



식품 알레르기에서 특이 IgE 검사의 유용성 및 해석

영남대학교 의과대학 내과학교실

진현정

Clinical Significance and Interpretation of Allergen-Specific IgE Testing in Regard to Food Allergy

Hyun Jung Jin

Department of Internal Medicine, Yeungnam University College of Medicine, Daegu, Korea

Food allergy is an adverse reaction that occurs after ingesting food and is caused by an aberrant immune response. Taking a detailed medical history is the most important part of diagnosing food allergies. When an immunoglobulin E (IgE)-mediated food allergy is suspected, food-specific IgE testing can confirm the diagnosis. Allergen skin-prick tests or serum tests for specific IgE should be considered as the first line of testing, and depending on the offending food, a further prick-to-prick test with fresh food or a component-resolved diagnostic test may be helpful. Interpretation of the results should be based on the patient's medical history. (Korean J Med 2024;99:145-148)

Keywords: Food hypersensitivity; Allergens; Immunoglobulin E

서 론

식품 알레르기는 식품을 섭취한 후 발생한 이상 반응 중 면역 반응에 의해서 발생한 경우를 의미한다. 면역 반응과 관련 없이 발생하는 식품 이상 반응은 식품 불내성(food intolerance)이라고 한다. 성인에서의 식품 알레르기는 소아에 비해 상대적으로 빈도가 낮다. 미국에서 발표된 유병률 연구에서는 소아는 약 10%, 성인은 4-6%로 보고하고 있고 국내

식품 알레르기 유병률은 초등학생 4.7%, 중학생 5.1%, 성인 약 2% 내외로 보고되고 있다[1,2].

식품 알레르기는 immunoglobulin E (IgE) 매개 반응, non-IgE 매개 반응 그리고 두 가지의 혼합형 반응에 의해 발생하고 위장 관계 알레르기, 두드러기, 아토피 피부염, 기관지 천식 등이 유발될 수 있으며 심한 경우에는 아나필락시스가 발생할 수 있다. 식품 불내성은 심리적 반응, 특히 체질, 위장 질환 등의 환자의 신체적 요인에 따라 발생하거나 식품에 포함된

Received: 2024. 3. 21

Accepted: 2024. 4. 6

Correspondence to Hyun Jung Jin, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, Yeungnam University College of Medicine, 170 Hyeonchung-ro, Nam-gu, Daegu 42415, Korea

Tel: +82-53-640-6578, Fax: +82-53-654-8386, E-mail: jhj0619@yu.ac.kr

Copyright © 2024 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

세균, 독성 물질, 첨가물 등에 의하여 증상이 나타날 수 있다.

식품 알레르기 진단 시 자세하게 병력 청취를 하는 것이 가장 중요하다. 식품 섭취 후 수분에서 수시간 내에 알레르기 증상 또는 아나필락시스를 경험하였거나 특정 음식 섭취 후 비슷한 알레르기 증상이 반복되는 경우 IgE 매개 식품 알레르기를 의심할 수 있다.

하지만 병력이나 신체 진찰만으로 식품 알레르기를 진단하기에는 근거가 충분하지 않으므로 가능한 검사를 통해 확진해야 한다. IgE 매개 식품 알레르기가 의심되는 경우 해당 식품 단백질에 대한 특이 IgE 검사를 통해 진단에 도움을 받을 수 있다. 본고에서는 식품 알레르기에서 시행하는 특이 IgE 검사에 대해서 고찰하고자 한다.

본 론

알레르겐 특이 IgE 검사법 종류

알레르겐 특이 IgE 검사는 생체 내 검사와 시험관 내 검사로 나눌 수 있다. 알레르기 피부바늘따꿈 검사(allergen skin prick test)는 대표적인 생체 내 검사이고 혈청 특이 IgE 검사는 시험관 내 검사에 속한다(Table 1).

피부바늘따꿈 검사는 알레르겐을 환자의 피부에 직접 노출시켜서 감각 여부를 확인하는 검사법이다. 여러 개의 알레르겐을 동시에 검사할 수 있고 검사 후 즉시 결과를 확인할 수 있어서 편리하며 민감도가 높은 검사이다. 그러나 항히스

타민제나 스테로이드를 장기간 사용한 경우 위음성이 나올 수 있고 피부묘기증이나 두드러기, 아토피 피부염 등과 같은 피부 질환이 있는 경우 검사할 수 없는 단점이 있다.

