

## 동물실험실 근무자에서 나타나는 실험동물 알레르기

연세대학교 의과대학 내과학교실 및 알레르기 연구소<sup>1</sup>, 인하대학교 의과대학 내과학교실<sup>2</sup>  
문재연<sup>1</sup> · 김철우<sup>2</sup> · 조재희<sup>1</sup> · 장제현<sup>1</sup> · 최수영<sup>1</sup> · 권나영<sup>1</sup> · 홍천수<sup>1</sup>

### Laboratory animal allergy in laboratory animal workers

Jae-Yeon Moon<sup>1</sup>, Cheol-Woo Kim<sup>2</sup>, Jae-Hee Cho<sup>1</sup>, Jae-Hyeon Chang<sup>1</sup>, Soo-Young Choi<sup>1</sup>,  
Na-Young Kwon<sup>1</sup> and Chein-Soo Hong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine and Institute of Allergy, Yonsei University College of Medicine, Seoul; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

**Background** : Laboratory animal workers who are in regular contact with furred animals commonly develop laboratory animal allergy (LAA). LAA is one of the most common occupational allergic diseases.

**Objectives** : This study was performed to estimate the prevalence of sensitization and symptoms of LAA, and to determine important host factors for the development of LAA.

**Method** : Sixteen subjects with laboratory animal workers in one medical research center were enrolled in this study. They responded to a questionnaire about work-related symptoms and underwent allergy skin prick test to common inhalant and laboratory animal allergens.

**Results** : The prevalence of sensitization to laboratory animal allergens was 18.8%, and all sensitized workers were atopic (positive skin reactivity to one or more common inhalant allergens). Prevalence rate of allergy symptoms caused by working with laboratory animals was 31.3%. Positive skin prick responses to dog or cat allergens were highly associated with specific sensitization to laboratory animal allergens, and positive skin responses to laboratory animal allergens were associated with laboratory allergy symptoms. Among sixteen subjects, we found out one case of occupational asthma due to mouse allergy and also reported the case here.

**Conclusion** : Some laboratory animal workers showed sensitization to laboratory animal allergens and had allergic symptoms attributed to contact with laboratory animals. Atopy, especially atopy to dogs or cats may be an important host factor for the development of LAA. (J

**Asthma Allergy Clin Immunol 23: 515-24, 2003)**

**Key Word** : Laboratory animal allergy

### 서 론

실험동물을 취급하는 동물실험실 근무자에서

실험동물 알레르겐에 대한 지속적 노출로 인하여 감작이 되고 알레르기 질환이 발생한다는 것

통신저자 : 연세의대 내과학교실 홍천수  
서울시 서대문구 신촌동 134 (☎ 120-752)  
e-mail : cshong@yumc.yonsei.ac.kr  
접수 : 2003년 6월 23일, 통과 : 2003년 7월 10일

은 널리 알려진 사실이다.<sup>1)</sup> 실험동물 알레르기는 알레르겐에 대한 노출량 및 노출 기간, 알레르겐의 항원성 및 개인적인 감수성 등 여러 요인에 의하여 영향을 받는다. 마우스, 쥐(rat), 기니픽(guinea pig), 햄스터, 토끼, 개, 고양이, 돼지, 원숭이 등과 같은 대부분의 실험동물에 의한 알레르기가 가능하지만, 마우스나 쥐와 같은 설치류에 의한 알레르기가 일반적으로 흔히 관찰된다. 외국에서의 보고에 따르면 연구 대상 및 방법에 따라 일부 차이는 있으나 마우스 또는 쥐 취급과 관련된 실험동물 알레르기의 유병은 약 10-30% 정도로 알려져 있다.<sup>2-6)</sup> 마우스나 쥐에서 실험동물 알레르기가 잘 나타나는 이유는 이들 동물에서 나오는 알레르겐의 항원성에 의한 결과라기보다는 이들이 가장 많이 동물 실험에 이용되기 때문인 것으로 해석된다.<sup>1)</sup>

최근 의학 및 생물학의 발달과 함께 동물 실험이 증가하고 있으며, 이에 따라 실험동물 알레르기도 계속 증가하고 있다. 따라서 실험동물 알레르기에 의한 호흡기 또는 피부 알레르기 질환은 현재 가장 흔한 직업성 알레르기 질환으로 평가되고 있다.<sup>1,4,7)</sup> 그러나 우리나라에서 실험동물 알레르기에 대한 연구는 현재 거의 진행되지 않고 있는 상태이다. 이에 본 연구에서는 1개 동물실험실을 대상으로 실험동물을 취급하는 동물실험실 근무자에서 실험동물 알레르겐에 대한 감작 상태 및 호흡기 증상에 대하여 알아보 고자 하였다. 아울러 동물실험실 근무자에서 마우스 알레르기에 의한 직업성천식 환자 1예를 확인하여 보고하는 바이다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

연세대학교 의과대학 임상의학연구센터 내 실험동물부에 소속된 근무자 중 실험동물 사육 또는 마취, 부검 및 동물실험 등과 같이 직접 동물을 접촉하는 작업에 참여하는 연구자 및 기술자

를 대상으로 하였다. 이들 중 본 기관 또는 타 기관에서 동물실험에 참여하기 전에 특이한 알레르기 또는 호흡기 질환의 병력이 없고, 본 연구의 목적에 동의하고 참여를 희망한 16명을 대상으로 하였다.

