

아토피 소아와 아토피 부모에서 피부 단자 시험 결과의 일치도

서울대학교 의과대학 소아과학교실

강 희·유진호·유 영·고영률

Concordance of Skin Prick Test Results in Children with Atopy and Their Parents with Atopy

Hee Kang, Jinho Yu, Young Yoo and Young Yull Koh

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

Background: Children of atopic parents are at increased risk of having atopy. It is not clear whether or not there are concordant skin test results in nuclear families with atopy.

Objective: The aim of this study was to examine concordances of skin test results in parent and child pairs with atopy.

Method: We studied 133 father-child pairs with atopy and 120 mother-child pairs with atopy. Concordance of skin test results for 12 common aeroallergen extracts (*Dermatophagoides pteronyssinus*: D.p., *Dermatophagoides farinae*: D.f., cat, dog, *Aspergillus*, *Alternaria*, oak, alder, rye grass, ragweed, mugwort, cockroach) was analyzed.

Result: There were concordant results for cat, dog, rye grass, ragweed, mugwort, cockroach allergens in father-child pairs, and for cat, dog, ragweed, mugwort, cockroach allergens in mother-child pairs. As for the allergen groups, there were concordances for animal dander group, pollen group, cockroach group in both father-child pairs and mother-child pairs.

Conclusion: The results suggest that skin test results are concordant for specific allergen sensitization in nuclear family. Further studies including gene study and twin study are needed to confirm genetic predisposition of specific sensitization. (Korean J Asthma, Allergy Clin Immunol 2004;24:204-210)

Key words: Atopy, Skin prick test, Concordance, Family, Parent

서 론

소아에서 알레르기 비염이나 천식과 같은 알레르기성 질환의 주요 원인은 흡입 항원에 대한 감작으로 이는 항원에 대한 복잡한 면역체계에 발생한다고 알려져 있다.¹⁾ 특정 항원에 대하여 IgE 항체가 증가되어 있는 상태인 아토피는 유전적인 영향과^{2,3)} 환경적인 영향을 동시에 받고 있기 때문에^{4,5)} 소아에서 아토피 발생의 주요한 위험 인자는 부모의 아토피 유무와 항원에 조기 노출되는 것이라는 것은 이미 알려진 사실이다.⁶⁾

흔한 흡입 항원에 대한 IgE 항체 반응의 유전적인 역할에 대해서 논란이 되고 있는 실정이지만 특정 항원에 대해서는 항원 감작에 대한 유전성이 유전자 연구들에서 이미 규

명되었고⁷⁻⁹⁾ 쌍둥이나 가족을 대상으로 시행한 임상 연구들에서도 아토피의 유전성이 규명되었다.^{10,11)} 실제로 쌍둥이 연구¹⁰⁾에서 같은 환경에서 자란 쌍둥이나 다른 환경에서 자란 쌍둥이에서 모두 일란성 쌍둥이가 이란성 쌍둥이보다 아토피 발생의 일치성이 더 높게 나타났고 가족을 대상으로 시행한 임상 연구에서도 부모 공히 아토피를 가지고 있을 때 자식이 아토피를 가지게 될 위험이 더 증가하였다고 보고하였다.

한편 유전적인 영향보다 환경적인 영향이 아토피 발생에 더 주요한 역할을 할 것이라고 제시하는 연구들에서는 같은 환경에서 자란 쌍둥이에서 일란성 쌍둥이와 이란성 쌍둥이 사이에 특정 항원에 대한 IgE 항체 반응의 일치성에 대한 차이가 없었다고 밝히면서 특정 항원의 노출로 인한 아토피 발생의 중요성을 부각하였다.^{12,13)} 즉 아토피에 대한 유전성은 존재하지만 특정 항원에 대한 IgE 항체 반응은 환경적인 영향을 더 받을 것이라고 제시하였다.

이와 같이 아토피는 유전적인 영향과 환경적인 영향을 함께 받고 있기 때문에 같은 환경에 노출되어 있는 핵가족에서 아토피가 존재할 때 감작된 특정 항원 중목에 대한 일

책임저자 : 고영률, 서울시 종로구 연건동 28번지
서울대학교병원 소아과, 우: 110-744
Tel: 02) 760-3631, Fax: 02) 747-5130
E-mail : kohyy@plaza.snu.ac.kr
접수: 2003년 12월 1일, 통과: 2004년 3월 20일

치도가 존재할 것이라고 예측할 수 있다. 많은 가족 연구^{10,11)}나 유전자 연구들⁷⁻⁹⁾에서 아토피와 알레르기성 질환에 대한 유전성을 규명하고 있지만, 가족 내 일치도가 있을 것이라는 가설에 대하여 규명하고자 시행된 연구¹⁴⁾에서는 가족군과 가족이 아닌 군에서 결과 일치율이 다르지 않아 위 가설을 입증하지 못하였다. 한편 Kuehr 등¹⁵⁾은 화분과 고양이 항원에 대하여 소아와 모의 쌍에서 일치성을 시사하는 결과를 보여주었다.

