

제주도 농촌지역 주민의 벌독 알레르기 유병율

서울대학교 의과대학 내과학교실⁺, 서울대학교 의학연구원 알레르기 및

임상면역연구소^{*}, 아주대학교 의과대학 내과학교실^{**}

김윤근^{*} · 장윤석⁺ · 정재원⁺ · 이병재⁺ · 김희연^{**} · 손지웅⁺⁺ · 이상록⁺ · 조상현⁺⁺

박해심^{**} · 이명현⁺ · 민경업⁺⁺ · 김유영⁺⁺

Prevalence of bee venom allergy in children and adults living in rural area of Cheju Island

Yoon-Keun Kim^{*}, Yoon-Suk Jang⁺, Jae-Won Jung⁺, Byung-Jae Lee⁺, Hee-Yeon Kim^{**},
Jee-Wong Son⁺, Sang-Rok Lee⁺, Sang-Heon Cho⁺⁺, Hae-Sim Park^{**}, Myung-Hyun Lee^{*},
Kyung-Up Min⁺⁺, and You-Young Kim⁺⁺

⁺Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine

^{*}Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Research Center

^{**}Department of Allergy & clinical Immunology, Ajou University School of Medicine

Background: Prevalence of bee venom allergy in Korea is unknown.

Objective: We performed a cross-sectional study to evaluate the prevalence of bee venom allergy and importance of risk factors, such as age, sex, and atopy, in the development of the allergic reaction in children and adults living in rural area of Cheju Island.

Subject and method: The prevalence was investigated in subjects with 1,054 children and 370 adults (701 male, 723 female), aged 7-87 years, living in rural area of Cheju Island. A history particularly focused on the systemic reactions after the bee stings was taken in all subjects. Skin prick tests to common inhalant allergens, including house dust mites, fungi, tree, grass, mugwort and ragweed pollen, cockroach, animal epithelium, Japanese cedar pollen, and citrus red mite were performed.

Result: The prevalence of bee venom allergy was 5.8% (mild systemic reactions 5.0%, severe systemic reactions 0.8%). The prevalence was higher in adults than in children (10.2% vs. 5.0%, $\chi^2=12.0$, $p<0.01$). Among the children, the prevalence was significantly higher in male than in female (8.6% vs. 1.3%, $\chi^2=28.7$, $p<0.01$), but no significant difference was noted be-

* 본 연구는 1992년도 임상연구비(1-92-26) 지원에 의하여 이루어졌음.

통신저자 : 서울의대 내과 민경업

tween male and female in adults (10.0% vs. 10.3%, $p>0.05$). The prevalence of bee venom allergy was not significantly different between subjects with positive skin reaction and those with negative skin reaction to inhalant allergens (6.4% vs. 5.4%).

Conclusion: The prevalence of bee venom allergy in inhabitants of rural area of Cheju Island is 5.8% (mild systemic: 5.0%, severe systemic reaction: 0.8%), and bee venom allergy was more common in adults than in children, and in male children than in female children.

Key words : bee venom allergy, sex, age, atopy, prevalence

시 론

알레르기 반응을 일으키는 대표적 곤충으로 알려진 벌은 막시류(Hymenoptera)에 속하며, 꿀벌과(Apidae)와 말벌과(Vespidae)의 벌들이 대표적이다. 벌독 알레르기의 유병율은 0.15%에서 3.9%까지 다양하게 보고되고 있는데¹⁻⁷⁾, 이는 연구대상자들의 연령 및 거주지역, 벌독에 의한 알레르기 반응의 정의, 그리고 설문조사 방법 등의 차이에 기인한다.

벌독에 의한 감작 및 알레르기 반응의 발생에 나이, 성별, 그리고 아토피 등의 인자들이 중요하다고 거론되고 있으나, 이들 위험인자들의 정확한 역할에 대해서는 아직까지 논란이 있다^{2-4,6,8)}.

