

질내 탈감작법으로 치유된 정액 아나필락시스 1례

연세대학교 의과대학 내과학교실, 연세의대 부설 알레르기연구소, 산부인과학교실*
이준구 · 고시환 · 송정식 · 황재하 · 백응한 · 장윤수 · 김대중 · 배삼욱* · 박중원 · 홍천수

Intravaginal desensitization in a woman with seminal fluid allergy

Jun Gu Lee, Shi Hwan Ko, Jung Sik Song, Jae Ha Hwang, Yong Han Paek, Yoon Soo Jang,
Dae Jung Kim, Sang Wook Bae*, Jung Won Park, and Chein Soo Hong

Department of Internal Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology,
Institute of Allergy, Yonsei University, College of Medicine, Seoul, Korea*

Human seminal fluid (HSP) hypersensitivity is rare, but possibly a life-threatening disease. The pathogenesis of seminal plasma hypersensitivity and the exact nature of the HSP allergens remains to be clarified. We report a case of 25-year-old female patient who complained of severe itching sensation, flushing and edema of external genitalia, facial edema and dyspnea after sexual intercourse. The diagnosis was established by skin prick test with her husband's diluted semen. Intravaginal desensitization was performed by modified Matloff's method. Dilutions were made with sterile human serum albumin(0.2%) and 0.4% phenol-0.9% saline solution. Two ml each of progressively greater concentrations of semen dilutions(1:100,000 v/v, 1:10,000 v/v, 1:1,000 v/v, 1:100 v/v, 1:10 v/v) were inserted intravaginally at 45-min intervals, followed by an undiluted specimen. The patient was successfully desensitized and could have unprotected intercourse without anaphylaxis.

Key words : seminal fluid hypersensitivity, intravaginal desensitization

시 론

남성 정액에 대한 과민반응은 정액단백질에 대해 국소적이거나 전신적인 알레르기 면역반응이 관찰되는 드문 질환으로 주로 젊은 여성에서 나

타난다¹⁾. 임상양상은 질주위에 국한된 소양감, 발진, 두드러기와 같은 국소증상이 관찰되며, 일부에서는 안면부종, 복통 및 호흡곤란 등과 같은 전신적 아나필락시스 증상을 호소한다. 이러한 과민반응의 기전으로는 IgE 매개성과 비IgE 매

통신저자 : 연세의대 내과 홍천수

개성인 경우가 있는 것으로 알려져 있으며, 중요 항원의 성상은 확실히 밝혀져 있지 않다. 회피요법과 콘돔사용을 본 질환의 일차적인 치료로 권고하고 있으나 생활에 많은 애로점이 있어 최근 들어서는 탈감작법이 강조되고 있다. 저자들은 남편의 정액에 과민반응을 보이는 환자에서 질내 탈감작법(intravaginal desensitization) 치료 후 성교시에 국소적인 가려움증이나 부종, 호흡곤란 등의 전신적인 증상이 나타나지 않는 성공적인 치료경과를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자 : 오 ○ ○, 여자 25세

주소 : 질 주위 소양감, 전신 및 안면부종, 호흡곤란

현병력 및 진찰소견 : 25세 여자 환자로 성교 후 15분에서 30분 사이에 발생하는 질주위 소양감, 발열감, 부종 및 안면부종, 호흡곤란을 주소로 본원에 내원하였다. 환자는 1년전 현재의 남편과 결혼하였고 성교 횟수는 일주일에 2-3회로 성관계시 별다른 증상없이 지내던중 내원 2개월 전부터 성관계후 상기 증상이 4차례 발생하여 응급실에서 항히스타민제와 에피네프린을 투여받고 증상이 호전되었다. 문진 및 신체검사상 특이 소견은 없었다.