### 2. 설문조사 및 실험동물 알레르기 증상

동물실험실 근무자를 대상으로 두 영역으로 구성된 문항을 이용하여 1:1 면접 조사 방식으로 설문조사를 시행하였다. 먼저 이름, 생년월일, 성별, 동물실험실 근무 시기 및 작업 내용, 동물실험실 근무 이전의 직업 및 증상 유무, 흡연력 등을 조사하였다. 다음으로는 천식과 관련된 하부기도 증상 및 비염, 결막염과 관련된 상부기도 증상으로 구성된 호흡기 증상에 대하여 알아보았다. 하부기도 증상은 동물실험실 근무와 관련된 1) 기침, 2) 숨쉴 때 쉼썩거리는 소리 또는 휘파람 소리, 3) 흉부 압박감 또는 숨찬 증상의 유무를 알아보았으며 세 가지 내용 중 두 가지 이상의 증상이 있는 경우 양성으로 하였다. 상부기도 증상은 작업과 관련된 1) 콧물, 2) 재채기, 3) 눈물, 4) 코 또는 눈 가려움증 유무를 확인하였으며, 네 가지 증상 중 둘 이상인 경우 양성으로 하였다. 이러한 증상이 사육장에서 일을 하거나 실험동물을 접촉한 후 나타나거나 심해지면서 휴가 또는 주말에 호전되는 경우 작업관련성이 있는 것으로 판정하여 실험동물 알레르기 증상 양성으로 정의하였다.

### 3. 알레르기 피부단자시험

흔한 흡입성 알레르겐 및 실험동물 알레르겐을 이용한 알레르기 피부단자시험을 시행하였다. 흔한 흡입성 알레르겐으로는 두 종의 집먼지진드기(*D. farinae* 및 *D. pteronyssinus*), 고양이, 개, 두 종의 바퀴(독일바퀴 및 미국바퀴), 자작나무, 오리나무, 돼지풀 및 쭉쭉가루를 이용하였으며, 실험동물 알레르겐으로는 마우스(mouse hair), 쥐(rat hair), 기니픽

(guinea pig hair) 및 토끼(rabbit fur) 항원에 대한 단자시험시약을 사용하였다. 피부단자 시험은 양성 대조액으로 사용한 히스타민에 의한 팽진보다 크게 나타나는 경우(A/H ratio  $\geq 1$ ) 양성으로 판독하였으며, 혼한 흡입성 알레르겐 하나 이상에 양성반응을 보이는 경우 아토피로 정의하였다.

#### 4. 혈청 IgE 및 특이 IgE 측정

3M사의 PRIST Kit를 사용하여 연구대상 모두에서 혈청 총 IgE를 측정하였으며, 실험동물 알레르기에 의한 기관지천식이 의심되는 1명을 대상으로 마우스 및 쥐에 대한 혈청 특이 IgE 항체를 FAST 방법으로 측정하였다.

#### 5. 비특이적 기관지과민성 측정

실험동물 알레르기에 의한 기관지천식이 의심되는 환자 1명을 대상으로 메타콜린 유발시험을 이용하여 비특이적 기관지과민성을 측정하였다. 메타콜린 유발시험은 methacholine chloride를 0.075 mg/mL부터 25 mg/mL까지 9단계의 농도로 나누어 각각 5회씩 노력성 폐활량(FVC)까지 깊이 들여 마시고 3분 후 시행한 폐기능 검사상 1초간 강제호기량(FEV<sub>1</sub>)이 기저치보다 20% 이상 감소하는 경우 양성으로 하였다.

#### 6. 통계 분석

실험동물 알레르겐에 감작된 대상과 감작되지 않은 대상 사이의 비교 및 실험동물 알레르기군과 무증상군 사이의 비교는 Mann-Whitney U 검정 및 카이 제곱 검정 중 Fisher's Exact 검정을 이용하여 분석하였다. 특별한 언급이 없는 경우 값은 평균 $\pm$ 표준오차로 기술하였으며, 통계처리는 SPSS 10.0 프로그램을 이용하였고  $P$ 값이 0.05보다 작은 경우 의미있는 것으로 판정하였다.