국내에서는 벌독 알레르기 유병율에 대한 체계적인 역학조사는 전무한 실정이다. 따라서 본 연구에서는 제주도 농촌지역에 거주하고 있는 소아와 성인들을 대상으로 벌독 알레르기의 유병율을 조사하고, 벌독 알레르기의 발생에 관여한다고 알려진 연령 및 성별, 아토피 등 위험인자들의 중요성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

제주도 남제주군 지역에 거주하는 소아 1,054명과 성인 370명 등 총 1,424명을 대상으로 설

문조사를 통해 벌독 알레르기의 유병율을 조사하였다. 연구대상 소아의 평균연령(범위)은 12.3(7-16)세, 성인의 평균연령(범위)은 49.8(18-87)세였고, 남녀비는 각각 543:511명, 158:212명이었다(Table 2).

2. 방법

1) 설문조사

설문조사 항목은 Charpin 등⁵⁾이 시행했던 설문조사 항목을 약간 변형하여 한글로 번역하여 시행하였다(Table 1). 초등학교 학생인 경우에는 부모가 기입하였고, 중학교 학생 및 성인인 경우에는 대상자 본인이 기입하였다. 벌에 쏘인 후 두드러기 혹은 혈관부종 등과 같이 피부 알레르기 반응만 있었던 경우는 경증 알레르기 반응

Table 1. 벌독 알레르기 유병율 조사를 위한 설문지

-
- * 이전에 벌에 쏘인 적이 있었습니까?
예 () 아니오 ()
- * 상기 질문에 “예”라고 답하였으면
1. 벌에 쏘인 후 두드러기나 눈이나 입 주위가 붓는 혈관부종이 생긴 적이 있었습니까?
예 () 아니오 ()
2. 벌에 쏘인 후 어지럽거나 의식을 잃은 적이 있었습니까?
예 () 아니오 ()
-

(mild systemic reaction), 어지러움증 혹은 의식소실 등의 심혈관계증상이 있었던 경우에는 중증 알레르기 반응(severe systemic reaction)으로 판정하였다.

2) 흡입성 항원에 의한 피부단자시험

피부단자시험은 흡입성 항원인 집먼지진드기 항원 (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*) 2종, 곰팡이 항원(outdoor fungi mixture, indoor fungi mixture) 2종, 목초화분 항원(grass pollen mixture) 1종, 나무화분 항원(tree pollen mixture 1 & 2) 2종, 잡초화분 항원(mugwort, ragweed) 2종, 동물털 항원(animal epithelium mixture) 1종, 바퀴벌레 항원(cockroach) 1종, 일본삼나무 항원 1종, 굴웅애 항원 1종 등 총 13종으로 시행하였고, 양성대조액으로는 히스타민 1mg/ml, 음성대조액으로는 희석액을 사용하였다. 흡입성 항원중 일본삼나무화분 항원과 굴웅애 항원은 1:40w/v의 농도로 직접 제조하여 시행하였고, 그의 흡입성 항원과 히스타민, 그리고 희석액은 상품으로 나와 있는 시약(Allergopharma Co., Germany)를 사용하였다. 피부단자시험의 결과는 15분 후에 팽진의 크기와 발적 유무를 판독하였고, 1개 이상의 흡입성 항원에 의한 팽진의 크기가 히스타민에 의한 팽진의 크기 이상일 때 피부단자시험 양성으로 판정하였다.

3. 통계처리

통계처리는 Macintosh 컴퓨터의 Statview 512+ 프로그램의 Chi-square test를 이용하여 통계처리하였다. 이때 p값이 0.05 이하일 때 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 소아 및 성인에서의 벌독 알레르기 유병율

총 연구대상자 1,424명중 5.8%에서 벌에 쏘인 후 알레르기 반응을 경험하였고, 이중 5.0%에서는 경증, 0.8%에서는 중증 알레르기 반응을 경험하였다. 소아 1,054명중 5.0%, 성인 370명중 10.2%에서 벌독 알레르기를 경험하여 벌독 알레르기 유병율이 소아에 비하여 성인에서 유의하게 증가되어 있었지만($\chi^2=12.0$, $p<0.01$),

Table 2. Characteristics of study subjects

	Children	Adult	Total
Total number	1,054	370	1,424
Age, mean(range), years	12.3(7-16)	49.8(18-87)	17.9(7-87)
Sex(male: female)	543:511	158:212	701:723
Skin prick test*	37.6%	24.6%	35.9%
Stinging reaction			
non-stinging	62.2%	50.3%	60.4%
no systemic reaction	32.8%	39.5%	33.8%
mild systemic reaction**	4.3%	9.2% ⁺	5.0%
severe systemic reaction***	0.7%	1.0%	0.8%

⁺: Significantly higher compared to the prevalence in children ($p<0.05$).

