□종 설□

알레르기 피부시험

인하대학교 의과대학 소아과학교실

손 병 관 · 임 대 현

Allergic skin test

Byong Kwan Son, M.D., Ph.D. and Dae Hyun Lim, M.D., Ph.D.

Department of Pediatircs, College of Medicine, Inha Univesity, Incheon, Korea

Allergy skin prick test and intradermal test represent one of the major tools in the diagnosis of IgE-mediated diseases like as atopic asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, food and drug allergy, and insect bite when properly performed. Skin tests are of particular importance in fields such as allergen standardization, pharmacology, and epidemiology. Even if skin tests seem easy to perform, adequate and proper interpretation requires well-trained physicians who can recognize the numerous factors that may modify the results of skin tests. **(Korean J Pediatr 2007;50:409-415)**

Key Words : Allergic skin test, Prick test, Intradermal test

서 론

천식, 알레르기비염, 아토피피부염, 식품 · 약품 알레르기와 같은 알레르기 질환이 소아 · 청소년에서 많이 증가하고 있다. 올바른 치료를 위해서는 정확한 진단이 필요하며, 특히나 알레르기 질환에서는 원인 항원인 알레르겐을 찾는 것이 치료에 중요하다. 알레르겐을 찾는 방법으로 현재 가장 널리 유용되고 있는 피부시험에 대하여 살펴보았다[1-3].

알레르기 피부 반응의 병태생리

30분 이내에 반응하는 즉시반응(immediate reaction)과 1-2시간에 시작해서 6-12시간에 최고조에 다다르고, 24-48시간에 좋아지는 후기반응(late phase reaction)이 있다[4].

1. 즉시반응

알레르겐으로 유발된 후 비만세포의 탈과립에 의하여 일어나는 반응으로서, 비만세포에서 유리된 히스타민(histamine)과 트립타제(tryptase)에 의해서 5분 이내에 반응이 시작되고, 30분에 최고가 된다. 히스타민을 단자시험과 피내시험으로 피부에 주입하면 알레르겐으로 인하여 발생하는 팽진-발적 반응과 유사하게 나타난다[5]. 그리고 P 물질(substance P), neurokinin A 혹은 calcitonin gene-related peptide(CGRP)가 용량 의존적 팽진-발적 반응을 발생시킨다. 또한 CGRP는 혈관확장을 수 시간 동안 일으킬 수 있으며, 백혈구 침착을 유도한다. 히스타민은 축삭 반사(axon reflex)기전에 의하여 Subtstance P 분비를 유발시키고 이것은 피부 비만세포로부터 히스타민 분비를 더 증가시킴으로써 즉시 반응을 일으킨다[6].

2. 후기반응

알레르겐 유발 검사 후에 일어나는 후기반응은 IgE 항체 때문이다[7]. 국소 혈관 내피에 있는 유착인자 표현이 증가함으로써 과립구 축적이 일어난다. 후기반응의 피부에는 이러한 염증 세포의 침착이 현저하게 일어난다. 홍반성 염증성 후기반응의 정확한 반응기전이 아직은 알려져 있지 않다. 비만세포가 화학 주성 매개체와 싸이토카인(cytokine)을 분비함으로써 방아쇠 인자 역할을 하는 것으로 보인다. 비만세포로부터 분비되는 혈관활동성 매개체(vasoactive mediators)들의 분비로 인하여 혈관투과도가 증가하여 염증세포들이 화학주성 반응에 따라서 염증반응을 진행시키게 된다. 싸이토카인의 생성과 분비에 관여하는 CD4+T 세포와 같은 림프구가 후기반응의 발생과 조절에 중요한 역학을 한다. T 세포 침착은 후기 반응에서 뿐 아니라 지연과민반응(delayed type hypersensitivity)에서 더욱 광범위하게 진행된다[4]. 호산구도 피부에서 일어나는 후기반응 동안에 활성화되어 세포 독성 단백질을 만들어 낸다. 그래서, 이러한 염증세포들이 활

접수 : 2007년 3월 12일, 승인 : 2007년 4월 8일
책임저자 : 손병관, 인하대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Byong Kwan Son, M.D., Ph.D.
Tel : 032)890-3519 Fax : 032)890-2844
E-mail : sonbk@inha.ac.kr

성화되어 싸이토카인과 염증매개체들과 유착인자들의 발생과 분비를 조절하면서 염증 반응이 진행한다.

후기반응 동안에 생긴 수포액을 분석한 결과 히스타민이 주로 나왔으며, kallikrein, thromboxane B_2(TXB_2), prostaglandin D_2(PGD_2), leukotriene C_4(LTC_4)와 소량의 platelet activating factor(PAF)가 발견됐다.

