

소아 아토피성 천식 및 피부염에서 Anti-IgE 자가항체의 양성을 및 특성

연세대학교 의과대학 소아과학교실

이기영 · 이수영* · 김동수 · 정병주 · 김규언

서 론

알레르기 질환의 병태생리를 이해하는데 큰 도움을 준 IgE가 발견된 이래로 이의 구조와 특성을 밝히기 위한 많은 연구들이 진행되었다. 또한 이러한 레아진 항체가 발견된 지 얼마 안되어 Ishizaka 등¹⁾은 가토의 IgG 항체가 비만세포의 탈과립과 히스타민의 분비를 일으키는 기능이 있음을 보고하였고, 이는 아마도 Rheumatoid factor와 같은 자연발생적 자가항체로 생각되었다.

이와 같은 의미로서의 IgE에 대한 자가항체(이하 anti-IgE)는 1970년대부터 1990년대까지 다양한 종류의 알레르기 질환 및 자가 면역 질환에서 연구되어왔다²⁻⁷⁾. 그러나 현재까지는 Anti-IgE의 인체내 기능은 정확히 밝혀진 바 없고, 단지 몇가지의 가설이 있으며 이에 대한 단편적인 연구만이 있을 뿐이다.

현재까지 알려진 바로는 아토피성 천식의 경우는 71-95.5%의 환자에서, 아토피성 피부염의 경우는 27-86.7%의 환자에서 anti-IgE

가 발견되며^{2-4, 6-7)}, 두드러기 증후군의 경우는 22-55% 까지도 anti-IgE가 양성이라는 보고가 있다⁵⁾. Anti-IgE의 isotype은 IgM형과 IgG형이 알려져 있는데, IgG가 보다 높은 농도로 존재하므로 주로 이에 대한 연구가 이루어지고 있으며, 이의 인체내 기능에 대한 가설은 다음의 세가지로 요약된다. 첫째, anti-IgE가 비만세포와 호염기구 표면의 IgE와 결합하여 알레르겐이 없이도 히스타민을 유리한다는 것이며, 둘째로는 자가항체가 비만세포나 호염기구 표면의 IgE와 결합하여 외부로부터의 알레르겐과 IgE의 결합을 방해한다는 설이며, 셋째로는 유리된 IgE와 결합하여 IgG/IgE면역복합체(IgG/IgE immune complex, 이하 IgG/IgE IC)를 형성한다는 것이다. 최근에는 세번째의 가설에서와 같이 혈청내 IgG/IgE의 존재를 증명함으로써 IgE가 낮은 알레르기 질환 환자에서의 병태생리를 이해하는데 많은 도움을 주고 있다^{5, 8)}.

연구자들의 이전의 보고⁹⁾에서는 아토피성 천식과 비아토피성 천식환아에서 형 IgG의 Anti-IgE양성율을 비교하여 보았는데, 두군 사이에 유의한 차이를 발견할 수 없었고 각각 66.6% 및 83.3%의 양성율을 보임을 알았다. 본 연구는 이에 이은 추가적인 연구로서 아토피성 천

*현주소: 아주대학교 의과대학 소아과학교실

**본 연구는 1993년도 연세대학교 의과대학 교수 연구비의 보조로 이루어졌음.

식과 피부염 환아에서 IgG형의 Anti-IgE상 대적 농도를 측정하여보고 이와 더불어 IgG/IgE IC를 측정하여 그 양성율을 알아보고 혈청 총 IgE와의 연관성을 알아보고, IgG/IgE를 형성하는 IgG의 아형을 알아보고 Anti-IgE 존재의 임상적, 면역학적 의의를 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상

연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원 소아 알레르기 클리닉에 천식, 비염 혹은 아토피성 피부염을 주소로 내원하여 알레르기 피부시험을 시행 받았던 50명의 환자를 대상으로 하였다. 환자의 연령은 4세-13세 였으며, 남아가 36명, 여아가 14명 이었다. 대상환아를 알레르기 피부시험양성인 아토피군(Group I-III)과 알레르기 피부시험 음성인 비아토피군(Group IV)으로 나누었고, 아토피군은 다시 아토피성 피부염만을 앓고 있는 환아군(Group I), 알레르기성 천식 혹은 비염을 앓고 있는 환아군(Group II) 및 호흡기 알레르기와 아토피성 피부염이 동반된 환아군(Group III)으로 나누었다. 대상환아의 평균 연령은 네군 사 유의한 차이가 없었고, 혈청 총 IgE는 Group IV의 경우가 다른군에 비하여 유의하게 낮았다(Table 1).

