

알레르기성 비염 및 비알레르기성 비염의 진단

서울대학교 의과대학 이비인후과학 교실
민 양 기

알레르기성 비염 및 비알레르기성 비염에 대한 진단은 이들의 발생기전을 이해함으로써 쉽게 접근할 수 있는데 이를 요약해 보면 알레르기성 비염은 비침막의 항원-항체반응에 기인하는 질환으로서 비침막 혈관의 확장에 의해 충혈, 발작성 재채기, 수양성 비루, 비폐색 등을 호소하는 질환이며, 비알레르기 혹은 과민성 비염은 비침막의 항원-항체반응이 증명되지 않으나 이와 유사한 증상을 나타내는 경우이다. 한편 병인에 따라서 아토피성 비염(atopic rhinitis), 외인성 비알레르기(extrinsic nasal allergy), 특이성 비알레르기(specific nasal allergy), 혈관운동성 비염(vasomotor rhinitis) 등으로 분류하며, 또 항원의 종류에 따라서 화분증(pollinosis), 집먼지 알레르기라고 부르기도 한다. 혈관운동성 비염에 해당하는 별명으로는 내인성 비알레르기(intrinsic nasal allergy)가 있다.

알레르기 환자의 평가는 다각적인 접근을 요하는데 정확한 진단을 위하여 자세한 문진과 이학적 검사 및 적절한 조직학적, 면역학적, 생리학적 검사가 필요하다.

1966년 Ishizaka에 의하여 아토피성 알레르기의 항체가 IgE라는 사실이 발견된 이후로 알레르기성 비염의 임상에도 급격한 진전이 있었으며 환자의 진단과 치료에 많은 도움을 주고 있으나 아직도 해결해야 할 문제들이 많아 남아 있다.

I. 알레르기 병력

1. 발병시기

환자의 증상이 유아기, 청소년기, 성인기 등

언제부터 시작했는지를 물어보아야 하는데 알레르기성 비염은 유아기 초기부터 발생할 수 있고 대부분의 환자가 20세 이전에 증상이 나타나며, 이는 젊은 성인의 15% 정도를 차지하고 남녀 성비의 차이는 없다.

그외에 청소년의 20% 정도가 알레르기가 아닌 만성 비염을 호소하는데 이 경우는 남자가 월등히 많다. 비용의 경우는 40세 이후에 흔하며 10세 이하에는 드물다.

2. 발작 빈도와 기간

증상의 빈도를 기록하여야 하는데 증상이 매일 발작적으로 일어나는지 또는 계절적이거나 일년내내 증상이 있는지 등을 구분한다.

또한 증상이 얼마나 지속되는지 여부와 시간이 흐름에 따른 증상의 변화를 문진하여야 한다.

3. 알레르기 증상

비염의 가장 흔한 증상은 비폐색, 비루, 소양감 및 재채기이다. 비폐색은 서 있을 때는 양측이 번갈아 가면서 막히는데 지속적으로 한쪽이 막히면 비용이나 구조적인 이상을 의미한다.

후각의 감소는 비용이 심한 경우 생기고, 비인강의 건조감으로 목소리가 변하거나 자주 인두염에 걸리게 되며, 전비강 또는 후비강이 막혀서 코를 쿵쿵거리거나 코를 끌게 된다.

과다한 비루는 웃물을 줄줄 흐르고 코를 쿵쿵거리거나 자주 풀거나 후비루와 기침으로 증상을 나타낸다. 경우에 따라 과다한 후비강이 막혀서 점액을 삼키게 되어 오심, 복통, 식욕부진을 일으킬 수 있다.

수면도중 비폐색으로 인한 공기연하로 복부

팽만이 생기면 이는 급성 장폐색증과 같은 증상을 보인다.

소양감이 생기면 이를 없애려고 코를 문지르고 잡아당기고, 비틀고 하는데 특히 손바닥으로 코 끝을 위로 닦는 것을 *allergic salute*라고 한다. 또는 손가락으로 외비공을 양옆으로 훔치기도 한다. 구개, 비인강, 귀 등에 소양감이 생기면 자주 문지르고 혀끝으로 헬게 된다.

재채기는 특히 아침에 4번 이상 발작적으로 나오는데 비루반사(nasolacrimal reflex) 때문에 눈물도 많이 나오고 재채기 중간에 눈을 감게 되어 운전중에는 심각한 사고를 일으킬 수도 있다.

비충격 전방부에서 생기는 비출혈은 보통 경하지만 반복해서 생길 수 있으며 만성적으로 계속되는 비출혈은 대개 알레르기성 보다는 비염이나 혈관질환에 의한다.

