

Hemocoagulase에 의한 것으로 추정되는 아나필락시스: 혈중 비만세포 Tryptase 증가에 의한 확인

- 증례보고 -

아주대학교 의과대학 마취통증의학교실

이숙영 · 박관식 · 조외경 · 김의석 · 정원호

Anaphylactic Shock by Hemocoagulase with Increased Concentration of Mast Cell Tryptase - A case report -

Sook Young Lee, M.D., Kwan Sik Park, M.D., Oi Gyeong Cho, M.D., Yeui Seok Kim, M.D., and Won Ho Jeong, M.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, School of Medicine, Ajou University, Suwon, Korea

Multiple agents can cause anaphylaxis in a perioperative setting. Identifying the agent responsible is essential for avoiding future adverse reactions as well as to attenuate the progression of anaphylaxis. Being able to distinguish an anaphylactic reaction from an anaphylactoid reaction would help clarify the therapeutic and medicolegal issues. Anaphylaxis generally occurs after reexposure to a specific antigen and requires the release of proinflammatory mediators from mast cells and basophils. An increased concentration of mast cell tryptase is a highly sensitive indicator of anaphylactic reactions during anesthesia. Botropase[®] is a procoagulant hemocoagulase purified from venom of *Bothrops jararaca*, a Brazilian viper and in wide use in patients with high risk of bleeding. We report a case of suspected anaphylaxis to Botropase[®] in a 67 years old female patient undergoing segmental resection of the liver with elevated concentration of serum mast cell tryptase. (*Korean J Anesthesiol* 2006; 51: 105~8)

Key Words: anaphylactoid reaction, anaphylaxis, hemocoagulase, histamine, mast cell, tryptase.

마취 중에는 여러가지 약제에 의해 아나필락시스가 올 수 있으며, 이 반응은 마취과 의사가 경험하게 되는 급격하고 매우 위험한 반응중의 하나로 더 심한 진행과 재발방지 등을 위해 아나필락시스 여부와 반응을 일으킨 물질을 확인하는 것이 중요하다. 또한, 임상적으로는 증상이 비슷하지만 발생기전이 서로 다른 유사 아나필락시스 반응과도 치료적 측면과 향후 법적인 측면 때문에 감별진단을 요한다.¹⁻³⁾

아나필락시스는 약제에 미리 감작된 환자에서 발생하는 면역반응으로서 항원과 특이 면역글로불린 E-항체가 결합하여 비만세포와 호염기구세포에서 히스타민, tryptase 등의 화학적 매개체가 유리되어 일어나게 되며,⁴⁾ 환자의 과거력,^{2,4)} 임상증상,^{4,5)} 히스타민과 tryptase치 측정, 특정 약제에 대한

면역글로불린 E-항체 측정, 피부반응검사 등이 진단에 도움을 줄수 있다.^{1,2,4,7)}

Hemocoagulase (Botropase[®], 한림제약, 한국)는 브라질산의 독사인 *Bothrops jararaca*의 독액으로부터 분리 정제된 혈액 응고촉진제로서 40년간 사용되어온 약제이며 우리나라에서도 출혈이 예상되는 환자에서 많이 쓰이는 약제이나 국내에 아나필락시스 등이 확인되어 보고된 예가 없다.

저자들은 과거력상 20년 전에 담낭절제술, 10년 전에 간내담석증으로 간엽절제술을 받은 적이 있는 67세 여자환자가 간내담석증으로 간엽절제술을 시행받던 중 Botropase[®]에 의한 것으로 추정되는 아나필락시스 반응을 일으키는 것을 경험하였으며, 이를 혈중 mast cell tryptase가 1.17 ng/ml에서 6.17 ng/ml로 증가하는 것으로 확인하였기에 보고하는 바이다.

증 례

67세 여자 환자가 간내담석증으로 간엽절제술을 시행받기 위해 내원하였다. 과거력에서 20년 전에 담낭절제술, 10

논문접수일 : 2005년 10월 18일

책임저자 : 이숙영, 경기도 수원시 원천동 산 5번지

아주대학교병원 마취통증의학과, 우편번호: 442-721

Tel: 031-219-4658, Fax: 031-219-5579

E-mail: anesylee@ajou.ac.kr

년 전에 간내담석증으로 간엽절제술을 받은 적이 있었으며, 그 당시 마취와 관련하여 별다른 문제점이 없었다고 하였다. 약물, 음식 등과 관련하여 과민증의 기왕력이 없었으며, 술전검사와 이학적 조건에서도 별다른 이상조건이 없었다.

