

제 23 권 Vol. 23 별 호
2003년 6월 Jun., 2003
I S S N 1 2 2 6 - 8 7 3 9

천식 및 알레르기

Journal of Asthma, Allergy and Clinical Immunology

제1회 직업성천식 집담회 및 전문가모임 학술프로그램

일시 : 2003년 6월 19일 (목) 오후 6시
장소 : 연세대학교 의과대학 의학관 131호
후원 :  글락소스미스클라인



대한알레르기학회 발행

The Official Publication of the Korean Society of Allergology

제1회 직업성천식 집담회 및 전문가 모임 학술 프로그램

일 시 : 6월 19일(목) 오후 6시

장 소 : 연세의대 의학관 131호

사 회 : 윤호주 총무

인사말 : 홍천수 회장

【증례토의 I】

〈좌장 : 김유영(서울의대 내과), 박정일(카대의대 예방의학)〉

- | | | | |
|-----------------------|----------|----------------|-----|
| 1. 실험동물에 의한 직업성 천식 사례 | 아주의대 | 서유진, 박해심 | 271 |
| 지정토의 : | 순천향의대 내과 | 장안수 | 274 |
| 2. 타이어 천식 1례 | 전남의대 | 고영일, 최인선 | 280 |
| 지정토의 : | 인제의대 내과 | 정재원 | 281 |

【증례토의 II】

〈좌장 : 박춘식(순천향의대 내과), 김광중(산업안전보건연구원 원장)〉

- | | | | |
|-------------------------|-----------|----------------|-----|
| 3. Fume에 의한 직업성 천식 사례 | 인하의대 | 김철우 | 287 |
| 지정토의 : 임상적 특성 및 면역학적 측면 | 울지의대 내과 | 김상훈 | 288 |
| 환경 측정 결과 토의 | 산업보건연구원 | 강성규 | |
| 4. 제빵공에 의한 천식 및 비염 | 서울의대 | 강혜련, 민경업 | 291 |
| 지정토의 : | 성균관대의대 내과 | 이병재 | 292 |

증례토의 I

증례 1

실험동물에 의한 직업성천식 사례

아주의대 알레르기-류마티스내과

서유진, 신유섭, 최정희, 서창희, 남동호, 박해심

배 경 : 실험실동물에 의한 알레르기 질환은 생쥐, 집쥐, 기니아피그, 토끼 등의 실험동물을 다루는 동물 사육자, 연구원 및 수의사에 흔히 발병하며, 유병률은 동물의 종류에 따라 10-32%로 알려져 있다. 이러한 알레르기를 일으키는 실험동물 중 가장 흔히 사용되는 생쥐와 집쥐에 대한 보고가 많으며, 연구들은 최근에 실험실 쥐에 노출된 후 천식으로 진단된 환자 4례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

<증례 1>

환 자 : 이00 F/19

주 소 : 만성 기침

현병력 : 환자는 3개월 동안 지속된 만성 기침을 주소로 내원하였다. 환자의 직업력상 약 1년 전에 진단 키트 등을 제조하는 벤처회사에 입사하였으며, 입사 8개월부터 비루와 재채기, 9개월부터 기침, 객담, 호흡곤란 등을 호소하였다. 환자는 잦은 감기와 기침으로 여러 차례 치료받았으나 호전되지 않아 내원하였다.

가족력, 흡연력 및 과거력 : 특이 사항 없음.

검사실 소견 : 내원 당시 진찰 소견상 특이한 사항 없었으며, 흉부 X-선상 특이 소견 없었다. 말초혈액 검사상 백혈구 $10,160/\text{mm}^3$ (호산구 7%), 총 IgE치는 $1000\text{IU}/\text{ml}$ (정상: 1-183) 이상, 객담검사상 중성구 89%, 호산구 4%로 증가되었다. 50여종의 혼합 흡입성 항원을 이용한 피부단자시험상 cow hair 3+으로 양성 반응을 보였으며, 내원시 폐기능검사상 FVC 3.25L (90.7%), FEV₁ 3.01L (95.7%) 기관지 확장제 흡입후 각각 3.40L (94.6%), 3.09L (98.3%)로 정상이었으며, 메타콜린 기도유발시험상 PC₂₀은 8.7mg/ml로 양성 반응을 보였다. CAP system으로 측정한 mouse epithelium과 mouse urinary protein에 대한 특이 IgE 항체치는 각각 29.3kU/L, 20.1kU/L(정상: 0-0.3kU/L)로 증가되었다.

치료 및 경과 : 환자는 부서전환 및 스테로이드 흡입기 사용 후 임상 증상이 호전되었으며, 외래 추적 관찰중이다.

<증례 2>

환 자 : 임00 F/19

주 소 : 야간성 호흡곤란

현병력 : 환자는 약 1년 5개월 전에 모 제약회사 실험실 연구원으로 취직 후 쥐와 기니아피그를 다루면서 발생한 비루, 기침, 객담, 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 최근에 호흡곤란이 악화되고 한 달에 2-3차례의 밤에도 호흡곤란을 경험하였다. 환자는 실험실에서 근무 30분 후부터 호흡곤란이 악화되며, 먼지, 운동시, 동물털 등의 비특이적 자극에 노출되어도 호흡곤란이 있다고 하였다.

