

호산구증가증 환자에서 *Toxocara canis*에 대한 특이 IgE 항체의 진단적 의의

¹서북병원 내과, ²아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실, ³한동대학교 선린병원 알레르기-류마티스내과

박한정¹ · 최성진³ · 김현미² · 최길순² · 성준모² · 이진우² · 예영민² · 박해심²

Diagnostic Value of Serum Specific IgE to *Toxocara canis* in Patients with Eosinophilia

Han-Jung Park¹, Sung-Jin Choi³, Hyun-Mi Kim², Gil-Soon Choi², Jun-Mo Sung², Jin-Woo Lee², Young-Min Ye² and Hae-Sim Park²

¹Department of Internal Medicine, Seobuk Hospital, Seoul, ²Department of Allergy and Rheumatology, Ajou University School of Medicine, Suwon, ³Department of Allergy and Rheumatology, Handong Global University Good Samaritan Hospital, Pohang, Korea

Background: Toxocariasis is one of the major causes of peripheral eosinophilia and it provokes eosinophilic infiltration in the internal organs. Diagnosis of toxocariasis has relied mainly on the immunological methods including measurement of serum specific IgG to *Toxocara canis* excretory-secretory antigen (TES-Ag) in which the detection rate by ELISA was 68% in patients with eosinophilia.

Objective: The aim of this study is to measure serum specific antibodies to TES-Ag in patients with peripheral eosinophilia in order to evaluate the clinical significance.

Method: Twenty-one patients with peripheral eosinophilia (>500 cells/uL or >10% of total white blood cell count), who have no identifiable cause of eosinophilia such as drugs, well known parasite infection, malignancy or allergic diseases, were enrolled. Serum specific IgE, IgG₁ and IgG₄ antibodies to TES-Ag were determined by ELISA (Phadia, Uppsala, Sweden) which were compared to those of specific

IgE by immunoCAP system (Phadia), and specific IgG to TES-Ag by ELISA (Bordier). Serum total IgE and ECP levels were measured by immunoCAP system.

Result: The detection rate of serum specific IgE by ELISA was the highest (90.5%) followed by serum specific IgG₁ (65%) and IgG₄ (75%). Concordance rate of specific IgE by ELISA and immunoCAP was 100%, while that between specific IgE by ELISA (home-made) and specific IgG by ELISA (Bordier) was 60%. The most commonly involved organ was liver (57.1%). Serum total IgE level in patients with liver involvement was significantly higher than those without it ($P < 0.01$).

Conclusion: Toxocariasis should be considered as one of the major causes of the patients with eosinophilia in this country. Measurement of serum specific IgE to TES-Ag may be useful to evaluate the *Toxocara canis* infection. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2009;29:105-111)

Key words: Toxocariasis, Eosinophilia, Specific IgE antibody

서 론

말초혈액 내 호산구가 증가하는 원인으로는 알레르기성 질환, 기생충을 포함한 감염성 질환, 악성 종양, 그리고 약물 과민 반응 등 다양하며, 특별한 원인을 밝힐 수 없는 경우에 특발성 호산구증가증으로 분류한다.¹⁾ 인체 개회충증(human

toxocariasis)은 고유숙주인 개에서 흔히 기생하는 개회충(*Toxocara canis*)의 유충이 비고유숙주인 인체에 감염된 경우이고, 국내에서 호산구증가증의 원인 중 하나로 알려져 있다.²⁻⁴⁾ 또한 과거 특발성 호산구성 질환으로 진단되었던 상당수의 질환이 개회충증과 관련된 것으로 밝혀지고 있어 점차 관심이 증가 되고 있다.³⁻⁵⁾ 최근 국내에서 호산구증가증 환자를 대상으로 개회충의 분비항원에 대한 특이 IgE 항체를 측정 한 결과 68~86%의 혈청 양성율을 보고하였다.^{4,5)} 그러나 특이 IgE 항체의 측정은 과거와 현재 감염을 구분하기가 어렵고, 다른 기생충감염과의 교차반응을 감별할 수가 없는 문제점이 있다.⁶⁻⁸⁾ 또한 아직까지 국내에서 호산구증가증 환자에서 특이 IgE 항체를 이용한 개회충증의 유병율에 대한 연구는 거의 없다.⁹⁾

본 연구에서는 호산구증가증 환자를 대상으로 개회충에

본 연구는 보건복지가족부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제번호 A030001 and A050571).

