반정량적이고, 검사법에 따라 민감도가 낮거나 여러 항원에 동시 양성을 보이면 원인 알레르기항원을 판단하기 어려운 단점이 있다[3, 4]. 최근에는 임상검사실에서 자동화 검사법을 사용하여 알레르기항원특이 IgE 정량 검사를 시행하고 있으나 각각 검사원리나 시약에 포

함된 항원이 서로 달라서 검사 결과가 상이하다[5, 6]. 국내 대부분의 임상검사실에서 사용되고 있는 Phadia ImmunoCAP (Immuno-Diagnostics, Uppsala, Sweden)은 3차원 중합체 형태의 항원이 well에 공유결합되어 있어 알레르기항원특이 IgE의 결합이 용이하고 형광효소면역분석법(Fluorescent Enzyme immunoassay, FEIA)을 사용하여 민감도가 높은 것이 특징으로 약 700여 종의 알레르겐에 대한 검사가 가능하다[7]. Hycor HYTEC 288 system (Hycor Biomedical Inc., Garden Grove, CA, USA)은 최근 국내에 도입되었으며, 알레르기항원이 코팅된 디스크를 사용하여 분광광도법으로 측정하는, 일종의 자동 효소면역분석(Enzyme immunoassay, EIA) 장비로 검체 및 시약을 장착하면 이후의 모든 검사 과정이 자동으로 진행되어 여러 알레르기항원항원특이 IgE를 검사할 수 있었고 약 950종의 알레르기항원이 있다[8]. 저자들은 환자군을 대상으로 국내에 새로이 도입된 Hycor 288 system으로 측정된 알레르기항원특이 IgE 결과를 기존의 ImmunoCAP 결과와 비교하고, 임상적 진단명이나 피부단자 시험(Allergopharma, Rein-bek, Germany) 결과 혹은 MAST (Advansure system, LG Life Science, Seoul, Korea) 검사 결과와 비교하여 HYTEC 288 system의 임상적 유용성을 확인하고자 하였다. 또한, 검사장비별로 각 검사과정에 소요되는 시간을 측정하여 서로 비교하여 국내 임상검사실에서의 적용 가능성에 관해 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

2012년 6월부터 8월까지 알레르기 질환이 의심되어 양산부산대학교병원에 내원하여 체외 검사를 시행한 환자 65명을 대상으로 하였다. 환자의 연령 분포는 0-74세, 연령 중간값은 16세였고, 남성 36명, 여자 29명을 포함하였다.

환자에게 의뢰된 알레르기항원특이 IgE 검사를 기존 MAST나 ImmunoCAP으로 시행한 후, 잔여 혈청을 2-8°C에 냉장 보관하였다가 1주일 이내에 육안으로 용혈 여부를 다시 확인한 후 사용하였다. 또한, 항원별로 1-20개씩, 총 56개 검체에 대해서 *Dermatophagoides pteronyssinus* (d1)와 *D. farinae* (d2) 이외의 21종의 항원 (Table 1)에 대해 총 163건의 특이 IgE 검사를 시행하여 ImmunoCAP과 HYTEC 288 system 간의 결과를 비교하였다. 본 연구는 양산부산대학교병원 임상시험심사위원회(institutional review board)의 승인을 얻어 시행되었다(IRB No. 02-2012-033).

1. ImmunoCAP을 이용한 알레르기항원특이 IgE 항체의 측정

Phadia 100 (ImmunoDiagnostics, Uppsala, Sweden) 장비로 전용 시약을 사용하여 제조사의 지침대로 측정하였다. 장비 내의 검사 과정은 혈청 40 μ L를 반응컵에 담긴 cellulose sponge 형태의 시약

과 실온에서 30분간 반응시킨 후 세척하고 β -galactosidase가 결합된 항 IgE 항체를 첨가하여 실온에서 30분간 반응시켰다. 2차 세척 후 기질액을 넣고 30분간 반응 후 반응정지 용액을 넣고 형광 강도를 측정하면 보정곡선에 의해 0.0-100 IU/mL 범위 내에서 WHO 표준 IgE 농도 값으로 보정되어 산출되었고 0.35 IU/mL (class 1) 이상을 양성으로 판정하였다.

