

천식 환자에서 발생한 밀가루 음식물 의존성 운동유발성 아나필락시스 1례 : 음식물 양과 운동량에 의존적인

충북대학교 의과대학 내과학교실

이경수·김미성·김미경

Food (wheat flour) dependent exercise-induced anaphylaxis in asthmatics : related with the amount of wheat flour and exercise

Kyung Soo Lee, Mi-Sung Kim and Mi-Kyeong Kim

Department of Internal Medicine, College of Medicine,

Chungbuk National University, Cheongjoo, Korea

A 25-year-old male with asthma suffered from generalized urticaria, angioedema and syncope associated with exercise after ingestion of food made with wheat flour. Skin prick test with bread showed strong positive reaction(++++), but with wheat flour, a weak positive(+). Challenge test with wheat flour, and food made with wheat flour, without or with exercise, were done several times. Exercise such as 25 min of running on treadmill following 30 min after 50 grams of bread or 50 grams of hot pepper-stuffed rice cake only showed positive reaction such as generalized urticaria, angioedema and hypotension, but not with 15 grams of bread or 15 grams of hot pepper-stuffed rice cake. Ingestion of bread in such high amounts as 15 grams alone did not trigger reaction, not even with 15 min of exercise. This is the first clear case of food dependent exercise induced anaphylaxis(FDEIA) in which the allergic reaction depended on both the amount of food ingested and the amount of exercise was clarified.

Key words : FDEIA, dependent with the amount of food and exercise, asthmatics

서 론

운동에 의해 발생하는 아나필락시스를 운동유발성 아나필락시스라 하며 이는 물리적 알레르기의 일환으로¹⁾ 일부 환자에서는 음식물 섭취 후 발생하기도 하는데, 이를 음식물 의존성 운동유발성 아나필락시스(food dependent exercise induced anaphylaxis: FDEIA)라 한다. 이들은 특별한 음식물에 의해서만 발생하는 경우와, 음식물 종류에는 관계없이 식후에 발생하는 두 종류가 있으며, 전자를 특이적 음식물 의존성 운동

유발성 아나필락시스(specific food dependent exercise induced anaphylaxis: SFDEIA)라 하며 이에 반해 후자는 비특이적 음식물 의존성 운동유발성 아나필락시스(non-specific food dependent exercise induced anaphylaxis: NSFDEIA)라 한다²⁾. Maulitz 등이³⁾ 새우나 훈제 굴을 먹은 후에 발생한 경우를 보고한 이후 셀러리, 오렌지등과 같이, 서양인의 경우는 다양한 종류의 음식물이 관여하지만⁴⁻¹²⁾ 동양인의 경우는 이와는 달리 밀가루에 의한 경우만이 보고

본 논문은 1999년도 충북대학교병원 임상연구비에 보조에 의해 이루어졌음

통신저자:충북의대 김미경

접수:99년 5월 17일, 통과:99년 6월 16일

되고 있다^{4,13-14}).

대부분의 경우 음식물의 양이나 운동의 양에 상관없이 없지만, 최근 밀가루 음식물에 의한 경우 밀가루 음식물의 양이 많은 경우에만 증상이 나타난 경우가 보고되어 음식물 양이 관여함을 시사한 바 있는데¹⁴), 저자들은 지금까지 보고된 증례와는 다른, 천식 환자에게서 발생한 밀가루 음식물 의존성 운동유발성 아나필락시스가 밀가루 음식물의 양 뿐만 아니라 운동량에 의존하여 (dependent) 유발되는 증례를 경험하고 유발검사로 확진하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자 : 25세, 남자, 이 ○ ○

