

참나무목 화분항원간의 교차반응

메리놀병원 이비인후과

홍순만 · 권재환 · 한창용 · 반정민 · 김기철 · 박기호 · 조중환

= Abstract =

Cross-reactivity among Pollen Allergens of trees of the order Fagales

Sun Man Hong, M.D., Jae Hwan Kwon, M.D., Chang Yong Han, M.D.,
Jeong Min Ban M.D., Gi Chul Kim, M.D., Gi Ho Park, M.D., Joong Hwan Cho, M.D.

*Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Maryknoll General Hospital,
Pusan, Korea*

Background : The author reviewed 72 cases of Fagales pollinosis diagnosed in allergy clinic of Maryknoll general hospital from Jul. 1995 through May. 1997. Of interest is the fact that most of these patients had positive response for two or more Fagales pollen allergens in skin prick test and the patients who had single allergen were only 1.4%. Furthermore rate of positive response for Beech was 83.3%, although Beech is rare in Korea. Therefore we postulated that cross-reactivity between Fagales pollens.

Objectives : The aim of this study was to observe cross-reactivity between Fagales pollens.

Materials and methods : The subjects consist of 72 patients with Fagales pollinosis who had been tested by skin prick test and CAP System between Jul. 1995 and Jun. 1997. Correlations between the result of skin test and that of CAP system with 6 Fagales pollen allergens were studied employing the Spearman's correlation coefficient(Rho). CAP System inhibition tests were performed on 5 of these patients, who had over 3 class of CAP results for Alder and Oak.

Results : Most combination showed statistically significant correlations. Moderate values of Rho(0.42 - 0.61) were found with skin test between the Fagales pollens($p < 0.001$) and high values of Rho(0.64 - 0.92) were found with CAP System score between the Fagales pollens($p < 0.001$). CAP scores of the Oak pollen were significantly inhibited by the Alder pollen extract, and vice versa.

Conclusion : These results demonstrated the cross-reactivity and common antigenicity between the Fagales pollen allergens. The study on identification of common antigen and the effect of cross-reactivity on immunotherapy will be more required.

KEY WORDS : Cross-reactivity · CAP · Inhibition · Fagales · Pollen

화분증은 식물의 화분에 의해 일어나는 증상으로서, 분류상 I형의 즉시형 과민반응이며, IgE 의존성 알레르기이다. 그리고 전형적인 비증상 및 안증상등이 계절적인 주기성을 가지고 나타나는 것이 특징이다¹⁰⁾. 화분증은 원래 화분이 기인항원이 되어 발생하는 계절성 알레르기성 비염을 말하지만 넓은 의미로는 화분에 의한 기관지천식, 결막염등도 포함하여 통칭하여 사용하기도 한다⁵⁾.

최근 본과에서 우리나라에서 가장 흔한 화분증인 참나무목 수목화분증으로 진단한 환자의 대부분이 피부단자반응검사에서 단독 항원이 아닌 2개 이상의 항원에 동시에 반응을 보이고 있고, 그 중에는 국내에 드물게 분포하는 너도밤나무(*Beech, Fagus species*)의 화분에도 피부반응검사에 상당수의 환자가 양성 반응을 보이고 있어, 저자들은 참나무목(*Fagales order*) 화분항원들 사이에 교차반응을 의심하여, 참나무목 화분항원의 상호관련성을 분석하고, 부산지역에 흔하게 분포하는 오리나무(*Alder, Alnus species*)와 떡갈나무(*Oak, Quercus species*)사이의 CAP System (항원-항체 반응)의 억제시험으로 교차반응을 관찰하여, 참나무목 수목항원의 공통 항원성의 여부를 알아보기위하여 본 연구를 시행하였다.

1. 대상 환자

1) 피부반응검사와 CAP System

1995년 7월 1일부터 1997년 5월 31일까지 메리놀병원 이비인후과 알레르기 클리닉에서 피부반응검사와 CAP System 등을 이용하여 참나무목 화분증으로 진단받은 환자 72명을 대상으로 피부반응검사상 화분항원의 감작 양상과 각 화분항원간의 피부반응검사결과와 상관관계와 각 화분항원간의 CAP System 검사 수치의 상관관계를 분석하였다.

환자의 성별 분포는 남자 37명(51.4%), 여자 35명(48.6%)으로 남자가 1.1 : 1로 많았고, 연령별로는 10세 미만 7명, 20세 미만 4명, 30세 미만 8명, 40세 미만 17명, 50세 미만 25명, 60세 미만 8명, 60세 이상 3명이고, 최저 1세에서 최고 64세로 평균 연령은 36.2세였다.

