

새로운 한국형 알레르겐 panel을 이용한 MAST CLA 알레르겐의 연령별 빈도

연세대학교 의과대학 임상병리과

박광일·전혜선·신정원·김현숙·송경순

= Abstract =

Allergen Frequencies on MAST CLA by Age Groups Using New Korean Panel

Kwang-il Park, Hea Sun Chun, Jeong Won Shin,
Hyon-Suk Kim, and Kyung Soon Song

*Department of Clinical Pathology, Yonsei Medical Center,
Seoul, Korea*

Background : Atopic allergy is a hypersensitive immunologic condition mediated by serum immunoglobulin E (IgE). IgE antibody binds to receptors on the surface of mast cells and basophilic leukocytes and subsequent binding of allergen to specific cell-bound IgE triggers cell degranulation and the release of vasoactive amines. The MAST CLA (multiple allergosorbent chemiluminescent assay) is an in vitro test for use in the semi-quantitative determination of circulating allergen-specific IgE concentrations in human serum. In this study, we analyzed the allergen frequencies by age groups using new MAST CLA Korean panel.

Methods : Seven hundred seventy nine patients requested for MAST CLA in Yongdong Severance hospital were evaluated from December 1997 to April 1998. We analyzed the results of MAST CLA and compared the positive rates of specific IgE with that of total serum IgE by age groups.

Results : Four hundred seventy six males and 303 females were included in this study

교신저자 김현숙, (135-720) 서울특별시 강남구 도곡동 146-92번지. 영동세브란스병원 임상병리과
(Tel.: 02-3497-3531 Fax: 02-3462-9483 E-mail: kimhs54@yumc.yonsei.ac.kr)

and the age distribution of these patients was as followed : 0~2 years, 89 patients ; 2~9 years, 426 ; 10~19 years, 117 ; 20~29 years, 55 ; 30~39 years, 40 ; older than 40 years, 52. Total serum IgE level was increased with age and the number of positive allergens. Commonly detected allergens were *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus* and housedust. In most cases, these allergens were co-existed in the same patients. In the group of ages 0~2 years, egg white, milk, and cheddar cheese were commonly detected. Only 6 patients (0.8%) showed positive results to the new Korean panel.

Conclusions : *D. farinae*, *D. pteronyssinus* and housedust were commonly detected allergens in all age groups except the group aged 0~2 years. The added allergens in new panel were considered as not so effective for identification of causative allergen in atopic allergy in this country.

Key Words : Atopic allergy, MAST, Chemiluminescent assay, Allergen frequencies

서 론

아토피성 알레르기는 혈청내 IgE 감작항체에 의해 유발되는 과민성 면역반응으로서[1,2], 특이항원의 자극에 대해 면역적격 B림프구에서 생성된 IgE 항체가 비만세포와 호염백혈구 표면의 Fc 부위를 통하여 결합하게 되고 이들 세포에서 여러 가지 세포내 과립물질과 혈관작용성 아민 등이 유리되어 다양한 임상 증상을 나타내게 된다. 이러한 임상양상은 특히 IgE 항체의 농도와 직접적으로 연관이 있기 때문에 아토피성 알레르기에서 항원 특이 IgE 항체를 측정하는 방법이 개발되었다[3].

알레르기 질환의 원인을 찾아내는 기본적인 검사는 피부 반응 검사로서, 시행하기가 간편하고 동시에 많은 알레르겐에 대하여 실시할 수 있으나, 이에 대한 과민성이 나타날 수 있고, 피부 반응에 양성으로 나타난다고 하여 이를 알레르기 질환이라고 속단하기는 힘든 단점이 있다[4]. 이를 보완하기 위해 Millman 등[5]은 1964년 항원특이항체를 형광측정법으로 측정하는 방법을 개발하였고, Wide 등[6]은 RAST (radioallergosorbent test) 법을 개발하여 현재도 피부 반응 검사를 대체하여 많이 사용되고 있다. RAST법은 종이 디스크 또는 미세농도평판을 이용하여 고형상에 항원을 공유결합시키는 샌드위치법의 면역측정법으로서[7], 특이 IgE 항체의 정량이 가능하고 약물복용의 영향을 받지 않으며 유아나 피부병이 있는 사람에게도 쓸 수

