

국내 6개 지역 종합병원에 내원한 소아 알레르기 환자에서의 혈청 Immunoglobulin E 농도에 관한 연구

한양대학교 의과대학 한양대학교의료원 소아청소년과¹, 부산성모병원 소아청소년과², 광주보훈병원 소아청소년과³, 강원대학교 의과대학 강원대학교의료원 소아청소년과⁴, 인제대학교 의과대학 서울백병원 소아청소년과⁵, 건국대학교 의과대학 건국대학교의료원 소아청소년과⁶, 한림대학교 의과대학 성심병원 소아청소년과⁷, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년과⁸, 연세대학교 의과대학 세브란스병원 소아청소년과⁹, 가톨릭대학교 의과대학 부천성모병원 소아청소년과¹⁰, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아청소년과¹¹, 연세대학교 의과대학 세브란스병원 내과¹², 서울대학교 의과대학 서울대학병원 내과¹³, 국립보건연구원 면역병리센터 알레르기질환연구TF¹⁴

김주화¹ · 최경빈¹ · 문진화¹ · 이하백¹ · 김성원² · 국명희³ · 김자경⁴ · 김우경⁵
박용민⁶ · 이소연⁷ · 홍수종⁸ · 서주희⁸ · 김경원⁹ · 김현희¹⁰ · 안강모¹¹
박종원¹² · 조상헌¹³ · 이주실¹⁴ · 김은진¹⁴ · 오재원¹

-Abstract-

The Level of Serum Immunoglobulin E Measured at General Hospitals in Six Regions of Korea in Children with Allergic Diseases

Joo-Hwa Kim, MD¹, Kyung-Bin Choi, MD¹, Jin-Hwa Moon, MD¹, Ha-Baik Lee, MD¹, Sung-Won Kim, MD², Myung-Hee Kook, MD³, Ja-Kyung Kim, MD⁴, Woo-Kyung Kim, MD⁵, Yong-Min Park, MD⁶, So-Yeon Lee, MD⁷, Soo-Jong Hong, MD⁸, Ju-Hee Seo, MD⁸, Kyung Won Kim, MD⁹, Hyun-Hee Kim, MD¹⁰, Kangmo Ahn, MD¹¹, Jung-Won Park, MD¹², Sang-Heon Cho, MD¹³, Joo-Shil Lee, PhD¹⁴, Eun-Jin Kim, PhD¹⁴, Jae-Won Oh, MD¹

¹Department of Pediatrics, Hanyang University Medical Center, Hanyang University College of Medicine, Seoul, ²Department of Pediatrics, Busan St. Mary's Medical Center, Busan, ³Department of Pediatrics, Gwangju Veterans Hospital, Gwangju, ⁴Department of Pediatrics, Kangwon National University Hospital, Kangwon National University School of Medicine, Chuncheon, ⁵Department of Pediatrics, Inje University Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, ⁶Department of Pediatrics, Konkuk University Medical Center, Konkuk University School of Medicine, Seoul, ⁷Department of Pediatrics, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang, ⁸Department of Pediatrics, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, ⁹Department of Pediatrics, Severance Children's Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, ¹⁰Department of Pediatrics, Bucheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea School of Medicine, Bucheon, ¹¹Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, ¹²Department of Internal Medicine, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Seoul, ¹³Department of Internal Medicine, Seoul National University University, Seoul National University College of Medicine, Seoul, ¹⁴Allergy TF, Department of Immunology and Pathology, Korea National Institute of Health, Cheongwon, Korea

본 연구는 알레르기 표준화 사업의 일환으로 질병관리본부의 연구비 지원을 받아 시행되었습니다.

접수: 2011년 9월 7일, 수정: 2011년 9월 29일, 승인: 2011년 10월 6일

책임저자: 오재원, 경기도 구리시 교문동 249-1 한양대학교 구리병원 소아청소년과

Tel : 031)560-2254 Fax : 031)552-9493 E-mail : jaewonoh@hanyang.ac.kr

Purpose : We investigated the change in serum total immunoglobulin E (IgE) and allergen-specific IgE according to allergic diseases and age.

Methods : Allergic markers of children under 18 years of age with allergic diseases for the last 5 years were collected from 12 hospitals nationwide. The total data was 9,710. Data about levels of serum total IgE and allergen-specific IgE to 15 common allergens were collected.

Results : In children with asthma, serum total IgE was higher in older age than in younger age until age 7 to 12 years, at which time the level was highest (paper radioimmunosorbent test, 526.7 IU/mL; UniCAP, 339.9 IU/mL). The level was lower in older age than that during younger age. This change was similar to that in children with allergic rhinitis and atopic dermatitis. The level was highest at ages 7 to 12 years in children with allergic rhinitis, and at age 10 to 12 years in children with atopic dermatitis. In children with both asthma and allergic rhinitis, as well as in children with all three diseases, the change in serum total IgE was similar to that of children with an isolated disease. The highest level in children with all three diseases was higher than that in children with an isolated disease. The analysis of allergen-specific IgE positivity showed that food allergens were dominant before the age of 2 years, and that aeroallergens such as house dust mites were dominant.

