

운동유발성 아나필락시스 환자에서 혈 중 tryptase 측정 1례

아주의대 알레르기-류마티스내과

예영민 · 임선교 · 서유진 · 최정희 · 서창희 · 남동호 · 박해심

Elevated level of serum tryptase in a patient with exercise-induced anaphylaxis

Young-Min Ye, Sun-Gyo Lim, Yu-Jin Suh, Jeong-Hee Choi, Chang-Hee Suh,

Dong-Ho Nahm and Hae-Sim Park

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

Exercise-induced anaphylaxis (EIA) is a medical emergency in that it derives from a physical allergy. We reported a case of food-independent EIA based on history and laboratory data. A 40-year-old male patient was presented with generalized urticaria, angioedema, and syncope after jogging. He had suffered from allergic rhinitis for 25 years. Increased level of serum tryptase was noted. Mast cell activation might be suggested in the pathophysiologic mechanism of EIA. (*J Asthma Allergy Clin Immunol* 24: 152-5, 2004)

Key word : exercise, induced anaphylaxis, tryptase

서 론

아나필락시스(anaphylaxis)는 즉시형 과민 반응 중 가장 급격하고, 위험한 반응으로 즉각적인 응급처치가 필요한 질환이다. 주된 요인은 약물, 벌독, 음식물, 라텍스 등 항원성 자극이지만 물리적 자극에 의해서도 발생할 수 있는데, 대표적인 것으로 운동유발성 아나필락시스(exercise-induced anaphylaxis)가 있다. 특정한 음식물을 섭취한 직후 운동을 하면서 발생하는 특이적 음식물 의존성 운동유발성 아나필락시스(specific food-dependent exercise-induced anaphylaxis)에 대해서는 1979년 Maulitz 등¹⁾에 의해 처음 그 사례가 발표된 후 전세계적으로 산발적인 보고가 있어 왔으며, 국내에서는 1989년 김 등이 발표한 밀가루

와 관련된 1례²⁾ 이후 파슬리와 관련된 1례³⁾ 등이 보고되었다. 한편 음식물 섭취와 무관하게 운동 단독으로 나타난 아나필락시스에 대한 국내 보고는 천식 환자에서 동반된 운동유발성 아나필락시스 1례가 있다.⁴⁾

저자들은 음식물과 무관하게 발생한 운동유발성 아나필락시스 1례에서 혈중 tryptase의 증가를 관찰하고 이를 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 권 ○ ○, 40세, 남자

주 소 : 전신 두드러기, 안면부종, 실신

현병력 : 환자는 15세 경부터 알레르기비염이 있었으나 특별한 검사나 치료 없이 지내 왔으며, 내원 2주 전 걸기운동 중 전신에 두드러기

통신저자 : 아주의대 알레르기-류마티스내과 박해심
수원시 팔달구 원천동 산5번지 (☎ 442-749)
e-mail : hspark@madang.ajou.ac.kr
접수 : 2003년 8월 13일, 통과 : 2003년 10월 29일

가 발생하여 인근 병원에서 치료 후 호전되었다. 내원 당일 저녁, 운동장 7바퀴 가량을 뛰 후 전신 두드러기, 안면부종, 현기증, 저혈압(70/50mmHg)이 발생하였고, 의식이 소실되어 본원 응급실로 전원되었다.

과거력 : 25년 전부터 정확한 진단 없이 알레르기비염으로 간헐적인 투약을 해왔으며, 6년 전 고혈압을 진단 받았으나 치료는 하지 않고 있었고, 그 외 특이 사항 없었다.

가족력 : 가족 구성원 중 아버지가 고혈압과 협심증

사회력 : 흡연 및 음주는 거의 하지 않음

이학적 소견 : 응급실 내원 당시 혈압 90/60 mmHg, 맥박수 112회/분, 호흡수 16회/분, 체온 36℃였고, 전신 소견상 급성 병색 소견 보였고 의식은 명료하였다. 피부소견으로 전신 두드러기가 관찰되었으며, 청진 소견에서 라음이 나 천명음은 들리지 않았고, 그 외 특이 사항 없었다.

