

아나필락시스: 역학과 임상적 중요성

아주대학교 의과대학 소아청소년과

이 수 영

Anaphylaxis: Epidemiology and Clinical Significance

Soo-Young Lee, MD., PhD

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

아나필락시스는 원인 알레르겐에 노출 된 후 급성으로 발생하는 심한 전신적 알레르기 반응으로, 두드러기나 혈관 부종, 천명, 호흡 곤란, 급성 위장관 증상 등의 중등도 증상은 물론 저혈압, 의식 소실, 쇼크 등의 심한 증상을 포함하여 드물게는 사망에 이를 수 있는 심각한 알레르기 질환이다.¹⁾ 최근 연구들에 의하면 아나필락시스의 발생이 현저히 증가하고 있으며 특히 소아청소년에서는 식품 유발성 아나필락시스가 증가하고 있다.²⁻⁵⁾ 그러나 아나필락시스의 진단은 종종 두드러기, 식품 알레르기, 혈관 부종, 심혈관계 질환 등으로 오인되기도 하며 보다 정확하고 실질적인 진단을 위해 최근 새로운 진단 기준이 제시되었다.¹⁾ (Table 1)

우리나라뿐 아니라 서구에서도 아나필락시스의 실제 발생 빈도와 원인 등에 대한 신빙성 있는 조사는 부족한 실정이며 해당 지역의 인구 통계 자료와 환자 발생 자료를 비교, 혹은 기준 인구 당 응급실 내원 환자 발생 건수를 조사하는 등의 방법을 이용하여 발생 빈도를 조사하고 있으며, 임상 증상의 중증도 및 원인 규명 또한 환자의 의무기록을 이용한 후향적 연구가 대부분이다.^{3,5-8)} 유럽과 북미의 조사에 의하면 아나필락시스의 발생 빈도는 인구 100,000명 당 6-58.9명으로 다양하게 보고되었고 최근 유병률이 증가하였다.^{3,6,8)} 우리나라에서도 최근 소아청소년에서 아나필락시스의 발생 빈도와 원인을 알아 본 보고가 있다. Lim⁹⁾은 2001-2007년까지 한국건강보험심사평가원 청구 자료를 바탕으로 조사한 결과 2005년 통계청 인구 조사 결과를 기준으로 환산해 볼 때 18세 이하 인구 100,000명 당 0.7-1

건의 아나필락시스가 발생함을 보고하였다. Lee 등¹⁰⁾은 2008년 6월에서 2009년 3월까지 전국 소재 9개의 종합병원 응급실을 내원한 18세 이하 소아청소년 환자 방문 10,000건 당 7.23건이 아나필락시스라고 보고하였다. 이와 같이 아나필락시스의 발생 빈도는 연구에 따라 차이가 많은데 이는 실제 발생 빈도의 차이, 연구 대상 연령의 차이, 진단 방법의 차이 및 진단의 오류 등이 원인으로 생각된다.

소아청소년에서 아나필락시스의 가장 흔한 원인은 식품이며, 연구 마다 차이는 있지만 많게는 71% 까지 보고되었고, 성인에서는 소아에 비하여 약물이나 곤충차상 등 식품 이외의 원인이 많은 부분을 차지하지만, 식품 알레르기도 30-40% 내외를 차지하는 중요한 원인이다.^{3,7,9,11-14)} 한편 우리나라 소아청소년 식품 알레르기 환자에서 아나필락시스가 차지하는 비율은 Lee 등¹⁰⁾의 연구에서는 21.3%, Ahn 등¹⁵⁾의 연구에서는 17.9-19.4%로 식품 알레르기 환자의 약 20%에서 아나필락시스의 발생 가능성이 있음을 예견할 수 있다. 아나필락시스를 유발하는 가장 흔한 원인 식품은 지역과 연령에 따라 많은 차이가 있지만 땅콩과 견과류, 갑각류, 생선 및 해산물, 과일, 계란, 우유 등이 주요 원인이며, 우리나라에서도 이 범주의 식품이 원인이 된다.^{3,5,8-15)} 그러나 Lim⁹⁾의 연구에서는 잣이 7%, 땅콩이 4.9%, Lee 등¹⁰⁾의 연구에서는 호두가 5.6%, 땅콩이 2.9%의 원인으로 조사되어 서구에 비하여 땅콩과 견과류에 의한 아나필락시스 빈도가 낮다.

