

반응성 염료에 노출된 직업성 천식 환자에서 호흡기 증세와 염료-특이 IgE, IgG 및 IgG₄ 항체에 관한 연구*

국립의료원 흉곽내과

서정은 · 박재남 · 조영수 · 임연식 · 최동욱
백진흠 · 박해심 · 유남수 · 조동일 · 김재원

연세대학교 의과대학 내과학교실

홍 천 수

= Abstract =

Association between Respiratory Symptoms and Specific IgE, IgG, and IgG₄ Antibodies to Reactive Dye (Black GR) in Dye-Exposed Workers

Jung Eun Suh, M.D., Jai Nam Park, M.D., Young Soo Cho, M.D., Yeon Sik Lim, M.D.
Dong Wook Choi, M.D., Jin Heum Baik, M.D., Hae Sim Park, M.D.
Nam Soo Rhu, M.D., Dong Ill Cho, M.D. and Jae Won Kim, M.D.
Department of Chest Medicine, National Medical Center, Seoul, Korea

Chin Soo Hong, M.D.

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

Previous studies revealed that Black GR is known to be the most frequent sensitizer among reactive dyes. Positive skin test and the presence of serum specific IgE antibodies to reactive dyes in exposed workers suggested that their respiratory symptoms provoked by reactive dyes could be an IgE-mediated reaction.

To evaluate the significance of specific IgE and IgG antibodies in the development of respiratory symptoms, we studied the prevalence of specific IgE antibody to Black GR-human serum albumin (HSA) conjugate by RAST and specific IgG and IgG₄ antibody to Black GR-HSA conjugate by enzyme linked immunosorbent assay in 309 workers employed in a dye industry. We also performed methacholine bronchial challenge test and dye-bronchoprovocation test in 78 symptomatic workers identified by the questionnaire. When the subjects were classified into three groups as follows: Group I includes asymptomatic sensitizers, Group II includes workers whose methacholine PC₂₀ ranged from 5.0 to 25 mg/ml and had serum specific IgE antibodies, and Group III includes workers who showed positive responses on Black GR-bronchoprovocation test and had serum specific antibodies, significant differences were found in skin reactivity to Black GR and Black GR-specific IgE level between Group I and II ($p < 0.05$), but no difference was found between Group II and III. There was no significant difference in total IgE level among the three groups. There was a significant difference in Black GR-specific IgG level between Group I and III ($p < 0.05$). No difference was found in atopy, smoking status and duration of exposure to dyes.

It was suggested that reactive dye-specific IgE mediated reaction might be contributable to the development of bronchial hyperresponsiveness to methacholine in reactive dye-exposed workers and specific IgG level might be associated with the results of dye-bronchoprovocation test.

*본 연구는 국립의료원 임상연구비의 보조로 이루어진 것임.

서 론

반응성 염료(reactive dye)는 1956년에 개발된 이래, 그 염색능의 우수성으로 인하여 세계 각국에서 여러가지 옷감의 염료로서 광범위하게 사용되어져 오고 있다. 이러한 반응성 염료로 인한 호흡기 알레르기성 질환의 발생에 대해서는, 1978년 Alanko 등¹⁾이 첫 예를 보고한 이래 많은 보고²⁻⁷⁾가 있었으며, 국내에서는 1989년 박 등⁸⁾에 의해 현재까지 세계적으로 약 70예의 보고가 있어 왔다.

반응성 염료에 의한 기관지 천식의 발생 기전은 아직 명확히 규명되어 있지 못한 상태인데, 현재까지는 IgE 매개 반응에 의한 제 I 형 과민반응이 관여할 것으로 여겨지고 있으며^{1,5,7-9)}, 최근에는 염료 특이 IgG 혹은 IgG₄ 매개 반응의 가능성도 시사되고 있다^{7,10,11)}. 대부분의 기관지 천식 환자들은 기관지 과민증을 지니고 있으며¹²⁾, 이의 발생 기전에 대해서는 명확히 밝혀져 있지 않다. 아토피성 천식 환자들에서는 지속적으로 알레르겐에 노출됨으로써 histamine에 대한 기관지 반응성이 증가하는 것으로 알려져 있으며¹³⁾, 이는 항원(알레르겐)과 항체 작용에 의한 지연형 조직 염증 반응(delayed tissue inflammation)이 관여하는 것으로 추정되고 있다¹⁴⁾.