Table 1. Study Subjects.

Group	Number of Cases	Result of Allergy Skin Test	Diagnosis	Age	Serum Total IgE
I	10	Positive	D	6.4±2.5	2.5±0.5
II	22	Positive	A, R	5.4±2.6	2.5±0.6
III	9	Positive	A, R+D	5.4±2.7	2.1±0.7
IV	9	Negative	A, D, U, NC	4.9±1.4	1.6±0.4*

* Values are mean ± SD, $p < 0.05$ by t-test

2. 혈청 면역글로블린 및 측정

혈청 총 IgG는 ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay)법으로 측정하였고, 혈청 총 IgE는 PRIST(paper radioimmunosorbent test)법으로 측정하였다. 혈청내 IgG형의 anti-IgE는 ELISA에 의하여 측정하였는데 방법을 요약하면 다음과 같다. 정제된 인형 IgE를 10 µg/ml의 농도로 100 µl/well씩 넣고 4°C에서 16시간 보관한 후 세척하고, 불필요한 단백질 반응을 억제하기 위하여 10%의 bovine serum albumin(BSA)을 150 µl/well씩 넣어 1시간 반응 시킨 후 세척한다. 여기에 phosphate buffered saline(PBS)에 1:4로 희석한 환자의 혈청을 100 µl/well씩 넣어 2시간 반응시키고 세척한 후, biotin이 부착된 anti-human IgG, IgG1 및 IgG4(Vector, Burlingame, CA)를 각각 100 µl/well씩 넣어 1시간 반응 시킨다. 이를 다시 세척한 후, horse-radish streptavidin peroxidase(Vector, Burlingame, CA)을 넣고 30분, ABTS substrate를 넣고 40분간 반응시킨 후 발색정도를 ELISA reader를 이용하여 측정하였다. 여기에서 얻어진 흡광도(optic density, OD)에 100을 곱한 후 log값을 구하여 anti-IgE의 상대적 농도로 정의하였고, 비교를 용이하게 하기 위하여 혈청 총 IgG와 IgE의 경우도, 각각의 농도에 log값을 취하여 비교하였다. 또한 anti-IgE의 양성 여부는 상대적 농도가 2.3이상인 경우(OD>0.200)로 하였다.

3. IgG/IgE 면역복합체의 측정

Monoclonal anti-human IgE(Sigma, St. Louis, MO)를 2 µg/well씩 넣어 4°C에서 16시간 보관한 후, BSA로 불필요한 단백질 반응을 억제하고, 여기에 1 µg/well씩의 정제된 인형 IgE를 넣고 3시간 반응시켰다. 이를 세척한 후 PBS에 1:4로 희석된 환자의 혈청을 100 µl/well씩 넣고 2시간 반응시킨후, biotin이 부착된 anti-human IgG, IgG1, IgG2, IgG3 및 IgG4를 각각 100 µg/well씩 넣어 1시간 반응

시킨 후 anti-IgE의 경우와 동일한 과정을 거쳐 IgG/IgE IC의 상대적 농도를 측정하였다. 또한 이 경우도 상대적 농도가 2.3이상인 경우를 양성으로 판정하였다.

4. 통계처리

통계의 처리는 SPSS/PC+package 프로그램을 이용하였고, 필요에 따라 t-test와 Chi-square test를 시행하였고, correlation을 이용하여 상관계수를 구하였다. 모든 경우에 p값이 0.05미만인 경우에 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1) IgG형 anti-IgE의 양성율은 아토피 환자의 경우 78%, 비아토피 환자의 경우 89%였다. IgG1 및 IgG4 anti-IgE는 아토피군에서는 각각 55% 및 86%였고, 비아토피군에서는 각각 50%, 83%로서 두군 모두에서 IgG1에 비하여 IgG4 anti-IgE의 양성율이 높았다. 또한 각각의 anti-IgE의 양성율은 아토피군과 비아토피군사이에 유의한 차이가 없었으며, 아토피성 피부염만을 앓고 있는 경우에 기타의 환아에 비하여 양성율이 높았으나, 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

Table 2. Postitive Rates of IgG Anti-IgG Antibodies.

