

## 성인 기관지천식 환자의 특이 기관지유발시험에 대한 반응양상

연세대학교 의과대학 내과학교실

이원기·김철우·윤용석·박중원·홍천수

### 서 론

하였다.

기관지천식의 진단에 있어 원인 물질로 생각되는 항원을 흡입하게 한 후 폐기능검사를 시행하여 폐기능의 변화 정도를 측정하는 특이-기관지유발시험이 유용하게 쓰인다. 그 전형적 반응양상은 조기반응(immediate or isolated early reaction), 후기반응(late reaction), 조기-후기형 반응(early late reaction) 및 이중반응(dual reaction)으로 구분한다<sup>1)</sup>. 최근들어 비전형적인 반응양상이 일부 항원 유발시험에서 보고되는데 여기에는 점진적 반응(progressive reaction), 정방형 반응(square waved reaction) 및 조기지속형 반응(prolonged immediate reaction)으로 세분화되었다<sup>2)</sup>. 이에 저자들은 기관지천식 환자에서 집먼지진드기, 동물털 및 꽃가루 등 IgE-매개성 반응을 유발하는 일반 흡입성 항원과 비면역학적 물질로 생각되는 아스피린 흡입제 및 그 기전이 명확히 밝혀져 있지 않은 toluene diisocyanate(TDI)에 대한 특이-기관지유발시험 결과를 비교하여 반응양상에 차이가 있는지 고찰해 보고자

### 대상 및 연구방법

#### 1. 대상

1992년 1월부터 1995년 6월까지 연세대학교 의과대학 부속 세브란스병원 알레르기내과에 내원한 외인성 천식 환자 중 주요원인물질로 알려진 일반 흡입성 항원 [집먼지 진드기(*Dermatophagoides farinae*), 고양이털, 꽃가루]에 대한 기관지 유발시험 양성인 146례와 TDI에 대해 유발시험 양성인 18례 및 흡입성 아스피린(lysine-aspirin)에 대해 유발시험 양성인 17례를 대상으로 총 181례였다. 이들 중 남자는 114명(63%), 여자는 67명(37%)이었고 평균 연령은  $31.0 \pm 10.7$ 세였다.

#### 2. 방법

##### 1) 일반 흡입성 항원을 사용한 기관지 유발시험

일반 흡입성 항원으로 집먼지 진드기, 고양이털, 꽃가루를 항원으로 사용하였다. 집먼지 진드기의 경우 1992년 1월 이후 본원 알레르

기 내과교실에서 사용한 집먼지 진드기의 항원으로는 시기에 따라 4가지를 사용하였고, 방법은 2분간 Bronchoscreen(Erich Jaeger GmbH and Co.)을 통해 일호흡 용적(tidal volume,  $V_T$ )으로 흡입하였으며 FEV<sub>1</sub>이 기저치보다 20% 이상 감소할 때를 양성으로 규정하였다. 사용한 항원으로는 1992년 상반기에 사용한 항원(In house extracts-92)으로 본원 알레르기내과교실에서 만든 집먼지 진드기 전총제 항원액(whole body extracts), 1992년 하반기에 사용한 항원으로 Bencard 회사로부터 구입한 항원, 1993년부터 1994년까지 사용한 항원으로 Phamalgen사로부터 구입한 항원 및 1995년 1월부터는 본원 알레르기 내과교실에서 만든 집먼지 진드기 전총제 항원액(In house extracts-95)으로 1:10,000w/v(또는 10BE), 1:2, 500w/v(또는 100BE) 및 1:1,000w/v(또는 1,000BE)으로 각각 시행하였다. 그 방법으로는 1:10,000w/v 회석액을 일호흡용적으로 2분간 흡입하고 10분후 폐기능 검사를 시행하여 FEV<sub>1</sub>의 감소가 없을 때는 1:2,500w/v 회석액을 흡입 후 10분에 폐기능 검사를 시행하고 FEV<sub>1</sub>의 감소가 없는 경우는 다시 1:1,000w/v 회석액을 흡입하여 10분, 20분, 30분, 1시간, 4시간, 5시간, 6시간 및 7시간 후에 폐기능 검사를 시행하였다. 고양이털에 대한 특이-기관지 유발시험의 경우 PARI provocationstest I을 이용한 Bag method(10L)로 본원에서 만든 항원액(원액 1mg/ml)을 0.001mg/ml, 0.01mg/ml 및 0.1mg/ml로 회석하여 시행하였는데, 0.001mg/ml 회석액을 흡입 후 10분에 폐기능 검사를 시행하여 FEV<sub>1</sub>의 감소가 없을 때는 0.01mg/ml 회석액을 흡입 후 10분에 폐기능 검사를 시행하여 FEV<sub>1</sub>의 감소가 없는 경우는 다시 0.1mg/ml 회석액을 흡입 후 10분, 20분, 30분, 1시간, 4시간, 5시간, 6시간 및 7시간 후에 폐기능 검사를 시행하였다. 꽃가루에 대

