



## Prevalence of Laboratory Animal Allergy in Laboratory Workers

Tae Jong Son<sup>1</sup>, Jung Hwan Bae<sup>1</sup>, Chae Seo Rhee<sup>2</sup> and Won Keun Seong<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Division of Biosafety Evaluation and Control, National Institute of Health,  
Korea Centers for Disease Control and Prevention, Seoul, Korea

<sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

This study was designed to analyze the prevalence rates of laboratory animal allergy (LAA) in laboratory workers who perform researches with animals, and detect the mouse urinary allergen (Mus m 1) level in animal facilities for the purpose of establishing program for prevention of exposure to allergen. Study subjects were 240 employees who were working for two animal research institutions in Korea. Then the questionnaire and skin prick tests (SPTs) using twenty allergens were conducted with them. Presence of Mus m 1 in each air borne sample collected from animal facility was determined by using enzyme-linked immunosorbent assay. Through 240 questionnaire sheets, we found that; (1) 17.0% of workers in the direct exposure group answered that they had allergic symptoms due to laboratory animals; and (2) 6.2% of them had asthmatic symptoms. Twenty one subjects (27.6%) among the subjects with common allergens positive result and five subjects (6.6%) among the subjects with negative result showed a positive response to LAA under the SPTs. The Mus m 1 concentration (1.339 ng/m<sup>3</sup>) in the sample collected during cage exchange in mouse breeding room was up to 2.8 times higher than its concentration (0.483 ng/m<sup>3</sup>) in the sample collected at the stationary state. We suggest that LAA management programs including control of exposure to laboratory animal allergens should be considered as a measure to reduce the incidence of LAA and relieve the laboratory worker's allergic sensitivity to laboratory animals.

**Key words:** Laboratory animal allergy, mus m 1, aero-allergen, exposure assessment

Received 13 March 2010; Revised version received 17 May 2010; Accepted 10 June 2010

실험동물 알레르기(Laboratory Animal Allergy) 반응은 실험동물을 사용하고 접촉하는 취급자 및 시험·연구자에게 발생하며 작업의 효율과 개인 건강의 심각한 작업장 보건안전 문제를 유발한다. 실험동물에 의한 알레르기의 유발은 작업종사자의 11~44%에 이르며 이 중 약 4~22%의 종사자가 천식으로 전개되는 것으로 보고되었다(Robert and Gregg, 2003). 미국에서는 실험동물에 노출되는 작업자가 약 125,000명에 이르고 있으며(Seward, 1999; 2001), 실험동물 노출로 인한 천식 유발은 작업환경으로부터 기인된 천식발생 요인 중 세 번째로 높은 빈도를 보이고 있다(Gordon et al., 2001).

실험동물 알레르기 유발에 대한 보고가 발표된 이후로 영국, 미국, 일본을 포함한 선진 국가에서 실험동물 알레

르기 유발 및 예방에 대한 연구를 수행하였으며, 실험동물 취급에 따른 알레르기 유발 제어를 위한 국가관리체계를 구축하였다(Cockcroft et al., 1981; Aoyama et al., 1992; Patel et al., 2000). 특히 일본에서는 137개의 연구소 및 학교 내 연구자 5,641명을 대상으로 수행한 대규모 알레르기 유발 현황 조사 연구를 통하여 23.1%의 연구자가 실험동물에 의한 알레르기 증상이 있음을 확인하였다(Aoyama et al., 1992). 국내에서도 연구기관 내 16명의 실험동물 취급자를 대상으로 수행된 소규모 연구에서 실험동물 알레르겐 노출에 의해 31.3%의 연구자가 호흡기 이상증세가 있음을 보고한 바 있다(Moon et al., 2003).

신약개발 등 바이오산업의 발달에 따라 동물을 이용한 시험·연구는 지속적으로 증대되고 있다. 세계 최대 실험동물 보유기관인 미국의 Jackson 연구소는 2,700계통의 마우스를 확보하고 있으며, 국내에서도 연간 60여 개통이 제작되어 시험·연구기관으로 공급되고 있다. 현재 국내에서는 많은 생물학 실험실에서 실험동물을 취급하고 있으며 실험동물 취급 작업자 수 역시 지속적으로 증가

\*Corresponding author: Won Keun Seong, Division of Biosafety Evaluation and Control, National Institute of Health, Korea Centers for Disease Control and Prevention, 194 Tongil-ro, Eunpyung-gu, Seoul 122-701, Korea  
Tel: +82-2-380-2970  
Fax: +82-2-380-2280  
E-mail: wksung@nih.go.kr

하고 있다. 실험동물을 이용한 시험·연구의 증가로 인해 작업종사자에게 실험동물 알레르겐이 노출될 빈도가 매우 높아졌으며, 실험동물에 의한 작업종사자의 알레르기 유발은 작업 효율 및 작업장 보건안전의 중요한 문제가 될 수 있는 것으로 인식되고 있다. 그러나 작업종사자의 알레르기 증상, 유발빈도, 알레르겐 제어를 위한 연구가 국내에서 매우 부족한 실정이며, 실험동물 알레르겐 제어를 위한 관리·감독 프로그램 또는 가이드라인이 아직 마련되어있지 않다.

