구강알레르기증후군 환자에서 벌 화분(bee pollen) 섭취 후 발생한 아나필락시스 1예

심지수, 김민혜, 조영주

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

Bee pollen-induced anaphylaxis: Report of a patient with oral allergy syndrome

Ji-Su Shim, Min-Hye Kim, Young-Joo Cho

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea

Bee pollen is a mixture of pollen, nectar collected by honeybees, and digestive enzymes secreted from honeybees, which is consumed as a dietary supplement. We experienced a case of anaphylaxis after ingestion of bee pollen in a patient with seasonal allergic rhinitis and oral allergy syndrome caused by watermelons, Korean melons, peaches, and plums. The skin prick test was positive for bee pollen, dandelion, ragweed, and mugwort, and specific IgE to honeybee venom was negative. According to the literature, bee pollen causing systemic allergic reactions mainly consists of the plant family Compositae, including dandelion, ragweed, and mugwort. Thus, ingestion of bee pollen should be closely monitored in patients with allergic rhinitis worsening in autumn, especially those with oral allergy syndrome for foods that cross-react with weed pollen. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2020;8:227-230)

Keywords: Anaphylaxis, Pollen, Bee, Oral allergy syndrome, Allergic rhinitis

서 론

벌 화분(bee pollen)은 일벌이 꽃으로부터 꿀을 수집하는 과정에서 생성되는 것으로 일벌의 몸에 묻은 꽃가루, 꽃에서 나온 액체 형태의 꿀, 그리고 일벌의 타액에서 기인한 amylase, catalase와 같은 효소들이 뭉쳐 과립형태를 이룬 것이다.¹ 양봉업자들은 꿀 뿐만 아니라 이러한 벌 화분 역시 따로 수집하여 판매하며, 현재 벌 화분은 식품의약품안전처에 의하여 화분가공식품으로 분류되어 있고² 일반 소비자는 특별한 제약 없이 인터넷 등을 통해 손쉽게 벌 화분 제품을 구매할 수 있다. 의학적 근거가 뚜렷하지 않으나 벌 화분은 면역력 증강, 노화방지, 피부 미용 등에 효과가 있는 것으로 알려져 주로 건강식품의 형태로 소비되고 있다.³

그러나 꽃가루는 대표적인 흡입성 항원으로 알레르기비염, 천식, 구강알레르기증후군 등의 주된 알레르기질환과 연관된다. 이러한 꽃가루병(pollinosis)은 주로 바람을 통해 수분작용을 하는 풍매화

에 의해 유발되나, 벌과 같은 곤충에 의해 수분되는 충매화 꽃가루도 가까이에서 지속적으로 노출되는 경우 감작되어 증상이 발생할 수 있으며 충매화를 직업적으로 다루는 정원사 등에서 주로 보고되었다.^{4,5} 벌 화분의 경우 섭취 후 전신적인 알레르기 반응이 발생한 사례는 1979년 첫 보고 이래 전세계적으로 10건 내외로 보고된 바 있다. 저자들은 최근 계절성 알레르기비염과 구강알레르기증후군이 있던 환자에서 벌 화분 섭취 후 아나필락시스가 발생한 사례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

증 례

환자: 남○○, 27세 남자

주소: 벌 화분을 밥에 비벼 섭취한 후 발생한 눈 주변과 입술의 부종

현병력: 내원 당일 저녁식사로 벌 화분 반 숟가락과 벌꿀을 밥에

Correspondence to: Min-Hye Kim <https://orcid.org/0000-0002-1775-3733>
Department of Internal Medicine, Ewha Womans University College of Medicine, 260 Gonghang-daero, Gangseo-gu, Seoul 07804, Korea
Tel: +82-2-6986-1642, Fax: +82-2-2655-2076, E-mail: mineyang81@ewha.ac.kr
Received: October 17, 2019 Revised: December 5, 2019 Accepted: December 17, 2019

© 2020 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 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

비벼 반 공기 가량 먹던 중 눈 주변과 입술에 혈관부종이 발생하고, 목 안이 붓는 느낌, 가슴답답함, 썩썩거림, 복통, 구토 및 어지럼증이 동반되어 응급실로 내원하였다. 응급실 내원 도중 전신에 두드러기가 발생하였다.