프레드니존(prednisone)을 사용하여 염증매개체의 분비를 억제할 수 있었고 호산구와 호중구의 유입을 막을 수 있다[8].

검사 방법

피부시험을 하기 전에 몇 가지 주의 사항이 있다(Table 1). 일반적으로 피부단자시험과 피내시험 두 가지가 시행된다(Fig. 1). 소피시험은 항원을 점적한 뒤 3-5 mm 크기로 피부를 긁고 15-30분 뒤 판독하는 방법인데, 단자시험보다 덜 예민하고 시간은 더 소요되므로 현재에는 거의 사용하지 않고 있다.

1. 피부단자시험

피부단자시험은 1924년 Lewis와 Grant에 의하여 처음 기술되었지만, 1970년대에 Pepys에 의하여 수정된 후에 널리 보급되었다[9]. 단자시험은 환자의 등이나 팔의 전박부를 70% 알코올 솜으로 닦고 건조 시킨 후에 항원 용액과 양성 대조액(히스타민 1 mg/ml 혹은 0.1%), 음성 대조액(0.9% 식염수 혹은 phosphate buffered saline)을 한 방울씩 점적한다. 항원 용액과 용액 사이는 최소한 2-3 cm을 유지하여 위양성 반응을 막아야 한다[10]. 단자를 이용하여 표피 표면을 살짝 들어올리듯이 하여 출혈 없이 표피 표면에 아주 작은 상처를 내어 항원이 표피 내로 침투하도록 한다. 검사과정 중 너무 깊이 찔러 피가 비치거나 통증을 유발하지 않도록 주의해야 한다. 그리고 나서 1분 후에 종이 휴지를 이용하여 시약을 닦아내는데 옆에 있는 다른 시약과 서로 섞이지 않도록 주의해야 한다. 그렇지 않으면 위양성이 나올 수 있다. 단자나 바늘(25-26 게이지)을 사용할 경우에 한 항원에 한 개를 사용하는 것이 좋다. 그렇지 않으면 위양성이 나타날 수 있기 때문이다. 일반적으로 일어날 수 있는 실수에 대하여 기술하였다(Table 2). 나타나는 피부반응이 최대에 이르는 시간은 피부단자에 사용한 도구나 검사 부위에 따라 약간 차이가 나지만 흔히 15-30분 뒤에 팽진과 발적을 측정하여 판독한다.

점적액은 적당한 점도를 유지하도록 보통 50% 글리세린용액으로 만들어 사용한다. 표준화가 되어있는 알레르겐 항원을 사용하는 것이 좋은데 각 항원의 역가에 따라 사용하는 농도가 다르지만 보통 10,000-30,000 AU/mL 정도의 농도로 희석되어 있다.

피부단자시험의 전신 부작용이 보고는 되었지만 안전한 것으로 되어 있으며[11], 사망사고의 보고는 아직 없다[12].

식품 추출물들은 때때로 질 관리가 잘 안되기 때문에 피부단자시험과 피내시험에서 종종 음성으로 나오는 경우가 많다. 그래서 가공하지 않은 신선한 식품에 단자 혹은 바늘을 묻힌 후에 바로 피부시험을 하는 경우도 있다.

Table 1. Skin Testing Precautions

Skin test should never be performed unless a physician is available immediately to treat systemic reactions.
Have emergency equipment readily available; 1:1,000 epinephrine should be drawn up in syringe.
Be careful with patients with current allergic symptoms.
Determine the value of allergenic extracts used and assess their stability.
Include a positive and a negative control solution.
Perform tests in normal skin.
Evaluate the patient for dermographism.
Determine and record medications taken by the patient and time of last dose.

Adopted from Ref. 1

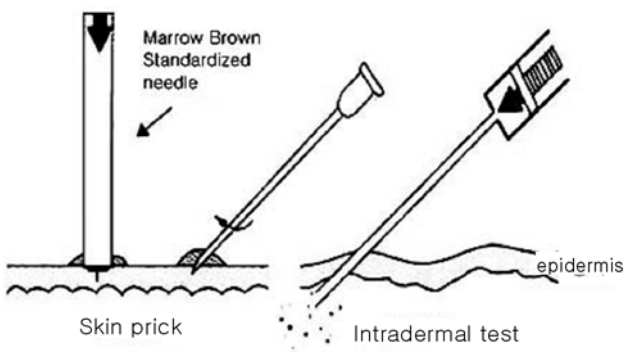

Fig. 1. Skin prick test and intradermal test (Adopted from Ref. 2).