한 특이-기관지 유발시험의 경우 PARI provocationstest I을 이용한 Bag method(10L)로 시행하였는데, 항원으로는 쑥꽃가루(본원 제조 항원), 돼지풀꽃가루(Bencard사 제품) 및 큰조아재비꽃가루(Bencard사 제품)를 이용하였다.

## 2) TDI 기관지유발시험

2.4 TDI 2cc를 비이커에 넣고 혼들면서 일호흡용적으로 3회 흡입 후 10분에 FEV<sub>1</sub>의 감소가 없으면 5회 흡입하여 10분 후에 다시 FEV<sub>1</sub>을 측정하여 감소가 없을 경우 10회, 15회, 20회 흡입 후 10분, 20분, 30분, 1시간, 4시간, 5시간, 6시간 및 7시간 후에 폐기능 검사를 시행하였다.

## 3) 아스파린(lysine-aspirin)를 사용한 기관지유발시험

분말상태의 수용성 lysine-aspirin(아스페직주, 영진약품) 900mg/vial을 종류수 5ml로 녹여 원액 180mg/ml(18% w/v)를 만들었고 2배 회석(9%), 3배 회석(6%) 및 5배(3.6%) 회석액을 만들었다. 5배 회석액 2ml를 PARI provocationstest I 분무기(nebulizer)로 10L bag에 분무 후 흡입시켰으며, 30분과 60분에 폐기능검사를 시행하였다. 음성인 경우 다음 농도로 시행하였으며 원액으로 시행하였을 때에도 음성인 경우 90분, 120분까지 시행하였고 양성인 경우 30분, 1시간, 2시간, 4시간, 5시간 및 6시간 후에 각각 폐기능을 측정하였다<sup>3)</sup>.

## 4) 결과판정

각각의 항원 및 농도에 따른 시간별 폐기능 검사를 가지고 다음의 기준에 따라 결과 판정하였다<sup>1,2)</sup>.

## (1) 전형적 반응

## ① 조기반응

항원에 노출된 후 10~20분내 FEV<sub>1</sub>이 감소되기 시작하여 10~20분 이내에 최고로 감소하고 1~2시간 내에 기저치로 회복된다.

## ② 후기반응

항원에 노출된 후 2~3시간에 반응이 시작되어 8시간째 최고 반응을 나타내고 이후 3시간이상 지속된다.

## ③ 조기-후기형 반응

항원에 노출된 후 1시간에 반응이 나타나기 시작하고 3시간째 최고 반응을 나타내며 그 이후 3시간이상 지속된다.

## ④ 이중반응

조기 반응과 후기 반응이 조합된 형태이면서 조기반응 이후에 거의 완전한 회복(baseline FEV<sub>1</sub>의 ±10%까지)을 보인다.

## (2) 비전형적 반응

## ① 점진적 반응

항원에 노출된 수분 후부터 FEV<sub>1</sub>이 점진적으로 감소되어 5~6시간 내에 최고 감소를 보인다.

## ② 정방형 반응

항원에 노출된 수분 후에 FEV<sub>1</sub>이 최고치로 감소되며 이후 큰 변화없이(최고 감소치의 10%이내 변화) 회복될 때까지(보통 8시간 후 회복) 지속된다.

## ③ 조기지속형 반응

조기반응후 수시간에 걸친 완만하게 회복된다.

## 5) 통계

통계학적 검증은 chi-square test( $\chi^2$ -test) 및 Student's unpaired *t* test를 이용하였다.

