

기관지천식 환자의 혈청내 IgE-IgG 면역복합체의 성상 : 흡입 항원 - 특히 면역복합체의 존재 가능성

연세대학교 의과대학 내과학교실

남동호*·김철우·박중원·홍천수

서 론

IgE 항체가 Ishizaka 등에 의해 처음 발견된 이후 IgE 항체는 알레르겐과 결합하여 백혈구나 비반세포로부터 화학 매개체를 유리시키는 등 알레르기 질환의 병태생리에 매우 중요한 역할을 한다고 알려져 있다^{1,2)}. 한편 알레르기 환자 혈액내의 IgE 항체는 개인마다 다르지만 약 20-100%가 단일 IgE 항체보다 무거운 분자량을 지니는 IgE 복합체의 형태로 존재한다고 알려져 있다³⁾. 이에 대한 설명으로 알레르기 환자의 혈청내에는 IgE에 대한 IgG 형태의 자가항체가 증가해 있으며 이들 대부분이 자기 몸속의 IgE와 결합하여 이 IgE 면역복합체를 형성한다고 추측되고 있다⁴⁾. 한편 음식물 알레르기 환자에서 음식물 항원 섭취 후에 IgE 또는 IgG와 결합한 항원-특이 면역복합체가 상승된다고 보고되었으며^{5,6)}, 또 꽃가루 항원에 대해 피부반응 양성인 비염 및 천식 환자에서 꽃가루가 날리는 계절에 채취한 혈청에서 IgE-IgG 면역복합체의 양이 다른 계절에 비해 상

승된다고 보고되었다⁷⁾. 이에 저자 등은 IgE-IgG 면역복합체 중 일부는 항원을 매개로 이에 대한 특이 항체가 결합한 상태로 존재할 것 이란 가설을 세우고 이런 면역복합체의 성상을 알아 보기 위해 본 연구를 시행하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

가. 혈 청

집먼지진드기 항원에 대하여 양성 피부반응을 보인 아토피성 천식 환자 43명, 알레르기 피부시험상 흡입성항원 및 음식물 항원에 대해서 음성을 보인 비아토피성 천식 환자 20명, 그리고 집먼지진드기와 고양이털 항원에 대하여 피부시험 음성이며 특이한 알레르기 질환을 가지지 않는 정상 대조군(의과대학 4학년 학생) 16명의 혈청을 분리하여 영하 20°C에 냉동 보관하였다가 실험에 사용하였다.

나. 집먼지진드기 항원

집먼지진드기 *Dermatophagoides farinae* (*D. farinae*)의 전충제 항원은 배양한 집먼지진드기 배지에서 진드기 총체만을 채집하여 냉

본 연구는 연세의대 장사 연구비의 일부 지원으로 이루어짐

* 현주소 : 아주의대 알레르기 내과
통신저자 : 연세의대 내과 홍천수

동 건조한 후 ethylether로 탈지하고 PBS로 추출하였다. 추출액을 다시 충분한 양의 중류수로 투석한 후 냉동건조시켜 조형원으로 만들어 사용하였다.

2. 방법

1) IgE-IgG 면역복합체의 측정

96-well flat bottomed polystyrene ELISA plate(Costar, USA)에 0.05M carbonate buffer(pH 9.6)로 affinity purified anti-IgG 항체의 F(ab')₂ 분절(1mg/ml, Sigma, USA)을 1:500(v/v)으로 회석하여 well당 50μl씩 넣은 후 4°C에서 18시간 동안 보관하여 반응시켰다. 0.05% Tween20이 포함된 인산염 완충 식염수(PBST)로 3회 세척후 단백질의 비특이적 결합을 방지하기 위하여 1% bovine serum albumin이 포함된 PBST(1% BSA-PBST)를 well당 350μl씩 넣어 1시간 실온에서 반응시켰다. 검체를 well당 50μl씩 넣고 실온에서 1시간 반응시키고 PBST로 3회 세척한 다음 biotin이 부착된 항 IgE항체(1mg/ml, Vector Laboratories Inc, Burlingame, CA)를 0.01% BSA-PBST에 1:500(v/v)으로 회석하여 well당 50μl씩 넣고 실온에서 1시간 반응시켰다. PBST로 3회 세척후 PBST에 1:500(v/v)으로 회석한 streptavidin-peroxidase(1mg/ml, Sigma Chemical Co, Saint Louis, MO, USA)를 well당 50μl씩 넣고 실온에서 30분간 반응시킨 후 PBST로 5회 세척하고, ABTS [2,2'-azino-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid)](Sigma Chemical CO, Saint Louis, MO, USA) 55mg를 70mM citrate phosphate buffer(pH 4.2) 100ml에 녹이고, 이 용액 1μl 당 30% H₂O₂ 1μl씩 혼합한 발색용액을 각 well당 100μl씩 넣어 5분간 발색시킨 후 2mM sodium azide 100μl로 반응을 중단시켰다. 이