Conclusion : Serum total IgE in Korean children with allergic diseases was higher in older age than in younger age until the ages of 7 to 12 years, and then the change in total IgE by age was the opposite. [*Pediatr Allergy Respir Dis (Korea) 2012;22:45-53*]

Key Words : Asthma, Allergic rhinitis, Atopic dermatitis, Immunoglobulin E, Allergen-specific IgE

서 론

최근 알레르기 질환이 세계적으로 증가하면서 역학적 특성, 진단 방법, 치료 방법 등과 관련된 연구들이 활발히 진행되고 있다. 미국 질병통제예방센터의 연구에 따르면 천식을 가진 소아와 청소년의 비율이 1980년의 3.6%에서 2003년의 5.8%까지 증가하며 18세 이하에서 입원 요인 중 폐렴, 상해 다음으로 3위를 차지하였다.¹⁾ 유병률의 이러한 증가 추세는 20세기 후반 동안 한국을 포함하여 다른 나라에서도 공통적으로 보고되었다.²⁾ 국내 알레르기 질환 유병률의 경우 2006년에 국내 초등학교생과 중학생 대상으로 한 전국적 ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) 역학조사에 따르면 천식 진단의 유병률은 7.81%, 아토피피부염 진단은 28.22%, 알레르기비염 진단은 27.94%로 1995년의 결과와 비교하여 증가하는 추세를 보였다.³⁾

이와 같이 증가하는 추세의 알레르기 질환을 진단, 치료하는데 있어서 임상 양상과 검사 소견에 의존하게 되는데, 질환의 종류에 따라, 환자의 연령에 따라, 또는 진단을 위한 검사 방법에 따라 참고치가 다른 양상을 보이고 있다. immunoglobulin E (IgE) 항체는 1967년 Ishizaka와 Joh-

ansson에 의해 처음으로 기술되었으며 천식, 알레르기비염, 식품알레르기, 아토피피부염과 같은 알레르기 질환에서 IgE의 중요성은 이미 밝혀져 있다.^{4,5)} 많은 알레르기 환자들에서 총 혈청 IgE치가 상승하고, 유전적 소인을 가진 개체에서 알레르겐 특이 IgE가 생성된다. IgE 항체는 제태연령 11주부터 태아에서 생성 가능하나, 태아에서 알레르기 항원 노출이 제한되어 있기에 태아와 신생아에서는 IgE 생성이 매우 적다. 태반 혈액을 이용한 연구에 따르면 1% 미만에서 IgE 항체가 측정되었다.⁶⁾ 출생 이후 혈청 IgE 농도는 점차 증가하여 생후 10-15년 사이에 최고치에 이르게 된다. 이후에는 성인기 동안 감소하는 양상을 보인다. 그러나 성인기에 보이는 IgE 감소 양상은 여러 연구들에서 다른 결과를 보이고, 성별, 흡연 여부에 따라서도 차이를 보인다.^{7,8)} 혈청 IgE는 알레르기 질환의 종류, 연령, 지역, 인종, 계절, 알레르겐 노출을 포함한 환경의 차이 등에 따라 다양한 변화를 보이는데, 아직 국내 소아 알레르기 환자들의 알레르기 지표들의 경향이 조사 분석되어 있지 않아 외국의 연구 결과들을 참고하고 있는 실정이다. 본 연구에서는 국내 소아 알레르기 환자들의 혈청 총 IgE치와 알레르겐 특이 IgE 양성률을 전국적으로 연령별로 구분하여 역학조사를 실시하여 향후 알레르기 질환의 표준 참고자료로 활용하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

국내 알레르기 질환 환자의 혈청 총 IgE치와 알레르겐 특이 IgE치 자료를 수집하기 위하여 2006년 1월부터 2010년 12월까지 5년간의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 전국 6개 지역에서 각 지역을 대표할 수 있는 전국의 12개 종합병원(서울: 건국대학교의료원, 서울아산병원, 세브란스병원 삼성서울병원, 서울백병원, 경기: 한양대학교 구리병원, 한림대학교 성심병원, 부천성모병원, 강원: 강원대학교의료원, 광주: 광주보훈병원, 대구: 대구파티마병원, 부산: 부산성모병원)에서 연령 범위 1세 미만에서 18세까지 알레르기 질환을 가진 총 9,710명의 검사 결과를 수집하였다.(Table 1)

연구 대상은 천식, 알레르기비염, 아토피피부염을 진단받은 환자들로서 이들 중 분석 가능한 자료를 가진 환자들은 천식의 경우 2,544명, 알레르기비염의 경우 2,631명, 아토피피부염의 경우 2,338명이었다. 모든 자료는 진단 당시, 치료 이전 상태를 기준으로 하였다. 자료 수집에 참여한 전국 12개 병원에서 본 연구를 위해 각 병원의 임상연구심의위원회의 승인을 받았다.