책임저자 : 박해심, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지
아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실
우: 442-821
Tel: 031) 219-5150, Fax: 031) 219-5154
E-mail: hspark@ajou.ac.kr

투고일: 2008년 11월 24일, 심사일: 2009년 5월 16일
게재확정일: 2009년 5월 29일

대한 특이 IgE 항체를 측정하고 유병률과 임상적 특징 및 다른 혈청 특이 항체 결과와 비교하여 이들 항체의 진단적 유용성을 조사하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2006년 1월부터 2007년 12월까지 아주대병원 알레르기-류마티스 내과로 내원한 호산구증가증 환자 21명을 대상으로 하였다. 호산구증가증은 말초혈액의 절대호산구 수가 500개/ μL 이상이거나, 총 백혈구수 중에서 호산구의 비율이 10% 이상인 경우로 정의하였다. 내원시 대상 환자의 혈청 총 IgE 항체 및 혈청 ECP를 immunoCAP 시스템(Phadia, Sweden)을 이용하여 측정하였고, 말초혈액에서 호산구수를 측정하였다. 대상 환자에게 기생충 감염 호발 지역으로의 여행력, 최근의 약물 복용력, 기관지 천식이나 알레르기비염과 같은 알레르기 질환 유무, 평소에 생식을 즐겨 섭취하는지 등을 조사하였고, 약물, 알레르기질환, 다른 기생충 감염, 악성종양 등 호산구증가증을 일으킬 수 있는 다른 원인이 확인된 경우는 연구에서 제외하였다. 기생충 감염을 배제하기 위하여 서울의 과학연구소(Seoul clinical laboratories, SCL)에 cysticercosis, paragonimus, sparganum, clonorchis에 대한 검사를 의뢰하여 시행하였고, 각 기생충에 대한 특이 IgG 항체를 확인하여 양성인 환자는 연구에서 제외하였다. 아토피 질환의 과거력이 없으며 국내 환경에서 주요 알레르겐으로 알려진 항원(집먼지진드기 항원 2종, 닭, 돼지풀, 오리나무, 곰팡이 항원, 고양이 등)에 대한 피부단자시험에서 음성반응을 보인 30명을 건강 대조군으로 하였다. 대상군의 혈청을 -20°C 에 보관 후 ELISA 및 immunoCAP 검사에 이용하였다. 연구에 참여한 모든 환자는 아주대학교병원의 임상시험심의위원회(IRB)에서 승인 후 동의서를 작성하였다.

2. 개회충의 혈청학적 검사

개회충에 대한 혈청학적 검사는 Phadia (Sweden)에서 제공 받은 개회충의 분비항원(toxocara excretory-secretory antigen, TES-Ag)을 사용하여 ELISA 법으로 측정하였다. 간략히 기술하면, $10\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 농도의 TES-Ag을 96-well microplate (Corning, New York, NY, USA)에 well 당 $100\ \mu\text{L}$ 씩 넣고 4°C 에서 12시간 이상 작용시킨 후 이를 0.05% PBS-T (phosphate buffered saline-Tween)로 3회 세척하였다. 비특이적 결합을 방지하기 위해 10% FBS-PBS (fetal bovine serum-phosphate buffered saline)를 각 well당 $350\ \mu\text{L}$ 씩 넣어 1시간 작용시켰다. 3회 세척 후 환자의 혈청을 well 당 $50\ \mu\text{L}$ 씩 넣어 상온에서 1시간 작용시켰다. 다시 3회 세척 후 biotin labeled goat anti-human IgE (1 :

1,000 dilution, Vector Lab. Burlingame, CA, USA), IgG₁과 IgG₄ 항체(1 : 1,000 dilution, Sigma-Aldrich)를 well 당 $100\ \mu\text{L}$ 씩 투여하여 30분간 작용시킨 후 3회 세척하였다. 발색제(TMB: 3' 5' 5'-tetrathyl-benzidine one tablet, phosphate citrate buffer 10 mL, 30% H₂O₂ 2 μL)를 well당 $100\ \mu\text{L}$ 씩 넣고 상온에서 15분간 발색 후 2N H₂SO₄로 발색을 중지시키고 plate reader를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이 때 정상 대조군의 평균 흡광도에 3배의 표준편차치를 더하여 cut-off 치를 산출하여, 그 이상인 경우를 양성 반응으로 간주하였다. 또한 상업화된 ELISA kit (Bodier, Switzerland)를 이용하여 특이 IgG 항체를 측정하였고, 음성 대조군의 흡광도를 기준으로 약양성 반응 이상으로 나오는 경우를 양성으로 판단하였다. ImmunoCAP (Phadia, Sweden) 시스템을 이용하여 특이 IgE 항체를 측정하였으며, Phadia 사가 제시한 기준에 따라 항체값이 0.35 kU/L 이상인 경우 양성으로 판정하였다.

