

# 한국 소아의 식품 의존성 운동유발 아나필락시스: 단일 기관 후향적 연구

양송이<sup>1</sup>, 이은<sup>1</sup>, 유진호<sup>1</sup>, 조유숙<sup>2</sup>, 김태범<sup>2</sup>, 홍수종<sup>1</sup>

울산대학교 의과대학 서울아산병원 <sup>1</sup>소아청소년과 소아천식아토피센터, <sup>2</sup>알레르기내과

## Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in Korean children: a single-center retrospective case study

Song-I Yang<sup>1</sup>, Eun Lee<sup>1</sup>, Jinho Yu<sup>1</sup>, You Sook Cho<sup>2</sup>, Tae-Bum Kim<sup>2</sup>, Soo-Jong Hong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Childhood Asthma Atopy Center, Research Center for Standardization of Allergic Diseases, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, <sup>2</sup>Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) is a specific clinical syndrome requiring both ingestion of an allergenic food and exercise to induce anaphylaxis. It may be underdiagnosed due to insufficient history taking in terms of the causes of anaphylaxis. This study aims to describe clinical characteristics and diagnostic results of FDEIA in children.

**Methods:** We retrospectively reviewed the medical records of patients under 18 years old who were diagnosed with FDEIA at Asan Medical Center between January 2003 and August 2014.

**Results:** Of the 170 children with anaphylaxis, 11 (6.5%) had FDEIA. The mean age at the onset of symptoms was  $14.8 \pm 1.5$  years. The causative foods were: wheat (n=4), meat (n=1), mung beans (n=1), rice (n=1), celery (n=1), cabbage (n=1), fish (n=1), and soy (n=1). The numbers of symptom development were: 7 (n=1), 6 (n=1), 3 (n=4), 2 (n=2), and 1 (n=3). The geometric mean (range of 1 standard deviation) of total serum IgE levels was 131.6 kU/L (53.5–324.2 kU/L). The skin prick test and immununoCAP were positive for causative foods in 3 of 6 patients (50.0%) and 7 of 10 patients (70.0%), respectively. The provocation test was performed in 8 of 11 patients and showed positive results except 1 patient. The interval between exercise and symptoms was  $21.6 \pm 7.3$  minutes.

**Conclusion:** It is important to suspect FDEIA and take a detailed history in children with anaphylaxis. Provocation test should be considered to confirm the diagnosis. Further studies on disease course and long-term prognosis are warranted. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:194-199)

**Keywords:** Anaphylaxis, Food, Exercise, Child

## 서론

아나필락시스는 피부, 호흡기계, 심혈관계, 소화기계 증상을 동반한 심각한 전신 알레르기반응을 보이는 질환이며, 유발 원인은 음식, 약물, 곤충독, 운동 등 다양하다.<sup>1)</sup> 그 중에서 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스는 운동유발 아나필락시스의 특별한 형태로 원인 식품 섭취 후 2-6시간 내에 운동을 하거나 운동 후 1시간

이내에 원인 음식을 섭취할 경우 발생한다.<sup>2)</sup> 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스는 다른 아나필락시스와 달리 원인 식품 섭취와 운동과 관련하여 나타나기 때문에 정확한 진단을 통해 원인 식품을 확인한 후 운동 전 원인 식품 섭취를 금하거나 원인 식품 섭취 후 운동을 하지 않으면 예방할 수 있는 질환으로, 정확한 진단과 교육이 매우 중요하다.

식품 의존성 운동유발성 아나필락시스의 정확한 발생률과 유병

Correspondence to: Soo-Jong Hong

Department of Pediatrics, Childhood Asthma Atopy Center, Research Center for Standardization of Allergic Diseases, Asan Medical Center, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea  
Tel: +82-2-3010-3379, Fax: +82-2-473-3725, E-mail: sjhong@amc.seoul.kr

Received: December 19, 2014 Revised: February 21, 2015 Accepted: February 24, 2015

© 2015 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/3.0/>).

