

알레르기 질환 환자에서 점박이응애에 대한 감작률, 특이 IgE 항체 양성률 및 알레르겐 성분 규명

서울중앙병원 알레르기-류마티스 내과¹, 아주의대 알레르기-면역내과²,

서울의대 내과³, 제주의대 소아과⁴

이재천¹ · 조현경² · 김윤근³ · 이명현⁴ · 이수결² · 이영목² · 김현아² · 최정희² · 문희범¹ · 박해심²

Skin reactivity and specific IgE sensitization to *Tetranychus urticae* and identification of IgE binding components

Jae-Chun Lee¹, Hyeon-Kyeong Cho², Yoon-Keun Kim³, Myung-Hyun Lee⁴, Soo-Keol Lee²,

Young-Mok Lee², Hyun-A Kim², Jeong-Hee Choi², Hee-Bom Moon¹, Hae-Sim Park²

Department of Allergy and Rheumatology, Asan Medical Center¹, Department of Allergy and Clinical
Immunology, Ajou University School of Medicine², Department of Internal Medicine, Seoul National
University Hospital³, Department of Pediatrics, Jeju University School of Medicine⁴

Background and objectives: *Tetranychus urticae*(TU) is a widely distributed parasitic mite found on fruit trees and green house flowers. A recent investigation demonstrated that TU inhalation causes allergic asthma even in non-farmers. We tried to evaluate skin reactivity and specific IgE sensitization to TU, identify IgE binding components, and evaluate allergenic relationship with house dust mite(HDM).

Materials and methods: We carried out skin prick test with TU in 1806 respiratory allergy patients over 1 year living in urban and rural areas. ELISA was performed for detection of specific IgE antibody. To evaluate the cross allergenicity between TU and HDM, ELISA inhibition test was carried out with two kinds of pooled sera : serum pool A included patients' sera sensitized to both TU and HDM, and serum pool B included sera sensitized only to TU. To identify IgE binding components, SDS-PAGE followed by IgE-immunoblot were applied.

Results: 358 patients(19.8%) showed positive response(A/H $\geq$ 2+) on skin prick test. Twelve patients showed isolated positive response to TU. Specific IgE was detected in sixty patients(54.5%) out of 110 sensitized patients. ELISA inhibition test using two sera pools (A and B) showed significant inhibitions by TU with minimal inhibitions by HDM. SDS-PAGE and IgE-immunoblot with patients' individual sera sensitized to both TU and HDM showed 10 IgE binding components (67kD, 29kD, 27kD, 10kD, 14kD, 39kD, 46kD, 35kD, 72kD, 77kD) and

본 연구는 한국과학재단 특정기초 연구과제 (1999-2-212-003-3)의 보조로 이루어진 것임.

통신저자 : 아주의대 알레르기-면역내과 박해심

경기도 수원시 팔달구 원천동 산5 (☎ 442-749)

e-mail : hspark@madang.ajou.ac.kr

접수 : 2001년 7월 31일, 통과 : 2001년 9월 26일

two(67kD and 29kD) were bound to IgE in more than 50% of sera tested. In patients' sera sensitized only to TU, nine IgE binding components(67kD, 10kD, 14kD, 29kD, 39kD, 46kD, 72kD, 77kD, 9kD) were found and two(67kD and 10kD) were bound to IgE in more than 50%.

Conclusion: Of allergy patients visiting the Allergy Clinic, 19.8% were sensitized to TU and specific IgE was detected in 54.5% of them. No cross allergenicity was noted between TU and HDM. Eleven IgE binding components and three (67kD, 10kD and 29kD) major allergens were identified. (*J Asthma Allergy Clin Immunol* 22: 76-84, 2002)

Key words : *Tetranychus urticae*, house dust mite, cross reactivity, IgE binding component, major allergen

서 론

국내에서 알레르기 질환을 일으키는 흡입 항원으로는 집먼지진드기, 애완동물의 털, 바퀴벌레, 화분 등이 있지만, 이중 집먼지진드기가 가장 흔한 원인 물질이다¹⁾.

점박이용애(*Tetranychus urticae*, two-spotted spider mite (이하 TSM))는 온대지방에 널리 분포하며 각종 과수, 채소에 기생하면서, 국내에서는 배와 사과 과수원에 흔히 기생한다고 알려져 있다. 질병 발생에 관한 연구로 스페인 농부에서 천식, 비염, 두드러기 및 결막염 등을 일으키는 원인물질로 그 기전은 점박이용애 항원에 대한 IgE 매개 반응으로 알려졌다^{2,3)}. 1999년에 국내에서 배과수원 주위 거주민에서 관찰된 호흡곤란 증상이 점박이용애 항원에 의한 천식으로 보고된 후⁴⁾, 국내에서도 점박이용애 항원이 과수원 주위 거주민에서 여름과 이른 가을에 천식 증상을 유발하는 주요 원인 알레르겐으로 알려졌지만⁵⁾, 주연구 대상자는 대부분 노출된 농부들이었으며, 국내 알레르기 질환 환자에서 점박이용애 항원에 대한 감작률과 특이 IgE 항체 양성률에 대한 보고는 부족하다. 또한 국내에서 가장 흔한 흡입성 알레르겐 항원인 집먼지진드기와 교차항원성에 대한 연구도 교차항원성 유무 및 종특이 항원성의 존재 등의 서로 상반된 결과가 보고되어 왔다^{5,6)}.

