

토끼털에 의한 직업성 천식 의증 1예

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

이선녕 · 이석정 · 노진규 · 이민수 · 이남석 · 이부길 · 리원연 · 용석중 · 신계철 · 김상하

A Case of Suspected Occupational Asthma Caused by Rabbit Fur

Shun Nyung Lee, Seok Jeong Lee, Jin Kyu Noh, Min Su Lee, Nam Seok Lee, Bu Ghil Lee, Won Yeon Lee, Suk Joong Yong, Kye Chul Shin and Sang Ha Kim

Department of Internal Medicine, Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea

Occupational allergic rhinitis caused by rabbit fur has been reported in Korea. However, occupational asthma due to rabbit fur has not yet reported in Korea. We report a suspected case of allergic asthma caused by rabbit fur on occupational exposure. A 35-year-old male developed dyspnea, chest discomfort related to rabbit fur. He has been worked for a spinning factory. He presented with a history of allergic rhinitis and asthma. Peripheral blood eosinophil count was $690/\text{mm}^3$. Bronchodilator response was positive, the results of skin prick test were positive for house dust

mite, cockroach and rabbit fur. The level of specific IgE for rabbit fur was 8.39 KU/L. The methacholine challenge test was positive (PC_{20} 1.96 mg/mL). These findings suggest that the rabbit fur could induce occupational asthma. We could not perform bronchoprovocation test with rabbit fur due to patient's refusal. He is in a well controlled state with the use of a combination of inhaled corticosteroid and long acting β_2 agonist after the avoidance of rabbit fur. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2008;28:309-312)

Key words: Occupational asthma, Rabbit fur

서론

직업성 알레르기는 그 직업에 관련된 특정물질에 노출된 후 나타나는 질환으로 직업성 천식과 비염, 과민성 폐장염 등이 있다. 원인물질에 노출된 후에 기침, 가래, 호흡곤란 등의 천식 증상이나 콧물, 재채기, 코간지림증과 같은 비염 증상이 발생하거나 혹은 악화되며, 직장을 쉬거나 그만두면 증상이 소실되거나 현저한 개선을 보이는 것이 특징이다.¹⁾

동물에 의한 직업성 알레르기 질환은 주로 실험동물을 취급하는 근무자에서 보고되고 있으며 실험동물 알레르기의 유병율은 보고자에 따라 다양하나 약 10~40% 정도로 알려져 있고 그 중 직업성 천식은 4~22%로 보고되고 있다.²⁾ 국내에서 보고된 동물성 항원에 의한 직업성 천식은 조개 껍질로 단추를 만드는 공장 근무자에게 발생된 천식,³⁾ 소털,⁴⁾ 사슴털⁵⁾

에 의한 천식이 보고되었다. 일본에서 보고된 토끼와 관련된 실험동물을 취급하는 근무자에서 발생하는 알레르기 질환의 유병율은 30%로 보고 되었다.⁶⁾

국내에서 토끼털에 의한 직업성 알레르기 비염이 보고되었고,⁷⁾ 애완용 토끼털 노출과 관련된 천식은 보고 되었으나⁸⁾ 토끼털에 의한 직업성 천식이 보고된 사례는 없다. 이에 우리는 토끼털을 원료로 하여 합성섬유를 생산하는 일에 근무하는 근로자에서 발생한 직업성 천식 의증 1예를 경험하여 보고하는 바이다.

증례

환자: 35세, 남자

주소: 1주일 전 발생한 호흡곤란

현병력: 1년 전부터 작업장으로 토끼털 원단이 들어왔을 때 눈과 목에 간지러운 증상이 있었다가 작업이 없는 경우에는 호전되는 것을 경험하였다. 증상이 발생되기 하루 전 토끼털 원단이 들어왔고 당일 야간에 갑작스런 호흡곤란과 가슴 답답함이 있어서 인근 의료원을 경유하여 다음날 본원 응급실로 내원하였다. 급성 악화에 대한 치료 후 증상이 호전되어 당일 퇴원하였다. 퇴원 후에도 작업에 복귀하였고 1주

책임저자 : 김상하, 강원도 원주시 일산동 162번지
연세대학교 원주의과대학 내과학교실, 우: 200-701
Tel: 033) 741-0926, Fax: 033) 746-4667
E-mail: sanghakim@yonsei.ac.kr

투고일: 2008년 9월 23일, 심사일: 2008년 10월 14일
게재확정일: 2008년 10월 29일

일 후에 증상이 다시 악화되어 입원하였다.