과거력: 주로 봄, 가을에 증상이 발생하는 계절성 알레르기비염의 병력이 있었다. 평소 수박, 참외, 복숭아, 자두, 땅콩을 먹으면 입술 부종이 발생한다고 하였다. 평소 벌꿀 단독으로 먹었을 때는 이상반응 없었다고 하였다.

가족력: 어머니가 꽃가루 알레르기가 있어 타원에서 면역치료를 받다가 원액 단계에서 전신 반응이 나타나 중지한 적이 있다고 하였다.

진찰 소견: 의식은 명료하였으나 급성 병색을 보였고, 혈압은 92/53 mmHg, 분당 맥박 수 80회, 분당 호흡 수 22회, 체온 36.8°C, 산소포화도(SpO₂) 92%였다. 눈 주변 및 입술 부종 관찰되었고, 몸통과 팔다리에 두드러기 소견을 보였다. 폐 청진상 천명음은 없었고, 심음도 규칙적이었다.

검사 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 7,700 / μ L, 혈색소 16.4 g/ μ L, 혈소판 367,000/ μ L였고, 백혈구 감별계산상 호중구 39.7%, 림프구 53.4%, 단핵구 5.3%, 호산구 1.2%, 호염기구 0.4%였다. 아스파르테이트 아미노전이효소, 알라닌 아미노전이효소, 혈중요소질소, 크레아티닌을 포함한 기본적인 생화학검사와 혈액응고검사 결과는 정상 범위였다. 가슴 X-선 검사에서 특이 소견 없었고, 12유도 심전도에서 정상 동리듬 확인되었다.

치료 및 경과: 임상적으로 아나필락시스로 판단하고 에피네프린(1:1,000) 0.3 mL 근육주와 생리식염수, 텍사메타손 5 mg과 클로르페니라민 4 mg 정맥 투여 및 산소공급(nasal cannula 2 L/min) 시행하였다. 이후 혈압이 121/55 mmHg로 회복되었으나 30분 정도 경과 후 다시 환자는 혈압이 94/52 mmHg로 감소하였고 안면부종 및 전신 두드러기 호전되지 않아 에피네프린 0.3 mL 근육 1회 더 시

행하였고, 메틸프레드니솔론 125 mg과 클로르페니라민 4 mg 추가로 정주하였다. 이후 혈압 회복되어 잘 유지되었고, 입원 후 경과 관찰하였을 때 12시간 경과 후 두드러기는 완전히 호전되었고, 24시간 경과 후 눈 주변 부종 및 안면부종도 소실되었다. 이에 환자는 경구 항히스타민제 유지하며 퇴원하였고, 1주일 후 외래에 내원하여 문진 및 검진상 이상 소견 없음을 확인하고 경구 항히스타민제를 중단하였다.

