

알레르기비염 환자에서 집먼지진드기와 꽃화분에 대한 MAST, 피부단자시험 및 비유발시험 간의 연관성에 관한 연구

인하대학교 의과대학 이비인후-두경부외과학교실
장태영 · 최윤석 · 김경태

Correlation between MAST, the skin prick test, and the nasal provocation test in patients with allergic rhinitis

Tae-Young Jang, Yoon-Seok Choi and Kyung-Tae Kim
Department of Otorhinolaryngology-Head & Neck Surgery,
Inha University of Medicine, Incheon, Korea

Objective : Allergic rhinitis is one of the most common diseases in the field of otorhinolaryngology. Correct diagnosis for allergic rhinitis is important for its optimal management. Many studies have been reported for the diagnosis with allergens. This study was performed to identify the relationship between MAST, the skin test, and the nasal provocation test. We attempted to find an appropriate diagnostic method for finding causative allergens.

Method : We reviewed the medical records of patients with allergic rhinitis symptoms and physical findings from August 2001 through July 2002 at Inha University Hospital. We selected 197 patients who were examined with MAST, the skin prick test, and the nasal provocation test. The relationship between these tests was determined with SPSS (Ver10.0).

Results : There was a significant correlation between MAST and the skin prick test($F<.05$). There were also significant correlations between MAST and the nasal provocation test, and between the skin prick test and the nasal provocation test($F<.05$).

Conclusion : MAST might be a useful diagnostic method for finding causative allergens, especially in children and patients with skin hypersensitivity and other skin disorders. (J Asthma Allergy Clin Immunol 24: 110-5, 2004)

Key Word : Rhinitis, Allergic, Skin test, Nasal provocation test, MAST

서 론

알레르기비염은 비교적 흔한 질환으로 그 유병률이 증가추세에 있다. 연구에 따르면 그 유병률이 외국에 경우 15%에 이르며,¹⁾ 한국의 통년성 알레르기비염의 경우 그 유병률이 1.14%

로 보고된 바 있다.²⁾ 알레르기비염의 원인물질을 규명하기 위한 체내 검사로서 피부반응시험, 비유발시험이 있으며, 체외검사로서는 특이 IgE 검사로 MAST(Multiple allergen simultaneous test)검사가 쓰이고 있으며 이

통신저자 : 인하대학교 의과대학 인하대병원 이비인후-두경부외과학교실 장태영
인천시 중구 선홍동 3가 7-206 (☎ 400-711)
e-mail : jangty@inha.ac.kr
접수 : 2003년 11월 28일, 통과 : 2004년 2월 13일

외에도 비기압검사(rhinomanometry), 음향 비강통기도검사(acoustic rhinometry), 후각역치검사(olfactory threshold), 점액섬모기능시험(mucocilliary function test) 등이 진단에 도움을 주는 검사들이다. 이중 실제로 임상에서 알레르기비염의 항원을 찾아내는 방법으로 가장 많이 이용되고 있는 검사는 피부반응시험이다. 그러나 이는 사용한 항원의 수효, 종류, 순도 및 역가에 따라 결과가 다르게 나타날 수 있고 심한 피부질환을 지닌 경우와 항히스타민제와 항알레르기 약제를 복용하는 경우에 시행할 수 없으며 검사시 피검자에게 통증을 유발하여 소아에게는 사용하기 어려운 제한점이 있다.

현재까지 피부반응시험과 MAST간의 연관성에 대한 많은 보고가 있었으나 비유발시험, 피부반응시험, MAST간의 상호 연관성에 대한 연구는 많이 보고된 바 없다. 이에 저자들은 국내에서 알레르기비염을 일으키는 항원 중 통년성 알레르기 비염의 가장 흔한 원인인 집먼지진드기와 계절성 알레르기 비염의 흔한 원인인 축화분^{3,4)}에 대한 피부반응시험, 비유발시험, MAST사이의 연관성 규명을 시도하였다. 알레르기비염환자에서 그 원인을 밝히는 선별검사로 피부반응시험이나 비유발시험을 시행할 수 없는 경우 MAST검사가 다른 검사를 대신 할 수 있는지에 대하여도 분석하였다.

대상 및 연구방법

2001년 8월부터 2002년 7월까지 인하대병원 이비인후과 외래를 방문하여 알레르기비염으로 의심되는 환자들 중 MAST와 피부단자시험을 시행한 197례를 대상으로 하였다. 비유발시험을 시행한 예는 172례였다. 비루(nasal polyps), 비중격만곡증(septal deviation), 부비동염(sinusitis)을 보이는 환자는 연구대상에서 제외되었다.