이에 저자들은 반응성 염료에 의한 직업성 천식의 발생 기전에 대한 연구의 일환으로 인천 지역 최대 규모의 한 반응성 염료 공장에 종사하는 근로자들에서, 반응성 염료중 가장 강력한 항원인 흑색 반응성 염료(Black GR)에 대한 피부 단자시험을 시행하고 혈청 특이 IgE, IgG 및 IgG₄를 측정하였다. 또한 작업장에서 호흡기 증세를 경험한 근로자들에서 비특이적 기관지과민증을 측정하고 반응성 염료를 이용한 기관지 천식 유발시험을 시행하여 이를 비교하였다.

재료 및 방법

1. 대상 근로자

인천 지역의 한 반응성 염료공장에 종사하는 근로자 309명 중에서 작업장에서 염료에 노출시의 호흡기 증상의 호소 유무, 혈중 Black GR-특이 IgE 항체 유무, 비특이적 기관지 과민증의 유무 및 염료에 의한 천식 유발

Table 1. The Characteristics of Subjects Studied

	Group I (n=33)	Group II (n=12)	Group III (n=10)
Work-related Respiratory Symptoms	absence	presence	presence
Black GR-Specific IgE	presence	presence	presence
Bronchial Responsiveness to Methacholine	absence	positive*	positive**
Bronchoprovocation Test with Black GR	ND***	ND	positive

* : Their methacholine PC 20 were ranged from 5.1 to 25 mg/ml.

** : Their methacholine PC 20 were less than 5.0 mg/ml.

*** : Not done

검사 결과에 따라 대상군으로 55예를 선택하여, Table 1과 같이 크게 세 군으로 분류하였다. I군은 Black GR-특이 IgE 항체를 지니며 작업장에서 증상을 느끼지 못하는 무증상 감작군(asymptomatic sensitizer)이다. methacholine PC₂₀치의 천식 범위(4.66 mg/ml)¹⁵⁾에 따라 II군과 III군으로 구분하였는데, II군은 Black GR-특이 IgE 항체를 지니면서 methacholine PC₂₀치가 5.0-25 mg/ml에 속하는 군이며, III군은 methacholine PC₂₀치가 5.0 mg/ml 미만인면서 Black GR에 대한 천식 유발시험상 양성 반응을 나타낸 환자로 구분하였다.

2. 피부 단자 시험(Skin Prick Test)

Black GR 10 mg에 glycerine이 포함된 modified CoCa 용액(0.9% NaCl, 0.25% NaHCO₃, 0.4% phenol) 1 ml를 혼합시켜 10 mg/ml의 용액으로 만들어서, 이를 Black GR에 대한 피부 단자시험용 시약으로 사용하였으며, 또한 7가지 흡입성 알레르겐(oak, rye grass, wormwood, ragweed, Aspergillus spp., Dermatophagoides farinae, cat fur: Bencard, U.K.)에 대해서도 피부 단자시험을 시행하였다. 대조군으로 1% histamine(Bencard, U.K.)에 대한 피부 단자시험을 동시에 시행하여 각각의 팽진(wheal) 및 발적(erythema)의 크기를 측정, 이를 histamine에 대한 팽진비(allergen to histamine wheal ratio: A/H ratio)로 표시하였다.

3. 메타콜린 기관지 유발검사(Methacholine Bronchial Challenge Test)

기관지 확장제, 항히스타민제 등 기관지에 영향을 주는 모든 약물은 검사 시작 최소한 24시간 전부터 끊은 상태에서, 우선 기본 폐기능검사를 실시하고 다음에 생리 식염수를 흡입시킨 3분후의 폐기능 검사치를 측정하여 기저치로 하였으며, 이 둘 사이에 유의한 차이가 없을때 검사를 진행하였다. 검사 시약으로는 methacholine을 0.075, 0.15, 0.31, 0.62, 1.25, 2.5, 5.0, 10.0, 25.0 mg/ml의 농도로 준비하여 낮은 농도에서부터 검사를 시행하였는데, 각각의 용액을 흡입한 3분후의 폐기능검사치를 측정하여 그 값이 기저치의 20%이상 감소했을 때를 양성으로 정하였다.

