

환삼덩굴 화분증 : 천식유발시험상 확진된 환자들의 임상적 특징

아주의대 알레르기-면역 내과
박해심 · 최소연 · 남동호 · 김희연

Revival of Hop Japanese pollinosis in asthmatic subjects in Kyungki area

Hae-Sim Park, So-Yeon Coi, Dong-Ho Nahm, and Hee-Yeon Kim

*Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine,
Suwon, Korea*

Background : Hop Japanese (Hop J) pollens are abundant in the air of Korea during the autumn season. Their significances as a source of allergenic sensitization have been underestimated in this country.

Material and Method : In order to observe clinical features of Hop J-sensitive asthmatic patients in this country, skin prick test with Hop J pollen was performed. The serum specific IgE antibodies to Hop J pollen antigen were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) in positive responders ($\geq 2+$ of A/H ratio) on skin prick test. To confirm the respiratory sensitization, bronchoprovocation test was performed in 17 asthmatic patients sensitive to this pollen.

Result : Ten asthmatic subjects showed a significant bronchoconstriction following the inhalation of Hop J pollen extract (6 early and 4 dual asthmatic responses) and all of them had high serum specific IgE bindings, with minimal bindings in negative responders. They have suffered from seasonal aggravation of asthmatic symptoms with or without rhinitis, and/or conjunctivitis symptoms. The skin reactivity to Hop J had more than 5+ of A/H ratio on skin prick test in nine positive responders, while negative responders showed from 1+ to 3+ response. Moreover, four (40%) asthmatic subjects showed a positive response to only the Hop J pollen on skin prick test and an isolated positive asthmatic response to the Hop J bronchoprovocation test.

Conclusion : We believe that the Hop J pollen should be considered as an allergen during the Autumn season, and thus included in skin test batteries in this area. Some labelled having 'intrinsic asthma or rhinitis' might be sensitized to this pollen or other unknown allergens.

Key words : Hop Japanese pollen, asthma, specific IgE, bronchoprovocation test

* 이 논문은 한림대학교 부설 한림과학원의 1997년도 공모과제 연구비에 의해 지원되었음
통신저자 : 아주의대 알레르기-면역 내과 박해심

I. 서 론

화분 알레르기에 대한 지금까지의 국내 보고중 서울 지역 화분력에 의하면, 봄과 가을철에 두 개의 절정기가 있으며, 봄철에는 수목 화분(tree pollen), 특히 오리나무, 자작나무, 참나무, 개암나무, 소나무 등이 날리며, 가을철에는 잡초 화분(weed pollen), 특히 쑥(mugwort), 돼지풀(ragweed), 환삼덩굴(hop Japanese; 학명: *Humulus Japonicus*)이 주요 원인 알레르겐으로 알려져 있다^{1,2)}. 연구자들이 2년(90-91년)간 volumetric method를 이용하여 조사한 서울지역 공중 화분력에 따르면¹⁾, 환삼덩굴 화분은 8월 중순부터 증가하기 시작하여 9월에 절정기를 이루며, 이 기간중 충분한 수의 화분이 날린다. 또한 알레르기 피부반응시험에 대한 연구로는, 1989년 남 등³⁾이 국내에서 채집된 환삼덩굴 화분 추출액을 항원으로 알레르기 피부단자시험을 시행한 후, 양성 반응자들의 혈청내 특이 IgE 항체를 측정해 본 결과, 대상 호흡기 알레르기 환자 340례중 2+ 이상의 반응을 나타낸 경우가 47례(13.8%)였으며, 이들에게서 혈중 특이 IgE 항체의 양성율은 37.5%였다. 또한 1988년 홍과 박은 국내 최초로 환삼덩굴 화분 추출액으로 시행한 천식유발시험상 양성 반응을 나타낸 천식환자 2예를 보고한 바 있다⁴⁾. 그러나 이들 환자들은 대부분 서울 지역 거주자였으며, 알레르기 피부단자시험상 양성 반응을 나타내었거나 면역효소법상 특이 IgE 항체가 검출된 환자들의 반응도가 매우 낮아 원인 항원으로서의 중요성을 인정받지 못했으며, 그 이후 서울 지역에서는 환삼덩굴 화분 알레르기 환자의 발생이 미미하여 환삼덩굴 알레르기가 주목받지 못했던 것은 사실이다. 반면 경기도 남부 지역에 거주하는 환자들에서 최근 환삼덩굴에 감염된 환자수가 급증하고 있는 것으로 추정되고 있으나, 환삼덩굴 화분에 대한 알레르기 환자들에 대해서 국내외적으로 임

상적 특징이나 진단법, 또한 치료법에 대한 보고가 거의 없는 실정이다.

