creative commons

COMMONS DEED

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

[UCI]I804:24011-200000276238

2014년 8월
석사학위 논문

급성 두드러기를 주소로 내원한 소아의 혈청 총 IgE 수치와 알레르겐 특이항체 검사에 대한 연구

조선대학교 대학원
의 학 과
조 소 여

급성 두드러기를 주소로 내원한 소아의 혈청 총 IgE 수치와 알레르겐 특이항체 검사에 대한 연구

Study of total IgE level and allergen specific IgE in children with acute urticaria

2014년 8월 25일

조선대학교 대학원

의 학 과

조 소 여

dCollection @ chosun

급성 두드러기를 주소로 내원한 소아의 혈청 총 IgE 수치와 알레르겐 특이항체 검사에 대한 연구

지도교수 양 은 석

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2014년 4월

조선대학교 대학원

의 학 과

조 소 여

dCollection @ chosun

조소여의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 교 수 노영일 印

위 원 조선대학교 교 수 김은영 印

위 원 조선대학교 교 수 양은석 印

2014년 5월

조선대학교 대학원

dCollection @ chosun

목차

ABSTRACT ii

Ⅰ. 서론 1

Ⅱ. 대상 및 방법 3

Ⅲ. 결과 4

Ⅳ. 고찰 11

Ⅴ. 결론 15

참고문헌 16

dCollection @ chosun

ABSTRACT

Study of total IgE lever and allergen specific IgE in children with acute urticaria

Cho So Yeo
Advisor : Prof. Yang Eun Seok M.D., Ph.D.
Department of Medicine,
Graduate School of Chosun University

Objectives: Increased total IgE and eosinophil count levels are frequently observed in cutaneous inflammation and are thought to provoke the occurrence of urticaria. This study is aimed to measure serum total IgE levels, specific IgE sensitization rates and blood eosinophil count and investigate the relationship between those factors to evaluate the significance of allergy blood tests in children with acute urticaria.

Methods: Among the children who visited the Department of Pediatrics at Chosun University Hospital from January 2011 to December 2013, we retroprospectively analyzed 63 patients with acute urticaria. Positive rates of the total serum IgE level, specific IgE and blood eosinophil count were analyzed in patients with acute urticaria.

Results: 63 patients were included in the study and the rate of males to female was 1: 0.8. Mean age was 6.41±4.97 years(range 0-17years). Among the

dCollection @ chosun

subjects, 42.9% of patients showed an elevated serum total IgE and 63.5% of patients revealed at least more than one allergen-specific IgE by MAST-CLA. The mean number of allergens that were detected in the positive patients was 2.42±2.56/patient. As for aeroallergens(outdoor and indoor), Birch Alder Mix, Oak. white, Rye, and Derm. farinae showed the high positivity rate in that order. Meanwhile, as for food allergens, Milk, Chedar Cheese, Egg white, and Beef showed the high positivity rate in that order. The serum total IgE and the allergen specific IgE were significantly positively correlated (OR = 0.290, p=0.02). However, no significant correlation was found between the peripheral eosinophil count and the serum total IgE, and between the peripheral eosinophil count and the allergen specific IgE.

Conclusion: This study is meaningful as it revealed a positive correlation between serum total IgE and allergen specific IgE in the urticaria patients. If a further study is prospectively conducted on pediatric patients on a large scale, it could be possible to predict allergen specific IgE positively with a certain level of serum total IgE. In addition, a more significant result is expected to be obtained for the correlation among peripheral eosinophil count, serum total IgE, and allergen specific IgE.

Key words : Allergen-specific IgE, Total IgE, Blood eosinophil. MAST-CLA, Urticaria.

dCollection @ chosun

Ⅰ. 서 론

두드러기는 전 인구의 약 20%에서 일생 동안 한 번 이상 발생하는 매우 흔한 질환으로[1,2] IgE 매개 반응 또는 비IgE 매개 반응에 의해 비만세포와 호염기구로부터 혈관 작용 매개체가 분비되어 발생하며 심한 가려움증과 뚜렷한 팽진, 누르면 사라지는 발진을 특징으로 하는 피부질환이다[3]. 특징적인 피부 증상으로 두드러기 자체를 진단하는 데는 별다른 어려움이 없으며 임상양상에 따라 6주 이내 소실되는 급성 두드러기와 6주 이상 지속되는 만성 두드러기로 나눌 수 있는데 흔히 수일 내에 호전되는 급성 두드러기 형태로 나타난다.

급성 두드러기의 흔한 원인으로는 음식, 약물 등[4]이 있으나 그 종류가 매우 다양하여 두드러기를 일으키는 유발 알레르겐을 찾기는 매우 어렵다. 그 원인 물질을 증명하기 위해서 환자의 자세한 병력청취와 함께 신체 검사 및 알레르기 피부시험 (allergy skin test) 또는 혈중 알레르겐 특이 IgE 항체를 검출하는 ImmunoCAP, FAST(fluorescent allergosorbent test), RAST(radio allergosorbent test), MAST(multiple allergosorbent test) 화학 발광법 등을 이용하여 원인을 분석한 후 원인으로 생각되는 물질로 유발검사(allergen challenge test)를 시행하여 원인을 찾는 방법이 많이 이용된다[5]. 이 중 알레르기 피부시험(allergy skin test)은 1주일 이상 사용한 전신 스테로이드나 항히스타민제와 같은 복용 중인 약물 및 아토피피부염 같은 기저질환 등에 의해 영향을 받고 소아에서는 검사 시 비협조와 위험성 등의 이유로 시행하는데 제한점이 있으며 알레르겐 유발검사(allergen challenge test) 역시 소아에게서는 아나필락시스를 일으킬 수 있는 위험성이 있어 소아에서 시행하기 어렵다[6]. 따라서 소아는 피부시험에 비해 안전한 알레르겐 특이 IgE 항체를 검출하는 방법(RAST, MAST, ImmunoCAP)이 많이 사용되고 있는데 이 방법으로 얻은 결과는 천식이나 알레르기 비염 등의 알레르기 질환에 있어서 피부 시험 결과와 비교 했을 때 비교적 높은 민감도 및 일치율을 보인다는 국내외 보고가 있었으며[7-9] 피부 질환으로는 만성 두드러기에 있어서 피부단자시험과 MAST 화학발광법 결과 역시 좋은 상관관계를 보인다는 국내 보고가 있었다[10].