2) 억제 반응

피부반응검사와 CAP System 검사로 참나무목 화분증으로 진단받은 환자중 오리나무와 떡갈나무의 CAP System 결과가 모두 3등급 이상인 환자중 5명을 대상으로(Table 1), 저자들이 제조한 오리나무, 떡갈나무, 돼지풀(*ragweed*) 화분추출액에 의한 오리나무와 떡갈나무의 CAP System의 항원-항체 반응 억

Table 1. Skin test grade and CAP System scores of the patients with inhibition tests

Patient	Sex/Age	Alder			Oak		
		Skin test Grade	CAP		Skin test Grade	CAP	
			Result	Class		Result	Class
1	F/36	4	102.3	6	4	16.3	3
2	M/7	4	97.2	5	1	57	5
3	F/42	4	105	6	4	64.2	5
4	F/38	4	18.8	4	4	6.9	3
5	F/50	3	79	5	2	39.3	4

제시험을 하여 교차반응을 관찰하였다.

대상 환자의 성별 분포는 남자 1명(20%), 여자 4명(80%)으로 여자가 4 : 1로 많았고, 연령별로는 10세 미만 1명, 40세 미만 2명, 50세 미만 1명, 60세 미만 1명이고, 최저 7세에서 최고 50세로 평균 연령은 34.6세였다.

2. 실험방법

1) 피부반응검사

Bencard사, Torii사, Hollister-Stier사, Allergopharma사의 참나무목 수목화분 항원과 양성대조용 히스타민 용액(1mg/ml), 그리고 음성 대조시약으로 대상 환자의 등에 피부단자시험을 시행하여 15분이 경과한 후 팽진의 크기를 측정하였다. 팽진의 크기는 장경과 그에 수직한 단경을 합해서 2로 나눈 값으로 정하였다. 히스타민 양성 대조액과 비교하여 같은 크기의 팽진은 +++, 이분의 일의 크기는 ++, 사분의 일의 크기를 +, 양성 대조액보다 클 경우를 +++, 음성 대조액과 같은 크기인 경우를 -로 분류하였으며, ++이상을 피부반응검사 양성으로 판정하였다^{2,13,16}.

2) CAP System (Pharmacia사)

대상 환자들에게 6종의 특이 항원-항체에 대한 CAP System을 시행하였다. 6종의 항원은 참나무목 화분으로 오리나무(Alder, Alnus species), 자작나무(Birch, Betula species), 서어나무(Hornbeam, Carpinus species), 개암나무(Hazel, Corylus species), 참나무(Oak, Quercus species), 너도밤나무(Beech, Fagus species)이다.

CAP System(Pharmacia CAP System IgE FEIA)은 알레르기의 원인 항원에 대한 특이 IgE 항체의 체외검사방법인 형광효소면역측정법(fluoroenzyme immunoassay)의 일종이다. 각 항원을 capsule 형태의 친수성 중합체(hydrophilic carrier polymer)로 만든 것을 immunoCAP이라 하는데, 환자의 혈청 속의 특이항체가 immunoCAP(allergen)과 결합하

고, 이 항원-항체 복합체에, 효소가 표식된 항 IgE 항체가 결합하여 복합체를 형성하고, 이 복합체에 형광물질을 부착시킨 후 형광광도를 측정하여 환자가 가진 특이항체의 정도를 평가하는 것이 CAP System의 원리이다².

CAP system으로 항체의 양을 측정하고, 결과는 IgE에 대한 WHO공인 국제표준물질을 사용하여 김량한 후 정량을 kU/l로 표시하고, 0.35에서 100kU/l까지 6등급으로 세분하였다(Table 2)².

본 연구에서는 CAP System상 2등급 이상을 양성으로 간주하였다.

Table 2. Reference values of CAP system

CLASS	kU/l	Specific IgE
0	< 0.35	Absent or undetectable
1	0.35 - 0.7	very low level
2	0.7 - 3.5	Low levels
3	3.5 - 17.5	Moderate levels
4	17.5 - 50	High levels
5	50 - 100	Very high levels
6	> 100	very very high levels

3) 오리나무와 돼지풀 화분추출액의 제조

개화기에 채집한 오리나무 화분과 떡갈나무 화분, 그리고 돼지풀 화분을 1 : 10 w/v으로 phosphate buffered saline(PBS, pH 7.5)용액에 72 시간동안 냉장 교반하여 추출시켰다⁶⁾.

그 후 추출액을 10,000 g로 1시간 동안 원심침전시킨 후 상층액을 10,000 dalton pore size의 microfilter에 수용하여 4°C 에서 24시간의 PBS 용액을 이용하여 24시간 투석시킨 다음 -90°C에서 동결건조 시켰다⁶⁾.

이 건조물을 최소량의 증류수로 용해하여 이를 추출원액으로 삼고 10배씩 단계적으로 희석하여 100배, 1000배, 10000배의 희석액을 제조하였다²⁰⁾. 상기의 추출원액의 단백질 용량을 Bradford법으로 측정해 보았을때 1mg의 원액당 단백질 용량은 오리나무 추출원액은

53.7mg, 떡갈나무는 69.44mg, 돼지풀은 8.52mg 이었다.

