

녹차에 의한 직업성 천식 및 비염 1예

충북대학교 의학연구소, 의과대학 내과학교실

박재근 · 조영심 · 이신영 · 김미경

A Case of Green Tea-induced Occupational Asthma

Jae Geun Park, Young Sim Cho, Sin Young Lee and Mi-Kyeong Kim

Department of Internal Medicine, College of Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

Tea is one of the most widely consumed beverages in the world. Green tea-induced occupational asthma among green tea factory workers is caused by inhalation of tea dust. Epigallocatechin gallate (EGCg) is known as a major causative allergen. A 41-year-old man started to work at the green tea factory in 2005. He experienced sneezing and rhinorrhea since 2006. He also had nasal obstruction, chest discomfort and dyspnea with wheezing since 2008 after

exposure to green tea dust. Skin prick tests with extracts of several green teas and EGCg (100 mM/mL) showed a strong positive reaction to EGCg only. Bronchial provocation tests with EGCg (2.5 mg/mL) showed a dual asthmatic response. With these results, we confirmed that the patient had green tea-induced occupational asthma and rhinitis. (**Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2009;29:298-301**)

Key words: Green tea, Epigallocatechin gallate (EGCg), Asthma

서론

직업성 천식은 직업과 연관된 폐질환 중 유병률이 가장 높다. 직업성 천식은 작업 중 발생하는 작은 분진이나 가스, 연무 등에 반복적으로 노출되어 호흡곤란, 기침, 객담, 천명 등의 천식 증상이 발생하거나 악화된 경우를 말한다.¹⁾

직업성 천식의 원인은 매우 다양한데 원인 알레르겐은 분자량에 따라 고분자 물질과 저분자량 물질로 구분한다. 우리나라에서 보고된 원인물질로는 고분자 물질로는 과수 재배자의 원인인 꿀이나 점막이 응애, 복합곡물 분진, 옥수수 분진 등의 곡물분진과 사슴, 소, 토끼, 마우스 등의 동물 털 등이 있으며 저분자 물질로는 아이소시아네이트나, 미삼, 삼나무 등의 나무 분진, 약제로는 아목사실린과 세팔로스포린 등 다양하다.¹⁾

차는 세계적으로 널리 애용되고 있는 음료중의 하나이다. 녹차에 의한 직업성 천식은 녹차 공장에서 일하는 노동자가 녹차 분진을 흡입하여 발생하는데, 녹차 분진 중 epigallo-

catechin gallate (EGCg)가 원인물질로 알려져 있다.²⁾ 하지만 우리나라에서는 녹차에 의한 직업성 천식은 보고된 바 없다.

본 저자들은 2005년부터 녹차 분쇄 과정에서 일하던 노동자가 2006년부터 콧물, 재채기 등이 발생하여 비염으로 진단받고 치료 하던 중 2008년부터는 가슴 답답함과 천명을 동반한 호흡곤란을 경험하였는데 녹차 분진과 EGCg로 피부단자검사와 EGCg 기관지유발검사를 시행하여 이에 의한 직업성 천식 및 비염임을 확인하였기에 보고하는 바이다.

증례

환자: 임○○, 41세, 남자

주소: 쉼쉼거림을 동반한 호흡곤란

현병력: 환자는 내원 3년 전부터 녹차 제조 공장에서 녹차, 현미와 메밀을 분쇄하면서 녹차와 현미 및 메밀가루를 흡입하게 되었다. 1년 후부터 콧물, 재채기, 후비루가 발생하여 비염으로 진단받고 치료 중이었다. 2008년부터 가슴 답답함을 경험하였으며 최근에는 저녁에 쉼쉼거리는 소리가 들리고 호흡이 곤란하여 치료 하던 중 증상이 악화되어 본원을 방문하였다. 환자는 가끔 맛을 시험하기 위해 녹차를 마시면 쉼쉼거리는 소리와 더불어 호흡곤란이 발생한다고 하였다. 다른 작업자들 7명도 녹차와 현미, 메밀을 분쇄하는데, 이들 중 2명은 콧물, 재채기 등의 증상을 경험하였다고 한다.