Group	No. of cases(%)		
	IgG	IgG1	IgG4
Atopy*	32/41(78)	16/29(55)	25/29(86)
D	9/10(90)	5/7(71)	6/7(86)
A+R	16/22(73)	5/11(45)	10/11(91)
A+R+D	7/9(78)	3/5(60)	4/5(80)
Nonatopy*	8/9(89)	3/6(50)	5/6(83)

*There was no significant difference between atopy and nonatopy groups, $p>0.05$ by Chi-square test.

2) IgG/IgE IC의 양성율은 아토피군 및 비아토피군에서 각각 44% 및 67%로 비아토피군에서 다소 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($p=0.21$) (Table 3). 또한 3명의 제대혈청내에서는 IgG/IgE IC가 모두 음성이었다. 9명의 환자의 혈청에서는 IgG/IgE IC내에 포함된 IgG의 아형을 측정하여 보았는데, 주로 IgG1과 IgG4 아형의 anti-IgE가 IgG/

Table 3. Positive Rates of Anti-IgG/ IgE Immune Complex,

Group	No. of Cases	%
Atopy*	18/41	44
D	5/10	50
A+R	9/22	41
A+R+D	4/9	44
Nonatopy*	6/9	67
Cord Blood	0/3	0

*There was no significant difference between atopy and nonatopy groups, $p=0.21$ by Chi-square test.

IgE IC를 형성하고 있었다. 또한 9명중 2명에서는 IgG4 아형보다는 IgG1 아형을 포함한 IC의 농도가 높았고, IgE형의 IgG/IgE IC가 음성인 3명의 환자 혈청내에서도 IgG1과 IgG4를 이용한 ELISA에 의하여는 cut off value이상의 IC가 측정되었다(Table 4).

3) 대상환자 혈청내의 총 IgG, IgE 및 anti-IgE, IgG/IgE IC의 상대적 농도 사이의 상관관계를 구하여 본 결과, anti-IgE와 IgG/IgE IC사이에는 통계학적으로 유의한, 높은 상관관계가 발견되었으나($r=0.643$, $p<0.001$), 혈청 총 IgE와 anti-IgE 및 IgG/IgE IC사이에는 각각 유의한 상관관계가 없었다(Table 5, Fig 1, Fig 2, Fig 3).

4) 대상환자를 혈청 총 IgE가 낮은군(<100IU/ml)과 높은군(>250IU/ml)으로 나누어 IgG/IgE IC의 상대적 농도를 비교하여 본 결과 두군 사이에 유의한 차이는 없었으나, 혈청 총 IgE가 낮은군에서도 46.7%의 환자에서 IgG/IgE IC가 높은 농도로 존재하였다.

Table 4. Profiles of IgG Subclasses in IgG/IgE immune Complexes.

Case	Age	Total IgE	Subclasses in immune complex*				
			IgG	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
1	4	2.81	2.70	2.79	2.40	2.07	3.07
2	5	2.31	2.27	2.68	1.72	1.98	3.11
3	5	2.30	2.48	2.94	2.12	2.69	3.22
4	7	2.44	2.68	3.12	1.86	2.03	2.99
5	7	1.45	2.03	2.76	1.59	1.85	2.78
6	8	2.82	2.12	2.56	1.70	1.79	2.86
7	4	2.30	2.50	3.01	2.39	2.54	3.20
8	4	1.79	2.59	2.46	2.38	1.83	2.93
9	8	1.00	2.68	3.25	2.47	2.51	3.21
CB1	.	.	1.89	.	.	.	.
CB2	.	.	2.08	.	.	.	.
CB3	.	.	2.19	.	.	.	.

*Positive if values > 2.3(OD 0.200).

Table 5. Correlations of Immunologic Parameters.

