

빵공장 근로자에서 밀가루에 의한 제빵공천식의 유병률

가천 의과대학 내과, 성애병원 내과*

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과**

임영희 · 이상표* · 민태훈** · 조덕신** · 이병재** · 최동철**

The prevalence of baker's asthma due to wheat sensitization in baking factory workers

Young-Hee Lim, Sang-Pyo Lee*, Duk Sin Cho**, Tae Hun Min**, Byung-Jae Lee**

and Dong-Chull Choi**

Department of Internal Medicine, Gachon Medical School, School of Medicine,

*Sungkyunkwan University, Samsung Medical Center** and Sung-Ae general hospital**

Background : Baker's asthma is a common occupational respiratory disease and its prevalence rate varies from 15% to 30% of the workers in foreign countries. It has been reported mainly in bakers and millers due to sensitization to wheat, rye, storage mites, and several enzymes etc. But, the main allergen of baker's asthma is wheat. As there is an increase of consumption of food made of wheat due to westernized life style, it is expected that the prevalence of baker's asthma is increasing or already increased. But, there has been no study to investigate the prevalence of baker's asthma in this country.

Objective : The purpose of this study was to investigate the prevalence of baker's asthma due to wheat sensitization in baking factory workers.

Method : A total of 147 bakers (age 32.6 ± 8.2 years, male 63%) were enrolled in this study. They responded to a modified ISSAC questionnaire and underwent methacholine bronchial challenge test, and skin prick test with common inhalant allergens and work-related allergens including commercial wheat antigen, bread flour, and cake flour antigen prepared in our laboratory. And specific bronchial challenge test with wheat extract was performed to volunteers.

Results : The atopic prevalence based on skin prick test was 43% (63/147), and wheat sensitization rate (including commercial wheat, bread flour and cake flour antigen) was 15% (22/147). The risk factors for wheat sensitization were atopy, long duration occupied in baking process, and current or past work history in mixing and/or measuring part where wheat flour exposure was relatively high ($p < 0.05$). Wheat sensitization was highly associated with bronchial hyperresponsiveness, work related symptoms such as asthma, rhinitis, conjunctivitis, and dermatitis ($p < 0.05$) respectively. The prevalence of current asthma based on questionnaire and me-

통신저자 : 성균관대 삼성서울병원 내과 최동철

서울시 강남구 일원동 50 (☎ 135-710)

e-mail : dcchoi@smc.samsung.co.kr

접수 : 2002년 6월 10일, 통과 : 2002년 6월 17일

thacholine bronchial challenge test was 8% (11/147 bakers). Of these, 8 bakers were sensitized to wheat antigen, and all of them except one baker complained of work-related symptoms. These seven bakers were highly suspected of baker's asthma due to wheat sensitization. Two of these seven bakers showed early asthmatic response on specific broncho-provocation test.

Conclusion : Wheat sensitization rate was 15%. The prevalence of baker's asthma due to wheat sensitization was 5% in baking factory workers and it's risk factors were atopy, long duration occupied in baking process, and current or past work history in mixing and/or measuring part of baking process. (**J Asthma Allergy Clin Immunol 22: 457-68, 2002**)

Key words : baker, asthma, wheat, prevalence, risk factor

서 론

제빵공천식은 주로 제분, 제빵업자들에서 발생하는 호흡기 질환으로 저장진드기, 호밀, 곰팡이류, 첨가제로 쓰이는 각종 효소 등에 의해서도 발생할 수 있으나 주된 원인물질은 밀가루이고 서구에서는 유병률이 15%-30%로 보고되는 가장 흔한 직업성 호흡기 질환 중 하나로 알려져 있다^{1,2)}.

최근 20년 사이에 우리나라에서도 소득의 향상과 더불어 식생활이 서구화되어 빵, 케익류 및 면류의 소비가 증가하였고, 이에 종사하는 사람도 많이 늘어나 제빵공천식 환자가 증가하였을 것이라고 예상이 되지만, 아직 국내에서는 몇 개의 증례 보고만이 있을 뿐 체계적인 역학 연구는 없었다. 또한 빵을 만들 때는 주로 강력분(bread flour), 케익을 만들 때는 주로 박력분(cake flour), 면류를 만들 때는 주로 중력분(noodle flour, all-purpose flour)이 사용되는데 만드는 제품의 종류와 이들 밀가루 종류에 따른 감작율의 차이 유무에 대해서도 연구된 바가 없다.

이에 저자들은 빵공장 근로자에서 밀가루에 의한 제빵공천식의 유병률을 알아보고, 밀가루에 대한 감작 빈도, 만드는 제품의 종류와 감작된 밀가루 종류의 차이 유무 및 밀가루 감작의 위험 요소 등을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

모제과회사의 250명의 생산직 근로자 중 설문지 작성 및 검사에 모두 동의하는 147명을 대상으로 하였다.

2. 설문지 조사

설문지는 알레르기 질환의 역학 조사를 위하여 ISAAC에서 제안한 설문지를 변형하여 시행하였으며, 천식, 비염, 결막염, 피부염 증상 유무와 제빵업에 종사한 기간(견습기간 포함), 1일 노동 시간, 다른 질환유무, 흡연력, 가족력, 만드는 제품의 종류(빵, 케익), 현재 및 과거의 작업 종류 및 기간, 증상과 일의 관련 유무, 일 시작 후 증상 발생 시간 등을 조사하였다.

