

성인 육류알레르기 환자에서 성분항원 특이 IgE 항체의 진단적 의의

¹아주대학교 의과대학 알레르기내과학교실, ²한림대학교 의과대학 성심병원 호흡기알레르기내과학교실

진현정¹ · 김주희² · 남영희¹ · 황의경¹ · 신유섭¹ · 예영민¹ · 박해심¹

Clinical Relevance of Specific IgE Antibodies to Component Allergens in Adult Meat Allergy

Hyun Jung Jin¹, Joo-Hee Kim², Young-Hee Nam¹, Eui-Kyung Hwang¹, Yoo-Seob Shin¹, Young-Min Ye¹ and Hae-Sim Park¹

¹Department of Allergy & Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine, Suwon, ²Division of Pulmonary, Allergy and Critical Care Medicine, Department of Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Bovine serum albumin (BSA) and swine serum albumin (SSA) have been known as major allergens in beef and pork allergies. The aims of this study were to assess the diagnostic values of specific IgE antibodies to BSA and SSA and to evaluate predictive values for cross-reactivities in patients with adult meat allergy.

Methods: Twenty-one adult patients with meat allergy and 15 healthy controls were enrolled for this study. Serum specific IgE to beef, pork, milk, BSA and SSA was measured by using immunoCAP (Phadia, Uppsala, Sweden). Patients were divided into 3 groups: those sensitive to beef (group I, n=4), those sensitive to pork (group II, n=10), and those sensitive to beef and pork (group III, n=7).

Results: There were no significant differences in sex and

manifestations to meat between the 3 groups, whereas age was significantly lower and the total IgE level was significantly higher in group III. The serum levels of specific IgE to BSA and SSA were significantly higher in the 3 groups than in the control group. The sensitivities of specific IgE levels to BSA and SSA, as assessed using receiver operating characteristic analysis, were 36.4% and 52.9%, with specificities being 100% for each.

Conclusion: The results of this study suggest that the levels of specific IgE to BSA and SSA may have low sensitivities for the diagnosis of meat allergy and the evaluation of cross-reactivities between meat allergens. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2011;31:281-287)

Key words: Serum albumin, bovine; Allergens; Food hypersensitivity

서 론

지난 10년간 식품알레르기의 유병률은 알레르기비염 또는 아토피피부염과 같은 다른 알레르기질환의 증가와 더불어 증가하고 있다.^{1,2)} 성인에서 육류알레르기는 흔하지는 않지만³⁻⁵⁾ 육류에는 신체 구성 성분인 필수 아미노산이 풍부하여 청소년기에 섭취가 부족할 경우 성장 발달에 영향을 줄 수 있고 철 결핍성 빈혈을 일으켜 신체적, 신경학적, 정신적인 이상을 초래할 수 있어 매우 중요하다.⁶⁾

식품알레르기의 표준 진단법은 이중맹검 경구유발검사법

이다. 그러나 시간이 오래 걸리고 심한 반응이 관찰될 수 있어 시행에 어려움이 있다.⁷⁾ 여러 혈청학적인 검사와 호염기구 활성화검사(basophil activation test)와 같은 위험성이 적고 정확한 체외 진단법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.⁸⁻¹¹⁾ 실제 식품알레르기 분야 중에 땅콩알레르기와 밀가루 알레르기 진단에 성분항원(component allergen)에 대한 IgE 항체를 확인하는 것이 땅콩과 밀가루 전체 항원에 대한 IgE 항체 측정법보다 유용한 것으로 보고된 바 있다.^{12,13)}

식품알레르기 환자들의 진료에 알레르겐 간의 교차 항원성 유무를 판단하는 것은 매우 중요하다. 자작나무 꽃가루에 알레르기가 있는 환자는 사과, 샐러리 등을 섭취한 경우 알레르기반응을 보이는 경우가 많으며 라텍스 과일 증후군이 라 하여 라텍스에 알레르기증상이 있는 경우 키위, 아보카도, 바나나 등과 같은 과일을 섭취하였을 경우에도 알레르기반응이 동반하는 경우가 흔한데 이는 두 단백질 사이에 공통된 항원결정부위(epitope)를 공유하여 교차반응을 보이기 때문이다.⁷⁾ 육류알레르기 환자들도 다른 종류의 육류 또는

이 연구는 한국과학재단(Korea Science and Engineering Foundation: KOSEF)의 지원으로 시행되었음(MEST, 2009-0078646).

