



알레르기 검사의 실제

이재천^{1,*}

¹제주대학교 의학전문대학원 내과학교실

Allergy tests in clinical practice by Jaechun Lee^{1,*} (¹Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea)

Abstract Allergy is conditions when a hypersensitivity reaction happens with a certain element, called as an allergen, which is commonly not reactive to ordinary individuals. Allergic diseases involve various organs or systems in the body. The purpose of allergy tests is to make a diagnosis of allergic diseases and to identify the affecting allergens. *In vivo* tests, more relevant in clinical situation, include skin test, patch test and provocation test. In *in vitro* tests, there are specific IgE test, histamine releasing assay, and lymphocyte activation test, safer and more objective than *in vivo* tests. In the view point of clinical practice, skin test, provocation test, total IgE test and specific IgE test were reviewed in depth.

Key words: Hypersensitivity, Diagnostic tests, Immunoglobulin E, Skin tests, Provocation tests

대부분 사람에게는 거의 반응을 하지 않지만, 특정 물질에 노출되었을 때 일부에서만 나타나는 과민반응을 알레르기라고 부른다. 과민반응이 나타나는 신체 장기 및 임상 양상에 따라 천식, 알레르기비염, 접촉성피부염, 두드러기, 호산구성위장관염, 아나필락시스 등 다양한 알레르기 질환으로 분류한다. 알레르기 검사의 목적은 알레르기 질환임을 진단하고, 알레르기 원인물질을 밝혀내기 위함이다.¹⁾

알레르기 질환은 임상양상에 따른 병력청취가 특히 중요하다. 원인물질에 대한 노출과 증상 발현간의 시간적 인과성은 노출 후 증상이 발생하였는지, 전에도 유사한 증상이 있었는지, 회피 후 호전되었는지 등으로 확인할 수 있다. 알레르기 질환에 따른 흔한 원인물질과 과민반응의 기전, 검사의 필요성 및 유용성을 이해하여 적절한 알레르기 검사를 선택하고, 검사의 원리, 제한점 등을 고려하여 해석해야 한다.

알레르기 검사는 인체 내 직접 시행 유무에 따라 생체 내

검사(*in vivo* test)와 시험관내 검사(*in vitro* test)로 나뉜다. 생체 내 시험으로는 피부시험, 철펀시험, 유발시험 등이 있으며, 시험관내 시험으로 혈청 항원특이 IgE 검사, 히스타민 유리시험, 림프구 자극시험, 화학매체 측정 등이 있다.

생체 내 검사는 알레르기 질환의 알레르기 면역반응을 그대로 재현하기 때문에 임상적으로 높은 일치도가 기대된다. 하지만, 항히스타민제, 장기적인 스테로이드제 등 알레르기 면역반응에 영향을 미칠 수 있는 약물사용에 영향을 받으며, 비교적 간편하고 안전한 피부시험을 제외하고는 심한 피부부작용, 아나필락시스 등의 위험이 있을 수 있다. 시험관내 검사보다 민감도가 높으나 검사법, 판독이 일부 주관적이다. 시험관내 검사는 주로 환자의 혈청을 이용하므로 안전하고, 검사방법이 표준화/자동화되어 있고 객관적 판독이 가능하다(Table 1).

피부시험

즉시형 과민반응을 일으키기 위해서는 비만세포 표면에 알레르겐 특이 IgE가 부착되어야 한다. 이를 감각(Sensitization) 상태라고 부르며, 즉시형 과민반응에 필수적인 과정이다. 피부시험은 미량의 알레르겐을 이용하여 비만세포 표면에 알레

Received: April 23, 2018; Revised: June 19, 2018; Accepted: June 20, 2018

*Correspondence to : Jaechun Lee

Department of Internal Medicine, Jeju National University School of Medicine, 102 Jejudaehak-ro, Jeju 63243, Republic of Korea
Tel: 82-64-754-8170, Fax: 82-64-717-1102
E-mail: doc4u@hanmail.net

Table 1. Comparisons between *in vivo* and *in vitro* allergy testings.

