AARD
Allergy Asthma Respir Dis 5(4):217-222, July 2017 https://doi.org/10.4168/aard.2017.5.4.217
pISSN: 2288-0402
eISSN: 2288-0410
ORIGINAL ARTICLE

환삼덩굴과 호프 꽃가루 알레르겐 간의 관련성 평가

정창규, 양은미, 이지호, 김현미, 박해심
아주대학교 의과대학 알레르기내과학교실

Evaluation of the allergenic relationship between *Humulus japonicus* and *Humulus lupulus* pollen allergens

Chang-Gyu Jung, Eun-Mi Yang, Ji-Ho Lee, Hyun Mi Kim, Hae-Sim Park

Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: *Humulus japonicus* pollen (Hop J) is a major cause of inhalant allergy in autumn of the Far East countries, and its allergenic potency has been increasing with climate changes. Allergen immunotherapy has been considered in Hop J-sensitized allergic patients; however, Hop J allergen extracts for immunotherapy are not commercially available. We speculate that *Humulus lupulus* pollen (Hop L) belonged to the same genus may share cross-reacting allergens with Hop J and evaluated allergenic relationships between these 2 pollens.

Methods: Thirteen patients with allergic rhinitis and/or asthma sensitive to Hop J pollens were enrolled in Ajou University Hospital, Suwon, Korea. Hop J pollens were collected locally and lyophilized extracts were prepared, while lyophilized Hop L extracts were provided by Lofarma S.p.A. IgE-ELISA/enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) inhibition tests, sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis and IgE-immunoblot/immunoblot inhibition analysis using sera from the enrolled subjects were performed.

Results: All patients had high serum specific IgE to both Hop J and Hop L extracts by ELISA, but no significant correlation was found between these 2 extracts. ELISA inhibition tests showed significant dose-dependent inhibitions on IgE-bindings to Hop L with serial additions of Hop J extracts in a dose-dependent manner, while minimal inhibitions of IgE binding to Hop J were noted with additions of Hop L. IgE-immunoblot analysis demonstrated that the major allergenic component of Hop J at 12 kDa was inhibited by Hop J, while no inhibitions were noted by Hop L extracts on IgE-immunoblot inhibition analysis.

Conclusion: These findings suggest that there may not be a significant cross-allergenicity between Hop J and Hop L. (*Allergy Asthma Respir Dis 2017;5:217-222*)

Keywords: Cross reactions, Humulus japonicas, Humulus lupulus, Pollen

서 론

환삼덩굴(*Humulus japonicus*)은 성장력이 강한 자생종 잡초 식물로, 많은 양의 꽃가루를 생산하며 한국, 일본, 중국을 포함한 극동 지역에서 가을철 알레르기 질환의 주요 원인 항원이다.[1] 이는 캐나다 동부, 미국 동부지역에도 분포하고 있으며, 최근 결과에 따르면 기후 변화에 따라 그 알레르기 역가(allergenic potency)가 증가하고 있다.[2,3] 국내 환삼덩굴 꽃가루에 대한 감작률은 검사방법에 따라 9% 내외로 확인되었다.[4] 따라서 환삼덩굴 꽃가루에 감작된 환자를 위한 알레르겐 면역요법 개발이 필요하며, 이번 연구팀이 진행한 환삼덩굴 꽃가루를 이용한 1–3년간 면역요법 연구 결과, 천식/비염 증상의 호전과 함께 혈청 내 면역학적 지표의 변화가 관찰되어, 긍정적인 효과를 보고하였다.[5,6]

호프(*Humulus lupulus*)는 재배종 식물로 호프의 성숙한 암꽃은 맥주의 쓴맛과 풍미를 내는 데 중요한 원료로 사용되며, 미국 북서부 지역, 폴란드, 스페인, 독일, 이탈리아, 터키, 일본 등 많은 나라

Correspondence to: Hae-Sim Park https://orcid.org/0000-0003-2164-0303
Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine, 206 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea
Tel: +82-31-219-5196, Fax: +82-31-219-5154, E-mail: hspark@ajou.ac.kr
• This research was supported by a grant of the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (grant number: HI16C0992).
Received: February 28, 2017 **Revised:** March 29, 2017 **Accepted:** April 14, 2017

© 2017 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

에서 상업적으로 생산되고 있다.[2,7-11] 호프 오일에 포함된 미르센(myrcene) 성분과 줄기의 수염에 의해 접촉성 피부염과 피부 발진이 생긴다고 알려져 있으며,[12] 호프 덩굴을 자르고 운반하며 암꽃을 줄기나 잎에서 분리, 세척, 건조, 제분, 포장하는 작업 과정에서 발생하는 먼지가 알레르기항원으로 작용하여 작업자들에서 코결막염(rhinoconjunctivitis)의 발생과 업무 관련 천식(work-related asthma)의 증가가 보고되었다.[7,13] 또한 일부 호프 재배지역의 꽃가루력에는 호프 꽃가루에 대한 내용이 포함되어 있다.[9,10]