3. 피부단자시험

흔한 흡입성 항원 8가지(*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, cockroach, grass mixture, tree mixture, mixed feather, mugwort, ragweed: Bencard Co, U.K)와 제빵공 천식과 관련성이 알려진 항원 중 wheat(Torri Co, Japan), 호밀, 효모와 *Aspergillus niger*(이상 Bencard Co, U.K), 저장진드기(*Tyrophagus putrescentiae*, *Lepidoglyphus destructor*: Allergopharma Co, Germany), 그리고 공장에서 사용하는 강력분 및 박력분 추출액 1:10 w/v, 1:100 w/v 등 총 18가지의 항원으로 피부단자시험을 시행

하였다. 음성대조액 및 양성대조액으로 생리 식염수와 0.1% 히스타민(Bencard, U.K)을 각각 사용하였고 피부반응시약을 양측 전박부에 단자한 후 15분 뒤에 판독하였으며, 팽진의 크기가 3 mm 이상인 경우를 양성으로 간주하였고, 피부 단자검사상 혼한 흡입성 항원에 1가지 이상 양성 반응을 보이는 경우를 아토피로 규정하였다. 검사결과 wheat, 강력분, 박력분에 한가지라도 양성인 경우 밀가루에 감작된 것으로 간주하였다.

4. 메타콜린 기관지유발시험

검사 전 문진을 시행하여 천식이 의심되는 증상이 없던 근로자의 경우는 생리식염수, 메타콜린 10 mg/ml, 25 mg/ml, 50 mg/ml을, 천식이 의심되는 증상이 있었던 근로자의 경우는 생리식염수, 2.5 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml, 25 mg/ml, 50 mg/ml을 Pulmo-Aide®(De-Vilbiss Co, U.S.A)분무기와 dosimeter(S & M instrument co.)를 이용하여 각각 5회 흡입 후 90초, 180초에 폐기능검사를 시행하여 PC_{20} 를 측정하였고, PC_{20} 가 25 mg/ml 이하인 경우에 기관지과민성이 있는 것으로 간주하였다.

5. 밀가루 추출액 준비

PBS 200ml에 밀가루(강력분, 박력분) 20g을 넣고 저은 후, 4°C에서 100rpm으로 30분간 원심분리 후 이의 상층액을 0.22m의 milipore filter set를 이용하여 filtration하여 1:10 w/v의 밀가루 추출액을 만들었으며 각기 다른 농도는 이의 농축과 희석을 반복하여 사용하였다.

6. 밀가루를 이용한 특이적 기관지유발시험

밀가루에 의한 직업성 천식이 의심되는 환자 중 지원자를 대상으로 시행하였다. 먼저 0.1% histamine, control(PBS), 1:1,000 w/v으로 지원자의 전완에 피부단자시험을 시행하고 반응 정도에 따라 저농도 또는 고농도의 추출액으로 2+(1/2 allergen/histamine < 1)되는 농도

를 찾고 이 농도를 100배 희석하여 피내 시험을 시행하였다. 피내시험 결과 2+농도에서부터 특이적 기관지 유발시험을 시행하였으며, 각 농도는 5회씩 분무기를 이용하여 흡입 후 15분, 30분에 폐기능을 측정하였고, FEV₁이 20%이상 감소되지 않을 경우 다음 농도로 이행하였으며 다음 단계의 농도는 10배씩 농축된 것을 사용하였다. 일단 반응이 나타나면 그로부터 최소 24시간 관찰하였고, 최초 8시간 동안은 매시간마다 폐기능을 측정하였다.

7. 밀가루에 의한 제빵공천식의 정의

설문조사에서 12개월 이내의 천식 증상이 있고 메타콜린 기관지유발시험상 기관지과민성이 확인되고, 피부단자시험결과 밀가루에 양성 반응을 보이면서 천식 증상이 작업과 관련성이 있다고 답한 경우를 밀가루에 의한 제빵공천식이라고 하였다.

8. 통계처리

각각의 수치는 mean $\pm$ SD로 표시하였고, 통계 처리는 SPSS(10.0 version) 프로그램을 이용하였다. 서로 다른 두 군간의 비교는 Chi-square 검정이나 독립표본 T 검정을 이용하였고, expected count가 5에 미달하는 경우 Fisher's exact test로 검정하였다.

결 과

1. 임상적 특성 및 작업 환경

근로자의 평균나이는 32.6 ± 8.2 세였고, 남자 93명(63%), 흡연자 58명(40%)이었다. 이들의 1일 평균 노동시간은 9.8 ± 0.9 시간(8-12시간), 견습기간을 포함하여 빵 및 케익을 만드는 일에 종사한 기간은 6.5 ± 4.5 년(1개월-22년)이었다. 현재 하고 있는 작업 종류로는 가공(decoration, processing)이 29%(43명)로 가장 많았고 계량(measure) 4%, 배합(mixing)이 16%였으며(그림 1), 만들고 있는 제품 종류로

는 케익류가 45%, 빵 38%, 두 종류 모두에 관여하고 있는 경우(제품연구, 기계설비, 생산관리 등 포함)는 17%였다. 또한 주로 사용하는 재료는 밀가루(강력분, 박력분), 분유, 버터, 생이스트, 설탕 등이었다.

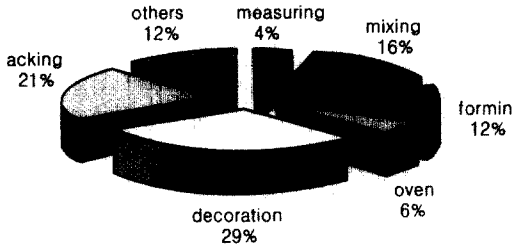


Fig. 1. Distribution of current working department.

2. 설문지에 따른 증상의 빈도

147명의 근로자 중 13%, 38%, 9%, 25%가 각각 천식, 비염, 결막염, 피부염의 증상이 있다고 하였으나, 작업과 관련이 있다고 응답한 사람은 8%, 21%, 5%, 12%였다.

