

대전지역 아토피성 피부염 이환견의 양성항원 분포

송근호 · 이정연* · 류건주 · 이상은 · 박성준 · 김덕환¹

충남대학교 수의과대학 수의내과학교실

*일본 오비히로 축산대학

Prevalence of Causative Allergens on Canine Atopic Dermatitis in Daejeon Area

Kun-ho Song, Jung-youn Lee*, Jianzhu Liu, Sang-eun Lee, Seong-jun Park and Duck-hwan Kim¹

Laboratory of Veterinary Internal Medicine, College of Veterinary Medicine, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

*Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine. Obihiro, Hokkaido 080-8555, Japan

Abstract: The purpose of this study is to investigate the prevalent allergens causing canine atopic dermatitis in Daejeon area. Twenty two dogs were diagnosed with atopic dermatitis by an using intradermal skin test (IDST). Allergens used for the IDST included 33 allergen extracts from nine allergen groups: house dust mites (HDM), house dust, moulds, trees, weeds, grasses, insects/fleas, epithelia and others. The 22 purebred dogs with atopic dermatitis enrolled in this study included Shi-tzus (10/22, 45.5%), Yorkshire terriers (5/22, 22.7%), Miniature pinschers (4/22, 18.2%), Pugs (2/22, 9.1%) and Cocker spaniels (1/22, 4.5%). The age of onset of atopic dermatitis ranged from 5 months to 5 years old (median: 1.79 years). The males (12/22, 54.5%) and females (10/22, 45.5%) were almost equal. The number of positive reactions to allergens recorded in each dog with atopic dermatitis was 3 (9/22, 40.9%), 2 (8/22, 36.4%), 1 (3/22, 13.6%) and 4 (2/22, 9.1%), respectively. The most common positive allergen reaction was HDM (52.6%). The other positive allergen reactions recorded were from house dust (17.5%), insects/fleas (15.8%), trees (5.3%), moulds (3.5%), kapok (3.5%), silk (3.5%), epithelia (1.8%), weeds (0%) and grasses (0%), respectively. Positive reactions recorded to *Dermatophagoides farinae* and *D. pteronyssinus* were in 53.3% and 46.7%, respectively. The IDST results demonstrate that the most common causative allergens in canine atopic dermatitis in Daejeon area were HDM.

Key words : Canine atopic dermatitis, intradermal skin test, house dust mite, Daejeon area

서 론

아토피성 피부염은 사람^{2,7,14} 개^{1,3-5,12,13,16,18}, 고양이 등^{9,15}에서 주로 발생하는 만성적인 알러지성 피부질환으로서 여러 국가에서 보고되고 있다. 개 아토피성 피부염의 임상증상은 관련된 알러젠에 따라 초기에는 계절성 또는 비계절성으로 발현하지만 개의 80%는 비계절성 증상을 나타내게 되며 안면부, 발 및 주부 앞쪽의 소양증과 액와부, 서혜부, 지간부위의 만성적인 염증성 피부염 및 외이염 등을 일으킨다¹⁷.

수의 분야에서의 아토피성 피부염의 진단방법은 in vivo 검사로 피내반응검사(intradermal skin test, IDST) 및 in vitro 검사로 혈청 특이 IgE치를 측정하는 방법이 있다. 그러나 피내반응검사의 경우, 조작 미숙, 자극성 알러젠 및 알러젠간의 교차반응 등에 의한 위양성 반응과 약물에 의한 간섭, 측정시간의 경과 및 조작 미숙 등과 같은 원인에 의한 위음성 반응을 일으킬 수 있다. 그리고 혈청 특이 IgE치 측정의 경우 비슷한 다른 알러젠과의 교차반응을 일으켜서 위

양성 반응을 일으키는 단점이 있다^{1,3,4,6,10,17}.

