

국내 성인 아나필락시스 원인의 계절 및 지역 분포

이연경¹, 김미경², 강혜련³, 김태범⁴, 손성욱⁵, 박혜경⁶, 고영일⁷, 장광천⁸, 김철우⁹, 지영구¹⁰, 허규영¹¹, 김주희¹², 김상헌¹³, 최길순¹⁴, 이수결¹⁵, 박해심¹, 예영민¹; 대한천식알레르기학회 두드러기/혈관부종/아나필락시스 워크그룹

¹아주대학교 의과대학 알레르기내과학교실, ²충북대학교 의과대학 내과학교실, ³서울대학교 의과대학 알레르기내과학교실, ⁴울산대학교 서울아산병원 알레르기내과, ⁵동국대학교 일산병원 내과, ⁶부산대학교 의과대학 내과학교실, ⁷전남대학교 의과대학 내과학교실, ⁸국민건강보험 일산병원 소아청소년과, ⁹인하대학교 의과대학 내과학교실, ¹⁰단국대학교 의과대학 내과학교실, ¹¹고려대학교 구로병원 호흡기알레르기내과, ¹²한림대학교 의과대학 내과학교실, ¹³한양대학교 의과대학 내과학교실, ¹⁴고신대학교 의과대학 내과학교실, ¹⁵동아대학교 의과대학 내과학교실

Seasonal and regional variations in the causes of anaphylaxis in Korean adults

Yeon-Kyung Lee¹, Mi Kyeong Kim², Hye-Ryun Kang³, Tae-Bum Kim⁴, Seong-Wook Sohn⁵, Hye-Kyung Park⁶, Young-Il Koh⁷, Gwang Cheon Jang⁸, Cheol-Woo Kim⁹, Young-Koo Jee¹⁰, Gyu-Young Hur¹¹, Joo-Hee Kim¹², Sang-Heon Kim¹³, Gil-Soon Choi¹⁴, Soo-Keol Lee¹⁵, Hae-Sim Park¹, Young-Min Ye¹; Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology Work Group on Urticaria/Angioedema/Anaphylaxis

¹Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine, Suwon; ²Division of Internal Medicine, Chungbuk National University, Cheongju; ³Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul; ⁴Department of Internal Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; ⁵Department of Internal Medicine, Dongguk University Ilsan Hospital, Goyang; ⁶Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, Busan; ⁷Department of Internal Medicine, Chonnam National University Medical School, Gwangju; ⁸Department of Pediatrics, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang; ⁹Department of Internal Medicine, Inha University College of Medicine, Incheon; ¹⁰Department of Internal Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan; ¹¹Department of Internal Medicine, Korea University Guro Hospital, Seoul; ¹²Division of Internal Medicine, Hallym University College of Medicine, Chuncheon; ¹³Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul; ¹⁴Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan; ¹⁵Department of Internal Medicine, Dong-A University, College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: To investigate whether causes of anaphylaxis vary according to regions and seasons in Korean adults.

Methods: Based on previous retrospective studies of anaphylaxis between 2007 and 2011 at the 15 university hospitals. Regions were classified into 4 groups: region I, Seoul; region II, Gyeonggi; region III, Chungcheong; and region IV, Chonnam and Busan. The cases induced by 5 major allergens including drugs, food, bee sting, radiocontrast media, and exercise, were analyzed in the present study.

Results: Among a total of 1,661 cases reported (53% male, 45.9 ± 16.0 years), 367 (22.2%), 706 (42.5%), 319 (19.2%), and 269 cases (16.2%) were enrolled in regions I, II, III, and IV, respectively. Of the 5 major allergens, drugs (37.3%) were the most frequently reported, followed by food (25.7%), bee sting (17.9%), radiocontrast media (12.9%), and exercise (6.2%). There was no significant difference in the total occurrence of anaphylaxis in 4 seasons (374 in spring, 460 in summer, 460 in autumn, and 367 in winter). Multiple logistic regression analysis revealed that drug-induced anaphylaxis was significantly associated with the winter season (odds ratio [OR] 1.0 vs. OR 0.597, $P < 0.05$ for spring; OR 1.0 vs. OR 0.481, $P < 0.01$ for summer; OR 1.0 vs. OR 0.653, $P < 0.05$ for autumn). Food-associated anaphylaxis was mainly reported in region I, whereas the frequency of insect sting was relatively higher in regions II, III, and IV than in region I. Older age and female gender were significantly associated with drug-induced anaphylaxis.

