

# 소아 급성특발성두드러기에서 성분 항원에 대한 감각

최영진<sup>1</sup>, 윤정민<sup>2</sup>, 장여순<sup>2</sup>, 오재원<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>한양대학교 구리병원 소아청소년과, <sup>2</sup>한양대학교 의과대학 소아청소년과학교실

## Sensitization to component antigens in acute idiopathic urticaria in children

Young Jin Choi<sup>1</sup>, Jung Min Yoon<sup>2</sup>, Yeo Soon Chang<sup>2</sup>, Jae-Won Oh<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Hanyang University Guri Hospital, Guri; <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** The aim of this study was to evaluate hidden allergens of acute idiopathic urticaria (AIU) in childhood by using the component-resolved diagnostics (CRD).

**Methods:** We applied CRD using pathogenesis-related protein family number 10 (PR-10) and nonspecific lipid transfer proteins (nsLTP).

**Results:** Twenty-two of the 74 AIU children (29.7%) were found to be positive on CRD. Ten children were positive to nMal d 1 for apple (value range, 1.10–40.59), 6 to rConr a 1 for hazelnut (1.53–11.97), 4 to rPru p 1 for peach (1.32–11.83), 6 to rAra h 8 for peanut (1.20–8.12), 6 to nAct d 8 for kiwi (0.85–3.32), 4 to rBet v 1 for birch (2.49–54.28), and 3 to rAln g 1 for alder (2.32–5.74). Six children were positive to nPru p 3 for peach (1.45–18.77), 4 to rCor a 8 for hazelnut (2.56–9.19), 2 to nArt v 3 for mugwort (3.40–7.42), and 3 to rBet v 2 to profilin of birch (2.56–17.46). Ten children with AIU were positive to multiple component proteins. For hazelnut, 5 children were positive to PR-10 (rConr a 1) and nsLTP (rConr a 1). For peach, 3 children were positive to PR-10 (rPru p 1) and nsLTP (nPru p 3).

**Conclusion:** IgE sensitization to PR-10 or nsLTP may be allergen components for AIU in childhood. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:331-335)

**Keywords:** Urticaria, Allergens, Diagnosis

### 서 론

두드러기는 일생의 특정 시점에서 개인의 15%–25%에서 나타나는 일반적인 질환이다. 재발하는 가려움증을 동반하고 분홍색에서 적색의 부종성병변이 자주 나타나며 이는 중앙 부위가 창백한 것이 특징이다.<sup>1-5</sup> 병변의 크기는 직경이 수 밀리미터에서 수 센티미터에 이르며, 보통 일시적이나 종종 48시간 이내로 지속되기도 한다.<sup>1-4</sup> 급성 두드러기의 흔한 원인은 약물, 식품, 바이러스 감염, 기생충 감염, 곤충의 독, 접촉성 항원, 라텍스 과민증 등을 들 수 있다. 두드러기와 혈관부종을 유발하는 것으로 알려진 약물에는 penicillins, sulfonamides와 같은 항생제, 비스테로이드성 소염진통제, 아세틸살리실산, 아편제와 마약 등이 있다.<sup>1,3,4</sup>

다양한 연구에 의하면, 두드러기 증상을 보이는 소아 중 약 10%

에서 식품알레르기를 가지고 있다고 보고하고 있고 몇몇 연구에서는 특이 IgE, 식품 섭취력과 식품유발검사에 근거하여 식품알레르기와 두드러기 사이의 연관성을 보고했다. 이런 연구들을 토대로 두드러기 환자의 7%에서 식품알레르기가 있음을 알 수 있었으며 이를 통해 식품알레르기는 두드러기의 중요한 원인으로 평가되어야 한다는 것을 알 수 있다.<sup>1-3</sup> 이런 식품뿐 아니라 다양한 원인이 두드러기 발병과 관련되어 있다고 생각되지만, 대부분의 두드러기의 경우 특정한 원인을 찾을 수 없는 경우가 많다. 소아에게 있어 두드러기의 원인을 성공적으로 식별하는 비율은 20%–50%이고 급성 두드러기가 있는 환자의 약 50%의 경우 두드러기 발생 원인을 찾을 수 없다. 이들을 급성특발성두드러기(acute idiopathic urticarial)라고 한다.<sup>1-5</sup> 알레르기 항원 완전 추출물에서 단일 알레르겐 성분(single allergen components)을 추출할 수 있는데 이러한 성분

