

소아알레르기 호흡기: 제 19 권 제 1 호, pp78~83, 2009년

2세 남아에서 발견된 들깨 알레르기 1례

연세대학교 의과대학 소아과학교실* 및 알레르기 연구소†

송지은* · 이재랑* · 박여훈* · † · 홍정연* · † · 손선미* · †
 김경원* · † · 고 흥* · 정기섭* · 손명현* · † · 김규연* · †

=Abstract=

A Case of Perilla Allergy in a 2-Year-old Boy

Ji Eun Song, M.D.* , Jae Rang Lee, M.D.* , Yeo Hoon Park, M.D.* † Jung Yeon Hong* †
 Sun Mi Son* †, Kyung Won Kim, M.D.* †, Hong Koh, M.D.* , Ki Sup Chung, M.D.*
 Myung Hyun Sohn, M.D.* † and Kyu-Earn Kim, M.D.* †

Department of Pediatrics* and Institute of Allergy†
 Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Even though perilla is one of the most commonly consumed grain in Asia including Korea, perilla allergy is rare. A 2 year-old boy had erythematous popular urticaria on his whole body, as well as vomiting and diarrhea after ingestion of boiled perilla. On the second day of admission, old blood clots in the vomitus and blood tinged stool were shown. He underwent an esophago gastro duodenoscopy which showed a large duodenal ulcer. After treatment, his general condition improved. We report a case of perilla allergy with brief review of related literature. [*Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2009;19:78-83]

Key Words : Food allergy, Perilla, Child

서 론

식품알레르기는 식품 내의 특정 단백질에 대한 비정상적인 면역반응의 결과로 유발된 일련의 임상증상을 말하며, 피부, 호흡기 및 소화기 증상을 나타낼 수 있고 아나필락시스와 같은 심한 증상을 유발하기도 한다.^{1,2)} 그 기전으로는 주로 즉각적인 증상을 유발하는 IgE 매개 반응과 수 시간에서 며칠 후에 증상이 지연되어 나타날 수 있는 비 IgE 매개 반응으로 나눈다.¹⁾ 식품알레르기의 발생 빈도는 인종, 장소, 문화에 따라서 다르게

나타난다. 우리나라에서 식품알레르기의 빈도는 성인에서 1.5%, 3세 이하의 소아에서 5-6%로 보고되고 있으며, 2000년 전국적인 역학조사를 통한 “일생동안 식품알레르기의 진단” 유무로 설문조사한 유병률은 초등학생에서 4.7%, 중학생에서 5.1%로 보고되었다.^{3,4)} 우리나라에서 식품알레르기를 일으키는 빈도가 많은 식품으로는 계란, 우유, 땅콩, 콩, 밀가루, 생선류의 순으로 알려져 있으며,^{5,6)} 이러한 식품 알레르기에 의한 증상은 원인 식품을 제한함으로써 호전되지만, 임상에서는 제한식이의 지속이 어려운 경우를 종종 경험하게 된다.

들깨(*Perilla frutescens*)는 우리나라를 포함하여 아시아 지역에서 보편적으로 섭취하는 식품 중 하나로, 전통적으로 들깨잎은 고기와 계 알레르기

접수: 2008년 9월 24일, 승인: 2008년 11월 3일
 책임저자: 김규연, 서울시 강남구 언주로 612
 연세대학교 의과대학 소아과학교실
 Tel: 02)2019-3350 Fax: 02)3461-9473
 E-mail: kekim@yuhs.ac

에 해독제로 사용되었다고 하며, 들깨가 알레르기 염증반응을 억제한다는 최근의 보고들은 이를 뒷받침한다.^{7,8)} 들깨 알레르기는 빈도가 낮아 우리나라 소아에서 보고된 바가 없고, 들깨 내 주요항원에 대하여 아직 명확하게 밝혀져 있지 않다. 또한 이러한 항원이 조리방법에 따라 변화하는지에 대하여도 알려진 바가 없다.

저자들은 난백, 땅콩 등에 알레르기가 있는 소아에서 이유기에 처음으로 섭취한 들깨에 의해 피부 발진, 구토, 설사를 보인 들깨 알레르기 환아 1례를 경험하였기에 들깨 단백질 및 환아 혈청 내 특이 IgE 반응을 통한 분석과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아 : 김○○, 남아, 2세

주소 및 현병력 : 환아는 내원 당일 처음으로 들깨를 먹은 후 약 1시간 뒤에 전신에 생긴 피부 발진, 구토, 설사, 발열을 주소로 내원하였다.