환경적인 영향과 유전적인 영향을 공유하고 있는 가족내 감작 항원의 일치도가 있을 것이라는 가설을 입증하는 것은 감작되는 항원에 대한 유전적인 영향이나 환경적인 영향을 연구하는 데 기초 자료가 될 것으로 사료된다. 이에 본 연구에서는 위의 가설을 규명하고자, 호흡기 증상으로 내원한 소아와 이들 부모를 대상으로 혼한 흡입 항원에 대한 피부 단자 시험을 시행하여 소아와 부모가 아토피인 대상에 대하여 피부 반응 양성인 흡입 항원의 종목에 대한 일치도를 분석하였다.

대상 및 방법

서울대학교병원 소아과 외래에 호흡기 증상으로 방문한 환자 455명과 이들의 부모를 대상으로 피부 단자 시험을 시행하여 아토피인 소아 353명에서 이들 부모 중 어느 한 명이라도 아토피인 경우를 대상으로 하였다. 이들 아토피 소아 353명 중 천식으로 진단된 환자는 194명, 알레르기 비염으로 진단된 환자는 78명이었다. 아토피 소아 353명 중 아토피 소아와 아토피 부의 133쌍, 아토피 소아와 아토피 모의 120쌍이 대상이 되었고, 이들 중 부모가 공히 아토피인 소아는 40명이었다. 아토피 소아 353명 중 부모 공히 아토피가 아닌 140명은 대상에서 제외하였다. 이들 아토피 쌍에 대하여 피부 단자 시험 양성인 종목에 대하여 일치도를 평가하였다. 아토피는 피부 단자 시험에서 12개의 혼한 흡입 항원 중에 1개 이상 양성일 때로 규정하였으며 양성 및 음성 대조 시험을 시행하였다.

피부 단자 시험은 발단자와 부모를 같은 날 방문하게 하여 시행하였다. 혼한 흡입항원인 집먼지진드기 항원(*Dermatophagoides pteronyssinus*: D.p., *Dermatophagoides farinae*: D.f.) 2종, 동물 비듬 항원(cat, dog) 2종, 곰팡이 항원(*Aspergillus*, *Alternaria* species) 2종, 화분 항원(oak, alder, rye grass, ragweed, mugwort) 5종, 그리고 바퀴벌레 항원(cockroach) 1종 등 총 12종(Allergo-Pharma, Reinbek, Germany)으로 시행하였고, 양성대조액으로는 히스타민(Allergo-Pharma, Reinbek, Germany), 음성대조액으로는 생리 식염액을 사용하였다. 전박부 내측에 항원 용액을 점적한 후 26번 주사침을 사용하여 단자를 시

행하였으며 단자 시행 후 15분 후에 판독하였다. 팽진의 장경과 단경을 측정하여 평균 팽진의 크기(mm)를 결과로 사용하였고¹⁶⁾ 각 항원에 대한 양성 여부는 팽진이 3 mm 이상 이면서 양성 대조군보다 큰 경우를 양성으로 판정하였다.¹⁷⁾

통계 분석은 SPSS program (version 10.0)을 사용하였으며 소아와 부의 쌍, 소아와 모의 쌍에서 피부 단자 시험 양성인 항원에 대하여 일치도를 분석하기 위하여 각각의 항원 종목들에서 Kappa index¹⁸⁾ ($Kappa\ index = P_o - P_e / 1 - P_e$ [$P_o = \sum p_{ii}$, $P_e = \sum p_{i+} p_{+i}$])를 구하고 Kappa test를 시행하였다.

