

단호박의존성 운동유발성 아나필락시스 1예

¹충북대학교 의과대학 의학연구소 내과학교실, ²충북대학교병원 권역호흡기전문질환센터

김성무¹ · 유숙희¹ · 김미경^{1,2}

A Case of Squash-dependent Exercise-induced Anaphylaxis

Sung Moo Kim¹, Suk Hee Yoo¹ and Mi-Kyeong Kim^{1,2}

¹Department of Internal Medicine, College of Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National University, ²Chungcheong Regional Respiratory Center, Chungbuk National University Hospital, Cheongju, Korea

Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) is a kind of exercise-induced anaphylaxis, which is characterized by anaphylactic symptoms only after eating certain foods. In Korean patients, wheat flour, apple, parsley, and crown daisy have been reported as causative foods. We report the case of an 18-year-old male with squash-dependent, exercise-induced anaphylaxis. The patient had urticaria, angioedema and chest discomfort during walking after taking roasted pork belly, green onion, lettuce, sesame leaf, mushroom and squash. He had also experienced the same event 4 months before this presentation. Skin prick test showed

a strong positive reaction only to squash. Exercise provocation test turned out to be a negative result. However, exercise provocation test performed 30 minutes after ingestion of boiled squash resulted in hives with itching. Even though exercise provocation test performed just after ingestion of squash did not show any typical anaphylaxis reactions, this patient can be diagnosed with squash-dependent, exercise-induced anaphylaxis, based on his typical medical history and development of urticaria after the provocation test. (*Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2011;31:140-143)

Key words: Squash, Exercise, Anaphylaxis

서론

음식물의존성 운동유발성 아나필락시스(Food dependent exercise induced anaphylaxis, FDEIA)는 음식물 섭취 후 운동을 한 경우에 발생하는 아나필락시스를 일컫는다.¹⁾ 특정 음식물에 의한 경우는 특이 음식물의존성 운동유발성 아나필락시스(specific food dependent exercise induced anaphylaxis, SFDEIA)라 하며 이에 반해 음식물 종류에는 관계없이 식후에 발생하는 경우는 식후(postprandial) 운동유발성 아나필락시스라 한다.^{2,3)} 서양인에게는 여러 종류의 음식물이 원인이지만 동양인의 경우는 대부분 밀가루가 원인 알레르겐이다.³⁾ 우리나라의 경우도 밀가루가 주 원인 음식물이지만⁴⁾ 이외에 파슬리⁵⁾와 사과⁶⁾에 의한 경우가 보고되어 있으며, 저자 등은 쑥갓에 의한 경우를 경험하였다.

책임저자 : 김미경, 충북 청주시 흥덕구 개신동 산 62
충북대학교병원 내과, 우: 361-744
Tel: 043) 269-6355, Fax: 043) 273-3252
E-mail: kimmk@chungbuk.ac.kr

투고일: 2010년 6월 25일, 심사일: 2010년 10월 17일
게재확정일: 2010년 10월 26일

저자들은 단호박이 원인 음식물인 FDEIA를 경험하고 유발검사로 확진하여 보고하는 바이다.

증례

환자: 이○○, 17세 남자

주소: 전신 두드러기 및 가슴 답답함

현병력: 환자는 내원 한 시간 전 저녁 식사로 삼겹살, 상추와 깻잎, 파절이, 새송이 버섯 구이, 느타리 버섯 무침 및 삶은 단호박을 먹고 길거리를 걷고 뛰는 것을 반복하던 중 양손바닥과 양쪽 다리에 가려운 느낌이 나더니 전신에 두드러기가 발생하였으며 가슴이 몹시 답답하고 호흡이 곤란하여 인근 개인 병원을 방문하여, 혈압이 낮고 두드러기와 혈관부종이 있어 아나필락시스로 진단받고 응급처치 후 본원 응급실로 전원 되었다. 내원 시 전신 두드러기와 눈 주위와 입술 뿐 아니라 얼굴 전체에 혈관부종이 관찰되었다. 환자는 4개월 전에도 식당에서 삼겹살, 단호박, 상추, 새송이 버섯, 잡채, 동치미와 계장을 섭취한 후 10분 내지 15분 정도 걸던 중 전신 두드러기가 발생하여 인근 병원에서 정맥 주사를 맞고 약을 복용한 후 호전되었다고 하였다.



Fig. 1. Result of skin prick test of with such kinds of food as boiled pork, new pine mushroom, boiled squash, oyster mushroom, lettuce, sesame leaf, welsh onion those consumed when anaphylaxis developed. Only squash showed strong positive reaction pointed with the arrow.

과거력: 특이사항 없음.

가족력: 특이사항 없음.