2. HYTEC 288을 이용한 알레르기항원특이 IgE 항체의 측정

HYTEC 288 system에 전용 시약을 사용하여 제조사의 지침대로 시행하였다. 장비 내의 검사과정은 혈청 50 μ L를 알레르기항원이 코팅된 디스크와 37°C에서 1시간 반응시키고 세척 후 50 μ L의 특이 IgE/총 IgE conjugate를 첨가한 후 37°C에서 30분간 반응시켰다. 세척 후 발색 용액과 50분간 반응 후 반응정지 용액을 넣고 흡광도를 측정하면 보정곡선에 의해 0.35-100 IU/mL 사이의 농도가 산출되었으며, 0.35 IU/mL (class 1) 이상을 양성으로 판정하였다.

3. HYTEC 288 system의 재현성 평가

50개의 검체로 d1과 d2 항원 특이 IgE를 각각 2회씩 측정하여 HYTEC 288 system의 재현성을 평가하였다. 정량 결과를 반정량적인 7단계 (class 0, <0.35 IU/mL; class 1, 0.35-0.7 IU/mL; class 2,

Table 1. Tested allergens and agreement between ImmunoCAP and HYTEC assays

Allergen code	Allergen common name	Sample No.	ImmunoCAP positive case No.	± 1 class agreement No. (%)
D1	Dust mite (<i>D. pteronyssinus</i>)	50	34	10 (80.2)
D2	Dust mite (<i>D. farinae</i>)	49	36	49 (100.0)
E1	Cat dander	12	6	11 (91.7)
E5	Dog dander	12	5	7 (58.3)
F1	Egg white	19	5	16 (84.2)
F2	Cow's milk	20	4	19 (95.4)
F4	Wheat	12	3	12 (100.0)
F13	Peanut	11	3	11 (100.0)
F14	Soybean	11	3	11 (100.0)
F23	Crab	8	5	6 (75.0)
F24	Shrimp	15	4	13 (86.7)
F26	Pork	5	0	5 (100.0)
F27	Beef	2	0	2 (100.0)
F49	Apple	1	0	1 (100.0)
F75	Egg yolk	1	0	1 (100.0)
F83	Chicken	3	0	3 (100.0)
G2	Bermuda grass	2	1	2 (100.0)
I6	Cockroach	12	6	11 (91.7)
M3	<i>Aspergillus fumigatus</i>	1	0	1 (100.0)
M6	<i>Alternaria alternata</i>	9	4	8 (88.9)
T3	Common silver birch	1	1	1 (100.0)
W1	Short (common) ragweed	3	0	3 (100.0)
W6	Mugwort	3	0	3 (100.0)

0.71-3.5 IU/mL; class 3, 3.6-7.5 IU/mL; class 4, 7.6-17.5 IU/mL; class 5, 17.6-100 IU/mL; class 6, >100 IU/mL)로 변환하여 2회의 측정결과 간에 한 단계(± 1 class) 이내의 일치도를 구하였다.

4. 상관성 평가

ImmunoCAP과 HYTEC 288 결과의 상관성을 평가하기 위하여 정량 결과를 위와 같이 반정량적인 7단계로 변환하여 ± 1 class 이내의 일치도를 구하였다. 두 검사 방법 간에 두 단계(2 class) 이상 차이를 보이는 경우, 피부단자 시험 및 MAST 검사 결과와 임상적 진단명을 참고하여 어느 쪽의 신빙성이 높은지를 판단하였다. 피부단자 시험을 시행한 경우에는 동일한 항원 기호의 알레르기항원에 대한 피부단자 시험 결과와 일치하는 쪽이 신빙성이 높은 것으로 판단하였다. 피부단자 시험을 시행하지 않은 경우에는 임상적 진단명이 알레르기 질환인 경우에는 두 검사결과 중 결과값이 양성인 쪽을, 임상적 진단명이 알레르기 질환이 아닌 경우에는 동일한 항원 기호의 알레르기항원에 대하여 MAST 검사 결과가 class 2 (0.7 kU/L) 이상의 반응을 보이더라도 ImmunoCAP이나 HYTEC 288 결과 중 음성인 쪽을 신빙성이 있다고 판단하였다. 만약 두 검사방법에 의한 결과가 모두 양성이고 임상적 진단이 알레르기 질환인 경우에는 MAST 결과에 더 가까운 class를 보이는 쪽을 신빙성이 있는 것으로 판단하였다. 피부단자 시험은 홍반과 팽진의 크기가 양성대조군보다 크거나 3 mm 이상인 경우를 양성으로 판정하였다.