이에 연구자들은 서구에 비해서 국내에, 서울 지역에 비해서 경기 남부 지역에 많이 발생되고 있는 환삼덩굴 화분 알레르기 환자들의 임상적 특성을 관찰하고자, 환삼덩굴 화분 항원으로 천식유발시험을 시행하여 양성과 음성 반응을 나타낸 환자들의 임상적 특성을 비교하였으며, 면역효소법을 이용하여 혈중 특이 IgE 항체치를 측정하였다.

II. 연구내용 및 방법

1. 대상환자

가을철에 호흡기 알레르기 증상 악화를 주소로 95년 8월부터 96년 10월까지 수원 아주대학병원 알레르기-면역 내과 외래를 내원하여 기관지 천식으로 진단된 환자들중에서 알레르기 피부단자시험상 환삼덩굴 화분에 양성 반응을 나타내는 환자들에서, 환삼덩굴 화분 항원을 이용한 천식유발시험을 시행한 환자 17명을 대상으로 하였다.

2. 환삼덩굴 화분 항원 제조⁵⁾

가을철에 저자들이 채집한 환삼덩굴 화분을 불순물을 제거하고 탈지방시킨 후, modified Coca 용액과 실온에서 24시간 반응시킨 후 원심분리시켰다(1:20w/v). 원심분리후 얻어진 상층액을 4℃에서 PBS에 2일간 투석시켰다. 상기 상층액을 천식유발시험시 항원으로 사용하였고, 이를 -70℃에서 동결건조 시킨 후 면역효소법의 항원으로 이용하였다. 환삼덩굴 추출액내 Bradford⁶⁾ 방법에 의해 측정된 단백질 농도는 1.125mg/ml이었다.

3. 알레르기 피부단자시험

다른 화분이나 실내의 항원의 감작여부의 연관

성을 관찰하기 위해서 우리나라 환경에서 중요한 흡입성과 음식물 항원 및 환삼덩굴 화분 항원 (Torri사, Japan)과, 양성 대조액으로 0.1% 히스타민 (Bencard Co., U.K.)을 포함하여 알레르기 피부단자시험을 시행하였다. 단자를 시행한 15분후 반응을 관찰하여 팽진과 발적의 크기를 측정, 판독하였고 그 결과는 히스타민에 대한 팽진의 면적비(A/H 비)로 나타내었다.

4. 메타콜린 기관지유발시험

Chai 등의 방법⁷⁾을 변형하여 저자들이 최근까지 사용했던 방법^{8,9)}을 이용하여 시행하였다. met-

hacholine의 농도는 0.075mg/ml부터 50mg/ml까지 시행하였으며, 흡입 방법은 Dosimeter (DeVilbiss, USA)를 이용하여 정량적으로 측정하는 방법으로 시행하였다. 폐기능검사는 Multi-SPIRO SX/PC(USA)로 측정하였다. 결과는 FEV1 치가 기저치에 비해 20% 이상 감소시 양성 반응으로 간주하였다.

5. 환삼덩굴 화분을 이용한 항원-특이 천식유발시험

연자들이 보고한 방법에 따라서 시행하였는데^{8,9)} 복용했던 약물을 24시간 이상 중단한 후

Table 1. The clinical characteristics of 17 asthmatic subjects sensitized to hop Japanese pollen.