## 결 과

## 1) 일반 흡입성 항원에 대한 반응

집먼지 진드기 항원의 경우 양성반응군은 102명으로 남자가 72명(70.6%), 여자가 30명(29.4%)이었고 평균 연령은  $25.7 \pm 8.3$ 세이었다. 반응 양상을 보면 조기반응은 52명(51.0%), 이중반응은 28명(27.5%), 후기 반응은 11명(10.8%), 정방형반응은 8명(7.8%) 및 조기지속형반응은 3명(2.9%)이었다(Fig. 1). 흡입 항원의 농도에 따라 반응 양상을 구분해 보았을 때는 1:10,000w/v의 경우는 총 31명 중 조기반응은 15명(48.4%), 이중반응은 9명(29.0%), 후기반응은 3명(9.7%), 정방형반응은 3명(9.7%) 및 조기지속형반응은 1명(3.2%)이었고 1:2,500w/v의 경우는 총 23명 중 조기반응은 12명(52.2%), 이중반응은 6명(26.1%), 후기반응은 1명(4.4%), 정방형반응은 3명(13.0%) 및 조기지속형반응은 1명(4.3%)이었으며 1:1,000w/v의 경우는 총 48명 중 조기반응이 25명(52.1%), 이중반응이 13명(27.1%), 후기반응이 7명(14.6%), 정방형 반응이 2명(4.2%) 및 조기지속형반응이 1명(2.0%)이었다. 이에 따른 흡입 항원의 농도별로 반응양상

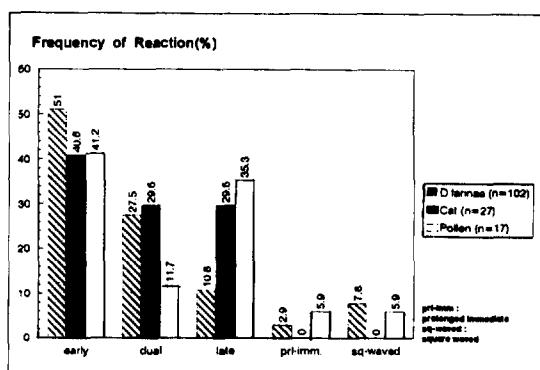


Fig. 1. Bronchial reaction patterns to common inhalant allergens

을 비교 분석해 본 결과는 통계적인 유의한 차이가 없었다.

또한 양성군에서 임상적 parameter와의 연관성을 살펴보았을 때 이중반응 및 조기지속형 반응의 경우 피부반응도(A/H ratio)는 다른 그룹과 비교하여 유의성있게 큰 반응을 나타냈다. 그외 각 반응사이의 혈청 IgE, 특히 IgE, 폐기능상태(FEV<sub>1</sub>), 기관지과민성(methacholine PC<sub>20</sub>)의 정도에는 의미있는 차이는 없었다 (Table 1). 고양이털 항원의 경우 양성군은 27명으로 반응양상을 보면 조기반응은 11명(40.8%), 이중반응은 8명(29.6%) 및 후기반응은 8명(29.6%)이었다(Fig. 1). 꽃가루 항원에 대한 특이—기관지유발시험의 경우 양성군은 17명으로 촉 꽃가루에서 11례, 돼지풀 꽃가루에서 4례, 큰조아재비 꽃가루에서 2례였다. 반응양상을 보면 조기반응은 7명(41.2%), 이중반응은 2명(11.7%), 후기반응은 6명(35.3%), 정방형반응은 1명(5.9%) 및 조기지속형반응은 1명(5.9%)이었다(Fig. 1).

## 2) TDI 항원에 대한 반응

양성군이 18명으로 남자가 15명(83.3%), 여자가 3명(16.7%)이었고 평균연령은 39.8±10.

2세이었다. 반응양상을 보면 조기반응이 6명(33.3%), 후기반응은 2명(11.1%), 정방형반응은 1명(5.6%) 및 조기지속형반응은 3명(16.7%)이었다(Table 2, Fig. 2). 각 반응양상 사이의 혈청 IgE, 특히 IgE, 폐기능상태 및 기도반응과민성의 정도간의 의의있는 차이는 없었다( $p>0.05$ ).

3) 아스피린(lysine-aspirin)에 대한 반응 양성군은 17명으로 남자 7명(41.2%), 여자 10명(58.8%)이었고 평균연령은 36.4±12.2세

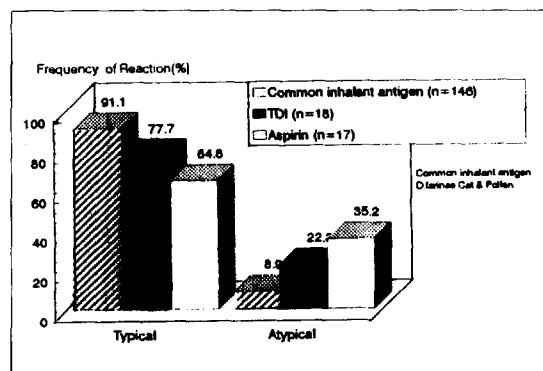


Fig. 2. Comparison of the bronchial reaction patterns according to the agents of bronchial challenge test

Table 1. Comparision of parameters according to the patterns of bronchial reaction to D. frinae

