

축산 농가에서 발생한 소털에 의한 직업성 천식 : 사슴털과 소털 항원 사이의 교차반응성

연세대학교 의과대학 내과학교실

남동호 · 박중원 · 홍천수

서 론

인간에 의해 사육되는 가축들을 모두 알레르기 유발할 수 있는 단백질 항원들을 분비하며 이를 흡입하는 사람에게서 알레르기성 호흡기 질환을 유발할 수 있는데¹⁾, 포유동물 중 특히 고양이나 개 등의 애완동물의 털이나 비듬에 대한 연구들이 최근 수십년간 이루어져 왔고 이들 항원에 대한 연구도 활발한 편이다²⁻⁵⁾. 최근에는 실험실 종사자에서 쥐나 토끼 등의 실험 동물에 의한 직업성 알레르기 질환의 발병이 보고되고 있으나⁶⁾ 가축으로 사육되는 돼지, 소, 말 등의 사육동물에 의한 알레르기 질환은 드문 편이다⁷⁻⁸⁾.

저자들은 축산 농가에서 소를 사육하는 도중 소털에 의해 천식이 유발된 직업성 천식 1례를 경험하였기에 이를 보고한다.

증 례

환자 : 여자, 41세

주소 : 호흡곤란

현병력 : 41세 여자가 5년전 부터 시작된 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 환자와 남편은 농사를 주업으로 살아오던중, 약 10년전 부터

부업으로 20-30마리의 소를 키워 왔다. 환자는 약 5년전경 경운기에 벼짚을 싣고 내릴때부터 숨이 차기 시작했다 하며 특히 축사에 들어가서 소의 오물냄새가 나면 재채기가 나고 목과 눈이 가렵고, 가슴에서는 짹짹 소리가 나면서 호흡곤란을 느꼈다고 한다.

과거력 및 가족력 : 특기사항 없음.

이학적 소견 : 청진상 진찰 소견은 정상이었다.

검사실 소견 : 말초 혈액 검사상 혈색소, 백혈구 및 혈소판 수는 정상이었으며, 총호산구 수도 $310/\text{mm}^3$ 으로 정상이었다. 혈청 총 IgE는 135 IU/ml 이었다. 폐기능검사상 FEV1 2.41 L/min (84%), FVC 3.42 L/min (93%)이었으며 methacholine 검사상 PC20치는 0.42 mg/ml 로 양성이었다.

연구 방법 및 결과

1) 소털 항원 추출

환자로 하여금 키우는 소의 털을 깎아 오게 하여 ethylether로 탈지한 후 3일간 4°C 에서 phosphate buffered saline(PBS)로 추출하여 10,000g로 원심분리하고, 상층액을 증류수로 3일간 투석한 후 동결 건조시켜 이용하였다.

2) 피부시험 소견

피부단자시험은 Bencard(U.K.)사의 시약으

로 총 50여가지의 흡입 알레르겐으로 검사하였다. 털 항원중 소, 낙타, 염소, 말, 쥐털에 대한 피부반응은 Holliester-stier사(U.S.A.)의 시약을 사용하였다. 또한 환자가 기르던 소의 털로 제조한 소털 항원과 과거에 본교실에서 만든 사슴털 항원¹³⁾ 50% glycerin-phenolized saline 용액을 섞어 각각 1mg/ml이 되도록하여 피부 단자시험을 시행하였다. 결과는 집먼지 진드기나 꽃가루 알레르겐에 대해서는 모두 음성이었으며, 동물털중 소(>5+), 사슴(>5+) 그리고 염소(3+)의 털 항원에 대해 강양성을 나타내었고 그외에도 고양이, 양 그리고 말의 털 항원에 대해서도 2+의 양성을 나타내었다(Table 1).

3) 기관지 유발시험

병력 및 피부반응검사 결과상 천식 발생의 원인 물질이 소털 또는 사슴털일 가능성이 있다고 생각하여 먼저 소털 항원으로 기관지천식 유발검사를 시행하고 1주후에 다시 사슴털로 기관지천식유발검사를 시행하였다. 각각의 항원에 대해 기관지 천식 유발검사시 0.01mg/ml 용액 1.5ml를 Pari provocation test I(Paul Ritzau Pan-Werk GmbH, Germany)을 이용하여 10L로 분무화 시킨후 흡입시켰을 때 음성이었으나, 항원의 농도를 0.1mg/ml로 증가시켰을 때 조기 천식 반응을 관찰하였다(Fig. 1).

