

## 혈청병 양상을 나타낸 벌독 알레르기 1예

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스 내과

임승관 · 정재욱 · 송현주 · 이영목 · 서유진 · 남동호 · 박해심

**=Abstract=**

### A case of serum sickness reaction after multiple bee-stings

Seung Guan Im, M.D., Jae Wook Jung, M.D., Hyeon Ju Song, M.D.,  
Young Mok Lee, M.D., Yoo Jin Suh, M.D.,  
Dong Ho Nahm, M.D. and Hae Sim Park, M.D.

*Department of Allergy and Immunology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

Anaphylaxis is the most common systemic allergic reaction caused by bee stings. Delayed-type allergic reactions, including serum sickness, occur much less frequently. We report a 27-year-old man who developed serum sickness reaction nine days after multiple bee-stings. He had complained of erythematous skin rash, fever, arthralgia, myalgia and proteinuria. High specific IgE to bee venoms (honeybee, yellow jacket, yellow hornet) were observed by CAP system and C3, C4 and circulating immune complex levels measured by C1q binding assay showed normal values. We report a case of serum sickness reaction caused by multiple bee stings. (Korean J Med 63:587-590, 2002)

**Key Words** : Insect sting; Serum sickness; Specific IgE

### 서 론

벌독 알레르기 증상은 즉시 반응과 지연 반응으로 구분할 수 있으며 각각 국소적 또는 전신적 염증 반응으로 나타난다<sup>1)</sup>. 일반 인구에서 벌에 의한 자상 후 전신적 알레르기 반응을 경험하게 되는 유병률은 0.3~7.5% 정도로 알려져 있다<sup>2,3)</sup>. 국내에서는 1987년 민 등<sup>4)</sup>이 농촌지역의 아동 및 청년 992명을 대상으로 역학 조사를 시행한 결과 7.8%에서 벌에 쏘인 후 전신적 알레르기 반응을 경험하였다고 보고하였으며, 1999년 안 등<sup>5)</sup>은 벌독에 의한 아나필락시스 환자 6명에 대한 벌독 특이 IgE 항체를 검사하여 땅벌(yellow jacket), 쌍살벌(paper wasp), 말벌(yellow hornet) 순으로 원인 벌을 보고한 바 있다.

전신적 알레르기 반응의 가장 흔한 유형은 급성 두드러기, 아나필락시스와 같은 제 I형 과민 반응으로 알려져 있으나, 벌에 의한 자상 후 지연성 알레르기 반응을 일으킨 환자에 대한 보고가 드물게 있어 왔는데<sup>6-8)</sup> 이들 중 일부 환자는 제 III형 과민 반응인 혈청병과 유사한 임상 양상을 보였다고 보고 되었으며, 국내에서는 아직 이에 대한 보고가 없었다. 이에 저자들은 벌에 의한 다발성 자상 후 9일 뒤에 전형적인 혈청병 증상을 나타낸 전신적인 벌독 알레르기 환자 1예를 경험하고 이를 보고한다.

### 증 례

**환 자** : 심○준, 27세, 남자

- 접수 : 2002년 2월 18일
- 통과 : 2002년 6월 5일
- 교신저자 : 박해심, 경기도 수원시 팔달구 원천동 산5번지, 아주대학교병원 알레르기-류마티스내과(441-380)  
E-mail : hspark@madang.ajou.ac.kr

**주 소 :** 전신적 피부 발진, 발열, 다발성 관절통 및 근육통

**현병력 :** 내원 10일 전 벌초하던 중 실수로 벌집을 건드려 양측 수부, 족부, 안면, 경부 등에 10회 이상 벌에 쏘였다고 한다. 당시 해당 부위의 부종, 발적, 통증 등 국소적인 반응이 즉시 발현되었으나 2~3일 뒤 자연 소실되었다가 9일 뒤 다시 전신적인 홍반성 피부 발진 및 팽진이 나타났으며, 10일째 되는 날 오전부터 고열, 오한, 사지의 근육통, 다발성 관절통 증상을 보여 내원하였다.