MAST 화학 발광법은 선택된 항원을 항체와 결합시켜 화학 발광 물질을 이용하여 판독하는 것으로 RAST와는 달리 방사선 동위원소를 사용하지 않아도 되고 고가의 장비와 기술이 필요 없으며 또 한번에 여러 종류의 알레르겐 특이 IgE 항체를 동시에 측정하여[11] 원인이 되는 알레르겐을 검출할 수 있어 매우 편리한 방법이지만 가격이 비싸고 최근 소개되고 있는 immunoCAP 등의 검사법에 비해 예민도와 특이도가 떨어지는 단점이 있고 실제로 총 IgE가 증가 하였는데도 알레르겐 특이 IgE가 검출되지 않는 경우가 많이 있다. 또한 알레르기 질환을 진단함에 있어서 알레르겐 특이 IgE뿐만 아니라 혈청 총 IgE와 말초 혈액 총 호산구수 측정도 도움이 된다[12]. 호산구는 조직속에 잘 머무르는 세포로 두드러기 질환에서 조직 손상을 일으켜 염증반응에 큰 역할을 하는 것으로 알려져 있으며 두드러기에서 호산구의 역할을 뒷받침하는 여러 논문들이 있지만 소아와 관련된 논문은 적다[13]. 이에 본 연구는 급성 두드러기를 주소로 내원한 17세 이하의 소아 환자에서 알레르기 혈액검사의 의의를 알아보고자 흔히 사용되는 혈청 총 IgE, 알레르겐 특이 IgE, 말초 혈액 총 호산구수를 측정 하여 각각의 관련성을 조

dCollection @ chosun

사하고 MAST 화학발광법을 이용해 소아 두드러기 환자의 알레르겐을 검출하고 분석하여 두드러기 환자의 평가에 도움이 되고자 하였다.

dCollection @ chosun

대상 및 방법

1. 연구대상

2011년 1월부터 2013년 12월까지 급성 두드러기를 주소로 조선대학교 병원 소아청소년과에 방문한 환자 중 말초 혈액 총 호산구수, 혈청 총 IgE, MAST-CLA 검사를 실시한 17세 이하의 소아 63명을 대상으로 하였으며 이들의 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

2. 연구방법

연구대상으로 선정된 63명 환자의 의무기록을 통해 나이, 성별, 알레르기 질환의 개인력(아토피피부염, 천식, 알레르기 비염의 병력), 알레르기 질환의 가족력 등을 조사하였으며 부족한 점은 보호자에게 전화 설문을 시행하였다. 환자의 혈액을 채취하여 MAST와 혈청 총 IgE, 말초 혈액 총 호산구 수를 측정하였으며, MAST-CLA allergen specific IgE assay kit(Advansure™ AlloScreen, LG생명과학, 대한민국) 중 Korean food pannel(혈청 총 IgE와 각 41종의 알레르겐 특이 항원)을 이용하여 혈청 총 IgE와 개별 알레르겐 특이 항원에 대한 IgE를 측정 하였다. 혈청 총 IgE는 100 IU/mL를 양성으로 판정하였고 알레르겐 특이 IgE는 class 0에서 6까지 분류하였으며 class 2이상을 양성으로 판정하였다.

자료의 통계처리는 SPSS(version 17.0) 프로그램을 이용하였고 frequency, independent samples t-test, one-way ANOVA, chi-square test, pearson's correlation coefficient를 통해 분석 하였으며 *p*-value는 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

dCollection @ chosun

II. 결　과

1. 두드러기 환자의 성별, 연령 분포

두드러기 환자 63명 중 성별 분포는 남자 35명(55.6%), 여자 28명(44.4%)으로 남녀비는 1:0.8이었으며 평균 연령은 6.41±4.97세이었다. 연령 분포는 0세에서 17세사이로 연령에 따른 분포는 1세 미만이 4명(6.3%), 1-5세가 26명(41.3%), 6-10세가 16명(25.4%), 11세 이상이 17명(27.0%)이었다(Table 1).

Table 1. General Characteristics of Subjects

Characteristics	Subjects(%)
Total	63 (100)
Male	35 (55.6)
Female	28 (44.4)
Mean age (years)	6.41±4.97
<1	4 (6.3)
1-5	26 (41.3)
6-10	16 (25.4)
≥11	17 (27.0)

dCollection @ chosun

2. 알레르기 질환의 개인력 및 가족력

전체 63명의 환자 중 30명(47.6%)이 알레르기 질환의 개인력을 가지고 있었고 이 중 아토피 피부염이 18명(28.6%), 기관지 천식이 3명(4.8%), 알레르기 비염이 18명(28.6%)이었다. 그 중 2가지 알레르기 질환을 같이 가지고 있는 환자가 7명(11.1%)으로 모두 아토피 피부염과 알레르기 비염을 가지고 있었고, 아토피 피부염, 알레르기 비염, 천식 3가지 알레르기 질환 모두를 가지고 있는 환자는 1명(1.6%)이었다. 알레르기 가족력을 가진 환자는 전체 환자 중 29명(46.0%)이었다(Table 2) (Fig. 1).