책임저자: 박해심, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지
아주대학교 의과대학 알레르기내과학교실, 우: 442-749
Tel: 031) 219-5196, Fax: 031) 219-5154
E-mail: hspark@ajou.ac.kr

투고일: 2011년 8월 4일, 심사일: 2011년 10월 24일
게재확정일: 2011년 11월 25일

우유에 알레르기를 동반하는 경우가 있다.^{14,15)} 소고기알레르기 환자에서 주요 알레르겐인 소혈청 알부민은 다른 종류의 육류에 포함된 혈청 알부민과 구조적으로 유사하므로 이들 간 교차반응의 원인 알레르겐으로 알려져 있다.¹⁶⁾ 돼지혈청 알부민에 의한 식품알레르기, 비염과 천식 등도 보고되었고 소혈청 알부민과 마찬가지로 다른 종류의 육류 내 포함된 혈청 알부민뿐만 아니라 고양이 상피와도 교차반응이 보고되었다.^{17,18)}

이에 저자들은 본 연구를 통하여 성인 육류알레르기 환자에서 소혈청 알부민과 돼지혈청 알부민에 대한 혈청 특이 IgE 항체를 측정하여 이들 항체의 진단적 유용성을 확인하고 다른 육류와의 교차반응 유무를 예측하기 위한 지표로서 가능성도 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2008년 1월부터 2010년 12월까지 아주대학교병원 알레르기내과 외래를 내원한 환자 중 소고기 또는 돼지고기에 반복적으로 알레르기반응을 보인 병력이 있고 ImmunoCAP (Phadia, Uppsala, Sweden)검사 결과 소고기 또는 돼지고기에 양성반응을 보인 21명의 환자와, 알레르기질환의 과거력이 없으면서 국내 환경에서 주요 알레르겐으로 알려진 항원(집먼지 진드기 항원 2종, 쉰, 돼지풀, 오리나무, 곰팡이 항원, 고양이 등)에 대한 피부단자시험(Bencard Co., Brentford, UK)에서 음성반응을 보인 15명을 건강 대조군으로 하였다. 대상 환자 중 과거력상 소아기부터 육류 또는 우유알레르기반응이 있었던 환자는 제외하였다. 대상 환자는 소고기에 특이 IgE 항체가 증명된 소고기알레르기 환자(I군)와 돼지고기에 특이 IgE 항체가 증명된 돼지고기알레르기 환자(II군), 소고기와 돼지고기에 모두 특이 IgE 항체가 증명된 소고기와 돼지고기알레르기 환자(III군)으로 분류하였다.

2. 방법

1) 혈청 특이 항체 측정: 대상자의 말초혈액을 채취하여 소고기, 돼지고기, 닭고기 등 국내 환경에서 주요한 육류알레르겐으로 알려진 세 종류의 육류알레르겐과 우유알레르겐, 주요 육류 성분항원으로 알려진 소혈청 알부민과 돼지혈청 알부민에 대한 혈청 특이 IgE 항체치를 ImmunoCAP system으로 측정하였다. 대상군의 혈청은 -20°C에 보관 후 ImmunoCAP검사에 이용하였다. 제조사가 제시한 기준인 특이 IgE 항체 수치가 0.35 kU/L 이상인 경우 양성반응으로 판정하였다.

2) 통계분석: 모든 통계분석은 SPSS 12.0 version (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하여 분석하였으며 각 집단 간의 비교는 Mann-Whitney U test, Kruskal-Wallis test, Pearson's chi-square test를 사용하여 검증하였다. 소고기, 돼지고기와 소혈청 알부민과 돼지혈청 알부민에 대한 혈청 특이 IgE 항체 수치의 상관관계를 확인하기 위해 Pearson correlation을 이용하였다. 소혈청 알부민과 돼지혈청 알부민에 대한 특이 IgE 항체 측정의 진단적 가치를 평가하기 위해서 receiver operating characteristic (ROC) 곡선을 구한 후, 민감도와 특이도를 확인하였다. 모든 통계학적 차이의 유의수준은 P value가 0.05 이하일 때로 하였다.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

대상 환자는 총 21명이었고 전체 환자의 평균 연령은 34.24±14.96세였고, 남자가 10명(47.6%), 여자가 11명(52.4%)이었다(Table 1). 전체 환자를 소고기, 돼지고기에 대한 특이 IgE 항체 및 알레르기반응 여부에 따라 세 군으로 분류하였을 때 I군이 4명, II군이 10명, III군이 7명으로 총 환자 중 35%에서 소고기와 돼지고기에 모두 알레르기반응이 있었다. 이를 건강 대조군 15명과 비교하였다. I군의 평균 나이는 47.75±15.84세였고 남자 2명(50%), 여자 2명(50%)이었으며, II군의 평균 나이는 35.36±14.65세였고 남자는 3명(36.4%), 여자 7명(63.6%)으로 구성되었다. III군의 평균 나이는 23.17±4.26세였고 남자는 5명(66.7%), 여자 2명(33.3%)으로 구성되었다. 건강 대조군은 평균 42.60±15.91세, 남자 5명(33.3%), 여자 10명(66.7%)으로 구성되어 환자군과 대조군 간에 연령과 성별의 차이는 없었다(P=0.501, P=0.117). 각 군별로 비교해보았을 때 III군의 평균 연령이 가장 낮았고 I군의 평균 연령이 가장 높았으나(P=0.032) 성별에 따른 차이는 없었다(P=0.241). 임상양상은 I군에서 모두 급성 두드러기였으며 II군에서는 혈관부종을 동반한 두드러기 1명(10%), 급성 두드러기 9명(90%), III군에서는 아나필락시스 1명(14.3%), 급성 두드러기 5명(71.4%) 구강알레르기증후군 1명(14.3%)으로 확인되어, 가장 흔한 증상은 전신 두드러기 및 혈관부종이었다. 다른 종류의 육류나 우유에 대한 감작여부를 조사해 본 결과, I군에서 2명(50.0%), II군에서 1명(10.0%)이 우유에 감작되어 있었고 III군에서는 2명(28.6%)이 닭고기에, 6명(85.7%)이 우유에 감작되어 있었다. 세 군 간에 닭고기 항원에 대한 감작률은 통계적인 차이가 없었으나 우유에 대한 감작률은 III군에서 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다(P=0.110, P=0.008). 혈청 총 IgE 항체의 평균 수치를 비교한 결과 I군,