피부단자시험

피부단자시험은 Bencard Comprehensive skin test cabinet(Bencard, Brentfort, England)를 이용하여 시행하였고 대상 항원은 집먼지진드기(*D. pteronyssinus*, *D. farinae*), 축화분(Mugwort)을 사용하였다. 피부의 발적(erythema)과 팽진(wheal)을 10분 후 관찰하고 양성대조군인 히스타민과 비교하여 히스타민과 같은 반응을 3으로 평가하였고 3이상을 양성으로 평가하였다.

MAST

MAST검사는 International package insert for MAST-CLA allergen-specific IgE assay(Hitachi chemical diagnostics, California, USA)를 사용하였다. MAST-CLA는 35개의 thread에 부착된 항원을 환자의 혈청, 효소부착 항IgE, 광반응시약과 함께 차례로 배양한 후, 특정 IgE가 thread에 부착된 곳에서 일어나는 화학발광을 플라로이드 필름에 노출시켜서 측정하였다. 측정되는 각 항원에 대한 농도에 따라 0부터 4까지의 등급(0, nondetectable : 1, low : 2, moderate : 3, high : 4, very high)을 배정하는 방식으로 결과를 보고 받았으며 이 가운데 2등급이상을 양성으로 판정하였다.

비유발시험

생리식염수를 환자의 비강 안으로 분무한 후 비강통기도검사를 이용하여 비교기준을 얻은 후, 약 40-50 μ L의 *D. pteronyssinus*항원(Allergopharma, Reinbeck, USA)을 분무한 후 비강통기도검사 결과상 부피의 감소가 20%이상 있고, 비루(rhinorrhea), 재재기(sneezing), 비폐색(stuffiness), 소양감(itching)의 증상 변화를 측정하여, 이 세 가지 증상 중 두 증상이상에서 10단계 중 3단계 이상의 변화가 보일 때를 양성으로 판정하였다.

통계분석

D. pteronyssinus, *D. farinae*와 화분중 축화분에 대한 MAST와 피부단자시험의 결과는 Correlation coefficient와 ANOVA test(SPSS Version 10.0 for Windows)를 이용하여 통계적 유의성을 검증하였고 비유발시험과 MAST 그리고 피부반응시험의 연관성은 χ^2 -test를 이용하여 검증을 하였다. p 값이 0.05이하인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

MAST와 피부반응시험(*D. pteronyssinus*)간의 일치율

MAST가 양성을 보이는 경우 중 피부반응시험도 양성소견을 보이는 경우는 전체 환자의 34%이고, MAST가 음성이며 피부반응시험에서도 음성을 보이는 경우는 전체 환자의 54.8%로 *D. pteronyssinus*에 대한 일치율이 88.8%였

다(Table 1). Pearson Correlation coefficient가 0.784($p<0.01$)로 높은 상관관계를 가지며 결과의 유의성을 ANOVA test를 이용하여 분석한 결과 유의한 상관관계($F=145.27$, $p<0.01$)를 보였다.

MAST와 피부반응시험(*D. farinae*)간의 일치율

MAST 양성을 보이는 경우 중 피부반응시험도 양성을 보이는 경우는 전체 환자의 34.5%이고, MAST가 음성이며 피부반응시험에서도 음성을 보이는 경우는 전체 환자의 54.9%로 *D. farinae*에 대한 일치율이 89.4%였다(Table 1). Pearson Correlation coefficient가 0.815($p<0.01$)로 높은 상관관계를 가지며 결과의 유의성을 ANOVA test를 이용하여 분석한 결과 유의한 상관관계($F=103.81$, $p<0.01$)를 보였다.

Table 1. Agreement between MAST and skin prick test results.