Table 2. Past History and Familial History of Allergy Disease

Family Hx. and Past Hx. of Allergy Disease	n	(%)
Family Hx.	29	(46.0)
Past Hx.		
Atopic dermatitis	18	(28.6)
Bronchial Asthma	3	(4.8)
Allergic rhinitis	18	(28.6)

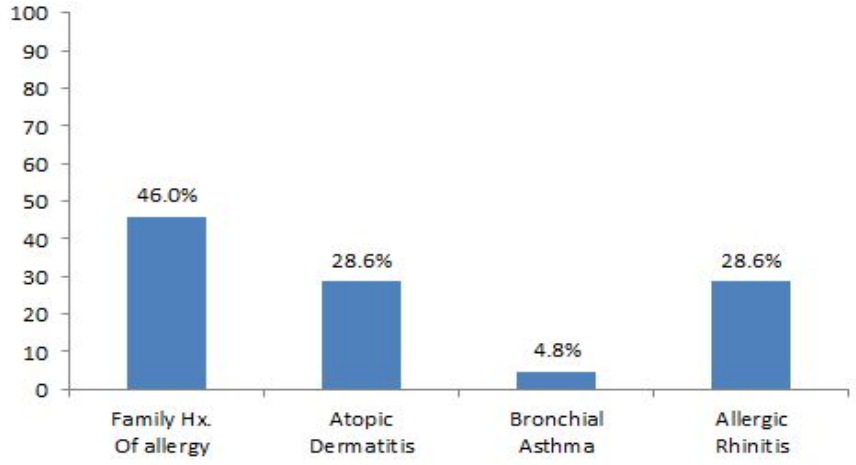

Fig. 1. Past history and familial history of allergy disease

dCollection @ chosun

3. 혈청 총 IgE 양성률

두드러기 환자 중 혈청 총 IgE가 양성인 경우는 27명(42.9%)이었으며 음성인 경우는 36명(57.1%)이었다. 연령분포에 따른 혈청 총 IgE 양성율은 1세 미만은 4명 모두 혈청 총 IgE가 양성으로 나타나지 않았으며(0%), 1-5세가 26명 중 7명(26.9%), 6-10세가 16명 중 10명(62.5%), 11세 이상이 17명 중 10명(58.8%) 양성이었다. 연령별 혈청 총 IgE 평균값은 1세 미만이 16.8±10.3 IU/mL, 1-5세가 84.9±160.8 IU/mL, 6-10세가 242.4±286.5 IU/mL, 11세 이상이 268.2±228.5 IU/mL로 혈청 총 IgE 평균값은 연령이 높아질수록 증가하며 11세 이상이 가장 높은 혈청 총 IgE 평균값을 보였고 분산분석 결과 연령에 따라 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.015) (Table 3) (Fig. 2).

Table 3. Number of Positive Total IgE and Mean of Total IgE Level according to Age

Age (years)	No. of patient (%)	No. of positive total IgE (%)	Mean of total IgE level (IU/mL)+	p-value*
<1	4 (6.3)	0 (0.0)	16.8±10.3	
1-5	26 (41.3)	7 (26.9)	84.9±160.8	0.015
6-10	16 (25.4)	10 (62.5)	242.4±286.5	
≥11	17 (27.0)	10 (58.8)	268.2±228.5	
Total	63 (100)	27 (42.9)	168.4±228.5	

* Oneway analysis

\+ Data is presented as mean±standard deviation

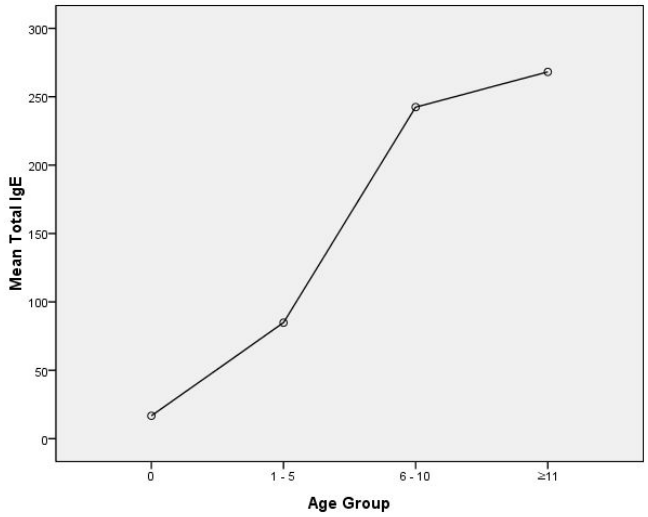

Fig. 2. The mean of total IgE level according to age

dCollection @ chosun

4. 알레르겐 특이 IgE의 양성 분포

알레르겐 특이 IgE의 경우 모두 음성이었던 경우가 23명(36.5%)이었고 한 가지 이상의 알레르겐 특이 IgE에 양성으로 보인 경우는 40명(63.5%)이었으며 이 중 1가지 알레르겐에 양성으로 보인 경우가 10명(15.9%), 2가지 알레르겐에 양성으로 보인 경우가 3명(4.8%), 3가지 알레르겐에 양성으로 보인 경우가 6명(9.5%), 4가지 알레르겐에 양성으로 보인 경우가 4명(6.3%), 5가지 이상 알레르겐에 양성으로 보인 경우가 17명(27.0%)으로 환자 1명당 평균 2.42±2.56개의 알레르겐을 가지고 있었다(Table 4).

Table 4. Number of Positive Allergen-Specific IgE in MAST-CLA

No. of positive allergen-specific IgE	No. patients (%)
0	23 (36.5)
1	10 (15.9)
2	3 (4.8)
3	6 (9.5)
4	4 (6.3)
≥5	17 (27.0)

알레르겐 특이 IgE 중 흡입성 알레르겐은 Birch Alder Mix (자작나무)가 16명(25.4%)으로 가장 많았고 Oak. white(참나무)가 12명(19.0%), Rye(호밀풀)와 Derm. farinae(아메리카 집먼지 진드기)가 11명(17.5%), Derm. pteronyssinus(유럽집먼지진드기)가 9명(14.3%), House dust (집먼지)가 7명(11.1%)으로 양성률을 나타냈다. 식품 알레르겐은 Milk(우유)와 Chedar Cheese(치즈)가 15명(23.8%)으로 가장 많았고 Egg white(계란흰자)가 13명(20.6%), Beef(소고기)가 6명(9.5%), Crab(게)이 4명(6.3%)으로 나타났다(Table 5).

