

광주·전남 지역의 성인 음식물 관련 아나필락시스 환자의 임상적 특성

전남대학교 의과대학 알레르기내과

고영일·최인선·정세웅·조 석

Clinical Features of Adult Patients with Anaphylaxis Associated with Food in Gwangju and Chonnam Area

Youngil I. Koh, Inseon S. Choi, Seo-Ung Chung and Seok Cho

Department of Allergy, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Background: Food-induced anaphylaxis accounts for more than one third of the anaphylaxis treated at the emergency department. In some subjects, specific food triggers anaphylaxis when exercise follows ingestion.

Objective: To investigate the clinical features of anaphylaxis in adults associated with food.

Method: Eight adult patients with anaphylaxis associated with food who visited the Allergy Clinic at Chonnam National University Hospital from June 2002 through November 2003 were selected for this retrospective study. They have experienced at least two of the main anaphylactic reaction indicators within 2 hours after ingestion of food, and/or have had a positive skin prick test to the food. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) was considered if the anaphylaxis occurred only when the patient exercised within 2 hours after ingesting the food. A subject was classified as atopic if any allergen caused a skin

reaction $\geq 2+$ by the skin tests.

Result: There are five (63%) females of subjects and their mean ages were 39 ± 11 years. Of them, seven patients were atopic. Causative foods were wheat in six (75%) patients, pupa in one, and apple in one patient. Three (50%) of patients with wheat-associated anaphylaxis were diagnosed as having FDEIA. The time from ingestion to onset of anaphylactic reaction was 62 ± 39 minutes in patients with anaphylaxis unrelated to exercise. Six (75%) patients had food allergy with a prior history of some type reaction to the food.

Conclusion: Wheat may be the common cause of anaphylaxis in adults associated with food, in particular FDEIA, suggesting that it is needed to take complete history on whether the wheat-associated anaphylaxis occur in association with exercise. (Korean J Asthma, Allergy Clin Immunol 2004;24:217-223)

Key words: Food, Anaphylaxis, Exercise, Wheat hypersensitivity

서 론

아나필락시스(anaphylaxis)는 비반세포 또는 호염기구로부터 분비되는 화학매체에 의해 일어나는 호흡곤란, 혈관부종, 저혈압 등의 전신적인 알레르기 반응으로,¹⁾ 음식물, 곤충독, 약물 등에 의해 IgE-매개성 반응으로 발생하기도 하고, 혈관조영제, 비스테로이드성 진통소염제, 운동 등에 의해 IgE-비매개성 반응으로 발생하기도 한다. 아나필락시스

는 예측이 불가능하여 갑자기 발생하는 경우가 대부분이어서 적절한 치료가 시작되기 전에 사망하기도 한다.²⁾

음식물과 약물이 아나필락시스를 흔히 일으키는 것으로 알려져 있는데, 음식물^{3,4)} 또는 약물^{5,6)}을 가장 흔한 원인으로 보고하고 있다. 국내의 경우 아나필락시스에 대한 임상 자료가 충분하지 않지만, 박 등⁷⁾에 따르면 7년 동안 모 대학 병원 응급실로 내원한 아나필락시스 환자들을 대상으로 분석한 결과, 곤충독, 약물, 음식물 및 식품첨가제 등이 흔하게 아나필락시스를 일으키는 것으로 보고하고 있다. 따라서 국내외적으로 음식물은 약물, 곤충독과 더불어 아나필락시스의 흔한 원인 항원으로 여겨진다. 음식물 유발성 아나필락시스(food-induced anaphylaxis)는 미국 콜로라도 지역의 경우 매년 인구의 0.0004%에서 발생하는 것으로 보고하였고,⁸⁾ 덴마크에서는 매년 0.0032%로,⁹⁾ 미국 미네소타주의 한 도시지역에서는 0.021%까지¹⁰⁾ 보고하기도 하였다. 국내

본 연구는 2003년 전남대학교병원 임상연구보조비 지원에 의해 이루어졌음.

책임저자 : 고영일, 광주광역시 동구 학동 8

전남대학교병원 내과, 우: 501-757

Tel: 062) 220-6580, Fax: 062) 225-8578

E-mail : yikoh@chonnam.ac.kr

접수: 2004년 1월 15일, 통과: 2004년 4월 9일

에는 아직 음식물 유발성 아나필락시스의 발생률에 대한 임상자료가 없지만, 외국보고의 수치와 크게 다르지 않을 것으로 생각된다.