3. 흔한 흡입성 항원에 대한 피부단자시험 아토피 유병률은 43%(63/147)였고, 각각에

대한 감작률은 Table 1에 기술하였다.

4. 직업과 관련된 흡입성 항원에 대한 피부 단자시험 결과

제빵 과정과 관련이 있다고 보고된 항원에 대하여 모두 음성 반응을 보인 경우는 82명(56%)이었고 만드는 제품의 종류와 감작된 밀가루의 종류와는 유의한 상관성이 없었다($p > 0.05$). wheat (Torri Co, Japan), 강력분 및 박력분 중 한가지 이상 양성을 보이는 경우는 22명으로 밀가루에 대한 감작률은 15%(22/147)이었다. 각각에 대한 감작률은 Table 1에 기술하였다.

5. 직업에 관련된 항원과 증상, 작업과의 관련성

wheat(Torri Co, Japan), 강력분 및 박력분 1:10, 1:100, 호밀 등에 피부단자시험상 양성 반응을 보인 사람들에서는 천식 및 비염 증상의 빈도가 높고 이들 증상은 작업과 연관성이 있었다($p < 0.05$). 저장진드기의 경우 *T. putrescentiae*에 양성인 근로자는 작업과 관련이 없는 천식 증상을, *L. destructor*에 양성인 경우는 작업

Table 1. Skin sensitization rate to common and work-related inhalant allergens(n=147)

Common allergen	n(%)	Work-related allergen	n(%)
<i>D. farinae</i>	40(27.2%)	<i>T. putrescentiae</i>	36(24.5%)
<i>D. pteronyssinus</i>	32(21.8%)	<i>L. destructor</i>	33(22.4%)
Mugwort	23(15.6%)	Rye	18(12.2%)
Cockroach	21(14.3%)	Cake flour 1:10	17(11.6%)
Feather, mixed	18(12.2%)	Wheat	16(10.9%)
Grass mixture	14(9.5%)	Bread flour 1:10	16(10.9%)
Ragweed	13(8.8%)	Bread flour 1:100	10(6.8%)
Tree mixture	4(2.7%)	Yeast	7(4.8%)
		Cake flour 1:100	6(4.1%)
		<i>Aspergillus niger</i>	5(3.4%)
		Wheat flour(whole)*	22(15%)

* included wheat, cake flour 1:10, 1:100, and bread flour 1:10, 1:100.

과 관련된 천식 및 비염 증상을 많이 호소하였고 ($p < 0.05$) *Aspergillius niger*와 yeast는 모든 증상과 전혀 연관이 없었다.

6. 밀가루에 대한 감작 양성군과 음성군의 비교

밀가루에 피부단자시험이 양성인 군은 제빵업에 종사한 기간이 길었고, 아토피, 계량실/배합실 근무 경력이 있는 경우가 유의하게 많았으며 ($p < 0.05$) 연령, 흡연, 알레르기 질환의 가족력과는 연관성이 없었다($p > 0.05$, Table 2). 또한 밀가루 양성인 군은 천식, 비염, 결막염, 피부

염 증상의 호소가 많았고 이러한 증상이 작업과 관련 있는 경우가 많았으며 특히 천식 및 비염 증상과 작업과의 관련성이 유의하였고, 기관지과민성도 유의하게 증가되어 있었다($p < 0.05$, Table 2, Fig. 2).

7. 기관지과민성과 밀가루에 의한 제빵공천식

전체 147명의 근로자 중 16명(11%)이 PC₂₀ < 25 mg/ml의 기관지과민성을 보였으며 이들 중 11명(8%)이 천식 증상을 동반하여 현증 천식으로 진단되었다. 현증 천식이 있는 근로자 중 7명

Table 2. Comparison between wheat sensitization and non-sensitization group

	Wheat Sensitization		P value
	Positive(n=22)	Negative(n=125)	
Male	19(86%)	74(59%)	0.016*
Age(years)	31.67.4	32.88.3	NS
Work duration(year)	8.64.9	6.14.3	0.02
Smoking	11(50%)	47(38%)	NS
Family History	7(32%)	22(18%)	NS
Atopy	17(77%)	46(37%)	0.001
History of Mixing/Measuring*	14(64%)	25(20%)	0.001
Symptoms			
Asthma	10(45%)	9(7%)	0.000
Rhinitis	15(68%)	41(33%)	0.002
Conjunctivitis	5(23%)	9(7%)	0.038
Dermatitis	10(45%)	27(22%)	0.018
Work-related symptoms			
Asthma	9(41%)	3(2%)	0.000
Rhinitis	13(59%)	18(14%)	0.000
Conjunctivitis	3(14%)	4(3%)	0.035
Dermatitis	6(27%)	12(10%)	0.031
BHR**	8(36%)	8(6%)	0.000

* history of working in mixing and/or measuring part.

** bronchial hyperresponsiveness

(5%)이 피부단자시험상 밀가루에 대해 양성 반응을 보이면서 작업과 관련 있는 천식 증상을 호소하여 이들을 밀가루에 의한 제빵공 천식으로 진단하였다(Fig. 3). 이들 중 지원한 2명을 대상으로 밀가루를 이용하여 기관지유발시험을 시행한 바 밀가루 항원을 흡입한 후 15분-30분 사이 FEV₁이 기저치의 20% 이상 감소하는 조기 천식 반응을 보였다(Fig. 4). 제빵공천식 환자의 각각의 임상적 특성은 Table 3에 기술하였다.