결 과

1. 대상 환아와 이들 부모의 임상적 특징과 피부 단자 시험 결과(Table 1)

아토피 소아와 아토피 부의 133쌍, 아토피 소아와 아토피 모의 120쌍을 대상으로 하였다. 대상 환자의 성별은 아토피 소아와 아토피 부의 133쌍에서는 남아 93명, 여아 40명이었고, 아토피 소아와 아토피 모의 120쌍에서는 남아 80명, 여아 40명으로 유의한 차이는 없었다. 부가 아토피인 소아와 모가 아토피인 소아의 평균 연령은 각각 8.9 ± 2.4 , 9.2 ± 2.3 세이었고, 피부 단자 시험 결과 각 항원에서의 양성률은 각각 D.p. 항원은 92.5%, 90.8%, D.f. 항원은 90.9%, 87.5%, cat 항원은 18.0%, 15.0%, dog 항원은 24.0%, 23.3%, 그리고 cockroach 항원은 24.8%, 24.1%이었다(Table 1). 아토피 소아와 쌍이 되는 아토피 부, 모의 평균 연령은 각각 39.1 ± 4.1 , 36.2 ± 3.8 세이었고, 각 항원에서의 양성률은 각각 D.p. 항원은 72.9%, 72.5%, D.f. 항원은 66.9%, 65.0%, cat 항원은 16.5%, 16.7%, dog 항원은 12.0%, 17.5%, 그리고 cockroach 항원은 30.0%, 28.3%이었다(Table 1). 모든 대상들은 면역 치료 과거력이 없었다.

2. 각 항원에 대한 피부 단자 시험 결과의 일치도 (Table 2)

소아와 부의 쌍, 소아와 모의 쌍들에서 12개 흡입 항원에 대한 결과의 일치도를 분석하였다. 소아와 부의 쌍에서는 cat, dog, rye grass, ragweed, mugwort, cockroach 항원에 대하여 유의한 일치도가 있었으며, 소아와 모의 쌍에서는 cat, dog, ragweed, mugwort, cockroach 항원에 대하여 유의한 일치도가 있었다(Table 2).

3. 항원군에 대한 피부 단자 시험 결과의 일치도 (Table 3)

각 항원을 집먼지진드기 항원군(D.p., D.f.), 동물비듬 항원군(cat, dog), 곰팡이 항원군(*Aspergillus*, *Alternaria*), 화분 항원

Table 1. Characteristics and skin test results of children and their parents

	Child-Father pairs		Child-Mother pairs	
	Child	Father	Child	Mother
Number of pairs	133		120	
Age, years*	8.9±2.4	39.1±4.1	9.2±2.3	36.2±3.8
Sex, M/F	93/40	–	80/40	–
Allergens, positive cases* (%)				
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	123 (92.5)	97 (72.9)	109 (90.8)	87 (72.5)
<i>Dermatophagoides farinae</i>	121 (90.9)	89 (66.9)	105 (87.5)	78 (65.0)
Cat	24 (18.0)	22 (16.5)	18 (15.0)	21 (16.7)
Dog	32 (24.0)	16 (12.0)	28 (23.3)	21 (17.5)
Aspergillus	7 (5.2)	9 (6.7)	15 (12.5)	5 (4.2)
Alternaria	17 (12.7)	2 (1.5)	22 (18.3)	4 (3.3)
Oak	9 (6.7)	16 (12.0)	11 (9.1)	0 (0)
Alder	14 (10.5)	9 (6.7)	9 (7.5)	9 (7.5)
Rye grass	3 (2.2)	8 (6.0)	5 (4.2)	3 (2.5)
Ragweed	11 (8.2)	20 (15.0)	9 (7.5)	15 (12.5)
Mugwort	13 (9.7)	31 (23.3)	16 (13.3)	23 (19.2)
Cockroach	33 (24.8)	40 (30.0)	29 (24.1)	34 (28.3)

*Mean±SD. † Wheal size ≥ 3.0 mm and Allergen/Histamine Ratio ≥ 1.0

Table 2. Rate of children and their parents pairs with concordant or discordant skin test results*