본 연구는 국내 동물실험실 내에서의 보다 안전한 작업여건 마련과 실험동물 취급 시험·연구자에 대한 실험동물 알레르기 예방 관리 프로그램 마련을 위한 기초자료로서 활용하기 위하여 시험·연구기관 내에서 실험동물에 의한 알레르기 유발 현황을 조사하고 동물실험실 작업환경 내에서의 실험동물 알레르겐 노출 수준을 평가하였다.

## 재료 및 방법

### 연구대상자

연구대상자는 국립보건연구원과 식품의약품안전청 내 실험동물에 직·간접적으로 노출되어 있는 연구 종사자 중 자발적 연구 참여 의사를 밝힌 240명으로 구성하였고, 연구기관 내에서 실험동물을 취급하는 연구자 177명을 '직접노출군'으로, 실험동물을 취급하지 않은 연구자 63명을 '간접노출군'으로 지정하였다. 연구대상자 240명 중 알레르겐 감수성 확인을 위한 피부반응검사 의사를 밝히고 연구에 참여한 연구자는 107명(직접노출군: 76명, 간접노출군: 31명)이었다. 연구기관 내 직·간접노출군의 평균 나이는 31.5세, 여성 참여자는 60.8%, 직접노출군의 실험동물 취급 평균 연수는 3.8년으로 조사되었다(Table 1). 본 연구에 대한 윤리심의는 질병관리본부 연구윤리심의위원회의 심의를 거쳐 2006년 11월 29일에 승인되었다(질병관리본부 연구지원팀-2865호; 질병관리본부 연구윤리심의위원회 심의결과 적합 통보).

### 실험동물 알레르기 현황 조사

실험동물에 의한 알레르기 조사는 설문 및 피부반응 검사에 의해 조사되었다. 설문조사는 연구 참여자의 신상정보, 알레르기 증상, 실험동물 노출에 관한 정보로 구성되었다. 알레르기 증상에 관한 정보는 일반 환경 및 실험동물 알레르겐에 대한 알레르기 유발 현황 및 증상, 실험동물 노출 정도에 따른 알레르기 증상을 분석할 수 있도록 구성하였다. 설문은 국립보건연구원과 식품의약품안전청 내 실험동물에 직·간접적으로 노출되어 있는 연구자 240명을 대상으로 조사하였다. 피부반응검사는 상용되는 Allergie ergo® (Allergopharma, Germany) 내 10개

의 일반 환경항원(미국형 집먼지 진드기, 유럽형 집먼지 진드기, 곰팡이, 바퀴벌레, 목초, 수목1, 수목2, 돼지풀, 라텍스, 썩)과 10개의 실험동물 항원(마우스, 랫드, 개, 기니피그, 고양이, 햄스터, 말, 소, 양, 토끼), 히스타민(양성 대조군), 그리고 생리식염수(음성대조군)를 사용하여 연구대상자 중 피부반응 검사 수행 의사를 밝힌 107명에 대하여 공동 연구기관인 서울대학교병원에서 수행하였다. 피부반응검사는 연구대상자의 팔에 2 cm의 간격으로 20개의 항원을 투여하고 15분이 지난 후 알레르기 항원에 의한 팽진 장경 및 단경의 평균값을 히스타민과 비교하여 그 비율(항원의 평균값/히스타민의 평균값)이 0.5 미만의 경우에는 음성으로 판정하였다. 항원의 평균값/히스타민 평균값이 0.5와 1 사이의 경우에 대하여는 1+, 1인 경우에는 2+, 1보다 크고 2보다 작은 경우 3+, 2 이상인 경우 4+로 정의하였으며 2+ 이상일 경우 양성으로 판정하였다(Jang et al., 2009).

### 동물실험실 내 공기 샘플링

공기매개 실험동물 알레르겐에 대한 샘플링은 Korpi 등 (2004) 방법을 변형하여 수행하였다. Gelatin filter™ (3 µm pore size, 80 mm diameter, Sartorius-stedim Biotech, Germany)가 부착된 공기흡입장치인 AirPortMD8™ (Sartorius-stedim Biotech, Germany)을 이용하여 식품의약품안전평가원의 준청정 동물실험동 내 마우스 사육실, 세척실, 탈의실 그리고 일반사무실에서 각 480 L의 공기를 포집하였다. 마우스 사육실과 세척실에서 작업자의 움직임이 없는 상태(Stationary status)와 마우스 케이지를 교체하는 작업 또는 케이지를 청소하는 상태(Working status)에서 공기를 포집한 후 젤라틴 필터를 -20°C에서 보관하였다.

