

군소 섭취 후 발생한 급성 두드러기 및 혈관부종 1예

박진수, 김지혜, 윤문경, 김정은, 신유섭

아주대학교병원 알레르기내과

Acute urticaria with angioedema following sea hare ingestion

Jin-Soo Park, Ji-Hye Kim, Moon-Gyung Yoon, Jung-Eun Kim, Yoo Seob Shin

Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University Hospital, Suwon, Korea

Seafood is one of the common causes of food allergies to adults. The sea hare *Aplysia kurodai* is a marine mollusk which belongs to invertebrate gastropod that has been consumed as a food in Korea. Cases of acute toxic hepatitis after ingestion of sea hares have been reported, but few cases of allergic reactions to sea hare have been reported in the literature. A 33-year-old man was referred to our Emergency Department due to urticaria and periorbital/perioral swelling after eating sea hares. Approximately 10 years ago, he experienced similar allergic reactions to it. Skin prick and intradermal tests showed strong positive responses to crude sea hare allergen extract. He was diagnosed with food allergy to sea hares. We herein report the first case of sea hare allergy after ingestion. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:61-64)

Keywords: Aplysia, Gastropoda, Seafood, Urticaria, Angioedema

서 론

식품알레르기는 음식을 섭취한 후에 발생하는 특이적 면역반응에 의한 원하지 않는 신체반응으로 동일한 항원에 의해 증상이 재발되며 비면역반응인 음식물 불내성(food intolerance)과는 구별된다.¹ 식품알레르기의 원인이 되는 물질은 광범위하게 알려져 있으며 성인에게서는 주로 해산물, 특히 연체동물(Mollusk)에 속하는 어패류가 원인 음식물로 흔히 보고되고 있다.^{2,3} 다른 음식물과 마찬가지로 해산물(seafood)에 의한 알레르기반응은 경미한 발진, 두드러기에서 호산구성 위장염, 아나필락시스에 이르기까지 다양한 형태로 나타난다.²

군소(*Aplysia kurodai*, sea hare)는 해조류를 먹고 사는 해양 연체 생물로 복족강 군소목 군소과에 속한다. 국내에서도 동해안과 남해안, 제주도 등의 얕은 수심에서 흔히 발견된다.⁴ 널리 알려져 있지 않지만 우리나라 해안가 지방에서 식용으로 사용되고 있으며 군소가 가진 독성물질에 의한 독성간염이 유발될 수 있음이 알려져 있다.⁵ 현재까지 군소에 의한 알레르기반응은 국내외에 문헌상 보고된 바가 없으며 본 증례에서 저자들은 군소에 대한 알레르기

면역반응을 보인 환자를 처음으로 경험하였고, 군소 및 계통적으로 유사한 다른 해산물의 추출액을 이용한 피부반응시험에서 양성 반응을 확인하여 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자: 33세, 남자

주소: 1시간 전 발생한 두드러기, 안구부종, 입술부종

현병력: 환자는 내원 전일 밤 11시경 삶은 군소, 홍합을 섭취하고 잠이 들었으며 당일 새벽 3시경 잠에서 깬 뒤 눈 주위와 입술의 부종, 얼굴 발진, 가려움증 증상으로 본원 응급실로 내원하였다.

과거력: 알레르기비염 진단받고 증상 발생 시에만 약물 치료받던 병력 있으며, 10년 전 삶은 군소를 섭취하고 한쪽 눈 주위 부종과 발적이 발생하였던 과거력이 있으나 당시에 섭취 중단 후 곧 증상 호전되어 추가적인 검사나 치료는 받지 않았다. 3개월 전 당뇨, 6개월 전 고지혈증을 진단받았고 현재는 약물 치료 없이 경과 관찰 중이다.

가족력: 특이 사항 없음

Correspondence to: Yoo Seob Shin  <http://orcid.org/0000-0002-9855-3185>
Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University Hospital, 164 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea
Tel: +82-31-219-5155, Fax: +82-31-219-5154, E-mail: drsys93@naver.com

Received: July 28, 2015 Revised: September 9, 2015 Accepted: September 14, 2015

© 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/>).

