AARD
Allergy Asthma Respir Dis 8(3):147-149, July 2020 https://doi.org/10.4168/aard.2020.8.3.147

pISSN: 2288-0402
eISSN: 2288-0410

CASE REPORT

벌꿀에 의한 아나필락시스

김지혜, 김단비, 김경훈, 이혜진, 양은애, 김환수, 전윤홍, 김현희, 김진택
가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실

Anaphylaxis to honey

Ji Hye Kim, Danbi Kim, Kyunghoon Kim, Hye Jin Lee, Eun Ae Yang, Hwan Soo Kim, Yoon Hong Chun, Hyun Hee Kim, Jin Tack Kim
Department of Pediatrics, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Honey is a food ingested worldwide. Allergic reaction to honey is rare and only a few cases have been reported in the literature. A 20-month-old boy developed angioedema 30 minutes after eating rice cake containing honey. After 2 weeks, we performed food challenge tests with honey which resulted in anaphylaxis. This is the first case report on anaphylaxis to honey in Korea. (*Allergy Asthma Respir Dis 2020;8:147-149*)

Keywords: Honey, Anaphylaxis, Challenge test

서론

벌꿀은 전세계적으로 널리 섭취하고 있으나 벌꿀에 대한 알레르기는 드문 것으로 알려져 있으며 문헌에 수 편의 증례만 보고되었다.[1-6] 벌꿀 알레르기의 정확한 유병률은 알려져 있지 않으나 국외 자료로 터키에서 1만 명의 청소년을 대상으로 검사를 하였을 때, 단 1명에서 벌꿀 알레르기가 있었다.[7]

벌꿀은 벌에서 유래된 벌의 침샘과 인두샘 분비물의 단백질, 그리고 벌의 신체 부분과 꽃에서 유래된 화분 단백(compositae plants: 쑥, 산쑥)과 적은 양의 곰팡이 포자나 조류(algae) 잔여물 성분을 함유하고 있다.[5] 이 중 화분 단백질(compositae pollen)과 벌의 선 단백(glandular protein)이 알레르기의 주요 원인이 되는 성분으로 알려져 있다.[8,9]

하지만 벌꿀의 알레르기를 유발할 수 있는 성분에 대해 정확히 밝혀지지 않았기 때문에 벌꿀에 대한 알레르기를 진단하기 위한 방법에 대한 논란이 있다. 항원 특이 IgE 또는 피부단자시험도 도움이 될 수 있으나 확진을 위해서는 유발검사를 시행하는 것이 필요하다. 저자들은 국내에서 유발검사로 확진된 벌꿀로 인한 아나필락시스를 경험하였기에 보고하는 바이다.

증례

환자: 20개월 남아

주소: 꿀 먹고 숨쉬기 힘들어 보임

현병력: 내원 2주 전 꿀이 들어간 찹쌀 호떡을 먹고 30분 후에 몸통부터 피부발진, 가려움증이 있었으며, 양쪽 눈의 붓는 증상도 동반되었다. 몸통 전체에 팽진 및 발적이 생겼고 숨쉬는 게 힘들어 보였다고 하였다. 꿀에 의한 알레르기 반응인지 확인하기 위한 유발검사를 시행하기 위해 입원하였다.

과거력: 미숙아, 재태주 수 33+5주, 출생 체중 2.0 kg, 제왕절개, 쌀과 찹쌀에 대한 알레르기 증상의 과거력 없음

가족력: 특이 소견 없음

진찰 소견: 키 82 cm (25th–50th 백분위수), 몸무게 12.3 kg (50th–75th 백분위수), 머리둘레 48 cm (50th–75th 백분위수)이며, 생후 18-19개월 한국형 발달 선별 검사에서 대근육 운동: 21 (또래 수준), 소근육 운동: 16 (추적검사 요망), 인지: 1 (심화평가 권고), 언어: 4 (추적검사 요망), 사회성: 11 (추적검사 요망), 자조: 12 (추적검사 요망)로 확인되었다.

