

심한 전신적 두드러기를 주소로 내원한 정액 알레르기 1예

서울대학교 의과대학 내과학교실¹, 의학연구원 알레르기 및 임상면역연구소², 분당서울대학교병원 내과³

김상현^{1,2} · 전성규² · 박흥우^{1,2} · 권용은^{1,2} · 정이영^{1,2} · 김태범^{1,2} · 박혜경^{1,2}
김선신^{1,2} · 장윤석^{1,2,3} · 김윤근^{1,2} · 조상현^{1,2} · 민경업^{1,2} · 김유영^{1,2}

A Case of Human Seminal Plasma Allergy Presenting as a Severe Generalized Urticaria

Sang-Heon Kim^{1,2}, Seong-Gyu Jeon², Heung-Woo Park^{1,2}, Yong-Eun Kwon^{1,2}, Yi-Yeong Jeong^{1,2}, Tae-Bum Kim^{1,2}, Hye-Kyung Park^{1,2}, Sun-Sin Kim^{1,2}, Yoon-Seok Chang^{1,2,3}, Yoon-Keun Kim^{1,2}, 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, ³Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul, Korea

Human seminal plasma allergy is a rare allergic disease, which shows allergic responses to human seminal plasma allergens usually after coitus. If a female, who is sensitized to human seminal fluid, comes in contact with it again during coitus, she shows local or systemic allergic responses such as localized skin lesions, urticaria, generalized itching, short of breath, cough, rhinitis symptoms, or anaphylaxis. It is generally accepted that these allergic responses are mediated by type I hypersensitivity reaction. A 50-year-old female presented to allergy clinic after the onset of recurrent acute urticaria. It developed 3 months ago and always appeared

after coitus. She was remarried six years ago and had had no problem with her ex-husband who passed away 17 years ago. She experienced generalized itching and urticaria immediately after coitus. She presented a strong positive response to seminal fluid diluent by the skin prick test. On IgE immunoblotting assay with the patient's serum, there were several IgE binding components in the seminal plasma proteins (15, 28, 35, 45, and 90 kDa). She was recommended to use condom during coitus and have not experienced urticaria there after. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2006;26:78-82)

Key words: Seminal plasma proteins, Hypersensitivity, Urticaria, Coitus

서 론

정액 알레르기는 남성의 정액에 대하여 감작되어 알레르기 반응을 나타내는 질환으로 국내외에서 드물게 보고되고 있다. 정액에 감작된 여성이 성교 후 정액에 노출되면 질이나 외음부 등 국소부위에 가려움증, 발진과 같은 피부증상이나 두드러기, 천식, 비염 등 전신 증상이 발생하는데, 그 기전으로는 주로 제1형 과민반응이 관여하는 것으로 이해되고 있다. 원인 항원으로 남성의 정액 내 단백질항원이 의심되었지만 아직 명확한 성상이 규명되지는 않고 있다. 저자들은 성교 직후에 전신에 발생한 두드러기로 내원한 여자 환자를 피부단자시험을 통해 정액 알레르기로 진단하였고,

본 연구는 분당서울대학교병원 일반연구과제(02-05-031)의 지원으로 이루어진 것임.

책임저자 : 장윤석, 경기도 성남시 분당구 구미동 300번지

분당서울대학교병원 알레르기내과, 우: 463-707

Tel: 031) 787-7023, Fax: 031) 787-4051

E-mail: addchang@snu.ac.kr

접수: 2005년 7월 18일, 통과: 2005년 9월 3일

원인 단백질항원을 확인하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 50세 여자, 주부

주 소: 성교 후 발생한 전신적 두드러기

현병력: 이전에 건강하였던 환자는 내원 2개월 전 성교 직후 전신에 두드러기가 발생하여 외부 병원에서 치료를 받은 적이 있었으며, 1개월 전에도 성교 직후 비슷한 증상이 나타나 외부병원에서 치료받은 후 호전되었다. 내원 3일 전에는 성교 직후 전신에 두드러기가 나타났고 양쪽 귀가 눌리는 듯한 느낌이 있었다. 두드러기가 발생하는 정도가 처음과 두 번째에 비하여 심하고 진행속도도 빠르게 나타나 인근 종합병원 응급실을 방문하였고, 당시 혈압 등은 정상이었다고 하며 두드러기에 대한 치료를 받고 호전되었다. 퇴원 이후 정확한 진단과 치료를 받기 위해 본원 알레르기내과 외래를 방문하였다. 외래 방문 당시에는 특별한 증상이 없었고 두드러기를 관찰할 수 없었다. 환자는 22년 전

