

Usefulness of Total IgE in Predicting Positive Allergen Specific IgE Tests in Korean Subjects

Seoung Won Jung, M.D.¹, Eun-Jee Oh, M.D.¹, Jehoon Lee, M.D.¹, Yonggoo Kim, M.D.¹, Soo-Young Kim, M.D.¹,
Yeongsic Kim, M.D.¹, and Yong Jin Park, M.D.²

Departments of Laboratory Medicine¹ and Otorhinolaryngology², The Catholic University of Korea College of Medicine, Seoul, Korea

Background : Total IgE levels in allergic patients tend to be higher than those in healthy individuals. We evaluated the usefulness of total IgE levels in predicting positive results of allergen specific IgEs in multiple allergen simultaneous tests.

Methods : A total of 133 patients with allergic symptoms were evaluated. Allergen specific IgEs were detected using 3 different kits: Allergy screen (R-biopharm, Germany), AdvanSure Allergy Screen (LG Life Science, Korea) and Polycheck allergy (Biocheck Co., Germany). Total IgE was measured by turbidimetric assay (LX-2200, Eiken Chemical Co., Japan). The patients were divided into high (≥ 170 IU/mL) and low (<170 IU/mL) groups of total IgE level, and the positive rates and number of positive allergen specific IgEs were evaluated in each group. Positive concordance rates among different kits were also evaluated.

Results : High total IgE group showed significantly higher positive rates and number of positive allergen specific IgEs in all of the 3 test kits used compared to low total IgE group. Only two of the allergens, *Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus* had positive concordance rates of $\geq 50\%$. Allergen specific IgEs to these two allergens showed good correlation with total IgE (correlation coefficients >0.5).

Conclusions : Total IgE appears to be useful in predicting positive results in allergen specific IgE tests to common allergens. The specific IgEs to *D. farinae* and *D. pteronyssinus* showed good correlation with total IgE. However, for other allergens, significant differences were observed among different test kits, and the standardization of allergens in multiple allergen simultaneous tests is needed. (Korean J Lab Med 2010;30:660-7)

Key Words : Total IgE, Multiple allergen simultaneous test, Specific IgE

서 론

알레르기 군에서의 평균 총 IgE 농도는 비알레르기군에 비하

여 높게 나타나는 경향을 보이고, 항원 특이 IgE에 상관없이 총 IgE의 농도증가는 알레르기 증상의 발현 및 악화와 연관성을 보인다는 사실이 여러 연구를 통하여 알려져 있다[1-4]. 또한 알레르기항원 확인 검사 결과가 음성이라도 총 IgE가 증가되어 있으면 추적검사 결과 향후 알레르기 질환 발생빈도가 높다는 연구가 있다[5-7]. 또한 항 IgE 치료에서 치료효과 감시의 지표로 이용되기도 한다[8, 9].

그러나 총 IgE 농도만으로 알레르기 군과 비알레르기 군을 구별하기는 어렵다[10]. 또한 무증상의 비알레르기 군에서도 높은 총 IgE 농도를 보이는 예가 많고, 인종 및 연령군에 따라 분포범위가 다르며, 총 IgE 농도가 감염이나 환경적 요인과 같이 비알레르기성 원인에 의해서도 영향을 받는다[10-12]. 또한 알레르기 군과 비알레르기 군에서의 분포범위가 광범위하여 서로

Received : April 14, 2010

Manuscript No : KJLM10-065

Revision received : August 26, 2010

Accepted : October 14, 2010

Corresponding author : Yeongsic Kim, M.D.

Department of Laboratory Medicine, The Catholic University of Korea College of Medicine, St. Vincent's Hospital, 93-6 Ji-dong, Paldal-gu, Suwon 442-723, Korea
Tel : +82-31-249-7665, Fax : +82-31-249-7645
E-mail : yeongsik@catholic.ac.kr

*This work was supported by "Development of Core Components in Bio-robot System (10024719)" under the 'Industrial Source Technology Development Programs' of the Ministry of Knowledge Economy (MKE) of Korea.

ISSN 1598-6535 © The Korean Society for Laboratory Medicine

접치는 부분이 많으므로[13], 알레르기 질환의 진단에 있어 총 IgE의 역할은 제한적이다.

그리고 알레르기 질환의 진단을 위해서는 원인 알레르기항원을 찾기 위한 검사가 반드시 필요한 만큼[14], 총 IgE 정량검사 이외에도 다중 알레르기항원 검사(multiple allergen simultaneous test)가 많이 의뢰되고 있으나, 총 IgE 결과 또는 임상 증상과 잘 맞지 않는 경우가 많다[15, 16].