있는 장점이 있다. 그러나, 검사 비용이 많이 들고 과민반응의 직접적인 원인이 되는 비만세포 고착 IgE 항체를 반드시 반영한다고 할 수 없다[8]. 1984년에 Miller 등[3]은 소형 플라스틱 검사용기에 고형의 셀룰로스 실(thread)을 이용하여 항원 특이 IgE 항체가 및 총 IgE 항체가를 측정하는 MAST (multiple allergo sorbent test) RIA system을 개발하였고, 1985년 Brown 등[9]은 호소가 부착된 항 IgE 항체를 기질과 반응 후 발색시키는 항원특이적, 반정량적 방법인 MAST CLA (MAST chemiluminescent assay) 법을 개발하였는데, 이는 RAST법을 방사선동위원소를 사용하지 않는 방법으로 변형한 것으로서 여러 특이항원에 대한 환자의 IgE 항체가가 동시에 측정되도록 고안하였다.

우리나라에도 1992년 MAST CLA가 도입되었고 본원에서는 1993년 1월부터 시행하고 있으며, 국내 알레르기 전문 임상의들의 요청에 따라 1996년에 우리나라에서 주로 보고되는 항원을 중심으로 알레르겐 항목들이 변경된 바 있다(Table 1).

본 연구에서는 MAST CLA를 이용한 우리나라 환자에서의 알레르겐의 빈도를 조사하고, 특히 새로이 추가된 알레르겐 panel의 유용성을 알아보고자 하였다.

Table 1. MAST panel (Old and New)

Old MAST panel	New MAST panel
Alder (White)	Alternaria
Alternaria	Aspergillus
Aspergillus	Barley
Barley	Beef
Bermuda Grass	BirchAlder Mix
Birch (White)	Cat
Candida	Cheese, cheddar
Cat	Chicken
Chenopod Mix I	Cladosporium
Cladosporium	Cockroach Mix
Cockroach Mix	Codfish
Dog	Corn
Egg (Whole)	Crab
Fusarium	Dog
Garlic	Egg (White)
Hazelnut Mix	Garlic
Housedust	Housedust
Meadow Fescue	Milk
Milk	Mite (farinae)
Mite (farinae)	Mite (pteronyssinus)
Mite (pteronyssinus)	Mugwort
Mugwort	Oak (White)
Oak (White)	Onion Mix
Peanut	Peach
Penicillium	Peanut
Perennial Rye	Pork
Poplar Mix	Ragweed (Short)
Ragweed (Short)	Rice
Rice	Rye, cultivated
Shrimp	Salmon
Stemphylium	Shrimp
Timothy Grass	Soybean
Wheat	Tuna
Willow (Arroyo)	Wheat
Wormwood	Yeast, Bakers

대상 및 방법

1. 대상

1997년 12월부터 1998년 8월까지 영동세브란스 병원 임상병리과에 MAST CLA 항원특이 IgE 항체 측정이 의뢰되었던 환자들을 대상으로 하였다.

2. 방법

1) MAST CLA를 이용한 항원특이 IgE 항체가 및 총 IgE 항체가 측정

MAST CLA 항원특이 IgE 항체가 측정 장비 (MAST Immunosystems, CA, U.S.A)를 이용하였다. MASTpette 검사 챔버 (MAST Immunosystems, CA, U.S.A)에 환자의 혈청 1.3 mL을 채우고 실온에서 16~24 시간동안 반응시켜 환자의 혈청 내에 있는 IgE 항체를 셀룰로스 실의 알레르겐과 결합시킨 후 세척액으로 3회 세척한다. 여기에 효소가 부착된 항 IgE 항체를 MASTpette 검사 챔버 당 1.3 mL씩 채우고 4시간동안 반응시킨 후 다시 3회 세척 후, 4개의 반응시약 (Photoreagent A, B, C, D, MAST Immunosystems, CA, U.S.A.)을 0.5 mL씩 동량으로 섞어서 30분동안 반응시킨다. 결과는 MAST CLA-1 Luminometer system (MAST Immunosystems, CA, U.S.A)을 이용하여 방사되는 빛의 양을 LU(luminescence unit) 단위로 측정하는데 각 셀룰로스 실에서 방사되는 빛의 양에서 음성대조군에서 방사되는 빛의 양을 빼서 각 특이 IgE 항체가를 구하면 빛의 양이 환자의 특이 IgE 항체가와 비례하게 된다. 이렇게 측정한 LU치는 MAST class에 따라서 구분한다 (Table 2). Class '2' 이상을 양성, class '1' 이하는 음성으로 판정하였다 [10].