과거력 : 알레르기 병력은 없었으며 성교시 특별히 다른 약물이나 기구 및 윤활제를 사용하지 않았으며 출산 경력은 없었다. 자녀는 없음

가족력 : 특이 사항 없었음

검사실 소견 : 말초혈액검사상 호산구수는 $240/\text{mm}^3$, 혈청 총 IgE 치는 129 IU/ml 이었다. 50종의 흡입성 알레르겐과 58종의 음식물 알레르겐에 대한 피부단자시험은 음성이었으며 histamine 대조액의 피부반응은 $10 \times 7.5/21.5 \times 20\text{mm}$ 였다. 남편의 정액을 1:10, 1:100, 1:1,

Fig. 1. Skin prick test with semen of patient's husband. The result of test shows strong positive reaction from 1:10,000 v/v diluted specimen.

000 v/v으로 희석한 용액으로 시행한 피부단자 시험에서 각각 $12 \times 9/33 \times 29\text{mm}$, $8.5 \times 11/23 \times 31\text{mm}$, $7 \times 6/19.5 \times 18\text{mm}$ 반응이 관찰되었다(Fig. 1).

질내 탈감작치료 : 전처치로 pheniramin maleate 45.5mg을 근육주사하였다. 0.4% phenol-0.9% saline, 0.2% human serum albumin 용액으로 남편 정액을 각각 1:100,000, 1:10,000, 1:1,000, 1:100, 1:10v/v으로 희석하였으며, 이를 45분 간격으로 각기 2ml씩 질내에 투여하였고 마지막으로 희석되지 않은 정액을 투여하였다. 질내 탈감작법 치료동안에 부종, 가려움증, 호흡곤란은 없었다.

경과 : 환자에게 주 2회 이상의 성관계를 가질 것을 권유하였고 9개월간 경과 관찰중에 있으며 성교 후 질주위의 가려움증과 부종이 한차례 발생하여 1:1,000v/v 에피네프린을 0.3ml 주사한 후 회복되었다. 증상 발현시 5일동안 성관계를 갖지 않았다. 환자는 현재 별다른 증상없이 지내고 있다.

고 찰

여성에서 남성정액에 의한 과민반응은 매우 드문 질환으로 1958년에 Specken²⁾이 65세 여자 환자에서 성교 후 기관지경련과 두드러기가 나타나는 경우를 처음 보고하였으며 Halperin³⁾에 의해서 IgE 매개성 과민반응임이 밝혀진 이후 다양하게 보고되고 있다.

정액에 의한 과민반응의 임상양상은 원인물질 접촉에 의한 질내 부종과 두드러기 등의 국소반응을 보이거나 호흡곤란, 복통, 빈맥 등 전신증상이 동반되는 IgE 매개성 과민반응으로 다양하게 나타난다. 증상이 심할 경우에는 응급처치가 필요하나 사망한 예는 보고되지 않았다. 호발 연령은 20대와 30대이나 폐경 이후에도 발생한다¹⁾. 정액에 대한 과민반응은 3명의 다른 사람과의 성관계에서도 동일한 증상이 나타나는 경우를 보고하였으며 한 환자의 경우에서는 남편과 두 아들의 땀으로 피내시험을 실시하여 양성반응을 보였다⁴⁾.

많은 환자에서 알레르기 질환의 과거력을 가지고 있으며¹⁾ 어머니와 세 딸 모두 비슷한 증상이 발현된 경우도 보고된 바 있다⁵⁾.

병리기전은 다양한 임상양상으로 하나의 기전으로 설명하기 힘들다 크게 분류하면 IgE 매개성인 경우와 비IgE 매개성으로 나눌 수 있다. IgE 매개성 과민반응은 Halperin³⁾에 의해 증명되었으며 원인항원은 전기영동으로 알부민과 fast α_2 globulin사이의 단백질임을 밝혔다. 또한 Levine⁶⁾은 Prausnitz-Kustner반응에 양성 소견을 보이고 RAST검사법으로 정액 특이 IgE 항체를 증명하여 제I형 과민반응이 본 질환의 병태생리기전임을 확인하였다. 정액에 의한 여성의 과민반응은 대부분 정액단백질에 대한 IgE 매개성 반응이지만 정자에 의한 IgE 매개성 과민반응을 보이기도 한다⁷⁾. 비IgE 매개성 과민반응의 경우는 부종이나 가려움증이 질주위와 주변피부