## 결 과

### 1. 연구 대상의 특성

연세의대 임상의학연구센터 내 실험동물부 소속된 근무자 16명을 대상으로 하였으며 평균 연령은  $29.5 \pm 6.1$ 세(최소 24세, 최대 60세)였으며, 남자 9명(56.2%), 여자 7명(43.8%)이었다. 연구대상자의 혈청 IgE의 기하평균은  $29.7 \pm 6.1$  IU/mL 이었으며, 실험동물을 취급한 기간의 중앙값은 15개월로 최소 2개월, 최대 20년 이상이었다. 중복되는 작업이 많아 명확히 구분할 수는 없었으나 대상 근무자들의 업무를 작업내용에 따라 cage 및 사육장을 청소하고 실험동물에 급식을 주로 하는 사육부분과 실험동물을 마취, 부검하여 동물실험을 진행하는 실험부분으로 나누면 5명은 주로 사육하는 일에 많이 관여하였으며, 11명은 실험과정에 주로 참여하였다.

### 2. 알레르기 피부단자시험 결과

알레르기 피부단자시험에서 9명(56.3%)이 하나 이상의 혼한 흡입성 알레르겐에 양성반응을 보였다. 그 중 집먼지진드기의 감작률이 가장 높았으며(50%), 다음으로 독일바퀴에 대한 감작이 31.3%였다. 실험동물 알레르겐을 이용한 피부단자시험에서는 3명(18.8%)에서 마우스 털 및 기니픽 털에 동시에 양성반응을 보였으며, 그 중 2명(12.5%)은 쥐 털 항원에도 양

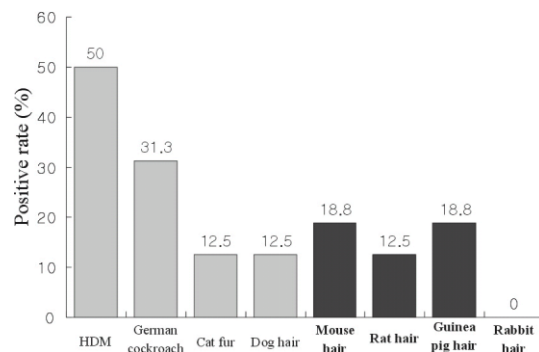


Fig. 1. Results of skin prick test to common inhalant and laboratory animal allergens.

성반응을 보였다. 반면 토끼 털 항원에 양성반응을 보인 대상자는 없었다(Fig. 1).

실험동물 알레르겐에 양성반응을 보인 3명은 모두 혼한 흡입성 알레르겐에 양성반응을 보인 아토피 상태였다. 실험동물 알레르겐에 양성반응을 보인 3명과 음성반응을 보인 13명의 동물실험실 근무자 사이에 연령, 성별, 실험동물 취급기간, 집먼지진드기 또는 꽃가루 항원 등에 대한 감각 사이에는 특별한 차이를 보이지 않았으나, 고양이 털 및 개 털 항원에 대한 감각률은 실험동물 알레르겐에 피부단자시험 양성인 대상

에서 유의있게 높았다( $p < 0.05$ , Table 1).

### 3. 실험동물 알레르기에 의한 호흡기 증상

설문조사 결과 동물실험실 근무자 16명중 5명(31.3%)에서 마우스 또는 쥐 접촉과 직접적으로 관련된 호흡기 증상을 나타냈다. 실험동물 알레르기 증상 양성인 5명중 4명은 남자, 1명은 여자였으며, 5명 모두 동물접촉 후 상부기도 증상을 호소하였으며 그 중 2명은 하부기도 증상을 함께 호소하였다. 실험동물 알레르기 증상 양성인 5명중 4명은 혼한 흡입성 알레르겐에

**Table 1.** Characteristics of subjects according to sensitization to laboratory animal allergens

|                             | Sensitized(n=3) | Not-sensitized(n=13) | p value |
|-----------------------------|-----------------|----------------------|---------|
| Age (year)                  | 29.3±2.3        | 29.5±1.8             | NS      |
| Sex (M/F)                   | 3 / 0           | 6 / 7                | NS      |
| Working duration (month)    | 58.0±35.5       | 38.2±19.3            | NS      |
| Serum IgE (IU/mL)*          | 22.4±1.2        | 18.2±1.7             | NS      |
| Atopy                       | 3 (100%)        | 6 (46.2%)            | NS      |
| Positive skin reactivity to |                 |                      |         |
| House dust mite             | 3 (100%)        | 5 (38.5%)            | NS      |
| German cockroach            | 2 (66.7%)       | 3 (23.1%)            | NS      |
| Cat fur                     | 2 (66.7%)       | 0 (0%)               | 0.025   |
| Dog hair                    | 2 (66.7%)       | 0 (0%)               | 0.025   |

