

두 가지 갈따구(Chironomidae)에 의한 기관지 천식 2례

국립의료원 흉부내과

박해심 · 유남수 · 조동일 · 김재원

서 론

갈따구(non-biting midge)는 파리목, 갈따구(Chironomidae)과에 속하는 곤충으로서 그 유충은 호수나 강, 연못 등의 습한 장소에서 주로 생활하며, 우리 주위에도 흔히 관찰될 수 있다. 1950년 Freeman¹⁾과 1956년 Lewis²⁾가 갈따구에 의한 기관지 천식을 보고한 이래, Sudan지역의 나일강을 따라 많은 댐들이 건설되면서 갈따구에 의한 알레르기성 비염 및 기관지 천식의 증가를 관찰하였다³⁾. 이 지역에는 주로 *Cladotanytarsus lewisi*가 주종을 이루고 있으며 이에 대한 피부반응검사 및 특이 IgE항체의 측정에 대해서는 보고되어 있다⁵⁻⁸⁾.

그 이후 독일⁹⁾과 일본^{10,11)}, 스웨덴¹²⁾, 미국¹³⁾, 등지에서도 갈따구 특이-IgE 매개반응에 의한 환자 발생에 대한 보고가 있으며, 우리나라와 환경이 유사한 일본 동경 지방의 경우, 피부단자시험상 천식 환자의 38%에서 양성반응을 관찰하여 집먼지 진드기에 이어 두번째로 중요한 기인 항원으로 보고되어 있다. 우리나라에서도 이¹⁴⁾에 의하면 여름철과 가을철 서울의 공기중에 약 30여종의 Chironomidae가 채집되고 있어 이에 의한 호흡기 알레르기 환자가 있으리라 추측되어오던 중 저자들이 각각 *Chironomus plumosus*와 *Tokunagayusurika akamusi*추출액을 이용한 기관지천식유발시험상 천식 반응이 확인된 천식 환자 2예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

연구 재료 및 방법

1. 피부단자시험용 갈따구 추출액 제조

Murakami 교수가 제조한 *Chironomus plumosus*, *Tokunagayusurika akamusi* 및 *Chironomus yoshimatsui*의 동결 건조된 추출물을 50% glycerine이 포함된 modified Coca용액(0.9% NaCl, 0.25% NaHCO₃, 0.4% phenol)으로 1:40 w/v상태로 희석하여 피부단자 시험에 사용하였다.

2. 천식유발시험용 갈따구 추출액 및 천식유발 시험

Murakami교수한 제조한 상기 두 가지 추출물을 phosphate buffered saline으로 1:20 w/v으로 만든뒤 Igarashi등¹⁵⁾이 시행한 방법에 따라서 천식유발시험을 시행하였다. 검사전 24시간 동안 약물 투여를 중단하였으며 폐기능 측정을 위하여 Microspiro HI-298(Chest, Japan)을 이용하였다. 기본 폐기능 검사와 항원 희석액(0.4% phenolized saline)을 흡입한 10분후 폐기능 검사치가 유의한 차이가 없을 때 유발 검사를 계속하였다. 기저치는 희석액을 흡입한 후의 폐기능 검사치로 하였고, 각 항원의 농도는 1:1000, 1:500, 1:100 w/v 희석액의 순으로 2분간 상시호흡량으로 흡입한 10분후 폐기능을 측정하였다. 첫 시간에는 10분 간격으로 측정하였고 그이후 후기 반응의 관찰을 위하여 4, 5, 6, 7, 8시간까지 매시간 폐기능을 측정하였다. 양성반응의 기준은 FEV₁치가 비교 기저치에 비해 20%이상 감소한 경우로

정하였다.