5. 검사소요시간 측정

검사실에서의 유용성을 비교하기 위하여 각 system의 검사소요 시간을 측정하였다. HYTEC 288은 48개 검체를 사용하여 d1과 d2 항원 특이 IgE를 각각 2회씩 검사하면서 각 단계별로 시간을 측정하여 평균을 내었다. ImmunoCAP은 48개 검체로 여러 알레르기항원 특이 IgE를 한번에 검사하면서 각 단계별로 시간을 측정하였다.

6. 통계학적 분석

통계 분석은 Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA)과 Analyse-it for Microsoft Excel version 2.30 (Analyse-it Software, Ltd., Leeds, UK)을 이용하였다. Hycor HYTEC 288 system의 항원 특이 IgE의 재현성 평가는 paired *t*-test를 사용하여 *P* value < 0.05인 경우를 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판정하였다. 특히 양쪽 장비의 정량측정구간 0.35-100 kU/L에 해당하는 결과는 항원 종류에 관계없이 전체적으로 Pearson 상관 계수(*r*)를 구한 후, 개별 결과가 통계량을 구할 수 있을 정도로 많은 d1과 d2 항원 특이 IgE의 경우에는 DR rule에 의해 이탈치(outlier)를 제외하고 상관계수(*r*)를 구하였다. 산점도에 Weighted Dem-

ing 회귀 상관식을 표기하고 Bland-Altman 도표를 그렸다[9, 10].

결 과

1. 주요 항원에 대한 ImmunoCAP 검사결과와 분포

50명의 환자의 혈청에 대해 ImmunoCAP으로 검사한 50건의 d1과 49건의 d2 항원 특이 IgE 정량 검사 결과를 얻었고, 그중 각각 34건과 36건에서 0.35 IU/mL 이상의 양성 결과를 보였다. 검사결과로는 d1 특이 IgE는 0.2- >100 IU/mL, d2 특이 IgE는 0.00- >100 IU/mL로 나타나 측정 범위 전체에 걸쳐 고른 분포를 보였고, 그 결과를 반정량 class로 변환하여도 d1, d2 특이 IgE 각각에 대해 각 class별로 2-16개의 결과치가 고르게 포함하였다. 그 외 다른 21종의 알레르기항원 특이 IgE 결과는 163건 중 50건이 양성 결과를 보였으며, 검체 수가 5개 이하인 10종을 제외한 11종의 항원에 대하여 20-73%의 양성률을 보였다(Table 1).

2. HYTEC 288의 재현성 평가 결과

HYTEC 288 system으로 d1과 d2 항원에 대하여 각각 50개 검체를 2회씩 반복 검사하여 얻은 결과에서 반정량적 구간으로 해석했을 때 2 class 이상 차이 나는 결과를 보이는 경우는 없었고, d1에 대해서 2개, d2는 5개 결과 쌍의 결과가 1 class 차이를 보였다. d1과 d2 항원에 대한 2회의 반복 검사에서 정량구간인 0.35-100 IU/mL에 포함되는 결과를 보인 25개와 23개 결과 쌍으로 paired *t*-test를 시행한 결과 *P* value가 각각 0.65, 0.55로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

3. ImmunoCAP과 HYTEC 288 결과의 상관성 비교

HYTEC 288 검사 결과를 ImmunoCAP 결과와 반정량적으로 비교하였을 때 2 class 이상 차이가 나는 경우는 d1에 대해서 10건, d2는 0건으로, 각각 80%와 100%의 1 class 이내의 일치도를 보였다. 항원에 상관없이 정량 구간 내에 속한 84개의 두 검사법 간의 결과를 비교한 상관계수는 0.90으로 나타났고, 각각 1개씩의 이탈치(outlier)를 제외한 d1, d2 항원별 특이 IgE 정량 결과의 상관계수(*r*)

Table 2. Reproducibility of Hycor HYTEC 288 test results in *Dermatophagoides pteronyssinus* and *D. farinae*

Allergens	<i>D. pteronyssinus</i>		<i>D. farinae</i>	
	1st Run	2nd Run	1st Run	2nd Run
Mean (IU/mL)	10.92	10.75	15.31	14.43
Mean difference (IU/mL)	0.17		0.87	
Mean difference (%)	1.55		5.69	
F-test <i>P</i> value	0.86		0.52	
<i>P</i> value	0.65		0.55	