이전 연구에 따르면 환삼덩굴은 다른 잡초 꽃가루들과 교차 알레르기성(cross-allergenicity)은 없는 것으로 보고하고 있으나,[1] 환삼덩굴과 호프는 식물학적 분류상 서로 같은 속(genus)에 속하며,[11,14] 이번 연구자들이 보고한 한 연구에서 피부단자시험을 이용한 두 꽃가루 간의 유의한 관련성이 관찰되었다.[15] 이에 저자들은 같은 속에 속하는 환삼덩굴과 호프 꽃가루 간의 교차반응 유무를 면역학적 방법으로 확인하였다.

대상 및 방법

1. 재료

1) 대상

2013년 1월부터 2016년 8월까지 아주대학교병원 알레르기내과를 내원한 환자 중에서, 천식 유무와 관계 없이 알레르기비염으로 진단된 환자 중에 ImmunoCAP (ThermoFisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA)으로 측정한 환삼덩굴 꽃가루(w22)에 대한 혈청 특이 IgE 항체 검사 결과가 20 kU/L 이상 측정된 13명의 환자의 혈청과, 음성 대조군으로 알레르기 질환이 없는 30명의 건강한 지원자의 혈청을 사용하였다. 대상 환자들과 지원자들의 혈청은 -80°C의 냉동고에 보관 후 실험에 사용하였다. 대상 환자들의 진단 및 면역학적 검사 결과는 Table 1에 요약하였다. 이번 연구는 아주대학교병원 기관연구윤리심의위원회(Institutional Review Board)에 검토 및 승인을 받았다(승인번호: AJIRB-GEN-SMP-13-108).

2) 환삼덩굴 및 호프 꽃가루 항원 추출

환삼덩굴 꽃가루는 가을철 수원 지역에서 채집하였고, 이전에 보고된 방법과 동일하게 추출액을 제조하였다.[3] 간략히 기술하면, 채집한 꽃가루는 4°C에서 phosphate-buffered saline (PBS)와 섞어 24시간 동안 저어 추출하였고, 이를 5,000 rpm에서 1시간 동안 원심 분리한 후 상층액을 여과지를 이용하여 분리하였다. 분리된 꽃가루 항원 내 단백질 정량은 Bradford assay으로 확인하였고, 이를 동결 건조시켜 -80°C의 냉동고에 보관 후 실험에 사용하였다. 호프 꽃가루 항원은 Lofarma S.p.A (Milano, Italy)에서 동결건조 상태로 제공받은 것을 사용하였다.

2. 방법

1) ELISA 및 ELISA 억제 시험

Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)를 이용한 혈청 내 환삼덩굴 및 호프 항원에 대한 특이 IgE 항체치 측정은 이전 보고된 방법과 동일하게 진행하였다.[6] 간략히 기술하면, 10 μg/mL 농도의 환삼덩굴 및 호프 항원을 서로 다른 96-well microtiter plates (Costar, Corning, NY, USA)에 100 μL씩 넣고 4°C에서 12시간 이상 반응시켰다. 다음 날 세척액(0.05% PBS-Tween)으로 3회 세척 후, 비특이적 결합을 방지하기 위해 차단용액(10% fetal bovine se-

Table 1. Clinical characteristics of the study patients

Patient No.	Sex/age (yr)	Diagnosis	Total IgE (kU/L)*	sIgE to Hop J (kU/L)*	sIgE to Hop J (O. D.×1,000)†	sIgE to Hop L (O. D.×1,000)†
1	F/38	BA+AR+AD	445	>100	1,790	195
2	F/53	AR+AC	914	92.5	1,540	1,160
3	M/16	BA+AR+AC	422	39.0	1,450	749
4	F/45	AR+AC+OAS	119	39.7	1,412	678
5	F/49	BA+AR+AC+OAS	322	>100	1,733	1,352
6	F/18	BA+AR+AD	1,483	99.7	1,439	1,012
7	F/47	BA+AR+AC	377	72.8	1,321	470
8	M/57	BA+AR+AC	998	>100	1,653	1,431
9	M/14	BA+AR	>5,000	>100	1,800	1,281
10	F/51	BA+AR+AC	316	>100	1,611	638
11	F/16	AR+AC+OAS	392	57.1	1,393	1,464
12	F/49	BA+AR	2,938	81.5	1,450	816
13	F/35	AR+AC+AD+OAS	821	27.2	1,410	169

sIgE, specific immunoglobulin E; Hop J, *Humulus japonicus*; Hop L, *Humulus lupulus*; BA, bronchial asthma; AR, allergic rhinitis; AC, allergic conjunctivitis; AD, atopic dermatitis; OAS, oral allergy syndrome.
*Values were measured by ImmunoCAP (ThermoFisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA). †Values were measured by enzyme-linked immunosorbent assay.