II군, III군에서 1,163.75±541.74 kU/L, 383.00±607.12 kU/L, 2,272.57±2,467.78 kU/L로 세 군 모두 대조군(35.07±30.12 kU/L)에 비해 높았다($P<0.001$). 각 군별로 비교해 본 결과, III군, I군, II군 순으로 높았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P<0.001$).

2. 육류와 성분항원에 대한 특이 항체검사 결과 비교

소고기에 대한 특이 항체 평균값은 I군에서는 0.93±0.57 kU/L, II군에서는 0.0080±0.187 kU/L, III군에서는 3.15±2.60 kU/L로 대조군(0.007±0.016 kU/L)에 비해 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다($P=0.001$, $P<0.001$, $P<0.001$). 돼지고기에 대한 특이 항체 평균값도 I군에서 0.08±0.15 kU/L, II군에서 1.32±1.26 kU/L, III군에서 7.82±9.86 kU/L로 세 군 모두 대조군(0.01±0.005 kU/L)에 비해 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다($P<0.001$, $P<0.001$, $P<0.001$). 각 군별로 비교해 본 결과 소고기와 돼지고기에 대한 특이 항체 평균값이 III군에서 다른 군에 비해 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다($P<0.001$, $P=0.006$). 성분항원인 소혈청 알부민에 대한 특이 항체 평균값은 I군에서 0.21±0.29 kU/L, II군에서 0.07±0.12 kU/L, III군에서 5.82±10.40 kU/L로 세 군에서 모두 대조군

(0.00±0.00 kU/L)에 비해 유의하게 증가되어 있었다($P=0.027$, $P<0.001$, $P<0.001$). 돼지혈청 알부민에 대한 특이 항체 평균값도 I군에서 0.14±0.15 kU/L, II군에서 0.52±0.76 kU/L, III군에서 5.62±7.46 kU/L로 대조군(0.001±0.005 kU/L)에 비해 통계적으로 유의하게 증가되어 있었다($P=0.001$, $P<0.001$, $P<0.001$). 그러나 각 군별로 비교해 보았을 때는 두 값 모두 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.086$, $P=0.272$).

3. 소고기 및 돼지고기에 대한 특이 IgE 항체검사 결과와 소혈청 알부민과 돼지혈청 알부민에 대한 특이 IgE 항체검사 결과와의 연관성 및 상관관계

소혈청 알부민에 양성반응을 보인 환자는 I군 환자 중 1명(25.0%)이었고 II군 환자 중 1명(10.0%), III군 환자 중 4명(57.1%)이었고 돼지고기 혈청 알부민에 양성반응인 환자는 I군 환자 중 1명(25.0%)이었고 II군 환자 중 5명(50.0%), III군 환자 중 4명(57.1%)으로 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.105$, $P=0.578$, Table 2).

소혈청 알부민에 대한 특이 IgE 항체와 소고기, 돼지고기에 대한 특이 IgE 항체와의 상관관계를 관찰한 결과, 소고기

Table 1. Clinical characteristics and results of specific IgE to beef, pork, chicken and cow's milk by ImmunoCAP in total subjects

Patients no	Group	Sex/age (yr)	Onset age	Manifestation	Total IgE (KU/L)	Specific IgE (KU/L)					
						Beef	Pork	Chicken	Cow's milk	BSA	SSA
1	I	M/50	47	AU	1,575	1.46	0	0.29	0.07	0.12	0.04
2	I	F/64	62	AU	387	1.38	0.02	0.03	0.33	0	0.01
3	I	M/51	49	AU	1,203	0.36	0	0	0.35	0.63	0.35
4	I	F/26	22	AU	1,490	0.51	0.3	0.11	0.69	0.07	0.16
5	II	F/30	29	AU, angioedema	245	0	0.92	0	0.08	0.06	0.64
6	II	M/24	23	AU	1,986	0	0.88	0	0	0.18	0.49
7	II	M/29	28	AU	46	0	1.14	0	0.11	0.02	0.26
8	II	M/39	37	AU	70	0.01	0.66	0	0	0.005	0.68
9	II	F/21	20	AU	92	0.06	4.69	0.02	0.47	0.01	0.42
10	II	F/25	24	AU	132	0.01	0.37	0	0	0	0.1
11	II	F/32	31	AU	96	0	0.58	0.02	0.04	0.01	0.002
12	II	F/35	34	AU	279	0	1.35	0.11	0.27	0.36	2.55
13	II	F/53	53	AU	809	0	1.84	0.06	0.05	0.03	0.05
14	II	F/71	69	AU	75	0	0.79	0	0.02	0.001	0.01
15	III	M/22	22	Anaphylaxis	212	0.58	0.44	0	1.3	0.01	0.05
16	III	M/30	28	AU	226	0.55	0.55	0.02	1.19	0.01	0.01
17	III	F/17	17	AU, GI	380	2.45	5.71	2.01	4.31	3.39	4.07
18	III	F/28	28	AU	5,001	3.04	27.4	0	17.9	4.34	20.1
19	III	M/21	21	AU	4,722	6.83	5.73	0.28	0.22	0.13	0.07
20	III	M/23	23	AU	5,001	1.98	0.93	5.63	0.53	3.88	4.23
21	III	M/28	28	OAS	366	6.6	14	0	14.6	29	10.8