Table 2. MAST class by luminometer

MAST class	Net LUs	Allergen-specific IgE concentration
4	> 242	Very High
3	143~242	High
2	66~142	Moderate
1	27~ 65	Low
1/0	12~ 26	Very Low
0	0~ 11	Nondetectable

Abbreviation : LU, luminescence unit

2) 양성을 및 통계분석

총 혈청 IgE 항체 양성을 및 panel에 따른 항원특이 IgE 항체 양성을 비교 분석하였고, 연령 및 항원특이 IgE 항체 양성수와 총 혈청 IgE 항체 양성을의 상관관계를 SPSS for Windows 프로그램을 이용하여 분석하였다. 또한, panel이 변경되면서 새로 추가된 항원에 대한 양성을 알아보았다.

결 과

1. 환자군의 특성

총 779명의 대상환자 중 남자가 476명, 여자가 303명이었다.

연령별 분포를 보면, 2세미만 89명, 2세부터 10세 426명, 10대 117명, 20대 55명, 30대 40명, 40세

이상 52명이었다.

2. 혈청 총 IgE 항체의 양성을

전체 대상군의 총 IgE 항체 양성을은 67.8% (528명)이었고, 남자에서 71.0% (338명), 여자에서 62.7% (190명)이었다. Class별로는 class '0' 5.4% (43명), class '1/0' 7.6% (61명), class '1' 18.4% (147명), class '2' 32.8% (262명), class '3' 22.8% (182명), class '4' 10.5% (84명)로 class '2' 군이 가장 많았다.

총 혈청 IgE 항체가는 연령이 증가할수록 증가하였고 ($P=0.000$), 항원특이 IgE 항체가 양성으로 나온 항목 수가 많을수록 역시 증가하였다 ($P=0.000$). 또한, 항원특이 IgE 항체 양성군에서 음성군에 비해 통계적으로 유의하게 총 혈청 IgE 항체가 높았다 ($P=0.000$).

3. 항원특이 IgE 항체의 양성을

전체 환자 중 한가지 이상의 알레르겐에 대해서 양성을 보인 환자는 33.0% (257명)이었으며, 2가지 이상의 알레르겐에 대해서 양성을 보인 환자는 26.2% (204명)였고, 항원특이 IgE 항체 양성환자 1명당 평균 1.3개의 알레르겐에 대해 양성을 보였으며, 2개의 알레르겐에 양성을 보인 경우가 25.3%로 가장 많았고 (Table 3), 연령별로는 10대에서 1가지 이상의 항원특이 IgE 항체에 대한 양성을 63.2%로 가장 높았다 (Table 4).

알레르겐별 검출 양상은 아메리카집먼지진드기 23.0%, 유럽집먼지진드기 21.1%, 집먼지 13.1%, 우유 11.3%, 개 9.2%, 고양 7.3%, 달걀 환자 5.3%, 자작나무와 오리나무 혼합물 3.6%, 고양이 3.5%, 두드러기쑥 3.3% 순이었다 (Table 5). 그 중 아메

Table 3. Number of allergen-specific IgE antibodies detected simultaneously by MAST CLA assay

No. of specific IgE	No. of patient	(%)
1	53	
2	65	
3	32	
4	33	
5	21	
6	21	
7	8	
8	6	
9	6	
10	1	
11~20	8	
21<	3	

Table 4. Positive rate of allergen-specific IgE antibodies according to age groups