가족력, 흡연력 및 과거력 : 과거력상 환자는 초등학교 5학년부터 옷 정리하면 비루가 심했다고 하며, 다른 특이 사항 없음.

검사실 소견 : 내원 당시 진찰 소견상 특이한 사항 없었으며, 흉부 X-선상 특이 소견 없었다. 말초혈액 검사상 백혈구 $5,100/\text{mm}^3$ (호산구 1.6%), 총 IgE치는 494IU/ml, *D. pteronyssinus*와 *D. farinae*에 대한 특이 IgE치는 각각 37.7, 51.2kU/L으로 증가되었으며, 객담검사상 호산구 16%로 증가되었다. 피부단자시험상 *D. pteronyssinus* 6+, *D. farinae* 6+, sheep wool 3+, oak 3+으로 양성 반응을 보였으며, 내원시 폐기능검사상 FVC 2.41L (63.3%), FEV₁ 1.99L (59.4%) 기관지 확장제 흡입후 각각 2.53L (66.3%), 2.08L (62.1%)이었으며, 메타콜린 기도유발시험상 PC₂₀은 0.06mg/ml로 양성 반응을 보였다. CAP system으로 측정한 mouse epithelium과 mouse urinary protein에 대한 특이 IgE 항체치는 각각 25.0kU/L, 12.9kU/L로 증가되었다.

치료 및 경과 : 환자는 부서전환, 스테로이드 흡입기, 테오필린제제, 및 집먼지 진드기에 대해 면역치료 후 임상 증상이 호전되었으며, 5개월 후 재시행한 메타콜린 기도유발시험상 PC₂₀은 1.17로 호전된 소견을 보였다.

<증례 3>

환 자 : 김00 F/20

주 소 : 호흡곤란

현병력 : 환자는 약 6개월 전부터 발생한 비루, 재채기, 비폐색, 눈 가려움증 및 호흡곤란을 주소로 내원하였다. 환자는 2년 전부터 모 제약회사의 실험실에서 생쥐를 다루면서 이런 증세가 발생하였으며, 감기를 자주 걸렸다고 한다. 이런 증상들은 실험실에 들어가면 심해지고 집에서 쉬면 호전되는 양상을 보였다.

가족력, 흡연력 및 과거력 : 강아지를 키우는 것 이외의 특이 사항 없음.

검사실 소견 : 내원 당시 진찰 소견상 특이한 사항 없었으며, 흉부 X-선상 특이 소견 없었다. 말초혈액 검사상 백혈구 $4,780/\text{mm}^3$ (호산구 7.5%), 총 IgE치는 317IU/ml, *D. pteronnyssinus*와 *D. farinae*에 대한 특이 IgE치는 각각 0.46, 0.51kU/L으로 증가되었으며, 객담검사상 호산구 74%로 증가되었다. 피부단자시험상 *D. pteronnyssinus* 3+, *D. farinae* 3+, horse hair 3+, cat fur 3+, cow hair 3+으로 양성 반응을 보였으며, 내원시 폐기능검사상 FVC 3.19L (77.4%), FEV₁ 2.56L (70.6%) 기관지 확장제 흡입후 각각 3.45L (83.6%), 3.20L (88.2%)이었으며, mouse epithelium과 mouse urinary protein에 대한 특이 IgE 항체치는 각각 16.8kU/L, 31.5kU/L로 증가되었다.

치료 및 경과 : 환자는 부서전환 및 스테로이드 흡입기로 약물치료 후 호전되었다.

<증례 4>

환 자 : 강00 M/38

주 소 : 기침

현병력 : 환자는 5년 전부터 발생한 기침, 비루, 재채기를 주소로 내원하였다. 환자는 의과대학에 근무하는 연구교수로 약 10년 전부터 생쥐와 집쥐에 대한 실험을 했으며 최근에 증상이 악화되어 내원하였다.

가족력, 흡연력 및 과거력 : 두 아들-천식과 비염으로 진단됨.

검사실 소견 : 내원 당시 진찰 소견상 특이한 사항 없었으며, 흉부 X-선상 특이 소견 없었다. 말초혈액

검사상 백혈구 $5,500/\text{mm}^3$ (호산구치= $300/\text{mm}^3$), 총 IgE치는 62IU/ml, mouse urine와 rat urine에 대한 특이 IgE치는 각각 33.9 (0-0.7IU/ml), 0.84IU/ml (0-0.7IU/ml)으로 증가되었으며, 객담검사상 중성구 99%, 호산구 1%이었다. 피부단자시험상 horse hair 3+, cat fur 3+, cow hair 3+으로 양성 반응을 보였으며, 내원시, 메타콜린 기도유발시험상 50mg/ml로 유발시 FEV₁이 14% 감소하였다. CAP system으로 측정한 mouse epithelium과 mouse urinary protein에 대한 특이 IgE 항체치는 각각 1.5kU/L, 6.99kU/L로 증가되었다.

치료 및 경과 : 환자는 생쥐를 회피하고 스테로이드 흡입기로 치료한 후 호전되었다.

