

아나필락시스 쇼크의 사후 진단에서 비만세포 트립신분해효소 검사의 유용성

박종필¹ · 최민성¹ · 김성호¹
장선정² · 김형중¹

¹국립과학수사연구원 법의학과
²고려대학교 의과대학 법의학교실

접 수 : 2013년 2월 1일
수 정 : 2013년 4월 19일
게재승인 : 2013년 5월 14일

책임저자 : 김형중
(158-707) 서울특별시 양천구 지양로
139, 국립과학수사연구원 법의학과
전화 : +82-2-2600-4612
FAX : +82-2-2600-4828
E-mail : gjifpap@korea.kr

Usefulness of Serum Mast Cell Tryptase Analysis in Postmortem Diagnosis of Anaphylactic Shock

Jong-Pil Park¹, Minsung Choi¹, Seong Ho Kim¹, Seon Jung Jang²,
Hyoung-Joong Kim¹

¹Division of Forensic Medicine, National Forensic Service, Seoul, Korea

²Department of Forensic Medicine, Korea University College of Medicine, Seoul, Korea

Anaphylactic deaths are frequently observed at autopsies. Since death associated with medical practice has become social concern, the identification of anaphylactic shock is an important part of forensic medicine. However, autopsy findings of anaphylactic shock are usually non-specific; therefore, the diagnosis of anaphylactic shock must be inferred from collecting data on the past history of the deceased, circumstances of death, and negative autopsy findings. The analysis of serum mast cell tryptase level is a well-known, useful ancillary test for the diagnosis of anaphylactic shock, but is not widely used in daily practice in Korea. We recently encountered 2 autopsy cases of anaphylactic shock and confirmed that analysis of serum mast cell tryptase level was useful for the diagnosis of anaphylactic shock. In this report, we present these 2 autopsy cases of anaphylactic shock, with literature review of the usefulness and limitations of serum mast cell tryptase analysis.

Key Words : Anaphylaxis, Autopsy, Tryptase

서 론

아나필락시스 쇼크는 제1형 과민반응의 일종으로 전신적인 과민반응으로 인해 심각하고 치명적인 결과를 초래한다. 연간 100,000명당 10~20명 정도에서 발생하며,¹⁾ 심각한 기관지 수축, 저혈압, 두드러기 등의 임상양상을 보인다. 원인 물질은 음식, 벌레 물림, 약물, 방사선 조영제 등 다양하며, 원인 물질에 노출된 후 15~20분 정도부터 증상이 나타나기 시작해서 적절한 치료가 이루어지지 못하는 경우 1~2시간 이내에 사망에 이를 수 있다. 주요 사망 기전은 인후부의 부종에 의해 상기도가 폐쇄되고, 폐기관지의 평활근 수축, 혈관 확장 및 모세혈관의 투과성 증가 등으로 허부기도가 폐쇄되어, 급성 호흡 기능 상실이나 순환기계 허탈로 사망에 이르게 된다. 그러나 부검 시

에는 이와 같은 변화를 확인하기 어렵고, 비특이적인 소견들만 관찰되는 경우가 많아 아나필락시스 쇼크의 진단에 어려움이 있다.²⁾

저자들은 최근 아나필락시스 쇼크로 사망한 두 건의 증례를 경험하였고, 이들 증례에 대하여 아나필락시스 쇼크의 진단에 도움이 되는 것으로 알려진 비만세포 트립신분해효소 검사를 시행해 보았으며, 그 결과 보고와 함께 아나필락시스 쇼크의 사후진단을 위한 비만세포 트립신분해효소 검사의 유용성 및 한계점에 대해 논의해 보고자 한다.

증례 1

65세 남자로 환경미화원으로 일하며 공원에서 제초 작업을 하던 중 의식을 잃고 쓰러진 상태로 동료들에게 발견되어 병원

으로 옮겨져 인공 소생술을 시행하였으나 사망하였다. 동료들의 진술에 의하면 의식을 잃고 쓰러지기 전 변사자가 “아 따가워, 따가워.”라고 하는 소리를 들었다고 하며, 당시 주변에 벌이 많았다고 하였다.

