

수삼 섭취 후 발생한 아나필락시스 1예

¹서울대학교 의과대학 내과학교실, ²서울대학교 의학연구원 알레르기 및 임상면역연구소, ³분당서울대학교병원 내과

임경환^{1,2} · 강민구^{1,2} · 김병근^{1,2} · 김민혜^{1,2} · 박한기^{1,2} · 임정아¹ · 권재우^{1,2} · 김태완^{1,2} · 정재우^{1,2} · 이소희^{1,2}
김경목^{1,2} · 김세훈^{1,2,3} · 강혜련^{1,2} · 박흥우^{1,2} · 김선신^{1,2} · 장윤석^{1,2,3} · 조상현^{1,2} · 민경업^{1,2} · 김유영^{1,2}

A Case of Anaphylaxis after Ingestion of Freshginseng

Kyung-Hwan Lim^{1,2}, Min-Koo Kang^{1,2}, Byung-Keun Kim^{1,2}, Min-Hye Kim^{1,2}, Han-Ki Park^{1,2}, Jung-Ah Lim¹, Jae-Woo Kwon^{1,2},
Tae-Wan Kim^{1,2}, Jae-Woo Jung^{1,2}, So-Hee Lee^{1,2}, Kyung-Mook Kim^{1,2}, Sae-Hoon Kim^{1,2,3}, Hye-Ryun Kang^{1,2}, Heung-Woo Park^{1,2},
Sun-Sin Kim^{1,2}, Yoon-Seok Chang^{1,2,3}, Sang-Heon Cho^{1,2}, Kyung-Up Min^{1,2} and You-Young Kim^{1,2}

¹Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, ²Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research Center, Seoul, ³Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

A 58-year-old man experienced generalized urticaria, orbital angioedema and dyspnea with ingestion of raw ginseng. The prick to prick skin test with raw ginseng showed a strong positive response and oral provocation with unprocessed raw freshginseng provoked facial flushing, generalized urticaria, dyspnea and bronchospasm, which were recovered by epinephrine injection. In the ELISA inhibition test, IgE binding to freshginseng was significantly inhibited by

the fresh extracts of ginseng and birch. SDS-PAGE and immunoblot assays revealed an IgE-binding component, and common protein band was detected at 17 kDa (fresh ginseng-birch). This is the first case of freshginseng induced anaphylaxis, and our results suggest that freshginseng anaphylaxis is induced via an IgE-mediated mechanism and may have cross-reactivity with birch. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2010;30:131-134)

Key words: Anaphylaxis, Freshginseng

서론

아나필락시스는 알레르기 유발 물질에 노출 후, 급작스럽게 발병하는 심각하고 치명적인 전신적 알레르기 반응으로 "빠르게 시작해서 사망에 이를 수 있는 중증 알레르기 반응"이다.^{1,2)} 아나필락시스의 원인으로는 음식과 약물이 가장 흔하며, 그 외에도 라텍스, 방사선 조영제, 곤충 쏘임, 수술 전 처치, 투석액 등이 알려져 있다.^{3,4)} 음식물 알레르기의 유병률은 성인의 경우 약 3~4%, 소아의 경우 약 6%이며, 최근 점차 그 빈도가 증가되고 있는 것으로 보고되고 있다.⁵⁾

인삼은 현재 널리 애용되는 건강보조식품 중 하나로, 국내에서 홍삼에 의한 아나필락시스는 이전에 보고된 바 있지만⁶⁾ 수삼에 의한 아나필락시스 증례는 아직까지 보고된 적이 없다.