Age	Total		Male		Female	
	No. tested	No. (%) of positivity	No. tested	No. (%) of positivity	No. tested	No. (%) of positivity
<2	89	12(13.5)	53	9(17.0)	36	3(8.3)
2≤~<10	426	119(27.9)	275	80(29.1)	151	39(25.8)
10≤~<20	117	74(63.2)	74	51(68.9)	43	23(53.5)
20≤~<30	55	30(54.5)	31	16(53.3)	24	14(58.3)
30≤~<40	40	13(32.5)	18	5(27.8)	22	8(36.4)
40≤	52	9(17.3)	25	5(20.0)	27	4(14.8)
Total	779	257(33.0)	476	166(34.9)	303	91(30.0)

Table 5. Positive rates of each allergen-specific IgE antibodies detected by MAST CLA

Allergen	Positive rate (%)
Mite (farinae)	23.0
Mite (pteronyssinus)	21.1
Housedust	13.1
Milk	11.3
Dog	9.2
Crab	7.3
Egg (White)	5.3
BirchAlder Mix	3.6
Cat	3.5
Ragweed (Short)	3.3
Oak (White)	3.1
Shrimp	2.7
Cockroach Mix	2.4
Mugwort	2.1
Peach	1.9
Cladosporium	1.8
Alternaria	1.5
Soybean	1.5
Peanut	1.4
Cheese, cheddar	1.4
Garlic	1.4
Rye, cultvatd	1.2
Pork	0.9
Aspergillus	0.9
Wheat	0.8
Salmon	0.8
Rice	0.5
Onion Mix	0.5
Yeast, Bakers	0.5
Codfish	0.4
Corn	0.3
Barley	0.3
Beef	0.3
Chicken	0.3
Tuna	0.1

리카집먼지진드기와 유럽집먼지진드기 모두에서 항원특이 IgE 항체가 양성으로 나온 경우가 20.4%로 아메리카집먼지진드기의 88.8%, 유럽집먼지진드기의 97.0%에 해당하였고, 집먼지까지 세 종류의 알레르겐에서 양성으로 나온 경우가 12.1%로 집먼지 알레르겐에서 양성으로 나온 경우의 92.2% 이었다. 각 연령별 알레르겐의 양성을 Table 6과 같았다.

4. 추가된 알레르겐의 항원특이 IgE 양성을

Panel이 변경되면서 새로 추가된 알레르겐의 양성을 분석해 보면 계 7.3%, 복숭아 1.9%, 콩 1.5%, 체다치즈 1.4%, 밀 1.2%, 돼지고기 0.9%, 연어 0.8%, 양파 0.5%, 빵곰팡이 0.5%, 대구 0.4%, 옥수수 0.3%, 쇠고기 0.3%, 닭고기 0.3%, 참치 0.1% 등이었으나, 추가된 알레르겐에 대해서만 양성을 보이는 경우는 총 0.8%(6명)로 모두 한가지 알레르겐(계 2명, 콩 1명, 복숭아 1명, 체다치즈 1명, 연어 1명)에 대해서만 양성을 보였으며, 총 혈청 IgE 항체가는 class '1'에서 class '4'까지의 분포를 보였다.

고 칠

면역학의 발전으로 질환의 규명 및 치료에 많은 발전이 있음에도 불구하고 알레르기 질환은 계속적인 증가 추세에 있으며 그 원인 또한 다양해져 가고 있는데, 이는 유아에서의 영양 방법의 변화와 가공 식품의 범람, 생활 양식의 변화, 산업사회의 발달로 인한 대기오염 및 각종 공해 등에 의한 것으로 생각되고 있다[4]. 또한, 연령, 성별, 종족에 따라 특정 알레르기 질환에 대한 편향성(predisposition)이 있다.

Table 6. Commonly detected allergens according to age groups

Age	Rank				
	1	2	3	4	5
< 2	Egg, white	Milk	Cheese, cheddar	Wheat	Peanut
2 ≤ ~ < 10	D. farinae	D. pteronyssinus	Housedust	Milk	Dog
10 ≤ ~ < 20	D. farinae	D. pteronyssinus	Housedust	Milk	Dog
20 ≤ ~ < 30	D. farinae	D. pteronyssinus	Housedust	Milk	Dog
30 ≤ ~ < 40	D. farinae	D. pteronyssinus	Housedust	Dog	Oak, white
40 ≤	D. pteronyssinus	Mugwort	D. farinae	Ragweed, short	Oak, white

tion)을 보이는데 이러한 유병율의 차이는 유전적 요인과 함께 알레르겐에 노출되는 지리적, 문화적 요인들이 관여하는 것으로 생각되고 있다[10].