률은 알려져 있지 않다. 일본에서 보고된 바에 따르면 초등학교 6,746명 중 4명(0.06%), 중학생 3,753명 중 8명(0.21%) 또는 76,229명 중 13명(0.017%)의 발생 빈도를 보였다.<sup>3,4)</sup> 국내의 단일 기관 연구에서 소아와 성인 전체 아나필락시스 중 13.2%가 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스로 보고되었다.<sup>5)</sup> 성인만을 대상으로 한 다른 국내의 다기관 연구에서는 전체 아나필락시스 중 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스는 4.5%이며, 진단된 환자는 2007년 8명, 2011년 18명으로 증가하고 있음을 보고하였다.<sup>6)</sup> 그러나 국내에서 소아만을 대상으로 한 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스에 대한 연구는 소수의 증례 보고 정도에 불과하여 그 특성을 파악하기 어렵다.<sup>7-9)</sup> 이에 본 연구는 서울의 단일 3차 종합병원에서 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스로 진단된 소아들의 증례들을 종합하여 그 특성을 파악하고 진단 및 예방의 중요성을 제시하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2003년 1월부터 2014년 8월까지 서울아산병원 외래 혹은 응급실로 내원하여 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스로 진단된 환자 중 18세 이하 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

### 2. 연구 방법

아나필락시스는 다음의 세 가지 기준 중 하나 이상을 만족하는 경우 진단하였다: (1) 급성 피부 또는 점막 침범 증상이 있으면서 호흡기 증상이나 혈압저하 또는 종말 기관 기능 장애(end organ dysfunction)를 동반하는 경우; (2) 알레르겐 가능성이 높은 물질에 노출된 후 피부-점막이나 호흡기, 위장관 증상, 혈압저하 또는 종말 기관 기능 장애 중 2가지 이상이 발생한 경우; (3) 알고 있는 알레르겐에 노출된 후 혈압저하가 발생한 경우.<sup>10)</sup> 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스는 임상적으로 의심되는 원인 식품을 피부단자시험 또는 혈청 특이 IgE 검사를 통해 확인하고, 원인 식품을 섭취 후 시행한 운동유발검사에서 양성을 보인 경우와 원인 식품 확인을 위한 상기 두 가지 검사 또는 유발검사 결과가 음성이지만 임상적으로 인과관계가 명확한 경우로 하였다. 운동과 음식 각각에 의한 아나필락시스는 병력 청취를 통해 배제하였다.

의무기록을 통해 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스로 진단된 환자의 성별, 연령, 의사에 의해 진단된 알레르기 질환(식품알레르기, 아토피피부염, 천식, 알레르기비염)의 과거력 및 최근 1년 이내 증상 유무(현증 알레르기 질환), 알레르기 질환의 가족력 등과 같은 인구학적 정보와 아나필락시스의 원인, 증상, 치료, 검사 결과를 후향적으로 수집하였다.

피부단자시험은 흡입항원 33종(*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, Molds (I), Molds (II), *Alternaria*,

*Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*, grasses, trees (I), trees (II), weed, ragweed, mugwort, oak, beech, nettle, willow, elm, pine, *Humulus japonicus*, elder, hazel, oats, lambs quarter, ash, alder, birch, timothy, ryegrass, dog, cat, cockroach), 식품항원 20종(apple, beef, chicken, egg white, codfish, salmon, lobster, milk, oyster, celery, peach, peanut, pork, mussel, shrimp, strawberry, soya flour, tuna, wheat, walnut) 알레르기 추출물(Allergopharma, Reinbek, Germany)과 음성 대조군(생리 식염수), 양성 대조군(1 mg/mL histamine)을 사용하였고, 팽진의 크기가 3 mm 이상이면 양성 대조군의 팽진 크기 이상인 경우를 양성으로 판단하였다. 혈청 특이 IgE는 ImmunoCAP (Phadia AB, Uppsala, Sweden)을 사용하였고 0.35 kUA/L 이상인 경우 양성으로 판단하였다. 유발검사는 원인으로 의심되는 식품을 섭취하고 5분에서 30분 후 실외에서 자유 달리기를 시행하였다. 아나필락시스 반응이 나타날 위험성을 고려하여 모든 경우 정맥주사용 혈관을 확보한 후에 검사를 시행하였다. 검사는 피부-점막, 호흡기, 위장관 증상 중 한가지 이상의 증상이 발생할 때까지 진행하였고, 30분 동안 운동 후에도 증상이 나타나지 않는 경우에는 검사를 종료하였으며, 검사 종료 후에도 30분 동안 관찰하여 새로운 증상이 발생하는지 확인하였다. 검사 중 호흡곤란이 발생한 경우 속효성 기관지확장제 흡입, 두드러기가 발생한 경우 H1 항히스타민주사를 하였고, 아나필락시스 반응이 나타난 경우 에피네프린 근육주사를 하였다.