Table 1. Regions of Data Collection and Counts

Region	Hospital	Counts
Seoul	Asan Medical Center	981
	Yonsei Medical Center	1,052
	Samsung Medical Center	881
	Konkuk University Medical Center	463
	Inje University Seoul Paik Hospital	389
	Gyeonggi	Hanyang University Guri Hospital
Gwangju	Hallym University Sacred Heart Hospital	181
	Bucheon St' Mary's Hospital	574
	Gwangju Veterans Hospital	505
Daegu	Daegu Fatima Hospital	886
Busan	Busan St. Mary's Medical Center	1,514
	Kangwon	Kangwon National University Hospital
Total		9,710

모든 환자에게서 나이, 성별, 키, 몸무게, 총 IgE치와 알레르겐 특이 IgE 양성 여부를 조사하였다. 총 IgE치는 측정 방법에 따라 paper radioimmunosorbent test (PRIST), UniCAP (UniCAP system, Pharmacia & UpJohn Diagnostics AB, Uppsala, Sweden)으로 구분하였다. 알레르겐 특이 IgE는 대표적인 알레르겐에 따라 특이 IgE치를 기록하였다. 실내 알레르겐은 집먼지진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), 개털(dog hair), 고양이털(cat hair), 바퀴(cockroach), 실외 알레르겐은 자작나무(birch), 참나무(oak), 돼지풀(ragweed), 쑥(mugwort), 진균 알레르겐은 cladosporium과 alternaria, 식품 알레르겐은 우유(cow's milk), 계란(egg white), 대두(soybean), 땅콩(peanut)을 선정하였다. 알레르겐 특이 IgE치의 측정 방법에 따라 알레르기 피부시험, MAST의 경우 2+ 이상을 양성으로, UniCAP의 경우 0.35 kU/L 이상을 양성으로 판정하였다.

2. 방 법

총 IgE치의 경향성을 파악하기 위하여 IgE (PRIST)치, IgE (UniCAP)치를 연령별로 중간값, 제1사분위수, 제3사분위수를 구한 후 분석하였다. 질환별 알레르겐 특이 IgE는 알레르겐의 종류에 따라 양성을 보인 총 환자수에 대한 연령별 집단 내 양성 환자수의 비율을 구하여 경향성을 분석하였다. 연령별 분석은 1세 미만에서 18세까지의 연령 범위를 1세 미만, 1세, 2-6세, 7-9세, 10-12세, 13-15세, 16-18세 총 7개의 연령군으로 나누어 시행하였다. 각 질환별로 연령 집단 간의 차이 분석을 위해 분산분석을 시행하였고, 각 연령군 내 동반 질환별 7개 질환군의 차이를 분석하기 위해 분산분석과 Tukey 다중비교분석을 시행하였다. *P*값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 환자의 특성

수집된 자료들을 5개의 권역별로 분류하여 보면 서울 경인 지역의 경우 4,702명으로 가장 많고, 광주 지역은 386명, 경북 지역은 724명, 경남 지역은 1,197명, 강원 지역은 504명이었다.

2. 각 알레르기 질환별 특징

1) 천식

(1) 혈청 총 IgE치의 연령별 비교: 1세 미만부터 연령이 증가함에 따라 연령이 높아질수록 IgE치가 높은 값을 보이다가 초등학교 연령인 7-12세에 다른 연령대에 비하여 가장 높은 값(PRIST: 7-9세 325.7 IU/mL, 10-12세 526.7 IU/mL; UniCAP: 7-9세 424.5 IU/mL, 10-12세 339.9 IU/mL)을 보이고, 이후의 연령대에서는 연령이 높아질수록 IgE치가 낮은 값을 나타내고 있다.(Fig. 1A) 성별 간의 유의한 차이는 없었다.

(2) 알레르겐 특이 IgE 양성률: 집먼지진드기의 경우 각 연령군 비교에서 알레르겐 특이 IgE에 양성을 보인 모든 환자에 대한 비율로 계산하였을 때에 7-9세군에서 가장 높게 보였다.(*D. pteronyssinus*, 30.8%; *D. farinae*, 29.9%) 흡입 항원에 대해서는 2세 이상부터 개털, 고양이털과 *alternaria*의 비율이 높게 나타나기 시작하여 개털은 10-12세에 8.1%, 고양이털은 13-15세에 7.8%, *alternaria*는 10-12세군에서 6%로 최고치를 보이고, 이후 감소하는 양

상을 보였다. 또한 16세 이상부터 바퀴의 비율이 증가하는 양상을 보였다. 식품 항원은 주로 6세 이하의 연령 집단에 집중되어 있는데, 우유, 계란, 대두는 2세 미만의 집단에 주로 분포해있었다. 각 항원에 대한 비율을 계산해 보았을 때 1세 미만에서 우유는 32.1%, 계란은 35.8%, 대두는 12.3%로 가장 높게 측정되고, 땅콩은 1세 집단에서 10.1%로 가장 높았다.(Fig. 2A)

2) 알레르기비염

(1) 혈청 총 IgE치의 연령별 비교: 천식과 유사한 경향의 IgE치를 보이고 있으며 초등학교 연령인 7-12세에 다른 연령대에 비하여 가장 높은 값(PRIST: 7-9세 277.2 IU/mL, 10-12세 336.65 IU/mL; UniCAP: 7-9세 318 IU/mL, 10-12세 319 IU/mL)을 보였다. 이후 연령대에서는 연령 증가에 따라 IgE치가 감소하는 양상을 보였다.(Fig. 1B) 성별 간의 유의한 차이는 없었다.