### 알레르겐 추출

공기매개 실험동물 알레르겐을 포집한 젤라틴 필터는 약 40개의 글라스비드와 0.05% tween-20이 포함된 20 mL의 phosphate buffered saline (pH7.4)을 넣고 10분간 진탕하여 녹였다. 필터를 녹인 시료는 3,000 rpm에 20분간 원심 분리하여 알레르겐이 포함된 상층액을 취하였다. 알레르겐이 포함된 수용액은 단백질 추출 키트인 Vivaspin™ (Sartorius-stedim Biotech., Germany)를 이용하여 농축하였으며, 약 300 µL의 최종산물을 추출하여 4°C에 보관하였다.

### 마우스 알레르겐 효소면역분석

동물실험실 내 알레르겐의 노출 수준 측정은 마우스 알레르겐(MUP; Mouse urinary allergen, Mus m 1) 탐지 키트인 Mus m 1 ELISA kit™ (Indoor Biotechnologies, UK)를 이용하여 수행하였다. Poly-clonal rabbit anti-Mus

m 1 capture antibody와 biotinylated rabbit anti-Mus m 1 antibody를 사용하여 Hollander 등(1997)이 제시한 실험 방법을 변형하여 수행하였으며, 효소면역측정기인 Tecan Sunrise™ (ReTiSoft, Canada)을 이용하여 492 nm 흡광도에서 O.D (Optical Density) 값을 측정하였다. Mus m 1 표준샘플(0.16~2.5 ng/mL)을 이용하여 Intra-assay 반복 실험을 3회 실시하였고, 추출된 알레르겐 시료에 대하여는 inter-assay 반복 실험을 10회 수행하였다. 마우스 알레르겐 Mus m 1의 노출평가에 대한 적정성을 기하기 위하여 효소면역방법에 대한 검출한계(LOD; Limit of detection)를 정하였다. 검출한계는 2-fold 희석 시료의 가장 낮은 표준검출범위를 의미하여 “음성대조군 평균값 (Mean absorbance of blanks)+2×표준편차(Standard deviation)”로서 결정하였다(Korpi et al., 2004). Mus m 1의 표준 시료를 2배 희석한 샘플에서 효소면역방법을 이용하여 흡광도 492 nm의 파장으로 측정된 마우스 알레르겐 Mus m 1의 검출 감도는 17 pg/mL이었고, 검출한계는 0.05 ng/m<sup>3</sup>를 보였다. 마우스 알레르겐 Mus m 1을 이용한 intra-assay 변이계수는 평균 3.9%, inter-assay 변이계수는 13.4%를 보였다.

### 통계분석

연구대상자에 대한 설문조사, 피부반응검사 및 Mus m 1 농도 측정에 따른 통계학적 분석은 SPSS™ version 18.0k (SPSS Inc, USA)를 사용하였다. 95% 신뢰구간으로 OR (Odds ratio) 값을 산출하고,  $P < 0.05$  미만인 경우 통계학적으로 유의성이 있다고 판정하였다.

## 결 과

### 실험동물 알레르기 유발 현황

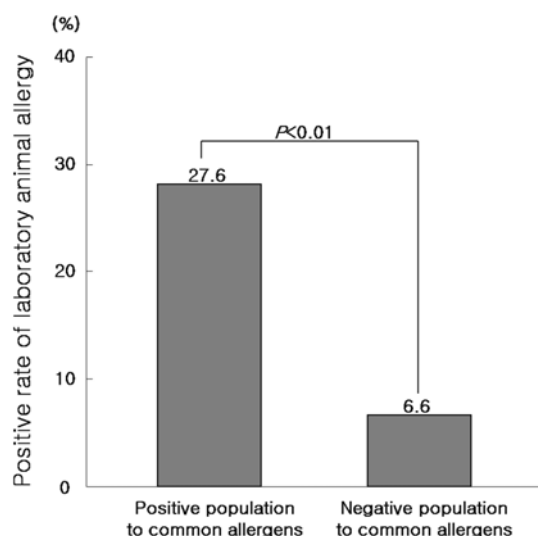
의·과학 연구기관 내 연구자 240명을 대상으로 수행한 설문조사 결과는 48.3%의 응답자가 일반적인 환경알레르기 유발을 경험하였으며, 이들 중 실험동물을 취급하는 직접노출군의 경우에는 43.5%, 실험동물을 취급하지 않는 간접노출군은 42.9%가 환경 알레르기에 대한 증상이 있음을 보였다. 실험동물 향원에 의한 알레르기 유발은 실험동물 취급자의 17.0%가 동물실 내에서 알레르기 증상이 있음이 조사되었다. 직접노출군과 간접노출군 중에서 병원으로부터 천식 진단을 받은 빈도는 각각 6.2%와 4.8%로 조사되었다. 직접노출군중 마우스 취급자에 대한 알레르기 유발 현황은 17.0%(25/147)로 설문 조사되었고, 1주일 동안의 마우스 취급 시간별로 조사된 알레르기 증상 빈도는 13.8%(5시간 미만/5일), 15.4%(5시간~10시간/5일), 37.5%(10시간 이상/5일)로 조사되어 실험동물 노출시간에 비례하여 알레르기 증상이 있음이 설문 결과 분석되었다(Table 1).

