

# 소아청소년에서 아나필락시스의 역학

인하대학교 의과대학 소아과학교실

임 대 현

= Abstract =

## Epidemiology of anaphylaxis in Korean children

Dae Hyun Lim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

Anaphylaxis is an acute systemic reaction caused by IgE-mediated immunological release of mediators from mast cells and basophils to allergenic triggers, such as food, insect venoms, and medications. An alternative definition was recently proposed as follows: anaphylaxis is a "condition caused by an IgE mediated reaction" that is "often life threatening and almost always unanticipated." The reaction can be severe enough to lead to the rapid onset of symptoms, including dizziness, upper airway occlusion, bronchial constriction, hypotension, urticaria, cardiovascular arrhythmias and possible cardiac arrest. The incidence or prevalence of anaphylaxis in Korean pediatrics has not known. Thus, Epidemiology of Anaphylaxis in Pediatrics based on the data from Korean Health Insurance Review and Assessment Service (KHIRA) from 2001 to 2007 and questionnaire to the member of Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease (KAPARD) who are working at the training hospitals was studied. The incidence of anaphylaxis under age 19 is 0.7-1.0 per 100,000 year-person. The causes of anaphylaxis based on data from KHIRA were unknown (61.7%), food (24.9%), medications (12.4%), and serum (1.0%). (**Korean J Pediatr 2008;51:351-354**)

**Key Words :** Anaphylaxis

### 서 론

아나필락시스는 가장 주의해야 할 알레르기 질환 중의 하나로서 100여 년 전에 처음으로 기술된 질환이다<sup>1)</sup>. 하지만 진단 기준과 조직병리 소견과 치료가 제대로 정립이 되어있지 않다가 최근에 집중된 조명을 받아오면서 2006년 미국과 유럽과 오세아니아를 중심으로 의견을 모은 심포지엄에서 아나필락시스의 통일된 진단법과 정의와 치료법을 발표하게 되었다<sup>2, 3)</sup>. 그래서 우리나라에서도 아나필락시스의 유병률과 원인에 대한 조사가 필요하다고 생각하게 되었다.

#### 1. 아나필락시스의 정의와 진단 기준

아나필락시스는 심각하고 치명적인 전신적 알레르기 반응으로 나타내는데, 알레르기를 유발하는 물질에 노출된 후에 갑작스럽게 일어나는 질환으로서 “빠르게 시작해서 죽을 수 있는 중증 알레

르기 반응”으로 간단하고 폭넓게 정의 내릴 수 있다<sup>3, 4)</sup>.

새로이 제정된 아나필락시스의 임상 진단 기준은 Table 1과 같다<sup>4)</sup>. 이러한 진단 기준은 100%의 예민도와 특이도를 가지지는 못하지만, 95% 이상의 진단률을 가지고 있으며, 치료를 해야 하는 임상 의사들이 빠르고 간단하게 진단을 내릴 수 있도록 도움을 주고 있다. 실제로 보면 아나필락시스 환자의 80% 정도에서 피부 증상을 동반하기 때문에, 노출된 알레르겐에 대한 경험과 정보가 없다고 하더라도 상기 진단 기준 1에 의하여 진단을 내릴 수 있고, 아나필락시스 환자의 20%에서는 피부 증상을 동반하지 않기 때문에, 알레르기 병력이 있으며, 특정 알레르겐에 노출된 것으로 의심이 들 때는 진단 기준 2로 진단을 내릴 수 있다. 이미 경험하여 알고 있는 알레르겐에 노출된 후 저혈압으로 나타나는 경우에는 진단 기준 3으로 진단이 가능한데, 이러한 환자들은 적은 편이다.