본 연구는 서울아산병원 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board)의 승인 하에 연구가 진행되었다(IRB No.2014-0797).

## 결 과

### 1. 대상 환자의 특성

전체 아나필락시스 환자 중 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스로 진단된 환자는 총 11명(6.5%)이었다. 남자 8명(72.7%), 여자 3명(27.3%)이었으며, 첫 증상이 발생한 평균 연령은  $14.8 \pm 1.5$  (range, 13-17)세였다. 연도별 발생 분포는 2003년 1명, 2004년 1명, 2007년 1명, 2008년 2명, 2010명 2명, 2011년 1명, 2012년 2명, 2014년 1명이었다. 5명은 응급실, 6명은 외래를 통해 처음 내원하였다. 현증 알레르기 질환이 동반된 경우는 알레르기비염이 4명, 아토피피부염이 1명 있었고, 과거 알레르기 질환이 있었던 경우는 천식이 3명, 계란알레르기가 1명에서 동반되었다. 3명에서 각각 알레르기비염, 아토피피부염, 식품 알레르기 질환의 가족력이 있었다(Table 1).

### 2. 임상 양상

가장 흔한 증상은 혈관부종 11명(100%), 두드러기 8명(72.7%)과 같은 피부 증상이었다. 호흡곤란 10명(90.9%), 천명 4명(36.4%), 목소리 변화 3명(27.3%)과 같은 호흡기 증상이 다음으로 흔한 증상이

Table 1. Clinical characteristics

Patient No.	Age at the onset (yr)	Sex	Other allergic diseases	Causative food	Causative exercise	No. of FDEIA episode before diagnosis
1	13	M	Allergic rhinitis	Wheat	Soccer	1
2	13	F	(-)	Meat	Walking	4
3	14	F	History of asthma*	Mung beans	Running, Jumping rope	2
4	13	M	Allergic rhinitis, history of asthma*	Rice	Walking, running, cycling	7
5	16	M	Allergic rhinitis	Celery	Running	6
6	14	M	Allergic rhinitis	Cabbage	Badminton	3
7	15	F	(-)	Soy	Running, jumping rope	3
8	17	M	Atopic dermatitis, history of egg allergy*	Fish	Basketball	1
9	16	M	(-)	Wheat	Basketball	3
10	17	M	(-)	Wheat	Basketball	1
11	15	M	(-)	Wheat	Walking	2

FDEIA, Food-dependent exercise-induced anaphylaxis.

\*History of asthma or egg allergy were defined as subjects who had diagnosis asthma or egg allergy before but did not have symptoms during last 12 months.

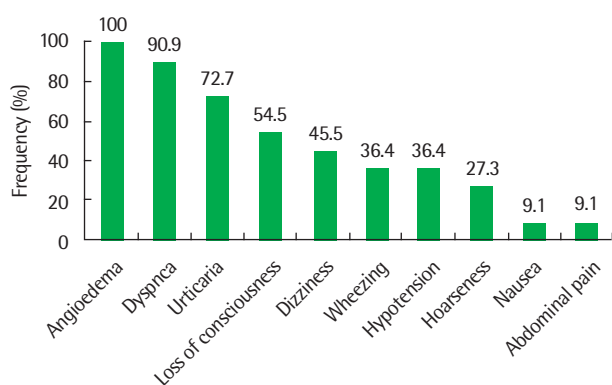


Fig. 1. Symptoms of food-dependent exercise induced anaphylaxis.

었다. 저혈압 4명(36.4%)과 소화기 증상 중 오심과 복통이 각각 1명(9.1%)에서 관찰되었다. 어지러움은 5명(45.5%), 6명(54.5%)의 환자에서는 의식소실 또는 저하 소견이 관찰되었다(Fig. 1).

계절별로 발생 빈도를 보았을 때 봄과 겨울에 각각 4명, 여름에 2명, 가을 1명 순서로 발생하였다. 첫 증상 발생부터 진단까지 기간은 증상 발생 후 2일부터 130개월이었으며 평균  $28.2 \pm 37.7$ 개월이었다. 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스로 진단받기 전 아나필락시스 발생 횟수는 1회 3명, 2회 2명, 3회 4명, 6회 1명, 7회 1명으로 8명(72.7%)의 환자에서 2회 이상의 아나필락시스를 경험하였다(Table 1).

