

## Effects of Different Exercise Intensity on FDEIA and Related Mechanisms

Won Jun Lee<sup>2</sup>, Yi-Sub Kwak<sup>1\*</sup> and Byung-In Yoo<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Physical Education, Dong-Eui University, Busan 614-714, Korea<sup>2</sup>Department of Exercise Science, College of Health Sciences, Ewha Womans University, Seoul120-750, Korea

Received January 6, 2011 / Accepted March 16, 2011

Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) is a distinct form of food allergy induced by physical exercise. It is typified by the onset of anaphylaxis during exercise, which is preceded by the ingestion of causal food allergens. Diagnosis of FDEIA is heavily dependent on clinical history. To describe the physiopathological mechanism, etiologic factors, and clinical manifestations, we evaluated the spleen index, proliferation assay of lymphocyte, ROS, ASAS, and cytokines levels in sensitized and exercise-trained mice. One-hundred mice were bred in the animal lab at D and P university under controlled conditions [22±2°C, RH 45-55%, and a 12-hour photoperiod]. Animals are 7-weeks-old at the time of study and were fed a standard commercial chow diet from 09:00 to 15:00 over the 8-week study period. The mice were allowed access to distilled deionized water ad libitum. Daily food intake and weekly body gains were routinely recorded throughout the experimental period using computing scale (CAS). Mice were divided into the control group (S; control sensitized, n=25), 30 min swim training group (S30, N=25), 50 min swim training group (S50, N=25), and 80 min swim training group (S80, N=25). The results were as follows: Spleen index showed the highest level in the S80 group compared to other groups; this level was exercise-dependent. In proliferation assay of Med and OVA, the S80 group showed the highest level compared to the other groups; this level also was exercise intensity-dependent. Peritoneal ROS and IL-4 showed a statistically significant difference compared to S; however, there was no significant differences in ROS among S30, 50, and 80. From the results, we concluded that FDEIA is correlated with exercise intensity based on the levels of peritoneal ROS and cytokine profiles.

**Key words** : Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA), exercise intensity, ROS

## 서 론

알러지는 과민면역반응의 하나이고, 알러젠에 의한 정상면역반응대신 과민면역반응이 야기되는 것을 의미한다[8,9,10]. IgE 항체에 의해 mast cell과 basophils에 의한 반응으로 과도한 염증반응을 야기한다. 이러한 알러지 반응은 습진, 두드러기, 건조열, 천식 등을 수반하고, 음식에 의해 흔히 유도되기도 하는데, 이를 음식 알러지라고 한다.

음식 알러지는 천식이나 알러지성 비염과 같은 국부적인 반응보다는 소화계, 호흡계, 및 순환계 전반에 걸친 반응인 아나필락시스(anaphylaxis)반응을 야기한다. 이는 정도에 따른 차이가 있지만 상기도 수축, 부종, 혼수상태 및 저혈압을 수반하는 특징을 가지고 있다. 최근 운동과 음식 알러지 아나필락시스를 수반하여 일어나는 경우가 종종 보고되고 있는데, 이를 음식에 의한 운동 유발성 알러지 아나필락시스라고 한다 (Food-dependent exercise - induced allergy anaphylaxis, FDEIA) [8,9,10].

그리고, 운동 유발성 천식(Exercise-induced asthma, EIA)

은 격렬한 운동 후 5분 정도 후에 나타나는 상기도 수축현상으로 운동 후 1초 강제 호기량(FEV1) 10% 이상 떨어지는 것으로 진단되며[8,9,10], 치료로는 항 히스타민제를 사용하고 크게 알러지 반응에 포함되는 증상으로 볼 수 있다.

운동 유발성 알러지 아나필락시스(anaphylaxis)는 지난 25여 년 동안 꾸준히 연구 되어 왔으며, 운동활동 중이나 운동활동 후에 일어나는 반응으로 mast cell의 활성화와 더불어 히스타민과 프로스타글란딘이 표적조직에 분비되어[16] 독성을 나타내는 반응으로 알려져 있다[13]. 이 반응의 주 증상으로는 피부의 두드러기와 심혈관 질환 및 상기도 장애를 동반하는 호흡곤란[22] 및 무호흡증, 저혈압, 두드러기, 위장장애, 구역질, 현기증, 천식 및 알러지 쇼크사를 들 수 있다[15].

최근 운동 유발성 알러지 질환은 주로 특정음식 섭취 후 운동 시 발생하는 것으로 보고되고 있는데, 이러한 음식의 종류로는 밀[3], 달걀[1], 콩 단백질[19], 포도[18] 등으로 알려져 있다.

음식섭취에 의한 운동유발성 알러지 질환(food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA)에 대한 치료에는 무엇보다 예방이 가장 중요한 것으로 알려져 있으며[2], 항히스타민제, 에피네프린, 및 중탄산 나트륨을 이용하는 약물요법 치료도 잘 밝혀져 있다[20].

## \*Corresponding author

Tel : +82-51-890-1546, Fax : +82-51-890-2643

E-mail : ysk2003@deu.ac.kr

하지만 이러한 방법 이외에도 근본적으로 운동을 중단하거나 운동의 방법을 바꾸는 것도 운동 유발성 알러지 질환을 좋은 면역으로 유도하는 데에 효과적인 것으로 보고되고 있다[5].