증례 I : Chironomus plumosus에 의한 천식

환자는 22세된 여자로서 1개월전부터(입원일 90년 9월 1일) 시작된 심한 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 2년전부터 기관지 천식으로 진단받고 간헐적인 치료를 받아왔으며, 천식 증세는 연중 지속되었고 계절적인 변화는 뚜렷하지 않았다고 한다. 가족력상 별 특이 사항 없었으며, 이학적 소견상 전폐야에서 심한 호기성 천명음이 들렸다. 입원시 시행한 검사실 소견상 흉부 X-선 검사는 정상 범주였고, 총호산구수는 $550/\text{mm}^3$ 이었으며 총 IgE-PRIST치는 550 IU/ml 였다. 알레르기 피부단자시험 및 RAST결과는 표 1과같이, 북아메리카 집먼지진드기($15 \times 13/42 \times 42 \text{ mm}$), 유럽 집먼지진드기($13 \times 12/35 \times 31 \text{ mm}$), 긴털가루진드기($10 \times 9/33 \times 31 \text{ mm}$), 고양이 털($8 \times 7/32 \times 30 \text{ mm}$)에 강양성 반응을 나타내었다. 세가지 갈따구에 대한 피부 반응도는 Chironomus

plumosus($5 \times 4/31 \times 28 \text{ mm}$), Chironomus yoshimatsui($4 \times 3/28 \times 18 \text{ mm}$) 및 Tokunagayusurika akamusi($4 \times 3/25 \times 22 \text{ mm}$)에 양성 반응을 나타내었다. RAST는 d_2 (class 4), d_1 (class 4), e_1 (class 2)에 양성 반응을 나타내었다.

Methacholine기관지 천식유발시험상 PC_{20} 치는 0.95 mg/ml 이었고, Chironomus plumosus 추출액을 이용하여 천식유발시험을 시행하였는데 Igarashi등¹⁵⁾이 보고한 대로 원액을 1:20 w/v으로 하였으며, 1:500, 1:100 w/v의 순서로 흡입시켰다. 천식유발시험상 Chironomus plumosus 추출액 1:100 희석액을 흡입하였을때 흡입한 6시간째에 천식증세와 함께 FEV_1 치가 40% 감소하여 후기 단독반응을 나타내었다(Fig 1). 또한 긴털가루진드기(Tyrophagus putrescentiae) 추출액을 이용한 천식 유발시험상 1:30 w/v 희석액을 흡입하였을 때 이중천식반응(dual asthmatic reaction)을 관찰하였다(Fig 2). 아메리카 집먼

Table 1. Results of skin prick test and RAST

Allergens	Skin Test(Wheal/Erythema, mm)		RAST(Class)	
	Case I	Case II	Case I	Case II
Dermatophagoides farinae	15×13/42×42	2×2/20×18	4	0
Dermatophagoides pteronyssinus	13×12/35×31	0	4	ND
Tyrophagus putrescentiae	10×9/33×31	0	0	ND
Cat Fur	8×7/32×30	0	2	ND
Chironomus yoshimatsui	4×3/28×18	7×8/28×23	NA	NA
Chironomus plumosus	5×4/31×28	3×3/24×21	NA	NA
Tokunagayusurika akamusi	4×3/25×22	5×4/27×22	NA	NA
Histamine	3×3/23×22	1×1/16×10		

ND: Not done, NA: Not available

지 진드기 추출물 1:1000 w/v 희석액을 흡입한 후에도 이중천식반응(dual asthmatic response)을 나타내었다. 환자는 천식에 대한 약물 치료와 함께 집먼지 진드기에 대한 면역치료를 시행하면서 현저한 증세 호전을 보였으며 현재 추적 관찰중에 있다.