결 과

4) CAP system 항원-항체 반응의 억제시험

대상 환자들의 혈청 700μl를 CAP System microplate에 50μl/well씩 14개의 well에 담고, 떡갈나무와, 대조군인 돼지풀 화분추출액의 100배, 1000배, 10000배의 희석액, 총 6종의 시약을, 1개의 well에 1종의 희석액(60μl)씩 6개의 well에 첨가하고, 1개의 well에는 아무 희석액도 첨가하지 않는다. 그리고, 남은 7개의 serum이 담긴 well 중 6군데에는 오리나무와, 대조군인 돼지풀 희석액을 같은 방법으로 첨가한다. 실온에서 2시간 동안 항원-항체 반응을 진행시킨 후²⁰⁾, 혈청과 희석액의 혼합액 중 50μl씩을 새로운 microplate에 담은후 CAP System을 이용하여 처음 7개의 well에서는 오리나무 항체의 수치를 측정하고, 그 다음 7개의 well에서는 떡갈나무 항체의 수치를 측정하였다.

억제제인 화분항원 추출 희석액에 의한 혈청내 항체의 CAP System의 억제율은, 추출액을 추가하지 않은 혈청의 kU/l(A kU/l)와 오리나무, 떡갈나무 또는 돼지풀 화분추출 희석액으로 억제반응을 시킨 후의 kU/l(B kU/l)를 이용하여 아래와 같이 산출하였다.^{6,17,20)}

$$\text{CAP System 억제율(\%)} = \frac{A \text{ kU/l} - B \text{ kU/l}}{A \text{ kU/l}} \times 100$$

5) 통계처리

각 화분항원간의 상관관계는 Spearman's correlation efficient를 이용해서 구했으며, 실험군과 대조군의 억제율은 Wilcoxon's signed rank sum test를 이용하여 비교하였으며, 오리나무와 떡갈나무의 상호 억제율은 Wilcoxon's rank sum test를 이용하여 비교하였다.¹⁸⁾

1. 피부반응검사상 참나무목 화분항원의 감각 양상

72명의 환자에서 6개의 참나무목 화분항원에 의해 일어난 피부반응검사의 결과를 분석하여 참나무목 화분항원의 감각 양상을 분석하였다. 51명(70.8%)이 6개의 항원 모두에 양성 피부반응을 보이는 등, 대부분이 2개 이상의 항원에 양성반응을 보였고, 단일 항원에의 양성반응을 보인 환자는 1명(1.4%)에 불과하였다(Table 3).

Table 3. Correlations between number of the positive pollen allergen in skin test and number of the patients

No. of positive pollen allergen	No. of Patients(%)
1	1 (1.4%)
2	1 (1.4%)
3	2 (2.8%)
4	6 (8.3%)
5	11 (15.3%)
6	51 (70.8%)
Total	72 (100%)

원인이 된 각 화분항원의 빈도중 오리나무가 71례로 가장 많았고, 그 다음 서어나무, 자작나무, 개암나무, 참나무, 너도밤나무의 순이었다(Table 4).

Table 4. The frequencies of positive skin test pollen allergens in 72 pollinosis patients

Pollen allergens	No. of patients
Alder(<i>Alnus</i> spp.)	71
Birch(<i>Betula</i> spp.)	68
Hornbeam(<i>Carpinus</i> spp.)	69
Hazel(<i>Corylus</i> spp.)	65
Oak(<i>Quercus</i> spp.)	62
Beech(<i>Fagus</i> spp.)	60

2. 참나무목 화분항원간의

피부반응검사결과와 상관관계

72명의 환자에서 6개의 참나무목 화분항원에 의해 얻어진 피부반응검사의 결과를 서로 비교하여 15개의 비교교차표를 만들었다. Table 5는 그 예로서 오리나무와 떡갈나무의 피부반응검사결과와 비교이다. 그 다음 15개의 비교교차표를 종합해 하나의 표로 만들어 우측 상부에는 피부반응검사결과를 음성과 양성으로 분리하여 환자총수의 백분율로 나타내었고, 좌측 하부에는 각 화분간의 피부반응검사수치의 상관관계를 Spearman 순위상관계수 (Rho)를 이용하여 나타내었다(Table 6)¹³⁾. 오리나무와 자작나무의 피부반응검사수치의 순위상관계수는 0.49이며, 오리나무와 떡갈나무는 0.50 등으로 최소 0.42에서 최고 0.61로

모두 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다($p < 0.001$).

3. 참나무목 화분항원간의 CAP System

결과의 상관관계

72명의 환자에서 6개의 참나무목 화분항원에 대한 CAP System의 결과를 서로 비교하여 15개의 비교교차표를 만들었다. Table 7은 그 예로서 오리나무와 떡갈나무의 CAP System결과와 비교이다. 그 다음 15개의 표를 종합해 하나의 표로 만들어 우측 상부에는 CAP System의 결과수치를 음성과 양성으로 분리하여 환자총수의 백분율로 나타내었고, 좌측 하부에는 각 화분간의 CAP System 결과의 상관관계를 Spearman 순위상관계수 (Rho)를 이용하여 나타내었다(Table 8)¹³⁾.