에 국한되고, 증상이 심하지 않으며 정액에 대한 알레르기 피부단자시험이 음성인 경우로 정액과 콘돔에 접촉성 피부염과 비슷하게 보이거나 수포성 약물 발진⁶⁾과 유사한 임상양상을 보인다. 또한 생식기관의 면역체계의 변화로 과민반응이 나타나는 경우는 정관 수술^{8,10)}이나 자궁 적출술을 시행한 후¹¹⁾ 발병하는데 정액에 존재하는 면역억제 기능을 지닌 물질이 감소하거나 여성 생식기의 면역조절기능이 변화하여 증상이 나타나는 것으로 생각된다. 이와 더불어 과민반응을 나타낸 남녀 사이에서 HLA의 유사성이 보고되고 있는데⁷⁾ 유전적인 소인이 과민반응에 어느정도 관여하는 것으로 추정된다.

IgE 매개성 과민반응을 일으키는 항원단백질은 Levine⁶⁾이 크로마토그래피를 이용하여 20,000-30,000 dalton의 정액단백질 분획을 분리하여 피부단자시험과 백혈구히스타민 유리검사를 시행하여 양성반응을 증명하였으며 항원은 glycoprotein임을 밝혔다. 과민반응을 일으키는 항원단백질을 추출하는 것은 어려운 과정으로 지금까지 밝혀진 정액항원의 분자량은 14,000-18,000¹²⁾, 12,000-24,000¹³⁾, 20,000-40,000¹⁴⁾ dalton 등이다. 정액내에 과민반응을 일으킬 수 있는 항원은 11가지나 존재하는데¹⁵⁾ 항원단백질이 생성되는 곳은 전립선이나 저정낭(seminal vesicle)으로 추정되고 있다.

본 증례는 배우자 정액에 대한 피부단자시험에서 강양성 소견을 보였으며 질내 탈감작을 성공적으로 시행하여 정액에 대한 아나필락시스 증상 없이 성생활을 하게 되었다.

남성정액에 대한 과민반응의 진단은 먼저 철저한 환자의 병력에 대한 청취가 중요하며 증상이 나타나기 전의 아토피 유무와 콘돔이나 윤활제 사용여부, 항생제 복용여부, 선행감염 등에 대하여 문진하는 것이 중요하다. 그리고 과민반응이 나타나기 전 산부인과나 비뇨기과 수술을 시행 받았는지에 대한 병력과 집먼지진드기에 대한 알

레르기 유무도 중요한 진단의 단서를 제공한다. 먼저 정액에 의한 과민반응은 다른 약물이나 음식물에 의해 발생할 수 있는 가능성을 배제하여야 하는데 Haddad 등¹⁶⁾은 호두(walnut)에 알레르기가 있는 여성에서 남편의 정액에서 검출된 호두성분에 의해 과민반응이 나타난 사례를 보고하였다. 이외에도 vinblastine¹⁷⁾, thioridazine¹⁸⁾, penicillin¹⁹⁾ 등이 정액에서 검출될 수 있으므로 과민반응시 감별을 요한다.

진단을 위한 검사실 검사는 희석된 정액에 의한 피부단자시험이 가장 중요하나 드물게 음성인 경우도 있다. RAST 검사는 IgE 매개성 과민반응을 증명하는데 중요하며 치료에 있어서 탈감작의 예측인자로 활용이 가능하다¹³⁾. 혈청 총 IgE, 임파구 변형 검사 (lymphocyte transformation test), 백혈구히스타민 유리검사는 과민반응의 기전을 이해하는데 도움이 되나 환자마다 다양한 검사결과를 보이는데 각각 검사방법과 병리 기전의 차이에 기인할 것으로 생각된다.