Group I: subjects sensitive to beef, II: subjects sensitive to pork, III: subjects sensitive to beef and pork. BSA = bovine serum albumin; SSA = swine serum albumin; AU = acute urticaria; GI = gastrointestinal symptoms included nausea, vomiting, abdominal pain; OAS = oral allergy syndrome.

와 돼지고기 모두에서 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 확인하였고(소고기: $r=0.438$, $P=0.008$, 돼지고기: $r=0.668$, $P<0.001$, Fig. 1A), 돼지 혈청 알부민에 대한 특이 혈청 항체와 소고기와 돼지고기에 대한 특이 혈청 항체와의 상관관계를 비교한 결과에서도 두 종류의 육류 모두에서 양의 상관관계를 확인할 수 있었다(소고기: $r=0.461$, $P=0.005$, 돼지고기: $r=0.767$, $P<0.001$, Fig. 1B).

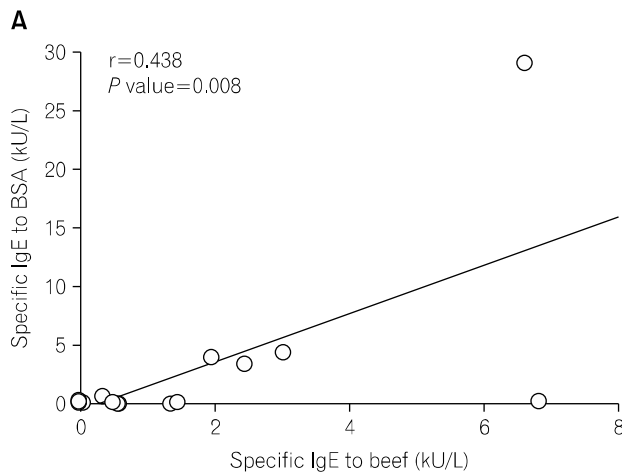
4. ROC 곡선 분석을 이용한 예민도 및 특이도

소고기알레르기 진단을 위한 소혈청 알부민에 대한 특이 IgE 항체 측정의 유용성을 평가하기 위해 기준값을 0.35 kU/L로 하여 ROC 곡선을 확인하였다. 곡선밑면적(area under the curve, AUC)은 0.662였고, 민감도와 특이도는 각각 36.4%, 96%였다($P=0.126$, Fig. 2A). 돼지고기알레르기 환자에서 돼지혈청 알부민에 대한 곡선밑면적(AUC)은 기준값을 0.35 kU/L로 할 때 0.738이었고 민감도와 특이도는 52.9%, 94.7%였다($P=0.015$, Fig. 2B).

Table 2. Associations of the sensitization status to bovine serum albumin and swine serum albumin in each group

	Group I, n (%)	Group II, n (%)	Group III, n (%)
Specific IgE to BSA	1 (25)	1 (10)	4 (57.1)
Specific IgE to SSA	1 (25)	5 (50)	4 (57.1)

BSA = bovine serum albumin; SSA = swine serum albumin.



고찰

육류알레르기에 대한 임상양상은 다른 식품알레르기와 마찬가지로 IgE 매개반응과 비IgE 매개반응으로 나눌 수 있다. Orhan과 Sekerel¹⁹⁾은 12명의 소고기알레르기 환자들의 임상양상을 분석한 결과 11명(92%)의 환자에서 두드러기를, 9명(75%)의 환자가 소양증을 호소하였고, 그밖에 기침, 호흡곤란 등의 증상과 복부 통증, 구토 등의 소화기 증상 발생을 보고하였다. 소아에서는 아토피피부염의 악화가 흔하지만, Choi 등²⁰⁾은 국내 성인 육류알레르기 환자의 임상양상을 분석한 결과, 급성 두드러기 또는 혈관부종과 같은 급성 피부알레르기가 흔한 임상양상임을 보고하였다. 본 연구에서 관찰된 임상양상도 급성 두드러기와 혈관부종이 가장 흔하였고, 소수에서는 아나필락시스도 관찰되었다. 병인 기전으로 IgE 매개반응이 주된 기전이나, Kim 등²¹⁾은 소고기에 대한 아나필락시스 환자에서 피부반응검사와 특이 IgE 항체검사는 음성이었으나 호흡기구 활성화검사를 통해 비 IgE 매개반응을 보고하였고, 그 외 다른 면역학적 기전에 의한 증상으로 호산구성 식도염과 식품단백 유발성 소장결장염도 보고된 바 있다.²²⁻²⁵⁾ Commins 등²⁶⁾과 Commins와 Platts-Mills²⁷⁾는 육류에 대한 지연성 과민반응의 원인 항원으로 당화 항원결정부위(carbohydrate epitope)인 galactose- α -1,3-galactose (alpha-gal)을 보고하였다. 즉 성인에서 관찰되는 소고기알레르기 환자의 임상양상과 발생기전은 다양하나, 본 연구에는 제1형 매개반응에 의한 환자들만 포함하였다. 이중맹검 경구유발검사 결과를 바탕으로 연구를 진행하여, IgE 매개반응 외 다른 면역학적 혹은 비면역학적 기전에 대한 추가 연구가 필요할 것으

