

충북지역 호흡기 알레르기 환자에서의 원인 알레르겐의 변화에 관한 연구 : 급속한 화분 감작률의 증가

충북대학교 의과대학 내과학교실

김미경·오상우

Change of causative inhalant allergens in respiratory allergic patients in Chungbuk district

Mi-Kyeong Kim and SangWoo Oh

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

Background : Detection of causative allergens in respiratory allergy patients is important for diagnosis and selection of treatment modality. Allergen sensitization depends on the genetic susceptibility and environmental exposure to allergens.

Material and method : In this study, we tried to find causative inhalant allergens in respiratory allergy patients who underwent skin prick test with common 55 inhalant allergens and RAST at Chungbuk National University Hospital in Chungbuk district. We also evaluated the changes of causative allergens because the environment here may be quite different, since the main population lives in the urban area and industrialization began later than in the other cities and districts.

Results : The major allergen was house dust mite, and its sensitivity rate did not change annually. Other indoor allergens such as cockroach, and animal dander including cat and dog showed similar trends. But the sensitization rate to tree and weed pollen except grass had significantly increased since 1995. Among pollens, the increase of sensitization to weed pollen was more marked. Ratio of sensitization rate to double or triple kinds of allergens also increased.

Conclusion : Taken together, house dust mite is still the major allergen, but rate to pollen sensitization, especially to weed pollen has increased rapidly and significantly. It is suggested that causative allergens in respiratory allergy patients has begun to shift to pollen recently.

Key word : respiratory allergy, causative allergens, increase of sensitization rate to pollen

시 논

호흡기 알레르기 질환은 감작된 원인 알레르겐이 있는 경우를 외인성, 없는 경우를 내인성으로 분류하며 이들은 임상상이나 치료 등이 다르므로 호흡기 알레르기 환자에서 원인 알레르겐을 찾는

것은 중요하다. 호흡기 알레르기 질환의 원인 알레르겐은 주로 흡입 알레르겐이며, 흡입 알레르겐은 집먼지진드기나 애완동물의 털, 바퀴벌레와 같은 실내 알레르겐과, 화분들 같은 실외 알레르겐으로 구분할 수 있다¹⁾.

* 이 논문은 97년 충북대병원 지정진료 연구비에 의해 이루어졌음

통신저자:충북의대 내과 김미경

접수:99년 6월 8일, 통과:99년 7월 15일

알레르겐의 감작에는 유전적 소인과 환경적 요인이 관여하므로, 환자가 처한 환경에 따라 원인 알레르겐이 다르다^{2,3)}. 즉 실내 알레르겐의 경우는 알레르겐의 농도뿐만 아니라 환자가 실내에서 사용하는 연료나 생활환경에 따라 차이가 있는데, 예를 들면 집먼지진드기의 밀도가 유사한 경우 우라 할지라도 가스를 연료로 사용하는 경우 감작률이 훨씬 높은 것으로 보고하고 있다⁴⁾. 실외 알레르겐인 화분의 경우는 그 지역의 화분의 분포뿐 아니라, 대기오염의 정도나 기후, 천둥의 빈도에 따라서도 감작률에 차이가 있는 것으로 알려져 있다⁵⁻⁸⁾.

우리나라의 경우 난방 방법의 변화, 조리연료의 변화뿐 아니라 공업화와 더불어 대기 오염이 심각한 수준에 달하므로 이들에 의해 호흡기 알레르기 환자의 원인 알레르겐이나 각각의 알레르겐의 감작률이 과거와는 다소 변화가 있을 것으로 추정되지만, 이에 대한 연구 결과가 보고된 바 없고, 특히 충북 지역은 비교적 최근 도시화와 공업화가 이루어진 곳이며, 대기 오염의 주된 원인 중의 하나인 자동차도 최근 4-5년 사이에

급격한 증가세를 보이므로 일찍 공업화된 우리나라의 다른 지역과 원인 알레르겐의 종류나 그 빈도가 다소간의 차이가 있을 것으로 사려되고, 더불어 연도별로도 차이가 있을 것으로 추정된다.