4. 기관지 수축 유발시험

박등^{7,8)}이 시행한 방법에 따라 유발시험용 시약은 Black GR 염료를 0.4% phenolized saline으로 희석시켜 0.01, 0.1, 1.0, 2.5 mg/ml의 네가지 농도로 만들어서 사용하였으며, 폐기능 검사는 microspirometer (HI-298, Japan)로 시행하였다. 검사시작 12시간이상 전부터 약물투여(기관지 확장제, 스테로이드등)를 중단시킨 상태에서 우선 기본 폐기능 검사를 실시하고, 그 다음 0.4% phenolized saline을 흡입시킨 10분후 폐기능 검사를 시행하여 이를 기저치로 하였으며, 이 두 측정치 사이에 유의한 차이가 없을때 검사를 진행하였다. 상기 네가지 농도의 유발시험용 시약을 낮은 농도에서부터 5회씩 흡입시키고 각각 10분후의 폐기능 검사치를 측정하는 방법으로 유발검사를 진행하였다. 검사결과는 FEV₁ (forced expiratory volume in 1 second) 치가 기저치에 비해 20%이상 감소한 경우를 양성으로 판정하였다.

5. 혈중 총 IgE의 측정

IgE PRIST (paper radioimmunosorbent test) kit (Phadebas 사, Uppsala, Sweden)를 이용하여 대상자 혈청내의 총 IgE 치를 측정하였다. 방법은 대상자 혈청 100 μ l당 anti-IgE disc 1개를 넣어 실온에서 3시간동안 반응시킨 후 2.5 mL의 세척액으로 세척하고 여기에 100 μ l의 anti-IgE PRIST tracer를 첨가하여 18시간동안 실온에서 반응시켰다. 다시 3회 세척후 gamma

counter를 이용하여 결합 방사능을 측정하고 표준곡선 (standard curve)을 이용하여 총 IgE 절대치를 구하였다.

6. Black GR에 대한 특이 IgE, IgG 및 IgG₄의 측정

항원으로는 박등⁷⁾이 시행한 방법에 따라 Black GR-특이 IgE 검출을 위한 solid phase (Black GR disc) 및 IgG, IgG₄ 검출을 위한 Black GR-HSA (human serum albumin) conjugate를 만들어 사용하였다.

1) Black GR에 대한 특이 IgE의 검출

준비한 Black GR disc를 10% 신생우 혈청 (newborn calf serum)에 1시간동안 담구어 단백질 결합을 차단시킨 후 검체 혈청 50 μ l와 6시간동안 반응시킨 다음 RAST 세척액으로 3회 세척하고, anti-IgE RAST tracer (Pharmacia, Uppsala, Sweden)를 50 μ l씩 넣어 18시간동안 반응시켰다. 이를 다시 RAST 세척액으로 3회 세척한 후 gamma counter (Packard)로 결합 방사능을 측정하였다. 음성 대조군의 혈청에 대한 측정도 동시에 시행하여, 음성 대조군의 평균 결합 방사능의 2배인 2%이상인 경우를 양성 반응으로 정하였다.