환자는 수면부족과 만성 상기도감염 때문에 피로감과 전신무력감을 호소하기도 한다. 안파적 증상으로 앙구소양감이 있는데 이는 통년성보다는 계절성 비염에 더욱 흔하며, 구씨관 기능장애로 귀가 먹먹하고 삼출성 중이염이 생기며 청력장애를 일으키기도 한다. 만성 부비동염이 생기면 구취가 심하고 야간기침, vacuum headache, 압통 등이 생긴다.

상당수 천식환자가 알레르기성 비염을 동반하고 있지만 알레르기성 비염이 천식을 유발하는 증거는 없다. 알레르기성 비염이 있는 환자에서는 기도반응성(airway reactivity)이 증가하며 천식의 합병증이 아니더라도 비접막을 자극하는 물질은 하기도에도 변화를 일으킨다. 비용 환자의 25%~30%에서 기관지 천식이 발생한다.

4. 비루의 성격

문진을 통하여 비루의 양, 색깔을 알아본다. 호산구성 비염, 상기도감염 초기, 뇌척수액 누출, 혈관운동성 비염 및 비특이성 자극물질, 차가운 공기, 정신적 홍분, 자율신경계반사 등이 비특이성 원인일 경우 수양성 비루를 보인다. 그외의 염증성 부비동염이나 합병증이 생

긴 경우는 점액성, 농성 비루를 나타낸다. 이들 비분비물과 비접막의 세포검사(nasal cytology)가 감별진단에 필요하다.

5. 유발 및 악화인자

항원, 자극물질, 대기조건 등을 유발하거나 악화시키는 요건들을 문진하는데 증상의 양상과 정도는 개체의 감수성, 항원 노출빈도와 강도에 따라서 좌우된다.

에완동물, 집먼지, 먼지진드기, 곰팡이포자에 대해 일년내내 노출될 때는 연중 증상을 나타내고 겨울에 더 악화한다. 텔베게, 오래된 양탄자, 담요, 매트리스, 가구 등이 먼지와 진드기의 발생원이 되고 습기는 진드기와 곰팡이가 자라기 좋은 환경을 만드는데, 화초와 책같은 종이로 만든 것에서도 자랄 수 있다.

화분에 대한 노출과 증상의 정도는 계절 변화에 따라 달라지며 화분의 농도에 비례한다. 통년성 알레르기성 비염 환자에서 비특이성 물질에 의해 증상이 유발되는 경우가 있는데 Ishizaka는 자동차분진이 일본 스기나무 화분증을 증가시키는 것을 입증하였으며 이외에 향료, 폐인트, 담배연기, 인쇄잉크, 가루비누, 오존, 일산화탄소 등 공해물질이 자극물질로 작용한다. 그외에 신체적, 감정적 스트레스도 알레르기 반응에 관여한다.

6. 기타 요인

전신적 또는 국소적 장애, 약물복용병력 등을 문진하여야 하며 순수한 염증성 만성 비염이 알레르기 질환으로 생각되기도 하고, 소아에서는 바이러스성 상기도 감염을 부모가 만성 부비동염으로 생각하기도 한다.

갑상선기능저하증이나 임신중에 생기는 refractory rhinitis 등의 호르몬 장애, rhinitis medicamentosa를 일으키는 국소적 혈관수축제의 사용여부도 문진하여야 하고, 경구피임약은 과다한 점액분비 없이 비폐색을 일으키며, propranolol, guanethidine, reserpine, thioridazine, TCA drugs, aspirin 등도 비폐색을 일으키므로 사용중인 약제들을 자세히 물어 보아야 한다.

7. 과거치료력

과거에 치료를 받았거나 현재 치료중인 방법을 물어보아야 하는데, 환경의 변화 효과, 식이요법, 면역요법, 약물요법 등의 종류와 효과 및 부작용 뿐 아니라 수술요법에 대해서도 상세히 문진을 시행한다.

8. 가족, 사회력

알레르기성 질환은 특정한 가족이나 가계에 군집해 있지만 이는 polygenic inheritance pattern으로 보이며 조사에 의하면 알레르기 질환을 앓는 학생의 60%가 가족력을 지녔다고 한다. 가족중에 증상을 보이는 사람의 수, 가족의 연수, 도시 또는 지방 거주 여부, 직업적 노출, 화분이 발생하는 계절의 기간 등도 물어 본다.

II. 이학적 검사

만성 비염을 호소하는 환자에서 이학적 검사는 비강검사는 물론이고 인접 구조물인 눈, 귀 뿐 아니라 만성 피로나 권태감 등 전신상태도 관찰하여야 한다.

1. 귀

염증의 유무나 난청의 정도 뿐 아니라 임피던스청력검사와 pneumatic otoscope를 이용하여 구씨관의 기능도 측정하여야 한다.

2. 눈

간혹 비알레르기성 비염에서도 나타나지만 소위 allergic shiner로 불리는 안구주위의 부종이나 청색증을 관찰한다. 이는 비강점막의 충혈에 의해서 정맥이 막히기 때문에 생긴다. 그외에 누액의 증가, 결막충혈, 결막부종과 눈꼽이 끼는 가사를 관찰한다.