연구대상자 107명 중 직접노출군 76명을 대상으로 수행한 피부반응검사에서는 일반 환경향원에 대한 알레르기 양성반응을 보인 연구자가 실험동물 알레르겐에 의한 알레르기 유발율이 27.6%(21명/76명)로 분석되었고, 환경향원에 알레르기 음성반응을 보인 연구자의 경우 실험동물 향원에 의한 알레르기 유발율은 6.6%(5명/76명)로 조사되어 통계학적으로 유의한 차이를( $P < 0.01$ ) 보였다(Figure 1).

**Table 1.** Comparison and sensitization rate of workers with and without laboratory animals by questionnaire

	Questionnaire (n=240)			
	Direct (n=177)	Indirect (n=63)	OR <sup>a</sup>	95% CI <sup>b</sup>
<b>Demographics</b>				
Gender				
Male (n)	79	15		
Female (n)	98	48		
Average age	33	30		
Years of working with animals	3.8	-		
<b>Sensitization</b>				
Environment allergen	77 (43.5%)	27 (42.9%)	1.036	0.797-1.348
Animal allergen	30 (17.0%)	-		
Asthma	11 (6.2%)	3 (4.8%)	1.456	1.079-1.963
<b>Expose to mice, h</b>				
<5 hours	15/109 (13.8%)	-	1	
5 to < 10 hours	2/13 (15.4%)	-	1.139	0.175-1.146
≥10 hours	3/8 (37.5%)	-	3.760	0.134-1.008

<sup>a</sup>Odds Ratio, <sup>b</sup>Confidence interval.



**Figure 1.** The positive rate of laboratory animal allergy in positive population to common allergen was 27.6% (21/76) and that of negative population to common allergen was 6.6% (5/76), respectively, showed with statistical significance ( $P<0.01$ ).

#### 동물실험실 공기 중 마우스 알레르겐 수준

동물실험실 내 마우스 알레르겐인 Mus m 1 농도는 480 L의 공기를 포집하여 검출한계( $0.05 \text{ ng/m}^3$ ) 이상의 농도를 측정하였다. 마우스 사육실 내 작업자 활동이 없는 상태에서의 공기 중 Mus m 1 농도는  $1.183 \text{ ng/m}^3$  이하로 검출되었으며, 평균농도는  $0.483 \text{ ng/m}^3$ 이었다. 케이지 교체 등의 작업 상태에서 마우스 사육실 내 공기 중 Mus m 1 검출범위는  $0.219\sim 3.285 \text{ ng/m}^3$ 이었고, 검출 평균값이  $1.339 \text{ ng/m}^3$ 로 측정되었으며 연구자 활동 유무에 따라 공기매개 알레르겐 Mus m 1의 노출정도가 약 2.8배 증가함을 보였다( $P<0.05$ ) (Table 2). 일반 사무실과 작업자 활동이 없는 세척실 내에서 마우스 알레르겐은 검출한계 이하로 측정되었으며, 탈의실 내에서의 Mus m 1 농도는  $0.188 \text{ ng/m}^3$  이하로 검출되었다. 동물실험동 세척실 내에서 케이지 세척 시 공기 중 마우스 알레르겐 Mus m 1 농도는  $0.175\sim 5.810 \text{ ng/m}^3$ 의 범위를 보였고 평균농도는  $3.093 \text{ ng/m}^3$ 으로 측정되었다(Table 2).

## 고찰

실험동물을 이용하는 신약개발 분야 등 바이오산업의 발달에 따라 동물을 이용한 시험·연구는 지속적으로 증가되고 있으며, 연구기관 내 실험동물에 의한 작업종사자의 알레르기 유병율은 11~44%로 보고되고 있다(Harrison, 2001; Wolfe and Bush, 2001; Robert and Gregg, 2003). 국내에서도 실험동물을 취급하는 작업자가 지속적으로 증가함에 따라 실험동물 알레르겐의 노출 빈도가 높아지고 있으며 실험동물로 인한 작업종사자의 알레르기 유발을 가중시켜 작업자 및 작업장 보건안전상 중요한 문제로 제기되고 있다.