\*: Values are described as geometric mean±geometric error  
NS: not significant

**Table 2.** Subjects with respiratory symptoms due to laboratory animal allergy

| No | Sex | Age | Working duration* | Symptom duration* | Main Job   | Respiratory symptoms | Positive skin reactivity          |
|----|-----|-----|-------------------|-------------------|------------|----------------------|-----------------------------------|
| 1  | M   | 26  | 40                | 1                 | Caretaker  | LRT/URT              | M, G, R, HDM, dog                 |
| 2  | M   | 30  | 25                | 4                 | Technician | LRT/URT              | -                                 |
| 3  | M   | 34  | 59                | 12                | Caretaker  | URT                  | M, G, R, HDM, dog, cat, cockroach |
| 4  | M   | 27  | 4                 | 1                 | Technician | URT                  | M, G, HDM, cat, cockroach         |
| 5  | F   | 27  | 4                 | 1.5               | Technician | URT                  | HDM, cockroach                    |

\*: month

Caretaker: worker who performs the general care of animals and cleans the cage

Technician: worker who performs experimental procedures on animals

LRT: symptoms of lower respiratory tract

URT: symptoms of upper respiratory tract

M: Mouse

G: Guinea pig

R: Rat

HDM: House dust mite

감작된 아토피 상태였으며, 실험동물 알레르겐에 감작된 3명은 모두 동물 접촉 후 비염증상을 보였으며, 그 중 1명은 천식 증상을 함께 보였다(Table 2). 실험동물 알레르기를 보인 5명 중 2명은 사육과 직접 관련된 작업을 주로 하였으며, 나머지 3명은 마우스나 쥐를 마취, 부검하여 동물실험을 진행하는 일에 주로 관여하는 연구자였다.

실험동물 알레르기에 의한 호흡기 증상을 보인 5명과 무증상 근무자 11명 사이에 연령, 성별, 실험동물 취급기간, 집먼지진드기 또는 꽃가루 항원 등에 대한 감작 사이에는 특별한 차이를 보이지 않았다. 그러나 실험동물 알레르겐에 대한 감작은 실험동물 알레르기군에서 무증상군에 비하여 유의있게 높았으며, 고양이 털 및 개 털 항원에 대한 감작률도 대상수가 적어 통계적인 의미는 확인할 수 없었으나 실험동물 알레르기군에서 높은 경향을 보였다(Table 3).

#### 4. 마우스 알레르기에 의한 직업성천식 1예 보고

실험동물부에 근무중인 26세 남자가 마우스

접촉 후 나타나는 기침, 천명음 및 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 40개월 전부터 실험동물부에 근무하였으며, 주로 마우스 및 쥐를 사육하는 일을 하였다. 환자는 6개월 전부터 실험동물, 특히 마우스를 접촉하면 콧물, 재채기 증상이 나타났으나 특별한 치료없이 지내던 중, 1개월 전부터는 마우스 접촉과 관련되어 기침, 천명음 및 호흡곤란이 발생하였다(Table 2의 No. 1). 과거력상 비염 또는 천식의 병력은 없으며 흡연력은 2.5 갑년 이었다.

내원당시 시행한 흉부 X-선 촬영은 정상소견을 보였고, 폐기능 검사상 FEV<sub>1</sub> 2.96 L(예측치의 70.8%), FVC 4.33 L(예측치의 87.5%)였으며, 유도객담검사 상 객담내 호산구분율은 27.4%였다. 메타콜린 기관지유발시험에서 PC20 1.79 mg/mL로 양성반응을 보였고 피부단자시험상 *D. farinae* 및 *D. pteronyssinus* 4+, Dog hair 3+, Mouse hair 3+, Guinea pig hair 3+, Rat hair 3+ 소견을 보였으며, 50 여종의 다른 흔한 흡입성 항원에는 모두 음성반응을 보였다. 혈청 특이 IgE 검사상 *D. farinae* 및 *D.*

**Table 3.** Characteristics of subjects according to the presence of respiratory symptoms due to laboratory animal allergy

|                             | Respiratory symptoms |                | p value |
|-----------------------------|----------------------|----------------|---------|
|                             | Positive(n=5)        | Negative(n=11) |         |
| Age (year)                  | 28.4±1.4             | 30.0±2.2       | NS      |
| Sex (M/F)                   | 4 / 1                | 5 / 6          | NS      |
| Working duration (month)    | 40.4±22.5            | 42.6±22.6      | NS      |
| Serum IgE (IU/mL)*          | 15.6±2.7             | 20.1±1.7       | NS      |
| Atopy                       | 4 (80%)              | 5 (45.5%)      | NS      |
| Positive skin reactivity to |                      |                |         |
| House dust mite             | 4 (80%)              | 4 (36.4%)      | NS      |
| German cockroach            | 3 (60.0%)            | 2 (18.2%)      | NS      |
| Cat fur                     | 2 (40.0%)            | 0 (0%)         | 0.083   |
| Dog hair                    | 2 (40.0%)            | 0 (0%)         | 0.083   |
| Laboratory animal allergens | 3 (60.0%)            | 0 (0%)         | 0.018   |

