

모유 수유와 관련된 아나필락시스 1예

울산대학교 의과대학 서울아산병원 ¹내과학교실, ²알레르기내과학교실

강세훈¹ · 이태훈¹ · 임현¹ · 구본산¹ · 이승범¹ · 박영훈¹ · 나신¹ · 박성준¹ · 나희경¹ · 조유숙²

A Case of Breastfeeding Anaphylaxis

Se Hun Kang¹, Taehoon Lee¹, Hyun Lim¹, Bon San Koo¹, Seungbum Lee¹, Young-Hoon Park¹, Shin Na¹, Seong Joon Park¹, Hee Kyong Na¹ and You Sook Cho²

Departments of ¹Internal Medicine, ²Allergy and Clinical Immunology, Asan Medical Center, University of Ulsan, College of Medicine, Seoul, Korea

Breast-feeding anaphylaxis is reported to be an extremely rare but potentially life-threatening condition. We report a 32-year-old woman who experienced recurrent anaphylaxis associated with breast-feeding. Generalized urticaria and angioedema accompanied by syncope were recurrent immediately after breast-feeding or milk letdown. Skin prick tests for the common food panel were all negative. UniCAP

tests were performed to see if specific IgE to milk is present in her serum and the results was found to be negative. After weaning, the symptoms were completely resolved and never recurred. Based on her clinical course, it is believed that she had a breast-feeding anaphylaxis. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2011;31:55-58)

Key words: Breast-feeding, Anaphylaxis

서론

아나필락시스는 여러 인자들에 의해 유발되는 알레르기 영역의 응급 질환으로 경우에 따라서는 생명을 위협할 수 있으므로 적절한 조치가 필수적인 질환이다. 아나필락시스의 발생 빈도에 대해서 체계적이고 정확한 역학 조사가 이루어지지 않았으나 몇몇 조사에 따르면 10만 명 당 50~2,000건 정도로 발생하며 평생 유병률은 0.05~2.0%로 보고하고 있어 드물지 않게 발생하는 것을 알 수 있다.¹⁾ 최근의 한 연구에서는 1980년대에는 10만 명 당 21건이었던 발생률이 1990년대에는 10만 명 당 49.8건으로 증가하고 있음을 보고 하였다.²⁾

아나필락시스를 일으키는 원인은 음식이나 약물 같은 면역학적 인자나 운동 등의 비면역적 인자까지 매우 다양하며 뚜렷한 원인을 발견할 수 없는 경우도 드물지 않다. 소아와 청소년에서는 음식이 흔한 유발 인자로 알려져 있으며, 중년이나 노년에서는 약물과 곤충독이 특발성 아나필락시스와

함께 흔한 원인으로 보고되어 있다.³⁾ 면역학적 원인 물질에 의해 유발되는 아나필락시스의 발생 기전은, 체내로 들어온 원인 항원들이 비만세포(mast cell)와 호염기세포(basophil) 표면에 존재하는 고친화성 IgE 수용체(high-affinity IgE receptor)에 결합하고, 이어 이 세포들의 탈 과립(degranulation)이 일어나며, 결국 히스타민, 트립신분해효소 등의 많은 화학적 매개 물질의 급작스런 분비가 발생하게 되어 일어나는 현상으로 설명하고 있다.^{4,5)} 비면역학적 원인 인자가 유발 요인이거나 원인이 분명하지 않은 아나필락시스의 발생 기전은 명확하게 알 수 없으나, 여러 화학인자에 의한 신체의 최종 반응은 유사한 것으로 생각된다.⁶⁾ 아나필락시스가 발생한 환자에게는 즉각적인 치료가 우선되어야 하며, 추후 재발 방지를 위한 지침을 제시해주는 것까지 치료 범위에 포함시켜야 한다.⁷⁾

본 증례 보고의 모유 수유 아나필락시스(breastfeeding anaphylaxis)는 모유 수유에 의해 두드러기와 혈관 부종, 혈압 하강과 함께 실신까지 동반하는 경우로 매우 드물게 발생하는 것으로 알려져 있다. 현재까지 4예가 보고되어 있고⁸⁻¹¹⁾ 국내에는 아직 보고된 예가 없다. 드문 질환이나 지금까지 보고된 모든 환자의 증세가 상당히 심했던 것을 볼 때, 질환의 가능성에 대해 의심하고 진단하는 과정이 매우 중요하다고 할 수 있다. 저자들은 2회의 출산을 한 환자에서 모유 수유와