외국보고의 경우 음식물 유발성 아나필락시스를 잘 일으키는 종류로는 땅콩, 견과류, 어류, 갑각류로 알려져 있다.^{11,12)} 국내의 경우 음식물 유발성 아나필락시스에 관한 역학적인 연구가 거의 없어서 아나필락시스를 잘 일으키는 음식물 종류에 대한 종합적인 정보를 얻을 수는 없지만, 밀가루,^{7,13)} 번데기,^{14,15)} 땅콩,¹⁶⁾ 사과¹⁷⁾ 등에 의한 음식물 유발성 아나필락시스가 산발적으로 보고되어 있다.

일부 환자에서는 음식물과 관련하여 원인 음식물 섭취 후 2~4시간 내에 운동할 때만 아나필락시스가 발생하기도 하는데, 이를 음식물-의존성 운동 유발성 아나필락시스(food-dependent exercise-induced anaphylaxis)라 한다. 최근 밀가루가 음식물-의존성 운동 유발성 아나필락시스에 중요한 원인 항원으로 알려지고 있으며,¹⁸⁾ 국내에서도 밀가루¹⁹⁻²¹⁾ 또는 파슬리²²⁾에 의한 음식물-의존성 운동 유발성 아나필락시스가 보고되어 있다.

본 저자들은 최근 1년 6개월 동안 음식물과 관련하여 발생한 성인 아나필락시스 환자 8예를 경험하였으며, 이들의 임상적인 특성을 분석하여 보고하고자 한다. 이러한 임상자료들은 다른 아나필락시스 임상연구의 기초자료와 환자의 진료에 도움이 될 것으로 기대된다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2002년 6월부터 2003년 11월까지 1년 6개월 동안 음식물과 관련하여 발생한 아나필락시스로 본 전남대학교병원 응급실을 통해 알레르기내과로 입원하였거나 또는 증상 발생 시 개인병원에서 치료를 받은 후 원인검사를 위해 알레르기내과 외래로 방문한 성인환자를 대상으로, 과거 아나필락시스 병력에 대한 자세한 문진과 진료기록지를 통해 후향적인 분석을 시도하였다. 연령, 성별, 흡연력, 천식, 알레르기 비염, 아토피피부염 등의 개인 알레르기 질환 유무, 원인 음식물 종류, 아나필락시스 증상 종류, 음식물 섭취 후 아나필락시스 증상 발현까지 경과시간, 현재까지 경험한 음식물 관련 아나필락시스 횟수, 응급치료시 사용한 치료약물 등을 조사하였다.

2. 음식물 관련성 아나필락시스의 진단

음식물과 관련하여 발생한 아나필락시스의 진단은 원인으로 의심되는 음식물 항원을 섭취한 후 적어도 2시간 이내에 ① 피부 두드러기 또는 혈관부종 등의 피부증상, ② 쇼크

또는 심혈관 허탈 등의 심혈관증상, ③ 호흡곤란 또는 후두부종 등의 호흡기 증상 중 최소한 2가지 이상의 증상을 경험한 경우에 가능한 것으로 하였으며,²³⁾ 관련 음식물에 대한 피부단자시험에서 2+ 이상을 보인 경우 원인 음식물로 간주하고, 음식물과 관련하여 발생한 아나필락시스로 진단하였다. 또한 관련되는 음식물에 대한 상피화된 항원이 없거나 피부단자시험상 음성으로 나온 경우라도 병력청취에서 인과관계가 거의 확실한 경우에는 단순 음식물제거시험 또는 교차항원성 등의 임상양상을 고려하여 음식물과의 관련성을 확인하였다. 음식물 관련성 아나필락시스 환자 중 음식물-의존성 운동 유발성 아나필락시스 진단은 관련 음식물 섭취 후 최소한 2시간 이내에 운동을 할 때만 증상이 발생하고, 관련된 음식물과 관계없이 운동만 한다면 또는 관련된 음식물만 섭취하면 발생하지 않은 경우에 가능한 것으로 하였다. 음식물 관련성 아나필락시스 환자 중 운동과 관계없이 발생한 경우는 음식물 유발성 아나필락시스라 하였다.

3. 피부단자시험 및 아토피 정

혼한 흡입성 또는 음식물 항원(Allergopharma, Reinbek, Germany)들에 대한 피부단자시험을 환자의 등에 양성대조액으로 histamine (Allergopharma, Reinbek, Germany)과 음성대조액으로 생리식염수와 함께 시행하였다. 15분 후에 팽진과 발적의 크기를 가장 긴 장경과 그 중간 부위에서 수직을 이루는 단경을 측정하여 팽진과 발적의 평균값을 구하였다. 피부단자시험에 사용된 흡입성 항원에는 *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, cat, dog, alder, beech, birch, hazel, oak, mugwort, ragweed, hop, japanese, bermuda, timothy, *Alternaria tenuis*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, *Penicillium notatum* 등을 포함한 33종이었고, 음식물 항원에는 milk, egg, pork, chicken, shrimp, crab, codfish, herring, sardin, placie, tuna, oyster, peanut, carrot, potato, celery, apple, peach, pear, wheat, chocolate 등 21종이 포함하였다. 각 항원에 대한 피부단자시험 성적은 히스타민 팽진직경의 25~49% 이면 1+, 50~99% 이면 2+, 100~199% 이면 3+, 200% 이상이면 4+로 나타냈다. 이들 항원 중 최소한 한 가지라도 2+ 이상을 보인 경우에 아토피가 있는 것으로 정의하였다.