	Class	No.(%)	Skin		Prick	Test		Total(%)
			0	1	2	3	4	
MAST	0	DP*	82(41.6)	11(5.6)	6(3.0)	4(2.0)	9(4.6)	112(56.9)
		DF*	81(41.1)	11(5.6)	8(4.1)	2(1.0)	5(2.5)	107(54.3)
		Mugwort	151(76.6)	8(4.1)	2(1.0)	1(0.5)	12(6.1)	174(88.3)
	1	DP	7(3.6)	1(0.5)	1(0.5)	1(0.5)	3(0.5)	13(6.6)
		DF	7(3.6)	1(0.5)			3(1.5)	11(5.6)
		Mugwort	1(0.5)			1(0.5)	5(2.5)	7(3.6)
	2	DP		1(0.5)			3(1.5)	4(2.0)
		DF	1(0.5)	3(1.5)			2(1.0)	6(3.0)
		Mugwort				1(0.5)	1(0.5)	2(1.0)
	3	DP					1(0.5)	1(0.5)
		DF	3(1.5)	1(0.5)			2(1.0)	6(3.0)
		Mugwort					3(1.5)	3(1.5)
	4	DP	2(1.0)	2(1.0)		1(0.5)	62(31.5)	67(34.0)
		DF	1(0.5)	1(0.5)	1(0.5)	3(1.5)	61(31.0)	67(34.0)
		Mugwort	1(0.5)	1(0.5)			9(4.6)	11(5.6)
Total(%)	DP	91(46.2)	15(7.6)	7(3.6)	6(3.0)	78(39.6)	197(100)	
	DF	93(47.2)	17(8.6)	9(4.6)	5(2.5)	73(37.1)	197(100)	
	Mugwort	153(77.7)	9(4.6)	2(1.0)	3(1.5)	30(15.2)	197(100)	

* DP: *Dermatophagoides pteronyssinus*

* DF: *Dermatophagoides farinae*

MAST와 피부반응시험(축화분)간의 일치율

MAST 양성을 보이는 경우 중 피부반응시험도 양성을 보이는 경우는 전체 환자의 34.5%이고, MAST가 음성이며 피부반응시험에서도 음성을 보이는 경우는 전체 환자의 54.9%로 축화분에 대한 일치율이 89.4%였다(Table 1). Pearson Correlation coefficient가 0.606($p<0.01$)로 높은 상관관계를 가지며 결과의 유의성을 ANOVA를 이용하여 분석한 결과 유의한 상관관계($F=40.510$, $p<0.01$)를 보였다.

MAST와 비유발시험간의 일치율

MAST 양성을 보이는 경우 중 비유발시험도 양성을 보이는 경우는 전체 환자의 22.1%이고, MAST가 음성이며 비유발시험에서도 음성을 보이는 경우는 전체 환자의 44.8%로 일치율이 66.9%였다(Table 2). 이 일치율에 대한 유의성 검증을 위하여 χ^2 -test를 이용한 결과 유의한 상관관계를 보였다($\chi^2=15.86$, $p<0.01$).

피부반응시험과 비유발시험간의 일치율

피부반응시험이 양성을 보이는 경우 중 비유발시험도 양성을 보이는 경우는 전체 환자의

26.2%이고, 피부반응시험이 음성이며 비유발시험에서도 음성을 보이는 경우는 전체 환자의 41.9%로 일치율이 68.1%였다(Table 3). 이 일치율에 대한 유의성 검증을 위하여 χ^2 -test를 이용한 결과 유의한 상관관계를 보였다($\chi^2=20.53$, $p<0.01$).

고 찰

임상에서 알레르기비염의 항원을 찾아내는 방법 중 피부반응검사법은 알레르기성 질환의 원인 항원이 무엇인지를 알아내는 간단하고 경제적인 방법으로 임상에서 가장 흔히 시행되고 있다. 피부검사법에는 피내시험과 표피시험이 있다. 피내시험은 표피시험에 비해 예민도는 높으나 비교적 많은 항원을 투여하게 되어 전신과민 반응을 일으킬 위험이 있고 정확한 양을 주입하기가 매우 어려우며 표피 내에 주입하여야 하나 피하에 주입되면 반응이 부정확한 단점이 있다. 표피시험에는 단자시험과 소피시험이 있는데 이중 단자시험은 소피시험에 비해 안정되어 있어 쉽게 시행할 수 있고 더욱 예민한 반응을 나타내며 부작용도 적어서 가장 흔히 사용된다.⁵⁾ 그러나 알레르기 피부반응 검사의 결과는 사용한 항원의 수효, 종류, 순도 및 역가에 따라 다양한 양상을 나타낼 수 있고, 또한 환자에게 통증을

Table 2. Agreement between MAST and nasal provocation test to *D. pteronyssinus*

	No.(%)	Nasal provocation test		Total(%)
		positive	negative	
MAST	positive	38(22.1)	25(14.5)	63(36.6)
	negative	32(18.6)	77(44.8)	109(63.4)
Total(%)		70(40.7)	102(59.3)	172(100)

Table 3. Agreement between skin prick test and nasal provocation test to *D. pteronyssinus*

	No.(%)	Nasal provocation test		Total(%)
		positive	negative	
Skin prick test	positive	45(26.2)	30(17.4)	75(43.6)
	negative	25(14.5)	72(41.9)	97(56.4)
Total(%)		70(40.7)	102(59.3)	172(100)