것을 microplate reader(Dynatec lab, Alexandria, Virginia, USA)로 410nm에서 흡광도를 측정하였다. 매우 높은 흡광도치를 나타낸 한 명의 혈청내 IgE-IgG 면역복합체 양을 임의로 1000 arbitrary unit(A.U.)/ml로 정한 후 각 검사시 양성 표준혈청으로 이용하였으며, 이를 순차적으로 회석하여 얻은 흡광도치와 검체의 흡광도치를 비교하여 혈청내 IgE-IgG 면역복합체를 정량하였다.

2) 집먼지진드기 항원 첨가

In vitro에서 집먼지진드기 항원을 혈청내에 첨가하였을 때 IgE-IgG 면역복합체가 만들 수 있는지를 알아 보고자 검사 혈청 200μl에 집먼지진드기 항원(*D. farinae* whole body extract; 10mg/ml) 또는 회석액(0.01% BSA-PBST)을 20μl씩 첨가 혼합후 4°C에서 16시간 반응시킨 후 ELISA법에 의해 IgE-IgG 면역복합체를 측정하여 변화를 관찰하였다.

3) IgE-IgG 면역복합체 흡착

집먼지진드기(*D. farinae*)를 토끼에 주사하여 얻은 집먼지진드기 항원에 대한 항 혈청(아주의대 박해심 교수로부터 기증받음)을 cyanogen bromide로 활성화된 sepharose 4B bead (Pharmacia, Uppsala, Sweden)에 제작회사의 권장방법대로(1ml의 sepharose bead에 10mg의 단백) 부착시킨 후 검사혈청과 동량 혼합하여 4°C에서 16시간 반응시킨 후 원심분리 상층액을 분리하여 ELISA법에 의해 IgE-IgG 면역복합체를 측정하고 면역 시키지 않은 정상 토끼의 혈청을 같은 방법으로 sepharose bead에 부착시켜 흡착시킨 경우와 비교하였다.

4) 집먼지진드기 항원 흡입

집먼지진드기 항원 흡입에 의한 집먼지진드

기 항원 면역복합체의 변화를 보기 위해 18명의 집먼지진드기에 피부시험 양성인 기관지 천식 환자들에서 집먼지진드기 항원으로 기관지 천식 유발시험을 시행하였다. 각 환자에서 항원(*D. farinae* extract, Allergopharma, Germany)을 10분 간격으로 10, 100, 1000BE (Biologic Equivalent) 용액으로 증량하면서 Bronchoscreen(Erich Jaeger GmbH & Co., Germany)을 통해 Tidal volume으로 2분간씩 흡입토록 하였으며 검사 전과 1000BE 흡입 30분 후 및 4시간 후에 각각 정맥혈을 채혈하여 혈청을 분리 영하 20°C에 냉동 보관 후 상기 방법들로 면역복합체를 측정하였다.

5) 통계분석

통계분석은 Macintosh computer의 Statview SE+program을 이용하였다. 기관지천식 환자 및 대조군에서 혈청 IgE-IgG 면역복합체 양의 차이는 Mann-Whitney U test를 이용하여 차이를 보았다. 혈청내 집먼지진드기 항원 첨가 또는 집먼지진드기에 대한 항체로 흡착 후의 혈청 IgE-IgG 면역복합체 양의 변화 여부는 Wilcoxon-signed rank test를 이용하여 차이를 보았다.

결 과

1) 혈청 IgE-IgG 면역복합체

양성 대조혈청을 2배씩 희석하며 측정한 흡광도치는 0.40이하까지 순차적 감소를 보였으며 반복실험으로도 같은 양상을 보였으므로 흡광도치 0.040에 해당하는 2 A.U.(arbitrary unit)/ml 이상을 양성으로 정하였다(Fig. 1). 집먼지진드기에 피부시험 양성인 천식 환자군 (mite-sensitive asthmatics, MSA) 43명 중 8명(18.6%)에서 양성을 보였고 비아토피성 천식 환자군(non-atopic asthmatics, NAA) 19

명중 1명(5.3%) 그리고 피부시험상 음성반응을 보인 정상인군(non-atopic controls, NAC) 16명 중 1명(6.3%)에서 양성을 나타내었으며 각군간에 유의한 양성을 차이는 관찰할 수 없었다(Fig. 2).