외표검사상 오른볼부위에서 침에 쏘인 것으로 추정되는 자국을 동반한 발적 및 부종이 관찰되고(Fig. 1a), 인공 소생술에 의한 소견 외에 특기할 손상이나 질병이 관찰되지 않았다.

내경검사상 인후부의 부종이 관찰되고(Fig. 1b), 원허파 698 g, 오른허파 879 g으로 양쪽 허파는 울혈상이었다(Fig. 1c, d). 심장은 381 g으로 오른심장동맥이 경도로 막힌 것 외에 특기할 점이 관찰되지 않았고, 간의 지방변성과 울혈, 콩팥과 지라의 울혈, 인공 소생술에 의한 갈비뼈 및 복장뼈의 골절 외에 특기할 손상이나 질병이 관찰되지 않았다.

조직검사상 인후부에서 점막하 부종 및 울혈 소견이 관찰되고, 허파에서 부종 및 울혈이 관찰되었다. 심장에서 심근세포의 비대 및 간질의 섬유화가 관찰되고, 간에서 지방변성을 동반한 만성 간염의 소견이 관찰되었다.

검사소견상 혈액과 위내용물에서 트라마돌이 검출되고, 혈중알코올농도가 0.186%로 측정되며, 특이 IgE 검사상 꿀벌(Honey bee) 11.1 kUA/L, 말벌(White-faced hornet) 21 kUA/L, 땅벌(Common wasp) 21.4 kUA/L, 종이말벌(Paper wasp) 21.5 kUA/L, 말벌(Yellow hornet) 17.8 kUA/L로 모두 증가하였으며, 비만세포 트립신분해효소 검사상 77.5 ug/L로 측정되었다.

증례 2

56세 남자로 과거력상 당뇨병이 있었고, 산소에서 제조작업을 한 후 발생한 두드러기로 치료받은 병력이 있으며, 복부통증으로 병원치료 중 대장내시경 시행을 계획하고 입원하였다. 미다졸람과 프로포폴을 사용하여 대장수면내시경 및 용종제거술을 시행 받고 의식이 회복되어 일반병실로 옮겨졌으며, 보존적 치료 목적으로 시메로피움과 라니티딘을 정맥에 주사한 후 갑작스럽게 호흡곤란과 가슴통증을 호소하며 의식이 소실되었