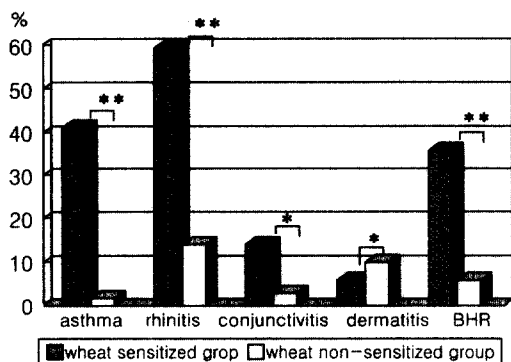


Fig. 2. Comparison of work-related symptoms and bronchial hyperresponsiveness between sensitized and non-sensitized group to wheat
BHR : bronchial hyperresponsiveness
* $p < 0.05$, ** $p = 0.000$

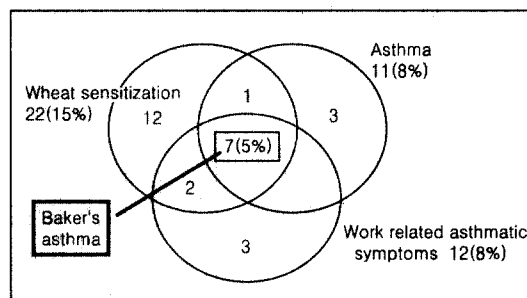


Fig. 3. Schematic presentation of baker's asthma due to wheat sensitization (n=147).

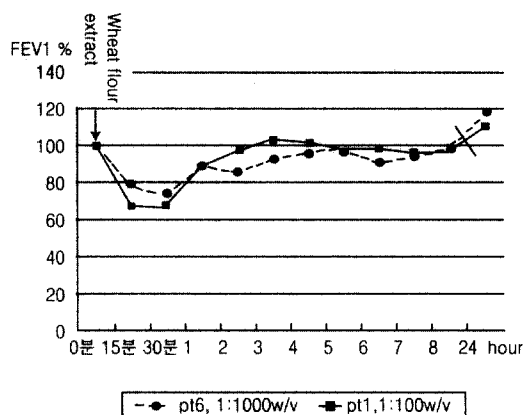


Fig. 4. Result of specific bronchial challenge test with wheat flour extract.

Table 3. Clinical characteristics of the patients with baker's asthma due to wheat sensitization

Pt	Age /sex	PC ₂₀ (mg/ml)	Duration ¹ -Total	Dept.		Duration ² -Dept.	Common ³ number	Related ⁴ number	Latency Asthma	Latency Rhinitis	Time ⁵ Asthma	Time ⁶ Rhinitis
				Current	Past							
1	26/M	18.8	6yr	Oven	Mixing	4yr	1	5	3.5yr	3.5yr	90min	?
2	27/M	2.5>	5.5yr	Mixing	-	5.5yr	6	7	0.5yr	0.5yr	660min	5min
3	36/M	2.5>	11yr	Forming	Mixing	8yr	1	2	6yr	6yr	120min	120min
4	25/M	8.97	6yr	Mixing	-	6yr	0	8	5.8yr	5yr	660min	210min
5	38/M	2.5	10yr	Measure	-	10yr	5	6	8yr	8yr	10min	10min
6	41/M	5	13yr	Packing	Mixing	10yr	0	9	9.7yr	9.7yr	10min	10min
7	37/M	5.32	12yr	Forming	-	-	0	3	11yr	5yr	660min	60min
Mean	32.9±6.6yrs		9.1±3.2			7.3±3.2			6.5±3.4	5.4±3.0	316±325	75±76

¹Total duration occupied in baking process.

²Duration worked at mixing or measure department.

Skin sensitization number to ³common inhalant allergen and ⁴work-related allergen.

Time to onset of asthmatic⁵ and rhinitic⁶ symptoms in a day after allergen exposure.

고 찰

제빵공천식은 1713년 Ramazzini가 일하는 사람들의 질환 (De Morbis Artificum Diatriba)이라는 저서에서 제빵공들은 기침, 호흡곤란, 목소리가 변하는 병을 자주 앓는다고 기술한데서 그 어원을 찾을 수 있고³⁾, 20세기에 이르러 1916년 Schloss⁴⁾는 천식이 있는 제빵공에서 밀가루 추출액에 대한 즉시형 피부 반응이 있음을 확인하였다.

1930년 이후 밀가루, 또는 호밀이 제빵공천식의 중요한 원인 항원임이 다양한 방법으로 확인되었고, 이외에도 다른 곡물(보리, �트밀 등), 저장진드기, 각종 효소, 이스트 등도 제빵공천식의 원인이 될 수 있음이 밝혀진 후⁵⁻¹¹⁾, 1951년 독일에서 최초로 직업성 질환으로 인정하였다. 현재 영국에서는 매년 백만명당 334명의 신환이 발생하고, 독일에서는 매년 약 1800명의 제빵공들이 보상을 요구하여 혜택을 받고 있으나⁶⁾, 아직 국내에서는 몇 개의 증례 보고가¹²⁾ 있을 뿐 이 분야에 대한 실태 파악조차 되어 있지 않고, 또한 이 질환으로 인한 산업 재해 보상을 받은 바도 알려져 있지 않다.

여러가지 물질이 제빵공천식을 일으킬 수 있다고 알려져 있으나 그 중 가장 중요하고 흔한 것은 밀가루로서 작업장내의 밀가루를 포함한 분진의 농도가 중요하다. Musk 등은¹³⁾ 빵을 만드는 작업 환경에서의 분진 농도가 1-2.4 mg/m³ 이상인 경우 밀가루 항원에 대해 감작될 위험이 높아지며, 증상, 폐기능, 기관지과민성, 제빵 항원에 대한 즉시형 피부반응은 과거 또는 현재 이러한 분진에 노출된 것과 관련이 있다고 하였다^{13,14)}. 전체 분진의 농도보다 더 중요한 것은 밀가루 항원의 얼마나 포함하고 있는지인데, 전체 분진 중 항원의 포함 정도는 제과점/공장의 규모와 형태에 따라 다르며, 제빵현장의 분진 1mg당 약 2.4 - 6ng의 밀가루 항원을 포함하고 있다¹⁴⁾.