수의 임상에서 사용되는 아토피성 피부염에 대한 치료는 회피, 대증요법 및 항원 특이적 면역요법(allergen specific immunotherapy) 등²¹이 있으나, 회피의 경우 알러젠으로부터 완전한 회피가 사실상 어렵고, 대증요법의 경우 일시적으로 증상이 개선되는 효과에 한정되거나 약물 남용에 의한 부작용 등을 유발할 수 있으며, 항원 특이적 면역요법의 경우 아나필락시스(anaphylaxis)를 일으키거나 잘못 진단된 알러젠을 투여할 경우 오히려 아토피성 피부염을 유발시킬 수 있다^{10,11,17}.

개 아토피성 피부염을 일으키는 주요 알러젠으로는 집먼지진드기, 집먼지 및 화분(花粉) 등으로 알려져 있으며 호발 품종(好發品種)은 Chinese Shar pei, Miniature schnauzer, Pug, Shih-tzu, Cairan terrier, Scottish terrier, West Highland white terrier, Golden retriever, Labrador retriever, Dalmatians, boxer, Lhasa apsos, Irish setter 및 English setter 등이며 일반적으로 3세 이하에서 발병하는 것으로 알려져 있다^{10,17}.

개 아토피성 피부염은 서식 지역과 사육환경에 따라서 질병을 일으키는 알러젠의 종류에 대해 각각 다른 양성반응을

¹Corresponding author.
E-mail : dhkim@cnu.ac.kr

나타낼 수 있다. 따라서 본 연구에서는 충남대학교 수의과대학 부속 동물병원에 내원 하여 아토피성 피부염으로 진단된 개를 대상으로 피내반응검사로 개 아토피성 피부염을 일으키는 주요 알러젠을 조사하기 위해 연구를 실시하였다.

재료 및 방법

실험 동물

본 연구에서는 2002년 6월부터 2003년 1월 사이에 충남대학교 수의과대학 부속동물병원에 내원한 실내에서 사육되고 만성 소양증, 외이염 및 피부농피증 등과 같은 피부질환을 가진 애완견을 대상으로 실시하였으며 아토피성 피부염 진단은 Willemse's criteria²⁰를 근거로 하였다. 세균성 피부감염 질환을 배제하기 위해 항생제(Cephalexin, 팔렉신®, 동화약품(주), 한국)를 25 mg/kg 용량으로 3일간 경구투여 하였으며 피부소파검사 및 진균배양검사로 단순 외부기생충감염과 곰팡이성 피부질환은 본 실험에서 제외시켰다. 실험동물들은 피내반응검사에 영향을 줄 수 있는 전신적인 항히스타민제, 스테로이드제 및 진정제등을 검사전 4주 이내에 투여 받은 바 없고 다른 질병에 대한 치료를 위한 약물처방을 받은 바 없는 환축(患畜)을 대상으로 하였으며 피내반응 검사시 모든 실험동물은 보정을 위한 진정제를 사용하지 않았으며 축주(畜主)를 대상으로 문진 한 결과, 중증화수술을 받은 경험이 없는 것으로 확인되었다. 식이성 과민반응을 급급적 배제하기 위해 저알러지 사료(Hill's prescription Diet, Canine d/d, USA)로 8주간 급여한 후 검사하였다.

피내반응검사

본 실험에 사용된 알러젠은 동물용(Greer Lab., Lenoir, NC, USA)이며, 이 제품은 현재 국내에서 사용되는 아토피성 피부염 진단 알러젠으로 9개군 33개로 나뉘어져 있다. 즉, 집먼지진드기군 (HDM) (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*), 집먼지군 (house dust), 곰팡이군(moulds)

(*Penicillium mix*, *Trychophyton mentag*, *Trychophyton rubum*, *Fusarium solani*, *Fusarium moniliforme*, *Candida albicans*, *Aspergillus mix*, *Cephalosporium acremonium*, *Cephalothecium roseum*, *Mucor mix*, *Rhizopus mix*), 상피세포군 (epithelia) (cat epithelia, mixed feathers), 해충/벼룩군 (insect/flea) (ctenocephalides, cockroach mix, mosquito), 목초군 (grasses) (grass smut mix, bermuda grass), 나무군 (trees) (birch mix, alder white, tree mix, pine mix, hazelnut), 잡초군 (weeds) (ragweed mix, pigweed rough, sage mix), 기타군 (kapok seed, cotton seed, silk, pyrethrum)등으로 나뉘어져 있다.

