

알레르기성 비염환자와 기관지 천식환자의 알레르기 검사 결과의 비교 분석

대구효성가톨릭대학교 의과대학 이비인후과학교실, 내과학교실*
신승현 · 이상채*

=Abstract=

Comparison of Allergic Tests in Allergic Rhinitis and Bronchial Asthma Patients

Seung Heon Shin, M.D., Sang Chae Lee, M.D.*

Department of Otolaryngology and Internal Medicine*, Catholic University of Taegu Hyosung,
School of Medicine, Taegu, Korea

Allergic rhinitis and bronchial asthma typically represent a type I hypersensitivity reaction. To diagnose the allergic rhinitis and bronchial asthma, allergen provocation test, skin tests and measurement of specific IgE antibodies have been utilized.

In this study, we compared several allergic examinations : nasal smear, peripheral blood eosinophil count, serum total IgE level, skin prick test, and multiple allergosorbent test chemiluminescent assay (MAST CLA), in 57 allergic rhinitis patients and 47 bronchial asthma patients.

In allergic rhinitis, positive ($>10\%$) nasal smear was 75.4%, positive ($>500/\mu l$) blood eosinophil count was 12.3%, positive ($>100IU/ml$) serum total IgE was 82.5%, the mean number of positive MAST CLA was 1.98, and the mean number of positive skin reaction was 3.34. And in bronchial asthma, test results were 8.5%, 27.7%, 74.5%, and 1.77, 2.95.

In conclusion, the nasal smear, blood eosinophil count, MAST test, and skin prick test results are significantly different between two groups, but not in serum total IgE level.

KEY WORDS : Allergic rhinitis · Bronchial asthma · Allergic test.

서 론

및 비급과 객담의 호산구 검사, 혈청 IgE 검사,
혈중 특이 IgE 검사 등이 사용되고 있는데, 그

알레르기 비염과 기관지 천식은 제1형 과민 반응의 대표적인 예로서 서로 밀접한 연관성을 가지고 있다²⁾. 두 질환의 진단에는 말초혈액

중에서도 알레르겐을 이용한 유발검사가 가장 이상적인 것으로 알려져 있으나 유발검사는 위험율이 높아 광범위하게 사용되고 있지는 않

며 피부단자검사는 알레르겐을 찾는 방법으로 많이 사용되고 있으나 피부단자검사의 경우 입된 알레르겐의 양, 검사를 시행하는 신체위, 일중시간, 환자의 나이 및 투약여부²³⁾ 등 관여되며 결과 판독에도 이견이 많고 정상에서도 양성으로 나오는 경우가 있어 피부사로만 알레르겐을 찾기는 곤란하다^{7,12)}. 최근에 혈중 특이 IgE를 측정하는 방법으로 화발팡법을 이용한 MAST CLA (multiple allelo-sorbent test chemiluminescent assay) 법⁹⁾이 용되고 있으며 피부반응검사와 높은 상관관계 있다고 보고되고 있다^{2,3,11)}. Blair⁸⁾의 보고에 의하면 기관지 천식을 가진 소아의 57%에 통년성 알레르기 비염이 나타난다고 하며, 알레르기 비염과 기관지 천식환자의 6%에서 관관계를 가진다고 한다¹⁵⁾. 이처럼 알레르기 비염과 기관지 천식간에 병태생리학적으로 깊은 연관성이 있음에도 불구하고 각각의 질환의 역학적 및 알레르기 검사 결과에 대한 보고 있으나 두 질환을 비교 분석한 것은 그리지 않았다. 이에 저자들은 알레르기 비염과 기관지 천식의 알레르기 검사 결과를 비교하여 두 질환의 상관관계를 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1996년 4월부터 1996년 12월까지 대구 효성톨릭대학병원 어비인후과를 재채기, 콧물, 막힘 등을 주소로 내원한 알레르기성 비염자와 내과를 방문하여 기관지 수축 유발검사를 시행하여 기관지 천식으로 진단 받은 환

자중 비좁도말검사에서 비루 세포를 확인할 수 있었고, 또한 말초혈액 호산구, 혈청 IgE, MAST, 피부단자검사를 시행할 수 있었던 알레르기 비염환자 57명 (남자 34명, 여자 23명, 평균연령 27.1세)과 기관지 천식환자 47명 (남자 18명, 여자 29명, 평균연령 46.7세)을 대상으로 조사하였으며, 검사의 결과들은 T-test를 이용하여 비교 분석하였다.