입원 중 시행한 검사 결과는, 혈청 총 IgE 192.0 IU/mL (참고치: 0–200 IU/mL), C3 117.5 mg/dL (참고치: 69–143 mg/dL), C4 40.3 mg/dL (참고치: 10–40 mg/dL)였고, 증상 발생 12시간 시점에서 측정된 tryptase는 16.2 μ g/L (참고치: 0–11.0 μ g/L)로 상승되어 있었다. 증상 호전되고 4주 후 외래에서 시행한 피부단자시험에서 팽진의 크기는 histamine 3 mm $\times$ 4 mm, normal saline 0 mm $\times$ 0 mm, 환자가 복용했던 벌 화분 15 mm $\times$ 7 mm 확인되어 양성 결과를 보였다(Figs. 1, 2). 이외 수목항원 중 오리나무(alder), 개암나무(hazel), 참나무(oak), 자작나무(birch), 잡초항원 중 돼지풀(short rag-weed), 썩(mugwort), 민들레(dandelion)에서 양성 소견을 보였다(Table 1). MAST 흡인성 패널(AdvanSure AlloScreen, LG Life Sciences, Seoul, Korea) 검사에서 *Dermatophagoides pteronyssinus* (2+), *Dermatophagoides farina* (2+), 고양이(3+), 사과(2+), 복숭아(+4), 자작나무(4+), 돼지풀(+2), 썩(+1), 참새똥구리(+1), 불란서 국화(oxeye daisy) (1+), 미역취 국화(goldenrod) (1+) 소견을 보였고, 꿀벌, 말벌, 민들레는 모두 class 0이었다. 일부 항목의 특이 IgE 항체(UniCAP, Pharmacia, Uppsala, Sweden)를 측정한 결과 자작나무, 참나무, 썩, 돼지풀에 대해 양성 소견을 보였고, 꿀벌에 대해서는 음성 소견이 확인되었다(Table 2). 상기의 검사 결과에 따라 수목 꽃가루 및 잡초 꽃가루에 감작되어 알레르기비염과 구강알레르기증후군을 가진 환자에서 벌 화분의 경구 섭취로 인하여 발생한 아나필락시스로 진단하였다. 이에 환자에게 앞으로 벌 화분을 섭취하

Fig. 1. Bee pollen ingested by the patient.

Fig. 2. Skin prick test results using bee pollen ingested by the patient. N/S, normal saline.

Table 1. The result of skin prick tests

Allergen	Wheal (mm)	Average (mm)
Histamine	3×4	3.5
Normal saline	-	-
Bee pollen	15×7	11
Tree pollens		
Alder	20×17	18.5
Willow	9×8	8.5
Hazel	15×8	11.5
Oak	13×8	10.5
Birch	10×5	7.5
Grass pollens	3×2	2.5
Weed pollens		
Short ragweed	6×6	6
Mugwort	12×10	11
Dandelion	9×8	8.5

지 말도록 교육하였고, 입술 부종만 있었던 수박, 참외, 복숭아, 자두, 땅콩 역시 전신반응이 발생할 가능성을 완전히 배제할 수 없음을 주지시키고 되도록 섭취하지 않도록 교육하였다.

고 찰

벌 화분은 꽃가루, 액체 형태의 꿀, 일벌의 타액에서 기인한 소화 효소가 묻힌 과립을 말하며, 그 화학적 성분을 살펴보면 단백질이 50%–60%를 차지하고, 이 외 환원당, 지질, 핵산, 식이섬유 및 베타 카로틴, 토코페롤, 나이아신, 티아민, 비오틴, 엽산 등의 비타민, 그리고 칼슘, 마그네슘, 철, 아연, 구리 등의 미네랄을 함유한다.¹ 현재 벌 화분은 특별한 제약 없이 구매가 가능하며 주로 건강기능식품으로 소비되고 있다.

문헌검색에 의하면 지금까지 벌 화분의 경구 섭취 후 아나필락시스와 같은 전신적인 알레르기 반응의 발생은 14명의 환자를 포함하는 12개의 문헌에서 보고된 바 있고, 국내에서는 3건의 보고가 있다.^{6–17} 이러한 벌 화분을 구성하는 꽃가루의 종류는 해당 벌 화분이 만들어진 계절 및 지역에 따라 다양하다.^{1,15} 많은 종류의 꽃가루들이 벌 화분의 구성 성분이 될 수 있지만, 지금까지 보고된 사례들을 살펴보면 전신적인 알레르기 반응을 유도했던 벌 화분은 민들레(dandelion) 5건, 돼지풀(ragweed) 3건, 쑥(mugwort) 2건, 쑥갓속(*Chrysanthemum*) 1건, 미역취(goldenrod) 1건, 콩(legume 또는 mesquite) 3건이었다. 즉, 대부분 국화과(Compositae family)에 속하는 민들레속(*Taraxacum*), 돼지풀속(*Ambrosia*), 쑥속(*Artemisia*), 쑥갓속(*Chrysanthemum*), 미역취속(*Solidago*)이 해당되며,^{6,8, 11–13,15,16} 이 중 쑥갓속에는 국화(*Chrysanthemum morifolium*), 쑥갓(*Chrysanthemum coronarium*), 구절초(*Chrysanthemum zawadskii*) 등이 포함된다.⁵