### 3. 원인 식품과 운동

원인 식품으로는 밀( $n=4$ ), 육류( $n=1$ ), 녹두( $n=1$ ), 쌀( $n=1$ ), 셀러리( $n=1$ ), 양배추( $n=1$ ), 생선( $n=1$ ), 콩( $n=1$ )으로 밀이 가장 많았다. 유발운동은 걷기( $n=3$ ), 달리기( $n=3$ ), 농구( $n=3$ ), 축구( $n=1$ ), 배드민턴( $n=1$ ) 순서였다(Table 1). 원인 식품을 섭취한 후 아나필락시스 증상이 발생하기까지 시간은 30분 이상에서 60분 이하가 33.3%, 60분 초과 120분 이하가 33.3%, 120분 초과가 33.3%였으며

평균  $110 \pm 54$ 분이었다. 운동 후 아나필락시스 증상이 발생까지 시간은 30분이 54.5%로 가장 많았고, 15분 이하가 27.3%, 60분 이상이 18.2%였으며 평균  $33 \pm 24$ 분이었다.

### 4. 검사 결과

11명의 환자 중 10명에서 총 IgE와 특이 IgE 검사를 시행하였다. 총 IgE의 geometric mean (range of 1 standard deviation) 값은  $131.6 \text{ kU/L}$  ( $53.5\text{--}324.2 \text{ kU/L}$ )이었다. 7명(70.0%)에서 원인 음식에 대한 특이 IgE가 양성으로 확인되었다. 밀이 원인인 4명의 환자 모두 밀 특이 IgE는 음성이었으나  $\omega$ -5 gliadin에 대한 IgE 검사를 시행한 2명에서는 모두 양성으로 확인되었다(Table 2).

피부단자시험을 시행한 경우는 10명이었고, 그 중 6명에서 원인 식품에 대한 피부단자시험을 시행하여 3명(50%)에서 양성 소견을 보였다. 나머지 4명은 피부단자시험을 시행하였지만 원인 식품으로 시행하지 않았다(Table 2).

원인 식품 섭취 후 운동을 시행한 유발검사는 8명에서 시행되었으며, 7명에서 증상이 유발되었다. 가장 흔한 증상은 두드러기로 모든 환자에서 발생하였으며 4명에서 호흡곤란, 저혈압 증상이 나타났다. 유발검사 후 증상이 발생하기까지 시간은 10분에서 30분까지였으며 평균 21.6분이었으며, 지연반응이 나타난 경우는 없었다(Table 2).

### 5. 치료

의무 기록을 통해 아나필락시스 증상이 처음 발생하였을 때 사용되었던 약물을 확인할 수 있었던 9명의 환자에서 H1 항히스타민 주사, 전신 스테로이드, 에피네프린 주사가 각각 100%, 33.3% 및 22.2%에서 사용되었다. 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스로 진단된 11명 중 10명(90.9%)에서 휴대용 에피네프린 자가주사기가 처방되었다.

**Table 2.** Results of serum IgE/skin prick test for causative food and exercise provocation test after causative food intake

Patient No.	Total IgE (kU/L)	Specific IgE (kAU/L)	Skin prick test	Symptoms after provocation test	Time interval* (min)
1	189	$\omega$ -5 gliadin, 1.37	Wheat (-)	Urticaria	30
2	372	(-)	Meat was not tested	ND	
3	295	Soy, 4.05	Soy was not tested	ND	
4	43.9	Rice, 0.58	Rice was not tested	Urticaria	10
5	ND	ND	Celery (+)	Urticaria, angioedema, dyspnea	30
6	214	Cabbage, 26.2	Cabbage (+)	Urticaria, dyspnea, vomiting, hypotension	16
7	206	Soy, 8.49	ND	ND	
8	288	Fish, 1.00	Fish was not tested	(-)	
9	106	(-)	(-)	Urticaria, dizziness	25
10	60.4	(-)	(-)	Urticaria	20
11	21.2	$\omega$ -5 gliadin, 3.60	Wheat (+)	Urticaria, angioedema, nausea, hypotension	20

ND, not done.

\*Time interval between exercise and symptom onset.