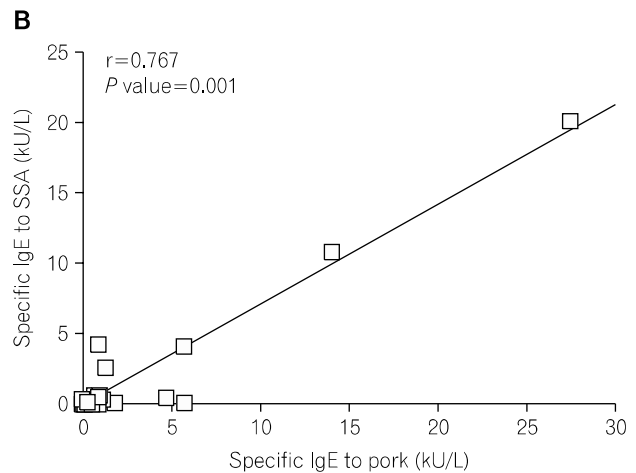


Fig. 1. Correlations of specific IgE to BSA (A) and SSA (B) with those of beef and pork. P value was applied by Pearson correlation. BSA = bovine serum albumin; SSA = swine serum albumin.

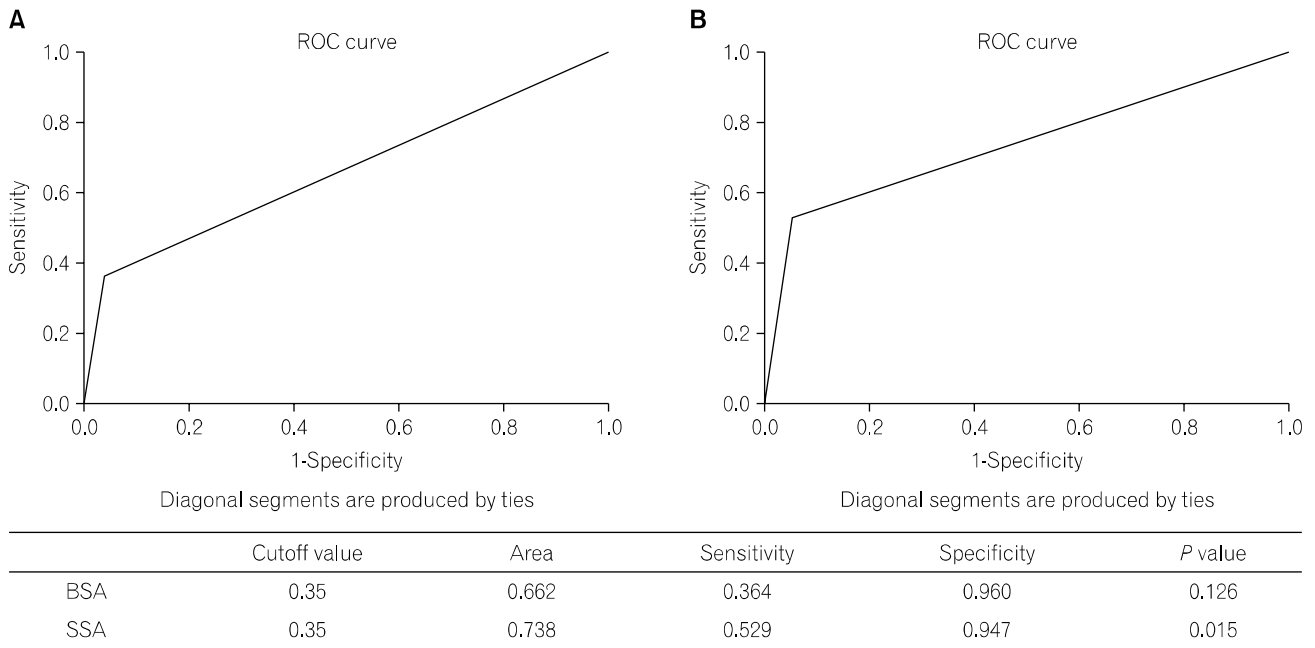


Fig. 2. The ROC curves of BSA for beef allergy (A) and SSA for pork allergy (B). ROC = receiver operating characteristic; BSA = bovine serum albumin; SSA = swine serum albumin.