2) Black-GR에 대한 특이 IgG의 검출

준비한 Black GR-HSA conjugate 용액을 carbonate 완충액으로 4배 희석한 후에 이를 microtiter plate (Costar®, Cambridge, MA)에 넣고 4°C에서 18시간 동안 반응시킨 후 0.05% Tween-phosphate buffered saline (PBS-T)으로 세척하고 다시 10% 신생우 혈청에 담구어 추가 단백질 결합능을 차단시킨 다음, 여기에 1:100 w/v으로 희석된 환자 혈청을 100 μ l씩 넣고 실온에서 2시간동안 반응시켰다. 이를 PBS-T로 다시 세척후 항-인체 IgG 항체 (Behring Diagnostis, San Diego, CA) 1:3000 희석액을 100 μ l씩 넣어 2시간 반응시키고 다시 3회 세척후 발색용액 (O-phenyl deamine 10 mg, citrate phosphate buffer 25 ml, 30% H₂O₂ 10 μ l)과 반응시켜서 microplate reader (Dynamic product, USA)로 490 nm에서의 흡광도를 측정하였다. 음성 대조군의 혈청에 대해서도 동시에 측정하여 비교하였다.

3) Black-GR에 대한 특이 IgG₄의 측정

앞서 준비한 Black GR-HSA conjugate 용액을 carbonate 완충액 (pH 9.6)으로 4배 희석한 후 microtiter plate에 결합시킨 다음, 환자의 혈청을 희석하지 않고 1

Table 2. Comparison of Allergic Responses Between Asymptomatic Sensitizers and Workers Whose Methacholine PC 20 Ranged from 5.0 to 25 mg/ml

	Group I (n=33)	Group II (n=12)	p Value
Skin Prick Test (A/H Wheal Ratio)	0.34 ± 0.72*	1.03 ± 0.83	< 0.05
Total IgE Level (IU/ml)	378.44 ± 2.92	435.51 ± 1.97	NS**
Black GR-Specific IgE Antibody (Bound %)	7.93 ± 8.14	15.60 ± 11.99	< 0.05
Black GR-Specific IgG Antibody (Absorbance Value)	0.51 ± 0.52	0.82 ± 0.76	NS
Black GR-Specific IgG ₄ Antibody (Absorbance Value)	0.36 ± 0.58	0.62 ± 0.73	NS

* : All values were mean and standard deviation.

** : No significance was noted between group I and group II.

Table 3. Comparison of Allergic Responses Between Workers Whose Methacholine PC 20 Ranged from 5.0 to 25 mg/ml and Workers Who Showed Positive Responses on Black GR Bronchoprovocation Test

	Group II (n=12)	Group III (n=10)	p Value
Skin Prick Test (A/H Wheal Ratio)	1.03 ± 0.83*	0.49 ± 0.54	NS**
Total IgE Level (IU/ml)	435.51 ± 1.97	323.52 ± 2.82	NS
Black GR-Specific IgE Antibody (Bound %)	15.60 ± 11.99	14.11 ± 13.73	NS
Black GR-Specific IgG Antibody (Absorbance Value)	0.82 ± 0.76	0.98 ± 0.77	NS
Black GR-Specific IgG ₄ Antibody (Absorbance Value)	0.62 ± 0.73	0.49 ± 0.54	NS

* : All values were mean and standard deviation.

** : No significance was noted between group II and group III.

well당 100 μ l씩 넣어 상온에서 2시간 반응시켰다. 이를 3회 세척후 anti-IgG₄ 단클론 항체(Sigma Chemical Co., St. Louis, MO., USA) 1 : 1000 희석액을 100 μ l씩 넣고 2시간 작용시키고 다시 3회 세척후 Streptavidin (Sigma Chemical CO., St. Louis, MO., USA) 1 : 1000 희석액을 넣고 30분간 반응시켰다. 여기에 발색용액 (2-2'-azido-di-3-ethylbenzthiazoline sulfonic acid 55 mg, 100 ml citrate phosphate buffer <PH 4.2>, 30% H₂O₂ 10 μ l)을 반응시켜서 410 nm에서의 흡광도를 측정하였다. 음성 대조군의 혈청에 대해서도 동시에 측정하여 비교하였다.

결 과

1. 피부 단자시험

피부 단자시험상 Black GR에대한 피부반응도는 표

2, 3에서와 같이 I 군에서 0.34±0.72(allergen to histamine wheal ratio), II군에서 1.03±0.83, III군에서 0.49±0.54로서, I 군과 II군 사이에서는 유의적인 차이가 관찰되었으나 (p<0.05), II군과 III군 사이에서는 유의적인 차이가 없었다(p>0.05).