그러므로 본 연구에서는 1992년부터 1997년 12월까지 충북대학교 병원 알레르기 내과를 방문하여 원인 알레르겐을 찾기 위해 피부단자검사와 혈청 내 특이 IgE검사를 받은 환자들을 대상으로 이들에게서 원인 알레르겐의 종류와 그들의 감작률을 알아보고, 이를 연도별로 비교 분석하여 원인 알레르겐의 변화 추이를 관찰하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1992년 9월부터 1997년 12월까지 충북대학교 병원 알레르기 내과를 방문한 호흡기 알레르기 환자 총 1,445명을 대상으로 하였다. 남녀비는 696:749였으며 연령별 분포는 6-65세 (34 ± 23)였다. 질병별로는 기관지천식 환자가 299명, 기관지천식 및 비염 환자가 957명, 알레르기비염 환자가 211명이었다 (Table 1).

Table 1. Characteristics of study subjects

	1992	1993	1995	1996	1997	Total
Age profile						
<20	12	33	11	23	21	100
21-30	35	49	22	79	87	272
31-40	48	56	51	117	164	436
41-50	41	34	77	128	116	396
51-60	29	18	27	47	65	186
>60			13	23	19	55
Male : Female	71 : 94	77 : 113	112 : 89	245 : 162	191 : 281	696 : 749
Disease						
AR	32	23	31	56	67	211
AR+BA	92	124	125	320	296	957
BA	41	43	45	81	89	299
Total	165	190	201	417	472	1445

AR:allergic rhinins, BA:bronchial asthma

2. 원인 알레르겐 검색

원인 알레르겐의 검색은 지역 특성을 감안하여 집먼지진드기 포함한 먼지군 9종, 곰팡이 10종, 동물의 상피 11종, 화분은 봄철 나무화분 10종, mugwort, wormwood, ragweed를 포함한 가을철 잡초화분 8종, 목장 잔디를 포함한 여름철 목초화분 8종, 총 56종의 흡입 알레르겐 (Bencard, U.K., or Allergopharma, Germany)으로 먼저 피부단자검사를 시행하고, 결과의 판독은 Scandinavian Allergy Society의 기준에 따라 2+ 이상을 양성으로 판정하였다⁹⁾. 또한 RAST (Radix, Italy)를 시행하여 class I 이상을 양성으로 판정하였다. 연도별로 전체적인 원인 알레르겐에 대한 감작률과 각각 알레르겐의 감작률을 산출하여 비교 분석하였으며, 전체 감작률에 대한 각각의 원인 알레르겐의 백분율을 구하여 연도별 원인 알레르겐의 감작률의 변화도 관찰하였다.

검사 전 검사에 영향을 미치는 약제의 사용을 금지시켰다¹⁰⁾.

3. 호흡기 알레르기 질환의 진단

환자의 증상에 따라 천식의 경우는 특징적인 임상증상을 나타내었거나, 폐기능검사에서 기관지이완제에 대해 가역성을 보였거나, 혹은 저자가 기존에 시행하던 방법¹¹⁾ 따라 메타콜린 기관지 유발검사를 시행하여 양성반응을 보인 경우, 혹은 원인 알레르겐을 이용한 항원기관지유발검사를 시행하여 양성인 경우로 하였다. 알레르기비염은 천식 환자에서 비과민성의 병력이 있거나, 혹은 비염만인 경우는 특징적인 임상양상을 보이면서 이비인후과의 진찰 결과나 문진상 다른 원인에 의한 비염이 아닌 경우 기관지과민도가 나타나지 않았던 환자로 규정하였다.

4. 통계처리

Student t test나 ANOVA로 처리하여 $p < 0.05$ 를 통계적으로 유의하다고 판정하였다¹²⁾.

결 과

연도별로 한가지 이상의 알레르겐에 대한 전체 감작률은 각각 55.8%, 61%, 61.7%, 63.5%, 62.5%로 차이를 발견할 수 없었다. 각각의 원인 알레르겐에 대한 감작률을 살펴보면, 우선 먼지군에 대한 감작률은 집먼지진드기의 경우는 58.9%, 54.5%, 56.4%, 52.7%, 54.1%로 연도별 차이를 발견할 수 없었으며 mix threshing, hay dust, straw dust, rice cuff 등의 농사와 관련된 먼지 알레르겐에 관한 감작률도 35-44%로 집먼지진드기의 감작률과 같이 연도별 차이가 없었으며, 대개의 경우 반응도는 +2였다. 이러한 환자들 중 집먼지진드기에 대한 피부반응도가 +3 이상을 보이면서 RAST에서 양성반응을 나타낸 경우도 연도별 변화가 없었으며 대개 40% 전후를 나타내었다. 1997년부터 시행한 저장먼지진드기인 Tyrophagus (Allergopharma, Germany)의 감작률은 19.5%이었다. 실내 알레르겐인 바퀴벌레의 경우는 1.5%, 1.8%, 3.2%, 3.8%, 2.5%로 다소 증가하는 경향을 보였으며, 이들은 전부 RAST에 양성반응을 나타내었다.