\*: Values are described as geometric mean±geometric error  
NS: not significant

*pteryssinus*는 class 4, Dog hair는 class 3, Mouse hair는 class 4 이상, 그리고 Rat hair는 class 1 소견을 보였다. 기존에 보고한 방법<sup>8)</sup>으로 집먼지진드기(*D. farinae*) 추출물을 이용한 항원 기관지유발시험에서는 1:1,000 w/v의 집먼지진드기 항원을 흡입시키고 관찰하였으나 특이한 소견은 나타나지 않았다.

환자는 병력, 직업력 및 알레르기 검사상 마우스 접촉과 관련한 실험동물 알레르기에 의한 기관지천식으로 진단받고 사육장 출입을 금하였으며, 실험동물부에서의 작업을 동물을 직접 접촉하지 않는 일로 변경한 후 증상 없어졌으며 현재 특별한 치료 없이 경과, 관찰중이다.

## 고 찰

최근 의학 및 생물학의 발달과 함께 동물실험이 증가하고 있으며, 이에 따라 실험동물 알레르기도 계속 증가하고 있다. 따라서 실험동물 알레르기에 의한 호흡기 또는 피부 알레르기 질환은 현재 가장 흔한 직업성 알레르기 질환의 하나로 평가되고 있다. 실험동물 알레르겐은 동물실험실 근무자의 옷 등을 통하여 가정으로 옮겨져 동물을 취급하지 않는 일반인을 감작시켜 알레르기 질환을 일으킬 수도 있다.<sup>9)</sup> 또한 최근의 연구에 의하면 대표적인 실험동물 알레르겐인 마우스 알레르겐은 동물실험실에 국한되어 흡입, 노출을 일으키는 게 아니라 일반 도시가 구에도 널리 분포되어 있어 민감한 환자에게 천식을 유발하거나 악화시킬 수 있는 것으로 밝혀졌다.<sup>10,11)</sup> 한편 가정에서 키우는 애완동물의 종류가 다양해지면서 개나 고양이와 같은 기존에 널리 알려져 있는 애완동물 알레르겐뿐만 아니라 햄스터 등과 같은 새로운 종류의 동물 항원에 감작되어 호흡기 알레르기 질환이 나타날 수 있다.<sup>12)</sup> 이러한 이유로 실험동물 알레르기와 직접 또는 간접적으로 연관된 알레르기 환자는 계속 증가할 것으로 추정되며, 이에 대한 관리

및 대처 방안에 대한 광범위한 연구가 필요한 상태이다.

실험동물을 취급하는 근무자에서 실험동물 알레르겐에 대한 반응은 알레르겐의 항원성, 노출 양, 노출 기간 및 개인적인 감수성 등에 영향을 받는다. 즉 실험동물 알레르겐에 대한 감작은 동물실험실 근무자들의 아토피 상태에 영향을 받으며, 아토피인 근무자가 비아토피 근무자보다 더 잘 감작된다고 보고되고 있다.<sup>6,13)</sup> 또한 실험동물 알레르겐에 노출된 시간 또는 양이 증가함에 따라 알레르겐에 대한 IgE 감작도 증가한다고 한다.<sup>6,7,13)</sup> 본 연구에서는 개별 근무자들을 대상으로 실험동물 알레르겐에 노출되는 양 및 시간을 측정하지 못하여, 노출의 정도와 감작과의 관계를 정확히 확인할 수는 없었다. 그러나 실험동물 알레르겐에 감작된 근무자와 감작되지 않은 근무자 사이에 성별, 연령 또는 동물실험실 근무기간의 차이는 없었으나, 실험동물 알레르겐에 감작된 3명의 근무자는 모두 아토피 상태였다. 더욱 특이한 것은 개 털 알레르겐 피부시험 양성자 1명, 고양이 털 양성자 1명, 개 및 고양이 털에 모두 양성인 1명 등 다른 흔한 애완동물 알레르겐에 양성인 3명의 근무자 모두가 마우스 알레르겐에 감작되어 있었으며 그 중 2명은 쥐 알레르겐에도 양성반응을 보였다. 이러한 결과는 아토피 상태, 그 중 특히 개나 고양이와 같이 흔한 애완동물 알레르겐에 감작된 경우 실험동물 알레르겐에 감작될 가능성이 큼을 시사한다. Taylor 등<sup>5)</sup>이 쥐 또는 마우스의 소변에서 나오는 단백질에 의해 감작이 되고 천식 증상이 나타남을 밝힌 바와 같이 실험동물 알레르겐의 성상에 대한 많은 연구가 이루어져 있다. 현재 마우스의 주알레르겐인 Mus m 1, 쥐의 주알레르겐인 Rat n 1, 말의 주알레르겐인 Equ c 1 등은 개의 주알레르겐인 Can f 1 또는 Can f 2와 같이 체내의 작은 소수성 물질을 결합, 운반하는 lipocalin 계열의 단백질로 밝혀져 있다. 이러한 lipocalin 계

