천식 및 알레르기, 제 19 권, 제 4 호, pp 601-605, 1999

Laminaria 자궁 경부 삽입에 의한 전신성 아나필락시스 1례

이화여자대학교 의과대학 내과학 교실
김미선·김도연·장윤혜·조영주

A case of anaphylaxis to laminaria

Mi Seon Kim, Do Yun Kim, Yun Hae Chang, and Young Joo Cho
Department of Internal Medicine, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

Anaphylaxis is a life-threatening syndrome elicited in a hypersensitive individual on subsequent exposure to a sensitizing antigen with, reactions ranging widely in severity from mild pruritus and criteria to shock and death. Anaphylaxis occurs in the United States at rates estimated to be as high as one in every 3000 inpatients and may account for more than 500 deaths annually. Preparations of kelp Laminaria digitata are used as tents in gynecologic procedures to dilate the cervix, and the kelp consists principally of a glucagon carbohydrate called laminarin. Laminarin is thought to function as the active ingredient in dilatation by changing osmotic pressure or uterine prostaglandin metabolism. The tent is inserted into the cervix several hours before the procedure. As the cervix desiccates and dilates, the tent develops an hourglass shape. Recently, we experienced one patient with anaphylaxis to laminaria diagnosed by skin test and showing good response to treatment.

Key word : anaphylaxis, laminaria

서 론

해초류의 일종인 Laminaria digitata (Fig. 1)는 자궁 경부를 확장시키는 부인과적 시술에서 텐트의 형태로 사용되어지며 이는 laminarin이라고 불리워지는 glucagon carbohydrate로 구성되고 시술 몇시간전 자궁경부로 삽입되면 모래 시계 모양으로 변화하여 자궁경부를 확장시킨다[1]. 전신성 아나필락시스는 가장 위험한 과민 반응으로 수분 내에 사망을 유발할 수 있으며 특정 항원에 감작된 사람에게서 항원 자극으로 비만 세포 활성에 의해 일어나는 면역학적 반응을 의미한다[1-6]. 이는 특정 항원의 투여 횟수가 증가할수록, 투여 기간이 길수록, 경구보다는 비경구 투여시 그 위험도가 더 높으며 또한 베타 차단제로 치료 받는 경우에 급성 아나필락시스의 중등도와 빈도가 증가되며 일반적인 치료에 저항성을 나타낸다[3]. 최근 저자들은 고혈압으로 베타 차단제(테놀민) 치료를 받고 있던 환자가 임신 중절술 시행을 위해 Laminaria 자궁 경부내 삽입 후 발생된 전신성 아나필락시스를 성공적으로 치료후 피부 반응 검사를 통해 확진된 1례를 경험하였으며 이는 1995년 Nguyen 등[4]에 의해 보고된 이후 국내외적으로 2번째 증례이므로 이에 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 42세, 여자
주 소 : 두드러기, 호흡곤란 및 현기증

통신저자:이화의대 내과 조영주
접수:98년 12월 16일, 통과:99년 5월 6일

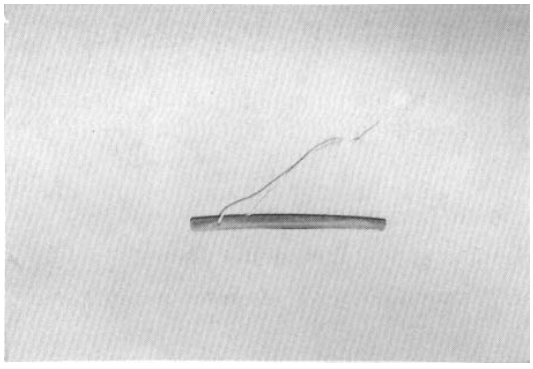


Fig. 1. The shape of Laminaria digitata

과거력 : 과거력상 약물이나 다른 물질에 대한 알레르기 및 음식 알레르기, 알레르기성 비염, 천식의 병력은 없었다. 1년전 고혈압 진단 받은 후 베타 차단제인 테놀민을 복용하고 있었으며 5회의 임신 및 3회의 치료적 임신 중절술의 과거력이 있었다.