	Early #	Dual	Late	Square-waved	Prolonged-immediate
RAST(+)	34/38\$	17/17	6/7	4/6	3/3
FEV <sub>1</sub> (%)	78.7±19.1	86.7±20.7	87.0±15.7	83.2±20.6	95.4±22.3
PC <sub>20</sub> (median) mg/ml	1.36	1.57	1.15	1.31	0.58
logPC <sub>20</sub>	-0.31±0.57	-0.08±0.54	-0.26±0.59	-0.31±0.52	-0.37±0.44
IgE(median) IU/ml	1074	867	1176	367	167
logIgE	2.61±0.64	2.85±0.32	2.86±0.54	2.27±0.61	2.13±0.39
A/H ratio	4.98±2.64	6.40±1.96*	2.60±1.73	4.34±3.47	6.21±0.85*

\$ : RAST(+) No./RAST cases No.

\* :  $p<0.05$  (compare with #)

였다. 반응양상을 보면 조기반응이 10명(58.8%), 조기-후기형반응이 1명(6.0%), 정방형 반응이 3명(17.6%) 및 조기지속형반응이 3명(17.6%)이었다(Table 2, Fig. 2). 흡입 아스피린농도별로 반응양상을 보았을 때 3.6% 농도에서 조기형 및 조기지속형이 각각 1명씩이었고 6% 농도에서 조기형 4명, 이른-후기형 1명, 정방형 2명 및 조기지속형 2명이었고, 9% 농도에서 조기형 4명 및 정방형 1명이었으며, 18% 농도에서 조기형 1명이 있었다.

각 반응사이에 혈청 IgE, 특이 IgE, 폐기능 상태 및 기관지과민성의 정도간의 의미있는 차이는 없었다( $p>0.05$ ).

4) 일반 흡입성 항원과 TDI 및 aspirin을 비교해 보았을 때, 일반 흡입성 항원의 경우 전형적 반응이 양성군 146예 중 133명(91.1%) 이었고 비전형적 반응이 13명(8.9%)이었다. TDI의 경우 양성군 18예 중 전형적 반응이 14명(77.7%)이었고 비전형적 반응이 4명(22.3%)이었다. Aspirin의 경우는 양성군 17예 중

전형적 반응이 11명(64.8%)이었고 비전형적 반응이 6명(35.2%)이었다. Aspirin 및 TDI의 경우에서 일반 흡입성 항원에서 보다 비전형적 천식반응이 많은 양상을 보였으나 통계학적 유의성을 나타내지는 않았다( $p=0.08$ ) (Table 2, Fig. 2).

## 고 안

기관지천식의 원인 확진 방법으로 항원을 흡입시킨 후 폐기능의 변화를 측정하여 판정하는 기관지유발시험이 유용하게 쓰인다. 이러한 유발검사는 1873년 Blackley가 꽃가루에 대한 천식 환자에게 진단 목적으로 처음 시도한 이래로 많이 시행되고 있다<sup>4)</sup>. 또한 특이-기관지유발 시험은 천식의 확실한 원인 물질을 규명하기 위해서 뿐만 아니라 원인별 천식의 병태생리를 연구할 목적으로 혹은 치료 약물에 대한 효과 판정 및 임상 경과의 관찰 등의 목적으로 사용되고 있다<sup>1,4,5)</sup>. 집먼지 및 집먼지 진

Table. 2. Bronchial reaction patterns after inhalation challenge

	Common inhalant allergen # (n=146)	TDI (n=18)	Aspirin (n=17)
<u>Typical</u>			
Early	70(48.0%)	6(33.3%)	10(58.8%)
Dual	38(26.0%)	6(33.3%)	(-)
Late	25(17.1%)	2(11.1%)	(-)
Early late	(-)	(-)	1(6.0%)
Total	133(91.1%)	14(77.7%)	11(64.8%)
<u>Atypical</u>			
Prolonged immediate	4(2.7%)	3(16.7%)	3(17.6%)
Square-waved	9(6.2%)	1(5.6%)	3(17.6%)
Total	13(8.9%)	4(22.3%)	6(35.2%)*

# : D. farinae, cat and pollen

\* $p=0.08$ (between common inhalant allergen and aspirin)

드기 항원은 우리나라 호흡기 알레르기 환자에서 가장 혼란 원인의 흡입성 항원이다<sup>6-8)</sup>.

우리나라에서 수집된 집먼지 진드기는 주로 *Dermatophagoides farinae*로 보고된 바 있다<sup>9,10)</sup>. 그외 일반 흡입성 항원으로 동물털, 꽃가루, 곤충류, 곰팡이 등이 있으며, 최근에는 작업장과 관련된 직업성 천식의 관심이 높아지면서 TDI의 흡입에 의한 기관지 천식반응의 보고가 많으며<sup>11-18)</sup>, 또한 그와는 다른 기전으로 생각되는 aspirin(lysine-aspirin)의 흡입에 의한 천식 반응 양상에 대한 보고들이 나오고 있다<sup>19,20)</sup>.