오리나무와 자작나무의 CAP System의 상

Table 5. Comparison of skin prick test results with Alder and Oak pollen allergens

		Skin test with Oak					Total
		0	1	2	3	4	
Skin test with Alder	0	1	0	0	0	0	1(1.4%)
	1	0	0	0	0	0	0(0%)
	2	0	0	5	1	0	6(8.3%)
	3	2	0	1	0	0	3(4.2%)
	4	5	2	7	2	46	62(86.1%)
Total		8	2	13	3	46	72(100%)

Table 6. Correlations between skin prick test results with Fagales pollen allergens in 72 patients

	Alder		Birch		Hornbeam		Hazel		Oak		Beech	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
Alder	-		0	1	0	1	1	0	1	0	1	0
	+		6	93	4	95	10	89	13	86	15	84
Birch	0.49		-		1	4	3	3	1	4	3	3
			+		3	92	8	86	13	82	14	80
Hornbeam	0.53		0.50		-		3	1	1	3	3	1
					+		8	88	13	83	14	82
Hazel	0.59		0.49		0.61		-		6	6	7	4
							+		8	80	10	79
Oak	0.50		0.51		0.45		0.58		-		7	7
									+		10	76
Beech	0.46		0.58		0.42		0.55		0.59		-	
												+

Table 7. Comparison of CAP System scores with Alder and Oak pollen allergens

	CAP with Oak							
	0	1	2	3	4	5	6	Total
0	0	0	0	1	0	0	0	1(1.4%)
1	1	0	1	0	0	0	0	2(2.8%)
2	3	0	1	2	0	0	0	6(8.3%)
3	2	0	12	5	1	0	0	20(27.8%)
4	0	1	3	12	4	0	0	20(27.8%)
5	0	0	1	5	3	3	0	12(16.7%)
6	0	0	0	4	4	2	1	11(15.2%)
Total	6	1	18	29	12	5	1	72(100%)

Table 8. Correlations between CAP results with Fagales pollen allergens in 72 patients

	Alder		Birch		Hornbeam		Hazel		Oak		Beech	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
Alder	-		3	1	3	1	3	1	1	3	3	1
	+		3	93	13	83	7	89	8	88	10	86
Birch	0.92		-		1	4	4	1	4	1	6	0
			+		14	81	6	89	6	89	7	87
Hornbeam	0.64		0.67		-		6	10	6	10	6	10
					+		4	80	4	80	7	77
Hazel	0.76		0.79		0.74		-		7	3	8	1
							+		3	87	4	87
Oak	0.67		0.73		0.66		0.67		-		10	0
									+		3	87
Beech	0.79		0.89		0.67		0.73		0.78		-	
											+	

관 계수는 0.92이며, 오리나무와 떡갈나무는 0.67 등으로 최소 0.64에서 최고 0.92로 모두 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다 ($p < 0.001$).

4. CAP System 억제시험

5명의 환자에서 오리나무 화분추출액에 의한 떡갈나무 화분의 CAP System 항원-항체 반응의 억제율은 1000배 희석액에서 평균 37.8%, 1000배 희석액에서 71.8%, 100배 희석액에서 82.4%로 현저한 억제반응을 확인하였으며, 돼지풀 화분추출액으로 떡갈나무 화분 CAP System 항원-항체 반응을 억제한 대조

군에서는 10000배 희석액에서 평균 17%, 1000배에서 21%, 100배에서 31.4%의 억제율을 나타내어, 세 가지 희석액 모두에서 통계적으로 유의하게 오리나무가 대조군인 돼지풀보다 높은 억제율을 보였다($0.05 < p < 0.1$).

떡갈나무 화분추출액에 의한 오리나무 화분의 CAP System 항원-항체 반응의 억제율은 10000배 희석액에서 평균 31.4%, 1000배 희석액에서 52%, 100배 희석액에서 63.4%로 현저한 억제 반응을 확인하였으며, 돼지풀 화분추출액으로 오리나무 화분의 CAP System 항원-항체 반응을 억제한 대조군에서는 10000배 희석액에서 평균 15.8%, 1000배에서 18.4%,

100배에서 20.8%의 억제율을 나타내어, 10000배의 희석액에서 떡갈나무 화분추출액의 억제율이 돼지풀 화분추출액의 억제율보다 유의하게 높지는 않았으나($p=0.4$), 1000배와 100배의 희석액에서는 통계적으로 유의하게 떡갈나무가 돼지풀보다 높은 억제율을 보였다 ($0.05 < p < 0.1$).

그리고, 오리나무에 의한 떡갈나무의 억제율이 그 반대인 떡갈나무에 의한 오리나무의 억제율보다 통계적으로 유의하게 높았다 ($0.05 < p < 0.1$).