#### 2. 아나필락시스 유병률

유럽과 북미에서는 아나필락시스의 유병률이 100,000명당 8-60명 정도 보고되고 있으나<sup>5-12)</sup>, 우리나라에서는 전국적인 규모의 보고가 아직은 없었다. 그래서 건강보험심사평가원의 의료보험 청구 자료를 이용하여 아나필락시스의 유병률을 구하였다. 의료보험 청구 자료는 성별, 나이, 상병명 이외의 자료를 구하기가

Received : 21 February 2008, Accepted : 14 March 2008

Address for correspondence : Dae Hyun Lim, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Inha University,  
7-206, 3-ga, Sinheung-dong, Jung-gu, Inchoen 400-711, Korea

Tel : +82.32-890-3658, Fax : +82.32-890-2844

E-mail : dhyunlim@inha.ac.kr

어려워서 대한 소아알레르기 호흡기학회의 회원 중 수련병원에서 근무하는 회원들에게 설문 조사하여 그 원인을 조사하였다.

아나필락시스와 직접 관련된 한국표준질병분류코드는 T780 (Anaphylaxis shock due to adverse food reaction), T782 (Anaphylaxis shock, unspecified), T805 (Anaphylaxis shock due to serum), T886 (Anaphylaxis shock due to adverse effect of correct drug or medication properly administered)이었다.

18세 이하에서 2001년부터 2007년까지 아나필락시스 질병코드(T780 식품관련, T782 원인불명, T805 혈청관련, T886 약물관련)로 입원하여 한국건강보험심사평가원에 청구된 건수를 보면, 2001년에 102건(남자 58명, 여자 44명), 2002년에 81건(남자 51명, 여자 30명), 2003년에 81건(남자 47명, 여자 34명), 2004년에 102건(남자 60명, 여자 42명), 2005년에 98건(남자 69명, 여자 29명), 2006년에 81건(남자 48명, 여자 33명), 2007년에 126건(남자 69명, 여자 57명)이었다(Table 2).

2005년도 통계청 자료에 의하면 18세 이하가 11,466,547명 이어서 우리나라에서 2001년부터 2007년 사이의 아나필락시스 빈도는 인구 10만 명당 0.70-1.0건이었다.

통계청에서 발표하는 한국표준질병 사인분류코드 자료를 이용하여 살펴본 아나필락시스로 인한 사망은 2001년에 1명, 2002년에 1명, 2003년에 2명, 2004년에 1명, 2005-2007년에는 한명도 없었다.

### 3. 아나필락시스의 주요 원인

한국건강보험심사평가원의 표준질병코드 자료에 근거하여 아나필락시스의 원인을 살펴보면 원인미상이 제일 많았으며, 2001년을 제외하고는 식품 관련하여 발생한 아나필락시스가 두 번째로 높았으며, 세 번째는 약물 관련된 아나필락시스였고, 혈청과 관

련된 아나필락시스의 빈도가 가장 낮았다(Table 2).

대한 소아알레르기 호흡기학회 회원 중에서 수련병원에 근무하고 있는 회원 46명(소아과 전공의 수련병원 42개 병원)에게 설문조사를 하였다. 설문문의 내용은 아나필락시스로 진단된 환자와 추정 원인을 물어보았다.

그 결과 회원 21명(21개 수련병원)에게서 응답이 왔고, 회신률은 50%였다. 설문문에 응답하여 보내온 아나필락시스 환자는 89명(남자 63명, 여자 26명)이었다. 원인으로는 식품이 46.1% (41명), 약물 22.5% (20명), 원인 미상 19.1% (17명), 물리적 원인 5.6% (5명), 식품 섭취 후 운동 5.6% (5명), 벌독 1.1%(1명)이었다(Table 3).

