

알레르기 질환에서의 IgG의 역할

연세대학교 의과대학 내과학교실

홍 천 수

서 론

알레르기 질환에서 IgE의 역할은 잘 규명되었으나 IgG의 역할은 아직 확실하게 규명되지 않았다. 그러나 여러 관점에서 알레르기 질환에서 IgG의 역할이 조금씩 밝혀지고 있는 실정이다. 즉 *in vivo* 및 *in vitro*에서 IgG가 비반세포를 감작시키고¹⁻²⁾, 원숭이에서 IgG를 함유한 혈청 분획이 IgE보다는 약하지만 *passive cutaneous anaphylaxis* 반응을 일으킨다는 것과, 흡입성 항원에 대한 후기반응은 IgE보다 IgG가 관여하는 것 같다고 보고된 바도 있으며³⁾ 천식 환아는 정상 아동에 비해서 흡입성 항원에 대한 혈청 IgE 및 IgG가 더 높은 농도로 측정된다는 내용 등이다⁴⁾. 그러므로 항원 특이 IgG가 IgE와 마찬가지로 알레르기 질환에서 어떤 역할을 하리라 생각되고 있다.

1. 일반 환경에서 폭로되는 알레르겐에 대한 IgG반응

일반 환경에 미량으로 존재하고 항상 사람에게 접촉하는 집먼지진드기에 대하여 Chapman과 Platts-Mills⁵⁾는 집먼지진드기 알레르기 환자의 94%와 정상인의 30%에서 집먼지진드기 특이 IgG항체가 검출된다고 보고하였으나,

Kemey⁶⁾는 알레르기 환자나 정상인 모두에서 집먼지진드기에 대한 특이 IgG1항체가 검출되지만 양 군 사이에 농도 차이는 없으며, 그러나 IgG4는 아토피환자에서 더 많이 또 높게 검출된다고 하였다. Etivent⁷⁾은 집먼지진드기 항원에 대한 IgG1 농도가 아토피 환자에서 약간 높게 측정되지만 IgG2는 비슷하고, IgG3는 면역치료 후 호전을 보이는 군에서 증가되어 있고 IgG4는 아토피 환자군에서 높다고 하였으며, 저자의 연구 결과⁸⁾에서도 아토피 환자 군에서 IgG4가 높았고 그 농도는 특이 IgE와 상관성이 있었다.

한편 계절적으로 매년 반복되지만 일정기간 동안만 폭로되는 꽃가루에 대한 IgG의 반응은 Garcia⁹⁾이 면역 치료 받지 않은 알레르기 환자군에서 *Phleum pratense*에 대해서 특이 IgG4가 의의있게 높았다고 보고하였고, Kemey 등⁶⁾은 아토피성이나 비아토피 모두에서 목초 꽃가루에 대한 IgG1 항체가 검출되었으며 IgG4는 아토피군에서 높았다고 보고하였다.

그러므로 자연 환경에 폭로되는 알레르겐에 대하여 아토피 및 비아토피 군에서 모두 IgG 항체를 가지고 있는 것으로 생각되고 있다.