제조회사에서 제공한 알러젠 제조방법에 의하면 대부분 알러젠의 농도는 1000 PNU/ml이며 곰팡이군은 250 PNU/ml, 집먼지군은 100 PNU/ml, 집먼지 진드기군은 1:5000 w/v으로 각각 희석하였다. 양성대조군은 히스타민을 희석액 (0.9% 생리식염수에 0.1% 페놀)에 0.0275 mg/ml으로 용해하였으며, 음성 대조군으로는 희석액 (0.9% 생리식염수에 0.1% 페놀)을 사용하였다. 알러젠 접종방법은 26 gage needle이 부착된 1 ml 주사기를 이용하여 각각의 알러젠 0.05 ml를 피내주사한 다음 15분 경과 후 wheel의 직경 크기를 측정하였다.

등급의 분류는 양성 대조군 (histamine control)의 크기와 비교할 때 이와 같거나 그 이상이면 +++로, 양성 대조군과 음성 대조군의 평균치와 같거나 이보다 크면 ++로, 양성 대조군과 음성 대조군의 평균치보다 작으면서 음성대조군보다 큰 경우를 +로, 음성 대조군과 같거나 이보다 작으면 -로 각각 판정하였다⁹.

결과 및 고찰

피내반응검사에 의해 양성으로 판정된 환축의 품종별, 연령별, 성별 및 양성반응을 나타낸 알러젠 수의 결과는 Table 1에 나타낸 바와 같다. 품종별로 분석해 보면 Youn 등¹⁹은 Yorkshire terrier (20%), Shi-tzu (15.6%), Miniature pinscher

Table 1. Number of allergen positive reactions according to sex, age and breeds in 22 dogs with atopic dermatitis

		Shih-tzu	Miniature pinscher	Pug	Yorkshire terrier	Cocker spaniel
Sex	Female	6	2	1	1	1
	Male	4	2	1	4	
AOAD ¹⁾ (yr)	<1	1	1		1	
	1-3	5	3	2	3	
	>3	4			1	1
NAPR ²⁾	1	2			1	
	2	3	2	1	2	
	3	4	1	1	2	1
	4	1	1			
Total(%)	22(100)	10(45.5)	4(18.2)	2(9.1)	5(22.7)	1(4.5)

¹⁾AOAD: age of onset of canine atopic dermatitis.

²⁾NAPR: number of allergen of positive reactions in each dog with atopic dermatitis.

(5.7%) 및 Pug (2.9%) 순으로 보고한 반면 본 연구에서는 Shi-tzu (10/22, 45.5%), Yorkshire terrier (5/22, 22.7%), Miniature pinscher (4/22, 18.2%), Pug (2/22, 9.1%) 및 Cocker spaniel (1/22, 4.5%) 순으로 나타났는데, 이는

Youn 등¹⁹의 결과와 비교할 때 호발품종의 종류는 비슷한 결과를 나타내었으나 Shi-tzu와 Miniature pinscher에서 피내반응 양성률이 높았다.