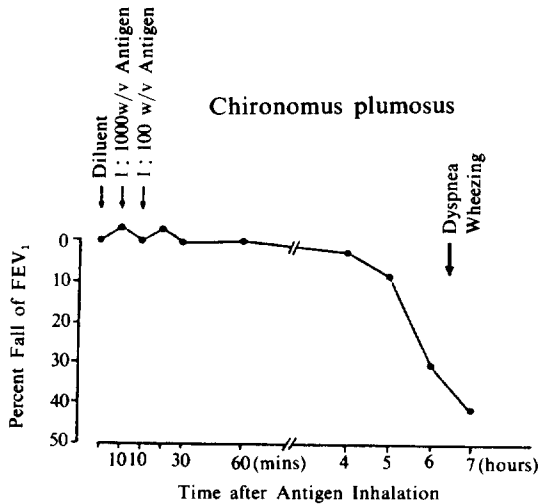


Fig. 1 The result of bronchoprovocation test with chironomus plumosus extracts

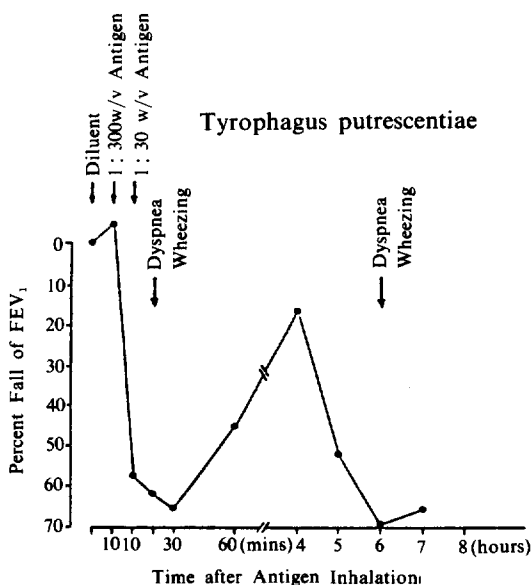


Fig. 2 The result of bronchoprovocation with tyrophagus putrescentiae extracts

증례 II : Tokunagayusurika akamusi에 의한 천식

환자는 16세된 남자로 지속적인 기침을 주소로 내원하였다. 환자는 5년전부터 기침과 호흡 곤란이 있어왔으며, 이는 특히 여름철에 악화되었다고 한다. 이학적 소견상 별 특이 사항 없었으며, 검사상 소견상 흉부 X-선은 정상 범주이었고 총호산구수는 $22/\text{mm}^3$, 총 IgE-PRIST치는 521 IU/ml 이었다. Methacholine 기관지유발시험상 PC_{20} 치는 0.28 mg/ml 이었고, 알레르기 피부단자시험과 RAST결과는 표 1과 같이 북아메리카 집먼지진드기 ($2 \times 2/20 \times 18 \text{ (mm)}$)에 대해서 반응을 나타내었고, Chironomus yoshimatsui ($8 \times 7/28 \times 23 \text{ (mm)}$), Tokunagayusurika akamusi ($5 \times 4/27 \times 22 \text{ (mm)}$) 및 Chironomus plumosus ($3 \times 3/24 \times 21$)에 양성 반응을 나타내었으며 d_2 -RAST는 class 0이었다. Murakami교수가 제공한 Tokunagayusurika akamusi추출액 1:20w/v을 원액으로 하여 1:1000, 1:500, 1:100 w/v의 순서로 흡입시켰을 때 조기천식반응(early asthmatic response)을 관찰하였다 (Fig 3).