책임저자 : 김미경, 충북 청주시 흥덕구 개신동 산 62
충북대학교병원 내과, 우: 361-744
Tel: 043) 269-6355, Fax: 043) 273-3252
E-mail: kimmk@chungbuk.ac.kr

투고일: 2009년 3월 20일, 심사일: 2009년 7월 29일
게재확정일: 2009년 8월 2일

과거력: 특이사항 없음.

흡연력: 없음.

검사 소견: 단순 흉부 X-선 소견은 정상이었으며 부비동 사진에서는 상악동 비후가 관찰 되었다. 폐기능검사 결과 강제폐활량(FVC)은 예측치의 108%, 1초간 최대호기량(FEV_{1.0})은 예측치의 109%, %FEV_{1.0}/FVC 79%로 폐쇄성장애를 보였으나 기관지확장제 반응은 없었다.

피부단자검사: 55종의 흡입항원(Bencard, UK)과 피부단자 검사 시약이 1과 2.5 W/V%를 사용하기 때문에 녹차, 현미녹차, 메밀 녹차와 메밀을 생리식염수에 1과 2.5 W/V%로 이틀간 녹인 추출물들의 상층액과 epigallocatechin gallate (EGCg, 100 mM/mL, Sigma)을 이용하여 시행한 결과 EGCg에만 강 양성 반응을 나타내었다(Table 1, Fig. 1).

메타콜린 기관지유발검사: PC₂₀=7.8 mg/mL

EGCs 기관지유발검사: 생리 식염수에 EGCg를 녹여 각각 0.1, 1, 2.5 mg/mL의 EGCs 용액을 만들어³⁾ 기관지유발검사를

Table 1. Results of skin prick tests with inhalant allergens, extracts of green tea and ECG

Agent	Skin reactivity (mm)
Histamine	3×3
Normal Saline	—
Green tea	2×2
Buckwheat green tea	2×2
Unmilled rice green tea	2×2
Buckwheat	2×2
EGCg (100 mM/mL)	7×6

Skin reactivity is expressed with the size of the wheal surrounded by erythema.

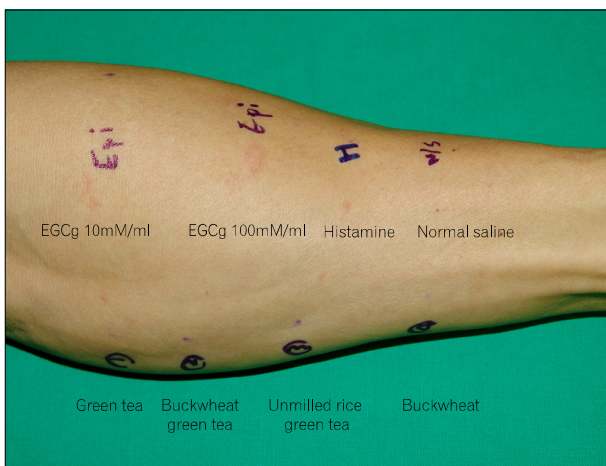


Fig. 1. Result of skin prick tests with extracts of green teas (2.5 W/V%) and Epigallocatechin gallate (EGCg).

시행하였다. 환자의 FEV_{1.0} 기저치 값은 2.67 L/sec이었으며 생리식염수 흡입 10분 후 2.82 L/sec값을 보였다. EGCs 용액 0.1과 1 mg/mL를 각각 흡입 5, 10, 15분 후 FEV_{1.0}은 기저치에 비해 15% 이상 감소하지 않았으나 2.5 mg/mL 흡입 5분이 지나자 재채기와 코 막힘, 수양성 콧물이 나타났으며 이때 측정된 FEV_{1.0}값은 기저치에 비해 22% 감소하였으며 1시간 후 회복되었다. 4시간 후부터 FEV_{1.0}이 기저치에 비해 16% 감소하기 시작하여 6시간 후에는 22%감소하여 이중천식반응을 나타내었다(Fig. 2).