혈청 특이 IgE 항체 검사는 효소면역측정법(enzyme immunoassay), 면역형광염색법, 화학발광면역분석법 등 다양한 방법으로 시행된다. 검사법에 따라 특이 IgE 존재 여부를 확인하는 정성 검사법과 농도를 측정하는 정량 검사법, 항체의 농도를 단계로 구분하여 확인하는 반정량 검사법으로 나눌 수 있다. 단일 혈청당 한 종류의 특이 IgE 항체를 측정하는 singleplex와 다양한 종류의 특이 IgE 항체를 검사하는 multiplex로 구분된다[3].

Multiplex IgE 검사는 적은 양의 혈액으로 많은 수의 특이 IgE 항체를 동시에 측정할 수 있어서 유용하고 특이도는 비교적 높지만 민감도가 낮다. Multiple allergen simultaneous test (MAST), advansure allergy screen, RIDA allergy screen, PROTIA allergy Q 검사 등이 해당된다. Multiplex 특이 IgE 검사는 선별 검사의 의미를 갖는 경우가 많으므로 multiplex 검사에서 양성 이 나온 경우 좀 더 정확한 진단을 위하여 singleplex 특이 IgE 검사를 고려해야 한다.

Singleplex 특이 IgE 검사는 ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA) 검사가 대표적이다. 혈청 특이 IgE 항체의 개별적 정량이 가능하여 특이도, 민감도가 높고 재현성도 높다. 피부바늘따꿈 검사와 높은 일치도를 보이는 것으로 보고되고 있고 검사할 수 있는 항원의 종류도 매우 다양하여 유용하다. 하지만 여러 개의 특이 IgE 검사가

Table 1. Characteristics of allergen-specific IgE tests

| Characteristic | Allergen skin prick test | Serum specific IgE test |
|------------------------------|--------------------------|-------------------------|
| Method | <i>In vivo</i> | <i>In vitro</i> |
| Risk of allergic reaction | Yes | No |
| Affected by antihistamine | Yes | No |
| Affected by systemic steroid | Sometimes | No |
| Affected by skin condition | Yes | No |
| Convenient | Less | Yes |
| Skilled person | Needed | Not-needed |
| Sensitivity | Sensitive | Less sensitive |
| Cost | Less expensive | Expensive |
| Time-required to result | Immediate | Time-consuming |

Adopted from Kim et al. [3] with permission.
IgE, immunoglobulin E.

필요한 경우 많은 양의 혈액이 필요하다. 최근에는 알레르겐의 주요 항원만 유전자 재조합을 통해 합성하여 검사에 이용하는 성분 항원 검사(component-resolved diagnosis, CRD)에 관한 연구 자료가 많이 발표되고 있으며 식품 알레르기 진단을 위한 이용이 증가하고 있다.

식품 알레르기에서 피부바늘따꿈 검사

피부바늘따꿈 검사는 식품 알레르기 중 IgE 매개 식품 알레르기가 의심될 때 시행할 수 있는 검사로 민감도가 80% 이상으로 높고 특이도는 약 50% 정도로 낮아서 음성으로 나올 경우 IgE 매개 식품 알레르기 가능성은 작으나 양성이라고 해서 해당 식품 알레르기라고 확진할 수는 없다. 과일이나 채소 등은 상업적인 시약으로 검출되지 않는 경우가 종종 있는데 이는 알레르겐의 불안전성 때문으로 생각되며 이런 경우 신선한 식품으로 생항원단자 검사(prick to prick test)를 고려해 볼 수 있다. 2세 미만의 유아에서 피부바늘따꿈 검사를 시행할 경우 피부 반응성이 부족하여 반응이 나타나지 않거나 작은 팽진이 나타날 수도 있다.