Conclusion: Specific causative allergens of anaphylaxis in adults may vary according to age, gender, region, and season in Korea. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:187-193)

Keywords: Anaphylaxis, Adult, Etiology, Seasons, Geographic locations

서론

아나필락시스는 급격하게 진행되는 중증 전신 알레르기반응으로 빠르고 적절한 처치가 필요하다.¹⁾ 아나필락시스의 발병률은 소아 및 성인 모두에서 점점 증가하는 추세이다.^{2,3)} 미국의 아나필락시스 발병률은 1.6% 이상으로 보고하고 있으며,⁴⁾ 유럽에서는 인구 10만 명당 연간 1.5-7.9명이었다.⁵⁾ 국내 연구들을 살펴보면, 2001년에서 2007년까지 18세 이하에서의 발병 빈도는 10만 명당 0.7-1.0 건이었다.⁶⁾ 반면, 최근 국내 다기관 후향적 연구에서는 16세 이상 성인에서 아나필락시스로 내원한 환자들이 2007년도에 전체 내원 환자 10만 명당 7.74명에서 2011년 13.32명으로 증가하는 양상을 보였다.⁷⁾ 아나필락시스의 진단 및 치료 관련 가이드라인들이 발표되었지만 실제 임상에서 그 적용률이 낮다는 보고가 있다.^{8,9)} 또한, 환자가 병원을 내원하지 않거나, 경미한 증상 또는 불분명한 원인에 의한 경우도 있어서 실제 발병률에 비해 저평가되었을 가능성이 있다.^{2,3,10)}

아나필락시스의 주요 원인은 약물, 식품, 운동, 곤충 등이며, 지역, 연령, 계절에 따른 차이가 보고되고 있다. 그리고 연구 설계나 모집단, 대상 지역에 따라서도 차이를 보인다.³⁾ 식품에 의한 아나필락시스는 특히 젊은 연령에서 흔하며 유럽과 미국에서는 땅콩을 비롯한 견과류가 주요 원인이었다.^{2,11,12)} 약물에 의한 아나필락시스는 진통소염제, 항생제, 조영제가 흔한 원인이며, 최근 생물학적 제제도 원인 약제로 보고되고 있다.^{7,10,13)} 아나필락시스의 원인과 발생 빈도는 항원 감작과 항원의 성질, 개인적 특성, 계절이나 지역에 따른 항원 노출의 차이로 인해 달라질 수 있다. 또한, 환자의 기저 질환이나 급성 감염, 신체적, 정신적 스트레스도 아나필락시스의 발병에 영향을 미칠 수 있다.^{10,14)} 지리적인 차이도 중요한 변수로 작용하여, 북쪽 지방이 남쪽 지방보다 아나필락시스의 발병률이 높다는 보고가 있다.^{3,5,11,15)}

그러나, 국내에서는 아직 아나필락시스의 발생 원인과 계절 및 지역적 차이에 대한 분석이 이루어진 바 없다. 이에 저자들은 최근 발표한 국내 성인 아나필락시스에 대한 다기관 후향적 연구 자료를 바탕으로 아나필락시스의 원인에 대한 계절 및 지역적 차이를 분석하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2007년부터 2011년까지 전국 15개 대학병원(고려대학교 구로병원[KK], 고신대학교병원[KS], 국민건강보험공단 일산병원[IS], 단국대학교병원[DK], 동국대학교 일산병원[DG], 동아대학교병원[DA], 부산대학교병원[PS], 서울대학교병원[SN], 서울아산병원[AS], 아주대학교병원[A], 인하대학교병원[IH], 전남대학교병원

[CN], 충북대학교병원[CB], 한림대학교 평촌성심병원[HL], 한양대학교병원[HY])에 내원한 16세 이상의 환자들 중 아나필락시스로 진단받은 1,806명의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 아나필락시스의 원인을 크게 약물, 식품, 벌독, 조영제, 운동, 기타, 원인 미상으로 분류하였다. 본 연구에서는 그 중 발생 계절을 확인할 수 있고, 아나필락시스의 원인이 약물, 조영제, 벌독, 식품, 운동으로 확인된 1,661건에 대해 계절 및 지역적 차이를 분석하였다. 환자의 연령, 성별, 아토피나 알레르기 질환의 병력 여부에 대한 자료를 수집하였다.

2. 연구 방법

1) 계절적 변화

아나필락시스의 원인을 계절에 따라 분석하기 위해 연구 기간 중 아나필락시스 발생일이 매 3-5월까지인 경우를 봄철, 6-8월까지는 여름철, 9-11월을 가을철, 12-2월을 겨울철에 발생한 사례로 분류하였다. 계절별 주요 원인에 의한 아나필락시스의 절대 건수를 정리하였다. 또한, 계절별 총 보고 건수의 차이를 고려하여 주요 원인의 계절별 상대적 비율을 비교하였다.