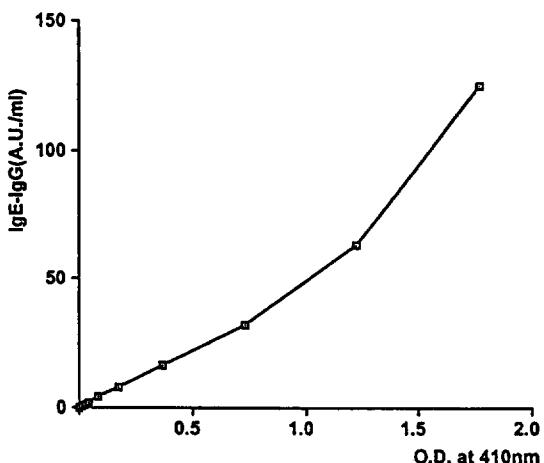


Fig. 1. Standard curve of IgE-IgG immune complex quantification

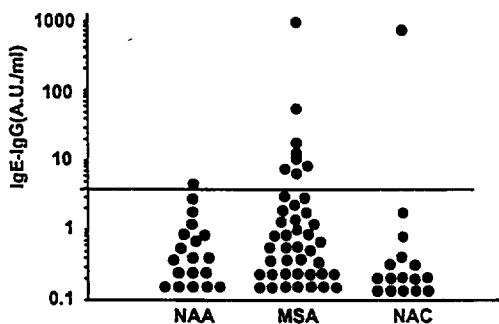


Fig. 2. IgE-IgG immune complex levels in sera (NAA: non-atopic asthmatics; MSA: mite-sensitive asthmatics; NAC: non-atopic controls)

2) 집먼지진드기 항원 첨가시 혈청 IgE-IgG 면역복합체의 변화

집먼지진드기로 천식 유발시험을 시행받은 환자 18명을 포함한 24명의 혈청에 집먼지진드기 항원을 첨가하였을 때 첨가 전에 IgE-

IgG 면역복합체가 측정되지 않은 15명에서는 첨가 후에도 측정되지 않았으나 첨가 전에 IgE-IgG 면역복합체가 측정된 9명에서는 집먼지진드기 항원 첨가 후에 1명을 제외한 8명에서 IgE-IgG 면역복합체 값이 증가하였으며 (첨가 전 40.0 ± 37.7 A.U./ml; 첨가 후 $43.7 \pm 41.$

9 A.U./ml)(Fig. 3) 이러한 변화는 통계학적으로 유의하였다($p < 0.05$). 또한 높은 IgE-IgG 면역복합체 값을 보인 1명에서 혈청에 첨가하는 집먼지진드기 항원량을 증가시킴에 따라 IgE-IgG 면역복합체 값이 증가됨을 관찰할 수 있었다(Fig. 4).

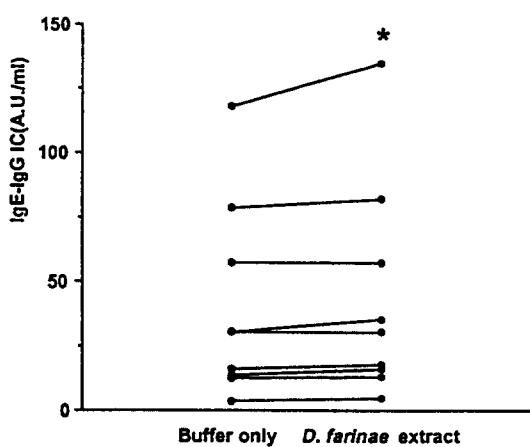


Fig. 3. Change of IgE-IgG immune complexes on the addition of *D. farinae* extracts (* $p < 0.05$ by Wilcoxon-signed rank test)