	DP	DF	CT	DG	AP	AL	OK	AD	RG	RW	MW	CR
Child-Father pairs												
Concordant results												
both negative	0.02	0.05	0.72	0.73	0.88	0.86	0.81	0.84	0.93	0.80	0.73	0.60
both positive [†]	0.67	0.63	0.06	0.09	0.01	0.01	0.01	0.01	0.02	0.04	0.07	0.15
both positive [†] or both negative	0.69	0.68	0.78	0.82	0.89	0.87	0.82	0.85	0.95	0.84	0.80	0.75
Discordant results												
one negative and one positive [†]	0.31	0.32	0.22	0.18	0.11	0.13	0.18	0.15	0.05	0.16	0.20	0.25
Kappa value	0.01	0.12	0.26 [†]	0.40 [†]	0.07	0.08	–	0.10	0.34 [†]	0.24 [†]	0.31 [†]	0.37 [†]
Child-Mother pairs												
Concordant results												
both negative	0.04	0.06	0.75	0.69	0.84	0.80	0.81	0.85	0.93	0.84	0.73	0.65
both positive [†]	0.68	0.59	0.06	0.10	0.01	0.01	0.00	0.01	0.00	0.04	0.05	0.17
both positive [†] or both negative	0.72	0.65	0.81	0.79	0.85	0.81	0.81	0.86	0.93	0.88	0.78	0.82
Discordant results												
one negative and one positive [†]	0.28	0.35	0.19	0.21	0.15	0.19	0.19	0.14	0.07	0.12	0.22	0.18
Kappa value	0.10	0.11	0.31 [†]	0.36 [†]	0.04	0.10	–	0.03	–	0.35 [†]	0.23 [†]	0.54 [†]

*DP = *Dermatophagoides pteronyssinus*; DF = *Dermatophagoides farinae*; CT = cat; DG = dog; AP = Aspergillus; AL = Alternaria; OK = oak; AD = alder; RG = rye grass; RW = ragweed; MW = mugwort; CR = cockroach. † Wheal size ≥ 3.0 mm and Allergen/Histamine Ratio ≥ 1.0. ‡ P < 0.05

Table 3. Rate of children and their parents pairs with concordant or discordant skin test results of allergens groups*

	HDM	AMD	FNG	POL	CR
Child-Father pairs					
Concordant results					
both negative	0.02	0.54	0.78	0.55	0.60
both positive [†]	0.71	0.16	0.02	0.14	0.15
both positive [†] or both negative	0.73	0.70	0.80	0.69	0.75
Discordant results					
one negative and one positive [†]	0.27	0.30	0.20	0.31	0.25
Kappa value	0.05	0.31 [‡]	0.02	0.27 [‡]	0.37 [‡]
Child-Mother pairs					
Concordant results					
both negative	0.03	0.58	0.72	0.57	0.65
both positive [†]	0.70	0.14	0.02	0.15	0.17
both positive [†] or both negative	0.73	0.72	0.74	0.72	0.82
Discordant results					
one negative and one positive [†]	0.27	0.28	0.26	0.28	0.18
Kappa value	0.05	0.31 [‡]	0.06	0.32 [‡]	0.54 [‡]

*HDM = *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*; AMD = cat, dog; FNG = *Aspergillus*, *Alternaria*; POL=oak, alder, rye grass, ragweed, mugwort; CR = cockroach. [†] Wheal size ≥ 3.0 mm and Allergen/Histamine Ratio ≥ 1.0 . [‡] $P < 0.05$

군(oak, alder, rye grass, ragweed, mugwort), 그리고 바퀴벌레 항원군(cockroach) 총 5개 군으로 분류하여 소아와 부의 쌍, 소아와 모의 쌍들에서 흡입 항원군들에 대한 결과의 일치도를 분석하였다. 소아와 부의 쌍에서 동물비듬 항원군, 화분 항원군, 그리고 바퀴벌레 항원군에 대하여 유의한 일치도가 있었으며, 소아와 모의 쌍에서도 동물비듬 항원군, 화분 항원군, 그리고 바퀴벌레 항원군에 대하여 유의한 일치도가 있었다(Table 3).

고 찰

본 연구 결과에 따르면 피부 단자 시험 결과 특정 항원들에서 부모와 자식 사이에 일치도가 있었으며, 특히 부모 공히 일치도가 있었던 항원들은 cat, dog, ragweed, mugwort, cockroach 항원이었다. 또한 12종의 흡입 항원을 5군으로 분류하여 분석한 결과 부모 공히 일치도가 있었던 항원군은 동물비듬 항원군, 화분 항원군, 그리고 바퀴벌레 항원군이였다.