외국의 경우 제빵공에서 밀가루에 대한 감작률은 15% - 64%^{1,4,15)}, 호흡기 질환의 빈도 또한

15% - 30%로 다양하게 보고되었고^{1,2)} 본 연구에서는 밀가루에 대한 감작률 15%, 이로 인한 제빵공 천식의 유병률 5%로 비교적 낮았다. 먼저 이러한 차이는 연구 대상 근로자의 선정 기준이 달랐기 때문이라고 생각한다.

제빵공장에서 케익이나 빵을 만드는 과정은 대략 계량(measuring)→배합(mixing)→성형(forming)→오븐(oven)→가공(decoration, processing)→포장(packing)으로 이 중 작업의 특성상 계량이나 배합의 과정에서 밀가루의 흡입 빈도가 많고 소규모의 제과점인지, 환기시설이나 집진기 등이 설치되어 있는 대단위 공장인지에 따라서 밀가루에 대한 감작률 및 이로 인한 호흡기 질환의 유병률이 다를 것으로 추정되는데, 외국의 논문들은 대부분 그 규모에 관련없이 일정 지역의 제빵공들을 대상으로 한 연구들이고^{1,4,15)} 가공이나 포장만을 담당하는 제빵공들은 연구 대상에서 제외한 경우도 있다¹⁾. 실제로 본 논문에서 밀가루에 의한 제빵공천식이라고 진단된 근로자 중 1명을 제외한 나머지는 계량이나 배합실에 현재 근무하거나 근무한 기왕력이 있어 작업장에서의 항원의 노출 정도가 얼마나 중요한지 말해주고 있는데, Houba 등¹⁶⁾은 밀가루 항원농도 0.2g/m³, 흡입 분진농도 0.5 mg/m³정도까지 낮출 수 있다면 밀가루 감작으로 인한 호흡기 질환의 위험성은 거의 없다고 하였다.

또 다른 이유로는 우리나라의 식습관상 빵이나 케익 등을 직접 집에서 구워 먹지 않고, 대부분을 제과점에서 구입하여 먹으므로 밀가루에 직접 노출될 기회가 많지 않기 때문으로 생각되는데, 실제 제빵 실습생을 대상으로 한 연구에서 학원의 작업 이외에 밀가루에 노출되는 것이 밀가루 감작에 대한 위험을 높일 수 있다고 한 보고도 있다¹⁷⁾. 이것은 다른 항원에 대한 것도 영향을 미칠 것으로 생각되는데, 예를 들면 외국의 경우 이스트(효모)에 감작된 경우도⁹⁾ 종종 보고되는데 본 논문에서는 전혀 무관한 결과를 보였다. 그 이유는

아마도 소규모의 제과점이나 집에서는 분말 건조 효모를 사용하는데 비해 공장에서는 생이스트를 사용하기 때문일 것이다. 세번째 이유는 전체 250여명의 근로자 중 147명만 연구에 참여한 점이다. 포장, 가공, 기계설비 등에 근무하는 근로자는 거의 대부분 연구에 참여하였으나 계량 및 배합실에 근무하는 인원의 상당수가 근무 여건상, 또는 연구결과의 회사 보고로 인한 불이익을 우려하여 연구에 참여하지 않겠다고 하였다. 따라서 국내 제빵회사의 밀가루로 인한 천식의 유병률은 적어도 5% 이상이 될 것이라고 예상된다.

본 논문에서와 같이 대단위의 공장에서는 작업이 분업화되어 있어 제빵부와 케익부가 있고 이들의 대략적인 공정과정은 위에 언급한 바와 같은데 가장 큰 차이점은 서로 다른 종류의 밀가루를 사용하는 것이다. 빵을 만들 때 강력분을, 케익을 만들 때 박력분을 사용하는데, 작업부서의 이동은 같은 제품 부서 내에서만 이루어지는 점을 고려하면 사용하는 밀가루에 따른 감작 정도의 차이가 있을 것으로 생각되었지만 밀가루 종류에 따른 차이는 없었으며 상업용으로 나온 일본(Torri Co.)의 피부단자시험용 시약인 wheat와도 별 차이가 없었다. 이것은 강력분은 단백질 함량이 11-13%, 박력분은 7-9%로 정도는 다르나 비슷한 항원을 포함했기 때문일 것으로 추정되며 향후 주요 알레르겐(major allergen)의 규명이 필요할 것으로 사료된다.

강력분, 박력분 추출액을 각각 1:10 w/v과 1:100 w/v으로 검사를 시행한 이유는 여러 보고에서 다른 농도로^{1,4,12,18)} 피부단자시험을 시행하였으나, 어느 농도가 적당한지, 상품화된 밀가루 항원과는 감작율이 얼마나 다른지 알 수 없어 이를 알아보고자 하였다. 피부단자시험 결과 각각의 농도와 밀가루 감작유무를 비교시 특이도는 100%로 동일하였으나 강력분 1:10 w/v, 박력분 1:10 w/v이 강력분 및 박력분 1:100 w/v보다 민감도가 높기 때문에(73% vs 46%, 77% vs 27%) 선별검사로 더 적절하다고 판단되며,

상품화된 항원과도 차이가 없었다(민감도 73%, 특이도 100%).

