

□ 원 저 □

전북지역 알레르기 환자에서 원인 알레르겐의 변화

전북대학교 의과대학 내과학교실

전현순, 이용철, 이흥범, 이양근

= Abstract =

Changes of Causative Allergen in Patients with Allergic Diseases in Chonbuk Province

Hyun Sun Jeon, M.D., Yong Chul Lee, M.D.,
Heung Bum Lee, M.D., Yang Keun Rhee, M.D.

*Department of Internal Medicine, Chonbuk National University,
College of Medicine, Chonju, Korea*

Background : The prevalence of allergic disease has increased substantially over the past decades. The reasons for these trends are complex but include increased environmental allergen exposure. Environmental control measures are of particular importance in the prevention and management of allergic disease. Thus, we purposed to evaluate the changes of causative allergens in allergic patients in Chonbuk provincial area that began industrialized recently.

Method : To evaluate the allergens epidemiologically, we performed skin prick tests and RAST in 201 allergic patients from February, 1984 to February, 1985 and 339 patients from February, 1997 to February, 1998.

Results : The Following results were obtained. 1) Total sensitization rates did not change significantly (74.2% vs 75.8%, $p=0.664$). 2) Positive reaction rates to pollens were similar (35.8% vs 30.1%, $p=0.17$). 3) Positive rates to HDM(house dust mite) were decreased (66.1% vs 56.3%, $p=0.02$). 4) Positive rates to fungi and animal danders were decreased significantly ($p<0.001$).

Conclusion : Environmental allergens associated with hygiene in Chonbuk provincial areas such as HDM and

Address for correspondence :

Yong Chul Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, Chonbuk National University Medical School.

634-18 Keum-Am Dong Chonju, Chonbuk 561-712 Korea

Phone : 0652-250-1664 Fax : 0652-254-1609 E-mail : leeyc@moak.chonbuk.ac.kr

fungi are decreased significantly during 13 years. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 47 : 817-823)

Key words : Allergens.

서 론

알레르기 질환의 발생 증가에 생활환경의 변화와 같은 환경인자가 큰 역할을 하는 것으로 알려져 있으며¹⁻³, 환경인자의 조절이 알레르기 질환의 예방과 치료에 중요하므로 원인 알레르겐을 찾는 것은 중요하다. 원인 알레르겐에 대한 노출과 감작률 간에는 어느 정도 양의 상관관계를 가지며, 알레르기 환자에서 알레르겐에 대한 감작률이 높음은 알려진 바이다⁴⁻⁷.

비슷한 유전적, 지리적 배경하에 40여년간 서로 다른 생활환경에 노출되었던 독일인을 대상으로 한 연구 보고에서 알 수 있듯이 여러 가지 환경인자들이 알레르기 질환의 발생에 영향을 준다⁸.

최근에 도시화와 공업화를 이루게 된 전북 지방은 10여년간의 생활환경 변화에 더불어 알레르기 환자가 증가하는 추세이다. 생활환경의 변화에 따라 알레르기 환자에서 원인 알레르겐의 종류나 감작률에 있어서도 변화가 있으리라 여겨지지만 이에 대한 보고가 없기에 저자들은 1985년과 1998년의 알레르기 환자를 대상으로 원인 알레르겐의 변화를 비교, 분석하여 보았다.

대상 및 방법

1. 대 상 (Table 1)

1984년 2월부터 1985년 2월사이와 1997년 2월부터 1998년 2월사이에 전북대 병원 호흡기 알레르기 내과를 방문한 알레르기 환자 201명과 339명을 대상으로 하였다. 기관지 천식과 알레르기성 비염 외에 기타 환자군으로 급성 또는 만성 담마진, 피부 묘기증, 음식물 알레르기 및 알레르기성 결막염을 포함시켰다.

알레르기 질환에 대한 진단은 기관지 천식의 경우

특징적인 임상증상을 나타내었던 환자를 대상으로 폐 기능 검사를 시행하여 β_2 -항진제 흡입 후 FEV₁이 15% 이상 증가하거나, methacholine을 이용한 비특이적인 유발검사시 8 mg/ml이하에서 FEV₁이 20% 이상 감소한 경우로 정의하였다. 알레르기성 비염, 결막염 및 담마진의 경우는 병력과 진찰소견 등을 기초로 하여 특징적인 임상증상을 보이면서 이비인후과, 안과 및 피부과의 진찰 결과 다른 원인에 의한 소견이 아닌 경우에 알레르기 검사를 실시하여 양성반응을 보인 경우를 알레르기 질환으로 인정하여 본 연구에 포함시켰다.