본 연구는 알레르기 의심 환자들을 대상으로 혈청 총 IgE 농도와 다중 알레르기항원 검사 결과를 비교하여 한국인 알레르기 환자에서 총 IgE 검사의 진단적 의의를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 및 검사법

2009년 3월부터 9월까지 수원 성빈센트병원 진단검사의학과에 흡입형 다중 알레르기항원 검사가 의뢰된 환자 중 Allergy Screen (R-biopharm, Darmstadt, Germany) 검사 결과상 1개 이상의 양성 알레르기항원 특이 IgE가 검출된 78명과 검출되지 않은 55명 등 총 133명을 대상으로 하였다. 잔여 혈청은 3개씩의 자검체로 나누어 분주하여 -70°C 에 보관하였다. Allergy screen 검사 이외에 AdvanSure Allergy Screen (LG Life Science, Daejeon, Korea)과 Polychex allergy (Biocheck corp. Munster, Germany) 등 총 세 가지 다중 알레르기항원 검사 패널을 사용하였고 총 IgE 농도는 면역비탁법(LX-2200, Eiken Chemical Co., Tokyo, Japan)으로 측정하였다. 검사에 사용된 세 종류의 흡입형 패널에는 Allergy screen 34종, Advansure allergy screen 35종, Polychex allergy 33종의 흡입형 알레르기항원이 부착되어 있다. 공통으로 포함된 항원은 28종으로 acacia, *Alternaria alternata*, ash mix, *Aspergillus*, Bermudar grass, Birch-Alder mix, cat, Japanese cedar, cladosporium, cockroach, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, dandelion, dog, Japanese goldenrod, hazelnut, house dust, mugwort, oak white, orchard grass, ox-eye-daisy, *Penicillium*, pigweed, ragweed, Russian thistle, rye, sycamore mix, Timothy grass이다. 이 외에 Allergy screen에는 pine, poplar mix, reed, willow, sweet vernal grass 등 5종, Advansure allergy에는 pine, poplar mix, reed, willow, sweet vernal grass, Japanese hop 등 6종, Polychex allergy에는 fescue meadow pollen, latex, lilac pollen, redtop pollen,

*Tyrophagus putrescentiae*의 5종이 추가로 포함되어 있고 흔한 음식물 알레르기항원인 crab, egg white, milk, peach, shrimp, soybean이 세 가지 패널에 공통으로 포함되어 있다.

Allergy screen 패널을 제외한 나머지 두 가지 패널검사와 총 IgE의 측정은 하루에 한 가지씩 모든 검체에 대해 시행하였는데, 검사 시마다 냉동된 자검체 1개씩을 일괄적으로 해동하여 사용하였다. 이 중 15명에서는 검체량 부족으로 가장 마지막에 시행한 Polychex allergy 검사를 시행하지 못하였다.

세 가지 패널의 검사과정은 유사하였는데, 우선 흡입형 알레르기항원이 부착된 각 패널마다 환자 혈청을 분주하여 실온에서 반응시킨 후 세척하여 효소표지 항-IgE를 분주하고 다시 반응시킨 뒤 세척하였다. 효소결합접합체를 넣은 뒤 세척하여 마지막으로 발광시약을 첨가하여 반응시킨 결과를 class 0-6의 일곱 단계로 판독하였다. 최소 반응으로 정의된 class 1의 경우 알레르기 질환의 징후가 없는 건강인에서도 관찰된다는 기존의 임상보고들에 근거하여 세 가지 모두 class 2 이상을 의미 있는 양성으로 판정하였다[17, 18].

2. 총 IgE 농도에 따른 항원 양성률 비교

총 IgE는 시약 제조사에서 제공한 정상인들의 평균값인 170 IU/mL를 기준으로 높은 군과 낮은 군으로 나누었다. 총 IgE 농도의 높고 낮음에 따른 각 다중 알레르기항원 검사에서의 알레르기항원 양성률 및 항원 특이 IgE 개수를 조사하였다.

3. 다중 알레르기항원 시약에 따른 결과 비교

다중 알레르기항원 검사 시약에 따른 양성 알레르기항원의 빈도를 조사하고, 각 시약 간의 양성 일치율을 비교하였다. 양성 일치율은 패널을 두 가지씩 비교하여, 두 가지 시약 패널 중 한쪽이라도 양성을 보인 항원이 있을 때 양쪽에 동시 양성을 보인 경우 일치된 결과를 나타낸 것으로 정하고 그 비율을 구하였다. 양성 일치율은 세 가지 패널에 공통으로 포함된 34개의 항원을 대상으로 구하였다. Allergy screen과 Advansure allergy screen은 133개의 모든 검체를 대상으로 시행하였으며, Polychex allergy는 잔여 검체의 부족으로 118개 검체만을 대상으로 하였다.

4. 통계

통계 분석은 SPSS for Window 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였다. Pearson's chi-square test로 총 IgE

가 높은 군과 낮은 군 사이에 특이 알레르기항원 양성률에 차이가 있는지 비교하였으며, 두 군 간의 항원 특이 IgE 개수는 Student's *t*-test를 사용하여 비교하였다.

총 IgE 농도를 log scale로 변환하여 특이 IgE class와의 상관관계를 Spearman correlation을 사용하여 검정하였다. $P<0.05$ 이면 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 검사 대상의 특성에 따른 총 IgE

흡입 다중 알레르기항원 검사 대상 총 133명의 평균 연령은 32.8세(연령범위: 2-81세)였으며, 여성이 71명, 남성이 62명이었다(Table 1). 환자의 연령과 성별은 총 IgE와 유의한 상관관계를 보였다. 연령에 따른 총 IgE의 농도는 연령이 높아짐에 따라 감소하였다($r=-0.26$, $P=0.003$). 여성군에서 총 IgE는 168.34 ± 431.8 IU/mL, 남성군에서는 350.35 ± 514.3 IU/mL로, 10세 이하의 소아에서는 성별에 따른 차이가 없었으나, 그 이상에서는 연령에 상관없이 남성에서 유의하게 높은 것으로 나타났다($P<0.05$).