2. 피내시험

피내시험은 1908년 Mantoux에 의해서 기술되었으며[13], 지금까지 임상에서 널리 사용되고 있는 방법이다. 알레르겐 추출물 0.5-1.0 mL를 26-27 게이지 바늘로 피내 주사한다. 주사하기 전에는 반드시 공기방울을 주의 깊게 제거해서 공기주머니 반응(splash reaction)이 나타나지 않도록 한다. 주사할 때 표피 밑에 있는 모세혈관은 터지지 않게 해야 한다. 피부에 45도 각도

Table 2. Common Error in Prick-Puncture Testing

Tests are placed too close together (<2 cm), and overlapping reactions cannot be separated visually.
Induction of bleeding, leading possibly to false-positive results.
Insufficient penetration of skin by puncture instrument, leading to false-negative results. This occurs more frequently with plastic devices.
Spreading of allergen solutions during the test or when the solution is wiped away.

Adopted from Ref. 1

로 주사기를 대고 들어가고, 바늘의 경사면이 피부 쪽을 보게 하고, 경사면 전체가 다 피부 안으로 들어가게 한 후 시약을 삽입 해야 한다. 삽입하는 양은 0.01-0.05 mL를 주사하여 직경 2-3 mm의 작은 수포를 만들면 된다. 흔하게 실수할 수 있는 것들을 기술하였다(Table 3).

피내시험을 받은 환자의 약 0.5%에서는 부작용을 경험할 수 있다[12]. 몇 개의 사망 사고가 보고 되었기 때문에 간호사나 기사가 피내시험을 할 경우에는 의사가 반드시 옆에 있어야만 한다. 피내시험이 끝난 후에도 약 20분 정도 병원에서 머문 후에 귀가하는 것이 좋다. 특히 베타 차단제나 angiotensine-converting enzyme(ACE)억제제나 monoamine oxidase 억제제를 복용하는 고위험 환자인 경우에는 전신반응의 위험성이 증가할 수 있으므로 더욱 주의해야 한다[14]. 전신 부작용이 일어났을 경우에는 검사한 팔목 윗 부분에 지혈대를 묶고 1:1,000 에피네프린을 반대쪽 팔에 피하 주사한다. 피내검사시 시약의 종류가 바뀔 때 마다 주사 바늘을 바꾼다.

일반적으로 피부단자시험을 한 농축된 항원의 역가에서 100배 혹은 1,000배로 희석한 농도부터 피내시험의 시작 농도로 사용한다. 표준화된 알레르겐 추출물은 보통 10,000 AU(allergy unit)/mL 농도임으로, 피부단자시험이 음성인 환자에서 피내시험을 시작하는 항원 농도는 10-100 AU 사이가 적당하다[15].

피내시험은 피부단자시험보다 100-1,000배 가량 많은 양의 항원이 체내에 들어가기 때문에 보다 예민한 검사법이지만 나타나는 신체 반응도 훨씬 심할 수 있다. 단자시험과 비교해보면 위양성율이 높고 단자 시험에 비해 민감도와 재현성은 높으나 특이도는 떨어지며 임상증상과의 연관성도 낮아 진단 목적으로는 많이 사용하지 않고 있다(Table 4). 병력상 의심스러운 항원임에도 불구하고 단자시험에 음성이거나 약양성을 보인 경우나 양성 반응을 보인 항원에 대한 피부반응 역치(skin threshold)를 구하고자 할 때 사용한다.

피부단자시험 용액에는 글리세린이 들어있는데 글리세린을 피내 주사하면 통증이 심하므로 글리세린이 포함되지 않은 피내시험용 용액을 사용해야 한다.

피부단자시험과 마찬가지로 10-15분 후에 판독한다.

Table 3. Common Errors in Intradermal Testing

Test sites are too close together and false-positive results can be observed.
Volume injected too large (>0.05 mL).
High concentration leading to false-positive results.
Splash reaction caused by air injection.
Subcutaneous injection leading to a false-negative test (no bleb formed).
Intracutaneous bleeding site read as an adequate test.
Too many tests performed at the same time may induce systemic reactions.

Adopted from Ref. 1

3. 음성 대조액과 양성 대조액

피부시험에서 나타나는 반응은 개인에 따라 다르고 동일한 사람에서도 그 사람의 상태에 따라 혹은 시간에 따라 차이가 나기 때문에 객관적인 상대 지표가 필요하다. 그래서 이런 상대지표로서 음성 대조액과 양성 대조액을 같이 검사해야 한다. 양성 대조액은 단자시험의 경우에는 히스타민 농도가 1-10 mg/mL (0.1-1.0 w/v %, 5.43-54.3 mmol/L)가 되는 50% 글리세린 용액을 사용하며 피내시험의 경우에는 0.01 mg/mL (0.001%, 0.0543 mmol/L)의 히스타민 용액을 사용한다. 음성 대조액으로는 생리 식염수를 사용한다[16].