가족력 : 특이사항 없음

현병력 : 3회의 치료적 임신 중절술의 과거력이 있는 42세 여자 환자가 4번째의 임신 중절술을 시행하기 위해 개인 산부인과 의원에 내원하였다. 임신 중절술 시행 위해 Laminaria 경부내 삽입 직전 아미노글리코사이드계 항생제인 가나마이신을 근주 시행 받았다. Laminaria 자궁 경부내 삽입 후 5분 정도 경과후부터 전신의 홍조, 소양감이 생긴 후 혈관 부종, 두드러기 (Fig. 2), 호흡곤란, 구역, 구토, 복통 및 현기증 등의 전신

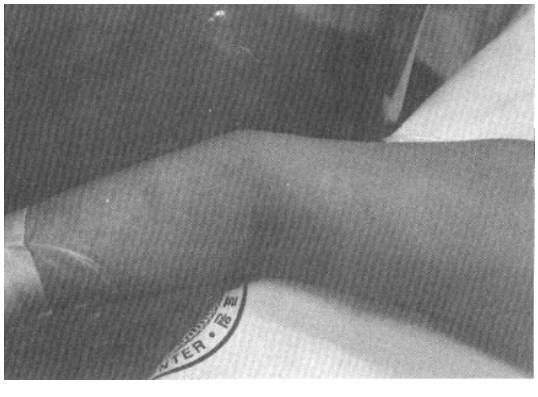


Fig. 2. The urticarial rashes around lower extremities

증세가 동반되어 본원 응급실로 전원되었다.

이학적 소견 및 검사 소견 : 내원 당시 수축기 혈압 50mmHg, 이완기 혈압 30mmHg, 맥박수는 분당 80회였으며 에피네프린, 디펜하이드라민(diphenhydramine) 및 하이드로코티손으로 치료후 전신 증세는 호전되었으나 혈압은 계속 낮게 측정되어 도파민 정주 유지 요법 8시간 후 회복되었다. 검사실 소견상 백혈구수는 18,000/mm^3, 정상 C_4, CH_{50} 소견을 보였고 항핵항체는 음성이었으며 혈중 총IgE는 525.8 IU/ml, 55종의 흔한 흡입성 항원 및 음식물에 대한 피부단자시험은 모두 음성이었다. 가나마이신에 대한 아나필락시스 반응을 배제하기 위해 1000배 희석한 용액으로 피부단자시험, 피내시험 및 근주를 통한 유발시험을 시행하였으며 이에 모두 음성 소견을 보였다. Laminaria를 갈아 생리식염수와 알콜에 녹인후 피부단자시험을 시행하였고 양성 반응을 보였다(Table. 1).

치료 및 경과 : 환자의 모든 증상이 호전된 후 치료적 임신 중절술은 Laminaria 경부내 삽입 없이 시행하고 퇴원하였다.

고 찰

아나필락시스는 즉각형 과민 반응의 심한 전신적 형태로 비만세포나 호염기세포로부터 매개체가 심혈관계로 빠르게 유출되면서 나타나는 생명을 위협하는 증상 복합체이다[5]. 아나필락시스라는 용어는 1902년 Portier와 Richet에 의하여 처음 사용되었는데 이전에 항원에 이미 감작되어진 개체에 소량의 항원을 재주입함으로써 나타나는 치명적인 반응으로 기술하였으며, 최근에는 특정 항원에 감작된 사람이 항원에 노출된 후 면역학적 매개 반응을 통해 나타나는 반응을 기술하는데 사용되어진다. 반면에 아나필락시스양 반응은 opiate가 직접 비만세포의 탈과립을 일으켜 아나필락시스의 임상 증상을 나타내는 것 같이 감작이 필요없는 비면역학적 반응에 의한 것을 말한다[2,6].

아나필락시스는 매 2700명의 입원 환자 중 1명에서 일어나며 치명적인 경우는 백만명당 0.4명으로 추정되어진다[7].

여러 인자가 아나필락시스의 빈도에 영향을 미치는데 특정 항원의 투여 횟수가 증가할수록, 투여기간이 길수록, 경구보다는 비경구 투여가 아나필락시스의 위험도가 더 높다. 그 외에 치명적인 아나필락시스를 일으키는 위험 인자로는 베타차단제를 투여 받거나 기저 심질환, 전신적 과비만세포증, 기관지 천식 등을 들 수 있다.

Toogood등[3]은 베타차단제를 복용하던 받던 환자 중 치명적인 아나필락시스가 일어난 2례를 보고하였는데, 일반적으로 베타차단제는 급성 아나필락시스의 빈도와 중등도를 증가시키며 아나필락시스의 일반적인 치료에 저항성을 가진다. 그 발병 기전을 보면, 베타차단제는 히스타민과 아나필락시스의 다른 중요한 매개체가 정상적으로 베타교감신경계에 의해 억제되는 정상적인 homeostasis를 방해하여, 아나필락시스를 유도하는 매개체의 세포내 생산과 유리를 증가시키고 또한 유리된 매개체에 호흡기계, 심혈관계, 그리고 피부 등의 반응 정도를 증가시킨다. 또한 베타차단제는 급성 아나필락시스의 치료에 사용되어지는 에피네프린과 다른 아드레날린성 약물의 약동학적 작용을 변화시켜 치료 효과를 경감시킨다. 본 증례에서 환자는 고혈압으로 베타차단제를 1년간 복용해왔으며 전신적 쇽크가 나타날만큼 중증의 아나필락시스 반응을 보였으며, 이는 아마도 베타차단제가 위험 인자로 작용하였을 것으로 추정된다.