2. 총 IgE치

총 IgE치는 I 군에서 378.44±2.92, II 군에서 435.51±1.97, 그리고 III군에서 323.52±2.82로서, 각 군 간에 유의한 차이는 관찰되지 않았다(p>0.05).

3. Black GR 특이 IgE 항체

RAST 법으로 측정한 Black GR-특이 IgE치(결합 방사능)는 I 군에서 7.9±8.1, II군에서 15.6±12.0, III군에서 14.1±13.7로서, I 군과 II군 사이에서 유의한 차이를 보였으며 (p<0.05), II군과 III군 간에서는

유의한 차이가 없었다($p>0.05$).

4. Black GR-특이 IgG 항체

Black GR-특이 IgG치(흡광도)는 I 군이 0.51 ± 0.52 , II군이 0.82 ± 0.76 , III군이 0.98 ± 0.77 로서 II군과 III군이 I군에 비해 높았으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었고($p>0.05$), I군과 III군 사이에서 유의한 차이가 관찰되었다($p<0.05$). 또한 양성 반응의 기준을 음성 대조군의 평균 흡광도에 2배의 표준편차를 더한 0.062로 정하였을때, I군에서는 69.7%, II군에서는 66.7%, 그리고 III군에서는 90%의 양성률을 보였다.

5. Black-GR 특이 IgG, 항체

I군의 평균 흡광도는 0.36 ± 0.58 , II군에서는 0.62 ± 0.73 , III군에서는 0.49 ± 0.54 의 값을 보였으며, 각 군 간에 유의적인 차이는 관찰되지 않았다($p>0.05$). 음성 대조군의 평균 흡광도의 2배인 0.05를 양성 반응의 기준으로 정하였을때, I군에서는 39.4%, II군에서는 75%, 그리고 III군에서는 70%의 양성률을 보였다.

6. 염료에 노출된 기간

각 군에 속하는 근로자들이 염료에 노출된 평균 기간은 I군에서는 37개월, II군에서는 48개월, III군에서는 43개월이었으며, 각 군간에 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

Table 4. Comparison of Clinical Characteristics Among Asymptomatic Sensitizers, Workers Whose Methacholine PC₂₀ Ranged from 5.0 to 25 mg/ml, and Workers Who Showed Positive Responses on Black GR Bronchoprovocation Test

	Group I (n=33)	Group II (n=12)	Group III (n=10)
Dye Exposure Duration (Months)	36.5±27.3	48.0±23.4	42.9±26.8
Atopy* (%)	15 (45.5)	4 (33.3)	3 (30.0)
Smoker** (%)	27 (81.8)	10 (83.3)	7 (70.0)

* : Atopy is defined as the state of showing positive responses (more than 2+) to more than one inhalation allergens on skin prick tests¹⁶⁾.

** : Smokers include current and former smokers.

7. 아토피 유무

알레르기 피부 단자시험상, 동시에 시행한 하나 이상의 흡입성 알레르겐에 2+ (2 mm×2 mm/21 mm×21 mm) 이상의 반응을 나타낸 환자를 아토피로 정하였을때, I군에서는 15명(45.5%), II군에서는 4명(33.3%), III군에서는 3명(30.0%)에서 아토피를 지니고 있었으며, 각 군 간에 유의한 차이는 없었다($p>0.05$).

8. 흡연 상태

각 군에서 흡연자의 비율은 I군에서는 81.8%, II군에서는 83.3%, 그리고 III군에서는 70.0%로 높은 비율을 보였다.