2. 총 IgE에 따른 알레르기 항원의 양성률과 양성 항원 특이 IgE의 개수

총 IgE가 낮은 군에서 class 2 이상의 알레르기항원 특이 IgE 양성률은 Allergy screen에서 43.3% (39/90), Advansure allergy screen에서 56.7% (51/90), Polychex allergy에서 66.2% (55/83)였다(Table 2). 총 IgE가 높은 군에서의 양성률은 All-

ergy screen과 Advansure allergy, Polychex allergy에서 각각 90.7% (39/43), 97.7% (42/43), 97.2% (34/35)로, 모두 90% 이상의 높은 양성률을 보였다. 이처럼 세 가지 다중 알레르기항원 검사 시약 모두 총 IgE가 평균보다 높은 군에서 낮은 군에 비해 알레르기항원 특이 IgE 양성률이 유의하게 높은 것으로 나타났다($P<0.05$).

총 IgE가 낮은 군에서 알레르기항원 특이 IgE 개수는 Allergy screen 2.1 ± 4.6 개, Advansure allergy screen 2.7 ± 4.4 개, Polychex allergy 4.1 ± 5.7 개로 나타났고, 높은 군에서는 각각 5.1 ± 4.8 개, 6.1 ± 5.2 개, 8.9 ± 8.8 개로 나타나 총 IgE가 높은 군에서 유의하게 많은 종류의 특이항체가 검출되었다($P<0.05$)(Table 3). Polychex allergy의 경우 다른 두 검사에 비해 유의하게 많은 종류의 항원에 대한 특이 IgE 항체가 검출되었다($P<0.05$).

Table 2. Positive rates of allergen specific IgE in high and low total IgE groups

Assays	Positive allergen specific IgE	Total IgE (IU/mL)		P value*
		≤ 170	>170	
AS	None (N=55)	51 (56.7%)	4 (9.3%)	<0.001
	≥ 1 (N=78)	39 (43.3%)	39 (90.7%)	
AA	None (N=40)	39 (43.3%)	1 (2.3%)	<0.001
	≥ 1 (N=93)	51 (56.7%)	42 (97.7%)	
PA	None (N=29)	28 (33.7%)	1 (2.9%)	<0.001
	≥ 1 (N=89)	55 (66.2%)	34 (97.1%)	

*P values were obtained by Pearson's chi square test for comparing positive rates of allergen specific IgE between high and low total IgE group. Abbreviations: AS, Allergy Screen; AA, Advansure Allergy; PA, Polychex Allergy.

Table 1. Total IgE concentration according to age

Age	Total N	Total IgE (IU/mL)				P value*
		Male		Female		
		N	Mean ± SD	N	Mean ± SD	
2-10	27	15	279.3±467.6	12	274.3±495.2	0.79
11-20	16	10	467.6±397.2	6	202.5±191.8	<0.05
21-30	21	12	180.9±195.6	9	114.2±88.8	<0.05
31-40	17	9	447.1±455.5	8	88.8±41.3	<0.05
41-50	19	7	95±78.4	12	76.8±43.7	<0.05
51-60	24	7	367.3±458.2	17	96.4±83.9	<0.05
>60	9	2	196±217.7	7	57.7±24.3	<0.05
Total	133	62	350.4±514.3	71	164.3±431.8	<0.05

*Statistical significance of difference of total IgE between male and female was evaluated by Student's *t*-test.

Total IgE was significantly decreased as a function of age ($r=-0.26$, $P=0.003$). Spearman correlation test was used.

Table 3. Number of positive allergen specific IgEs in high and low total IgE groups

Assays	Total IgE (IU/mL)		P value*
	≤ 170	>170	
AS	2.1±4.6	5.1±4.8	<0.001
AA	2.7±4.4	6.1±5.2	<0.001
PA	4.1±5.7	8.9±8.8	0.003

Abbreviations: AS, Allergy Screen; AA, Advansure Allergy; PA, Polychex Allergy.

3. 다중 알레르기항원 검사 시약별 양성 알레르기 항원의 빈도

Allergy screen 검사 결과 class 2 이상의 특이 IgE를 보여 양성으로 판정된 알레르기 항원은 *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, *Alternaria alternata*, Bermudar grass, Timothy grass의 순이었다(Table 4). Advansure allergy screen과 Polychex allergy에서는 house dust의 양성률이 가장 높았으며, 그 다음 *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, cat, dog 순으로 고빈도항원의 경우 양쪽이 유사한 결과를 보였다. 특히 Advansure allergy screen과 Polychex allergy에서 각각 43.6%, 61.0%의 높은 양성률을 보인 house dust는 Allergy screen에서는 6.0%로 매우 낮게 나타났으며, cat, dog 등 기타 항원의 양성률도 4.5%, 2.3%로 낮았다. 세 가지 시약으로 시행한 검사에서 공통적인 고빈도항원으로 나타났던 *D. farinae*의 경우에도 Allergy screen에서의 양성률은 30.1%로 Advansure allergy screen (38.3%)과 Polychex allergy (41.5%)에 비하여 낮게 나타났다.