책임저자 : 조유숙, 서울시 송파구 서울아산병원길 86
서울아산병원 알레르기내과, 우: 138-736
Tel: 02) 3010-3285, Fax: 02) 3010-6969
E-mail: yscho@amc.seoul.kr

투고일: 2010년 5월 11일, 심사일: 2010년 8월 12일
게재확정일: 2010년 8월 27일

연관된 아나필락시스를 경험 하였기에 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 이○○, 32세 여자

주 소: 유방의 울혈 및 유즙 분비와 연관된 전신의 두드러기, 입술 부종과 의식 소실

현병력: 내원 8년 전 첫 아기 수유 기간 중 두드러기와 어지러움의 기왕력이 있는 환자로 내원 12주 전 둘째 아이를 제왕 절개로 출산 하였으며 임신 기간 중에는 특이 소견은 없었다. 수술 이후에 성분이 확인되지 않은 경구 항생제를 복용하고 전신의 두드러기가 발생하여 세팔로스포린계열의 정주 항생제로 변경하여 투여 받았으며 이후 두드러기는 발생하지 않았다. 출산 이후에 모유 수유를 시도하였으나 유방의 울혈과 유즙 분비가 있을 시에 반복적으로 전신의 두드러기, 입술의 부종이 발생하였고, 심한 경우에는 1분 가량의 의식소실이 간헐적으로 발생하여 내원 8주 전, 6주 전, 2주 전 세 차례 연고지 병원 응급실을 방문하였다. 항히스타민제를 투여 받고 2~3시간 가량 누워서 휴식하면 증세는 호전되는 양상 이었다고 한다.

내원 당일에도 유방의 울혈과 유즙 분비가 있으면서 전신의 두드러기, 입술의 부종이 발생하여 누워있다가 오심과 요의, 변의가 있어 화장실로 가던 도중에 1~2분 정도 지속되는 의식 소실이 발생하여 본원 외래로 내원하였다.

과거력: 내원 8년 전 첫 아기를 제왕 절개로 출산 하였으며 임신과 출산 시에 특이한 문제는 없었다. 출산 이후에 모유 수유를 하였으며 첫 2주 동안에는 수유와 연관된 문제는 없었다. 출산 3주째 전신 근육통이 있어 약국에서 비스테로이드소염제 패치를 구입하여 붙였고 당시 모유 수유를 하였는데, 이때 전신의 두드러기, 어지러움, 입술의 부종이 발생하였고 1분 가량의 의식 소실이 있었으며 2~3시간 후에 증세는 호전되었다고 하였다. 다음 날에도 모유 수유 이후에 전신의 두드러기와 어지러움이 발생하여 타 병원에 입원하여 시행한 검사에서 특이 소견은 관찰되지 않았으며, 비스테로이드소염제 패치와 연관된 아나필락시스 혹은 유방염에 의한 증세일 가능성이 있다는 말을 듣고 퇴원하였다. 이후 환자는 모유 수유를 중단하였으며, 모유 수유 중단 후에는 두드러기와 입술의 부종, 어지러움 등의 증상이 재발하지 않았다.

개인력 및 사회력: 음주와 흡연의 과거력 없었으며 상기 기술한 증상 이외의 다른 알레르기질환의 병력은 없었다.

가족력: 아버지가 고혈압과 당뇨로 치료 중이었다.

진찰소견: 내원 당시 활력 증후는 혈압 112/68 mmHg, 맥박 112회/분. 호흡수 20회/분, 체온 36.7°C였으며 의식은 명료

하였고 어지러움을 호소하였다. 전신에 홍반성의 두드러기가 보였고 전신의 가려움을 호소하였다. 입술의 부종이 확인되었으나 후두 부종이나 호흡 곤란은 없었다. 환자는 외래에서 진찰 도중 유방의 울혈을 호소하였고 이어 전신 두드러기 및 혈관부종이 진행하였고 순간적인 심한 어지러움을 호소하여 치료실로 이송되었다. 치료실로 이송한 직후 어지러움은 특별한 치료 없이 호전되었다. 환자의 두드러기와 혈관부종은 chlorpheniramine 4 mg, methylprednisolone 30 mg 투여 후 호전되었다.