초기단계의 알러지 반응은 Th2 (helper T cell2) 세포에 의해 유도되고 이 반응에 Th2 사이토카인인 IL-3, 4, 5, 10, 13 등이 관여하는데, IL-4는 IgE 생성을 유도하고, IL-3는 mast cell과 basophils을 유도하며, IL-5는 IL-3와 GM-CSF와 연계하여 만성 알러지에 연관된 세포인 eosinophils을 조절함으로써 알러지 반응에도 T세포가 mast cell, basophils 및 eosinophils을 관장하는 것으로 보고된다[10].

최근 운동 유발성 알러지 아나필락시스 기전에 대한 연구결과가 보고되었는데, 이 연구는 꾸준히 운동훈련을 한 개체에서 알러지를 유도하였을 때 통제군에 비해 알러지 아나필락시스가 더 잘 일어난다는 것을 밝혔으며, 이는 훈련군에서 Th2 세포의 증식이 더 잘 일어났기 때문이며, Th2 세포의 증식을 유도하는 사이토카인이 더 발달되었기 때문이라고 보고하고 있다[8,9,10].

운동 유발성 천식에 대한 대부분의 연구들이 엘리트 운동선수들을 대상으로 한 운동 유발성 기도수축에 미치는 효과를 분석하고 진단법을 제시한 연구[4], 운동 유발성 천식환자에게 일어나는 기도수축과 증가된 mast cell이 아나필락시스에 영향력을 미친다는 연구[12], 엘리트 선수들과 동호인을 대상으로 천식과 알러지 반응을 비교한 결과 엘리트 선수 못지않게 많은 동호인들이 운동 유발성 천식과 알러지 증세를 호소한다는 연구[14], 달리기 운동을 수행한 아동들을 대상으로 규칙적인 심호흡 운동이 운동 유발성 천식에 효과 있다는 연구[17] 및 운동 유발성 알러지 환자들에게 효과적인 건강관리가 필요하다는 연구[7] 등이 있었다. 하지만 이제까지 음식 섭취에 대한 운동유발성 알러지(FDEIA)에 대한 체계적이고도 과학적인 연구는 미미한 상태이고, 수행된 대부분의 연구들은 운동 유발성 알러지 질환의 증상과 항 히스타민 치료에 대한 연구가 주를 이루고 있다.

이제까지 수행된 알러지 아나필락시스에 대한 연구는 알러지 아나필락시스의 동향분석에 관한 연구[22], 음식 알러지의 원인규명에 대한 연구[6], 아나필락시스의 기전, 원인 및 치료에 대한 연구[11]와 아나필락시스에 대한 히스타민과 항히스타민의 관계에 대한 연구가 대부분이고[21], 운동유발성 알러지 아나필락시스에 대한 연구로도 운동유발성 알러지 아나필락시스를 유발하는 항원분석 연구가 대부분이며[1,3,18,19], 운동유발성 알러지 아나필락시스의 원인과 증상[16] 및 치료[5]에 대한 통합적인 연구가 대부분이다.

운동강도와 운동빈도의 변화가 운동유발성 알러지 아나필락시스에 중요한 변인임에도 불구하고 이제까지 운동강도와 빈도의 변화에 초점을 두어 산소 활성종을 중심으로 한 운동 유발성 알러지 질환에 대한 기전적 영향, 발생기전 및 아나필

락시스 처치 및 치료에 관한 전반적인 연구는 국내·외적으로 미미한 실정에 있다.

운동 유발성 알러지 아나필락시스 기전에 대한 연구는 음식 알러지가 있는 사람이 운동을 함에 있어 운동의 종류, 방법, 및 빈도 등에 대한 지침을 제시하는데 반드시 선행되어져야 하는 연구이며, 운동을 통한 사고를 미연에 예방할 수 있는 중요한 연구라 여겨진다.

따라서 본 연구에서는 우선 운동 강도(저강도, 중강도, 고강도)를 달리하여 훈련한 서로 다른 그룹에서 운동 유발성 알러지 아나필락시스의 차이를 규명하고 운동강도에 따른 운동 유발성 알러지 질환의 기전을 규명하고자 본 연구를 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물 그룹핑과 실험계획

본 실험을 위하여 무 병원성 환경(Pathogen free system)에서 사육한 생후 7주령의 BALB/c 마우스(female)를 대한실험동물센터에서 구입하고 이들 마우스를 D대학교와 P대학교 실험동물실에서 사육하며 본 실험에 이용하였다.

본 연구의 실험은 2년간 2차년도로 구분되어 있고, 우선 1단계에서는 운동 유발성 알러지 면역반응 및 기전을 확인하는 연구로 운동 강도를 달리하여 저강도 수영 훈련군(S30), 중강도 수영 훈련군(S50), 및 고강도 수영 훈련군(S80)으로 구분하여 알러지 면역반응을 유발한 후 알러지 아나필락시스를 조사하고 세포를 분리하여 분석 및 실험하였다.