아토피성 알레르기는 IgE 항체 및 비만세포를 통한 면역학적 기전을 통해서 발생하며, MAST CLA는 이러한 경로를 통해 생성된 항원특이 IgE 항체를 측정하는 검사로 양성대조군과 음성대조군이 챔버마다 들어있어 검사의 적합성 및 비특이적 반응의 확인이 쉬우며 결과 판독이 용이하다는 장점이 있고[3], RAST 및 피부반응검사와의 상관성 또한 비교적 좋은 것으로 알려져 있다[11].

본 연구에서의 총 혈청 IgE 양성율은 67.8%였고, class '2' 군이 가장 많았는데, 이것은 MAST CLA를 의뢰하는 환자들이 중등도의 총 혈청 IgE 항체가를 보이면서 다양한 분포를 보이는 임상양상을 보이는 아토피성 알레르기 환자임을 고려할 때 합당한 소견으로 생각되었다[12]. 연령의 증가에 따라 총 혈청 IgE 항체가도 증가하는 양상을 보였는데, 이는 아토피 환자에서의 혈청 총 IgE 값이 질환의 종류와 환자의 나이, 성별, 환경적 요인 등에 따라 변이를 보였다는 보고[13,14]와 부합되는 결과로 생각되며, 항원특이 IgE 항체의 양성수가 증가함에 따라 총 혈청 IgE 항체가 증가하는 것도 이 등[10]의 항원특이 IgE 항체 양성환자군이 음성환자군에 비해 유의하게 높은 분포를 나타낸다는 보고와 일치하였다.

본 연구결과 전체 대상환자군의 33.0%에서 항원특이 IgE 항체에 양성이었는데, 이는 이 등[10]의 38.4%보다 약간 낮은 결과로서 아메리카집먼지진드기와 유럽집먼지진드기에 대한 양성을 및 높은 양성을 보인 알레르겐의 검출 양상에 차이가 있었다. 이것은 앞서 언급한 유전적, 지리적, 문화적 요인들의 차이에 의한 것으로 생각된다. 본 연구에서 가장 높은 양성을 보인 알레르겐은 집먼지진드기와 집먼지로서, 아토피성 알레르기를 일으키는 가장 흔한 원인으로 집먼지진드기가 알려져 있는 것에 합당한 결과이다[8]. 또, 아메리카집먼지진드기와 유럽집먼지진드기 및 집먼지 알레르겐이 88.8%, 97.0%, 92.2%의 동시 양성을 보였는데, 이것은 집먼지에서의 주된 항원이 집먼지진드기 항원과 서로 교차항원성을 갖고 있기 때문인 것으로 생각된다[15].

일반적으로 영유아기에는 음식물 특히 우유, 계

란, 오렌지 쿠스 등이 주 항원으로 작용하고, 소아기에는 음식물보다는 흡입성 항원으로 집안의 먼지 진드기, 동물의 털, 곰팡이, 장난감 염색물 등이 주 항원으로 작용한다고 알려져 있는데[16], Rudzki와 Liteweska 등[17]은 535명의 소아에서 RAST를 이용한 검사결과 연령이 어린 군에서는 음식물이, 연령이 증가할수록 흡입성 항원이 주 항원으로 작용함을 증명하였다. 본 연구에서도 연령별로 알레르겐의 검출양상을 비교한 결과 2세미만에서는 달걀 환자, 우유, 체다치즈 등 음식물성 항원이, 2세이후에는 집먼지진드기 및 집먼지 등 흡입성 항원이 가장 흔하게 검출되는 알레르겐이었다.

1996년 MAST CLA의 panel이 변경되면서 추가된 알레르겐 중 계, 복숭아, 콩, 체다치즈, 밀을 제외하고는 모두 1% 미만의 낮은 양성을 보였고, 추가된 알레르겐만으로 측정한 항원특이 IgE 항체 양성율은 0.8%로서 아토피성 알레르기의 원인항원을 알아내는데 추가된 항원들이 효과적이지 못한 것으로 생각되었다. 앞으로 우리나라에서의 양성을 예 대한 기초조사를 통해서 panel에 포함될 알레르겐을 변경하는 것이 항원특이 IgE 항체의 양성을 높이는데 효율적일 것으로 생각되었다.