주소 : 식후 운동에 의해 발생한 실신

현병력 : 환자는 내원 1년 전 점심으로 만두국과 식빵을 먹고, 저녁으로 라면을 먹은 후 도보하던 중 목 뒤에서부터 머리 위로 열감이 느껴진 수분 후에 전신에 소양감을 동반한 두드러기가 발현하였고 입술과 눈 주위에 맥관부종과 더불어 심한 현훈감으로 인근 병원에 내원하자마자 실신을 경험하였으며 당시 혈압이 20이라는 얘기를 들었다고 한다. 이 후에도 두 차례, 자장면 한 그릇을 먹은 후 탁구를 1시간쯤 쳤을 때와, 밥을 먹고 배드민턴을 치던 중 중간에 크래커 반 통 정도를 먹고 계속해서 배드민턴을 30분쯤 더 하다가 상기의 증상이 재현되었으며 이 때도 실신하였다고 하는데, 실신하기까지의 시간이 점점 짧아지는 것 같다고 하였다. 밥을 먹고 운동을 한 경우나, 운동을 끝마치고 나서 라면이나 과자를 먹은 후에는 증상이 발현되지는 않았다고 하였다. 또한 과자를 운동 중에 3-4개 먹었을 때는 증상이 나타나지 않았던 것 같다고 하였다. 환자는 3년 전부터 등산 시에 가슴이 답답한 증상을 경험하였다고 하며, 아침에 일어나 코막힘 증상도 경험한다고 하였다.

과거력 : 특이사항 없음

가족력 : 아버지가 광부진폐증이 있고, 형이 피부

묘기증이 있다.

검사실 소견 : 일반혈액검사, 알반화학검사, 소변 검사에서는 이상 소견이 없었으며 흉부단순촬영도 이상 소견이 없었고 PRIST법으로 측정된 혈청 내 총 IgE치는 1,000 IU/ml 이상으로 증가되어 있었다.

피부반응검사 : 55종의 흡입 항원 (Bencard, UK) 과 48종의 음식물 항원 (Allergopharma, Germany)을 이용하여 시행한 피부단자시험에서 흡입 알레르겐에는 모두 음성반응을 보였고, 음식물 알레르겐에 대하여는 빵에 강양성 (++++) 을 보였으나 밀가루에는 +1의 약양성반응을 나타내었다.

Metacholine 기관지유발검사 : PC₂₀가 10mg/ml로 양성 반응을 나타내었다.

운동유발검사 : 음성 반응을 나타내었다.

음식물-운동유발시험 :

1. 밀가루 경구유발시험 : 밀가루 15gram을 캡슐에 넣어 먹게 하고서 24시간 관찰하였을 때 이상 소견이 나타나지 않았다.

2. 밀가루 음식물에 대한 경구유발시험 : 밀가루 떡볶이 50gram을 먹게 하고서 24시간 경과 관찰하였으나 이상 소견이 없었다.

3. 밀가루 섭취 후 시행한 운동유발검사 : 캡슐에 넣은 밀가루를 15gram을 섭취한 30분 후에 treadmill을 이용하여 3단계 (BRUCE method; 6km/h, 15degree)에서 15분간 운동을 시행한 후 24시간 경과 관찰하였으나 이상 소견이 없었고 초코렛 우유와 요구르트에 밀가루 50gram을 타서 먹인 후 같은 방법으로 시행한 운동유발검사에서도 음성반응을 나타내었다. 동일한 양의 밀가루를 각각 먹인 후 30분간 운동을 시행한 경우에도 반응이 나타나지 않았다.

4. 효모 섭취 후 시행한 운동유발검사 : 효모 1mg을 초코렛 우유와 요구르트에 타서 먹인 30분 후 동일한 방법으로 30분간 운동을 시행한 후 24시간까지 관찰하였으나 이상 소견이 없었다.

5. 밀가루 음식물 섭취 후 시행한 운동유발검

사: 빵 15gram을 섭취한 30분 후 같은 방법으로 15분간 운동을 시행하였으나 24시간 후 까지 반응이 나타나지 않았으며 빵 50 gram을 섭취시킨 30분 후에 운동을 15분 시행하였으나, 이 경우에도 반응이 나타나지 않았다. 빵 50 gram을 섭취 한 30분 후에 동일한 방법으로 운동유발검사를 시행하였다. 운동 시작 25분 후에 얼굴과 목에 소양감을 호소하여 운동을 중단하였더니 중단하고 5분 후에 얼굴, 목, 상박, 몸통에 5-10mm의 두드러기가 나타나기 시작하여 삼시간에 커지면서 전신에 퍼졌고 동시에 목뒤로 뻗치는 열감을 호소하였는데 이 때 혈압은 120/70 mmHg이었다. 10분 후에 입술과 눈 주위에 맥관부종이 발현되었고, 사지에도 맥관부종이 나타났으며 동시에 현훈, 오심, 가슴답답함 등을 호소하였는데, 혈압은 80/40 mmHg이었으나, 폐기능검사 상 기도폐쇄의 소견은 없었다. 응급처치 3시간 후에 증상이 모두 소실되어 환자는 원상태를 회복하였다(Table 1). 밀가루 떡볶기 50 gram을 섭취시킨 후 동일량의 운동을 부하한 경우에도 동일한 증상이 유발되었다.