검사소견: 일반혈액검사와 일반화학검사에서 이상소견이 없었으며, 단순 흉부 X선에서도 이상 소견이 없었다. ImmunoCAP (Pharmacia, Uppsala, Sweden)으로 측정된 혈청 내 총 IgE 치는 67 kU/mL (정상범위 <113 kU/mL)도 정상이었다.

피부반응검사: 흡입항원(55종, Bencard, Brentford, UK)과 음식물항원(48종, Allergopharma, Reinbek, Germany)과 두 번의 증상 발현에서 공통으로 섭취하였던 깻잎, 상추와 파는 자연 그대로, 삼겹살과 새송이 버섯은 구워서, 느타리 버섯은 볶아서, 단호박은 삶아서 분쇄하여 피부단자검사를 시행하였다. 단호박은 히스타민에 비해 팽진 크기가 2배 이상으로 양성반응을 나타내었고 파는 히스타민에 비해 팽진 크기가 1/2 이하로 약 양성반응을 나타내었다(Fig. 1). ImmunoCAP (Pharmacia, Uppsala, Sweden)으로 측정된 돼지고기에 대한 혈청 특이 IgE 항체는 음성이었다.

운동유발검사: 답차를 이용하여 3단계에서 환자가 증상이 발현되었을 때만큼 운동량이 된다고 한 정도인 5 대사당량 (metabolic equivalent, MET)으로 5분 정도 빨리 걷다가 10 MET로 뛰기를 시작하였으며 4분 정도보다 시행하였다. 음성반응을 나타내었다.

단호박 경구유발검사: 2주간 환자에게 증상을 경험하였을 때 먹었던 음식은 먹지 말라고 하였다. 아침 공복 상태에서 급속유발검사법으로 단호박을 1 g부터 시작하여 15분 간격으로 용량을 증가시키면서 환자가 섭취한 양인 7 g까지 먹었다. 폐기능검사를 시행하면서 신체증후를 관찰하였으나 이상반응이 없었다. 귀가시키면서 최대호기유속기를 보내 폐기능을 측정하게 하고 증후가 나타나면 응급실을 방문하도록



Fig. 2. Result of exercise provocation following ingestion of boiled squash test. During exercise hives appeared on his abdomen and then spreaded to the arms and back.

록 하였으나 이상반응이 없었다.

단호박 운동유발시험: 쥔 단호박을 아나필락시스가 발생했을 당시만큼, 약 7 g 먹이고 한 시간 뒤 후 수정한 Bruce법으로 시행하였다. 4분 지나자 환자가 옆구리가 가렵다고 호소하여 운동을 멈추었다. 옆구리에 군데군데(Fig. 2) 두드러기가 발생하여 항히스타민제를 정맥주사 하였지만 배와 등, 팔에도 두드러기가 발생하였다. 1시간 후 소실되기 시작하였다. 어지러움 등은 호소하지 않았다. 유발검사실에서 처치 후 관찰실로 환자를 이동시킨 후 측정된 폐기능은 감소하지 않았으며, 혈압도 저하되지 않았다.

경과 관찰: 환자에게 단호박을 먹은 경우는 6시간 동안은 운동하지 말 것을 교육시켰다.

고 찰

음식물과 운동이 함께 작용하여 발생하는 아나필락시스인 FDEIA는 대부분 특정 원인 음식물에 의해 발생하지만, 드물게 음식물에 상관없이 식후 발생하는 경우도 있다. FDEIA는 새우나 훈제 굴을 먹고 5~24시간 후 달리기에 의해 유발된 아나필락시스 증례를 Maulitz 등⁷⁾이 1979년 보고하면서 운동유발성 아나필락시스의 아류로 FDEIA라 명명하였다. 이후에 과일, 해산물, 밀가루, 콩 등 다양한 원인 음식물이 보고되었고 대부분은 한 가지 음식물이 원인이지만 때로는 한 환자에서 여러 음식물이 원인이 되기도 한다.⁸⁾ 우리나라에서는 밀가루가 가장 흔한 원인 음식물이지만⁴⁾ 이외에도 파슬리,⁹⁾ 사과⁶⁾와 쭉잔 등이 보고되고 있다.

진단은 병력이 의심되는 경우, FDEIA는 우선 원인 음식물에 대한 특이 IgE 항체가 있음을 피부단자검사나 혈청 특이 IgE 항체검사로 확인해야 한다.⁹⁾ 본 증례의 경우는 환자가

피부단자검사를 환자가 먹었던 상태로 시행하였다. 대조군으로 천식 및 알레르기 환자들 10명과 정상인 10명을(모두 이 음식을 섭취하였던 경험이 있다고 하였다.) 시행하였다. 환자만 단호박에 대하여 강 양성반응을 나타내었다.