2. 방 법

피부 알레르기 시험은 영국 Bencard사의 제품을 이용하여 총 150여종 (흡인성 항원 97종, 음식물 항원 57종)의 알레르겐에 대하여 환자의 등에 피부단자시험(prick test)을 시행하였고, 팽진의 평균 직경이 히스타민(1mg/ml of histamine hydrochloride/0.63gm/ml histamine base)에 의한 대조반응과 비교하여 Northern (Scandinavian) society에서 추천한 semi-quantitative grading system을 기준으로 2⁺ 이상을 양성으로 판정하였다.

특히 IgE의 측정은 피부단자시험에 양성을 보인 알레르겐에 대하여 Patterson 등⁹의 RAST (radio-allergosorbent test)를 이용하여 시행하였고, 1⁺ 이상을 유의한 것으로 판정하였다.

알레르기 검사를 시행하기 전에 가능한 모든 약물의 사용을 중단하도록 하였으며, 특히 지속형의 항히스타민제를 사용한 경우는 검사를 약물 중단 후 최소 1주일 이상 연기하도록 하였다. 천식환자에 대해서는 증상의 완화를 위해 국소형의 스테로이드제를 흡입 또는 분무하도록 하였으며, 필요시 속효성의 β_2 -항진제를

Table 1. Baseline characteristics of the study patients, N (%)

	1985	1998	P value
Age (year)			
<10	8	7	
10-19	33	50	
20-29	38	55	
30-39	53	79	
40-49	38	73	
50-59	25	42	
60-69	4	28	
>70	2	5	
Sex(Male)	82 (40.8)	174 (51.3)	
Disease			
BA	78 (38.8)	133 (39.2)	
AR	45 (22.4)	56 (16.5)	<0.01
Combined	31 (15.4)	99 (29.2)	<0.01
Others	47 (23.4)	51 (15.0)	<0.01
Total	201	339	

BA : bronchial asthma, AR : allergic rhinitis

Others includes the patients with acute or chronic urticaria, dermographism, food allergy and allergic conjunctivitis.

사용하도록 하였다.

3. 통계 처리

수년간의 변화 추세를 비교하는데 있어 연령 및 질환 분포의 비교는 Chi-square test를 이용하였고, 알레르겐에 대한 감작률의 비교는 백분율 검정을 하였다. 통계적인 유의성은 p값이 0.05미만인 경우를 수용하였다.

결 과

1. 대상환자군의 특징(Table. 1)

전체 알레르기 환자의 남녀비와 연령분포에서는 차이를 보이지 않았다. 질환별로는 기관지 천식이 가장 많은 비율을 차지하였고, 알레르기성 비염과 기타 질환

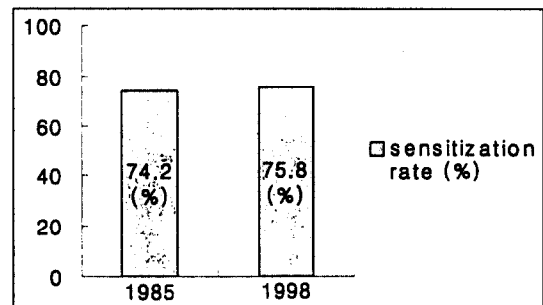


Fig. 1. Comparison of total sensitization rate.

은 감소하였으나 두가지 이상의 질환이 합병된 경우는 증가하는 양상을 보였다($p < 0.01$).

2. 알레르기 환자에서 전체 알레르겐에 대한 감작률의 비교(Fig. 1)

1985년 결과에서 대상 환자 201명 중 한가지 이상의

Table 2. The frequency of positive responses to each allergen group, (%)

	1985				1998			
	BA	AR	Comb	Others	BA	AR	Comb	Others
HDM	55.9	77.1	85.7	45.2	53.4	53.6	59.8	43.1
Pollens	40.7	48.6	42.9	38.7*	34.6	42.9	25.6	5.9*
Fungi	20.3*	31.4	31.4*	29.0*	2.3*	※	1.0*	3.9*
Animal-D	35.6	51.4*	80.0*	41.9*	30.1	32.1*	32.5*	11.8*

BA : bronchial asthma, AR : allergic rhinitis, Comb : combined Others includes the patients with acute or chronic urticaria, dermatographism, food allergy and allergic conjunctivitis.