The prevalence rates

Rat 12-31%

Mouse 10-30%

**Guinea pig, rabbit, hamster,
gerbil, dog, pig, cow, horse,
sheep, and monkey**

우리나라보고

축산농가에서 발생한 소털 및 사슴털에 의한 직업성 천식
1례. 남동호, 박중원, 홍천수

엘크 사슴에 의한 직업성 천식. 오상우, 김미경

소털에 의한 직업성 천식 환자에서 면역 요법 시행 경험.

김선신, 김희연, 남동호, 박해심

The onset of symptoms

Mean duration of employment before symptom

Chest symptom 365 days

Nose and eye symptom 214 days

Skin symptom 335 days

--- Aoyama et al. Br J Ind Med, 1992

Symptoms

Allergic Rhinoconjunctivitis in 80% of symptomatic workers

Contact urticaria, pruritic maculopapular rashes, 40%

Asthmatic symptom, 20-30%

TABLE I. Laboratory animal allergens

Animal	Allergen	MW (kd)	Source
Mouse (<i>Mus musculus</i>)	Mus m 1 (prealbumin)	19	Hair, dander, urine
	Mus m 2	16	Hair, dander
	Albumin		Serum
Rat (<i>Rattus norvegicus</i>)	Rat n 1A/Rat n 1B ($\alpha_2\mu$ -globulin)	16-21	Hair, dander, urine, saliva
	Albumin		Serum
Guinea pig (<i>Cavia porcellus</i>)	Cav p 1		Hair, dander, urine
	Cav p 2		Hair, dander, urine
Rabbit (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)	Ory c 1		Hair, dander, saliva
	Ory c 2		Hair, dander, urine
Cat (<i>Felis domesticus</i>)	Fel d 1	38	Hair, dander, saliva
	Albumin		Serum
Dog (<i>Canis familiaris</i>)	Can f 1	25	Hair, dander, saliva
	Albumin		Serum

MW, Molecular weight.

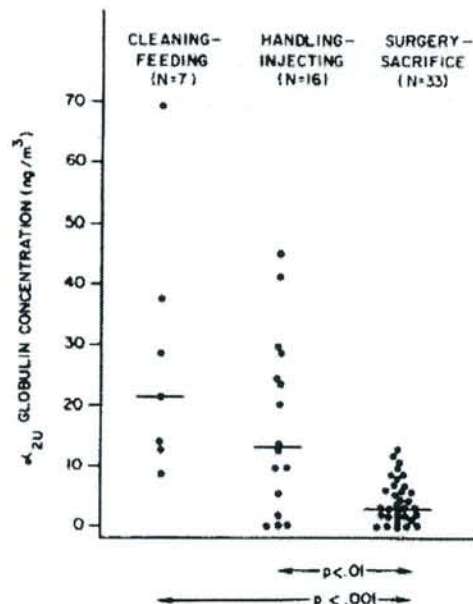


FIG. 1. Task-related airborne rat allergen (Rat n 1) concentrations in a laboratory facility. (From Eggleston PA, Newill CA, Ansari AA, Pustelnik A, Lou SR, Marsh DG, et al. Task related variation in airborne concentrations of laboratory animal allergens: studies with Rat n 1. *J Allergy Clin Immunol* 1989;184:L347-52).

Risk factors

1. Individual susceptibility

Concordance between skin tests and symptoms; 81%

57% of positive skin test; symptom (-)

62% of persons with symptoms; positive skin test

TABLE II. Relationship of skin tests and RAST to laboratory animal allergens to work-related symptoms

Author	Skin Test				n	RAST				n
	Symptoms	+	-	-		Symptoms	+	-	-	
Slovak and Hill ⁴⁴		22	98	0	98	218	—	—	—	—
Beeson et al. ⁴⁵		5	247	10	10	272	8	251	7	6
Venables et al. ⁴⁶		3	31	0	5	39	—	—	—	—
Renstrom et al. ⁴⁷		2	31	0	5	38	—	—	—	—
Schumacher et al. ⁶		24	125	25	5	179	—	—	—	—
Platts-Mills et al. ⁴⁸		19	134	11	1	165	15	133	15	2
Agrup et al. ⁴⁹		19	30	11	0	60	—	—	—	—
Total (%)		94 (10)	696 (71)	57 (6)	124 (13)	971	23 (5)	384 (88)	22 (5)	8 (2)

TABLE III. Relationship of atopic status to reported work-related symptoms, skin tests, and serologic tests to laboratory animal allergens