2) 지역적 변화

연구에 참여한 전국 15개 대학병원을 4개의 지역으로 분류하였다(Fig. 1). 지역 I은 SN, KK, AS, HY의 4개 기관을 포함하며, 지역 II는 AJ, IS, DG, HL을 포함한 경기도 소재 4개 기관, 지역 III은 CB과 DK 두 개 기관으로 구성되었고, 지역 IV는 CN, PS, DA, KS를 포함한 남부 지역 4개 기관이 해당되었다. 지역별 아나필락시스의 총 건수 및 원인별 보고 건수를 정리하였다. 아나필락시스의 주요 원인의 계절에 따른 차이를 비교하기 위해 각 계절별 총보고 건수의 차이를 고려하여 상대적 비율을 분석하였다.

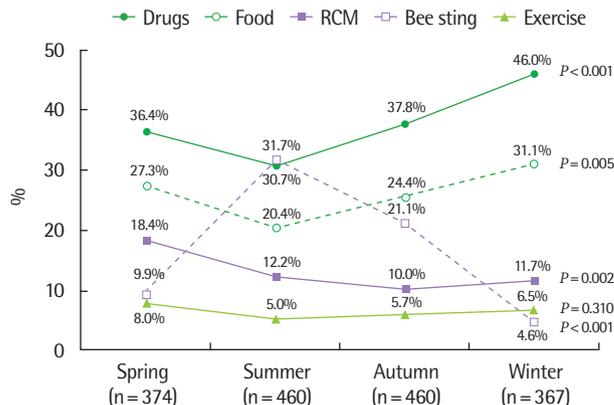


Fig. 1. Seasonal variations in the proportion of 5 common causes of anaphylaxis. RCM, radiocontrast media.

3) 통계 분석

지역별 환자의 평균 연령은 일원분산분석(one way analysis of variance)을 이용하였다. 아나필락시스 원인의 지역 및 계절에 따른 보고비율의 차이는 카이 제곱 검정(chi-square test)으로 분석하였다. 지역 I과 겨울철 발생 건을 기준으로 연령 및 성별을 보정한 후 5 가지 흔한 원인에 대한 다중회귀분석을 시행하였다. 통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 19.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였고, $P < 0.05$ 를 유의한 것으로 평가하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 특성

2007년부터 2011년까지 15개의 대학병원에서 등록된 16세 이상의 아나필락시스 환자 중 유발 원인이 약물(620예), 식품(427예), 조영제(214예), 벌독(297예), 운동(103예)으로 확인되고, 지역 및 발생 계절에 대한 정보가 입력된 1,661예를 대상으로 분석하였다. 그 중 남자가 880명(53.0%)였으며, 평균 연령은 45.9 ± 16.0 세였다. 알레르기 질환 병력이 확인된 환자는 1,279명 중 522명(40.8%)이었으며, 그 중 알레르기비염이 260명(19.6%)으로 가장 많았고, 식품알레르기 240명(18.5%), 천식 132명(10.3%), 만성 두드러기 50명(4.0%), 아토피피부염 28명(2.2%)의 순으로 확인되었다(Table 1).

2. 아나필락시스 원인의 계절적 차이

총 1,661건의 아나필락시스를 환자가 내원한 계절에 따라 분류한 결과, 봄 374건(22.5%), 여름과 가을에 각각 460건(27.7%), 겨울 367건(22.1%)의 분포를 보였다. 계절에 따른 아나필락시스 원인의

추이를 살펴보면, 약물에 의한 아나필락시스는 봄(136예), 여름(141예)에 비해 가을(174예)과 겨울(169예)에 증가하는 양상이었다. 특히, 진통소염제와 함께 가장 흔한 원인 약물에 해당하는 항생제에 의한 아나필락시스 증례는 34.3%가 겨울철에 발생하였으며, 26.5%는 가을에 발생한 것으로 나타났다($P < 0.001$). 반면, 벌독이 원인인 경우는 주로 여름(146예)과 가을(97예)에 보고되었다. 식품에 의한 아나필락시스는 여름철(94예)이 다른 세 계절에 비해 상대적으로 낮은 것으로 나타났다. 조영제에 의한 아나필락시스는 봄(69예), 여름(56예), 가을(46예), 겨울(43예)의 순서로 점차 감소하는 양상을 보였다. 한편, 운동과 관련한 아나필락시스는 그 빈도가 가장 낮았고, 겨울철(4예)이 다소 낮은 외에 계절에 따른 차이는 없었다.

계절별 총보고 건수의 차이를 고려하여 주요 유발 원인의 비율을 비교 분석하였다(Fig. 1). 운동에 의한 아나필락시스는 계절에 따른 분포 차이를 보이지 않았다($P = 0.310$). 그러나, 약물과 식품에 의한 아나필락시스는 여름이 가장 낮았고, 가을, 겨울로 진행할수록 유의하게 증가하였다(약물 $P < 0.001$, 식품 $P = 0.005$). 반면, 벌독 아나필락시스는 여름이 가장 높았고, 가을, 봄, 겨울의 순서로 유의한 차이를 보였다($P < 0.001$). 조영제에 의한 아나필락시스는 봄에 가장 높았고, 여름, 겨울, 가을의 순서로 그 비율이 낮아지는 경향으로 통계적 유의성이 관찰되었다($P = 0.002$).