양성 대조액은 약물이나 질병, 또는 피부반응 자체가 미약한 사람이나 시술상의 문제로 위음성이 나오는 경우를 파악하는 상대 지표이며 음성 대조군은 피부묘기증의 경우와 같이 면역학적인 자극 이외의 비특이적인 자극에도 강한 피부반응을 보이는 경우에 이를 객관적으로 확인하는데 도움이 된다.

4. 검사 항원

피부시험은 여러 가지 변수에 따라 그 결과의 오차가 생길 수 있는데, 가장 중요한 것은 검사 항원(알레르겐 추출물)의 관리이다. 알레르겐 양이 적거나 보존기간이 지나 역가가 떨어지면 위음성 반응을 보일 수 있기 때문에 표준화된 검사 항원을 사용하는 것이 중요하다. 현재 흡입항원이나 식품항원의 대부분은 상업용 제품이 시판되고 있어서 필요에 따라 주문해서 사용할 수 있다. 그러나 일부 특수 검사 항원은 실험실에서 직접 만들어서 필요할 때 마다 사용하는 경우가 있다. 거주 지역과 시대에 따라서 사람들이 접촉하고 감작되는 알레르겐에는 차이가 있기 때문에 피부시험에 사용하는 검사 항원을 결정할 때에는 환자의 주변 환경과 직업, 거주 지역, 나이, 병력, 식생활 습관 등을 고려하여 결정하는 것이 좋다. 국내에서 일반적으로 사용하는 흡

Table 4. Relative Advantages of Prick and Intradermal Testing

	Prick	Intradermal
Simplicity	+++	++
Speed	++++	++
Interpretation of positive and negative reactions	++++	++
Discomfort	+	+++
False-positive reactions	Rare	Possible, Rare
False-negative reactions	Possible	Rare
Reproducibility	+++	++++
Sensitivity	+++	++++
Specificity	++++	++++
Detection of IgE antibodies	Yes	Yes
Safety	++++	++
Testing of infants	Yes	Difficult

Adopted from Ref. 1

입항원의 경우에는 집먼지진드기(*D. pteronyssinus, D. farinae*), 동물비듬(cat fur, dog hair), 저장진드기(Tytophagus), 수목화분류(alder, birch, hazel, oak, beech, poplar, willow, ash 등), 잡초화분류(mugwort, ragweed, hop Japanes 등), 목초화분류(bermuda grass, orchard grass, timothy grass, rye grass, blue medow grass 등), 바퀴, 곰팡이류(*Alternaria spp., Aspergillus fumigatus, Cladosporium spp., Fusarium spp., Penicillium spp., Trichophyton spp.*) 등이 있다. 화분이나 곰팡이류는 혼합액을 사용하는 것도 좋은 방법이다.

5. 피부시험의 판독

피부시험은 그 반응이 최고조에 이를 때 판독하는 것이 좋다. 즉시반응은 히스타민이 분비된 지 8-10분에, 비만세포가 탈과립된 후 10-15분에, 알레르겐(항원)에 노출된 후 15-20분에 최고조가 된다.

크기는 mm로 측정한다. 보통의 반응은 그 모양이 불규칙하거나 난원형이기 때문에 팽진과 홍반의 가장 넓은 직경과 그 직선에 양측을 2등분하여 직각으로 그은 좁은 직경 둘을 측정하여 합한 후 2로 나눈다(Fig. 2). 반응이 일어난 팽진의 외연에 볼펜으로 테두리를 그어서 투명 셀로판 테이프로 판박이를 하여 영구 보존할 수 있다. 검사 결과는 팽진의 크기에 따라서 등급을 나누기도 하고 알레르겐에 대한 팽진 반응과 히스타민에 대한 팽진 반응의 비(A/H 비)를 구해서 0부터 6+까지 반정량적으로 등급을 부여하는 방법을 쓰기도 한다. 등급 판정의 일반적인 판독 기준은 Table 5와 같다.

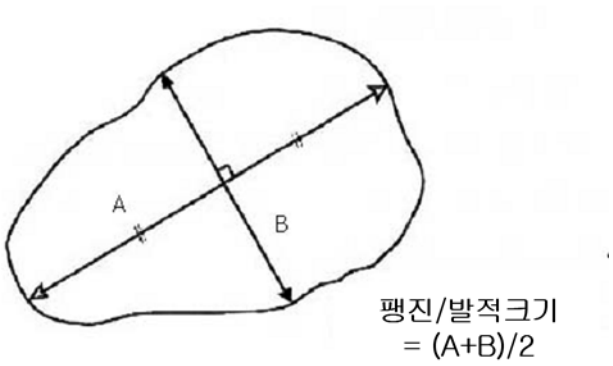

Fig. 2. Measuring the size of wheal and flare (Adopted from Ref. 2).