Table 5. The Prevalence of the Positive Allergen in MAST-CLA

Aeroallergen	No. patients (%)	Food allergen	No. patients (%)
Birch Alder Mix	16 (25.4)	Milk	15 (23.8)
Oak. white	12 (19.0)	Chedar Cheese	15 (23.8)
Rye	11 (17.5)	Egg white	13 (20.6)
Derm. farinae	11 (17.5)	Beef	6 (9.5)
Derm. pteronyssinus	9 (14.3)	Crab	4 (6.3)
House dust	7 (11.1)	Shrimp	2 (3.2)
Acarus siro	5 (7.9)	Pork	2 (3.2)
Alternaria	4 (6.3)	Wheat flour	2 (3.2)
Cat	4 (6.3)	Peanut	2 (3.2)
Dog	3 (4.8)	Soybean	2 (3.2)

dCollection @ chosun

5. 혈청 총 IgE와 알레르겐 특이 IgE의 관련성

혈청 총 IgE가 양성을 나타낸 27명 중 21명(77.8%)이 알레르겐 특이 IgE가 양성이고 6명(22.2%)이 음성이었으며 혈청 총 IgE가 음성인 환자 36명 중 17명이 알레르겐 특이 IgE가 음성이었고 19명(52.8%)에서 1개 이상의 알레르겐 특이 IgE가 검출되어 혈청 총 IgE가 양성일 때 통계적으로 유의하게 알레르겐 특이 IgE 양성률이 높았다(p=0.041) (Table 6).

Table 6. The Relation of Serum Total IgE and Specific IgE by MAST-CLA

		MAST		p-value*
		Negative (%)	Positive (%)	
Total IgE	Negative (N = 36)	17 (47.2%)	19 (52.8)	0.041
	Positive (N = 27)	6 (22.2)	21 (77.8)	

* Chi-square test

또한 MAST에 양성을 보인 40명의 혈청 총 IgE 평균값은 217.2±235.1 IU/mL, MAST에 음성을 보인 23명의 혈청 총 IgE 평균값은 85.7±194.8 IU/mL로 MAST가 양성인 경우가 음성인 경우보다 혈청 총 IgE 평균값이 높았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.021) (Table 7) (Fig. 3).

Table 7. The Mean of Serum Total IgE according to Result of MAST-CLA

	MAST		p-value*
	Negative (N = 23)	Positive (N = 40)	
Total IgE (IU/mL)+	85.7±194.8	217.2±235.1	0.021

* Independent t-test

+ Data is presented as mean ± standard deviation

dCollection @ chosun

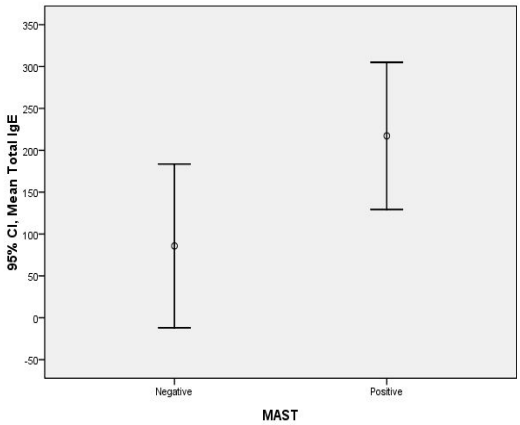

Fig. 3. The mean of serum total IgE according to result of MAST-CLA

6. 말초 혈액 총 호산구와 혈청 총 IgE, 알레르겐 특이 IgE와의 관련성

혈청 총 IgE와 말초 혈액 총 호산구의 관련성을 살펴보면 혈청 총 IgE가 양성인 27명의 말초혈액 총 호산구수 평균값은 194.00±191.24 /mm^3, IgE가 음성인 36명의 총 호산구 수 평균값은 241.81±214.89 /mm^{3}로 두 그룹간 말초 혈액 총 호산구수의 평균값에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p >0.05) (Table 8) (Fig. 4).

Table 8. The Mean of Total Eosinophil Counts according to Result of Total IgE

	Total IgE		
	Negative (N = 36)	Positive (N = 27)	p-value*
Mean eosinophil counts+ (/mm^3)	241.81±214.89	194.00±191.24	0.364

* Independent t-test

\+ Data is presented as mean ± standard deviation

dCollection @ chosun

또한 알레르겐 특이 IgE와 말초 혈액 총 호산구수의 상관관계를 분석해보면 MAST에 양성을 보인 40명의 말초 혈액 총 호산구수 평균값은 239.38±204.95, MAST에 음성을 보인 23명의 말초 혈액 총 호산구수 평균값은 181.91±205.44로 MAST가 양성인 경우가 말초 혈액 총 호산구수의 평균값이 더 높았으나 두 그룹간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(p >0.05) (Table 9).

Table 9. The Mean of Total Eosinophil Counts according to Result of MAST-CLA

	MAST		
	Negative (N = 23)	Positive (N = 40)	p-value*
Mean eosinophil counts+ (/mm^3)	181.91±205.44	239.38±204.95	0.360

* Independent t-test

+ Data is presented as mean ± standard deviation

7. 혈청 총 IgE, 알레르겐 특이 IgE 및 말초 혈액 총 호산구간의 상관관계

각각의 변수들간의 상관관계를 파악하기 위해 Pearson 적률상관계수를 산출한 결과 혈청 총 IgE가 증가할수록 알레르겐 특이 IgE 양성률 증가하는 양의 상관관계를 확인하였고(p=0.02) 말초 혈액 총 호산구 수와 알레르겐 특이 IgE 및 혈청 총 IgE는 상관관계가 없음을 확인하였다(Table 10).

Table 10. Pearson's Product-Moment Correlation Coefficient between the Study Variables

	MAST	Eosinophil count	Total IgE
MAST	1		
Eosinophil count	0.085	1	
Total IgE	0.290*	0.037	1
mean±SD	2.43±2.57	221.32±204.87	168.44±228.51

*p-value < 0.05

dCollection @ chosun

III. 고 찰

두드러기는 소양감을 동반한 팽진과 홍반을 특징으로 하는 피부 질환으로 일반 인구의 20% 가량이 일생동안 한 번은 겪게 되는 흔한 질환이다[1,2]. 최근 수십 년에 걸쳐 두드러기의 발생 기전과 원인 및 임상적 특징을 규명하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 아직까지 두드러기의 발생 원인이 명확하게 밝혀지지는 않았지만 비만세포와 호염기구로부터 혈관 작용 매개체가 분비되어 발생하는 것으로 알려져 있으며 IgE 매개반응과 비IgE 매개반응이 모두 관여한다[3]. IgE 매개반응은 항원이 부착된 IgE가 비만 세포 또는 호염기구로부터 혈관 작용 매개체(히스타민)를 분비하여 발생되며 비IgE 매개반응은 보체 연쇄반응(complement cascade), 혈액응고계 혈장 kinin으로 부터 만들어진 bradykinin과 단핵세포에서 유래되는 히스타민 유리인자(histamine releasing factors)가 관여하여 발생하는데 보체계 구성물질인 C3a, C4a, C5a는 비만세포와 호염기구의 표면에 직접 작용하여 히스타민을 방출한다[9].

