

개회충 2기 유충 감염에 의한 비특이적 기관지 과민성

가천의과학대학교 내과학교실, 성균관대학교 의과대학 내과학교실¹, 제주대학교 의과대학 기생충학교실², 중앙대학교 의과대학 기생충학교실³

이상표 · 김유진 · 경선영 · 안창혁 · 임영희 · 정성환 · 최동철¹ · 정영배² · 강신영³

Nonspecific Bronchial Hyperresponsiveness Caused by *Toxocara canis* 2nd Stage Larval Infestation

Sang Pyo Lee, Yu Jin Kim, Sun Young Kyung, Chang Hyeok An, Young Hee Lim, Seong Hwan Jeong, Domg Chull Choi¹, Young Bae Chung² and Shin Yong Kang³

Department of Internal Medicine, Gachon University of Medicine and Science, Incheon, ¹Sungkyunkwan University College of Medicine, Seoul, Department of Parasitology, College of Medicine, ²Cheju National University, Jeju, ³Chung Ang University, Seoul, Korea

Background: In recent epidemiologic data, occurrence of asthma or recurrent bronchitis was associated with *Toxocara* seroprevalence in children.

Objective: The aim of this study was to evaluate the non-specific bronchial responsiveness in patients with toxocariasis.

Method: Seventy-one patients (mean 52.7 yr, M : F=48 : 23) who visited our hospital with eosinophilia caused by toxocara larval infestation during the period from September 1, 2003 through March 30, 2006 were evaluated. In this study we have examined bronchoalveolar lavage (BAL), methacholine bronchoprovocation test (MBPT), and pulmonary function test for lung evaluation. Diagnosis of toxocariasis was made with ELISA that using the secretory-excretory antigen from *T. canis* larvae.

Result: Toxocariasis patients had asthma like symptoms;

cough, dyspnea, and sputum. All patients had increased percentage of eosinophil and absolute eosinophil count (mean 26.8%, 3,191 clls/uL) in peripheral blood. Serum IgE and eosinophil cationic protein levels were increased (mean 1,723 U/mL, mean 181 ng/mL). It was found that 60.5% of toxocariasis patients had bronchial hyperreactivity (mean PC₂₀ 11.95 mg/mL). The mean of eosinophils in peripheral blood and BAL fluid were significantly higher in positive MBPT patients than in negative MBPT patients.

Conclusion: These results showed that bronchial hyperresponsiveness was frequently manifested in adults with toxocariasis and eosinophilia in peripheral blood, and that lung may play a significant role in the bronchial hyperresponsiveness. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2006; 26:297-301)

Key words: Toxocara, Eosinophil, Asthma

서 론

기관지 천식은 유전적소인, 알레르겐에 대한 노출 정도, 바이러스 기생충 감염질환, 환경오염 등 다양한 원인 간의 상호작용에 의하여 발생되는 것으로 알려져 있고, 최근 들어

본 연구는 2004년도 가천의과학대학교 신진 교수 연구비 지원으로 이루어졌음.

책임저자 : 정성환, 인천시 남동구 구월동 1198
가천의과학대학교 길병원 내과
Tel: 032) 460-3200, Fax: 032) 469-4320
E-mail: JSW@gilhospital.com
최동철, 서울시 강남구 일원동 50번지
삼성의료원 내과
Tel: 02) 3410-3422, Fax: 02) 3410-3849
E-mail: dcchoi@smc.samsung.co.kr