식품별 원인을 보면, 메밀 29.3% (12명), 우유 9.8% (4명), 키위 9.8% (4명), 잣 7.3% (3명), 꽃게 5.3% (3명), 번데기/땅콩/자장면이 각각 4.9% (2명), 새우/울무/김치찌개/떡볶이/삼계탕/생선/스파게티/오렌지주스/과자(해머)/카레/햄버거가 각각 2.4%(1

**Table 2.** The Demanded Number to Korean Health Insurance Review and Assessment Service Related with Anaphylaxis from 2001 to 2007 under Age 19

Year	T805	T886	T780	T782	Sum
2001	3	25	18	56	102
2002	1	6	11	63	81
2003	0	9	29	43	81
2004	2	12	33	55	102
2005	0	7	24	67	98
2006	0	5	23	53	81
2007	1	19	29	77	126
Sum	7 (1.0%)	83 (12.4%)	167 (24.9%)	414 (61.7%)	671

T805 (Anaphylaxis shock due to serum)  
 T886 (Anaphylaxis shock due to adverse effect of correct drug or medication properly administered)  
 T780 (Anaphylaxis shock due to adverse food reaction)  
 T782 (Anaphylaxis shock, unspecified)

**Table 1.** Clinical Criteria for Diagnosing Anaphylaxis (Adopted from Ref. No.4)

Anaphylaxis is highly likely when any one of the following 3 criteria are fulfilled:
Acute onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (eg, generalized hives, pruritus or flushing, swollen lips-tongue-uvula)
AND AT LEAST ONE OF THE FOLLOWING
Respiratory compromise (eg, dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced PEF, hypoxemia)
Reduced BP or associated symptoms of end-organ dysfunction (eg, hypotonia [collapse], syncope, incontinence)
Two or more of the following that occur rapidly after exposure to a likely allergen for that patient(minutes to several hours):
Involvement of the skin-mucosal tissue (eg, generalized hives, itch-flush, swollen lips-tongue-uvula)
Respiratory compromise (eg, dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced PEF, hypoxemia)
Reduced BP or associated symptoms (eg, hypotonia[collapse], syncope, incontinence)
Persistent gastrointestinal symptoms (eg, crampy abdominal pain, vomiting)
Reduced BP after exposure to known allergen for that patient(minutes to several hours):
Infants and children: low systolic BP (age specific) or greater than 30% decrease in systolic BP*
Adults: systolic BP of less than 90 mm Hg or greater than 30% decrease from that person's baseline

Abbreviations : PEF, peak expiratory flow; BP, blood pressure  
 \*Low systolic blood pressure for children is defined as less than 70 mm Hg from 1 month to 1 year, less than (70 mm Hg + [2 × 3 age]) from 1 to 10 years, and less than 90 mm Hg from 11 to 17 years

**Table 3.** The Causes of Anaphylaxis Based on Questionnaire

Food	Drug	Unknown	Food+ Exercise	Physical	Bee Sting
46.10%	22.50%	19.10%	5.60%	5.60%	1.10%

**Table 4.** The Number of Sales during 2005-2007 from Korea Orphan Drug Center

Year	2005	2006	2007
EpiPen <sup>®</sup> (0.15 mg)	8	17	41
Fastject <sup>®</sup> (0.3 mg)	73	41	170

명)였다. 특정 식품을 섭취 후 운동으로 인하여 아나필락시스가 발생한 5명 중에서 그 원인 식품은 밀가루 80% (4명), 복숭아 20% (1명)이었다. 약품이 원인이 된 20명에서는 비스테로이드성 진통소염제 40% (8명), 항생제 30% (6명), 피하면역주사 15%(3명), 조영제 10% (2명)과 리도카인 5% (1명)이었다.

#### 4. 휴대용 에피네프린 자가주사기 사용

한국희귀약품센터에서 판매되고 있는 휴대용 에피네프린 자가주사기는 소아용(몸무게 30 kg 미만)은 EpiPen<sup>®</sup> Jr. (0.15 mg)이 성인용(몸무게 30 kg 이상)은 Fastject<sup>®</sup> (0.3 mg)가 판매되고 있는데, EpiPen<sup>®</sup> Jr의 판매량은 2005년도 8개, 2006년도 17개, 2007년도 41개였고, Fastject<sup>®</sup>의 판매량은 2005년도 73개, 2006년도 41개, 2007년도 170개였다(Table 4).