	Age	Anti-IgE	Total IgE	Total IgG	IgG/IgE IC
Age	1.000	0.027	0.225	0.298	-0.098
Anti-IgE	0.027	1.000	0.240	0.133	0.643**
Total IgE	0.225	0.402	1.000	0.360*	0.101
Total IgG	0.298	0.133	0.360*	1.000	0.083
IgG/IgE IC	-0.098	0.643**	0.101	0.083	1.000

Values are correlation coefficients, $p < 0.01$ (*) and $p < 0.001$ (**).

Table 6/ Relative Concentration of IgG/IgE Immune Complex in Low and High IgG Subjects.

Concentration of IgG/IgE IC	No. of Cases (%)	
	IgE < 100IU/ml	IgE > 250IU/ml
Negative	8/15(53.3)	12/25(48.0)
< 2.00	1/15(6.6)	3/25(12.0)
2.0-2.29	7/15(46.7)	9/25(36.0)
Positive*	7/15(46.7)	13/25(52.0)
2.3-2.69	7/15(46.7)	12/25(48.0)
2.7-3.00	0/15(0.0)	1/25(4.0)

* There was no significant difference between low and high IgE subjects, $p > 0.05$ by Chi-square test.

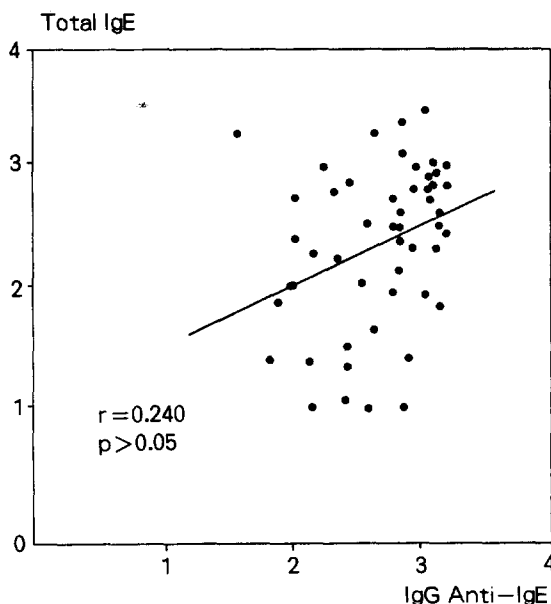


Fig 1. Correlation between relative concentrations of total IgE and IgG class Anti-IgE in subjects(N=50)

고 안

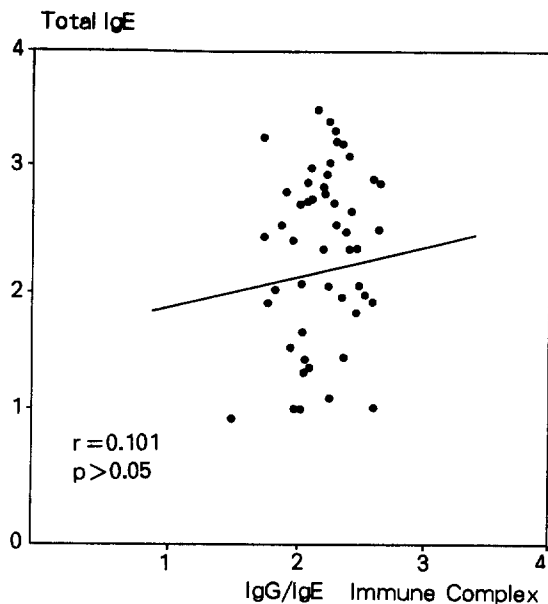


Fig 2. Correlation between relative concentrations of total IgG and IgG/IgE immune complex in subjects(N=50).

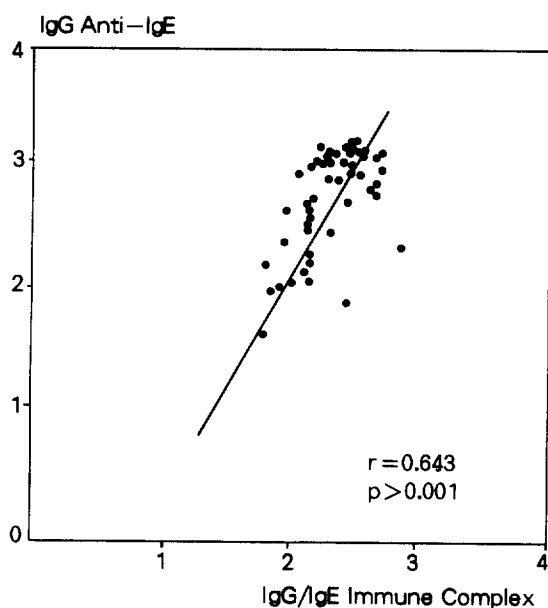


Fig 3. Correlation between relative concentrations of IgG class anti-IgG and IgG/IgE immune complex in subjects(N=50).