3. 얼굴모양

비폐색과 지속적인 구호흡으로 인해 얼굴형이 변할 수 있는데, 얼굴이 길어지고 상악골이 좁아지며 광대뼈가 편편해지고 윗입술이 올라가며 부정교합이 생기고 입천장이 높아질 수

있다.

4. 구강

구호흡으로 입술은 말라 있으며 자주 혀로 활기 때문에 입술과 입주변이 갈라진다. 구호흡이 오래된 경우 얼굴형의 변형 뿐 아니라 잇몸이 비대해지고 염증이 생길 수 있으며, 편도, 아데노이드 등 임파조직이 병적으로 비대해지기도 한다.

5. 외비

촉진시 통증을 호소하면 활동적인 염증을 의미하여 오래된 비폐색과 비강내 부종에 의해 비배부가 넓어지기도 한다. 심한 소양감을 감소시키기 위하여 자주 코끌을 만지면 옆으로 금이 가기도 하고 비전정(vestibule)에 종기가 생기기도 한다.

6. 비강

비강점막의 변화, 비루의 양상, 구조적 기형 등을 관찰한다. 소아에서는 엄지손가락으로 코끝을 들어올려서 비강을 보기도 하지만 비경으로 벌리고 액대요연경을 통한 밝은 조명 아래 관찰을 한다. 최근에는 지름 3.3~3.7mm의 내시경을 이용하기도 한다.

정확하게 관찰하기 위하여 분비물을 제거하는데 환자에게 코를 풀도록 하면 충분하다. 때로는 생리식염수 분무를 한 후 흡입해낸다. 비루의 위치, 양, 점도, 색깔을 관찰하는데 알레르기성 비염의 거의 모든 환자가 비루를 보이며 이들의 90% 정도가 수양성이다. 혈관운동성 비염이나 호산구성 비알레르기성 비염처럼 비염증성 비염도 같은 양상의 비루를 보인다. 보편적으로 농성 비루는 염증을 뜻하지만 상기 질환들에 이차적으로 염증이 생긴 경우도 농성을 띤다.

비개의 모양과 크기는 매우 다양하며 nasal cycle 때문에 보통 일측의 비폐색이 있다. 비접막이 위축된 경우는 기류의 저항은 감소하지만 역설적으로 환자는 과도한 비폐색을 호소한다. 알레르기성 비염의 경우 비접막의 색깔은 25%에서는 정상 색조인 분홍색이고,

50%는 특징적인 창백한 분홍 색조를 띠며, 나머지 25%는 붉은색을 나타내는데 분홍색이나 붉은색 점막은 형질세포나 림프구의 침윤 때문이고, 창백한 색조는 과다한 호산구 때문이었다.

혈관수축제를 비강내에 분무하면 비강의 상부와 후부를 잘 관찰할 수 있으며, 증상이나 타나지 않는 경도의 비증격만곡증이나 비증격천공을 발견할 수 있다.

비용은 포도모양의 얇은 막을 지닌 병모양의 구조물인데 이것은 역시 창백하고, 가동성이 있다.

III. 진단을 위한 검사

문진과 이학적 검사뿐 아니라 비염의 간별 진단을 위해 여러가지 검사가 필요하다.

1. 세포학적 검사

알레르기성 호흡기질환에서 기도점막에 포착된 알레르겐은 생체의 면역세포들을 자극하게 되고 이에 따라 표적장기의 국소에서 생산되는 체액에 대한 검사가 활발하게 진행되고 있다. 예를 들어 비분비물의 호산구증다증은 혈액의 호산구증다증보다 알레르기성 비염에 있어서 진단적 가치가 더 크다. 더욱 유발시험에 의하여 비분비물을 촉진시켜서 호산구를 측정함으로써 피부시험반응을 확인할 수 있고 표적장기의 예민성을 알 수 있다.

비세포검사를 위한 표본을 얻고 관찰하고 분석하는데는 여러가지 방법이 있으며 통년성 알레르기 비염환자에서도 위치에 따라서 호산구의 분포가 다름이 밝혀졌다. 알레르기성 비염이 있는 성인 환자 30명에서 사골동 부근에서 채취한 검체에서는 90%에서 호산구가 발견되었으나 중비갑개는 80%, 하비갑개는 40%에서 관찰되었다.

Miller 등은 167명의 어린이에서 호산구의 비루 도말검사의 진단적 가치를 입증하였는데 코를 풀거나 scraping 방법으로 유의하게 호산구가 나온 경우가 계절성 알레르기성 비염은 69%, 피부반응검사에 음성을 보이는 통년성

알레르기성 비염은 11%, 비알레르기성 비염은 7%이었다.