본 연구에서는 준청정 동물실을 보유하고 사용하는 연구기관 내 실험종사자에 대하여 실험동물에 의한 알레르기 유발 현황을 조사 분석하였다. 연구기관 내 240명을 대상으로 조사된 설문에서는 일반적 환경항원에 의한 알레르기 유발 빈도가 실험동물을 취급하는 직접노출군(43.5%)과 취급하지 않는 간접노출군(42.9%)간의 차이가 없었으며, 실험동물 취급자에 대한 실험동물 항원에 의한 알레르기 유발 빈도는 17.0%로 설문 조사되어 연구기관 내 실험동물에 의한 작업자 알레르기 유병율에 대한 외국의 사례와 비슷한 현황을 보였다(Table 1). 외국의 경우 실험동물 취급에 따른 천식 유발율이 4~22%에 이르고 있으며(Robert and Gregg, 2003), 본 연구에서는 직접노출군 내 6.2%와 간접노출군 내 4.8%의 연구자가 병원에서부터 천식 진단을 받은 것으로 설문 조사되었지만, 직접노출군 내의 천식 유발 빈도가 실험동물에 기인한 것인지에 대해서는 향후 연구가 필요할 것으로 사료된다. 본 연구팀은 이전 연구에서 연구기관 내에서 실험동물을 취급하는 직접노출군, 실험동물을 취급하지 않는 간접노출군 그리고 연구기관 비종사자인 대조군 107명을 대상으로 일반 환경항원 10종과 실험동물 항원 10종에 대한 피부반응검사를 수행하였다. 피부반응검사 결과는 집먼지 진드기에 대한 알레르기 양성율(38%)이 가장 높았으며, 개와 마우스 유래 항원에 대한 알레르기 양성율이 각각 8.9, 6.5%로 조사되어 동물유래 항원 중 높은 알레르기

**Table 2.** Mus m 1 aero-allergen concentration during different tasks of laboratory animal care taking

Area	Status	No. of samples <sup>a</sup>	Mus m 1 concentration ( $\text{ng/m}^3$ )	
			Mean	Range
Office room		10	ND <sup>b</sup>	ND
Anteroom		10	$0.188\pm 0.001$	ND-0.188
Mouse breeding room	Stationary <sup>c</sup>	10	$0.483\pm 0.161^*$	ND-1.183
Cleaning room		10	ND	ND
Mouse breeding room	Working <sup>d</sup>	$101.339\pm 0.326^*$	0.219-3.285	
Cleaning room		10	$3.093\pm 0.697$	0.175-5.810

<sup>a</sup>The collected sample was 480 L, <sup>b</sup>No detection, <sup>c</sup>No working with laboratory animals, <sup>d</sup>Working with laboratory animals, <sup>\*</sup> $P<0.05$  compared to stationary/working status.

양성율을 보였다(data not-shown). 각 실험군별 환경 알레르겐에 의한 알레르기 반응 양성율에는 유의한 차이가 없음을 확인하였다. 그러나 각 실험군에 대한 실험동물 항원에 의한 피부반응시험 결과 알레르기 반응 양성율이 직접노출군(36.0%)과 간접노출군(33.0%) 사이의 통계학적 유의한 차이는 없었지만, 대조군(13.0%)과의 비교에서는 직접노출군과 유의한 차이가( $P < 0.05$ ) 있음을 보고한 바 있다(Jang et al., 2009). 이는 연구기관 내 실험동물을 취급하지 않는 간접노출군 역시 실험동물을 취급하는 직접노출군과 같이 실험동물에 의한 알레르기 유발성이 높다는 것을 시사하고 있다. 연구기관 내 실험동물을 취급하지 않는 간접노출군이 실험동물에 의한 알레르기 유발성이 일반인에 비해 높다는 것은 연구기관 내 간접노출군의 경우에도 이미 실험동물을 취급하는 직접노출군과 같이 실험동물 항원에 감작되었을 가능성을 제시하고 있다. 간접노출군에서의 실험동물 항원에 의한 높은 알레르기 유발 이유는 실험동물 알레르겐의 강한 흡착성으로 인하여 실험동물 취급자에 묻어 있던 실험동물 알레르겐이 실험동물을 취급하지 않는 연구기관 내 간접노출군에게 실험동물 항원 노출의 기회를 주었기 때문일 것으로 추정된다. 또한 본 연구 결과 준청정 동물실험동 내 탈의실 내에서의 공기 중 마우스 알레르겐 Mus m 1 농도가  $0.188 \text{ ng/m}^3$  이하의 범주에서 검출되고 있어(Table 2), 실험동물을 취급한 직접노출군에 의하여 실험동물 알레르겐이 탈의실을 통하여 외부의 실험동물을 취급하지 않은 간접노출군에게 영향을 미칠 수 있었음을 추정할 수 있다. 따라서 실험동물 알레르겐의 흡착성에 기인한 알레르겐 이동은 연구기관 내 실험동물에 의한 알레르기 유발 저감화를 위하여 제어 관리되어야 할 위해 요소로 평가될 수 있다.