비좁도말검사는 하비갑개 하부 중간부위의 비좁을 면봉으로 채취하여 슬라이드 검경판에 도말하여 95% 알코올에 고정한 후, Wright-Giemsa 염색하여, 고배율 ($\times 400$) 현미경 하에서 전체 세포 수에 대한 호산구의 비율을 계산하여, 호산구가 10% 이상을 차지하는 경우를 양성으로 분류하였다. 말초혈액의 호산구는 자동혈구계산기 (Cobas Argos 5 differential count. Roche. Swiss)를 이용하여 호산구가 1ul 당 500개 이상인 경우를 양성으로 분류하였으며, 혈청 IgE는 PRIST (paper radioimmuno-sorbent test)를 이용하여 100IU/ml 이상인 경우를 양성으로 분류하였다.

MAST (MAST Immunosystems, CA, USA)의 한국형 패널을 이용하여 식품 항원을 제외한 30종의 알레르기 항원에 대한 특이 IgE를 조사하였으며, 피부 단자 검사 또한 한국형 패널에 준하여 Bencard사의 단자 시험용 항원을 이용하여 화분, 곰팡이, 집먼지 진드기, 동물털 등의 30종에 대한 검사를 시행하였다 (Table 1). MAST는 박²³⁾등이 제안한데로 class 2 이상을 양성으로 정의하였으며, 피부단자검사는 검사시행 15분 후 팽진과 홍반의 크기를 0.1% histamine 양성 대조액과 비교하여 같은

Table 1. Allergens used for skin prick test.

Pollen	Alder, Ash, Beech, Bermuda grass, Birch, Elder, Hazel, Oak, Poplar, Platanin, Rye, Mugwort, Ragweed, Willow
Mold	Aspergillus niger and fumigatus, Alternaria, Fusarium spp. Penicillium notatum, Cladosporium, Sporobolomyces
House dust	Dermatophagoides pteronyssinus and farinae
Animal dander	Cat fur, Dog hair, Hoars hair, Feathers, Rabbit fur, Sheep wool, Cockroach

크기를 3+, 양성 대조액의 50%인 경우를 1+, 50%보다 크나 양성 대조액보다 작은 경우를 2+, 양성 대조액보다 큰 경우를 4+, 50% glycerol 음성 대조액과 같은 크기인 경우를 음성으로 분류하였으며, 저자들의 경우 2+ 이상의 반응을 보인 경우 양성으로 판단하였다.

결 과

1. 비흡도말검사

알레르기 비염환자군에서 호산구가 10% 이상을 차지하는 경우는 43명 (75.4%)이었고 기관지 천식환자군에서는 4명 (8.5%)이었으며 각각의 환자군에서 평균 호산구는 알레르기 비염 53.1%, 기관지 천식 5.7%로 비흡에서의 호산구의 출현율이 알레르기 비염환자군에서 더욱 높음을 알 수 있었다 ($P=0.001$, Table 2).

2. 말초혈액 호산구검사

알레르기 비염환자군에서 호산구가 500/ μ l 이상 증가된 경우가 7명 (12.3%), 기관지 천식환자군은 13명 (27.6%)이었으며 평균 호산구 수는 각각 222.8, 465.0으로 말초혈액에서 호산구 수는 기관지 천식환자에서 유의하게 높음을 알 수 있었다 ($p=0.026$, Table 2).

3. 혈청 총 IgE검사

PRIST법을 이용한 혈청 IgE검사에서 검사치가 100IU/ml 이상인 경우가 알레르기 비염환자군에서는 45명 (78.9%), 기관지 천식환자군은 35명 (74.5%)으로 알레르기 비염환자에서 약간 더 많았으며 평균 총 IgE는 각각 598.1, 736.6으로 기관지 천식환자군에서 높았으나 통계학적 의의는 없었다 ($P=0.133$, Table 2).