검사실 소견 : 말초 혈액 소견에서 혈색소 17.3 g/dl, 혈구용적치 50.0%, 백혈구수 15,040/ μ l(호산구 30%), 적혈구 침강속도 5mm/hr였다. 혈청 전해질은 Na 142mEq/L, K 3.6 mEq/L, Cl 110mEq/L이었으며, 일반 화학 검사상 BUN 10.8mg/dl, Cr 1.7mg/dl, AST 28U/L, APT 60U/L이었고, 단백화학 검사상 C3 111mg/dl, C4 17mg/dl였다. 뇨검사, 심전도, 흉부 X-선 검사 등은 정상이었다. 혈청 총 IgE 치는 1,000 IU/ml 이상, tryptase치 39.8 μ g/L(정상범위(13.5)로 증가 소견이 관찰되었다. CAP으로 측정한 혈청 특이 IgE치는 d1(*D. pteronyssinus*) 2.55 ku/L, d2(*D. farinae*) 2.55ku/L(정상범위(0.35)였다. 메타콜린 기관지유발시험상 음성 반응을 나타내었다.

피부단자시험 성적 : 흡입 항원과 음식물 항원을 포함한 80종으로 시행한 피부단자시험에서 점박이응애(5×3/9×6)와 집먼지진드기(*D.*

pteronysinus, 4×3/9×7 : histamine 3×2/4×3)에 양성 반응 보였으며, 새우, 계, 밀가루 등 음식물 항원에 대해서는 음성 반응을 나타내었다.

치료경과 : 응급실 내원시 epinephrine(1:1000) 0.3cc 피하주사 및 수액요법 후 활력징후 안정화되었으며, 항히스타민제 및 스테로이드 복용 후 증상 호전되어 퇴원하였다. 격렬한 운동은 피하도록 권유하였고, 현재 외래 추적관찰 중인 상태이다.

고 찰

운동유발성 아나필락시스는 운동이나 격렬한 육체적 활동으로 유발되는 심한 반응성 증후군으로 Wade 등⁵⁾의 역학 연구에 의하면 몸이 달아오르고, 가려우면서 열감이 있다가 전신 두드러기, 얼굴과 손바닥 및 발바닥의 혈관부종으로 진행되는 피부 증상이 가장 흔하다. 199명의 운동유발성 아나필락시스 환자들을 대상으로 한 연구에서 이들 중 59%에서 호흡곤란, 천명음 등 상기도 증상이, 30%에서 복통, 오심, 구토 등 소화기 증상이 나타났으며, 32%에서 의식 소실 및 심혈관계 증상이 동반된 것으로 나타났고, 이러한 증상은 대부분 2시간 이내에 소실되었으나 12시간까지 지속된 경우도 있었다. 본 증례에서도 초기에 홍조, 열감, 안면부종, 두드러기 등 피부 증상이 발생한 후 저혈압, 실신으로 진행되는 심혈관계 증상을 호소하였고, 혈액 검사상 혈색소, 혈구용적치 및 백혈구의 증가와 혈청 크레아티닌의 상승 등 혈관성 허탈을 뒷받침하는 소견을 보였다.

일정량의 운동이 항상 아나필락시스 반응을 유발하는 것은 아니어서 운동 전 음식물 섭취나 아스피린, 비스테로이드성 소염진통제 등의 약물 복용이 운동유발성 아나필락시스의 관련 인자로 생각되고 있다. 1979년 Mauliz 등은 장거리 육상선수에서 새우, 꿀을 먹고 달리던 중 발생한 아나필락시스를 보고하고 이를 지연형