3. 아나필락시스 원인의 지역적 차이

등록된 환자들을 지역별로 살펴보면, 지역 I에서 367예, 지역 II 706예, 지역 III 319예, 지역 IV 269예였다(Fig. 2). 지역 I에서는 약물(124예), 식품(118예), 조영제(77예), 운동(28예), 벌독(20예)의 순으로 나타났고, 지역 II에서는 약물(219예), 벌독(187예), 식품(179예),

Table 1. Clinical characteristics of study population

Characteristic	Region I (n=367)	Region II (n=706)	Region III (n=319)	Region IV (n=269)	P-value	Total (n=1,661)
Male sex	201 (54.8)	388 (55.0)	155 (48.6)	136 (50.6)	0.197	880 (53.0)
Age (yr)	48.3 ± 16.9	45.4 ± 15.5	43.8 ± 15.4	46.7 ± 16.6	0.002*	45.9 ± 16.0
Allergic diseases	67/201 (33.3)	214/493 (43.4)	150/316 (47.5)	91/269 (33.8)	0.001	522/1,279 (40.8)
Causes						
Drugs	124 (33.8)	219 (31.0)	184 (57.7)	93 (34.6)	<0.001	620 (37.3)
NSAIDs	28	80	109	30		247
Antibiotics	45	67	40	29		181
Food	118 (32.2)	179 (25.4)	67 (21.0)	63 (23.4)	0.006	427 (25.7)
Wheat	44	76	14	14		148
Seafood	33	59	21	29		142
Bee sting	20 (5.4)	187 (26.5)	37 (11.6)	53 (19.7)	<0.001	297 (17.9)
RCM	77 (21.0)	68 (9.6)	22 (6.9)	47 (17.5)	<0.001	214 (12.9)
Exercise	28 (7.6)	53 (7.5)	9 (2.8)	13 (4.8)	0.015	103 (6.2)
FDEIA	23	42	2	6		73

Values are presented as number (%) or mean \pm standard deviation.
 NSAID, nonsteroid anti-inflammatory drug; RCM, radiopaque media; FDEIA, food-dependent exercise-induced anaphylaxis.
 *Analysis of variance and other P-values were obtained by chi-square test.

조영제(68예), 운동(53예) 순이었다. 상대적으로 적은 수의 증례가 등록된 지역 III과 IV에서는 약물(각각 184예, 93예)로 가장 높았고, 그 다음으로 식품, 벌독, 조영제, 운동의 순서로 원인별 분포를 보였다(Table 1).

지역별 총보고 건수에 대한 각 원인의 비율을 분석한 결과, 지역에 따라 아나필락시스를 유발한 5가지 주요 원인의 분포는 유의한 차이를 보였다(Table 1). 약물에 의한 아나필락시스는 지역 III에서 전체 보고 건의 57.7%로 가장 높았고($P < 0.001$), 식품 아나필락시스는 지역 I에서 등록된 증례의 32.2%로 가장 높았다($P = 0.006$). 벌독에 의한 아나필락시스는 지역 II에서 진단된 전체 아나필락시

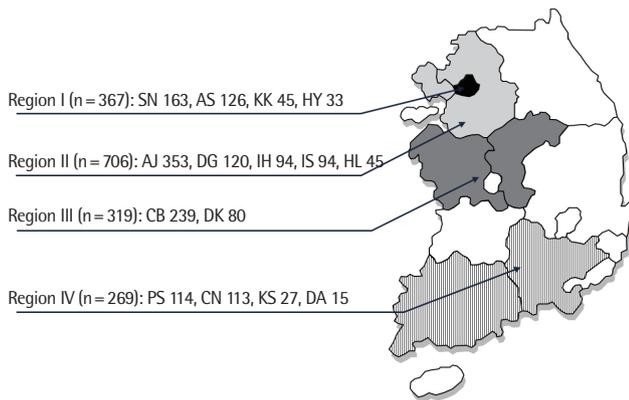


Fig. 2. Classification of regions and reported numbers of anaphylaxis cases according to the regions. SN, Seoul National University Hospital; AS, Asan Medical Center; KK, Korea University Guro Hospital; HY, Hanyang University Medical Center; AJ, Ajou University Hospital; DG, Dongguk University Ilsan Hospital; IH, Inha University Hospital; IS, National Health Insurance Service Ilsan Hospital; HL, Hallym University Sacred Heart Hospital; CB, Chungbuk National University Hospital; DK, Dankook University Hospital; PS, Pusan National University Hospital; CN, Chonnam National University Hospital; KS, Kosin University Gospel Hospital; DA, Dong-A University Hospital.

