

Toluene diisocyanate에 의한 천식과 무우 알레르기와의 관계

서울대학교 의과대학 내과학 교실

최동철 · 조상현 · 민경업 · 김유영

성애병원 내과

장 석 일

서 론

200여종 이상의 직업성 천식의 원인 물질중¹⁾ toluene diisocyanate(TDI)는 직업성 천식을 일으키는 가장 흔한 원인 물질중의 하나이며, 가구, 악기, 차량 등의 도장재, 접착제, 광택제 및 단열재의 제조 등에 광범위하게 사용되고 있다.

Fuchs와 Valad²⁾에 의해 1951년 TDI에 의한 직업성 천식 7례가 처음으로 보고된 이래 수많은 TDI에 의한 직업성 천식이 보고되었으며, 국내에서도 강 등³⁾이 1978년에 처음으로 보고한 이래 수십례의 보고들이⁴⁻¹³⁾ 있었고, 저자들도 10례 이상을 경험한 바 있다.

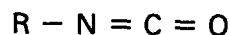
TDI 천식의 발병기전에 대해서는 여러가지 설¹²⁻¹⁸⁾이 있으나 아직까지도 정확한 기전은 분명히 알려지지 않고 있다.

한편, 무우(Radish, *Raphanus sativus* L.)는 우리나라에서는 배추와 더불어 가장 널리 소비되고 있는 채소중의 하나이며¹⁹⁾, 십자화과(Cruciferae)에 속하고 휘발성의 함황(含黃) 성분(硫黃成分)을 가지고 있어 독특한 매운 맛을 가지고 있는 채소이다²⁰⁾.

무우의 독특한 매운 맛은 무우내에 함유된 기질인 glucosinolate에 역시 무우내에 함유된 효소인 myrosi-

nase가 작용하여 생성되는 4-methylthio-3-butenylisothiocyanate(MTB-NCS)에 의해서 생성되는데²¹⁾ 이 isothiocyanate의 화학구조는 Fig. 1과 같다.

ISOCYANATE



ISOTHIOCYANATE

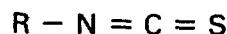


Fig. 1. Structures of isocyanate & isothiocyanate.

저자들은 이미 TDI에 의한 직업성 천식을 가진 환자에서 무우에 대한 알레르기 반응을 나타내었던 1례¹²⁾를 보고한 바 있으며, 외국문헌에도 TDI에 대해 기관지과민성을 가진 환자에서 무우에 대한 알레르기 반응이 관찰되었던 1례²²⁾가 보고된 바 있어 TDI에 의한 기관지 천식과 무우에 대한 알레르기 반응사이에 어떤 관련이 있지않나 의심하게 되었다.

이에 저자들은 TDI에 의한 직업성 천식환자 4명과 병력상 TDI에 노출된 적이 전혀 없으면서 무우를 이용한 기관지 유발시험에서 양성반응을 보였던 무우 과민성 천식환자 2명을 대상으로 TDI에 의한 기관지

과민성과 무우에 대한 기관지과민성 사이의 관계를 알아보기 위하여 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

직업력상 TDI에 노출된 것이 확인되고 메타콜린 기관지 유발시험 및 TDI를 이용한 기관지 유발검사상 양성반응을 보여 TDI에 의한 직업성 천식으로 진단 받은 환자 4명과, 과거력 및 직업력상 TDI에 노출되었던 적이 없으면서 생무우로 만든 음식을 먹으면 호흡곤란을 느끼고 무우를 이용한 기관지 유발시험에서 양성반응을 보여 무우 알레르기로 진단할 수 있었던 환자 2명을 대상으로 하였다.

2. 방 법

(1) 메타콜린 및 TDI 천식 유발검사

작업시의 호흡곤란을 주소로 내원하였던 환자들을 대상으로, 먼저 직업력과 과거력 및 작업장의 환경을 조사하여 작업장에서 TDI에 노출된 것을 확인하고, 모든 약물을 중단한 다음 변형된 Chai 등²²⁾의 방법으로 메타콜린 기관지 유발검사를 시행한 1주 후에 TDI를 이용하여 특이적 기관지 유발검사를 시행하였는데, 검사방법은 TDI 10ml를 약 200cc의 용량을 가지는 밀이 평평한 금속용기에 담아서 약 3분간 정상호흡을 하면서 증기를 흡입하게 한 다음, 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC), 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁) 및 최대호기유속(peak expiratory flow rate, PEFR)를 1, 2, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60분 및 그 후 8~10시간동안 매 1시간마다 Chest사의 Autospiror를 사용하여 측정하였고, FEV₁이 노출전보다 20% 이상 감소하면 양성반응으로 간주하였다.