대부분은 수일 내에 호전되는 급성 두드러기의 형태로 나타나며 두드러기의 원인을 증명하기 위해서 알레르겐의 생체 내(in vivo) 또는 시험관 내(in vitro) 검사를 이용하여 원인을 분석한 후 원인 물질로 유발검사(allergen challenge test)를 시행하여 확진하는 것이 일반적인 방법이다[5]. 이 중 알레르기 피부시험은 소아에서는 검사 시 비협조와 위험성 등의 이유로 시행하는데 제한점이 있고 나이, 아토피피부염 같은 기저질환, 약물 등에 영향을 많이 받는다. 항히스타민제의 경우 대부분 24시간 동안 피부반응 정도를 억제하고 최근에 새롭게 개발된 ketotifen, certirizine, ebastine 등의 약제는 3-10일정도 피부반응 정도를 억제하며 또한 부신피질 스테로이드 경우는 1주일이내는 별 영향이 없으나 장기간 투여하면 피부반응도가 감소한다. 반면에 MAST, ImmunoCAP 등의 검사실 검사는 결과의 정확성, 보험 급여 제한 등의 단점에도 불구하고 환자의 협조가 필요 없고 복용 약물의 영향을 받지 않는 장점이 있어 소아에서 많이 사용하고 있으며 이 중 MAST 화학 발광법은 다수의 항원을 한번에 측정하며[11] 혈청 총 IgE 측정도 동시에 이루어지므로 매우 편리한 방법이다[14]. 알레르기 질환을 진단함에 있어서 알레르겐 특이 IgE뿐만 아니라 혈청 총 IgE와 말초 혈액 총 호산구수 측정 또한 도움이 된다[12].

두드러기 환자에서 면역학적 이상 소견의 하나인 혈중 총 IgE의 증가는 이미 연구가 잘 되어 있는데[7] MAST 화학 발광법에 의한 본 연구에서도 63명의 환자 중 27명(42.9%)이 혈청 총 IgE가 양성 소견을 보였으며 이것은 Kim 등[7]이나 Lee 등[10]의 이전 두드러기 관련 연구들 보다는 더 낮은 수치를 보이고 있다. 또 정상인의 혈청 IgE는 출생 직후에는 매우 낮으나 나이가 들수록 증가하여 10～15세에 가장 높은 수치를 보이다가 다시 연령이 증가함에 따라 감소된다고 알려져 있는데[15], 본 연구에서도 혈청 총 IgE 평균값은 연령이 높아질수록 증가하며 11세 이상이 가장 높은 혈청 총 IgE 평균값을 보였고 분산분석 결과 연령에 따라 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 그러나 혈청 총 IgE 농도는 연령이 증가함에 따라 총 IgE의 농도가 증가하는 경향을 보이는 인구통계학적 요인, 화분 등 특정 항원 유행 시기와 같은 환경적 요인, 그리고 감염 등의 비 알레르기성 요인들에 의해 영향을 받고[16,17] 또 알레르기 반응이 일어났음

dCollection @ chosun

에도 혈청 총 IgE는 상승하지 않을 수 있기 때문에 혈청 총 IgE 농도만으로 알레르기 질환을 진단하기는 어려워 알레르기 질환의 진단에 혈청 총 IgE 농도의 역할은 제한적이다[18]. 따라서 알레르기 질환의 적절한 평가에는 혈청 총 IgE와 함께 알레르겐 특이 IgE 검사가 필요하다[19].

본 연구에서는 MAST 화학 발광법으로 알레르겐 특이 IgE 검사를 시행하였는데 국제적으로 MAST 화학발광법의 양성 판정 기준이 확립되어 있지 않으나 본 연구에서는 양성 기준을 class 2 이상으로 정하였다. 만성 두드러기를 대상으로 한 국내 연구[10]에서는 class 1 이상을 양성으로 판정하기도 하였으나, 임상적으로 알레르기의 증거가 없는 정상인에서도 class 1까지 관찰될 수 있으므로 대부분의 국내외 연구에서는 class 2 이상을 양성으로 판정하였다[20-22]. Park 등[23]은 MAST 화학발광법의 양성 기준을 class 1 이상으로 정할 경우 예민도는 높아지지만 특이도가 낮아지고, class 3 이상으로 정할 경우 특이도는 높아지지만 예민도가 너무 낮아지는 경향을 보였다고 설명하면서 class 2 이상을 양성으로 판정하는 것이 바람직하다고 보고하였다. 전체 대상 환자 중 한 가지 이상의 알레르겐 특이 IgE에 양성으로 보인 경우는 40명(63.5%)이었다. 이 검사 결과는 급성 두드러기환자에서 MAST 화학 발광법으로 Shin 등[24]이 보고한 38.3%와 알레르기 피부 질환에서 Chun 등[25]이 보고한 25%에 비해서는 높았다. Agata 등[26]은 임상적으로 알레르기성 질환으로 의심된 환자에서 MAST 화학 발광법 검사결과 2가지 이상의 알레르겐에 양성을 보인 경우를 74.5%로 보고하였다. 이와 같은 차이는 연구 대상 질환의 차이와 정확한 진단 여부, 국가별 사용된 패널 및 판독되는 기준의 차이 등에 따라 다르게 나타난 결과로 생각된다. 양성반응을 보인 흡입성 알레르겐은 Birch Alder Mix (자작나무)가 16명(25.4%)으로 가장 많았고 Oak. white(참나무)가 12명(19%), Rye(호밀풀)와 Derm. farinae(아메리카 집먼지 진드기)가 각각 11명(17.5%), Derm. pteronyssinus (유럽집먼지진드기)가 9명(14.3%), House dust (집먼지)가 7명(11.1%) 순으로 양성률을 나타냈다. 이것은 기존의 연구들에서 D.farinae (아메리카 집먼지 진드기), D. pteronyssynus (유럽집먼지진드기), House dust(집먼지)가 가장 높은 양성률을 보인 것과는 약간의 차이가 있었다[7]. 식품 알레르겐은 Milk(우유)와 Chedar Cheese(치즈)가 각각 15명(23.8%)으로 가장 많았고 Egg white (계란흰자)가 13명(20.6%), Beef(소고기) 6명(9.5%), Crab(게) 4명(6.3%) 순으로 양성률을 보였다. 이 역시 기존의 보고와는 식품 알레르겐의 양성 빈도순과 양성률 모두에서 조금씩 차이를 보였는데 Shin 등[24]은 Beef(소고기), Milk(우유), Crab(게) 순으로 보고 하였으며 Kim 등[27]은 Shrimp(새우), Egg white(계란흰자), Milk(우유) 순으로 보고한 바 있다. 이러한 차이는 식품알레르기 검사는 체외검사법인 MAST 화학 발광법에서 단자검사보다 음식항원에 대하여 낮은 민감도를 나타내기 때문으로 생각되며[28] 좀 더 정확한 평가를 위해서 민감도를 높인 immunocap을 이용하는 검사법 등을 사용하여 보완해야 할 것으로 생각한다.