이번 연구에서는 일반 흡입성 항원으로는 집먼지 진드기, 고양이털, 꽃가루를 사용하였고 그외 TDI 및 aspirin을 항원으로 시행하였다. 항원에 대한 유발 반응에서 IgE의 관련성에 대해서는 이미 알려져 있으며 STS(short-term sensitizing)-IgG가 조기반응과 관계 있다는 보고도 있으며<sup>21,22)</sup>, 후기반응에는 IgG<sub>4</sub> 및 IgG<sub>1</sub> 항체가 주로 관여할 것이라는 보고가 있고<sup>23,24)</sup>, 알레르기 반응에 관여하는 비만세포와 호염기구 등과 같은 반응세포(effecter cell)의 이형(heterogeneity)과 IgE의 이형에 대한 보고<sup>25-28)</sup> 및 비만세포 및 호산구 등의 활성화에 의한 혈액 중 eosinophil cationic protein(ECP)이나 tryptase의 변화와 기관지천식과의 관련성에 대한 보고가 나오고 있다<sup>28)</sup>. 또한 천식반응에 있어 임파구 및 cytokine의 연구가 활발히 진행되고 있다<sup>30-32)</sup>.

본 연구에서 흡입 항원에 따른 반응양상을 분석함에 있어 흡입 항원양에 따른 반응양상의 차이가 있을 수 있는 가능성에 대해 고려해보면 임상에서 특이-기관지 유발시험을 시행할 때 항원을 저농도에서 고농도로 높여가며 유발시험을 진행하기 때문에 이미 저농도에서 유발시험 양성을 보이는 경우에는 그 이상의 농도로 높여서 유발시험을 시행할 수 없는 제약이

따르기 때문에 동일한 환자에서 투여 항원양에 따른 반응양상의 차이가 있는지를 평가내리기는 어려움이 있다.

하지만 간접적으로 유발시험 양성군에서 항원 농도에 따른 각각의 반응양상을 비교 분석해 보면 흡입 항원양에 따른 오차를 보전할 수 있겠는데 이번 연구에서 각 항원별 흡입농도에 따른 반응양상의 분포에 있어 유의한 차이를 관찰할 수 없었다. 그리고 양성군과 임상적 parameter와 연관성을 평가하기 위한 분석을 시행하였는데 이중 PC<sub>20</sub> 및 IgE는 산술치 data가 정상 분포를 따르지 않아 log값을 취하여 통계적 비교방식을 취했다. 그 결과에 있어 집먼지 진드기 항원에 의한 유발시험에서 이중 반응군과 조기지속형 반응군에서 피부반응도가 크게 나타났으나 피부반응 단독으로 임상적 유용성을 부여할 수는 없었다.

한편 IgE-매개성 병인으로 알려진 일반 흡입성 항원의 경우 전형적 반응이 91.1%이며 일부에서는 비전형적 천식반응이 나타남을 알 수 있었는데 이는 IgE-비만세포 이외의 다른 기전의 관련성을 시사하는 결과라 생각해 볼 수 있으며 IgE-매개성 천식 반응에서 관찰되는 이러한 비전형적 반응의 병태 생리에 관한 연구가 더 이루어져야 할 것이다.

일반 흡입성 항원, 직업성 화학물질인 TDI 및 aspirin의 흡입유발시험 결과의 비교에서, TDI의 경우 전형적 반응 양상이 77.7%이며 비전형적 반응 양상이 22.3%를 나타냈고 aspirin의 경우 전형적 반응이 64.8%이고 비전형적 반응이 35.2%로서 TDI 및 aspirin의 경우에서 일반 흡입성 항원보다 비전형적 반응이 많이 나타나는 양상을 보였는데 통계적인 유의성을 보이지는 못하였으나 aspirin의 경우에서 보편적 흡입성 항원의 경우와 비교에서 p값이 0.08을 나타냈다. TDI의 경우에서 IgE 매개성 항원에 의한 경우보다 많은 비전형적 반응을

보인다는 보고<sup>2)</sup>를 고려할 때 향후 TDI 및 aspirin의 기관지 유발시험 양성군이 축적되면 다시 상호 비교에서 유의성을 고찰해 볼 필요가 있을 것으로 사료된다.

