



응급실을 방문한 아나필락시스 환자의 임상 양상 및 에피네프린 사용의 나이대별 특성

백남성 · 이종승 · 류정민

울산대학교 의과대학 서울아산병원 응급의학교실

Age group characteristics of clinical features and use of epinephrine in children with anaphylaxis who visited the emergency department

Namsung Baek, Jong Seung Lee, Jeong-Min Ryu

Department of Emergency Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: Diagnosis of anaphylaxis depends on clinical manifestations and a high index of suspicion, and a misdiagnosis can lead to a preventable death. We aimed to investigate age group characteristics of clinical features and epinephrine use in children with anaphylaxis who visited the emergency department (ED).

Methods: We performed a retrospective chart review of 138 children who visited a tertiary care hospital ED from January through December 2018, and were discharged with anaphylaxis as the diagnosis. Anaphylaxis was defined according to the National Institutes of Allergy and Infectious Disease criteria. The children were divided into 4 age groups; infants (< 1 year), preschoolers (1-5 years), schoolers (6-11 years), and adolescents (12-18 years). Clinical features and epinephrine use were compared among the age groups.

Results: Of the 138 children with presumed anaphylaxis, 108 met the criteria. The most common cause was food (74%), followed by drugs (10.2%). Epinephrine was used in 82 children (75.9%). The infants and preschoolers reported less frequent cardiovascular symptoms (0%-3.6% vs. 26.5%, P = 0.020) and epinephrine use (33.3%-70.9% vs. 91.2%, P = 0.037) compared to the adolescents. The former 2 age groups reported food as triggers more frequent, and often reported food-associated and respiratory or gastrointestinal symptoms.

Conclusion: Infants and preschoolers with anaphylaxis may undergo less frequent cardiovascular symptoms and epinephrine use compared to adolescents. This feature prompts to increased epinephrine use in the former age groups even without age-adjusted hypotension.

Key words: Age Groups; Anaphylaxis; Child; Emergency Service, Hospital; Epinephrine

Received: Oct 12, 2019 Revised: Dec 6, 2019
Accepted: Dec 6, 2019

Corresponding author

Jong Seung Lee (ORCID 0000-0001-8720-8901)
Department of Emergency Medicine, Asan Medical Center,
University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil,
Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: +82-2-3010-3350 Fax: +82-2-3010-3360
E-mail: jarvisyi@gmail.com

서 론

알레르기는 외부 물질에 대한 면역반응을 일컫는데, 이러한 알레르기 중에서 아나필락시스는 중증 알레르기 반응이 피부, 호흡계, 위장관계, 심혈관계에 동시다발적으로 빠르게 급성 증상을 일으키는 질환으로, 치료하지 못하면 사망에 이를 수 있다.^{1,2)} 세계적으로 아나필락시스 발생률

은 명확하게 알려지지 않았는데, 이는 과거에 진단 기준이 명확하지 않았고 의료진이 아나필락시스를 제대로 인지하지 못하여 실제보다 적게 진단을 했기 때문이다. 과거 음식 또는 약 알레르기의 일종으로 생각했다가, 2006년과 2011년에 새롭게 아나필락시스 진단 기준 및 진료지침^{1,3)}이 발표되면서 진단이 점점 늘어나는 추세이다. 하지만 비특이적 증상을 보이거나 심혈관계 증상이 없으면 임상 진단을 놓칠 수 있어⁴⁾, 이에 따라 에피네프린 투여가 늦어져 예후가 나빠질 수 있다^{5,6)}. 특히 1-5세 환자는 다른 나이대보다 아나필락시스가 흔하고 보챔, 음식 거부, 구토 등 비특이 증상이 많기 때문에 임상 양상의 나이대별 특징이 진단과 치료에 중요하다⁷⁾. 하지만 한국에선 소아 아나필락시스 환자 연구가 부족한 실정이다⁸⁻¹⁰⁾.

본 저자는 단일 응급의료센터에 방문한 18세 이하 아나필락시스 환자를 대상으로 임상증상 및 에피네프린 사용의 나이대별 특성을 분석하고자 본 연구를 시행했다.