따라서 각 군당 25마리씩 통제군(S; control sensitized, n=25), 저강도 훈련군(S30, n=25), 중강도 훈련군(S50, n=25) 및 고강도 훈련군(S80, n=25)으로 구분하여 수영훈련 강도별 알러지를 유도하였을 때, 알러지 아나필락시스를 조사하고 아울러 비장지수, 림프구의 수, 림프구 증식반응, 사이토카인(IL-4, INF- $\gamma$ ), 항체 및 복강과 비장의 ROS를 함께 측정하였다. 이 때, 알러지 아나필락시스 테스트는 그룹당 10마리를 사용하였고 나머지는 세포분석과 ROS 측정을 위하여 사용하였다.

### 알러지 유도 및 판정

마우스에게 알러지 면역반응을 유도하기 위하여, OVA를 adjuvant인 aluminium hydroxide (20  $\mu\text{g}/\text{mouse}$ ) 및 *Bordetella pertussis* 사균 부유액( $1 \times 10^9$  bacteria/마우스)과 혼합하여 마우스 복강으로 1회 투여하였으며, 이때 투여된 OVA의 양은 선행연구의 결과에 따라[19] 알러지가 잘 유발되는 용량인 마우스당 1 mg이 되도록 하였다. OVA에 대한 알러지 유발의 판정은 OVA로 감작 시킨 후 15일째 OVA (100  $\mu\text{g}/\text{mouse}$ )을 마우스 꼬리정맥으로 투여하고(i.v.) Haffner (Table 1)[19]의 방법에 준하여 알러지 유발을 판정하였다.

Table 1. Scoring of active systemic anaphylaxis shock score sign

0	No sign of shock
1	Decreasing bouts of spontaneous activity and piloerection
2	Loss of coordination and dyspnea
3	No activity following whisker stimuli and slight activity after prodding with ball-point pen
4	No activity following whisker stimuli, progressive paresis beginning with the hind leg
5	No activity following Haffner's tail pinching stimuli by forceps
6	Brief but violent convulsion, prostration, coma or substantial recovery
7	Fatal shock (died within 30-60 min)
8	Fatal shock (died within 15 min)

**비장 Index의 측정**

알리지 면역감작 후 감작된 정도를 비교하기 위하여 Chandra와 그의 동료들에 의한 연구방법[37]에 따라 spleen index를 측정하였으며, 이 방법으로 비장의 크기에 따라 면역력이 이루어진 정도를 비교하고 알리지가 유도될 때 비장의 크기가 병적으로 커지는 지에 대하여 알아보았다.

$$\text{Spleen index} = \text{spleen weight} / \text{animal weight}$$

**복강의 대식세포와 비장의 T 림프구 및 B 림프구의 분리**

복강의 대식세포를 분리하기 위하여, 수영훈련 기간별 훈련된 마우스를 CO<sub>2</sub> gas로 희생시키고, 우태아 혈청이 함유되지 않은 RPMI 1640 배지(2 mM L-glutamine, 2.2 mg/ml sodium bicarbonate, 100 units/ml penicillin, 100 µg/ml streptomycin, 및 2 mM HEPES buffer가 첨가됨) 10 ml를 10 ml 주사기(18 gauge needle)에 넣어 마우스 복강 내로 2-3회 주사하고 복강 세척액을 채취하였다. 이 세척액에서 세포를 분리하여 우태아 혈청이 10% 함유된 RPMI 배지(이후 완전 배지로 칭함)에 부유시킨(1×10<sup>6</sup> cells/ml) 후 75 cm<sup>2</sup> culture flask에 넣어 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 항원 항습기에서 3시간 동안 배양하였다. 배양 후 culture flask로부터 flask 표면에 부착되지 않은 세포는 RPMI 1640 배지로 3회 세척하여 제거하고 flask 표면에 부착된 세포는 차가운 배지와 rubber policeman을 이용하여 flask로부터 떼어내어 완전배지에 1×10<sup>6</sup> cells/ml로 부유시켰다.

한편 비장의 T 림프구 및 B 림프구 분리를 위해 비장에서부터 분리한 림프구 부유액에서 적혈구는 ACK lysing buffer를 사용하여 제거하고[38] Dynabeads mouse pan T 또는 pan B를 이용하여 Thy 1.2 또는 B 220 양성세포인 T 림프구 또는 B 림프구를 분리하고 완전배지에 1×10<sup>6</sup> cells/ml로 부유시켰다.

**림프구 증식반응**

림프구의 증식 측정은 [<sup>3</sup>H]-thymidine (<sup>3</sup>H-TdR) incorporation 방법에 의해 시행하였다. 우선 림프구 부유액 100 µl (1×10<sup>5</sup> cells)를 96-well round bottomed microplate (Corning, Rochester, NY)에 분주하고, 10 µg/well의 OVA를 첨가하여 4일간 배양하였다. 배양 후 이 plate의 각 well에 10 µl (1.0 µCi)의 <sup>3</sup>H-TdR (New England Nuclear, Boston, MA)을 첨가하고 6시간 연장 배양하였다.

각 well에 배양된 세포들은 glass filter에 흡착시키고 beta counter로 <sup>3</sup>H-TdR의 조사량을 측정하여 세포의 증식 반응을 산정하였다.