**과거력 :** 약 15년 전에 두 차례 꿀벌에 쏘인 경험이나 국소적인 발적 및 부종 외에 특이 소견없이 자연소실된 경력이 있으며 그 외 특이한 알레르기 질환의 과거력이나, 음식 및 약물 알레르기의 경험은 없었다.

**사회력 및 가족력 :** 10갑년의 흡연 경력이 있었으며, 우유 공장에서 작업하는 노동자로 특이할 만한 알레르기 질환의 가족력은 없었다.

**진찰소견 :** 내원 당시 체온은 38.3°C로 증가되었고, 전신적인 피부 발진 및 팽진 소견이 관찰되었다. 양측 슬관절, 팔꿈치 관절, 손목 관절의 관절통 및 압통 소견을 보이고 있었으며, 관절 부종은 관찰되지 않았다. 계통적 문진과 이학적 검사 소견상 급성 염증을 일으킬만한 감염 질환은 발견되지 않았다.

**검사소견 :** 내원 당시 시행한 말초혈액도말 검사상 백혈구 수는 15,500/ $\mu$ L (호중구 90.0%)였으며 호산구 수는 40/ $\mu$ L였고, 간기능 검사상 ALT는 46 U/L로 다소 상승되어 있었다. 요화학 검사상 단백뇨 2+ 소견을 보였고 적혈구는 4/HPF로 관찰되었으며 입원기간 중 단백뇨는 소실되었다. ESR은 5 mm/hr 소견을 보였고, CRP는 5.8 mg/dL로 증가되었다. 보체 수치 측정결과 C3와 C4는 각각 107 mg/dL 및 18 mg/dL로 정상 수준을 유지하고 있었으며, C1q binding assay로 측정된 혈중 면역복합체는 11.8 mg/dL로 정상 범주(기준치 10.0~20.0 mg/dL)였다. 혈청내 총 IgE치는 336 IU/mL로 증가된 소견을 보였다. CAP system으로 검사한 꿀벌(honeybee), 땅벌(yellow jacket), 말벌(yellow hornet)에 대한 특이 IgE치는 각각 7.65, 3.30, 2.19 ng/mL로(기준치 <0.70 ng/mL) 증가되었다.

**조직학적소견 :** 내원 당시 발진 부위에서 시행한 피부 조직 검사상 표재성 소정맥 주위로 림프구의 침윤 소견이 보였고, 소수의 호산구 및 호중구 침윤이 관찰되었다. 면역 형광 염색 결과 면역복합체 또는 보체 침착은

관찰되지 않았다.

**임상경과 및 치료 :** 상기와 같은 특징적인 임상 양상으로 벌독에 의한 혈청병 진단하에 치료를 시작하였다. 스테로이드를 총 7일간 사용하였고, 1세대 및 2세대 항히스타민제를 복합 투여한 후 증상은 완전히 소실되었으며, 향후 외래에서 벌독에 대한 면역요법을 권유받고 퇴원하였다.

## 고 찰

벌독은 여러 가지 단백질로 구성되어 있으나 phospholipase A2, hyaluronidase, acid phosphatase 등의 효소가 주요 알레르겐으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 벌독에 의한 전신적 알레르기 반응의 전형적인 임상증상은 벌에 쏘인 후 수분내에 두드러기, 맥관부종, 호흡곤란, 저혈압 등이 나타나며, 벌독에 대한 혈청내 특이 IgE 항체의 증가와 벌독에 대한 피부반응 시험으로 확인할 수 있어 전형적인 IgE 매개 반응이다<sup>6)</sup>. 그러나 본 증례에서와 같이 혈청병의 임상 증상을 보이는 벌독에 의한 지연성 알레르기 반응은 드물게 보고 되어 있고<sup>6-8)</sup>, 그 병태 기전은 아직까지 명확히 밝혀져 있지 않다.

1977년 Light 등<sup>9)</sup>이 곤충자상 후 혈청병, 신경학적 질환, 신장 질환 등으로 발현된 15명의 환자를 unusual reaction으로 명명하며 처음으로 보고하였고, 1983년 Lichtenstein 등<sup>10)</sup>은 꿀벌에 의해 3군데 자상을 입은 후 8일 뒤 소양감을 동반한 두드러기, 관절통, 발열 증상을 보인 환자 한명을 보고한 바 있다. Reisman 등<sup>11)</sup>은 곤충자상 7~14일 후 전신적인 반응을 일으킨 10명의 환자를 보고한 바 있으며, 이 중 4명이 관절통, 발열 등의 혈청병 증상을 보였고, 6명의 환자는 다발성 자상을 입은 결과였다. 본 환자의 경우 벌독 자상 후 전신적 반응 발현까지 9일간 무증상 기간이 있었고, 다발성 자상으로 인하여 상대적으로 다량의 항원에 노출된 상황이었으며, 발열, 관절통, 근육통 등의 증상으로 나타났다. 이런 임상 양상은 국내외 여러 보고와 유사하며 혈청병의 전형적인 특징을 보이고 있다.