4) ELISA법에 의한 소 및 사슴털 특이 IgE 항체 측정

소털과 사슴털 항원을 각 well당 2 μ g씩 96-well EIA Plate(Costar, USA)에 0.05M carbonate buffer(pH 9.6)로 희석하여 넣은후 4°C에서 18시간동안 흡착시켰다. 0.05% Tween 20을 함유한 인산염 완충식염수(PBS-T)로 3회 세척한 후 단백질의 비특이적 결합을 방지하기 위하여 1% bovine serum albumin(BSA)-PBS-T를 well당 350 μ l씩넣어 1시간 실온에서 반응시켜 비특이적인 단백질 결합력을 차단

Table 1. Skin prick test with hair allergens from various domestic animals

Order and family	Domesticated stocks	Size of skin prick test
Rodentia		
Leporidae	Rabbit	Negative
Muridae	Rat	2 × 2/25 × 29
	Mouse	Negative
Cavidae	Guinea pig	Not done
Carnivora		
Canidae	Dog	Negative
Felidae	Cat	2 × 2/33 × 30
Mustelidae	Mink	Not done
Perissodactyla		
Equidae	Horse	2 × 2.5/28 × 32
Artiodactyla		
Suidae	Pig	Not done
Camelidae	Camel	Negative
Cervidae	Deer*	17 × 8/54 × 40
Bovidae	Cow*	16 × 8/48 × 38
	Sheep	2 × 2/23 × 24
	Goat	5 × 4/24 × 40
Human hair		Negative
Histamine		2.5 × 2.5/31 × 25

*Deer and cow hair allergens(1 mg/ml) were prepared in our laboratory.

Domestic animals were classified by the zoological classification⁹.

시켰다. 환자의 혈청 원액을 well당 50 μ l씩 넣고 실온에서 1시간 반응 시킨후 PBS-T로 3회 씻은 다음 biotin이 부착된 항 IgE항체(polyclonal antibody; Vector Laboratories, Inc. Burlingame, CA)를 0.01% BSA-PBS-T로 1:500 희석하여 50 μ l씩 넣고 실온에서 1시간 반응시켰다. 다시 PBS-T로 3회 씻은 다음 PBS-T로 1:500 w/v비로 희석한 streptavidin-peroxidase(Sigma Chemical Co., U.S.A.)를 50 μ l씩 넣고 실온에서 30분간 반응 시킨후 PBS-T로 5회 세척하고, ABTS[2,2-aziao-bis(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid)

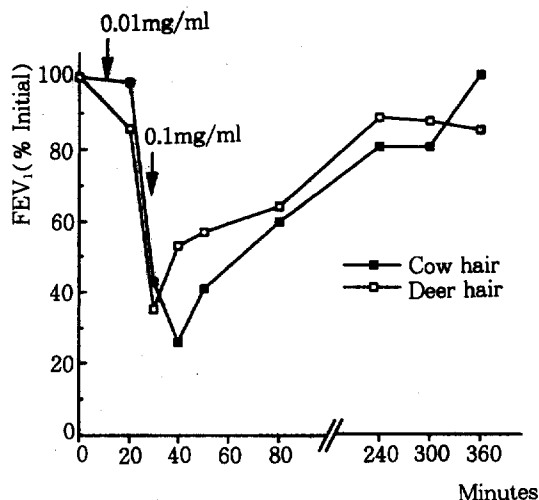


Fig. 1. The result of bronchoprovocation test with cow and deer hair allergens

(Sigma Chemical Co., U.S.A.)] 55mg를 70mM citrate phosphate buffer(pH 4.2) 100ml에 녹이고, 이 용액 1 ml당 30% H_2O_2 1ul씩 혼합하여 각 well당 100ul씩 넣어 5분간 발색시킨후 2mM sodium azide 100ul로 반응을 중단시켰다. 흡광도는 410nm에서 microplate reader(Dynatec lab. Alexandria, Virginia, USA)로 측정하였다. 그 결과 환자의 혈청에서 소털과 사슴털에 대해서 모두 특이 IgE항체가 검출되었고 소털에 대한 흡광도가 사슴털에 대

한 흡광도에 비해 높게 나타남을 관찰할 수 있었고, 순차적으로 혈청을 희석시 항체가가 점차 감소됨을 알 수 있었다(Table 2).

5) ELISA 억제시험

소털과 사슴털 항원 사이의 교차반응을 알아보기 위해 본 환자의 혈청 240 ul에 완충액 또는 본교실에서 제조한 소털, 사슴털, 고양이털, Dermatophagoides farinae(*D. farinae*)항원 용액(30mg/ml)을 10ul(300ug)씩넣어 4℃에서 16시간 반응시킨후 상기 방법으로 소털과 사슴털을 대한 특이 IgE항체를 측정하여 억제 유무를 관찰하였다. 억제시험 결과 소털에 대한 특이 IgE항체는 소털에 의해 완전히(99%) 억제되었고 사슴털에 의해서는 부분적인 억제(44%)를 보였으며, *D. farinae*나 고양이털에 대해서는 억제되지는 않았다. 사슴털에 대한 특이 IgE항체는 사슴털과 소털 모두에 의해 상당부분(각각 88%, 89%) 억제되었고, *D. farinae*나 고양이털에 대해서는 억제되지 않았다(Table 2).