^{*}: Positive skin test responses to 12 inhalant allergens (A/H ratio $\geq$ 1.0)

^{**}: Dermal reactions (urticaria, or angioedema) only

^{***}: Dizziness or syncope

중증 알레르기 반응의 빈도는 각각 0.7%, 1.0%로서 두군간에 유의한 차이가 없었다(Table 2).

총 연구대상자의 39.6%에서 벌에 쏘인 경험이 있었고, 이들중 14.8%에서 벌독 알레르기를 경험하였는데, 12.8%에서는 경증, 2.0%에서는 중증 알레르기 반응을 경험하였다. 소아에서는 36.8%에서 벌에 쏘인 경험이 있었고, 이들중 13.5%에서 벌독 알레르기를 경험하였다. 그러나 성인에서는 49.7%에서 벌에 쏘인 경험이 있었고, 이들중 20.5%에서는 벌독 알레르기를 경험하여 벌에 쏘인 경험이 있는 사람에서도 벌독 알레르기의 발생빈도가 소아에 비하여 성인에서 유의하게 증가되어 있었다($\chi^2=4.5$, $p=0.02$) (Table 2).

2. 성별에 따른 벌독 알레르기의 유병율

총 연구대상자중 남자 701명에서의 벌독 알레르기 유병율은 8.7%였고, 이중 7.3%에서는 경증, 1.4%에서는 중증 알레르기 반응을 경험하였다. 여자 723명중 2.9%에서 벌에 의한 알레르기 반응을 경험하였는데, 이중 2.8%에서는 경증, 0.1%에서는 중증 알레르기 반응을 경험하여 벌독 알레르기 유병율과 중증 알레르기 반응의

발생빈도가 여자에 비하여 남자에서 유의하게 증가되어 있었다($\chi^2=14.5$, $p<0.01$; $\chi^2=5.6$, $p=0.01$) (Table 3).

소아에서는 남아 543명중 8.6%에서 벌독 알레르기를 경험하였고, 이중 7.2%에서는 경증, 1.4%에서는 중증 알레르기 반응을 경험하였다. 그러나 여아 511명중에서는 1.3%만이 벌독 알레르기를 경험하였고, 이들 모두 경증 알레르기 반응을 경험하여 남아가 여아에 비하여 벌독 알레르기 유병율뿐만 아니라 중증 알레르기 반응의 발생빈도가 유의하게 증가되어 있었다($\chi^2=28.7$, $p<0.01$; $\chi^2=7.6$, $p=0.01$). 또한 남아의 51.0%, 여아의 23.8%에서 벌에 쏘인 경험이 있어서 남아들이 여아들에 비하여 벌에 쏘이는 빈도가 유의하게 증가되어 있었다($\chi^2=82.4$, $p<0.01$) (Table 4).

반면 성인 남자 158명중 10.0%, 성인 여자 212명중 10.3%에서 벌독에 의한 알레르기 반응을 경험하여 벌독 알레르기의 유병율이 두군간에 유의한 차이가 없었고, 중증 알레르기 반응의 발생빈도에 있어서도 유의한 차이가 없었다. 또한 벌에 쏘인 빈도도 두군간에 유의한 차이가 없었다(Table 5).

Table 3. Prevalence of stinging reactions according to sex

	Male	Female
Total number	701	723
Skin prick test*	39.3%	32.4%
Stinging reactions		
nonstinging	48.6%	72.3%
no systemic reaction	42.7%	24.8%
mild systemic reaction**	7.3% ⁺	2.8%
severe systemic reaction***	1.4% ⁺	0.1%

⁺: Significantly higher compared to the prevalence in female ($p<0.05$).