대상과 방법

1. 대상

2018년 1-12월에 한국 서울의 단일 응급의료센터 응급실로 방문한 18세 이하 환자 중 퇴실진단이 아나필락시스인 환자를 대상으로 했다. 국제질병분류 10판(International Classification of Diseases, 10th revision)에 따른 아나필락시스 진단 코드(T50.9, T63.0, T63.1, T63.2, T63.3, T63.4, T63.5, T63.6, T63.9, T78.0, T78.2, T80.5, T88.6, Y57.9)로 검색한 환자의 전자의무기록을

후향적으로 분석했다. 본 연구는 본원 임상연구심의위원회의 승인을 얻고 시행했다(IRB No. 2019-0771).

2. 진단기준

상기 환자의 전자의무기록을 확인하여 2006년 National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium¹⁾과 2011년 World Allergy Organization²⁾에서 발표한 진료지침의 정의에 준하여, 진단을 확인했다. 구체적으로, 세 기준 중 하나 이상을 충족하면 아나필락시스로 정의했다(Table 1).

3. 자료수집

표준화된 증례보고양식을 이용하여 응급실 방문 당시 환자의 성별, 나이, 알레르기 및 아나필락시스 과거력, 유발 추정 원인 물질, 증상, 초기 활력징후, 치료방법(에피네프린 사용 포함), 입원, 중환자실 입원, 심장정지, 사망을 조사했다. 나이대 분류 기준은 영아기는 1세 미만, 학령전기는 1-5세, 학령기는 6-11세, 청소년기는 12-18세로 각각 정의했다.

4. 통계

연속형 변수는 평균 및 표준편차 또는 중앙값 및 사분위수 범위로, 범주형 변수는 수 및 백분율로 각각 표시했다. 유발 추정 원인 물질 노출 후 증상 발생까지 시간은 정규분포를 보여 Student t-test를, 임상증상, 유발 추정 원

Table 1. Clinical criteria for diagnosing anaphylaxis¹⁴⁾

Anaphylaxis is highly likely when any 1 of the following 3 criteria is fulfilled
Acute onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (e.g., generalized urticaria, itching or flushing, or swollen lips-tongue-uvula)
And at least 1 of the following:
A) Respiratory compromise (e.g., dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced peak expiratory flow, or hypoxemia)
B) Reduced blood pressure or associated symptoms of end-organ dysfunction (e.g., hypotonia, collapse or syncope) OR
Two or more of the following that occur rapidly after exposure to a likely allergen for that patient (minutes to several hours)
A) Involvement of the skin-mucosal tissue (e.g., generalized urticaria, itch-flush, or swollen lips-tongue-uvula)
B) Respiratory compromise (e.g., dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor or reduced peak expiratory flow, hypoxemia)
C) Reduced blood pressure or associated symptoms (e.g., hypotonia, collapse, syncope, or incontinence)
D) Persistent gastrointestinal symptoms (e.g., crampy abdominal pain or vomiting) OR
Reduced blood pressure after exposure to known allergen for the patient (minutes to several hours)
A) Infants and children: age-adjusted low systolic blood pressure or > 30% decrease in systolic blood pressure
B) Adults: systolic blood pressure < 90 mmHg or > 30% decrease from that person's baseline