대한 감작 정도는 알레르기 원인의 정밀한 진단을 위한 기본 검사로 사용할 수 있다.<sup>6-10</sup> 일반적인 단백질 완전 추출물을 이용한 알레르기검사(특이 IgE, 피부단자시험)는 알레르겐에 관한 전반적인 정보를 제공하는 반면, 각 성분(component)을 이용한 알레르기검사는 위험도, 특이성과 교차반응에 대한 실제적인 정보를 제공한다. 알레르기 항원의 각 구성 성분은 구조적 유사성을 기반으로 서로 다른 단백질군으로 분류되는데 이들은 각각의 단백질에서 각기 다른 양으로 존재하며 서로 다른 안정성을 가지고 있다.<sup>7,8,11-15</sup> 이번 연구에서는 성분들 중 pathogenesis-related protein family number 10 (PR-10), nonspecific lipid transfer proteins (nsLTP)과 profilin을 이용하였다. PR-10은 열에 불안정성을 보이기 때문에 PR-10에 감작된 사람은 조리 식품을 섭취하였을 때는 알레르기 반응이 나타나지 않을 수 있고 나무꽃가루와 식물 유래 식품에 많이 존재해서 이들 사이에는 교차반응이 잘 일어난다.<sup>10-12,14-16</sup> nsLTP는 전신 반응을 일으키는 등 심각한 반응과 관련이 있으며 일반적으로 과일과 견과류에 대한 알레르기 반응과 관련이 있다. Profilin은 열과 장내에서 안정적이므로, 신선한 식품과 조리된 식품 모두에 대한 반응을 일으킬 수 있다.<sup>15-18</sup> 성분 항원 검사(component resolved diagnostics, CRD)는 각 환자의 IgE 항체를 개별 성분(allergen components)으로 나눠 검사함으로써 고유 단백질에 대한 감작과 특정 알레르겐 성분에 의한 감작을 구별하는 방법이다.<sup>11-13</sup> 이런 정보를 통해 환자들의 감작 상태에 관한 좀 더 세밀한 정보를 얻을 수 있다.<sup>19</sup> 이번 연구의 목적은 소아 급성특발성두드러기 환자들에서 특이 성분에 대한 감작물을 성분 항원 검사를 통하여 알아보고 이런 결과를 통해 숨겨진 알레르겐을 추측해 보고자 하였으며 또한 이를 이용하여 CRD의 임상적 유용성에 대하여 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 방법

5년 동안 한양대학교 서울병원과 구리병원 소아청소년과에 급성 두드러기로 내원한 165명의 소아를 모집하였고, 알레르기에 대한 연관성을 확인하기 위해 병력, 단백질 완전 추출물을 이용한 알레르기 피부단자시험이나 혈청 특이 IgE 검사를 통해 알레르기검사를 시행하였다. 알레르기검사상 양성을 보인 경우는 알레르기성 두드러기로 정의하고 실험군에서 제외하였다.

대상자 중 알레르기검사에서 모두 음성이 확인된 소아들을 급성특발성두드러기라고 정의하였고 결과적으로 74명의 급성특발성 두드러기 소아가 모집되었다. 이번 연구에서는 급성특발성두드러기 환자들의 숨겨진 알레르겐을 평가하기 위해 성분 항원 검사(CRD)를 시행하였다. 74명의 급성특발성두드러기 환자 중 29.7%인 22명이 CRD에서 양성 반응을 보였다. 이번 연구는 환자 또는 보호자에게 연구 내용에 대한 충분한 설명을 한 후 피험자 동의서의 서

명을 받았고 한양대학교 임상시험윤리위원회(IRB No. HYI-10-44)에 의해서 승인되었다.