1969년 영국의 학동기 천식 환아에서 집먼지 진드기에 대한 피부 반응 양성률은 80%로 보고하였고,¹⁹⁾ 이 등²⁰⁾이 1999년에 보고한 국내 연구에서 아토피 천식 환아 군의 *D.p.*, *D.f.* 항원에 대한 피부 반응 양성률은 각각 89%, 92%이었다. 본 연구 결과 *D.p.*, *D.f.* 항원에 대한 양성률은 87~92%로 이와 비슷한 수치이다. 또한 cockroach 항원과 cat 항

원의 양성률이 각각 24%, 15~18%로 이 등²⁰⁾의 연구에서 cockroach 항원과 cat 항원의 양성률이 각각 22%, 17%인 결과와 비슷한 수치이다. 흥미롭게도 아토피 소아에서 dog 항원의 양성률이 23% 이상으로 이 전의 다른 연구들^{20,21)}에서 10% 미만이었던 결과보다 높았고 부모의 양성률보다도 높았다. 실제로 대상 소아들 중 애완견을 집 안에서 키우고 있는지 조사를 하지 않아서 이에 대하여 명확히 설명할 수는 없지만, 이 등의 연구²¹⁾에서 대상 소아가 1987년에서 1996년까지의 기간동안 선정되어 본 연구 대상 소아와 10년 정도 차이가 나는 점과 부모에서 dog 항원의 양성률이 더 낮은 점에서, 애완견을 대개 집 밖에서 키웠던 수 십년 전에 비하여 최근 생활 환경이 서구화되면서 애완견을 집 안에서 더 흔하게 키우기 때문인 것으로 일부분 설명할 수 있다.

부모가 공히 아토피일 때 서로 아이에게 미치는 유전적 영향을 최대한 배제하기 위하여 아토피 소아와 아토피 부의 133쌍, 아토피 소아와 아토피 모의 120쌍에서 부모 모두가 아토피인 40쌍을 각각 제외하여 다시 분석하여 보았다. 각 항원에 대한 피부 단자 시험 결과의 일치도를 분석한 결과 소아와 부의 쌍, 소아와 모의 쌍에서 cat, dog, ragweed, mugwort, cockroach 항원에 대하여 유의한 일치도가 있어, 부와 모에서 공통적으로 일치도가 존재하는 항원이 cat, dog, ragweed, mugwort, cockroach 항원인 것은 본 연구 결과와 일치한다(data not shown). 또한 각 항원군에 대한 일치도도 소

아와 부의 쌍, 소아와 모의 쌍에서 모두 공통적으로 동물비듬 항원군, 화분 항원군, 그리고 바퀴벌레 항원군에 대하여 유의한 일치도가 있어 본 연구 결과와 일치한다(data not shown). 즉 부모 모두 아토피일 때 서로 아이에게 미치는 유전적 영향을 배제하더라도 소아와 부의 쌍, 소아와 모의 쌍에서 동물비듬 항원군, 화분 항원군, 그리고 바퀴벌레 항원군에서는 피부 단자 시험 결과가 일치하는 경향이 있는 것으로 해석되며 특히 바퀴벌레 항원의 Kappa value는 0.4 이상으로 좋은 일치도를 보이고 있었다.

천식과 비염의 발병에 흡입 항원의 감작이 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. 이러한 알레르기 질환의 발현에는 여러 가지 요인들이 복합적으로 작용하나 이 중 유전적인 요인도 중요하게 관여하는 것으로 알려져 있다.²²⁻²⁴ 특히 아토피의 유전성에 대해서는 여러 측면으로 입증되었는데,^{15,25-27} 실제로 부모가 공히 아토피일 때 그들의 자식이 아토피일 위험이 더 증가하는 것으로 보고되고 있다.^{15,25-28} 한 연구에서는 부모중 한 사람이 아토피를 가지고 있을 때 자식에서 아토피를 가지게 될 위험이 50%인 반면에 부모 공히 아토피라면 60%가 된다고 하였다.^{15,29} 김 등³⁰은 아토피 천식 환아와 아토피 소아 부모를 대상으로 시행한 연구에서 이들의 피부 단자 시험 양성률이 43%로 정상 소아 부모의 양성률인 27%에 비하여 유의하게 높아 아토피의 유전성을 시사하는 소견이라고 하였다. 본 연구에서 아토피 소아 353명 중 부모에서 피부 단자 시험 양성률은 60%이었는데 대상군과 피부 단자 시험 종목과 양성 기준의 차이가 있어 정확히 비교하기는 힘들지만 김 등³⁰의 결과보다 높은 수치이다. 이는 아토피의 유전적 경향을 간접적으로 반영한다고 할 수 있다.