21명의 호산구증가증 환자 중 개회충 분비항원에 대한 특이 IgE 항체 치가 높은 8명의 환자와 정상대조군 2명의 혈청에 대하여 Phadia (Sweden)에서 제공받은 개회충의 분비항원 (toxocara excretory-secretory antigen, TES-Ag)을 사용하여 이전에 기술한 방법¹⁰⁾으로 IgE immunoblot을 시행하였다.

3. 주요 장기의 호산구 침윤

간 초음파 또는 컴퓨터 단층 촬영(CT) 결과 다발성의 저음영의 결절이 보이는 경우를 간 침범이 있는 소견으로 정의하였고, 폐 침범은 HRCT나 흉부 X선 촬영 상 침윤 소견이 있는 경우로 판단하였다. 피부는 피부 조직검사에서, 위는 내시경적 조직검사서 호산구 침윤을 보이는 경우로 정의하였다. 각각의 환자에서 호산구 침윤이 있는 장기의 수를 측정하였다. 간 침범의 유무에 따라 두 군으로 나누어 임상 특징 및 혈청학적 검사 결과를 비교하였다. 두 군 간의 비교는 총 IgE 수치에 로그값을 취하여 분석하였다.

4. 통계분석

통계 자료의 분석은 SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, version 11.0)를 이용하였다. 결과는 평균 \pm 표준편차로 나타내었으며, 두 집단의 비교는 Pearson's chi-square test 및 Mann-Whitney U test를 사용하여 검증하였고, P값이 0.05 미만 시 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상환자의 임상적 특징

대상환자는 총 21명(남자 13명, 여자 8명)이었으며 평균연령은 52.2 ± 13.7 세였다. 내원 시 최고 말초혈액 호산구수는 평

균 4,505.1±4,664.6/μL (range: 630~13,560/μL)였으며, 평균 혈청 ECP치는 111.5±77.6 ng/mL (range: 11.4~200 ng/mL)였다. 21명 중 12명(57.1%)에서 주요 장기의 호산구 침윤을 보였으며, 침범 장기는 간 12명(57.1%)으로 가장 많았고, 다음으로 폐와 피부, 위장관과 심장의 순이었다(Table 1).

2. ELISA에 의한 개회충의 TES 항원에 대한 특이 IgE와 IgG와의 연관성

21명 중 19명(90.5%)이 개회충의 TES 항원에 대한 특이 IgE 항체에 대한 ELISA (home-made ELISA)검사에서 양성 반응을 보였고, 특이 IgG₁ 및 IgG₄에 대하여는 각각 14명(66.7%), 16명(76.2%)이 양성 반응을 보였다(Fig. 1). 이들 중 동물의 내장

이나 간을 생식한 과거력이 있는 사람은 11명이었고, 개나 고양이의 애완동물을 키우고 있는 것으로 확인된 사람은 3명이었다. 한 명은 필리핀에서 오랜 기간 거주하던 환자였다. ELISA에서 개회충의 TES 항원에 대한 특이 IgE 항체가 양성 이었던 19명 중 14명(73.7%)과 16명(80.0%)은 특이 IgG₁과 특이 IgG₄ 항체에 대하여 양성 반응을 보였지만, 그 중 5명과 3명은 각각에 대하여 음성 반응을 보였다. 특이 IgE 항체에 음성 이었던 2명은 특이 IgG₁ 항체와 특이 IgG₄ 항체에 대하여 모두 음성 반응을 보였다.

21명의 호산구증가증 환자 중 16명에서 상품화된 ELISA (Bordier, Switzerland)를 이용하여 특이 IgG 항체를 측정하였다. Home-made ELISA에서 특이 IgE 항체가 양성 이었던 15명 중 9명(60.0%)에서 Bordier ELISA에 의한 특이 IgG 항체에 양성 반응을 보였으나 6명은 음성 반응을 보였다. 특이 IgE 항체

Table 1. Clinical and laboratory characteristics of the study subjects

	Number of patients (%) n=21
Sex (male/female)	13/8
Age (years)	52.2±13.7
Serum total IgE (IU/mL)	2,094.4±1,713.8 (range 325~5,000)
Peak eosinophil count (/uL)	4,505.1±4,664.6 (range 630~13,560)
ECP (ng/mL)	111.5±77.6 (range 11.4~200)
IgG ELISA to TES antigen (Bordier)	9/16 (56.3)
ELISA to TES antigen (Home-made)	
Specific IgE (positive)	19/21 (90.5)
Specific IgG ₁ (positive)	14/21 (66.7)
Specific IgG ₄ (positive)	16/21 (76.2)
Involved organ	
Liver	12 (57.1)
Lung	2 (9.5)
Skin	2 (9.5)
Gastrointestinal tract	1 (4.8)
Heart	1 (4.8)

ECP = eosinophil cationic protein; TES = *Toxocara canis* excretory-secretory antigen; n = number of patients.