(2) 알레르겐 특이 IgE 양성률: 알레르기비염 환자에서의 연령에 따른 알레르겐 특이 IgE 양성률은 천식 환자에서의 분포와 비슷한 양상을 보였다. 집먼지진드기의 경우 *D. pteronyssinus*는 2-6세 집단에서 28.7%, *D. farinae*는

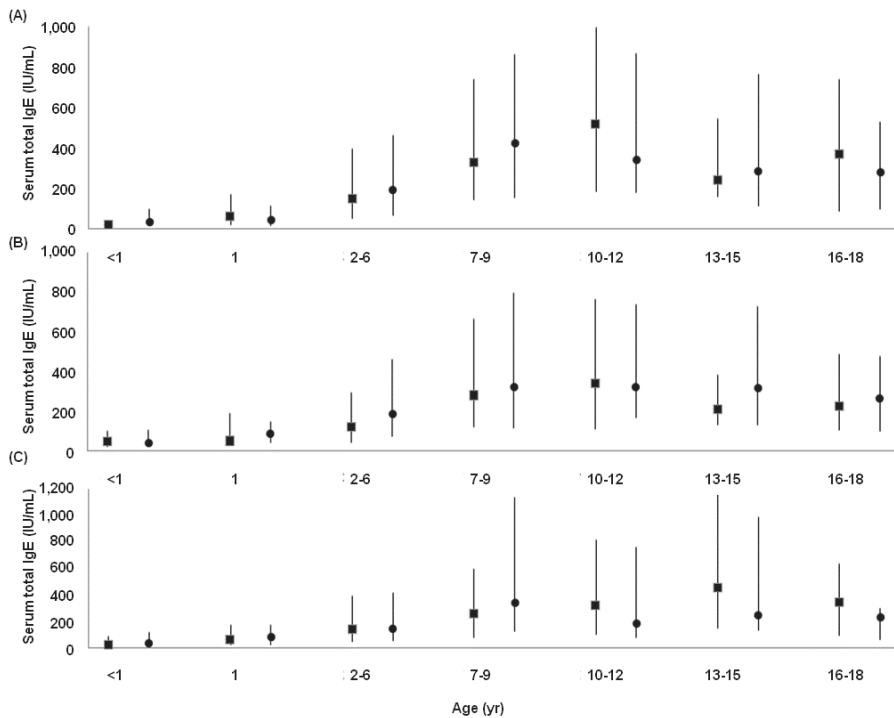


Fig. 1. The levels of serum total immunoglobulin G (IgE) according to age in children with asthma (A), allergic rhinitis (B) and atopic dermatitis (C) (■, paper radioimmunosorbent test; ●, UniCAP).

7-9세 집단에서 32.6%로 가장 높게 보였고, 이후 감소하였다. 흡입 항원에 대해서는 개털, 고양이털, *alternaria*의 비율이 점점 증가하였고, *alternaria* 감작율은 16-18세에 가장 높았다. 식품 항원은 주로 6세 이하의 연령 집단에 집중되어 있었는데, 우유, 계란, 대두는 2세 미만의 집단에 주로 분포하였다.(Fig. 2B)

3) 아토피피부염

(1) 혈청 총 IgE치의 연령별 비교: 아토피피부염 역시 천식과 알레르기비염에서와 유사한 경향을 보이는데, UniCAP 방법으로는 10-12세에 다른 연령대와 비교하여 가장 높은 값(339 IU/mL)을 보였다. PRIST 방법으로는 UniCAP 방법의 경우보다 더 높은 연령인 13-15세에 다른 연령대와의 비교에서 가장 높은 값(454 IU/mL)을 보였다. 이후의 연령대에서는 두 방법 모두에서 연령 증가와 함께 IgE치가 낮아지는 양상을 보였다.(Fig. 1C) 성별 간의 유의한 차이는 없었다.

(2) 알레르겐 특이 IgE 양성률: 아토피피부염 환자에서의 연령에 따른 알레르겐 특이 IgE 양성률은 천식, 알레르기비염 환자에서의 분포와 비슷하게 2-9세 연령에서 높게 분포하였다. 집먼지진드기의 경우 7-9세 집단에서 *D. pteronyssinus*는 30.7%, *D. farinae*는 32.1%로 가장 높게 보였다. 그 외 흡입 항원에 대해서는 개털, 고양이털, *alternaria*의 비율이 2세 이상부터 높게 나타나며, 16-18세 집단에서

도 지속되었다.(16-18세: 개털 7.5%, 고양이털 5%, *alternaria* 5%) 바뀌는 1세 미만군에서 3.7%로 높게 보이다 1세군에서는 관찰되지 않고, 2세 이상부터 점점 증가하는 양상을 보여 16-18세에 가장 높게 나타났다.(2-6세, 0.5%; 16-18세, 5%) 식품 항원은 천식과 알레르기비염에서와 유사하게 주로 6세 이하의 연령 집단에 우유, 계란, 대두 중심으로 집중되어 있었다.(Fig. 2C)

3. 두 가지 이상 알레르기 질환 동반한 경우 혈청 총 IgE치의 연령별 비교

1) 천식과 알레르기성 비염이 동반된 경우

천식이나 알레르기비염 단독의 경우와 유사한 경향의 IgE를 보여 7-12세에 다른 연령대에서의 값과 비교하여 가장 높은 값(PRIST: 7-9세 232 IU/mL, 10-12세 698.4 IU/mL; UniCAP: 7-9세 429 IU/mL, 10-12세 259 IU/mL)을 보이고, 이후의 연령에서 연령 증가와 함께 IgE치가 감소하는 양상을 보였다.(Fig. 3A) 천식과 아토피피부염, 알레르기비염과 아토피피부염이 동반된 경우 수집된 환자의 수가 통계적인 의미를 갖기 어려워 통계조사에서 제외되었다.

