

진균 포자 알레르기

서울대학교 의과대학 내과학교실

민 경 업

=Abstract=

Fungal Spores as Allergen

Kyung Up Min

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

Exposure to fungal spores occurs frequently in indoor as well as in outdoor. Residential area, office, factory and farm fields are the common places of fungal spore exposure. Role of fungal spores as the causes of hypersensitivity reactions, bronchial asthma, allergic rhinitis and hypersensitivity pneumonitis was underestimated due to the lack of intensive research on the allergenicity of fungal spores. As the knowledge on fungal spores is accumulating, it is necessary to reevaluate the role of fungal spores in the field of allergic diseases. [Kor J Med Mycol 2002; 7(4): 195-200]

Key Words: Fungus, Spore, Allergy, Hypersensitivity

서 론

진균이 알레르기 질환의 원인으로 작용할 가능성은 오래 전부터 기록되어 왔다¹. 포도주 저장 창고를 방문하거나 *Penicillium*에서 나오는 포자를 흡입한 후에 천식의 증상이 악화하였다는 기록은 진균 포자가 천식의 원인으로 작용하였음을 뜻하는 문헌이다. 그 외에도 실내 또는 실외에서 접촉하는 진균 포자가 천식의 원인이라는 기록은 여러 곳에서 발견할 수 있다.

공기 중에 부유하는 진균 포자는 매우 많다. 진균 포자의 크기는 화분에 비해서 1,000분의 1 정도로 작지만 숫자가 약 1,000배 정도 많기 때문에 전체적인 부피는 비슷하다고 추정된다. 진균 포자는 실외에서는 곡물의 추수기 및 건조 취급 중에 많이 비산되

고, 실내에서는 장기 저장물품을 다룰 때 많이 비산된다. 화분에 의한 알레르기 반응의 빈도를 고려할 때 진균 포자에 대한 알레르기 반응도 상당히 있을 것으로 추측되고 있으나 진균 포자에 대한 연구가 매우 부진하여 아직은 이해가 부족한 실정이다. 따라서 진균 포자에 의한 알레르기 반응에 관심을 기울일 필요가 있는 시점에 이른 것으로 보이며 본 종설에서는 그 동안의 문헌을 고찰하여 보고자 한다.

진균 포자를 다룰 때 같이 다루는 포자로 방선균(*Actinomycetes*) 포자가 있다. 방선균은 진균과 세균의 중간에 속하는 것으로 진균과는 형태와 생리가 다르지만 포자를 생산하는 점에서 비슷하므로 본 종설에서도 함께 고찰하고자 한다.

알레르기 원인으로서의 진균 포자

진균 포자는 기관지 천식, 알레르기 비염 등 호흡기계 알레르기 질환의 원인으로 잘 알려져 있으며 피부 접촉에 의한 알레르기 반응의 원인으로도 보고되어 있다¹. *Ustilago maydis*로 심하게 오염된 옥수수

[†]별책 요청 저자: 민경업, 110-744 서울특별시 종로구 연건동 28, 서울대학교병원 내과
전화: (02) 760-3286, Fax: (02) 762-9662
e-mail: drmin@snu.ac.kr

를 다룬 농부의 피부에서 과민반응을 일으킨 연구, *Alternaria*, *Aspergillus* 및 *Penicillium*에 의해서 재발성의 습진이 발병한 증례, *Apiospora montagnei*로 오염된 갈대에 의한 피부 질환 등이 보고되었으나 피부의 감각과정 등에 대해서는 아직 자세히 연구된 바가 없다. 진균 포자에 의한 호흡기계 알레르기 질환의 원인으로는 모든 종류의 진균이 포함될 수 있다. 흔히 의심되는 것으로는 *Phycomycotina*에 속하는 *Rhizopus*, *Mucor*, *Absidia*, *Ascomycotina*에 속하는 *Chaetomium*, *Didymella*, *Erysiphe*, *Eurotium*, *Basidiomycotina*에 속하는 *Agaricus*, *Coprinus*, *Pleurotus*, *Serpula*, *Ganoderma*, *Puccinia*, *Ustilago*, *Deuteromycotina*에 속하는 *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Botrytis*, *Penicillium*, *Phoma*, *Stemphylium*, *Trichothecium* 등이 있다. 이들 진균 중에는 포자가 공기 중에 잘 비산되는 것도 있고 그렇지 않은 것도 있으므로 실제 이들이 알레르기 반응의 원인 포자로 작용하는지는 확실하지 않다. 이러한 난점을 해결하기 위해서 1972년 Hyde는 진균 포자가 알레르기 반응을 일으키기 위한 조건으로 다음과 같은 5가지 항목을 제시하였다².