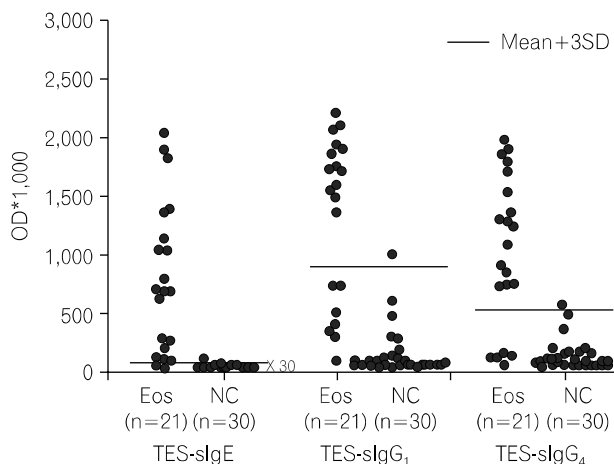


Fig. 1. Serum specific-IgE, -IgG₁ and -IgG₄ antibodies to *Toxocara canis* excretory-secretory antigen by ELISA in sera from 21 patients with peripheral eosinophilia and 30 normal controls. Horizontal bar indicates positive cut-off value (mean+3 standard deviation). Eos = patients with peripheral eosinophilia; NC = normal control; TES-sIgE, -IgG₁ and -IgG₄ = serum specific-IgE, -IgG₁ and -IgG₄ antibodies to *Toxocara canis* excretory-secretory antigen; n = number of patients.

Table 2. Association between the result of specific IgE ELISA and those of specific IgG ELISA and specific IgE imunoCAP

	SlgG ₁ * (n=21)		SlgG ₄ * (n=21)		SlgG [†] (n=16)		SlgE [‡] (n=20)	
	Positive (n=14)	Negative (n=7)	Positive (n=16)	Negative (n=5)	Positive (n=9)	Negative (n=7)	Positive (n=18)	Negative (n=2)
SlgE [‡] Positive (n=19)	14/19 (73.7%)	5/19 (26.3%)	16/19 (80%)	3/19 (15.8%)	9/15 (60%)	6/15 (40%)	18/18 (100%)	0/18 (0%)
(n=21) Negative (n=2)	0/2 (0%)	2/2 (100%)	0/2 (0%)	2/2 (100%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	2/2 (100%)

*Serum specific-IgE, -IgG₁ and -IgG₄ antibodies were determined by home-made ELISA; [†]Serum specific IgG antibody was determined by Bordier ELISA method (Bordier, Switzerland); [‡]Serum specific IgE antibody was determined by immunoCAP system (Phadia, Sweden); SlgE, SlgG₁, SlgG₄ and SlgG = serum specific-IgE, -IgG₁, -IgG₄ and -IgG antibody to *Toxocara canis* excretory-secretory antigen.

가 음성이었던 1명은 Bordier ELISA에서도 음성 반응을 보였다(Table 2).

3. 개회충의 TES 항원에 대한 IgE immunoblot 검사

개회충의 TES 항원을 이용한 SDS-PAGE 결과, 20 kDa부터 80 kDa까지 분포하는 4개의 단백대를 발견할 수 있었다(Fig. 2A). ELISA 검사상 개회충증의 TES 항원에 대한 특이 IgE 항체치가 높았던 8명의 환자의 혈청을 이용하여 IgE immu-

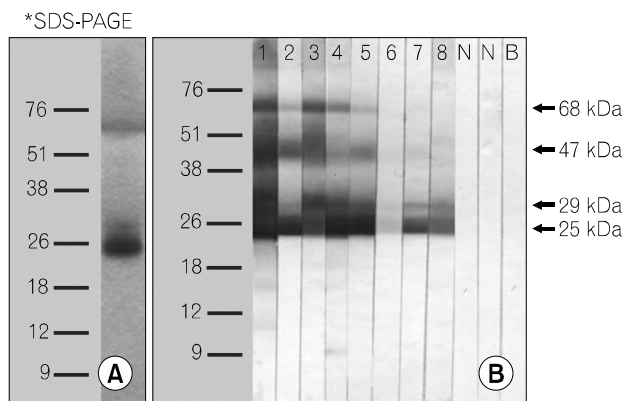


Fig. 2. SDS-PAGE profile of *Toxocara* excretory-secretory (TES) antigen (A), and IgE immunoblot test of the TES antigen using sera from the sensitized patients with eosinophiliaband (1~8), non-atopic controls (N) and buffer control (B).

noblot 분석을 시행하였는데, 25 kDa, 29 kDa, 47 kDa과 68 kDa의 4개의 주요 단백대가 관찰되었다. 8명의 호산구 증가 증환자 모두는 이 4개 중 하나의 단백대를 나타냈으나, 정상 대조군에서는 결합단백대가 관찰되지 않았다(Fig. 2B).