책임저자 : 김세훈, 경기도 성남시 분당구 구미로 166
분당서울대학교병원 내과, 우: 463-707
Tel: 031) 787-7046, Fax: 031) 787-4052
E-mail: imimdr@yahoo.co.kr

투고일: 2009년 6월 11일, 심사일: 2010년 9월 28일
게재확정일: 2009년 10월 8일

이에 저자들은 수삼 경구 유발시험에 의해 아나필락시스가 확인된 성인 환자 1예를 경험하였고, 수삼에 대한 특이 IgE 항체의 교차항원성 및 IgE 결합 단백질을 규명하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 58세, 남자, 김○○

주소: 전신 부종, 전신 두드러기, 호흡곤란

현병력: 58세 남자 환자가 내원 1시간 전 맥주 1병, 오징어, 수삼 등을 먹고 난 후에 발생한 전신 부종, 눈 충혈, 호흡곤란, 전신 두드러기를 주소로 응급실에 내원하였다. 내원 1년 전에는 수삼 1뿌리를 먹고 상기 증상 발생한 적 있으며 내원 8개월 전에는 인삼차를 마신 후 안검 주위 부종과 가려움증만 경하게 발생한 적이 있었다. 응급실에서 항히스타민제와 스테로이드제 투여 후 증상 호전된 뒤 귀가하였으며, 이후 정확한 원인 검사를 위하여 알레르기 내과에 방문하였다.

과거력: 봄철에 악화되는 계절성 알레르기 비염이 있었고 최근 약물 복용력은 없었다.

가족력: 알레르기 질환의 가족력은 없었다.

직 업: 건설업(주로 사무실에서 근무).

진찰 소견: 이상 소견 없음.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초혈액 도말 검사에서 혈색소 15.6 mg/dL, 백혈구 5,370/ μ L (중성구 43.2%, 림프구 18.0%, 단핵구 9.5%, 호산구 2.4%, 호염기구 0.4%), 혈소판 171,000/ μ L였고, 혈액 화학 검사에서 간기능 검사는 정상이었다. 혈청 총 IgE 항체는 66 IU/mL이었다. 흡입 항원에 대한 피부단자 시험상 오리나무에 강양성 반응을 보였으며 자작나무와 너도밤나무에 양성 소견을 보였다. 음식물 항원에 대한 피부단자 시험에서는 밤, 고추, 복숭아에 약양성 반응을 나타냈고, 수삼으로 피부단자시험(prick to prick test) 결과 강양성 소견을 보였다(A/H 비: 2.4, 수삼에 의한 팽진 15×7 mm/히스타민에 의한 팽진 5×4 mm). 메타콜린 기관지유발시험은 음성 반응을 보였다.

수삼 경구유발시험: 수삼을 소량부터 15분 간격으로 용량을 증가하여 투여하면서 비맹검방식으로 경구유발검사를 시행하였다. 환자는 수삼 34 g (반뿌리) 섭취 30분 후부터 얼굴이 약간 붉어지면서 가슴이 답답한 증상 발생하였고, 이후 상기 증상 악화되며 등과 목, 팔 부위 두드러기 소견 보여, 섭취 후 90분경 pheniramine maleate 45.5 mg와 methylprednisolone 60 mg을 정맥 투여하였다.

섭취 후 120분경에는 환자 호흡곤란 발생하였고 양폐야에서 천명음이 청진되었으며 FEV1 1.95 L로 감소(basal FEV1 3.14 L 대비 37% 감소)하는 소견 보여 salbutamol 흡입제 흡입하였으나 증상 호전되지 않아 epinephrine (0.15 mL, 1 : 1,000) 피하주사 하였고 이후 증상 호전되었다. 혈압 강하 소견은 관찰되지 않았다.

수삼 및 자작나무 화분 추출물의 제조: 수삼은 분쇄하여

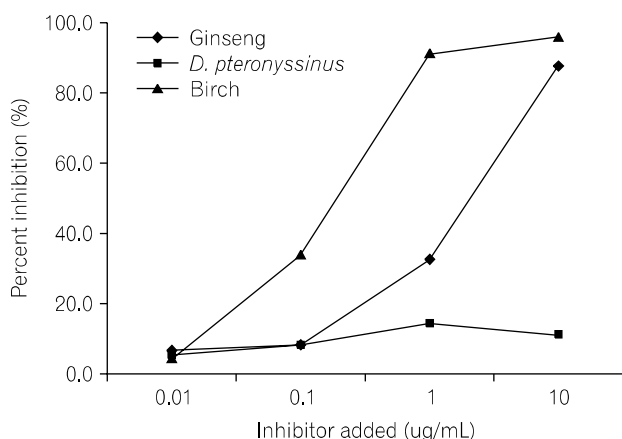


Fig. 1. ELISA-inhibition-assay of ginseng with serial additions of ginseng, birch and *D. pteronyssinus* extract. ELISA inhibition testing showed dose-dependent inhibition by ginseng and birch, not by *D. pteronyssinus* extract.