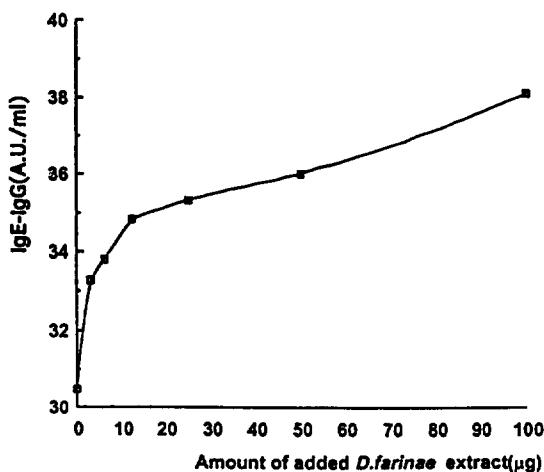


Fig. 4. Dose-dependent increase of IgE-IgG immune complexes on addition of *D. farinae* extracts in a serum

3) 항-집먼지진드기 항체 흡착실험

IgE-IgG 면역복합체가 검출된 10명의 혈청을 집먼지진드기로 면역시킨 토끼의 혈청으로 흡착시킨 경우 5명의 혈청에서 정상 토끼 혈청으로 흡착시킨 경우에 비해 IgE-IgG 면역복합체 값이 감소하였으나 전체적으로 통계학적으로 유의한 감소는 관찰할 수 없었다(Fig. 5).

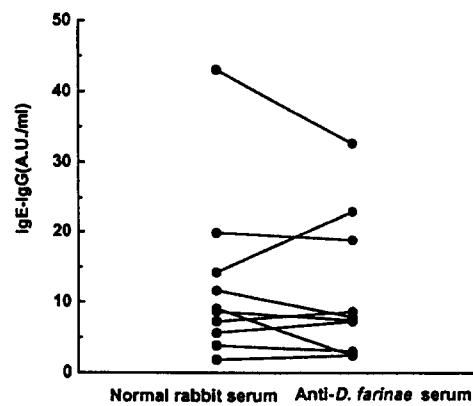


Fig. 5. Adsorption of IgE-IgG immune complexes by the *D. farinae*-immunized rabbit serum

4) 집먼지진드기 항원 흡입 기관지 유발시험

시 혈중 IgE-IgG 면역복합체의 변화

집먼지진드기 항원으로 흡입 기관지 유발시험을 시행한 18명 중 6명에서 유발시험 양성(4명에서 조기 천식 반응 양성, 2명에서 조기 및 후기 천식 반응 양성)을 보였다. 유발시험상 조기 천식 반응 양성을 보인 2명과 음성을 보인 1명에서 집먼지진드기 항원 흡입 전에 채취

한 혈청에서 IgE-IgG 면역복합체가 검출되었다. 유발시험 양성을 보인 2명 중 1명에서는 항원 흡입 30분후 면역복합체가 상승하였다가 4시간 후에는 다시 감소하였다. 그러나 나머지 유발시험 양성인 1명과 유발시험 음성인 1명에서는 상승소견이 관찰되지 않았다(Fig. 6). 또한 집먼지진드기 항원 흡입 전에 채취한 혈청에서 IgE-IgG 면역복합체가 검출되지 않았던 경우 항원 흡입 후에도 모두에서 음성이었다.

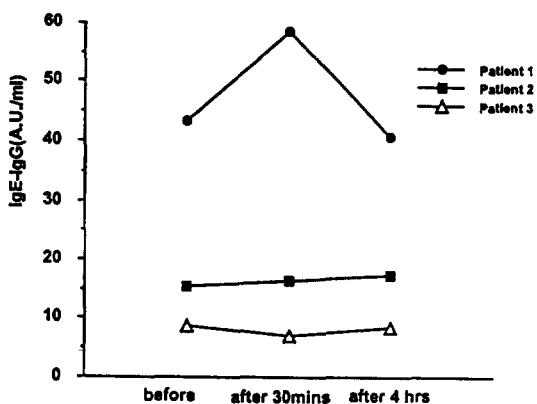


Fig. 6. Changes of IgE-IgG immune complexes after inhalation of *D. farinae* antigen in two bronchoprovocation test(BPT) positive(patient 1 and 2) patients and one BPT negative patient(patient 3)

고 찰

IgE 항체가 Ishizaka 등¹⁾에 의해 처음 발견된 이후 IgE 항체를 매개로 백혈구나 비반세포로부터 유리되는 화학적 매개체에 의한 제1형 과민 반응기전이 알레르기 질환의 병태생리에 매우 중요한 역할을 한다고 알려져 있다²⁾. 그러나 음식물 알레르기의 경우 특정 음식물에 대해 알레르기를 가진 환자에서 그 음식물을 섭취한 이후 일정 시간이 경과한 후 천식 증상과 피부 소양증이 나타나는 것은 제1형 과민

반응만으로는 설명하기가 어려운 측면이 있다. 이는 알레르겐이 면역복합체의 상태로 위장관과 혈액을 통해 표적조직으로 운반 침착되어 알레르기 반응을 나타낼 가능성을 의미한다³⁾.