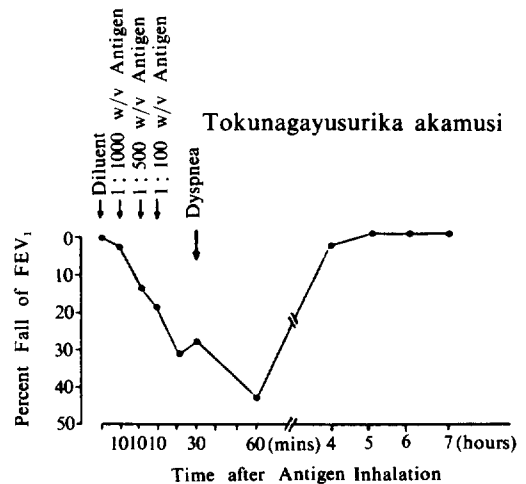


Fig. 3 Result of bronchoprovocation test with tokunagayusurika akamusi extracts

고 찰

최근 우리나라와 환경이 유사한 일본에서, 호흡기 알레르겐으로 깔따구(chironomidae : 이하 chd라 약함)의 중요성에 대해 많이 보고되고 있다. Kimura등¹⁶⁾에 따르면 일본의 주거 환경내 깔따구의 농도는 지역과 종류에 따라 차이가 있는데, 대지에는 여름과 가을에, 공기중에는 봄과 가을의 두 개의 절정기를 보고하였다. 깔따구과()에는 약 10,000여종(species)이 있는데 그 중 일본의 천식 환자들에서 많이 나타나는 것으로는 Tokunagayusurika(이하 To.라 약함) akamusi, Chironomus(이하 Chs라 약함) yoshimatsui, Chs plumosus, polypedlum kyotoense 등이 보고되어 있다.^{10,15,17)} Ito등¹⁰⁾은 동경지역의 천식환자들에게서 To. akamusi에 대해 약 38%의 양성 반응을, 그들중 32.4%에서 RAST상 양성반응을 시행한 피부단자시험상 To. akamusi에 대해 약 38%의 양성 반응을, 그들중 32.4%에서 RAST상 양성반응을 보고하였다. Igarashi등¹⁵⁾은 Toyama지역의 소아 천식 환자들에서 피부단자시험을 시행하여, polypedlum kyotoense에 235% Chs. yoshimatsui에 17.6%, To. akamusi에 7.6% 양성율을 관찰하였으며, 이러한 피부반응도는 깔따구-특이 IgE치(RAST score), 피내검사상 threshold dilution 및 천식유발검사 결과와 잘 일치됨을 보고하였다. 또한 Yamashita등¹⁷⁾은 깔따구-피부단자시험상 천식 환자의 약 40%에서 양성 반응을 관찰하였으며, 이들 혈청에서 정상 대조군에 비해 특이 IgE 항체가 증가되어 있음을 보고하였다. 한편 국내 조사로는 이¹⁸⁾에 의해 한국산 깔따구는 총 23속(genera), 39종(species)이 밝혀져 있으며 이들의 한국명도 보고되었다.

이에(personal communication) 의하면 그중 전국적으로 Chironomus flaviplumus(노란털 깔따구)와 Chironomus kiiensis(안개무늬날개깔따구)가 가장 흔히 발견되고, Chs. plumosus(깔따구), Polypedlum(무늬깔따구속), To. akamusi(빨간도꾸나가깔따구)도 많이 발견된다고

하며, 이들의 분포는 지역에 따라 차이가 많다고 한다. 본 증례에서는 일본에서 가장 많이 나타나는 세가지 깔따구 종류를 이용하여 피부단자시험을 시행하였다.

증례 1의 경우 Chs. plumosus에 대한 피부단자시험상 양성 반응을 나타내었고, Chs. plumosus-천식유발시험상 후기천식반응을 나타내었으므로 이를 기인항원으로 생각할 수 있겠으며, 증례 2의 경우에도 피부단자시험상 To. akamusi에 양성반응을 나타내고 To. akamusi천식 유발시험상 양성반응을 나타내어 이를 기인 항원으로 생각할 수 있겠으며, 향후 이들의 혈청내 특이 IgE항체 유무를 측정하기 위한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

깔따구 항원의 주요 알레르겐 성분은 혈색소 내에 포함되어 있으며, 깔따구과에 속하는 종간의 교차반응은 혈색소내 포함된 공동 항원기(Common antigenic determinant)에 기인한 것으로 보고되어 있다¹⁹⁾. 최근 Mazur등²⁰⁾은 Chs. thummi thummi(CTT) 혈색소내 주요 알레르겐(major allergen)인 CTT III에 대한 단클론성 항체를 만들고 이의 에피토프(epitope) mapping에 대해서 보고하였다. 또한 Matsuoka등²¹⁾은 이러한 알레르겐 성분은 깔따구의 성장 과정에 따라서 변화할 수 있는데, 즉 young adult 깔따구에 비해 성숙한 성충 체부(adult body)에 가장 많이 포함되어 있으며, 알이나 날개, 다리에 비해 체부에 많고 수컷에 비해 암컷의 체부에 많이 포함되어 있는 것으로 알려져 있다.