	<i>in vivo</i> test	<i>in vitro</i> test
Test subjects	Direct application on patient's skin, lung, or gastrointestinal tract	With patient's serum
Medication effects	Mostly in some medications e.g. antihistamines	Not related to the medication
Complications	Reaction risks, if any, little to severe	No risk
Sensitivity/specificity	High sensitivity	High specificity
Interpretation	Relatively subjective interpretation	Objective interpretation
Examples	Skin test, oral provocation test, bronchial provocation test	Serum specific IgE, total IgE

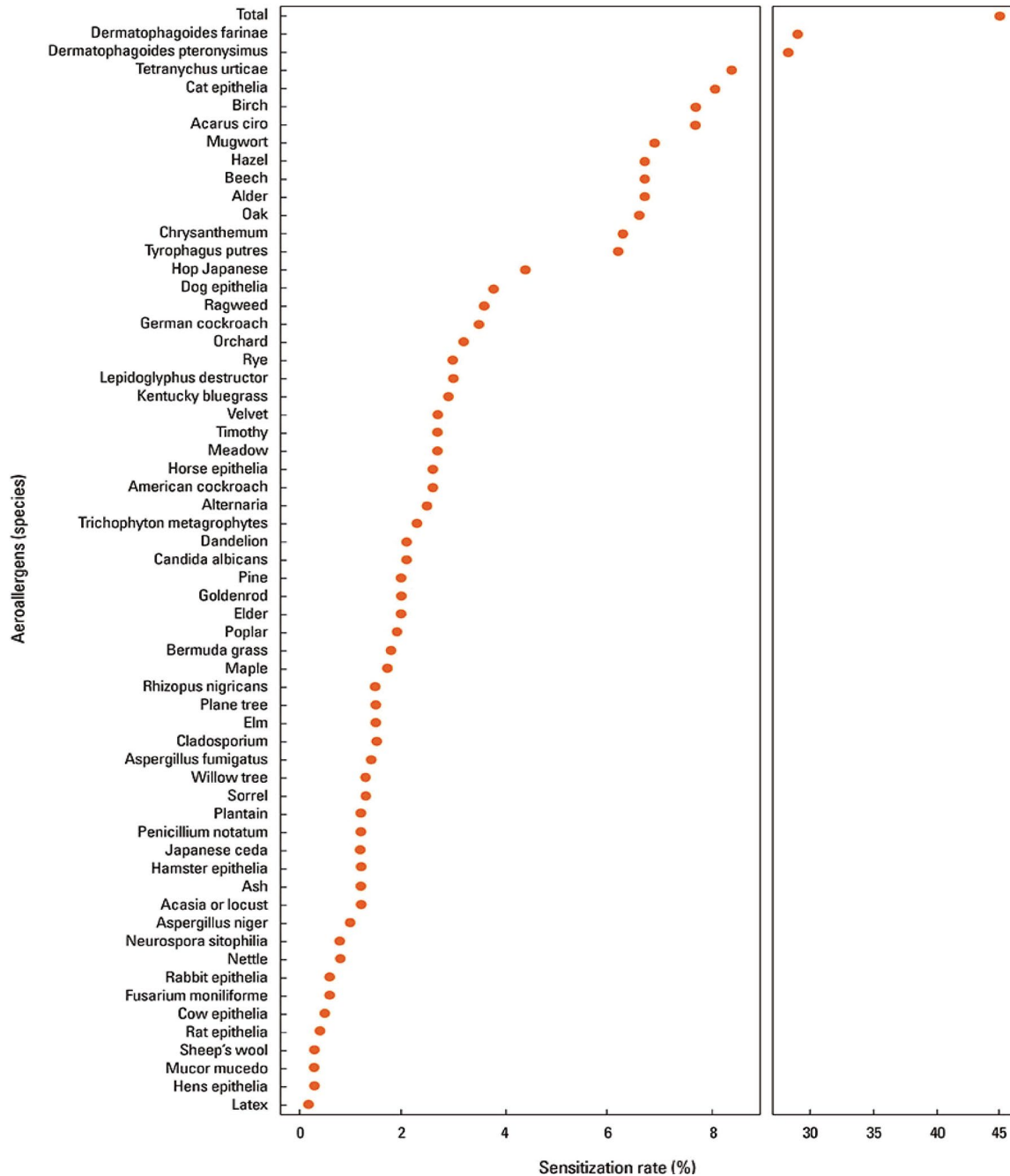


Figure 1. Overall sensitization profiles of inhalant allergens in Korea.²⁾

르겐 특이 IgE의 존재 여부를 확인하는 검사이며, 비교적 검사가 쉽고, 안전하고, 저렴하여 널리 사용된다.