접수: 2006년 9월 18일, 통과: 2006년 12월 21일

그 유병률의 증가와 중증도의 악화현상이 관찰되고 있다.¹⁾

지난 30여 년간 기생충 감염증과 알레르기성 질환의 연관성에 대한 논란이 계속되어 왔다.²⁾

기생충 감염에서 생성되는 비특이적 혈청IgE가 비만세포 표면의 IgE수용체를 포화시켜 알레르겐 또는 기생충항원 특이성 IgE의 반응을 방해하게 되고, 기생충 감염 시 IgE와 동반되어 증가되는 IgG가 호염구의 히스타민유리를 억제하는 기전으로 알레르기성 질환의 발병을 억제한다는 주장이 있었으나,^{3,4)} 1980년 이후 기생충 감염에서 생성되는 전체 IgE 중에서 비특이성 IgE의 비율이 적어 모든 비만세포의 표면 수용체를 포화시킬 수 없으며, 비만세포 표면의 IgE는 전환(turnover) 속도가 매우 빨라 알레르기성 질환의 발병을 방어할 수 없으며, *Sarcoptes scabiei* 감염 시에는 기생충항원과 집먼지 진드기 항원에 교차 반응하는 IgE의 생성으로 기관지 천식이 유발되는 것으로 보고되었다.⁵⁻⁶⁾

개회충증은 개와 고양이 회충의 유충이 인체에 감염되어 발생하는 질환으로써 내장유충이행증, 안구내유충이행증을 유발하고, 지속적인 유충항원에 대한 과민반응을 발생시킨다.⁷⁾

이러한 과민반응의 양상은 혈중 호산구 증다증, 혈청 IgE의 증가와 호산구성 조직염증 등의 특징을 가지고 있어 병리학적으로 알레르기성 천식과 유사한 소견을 보인다.⁷⁾

1990년대 중반 이후 최근 어린이 천식군에서 개회충 항체 유병률이 유의하게 높고, 개회충의 유충 감염증이 기관지 천식을 유발한다는 동물 실험보고와 두 질환의 역학적 연관성을 보여주는 연구 보고가 계속되고 있다.⁸⁻¹¹⁾

국내 성인 감염 환자에 대한 연구에서 현증 감염 환자의 약 20%가 천식 유사증상으로 발현되는 것으로 보고되었으나,⁷⁾ 이 환자들의 기도과민성에 대해서는 아직 알려진 바 없다.⁷⁾ 이에 연구자 등은 현증 개회충 유충 성인 감염과 기관지 천식 사이에 원인적 연관성을 밝히기 위하여 유충 감염 환자를 대상으로 기도 과민성 발생여부에 대한 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자의 선정

가천의과학대학교 길병원 알레르기 내과에서 2003년 9월 1일부터 2006년 3월 30일 사이에 개회충유충 감염 진단을 받은 성인 환자들 중에서 과거에 만성기침, 호흡곤란, 천명음이 반복적으로 경험하였거나 기관지천식을 진단 받은 경력이 있는 환자는 제외하고, 연구용 검사의 시행 및 검체의 채취에 대하여 본인의 서면상 동의를 얻은 71명을 대상으로 전향적 연구를 하였다.

2. 개회충 유충 감염의 진단과 다른 조직침윤 기생충 감염의 배제

개회충에 대한 ELISA 검사는 개회충 2기 유충의 순수 분비배설 항원(TES-Ag)을 사용하여 시행하였다. 다른 조직침윤 기생충감염을 배제하기 위하여 폐흡충, 간흡충, 스파로가눔증, 유구낭미충증, 요고가와흡충증, 고래회충증에 대한 검사는 조 등의 방법을 따라 중앙대학교부속 기생충학교실에 의뢰하여 시행하여 이들 기생충성 질환에 대한 항체 양성자와 48시간 간격으로 3회의 분변검사와 객담검사를 시행하여 다른 장내 기생충 감염가능성이 있는 환자는 제외하였다.¹²⁾