2) 천식, 알레르기비염과 아토피피부염 동반된 경우

전 연령군에서 단독 알레르기 질환이 있을 때와 유사한 경향으로 보이며 10-12세에 최고치(PRIST, 658.6 IU/mL; UniCAP, 638.5 IU/mL)를 보이며 IgE치는 단독에서

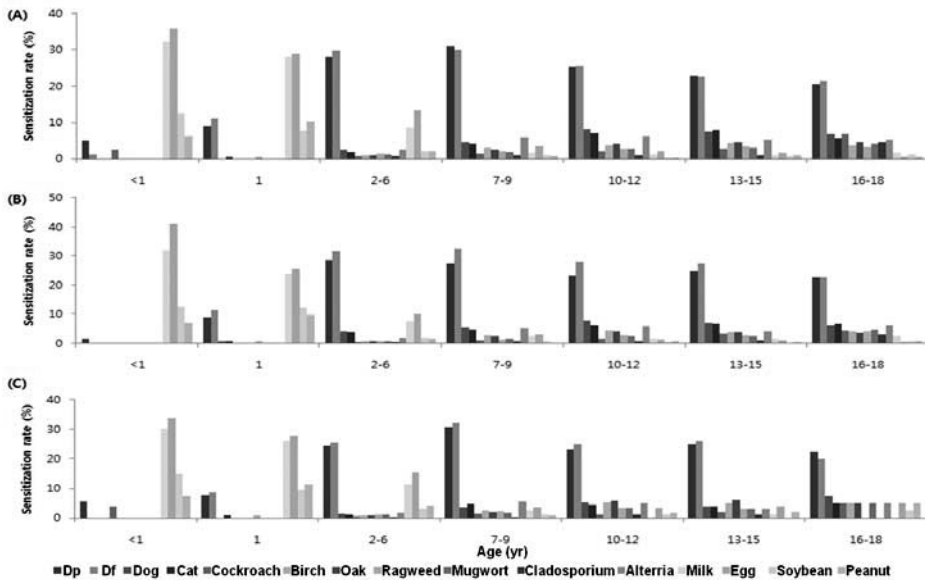


Fig. 2. Sensitization rate of 15 inhalant and food allergens according to age in children with asthma (A), allergic rhinitis (B) and atopic dermatitis (C). *Dp*, *Dermatophagoides pteronyssinus*; *Df*, *Dermatophagoides farinae*.

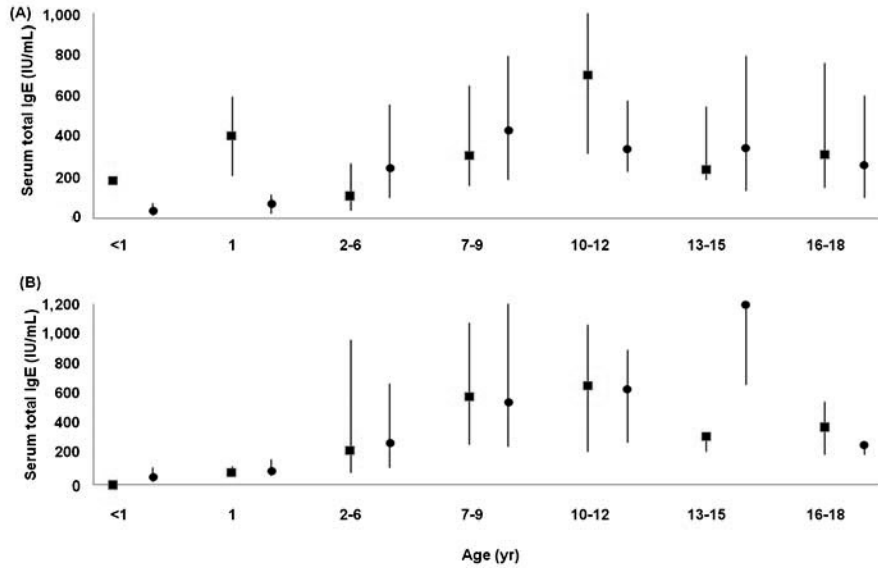


Fig. 3. The levels of serum total immunoglobulin (IgE) according to the age in patients with both asthma and allergic rhinitis (A) and patients with asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis (B) (■, paper radioimmunosorbent test; ●, UniCAP).

Table 2. Multiple Comparison Analysis of Serum Total IgE between Disease Groups according to Age

Disease	2-6 yr				7-9 yr				10-12 yr			
	UniCAP		PRIST		UniCAP		PRIST		UniCAP		PRIST	
	Median	P-value	Median	P-value	Median	P-value	Median	P-value	Median	P-value	Median	P-value
AS	192	0.036	146.2	<0.001	424.5	0.018	325.7	0.041	339.9		516.7	0.046
AS+AR	244		110.8	<0.001	429.5		309	0.025	342		698.39	0.015
AS+AD	77.9		193.55		303		127.05		887		628	
AS+AR+AD	280.5	*	228.4	*	551.2	*	584.9	*	638.5		658.55	* 0.002
AR	183	0.005	120	<0.001	318	<0.001	277.2	0.003	319	0.05	336.65	0.002 †
AR+AD	122	0.043	117.4	0.023	315		232.5		801	*	202.5	
AD	146		141.6	0.001	339	0.02	261	0.006	182		321	0.001

Multiple comparison analysis was performed by Tukey's test.