마취전투약은 glycopyrrolate 0.2 mg과 midazolam 3 mg 근 주로 시행하였으며, 수술방 도착시 환자의 활력징후는 양호 하였다. 마취유도는 propofol 70 mg, vecuronium 6 mg, fentanyl 100µg으로 시행하였으며, 마취유지는 O₂ 2 L/min, Air 2 L/min, Isoflurane 1-1.5 vol%로 진행하였다. 마취유도 후 기 존의 정맥로 외에, 우측 내경정맥에 중심정맥압 측정용 카 테터, 좌측 외경정맥에 16 G 정맥로를 확보하였으며, 좌측 요골동맥도관도 실시하였다.

마취유도 후 혈압 120/80 mmHg, 심박수 80회/분, 중심정 맥압 8 mmHg, 호기말이산화탄소분압 30-35 mmHg 정도로 유지되었고, 이때 시행한 동맥혈가스분석 결과는 정상조건 이었고 심전도도 정상동방결절리듬이었다.

마취유도 약 80분(수술시작 30분) 후에 앰플당 1 NIH thrombin unit의 hemocoagulase를 함유한 Botropase[®] 3앰플을 오른 쪽 팔에 하트만 수액 1 L에 섞어 천천히 투여하기 시작하 였으며, 술중 특이할 만한 사건이 없음에도 갑자기 빈맥과 함께 혈압이 60/40 mmHg 이하로 떨어졌다. Trendelenberg자 세를 취한 후 승압제(ephedrine, phenylepinephrine, norepinephrine) 투여와 2 L 정도의 수액도전을 시행하였으나 90/60 mmHg 이상으로는 혈압이 잘 오르지 않았고, 중심정맥압은 6 mmHg였다. 상체부분의 이학적 검사 소견상 홍반이나 두 드러기 등은 관찰되지 않았고, 흉부청진에서도 수포음이나 천명 등 이상조건이 없었으며 경식도 심장조음파에서도 심 장에 별다른 이상을 발견할 수 없었고, 이때 시행한 동맥혈 가스분석도 정상이었다. 혈압 강하 10-20분 후 혈액표본을 채취하여 진단검사의학과에 보관케 하였으며, 승압제의 지 속적 사용으로도 혈압이 안정되지 않아 하지 쪽을 관찰하 기 위해 수술포를 걷어본 결과 하지에 심한 홍반을 동반한 두드러기가 관찰되어 사용한 약제중 한가지에 의한 아나필 락시스로 추정하고 epinephrine 0.3 mg을 피하주사 실시하였 는데 이후 수축기 혈압이 100 mmHg 이상 유지되었으며, hydrocortisone 100 mg, methylprednisolone 250 mg, 항히스타 민제, furosemide 5 mg (lasix[®])도 투여하였다. 사용한 약제 들중 Botropase[®]에 의한 아나필락시스가 의심되어 함유된 수액을 중단하였으며, 활력징후가 안정화되어 수술을 예정 대로 진행하였고, 환자는 술후 순조롭게 기관내튜브를 발관 을 하고 중환자실로 이송되었다.

Botropase[®]에 의한 아나필락시스 확진을 위하여 알레르기 과에 의뢰한 결과 이미 투여된 항히스타민제 등의 이유로 4-6주 경과 후 피내반응검사(intradermal skin test)를 시행할 것 을 추천하였으나 다시 속이 울 수 있는 위험성때문에 주

치의가 거부하였다. 마취유도 전 혈액 준비를 위해 채혈해 놓은 혈액표본과 아나필락시스에 의한 것으로 추정되는 속 반응 10-20분 경과 후에 채혈한 혈액표본에서 혈중 tryptase와 히스타민치를 측정하고자 하였는데, 히스타민치는 국 내에서 측정할 수 있는 곳이 없다 하여 측정치 못하였고, 혈중 tryptase는 1.17 ng/ml에서 6.17 ng/ml로 증가한 소견을 보였다. Botropase[®] 특이 면역글로불린 E 항체를 측정하고 자 하였으나, 국내 및 국외에서 항체 부재 등을 이유로 측 정이 불가능하다 하여 측정치 못하였다.