이에 저자들은 과수 지역을 일부 포함하고 있는 지역의 한 3차 의료기관 알레르기 클리닉을

방문한 환자들에서, 점박이용애 항원에 대한 감작률과 특이 IgE 항체 양성률을 관찰하고, 점박이용애 항원내 주요 알레르겐 성분을 관찰하여 그 임상적 의의를 밝히고자 하였다. 또한, 이 지역에서 가장 중요한 흡입성 알레르겐인 집먼지진드기 항원과의 교차항원성 유무를 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

경기 남부지역에 거주하면서 1999년 1월부터 12월까지 12개월간 여러가지 알레르기 질환으로 아주대학병원 알레르기 클리닉을 방문한 1806명을 대상으로 하였다. 대상환자의 평균연령은 32.4 ± 11.3 세였고 남자가 939명(52%), 여자가 867명(48%)이었다. 알레르기비염 환자가 835예, 기관지천식 환자가 522예, 두드러기 142예, 아토피피부염이 117예, 알레르기결막염이 190예였다.

피부단자시험(skin prick test)상 동시에 시행한 히스타민에 대한 팽진의 비(A/H비)로 나타내었을 때, 2+이상의 양성 반응을 나타낸 환자의 혈청을 각각 채취하여 원심분리 후 영하 20℃에 냉동 보관하였다. ELISA 역제시험에 사용한 혈청은 피부단자시험상 점박이용애와 집먼지진드기 항원에 동시에 양성 반응을 나타낸 환자군(A 군)과 점박이용애 항원에만 단독으로 양성 반응을 나타낸 환자군(B 군)으로 나누어 이들

의 혈청을 각각 pool을 만들어 비교 실험하였다.

2. 방법

1) 점박이응애 추출물 제조

최근 국내에 보고된 연구 결과⁶⁾에 따라 시행하였는데, 간단히 기술하면, 점박이응애는 농촌진흥청 사과연구소에서 제공받은 항원 재료를 사용하였다. 점박이응애를 탈지방시킨 후, 변형시킨 Coca 용액과 실온에서 24시간 반응 후 원심 분리하였다. 얻어진 상층액을 4℃에서 인산완충액으로 2일간 투석시켰다. 이를 동량의 glycerine (Sigma Co., St. Louis, MO, USA)과 혼합하여 피부단자시험에 사용하였다. 또한 동결 건조시킨 후 면역효소법, SDS-PAGE 및 IgE-immunoblot 실험에 사용하였다.

2) 점박이응애 추출물을 이용한 피부단자시험

상기 방법으로 제조한 항원과 점박이응애 항원과의 교차항원성을 관찰하기 위하여, 우리 나라 환경에서 중요한 8가지 흡입 항원(*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, grass, ragweed, mugwort, cat fur, *Alternaria spp*: Bencard, UK)을 이용하여 알레르기 피부단자시험을 시행하였다. 양성 대조액으로 히스타민 10 mg/ml (Allergopharma Co., Germany)과, 음성 대조액으로 회색액(Bencard, UK.)을 사용하였다. 단자 15분 후에 팽진의 크기와 발적 유무를 판독하였고, 팽진의 크기는 장경과 단경을 측정하여 평균치(mm)로 구하고 알레르겐과 히스타민의 비(A/H)로 나타내었다. A/H비가 1이하이면서 홍반의 크기가 21 mm이하인 경우를 1+로, A/H비가 1이하이면서 홍반의 크기가 21 mm이상인 경우를 2+로, A/H비가 1~2인 경우를 3+로, 2~3인 경우를 4+, 3~4인 경우를 5+, 4 이상인 경우를 6+로 정하였다.