4. 운동 유발 검사

필요한 경우 자유달리기 방법에 의해 옥외에서 담당의사의 감시하에 가능한 최대심박수의 85%를 유지하도록 하면서 10~15분간 달리기를 시행한 후 피부증상, 심혈관증상, 호흡기증상, 위장관증상, 후두부종 등의 유무를 관찰하여 콜린성 두드러기 및 단순 운동 유발성 아나필락시스의 가

능성을 배제하였다.

5. 혈청 총 IgE 검사

환자의 혈액으로부터 혈청을 얻어 nephelometry (Dade Behring, Marburg, Germany) 방법에 의해 총 IgE를 측정하였다.

결 과

본 연구기간 1년 6개월 동안 음식물과 관련하여 발생한 아나필락시스 환자는 8예이었다. 이들의 연령은 26~52세로 39 ± 11 년이었고 남자 3예, 여자 5예이었으며 1예를 제외한 7예 모두 비흡연가이었다. 피부단자시험에서 아토피를 가지고 있는 것으로 판명된 환자는 7예(88%)이었다. 알레르

기 질환의 병력을 가진 환자는 2예(25%)에서 관찰되었으며, 그들은 모두 알레르기비염을 가지고 있었고, 천식이나 아토피피부염은 없었다. 혈청 총 IgE는 1예를 제외하고 7예 모두에서 정상범위($0 \sim 100$ IU/ml)보다 증가되어 있었고 전체 환자의 평균은 476 ± 297 IU/ml을 보였다(Table 1).

아나필락시스 증상은 두드러기 또는 혈관부종 등의 피부 증상이 7예(88%), 저혈압, 쇼크, 의식소실 등의 심혈관증상이 6예(75%), 호흡곤란, 후두부종 등의 호흡기증상이 5예(63%), 복통, 설사 등의 위장관증상이 2예(25%)에서 관찰되었다. 아나필락시스를 일으킨 원인 음식물은 밀가루가 6예(75%)에서, 번데기와 사과가 각각 1예에서 관련되었다. 동일한 환자에서 동일한 음식물에 의해 발생한 아나필락시스의 횟수를 보면 1~5회로 각 환자당 평균 2.1 ± 1.4 회로 관찰되었다. 음식물에 대한 피부단자시험을 시행했던 7예의 환자 중 5예에서 의심되는 음식물에 대해 2+ 이상의 양성 반응을 보여 의심되는 음식물과의 관련성을 확인하였고 나머지 2예는 음성을 보였다. 운동과 관련하여 특정 음식물을 섭취한 후 운동할 때만 아나필락시스가 발생하는 음식물-의존성 운동 유발성 아나필락시스 경우가 3예에서 관찰되었고, 관련된 음식물은 모두 밀가루이었다. 이들의 평균연령은 36.7 ± 10.0 년, 남자 2예, 여자 1예이었고, 아토피는 2예에서 관찰되었다. 음식물 섭취 후 아나필락시스 증상 발현까지의 시간을 운동과 관계없이 발생한 음식물 유발성 아나필락시스 5예를 대상으로 분석하였을 때 10~120분으로 다양하였고 평균 62 ± 39 분을 나타냈으며, 음식물-의존성 운동 유발성 아나필락시스 환자를 대상으로 음식물 섭취 후부터 운동시작까지의 시간을 분석하였을 때는 15~60분으로 평균 35 ± 23 분을 보였다(Table 2).

Table 1. Demographic data of patients with anaphylaxis associated with food

No.	Age (yr)	Sex	Smoking	Atopy*	Personal allergy†	Total IgE (IU/ml)
1	27	F	None	+	—	509
2	26	F	None	+	—	620
3	30	F	None	+	+	151
4	47	M	Ex smoker	—	—	659
5	52	F	None	+	+	981
6	44	F	None	+	—	476
7	50	M	None	+	—	37.7
8	36	M	None	+	—	377

*Subject were classified as atopic if any allergen caused a skin reaction $\geq 2+$. †Subjects who had one or more atopic diseases, including asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema, were classified as having personal allergy.