1. 포자의 생산량이 많다.
2. 생산된 포자가 공기 중에 많이 부유한다.
3. 많은 양의 포자가 넓은 지역에 분포한다.
4. 포자 속에 알레르기 반응을 일으킬 수 있는 항원을 포함한다.
5. 포자가 공기 중에 많이 분포하는 시점에 맞추어 증상이 나타난다.

우선 진균 포자의 생산량은 화분에 비해서 월등히 많으나 포자의 크기가 매우 작기 때문에 전체적인 부피는 비슷하다고 생각된다. 그러나 실제 알레르기 반응을 일으키는데 포자의 크기와 숫자가 어떻게 관련되는지는 아직 알려져 있지 않다. 진균 포자가 공기 중에 많이 부유하기 위해서는 포자가 생산되는 부위로부터 주위로 퍼져 나가야 하는데³ 진균은 포자를 주위로 퍼뜨리기 위해서 특수한 구조를 가지고 있으며, 생산된 포자 중 대략 5~10%가 공기 중으로 퍼져 나간다.

진균과 방선균의 항원은 효소 역할을 하는 단백질 또는 당단백질이며 분자량은 5~70 KDa 정도이지만

일부는 mannann 또는 galactomannan과 같이 세포벽을 이루는 다당류도 있다⁴. 진균의 항원물질은 배양액의 배합과 배양시기에 따라서 변화하므로 표준화가 아직 안되어 있으며 면역학적으로 증명하기가 매우 어렵다. 과민반응을 찾기 위한 항원 추출물로는 균사를 직접 사용하거나 배양액 내의 항원성분을 분리하여 이용하는데 양성 반응율은 사용하는 항원의 종류에 따라서 다양하게 나오며 일반적으로 피부단자시험이 RAST보다 더 예민하다⁵.

대기 중의 포자 분포

진균 포자는 공기 중에 항상 존재하지만 그 내용은 기후조건과 주위 환경에 의하여 많은 영향을 받는다. 우선 진균에서 포자가 비산되는 기전이 여러 가지가 있다. *Phytophthora*, *Deightoniella* 등에서는 포자를 둘러 싸고 있는 구조물이 건조되면 습도변화에 의해서 비틀어지거나 구조물이 터지면서 포자가 비산된다. 반대로 *Conidiobolus*, *Nigrospora* 등에서는 물방울에 적시어 지면서 포자가 터져 나가는 종류도 있다. 한편 습기보다는 기계적인 자극에 의해서 포자가 퍼지는 종류가 많다. 이 경우에는 바람이 불고 건조한 날씨에 포자가 잘 비산되지만 반대로 비가 올 때 포자가 잘 비산되는 종류도 있다⁶.

대기 중의 진균 포자 숫자는 일중 변동을 보이는데 앞에서 설명한 진균 포자가 대기 중으로 비산되는 기전에 따라서 다양한 일중 변동을 보이게 된다. 포자가 건조될 때 비산되는 종류는 아침 이슬이 마르는 시간인 7~10시에 최고 농도에 이른다. 포자가 바람에 날릴 때 비산되는 종류는 바람이 부는 시간인 오전 10시에서 오후 4시 사이 또는 아침과 저녁에 최고 농도에 이른다. 포자가 비산되는데 습기가 필요한 종류는 저녁 8~10시 또는 밤중에 최고 농도에 이른다. 한편 이러한 일중 변동은 비가 내리는 경우에는 변화된다.

또한 진균 포자의 계절적 변화는 진균의 성장과 밀접한 관련이 있다. 일반적으로 진균은 여름과 가을에 많이 성장하고 포자의 생산도 증가되며 겨울과 봄에는 감소하지만 *Penicillium*과 *Aspergillus*에서와 같이 겨울에 증가하는 경우도 있다⁷. 곡물에 기생하는 진균의 포자는 곡물의 성장과 비례하는데 곡물이

자라고 추수기가 되는 여름과 가을에 포자생산이 증가한다.