과거력 : 환아는 재태 연령 38주에 출생체중 3,090 g으로 정상질식분만으로 출생하였다. 출생 후 주산기 가사로 신생아 중환자실에 약 열흘 동안 입원한 과거력이 있었고, 이후 현재까지 발달지연으로 추적관찰 중이다. 아토피피부염이 있었고, 생후 8개월까지 모유수유 하였으며 이후 이유식을 진행하였으나 발달지연으로 매우 느리게 진행되었다. 생후 1년 7개월 경에 독감 예방접종 맞고 1시간 후 발열, 피부 발진 등의 증상이 있었으며, 1년 9개월 경에 처음으로 계란을 섭취한 후 구토, 설사 등의 증상이 있었다.

가족력 : 아버지가 알레르기비염이 있었고, 외삼촌이 아토피피부염이 있었다. 그 외 특이소견 없었다.

이학적 소견 : 내원 당시 신체 검진상 체중은 11.5 kg (10-25백분위수), 신장 93 cm (90-95백분위수)이었다. 혈압은 100/70 mmHg, 맥박수는 80회/분으로 활력징후는 정상이었다. 환아는 아파

보였으나 의식은 명료하였으며, 입술은 약간 말라 보였고, 전신의 피부에 홍반성 구진양상의 발진이 관찰되었다. 흉부는 대칭적으로 팽창하였고 흉부 함몰은 없었으며 청진상 폐음은 깨끗하게 들렸고 나음이나 천명음은 들리지 않았다. 심박동은 규칙적이었으며 심잡음은 들리지 않았다. 복부는 약간 팽창되어 보였고 장음은 감소되어 있었으나 그 외 사지, 신경학적 진찰소견은 정상이었다.

검사소견 : 내원 당시 시행했던 말초혈액 검사에서 백혈구 28,260/mm³ (호산구 4.0%)이었고, 혈색소 14.1 g/dL였다. 혈청 면역글로불린 검사에서 총 IgE 226 kIU/L, IgG 623 mg/dL, IgA 60 mg/dL, IgM 87 mg/dL이었다. UniCAP (Pharmacia, Uppsala, Sweden) 검사에서 항원 특이 IgE는 난백 53.6 kIU/L, 땅콩 37.7 kIU/L, 우유 0.37 kIU/L, 콩 5.30 kIU/L, 밀 3.42 kIU/L 였다. 퇴원 후 외래에서 시행한 피부단자시험 결과, 들깨는 2×2 mm, 히스타민은 7×4 mm의 팽진을 보였

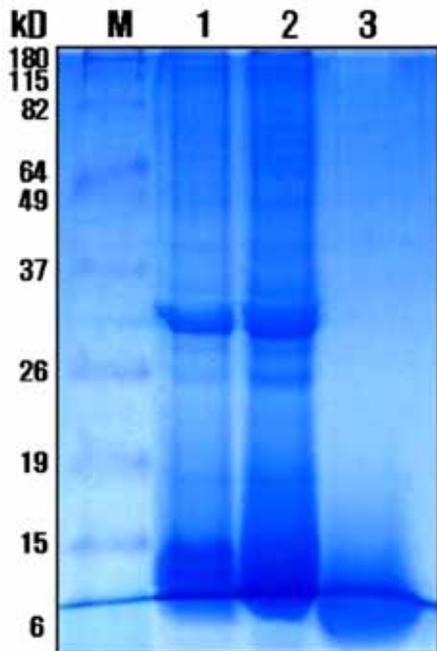


Fig. 1. Protein analysis of boiled, raw and fried perilla by SDS-PAGE. M: molecular weight marker, lane 1: boiled perilla, 2: raw perilla, 3: fried perilla

다. 경구 유발시험은 진행하지 않았다. 환아가 섭취한 들깨를 조리하지 않은 들깨(raw perilla), 볶은 들깨(fried perilla), 환아가 먹었던 방법과 같이 끓여서 죽처럼 만든 들깨(boiled perilla)의 세 방법으로 조리하여 sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)를 이용하여 단백분포를 알아보고, 환아 혈청 내의 특이 IgE와 immunoblot을 시행함으로써 반응한 단백질을 시각화하였다. SDS-PAGE상에서 끓인 들깨와 조리하지 않은 들깨에서 26-37 kD의 부위에서 단백띠가 관찰되었고, 볶은 들깨에서는 관찰되지 않았다.(Fig. 1) 환아 혈청 내의 특이 IgE와

immunoblot을 시행하였을 때에도 끓인 들깨와 조리하지 않은 들깨의 경우 26-37 kD의 부위에서 뚜렷한 반응을 보였다.(Fig. 2) 또한 들깨 단백질과 반응하는 환아 혈청 내 특이 IgE를 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)를 이용하여 측정하였을 때 끓인 들깨, 조리하지 않은 들깨와 반응하는 IgE는 높은 반면, 볶은 들깨와 반응하는 IgE는 현저히 낮음을 알 수 있었다.(Fig. 3)