4. 다중 알레르기항원 검사 시약별 양성 항원의 일치율

세 가지 다중 알레르기항원 검사 시약 패널에 공통적으로 포함된 34개 항원을 대상으로 두 가지 패널씩 쌍을 지어 비교한 양성 일치율의 결과는 Table 5와 같다. 각각의 비교에서 50% 이상 고른 일치율을 보인 것은 *D. farinae*와 *D. pteronyssinus* 두 항원뿐이었다. 각 비교에서 30% 이상 일치율을 보인 알레르기항원은 egg white와 peach, acacia, mugwort, aagweed, Timothy grass 등 6가지였다. Ash mix와 oak white 등의 항원은 Advansure allergy와 다른 검사 간 양성항원 일치율이 0%로 나타났고, *Aspergillus*의 경우 세 가지 검사 시약 각각의 비교에서 양성 결과가 모두 불일치를 보였다.

Table 4. Positive rates of allergen specific IgEs in three different multiple allergen simultaneous tests

Types of allergen	Positive rate in each panel assay % (N of positive results/N tested)		
	AS	AA	PA
House dust	6.0 (8/133)	43.6 (58/133)	61.0 (72/118)
<i>D. farinae</i>	30.1 (40/133)	38.3 (51/133)	41.5 (49/118)
<i>D. pteronyssinus</i>	30.1 (40/133)	36.1 (48/133)	31.4 (37/118)
Dog	2.3 (3/133)	33.1 (44/133)	27.1 (32/118)
Cat	4.5 (6/133)	28.6 (38/133)	26.3 (31/118)
Cockroach	6.0 (8/133)	18.8 (25/133)	13.6 (16/118)
Cladosporium	12.0 (16/133)	11.3 (15/133)	12.7 (15/118)
Bermudar grass	15.0 (20/133)	10.5 (14/133)	25.4 (30/118)
<i>Alternaria alternata</i>	16.5 (21/133)	9.0 (12/133)	5.1 (6/118)
Ox-eye-daisy	13.5 (18/113)	1.5 (2/113)	6.8 (8/118)
Timothy grass	13.5 (18/133)	8.3 (11/133)	11.9 (14/118)
Sycamore mix	12.0 (16/133)	1.5 (2/133)	5.9 (7/118)
Orchard grass	12.0 (16/133)	5.3 (7/133)	11.0 (13/118)
Ragweed	12.0 (16/133)	6.0 (8/133)	11.9 (14/118)
Mugwort	11.3 (15/133)	8.3 (11/133)	10.2 (12/118)
Pine	10.2 (14/133)	9.0 (12/133)	0.0 (0/118)
Golden rod	9.0 (12/133)	6.8 (9/133)	6.8 (8/118)
Dandelion	8.3 (11/133)	5.3 (7/133)	11.0 (13/118)
Oak white	6.8 (9/133)	0.0 (0/133)	10.2 (14/118)
Pigweed	6.8 (9/133)	7.5 (10/133)	12.7 (15/118)
Sallow	6.0 (8/133)	3.8 (5/133)	0.0 (0/118)
Reed	4.5 (6/133)	15.0 (20/133)	NA
Russian thistle	6.0 (8/133)	6.8 (9/133)	22.9 (27/118)
Acacia	5.3 (7/133)	3.8 (5/133)	5.9 (7/118)
Ash mix	5.3 (7/133)	0.0 (0/133)	8.5 (10/118)
Milk	5.3 (7/133)	8.3 (11/133)	7.6 (9/118)
Cedar, Japan	5.3 (7/133)	2.3 (3/133)	19.5 (23/118)
Poplar mix	3.8 (5/133)	3.8 (5/133)	0.0 (0/118)
<i>Aspergillus</i>	3.0 (4/133)	5.3 (7/133)	10.2 (14/118)
Birch-Alder mix	3.0 (4/133)	0.8 (1/133)	21.2 (25/118)
Egg, white	2.3 (3/133)	3.0 (4/133)	0.8 (1/118)
<i>Penicillium</i>	2.3 (3/133)	8.3 (11/133)	7.6 (9/118)
Sweet vernal grass	8.3 (11/133)	9.0 (12/133)	0.0 (0/118)
Crab	3.0 (4/133)	6.0 (8/133)	5.1 (6/118)
Rye	3.0 (4/133)	2.3 (3/133)	17.8 (21/118)
Shrimp	2.3 (3/133)	2.3 (3/133)	3.4 (4/118)
Hezelnut	1.5 (2/133)	1.5 (2/133)	18.8 (22/118)
Peach	1.5 (2/133)	3.8 (5/133)	6.8 (8/118)
Soybean	1.5 (2/133)	6.8 (9/133)	3.4 (4/118)
Willow	NA	3.8 (5/133)	NA
Japanese hop	NA	1.5 (2/133)	NA
Mackerel	NA	0.0 (0/133)	NA
<i>T. putrescentiae</i>	NA	NA	14.4 (19/118)
Redtop.pol	NA	NA	13.6 (18/118)
Lilac.pol	NA	NA	11.0 (15/118)
Latex	NA	NA	8.5 (11/118)
Fescue.meado	NA	NA	5.3 (7/118)

Abbreviations: AS, Allergy Screen; AA, Advansure Allergy; PA, Polychex Allergy; *D. farinae*, *Dermatophagoides farinae*; *D. pteronyssinus*, *Dermatophagoides pteronyssinus*; NA, Allergens not included in each inhalant panel; *T. putrescentiae*, *Tyrophagus putrescentiae*.