^{*}: Positive skin test responses to 12 inhalant allergens (A/H ratio ≥ 1.0)

^{**}: Dermal reactions (urticaria, or angioedema) only

^{***}: Dizziness or syncope

Table 4. Prevalence of stinging reactions according to sex in children

	Male	Female
Total number	543	511
Nonstinging	49.0%	76.2%
No systemic reaction	42.4%	22.5%
Mild systemic reaction*	7.2% ⁺	1.3%
Severe systemic reaction**	1.4% ⁺	0%

⁺: Significantly higher compared to the prevalence in female children ($p<0.05$).

^{*}: Dermal reactions (urticaria, or angioedema) only

^{**}: Dizziness or syncope

Table 5. Prevalence of stinging reactions according to sex in adults

	Male	Female
Total number	158	212
Nonstinging	45.6%	53.8%
No systemic reaction	44.3%	35.9%
Mild systemic reaction*	8.8%	9.4%
Severe systemic reaction**	1.2%	0.9%

*: Dermal reactions (urticaria, or angioedema) only

**: Dizziness or syncope

3. 흡입성 항원에 의한 피부반응도에 따른

벌독 알레르기의 유병율

흡입성 항원에 의한 피부단자시험상 양성반응을 보인 연구대상자 468명중 6.4%, 음성반응을 보인 884명중 5.4%에서 벌독 알레르기를 경험하여 흡입성 항원에 의한 피부반응도에 따른 벌독 알레르기의 유병율에는 차이가 없었고, 중증 알레르기 반응의 발생빈도에 있어서도 피부반응도에 따른 차이가 없었다(Table 6).

고 찰

알레르기 반응을 일으키는 대표적 곤충으로 알려진 벌은 막시류(Hymenoptera)에 속하며, 꿀벌과(Apidae)의 꿀벌(honeybee, *Apis mellifera*)과 땅벌(bumblebee, *Bombus spp.*)와 말벌과(Vespidae)의 말벌(yellow jacket, *Vespa spp.*)과 호박벌(hornet, *Dolichovespula spp.*) 등이 알레르기 반응을 일으키는 대표적인 벌들로 알려져 있다. 벌독의 생화학 및 약리학적 특성에 대해서는 많은 저지들에 의해 발표되었다⁹⁻¹¹⁾. 벌독은 아민(amine), 펩타이드(peptide), 단백질(protein) 등의 복합체로서 히스타민과 카테콜아민과 같은 아민은 혈관확장 및 혈관투과성을 증가시켜 통증과 국소부종을 유발한

Table 6. Prevalence of stinging reactions according to skin reactivities to common inhalant allergens

	Positive	Negative
Total number	468	884
Nonstinging	59.7%	60.8%
No systemic reaction	33.9%	33.8%
Mild systemic reaction*	5.8%	4.6%
Severe systemic reaction**	0.6%	0.8%

*: Dermal reactions (urticaria, or angioedema) only

**: Dizziness or syncope

다. 펩타이드와 포스포리파제(phospholipase) 등의 단백질은 세포독성 및 신경독성 작용을 갖고 있고, hyaluronidase는 효소작용을 통해 조직으로 벌독의 침투를 쉽게 한다. 벌독에 의한 알레르기 반응은 고분자량의 단백질에 의해 매개된다. 꿀벌과에서는 phospholipase A2, hyaluronidase, acid phosphatase, 말벌과에서는 phospholipase A1/B, hyaluronidase, acid phosphatase, antigen 5 등의 단백질이 주요 알레르겐(major allergens)인데, 꿀벌과와 말벌과의 단백질사이의 교차항원성은 미미하다고 알려져 있다¹²⁾.

벌독 알레르기의 유병율에 대한 역학조사는 대부분 설문조사를 통한 주관적인 병력에 기초하고 있다. 설문조사 이외에도 피부시험, 혈청내 특이-항체검사(RAST), 혹은 유발시험 등이 벌독 알레르기를 진단하기 위한 역학조사 방법으로 제시되고 있다. 피부시험은 특이도와 예민도에 있어서 벌독 알레르기를 정확하게 진단하지 못한다⁶⁾. RAST 등의 혈청 특이-항체검사도 피부시험과 같이 위음성 및 위양성 반응이 많아서 벌독 알레르기를 정확하게 진단하는데 한계가 있다^{13,14)}. 살아있는 벌을 이용한 유발시험은 벌독 알레르기를 확진하는 유일한 방법이지만¹⁵⁾ 윤리적인 측면과 검사결과와 재현성에 문제가 있어서 역학연구

에서 이 방법을 사용하는데 한계가 있다^{16,17)}. 본 연구에서는 설문조사에서 벌에 쏘인 후 두드러기, 혈관부종, 어지러움증, 혹은 실신 등의 전신 증상의 유무로 벌독 알레르기를 진단하였다.