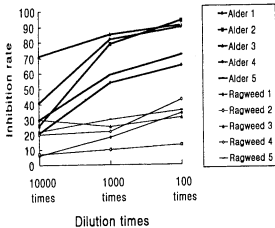


Fig. 1. Oak CAP inhibition tests with Alder and Ragweed pollen extracts.

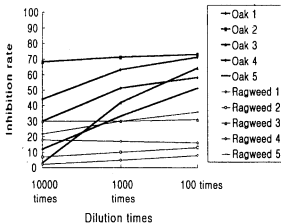


Fig. 2. Alder CAP inhibition tests with Oak and Ragweed pollen extracts.

화분증은 식물의 화분을 흡입하여 발생하는 제 1형 과민반응이다. 체내에 들어온 화분항원이 면역세포를 감작시켜서 만들어진 IgE 항체가 비만세포와 호염기구에 부착되어 있다. 동일한 항원이 재차 흡입되어 결합하면 histamine, prostaglandin, leukotriene, 5-HE-TE(5-Hydroxyeicosatetraenoic acid), ECF-A(eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis) 등의 화학매체가 유리되어, 재채기, 비루, 소양감 및 비폐색 등의 비증상들이 주로 일어난다^{1,7)}.

고초열(hay fever)로 알려진 화분증은 1819년 Bostock과 1831년 Elliotson에 의해 화분이 원인이라고 밝혀졌으며,¹⁾ 1872년 Wyman은 두드러기쭉(ragweed)의 화분이 고초열의 원인임을 밝혔다¹⁰⁾. 그 이후 많은 연구가 이루어졌으며, 화분형에 관한 연구는 1935년 Wodehouse 및 1951년 Erdman에 의해 집대성되었다¹⁰⁾.

구미에서는 화분증의 호발시기를 수목기, 목초기, 잡초기로 구분하였으나^{1,5,7,10)}, 국내에서는 대기중 화분 측정의 결과 봄철 화분기(수목기)와 가을철 화분기(잡초기)로 나누고 있으며¹³⁾, 봄철에는 오리나무, 개암나무, 버드나무, 참나무, 자작나무 등의 수목화분이 주종을 이루고⁷⁾, 가을철에는 쭉, 돼지풀과 환삼덩굴, 명아주-비름 등의 잡초화분이 주종을 이루고 있다^{3,4,7)}.

강 등은 부산지역에서는 수목화분증 환자가 잡초화분증 환자보다 많고, 그 중에서 오리나무 화분증이 가장 많고, 그 다음은 자작나무, 개암나무, 참나무, 너도밤나무의 순이며, 또한 중북감작의 증례가 증가하고 있다고 보고하고 있는데¹⁾, 본 연구에서는 72명의 수목화분증 환자에서 기인 화분항원이 오리나무, 서어나무, 자작나무, 개암나무, 참나무, 너도밤나무의 순으로 나타났다. 98.6%인 71명의 환자가 두개 이상의 항원에 동시에 양성인 피부반응을 보였다.

위의 6종의 수목항원은 같은 참나무목에 속하기 때문에 대상환자의 대부분에서 불수있는

이러한 중복감작은 참나무목 수목항원간에 교차반응이 존재할 가능성을 생각하게 해준다. 특히 국내에서 내륙에서는 자생하지 않고 울릉도에서만 분포하는 너도밤나무 수목항원에도, 72명의 환자 중 60명(83.3%)이 감작되어 있어, 저자들은 참나무목 수목항원간의 교차반응을 더 강하게 의심하였다.

알레르기의 기인항원들 사이에 교차반응은 비교적 최근에 많이 연구되고 있는 분야로, 항원들간에 공통 항원이 있어서 교차반응을 일으키면, 알레르기 검사상 특정 항원들이 동일인에서 모두 양성 반응을 나타내게 되고, 항원에 접촉한 과거력이 없어도 양성 반응을 나타내게 된다⁸⁾.

또, 이러한 교차반응이 특정 항원간에 존재할 경우, 알레르기검사의 결과판정과 면역치료 등에 혼선을 일으키게 되므로 이를 규명하는 것은 매우 중요하다⁸⁾.

수목화분종의 기인항원중에서 가장 중요한 수목인 참나무목(Fagales)은 국내에 자작나무과(Betulaceae)의 5속 23종, 참나무과(Fagaceae)의 4속 26종이 있다(Table 9)⁹⁾. 자작나무과에 속한 수목은 오리나무속(Alnus), 자작나무속(Betula), 서어나무속(Carpinus), 개암나무속(Corylus), 새우나무속(Ostrya)이며, 참나무과에 속한 수목은 참나무속(Quercus), 너도밤나무속(Fagus), 밤나무속(Castanea), 잣나무속(Casanopsis)이 있다.