스의 26.5%로 다른 지역에 비해 유의하게 높았으며($P < 0.001$), 조영제와 운동이 원인인 아나필락시스는 모두 지역 I에서 상대적으로 유의하게 높은 비율을 차지하였다($P < 0.001$, $P = 0.015$). 그러나, 약물에 의한 아나필락시스의 세부 원인 약물은 모든 지역에서 진통소염제와 항생제의 순서로 높았다. 식품 아나필락시스의 경우도 지역과 상관없이 밀가루와 해산물이 주요 원인이었다.

4. 아나필락시스 원인에 대한 다중회귀분석

Table 2는 연령과 성별을 보정한 후 아나필락시스의 주요 원인들의 계절 및 지역적 분포의 차이를 확인하기 위해 다중회귀분석 결과를 정리한 것이다. 겨울철과 지역 I을 기준으로 상대 위험도(odds ratio, OR) 및 95% 신뢰구간(95% confidence interval, 95% CI)을 표기하였다.

연령이 높을수록 약물과 조영제, 벌독에 의한 아나필락시스 발병 빈도가 높았으며, 반대로 식품과 운동에 의한 빈도는 낮았다. 여성이 남성에 비해 약물과 조영제에 의한 아나필락시스의 발병 빈도가 높았다. 반면, 운동과 벌독에 의한 아나필락시스는 남성에서 유의하게 높았다. 지역별 아나필락시스의 원인에 따른 발병률은 지역 I을 기준으로 하였을 때 약물에 의한 아나필락시스가 지역 III에서 유의하게 높은 발병률을 보였다(OR, 2.472; 95% CI, 1.818-3.361; $P < 0.001$). 조영제에 의한 아나필락시스는 지역 II와 III이 지역 I에 비해 유의하게 낮은 발병률을 보였다. 식품이 원인인 아나필락시스는 지역 II (OR, 0.675; 95% CI, 0.510-0.893; $P < 0.05$), 지역 III (OR, 0.492; 95% CI, 0.346-0.629; $P < 0.05$), 지역 IV (OR, 0.634; 95% CI, 0.442-0.909; $P < 0.05$), 모두에서 지역 I에 비교하여 유의하게 낮은 발병률을 보였다. 운동에 의한 아나필락시스는 지역 III만이 유의하게 낮은 발병률을 보였다. 벌독에 의한 아나필락시스는 지역 II (OR, 7.077; 95% CI, 4.309-11.623; $P < 0.001$), III (OR, 2.219; 95%

Table 2. Multiple logistic regression analysis for the specific causalities of anaphylaxis

Variable	Drug (n=620)	RCM (n=214)	Food (n=427)	Exercise (n=103)	Bee venom (n=297)
Age	1.008 (1.001-1.014)*	1.036 (1.026-1.046) [†]	0.977 (0.970-0.984) [†]	0.942 (0.928-0.957) [†]	1.013 (1.005-1.022)*
Gender	1.938 (1.582-2.374) [†]	1.369 (1.016-1.843)*	0.839 (0.671-1.048)	0.282 (0.173-0.462) [†]	0.401 (0.302-0.534) [†]
Region					
I	1	1	1	1	1
II	0.903 (0.688-1.184)	0.442 (0.308-0.636) [†]	0.675 (0.510-0.893)*	0.875 (0.530-1.445)	7.077 (4.309-11.623) [†]
III	2.472 (1.818-3.361) [†]	0.294 (0.176-0.489) [†]	0.492 (0.346-0.698) [†]	0.286 (0.130-0.629)*	2.219 (1.242-3.967)*
IV	1.069 (0.766-1.492)	0.827 (0.547-1.249)	0.634 (0.442-0.909)*	0.583 (0.289-1.177)	4.267 (2.443-7.452) [†]
Season					
Winter	1	1	1	1	1
Spring	0.597 (0.443-0.804)*	1.690 (1.105-2.586)*	0.851 (0.619-1.171)	1.405 (0.782-2.523)	2.374 (1.298-4.3426)*
Summer	0.481 (0.360-0.643) [†]	1.015 (0.656-1.571)	0.573 (0.417-0.788)*	0.765 (0.415-1.411)	9.890 (5.781-16.919) [†]
Autumn	0.653 (0.492-0.866)*	1.036 (0.507-1.259)	0.822 (0.604-1.117)	1.018 (0.559-1.851)	5.537 (3.206-9.564) [†]

RCM, radiocontrast media.
* $P < 0.05$. [†] $P < 0.01$.

CI, 1.242–3.967; $P < 0.05$), IV (OR, 4.267; 95% CI, 2.443–7.452; $P < 0.001$), 모두에서 지역 I에 비해 유의하게 높은 발병률을 보였다.