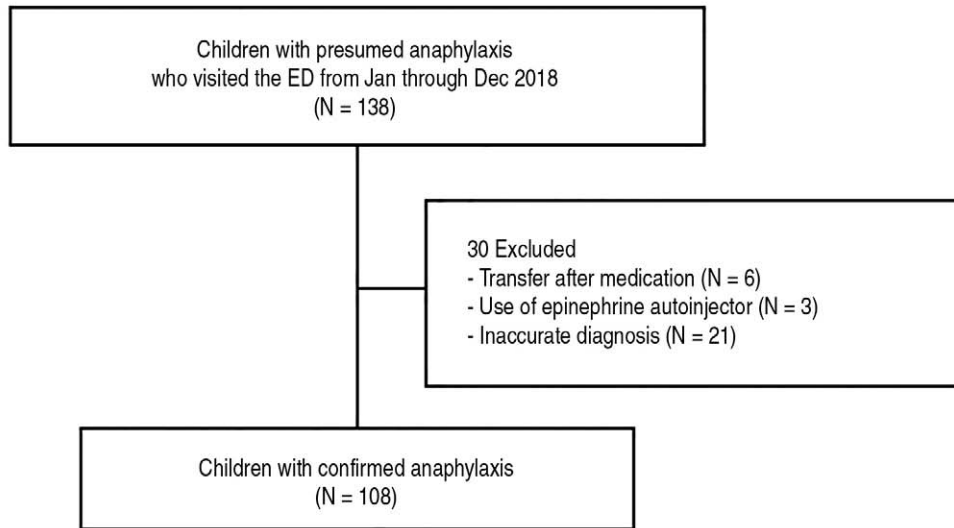


Fig. 1. Flowchart for patient selection. ED: emergency department

인 물질, 치료의 나이대별 차이는 Fisher exact test를 각각 사용했다. 분석에서 $P < 0.05$ 를 통계적 유의성이 있는 것으로 정의했다. 통계적 분석에는 SPSS ver. 21.0 (IBM Co., Armonk, NY)을 사용했다.

결 과

퇴실진단 기준 아나필락시스 환자는 138명으로, 연구기간에 응급실을 방문한 소아청소년 환자 36,245명의 0.4%를 차지했다. 여기서 자가주사용 에피네프린 근육내주사 후 방문한 3명, 외부 병원에서 에피네프린을 포함한 약 투여 후 이송된 6명, 아나필락시스 진단 기준을 만족하지 않는 21명을 제외한 108명을 연구대상자로 분석했다(Fig. 1). 상기 138명 중 약 투여 후 응급실 방문한 9명을 제외한 129명 중 108명이 아나필락시스로 최종 확인되어 아나필락시스 진단의 특이도는 83.7%였다.

연구대상자의 나이 중앙값은 4세(사분위수 범위, 2–14세)였고, 남자는 61명(56.5%)이었다. 나이대별 분포는 학령전기가 55명(50.9%)으로 가장 흔했고, 그 외 청소년기(34명[31.5%]), 학령기(16명[14.8%]), 영아기(3명[2.8%]) 순이었다(Table 2). 알레르기 및 아나필락시스 과거력을 가진 환자는 각각 81명(75.0%) 및 7명(6.5%)이었다.

유발 추정 원인 물질로는 식품이 80명(74.1%)으로 가장 많았고, 그 외 약 11명(10.2%), 식품 연관 운동 유발 아나필락시스(food-associated, exercise-induced anaphylaxis, FAEIA) 3명(2.8%), 강아지털 1명(0.9%), 원인 미상이 13명(12.0%)이었다(Table 2). 노출 후 증상 발생까지 시

Table 2. Characteristics of the study population

Variable	Value
Age, y	4 (2.0-14.0)
< 1	3 (2.8)
1-5	55 (50.9)
6-11	16 (14.8)
12-18	34 (31.5)
Boys	61 (56.5)
History of allergy	81 (75.0)
History of anaphylaxis	7 (6.5)
Triggers	
Food	80 (74.1)
Milk/milk products	10
Egg	12
Nut	26
Wheat/buckwheat	11
Soy	3
Fish	10
Fruits	3
Others	5
Drug	11 (10.2)
Antibiotics (oral)	6
NSAIDs (oral)	3
Transfusion	1
Radiocontrast	1
FAEIA	3 (2.8)
Dog fur	1 (0.9)
Unknown	13 (12.0)

Values are expressed as median (interquartile range) or number (%).

NSAID: nonsteroidal anti-inflammatory drug, FAEIA: food-associated, exercise-induced anaphylaxis.

간은 음식이 1.5 ± 1.4시간이었고 약은 1.6 ± 1.4시간으로, 음식과 약물에 의한 두 군 간에 유의한 차이는 없었다. 모든 나이대에서 음식이 가장 흔했고 나이가 증가할수록