직접노출군 중 마우스 취급에 의한 알레르기 유발은 17%로 설문 조사되었으며, 이는 미국, 일본 및 유럽에서 마우스에 의한 알레르기 유병율로 제시된 11~26%와 비슷한 양상을 보이고 있다(Bland et al., 1986; Venables et al., 1988; Aoyama et al., 1992; Cullinan et al., 1994; Hollander et al., 1996). 직접노출군 중 마우스 노출 정도에 따른 알레르기 증상 유발율은 1주 동안에 5시간 미만의 마우스를 취급하는 경우(13.8%; 15명/109명), 5시간에서 10시간 미만의 경우(15.4%; 2명/13명), 10시간 이상 마우스 취급의 경우(37.5%; 3명/8명)에서 보이는 바와 같이 실험동물 취급 시간이 길수록 알레르기 증상이 증가하는 것으로 설문 조사 되었지만, 모수의 부족 등으로 인하여 통계학적으로 유의성을 갖지는 못하였다(Table 1). 그러나 Elliott 등(2007)은 실험동물 노출시간에 비례하여 실험동물 취급자의 알레르기 유병율이 증가함을 보고한 바 있으며, 이는 실험동물 노출 정도가 알레르기 유발에 있어 중요한 요소임을 의미한다. 따라서 실험동물에

의한 연구자 알레르기 유발 저감화를 위한 방편으로 실험동물 노출 시간에 대한 조절 및 관리가 필요할 것으로 사료된다.

일반적으로 total IgE 검사는 전반적인 알레르기 상태를 나타내는 지표로서 임상적으로 널리 사용되고 있으며 실험동물 항원에 의한 알레르기 유발과 total IgE 양성율 증가는 높은 상관관계가 있음이 알려져 있다(Renstrom et al., 1994; Hollander et al., 1996). 최근 연구에서도 total IgE 수치가 높을 경우, 알레르겐 항원에 대한 피부반응검사 양성율이 높다는 결과가 보고되었다(Krakowiak et al., 2007). 본 연구팀의 이전 연구에서도 total IgE 측정에 따른 양성율이 간접노출군 보다 직접노출군에서 약 5배 이상 높았으며, 이는 직접노출군이 간접노출군에 비해 알레르기 유발 경향이 높을 수 있음을 시사하고 있다. 또한 실험동물을 취급하는 직접노출군에서 total IgE 값이  $150 \text{ KIU/L}$  이상을 보이는 연구대상자 중 피부반응검사를 통한 실험동물 항원에 대한 알레르기 양성자가 약 75% 이상인 것으로 판정되었다(Jang et al., 2009). 또한 본 연구에서는 일반 환경항원에 대한 알레르기 양성반응을 보인 연구자가 동물항원에 의한 알레르기 유발율이 일반 환경항원에 음성반응을 보인 연구자의 동물항원 알레르기 유발율 보다 약 4배 이상 높음을 확인하였으며, 통계적으로 유의한 차이( $P < 0.01$ )를 보였다(Figure 1). 따라서 본 연구팀의 연구결과로 미루어 total IgE 수치와 일반 환경항원 알레르기 유발 경험은 실험동물 알레르기 유발성에 예측할 수 있는 척도가 될 수 있을 것으로 사료된다.