Animal-D : animal dander

※ : not checked (* $p < 0.001$)

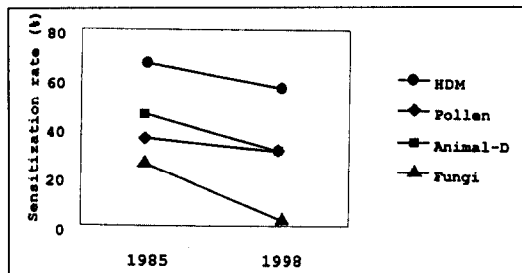


Fig. 2. Comparison of sensitization rate of allergens.

항원에 양성반응을 보인 환자는 149명 (74.2%)이었고, 1998년 결과에서는 339명 중 257명 (75.8%)이 양성 반응을 보여 전체 감작률은 증가하였으나 통계적인 유의성은 없었다($P = 0.664$).

3. 알레르기 환자에서 원인 알레르겐의 변화 비교 (Fig. 2)

알레르겐은 1) 집먼지 진드기군 2) 나무 및 잔디를 포함한 꽃가루군 3) 동물털 및 비듬군 4) 곰팡이군으로 분류하였다.

알레르겐의 종류에 따른 감작률을 비교해 볼 때 꽃가루군에 있어서는 차이가 없었다 (35.8% vs 30.1% $p = 0.17$). 집먼지 진드기군에 대한 감작률이 감소하였고 (66.1% vs 56.3% $p = 0.02$), 곰팡이군과 동물털 및 비듬군에 대한 감작률의 감소가 현저하였다

($p < 0.001$).

4. 알레르기 질환별 원인 알레르겐의 변화 비교 (Table. 2)

기관지 천식 환자에서는 곰팡이 군에 대한 감작률의 감소가 현저하였고($p < 0.001$), 두가지 이상의 질환이 합병된 경우나 기타 질환에서는 곰팡이군과 동물털 및 비듬군에 대한 감작률의 감소가 현저하였다($p < 0.001$).

고 찰

알레르기 질환에서 원인 항원을 찾는 것은 중요하다. 원인 알레르겐을 선별하는 방법으로 유발검사가 가장 정확한 방법이지만 아나필락시스 반응 등의 위험이 있기 때문에 본 저자들이 사용한 방법은 피부단자시험과 혈청내 특이 IgE를 측정하는 RAST였다. 피부단자시험은 판독법에 따라 민감도와 특이도가 달라지는데, Northern(Scandinavian) society에서 추천한 판정 기준에 따라 2+ 이상을 양성으로 판정하였다. 그리고, 피부단자시험에서 양성 반응을 보인 알레르겐에 대하여 RAST를 시행하였는데 1+ 이상을 양성으로 판정하였다. 물론 양성 반응을 보인다고 해서 이를 원인 알레르겐으로 단정지을 수는 없지만, 150여 종의 많은 항원을 사용하여 540명을 대상으로 시행한 결과를

분석한 것이기 때문에 역학 연구로는 의미가 있으리라 여겨진다. 1990년 김 등¹⁰은 피부단자시험과 IgE RAST는 좋은 일치율을 보이고 있어 두가지 검사만으로도 기인 항원을 검색하는데 충분하다고 보고한 바 있다. 피부단자시험상 팽진이 10mm이상인 환자의 IgE RAST score는 2이상이고 항원 기관지 유발시험에서는 96%에서 양성을 보이므로 팽진직경이 10mm이상인 경우는 피부단자시험 만으로 기관지 천식의 기인 항원으로 간주하여도 좋다고 하였다¹⁰. Eriksson 등¹¹⁻¹⁴은 기관지 천식 또는 알레르기성 비염 환자에서 피부 시험과 유발 시험을 동시에 시행하고 기인 알레르겐의 일치율이 77%에 달한다고 보고하였고, Brayant¹⁵도 기관지 천식 환자에서 유사한 결과를 보고하였다. 박 등¹⁶은 기관지 천식 환자와 알레르기성 비염환자에서 피부 시험과 RAST의 일치율이 전체적으로 63.2%이며 4+의 반응을 보인 경우는 86.3%라고 보고하였다.