Patient	Sex/Age	Diagnosis	Living area	Methacholine threshold (mg/ml)	Symptom Duration(yr)	Seasonal symptoms
Positive responders		(group I)				
1	F/26	BA	Koyang(Kyunki)	50	3	+
2	F/27	BA + AR	Suji (Kyungki)	50	3	+
3*	F/35	BA	Suwon	50	3	+
4	F/29	BA + AR + AC	Osan	2.5	3	+(w+)
5	F/32	BA + AR + AC	Suwon	0.31	3	+
6	M/35	BA + AR + AC	Suwon	25	2	+
7*	F/32	BA + AR	Suwon	>50	3	+
8*	F/35	BA + AR + AC	Suwon	10	4	+
9*	F/34	BA + AR + AC	Pyungtak (Kyungki)	>50	1	+
10	F/49	BA + AR + AC	Suwon		5	+
11	M/38	BA + AR + AC	Suwon			
Negative responders		(group II)				
1	M/29	BA	Sungnam(Kyungki)	10	2	-
2	M/14	BA + AR + AC	Suwon	19	5	-
3	M/20	BA	Suwon	2.5	1	-
4	M/34	BA + AR	Suwon	10	3	+(w+)
5	F/34	BA + AR + AC	Bucheon(Kyungki)	>50	3	+(w+)
6	F/32	BA + AR + AC	Suwon	10	1	+(w+)
7	F/25	BA + AR + AC	Suwon	10	3	+(w+)

BA:Bronchial asthma, AR: Allergic rhinitis, AC: Allergic conjunctivitis

* : Patients sensitized to only Hop Japanese pollen, + : Presence, - : Absence

W(+): weed pollens(+): sensitized state to ragweed and/or mugwort pollens.

우선 압축공기원을 가진 646분무기(DeVilbiss Co, Penn.)로 상시 호흡량으로 10회 흡입시킨 10분 후 폐기능을 측정하여 이를 기저치로 하였다. 항원 용액을 PBS로 희석하여 저농도로부터 점차 고농도(1:1000-1:10 v/v)로 10분 간격으로 노출시킨 후, 노출 10분 후에 일초 호기량(FEV₁)과 최대중간호기량(MEFR)을 측정하고 흡입후 첫 1시간 동안은 10분마다 3회, 30분마다 1회, 7시간까지는 매시간, Multi-SPIRO SX/PC (USA)로 폐기능 검사를 시행하였다. 흡입후 1시간 내에 기관지수축 반응을 나타냈을 때를 조기반응(early response), 4-12시간 후에

반응을 나타냈을 때는 후기반응(late response), 조기 및 후기 반응이 모두 나타났을 때를 이중 반응(dual response)으로 분류하였다.

6. 환삼덩굴 화분에 대한 특이 IgE 항체 측정
저자들이 보고한 방법¹⁰⁾에 의하여 시행하였다. 100ng의 환삼덩굴 항원을 carbonate buffer (pH 9.6)에 녹여 96 well ELISA plate(Immulon II Dynatech)에 1 well당 50 μ 씩 넣고 4℃에 24시간 작용시켰다. 이를 0.5% Tween-PBS(PBS-T로 약함)로 3회 씻은 후 3% bovine serum albumin이 포함된 PBS-T를 350 μ

Table 2. Clinical characteristics of asthmatic subjects sensitized to Hop Japanese (Hop J) pollen

Patient	Skin reactivity to Hop J	BPT response	Bronchial threshold for allergen (v/v)	Serum specific IgE antibody (absorbance value)
Group I				
1	5	Early	1 : 10	0.22
2	5	Early	1 : 10	1.88
3*	5	Early	1 : 100	1.98
4	5	Dual	1 : 100	0.88
5	5	Dual	1 : 100	1.95
6	5	Early	1 : 100	1.82
7*	5	Dual	1 : 100	1.68
8*	4	Dual	1 : 100	1.60
9*	5	Early	1 : 10	0.25
10	5	Early	1 : 10	1.85
Group II				
1	2	Negativie	.	0.01
2	1	Negativie	.	0.01
3	2	Negativie	.	0.17
4	3	Negativie	.	0.02
5	3	Negativie	.	0.05
6	2	Negativie	.	0.03
7	5	.	.	0.78

BPT : Bronchoprovocation test. Skin reactivity was presented as A/H ratio. Specific IgE level was determined by ELISA