**Interferon-gamma (IFN-γ) 및 interleukine-4 (IL-4)의 생성과 측정**

림프구의 IFN-γ 또는 IL-4 생성을 위하여 림프구 부유액 1 ml (1×10<sup>6</sup> cells)를 24 well culture plate에 분주하고 100 µg/well의 OVA를 첨가하여 4일간 자극한 후 상층액을 취하여 -70°C에 보관하였다. 상층액 내의 IFN-γ 및 IL-4의 함량은 ELISA (enzyme linked immunosorbent assay)을 이용한 Mouse IFN-γ assay kit (Endogen Inc. MA)와 Mouse IL-4 assay kit (Endogen)를 사용하여 측정하였다.

**복강추출세포 및 비장 림프구에 의해 생성된 ROS 측정**

완전배지에 5×10<sup>5</sup> cells/ml로 부유시킨 비장 림프구와 복강추출세포 부유액 500 µl에 1 mM 5-(and-6)-chloromethyl-2',7'-dichlorodihydro-fluorescein diacetate (Molecular Probes, Eugene, Oregon, USA)를 5 µl 첨가하여 혼합한 후 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 항원항습기에서 10분간 배양하고 ice에 넣어 반응을 중지시키고 유세포 분석기(FACscan, Becton Dickinson)를 이용하여 fluorescence를 측정하여 중앙값으로 나타내었다.

**실험동물의 수영훈련**

실험동물의 사육실은 clean 사육실로서 온도 22±2°C, 습도 50±5%, 소음(40-50 Phon 이하) 및 조명(12시간 명/암)이 자동적으로 제어되도록 하였으며, 무균음료 및 멸균사료를 자유롭게 섭취하였다. 훈련군으로 분류된 실험동물은 1주간의 환경 적응과 1주간의 수영 적응훈련기간을 가진 후 적응여부를 가려, 8주 동안 주 5회(S30; 저강도: 30분, S50; 중강도: 50분, S80; 고강도: 80분) 훈련을 실시하였다. 본 실험의 수영 적응훈련으로는 주 5회를 같은 시간에 최초 10분부터 30분까지 매일 5분간 시간을 점증적으로 증가시키며 실시하였고, 본 훈련 8주 동안은 같은 시간에 운동 강도별 30분, 50분 및 80분으로 수영 훈련을 주 5회 실시하였다(1년차).

이 때, 사용된 pool은 900×450×450 mm 규격을 사용하며 수온은 섭씨 27-29°C를 유지하도록 하였다[39]. 한편, 통계군

은 훈련군이 훈련을 하는 동안 같은 수조 내의 같은 수온에 몸만 잠기게 통제하며, 수영 스트레스를 최소화하기 위해 물은 매일 교체하는 등 깨끗한 환경을 유지하도록 하였다.

**체중 및 채혈방법**

체중은 1주간의 환경적응을 마치는 마지막 날과 본 훈련 마지막 일의 훈련 전 일정한 시간에 CAS社(韓)의 Computingscale 체중계를 이용하여 측정하며, 식이 섭취에 의한 일시적인 체중 변화를 막기 위해 체중 측정 12시간과 1시간 전에 각각 사료와 음료의 섭취를 제한하였다. 적응훈련과 본 훈련이 끝난 실험동물들은 동물 수술실 도착 후, 충분한 안정을 취한 뒤 마취제 에틸에테르를 이용하여 마취시키고, 복부를 절개하여 복부 대정맥에서 정맥혈 1 ml를 채취하였다.

**통계처리**

본 연구에서 얻은 자료의 통계처리는 SPSS (version 14) 통계 package를 이용하여 기술 통계량을 산출하고, 통계치의 유의성은 항목별 one-way ANOVA로 분석하였으며 그룹간의 의의는 turkey's post hoc으로 사후 검증하였다( $p < 0.05$ ).

**결과 및 고찰**

본 연구에서는 서로 다른 운동 강도의 규칙적인 운동 활동을 수행한 개체에 알러지를 유발하여 운동 유발성 알러지의 질환의 정도와 기전을 분석하고, 아울러 운동 유발성 알러지 질환이 가장 크게 나타나는 그룹을 중심으로 운동 유발성 알러지 질환이 어떠한 기전으로 유발하였는지를 분석하고자 하였고 이러한 질환이 복강에서 발생하는 활성산소종과는 어떠한 연관성을 가지는지를 밝히고자 하였다. 또한 알러지 아나필락시스를 유발하는데 있어 관련 사이토카인과는 어떠한 연관성이 있는지를 규명하고자 하였다. 본 연구결과 서로 다른 운동 강도로 훈련하였을 경우 면역이 유발되었는지를 관찰하는 비장지수 실험에서 OVA로 감작 후 14일째 challenge하였을 때, S군의 값을 보아 알러지가 유발되었음을 알 수 있었고, 통제감작군(S)에 비해 저강도 훈련군에서는 비장지수가 조금은 증가하였으나 통계적인 유의성이 없음을 알 수 있었다. 하지만 중강도 훈련군과 고강도 훈련군에서는 비장지수가 현저히 증가하여 통계적으로 유의하게 증가 하였다( $p < 0.05$ ). 그리고 이러한 증가는 훈련강도가 증가할수록 더 큰 값을 보임을 알 수 있었다. 더욱이 본 연구결과 중강도 훈련군에 비해 고강도 훈련군에서 통계적으로 유의한 증가를 나타내었다( $p < 0.05$ ) (Fig. 1). 이는 일반감작군에 비해 운동감작군에서 비장지수가 현저하게 증가한다는 선행연구와 일치하는 것으로 [8,9,10], 본 연구에서 운동강도에 따라 강도별 비장지수가 증가하는 것을 확인한 것은 큰 의의를 가진다고 보여진다.