밀가루 감작 양성군과 음성군을 비교시 밀가루에 대한 감작율이 남자에서 더 높게 나타나고, 이로 인한 제빵공 천식 환자가 모두 남자인 이유는 생물학적인 어떤 차이가 있을 수도 있겠지만 이것은 근무기간이나 작업 부서와 더 밀접한 관련이 있을 것으로 생각된다. 실제로 남자는 평균 7.8년 $\pm$ 4.5(6개월 - 22년), 여자는 4.3년 $\pm$ 3.5 (2개월 - 19년)으로 남자 근로자가 유의하게 오래 근무하였고($p < 0.05$), 연령별로는, 남자는 30대가 가장 많았고(52%, 48/93), 여자는 20대가 가장 많았으며(39%, 21/54), 이를 5년 미만과 5년 이상 근무한 것을 비교해 보면, 그 차이를 뚜렷이 알 수 있다($p < 0.005$, Fig. 5). 또한 여자는 대부분 가공이나 포장반에 근무하고 있었고 전체 54명의 여자 근로자 중 4명(7%)만 배합실 근무력이 있었다. 이것으로 볼 때 제빵업에 종사 기간과 작업부서가 밀가루 감작의 중요한 위험요소라고 생각되며, 이것은 밀가루에 대한 노출정도가 호흡기 질환의 발생과 관련이 있고 이는 밀가루 감작의 중요한 요소¹⁾라는 주장과도 부합된다. 밀가루 감작에 대한 다른 위험요소로는 아토피를 들 수 있는데^{1,11)} 이는 다른 원인에

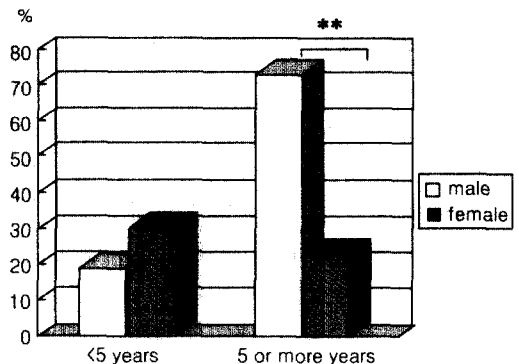


Fig. 5. Sexual difference of workers in baking industry in two groups. significant difference were noticed in workers exposed for 5 or more years between male and female.

의한 직업성 천식에서도 위험인자로 알려진 바 있으며^{10,11)}, 실제로 직업성 천식 증상이 나타나기까지의 시간이 1.5년으로 가장 짧은 근로자의 경우(Table 3), 흔한 흡입성 항원에 대한 피부 감작이 6가지로 많았다. 제빵 직업 훈련생들을 대상으로 한 여러 연구에 따르면^{17,18)} 알레르기 질환이 있는 경우는 밀가루 감작으로 인한 질병의 발생이 많았고, 시간이 지남에 따라 발생률이 증가하였다. 따라서, 제빵업을 배우기 전 미리 검사 및 상담을 시행하여 천식이 있거나, 다른 심한 알레르기 질환이 있는 경우는 제빵학교에 들어오지 못하게 하고, 현재 알레르기 증상은 없으나 아토피가 있는 경우는 직업성 천식의 발생 가능성과 그 위험을 설명하며 주기적인 검진을 시행해야 한다고 하였는데¹⁹⁾, 이러한 방침을 국내에서도 적용하면 직업성천식의 발생을 낮출 수 있을 것이라 생각된다.

한편 다른 보고에서는^{10,11,19)} 위험요소로 보고된 알레르기 질환의 가족력은 본 연구에서는 상관관계가 없었는데 가족력(외가 및 친가의 4촌 이내 알레르기 질환의 병력)의 유무는 완전히 설문조사에만 의존하였으므로 이에 의한 평가는 오류가 있을 가능성이 있다.

흡연의 경우 백금 제련, tetrachlorophthalic anhydride 등 일부 직종에서는 직업성천식의 발생의 위험이 증가하고, IgE 매개반응에 의한 천식은 아토피, 흡연에 의해 더 잘 발생할 수 있다는 주장도 있지만¹⁰⁾ 아직 밀가루로 인한 제빵 공천식과 뚜렷한 관련성은 밝혀지지 않았으며¹¹⁾ 본 연구에서도 다른 보고처럼¹⁹⁾ 의미있는 관련성이 없었다.

본 연구에서 직업과 관련된 항원으로 사용한 것은 모두 제빵공천식과 연관이 있다고 보고된 적이 있는 것으로서 이 중 저장진드기인 *Tyrophagus putrescentiae*(이하 Tp), *Lepidoglyphus destructor*(이하 Ld)는 분류학적인 특성상 집먼지 진드기와^{20,21)} 일부 항원의 동일성 및 교차 반응이 잘 알려져 있다.

저장진드기는 곡류의 저장실, 건초더미에서 뿐만 아니라 부엌 또는 침실 등에서 채집한 먼지에서도 발견되어 실내 항원으로서의 가능성이 제기된 바 있으며²²⁾, RAST²⁰⁾ 및 ELISA²¹⁾ 억제법, 각각에 대한 특이 IgE 항체 측정²⁰⁾, Immunoblotting²¹⁾ 등에 의해 저장진드기와 집먼지진드기 항원의 교차 반응성이 증명되었고, 진드기 중 같은 Astigmata목(order)이므로 저장진드기의 피부 감작률이 높은 것은 그리 놀라운 일은 아니다. 그러나 저장진드기에 노출된 가능성이 있는 사람에게서 피부단자시험 결과가 양성인 경우 호흡기 질환이 있다면 이로 인한 직업성 질환의 가능성을 간과해서는 안 되는데²⁰⁾ 실제로 밀가루에 의한 제빵공천식으로 진단한 7명 중 4명이 저장진드기 두가지에 모두 감작되어 있었으며, 이 중 두 명은 집먼지진드기에는 감작되어 있지 않아 저장진드기에 의한 직업성천식 가능성도 완전히 배제 할 수 없었다. 본 연구에서 여러가지의 저장진드기(*Acarus sirus*, *Glyphagus domesticus*, *Blomia spp.*, *Tyrophagus longior*, *Tyrophagus putrescentiae*, *Lepidoglyphus destructor* 등) 중 비교적 흔한 Tp, Ld 2가지만으로 피부반응시험을 시행한 것은 아쉬움이 남는다.