경과관찰: 환자는 녹차에 의한 직업성 천식과 비염으로 진단받고 직업을 그만둘 것을 권유하였으며 항히스타민제, 비강 스테로이드와 베타 2항진제 및 스테로이드 복합 흡입제로 치료하였다. 회사를 그만 두지는 못하고 분쇄하는 과정에서는 일을 하지 않고 포장 감독을 한 후 증상이 호전되었다. 녹차를 마셔도 천식 증상이 유발되기 때문에 녹차 복용을 하지 않을 것도 교육하였다.

고 찰

차는 세계적으로 널리 애용되고 있는 음료 중의 하나이다. 차는 모두 *Camellia sinensis* 잎으로 만드는데, 공정 즉 발효시킨 정도에 따라 세 종류로 구분한다. 발효시키지 않는 녹차, 중간 발효시킨 우롱차와 완전 발효시킨 홍차가 있다.²⁾ 녹차 잎의 주요 구성 성분은 catechin이다.²⁾ Catechin은 분자량에 따라 epigallocatechin gallate (EGCg), epigallocatechin (EGC), epicatechin gallate (ECg), epicatechin (EC)으로 구분하며 차의 종류에 따라 이들의 함유량이 다르다.³⁾ 발효시키지 않는 녹차가 발효시킨 우롱차나 홍차보다 EGCg가 많이 함유되어 있다.⁴⁾ 녹차는 항산화,^{5,6)} 콜레스테롤 감소,⁷⁾ 증식억제(anti-prolife-

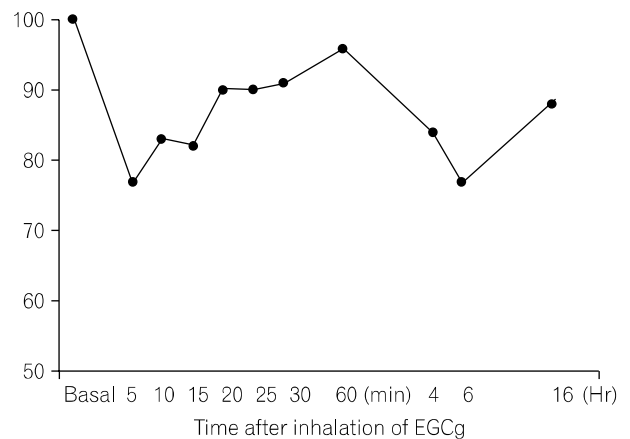


Fig. 2. Result of inhalation test with Epigallocatechin gallate (EGCg).

ration) 등의 작용이 있다. 이러한 작용으로 인해 심혈관계 질환 예방과 치료 효능이 있는 것으로 알려져 있다.⁸⁾ 이는 catechin에 의해 이루어지는데 catechin 중 주로 EGCg에 의한 것으로 알려져 있다.⁹⁾ EGCg는 혈소판기원성장인자 BB (platelet-derived growth factor BB)에 직접적 작용하여 혈소판이 혈관평활근과 결합하는 것을 억제하며⁹⁾ 혈관내피세포에서 혈관세포유착분자(vascular cell adhesion molecule, VCAM)의 발현을 억제하여 단핵구가 유착되는 것도 방지하므로 신생 혈관형성을 억제한다고 알려져 있다.¹⁰⁾ 또 EGCg는 혈관내피세포에 작용하여 PI3-kinase/Akt pathway를 억제함으로 TNF α 에 의한 MCP-1 (monocyte chemotactic protein-1)의 생산을 저해하여 동맥경화 병변으로 단핵구가 이동하는 것을 억제함으로써 동맥경화를 억제하는 것으로도 알려져 있다.⁸⁾