식품 알레르기에서 혈청 특이 IgE 검사

혈청 특이 IgE 검사는 IgE 매개 식품 알레르기에서 원인 식품의 감작을 확인할 수 있는 유용한 검사법이다. 그러나 MAST 등의 정성 검사법은 식품 항원에 대한 민감도가 낮고 알려져 있어 해석에 주의가 필요하다. ImmunoCAP 검사법은 검사 결과와 식품 경구 유발 시험 결과 사이에 상관관계가 매우 높아서 식품 알레르기 진단과 자연 경과 추적에 유용하게 사용된다. 특히 식품 알레르기의 원인 식품에 대해 양성 예측률이 95% 이상인 특이 IgE 농도의 결정값(cutoff value)이 보고된 바 있다. 소아에서 계란 흰자, 우유, 땅콩 등의 식품은 혈청 특이 IgE 수치가 일정 수준 이상 높을 경우 이중 맹검 식품 유발 시험을 실시하지 않아도 식품 알레르기로 진단할 수 있어 그 사용이 증가하고 있다. 주요 식품 항원별 미국과 유럽에서 주로 사용되는 절단값은 계란 2 kU/L (2세 이하), 7 kU/L (2세 초과), 우유 5 kU/L (2세 이하), 15 kU/L (2세 초과), 땅콩 14 kU/L, 생선 20 kU/L, 콩 30 kU/L, 밀 26 kU/L이다[3,4]. 하지만 다양한 연구 결과들에서 연령별, 지역별, 인종별, 환경별로 절단값이 차이가 있어서 결과 해석에 주의가 필요하다. 소아에서 특이 IgE 농도가 낮을수록 식품

알레르기의 자연 소실이 빨리 이루어질 것으로 예측하고 제한 식이를 하는 경우 특이 IgE 농도를 추적하면서 경구 유발 검사 시점을 고려하게 된다.

최근에는 식품 알레르기에서 CRD의 임상적 유용성에 대한 연구가 활발하게 진행되고 있다. 우유나 계란의 경우 casein과 ovomucoid에 대한 특이 IgE를 확인하여 고열로 가열한 우유나 계란에 대한 알레르기 반응과 관련성을 판단하는데 도움을 받고 있다. 땅콩의 경우 Ara h2가 아나필락시스와 관련성이 높은 것으로 알려져 있다. Ara h2, Ara h6, Ara h7 등은 열에 안정적인 단백질로 조리 후에도 알레르겐으로 작용할 수 있고 양이 많아서 심한 전신 반응의 위험 정도를 판단하는데 도움이 된다. 땅콩 특이 IgE 수치와 경구 유발 시험 양성 예측도에 관한 연구에 따르면 땅콩 조항원 특이 IgE의 경우는 0.63 kU/L에서 경구 시험 양성 예측도가 20%, 87.9 kU/L일 때 80%로 보고되었지만 Ara h2 특이 IgE의 경우 0.08 kU/L면 경구 유발 시험 양성 예측도가 20%이고 4.5 kU/L에서 80%로 보고되었다[5]. 밀 의존 운동 유발 아나필락시스 환자의 경우는 Tri a19 (omega-5 gliadin)가 중요한 성분 항원으로 잘 알려져 있고 상업적으로 측정이 가능해서 임상에서 널리 사용되고 있다[6].

식품 알레르기에서 특이 IgE 검사 시 고려 사항

특이 IgE 검사는 IgE 매개 식품 알레르기가 의심될 때 고려되어야 하며 피부바늘따꿈 검사 또는 혈청 특이 IgE 검사를 1차 검사로 권장한다. 식품에 따라서 피부바늘따꿈 검사와 혈청 특이 IgE 검사의 특이도와 민감도는 다양하다. 예를 들어 캐슈넛은 피부바늘따꿈 검사와 혈청 특이 IgE 검사 모두에서 높은 민감도(90% 이상)를 보이지만 콩과 밀 같은 경우 모두 상대적으로 정확도는 낮다. 그러나 여러 가지 메타 분석이나 연구 결과 대부분 식품에서 피부바늘따꿈 검사와 혈청 특이 IgE 검사는 비교적 좋은 특이도와 민감도를 보이며 저렴하고 쉽게 사용할 수 있는 검사이므로 1차 검사로 추천할 수 있다[7]. 추가적인 확인을 위해서는 신선한 과일이나 채소를 이용하여 생항원단자 검사(prick to prick test)를 시행할 수 있다. 혈청 특이 IgE 검사에서 알레르겐은 임상 병력에 따라 선택하여야 하고 무분별한 패널 테스트는 피해야 한다. 검사 결과를 해석할 때는 반드시 병력을 고려하여 판단하여야 한다.