2. 알레르기 질환에서 항원 특이 IgG의 역할

Gwynn 등¹⁰⁾은 집먼지진드기 특이 IgG4가 후기 천식반응을 일으키는데 관여할 것이라고 하였고 Ito 등은¹²⁾ IgG1이 후기 천식반응과 관련성이 있을 가능성을 보고하였다. Oshika 등¹³⁾은 기관지천식 환자는 정상인에 비해서 모든 IgG 아형의 농도가 높으며 Der pII 특이 IgG1 과 IgG4는 약 2배 정도 높다고 보고하였다. 면역 치료 3개월이내에 IgG4가 높으면 면역치료의 실패와 관련이 있다고도 보고되기도 하였지만¹⁴⁾ 일반적으로 IgG4는 면역 치료후 상승하며 차단항체의 작용이 있다고 알려져 있다. 알레르겐 면역치료를 시행하면 항원 특이 IgG가 증가되며, 항원에 의한 히스타민 분비를 억제하거나 호흡기구에서 탈과립을 억제하고 여기에는 주로 IgG1과 IgG4가 관여된다¹⁴⁾. 또 혈청의 항원 중화능력(antigen neutralizing capacity, ANC)은 집먼지진드기로 급속 면역치료를 받은 환자의 특이 IgG4량과 일치한다고 보고되었으며¹⁵⁾, 집먼지진드기로 면역치료 받은 환자에서 모은 IgG(특이 IgG)와 항원을 반응시킨 후 피부시험을 시행한바 비특이 IgG와 반응시킨 항원에 비해서 알레르기 피부반응이 의미있게 감소되어 면역치료 후 검출되는 특이 IgG가 항원-IgE 반응에 차단기능을 가진 것으로 보고되었다¹⁶⁾. 한편 ANC는 면역치료를 받은 환자 혈청에서 뿐아니고 일반 아토피성 천식환자의 혈청에서도 관찰되었다¹⁷⁾. 즉 집먼지진드기 양성 천식환자의 60%에서 자기 혈청과 집먼지진드기항원을 혼합하여 피내반응을 시행하면 항원량이 적은 경우 알레르기 피부반응이 억제되는 것을 관찰하였다. 그러나 항원량이 많은 경우는 혈청과 혼합한 집먼지진드기 항원 사용군에서 후기 피부반응이 심하게 나타났으며 이 군에서 후기 반응이 더 많이 관찰되었다. 항원-항체복합체는 그 구성조성에 따라 non-IgE 관련 면역반응으로 후기 피부반응을 악화시킬 수 있을 것으로 생각하였다.

그러므로 면역 치료를 받은 환자이든 받지 않은 환자이든 알레르기 환자에서 검출되는 항원 특이 IgG 및 아형은 알레르기 반응에 여러 가지 역할을 하고 있을 것으로 생각할 수 있다.

3. 특별한 환경에서 항원에 노출 후 생성된 특이 IgG

직업 환경은 항원 및 기도 염증 초래물질과 면역반응에 보조 작용을 하는 물질이 존재하는 등 일반 환경과 달라서 알레르기 반응에서도 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 동물실에서 rat항원에 노출된 경우에 IgG가 상승하는데 이것은 동물에 대한 폭로의 정도와 관련성이 있다고 보고되었다¹⁸⁾. 한편 반응성 염료 제조 공장을 대상으로한 조사에서 근로자 309명 중 23%, 정상인은 63명 중 2명(3%)에서 흑색 반응성 염료 특이 IgG가 검출되어 항원 폭로자에게 의의 있게 높게 검출되었으며, 호흡기 증상이 있는 근로자 78례 중에는 특이 IgG, IgG4, IgE 가 각각 41%, 32%, 30% 검출되어 무증상 근로자에서 측정된 빈도(18%, 8%, 13%)에 비해서 의미 있게 높게 검출되었다¹⁹⁾.

한편 갑자 가공공장 종업원 109명을 대상한 조사에서는 공기중 부유먼지와 감자항원에 대한 특이 IgG를 측정한 바 전 예에서 특이 IgG 가 검출되었으며 IgG4는 반수에서 검출되었고 IgG와 IgG4 농도사이에 강한 상관성이 관찰되었다²⁰⁾. 갑자 항원에 대한 특이 IgG는 폭로되지 않은 대조군에서도 모두 낮은 농도로 측정되었으나 가공공장 종업원보다는 의의 있게 낮았으나 IgG4는 검출되지 않았다. 종업원중 16 %가 기침, 가래, 가슴답답함, 천명, 숨참 등을 호소하였으나 오히려 특이 IgG 농도가 낮았고 특이 IgG4는 의미가 없었다. 개인별로 감자항원 폭로량과 호흡기 증상사이에도 관련성이 없

었다. 즉 항원폭로, 특히 IgG 및 호흡기 증상 사이에 관련성을 발견할 수 없었으나 미약하지만 특이 IgG4농도와 항원량 폭로사이에는 상관성을 관찰할 수 있었으며, 혈중 특이 IgG의 절대적인 수치보다 작업 기간중 상대적인 변화가 항원폭로와 관련성이 더 있는 것으로 관찰되었다. 최근에 고용된 사람에서는 특이 IgG4가 검출되지 않고 수년간 장기간 반복 폭로된 사람에서만 검출되었기 때문이다. 동일한 농도의 항원량이지만 종업원에서 특이 IgG 농도에 차이가 있는 것으로 관찰된 두 공장의 비교에서 내독소 농도가 높은 공장의 종업원에서 IgG의 농도가 높았다. 한편 밀가루 항원에 대한 연구에 의하면 밀가루 항원 특이 IgG4항체는 직업상 노출된 사람뿐 아니고 정상인도 15~30%에서 검출된다고 보고되었다²¹⁾.