계절별로 원인에 따른 아나필락시스의 발병률을 환자의 연령 및 성별을 보정한 후 분석하였을 때, 겨울을 기준으로 하여 봄(OR, 0.594; 95% CI, 0.443–0.804; $P < 0.05$), 여름(OR, 0.481; 95% CI, 0.360–0.643; $P < 0.001$), 가을(OR, 0.653; 95% CI, 0.492–0.866; $P < 0.05$)에는 약물에 의한 아나필락시스의 발생이 유의하게 낮았다. 반면, 조영제에 의한 아나필락시스는 봄철이 겨울에 비해 유의하게 높았다(OR, 1.690; 95% CI, 1.105–2.586; $P < 0.05$). 식품에 의한 아나필락시스는 겨울철에 비해 여름에 유의하게 낮았고, 다른 계절에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(OR, 0.573; 95% CI, 0.417–0.788; $P < 0.05$). 벌독으로 인한 아나필락시스의 발생은 봄(OR, 2.374; 95% CI, 1.298–4.343; $P < 0.05$), 여름(OR, 9.890; 95% CI, 5.781–16.918; $P < 0.001$)과 가을(OR, 5.537; 95% CI, 3.206–9.564; $P < 0.001$), 세 계절 모두 겨울에 비해 유의하게 높은 발병률을 보였다(Table 2).

고 찰

본 연구는 국내 성인 아나필락시스의 주요 원인으로 확인된⁷⁾ 약물, 식품, 벌독, 조영제, 운동의 계절 및 지역 분포의 차이를 처음으로 분석하였다. 연구자들은 이전 연구에서 아나필락시스의 중증도가 환자의 연령, 동반한 알레르기 질환 및 약물 또는 조영제에 의한 아나필락시스인 경우 유의하게 증가한다는 것을 보고한 바 있다.⁷⁾ 특히, 국내 성인 아나필락시스 환자 4명 중 1명 이상은 과거에 최소한 한 번 이상 유발물질에 노출된 후 아나필락시스 또는 기타 알레르기 증상을 경험한 것으로 보고된 바 있어⁷⁾ 원인 물질에 대한 신속한 확인 및 철저한 회피가 중요하다.

국외 연구에서는 아나필락시스의 유발 원인이 인구학적 요인 및 지역, 기후 등 환경적 요인에 의해 달라질 수 있는 것으로 보고되었다.^{5,16,17)} 1991년부터 1995년까지 영국 국가보건의료서비스를 통해 보고된 총 2,323건의 응급실 내원 아나필락시스 증례를 분석한 결과 여성, 남부지역, 시골, 경제지표가 높은 지역에 거주하는 사람들일수록 상대 위험도가 유의하게 증가하였다.¹⁶⁾ 미국 미네소타 주의 역학조사에서는 10만 명당 49.8명의 발병률을 보였으며, 식품(33.2%), 곤충독(18.5%), 약물(13.7%)이 흔한 원인이었다.¹⁸⁾ 한편, 미네소타 주에 비해 상대적으로 위도가 낮은 플로리다 주에서 진행된 연구에서는 10만 명당 남성 6.6명, 여성 8.7명으로 낮게 나타났다.¹⁷⁾ 미국에서 응급실로 내원한 아나필락시스 환자와 에피펜의 처방 빈도 또한 북부지역에서 남부에 비해 유의하게 높았다.^{15,19)} 또한, 이러한 지역적 차이는 호주에서 진행된 연구 결과에서도 동일한 양상을 보였다. 환자의 성별, 연령, 인종, 가계의 경제력, 교육, 의료기관 접근도 등을 보정한 후에도 위도가 1도 낮아질수록 에피펜 처방

률이 51.9배 감소하는 것으로 나타났다.²⁰⁾ 아나필락시스가 발생한 지역의 위도에 따른 발병률의 변화를 햇빛 노출의 차이에 따른 혈중 비타민 D 농도의 차이로 가정하고 있지만,^{15,19,20)} 실제 아나필락시스 환자에서 비타민 D를 측정하는 연구는 현재까지 없다. 다만, 위도에 따른 아나필락시스 및 급성 알레르기 증상으로 인한 응급실 방문 간의 유의한 상관성은 특히, 유소아 연령의 식품이 원인인 경우에서 더욱 뚜렷하였다.^{15,20)} 본 연구에서도 상대적으로 햇빛 노출이 적은 겨울철에 지역 I에서 식품에 의한 아나필락시스가 유의하게 높았다. 그러나, 본 연구에서는 환자들의 직업, 야외 활동 시간, 비타민제 복용 여부 등 관련 요인들에 대한 자료를 수집하지 않았기 때문에 아나필락시스의 발병률과 비타민 D 간의 상관관계를 평가하기는 어렵다고 생각한다.