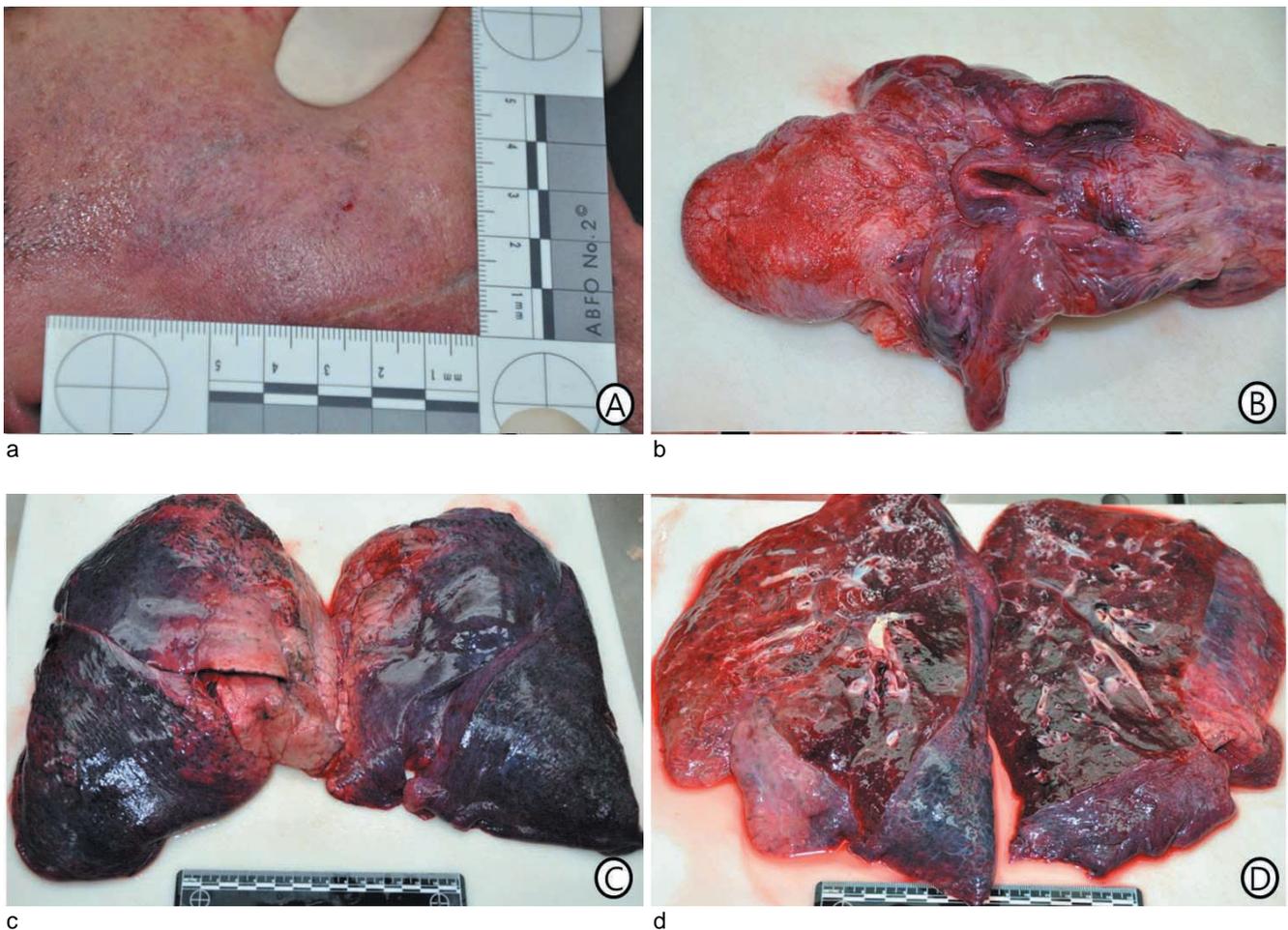


Fig. 1. Autopsy findings of case 1. Sting injury, edema and erythema in right cheek (a), Edema of laryngopharynx (b), Edema and congestion of both lungs (c, d)

고, 인공 소생술을 시행하였으나 사망하였다.

외표검사상 인공 소생술에 의한 소견과 항문에서의 소량의 출혈 소견 외에 특기할 손상이나 질병이 관찰되지 않았다.

내경검사상 인후부의 부종이 관찰되고(Fig. 2a), 성대에서 0.4×0.3 cm의 용종이 관찰되었다. 왼쪽과 791 g, 오른쪽과 909 g으로 양쪽 허파는 울혈상이었다(Fig. 2b). 심장은 456 g으로 비대해져 있으며, 심장동맥이 고도로 막힌 소견과(Fig. 2c), 심근에서 섬유화된 반흔이 관찰되었다(Fig. 2d). 간에서 지방변성이 관찰되며, 콩팥에서 양성신경화증이 관찰되고, 대장내시경 시행에 의한 것으로 추정되는 대장의 팽대가 관찰되었으나, 대장 점막에서는 특기할 점이 관찰되지 않았고, 인공 소생술에 의한 갈비뼈 골절과 복장뼈 골절이 관찰되었다.

조직검사상 인후부에서 점막하 부종 및 울혈이 관찰되었고, 허파에서 부종 및 울혈이 관찰되었으며, 심장에서 시간이 경과한 심근경색으로 추정되는 소견이 관찰되었다.

검사소견상 혈액에서 포로포폴과 시메트로피움이 정량한계 미만으로 검출되고, 혈중알코올농도는 0.010% 미만으로 측정

되며, 비만세포 트립신분해효소는 200 ug/L 이상으로 측정되었다.