Omenaas 등[29]의 연구에 따르면 18-73세의 1,512명의 성인을 대상으로 혈청 총 IgE 농도가 5 kU/L 미만인 하위 5분위수 미만의 경우에 비하여 66 kU/L 이상인 상위 5분위수 이상인 경우가 혈청 특이 IgE 양성의 가능성이 37배 높았다고 보고하여 알레르기 질환의 진단에 있어서 혈청 총 IgE 농도 측정의 유용성을 언급하였다. 또한 16세 이하의 301명의 환자를 대상으로 한 연구에서 혈청 총 IgE의 농도가 10 kU/L 미만인 경우에는 알레르기 질환의 특이 증상이 없으면

dCollection @ chosun

혈청 특이 IgE가 검출될 가능성이 거의 없기 때문에 혈청 특이 IgE 검사를 시행하지 않아도 된다고 제시하여 혈청 총 IgE 농도와 혈청 특이 IgE의 관계 및 알레르기 질환의 진단에 있어 선별 검사로 혈청 총 IgE의 농도 측정의 중요성을 강조하였다[30]. 본 연구에서도 MAST가 양성인 경우와 음성인 경우에서 혈청 총 IgE는 유의한 평균 차이를 보였고, 혈청 총 IgE가 증가할수록 MAST 양성률도 증가하는 통계학적으로 유의하게 양의 상관관계가 나타나 급성 두드러기 질환에서 각각 서로의 결과에 대해 예측해 볼 수 있는 중요 인자들로 볼 수 있겠다. 알레르기 질환을 진단함에 있어서 혈청 총 IgE의 증가 유무와 관계없이 알레르겐 특이 IgE가 양성이면 알레르기 질환을 확인할 수 있지만, 알레르겐 특이 IgE가 음성이면서 혈청 총 IgE의 증가가 없다면 알레르기 질환이 아닐 가능성이 크고, 반면에 알레르겐 특이 IgE가 음성이라도 혈청 총 IgE가 증가되어 있다면 원인이 되는 알레르겐을 추가하여 검사하거나 추적검사를 할 필요가 있다[31]. Cha 등[32]은 MAST 화학 발광법 검사의 총 IgE와 알레르겐 특이 IgE 항체를 동시에 측정하는 간편성은 인정하지만 혈청 총 IgE가 증가했으나 알레르겐 특이 IgE 항체가 음성인 경우에는 다른 알레르기 검사의 병행을 권장기도 하여 이러한 경우 다른 알레르기 검사를 병행하여 판단해야 할 것으로 생각한다.

호산구의 증가와 혈청 총 IgE의 상관관계는 기관지천식, 아토피피부염, 알레르기 비염과 같은 알레르기 질환에서만 관찰되는 알레르기 질환의 중요한 특징이다. Sacco 등[33]의 연구에 따르면 FcεRI(Fc fragment to high affinity receptor for IgE)를 발현하는 염증세포는 eotaxin, GM-CSF(granulocyte macrophage-colony stimulating factor), IL(interleukin)-3, IL-5 등을 분비하여 이들 물질들이 호산구의 성숙, 이동, 활성화와 생존율을 증가 시키는 작용을 하여 IgE가 증가할수록 호산구도 증가한다고 하였다. 본 연구에서도 말초 혈액 총 호산구수와 혈청 총 IgE 및 알레르겐 특이 IgE와의 관련성을 같이 조사하였으나 혈청 총 IgE 및 MAST 화학 발광법 양성과 음성 두 그룹 간의 평균 총 호산구수에는 유의한 차이가 없었다. Han 등[6]의 연구에서도 각각의 알레르기 질환에서 혈청 총 IgE와 총 호산구 수의 관련성을 연구하였는데 아토피 피부염, 알레르기 비염, 기관지 천식군에서는 유의한 양의 상관관계를 보였지만 급성 두드러기군에서는 본 연구에서처럼 유의한 상관관계가 없었다. 이는 말초혈액 총 호산구수가 알레르기 질환의 60%에서 증가하고[34] 알레르기 질환 평가의 보조적 도구로 사용하고 있긴 하지만 혈중 체류 시간이 3-4시간 정도로 일중 변동이 크고 혈중보다는 주로 조직에서 활동하여 말초 혈액 총 호산구 보다 국소 호산구 수 측정이 임상적으로 더 유용하기 때문인 것으로 생각되어진다[35].