혈압은 100/50 mmHg, 분당 맥박 수 90회, 분당 호흡 수 25회, 체온 36.8°C, 산소포화도(SpO_2) 99%였으며, 의식은 명료하였다. 폐 청

Correspondence to: Hwan Soo Kim https://orcid.org/0000-0002-5952-7849
Department of Pediatrics, Bucheon St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 327 Sosa-ro, 327beon-gil, Wonmi-gu, Bucheon 14647, Korea
Tel: +82-32-340-2080, Fax: +82-32-340-2255, E-mail: tibia78@nate.com

Received: June 27, 2019 **Revised:** September 6, 2019 **Accepted:** September 6, 2019

© 2020 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Table 1. Result of honey challenge test

Time (min)	Amount	Symptom	Vital sign
0	Lip provocation	Urticaria on eyelids	Blood pressure: 100/50 mmHg Pulse rate: 90 times/min Oxygen saturation: 99%
15	0.5 mL	Lip swelling, dyspnea, chest retraction	Blood pressure: 100/60 mmHg Pulse rate: 92 times/min Oxygen saturation: 97%

진에서 천명음은 없었으며 심음도 규칙적이었다. 몸통 주변에 발진이 관찰되지 않았으며 두부에 혈관부종이나 눈 충혈 및 사지에 특이 소견은 없었다.

검사소견: 말초혈액검사에서 백혈구 8,660/μL, 혈색소 12.0 g/dL, 혈소판 296,000/μL였으며, 백혈구 감별계산에서 호중구 43%, 림프구 49%, 단핵구 6.6%, 호산구 1.5%, 호염구 0.2%였다. Aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase 35/14 U/L, 총 빌리루빈 0.26 mg/dL, blood urea nitrogen/creatinine 12.1/0.26 mg/dL, Na/K/Cl 141/4.0/104 mEq/L였다. 가슴X-선검사에서 이상 소견은 없었다. 혈액 총 IgE는 144.6 IU/mL로 증가되어 있었다. 벌독, 쑥, 자작나무를 포함한 국내에서 흔한 흡입, 음식 항원 60여 가지를 검사할 수 있는 다중 알레르기항원검사(multiple allergen simultaneous test [MAST], LG Advansure, Seoul, Korea)에서 감작은 없었다.

임상 경과 및 치료: 입원 후 아카시아꿀을 이용한 유발검사에서 입술 자극을 시행한 후 눈꺼풀에 두드러기양 발진이 있으며 신체 징후에서 혈압 100/50 mmHg, 심박 수 90회/분이었으며 산소포화도는 99%였다(Table 1). 15분 후 아카시아꿀 0.5 mL를 먹은 후 입술 부종과 호흡곤란이 있으며 흉곽 함몰을 보이기 시작하였다. 당시 신체 징후는 혈압 100/60 mmHg, 심박 수 92회/분, 산소포화도 97%였으며 청진상 호흡음이 다소 감소되기 시작하여 유발검사를 중단하고 에피네프린을 주사하였다(Fig. 1, Table 1). 주사 후 증상 호전되었으며 밤 사이 증상 없이 다음 날 퇴원하였다.

내원 후: 벌꿀에 의한 아나필락시스로 벌꿀 회피에 대한 교육을 하였으나 유발검사 6개월 경과 후 꿀을 함유한 약물인 네오뮤코잘액티베이터(Neo mucosal activator, Daeun Medical, Seoul, Korea)를 입 안에 도포한 15분 후 혈관부종이 발생하였다. 그러나 보호자 자택에서 2시간 동안 관찰 후 자연 소실되었다.

이 증례 보고는 환자의 동의를 얻었으며, 가톨릭대학교 부천성모병원 연구윤리심의위원의 심의를 통과하였다(IRB No. HC19ZESI0058).