과거력: 13년 전 알레르기 비염, 10년 전 천식 애기를 들었으나 특별한 치료 없이 지냈다. 15갑년의 흡연력이 있었다.

직업력: 4년 전까지는 11년 동안 비디오 테이프 생산품의 출하관리 업무를 하였으며 그 동안에는 작업과 관련된 천식 증상의 악화는 없었다. 그 이후 4년 전부터는 방적(spinning) 공장으로 이직하였다. 주로 다루는 직물은 울섬유와 아크릴섬유였고, 토끼털의 경우에는 1년에 두 차례 정도 다루었으며 1~2주 동안 집중되어 작업이 진행되었다. 작업은 토끼털과 아크릴섬유를 적절한 비율이 되도록 수작업을 통해 섞는 공정이었다.

가족력: 어머니가 천식이 있었다.

신체검사 소견: 혈압은 120/80 mmHg, 맥박 72회/분, 호흡수 18회/분, 체온 37.3°C였다. 양측 폐에서 천명음이 청진되었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 혈색소 14.8 g/dL, 백혈구 $18,310/\text{mm}^3$, 혈소판 $297,000/\text{mm}^3$ 이었으며, 호산구는 $690/\text{mm}^3$ (3.8%)였다. 동맥혈 가스 검사는 pH 7.413, PCO_2 40.2 mmHg, PO_2 67.6 mmHg (FiO_2 0.20)이었으며, 그 외 혈청 생화학검사와 전해질검사 및 소변검사는 모두 정상범위였다. ImmunoCAP system (Phadia사, Uppsala, Sweden)으로 측정된 혈청 총 IgE 794 IU/mL, 유럽 집먼지진드기와 북미 집먼지진드기에 대한 특이 IgE 항체는 각각 49.7 KU/L, 72.1 KU/L였으며, 바퀴벌레에 대한 특이 IgE 10.3 KU/L, 토끼털(Rabbit epithelium, e83)에 대한 특이 IgE 8.39 KU/L였다. 내원 당시 시행한 폐기능 검사에서 FVC 3.28 L (예측치의 68%), FEV1 1.71 L (예측치의 45%), FEV1/FVC 52%, MMEF 0.87 L (예측치의 21%)였으며, 기도확장제 흡입 후 FEV1 2.26 L (예측치의 60%)로 기저치에 비해 32%가 증가되어 가역성이 확인되었다. 객담 내 호산구는 43%였다. 내원 당시 시행한 단순 흉부 X-선 사진, 심전도 검사는 모두 정상이었다.

피부단자시험: 유럽 집먼지진드기와 북미 집먼지진드기, 바퀴벌레 및 토끼털 항원에 양성 반응을 보였다(Table 1).

임상경과 및 치료: 천식의 급성악화에 대하여 methylpred-

nisolone 125 mg/일을 6일간 정맥내 주사하였고, 흡입용 속효성 베타2항진제와 항콜린제를 투여하였다. 퇴원 전 시행한 폐기능 검사에서 FEV1 2.62 L (예측치의 69%), FEV1/FVC 64%로 호전되어 퇴원하였다. 토끼털에 대한 작업관련 증상과 함께 피부단자시험 및 혈청 특이 IgE의 검출로 이에 대한 직업성 천식으로 진단하고 작업 전환을 권유하였다. 이후 동일한 작업장에서 근무는 그대로 진행하면서 토끼털을 다루는 공정에는 참여하지 않도록 작업 전환이 이루어졌다. 3개월 후 증상이 호전된 후에 시행한 메타콜린 기관지유발시험에서 PC_{20} 1.96 mg/mL로 양성 반응을 보였으며 토끼털 원단으로 기관지유발시험을 고려하였으나 환자의 거부로 시행하지는 못하였다.