### 2. 피부단자시험

시판되는 시약(Allergopharma, Reinbek, Germany)을 사용하여 알레르기 피부단자시험(skin prick test, SPT)을 시행하였다. SPT는 연구 전반에 걸쳐, 동일한 연구자에 의해 등이나 팔의 표면에서 수행되었다. 계란, 콩, 밀, 사과, 복숭아, 땅콩, 개암 나무, 자작나무, 오리나무, 쑥, 삼나무, 고양이 비듬, 개 털, 알터나리아(*Alternaria*), 누룩곰팡이속(*Aspergillus*), 집먼지진드기의 알레르겐을 이용하였고 검사 시행 15분 후에 펜으로 팽진의 윤곽을 표시해 크기를 확인하여 히스타민에 의한 팽진보다 3 mm 이상 컸을 때를 양성으로 해석하였다.

### 3. ImmunoCAP을 이용한 특이 IgE 측정

특이 IgE는 환자의 혈청에서 측정하였다. 알레르기 유발 물질에 대한 특이 IgE 검사는, 계란, 콩, 밀, 사과, 복숭아, 땅콩, 개암 나무, 자작나무, 오리나무 쑥, 삼나무, 고양이 비듬, 개 털, 알터나리아(*Alternaria*), 누룩곰팡이속(*Aspergillus*), 클라도스포리움속(*Cladosporium*) 집먼지진드기의 알레르겐(Phadia AB, Uppsala, Sweden)에 대한 ImmunoCAP를 사용하여 측정하였고 특이 IgE 농도가 0.35 kU/L 초과일 경우를 양성으로 해석하였다.

### 4. PR-10, nsLTP와 Profilin의 성분 검출

PR-10, nsLTP와 profilin에 대한 특이 성분은 allergen components ImmunoCAP (Phadia AB, Uppsala, Sweden)을 사용하여 측정하였다. PR-10s은 콩의 rGly m 4, 사과의 rMal d 1, 헤이즐넛의 rCor a 1.0401, 복숭아의 rPru p 1, 땅콩의 rAra h 8, 키위의 nAct d 8, 자작나무의 rBet v 1, 오리나무의 rAln g 1, 복숭아의 rPru p 1를 이용하여 검사하였으며 LTPs는 복숭아의 rPru p 3, 개암나무의 rCor a 1.0101, 쑥의 nArt v를 이용하여 검사하였다. Profilins은 자작나무의 rBetv 2, 큰조아재비의 rPhl p 12, 라텍스의 rHev b 8, 올리브의 nOle e 2를 추출하여 이용하였다. IgE 검출 항체 용액은 빛을 차단한 채로 동결되지 않도록 하였고 ImmunoCAP ISAC sIgE 112 칩 예비 세척과 분석을 위해 레이저스캐너를 사용하였다. 알레르겐 성분 특이 IgE는 IgE에 대한 ISAC 표준 단위인 임위 단위 ISU-E (ISAC Standardized Units for specific IgE)로 측정되는 반정량적인 방법이고 이는 Phadia MIA Software를 이용하여 자동으로 수행되었다.

## 결 과

74명의 피험자 중 22명이 성분 항원 검사에서 양성 반응을 보였다. 이들의 평균 연령은  $7.4 \pm 3.95$ 세였으며, 남자:여자의 비율은 10:12였다(Table 1).