알레르기 질환의 병태생리에서 면역복합체를 통한 기전의 가능성에 대한 연구들을 살펴보면 먼저 Brostoff 등³⁾은 알레르기 환자 혈액내의 IgE 항체는 개인마다 다르지만 약 20-100%가 단일 IgE 항체보다 무거운 분자량을 지니는 IgE 복합체의 형태로 존재한다고 보고하였다. 또한 Stevens 등⁸⁾과 Ferguson 등⁹⁾은 알레르기성과 비알레르기성 천식 및 아토피성 피부염 환자에서 각각 polyethyleneglycol법과 Raji cell assay로 측정한 결과 IgG를 포함하는 면역복합체 값이 증가되어 있다고 보고하였다. 또한 최근 Jarzab 등¹⁰⁾은 Staphylococcal protein A binding assay로 측정한 결과 알레르기성 천식환자 및 비알레르기성 천식환자에서 모두 IgE 면역복합체가 정상인에 비해 증가되어 있으며, 비알레르기성 천식환자에서는 IgA 면역복합체가 증가 되어있다고 보고하였다. 이러한 연구들은 모두 정상인에 비해 알레르기 질환에서 여러 형태의 면역복합체가 양적으로 증가했다는 보고들로서 이러한 면역복합체가 구체적으로 어떠한 항원과 항체의 결합인지에 대해서는 아직 잘 알려진 바가 없다.

알레르기 환자의 혈액내의 IgE 면역복합체의 설명으로 가장 많이 연구된 분야는 IgE-IgG 면역복합체의 성상에 대한 연구들이다. IgE-IgG 면역복합체의 성상에 대한 첫번째 설명은 알레르기 환자의 혈청내에는 IgE에 대한 IgG 형태의 자가항체가 증가해 있으며 이는 대부분이 자기 몸속의 IgE와 결합한 면역복합체의 상태로 존재한다고 추측되고 있다⁴⁾. IgE-IgG 면역복합체의 성상에 대한 두번째 설명은 특정 IgE 항체의 idiotype에 대한 IgG anti-idiotype 항체에 의한 IgE-IgG 면역복합체 일

가능성으로 이미 집먼지진드기에 감작된 알레르기 환자에서 집먼지진드기 특이 IgE 항체에 대한 anti-idiotype 항체가 존재한다고 보고되어 있다^{11, 12)}. 세 번째 설명으로는 특정 알레르겐과 이에 결합한 특이 IgE 및 IgG 항체에 의한 면역복합체일 가능성도 있다고 추정되고 있다. 이러한 가설의 근거로는 음식물 알레르기 환자에서 음식물로 경구 유발시험을 시행했을 때 보체를 활성화 시킬 수 있는 알레르겐 특이 IgE⁵⁾ 또는 IgG 면역복합체⁶⁾가 형성된다고 보고되었으며 이러한 면역복합체가 자연형 알레르기 반응의 형성에 관여할 가능성이 시사된다. 또한 면역복합체 내에 흡입성 항원의 존재에 대해서는 호밀풀 꽃가루항원으로 면역치료를 받고 있는 알레르기 환자에서 호밀풀 꽃가루항원-IgE 면역복합체가 혈청학적인 방법으로 검출되었다는 보고¹³⁾가 있다. 또한 최근의 한 연구에서 꽃가루 항원에 대해 피부시험 양성인 비염 및 천식 환자에서 꽃가루가 날리는 계절에 채취한 혈청에서 IgE-IgG 면역복합체의 양이 다른 계절에 비해 상승되어 있다고 보고하였다⁷⁾. 이에 저자 등은 IgE-IgG 면역복합체 중 일부는 항원을 매개로 이에 대한 특이 항체가 결합한 상태로 존재할 것으로 가설을 정하고 이를 증명하기 위해 본 연구를 시행하였다.