일반적으로 진균 포자의 숫자는 지역에 따라서 크게 다르지 않다. 진균 포자의 숫자에 영향을 주는 요인으로는 습기가 가장 중요하며 따라서 계곡의 개천 주위에서는 증가하게 된다⁸. 인위적 활동도 포자의 비산에 중요한 역할을 하는데 곡물의 수확, 풀베기, 건조 작업 등에 의해서 대기 중 포자의 숫자가 증가한다.

1. 실내 노출

실내에서는 건물 자체, 가구, 저장된 식품들에서 진균이 성장할 수 있다. 특히 실내 습기가 높거나 이슬이 맺혀 있는 경우에는 진균이 매우 왕성하게 자라며 이때 생산된 포자에 의해서 알레르기 질환이 생길 수 있다. 진균이 많이 자라는 곳으로는 습기가 차 있는 벽지, 방치된 식품, 건강하지 않은 화분, 양탄자, 냉방기, 가습기 등이 있다⁹. 사무실에서는 여름에 습도가 높을 때 습기찬 에어컨 등 외부에서 생산된 진균 포자가 환기구를 통해서 실내로 유입될 수 있다. 중앙 냉난방시스템에서는 한 곳에서 발생한 포자가 순환하면서 건물 전체를 오염시킬 수 있다¹⁰.

곡물을 창고에 오랫동안 저장하는 경우에는 곡물에 기생하는 진균의 종류가 변화한다. 곡물의 습기가

증가하고 온도가 올라가면 고온에서 잘 자라는 진균과 방선균이 증식되고 이 곡물을 다룰 때 다량의 포자에 노출되어 과민성 폐장염이 발생할 수 있다. 벼싹을 재배하는 농부에서는 진균과 방선균 포자에 의해서 기관지 천식 또는 과민성 폐장염이 발생할 수 있다. 벼싹을 재배하기 위한 퇴비의 제조과정에서는 벼싹 포자보다 방선균 포자가 배출되고 온실에서 실제 벼싹을 재배하는 과정에서는 벼싹의 포자가 많이 비산된다. 벼싹은 완전히 성숙한 후 수확하면 미성숙 단계보다 포자의 비산이 많아지므로 과민성이 발생할 가능성이 높아진다¹¹.

사료제조공장과 주정 발효공장에서 진균 오염이 일어나고 다량의 포자에 의한 과민성 질환이 발생할 수 있다. 식품공장에서 발생하는 진균 포자는 식품의 원료로 벼싹을 사용하는 경우에는 벼싹 포자가 원인이 될 수 있으나 대부분은 식품을 오염시키는 진균의 포자가 원인이다. 커피공장, 빵공장, 과일처리공장, 치즈공장, 쏘시지 공장 등에서도 많은 양의 진균 포자가 발견된다¹². 제재소에서 목재를 자르거나 꺾질을 벗길 때 나오는 *Cryptosporium*, *Aspergillus* 등의 포자가 과민성 폐장염의 원인이 되며¹³, 그 외 목재와 관련되는 진균 포자의 발생원으로는 난방용 목재, 코르크 작업 등이 있다. 한편 사탕수수, 목화 등을 다루는 공장, 생활 쓰레기처리 시설, 생물학적 제품

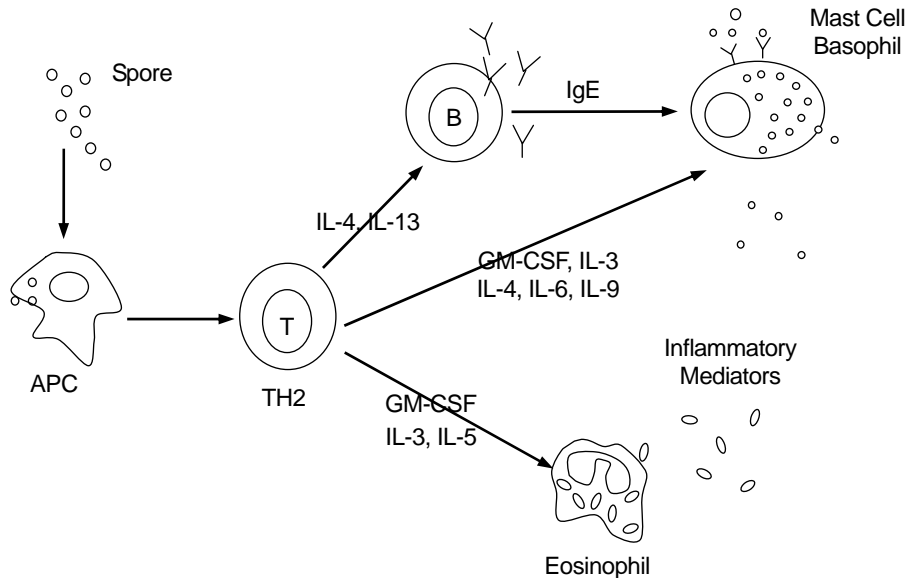


Fig. 1. Action mechanism of inflammatory cells and chemical mediators in asthma

을 생산하는 공장도 진균 포자의 발생원이 된다.