## 고 찰

식품 의존성 운동유발성 아나필락시스는 운동유발 아나필락시스의 특별한 형태로 원인 식품 섭취 전후로 운동을 하였을 때 아나필락시스가 발생하는 질환이다. 관련된 운동으로는 가벼운 활동에서부터 조깅, 축구, 농구 등 격렬한 운동까지 다양하며, 원인 식품은 감자류, 육류, 곡류, 견과류, 과일, 채소 등 다양하다.<sup>2)</sup> 유럽의 경우 채소가 가장 흔한 원인 식품이며, 그 중에서 토마토가 가장 흔한 원인 식품으로 보고되었다.<sup>11)</sup> 그러나 일본의 경우 성인과 소아를 모두 포함했을 때 밀이 가장 흔한 원인 식품이었고,<sup>2)</sup> 소아만을 대상으로 한 경우 새우가 가장 흔한 원인 식품이었다.<sup>3,4)</sup> 국내의 청소년과 성인을 대상으로 한 연구에서는 밀이 가장 흔한 원인 식품으로 본 연구 결과와 같았다.<sup>5,6)</sup>

식품 의존성 운동유발성 아나필락시스는 20세 이하 청소년기에 가장 많이 발생하며,<sup>12)</sup> 남아에서 여아보다 높은 발생 빈도를 보인다.<sup>3,4)</sup> 본 연구 결과 남아가 8명, 여아가 3명으로 남아가 여아보다 많았으며, 발생 연령은 13-17세로 이전의 연구 결과들과 비슷한 결과를 보였다.

본 연구에서 원인 식품을 섭취 후 30-180분, 운동 후 5-90분에 아나필락시스 증상이 발생했다. 일본에서 시행된 연구에서 식품 섭취 후 아나필락시스 발생까지 시간은 25분에서 3시간 30분까지로 본 연구와 비슷하였으나, 50%에서 30분 이내에 발생하여 본 연구의 결과보다 식품 섭취 후 아나필락시스 발생까지의 시간이 짧았다. 또한, 운동 시작 후부터 아나필락시스 발생까지 시간은 5분에서 40분이었으며, 80%에서 10분 이내로 본 연구 결과보다 짧았다.<sup>3)</sup> 그러나 일본에서 시행된 다른 연구에서는 식품 섭취 후 증상 발생까지 시간은 3시간 이내였고, 운동 시작 후 45분 이내로 본 연구 결과와 비슷했다.<sup>4)</sup> 이와 같이 아나필락시스 발생까지의 시간이 다양한 것은 아나필락시스 발생에 다양한 요소들이 함께 작용함을 의미

한다.

식품과 운동 이외에 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스 발생과 관계 있는 요소로 계절, 생리주기, 스트레스, 날씨, 온도, 감기, nonsteroidal anti-inflammatory drugs 등이 있다.<sup>11,12)</sup> 본 연구에서는 봄과 겨울에 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스 발생 빈도가 여름과 겨울보다 높은 경향을 보였으며, 이는 이전에 보고된 다른 연구의 결과와 일치한다.<sup>3,4,11)</sup> 이탈리아에서 시행된 연구에서 봄에 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스 발생 빈도가 높은 것은 화분증(pollinosis)이 기여 인자로 작용하기 때문이라는 가설을 제시하였다.<sup>11)</sup> 본 연구에서도 화분증이 확인된 2명 모두 봄에 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스가 발생하였다. 대상 수가 적어 일반화하기는 어려우며, 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다. 날씨와 관련하여 높거나 낮은 기온, 높은 습도가 식품 의존성 운동유발 아나필락시스 발생을 증가시킨다고 알려져 있으며,<sup>13)</sup> 국내 연구에서 겨울에만 밀에 의한 운동유발성 아나필락시스가 발생하는 예가 보고되었고,<sup>14)</sup> 반대로 따뜻한 환경에서만 발생하는 예도 보고되었다.<sup>8)</sup> 이와 같이 여러 가지 유발 인자들이 식품 의존성 운동유발 아나필락시스 발생과 관련이 있으므로 병력 청취 및 유발검사 시행 시 여러 다른 인자들의 영향을 받을 수 있음을 고려해야 한다.

