

잡초류 감작에 의한 성인 구강알레르기증후군 2예

이상철,¹ 손영웅,¹ 심다운,^{1,2} 박경희,^{1,2} 이재현,^{1,2} 박중원^{1,2}연세대학교 의과대학 ¹내과학교실 알레르기내과, ²알레르기 연구소

Oral allergy syndrome associated with weed pollinosis

Sang Chul Lee,¹ Young Woong Son,¹ Da Woon Sim,^{1,2} Kyung Hee Park,^{1,2} Jae-Hyun Lee,^{1,2} Jung-Won Park^{1,2}¹Division of Allergy and Immunology, Department of Internal Medicine, ²Institute of Allergy, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Oral allergy syndrome (OAS) is caused by cross-reactivity between certain pollens and plant foods, including vegetables, nuts, or fruits. Here, we experienced 2 cases of OAS patients associated with mugwort pollinosis without sensitization to Fagales. A 54-year-old female repeatedly experienced skin rashes, perioral edema, nasal obstruction after eating fresh vegetables (celery, lettuce, chichory, radish sprouts, ginseng, etc.). She had suffered from allergic rhinitis worsening in autumn for 5 years. Specific IgE (sIgE) titers to ragweed and mugwort were elevated to 54.1 and 24.9 kU/L, respectively. With regard to the allergen component of pollens, sIgE to Art v 1 (mugwort) and Amb a 1 (ragweed) were elevated to 21.9 and 36.1 kU/L, respectively. Birch sIgE (including Bet v 1 and Bet v 2) was not detected. A 35-year-old male suffered from abdominal pain, skin rashes after eating mango and kiwi. In addition, systemic allergic reaction developed after consumption of tomato and ginseng. He had chronic rhinitis. The sIgE levels to ragweed, mugwort, and tomato were elevated to 0.55, 6.39, and 0.78 kU/L, respectively. The sIgE test results were all negative for Amb a 1, Bet v 1, and Bet v 2 sIgE. Specific IgE levels to Art v 1, Art v 2 sIgE were 3.51 and 4.46 kU/L, respectively. Based on the history and sIgE test results, 2 cases OAS were related to mugwort. We experienced 2 cases of weed pollinosis related to OAS. Culprit foods of OAS can vary depending on their cuisine cultures. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:458-461)

Keywords: Oral allergy syndrome, Food hypersensitivity, Mugwort, Celery, Tomato

서 론

구강알레르기증후군(oral allergy syndrome)은 식품알레르기의 한 아형이며 성인에서 관찰되는 가장 흔한 음식물 알레르기이다. 호흡기를 통해 감작된 꽃가루 알레르기 환자에서 특정 식품을 섭취한 후 입술, 구강, 인두부위에 가려움증, 두드러기, 부종 등의 증상이 나타날 경우 의심할 수 있다.¹ 이는 화분과 식품 항원 사이에 공통된 항원결정부위(Epitope)에 의한 교차반응이 원인이 되어 발생하는 것으로 대개 IgE 매개 반응과 관련이 있다. 증상을 나타내는 식품은 감작된 화분에 따라 차이가 있는데, 자작나무 화분에 감작된 경우 사과나 체리, 복숭아를 먹을 때 구강 내 증상을 보이는 것이 가장 흔히 볼 수 있는 임상 양상이다. 외국에서는 celery-mugwort-spice 증후군, ragweed-melon-banana 증후군 등이 보고가 되어 있다.²⁻⁴ 진단 방법으로는 병력 청취를 통한 의심이 가장 중요하

며, 이후 피부단자검사, 생과일이나 채소 등 유발 식품을 이용한 prick-to-prick 검사, 혈청 특이 IgE 항체 검사 등이 있다. 병력상 특정 식품 섭취 후 앞서 언급한 증상이 동반되면서 꽃가루 알레르기의 병력이 있다면 구강알레르기증후군을 의심할 수 있겠으며 이후 검사에서 합당한 소견이 나올 경우 확진할 수 있다.⁵