#### 5. 아나필락시스 환자 등록센터

전국적인 아나필락시스 환자의 지속적인 관리와 역학 조사와 연구를 위하여 대한 소아알레르기 호흡기학회 홈페이지(www.kapard.org)에 아나필락시스 환자를 등록할 수 있도록 만들어놓았다. 아나필락시스 환자 등록센터를 클릭하면, 환자의 기본 인적사항을 기록하고, 아나필락시스의 진단 기준에 맞는 환자의 상태를 체크하도록 되어있고, 치료와 교육에 대한 문항과 연구 방향에 대하여 기록되어있다.

### 고 찰

아나필락시스의 정확한 유병률을 구하는 것이 사실상 쉽지 않다. 아나필락시스의 정의도 2006년도에서야 세계적으로 통일이 되었고<sup>3,4)</sup>, 그 전에는 미국과 유럽 지역이 서로 조금씩 달랐다. 유럽과 북미에서 발표되는 아나필락시스의 빈도는 일반인구 100,000명당 8-30건으로 보고되고 있는데<sup>5-12)</sup>, 본 연구에서는 18세 이하 청소년 인구 100,000명당 0.7-1.0건으로 상당히 낮게 나타났다. 이는 천식과 같은 알레르기성 질환이 미국이나 유럽보다 우리나라에서 더 적기 때문에 아나필락시스도 우리나라가 더 적을 것으로 사료되며, 그 동안 아나필락시스에 대한 관심이 국내에서 적었기 때문에 아나필락시스를 진단 내리는 데에 소극적이

었을 것으로 생각되며, 본 연구에서 사용한 아나필락시스 데이터는 한국건강심사평가원에 있는 입원한 환자의 보험 청구 자료를 이용했기 때문에 실제의 상황과 또한 차이가 있을 수 있는 것으로 생각된다.

2001년부터 2006년도까지의 아나필락시스 건수는 81-102건이었는데 2007년도에는 126건으로 다소 증가한 것으로 나타났다. 이는 2006년부터 대한 소아알레르기 호흡기학회와 대한 천식 및 알레르기 학회에서 치명적인 알레르기 질환인 아나필락시스에 대한 홍보와 교육을 적극적으로 시행하여서 일반 의사들이 아나필락시스에 대한 진단률을 높였을 것으로 조심스럽게 생각해볼 수 있을 것 같다.

아나필락시스로 인한 사망의 건수를 보면 영국에서 1992-1997년 사이에 약물 아나필락시스에 의하여 33명이 사망건수를 보였고<sup>13)</sup>, 미국에서는 매년 식품으로 인한 아나필락시스로 100건 이상의 사망이 보고되고 있지만<sup>13)</sup>, 본 연구에서는 매년 0-2명의 사망 건수를 보였다.

아나필락시스를 일으키는 원인을 보면 한국건강심사평가원의 보험청구된 입원 자료에서는 원인 미상이 제일 많았고, 식품 관련 아나필락시스가 두 번째였지만, 대한 소아알레르기 호흡기학회 회원들을 대상으로 한 설문조사에서는 식품이 제일 많았고 두 번째가 약품이었고 원인미상은 세 번째였다. 미국에서는 식품 중에서 소아에서 가장 흔한 아나필락시스의 원인은 땅콩이고, 성인에서는 어패류였다<sup>15)</sup>. 그러나 본 연구에서는 아나필락시스를 일으키는 식품은 메밀이었다. 외국에서 아나필락시스를 일으키는 약물 중에서 가장 흔한 것은 항생제와 비스테로이드성 진통소염제였다<sup>16-19)</sup>. 외국 성인에서 항생제, 특히 페니실린은 인구 10,000명당 1-5건의 발생 빈도가 있으며 50,000-100,000 주사 당 1건의 사망이 일어나는 것으로 나타났다. 본 연구에서는 비스테로이드성 진통소염제가 제일 많았으며, 구체적으로 알 수는 없었지만 항생제가 2번째로 많았다. 특정 식품을 먹은 후에 운동을 했을 때 일어나는 아나필락시스에서 그 원인 식품으로는 본 연구에서는 밀가루가 제일 많았다.