Author	Atopic*	n	Symptoms (%)	Number skin tested	Positive skin test response to animal allergens (%)	Symptoms and skin tests	RAST tested	Positive RAST result (%)
Cockcroft et al. ⁵¹	Yes	70	21 (30)	70	21 (30)	17	—	—
	No	109	4 (4)	109	8 (7)	4	—	—
Platts-Mills et al. ⁴⁸	Yes	71	17 (24)	71	32 (45)	—	71	30 (42)
	No	108	14 (13)	108	10 (9)	—	108	10 (9)
Beeson et al. ⁴⁵	Yes	110	10 (9)	—	—	—	—	—
	No	202	3 (1)	—	—	—	—	—
Slovak and Hill ⁴⁴	Yes	35	20 (57)	35	13 (37)	—	—	—
	No	111	28 (25)	111	6 (5)	—	—	—
Venables et al. ⁴⁶	Yes	56	27 (48)	56	13 (23)	19	56	17 (30)
	No	73	29 (40)	73	4 (5)	12	73	14 (19)
Agrup et al. ⁴⁹	Yes	22	16 (73)	22	13 (59)	—	—	—
	No	38	14 (37)	38	6 (16)	—	—	—
Cullinan et al. ⁵	Yes	88	36 (41)	88	19 (22)	—	—	—
	No	150	34 (23)	150	2 (1)	—	—	—
Aoyama et al. ⁴	Yes	2090	772 (37)	—	—	—	—	—
	No	3551	532 (15)	—	—	—	—	—
Gross ⁵⁰	Yes	86	34 (40)	—	—	—	—	—
	No	313	25 (8)	—	—	—	—	—
Total	Yes	2628	953 (36)	342	111 (32)	—	127	47 (37)
	No	4655	683 (15)	589	36 (6)	—	181	24 (13)

*Defined as a history of seasonal symptoms plus one or more positive skin prick test responses to inhalant allergens.

TABLE IV. Relationship of job description to symptoms of lab animal allergy, skin test responses, and RAST results

Author	Type of exposure	n	Symptoms (%)	Positive skin test responses (%)	Positive IgE (%)	Positive IgG (%)
Platts-Mills et al. ⁴⁸	Handlers	54	—	7 (13)	9 (19)	31 (58)
	Users	125	—	15 (12)	8 (6)	37 (30)
	Unexposed	34	—	0 (0)	0 (0)	6 (18)
Cockcroft et al. ⁵¹	Handlers	52	17 (33)	—	—	—
	Users	127	32 (25)	—	—	—
	Unexposed	29	0 (0)	—	—	—
Schumacher et al. ⁶	Handlers	33	12 (36)	—	—	—
	Users	98	25 (26)	—	—	—
	Unexposed	40	2 (5)	—	—	—
Venables et al. ⁴⁶	Handlers	42	19 (45)	—	—	—
	Users	80	32 (40)	—	—	—
	Unexposed	16	9 (56)	—	—	—
Slovak and Hill ⁴⁴	Handlers	19	8 (42)	—	—	—
	Users	101	34 (34)	—	—	—
	Unexposed	26	6 (23)	—	—	—
Total	Handlers	148	56 (38)	7 (13)	9 (19)	31 (58)
	Users	404	123 (30)	15 (12)	8 (6)	37 (30)
	Unexposed	116	17 (15)	0 (0)	0 (0)	6 (18)

TABLE V. Relationship of duration of exposure and presence of IgE- and IgG-specific antibodies to murine antigens

Author	Exposure (days)	<i>n</i>	Positive IgE (%)	Positive IgG (%)
Schumacher et al. ⁶	5	47	1 (2)	0 (0)
	16	63	14 (22)	55 (87)
	30	50	12 (24)	45 (90)

Preventive Measures and interventions

I. Screening and surveillance programs

- 1) Questionnaires
- 2) Skin testing or serologic assays
for specific IgE antibodies to laboratory animal
and other allergens
- 3) Pulmonary function tests (PEFR, Spirometry)

II. Facility design and equipment

- 1) Ventilation systems (HEFA filters)**
- 2) Ventilated cage/rack systems**
- 3) Increase humidity in facility**
- 4) Work stations for cage emptying/cleanings**

III. Work practices

- 1) Education programs**
- 2) Job assignment**
- 3) Use of non-contract bedding pads**

IV. Personal protective respiratory Equipment

- 1) Respiratory protective gear**

IV. Evaluation of the worker allergic to Animals

- 1) Refer to physician**

VI. Emergency procedures

- 1) Self-administered epinephrine**

전남의대 알레르기내과

최인선, 고영일, 이승환, 심명기, 정세웅, 고점석

배 경 : 타이어공장에서는 latex와 styrene에 노출될 수 있어서 타이어 근로자 중에 latex나 styrene에 의해 직업성 천식이 발생할 가능성이 있다. Latex에 의한 직업성 천식은 고무장갑이나 인형 제조공장과 병원 수술장에서 잘 생긴다고 알려져 있고, styrene에 의해 직업성 천식이 생긴 증례 보고들이 있으나 타이어공장에서 latex에 의한 직업성 천식 발생 보고는 아직 없는 것 같다. 근래에 자동차 수 증가에 따른 광화학 대기오염과 더불어 타이어에서 나오는 latex aeroallergen의 대기 중 농도 증가가 천식 유병률 증가 원인으로 관심을 모으고 있는 실정이어서 저자들은 대기 보다 더 많은 latex aeroallergen에 노출되는 타이어공장에서 천식이 발생된 한 증례를 보고한다.