고 찰

아나필락시스 쇼크의 사후진단은 알레르기의 과거력이 있고, 사망 당시의 장면이 목격되어 아나필락시스 쇼크의 경과에 부합하며, 부검소견상 다른 사망의 가능성을 배제할 수 있을 때 가능하다. 따라서 아나필락시스 쇼크에 의한 사망이 의심되더라도 사망원인으로 고려할 만한 다른 부검소견이 관찰된다면 진단에 어려움을 겪을 수 있으며, 이를 보완하기 위한 여러 연구가 진행되어 왔다. 그 결과 특이 IgE와 비만세포 트립신분해효소의 유용성이 알려져 왔으며, 이 중 특이 IgE가 증가한 경우 해당 원인물질에 대해 민감성을 가지고 있음을 의미하는 것으로 아나필락시스 쇼크가 발생할 소인을 가지고 있음을 시사하지만, 아나필락시스 쇼크가 발생하였다고 직접적으로 입증하는 것은 아닌 한계점을 가지고 있다. 이에 비하여 비만세포

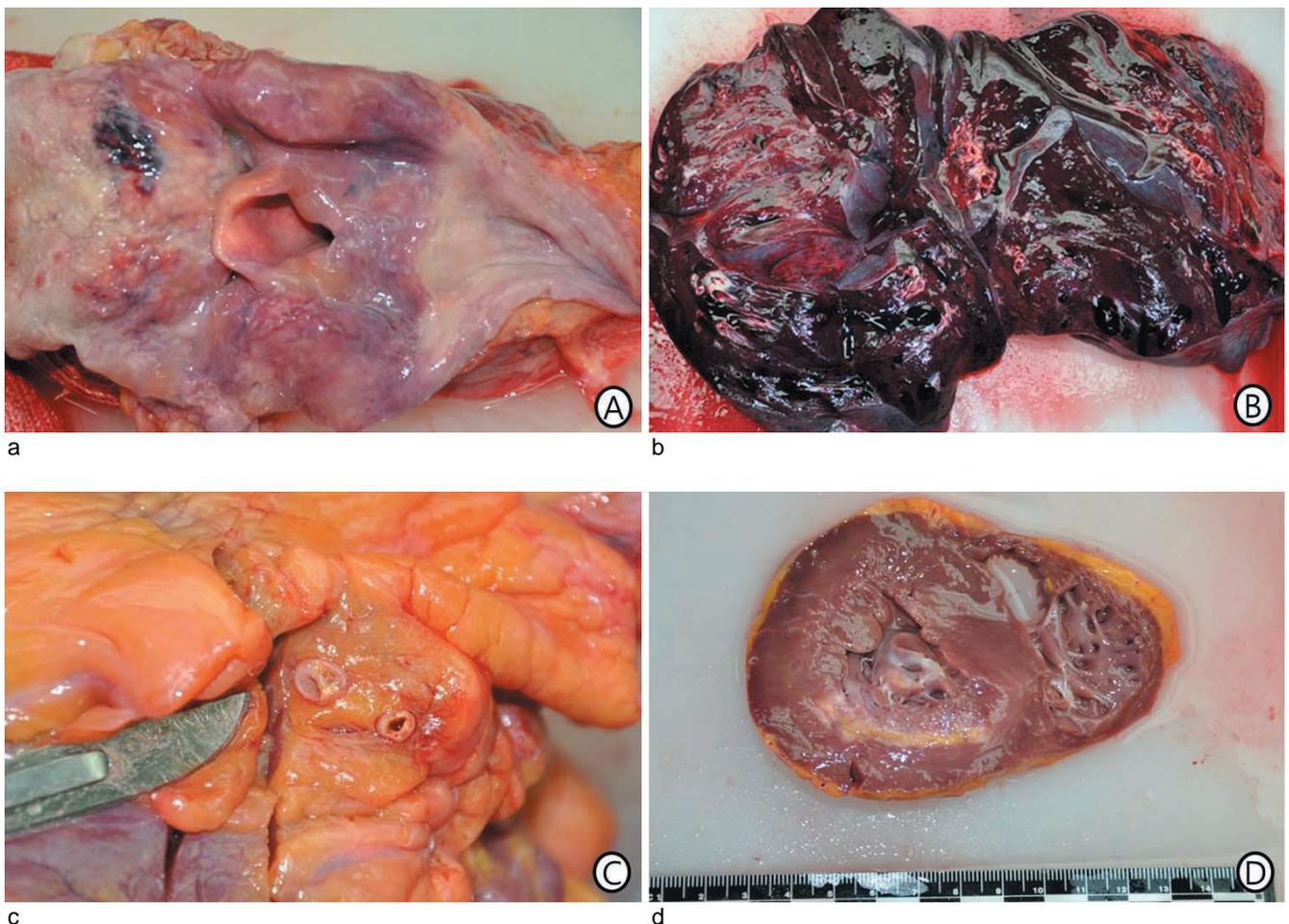


Fig. 2. Autopsy findings of case 2. Edema of laryngopharynx (a), Edema and congestion of both lungs (b), Severe obstruction of coronary artery (c), Old scar formation of myocardium (d)