rum-PBS)을 각 well당 200 μL씩 넣어 37°C에서 1시간 반응시켰다. 여기에 희석하지 않은 환자의 혈청과 음성 대조군의 혈청을 well당 50 μL씩 넣어 37°C에서 2시간 반응시키고 3회 세척하였다. Biotin-labeled goat anti-human IgE 항체(Sigma Co., St. Louis, MO, USA) 1:1,000 vol/vol 희석액을 well당 100 μL씩 넣고 1시간 동안 반응시킨 후 3회 세척하였다. 여기에 1:1,000 vol/vol으로 희석시킨 streptavidin-peroxidase (Sigma Co.)를 well당 100 μL씩 넣고 30분간 반응시켰다. 발색제(3.3', 5.5'-tetramethylbenzidine solution)를 넣고 상온에서 10분간 발색 후 2 N sulfuric acid로 발색을 중지시키고 automated microplate reader (Bio-Tek, Synergy HT, VT, USA)를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 30명의 음성 대조군의 평균 흡광도에 3배의 표준편차치를 더하여 cutoff치를 산출하였고, 그 이상인 경우를 양성 반응으로 간주하였다.[1]

ELISA 억제 시험은 13명의 대상 환자 중 실험에 사용될 잔여 혈청이 충분한 9명의 환자의 혈청으로 진행하였다. 1:3 vol/vol으로 희석한 환자의 혈청에 억제제로 환삼덩굴, 호프 항원과 함께 대조 항원으로 집먼지진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*, Dp) 항원을 선택하였고, 각 억제제를 1, 10, 100 μg/mL씩 추가하여 4°C에서 12시간 이상 반응시켰다. 환삼덩굴과 호프 항원이 부착된 두 종류의 microplate에 억제제로 처리된 환자 혈청을 well당 50 μL씩 넣고 상기 기술한 ELISA법과 동일한 방법으로 환삼덩굴 및 호프 항원에 결합하는 특이 IgE 항체치를 측정하였다. 특이 IgE 항체 결합의 억제도(%)는 ([대조군의 흡광도-억제제가 포함된 sample의 흡광도]/대조군의 흡광도)에 100을 곱한 값으로 정하였다.[1]

2) SDS–PAGE와 IgE–immunoblot 시험 및 immunoblot 억제 시험

동결건조된 환삼덩굴 및 호프 꽃가루 항원 15 μg과 30 μg을 완충용액(0.5 mol/L Tris-HCl, pH 6.8, 2.5 mL, glycerol 2.0 mL, 10% wt/vol SDS 4.0 mL, 0.1% bromophenol blue 0.5 mL, 증류수 1.0 mL)에 희석하여 100°C로 5분 동안 가열하였다. 표지자(10–250 kDa, Bio-Rad, Hercules, CA, USA)와 각각의 항원을 4%–20% Tris-glycine gel (Novex, San Diego, CA, USA)에서 120 V, 2시간 동안 전기 영동하였고, Coomasie Brilliant blue로 염색하여 각각의 분리된 항원 단백 띠를 확인하였다.

IgE-immunoblot을 위해 환삼덩굴 및 호프 꽃가루 항원 30 μg을 이용하여 전기 영동이 끝난 gel을 염색과정을 거치지 않고, 단백질을 polyvinylidene difluoride (PVDF) 막(Millipore, Bedford, MA, USA)에 220 mA로 2시간 전이시킨 후 4 mm 간격으로 잘랐다. 잘려진 막들은 비특이적 결합을 방지하기 위하여 10% skim milk, 10% fetal bovine serum, Tris-buffered saline with tween 20 (TBST)를 이용하여 상온에서 2시간 동안 상온에서 처리한 후, 1:2 vol/vol으로 희석시킨 환자 및 대조군의 혈청으로 상온에서 2시간 동안 반응시켰다. TBST로 3회 세척한 후 1:1,000 vol/vol로 희석한 biotin-labeled goat anti-human IgE 항체에 상온에서 1시간 반응시켰다. TBST로 3회 세척 후 각각의 막을 1X AP color development buffer와 AP conjugate substrate kit의 혼합액(Bio-Rad)에 넣고 단백띠가 나타날 때까지 반응시켰다.