결론적으로 MAST CLA는 검사의 적합성 및 비특이적 반응의 확인이 쉬우며 결과판독이 용이하다는 장점이 있고, 여러 보고자들에 따르면 RAST 및 피부반응검사의 결과와 부합되는 결과를 보인다고 하여 다른 검사방법과의 상관성 또한 비교적 좋은 것으로 생각되나, panel 변경시 알레르겐의 검출율이 효과적으로 개선되지 못한 점 등은 앞으로 더 보완이 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook MM. Physico-chemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. J Immunol 1966 ; 97 : 75-85.
- Johansson SGO and Bennich H. Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin. Immunology 1967 ; 13 : 381-94.
- Miller SP, Marinkovich VA, Riege DH, Sell WJ, Baker DL, Eldredge NT, et al. Applica-

- tion of the MAST Immunodiagnostic System to the Determination of Allergen-Specific IgE. Clin Chem 1984 ; 30(9) : 1467-72.
4. 신태순, 이금자, 윤혜선. 국민학교 아동에서의 알레르기 질환에 관한 조사. 알레르기 1990 ; 10(3) : 201-12.
 5. Millman M, Wolter GH, Millman J, Rosen R. A new in vitro test for the detection of antibody in sera of patients allergic to *Lolium multiflorum* (Italian rye grass). Ann Allergy 1964 ; 22 : 136-45.
 6. Wide C, Bennich H, Johansson SGO. Diagnosis of allergy by an in-vitro test for allergen antibodies. Lancet 1967 ; ii : 1105-7.
 7. Homburger HA. The frontiers of in vitro allergy testing. J Clin Immunology 1983 ; 6 : 177-82.
 8. 김원엽, 여민희, 임병학, 강임주. 알레르기성 질환 환아에서의 피부시험 성적 및 호산구수 총 IgE, RAST와의 관계. 알레르기 1990 ; 10(1) : 37-48.
 9. Brown CR, Higgins KW, Franzer 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(9) : 1500-5.
 10. 이소라, 이해림, 금동국. 아토피성 알레르기 진단에 있어서 MAST-CLA 알레르기 검사(한국형)에 대한 평가. 대한임상병리학회지 1995 ; 15(3) : 469-77.
 11. Scocolozzi R, Vicentini L, Boccafogli A, Came-
rani A, Pradella R, Cavallini A, et al. Comparative evaluation of RAST and MAST-CLA for six allergens for the diagnosis of inhalant allergic disease in 232 patients. Clin Exp Allergy 1992 ; 22 : 227-31.
 12. Hamilton RG and Adkinson NF, Jr. Immunological Tests for Diagnosis and Management of Human Allergic Disease : Total and Allergen-Specific IgE and Allergen-Specific IgG. In: Rose NR, de Macarollo EC, Folds JD, Lane HC, Nakamura RM, eds. Manual of Clinical Laboratory Immunology. 5th ed. Washington, D.C. : ASM Press, 1997 : 881-90.
 13. 윤여운, 이미경, 박해심, 박성삼, 홍천수. 알레르기 환자에서 시행한 피부단자시험과 혈청 IgE 검사 성적. 알레르기 1989 ; 9 : 385-98.
 14. Marsh DG, Meyers DA, Bias WB. The epidemiology and genetics of atopic allergy. N Engl J Med 1981 ; 305 : 1551-9.
 15. Miyamoto T, Oshima S, Ishizaki T. Antigenic relation between housedust and dust mite, *Dermatophagoides farinae* Hughes, 1961, by a fractation method. J Allergy 1969 ; 44 : 282-91.
 16. 이해경, 편복양, 이상주, 소아 아토피성 피부염에서 연령 및 부위에 따른 혈중 호산구수, IgE 치, 원인항원에 대한 비교. 알레르기 1992 ; 12(1) : 70-7.
 17. Litewska RE. RAST and PRIST in children with atopic dermatitis. Dermatologica 1990 ; 180 : 82-5.