본 연구에서 11명 중 3명(27.7%)만이 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스를 진단받기 전 단 1회의 아나필락시스를 경험하였다. 이탈리아에서 시행된 연구에서 37.0%가 1회의 아나필락시스를 경험하였고, 22.2%가 2회, 14.8%가 3-5회, 16.7%가 6-10회, 9.3%가 10회 이상의 아나필락시스를 경험하였다.<sup>11)</sup> 본 연구에서 재발의 빈도는 이탈리아에서 보고한 결과보다 높았다. 또한 처음 아나필락시스 발생 이후 진단까지 기간이 평균 28개월이었으며, 상당수 환자에서 진단받기 전 원인 불명의 아나필락시스로 치료를 받았다. 이는 아나필락시스를 경험한 후에도 정확한 진단과 치료를 받지 못하고 있음을 의미한다. 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스에 대하여



의료인과 일반인의 교육이 필요하며, 이를 통해 향후 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스에 대해 적극적인 진단과 치료가 이루어져야 할 것으로 보인다.

식품 의존성 운동유발성 아나필락시스의 발생 기전은 운동에 의한 혈장 삼투압과 pH 변화, 효소 활성 변화, 혈액 재분포, 식품항원의 장관 투과성 증가로 설명되고 있다.<sup>15)</sup> 운동에 의한 혈장 삼투압의 증가와 혈액 pH 감소는 호염기구(basophil)와 비만 세포(mast cell)를 활성화시켜 히스타민 분비를 증가시킨다.<sup>13,15)</sup> 운동에 의해 활성화된 tissue transglutaminase는 식품항원의 단백질 구조를 변화시켜 아나필락시스 발생을 증가시킨다.<sup>16-18)</sup> 운동 시 위장관으로부터 횡문근과 피부로의 혈액 재분포와 증가된 위장관 투과성에 의한 식품항원의 위장관 관련 면역 체계로의(gut-associated immune system) 노출 증가 또한 아나필락시스 발생과 관련이 있다.<sup>13,15)</sup>

식품 의존성 운동유발성 아나필락시스와 관련한 자세한 병력 청취를 통해 원인과 증상을 확인하는 것이 필수적이다. 이후에 피부 단자시험과 혈청 특이 IgE항체를 측정하는 것은 다양한 식품 알레르겐을 확인하는데 도움이 될 수 있다. 피부단자시험은 비교적 안전한 검사이지만 항히스타민제와 같은 약물에 의해 검사 결과에 영향을 받는다. 또한, 혈청 특이 IgE 검사는 안전하고 약물의 영향을 받지 않는 장점이 있지만 위양성, 위음성 가능성이 있다. 본 연구에서 혈청 특이 IgE를 측정한 10명 중 7명(70.0%)에서 원인 식품에 대한 혈청 특이 IgE가 양성으로 확인되었다. 원인 식품으로 피부단자시험을 시행한 경우는 11명 중 6명이었고, 그 중에서 3명만이 양성 소견을 보였다. 따라서 혈청 특이 IgE와 피부단자시험만으로 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스를 진단하는 데 한계가 있다. 원인 식품을 섭취 후 운동하는 유발검사가 진단에 필수적이다.<sup>19,20)</sup> 그렇지만 본 연구에서 원인 식품 섭취 후 운동유발검사를 시행한 8명의 환자 중 1명은 음성 반응을 보였다. 이전의 연구에서도 약 70%에서만 유발검사를 통해 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스를 진단할 수 있는 것으로 보고되었다.<sup>21,22)</sup> 유발검사에서 위음성을 나타내게 하는 인자들은 충분하지 않은 식품 양, 충분하지 않은 운동, 피로, 수면 부족, 낮은 기온 등이 있다.<sup>2)</sup>

밀 의존성 운동유발성 아나필락시스에는  $\omega$ -5 gliadin이 가장 중요한 항원으로 알려져 있다.<sup>2,23)</sup> 밀 의존성 운동유발성 아나필락시스 환자를 대상으로 시행한 검사에서  $\omega$ -5 gliadin의 민감도는 80%로 밀(48%), 글루텐(56%)보다 높았다.<sup>24)</sup> 국내의 연구에서 밀 유발 아나필락시스 또는 밀 의존성 운동유발성 아나필락시스 환자에서 밀에 대한 특이 IgE는 음성인 반면에  $\omega$ -5 gliadin에 대한 특이 IgE는 양성 소견을 보였다.<sup>25)</sup> 본 연구에서도 밀이 원인 식품이었던 4명 모두 밀 특이 IgE는 음성이었지만  $\omega$ -5 gliadin을 측정한 2명의 소아에서 모두 양성으로 나타났다. 따라서 향후 밀 의존성 운동유발성 아나필락시스가 의심되는 환자에서  $\omega$ -5 gliadin에 대한 특이 IgE 측정도 함께 시행하는 것이 진단에 도움이 될 것으로 보인다.