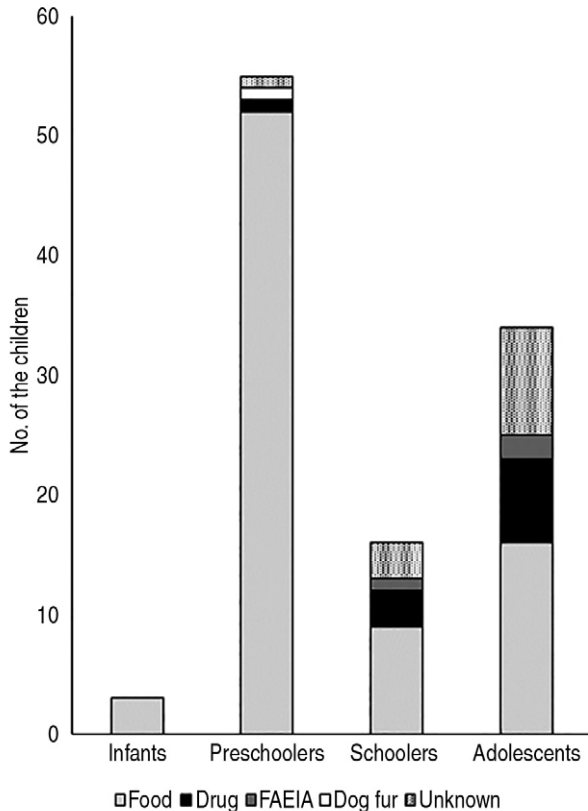


Fig. 2. Triggers that caused pediatric anaphylaxis by age-group. FAEIA: food-associated, exercise-induced anaphylaxis.

약 및 원인 미상의 빈도가 늘어났다(Fig. 2). 하지만 영아기 환자 3명 모두 음식 노출 후 발생했고, 학령전기 환자 중 음식 52명(94.5%), 약, 강아지털, 원인 미상이 각 1명(1.8%)이었다. 기타 나이대 환자에서도 음식이 가장 흔했지만, 학령기 9명(56.3%), 청소년기 16명(47.1%)으로 나이가 증가하면서 그 빈도는 점차 감소하는 경향을 보였다.

임상증상은 피부증상이 가장 흔했고(105명[97.2%]), 호흡계 증상 97명(89.8%), 위장관 증상 31명(28.7%), 심혈관계 증상 11명(10.2%) 순이었다(Table 3). 나이대별로 모든 학령전기 환자에서 피부증상을 보였고, 모든 학령기 환자에서 호흡계 증상을 보였다. 심혈관계 증상은 청소년기에서 가장 흔했고, 유일하게 유의한 나이대별 차이가 있었다(P = 0.002).

아나필락시스의 치료는 항히스타민제를 가장 많이 투여했고(105명[97.2%]), 특히 피부증상이 나타난 모든 환자에게 투여했다. 에피네프린 근육내주사는 82명(75.9%)에게 투여했으며, 나이와 함께 증가하는 경향을 보였으며, 이는 통계적으로 유의한 차이를 보였다(P = 0.037) (Table 4). 정맥내 수액요법도 이와 비슷한 경향을 보였다. 항히스타민을 투여하지 않은 3명 모두 피부증상을 보이지 않았고, 스테로이드를 투여하지 않은 15명 중 12명은 호흡계 증상을 보이지 않았다. 심혈관계 증상을 보인 11명 모두에게 에피네프린을 투여했다. 에피네프린을 투여한 82명 중 호흡계 증상은 73명에서, 위장관 증상은 25명에서, 각각 보였다. 에피네프린을 투여하지 않은 26명 모두 심혈관계 증상을 보이지 않았고, 이 중 17명은 호흡곤란을 호소했지만 산소포화도 감소, 색색거림 또는 협착음을 동반하지 않았고, 나머지 9명은 복통은 있지만 구역, 구토,

Table 3. Age group characteristics of clinical features and triggers in the children

	Total	Infants* (N = 3)	Preschoolers* (N = 55)	Schoolers* (N = 16)	Adolescents* (N = 34)	P value
Manifestations						
Skin	105	2 (66.7)	55 (100)	15 (93.8)	33 (97.1)	0.069
Respiratory	97	3 (100)	50 (90.9)	16 (100)	28 (82.4)	0.117
Gastrointestinal	33	2 (66.7)	19 (34.5)	3 (18.8)	9 (26.5)	0.311
Cardiovascular	11	0 (0)	2 (3.6)	0 (0)	9 (26.5)	0.002
Triggers						
Food	80	3 (100)	52 (94.5)	9 (56.3)	16 (47.1)	0.001
Drug	11	0 (0)	1 (1.8)	3 (18.8)	7 (20.6)	0.011
FAEIA	3	0 (0)	0 (0)	1 (6.3)	2 (5.9)	0.193
Dog fur	1	0 (0)	1 (1.8)	0 (0)	0 (0)	0.715
Unknown	13	0 (0)	1 (1.8)	3 (18.8)	9 (26.5)	0.002

Values are expressed as number (%).