Table 2. Clinical details of anaphylactic episodes of patients with anaphylaxis associated with food

No.	Anaphylactic symptoms	Time from ingestion to onset of reaction (min)	Specific agent	Total episodes	Skin prick test to the agent	Exercise dependent
1	UA, CVS, GIS	15*	Wheat	2	2+	+
2	UA, CVA	60	Wheat	2	2+	—
3	UA, RS	10	Pupa	3	ND	—
4	UA, CVS	30*	Wheat	1	1+	+
5	UA, CVS, LE	60	Apple	1	0	—
6	UA, CVS, RS	120	Wheat	5	3+	—
7	UA, CVS, LE	60	Wheat	2	2+	—
8	CVS, RS, GIS	60*	Wheat	1	3+	+

UA = urticaria and angioedema; CVS = cardiovascular symptoms; RS = respiratory symptoms; LE = laryngeal edema; GIS = gastrointestinal symptoms; ND = not determined. *Time from food ingestion to the beginning of exercise.

Table 3. Other previous food-associated allergic diseases and the causative foods of anaphylaxis in patients with anaphylaxis associated with food

No.	Other food-associated allergic diseases	Causative foods of anaphylaxis
1	Urticaria	Pizza, fried chicken
2	Urticaria and angioedema	Ramyon
3	-	Pupa
4	Urticaria	Ramyon
5	Oral allergy syndrome	Apple
6	-	Bread, pizza
7	Urticaria	Bread, chinese stuffed pancake, fry
8	Urticaria	Bread

과거 병력상 아나필락시스를 일으켰던 같은 종류의 음식물에 의해 두드러기, 혈관부종, 또는 구강알레르기증후군 등의 다른 음식물 관련 알레르기질환을 가진 환자는 6예(75%)에서 관찰되었다. 밀가루 관련 아나필락시스 환자들에서 음식물의 종류는 빵, 라면, 피자, 호떡(chinese stuffed pancake), 후라이드통닭, 튀김(fry) 등이었고 빵이 3예로 가장 많았다(Table 3). 운동 유발 검사는 환자 1과 4에서만 시행하였으며 모두 음성이었다. 번데기에 대한 피부단자시험을 시행하지 못한 환자 3과 밀가루에 대한 피부단자시험상 1+로 음성을 보인 환자 4는 병력청취상 확실한 인과관계와 단순 음식물제거시험을 통해 번데기 또는 밀가루가 원인 항원임을 확인하였다. 환자 5는 사과, 복숭아, 감자 등에 의한 구강알레르기증후군을 가지고 있던 환자로 최근 4월에 사과를 먹은 후 구강알레르기증후군과 비염 증상이 발생하고 곧 이어 아나필락시스 증상이 발생하였다. 이 환자는 피부단자시험에서 사과에 대해서는 음성을 보이고, 오리나무(3+), 너도밤나무(4+), 자작나무(3+), 개암나무(4+), 참나무(4+), 감자(2+), 셀러리(4+), 복숭아(4+) 등에 양성을 보였다. 피부반응검사서 사과에 음성을 보였더라도 사과와 자작나무 사이의 교차항원성을 고려하여 사과에 의한 아나필락시스로 진단하였다.

아나필락시스시 사용했던 약물은 5예에서는 아나필락시스 발생시 개인병원에 내원하여 응급치료를 받아서 자세한 약물의 종류를 알 수 없었고 3예는 본원 응급실에 내원하여 치료를 받았다. 이들 3예에서 사용한 응급 치료약물을 보면 2예는 에피네프린, 항히스타민제, 스테로이드를 투여 받았고 1예에서는 항히스타민제와 스테로이드만 투여 받았다.

과거 1회 이상의 아나필락시스 병력을 가진 5예에서 아나필락시스 발생시 사용하는 휴대용 에피네프린 주사기를 예방적으로 가지고 있거나 사용한 환자는 한 명도 없었다.

고 찰

저자들이 경험한 음식물 관련성 아나필락시스 환자들의 원인은 대부분 밀가루이었고, 번데기, 사과 등이었다. 밀가루와 관련하여 발생한 아나필락시스는 반수에서 밀가루-의 존성 운동 유발성 아나필락시스로 진단되어, 밀가루에 의한 음식물 관련성 아나필락시스 발생에 운동이 중요한 역할을 한 것으로 보이며, 밀가루에 의한 아나필락시스 환자의 경우 병력청취 시 운동 요소의 관련 유무에 대한 철저한 문진이 필요할 것으로 사료되었다. 음식물 관련성 아나필락시스 환자의 대부분은 발생 이전에 관련된 음식물에 의한 알레르기 질환의 기왕력을 가지고 있었고, 아토피가 대부분에서 관찰되었으며, 음식물 유발성 아나필락시스의 경우 음식물 섭취 후 아나필락시스 증상 발현까지는 한 시간 정도가 소요되었다.