IgE, immunoglobulin E; PRIST, paper radioimmunosorbent test; AS, asthma; AR, allergic rhinitis; AD, atopic dermatitis.

* and † had significant difference compared with other disease groups with the same age and method.

보다 더 높게 나타났다. (Fig. 3B) 최고치를 보인 이후의 연령군에서는 인원수가 적어 통계적 의미를 조사하기 불가능하였다.

4. 혈청 총 IgE의 연령에 따른 동반 질환별 집단 간 분산분석

본 연구에서 진행된 7개 연령군에 따른 동반 질환별 집단 간 분산 분석을 실시한 결과 2-6세, 7-9세, 10-12세 연령집단에서 UniCAP과 PRIST 모두에서 다른 연령집단과 비교

할 때 의미 있는 차이를 보였다. (UniCAP: 2-6세, 7-9세 $P < 0.01$, 10-12세 $P = 0.01$; PRIST: 세 연령군 모두 $P < 0.01$) 2-6세 연령군에서는 총 IgE (UniCAP)이 세 질환이 동반된 집단에서 천식, 알레르기비염 단독 질환군, 알레르기비염과 아토피피부염 동반 질환군에서와 의미 있는 차이를 보였고, 총 IgE (PRIST)는 세 질환이 동반된 집단에서 단독 질환군, 천식과 알레르기비염 동반 질환군, 알레르기비염과 아토피피부염 동반 질환군에서와 의미 있는 차이를 보였다. 7-9세 연령군에서 세 질환이 동반된 경우 총 IgE

(UniCAP)과 총 IgE (PRIST) 모두에서 천식, 알레르기비염, 아토피피부염 단독 질환군과 의미 있는 차이를 보였다

10-12세 연령군에서는 알레르기비염과 아토피피부염 동반 질환군의 총 IgE (UniCAP)이 알레르기비염 단독 질환군에서보다 의미 있게 높았다. 세 질환이 동반된 집단에서의 총 IgE (PRIST)는 천식, 알레르기비염 단독 질환군에서보다 의미 있게 높게 나타났다.(Table 2)

고 찰

본 연구에서는 전국 소아 알레르기 질환자에서 혈청 총 IgE치와 알레르겐 특이 IgE 양성률의 연령별 경향성을 분석하였다. 천식, 알레르기비염과 아토피피부염을 가진 1세 미만부터 18세까지의 환자들의 혈청 총 IgE치의 경향을 분석한 결과 1세 미만부터 연령이 높아짐에 따라 총 IgE치도 높아짐을 확인할 수 있었고, 초등학교 연령대인 7-12세에 다른 연령대와 비교하여 가장 높은 값을 보였다가 이후의 연령대에서는 감소하는 경향을 나타내었다. 세 질환 모두 동반되어 있는 집단과 천식과 알레르기비염 동반 질환군에서는 단독 질환군과 유사한 양상을 보이나 그 외의 동반 질환군에서는 의미 있는 변화를 보이지 않았다. 이와 같은 결과에서 저자들은 국내 소아청소년기 알레르기 환자에서 연령과 총 IgE치 간에 연관성을 보임을 알 수 있었다. 연령별로 질환별 집단 간 총 IgE치를 비교한 분석결과에서는 2-6세, 7-9세, 10-12세군에서 질환별 집단 간에 의미 있는 차이가 있음을 확인하였다. 또한 이 연령대에서 천식, 알레르기비염과 아토피피부염이 모두 동반되어 있는 질환군의 총 IgE치가 단독 질환군보다 의미 있게 높은 값을 보였다.

알레르기 질환별 알레르겐 특이 IgE 분포를 보면 3개 질환 모두에서 알레르겐 특이 IgE 양성률의 분포가 비슷한 양상을 보이고 있고 2세 미만에서는 식품 알레르겐이 높게 나타난 반면, 2세 이상에서는 흡입 알레르겐이 높게 나타나고 그 중에서 집먼지진드기가 가장 높고 개털이나 고양이털이 그 다음으로 높게 나타났다.

IgE 생성은 연령 뿐 아니라 유전적 소인, 인종, 면역 상태, 계절, 약 복용, 다른 질환 등의 영향을 받는다. 성별에 따른 IgE치의 차이는 소아청소년기에는 보이지 않다가, 성인기에 남자에서 여자보다 IgE치의 평균이 유의하게 높다.^{7,8)} 본 연구에서는 각 질환별로 소아청소년기 남녀 집단 간에 유의한 차이를 보이지 않아 성인기 이전의 기존 외국 연구 결과와 유사한 경향을 보였다.