**Spleen Index**

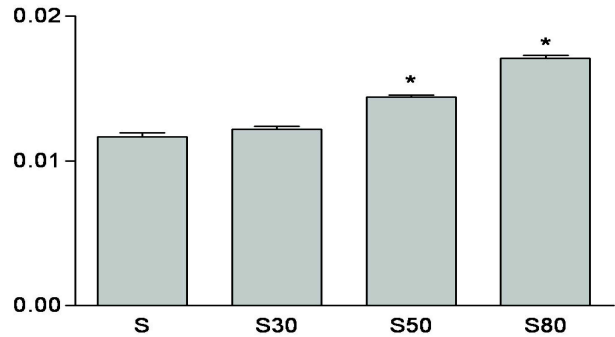


Fig. 1. Spleen index. S: sensitized, S30: 30 min swim trained and sensitized, S50: 50 min swim trained and sensitized, S80: 80 min swim trained and sensitized

본 연구에서 운동 강도별 비장림프구에서 증식하는 림프구의 증식정도를 살펴본 결과 일반배지인 media (RPMI 1640)를 자극하였을 때, 통제 감작군에 비해 저강도 훈련감작군은 큰 증가를 보이지 않은 반면 중강도 훈련군에서는 림프구가 증가하여 통계적으로 유의한 값을 보였고( $p < 0.05$ ), 고강도 훈련군에서는 림프구의 수가 더욱 증가함을 알 수 있었다( $p < 0.05$ ) (Fig. 2). 한편, OVA로 자극하였을 때는 모든 그룹에서 림프구의 수가 현저하게 증가함을 알 수 있었다. 그리고 모든 그룹에서 통계적인 차이를 보였다( $p < 0.05$ ). 따라서 림프구의 증식은 운동 강도별로 증가하여 운동이 림프구의 증가를 유도함을 알 수 있었고, 그 정도는 운동강도에 의존함을 알 수 있었다. 역시 림프구 증가는 일반배지로 자극했을 때 보다 OVA 자극군에서 크게 증가함을 확인하여 알러지 반응 시 림프구 증식반응이 증가한다는 선행연구를 잘 반영하는 것으로 보이며 [8,9,10], 이러한 반응이 OVA 자극 시 크게 일어남을 확인할 수 있었다. 하지만 이는 운동강도에 따라서 크게 달라지지 않음을 확인할 수 있다. 추후 이에 대한 심도 있는 연구가 필요한 것으로 여겨진다.

본 연구에서는 운동 유발성 알러지 질환의 변화가 복강에서

**Lymphocyte**

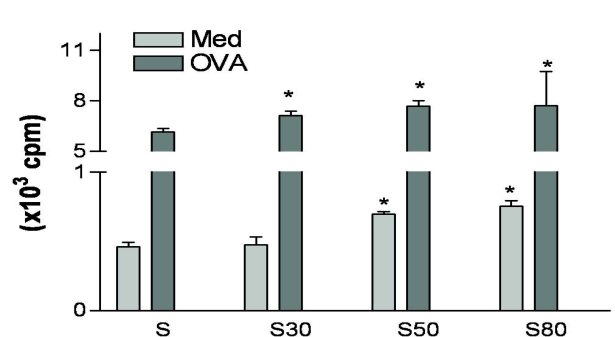


Fig. 2. Lymphocyte proliferation. S: sensitized, S30: 30 min swim trained and sensitized, S50: 50 min swim trained and sensitized, S80: 80 min swim trained and sensitized

유도하는 활성산소종과는 어떠한 연관성을 가지는지를 살펴 보기 위해 운동훈련을 수행한 실험동물의 복강세포에서 활성 산소 반응을 측정하였다. 우선 복강 활성산소는 알려지 유도 에서 현저하게 증가함을 알 수 있었고, 운동강도에 따라서도 증가하여 저강도, 중강도 및 고강도에서 모두 통계적으로 유 의하게 증가함을 알 수 있었다( $p < 0.05$ )(Fig. 3). 따라서 운동 훈련군에서 유발되는 운동유발성 알려지의 정도는 운동 강도 에 의존함을 알 수 있었고, 동시에 복강활성산소에도 의존함 을 알 수 있었다. 이는 알려지 반응 시 복강활성산소가 증가한 다는 선행연구와 일치하는 것으로 운동강도의 증가에 따라서 복강활성산소가 증가한다는 선행연구와 일치함을 보여준다 [8,9,10]. 하지만 본 연구에서 운동 강도별 활성산소는 크게 증 가하지는 않는 것으로 여겨진다. 추후 운동 강도별 활성산소 반응에 대한 기전적 연구를 통해 세부적인 분석이 요구되어 진다.