쑥(Mugwort)은 쑥(*Artemisia*)속에 속하는 잡초류의 한 종류이며, 국내에서 시행한 잡초 화분에 감작된 환자의 13%에서 구강알레르기증후군의 증상을 보인 바 있고, 일본에서 채소류로 유발된 구강알레르기증후군 환자의 24.1%에서 쑥에 대한 감작을 관찰한 바 있다.^{4,6} 국내의 쑥에 대한 감작과 관련한 식품알레르기 증례를 살펴보면, 쑥갓 의존성 운동유발성 아나필락시스 1예⁵와 celery-mugwort-birch-spice 증후군에서 음식 의존성 운동유발성 아나필락시스 1예⁷ 등이 있다.

이에 저자들은 전신 증상을 동반한 쑥을 포함한 잡초류에 의한

Correspondence to: Jung-Won Park  <http://orcid.org/0000-0003-0259-8749>
Division of Allergy and Immunology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine,
50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea
Tel: +82-2-2228-1961, Fax: +82-2-393-6884, E-mail: parkjw@yuhs.ac
Received: May 14, 2016 Revised: July 2, 2016 Accepted: July 18, 2016

© 2016 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/>).

구강알레르기증후군 환자들을 경험하고, 이를 성분 항원 검사 (Component resolved diagnosis)를 통해 확인한 증례 2예를 보고하고자 한다.

증례

1. 증례 1

현병력: 54세 여성이 5년 전부터 채소 복용 시 1시간 후에 유발되는 코막힘 및 인후두 부종을 주소로 내원하였다. 인후두 부종이 발생한 후 복통 및 전신의 좁쌀양 발진이 동반되었다. 증상은 식품 섭취 이후에 유발이 되었고, 가정에서 조리해서 먹는 음식에는 증상 유발이 없었으나, 외부에서 씹바귀, 도라지, 인삼, 치커리, 샐러리, 무순 등의 가공하지 않은 생채소 복용 시에 증상이 반복적으로 발생하였다.

과거력: 타 병원에서 5년 전 알레르기성 비염 진단 아래 경구 항히스타민제 및 비강분무용 스테로이드제를 사용 중이었으며, 조기 위암으로 2009년 위 절제술을 시행받은 과거력이 있었고, 고혈압, 당뇨 등의 병력은 없었다. 평소 등산 시에 콧물, 재채기 등의 알레르기 비염 증상의 악화는 관찰되었으나, 증상의 계절적인 악화는 없었다.

가족력: 없음

직업력: 가정주부

사회력: 음주와 흡연의 과거력은 없었다.

진찰 소견: 내원 시 활력징후는 혈압 118/77 mmHg, 맥박 수 분당 76회 호흡 수 분당 20회, 체온 36.5°C였으며 의식은 명료하였고 특이 증상 호소는 없었다.