음식물 유발성 아나필락시스는 IgE-매개성 알레르기 반응으로 이미 감작되어 있는 상태에서 동일한 음식물 항원 단백질을 섭취하게 되면 비만세포의 항원-특이 IgE와 결합하고 비만세포를 포함한 염증세포들이 활성화되어 이들로부터 분비되는 화학매체들에 의해 증상이 발생한다. 그러나 다른 종류의 아나필락시스와는 달리, 음식물 유발성 아나필락시스는 혈청 내에 tryptase가 증가하는 않은 경우가 많다는 점을 고려하면,^{24,25)} 비만세포 외에 다른 염증세포들, 즉 호염기구, 단핵구, 대식세포 등이 음식물 유발성 아나필락시스의 발생에 관여할 가능성이 많다고 볼 수 있다.^{11,12)} 외국의 경우 음식물 유발성 아나필락시스는 응급실로 내원한 아나필락시스의 1/3 이상을 차지하고, 관련되는 음식물은 땅콩, 견과류, 어류, 갑각류 등으로 보고되어 있고,^{11,12)} 국내의 경우는 연구자료가 미비하지만 모 대학병원 응급실로 내원한 아나필락시스 환자를 분석한 결과, 음식물 및 식품첨가제에 의한 아나필락시스가 22%를 차지하였고, 관련되는 음식물은 밀가루와 옷 등이었다.⁸⁾ 이외에 국내에 번데기,^{14,15)} 땅콩,¹⁶⁾ 사과¹⁷⁾ 등에 의한 아나필락시스 증례가 산발적으로 보고되어 있다. 본 연구에서 성인 음식물 유발성 아나필락시스의 원인으로 밀가루가 많은 점은 매우 흥미로운 결과로 생각된다. 밀가루 항원은 소아에서는 우유, 계란, 콩, 땅콩, 어류와 함께 음식물 알레르기를 잘 유발할 수 있지만,^{18,26,27)} 성인에서는 음식물 알레르기 발생이 매우 적다.¹⁸⁾ 더구나 밀가루 유발성 아나필락시스에 대한 보고가

산발적으로 있긴 하지만,^{7,13,28)} 성인에서 운동과 관계없이 발생하는 밀가루 유발성 아나필락시스는 매우 적은 것으로 보인다. 그러나 최근 밀가루가 음식물-의존성 운동 유발성 아나필락시스에 중요한 원인 항원으로 알려져 있고,¹⁸⁾ 국내에서도 밀가루-의존성 운동 유발성 아나필락시스가 다수 보고 되고 있어,^{19,21)} 밀가루 항원이 운동과 관련되면 아나필락시스를 흔히 유발할 수 있다는 생각을 해 볼 수도 있겠다. 본 연구의 경우에도 밀가루 관련성 아나필락시스 환자 중 반수에서 밀가루-의존성 운동 유발성 아나필락시스로 진단되어 이를 뒷받침한다. 본 연구에서 3예에서나 밀가루가 운동과 관계없이 음식물 유발성 아나필락시스를 일으키는 것으로 관찰되었는데, 환자의 병력청취시 운동 요소 관련 유무에 대해 자세한 문진을 하였더라도, 이미 최소한 1개월이 지난 상태였고, 수 차례 아나필락시스를 경험한 경우에는 더 오랜 기간이 지난 상태로 환자의 기억에 한계가 있어 운동 요소가 밀가루 음식물 아나필락시스 발생에 관여했더라도 기억하지 못했을 가능성을 완전히 배제할 수 없다. 더구나 음식물-의존성 운동 유발성 아나필락시스의 경우 운동량이 많을수록 잘 발생할 수도 있지만,²⁰⁾ 음식물 섭취 후 걷기만 하여도 발생하는 경우가 있는 점을 고려해 보면,¹⁹⁾ 병력청취에서 운동 관련 유무를 확인하기 어려운 경우도 있겠다. 본 연구에서는 시행하지 못했지만, 검사실에서 음식물 섭취 후 운동 유발 검사를 시행하여 운동 관련성 유무를 확인해야 될 것으로 보인다.