본 연구의 의의는 두드러기 환자의 진단에서 알레르기 혈액검사의 의의를 알아보고자 흔히 사용되는 혈청 총 IgE, 알레르겐 특이 IgE, 말초 혈액 총 호산구수를 측정하고 각각의 상관관계를 조사하였으며 MAST 화학 발광법을 이용하여 소아 환자의 알레르겐을 검출하고 분석하여 두드러기 환자의 평가에 도움이 되고자 하는데 있다. 본 연구에서 혈청 총 IgE와 알레르겐 특이 IgE 사이에는 통계학적으로 유의하게 양의 상관관계가 나타났으나 말초 혈액 총 호산구수와 총 IgE 및 알레르겐 특이 IgE 사이에는 유의한 상관관계가 없었다. 결론적으로 본 연구는 두드러기 환자에서 혈청 총 IgE와 알레르겐 특이 IgE의 상관관계를 규명하였으며 이를 근거로

dCollection @ chosun

각각 서로의 결과에 대해 예측해 볼 수 있는 중요 인자로서 의미를 가진다. 하지만 본 연구의 결과를 해석하는 데는 몇 가지 제한점이 있는데 첫째, 본 연구는 후향적으로 의무기록 검토를 통한 연구이므로 표본선택의 오류가 있을 수 있고 단일기관에서의 연구이기 때문에 대상자가 적어 결과를 일반화하기에 무리가 있다. 둘째 후향적 연구이기 때문에 초기 진단 시 각각 대상자에게 같은 프로토콜로 병력청취가 이루어지지 않아 부족한 정보는 전화로 확인하였으나 누락된 정보가 존재하여 본 연구의 결과에 영향을 주었을 것이다. 추후 이러한 제한점을 보완하여 두드러기의 진단을 보다 표준화하고 더 많은 소아를 대상으로 전향적인 연구가 이루어진다면 일정 수치(cut off value) 이상의 혈청 총 IgE가 알레르겐 특이 IgE에 대한 양성 예측을 가능하게 하여 특이 IgE의 검사배제에 대한 근거 자료로서의 큰 의미를 가질 것으로 생각되어지며 말초 혈액 총 호산구수와 혈청 총 IgE 및 알레르겐 특이 IgE와의 관계도 좀 더 의미 있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

dCollection @ chosun

IV. 결　　론

본 연구는 급성 두드러기 환자 63명의 환자를 대상으로 말초혈액 총 호산구수와 MAST 화학발광법을 통하여 혈청 총 IgE와 알레르겐 특이 IgE를 측정하였고 이들의 상관관계를 알아보았으며 다음과 같은 결과를 얻었다.

조사 대상의 남녀 비는 1:0.8이었고 평균연령은 6.41±4.97세였다. 혈청 총 IgE가 양성인 경우는 27명(42.9%)이었으며 음성인 경우는 36명(57.1%)이었다. 혈청 총 IgE 평균값은 연령군이 높아질수록 증가하며 11세 이상이 가장 높은 혈청 총 IgE 평균값을 보였고 분산분석 결과 연령에 따라 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.015). 한 가지 이상의 알레르겐 특이 IgE에 양성을 보인 경우는 63.5%였으며 양성 환자들에서 검출된 알레르겐의 개수는 환자 1명당 2.42±2.56개를 가지고 있었고 흡입 알레르겐은 Birch Alder Mix (자작나무), Oak. white(참나무), Rye(호밀풀)와 Derm. farinae(아메리카 집먼지 진드기) 순이었고 식품 알레르겐은 Milk(우유), Chedar Cheese(치즈), Egg white(계란흰자), Beef(소고기) 순으로 양성률을 보였다. 혈청 총 IgE와 알레르겐 특이 IgE 양성 사이에는 통계적으로 유의하게 양의 상관관계가 나타났으나(OR = 0.290, p=0.02) 말초 혈액 총 호산구수와 혈청 총 IgE 및 알레르겐 특이 IgE 사이에는 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다. 본 연구는 모집단의 수가 적어 일정 수치(cut off value) 이상의 총 IgE가 알레르겐 특이 IgE에 대한 양성 예측을 가능하게 하는지는 알 수가 없어 추후 두드러기의 진단을 보다 표준화하고 더 많은 소아를 대상으로 전향적인 연구가 이루어진다면 일정 수치 이상의 총 IgE가 알레르겐 특이 IgE에 대한 양성 예측을 가능하게 하여 특이 IgE의 검사배제에 대한 근거 자료로서의 큰 의미를 가질 것으로 생각되어지며 말초 혈액 총 호산구수와 혈청 총 IgE 및 알레르겐 특이 IgE와의 관계도 좀 더 의미 있는 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

dCollection @ chosun

참 고 문 헌

1) Grob JJ, Gaudy-Marqueste C. Urticaria and quality of life. Clin Rev Allergy Immunol 2006;30:47-51.

2) Staumont-Sallé D, Dombrowicz D, Capron M, Delaporte E. Eosinophils and urticaria. Clin Rev Allergy Immunol 2006;30:13-8.

3) Monroe EW, Jones HE. Urticaria - an updated review. Arch Dermatol 1977;113:80-90.

4) Kang HS, Shin MY. Clinical aspects of chronic urticaria in children. Korean J Pediatr 2009;52:205-12.

5) Griese M, Kusenbach G, Reinhardt D. Histamine release test in comparison to standard tests in diagnosis of childhood allergic asthma. Ann Allergy 1990;65:46-51.

6) Koh HS, Lee KS, Han DH, Rha YH, Choi SH. Relationship between serum total IgE, specific IgE, and peripheral blood eosinophil count according to specific allergic diseases. Allergy Asthma Respir Dis 2013;1:123-8.

7) Kim TH, Lee GY, Kim KJ. Correlation between Results of the Multiple Allergosorbent Test-Chemiluminescent Assay(MAST-CLA) and Clinical Severity of Chronic Urticaria. Korean J Dermato 2009;47:911-7.

8) Park HS, Kim JW, Chung DH, Kim YJ. Relationships between skin prick test, radioallergosorbent test, and chemiluminescent assay in allergic patients. Allergy 1991;11:347-54.

9) Kim BH, Kim WI, Lee SD, Lee YB. Comparison of MAST-CLA system with RAST and skin tests in allergic rhinitis. Korean J Otolaryngol 1995;38:555-60.