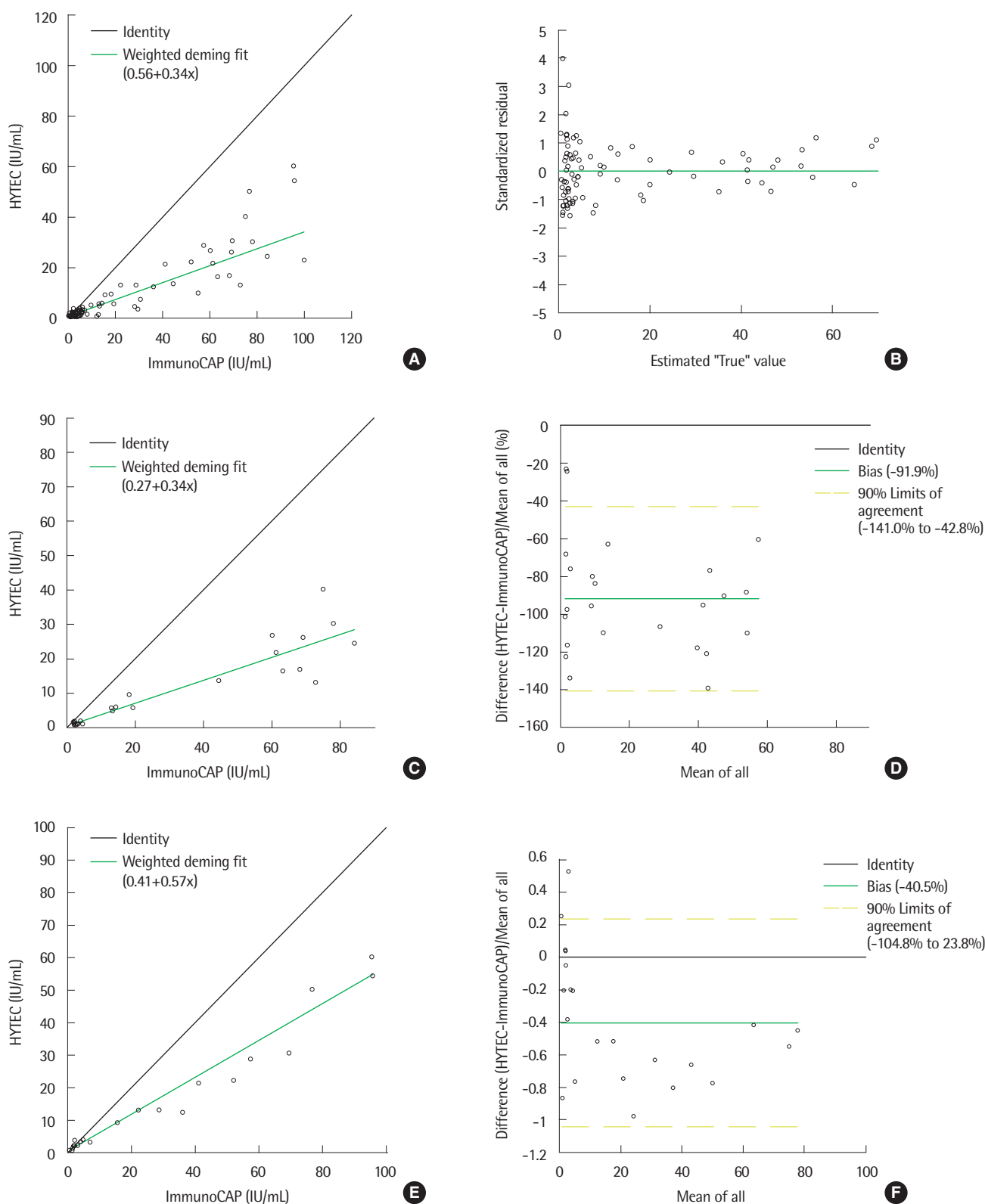


Fig. 1. Comparison of serum specific IgE levels measured by ImmunoCAP and HYTEC assays. (A, B) Scatter plot with Deming fit and residual plot of 84 allergen-specific IgE results within the range of quantitative analysis. (C, D) Scatter plot with Deming fit and difference plot of d1-specific IgE. (E, F) Scatter plot with Deming fit and difference plot of d2-specific IgE.