**Table 1.** The results of 22 children with component-resolved diagnostics positive in 74 acute idiopathic urticarias

Subjects		PR-10								nsLTP			Profilins
		Birch	Alder	Hazel nut	Apple	Peach	Soybean	Peanut	Kiwi	Peach	Hazelnut	Mugwort	Birch
Sex	Age (yr)	rBet v 1	rAln g 1	rCor a 1.0401	rMal d 1	rPru p 1	rGly m 4	rAra h 8	nAct d 8	nPru p 3	rCor a 8	nArt v 3	rBet v 2
F	5	0.00	0.00	0.00	0.00	3.50	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
F	4	0.00	0.00	2.10	2.70	0.00	0.00	1.20	3.22	0.00	2.56	0.00	0.00
F	3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.79	0.00	0.00	4.70	0.00	0.00	0.00
M	3	0.00	0.00	0.00	1.10	2.90	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
F	6	0.00	0.00	3.77	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
F	5	0.00	0.00	0.00	3.45	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
F	12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.45	0.00	0.00	0.00
M	13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.26	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
M	10	6.83	0.00	0.00	3.34	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
M	7	0.00	0.00	1.53	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	18.77	9.19	7.42	17.46
F	9	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.78	1.56	4.60	0.00	0.00	0.00
F	7	0.00	4.23	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
F	2	0.00	0.00	0.00	4.83	0.00	0.00	0.00	3.32	0.00	0.00	0.00	0.00
M	11	0.00	0.00	0.00	0.00	11.83	1.05	0.76	0.85	1.45	0.00	0.00	0.00
M	13	0.00	0.00	0.00	3.32	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
M	10	2.49	0.00	3.23	0.00	0.00	0.00	0.00	1.26	0.00	3.23	0.00	0.00
F	8	0.00	0.00	0.00	8.67	4.34	0.00	0.00	0.00	3.55	0.00	0.00	0.00
F	7	4.82	2.32	5.20	0.00	0.00	0.00	0.00	3.26	0.00	0.00	3.40	10.29
M	13	0.00	0.00	0.00	40.59	8.89	0.00	8.12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
M	6	0.00	0.00	0.00	12.34	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
M	14	54.28	5.74	11.97	2.20	1.32	0.00	0.00	0.00	2.27	3.44	0.00	2.56
F	2	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.56	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

PR-10, pathogenesis-related protein family number 10; nsLTP, nonspecific lipid transfer proteins.

**1. PR-10**

사과의 rMal d 1 (측정값 범위, 1.10–40.59)에 대해 10명의 소아가 양성 반응, 헤이즐넛의 rCor a 1 (1.53–11.97)에 대해 6명이 양성 반응, 땅콩의 rAra h 8 (1.20–8.12)에 6명이 양성 반응, 키위의 nAct d 8 (0.85–3.32)에 6명이 양성 반응, 복숭아의 rPru p 1 (1.32–11.83)에 4명이 양성 반응, 콩의 rGly m 4 (1.05–4.26)에 4명이 양성 반응, 자작나무의 rBet v 1 (2.49–54.28)에 4명이 양성 반응, 오리나무의 rAln g 1 (2.32–5.74)에 3명이 양성 반응을 보였다(Table 2).

**2. nsLTP와 profilin**

복숭아의 nPru p 3 (1.45–18.77)에 3명이 양성 반응, 헤이즐넛의 rCor a 8 (2.56–9.19)에 4명이 양성 반응, 쑥의 nArt v 3 (3.40–7.42)에 2명이 양성 반응, 자작나무의 profilin (rBet v 2) (2.56–17.46)에 3명이 양성 반응을 보였다(Table 3).

**3. PR-10, profilin과 nsLTP 복수 양성 반응**

9명의 어린이는 여러가지 성분의 단백질에 양성 반응을 보였다. 헤이즐넛의 경우, 4명의 피험자가 PR-10 (rCor a 1)과 nsLTP (rCor a

1)에 양성 반응을 보였고, 복숭아의 경우, 3명의 피험자가 PR-10 (rPru p 1)과 nsLTP (nPru p 3)에 양성 반응을 보였다. 자작나무의 경우, 2명의 피험자가 PR-10 (rBet v 1)과 profilin (rBet v 2)에 양성 반응을 보였다(Table 4).

**고 찰**

두드러기의 원인은 다양하지만 대부분의 경우 특발성이다. 어린이에게 있어 두드러기의 원인을 성공적으로 식별하는 비율은 20%–50%이다. 급성 두드러기가 있는 환자의 약 50%의 경우, 원인을 알 수 없으므로 급성특발성두드러기라고 한다. 혈관부종의 유무에 관계없이 두드러기의 진단은 철저한 임상 병력 청취와 신체검사를 기반으로 한다. 잠재적인 감작 물질, 빈도, 시기, 기간, 병변의 재발, 병변의 분포, 가족력, 신체검사, 진단 도구 등을 포함한 병력을 바탕으로 이를 확인할 수 있다.<sup>1-5</sup>

이번 연구에서, 급성특발성두드러기를 가진 소아는 모든 기본적인 알레르기 진단 검사에서 양성 결과를 보이지 않았기 때문에 그들을 특발성으로 진단하였다. 그러나, 74명의 피험자 중 22명은