* : Patients sensitized to only Hop Japanese pollen

1씩 넣어 1시간 작용시켰다. 여기에 환자의 혈청 및 음성 대조군의 혈청을 넣고 2시간 실온에서 작용시켰다. 다시 PBS-T로 3회 씻고 biotin이 부착된 anti-IgE 항체(Vector Co.) 1:1000v/v 희석액을 각각 100 μ 씩 넣고 2시간 작용시켰다. 여기에 1:500 v/v로 희석시킨 streptavidin-peroxidase(Sigma Chemical Co.)를 100 μ 씩 넣고 30분간 작용시킨 뒤 다시 세척하였다. 여기에 H₂O₂와 함께 발색제로 ABTS(55mg of 2, 2'-azido-di-3 ethylbenathiazoline sulfonic acid in 100ml of 70mM citrate phosphate buffer ; Sigma Chemical Co.)를 100 μ 씩 넣고 5분간 작용시킨 후 sodium azide로 차단시킨 후 405nm에서 흡광도를 측정하였다. 상기 면역효소법상 특이 IgE 항체 결합의 특이도(specificity)는 저자들이 보고한대로 면역효소 억제시험으로 확인되었다¹⁰⁾.

결 과

1) 임상적 특성(Table 1)

환삼덩굴 화분을 이용한 천식유발시험상 양성 반응을 나타낸 환자가 10명(group I), 음성 반응을 나타낸 환자가 7명(group II)이었다. 양성 반응을 나타낸 환자 10명중 4례(*로 표시)는 알레르기 피부단자시험상 다른 흡입성 항원에는 음성 반응을 보였고, 환삼덩굴 화분에만 감작된 환자였으며, 이들의 연령은 20-40대에 속하였다.

호소하는 증상은 천식 증상과 알레르기성 비염 또는 결막염 증상을 동반한 경우는 group I 환자들의 10례중 8례(80%)였으며, 이들의 주거지역은 모두 수원(6명)을 비롯한 경기도 지역이었다. Methacholine 기관지유발시험은 계절이 지난 다음 시행했는데, 대부분이 양성 반응을 나타내었으나 음성을 나타낸 환자도 2례 있었다. 천식의 유병기간은 대개 1-5년 사이였으며, 대

부분이 3년 미만이었다. Group I 환자 10례 모두에서 가을에 증상 악화를 호소하였으며, 음성인 환자인 경우(group II) 가을철에 증상 악화를 호소하는 환자가 4례 있었으나, 이들 모두 다른 잡초화분(쑥 혹은 돼지풀 화분)에 감작되어 있는 경우였다(w+로 표시). 양성 반응(group I)을 나타낸 이들은 모두 가을에 증상 악화를 호소하였는데, 이들중 1례만 다른 잡초 화분(쑥 혹은 돼지풀)에 동시에 감작되어 있어, 환삼덩굴 화분 자체에 의해서 가을철에 증상이 악화되는 것으로 여겨진다.

2) 알레르기 피부반응시험 결과 및 특이 IgE 항체치(Table 2)

천식유발시험상 음성 반응을 나타내는 환자의 피부반응도는 대개 A/H비가 1+ ~ 3+ 였으며, group I 환자들은 1례만 4+이며, 모두 5+ 이상이였다. 혈중 특이 IgE 항체치는 저자들이 보고했던 방법에 따라¹⁰⁾ 대조군의 평균 흡광도에 2배의 표준편차치를 더하여 양성 반응의 기준치를 0.05로 정하였을 때, 유발검사에서 양성 반응을 나타낸 환자 모두에서 혈중 특이 IgE 항체가 검출되었다. 반면 group II의 경우 특이 IgE 항체가 검출된 환자는 2례(3번과 7번 환자)였으나 그 흡광도는 낮았다. 천식유발시험 결과 조기천식 반응을 나타낸 예가 6례(60%), 이중 천식 반응을 나타낸 례가 4례(40%)였다. 천식유발시험상 양성 반응을 나타낸 환삼덩굴 화분의 항원 농도는 1:10 v/v 희석액에서 나타난 환자가 3례, 1:100 v/v에서 양성 반응을 나타낸 환자가 7례(70%)였다(Table 2).