Table 3. Analysis of discrepant results between HYTEC 288 and ImmunoCAP compared with clinical diagnosis (N=26)

Allergens (code)	ImmunoCAP		HYTEC 288		Skin prick test	MAST	Clinical diagnosis
	Class	Conc. (IU/ml)	Class	Conc. (IU/ml)			
Cat dander (E1)	1	0.36	0	<0.35	Cat fur 3+	N	Atopic disease
	3	8.54	0	<0.35	NT	6+	Atopic disease
	1	0.47	0	<0.35	NT	3+	Atopic dermatitis
Dog dander (E5)	0	0.28	2	1.73	Dog 1+	N	Atopic disease
	0	0.03	2	1.49	NT	2+	Allergic rhinitis
Cockroach (I6)	1	0.44	0	<0.35	-	2+	Pharyngotonsillitis
	1	0.51	0	<0.35	NT	2+	Atopic dermatitis
Crab (F23)	2	0.71	0	<0.35	NT	1+	Allergic rhinitis
Shrimp (F24)	1	0.58	0	<0.35	NT	2+	Allergic rhinitis
	3	6.7	0	<0.35	NT	2+	Allergic rhinitis
Egg white (F1)	2	0.94	0	<0.35	NT	2+	Parainfluenza infection
<i>Alternaria alternata</i> (M6)	1	0.43	0	<0.35	NT	2+	Atopic dermatitis
Cow's milk (F2)	1	0.43	0	<0.35	NT	2+	Atopic disease
	1	0.36	0	<0.35	NT	3+	Chronic pansinusitis
<i>Aspergillus fumigatus</i> (M3)	3	12	0	<0.35	NT	0	Cutaneous neurosis
Bermuda grass (G2)	1	0.61	0	<0.35	NT	2+	Atopic rhinitis
<i>D. pteronyssinus</i> (d1)	2	0.90	0	0.19	NT	NT	Chronic cough
	2	0.71	0	<0.35	-	6+	Urticaria, Eczematous dermatitis
	2	0.71	0	<0.35	NT	3+	Pruritis
	2	0.94	0	<0.35	NT	-	Atopic dermatitis
	5	63.30	3	15.52	NT	3+	Atopic rhinitis
	6	> 100	4	24.31	NT	4+	Atopic disease
	5	68.30	3	16.30	NT	3+	Atopic rhinitis
	5	72.90	3	13.29	NT	3+	Atopic dermatitis
	6	> 100	4	48.88	NT	4+	Atopic dermatitis
	6	> 100	4	49.62	NT	4+	Atopic dermatitis

Bolded; clinically more significant results.

Abbreviation: NT, not tested.

Table 4. Running time of Phadia 100 and HYTEC 288 systems

Process	Measuring Time (min)	
	HYTEC 288 System (48 test)	Phadia 100 System (48 test)
Pre-analysis	2	44
Sample loading and incubation	64	35
Washing	45	4
Conjugate addition	2	5
Incubation	30	30
Washing	45	15
Substrate addition	2	9
Incubation	60	30
Stop solution	2	15
Reading	5	23
Print-out	5	10
Total	262	221
Running time per test	5.5	4.6

는 각각 0.91, 0.98로 나타났다. 두 검사법 간 결과 차이는 d1과 d2 특이 IgE에서 ImmunoCAP 대비 HYTEC 288의 결과가 -91.9% (95% 신뢰구간 -104.5~-79.3%), -40.5% (95% 신뢰구간 -57.8~-23.1%)의 편재(bias)를 나타내었다(Fig. 1). 그 외 다른 21종의 항원특이 IgE 결과의 1 class 이내 일치도는 항원별로 58.3-100%로 다양하게

나타났다(Table 1).