IgE-immunoblot 억제 시험을 위해 각 단백질을 PVDF막에 전이시킨 후 환자들의 혼합혈청(pooled serum)에 억제제를 넣지 않거나 억제제로 환삼덩굴 항원이나 호프 항원을 각각 100 μg/mL씩 넣고 4°C에서 12시간 이상 배양하였고 상기 기술한 IgE-immunoblot법과 동일한 방법으로 PVDF막의 IgE 결합 단백띠를 확인하여 각각의 억제제에 의해 결합 단백띠가 억제되는지 확인하였다.

결 과

1. 환자군의 임상적 특성과 혈청 특이 IgE항체 측정 ELISA 및 ELISA 억제 시험

실험에 참여한 13명의 알레르기비염 환자들의 임상적 특성과 ELISA를 이용한 각각의 혈청 내 환삼덩굴 및 호프 꽃가루 항원에 대한 특이 IgE 항체치 측정 결과는 Table 1과 같다. 환자들의 알레르기 질환은 알레르기비염과 함께 알레르기결막염, 천식, 아토피피부염, 구강알레르기증후군을 동반하고 있고 모든 환자들의 혈청 총 IgE 값은 정상범위(0–114 kU/L) 이상이었다. 30명의 음성 대조군의 혈청을 이용하여 계산한 ELISA상 측정된 흡광도의 cutoff치는 환삼덩굴과 호프에서 각각 310.24 kU/L와 162.58 kU/L로 정하였고, 모든 환자가 두 가지 꽃가루 항원에 대한 특이 IgE 항체치가 양성 반응으로 확인되었다(Fig. 1). 모든 환자의 혈청에서 두 꽃가루 항원에 대한 특이 IgE 항체치의 증가가 확인되었지만, 각각의 특이 IgE치 간의 유의한 상관관계는 관찰되지 않았다. 9명의 환자의 혈청을 이용한 ELISA 억제 시험에서 5명의 환자들에서 호프 항원에 대한 특이 IgE 결합이 환삼덩굴을 억제제로 사용하였을 경우에는 억제제의 농도가 증가할수록, 농도에 따라 50% 이상 유의하게 억제되는 것을 관찰할 수 있었고 1명을 제외한 8명의 환자들에서 30% 이상 억제되는 것이 확인되었다. 하지만 환삼덩굴 항원에 대한 특이 IgE 결합은, 환삼덩굴 항원에 의해서는 유의한 억제 반응이 관찰되었으나, 호프를 억제제로 사용하였을 경우에 1명의 환자에서 최대 41.37%의 억제가 관찰되었지만 나머지 8명의 환자에서 0%–7.48%로 유의한 용량 의존적 억제 반응이 관찰되지 않았다(Fig. 2). 진드기 항원에 의해서도 유의한 반응이 관찰되지 않았다.

2. SDS–PAGE와 IgE–immunoblot 시험 및 Immunoblot 억제 시험

Sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)법을 이용한 환삼덩굴 꽃가루 항원 내 단백띠는 5개(10, 12, 16, 37, 95 kDa), 호프 꽃가루 항원 내 단백띠는 3개(13, 16,

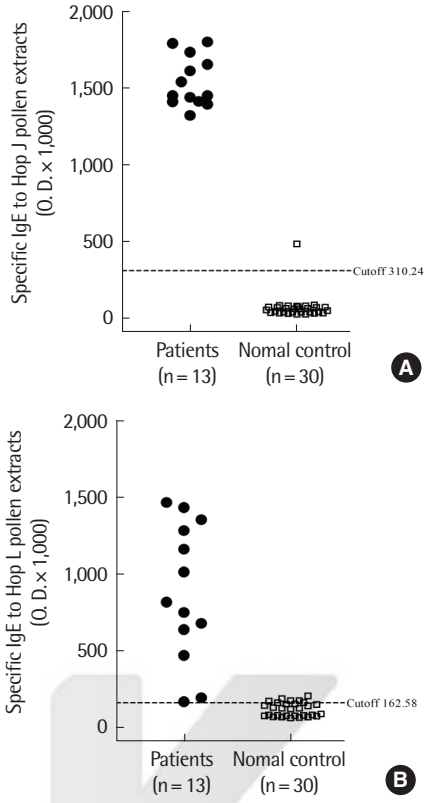

Fig. 1. Detection of serum specific IgE antibodies to *Humulus japonicus* (Hop J) (A) and *Humulus lupulus* (Hop L) (B) pollen extracts by enzyme-linked immunosorbent assay in sera from 13 allergic rhinitis and/or asthma patients sensitive to Hop J pollens (●) and 30 normal controls (□). Horizontal bars indicate the respective cutoff values.