고 찰

흡입성 알레르겐으로서 환삼덩굴 화분(Fig. 1a)의 임상적 의의에 대해서는 국내외적으로 아직 보고가 미미한 현실이지만, 현재까지 우리나라

라와 일본에서 가을철 화분 알레르기를 일으키는 주요 원인 항원중의 하나로 보고되어 있다^{10, 11)}. 환삼덩굴 화분증에 대해서 지금까지 국내의 유일한 보고인 남 등³⁾ 이 1987년 서울 지역 환자들을 대상으로 알레르기 피부반응시험과 혈중 특이 IgE 항체를 면역효소법으로 측정한 결과, 피부단자시험상 2+ 이상의 반응을 나타낸 경우가 대상 환자의 13.8% 였으나, 강양성 반응(3+ 혹은 4+ 반응)을 나타낸 환자수는 매우 적었다. 또한 이들 혈청내 환삼덩굴에 대한 특이 IgE 항체치를 측정하였을 때도 흠광도치가 매우 낮아서 원인 항원으로서의 의미에 대해서 회의를 표명하였다. 그 이후 지금까지 환삼덩굴 화분증은 국내 학자들의 관심을 끌지 못하였다. 또한 국내의 공중 화분력을 비교한 결과에서도¹⁾ 가을철 주요 화분 알레르기의 원인으로 쭉이나 돼지풀 항원과 더불어 환삼덩굴 화분이 많이 날리고 있으나, 쭉과 돼지풀에 감작된 환자는 매우 많으나 상대적으로 환삼덩굴 화분에 대한 알레르기 환자는 비교적 드물어, 원인 항원으로서의 관심을 끌지 못한 것은 사실이다. 반면 경기 남부지역에는 주위에 환삼덩굴의 서식이 흔히 관찰되며(Fig 1b), 저자들이 1995년과 1996년 가을철에 이주대학병원 알레르기 내과 외래를 방문한 호흡기 알레르기 환자들 대상으로 알레르기 피부단자시험을 시행한 결과에도(Table 3), 피부반응도를 나타내는 기준치가 달라 엄밀한 비교는 힘들지만, 남

등(86/87년 결과)의 보고에 비해 환삼덩굴 화분에 강양성 반응을 나타낸 환자수가 증가되었으며, 95년에 비해 96년에 증가되는 양상이었다. 또한 표 3에서 (환자수)로 표시한 바와 같이 상

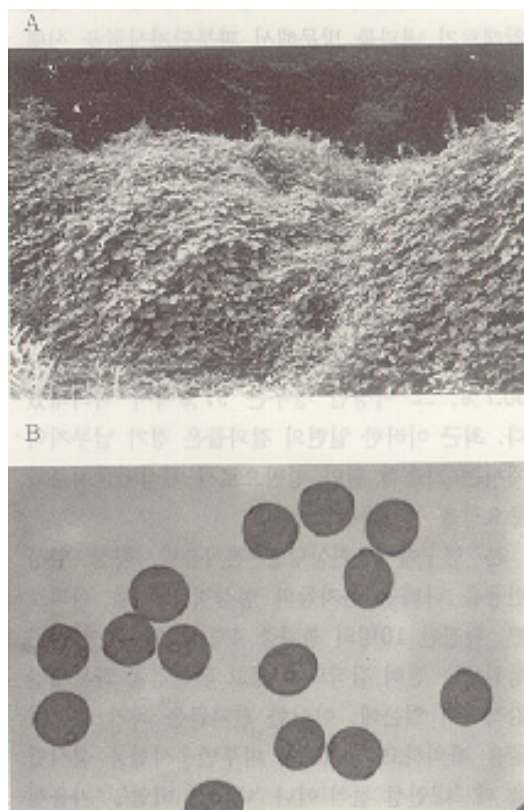


Fig. 1. 개화기의 환삼덩굴(A)과 현미경으로 관찰한 환삼덩굴 화분(B)

Table 3. Skin reactivity to Hop Japanese pollen during the autumn season of 1995 and 1996 (Aug-Oct.)

	1995(n=356)					1996(n=404)				
	1+	2+	3+	4+	5+	1+	2+	3+	4+	5+
Number of patients	45	23(7)	3(1)	2	11(7)	11	18(6)	19(6)	2(1)	19(1)
(%)	53.6	27.4	3.6	2.4	13.1	15.9	26.1	27.5	2.9	27.5
		11%			4.5%		14.4%			9.9%

() Number of patients who showed an isolated positive response to Hop Japanese pollen on skin prick test.

당수 환자들은 환삼덩굴 화분에만 양성 반응을 나타내고 있어, 이들에 대한 진단 및 임상적인 특성에 대한 관찰 필요성을 느끼고 이번 연구를 시행하였다.