치료와 임상경과 : 항히스타민, 수분 공급 등의 보존적 치료 후 전신의 피부 발진은 사라졌다. 입원 2일째 보채는 증상과 함께 소량의 혈변과 갈색의 토혈 소견 보여 레빈 튜브 삽입 후 위세척을 시

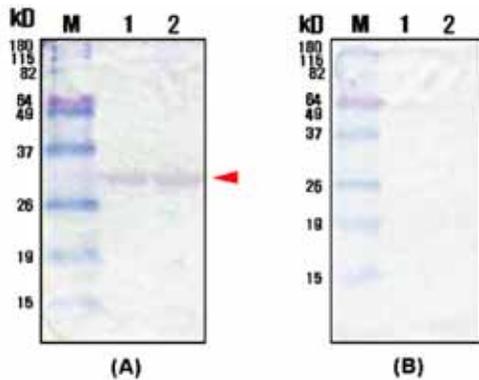


Fig. 2. IgE immunoblot of boiled and raw perilla. M: molecular weight marker, lane 1: boiled perilla, 2: raw perilla (A) serum from perilla-sensitized patient's was diluted 1:3 in buffer. (B) buffer control.

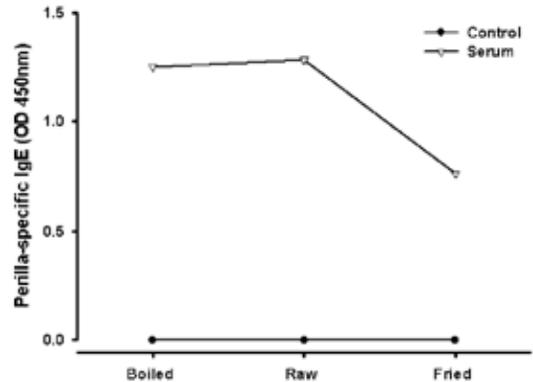


Fig. 3. Measurement of serum specific IgE antibody to boiled, raw and fried perilla. IgE binding to perilla protein extract was tested by ELISA using serum from the patient with perilla allergy.

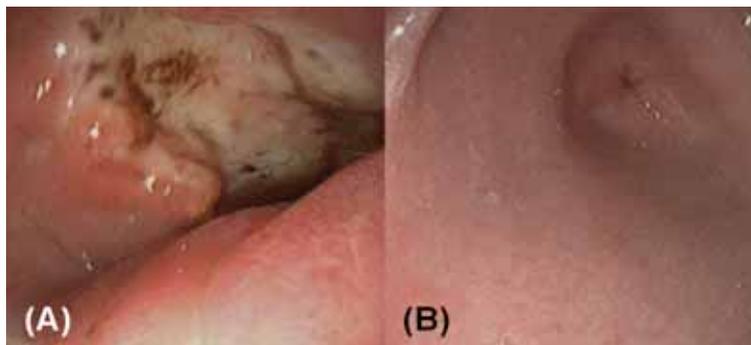


Fig. 4. Endoscopic findings. Large duodenal ulcer was shown before operation.(A) Healing ulcer after operation and proton pump inhibitor medication.(B)

행하였으나 맑은 위액만 보였고, 수치 항문 검사상 이상소견 없었다. 신체 활력지수는 모두 정상이었으며 혈액검사상 혈색소 12.2 g/dL로 입원 당시의 결과와 비교하여 감소된 소견 보였다. 단순 복부 촬영상 장폐색 소견 관찰되었으며, 위식도내시경 소견상 십이지장 궤양과 만성 표재성 위염 소견이 관찰되었다.(Fig. 4A) 환아는 이후 증상 호전 보이다가, 입원 4일째 갑자기 심하게 보채는 증상 있으면서, 단순 복부 촬영 추적검사상 유리 공기 소견 보여 복강경 시행하여 장천공 확인한 후 위장관 일차 봉합술을 시행받았다. 이후 증상 호전되었고, 합병증 없이 입원 17일째에 퇴원하였다. 퇴원 후 외래에서 추적 관찰 중이며, 수술 약 3주 후 외래에서 시행한 위식도내시경 추적검사서 정상소견 보였다.(Fig. 4B)