* See definitions in the method section.

FAEIA: food-associated, exercise-induced anaphylaxis.

Table 4. Initial treatments at the emergency department

	Total	Infants (N = 3)	Preschoolers (N = 55)	Schoolers (N = 16)	Adolescents (N = 34)	P value
Antihistamines	105 (97.2)	2 (66.7)	55 (100)	15 (93.8)	33 (97.1)	0.069
Steroids	93 (86.1)	2 (66.7)	48 (87.3)	13 (81.3)	30 (88.2)	0.693
Epinephrine	82 (75.9)	1 (33.3)	39 (70.9)	11 (68.8)	31 (91.2)	0.037
Intravenous fluids	52 (48.1)	1 (33.3)	18 (32.7)	10 (62.5)	23 (67.6)	0.007
Bronchodilators	41 (38.0)	2 (66.7)	23 (41.8)	8 (50.0)	8 (23.5)	0.145

Values are expressed as number (%).

설사 등을 동반하지 않았다.

본 연구에서 입원 환자는 4명(3.7%)이었고, 모두 초기에 에피네프린을 투여했지만 증상이 지속하여 입원 치료를 받았다. 이 4명의 유발 추정 원인 물질은 땅콩, 메밀, 새우, 항생제가 각 1명이었고, 모두 합병증 없이 퇴원했다. 중환자실 입원 및 사망은 없었다.

고 찰

본 연구는 영아기 및 학령전기 아나필락시스 환자에서 심혈관계 증상 및 에피네프린 사용 빈도가 청소년기보다 낮음을 보여준다. 전자의 환자군은 기도폐쇄 및 호흡곤란에 대한 생리적 보상능력이 떨어지는 반면, 혈압 저하에 대한 카테콜아민 분비를 통한 보상능력이 우수하여 쇼크가 늦게 발견되기 쉽다¹¹. 에피네프린을 늦게 투여하면 아나필락시스 지연 반응이 더 흔하고 심하게 일어난다¹². 또한, 진료지침은 영아기 및 학령전기 환자에서 주된 유발 추정 원인 물질인 음식에 노출 후 급성 호흡곤란 및 점막 피부증상이 발생하면 심혈관계 증상이 없이도 아나필락시스로 간주하고 에피네프린을 적극적으로 투여할 것을 권고한다^{13,14}.

증상을 나이대별로 구분하여 기술한 이전 연구가 부족하여 비교하기 어렵지만, 모든 나이대에서 피부증상이 가장 흔했던 점은 이전 연구와 일치한다⁷⁻¹⁰. 소아 및 성인의 증상을 비교한 연구에 따르면, 심혈관계 증상이 성인에서 유의하게 더 흔했고, 위장관 증상은 소아에서 흔한 경향을 보였지만 유의한 차이는 없었다⁹. 이는 본 연구에서 심혈관계 증상이 청소년기에서 가장 흔했던 점 및 나이 증가에 따라 위장관 증상이 감소하는 경향을 보인 점과 일치한다. 유발 원인은 모든 나이대에서 음식이 가장 흔한 유발 추정 원인 물질이었고 성인에서 상대적으로 약의 빈도가 증가했는데^{8,9}, 이는 본 연구에서 나이 증가에 따라 음식 빈도는 감소하고(P = 0.001) 약의 빈도는 증가(P = 0.011)한 점과 일치한다.