아나필락시스는 언제 어디에서든지 일어날 수 있는 예측 불가능한 특성을 가지는 질환으로서 병이 발생할 때를 대비하여 환자가 치료약인 에피네프린을 항상 휴대하는 것이 중요하다. 상품화된 휴대용 에피네프린 자가주사기를 우리나라에서는 한국희귀약품센터에서 구입할 수 있다. 몸무게가 30 kg 미만의 소아는 EpiPen<sup>®</sup> Jr. (0.15 mg)를, 몸무게가 30 kg 이상의 어른은 Fastject<sup>®</sup> (0.3 mg)을 사용하는데<sup>20-22)</sup>, 이 두 가지의 판매량이 2005년에 82개, 2006년에 58개, 2007년에 201개였다.

### References

- 1) Portier P, Richet C. De l'action anaphylactique de certains venins. Soc Biol(Paris) 1902;54:170-2.
- 2) Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College

- of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:S483-523.
- 3) Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Bock SA, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:584-91.
  - 4) Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
  - 5) Gupta R, Sheikh A, Strachan D and Anderson HR. Allergic disorders in England: analysis of Increasing hospital admissions for systemic national admissions data. *BMJ* 2003;327:1142-3.
  - 6) Sheikh A and Alves B. Hospital Admissions for Acute Anaphylaxis: time trend study. *BMJ* 2000;320:1441.
  - 7) 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.
  - 8) Weiler. Anaphylaxis in the general population: A frequent and occasionally fatal disorder that is underrecognized. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:271-3.
  - 9) Lieberman PL, Kaliner MA, Lockey RF, and Simons ER. The Allergy Archives. Pioneers and Milestones. Anaphylaxis and the American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:478-82.
  - 10) Bohlke K, Davis RL, DeStefano F, Marcy SM, Braun MM, and Thompson RS. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:536-42.
  - 11) Simons FE, Peterson S, Black CD. Epinephrine dispensing patterns for an out-of-hospital population: a novel approach to studying the epidemiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:647-51.
  - 12) Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:452-6.
  - 13) Pumphrey R and Davis S. Anaphylaxis epidemiology. *Lancet* 1999;3:1157-8.
  - 14) Sampson HA. Food allergy, part I: Immunopathogenesis and Clinical Disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:717-28.
  - 15) Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the U.S. determined by a random digit dial telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:559-62.
  - 16) Erffmeyer JE. Reactions to antibiotics. *Immunol Allergy Clin North Am* 1992;12:633-48.
  - 17) Bochner BS, Lichtenstein LM. Anaphylaxis. *N Eng J Med* 1991;324:1785-90.
  - 18) Sue MA, Noritake DT, Klaustermeyer WD. Penicillin anaphylaxis: fatality in elderly patients without a history of penicillin allergy. *Am J Emerg Med* 1998;6:456-8.
  - 19) Kemp SF, Lockery RF, Wolf BL, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 266 cases. *Arch Intern Med* 1995;155:1749-54.
  - 20) Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer JJ, Land I, Bernstein IL, Nicklas RA, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(suppl):S485-523.
  - 21) Project Team of The Resuscitation Council (UK). Consensus guidelines: emergency medical treatment of anaphylactic reactions. *Resuscitation* 1999;41:93-9.
  - 22) The American Heart Association in collaboration with the International Liaison Committee on Resuscitation. Guidelines 2000 for cardiorespiratory resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 8. Advanced challenges in resuscitation: section 3: special challenges in ECC. *Circulation* 2000;102(suppl 1):S241-3.
  - 23) Lieberman P, Camargo Jr CA, Bohlk K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:596-602.