Table 5. Positive concordance rates for 34 common allergens: comparison of three different multiple allergen simultaneous tests

Types of allergen	Positive concordance rate % (N of positive agreement results/ N of positive results in any of two tests)		
	AS vs. AA	AA vs. PA	PA vs. AS
Soybean	22.2 (2/9)	50.0 (4/8)	12.5 (1/8)
Milk	42.9 (6/14)	23.5 (4/17)	13.3 (2/15)
Egg white	40.0 (2/5)	33.3 (2/6)	33.3 (2/6)
Crab	25.0 (2/8)	50.0 (3/6)	50.0 (5/10)
Shrimp	20.0 (1/5)	50.0 (2/4)	40.0 (2/5)
Peach	40.0 (2/5)	50.0 (5/10)	20.0 (2/10)
Acacia	42.9 (6/14)	44.4 (4/9)	55.6 (5/9)
Ash mix	0.0 (0/7)	0.0 (0/10)	54.5 (6/11)
Birch-Alder mix	25.0 (1/4)	4.0 (1/25)	11.5 (3/26)
Hazelnut	33.3 (1/3)	9.1 (2/22)	9.1 (2/22)
Cedar, Japan	11.1 (1/9)	8.3 (2/24)	3.6 (1/27)
Oak white	0.0 (0/9)	0.0 (0/14)	23.5 (4/17)
Sycamore mix	6.3 (1/16)	12.5 (1/8)	21.1 (4/19)
Bermudar grass	47.6 (10/21)	31.3 (10/32)	37.8 (14/37)
Ochard grass	37.5 (6/16)	18.8 (3/16)	61.1 (11/18)
Timothy grass	38.1 (8/21)	35.0 (7/20)	45.8 (11/24)
Rye	75.0 (3/4)	14.3 (3/21)	19.0 (4/21)
Goldenrod	41.2 (7/17)	54.5 (6/11)	25.0 (4/16)
Pigweed	26.7 (4/15)	19.0 (4/21)	33.3 (6/18)
Russian thistle	41.7 (5/12)	24.0 (6/25)	25.9 (7/27)
Dandelion	28.6 (4/14)	25.0 (4/16)	60.0 (9/15)
Mugwort	31.6 (6/19)	31.3 (5/16)	68.8 (13/19)
Ragweed, short	33.3 (6/18)	31.3 (6/19)	60.0 (12/20)
<i>Alternaria alternata</i>	13.3 (4/30)	30.8 (4/13)	26.3 (6/23)
<i>Aspergillus</i>	0.0 (0/11)	26.7 (4/15)	0.0 (0/16)
<i>Cladosporium</i>	19.2 (5/26)	55.6 (5/9)	19.2 (5/26)
<i>Penicillium</i>	0.0 (0/14)	26.7 (4/15)	0.0 (0/12)
Cat	12.8 (5/39)	51.2 (23/45)	12.9 (4/31)
Dog	6.8 (3/44)	43.1 (22/51)	9.4 (3/32)
Cockroach	17.2 (4/23)	16.7 (7/42)	27.8 (5/18)
Housedust	13.6 (8/59)	53.7 (47/88)	8.0 (4/50)
<i>D. farinae</i>	76.9 (37/48)	64.3 (32/50)	64.0 (37/58)
<i>D. pteronyssinus</i>	57.9 (33/57)	53.7 (31/58)	80.0 (37/46)
Ox-eye-dasy	11.1 (2/18)	9.1 (1/11)	36.8 (7/19)

Abbreviations: AS, Allergy Screen; AA, Advansure Allergy; PA, Polycheck Allergy; *D. farinae*, *Dermatophagoides farinae*; *D. pteronyssinus*, *Dermatophagoides pteronyssinus*.

5. 총 IgE 농도와 항원 특이 IgE class 간의 상관관계

Allergy screen과 Polycheck allergy 검사 결과 39개 항원 가운데 *D. farinae* (Allergy screen, $r=0.611$; Polycheck allergy, $r=0.589$) *D. pteronyssinus* (Allergy screen, $r=0.599$; Polycheck allergy, $r=0.0.602$)에 대한 특이 IgE class만이 총 IgE와 중등도 이상의 상관관계를 보였으며(Fig. 1), 기타 알레르기 항원에서는 $r<0.5$ 로 나타났다. Advansure allergy screen 검사 결과 41개 항원 가운데 *D. farinae* ($r=0.666$)와 *D. pterony-*

ssinus ($r=0.593$), house dust ($r=0.544$)에 대한 특이 IgE class가 총 IgE 농도와 중등도 이상의 유의한 선형 상관 관계를 나타냈다.

고 찰

총 IgE에 영향을 주는 요인에는 알레르기 외에도 수많은 인자가 존재한다. 본 연구에서도 대상군의 연령과 성별에 따른 총 IgE 농도는 통상 학동기 이후로 조금씩 감소하며 남성군에서 유의하게 높은 경향을 보인다는 기존의 보고들과 일치하였다 [19-21].