첫 결혼을 하여 아들을 낳았으나 결혼 5년 후 남편이 사망하였고, 이후 독신으로 지내다가 6년 전 재혼하여 현재의 남편과 살고 있다. 첫 남편과 현재의 남편 외에는 다른 성교 상대자는 없었으며, 첫 남편과의 성교에서는 별다른 문제가 없었다고 한다. 또한 현재 남편과의 성교에서도 최근까지 별 문제 없이 지냈으며, 성관계는 별다른 피임방법 없이 1달에 1~2회 정도의 빈도로 가졌다고 한다. 환자는 과거에 천식이나 비염, 음식물, 약물, 라텍스 등에 대한 알레르기는 없었다고 한다. 현재 남편도 건강하며, 특별한 약물을 복용하고 있지는 않았다. 가족력에서 21세의 아들에게 알레르기 비염이 있으며, 다른 가족에서 알레르기 질환이나 두드러기의 병력은 없었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 호산구 수는 $239/\text{mm}^3$, 혈청 총 IgE는 70 IU/mL로 정상 범위였다. 갑상선기능은 정상 이었고, thyroglobulin과 microsome에 대한 자가항체, B형간염 표면항원, C형간염 항체 모두 음성이었다.

피부단자시험: 흡입성 항원 55종과 음식물 항원 59종에 대한 피부단자시험은 모두 음성이었다. 환자 남편의 정액을 채취하여 원액과 생리식염수를 혼합한 희석액으로 피부단자시험을 시행하였다. 양성대조액으로 사용한 히스타민 (1 mg/mL)에 대한 시험에서 팽진의 크기가 4.5×4.5 mm였다. 원액과 1 : 10, 1 : 100, 1 : 1,000 v/v의 비율의 희석액에 대한 시험에서 팽진의 크기는 각각 5×6 , 4×5 , 3×4 , 3×3 mm이었으며, 1 : 10,000 v/v 희석액에 대해서는 팽진의 크기

가 2×2 mm였으나 홍반이 관찰되지 않았다(Fig. 1).

SDS-PAGE와 Immunoblotting: 정액에서 IgE와 결합하는 항원을 확인하기 위하여 SDS-PAGE와 immunoblotting을 시행하였다. 환자의 남편과 건강한 대조군에서 얻은 정액을 각각 5,000 rpm, 4°C에서 5분간 원심분리하여 상층액을 얻은 후 정액 중의 단백질 농도를 bovine serum albumin을 기준으로 한 Bradford assay (Bio-Rad, Inc. USA)를 통하여 정량하였다. 이 상층액을 loading buffer [최종농도: 0.25 M Tris-HCl (pH 6.8), 25 mM dithiothreitol, 1.5% (w/v) sodium dodecyl sulfate, 5 mM EDTA, 5 mM EGTA, 0.01% (w/v) bromophenol blue and 10% (v/v) glycerol]에 희석시킨 후 5분간 가열하였다. 정액 혈장 단백질 20 μ g을 12% sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gel 에서 전기영동시킨 후, 단백대를 확인하기 위하여 Coomassie Brilliant Blue G-250로 염색하였다. Immunoblot assay를 위하여 단백질을 nitrocellulose membrane (GE Osmonics, Minnetonka, MN, USA)에 옮긴 후, 상온에서 1시간 동안 blocking solution [5% (w/v) skim milk powder in Tris-buffered saline containing Tween 20 (TBS-T) (20 mM TrisHCl (pH 7.5), 137 mM NaCl and 0.05% (v/v) Tween 20)]에 incubation시켜 비특이적 결합을 억제하도록 하였다. Membrane을 TBS-T로 씻은 후에 일차 항체인 10배 희석한 환자의 혈청과 밤시간 동안 incubation시킨 후 다시 TBS-T로 씻고, 이차 항체로 alkaline phosphatase (Southern-biotechnology, Birmingham, USA)와 중합된 mouse anti-human IgE 용액과 상온에서 1시간 동안 incubation시켰다. Membrane을 다시 TBST로 씻고, alkaline phosphatase buffer (50 mM Tris-HCl, pH 9.0, 10 mM MgCl_2)와 함께 incubation시켰다. 이 Membrane을 기질인 nitro blue tetrazolium과 5-bromo-4-indolyl phosphate (Promega, Inc. USA)를 사용하여 처리하였다. SDS-PAGE 결과 환자의 남편과 건강한 대조군의 정액에서 공통적으로 15, 20, 35, 50, 60, 80, 90 kDa에서 단백대가 관찰되었다. IgE immunoblotting에서는