1995년 3월에서 1996년 2월에 걸쳐서 본원 알레르기 내과를 방문해서 피부단자시험을 시행한 1287명 환자를 대상으로 시행한 환삼덩굴 화분에 대한 피부반응도를 살펴보면¹⁰⁾ 2+ 이상을 나타낸 환자가 79례(6.1%)였으며, 가을철에 방문한 환자들(8-10월) 중의 양성율은 14.4%였다. 또한 면역효소법을 이용한 특이 IgE 항체의 측정 결과를 살펴보면¹⁰⁾, 특이 IgE 항체치는 피부반응시험상 2+ 이상의 반응을 나타낸 환자들 중 54.5%에서 검출되었고, 3+ 이상의 경우는 60.7%, 그 이상인 경우는 97%에서 나타내었다. 최근 이러한 일련의 결과들은 경기 남부지역에서는 가을철 원인 항원으로서 환삼덩굴화분의 중요성을 시사해주고 있다.

본 연구에서 환삼덩굴-천식유발시험상 양성 반응을 나타낸 환자들의 임상적 특성을 살펴보면, 확진된 10명의 환자중 4명(40%)에서 다른 항원에는 전혀 감작되지 않고 환삼덩굴 화분에만 감작되어 있는데, 이러한 환자들은 과거 환삼덩굴을 제외하고 알레르기 피부반응시험을 실시했을 때 '내인성 천식'이나 '내인성 비염', '가을철에 악화되는 감기/몸살 증상'으로 오진받았을 가능성도 많다. 또한 본 연구에서 관찰된 대부분의 환자가 수원과 주변 경기도에 거주하는 환자들로 보아 지역에 따른 식물 분포의 차이도 있을 수 있어 주요 원인 화분 검색시 이에 대한 면밀한 관찰이 요구된다. 임상 증상은 다른 화분중 환자들과 유사하게 8례에서 기관지천식뿐 아니라 알레르기성 비염, 결막염 증상을 동반하였다. 또한 천식유발시험상 양성군과 음성군간의 피부반응도를 비교해 보면, 양성군의 경우 1례(JK)를 제외하고 A/H 비가 5+ 이상으로 강양성 반응을 나타낸 환자들이었고, 음성을 나타낸 환자는 대

부분 1+에서 3+의 반응을 나타내었다. 혈중 특이 IgE 항체치는 양성군의 경우 10례 모두에서 증가되어 있었고, 음성군은 2례만이 검출되었으나 그 흡광도는 매우 낮았다. 따라서 다른 흡입성 알레르겐과 유사하게 피부반응도와 특이 IgE 항체치가 높을수록 천식유발시험상 양성 반응의 가능성이 증가될 수 있으리라 여겨진다.

환삼덩굴 화분과 더불어 국내의 가을철 원인 화분중 중의 하나인 쑥 화분의 알레르겐 성상에 대해 알려져 있으며¹⁴⁾, 다른 잡초 화분간의 관련성에 대해서는, 쑥과 돼지풀 항원간에는 교차항원성의 가능성은 미약하며⁵⁾, 쑥과 환삼덩굴 화분간의 교차항원성의 가능성도 환삼덩굴-면역효소 억제법 결과로 미루어 희박하다¹⁰⁾. 반면 쑥 화분의 경우, 다른 식물(해바라기씨, 샐러리, 당근 등)이나¹⁵⁾ 잡초 화분(nettle, fat hen), 곡물¹⁷⁾ 등과의 교차항원성에 대한 가능성이 암시되고 있는데, 환삼덩굴 화분과 식물 항원 또는 다른 잡초 항원과의 관련성에 대한 연구는 거의 없는 현실이다. 최근 저자들의 교실에서 2년간 알레르기 피부반응시험을 시행했던 2909명의 환자들의 결과를 분석해 보면, 환삼덩굴 화분에 대한 피부반응도와 해바라기 화분 항원에 대한 피부반응도간에 밀접한 관련성이 관찰되었다(unpublished data). 본 연구의 대상 환자들 중 group I의 10명중 5례(50%)에서 해바라기 화분에 대한 피부반응도가 2+ 이상이었으며, 그중 1례(CH)에서는 해바라기씨에 대한 경구유발시험상 동일한 호흡기 알레르기 증상을 관찰하였다. 향후 환삼덩굴의 주요 알레르겐 성상 규명 및 다른 화분이나 식물 항원과의 교차항원성에 관한 연구가 필요하리라 여겨진다.