3. 기관지 유발 검사 및 기관지내시경

메타콜린 기관지 유발검사는 개회충증에 대한 혈청학적 진단이 확인된 후 3일 이내에 시행하였다. 기관지유발 검사는 미흡부학회 검사 지침서에 따라 기저 FEV₁이 정상예측치의 70% 이상인 경우에 한하여 메타콜린을 식염수에 녹여 1.25, 2.5, 5, 6.25, 12.5, 25, 50 mg/mL의 용액을 만들어 사용하였다. 연무의 생성과 흡입에는 Rosenthal-French dosimeter (Laboratory for Applied Immunology, Baltimore, MD., PA. USA)와 Devillis nebulizer (Devillis, Somerset, PA, USA)를 사용하였다. 환자는 각단계별 농도의 메타콜린 용액을 5회 inspiratory capacity로 흡입하도록 하고 90초와 180초 후 FEV₁을 측정하는 방법으로 시행하여 생리식염수 흡입 후 측정된 기저 FEV₁으로부터 20% 감소되는 경우를 기관지 과민성 양성으로 판정하였다.¹³⁾

기관지내시경과 기관지폐포세척술(bronchoalveolar lavage, BAL)은 성인용 4.8 mm 기관지 내시경(Olympus BF-1T10; Olympus, New Hyde Park, NY)을 이용하여 시행하였다.

검사는 가이드라인¹⁴⁾에 따라 atropine sulfate (0.01~0.02 mg/kg) 근육주사와 midazolam (0.1~0.2 mg/kg) 정맥주사로 전 처치를 하고, lidocain 흡입 마취 후 우중엽 또는 좌상엽의 허구역에서 37°C 식염수를 50 mL씩 3회 주입하고(총 150 mL) 흡입하는 방법으로 기관지폐포세척액을 얻었으며 첫 번째 얻은 시료는 기도에서 획득된 것으로 판단하여 버리고 나머지 기관지폐포세척액을 이용하여 세포분석과 호산구수분율을 측정하였다.

4. 대상 환자의 추적관찰

대상 환자의 외래 추적관찰은 진단 검사 이후 21일간 알벤다졸 400 mg BID로 복용하고, 알벤다졸 복용 2일 후부터 2주일간 고용량의 경구용 부신피질호르몬(prednisolone 1 mg/kg) 요법을 시행하고 그 후에는 말초 혈액내 호산구수에 따라 부신피질호르몬을 감량하는 방법으로 치료하였고, 4주 간격으로 외래진료를 받도록 하였다.

5. 통계의 처리

대상 환자의 임상 자료의 분석과 기관지과민성의 발생 유무에 따른 환자들의 비교 및 측정치의 분석에는 SPSS version 9.0 for Windows를 이용하였다. 흡입알레르겐에 대한 감작 여부에 대한 검정은 Chi-square 검사를 이용하였고, 호산구수, 호산구분율, ECP 등의 임상 자료분석은 Mann-Whitney 검사를 이용하였다.

Table 1. Characteristics of the study population

Characteristics	Total (n=71)	Positive MBPT (n=41)	Negative MBPT (n=30)	P value
Age	52.7±15.6*	56.4±15.9	47.5±13.7	0.044
Sex (M/F)	48/23	27/14	21/9	
WBC	9,704.1±5,621.8	1,1020.1±6,443.2	7,705.7±3,270.6	0.001
% of eosinophils in PB [†]	26.8±16.1	31.6±17.5	19.4±10.0	0.002
Absolute eosinophil count (cells/ μ L)	3,191.2±4,461.1	4,269.5±5,420.0	1,513.8±1,062.8	0.039
Total IgE (IU/mL)	1,723.9±2,268.4	2,096.9±2,656.9	1,193.0±1,448.0	0.464
ECP (ng/mL)	181.1±71.2	188.6±78.6	170.7±61.1	0.602
% of eosinophils in BAL [‡] fluid	27.7±30.0	40.9±32.7	8.7±9.3	0.031
PC ₂₀ methacholine (mg/mL)		11.95±10.81		
Follow up duration (wks)	24.8±18.7	30.8±19.8	15.9±12.5	0.003

*mean±standard deviation; [†]PB = peripheral blood; [‡]BAL = bronchoalveolar lavage.