Table 5. Grading of Skin Tests (A/H ratio)

Grade	Wheal	Flare
Negative	0	0
1+	R*<1	<21 mm
2+	R<1	≥21 mm
3+	1≤R<2	≥21 mm
4+	2≤R<3	≥21 mm
5+	3≤R<4	≥21 mm
6+	R≥4	≥21 mm

Abbreviations : A, Allergen; H, Histamine
* R : ratio of wheal of allergen and histamine (1 mg/mL)
Adopted from Ref. 3

동일한 항원으로 동일인에게 피부시험을 시행하더라도 상황에 따라서 반응이 서로 다르게 나타날 수 있으므로 항원 단독에 의하여 나타나는 팽진과 발적의 크기만으로 판정하는 것보다는 히스타민 양성 대조액과 알레르겐의 반응을 비교하여 판정하는 것이 더 바람직하다. 단자시험에서 음성 대조액에 의한 팽진이나 발적이 없지만 알레르겐 시약에 의해서 1-2 mm 크기의 팽진이 나타난다면 알레르겐 특이 IgE가 존재한다는 뜻이므로 양성 반응으로 간주할 수 있지만 그 임상적 의미는 크지 않다. 항원에 의하여 발생한 팽진의 크기가 양성 대조액에 의하여 생긴 팽진보다 크다면 원인 알레르겐으로서 임상적 의미를 가진다.

6. 피부시험 결과의 해석

피부시험에서 양성 반응이 나왔다고 해서 그 환자가 임상적인 알레르기 환자라고 말할 수는 없다. 일반인에서 알레르겐 특이 IgE항체를 보유하고 있으면서도 알레르기 질환이 없는 무증상 감작군(asymptomatic sensitizer)이 상당히 있기 때문에 피부시험에서의 양성 반응은 알레르겐에 대하여 특이 IgE 항체를 보유하고 있음을 의미할 뿐이지 알레르기 질환을 가지고 있음을 의미하는 것은 아니다. 그러나 교정천식예측인자(modified asthma predictive index)에서 알 수 있듯이 어릴 때에 흡입항원과 식품항원에 감작된 상태가 재발성 천명 환아에서 천식으로 이어질 수 있는 중요한 인자로 밝혀졌기 때문에[17], 특히나 성장을 하고 있는 소아에서는 피부시험 반응에 양성을 보이는 무증상 감작군들이 향후 시간이 지나면서 임상 증상을 나타낼 수 있다는 것을 염두에 두어야 한다.

식품알레르기에서는 피부시험의 진단적 가치가 호흡기 알레르기에 비해 떨어지는 것 같다. 특히 피내시험은 위양성 반응을 보이는 경우가 많으므로 유용성이 높지 않다[15]. 벌독(venom)이나 라텍스 알레르기는 단자시험으로 확인이 가능하나 약물 알레르기는 페니실린, 인슐린, chymopapain, 근육이완제 등 일부 약제를 제외하고는 피부시험의 임상적 의미가 크기 않다.

옳지 않은 검사법과 재료로 인하여 위양성과 위음성 반응이 발생할 수 있다. 특히나 시술을 하고 검사 항원을 관리하는 검사자의 능력과 숙련도가 무엇보다 중요하다고 생각된다. 피부묘기증과 자극물질(irritant)에 대한 반응과 옆에 있는 강한 반응을 보이는 곳으로부터 오는 비특이적 증폭반응 때문에도 위양성 반응이 생길 수 있다.

어떤 항원에서는 단자시험과 혈청 검사가 음성이어도 직접 유발시험에서는 양성으로 나온 경우도 있다. 그러나 유발시험은 환자의 주관적인 면이 좀 있으며, 피부시험은 객관적이라 할 수 있다.

위음성 반응은 (1) 항원 역가가 낮은 추출물을 사용하거나 빠른 항원 역가 소실, (2) 알레르기 반응을 방해하는 약물 사용,

(3) 피부 반응을 약화시키는 질환을 앓고 있는 경우, (4) 피부 반응성이 떨어지는 영아와 노인의 경우, (5) 부적절한 술기 등으로 인하여 생길 수 있다. 피부 반응성이 떨어진 환자에서는 양성 대조 용액을 사용하면 위음성 반응을 어느 정도 교정할 수 있다. 경우에 따라서는 피부단자시험에 음성 반응을 보인 환자에게서 피내시험을 실시하여 진단에 도움을 받을 수 있다.