직업성으로 폭로되는 항원에 대한 IgG 항체는 외인성 폐장염(extrinsic alveolitis)발생과 상관성이 있는 것으로 보고되었으나²²⁾ 특이 IgG4의 역할은 아직 확실하지 않은데, 감자공장 종업원에서는 증상과 특이 IgG농도와는 무관하고 오히려 특이 IgG4가 증상이 있는 군에서 낮게 측정되어 특이 IgG4가 차단항체의 역할을 보인 것이라고 하였으나²⁰⁾, 그러나 반응성 염료공장 종업원 중에서는 호흡기 증상을 호소하는 군에서 특이 IgG, IgG4, IgE가 많이 검출되었고 천식유발시험 양성군에서 특이 IgG, IgG4, IgE가 더 높게 측정되었다¹⁹⁾. 그러므로 직업성 환경의 폭로후 생성되는 IgG 항체 및 아형은 폭로 항원의 종류와 성격에 따라 다른 반응을 나타낸다고 생각되며 또 특이 IgG 및 아형의 역할도 폭로 항원의 종류에 따라 차이가 관찰되고 특히 식품항원과 같이 일반상태에서 자연적으로 접촉이 가능한 항원인 경우는 그렇지 않는 항원과는 다른 면역반응을 나타낼 것이라고 미루어 생각할 수 있다.

4. IgG 항 IgE 자가항체(IgG antiIgE autoantibody)

IgE에 대한 자가항체로 IgG가 보고되고 있으며 십이지장총 환자의 87%, 아토피성 기관지천식 환자는 57%에서 검출되는데, 기생충증이라도 아토피 환자에서 더 많이 검출되고, IgE 자가항체는 약 70%가 IgG1이라고 알려져 있다²⁴⁾. IgG 항 IgE 자가항체는 IgE관련 과민반응의 조절에 다양한 작용을 한다. 즉 IgG 항 IgE 자가항체는 IgE epitope에 대하여 특이성이 있으며 이것이 IgE와 관련된 여러 면역학적 반응에 작용을 나타낸다. 즉 epitope recognition 부위가 AA301~339이면, 이 부위는 IgE가 FcεRI의 결합 부위(AA330~335)와 관련되므로, 이 부위에 대한 IgG 항 IgE 자가항체는 IgE가 FcεRI에 결합하는 것을 방해한다²⁵⁾. 또 Ce4 domain (AA497~506)을 인지하는 IgG 항 IgE 자가항체는 비반세포와 호염기구내로 신호전달을 억제하는 작용이 있다²⁶⁾. 이런 작용이 임상에서도 그 중요성이 밝혀지고 있는데, 제대 혈청내 IgG 항 IgE 자가항체가 고농도인 어린이는 알레르기 질환의 조기 발병과 증상의 중증도가 감소된다고 보고되었다²⁷⁾. 한편 IgG 항 IgE 자가항체는 IgG1이 많은데 이 IgG아형은 작동세포의 FcR에 효과적으로 결합하고 C1q components를 결합한다. 그러므로 IgG1 항 IgE 자가항체는 알레르겐 또는 기생충과 결합하는 IgE와 면역복합체를 형성하여 적혈구 및 대식세포의 보체수용체와 결합하여 효과적으로 제거되므로 IgE 면역복합체에 의한 면역질환의 발병을 예방하는 효과가 있을 것이라고 하였고²⁸⁾, 또 기생충 감염에 대한 예방작용이 있다고 하며²⁹⁾, 또 IgE합성에 조절기능이 보고되었는데, IgG 항 IgE 자가항체의 이중 epitope 특이성(dual epitope specificity) 때문에 IgE생성을 상승시키거나 억제시킬 수

있다고 밝혀졌다²⁴⁾.