(2) 무우 유발검사

먼저 크기 약 2kg 정도의 무우를 1g의 크기로 자른 다음, 환자에게 30분 간격으로 1g, 3g, 5g을 먹도록 하여²²⁾ 최고 14g까지 먹게하고 폐기능의 변화를 상기 방법으로 관찰하였으며, 다음에는 무우를 강판에 갈면서 5분간 냄새를 맡도록 하고 폐기능의 변화를 관찰하였고 여기에서도 양성반응이 나오지 않은 경우에는

무우를 강판에 갈은 즉시 여과지로 걸러서 무우추출물을 만든 다음 이 무우추출물로 피부반응검사 및 기관지 유발시험을 시행하였는데, 방법을 약술하면 압추공기를 15 L/min로 분사하는 Pari Inhalierboy(Pari-Werk GmbH, West Germany)를 이용하여 무우 추출물을 30분 간격으로 각각 5회, 10회, 15회씩 기능적 잔기량(functional residual capacity)에서 흡기용량까지 흡입하게 한뒤 1, 2, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60분에 폐기능의 변화를 관찰하고 폐기능이 감소한 경우에는 8~10시간후까지 매 1시간 마다 폐기능을 측정하였는데 검사도중 양성반응이 나오면 더 이상이 흡입을 중지하였다.

결 과

1. 환자들의 임상적 특징

TDI 천식환자들의 경우는 모두 2년이상 작업장에서 TDI에 노출되었으며, 작업장 내에서 TDI를 사용하고 있는 것을 확인하였고, 무우 알레르기 환자 2명중 방앗간을 경영하는 환자는 작업장에서 TDI에 노출되지 않았음을 확인하였고, 다른 환자도 집주위에 TDI를 사용하는 공장 등이 없는 것을 확인하였다.

회석하지 않은 무우추출물로 피부단자시험을 시행하였던 5명의 환자중 3명이 양성반응을 보였으며, 기타 흡입항원들에 대한 피부반응검사에서는 집먼지진드기 추출물에만 양성반응을 보였던 환자가 3명, 집먼지진드기와 아카시아 및 큰조아재비(timothy grass)의 화분항원에 대해 양성반응을 보인 환자가 1명, 모두 음성인 환자가 2명이었다(표 1).

2. 비특이적 기관지 유발검사

TDI에 의한 직업성 천식이 의심되었던 환자 4명은 모두 메타콜린 기관지 유발검사상 양성이었으며, 무우 알레르기 환자중 1명은 양성반응을 보였으나, 다른 1명은 음성반응을 보였다.

3. TDI 기관지 유발검사

TDI 천식환자들의 경우 모두 양성반응을 보였다. 2명의 환자에서는 초기 천식반응이 관찰되었고, 나머지 2명에서는 초기와 후기 천식반응이 모두 관찰되었는데, 그 중 환자 A는 FEV₁이 50% 이상 감소되어

표 1. 환자들의 임상적 특징

환자	진 단	나이/성별	작업별*	유발시험			피부반응검사	
				TDI	무우1*	무우2*	무우	기타 항원
A	TDI 천식	24/남	냉동기 제작공	+	+	ND***	2+	Dp [#] , Df ^{##} (+)
B	TDI 천식	28/남	알미늄호일공장	+	-	-	-	Dp, Df(+)
C	TDI 천식	49/남	가구제작공	+	-	-	+	(-)
D	TDI 천식	39/남	악기제작공	+	-	+	-	Dp, Df(+)
E	무우알레르기	58/남	방앗간 경영	+	-	+	ND	Dp, Df, Po ^{###} (+)
F	무우알레르기	18/여	학 생	+	ND	-	3+	(-)

무우1* : 경구 유발시험

무우2** : 흡입 유발시험

ND*** : 시행하지 않았음

Dp[#] : D.pteronyssinus

Df^{##} : D.farinae

Po^{###} : 아카시아, 큰조아재비 화분

입원 치료를 요할 정도로 심한 반응을 보였다.