경과관찰

환자에게 떡볶기 장사의 경우 대개 밀가루 떡

을 사용하므로 떡볶기나 냉면도 제조 공정에서 밀가루가 들어가므로 이들을 포함하여 밀가루 음식을 복용한 후에는 6시간 후까지 운동을 하지 말 것을 권유하였으며, Epikit을 휴대하고 다니도록 하였고, 천식에 관하여는 표준량의 스테로이드 흡입제를 사용하고 증상이 있을 경우 간헐적으로 베타2 흡입제를 사용할 것을 권유하였다.

고 안

음식물 의존성 운동유발성 아나필락시스는 Malulitz 등이³⁾ 1979년 처음으로 새우나 훈제 굴을 먹고 5-24시간 후 달리기에 의해 유발된 아나필락시스 1례를 보고한 후에 원인 음식물로 celery²⁾, 포도⁴⁾, 조개⁵⁾, 밀가루⁴⁾, 견과류⁶⁾, 복숭아⁶⁾, 달걀⁵⁾, 오렌지⁷⁾, 사과⁸⁾, 헤즐넛⁹⁾, 치즈¹⁰⁾, 양배추¹⁰⁾, 밤¹¹⁾, 쌀¹¹⁾, 토마토¹¹⁾, 오징어¹²⁾ 등에 관한 보고가 있으며, 때로는 한 환자에서 여러 음식물이 원인이 되기도 한다¹⁵⁾.

이러한 경우의 진단은 음식물 알레르기의 진단과는 달리 개방형(open)으로 원인 음식을 섭취시킨 후 treadmill을 이용한 표준 운동유발검사법이나 자유달리기에 의해 증상이 유발되면 확진된다^{3,15)}. 최근 일본에서 밀가루 음식물 섭취 후에 treadmill을 이용한 표준검사법으로 동량의

Table 1. Results of provocation test with wheat flour and exercise

Time after exercise	B. P. (mmHg)	P.F.T.			Symptoms and signs
		FVC (ml)	FEV1 (ml)	P.F. (L/sec.)	
Baseline	110/70	4500	4120	9.27	
3 min.	100/40	4100	3970	10.08	Generalized urticaria
5 min.	80/40		n.d.		Dissiness, nausea, angioedema
epinephrine, antihistamine, steroid injection					
10 m					Began to subside above symptoms
3 hr.	120/70	4690	4250	9.80	Completely recovered

This provocation was done by treadmill (25min, 6km/h, 15 degree) 30 minute after ingestion of 50 gram bread.
n.d. : not done

운동을 부하하였으나, 빵을 먹인 경우는 45 gram에 의해서는 증상이 유발되지 않은 반면 60 gram에 의해서만 유발되었으며, 우동의 경우는 100 gram, 150 gram에 의해서는 유발되지 않았으나, 200 gram에 의해서는 유발되었던 경우를 보고하여, 밀가루 음식물의 양이 영향을 미치는 경우를 보고하였다¹⁴⁾. 본 환자의 병력을 보면 과자 3-4개 정도의 소량의 밀가루 음식물을 섭취한 경우는 운동을 한 경우에도 증상이 발현되지 않았던 것 같다고 하여, 앞서의 경우와 같이 밀가루 음식물의 양이 상관이 있는 것이 아닌가 하고 추정하고, 환자가 섭취하였던 밀가루 음식물의 양을 정량이 가능하였던 두 경우인 과자의 양을 기준으로 환산하였더니 각각 15 gram 정도와 50 gram 정도였다. 그래서 본 증례의 경우 이를 기준으로 밀가루 음식물의 양을 15 gram과 50 gram으로 이분하여 유발검사를 실시하기로 하였는데, 본 증례에서도 Hanakawa 등이¹⁴⁾ 보고한 경우와 같이 밀가루 음식의 양이 50 gram이었을 경우에만 양성반응을 보여 밀가루 음식물의 양이 관여함을 입증하였는데, Hanakawa 등의¹⁴⁾ 경우와는 달리 밀가루 음식물의 종류에 따라 양이 다르지는 않았다. 또한 증상을 일으키는 정확한 양은 환자가 지쳐 더 이상의 유발검사를 거부하여 정량할 수는 없었다.