땅콩, 헤이즐넛, 캐슈넛에 대한 IgE 매개 식품 알레르기가

의심되는 경우 피부바늘따끔 검사와 조항원에 대한 혈청 특이 IgE 검사와 더불어 Ara h2, Cor a14, Ana o3에 대한 CRD 시행을 고려하여야 한다. 특정 식품 알레르기에서는 CRD가 식품 조항원에 대한 특이 IgE 검사보다 특이도가 높은 것으로 알려져 특정 식품 알레르기를 진단할 때 유용하게 사용할 수 있다[7,8]. 특히 병력이 불분명하거나 기존 검사가 진단이나 병력을 뒷받침하기에 충분하지 않을 때 중요하다. 그러나 일부 환자에서는 흔하지 않은 성분에 대한 알레르기 반응만 보이는 경우가 있어서 식품 알레르기가 있지만 CRD에는 음성을 나타내기도 하므로 조항원에 대한 특이 IgE 검사를 동시에 시행하여야 한다.

병력상 땅콩이나 참깨에 대한 IgE 매개 식품 알레르기가 의심되거나 피부바늘따끔 검사나 혈청 특이 IgE 검사로 진단이 어려운 경우 가능하다면 호염기구 활성화 검사(basophil activation test, BAT) 시행을 고려해 볼 수 있다. 최근 발표된 메타분석에서 땅콩과 참깨에 대한 BAT는 민감도(땅콩 86%, 참깨 89%)와 특이도(땅콩 90%, 참깨 93%)가 높은 결과를 보여주었다[7,8]. 그러나 BAT는 실험실 등에서 시행되고 있고 실제 임상 진료 시 적용하기는 어렵다.

IgE 매개 식품 알레르기가 의심되는 환자의 경우 immunoglobulin G (IgG) 및 IgG 아형 검사는 추천되지 않는다. IgE 매개 식품 알레르기 진단을 위해서 실제로 많은 검사들이 시행되고 있지만 근거가 부족한 경우가 많다. 식품 이중 맹검 무작위 유발 시험에서 양성 결과와 식품 항원에 대한 특이 IgG 또는 IgG4의 존재 여부는 상관관계가 없다고 알려져 있으며 식품에 대한 노출 후 면역 체계의 생리적인 반응으로 여겨진다. 검증되지 않은 검사 시행으로 인한 비용 증가뿐만 아니라 불필요한 식이 제한 등 심각한 위험을 수반할 수 있으므로 IgE 매개 식품 알레르기가 의심되는 경우 IgG 검사는 시행하지 않도록 권고한다[7].

결 론

식품 알레르기를 진단하기 위해서는 자세한 병력 청취가 가장 중요하다. IgE 매개 식품 알레르기가 의심될 때는 식품에 대한 특이 IgE 검사를 시행하는 것이 확진에 도움이 된다. 검사 시에는 피부바늘따끔 검사나 혈청 특이 IgE 검사를 1차적으로 고려하는 것이 좋고 원인 식품에 따라서 생항원단자 검사나 CRD를 추가로 시행하는 것이 도움이 될 수 있다. 결과를 해석할 때는 환자의 병력을 고려하여 판단하여야 한다.

중심 단어: 식품 알레르기; 알레르겐; 면역글로불린 E

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Hyun Jung Jin designed, wrote and reviewed the manuscript.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

REFERENCES

1. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134:1016-1025.e43.
2. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:594-602.
3. Kim MA, Kim EK, Lee JH, Park JS, Kim TH. Understanding of allergen-specific IgE test. *Korean J Med* 2018;93:452-456.
4. Song TW, Kim KW, Kim WK, et al. Guidelines for the oral food challenges in children. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012; 22:4-20.
5. Lange L, Beyer K, Kleine-Tebbe J. Benefits and limitations of molecular diagnostics in peanut allergy: part 14 of the series molecular allergology. *Allergo J Int* 2014;23:158-163.
6. Lee JH. Utilization of component-resolved diagnosis in precision allergology. *Korean J Med* 2020;95:13-17.
7. Santos AF, Riggioni C, Agache I, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy* 2023; 78:3057-3076.
8. Riggioni C, Ricci C, Moya B, et al. Systematic review and meta-analyses on the accuracy of diagnostic tests for IgE-mediated food allergy. *Allergy* 2024;79:324-352.