음식물-의존성 운동 유발성 아나필락시스의 병인론은 아직 확실히 밝혀져 있지 않다. 그러나 음식물-의존성 운동 유발성 아나필락시스와 운동 유발성 아나필락시스 환자의 일부에서 음식물 섭취를 하지 않고 운동을 한 경우에 혈장 히스타민 농도가 증가하고,^{29,30)} 일부에서는 혈장 히스타민 농도가 운동 유발 시험 단독보다는 음식물 섭취 후 운동 유발 시험 때 더욱 증가되었음을 보고하고 있고,³¹⁾ 피부단자시험과 혈청 특이 IgE 항체 검사상 음식물-특이 IgE 항체가 존재함을 증명할 수 있어, 원인 음식물에 의해 비반세포가 활성화되고 이차적으로 운동에 의해 비반세포로부터의 화학매체 유리의 역치가 낮아진 것이라고 추정하고 있다. 밀가루는 흡입을 통해 제빵공천식 등의 IgE-매개성 직업성 알레르기 질환을 유발하기도 하고,³²⁾ 본 연구에서처럼 섭취에 의해 IgE-매개성 음식물 알레르기를 유발하는데, IgE-매개성 알레르기 반응에 관여하는 밀가루 항원 단백질이 서로 다른 것으로 알려져 있다. 최근 분자생물학적 연구들은 제빵공천식에는 water/salt-soluble 밀가루 단백질이 관여하고, 밀가루 음식물 알레르기에는 water/salt-insoluble gliadin 단백질이 관여하며, 특히 밀가루-의존성 운동 유발성 아나필락시스에는 ω -5 gliadin 단백질이 주요항원인 것으로 보

고하고 있다.¹⁸⁾ Palosuo 등³³⁾은 밀가루 경구 유발 검사상 즉시형 알레르기 반응을 보인 음식물 알레르기 환자를 대상으로 혈청 내 ω -5 gliadin에 대한 IgE를 측정된 결과, ω -5 gliadin-특이 IgE 측정이 100%의 특이도와 양성 예측률을 가지고 있음을 보고하였다. 그러나 같은 연구³³⁾에서 밀가루 항원에 대한 피부단자시험 및 혈청 특이 IgE 검사의 즉시형 음식물 알레르기에 대한 진단 특이도와 양성 예측률은 피부단자시험의 경우 각각 71%, 74%, 혈청 특이 IgE 경우 67%, 72%로 낮게 보고되었다. 이는 상품화된 밀가루 항원에는 water/salt-insoluble gliadin 단백질보다는 주로 water/salt-soluble 밀가루 단백질이 포함되어 있어서 예측률이 낮은 것으로 보고 있다.¹⁸⁾ 본 연구에서는 밀가루 아나필락시스 환자 중 1예를 제외한 5예(83%)에서 상품화된 밀가루 항원에 대한 피부단자시험에서 양성을 보였다. 병력상 밀가루에 의한 음식물 아나필락시스가 강력하게 의심된 경우 피부단자시험상 음성이더라도 ω -5 gliadin에 대한 IgE를 측정하거나 밀가루 유발 검사를 통해 확진할 필요가 있을 것으로 보인다.

본 연구에서 번데기와 사과에 의한 음식물 유발성 아나필락시스가 각각 1예씩 관찰되었다. 번데기 유발성 아나필락시스는 국내에서도 보고된 바 있으며,^{14,15)} 본 환자의 경우 번데기에 대한 피부단자시험 또는 혈청 번데기-특이 IgE를 측정하지 못하고 환자의 거부로 유발시험을 시행하지는 못하였지만, 병력상 반복적으로 번데기를 포함한 음식을 먹고 증상이 발생하고 환자 본인이 번데기를 제외하고 예전에 먹었던 똑같은 음식을 먹었을 때는 증상이 발생하지 않은 점으로 보아, 번데기에 의한 아나필락시스의 진단에 무리가 없을 것으로 생각된다. 사과에 의한 아나필락시스도 국내에 보고된 바 있는데,¹⁷⁾ 본 환자는 자작나무 등의 수목화분에 감작된 알레르기 비염과 사과 등의 과일에 의한 구강알레르기증후군을 가진 경우로 수목화분의 절정기인 4월에 사과를 먹은 후 구강알레르기증후군과 비염증상이 발생하고 곧 이어 아나필락시스 증상을 경험하여 사과 유발성 아나필락시스로 추정 진단하였다. 과일이나 채소에 의한 IgE-매개 알레르기 반응은 대부분 구강알레르기증후군과 같은 가벼운 증상을 보이나, 심한 후두부종이 13.9~26%까지 일어날 수 있으며, 드물게 아나필락시스까지 생길 수 있는 것으로 보고되어 있다.^{34,35)} 또한 반수 이상의 환자에서는 가벼운 구강증상과 더불어 비염, 천식, 전신두드러기, 혈관부종 등의 증상이 동시에 발생하는 것으로 알려져 있다.³⁵⁻³⁷⁾ 본 환자에서 사과 항원에 대한 피부단자시험상 양성을 보여 사과와 아나필락시스 관련성을 증명하지 못하였으나 상품화된 음식물 항원 경우 관련된 항원이 파괴되어 종종 음성을 보이는 것으로 알려져 있어,³⁸⁾ 상품화된 음식