Table 9. The botanical relations of Fagales order

Order	Family	Genus
Fagales	Betulaceae	Alnus
		Betula
		Carpinus
		Corylus
		Ostrya
	Fagaceae	Quercus
		Fagus
		Castanea
		Castanopsis

이중 부산 지역에 흔한 수목은 오리나무속 중에서 사방오리나무, 떡오리나무, 오리나무이고, 자작나무속중에는 박달나무, 물박달나무, 거제수나무가 관찰되며, 서어나무속에는 까치박달, 소사나무, 개서어나무, 서어나무가 관찰되며, 개암나무속중에는 난티외개암나무, 참개암나무, 개암나무, 그리고 물개암나무가 있고, 참나무속은 상수리나무, 졸참나무, 신갈나무, 떡갈나무, 갈참나무가 관찰된다. 그리고, 너도밤나무속의 수목은 부산 근교에서는 관찰되지 않았다¹⁰⁾.

보통, 수목화분에서는 동일한 속(genus)의 식물끼리의 항원의 유사성이 인정되고 있다¹¹⁾. 그러나, 본 연구의 대상 환자들의 피부반응검사 및 CAP System의 결과로 볼 때, 다른 속, 더 나아가 다른과의 식물들 가운데에도 공통항원성이 강하게 의심되어, 본 연구에서는 부산에서 흔하게 분포하는 자작나무과의 오리나무속의 오리나무와 참나무과의 참나무속의 떡갈나무를 선택하였다.

울릉도 이외의 지역에는 너도밤나무가 분포하지 않아, 너도밤나무를 직접 실험할 수는 없었지만, 계통상으로 떡갈나무와 너도밤나무가 가깝기 때문에 오리나무와 떡갈나무의 교차반응은, 오리나무와 너도밤나무와의 공통항원성도 강하게 시사해준다.

수목화분의 교차반응에 관한 연구는 국내에서는 아직 보고되지 않고 있다, 외국에서는 공통 항원의 동정과 면역검사 등의 연구를 하고 있으나, 대부분 구미에 흔한 자작나무항원을 중심으로 이루어져있으며, 참나무목항원들간의 교차반응에 관한 연구에서도 떡갈나무 항원은 참나무목의 주요 공통 항원에서 제외되기도 하였고,¹²⁾ Aln g I, Bet v I, Cor a I 그리고 Car I 등의 참나무목 항원이 79 ~ 86%의 유사성을 보이는데 반해, 떡갈나무항원인 Que a I 은 50 ~ 56%의 일치도만 보인다고 보고되는¹⁵⁾ 등 비교적 낮은 공통항원성을 보였으며, 오리나무와 떡갈나무간의 교차반응을 CAP System을 이용해서 확인한 실험은 아직 보고되지 않고 있다. 그러나, 본 연

구는 떡갈나무 항원과 다른 참나무목 항원과 비교적 높은 유사성을 확인하였고, CAP System을 이용하여 두 화분항원간의 억제 반응을 관찰하였다.

공통 항원성의 연구에서 먼저 조사할 수 있는 것이 피부반응검사 등 알레르기 검사 수치간의 상관관계 분석인데, Eriksson 등은 872명의 화분증 환자들을 대상으로 20종의 화분의 피부반응검사의 결과에서 참나무목의 화분들 사이에서 Spearman 순위상관계수 0.59 ~ 0.86으로 유의한 상관관계를 보고하였는데¹³⁾, 본 저자의 연구에서도 0.42 ~ 0.61로 유의한 양의 상관관계를 보였다.

그리고 본 연구에서 참나무목 화분 내에서의 CAP 수치의 순위상관계수는 0.64 ~ 0.92로 통계적으로 유의한 상관관계를 보였는데, RAST 결과의 상관관계를 구한 Yoshihiro 등의 0.68 ~ 0.91²⁰⁾, Eriksson 의 0.64 ~ 0.90¹³⁾과 유사한 결과를 보였다.

억제시험에서 오리나무가 떡갈나무의 CAP System을, 그리고 그 반대의 경우에서도 현저한 억제율을 보이는데, 이는 대조군인 돼지풀보다 통계적으로 유의하게 차이가 나는 결과였다. 본 연구에서도 다른 항원-항체 반응 억제시험처럼 시험대상자의 수가 많지는 않았지만, 이런 상황에서 적용할수 있는 비모수 짝 비교 통계인 Wilcoxon's signed rank sum test를 이용하여, 떡갈나무와 돼지풀, 그리고 오리나무와 돼지풀의 억제율을 비교하여, 10000배의 떡갈나무-돼지풀에서만 0.4, 그 외는 모두 0.06으로 통계적으로 의미있게 ($0.05 < p < 0.1$), 대조군인 돼지풀에 비해 더 큰 억제율, 더 높은 공통 항원성을 가지고 있다는 것을 보여주었다¹⁸⁾. 10000배의 떡갈나무 화분추출액의 억제율이 대조군에 비해서 통계적 유의성이 낮은 것은 희석배수가 늘어나면서 희석액 단백질 용량이 낮아서 충분한 항원성을 나타내지 못했을 것으로 추측되며, 추출액의 농도를 더 옅릴수록 억제율이 증가하는 점도 10000배의 떡갈나무 화분추출액에서의 이러한 항원성의 부족을 시사해 준다. 그리고

오리나무가 떡갈나무를 억제하는 것이 그 반대의 경우보다 더 유의하게 억제한다는 점과 ($p < 0.1$), 기인 화분항원의 빈도 등을 볼 때, 오리나무와 떡갈나무가 공통 항원을 가지고 있지만, 오리나무 항원의 epitope 일부가 떡갈나무 항원에는 없어서, 떡갈나무 항원은 오리나무 항체의 전부가 아닌, 일부분과 교차반응을 한다고 추정되었다^{11,19)}.

