

Polyethylene glycol에 의한 아나필락시스 1예

김태세, 최동철, 이병재

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 내과

Anaphylaxis due to polyethylene glycol: A case report

Tae-Se Kim, Dong-Chull Choi, Byung-Jae Lee

Department of Internal Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Polyethylene glycol (PEG) is a major component of bowel preparation solution for colonoscopy. It has been recognized as a safe and effective osmotic laxative that is rarely immunogenic. We here report a case of anaphylaxis due to PEG. A 49-year-old female came to the outpatient clinic wanting to find the cause of skin rash, nausea and respiratory difficulty after ingesting bowel evacuant solution (Clicool). She had visited local Emergency Department at the time of event and was diagnosed with anaphylaxis. We performed skin tests with components of Clicool to identify the cause of anaphylactic reactions. The result showed a positive skin response only to PEG. In contrast, skin test done in the control showed no reactions to PEG. This is the first case that revealed PEG to be an exact cause of anaphylaxis after ingesting a bowel evacuant. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6:274-276)

Keywords: Anaphylaxis, Polyethylene glycol, Bowel preparation solution

서론

Polyethylene glycol (PEG)은 대장내시경 시행 전에 사용하는 경구 장정결제의 주성분이다. 경구 장정결제는 일반적으로 원료 화합물들이 혼합된 분말 가루를 물에 녹여서 복용하게 되는데, 1980년대부터 사용하기 시작하여 중대한 부작용이 없는 것으로 알려져 있다가, 1991년 Schuman과 Balsam¹이 PEG 복용 후 발생한 아나필락시스를 처음으로 보고한 이후 국내외에서 총 8개의 아나필락시스 증례가 보고되었다.² 이 논문 저자들은 건강검진을 위해 PEG 성분을 함유한 장정결제를 복용한 후 아나필락시스가 발생한 환자에게 장정결제 구성 성분들로 피부시험을 시행하여 아나필락시스를 일으킨 원인이 PEG임을 확인하였기에 보고하는 바이다.

증례

환자: 여자 49세

주소: 전신성홍반성발진, 호흡곤란

현병력: 내원 1년 전 건강검진 대장내시경을 위한 장정결을 위해 클리쿨(Clicool, Korea Pharma Co., Ltd., Seoul, Korea) 1컵을 복용한 직후 코막힘, 구강 내 및 목구멍의 간지럼증, 구토와 재채기가 발생하였고 10분 휴식 후 다시 한 컵 복용하였는데 전신 피부발진, 가려움증, 전신 부종에 이어 호흡곤란이 발생하여 가까운 병원의 응급실로 내원하였다. 클리쿨 복용 직후 갑자기 발생한 피부, 호흡기, 위장관 증상에 대해 아나필락시스로 진단 후, 생리식염수 정주 및 항히스타민 정주 후 호전되었다. 이후 환자는 아나필락시스의 원인을 확인하고 싶어 삼성서울병원 알레르기내과 외래를 방문하였다.

가족력: 특별한 사항은 없었다.

과거력: PEG 함유 제품(약물, 화장품) 사용 후 과민반응이 의심되는 병력은 없었다. 과거 대장내시경을 위해 장정결제를 복용한 적이 있으나 정확한 횟수 및 장정결제의 성분에 대해서는 기억하지 못하였다. 장정결제 사용 후 과민반응은 처음이라고 하였다.

피부단자시험의 계획: 클리쿨 제조회사(Korea Pharma Co., Ltd.)에 협조를 구하여 클리쿨을 구성하는 제조 성분 분말 원료를 확보하였고, 각각에 대하여 피부단자시험을 계획하였다(Table 1). 클리

Correspondence to: Byung-Jae Lee <https://orcid.org/0000-0001-6940-0836>
Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine,
81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea
Tel: +82-2-3410-3429, Fax: +82-2-3410-3849, E-mail: leebj@skku.edu

• This study was supported by a grant from the Ministry of Food and Drug Safety and the Korea Institute of Drug Safety & Risk Management to operation of the regional pharmacovigilance center in 2017.