혈청병의 양상을 보이는 벌독 알레르기 증상의 병태 생리 기전에 대한 의문은 지속적으로 제기되어 왔으며<sup>10, 11)</sup> 이를 설명하기 위한 다양한 모델들이 제시되어 왔다. Lichtenstein 등<sup>10)</sup>은 항원이 IgG 항체와 결합한 상태로 순환하며 일정 기간을 경과 후 면역 복합체가 분해되게 되고, 분리된 유리 항원이 비만 세포 등 염증 세포에 부

착되어 있던 IgE 항체와 결합하여 세포 매개 물질을 분비시키고 지연성 면역 반응을 일으킨다는 가설을 제시하였다. Lawley 등<sup>12)</sup>은 항원과 특이 IgE 항체 사이의 반응으로 비만세포 및 호염기구 등의 세포에서 히스타민, leukotriene, prostaglandin 등을 포함한 화학 매체가 분비되고, 이러한 물질이 국소적인 조직 손상을 입혀 순환 중인 항원-IgE 항체의 면역 복합체가 침착할 수 있는 환경을 제공한다고 설명하였다. 또한 Lichtensteine 등<sup>10)</sup>은 환자의 혈청 검사상 벌독에 대한 특이 IgE 항체와 특이 IgG 항체가 모두 증가함을 확인하였고, 보체 수치는 정상이며 면역 복합체 측정을 위한 Raji cell assay를 시행하여 음성 소견을 확인함으로써, 전형적인 혈청병의 병태 생리와는 다른 면역기전으로 주장하였다. Reisman 등<sup>11)</sup>이 보고한 지연성 벌독 알레르기 환자 10명의 혈청 모두에서 벌독 특이 IgE 항체가 증가되었으며, 벌독 특이 IgG 항체는 이들 중 4명의 환자에서만 상승된 소견이 확인되었다. 1995년 Lazoglu 등<sup>13)</sup>도 벌 자상 9일 후 혈청병 양상을 보인 환자를 보고하면서, 자상 후 11일째와 18일째 특이 IgE 항체와 IgG 항체의 변화를 측정하여, IgE 항체의 역할은 급격한 감소 소견을 보이나 IgG 항체 역할은 유의한 변화가 없다고 하였다. 이러한 연구 결과들은 제 III형 과민 반응으로 설명하기 곤란하거나 부합되지 않는 부분이며, IgE 항체 매개 반응이 가장 중요한 역할을 하는 면역 반응임을 뒷받침하고 있다.

Reisman 등<sup>11)</sup>의 보고에서처럼 지연성 전신 반응이 나타나기 직전 자상 부위의 발적, 부종이 다시 발현된 소견도 IgE 항체 매개 반응을 시사한다. 또한 곤충 자상 후 체내에 흡수 가능한 항원의 양은 최대 100  $\mu$ g 정도로 알려져 있는데<sup>14)</sup> 이는 면역 복합체 형성을 통해 전형적인 혈청병의 면역 반응을 일으키기에는 지극히 적은 양이다. 같은 맥락으로 지금까지 보고된 환자의 사례들에서 측정된 혈청내 특이 IgG 항체치도 2~6  $\mu$ g/mL 정도의 낮은 수치로 면역 복합체 매개 기전으로 설명하기에는 어려움이 있다<sup>10)</sup>. 또한 보고된 환자들 중 상당수는 벌독 면역 요법을 받았는데, 면역요법 기간 동안 특이할 만한 부작용이 없었고, 다시 같은 곤충에 자상을 입었을 때 유의할 만한 전신 면역 반응을 나타내지 않은 치료 결과<sup>11)</sup>와 치료 과정 중 측정된 혈청내 특이 IgG 항체의 증가<sup>13)</sup>도 이러한 주장의 근거가 된다.

본 증례의 환자에서도 혈청내 벌독 특이 IgE 항체치가 증가하였고, 보체치는 정상이었으며, 면역 복합체는

검출되지 않았다. 이런 점들은 외국 보고와 동일한 결과이며, 벌독에 의한 지연성 알레르기 반응이 IgE 항체 매개 반응임을 시사한다.