음식물 파민증(late food hypersensitivity)의 일종으로 추측하였다.¹⁾ 그러나 1980년 Sheffer 등은 운동 자체만으로도 아나필락시스를 유발할 수 있음을 처음으로 규명하였고, 두드러기의 크기에 따라 전형적(classic, 10-15mm) 및 비전형적(variant, 2-4mm) 운동유발성 아나필락시스로 구분하였다.⁶⁾ 1983년 Kidd 등이 음식물 섭취 후 일정시간 내에 운동을 하다가 발생한 아나필락시스 4례를 발표하면서 음식물 의존성 운동유발성 아나필락시스를 처음으로 명명하였고, 특정 음식물과의 연관성이 규명된 경우를 특이적(specific), 규명되지 못한 경우를 비특이적(nonspecific)으로 구분하였다.⁷⁾ 본 증례에서는 병력 청취상 운동 전 특정 음식물의 섭취는 없었으며, 두 차례의 아나필락시스 반응이 모두 식후 3시간 이상 경과된 시점에서 식사 여부와의 관련 가능성이 없다고 판단되어 운동 단독으로 유발된 아나필락시스로 간주하였다.

운동유발성 아나필락시스의 병인기전은 아직 확실히 밝혀져 있지 않다. 운동유발성 아나필락시스 환자들을 대상으로 운동유발시험 전후 피부조직검사를 시행한 결과 운동유발시험 전 정상이던 피부 비만세포의 형태적 구조가 운동유발시험 후 완전한 파괴체의 감소, 내부 과립구조의 소실 및 과립체막과 비만세포 행질막 사이의 융합 등 비만세포의 탈과립을 시사하는 미세구조의 변화를 보이고,⁸⁾ 운동시에 혈중 histamine 농도가 증가하고,^{8,9)} 혈청 tryptase와 leukotriene 등 비만세포에서 분비되는 혈관작용성 매체들이 증가한다는 사실^{10,11)}을 근거로 운동유발성 아나필락시스는 운동에 의해 활성화된 비만세포에서 분비된 여러 화학 매체에 의한 것으로 생각된다. 특히 tryptase는 인체의 비만세포에서 유리되는 화학 매체의 일종으로 알레르기성 천식 환자 및 벌독 아나필락시스 환자에서 비만세포의 활성화를 나타내는 지표로 사용되고 있다. 본 증례에서도 응급실 내원 당

시 환자의 전신 증상이 심하고, 혈압 강하 소견이 관찰 되면서, 혈중 tryptase치가 상승되어 있어, 본 증례에서 나타난 아나필락시스의 병인기전에 비만세포의 활성화가 관여하는 것으로 생각한다. 또한 운동유발성 아나필락시스 환자의 증상을 예방 및 치료함에 있어 강력한 비만세포 안정화 약물의 개발이 필요할 것으로 생각한다.

본 증례의 경우는 알레르기비염이 동반되었는데, 약 50%의 운동유발성 아나필락시스 환자에서 아토피를 동반하였다는 Wade 등⁵⁾의 역학 연구를 비롯하여, 다른 운동유발성 아나필락시스의 경우에서도 천식이나 알레르기비염 등 알레르기 질환이 동반된 경우를 보고하고 있으며,^{4,12,13)} 특히 20세 전 연령대에서 발생하는 운동유발성 아나필락시스의 경우 아토피의 유병률 및 가족력이 높고,²⁾ 혈청 총 IgE치가 증가된 소견¹³⁾을 보여 알레르기 질환에 대한 정밀검사도 반드시 병행해야 할 것으로 생각한다.

운동유발성 아나필락시스는 특징적 임상 증상 때문에 대부분 자세한 병력 청취로 진단이 가능하며, 운동유발시험을 통해 확진을 내릴 수 있다. 그러나 운동유발시험은 운동의 강도와 검사 당시의 환자 상태, 약물의 복용 여부에 따라 그 결과가 변할 수 있으므로 양성 반응이 없더라도 이 질환을 배제할 수는 없다.¹⁵⁾ 또한 본 증례에서와 같이 뚜렷한 임상 증상을 보이고, 증상 발현시 tryptase나 histamine 등 화학 매체의 혈중 농도 상승을 확인한 경우에는 운동유발시험을 하지 않더라도 운동유발성 아나필락시스로 진단하는데 무리가 없을 것으로 생각되며, 이러한 비침습적 검사의 진단적 유용성에 대해서는 추가적인 검토가 필요할 것으로 사료된다.