사회력: 10갑년의 흡연력

진찰 소견: 내원 당시 혈압 134/89 mmHg, 맥박수 분당 80회, 호흡수 분당 16회, 체온 36.6°C였고 눈 주위, 입술 주위 부종을 동반한 얼굴 및 상반신에 다양한 크기의 팽진과 홍반성 발진이 있었다. 흉부 진찰상 호기 시 천명음은 청진되지 않았다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초혈액검사에서 백혈구 7,600/ μ L (호산구 0.6%), 혈색소 13.9 g/dL, 혈소판 309,000/ μ L였다. 혈청 생화학검사에서 글루코스 173 mg/dL, 총 콜레스테롤 229 mg/dL로 상승된 소견 외에 모두 정상범위였다.

ImmunoCAP system (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden)으로 측정된 혈청 내 총 IgE는 95 kU/L (정상치, < 114 kU/L)로 정상이었으며, 혼합 특이 IgE는 0.01 kU/L, 새우 특이 IgE는 0.05 kU/L, 고등어 특이 IgE는 0.05 kU/L로 정상범위였고 군소에 대한 특이 IgE는 상용화되어 있지 않아 시행하지 못하였다. 집먼지진드기에 대한 특이 IgE는 미국 집먼지진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*) 5.20 kU/L, 유럽 집먼지진드기(*Dermatophagoides farinae*) 13.20 kU/L로 높게 상승되어 있었으며, 혈청 eosinophil cationic protein은 29.40 μ g/L로 상승되어 있었고 tryptase는 1.86 μ g/L로 정상범위였다.

Table 1. Skin prick test and intradermal test results of multiple seafood allergens

Allergen	Skin prick test		Intradermal test	
	Wheal (mm)	Erythema (mm)	Wheal (mm)	Erythema (mm)
<i>Aplysia kurodai</i>	2×2	4×4	8×7	50×45
Boiled <i>A. kurodai</i>	4×3	20×12	23×14	56×47
<i>Batillus cornutus</i>	0	0	7×7	45×37
Sea squirt	0	0	6×5	50×37
<i>Haliotis midae</i>	2×2	2×2	10×8	45×35
Histamine	4×4	20×18	-	-
Saline	0	0	0	0

해산물 단백 추출물을 이용한 피부반응시험 및 특이 IgE 항체 측정: 환자가 섭취한 음식과 군소의 생물학적 계통 유사성을 고려하여 군소, 삶은 군소, 소라, 멍게, 전복을 가공한 항원으로 검사를 시행하였다. 피부반응시험에 이용할 수 있는 상용화된 추출물을 구할 수 없어, 저자들이 국내 해안가에서 채집한 군소 및 상기 해산물을 생물 혹은 냉동된 상태로 구입하고 직접 가공하여 단백추출물을 제조하였다. 각각의 냉장보관된 생물을 잘게 조각낸 후 인산완충 생리식염수(phosphate-buffered saline, PBS)와 혼합하여 믹서기를 이용하여 갈아 낸 뒤 4°C에서 12시간 동안 추출하였다. 추출 용액을 3,000 rpm으로 10분간 원심분리를 시행하였으며 원심분리 후 상층액을 따로 분리하여 0.45- μ m filter를 이용하여 투석하였다. 투석 후 얻어진 물질을 Bradford assay로 정량하고 sodium dodecyl sulphate-polyacrylamide gel eletrophoresis로 단백질 성분을 확인 후 시험에 사용하였다. 농도를 측정한 결과 종류에 따라 1.7-3.5 mg/mL로 확인되어 추출에 사용한 PBS로 모두 2 mg/mL의 농도로 만든 후 피부반응시험을 시행하였다. 동일한 농도의 해산물 단백 추출물로 5명의 정상대조군(군소 섭취력이 없음)에 대해 피부반응시험을 시행하였고, 모두 음성 결과를 확인하였으며 이에 추가적인 피내 시험은 시행하지 않았다. 환자는 피부단자시험(Fig. 1A) 결과 히스타민(10 mg/mL)에 대해 4 mm×4 mm의 팽진을 보였고, 식염수에 대해서는 반응하지 않았으나 군소 2 mm×2 mm, 삶은 군소 4 mm×3 mm, 전복 2 mm×2 mm의 팽진을 보였고 소라와 멍게에는 반응이 전혀 없었다(Table 1). 환자가 군소 섭취 후 아나필락시스 등 심한 반응을 보이지 않았으므로, 더 많은 식품 알레르겐을 주입하여 계통적으로 유사한 다른 식품알레르겐과 교차반응을 확인하기 위하여 2 mg/mL의 추출물을 주입하여 추가적인 피내 시험을 시행하였다. 군소 8 mm×7 mm, 삶은 군소 23 mm×14 mm, 전복 10 mm×8 mm, 소라 7 mm×7 mm, 멍게 6 mm×5 mm의 팽진을 보여 삶은 군소에 가장 강양성 반응을 보였고