열은 아미노산 배열은 서로 상이하나 유사한 3차 구조를 형성하며, 유전적으로 소인이 있는 사람에서 내인(endogenous) 단백질인 인간 lipocalin에 대하여는 일어나지 않는 T 세포의 알레르기 면역반응을 일으키는 것으로 추정하고 있다.<sup>14,15,16)</sup> 따라서 이러한 알레르겐은 구조적으로 유사하여 교차반응을 일으킬 가능성이 있으나, 현재까지의 연구로는 이들 사이에 교차반응이 일어난다는 증거는 확실하지 않다. 540명의 동물실험실 근무자를 대상으로 알레르기 증상 및 감작에 대한 연구를 진행한 Hollander 등<sup>4)</sup>의 연구에서도 개 또는 고양이 알레르겐에 대한 감작이 혈청 IgE의 증가와 함께 실험동물 알레르기 발생의 가장 중요한 위험인자로 보고하여 본 연구와 동일한 결과를 나타냈다. 따라서 마우스 또는 쥐 알레르겐에 대한 피부시험 양성반응이 개나 고양이 알레르겐과의 교차반응에 의한 것이라기보다는, 개나 고양이 알레르겐에 대한 감작이 실험동물 알레르겐에 감작을 일으킬 수 있는 독립적인 위험인자로 기능할 것으로 추정된다.

동물실험실 근무자에서 실험동물 알레르기의 유병률은 연구 대상 및 방법에 따라 다양하나 약 10-30% 정도로 보고되고 있다.<sup>1,17)</sup> 특히 마우스와 쥐에서 실험동물 알레르기가 많은데, 이것은 이들 동물이 실험에 가장 많이 이용되기 때문에 나타나는 현상으로, 기니픽, 햄스터 등도 실험동물 알레르기를 잘 유발할 수 있다. 실제로 설치류는 지속적인 단백뇨를 보이기 때문에 소변에 포함된 높은 농도의 단백성분이 알레르겐으로 작용하는 것으로 밝혀져 있다.<sup>1,5)</sup> 실험동물 알레르기 증상이 나타날 때까지의 실험동물 접촉기간은 보고에 따라 다르나, 한 연구에 의하면 짧게는 작업 시작 30일부터 길게 1,300일 이상까지 다양하며 평균 1년 정도라고 한다.<sup>6)</sup> 또한 나타나는 증상은 경미한 피부증상에서부터 중증의 천식까지 다양하며, 가장 흔한 증상은 알레르기성 비염형태이며 알레르기

증상을 가진 근무자의 20-30%는 천식증상을 보인다고 한다.<sup>3,6)</sup> 본 연구에서는 16명의 근무자 중 5명(31.3%)에서 실험동물 접촉과 직접적으로 관련된 알레르기 비염/결막염 증상을 호소하였으며, 그 중 2명은 천식 증상을 함께 호소하여 기존의 보고와 유사한 결과를 보였다. 또한 증상발현까지의 동물접촉 기간은 최소 2.5개월, 최대 47개월로 다양하였으며, 실험동물 알레르기를 보인 5명중 2명은 주로 동물을 직접 사육하는 작업을 하였으며, 3명은 동물실험을 진행하는 일에 주로 관여하였다. 따라서 상대적으로 실험동물 알레르겐에의 노출이 많은 사육담당 근무자에서 실험동물 알레르기가 높게 나타났다으나, 사육(40%) 또는 실험(27.3%)과 같이 작업내용에 따른 실험동물 알레르기 발병의 유의한 차이는 없었다. 이러한 이유는 본 연구에 포함된 근무자들의 작업을 사육 또는 실험으로 나누었으나 두 부분을 명확히 구분할 수 없을 정도로 중복된 작업이 대부분이었으며, 거의 모든 근무자들이 실험동물 알레르겐에 지속적으로 노출되었기 때문에 나타난 결과로 추정된다.