알레르기 질환의 병태생리를 이해하는데 IgE의 발견은 매우 중요한 부분을 차지하였고, 최근에는 IgE에 대한 자연발생적 자가항체인 anti-IgE의 역할과 다양한 알레르기성 질환에서 IgG/IgE IC의 병태생리학적 작용에 대한 관심이 높아지고 있다. 이에 본 연구에서는 아토피성 천식, 비염 및 피부염 환아와 비아토피성 호흡기 질환을 앓고 있는 환아에서 IgG anti-IgE와 IgG/IgE IC를 ELISA법에 의하여 측정하여 그 양성율 및 IgG 아형의 분포를 비교하여 보았다.

본 연구의 결과에 의하면 anti-IgE의 양성율은 아토피군에서 78%, 비아토피군에서 89%로 오히려 비아토피군에서 다소 높았으나 통계학적인 의미는 없었으며, IgG1 및 IgG4 anti-IgE의 경우는 아토피군에서 각각 55% 및 86%, 비아토피군에서 각각 50%, 80%로 아토피군에서 다소 높았으나 이 역시 통계학적인 유의성은 없었다. 또한 본 연구에서는 아토피성 피부염 만을 앓고 있는 환아군과 호흡기 알레르기 질환만을 앓고 있는 환아군 및 호흡기 알레르기 질환과 아토피성 피부염이 동반된 환아군에서 anti-IgE의 양성율 및 아형의 분포에 차이가 있는지를 비교하여 보았는데, 아토피성 피부염만을 앓고 있는 환아군의 경우 호흡기 알레르기 질환만을 앓고 있는 환아군에 비하여 IgG anti-IgE 및 IgG1 anti-IgE의 양성율이 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 현재까지 알려진 바에 의하면 아토피성 천식환자의 경우는 71-95.5%에서, 아토피성 피부염의 경우는 27-86%에서 anti-IgE가 양성이라고 보고 되어 있는데, 본 연구의 결과도 이들의 경우와 유사하다. 그러나 Nawata⁷⁾는 아토피성 천식환자의 경우 비아토피성 천식환자에 비하여 anti-IgE의 양성율이 높아 각각 95.5% 및 72.2%의 양성율을 보인다고 보고하였는데, 이는 본 연구의 결과와 다소의 차이를 보이는 점이다. 그러나 Nawata등⁷⁾의 연구에

서도 비록 비아토피성 천식환자군이 아토피성 환자군에 비하여 낮은 양성율은 보이기는 하였으나 비아토피성 천식환자군의 경우도 상당히 높은 양성율을 보이는 것으로 보아 본 연구에서의 비아토피 환자군에서 나타난 89%의 양성율이 이해적으로 높은 것은 아니라고 생각된다. 또한 Nawata등⁷⁾의 연구에서는 대상환자의 연령이 명시되어 있지 않으므로 본 연구의 결과와는 정확한 비교가 어려운데, anti-IgE가 자연발생적인 자가항체라는 견지에서 생각하여 볼 때 대상 환자의 연령도 그 농도와 양성율에 영향을 미치리라 사료되며, 본 연구에서는 3례의 제대혈청(아토피 여부는 알 수 없었으나, 산모 혈청내의 anti-IgE를 반영함)에서 anti-IgE를 측정하여 보았는데 모두 양성이었다(미발표 자료).