그러나 무우 알레르기 환자 2명에서는 12시간후까지 관찰하였으나 조기 천식반응만이 관찰되었으며(Fig. 2 와 3), FEV₁의 감소도 TDI 천식환자들에서만 심하지 않았다(표 2).

4. 생무우 및 무우 추출물을 이용한 기관지 유발검사

TDI 천식환자중 A, D환자에게 양성반응을 관찰할 수 있었는데, A 환자의 경우는 무우 1gm을 먹었을 때 호흡곤란 및 천명이 있으면서 폐기능검사상 유의한 FEV₁의 감소를 보였고, D 환자는 14gm까지 먹었을 때는 증상이 없었으나 무우추출물을 총 30회 흡입한

약 2분후부터 유의한 FEV₁의 감소가 관찰되었고, 약 60분만에 기저치까지 회복되었다(Fig. 4).

또 음성으로 판정된 환자 C에서도 무우추출물을 30회 흡입하였을 때 19%의 FEV₁ 감소가 관찰되었는데, 이 환자에서도 흡입량을 더 늘린다면 양성반응을 보일 가능성이 있을 것으로 생각되었다(Fig. 5).

무우 알레르기 환자중 E 환자는 무우 2gm을 먹었을 때에 FEV₁의 유의한 감소가 관찰되었으므로(Fig. 6) 무우추출물을 이용한 기관지 유발시험은 시행하지 않았고, F 환자는 무우추출물을 5회 흡입하고 나서 2분후부터 유의한 FEV₁의 감소가 나타났고 약 60분만에 원상으로 회복되었다(Fig. 7).

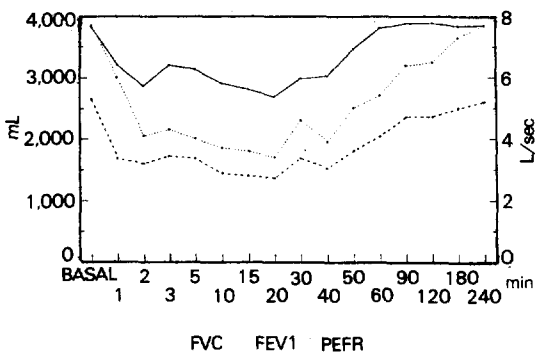


Fig. 2. Provocation test with TDI in a patient with radish hypersensitivity.

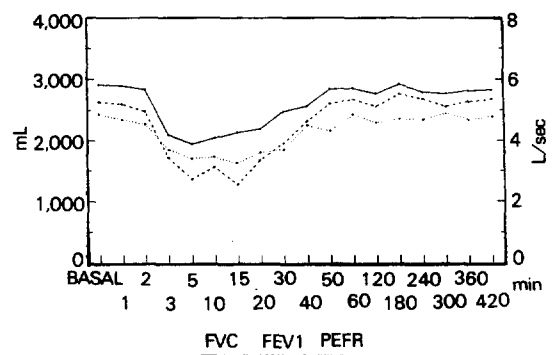


Fig. 3. Provocation test with TDI in a patient with radish hypersensitivity.

표 2. 비특이적 및 특이적 기관지유발시험의 결과

환자	나이/성별	메타콜린 유발시험	TDI 유발시험	무우 유발시험
TDI 천식	24/남	PC ₂₀ <25mg/ml	조기 반응	조기반응
TDI 천식	28/남	PC ₂₀ <12.5mg/ml	이중 반응	(-)*
TDI 천식	49/남	PC ₂₀ <0.5mg/ml	이중 반응	(-)*
TDI 천식	39/남	PC ₂₀ <2.5mg/ml	이중 반응	조기반응
무우 알레르기	58/남	(-)	조기 반응	조기반응
무우 알레르기	18/여	PC ₂₀ <25mg/ml	조기 반응	조기반응

(-)*: 음성 반응

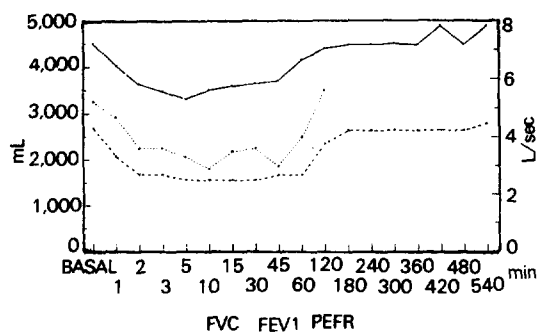


Fig. 4. Bronchial provocation test with radish extract in a TDI asthmatic patient.