지금까지 보고되었던 증례들은 표준 운동유발 검사에 의해서 유발이 되어 운동량이 영향을 미치는지는 않아, 본 증례의 경우도 빵 50 gram을 먹인 30분 후에 표준량만 부하하려 하였으나 treadmill에서 6분쯤 뛰었을 때 환자에게 물었더니 증상이 나타날 때는 반드시 목 뒤에서 열감이 났었는데 그런 느낌이 없어 더 뛰어야 될 것 같다고 하여, 병력 상 처음은 15분 정도 걸은 것 같다고 하였으며, 베트민틴이나 탁구를 친 경우는 30분이나 1시간 정도여서, 총 15분을 뛰게 하였는데 증상이 유발되지 않아 음식물의 양 뿐만 아니라 운동량도 관여하지 않나 생각하고 다음 검사에서는 30분쯤 운동을 부하하기로 하고 밀가

루 떡볶이를 50gram 먹인 후 운동유발검사를 시행하였는데 25분간 운동을 한 후 증상이 유발되었다. 이 결과로 미루어 보아 본 증례의 경우는 지금까지 보고된 경우들과 달리 운동량도 관여함을 알 수 있었다. 또한 처음 증상이 나타난 경우는 밀가루 음식을 두 끼 연속으로 섭취하여 두 번째와 세 번째의 경우 보다 밀가루 음식물의 양이 많아 운동을 적게 한 경우에도 증상이 발현되지 않았나 생각되어, 본 증례의 경우는 음식물 양과 운동량 각각의 역치가 있는 것이 아니라 이 두 인자의 합의 역치가 있는 것이 아닌가 추정은 되지만, 환자의 도보 시간이 정확하지 않고, 이를 증명하기 위한 유발검사를 더 이상은 진행할 수 없어, 전자인지 후자인지는 명확히 밝힐 수는 없었다.

본 증례의 경우는 알레르기비염과 천식이 동반되었는데, 다른 FDEIA의 경우는 본 증례와 같이 알레르기비염이나 천식 등 다른 알레르기 질환이 동반된 경우가 있기는 하지만⁶⁻⁸⁾, 대부분은 단독으로 발생한 경우가 더 많은 것으로 보고되어 아토피의 유무가 이 질환의 발현에 영향을 미치는지는 확실치는 않다.

밀가루 음식물에 의한 다른 증례들을 보면, 밀가루, 빵, 글루틴 등의 피부단자검사서서 강양성반응을 보일 뿐 아니라 RAST 상도 양성반응을 나타내었는데^{4,14)}, 본 증례의 경우는 이들과는 달리 빵의 경우는 피부단자검사 상 강양성반응을 나타내었으나, 밀가루에 대하여는 약양성반응을 보였으며, 생 밀가루를 먹인 후 운동유발검사를 시행하였으나 모두 음성반응을 나타내었다. 이를 보면 본 증례의 경우는 밀가루가 익는 과정에서 변형된 단백질 원인 항원일 것으로 추정되는데, 이는 향후 익힌 밀가루와 생 밀가루에서 추출한 단백을 이용한 western blot을 시행하면 확인할 수 있을 것으로 추정된다.

본 증례의 경우 환자의 병력 상 모두가 효모가 들어간 밀가루 음식물을 섭취하였을 뿐 아니라, 피부단자검사서서도 빵만이 강양성반응을 보여

효모가 원인 항원이 아닌지 의심하고 이를 이용한 유발검사를 시행하였는데 음성반응을 보였으며, 밀가루 떡볶기 (밀가루, 소금)를 이용한 유발 검사에서 양성반응을 나타내어, 익힌 밀가루가 원인 항원임을 재차 확인할 수 있었다.