고 찰

작업장에서 계속적으로 그 작업환경에 존재하는 특수한 물질에 노출되는 경우, 그 특수한 물질이 결막, 비인후강, 기도 및 피부로 흡수되어 노출된 부위에 알레르기 증상을 유발시킬 수 있다. 실험동물에서 나타난 알레르기 증상 중 가장 흔한 증상은 알레르기 비염의 형태이며, 알레르기 증상을 가진 근무자의 20~30%는 천식증상을 보인다고 한다.⁶⁾ 이런 직업성 알레르기 증상을 유발시키는 원인은 생물과 무기물로 크게 나누어 볼 수 있고, 생물학적 항원은 그 물질 내에 함유된 수용성 성분이 중요 항원으로 작용하며 체내에 흡수되어 특이 IgE 항체를 생성하여 알레르기 증상을 일으킨다. 생물학적 원인으로 본 증례에서 다루는 바와 같이 동물성 항원에 의한 직업성 알레르기 증상을 보인 사례로, 앞서 언급한 조개껍질, 소털, 사슴털 외에 토끼털에 의한 알레르기 비염,⁷⁾ 실험동물 취급자 중에서 생쥐에 의한 직업성 천식²⁾ 등이 보고되었다.

토끼털에 대한 국내 감작률은 부산지역을 대상으로 한 연구에서는 11.8%,⁷⁾ 소아를 대상으로 한 경우 19.1%로 보고되어 있다.⁹⁾ 국외 보고로는 이탈리아에서 직업적 노출이 없는 사람을 대상으로 하였을 때 토끼 항원에 대한 감작률이 2.65%인 것으로 보고하였다.¹⁰⁾ 국내에서 감작률이 높은 이유는 항원 제조과정의 오염 가능성, 동물 상피 항원 사이의 교차 항원성의 가능성, 위양성의 가능성 등으로 제시되고 있고, 추가적 연구의 필요성을 논하였다.^{8,9)} 토끼털에 의한 알레르기 질환의 국내 보고는 애완용 토끼에 노출된 후 알레르기 천식과 비염을 보인 3명의 사례 보고가 있고 모두 피부단자시험 양성 반응과 혈청 특이 IgE가 확인되었다.¹¹⁾ 국외 보고로는 미국에서 아토피가 있는 어린이에서 토끼털 흡입에 의한 아나필락시스 증례가 있었고 이 환자에서 토끼상피에 대한 피부단자시험 양성 반응과 토끼 상피와 털에 대한 특이

Table 1. The result of skin prick test

Allergens	Wheal (mm)	Erythema (mm)
<i>D. pteronyssinus</i>	16×16	50×40
<i>D. farinae</i>	14×14	30×30
Cockroach	12×12	30×30
Rabbit fur	14×12	25×25
Histamine	4×4	20×16

D. pteronyssinus = *Dermatophagoides pteronyssinus*; *D. farinae* = *Dermatophagoides farinae*.

IgE가 증가되어 있었다.¹²⁾ 일본에서는 토끼를 사육하던 남자에서 폐침윤과 동반된 호산구 증가증을 보고했고 토끼털 항원의 흡입에 의한 즉시형과 지연형 천식 반응을 보고 했다.¹³⁾ 본 증례에서는 직업적 노출로 인한 천식 증상이 있었고 피부 단자시험에서 집먼지진드기와 바퀴벌레, 토끼털에 대해서 양성 반응을 보였고 토끼털에 대한 혈청 특이 IgE가 증가되어 있었다.

동물털에 의한 직업성 알레르기 질환의 위험 인자로는 논란의 여지가 있지만 아토피의 유무와 개 또는 고양이 항원의 감작 유무, 기도과민성 유무, 원인동물과의 접촉시간 등이 관련이 있다고 알려져 있다.^{2,14)} 흡연도 혈청 IgE를 증가시켜 알레르기 질환의 발생의 위험 인자로 작용한다고 알려져 있다.¹⁵⁾ 본 증례에서는 아토피, 기도과민성, 흡연이 본 질환 발생의 위험인자가 될 수 있겠다.