검사실 소견: 내원 시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 수 5,860/ μ L (중성구 33.9%, 임파구 52.2%, 호산구 3.6%), 혈색소 11.4 g/dL, 혈소판 수는 337,000/ μ L였다. 일반 화학검사상 간기능 및 신기능은 정상이었다. AdvanSure AlloScreen (LG Life Sciences, Seoul, Korea)으로 측정된 흡입 알레르겐에 대한 42종의 multiple allergen simultaneous test (MAST) 검사상 국화, 민들레, 돼지풀에서 강양성 소견을 보였고, 썩에서는 1+의 약양성을 보였다. 음식물 알레르겐 피부단자시험(55종)에서 특이 강양성 반응을 보인 항목은 없었으며(알레르겐/히스타민 팽진비 Maize bran 1+, Almond 1+, Sunflower seed 1+), 샐러리, 시금치, 파슬리 등에 음성 반응을 보였다. 피부반응시험 및 흡입 알레르겐에 대한 MAST 검사에서 양성을 보인 알레르겐에 대한 혈청 특이 IgE 항체치를 ImmunoCAP (ThermoFisher Scientific, Uppsala, Sweden)으로 측정하였고 돼지풀 54.1 kU/L, 썩 24.9 kU/L로 측정되었다(양성 기준: 0.35 kU/L 이상). 또한 자작나무 성분 항원인 Bet v 1와 Bet v 2, 돼지풀 성분 항원인 Amb a 1, 썩 성분 항원으로 알려진 Art v 1, Art v 3 항원에 대한 항체를 ImmunoCAP으로 측정하였다. 데이터 값이 0.35 kU/L 이상인 경우 양성으로 판정하였는데, 그 결과 Bet v 1 및 Bet v 2는 음성 소견을 보였고, Amb a 1은 36.1 kU/L, Art v 1은 21.9 kU/L로 측정되었다. 각 환자의 임상 양상 및 특이 IgE 결과치는 Table 1에 정리하였다.

치료 및 경과 관찰: 환자에게 썩 및 씹바귀, 인삼, 치커리, 샐러리, 무순을 회피하도록 하였고, 알레르기비염 및 결막염 증상에 대해 약물 치료를 시행하였고, 추가적인 피부 증상 및 복통 등의 증상 발현은 없었다. 현재는 썩과 돼지풀에 대한 피하면역요법을 시행 중이며, 6개월 경과 후 등산 시에 악화되었던 비염 증상은 경감하였

Table 1. Clinical manifestations and sensitization profiles of the two patients

Manifestations and sensitization	Patient 1	Patient 2
Culprit food	Celery, lettuce, chicory, radish-sprouts, and ginseng	Mango, kiwi, tomato, ginseng
Clinical manifestations	Skin rash, edema of oral area, nasal obstruction after eating fresh vegetables	Abdominal pain, skin rash after eating tomato Skin rash and dyspnea after intake of ginseng Perioral swelling and pruritis after ingestion of mango and kiwi
Specific IgE titers of allergen		
Tree		
Birch	0.01 kU/L	0.00 kU/L
rBet v 1 (PR-10)	0.00 kU/L	0.00 kU/L
rBet v 2 (Profilin)	0.01 kU/L	0.01 kU/L
Oak	0.06 kU/L	0.07 kU/L
Weed		
Ragweed	54.1 kU/L	0.55 kU/L
nAmb a 1	36.1 kU/L	0.00 kU/L
Mugwort	24.9 kU/L	6.39 kU/L
nArt v 1	21.9 kU/L	3.51 kU/L
nArt v 3 (LTP)	0.03 kU/L	4.46 kU/L

PR-10, pathogenesis-related protein10; LTP, lipid transfer protein.

다. 진단 이후 원인 음식물에 대한 섭취는 최소한으로 하고 있으나, 면역 치료를 지속하며, 채소류의 소량 섭취에도 내원 당시에 관찰되었던 인후두 부종 및 코막힘, 전신 발진 등의 중증 반응은 발생하지 않았다.

2. 증례 2

현병력: 35세 남성이 10년 전부터 토마토 섭취 직후 극심한 복통이 발생하였고, 인삼 섭취 직후에는 전신 두드러기와 호흡곤란이 발생하였다. 또한 망고, 키위 섭취 1시간 후 인후가 붓고 가려운 느낌을 호소하였고, 이에 대한 추가 검사 및 처치를 위해 내원하였다. 환자는 상기 식품 복용 시 증상이 반복적으로 발생하였다고 진술하였다.

과거력: 외부병원에서 만성비염으로 2년 전 비중격교정술을 시행 받은 바 있고, 고혈압, 당뇨 등의 병력은 없었다.

가족력: 없음

직업력: 건축사업

사회력: 음주와 흡연의 과거력 없었다.