동물 상피의 경우는 개와 고양이 상피에 대개 양성을 나타내었으며, 감작률은 40%, 39.8%, 42.1%, 39%, 37.8%이었으나, 이러한 경우 소나 말 등의 다른 가축의 상피에도 양성을 나타내었다. 그러나 RAST에 양성을 나타낸 경우는 고양이나 개의 경우가 3예, 소털에 양성을 보인 경우가 2예 뿐이었다. 곰팡이 중 한가지 이상에 감작된 경우는 20.4%, 22.3%, 21.7%, 24.5%, 21.5%로 연도별 변화를 보이지 않았으며, 대개 *Trycophytum*에 감작된 경우가 대부분이었고 이러한 환자의 대부분이 무증의 병력이 있었으며, 그외에는 *Alternaria*나 *Candida*, *Penicillium*에 감작된 경우였으며 대개 피부반응도가 +2에 그쳤고, RAST에 양성반응을 보인 경우는 *Alternaria* 1 예가 있었다. 그러나 화분의 경우는 봄철 나무 화분의 경우 10.4%, 9.8%, 14.5%, 19.8%, 20.8%로 92년, 93년에 비해 95년부터 감작

률이 증가하기 시작해 96년부터는 유의한 증가를 보였으며, 대부분 +3 혹은 +4의 강 양성반응을 나타내었고 RAST에서의 양성률은 연도별로 9.5%, 9.3%, 12.4%, 18.5%, 20%로 위의 곰팡이와는 달리 피부반응도와 차이가 없이 일치하였다. 가을철 잡초화분의 경우도 15.6%, 17.8%, 29.5%, 34.4%, 40.9%로 95년부터 유의하게 증가하였으며, 그 후로도 해마다 감작률이 유의하게 증가하였다. 이들도 RAST에서 모두 양성반응을 나타내어 나무화분과 같이 피부반응도와 일치하였다. 이에 반해 여름철 화분인 잔디 꽃가루의 경우는 3-5% 정도로 뚜렷한 증가를 나타내지 않았다.

각기 다른 군의 알레르겐에 복합적으로 감작된 환자도 증가하여, 우선 연도별로 분석하면 46.8%, 46%, 53.4%, 74.2%, 79.6%로 96년부터 92, 93년에 비해 유의하게 증가하였으며 이들을 항원별로 분석해 보면 집먼지진드기와 동물 상피에 감작된 경우가 40%, 38%, 41%, 39%, 37%이었으며, 집먼지진드기와 나무 화분에 감작이 된 경우는 연도별로 0.8%, 0.7%, 2.1%, 8.4%, 10.8%로 95년부터 나타나기 시작하여 96-97년에 유의한 증가세를 보였다. 그러나 집먼지진드기와 가을철 쭉 화분에 감작된 경우는 연도별로 각각 1.1%, 1.5%, 3%, 11.7%, 17.8%로 92년 93년에 비해 96년부터 유의한 증가세를 보였을 뿐 아니라 집먼지진드기와 나무화분의 동시 감작률이 비해서도 유의한 차이를 보였다. 또한 집먼지진드기와 곰팡이에 감작된 경우는 각각 4.9%, 4%, 4.1%, 5%, 4.8%로 연도별 차이가 없었다. 나무 화분과 곰팡이에 동시에 감작된 환자는 96년에 1.4%였으며, 곰팡이와 쭉 화분에 감작된 경우는 95년부터 1.1%, 21%, 0.8%로 연도별 차이가 없었다. 집먼지진드기, 나무화분, 및 쭉 화분에 3중으로 감작된 경우도 95년부터 1%였으나, 그후부터는 5.8%, 7.6%등으로 급격히 증가하였다. 또한 96년에는 집먼지진드기, 나무 화분, 쭉 화분 및 곰팡이 4종의 알레르겐에 감작된

환자가 0.8%이었다.

충북 지역은 특성상 도시의 주변이 농촌 지역으로 둘러 싸여 있는데, 통계처리가 가능하였던 1995년부터 대상 환자들의 현 주거지를 중심으로 도시와 농촌으로 구분하여 감작된 알레르겐의 차이를 조사해 보면, 전체적인 감작률은 도시 환자들에서 다소 높기는 하였으나 통계적 유의성은 없었고, 각각의 알레르겐의 감작률도 차이가 없었으나, 동물 상피의 경우는 농촌 지역의 환자가 다소 높았으며, 소털에 강양성을 보이면서 RAST상 고양이나 개 상피에 양성반응을 보인 3례와 소털에 양성을 나타낸 2례 모두 농촌 환자였으며, 소털에 양성을 나타낸 경우는 사육을 하는 환자였다 (Fig. 3.).