또한 TDI 및 aspirin의 비교에서 TDI유발시험에서는 이중반응 및 후기반응이 관찰되었으나 aspirin유발시험에서는 관찰할 수 없었으며 이는 흡입성 aspirin에 대한 천식 반응이 비IgE-매개성 기전에 의한 천식반응으로 생각되지만 TDI와는 또다른 기전에 의한 것으로 생각된다.

## 결 론

1992년 1월부터 1995년 6월까지 연세대학교 의과대학부속 세브란스병원 내과에서 성인 기관지 천식의 주요 원인 물질로 알려진 일반 흡입성 항원(집먼지 진드기, 고양이털, 꽃가루), TDI 및 aspirin으로 특이-기관지 유발시험을 시행하여 양성반응을 보인 181예에서 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. *D.farinaceae*에 대한 특이-기관지 유발시험 양성은 102예였으며 반응 양상은 조기형 52명(51.0%), 이중반응 28명(27.5%), 후기형 11명(10.8%), 정방형 8명(7.8%) 및 조기지속형 3명(2.9%)이었다. 이중반응 및 조기지속형 반응의 경우 피부단자검사상 팽진 크기가 후기형에 비해 유의하게 커졌으며( $p<0.05$ ) 그외 각 반응양상 사이의 혈청 IgE, 특이 IgE, 폐기능 상태 및 기도과민성 정도에는 의의있는 차이는 없었다. 고양이털에 기관지 유발시험은 27예에서 양성이었으며 조기형 11명(40.7%), 이중반응 8명(29.6%), 후기형 8명(29.6%)이었다. 꽃가루 기관지 유발시험은 17예에서 양성이었으며 반응양상은 조기형 7명(41.2%), 이중반응 2명(11.8%), 후기형 6명(35.3%), 정방형 1명(5.

9%) 및 조기지속형 1명 (5.9%)이었다. 고양이털 및 꽃가루에 대한 각 반응사이의 피부반응정도, 혈청 IgE, 특이 IgE, 폐기능 상태 및 기도과민성 정도에 의의있는 차이가 없었다. 총괄적으로 일반 흡입성 항원에 대한 양성 반응군에서 전형적 반응이 양성군 146예 중 133명으로 91.1%이었고 비전형적 반응군이 13명으로 8.9%이였다.

2. TDI 기관지 유발시험에서 양성은 18예였으며 반응 양상은 조기형 6명(33.3%), 이중반응 6명(33.3%), 후기형 2명(11.1%), 정방형 1명(5.6%) 및 조기지속형반응 3명(16.7%)이었다. 각 반응양상 사이에 혈청 IgE, 특이 IgE, 폐기능 상태 및 기도과민성 정도에는 의의있는 차이가 없었다.

3. aspirin에 대한 특이-기관지 유발시험 양성은 17예였으며 반응 양상은 조기형 10명(58.8%), 조기-후기형 1명(6.0%), 정방형반응 3명(17.6%) 및 조기지속형 3명(17.6%)이었다. 혈청 IgE, 특이 IgE, 폐기능 상태 및 기도과민성 정도와 유발시험 반응양상 사이의 의의있는 차이는 없었다.

4. TDI 및 aspirin의 기관지 유발시험에서 비록 통계적인 유의성은 보이지 않았으나( $p=0.08$ ) 보편적 흡입성 항원에서보다 비전형적인 천식반응이 많은 양상을 보였다.

이상의 결과에서 IgE-매개성 병인인 집먼지 진드기, 고양이털 및 꽃가루 기관지유발시험에서도 비전형적 천식반응이 나타남을 알 수 있었고 또한 IgE-매개 흡입성 항원, 직업성 화학물질인 TDI 및 aspirin의 기관지 유발시험 결과의 비교에서 통계적 유의성은 없었지만( $p=0.08$ ), TDI 및 aspirin에서 비전형적 천식반응이 높은 양상을 보였으며 향후 보다 많은 TDI 및 aspirin 기관지반응 양성군을 대상으로 비교해 볼 필요성이 있다 하겠다. 그리고 흡입인성 aspirin에 대한 천식반응에서 TDI에서와

는 달리 이중반응 및 후기반응이 나타나지 않은 점 등을 고려해 볼 때 aspirin은 비IgE-매개 천식 반응으로 생각되지만 TDI와는 또 다른 기전에 의한 것으로 생각된다.

**Abstract-**

**Reaction patterns on the bronchial challenge in the adult bronchial asthmatics**

Won Ki Lee, M.D., Chul Woo Kim, M.D.,  
Yong Seok Yoon, MD, Joong Woon Park, MD,  
and Chein-Soo Hong, M.D.