4. ELISA와 immunoCAP 시스템을 이용한 특이 IgE 항체의 연관성과 상관관계

21명의 호산구증가증 환자 중 20명에서 immunoCAP 시스템을 이용하여 개회충에 대한 특이 IgE 항체를 측정하였고, 이는 ELISA를 이용한 특이 IgE 항체에 대한 결과와 완벽하게 일치하였다(Table 2). 또한 두 검사법을 이용한 특이 IgE치를 비교하였을 때 $r=0.728$ 으로 양의 상관관계를 보였으며 이는 통계적으로 유의하였다($P<0.001$, data not shown).

5. Home-made ELISA와 Bordier ELISA (Bordier, Switzerland)를 이용한 특이 IgG 항체의 연관성

Bordier ELISA를 이용하여 특이 IgG 항체를 측정한 16명의 환자 중 9명이 양성 반응이었으며, 이들은 Home-made ELISA에 의한 특이 IgG₁과 특이 IgG₄에 대하여 각각 100%와 88.9%의 양성 반응을 보였다(Table 3).

Table 3. Association of serum specific IgG results between two ELISA methods, bordier and home-made

		SIgG ₁ * (n=16)		SIgG ₄ * (n=16)	
		Positive (n=11)	Negative (n=5)	Positive (n=13)	Negative (n=3)
SIgG [†] (n=16)	Positive (n=9)	9/9 (100%)	0/9 (0%)	8/9 (88.9%)	1/9 (11.1%)
	Negative (n=7)	2/7 (28.6%)	5/7 (71.4%)	5/7 (71.4%)	2/7 (28.6%)

*Serum specific IgE, IgG₁ and IgG₄ antibodies were determined by home-made ELISA; [†]Serum specific IgG antibody was determined by Bordier ELISA methods (Bordier, Switzerland); SIgG₁, SIgG₄ and SIgG = serum specific-IgG₁, -IgG₄ and -IgG antibody to *Toxocara canis* excretory-secretory antigen.

Table 4. Comparisons of clinical characteristics between two groups according to liver involvement

	Liver involved group (n=12)	Liver not-involved group (n=9)	P value
Sex (male/female)	8/4	5/4	NS
Age (years)	54.9±15.5	48.6±10.6	NS
Serum total IgE (IU/mL)	2,760.6±1,629.3	952.3±1,238.7	<0.01
Peak eosinophil count (/uL)	5,192.5±5,216.4	3,588.6±3,915.1	NS
ECP (ng/mL)	101.4±79.6	123.4±80.7	NS
ELISA to TES antigen			
Specific IgE	11 (91.7%)	8 (88.9%)	NS
Specific IgG ₁	8 (66.7%)	6 (66.7%)	NS
Specific IgG ₄	10 (83.3%)	6 (66.7%)	NS

ECP = eosinophil cationic protein; TES = *Toxocara canis* excretory-secretory antigen; n = number of patients; NS = not significant.

6. 호산구의 간 침범 여부에 따른 임상적 특징

호산구증가증 환자를 간 침범 여부에 따라 두 군으로 나누었을 때, 12명(57.1%)에서 간 침범이 있었다. 간 침범 여부에 따른 두 군간에 성별, 연령에 따른 차이는 없었다. 간 침범이 있는 군에서 간 침범이 없는 군에 비하여 혈청 총 IgE 항체치 값이 유의하게 높았으며($P < 0.01$), 최고 호산구수나 ECP치, 개회충의 TES 항원에 대한 특이 IgE, IgG₁, IgG₄의 양성률에서의 유의한 차이는 없었다. 간 이외의 장기 침범이 있는 환자는 모두 간 침범을 동반하고 있었다(Table 4).