Received: October 26, 2017 Revised: November 13, 2017 Accepted: December 15, 2017

© 2018 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 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Table 1. Skin prick test plan to the patient

Component	Concentration
Histamine (positive control)	0.1%
Sodium chloride (negative control)	0.9%
Sodium ascorbate	0.05 mg/mL → 0.5 mg/mL → 5 mg/mL
Sodium chloride	0.05 mg/mL → 0.5 mg/mL → 5.0 mg/mL
Sodium sulfate anhydrous	0.05 mg/mL → 0.5 mg/mL → 5.0 mg/mL
Polyethylene glycol 3350	1 mg/mL → 10 mg/mL → 100 mg/mL

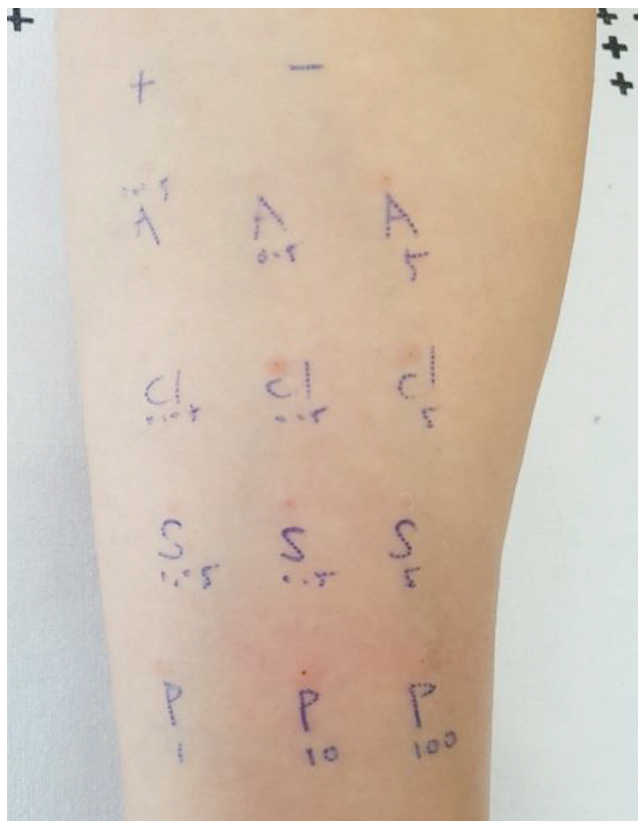


Fig. 1. Results of skin prick test of the patient. Sodium ascorbate (shown as 'A'), sodium chloride (shown as 'Cl'), and sodium sulfate (shown as 'S') showed no skin reaction in all concentrations (0.05 mg/mL → 0.5 mg/mL → 5 mg/mL). However, polyethylene glycol (shown as 'P') showed skin reaction of 2×2 mm wheal (2+) in 1 mg/mL, 4×4 mm wheal (3+) in 10 mg/mL, and 4×4 mm wheal (3+) in 100 mg/mL. Histamine (shown as '+') was used for positive control, while normal saline (shown as '-') was used for negative control.

콜의 성분은 PEG, sodium sulfate anhydrous, sodium chloride, sodium ascorbate이었다. 피부단자시험의 시행 위치는 좌측 전완 부 배측이었다. 양성 대조군은 통상적으로 사용하는 0.1% histamine을 사용하였고 음성 대조군으로는 0.9% 생리식염수를 사용하였다. 각 성분별로 클리컬 원액의 농도(5 mg/mL for sodium ascorbate, sodium chloride, and sodium sulfate, whereas 100 mg/mL for PEG)에 비해 100배 희석된 농도에서 시작하여 10배씩 농도