**Table 2.** The positive results of PR-10 in children with acute idiopathic urticaria

Component	No. of subject (%)	Value range
rMal d 1 for apple	10 (45.5)	1.10–40.59
rCor a 1 for hazelnut	6 (27.3)	1.53–11.97
rAra h 8 for peanut	6 (27.3)	1.20–8.12
nAct d 8 for kiwi	6 (27.3)	0.85–3.32
rPru p 1 for peach	4 (18.2)	1.32–11.83
rGly m 4 for soybean	4 (18.2)	1.05–4.26
rBet v 1 for birch	4 (18.2)	2.49–54.28
rAln g 1 for alder	3 (13.6)	2.32–5.74

PR-10, pathogenesis-related protein family number 10.

**Table 3.** The positive results of nsLTP and profilin in children with acute idiopathic urticaria

Component	No. of subject (%)	Value range
nsLTP		
nPru p 3 for peach	7 (31.8)	1.45–18.77
rCor a 8 for hazelnut	4 (18.2)	2.56–9.19
nArt v 3 for mugwort	2 (9.1)	3.40–7.42
Profilin		
rBet v 2 for birch	3 (13.6)	2.56–17.46

nsLTP, nonspecific lipid transfer proteins.

CRD에서 PR-10, nsLTP와 profilin에 양성 반응 결과를 보였다. 면역글로불린(IgE) 항체의 발견 시기인 1960년대 후반부터 알레르기 진단법이 빠르게 개발되었고 1980년대 후반에, DNA 기술을 알레르기 분야에 적용하였고, 1999년 이래 분자기반 알레르기(molecular allergy, MA) 진단의 응용은 알레르기 질환의 새로운 진단과 관리 분야의 발전을 이끌어 냈다.<sup>1,2</sup>

2013년의 World Allergy Organization/Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma/Global Allergy and Asthma European Network 합의에 따르면, 병력 청취는 알레르기 질환의 진단에 있어서 처음으로 시도해야 하는 1차 접근법이다. 알레르겐 완전 추출물에 기초한 IgE 검사(특이 IgE 또는 피부단자시험)는 2차 접근법, 분자기반 알레르기진단법인 성분분석법은 3차 접근법이다. 경험이 풍부한 알레르기 전문 임상에게는, 분자기반 알레르기진단법, 성분 분석진단법이 2차 접근법으로 권장되고 있다. 또한, 최근 지침에서는 천식, 비염, 습진, 두드러기, 아나필락시스에 있어서 원인 알레르겐을 확인하기 위한 분자기반 알레르기진단법의 적용을 권장하고 있다.<sup>15-17,19-22</sup>

이번 연구에서는 20%–50%의 원인 불명의 두드러기에서 분자기반 알레르기진단법, 성분분석검사를 적용하여 원인 알레르겐을 추측하는 것에 초점을 맞췄다. PR-10 단백질 성분군에 감작된 어린이들은 그 성분을 포함한 단백질에 대한 교차반응을 보이게 되는데 이는 동일한 단백질 구성 성분은 유사한 구조의 항원 결정기(epitope)를 갖게 되기 때문이다. 그래서 한 가지 성분에만 감작된

**Table 4.** Multiple positive results of PR-10, profilin, and nsLTP in children with acute idiopathic urticaria

Source	Component	No. of subject (%)
Hazelnut	PR-10 (rCor a 1) and nsLTP (rCor a 1)	4 (18.2)
Peach	PR-10 (rPru p 1) and nsLTP (nPru p 3)	3 (13.6)
Birch	PR-10 (rBet v 1) and profilin (rBet v 2)	2 (9.1)

PR-10, pathogenesis-related protein family number 10.