피부 내 알레르겐 투여 방법에 따라 scratch, prick, intradermal 등으로 나뉜다. 알레르겐으로 인한 비만세포 탈과립을 유도하여 비만세포 과립 내 히스타민과 같은 혈관작용물질(Vasoactive amines)에 의해 혈관이 확장되어 팽진과 발적이 생긴다. 따라서, 히스타민 반응을 억제하는 약물(항히스타민제)에 의해 위음성을 보일 수 있다.

주로 환자의 등 또는 전완부에 시행한다. 검사부위를 청결하게 한 후, 소량의 알레르겐을 떨어뜨려 바늘을 이용해 피부를 긁거나(scratch), 따끔(prick)하게 찌르거나, 소량(<0.05 mL)을 피내 주사(intradermal)하는 방법이 흔히 쓰인다. 알레르겐 투여 후 15~20분 후 팽진과 발적의 크기로 양성유무를 판정한다. 양성대조액으로 히스타민용액을 음성대조액으로 생리식염수 혹은 알레르겐 희석액을 사용한다. 식품 알레르겐의 경우, 팽진의 크기가 3 mm 이상일 때 양성으로 판정을 하며, 흡입 알레르겐의 경우, 양성대조군인 히스타민과 알레르겐의 팽진크기의 비율인 알레르겐/히스타민 비(A/H ratio)를 이용하여, 0~4+로 판독한다. A/H ration가 3+ 이상인 경우, 의미있는 감작으로 판단한다.¹⁻³⁾

피부시험은 상업적으로 제조 판매되고 있는 알레르겐을 이용하여, 수십 개 단위의 패널을 구성해서 한번에 검사를 시행한다. 어떤 알레르겐을 이용해 패널을 구성하느냐에 따라 양성률이 현격하게 달라질 수 있다. 실내 흡입 알레르겐의 경우, 애완동물의 종류에 따라, 실외 흡입 알레르겐은 지역, 기후에 따라 양성률이 현격하게 달라 이를 고려하여 패널을 구성해야 한다(Fig. 1).^{2,4,5)}

접촉시험은 알레르겐을 피부에 노출시켜 T세포 면역을 확인하는 방법이다. 결핵균 항원을 이용하여 잠복결핵 여부를 판정하는 결핵피부반응검사(Tuberculin skin test)가 대표적이다. 국내에도 표준화된 패널(TRUE testTM)이 판매되고 있으며, 이를 이용하여 금속, 화학물질 등에 대한 접촉성피부염(Contact dermatitis)을 진단할 수 있다.⁶⁾ 상업용 패널 혹은 Finn chamber (Fig. 2)를 이용하여 피부에 항원을 접촉시킨 후 48~72시간 후에 홍반이 생긴 정도로 판정한다. 앞서 언급한 피부시험들과 달리, 양성/음성 대조항원이 없어 검사의 신뢰도가 높지 않다.⁷⁾

유발시험

알레르겐을 직접 눈, 코, 기관지, 위장관 등에 투여하여 증상 및 징후를 재현하여 알레르기 원인물질을 규명하는 검사이다. 비특이적 유발검사로 메타콜린 혹은 만니톨을 이용한 기관지