이상의 결과와 실험에서 두 항원사이의 교차반응과 공통 항원성을 확인할 수 있었다. 그러나, 이 환자들이 두 항원에 동시에 증복 감각이 되었는지, 아니면 한 항원에만 감각이 되고, 한 항원에는 반응은 교차반응인지는 정확히 알기 힘들다^{13,14,19)}. 이 문제를 해결하기 위해서 인도나 북유럽에서는 식생이 다른 지역의 환자를 대상으로 교차실험을 했지만^{13,19)}, 수목의 분포가 거의 차이가 나지 않는 국내에서는⁵⁾ 이런 실험은 불가능하다. 또, 두 항원 모두 이 지역에 분포하고 있어, 교차반응을 보이는 환자중 일부는 화분항원간의 교차반응 이외에도, 동시에 여러 항원에 감각된 사람도 있을 수 있다¹⁴⁾. 이의 규명을 위해서는 차후 화분항원간의 공통 항원의 동정 등의 연구가 따라야 할 것으로 생각된다. 그러나, 감각의 시작 양상이 어떠한, 참나무목 수목항원간에 존재하는 공통항원성은 높은 상관관계와 억제시험으로 증명되었고¹³⁾, 이러한 교차반응과 공통 항원성의 존재는 첫째, 참나무목 화분증 환자가 예상하지 못한 항원에 제 1형 과민반응을 일으킬 수 있다는 점^{14,19)}(예를 들어, 국내에 식생하는 오리나무 등의 참나무목 화분에 감각된 환자가 외국에서 너도밤나무가 분포하는 지역에서 제 1형 과민반응을 일으킬 수가 있다)과 둘째, 앞으로 알레르기 검사와 면역치료시 수목의 식생과 그 화분의 종류를 충분히 고려하여서 항원을 선택하여야 하겠다는 점에서 매우 중요한 임상적 의의를 가지고 있다.

결 론

저자들은 부산 지역 참나무목 화분중환자 대부분이 참나무목의 여러 화분항원에 중복감작된 양상을 보이며, 그 중에는 국내에 거의 분포하지 않는 너도밤나무(Beech) 화분의 감각도 상당수 나타나고 있어, 참나무목 화분내의 교차반응과 공통 항원성을 의심하고 연구를 시작하게 되었다.

저자들은 본원 이비인후과 알레르기 클리닉을 내원하여 계절에 따른 주기적 증상 등의 병력과 이학적 검사, 피부반응검사, 비즙도말검사, 혈청 총 IgE치, 말초 혈액 검사, CAP System, 비점막 유발 반응검사 등을 시행하여 참나무목 화분에 의한 알레르기성 비염으로 진단된 환자들을 대상으로 연구 조사를 실행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 72명의 대상 환자에게 시행한 6종의 참나무목 화분항원의 피부반응검사결과 98.6% (71명)가 2개이상의 항원에 동시에 감작되어 있었다.
- 2) 72명의 대상 환자에서 6종의 참나무목 화분항원간의 피부반응검사결과의 순위상관계수는 0.42 ~ 0.61로 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다($p < 0.001$).
- 3) 72명의 대상 환자에서 6종의 참나무목 화분항원간의 CAP System 결과의 순위상관계수는 0.64 ~ 0.92로 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다($p < 0.001$).
- 4) 오리나무 화분추출액으로 떡갈나무 화분의 CAP System(항원-항체 반응)을 만 배, 천 배, 백 배의 희석액에서 각각 37.8%, 71.8%, 82.4%로 억제하여, 대조군인 돼지풀 화분추출액에서의 17%, 21%, 31.4%의 억제율에 비하여 세 가지 희석배수 모두에서 통계적으로 유의하게 높은 억제율을 확인하였다($0.05 < p < 0.1$).
- 5) 떡갈나무 화분추출액으로 오리나무 화분의 CAP System(항원-항체 반응)을 만 배, 천 배, 백 배의 희석액에서 각각 31.4%,

52%, 63.4%로 억제하여, 대조군인 돼지풀 화분추출액에서의 15.8%, 18.4%, 20.8%의 억제율에 비하여 천 배, 백 배의 희석액에서 통계적으로 유의하게 높은 억제율을 확인하였다($0.05 < p < 0.1$).