운동유발성 아나필락시스의 치료는 자세하고, 정확한 병력 청취를 통한 올바른 진단과 예방이 가장 중요하며, epinephrine 피하 혹은 근육주사와 수액요법 및 항히스타민제, 스테로이드제 등 아나필락시스에 준한다. 향후 증상 재발

을 최소화하기 위해서는 운동 전 음식물 또는 알콜이나 약물복용 여부에 관한 자세한 병력 청취 및 운동 당시의 온도, 습도, 계절성 알레르겐 노출 유무 등의 환경적 인자에 대한 검토를 통해 이들 관련 인자들에 대한 회피요법을 시행하고, 초기 증상 및 징후에 대한 철저한 교육을 통해 운동의 강도나 기간을 조정하여 아나필락시스로의 진행을 예방할 수 있게 하여야 한다.

최근 건강에 대한 관심이 높아지면서 운동의 중요성이 강조되고 있고, 실제 운동 인구도 급속도로 증가하고 있다. 따라서 그 발생빈도는 높지 않지만 자세한 병력 청취만으로도 진단이 가능하고 치명적인 결과를 예방할 수 있는 운동유발성 아나필락시스에 대한 홍보 및 교육이 필요할 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 음식물 섭취와 무관하게 운동 후 유발된 아나필락시스 환자에서 혈중 tryptase의 상승을 관찰한 1례를 문헌 고찰과 함께 보고한다.

참 고 문 헌

- 1) Mauliz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979;63:433-4
- 2) 김미경, 기만덕, 민경업, 김유영. 음식물(밀가루) 의존성 운동유발성 아나필락시스 1례. *알레르기* 1989;9:161-5
- 3) 전기원, 김철, 김양기, 강문수, 봉종대, 박춘식 등. 파슬리 의존성 운동유발성 아나필락시스 1례. *천식 및 알레르기* 1998;18:728-32
- 4) 김태범, 김세훈, 손성욱, 장훈석, 민경업, 김유영

등. 천식 환자에 동반된 운동유발성 아나필락시스 1례. *천식 및 알레르기* 2003;23:84-9

- 5) Wade JP, Liang MH, Sheffer AL. Exercise-induced anaphylaxis: Epidemiologic observations. *Prog Clin Biol Res* 1989;297:175-82
- 6) Sheffer AL, Austen KF. Exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1980;66:106-11
- 7) Kidd III JM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:407-11
- 8) Sheffer AL, Tong AK, Murphy GF. Exercise-induced anaphylaxis: A serious form of physical allergy associated mast cell degranulation. *J Allergy Clin Immunol* 1985;75:479-84
- 9) Casale TB, Keahey TM, Kalish M. Exercise-induced anaphylactic syndrome. *JAMA* 1986;255:2049-53
- 10) Schwartz HI. Elevated serum tryptase in exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1985;95:917-19
- 11) Denzlinger C, Haberl C, Wilmanns W. Cysteinyl leukotriene production in anaphylactic reaction. *Int Arch Allergy Immunol* 1995;108:158-64
- 12) Grant JA, Farum J, Lord RA. Familial exercise-induced anaphylaxis. *Ann Allergy* 1985;54:35-8
- 13) Longley S, Panush RS. Familial exercise-induced anaphylaxis. *Ann Allergy* 1987;58:257
- 14) Volcheck GW, Li JT. Exercise-induced urticaria and anaphylaxis. *Mayo Clin Proc* 1997;72:140-7
- 15) Dohi M, Suko M, Sugiyama H. Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis: A study on 11 Japanese cases. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:34-40