4. MAST CLA와 피부단자검사

MAST 검사에서 class 2이상의 양성 반응을 보인 경우는 알레르기 비염환자군에서 평균 1.98개, 기관지 천식환자군에서는 평균 1.77개로 유의한 차이가 없었으며 ($p=0.114$), 피부단자검사에서는 각각 3.34개, 2.95개로 알레르기 비염환자에서 유의하게 양성 반응을 보이는 경우가 많았다 ($p=0.008$).

알레르기 비염환자에서 MAST 검사에 양성을 보인 경우는 화분 (42.1%), 집먼지 진드기 (38.6%), 동물 털 (15.8%), 곰팡이 (5.3%)의 순으로 나타났으며 검사 항목에 포함된 한국형 패널중에는 아메리카 집먼지 진드기 (35.1%)와 유럽형 집먼지 진드기 (33.3%)가 가장 많았고, 화분 중에는 돼지풀 (15.8%), 우산잔디 (10.5%), 산쑥 (10.5%)의 순이었으며, 피부단자검사에서는 집먼지 진드기 (73.6%), 화분

Table 2. Result of allergic tests in two groups.

	Bronchial asthma (%)	Allergic rhinitis (%)	P value
Nasal smear			
positive (>10%)	4 (8.5)	43 (75.4)	0.001
negative	43 (91.5)	14 (24.6)	
Mean eosinophil (%)	5.7	53.12	
Blood eosinophil			
positive (>500/ μ l)	13 (27.6)	7 (12.3)	0.026
negative	34 (72.4)	50 (87.7)	
Mean eosinophil count	464.98	222.8	
Total serum IgE			
positive (>100IU/ml)	35 (74.5)	45 (78.9)	0.133
negative	12 (25.5)	12 (21.1)	
Mean total IgE level	736.6	598.1	

Table 3. Comparison between MAST and skin prick test in two groups

	Asthma (N=47)				Allergic rhinitis (N=57)			
	MAST		Skin test		MAST		Skin test	
	Case	Pt.* (%)	Case	Pt. (%)	Case	Pt. (%)	Case	Pt. (%)
Pollen	42	12 (25.5)	51	26 (55.3)	50	24 (42.1)	64	29 (50.9)
Animal dander	15	7 (14.9)	37	21 (44.7)	13	9 (15.8)	34	17 (29.8)
House dust mite	21	10 (21.3)	55	35 (74.5)	46	24 (42.1)	60	42 (73.6)
Mold	5	3 (6.4)	14	13 (27.7)	4	3 (5.3)	10	7 (12.3)

patients

0.9%), 동물 털 (29.8%), 곰팡이 (12.3%)의 순이었고 개별 알레르겐에 대한 양성반응은 아메리카 집먼지 진드기 (47.4%), 유럽형 집먼지 진드기 (43.9%)가 가장 많았으며, 그 외 산 (28.1%), 고양이 털 (21.1%)의 순이었다 (Table 3).

기관지 천식환자에서 MAST 검사는 화분 (5.5%), 집먼지 진드기 (21.3%), 동물의 털 (4.9%), 곰팡이 (6.4%)의 순이었고, 그 중에 유럽형 집먼지 진드기 (17.0%), 아메리카 먼지 진드기 (14.9%), 돼지풀 (12.8%), 개 (12.8%)의 순서였으며, 피부단자검사에서 집먼지 진드기 (74.5%), 화분 (55.3%), 동물의 털 (44.7%), 곰팡이 (27.7%)의 순이었고, 개별 알레르겐에 대한 양성반응은 아메리카 먼지 진드기 (66.0%), 유럽형 집먼지 진드기 (8.9%), 고양이 털 (40.4%), 개 털 (27.7%), 산 (21.3%)의 순이었다 (Table 3).