결 과

1. 대상 환자의 임상적 특성

기관지 유발 검사를 시행 받은 71명의 성인 개회충감염 증 환자의 평균나이는 52.7±15.6세, 남녀비는 48 : 23, 평균 추적관찰 기간은 24.8±18.7주였다. 이들의 말초혈액내 백혈구수는 9,704.1±5,621.8/ μ L, 호산구분율은 26.8±16.1%, 절대호산구수는 3,191.2±4,461.1/ μ L, 혈중 총 IgE 1,723.9±2,268.4 IU/mL, eosinophil cationic protein (ECP) 181.1±71.2 ng/mL, BAL 용액내 호산구분율은 27.7±30.0%였다 (Table 1).

2. 내원 당시의 호흡기 증상

내원 당시 환자들이 호소한 호흡기증상은 기침(46.4%), 호흡곤란(25.3%), 감기유사증상(11.2%), 객담(9.8%) 순으로 빈번하였고, 18.3%의 환자들은 전혀 증상이 없는 상태에서 건강검진에서 발견된 호산구증다증에 대한 정밀 검사를 위하여 알레르기 내과에 의뢰되었거나 또는 개회충 감염위험 인자에 동반 노출된 것으로 판단되는 가족과 동료에 대한 선택 검사에서 발견된 경우였다(Table 2).

3. 기관지 유발검사 결과

대상 환자 71명 중 43명(60.5%)에서 메타콜린 기관지 유발검사 양성을 보였으며 이들의 PC₂₀ 값은 11.9±10.8 mg/mL이었다(Table 1).

4. 기관지유발 검사 양성/음성 환자의 검사 결과

메타콜린 기관지 유발 검사에서 양성의 소견을 보인 환자들이 음성 환자들에 비하여 말초혈액내 백혈구수(11,020/

Table 2. Presenting symptoms of study population

Symptoms	Total	Positive MBPT	Negative MBPT	P value
Cough	33 (46.4)	22 (51.1)	11 (39.2)	0.32
Dyspnea	18 (25.3)	15 (34.8)	3 (10.7)	0.02
Sputum	7 (9.8)	1 (2.3)	6 (21.4)	0.008
Chest tightness/discomfort	4 (5.6)	2 (4.6)	2 (7.1)	0.65
Chest pain	4 (5.6)	4 (9.3)	0	0.09
Myalgia, fever, URI symptom	6 (8.4)	6 (13.9)	0	0.03
Other symptom	8 (11.2)	3 (6.9)	5 (17.8)	0.15
No symptom	13 (18.3)	5 (11.6)	8 (28.5)	0.07

μ L 대 7,705/ μ L), 호산구분율(31.6% 대 19.4%)과 절대호산구수치(4269/ μ L 대 1513.8/ μ L)가 유의하게 높게 나타났으며, BAL fluid 중에서 호산구분율(40.9% 대 8.7%)이 유의하게 높았다(Table 1). 대상 환자의 혈중 ECP와 총 IgE 농도는 기관지 유발 검사 결과에 따른 차이는 없었다(Table 1).

5. 임상 경과

대상 환자들은 알벤다졸 치료를 3주간 시행하면서 부신피질호르몬 경구 요법을 병행하여 환자들의 임상적 호흡기 증상은 일주 이내 모두 호전되었고, 평균 부신피질호르몬 치료기간은 9주였다.