국내에서도 이기영 등³⁰⁾이 알레르기 질환 환아에서 항 IgE 자가항체를 측정보고한 바 있으며 아토피성 환아의 78%에서, 비아토피성 환아의 89%에서 검출되었고 혈청 총 IgE가 낮은 군에서도 50%에서 검출되었으며 주로 IgG1과 IgG4 아형이었으나 IgG4가 더 높았다. IgG 항 IgE 자가항체중 IgG아형의 량은 IgG1이 가장 많고 IgG4>IgG2>IgG3의 순서이나 혈액중에는 IgG4아형이 더 많다고 하였는데 이는 IgG4-IgE 복합체는 C1q 및 FcRs 와의 결합력이 약하고 또 IgG4-IgE 결합은 high affinity 임으로 혈액중에 오래 존재할 수 있기 때문이라고 하였다³¹⁾. 그러나 기관지천식 환자에서 혈중에 IgG1 및 IgG4 항IgE 자가항체가 정상에 비해 높은 농도로 검출되지만 천식의 중증도와는 관련성이 없다고 보고되었다³²⁾.

한편 만성 두드러기 발생의 기전으로 IgG 항 IgE 자가항체가 관련될 것이라 보고되었는데³³⁾ 최근에는 만성 두드러기 환자에서 FceRI 의 alpha subunit에 대한 IgG 자가항체도 발견되었다³⁴⁾.

그러므로 IgG 항IgE 자가항체는 알레르기 질환 뿐 아니라 정상인에서 검출되며, 알레르기 질환의 발병 및 병경과에 영향을 미치는 것으로 생각할 수 있다.

5. 알레르기 질환에서 비특이적 IgG의 변화

기관지천식 환자의 12%에서 저감마글로부린혈증이 관찰되며 이는 일반인(2.5%)에서 보다 높은 빈도이다. 이것은 전신 부신피질스테로이드 사용과 관련성이 있으며 그러나 저감마글로불린혈증이라도 감염증이 증가되는 것은 아니라고 보고하였다³⁵⁾. IgG 아형 결핍증이 3~4세에 반복성 기관지염 병력이 있는 어린이에서 관찰되며 IgG1은 동일하지만 IgG2, IgG3,

IgG4의 평균농도가 정상 어린이보다 낮고 38 %에서 IgG4결핍증이 관찰된다³⁶⁾. 아스피린 천식 100명과 정상인 80명을 대상으로 IgG아형을 측정한 보고한 바 부신피질 스테로이드를 장기간 사용한 군(64명)에서 비사용군에 비해 IgG1 농도가 더 낮았다. 한편 아스피린 천식 환자는 정상인에 비해서 IgG4의 농도가 의의 있게 높았는데 이것은 부신피질 스테로이드 사용여부와는 상관성이 없었다. 한편 IgG4의 상승은 항원의 지속적 자극과 관련성이 증명되어 있으므로³⁷⁾ 아스피린 천식 환자에서 혈청내 IgG4농도가 높은 것이 바이러스 항원의 지속적 자극과 관련성이 있을 것이라고 추정하고 있다³⁸⁾.

한편 2~17세의 소아 천식 200명과 정상아 226명을 대상으로 IgG아형을 조사한바 천식환아에서 IgG1과 IgG4농도가 더 높은 경향을 보였다. 중증 환아에서 특히 IgG4농도가 높았다³⁹⁾. 만성 부비동염을 가진 아토피 환자는 비아토피 환자에 비해서 IgG3농도가 낮고 결핍증의 빈도가 많았는데 이런 변화에 대한 임상적 의의는 확실하지 않으나 수 예에서 만성 부비동염이 회복되면서 IgG3농도가 정상으로 회복됨을 관찰하였다⁴⁰⁾.

그러므로 알레르기 환자에서 관찰되는 비특이성 IgG 및 아형의 변화에 대하여 계속되는 연구가 필요하다.

결 론

알레르기 질환에서 항원 특이성 및 비특이성 IgG의 역할에 대해서 아직 단언적으로 결론 내릴 단계가 아니라고 생각되지만 과거에 생각해 오던 것보다는 훨씬 더 중요하고 광범위한 역할을 하고 있다는 사실을 여러 연구자들이 보고해 오고 있다.