이전의 연구 결과에 따르면, 피부 단자 검사 상 음성인

내인성 천식 환자들 중에서 높은 총 IgE 농도를 보이는 환자의 비율이 높았고, 총 IgE 농도의 어느 일정 수치 이하에서는 천식 환자가 존재하지 않아 천식과 IgE의 연관성이 있음을 알 수 있었다.^{9,10)} 과거 국내 알레르기 환자와 정상인에서의 총 IgE 농도를 비교한 연구들을 살펴보면 알레르기 환자에서 정상군보다 높은 값을 보인다고 보고되었다.¹¹⁻¹³⁾ 알레르기 환자에서 총 IgE 농도의 나이에 따른 변화에 대한 연구가 여러 나라에서 진행되어 왔다. 2009년에 보고된 미국 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2006은 6세 이상의 일반인 7,398명을 대상으로 천식 유병률과 총 IgE치/알레르겐 특이 IgE치의 연관성을 규명하고자 한 연구이다. 그 결과 천식을 가진 환자에서 없는 환자보다 총 IgE치가 더 높았고, 아토피 즉, 알레르겐 특이 IgE치가 최소한 1개 이상 양성을 보이는 경우에만 총 IgE치가 천식과 연관성을 보였다. 또한 IgE에 비의존적인 천식은 드물지 않았다.¹⁴⁾ 2011년 새로 보고된 NHANES 2005-2006 연구에서는 천식 이외 알레르기비염과 다른 알레르기 질환들과 IgE치와의 연관성을 분석하였는데, 유병률과 총 IgE치와의 연관성을 확인할 수 있었다.¹⁵⁾ 위의 연구들에 따르면 총 IgE치와 천식, 알레르기비염, 다른 알레르기 질환과의 연관성은 성인에서보다 소아청소년에서 유의하게 높았다.^{14,15)} 이러한 경향은 본 연구에서 연령이 증가함에 따라 총 IgE치가 높아지는 양상과 함께 7-12세에 다른 연령대에 비하여 가장 높은 수치를 보이고 이후 연령대에서 감소하는 양상을 보이는 경향과 유사하다.

또한, 알레르기군과 정상 대조군 간의 혈청 IgE치를 비교한 기존의 연구 결과를 보면 공통적으로 9-14세에 증가양상을 보인 후 점차적으로 감소양상을 보이는데 이는 본 연구와 유사한 경향을 보인다.¹⁶⁾ 그러나 국내 정상인의 혈청 IgE치가 보고된 바 없어 향후 이에 대한 비교를 위하여 정상인에 대한 연령별, 성별 조사가 필요하다. 혈청 IgE가 증가되는 연령군인 2-6세, 7-9세, 10-12세에서 3개의 질환이 동반된 대상의 혈청 IgE치가 단독 질환의 경우보다 의미 있게 증가하고 있어 역으로 이 연령군에서 혈청 IgE치가 평균치보다 높을 경우 다른 알레르기가 동반될 수 있음을 고려할 수 있다. 알레르겐 특이 IgE치 분석에서는 천식, 알레르기비염, 아토피피부염 모두에서 2세전 연령군에서 다른 연령군에 비해 식품 알레르겐이 높게 나왔으며, 특히 계란, 우유, 대두 순으로 높았다. 그 이후 연령군에서는 흡입 알레르겐이 높게 나왔으며 특히 집먼지진드기 (*D. pteronyssinus*, *D. farinae*)가 가장 높게 나타났고 개털, 고양이털, 진균 순으로 높게 나타나기 때문에 알레르기검사 시 연령대를 고려

하여 알레르기병력과 함께 검사 종류를 고려해야 할 것을 제시할 수 있다.

본 연구는 국내에서 처음으로 전국적으로 대단위의 환자 자료를 수집하여 알레르기 질환의 대표적인 지표의 질환별, 연령별 경향성을 파악하였다는 점에서 의미가 있다. 그러나 본 연구 결과는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 국내의 지역적 특성을 고려하여 각 지역을 대표할 만한 자료를 수집하려 하였으나, 자료의 수집이 지역 내 종합병원의 소수의 전문의에게서 이루어졌기에 지역별 차이를 정확히 반영하지 못한 것으로 보인다. 다양한 증증도의 알레르기 질환을 가진 환자의 자료가 증증도 구분 없이 분석되었기에 IgE치와 증증도와의 연관성을 배제할 수가 없을 것이기에 추후 연구에서는 증증도에 따른 IgE치의 분석이 필요하다. 비알레르기 집단의 대조군 자료와 환자 자료와의 비교 역시 소아 알레르기 질환의 IgE치 분석에 있어서 중요할 것으로 생각된다. 알레르겐 특이 IgE 양성률 분석에 있어서는, 본 연구가 후향적 의무기록 분석이기에 모든 환자들에게 시행한 검사 방법과 검사 항목을 통일하지 못하였기에 연령에 따른 양성률 결과에 영향을 주었을 것으로 보인다. 이러한 한계점을 보완하여 전국 각 지역의 다양한 규모의 병원에서 여러 알레르기 관련 정보와 검사 자료들을 일관된 기준하에 수집, 분류하여 비교 분석하고, 비알레르기 집단의 자료도 함께 분석하는 것이 필요할 것으로 생각한다. 향후 각 알레르기 질환별, 연령별, 지역별로 의미 있는 혈청 IgE치의 표준화 분석을 시행할 수 있기를 기대한다.

요 약

목적: IgE는 많은 아토피 질환에서 상승하나 연령, 인종, 성별, 환경, 계절, 알레르기 항원 노출 여부 등에 따라 다양한 차이를 보인다. 국내 환경을 고려한 알레르기 지표들의 최근 경향이 분석되지 않아 외국의 연구 결과들을 참고하고 있는 실정이다. 본 연구는 국내에서 최초로 전국적으로 대단위의 환자 자료를 수집하여 분석한 것으로 대표적인 알레르기 질환들에서 총 IgE치와 알레르겐 특이 IgE 양성률의 질환별, 연령별 경향성을 파악하고자 하였다.