본 연구에서는 anti-IgE와 더불어 환자 혈청내의 IgE와 결합하여 면역복합체를 이루고 있는 자가항체, 즉 IgG/IgE IC를 측정하여 보았는데, 이의 양성율은 anti-IgE의 경우에 비하여 다소 낮아 아토피군에서는 44% 비아토피군에서는 67%였다. 이 경우도 비아토피군에서 다소 그 양성율이 높았으나 통계학적인 유의성은 없었으며, 9명의 환자에서는 내에 포함된 IgG의 아형을 조사하여 보았는데 IgG4, IgG1, IgG3, IgG2의 순으로 상대적 농도가 높았다. 이러한 결과는 Koike등¹⁰⁾의 보고(IgG1 > IgG3 > IgG4)와는 차이가 있으나, Carni등¹¹⁾의 보고와는 일치하는 결과이다.

이러한 anti-IgE나 IgG/IgE IC의 생체내 기능에 대한 통일된 확실한 이론은 없지만 몇몇 연구자들에 의하여 의미있는 연구들이 이루어져 왔다. Marshall등¹²⁾은 IgE를 주사한 쥐에서 생성된 anti-IgE에 의하여 피부와 혀 및 폐의 비만세포의 종류가 변하며, 이는 Safranin-Positive connective tissue mast cell이 anti-IgE에 의하여 탈과립되어 그 수가 감소하기 때문이라고 설명하였다. Gruber등⁵⁾은 두드러기 환자에서 anti-IgE의 양성율은 50-55% 정도이며, 이들 환자의 혈청을 정상인에게 주사하

면 두드러기가 발생하고, 정상인의 호중구로부터 히스타민을 분비시키는 기능이 있다고 보고하였다. 또한 Hassner와 Saxon¹³⁾은 human IgE와 mouse anti-human IgE로 이루어진 면역복합체에 의하여 IgE isotype-specific suppressor T cell이 활성화되는 것으로 보아, anti-IgE가 인체내에서 IgE의 생성을 감소시키는 방향으로 조절함을 시사하였고, 이외에도 anti-IgE가 임파구의 FcεR의 표현에 영향을 미친다는 보고도 있다¹⁰⁾.

최근들어서는 IgG/IgE IC가 아토피성 피부염의 병태생리에 중요한 역할을 한다는 연구들이 있는데, 아토피성 피부염 환자에서는 IgG형 anti-IgE의 상당부분이 IgG/IgE IC를 이루고 있으며, 이들 환자의 혈청내 IgG/IgE IC는 항원 비특이적 IgE매개에 의하여 아토피성 피부염을 일킨다는 연구들이 있다^{4, 11, 14, 15)}.

한편 IgG/IgE IC의 또다른 임상적 의의는 면역복합체내에 포함된 IgE는 보편적인 IgE검출법에 의하여는 측정되지 않기 때문에 IgG/IgE IC가 양성인 환자의 경우는 IgE의 농도가 실제보다 낮게 측정되며, 이들 면역복합체내에는 항원 특이 IgE도 포함되어 있으므로 진단에 어려움을 줄 수 있다는 점이다^{8, 11)}.

본 연구에서는 또한 혈청 총 IgE의 농도와 anti-IgE 혹은 IgG/IgE IC의 농도 사이에 상관관계가 있는지를 알아보았는데, 통계학적으로 유의한 상관관계는 발견할 수 없었다. 이러한 결과는 Carni등⁶⁾의 보고와는 일치하지만, 몇몇 보고들과는 차이가 있다^{7, 14)}. 그러나 anti-IgE와 IgG/IgE IC사이에는 통계학적으로 유의한 높은 상관관계가 발견되었다. 또한 IgE의 농도가 100IU/ml이하로 낮은 대상환아의 경우도 46.7%에서 IgG/IgE IC가 양성으로 나타나 이들 환자의 경우 실제적인 IgE의 농도가 측정치보다는 높은 것으로 생각되었고, 비아토피성 환자의 경우도 면역복합체내에 항원 특이 IgE가 다량 포함되어 있는 경우라면 알레르기 피부시험상 음성이거나, 약양성 반응을 보일 수 있으리라 생각된다. 또한 항원에 노출되어 의

미있는 양의 특이 IgE가 생긴후 얼마 오랜 기간이 지나서 IgG/IgE(항원 특이 IgE) IC가 형성되는지 여부에 따라 알레르기 피부시험에 의한 반응도도 변할 수 있으리라 생각된다.