우리나라에는 다양한 종류의 직업성 천식이 보고되고 있다. 본 증례는 녹차의 구성성분인 EGCg에 의해 발생한 우리나라 최초의 직업성 천식 증례이다. 본 증례는 환자의 직업이 녹차를 분쇄하는 것이었고 분쇄 중과 분쇄 후 저녁에 특징적인 비염과 천식 증상이 악화된 점, 피부단자검사에서 녹차에는 약양성 및 녹차의 원인 알레르겐으로 알려진 EGCg에는²⁾ 강양성 반응을 나타내었으며 이에 반해 대조군이었던 천식이나 비염 환자 15명과 정상인 12명의 경우는 모두 음성 반응을 나타내었으며, 이를 이용한 기관지유발검사에서 Shirai 등이 보고한 경우는 모두 조기반응만을 나타내었지만²⁾ 본 증례는 이중천식반응을 나타내어 EGCg에 의한 직업성 천식 및 비염임을 확진할 수 있다. EGCg는 458 dalton의 저분자 물질로 알려져 있다.¹⁰⁾ 저분자 물질에 의한 직업성 천식은 면역학적 기전에 의한 경우도 있기는 하나 대개 비 면역학적인 기전에 의해 발생한다. 그러나 본 증례의 경우는 피부단자검사와 기관지유발검사에 양성 반응을 나타내어 IgE에 매개성일 것으로 추정할 수 있었다. Shirai 등¹⁰⁾의 다른 연구 결과를 보면 피부단자검사와 기관지유발검사에 조기나 이중천식반응을 나타내었던 환자들의 호흡기구를 다양한 농도의 EGCg를 자극한 결과 histamine의 유리가 EGCg에 용량 의존적으로 증가되었지만, 증상이 없는 경우는 히스타민이 유리되지 않아 EGCg 감각에 의한 제 1형 알레르기 반응에 의한 직업성 천식임을 확인하였다. 또 본 증례의 경우 시음을 하는 경우도 천식 증상이 유발되었는데 환자가 거부하여 녹차를 이용한 경구유발검사는 시행하지 못하였지만 Shirai 등²⁾의 연구 결과 피부단자검사와 기관지유발검사에 양성을 나타낸 환자 3인 중 1인은 녹차 추출물 경구유발검사에서 양성 반응을 나타내어, 흡입에 의해 직업성 천식이 발현되지만 발현 후에는 일부의 환자의 경우는 경구로도 증상을 유발할 수 있는 것을 알 수 있다. 이런 경우는 녹차의 시음도 금지시켜야 할 것이다.

차에 의한 직업성 천식 중 홍차에 의한 증례들은^{11,12)} 홍차 추출물을 이용한 피부단자검사에서 음성을 나타내었지만 추출물을 이용한 기관지유발검사에서 양성반응을 나타내었으며 Shirai 등의 연구결과를 보면 녹차공장 근로자 중 녹차를 이용한 피부단자검사와 기관지유발검사 양성인 경우 3예 모두 우롱차와 홍차 추출물을 이용한 기관지유발검사에 양성반응을 나타내었다. 차에는 함유량에는 차이가 있지만 모두 EGCg가 있으며, 본 증례의 경우도 녹차 추출물에는 약양성반응만을 나타내었지만 EGCg에는 강양성 반응을 나타내었다. 더불어 EGCg를 이용한 피부단자검사 결과 민감도가 100%였다는 연구결과¹⁰⁾와 녹차에 의한 직업성 천식 환자들은 EGCg에 대한 피부반응도와 비특이적 기도과민성 및 EGCg 특이 기도과민성 정도가 유의한 상관관계가 있다고 알려져 있다.¹³⁾ 본 증례는 Shirai 등²⁾이 보고한 증례의 환자들보다 EGCg에 대한 피부반응검사나 기관지유발검사에서 양성 반응을 나타낸 용량이 높았는데 이는 본 환자 경우 메타콜린 PC₂₀가 이들보다 높아 Shirai 등²⁾이 보고한 환자들보다 EGCg에 감작된 정도가 덜하기 때문일 것으로 추정되며 또 환자가 본원을 방문하기 전 이미 회사에서 근무부서를 옮겨 녹차 가루에 노출될 기회도 적어져서일 것으로 사료된다. 이들을 종합해 보면 차에 의한 직업성 호흡기 질환은 차 추출물이 아닌 EGCg를 이용한 피부단자검사를 선별검사로 이용하는 것이 적합할 것으로 사료된다.