검사소견: 입원하여 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 9,600/ μ L (다형백혈구 72.1%), 혈색소 14.7 g/dL, 헤마토크릿 43.1%, 혈소판 228,000/ μ L였으며 생화학 검사에서 총 단백 7.5 g/L, 알부민 4.6 g/dL로 이상 소견 없었다. C3 129.0 mg/dL, C4 22.6 mg/dL, 갑상샘 자극호르몬(TSH) 1.9 μ U/mL, 유리 티록신(free T4) 1.2 ng/dL로 정상 범위 이내였으며 흉부 X-선 검사 결과도 정상이었다.

피부단자시험: 음식물 알레르겐(shellfish, fish, hazelnut, peanut, egg, milk 등)으로 시행한 단자 검사에서 모두 음성 반응을 나타내었다.

혈청 특이 IgE 항체 검사(UniCAP): 혈청 총 IgE 는 110 kU/L였으며 식품 항원(beef, pork, apple, buckwheat, crab, shrimp, egg white, milk, peanut, soybean, wheat, fish)과 흡입 항원에 대해서는 음성이었다. α -lactalbumin, β -lactoglobulin, casein, 가열한 우유 알레르겐 대해 추가적으로 시행한 혈청 특이 IgE 검사도 모두 음성이었다. 환자의 모유와 혈청으로 IgE immunoblot 실험을 시행하였으나 음성이었다.

임상 경과: 첫 아기 출산 시 2주 동안에는 증세가 없었으나 비스테로이드소염제 패치 사용 이후에 증세가 발생하였고 둘째 아기 출산 시의 경구 항생제 사용 이후에 두드러기가 발생하였다는 점에서 약물과 아나필락시스와의 연관성을 고려하였다. 하지만 입원하여 시행한 검사에서 특이 소견이 확인되지 않았으며 피부의 두드러기와 입술의 부종, 의식 소실과 같은 증상이 약물 중단 이후에도 수유 및 유방의 울혈과 관련하여 반복적으로 발생하였다는 점을 고려하여 환자의 증세를 모유 수유 아나필락시스로 진단하였다. 이후 환자의 유즙 분비를 중단시키기 위하여 bromocriptine 2.5 mg을 1일 2회 14일간 투여하였고, 아나필락시스에 대해서는 levocetirizine (5 mg 1일 1회)과 prednisolone (1일 20 mg으로 시작한 후 점차 감량)을 2주간 투약하였다. 퇴원 후 수유를 완전히 중단하였으며 1년간 외래에서 경과 관찰하였으나 아나필락시스 증상이 재발하지 않았다.

고 찰

모유 수유 아나필락시스는 출산 이후 산모에서 모유 수유와 연관된 아나필락시스 질환으로 1991년 처음 보고 되었고 지금까지 4예가 보고되었다.⁸⁾ 첫 증례의 환자는 29세 여자로서 첫 아이 출산 3일 이후부터 모유 수유 이후에 발생하는 전신의 가려움과 상부 기도의 혈관부종을 호소하였으며, 당시 아스피린을 복용 중이던 환자는 이를 중단하고 증세가 호전되어 퇴원하였다. 그러나 3개월 이후 아세트아미노펜을 복용하면서 모유 수유 후에 아나필락시스가 재발하였으며, 5년 뒤 둘째 아이를 출산한 이후에는 약물을 복용하지 않는 상태에서도 모유 수유 이후에 아나필락시스를 다시 경험하여 결국 수유를 중단하였고 이후 모든 증상이 호전되었다. 첫 증례를 보고한 저자들은 환자의 아나필락시스가 모유 수유 혹은 당시 복용한 약물이 원인일 가능성이 있다고 보고하였다.

두 번째 증례는 30세 환자로 첫 아기 출산 이후 3일까지는 문제없이 모유 수유를 진행하였으나 4일째부터 모유 수유 이후에 발생하는 기도의 부종과 천명을 호소하였다.⁹⁾ 환자는 당시 통증 조절을 위해 이부프로펜을 복용하고 있었으며, 저자들은 비스테로이드소염제의 복용이 아나필락시스 발생의 기여 인자로 작용할 것이라 추정하였다.

세 번째 증례는 2007년 보고 되었으며, 이 환자는 첫 아기 출산 3일째 전신 발진과 기도 부종, 천명, 의식소실이 발생하였고 둘째 아기 출산 이후에도 증상이 재발하였다.¹⁰⁾ 저자들은 출산 후 호르몬 변화가 비만세포에 영향을 미쳐 환자의 증상 발생에 관여하였을 것으로 그 가능한 기전을 제안하였다.