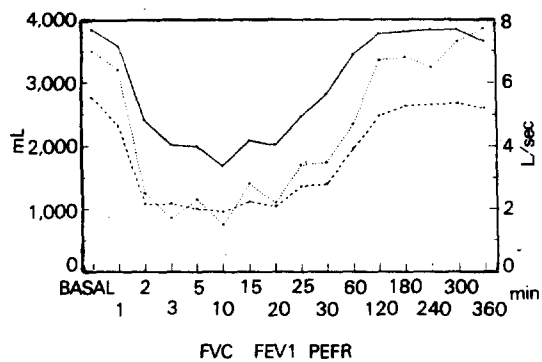


Fig. 6. Oral provocation test with radish in a patient with radish hypersensitivity.

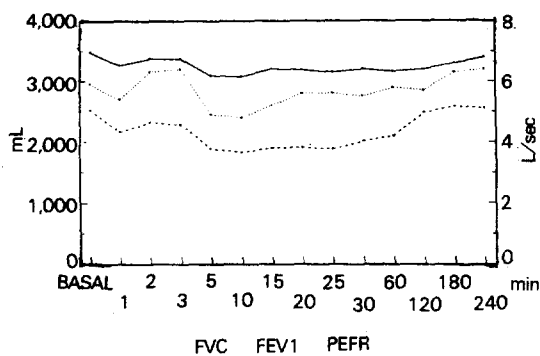


Fig. 5. Bronchial provocation test with radish extract in a TDI asthmatic patient.

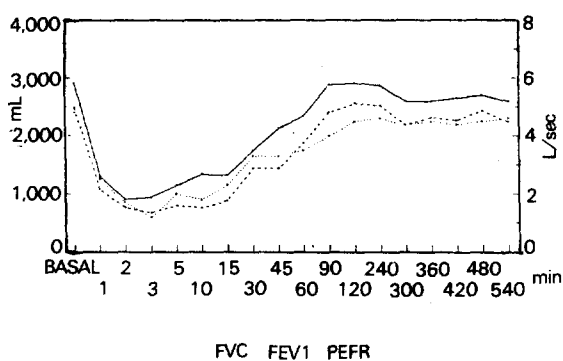


Fig. 7. Bronchial provocation test with radish extract in a patient with radish hypersensitivity.

고 안

현재까지 국내외에서 TDI에 의한 직업성 천식의 많은 증례들이 보고되었고^{2,18)}, 국내에서도 현재 활발히 역학조사가 행해지고 있는데, Butcher 등²⁴⁾의 보고에 의하면 TDI를 사용하는 직업장에서 일하는 근로자들의 5~10%가 TDI 천식을 앓고 있다고 하였다. 그러나 많은 증례들이 보고되었음에도 불구하고 isocyanate가 천식을 일으키는 기전이나 천식을 일으키는 데에 얼마간의 노출기간이 필요한지는 분명히 밝혀지지 않은 상태이다¹⁾.

TDI를 포함한 isocyanate들이 천식을 일으키는 기전에 대해서는 연구자들마다 여러가지의 의견이 있는데, Nadel 등은¹⁷⁾¹⁸⁾ TDI가 capsaicin-sensitive sensory nerve를 활성화시켜 기관지평활근이 substance P 등의 neuropeptide들에 의해 수축되기 쉽게하고, 이때 TDI가 substance P를 분해하는 neutral endopeptidase를 억제하여 substance P 및 다른 tachykinin들의 기관지평활근에 미치는 영향을 증폭시켜 천식을 발생시킬 것이라고 주장하였다. Mapp 등¹⁴⁾은 TDI에 의한 기관지 유발시험시 시간에 따른 FEV₁의 감소와 비특이적 기관지과민성의 정도가 일치하지 않는다는 점과 부신피질호르몬에 의해 TDI 천식의 후기반응이 억제되는 점으로 보아 TDI 천식에서는 기관지평활근의 수축보다는 염증반응이 중요하다고 주장하였으며, 이는 Paggigaro 등²⁵⁾의 TDI 천식환자들의 기관지 폐포세척액에서 호중구 및 호산구의 수가 증가하였다는 보고와 어느 정도 부합된다.