4. ImmunoCAP과 HYTEC 288 검사에서 불일치

23종의 항원에 대한 ImmunoCAP과 HYTEC 288 검사 결과, 총 253건의 짝을 이룬 결과 중에서 26건(10.3%)에서 2 class 이상 차이는 결과를 보였으며 그중 15건(56%)에서 HYTEC 288 검사결과가 임상적으로 더 신빙성이 있는 것으로 판단할 수 있었다(Table 3). 26건 중 피부단자 시험을 시행한 경우는 4건으로 그중 3건에서 HYTEC 288 결과가 피부단자 시험 결과와 일치하였다. 피부단자 시험을 시행하지 않은 22건 중 16건은 두 검사 결과 값이 양성과 음성으로 나뉘어졌으며, 그중 10건에서 HYTEC 288 결과가 임상적 진단과 일치하였다. 두 검사 결과가 모두 양성인 6건은 HYTEC 288의 결과가 MAST결과와 가까워 더 신빙성이 있다고 판단하였다.

5. 검사소요시간 평가

Phadia 100과 HYTEC 288 장비에서 각각 48개의 검체를 분석하는 데 소요되는 총 시간은 3시간 40분, 4시간 22분이었고, 수작업에 소요되는 시간은 Phadia 100에서 79분, HYTEC 288에서 66분이었다. 검체 한 개당 검사 소요시간은 Phadia 100 약 4.6분, HY-

TEC 288 약 5.5분이었다.

고 찰

국내에서 알레르기비염, 아토피피부염과 같은 알레르기질환의 유병률은 증가 추세에 있으며 알레르기 질환의 진단을 위해 알레르기항원특이 IgE의 정량적 측정은 원인 알레르기항원의 확인을 통하여 보다 정확한 진단을 가능하게 하였다[11-13]. 전 세계적으로 알레르기항원특이 IgE 정량검사 시약으로는 Phadia ImmunoCAP system이 가장 널리 사용되고 있으며, 그 외에 Siemens Immulite 2000와 Hycor HYTEC 288 등의 시약이 이용되고 있다. 최근 College of American Pathologist (CAP) survey에 따르면 정성적인 결과해석으로는 이들 3가지 검사의 결과가 서로 잘 일치하는 결과를 보였다[14]. 그러나 비록 항원 기호가 같다고 하더라도 검사 시약의 제조원에 따라 검사방법 간의 정량 측정값에 차이가 존재하며 이 차이를 아는 것은 임상적으로 검사결과를 해석하는 데 중요하다. 이에 본 연구에서는 국내에 처음으로 소개되는 전자동화 장비인 Hycor HYTEC 288 system의 유용성을 평가하기 위해 국내에서 기존에 사용하고 있는 Phadia ImmunoCAP system과 비교하였다.

본 연구에서 d1과 d2 항원을 대상으로 50개의 검체에 대해 실시한 HYTEC 288의 재현성 평가에서 반정량적 구간으로 해석했을 때 2 class 이상 차이가 나는 결과를 보이는 경우는 없었고, 정량구간 0.35-100 IU/mL 내의 검체에 대해서 *P* value가 각각 0.65, 0.55로 유의한 차이를 보이지 않아 높은 재현성을 보였다.

100명의 환자를 대상으로 흡입형 항원에 대해 두 system을 비교한 Corey 등[15]의 연구에서는 1 class 이내에서 HYTEC 288과 ImmunoCAP 결과 간에 69%의 일치율을 보였는데, 본 연구에서는 d1과 d2 항원에 대한 1 class 이내의 일치율이 각각 80%와 100%로 기존의 연구에 비해 더 높게 나타났다. 항원 특이 IgE 검사 결과가 차이가 나는 이유는 시약이나 장비의 기술적 차이뿐 아니라 항원 물질의 원천이나 가공의 차이도 기여할 수 있으므로[6] 시약이 출시된 후 시간이 지나면 원료물질의 변경 등으로 검사 성능이 변할 수도 있다.

1997년 피부단자 시험 양성인 환자의 혈청을 대상으로 2447건의 HYTEC EIA 검사 결과를 분석한 Kontis 등[16]의 연구에서는 ImmunoCAP과의 상관계수(*r*)를 0.77로 보고한 바 있으며, 본 연구에서는 HYTEC 288 system과 ImmunoCAP system을 비교하여 전체적으로나 d1과 d2 항원 특이 IgE에 대한 정량구간의 두 검사 간 상관계수가 0.9 이상으로 두 검사 간의 우수한 상관성을 다시 확인하였다. 보통 항원 특이 IgE 검사의 평가를 위해서는 ImmunoCAP이나 피부단자 시험 결과와 비교하게 되는데[5], Corey 등[15]의 연구에서 ImmunoCAP과 HYTEC 288의 피부단자 시험 결