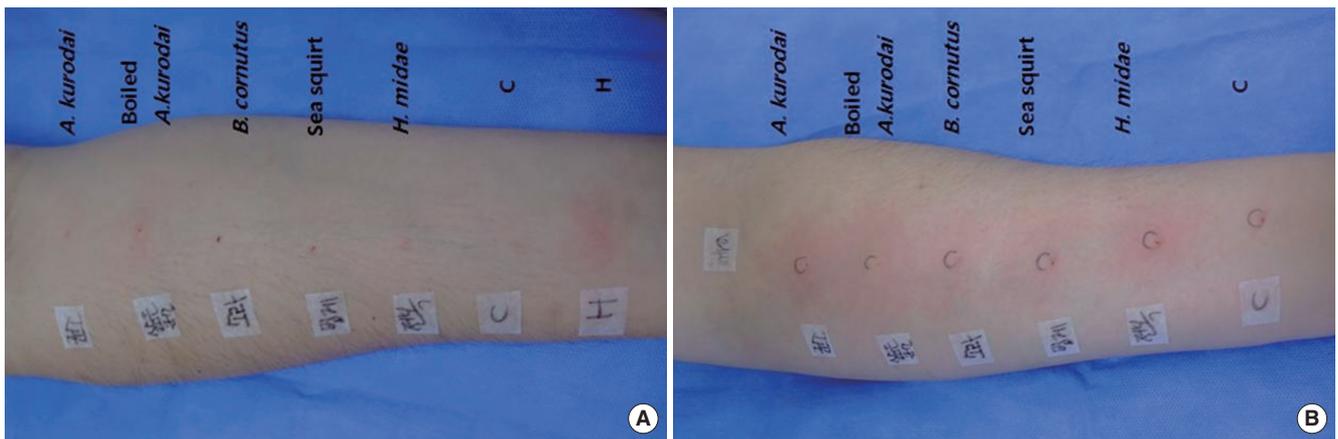


Fig. 1. The results of skin prick test (A) and intradermal test (B) to each extract of mollusks show positive reactions to sea hare (*A. kurodai*, *Aplysia kurodai*). *B. cornutus*, *Batillus cornutus*; *H. midae*, *Haliotis midae*.

(Fig. 1B) 검사 당시 삶은 군소 추출물을 피내 주입 시 오심, 어지럼증 등의 증상을 호소하였다. 이에 피부반응시험 결과와 피내 주입 시 발생한 증상을 고려하여 진단을 위한 경구유발검사는 추가로 시행하지는 않았다. 추가적으로 군소와 삶은 군소의 단백 추출물을 이용하여 효소면역측정법으로 각각에 대한 환자의 혈청 내 특이 IgE를 측정하였으나 유의미한 특이 IgE 상승 소견은 관찰할 수 없었다. 환자는 삶은 군소를 먹은 후 혈관 부종이 발생한 과거력이 있었고, 동일한 음식을 섭취하고 혈관 부종, 두드러기 증상이 재현되었다. 이에 환자의 병력과 군소추출물로 시행한 피부반응시험 결과를 토대로 환자를 군소에 의한 식품 알레르기로 진단할 수 있었다.