Table 2. The result of serum specific IgE levels

Allergen	Level (kU/L)	Class
Birch	10.00	3
Oak	6.78	3
White pine	0.03	0
Mugwort	2.65	2
Common ragweed	15.40	3
Honeybee venom	0.03	0
Peanut	0.39	1

11개의 문헌 중 3건은 한국에서 보고된 것으로 특히 2007년, 2015년 보고된 증례를 보면 각각 광학현미경으로 확인했을 때 전자는 돼지풀과 쑥, 후자는 국화, 민들레, 돼지풀로 주로 구성되어 있었다고 보고하고 있다.^{13,15} 이번 증례의 환자에서는 벌 화분의 구성 성분을 광학현미경이나 enzyme-linked immunosorbent assay를 통해 분석하지는 못하였으나 피부반응시험에서 민들레, 돼지풀, 쑥에 양성 반응을 보였음을 고려하면 환자가 섭취한 벌 화분의 구성 성분 역시 이전에 한국에서 보고된 바와 비슷하게 주로 국화과에 속하는 식물의 꽃가루로 구성되어 있을 것으로 추정할 수 있다. 단, 환자는 봄철 수목항원에도 강한 양성을 보이며 복숭아, 자두 등에 대하여 구강알레르기증후군이 동반되어 있었기 때문에 봄철 꽃가루가 기여했을 가능성도 배제할 수는 없겠다.

흥미로운 점은 벌 화분을 이루는 꽃가루가 곤충에 의해 수분이 매개되는 충매화뿐만 아니라 바람으로 수분작용을 하는 풍매화도 포함한다는 사실이다. 같은 국화과(Compositae)에 속하는 식물이라도 민들레속(*Taraxacum*), 쑥갓속(*Chrysanthemum*), 미역취속(*Solidago*)은 충매화에 속하고, 돼지풀속(*Ambrosia*), 쑥속(*Artemisia*)은 풍매화에 속한다.⁵ 대부분의 꽃가루병은 풍매화에 의한 것으로 알려져 있으나 벌 화분에는 충매화와 풍매화 꽃가루가 모두 포함되어 기여할 것으로 보인다.

지금까지 문헌상 보고된 14명의 환자들 중 13명이 피부반응시험 또는 특이 IgE 항체와 같은 감각 여부에 대한 검사를 시행하였고, 이 중 8명이 민들레(dandelion)에 양성 소견이었다. 민들레가 충매 화임을 고려하면 민들레가 벌 화분의 구성 성분으로 상대적으로 많이 포함되어 있을 수 있고, 따라서 특히 민들레에 감각된 환자에서 벌 화분 섭취로 인한 아나필락시스 발생 가능성이 높을 것으로 추정할 수 있다. 그러나 쑥, 돼지풀과 같은 풍매화 역시 벌 화분의 구성 성분임이 확인되고 있고, 우리나라에서 돼지풀(15.18%)과 쑥(14.8%)의 높은 감작률을 고려하면 풍매화 항원에 대한 감각이 기여할 가능성도 충분히 있다.⁵

한편 벌 화분에는 꽃가루뿐만 아니라 꿀이나 벌에서 기원한 물질들도 포함되어 있는데, 이 환자는 꿀에 대해 유발검사를 시행하지는 않았으나 문헌에서 평소 꿀 섭취 시에 이상 반응이 없었고 꿀벌 독(honeybee venom)에 대한 특이 IgE 항체를 측정했을 때 검출