아나필락시스 발생률은 증가하는 추세로, 한국 건강보험심사평가원 자료를 분석한 연구에 따르면, 아나필락시스 환자가 2010년의 0.02%와 비교하여 2014년에는 0.04%로 증가했다¹⁵. 본 연구에서도 응급실 환자 중 0.4%가 퇴원 시 아나필락시스로 진단됐다. 따라서 조기 진단 및 에피네프린 투여가 중요한데, 진단 및 치료가 늦어지면 입원 빈도가 증가하고 드물게 사망을 초래할 수 있다^{5,6}. 영국에서 10년간 202명이¹⁶, 호주에서는 9년간 112명¹⁷이 각각 사망했다고 보고했으며, 한국에서도 2001-2004년에 5명이 사망했다고 보고했다¹⁸. 본 연구에서 사망 환자는 없었지만, 입원 환자는 4명이었다. 한국의 전체 나이 환자 대상 연구에서도 입원은 91명 중 6명이었고 중환자실 입원 및 사망은 없었으며⁹, 영국 연구에서도 아나필락시스 발생 및 입원은 증가하지만, 사망에는 큰 차이가 없다고 보고했다¹⁹.

에피네프린 초기 사용으로 사망과 같은 심각한 예후를 예방할 수 있으므로 중요하다^{5,6,20}. 에피네프린이 일차 선택 약제이지만 의료진이 증상을 간과하거나 부작용을 우려하여 에피네프린 투여를 주저하기도 한다^{21,22}. 아나필락시스 진단은 증가하지만 사망은 드물어 에피네프린 사용이 적은 경향을 보이고²³, 실제로 사용 빈도의 나이대 및 지역 별 편차가 심하다^{4,24-26}. 한국에서 5년간 전체 나이 환자를 대상으로 건강보험심사평가원 자료 분석 연구에 따르면, 에피네프린이 전체 환자의 35.8%에서 사용됐다⁴. 미국에서는 1년간 응급실을 방문한 아나필락시스 소아환자의 48%에서²⁴, 싱가포르에서는 응급실을 방문한 아나필락시스 소아환자의 86.6%에서 각각 사용됐다²⁵. 그리고 소아 환자는 성인보다 에피네프린 사용 빈도가 낮다는 보고도 있다²⁶. 항히스타민제 및 스테로이드가 에피네프린을 대체할 수 없으므로, 응급실 의료진에게 진료지침에 따라 진료하도록 교육함으로써 에피네프린 사용 빈도를 제고할 수 있다^{19,27,28}. 또한, 에피네프린 근육내주사는 부작용이 드물어, 더 적극적으로 사용할 것을 권고한다^{2,20,21}. 본 연구에서 에피네프린이 전체 연구대상자의 75.9%에서 사용되어 이전 보고보다 비교적 높았다. 향후 정기적인 진료지

침 교육 및 임상진료체계(clinical pathway) 구축을 통해, 에피네프린 사용을 늘릴 수 있을 것이다.

에피네프린 및 정맥내 수액요법 사용이 나이 증가에 따라 유의하게 증가하는 경향을 보인 것은 청소년기 환자에서 심혈관계 증상이 흔한 것과 연관된 것으로 추정할 수 있다. 아나필락시스 치료의 나이대별 차이에 관한 연구는 부족한 실정이다. 따라서, 장기간 대규모 연구를 통해 어린 소아에서 낮은 심혈관계 증상 및 에피네프린 사용 빈도의 연관을 입증할 필요가 있다.

본 연구의 제한점으로는 단일 기관 후향적 연구인 점과 비교적 짧은 연구기간 때문에 연구대상자가 비교적 적었던 점을 들 수 있다. 또한 퇴실 진단에 한정하여, 다른 알레르기 관련 진단으로 잘못 진단된 아나필락시스 환자를 포함하지 못했다. 향후 다른 알레르기 관련 진단명으로 포함기준을 확대하여 아나필락시스 위음성 환자를 포함하여 장기간 연구를 시행하는 것이 필요하다.

요약하면, 아나필락시스 환자 중 영아기 및 학령전기 환자는 청소년기 환자보다 심혈관계 증상 및 에피네프린 사용 빈도가 낮았다. 전자의 환자군에서 심혈관계 증상이 없

더라도 아나필락시스로 인지하여 진료지침에 따라 적극적으로 에피네프린을 사용해야 한다.

이해관계

본 저자는 이 논문과 관련된 이해관계가 없음.

ORCID

Namsung Baek (<https://orcid.org/0000-0002-4991-8766>)

Jong Seung Lee (<https://orcid.org/0000-0001-8720-8901>)

Jeong-Min Ryu (<https://orcid.org/0000-0002-6854-3090>)

재정지원

본 저자는 이 논문과 관련된 재정지원을 받지 않았음.