또한 TDI 천식이 IgE나 IgG 항체를 매개로 한 면역학적 기전으로 일어나는지 아니면 비면역학적 기전으로 일어나는지도 아직까지 분명하지 않다. 그러나 TDI 천식이 노출 즉시보다는 어느 정도의 노출기간이 지난 다음에 발생하는 점과 TDI 천식환자들중 일부에서 TDI-인혈청 알부민 접합체에 대한 특이적인 IgE항체를 발견할 수 있었다는 보고들²⁶⁻²⁹⁾과 TDI 기관지 유발시험시에 후기 천식반응이 있는 점들을 감안한다면 TDI나 TDI와 알부민등과 같은 혈청의 단백질 성분의 복합체가 항원으로 작용하여 특이 IgE나 IgG 항체의 생산을 유발하고 이 항체들에 의하여 TDI천식이 발생한다고 생각해 볼 수는 있을 것이다.

그러나 대량의 TDI에 노출된 사람들에게 TDI 천식과 유사한 증상이 발생하였고 이 증상이 노출된 후 7년간 지속되었다는 보고³⁰⁾도 있어서 TDI가 기도에 어떤 손상을 가져오고 그 결과로 비특이적 기관지과민성이 생겨서 천식이 발생한다는 설명도 가능할 것이다.

과거의 보고들^{12,21)}에서는 저자들이 경험하였던 TDI 천식과 무우에 의한 천식간의 교차반응의 기전을 설명하지 않았는데, 다음의 몇가지의 설명이 가능할 것으로 생각된다. 첫째는, TDI가 면역적이거나 비면역적인 경로를 통하여 기도 상피세포의 손상을 일으켜서 천식을 발생시키고, TDI 천식환자의 손상된 기도에 무우추출액이 비특이적인 자극물질로 작용하여, 무우추출물로 유발검사에 천식반응이 발생하였을 것이라는 설명이다. 그러나 TDI 이외의 원인에 의한 외인성 천식환자 5명에서 무우추출물로 유발시험을 시행한 경우에 무우추출물에 의한 폐기능검사의 변화가 전혀 없었다는 점과, 무우 알레르기 환자들의 경우에는 TDI에 노출된 적이 없고 TDI 기관지유발시험시의 TDI의 농도가 과거의 문헌에 보고되었던 예³⁰⁾보다 훨씬 낮을 것으로 생각되기 때문에 검사전이나 검사중에 TDI에 의한 기도 손상이 있었다고 생각하기도 어렵다는 점을 고려하면 이 설명은 비교적 가능성이 낮을 것으로 생각된다. 둘째로는, TDI의 isocyanate와 무우 성분중의 isothiocyanate의 화학구조가 유사한 점을 고려해서(Fig. 1), 무우 성분중의 isothiocyanate가 체내에서 어떤 효소의 작용에 의해 isocyanate로 변하여 isocyanate에 대한 특이적 항체에 결합하여 천식반응을 일으켰을 것이라는 설명이다. 무우 알레르기 환자들이라도 무우의 매운 맛의 원인인 휘발성 황합성분인 MTB-NCS의 함량이 낮은 숙성된 무우(김치)³¹⁾를 이용한 유발시험에서는 천식반응이 관찰되지 않았던 점은 무우내의 MTB-NCS 성분이 적어도 무우추출물에 의한 천식반응의 일부에는 관여하리라는 점을 강력하게 시사하는 소견이다. 그러나 이러한 가설 역시 TDI 천식이 특이적 항체를 매개로 하여 일어나는지 분명하지 않은 점과, isocyanate가 인체내에서 대사에 의해 isocyanate로 변환되는지 아니면 isocyanate와 isothiocyanate간에 antigenic determinant의 어떤 공통점이 있어서 교차반응이 일어나는지 현재로서는 분명하지 않아서 문제가 있다. 셋째로는 무우자체가 아닌 sulfite

등의 물질이 천식반응을 일으켰을 수도 있다는 점인데, 비록 소량의 sulfite가 검사에 이용된 무우내에 포함되어 있었다고 하더라도 현재까지 sulfite와 isocyanate 사이의 교차반응은 보고된 바가 없어서 sulfite가 TDI천식환자들의 무우에 대한 교차반응의 원인은 아닐 것으로 생각된다.