Fig. 1. Skin prick test to histamine (1 mg/mL) and diluted seminal fluid of the patient's husband.

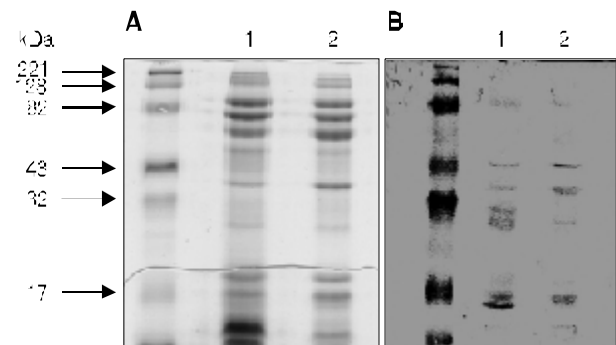


Fig. 2. SDS-PAGE (A) and IgE-immunoblot assay (B) of seminal plasma of the patient's husband (1) and unrelated healthy control (2).

환자의 남편과 대조군의 정액에서 15, 28, 35, 45, 90 kDa에 결합성분이 보였고, 환자의 남편 정액에서는 13, 26, 30 kDa의 결합성분이 함께 관찰되었다(Fig. 2).

경 과: 환자와 남편에게 성교 시 콘돔을 사용하도록 권유하였고, 이후 두드러기 발생 없이 지내고 있다.

고 찰

정액 알레르기는 드물게 관찰되는 알레르기질환으로, 1958년 독일의 부인과 의사인 Specken이 처음 보고한 이후 여러 나라에서 그 보고가 뒤따랐으며 현재 80여 증례가 보고된 바 있다.¹⁾ 우리나라의 경우 현재까지 20대 여성에서 발생한 정액에 의한 아나필락시스 증례 1예가 보고되었다.^{2,3)} 그 유병률은 정확히 알려져 있지 않으며 확인하기 어려운데, Bernstein 등이 정액 알레르기 반응이 의심되는 1,073명의 여성을 대상으로 시행한 설문조사에 의하면 응답자 중 266명이 진단이 ‘가능한(possible)’ 것으로, 다시 이 중 130명이 진단이 ‘맞을 것 같은(probable)’ 것으로 확인되었다.⁴⁾ 대부분의 경우 증상 발생이 성교와 연관되어 있어서 환자가 증상을 경험하고도 표현하거나 드러내기가 쉽지 않고, 의사가 질병에 대해 잘 알지 못하는 경우가 많아서 실제로 다 유병률이 낮게 나타날 가능성이 크다.

정액 알레르기의 임상양상은 크게 정액에 노출된 부위에만 증상이 나타나는 국소형과 피부, 호흡기 등의 반응으로 나타나는 전신형으로 나누어 볼 수 있으며, 이 두 가지가 함께 나타나는 경우도 많다.⁵⁾ 또한 드물게 노출 부위가 아닌 피부에 고정약진의 형태로 나타나는 경우도 있다.⁶⁾ 국소 증상은 질과 회음부의 소양감, 통증, 발진, 종창, 수포 형성 등 다양하게 나타나는데, 대부분의 경우에서 외음부 질염으로 오진되어 치료받는 경우가 많다. 전신 반응은 전신적인 소양감, 두드러기, 혈관부종 등 피부증상으로 나타나거나, 호흡곤란, 천명, 기침과 같은 천식증상이나 콧물, 재채기, 코막힘과 같은 비염 증상 등 호흡기 증상으로 나타나는 경우가 많으며 간혹 복통, 설사와 같은 위장관 증상으로 나타나기도 한다.⁵⁾ 심한 경우에는 저혈압, 의식소실 등 아나필락시스로 나타나 생명을 위협할 수도 있다. 본 증례의 경우에는 최근에 발생한 세 차례의 두드러기가 모두 성교 직후에 나타났으며, 국소 증상이 없었고 천식이나 비염 등의 호흡기 증상은 동반되지 않았다.