진찰 소견: 내원 시 활력징후는 혈압 110/70 mmHg, 맥박 수 분당 71회, 호흡 수 분당 18회, 체온 36.4°C였으며 의식은 명료하였다. 환자의 얼굴에서 알레르기 사이너가 관찰되었고 그 외 이상 소견은 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 내원 시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 수 6,380/ μ L (중성구 49.7%, 림파구 38.9%, 호산구 2.6%), 혈색소 14.4 g/dL, 혈소판 수는 318,000/ μ L였다. 55종의 흡입항원 피부단자시험에서 돼지풀, 쑥, 민들레, 명아주에 대해 강양성 소견을 보였고 (Mugwort 3+, Dandelion 3+, Ragweed 3+, Chenopodium 3+), 단풍나무, 느릅나무, 우산잔디, 오리새, 페니실린, 클라도스포리움, 켄디다, 쌀 등에 약한 양성 소견을 보였다. 각각의 알레르겐에 대해 측정된 혈청 특이 IgE 항체치는 돼지풀 0.55 kU/L, 쑥 6.39 kU/L, 토마토 0.78 kU/L로 측정되었다. 자작나무 성분 항원인 Bet v 1 및 Bet v 2는 음성이 측정되었고, 돼지풀 성분 항원인 Amb a1은 0.00 kU/L, 쑥 성분 항원인 Art v 1은 3.51 kU/L, Art v 3는 4.46 kU/L가 측정되었다.

치료 및 경과 관찰: 환자는 토마토, 망고, 키위, 인삼의 섭취를 금하였고, 알레르기비염에 대한 치료를 지속하며 복통 및 두드러기, 호흡곤란 등의 증상 재발은 없었다. 현재는 쑥, 돼지풀, 단풍에 대한 피하면역요법을 시행 중이며, 3개월 경과 이후 유발음식이었던 토마토, 망고, 키위 등의 과일류의 섭취를 재개하였으며, 구강 증상 및 전신 증상 발현은 관찰되지 않았다.

고 찰

구강알레르기증후군이라는 용어는 음식에 대한 피부반응에서

양성을 보인 환자군에서 구강 주위 가려움증, 인후불편감 등의 특이적인 구강 증상이 관찰되는 환자에 대해 처음 기술한 이후 사용되고 있는 용어이며, 꽃가루 관련 음식 섭취 이후 발생하는 증상에 대한 표현 및 병리기전에 대한 강조를 위해 꽃가루-음식 알레르기 증후군, 꽃가루-음식증후군 등의 용어가 사용되고 있는 추세이다.² 구강알레르기증후군 환자 중 20%에서 전신 증상이 동반되며, 전신반응과 관련된 음식물로는 사과, 바나나, 당근, 체리, 시트러스, 포도, 키위, 망고, 멜론, 복숭아, 딸기, 그리고 견과류 등이 있다. 전신반응과 관계가 있다고 알려진 과일 알레르기의 성분 항원은 Bet v 1, Profilins, lipid transfer proteins (LTPs) 등이 있고, 이 중 LTPs의 경우 증상발현이 심한 것으로 알려져 있다.⁸

