

식품 특이 IgE cutoff 수치를 진료실 책상 유리 덮개 밑으로 끼워 넣는 것이 꼭 필요한가?

유진호

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과학교실

Is it necessary to put “cutoff levels of food specific IgE” in between the glass and the table in your office?

Jinho Yu

Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

식품알레르기를 주소로 내원하거나 아토피피부염을 가진 영아를 진료실에서 처음으로 만나게 될 때, 대부분의 소아과 의사는 우선적으로 혈액에서 식품 특이 IgE를 측정하는 것을 선호한다. 그 이유는 Table 1과 같은 95% positive predictive value (PPV)의 cutoff 수치가 이미 존재하여 임상적으로 이용되고 있고,¹⁾ 영아는 피부 단자시험에 협조가 어려울 것이라는 염려 때문으로 생각된다. 그러나 진료실 책상의 유리 덮개 밑으로 이 표를 끼워 넣기 전에 우리는 다음과 같은 점을 확인할 필요가 있다. 실제 이 cutoff 수치가 한국에서 사용되는 것에 문제는 없는지, 그리고 영아에서 피부단자시험을 이용한 식품알레르기 예측 수치는 사용될 수 없는지 검토할 필요가 있다.

혈액에서 식품 특이 IgE를 측정하여 cutoff 수치를 정한 연구들은 이중맹검위약조절(double blind placebo-controlled) 또는 개방(open) 식품유발검사의 결과를 토대로 하여 PPV를 산출하였다.²⁻⁵⁾ 임상 의사에게 가장 중요한 것은 그 검사가 양성이었을 때 실제 식품알레르기를 가질 확률이므로 PPV의 cutoff 수치를 구한 것이다. PPV는 다음과 같은 공식을 따른다.

$$PPV = \frac{sP}{sP + (1 - f)(1 - P)}$$

PPV, positive predictive value; s, sensitivity; f, specificity; P, prevalence of the condition

식품 특이 IgE cutoff 수치를 제시한 연구의 대상은 식품알레르

기가 의심되는 소아였으며, Sampson 등^{4,5)}의 연구에서는 대상 환아 대부분이 또한 아토피피부염을 가지고 있었다. 따라서 Sampson 등^{4,5)}의 연구 대상에서 식품알레르기 유병률은 식품 종류마다 다르지만, 우유와 계란의 경우 각각 49%, 74%로 매우 높았다. PPV가 유병률에 영향을 받는 점을 고려한다면, 다른 집단에서 이 cutoff 수치를 그대로 사용하는 것은 주의를 요한다. 국내에서 식품알레르기가 의심되거나 아토피피부염이 있는 환자에서 임상적으로 이러한 cutoff 수치를 사용하려면 우선적으로 국내의 식품알레르

Table 1. Predictive values of food allergen-specific IgE levels*

| Allergen | Cutoff (kU/L) | Diagnostic accuracy (%) | | | |
|----------|---------------|-------------------------|-------------|-----|-----|
| | | Sensitivity | Specificity | PPV | NPV |
| Milk | | | | | |
| ≥ 2 yr | 15 | 57 | 94 | 95 | 53 |
| < 2 yr | 5 | - | - | >95 | - |
| Egg | | | | | |
| ≥ 2 yr | 7 | 61 | 95 | 98 | 38 |
| < 2 yr | 2 | - | - | 95 | 95 |
| Peanut | 14 | 57 | 100 | 100 | 36 |
| Fish | 20 | 25 | 100 | 100 | 89 |
| Soy | 30 | 44 | 94 | 73 | 82 |
| Wheat | 26 | 61 | 92 | 74 | 87 |

PPV, positive predictive value; NPV, negative predictive value.

*Adapted from references.²⁻⁵⁾

Correspondence to: Jinho Yu
Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine,
88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-3922, Fax: +82-2-3010-6978, E-mail: jyu3922@gmail.com
Received: January 12, 2015 Revised: January 12, 2015 Accepted: January 13, 2015

© 2015 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
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/>).

<http://www.aard.or.kr>

유병률을 반영하여 cutoff 수치를 구하려는 연구가 필요하겠다.

최근 British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) 가이드라인에서는 피부단자시험을 이용한 우유와 계란 알레르기 진단법이 소개되었다.^{6,7)} 우유 또는 계란에 대한 1형 반응의 전형적인 병력을 가진 경우에는 피부단자시험 결과에서 팽진의 크기가 3 mm 이상일 때 우유 또는 계란 알레르기 가능성이 높고, 그 미만일 때는 피부단자시험을 반복하거나 혈청 특이 IgE 측정을 고려한 후 식품유발검사까지 고려한다. 우유 또는 계란을 아직 먹은 적이 없거나, 그 병력이 애매한 경우에는 피부단자시험 결과에서 팽진의 크기가 5 mm 이상일 때 우유 또는 계란 알레르기 가능성이 높고, 2-4 mm일 때는 식품유발검사를 고려하며, 0-1 mm일 때는 알레르기 가능성을 배제할 수 있다.