일정량의 적절한 검체를 얻기 위하여 scraping 방법이 가장 이상적인데 flexible disposable plastic nasal scoop을 이용하여 하비갑개의 중간 1/3의 점막표면을 긁어서 손쉽고 비침습적으로 표본을 얻을 수 있다.

정상유아, 소아, 성인의 비점막은 배세포와 기저세포를 포함하는 많은 상피세포로 이루어져 있는데 보통은 호산구와 호염기 세포는 없지만 적은 수의 호중구가 보일 수 있다.

호산구는 핵이 청색이고 세포질 속에 적색과립을 가지고 있다. 호염기구는 청색의 핵과 적자색의 과립을 가지며, 중성구는 진하게 청색으로 염색되는 핵과 연한 청색으로 염색되는 세포액을 가지나 과립은 존재하지 않는다. 비분비물의 세포학적 검사는 대개 3회 반복 실시하며 백혈구의 전체 숫자에 대한 호산구의 비율을 산출하여 판정하는데 호산구가 5% 미만일 때는 음성, 5% 이상 10% 미만인 경우는 ±, 10% 이상 50% 미만인 경우 +, 50% 이상인 경우는 ++로 판정하며, +이나 ++일 때는 대부분이 알레르기성 비염이나 비용을 의미한다.

활동성 알레르기성 비질환의 경우 비점막의 호산구 수의 증가와 알레르기 증세 사이의 상관도가 높으며 유발검사에 양성을 보인 경우 30분 내에 비루의 호산구수가 의미있는 증가를 일으킨다. 환자에서 활동성 알레르기로 변하는 과정은 점진적이기 때문에 비점막의 호산구수 증가는 증상이 경하여 진단되지 않은 알레르기성 비염을 의미하기도 한다.

호산구성 비알레르기성 비염의 경우 분비물과 비강점막에 달랑의 호산구가 발견되는데 이들은 점막내에 있는 많은 수의 호산성 과립이 터지기 때문이다.

호염기구는 숫자가 증가할수록 비증상이 더욱 심해지고 유발반응검사에 대한 반응이 강해진다. 이들의 숫자는 종종 화분이 많은 계절에 증가하고 화분이 적은 계절과 면역요법이나 국소적 스테로이드 치료 후 감소한다. 이러한 결과는 비루의 호염기구가 알레르기 증상의

경증과 관련이 있음을 뜻한다. 비강점막의 정상 호염기구 세포 숫자는 $200\sim400\text{개}/\text{mm}^3$ 이다.

만성 비염은 간혹 호염기구만이 $2000\text{개}/\text{mm}^3$ 로 증가하는 것이 유일한 조직학적 변화로 나타나는데 이 경우를 *nasal mastocytosis*라고 하며 환자는 심한 비폐색과 다량의 비루를 호소하지만 가려움증이 없는 것은 흥미로운 일이다.

간혹 통년성 알레르기성 비염이나 비용 환자에서 비분비물검사가 호산구증다증을 보이면서 피부시험, 혈청 및 비분비물의 총 IgE치, 특히 IgE 항체검사가 모두 음성 내지 정상으로 나타나는 수가 있는데 이런 경우를 호산구성 비알레르기성 비염이라고 한다.

호중구와 박테리아는 보통 부비동염, 비인강염 등 긍정, 아급성, 만성의 박테리아 염증이 있을 때 증가하며, 염증이 있을 때 하비감개가 발적되고 종창된다. 화학물질 등 자극물질도 간혹 호중구증다증을 일으킬 수 있다.

만성 비염 환자는 정상인보다 배세포의 수가 증가하며 이는 비폐색이 심한 환자에서 더욱 숫자가 증가하고 점도가 높은 분비물을 생산한다.

비분비물의 호산구증다증은 비강내의 비특이적 자극이나 자율신경계의 부조화에 의해서도 나타날 수 있으나 단기적인 비특이적 자극에 의해서는 호산구증다증이 나타나지 않는 것 같다.

비분비물의 호산구검사가 위음성으로 나오는 경우는 부적절한 비분비물의 채취가 주된 원인이며, 비강 내의 상피세포의 섬모 운동에 의하여 백혈구, 특히 호산구가 인두쪽으로 이동하게 되므로 비강 앞쪽에서 채취한 분비물에서는 호산구가 나타나지 않을 수 있다. 세균감염이 함께 있는 경우나 부신피질 호르몬제의 투여는 호산구증다증을 완화할 수도 있으나 cromolyn제제나 향히스티민제제는 비분비물의 호산구에 큰 영향을 미치지 않는다.