소아도 다른 PR-10 단백질 성분에 대해 임상적 증상이 발생할 가능성이 있다. 구강알레르기증후군(oral allergy syndrome)이 대표적인 예에 해당된다.<sup>1,2</sup> PR-10 단백질 성분은 또한 열에 불안정해서 조리된 식품에서는 알레르기 반응성이 떨어지게 된다. 복숭아, 헤이즐넛, 사과 같은 nsLTP 구성 성분 그룹도 서로 교차반응 증상이 있을 수 있다. 이들은 열에도 안정성을 보이기 때문에 조리된 식품에서도 반응을 일으킬 수 있으며 전신적인 심한 반응이 일어날 수도 있다.<sup>1,2,18,19</sup>

Profilin 단백질 그룹의 rBet v 3 성분에 감작된 어린이의 경우에는 구강알레르기증후군과 같은 꽃가루-식품 관련 증상은 보이지 않는데 이는, PR-10 단백질 성분군에서의 rBet v1에 대한 감작과 구별된다.<sup>1,2,18,19,22</sup>

임상 증상의 중증도는 국소 증상부터 전신 증상에 이르기까지 광범위하게 나타날 수 있고 조리된 식품의 알레르기 항원에도 반응할 수 있다.<sup>23,24</sup>

Table 1에서 보듯, 10세 남아의 경우와 7세 남아의 경우 모두에서, 자작나무 단백질에 감작되었으나 양쪽의 특성은 달랐다. 10세 남아의 경우에는, PR-10 단백질 구성 성분 그룹의 rBet v 1에 반응하였으므로, 사과 섭취 시 경증도의 경구알레르기증후군을 나타낼 수 있으며 조리된 식품을 섭취했을 경우에는 알레르기 반응이 없을 수 있다. 반면, 7세 남자 환아는 profilin 단백질 그룹의 rBet v 2에 감작된 경우이므로 복숭아, 헤이즐넛, 사과 같은 nsLTP 단백질 그룹의 식품을 섭취했을 경우 중증 또는 전신 알레르기 증상을 나타낼 수 있고 조리된 식품을 섭취하여도 증상이 나타날 수 있다.

어떤 환자가 PR-10, nsLTP, profilin 단백질 성분에 감작되어 알레르기성비염이 있을 때 만일 이 환자가 사과를 섭취하는 경우에는 경증도의 경구알레르기증후군을 나타낼 수 있고 복숭아 또는 헤이즐넛을 섭취 했을 경우에는, ns LTP 단백질 성분 그룹으로 인해 심각한 전신 알레르기 반응을 일으킬 수 있다.

이러한 결과들의 임상적인 이용을 위해서는 대규모 다기관 연구가 이루어져야 하며 두드러기뿐만 아니라 천식, 비염, 습진, 아나필락시스도 그 범위를 넓혀 시행되어야 할 것이다. 특히, 곰팡이, 곤충의 독, 락티스 성분에 대한 연구가 더 많이 필요할 것으로 생각한다. 이러한 연구 결과를 통하여 가까운 장래에 분자기반 알레르기진단법이 알레르기 진단을 위한 표준 진단법이 될 수 있을 것으로 사료되며 이러한 성분분석검사는 알레르기 항원 면역요법(allergen

specific immunotherapy)의 선택에도 매우 유용할 것이다.

이번 연구의 한계점으로는 알레르기 피부단자시험, 혈청 특이 IgE 검사에서 모두 음성인 환자라고, 원인 항원이 규명되지 않았다고 판단할 수 있는가에 대한 제한점이 있을 것으로 생각한다. 또한 성분 항원에 감작되어 CRD에서 양성일 경우 관련 식품에 대한 경구유발시험이 이루어지지 않아서 이것 성분 항원들이 환자의 급성 두드러기의 숨은 원인이었다고 확신할 수는 없을 것이다. 그러나 이번 연구를 통한 정보를 바탕으로, 더 많은 연구를 진행한다면 급성 특발성두드러기 소아의 병인에 대해 보다 정밀하게 예측할 수 있을 것이라고 생각한다. 또한 이를 이용하여 현재보다 더 정확하고 정밀한 알레르기 질환의 진단, 치료와 관리 계획을 제안할 수도 있을 것이다.<sup>25,26</sup>