*Department of Internal Medicine  
Yonsei University College of Medicine  
Seoul, Korea*

Typical asthmatic reactions after exposure to common or occupational allergens have been classified as isolated immediate, early late, late and dual reactions by Pepys and Hutchcroft. Atypical reactions including progressive, square waved and prolonged immediate reactions can also occur.

In this study we compared the results of the bronchoprovocation test to the common inhalant allergens and specific reagents in the adult bronchial asthma patients. This study included 181 cases who showed positive response to inhalant challenges with

*Dermatophagoides farinae*, cat-hair, pollen, toluene diisocyanate(TDI) and aspirin (lysine-aspirin) from January 1992 to June 1995.

The three groups of sensitizing agents were common inhalant allergens(*D. farinae*, cat-hair, and pollen), TDI as occupational sensitizing agent and aspirin(lysine-aspirin).

1. Typical patterns(early, dual, late and early late) were found mainly in the group of challenge positive with common inhalant allergens, 133/146(91.1%). Early responses were in 70 of 146 cases(48.0%), dual reponse in 38/146(26.0%), late reponse in 25/146(17.1%). Atypical patterns occur in 13/146 instances(8.9%). Nine of 146(6.2%) reactions were square waved. Four of 146(2.7%) reactions were prolonged immediate.

2. In the TDI-challenge tests, typical patterns occur in 14/18 instances(77.7%) and atypical patterns were in 4/18(22.3%).

3. In the aspirin(lysine aspirin)-challenge test, typical patterns occur in 11/17 instances(64.8%). Six of 17(35.2%) were atypical.

4. Atypical reactions tended to increase in TDI or aspirin-challenge cases comparing to common inhalant allergen tests, although the differences were not statistically significant among these groups( $p=0.08$ ). These findings suggest that asthma due to TDI or aspirin has the different pathophysiology from asthma with common inhalant allergens. The research to clarify the mechanism of sensitization is in need.

---

**key words :** Bronchial challenge, Reaction patterns, Bronchial asthma

## 참 고 문 헌

- 1) Peys J, Hutchcroft BJ : Bronchial provocation tests in etiologic diagnosis and analysis of asthma. Am Rev Respir Dis 112 : 829-59, 1975
- 2) Perrin B, Cartier A, Ghezzo H, Grammer L, Harris K, Charif H, Chan-yeung M, Malo JL : Reassessment of the temporal patterns of bronchial obstruction after exposure to occupational sensitizing agents. J Allergy Clin Immunol 87 : 630-9, 1991
- 3) Bianco S, Robuschi M, Petrigni G : Aspirin sensitivity in asthmatics. Brit Med J 282 : 146, 1981
- 4) Spector S, Farr R : Bronchial inhalation challenge with antigens. J Allergy Clin Immunol 64 : 580-6, 1979
- 5) Cockcroft DW : Bronchial inhalation test II, Measurement of allergic (and occupational) bronchial responsiveness. Ann Allergy 59 : 89-100, 1987
- 6) 강석영, 허성호, 노영무 : 한국에 있어서의 알레르기성 호흡기질환환자의 집먼지 진드기 과민성에 관한 연구. 서울의대학술지 20(1) : 1-9, 1979
- 7) 강석영, 최병희, 문희범, 민경업, 김유영 : 한국인 호흡기 알레르기 환자에 있어서의 피부시험성적에 관한 연구. 알레르기 4(1) : 49-56, 1984
- 8) 강석영, 김유영, 민경업, 문희범, 최병희 : 한국에 있어서의 알레르기 질환의 역학적, 면역학적, 임상적 동태. 서울의대학술지 25 (3) : 277-92, 1984
- 9) 백영만 : 먼지진드기와 알러지, 경희의대논문집 13(1) : 267-72, 1989
- 10) Hong CS, Park HS, Oh SH : Dermato-phagoides farinae, an important allergenic substance in buckwheat-husk pillows. Yonsei Med J 28 : 274-81, 1987
- 11) 강석영 : Polyurethane 흡입으로 발생한 직업성 기관지천식 1례. 대한 알레르기학회 제 5 회 학술대회 초록집 p8-9, 1978
- 12) 김동순, 신상범 : TDI에 의한 직업성 기관지천식 1례. 알레르기 4 : 156-60, 1984
- 13) 최연극, 조현숙, 조동규, 정태훈, 김능수 : TDI에 의한 직업성 기관지천식 1례. 알레르기 4 : 161-7, 1984
- 14) 구철희, 홍천수, 오승현, 허갑범, 이상용 : TDI에 의한 직업성 기관지천식 4례. 제 12 회 대한 알레르기학회 추계학술대회 초록집 p109, 1985
- 15) 남송현, 김상곤, 권오선, 박성우, 김교명 : Isocyanate에 의한 직업성 기관지천식 1례. 알레르기 5 : 121, 1985
- 16) 장석일, 고형범, 김명수, 강석영, 최병희, 민경업, 김유영 : 냉동기 제작 공장직공에 발생한 TDI 천식 1례. 알레르기 6 : 219-24, 1986
- 17) 박해심, 조영수, 임연식, 유남수, 조동일, 김재원, 김수근 : 전신증세를 동반한 Toluene diisocyanate와 diphenylmethane diisocyanate 의한 직업성 천식 1례. 알레르기 11 : 70-5, 1991
- 18) Karol MH, Tollerud DJ, Campbell TP, Fabbri L, Maestrelli P, Saetta M, Mapp CE : Predictive value of airway hyperresponsiveness and circulating IgE for identifying types of responses to toluene diisocyanate inhalation challenge. Am J Respir Crit Care Med 149 : 611-5, 1994
- 19) Melillo G, Padovano A, Cocco G, Masi C : Dosimeter inhalation test with lysine acetylsalicylate for the detection of aspirin