Table 1. Brief Summary of Case 1 and 2

	Case 1	Case 2
Allergy history	X	O
Situation of the death	Unwitnessed	Witnessed
Autopsy findings	Edema of airway Sting injury, edema & erythema of right cheek Chronic hepatitis with fatty change	Edema of airway Hypertrophy of heart (456 g) Severe CAS* Old MI† Fatty liver Benign nephrosclerosis
Laboratory test	Tryptase 77.5 ug/L Specific IgE (+)	Tryptase > 200 ug/L

*CAS : Coronary atherosclerosis ; †MI : Myocardial infarction

트립신분해효소는 원인물질에 대한 정보를 얻을 수는 없으나, 증가한 경우 ана필락시스 쇼크가 발생하였음을 의미하는 것으로 알려져 있다.

비만세포 트립신분해효소는 비만세포 내에 존재하는 중성 단백분해효소로서, 제1형 과민반응의 초기반응 시 분비되는 일차 매개체 중의 하나이다. 원인물질에 노출되어 증상이 시작된 후 30분 이내에서부터 측정할 수 있고, 2~3시간에 최고농도에 도달하며, 반감기가 2시간으로 증상 발생 후 12~14시간 정도 내에 정상범위로 돌아온다.³⁾

증례 1의 경우 알레르기의 과거력에 관해서는 확인되지 않았고, 벌에 쏘였을 것으로 의심되는 상황이었으나, 의식을 잃고 쓰러지는 장면이 직접 목격되지는 않았으며, 부검소견상 볼 부위에서 벌침에 의한 것으로 보이는 손상을 보고, 인후부와 허파의 부종을 보며, 만성 간염 소견 외에 사인으로 고려할 만한 다른 질병이나 손상을 보지 못하였다(Table 1). 이와 같은 결과만으로도 ана필락시스 쇼크의 가능성을 추정해볼 수 있었으나, 이에 더하여 벌독에 대한 특이 IgE가 증가한 상태인 점으로 벌독에 대한 민감성이 있음을 확인할 수 있었고, 비만세포 트립신분해효소가 증가한 점으로 벌독에 의한 ана필락시스 쇼크로 인해 사망하였다고 진단하는데 보다 확신할 수 있었다.

증례 2의 경우 과거력상 두드러기의 병력이 있으며, 병원에서 시메트로피움과 라니티딘 주사 후 호흡곤란과 가슴통증을 호소한 후 사망하는 과정이 목격되었고, 부검소견상 인후부와 허파의 부종을 보는 등 주사제 투여에 의한 ана필락시스 쇼크의 가능성이 의심되는 상황이었다. 그러나 심장이 비대해져 있고, 심장동맥이 고도로 막힌 것을 보며, 과거에 발생한 심근경색의 소견을 보는 등 허혈성심장질환으로 인한 사망의 가능성도 함께 고려되는 상황이었다(Table 1). 이와 같은 상황에서 비만세포 트립신분해효소 검사상 200 ug/L 이상으로 높게 측정되어 허혈성심장질환 보다는 ана필락시스 쇼크로 인한 사망의 가능성이 더욱 높은 것으로 판정할 수 있었다.

본 증례들과 같이 비만세포 트립신분해효소 검사는 ана필락시스 쇼크의 진단에 유용하게 이용될 수 있다. 특히 증례 2의 경우와 같이 병원치료와 관련된 법적 분쟁이 증가하고 있는 현실을 고려할 때 비만세포 트립신분해효소 검사의 활용도는 높아져야 할 것으로 생각한다. 이와 함께 ана필락시스 쇼크의 원인물질이 각종 음식물, 벌이나 개미 같은 곤충의 독, 각종 약물, 방사선 조영제, 포충병과 같은 일부 기생충 질환,⁴⁾ 수혈 부작용,⁵⁾ 염색약⁶⁾ 등으로 다양한 점을 고려하였을 때 사망의 원인을 알 수 없고, 사망 당시의 장면이 목격되지 않은 죽음에 대한 선별검사로써의 유용성도 높을 것으로 기대된다.