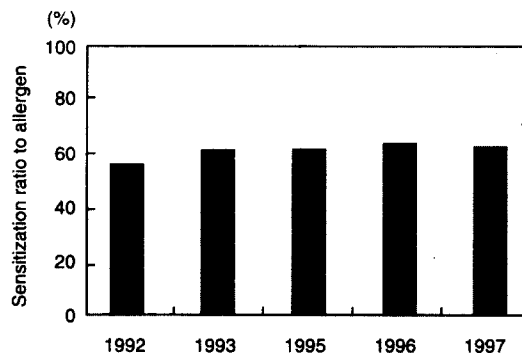
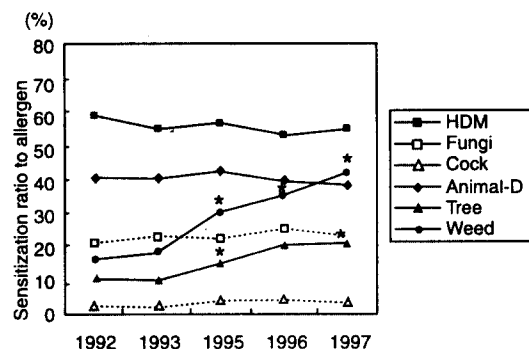


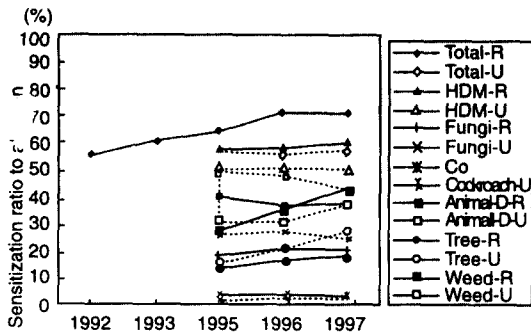
Fig. 1. Annual total sensitization rate to allergens



$$\text{Sensitization ratio} = \frac{\text{sensitization rate to each allergen}}{\text{Total sensitization rate to allergens}} \times 100(\%)$$

HDM : house dust mite, Cock : cockroach, D : dander
* : $p < 0.05$

Fig. 2. Annual changes of sensitization ratio to allergens



Sensitization ratio = $\frac{\text{sensitization rate to each allergen}}{\text{Total sensitization rate to allergens}} \times 100(\%)$
 HDM : house dust mite, Cock : cockroach, D : dander, R : rural, U : urban

Fig. 3. Annual difference in sensitization ratio to total and each allergens at rural and urban area

고 찰

알레르기 질환에서 원인 알레르겐을 선별하는 방법은 본 저자가 시행한 피부반응검사, 혈청 내 특이 IgE항체를 측정하는 RAST, FAST, MAST, 환자의 질환에 따라 표적 장기에 직접 알레르겐을 투입하는 항원기관지유발검사 혹은 항원비유발검사, 림프구를 자극하는 림프구 아형 전이검사 및 알레르겐에 의한 호염기구로부터의 히스타민 유리능검사 등 다양한 검사 방법이 있다. 이러한 검사법들은 각각 특성이 있어 연구에 합당한 검사를 선별해서 사용해야 한다^{1, 13-6)}. 이들 중 피부반응검사는 1865년 Blackley에 의해 알레르기 진단법으로 소개되었으며¹⁷⁾, Lewis와 Grant에 의해 단자법이 소개되었는데¹⁸⁾, 다른 검사에 비해 방법이 간편하고, 단 시간에 결과를 얻을 수 있으며 비용이 저렴하고, 예민도가 높고, 부작용이 적어 현재까지 감작된 알레르겐을 선별하는데 가장 많이 이용되고 있다.

피부단자를 시행한 경우 판독법에 따라 예민도와 특이도가 달라지는데 본 연구와 같이 Scandinavian Allergy Society의 판정 기준이 비교적 널리 이용되고 있으며, 연구자에 따라서는 1+ 이상을 감작 항원이라 판정하기도 하지만, 이런

경우는 예민도가 높은 반면 특이도가 낮아 위양성의 경우가 높으므로 본 저자와 같이 2+ 이상을 판정 기준으로 대개 사용하고 있다⁹⁾.