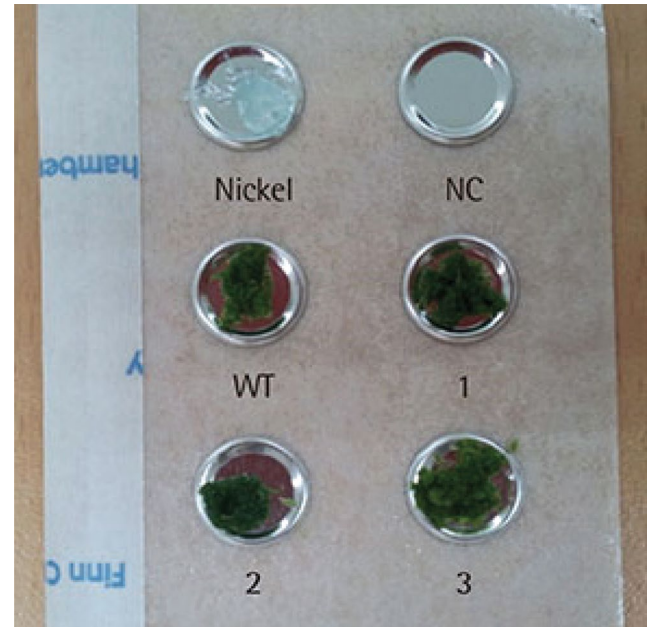


Figure 2. An example preparation of patch testing with Finn chambers.⁷⁾

유발검사를 들 수 있다. 직접 혹은 간접적으로 기도수축을 유도해 기도 민감도를 정량하는 방법으로 천식 진단에 널리 쓰인다. 메타콜린(Provocholine[®])은 직접 기관지 수축을 유발하는 물질로 이를 이용한 기관지유발검사는 특이도가 높아 음성인 경우 천식을 배제할 수 있다. 반면, 만니톨(마리돌[®])은 기관지 내 삼투압을 통해서 기관지 수축을 간접적으로 유발하는 방법으로 민감도가 높아 천식을 확진하는 데 용이하다.⁸⁾

알레르겐 특이 유발검사는 알레르기 질환의 원인을 규명하는데 매우 중요하나, 표준화되어 있지 않다. 처음 밝혀진 알레르겐의 경우, 유발검사를 거쳐 확진이 필요한 경우가 있다. 직업성 천식 유발물질을 이용한 기관지 유발검사는 원인물질을 규명하는 동시에 법적 보상 문제가 개입될 수 있다. 직업성 천식 유발물질의 경우, 피검자뿐만 아니라 검사자에게 반복적으로 노출 시 질환을 유발할 수 있기에 환기시설이 갖춰진 공간에서 시행해야 한다.^{9,10)}

경구유발검사는 식품/약물 알레르기의 원인 규명에 널리 사용된다.¹¹⁾ 중증피부질환(Severe cutaneous adverse reaction), 아나필락시스 등의 임상경과를 보인 경우에는 치명적인 결과가 재현되지 않도록 각별한 주의를 요한다.¹²⁾

혈청 총 IgE

알레르기 질환, 기생충증, 기타 드문 면역불균형 상태에서 증가한다. 알레르기 질환에서 상승하지만, 알레르기 질환 유

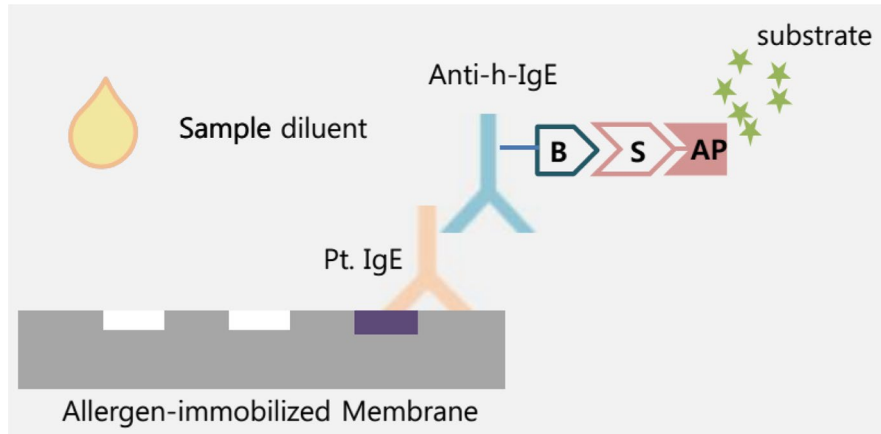


Figure 3. Scheme of allergen-specific IgE detection with patient's serum.

무에 따른 차이가 적어 일상적 검사로 시행하는 것은 효용성이 떨어진다. 알레르기성 기관지폐 아스페르길루스증(ABPA)의 진단, 임상경과 및 악화의 예측 등에 이용되고 있다.

혈청 알레르겐 특이 IgE

환자의 검체(주로 혈청)내 알레르겐 특이 IgE를 검출하기 위해 시행되며, 알레르겐과 혈청 특이 IgE 간의 특이적 결합력을 이용한 검사이다(Fig. 3). 검출의 민감도를 높이기 위해 효소면역법(ELISA), 형광면역법(Chemiluminescent assay), 방사면역측정법(Radioimmunoassay, RIA) 등 다양한 방법이 이용되며, 정량 혹은 반정량 검사법이다.