치료 및 경과: 내원 당시 스테로이드, 항히스타민제를 주사하고 24시간 경과 후 얼굴 부종과 발진, 가려움증 증상 호전되었으며, 이후 현재까지 다른 식품 섭취 후 두드러기나 혈관 부종 발생은 보고하지 않았다. 군소에 의한 알레르기반응이 다시 발생할 수 있음을 교육하였으며 계통적으로 유사한 다른 해산물 섭취 시 주의할 것과 유사시 발생할 수 있는 응급 상황과 대처 방법에 대하여 교육하였다.

고 찰

식품알레르기는 보고에 따라 전체 인구의 2%~6%의 유병률을 보이나 표준화된 검사를 통한 확진율이 낮지 않아 정확한 빈도를 알기는 어렵다.¹⁶ 식품알레르기는 아토피 피부염, 알레르기비염 등의 다른 알레르기 질환을 동반한 환자에서 많고 진단은 환자의 병력을 우선 고려하는데 확진을 위한 기본 검사로 경구유발검사를 시행하고 이외에도 피부반응시험과 특이 IgE 항체 검사 등을 이용하여 진단할 수 있다. 해산물 알레르기의 경우 지역별 식습관, 환경 노출의 영향을 많이 받는데,^{3,7,8} Chan 등⁹이 보고한 바에 따르면 대만에서 발생한 음식물 알레르기로 내원한 응급실 환자의 70%가 해산물이 원인이었다.

해산물 알레르기는 과거 식품알레르기 병력이 없는 성인에서도 처음으로 발병하는 경우가 드물지 않고³ 해당 음식물에 대한 알레르기 소인이 사라지지 않고 지속되는 경향이 있다.⁷ 다른 식품알레르기와 같이 해산물 알레르기도 다양한 면역반응이 나타나는데 경미한 피부발진에서 심한 경우 아나필락시스로 발생하는 경우도 있고 아나필락시스 쇼크로 인한 사망도 보고된 바 있다.^{6,7} 국내에서도 아나필락시스 환자를 대상으로 한 다기관 연구에서 해산물이 원인인 경우가 8.2%로 조사되었다.¹⁰

알레르기반응을 일으키는 해산물은 크게 척추동물인 물고기와 무척추동물에 속하는 갑각류, 연체동물로 분류하여 구별하는데 현재까지 알려진 주요 단백질 항원성도 서로 다르다. 척추동물군에 속하는 경우 parvalbumin이 주요 단백질 항원으로 보고되고 있으나 갑각류, 조개류 등이 속한 무척추동물은 tropomyosin이 주

원인으로 알려져 있다.^{8,11} 특정한 해산물 중에 알레르기가 있는 환자는 같은 분류 내 다른 종에 교차반응을 가지고 있음이 보고되었고 최대 75%의 환자가 이를 보인다고 알려져 있다.⁶⁻⁸