참 고 문 헌

- 1) Oettgen HC, Martin TR, Wynshaw-Boris A, Deng C, Drazen JM, Leder P: Active anaphylaxis in IgE-deficient mice. *Nature(London)* 370: 367-70, 1994
- 2) Katz HR, Reizman MB, Gartner CS, Scott HC, Benson AC, Austen KF: Secretory granule mediator release and generation of oxidative metabolites of arachidonic acid via Fc-IgG receptor bridging in mouse mast cells. *J Immunol* 148:868-71, 1992
- 3) Durham SR, Lee TH, Cromwell O, Shaw RJ, Merrett TR, Mernett J, Cooper P, Kay AB,: Immunologic studies in allergen -induced late-phase asthmatic reactions. *J All Clin Immunol* 74:49-60, 1984
- 4) Rizzo MC, Arruda LK, Chapman MD, Fernandes-Caldas E, Baggio D, Platts-Mills TAE, Naspritz CK: IgG and IgE antibody response to dust mite allergens among children with asthma in Brazil. *Ann Allergy* 71:152-8, 1993
- 5) Chapman MD, Platts-Mills TAE: Measurement of IgG, IgA and IgE antibodies to Dermatophagoides pteronyssinus by antigen-binding assay, using a partially purified fraction of mite extract. *Clin Exp Allergy* 34:126-36, 1978
- 6) Kemey DM, Urbanek R, Ewan P, McHugh S, Richards D, Patel S, Lessof MH: The subclass of IgG antibody in allergic disease:II. The IgG subclass of antibodies produced following natural exposure to dust mite and grass pollen in atopic and non-atopic individuals. *Clin Exp Allergy* 19:545-9, 1989
- 7) Etivent M, Leluc B, Bouclier R, Henocq E: Immunoenzymatic study of IgG subclasses specific for allergen in house dust immediate hypersensitivity. *Ann Allergy* 43:169-73, 1979
- 8) Hong CS, Park JW, Nahm DH: Measurement of IgE and IgG subclass antibodies to whole body antigen and two major allergens(Der fI and Der fII) of Dermatophagoides farinae in normal subjects and asthmatics. *Yonsei Med J* 35:453-63, 1994
- 9) Garcia BE, Sanz ML, Dleguez I, de las Marians MD, Oehling A: Specific IgG subclasses in pollinosis. *J Invest Allergology Clin Immunol* 2:300-6, 1992
- 10) Gwynn CM, Ungram J, Almousawi T, Stanworth DR: Bronchial provocation tests in atopic patients with allergen specific IgG4 antibodies. *Lancet* 1:254-6, 1982
- 11) Ito K, Kubo K, Okudaira H, Yoshinoya S, Morita Y, Nakagawa T, Akiyama K, Urata C, Hayakawa T, Ohia K, Nakada S, Horiuchi T, Takizawa H, Shoji S, Ishii A, Kitani S, Haida M, Yamashita N: IgG1 antibodies to house dust mite(Dermatophagoides farinae) and late asthmatic response. *Int Arch Allergy appl Immun* 81:69-74, 1986
- 12) Oshika E, Kuroki Y, Skiyama Y, Matsumoto S: Measurement of IgG subclass antibodies pteronissinus(Der p II) in sera from children with bronchial asthma. *Ann Allergy* 68:427-32, 1992