과의 일치율이 각각 69%와 81%로 HYTEC 288쪽이 더 높다고 보고한 바가 있으며, 본 연구에서도 총 23종의 항원 특이 IgE의 반정량 결과에서 2 class 이상 차이를 보인 결과들을 피부단자 시험, MAST 결과 및 임상적 진단과 연관하여 해석하였을 때 56%에서 HYTEC 288의 결과가 임상적으로 더 신빙성이 있는 것으로 나타났다. 검사의 성능을 평가할 때 임상적 자료 없이 ImmunoCAP 결과만을 기준으로 민감도나 특이도를 산출하는 것은 임상적으로 활용하기에 부족한 자료일 수 있다. 실제로 장비간 비교 결과를 정성적 혹은 반정량적으로 해석한 경우 일치도가 좋다는 보고는 많지만 Wang 등[17]의 연구에서 보고한 바에 따르면, 병력상 임상적 반응군에 속하는 15명의 환자에 대해 HYTEC 288의 전신인 Turbo-MP의 임상적 반응도에 대한 결정점이 ImmunoCAP 값에 비해 결과가 계란에서는 비슷했으나, 우유에선 낮고, 땅콩에선 다양하게 나타난 바가 있어, ImmunoCAP으로 연구된 정량 결과치를 다른 장비 결과에 그대로 적용한다면 음식 회피 등 치료적 결정에 영향을 줄 수 있다고 하였으므로 임상적 유용성을 평가할 때는 보다 신중한 접근이 필요하다. 본 연구의 제한점은 임상검사실에 의뢰된 환자의 잔여 검체를 사용하였으므로 검체량이 부족한 경우 여러 항원에 대해 검사를 시행하지 못하여 d1과 d2 이외의 항원에 대해서는 정량적 통계분석을 시행하지 못하였다. 또한 알레르기 진단의 확진검사인 피부단자 시험을 시행한 환자의 수가 적었고, 임상진단명 외에 다른 기준이 없어 두 검사 결과 중 신빙성을 판단하는 데 어려움이 있었다. 또한 본 연구에서는 HYTEC 288의 영점 보정물질을 사용하지 않아 ImmunoCAP의 정량 한계를 확장하지 못해 0.35 IU/mL 미만의 결과를 비교할 수 없었으며, 일부 항원에 대해서는 검체수가 5개 미만으로 부족하여 다양한 항원에 대한 HYTEC 288의 임상적 유용성을 평가하기 위해서는 항원별로 좀 더 많은 수의 검체를 사용한 연구가 필요하다.

본 연구에서는 두 검사 system의 검체당 검사소요시간과 수작업 시간을 분석하여 임상검사실에서 다량의 검체를 처리 시 Hytec 288 system의 유용성을 평가하였다. HYTEC 288 system에서 한번에 장착할 수 있는 검체 수는 50개로 Phadia100의 48개와 비슷하지만 한번에 시행할 수 있는 검사건수는 288건으로 5배 정도 많았다. 각각 48개의 검체를 장착하여 여러 항원에 대해 검사를 수행할 때 HYTEC 288 system의 수작업 시간이 더 짧아 많은 수의 검사를 수행할 때 적합하다고 할 수 있다.

결론적으로 HYTEC 288은 기존의 ImmunoCAP system과 유사한 상관성을 보이고, 임상적 신빙도는 유사한 것으로 추정되어 많은 건수의 알레르기항원특이 IgE 정량 검사를 수행하는 검사실에서 검사를 자동화할 수 있는 검사 장비이다.

요 약

배경: 알레르기항원특이 IgE 정량검사는 알레르기 질환의 진단을 위해서 중요한 검사이다. 국내에 처음으로 소개되는 HYTEC 288 system은 검사의 전 과정이 자동화된 알레르기항원특이 IgE 정량 검사이다. 이에 저자들은 HYTEC 288 system을 기존에 국내에 널리 사용되고 있는 ImmunoCAP system과 비교하여 그 유용성을 평가하고자 하였다.

방법: HYTEC 288 system의 재현성을 평가하기 위해 50개의 혈청 검체로 *Dermatophagoides pteronyssinus* (d1)와 *D. farinae* (d2)에 대한 알레르기항원특이 IgE를 측정하였다. 또한 ImmunoCAP과 HYTEC 288 system의 일치도를 평가하기 위해 56개의 혈청으로 d1, d2 이외의 21종류의 항원에 대한 알레르기항원특이 IgE를 측정하였다.