성별분석에서 Masuda 등⁸은 수컷 (22/42, 52.4%)이 암컷

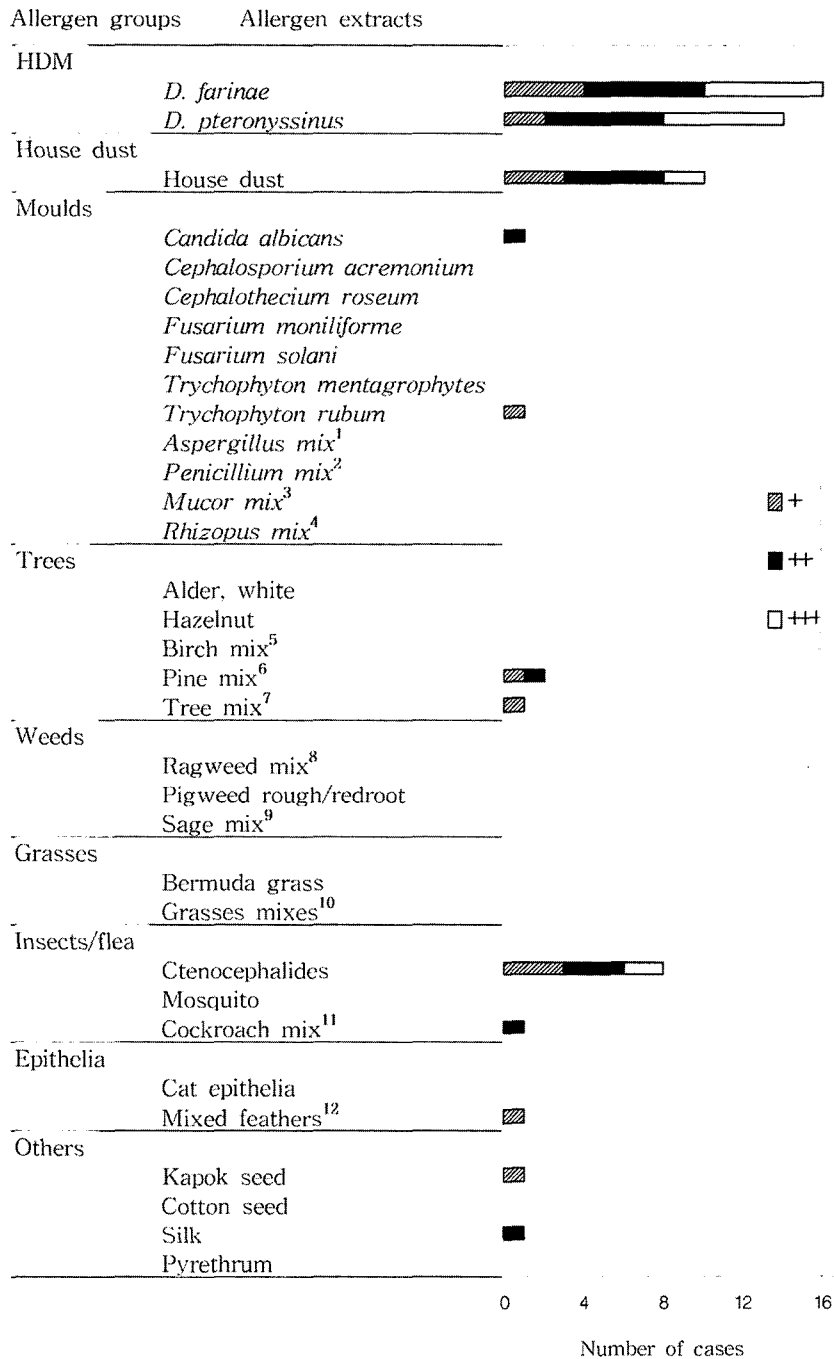


Fig. 1 Results of IDST in 22 dogs with atopic dermatitis. 1: *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. glaucus*, *A. niger* and *A. nidulans*. 2: *Penicillium camembertii*, *P. chrysogenum*, *P. notatum*, *P. digitatum* and *P. roqueforti*. 3: *Mucor plumbeus* and *M. racemosus*. 4: *Rhizopus arrhizus* and *R. nigricans*. 5: red/river, white, and black/sweet birch. 6: white/eastern, yellow and loblolly pine 7: white ash, American beech, eastern cottonwood, American elm, black walnut, shagabark hickory, sugar/hard maple, red oak, American eastern/sycamore and black willow tree. 8: giant ragweed and short R. 9: mugwort, darkleaved/prairie sagebrush and common S. 10: bermuda grass smut and Johnson G. S. 11: American and German cockroach. 12: chicken, duck and goose feathers