본 연구에서는 동물실험실 공기 중 실험동물 알레르겐 노출 정도를 평가하기 위하여 동물실 내에서 480 L의 공기를 포집하여 마우스 알레르겐인 Mus m 1 농도를 측정하였다(LOD;  $0.05 \text{ ng/m}^3$ ). 일반적으로 성인의 경우 1분당 약 15회 정도를 호흡하며 1회 호흡 시  $0.5 \sim 0.8 \text{ L}$ 의 공기를 흡입하므로 1시간 동안 약  $450 \sim 720 \text{ L}$ 의 공기를 호흡하는 것으로 볼 수 있기 때문에, 포집된 480 L의 실험실 내 공기는 작업자가 1시간 동안 동물실험실 내에서 호흡할 수 있는 공기량으로 예측된다. 동물실 내에서 Mus m 1 농도는 연구자 활동이 없는 정지된 상태보다 케이지 교체 등 연구자 작업 조건에서 2.8배 이상 증가되었다(Table 2). 세척실에서 케이지 세척 시 공기 중 Mus m 1 농도는  $0.175 \sim 5.810 \text{ ng/m}^3$ 의 범위를 보였지만, 70% 이상의 습도를 유지하고 있는 세척실 내에서 작업자 활동이 없는 경우의 Mus m 1 농도가 검출한계 이하로 측정되었다(Table 2). 본 연구 결과와 같이 동물실험실 내 공기매개 알레르겐 노출 정도는 연구자의 실험 관련 활동수행의 경우가 정지된 상태의 동물실험실 내 공기매개 알레르겐 노출 수준보다 10배 정도 높음을 Gordon 등(1994)이 보고한 바 있다. 또한 Jones 등(1995)은 동물실험실 내 습도가 15%에서 65%까지 증가될수록 공기매개

알레르겐의 농도가 약 6배 정도 감소됨을 보고함으로써 알레르기성 단백질이 실험실 환경 중 습도와 밀접한 관계가 있음을 제시하였다.

실험동물 알레르기 유발 알레르겐 농도에 대한 민감도는 개인별 차이는 있지만, 일반적으로 마우스 알레르겐 (MUP; Mouse urinary protein)의 노출농도가 3 ng/m<sup>3</sup> 이 내에서도 실험자는 알레르기 반응에 민감하게 반응하며 알레르겐 노출농도가 5 ng/m<sup>3</sup>보다 높을 경우에는 그 증세와 민감성이 증가한다고 보고되었다(Gordon et al., 2001). 따라서 본 실험장소인 준청정 동물실험동은 연구자가 실험동물을 취급하지 않는 상태의 사육실과 세척실 내에서의 공기 중 Mus m 1 알레르겐 농도가 0.5 ng/m<sup>3</sup> 미만으로 일반적으로 알레르겐 노출정도가 안전함을 보이는 것으로 예측할 수 있다. 그러나 실험동물을 직접 취급하거나 실험동물에 의하여 오염된 깔짚 등의 폐기물 처리 시에는 3 ng/m<sup>3</sup> 이상 높은 수준의 Mus m 1 알레르겐 농도가 노출될 수 있음을 보이고 있다. 이는 실험동물 취급 및 실험동물에 의한 폐기물 처리 시에 작업자가 알레르기 유발 가능한 수준의 실험동물 알레르겐으로부터 노출될 수 있음을 의미한다.

본 연구에서는 실험동물을 취급하는 연구기관 내에서의 실험동물 알레르겐에 의한 알레르기 유발 현황 및 동물실험실 내에서의 마우스 알레르겐 Mus m 1의 공기 중 농도를 측정함으로써 간접적으로 공기매개 알레르겐 노출 정도를 확인하였다. 또한 동물실험실 내에서의 실험동물 알레르겐 노출 수준은 실험동물을 취급하는 동안 일반적으로 알레르기 유발 가능한 알레르겐 농도보다 높은 수준의 알레르겐 노출 가능성을 제시하였다. 본 연구팀은 특이적으로 연구기관 내에서 실험동물을 취급하지 않는 간접노출군의 경우에도 실험동물을 직접 취급하는 직접 노출군과 비슷한 실험동물 알레르기 유발 경향을 보이고 있음을 확인한 바 있으며(Jang et al., 2009), 이는 연구기관 내에서 이미 직접노출군과 같이 간접노출군 역시 실험동물 향원에 감작되었을 가능성을 보여주고 있다. 따라서 연구기관 내 실험동물에 의한 알레르기 유발 저감화를 위한 관리적 측면에서 실험동물 알레르겐의 노출 수준 관리 및 실험동물 취급자뿐만 아니라 실험동물을 취급하지 않는 간접노출군도 고려한 실험동물 알레르기 예방관리 가이드의 제시가 필요할 것으로 사료된다. 국내 생물학 실험실 내에서 실험동물 취급 연구의 증가는 실험동물 알레르겐의 노출 빈도를 높임으로서 실험동물로 인한 작업종사자의 알레르기 유발을 가중시켜 작업 효율 및 작업장 보건안전의 심각한 문제로 대두 될 수 있다. 따라서 연구기관 내 실험동물을 취급하는 작업자 보건안전을 위하여 실험동물 알레르기 예방 관리 체계의 마련 및 확대가 필요할 것으로 본다.

## 감사의 글

본 연구는 보건복지가족부 질병관리본부 내부연구사업의 지원에 의해 수행되었습니다.