본 연구의 결과에 의하면 아토피 환아와 비아토피 환아 사이에 anti-IgE나 IgG/IgE IC의 양성율은 유의한 차이가 없었고, 이들 자가항체 및 면역복합체에 포함된 IgG의 아형은 주로 IgG4와 IgG1임을 알 수 있었다. 또한 혈청 총 IgE가 낮은 환자의 경우도 약 50%에서는 IgG/IgE IC가 양성임을 알 수 있었는데, 이러한 결과는 임상적으로 알레르기 피부시험 음성 이면서, IgE치가 낮은 아토피성 피부염 환자나, IgE가 낮으나 알레르기 피부시험 양성인 천식 혹은 피부염 환자의 병태생리를 이해하는데 도움이 되었다.

결 론

아토피성 피부염을 앓고 있는 환자군과, 알레르기성 호흡기 질환을 앓고있는 환자군, 아토피성 피부염과 호흡기 알레르기 질환을 동시에 앓고 있는 환자군 및 비아토피성 환자군을 대상으로 ELISA법에 의하여 IgE항체에 대한 자가항체(anti-IgE) 및 이들의 면역복합체(IgG/IgE IC)를 측정하여, 각군별 양성율을 비교하여 보고, 혈청 총 IgE와의 상관관계를 알아보아 다음의 결과를 얻었다.

1) IgG형 anti-IgE의 양성율은 아토피 환자의 경우 78%, 비아토피 환자의 경우 89%였고, 두군 모두에서 IgG1에 비하여 IgG4 anti-IgE의 양성율이 높았다. 아토피성 피부염만을 앓고 있는 환자군에서 기타의 환자군에 비하여 anti-IgE의 양성율이 높았으나, 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

2) IgG/IgE IC의 양성율은 아토피군과 비아토피군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. IgG/IgE IC를 형성하는 IgG의 아형은 주로 IgG4와 IgG1이었으며, IgG4/IgE IC의

농도가 더 높았다.

3) 대상환자 혈청내의 총 IgG, IgE 및 anti-IgE, IgG/IgE IC의 상대적 농도 사이의 상관관계를 구하여 본 결과, anti-IgE와 IgG/IgE IC사이에는 통계학적으로 유의한 높은 상관관계가 있었으나, 혈청 총 IgE와 anti-IgE 및 IgG/IgE IC 사이에는 각각 유의한 상관관계가 없었다.

4) 대상환자를 혈청 총 IgE가 낮은군(< 100 IU/ml)과 높은군(> 250 IU/ml)으로 나누어 IgG/IgE IC의 상대적 농도를 비교하여 본 결과 두군 사이에 유의한 차이는 없었으나, 혈청 총 IgE가 낮은군에서도 46.7%의 환자에서 IgG/IgE IC가 높은 농도로 존재하였다.

결론적으로 환자의 질환별로 anti-IgE나 IgG/IgE IC의 양성율은 유의한 차이가 없었고, 혈청 총 IgE가 낮은 경우도 50%의 환자의 혈청에서 IgG/IgE IC가 발견되었으며, 자가항체의 IgG 아형은 주로 IgG4와 IgG1이었다. 또한 이러한 결과는 알레르기 피부시험 음성이거나 혈청 총 IgE가 낮은 아토피성 피부염 및 알레르기성 호흡기 질환 환자의 임상 및 병태생리를 이해하는데 도움이 되리라 생각된다.

- Abstract -

Prevalence and characteristics of anti-IgE autoantibodies in childhood atopic asthma and dermatitis

Ki Young Lee, M.D., Soo Young Lee, M.D., Dong Soo Kim, M.D., Byung ju Jeoung, M.D and Kyu Earn Kim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

The relative concentrations of IgG class anti-IgG autoantibody(anti-IgE) and IgG class anti-IgG/IgE immune complex(IgG/IgE IC) were measured by Avidin-Biotin ELISA method in children with atopic asthma, rhinitis or dermatitis and nonatopic controls. The study subjects were divided into four groups; children with atopic dermatitis only(Group I, N=10), with atopic asthma and/or allergic rhinitis(Group II, N=22), with Atopic dermatitis and asthma and/or rhinitis(Group III, N=9) and nonatopic controls(Group IV, N=9).