고 찰

선충류감염과 기관지 천식은 말초혈액내 호산구증다증, 혈청 IgE 증가와 폐장내 호산구침윤 등 매우 유사한 면역반응을 유발한다.⁷⁾ 이러한 면역학적 유사성으로 인하여 그동

안 기생충감염이 기관지 천식을 유발할 것이라는 이론과 알레르기성 질환의 발병을 오히려 억제하는 효과가 있을 것이라는 이론이 양립되어왔다.³⁻⁶⁾

1970년대에 disodium cromoglycate를 포함한 기존의 천식 치료에 반응이 없는 기관지천식 환자 15명에게 diethylcarbamazepine (DEC)투약 후 호전되었다는 보고가 있는 후,¹⁵⁾ 기생충 감염과 기관지천식 사이의 연관성을 찾기 위한 몇몇 연구가 진행되었으나 연관성을 발견하지 못하였다.¹⁶⁻²⁰⁾

선충류와 기관지천식 모두 강력한 Th2반응의 유발자 역할을 하여 결과적으로 Th1과 Th2 사이의 불균형을 초래하게 되며, 선충류 감염은 기생충 특이 IgE의 다량합성을 유발할 뿐만 아니라 기생충 항원과 관련 없는 알레르겐에 대한 반응 IgE반응 역시 증강시키는 효과가 있고 특히 개회충 유충감염은 면역학적으로 부영계의 효과가 있어 경증감염에서 개회충과 관련없는 알레르겐에 대한 항체형성을 자극하는 것으로 알려져 있다.^{8,9,21-24)}

최근 들어 학동기 아동을 대상으로 한 연구에서 개회충 항체 양성군에서 알레르기성 질환의 유병률이 현저하게 높다는 연구 결과가 보고된 바 있고,⁹⁾ 어린이 천식 환자군에서 대조군에 비하여 유의하게 높은 개회충 혈청양성소견을 보이는 것으로 알려져 개회충 감염증이 기관지 천식의 발병과 연관되어 있을 가능성을 시사하였다.¹⁰⁾

실제 개회충증 환자에서 기관지 천식이 발병된 증례가 보고된 바 있으나,²⁵⁾ 기생충감염과 알레르기 천식의 발병에 대해서는 논란이 계속되고 있다.^{26,27)}

유럽에서 기관지 천식 이외에도 만성두드러기, 소양증 등의 알레르기성 질환이 개회충에 대한 항체 양성과 연관이 있다는 보고가 있었다.^{8,28)}

연구자는 국내에서 처음 개회충감염증의 임상양상과 진단법에 대한 연구를 진행하면서 현증 감염자의 약 20%에서 알레르기성 질환과 매우 유사한 임상 증상을 보인다고 보고한 바 있으며, 이 중 2명에서 기관지천식으로 발현된 2명의 증례를 보고한 바 있다.^{7,29)}

본 연구의 대상 환자들은 70~80%의 환자들이 기관지천식과 유사한 기침, 호흡곤란, 흉부압박감 등의 증상을 보였으나 기관지과민성 발생유무에 따른 증상발현빈도의 차이는 없는 것으로 나타났다. 이전 연구보고에 비교하여 이러한 호흡기 증상의 발현빈도는 매우 높게 관찰되었는데 이는 아마도 과거의 후향적 연구결과와 보고와 본 연구의 전향적 자료 분석에 따른 차이로 생각된다. 전체 대상 환자의 18%는 주관적 증상의 호소 없이 건강검진에서 발견된 호산구증다증으로 내원한 환자였다. 이러한 관찰 결과는 증상이 없는 감염의 빈도는 이전 연구에서 보고된 22%와 유사한 결과이다.⁷⁾ 개회충의 유충이 인체에서 준임상적 또는 불

현감염을 일으키는 빈도는 알려진 바 없으나 국내 성인 감염자의 약 20% 내외가 이러한 범주에 속하는 준임상적 개회충증환자임을 보여주는 결과로 판단된다.

대상 환자들은 모두 개회충 2기 유충의 분비배설항원을 이용한 효소면역검사로 진단을 하였고 진행성 또는 지속성 호산구증다증, 최근 3~6개월 이내에 발생되고 지속되는 기침, 흉부불쾌감, 호흡곤란 등의 천식증상을 특징으로 하는 현증 개회충감염 환자들을 대상으로 전향적인 연구를 시행하여 60.5%의 환자들에게서 비특이적 기관지과민성이 확인되었다. 이러한 연구 결과는 과거 소아들을 대상으로 개회충 혈청항체 양성률과 기관지천식증상에 대한 설문 형식으로 두 질환의 연관성을 확인하려던 기존의 역학적 연구 보고에 비교하면 두 질환의 연관성을 시사하는 중요한 자료로 판단된다.