2. 실외 노출

실외에는 진균 포자가 항상 존재하기 때문에 작업 중 진균에 노출되더라도 일상적인 노출과 구분하기가 어렵다. 직업적으로 진균 포자에 노출될 가능성이 높은 작업은 농부에서 밀짚, 건초 또는 곡물작업과 추수작업이다. 실외에서 진균 포자에 노출되어 발생하는 과민반응은 실내 노출과 비교하여 노출 장소에

따른 임상 증상의 차이 이외에는 동일한 증상을 일으킨다.

진균 포자에 의한 과민반응

1. 기관지 천식

기관지 점막에서 일어나는 IgE 항체 매개형 반응으로 제1형 과민반응이다. 기관지 천식의 주요 증상은 야간에 심해지는 천명, 기침, 호흡곤란이며 조기

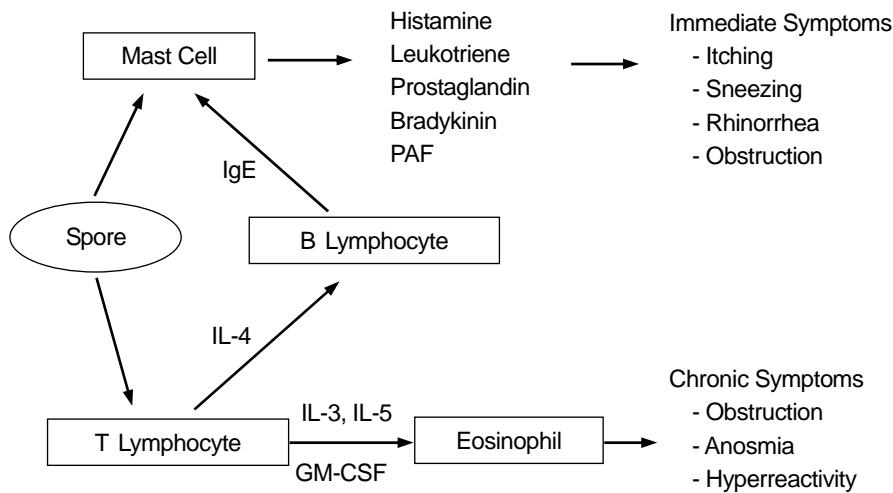


Fig. 2. Pathogenesis of allergic inflammation in allergic rhinitis

Table 1. Antigen and source of antigen in hypersensitivity pneumonitis

Disease	Antigen	Source of Antigen
Bagassosis	<i>Thermophilic actinomycetes</i>	Sugar cane
Cheese washer's lung	<i>Penicillium casei</i>	Moldy cheese
Compost lung	<i>Aspergillus</i>	Compost
Hot tub lung	<i>Cladosporium</i> sp.	Mold on ceiling
Japanese summer house HP	<i>Trichosporon cutaneum</i>	House dust
Malt worker's lung	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Moldy barley
Maple bark disease	<i>Cryptostroma corticale</i>	Maple bark
Mushroom worker's lung	<i>Thermophilic actinomycetes</i>	Mushroom compost
Suberosis	<i>Cork dust mold</i>	Cork dust
Tobacco work's disease	<i>Aspergillus</i> sp.	Mold on tobacco
Woodworker's lung	<i>Alternaria</i>	Oak, cedar dust

HP: hypersensitivity pneumonitis

반응과 후기반응이 복합하여 나타난다. 초기반응은 IgE 항체로 감작된 비만세포로부터 다양한 화학매체가 유리되면서 기관지가 수축하여 발생한다. 후기반응은 T세포로부터 유리되는 cytokine에 의해 기관지에 염증세포가 침윤되면서 기관지 내경이 협착됨으로써 나타난다 (Fig. 1)¹⁴.