고 찰

벌꿀에 대한 알레르기는 드물지만 중한 전신성알레르기반응을 일으킬 수 있기 때문에 심각한 건강 문제가 될 수 있다.

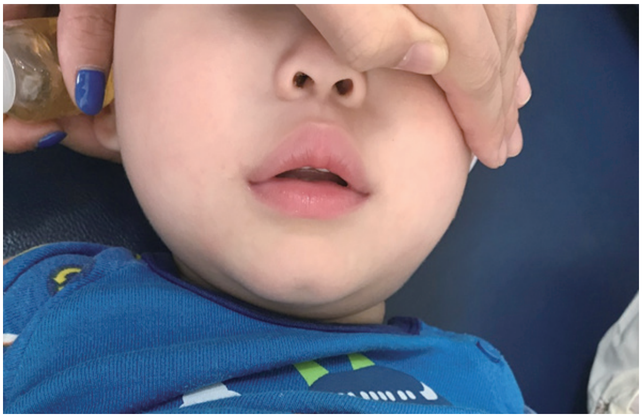

Fig. 1. Lip swelling during honey challenge test.

벌꿀은 화분, 당, 단백질, 벌의 선 분비물(glandular secretion)의 복잡하고 불균질한 복합체이다.[8] 벌꿀 알레르기에 중요한 알레르겐으로 작용하는 화분 단백(compositae plants: 쑥, 산쑥)과 미시류의 침샘과 인두샘 분비물의 단백질이 있으며 비교적 드물게 곰팡이 포자나 벌의 다른 신체 부분, 조류(algae) 잔여물이 원인이 되는 경우가 있다.[5] 벌꿀 안의 다양한 벌꿀 단백질과 그들의 알레르기 항원성에 대한 토의는 1957년에 시작되었다. 현재까지 벌꿀에 대한 1형 과민 반응을 보이는 이유에 대한 가설이 제시되었다. 첫 번째로는 화분단백 또는 벌독 단백질의 교차반응을 원인으로 생각할 수 있으며, 두 번째로는 벌꿀에 미량의 프로폴리스를 포함하는데, 이는 접촉 알레르겐으로 알려져있다.[8] 로얄 젤리에 대한 알레르기도 보고되었는데, 이 또한 벌꿀 알레르기를 일으킬 수 있을 것으로 보인다.[4,10]

한 연구에서는 벌꿀 알레르기를 보인 2명의 환자가 쑥에 감작되었다고 보고 하였으며,[8] 다른 연구에서는 13명의 환자가 화분(쑥, 산쑥, 풀, 그리고 자작나무)에 감작되어 있다고 보고하였다.[11] 하지만 이 증례에서는 혈액 총 IgE가 증가되어 있었지만, MAST 검사상 쑥과 자작나무에 대한 특이 IgE는 검출되지 않았다.

앞선 연구에서 벌꿀 알레르기가 벌독의 항원 또는 벌 몸체에 대한 알레르기의 결과로 제시하였으며 벌꿀에 대한 알레르기를 보인 환자에서 벌독 또는 벌 몸체에 대한 감작을 보고하였다.[11] 벌 몸체가 알레르겐으로 작용한다는 다른 연구에서 알레르겐의 분자량은 54–60 kDa였다고 보고하였다.[12] 하지만 이 증례에서는 MAST 검사상 벌독에 대한 특이 IgE는 검출되지 않았다.