알레르기성 질환의 기인 항원에 관한 역학조사들이 보고되고 있고^{6, 7, 17-20}, 이러한 원인 알레르겐은 환자마다 다르지만 지역간에도 차이가 있다는 것은 알려진 바이다. 본 연구 결과를 보면 시대 변화에도 불구하고 전북지역에서는 집먼지 진드기군이 가장 중요한 알레르겐으로서 밝혀졌는데 이는 다른 지역의 연구 결과와도 유사한 것이다^{6, 7, 17}. 어느 지역에서나 집먼지 진드기는 기관지 천식의 주요 위험인자로서 집먼지 진드기에 대한 노출과 감작률 간에는 어느 정도 양의 상관관계를 가지며, 감작된 사람에서 증상의 경중도와 알레르겐의 노출 정도 간에도 상관성이 있다는 보고가 있다⁴. 그리고, 천식 환자에서 실내 알레르겐에 대한 감작률이 높음을 보고하고 있어 감작과 노출이 천식 발생에 있어 주요 위험인자가 된다고 여겨진다⁵. 이외에도 바퀴벌레와 같은 실내 알레르겐에 대한 노출과 감작률의 증가가 천식 발생과 밀접한 관계가 있지만^{6, 7}, 꽃가루 및 산화물(SO₂, NO₂ 등)이나 광화학물(ozone)과 같은 실외 알레르겐 역시 호흡기 알레르기 질환과 관련되어 있다^{18, 21, 22}. 이러한 공중 알레르겐은 기후나 노출 정도에 따라 작용이 다르게 나타난다.

비슷한 유전적, 지리학적인 배경하에서 40여년간 서로 다른 생활환경에 노출되었던 독일인을 대상으로 한 연구⁸에서는 보다 현대화되고 공업화된 환경의 서독인에서 기관지 천식과 같은 호흡기 아토피가 많았고, 빈번한 동물 접촉(odds 비 2.9) 및 모피로 된 침구류(odds 비 2.2)를 사용하는 동독인에서 아토피성 습진이 많았다고 보고하였다. 아울러 부모의 교육수준(odds 비 2.3)과 같은 사회 경제적인 인자도 아토피성 질환과 상관성이 있다고 보고하면서 아토피성 질환의 발생에 있어 여러 환경인자가 영향을 준다고 하였다.

최근에 도시화와 공업화를 이루게 된 전북 지방 역시 10여년간의 생활환경 변화에 더불어 알레르기 환자의 증가를 볼 수 있다. 생활환경의 변화에 따른 원인 알레르겐의 변화를 보기 위한 본 연구 결과에서 특이한 점은 위생상태와 관련있는 집먼지 진드기, 곰팡이균, 동물털 및 비듬균에서 현저한 감소를 보인 점이다. 본 연구 결과처럼 위생상태의 개선에 따라 원인 알레르겐의 종류가 달라지지는 하였지만 이에 대해서는 보다 넓은 지역에서의 연구가 필요하리라 사료된다. 그리고, 여전히 집먼지 진드기와 꽃가루가 주요 알레르겐으로 대두되고 있어 이에 대한 노출과 감작을 줄이기 위한 노력이 필요하리라 여겨진다.

요 약

연구배경 :

전북지역은 최근에 도시화와 공업화가 이루어진 곳으로서 생활환경 변화에 따라 알레르기 환자에서 원인 알레르겐의 종류나 감작률에 있어서도 변화가 있으리라 여겨진다.

방 법 :

1984년 2월부터 1985년 2월 사이와 1997년 2월부터 1998년 2월 사이에 전북대 병원 알레르기 내과를 방문한 알레르기 환자 201명과 339명을 대상으로 피부단자시험과 RAST를 실시하여 원인 알레르겐의 변화 추세를 비교 분석하여 보았다.

결 과 :

한가지 이상의 항원에 양성을 보인 환자는 전체 대상 환자중 149명(74.2%)과 257명(75.8%)으로 유의한 차이는 없었다($p=0.664$).

항원의 종류에 따른 감작률의 비교에서 1) 꽃가루군에 대해서는 차이가 없었다(35.8% vs 30.1%, $p=0.17$). 2) 집먼지 진드기군에 대한 감작률의 감소가 있었다(66.1% vs 56.3%, $p=0.02$). 3) 곰팡이군, 동물털 및 비듬군에 대한 감작률은 감소하였다($p<0.001$).

결 론 :

위생상태의 개선에 따라 이와 관련있는 알레르겐의 감작률이 감소됨을 알 수 있었는데, 이에 대한 더욱 넓은 지역에서의 연구가 필요하리라 사료된다.