피부시험에 영향을 미치는 요인들

1. 검사부위의 해부학적 위치

등(back)이 팔의 전박부(forearm)보다 더 민감하며 허리쪽보다는 중간이나 위쪽에서 피부시험 반응이 높게 나타난다. 팔에서는 손목의 반응도가 낮고 전주와(anticubital fossa) 쪽의 반응도가 높다. 그래서 손목에서 3 cm 이상 근위부에서 검사를 하는 것이 좋다.

2. 나 이

피부시험에 의한 팽진의 크기는 영아기 부터 성인기까지 증가하며 50세경 부터 감소하기 시작한다[18]. 식품항원의 경우 3개월 정도의 영아에서부터 양성 반응이 나타나기 시작하며, 흡입 항원은 2-4세경 부터 양성을 나타내기 시작한다. 영아의 경우 팽진보다 발적이 많이 나타나기 때문에 양성 반응은 양성 대조액의 팽진 크기와 비교하여 결정하는 것이 좋다.

3. 일중 변동 또는 계절의 변화

일중 변동이 있어서 아침에 반응도가 낮고 늦은 저녁에 반응도가 높게 나타나지만 임상적인 의미는 별로 없다[19]. 화분 알레르기인 경우에는 꽃가루가 날리는 계절 직후에 피부 반응도가 증가되었다가 다음 화분 계절까지 서서히 감소하는 경향을 보인다[20].

4. 질 병

습진이 피부시험 반응도를 감소시킨다는 보고가 있으며, 피부병변이 있는 경우에는 피부시험을 하지 않는 것이 좋다. 만성 신부전, 일부 종양, 척추 손상 및 당뇨에 의한 신경 손상이 있는 경우에도 반응도가 감소한다. 아나필락시스가 피부시험을 할 무렵에 일어났다면 피부시험을 1주일 이상 연기하여야 하며 각별한 주의와 준비가 필요하다.

5. 약 물

1) 항히스타민제

전형적인 제1형 항히스타민제는 대부분 24시간 정도 피부 반응도를 억제한다. 그러나 ketotifen, cetirizine, ebastine, loratadine, mizolastine, fexofenadine, terfenadine 등 최근에 새롭게 개발된 항히스타민제는 3-10일 정도 억제 효과가 나타날 수 있다[21, 22]. Levocavastine과 같은 국소 항히스타민제 역시 억제 효과가 있으나, 제2형 항히스타민제의 피부 반응에 대한 억제 효과에 대해서는 아직은 뚜렷하게 밝혀지지 않았다(Table 6).

2) imipramine, phenothizine, tranquilizer

수 주까지 피부 반응도를 억제하는 효과가 있으며 국소 doxepin 도포도 치료 1-3일 뒤부터 시작하여 종료 후 11일까지 억제 효과가 있다.

3) 부신피질스테로이드

경구 혹은 흡입으로 단기간 투여(1주일 이내)하는 것은 영향이 없으나 장기간 투여하면 피부 반응도가 감소한다. 그리고 국소 도포에 의해서는 즉시 또는 지연반응 모두가 억제된다.

4) 테오필린, β-항진제

임상적으로 의미가 있는 억제 효과는 없으나 formoterol이나

Table 6. Inhibitory Effect of Various Treatments on IgE-Mediated Skin Tests

Drug	Suppression		
	Degree	Duration (days)	Clinical Significance
Anti-H_1 Histamine			
Azelastine	++++	30-60	Yes
Cetirizine	++++	3-10	Yes
Chlorpheniramine	++	1-3	Yes
Clemastine	+++	1-10	Yes
Diphenhydramine	0-+	1-3	Yes
Doxepin	++	3-11	Yes
Ebastin	++++	3-10	Yes
Hydroxyzine	+++	1-10	Yes
Levocabastine	Possible		Yes
Loratadine	++++	3-10	Yes
Mequitazine	++++	3-10	Yes
Terfenadine	++++	3-10	Yes
Anti-H_2 Histamine			
Cimetidine	0-+		No
Ranitidine	+		No
Ketotifen	++++	>5	Yes
Imipramines	++++	>10	Yes
Phenothiazine	++		Yes
Corticosteroids			
Systemic, short term	0		
Systemic, long term	Possible		Yes
Topical skin	0-++		Yes
Theophylline	0-+		No
β_2-Agonists			
Inhaled	0-+		No
Oral, injection	0-++		No
Formoterol	Unknown		Possible
Salmeterol	Unknown		Possible
Dopamine	+		
Clonidine	++		
Specific immunotherapy	0-++		No

Adopted from Ref. 1

salmeterol과 같은 새로운 지속성 교감신경 자극제는 의미 있게 피부반응을 감소시킨다는 보고[23]가 있으며 반대로 propranolol은 피부 반응도를 증가시킨다.