유발 식품을 확인하고 유발 식품 섭취 전후 운동을 하지 않는 것이 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스의 주된 치료이다. 식품 의존성 운동유발 아나필락시스가 진단되면 유발 식품 섭취 후 4-6시간 이내 운동을 하지 않도록 해야 하며, 운동에 의한 혈액 재분포가 정상화되기까지 1시간이 필요하기 때문에 운동 후 1시간 이내에도 원인 식품을 피해야 한다.<sup>13,15)</sup> 원인 식품을 확인하지 못한 경우에는 음식 섭취 후 1-6시간 이내에 운동을 하지 않도록 교육해야 한다.<sup>26)</sup> 예방적 항히스타민제, 항 류코트리엔제, 경구 스테로이드는 아직까지 그 효과가 증명되지 않았다.<sup>27)</sup>

아나필락시스가 발생한 경우 에피네프린 근육 주사가 가장 중요한 치료이지만, 본 연구에서 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스로 내원한 환자에게 에피네프린 주사가 사용된 경우는 22.2%인 반면에 H1 항히스타민 주사와 전신 스테로이드는 100%, 33.3%로 에피네프린보다 많이 사용되었다. 국내의 다른 연구에서도 에피네프린 주사, 전신 스테로이드 사용 및 H1 항히스타민제 사용은 각각 13.6%, 70.2% 및 76.6%로 본 연구와 같이 에피네프린 주사의 사용이 가장 낮았다.<sup>6)</sup> 내원 시에 전신 증상을 보이지 않아 에피네프린 주사의 필요성이 낮다고 판단했을 경우와 그 당시 구입이 용이하지 않을 가능성이 있지만, 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스 진단 및 치료에 대한 의료진의 인식이 부족하여 적절한 진단과 치료가 이루어지지 않았을 수 있다. 이와 같은 결과는 의료진을 대상으로 한 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스의 진단과 치료에 대한 교육이 중요함을 시사한다.

본 연구에서 11명 중 10명(90.9%)에서 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스로 진단 후 휴대용 에피네프린 자가주사기가 처방되었다. 실제 아나필락시스가 발생했을 때 휴대용 에피네프린 자가주사기를 사용했는지는 확인할 수 없었지만, 영국에서 보고된 바에 의하면 아나필락시스로 응급실을 내원한 환자 중 단지 16.7%만 휴대용 에피네프린 자가주사기를 사용하였다.<sup>28)</sup> 운동 시 휴대용 에피네프린 자가주사기를 항상 소지할 수 있도록 해야 하며, 아나필락시스 발생 시 적극적으로 휴대용 에피네프린 자가주사기를 사용할 수 있도록 교육해야 한다. 또한, 의료인에게도 아나필락시스 증상으로 내원한 환자에게 적극적으로 에피네프린을 주사할 수 있도록 교육이 필요하다.

본 연구는 단일 기관에서 시행되어 연구 대상 수가 적고, 후향적 의무기록 분석을 통해 연구가 진행되어 임상 증상, 검사 결과 치료에 대해 누락된 사항이 있다는 한계가 있다. 그러나 국내에서 처음으로 소아를 대상으로 증례 보고가 아닌 다수의 환자를 대상으로 하여 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스의 임상적 특징과 진단, 치료에 대해 알아본 연구로의 의미가 있다. 식품 의존 운동유발 아나필락시스의 기전과 효과적인 치료, 진단 방법에 대한 연구가 더 필요하다. 또한 식품 의존성 운동유발성 아나필락시스에 대한 일반인 및 의료인을 대상으로 교육과 홍보를 통해 적절한 진단과

치료가 이루어 질 수 있도록 하는 노력이 필요하겠다.