첫 번째 증례 환자는 썬바귀, 인삼, 도라지, 치커리, 샐러리, 무순 등의 채소류 복용 시에 증상이 유발이 되었고, 쑥에 대한 특이 IgE 항체를 피부단자검사 및 혈청검사(MAST, ImmunoCAP)로 확인하였다. 또한 성분 항원인 Art v 1, Art v 2에 대한 특이 IgE를 확인할 수 있었다. 이 환자는 가정에서 조리 후에 채소 섭취 시에는 증상 유발이 없었으나 생채소 복용 시에 알레르기 증상이 유발이 되었는데, 유발 항원은 조리 등의 음식 가공 방법에 따라 구조 단백질의 안정성의 변화에 따른 알레르기항원성의 차이가 나타나며, 가열 시에 항원성이 저하되는 것으로 알려져 있다.⁹ 이 환자에서는 쑥과 함께 돼지풀의 특이 IgE 항체의 증가가 관찰되었으나, 돼지풀 감각으로 인한 구강 알레르기의 경우 겨자, 무, 양배추 등의 십자화과 채소의 섭취 후 알레르기 증상이 발현되는 것으로 알려져 있어 이 환자에서의 증상과의 관련성은 떨어질 것으로 판단한다. 이전 연구에서 샐러리와 쑥 간의 교차반응이 잘 알려져 있으며, 무순의 경우 겨자와 속하는 식품으로 쑥과의 교차반응이 보고되어 있다. 또한 도라지와 썬바귀, 그 외의 민들레과에 속하는 식물도 쑥과의 교차항원성이 보고되어 있는 상태로 이 환자에서의 증상 발현이 쑥에 대한 감각에서 기인한 것으로 진단할 수 있다. 다만 이 환자가 섭취한 채소류 중 피부단자검사 및 특이 IgE 항체에 대한 검사에서 시행 가능한 항목은 샐러리 밖에 없으나, 이에 대한 검사에서 모두 음성이 확인되어 샐러리 감각에 의한 제1형 과민반응은 배제할 수 있다.¹⁰

두 번째 증례의 환자에서는 토마토, 망고, 키위 등의 과일류와 인삼의 섭취 시에 알레르기 증상을 보였고, 쑥에 대한 특이 IgE를 피부단자검사와 혈청 검사로 확인하였다. 쑥의 성분 항원인 Art v 1, Art v 2에 대한 특이 IgE가 관찰되어 쑥으로 인한 구강알레르기증후군을 진단하였다. 토마토는 이전 연구에서 실험적으로 쑥, 여러 과일 및 꽃가루와의 교차항원성이 있음이 증명된 바 있고, 키위 역시 쑥과의 교차항원에 대해 이미 알려진 바 있다.^{11,12} 증상발현 시간과 양상을 비교할 때, 토마토와 망고, 키위 섭취 이후의 증상 발현은 제2형 식품 알레르기 반응으로 인한 것으로 판단한다. 이전 국내외에서 쑥의 교차항원성에 대해 보고된 연구 결과를 보면, Bet v 1과 Art v 1과 관련하여 망고, 쑥, 자작나무, 샐러리, 당근 사이의 교

차항원성을 증명한 연구가 있고, 호흡기 알레르기 질환 환자의 상당수에서 국화, 민들레가 썩과 함께 감작되어 있다는 보고를 한 바 있다.^{13,14} 또한 도라지 섭취 후 발생한 아나필락시스 환자에서 썩과 자작나무와의 교차항원성으로 인한 구강알레르기증후군을 증명한 연구가 있어 본 증례에서 인삼 섭취 후의 아나필락시스양 반응은 교차반응성에서 기인한 것으로 추정할 수 있다.¹⁵

두 증례 모두 꽃가루 면역 치료로 증상이 호전되었으나, 현재까지 구강 알레르기증후군에서 면역 치료의 효용성에 대한 이견이 많은 상태이다. 다만, 이전에 자작나무 감작 후 사과, 헤이즐넛 섭취 시 구강 증상이 발생한 구강알레르기증후군 환자에서 피하 면역 치료 진행 후 증상 개선에 효과를 밝힌 연구가 있고, 음식물 알레르기 환자에서 면역 치료 시 탈감작으로 인한 지속적인 무반응 상태를 유발하여 증상 개선에 효과가 있다는 연구 결과 등이 있어, 전신 증상 발생에 유의하며 증상 조절 목적의 면역 치료의 진행을 고려해 볼 수 있을 것으로 생각한다.^{16,17}