물 항원에 대한 피부반응검사상 음성이라도 음식물 아나필락시스를 배제하기가 어려울 것으로 생각된다. 이런 경우 신선한 사과를 가지고 단자-단자 피부시험을 시행한다면 양성반응이 나올 가능성도 있겠다. 사과는 자작나무와 교차항원성이 높은 것으로 잘 알려져 있는데, 사과의 주요 항원인 Mal d 1은 자작나무의 주요 항원인 Bet v 1과 63% 유사성을 가진 것으로 보고하고 있다.³⁹⁾ 이러한 교차항원성과 수목화분의 절정기인 봄철에 화분에 대한 IgE 반응이 증가된다는 점, 그리고 화분 환자의 면역주사요법 시 관련된 화분 계절에 주사에 의한 아나필락시스가 증가한다는 점⁴⁰⁾ 등을 고려하면, 사과 섭취 후 발생하는 아나필락시스의 가능성을 충분히 고려해 볼 수 있다. Peroni 등⁴¹⁾은 집먼지진드기 면역주사요법을 시행받고 있는 환자가 집먼지 진드기와 교차항원성이 있는 것으로 알려진 달팽이를 섭취한 후 아나필락시스 증례를 보고하였고, Gandolfo 등⁴²⁾은 *Ficus benjamina*에 노출되어 알레르기 증상을 경험한 환자가 교차항원성이 있는 무화과를 섭취한 후 아나필락시스가 발생한 증례를 보고하기도 하였다.

음식물 유발성 아나필락시스는 청·장년층에서 주로 발생하고 성별차이는 없으며, 아토피가 관여하는 것으로 알려져 있으며,⁴³⁾ 음식물-의존성 운동 유발성 아나필락시스는 여성에서 더 잘 발생하는 것으로 보고되어 있다.¹¹⁾ 본 연구에서는 환자 수가 적어서 통계적 수치를 말하기는 어려우나, 대상 환자들 모두 청·장년층이었고, 아토피가 대부분에서 관찰되었고, 성별차이는 없었다. 주사에 의해 발생하는 아나필락시스는 주사 후 5~30분 내에 발생하는 반면에, 음식물 섭취에 의한 아나필락시스는 대개 2시간 이내에 발생하는 것으로 알려져 있는데,⁴⁰⁾ 본 연구에서는 음식물 유발성 아나필락시스의 경우 섭취 후 한 시간 정도가 소요되었다. 음식물 유발성 아나필락시스는 관련된 음식물에 의한 알레르기 기왕력을 가지는 것으로 알려져 있는데,⁴³⁾ 본 연구에서도 대부분의 환자가 관련된 음식물에 의한 알레르기 질환을 가지고 있었다. 아나필락시스 응급 치료약물 중 에피네프린은 매우 중요한 약물로 음식물 아나필락시스 발생 시 조기에 사용하면 사망을 예방할 수 있어서, 과거에 반복적으로 아나필락시스를 경험한 환자는 휴대용 에피네프린 주사기를 지니고 다니는 것이 중요하다.¹²⁾ 본 연구의 대상환자들 모두에서 휴대용 에피네프린 주사기를 사용하거나 가지고 있지 않았다. 향후 아나필락시스 환자의 예방과 치료에 이러한 점들은 고려하여, 휴대용 에피네프린 주사의 중요성을 의료인들에게 알리고 홍보할 필요가 있을 것으로 생각한다.

결 론

본 연구에서는 밀가루와 관련하여 발생하는 아나필락시스가 많았으며 반수에서 운동 요소와 관련된 밀가루-의존성 아나필락시스로 진단되어, 음식물 특히 밀가루에 의한 아나필락시스의 경우 병력청취 시 운동 요소의 관련 유무에 대한 자세한 문진이 필요할 것으로 생각된다. 이러한 임상자료들은 향후 아나필락시스의 연구와 환자진료에 도움이 될 것으로 기대되며, 앞으로 음식물 관련성 아나필락시스에 대한 대규모의 전향적 역학 조사로 아나필락시스를 일으키는 우리나라에 특이한 음식물 항원을 밝히는 연구가 필요할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Bochner BS, Lichtenstein LM. Anaphylaxis. N Engl J Med 1991;324:1785-90
- 2) Austen KF. Systemic anaphylaxis in the human being. N Engl J Med 1974;291:661-4
- 3) Kemp SF, Lockey RF, Wolf BL, Lieberman P. Anaphylaxis. A review of 266 cases. Arch Intern Med 1995;155:1749-54
- 4) Yocum MW, Khan DA. Assessment of patients who have experienced anaphylaxis: a 3-year survey. Mayo Clin Proc 1994;69:16-23
- 5) Lenler-Petersen P, Hansen D, Andersen M, Sorensen HT, Bille H. Drug-related fatal anaphylactic shock in Denmark 1968-1990. A study based on notifications to the Committee on Adverse Drug Reactions. J Clin Epidemiol 1995;48:1185-8
- 6) van der Klauw MM, Wilson JH, Stricker BH. Drug-associated anaphylaxis: 20 years of reporting in The Netherlands (1974-1994) and review of the literature. Clin Exp Allergy 1996;26:1355-63
- 7) Park JS, Park HS, Lee SY, Jung YS, Cho JP. Anaphylactic shock patients admitted in the emergency department of a tertiary hospital. J Korean Soc Emerg Med 2001;12:84-90
- 8) Bock SA. The incidence of severe adverse reactions to food in Colorado. J Allergy Clin Immunol 1992;90:683-5
- 9) Sorensen HT, Nielsen B, Ostergaard Nielsen J. Anaphylactic shock occurring outside hospitals. Allergy 1989;44:288-90
- 10) Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. J Allergy Clin Immunol 1999;104:452-6
- 11) Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. Pediatrics 2003;111:1601-8
- 12) Shimamoto SR, Bock SA. Update on the clinical features of food-induced anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2002;2:211-6