총 IgE가 높은 군에서는 낮은 군에 비해 다중 알레르기항원 검사의 특이 IgE 항체 양성률이 높게 나타났다. 특히 높은 군에서는 시약의 종류에 상관없이 90% 이상에서 1개 이상의 양성 항원이 나타나 총 IgE가 높은 경우 특정 알레르기항원에 대한 특이 IgE가 검출될 가능성이 매우 높음을 알 수 있었다. Omenaas 등[22]의 연구에 의하면, 총 IgE의 농도가 최고 5분위수 (highest quintile) 이상으로 높은 경우, 최저 5분위수 미만으로 낮은 경우에 비하여 1개 이상의 고빈도항원에 대한 특이 IgE를 가지고 있을 가능성이 37배 높은 것으로 보고하였다. 또한 본 연구에서 알레르기항원 특이 IgE의 양성률뿐만 아니라 개수 역시 총 IgE가 높은 군에서 유의하게 많은 것으로 나타났다. 따라서 알레르기 질환이 의심되는 환자에서 총 IgE가 높게 나타나는 경우, 다중 알레르기항원 검사를 시행하면 매우 유용할 것으로 판단된다.

시약의 종류에 상관없이 다중 알레르기항원 검사에서 높은 양성률을 보인 항원은 *D. farinae*와 *D. pteronyssinus*이며 이는 기존에 보고된 국내 고빈도 흡입 알레르기항원과 유사하였다[23]. 그러나 다른 항원의 경우 양성을 나타내는 항원 간에 불일치율이 높아 검사 시약 간 특이 IgE 검출률에 큰 차이가 있음을 알 수 있었다. 본 연구에서는 특히 대표적인 고빈도항원인 house dust의 경우 Advansure allergy 및 Polycheck allergy에서는 높은 양성률을 보였지만 Allergy screen에서는 6%로 매우 낮은 양성률을 보였다. 따라서 *D. farinae*와 *D. pteronyssinus*를 제외한 흡입 알레르기항원의 경우 다중 알레르기항원 검사 결과가 임상증상과 맞지 않는다면 시약을 달리하여 재검해 볼 필요성이 있으며 다중 알레르기항원 검사 시약 간에 항원의 표준화가 시급하다고 생각된다.

본 연구에서 다수의 특이 IgE는 총 IgE 농도와 유의한 상관관계를 보이지 않았다. 그러나 *D. farinae*와 *D. pteronyssinus*의 경우, 세 가지 다중 알레르기항원 검사 모두에서 이에 대

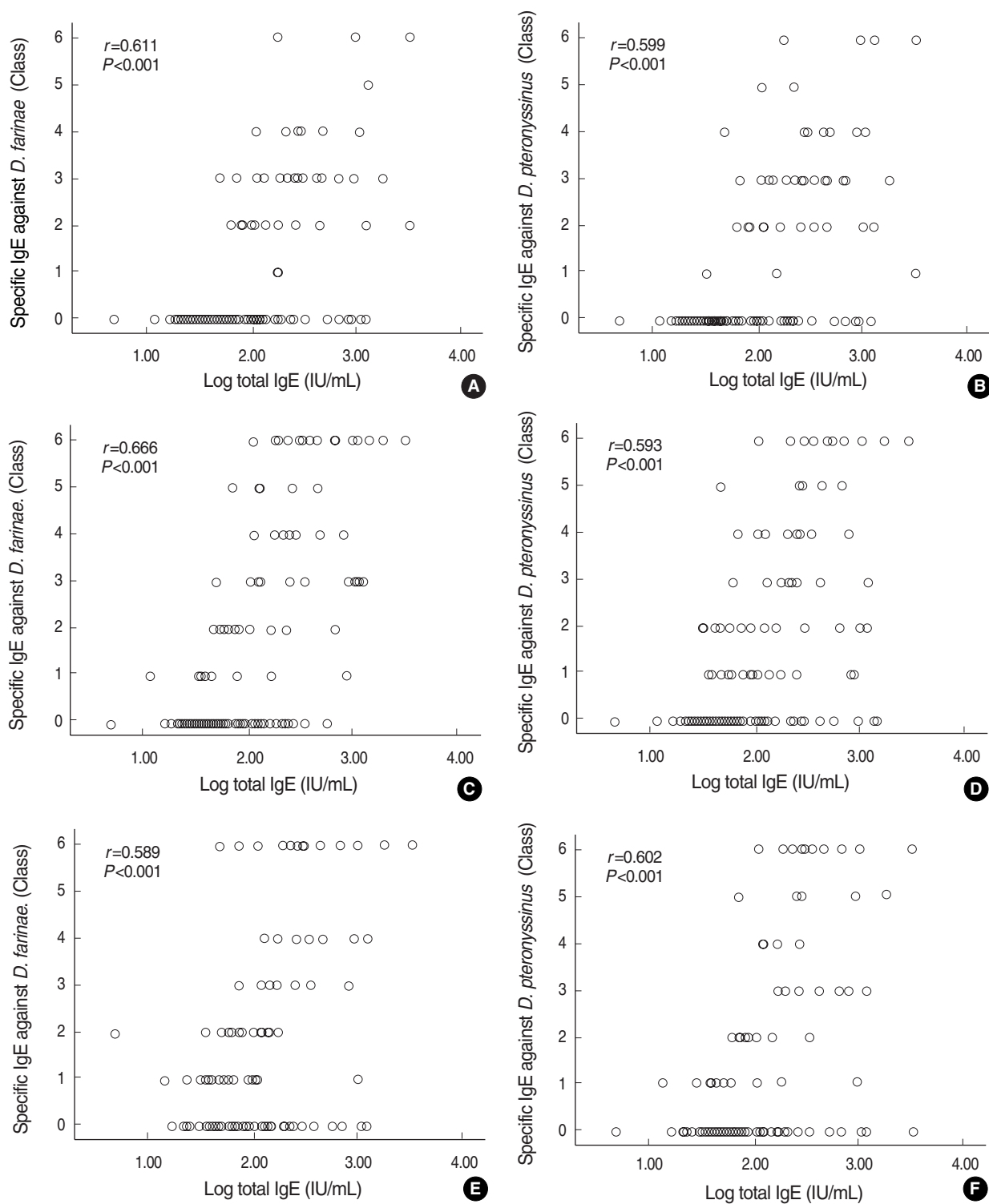


Fig. 1. Correlation between total IgE measured by immunoturbidometric assay and specific IgE class against *Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus* determined by Allergy Screen (A, B), Advansure Allergy screen (C, D), and Polycheck Allergy (E, F).