한편, 플로리다 주의 역학조사에서는 남성에서 여성보다 식품에 의한 아나필락시스로 응급실을 방문한 빈도가 유의하게 높았으며, 백인, 남성, 연령이 높을수록 곤충독에 의한 아나필락시스의 위험이 증가하였다.¹⁷⁾ 특히, 벌독에 의한 아나필락시스가 주로 8월부터 10월 사이에 발생한 것과 70세 이상의 고령에서 약물에 의한 아나필락시스의 위험이 유의하게 높은 본 연구의 결과와도 일치하였다. 플로리다 주의 역학조사에서도 본 연구에서와 같이 계절에 따른 아나필락시스 유발 요인의 빈도에 유의한 차이를 확인하였으나, 이는 벌독 아나필락시스의 발생률이 여름과 가을에 편중되었기 때문이었으며, 벌독을 제외한 식품 및 약물에 의한 아나필락시스는 계절에 따른 차이를 보이지 않았다.¹⁷⁾ 그러나, 본 연구에서는 약물에 의한 아나필락시스의 발생 빈도를 계절별로 분석하였을 때, 연령 및 성별을 보정한 후에도 유의하게 겨울철이 다른 세 계절에 비해 높게 나타났다. 또한, 대부분의 원인 약물이 진통소염제 및 항생제임을 고려할 때 우리 나라에서는 겨울철에 상기도 감염과 관련한 증상으로 많은 사람들이 이러한 약물에 노출되었을 가능성을 고려할 수 있다. Sheikh와 Alves¹⁶⁾도 식습관, 위생 관리, 소아기 감염 및 예방 접종 등이 아나필락시스 발병에 영향을 미치는 환경 요인임을 제시하였다.

국내에서도 아나필락시스의 유병률과 주요 요인은 연령 및 성별은 물론, 지역에서 주로 섭취할 수 있는 식품, 접근 가능한 의료기관의 규모 등에 의해 영향을 받을 수 있다. 서울의 한 대학병원에서 2000년부터 2006년까지 수집한 자료에서는 아나필락시스의 흔한 원인이 약물(34.8%), 식품(21.0%), 원인 불명(13.0%), 운동(13.0%), 곤충(11.6%)였다.²¹⁾ 그러나 경기도 소재의 한 대학병원에서 1997년부터 2008년까지 분석한 자료에서는 약물(51.2%), 곤충독(25.3%), 식품(10.8%), 운동(6.3%)로 차이를 보였다.²²⁾

본 연구는 전국 규모로 5년 간의 자료를 수집하여 국내 성인 아나필락시스에서 유발 원인의 지역 및 계절에 따른 상대 위험도를 분석하였다. 이를 바탕으로 아나필락시스 환자에 대해 보다 신속하게 의심 가능한 원인들을 유추해보고자 하였다. 그 결과, 겨울철,

성인 여성에서 발생한 아나필락시스는 다른 원인에 앞서 약물을 의심해 볼 수 있고, 봄철, 서울지역에서 발생한 아나필락시스의 경우, 특히 연령이 높고, 여성인 경우 조영제 사용 여부를 확인하여야 한다. 많은 상급의료기관이 밀집되어 있는 서울에서, 건강 검진 등 조영제를 이용한 영상 검사를 받는 환자가 증가하기 때문에 생각할 수 있다. 반면, 서울을 제외한 지역에서 봄부터 가을까지 성인 남성에서 발생한 경우는 별독 아나필락시스의 상대 위험도가 매우 높았다. 여름과 가을에 별독에 의한 아나필락시스가 증가하는 이유는 아마도 야외 활동의 증가 및 벌을 비롯한 곤충의 활동이 활발해지기 때문일 것이다. 한국양봉협회의 자료에 따르면, 우리나라 양봉 사업은 서울보다 경기, 충북, 충남 및 전남, 대구, 경북 지역에 위치하여 별독에 의한 아나필락시스의 지역별 유병률의 차이를 가져오는 원인이 될 수 있다.²³⁾ 또한, 서울 지역의 젊은 성인에서 겨울에 발생한 아나필락시스는 식품 아나필락시스를 고려해야 한다. 계절별 차이는 뚜렷하지 않지만 젊은 남성에서 발생한 경우, 운동도 주요 원인으로 고려해야 한다.

본 연구가 전국 규모로 진행된 연구이기는 하지만 몇 가지 제한점이 있다. 일반 인구 및 1, 2차 의료기관을 방문한 환자들에 대한 자료가 제외된 15개 대학병원에 내원한 환자들을 대상으로 하여 연구 대상자에 대한 제한점이 있다. 또한 후향적 관찰 연구로 연구자에 의한 원인 및 증례 선택의 뒤흔림도 배제할 수 없다. 따라서, 향후 대규모의 전향적 역학 조사를 통해 보다 정확한 유병률, 발생률, 원인의 지역 및 계절적 분포를 확인할 필요가 있다.