3) 혈청 특이 IgE 항체 검출

점박이응애 항원에 대한 특이 IgE 항체 측정을 위해 면역효소법을 이용하였다. 예비실험을 통하여 적정농도로 결정된 점박이응애 항원 100 µg/ml을 96-well assay plate(Corning, New York, NY, USA)에 각 흡당 100 µl씩 넣고 4℃에서 24시간 작용시킨 후 이를 0.1% Tween 20을 포함한 인산완충액으로 3회 세척하고, 비 특이적 결합을 방지하기 위해 3% BSA-PBST (bovine serum albumin-Tween phosphate buffered saline)를 각 흡당 350 µl씩 넣어 1시간 반응시켰다. PBST로 3회 세척 후 여기에 환자의 혈청을 3% BSA-PBST로 1:5 v/v로 희석 후, 흡당 50 µl씩 넣어 상온에서 3시간 작용시켰다. 다시 PBST로 세척 후 biotin-labelled goat anti-human IgE 항체(Vector Lab, Burlingame, CA, USA) 1:500 v/v 희석액을 흡당 50 µl씩 넣고 1시간 30분간 작용시킨 후 3회 세척하였다. 여기에 1:1000 v/v로 희석시킨 streptavidine-peroxidase(Sigma, St. Louis, MO, USA)를 well당 50 µl씩 투여하여 30분간 작용시킨 후 5회 세척하였다. 발색제(TMB: 3 3' 5 5'-tetraethylbenzidine one tablet, phosphate citrate buffer 10ml, 30% H₂O₂ 2µl)를 흡당 75 µl씩 넣고 상온에서 10분간 발색 후 동량의 H₂SO₄로 발색을 중지시키고 microplate spectrophotometer를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 일반적인 흡입 항원으로 시행한 피부단자시험에 반응하지 않은 음성 대조군의 평균 흡광도에 2배의 표준편차치를 더하여 cut-off치를 산출하여, 그 이상인 경우를 양성 반응으로 간주하였다. 또한 특이 IgE 항체치는 IgE 항체치가 높은 혈청 pool로 표준 용액을 희석하여 표준곡선을 만들어 arbitrary unit로 나타내었다.

4) 집먼지진드기 항원과의 교차 반응성

집먼지진드기와의 교차항원성 여부를 관찰하기 위하여 ELISA 억제시험을 시행하였다. 피부

단자시험상 집먼지진드기 항원과 점박이응애 항원 모두에 강하게 반응한 5명의 혈청 pool(A 혈청) 15 μ l를, 네가지 농도(0.1, 1, 10, 100 μ g/ml protein concentration)의 TSM, *Dermatophagoides pteronyssinus*(Pharmacia, Uppsala, Sweden), *Dermatophagoides farinae*(Pharmacia, Uppsala, Sweden) 항원을 억제제로 하여 실온에서 1시간 반응시켰다. 그 이후 이를 TSM가 부착된 microliter plate에 2 시간동안 반응시킨 후 상기 기술한 동일한 방법으로 면역효소법을 시행하였다. 억제제 대신 동량의 인산완충액을 작용시킨 경우를 대조군으로 하였다. 피부단자시험상 집먼지진드기 항원에는 반응하지 않고 점박이응애에만 단독으로 반응한 혈청 pool(B 혈청)에 대하여도 동일한 실험을 실시하였다. 특히 IgE 항체 결합의 억제 정도는 (대조군의 흡광도-억제제가 포함된 sample의 흡광도)/대조군의 흡광도에 100을 곱한 값으로 정하였다.

5) 점박이응애 항원내 특이 IgE 항체와 결합하는 알레르겐 성분 규명

두 가지 혈청을 사용하였는데, 첫째는 집먼지진드기와 점박이응애 항원에 동시에 감작된 환자의 혈청(A 군)과, 다른 항원에는 감작되지 않고 점박이응애에만 감작된 환자의 혈청(B 군)을 이용하여 SDS-PAGE 및 IgE-immunoblot을 시행하였다. 점박이응애 항원을 시료완충액 [0.5M Tris-HCl, pH 6.8, 1ml, glycerol 1.6ml, 10% (w/v) SDS 1.6 ml, β -mercaptoethanol 0.4 ml, 0.5%(w/v), 0.1% bromophenol blue 0.4 ml, 증류수 3.0 ml]와 섞어서 1 mg/ml 농도로 만든 후 5분간 가열하였다. 10 μ l의 크기 표준제(4~250kD, Novex, San Diego, CA, USA)와 점박이응애 항원 용액을 Novex Mini-protein electrophoresis cell(Bio-Rad Lab., Hercules, CA, USA)을 이용하여 만든 tris-glycine 구배 젤(12% acrylamide)에 담아 직