고 칠

호흡기 알레르기 질환인 알레르기 비염과 천식은 제1형 과민반응으로 알려져 있으며, 이들 질환을 진단하기 위해 여러 가지 생화학적 검사와 특수검사들이 동원되고 있다. 초기 혈액에서의 호산구는 알레르기 질환에 비특이적으로 증가되기도 하나 과민반응 호산구 화학주성 인자 (eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis) 등의 발견으로 호산구가 면역반응의 면역기전과 밀접한 관계를 가지

며 조직과 세포의 손상을 유발하기도 한다²⁴. 호산구의 증가는 알레르기 질환 외에 기생충 감염, 약물 부작용, 면역결핍증 등에서 관찰될 수 있다¹⁴. 턱⁵ 등은 기관지 천식환자에서 총 호산구수가 339.1 ± 158.9 로 보고하였으며, 정⁴ 등은 501 ± 522 로 보고하기도 하였다. 저자들의 경우 기관지 천식환자에서 465.0 ± 537.7 로 두 보고와 비슷하였으며, 알레르기 비염의 경우 222.8 ± 166.4 이었다. 두 환자군에서의 호산구 수의 차이는 과민반응을 일으키는 표적 기관이 기도와 비강으로, 상대적으로 조직이 큰 기도로 인하여 혈중 호산구 증가 정도가 더 높은 것으로 추측된다.

비급에서의 호산구 증가는 알레르기 비염환자에서는 여러 차례 보고된 바가 있으며²⁰, 비급도 말검사는 간단하고, 외래에서 쉽게 시행할 수 있어 비질환의 진단, 감별진단과 치료 경과 및 예후 판정에 사용되어져왔다¹⁸. 저자들의 경우 면봉 도말법으로 비급내의 세포를 검사할 수 있었던 환자들 중, 알레르기 비염에서 47.5%, 기관지 천식환자에서는 8.5%에서 양성으로 판정되어 두 집단간에 큰 차이를 보였는데, 이는 알레르기 비염의 경우 호산구가 비점막 하층에서 세포간극을 지나 비강으로 빠져나오기 때문이며¹⁹, 비급 호산구증증의 정도가 비염의 증상과 상관관계를 가진다고 한다. 기관지 천식환자의 경우에는 기관지 세정액이나 객담에서 호산구의 증가가 보고되어 있으며, 특히 기관지 세정액의 호산구 증가는 천식의 심한 정도를 잘 반영한다고 한다⁶.

1966년 Ishizaka 등¹⁷은 알레르기 반응에 관여

하는 면역글로불린의 하나로 혈청 IgE가 있으며 이는 특히 즉시형 과민반응과 밀접한 관계가 있다고 하였다. 정상인의 경우에는 혈청내 극소량이 존재하나 기관지 천식, 알레르기 비염, 아토피성 습진, 기생충 감염 등에서 증가된다고 한다. 기관지 천식의 경우 보고자⁴⁾에 따라 그 측정치가 577 IU/ml에서 844 IU/ml로 다양한데 이는 연구대상과 검사방법의 차이 때문이며, 저자들의 경우는 736.6 ± 874.6 IU/ml이었고 알레르기 비염환자군에서는 598.1 ± 686.4 IU/ml로 기관지 천식환자군에 비해 낮았으며, 이는 말초혈액 호산구가 기관지 천식환자에서 높은 것과 같은 이유로 추측되며, 혈청 IgE의 경우는 두 군간에 통계학적으로 의의 있게 차이가 있지는 않았으나 ($p=0.133$) 조사 대상자의 수가 충분히 많았다면 두 군간에 유의한 차이가 있었을 것으로 본다.