군소는 연체동물문(Mollusca) 복족강(Gastropoda) 군소목(Aplysiomorpha)에 속하는 해양생물로 우리나라 전 연안에 분포하며 수심 5 m 전후의 다양한 저서환경에서 봄부터 여름에 걸쳐 매우 흔히 발견된다.¹² 국내에서는 해안가 주민들에게 식용으로 사용되고 일반적으로 군소의 보라색 액을 완전히 제거한 후 삶아서 섭취한다. 현재까지 알과 함께 식용으로 섭취 후 군소가 가진 독성물질에 의한 독성간염 사례가 보고된 바 있고 최근 국내에서도 문헌으로 보고되었다.⁵ 이는 군소가 가진 디아실핵사디실글리세롤과 아플리시아닌이라는 독성물질 때문이다. 국내의 증례보고에서 환자들의 증상은 대부분 구토, 복통의 위장관 증상이며 혈액검사상 혈청 빌리루빈 상승을 동반한 급성간염 사례로 알레르기 면역반응을 시사하는 두드러기, 발진, 혈관 부종 등은 보고되지 않았다. 따라서 본 증례의 환자는 현재까지 알려진 군소의 독성으로 인한 증상일 가능성은 높지 않을 것으로 생각한다. 군소가 속한 복족강에 속하는 생물 중 대표적으로 식용되고 있는 것은 소라, 전복, 달팽이 등이다. 상기 해산물은 국내에서도 식용으로 사용되며 현재까지 소라, 달팽이, 전복에 대한 알레르기반응이 발생한 사례들이 보고되었고 각각의 원인 단백질 항원에 대한 연구도 진행되었다. 소라(*Turbo cornutus*)의 경우 소라의 근섬유를 이루는 물질에서 추출한 Tur c 1 이 주 항원으로 보고되었고 이는 tropomyosin 물질로 규명되었다.¹³ 전복(*Haliotis midae*)의 경우는 Hal m 1이라는 항원이 보고되었고 역시 tropomyosin일 가능성이 높은 것으로 나타났다.¹⁴ 근섬유 구성물질인 tropomyosin은 복족강에 속하는 상기 생물 외에 다른 무척추동물에서도 발견되며 34~36 kDa인 단백질로 용해성이 있고 가열에도 구조가 안정적으로 유지된다.¹⁵ 갑각류에 속하는 새우 등의 해산물에 알레르기반응을 일으키는 항원으로 알려져 있고 달팽이의 경우는 집먼지진드기와의 교차반응성이 알려져 있다.¹⁶ 현재까지 갑각류에 대한 알레르기반응이 있는 사람이 다른 무척추 연체동물에 속하는 해산물에 알레르기반응을 보이는 것은 pan-allergen인 tropomyosin 때문으로 추정된다.¹⁷ 본 증례의 환자의 경우 과거 소라, 전복 등을 섭취한 병력이 있으나 이에 대한 알레르기반응은 경험한 적이 없어 같은 강에 속하지만 각각의 생물이 가진 개별적인 구조적 항원성에 차이가 있을 것으로 생각한다.

환자의 피부반응시험 결과 군소와 삶은 군소에 가장 강양성을 보였고 삶은 군소에 대한 반응은 환자가 섭취한 것과 같은 형태에서 즉시형 알레르기반응이 일어났음을 시사한다. 또한 전복에도 양성 반응을 보였는데 전복은 군소와 같은 연체동물문 복족강에 속하는 해산물로 계통적 유사성에 따른 구조적인 동일성에 따른 결과로 생각되며 현재까지 알려진 복족강의 알레르기 항원성과 집먼지진드기에 대한 환자의 특이 IgE가 높게 나타난 것으로 보아 군

소의 단백질 항원도 tropomyosin일 가능성을 고려해 볼 수 있으나 이번 연구에서 직접적인 상관관계를 밝힐 수는 없었다. 환자의 경우 군소의 단백추출물을 이용한 특이 IgE 항체 검사에서 유의미한 소견을 보이지 않았으나 이는 검사를 진행하는 과정에서 채집한 군소를 냉동상태로 보관하였다가 해동 및 삶는 과정에서 단백질의 구조적인 변성이 일어났을 가능성과 현재까지 표준화를 거쳐 상용화된 추출물이 없어 직접 검사실에서 제조하는 과정에서의 변성이 오류로 작용했을 가능성이 있겠다. 이전 문헌보고에서도 전복에 알레르기반응을 보인 환자들을 대상으로 한 실험에서 특이 IgE 항체는 나타나지 않았으나 피부반응시험에서 양성 소견을 보여 식품 알레르기 진단에서 특이 IgE 항체 값이 유의미하게 높지 않아도 해당 물질에 대한 면역반응이 없다고 간주할 수는 없다.¹⁴