치료방법은 먼저 회피요법으로서 콘돔의 사용이 권장되며 콘돔의 재질이 라텍스로 만들어진 경우에 라텍스에 대해서 과민반응이 같이 나타날 수 있어⁸⁾ 라텍스 알레르기 환자의 경우에는 사용할 수 없다. 항히스타민제 사용은 증상을 완화할 수 있으나²⁰⁾ 습진과 같은 피부 병변의 발생을 막지는 못하는 것으로 알려져 있으며 질내에 8% 크로모린 연고의 도포가 도움이 되는 것으로 보고되고 있다^{10,19)}.

정액 알레르기의 근본치료인 면역요법은 크게 전신적 면역치료와 국소적 탈감작법으로 구분할 수 있는데 전신적 면역치료는 Halperin³⁾이 희석하지 않은 원액의 정액으로 면역치료를 시도하였으나 성공하지 못하였다. 그 후 Mathias²⁰⁾는 면역치료의 지표로 백혈구 히스타민 유리 검사와 RAST 검사를 이용하였고, Frisch 등²¹⁾은 33세 여성에서 5일 동안 피하주사로 시행하는 탈감작법(desensitization)으로 면역치료 기간을 단축

하였다.

전신적 면역치료에 사용한 항원은 대부분 정액을 희석하여 사용해오다가 Bernstein 등²²⁾이 처음으로 column 크로마토그래피로 추출한 정액단백질 항원을 면역치료에 사용하여 증상이 호전된 경우를 보고하였다. 정액에 대한 과민반응의 치료에서 사용하는 항원단백질은 희석된 정액을 사용하거나^{3, 20, 21, 23)} 정액단백질 분획을 추출하여 시도되고 있으나^{7, 13, 24, 25)} 면역치료의 결과가 다양하고 안정성 유무도 밝혀져 있지않아 향후 임상적 연구가 필요하다.

전신적 면역치료와 달리 국소 탈감작법은 Matloff 등²³⁾이 28세 여자환자에서 희석된 정액을 20분 간격으로 농도를 증가시켜 질내에 국소적으로 투여하여 치료에 성공한 사례를 처음으로 보고하였고, Cuyper 등²⁶⁾도 29세 환자에서 1:1, 000v/v으로 희석된 정액으로 탈감작에 성공한 후 임신한 사례를 보고하였다. 국소 면역치료인 질내 탈감작법의 기전은 국소 비반세포의 화학물질들의 고갈로 인하여 면역반응이 억제되는 것으로 추정되고 있다. 정액에 대한 과민반응과 불임 사이의 관계는 출산 후에 발생하기도 하며 면역치료 후 임신한 사례도 있어 불임과의 직접적인 연관성을 찾기는 힘들다. 본 환자에서도 희석한 정액으로 질내 탈감작법(intravaginal desensitization)으로 치료하여 성교시 특별한 증상은 없었으며 한번 성교 후 질주위 부종과 가려움증이 나타났으나 치료 후 회복되었고 그 이후에는 재발하지 않았다. 질내 탈감작법은 전신적인 면역치료에 비해 간편하고 쉽게 접근할 수 있어 정액 알레르기의 표준 치료법으로 활용할 수 있리라 생각된다.

결 론

남성정액에 의한 과민반응은 젊은 여성에서 발생하는 매우 드문 질환으로 발생기전이나 항원단

백질의 성상이 정확히 밝혀져 있지 않다. 저자들은 성교 후 정액에 과민반응을 보이는 정액이나 필락시스 환자에서 질내 탈감작법으로 치료에 성공하였고, 질내 탈감작법이 회피요법과 더불어 정액이나 필락시스 환자에서 매우 유용한 치료법으로 활용할 수 있음을 알 수 있었다.