실험동물 알레르기의 기전은 여러 종류의 단백질과 당 단백질 항원이 반응하여 IgE를 생산하고 이를 매개로 하여 일어나는 반응이 대부분이다.¹⁵⁾ 토끼털은 고급 모직물의 재료로 쓰이며 입자가 작고 가벼워 장기간 공기 중에 부유할 수 있어서 흡입성 항원 중에서도 항원성이 강한 것으로 알려져 있다.⁷⁾ 일반적으로 토끼털과 같은 고분자 물질은 그 자체가 항원으로 작용하여 특이 IgE 및 IgG 매개반응을 일으킬 수 있다. 동물실험에서 마우스나 쥐의 알레르기 발생률은 널리 연구되고 있으며 주요 알레르기 항원의 구조적 분석도 알려져 있다.¹⁵⁾ 마우스나 쥐의 주 알레르기 항원은 털, 비듬, 소변에 존재하는 lipocalin계열의 당단백질로서 체내의 작은 소수성 물질들을 운반하는데 중요한 역할을 한다.¹⁵⁾ 토끼털 항원은 타액, 소변, 비듬, 털에서 발견된 17~18 kDa의 단백질인 Ag R1 (antigen R1, Ory c 1)과 Ag 2가 있으며,^{16,17)} 이들 항원들도 lipocalin 계열의 당단백질이다.¹⁸⁾ 국내 보고된 증례에서도 환자의 혈청 IgE와 결합된 16 kDa의 단백질이 확인되었고, 이는 Ag R1일 가능성이 높을 것으로 보고 되어 있다.¹¹⁾ 토끼털 알레르기 항원의 분석과 특징을 보고한 연구에 의하면, 진단적인 목적으로 Ag R1을 사용하고자 하는 경우에는 토끼털과 토끼 사육장 내 먼지에서 추출한 AgR1 사용이 추천된다.¹⁶⁾ 왜냐하면 소변과 비듬에서 추출할 경우에는 주요 알레르기 항원이 균일하게 존재하지 않고 존재하는 양도 적고, 오히려 주요 항원보다 알부민이 더 많이 존재하기 때문이다.¹⁶⁾ 다른 항원도 진단에 사용할 수 있으나 양이 적고 토끼 사육장 내 먼지에서 발견되지 않아 Ag 2만이 유일하게 토끼털 흡입 알레르기의 정량적인 연구에서 사용될 수 있다.¹⁶⁾

노출 후 증상이 나타나기까지의 잠복기는 노출 3년 내에 70%, 1년 내 33%에서 나타난다고 한다.⁶⁾ 또한 동물실험실에서 쥐를 다루는 근로자들의 비염 증상은 214일, 피부 증상은 335일, 천식 증상은 365일 후에 각각 나타났다고 한다.¹⁹⁾ 또

한 동물실험실 내에서 실험동물을 직접 취급하며 노출되는 경우가 동물실험실을 관리하는 근로자들보다 잠복기간이 보다 더 짧았으며, 대상동물이 토끼인 경우가 마우스, 쥐, 기니 pig(guinea pig)인 경우보다 증상 발현 빈도가 높았다.⁶⁾ 이는 다른 항원보다 토끼털 항원이 공기 중에 높은 농도로 존재하거나 알레르기를 더 잘 일으키는 성질을 가지고 있기 때문으로 설명되고 있다.⁶⁾ 본 환자의 증상 악화시에 노출된 직물 중에는 토끼털 외에 아크릴 섬유가 포함되었다. 아크릴은 페인트나 접착제 등의 원료로서 흡입의 형태로 감작되어 증상을 유발하는 직업성천식의 원인으로 알려져 있으나,²⁰⁾ 본 환자에서 노출된 아크릴은 섬유 형태이므로 흡입에 의한 감작이 어려워 천식의 원인 항원일 가능성은 적다.

동물털에 의한 알레르기 질환의 치료는 다른 알레르기 질환과 마찬가지로 회피요법이 제일 중요하여 원인 동물털에 노출되지 않는 작업장으로의 전환이 필수적이다. 이와 함께 일반적인 천식에 대한 약물요법을 시행한다. 본 증례에서는 환자의 거부로 토끼털을 이용한 기관지 유발시험을 시행하지는 못했으나 약물치료와 함께 작업 전환을 통하여 증상과 폐기능이 호전된 것을 경험하였다. 토끼털에 대한 직업성 노출로 인해 발생하는 알레르기 질환에 대한 연구는 미미한 상태로, 작업장에서 근무하는 전체 근로자에 대하여 노출 강도에 따른 토끼털의 감작률 차이와 유병율을 확인하여 직업성 항원으로서 토끼털의 중요성을 확인하는 것이 필요하리라 판단된다.