고 찰

최근 관심을 모으고 있는 반응성 염료에 의한 기관지 천식의 발생 기전에 대해서는 아직 확실히 규명되어 있지 않으나, 반응성 염료-천식 유발시험상 확진된 기관지 천식 환자들의 많은 예가 피부 단자시험상 반응성 염료에 대해 강양성을 나타내고, 이들의 혈청내에서 반응성 염료-인체 혈청 알부민 접합체(reactive dye-human aerum albumin conjugate)에 대한 특이 IgE가 검출되는 것으로 미루어 이들의 천식 증세는 IgE 항체에 의한 제 I형 과민반응에 의한 것으로 여겨지고 있다^{7,8)}. 또한 흑색 반응성 염료-천식 유발시험상 양성반응을 나타내면서 피부반응 검사상 양성이고, 혈청내 특이 IgE 치는 검출되지 않으나 특이 IgG와 IgG₄ 항체가 높은 환자들이 관찰되는 것으로 미루어 특이 IgG-매개 반응의 가능성도 대두되고 있다. 그 외 반응성 염료에 의한 직접적인 염증반응이나 직접적인 기관지 수축작용의 가능성도 시사되고 있다^{7,8,17)}.

기관지 과민증의 생성 기전에 대해서는 여러가지 가설이 많은데, Cockcroft 등¹³⁾과 박등¹⁵⁾은 기인 알레르겐에 대한 알레르기 반응에 의해서 기관지 과민증이 생성된다고 보고하였으며, 이는 후기 반응과 관련성이 높은 것으로 알려져 있다^{18,19)}. 여러 연구자들이^{20,21)} 실제 기인 알레르겐에 노출되면 기관지 과민증이 악화될 수 있으며, 반면 환경내에서 이를 적극적으로 회피하면 기관지 과민증이 좋아지거나 소실될 수도 있다고 보고하고

있다²²⁾. 본 연구에서도 혈청내 특이 IgE는 검출되었으나 호흡기 증세가 없는 I 군과, 혈중 특이 IgE가 있으면서 기관지 과민증을 동반한 II군 간에는 흡연 유무, 아토피 유무에는 차이가 없었으나, 흑색 반응성 염료에 대한 피부 반응도와 특이 IgE 치에 유의하게 차이가 있어, 흑색 반응성 염료-천식 환자들에 있어서 Black GR에 대한 IgE 반응이 기관지 과민증의 생성에 기여하는 것으로 여겨진다.

일단 생성된 기관지 과민증은 알레르기 반응뿐 아니라 바이러스 감염과 SO₂, NO₂ 및 염소 가스와 같은 자극성 가스에 의해 악화될 수 있다^{12,23,24)}. 본 연구에서도 흑색 반응성 염료에 대한 피부 반응도, 특이 IgE치, 총 IgE 치와 같은 알레르기 반응은 II군과 III군 간에 유의한 차이가 없었다. 따라서 반응성 염료에 감작되고 기관지 과민증이 생성된 근로자들에서, 이들의 기관지 과민증이 진행되고 기관지 천식으로 이행되는 것은 면역학적 기전에 의한 것 보다는 작업장내에서 노출될 수 있는 여러가지 자극성 가스나 바이러스 감염, 그 외 다른 비특이적 반응에 의한 것으로 여겨진다.

흑색 반응성 염료에 의한 천식 환자들에서 특이 IgG 혹은 IgG₄ 항체의 의미에 대해서도 연구가 진행되고 있다. 본 연구에서의 대상자들과 동일한 공장에 근무하는 309명의 근로자들에서 흑색 반응성 염료에 대한 특이 IgG와 IgG₄ 항체의 유병률에 대한 연구에 따르면²⁵⁾, 특이 IgG 및 IgG₄ 양성률은 호흡기 증세 유무와 관련이 있으며, 호흡기 증세를 호소한 근로자들에서 특이 IgG의 양성률은 특이 IgE의 양성률보다 높아서, 특이 IgG 항체는 반응성 염료에 대한 노출을 나타내는 항체로 여겨지고 있다. Cartier 등²⁶⁾은 toluene diisocyanate (TDI)에 의한 기관지 천식 환자 62명에서 TDI-특이 IgE 및 IgG 치를 조사해 보았을때, 천식 유발시험 결과는 특이 IgE 보다는 IgG와 관련성이 높다고 보고하였다. 박등⁷⁾도 인천 지역의 4개 반응성 염료공장에 종사하는 천식 근로자 30명에서 흑색 반응성 염료-천식 유발시험을 시행하고, 이들에게서 특이 IgE, IgG 및 IgG₄ 치를 측정하였을때, 천식 유발검사 양성인 군에서 음성인 군에 비해 특이 IgG의 양성률이 특이 IgE의 양성률보다 높은 것으로 보고하였다. 본 연구에서도 I 군에서 II군으로 진행할수록 통계학적으로 유의한 차이는 없었으나 특이 IgG 치가 증가하는 양상을 보였으며, I 군과 III군 사이에서 특이 IgG 치의 유의한 차이를 관찰하였다. 또