음식물에 의한 아나필락시스와 운동유발성 아나필락시스를 배제하기 위해 음식물유발검사, 운동유발검사를 시행하는 것이 바람직하다. 이 환자의 경우는 섭취했던 음식물 중 피부단자검사서 양성을 나타낸 단호박을 이용하여 급속경구유발검사법으로 시행하여 음성반응이 나타나 단호박에 의한 아나필락시스는 아닌 것을 확인하였다. 운동유발검사도 표준운동유발검사 대신 답차를 이용하여 환자가 충분한 운동량 즉 증상 유발 당시만큼은 했다고 느낄 정도까지 시행하였으나 음성반응을 나타내어 운동유발성 아나필락시스도 아님을 확인하였다. 운동에 의한 알레르기 반응은 대부분 표준검사로 유발되기는 하지만 때로는 환자마다 증상을 유발시키는 운동량이 달라 충분한 양의 운동을 해야만 발생하는 경우가 있기 때문이다. 저자 등은 운동유발성 천식이나 아나필락시스의 경우도 환자마다 차이가 있어 어떤 환자는 1~2분의 운동으로 어떤 환자는 15분 이상 30분 정도의 답차를 이용한 운동으로 유발된 경우를 드물지 않게 경험하였다. 이들 중 저자 등은 운동량이 충분한 경우에만 발생한 증례를 보고한 바 있다.¹⁰⁾ 음식물-운동유발검사는 음식물 알레르기 진단과는 달리 개방형(open)으로 원인 음식을 섭취시킨 후 짧게는 30분 길게는 2시간 후에 답차나 자전거를 이용한 표준 운동유발검사법이나 자유달리기에 의해 증상이 유발되면 확진된다.^{1,2)} 증례의 환자는 쥔 단호박을 아나필락시스 발생 당시 먹었던 양인 7 g 먹고 한 시간 쉰 후 답차(3단계)를 이용하여 운동을 시작하였다. 운동량은 운동유발검사 때와 동일하게 하기로 하였는데 운동유발검사 중 환자가 가려움을 호소하여 운동을 중단하고 관찰하였는데 옆구리에 두드러기가 발생하였다. 즉시 항히스타민제를 정맥 주사하였지만 두드러기가 배, 등과 팔 등에도 발생하여 단호박 섭취와 뒤이은 운동에 의해 발생한 것을 확인하였다. 운동량이 충분치 못해 아나필락시스가 아닌 두드러기가 발생하였을 것으로 추정된다.

FDEIA 경우 원인 음식물-운동유발검사서 음성을 나타내는 경우가 있는데 이는 유발검사 때 섭취한 음식물 양이 충분하지 않거나 혹은 운동량에 충분하지 않아서 혹은 두 가지 양이 모두 충분하지 않아 반응이 나타나지 않았을 것으로 생각되고 있다.¹¹⁾ 본 저자 등이 경험한 밀가루의존성 운동유발성 아나필락시스는 음식물과 운동량이 모두 충분하지 않았던 경우에는 반응이 나타나지 않았으며¹⁰⁾ Hanakawa 등¹²⁾은 음식물 섭취한 양만 관여한 경우를 보고하였다. 이외에도 환자가 아스피린 등의 진통소염해열제를 같이 복용한 경우 이

들 약제에 의해 위장관에서 음식물 섭취가 증가되는데, 유발검사 시는 함께 복용하지 않아 음성반응을 나타내거나¹³⁾ 혹은 계절성 호흡기 알레르기 환자의 경우에 구강알레르기 증후군을 유발할 수 있는 음식물이 원인인 경우는 계절도 요인이 될 수 있다.¹⁴⁾ 예를 들면 목초 화분에 감작된 비염 환자는 토마토가 원인 음식물인 경우 여름철에 유발검사를 시행하면 양성반응을 나타내지만, 다른 계절에는 음성반응을 나타내기도 한다고 하였다.¹⁴⁾ FDEIA 환자에서 원인 음식물과 같은 과에 속한 음식물에 의해 동일한 증상이 유발되는지에 관하여는 아직 보고된 바 없었다. 단호박(squash, cucurbita)은 박과(cucurbitaceae)에 속하는데 오이, 수박, 참외와 메론 등이 같은 과에 속한다. 본 증례의 환자는 이들을 먹고 이상반응을 경험한 적도 없고, 확진 후 수박이나 메론을 먹고 운동을 했지만 이상반응이 없다고 하였다. 본 증례와 같이 FDEIA 환자에서 원인 음식물과 동일한 과에 속하는 음식물로 피부단자검사를 시행하거나 유발검사를 시행한 보고가 없다. 그러므로 원인 음식물과 동일한 과에 속하는 음식물의 경우 음식물 알레르기와 같이 증상을 유발할 수 있는 가능성이 있어 이들도 회피하라고 교육을 해야 하는 지는 현재까지는 알려진 바 없다. 하지만 본 증례와 저자 등이 경험한 쑥갓에 의한 경우만을 보면 FDEIA는 원인 음식물과 동일한 과에 속하는 음식물들이 아니라 원인 음식물 한 가지만 국한된 것으로 사료된다. 그래서 환자에게는 단호박을 먹은 경우만 운동을 하지 말거나 운동을 할 예정이면 단호박은 먹지 말라고 교육하였다.