The positive rates of anti-IgE in atopic subjects and nonatopics were 78% and 89%, respectively. The concentration of IgG4 anti-IgE was relatively higher than IgG1 anti-IgE in majority of subjects. There was no significant difference in the positive rate of IgG/IgE IC between atopics and nonatopics.

In the IgG/IgE ICs, IgG4 subclass was most commonly found, and second was IgG1 subclass. The concentration of anti-IgE was

significantly correlated with that of IgG/IgE IC, but there were no significant correlations between level of total IgE and anti-IgE or IgG/IgE IC. In the sera of forty-seven percent of subjects with low IgE(IgE<100 IU/ml), IgG/IgE IC was also positive and their concentrations were as high as those of high IgE(IgE>250 IU/ml) subjects.

In conclusion, the positive rates of anti-IgE and IgG/IgE IC are not significantly different among study groups(atopic/non-atopic, respiratory disease/dermatitis), and the majority of anti-IgE were IgG4 and IgG1 subclasses. The fact that IgG/IgE IC was also detected in half of the subjects with low IgE is helpful to explain the clinical and pathogenic aspects of low IgE atopic asthma and dermatitis.

참 고 문 헌

- 1) Ishizaka T, Tomioka H, Ishizaka K: Degranulation of human basophil leukocytes and anti- γ E antibody. J Immunol 106:705-713, 1971
- 2) William RC, Griffiths RW, Emmons JD, Field RC: Naturally occurring human antiglobulins with specificity for γ E. J Clin Invest 51:955-963, 1972
- 3) Inganas M, Johansson SGO, Bennich H: Anti-IgE antibodies in human serum: occurrence and specificity. Int Arch Allergy Appl Immunol 65:51-61, 1981
- 4) Nawata Y, Takao K, Hosokawa H, Tomioka H, Yoshida S: Anti-IgE autoantibody in patients with atopic dermatitis. J Immunol 135:478-482, 1985

- 5) Gruver BL, Baeza ML, Marchese MJ, Agnello BSV, Kaplan AP:Prevalence and functional role of anti-IgE autoantibodies in urticarial syndromes. *J Invest Dermatol* 90:213-217, 1988
- 6) Carni C, Fratazzi C, Barbato M:IgG autoantibody to IgE in atopic patients. *Ann Allergy* 60:48-52, 1988
- 7) Nawata Y, Koike T, Iwamoto I, Itaya T, Yoshida S, Tomioka H:Anti-IgE autoantibody in patients with bronchial asthma. *Clin Exp Immunol* 58:348-356, 1984
- 8) Ritter C, Battig M, Kraemer R, Stadler BM:IgE hidden in immune complexes with anti-IgE autoantibodies in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 88:793-801, 1991
- 9) 이수영, 정병주, 김규언, 김동수, 이기영: 아토피성 및 비아토피성 소아천식에서 IgG anti-IgE자가항체의 양성율과 아형. *소아알레르기 및 호흡기학회지* 3:98-104, 1993
- 10) Koike T, Tsutsumi A, Nawata Y, Tomioka H, Yoshida S:Autoantibodies to immunoglobulins. *Monogr allergy. Basel, Karger*, 1989, vol 26, pp165-175
- 11) Carni C, Fratazzi C, Aiuti F:Evidence for IgE immune complexes and distribution of IgG subclasses with anti-IgE activity in patients with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 21:481-487, 1991
- 12) Marshall JS, Prout SJ, Gatterly G, Bell EB:Induction of an auto-anti-IgE response in rats. II. Effects on mast cell populations. *Eur J Immunol* 17:445-451, 1987
- 13) Hassner A, Saxon A:Isotype specific human suppressor T cells for IgE synthesis activated by IgE-anti-IgE immune complex. *J Immunol* 132:2844-2849, 1984
- 14) Quinti I, Brozek C, Wood N, Geha RS, Leung DYM:Circulation IgG auto-antibodies to IgE in atopic syndromes. *J Allergy Clin Immunol* 77:586-594, 1986
- 15) Atherton DJ:Atopic eczema. *Clin Immunol Allergy* 2:77-81, 1982