

아토피피부염 환자에서 IgG-immunoblot 결과

아주의대 소아과

이 수 영

Hippocrates가 약 2000년 전 처음으로 food에 의한 이상 반응을 보고한 이래 food allergy에 대한 수많은 보고가 있었으며 원인 식품을 정확히 알아내고 이를 예방 혹은 치료하기 위한 방법들에 대한 연구 노력이 진행중이나, 흡입 항원에 비하여 그 결과가 명쾌하지 않은 실정이다. 20세기초에 연구자들은 서서히 소아에서 습진의 병변이 food allergy가 있는 경우에 악화된다고 보고하기 시작하였고 1976년 May에 의하여 현재 쓰여지고 있는 이중맹검식품유발검사(double blind placebo controlled food challenge, DBPCFC)가 확립되어 food allergy의 진단에 사용되고 있다¹⁾. 그러나 이러한 검사는 시행이 그리 쉽지 않고 모든 환자를 대상으로 시행하기에는 어려운 점이 있어, DBPCFC에 비하여 진단적 가치는 다소 떨어지지만, 알레르기 피부시험이나 혈청내 항원 특이 IgE 항체의 측정, 단순 식품제거 및 유발시험(open food challenge) 등의 결과를 종합하여 흔히 진단에 이용하고 있다.

아토피피부염은 IgE-매개형 및 non-IgE 매개형 알레르기 반응에 의하여 발생하는 피부의 습진성, 염증성 질환으로, 영유아에서 흔히 발생하는 만성 염증성 피부질환이다. 이러한 아토피 피부염은 food allergy와 깊은 연관성이 있는데, 최근의 보고에 의하면 중등도 이상의 아토피 피부염 환자의 35-40%가 food allergy가 원인이 되며, 원인 항원의 제한식이에 의하여 임상 증상이 현저히 호전된다는 보고들이 많다¹⁾. 한편, 원인 식품에 관한 많은 연구들을 종합하여 보면, food allergy, 혹은 아토피 피부염을 동반한 food

allergy를 지닌 소아의 약 90% 이상에서 그 원인 항원이 milk, egg white, wheat, soy, peanut 등으로 알려져 있으며, 각각의 주알레르겐에 대한 연구 및 IgE 결합 epitope의 규명, 임상 증상과의 연관성 규명, 알레르기 항원성을 감소시킬 수 있는 방법의 개발 등에 대한 많은 연구들이 이루어지고 있다¹⁻¹¹⁾.

알레르기 질환에 있어서 가장 중요한 항체는 항원 특이 IgE 항체라고 알려져 있고, 따라서 IgE 항체의 생성과 연관하여 임상적 의의 및 면역역학을 밝히기 위한 많은 연구들이 진행되어 왔다. 한편, 알레르기 질환에 있어서 항원 특이 IgG 항체도 IgE와 더불어 중요한 역할을 하며, 식품항원 특이 IgG 항체의 생성이 미래의 흡입 항원 감작 여부에 대한 위험인자로 작용한다는 연구들도 있으며, 따라서 항원 특이 IgG의 존재가 미래의 IgE-매개성 알레르기 질환의 좋은 예측인자로 사용될 수 있다는 연구들도 있다. 이와 관련하여 Eysink 등¹²⁾은 birth cohort study를 통하여, 아토피(house dust mite, cat, dog, cow's milk, egg에 대한 혈청 특이 IgE 항체가 1가지 이상 1IU/ml 이상인 경우로 정의함)를 지닌 1세의 소아는 정상 소아에 비하여 혈청내 식품항원 특이 IgG 항체가 높으며, 비아토피 소아의 경우도 난백 항원을 포함한 식품 항원에 대한 특이 IgG 항체가 높은 경우 미래의 아토피를 예측하는데 75% 이상의 정확성을 지닌다고 결론지었다.

이와 유사한 맥락으로, 본 호에 게재된 신등¹³⁾의 연구에서도 식품항원에 대한 특이 IgG 항

통신저자 : 아주의대 소아과 이수영

수원시 팔달구 원천동 산 5 (우 442-749)