이번 호에 게재된 Park 등¹⁶⁾의 연구는 단일 의료기관 환자를 대상으로 한 연구라는 제한점이 있지만, 6년 동안 진단된 소아청소년 및 성인 환자를 모두 대상으로 아나필락시스의 임상적 특성을 비교 조사한 연구이며, 초기 진단이 쇼크, 두드러기, 혈관 부종, 유태 반응 등으로 등록된 환자를 대상으로 새로 제시된 진단 기준¹⁾을 적용하여 재평가 한 결과

접수: 2012년 9월 27일, 승인: 2012년 9월 28일
책임저자: 이수영, 경기도 수원시 영통구 월드컵로 206
아주대학교 의과대학 소아청소년과학교실
Tel: 031)219-5160, Fax: 031) 219-5169
E-mail: jsjs87@ajou.ac.kr

Table 1. Clinical Criteria for Diagnosing Anaphylaxis

Anaphylaxis is highly likely when any one of the following 3 criteria are fulfilled:

1. Acute onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (e.g., generalized hives, pruritus or flushing, swollen [lips-tongue-uvula] And at least one of the following
 - a. Respiratory compromise (e.g., dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced PEF, hypoxemia)
 - b. Reduced BP or associated symptoms of end-organ dysfunction (e.g., hypotonia [collapse], syncope, incontinence)

2. Two or more of the following that occur rapidly after exposure to a likely allergen for that patient (minutes to several hours):
 - a. Involvement of the skin-mucosal tissue (e.g., generalized hives, itch-flush, swollen lips-tongue-uvula)
 - b. Respiratory compromise (e.g., dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced PEF, hypoxemia)
 - c. Reduced BP or associated symptoms (e.g., hypotonia [collapse], syncope, incontinence)
 - d. Persistent gastrointestinal symptoms (e.g., crampy abdominal pain, vomiting)

3. Reduced BP after exposure to known allergen for that patient (minutes to several hours):
 - a. Infants and children: low systolic BP (age specific) or greater than 30% decrease in systolic BP*
 - b. Adults: systolic BP of less than 90 mmHg or greater than 30% decrease from that person's baseline

PEF, peak expiratory flow; BP, blood pressure.

*Low systolic blood pressure for children is defined as less than 70 mmHg from 1 month to 1 year, less than (70 mmHg + [2× age]) from 1 to 10 years, and less than 90 mmHg from 11 to 17 years.

추가적인 아나필락시스 환자를 찾아 낼 수 있었다는 점에서 의의가 있다. 이 연구에서는 18명의 소아청소년 환자와 75명의 성인 환자를 대상으로 조사한 결과 과거에 아나필락시스를 경험한 환자는 각각 18.8%와 13.3%였고, 알레르기 질환의 과거력이 있는 경우는 각각 56.3%와 41.3%로 소아청소년과 성인에서 차이가 없었다. 소아청소년에서는 초기 진단이 두드러기로 등록되어 있었지만 새로운 진단 기준을 적용한 경우 아나필락시스로 새로 진단된 환자가 75%로 성인의 경우보다 빈번하였다. 임상 증상 중 심혈관계 증상의 동반 여부와 중증 아나필락시스는 성인에서 의미 있게 많았으며, 소아에서 이상성과 지속성 아나필락시스가 성인에 비하여 많았다. 한편 의무기록 조사를 통하여 원인으로 의심된 물질은 소아청소년에서는 식품이 93.7%로 대부분을 차지하였고, 성인에서는 식품이 46.7%, 약물이 29.3%, 곤충독이 5.3%, 조영제가 4%를 차지하여, 소아와 성인에서의 원인 물질은 의미 있는 차이를 보였다. 이러한 결과는 아나필락시스의 환자의 진단을 위해서 최근 새로 제시된 진단 기준을 정확히 숙지할 필요가 있음을 시사하고 있어 임상적 의미가 크다. 또한 소아에서는 성인에 비하여 식품 유발성 아나필락시스의 발생이 현저히 높아, 재발 방지와 환자 만성 관리를 위하여 소아청소년 아나필락시스 환자에서 원인 식품 규명을 위한 적극적인 노력이 필요함을 예견할 수 있다. 그러나 본 연구에서는 개별 원인 식품에 대한 조사가 이루어지지 못하였고, 소아청소년 환자수가 성인에 비하여 현저

히 적었다는 아쉬움이 있다. 또한 우리나라 소아청소년을 대상으로 한 다른 연구^{9,10)}에서는 식품이 원인으로 추정되는 아나필락시스의 빈도가 46.1%와 63.2%인데 비하여 93.7%로 현저히 높아 많은 차이가 있는데, 이는 단일 병원 조사의 제한점일 수 있다고 생각된다.