5) 기타

도파민(dopamine), clonidine 등은 반응도를 억제하며 항고혈압제인 ACE 억제제는 반대로 반응도를 증가시킨다. 특이적 면역 요법 역시 반응도를 감소시키며 특이 화분 면역요법은 지연성 반응을 억제한다.

피부시험의 진단적 가치

미국과 유럽의 알레르기 및 임상 면역학회에서, 제대로 올바른 방법에 의하여 피부단자시험이 시행된다면, 단자시험이 대부분의 알레르기 환자에서 알레르겐을 밝히는데 가장 편한 방법이고 경제적으로 저렴한 진단법으로 추천되었다. 하지만 표준화된 알레르겐 조제와 검사 방법의 확립이 더 필요하다. 약물과 벌독(venom)의 경우에는 단자시험이 음성일 경우에 진단을 위해서 피내시험이 필요할 수 있다. 무증상 감작군 때문에 피부시험에서 양성으로 나와도 정확한 진단을 위해서는 환자의 증상과 맞는지를 확인해야한다[24].

흡입알레르겐인 경우에는 피부시험이 가장 좋고 효과적인 진단법이다. 임상적으로 의심되는 알레르겐에 피부시험이 양성이면 확진을 내릴 수 있다. 반대로 병력에 따라서 피부 시험도 음성이면 알레르기 질환을 배제시킬 수 있다. 병력과 일치하지 않는 피부시험 결과는 유발검사로 도움을 받을 수 있다.

식품알레르겐인 경우에는 피부시험의 결과 판독에 주의가 필요하다. 식품항원은 흡입항원보다 덜 예민하며, 피부시험에는 음성이지만, 식품 유발검사에는 양성으로 나오는 경우가 많다. 그래서 식품 그대로를 가지고 단자시험을 하는 것이 도움이 될 때가 있다[25]. 그래서 식품제한식이를 피부시험 결과에만 의존해서 결정하지 않는 것이 좋다.

벌독에 대한 피부시험은 IgE 반응을 보는 확진할 수 있는 좋은 진단법이다. 벌독 자체는 IgE 반응이 아니고 직접적으로 비만세포를 탈과립시킬 수 있으므로, 벌독으로 피내시험을 할 경우에 알레르기가 아닌 사람에서도 양성 반응이 나타날 수 있다[26]. 이럴 경우에는 벌독 특이 IgE 항체를 측정하는 것이 진단에 도움이 된다.

약물 알레르기에 대해서 피부시험 정확성은 다양하다. IgE-매개성 반응이 아닌 반응으로 약물에 의한 반응들이 나타날 수 있기 때문이다. 근육이완제(myorelaxants)[27]과 chymopapain[28]은 단자시험과 피내시험으로 IgE-매개성 알레르기를 진단할 수 있으며, 페니실린 알레르기 환자에서, penicilloyl polylysine과 부결정인자의 혼합물로 피부시험을 미리하여, 페니실린 주사에 의한 부작용을 미리 예방할 수 있다[29].

기관폐아스페르길루스증(bronchopulmonary aspergillosis)에서 *Aspergillus fumigatus* 항원으로의 피내시험은 주요한 진단적 의미를 가지고 있으며, 즉시반응과 후기반응이 나타나지만, 아스페르길루스에 의한 천식 환자 중 몇몇에서도 이상성 반응을 보이기 때문에, 이상성반응은 기관폐아스페르길루스증에서만 보이는 특징적인 소견은 아니다[30].

결 론

바른 방법으로 숙련된 검사자가 피부시험을 한다면, 피부단자시험과 피내시험은 IgE-매개성 알레르기 질환의 진단에 주요한 검사법이고, 알레르겐 항원 표준화와 약리학과 역학에 매우 중요하다. 다른 진단법에 비하여 비교적 저렴하며 시행하기 쉬운 알레르기 피부시험은 결과에 영향을 미칠 수 있는 다양한 요인들을 인지하고 바로잡을 수 있는 숙련된 의사에 의한 올바른 판독이 중요하다.