고찰

개회충증은 개와 고양이에서 기생하는 개회충(*Toxocara canis*)과 고양이회충(*Toxocara cati*)에 의한 감염증을 의미한다.¹⁾ 개회충에 의한 인체의 감염은 동물에 의해 토양으로 배설된 충란이나 유충을 인간이 경구로 섭취함으로써 발생하며, 닭이나 소의 간을 익히지 않고 날고기로 먹었을 때도 감염될 수 있는 것으로 알려져 있다.^{2,11)} 인간에 의해 섭취된 충란은 부화하여 유충으로 변하고 유충은 소장의 벽을 뚫고 혈관을 따라 간, 폐, 심장으로 들어갈 수 있으며 드물게 안구로 이동할 수 있다.¹²⁻¹⁵⁾ 유충은 모세혈관을 뚫고 조직 내로 침투하여 출혈, 괴사, 그리고 호산구가 풍부한 염증반응을 일으키며 육아종을 형성하기도 한다.¹⁶⁾ 개회충증은 말초혈액 내 호산구 증가와 혈청 총 IgE 항체의 증가를 동반한다.^{17,18)}

개회충증의 혈청 양성률은 인구 집단에 따라서 2~90%까지 매우 다양하게 보고되었는데,¹⁹⁻²²⁾ 미국이나 유럽 등에서 2~5%의 양성률이 보고된 반면, 인도네시아나 네팔 등의 개발 도상국에서는 70~90%의 높은 양성률이 보고되고 있다. 국내 연구 보고에 따르면 강원도 지역의 정상 성인을 대상으로 한 혈청 개회충증 검사에서 양성률이 약 5%였으나,²³⁾ 호산구증가증 환자를 대상으로 한 연구에서는 65~86%의 양성률을 보였다.^{3,5)} 호산구증가증 환자를 대상으로 한 본 연구에서는 개회충증의 혈청 양성률이 특이 IgE, 특이 IgG₁과 IgG₄에 대하여 각각 92%, 66.7%와 76.2%였다. 이러한 결과는 국내에서 개회충증이 호산구증가증의 주요한 원인 중의 하나임을 시사한다. 국내 성인 개회충증의 높은 양성률은 간접접의 섭취와 높은 연관성이 있다.^{4,5)} 본 연구에서 생식력을 확인할 수 있었던 16명의 환자 중 11명에서 호산구증가증 발병 1개월 이내에 동물의 내장이나 간을 생식한 과거력이 있었다.

과거 개회충증의 확진은 조직검사서 개회충의 유충을 발견하는 것이나 조직검사 자체가 침습적이고 유충을 발견하기가 쉽지 않아서 간 비종대, 빈혈, 호산구증가증, 혈청감

마글로불린의 증가 등의 임상증상으로 추정하여 진단하는 경우가 많았다.²⁴⁾ 최근에는 개회충의 유충에서 분비되는 항원(*Toxocara excretory secretory antigen*, TES-Ag)을 이용한 혈청학적 검사가 주로 사용되고 있으나 국내외적으로 규격화, 상용화된 진단법은 없고 필요에 따라 각 실험실에서 ELISA 검사법이나 immunoblot을 이용하여 특이 항체를 측정하여 접근성이나 재현성에 문제가 있었으며, 또한 개회충의 순수분비 배설항원을 구하기도 어렵다. 혈청학적 검사로 가장 흔하게 사용되는 진단 방법은 ELISA로 개회충의 분비항원을 이용하여 검사하며 민감도 86%, 특이도는 91%로 알려져 있다.^{6,21)} 그러나 IgG 항체를 검사하는 ELISA 검사법으로는 다른 기생충 감염과의 교차반응문제를 감별하기 어렵고, 감염 후 오랜 기간동안 상승되어 있을 수 있으므로 과거감염 경력자와의 감별이 어렵고,⁶⁾ 약물 치료 후에도 한동안 특이 IgG 항체치가 높게 유지될 수 있어 치료 후 추적검사에 적합하지 않다는 문제점이 있다.⁸⁾

개회충의 TES 항원의 주요 단백질은 13 kDa으로부터 400 kDa까지 매우 다양하게 알려져 있는데,^{3,25,26)} Magnaval 등²⁶⁾은 24 kDa, 28 kDa, 30 kDa와 35 kDa의 저분자 단백질항원과 132 kDa, 147 kDa와 200 kDa의 고분자 단백질항원을 구분하여 비교하여 고분자 단백질항원은 다른 기생충항원과 교차항원성이 있는 반면, 저분자 단백질항원은 개회충의 TES 항원에 더 특이적이라고 보고하였다. 이번 연구에서 Phadia사에서 제공받은 개회충의 TES 항원을 이용하여 immunoblot 검사를 한 결과 25 kDa, 28 kDa, 47 kDa와 68 kDa의 저분자 단백질항원만 검출되었는데, 이는 연구에 이용한 분비항원을 이용한 검사 결과가 다른 기생충과의 교차반응에 대한 가능성을 배제할 수 있는 결과임을 시사한다.