한편, 무우추출물을 이용한 단자시험(prick test)을 시행하였던 5명의 환자중 3명의 환자가 양성반응을 보였는데, 이중 2명(환자 A, E)은 무우를 이용한 기관지 유발시험에서 양성반응을 보였으며, 나머지 1명도(환자 C) 무우추출물로 기관지 유발시험시에 FEV₁이 19% 감소하였던 반면, 단자시험에 음성반응을 보였던 환자 B는 단자시험 양성인 환자들과는 달리 FEV₁의 감소도 미미하였고 평소에 무우를 먹어도 아무 증상이 나타나지 않았던 점은 매우 흥미로운 사실이며, 이는 무우 알레르기가 IgE 항체에 의하여 발현된 것일 수도 있다는 점을 시사한다. 그러나 환자 D는 무우 추출물에 의한 기관지 유발시험에서는 양성반응을 보였으나 단자시험에서는 음성반응을 보였다.

또 TDI이외의 원인에 의한 외인성 천식환자 5명과 건강인 5명에서 무우추출물로 시행한 단자시험은 모두 음성이었다.

이러한 TDI 천식과 무우 알레르기와의 교차반응에 대해 보고된 바가 드문 이유로는 외국의 경우에는 식생활에서 숙성되지 않은 무우를 섭취하는 일은 매우 드물고, 일본의 단무지나 독일의 Sauerkraut 등은 숙성기간내에 휘발성의 함황(含黃)성분인 MTB-CNS의 함량이 급속히 감소하여 숙성 말기에는 거의 존재하지 않기 때문^{32,33)}에 외국의 경우에는 TDI 천식환자가 숙성되지 않은 무우(생무우)에 노출될 기회가 거의 없어서 그런 것이 아닐까 생각되며, 우리나라의 경우 산업화에 따라서 전보다 많은 양의 isocyanate가 산업의 각 분야에서 쓰이게 됨에 따라서 TDI 천식환자의 수가 과거보다 급속히 증가할 가능성이 클 것으로 예상되고, 숙성되지 않은 무우를 섭취하는 경우가 흔하기 때문에 향후 이러한 예들이 발생할 가능성이 높은 것으로 생각되는 바, 향후 무우 알레르기와 TDI와의 관계에 대하여 보다 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

TDI에 의한 천식과 무우 알레르기와의 상관관계를 알아보기 위하여 4명의 TDI 천식 환자와 2명의 무우 알레르기 환자에서 각각 무우추출물로 피부 단자검사를 시행하고, 각각의 환자에서 TDI 및 무우추출물을 이용하여 기관지 유발시험을 시행하여 다음의 결과를 얻었다.

1) 무우추출물을 이용한 피부단자검사상 무우 알레르기 환자는 검사를 시행하였던 환자 1명에서, TDI 천식환자는 검사를 시행하였던 4명중 2명에서 양성반응을 보였다.

2) TDI 천식 환자 4명에서 무우나 무우추출물로 유발시험을 시행한 결과 4명중 2명에서 양성반응이 관찰되었으며, 나머지 2명중 1명에서도 FEV₁이 19% 감소하였다.

3) 무우 알레르기 환자 2명에서 TDI에 의한 기관지 유발검사는 모두 양성이었다.

이상의 결과로 TDI에 의한 기관지천식과 무우 알레르기 사이에는 교차반응이 있음을 확인하였으며 그 이전에 대해서는 향후 연구가 필요할 것으로 사료된다.

- Abstract -

Relationships Between TDI Asthma and Radish Hypersensitivity

Dong-Chull Choi, M.D., Sang Heon Cho, M.D.,
Kyung Up Min, M.D., You Young Kim, M.D.