- 13) Djurup R, Malling HJ: High IgG4 antibody level is associated with failure of immunotherapy with inhalation allergens. *Clin Allergy* 17:459–68, 1987
- 14) Djurup R; The subclass nature and clinical significance of the IgG antibody response in patients undergoing allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 40: 169–86, 1985
- 15) Murrieta M, Natta P, Leynadier F et al: Evolution of specific IgG and IgG4, and blocking activity during mite rush immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 81:500, 1988(abstract)
- 16) Pecquet C, Murrieta M, Michelen V, Leynair F, Dry J, Allary M, Fabre G, Saint –Blancard J,: Blocking antivity of mite-specific IgG antibodies studied by skin tests. *Allergy* 44:427–31, 1989
- 17) Nahm DH, Park JW, Hong C-S: 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
- 18) Platts-Mills TAE, Longbottom J, Edwards J, Cockroft A, Wilkin S: Occupational asthma and rhinitis related to laboratory rats: Serum IgG and IgE antibodies to the rat urinary allergens. *J Allergy Clin Immunol* 79:505–15, 1987
- 19) Park HS, Hong C-S: The significance of specific IgG and IgG4 antibodies to a reactive dye in exposed workers. *Clin Exp Allergy* 21:357–61, 1991
- 20) Zock JP, Doekes G, Heederik D, Van Zuylen M, Wielgaard P: Air borne dust antigen exposure and specific IgG response in the potato processing industry. *Clin Exp Allergy* 26: 542–8, 1996
- 21) Tiikkainen U, Klockars M: Clinical significance of IgG subclass antibodies to wheat flour antigens in bakers. *Allergy* 45:497–504, 1990
- 22) Nielsen J, Wlinder H, Schuetz A, Skerfving S: Specific serum antibodies against phthalic anhydride in occupationally exposed subjects. *J Allergy Clin Immunol* 82:126–33, 1988
- 23) 박해심, 이미경, 홍천수: 흑색반응성 염료 (Black GR)에 의한 직업성 천식 환자에서 특이 IgE, IgG 및 IgG4에 관한 연구; 대한 의학협회지 32:1197–205, 1989
- 24) Shakib FS, Smith SJ, Pritchard DI: Do autoantibodies to IgE play a role in IgE-mediated events ? *Immunol Cell Biol* 73: 109–12, 1995
- 25) Vogel M, Miescher S, Biaggl C, Stadler BM: Human antiIgE antibodies by repertoire cloning. *Eur J Immunol* 24:1200–7, 1994
- 26) Shakib F, Powell-Richard A: Elucidation of the epitope locations of human autoantiIgE: Recognition of two epitopes located within the Ce2 and the Ce4 domains. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 95:102–8, 1991
- 27) Vassella CC, Odelran H, Kjellmann N-YM, Borres MP, Vento T, Bjoersten B: High anti-IgE levels at birth are associated with a reduced allergy prevalence in inflammation at risk: A perspective study. *Clin Exp Allergy* 24:771–7, 1994
- 28) Paganelli R, Quinti I: Pathological significance of circulating IgG antiIgE complex.

- Monogr Allergy 26:184–97, 1989
- 29) Moqbel R, MacDonald AJ, Kay AB: Enhancement of human eosinophil and neutrophil-mediated killing of Schistosoma mansoni by reversed type (IgE-mediated) anaphylaxis in vitro. Clin Exp Immunol 59:577–84, 1985
- 30) 이기영, 이수영, 김동수, 정병주, 김규언: 소아 아토피성 천식 및 피부염에서 anti-IgE 자가 항체의 양성을 및 특성. 알레르기 14: 218–26, 1994
- 31) Shakib F, Mills CS, Powell-Richards A: The recognition of a recombinant human Fce fragment by the subclasses of IgG autoanti-IgE: Disproportional subclass distribution of complexed autoantibody. Int Arch Allergy Immunol 97:243–8, 1992
- 32) Shakib F, Sihoe J, Smith SJ, Wilding P, Clark MM, Knox A: Circulating levels of IgG1 and IgG4 anti-IgE antibodies and asthma. Allergy 49:192–5, 1994
- 33) Grattan CEH, Francis DM, Hide M, Greaves MW: Detection of circulating histamine releasing autoantibodies with functional properties of antiIgE in chronic urticaria. Clin Exp Allergy 21:695–704, 1991
- 34) Hide M, Fransis DM, Grattan CEH, Hakimi J, Kochan JP, Greave MW: Autoantibodies against the high affinity IgE receptors as a cause of histamine release in chronic urticaria. N Engl J Med 328:1599–604, 1993
- 35) Hamilos DL, Young RM, Peter JB, Agopian MS, Ikle DN, Barka N: Hypogammaglobulinemia in asthmatic patients. Ann Allergy 68:472–81, 1992
- 36) De-Baets F, Kint J, Pauwels R, Leroy J: IgG subclass deficiency in children with recurrent bronchitis. Europ J Pediatrics 151:274–8, 1992
- 37) Aalberse RC, van der Gaas R, van Lecuwen J: Serologic aspects of IgG4 antibodies. Prolonged immunization results in an IgG4 restricted response. J Immunol 130:772–6, 1983
- 38) Szczklik A, Schmitz-Schumann M, Nizankowska E, Milewski M, Roehling F, Virchow C: Altered distribution of IgG subclasses in aspirin-induced asthma: high IgG4, Low IgG. Clin Exp Allergy 22: 283–7, 1992
- 39) Hoeger PH, Niggemann B, Haeuser G: Age related IgG subclass concentrations in asthma. Arch Dis Child 70:179–82, 1994
- 40) Armenaka M, Grizzanti J, Rosenstreich DL: Serum immunoglobulins and IgG subclass levels in adults with chronic sinusitis: evidence for decreased IgG3 levels. Ann Allergy 72:507–14, 1994