감사의 글

이 연구에 많은 도움을 주신 김미희 선생님께 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Marsh DG, Meyers DA, Bias WB. The epidemiology and genetics of atopic allergy. *N Engl J Med* 1981;305:1551-9.
2. Corbo GM, Forastiere F, Dell'Orco V, Pistelli R, Agabiti N, Stefanis BD et al. Effects of environment on atopic status and respiratory disorders in children. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:616-23.
3. Tovey E, Marks G. Current reviews of allergy and clinical immunology. Methods and effectiveness of environmental control. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:179-91.
4. Custovic A, Simpson A, Woodcock A. Importance of indoor allergens in the induction of allergy and elicitation of allergic disease. *Allergy* 1998;53:115-20.
5. Call RS, Smith TF, Morris E, Chapman MD, Platts-Mills TE. Risk factors for asthma in inner city children. *J Pediatr* 1992;121:862-6.
6. 강석영. 한국에 있어서의 알레르기성 호흡기 질환의 기인성 항원에 관한 연구. *대한내과학회지* 1973;16:373-80.
7. 윤여운, 이미경, 박해심, 박성삼, 홍천수. 알레르기 환자에서 시행한 피부단자시험과 혈청 Ig E 검사 성적. *알레르기* 1989;26:385-98.
8. Ring J, Kramer U, Schafer T, Abeck D, Vieluf D, Behrendt H. Environmental risk factors for respiratory and skin atopy: results from epidemiological studies in former East and West Germany. *Int arch allergy Immunol* 1999;118:403-7.
9. Patterson R, Grammer LC, Greenberger PA. Allergic Disease, Diagnosis and management. 5th Ed. Lippincott-Raven, Inc.; 1997. p. 83-84.
10. 김유영: 기인 알레르겐 검색에 있어 피부시험, RAST, 기관지 유발시험의 비교. *알레르기* 1990;10:185-191.
11. Eriksson NE, Ahlstedt S, Belin L. Diagnosis of reaginic allergy with house dust, animal dander and pollen allergens in adults patients. I. A comparison between RAST, skin test, and provocation test. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1976;52:335-46.
12. Eriksson NE. Diagnosis of reaginic allergy with house dust, animal dander and pollen allergens in adults patients. II. A comparison between skin tests and provocation tests. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1977;53:341-8.
13. Eriksson NE. Diagnosis of reaginic allergy with house dust, animal dander and pollen allergens in adults patients. III. Case histories and combinations of case histories, skin tests and radioallergosorbent test, RAST, compared with

- provocation tests. *Int Arch Allergy Appl immunol* 1977;53:441-9.
14. Eriksson NE : Diagnosis of reaginic allergy with house dust, animal dander and pollen allergens in adults patients. IV. An evaluation of the clinical value of skin test, radioallergosorbent test. Case history and combination of these methods. *Int Arch Allergy Appl immunol* 1977;53:450-8.
15. Bryant DH, Burns MW, Lazarus L. The correlation between skin tests, bronchial provocation tests and the serum level of IgE specific for common allergens in patients with asthma. *Clin Allergy* 1975;5:145-57.
16. 박춘식, 김유영, 강석영. 흡인성 기인 알레르겐 검색에 있어서 RAST와 피부시험의 비교. *알레르기* 1981;1:88-97.
17. 강석영, 최병휘, 문희범, 민경업, 김유영. 한국인 호흡기 알레르기 환자에 있어서의 피부시험 성적에 관한 연구. *알레르기* 1984;4:49-56.
18. 민경업, 문희범, 강석영. 서울에서의 공중화분 분포에 관한 연구. *알레르기* 1983;3:95-103.
19. 민경업, 김유영, 강석영. 통년성 알레르기성 비염에 있어서의 흡입성 알레르겐의 역학적 연구. *알레르기* 1982;2:78-82.
20. 홍천수, 이종화, 김경래, 이현철, 허갑범, 이상용. 기관지 천식과 알레르기성 비염 환자에서의 흡인성 항원의 피부 반응에 관한 연구-Rinkel 계열의 희석가 측정 시험. *알레르기* 1982;2:8-15.
21. Le Roux P. Respiratory allergy and environmental pollution in pediatrics. *Arch Pediatr* 1999;6:39S-47S.
22. Deschildre A. Allergens causing respiratory allergy: the aeroallergens. *Arch Pediatr* 1999;6:48S-54S.