한 특이 IgG의 양성률은 I 군은 69.7%, II군은 66.7% 인데 비해 III군은 90%로 매우 높았다. 현재로서 염료-특이 IgG 항체의 의미에 대해 단언하기는 어려우나 염료의 노출을 나타내는 간접적인 표식자로 이용될 수 있겠으며, 호흡기 증상 유무와 밀접한 관계가 있고 천식의 발생에 기여하는 것으로 사료된다.

결 론

흑색 반응성 염료인 Black GR에 노출된 근로자들을 호흡기 증상, 기관지과민증의 정도와 특이 IgE 유무에 따라 세 군으로 나누고 이들에게서 Black GR에 대한 피부 반응도, Black GR-특이 IgG 및 IgG₄ 치를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) Black GR에 대한 피부 단자시험 결과 A/H wheal ratio는 I 군에서 0.3±0.7, II군에서 1.0±0.8, III 군에서 0.5±0.5였고, I 군과 II군 사이에서 유의한 차이가 관찰되었다(p<0.05).

2) 총 IgE 치는 I 군에서 378.44±2.92, II군에서 435.51±1.97, III군에서 323.52±2.82 IU/ml였으며, 각 군 간에 유의한 차이는 관찰되지 않았다(p>0.05).

3) Black GR 특이 IgE치(결합 방사능, %)는 I 군에서 7.9±8.1, II군에서 15.6±12.0, III군에서 14.1±13.7였으며, I 군과 II군 사이에서 유의한 차이가 관찰되었다(p<0.05).

4) Black GR에 대한 특이 IgG치(흡광도)는 I 군에서 0.51±0.52, II 군에서 0.82±0.76, III 군에서 0.98±0.77로, I 군과 III군 사이에서 유의한 차이가 관찰되었다(p<0.05).

5) Black GR에 대한 특이 IgG₄는 I 군에서 0.36±0.58, II군에서 0.62±0.73, III군에서 0.49±0.54의 값을 보였으며, 각 군 간에 유의한 차이는 관찰되지 않았다(p>0.05).

6) 염료에의 노출 기간이나 아토피 유무, 흡연 유무등은 세군간에 유의적인 차이는 관찰되지 않았다.