류 125 V, 30 mA로 90분간 전기 영동을 하였다. 젤의 고정과 염색은 colloidal blue(Novex, San Diego, CA, USA)를 사용하였다. 상온에서 12시간 염색 후 증류수를 이용하여, 24시간 탈색과정을 거쳤다. 이후 12시간 상온에서 건조시켰다. IgE-immunoblot을 시행하기 위하여 gel을 이적완충액(transfer buffer: tris 3.0 gm, glycine 14.5 gm, methanol 100 ml, 증류수 1000 ml)에 10분간 담가둔 후 직류 30 V, 200 mA로 90분간 Novex Western transfer apparatus(Bio-Rad Lab., Hercules, CA, USA)를 이용하여 nitrocellulose membrane에 이적시켰다. 항원대가 이적된 nitrocellulose membrane을 3% BSA-TBS-Tween에 120분 처리하였고, 이후 5% BSA-TBS-Tween으로 1:5 (v/v)로 희석시킨 혈청 A 및 B로 12시간동안 상온에서 반응시켰다. 세척후 biotin-labelled goat anti-human IgE 항체(Sigma Co., St. Louis, MO, USA)를 TBST로 1:500 (v/v)으로 희석시켜 이차 항체로 사용하여 상온에서 90분 동안 작용시켰다. 이후 streptoavidin alkaline phosphatase(Sigma Co., St. Louis, MO, USA)를 TBST로 1:1000 (v/v)으로 희석시켜 30분간 작용시킨 후 66 μ l의 NBT(nitrobluetetrazolium)와 33 μ l의 BCIP(5-bromo-4-chloro-3 indoly phosphate, Sigma Co., St. Louis, MO, USA)를 기질용액(100 mM NaCl, 100 mM Tris pH 9.5, 5 mM $MgCl_2$)에 섞은 후 단백띠가 나올 때까지 반응시켰다.

6) 통계 분석

점박이 항원에 대한 피부반응도에 따른 혈청 특이 IgE 항체 양성률은 ANOVA test(SPSS version 7.0)을 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 피부단자시험상 감염률과 특이 IgE 양성률

피부단자시험을 시행한 1806명의 환자중 A/H비가 2+인 경우가 68명(3.8%), 3+인 경우가 178명(9.8%), 4+인 경우가 63명(3.5%), 5+인 경우가 26명(1.4%), 6+인 경우가 23명(1.3%)이었다. 피부단자시험상 A/H비가 2+ 이상인 경우를 양성 반응으로 간주하였을 때, 전체 대상환자중 양성 반응을 보인 환자는 358명(19.8%)이었다. 피부단자시험에서 다른 흡입 항원들에 감작되지 않고, 점박이응애 항원에 단독으로 감작된 경우는 12예(0.66%)였다. 점박이응애 항원에 대한 피부단자시험 양성인 환자들 중 피부단자시험 2+에서 6+까지의 양성군에 각각 22명의 혈청(총 110명)에서 특이 IgE 항체를 측정하였다. 이들중 60명(54.5%)에서 특이 IgE 항체를 검출할 수 있었으며, 피부반응도에 따른 특이 IgE 항체는 2+가 27.3%, 3+가 72.7%, 4+가 63.6%, 5+가 59.1%,

6+가 50.0%였다(Table 1). 피부단자시험상 A/H비로 나타낸 피부반응도와 특이 IgE 항체의 정량과는 유의한 연관성은 없었다($p>0.05$, Fig. 1). 피부단자시험상 집먼지진드기 항원에 감작된 군(집먼지진드기 항원에 대한 A/H비가 3+ 이상인 경우)에서 점박이응애 항원에 대한 A/H비가 2+인 경우가 20명(14.6%), 3+인 경우가 59명(43.1%), 4+인 경우가 28명(20.4%), 5+인 경우가 13명(9.4%), 6+인 경우가 17명(12.4%)이었으며, 집먼지진드기 항원에 감작되지 않은 군(A/H비가 3+미만인 경우)에서 점박이응애 항원에 대한 A/H비가 2+인 경우가 38명(23.8%), 3+인 경우가 84명(52.5%), 4+인 경우가 24명(15.0%), 5+인 경우가 9명(5.6%), 6+인 경우가 5명(3.1%)이었다.

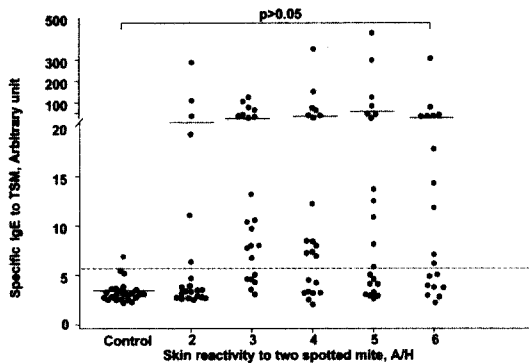


Fig. 1. Two spotted spider mite(TSM)-specific IgE level according to skin reactivity to TSM. Horizontal line indicates cut-off value.

2. ELISA 억제시험

A군 혈청 pool과 점박이응애 항원은 용량반응곡선 양상으로 억제되는 것을 관찰할 수 있었으나, 두 종류의 집먼지진드기(*D. pteronyssinus*, *D. farinae*)로 전처치시에 그 억제 정도가 각각 30%내외였으며, 그 억제 양상이 네가지 농도(0.1 $\mu\text{g/ml}$, 1 $\mu\text{g/ml}$, 10 $\mu\text{g/ml}$, 100 $\mu\text{g/ml}$)에 따른 변화에서 용량 반응 곡선 양상을 관찰할 수 없었다. B군 혈청 pool을 이용한 억제시험에서도 점박이응애 항원으로 전처치시 용량 의존적으로 억제되었으나, 두 가지 집먼지진드기에 대해서는 억제 정도가 미미하였다(Fig. 2,

Table 1. Skin reactivity and specific IgE sensitization to *T. urticae* in allergy patients visiting Allergy Clinic during one year.