2. 피부반응검사

알레르겐에 대한 피부반응검사는 특히 알레

르겐에 대한 IgE 항체 존재여부를 조사하는데 가장 간편하고 효과적인 방법이다. 양성반응에 대한 임상적 의의는 병력, 이학적 소견 및 검사실 검사에 의해서 판정하여야 한다. 알레르기 피부반응검사는 원칙적으로 알레르기 질환의 원인 알레르겐을 조사하기 위해서 실시하며, 단독의 알레르겐으로 실시하거나 혼합형의 알레르겐으로 시행할 수 있다. 꽃가루는 지역에 따라 차이가 있을 수 있지만 집먼지, 먼지진드기, 곰팡이 및 동물털은 비교적 동일하다. 알레르기 피부반응검사는 격심한 천식발작시는 피하는 것이 좋고, 단지시험 및 소파시험을 먼저 실시하며, 아나필락시스에 대한 응급처치가 가능한 곳에서 시행하여야 한다. 단자시험검사를 시행하기에 알맞은 신체 부위는 뒷등(back)으로 편안히 엎드린 상태에서 검사하는 것이 좋다.

(1) 검사방법

a) 단자검사(prick test)

알콜솜으로 피부를 닦은 후 건조시킨다. 2cm 간격으로 검사시약을 떨어뜨린 후 소독한 26 gauge 주사바늘로 약물이 놓여진 피부표면을 약간 들어올리는 느낌으로 얇게 찌른다. 15~30분 뒤에 팽진(wheal)과 발적(erythema)의 크기를 측정한다. 회석용액(PBS pH 7.4, 0.4% phenol)을 음성대조군으로, 0.1% histamine 용액을 양성대조군으로 동시에 실시하며, histamine 반응과 동일한 크기의 반응을 +++로 간주한다. 피부보기증(dermographism)이 있으면 음성대조군과 비교해서 이것보다 큰 반응일 때 양성으로 판정한다.

b) 소파검사(scratch test)

단자시험과 동일한 원리이지만 덜 예민하고 시간이 더 소요된다. 피부를 알콜솜으로 닦고 말린 뒤, scalpel, 바늘 등으로 출혈하지 않을 정도로 얇게 피부를 2mm 정도 긁는다. 검사하고자 하는 시약을 이곳에 떨어뜨린 후 소독한 이쑤시개 같은 것으로 잘 문지른 후 15~30분 뒤에 반응의 크기를 측정한다.

c) 피내반응검사(intradermal test)

피내반응검사는 단자 및 소파시험에 음성 또는 약양성(±) 반응을 보인 경우, 병력상의

심스러운 알레르겐에 대해서 시행하고, 또 양성반응을 보인 알레르겐에 대한 피부반응 역치(skin threshold end point)를 구하고자 할 때 5배, 10배씩으로 점차 희석된 용액을 사용하여 피부반응이 시작되는 희석농도를 결정하는데 이용한다.

피내검사는 단자 및 소파시험보다 100~1,000배 많은 양의 알레르겐이 몸속으로 들어감으로써 반응정도로 훨씬 예민하고 또 국소 및 전신반응도 심하게 나타날 수 있다. 보통 1:1, 000~1:5,000W/V으로 희석된 시약을 사용하고, 0.01% histamine 용액을 양성대조군으로, 희석용 완충 생리식염액을 음성대조군으로 동시에 검사한다. 상반부(upper arm)의 외측 및 후면이 주로 시행되는 검사부위이다. 환자를 편안하게 앉혀서 검사부위를 알맞은 위치로 닦아서 말린 후 26guage 바늘을 낀 1ml 주사기에 공기가 들어가지 않게 검사시약을 0.1ml 정도 넣고, 피부를 팽팽하게 잡아당기는 듯하면서 피내로 바늘을 절리 팽진의 크기가 3~4mm 되도록(0.02ml의 시약 주입) 주사한다. 너무 얕게 찌르면 시약이 새어나오고, 너무 깊이 찌르면 피하조직으로 들어가 팽진이 생기지 않는다. 주사 간격은 3~4cm 정도로 하는 것이 좋다. 15~30분 후에 판독하도록 한다.

(2) 피부검사의 판독

판독에 따른 개인차와 기준이 다를 수 있으므로 팽진과 발적의 크기는 가장 큰 직경과 그 중간 부위에서 90°를 이루는 직경을 측정하여 팽진의 크기는 분자에, 발적의 크기는 분모에 표시해 두면 좋다.

의음성 반응(false negative)은 부정확한 검사법, 역가가 떨어진 검사시약 및 피부반응을 억제시키는 약물을 사용하였을 때 나타나고, 드물게는 표적장기 과민증(target organ sensitivity)은 존재하나 피부과민증(skin reactivity)이 없을 때 의음성 반응이 나타난다. 이런 경우에는 RAST나 알레르겐에 의한 직접 증상 유발검사가 필요하다. 항히스타민제는 검사 48시간 전에 중지하여야 한다. Theophylline제제와 sodium cromolyn, 교감신경자극제 및 스테로이드 호르몬제는 지연반응(delayed positive

reaction)을 억제하는 것으로 알려져 있다. 의양성 반응(false positive reaction)은 검사시약에 피부를 자극하는 여러 종류의 불순물이 포함되어 있거나, 히스타민 유리자극물질이 포함되어 있는 시약인 경우에 나타날 수도 있고, 피내반응은 글리세린이 6% 이상이거나 0.02ml 이상을 주사했을 때도 의양성을 나타낼 수 있다.