개회충감염 환자 중에서 기관지유발검사 양성소견을 보인 환자들이 기관지유발검사음성 환자들에 비하여 말초혈액내 호산구와 기관지폐포세척액내 호산구분율이 유의하게 높은 것으로 나타났다. 따라서 개회충 감염환자의 기관지 또는 폐포내의 호산구성 염증이 알레르기성 천식의 경우와 마찬가지로 기관지 과민성의 발생에 중요한 역할을 할 것으로 판단된다. 연구자의 이전 보고에서 한국인 성인 개회충증 환자의 20%가 폐내 유충이행현상이 관찰되었던 점을 고려하면 유충의 이행 중에 폐내에 분비되는 분비배설항원에 대한 면역반응이 기관지천식의 형태로 발현되었을 가능성도 있다.

하지만 개회충감염이 기관지과민성을 유발하는 기전이 호산구성염증 이외에 일반흡입항원에 대한 감작을 증가시켰는지에 대한 추가연구가 필요할 것으로 판단된다. 개회충감염에서 발생된 기관지과민성이 일반 성인 천식의 경우처럼 오랫동안 지속될 것인지에 대해서는 더 오랜 추적관찰과 비특이적기관지유발검사의 반복시행이 필요하다.

이상의 결과로 한국인 성인에서 개회충 2기 유충 감염 환자의 60.5%가 기관지천식의 진단기준을 만족시키는 기관지 과민성을 발현하는 것으로 확인되었고, 개회충유충이행증에서 발생하는 호산구증다증과 기도 또는 폐실질내의 호산구 침윤이 기도과민성을 유발하고 있을 가능성을 확인하였다.

결론

성인 개회충증에서 비특이적 기관지 과민성은 흔히 관찰되는 현상이며, 이러한 기도과민성의 발생은 아마도 말초혈액과 폐조직 내의 호산구증다증에 의한 것으로 추정된다.