Positive reactor (%)	Skin reactivity to <i>T. urticae</i> (A/H)				
	2 68(3.8)	3 178(9.8)	4 63(3.5)	5 26(1.4)	6 23(1.3)
Isolated positive case (%)	4(5.9)	5(2.9)	2(3.2)	0(0)	1(4.3)
Specific IgE sensitization(%)	6/22(27.3)	16/22(72.7)	14/22(63.6)	13/22(59.1)	11/22(50.0)
Total patients no.: 1806					

$\geq 2+$: 358/1806 = 19.8%

$\geq 3+$: 290/1806 = 16.1%

Fig. 3).

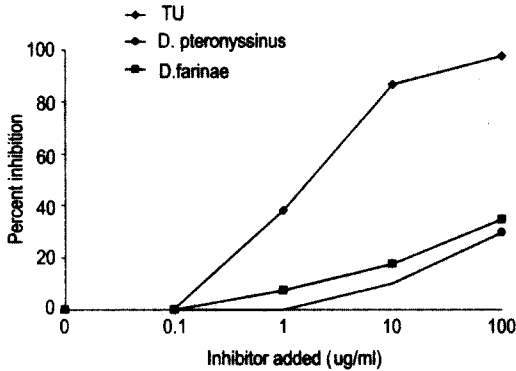


Fig. 2. Percent inhibition of IgE-ELISA with additions of *T. urticae*, *D. pteronyssinus* and *D. farinae* using sera pool A. Serum pool A includes patients' sera sensitized to both *T. urticae* and house dust mites.

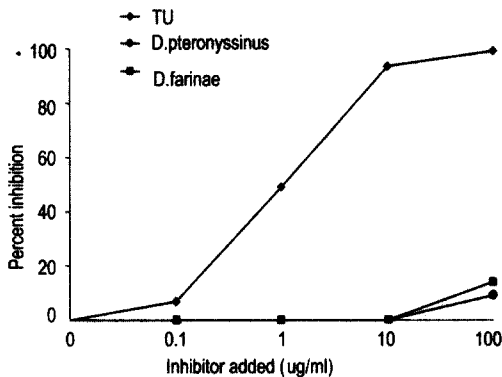


Fig. 3. Percent inhibition of IgE-ELISA with addition of *T. urticae*, *D. pteronyssinus* and *D. farinae* using sera pool B. Serum pool B includes patients' sera sensitized only to *T. urticae*.

3. 점박이용애 항원내 특이 IgE 항체와 결합하는 알레르겐 성분 규명

Fig. 4는 피부단자시험상 점박이용애와 집먼지진드기 모두에 양성을 보인 환자 9명(A 군)과 점박이용애에만 단독으로 양성 반응을 보인 환자 7명(B 군)의 혈청으로 시행한 SDS-PAGE 및 IgE-immunoblot 결과이다. A군에서 특이 IgE 항체와 결합하는 10개의 단백질들(67 kD(77.8%), 29 kD(66.7%), 27 kD(44%), 10

kD(33%), 14 kD(33%), 39 kD(33%), 46 kD(33%), 35 kD(22%), 72 kD(11%), 77 kD(11%)]이 관찰되었으며, 이들중 67 kD, 29 kD의 단백질은 각각 대상 환자의 반 수 이상에서 관찰되었다. B군에서는 9개의 단백질들 [67 kD(86%), 10 kD(71%), 14 kD(43%), 29 kD(29%), 39 kD, 46 kD, 72 kD, 77 kD, 9 kD(각 14%)]를 관찰할 수 있었으며, 67 kD, 10 kD의 단백질은 대상 환자의 반 수 이상에서 관찰되었다.

고 찰

점박이용애는 red spider 또는 spider mite 라고 불리며 동물 분류학상 응애목(*Acari* order), 전기문아목(*Prostigmata* suborder), 잎응애상과(*Tetranychidae* superfamily), 잎응애과(*Tetranychidae* family), 잎응애속(*Tetranychus* genus)에 속하는 응애이다. 이는 각종 과수, 채소에 기생하고 특히 잡초에서 농작물로 이동해 오며 극히 잡식성이다. 한국에서 배와 사과 과수원에 가장 흔히 기생하는 응애로 알려져 있다. 살충제에 내성을 갖는 여러 기전이 있어 박멸이 어려우며, 천적인 *Phytoseiulus similis*를 이용하는 것이 가장 효과적인 박멸 방법이라고 알려져 있다. 점박이용애는 일반적인 살충제에 저항성이 있고 살충제에 의해 천적이 사라지면서 환경내 그 밀도가 높아지고 있기 때문에 최근 국내에서도 이에 의한 알레르기 질환이 증가하는 경향을 보인다⁷⁻¹⁰⁾.