되지 않았으므로 벌 화분을 구성하는 다른 요소로 인하여 아나필락시스가 발생했을 가능성은 높지 않다고 판단할 수 있었다. 환자는 복숭아, 자두와 같이 자작나무 향원과 교차 반응하는 과일 외에도 수박, 참외와 같이 돼지풀과 교차반응을 보일 수 있는 과일에 대해서¹⁸ 구강알레르기증후군에 해당하는 증상을 보였고, 이로 미루어 향원을 직접 경구로 섭취했을 때 알레르기 반응이 발생할 가능성이 더욱 높았을 것으로 생각한다.

결론적으로 주로 가을철에 증상이 악화되며 쑥, 돼지풀, 특히 민들레에 감작된 계절성 알레르기비염 환자에서 벌 화분의 섭취는 아나필락시스와 같은 치명적인 전신적 알레르기 반응을 유발할 수 있으므로 주의를 요한다. 특히 구강알레르기증후군 환자에서는 더욱 조심해야 할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Denisow B, Denisow-Pietrzyk M. Biological and therapeutic properties of bee pollen: a review. *J Sci Food Agric* 2016;96:4303-9.
2. Standards and specifications of food [Internet]. Sejong (Korea): Korea Ministry of Government Legislation; c1997-2020 [cited 2019 Nov 19]. Available from: <http://www.law.go.kr/LSW//admRulInfoP.do?admRulSeq=2100000182920&chrClsCd=010201>.
3. Lee GL, Ahn MR. The characteristics and analysis of nutritional compositions of bee pollen from Korea. *J Apic* 2019;34:73-86.
4. Schubert H, Prater E. Pollen allergy as an occupational disease in gardeners. *Dermatol Monatsschr* 1990;176:97-104.
5. Hong CS. Pollen allergy plants in Korea. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015; 3:237-52.
6. Cohen SH, Yunginger JW, Rosenberg N, Fink JN. Acute allergic reaction after composite pollen ingestion. *J Allergy Clin Immunol* 1979;64:270-4.
7. Mansfield LE, Goldstein GB. Anaphylactic reaction after ingestion of local bee pollen. *Ann Allergy* 1981;47:154-6.
8. Kang SY, Moon HB, Kim YY. A case of systemic allergic reaction after ingestion of pollen granules. *Allergy* 1984;4:57-61.
9. Prichard M, Turner KJ. Acute hypersensitivity to ingested processed pollen. *Aust N Z J Med* 1985;15:346-7.
10. Geyman JP. Anaphylactic reaction after ingestion of bee pollen. *J Am Board Fam Pract* 1994;7:250-2.
11. Chivato T, Juan F, Montoro A, Laguna R. Anaphylaxis induced by ingestion of a pollen compound. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1996;6:208-9.
12. Greenberger PA, Flais MJ. Bee pollen-induced anaphylactic reaction in an unknowingly sensitized subject. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86:239-42.
13. Park HJ, Hur GY, Kim HA, Ye YM, Suh CH, Nahm DH, et al. Anaphylactic reaction after the ingestion of bee pollen. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2007;27:57-60.
14. Jagdis A, Sussman G. Anaphylaxis from bee pollen supplement. *CMAJ* 2012;184:1167-9.
15. Choi JH, Jang YS, Oh JW, Kim CH, Hyun IG. Bee pollen-induced anaphylaxis: a case report and literature review. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015;7:513-7.
16. Kanneppady SK, Kanneppady SS, Chaubal T, Bapat R. Immediate hypersensitivity to bee pollen granules. *QJM* 2018;111:753-4.
17. McNamara KB, Pien L. Exercise-induced anaphylaxis associated with the use of bee pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019;122:118-9.
18. Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002;964:47-68.