결과: 재현성 평가에서 HYTEC 288 system은 정량측정범위 내에서 d1과 d2항원에 대한 두 번의 측정값 사이에 의미있는 차이를 보이지 않았으며, ImmunoCAP 결과와의 일치도는 반정량적으로는 1 class 이내에서 d1, d2 알레르기항원에 대해 각각 80%, 90%를 나타내었다. 항원에 상관없이 정량 구간 내에 속한 84개의 결과쌍을 비교한 상관계수는 0.90으로 높은 상관성을 나타내었고, 각각 1개씩의 이탈치(outlier)를 제외한 d1, d2 항원별 특이 IgE 정량 결과의 상관계수(r)도 각각 0.91, 0.98로 나타났다. ImmunoCAP과 HYTEC 288 system의 검사소요시간은 한 검체당 각각 약 4.6분, 약 5.5분으로 나타났다.

결론: HYTEC 288 system은 ImmunoCAP 결과와 높은 일치도를 보였으며 전 자동화된 알레르기항원특이 IgE의 정량검사로써 임상검사에서 효과적으로 사용될 수 있을 것으로 판단하였다.

감사의 글

본 연구는 (주)영인과학이 양산부산대학교병원에 위탁한 임상연구(02-2012-033)의 연구비 지원으로 수행되었음.

REFERENCES

- Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. Ann Allergy Asthma Immunol 2008;100(S3):S1-148.
- Douglass JA and O'Hehir RE. 1.Diagnosis, treatment and prevention of allergic disease: the basics. Med J Aust 2006;185:228-33.
- Cox L, Williams B, Sicherer S, Oppenheimer J, Sher L, Hamilton R, et al. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE Test Task Force. Ann Allergy Asthma Immunol 2008;101:580-92.
- Lim HS, Yoon JK, Lee HH. Allergen patterns using MAST cla test in Korean pediatric patients. Korean J Clin Pathol 2001;21:292-7.
- Han M, Shin S, Park H, Park KU, Park MH, Song EY. Comparison of three multiple allergen simultaneous tests: RIDA allergy screen, MAST optigen, and polycheck allergy. Biomed Res Int 2013;2013:340513.
- Wang J, Godbold JH, Sampson HA. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. J Allergy Clin Immunol 2008;121:1219-24.
- Ewan PW and Coote D. Evaluation of a capsulated hydrophilic carrier polymer (the ImmunoCAP) for measurement of specific IgE antibodies. Allergy 1990;45:22-9.
- Nolte H and DuBuske LM. Performance characteristics of a new automated enzyme immunoassay for the measurement of allergen-specific IgE. Summary of the probability outcomes comparing results of allergen skin testing to results obtained with the HYTEC system and CAP system. Ann Allergy Asthma Immunol 1997;79:27-34.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of quantitative measurement methods; approved guideline-second edition. CLSI document EP5-A2. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; approved guideline-second edition. CLSI document EP9-A2. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2002.
- 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.
- Lee SY, Kwon JW, Seo JH, Song YH, Kim BJ, Yu J, et al. Prevalence of atopy and allergic diseases in Korean children: associations with a farming environment and rural lifestyle. Int Arch Allergy Immunol 2012;158:168-74.
- Maloney JM, Rudengren M, Ahlstedt S, Bock SA, Sampson HA. The use of serum-specific IgE measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy. J Allergy Clin Immunol 2008;122:145-51.
- Hamilton RG. Proficiency survey-based evaluation of clinical total and allergen-specific IgE assay performance. Arch Pathol Lab Med 2010;134:975-82.
- Corey JP, Mamikoglu B, Akbar I, Houser SM, Gungor A. ImmunoCAP and HY*TEC enzyme immunoassays in the detection of allergen-spe-

- cific IgE compared with serial skin end-point titration by receiver operating characteristic analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;122: 64-70.
16. Kontis KJ, Chen A, Wang J, Nayak N, Li TM. Performance of a fully automated *in vitro* allergy testing system. Allergol Immunopathol (Madr). 1997;25:63-6.
17. Wang J, Godbold JH, Sampson HA. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. J Allergy Clin Immunol 2008;121:1219-24.