*Department of Internal Medicine, Seoul National
University College of Medicine*

Toluene diisocyanate(TDI) is one of the most common causes of occupational asthma in Korea and radish is one of the most common vegetables in Korean diet.

To investigate the relationships between TDI asthma and radish hypersensitivity, we performed skin prick tests with fresh radish extract and bronchial provocation test with TDI and fresh radish extract in four TDI asthmatics and two patients who was proven to have radish hypersensitivity.

The results were as followings ;

1) Skin prick test was positive in one patient with radish hypersensitivity and two of three TDI asthma patients whom we performed prick test.

2) Bronchial provocation test with fresh radish extract was positive in 2 of 4 TDI asthma patients.

3) All of two patients with radish hypersensitivity elicited a positive bronchial provocation test with TDI

These findings suggested that there might be a bronchial cross reactivity between TDI and sulfur containing ingredients of fresh radish.

Key Words : TDI · Radish · Bronchial cross reactivity

참 고 문 헌

- 1) Newman Taylor AJ : Occupational asthma. Thorax 35 : 241-244, 1980
- 2) Fuchs S, Valade P : Etude clinique et experimentale sur quelques cas d'intoxication par les Desmodur T(Diisocyanate de Toluene 1-2-4 et 1-2-6). Arch Mal Prof Med Travail Sec Soc 12 : 191-196, 1951 cited by Butcher et al : Longitudinal study of workers employed in the manufacture of TDI. Am Rev Respir Dis 166 : 411-421, 1977
- 3) 강석영 : Polyurethane 흡입으로 발생한 직업성 기관지천식 1례. 대한알레르기학회 제 5 회 학술대회 초록집 p.8-9, 1978
- 4) 김동순, 심상범 : TDI에 의한 직업성 천식 1례. 알레르기 4 : 164-168, 1984
- 5) 최연주, 조동숙, 조동규, 정태훈, 김능수 : TDI에 의한 직업성 천식 1례. 알레르기 4 : 169-175, 1984
- 6) 구철회, 홍천수, 오승현, 허갑범, 이상용 : TDI에 의한 직업성 천식 4례, 제 12 회 대한알레르기학회 추계학술대회 초록집 p.109, 1985
- 7) 남송현, 김상곤, 권오선, 박성우, 김교명 : Isocyanate에 의한 직업성 천식 1례. 제 12 회 대한알레르기학회 추계학술대회 초록집 p.219-224, 1985
- 8) 장석일, 고희범, 김명수, 강석영, 최병휘, 민경업, 김유영 : 냉동기 제작공에 발생한 TDI천식 1례. 알레르기 6 : 219-224, 1986
- 9) 이미경, 박해심, 홍천수 : TDI에 의한 기관지천식 7례 및 유발검사 방법. 제 16 회 대한알레르기학회 추계학술대회 초록집 p.508-509, 1990