로 생각한다.

식품알레르기의 원인을 확인하기 위해 환자들의 병력 확인과 피부반응검사 또는 항원 특이 IgE 항체검사도 유용하지만, 가장 정확한 방법은 이중맹검 경구유발검사법이다. 그러나 이는 검사 및 관찰 시간이 길고, 시험 중 아나필락시스와 같은 심한 반응이 발생할 수 있으며, 알레르기 전문의에 감시하에 시행해야 하는 제한점이 있어 이를 대처할 수 있는 실험실적 진단 방법의 개발이 필수적이다. ImmunoCAP system을 이용하여 항원 특이 IgE 항체를 측정하는 정량적 검사의 경우는 계란, 우유, 땅콩, 밀가루 등의 일부 식품알레르기 환자에서 일정 농도 이상의 특이 IgE 농도에서 경구유발검사 결과와 일치도가 높아 최근 임상에서 유용하게 사용되고 있다.²⁸⁾ 그러나 소고기에서는 아직 명확한 진단 결정 기준점(diagnostic decision point)이 정해지지 않았고, ImmunoCAP 양성반응 여부는 실제로 그 음식에 대한 알레르기반응 여부와 일치하지 않는 경우가 많아 소고기알레르기 진단에 제한점이 있다.⁸⁾ 한편, 식품알레르기에서 성분항원의 중요성이 부각되면서, 이를 식품알레르기 진단에 적용하기 위한 연구가 이루어지고 있으며,⁹⁻¹²⁾ 특히 주목 받는 것 중에 하나가 성분항원에 대한 IgE 항체를 검사하는 것이다.²⁹⁻³¹⁾ Nicolaou 등¹²⁾은 땅콩알레르기 환아에서 땅콩에 대한 특이 IgE를 측정하는 것보다 땅콩의 주요 성분항원 중의 하나인 Ara h2에 대한 특이 IgE 항체를 확인하는 것이 진단의 정확도를 높일 수 있음을 보고하였다. D'Urbano 등⁷⁾은 우유와 달걀에 알레르기

가 있는 소아를 대상으로 연구한 결과, 두 가지 성분항원인 Bos d 8 (casein)와 Gal d 1 (ovomucoid)에 대한 IgE 매개반응을 확인하는 것이 우유와 달걀에 대한 IgE 항체 측정에 비해, 경구유발검사와의 일치도가 높다고 보고하였다.

혈청 알부민은 분자량이 약 67 kDa 정도이며 혈장에 매우 풍부한 단백질 항원이다.¹⁶⁾ 소혈청 알부민은 소고기알레르기를 일으키는 주요 항원으로 잘 알려져 있고^{15,32,33)} 돼지혈청 알부민도 돼지고기에 의한 음식물 알레르기뿐만 아니라 비염, 천식 등과 같은 증상을 일으킬 수 있다.¹⁷⁾ 본 연구에서 육류알레르기 환자 진단에서 관련 성분항원인 소혈청 알부민과 돼지혈청 알부민에 대한 특이 IgE 항체를 측정한 결과, 소고기알레르기 환자에서 소혈청 알부민에 대한 특이 IgE 항체 양성률은 19.0%, 돼지혈청 알부민은 19.0%였고, 돼지고기 알레르기 환자에서 소혈청 알부민은 28.6%, 돼지혈청 알부민은 47.6%로 높지 않았다. ROC 곡선을 이용하여 분석한 결과에도 특이도는 높았으나 민감도는 높지 않았다. 이는 소고기알레르기를 일으키는 주요 성분항원은 소혈청 알부민이지만 β -갈락토글로불린,^{14,34)} 마이오글로불린,³⁵⁾ 트로포마이오신,³⁶⁾ 젤라틴 등도 육류알레르기를 일으키는 성분항원임을 고려하면, 아직 성인 소고기알레르기 환자에서 성분항원을 이용한 혈청 IgE 항체 측정은 그 민감도가 낮아 진료에 적용하기는 부족하다고 생각된다.