6) 경과 및 추적관찰

환자에게 사슴과의 접촉여부를 물어본 결과 환자의 집에서 약 1km 떨어진 친척집에서 3년전부터 꽃사슴을 키워왔다 한다. 환자는 1년

Table 2. Determination of specific IgE to cow and deer hair allergens

Inhibitor*	Cow - ELISA(O.D.)	%Inhibition	Deer - ELISA(O.D.)	%Inhibition
None	0.912	0	0.174	0
None 1:5 dilution	0.522		0.075	
None 1:25 Dilution	0.180		0.022	
<i>D. farinae</i>	0.877	4	0.181	-4
Cat fur	0.897	2	0.178	-2
Deer hair	0.507	44	0.021	88
Cow hair	0.004	99	0.019	89

* 300 μ g of allergen was added into 250 μ l of serum.

에 3-4회정도 사슴에 가까이 갈 기회가 있었다 하며 병력상 사슴과 접촉한후 증상이 악화된 적은 없었다 하였다. 환자로 하여금 소 또는 사슴과의 접촉을 피하도록 권유하였으며 현재 sodium cromoglycate와 budesonide흡입제도 치료하면서 외래로 추적중이다.

고 찰

소털 알레르기에 대한 연구들에서 소털에 의해서 천식 및 비염이 유발될수 있음이 알려져 있으며⁷⁾, 접촉성 피부염을 나타낸 수의사들에서 소털 항원에 대한 특이 IgE항체가 검출됨이 보고되었다.¹⁰⁾ 이들 연구에서 지적된 것과 같이 소털에 대해 피부반응시험상 양성을 나타낸 환자들의 대부분에서 말, 염소등에 대해서도 피부반응시험이 양성으로 나타나며, 또한 immunoelectrophoresis상 소털 항원과 말, 염소 그리고 양털 항원 사이에 cross-allergenicity가 존재함을 보고하였다. 또한 말털 항원과 사슴털 항원 사이에도 교차알레르기성이 보고되어 있다.¹¹⁾ 한편 국내에서 보고된 사슴털에 의한 직업성 천식에 대한 보고들^{12,13)}에서도 염소, 말 그리고 소털 항원에 대해서 피부반응검사상 동시에 양성반응을 보였다. 본 환자도 또한 소털 뿐만이 아니라 동물 계통 분류학상으로 비슷한 종인 사슴털과 염소털등에 대해서 알레르기 피부단자시험상 강양성 반응을 보였으며 이러한 현상은 진화적으로 인접한 종의 털 항원간의 교차반응에 의한 것으로 생각된다.

본 환자의 경우 병력상 소털에 의한 직업성 천식이 의심되어, 소털 항원에 대한 피부반응 검사 및 기관지천식 유발검사를 통해 소털이 기관지 천식의 원인으로 판명되었다. 그러나 피부반응 검사와 기관지천식 유발 검사상 사슴털에 대해서도 양성 반응을 보여 사슴털 또한

이 환자의 천식의 원인 물질인지에 대한 의문이 생기게 되었다. 그러나 자세한 병력을 조사해본 결과 사슴과의 접촉이 시작된 시기는 천식이 발병한 2년후 부터였으며 환자 자신이 사슴에 노출시 천식증상이 유발되지 않았다고 하였으므로 소털이 원인이고 사슴털에 대한 반응은 소털과 사슴털 항원의 교차 반응 때문으로 추측 하였다. 이 환자의 혈청에서 소털과 사슴털에 대한 특이 IgE항체를 ELISA법으로 측정해 본 결과 사슴털에 비해 소털에 대해 더 강한 반응을 보였다. 또한 각각에 대한 특이 IgE항체를 여러항원으로 혼합시킨 후 ELISA를 실시한 결과 소털에 대한 IgE항체는 사슴털에 의해 부분적으로만 억제되는 반면에 사슴털에 대한 IgE항체는 소털에 의해 사슴털과 같은 정도로 완전히 억제됨이 관찰되었다. 이러한 특이 IgE에 대한 분석과 병력을 종합해 보았을때 소털이 이 환자에서 천식의 원인이고 사슴털에 대한 반응은 소털 항원중 일부에 대한 IgE 반응이 사슴털 항원과 교차반응 하여 나타나는 것으로 생각할 수 있었다.