벌독에 의한 지연성 알레르기 반응의 치료는, 급성기에 스테로이드 및 항히스타민제를 사용함으로써 호전되는 임상 양상을 보인다. 한편 혈청병의 양상을 보이는 벌독 알레르기의 병태생리 기전이 IgE 항체 매개 반응에 의한 것으로 밝혀짐에 따라, 이 환자들에 대한 궁극적인 치료 방법으로 벌독에 대한 면역요법을 시행하여 긍정적인 결과가 보고 되었다. Reisman 등<sup>11)</sup>은 이러한 8명의 환자에게 면역요법을 시행하였는데 이들 중 5명의 환자가 7차례 벌에 의한 자상을 입었으나, 심각한 전신 반응은 나타나지 않아 성공적인 치료 성적을 보였다. Lazoglu 등<sup>13)</sup>도 혈청병 양상을 보인 벌독 알레르기 환자에게 3년간의 면역요법을 시행하면서 벌독 특이 IgG 항체치를 측정하여, 유의한 증가를 확인한 바 있다. 본 증례의 환자에서도 혈청내 특이 IgE 항체의 증가 등의 근거로 벌독 면역요법을 시행할 예정이다.

## 요 약

저자들은 벌독에 의한 지연성 알레르기 반응으로 다발성 벌 자상 후 9일 후부터 전신적 피부 발진, 발열, 관절통, 근육통, 단백뇨 등 전형적인 혈청병의 양상을 보인 27세 남자 환자에서 부신피질 스테로이드 투여 후 호전된 예를 경험하고 이를 보고한다.

## REFERENCES

- 1) Annala I. *Bee venom allergy. Clin Exp Allergy* 30: 1682-1687, 2000
- 2) Golden DB, Marsh DG, Kagey-Sobotka A, Freidhoff L, Szkló M, valentine MD, Liohtenstein LM. *Epidemiology of insect venom sensitivity. JAMA* 262: 240-244, 1989
- 3) Bjornsson E, Jansson C, Plaschke P, Norrman E, Sjoberg O. *Venom allergy in adult Swedens: a population study. Allergy* 50:800-805, 1995
- 4) 민경업, 기만덕, 최병휘, 문희범, 장석일, 강석영. 농촌아동 및 청년들의 벌독알레르기에 관한 역학적 임상적 조사. *알레르기* 7:1-7, 1987
- 5) 안성균, 김선신, 김희연, 남동호, 박해심. 벌독 아나필락시스 환자의 임상적 특성. *천식 및 알레르기* 19:492-497, 1999
- 6) Calusen RW. *Insect stings. Ann Allergy Asthma Immunol* 80:453-455, 1998

- 7) Lockey RF, Turkeltaub PC, Baired-Warren IA, Olive CA, Olive ES, Peppe BC, Bukantz SC. *The hymenoptera venom study I. 1979-1982: demographic and history-sting data. J Allergy Clin Immunol 82:370-381, 1988*
  - 8) Reisman RE. *Unusual reactions to insect venoms. Allergy Proc 12:395-399, 1991*
  - 9) Light WC, Reisman RE, Shimizu M, Arbesman CE. *Unusual reactions following insect stings: clinical feature and immunologic analysis. J Allergy Clin Immunol 59:391-397, 1977*
  - 10) Lichtenstein LM, Golden DB. *Postscript to bee stings: delayed serum sickness. Hosp Pract 18:36, 40, 1983*
  - 11) Reisman RE, Livingston A. *Late-onset allergic reactions, including serum sickness, after insect stings. J Allergy Clin Immunol 84:331-337, 1989*
  - 12) Lawley TJ, Bielory L, Gascon P, Yancey KB, Young NS, Frank MM. *A prospective clinical and immunologic analysis of patients with serum sickness. N Engl J Med 311:1407-1413, 1984*
  - 13) Lazoglu AH, Boglioli LR, Taff ML, Rosenbluth M, Macris NT. *Serum sickness reaction following multiple insect stings. Ann Allergy Asthma Immunol 75:522-524, 1995*
  - 14) Mueller UR. *Insect sting allergy: clinical picture, diagnosis and treatment. 1st ed. p. 42, New York, Gustav Fisher, 1990*
-