대상 근로자들이 근무하는 공장에서 호밀을 전혀 사용하지 않음에도 불구하고 호밀의 피부 감작률이 다소 높았는데, 이는 호밀이 밀가루, 보리 같은 곡분(cereal flours)과 콩 항원과도 교차 반응성이 있는 것²³⁾도 이 같은 결과에 영향을 미쳤을 것으로 생각된다.

제빵공천식과 관련이 있다고 보고된 것 중 효소에 의한 것은 비교적 최근에 밝혀진 것으로 효소의 종류에 따라 다르나 4% - 34%까지 감작률이 보고되며, 대부분이 IgE매개 반응에 의한 것이라고 알려졌다^{6,11)}. 이들 효소는 밀가루 반죽이 잘 부풀어오르게 하는 것으로 빵의 질을 높이고 생산비를 낮추기 위하여 사용되는데, 그 종류로는 β -xylanase, cellulase, cellulase, β -xylosidase, α -amylase 등이 있으며 α -amy-

lase는 *Aspergillus oryzae*에서 나머지는 주로 *Aspergillus niger*에서 유도되는 물질이다^{6,11)}. 각각의 효소로 이루어진 상품화된 항원을 국내에서 구하기 어렵고, 특히 IgE를 측정하기가 곤란하여 이들 효소의 주된 원료가 될 수 있는 *Aspergillus niger*를 사용하였는데, 이것에 대한 감각율은 매우 낮았으며 작업과의 관련성도 없었지만, 이 곰팡이가 효소 각각을 모두 대변했다고 평가하기는 어려울 것으로 판단된다. 이러한 효소는 제품의 특성상 소규모의 제과점보다는 대단위 제빵공장에서 주로 사용하고, 특히 α -amylase의 경우 호흡기 증상을 호소하는 제빵공의 24-34%가 감각된 것으로 보고되어¹¹⁾, 밀가루 못지 않게 중요한 제빵공천식의 중요한 항원으로 대두되는 바⁸⁾ 향후 제빵공장 근로자를 대상으로 한 연구가 필요하다고 생각된다.

밀가루에 감각되고 천식이 나타나기까지의 잠복기는 일반적으로 동물 항원에 의한 것보다는 길며¹¹⁾ 6개월에서 14년까지 매우 다양하고, 소아천식의 병력이나 흔한 흡입성 항원에 대한 피부 단자시험이 양성인 경우는 예상할 수 있는 바와 같이 잠복기는 짧아진다¹¹⁾. 본 연구에서도 평균 6.5 ± 3.4 년(1.5년-11년)의 잠복기를 보이고 가장 짧은 경우 여러가지의 흔한 흡입성 항원에 양성을 보여 이 사실을 증명해 준다. 또한 비염의 잠복기는 평균 5.4 ± 3.0 년(6개월-9.7년)으로 천식의 잠복기보다 짧은 경향을 보였으며, 보통 천식이 나타나기 전 비염 증상이 선행하는 것이 보통인데¹¹⁾ 본 연구에서도 7명 전원이 비염 증상이 선행하거나 동반되어 이러한 직업에서의 비염의 발생은 천식 발생의 가능성이 있음을 고려하여 작업부서의 이동 및 좀 더 주의깊은 관찰이 필요할 것이라 생각된다.

제빵공천식의 치료 원칙은 일반적인 천식과 동일하나, 회피요법이 가장 중요하다. 실제 표 3에 언급한 환자 6의 경우, 1:1,000 w/v의 밀가루 추출액으로 조기 천식 반응이 유도될 만큼(Fig. 5) 민감하였고 작업시 매우 심한 증상을 호소하

였으나 포장반으로 옮긴 후에 증상의 발현이 전혀 없어 약물의 사용이 필요하지 않았다. 회피요법과 약물요법 이외에 일반적이진 않으나 면역요법을 들 수 있는데 Armentia 등은²⁾ 20명의 제빵공천식 환자들을 대상으로 한 연구에서 20개월간 밀가루 항원으로 면역치료를 시행한 결과 임상적인 호전과 함께 기도과민성, 특히 IgE, 피부감작정도가 감소하였다고 보고하였다. 실제 대부분의 직업성천식 환자가 그렇듯이 제빵공천식 환자의 경우도 경제적인 이유 및 새로운 직업 기술 터득의 어려움 때문에 쉽게 제빵업을 그만둘 수 없는 경우가 많은데, 이런 경우 약물요법과 함께 면역요법도 고려해 볼 수 있다고 생각한다. 때로는 여러 여건을 고려할 때 직업의 변형이 더 효과적일 수 있는데, 대규모 회사의 분점 형식으로 운영되는 제과점의 경영이나 근무이다. 왜냐하면 이런 경우는 그 회사의 빵/케익 맛의 비밀을 유지하기 위해 계량 및 배합은 모두 본사에서 한 후 제과점에서는 성형 이후의 공정과정만 하면 되거나 또는 모든 공정을 거친 후 제과점은 판매만 담당하는 경우가 많기 때문에 상대적으로 밀가루 분진을 흡입할 빈도가 낮아 이로 인한 호흡기 질환의 빈도도 크게 감소할 것으로 예상되기 때문이다.