Shah 등의 보고에 따르면 처음 증상을 경험한 나이가 10대부터 60대까지 다양하였지만, 20대가 61%로 가장 높은 빈도를 보였다.⁵⁾ 첫 성교 당시에 증상이 나타난 경우가 41%로, 이전에 성교를 통한 정액 접촉이 없는 경우에도 이미 감작이 되어있는 경우가 꽤 많음을 알 수 있다. 이는 이전에

정액내의 원인 단백질과 유사한 단백질항원에 감작되어 있다고 추론할 수 있는데, 이전에 감염을 일으킨 미생물이나 음식물 항원이 이러한 교차반응성을 보이는 물질로 제시되기도 하였다.⁷⁾ 본 증례에서 환자는 50세에 처음으로 알레르기 반응을 보였는데, 첫 남편과의 성교에서는 반응이 없었고 현재의 남편과의 성교에서는 6년 만에 증상이 나타났다. 이 환자의 경우 첫 남편의 사망 후 재혼까지 11년 동안 성교를 하지 않았기 때문에 정액에 대한 노출이 없었던 시간 간격이 존재한다. 따라서 이 환자도 지속적인 노출이 이루어진 것은 실제로 최근 6년 이내이고 감작도 이 기간 동안에 이루어졌다고 보는 것이 타당하다. 그러나 정액 알레르기 반응이 나타날 정도로 감작되는 데 필요한 성교 기간이나 빈도에 대해서는 아직 알려진 바가 없다. 또한 성교 상대자가 한 명 이상이었던 경우 알레르기 반응이 나타나는 양상을 살펴보았을 때, 이전의 남성과의 관계에서 특정한 반응이 없었으나 현재의 상대 남성의 정액에만 반응을 보인 경우도 있었고, 상대 남성에게 관계없이 반응이 나타난 경우도 있었다. 특정한 남성에만 반응을 보였다면 개인에 특수한 단백질이 반응을 일으키는 원인 물질이라고 생각할 수 있다. 그러나 Mikkelsen 등은 원인 항원이 정액에 공통적인 항원임을 실험적으로 제시하였는데, 즉 정액 알레르기를 가진 30세 여성에서 5명의 공여자로부터 얻은 정액에 대한 피부시험을 시행하였더니 피내시험에서 모두 양성 반응을 보였고 대조군 여성에서는 음성 반응을 보임을 보고하였다.⁸⁾ 본 증례의 경우에는 현재 남편의 정액만으로 피부반응을 시행하였다. 실제 임상에서 다른 공여자의 정액을 얻어 피부시험을 시행하는 것은 감염의 우려와 함께 윤리적인 문제를 일으킬 수 있어 시행하기가 어렵다.

환자 본인이나 가족이 알레르기 질환의 병력이 있는가를 기준으로 아토피의 유무를 살펴보았을 때, 과거력과 가족력을 확인할 수 있었던 49명 가운데 41명(84%)이 아토피로 판정되어 아토피가 중요한 위험인자라고 생각할 수 있다.⁹⁾ 그러나 흔한 흡입성 항원에 대한 피부시험이나 혈청 총 IgE와 같은 검사로 확인한 아토피 여부는 알 수 없었다. 또한 Barnstein 등의 설문조사에서도 아토피의 병력과 정액 알레르기의 발생과는 관련이 없는 것으로 나타나서 아토피가 정액 알레르기의 위험인자인지에 대한 판단은 아직까지 분명하지 않다.⁴⁾