고 찰

들깨와 참깨는 우리나라에서 음식에 사용하는 향신료 중 하나이며 참깨의 경우에는 경구 섭취 후 즉각 과민반응을 보인 몇몇 임상적 사례가 보고되어 있다.^{9, 10)} 반면 들깨 알레르기는 그 빈도가 적어 임상 보고가 미미한 실정므로, 우리나라에서는 2006년에 천식과 알레르기비염을 앓고 있는 환자 두 명에서 경구 섭취한 들깨에 의해 IgE 매개반응과 관련된 아나필락시스가 나타났던 사례가 보고된 바 있다.¹¹⁾

이전까지의 문헌에서는 참깨를 섭취한 뒤 나타난 알레르기 증상으로 주로 발진, 천명음, 호흡곤란 등의 호흡기 관련 증상이 많이 보고되었으며,⁹⁻¹³⁾ 참깨를 섭취한 뒤 시행한 폐기능 검사상 1초간 노력성 호기량이 줄어들었다고 하는 보고도 있었다.¹⁴⁾ 본 증례에서는 환아가 들깨를 섭취한 후 호흡기 증상이 아닌, 피부 발진과 구토, 설사 등의 소화기 증상을 호소하였으며, 입원 후 혈변과 토혈 등의 위장관 출혈을 의심할 수 있는 증상 보여 시행한 위식도내시경 검사에서 십이지장궤양이 발견되었다. 그러나 발견된 십이지장궤양이

들깨로 인해 유발된 알레르기 증상임을 증명할 인과관계는 명확하지 않다. 그러나 소아에서 십이지장궤양은 대부분 *Helicobacter pylori*에 의하며 그 발생빈도 또한 매우 낮은 것으로 알려져 있으므로,¹⁵⁾ 본 환아에서 이미 십이지장 궤양이 있는 상태에서 들깨 섭취로 인한 알레르기 반응으로 인해 소화기 증상이 더욱 악화되었을 가능성은 낮은 것으로 생각된다.

들깨 알레르기에 대한 임상적 사례는 매우 드물지만 들깨가 항알레르기성이 있는 것으로 알려져 있고, 들깨에 포함되어 있는 불포화지방산인 linoleic acid는 환자에 따라 천식을 유발하는 주요한 화학적 매개체 중 하나인 류코트리엔의 생성을 억제하여 폐기능을 호전시키는 역할을 하였다고 최근에 보고된 바 있다.^{7, 8, 16, 17)}

우유, 계란, 땅콩 등의 식품 항원들은 모유에서 발견되고, 모유 수유를 하는 유아에서 이 항원에 의해 알레르기 질환을 악화 시킬 수 있으나¹⁸⁾ 들깨의 항원이 모유에서 증명된 바는 없다.

식품 알레르겐의 주요 항원단백이 5-60 kD의 수용성 당단백질로 이루어져 있다는 것은 이미 알려져 있으며,¹⁹⁾ 2006년에 국내에서 보고되었던 들깨에 의한 아나필락시스 두 증례에서 시행한 SDS-PAGE에서도 21 kD 크기의 단백질 관찰되었다.¹¹⁾ 본 증례에서는 조리하지 않은 들깨 및 끓인 들깨에서 SDS-PAGE상 26-37 kD부위에서 단백질이 관찰되었다. 환아 혈청 내의 특이 IgE와 immunoblot을 시행한 결과에서도 조리하지 않은 들깨와 끓인 들깨의 이 부위에서 환아의 혈청 내의 특이 IgE와 뚜렷이 반응하는 단백질이 관찰되었다. 또한 ELISA에서도 역시 끓인 들깨와 조리하지 않은 들깨에서 환아의 혈청 IgE와 반응하여 OD값이 뚜렷이 상승되어 있는 것으로 보아 관찰된 26-37 kD의 단백질이 환아에게 원인 알레르겐으로 작용했던 것으로 생각된다. 그러나 붉은 들깨에서는 6 kD 부근에 아주 흐린 단백질만이 관찰되었고, 이를 제외한 대부분의 단백질은 거의 보이지 않았으며, 환아 혈청 내 특이 IgE와의 반