75 kDa)가 관찰되었다(Fig. 3). 대상 환자 개개인의 혈청으로 IgE-immunoblot 시험을 시행한 결과 10명의 환자에서 환삼덩굴의 12 kDa 성분항원과 혈청 내 환삼덩굴에 대한 특이 IgE 항체 간의 결합이 관찰되었고 호프항원에는 결합 반응은 관찰되지 않았다(A

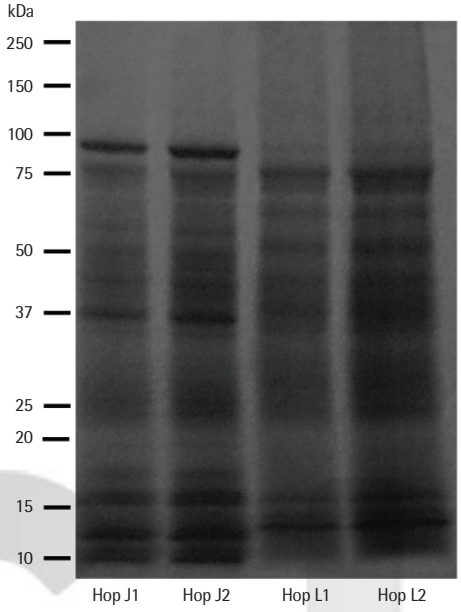

Fig. 3. Sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel electrophoresis findings of *Humulus japonicus* and *Humulus lupulus* pollen extracts using 4%–20% gel. Hop J1, 15 μg of *Humulus japonicus* pollen extracts; Hop J2, 30 μg of *Humulus japonicus* pollen extracts; Hop L1, 15 μg of *Humulus lupulus* pollen extracts; Hop L2, 30 μg of *Humulus lupulus* pollen extracts.

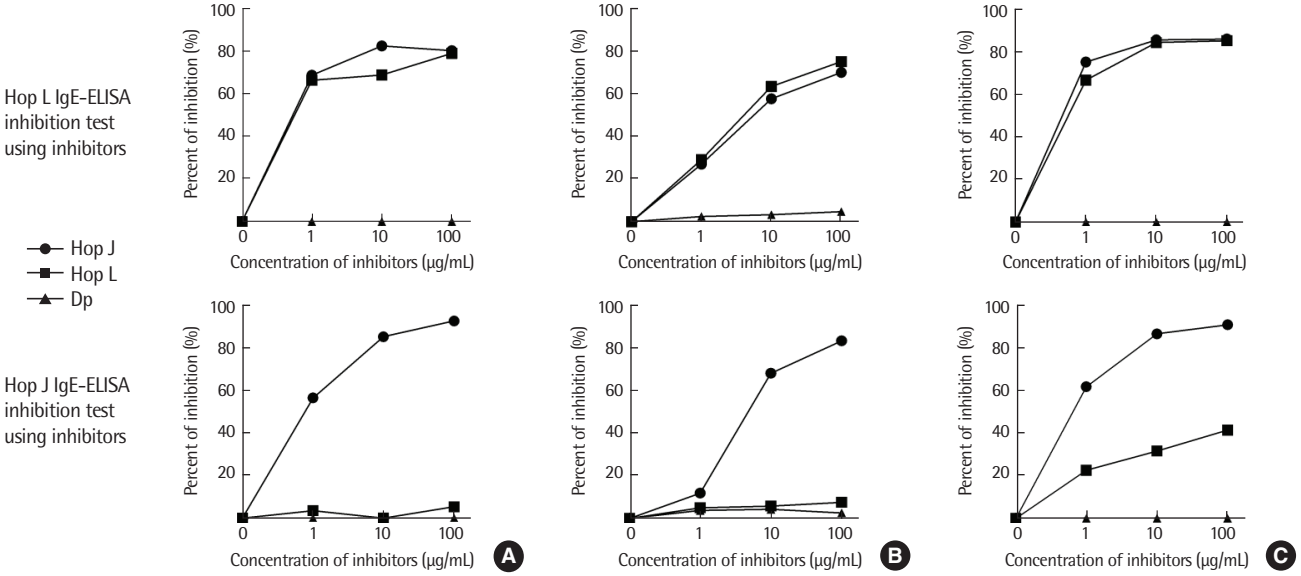

Fig. 2. IgE-ELISA inhibition tests with serial additions of *Humulus japonicus* (Hop J) pollen extracts (●), *Humulus lupulus* (Hop L) pollen extracts (■), and *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) extracts (▲) in the sera from allergic rhinitis and/or asthma patients sensitive to Hop J pollens. Patient number 4 (A), number 8 (B), and number 11 (C). ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay.