ether로 3회 탈지 후 무게당 인산염완충식염수를 1 : 49 (W/V) 비율로 사용하여 4°C에서 72시간 단백질을 추출하였다. 이를 원심분리하여 얻은 상층액을 인산염완충식염수로 4°C에서 24시간 투석한 후 얻어진 추출물을 농축하여 사용하였다. 자작나무 화분 추출물은 재료를 ether로 3회 탈지하여 말린 후 무게당 인산염완충식염수를 1 : 49 (V/W) 비율로 섞은 다음 4°C에서 72시간 단백질을 추출하였다. 이를 원심분리하여 상층액을 얻은 뒤 45 μ m syringe filter를 이용하여 걸러서 얻어진 추출물을 농축하여 사용하였다. 집먼지진드기는 lyophilized extract (Institute of Allergy, Yonsei University College of Medicine, Korea)를 사용하였다.

면역효소억제시험(ELISA inhibition test) 및 immunoblot: 면역효소법(ELISA)으로 기존의 보고된 방법⁷⁾에 따라 수삼에 대한 혈청 특이 IgE를 측정하였으며, 수삼-특이 IgE ELISA 흡광도는 0.532였다. 면역효소억제실험⁷⁾에서 수삼 항원과 자작나무 항원을 0.01 μ g/mL부터 10 μ g/mL까지 반응 시 유의한 억제 반응이 관찰되었으며 이는 용량의존적으로 억제되는 양상을 보였다. 반면, 유럽집먼지진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*) 항원으로 억제 시 억제 반응이 나타나지 않았다(Fig. 1).

SDS-PAGE와 immunoblot 검사법을 통하여 기존의 보고된 방법⁷⁾에 따라 수삼의 IgE 결합단백을 분석하였다. 수삼 항원과 자작나무 항원의 경우 5 μ g/well을 사용하여 SDS-PAGE로

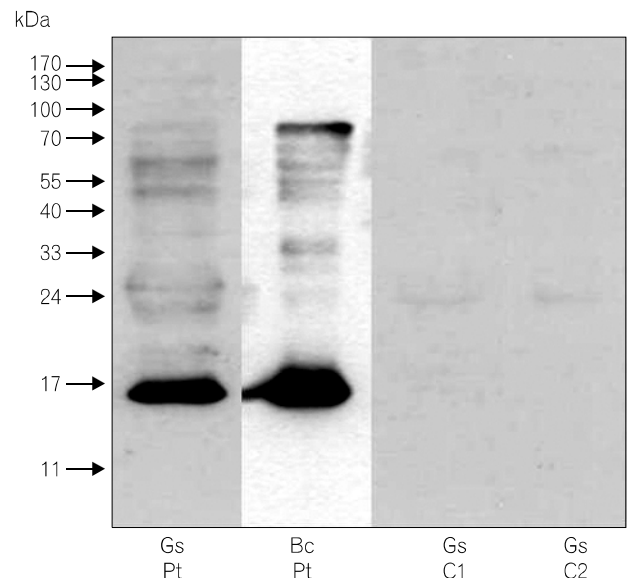


Fig. 2. Immunoblot analysis of ginseng and birch extract with the patient's serum (Gs = ginseng; Bc = birch), and immunoblot analysis of ginseng extract with control sera (C1, C2 = control sera). This analysis revealed the IgE-binding component in patient serum, and common protein band was detected in the 17 kDa (fresh ginseng-birch).

단백을 분리 후 환자의 혈청과 immunoblot하여 반응시켰을 때 17 kDa IgE 결합성분이 관찰되었으나 정상 대조군에서는 수삼에 IgE 결합이 나타나지 않았다(Fig. 2).