References

1) Demoly P, Michel FB, Bousquet J. In vivo method for study of allergy skin test, techniques, and interpretation, In: Allergy Principles and Practices. 5th ed. Missouri: Mosby Co, 1998;430-9.
2) Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease. Allergic skin test. In: Pediatric Allergy Respiratory. Seoul: Koonja 2005:68-73.
3) Lee JS, Son JW. Allergic skin test. In: Asthma and Allergic Diseases. Seoul: Koonja 2002:135-40.
4) Reshef A, Kagey-Sobotka A, Adkinson N Jr. The pattern and kinetics in human skin of erythema and mediators during the acute and late-phase response (LPR). J Allergy Clin Immunol 1989;84:678-87.
5) Shalit M, Schwartz LB, von-Allmen C. Release of histamine and tryptase during continuous and interrupted cutaneous challenge with allergen in humans. J Allergy Clin Immunol 1990;86:117-25.
6) Foreman JC. Substance P and calcitonin gene-related peptide: effects on mast cells and in human skin. Int Arch Allergy Appl Immunol 1987;82:366-71.
7) Dolovich J, Hargreave F, Chalmers R. Late cutaneous allergic responses in isolated IgE dependent reactions, J Allergy Clin Immunol 1973;52:38-52.
8) Charlesworth EN, Kagey-Sobotka A, Schleimer RP. Prednisone inhibits the appearance of inflammatory mediators and the influx of eosinophils and basophils associated with the cutaneous late-phase response to allergen. J Immunol 1991;146:671-6.
9) Pepys J. Skin testing. Br J Hosp Med 1975;14:412-25.
10) Nelson HS, Knoetzer J, Bucher B. Effect of distance between sites and region of the body on results of skin prick tests. J Allergy Clin Immunol 1996;97:596-601.
11) Novembre E, Bernardini R, Bertini G. Skin-prick-test-induced anaphylaxis. Allergy 1995;50:511-3.
12) Reid MJ, Lockey RF, Turkeltaub PC. Survey of fatalities from skin testing and immunotherapy 1985-1989. J Allergy

Clin Immunol 1993;92:6-15.
13) Mantoux C. Intradermoröaction de la tuberculose. CR Acad Sci 1908;147:355.
14) The waiting period after allergen skin testing and immunotherapy. American Academy of Allergy and Immunology. J Allergy Clin Immunol 1990;85:526-7.
15) Bernstein IL, Storms WW. Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint Task Force on Practice Parameters for the Diagnosis and Treatment of Asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol 1995;75:543-625.
16) Position paper: Allergen standardization and skin tests. The European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 1993;48:48-82.
17) Jang JY, Kim HB, Lee SY, Kim JH, Kim BS, Seo JH, et al. Asthma predictive index in children with recurrent wheezing. Korean J Pediatr 2006;49:298-304.
18) Skassa-Brociek W, Manderscheid JC, Michel FB. Skin test reactivity to histamine from infancy to old age. J Allergy Clin Immunol 1987;80:711-6.
19) Vichyanond P, Nelson HS. Circadian variation of skin reactivity and allergy skin tests. J Allergy Clin Immunol 1989;83:1101-6.
20) Haahtela T, Jokela H. Influence of the pollen season on immediate skin test reactivity to common allergens. Allergy 1980;35:15-21.
21) Long WF, Taylor RJ, Wagner CJ. Skin test suppression by antihistamines and the development of subsensitivity. J Allergy Clin Immunol 1985;76:113-7.
22) Phillips MJ, Meyrick-Thomas RH, Moodley I. A comparison of the in vivo effects of ketotifen, clemastine, chlorpheniramine and sodium cromoglycate on histamine and allergen induced wheals in human skin. Br J Clin Pharmacol 1983;15:277-86.
23) Spector SL. Effect of beta-adrenergic agents on skin test responses and bronchial challenge responses. Chest 1978;73:976-7.
24) Hagy G, Settipane G. Prognosis of positive allergy skin tests in an asymptomatic population. A three tear follow-up of college students. J Allergy 1971;48:200-5.
25) Sampson HA. Comparative study of commercial food antigen extracts for the diagnosis of food hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 1988;82:718-26.
26) Georgitis JW, Reisman RE. Venom skin tests in insect-allergic and insect-nonallegic populations. J Allergy Clin Immunol 1985;76:803-7.
27) Vervloet D, Arnaud A, Vellieux P. Anaphylactic reactions to muscle relaxants under general anesthesia. J Allergy Clin Immunol 1979;63;348-53.
28) Grammer LC, Schafer M, Bernstein D. Prevention of chymopapain anaphylaxis by screening chemonucleolysis candidates with cutaneous chymopapain testing. Clin Orthop 1988;234:12-5.
29) Gadde J, Spence M, Wheeler B. Clinical experience with penicillin skin testing in a large inner-city STD clinic. JAMA 1993;270:2456-63.
30) Moser M, Crameri R, Brust E. Diagnosis value of recombinant Aspergillus fumigatus allergen 1/a for skin testing and serology. J Allergy Clin Immunol 1994;93:1-11.