일반인에서의 벌독 알레르기 유병율은 0.15% - 3.9%로 다양하게 보고되고 있다¹⁻⁷⁾. 이는 연구 대상이 소아 혹은 성인인가, 도시 혹은 농촌지역에 거주하고 있는가, 벌에 쏘인 후 벌독 알레르기로 어떻게 진단할 것인가, 혹은 설문조사 이외에도 피부시험이나 혈청 특이-항체검사 등의 검사를 동시에 시행하였는가에 따라 유병율에 차이가 있다. 본 연구에서는 벌독 알레르기의 유병율이 5.8%로 나타났는데 외국에서 보고된 유병율에 비하여 높은 수치이다. 도시에 거주하는 일반인은 벌에 쏘일 기회가 많지 않지만, 과일농사에 종사하는 농부들과 같이 특수한 직업에 종사하는 사람들은 말벌 등에 쏘일 기회가 많고, 양봉하는 사람 및 그 주변사람들은 꿀벌 등에 자주 쏘이게 된다¹⁸⁾. 제주도 농촌지역에 거주하고 있는 성인들은 주로 꿀농사에 종사하고 있고, 집은 대부분 꿀농장에 둘러싸여 있어서 이들 지역에 거주하고 있는 사람에서 말벌 등에 쏘일 기회가 많다고 생각된다. 실제로 본 연구대상 성인의 약 반수에서는 벌에 쏘인 경험이 있고, 소아에서도 약 40% 정도가 벌에 쏘인 경험이 있었다. 이처럼 벌에 쏘일 기회가 많아서 이지역에 거주하고 있는 사람들에서 벌독 알레르기의 유병율이 높다고 생각된다.

벌독 알레르기의 발생빈도는 나이, 성별, 아토피 유무에 따라 다르게 나타날 수 있다^{2-4, 6, 8, 19-21)}. 본 연구결과에서 벌독 알레르기의 유병율은 소아에 비하여 성인에서 유의하게 증가되어 있었고, 벌에 쏘인 경험이 있는 사람들만을 대상으로 분석하였을 때도 소아에 비하여 성인에서의 유병율이 증가되어 있었다. 말벌에 의한 알레르기 반응은 2-3회 쏘이는 경우에도 알레르기 증상이 나타날 수 있고, 꿀벌에 의한 경우에는 수십번 쏘

인 후에야 알레르기 증상이 나타난다고 알려져 있다¹⁸⁾. 소아에 비하여 성인에서의 벌독 알레르기의 유병율이 높은 것은 이 지역에 거주하고 있는 성인들 대부분이 감귤농사에 종사하고, 이 과정에서 벌에 쏘이는 빈도가 소아에 비하여 많기 때문이라 생각된다.

성별에 따른 벌독 알레르기 유병율은 성인에서는 남녀에 따른 차이가 없었으나, 소아에서는 남아가 여아에 비하여 벌에 쏘인 빈도뿐만 아니라 벌독 알레르기의 유병율이 증가되어 있었다. 성인은 남녀 모두 꿀농사에 종사하여 벌에 쏘이는 빈도가 비슷한 반면, 소아는 여아들에 비하여 남아들이 밖에서 노는 시간이 많고 벌에 쏘일 기회가 많기 때문에 벌독 알레르기의 발생빈도가 증가되었다고 생각된다.

일반적으로 아토피가 있는 사람에서 벌독에 대한 감작도 증가된다고 알려져 있다^{3, 20, 21)}. 그러나 벌독에 의한 알레르기 증상의 발생에 아토피가 관련있는지에 대해서는 논란이 있는 실정이다^{2-4, 19)}. 본 연구결과에서는 흔한 흡입성 항원에 의한 피부반응도에 따른 벌독 알레르기의 유병율 및 중증도에 있어서 별 차이가 없었다. 이는 아토피가 벌독에 의한 알레르기 증상의 발생에는 무관함을 시사하는 소견이다.