이러한 IgE-IgG 면역복합체의 성상에 대한 가설을 입증하기 위해서 저자 등은 국내의 경우 집먼지진드기에 대해 감작된 천식 환자가 많은 점을 감안하여 이들을 대상으로 본 연구를 진행하였다. 현재까지의 주된 가설인 IgE의 Fc분절에 대한 IgG 자가항체에 의한 IgE-IgG 면역복합체와 본 연구에서 추구한 알레르겐을 중심으로한 IgE-IgG 면역복합체 사이의 관계를 밝히지는 못하였으나 본 실험의 결과 중 몇 가지의 소견들은 IgE-IgG 면역복합체가 IgE 항체와 이에 대한 IgG 자가항체만의 결합일

가능성보다는 집먼지진드기 항원과 특이 IgE 및 IgG가 결합된 면역복합체의 상태로 존재할 가능성을 보여주고 있다. 첫째, 집먼지진드기 항원을 흡입시 기관지천식 반응이 유발된 환자의 일부에서 항원 흡입 30분 후에 혈청내 IgE-IgG 면역복합체의 상승을 관찰할 수 있었던 점이며, 둘째, in vitro에서 이미 IgE-IgG 면역복합체가 검출되는 혈청들에 집먼지진드기 항원을 첨가하였을 때 IgE-IgG 면역복합체 양이 증가한 사실이며, 세째, 일부 혈청에서 IgE-IgG 면역복합체가 집먼지진드기에 대한 항체에 의해 흡착된 사실은 IgE-IgG 면역복합체가 집먼지진드기에 대한 항체에 의해 흡착된 사실은 IgE-IgG 면역복합체가 단순히 IgE 항체와 이에 대한 IgG 자가항체의 결합만으로 이루어진 것이 아님을 시사하는 결과로 생각한다.

IgE-IgG 면역복합체는 정상인에서도 상당량이 검출된다고 보고되었다¹⁴⁾. 본 연구에서도 일부 비아토피성 천식 및 정상인에서도 IgE-IgG 면역복합체가 검출된 경우가 각각 1례씩 존재하였다. 그러나 집먼지진드기에 대해서 피부시험이 음성인 이들에서도 IgE-IgG 면역복합체가 항원 특이 면역복합체일지는 본 실험의 결과만으로는 알 수가 없다. 그러나 흡입항원에 대해 피부시험 및 혈청 특이 IgE 항체가 음성인 경우에도 국소적인 특이 IgE 항체가 생성되며^{15, 16)} 이런 경우 흡입항원을 국소적으로 감작된 장기에 투여시 알레르기 반응을 유발하였다는 보고들이 있다^{15, 17)}. 특히 Liu 등¹⁸⁾의 보고에 따르면 비용종(nasal polyp) 조직을 분쇄하여 집먼지진드기에 대한 특이 IgE항체를 측정한 경우 집먼지진드기 항원에 대한 피부시험결과 또는 혈청내 특이 IgE 검출과는 무관하게 아토피성 및 비아토피성 비용종 모두에서 검출이 되며 이러한 측정값이 비아토피성인 축농증 환자의 비점막에서 측정한 값과 비슷하다고 하

였다. 이상을 종합해 볼 때 이러한 국소적으로 생성된 특이 IgE 항체와 집먼지진드기 항원사 이에 항원 항체 반응이 일어날 가능성도 있다고 생각되나 차후에 이의 검증을 위한 연구가 필요하리라 생각된다.

알레르기 질환에서 면역복합체에 대한 연구의 의의는 아직 잘 알려져 있지 않다. 현재까지 알려진 면역복합체의 임상적 의의는 주로 음식물 알레르기에서 음식물 경구 유발시험시 항원 특이 IgE 면역복합체의 측정이 보조적인 진단적 가치를 지닐 가능성에 대한 주장¹¹⁾이 있으나 이에 대해서 의문을 제기하는 견해¹⁹⁾도 있다. 천식 환자에서 혈청내 면역복합체의 의의로서 먼저 알레르기 질환의 병태생리에 관여할 가능성을 살펴보면 이미 Ishizaka 등²⁰⁾이 발표한 것처럼 알레르겐 특이 IgE 항체와 알레르겐을 반응시킨 면역복합체를 정상인 피부에 피내 주사하였을 때 즉시형 알레르기 반응을 유발하였다고 보고한 바와 같이 IgE 면역복합체는 조직내의 비반세포와 결합되어 매개체를 유리시킬 가능성이 있다고 생각된다. 저자 등은 이미 아토피 개체에서 집먼지진드기를 동일인의 혈청과 섞어 피내 주사하였을 때 동량의 진드기 항원만을 주사한 경우에 비해 후기 피부반응의 크기가 증가함을 관찰하여 알레르기 질환에 있어서 면역복합체를 통한 발병기전이 작용할 수 있음을 시사한 바 있다²¹⁾. Lebedin 등²²⁾의 보고에 따르면 아토피성 피부염 및 기관지천식 환자에서 apheresis로 혈장내 IgE를 제거해 주었을 때 총 IgE의 감소는 5-14일 사이에 회복되었으나 IgE-IgG 면역복합체의 감소는 1달정도 지속되었으며 환자의 임상적인 증상의 회복도 같은 기간 지속되었다고 보고하여 이러한 IgE-IgG 면역복합체가 임상 증상의 발현에 관여할 가능성을 시사한 바 있다.