참 고 문 헌

- 1) Peat JK. Prevention of asthma. Eur Respir J 1996;9:1545-55
- 2) Masters S, Barrett-Connor E. Parasite and asthma-predictive or protective? Epidemiol Rev 1985;7:49-58
- 3) Standworth DR, Hmphrey JH, Bennich H. Specific inhibition of the Prausnitz-Kustner reaction by an atypical human myeloma protein. Lancet 1967;2:330-2
- 4) Barazal M, Orgel HA, Hamburger RN. The influence of serum IgE level of selected recipients, including patients with allergy, helminthiasis and tuberculosis, on the apparent P-K titer of a reagenic serum. Clin Exp Immunol 1973;14:117-25
- 5) Weltman JK, Senft AW. An analysis of allergy, immunoglobulin E, and diagnostic skin test in schistosomiasis. Parasite Immunol 1981;283:491-502
- 6) Falk ES, Bolle R. IgE antibodies to house dust mite in patients with cabbies. Br J Dermatol 1980;103:283-8
- 7) Lee SP. Parthophysiology of hypersensitivity in human by *Toxocara canis* larval infection. Chung-Ang University Doctoral thesis 2001
- 8) Buijs J, Borsboom G, van Gemund JJ, Hazebrok A, Van Dongen PAM, Van Knappen F, et al. *Toxocara* seroprevalence in 5-year-old elementary schoolchildren: relation with allergic asthma. Am J Epidemiol 1994;140:839-47
- 9) Buijs J, Borsboom G, Renting M, Hilgersom WJA, Van Wieringen JC, Jansen G, et al. Relationship between allergic manifestations and toxocara seropositivity: a cross-sectional study among elementary school children. Eur Resp J 1997;10:1467-75
- 10) Chan PWK, Anuar AK, Fong MY, Debruyne JA, Ibrahim J. *Toxocara* seroprevalence and childhood asthma among Malaysian children. Pediatr Int 2001;43:350-3
- 11) Hakim SL, Thadasavanth M, Shamilah RH, Yogeswari S. Prevalence of *Toxocara canis* antibody among children with bronchial asthma in Klang Hospital, Malaysia. Trans R Soc Trans R Soc Trop Med Hyg 1997;91:728
- 12) Cho SY, Kong Y, Kim SI, Kang SY. Measurement of 150 kDa protein of *Taenia solium* metacestodes by antibody-sandwich ELISA in cerebrospinal fluid of neurocysticercosis patients. Korean J Parasitol 1992;30:299-307
- 13) American Thoracic Society. Guidelines for Methacholine and exercise challenge testing-1999. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:309-29
- 14) Bernstein IL, Boushey HA, Cherniack RM, Fink JN, Fulmer JD, Goetzl EJ, et al. Summary and recommendations of a workshop on the investigative use of fiberoptic bronchoscopy and bronchoalveolar lavage in asthmatic patients. Chest 1985;88:136-8
- 15) Koivikko A. Diethylcarbamazine in bronchial asthma. Ann of Allergy 1973;31:45-6
- 16) Carswell F, Meakins RH, Harland PSEG. Parasites and asthma in Tanzanian children. Lancet 1976;2:706-7
- 17) Van Dellen RG, Thompson JH. Absence of intestinal parasite in asthma. N Eng; J Med 1971;285:146-8
- 18) Sharghi N, Schantz PM, Caramico L, Ballas K, Teague BA, Hotez PJ. Environmental exposure to *Toxocara* as a possible risk factor for asthma: a clinical based case control study. Clin Inf Dis 2001;32:e111-6
- 19) Jarret E, Mackenzie S. Parasite-induced 'nonspecific' IgE dose not protect against allergic reactions. Nature 1980;283:302-4
- 20) Van Dellen RG, hompson JH. Absence of intestinal parasite in asthma. N Engl J Med 1971;285:146-8
- 21) Turton JA. IgE, parasite, and allergy. Lancet 1976;25:686
- 22) Buijs J, Lokhorst WH, Robinson J, Nijkamp FP. *Toxocara canis*-induced murine pulmonary inflammation: analysis of cells and proteins in lung tissue and bronchoalveolar lavage fluid. Parasite Immunology 1994;16:1-9
- 23) Desowitz RS, Rudoy R, Barnwell JW. Antibodies to canine helminth parasites in asthmatic and nonasthmatic children. Int Arch Allergy Appl Immunol 1981;15:361-6
- 24) Godfrey RC, Gradidge CF. Allergic sensitization of human lung fragments prevented by saturation of IgE binding site. Nature 1976;259:484-6
- 25) Feldman GJ, Parker HW. Isceral larva migrans associated with hypereosinophilic syndrome and onset of severe asthma. Ann Intern Med 1992;838-40
- 26) Tulis DCH. Bronchial asthma associated with intestinal parasites. N Engl J Med 1970;282:370-2
- 27) Huntly CC, Salem W. Of worms and asthma, or Tulis revisited. N Engl J Med 1976;294:1295
- 28) Piarroux R, Humbert P, Degouy JV, Clair S and Aubin F. Is toxocariasis an etiology of unexplained chronic prurigo, pruritus and urticaria. Acta Parasitologica 2000;38 (EMOP VIII abstract)
- 29) Kim CH, Yoo ST, Park SW, Lee JH, Oh WS, Chang SL, et al. Bronchial asthma cause by *Toxocara* infestation. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2002;22(suppl III):s117 (abstract)