피부반응검사는 일반적으로 기관지 천식보다 알레르기성 비염 및 결막염 환자들에게 더 진단적 가치가 높다. 통년성 비염환자의 50~70%에서 양성피부반응을 보이고 증상이 없는 사람은 6% 정도에서 양성을 보인다. 혼합형의 알레르겐은 선별검사(screening test) 목적으로 사용된다.

3. 특이 IgE 항체검사

알레르기성 비염이나 기관지천식의 경우 그 점막에 포착된 알레르겐에 의하여 국소적으로 혹은 혈청내에 면역글로불린이 증가되는데 이를 측정하여 알레르기성 질환을 진단하는데 이용하고 있다. 비분비물은 5~10cc의 생리적 식염수로 양쪽의 비강을 따로따로 세척하여 채취하고 소아의 경우는 흡입카테터로 비분비물을 채취한다. 그 외의 방법으로 여과지법(filter paper method), 유발시험 후 비분비물을 얻는 방법 등이 사용되고 있다.

(1) 총 IgE 항체의 측정

IgE의 양을 측정하는데는 몇 가지 방법이 사용되어 있다. 이중 총 IgE치의 측정에 있어서 현재 많이 사용되는 방법은 비경합적(non-competitive) 방사면역흡착법인 지방사면역흡착법(paperradioimmunosorbent test, PRIST)과 이중항체억제법(double antibody inhibition method)인 방사면역침강법(radio-immunoprecipitation) 등이다. 이를 방법으로는 0.1 I.U./ml(1 LU.=2.42ng)의 농도까지 측정이 가능하다.

임상적으로 측정되는 IgE의 정상치는 다른 혈청내 단백질보다 그 범위가 넓다. 알레르기성 비염의 경우 약 50%의 환자에서 혈청 총 IgE농도는 정상 범위에 있으므로 진단에 큰 도움이 되지 않고 있다. 그러나 총 IgE의 약

70~80%가 국소에서 생산되고 있으므로 비분비물 내의 IgE 항체의 측정은 어느 정도 도움을 줄 수 있다고 하겠다. 기관지천식 환자에서도 마찬가지로 피부 시험에 비하여 혈청 총 IgE 항체의 측정은 진단에 큰 도움이 되지 않는다.

(2) 특이 IgE 항체의 측정

특이 IgE 항체를 측정하는 데는 방사알레르겐 흡착법(radioallergosorbent test, RAST)이 널리 사용되고 있다. 이것은 검사방법이 비교적 쉬우며 여러가지 알레르겐에 대한 특이 항체를 측정할 수 있다. 이 방법은 고형셀루로스판이나 미세주(microfine bead)와 동위원소로 표지되어 있는 항IgE 항체를 사용한다. 이 방법으로 정확한 결과를 얻기 위해서는 여러가지 조건이 중요시되고 있다. 첫째로 알레르겐 추출물은 상당양의 단백질을 함유하여야 하고, 둘째로 혈청속의 특이 IgE 항체는 총 IgE의 양에 대하여 상당한 비율을 차지하여야 한다(보통 0.5% 이상이어야 하며 2% 이상일 경우 좋은 결과를 얻을 수 있다). 셋째로 혈청 속에 IgG나 IgM 항체가 과량으로 포함되어 셀루로스판에 고착된 알레르겐에 IgE 항체가 결합되는 것을 경쟁적으로 차단하지 않아야 한다. 이런 문제는 셀루로스판에 고착된 알레르겐의 양이 제한되어 있을 때 생길 수 있다.

주된 알레르겐은 대개 알레르겐 추출물 속에 있는 단백질 양의 5~15%를 구성한다. 이러한 사실은 잡초, 화분, 집먼지진드기, 말 비듬, 목초, 화분 등에서 명확히 나타나고 있다. 한편 RAST 검사를 시행하여 알레르겐에 대한 IgE가 알레르기 환자의 혈청 총 IgE의 5~35%를 차지한다는 사실이 밝혀지게 되었다.

방사면역 전기영동법(radioimmuno-electrophoresis)과 이중항체측정법이 알려짐에 따라 알레르겐에 대한 IgE 항체를 함유하는 모든 생체는 측정될 수 있는 양의 특이 IgE를 가지고 있음이 밝혀졌다. 흡입 알레르겐에 대한 친화력은 IgE 항체와 비슷하므로 이들은 RAST 검사를 방해하지는 못한다. 그러나 면역요법 후 혈청속에 특히 IgG 항체가 증가되면 IgE 항체에 대한 RAST 측정을 방해할 수 있다.