- 10) 이남호, 박중원, 홍천수 : TDI 천식 진단을 위한 TDI 흡입 유발반응검사후 비특이적 기관지 과민성의 변화에 대한 연구. 알레르기 11 : 567-574, 1991
- 11) 박해심, 조영수, 임연식, 유남수, 조동일, 김재원, 김수근 : 전신 증세를 동반한 Toluene diisocyanate와 diphenylmethane diisocyanate에 의한 직업성 천식 1례. 알레르기 11 : 70-75, 1991
- 12) 최호천, 김승욱, 박건택, 최대섭, 장석일, 민경업, 김유영 : TDI 천식 이후에 발생한 무우에 대한 과민반응 1례. 알레르기 11 : 489-495, 1991
- 13) 박해심, 박재남, 김재원, 김수근 : Toluene diisocyanate에 노출된 근로자들에서 직업성 천식의 빈도 및 TDI 특이 항체의 측정. 제 18 회 대한알레르기학회 추계학술대회 초록집 p. 562, 1991
- 14) Mapp CE, Polate R, Maestrelli P, Hendrick DJ : Responsiveness associated with late asthmatic reactions to toluene diisocyanate in sensitized subjects. J Allergy Clin Immunol 75 : 568-572, 1985
- 15) Fabri LM, Aizawa H, Alpert SE : Airway hyperresponsiveness and changes in cell counts in bronchoalveolar lavage after ozone exposure in dogs. Am Rev Respir Dis 129 : 288-291, 1984
- 16) Henschler D, Assmann W, Meyer KO : Zur toxi-kologic der toluene diisocyanate. Arch Toxi-kol 19 : 364-387, 1962
- 17) Sheppard D, Thompson JE, Scypinski L, Duser D, Nadel JA, Borson DB : Toluene diisocyanate increases airway responsiveness to substance P and decreases airway neutral endopeptidase. J Clin Invest 81(4) : 1111-1115, 1988
- 18) Mapp CE, Graf PD, Boniotti A, Nadel JA : Toluene diisocyanate contracts guinea pig bronchial smooth muscle by activating capsaicin-sensitive sensory nerves. J Pharmacol Exp Ther 256(3) : 1082-1085, 1991
- 19) 농림통계연보. 농수산부, 1986
- 20) MacLeod AJ : Volatile flavor compounds of the Cruciferae. In Vaughan JG, MacLeod AJ, Jonwa BMG(Ed) : The Biology and chemistry of the Cruciferae. p.307-330, Academic Press, London, 1976
- 21) Kjaer A, Madsen JO, Maeda Y, Uda Y : 4-methylthio-3-butenyl isothiocyanate, the principles of radish root. Acta Chem Scand 20(3) : 698-705, 1966
- 22) Butcher BT, O'Neil CE, Magaret A, Reed BS, Salvagio JE, Weill H : Development and loss of toluene diisocyanate reactivity : immunologic, pharmacologic, and provocative challenge studies. J Allergy Clin Immunol 70 : 231-235, 1982
- 23) Chai H, Farr RS, Frolich LA, Mathison DA, Mclean JA, Rosenthal RR, Sheffer AI, Spector SL, Townley RG : Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. J Allergy Clin Immunol 56 : 322-328, 1975
- 24) Butcher BT, Jones RN, O'Neil CE, Glindneyer HW : Longitudinal study of workers employed in the manufacture of TDI. Am Rev Respir Dis 166 : 411-421, 1977
- 25) Paggigaro P, Bacci E, Paoletti P, Bernard B, Dente FL, Marchetti G, Talini D : Bronchoalveolar lavage and morphology of the airways after cessation of exposure in asthmatic subjects sensitized to toluene diisocyanate. Chest 98(3) : 536-542, 1990
- 26) Butcher BT, O'Neil CE, Reed MA, Salvaggio JE : Radioallergosorbent testing with p-toyl monoisocyanate in toluene diisocyanate workers. Clin Allergy 13(1) : 31-34, 1983
- 27) Paggigaro P, Filieri M, Loi AM, Roselli MG, Cantalupi R, Parlanti A, Toma G, Baschieri L : Absence of IgG antibodies to TDI-HSA in a radioimmunological study. Clin Allergy 13(1) : 75-79, 1983
- 28) Pezzini A, Riviera A, Paggigaro P, Spazzi A, Gerosa F, Filieri M, Toma G, Tridente G : Specific IgG antibodies in twenty-eight workers with diisocyanate induced bronchial asthma. Clin allergy 14(5) : 453-461, 1984
- 29) Keskinen H, Tupasela O, Tiikainen U, Nordman H : Experiences of specific IgE antibodies in asthma due to diisocyanates. Clin Allergy

- 18(6) : 597-604, 1988
- 30) Luo JC, Nelsen KG, Fischbein A : Persistent reactive airway dysfunction syndrome after exposure to toluene diisocyanate. Br J Ind Med 47(4) : 239-241, 1990
- 31) Kim MR : The changes of pungent principle and its related substances in Korean Radish Kimchi during fermentation. Submitted in Partial Fulfilments of the Degree of Doctor of Philosophy, 1988
- 32) Dexenbicher ME, Van Etten CH, Williams PH : Glucosinolate products in commercial sauerkraut. J Agric Food Chem 28 : 809-811, 1980
- 33) Kubota K, Kobayashi S, Kobayashi A : Characteristic aroma of processed radish(Shinzuke Takuan). Nippon Shokuhin Kogyo Gakk Aishi 31(6) : 520-524, 1984