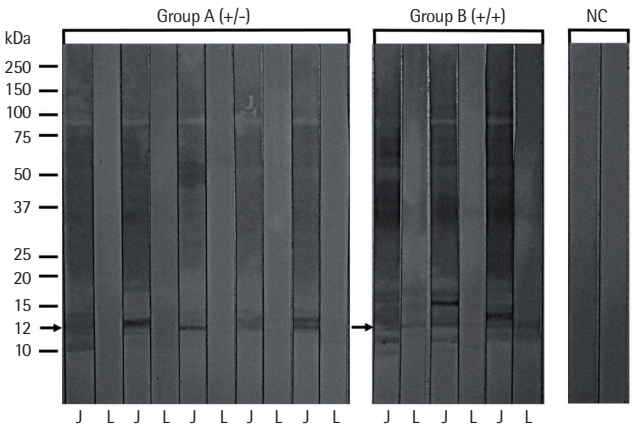

Fig. 4. IgE-immunoblot analysis of *Humulus japonicus* and *Humulus lupulus* pollen extracts in the sera from allergic rhinitis and/or asthma patients sensitive to Hop J pollens. Arrow indicate the major allergenic component of *Humulus japonicus* pollen extracts. Group A, the subjects having IgE-binding components to *Humulus japonicus* pollen extracts; group B, the subjects having IgE-binding components to both pollen extracts; J, Using *Humulus japonicus* pollen extracts; L, *Humulus lupulus* pollen extracts; NC, normal controls.

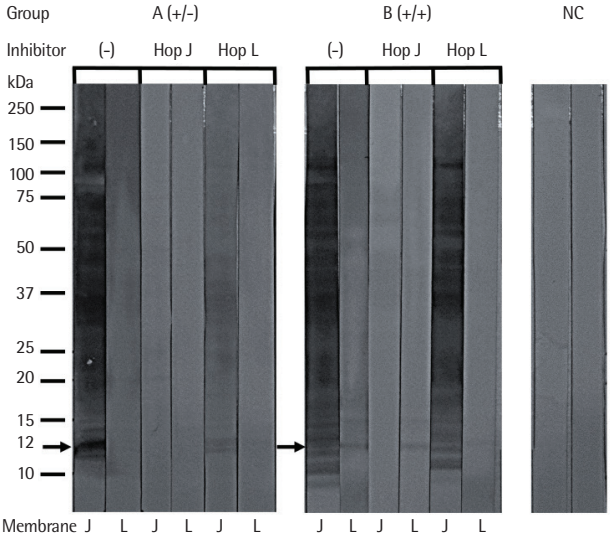

Fig. 5. IgE-immunoblot inhibition with *Humulus japonicus* (Hop J) and *Humulus lupulus* (Hop L) pollen extracts. Group A, the subjects having IgE-binding components to *Humulus japonicus* pollen extracts; group B, the subjects having IgE-binding components to both pollen extracts; NC, normal controls; J, the membrane of *Humulus japonicus* pollen extracts; L, the membrane of *Humulus lupulus* pollen extracts.

군). 대상 환자 중 3명에서만 환삼덩굴의 12 kDa 성분항원과 호프의 12 kDa 성분항원 모두에 대한 IgE결합띠가 관찰되었다(B군; Fig. 4). 각 군에 속한 환자들의 혼합혈청으로 시행한 IgE-Immunoblot 억제 시험에서 환삼덩굴 및 호프의 12 kDa 성분항원에 대한 특이 IgE항체의 결합은 두 가지 억제제에 의해 결합 단백띠가 억제되지 않았다(Fig. 5).

고 찰

환삼덩굴은 8–9월에 많은 양의 꽃가루를 생산하며 알레르기비염, 알레르기결막염, 천식 등의 호흡기 알레르기 질환을 잘 일으켜 한국에서 중요한 가을철 꽃가루 알레르기항원으로 알려져 있다. 서울 지역의 환삼덩굴 꽃가루 최고계수(peak counts)는 2006년 212 grains/m^3/day에서 2009년 492 grains/m^3/day으로 급격히 증가하였고,[16] 2008년부터 2013년까지 6년간 서울과 경기지역에 거주하는 성인 4,442명을 대상으로 한 연구에서 6년간 전체 꽃가루에 대한 감작률은 증가하는 것으로 확인되었고, 특히 환삼덩굴 꽃가루 계수의 변화와 꽃가루에 대한 감작률의 변화 간에 유의한 상관관계가 관찰되었다.[17] 1997년부터 2009년까지 서울의 소아 알레르기 환자의 꽃가루에 대한 감작률을 조사한 연구에서, 4–6세의 감작률은 1997년 3.5%에서 2004년 5.3%, 2009년 6.2%로 감작 연령은 감소 추세가 관찰되었고, 환삼덩굴 꽃가루에 대한 소아 알레르기 환자의 감작률은 2000년 1.4%에서 2002년 1.9%로 증가하였다.[16] 따라서 우리나라에서 가을철 주요 알레르기항원인 환삼덩굴 꽃가루는 최근 기후 변화 등의 환경 변화와 함께 그 알레르기 역가와 꽃가루 계수가 증가하면서, 성인과 소아에서 광범위하게 감작률이 증가하고 있으며, 특히 소아에서는 그 감작 연령이 내려가고 있어, 치료를 위한 대책 수립이 시급한 실정이다.