대부분의 증례에서 성교 후에 즉시 발생하는 임상적 특징으로 인하여 성교와 연관된 천식, 비염 또는 알레르기 질환(coitus induced asthma, sexercise induced asthma, or honeymoon rhinitis)으로 관심을 끌었다.⁹⁻¹¹⁾ 나중에 이러한 반응을 일으키는 원인의 대부분이 여성이 성교 시 질과 회음부를 통해 접촉하게 되는 남성의 정액에 포함된 단백질에 대한 과민

반응이라는 것이 밝혀졌다. 그러나 성교와 관련된 알레르기 반응의 일부는 콘돔에 사용되는 라텍스에 대한 알레르기 때문으로 판명되었는데 이는 남녀 모두에서 증상을 일으킬 수 있다.¹²⁾ 또한 여성이 페니실린과 같은 약물 또는 특정 음식에 감작되어 있는 경우, 성교 전에 상대방 남성이 이러한 특정 약물이나 음식을 먹었다면 이 항원들이 정액으로 전달되어 여성에서 알레르기 반응을 일으킬 수 있으며 실제로 dicloxacillin, thioridazine, vinblastine과 같은 약물과 호두에 의한 증례가 보고된 바 있다.¹³⁻¹⁵⁾ 따라서 정액 알레르기를 진단할 때에는 환자가 기존에 가지고 있는 알레르기 질환과 상대 남성이 성교 전후에 복용한 약물이나 음식 등에 대해서도 자세히 살펴보아야 한다.

원인 항원은 아직 정확한 성상이 규명되지는 않았지만 전립선에서 생성되는 정액 단백질 중 일부일 것으로 이해되고 있다.¹⁶⁾ 여러 증례에서 분자량 14~75 kDa의 단백질이 원인 항원으로 제시되었지만 이중 어느 단백질 부분이 원인으로 작용하는지에 대해서는 아직 명확히 밝혀져 있지 않다.¹⁶⁻¹⁷⁾ 본 증례에서는 환자의 남편과 대조군의 정액 혈장에서 공통적으로 확인된 15, 28, 35, 45, 90 kDa 항원이 원인일 가능성이 높다. 그러나 남편 정액에서 추가로 확인된 13, 26, 30 kDa 항원이 남편에 특이적인 원인 항원으로 작용하였을 가능성도 배제할 수 없다. 만일 실험에 사용한 건강한 대조군의 피부반응 시험 결과가 양성이라면, immunoblot assay를 통하여 확인한 공통 항원이 원인이라고 생각할 수 있다.

정액 알레르기의 기전은 주로 IgE로 매개되는 제1형 면역반응에 의한 것으로 이해되고 있다. 일부 증례에서는 특정 IgE를 확인할 수 없었는데, 고정약진을 보였던 환자와 반복적인 외음부질환을 보인 환자의 경우에서 피부조직검사나 혈청검사 등을 통해 IgE 매개반응의 증거를 확인할 수 없었다.^{6,18)}

진단 과정은 환자의 병력을 통해 증상발생과 성교와의 밀접한 시간적인 연관성을 확인하면서 시작된다. 만일 콘돔을 사용하고 있던 중에 증상이 발생한 것이라면 라텍스 알레르기를 의심하고 콘돔을 사용하지 않고 성교를 해 보도록 권유한다. 반대로 콘돔을 사용하지 않던 경우라면 콘돔을 사용하여 여성이 정액에 노출되지 않도록 하여 정액 노출과의 관련성을 확인할 수 있다. 이 경우 정액 알레르기를 보인 환자가 동시에 라텍스에 대한 알레르기가 있을 수 있으므로 병력과, 필요한 경우 라텍스에 대한 피부시험을 통해 이를 확인하여야 한다.¹⁹⁾ 이상의 과정에서 정액 알레르기가 의심되는 경우 환자에서 남성의 정액에 대한 피부시험을 시행할 수 있다. 대부분의 보고된 증례에서 피부시험에 양성반응을 보이고 있어 피부시험이 정액 알레르기를

진단하는 데 효과적인 방법임을 알 수 있다.⁵⁾ 그러나 피부 시험 도중에 아나필락시스를 보인 경우도 있으므로 주의가 필요하다.²⁰⁾ 제외 진단방법으로는 정액 단백질에 대한 특이 IgE를 증명하거나, 호염기구 히스타민유리시험을 시행하여 볼 수 있다.