가장 최근 보고된 증례에서는 3번째 출산 동안 반복적으로 발생한 모유 수유 관련 아나필락시스를 호소하는 35세 환자를 보고하였다.¹¹⁾ 환자는 천식과 임신성 당뇨병의 병력이 있었으며 이전 두 번의 출산 이후 3일 경에 발생하는 기침과 기도 부종, 호흡곤란을 호소하였다. 환자의 증세는 모유 수유를 진행한 이후에 발생하였으며 에피네프린과 중환자실 입원이 필요할 정도의 중증 발작이었다. 당시 음식 항원에 대해 시행한 피부단자시험에는 모두 음성이었다. 3번째 출산 이후 2일간은 특별한 문제가 없었으며 통증 조절을 위해 이부프로펜을 복용하였는데, 이어 출산 3일째부터 모유 수유 이후 전신의 발진과 안면의 부종을 호소하였으며, 이는 모유 수유 이후 반복적으로 재발하는 양상이었으며 diphenhydramine과 에피네프린을 투여하고 점차 호전되었다.

이상의 증례 보고들을 분석해 보면, 환자의 동반 알레르기 질환의 기왕력, 모유 수유 시에 함께 투여한 약물, 모유 수유와 증상 발현과의 시간 간격 등 그 임상 양상은 다양함을 알

수 있다. 먼저, 환자의 증상 발생이 비스테로이드소염제 사용의 기왕력이 있는 경우가 많아 이 약물의 사용이 모유 수유 아나필락시스의 발현에 중요한 기여 인자로 작용할 것이라고 생각되었다.^{8,9)} 그러나 비스테로이드소염제를 중단한 이후, 모유 수유 만으로도 아나필락시스가 지속적으로 발생하였으며 비스테로이드소염제를 사용하지 않은 환자에서도 보고된 예가 있어 비스테로이드소염제의 사용이 필수적인 요인은 아니라고 판단된다.¹⁰⁾ 또한 환자들의 증상은 모유 수유에 의해서만 유발되는 것이 아니라 출산 이후 유방의 울혈에 따른 유즙 분비 및 착유기 사용에 의해서도 유발되었다.^{8,10)} 첫 증상 발생까지의 시간 또한 첫 모유 수유 시행 후 수 시간에서 수일 이후에 발생한 것을 알 수 있었다.⁸⁻¹¹⁾ 이와 같이 임상 양상은 다양하나, 모유 수유와 연관된 증상이 스테로이드와 diphenhydramine 등의 치료로 호전되지만 모유 수유 시 재발하는 점, 모유 수유를 중단 한 이후에야 증세는 완전히 호전되고 재발하지 않는 양상은 보고된 모든 환자들에서 공통적이었다.⁸⁻¹¹⁾

본 증례에서도 첫 아기를 출산 하고 모유 수유를 처음 진행하면서는 문제가 없었으나 출산 3주에 근육통이 발생하여 비스테로이드소염제 패치를 사용한 이후에 두 차례 아나필락시스 증세가 발생하여 처음에는 약물 알레르기의 가능성을 먼저 고려하였다. 이후에는 모유 수유를 진행하지 않았으며 이후 8년간은 증세의 재발이 없어 더 이상의 진단적 검사를 시행하지 않았었다. 그러나 둘째 아기 출산 이후 유방의 울혈에 따른 유즙 분비 시에 간헐적으로 아나필락시스 증상이 반복되는 양상을 보여, 모유 수유 아나필락시스의 진단 가능성을 생각하게 되었다. 둘째 아기 출산 시에는 경구로 복용한 항생제에 의한 전신의 두드러기의 병력이 있어 환자의 아나필락시스 증상과 약물과민반응과의 관련성을 고려할 수는 있으나, 약물에 의한 증상 발생과 아나필락시스 발생 사이에 4주 정도의 차이가 있어 항생제와의 직접적인 관련성은 낮다고 판단되며 모유 수유, 유즙 분비 차체와 관련된 아나필락시스의 가능성이 가장 크다고 할 수 있다. 또한, 입원 이후에 시행한 혈액 검사, 혼한 항원에 대한 피부 반응 검사 및 혈청 특이 IgE 항체 검사, Immunoblot 검사의 결과들이 모두 음성으로 다른 원인 항원에의 노출에 의한 아나필락시스가 발생하였을 가능성도 적다. 무엇보다도 앞선 다른 증례 경우와 마찬가지로 bromocriptine을 투여하고 유즙 분비를 억제한 이후에는 과민 증상의 재발이 없었다는 점은 모유 수유 아나필락시스의 진단 가능성을 가장 높여주는 임상 경과라 할 수 있다.