아나필락시스는 드물지만 치명적인 결과를 초래할 수 있으며, 빠른 처치가 필요하고 원인 물질에 대한 반복적인 노출을 삼가야 한다.^{10,11)} 아나필락시스로 의심되는 환자가 내원하였을 때, 계절별, 지역별 차이를 염두에 둔다면, 좀 더 정확하고 빠른 원인 파악이 가능할 수 있다. 또한 원인에 대한 재노출을 방지함으로써, 아나필락시스의 재발을 예방할 수 있다. 본 연구에서 나타난 국내 성인 아나필락시스 원인의 지역 및 계절적 차이는 지역에 따라 달라지는 문화와 환경, 그리고, 사계절이 뚜렷한 우리나라에서 기온의 변화가 가져오는 생활 습관의 차이에 의한 것으로 생각한다. 따라서, 아나필락시스의 계절별, 지역별 차이를 이해하면 흔히 발생하는 원인에 대한 의료진의 좀더 빠른 파악과 대처가 가능하며, 환자 개인 역시 원인에 대한 재노출을 방지하는데 도움이 될 것으로 기대한다.

2007년부터 2011년까지 전국 15개 대학병원에 내원하여 아나필락시스를 진단받은 16세 이상의 환자를 대상으로 분석한 결과, 국내에서도 아나필락시스 유발 원인은 지역 및 계절에 따라 유의한 차이를 나타내었다. 약물 아나필락시스는 주로 겨울에 발생하였고, 식품 아나필락시스는 서울지역에서 유의하게 높았으며, 여름에 비해 겨울에 더 높은 빈도로 발생하였다. 반면, 별독 아나필락시스는 서울을 제외한 다른 지역에서 높은 발생률을 보였으며, 여름, 가을, 봄철 순서로 겨울에 비해 더 흔히 나타났다. 그러나, 아나필락시스

스의 원인 확인을 위해서는 자세한 병력청취가 가장 우선적으로 시행되어야 한다. 또한, 본 연구가 제한된 기관에서 후향적으로 수집된 자료를 분석한 결과임을 고려할 때, 향후 일반 인구 및 전체 의료기관을 포함한 전향적 연구가 진행되어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Simons FE, Arduzzo 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.
2. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2 Suppl 2):S161-81.
3. Ben-Shoshan M, Clarke AE. Anaphylaxis: past, present and future. *Allergy* 2011;66:1-14.
4. Wood RA, Camargo CA Jr, Lieberman P, Sampson HA, Schwartz LB, Zitt M, et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:461-7.
5. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013;68:1353-61.
6. Lim DH. Epidemiology of anaphylaxis in Korean children. *Korean J Pediatr* 2008;51:351-4.
7. 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.
8. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernandez Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026-45.
9. Russell WS, Farrar JR, Nowak R, Hays DP, Schmitz N, Wood J, et al. Evaluating the management of anaphylaxis in US emergency departments: Guidelines vs. practice. *World J Emerg Med* 2013;4:98-106.
10. Jang GC, Chang YS, Choi SH, Song WJ, Lee SY, Park HS, et al. Overview of anaphylaxis in Korea: diagnosis and management. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:181-96.
11. Koplin JJ, Martin PE, Allen KJ. An update on epidemiology of anaphylaxis in children and adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:492-6.
12. Sicherer SH, Leung DY. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2013. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:324-34.
13. Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM, McGinn AP. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999-2010: temporal patterns and demographic associations. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1318-28.e7.
14. Simons FE. Anaphylaxis pathogenesis and treatment. *Allergy* 2011;66 Suppl 95:31-4.
15. Rudders SA, Espinola JA, Camargo CA Jr. North-south differences in US emergency department visits for acute allergic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010;104:413-6.
16. Sheikh A, Alves B. Age, sex, geographical and socio-economic variations in admissions for anaphylaxis: analysis of four years of English hospital data. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1571-6.
17. Harduar-Morano L, Simon MR, Watkins S, Blackmore C. A population-based epidemiologic study of emergency department visits for anaphylaxis in Florida. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:594-600.e1.
18. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver

- A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:1161-5.
19. Camargo CA Jr, Clark S, Kaplan MS, Lieberman P, Wood RA. Regional differences in EpiPen prescriptions in the United States: the potential role of vitamin D. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:131-6.
 20. Mullins RJ, Clark S, Camargo CA Jr. Regional variation in epinephrine autoinjector prescriptions in Australia: more evidence for the vitamin D-anaphylaxis hypothesis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:488-95.
 21. 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.
 22. Kim MJ, Choi GS, Um SJ, Sung JM, Shin YS, Park HJ, et al. Anaphylaxis; 10 years' experience at a university hospital in Suwon. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2008;28:298-304.
 23. Lee MY, Hong IP, Choi YS, Kim NS, Kim HK, Lee KG, et al. Present status of Korean beekeeping industry. *Korean J Apiculture* 2010;25:137-44.