본 논문에서는 주로 제빵업에 종사하는 근로자에 대해서만 언급하였으나 실제 꼭 조사가 이루어져야 하는 대상은 제분업에 종사하는 근로자라고 생각한다. 현재 국내에서 소비되는 대부분의 밀가루는 밀(호주맥, 캐나다맥, 미국맥 등)을 수입하여 빵아 정제하여 공급되는데, 이 직종에서는 작업공정상 곡물분진의 농도가 더 높을 것으로 추정되므로 향후 이 직종에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

결 론

제빵공장 근로자에서 밀가루 감각율은 15%, 감각의 위험요소는 아토피, 오랜 근무력, 계량실/배합실 근무력이었으며, 밀가루에 의한 제빵공천식의 유병률은 5%였다.

참 고 문 헌

- 1) Prichard MG, Ryan B, Walsh BJ, Musk AW: Skin test and RAST responses to wheat and common allergens and respiratory disease in bakers. *Clin Allergy* 15: 203-10, 1985
- 2) Armentia A, Martin-Santos JM, Quintero A, Fernandez A, Barber D, Alonso E et al: prevalence and evaluation of immunotherapy with a wheat flour extract. *Ann Allergy* 65: 265-72, 1990
- 3) Ramazzini B: Disease of bakers and millers. In *De Morbis Artificum* (Latin text of 1713 revised and translated by Wilmer Cave Wright). University of Chicago Press : 235-52, 1940
- 4) Blands J, Diamant B, Kallos P, Kallos-Deffner L, Lowenstein H: Flour allergy in Bakers. *Int Archs Allergy Appl. Immunol.* 52: 392-406, 1976
- 5) Baur X, Sander I, Posch A, Raulf-Heimsoth M: Baker's asthma due to the enzyme xylanase - a new occupational allergen. *Clin Exp Allergy* 28: 1591-3, 1998
- 6) Sander I, Raulf-Heimsoth M, Siethoff C, Lohaus C, Meyer HE, Baur X: Allergy to *Aspergillus* - derived enzymes in the baking industry: identification of -xylosidase from *Aspergillus niger* as a new allergen(Asp n 14). *J Allergy Clin Immunol* 102: 256-64, 1998
- 7) Armentia A, Tapias J, Barber D, Martin J, Fuente R, Sanchez P et al.: Sensitization to the storage mite *Lepidoglyphus destructor* in wheat flour respiratory allergy. *Ann Allergy* 68: 398-403, 1992
- 8) Houba R, Run P, Doekes G, Heederik D, Spithoven J: Airborne levels of - amylase allergens in bakeries. *J Allergy Clin Immunol* 99: 286-92, 1997
- 9) Belchi-Hernandez J, Mora-Gonzalez A, Iniesta - perez J: Baker's asthma caused by *Saccharomyces cerevisiae* in dry powder form. *J Allergy Clin Immunol* 97: 131-4, 1996
- 10) Venables KM, Chan-Yeung M: Occupational asthma. *Lancet* 349: 1465-9, 1997
- 11) Mapp CE: Agents, old and new, causing occupational asthma. *Occup Environ Med* 58: 354-60, 2001
- 12) 우승일, 백재중, 박홍준, 윤윤보, 박해심: 제빵공천식 1례. *알레르기* 15: 268-74, 1995
- 13) Musk AW, Venables KM, Crook B: Respiratory symptoms, lung function and sensitivity to flour in a British bakery. *Br J Indust Med* 46: 636-42, 1989
- 14) Baur X, Chen Z, Liebers V: Exposure-reponse relationships of occupational inhalative allergens. *Clin Exp Allergy* 28: 537-44, 1998
- 15) Baur X, Degens PO, Sander I. Baker's asthma: Still among the most frequent occupational respiratory disorders. *J Allergy Clin Immunol* 102: 984-97, 1998
- 16) Houba R, Heederik D, Doekes G: Wheat sensitization and work-related symptoms in baking industry are preventable. *Am J Respir Crit Care Med* 158: 1499-503, 1998
- 17) Zotti R, Bovenzi M: Prospective study of work related respiratory symptoms in trainee bakers. *Occup Environ Med* 57: 58-61, 2000
- 18) Merget R, Heger M, Globisch A, Rasche K, Gillissen A, Gebler A et al.: Quantitative bronchial challenge tests with wheat flour dust administered by spinhaler: comparison with aqueous wheat flour extract inhalation. *J Allergy Clin Immunol* 100: 199-207, 1997
- 19) Zotti R, Molinari S, Larese F, Bovenzi M: Pre-employment screening among trainee bakers. *Occup Environ Med* 52: 279-83, 1995
- 20) Heide S, Niemeijer NR, Hovenga H, Monchy JGR, Dubois AEJ, Kauffman HF et al.: Prevalence of sensitization to the sto-

- rage mites *Acarus siro*, *Tyrophagus putrescentiae*, and *Lepidoglyphus destructor* in allergic patients with different degrees of sensitization to the house dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*. Allergy 53: 426-30, 1998
- 21) Park JW, Ko SH, Yong TS, Ree HI, Jeoung BJ, Hong CS: Cross reactivity of *Tyrophagus putrescentiae* with *Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus* in urban areas. Ann Allergy Asthma Immunol 83: 533-9, 1999
- 22) Warner A, Bostrom S, Moller C, Kjellman N: Mite fauna in the home and sensitivity to house - dust and storage mites. Allergy 54: 681-90, 1999
- 23) Sandiford CP, Tee RD, Newman-Taylor AJ: Identification of cross reacting wheat, rye, barley and soya flour allergens using sera from individuals with wheat-induced asthma. Clin Exp Allergy 25: 340-9, 1995