한편 혈청내 특이 IgE 항체와 자각증상 사이의 상관관계는 피부반응과 자각증상 사이의 상관관계와 비슷하다. 그럼에도 불구하고 RAST 분석은 유용한 임상적 정보를 줄 수 있을 뿐 아니라 다음의 몇 가지 특이한 상황에서는 중요한 검사가 된다. 즉, 1) 피부시험에 지리적 혹은 연령적 문제로 어려울 때, 2) 피부시험의 비특이적 자극 효과와 안정성에 대해 의심이 있을 때, 3) 연구목적으로 피부시험 결과를 객관적으로 확인하고자 할 때 등이다.

특이 IgE 항체를 확인하기 위하여 허니 사용되고 있는 피부시험과 RAST의 장점을 보면 표와 같다.

피부반응검사와 총 serum IgE, serum RAST의 비교는 임상소견과 다양한 상관관계를 지니는데 일반적으로 특정 IgE의 skin test와 serum RAST, 비분비물 RAST가 상관도가 높다.

상대적인 양성반응빈도는 피부반응검사, 비분비물 RAST, 혈청 RAST의 순서인데 이는 코나 혈청에 비하여 피부에서 IgE의 반감기가 길기 때문이다. 알레르기 환자 혈청의 IgE 치

피부시험	RAST
Less expensive	No patient risk
More sensitive	Specific and quantitative
More antigens available	Not affected by drugs
Results available promptly	Antigen stability
Technically easier	Patient convenience
May detect non-IgE mediated	Useful in dermatographism, widespread dermatitis
Good correlation with history and RAST	Good correlation with history and skin tests

증가는 피부반응검사의 크기와 일치하고 혈중 특이 IgE의 양은 임상증상과 상관도가 높다.

비분비물 RAST는 증상이 없는 경우 대부분 음성을 보이며 혈청 RAST보다 진단적 가치가 높다. 유발검사후 비분비물에서의 특정 IgE의 증명은 양성임상반응과 연관이 되어 있으며 비분비물 RAST 측정치는 화분, 먼지, 진드기, 동물털, 곰팡이 등으로 유발했을 때 증가한다. 피부반응검사와 혈청 RAST는 화분의 경우 비 유발검사와 잘 일치하지만 먼지, 진드기, 곰팡이의 경우는 양성도가 떨어진다.

4. 혈청내 호산구 측정

즉시형 알레르기 질환에서는 표적장기의 비만세포나 호염기구에서 호산구친화성 인자가 분비되어 혈액으로부터 호산구를 끌어 들이기 곧수에서의 호산구 생産을 유발한다. 대개 골수와 표적장기의 호산구수는 혈액 내의 그것에 비해 수 배가 되기 때문에 혈액 내의 호산구 증가는 일과성으로 나타나는 수가 많다. 기관지 천식이나 아토피성 피부염에서와 같이 표적장기가 큰 경우는 말초혈액 호산구증다증이 심하게 나타날 수 있으나 알레르기성 비염과 같이 표적장기가 작은 경우는 호산구증다증이 흔하지 않아서 혈중호산구수는 비염환자 판정에 큰 도움을 주지는 못 한다. 대조군에 비하여 비염과 천식을 지난 환자에서 총 호산구수가 증가하지만 ($P<0.001$) 천식이 없는 경우는 정상인이 평균 143인데 비하여 비염인 경우 225로 낮다. 혈액도말의 백혈구 백분율도 호산구 증다증 검사의 신뢰할 만한 방법이 아니어서 천식과 비염의 경우 혈중백혈구 총수의 10~20%에 해당한다.

5. 방사선 검사

아데노이드의 크기, 모양, 위치는 비폐색, 코골음, 수면무호흡증을 평가하는데 지침이 된다.

지속적인 비루, 후비루, 기침 등은 급성 또는 만성 부비동염의 증상으로 소아 비염환자의 53%에서 방사선검사상 부비동점막 비후와 혼탁을 보인다.

6. 유발반응 검사

알레르겐으로 직접 비강점막에 자극하여 비루, 재채기, 기도저항, mediator양 등을 측정하여 비염발생기전을 직접 확인하는 방법으로 어떤 종류의 알레르겐에 양성반응을 보이는 경우 정확한 원인 알레르겐을 확인할 수 있는 것인데 한번에 한가지씩 밖에 검사할 수 없고 결과를 표준화하기 어려우며 유발검사후 심한 전신증상이나 천식 및 전신성 두드러기가 나타날 수 있다.