본 연구에서 결정적인 단서를 제공하는 운동 유발성 알려지 쇼크사는 우선 통제 감각군에서 상당히 증가함을 알 수 있었 고, 저강도 운동군에서도 크게 증가하여 통계적으로 유의성을 보였다( $p < 0.05$ ). 그리고 중강도 운동군에서도 통계적으로 유 의하게 증가하였고, 고강도 운동군에서도 유의하게 증가하여 운동의 강도가 증가함에 따라 운동 유발성 알려지 쇼크사가 크게 증가함을 알 수 있었다(Fig. 4). 이는 통제 감각군에 대해 운동감각군에서 알려지 쇼크사가 크게 증가한다는 선행연구 를 잘 반영하는 것으로 나타났다[8,9,10]. 따라서 본 연구결과 운동강도별 알려지 쇼크사가 증가한다는 결과는 큰 의의를 지닌다고 볼 수 있다.

본 연구에서 밝히고자 하는 중요한 기전 중 하나는 운동 유발성 알려지 질환의 싸이토카인에 의한 영향인데, 일반적으로 알려지 질환은 Type 2형태의 싸이토카인이 잘 유발되어 일어나게 된다. 본 연구결과 IFN-gamma는 전형적인 type1 형태의 싸이토카인 인데 운동에 따라서 증가함을 알 수 있었 고, 통제 감각군에 비해 모든 군이 증가하였지만 저강도 운동

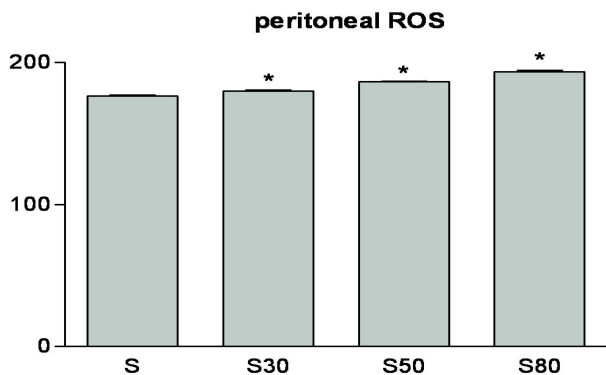


Fig. 3. Peritoneal ROS. S: sensitized, S30: 30 min swim trained and sensitized, S50: 50 min swim trained and sensitized, S80: 80 min swim trained and sensitized

군에서 가장 높은 값을 보였다(Fig. 5). 이러한 결과는 IFN-gamma가 type1 형태의 싸이토카인이기 때문에 일어난 결과라 생각하고 특이한 점은 일단 통제군에 비해 운동에 따 라서 증가한다는 것이고, 운동강도의 증가에 따라서는 오히려 감소한다는 점이다. 이는 통제 감각군에 대해 운동 감각군에 서 증가한다는 선행연구와 일치하는 것으로[8,9,10] 본 연구에 서 주목할 점은 운동강도가 더 증가함에 따라서는 감소함을 확인할 수 있었다. 즉, 알려지 반응이 잘 유도되는 쪽으로 이루어짐을 확인 할 수 있다.

전형적인 type2 형태의 싸이토카인인 IL-4는 통제 감각군에 비해 저강도 운동군에서 통계적으로 유의하게 증가함을 알 수 있었고( $p < 0.05$ ), 운동강도가 증가함에 따라서 현저하게 증 가하는 싸이토카인임을 확인할 수 있었다. 중 강도 운동에서 는 기하급수적으로 증가하였고, 모든 군에서 통계적으로 유 의한 값을 나타내었다( $p < 0.05$ ). IL-4역시 그 정도의 증가가 운동 강도에 직접적으로 의존함을 알 수 있어, 운동 유발성 알려지 질환 역시 운동강도가 중요한 변인임을 알 수 있었다(Fig. 6).

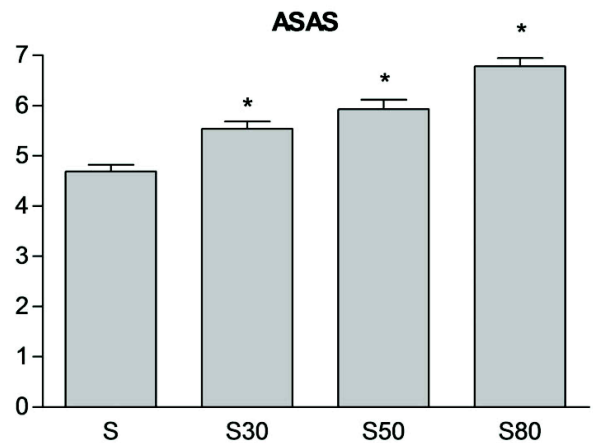


Fig. 4. ASAS. S: sensitized, S30: 30 min swim trained and sensitized, S50: 50 min swim trained and sensitized, S80: 80 min swim trained and sensitized