환삼덩굴 화분에 대한 면역치료 결과에 대해서는 지금까지 국내의 연구 결과가 없으며, 면역치료제는 과거 일본 Torri사에서 제조한 적이 있어, 이를 수입하여 국내에서 일부 사용한 적이 있으나 현재는 생산되고 있지 않다. 향후 경기

남부지역과 같이 환삼덩굴 화분중이 증가되고 있는 지역에서는, 면역 치료제의 국내 개발 가능성을 신중히 고려해야 할 것이라고 사료된다.

이상의 결과로 환삼덩굴 화분은 경기 남부지역에서 가을철에 악화되는 알레르기 질환의 주요 원인 항원으로 고려해야 하며, 특히 천식유발시험상 확진된 10명의 환자중 4명의 환자에서 환삼덩굴 화분에만 감작된 경우가 관찰되어, 원인 항원을 검색하기 위한 알레르기 피부단자시험에 반드시 포함시켜야 할 것으로 여겨진다. 향후 이들의 경과 관찰이나 면역치료에 대한 추구 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Park HS, Chung DH, Joo YJ. Survey of airborne pollens in Seoul Korea. J Kor Med Sci 9:42-6, 1994
- 2) 김한수, 이미경, 박해심, 김형중, 홍천수. 88 서울 올림픽 기간중 서울지방 대기중 화분 측정. 알레르기 9:564-70, 1989
- 3) 남동기, 박해심, 오승현, 홍천수: 환삼덩굴 (Humulus Japonicus) 화분에 대한 피부반응도 및 특이 IgE 항체의 측정에 관한 연구. 대한내과학회잡지 35:213-27, 1988
- 4) Hong CS, Park HS. Bronchial asthma induced by Korea pollen extracts. 알레르기 8:193-200, 1988
- 5) Park HS, Kim MJ, Moon HB. Antigenic relationship between mugwort and ragweed pollens by crossed immunoelectrophoresis. J Kor Med Sci 9:213-7, 1994
- 6) Bradford MM. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. Anal Biochem 72:248-54, 1976
- 7) Chai H, Farr RS, Froehlich LA, Mathison DA, Rosenthal RR, Shelter AL, Spector SL, Townley RT. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. J Allergy Clin Immunol 56:323-7, 1975
- 8) Park HS, Nahm DH. New occupational allergens in a pharmaceutical industry: Serratia peptidase and lysozyme chloride. Ann Allergy, Asthma and Immunology 18: 225-9, 1997
- 9) Park HS, Nahm DH. Buckwheat flour hypersensitivity: an occupational asthma in noodle maker. Clin Exp Allergy 26:423-7, 1996
- 10) Park HS, Nahm DH, Lee SM, Lee SY, Park K. Evidence of Hop Japanese pollinosis in Korea: IgE-sensitization and identification of allergenic components. J Allergy Clin Immunol 1997 100:477-9
- 11) 박해심. 화분 알레르기 II-그 임상. 알레르기 11:509-19, 1991
- 12) Usami A: Pollinosis in the middle part of Japan. 알레르기 8:104, 716(초록), 1988
- 13) Brandys J, Grimson A, Nilsen BM, Palsen BS, Park HS, Hong CS. Cross-reactivity between pollen extracts from six Artemisia species. Planta Med 59:195-292, 1993
- 14) Park HS, Hong CS, Choi HJ, Hahm KS. Identification and partial purification of pollen allergens from Artemisia princeps. Yonsei Med J 30:346-54, 1986
- 15) Bauer L, Ebner C, Hirschwehr R, Wuthrich B, Pichler C, Fritsch R, Scheiner O, Kraft D. IgE cross-reactivity between birch pollen, mugwort pollen and celery is due to at least three distinct cross-reacting allergens: immunoblot investigation of the birch-mugwort-celery syndrome. Clin Exp Allergy 26: 1161-70, 1996
- 16) 박해심, 김용재: 해바라기씨에 대한 알레르기: 쑥 화분과의 교차 알레르기 반응. 알레

르기 13:75-80, 1993

간의 알레르겐 성분의 관련성에 관한 연구.

17) 박해심, 홍천수, 김재원: 쌀겨와 주요 화분

알레르기 10:104-10, 1990