치료 및 경과 관찰: 수삼에 의한 아나필락시스 환자로 진단 후 수삼 및 수삼이 포함된 음식물 섭취를 철저히 금할 것을 교육하였다. 알레르기 비염에 대해 항히스타민제와 스테로이드 비강 분무제를 처방하였다.

고 찰

인삼은 두릅나무과에 속하는 약용작물로 가공 여부와 방법에 따라 크게 수삼, 백삼과 홍삼으로 분류된다.⁸⁾ 가장 널리 이용되는 종류는 고려인삼(*Panax ginseng*)이다. 인삼의 주 약용 성분은 사포닌이라는 물질로, ginsenoside로 명명되었으며, 항염증, 항산화, 항암 효과 등이 알려져 있다.⁹⁾ 또한 인삼은 항알레르기 성분에 대한 연구도 있으며, Smolina 등¹⁰⁾은 인삼이 호중구와 대식세포의 포식작용을 증진시키고 체액성 면역을 자극하며 인터페론 감마와 종양 괴사 인자 등의 사이토카인 분비를 유도한다고 보고하였다. 이러한 성분을 바탕으로, 인삼이 정신 건강, 면역 기능, 혈당 강하 등에 도움이 된다는 임상 연구들이 있어왔다.⁹⁾

하지만 인삼이 알레르기질환의 원인 물질이 될 수 있는 것으로 보고가 되고 있는데, 분말의 흡입에 의한 직업성 천식과 구강섭취를 통한 음식물 알레르기 및 아나필락시스에 대한 몇몇 보고가 있다. 인삼에 의한 직업성 천식에 대한 보고로 현재까지 브라질 인삼,¹¹⁾ 한국 인삼 등¹²⁾에 의한 직업성 천식의 보고가 있어왔다. 특히 김 등에 의한 한국 인삼에 의한 직업성 천식에 관한 보고에서는 인삼 특이 IgE 항체의 상승과 26, 30, 47, 60 kDa의 IgE 결합단백을 규명하였으며, 한국 인삼에 의한 직업성 천식이 IgE-매개 기전임을 보고하였다.¹²⁾

인삼 섭취 후 발생한 아나필락시스는 Viroj Wiwanitkit 등¹³⁾의 보고가 있었다. 20세 남자 환자가 인삼 시럽을 복용한 후 3분 후부터 전신적 소양성 두드러기, 안검 주위 혈관 부종과 함께 저혈압, 천명음, 호흡곤란 등으로 응급실에서 아나필락시스에 대한 처치를 받은 증례였다. 환자의 거부로 추가적인 면역학적 분석은 시행되지 못하였다. 국내에서는 음 등이 홍삼 섭취에 의한 아나필락시스를 보고한 바 있다.⁶⁾ 홍삼 경구 유발검사로 아나필락시스로 확진된 55세 여자 환자의 증례였으나, 역시 홍삼에 대한 특이 IgE 항체의 측정이나 알레르겐 성분을 규명하지는 못하였다. 이 환자의 경우 백삼에 대해 이중맹검 경구유발검사를 시행하였는데, 음성 반응을 나타냈다.