이번 증례는 여러 채소와 과일 섭취 시에 구강 증상이 발생한 환자에서 피부반응검사 및 특이 IgE 항원검사를 통해 썩 감작과 관련한 구강알레르기증후군의 증명을 했다는 데에 의의가 있다고 할 수 있다. 하지만 두 증례 모두 증상의 계절적인 상관관계는 뚜렷하지 않으며, 환자가 섭취 후 증상 발현이 된 채소 및 과일의 종류가 다양하여 원인을 확정하는 데에 어려움이 있다. 또한 감작 항원 및 유발 음식물에 대한 비강유발검사 및 이중 맹검 위약 대조 식품 유발시험을 통한 경구유발검사를 시행하지 않아 확진을 내리는 데에 제한이 있다는 점, 원인 의심 알레르겐의 추출물에 대한 sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis, inhibition enzyme-linked immunosorbent assay 시행을 통한 증명이 없이 기존 연구의 식품알레르기와의 교차반응성만을 근거로 잠정적인 진단을 내렸다는 점이 제한점이 될 수 있겠다.

저자들은 잡초류 감작에 의한 구강알레르기증후군 환자 2예를 경험하고 이를 보고한다.

REFERENCES

- Crespo JF, Rodriguez J. Food allergy in adulthood. *Allergy* 2003;58:98-113.
- Egger M, Mutschlechner S, Wopfner N, Gadermaier G, Briza P, Ferreira F. Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view. *Allergy* 2006;61:461-76.
- Wüthrich B, Dietschi R. The celery-carrot-mugwort-condiment syndrome: skin test and RAST results. *Schweiz Med Wochenschr* 1985;115:258-64.
- Maeda N, Inomata N, Morita A, Kirino M, Ikezawa Z. Correlation of oral allergy syndrome due to plant-derived foods with pollen sensitization in Japan. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104:205-10.
- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the united states: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1105-18.
- Cho YS, Lim YJ, Lee JC, Kim SH, Lim MK, Yoo B, et al. Oral allergy syndrome in pollen - sensitized patients. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 1998;18:458-65.
- Baek CH, Bae YJ, Cho YS, Moon HB, Kim TB. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in the celery-mugwort-birch-spice syndrome. *Allergy* 2010;65:792-3.
- Ma S, Sicherer SH, Nowak-Wegrzyn A. A survey on the management of pollen-food allergy syndrome in allergy practices. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:784-8.
- Nowak-Wegrzyn A, Fiocchi A. Rare, medium, or well done? The effect of heating and food matrix on food protein allergenicity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:234-7.
- Rancé F. Mustard allergy as a new food allergy. *Allergy* 2003;58:287-8.
- Rudeschko O, Fahlbusch B, Steurich F, Schlenvoigt G, Jäger L. Kiwi allergens and their cross-reactivity with birch, rye, timothy, and mugwort pollen. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1998;8:78-84.
- López-Matas MA, Ferrer A, Larramendi CH, Huertas AJ, Pagán JA, García-Abujeta JL, et al. In vitro cross-reactivity between tomato and other plant allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:425-31.
- Paschke A, Kinder H, Zunker K, Wigotzki M, Steinhart H, Wessbecher R, et al. Characterization of cross-reacting allergens in mango fruit. *Allergy* 2001;56:237-42.
- Lee YW, Choi SY, Lee EK, Sohn JH, Park JW, Hong CS. Cross-allergenicity of pollens from the Compositae family: *Artemisia vulgaris*, *Dendranthema grandiflorum*, and *Taraxacum officinale*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;99:526-33.
- Kim SH, Lee SM, Park HW, Cho SH, Min KU, Kim YY, et al. Chinese bellflower root anaphylaxis: IgE-binding components and cross-reactivity with mugwort and birch. *Korean J Intern Med* 2009;24:279-82.
- Wood RA. Food allergen immunotherapy: current status and prospects for the future. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:973-82.
- Bucher X, Pichler WJ, Dahinden CA, Helbling A. Effect of tree pollen specific, subcutaneous immunotherapy on the oral allergy syndrome to apple and hazelnut. *Allergy* 2004;59:1272-6.