본 연구에서 특이 IgE 항체 양성률이 92%로 특이 IgG₁이나 특이 IgG₄ 항체 양성률에 비하여 높았으며, 특이 IgE 항체에 음성 반응인 환자들은 특이 IgG₁과 특이 IgG₄ 항체에 대하여도 모두 음성 반응을 나타냈다. 따라서 원인을 알 수 없는 호산구증가증 환자들에서의 개회충증의 진단을 위한 선별검사로서 특이 IgE 항체를 측정하는 것이 특이 IgG 항체를 측정하는 것보다 유용할 것이다. 최근 Bordier (Switzerland), Cypress Diagnostics (Langdorp, Belgium), R-biopro AG (Germany)와 Bio-Rad (Marnes la Coquette, France) 등의 여러 회사에서 ELISA kit를 만들어 시판하고 있어, 손쉽게 특이 IgG 항체를 측정할 수 있으나, 아직까지 규격화된 IgE 항체 측정법은 없는 실정이다. 본 연구에서 Bordier사의 ELISA kit를 이용하여 측정된 특이 IgG 항체 측정 결과는 개회충 분비항원을 이용하여 본원에서 시행한 ELISA를 이용한 특이 IgG₁과 특이 IgG₄ 항체에 대한 결과와 각 100%와 89%의 비교적 높은 일치율을 나타내었다. 본 연구에서는 Phadia사에서 연구용으로 제공한

immunoCAP 시스템을 이용하여 특이 IgE 항체를 측정하였는데, ELISA를 이용한 특이 IgE 항체 측정 결과와 완벽하게 일치하는 결과를 보였다. 따라서 이 후의 더 많은 환자를 대상으로 한 연구를 통하여 immunoCAP 시스템을 이용한 개회충의 분비항원에 대한 특이 IgE 항체의 검사방법의 신뢰도가 입증되어 상업화된다면 손쉽게 개회충증의 진단에 이용할 수 있다.

개회충증은 대개 자연적으로 호전되는 질환으로 혈청검사에서 양성을 보인 모든 환자가 약물치료를 필요로 하지는 않지만, 증상이 심하거나 혈청 검사상 개회충 분비항원에 강한 반응을 보이거나, 혈청 양성이면서 호산구 수가 높은 경우는 치료하는 것을 권장하기도 한다.²¹⁾ 개회충증의 치료는 알벤다졸을 하루에 800 mg씩 5일간 복용하는 것이 기본 치료이다.^{2,21)} 치료 후 추적 검사의 지표로서 혈청 IgE 항체와 말초 혈액 호산구 수가 이용되며, 동물실험에서 대개 치료 1개월 안에 말초 혈액 호산구 수의 현저한 감소를 관찰할 수 있었다.¹⁸⁾ Magnaval 등^{7,27)}은 혈청 특이 IgE 항체 측정의 경우 감염 초기에 특이 IgE 항체치가 높았던 환자에서 구충제 치료 후 역가의 감소를 보여 치료 후 추적관찰에 이용될 수 있다고 주장하였다. 본 연구에서는 치료 후 추적 검사는 시행하지 못했지만, 향후 ELISA 및 immunoCAP 시스템을 이용한 추가 검사를 통하여 추적검사의 지표로서의 특이 IgE 항체의 유용성에 대한 평가가 필요하다.

섭취된 개회충의 충란은 체내에서 부화하여 혈액으로 들어가 간이나 폐, 안구 등의 내부 장기를 침범할 수 있다.¹²⁻¹⁵⁾ 본 연구에서는 개회충의 분비항원에 대한 특이 IgE 항체가 양성인 19명의 환자 중 11명에서 간 침범이 확인되었다. 개회충증의 간 침범이 있다고 해서 모든 환자에서 SGOT, SGPT의 상승을 동반하지는 않는다. 권 등⁴⁾은 혈청 ECP 값이 높을수록 간침범이 많은 것으로 보고하였으나, 이번 연구에서는 간 침범 여부와 ECP와의 상관관계는 관찰되지 않았다. 대신 간 침범 동반 여부에 따라 두 군으로 나누어 비교하여 보았을 때 간 침범이 있는 군은 없는 군에 비하여 혈청 총 IgE 항체치가 유의하게 높았다. 따라서 개회충증에 대한 혈청학적 검사가 양성인 환자에서 혈청 총 IgE 항체치가 높은 경우에는 간기능 검사 결과가 정상이라고 하더라도 간초음파나 CT 촬영 등의 간에 대한 정밀 검사를 권장한다.

결 론

개회충증은 우리나라에서 호산구증가증의 주요 원인의 하나이며 가장 흔하게 침범되는 장기는 간이며, 혈청 총 IgE 항체치의 증가와 연관이 있다. 개회충 TES 항원에 대한 특이 IgE 항체의 측정은 특이 IgG 항체에 비하여 개회충증의 진단

에 더욱 유용하다.