알레르기 질환들에서 원인항원을 규명하기 위해 유발검사, 알레르기 피부검사 등의 생체 검사와 RAST (radioallergosorbent test), FAST (fluoroallergosorbent test), MAST (multiple allergosorbent test) 등의 생체외 검사법들이 사용되어져왔다. 피부검사의 경우 외래에서 간단하게 여러 항원에 대한 검사가 가능하며 혈청 및 비좁내의 IgE치와 기관지 수축 유발검사 및 임상증상과의 연관성이 높다고 알려져있으나^{10,16,21)}, 결과 해석에 이견이 많고, 항히스타민 등의 약제에 영향을 받으며, 피검자의 연령이나 검사부위 등에도 영향을 받고, 피부질환이 있는 경우 시행하기 곤란한 점 등의 문제점이 있어 피부반응검사만으로 항원을 찾는데는 제한이 있다¹³⁾. 최근들어 화학발광법을 이용한 MAST가 한국형 패널과 함께 소개되면서 혈중 특이 IgE를 측정하는 방법으로 많이 사용되고 있다. 특히 MAST를 이용한 특이 IgE 항체의 검사결과와 RAST, 피부반응검사와 높은 상관관계가 있음이 보고되었으나^{2,3,9,11)}, 민감도가 낮아서 원인 항원을 찾는 선별검사로는 부족하다고 보고되기도 하였다²⁾. 저자들의 경우 class 2이상을 양성으로 간주하였는데, 이는 class 2이상을 양성으로 정의한 경우 피부검사

와 RAST 결과와 비교하여 예민도와 특이도가 높았기 때문이다³⁾. 지금까지의 보고에 의하면, 알레르기 비염의 경우 집먼지 진드기와 산쑥 등이 주요 항원으로 알려져 있으며, 기관지 천식의 경우 집먼지 진드기, 토끼털, 고양이털, 쑥 등으로 알려져 있다. 김¹⁰ 등은 피부단자검사에서 알레르기 비염환자에서는 화분과 곱팡이가 많았고 집먼지 진드기는 30.7%에서 나타났으며, 기관지 천식에서는 화분과 곰팡이와 함께 집먼지 진드기도 58.3%에서 양성 반응을 보여 기관지 천식환자에서 높은 집먼지 진드기 양성반응을 보였다. 저자들의 경우는 두 환자군에서 MAST에서는 화분, 집먼지 진드기, 동물의 털, 곰팡이 순이었으며, 피부단자검사에서는 집먼지 진드기, 화분, 동물의 털, 곰팡이 순으로 피부단자검사에서 집먼지 진드기에 양성반응을 보인 경우가 73.6%와 74.5%로 높게 나타났으며, 특히 곰팡이에 양성을 보이는 경우는 매우 낮아 곰팡이 알레르겐에 대한 계속적인 검정이 필요할 것으로 본다. 개별 항원에 대한 민도는 타보고와 같이 두 환자군 모두에서 아메리카 집먼지 진드기, 유럽 집먼지 진드기가 가장 많았으며, 알레르기 비염의 경우 산쑥 (28.1%) 등 화분류에 기관지 천식환자의 경우는 고양이털 (40.4%), 개털 (27.7%) 등의 동물의 털에 양성을 보이는 경우가 많았다.

결 롬

알레르기 비염과 기관지 천식으로 진단을 받은 환자를 대상으로 시행한 알레르기 검사에서 비좁도말검사는 기관지 천식환자에서는 알레르기 반응의 표적기관이 비강이 아니므로 그 의의가 없었으며, 말초혈액의 호산구와 혈중 총 IgE치는 기관지 천식환자에서 알레르기 비염보다 높게 나타났다. MAST와 피부단자검사에서는 알레르기 비염군에서 한 환자당 양성 알레르겐을 가지는 수가 1.98개와 3.34개로 기관지 천식군의 1.77개와 2.95개보다 높아 혈중 특이 IgE가 알레르기성 비염환자에서 더 강하

나타남을 알 수 있었다. 두 군 모두에서 아메리카 집먼지 진드기와 유럽형 집먼지 진드기가 가장 혼한 항원으로 나타났으나 타 보고하는 달리 곰팡이에 대한 양성을 낮아 곰팡이 항원에 대한 더 많은 연구가 필요할 것으로 보인다.