## REFERENCES

- Tuncel T, Uysal P, Arıkan-Ayyıldız Z, Firinci F, Karaman O, Uzuner N. Pediatricians' approach to children with acute urticaria. *Minerva Pediatr* 2016;68:96-102.
- Carr TF, Saltoun CA. Chapter 21: urticaria and angioedema. *Allergy Asthma Proc* 2012;33 Suppl 1:S70-2.
- Steele C, Conlon N, Edgar JD. Diagnosis of immediate food allergy. *BMJ* 2014;349:g3695.
- Valenta R, Duchene M, Vrtala S, Birkner T, Ebner C, Hirschehr R, et al. Recombinant allergens for immunoblot diagnosis of tree-pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:889-94.
- Thomas WR, Stewart GA, Simpson RJ, Chua KY, Plozza TM, Dilworth RJ, et al. Cloning and expression of DNA coding for the major house dust mite allergen Der p 1 in *Escherichia coli*. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1988;85:127-9.
- Valenta R, Vrtala S, Ebner C, Kraft D, Scheiner O. Diagnosis of grass pollen allergy with recombinant timothy grass (*Phleum pratense*) pollen allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 1992;97:287-94.
- Valenta R, Kraft D. Recombinant allergen molecules: tools to study effector cell activation. *Immunol Rev* 2001;179:119-27.
- Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, Baena-Cagnani CE, et al. A WAO - ARIA - GA<sup>2</sup>LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J* 2013;6:17.
- Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1442-60.
- Valenta R, Lidholm J, Niederberger V, Hayek B, Kraft D, Grönlund H. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT). *Clin Exp Allergy* 1999;29:896-904.
- Wang J, Lin J, Bardina L, Goldis M, Nowak-Węgrzyn A, Shreffler WG, et al. Correlation of IgE/IgG4 milk epitopes and affinity of milk-specific IgE antibodies with different phenotypes of clinical milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:695-702, 702.e1-702.e6.
- Melioli G, Compalati E, Bonini S, Canonica GW. The added value of allergen microarray technique to the management of poly-sensitized allergic patients. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012;12:434-9.
- Ruiz-García M, García Del Potro M, Fernández-Nieto M, Barber D, Jimeno-Nogales L, Sastre J. Profilin: a relevant aeroallergen? *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:416-8.
- Hauser M, Roulias A, Ferreira F, Egger M. Panallergens and their impact on the allergic patient. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010;6:1.
- Sastre J, Landivar ME, Ruiz-García M, Andregnette-Rosigno MV, Mahillo I. How molecular diagnosis can change allergen-specific immunotherapy prescription in a complex pollen area. *Allergy* 2012;67:709-11.
- Tripodi S, Frediani T, Lucarelli S, Macri F, Pingitore G, Di Rienzo Businco A, et al. Molecular profiles of IgE to *Phleum pratense* in children with grass pollen allergy: implications for specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:834-9.e8.
- Nicolaou N, Custovic A. Molecular diagnosis of peanut and legume allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:222-8.
- Shreffler WG. Microarrayed recombinant allergens for diagnostic testing. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:843-9.
- Borres MP, Ebisawa M, Eigenmann PA. Use of allergen components begins a new era in pediatric allergology. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:454-61.
- Eigenmann PA. Component-resolved diagnosis in food allergy, are micro-array assays helpful to the clinician? *Allergy* 2008;63:1519-20.
- Mittermann I, Zidarn M, Silar M, Markovic-Housley Z, Aberer W, Korosec P, et al. Recombinant allergen-based IgE testing to distinguish bee and wasp allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1300-7.e3.
- Müller U, Schmid-Grendelmeier P, Hausmann O, Helbling A. IgE to recombinant allergens Api m 1, Ves v 1, and Ves v 5 distinguish double sensitization from crossreaction in venom allergy. *Allergy* 2012;67:1069-73.
- Walsh J, O'Flynn N. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings: NICE clinical guideline. *Br J Gen Pract* 2011;61:473-5.
- Vereda A, van Hage M, Ahlstedt S, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, van Odijk J, et al. Peanut allergy: clinical and immunologic differences among patients from 3 different geographic regions. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:603-7.
- Luengo O, Cardona V. Component resolved diagnosis: when should it be used? *Clin Transl Allergy* 2014;4:28.
- Valenta R, Ferreira F, Focke-Tejkl M, Linhart B, Niederberger V, Swoboda I, et al. From allergen genes to allergy vaccines. *Annu Rev Immunol* 2010;28:211-41.