이상으로 본 연구의 결과는 집먼지진드기에 감작된 기관지천식 환자의 혈청 IgE-IgG 면

역복합체의 일부는 집먼지진드기 항원과 IgE 및 IgG가 결합된 면역복합체의 상태로 존재할 가능성을 시사한다고 생각하며 향후 이의 병태 생리학적 의의에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결 론

알레르기 환자 혈액내의 IgE 항체는 대부분이 단일 IgE 항체보다 무거운 분자량을 지니는 IgE 복합체의 형태로 존재한다고 알려져 있다. 이에 대한 설명으로 알레르기 환자의 혈청내에는 IgE에 대한 IgG 형태의 자가항체가 증가해 있으며 이를 대부분이 자기 몸속의 IgE와 결합하여 IgE 면역복합체를 형성한다고 알려져 있다. 저자 등은 집먼지진드기 항원에 감작된 천식환자의 혈청내 IgE-IgG 면역복합체중 일부는 흡입성 항원을 매개로 이에 대한 특이 항체가 결합한 상태로 존재할 것으로 가정하고 이를 증명하고 이 면역복합체의 임상적 의의를 알아 보기 위해 본 연구를 시행하였다.

1. 집먼지진드기에 대한 피부시험 양성인 기관지천식 환자 및 피부시험 음성인 비아토피성 천식 환자 그리고 피부시험 음성인 정상인의 일부에서 혈청내 IgE-IgG 면역복합체가 검출되었다.
2. IgE-IgG 면역복합체가 검출되는 혈청에 집먼지진드기 항원을 첨가해 보았을 때 IgE-IgG 면역복합체 값이 유의하게 증가함을 관찰하였다.
3. IgE-IgG 면역복합체가 검출된 10명의 혈청을 집먼지진드기 항원으로 면역시킨 토끼의 혈청으로 흡착시킨 경우 5명의 혈청에서 정상 토끼 혈청으로 흡착시킨 경우에 비해 IgE-IgG 면역복합체 값이 감소하였으나 전체적으로 유의한 감소는 관찰

할 수 없었다.

4. 집먼지진드기에 대한 알레르기 피부시험 양성인 기관지천식 환자들에서 집먼지진드기 항원을 흡입시킨 결과 조기 천식 반응이 유발된 1명에서 흡입 전에 비해 IgE-IgG 면역복합체 값이 증가하였다.

이상으로 본 연구의 결과는 집먼지진드기에 감작된 기관지천식 환자의 혈청 IgE-IgG 면역복합체의 일부는 집먼지진드기 항원과 특이 IgE 및 IgG가 결합된 면역복합체의 상태로 존재할 가능성을 시사한다고 생각한다.

plexed with IgE(IgE/anti-IgE complex). In allergic patients, allergen-specific IgE and IgG complexes have been detected after oral challenge with food allergen. We hypothesized that inhalant allergens might participate in the formation of IgE-IgG complexes. So we planned this study to know the contribution of inhalant allergen(house dust mite antigen) in the formation of IgE-IgG immune complexes in sera from house dust mite-sensitive asthmatics.

1. IgE-IgG immune complexes were detectable in sera of mite sensitive asthmatics, non-atopic asthmatics and controls.
2. IgE-IgG immune complexes were significantly increased in the sera after incubation with house dust mite antigen.
3. In 5 of 10 IgE-IgG immune complex positive sera, IgE-IgG immune complexes could be adsorbed by polyclonal rabbit antisera immunized with house dust mite.
4. After inhalation of house dust mite antigen, IgE-IgG immune complex were increased in 1 out of 2 patients with bronchial asthma who showed immediate asthmatic reaction.

In conclusion, these results suggest that a part of IgE-IgG immune complexes in sera is present as a complex of antigen, IgE and IgG.

key words : IgE-IgG immune complex, house dust mite antigen, asthma.