유발할 수 있는 검사이며 심한 피부질환을 지닌 경우와 항히스타민제와 항알레르기 약제를 복용하는 경우에 시행 할 수 없으며 면역치료가 필요할 경우 양성반응을 나타낸 항원에 대한 혈중 특이 IgE항체의 측정을 위해 MAST등의 다른 검사가 필요하다는 단점이 있다.⁶⁾

비유발시험은 비점막에 원인항원을 직접 노출시켜 증상을 일으키는 방법으로 Dunbar 등⁷⁾에 의하면 알레르기비염의 원인 항원을 검사하는 가장 좋은 방법이라고 하였으나 한번에 한가지씩 항원을 검사해야하므로 시간이 많이 소모된다는 점, 위양성 및 위음성의 가능성과 검사 시간에 따른 결과의 차이가 있어 객관성을 가지지 못한다는 점, 특히 전신과민반응을 초래할 위험성 등의 단점으로 많은 수의 환자에서는 시행하기 곤란한 점이 있다.

최근 혈청 내 특이 IgE를 측정하는 방법들이 많이 사용되고 있는데 이중 MAST-CLA(multiple allergosorbent chemiluminescent assay)방법은 한번에 여러 개의 항원을 검사할 수 있고, 객관적이며, 비침습적이고 전신적 부작용의 위험이 없어 매우 안전한 검사법이다.⁸⁾

Scolozzi 등⁹⁾은 RAST와 MAST-CLA와 피부반응검사를 비교하였는데 MAST-CLA와 피부반응검사의 일치율이 항원에 따라 각각 집먼지진드기의 경우 70%, 쑥 화분의 경우 75%, 잡초의 경우 85.5%, 국화 화분의 경우는 100%의 높은 일치율을 보였고 RAST와 MAST-CLA의 민감도, 특이도, 효율을 비교할 때 두 검사는 비슷하였다. 그러나 민감도 면에서 피부반응검사의 진단적 가치가 높음을 보고하였고, MAST와 RAST를 비교할 때 일반적 항원에 대해 MAST-CLA가 덜 민감하고 더 특이적이며 거의 동일한 효율성을 갖는다고 보고하였다. Wang 등¹⁰⁾은 천식 환자들에서 항원을 진단하는 방법으로서 MAST-CLA의 검사성적이 피부반응시험의 검사성적을 비교할 때 *D. pteronyssinus*의 경우 91%, *D. farinae*의 경

우 88%의 검사일치율을 보여 높은 연관성을 보고하였고 Adler 등¹¹⁾과 Finnerty 등¹²⁾은 알레르기 질환에서 MAST-CLA의 검사성적이 피부단자시험의 검사성적과 필적할만한 것으로 보고하고 있어 항원을 진단하는데 그 유용성을 인정받고 있다.

저자들의 경우 MAST와 피부반응시험간의 비교에서 *D. pteronyssinus*의 일치율이 88.8%로 높은 일치율을 보이며 correlation coefficient역시 0.784로 유의한 상관관계를 보였으며 *D. farinae*의 경우도 89.4%로 높은 일치율을 보이며 correlation coefficient또한 0.815로 높은 연관성을 보였다. 쑥화분의 경우 역시 89.4%로 높은 일치율을 보이며 correlation coefficient는 0.606으로 보였다. MAST와 피부반응시험을 비교한 국내 연구에 의하면 집먼지진드기의 경우 높은 연관성을 보였으나 쑥화분 등의 화분에서는 통계적으로 유의한 연관성을 보이지 않았다고 하였으나¹³⁾ 본 연구에서는 쑥화분의 경우에도 피부반응시험과 MAST간에 유의한 연관성을 보여주고 있다.

이처럼 저자들의 경우에도 피부반응시험과 MAST검사 간에 높은 상관관계를 보였는데 그 이유는 표준화된 상용 장비의 사용, 체계화된 검사순서, 숙련된 검사자에 의해 피부반응의 평가 등이 이루어 졌고 표준화된 MAST 검사장비와 시약의 안정성, 객관화된 평가기준같은 요인이 작용하였을 것으로 생각된다.

MAST와 비유발시험의 일치율은 66.9%로 피부반응시험과의 비교보다는 비교적 낮은 수치였으나 통계적으로 유의한 결과를 보였다.