실험동물 알레르기 증상이 있는 모든 환자에서 피부단자시험 또는 혈청 특이 IgE가 양성반응을 보이는 것은 아니기 때문에, 증상이 나타나는 기전을 1형 알레르기 반응만으로 설명할 수는 없다.<sup>1,7,18)</sup> 즉 실험동물 알레르기에 대한 기존의 연구 결과들을 종합하여 분석해보면 증상이 있는 근무자 중 약 60% 내외에서만 피부단자시험에서 양성반응을 보였으며 피부단자시험의 양성 예측률은 43%, 음성 예측률은 92% 정도라고 한다.<sup>1)</sup> 본 연구에서도 이와 유사하게 마우스 또는 쥐 취급과 관련된 실험동물 알레르기 증상을 호소한 5명의 근무자 중 3명만이 이들 알레르겐에 감작되어 있었으며, 나머지 2명은 피부단자시험 음성이었다. 또한 실험동물 알레르기 증상 양성인 5명과 무증상 11명 사이에 연령, 성별, 실험동물 취급기간 등의 차이는 없

었으나, 고양이 털 및 개 털 항원에 대한 감작물이 알레르기군에서 높은 경향을 보여 실험동물 알레르겐뿐만 아니라 혼한 애완동물 알레르겐에 대한 감작이 증상발현에 중요하게 작용할 수 있음을 추정할 수 있었다. 한편 피부단자시험이 음성이면서 증상이 나타나는 것에 대하여는 명확히 알 수는 없으나 여러 가지로 설명할 수 있다. 즉 피부시험에 사용된 항원의 역가가 모자라거나 주로 실험동물 상피 알레르겐으로 구성된 피부시험 시약에 포함되지 않은 알레르겐에 의하여 나타나는 증상일 수도 있으며, 1형 과민반응이 아닌 다른 형태의 과민반응으로 증상이 나타날 수도 있다. 또한 증상이 면역학적 기전에 의하여 나타나는 것이 아니라 비특이적인 자극 등에 의하여 나타날 가능성도 배제할 수 없다. 그러나 현재 피부단자시험 또는 특이 IgE가 음성이라고 하더라도 실험동물 취급과 관련되어 나타나는 비염 또는 천식 증상은 모두 실험동물 알레르기로 정의하고 있으며, 본 연구에서도 이들을 모두 알레르기 양성으로 표현하였다.<sup>1,7)</sup>

연구자에 따라 서로 다른 결과를 보이기도 하지만 아토피 상태 또는 실험동물 알레르겐에 감작여부 이외의 다양한 특성이 실험동물 알레르기 발생과 관련성이 있다. 즉 일부 연구<sup>2,6)</sup>에서는 흡연자에서 실험동물 알레르기가 더 잘 나타난다고 하였으나, 흡연은 실험동물 알레르기와 관계가 없다는 보고<sup>19,20,21)</sup>도 있다. 또한 혈청 총 IgE의 증가가 실험동물 알레르기 증상과 관련이 높다는 연구보고도 있다.<sup>22,23,24)</sup> 그러나 본 연구에서는 이러한 차이를 확인할 수 없었으며, 이는 본 연구의 대상 근무자 수가 적어 여러 특성에 대한 다양한 분석이 불가능하였기 때문인 것으로 판단된다.

본 연구에서는 마우스 알레르기에 의한 직업성천식 환자를 함께 보고하였다. 비록 마우스 알레르겐을 이용한 항원-기관지유발시험을 시행하지는 않았지만, 직업력 및 증상 발현양상을

보면 마우스 취급과 관련된 천식이 확실하였고 피부단자시험 및 혈청 특이 IgE 검사에서 양성 반응을 보였으며, 작업전환 후 증상이 없어지는 등 임상적인 소견이 마우스 알레르기에 의한 직업성천식에 합당하였다. 마우스 알레르기에 의한 직업성천식은 저자가 아는 한 우리나라에서 처음 보고하는 것으로 이러한 증례 발견도 본 연구의 중요한 성과 중의 하나로 판단된다.

이상으로 본 연구를 통하여 동물실험실 근무자의 31.3%에서 실험동물 알레르기에 의한 호흡기 증상이 나타나고 18.8%의 근무자가 실험동물 알레르겐에 감작되어 있음을 확인할 수 있었다. 또한 실험동물 알레르겐에 대한 감작 및 알레르기 증상발현에 아토피 상태, 특히 개나 고양이에 대한 감작이 중요하게 작용할 수 있음을 알 수 있었으며, 마우스 알레르기에 의한 직업성천식 증례를 확인하였다. 동물실험이 증가함에 따라, 그리고 생활환경의 변화에 따라 추후 실험동물 알레르기 환자는 증가할 것으로 추정된다. 따라서 보다 많은 근무자를 대상으로 한 연구, 다양한 항원을 이용한 연구 등을 통하여 실험동물 알레르기에 대한 광범위한 조사가 필요할 것이며, 이러한 알레르기 증상이 나타나는 환자들에 대한 보호 및 치료에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