한 종류의 육류에 알레르기가 있는 환자는 우유 또는 다른 종류의 육류에도 알레르기가 있는 경우가 많다. Restani 등¹⁵⁾

과 MamiKoglu³⁷⁾는 소고기알레르기 환자에서 우유뿐만 아니라 돼지고기, 양고기에 알레르기반응이 있을 수 있다고 하였고, Choi 등²⁰⁾은 우리나라 성인에서 소고기, 돼지고기, 닭고기 또는 우유에 동시에 알레르기반응을 보인 환자들을 보고하였다. 우유에 알레르기를 나타낸 환자의 13~20% 정도가 소고기알레르기를 동반하며, 반대로, 소고기알레르기를 나타낸 환자의 92.9%가 우유알레르기를 동반한다.³⁸⁾ Fiocchi 등^{32,33)}도 소고기알레르기를 가진 소아에서 양고기 항원과 돼지고기 항원으로 피부단자시험을 시행한 결과, 100%와 50%의 양성률을 보고하였다. 이번 연구에서도 전체 환자 중 35%에서 소고기와 돼지고기에 모두 알레르기반응을 보였으며 전체 환자의 42.9%, 소고기와 돼지고기에 모두 알레르기가 있는 환자의 85.7%에서 우유 항원에 감작되어 있어 육류 간 또는 육류와 우유에 대한 교차반응이 높음을 확인하였다. 일반적으로 소고기에 알레르기반응을 보인 환자들도 닭고기에는 반응이 없는 경우가 많으며, 마찬가지로 닭고기에 알레르기가 있는 환자들도 칠면조 같은 조류에는 알레르기반응을 보일 수 있으나 소고기에 대한 알레르기반응은 드문 것으로 알려져 있다.^{15,19,39)} 이번 연구 결과에서도 다른 종류의 육류나 우유에 비해, 닭고기와는 낮은 교차반응률을 보였다.

서로 종이 다른 육류 항원들 간에 교차반응이 높은 것은 서로 생화학적으로 구조가 비슷한 혈청 알부민 항원을 공유하기 때문이다.^{15,16)} 소혈청 알부민은 소고기알레르기를 일으키는 주요 항원이지만 소고기뿐만 아니라 양고기와 돼지고기에도 포함되어 있어 이들 간의 교차반응을 일으킬 수 있다고 알려져 있으며^{32,33,40)} 소혈청 알부민의 아미노산 서열은 양고기와 돼지고기의 혈청 알부민의 아미노산 서열과 각각 92.3%, 78.8%가 일치한다.^{32,40)} 한편, 돼지혈청 알부민도 다른 종류의 육류와 교차반응을 일으킨다.¹⁷⁾ 본 연구에서 소고기와 돼지고기에 모두 알레르기반응을 보인 군과 소고기 또는 돼지고기에 단독으로 알레르기반응을 보인 군을 비교해 본 결과 소혈청 알부민과 돼지혈청 알부민에 대한 특이 IgE치는 세 군 간에 유의한 차이가 없었다. ROC 곡선을 이용하여 분석한 결과, 두 성분항원 모두 민감도와 특이도가 높지 않아 육류 사이에서 교차반응 유무를 확인하는 데 충분하지 않았다.

결 론

성인 육류알레르기 환자의 진단과 다른 육류 항원과의 교차반응을 예측하기 위하여, 소혈청 알부민과 돼지혈청 알부민에 대한 혈청 특이 IgE 항체 측정은 민감도가 낮아 적용하기 힘들 것으로 생각된다. 추후 육류알레르기 환자에서 유발 검사를 대치할 수 있을 정도의 높은 민감도를 가지며 다른

육류알레르겐과의 교차반응을 예측할 수 있는 실험실적 진단법의 개발이 필수적이다.

참 고 문 헌

- 1) Wang J, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2009;1:19-29.
- 2) Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:638-46.
- 3) Fuentes Aparicio V, Sánchez Marcén I, Pérez Montero A, Baeza ML, de Barrio Fernández M. Allergy to mammal's meat in adult life: immunologic and follow-up study. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2005;15:228-31.
- 4) Hadley C. Food allergies on the rise? Determining the prevalence of food allergies, and how quickly it is increasing, is the first step in tackling the problem. *EMBO Rep.* 2006;7:1080-3.
- 5) Mills EN, Mackie AR, Burney P, Beyer K, Frewer L, Madsen C, et al. The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe. *Allergy.* 2007;62:717-22.
- 6) Cleghorn G. Role of red meat in the diet for children and adolescents. *Nutr Diet.* 2007;64(Suppl 4):S143-6.
- 7) D'Urbano LE, Pellegrino K, Artesani MC, Donnanno S, Luciano R, Riccardi C, et al. Performance of a component-based allergen-microarray in the diagnosis of cow's milk and hen's egg allergy. *Clin Exp Allergy.* 2010;40:1561-70.
- 8) Asero R, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Conti A, Dubakiene R, Fernandez-Rivas M, et al. IgE-mediated food allergy diagnosis: current status and new perspectives. *Mol Nutr Food Res.* 2007;51:135-47.
- 9) Sampson HA. Improving in-vitro tests for the diagnosis of food hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2002;2:257-61.
- 10) Erdmann SM, Sachs B, Schmidt A, Merk HF, Scheiner O, Moll-Slodowy S, et al. In vitro analysis of birch-pollen-associated food allergy by use of recombinant allergens in the basophil activation test. *Int Arch Allergy Immunol.* 2005;136:230-8.
- 11) Sato S, Tachimoto H, Shukuya A, Kurosaka N, Yanagida N, Utsunomiya T, et al. Basophil activation marker CD203c is useful in the diagnosis of hen's egg and cow's milk allergies in children. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;152 Suppl 1:54-61.
- 12) Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C, Simpson A, Winell H, Kerry G, et al. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:191-7.
- 13) Jacquenet S, Morisset M, Battais F, Denery-Papini S, Croizier A, Baudouin E, et al. Interest of ImmunoCAP system to recombinant omega-5 gliadin for the diagnosis of exercise-induced wheat allergy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2009;149:74-80.
- 14) Ayuso R, Lehrer SB, Lopez M, Reese G, Ibañez MD, Esteban MM, et al. Identification of bovine IgG as a major cross-reactive