Navarro 등¹¹⁾은 스페인의 비닐하우스 노동자의 25%가 점박이용애에 피부단자시험상 양성(EAACI 기준¹²⁾)으로 나타났고, 비닐하우스 작업시 알레르기 증상이 있는 환자의 65%에서 양성 반응을 보였으며, 이는 노출기간이 긴 환자군 일수록 높았다. 노출 안된 사람에 비해서 노출된 사람의 양성률은 3.7배가 높다고 하였다. 점박이용애에 의해 알레르기 증상이 유발되는 환자들의 53%, 무증상이나 피부단자시험 양성인 환

자들의 33%에서 점박이용애에 대한 특이 IgE 항체를 검출할 수 있었으나, 증상이 없고 피부단자시험상 음성인 대조군에서는 검출되지 않았다고 하였다. Delgado 등¹³⁾은 점박이용애에 의한 알레르기 질환이 있는 비닐하우스 노동자의 66%에서 피부단자시험과 특이 IgE 항체가 양성 반응을 보인다고 보고하였고, Burches 등¹⁵⁾은 농촌 거주자 150명중 피부단자시험상 36%의 감작률을 보고하였다. 국내에서는 김 등¹⁴⁾이 사과 과수원 농부 중 16.6%가 피부단자점사상 점박이용애에 감작되어 있고, 과수원 일과 연관된 알레르기 증상이 있는 사람의 27%가 감작되어 있다고 보고하였다. 본 연구에서는 주로 농촌과 도시지역 거주민 중 알레르기 질환으로 진단된 환자들에서 피부단자시험상 19.8%에서 양성 반응(피부단자시험상 $A/H \geq 2+$)을 나타냈고, 피부단자시험에 양성인 환자에서 특이 IgE 항체는 27-72.7%(평균 54.5%)에서 검출되었다. 다른 흡입성 알레르겐과 달리 A/H비가 증가할수록 특이 IgE 항체 양성률이 뚜렷이 증가하지 않은 이유는 특이 IgE 측정을 위해 완벽하지 않은 방법이기 때문이라 여겨지나, 추후 연구가 필요하다. 또한 12명의 환자(0.66%)에서는 다른 흡입성 항원에는 전부 음성을 나타내고 점박이용애 항원 단독에만 양성 반응을 보였다. 본 연구의 감작률이 점박이용애의 서식 및 분포와 밀접한 환경인 비닐하우스 노동자나 과수원 일꾼 등을 대상으로 시행한 국내외 연구에 비해 낮은 것은 직업이나 원인을 고려하지 않은 도시 거주민에서 여러가지 알레르기 질환을 지닌 외래 환자 대상으로 시행한 연구에 기인한 것이라 여겨진다. 점박이용애에 의한 감작률은 시공간적, 환경적인 차이에 따라 다양하게 나타났지만 살충제 사용 이후 환경내 밀도의 증가와 함께 감작률이 향후 점차 증가할 것으로 생각하며, 이와 연관된 알레르기 질환의 유병률 또한 증가할 수 있을 것으로 추정된다. 이러한 결과로 국내에서 천식 및

비염을 비롯한 여러가지 알레르기 질환을 지닌 환자 뿐 아니라, 특히 감작률이 높을 것으로 예상되는 과수원 농부나 과수원 주변 거주자에 대하여 알레르겐 검색을 위한 피부단자시험 항원 패널에 점박이용애를 반드시 포함시켜야 한다고 생각한다. 또한 현재까지 국내에서 사용가능한 특이 IgE 항체를 측정하는 키트에는 점박이용애 항원이 포함되어 있지 않다. 본 연구에서 ELISA를 이용하여 혈청 특이 IgE 항체를 측정하였고, 또한 ELISA 억제시험에서 점박이용애에 의해 용량반응곡선 양상으로 유의하게 억제되는 것으로 미루어 본 연구에서 검출된 IgE 항체는 특이성을 나타낸다고 생각한다. 향후 이를 손쉽게 임상에서 이용할 수 있는 상품화 단계의 연구가 필요할 것으로 생각한다.