음식물 의존성 운동유발성 아나필락시스의 병 인론은 아직 확실히 밝혀져 있지 않다. 그러나 음식물 의존성 운동유발성 아나필락시스와 운동 유발성 아나필락시스 환자의 일부에서 음식물 섭취를 하지 않고 운동을 한 경우에 혈장 히스타민 농도가 증가함을 보고하였을 뿐 아니라^{15,16)}, 일부 증례에서는 혈장 히스타민 농도가 운동유발시험 단독 때보다 음식물-운동 유발시험시에 더욱 증가되었음을 보고하고 있고^{4,5)}, 피부단자검사와 RAST에서 원인 음식물에 대한 IgE 항체가 존재함을 증명할 수 있어, 원인 음식물에 의해 비만 세포가 활성화되며 이차적으로 운동에 의해 비만 세포로부터의 화학매체 유리의 역치가 낮아진 것이라는 추정하고 있다.

치료는 효과적인 예방법은 없으나 운동하기 적어도 6시간 전부터 원인 음식물을 피하면 아나필락시스를 예방할 수 있다고 알려져 있으며¹³⁾, 아나필락시스 발생시에는 이에 준해 치료하면 된다. 그러므로 이런 환자들은 혼자서 운동하지 말며 응급처치용으로 에피네프린을 휴대하여야 한다.

결 론

저자들은 천식 환자에게서 발생한 밀가루 음식물 양과 운동량에 따라 유발되는 밀가루 의존성 운동유발성 아나필락시스 1례를 경험하고 유발검사로써 확진하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Sheffer AL, Austen KF: Exercise-induced anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 73:699-703, 1984
- 2) Kidd JM, Cohen SH, Fink JN: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 71:407-11, 1983
- 3) Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL: Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. J Allergy Clin Immunol 63:433-4, 1979
- 4) Dohi M, Suko M, Sugiyama H et al: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: A study of 11 Japanese cases. J Allergy Clin Immunol 87:34-40, 1991
- 5) Fukutomi O, Kondo N, Agata H et al: Abnormal responses of the autonomic nervous system in food-dependent exercise-induced anaphylaxis. Ann Allergy 68:438-45, 1992
- 6) Buchbinder EM, Bloch KJ, Moss J, Guiney TE: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. JAMA 250:2973-4, 1983
- 7) Debavelaere C, De Blic J, Bodemer C et al: Syndrome d'anaphylaxie induite par l'exercice. Arch Fr Pediatr 46:281-3, 1989
- 8) Anibarro B, Dominguez C, Diaz JM et al: Apple-dependent exercise-induced anaphylaxis. Allergy 49:481-2, 1994
- 9) Martin Munoz F, Lopez Cazana JM, Villas F et al: Exercise-induced anaphylactic reaction to hazelnut. Allergy 49:314-6, 1994
- 10) Tilles S, Shocket A, Milgrom H: Exercise-induced anaphylaxis related to specific foods. J Pediatr 127:587-9, 1995
- 11) Caffarelli C, Terzi V, Perrone F, Cavagni G: Food related, exercise induced anaphylaxis. Arch Dis Child 75:141-4, 1996
- 12) Caffarelli C, Terzi V, Perrone F: Exercise-induced anaphylaxis related to cuttlefish intake. Eur J Pediatr 155:1025-6, 1996
- 13) 김미경, 기만덕, 민경업, 김유영 : 음식물 (밀가루) 의존성 운동유발성 아나필락시스 1례. 알레르기 9:2 161-5, 1989
- 14) 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.

- sted Br J Derma 138:898-900, 1998
- 15) Guinnepain MT, Eliot C, Raffard M, Brunet MJ : Exercise-induced anaphylaxis : useful screening of food sensitization. Ann Allergy Asthma, Immunol 77:491-6, 1996
- 16) Carli C, Ros. C, Salvatore G, Giovanni C: Anaphylaxis induced by exercise and related to multiple food intake. Allergy and Asthma Proc 18:245-8, 1997
- 17) Lewis J, Lieberman P, Erffmeyer J: Exercise-induced urticaria, angioedema, and anaphylactoid episodes. J Allergy Clin Immunol 68:432-7, 1981