- vertebrate meat allergen. *Allergy*. 2000;55:348-54.
- 15) Restani P, Ballabio C, Tripodi S, Fiocchi A. Meat allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9:265-9.
 - 16) Vicente-Serrano J, Caballero ML, Rodríguez-Pérez R, Carretero P, Pérez R, Blanco JG, et al. Sensitization to serum albumins in children allergic to cow's milk and epithelia. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18:503-7.
 - 17) Hilger C, Swiontek K, Hentges F, Donnay C, de Blay F, Pauli G. Occupational inhalant allergy to pork followed by food allergy to pork and chicken: sensitization to hemoglobin and serum albumin. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;151:173-8.
 - 18) Atanasković-Marković M, Gavrović-Jankulović M, Jankov RM, Vučković O, Nestorović B. Food allergy to pork meat. *Allergy*. 2002;57:960-1.
 - 19) Orhan F, Sekerel BE. Beef allergy: a review of 12 cases. *Allergy*. 2003;58:127-31.
 - 20) Choi GS, Kim JH, Shin YS, Nahm DH, Park HS. Food allergy to meat and milk in adults. *Allergy*. 2010;65:1065-7.
 - 21) Kim JH, An S, Kim JE, Choi GS, Ye YM, Park HS. Beef-induced anaphylaxis confirmed by the basophil activation test. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2010;2:206-8.
 - 22) Katz Y, Goldberg MR, Rajuan N, Cohen A, Leshno M. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow's milk: a large-scale, prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:647-53.
 - 23) Mehr S, Kakakios A, Frith K, Kemp AS. Food protein-induced enterocolitis syndrome: 16-year experience. *Pediatrics*. 2009;123:e459-64.
 - 24) Nowak-Węgrzyn A, Muraro A. Food protein-induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9:371-7.
 - 25) Spergel JM, Andrews T, Brown-Whitehorn TF, Beausoleil JL, Liacouras CA. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;95:336-43.
 - 26) Commins SP, Satinover SM, Hosen J, Mozena J, Borish L, Lewis BD, et al. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:426-33.
 - 27) Commins SP, Platts-Mills TA. Allergenicity of carbohydrates and their role in anaphylactic events. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2010;10:29-33.
 - 28) Nam SY. Food allergy; diagnosis and treatment. *Pediatr Allergy Respir Dis*. 2004;14:119-26.
 - 29) Sanz ML, Blázquez AB, Garcia BE. Microarray of allergenic component-based diagnosis in food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11:204-9.
 - 30) Hochwallner H, Schulmeister U, Swoboda I, Balic N, Geller B, Nystrand M, et al. Microarray and allergenic activity assessment of milk allergens. *Clin Exp Allergy*. 2010;40:1809-18.
 - 31) Shreffler WG, Beyer K, Chu TH, Burks AW, Sampson HA. Microarray immunoassay: association of clinical history, in vitro IgE function, and heterogeneity of allergenic peanut epitopes. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:776-82.
 - 32) Fiocchi A, Restani P, Riva E. Beef allergy in children. *Nutrition*. 2000;16:454-7.
 - 33) Fiocchi A, Restani P, Bouygue GR, Martelli A. Beef allergy in adults and children. *Allergy*. 2005;60:126.
 - 34) Bernhisel-Broadbent J, Yolken RH, Sampson HA. Allergenicity of orally administered immunoglobulin preparations in food-allergic children. *Pediatrics*. 1991;87:208-14.
 - 35) Fuentes MM, Palacios R, Garcés MM, Caballero ML, Moneo I. Isolation and characterization of a heat-resistant beef allergen: myoglobin. *Allergy*. 2004;59:327-31.
 - 36) Ayuso R, Lehrer SB, Tanaka L, Ibañez MD, Pascual C, Burks AW, et al. IgE antibody response to vertebrate meat proteins including tropomyosin. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1999;83:399-405.
 - 37) Mamikoglu B. Beef, pork, and milk allergy (cross reactivity with each other and pet allergies). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133:534-7.
 - 38) Martelli A, De Chiara A, Corvo M, Restani P, Fiocchi A. Beef allergy in children with cow's milk allergy; cow's milk allergy in children with beef allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89(6 Suppl 1):38-43.
 - 39) Cahen YD, Fritsch R, Wüthrich B. Food allergy with monovalent sensitivity to poultry meat. *Clin Exp Allergy*. 1998;28:1026-30.
 - 40) Spitzauer S, Pandjaitan B, Söregi G, Mühl S, Ebner C, Kraft D, et al. IgE cross-reactivities against albumins in patients allergic to animals. *J Allergy Clin Immunol*. 1995;96(6 Pt 1):951-9.