지금까지 보고된 모유 수유 아나필락시스 증례가 매우 드물 뿐 아니라 그 발생 원인 또한 확실하게 알려져 있지 않다. 그러나 출산과 모유 수유와 연관된 호르몬의 변화 혹은 신경

학적인 기전에 의한 가능성이 추정되고 있다. 임신 때 유선과 자궁에서의 비만세포의 수적 증가와 세포 내부의 히스타민 증가가 보고되어 있으며,¹²⁾ progesterone은 이들 비만세포를 안정화시키는 반면 estrogen은 비만 세포에서의 히스타민 분비를 촉진시키는 것을 알려져 있다. 따라서 출산 이후의 급격한 progesterone 분비 저하가 히스타민 분비를 촉진하는 기전으로 작용할 수 있을 것으로 생각된다.

모유 수유는 oxytocin, prolactin, adrenocorticotropin (ACTH)의 분비를 자극하며 ACTH는 corticotrophin release hormone (CRH)의 분비를 자극하는 것으로 알려져 있다.¹³⁾ 또한 Oxytocin 수용체 및 CRH 수용체는 비만세포에 발현되어 있는 것이 알려져 있다.^{14,15)} 따라서 모유 수유가 oxytocin, CRH 수용체를 자극하여 비만세포에서의 히스타민 등 화학매체의 분비를 촉진하여 아나필락시스를 유발할 수 있을 것으로 생각된다. 뿐만 아니라 출산 시에 높은 스테로이드 분비와 이후의 빠른 감소도 모유 수유 아나필락시스 발생에 기여할 것으로 생각된다. 그러나 모유 수유와 연관된 과민반응이 매우 드물게 발생한다는 것을 고려하면 이 환자들에서는 아직 밝혀지지 않은 기전이 관여할 것으로 생각된다.

질병의 발생빈도를 고려할 때 출산 이후 모유 수유 중인 환자에서 발생하는 두드러기와 혈관부종 등 알레르기 증상에 대해 모유 수유 자체를 우선적인 원인으로 고려하는 것은 적절하지 않을 것이다. 그러나 병력 청취나 혈청학적 검사에서 뚜렷한 원인이 없고, 모유 수유와 연관되어 반복적으로 증상이 발생하는 경우에는 모유 수유 자체에 의한 가능성을 고려해야 하겠다.

결 론

저자들은 모유 수유 및 유즙 분비 후에 반복적으로 발생한 아나필락시스를 주소로 내원한 산모에서 유즙 분비 억제 이후 증상이 완전히 호전된 예를 경험하여 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Bohlke K, Davis RL, DeStefano F, Marcy SM, Braun MM, Thompson RS. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:536-42
- 2) Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1161-5
- 3) Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125: S161-81
- 4) Simons FE, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DB, Finkelman FD, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:S2-24
- 5) Peavy RD, Metcalfe DD. Understanding the mechanisms of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:310-5
- 6) Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Annu Rev Med* 2009;60:261-77
- 7) Simons FE. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:367-77
- 8) Mullins RJ, Russell A, McGrath GJ, Smith R, Sutherland DC. Breastfeeding anaphylaxis. *Lancet* 1991;338:1279-80
- 9) MacDonell JW, Ito S. Breastfeeding anaphylaxis case study. *J Hum Lact* 1998;14:243-4
- 10) Villalta D, Martelli P. A case of breastfeeding anaphylaxis. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2007;39:26-7
- 11) Shank JJ, Olney SC, Lin FL, McNamara MF. Recurrent postpartum anaphylaxis with breast-feeding. *Obstet Gynecol* 2009;114:415-6
- 12) Rudolph MI, Rojas IG, Penissi AB. Uterine mast cells: a new hypothesis to understand how we are born. *Biocell* 2004;28:1-11
- 13) Schagen FH, Knigge U, Kjaer A, Larsen PJ, Warberg J. Involvement of histamine in suckling-induced release of oxytocin, prolactin and adrenocorticotropin in lactating rats. *Neuroendocrinology* 1996;63:550-8
- 14) Slominski A, Wortsman J, Pisarchik A, Zbytek B, Linton EA, Mazurkiewicz JE, et al. Cutaneous expression of corticotropin-releasing hormone (CRH), urocortin, and CRH receptors. *FASEB J* 2001;15:1678-93
- 15) Vega E, Rudolph MI. Characterization of oxytocin receptors and serotonin transporters in mast cells. *Endocrine* 2002;18:167-72