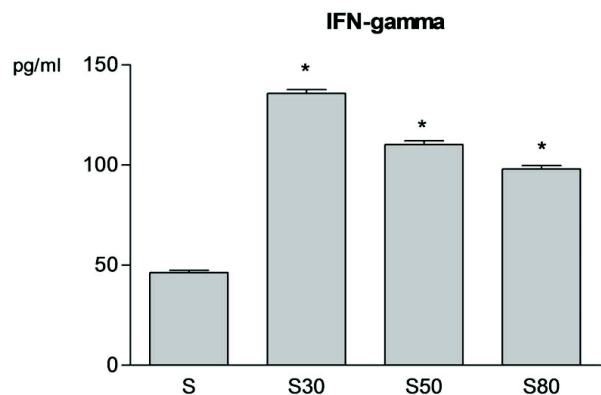


Fig. 5. INF-gamma. S: sensitized, S30: 30 min swim trained and sensitized, S50: 50 min swim trained and sensitized, S80: 80 min swim trained and sensitized

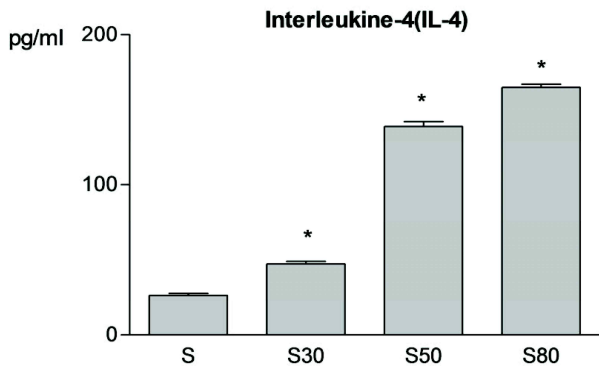


Fig. 6. IL-4. S: sensitized, S30: 30 min swim trained and sensitized, S50: 50 min swim trained and sensitized, S80: 80 min swim trained and sensitized

이는 운동감작군에서 IL-4가 증가한다는 선행연구결과를 잘 반영하는 것으로 [8,9,10] 주목할 점은 운동강도에 따라 알러지 반응을 잘 유도하는 IL-4가 증가한다는 사실을 확인 할 수 있었다.

본 연구결과 운동유발성 알러지 질환은 고강도 운동군에서 가장 큰 값을 보였고 다음으로 중강도 운동군과 저강도 운동군에서 높게 나타남으로써 이러한 정도는 운동 강도 의존적으로 일어남을 알 수 있었다. 그리고 이러한 결과는 고강도 운동군 일수록 비장지수가 큰 값을 보였고, 림프구 분리 후 media와 OVA반응 시 림프구의 활성이 크게 유도되었기 때문임을 알 수 있었다.

특히, 운동유발성 알러지 쇼크사가 복강에서 발생하는 활성산소종의 정도와 일치함을 알 수 있었다. 한편, 운동유발성 알러지 질환이 싸이토카인의 영향인지를 알기위해 대표적인 type I, II 싸이토카인을 분석한 결과 type II 형태의 싸이토카인이 고강도 운동군에서 가장 많이 유도됨을 알 수 있었다. 이러한 결과로 미루어 볼 때, 운동은 분명히 알러지 질환과 밀접한 연관이 있었고 운동의 강도가 증가할 수록 알러지 질환이 더욱 잘 유도됨을 알 수 있었다. 이는 운동활동이 면역력을 증가 시켜 주기는 하지만(림프구의 증식) type II 싸이토카인에 영향을 받은 T세포의 증식이 알러지 반응을 더욱 잘 유도함을 알 수 있다. 흥미로운 사실은 이러한 결과가 복강에서 운동시 발생하는 활성산소와 유사한 양상으로 일어난다는 것이다.

본 연구결과를 바탕으로 2차년도에서는 고강도 운동군에게 일정기간의 detraining, 저강도 운동, 중강도 운동, 및 고강도 운동을 적용하여 운동유발성 알러지 질환의 치료효과를 과학적으로 규명하고자 한다. 그리고 이러한 결과가 운동의 빈도를 달리하였을 때는 어떠한 양상을 보이는지 함께 확인하고자 한다.

## 감사의 글

본 연구는 2008년 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연

구임(KRF-2008-313-G00005).