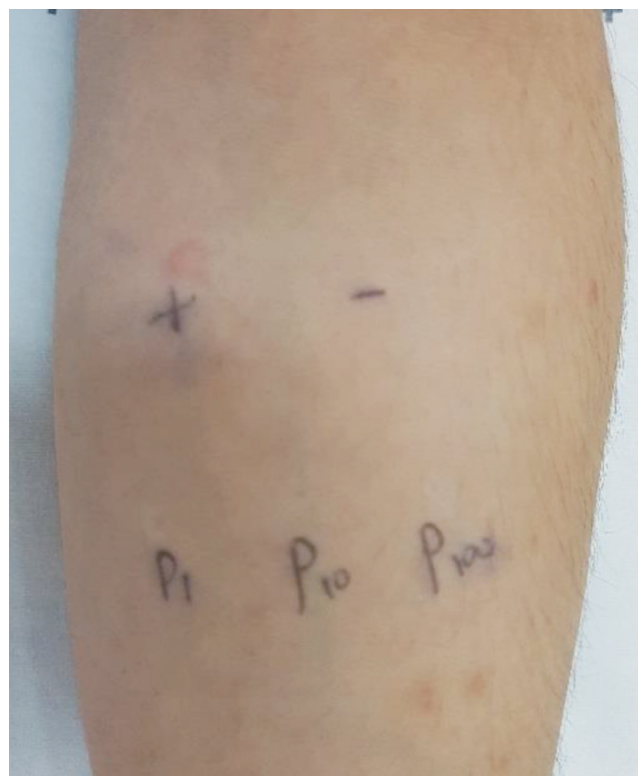


Fig. 2. Results of skin prick test of the control. Histamine (shown as '+') was used for positive control. No skin reaction was observed in all concentrations of polyethylene glycol (shown as 'P', 1 mg/mL → 10 mg/mL → 100 mg/mL).

를 증가시키면서 검사하였다. 대조군으로 만 28세의 기저 병력이 없는 건강한 성인 남성 1명에게 PEG 성분에 대해 같은 농도로 피부단자시험을 시행하였다.

피부단자시험의 결과: 환자에게 시행한 피부단자시험 결과 sodium ascorbate, sodium chloride, sodium sulfate anhydrous에서는 모든 농도에서 피부반응이 관찰되지 않았다. 한편 PEG의 경우 1 mg/mL 단계에서 2×2 mm (2+), 10 mg/mL 단계에서 4×4 mm (3+), 100 mg/mL 단계에서 4×4 mm (3+)의 wheal 반응을 보였다 (Fig. 1).

대조군의 경우 0.1% histamine에서 4×4 mm wheal의 반응을 보였으나 PEG에 대해서는 모든 농도에서 반응을 보이지 않았다 (Fig. 2).

기타 사항: 이 증례에서 specific IgE 검사는 시행하지 않았다.

고 찰

PEG는 ethylene oxide의 중합체로서 중합 단위에 따라 분자량 400 g/mol 이하부터 1,000 g/mol 이상까지 다양한 종류가 존재한다. PEG 3,350과 같이 높은 분자량을 가진 것은 위장관 흡수율이

10% 이내로 삼투성 설사를 일으키기 때문에 장정결제로 널리 사용되고 있다.³ 현재 국내에서 대장내시경을 위해 처방되는 대표적인 장정결제인 클리콜, 쿨프렙, 코리트 에프산(colyte)은 모두 PEG가 주성분이며, 부작용이 거의 없는 것으로 알려져 있다. 그러나 Schuman과 Balsam¹이 처음으로 PEG 아나필락시스를 보고한 이후 총 8건의 아나필락시스 증례가 보고되었으며² 우리 나라에서는 대장내시경이 매우 빈번하게 시행되고 있고, 장정결제의 대부분에 PEG가 포함되어 있다는 점을 고려했을 때 낮은 발생률에도 불구하고 장정결제를 복용한 후 발생하는 아나필락시스에 주의를 기울일 필요가 있다.