다양한 알레르겐으로 구성된 패널을 사용하는 검사법으로 Hitachi사에서 개발한 MAST-CLA (Multiple allergen simultaneous test-chemiluminescent assay, Optigen[®])을 비롯하여 국내 LG생명과학에서 개발한 AdvanSure[™] Allergy screening test 등이 널리 사용되고 있다. 여러 가지 알레르겐을 동시에 검사할 수 있고 비교적 짧은 시간(2~4시간)에 결과를 알 수 있고, 피부시험에 비해 특이도가 높고, 각 알레르겐 특이 IgE 검사보다는 저렴하여 스크리닝 목적으로 사용된다. 반면, 피부시험에 비해 민감도가 떨어지고 검사 알레르겐 종류를 임의로 재구성할 수 없는 단점이 있다.^{13,14)}

Phadia사에서 개발한 ImmunoCAP[®] System은 다양한 알레르겐 중 필요한 알레르겐으로 검사항목을 구성할 수 있는 장점이 있다. 검사원리는 자동화된 패널 검사법과 유사하나 각 알레르겐이 코팅된 비드를 필요에 맞게 재구성 할 수 있고, 알레르겐 선택의 폭이 넓다. 갑각류 알레르기가 의심되는 경우, 새우/게/가재 알레르겐에 대한 특이 IgE 검출, 봄철 화분증 환자에게 나무꽃가루 특이 IgE 검출, 약물알레르기 의심환자에게 페니실린계 항생제 특이 IgE 검출 등에 활용할 수 있다. 패

널 검사법에 비해 민감도가 높으나, 피부시험, 패널검사법에 비해 알레르겐당 검사비용은 높다.^{14,15)}

REFERENCES

1. Kim YL, Lee SK, Oh SH, Moon BS, Park HS, Hong CS. A study of allergy skin tests with Korean pollen extracts. *Yonsei Med J* 1987;28:112-8.
2. Kang MG, Kim MY, Song WJ, Kim S, Jo EJ, Lee SE, et al. Patterns of inhalant allergen sensitization and geographical variation in Korean adults: A multicenter retrospective study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9:499-508.
3. Jeon Bh, Lee J, Kim JH, Kim JW, Lee HS, Lee KH. Atopy and sensitization rates to aeroallergens in children and teenagers in Jeju, Korea. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2010;30:14-20.
4. Lee HS, Hong SC, Kim SY, Lee KH, Kim JW, Kim JH, et al. The Influence of the residential environment on the sensitization rates to aeroallergens and the prevalence of allergic disorders in the school children in Jeju. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2011;21:176-85.
5. Oh JW, Lee HB, Kang IJ, Kim SW, Park KS, Kook MH, et al. The revised edition of Korean calendar for allergenic pollens. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4:5-11.
6. Hong YJ, Choi HY, Kim KJ, Lee GY, Kim DW, Kim SJ, et al. TRUE test in patients with contact dermatitis: A multicenter study. *Korean J Dermatol* 2011;49:661-9.
7. Lee J, Sun HJ, Lee HY. Biohazard surveillance of allergic contact dermatitis in genetically-modified *Zoysia* grasses using patch testing. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:134-8.
8. Lee JH, Lee J. Is It Necessary to re-evaluate airway hyperresponsiveness during treatment of mild asthma? *Korean J Med*

- 2012;83:598-605.
9. Hong CS, Park JW, Kim CW, Kang SM, Choi YH. Toluene diisocyanate inhalation bronchial challenge test with a closed-circuit device. *Allergy* 1995;15:598-610.
 10. Park HS, Cho YS, Park JN, Baik JH, Ruh NS, Cho DI, et al. Significant changes of bronchial responsiveness to methacholine after early asthmatic reaction to toluene diisocyanate (TDI) in a TDI-sensitive asthmatic worker. *J Korean Med Sci* 1990;5:185-8.
 11. Lee J, Lee TH, Kim YY, Yoo B, Moon HB, Cho YS. A Case of Anaphylaxis after drinking a beverage. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2004;24:253-6.
 12. Lee J, Kim JW. Experience of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in a regional hospital: 70 cases in 7 years. *Korean J Med* 2017;92:171-6.
 13. Oh EJ, Lee SA, Lim J, Park YJ, Han K, Kim Y. Detection of allergen specific IgE by AdvanSure allergy screen test. *Korean J Lab Med* 2010;30:420-31.
 14. Kim HA, Ye YM, Hur GY, Kim SH, Suh CH, Nahm DH, et al. Comparative study of ImmunoCAP and ELISA for detecting allergen specific IgE to Japanese Hop pollen and two spotted spider mite. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2006;26:129-35.
 15. Nam YH, Jeon DS, Lee SK. Comparison of skin prick test and serum specific IgE measured by ImmunoCAP system for various inhalant allergens. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:47-53.