## REFERENCES

1. Simons FE, Arduoso LR, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162:193-204.
2. Morita E, Kunie K, Matsuo H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci* 2007;47:109-17.
3. Tanaka S. An epidemiological survey on food-dependent exercise-induced anaphylaxis in kindergartners, schoolchildren and junior high school students. *Asia Pac J Public Health* 1994;7:26-30.
4. Aihara Y, Takahashi Y, Kotoyori T, Mitsuda T, Ito R, Aihara M, et al. Frequency of food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Japanese junior-high-school students. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:1035-9.
5. Yang MS, Lee SH, Kim TW, Kwon JW, Lee SM, Kim SH, et al. Epidemiologic and clinical features of anaphylaxis in Korea. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:31-6.
6. Im JH, Kwon HY, Ye YM, Park HS, Kim TB, Choi GS, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in Korea: a multicenter retrospective case study. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:203-10.
7. Lee HB, Ahn IS, Choi JH, Park CW. A case of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Ann Dermatol* 2009;21:447-9.
8. Jo EJ, Yang MS, Kim YJ, Kim HS, Kim MY, Kim SH, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis occurred only in a warm but not in a cold environment. *Asia Pac Allergy* 2012;2:161-4.
9. Pang SJ, No SJ, Kim DW, Lee SM, Lee EJ, Kim CH, et al. A case report of food-dependent exercise-induced anaphylaxis in a patient who was sensitive to pork. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:116-21.
10. Simons FE, Arduoso LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4:13-37.
11. Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, Papa G, Artesani MC, Viola M, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;125:264-72.
12. Watanabe T, Sakamoto Y, Tomonaga H, Inuyama M, Sasayama H, Hara K, et al. A case of food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Arerugi* 1990;39:1523-8.
13. Barg W, Medrala W, Wolanczyk-Medrala A. Exercise-induced anaphylaxis: an update on diagnosis and treatment. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:45-51.
14. Kim JH LJ, Yang BY, Ahn SJ, Park SJ, Kim SY, Lee GJ. A case of food-dependent exercise-induced anaphylaxis developed only in winter. *Korean J Med* 2005;69:330-4.
15. Robson-Ansley P, Toit GD. Pathophysiology, diagnosis and management of exercise-induced anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:312-7.
16. Palosuo K, Varjonen E, Nurkkala J, Kalkkinen N, Harvima R, Reunala T, et al. Transglutaminase-mediated cross-linking of a peptic fraction of omega-5 gliadin enhances IgE reactivity in wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:1386-92.
17. Matsuo H, Morimoto K, Akaki T, Kaneko S, Kusatake K, Kuroda T, et al. Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2005;35:461-6.
18. Kozai H, Yano H, Matsuda T, Kato Y. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis in mice is caused by gliadin and glutenin treatments. *Immunol Lett* 2006;102:83-90.
19. Morita E, Chinuki Y, Takahashi H. Recent advances of in vitro tests for the diagnosis of food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci* 2013;71:155-9.
20. Pacharn P, Jirapongsananuruk O, Daengsuwan T, Vichyanond P, Visitsunthorn N. Wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Thai children: a report of 5 cases. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2009;27:115-20.
21. Dohi M, Suko M, Sugiyama H, Yamashita N, Tadokoro K, Juji F, et al. Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis: a study on 11 Japanese cases. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87(1 Pt 1):34-40.
22. Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, Quarantino D, Papa G, Palmieri V, et al. Diagnostic work-up for food-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 1995;50:817-24.
23. Jacquenet S, Morisset M, Battaïs F, Denery-Papini S, Croizier A, Baudouin E, et al. Interest of ImmunoCAP system to recombinant omega-5 gliadin for the diagnosis of exercise-induced wheat allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;149:74-80.
24. Matsuo H, Dahlstrom J, Tanaka A, Kohno K, Takahashi H, Furumura M, et al. Sensitivity and specificity of recombinant omega-5 gliadin-specific IgE measurement for the diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 2008;63:233-6.
25. Park HJ, Kim JH, Kim JE, Jin HJ, Choi GS, Ye YM, et al. Diagnostic value of the serum-specific IgE ratio of  $\omega$ -5 gliadin to wheat in adult patients with wheat-induced anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157:147-50.
26. Chong SU, Worm M, Zuberbier T. Role of adverse reactions to food in urticaria and exercise-induced anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;129:19-26.
27. Tewari A, Du Toit G, Lack G. The difficulties of diagnosing food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood: a case study and review. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:157-60.
28. Noimark L, Wales J, Du Toit G, Pastacaldi C, Haddad D, Gardner J, et al. The use of adrenaline autoinjectors by children and teenagers. *Clin Exp Allergy* 2012;42:284-92.