상기 환자는 수삼 경구 유발 검사에서 두드러기, 혈관부종,

기관지 수축에 의한 폐기능의 감소 및 호흡곤란 등을 경험하였고 이는 아나필락시스에 합당하였다. 본 연구에서는 수삼에 대한 혈청 특이 IgE를 측정 및 면역효소억제시험을 시행하였고 immunoblot을 통해 수삼 항원에서 환자의 혈청과 결합하는 IgE 결합 단백을 관찰하였다. 검사 결과 분자량 17 kDa의 IgE 결합 단백질이 관찰되었으며, 이는 수삼 섭취에 의한 아나필락시스 반응이 IgE 매개 기전으로 17 kDa 분자량의 단백질이 환자의 원인 알레르겐으로 작용했을 가능성을 시사하며, 인삼에 의한 음식물알레르기 반응은 인삼 유발성 직업성 천식의 증례에서 밝혀졌던 단백질과는 다른 항원이 관여했을 가능성을 시사한다. 또한 환자는 봄철에 악화되는 계절성 알레르기비염과 자작나무 향원에 피부반응검사 양성 소견을 보였는데, 자작나무 향원은 환자의 혈청으로 면역효소억제시험 및 immunoblot으로 관찰한 결과 수삼과 17 kDa 단백질에서 교차반응을 보이는 것으로 관찰되었다. 자작나무의 17 kDa 항원은 주 알레르기 항원인 Bet v1, pathogenesis-related protein (PR-10) family로 알려져 있는데 기존의 연구에서 장미과에 속하는 과일이나 미나리과에 속하는 채소 등과 교차반응에 주로 관여하는 항원으로 보고되고 있다.^{14,15)} 또한 파슬리의 intracellular pathogenesis-related (IPR) protein과 Bet v 1과 높은 분자량이 비슷하며 sequence homology가 있는 ribonuclease 특성을 보이는 인삼의 단백질이 존재함이 기존에 보고된 바 있다.^{16,17)} 본 환자에서의 결과는 자작나무 향원이 17 kDa 단백을 통해 수삼과 알레르기 교차반응을 보일 수 있는 가능성을 시사하며, 이러한 수삼에 의한 음식물알레르기의 발생과 연관된 원인 알레르겐의 단백질 성분 규명과 교차항원성에 대해서는 향후 추가적인 연구가 필요하리라 사료된다.

결 론

저자들은 수삼 섭취에 의한 아나필락시스 환자 1예를 경험하였고, 경구유발검사를 통하여 확진하였다. 나아가, 수삼의 IgE 결합 단백을 규명하였고 자작나무와의 교차 항원성을 확인하였다. 이 연구를 통해 수삼 섭취에 의한 아나필락시스 환자의 발병기전 규명과 진단에 도움이 될 것으로 기대하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:584-91
- 2) Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr,

- Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report-- Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7
- 3) Lieberman P. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:316-20
- 4) Bohlke K, Davis RL, DeStefano F, Marcy SM, Braun MM, Thompson RS, et al. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:536-42
- 5) Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:S470-5
- 6) Eum TW, Hahn Z, Kim MK. A case of anaphylaxis induced by red ginseng. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2006; 26:151-4
- 7) Kim YK, Oh SY, Jung JW, Min KU, Kim YY, Cho SH. IgE binding components in *Tetranychus urticae* and *Panonychus ulmi*-derived crude extracts and their cross-reactivity with domestic mites. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1457-63
- 8) Goldstein B. Ginseng: its history, dispersion, and folk tradition. *Am J Chin Med (Gard City N Y)* 1975;3:223-34
- 9) Kiefer D, Pantuso T. Panax ginseng. *Am Fam Physician* 2003; 68:1539-42
- 10) Smolina TP, Solov'eva TF, Besednova NN. Immunotropic activity of panaxans--bioglycans isolated from ginseng. *Antibiot Khimioter* 2001;46:19-22
- 11) Subiza J, Subiza JL, Escibano PM, Hinojosa M, Garcia R, Jerez M, et al. Occupational asthma caused by Brazil ginseng dust. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:731-6
- 12) Kim KM, Kwon HS, Jeon SG, Park CH, Sohn SW, Kim DI, et al. Korean ginseng-induced occupational asthma and determination of IgE binding components. *J Korean Med Sci* 2008; 23:232-5
- 13) Wiwanitkit V, Taungjaruwainai W. A case report of suspect ginseng allergy. *MedGenMed* 2004;6:9
- 14) Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106:27-36
- 15) Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002;964:47-68
- 16) Moiseyev GP, Beintema JJ, Fedoreyeva. LI, Yakovlev GI. High sequence similarity between a ribonuclease from ginseng calluses and fungus-elicited proteins from parsley indicates that intracellular pathogenesis-related proteins are ribonucleases. *Planta* 1994;193:470-2
- 17) Bufe A, Spangfort MD, Kahlert H, Schlaak M, Becker WM. The major birch pollen allergen, Bet v 1, shows ribonuclease activity. *Planta* 1996;199:413-5