깔따구종 간의 교차 항원성은 Baur에 따르면 To. akamusi와 Chs. riparius간에 약 24%의 교차 항원성을²²⁾, Yoshimashita등²²⁾은 Chs. yoshimatsui와 To. akamusi간에 약 40%의 교차 항원성을 보고하였다. 본 연구에서 서울 지방에서 가장 흔한 Chironomus항원을 구할 수가 없었으므로 일본의 Murakami교수에게서 얻은 세가지 항원을 이용하였다. 일반적으로 Chs. 종간에는 항원성이 유사하므로 우리나라의 호흡기 알레르기 환자들에서 이 세 가지 추출액을 사용하여도 무방하리라 여겨진다(이 : personal communica-

tion). 반면 갈따구와 북아메리카 집먼지진드기 (*Dermatophagoides farinae*), 실크, 새우, 모기 (mosquito) 항원간에서 교차 항원성이 없는 것으로 보고되어 있다.¹⁶⁾

이상의 결과로 우리나라 호흡기 알레르기 환자들에서도 특히 여름과 가을철에 증상 악화를 호소 하환자에서 기인 항원을 찾은 검사에서 갈따구 항원을 포함시켜야 할 것으로 사료된다.

결 론

저자들은 각각 두 가지 갈따구 (*Chironomus plumosus*, *Tokunagayusurika akamusi*)에 의한 기관지 천식 환자 2예를 경험하고 이를 보고 하는 바이다.

-Abstract-

Two Cases of Bronchial Asthma Induced by *Chironomus Plumosus* and *Tokunagayusurika Akamusi*

Hae Sim Park MD, Nam Soo Rhu MD,
Dong Ill Cho MD and Jae Won Kim MD

*Department of Chest Medicine, National
Medical Center Seoul, Korea*

Hypersensitivity to Chironomidae (non-biting midges) was found for the first time in the Northern Sudan by Freeman and Lewis and also reported in Japan, Sweden, United States and Germany. We report two cases of bronchial asthma induced by *Chironomus* (: *Chs.*) *plumosus* (Case I) and *Tokunagayusurika* (: *To.*) *akamusi* (case II).

Case I : *Chironomus plumosus*-asthma

A 22-year-old female asthmatic patient was admitted because of cough and shortness of breath for 2 years. Her symptoms had continued all the year round. Skin prick test revealed positive responses to *Dermatophagoides farinae* (*D. farinae*), *Dermatophagoides pteryns sinus* (*D. pteronyssinus*), cat fur and *Tyrophagus putrescentiae* as well as *Chs. plumosus* ($5 \times 4/31 \times 28$ (mm)), *To. akamusi* ($4 \times 3/25 \times 22$ (mm)) and *Chs. yoshimatsui* ($4 \times 3/28 \times 18$ (mm)). RAST to *D. farinae* and *D. pteronyssinus* was class 4 and RAST to cat fur was class 2. Total IgE level by PRIST was 550 IU/ml. Total eosinophil count was $550/\text{mm}^3$. Ter methacholine PC_{20} was 0.95mg/ml. Broncho provocation test with *Chs. plumosus* revealed late only asthmatic response.

Case II : *Tokunagayusurika akamusi*-asthma

A 16 year-old male patient was admitted because of dry cough for 5 years. His asthmatic symptoms had been aggravated in the summer. Skin prick test revealed positive responses to *Chs. plumosus* ($3 \times 3/24 \times 21$ (mm)), *Chs. yoshimatsui* ($7 \times 8/28 \times 23$ (mm)) and *To. akamusi* ($5 \times 4/27 \times 22$ (mm)). Total IgE level by PRIST was 521 IU/ml and total eosinophil count was $22/\text{mm}^3$. The methacholine PC_{20} was 0.28 mg/ml. Bronchoprovocation test with *To. akamusi* extracts showed early asthmatic response.

It was suggested that chironomid midge should be considered as one of the causative respiratory allergens in respiratory allergy patients in Korea.