보다 (20/42, 47.6%) 약간 높은 양성반응률을 나타냈다고 보고하였는데, 본 연구의 경우에서도 이와 비슷하게 수컷 (12/22, 54.5%)이 암컷 (10/22, 45.5%)보다 약간 높은 결과를 나타내어 이러한 결과만으로는 성별에 따른 발생률의 차이가 있다고 보기는 어려울 것으로 판단된다^{8,20}. 또한 증상이 발현되는 연령은 Youn 등¹⁹은 생후 3개월령부터 5살까지로 평균 1.5살로 보고하였으며, Masuda 등⁸은 생후 3개월부터 9살까지로 평균 1살을 나타내었다고 보고하였고, Willemse²⁰도 3살 이하에서 발병한다고 보고하였다. 본 연구에서는 생후 5개월부터 5살까지로 평균 1.8살로 이들보다 다소 높은 연령분포를 나타내었으나 초발연령 (初發年齡)이 3살 이하의 범위에 속하는 결과를 나타내었다.

한 마리의 개에 대해 양성반응을 나타낸 알러젠수의 분포에 있어서 Youn 등¹⁹의 보고에 의하면 2개 이상 (14/35, 68.6%) 알러젠이 인정된 경우가 대부분을 차지하였으며, 1개 (11/35, 31.4%)로 인정된 알러젠은 상대적으로 적은 분포를 나타내었다고 보고하였다. 본 연구에서는 알러젠이 3개(9/22, 40.9%), 2개(8/22, 36.4%), 1개(3/22, 13.6%) 및 4개(2/22, 9.1%)로 각각 나타났는데 양성반응을 나타낸 알러젠수가 3개인 경우가 40.9%로 가장 높은 분포를 나타낸 것으로 볼 때, 개 아토피성 피부염은 하나보다는 여러 개의 알러젠들에 의해 복합적인 반응에 의해 발현되는 것으로 판단된다.

개 아토피성 피부염을 일으키는 알러젠의 종류와 피내반응검사시 반응정도에 따른 wheel의 직경크기에 관한 결과는 Fig 1에 나타내었다. 피내반응검사서 Youn 등¹⁹은 개에서 양성피내반응을 나타낸 알러젠은 집먼지진드기 (63.0%), 벼룩 (9.0%) 순으로 보고하였으며, Masuda 등⁸은 집먼지진드기, 일본삼나무화분 (Japanese cedar pollen) 순으로 보고하였다. 본 연구에서는 높은 양성피내반응 순서는 집먼지진드기군 (52.6%), 집먼지군 (17.5%), 해충/벼룩군 (15.8%), 나무군 (5.3%), 곰팡이군 (3.5%)과 기타 군 (3.5%) 및 상피세포군 (1.8%)의 순이었으며, 목초군과 잡초군은 검출되지 않았다. 이는 Masuda 등⁸과 Youn 등¹⁹의 결과와 비교해 볼 때 개 아토피성 피부염에서 가장 높은 양성반응을 보이는 알러젠은 집먼지진드기로 같았으나 두 번째부터는 다소의 반응률 차이가 있었는데 이는 사육환경과 지역에 따라 다른 알러젠 종류의 차이에 의한 것으로 추정된다. 특히 가장 높은 양성반응률을 나타낸 집먼지진드기는 *D. farinae* 과 *D. pteronyssinus*으로 나뉘어지는데 Masuda 등⁸은 이들중 *D. farinae*가 64.3%, *D. pteronyssinus*가 54.8%로 *D. farinae*가 다소 높은 양성피내반응률을 나타내었다고 보고하였다. 그 이유는 환경적인 원인보다는 특이 면역반응에 기인한 것으로 판단되었으며 본 연구에서도 *D. farinae*가 53.3%, *D. pteronyssinus*가 46.7%로 이와 비슷한 결과를 나타내었다.

이상의 결과를 종합해볼 때 국내에서 사육되는 애완견에 있어서 아토피성 피부염을 유발하거나 악화시키는 주요 알러젠은 집먼지진드기, 집먼지 및 벼룩 등임을 확인할 수 있었다.