아나필락시스가 임상적으로 중요한 이유는 종종 생명을 위협하는 심한 전신 반응을 일으키고 때로는 사망에 이를 수 있는 위험한 질환이기 때문이다. 서구에서는 최근 아나필락시스에 의한 사망이 증가하고 있어 환자의 진단과 원인 규명, 재발 방지 및 응급 치료와 환자 교육 등 역학 및 임상적 관심이 증가하고 있다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 영국¹⁷⁾에서는 연간 10년 동안 202명의 사망이 보고되었고 사망의 원인으로서는 약물과 식품에 의한 경우가 각각 44%와 31%로 확인되었다. 호주¹⁸⁾에서는 9년 동안 112명의 사망이 보고되었고 약물과 식품에 의한 사망은 각각 58%와 6%로 보고되었으며, 식품이 원인인 경우 땅콩과 견과류가 주요 원인이었다. 또한 미국¹⁹⁾의 보고에 의하면 식품 유발성 아나필락시스로 사망한 환자의 90%가 땅콩과 견과류가 원인이었다. 반면 우리나라에서는 서구에 비하여 아나필락시스에 의한 사망 보고가 극히 낮아서 Lim⁹⁾의 보고에 의하면 2001년-2004년까지 5명의 사망이 확인되었고 2005년-2007년 동안은 1건의 사망도 확인되지 않았다. 이번 호에 게재된 Park 등¹⁶⁾의 연구에는 응급 치료를 위해 에피네프린을 사용한 경우가 소아청소년에서 31.1%, 성인에서 40%로 낮음에도 불구하고 6년의 조

사 기간 동안 중환자실 입원이나 사망한 환자는 없었다. 따라서 서구에서와는 달리 우리나라에서는 아나필락시스에 의한 사망이 현저히 낮았는데, 뛰어난 의료기관 접근성, 땅콩 견과류 등 위험한 식품 알레르기 발생의 낮은 빈도, 기타 유전 및 환경 요인의 차이점 등 가능한 원인 분석을 위한 연구도 요구된다.

요약해 보면, 아나필락시스는 임상 증상이 중하고 사망에 이를 수도 있으며, 최근 발생과 사망이 증가하고 있는 질환으로, 정확한 진단과 원인 규명, 급성 증상에 대한 적절한 치료와 장기적인 환자 교육이 필요한 임상적으로 매우 중요한 질환이다. 또한 소아청소년 연령에서는 식품 유발성 아나필락시스의 빈도가 성인에 비하여 현저히 높고, 원인의 규명과 환자 교육을 통하여 재발을 예방할 수 있으며 동시에 환자의 삶의 질 향상에 기여할 수 있다. 특히 최근 제시된 새로운 진단 기준을 적용하여 단순 두드러기나 혈관 부종으로 분류되었던 환자들 중 상당수가 아나필락시스로 진단 될 수 있음이 확인되었으며 따라서 보다 적극적인 진단을 위한 노력이 필요하겠다. 또한 우리나라 소아청소년을 대상으로 주요 원인과 중증도 등에 대한 보다 구체적인 역학 조사와 임상 연구의 진행, 응급 치료와 재발 방지를 포함한 장기적 환자 관리 프로그램의 개발이 이루어 질 것으로 기대한다.

참 고 문 헌

1. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
2. 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(2 Pt 1):452-6.
3. 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.
4. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis epidemic: fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1166-8.
5. Rudders SA, Banerji A, Vassallo MF, Clark S, Camargo CA Jr. Trends in pediatric emergency department visits for food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:385-8.
6. Sheikh A, Alves B. Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. *BMJ* 2000;320:1441.
7. Bohlke K, Davis RL, DeStefano F, Marcy SM, Braun MM, Thompson RS, et al. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:536-42.
8. Koplin JJ, Martin PE, Allen KJ. An update on epidemiology of anaphylaxis in children and adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:492-6.
9. Lim DH. Epidemiology of anaphylaxis in Korean children. *Korean J Pediatr* 2008;51:351-4.
10. Lee SY, Kim KW, Lee HH, Lim DH, Chung HL, Kim SW, et al. Incidence and clinical characteristics of pediatric emergency department visits of children with severe food allergy. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2012;32:169-75.
11. Arroabarren E, Lasa EM, Olaciregui I, Sarasqueta C, Munoz JA, Perez-Yarza EG. Improving anaphylaxis management in a pediatric emergency department. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:708-14.
12. Braganza SC, Acworth JP, Mckinnon DR, Peake JE, Brown AF. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child* 2006;91:159-63.
13. Huang F, Chawla K, Jarvinen KM, Nowak-Wegorzyn A. Anaphylaxis in a New York City pediatric emergency department: triggers, treatments, and outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:162-8.e1-3.
14. Harduar-Morano L, Simon MR, Watkins S, Blackmore C. A population-based epidemiologic study of emergency department visits for anaphylaxis in Florida. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:594-600.e1.
15. Ahn K, Kim J, Hahm MI, Lee SY, Kim WK, Chae Y, et al. Prevalence of immediate-type food allergy in Korean schoolchildren: A population-based study. *Allergy Asthma Proc For-*

- thcoming 2012.
16. Park HM, Noh JC, Park JH, Won YK, Hwang SH, Kim JY, et al. Clinical features of patients with anaphylaxis at a single hospital. *Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2012;22:232-8.
 17. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:285-90.
 18. Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:434-42.
 19. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:191-3.