식물학적 분류체계를 살펴보면, Cannabaceae 과(family)는 *Humulus* 속과 *Cannabis* 속을 포함하고 있으며, *Humulus* 속은 3가지 종(species)을 포함하고 있다(*H. japonicus, H. lupulus, H. yunnanensis*).[11,14] 하지만 현재까지 *H. yunnanensis*에 대한 식물학적 정보는 매우 부족한 실정으로 일부 학자들만이 그 존재를 인지하고 보고하고 있어, 일반적으로 환삼덩굴과 호프를 *Humulus* 속에 포함된 잘 알려진 두 종이라고 설명한다.[2,18] 이렇게 서로 같은 속에 포함된 환삼덩굴과 호프 꽃가루 사이 알레르기항원 연관성 평가를 최초로 시도한 이번 연구에서 ELISA 억제 시험의 결과, 환삼덩굴 항원과 호프 항원 서로 간에 유의한 억제 반응이 관찰되지 않았다. 그리고 IgE-immunoblot 시험을 통하여 기존 연구 결과들에서 환삼덩굴의 주요 알레르기항원으로 알려진 10–11 kDa[3,19,20] 성분 항원과 유사한 12 kDa 성분항원과 환자들의 혈청 내 환삼덩굴에 대한 특이 IgE 항체 간의 결합이 관찰되었다. 최근 재조합항원(recombinant allergen)을 이용한 연구에 따르면 이 성분항원은 profilin이 아닌 것이 확인되었다.[21] 한편, 3명의 환자에서 환삼덩굴과 호프 두 성분항원에 모두 결합하는 양상이 확인되었는데, 이는 IgE-immunoblot 억제 시험에서 서로 간의 억제 반응이 관찰되지 않아 성분 분석을 통한 추가 분석이 필요하다. 이번 연구자들이 보고한 피부단자시험을 통한 연구에서 환삼덩굴 꽃가루 항원과 호프 꽃가루

항원에 의해 나타나는 피부 반응도 간에 유의한 상관관계가 관찰되었지만, 환삼덩굴 꽃가루 항원에 대한 피부단자시험 양성인 260명의 환자들 중 단지 8.1%만이 호프 꽃가루 항원을 이용한 피부단자시험에서 양성이 확인되었다.[15] 그리고 이번 연구의 ELISA를 이용한 실험 결과, 모든 환자의 혈청에서 두 꽃가루 항원에 대한 특이 IgE 항체치가 cutoff치보다 높아 양성 반응으로 확인되었지만, 각각의 특이 IgE치 간의 유의한 상관관계는 관찰되지 않았다. 또한 ELISA 억제 시험에서 호프 항원에 대한 특이 IgE 결합은 환삼덩굴을 억제제로 사용하였을 경우에 9명의 환자 중 5명에서 유의한 억제가 확인되었지만 상호 억제는 관찰되지 않았고, IgE-immunoblot 억제 시험에서도 두 꽃가루 모두에서 결합 단백띠가 억제되지 않아 두 꽃가루 항원 사이에는 유의한 교차반응이 없다고 판단된다. 추가로 이번 연구의 ELISA 억제 시험 결과를 바탕으로 드물지만, 호프 꽃가루 항원에 감작된 알레르기 환자의 면역요법에 환삼덩굴 꽃가루 항원의 이용을 고려해 볼 수 있겠지만, 그 임상적 유의성을 입증하기 위해서는 추가적인 임상 연구들이 필요하다.

환삼덩굴에 의한 호흡기 알레르기 환자들에게 환삼덩굴 항원(Allergopharma, Reinbek, Germany)을 이용하여 1–3년간 면역요법을 시행한 임상시험 결과, 면역요법 시작 1년째부터 혈중 interleukin-10, transforming growth factor-β1 사이토카인의 감소가 관찰되었고 3년째에는 이들 사이토카인치들의 유의한 감소와 함께 차단 항체인 특이 IgG 항체의 증가와 증상 호전이 확인되어, 면역조절 효과가 입증되었다.[5,6] 따라서 약물 치료로 조절되지 않은 환자들의 진단과 치료를 위해 적절한 항원 개발이 시급한 현실이다.