치료로는 원인 항원의 접촉을 피하는 회피요법이 가장 중요하다. 흔히 콘돔을 사용하여 정액에 노출되는 것을 피하는 방법이 선호되며, 여러 증례에서 효과적임을 보고하고 있다. 라텍스 알레르기가 동반된 경우에는 라텍스 대신에 양피나 플라스틱 폴리머로 된 재질의 콘돔을 사용하면 유용하다. 정액 알레르기의 경우에도 면역치료를 성공적인 탈감작을 유도할 수 있다.

결 론

저자들은 최근 성교직후 반복적으로 발생하는 전신 두드러기로 내원한 중년 여성 환자에서 정액에 대한 피부단자 시험, immunoblotting을 통하여 정액에 대한 제1형 면역반응을 보이는 정액 알레르기로 진단하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Geiger H. Experimental tests on the reaction in gestational toxemia to the intradermal injection of diluted solutions of semen. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1950;10:746-51
- 2) Park JW, Ko SH, Kim CW, Bae SW, Hong CS. Seminal plasma anaphylaxis: successful pregnancy after intravaginal desensitization and immunodetection of allergens. *Allergy* 1999;54:990-3
- 3) Bernstein JA, Sugumaran R, Bernstein DI, Bernstein IL. Prevalence of human seminal plasma hypersensitivity among symptomatic women. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:54-8
- 4) Lee JG, Ko SH, Song JS, Hwang JH, Park YH, Jang YS, et al. Intravaginal desensitization in a woman with seminal fluid allergy. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 1998;18:518-23
- 5) Shah A, Panjabi C. Human seminal plasma allergy: a review of a rare phenomenon. *Clin Exp Allergy* 2004;34:827-38
- 6) Best CL, Walters C, Adelman DC. Fixed cutaneous eruptions to seminal-plasma challenge: a case report. *Fertil Steril* 1988;50:532-4
- 7) Marcus ZH, Nebel L, Stahl Y, Domingue G. Studies on sperm antigenicity, 5. In vivo and in vitro cellular reactivity in guinea pigs sensitized with fractions of human spermatozoa. *Fertil Steril* 1976;27:713-22
- 8) Mikkelsen EJ, Henderson LL, Leiferman KM, Gleich GJ. Allergy to human seminal fluid. *Ann Allergy* 1975;34:239-43
- 9) Falliers CJ. Sexercise-induced asthma. *Lancet* 1976;2:1078-9
- 10) Kawane H. Coitus-induced asthma or condom-induced asthma? *Chest* 1992;102:327-8

- 11) Monteseirin J, Camacho MJ, Bonilla I, Sanchez-Hernandez C, Hernandez M, Conde J. Honeymoon rhinitis. *Allergy* 2001;56:353-4
 - 12) Levy DA, Khouader S, Leynadier F. Allergy to latex condoms. *Allergy* 1998;53:1107-8
 - 13) Paladine WJ, Cunningham TJ, Donavan MA, Dumper CW. Letter: possible sensitivity to vinblastine in prostatic or seminal fluid. *N Engl J Med* 1975;292:52
 - 14) Sell MB. Sensitization to thioridazine through sexual intercourse. *Am J Psychiatry* 1985;142:271-2
 - 15) Green RL, Green MA. Postcoital urticaria in a penicillin-sensitive patient. Possible seminal transfer of penicillin. *Jama* 1985;254:531
 - 16) Levine BB, Siraganian RP, Schenkein I. Allergy to human seminal plasma. *N Engl J Med* 1973;288:894-6
 - 17) Ohman JL Jr, Malkiel S, Lewis S, Lorusso JR. Allergy to human seminal fluid: characterization of the allergen and experience with immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:103-7
 - 18) Mike N, Bird G, Asquith P. A new manifestation of seminal fluid hypersensitivity. *Q J Med* 1990;75:371-6
 - 19) Yocum MW, Jones RT, Yunginger JW. Concurrent sensitization to natural rubber latex and human seminal fluid. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:1135-6
 - 20) Freeman S. Woman allergic to husband's sweat and semen. *Contact Dermatitis* 1986;14:110-2
-