흡입 항원의 감작에 대한 가족 및 쌍둥이 연구들³¹⁻³³에서는 총 IgE 항체나 특정 항원의 IgE 항체에 대한 일치성을 증명하였지만 정확한 유전적 기전은 밝혀지지 않았다. 특정 항원에 대한 면역 반응은 특정 HLA II type과 연관되어 있는 것으로 알려져 있는데 실제로 ragweed 화분의 종류인 Amb a V에 대한 IgE 항체와 HLA DR2, 그리고 rye grass 화분의 종류인 Lol p I and II에 대한 IgE 항체와 HLA DR3 사이의 연관성에 대하여 입증되었다.^{7,8} 하지만 가족을 대상으로 시행한 연구들에서 서로 상반되는 결과를 보이고 있어 특정 항원에 대한 IgE 항체 반응의 유전성은 아직 논란이 되고 있다.^{12,14,33}

가족을 대상으로 피부 단자 시험을 이용한 특정 항원 감작의 유전성 및 가족성에 대한 연구들도 시도되고 있지만 아직 미흡한 실정이다. Kuehr 등¹⁵은 학동기 소아를 대상으로 시행한 연구에서 특정 항원에 대한 감작은 같은 항원에 피부 단자 시험 양성인 모의 자식에서 같은 항원에 피부

단자 시험 양성일 위험이 높으며 부의 영향은 유의하지 않았다고 하였다. 한편 Slivestri 등²⁸은 천식이나 비염을 가지고 있는 환아의 가족을 대상으로 피부 단자 시험을 한 결과 부모가 자식에게 미치는 아토피에 대한 유전적 영향은 증명하였지만 특정 항원에 대한 영향력은 증명하지 못하였다. 즉 부모와 자식 사이에 특정 항원에 대한 양성률이 다르고 부모 공히 같은 항원에 감작이 되어 있어도 자식에게 상승시키는 위험은 증명하지 못하였기 때문에 특정 항원에 대한 감작은 환경적 영향이 더 중요하다고 제시하였다.

이전에 Kelso 등¹⁴은 본 연구 결과와 상반되는 결과를 보고한 바 있다. 알레르기 비염 환아를 대상으로 가족 간에 피부 단자 시험 결과 피부 반응 양성을 보이는 항원에 대한 일치도가 가족이 아닌 쌍에 비하여 차이가 없었다고 보고하면서, 각 종목에 대한 피부 반응도의 유전성이 없음을 시사하였고 알레르기 비염에서 유전성보다 다른 요소가 증상 발현에 더 중요한 부분으로 작용할 것이라고 제시하였다.¹⁴ 하지만 가족이 아닌 쌍을 선정하는 과정에서의 선발 오차(selection bias)와 대상 수가 32쌍으로 충분하지 않아 차이가 없게 나올 수 있는 가능성을 배제하기 힘들다.

본 연구에서 피부 단자 시험을 통해 양성 종목에 대한 부모와 자식 사이의 일치도를 일부 항원들에 대해서는 증명하였지만 일부 항원들에서는 밝히지 못하였다. 아토피 소아에서 90% 이상의 양성률을 보였던 Dp., Df 항원을 주항원(major allergen), 그 이외의 항원들을 부항원(minor allergen)으로 생각한다면, 공통적으로 일치도를 보여준 항원이 모두 10% 이상의 양성률을 보이는 부항원인 것으로 보아 일부 부항원에 대해서 유의하지 않은 결과를 보인 것은 대상 수가 부족한 이유로 일부분 해석할 수 있다. 또한 본 연구에서 주항원인 Dp., Df 항원에 대하여 일치도가 없었던 것은, 집먼지 진드기 항원 감작이 특히 영유아기 시기의 집먼지 진드기 노출에 영향을 받는다고 알려져 있어,³⁴⁻³⁷ 부모와 자식간에 영유아기 시기의 환경이 다른 점으로 일부분 설명할 수 있다. 다른 실내 항원의 노출에 대하여는 영유아기 시기의 중요성이 아직까지 확립되어 있지 않으며 일부 동물 항원에 대한 연구들에서는 영유아기 시기 노출이 감작을 방해하는 방향으로 관여한다고 보고하고 있다.^{37,38} 즉 본 연구 결과는 다른 항원들보다 집먼지 진드기 항원 감작이 영유아기 환경에 더 밀접한 영향을 받을 수 있음을 시사한다. 또한 항원별로 일치도가 다르게 나온 것은 항원에 대한 감작률도 각각 다르고,²⁰ 유전적인 영향이나 환경적인 영향도 다르게 받기³⁹ 때문인 것으로 생각된다.