동물실험실 근무자의 31.3%에서 실험동물 알레르기에 의한 호흡기 증상이 나타나고, 18.8%가 실험동물 알레르겐에 감작되어 있다. 실험동물 알레르겐에 대한 감작 및 알레르기 증상발현에 아토피 상태, 특히 개나 고양이에 대한 감작이 중요하게 작용할 수 있으며, 마우스 알레르기에 의한 직업성천식 증례를 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Bush RK, Wood RA, Eggleston PA. Laboratory

- animal allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102:99-112
- 2) Venables KM, Upton JL, Hawkins ER, Tee RD, Longbottom JL, Newman Taylor AJ. Smoking, atopy, and laboratory animal allergy. *Br J Ind Med* 1988;45:667-71
- 3) 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
- 4) Hollander A, Doekes G, Heederik D. Cat and dog allergy and total IgE as risk factors of laboratory animal allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:545-54
- 5) Taylor AN, Longbottom JL, Pepys J. Respiratory allergy to urine proteins of rats and mice. *Lancet* 1977;2:847-9
- 6) 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
- 7) Kruize H, Post W, Heederik D, Martens B, Hollander A, van der Beek E. Respiratory allergy in laboratory animal workers: a retrospective cohort study using pre-employment screening data. *Occup Environ Med* 1997;54:830-5
- 8) 이원기, 김철우, 윤용석, 박중원, 홍천수. 성인 기관지천식 환자의 특이 기관지유발시험에 대한 반응양상. *알레르기* 1996;16:325-34
- 9) Krakowiak A, Szulc B, Gorski P. Allergy to laboratory animals in children of parents occupationally exposed to mice, rats and hamsters. *Eur Respir J* 1999;14:352-6
- 10) Phipatanakul W, Eggleston PA, Wright EC, Wood RA. Mouse allergen. I. The prevalence of mouse allergen in inner-city homes. The National Cooperative Inner-City Asthma Study. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1070-4
- 11) Phipatanakul W, Eggleston PA, Wright EC, Wood RA. National Cooperative Inner-City Asthma Study: Mouse allergen. II. The relationship of mouse allergen exposure to mouse sensitization and asthma morbidity in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:1075-80
- 12) Berto JM, Pelaez A, Fernandez E, Lombardero M, Ferrer M. Siberian hamster: a new indoor source of allergic sensitization and respiratory disease. *Allergy* 2002;57:155-9
- 13) Hollander A, Heederik D, Doekes G. Respiratory allergy to rats: exposure-response relationships in laboratory animal workers. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:562-7
- 14) Chapman MD, Wood RA. The role and remediation of animal allergens in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:S414-21
- 15) Virtanen T, Zeiler T, Mantylarvi R. Important animal allergens are lipocalin proteins: why are they allergenic? *Int Arch Allergy Immunol* 1999;120:247-58
- 16) Mantylarvi R, Rautiainen J, Virtanen T. Lipocalins as allergens. *Biochim Biophys Acta* 2000; 1482:308-17
- 17) Hollander A, Van Run P, Spithoven J, Heederik D, Doekes G. Exposure of laboratory animal workers to airborne rat and mouse urinary allergens. *Clin Exp Allergy* 1997;27:617-26
- 18) Eggleston PA, Ansari AA, Ziemann B, Adkinson NF Jr, Corn M. Occupational challenge studies with laboratory workers allergic to rats. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:63-72
- 19) Slovak AJ, Hill RN. Laboratory animal allergy: a clinical survey of an exposed population. *Br J Ind Med* 1981;38:38-41
- 20) Cockcroft A, Edwards J, McCarthy P, Andersson N. Allergy in laboratory animal workers. *Lancet* 1981;1:827-30
- 21) Agrup G, Belin L, Sjostedt L, Skerfving S. Allergy to laboratory animals in laboratory technicians and animal keepers. *Br J Ind Med* 1986; 43:192-8
- 22) Sjostedt L, Willers S. Predisposing factors in

- laboratory animal allergy: a study of atopy and environmental factors. Am J Ind Med 1989;16:199-208
- 23) Renstrom A, Malmberg P, Larsson K, Sundblad BM, Larsson PH. Prospective study of laboratory-animal allergy: factors predisposing to sensitization and development of allergic symptoms. Allergy 1994;49:548-52
- 24) Sjostedt L, Willers S, Orbaek P. A follow-up study of laboratory animal exposed workers: the influence of atopy for the development of occupational asthma. Am J Ind Med 1993;24:459-69