References

1. 김용재 · 김호중 · 남규준 등 : 알레르기성 비염환자와 기관지 천식환자에서의 피부 단자시험의 임상양상. 한이인지 38 : 892~899, 1995
2. 김해송 : 알레르기성 비염 환자에서 MAST CLA system의 유용성에 관한 연구. 한이인지 38 : 883~891, 1995
3. 박해심 · 김재원 · 정덕희 등 : 호흡기 알레르기 환자들에서 화학발광법 (chemiluminescent assay)을 이용한 혈청 특이 IgE 측정에 관한 연구 : 피부 반응도와 radioallergosorbent test 결과와의 비교 연구. 알레르기 11 : 347~354, 1991
4. 정효철 · 이동후 · 박성수 등 : 기관지 천식환자에서 혈청 IgE 농도에 관한 연구. 대한내과학회잡지 27 : 952~957, 1984
5. 탁영준 · 김열자 · 이종석 등 : 정상인과 기관지천식에 있어서 혈장 IgE의 진단적 의의. 대한내과학회잡지 25 : 1114~1121, 1982
6. Adelroth E, Rosenhall L, Johansson SA, et al : Inflammatory cells and eosinophilic activity in asthmatics investigated by bronchoalveolar lavage. Am Rev Respir Dis 142 : 91, 1990
7. Barbbe RA, Lebowitz, Thompson HC, et al : Immediate skin test reactivity in a general population sample. Ann Intern Med 84 : 129~133, 1976
8. Blair H : Natural history of childhood asthma. 20 years follow up. Arch Dis Child 52 : 613~619, 1977
9. Brown CR, Higgins KH, Frazer K, et al : Simultaneous determination of total IgE and allergen-specific IgE in serum by the MAST chemiluminescent assay system. Clin Chem 31 : 1500~1505, 1985
10. Cockcroft DW, Ruffin RE, Frith PA, et al : Determinants of allergen induced asthma : Dose of allergen, circulating IgE antibody concentration and bronchial responsiveness to inhaled histamine. Am Rev Respir Dis 120 : 1053~1058, 1979
11. Finnetry JP, Summerell S, Holgate ST : Relationship between the skin prick tests, the multiple allergosorbent test and the symptoms of allergic disease. Cli Exper Allergy 19 : 51~56, 1989
12. Gergen JP, Tyrelletab PC, Kovar MC : The prevalence of allergic skin test reactivity to eight common aeroallergens in U.S. : Results from the Second national health and nutritional examination survey. J Allergy Clin Immunol 80 : 669~678, 1987
13. Gnant SP, Maibach HI : Reproducibility of allergen epicutaneous test technique. J Allergy Clin Immunol 51 : 245~250, 1973
14. Gleich GJ, Olson GM, Herlich H : The effect of antiserum to eosinophils on susceptibility and acquired immunity of the guinea pig to *Trichostrongylus colubriformis*. Immunology 37 : 873, 1979
15. Hagy GW, Settipane GA : Risk factors developing asthma and allergic rhinitis : A 7 year follow up study of college students. J Allergy Clin Immunol 58 : 330~336, 1976
16. Indrajana T, Spieksma F, Voorhorst R : Comparative study of the intercutaneous, scratching and prick tests in allergy.

- Ann Allergy* 29 : 639~650, 1971
17. Ishizaka K, Ishizaka T, Hornbrook MM : *Physicochemical properties of reaginic antibody. IV. Presence of unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity.* *J Immunol* 97 : 75~85
18. Kaufman HS : Nasal eosinophilia. *Ann Allergy* 49 : 270~271, 1982
19. Masuyama K, Samejima Y, Ishikawa T : Eosinophils in nasal secretion. *Acta Otolaryngol Suppl* 458 : 1811~189, 1988
20. Mygind M : *Inflammatory reactions. In nasal allergy, 2nd Ed. Oxford, Blackwell Scientific, pp155~169, 1981*
21. Nelson HS : *Diagnostic procedures in al-*
- lergy. *Ann Allergy* 51 : 411~418, 1983
22. Park HS, Oh SH, Hong CS : *The comparison of allergic responses to Dermatophagoides farinae between bronchial asthma and allergic rhinitis.* *Ann Allergy* 63 : 399~404, 1989
23. Pipkorn U : *Pharmacological influence of antiallergic medication on in vivo allergen testing.* *Allergy* 43 : 81~86, 1988
24. Schemi R, Cromwell O, Taylor GW, et al : Identification of guinea pig eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis as leukotriene B₄ and 8(S)15(S)-dihydroxy-5,9,11,13(Z,E,Z,E)-eicosatetraenoic acid. *J Immunol* 147 : 2276, 1991