가족간 일치도에 대하여 좀 더 정확하게 규명하기 위해서는 부모와 자식 사이뿐 아니라 같은 환경에서 출생하여 자라온 형제 혹은 쌍둥이를 대상으로 일치도를 분석할 필

요가 있다. 본 연구의 제한점으로 호흡기 증상으로 내원한 환아를 발단자로 하여 지원자 오차(volunteer bias)가 있기 때문에 전체 인구를 대표하지 못하며, 소아와 부의 쌍, 소아와 모의 쌍의 발단자가 일치하지 않았기 때문에 아토피 항원의 일치도의 정도에 대하여 부와 모를 직접적으로 비교 분석할 수 없었다. 따라서 많은 수의 일반 대상을 확보하여 부와 모가 자식에게 영향을 주는 아토피 항원의 일치도를 서로 비교하고 부모가 같이 동일한 항목에 감작되어 있을 때 어느 정도 상승 효과가 존재하는지 분석하는 것이 앞으로 필요할 것으로 생각된다.

결 론

소아와 이들의 부모에서 아토피가 있을 때, 일부 특정 항원에 대하여 감작 유무 결과의 일치성이 존재하였으며, 이는 핵가족 내 감작되는 항원에 대한 일치성이 존재함을 시사한다. 이는 아토피 환자의 가족에서 감작되어 있을 항원을 어느 정도 예측할 수 있으며, 나아가서 각각 항원에 대하여 어느 시기의 노출이 감작에 중요한지 밝혀진다면 특정 항원에 감작되어 있는 부모의 자식에서 감작되기 전 중요한 시기에 같은 항원의 노출을 피하는 것이 감작을 막는데 도움이 될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Cooke RA, van der Veer A. Human sensitization. *J Immunol* 1916;1:201-305
- 2) Croner S, Kjellman N-IM. Development of atopic disease in relation to family history and cord blood IgE levels. Eleven-year follow-up in 1654 children. *Pediatr Allergy Immunol* 1990;2:14-20
- 3) Hopp RJ, Bewtra AK, Watt GD, Nair NM, Townley RG. Genetic analysis of allergic disease in twins. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:265-70
- 4) Wilkinson J, Holgate ST. Candidate gene loci in asthmatic and allergic inflammation. *Thorax* 1996;51:3-8
- 5) Newman-Taylor A. Environmental determinants of asthma. *Lancet* 1995;345:296-9
- 6) Lubs MLE. Empiric risks for genetic counseling in families with allergy. *J Pediatr* 1972;80:26-31
- 7) Marsh DG, Hsu SH, Roebber M, Ehrlich-Kautzky E, Freidhoff LR, Meyers DA, et al. HLA-Dw2: a genetic marker for human immune response to short ragweed pollen allergen Ra5. I. Response resulting primarily from natural antigenic exposure. *J Exp Med* 1982;155:1439-51
- 8) Freidhoff LR, Ehrlich-Kautzky E, Meyers DA, Ansari AA, Bias WB, Marsh DG. Association of HLA-DR3 with human immune response to Lol p I and Lol p II allergens in allergic subjects. *Tissue Antigens* 1988;31:211-9
- 9) Ansari AA, Shinomiya N, Zwollo P, Marsh DG. HLA-D gene studies in relation to immune responsiveness to a grass allergen Lol p III. *Immunogenetics* 1991;33:24-32
- 10) Hanson B, McGue M, Roitman-Johnson B, Segal NL, Bouchard TJ, Blumenthal MN. Atopic disease and immunoglobulin E in twins reared apart and together. *Am J Hum Genet* 1991;48:873-9
- 11) Gray L, Peat JK, Belousova E, Xuan W, Woolcock AJ. Family patterns of asthma, atopy and airway hyperresponsiveness: an epidemiological study. *Clin Exp Allergy* 2000;30:393-9
- 12) Sluyter R, Tovey ER, Duffy DL, Britton WJ. Limited genetic control of specific IgE response to rye grass pollen allergens in Australian twins. *Clin Exp Allergy* 1998;28:322-31
- 13) Wuthrich B, Baumann E, Fries RA, Schnyder UW. Total and specific IgE(RAST) in atopic twins. *Clin Allergy* 1981;11:147-54
- 14) Kelso JM. Skin test results in related and unrelated persons with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:43-6
- 15) Kuehr J, Karmaus W, Forster J, Frischer T, Hendel-Kramer A, Moseler M, et al. Sensitization to four common inhalant allergens within 302 nuclear families. *Clin Exp Allergy* 1993;23:600-5
- 16) Backman A. Skin tests for epidemiologic studies. *Allergy* 1994;49:493-4
- 17) Brown WG, Halonen MJ, Kaltenborn WT, Barbee RA. The relationship of respiratory allergy, skin test reactivity, and serum Ig E in a community population sample. *J Allergy Clin Immunol* 1979;63:328-35
- 18) Agresti A. Models for matched pairs: an introduction to categorical data analysis. p 246, A wiley interscience publication, New York, 1996
- 19) Smith JM, Disney ME, Williams JD, Goels EA. Clinical significance of skin reactions to mite extracts in children with asthma. *BMJ* 1969;1:723-6
- 20) Lee MH, Cheong JH, Koh YY, Noh CI, Choi JY, Yun YS. The relationship between total serum IgE, allergen-specific IgE, and skin prick test in children with atopic asthma. *J Korean Pediatr Soc* 1999;42:403-11
- 21) Lee SH, Jung SH, Kim ST, Kang IJ. A comparison of sensitization to major indoor & outdoor inhalant allergens in children with respiratory allergic diseases. *Pediatric Allergy and Respiratory Disease* 1998;8:229-39
- 22) Koppelman GH, Los H, Postma DS. Genetic and environment in asthma: the answer of twin studies. *Eur Respir J* 1999;13:2-4
- 23) Dold S, Wjst M, von Mutius E, Reitmeir P, Stiepel E. Genetic risk for asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1992;67:1018-22
- 24) Michel FB, Bousquet J, Greillier P, Robinet-Levy M, Coulomb Y. Comparison of cord blood immunoglobulin E concentrations and maternal allergy for the prediction of atopic diseases in infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1980;65:422-30
- 25) Luoma R, Koivikko A, Viander M. Development of asthma,