본 연구 결과를 보면 충북 지역에서는 집먼지진드기가 가장 주요한 알레르겐이며 이의 감작률은 연도에 따라 변화가 없었으며, 몇몇 연구자들의 연구 결과에 비해서는^{16, 19)} 감작률이 낮은 것 같으나 이는 판정 기준과 대상 환자가 다르기 때문이기도 하지만, 충북 지역은 우리 나라의 다른 지역에 비해 서구화가 늦어 실내에 집먼지진드기의 밀도가 비교적 낮기 때문일 것으로 생각되지만, 이를 확인하기 위해서는 실내 집먼지진드기의 밀도를 측정하여야만 규명할 수 있을 것이다. 곰팡이의 경우도 박 등이나²⁰⁾ 김의²¹⁾ 연구에 비해 현저히 감작률이 낮는데 이는 앞서의 집먼지진드기와 같이 판정 기준만이 원인은 아닌 것 같다. 곰팡이의 경우는 RAST까지 양성을 나타낸 경우는 1예 밖에 되지 않아 유발검사나 히스타민 유리능등의 다른 검사를 통하여 원인 알레르겐으로써의 중요성을 확인하는 것이 우선되어야 할 것으로 사료된다.

바퀴벌레의 경우도 다른 연구 결과¹⁹⁾보다 낮은 경향을 보였는데 대부분의 환자들이 집에서 바퀴벌레를 본 적이 없다는 것으로 미루어보아 환경의 차이에 의한 것이 아닌가 생각된다.

동물상피의 경우는 양성을 나타낸 대부분의 환자가 집먼지진드기에 양성을 나타낸 환자인 것으로 보아 원인 알레르겐이라기 보다는 안 등의 연구 결과와 같이²²⁾ 알레르겐의 제조 과정에서의 오염에 의한 것이 아닌가 생각된다. 또한 본 저자 등이 개, 고양이, 소, 쥐 등 상피에서 분리한 단백을 이용한 western blot을 시행한 결과에서 33kD의 공통 항원이 존재하는 것으로 보아 한 가지 동물 상피에 양성을 나타낸 경우 다른 동물의 상피에도 양성반응이 나타난 것으로 생각된다.

화분의 경우는 95년을 기준으로 급격한 증가세를 보이며, 여름철의 목초화분의 증가는 없는 반

면 봄철 나무화분과 가을철 쭉 화분의 감작률이 유의하게 증가한 것을 알 수 있었다. 특히 이 들 중 쭉 화분의 증가가 두드러진 것을 알 수 있다. 본 연구 결과를 80년대 말 윤 등¹⁹⁾이 알레르기 질환자들을 대상으로 실시한 피부단자검사의 성적과 비교하여 보면 목초화분의 감작률은 현저히 낮은데 비해 나무화분과 쭉 화분의 감작률이 현저히 증가한 것을 알 수 있다. 쭉 화분의 증가는 서울의 다른 지역에서 70년대에 시행한 민 등의 결과²³⁾와 88년에 김 등²⁴⁾이 시행한 결과를 비교해 보면 88년에 대기 중 쭉 화분의 밀도가 높아진 것을 알 수 있는데, 이를 바탕으로 유추해 보면 단순히 대기 중 화분의 밀도가 높아서 감작률도 높아진 것으로 생각할 수 있을 것이다. 그러나 충북지역에서의 90년대의 대기 중 화분의 분포를 알 수 없고, 단순히 화분의 밀도가 높다고 감작이 되는 것이 아니고, 같은 밀도라 할지라도 대기 오염 지역에서의 감작률이 높을 뿐 아니라, 오염이 심한 곳에서는 단 시간 내에도 감작이 되기 때문에^{7,8)} 나무 화분과 쭉 화분의 감작률, 특히 쭉 화분의 감작률이 급격히 증가하는 원인은 향후 규명해야 할 과제일 것으로 생각된다. 두 종 이상의 다종의 알레르겐에 감작된 환자의 비율도 증가하였는데, 본원에서 여러 차례 피부단자시험을 받았던 환자들을 대상으로 분석해 보면 감작된 알레르겐이 없었던 환자가 새로운 알레르겐에 감작이 되는 경우는 극히 드물고, 감작된 알레르겐이 있었던 경우에 시간이 지나면서 새로운 알레르겐에 감작되는 환자가 늘어나는 것으로 미루어 보아, 알레르겐에 의한 지속적인 표적 장기의 염증반응이 새로운 알레르겐의 감작을 유도할 가능성이 있을 것으로 생각된다.