일반적으로 진드기류에 있어서 계통분류학상 가까울수록 교차항원성의 정도가 많은 것으로 알려져 있다^{15,16)}. 집먼지진드기는 점박이용애와 같은 응애목(*Acari* Order)이며 혼한 알레르겐이다. 이 두 종간의 항원 연관성에 대하여는 아직까지 상반된 보고들이 있다. Burches 등¹⁷⁾은 도시에 거주하는 사람도 점박이용애 항원에 감작되어 있고, 집먼지진드기(*D. pteronyssinus*)에 대한 특이 IgE 항체를 지닌 사람에서만 점박이용애에 대한 특이 IgE가 검출되고, 또한 RAST 억제시험상 80%가 억제되므로 점박이용애 항원과 집먼지진드기 항원간에 현저한 교차항원성이 있다고 하였다. Kroidl 등¹⁸⁾은 red spider mite의 한 종류인 사과응애(*Paronychus ulmi*) 항원과 집먼지진드기 항원과의 부분적 연관성(partial correlation)이 있다고 하였고, Jee 등⁵⁾은 피부단자시험상 점박이용애와 집먼지진드기 항원 모두에게 감작되어 있는 혈청은 ELISA 억제시험에서 부분 억제반응을, 집먼지진드기 항원에 감작 없이 점박이용애 항원에만 감작된 혈청은 억제 반응이 미미하여 집먼지진드기 항원과 공유항원 뿐 아니라 점박이용애의 종특이 항원이 존재할 가능성을 보고한 바 있다.

반면 Delgado 등¹³⁾은 RAST 억제시험으로 카네이션 잎에 사는 점박이용애 항원과 집먼지진드기 항원과는 연관성이 없다고 하였으며 Reunala 등²⁾도 RAST 억제시험으로 점박이용애와 집먼지진드기 항원간의 교차항원성이 없다고 하였다. 본 연구에서는 이를 확인하기 위해 두 가지 혈청 pool을 이용하였다. 피부단자시험상 집먼지진드기와 점박이용애 항원 둘다 감작된 환자의 혈청 pool(A 혈청)과 집먼지진드기를 비롯한 다른 흡입성 항원에 대해 감작의 증거가 없이 점박이용애 항원에만 단독으로 감작된 환자 혈청 pool(B 혈청)로 나누어 ELISA 억제시험을 시행하였다. 각각 40%미만, 20%미만으로 억제되었으며, 항원 농도에 의한 반응이 용량 의존적이지 않아 두 항원간에 교차항원성의 가능성이 없는 것으로 여겨진다. 항원간의 연관성이 있다고 보고한 기존의 보고는 연구방법과 연구대상의 차이에 기인한 것 같으며 좀 더 많은 수의 환자를 대상으로 연구가 필요할 것으로 여겨진다.

점박이용애내 알레르겐 성분에 대한 기존의 몇몇 연구들이 있었다. Delgado 등¹³⁾은 19 kD 단백질이 주요 알레르겐이며 이는 집먼지진드기의 주요 알레르겐과는 다른 것으로 보고하였다. Orta 등¹⁹⁾은 카네이션, 오이, 서양호박에 각각 기생하는 점박이용애의 항원성이 숙주의 차이에도 불구하고 high epitope similarity가 있으며, 공통 항원은 43 kD, 25 kD, 19 kD, 15-17 kD라고 보고하였으며, 이 등⁶⁾은 75 kD, 43 kD, 14 kD 등이 주요 알레르겐이라고 하였다. 본 연구에서는 특이 IgE 항체와 결합하는 알레르겐 성분으로 9 kD, 10 kD, 14 kD, 27 kD, 29 kD, 35 kD, 39 kD, 46 kD, 67 kD, 72 kD, 77 kD 등이 검출되었으며 이중 주요 알레르겐 성분은 67 kD, 10 kD, 29 kD 등으로 여겨졌다. 기존의 보고 등에서 언급한 항원들(15-17 kD, 19 kD, 25 kD, 43 kD, 75 kD)은 저자들의 연구에서도 검출되었으나 대

환자의 반수 이하에서 검출되었다. 이러한 차이는 점박이용애 항원이 기후와 지역, 숙주, 계절 등의 차이로 인해 주요 알레르겐의 변화가 일어날 가능성을 배제할 수 없는 소견이라 생각된다. 기존 보고된 집먼지진드기의 주요 알레르겐과의 분자량이 같은 알레르겐(27 kD, 29 kD 등)이 검출되었다. 본 연구에서 ELISA 억제시험상 억제정도가 미미하여 교차항원성이라기보다는 비슷한 분자량의 다른 알레르겐으로 향후 2차원 IgE-immunoblot 분석과 amino acid sequencing 등의 연구를 통한 확인이 필요하다. 향후 국내 환자들에서 아직 알려져 있지 않은 흡입성 알레르겐에 대한 규명 및 주요 알레르겐 순수분리 및 동정을 위한 연구가 필요하리라 여겨진다.

결론

한 3차 의료기관 알레르기 클리닉을 방문한 여러가지 알레르기 질환을 지닌 환자에서 점박이용애 감작률은 19.8%이었고, 이들중 54.5%에서 혈청 특이 IgE 항체를 검출할 수 있어, 직업적으로 노출되지 않는 일반 주민에서도 점박이용애가 주요 원인 알레르겐중의 하나로 여겨진다. 점박이용애 항원내 총 11개의 알레르겐 성분이 검출되었으며 이들중 67 kD, 10 kD, 29 kD 등이 주요 알레르겐으로 여겨진다.