임상 증상과 징후의 발현은 항원에 두번째 노출되었을 때 생기며 사람에 따라 다양하다. 일반적으로 증상의 경과는 원인 물질에 노출된 후 수분내에 시작하여 15-30분내에 가장 심하고 수시간내에 소멸되며 특징적으로 환자는 질식에 빠지는 듯한 느낌과 동시에 홍조, 빈맥, 손발 또는 사타구니의 가려움증을 호소하게된다. 치료받지 않는 경우 빠르게 두드러기, 혈관부종, 비루, 비울혈, 천식, 후두 부종, 구역, 구토, 복통, 부정맥, 실신, 혼수, 사망 등으로 진행한다. 호흡기계와 심혈관계의 침범이 가장 치명적이며 심혈관계 허탈 및 후두 부종에 의한 질식이 가장 흔한 사망 원인이다[8].

일부 환자에서는 임상 증상이 8-24시간 후 재발되기도 하는데 이를 이상성 반응이라하며 따라서 심한 전신 증상을 나타낸 아나필락시스 환자는 하루 정도 입원시켜 경과 관찰하는 것이 필요하다.

비반세포와 호염기세포에서 히스타민과 같은 매개체가 유리되는 것이 아나필락시스의 즉각적인 임상 증상 및 징후에 관계하는 반면 후기 반응은 호산구와 같은 다른 염증 세포의 recruitment에 의해 생기며 이는 초기 반응 수시간 후에 일어난다[9].

아나필락시스는 보통 음식, 약물, insect venom, 라텍스와 같은 물질에 대한 IgE 매개성 알레르기 반응으로 생각된다. 하지만 비반세포는 다른 방법에 의해 활성화되어질 수 있는데 첫째 운동, opiate와 방사선조영제에 의한 직접적인 활성화, 둘째 아스피린이나 비스테로이드성소염진통제와 같은 cyclo-oxygenase에 의한 arachnoic acid 대사의 방해, 셋째 면역 복합체에

Table 1. Skin test to the extracts of laminaria

	Patient		Control	
	Wheal(mm)	Flare	Wheal(mm)	Flare
Histamine	5×5	+++	4×5	+++
Laminaria(in saline)	15×25	++++	−	−
Laminaria(in alcohol)	10×15	+++	−	−

의한 보체 활성화 등에 의한 방법이다. 최근 266명의 환자를 대상으로한 연구[10]에서는 37%가 원인 불명으로 판명되었고 흔한 원인으로는 음식(땅콩 및 콩류, 생선, 달걀), 약제(비스테로이드성항염증제제, 아스피린, 페니실린, 세팔로스포린, 인슐린, 설폰아마이드, 혈액제제, 백신, 트립신, 스트렙토키나제), 운동, 라텍스[11]등을 들 수 있다.

Laminaria digitata (Fig. 1)는 해초류의 일종으로 자궁 경부를 확장시키는 부인과적 시술에서 텐트의 형태로 사용되어지며 이는 laminarin이라고 불리워지는 glucan carbohydrate로 구성되고 시술 몇 시간전 자궁경부로 삽입되면 모래 시계 모양으로 변화하여 자궁경부를 확장시킨다. Laminarin은 삼투압이나 자궁 경부 점막내 프로스타글란딘 대사를 변화시킴으로써 자궁 경부를 확장시키는데 중요한 성분 요소로 작용하는 것으로 여겨지는데 1995년 Maradny 등[1]은 동물 실험을 통해 Laminaria 삽입 후 자궁 경부 점막내 IL-1β, IL-8, PGE_2, PGF2α 의 농도와 elastase 활성도가 증가된다고 보고하였다. 사람의 정액내 단백질에 대한 성교 후 알레르기는 이미 잘 알려져 있지만 현재까지 자궁 경부내 삽입에 의해 아나필락시스를 일으키는 약제나 물질에 대한 문헌 보고는 없었으며, laminaria 자궁 경부내 삽입에 의한 아나필락시스는 외국 문헌의 1례[4] 보고 외에 아직 국내 문헌의 보고는 없다.