- 13) Shin YS, Youn SH, Kim MC, Choi JH, Suh YJ, Suh CH, et al. A case of wheat-induced anaphylaxis in an adult. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2003;23:539-43
- 14) Kim SY, Paik SW, Kang SY. A case of anaphylaxis after ingestion of pupae. *Allergy* 1983;3:175-8
- 15) Lee MH, Kim YY, Kang SY. Two cases of pupa allergy. *Allergy* 1982;2:23-5
- 16) Kim HW, Kim GI, Park CW, Lee CH. A case of anaphylaxis induced by peanut. *Korean J Dermatol* 2002;40:518-21
- 17) Park KH, Kung SS, Kang SY. A case of apple allergy. *Allergy* 1983;3:120-1
- 18) Palosuo K. Update on wheat hypersensitivity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:205-9
- 19) Lee BJ, Ban JW, Kim YK, Cho SH, Min KU, Kim YY. Three cases of food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Korean J Med* 1998;54:718-22
- 20) 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
- 21) Kim MK, Ki MD, Min KU, Kim YY. A case of food (wheat flour) dependent exercise induced anaphylaxis. *Allergy* 1989; 9:161-5
- 22) 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
- 23) Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Mugnaini L, Caffarelli C, Cavagni G, et al. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics* 1998;101:E8
- 24) Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992;327:380-4
- 25) Lin RY, Schwartz LB, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, et al. Histamine and tryptase levels in patients with acute allergic reactions: An emergency department-based study. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:65-71
- 26) Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1998;132:132-6
- 27) Ellman LK, Chatchatee P, Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity in two groups of children and young adults with atopic dermatitis evaluated a decade apart. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:295-8
- 28) Vichyanond P, Visitsuntorn N, Tuchinda M. Wheat-induced anaphylaxis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 1990;8:49-52
- 29) Guinépain 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
- 30) 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
- 31) 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;87:34-40
- 32) Brisman J. Baker's asthma. *Occup Environ Med* 2002;59:498-502
- 33) Palosuo K, Varjonen E, Kekki OM, Klemola T, Kalkkinen N, Alenius H, et al. Wheat omega-5 gliadin is a major allergen in children with immediate allergy to ingested wheat. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:634-8
- 34) Ortolani C, Ispano M, Pastorello E, Bigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988;61:47-52
- 35) Ortolani C, Pastorello EA, Farioli L, Ispano M, Pravettoni V, Berti C, et al. IgE-mediated allergy from vegetable allergens. *Ann Allergy* 1993;71:470-6
- 36) Eriksson NE, Formgren H, Svenonius E. Food hypersensitivity in patients with pollen allergy. *Allergy* 1982;37:437-43
- 37) Cho YS, Lim YJ, Kim SH, Lee JC, Lim MK, Yoo B, et al. Oral allergy syndrome in pollen-sensitized patients. *Allergy* 1998;18:458-65
- 38) Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaloni R, Magri GC. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:683-90
- 39) Vieths S, Janek K, Aulepp H, Petersen A. Isolation and characterization of the 18-kDa major apple allergen and comparison with the major birch pollen allergen (Bet v I). *Allergy* 1995;50:421-30
- 40) Lieberman PL. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. In Adkinson NF Jr (ed.): *Allergy: principles and practice*, 6th ed. p 1497-1522, Mosby, Philadelphia, 2003
- 41) Peroni DG, Piacentini GL, Bodini A, Boner AL. Snail anaphylaxis during house dust mite immunotherapy. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:260-1
- 42) Gandolfo M, Baeza M, De Barrio M. Anaphylaxis after eating figs. *Allergy* 2001;56:462-3
- 43) Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:191-3