참 고 문 헌

- 1) Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J Med* 1998;338:1592-600
- 2) Despommier D. Toxocariasis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:265-72
- 3) Kim YH. Seroprevalence of toxocariasis among healthy people with eosinophilia. *Korean J Parasitol* 2008;46:29-32
- 4) Kwon NH. The prevalence and diagnostic value of toxocariasis in unknown eosinophilia. *Ann Hematol* 2006;85:233-8
- 5) Choi D. Toxocariasis and ingestion of raw cow liver in patients with eosinophilia. *Korean J Parasitol* 2008;46:139-43
- 6) Jacquier P. Immunodiagnosis of toxocarosis in humans: evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent assay kit. *J Clin Microbiol* 1991;29:1831-5
- 7) Magnaval JF. Evaluation of an immunoenzymatic assay detecting specific anti-Toxocara immunoglobulin E for diagnosis and post-treatment follow-up of human toxocariasis. *J Clin Microbiol* 1992;30:2269-74
- 8) Smith HV: Antibody reactivity in human toxocariasis, In Lewis JW, Maizels RM(eds.):*Toxocara and toxocariasis: Clinical, epidemiological and molecular perspectives.* p 91-109, British Society for Parasitology Inc., London, 1993
- 9) Choi JH, Suh YJ, Jung JW, Song HJ, Suh CH, Huh S, et al. Clinical significance of serum ECP and sero-prevalence of human toxocariasis in patients with eosinophilia. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2003;23:26-32
- 10) Yoon SH, Kim HM, Ye YM, Kang YM, Suh CH, Nahm DH, et al. IgE sensitization to the potato allergen in adult allergy patients and identification of IgE binding components: comparison between the wild and genetically modified potato. *Korean J Med* 2005;69:651-9
- 11) Morris PD. Human toxocariasis. Review with report of a probable case. *Postgrad Med* 1987;81:263-7
- 12) Hartleb M. Severe hepatic involvement in visceral larva migrans. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1245-9
- 13) Kuziemski K. Lung manifestation of visceral larva migration syndrome due to *Toxocara canis* infection. *Pneumonol Alergol Pol* 1999;67:554-7
- 14) Magnaval JF. Human *Toxocara* infection of the central nervous system and neurological disorders: a case-control study. *Parasitology* 1997;115:537-43
- 15) Sabrosa NA. Nematode infections of the eye: toxocariasis and diffuse unilateral subacute neuroretinitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:450-4
- 16) Kaplan KJ. Eosinophilic granuloma of the liver: a characteristic lesion with relationship to visceral larva migrans. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1316-21
- 17) Buijs J. Relationship between allergic manifestations and *Toxocara*

- seropositivity: a cross-sectional study among elementary school children. *Eur Respir J* 1997;10:1467-75
- 18) Takamoto M. Eosinophilia, IgE production, and cytokine production by lung T cells in surface CD4-deficient mutant mice infected with *Toxocara canis*. *Immunology* 1998;95:97-104
- 19) Fillaux J, Santillan G, Magnaval JF, Jensen O, Larrieu E, Sobrino-Becaria CD. Epidemiology of toxocariasis in a steppe environment: the Patagonia study. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 76:1144-7
- 20) Magnaval JF, Michault A, Calon N, Charlet JP. Epidemiology of human toxocariasis in La Reunion. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994;88:531-3
- 21) Pawlowski Z. Toxocariasis in humans: clinical expression and treatment dilemma. *J Helminthol* 2001;75:299-305
- 22) Magnaval JF. Eosinophil cationic protein as a possible marker of active human *Toxocara* infection. *Allergy* 2001;56:1096-9
- 23) Park HY. A seroepidemiological survey for toxocariasis in apparently healthy residents in Gangwon-do, Korea. *Korean J Parasitol* 2002;40:113-7
- 24) Cypess RH. Larva-specific antibodies in patients with visceral larva migrans. *The journal of infectious diseases* 1977;135:633-40
- 25) Maizels RM, Kennedy MW, Meghji M, Robertson BD, Smith HV. Shared carbohydrate epitopes on distinct surface and secreted antigens of the parasitic nematode *Toxocara canis*. *J Immunol* 1987;139:207-14
- 26) Magnaval JF, Fabre R, Maurieres P, Charlet JP, de Larrard B. Application of the western blotting procedure for the immunodiagnosis of human toxocariasis. *Parasitol Res* 1991;77:697-702
- 27) Magnaval JF, Fabre R, Maurieres P, Charlet JP, de Larrard B. Application of the western blotting procedure for the immunodiagnosis of human toxocariasis. *Parasitol Res* 1991;77:697-702
-