(1) methacholine 유발검사

methacholine bromide액(6mg/0.4ml) 0.2ml를 각각 비강에 Devilbiss No. 15 스프레이로 분사한 후 15분 동안 비루를 모아 그 양을 측정하는데 12mg의 용량으로 남자에서 0.10ml의 비루를, 여자에서는 0.20ml의 비루를 유발하며 정상인에서는 용량과 반응이 비례한다.

정상인에서는 재채기발작을 일으키지 않고 단지 경도의 비폐색만 일으키는데 통년성 알레르기성 비염환자는 methacholine 유발에 대해 분비반응이 증가하고 다수에서 재채기를 일으킨다.

(2) Histamine 유발검사

각각의 비공에 histamine chloride액 0.5ml을 분무하든지 포화된 종이 디스크를 사용하여 검사하며 이는 비강혈관에 직접 작용하여 비강통기저항을 높인다. irritant receptor가 활성화되어 소양감, 재채기, 비루반사 등이 일어나고 수분 이내에 1~3ml의 분비물을 모을 수 있는데 계절성 화분성 알레르기성 비염이나 통년성 비염, 급성 바이러스성 비염환자에서 보다 심하게 반응이 나타난다.

알레르기성 비염환자는 적은 용량의 히스타민 유발반응으로도 구씨관 폐쇄를 일으킬 수 있다.

(3) 항원 유발검사

특정 항원을 밝혀내기 위한 임상작업과 코의 생리와 기능에 대한 연구목적으로 사용한다. 유발검사는 알레르기 상태를 직접 측정할 수 있을 뿐 아니라 비특이적 점막의 반응성 정도를 반영한다.

검사는 회석된 용액을 사용하는데 앞에서

설명한 바와 같이 분무하거나 종이 디스크를 하비갑개 전방부에 붙이고 nebulizer를 이용하여 0.1ml를 분무한다. 농도는 피부반응검사에 양성반응을 일으키지 않는 최소농도를 10배 회석하여 시작하고 15분 간격으로 3배수로 농도를 증가시키면서 검사한다.

양성반응은 소양감, 재채기의 횟수, 비루의 양 및 rhinomanometry로 측정한 비강통기저함을 분석하여 판정한다. 히스타민유발검사는 즉각적인 반응을 보이지만 알레르겐 유발검사는 30초 정도 경과한 후 나타난다.

References

- 1) Aas, K : The radioallergosorbent test (RAST) : Diagnostic and clinical significance. Ann Allergy 33 : 251, 1974.
- 2) Bert TLO, Johansson SGO : Allergy diagnosis with the radioallergosorbent test. A comparison with the results of skin and provocation tests in an unselected group of children with asthma and hayfever. J Allergy Clin Immunol 54 : 209, 1974.
- 3) Bresolin D, Shapiro GG, Shapiro PA, et al : Facial characteristics of children who breathe through the mouth, Pediatrics 73 : 622, 1984.
- 4) Collin WC, Bremmer K : Comparison of skin tests and RAST in the diagnosis of atopic hypersensitivity. Ann Allergy 36 : 161, 1976.
- 5) Connell JT : Quantitative intranasal pollen challenge III. The priming effect in allergic rhinitis. J Allergy 43 : 33, 1969.
- 6) Daele J, Melon J : Skin tests, IgE and RAST, nasal provocation test. Acta Otolaryngol 33 : 572, 1979.
- 7) Havnen J, Apold J, Hvatum M, et al : The radioallergosorbent test in the in-vitro diagnosis of multiple reaginic allergy. Clin Allergy 4 : 411, 1974.
- 8) Malmberg H : Symptoms of chronic and allergic rhinitis and occurrence of nasal secretion granulocytes in university students, school children and infants. Allergy 34 : 389, 1979.
- 9) Mathews KP : Allergic and nonallergic rhinitis, nasal polypsis and sinusitis. In Kaplan AP, editor : Allergy, NY, 1985, Churchill Livingstone 323.
- 10) Miller RE, Paradise JL, Friday GA, et al : The nasal smear for eosinophils. Its value in children with seasonal allergic rhinitis. Am J Dis Child. 136 : 1009, 1982.
- 11) Mygind N, Viner AS, Jackman V : Histology of nasal mucosa in normals and in patients with perennial rhinitis. Rhinology 12 : 131, 1974.
- 12) Naclerio RM, Pround P, Togias AG, et al : Inflammatory mediators in late antigen-induced rhinitis. N Engl J Med. 313 : 65, 1985.
- 13) Okuda M, Otsuka H : Basophilic cells in allergic nasal secretions. Arch Otorhinolaryngol 214 : 283, 1977.
- 14) Small P, Barrett D, Frenkel S, et al : Measurement of antigen-specific IgE in serum and nasal secretions with clinical symptoms in atopics, Clin Allergy 11 : 249, 1981.
- 15) Tos M, Mogensen C : Nasal glands in nasal allergy. Acta Otolaryngol 83 : 498, 1977.