이상의 결과로 반응성 염료에 노출된 근로자들에서 반응성 염료-특이 IgE 매개 반응이 이들의 기관지 과민증 발생에 관여하며, 특이 IgG 항체는 천식의 발생에 기여할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Alanko K, Kestinen H, Björkstén F, Ojanen S: Immediate-type hypersensitivity to reactive dyes. *Clin Allergy* 8:25, 1978
- 2) Kalas D, Runstukova J: The effect of working with Ostazine dyes on the development of bronchospasm and occupational bronchial asthma. *Pracovny Lekarstvi* 32:103, 1980 cited by Docker A et al, 1987
- 3) Stern MA: Occupational asthma from a reactive dye. *Ann Allergy* 55:264, 1985
- 4) Thoren K, Medigtta B, Nordlinder R, Belin L: Contact dermatitis and asthma from reactive dyes. *Contact Dermatitis* 15:186, 1986
- 5) Docker A, Wattie JM, Topping MD, Luczynska CM, Taylor AJN, Pickering CAC, Thomas P, Gompertz D: Clinical and immunological investigations of respiratory disease in workers using reactive dyes. *Br J Int Med* 44:534, 1987
- 6) Estlander T: Allergic dermatoses and respiratory diseases from reactive dyes. *Contact Dermatitis* 18: 290, 1988
- 7) 락해심, 이미경, 홍천수 : 흑색 반응성 염료(Black-GR)에 의한 직업성 천식 환자에서 특이 IgE, IgG 및 IgG4에 관한 연구. *대한의학협회지* 32:1197, 1989
- 8) Park HS, Kim YJ, Lee MK, Hong CS: Occupational asthma and IgE antibodies to reactive dyes. *Yonsei Med J* 30:298, 1989
- 9) Park HS, Lee MK, Kim BO, Lee KJ, Roh JH, Moon YH, Hong CS: Clinical and immunological evaluations of reactive dye-exposed workers. *J Allergy Clin Immunol* (in press)
- 10) Gwynn CM, Ingram J, Almousaw T, Stanworth DR: Bronchial provocation tests in atopic patients with allergen specific IgG₄ antibodies. *Lancet* i:254, 1982
- 11) Park HS, Hong CS: Heterogeneity of IgE antibody response to reactive dye in sera from 4 different sensitized workers. (unpublished)
- 12) Lams S, Wong R, Chan-Yenung M: Nonspecific bronchial hyperreactivity in occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 63:28, 1979
- 13) Cockcroft DW, Ruffin RE, Dolovich J, Hargreave FE: Allergen induced increase in non-allergic bronchial reactivity. *Clin Allergy* 7:503, 1977
- 14) Solley GO, Gleich GJ, Jordan RE, Schroeter AE: Late cutaneous reactions due to IgE antibodies. In: Lichtenstein LM, Austen KF, eds. *Asthma: physiology, immunopharmacology and treatment*. Academic Press, New York, 1977, 283-299
- 15) Park HS, Oh SH, Hong CS: The comparison of allergic responses to *Dermatophagoides farinae* between bronchial asthma and allergic rhinitis. *Ann Allergy* 63:399, 1989
- 16) Cookson WOCM, Musk AW, Ryan G: Association between asthma history, atopy and non-specific bronchial responsiveness in young adults. *Clin Allergy* 16:425, 1985
- 17) 홍천수 : 반응성 염료 (reactive dye) 에 의한 직업성 기관지 천식. *대한의학협회지* 33:262, 1990
- 18) Cartier A, Thomson NC, Frith PA, Roberts R, Hargreave FE: Allergen-induced increase in bronchial responsiveness to histamine; relationship to the late asthmatic responses and change in airway caliber. *J Allergy Clin Immunol* 70:170, 1982
- 19) Cockcroft DW, Killian DN, Mellon TJA, Hargreave FE: Bronchial hyperreactivity to inhaled histamine; a clinical survey. *Clin Allergy* 7:235, 1977
- 20) Altounyan REC: Changes in histamine and atropine responsiveness as a guide to diagnosis and evaluation of therapy in obstructive airway disease. In: Pepys, Frankland eds. *Disodium cromoglycate in allergic disease*. Butterworth, London, 1970, 47-53
- 21) Platts-Millis TAE, Tovey ER, Mitchell EB, Mozarro H, Nock P, Willkins SR: Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet* 2:675, 1982
- 22) Platts-Millis TAE, Tovey ER, Mitchell EB, Mozarro H: Long term effects of living in a dust free room on patients with allergic asthma-reversal of bronchial hyperreactivity. *Monogr Allergy* 18:153, 1983
- 23) Golden RA, Nadel JA, Boushey HA: Bronchial hyperirritability in healthy subjects after exposure to ozone. *Am Rev Respir Dis* 118:287, 1978
- 24) Orehek J, Massari JP, Gayrard P, Grimaud C, Charpin J: Effect of short term, low level nitrogen dioxide

- exposure on bronchial sensitivity of asthmatic patients. *J Clin Invest* **57**:301, 1976
- 25) Park HS, Hong CS: Significance of specific IgG and IgG4 antibodies to reactive dye in exposed workers. *Clin Exp Allergy* (submitted)
- 26) Cartier A, Malo JL, Lagier F, Gihezzo H, Harris K, Grammer L, Patterson R: Specific antibodies against isocyanates (HDI, MDI, and TDI): Association with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* **83**:214, 1989 (abstract)
-