한 특이 IgE 농도와 총 IgE 농도 간에 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 이는 특이 IgE 농도와 총 IgE 농도 간의 상관

관계를 밝힌 Woo 등[24]의 연구 결과와 매우 유사한데, 즉 *D. farinae*와 *D. pteronyssinus*에서 가장 높은 상관관계를 보이

고, 개와 고양이 등 다른 항원의 경우 높은 양성률에도 불구하고 이에 대한 특이 IgE 농도와 총 IgE 농도 사이에는 유의한 상관관계가 관찰되지 않아서 *D. farinae*와 *D. pteronyssinus*를 제외한 특이 IgE가 총 IgE 농도에 미치는 영향이 크지 않다고 보고하였다. 물론 *D. farinae*와 *D. pteronyssinus*가 한국인에서 높은 빈도로 검출되는 항원이므로 다른 종류의 항원이 고빈도로 검출되는 외국에서는 다른 결과가 나타날 수도 있다. 또한 본 연구에서도 검체수를 대량으로 늘려 다른 항원들의 검출 빈도를 높였다면 총 IgE와의 유의한 상관관계가 나타났을 수 있다. 그러나 뉴질랜드 어린이를 대상으로 항원 특이 IgE를 비교한 Erwin 등[25]의 연구에서도, 역시 *D. farinae* 특이 IgE가 cat, dog 등의 다른 항원 특이 IgE에 비하여 총 IgE의 증가 및 천식의 발생에 유의하게 작용하는 것으로 나타난다. 따라서 한국인 알레르기 환자에서 총 IgE의 증가는 *D. farinae* 및 *D. pteronyssinus*에 대한 노출이 주요 원인일 수 있을 것으로도 판단된다.

그러나 본 연구결과 *D. farinae*와 *D. pteronyssinus*를 제외하고는 시약 간의 양성률 차이가 크고 양성 일치율이 낮아 결과에 큰 차이를 보였다. 따라서 알레르기항원의 종류에 따라 총 IgE 농도의 증가에 대한 기여도 차이를 분석하기 이전에, 시약 간 항원의 표준화가 우선적으로 뒷받침되어야 할 것으로 판단된다. 그리고 총 IgE와 높은 상관관계를 보여 총 IgE 농도 증가에 높게 기여할 것으로 생각되는 항원의 경우 회피요법 등의 추적검사 시 특이 IgE 농도뿐만 아니라 총 IgE 농도가 치료의 감시지표로 쓰일 수 있을 것으로 판단된다.

요 약

배경 : 총 IgE는 알레르기 질환 환자에서 정상인에 비해 높은 경향을 보인다. 본 연구는 총 IgE와 다중 알레르기항원 검사결과를 비교하여 총 IgE가 알레르기항원 특이 IgE의 존재 유무를 예측하는 데 얼마나 유용한지 알아보고자 하였다.

방법 : 알레르기 의심 환자 133명을 대상으로 Allergy screen (R-biopharm, Germany)과 AdvanSure Allergy Screen (LG Life Science, Korea), Polycheck allergy (Biocheck corp., Germany) 등 총 3가지 시약의 다중 알레르기항원 검사를 시행하였고, 면역비탁법(LX-2200, Eiken Chemical Co., Japan)으로 총 IgE를 측정하였다. 혈청 총 IgE 농도에 대해 170 IU/mL을 기준으로 높은 군과 낮은 군으로 나누어 알레르기 항원 양성률과 항원 특이 IgE 개수를 비교하였다. 그리고 세 가지 다중 알레르기항원 검사 시약 간의 양성 일치율을 비교하였다.

결과 : 세 가지 다중 알레르기항원 검사 모두에서 혈청 총 IgE가 높은 군에서 낮은 군에 비해 항원 양성률이 높고 항원 특이 IgE 개수가 유의하게 많은 것으로 나타났다. 양성 일치율이 50% 이상인 것은 *Dermatophagoides farinae*와 *Dermatophagoides pteronyssinus* 두 항원뿐이었다. 총 IgE 농도와 각 알레르기항원에 대한 특이 IgE class의 상관분석에서 $r>0.5$ 의 상관관계를 보인 항원은 *D. farinae*와 *D. pteronyssinus* 두 가지뿐이었다.

결론 : 총 IgE는 특이 IgE 양성 여부를 예측하는 데 유용한 것으로 판단된다. *D. farinae*와 *D. pteronyssinus*에 대한 특이 IgE의 경우 총 IgE 농도와 높은 상관관계를 보였다. 그러나 기타 항원의 경우 다중 알레르기항원 검사 결과가 시약에 따라 큰 차이를 보여 항원의 표준화가 필요한 것으로 판단된다.