REFERENCES

- 1) Freeman P: A species of Chironomid (Diptera) from Sudan suspected of causing

- asthma. Proc. Royal Entomol Soci London (B). 19: 58, 1950.
- 2) Lewis DI: Chironomidae as a pest in the Northern Sudan. Acta Trop 13: 142, 1956.
- 3) Kay AB, Una MacLean CM, Wilkinson AH: The prevalence of asthma and rhinitis in a Sudanese community seasonally exposed to a potent airborne allergen. (the "green nimitti" midge, *Cladotanytarsus lewisi*). J Allergy Clin Immunol 71: 345, 1983.
- 4) Kay AB, Gad El Rab MD, Stewart J: Widespread IgE-mediated hypersensitivity in Northern Sudan to the chironomid, *Cladotanytarsus lewisi* ("green nimitti"). Clin Exp Immunol 34: 106, 1978.
- 9) Baur X: Hamoglobine Von Chironomidae (Zuckermücken): bisher unbekannte, aggressive Inhalations-Antigene für den Menschen. Klin Wochenschr 58: 1163, 1980.
- 10) Ito K, Miyamoto T, Shibuya T, Kamei K, Mano K, Taniai T, Sasa M: Skin test and radioallergosorbent test with extract of larval and adult midges of *Tokunagayusurika akamusi* (Diptera: Chironomidae) in asthmatic patients of the metropolitan area of Tokyo. Ann Allergy 57: 199, 1986.
- 11) Yamashita N, Morita Y, Ito K, Miyamoto T, Shibuya T, Kamei K, Sasa M: Chironomidae as a cause of IgE-mediated histamine release in patients with asthma. Ann Allergy 63: 154, 1989.
- 12) Eriksson N, Johnsson P, Ryden B: Cross-sensitization between chironomids and crustaceans. Eur Congr Allergy 1986 (abstract).
- 13) Kagen SL, Yunginger JW, Johnson R: Lake fly allergy. J Allergy Clin Immunol 73: 187, 1984.
- 14) 이 한일: 한국산 갈따구과(파리목)에 관한 연구 IV. (1 신종 및 한국 미기록 2종). 한국곤충학회지 3: 91-94, 1987.
- 15) Igarashi T, Murakami G, Adachi Y, Matsuo M, Sacki Y, Okada T, Kawai K, Kumagai A, Sasa M: Common occurrence in Toyama of bronchial asthma induced by chironomidae midges. Jap J Exp Med. 57: 1, 1987.
- 16) Kimura JY, Matsuoka H, Ishii A: ELISA inhibition method in detection of mite and chironomid antigens in environmental samples of dust, soil and air. Allergy 45: 167, 1990.
- 17) Yamashita N, Ito K, Nakagawa T, Haida M, Okudaira H, Nakada S, Miyamoto T, Shibuya T, Kamei K, Sasa M: IgG and IgE antibodies to Chironomidae in asthmatic patients. Clin Exp Immunol 68: 93, 1987.
- 18) 이 한일: 국내 서식 갈따구종(Diptera, Chironomidae)의 한국 명칭, 한국동물분류학회지 3: 91-94, 1987.
- 19) Baur X, Dewair M, Haeghele K, Prelicz H, Scholl A, Tichy H: Common antigenic determinants of haemoglobin as basis of immunological cross-reactivity between chironomidae species (Diptera, Chironomidae): studies with human and animal sera. Clin Exp Immunol 54: 599, 1983.
- 20) Mazur G, Becker WM, Baur X: Epitope mapping of major insect allergens (chironomid hemoglobins) with monoclonal antibodies. J Allergy Clin Immunol 80: 876, 1987.
- 21) Matsuka H, Ishii A, Kimura JY, Noono S: Developmental change of chironomid allergen during metamorphosis. Allergy 45: 115, 1990.
- 22) Yashimashita N, Ito K, Miyamoto T, Mano K, Snibuya T, Kamei K, Sasa M: Allergenicity of chironomidae in asthmatic patients. Ann Allergy 63: 423, 1989.