아나필락시스의 진단은 기도폐쇄, 후두개부종, 저혈압과 같은 생명을 위협할 만한 증상이 있는 경우 임상적으로 쉽게 진단할 수 있으며 두드러기, 혈관부종 등의 소견은 진단에 도움이 된다. 최근에는 활성화된 비반세포로부터 유리되는 매개체인 tryptase에 대한 혈청학적 진단 방법이 개발되어 민감도와 특이도가 높은 것으로 증명되었는데 tryptase가 전신 반응 후 혈청내에서 수시간 지속되므로 비반세포에 의한 반응의 유효한 지표로서 사용될 수 있으나 일반적인 사용은 아직 어려운 상태이다[12,13]. 반응의 발현 직전 의심될 만한 물질에 노출된 병력 및 의심 되는 항원에 대한 피부검사나 RAST로 IgE 항체를 확인함으로써 진단할 수 있다[14,15].

아나필락시스의 치료[16]는 크게 단기간과 장기간의 치료로 구성되는데 초기 치료의 목표는 기도의 확보와 혈압의 유지이다. 심한 전신적 반응을 나타낸 환자는 산소 투여가 필요하며 가능한 빨리 1:1,000 에피네프린을 피하 주사하여야 하고 환자 상태가 안정될 때까지 최대 용량인 0.3-0.5ml 까지 10-20분 간격으로 투여할 수 있다. 저혈압은 정맥내 수액 공급으로 치료되어져야하며 항히스타민제는 병의 경과가 지속적일 때 이차 약제로서 유용하다[17]. 부신피질호르몬제는 즉시 효과가 나타나지 않지만 지속적인 두드러기 및 후기 반응의 치료에 효과적이므로 지연성 또는 재발성의 후유증을 막기위하여 반드시 투여하여야 한다. 진전, 두통, 고혈압이나 심부정맥의 치료를 위하여 베타 차단제를 사용하고 있던 환자는 전신 반응이 더 심해지고 오래가며 치료에 저항성을 나타내며 에피네프린의 효과가 감소하게 되며 이 경우에는 글루카곤을 정맥 주사로 사용할 수 있다. 아나필락시스의 이상성 반응 환자는 적어도 24시간 입원시켜 관찰하여야 하며 환자나 보호자에게 에피네프린 응급 키트 사용법을 숙지시켜야 한다. 또한 아나필락시스 병력이 있는 환자는 베타 차단제를 사용하지 말아야 하며 환자가 베타 차단제를 사용한는 경우에는 피부검사나 면역요법을 피해야 한다[3].

결 론

Laminaria는 민감한 환자에게 제1형 과민 반응에 의한 아나필락시스를 유발시킬 수 있어 laminaria 시술시 피부반응시험을 고려하는 등 주의를 요할것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1) Maradny EE, Kanayama N, Halim A, Maehara K, Kobayashi T, Terao T: Biochemical

changes in the cervical mucus after application of laminaria tent. Acta Obstet Gynecol Scand 75:203-7, 1996
2) Bochner BS, Lichtenstein LM: Anaphylaxis. N Engl J Med 324:1785-90, 1991
3) Toogood JH: Beta-blocker therapy and the risk of anaphylaxis. CMAJ 136:929-33, 1987
4) Nguyen MT, Hoffman DR: Anaphylaxis to Laminaria. J Allergy Clin Immunol 95:138-9, 1995
5) Stark BJ, Sullivan TJ: Biphasic and protracted anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 78:76-83, 1986
6) Atkinson TP, Kaliner MA: Anaphylaxis. MCNA 76:841-855, 1992
7) Sheffer AL: Anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 75:227-33, 1985
8) Wiggins CA, Dykewicz MS, Patterson R: Idiopathic anaphylaxis: a review. Ann Allergy 62:1-4, 1989
9) White MV: The role of histamine in allergic disease. J Allergy Clin Immunol 86:599-686, 1990
10) Kemp SF, Lockey RF, Wolf BL, Lieberman P: Anaphylaxis: a review of 266 cases. Arch Intern Med 155:1749-54, 1995
11) Sussman GL, FRCP, Beezhold DH: Allergy to latex rubber. Ann Intern Med. 122:43-6, 1995
12) Tanus T, Mines D, Atkins PC, Levinson AI : Serum tryptase in idiopathic anaphylxis: a case report and review of the literature. Ann Emergency Med 24:104-7, 1994
13) Schwartz LB: Tryptase, a mediator of human mast cells. J Allergy Clin Immunol 86:594-8, 1990
14) Ownby DR: Allergy testing: in vivo versus in vitro. Pediatr Clin North Am 35:995-1009, 1988
15) Hoffman DR: The use and interpretation to stinging insect venoms. Ann Allergy 42:224-30, 1979
16) Fisher M: Treatment of acute anaphylaxis. BMJ 311:731-33, 1995
17) Lieberman P: The use of antihistamines in the prevention and treatment of anaphylaxis and anaphylactoid reactions. J Allergy Clin Immunol 86:684-6, 1990