<증 례>

48세 남자가 24년 전부터 타이어공장에서 일해왔는데, 10여년 전부터 감기증상이 잦고, 3-4년 전부터 기침, 객담, 호흡곤란이 간헐적으로 발생하였다. 2002년 1월에 사흘 전부터 감기증상과 함께 호흡곤란이 악화되어 입원하였으며, 치료 전 FEV₁/FVC 61.4%, FEV₁ 1.32 L(예상치의 42%), 약물치료 후 FEV₁/FVC 75.3%, FEV₁ 2.19 L(예상치의 70%)로 천식으로 진단되었다. 동년 5월 직업성 천식을 진단하기 위해 PEF 추적검사를 2주간 작업 중 시행하였을 때 2주째 250~350 L/min이었고, 2주 휴가 중 2주째는 380~440 L/min로 차이 있으나 휴가 중 감기 증상 있어 약을 먹은 상태이었다. 폐기능이 낮아서 특이적 흡입 유발시험을 경구용 theophylline과 흡입용 스테로이드를 계속 사용하면서 시행하였다. Placebo control 때 FEV₁ 변화 < 20%이었으나 Styrene에 대해 조기반응 (-), 후기반응 (+) (3,4hr과 14,15hr 후 <80%); Latex는 조기반응 (+), 후기반응 (-); 타이어 추출물은 조기반응 (+), 후기반응 (+) (1hr, 16hr 후 <80%), 2회째 조기반응 (-), 후기반응 (+) (9hr, 13hr 후 <80%)이었다. 특이적 흡입 유발 전시행한 methacholine 유발시험에서 control FEV₁ 1.61L, PC₂₀ = 0.73 mg/ml이었고, 특이적 흡입 유발 후에는 control FEV₁ 1.78L, PC₂₀ = 0.236 mg/ml로서 약물 사용 중이었고 control FEV₁이 더 높았음에도 불구하고 methacholine-PC₂₀ 값이 더 저하되는 양성반응을 나타내었다. Latex와 타이어 추출물 피부단자시험에서 양성반응을 보였고, Styrene patch test는 음성이었다. 혈청 총 IgE 657 IU/ml, *D. pteronyssinus*와 Cockroach에 대한 혈청 특이 IgE (Unicap) 양성, 알레르기 피부단자시험에서 Cockroach, *Aspergillus fumigatus* 등 ++, *D. pteronyssinus* 등 +로서 아토피도 있었다.

Allergenic Source in NRL

- 나무: *Hevea brasiliensis*
- Rubber: cis-1,4-polyisoprene
- Protein: 1~1.5% of fresh latex
- Identified allergen
 - 13 cloned allergens(Hevb. 1~13, 14~57kDa)
 - chitinase

Other Sensitizer?

- Starch particles in glove
 - Corn starch
 - Non-powdered glove → very low EP
- Vulcanizing agents
- Carbon black filler

Exposure Route

- Skin (esp. with dermatitis)
- Respiratory
- Injection (rubber line, stopcocks)
- Mucosal contact
 - Dental and pelvic exam
 - Condom
 - Intra-operatives(gloves, drain tube...)
- Ingestion of cross-reacting fruits

Population at Risk

- Occupational latex worker: <5%
- Health care worker: 2~15%
- Children with spina bifida: ~50%
- Patients with multiple surgery: 2~10%
- General population: 2~4%

Risk Factor for Sensitization

- Atopy
- Fruit allergy
 - Banana, kiwi, avocado. Chestnuts
- Hand dermatitis with latex
- Others: prior surgery, chronic catheterization
- Unrelated: gender, race, exposure duration

Sx from Latex Exposure

Symptoms	%HCW(n=71)	%Non-HCW(n=89)
Contact urticaria	79	52
Hand eczema	41	34
Eye	32	16
Facial edema	13	28
Gen. Urticaria	6	13
Rhinitis	15	12
Asthma	3	12
Anaphylaxis	7	8

Turjanmaa K et al. J Allergy Clin Immunol 2002;110:S70-74

증례토의 II

인하의대 내과학교실¹, 연세의대 예방의학교실²김철우¹, 김형렬², 노재훈²

배 경 : Fume 형태의 원인물질 노출에 의하여 천식이 나타날 수 있음은 널리 알려진 사실로, 연자들은 유기용제 사용 중 발생한 fume 노출에 의한 직업성천식을 경험하였기에 보고하는 바이다.

<증 례>

55세 남자가 기침, 호흡곤란 및 천명음을 주소로 내원하였다. 환자는 1990년 2월부터 자동차용 유리를 인쇄하는 공장에서 근무를 시작하였으며, 특별한 문제없이 지내다 2001년 11월초부터 작업을 하면 기침, 호흡곤란 및 천명음 증세가 나타났으며, 2001년 11월 13일 근무 중 심한 흉부 압박감 및 호흡곤란이 나타나 개인병원에서 입원치료를 받았다 한다. 이 후 증상 호전되어 약물 복용하면서 다시 근무를 시작하였으나, 증상 점차 심해져 근무 2주 만에 작업을 중단하였으며, 기관지천식에 대한 약물 치료를 하면서 호흡기 증상의 직업성 여부를 확인하기 위하여 2002년 3월 내원하였다. 환자가 근무한 공장은 여러 물질을 혼합한 유기용제를 칠한 유리를 고온의 화로에 통과시켜 인쇄시킨 후 환풍기에서 말리는 공정을 하였으며, 환자는 화로 및 환풍기 근처에서 인쇄가 끝난 유리를 검사하는 작업에 종사하였다(이러한 작업 과정 중에 fume이 날리며 심한 냄새가 났다고 함).