이는 비유발시험의 평가요소중 환자가 주관적으로 느끼는 증상에 대한 평가가 있어 객관화된 MAST검사와의 일정 차이가 발생할 수 있고 MAST에서 양성을 보이는 항원이라 해서 반드시 알레르기비염 증상을 일으키는 것은 아니라는 것, 또한 비과민성이 강한 환자의 경우 생리식염수같은 자극에도 증상이 나타나는 현상 등

이 오차요소의 발생에 관여한다고 생각된다.

본 연구에서는 MAST와 피부반응시험 그리고 비유발시험 사이에 높은 검사 일치율과 높은 상관관계를 보이고 있었고, MAST 검사는 외래에서 쉽게 시행할 수 있는 검사이며, 한번의 혈액채취로 여러 항원을 동시에 빠르게 검사할 수 있으며, 약물복용에 영향을 받지 않는 재현성이 높은 검사로 소아에서도 쉽게 사용할 수 있는 좋은 검사법이라고 생각된다.

본 연구에서 보이는 일부 검사의 불일치는 IgG4와 같은 면역글로불린과 보체활성 등의 다른 요소들에 의한 반응, 체내 검사와 체외검사에 사용된 항원 추출물의 다른 출처, 검사 전 항히스타민 복용지도에 대한 환자의 순응도와 같은 오차요소를 가져 발생한 것으로 생각되어지며 이러한 오차요소를 개선하기 위한 연구가 더 필요하다. 또한 본 연구에서는 *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, 화분중 꽃가루에 대해서만 조사하였으나 알레르기 비염의 다른 항원에 대한 연구가 더 진행되어야 하겠다.

결론

MAST검사는 일반적인 풍년성, 계절성 알레르기비염의 원인물질규명에 좋은 검사법이라고 할 수 있으며 일반적으로 인정되고 있는 피부반응검사가 불가능한 소아나 피부질환자, 피부과민반응이 있는 환자에서 항원의 진단에 유용한 검사라 할 수 있다.

참고문헌

- 1) Nimmagadda SR, Evans R 3rd. Allergy : Etiology and epidemiology. *Pediatr Rev* 1999;20: 111-5
- 2) Min YG, Jung HW, Kim HS, Park SK, Yoo KY. Prevalence and risk factors for perennial allergic rhinitis in Korea : Results of nationwide survey. *Clin Otolaryngol* 1997;22:139-44
- 3) 유영인, 조중생, 이진희, 김광훈, 홍석민, 김승우,

알레르기성 비염의 기인성 항원에 대한 고찰: 중북 감각의 분포, 대한 이비인후과 학회지 2003; 46:48-53

- 4) 김태범, 김경득, 김세훈, 강혜련, 장윤석, 김철우, 흡입 알레르겐에 대한 감각율: 다기관 공동연구, 천식 및 알레르기 2003;23:483-93
- 5) Harolds SN. Diagnostic procedures in allergy, allergy skin testing. *Ann Allergy* 1983;51:411-8
- 6) 김보형, 김원일, 이상덕, 이웅배, 알레르기성 비염 환자에서 MAST CLA system과 RAST, 피부점사의 비교연구, 대한 이비인후과 학회지 2003;38: 555-560
- 7) Dunbar, Nizami RM, Lamenza C. Nasal provocative testing with molds in the diagnosis of perennial allergic rhinitis. *Ann Allerg* 1972;30: 10-8
- 8) Van Arsdell PP Jr, Larson EB. Diagnostic tests for patients with suspected allergic disease. *Ann Int Med* 1989;110:304-12
- 9) R. Scolezi, L. Vicentini, A. Boccafogli, A. Cammerani, R. Pradella, A. Cavallini. Comparative evaluation of RAST and MAST-CLA for six allergens for the diagnosis of inhalant allergic disease in 232 patients 1992;22:227-31
- 10) Wang JY, Chen WY. Inhalant allergens in asthmatic children in Taiwan: Comparison evaluation of skin testing, RAST and MAST-CLA for specific IgE, *J Formos Med Assoc* 1992 Dec; 91(12):1127-32
- 11) Adler BR, Assadullahi T, Warner JA, Warner JO. Evaluation of a multiple food specific IgE antibody test compared to parental perception, allergy skin tests and RAST. *Clin Exp Allergy* 1991 Nov;21(6):683-8
- 12) Finnerty JP, Summerell S, Holgate ST. Relationship between skin prick tests, the multiple allergosorbent test and symptoms of allergic disease. *Clin Exp Allergy* 1989 Jan;19(1):51-6
- 13) 이진석, 서경석, 구성모, 엄주현, 김창규, 알레르기성 비염 환자에서 피부단자검사 반응도에 따른 MAST법 결과와의 비교연구, 임상 이비인후과 학회지 1998;9:237-242