## 참고문헌

- Aoyama, K., Ueda, A., Manda, F., Matsushita, T., Ueda, T. and Yamauchi, C. (1992) Allergy to laboratory animals: an epidemiological study. *Br. J. Ind. Med.* 49, 41-47.
- Bland, S.M., Levine, M.S., Wilson, P.D., Fox, N.L. and Rivera, J.C. (1986) Occupational allergy to laboratory animals: An epidemiologic survey. *J. Occup. Med.* 28, 1151-1157.
- Cockcroft, A., Edwards, J., McCarthy, P. and Andersson, N. (1981) Allergy in laboratory animal workers. *Lancet* 1, 827-830.
- Cullinan, P., Lowson, D., Nieuwenhuijsen, M.J., Gordon, S., Tee, R.D. and Venables, K.M. (1994) Work related symptoms, sensitization and estimated exposure in workers not previously exposed to laboratory rats. *Occup. and Environ. Med.* 51, 589-592.
- Elliott, L., Heederik, D., Marshall, S., Peden, D. and Loomis, D. (2007) Incidence of allergy and allergy symptoms among workers exposed to laboratory animals. *Occup. and Environ. Med.* 62, 766-771.
- Gordon, S., Fisher, S.W. and Raymond, R.H. (2001) Elimination of mouse allergens in the working environment: Assessment of individually ventilated cage systems and ventilated cabinets in the containment of mouse allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 108(2), 288-294.
- Gordon, S., Tee, R.D., Nieuwenhuijsen, M.J., Lowson, D., Harris, J. and Newman Taylor, A.J. (1994) Measurement of airborne rat urinary allergen in an epidemiological study. *Clin. Exp. Allergy* 24, 1070-1077.
- Harrison, D.J. (2001) Controlling exposure to laboratory animal allergens. *ILAR J.* 42(1), 17-36.
- Hollander, A., Doekes, G. and Heederik, D. (1996) Cat and dog allergy and total IgE as risk factors of laboratory animal allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 98, 545-554.
- Hollander, A., Van Run, P., Spithoven, J., Heederik, D. and Doekes, G. (1997) Exposure of laboratory animal workers to airborne rat and mouse urinary allergens. *Clin. Exp. Allergy* 27, 617-626.
- Jang, J.H., Kim, D.W., Kim, S.W., Kim, D.Y., Seong, W.K., Son, T.J. and Rhee, C.S. (2009) Allergic rhinitis in laboratory animal workers and its risk factors. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 102, 373-377.
- Jones, R., Kacergis, J., MacDonald, M., McKnight, F., Turner, W., Ohman, J. and Paigen, B. (1995) The effect of relative humidity on mouse allergen levels in an environmentally controlled mouse room. *J. Am. Ind. Hyg. Assoc.* 56, 398-401.
- Korpi, A., Mantjarvi, R., Rautiainen, J., Kaliste, E., Kalliokoski, P. and Renström, A. (2004) Detection of mouse and rat urinary aeroallergens with an improved ELISA. *J. Allergy Clin. Immunol.* 113, 677-682.
- Krakowiak, A., Wiszniewska, M., Krawczyk, P., Szulc, B., Wittczak, T., Walusiak, J. and Palczynski, C. (2007) Risk factors associated with airway allergic diseases from exposure to laboratory animal allergens among veterinarians. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 80, 465-475.
- Moon, J.Y., Kim, C.W., Cho, J.H., Chang, J.H., Choi, S.Y., Kwon, N.Y. and Hong, C.S. (2003) Laboratory animal allergy in laboratory animal workers. *J. Kor. Asthma Allergy Clin. Immunol.* 23, 515-524.

- Patel, N.J., Olson, P., Lumby, D., Fine, J.P. and Bush, R.K. (2000) Laboratory animal allergy. (Abstract) *J. Allergy Clin. Immunol.* 105, S372.
- Renstrom, A., Malmberg, P., Larsson, K., Sundblad, B.M. and Larsson, P.H. (1994) Prospective study of laboratory-animal allergy: factors predisposing to sensitization and development of allergic symptoms. *Allergy* 49, 548-552.
- Robert, K.B. and Gregg, M.S. (2003) Laboratory animal allergies: An Update. *ILAR J.* 44(1), 28-51.
- Seward, J.P. (1999) Occupational allergy to animals. *J. Occup. Med.* 14, 285-302.
- Seward, J.P. (2001) Medical surveillance of allergy in laboratory animal handler. *ILAR J.* 42, 47-52.
- Venables, K.M., Upton, J.L., Hawkins, E.R., Tee, R.D., Longbottom, J.L. and Newman Taylor, A.J. (1988) Smoking, atopy, and laboratory animal allergy. *Br. J. Indust. Med.* 45, 667-671.
- Wofle, T.L. and Bush, R.K. (2001) The science and pervasiveness of laboratory animal allergy. *ILAR J.* 42(1), 12-16.