국내에서는 2002년 Lee 등⁴이 PEG 성분의 장정결제를 복용한 후 발생한 두드러기를 처음으로 보고하였는데 아나필락시스에 해당하는 중증도는 아니었다. 이후 2015년 Lee 등²이 PEG 복용 후 발생한 아나필락시스를 보고한 것이 국내 첫 증례이며, 이 증례가 국내에서 두 번째 보고이다.

국내 첫 증례 환자에 대해서는 장정결제 전체(Colyte, Taejoon pharma Co., Ltd., Seoul, Korea)로 피부반응검사를 시행하여 피부단자시험에서는 음성, 10 mg/mL로 시행한 피내반응검사에서는 5×5-mm wheal을 확인한 바가 있다.⁵ 이 증례에서는 장정결제를 구성하는 조제 원료를 성분별로 구별하여 각각 피부단자시험을 시행하였다. 이를 통해 다른 성분 때문이 아니라 PEG 때문에 알레르기반응이 나타났음을 구체적으로 밝힌 것은 이 증례가 처음이다. 또한 과거 증례의 경우 대조군에 대한 검사를 시행하지 않아 위양성의 가능성을 배제할 수 없었다.⁵ 그러나 이 증례에서는 건강한 성인 남성을 대조군으로 하여 PEG로 피부단자시험을 시행하여 반응이 없는 것을 확인하였다. 한편 처음 실험을 계획할 때에는 피부단자시험에 이어 피내반응검사도 시행할 계획이었으나, 피부단자시험에서 명확하게 양성 반응을 보여 피내반응검사는 시행하지 않았다.

이 증례에서 피부반응검사 양성 반응을 고려할 때 PEG 아나필락시스는 IgE 항체를 매개로 한 과민반응 때문일 것으로 추정한다. 그러나 이에 대해서는 추후 더 많은 연구가 필요하다.

PEG는 친수성이 높아 하이드로겔 등의 드레싱 제제, 각종 로션, 크림 등의 화장품, 경구 약제의 코팅제, 초음파용 젤, 항암제 등 다양한 분야에서 사용되고 있다.⁶ 저자들은 환자에게 향후 PEG가 포함된 상기 제제들을 사용할 때 심각한 알레르기반응이 발생할 가능성에 대해 설명하였고 가급적 이를 회피하도록 교육하였다. 특히 대장내시경을 시행해야 할 경우 쿨프렙, 클리콜 등의 PEG 성분이 포함된 장정결제는 반드시 피하고 picosolution과 같은 PEG가 포함되지 않은 장정결제를 사용하도록 교육하였다.

저자들은 대장정결제 복용 후 아나필락시스가 발생한 증례를 경험하였고 대장정결제의 성분별 피부단자시험을 최초로 시행하여 원인 물질이 PEG임을 확인하였다.

REFERENCES

- Schuman E, Balsam PE. Probable anaphylactic reaction to polyethylene glycol electrolyte lavage solution. *Gastrointest Endosc* 1991;37:411.
- Lee SH, Cha JM, Lee JI, Joo KR, Shin HP, Baek IH, et al. Anaphylactic shock caused by ingestion of polyethylene glycol. *Intest Res* 2015;13:90-4.
- DiPiro JT, Michael KA, Clark BA, Dickson P, Vallner JJ, Bowden TA Jr, et al. Absorption of polyethylene glycol after administration of a PEG-electrolyte lavage solution. *Clin Pharm* 1986;5:153-5.
- Lee JS, Chae HS, Chung WC, Kim SS, Song HJ, Lee KM, et al. Urticaria reaction by oral polyethylene glycol ingestion. *Korean J Gastrointest Endosc* 2002;24:299-301.
- Lee SH, Hwang SH, Park JS, Park HS, Shin YS. Anaphylaxis to polyethylene glycol (Colyte®) in a patient with diverticulitis. *J Korean Med Sci* 2016;31:1662-3.
- Wenande E, Garvey LH. Immediate-type hypersensitivity to polyethylene glycols: a review. *Clin Exp Allergy* 2016;46:907-22.