결 론

2005년도부터 녹차 분쇄 과정에서 일하던 중에 콧물, 자재기, 코막힘과 천명을 동반한 호흡곤란으로 내원한 환자에게 환자가 취급하였던 여러 가지 녹차들의 추출물과 녹차의 주성분인 epigallocatechin gallate (EGCg)를 이용한 피부단자검사와 EGCg로 기관지유발검사를 시행하여 EGCg가 녹차에 의한 직업성 천식 및 비염의 원인 알레르겐임을 확인하고 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) 박해심: 직업성 천식, 대한천식알레르기학회(저): 천식과 알레르기 질환. 1판, p 301-311, 군자출판사, 서울, 2002
- 2) Shirai T, Sato A, Hara Y. Epigallocatechin gallate: the major causative agent of Green Tea-induced Asthma. Chest 1994;106: 1801-5
- 3) Shirai T, Sato A, Chida K, Hayakawa H, Akiyama J, Iwata M, et al. Epigallocatechin gallate-induced histamine release in patients with green tea-induced asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 1997;79:65-9

- 4) Nakagawa KK: Healthy and useful components of green tea, In Ohishi S(ed.): All about Japanese tea (Shin Chagyo Zensho). 8th ed. p 500-502, Shizuoka Tea Association, Shizuoka, 1988
- 5) Cooper R, Morre DJ, Morre DM. Medicinal benefits of green tea: Part I. Review of noncancer health benefits. *J Complimen Alternve Medicine* 2005;11:521-8
- 6) Matsuzaki T, Hara Y. Antioxidant activity of tea leaf catechins. *J Agri Chen Soc Jpn* 1985;59:129-34
- 7) Muramatsu K, Fukuyo M, Hara Y. Effect of green tea catechins on plasma cholesterol level in cholesterol-fed rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 1986;32:613-22
- 8) Ahn HY, Xu Y, Sandra T. Davidge. Epigallocatechin- 3-0-gallate inhibits TNF α -induced monocyte chemotactic protein-1 production from vascular endothelial cells. *Life Science* 2008;82: 964-8
- 9) Weber AA, Nauhaus T, Skach RA, Hescheler J, Ahn HY, Schror K, et al. Mechanism of the inhibitory effects of epigallocatechin-3 gallate on platelet-derived growth factor-BB-induced cell signaling and mitogenesis. *FASEB* 2004;18:128-30
- 10) Ludwig A, Lorenz M, Grimbo N, Steinle F, Meiners S, Bartsch C, et al. The tea flavonoid epigallocatechin-3-gallate reduces cytokine-induced VCAM-1 expression and monocyte adhesion to endothelial cells. *Bioch Biophys Research Commun* 2004;316: 659-65
- 11) Robert JA, Thompson NC. Tea-dust induced asthma. *Eur Respir J* 1988;1:769-70
- 12) Catier A, Malo JL. Occupational asthma due to tea dust. *Thorax* 1990;45:203-6
- 13) Shirai T, Reshad K, Yoshitomi A, Chida K, Taniguchi N, Taniguchi M. Green tea-induced asthma: relationship between immunological reactivity, specific and non-specific bronchial responsiveness. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1252-5