과거력상 특이소견 없었으며 흡연력은 20 갑년이었다. 내원당시 진찰소견에서 이상소견은 없었으며, 최고호기유속은 480 L/min 였다. 흉부 X-선 상 특이소견 없었으며, 혈청 총 IgE는 457.8 U/ml 이었다. 50여종의 흔한 흡입성 항원을 이용한 알레르기 피부단자시험에서는 모두 음성반응을 보였으며, 폐기능 검사는 정상이었다.

내원 당시 시행한 메타콜린 기관지유발시험 상 PC₂₀ 이 0.5 mg/mL 였으며, 약물치료 후 상태가 안정됨을 확인한 후 (1개월 후 PC₂₀ 1.6 mg/mL) 환자가 근무한 작업장에서 기존의 작업을 수행하면서 최고호기유속을 측정하는 작업장 유발검사를 시행하였다(작업장 근무는 2주를 예정으로 하였으나 환자가 기침 및 흉부 압박감을 호소해 작업 9일 후 중단하였다). 환자는 작업장 근무와 함께 최고호기유속이 감소하였으며 작업 종료 후 다시 상승하는 추세를 보였으며, 작업 종료 후 시행한 메타콜린 기관지유발시험에서 PC₂₀이 0.46 mg/mL로 작업과 관련하여 기도과민성이 심해진 양상을 보였다.

환자에서 천식을 일으키는 물질을 확인하기 위하여 작업장에서 취급하는 물질을 이용한 천식유발시험을 시행하였다. 환자의 작업환경에 대한 검토에서 천식유발물질이 뚜렷하지 않았으나, 유기용제를 유리에 인쇄, 가열하는 과정에서 발생한 fume 형태의 물질로 가정하여 유기용제를 이용한 흡입-천식 유발시험을 시행하였다. 밀폐된 방에 환자의 근무처에서 사용하는 유기용제를 유리 비이커에 15 mL 담은 후 열을 가하는 방법으로 fume을 환자에게 노출시켰으며, 노출기간 내에 심한 냄새 등은 나지 않았다. 환자는 fume 노출 20분 정도부터 흉부압박감을 호소하고 기침을 하였으며, 40분 노출 후 계속 시행한 폐기능 검사상 FEV₁이 노출 1시간 후 16.2% 감소하여 흡입-유발시험 양성으로 판정하였다. 유기용제의 주원료에 코발트, 크롬, 니켈 등과 같이 직업성천식을 유발하는 물질이 포함되어 있어 이들을 이용한 천식 유발시험을 시행하였으나 이들에서는 모두 음성반응을 보였다.

환자는 정확한 원인물질은 알 수 없으나 유기용제에 포함된 물질의 fume 노출에 의한 직업성천식으로 진단받았으며, 작업 중단 후 현재 특별한 증세 없이 약물치료하면서 경과 관찰중이다.

*Discussion: Occupational Asthma
Induced by Fume Exposure*
- Clinical and Pathogenic Features -

Sang-Hoon Kim

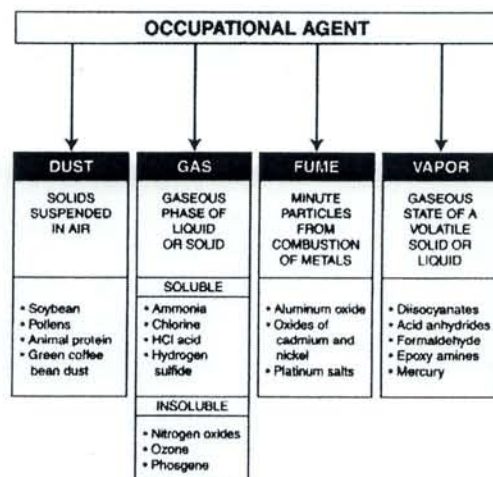
Dept. of IM, Eulji Hospital, Eulji University
School of Medicine.

증례에 대한 토론의 논점들과 판
단에 필요한 지식들

- 직업성천식이 맞는가?
- 정의, 진단, 감별진단
- 직업성천식이라면 원인물질은 무엇인가?
- 원인물질의 분류, 역학
- 이러한 원인물질은 어떠한 기전에 의하여
질병을 일으키고 어떠한 상황에서 잘생기
는가?
- 병인기전, 유발인자

- **Definition**
 - variable airflow limitation caused by a specific agent in the workplace
 - associated with BHR and inflammation
- **Diagnosis**
 - History & P/E
 - Establishment of a cause and effect relationship
 - Pulmonary function studies
 - Bronchial provocation studies
 - Immunologic testing
- **Differential diagnosis**
 - Nonoccupational nature, asthma variants
 - Industrial bronchitis, CHF, vocal cord dysfunction...