참고문헌

- 1) Kim YY, Cho SH, Kim WK, Park JK, Song SH, Kim YK et al: Prevalence of childhood asthma based on questionnaires and methacholine bronchial provocation test in Korea. Clin Exp Allergy 27: 761-8, 1997
- 2) Reunala T, Bjorksten P, Forstrom L, Kanerva L: IgE-mediated occupational allergy to a spider mite. Clin Allergy 13: 383-8, 1983
- 3) Delgado J, Gomez E, Palma JL, Gonzalez J, Monteseirin FJ, Martinez A et al:

- Occupational rhinoconjunctivitis and asthma caused by *Tetranychus urticae* (red spider mite). A case report. Clin Exp Allergy 24: 477-80, 1994
- 4) 지영구, 황의창, 박재석, 이제영, 김건열, 박해심: 배과수원 주위 거주민에서 발생된 점박이응애에 의한 천식 1례. 천식 및 알레르기 19: 606-9, 1999
- 5) Jee YK, Park HS, Kim HY, Park JS, Lee KY, Kim KY et al: Two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae*): an important allergen in asthmatic non-farmers symptomatic in summer and fall months. Ann Allergy Asthma Immunol 84: 543-8, 2000
- 6) 이수걸, 지영구, 김윤근, 서정희, 이명현, 박해심: 점박이응애(*Tetranychus urticae*) 알레르겐 성분 규명 및 집먼지진드기와의 교차항원성 연구. 천식 및 알레르기 20: 879-86, 2000
- 7) Baker EW, Tuttle DM: A guide to the spider mite(*Tetranychidae*) of the United States. 2nd ed. p287, Indira Publishing House, Michigan, 1988
- 8) Dong-A Encyclopedia, 13th ed., p629, 동아출판사, 한국, 1995
- 9) The New Encyclopedia Britannica, 22nd ed. Vol.9, p985, Britannica, England, 1994
- 10) 이순원, 이문원, 최귀문, 현재선, 임명순: 농약살포가 사과나무의 주요 해충 및 천적의 발생에 미치는 영향. 농시논문집 36: 383-94, 1996
- 11) Navarro AM, Delgado J, Sanchez MC, Orta JC, Martinez A, Palacios R et al: Prevalence of sensitization to *Tetranychus urticae* in greenhouse workers. Clin Exp Allergy 30: 863-6, 2000
- 12) Haahtela T: Skin test used for epidemiologic studies. Allergy 48: 76-80, 1993
- 13) Delgado J, Orta JC, Navarro AM, Conde J, Martinez A, Martinez J et al: Occupational allergy in greenhouse workers : sensitization to *Tetranychus urticae*. Clin Exp Allergy 27: 640-5, 1997
- 14) Kim YK, Lee MH, Jee YK, Hong SC, Bae JM, Chang YS et al: Spider mite allergy in apple-cultivating farmers: European red mite (*Panonychus ulmi*) and two-spotted spider mite (*Tetranychus urticae*) may be important allergens in the development of work-related asthma and rhinitis symptoms. J Allergy Clin Immunol 104: 1285-92, 1999
- 15) Burches E, Pelaez A, Morales C, Braso JV, Rochina A, Lopez S et al: Occupational allergy due to spider mites: *Tetranychus urticae* and *Panonychus citri*. Clin Exp Allergy 26: 1262-7, 1996
- 16) Platts-Mills TAE, Heymann PW, Charpman MD, Hayden ML, Wilkins SR: Cross-reacting and species-specific determinants on a major allergen from *Dermatophagoides pteronyssinus* and *D. farinae* : development of a radioimmunoassay for antigen P1 equivalent in house dust mite extracts. J Allergy Clin Immunol 78: 398-407, 1986
- 17) Arlian LG, Geis DP, Vyszynski-Moher DL, Bernstein IL, Gallagher JS: Cross antigens and allergenic properties of the house dust mite *Dermatophagoides farinae* and the storage mite *Tyrophagus putrescentiae*. J Allergy Clin Immunol 74: 172-9, 1984
- 18) Kroidl R, Maasch HJ, Wahl R: Respiratory allergies due to sensitization of type I allergy to red spider mite (*Paronychus ulmi*). Clin Exp Allergy 22: 958-62, 1992
- 19) Orta JC, Navarro AM, Bartolome B, Delgado J, Martinez J, Sanchez MC et al: Comparative allergenic study of *Tetranychus urticae* from different sources. J Invest Allergology Clin Immunol 8: 149-54, 1998
- 20) Tang RB, Tsai LC, Hung MW, Hwang B, Wu KG: Detection of house dust mite allergens and immunoblot analysis in asthmatic children. J Asthma 25: 83-8, 1988