2. 알레르기성 비염

알레르기성 비염은 기관지 천식과 마찬가지로 코점막에서 IgE 항체에 의한 제1형 과민반응에 의한 것이다. 초기반응에서는 비만세포에서 유리되는 여러가지 화학매체가 작용하는데 histamine을 포함하여 leukotriene, prostaglandin 등이 작용하여 소양감, 재채기, 맑은 콧물, 일시적인 코막힘 등이 발생한다. 비염이 만성으로 지속되면 세포매개성 염증반응을 통해서 cytokine과 호산구가 관여하며 지속적인 코막힘, 후각상실, 코점막의 과민성 등의 증상이 발생한다 (Fig. 2)¹⁵.

3. 과민성 폐장염

과민성 폐장염은 침전성 항체를 통해서 폐포내 대식구의 활성화, 보체 활성화, 호중구의 침윤, 육아성 증식, 세포매개성 제4형 과민반응 등이 관여하는 질환으로 급성기에는 원인항원을 흡입하고 3~9시간이 경과한 후 기침, 호흡곤란, 오한, 발열, 근육통, 무기력 등의 증상을 특징으로 한다. 만성기에 이르면 폐섬유화를 일으키고 호흡곤란이 점차 악화하여 신체활동이 심히 제한된다. 과민성 폐장염은 원인항원의 종류에 따라서 여러가지 이름을 가지고 있다 (Table 1)^{9,11}.

결 론

진균 포자는 실외뿐만 아니라 실내의 공기 중에도 많이 존재한다. 사람이 거주하는 집, 사무실, 공장, 농촌 등 어디에나 진균 포자는 분포한다. 아직까지는 진균 포자에 대한 관심이 높지 않았으며 이에 대한 연구도 많지 않았으나 기관지 천식, 알레르기 비염, 직업성 천식, 과민성 폐장염의 원인물질로 진균 포자 또는 방선균 (*Actinomycetes*) 포자의 역할을 연구할 필요성이 있다.

참 고 문 헌

1. Lacey J. Fungi and Actinomycetes as allergens. In: Kay AB ed. Allergy and allergic diseases, 1st ed. Oxford: Blackwell Science, 1997: 858-887
2. Hyde HA. Atmospheric pollen and spores in relation to allergy. I. Clin Allergy 1972; 2: 153-179
3. Harris MG, Lacey J, Tee RD, Cayley GR, Newman Taylor AJ. *Didymella exitialis* and late summer asthma. Lancet 1985; 1: 1063-1066
4. Notermans S, Dufrenne J, Wijnands LM, Engel HWB. Human serum antibodies to extracellular polysaccharides (EPS) of moulds. J Med Vet Mycol 1988; 26: 41-48
5. Malling HJ, Agrell B, Croner S. Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. I. Screening for mould allergy. Allergy 1985; 40: 108-114
6. Packe GE, Ayres JG. Asthma outbreak during a thunderstorm. Lancet 1985; 2: 199-204
7. Hamilton ED. Studies in the air spore. Acta Allergol 1959; 13: 143-175
8. Lacey ME. The summer air-spora of two contrasting adjacent rural sites. J Gen Microbiol 1962; 29: 485-501
9. 박홍우, 김상현, 장윤석 등. 부부에서 발생한 과민성 폐장염 2례. 대한알레르기학회지 2000; 20: 760-766
10. Lacey J, Dutkiewicz J. Bioaerosols and occupational lung disease. J Aerosol Sci 1994; 25: 1371-1404
11. Choi BW, Min KU, Kim YY, et al. Type III hypersensitivity reaction in mushroom growers. Korean J Int Med 1991; 6: 27-32
12. Claustermeyer WB, Bardana EJ, Hale FC. Pulmonary hypersensitivity to *Alternaria* and *Aspergillus* in baker's asthma. Clin Allergy 1977; 7: 227-233
13. Land CJ, Hult K, Fuchs R, Hagelberg S, Lundstrom H. Tremorgenic mycotoxins from *Aspergillus fumigatus* as a possible occupational health problem in sawmills. Appl Environ Microbiol 1987; 53: 787-790

14. 박근칠, 문희범, 김유영, 강석영. 진균 천식에 관한 임상적 고찰. 대한알레르기학회지 1984; 4: 127-133

15. Darke CS, Knowelden J, Lacey J, Ward AM. Respiratory disease of workers harvesting grain. Thorax 1976; 31: 294-301