지금까지 문헌에 보고된 벌꿀 아나필락시스 증례는 소아에서 발생한 2예와 성인에서 발생한 2예에 불과하다.[5,6] 첫 번째 환자의 경우 6세 남아였으며 꿀에 대한 특이 IgE는 12.7 kU/L였으며 벌독에 대한 특이 IgE는 1.22 kU/L였다. 피부단자시험에서 꿀과 화분에 대한 양성반응을 보였으나 유발검사를 시행하지 않았다.[5] 두 번째 환자는 8세 남아였으며 꿀에 대한 특이 IgE는 1.71 kU/L였으며 벌독

Table 2. Characteristics of patients with anaphylaxis to honey

Patient	Age (yr)	Sex	Specific IgE (kU/L)		Skin prick test		Provocation
			Honey	Honey bee venom	Honey	Pollen	
1	6.5	M	12.7	1.22	Positive	Positive	Not done
2	8	M	1.71	30.5	Positive	Not done	Not done
3	26	F	0.94	1.21	Positive	Positive	Not done
4	40	F	1.1	Not done	Positive	Negative	Not done
5*	1	M	Not done	0	Not done	Not done	Positive

*Present case.

에 대한 특이 IgE는 30.5 kU/L였다.[5] 피부단자시험에서 꿀에 대해 양성반응을 보였으나 유발검사를 시행하지 않았다.[5] 이 증례를 포함하여 문헌에 보고된 벌꿀에 대한 아나필락시스를 보인 환자들의 양상과 검사 결과를 표로 정리하였다(Table 2).

벌꿀 알레르기는 드물며, 지금까지 국내에는 벌꿀에 의한 즉시형 과민반응 사례보고가 없었다. 저자들은 소아에서 벌꿀에 의한 즉시형 과민반응 사례를 경험하고 유발검사를 통해 확진하였기에 보고하는 바이다. 벌꿀을 포함하고 있는 초코렛, 사탕, 케익, 시리얼과 떡에 노출되기 쉽기 때문에 즉시형 과민반응이 나타날 수 있음을 인지하고 주의를 기울이는 것이 필요하겠다.

REFERENCES

1. Karakaya G, Fuat Kalyoncu A. Honey allergy in adult allergy practice. Allergol Immunopathol (Madr) 1999;27:271-2.
2. Kalyoncu AF. Honey allergy and rhinitis in Ankara, Turkey. Allergy 1997;52:876-7.
3. Cifuentes L. Allergy to honeybee … not only stings. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2015;15:364-8.
4. Katayama M, Aoki M, Kawana S. Case of anaphylaxis caused by ingestion of royal jelly. J Dermatol 2008;35:222-4.
5. Aguiar R, Duarte FC, Mendes A, Bartolomé B, Barbosa MP. Anaphylaxis caused by honey: a case report. Asia Pac Allergy 2017;7:48-50.
6. Vezir E, Kaya A, Toyran M, Azkur D, Dibek Mısırlıoğlu E, Kocabaş CN. Anaphylaxis/angioedema caused by honey ingestion. Allergy Asthma Proc 2014;35:71-4.
7. Kaya A, Erkoçoğlu M, Civelek E, Çakır B, Kocabaş CN. Prevalence of confirmed IgE-mediated food allergy among adolescents in Turkey. Pediatr Allergy Immunol 2013;24:456-62.
8. Lombardi C, Senna GE, Gatti B, Feligioni M, Riva G, Bonadonna P, et al. Allergic reactions to honey and royal jelly and their relationship with sensitization to compositae. Allergol Immunopathol (Madr) 1998;26:288-90.
9. Fuiano N, Incorvaia C, Riario-Sforza GG, Casino G. Anaphylaxis to honey in pollinosis to mugwort: a case report. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2006;38:364-5.
10. Mizutani Y, Shibuya Y, Takahashi T, Tsunoda T, Moriyama T, Seishima M. Major royal jelly protein 3 as a possible allergen in royal jelly-induced anaphylaxis. J Dermatol 2011;38:1079-81.
11. Helbling A, Peter C, Berchtold E, Bogdanov S, Müller U. Allergy to honey: relation to pollen and honey bee allergy. Allergy 1992;47:41-9.
12. Bauer L, Kohlich A, Hirschwehr R, Siemann U, Ebner H, Scheiner O, et al. Food allergy to honey: pollen or bee products? Characterization of allergenic proteins in honey by means of immunoblotting. J Allergy Clin Immunol 1996;97:65-73.