결론

우리는 작업 전환과 약물요법으로 호전된 토끼털에 의한 직업성 천식 의증 1예를 보고하는 바이다.

참고문헌

- 1) Park HS: Occupational asthma, In Korean J Asthma Allergy Clin Immunol(ed.): Asthma and allergic disease. 1st ed. p 301-311, Koonja Co., Seoul, 2002
- 2) Moon JY, Kim CW, Cho JH, Chang JH, Choi SY, Kwon NY, et al. Laboratory animal allergy in laboratory animal workers. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2003;23:515-24
- 3) Kim WH, Lee HC, Hong CS, Lee SH. A field survey on the shell-Grinders' asthma. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 1983;3:10-6
- 4) Nahm DH, Park JW, Hong CS. A case of occupational asthma caused by cow hair. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 1995;15:262-7
- 5) Oh SW, Nah BK, Lee JY, Jung SM, Choi JH, Kim MK. Elkdander induced occupational asthma. Korean J Asthma Allergy

- Clin Immunol 1997;17:78-83
- 6) Aoyama K, Ueda A, Manda F, Matsushita T, Ueda T, Yamauchi C. Allergy to laboratory animals: an epidemiological study. *Br J Ind Med* 1992;49:41-7
 - 7) Lee JC, Lee KS, Park EC, Kang MH, Kang SY. A case of occupational allergic rhinitis due to rabbit fur. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 1990;10:71-6
 - 8) Kim KH, Kim KT, Lee SK, Park HS, Lee YM, Nahm DH, et al. Sensitization rates for allergens in patients with respiratory allergy in Busan. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2005; 25:59-63
 - 9) Kim HJ, Choi YJ, Jeon GR, Lee KS, Lee SY. A study on the animal epithelium as a causative allergen in children with asthma and rhinitis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2002;12:192-200
 - 10) Liccardi G, Piccolo A, Dente B, Salzillo A, Noschese P, Gilder JA, et al. Rabbit allergens: a significant risk for allergic sensitization in subjects without occupational exposure. *Respir Med* 2007;101:333-9
 - 11) Choi JH, Kim HM, Park HS. Allergic asthma and rhinitis caused by household rabbit exposure: identification of serum-specific IgE and its allergens. *J Korean Med Sci* 2007;22:820-4
 - 12) Prince E, Zacharisen MC, Kurup VP. Anaphylaxis to rabbit: a case report. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:272-3
 - 13) Hommura F, Munakata M, Doi I, Nasuhara Y, Kawakami Y. Pulmonary infiltration with eosinophilia due to rabbit-fur antigen: diagnosis by allergen inhalation test. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi* 1997;35:455-60
 - 14) Gautrin D, Infante-Rivard C, Ghezzi H, Malo JL. Incidence and host determinants of probable occupational asthma in apprentices exposed to laboratory animals. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:899-904
 - 15) Bush RK, Stave GM. Laboratory animal allergy: an update. *ILAR J* 2003;44:28-51
 - 16) Warner JA, Longbottom JL. Allergy to rabbits. III. Further identification and characterization of rabbit allergens. *Allergy* 1991;46:481-91
 - 17) Ohman JL Jr, Lowell FC, Bloch KJ. Allergens of mammalian origin. II. Characterization of allergens extracted from rat, mouse, guinea pig, and rabbit pelts. *J Allergy Clin Immunol* 1975;55: 16-24
 - 18) Baker J, Berry A, Boscato LM, Gordon S, Walsh BJ, Stuart MC. Identification of some rabbit allergens as lipocalins. *Clin Exp Allergy* 2001;31:303-12
 - 19) Cullinan P, Lowson D, Nieuwenhuijsen MJ, Gordon S, Tee RD, Venables KM, et al. Work related symptoms, sensitisation, and estimated exposure in workers not previously exposed to laboratory rats. *Occup Environ Med* 1994;51:589-92
 - 20) Nahm DI, Ye YM, Kim JE, Suh CH, Nahm DH, Park HS. Occupational asthma and rhinitis due to cyanoacrylate glue. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2005;25:231-3