결론적으로 이번 연구는 한국에서 가을철 중요한 꽃가루 알레르기항원으로 알려진 환삼덩굴 꽃가루 항원과 같은 속에 속하는 호프 꽃가루 항원 사이의 알레르겐 관련성을 평가하였고 그 결과, 두 꽃가루 간에 교차항원성의 가능성은 낮은 것으로 판단한다. 따라서 급증하고 있는 환삼덩굴 꽃가루병 환자의 치료를 위해 환삼덩굴화분-특이 면역요법제 개발이 필요하다고 판단한다.

REFERENCES

1. Park HS, Nahm DH, Suh CH, Lee SM, Choi SY, Jung KS, et al. Evidence of Hop Japanese pollinosis in Korea: IgE sensitization and identification of allergenic components. J Allergy Clin Immunol 1997;100:475-9.
2. Hong CS. Pollen allergy plants in Korea. Allergy Asthma Respir Dis 2015;3:239-54.
3. Jin HJ, Choi GS, Shin YS, Kim JH, Kim JE, Ye YM, et al. The allergenic potency of Japanese hop pollen is increasing with environmental changes in Korea. Allergy Asthma Immunol Res 2013;5:309-14.
4. Park HJ, Lee JH, Park KH, Ann HW, Jin MN, Choi SY, et al. A nationwide survey of inhalant allergens sensitization and levels of indoor major allergens in Korea. Allergy Asthma Immunol Res 2014;6:222-7.
5. Park HS, Nahm DH, Kim HY, Suh YJ, Cho JW, Kim SS, et al. Clinical and immunologic changes after allergen immunotherapy with Hop Japanese pollen. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;86:444-8.
6. Ye YM, Lee SK, Kim SH, Nahm DH, Suh CH, Park HS. Changes of serum cytokines after the long term immunotherapy with Japanese hop pollen extracts. J Korean Med Sci 2006;21:805-10.
7. Reeb-Whitaker CK, Bonauto DK. Respiratory disease associated with occupational inhalation to hop (Humulus lupulus) during harvest and processing. Ann Allergy Asthma Immunol 2014;113:534-8.
8. Spiewak R, Gòra A, Dutkiewicz J. Work-related skin symptoms and type I allergy among eastern-Polish farmers growing hops and other crops. Ann Agric Environ Med 2001;8:51-6.
9. Tosunoglu A, Altunoglu MK, Bicakci A, Kilic O, Gonca T, Yilmazer I, et al. Atmospheric pollen concentrations in Antalya, South Turkey. Aerobiologia 2015;31:99-109.
10. Saatçioglu G, Tosunoğlu A, Malyer H, Buçakçi A. Airborne pollen grains of Gemlik (Bursa). Asthma Allergy Immunol 2011;9:29-36.
11. Weber RW. On the cover. Hop. Ann Allergy Asthma Immunol 2008;100:A4.
12. Estrada JL, Gozalo F, Cecchini C, Casquete E. Contact urticaria from hops (Humulus lupulus) in a patient with previous urticaria-angioedema from peanut, chestnut and banana. Contact Dermatitis 2002;46:127.
13. Garcia A. Occupational rhinoconjunctivitis due to hops exposure in a brewery worker. J Allergy Clin Immunol 2004;113(2 Suppl):S62.
14. Small E. A numerical and nomenclatural analysis of morpho-geographic Taxa of Humulus. Syst Bot 1978;3:37-76.
15. Park HS, Jung KS, Jee SY, Hong SH, Kim HY, Nahm DH. Are there any links between Hop Japanese pollen and other weed pollens or food allergens on skin prick tests? Allergy Asthma Proc 2001;22:43-6.
16. Kim JH, Oh JW, Lee HB, Kim SW, Kang IJ, Kook MH, et al. Changes in sensitization rate to weed allergens in children with increased weeds pollen counts in Seoul metropolitan area. J Korean Med Sci 2012;27:350-5.
17. Park HJ, Lee JH, Park KH, Kim KR, Han MJ, Choe H, et al. A six-year study on the changes in airborne pollen counts and skin positivity rates in Korea: 2008-2013. Yonsei Med J 2016;57:714-20.
18. Pillay M, Kenny ST. Chloroplast DNA differences between cultivated hop, Humulus lupulus and the related species H. japonicus. Theor Appl Genet 1994;89:372-8.
19. Park JW, Ko SH, Kim CW, Jeoung BJ, Hong CS. Identification and characterization of the major allergen of the Humulus japonicus pollen. Clin Exp Allergy 1999;29:1080-6.
20. Jeong KY, Son M, Choi SY, Park KH, Park HJ, Hong CS, et al. Standardization of weed pollen extracts, Japanese hop and mugwort, in Korea. Yonsei Med J 2016;57:399-406.
21. Jeong KY, Han IS, Choi SY, Lee JH, Lee JS, Hong CS, et al. Allergenicity of recombinant profilins from Japanese hop, Humulus japonicus. J Investig Allergol Clin Immunol 2013;23:345-50.