10) Lee YJ, Park CW, Lee CH. A study of patients with chronic urticaria using the chemiluminescent assay and prick test. Korean J Dermatol 1995;33:260-7.

11) Brown CR, Higgins KW, Frazer K, Scholz 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.

12) Steiss JO, Strohner P, Zimmer KP, Lindemann H. Reduction of the total IgE level by omalizumab in children and adolescents. J Asthma 2008;45:233-6.

13) Chang KL, Yang YH, Yu HH, Lee JH, Wang LC, Chiang BL. Analysis of serum total IgE, specific IgE and eosinophils in children with acute and chronic urticaria. J Microbiol Immunol Infect 2013;46:53-8.

14) Lee EJ, Piao YJ, Kim KH, Syhr KB, Lee JH, Park JK. The relationship among the clinical evaluation, total IgE, and allergen-specific IgE of MAST-CLA in atopic dermatitis. Korean J Dermatol 2003;41:197-206.

15) Barbee RA, Halonen M, Lebowitz M, Burrows B. Distribution of IgE in a community

dCollection @ chosun

population sample: correlations with age, sex, and allergen akin test reactivity. J Allergy Clin Immunol 1981;68:106-11.
16) Kulig M, Tacke U, Forster J, Edenharter G, Bergmann R, Lau S, et al. Serum IgE levels during the first 6 years of life. J Pediatr 1999;134:453-8.
17) Chung HL. Clinical significance of serum IgE. Korean J Pediatr 2007;50:416-21.
18) Klink M, Cline MG, Halonen M, Burrows B. Problems in defining normal limits for serum IgE. J Allergy Clin Immunol 1990;85:440-4.
19) Dodig S, Richter D, Benko B, Zivcic J, Raos M, Nogalo B, et al. Cut-off values for total serum immunoglobulin E between non-atopic and atopic children in north-west Croatia. Clin Chem Lab Med 2006;44:639-47.
20) Kim BH, Kim WI, Lee SD, Lee YB. Comparison of MAST CLA system with RAST and skin tests in allergic rhinitis. Korean J Otolaryngol 1995;38:555-60.
21) Scolozzi R, Boccafogi A, Vincentini 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-193b.
22) Agata H, Yomo A, Hanashiro Y, Muraki T, Kondo N, Orii T. Comparison of the MAST chemiluminescent assay system with RAST and skin tests in allergic children. Ann Allergy 1993;70:154-7.
23) Bonetti SM1, Bonizzato CM, Piacentini GL, Verga A, Harris RI, Boner AL. Relationships between skin prick test, radioallergosorbent test, and chemiluminescent assay in allergic patients. Ann Allergy 1991;66:137-41.
24) Shin JW, Jin SP, Lee JH, Cho S. Analysis of MAST-CLA Results as a Diagnostic Tool in Allergic Skin Diseases. Ann Dermatol 2010;22:35-40.
25) Chun TJ, Lee KS, Seo SJ, Kim MN, Hong CK, Ro BI. A comparison study of prick test and chemiluminescent assay. Korean J Dermatol 1999;37:1450-6.
26) Agata H, Yomo A, Hanashiro Y. Comparison of the MAST chemiluminescent assay system with RAST and skin tests in allergic children. Ann Allergy 1993;70:154-7.
27) Kim TH , Lee GY, Kim KJ. Correlation between Results ofthe Multiple Allergosorbent Test-Chemiluminescent Assay(MAST-CLA) and Clinical Severity of Chronic Urticaria. Korean J Dermatol 2009;47:911-7.
28) Jeon HJ, Bang HD, Kim KH, Park CW, Kim KJ, Lee CH. A study of food allergy in atopic dermatitis using CAP-RAST FEIA and open food challenge test. Korean J Dermatol 2003;41:1034-40.
29) 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.

dCollection @ chosun

30) Sinclair D, Peters SA. The predictive value of total serum IgE for a positive allergen specific IgE result. J Clin Pathol 2004;57:956-9.
31) Peat JK, Toelle BG, Dermand J, van den Berg R, Britton WJ, Woolcock AJ. Serum IgE levels, atopy, and asthma in young adult: results from a longitudinal cohort study. Allergy 1996;51:804-10.
32) Cha YJ, Chae SL, Park AJ. Evaluation of the MAST CLA assay system for measuring total IgE. Korean J Clinic Pathol 1999;19:342-7.
33) Sacco O, Sale R, Silvestri M, Serpero L, Sabatini F, Raynal ME, et al. Total and allergen-specific IgE levels in serum reflect blood eosinophilia and fractional exhaled nitric oxide concentrations but not pulmonary functions in allergic asthmatic children sensitized to house dust mites. Pediatr Allergy Immunol 2003;14:475-81.
34) Lee HK, Pyun BY, Lee SJ. Etiologic allergens, blood eosinophil count and total IgE level according to age and site of skin lesion in atopic dermatitis. J Asthma Allergy Clin Immunol 1992;12:70-7.
35) Kim GH, Park KH, Lee YB, Yang CH, Lee CW, Lee YH. Results of skin prick test, serum total IgE and peripheral eosinophil count in allergic patients in Kyung pook area. J Korean Acad Fam Med 1993;14:132-9.

dCollection @ chosun

저작물 이용 허락서

학 과	의 학 과	학 번	20127572	과 정	석 사
성 명	한 글: 조 소 여 한 문: 曺 所 余 영 문: Cho So Yeo				
주 소	광주광역시 북구 서강로 54번길 55 105동 2302호 (운암동 벽산블루밍 1차 아파트)				
연락처	E-MAIL : whthdu@hanmail.net				
논문제목	한글: 급성 두드러기를 주소로 내원한 소아의 혈청 총 IgE 수치와 알레르겐 특이항체 검사에 대한 연구 영어: Study of total IgE level and allergen specific IgE in children with acute urticaria				

본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.

- 다 음 -

1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함
2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집·형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.
3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함.
4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.
5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 또는 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
6. 조선대학교는 저작물의 이용허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음
7. 소속대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

동의여부 : 동의(O) 반대( )

2014 년 6 월 2 일

저작자: 조 소 여 (서명 또는 인)

조선대학교 총장 귀하

dCollection @ chosun