## References

1. Asero, R., G. Mistrello, D. Roncarolo, P. Antonioti, and P. Falagiani. 1997. Exercise-induce egg anaphylaxis. *Allergy* **52**, 687-689.
2. Caffarelli, C., V. Terzi, F. Perrone, and G. Cavagni. 1996. Food related, exercise induced anaphylaxis. *Arch. Dis. Child* **75**, 141-144.
3. Gall, H., M. Steinert, and R. U. Peter. 2000. Exercise-induce anaphylaxis to wheat flour. *Allergy* **55**, 1096-1097.
4. Holzer, K., S. D. Anderson, and J. Douglass. 2002. Exercise in elite summer athletes: challenges for diagnosis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **110**, 374-380.
5. Hosey, R. G., P. J. Carek, and A. Goo. 2001. Exercise-induce anaphylaxis and urticaria. *Am Fam Physician.* **64**, 1367-1372.
6. Kanny, G. 2001. Food allergy. *Allergy Immunol. Paris* **33**, 351-356.
7. Katelaris, C. H., F. M. Carrozzi, T. V. Burke, and K. Byth. 2000. A Springtime olympics demands special consideration for allergic athletes. *J. Allergy Clin. Immunol.* **106**, 260-266.
8. Kwak, Y. S. 2006. Effect of training on spleen and peritoneal exudates reactive oxygen species and lymphocyte proliferation by splenocytes at rest and after an acute bout of exercise. *Sports Sci.* **24**, 973-978.
9. Kwak, Y. S., C. W. Kim, and Y. H. Baek. 2007. Immunological aspects of contemporary exercise. *J. Life Sci.* **17**, 1166-1171.
10. Kim, C. H. and Y. S. Kwak. 2004. Swim training increases ovalbumin induced active systemic anaphylaxis in mice. *Immunol. Invest.* **33**, 469-480.
11. Montanaro, A. E. and J. Jr. Bardana. 2002. The mechanisms, causes, and treatment of anaphylaxis. *J. Invest. Allergy Clin. Immunol.* **12**, 2-11.
12. O'Sullivan, S., A. Roquet, B. Dahlen, F. Larsen., A. Eklund, M. Kumlin, P. M. O'Byrne, and S. E. Dahlen. 1998. Evidence for mast cell activation during exercise-induced bronchoconstriction. *Eur. Respir.* **12**, 345-350.
13. Perez Pimiento, A. J., B. Fernandez Parra, M. Santaolalla Montoya, S. De Paz Arranz, A. R. Dominguez Lazaro. 2001. Exercise-induce anaphylaxis syndrome. *An. Med Interna.* **18**, 269-273.
14. Randolph, C. C., D. Dreyfus, K. W. Rundell, D. Bangladore, and B. Fraser. 2006. Prevalence of allergy and asthma symptoms in recreational roadrunners. *Med. Sci. Sports Exerc.* **38**, 2053-2057.
15. Rohrer, C. L., W. J. Pichler, and A. Helbling. 1998. Anaphylaxis: clinical aspects, etiology and course in 118 patients. *Schweiz Med Wochenschr.* **128**, 53-63.
16. Schweitzer, C., L. T. Vu, Y. T. Nguyen, C. Chone, B. Demoulin, and F. Marchal. 2006. Estimation of the bronchodilatory effect of deep inhalation after a free run in children. *Eur. Respir. J.* **28**, 89-95.
17. Senna, G., G. Mistrello, D. Roncarolo, M. Crivellaro, P. Bonadonna, M. Schiappoli, and G. Passalacqua. 2001.

- Exercise-induced anaphylaxis to grape. *Allergy* **56**, 1235-1236.
18. Taramarcaz, P., C. Hauser, and P. A. Eigenmann. 2001. Soy anaphylaxis. *Allergy* **56**, 792
19. Volcheck, G. W. and J. T. Li. 1997. Exercise-induced urticaria and anaphylaxis. *Mayo Clin. Proc.* **72**, 140-147.
20. Winbery, S. L. and P. L. Lieberman. 2002. Histamine and antihistamines in anaphylaxis. *Clin. Allergy Immunol.* **17**, 287-317.
21. Yang, M. S., S. H. Lee, T. W. Kim, J. W. Kwon, S. M. Lee, S. H. Kim, H. S. Kwon, C. H. Park, H. W. Park, S. S. Kim, S. H. Cho, K. U. Min, Y. Y. Kim, and Y. S. Chang. 2008. Epidemiologic and clinical features of anaphylaxis in Korea. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **100**, 31-36.

---

초록 : 운동 유발성 알레르기 질환(FDEIA)에 미치는 영향과 기전분석

이원준<sup>2</sup> · 곽이섭<sup>1\*</sup> · 유병인<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>동의대학교 체육학과, <sup>2</sup>이화여자대학교 체육학과)

본 연구에서는 우선 운동 강도(저강도, 중강도, 고강도)를 달리하여 훈련한 서로 다른 그룹에서 운동 유발성 알레르기 아나필락시스의 차이를 규명하고 운동강도에 따른 운동 유발성 알레르기 질환의 기전을 규명하고자 본 연구를 실시 하였다. 본 실험을 위하여 군당 25마리씩 통제군(S; control sensitized, n=25), 저강도 훈련군(S30, n=25), 중강도 훈련군(S50, n=25) 및 고강도 훈련군(S80, n=25)으로 구분하여 수영훈련 강도별 알러지를 유도하였을 때, 알레르기 아나필락시스를 조사하고 아올러 비장지수, 림프구의 수, 림프구 증식반응, 싸이토카인(IL-4, INF- $\gamma$ ), 항체 및 복강과 비장의 ROS를 함께 측정하였다. 본 연구 결과, 일반 감작군에 비하여 운동 감작군에서 알러지가 더 잘 일어남을 확인하였고, 운동강도의 증가와도 밀접한 것으로 확인되었다. 이는 운동강도가 증가할수록 OVA반응에 대한 림프구 증가가 현저하게 일어나는 원인과 복강활성산소의 증가 및 알레르기 면역반응에 중요한 역할을 담당하는 싸이토카인인 IL-4의 증가 때문인 것으로 해석할 수 있다. 특히, 운동강도의 증가에 따라 INF- $\gamma$ 의 감소도 의미 있는 결과로 해석된다. 따라서 추후 운동 강도뿐만 아니라 운동빈도에 따라서도 FDEIA의 변화에 대한 심도 있는 연구가 필요하다고 여겨진다.