결 론

충남대학교 수의과대학 부속동물병원에 만성 소양증으로 내원하여 아토피성 피부염으로 진단된 22두의 애완견들에 대한 피내반응검사 결과 주요 알러젠은 집먼지진드기, 집먼지 및 벼룩 등임을 확인할 수 있었다.

감사의 글

이 실험을 위해 알러젠을 제공해주신 (주) 에스탄 코퍼레이션 관계자 분들에게 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. August JR. The intradermal skin test as a diagnostic aid for canine atopic disease. J Am Anim Hosp Assoc 1982; 18: 164-171.
2. Barker JNSN, MacDonald DM. Epidermal class II human lymphocyte antigen expression in atopic dermatitis: A comparison with experimental allergic contact dermatitis. J Am Acad Dermatol 1987; 16: 1175-1179.
3. Bond R, Thorogood, SC, Lloyd DH. Evaluation of two enzyme-linked immunosorbent assay for the diagnosis of canine atopy. Vet Rec 1994; 135: 130-133.
4. Carlotti DN, Costargent F. Analysis of positive skin tests in 449 dogs with allergic dermatitis. Prak Med Chir An Cie 1992; 27: 53-69.
5. Conder EC, Lessard P. Effect of hyposensitization with irrelevant antigens on subsequent allergy test results in normal dogs. Vet Dermatol 1992; 3: 209-214.
6. Conder EC, Lessard P. Comparison of intradermal allergy test and enzyme-linked immunosorbent assay in dogs with allergic skin disease. J Am Vet Med Assoc 1993; 202: 739-743.
7. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Dermatol Venereol (Stockh) 1980; 92: 44-47.
8. Masuda K, Sakaguchi M, Fujiwara S, Kurata K, Yamashida K, Odagiri T. Positive reactions to common allergens in 42 atopic dogs in Japan. Vet Immuno Immunopathol 2000; 73: 193-204.
9. Medleau L, Hnilica KA. Small animal dermatology. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001: 118-120.
10. Miller WH, Scott DW, Scarlett JM. Evaluation of allergy screening test for use in atopic dogs. J Am Vet Med Assoc 1992; 200: 931-935.
11. Mueller RS, Bettenay SV. Long-term immunotherapy of 146 dogs with atopic dermatitis-a retrospective study. Aust Vet Pract 1996; 26: 128-132.
12. Nesbitt GH. Canine allergic inhalant dermatitis: a review of 230 cases. J Am Vet Med Assoc 1978; 172: 55-60.
13. Nuttal TJ, Thoday KL, Van den Broek AHM. Retrospective survey of allergen immunotherapy in canine atopy. Vet Rec 1998; 143: 139-142.
14. Rajka G, Langeland T. Grading of severity of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol 1980; 144: 13-14.
15. Reedy LM, Miller WH, Willemse T. Allergic skin diseases of dogs and cats. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders. 1999: 44-45.

16. Schick RO, Fadok VA. Response of atopic dogs to regional allergens: 268 cases (1981-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1986; 189: 1493-1496.
17. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Skin immune system and allergic skin disease. In: Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 6th ed. Philadelphia: Saunders. 2001: 543-666.
18. Sture GH, Halliwell REW, Thody KL. Canine atopic disease: the prevalence of positive intradermal skin tests at two sites in the north and south of Great Britain. *Vet Immuno Immunopathol* 1995; 44: 293-308.
19. Youn HY, Kang HS, Bhang DH, Kim MK, Hwang CY, Han HR. Allergens causing atopic diseases in canine. *J Vet Sci* 2002; 3: 335-341.
20. Willemsse T. Atopic skin disease: a review and a reconsideration of diagnostic criteria. *J Small Anim Pract* 1986; 27: 771-778.
21. Zur G, White SD, Ihrke PJ, Kass PH, Toebe N. Canine atopic dermatitis: a retrospective study of 169 cases examined at the University of California, Davis, 1992-1998, part III. Response to hyposensitization. *Vet Dermatol* 2002; 13: 103-111.