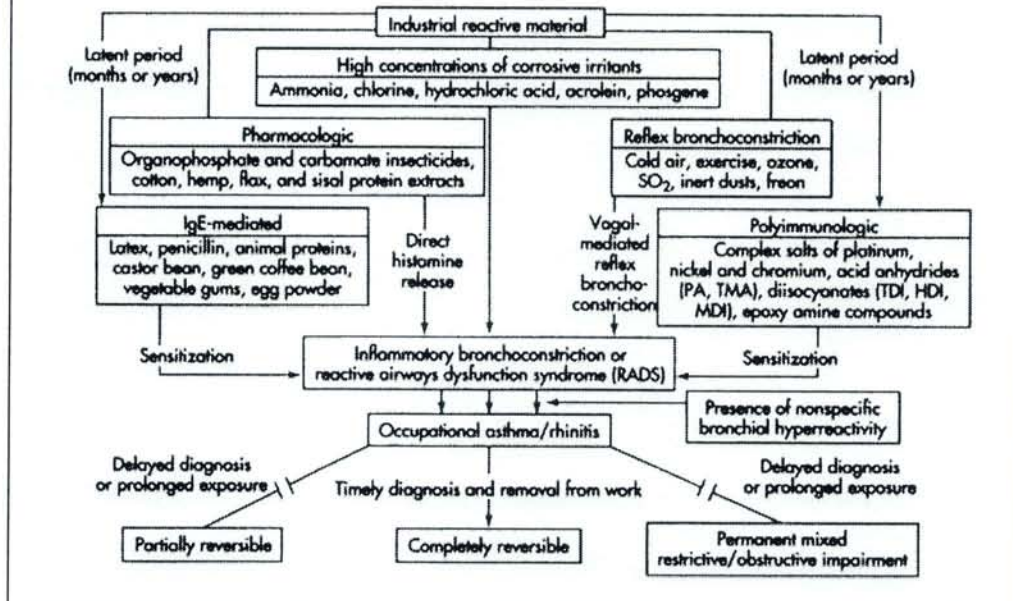
Characteristics of inhaled industrial agents



Epidemiology

- Prevalence of OA: variable
 - US, 2-6% of asthmatics
 - EU, 5-10%
 - In Korea, 4.0% (single center, small size study)
- Occupation, Fume exposure
 - 용접공
 - 도금공, 유리그릇제작공
- 1/27 OA cases (김규상 등, 산업보건연구)

Pathogenic mechanisms of occupationally induced airway obstruction



Predisposing Factors

- Workplace factors
- Climatic conditions
- Genetic influences
- Tobacco use
- Respiratory infection
- BHR
- Miscellaneous factors

서울의대 알레르기 내과

강혜련, 오장원, 반준우, 김선신, 장윤석, 김윤근, 조상현, 민경업, 김유영

배 경 : 제빵공천식은 밀가루 분진에 의한 직업성 천식으로 밀가루 단백질에 대한 IgE 매개반응이 주된 병인 기전이다. 일반적인 치료는 밀가루 분진에 대한 노출을 피하는 것을 원칙으로 한다. 연자들은 제빵공 천식으로 진단되었으나 부득이하게 회피요법을 시행할 수 없어 약물치료만으로 경과 관찰한 증례를 경험하였기에 보고하는 바이다.

병력 및 진찰 소견 : 6년 전부터 제빵공장에 근무해 오던 27세 남자 환자가 3년 정도 지속된 발작적인 기침으로 내원하였다. 기침은 연중 지속되었으며 하루 중에는 아침에 특히 심하였으며 직장에서 근무 중 악화되는 양상을 보였으나 근무 후에도 증상이 남아 있었다. 청소할 때나 흡연 시에도 증상이 유발되었다. 때때로 심한 기침 시 호흡곤란과 천명이 동반되기도 하였다. 내원 당시 진찰소견에서는 이상소견을 발견하지 못하였다.

검사실 소견 : 흉부 X선상 특이 소견은 없었으며 말초혈액검사에서 WBC 7,570/ μ L, Hb 18.1g/dL, platelet 168,000/ μ L, eosinophil 5.5%였다. 총 IgE(PRIST)는 525 U/ml였으며, 55종의 흡입항원에 대한 피부단자검사를 시행한 결과 *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *Tetranychus utricae*, *Panonychus citri*, American cockroach, German cockroach에 양성 반응(3+)을 보였다. Wheat flour에 대한 피부단자검사도 양성(3+) 소견을 보였다. 간편 폐기능 검사상 기저폐기능은 FEV₁/FVC 4.30L(88%)/5.47L(93%)이었으며 메타콜린 기관지 유발검사상 PC₂₀는 0.66 mg/ml였다. 밀가루 조항원 1:1,000,000, 1:1,000, 1:100 용액으로 기관지 유발검사를 시행한 결과 1:100에서 기침, 가슴 답답함, 천명, 콧물이 발생하였으며 FEV₁은 기저치 3.80L에서 2.25L로 41% 감소 소견을 보였다. 밀가루 조항원으로 시행한 비유발 검사에서도 비루, 비폐색, 가려움증 소견이 나타났다. 환자는 밀가루에 의한 천식 및 알레르기 비염으로 진단 받고, 2달간 직장을 쉬었으며, fluticasone+salmeterol diskhaler, fluticasone nasal spray, ebastine으로 치료를 시작한 후 기침을 비롯한 천식 증상과 비염 증상 모두 호전되었다. 2달 후 시행한 메타콜린 기관지 유발검사상 PC₂₀는 7.8 mg/ml였다. 환자는 직업 전환이 어려워 직장에 복귀하였으며 증상 악화 소견은 보이지 않았다. 직장 복귀 한달 후에 시행한 메타콜린 기관지 유발검사상 PC₂₀는 1.44 mg/ml였다.