- induced asthma. Ann Allergy 71(1) : 61-5, 1993
- 20) Park HS : Early and late onset asthmatic responses following lysine-aspirin inhalation in aspirin-sensitive asthmatic patients. Clin Exp Allergy 25 : 38-40, 1995
- 21) Parish WE : Short term analytic IgG antibodies in human sera. Lancet 2 : 591-2, 1970
- 22) Bryant DH, Burns MW, Lazarus L : New type of allergenic asthma due to IgG reaginic antibody. Br Med J 4 : 589-92, 1973
- 23) Gwynn CM, Ingram J, Almousawi T, Stanworth DR : Bronchial Provocation tests in atopic patient with allergen specific IgG antibodies. Lancet 1 : 254-6, 1982
- 24) Ito K, Kudo K, Okudaira H, Yoshinoya S, Morita Y, Nakagawa T, Akiyama K, Urata C, Hayakawa H, Ohta K, Nakata S, Horiuchi T, Takizawa H, Shoji S, Ishii A, Kitani S, Haida M, Yamashita N, Honda Z, Miyamoto T : IgG1 antibodies to house dust mite(Dermatophagoides farinae) and late asthmatic response. Int Arch Allergy Appl Immunol 81 : 69-74, 1986
- 25) Holgate ST, Hardy C, Robinson C, Agius RM, Howarth PH : The mast cell as a primary effector cell in the pathogenesis of asthma. J Allergy Clin Immunol 77 : 274-81, 1986
- 26) Fisher AR, Rosenberg MA, Lilly CM, Callery JC, Rubin P, Cohn J, White MV, Igarashi Y, Kaliner MA, Drazen JM : Direct evidence for a role of the mast cell in the nasal response to aspirin in aspirin-sensitive asthma. J Allergy Clin Immunol 94 : 1046-56, 1994
- 27) Lichtenstein LM : Histamine releasing factors and IgE heterogeneity. J Allergy Clin Immunol 81 : 814-20, 1988
- 28) Hong CS, Park HS : The significance of specific IgE and IgG to Dermatophagoides farinae according to the type of asthmatic reaction in house dust asthmatics. Yonsei Med J 30(2) : 186-92, 1989
- 29) Mapp CE, Plebani M, Faggian D, Maestrelli P, Saetta M, Calcagni P, Borghesan F, Fabbri LM : Eosinophil cationic protein(ECP), histamine and tryptase in peripheral blood before and during inhalation challenge with toluene diisocyanate(TDI) in sensitized subjects. Clin Exp Allergy 24(8) : 730-6, 1994
- 30) Maestrelli P, di Stefano A, Occari P, Turato G, Milani G, Pivirotto F, Mapp CE, Fabbri LM, Saetta M : Cytokines in the airway mucosa of subjects with asthma induced by toluene diisocyanate. Am J Respir Crit Care Med 151 : 607-12, 1995
- 31) Noma T, Yoshizawa I, Kou K, Nakajima T, Kawano Y, Itoh M, Ichikawa K, Mukouyama T, Baba M, Yata J : Pattern of cytokine production by T cells from adolescents with asthma in remission, after stimulation with Dermatophagoides farinae antigen. Pediatr Res 38(2) : 187-93, 1995
- 32) Kawano Y, Noma T : Dual action of IL-4 on mite antigen-induced IgE synthesis in lymphocytes from individuals with bronchial asthma. Clin Exp Immunol 102(2) : 389-94, 1995