그러나 비만세포 트립신분해효소 검사의 한계점도 존재하며, 일반적으로 증상의 발현으로부터 14시간 이후에는 정상범위로 돌아오는바 증상이 발현하고 14시간이 지나 사망한 경우에는 의미를 부여하기 어려우며, 사망 후 수일이 지나 부검이 이루어지는 경우에는 사후변화로 인해 그 유용성을 인정하기 어려울 수 있고, ана필락시스 쇼크의 발생 여부에 대해서는 의미가 있지만 원인물질을 특정하지는 못하는 한계도 가지고 있다. 이 중에서도 사후변화로 인해 비만세포가 괴사되며 세포 내에 존재하던 트립신분해효소가 혈중으로 방출되며 혈중 트립신분해효소 농도가 증가되는 경우가 있고,¹⁾ 또한 영아급사 증후군, 외상, 동맥경화증, 헤로인 중독 등에서는 ана필락시스 쇼크가 발생하지 않았음에도 혈중 비만세포 트립신분해효소의 농도가 증가하는 것으로 알려져 있어 이들과의 구별이 어려운 경우가 있다.^{7,8)} 일부에서는 이와 같은 문제를 해결하기 위하여 사후 검사에서는 비만세포 트립신분해효소 증가의 기준점을 임상에서 적용되는 11.4 ug/L가 아닌 45.0 ug/L로 정해야 한다는 의견이 있으나,⁷⁾ 아직까지 확립된 기준은 아니다.

이와 같은 한계에도 불구하고 비만세포 트립신분해효소 검사는 ана필락시스 쇼크의 사후진단에 유용하게 활용될 수 있으며, 다만 ана필락시스 쇼크의 사후 진단을 위한 비만세포 트립신분해효소 증가의 기준점을 명확히 확립하고, 비만세포 트립신분해효소 이외에 ана필락시스 쇼크와 관련된 다른 생

체 지표들을 사후진단에 적용해 보며, 조직검사를 활용한 아나필락시스 쇼크의 진단 등 비만세포 트립신분해효소 검사의 한계점을 보완할 수 있는 추가적인 연구가 필요한 상황이다.

결론적으로 아나필락시스 쇼크로 인한 사망의 사후진단은 법의학 분야에서 해결해 나가야 할 과제 중 하나로, 아나필락시스 쇼크로 인한 사망의 부검 사례에서 비만세포 트립신분해효소 검사를 시행해 보고 그 유용성을 확인하였으며, 한계점에 대해 고찰해 보았고, 향후 이를 보완하기 위한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Da Broi U, Moreschi C. Post-mortem diagnosis of anaphylaxis: a difficult task in forensic medicine. *Forensic Sci Int* 2011;204:1-5.
2. Pumphrey RS, Roberts IS. Postmortem findings after fatal anaphylactic reactions. *J Clin Pathol* 2000;53:273-6.
3. DiMaio VJ, DiMaio D. *Forensic pathology*. 2nd ed. Florida: CRC Press; 2001. p. 468-9.
4. Byard RW. An analysis of possible mechanisms of unexpected death occurring in Hydatid disease (echinococcosis). *J Forensic Sci* 2009;54:919-22.
5. Nara A, Aki T, Funakoshi T, et al. Death due to blood transfusion-induced anaphylactic shock: a case report. *Leg Med (Tokyo)* 2010;12:148-50.
6. Belton AL, Chira T. Fatal anaphylactic reaction to hair dye. *Am J Forensic Med Pathol* 1997;18:290-2.
7. Mayer DE, Krauskopf A, Hemmera W, et al. Usefulness of post mortem determination of serum tryptase, histamine and diamine oxidase in the diagnosis of fatal anaphylaxis. *Forensic Sci Int* 2011;212:96-101.
8. Edston E, van Hage-Hamsten M. beta-Tryptase measurements post-mortem in anaphylactic deaths and in controls. *Forensic Sci Int* 1998;93:135-42.