임상경과 : 환자는 직장에 복귀하였으나 천식약을 복용하면서 증상이 잘 조절되어 경과관찰 중에 있다. 직업성 천식의 경우 회피 요법을 시행할 수 없었던 경우에 약물치료만으로 성공적으로 조절된 경우로서 장기적 결과에 대하여는 추후 경과 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

Baker's asthma and rhinitis

- Among the most frequent occupational respiratory disorders
- Primarily affects those working in bakeries and mills
- Caused by IgE-mediated sensitization to cereal proteins
- Work-related asthmatic symptoms are often preceded by sneezing and rhinitis

Allergens associated with baker's asthma and rhinitis

▶ Cereal flours	Wheat Rye Barley Hops Rice Maize
▶ Non-cereal flours	Buckwheat Soybean flour
▶ Additives Enzymes	<u>α Amylase</u> Cellulase Xylanase Papain, other proteases Glucose oxidase Almonds, hazelnuts Carmine red
Nuts Colour Spices	
▶ Egg powder	
▶ Milk powder	
▶ Insects	Flour beetle (<i>Tribolium confusum</i>) Flour moth (<i>Ephestia kuehniella</i>) Cockroach (<i>Blattella</i> spp) Granary weevil (<i>Sitophilus granarius</i>) <i>Alternaria</i> , <i>Aspergillus</i>
▶ Moulds	
▶ Sesame seeds	

Risk factors for baker's asthma

- Atopy
- High concentration of bakery dust
- Long duration of work
- Working area
 - Mixing and/or measuring part

Dose-response relationships

N	WR Symptoms(%)		SPT or RAST(+)		Dust conc (mg/m ³)	Ref
	Eyes/nose	Chest	Flour	Any		
183	13	9	5	28	0.01-3.0	Musk 1989
96	30	17	5	35	1.7-11.0	
104	11	5	2	17	<1	Cullinan 1994
90	15	3	6	25	1-5	
62	31	11	5	30	>5	
117	15		4	NR	0.5	Hauba 1998
107	23		8	NR	0.8	
122	29		14	NR	2.4	
147	21	8	15			임영희 2002

Diagnosis of baker's asthma

- History taking
- Skin prick test
- Methacholine bronchial provocation test
- Specific allergen challenge

Management of baker's asthma

- Change of job to non-bakery work
- Dust control in bakeries
- Immunotherapy
- Conventional asthma management

대한직업성천식학회 2003년 제2차 운영위원회 회의록

장 소 : 서울 팔래스 호텔 일식당 다봉
일 시 : 2003년 3월 15일(토) 오전 7시
참 석 : 홍천수, 박해심, 윤호주, 김대성
불 참 : 박춘식, 강성규

1. 임원 확정

회 장 : 홍천수, 감 사 : 이양근, 재무부장 : 박춘식, 학술부장 : 박해심,
기획부장 : 강성규, 총무부장 : 윤호주, 정보부장 : 산업의학회 추천(미정)

2. 학회 활성화 방안 :

- 1) 향후 명칭 변경 등 토의 예) 환경 및 직업성 천식 학회 등
- 2) 대한 천식 및 알레르기학회 홈페이지와 학회지 소식란을 통한 홍보

3. 감시체계 홍보 및 활성화 : 학회원에게 메일을 통한 재홍보(강성규, 학회 Miss 정)

4. 2003년 정기 총회 및 학술대회

- 1) 대한 천식 및 알레르기학회 추계학술대회(11월 8일, 장소: 전주)와 연계
 - A. 조상헌 학술이사와 일정 상의(윤호주)
 - B. 총회, 심포지움 및 증례발표 일정(3시간내외)
 - i. 심포지움 주제-직업성천식 10년(박해심)
 - ii. 증례발표 : 자유연제를 받아서 발표
- 2) 학술대회 내용 : "천식 및 알레르기" 별호로 발간

5. 연 2회 직업성 천식 집담회 및 전문가 모임 개최

- 1) 6월 19일(목) 오후 6시 연세대 예정
- 2) 학회지에 발표한 흥미로운 증례 저자와 접촉, 강성규 소장의 감시체계에 보고된 증례에서 선택 예 : 송진연무에 의한 천식(김철우)
발표할 증례 자료를 학술부장에게 미리 보내서 peer reviewer가 검토하고 모임에서 토론

6. 대한 천식 및 알레르기 학회와 대한 산업의학회를 통해 격년으로 Joint Symposium