IgE antibodies in sera from patients with allergic diseases are known to be complexed. A current explanation of IgE complex is that IgG antibody directed against IgE is com-

참 고 문 헌

- 1) Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook MM: Physicochemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *J Immunol* 97:75-85, 1966
- 2) Ishizaka K, Ishizaka T: Biology of immunoglobulin E. Molecular basis of reaginic hypersensitivity. *Prog Allergy*, 19:60-8, 1975
- 3) Brostoff J, Johns P, Stanworth DR: Complexed IgE in atopy. *Lancet* ii:741-2, 1977
- 4) Paganelli R, Quinti I : Pathological significance of circulating IgE anti-IgE complexes. *Monogr Allergy* 26:184-97, 1989
- 5) Brostoff J, Carini C, Wraith DG, Johns P: Production of IgE complexes by allergen challenge in atopic patients and the effect of sodium cromoglycate. *Lancet* i: 1268-70, 1979
- 6) Paganelli R, Levinsky RJ, Brostoff J, Wraith DG: Immune complexes containing food proteins in normal and atopic subjects after oral challenge and effects of sodium cromoglycate on antigen absorption. *Lancet* i: 1270-2, 1979
- 7) Jarzab J: IgE-IgG immune complexes in airborne allergy investigated by gel chromatography.(abstract) *Allergy Clin Immunol News suppl No. 2*: 269, 1994
- 8) Stevens WJ, Bridts CH: IgG-containing and IgE-containing circulating immune complexes in patients with asthma and rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 73:276-82, 1984
- 9) Ferguson AC, Salinas FA. Elavated IgG immune complexes in children with atopic eczema: *J Allergy Clin Immunol* 74:678-82, 1984
- 10) Jarzab J, Bachowska E, Rogala E: IgE-containing immune complexes in bronchial asthma. *Pol Tyg Lek* 47:735-8, 1992
- 11) Carini C, Brostoff J, Wraith DG: IgE complexes in food allergy. *Ann Allergy* 59:110-7, 1987
- 12) Saint-Remy JMR, Lebecque SJ, Lebrun PM, Jacquemin MG: Human immune response to allergens of house dust mite. *Dermatophagoïdes pteronyssinus*. V: Auto-anti-idiotypic antibody characterization and cross-reactivity. *Eur J Immunol.* 18:1009-14, 1988
- 13) Haddad ZH, Chiusi O, Friedmann J, Green A, Kreindler J: Detection of grass pollen specific IgE complexes in sera of patients with grass pollen allergy -effect of immunotherapy(I.T.)(abstract). *J Allergy Clin Immunol* 69:114, 1982
- 14) Carini C, Fratazzi C, Aiuti F: Evidence for IgE immune complexes and distribution of IgG subclasses with anti-IgE activitiy in patients with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 21:481-7, 1991
- 15) Huggins KG, Brostoff J: Local production of specific IgE antibodies in allergic rhinitis patients with negative skin tests. *Lancet* 1:148-50, 1975
- 16) Shimojo N, Hirano K, Saito K, Niimi H, Kohno Y: Detection of house dust mite (HDM)-specific IgE antibodies on nasal mast cells from asthmatic patients whose

- skin prick test and RAST are negative for HDM. Int Arch Allergy Immunol 98 : 135 -9, 1992
- 17) Alexander HL: Localized allergy. Med Clin N Am 11 : 399 -404, 1927
- 18) Liu CM, Shun CT, Hsu MM: Lymphocyte subsets and antigen-specific IgE antibody in nasal polyps. Ann Allergy 72 : 19 -24, 1994
- 19) Sheffer AL, Lieberman PL, Aaronson DW, Anderson JA, Kaplan Ap, Pierson WE, Ellis EF, Lichtenstein LM, Lockey RF, Salvaggio JE, Zweiman B, Zimmerman B: Measurement of circulating IgG and IgE food-immune complexes. J Allergy Clin Immunol 81 : 758 -60, 1988
- 20) Ishizaka K, Ishizaka T: Induction of erythema -wheal reactions by soluble antigen-gammaE antibody complexes in humans. J Immunol 101 : 68 -78, 1968
- 21) Nahm DH, Park JW, Hong CS: Effects of autologous sera on immediate and late skin reaction to the house dust mite in atopic individuals. Yonsei Med J 36 : 137 -45, 1995
- 22) Lebedin Y, Tatarsky A, Karnaushkina M, Chernyayev A, Chuchalin A: Selective IgE apheresis in treatment of severe atopic dermatitis combined with asthma abstract. Allergy Clin Immunol News suppl No. 2 : 268, 1994