해산물에 의한 알레르기는 우리나라에서 흔하게 발생하며 아나필락시스 등의 중증의 증상으로도 발현되기에 식품알레르기가 의심되는 환자에게 해산물 섭취력을 확인하는 것이 중요하다. 특정 음식물에 대한 다양한 방법의 면역 치료가 연구, 개발되고 있고 상용화를 앞두고 있지만^{6,8} 현재까지 식품알레르기의 일차적인 치료는 회피요법⁸으로 가능한 환자의 알레르기 원인 음식을 정확히 규명하는 것이 중요하다. 본 증례에서 저자들은 군소에 대한 알레르기 면역반응을 보인 환자를 경험하고, 군소 및 계통적으로 유사한 다른 해산물의 추출액을 이용한 피부반응시험에서 양성 반응을 확인하여 이를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

REFERENCES

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:291-307.
2. Lehrer SB, Ayuso R, Reese G. Seafood allergy and allergens: a review. *Mar Biotechnol* (NY) 2003;5:339-48.
3. Lopata AL, O'Hehir RE, Lehrer SB. Shellfish allergy. *Clin Exp Allergy* 2010;40:850-8.
4. Choe BL, Lee JR. Opisthobranchs (Mollusca: Gastropoda) from Ullung and Dog-do islands, Korea. *Korean J Zool* 1994;37:352-76
5. Song JH, Kwon TH, Suh JI. Four cases of toxic hepatitis after ingestion of sea hare. *Korean J Med* 2015;88:680-4.
6. Kulis M, Wright BL, Jones SM, Burks AW. Diagnosis, management, and investigational therapies for food allergies. *Gastroenterology* 2015;148:1132-42.
7. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:159-65.
8. Tsaouri S, Triga M, Makris M, Kalogeromitros D, Church MK, Priftis KN. Fish and shellfish allergy in children: review of a persistent food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:608-15.
9. Chan CE, Chen PH, Huang CF, Wu TC. Emergency department visits for food allergy in Taiwan: a retrospective study. *Pediatr Neonatol* 2014;55:275-81.
10. Ye YM, Kim MK, Kang HR, Kim TB, Sohn SW, Koh YI, et al. Predictors of the severity and serious outcomes of anaphylaxis in Korean adults: a multicenter retrospective case study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015;7:22-9.
11. Motoyama K, Ishizaki S, Nagashima Y, Shiomi K. Cephalopod tropomyosins: identification as major allergens and molecular cloning. *Food Chem Toxicol* 2006;44:1997-2002.
12. Hong SY. Marine invertebrates in Korean coasts. Seoul: Academy Publications, 2006.
13. Ishikawa M, Ishida M, Shimakura K, Nagashima Y, Shiomi K. Purification and IgE-binding epitopes of a major allergen in the gastropod *Turbo cornutus*. *Biosci Biotechnol Biochem* 1998;62:1337-43.
14. Lopata AL, Zinn C, Potter PC. Characteristics of hypersensitivity reactions and identification of a unique 49 kd IgE-binding protein (Hal-m-1) in abalone (*Haliotis midae*). *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:642-8.
15. Masuda K, Tashima S, Katoh N, Shimakura K. Anaphylaxis to abalone that was diagnosed by prick test of abalone extracts and immunoblotting for serum immunoglobulin E. *Int J Dermatol* 2012;51:359-60.
16. Leung PS, Chow WK, Duffey S, Kwan HS, Gershwin ME, Chu KH. IgE reactivity against a cross-reactive allergen in crustacea and mollusca: evidence for tropomyosin as the common allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98(5 Pt 1):954-61.
17. Chu KH, Wong SH, Leung PS. Tropomyosin is the major mollusk allergen: reverse transcriptase polymerase Chain reaction, expression and IgE reactivity. *Mar Biotechnol* (NY) 2000;2:499-509.