방법: 2006년부터 2010년까지 5년 간의 전국 12개 종합병원에서 알레르기 질환을 진단받은 환자의 의무기록을 후향적으로 검토하였다. 각종 알레르기 질환을 가진 18세 미만 환자 9,710명(분석대상 자료수: 천식 2,544명, 알레르기비염 2,631명, 아토피 피부염 2,338명)에서 알레르기 병력과 혈청 총 IgE, 알레르겐 특이 IgE (흡입 항원 11개,

식품 항원 4개) 검사 결과를 수집하였다.

결과: 천식 환자에서 혈청 총 IgE치는 연령이 증가함에 따라 높아지며 7-12세에 다른 연령군과 비교하여 가장 높은 값(PRIST, 526.7 IU/mL; UniCAP, 339.9 IU/mL)을 보였고 이후 감소하는 경향을 보였다. 알레르기비염 환자에서도 유사한 경향을 보여 7-12세에 가장 높은 값(PRIST, 336.65 IU/mL; UniCAP, 319 IU/mL)을, 아토피피부염 환자에서는 10-12세에 가장 높은 값(PRIST, 476.5 IU/mL; UniCAP, 688.5 IU/mL)을 보였고 이후 연령이 증가하면서 IgE치가 감소하였다. 세 질환 모두 동반되어 있는 집단과 천식, 알레르기비염 동반 질환군에서는 총 IgE치의 경향이 단독 질환군에서와 유사하였다. 모든 질환군에서 총 IgE치의 남녀 차이는 유의하게 나타나지 않았다. 2-6세, 7-9세, 10-12세군에서 질환별 집단 간에 의미 있는 차이가 있었고, 세 질환 모두 동반되어 있는 질환군의 총 IgE치가 단독 질환군보다 의미 있게 높았다. 알레르겐 특이 IgE 양성률은 세 질환에서 비슷한 경향으로, 2세 미만에서는 식품 항원(우유, 계란, 대두, 땅콩)이 높게 나타난 반면, 2세 이상에선 흡입 항원(*D. pteronyssinus*, *D. farinae*, 개털, 고양이털)이 높게 나타났다.

결론: 알레르기 질환에서 혈청 총 IgE치는 나이가 들어감에 따라 증가하여 7-12세에 최고치를 보인 후 감소하는 양상을 확인할 수 있었다.

감사의 글

본 연구는 알레르기 표준화 사업의 일환으로 보건복지부 보건 의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것입니다(과제번호 A092076). 연구에 참여해 주신 12개 병원과 보건복지부의 연구담당 선생님들께 감사의 말씀드립니다.

참고 문헌

1. Health, United States, 2005 with chartbook on trends in the health of Americans [Internet]. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics; 2005 [cited 2006 Oct 30]. Available from: http://www.cdc.gov/nchs/data/abus/abus_05.pdf.
2. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006;355:2226-35.
3. Jee HM, Kim KW, Kim CS, Sohn MH, Shin DC, Kim KE. Prevalence of Asthma, Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in Korean children

- using the international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) questionnaires. *Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2009;19:165-72.
- Ishizaka K, Ishizaka T, Terry WD. Antigenic structure of gamma-E-globulin and reaginic antibody. *J Immunol* 1967;99:849-58.
 - Johansson SG, Bennich H. Immunological studies of an atypical (myeloma) immunoglobulin. *Immunology* 1967;13:381-94.
 - Businco L, Marchetti F, Pellegrini G, Perlini R. Predictive value of cord blood IgE levels in 'at-risk' newborn babies and influence of type of feeding. *Clin Allergy* 1983;13:503-8.
 - Barbee RA, Halonen M, Lebowitz M, Burrows B. Distribution of IgE in a community population sample: correlations with age, sex, and allergen skin test reactivity. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:106-11.
 - Lindberg RE, Arroyave C. Levels of IgE in serum from normal children and allergic children as measured by an enzyme immunoassay. *J Allergy Clin Immunol* 1986;78(4 Pt 1):614-8.
 - Beeh KM, Ksoll M, Buhl R. Elevation of total serum immunoglobulin E is associated with asthma in nonallergic individuals. *Eur Respir J* 2000;16:609-14.
 - Burrows B, Martinez FD, Halonen M, Barbee RA, Cline MG. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *N Engl J Med* 1989;320:271-7.
 - Lee SJ, Lee HC, Hong CS, Huh KB, Lee SY. A study of serum IgE levels in the healthy subjects and the patients with allergic diseases in Koreans. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 1982;2:86-94.
 - Tack YJ, Kim YJ, Lee CS, Lee HC. Diagnostic significance of serum IgE level in bronchial asthma. *J Asthma Allergy Clin Immunol.* 1983;3:23-9.
 - Hwang YS, Jung SI. A study of serum IgE levels in bronchial asthma and normal in Korea. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 1986;6:8-14.
 - Gergen PJ, Arbes SJ Jr, Calatroni A, Mitchell HE, Zeldin DC. Total IgE levels and asthma prevalence in the US population: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:447-53.
 - Salo PM, Calatroni A, Gergen PJ, Hoppin JA, Sever ML, Jaramillo R, et al. Allergy-related outcomes in relation to serum IgE: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1226-35.e7.
 - Klink M, Cline MG, Halonen M, Burrows B. Problems in defining normal limits for serum IgE. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:440-4.