응도 나타나지 않았다. 볶은 들깨로 ELISA를 시행한 결과에서도 앞의 두 형태로 조리된 들깨와 환아의 혈청 IgE와의 반응에서 나타나는 OD 값과 비교하여 볼 때 상대적으로 낮은 OD값을 보였다. 이 결과에 따르면 들깨는 볶는 형태로 조리할 때에 그 과정에서 구성단백이 파괴되거나 주요 단백질들이 변성되는 것으로 생각된다. 즉, 들깨의 단백질은 조리방법이 중요하여 끓이는 것보다는 볶는 방법으로 조리하였을 때 알레르기 항원성이 현저히 감소함을 알 수 있었다. 환아의 경우 들깨 섭취 후 유발된 심한 알레르기 증상으로 유발 검사를 시행할 수 없었지만, 볶은 들깨에 의해서 증상이 유발될 가능성은 낮을 것으로 생각된다.

저자들은 세계적으로 소아에서 아직 보고가 없었던 들깨 알레르기 1례를 실험적 고찰과 함께 보고하는 바이다.

요 약

저자들은 아토피 피부염이 있으며 난백, 땅콩 등에 알레르기가 있는 유아에서 이유기에 처음으로 섭취한 들깨에 의해 심한 소화기 증상이 발생했던 들깨 알레르기 환자 1례를 경험하였기에 들깨 단백질 분석 및 환아 혈청 내 특이 IgE와의 immunoblot 분석과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Sampson HA. Food allergy. *J Am Med Assoc* 1997;278:1888-94.
- 2) Sampson HA. Food allergy Part I : Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:717-28.
- 3) Kim KE, Jeoung BJ, Lee KY. The incidence and principal foods of food allergy in children with asthma. *Pediatr Allergy Respir Dis (Korea)* 1995;5:96-106.
- 4) Hong SJ, Ahn KM, Lee SY, Kim KE. The Prevalences of Asthma and Allergic Disease

- in Korean Children. *Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2008;18:15-25.
- 5) Sampson HA. Epidemiology of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 1996;7:42-50.
- 6) Son DY, Yoon KR, Lee SI. Study of the most common allergic foods in Korea. *Korean J Food Sci Technol* 2002;34:885-8.
- 7) Makino T, Furuta A, Fujii H, Nakagawa T, Wakushima H, Saito K, et al. Effect of oral treatment of *Perilla frutescens* and its constituents on type-I allergy in mice. *Biol Pharm Bull* 2001;24:1206-9.
- 8) Yamazaki M, Ueda H. Luteolin as an anti-inflammatory and anti-allergic constituent of *Perilla frutescens*. *Pharm Bull* 2002;25:1197-202.
- 9) Levy Y, Danon YL. Allergy to sesame seed in infants. *Allergy* 2001;56:193-4.
- 10) Cohen A, Goldberg M, Levy B, Leshno M, Katz Y. Sesame food allergy and sensitization in children: the natural history and long-term follow up *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18:217-23.
- 11) Jeong YY, Park HS, Choi JH, Kim SH, Min KU. Two cases of anaphylaxis caused by perilla seed. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117: 1505-6.
- 12) Steurich F. Allergy to sesame seeds. *Pneumologie* 1989;43:710-4.
- 13) Aqne PS, Bidat E, Rance F, Paty E. Sesame seed allergy in children. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2004;36:300-5.
- 14) Pajno GB, Passalacqua G, Maqazzu G, Barberio G, Vita D, Canonica GW. Anaphylaxis to sesame. *Allergy* 2000;33:199-201.
- 15) Mittal SK, Mathew JL. *Helicobacter pylori* infection in children: a review. *Trop Gastroenterol* 2003;24:106-15.
- 16) Okamoto M, Mitsunobu F, Ashida K, Mifune T, Hosaki Y, Tsugeno H, et al. Effects of Perilla Seed Oil Supplementation on Leukotriene Generation by Leucocytes in Patients with Asthma Associated with Lipometabolism. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;122:137-42.
- 17) Osakabe N, Takano H, Sanbongi C, Yasuda A, Yanagisawa R, Inoue K, et al. Anti-in-

- inflammatory and anti-allergic effect of rosmarinic acid (RA); inhibition of seasonal allergic rhinoconjunctivitis (SAR) and its mechanism. *Biofactors* 2004;21:127-31.
- 18) Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1238-48.
- 19) Taylor SL, Lehrer SB. Principles and characteristic of food allergens. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1996;36 suppl:S91-118.