결론

이로써 주요 원인 알레르겐 중의 하나인 화분의 감작률이 급속히 증가하였음을 알 수 있었는데 이러한 변화가 충북 지역에만 국한된 것인지와 변화를 유발한 인자가 무엇인지는 향후 연구

를 진행해 보아야 할 것으로 사려된다.

참고문헌

- 1) Middleton E, Reed CE, Ellis EF: Allergy Principles and Practice pp61-9, 4th ed., Mosby, 1993
- 2) Bazard M, Orgel A, Hamberger RN: Genetics of IgE and atopy. J Allergy Clinical Immunol 54:288-93, 1974
- 3) Marsh DG, Hsu H, Hussian R: The epidemiology and genetics of atopic allergy. N Eng J Med 305:1551-4, 1981
- 4) Popp W, Zwick H, Steyrer K et al: Sensitization to aeroallergens depends on environmental factors. Allergy 44:572-5, 1989
- 5) Wharton GW: House dust mite. J Med Entomol 12: 577-81, 1978
- 6) Deborah J, Susan C, Luczynska C, Burney P: Association of respiratory symptoms & lung function in young adults with use of domestic gas appliances. Lancet 347:426-31, 1996
- 7) McDonalds JL, Solomon WR, Wagner WH Jr: Effect of outdoor activity on aeroallergens in human microenvironment. J Allergy Clin Immunol 55:89-96, 1975
- 8) Davies RR, Smith LP: Weather and the grass pollen content of the air. Clin Allergy 3:95-101, 1973
- 9) Aas K, Belin L: Standardization of diagnostic work in allergy. Acta Allergol 27:439-44, 1972
- 10) Pipkorn U: Pharmacologic influence of anti-allergic medication on in vivo allergen testing. Allergy 43:81-5, 1988
- 11) 김미경, 김유영 : 항원 기관지유발시험이 비 특이적 기관지과민증에 미치는 영향. 알레르기 12: 25-34, 1992
- 12) 안윤옥: 실용 의학 통계론 pp29-32, 서울대학교 출판부, 1994
- 13) Nelson HS: Diagnostic procedures in allergy.

- I. Allergy skin testing. Ann Allergy 51:111-5, 1983
- 14) Gleich GJ, Jone RT: Measurement of IgE antibodies by the radioallergosorbent test. II. Analyses of quantitative relationships in the test. J Allergy Clin Immunol 55:345-9, 1973
- 15) Campillo NR, Silva RI, Castillo F: Phadiatop : A new in vitro test for diagnosing respiratory allergy. Rev Allergy 38:128-30, 1991
- 16) Dreborg S, Backman A, Basomba A: Skin test used in type I allergy testing. Position paper of the European Academy of Allergy and Clin Immunology. Allergy 44:1, 1989
- 17) Blackley CH: Hay fever ; its causes, treatment, and effective prevention, ; experimental researches. 2nd Ed. Baillieres Tindal & Cox, London, 1880
- 18) Lewis T, Grant RT: Vascular reactions of the skin to injury. Part II. The liberation of a histamine-like substance in injured skin, the underlying cause of factitious urticaria and of wheal produced by burning; and observations upon the nervous control of certain skin reactions. Heart 11:209-12, 1924
- 19) 윤여운, 이미경, 박해심, 박성삼, 홍천수 : 알레르기 환자에서 시행한 피부단자시험과 혈청 IgE 검사 성적. 알레르기 26:385-98, 1989
- 20) 박춘식, 김유영, 강석영 : 흡입성 기인 알레르겐 검색에 있어서 RAST와 피부시험의 비교. 알레르기 3:1-9, 1983
- 21) 김유영 : 기인 알레르겐 검색에서 피부시험, RAST, 기관지유발시험의 비교. 알레르기 30:185-91, 1990
- 22) 안영민, 임성희, 박해심 : 여러 종류의 고양이 상피 항원에 대한 피부시험 결과 및 순수도 비교. 알레르기 31:235-42, 1990
- 23) 민경업 : 서울에서의 공중화분 분포에 관한 대기 생물학적 알레르기학적 연구. 알레르기, 4:1-14, 1984
- 24) 김한수, 이미경, 박해심, 김형중, 홍천수 : 88 서울 올림픽 기간 중 서울지방 대기중 화분 측정. 알레르기 27:564-70, 1989