References

1. Sampson HA, Munoz-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.
2. Anagnostou K, Turner PJ. Myths, facts and controversies in the diagnosis and management of anaphylaxis. *Arch Dis Child* 2019;104:83-90.
3. 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.
4. Jung WS, Kim SH, Lee H. Missed diagnosis of anaphylaxis in patients with pediatric urticaria in emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2018 Oct 2 [Epub]. <https://doi.org/10.1097/PEC.0000000000001617>.
5. Hochstadter E, Clarke A, De Schryver S, LaVieille S, Alizadehfard R, Joseph L, et al. Increasing visits for anaphylaxis and the benefits of early epinephrine administration: a 4-year study at a pediatric emergency department in Montreal, Canada. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1888-90.e4.
6. Fleming JT, Clark S, Camargo CA Jr, Rudders SA. Early treatment of food-induced anaphylaxis with epinephrine is associated with a lower risk of hospitalization. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:57-62.
7. Rudders SA, Banerji A, Clark S, Camargo CA Jr. Age-related differences in the clinical presentation of food-induced anaphylaxis. *J Pediatr* 2011;158:326-8.
8. 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. Korean.
9. Park HM, Noh JC, Park JH, Won YK, Hwang SH, Kim JY, et al. Clinical features of patients with anaphylaxis at a single hospital. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:232-8. Korean.
10. Hong KR, Moon HJ, Lyu JW, Lee SY, Lee JS, Lee SH, et al. Clinical and statistical analysis of patients with anaphylaxis visiting the emergency room of a tertiary hospital. *Korean J Dermatol* 2019;57:126-35. Korean.
11. American College of Surgeons, Committee on Trauma. Advanced trauma life support for doctors, student course manual. 10th ed. Chicago (IL): American College of Surgeons; 2018. p. 195.
12. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics* 2000;106:762-6.
13. American Academy of Pediatrics, American Heart Association. Pediatric advanced life support: provider manual. Dallas

- (TX): American Heart Association; 2016. p. 134.
14. Campbell RL, Li JT, Nicklas RA, Sadosty AT; Members of the Joint Task Force; Practice Parameter Workgroup. Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014; 113:599-608.
 15. Jeong K, Lee JD, Kang DR, Lee S. A population-based epidemiological study of anaphylaxis using national big data in Korea: trends in age-specific prevalence and epinephrine use in 2010-2014. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018; 14:31.
 16. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4: 285-90.
 17. Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123:434-42.
 18. Lim DH. Epidemiology of anaphylaxis in Korean children. *Korean J Pediatr* 2008;51:351-4. Korean.
 19. Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:956-63.e1.
 20. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000;30: 1144-50.
 21. Prince BT, Mikhail I, Stukus DR. Underuse of epinephrine for the treatment of anaphylaxis: missed opportunities. *J Asthma Allergy* 2018;11:143-51.
 22. Chooniedass R, Temple B, Becker A. Epinephrine use for anaphylaxis: too seldom, too late: current practices and guidelines in health care. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;119:108-10.
 23. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Mugica Garcia MV. Epidemiology of anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2015;45: 1027-39.
 24. Hemler JA, Sharma HP. Management of children with anaphylaxis in an urban emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;118:381-3.
 25. Ganapathy S, Lwin Z, Ting DH, Goh LS, Chong SL. Anaphylaxis in children: experience of 485 episodes in 1,272,482 patient attendances at a tertiary paediatric emergency department from 2007 to 2014. *Ann Acad Med Singapore* 2016;45:542-8.
 26. Choi YJ, Kim J, Jung JY, Kwon H, Park JW. Underuse of epinephrine for pediatric anaphylaxis victims in the emergency department: a population-based study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2019;11:529-37.
 27. Sidhu N, Jones S, Perry T, Thompson T, Storm E, Melguizo Castro MS, et al. Evaluation of anaphylaxis management in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2016;32:508-13.
 28. Aun MV, Kalil J, Giavina-Bianchi P. Adults and children with anaphylaxis in the emergency room: why it is not recognized? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2018;18: 377-81.