참고문헌

- Mediaty A and Neuber K. Total and specific serum IgE decreases with age in patients with allergic rhinitis, asthma and insect allergy but not in patients with atopic dermatitis. *Immun Ageing* 2005;2:9.
- Ahmed I and Nasreen S. Frequency of raised serum IgE level in childhood atopic dermatitis. *J Pak Med Assoc* 2007;57:431-4.
- Gharagozlou M, Rastegari V, Movahedi M, Moin M, Bemanian MH. Total serum IgE and skin tests in children with respiratory allergy. *Tanaffos* 2005;4:27-31.
- Sunyer J, Antó JM, Castellsagué J, Soriano JB, Roca J; Spanish Group of the European Study of Asthma. Total serum IgE is associated with asthma independently of specific IgE levels. *Eur Respir J* 1996;9:1880-4.
- Oryszczyn MP, Annesi I, Neukirch F, Doré MF, Kauffmann F. Longitudinal observations of serum IgE and skin prick test response. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:663-8.
- Baldacci S, Omenaas E, Oryszczyn MP. Allergy markers in respiratory epidemiology. *Eur Respir J* 2001;17:773-90.
- Kartasamita CB, Rosmayudi O, Demedts M. Total serum IgE and eosinophil count in children with and without a history of asthma, wheezing, or atopy in an urban community in Indonesia. The Respiratory Disease Working Group. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94: 981-8.
- Steiss JO, Strohn P, Zimmer KP, Lindemann H. Reduction of the total IgE level by omalizumab in children and adolescents. *J Asthma* 2008;45:233-6.

9. Hamilton RG, Marcotte GV, Saini SS. Immunological methods for quantifying free and total serum IgE levels in allergy patients receiving omalizumab (Xolair) therapy. *J Immunol Methods* 2005;303:81-91.
10. Klink M, Cline MG, Halonen M, Burrows B. Problems in defining normal limits for serum IgE. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:440-4.
11. Wittig HJ, Belloit J, De Fillippi I, Royal G. Age-related serum immunoglobulin E levels in healthy subjects and in patients with allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 1980;66:305-13.
12. Barbee RA, Halonen M, Lebowitz M, Burrows B. Distribution of IgE in a community population sample: correlations with age, sex, and allergen skin test reactivity. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:106-11.
13. Burr ML, St Leger AS, Bevan C, Merrett TG. A community survey of asthmatic characteristics. *Thorax* 1975;30:663-8.
14. Wide L, Bennich H, Johansson SG. Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies. *Lancet* 1967;2:1105-7.
15. 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. (차영주, 채석래, 박애자. MAST CLA 검사에 의한 혈청 총 IgE 검사의 평가: Pharmacia CAP System과 비교. *대한임상병리학회지* 1999;19:342-7.)
16. 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. (양성은, 오홍범, 홍수중, 문대혁, 지현숙. 서울중앙병원에서 시행된 MAST Chemiluminescent Assay (MAST CLA) 검사결과 분석: MAST CLA 검사의 개선점 파악을 위한 연구. *대한임상병리학회지* 1998;18:660-6.)
17. 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.
18. 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.
19. Lee HB, Park KC, Yang S, Kim YJ, Oh JW, Moon SJ, et al. A study of serum total and house dust mite-specific IgE, and ECP levels in healthy Korean children under 7 years of age. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1999;9:157-66. (나영호, 박규창, 오재원, 이하백, 안영민, 최재경 등. 학동전 정상 소아에서 연령별 혈청 총 IgE 집먼지진드기 특이 IgE 및 ECP 치에 관한 전국적 조사 연구. *소아알레르기 및 호흡기학회지* 1999;9:157-66.)
20. Nye L, Merrett TG, Landon J, White RJ. A detailed investigation of circulating IgE levels in a normal population. *Clin Allergy* 1975;5:13-24.
21. Chung HL. Clinical significance of serum IgE. *Korean J Pediatr* 2007;50:416-21. (정혜리. 혈청 IgE의 임상적 의의. *Korean J Pediatr* 2007;50:416-21.)
22. Omenaas E, Bakke P, Elsayed S, Hanoa R, Gulsvik A. Total and specific serum IgE levels in adults: relationship to sex, age and environmental factors. *Clin Exp Allergy* 1994;24:530-9.
23. Kim HS, Kim DJ, Lee SG. Analysis of simultaneous positivity to multiple allergens on MAST CLA test. *Korean J Lab Med* 2005;25:448-56. (김현수, 김대중, 이성규. MAST CLA 알레르기 검사에서 동시 양성 알레르겐의 분석. *대한진단검사의학회지* 2005;25:448-56.)
24. Woo SI, Lim JS, Hahn YS. Relationship of indoor aeroallergen specific IgE with total IgE and airway hyperresponsiveness in children with atopic asthma. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2009;19:47-55. (우성일, 임정숙, 한윤수. 소아아토피 천식 환자에서 실내 흡입 알레르겐 특이 IgE 농도와 총 IgE 농도 및 기도 과민성 사이의 연관성. *소아알레르기호흡기학회지* 2009;19:47-55.)
25. Erwin EA, Rönmark E, Wickens K, Perzanowski MS, Barry D, Lundbäck B, et al. Contribution of dust mite and cat specific IgE to total IgE: relevance to asthma prevalence. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:359-65.