e-mail : jsjs87@madang.ajou.ac.kr

체 생성의 중요성이 강조되었는데, 저자들은 영유아 food allergy의 가장 중요한 원인 항원중의 하나인 난백 항원을 이용한 연구를 시행하였다. 저자들은 계란 제거식이에 의하여 증상이 호전되었던 경우를 계란 알레르기 환자로 진단하였고, 이들을 다시 CAP system을 이용하여 측정된 혈청내 항원 특이 IgE 항체 양성군과 음성군으로 나누어 항원 특이 IgG 항체의 결함을 Western Blot을 시행하여 관찰하였다. 결과적으로 저자들은 특이 IgE 항체의 양성 여부와 관계없이 난백 항원 특이 IgG 항체의 존재 여부가 임상적인 계란 알레르기와의 연관성이 좋아, 항원 특이 IgG의 측정이 food allergy를 예측, 혹은 진단하는데 더욱 중요하다고 보고하였다. 이러한 결과는 매우 흥미로운 사실이며, 식품항원 특이 IgE가 음성인 환자에서 임상적으로 강력히 식품 알레르기가 의심되는 경우 설명이 가능할 수 있는 이론적 근거가 될 수 있겠다. 그러나 이 연구¹⁴⁾에서는 food allergy의 진단시 가장 의미 있는 검사로 알려진 DBPCFC를 시행하지 못한 점이 아쉽고, 따라서 본 논문에서 단순제거식이에 의한 식품알레르기의 진단이 어느 정도의 정확성을 지니는지를 감안하여 고찰할 필요는 있겠다. 또한 모든 환자에서 IgG 뿐 아니라 IgE Western blot을 시행하여 동시에 비교하였다면, CAP system을 이용한 난백 특이 IgE 항체가 음성인 환자에서도 일부의 개별 항원에 대한 IgE 항체가 존재하는지를 자세히 알 수 있지 않았을까 하는 아쉬움이 있다. 또한 SDS-PAGE를 시행하기 위하여 5분 정도의 가열을 시행한 것은 다른 연구에서의 가열 변성 처리에 비하여는 미약한 정도로서, 사용한 난백 항원이 열변성에 의하여 IgG 반응성이 증가하였는지 여부는 판단할 수 없겠으며, 단지 환원제의 첨가와 다소의 열처리에 의하여 CAP system에 사용된 난백 항원과는 항원성의 차이가 있을 수 있다고 추측할 수 있으므로 추후 Western blot을 이용한 IgE 반응성을 검토하여 보는 것이 필요하리

라 생각된다. 난백의 알레르기 항원성과 관련된 최근의 연구들에 의하면, 난백 성분 중 ovalbumin, ovomucoid, ovotransferrin 및 lysozyme이 주된 알레르겐이며, 이중에서도 ovomucoid가 가장 중요한 원인 항원으로 확인된 바 있으며, 특히 pepsin에 내성이 있고, 열에 강한 epitope이 임상적으로 의미있다고 알려져 있고, 따라서 가열 처리된 난백 혹은 ovomucoid가 제거된 난백이 알레르기 항원성이 낮다고 알려져 있다^{2, 11)}.

이처럼, 식품항원의 알레르기 항원성을 규명하고, 실험실적인 검사들이 실제로 임상적인 의의가 있는지를 검증하는 과정은 결코 쉬운 일이 아니다. 그러나 이러한 검증이 없이는 food allergy의 진단 자체가 회의적이며, 진단을 근거로 한 장기 치료에 많은 어려움이 따른다. 따라서 현재까지도 식품항원을 이용한 다양한 면역학적, 생화학적, 분자생물학적 및 유전공학적 연구들이 진행중이며, 이러한 연구의 결과로 식품알레르기의 진단에 도움을 주고, 효과적이고 간편한 치료법이 개발되기를 기대한다.

참 고 문 헌

- 1) Sampson HA : Food allergy. Part 1: Immunopathogenesis and clinical disorders. J Allergy Clin Immunol 103: 717-28, 1999
- 2) Urisu A, Yamada K, Tokuda R, Ando H, Wada E, Kondo Y et al: Clinical significance of IgE-binding activity to enzymatic digests of ovomucoid in the diagnosis and the prediction of the outgrowing of egg white hypersensitivity. Int Arch Allergy Immunol 120: 192-8, 1999
- 3) Sampson HA : Legumes, eggs, and milk. Allergy suppl 46: 38-43, 1998
- 4) Urisu A, Ando H, Morita Y, Wada E, Yasaki T, Yamada K et al: Allergenic activity of heated and ovomucoid depleted egg white. J Allergy Clin Immunol 100:

- 171-6, 1997
- 5) Eysink PED, de Jong MH, Bindels PJE, Scharp-van der Linden VTM, de Groot CJ, Stapel SO et al: Relation between IgG antibodies to foods and IgE antibodies to milk, egg, cat, dog and/or mite in a cross sectional study. Clin Exp Allergy Immunol 29: 604-10, 1998
- 6) 신미용, 이광신, 손대열, 남승연, 함세창, 안강모, 강이석, 이상일 등: 아토피피부염 환자에서 난백에 대한 IgG western blotting 분석. 알레르기 20:626-3, 2000