참고문헌

- 1) Presti ME, Druce HM: Hypersensitivity reactions to human seminal plasma. *Ann Allergy* 63:477-82, 1989
- 2) Specken JLH: Een mekwaardig geval van allergie in de gynecologie (A remarkable allergy in gynecologic practice) *Ned Tijdschr Verloskunde* 380:314-19, 1958
- 3) Halpern BN, Ky T, Robert B: Clinical and immunological study of an exceptional case of reagine type sensitization to human seminal fluid. *Immunology* 12:247-58, 1967
- 4) Freeman S: Women allergic to husband's sweat and semen. *Contact Dermatitis* 14: 110-2, 1986
- 5) Chang Te Wen: Familial allergic seminal vulvovaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 126: 442-4, 1976
- 6) Levine BB, Siraganian RP, Shenkein I: Allergy to human seminal plasma. *N Eng J Med* 288:894-6, 1973
- 7) Bernstein IL, Englander BF, Gallagher JS, Natjan P, Marcus ZH: Localized and systemic hypersensitivity reactions to human seminal fluid. *Ann Intern Med* 94:459-65, 1981
- 8) Kint B, Degreef H, Dooms-Goossens A: Combined allergy to human seminal plasma and latex: a case report and review of literature. *Contact Dermatitis* 30:7-11, 1994
- 9) Best CL, Walters C, Adelman DC: Fixed cutaneous eruptions to seminal plasma challenge: a case report. *Fertil Steril* 50:532-4, 1988
- 10) Jones WR: Allergy to coitus *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 31:137-41, 1991
- 11) Mathias TG, Frick OL, Caldwell TM, Yunginger JW, Maibach HI: Immediate hypersensitivity to seminal fluid and atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 116:209-12, 1980
- 12) Schulz KH, Schirren C, Kueppers F: Allergy to seminal fluid. *N Engl J Med* 290: 916, 1974
- 13) Ohman JL, Malkiel S, Lewis S, Lorusso JR: Allergy to seminal fluid: characterization of the allergen and experience with immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 85:103-7, 1990
- 14) Blair H, Patrisch WE: Asthma and urticaria induced by seminal plasma in a woman with IgE antibody and T-lymphocyte responsiveness to seminal plasma antigen. *Clin Allergy* 15:117-30, 1985
- 15) Hekman A, Rumke P: The antigens of human seminal plasma: with special reference to lactoferrin as a spermatozoa-coating antigen. *Fertil Steril* 20:312-3, 1969
- 16) Haddad H: Clearer picture of food allergy is still needed. *Perspect Allergy* 1:2-3, 1978
- 17) Paladine WJ, Cunningham TJ, Donovan MA: Possible sensitivity to vinblastine in prostatic or seminal fluid. *N Engl J Med* 29:52, 1975
- 18) Sell MB: Sensitization to thioridazine through sexual intercourse. *Am J Psychiatry* 142:271-2, 1985
- 19) Green RL, Green MA: Postcital urticaria in penicillin-sensitive patient: possible seminal transfer of penicillin *JAMA* 254:531,

- 1985
- 20) Mathias TG, Frick OL: Immunotherapy in seminal fluid allergy. *J Allergy Clin Immunol* 63:173, 1979
- 21) Frisch C, Pujade-Lauraine MD, Leynadier F, Dry J: Rush hyposensitivity to seminal plasma. *Lancet* 1:1073-4, 1984
- 22) Bernstein IL, Gallagher JS, Friedman SA, Marcus ZH: Standardized immunotherapy protocol for IgE mediated anaphylaxis to human seminal plasma anaphylaxis. *Contrib Gynecol Obstet* 14:151-9, 1985
- 23) Matloff SM: Local intravaginal desensitization to seminal fluid. *J Allergy Clin Immunol* 91:1230-1, 1993
- 24) Mittman RJ, Bernstein DI, Adler TR: Selective desensitization to seminal plasma protein fractions after immunotherapy for postcoital anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 86:954-60, 1990
- 25) Ohman JL, Malkiel S, Lewis S, Lorusso JR: Allergy to seminal fluid: characterization of the allergen and experience with immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 85:103-7, 1990
- 26) Cuyper CD, Bogaert Y, Vandekerckhove F, Gunst J: Intravaginal desensitization and successful pregnancy in a woman with seminal fluid allergy. *J Allergy Clin Immunol* 97:1427-8, 1996