- allergic rhinitis and atopic dermatitis by the age of five years. A prospective study of 543 newborns. *Allergy* 1983;38:339-46
- 26) Ratner B, Silberman DE. Allergy: its distribution and hereditary concept. *Ann Allergy* 1952;9:1-20
 - 27) Witting HJ, McLaughlin ET, Leifer KL, Belloit JD. Risk factors for the development of allergic disease: analysis of 2190 patient records. *Ann Allergy* 1978;41:84-8
 - 28) Silvestri M, Oddera S, Crimi P, Rossi GA. Frequency and specific sensitization to inhalant allergens within nuclear families of children with asthma and/or rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;79:512-6
 - 29) Kjellman N-IM, Johansson SGO. IgE and atopic allergy in newborns and infants with family history of atopic disease. *Acta Pediatr Scand* 1976;65:601-7
 - 30) Kim YK, Lee SR, Son JW, Cho SH, Lee MH, Koh YY, et al. Familial aggregation of bronchial asthma, and genetic role of atopy and bronchial responsiveness in the development of asthma. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 1998;18:69-77
 - 31) Lebowitz MD, Barbee R, Burrows B. Family concordance of IgE, atopy, and disease. *J Allergy Clin Immunol* 1984;73:259-64
 - 32) Strachan DP, Wong HJ, Spector TD. Concordance and interrelationship of atopic diseases and markers of allergic sensitization among adult female twins. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:901-7
 - 33) Marsh DG, Bias WB, Ishizaka K. Genetic control of basal serum immunoglobulin E level and its effect on specific reaginic sensitivity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1974;71:3588-92
 - 34) Mahmic A, Tovey ER, Molloy CA, Young L. House dust mite allergen exposure in infancy. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1487-92
 - 35) Wahn U, Lau S, Bergmann R, Kulig M, Forster J, Bergmann K, et al. Indoor allergen exposure is a risk factor for sensitization during the first three years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:763-9
 - 36) Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell J. Exposure to house-dust mite allergen (*Der p 1*) and the development of asthma in childhood. *New Engl J Med* 1990;323:502-7
 - 37) Platts-Mills TA, Rakes G, Heymann PW. The relevance of allergen exposure to the development of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:S503-8
 - 38) Hasselmar B, Aberg N, Aberg B, Eriksson B, Bjorksten B. Dose early exposure to cat or dog protect against later allergy development? *Clin Exp Allergy* 1999;29:611-7
 - 39) Croner S. Prediction and detection of allergy development: influence of genetic and environmental factors. *J Pediatr* 1992;121: S58-63
-