소털 항원중 주 알레르겐은 chromatography에 의한 분석결과 20,22, 그리고 24 kilodalton의 분자량을 갖는 단백질 항원임이 밝혀져 있다.¹⁴⁾ 또한 저자등이 사슴털에 의한 직업성 천식환자에서 시행한 immunoblot 분석결과 특이 IgE가 주로 20-21 kilodalton의 분자량을 갖는 단백질 항원과 가장 강하게 반응함을 보고한 바 있다¹³⁾. 향후에 소털 항원과 사슴털 항원 사이에 교차반응을 나타내는 항원을 좀더 자세히 규명하기위한 immunoblot 분석이 필요하리라 생각된다.

결 론

저자들은 소를 키우는 축산농가에서 소털에 의해 천식증상이 유발되는 소털에 의한 직업성

천식 1례를 경험하였으며, 이 환자에서 소털 항원으로 피부단자시험을 시행하였고 혈청내에서 ELISA법으로 특이 IgE 항체를 검출하였으며, 기관지 천식 유발시험을 시행하여 이 환자에서 천식의 유발 원인이 소털임을 확인하였다. 또한 사슴털 항원에 대해 피부단자시험상 양성 반응을 보였고 혈청에서 특이 IgE항체가 검출되었으며, 및 이의 소털 항원에 의한 ELISA 억제결과 및 기관지유발시험을 통해 소털과 사슴털 사이의 교차 알레르기반응을 관찰 하였기에 이를 보고하는 바이다.

allergen(>5+)(1mg/ml) prepared with cow hair which they brought. Bronchoprovocation test showed early asthmatic responses to both cow and deer hair extracts. Serum specific IgE antibodies to cow and deer hair extracts were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Cross ELISA inhibition study revealed a complete inhibition of deer hair specific IgE antibody by cow hair allergen and a partial inhibition of cow hair specific IgE was noted by deer hair allergen. In conclusion, cow hair can cause occupational rhinitis and asthma in an exposed patient and cross-allergenicity between cow and deer hair allergen was noted.

- Abstract -

**A case of occupational
asthma caused by cow Hair**

**: Cross - allergenicity between cow and deer
hair allergens**

Dong Ho Nahm, M.D., Jung Won Park, M.D.,
and Chein Soon Hong, M.D.

*Department of Internal Medicine College of Medi-
cine, Yonsei University, Seoul, Korea*

A 41-year-old farmer's wife was evaluated about her asthma and rhinitis of five-year duration. She and her husband had bred 20 to 30 cows since five years prior to occurrence of asthma. She showed a strong positive skin prick test reaction to animal hair allergens from goat (3+) and deer(>5+) as well as to cow hair

Key words : Cow hair, Deer hair, Occupational asthma

참 고 문 헌

- 1) Schou C : Defining allergens of mammalian origin. Clin Exp Allergy 23 : 7-14, 1993
- 2) Løwenstein H, Lind P, Weeke B : Identification and clinical significance of allergenic molecules of cat origin. Part of the DAS 76 study. Allergy 40 : 430-441, 1985
- 3) Ohman JL, Lowell FC, Bloch KJ, Kendall S : Allergens of mammalian origin. V. Properties of extracts derived from the domestic cat. Clin Allergy 6 : 419- 28, 1976
- 4) Schou C, Svendsen UG, Løwenstein H : Purification and characterization of the major dog allergen. Can f I. Clin Exp Allergy 21 : 321- 28, 1991

- 5) Vanto T, Viander M, Schwartz B : Dog serum albumin as an allergen. *Int Arch Allergy* 44 : 358- 68, 1973
- 6) Gross NJ, Allergy to laboratory animals : epidemiologic, clinical and physiologic aspects, and a trial of cromolyn in its management. *J Allergy Clin immunol* 66 : 158- 65, 1980
- 7) Prahl P, Weeks B, Løwenstein H : Quantitative immunoelectrophoretic analysis of extract from cow hair and dander : Characterization of the antigens and identification of the allergens. *Allergy* 33 : 241-253, 1978
- 8) Stanworth DR : The isolation and identification of horse-dandruff allergens. *Biochem J* 65 : 582- 98, 1957
- 9) Store TI : General zoology. : McGraw-Hill Book Company, P703-21 New York, 1943
- 10) Prahl P, Roed-Petersen J : Type I allergy from cows in veterinary surgeons. *Contact Dermatitis* 5 : 33-8, 1979
- 11) Huwyler T, Wüthrich B : A case of fallow deer allergy : Cross-reactivity between fallow deer and horse allergy. *Allergy* 47 : 574- 75, 1992
- 12) 민경업, 문희범, 김유영, 강석영 : 사슴사육가에 발생한 직업성 알레르기 1례. *알레르기* 5 : 43- 7, 1985
- 13) 남동호, 박중원, 홍천수 : 사슴털에 의한 직업성 천식 1례(초록). *알레르기* 13 : 433, 1993
- 14) Prahl P, Bucher D, Plesner T, Weeke B, Løwenstein H : Isolation and partial characterization of three major allergens in an extract from cow hair and dander. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 67 : 293-301, 1982