이상의 결과로 보아 참나무목내의 같은 과는 물론, 다른 과에 속한 화분항원간에도 피부반응검사와 CAP System 결과의 높은 상관관계를 확인하였고, 특히 부산지역에 흔한 오리나무와 떡갈나무간에는 억제시험을 통하여 교차반응과 공통 항원성을 증명하였다. 결국 국내에 드물게 분포하는 너도밤나무(Beech)에 의 피부반응 양상의 결과는 다른 참나무목 화분의 공통항원성에 의한 반응임을 유추할수 있게 되었다.

저자들의 결과로 보아, 국내에서 시행되는 면역요법에서 지역에 따라 불필요한 너도밤나무(Beech) 등의 항원을 배제할 필요가 있다고 사료되며, 이의 정확한 임상적 적용을 위해서는 추후 다른 화분항원들간의 교차반응 및 공통항원성의 증명 및 동정과, 화분항원의 분자생물학 및 면역학적 성상에 관한 다양하고 심도있는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

REFERENCE

- 1) 강준형 · 김기철 · 홍순만 등 : 부산지역에서 화분증을 일으키는 주요 식물과 화분. 한이인지 38(12) : 1911-1934, 1995
- 2) 김기철 · 홍순만 · 권재환 등 : 알레르기성 비염 환자에서 형광표소면역측정법과 피부반응검사와의 관계. 한이인지 39(12) : 2401-2409, 1996
- 3) 김한수 · 이미경 · 박해심 등 : 88 서울울림피 기간중 서울지방 대기중 화분 측정. 알레르기 9(3) : 564-570, 1989
- 4) 민경업 : 서울에서의 공중화분 분포에 관한 대기생물학적, 알레르기학적 연구. 알레르기 4(1) : 1-20, 1984
- 5) 민경업 : 화분증. 알레르기 11(4) :

- 381-385, 1991
- 6) 박해심 · 김용재 : 해바라기씨에 대한 알레르기 : 속 화분과의 교차 알레르기 반응. 알레르기 13(1) : 75-80, 1993
 - 7) 송영욱 · 문희범 · 강석영 : 화분증환자에 관한 임상적 관찰. 알레르기 3(3) : 168-174, 1983
 - 8) 이기영 · 정병주 · 이수영 등 : 한국에 서식하고 있는 독일파귀, 새우, 게 향원의 교차반응에 관한 면역학적 연구. 알레르기 12(1) : 35-45, 1992
 - 9) 이영로 : 원색 한국식물도감, 서울, 교학사 : 56-73, 1996
 - 10) 장석일 · 고희범 · 강석영 : 두드리기속 화분종의 2례. 알레르기 6(1) : 45-50, 1986
 - 11) Aalberse RC : *Clinically significant cross-reactivities among allergens*. Int Arch Allergy Immunol. 99 : 261-264, 1992
 - 12) Ebner C, Ferreira F, Hoffmann K et al : *T cell clones specific for Bet v I, the major birch pollen allergen, crossreact with the major allergens of hazel, Cor a I, and alder, Aln g I*. Molecular Immunology. 30(15) : 1323-1329, 1993
 - 13) Eriksson NE, Wihl JA, Arrendal H et al : *Tree pollen allergy. : III. Cross reactions based on results from skin prick tests and the RAST in hay fever patients. A multi-centre study*. Allergy. 42 : 205-214, 1987
 - 14) Fernandez C, Esteban MM, Fiandor A et al : *Analysis of cross-reactivity between sunflower pollen and other pollens of the compositae family*. J Allergy Clin Immunol. 92 : 660-667, 1993
 - 15) Ipsen H, Hansen OC : *The NH₂-terminal amino acid sequence of the immunohemically partial identical major allergens of alder (alnus glutinosa) Aln g I, birch (betula verrucosa) Bet v I, hornbeam (carpinus betulus) Car b I and oak (quercus alba) Que a I pollens*. Molecular immunology. 28(11) : 1279-1288, 1991
 - 16) Pastorello EA, Ortolani C, Farioli L et al : *Allergenic cross-reactivity among peach, apricot, plum, and cherry in patients with oral allergy syndrome : An in vivo and in vitro study*. J Allergy Clin Immunol. 94 : 699-707, 1994
 - 17) Pauli G, Bessot JC, Molard AD, et al : *Celery sensitivity : clinical and immunological correlations with pollen allergy*. Clinical Allergy. 15 : 273-279, 1985
 - 18) Saunders BB, Trapp RG : *Basic & clinical biostatistics*, 2nd ed, East Norwalk, Appleton, pp110-111, pp117-118, pp167-169, 1994
 - 19) Sriramarao P, Subba Rao PV : *Allergenic cross-reactivity between parthenium and ragweed pollen allergens*. Int Arch Allergy Immunol. 100 : 79-85, 1993
 - 20) Yoshihiro D, Shiroh M, Setsuo T et al : *Effect of oak pollen on patients with birch pollinosis*. J Otolaryngol Jpn. 98 : 357-361, 1995