결론

제주도 농촌지역에 거주하는 사람들에서 벌독 알레르기 유병율은 다른 나라에서 보고된 유병율에 비하여 높고, 특히 소아보다는 성인, 소아중에서는 여아보다는 남아에서 높은 발생빈도를 보인다.

참고문헌

- 1) Grigoreas C, Galatas ID, Kiamouris C, Papaioannou D: Insect venom allergy in

- greek adults. *Allergy* 52(1):51-7, 1997
- 2) Annila IT, Karjalainen ES, Annila PA, Kuusisto PA: Bee and wasp sting reactions in current beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 77(5):423-7, 1996
- 3) Schafer T, Przybilla B: IgE antibodies to hymenoptera venoms in the serum are common in the general population and are related to indications of atopy. *Allergy* 51(6):372-7, 1996
- 4) Bjornsson E, Janson C, Plaschke P, Norrman E, Sjoberg O: Venom allergy in adult Swedes: a population study. *Allergy* 50(10):800-5, 1995
- 5) Charpin D, Birnbaum J, Lanteaume A, Vervloet D: Prevalence of allergy to hymenoptera stings in different samples of the general population. *J Allergy Clin Immunol* 90:331-4, 1992
- 6) Golden DB, Marsh DG, Kagey-Sobotka A, Freidhoff L, Szklo M, Valentine MD, Lichtenstein LM: Epidemiology of insect venom sensitivity. *JAMA* 262(2):240-4, 1989
- 7) Reisman RE: Stinging insect allergy. *Med Clin North Am* 76(4):883-894, 1992
- 8) Leupold W, Sander H: Insect venom allergy in childhood. *Allergy Immunol* 37(1):31-5, 1991
- 9) Herbermann E: Bee and wasp venoms: the biochemistry and pharmacology of their peptides and enzymes are reviewed. *Science* 177:314-21, 1972
- 10) Edery H, Ishay J, Glitter S, Joshua H: Venoms of vespidae. In Bettini S ed.: *Arthropod Venoms: Handbook of experimental pharmacology*, Springer-Verlag, New York, pp.691-771, 1978
- 11) Shipolini RA: Biochemistry of bee venom. In Tu AT ed.: *Insect poisons, allergens, and other invertebrate venoms*, Marcel Dekker, New York, pp.49-86, 1984
- 12) Mulfinger LM, Benton AW, Guralnick MW, Wilson RA: A qualitative and quantitative analysis of proteins found in vespid venoms. *J Allergy Clin Immunol* 77:681-6, 1986
- 13) Charpin D, Vervloet D, Haddi E, Segalen C, Tafforeau M, Birnbaum J, Lanteaume A, Charpin J: Prevalence of allergy to Hymenoptera stings. *Allergy Proc* 11(1):29-32, 1990
- 14) Stuckey M, Cobain T, Sears M, Cheney J, Dawkins RL: Bee venom hypersensitivity. *JAMA* 262:240-4, 1989
- 15) van der Linden PWG, Hack E, Struyenberg A, van der Zwan JK: Insect sting challenge in 324 subjects with a previous anaphylactic reaction: current criteria for insect-venom hypersensitivity do not predict the occurrence and the severity of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 94:151-9, 1993
- 16) Settipane GA, Chafee FH: Natural history of allergy to Hymenoptera. *Clin Allergy* 9:385-90, 1979
- 17) Reisman RE: Intentional diagnostic sting challenges: a medical and ethical issue. *J Allergy Clin Immunol* 91:1100, 1993
- 18) Evan PW: Clinical features, natural history and immunological studies in insect sting allergy. *Quart J Med* 52:542-3, 1984
- 19) Mosbech H: Insect allergy. A comparative study including case histories and immunological parameters. *Allergy* 39(7):543-9, 1984
- 20) Leveau P: Risk factors for allergy to Hymenoptera stings. *Allergy Immunol* 25(6):220, 1993
- 21) Przybilla B, Ring J, Grieshammer B: Association of features of atopy and diagnostic parameters in Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 46(8):570-6, 1991