FDEIA의 병인론은 아직 확실히 밝혀져 있지 않다. 그러나 FDEIA와 운동유발성 아나필락시스 환자의 일부에서 음식물 섭취를 하지 않고 운동만을 한 경우에 혈장 히스타민 농도가 증가하는 것이 보고되었고,⁸⁾ 일부 증례에서는 혈장 히스타민 농도가 운동유발시험 단독 때보다 음식물-운동 유발시험 시에 더욱 증가되었다는 보고가 있으며,⁹⁾ 피부단자검사와 혈청 특이 IgE 항체검사서 원인 음식물에 대한 IgE 항체가 존재함을 증명할 수 있어,^{2,3)} 원인 음식물에 의해 일차적으로 비만세포가 활성화되며 이차적으로 운동에 의해 비만세포로부터의 화학매체 유리 역치가 낮아진 것이라고 추정하고 있다.

치료는 본 증례의 환자에게 교육한 것과 같이, 운동하기 적어도 6시간 전부터 원인 음식을 피하면 아나필락시스를 예방할 수 있다고 알려져 있다.¹²⁾ 아나필락시스 발생 시에는 일반적인 아나필락시스 처치에 준해 치료하면 된다. 그러므로 FDEIA 환자들은 혼자서 운동하지 말며 응급처치용으로 에피네프린을 휴대하여야 한다. 본 증례의 경우는 단호박은 절대 먹지 않기로 하였으며 샐러드를 먹을 때 노란색의 음식물 먹는 경우는 본인이 물어보고 확인 후 먹도록 교육하였다. 만약 단호박을 먹은 경우나 의심되는 경우는 운동을 6시

간 정도는 하지 말라고 교육하였다. 휴대형 에피네프린은 본인이 원하지 않아 처방하지 않았다.

결 론

저자들은 단호박의존성 운동유발성 아나필락시스 1예를 경험하고 유발검사에서 두드러기만 나타났지만 환자의 병력으로 미루어보아 단호박의존성 운동유발성 아나필락시스였음을 확인하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Kidd JM 3rd, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71: 407-11
- 2) Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, Papa G, Artesani MC, Viola M, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;125:264-72
- 3) Dohi M, Suko M, Sugiyama H, Yamashita N, Tadokoro K, Juji F, et al. Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis: a study on 11 Japanese cases. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87(1 Pt 1):34-40
- 4) Kim M, Ki M, Min K, Kim Y. A case of food (wheat flour) dependent exercise induced anaphylaxis. *Allergy* 1989;9:161-5
- 5) Jeon KW, Kim C, Kim YK, Kang MS, Bong JD, Ki SY, et al. A case of partially dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 1998;18:728-32
- 6) Yang M, Lee S, Kim K, Kwon H, Kim D, Park C, et al. A case report of food-dependent exercise-induced anaphylaxis to apples. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2006;26:242-5
- 7) Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979;63: 433-4
- 8) Caffarelli C, Cataldi R, Giordano S, Cavagni G. Anaphylaxis induced by exercise and related to multiple food intake. *Allergy Asthma Proc* 1997;18:245-8
- 9) Guinnee MT, Eloit C, Raffard M, Brunet-Moret MJ, Rassemont R, Laurent J. Exercise-induced anaphylaxis: useful screening of food sensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:491-6
- 10) Kim MK, Lee KS, Kim MS. Food (wheat flour) dependent exercise - induced anaphylaxis in asthmatics: related with the amount of wheat flour and exercise. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 1999;19:724-9
- 11) Zuberbier T, Bohm M, Czarnetzki BM. Food intake in combination with a rise in body temperature: a newly identified cause of angioedema. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:1226-7
- 12) Hanakawa Y, Tohyama M, Shirakata Y, Murakami S, Hashimoto K. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: a case related to the amount of food allergen ingested. *Br J Dermatol* 1998;138: 898-900
- 13) Bjarnason I, Smethurst P, Clark P, Menzies I, Levi J, Peters T. Effect of prostaglandin on indomethacin-induced increased intestinal permeability in man. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989;164:97-102
- 14) Petersen A, Vieths S, Aulepp H, Schlaak M, Becker WM. Ubiquitous structures responsible for IgE cross-reactivity between tomato fruit and grass pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:805-15