피부단자시험은 경제적이고 즉시 결과를 알 수 있고, 검사를 시행하는 것이 쉬운 장점을 가지고 있다. 피부단자시험 음성은 IgE 매개 반응이 없는 것을 확정할 수 있다. 또한 많은 연구들을 통해 주요 알레르기식품에 대한 95% 이상의 PPV를 만족하는 cutoff 수치도 제시되어 왔다.⁸⁾ 우유의 경우 팽진의 크기가 8 mm (2세 미만은 6 mm), 계란의 경우 7 mm (2세 미만은 5 mm), 땅콩의 경우 8 mm (2세 미만은 4 mm)이다. 소아과 의사가 실제 임상에서 cutoff 수치를 적용하고 싶은 대상은 식품알레르기가 의심되는 환자뿐만 아니라 식품알레르기 병력은 뚜렷하지 않지만 그와 관계가 많은 아토피 피부염을 가진 영아이다. 영아에서 한번에 많은 항목에 대해 피부단자시험을 시행하기란 쉽지 않지만, 식품알레르기가 의심되는 주요한 항목만을 선별하여 시행하는 것은 어렵지 않을 것이다. 앞서와 마찬가지로 국내에서 피부단자시험을 이용한 cutoff 수치에 대한 연구가 우선적으로 필요하겠다.

4년 전부터 Leonard 등⁹⁾과 Kim 등¹⁰⁾이 baked 형태의 우유 또는 계란을 각각 노출시킨 군이 우유 또는 계란을 각각 회피한 군보다 우유 또는 계란 알레르기를 더 빨리 벗어난다는 연구 결과를 발표해왔다. 열을 가하여 알레르기 반응을 유발하지 않는 식품을 지속적으로 노출하는 것이 결국 그 식품의 알레르기 항원에 대한 면역관용을 유발할 수 있다는 개념으로 이후 회피보다는 관용 유발을 할 수 있는 식품 노출의 임상 적용에 관심이 많아졌다.

이번 호에 게재된 “Diagnostic utility of skin prick test to cooked egg in children with egg allergy”¹¹⁾는 baked egg는 아니지만 익힌 계란을 먹었을 때 반응 유무를 피부단자시험을 이용하여 예측할 수 있는지를 보았을 때, 통계적 차이에는 도달하지 못했지만 혈액에서 측정된 ovomucoid 특이 IgE 수치보다 열을 가해 조리한 계란

흰자의 피부단자시험 결과가 예측을 하는 데 더 유용할 수 있음을 제시하였다. 연구대상이 섭취한 익힌 계란의 조리된 형태와 피부단자시험에 사용된 계란의 조리된 형태가 동일하지는 않지만 앞으로 피부단자시험이 식품알레르기 반응의 예측에 유용하게 사용될 수 있는 가능성을 보여주었다.

식품알레르기 진단의 gold standard는 식품유발검사이나, 혈청 식품 특이 IgE 또는 피부단자시험을 이용하여 반응을 예측할 수 있는 수치를 구함으로써 유발검사를 생략할 수 있다는 것은 임상적으로 큰 의미가 있으며, 앞서서도 이야기한 것처럼 향후 국내에서 이러한 연구들이 정리되어 임상적으로 적용 가능한 cutoff 수치를 제시하기를 기대한다.

REFERENCES

1. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805-19.
2. Boyano Martinez T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, Munoz FM, Garcia Sanchez G, Esteban MM. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1464-9.
3. Garcia-Ara C, Boyano-Martinez T, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz F, Reche-Frutos M, Martin-Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:185-90.
4. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891-6.
5. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:444-51.
6. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014;44:642-72.
7. Clark AT, Skypala I, Leech SC, Ewan PW, Dugue P, Brathwaite N, et al. British Society for Allergy and Clinical Immunology guidelines for the management of egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1116-29.
8. Du Toit G, Santos A, Roberts G, Fox AT, Smith P, Lack G. The diagnosis of IgE-mediated food allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:309-19.
9. Leonard SA, Sampson HA, Sicherer SH, Noone S, Moshier EL, Godbold J, et al. Dietary baked egg accelerates resolution of egg allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:473-80.e1.
10. Kim JS, Nowak-Węgrzyn A, Sicherer SH, Noone S, Moshier EL, Sampson HA. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:125-31.e2.
11. Jhon J, Lee KE, Kim MN, Hong JY, Kim MJ, Kim YH, et al. Diagnostic utility of skin prick test to cooked egg in children with egg allergy. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:22-9.