고 찰

마취중에는 단시간 내에 많은 약제가 사용되고 대부분 환자가 수술포에 의식 없이 가려져있어 자기증상을 표현할 수 없으므로, 아나필락시스 발생시 피부증상과 같은 초기진 단이 어려운 경우가 많고 발견시에는 심혈관계허탈, 기관지 경련, 혈관부종, 심장정지로 이어지는 위중한 상태로 환자 를 발견하게 되는 경우가 대부분이어서 아나필락시스 반응 은 마취과의사에게는 매우 주의를 요하는 응급질환이다.

마취 중 아나필락시스의 발생빈도는 10,000명에서 20,000 명당 1회 정도로 보고되고 있으며,^{8,9)} 반응을 일으킬 수 있는 약물에는 근이완제, latex, 항생제, thiopental sodium, fentanyl, 교질용액 등이 있고, 이중 58.2%는 근이완제, 16.7%는 latex에 의한 아나필락시스라고 한다.⁴⁾ 마취과 영역에서 자 주 사용되고 있는 지혈제 중 아나필락시스를 유발할 수 있 는 약제로는 aprotinin, protamine, tranxamic acid 등이 있는 데,¹⁰⁻¹²⁾ 이중 aprotinin에 의한 보고가 가장 많아 aprotinin 제 사용 환자의 2.8%에서 아나필락시스를 일으킨다고 보고하 고 있으며, protamine에 의한 아나필락시스도 자주 보고되고 있고, tranxamic acid에 의한 것은 1예 보고되고 있다.¹⁰⁻¹²⁾ 본 환자에서 아나필락시스를 일으켰다고 의심되는 Botropase[®] 아나필락시스에 대한 빈도 및 증례보고는 없다.

아나필락시스는 이전에 특정 항원에 감작된 적이 있는 사람이 항원에 재노출될 시 동종형 면역글로불린 E-항체가 비만세포나 호염기구세포를 활성화시켜 이들 세포내 과립 에 존재하던 히스타민, 단백질분해효소(tryptase), 프로테오글리 칸, 혈소판활성화인자 등을 분비시키고 동시에 인지질 대사 를 통해 강력한 염증성 물질인 leukotriene과 prostaglandin 등 의 합성이 유도되어 이들 혈관작용성 매개체들에 의해 혈 관투과성변화, 두드러기 혈관부종, 저혈압, 기관수축을 일으 키게 되는 급격한 면역성 전신과민반응이다. 이는 면역학적 기전을 거치지 않는 화학적 매개 반응인 유사아나필락시스 반응이나 심인성속, 저혈량성속, 마취중 사용되는 약물에 의한 히스타민 분비에 의해서도 비슷한 상황이 일어날 수 있어 감별진단을 요한다.⁴⁾

아나필락시스의 진단은 환자의 과거력, 임상증상, 이학적 검사, 피부반응검사, 특정 약에 대한 혈중 면역글로블린 E-항체 검사, 혈중 tryptase와 히스타민치 측정 등을 통하여 이루어진다. 이중 혈중 tryptase는 비만세포 활성화시 유리되는 물질로 아나필락시스 발생 15-30분 후부터 증가하기 시작하여 1-2시간에 최고치에 도달하는데,⁶⁾ 최근 아나필락시스의 진단에 유용하다는 보고가 많이 있으나, 국내에서의 보고는 많지 않다.⁷⁾

약물 알레르기를 증가시키는 요인으로는 성별(여자), 아토피 혹은 다른 약물에 대한 알레르기 과거력, 전신마취의 과거력 등이 거론되고 있다.⁴⁾ 본 환자는 여자였으며, 아토피, 약물이나 음식 알레르기 등의 과거력은 없었고, 20년 전 담낭절제술과 10년 전 간엽절제술을 받은 적이 있어 Botropase[®]에 감작되었을 가능성이 있었으나 확인할 수는 없었다.

수술 중 임상증상과 이학적검사 확인에는 제한점이 많은데, Apter와 LaVallee는⁵⁾ 아나필락시스시의 가장 흔한 증상은 저혈압(72%), 두드러기 단독 혹은 혈관부종과 동시에 나타나는 두드러기(60%)라고 보고하였으며, Fisher와 Baldo는⁹⁾ 심혈관계 반응, 피부반응, 호흡기 반응 순의 빈도로 증상이 나타나며, 심혈관계 반응만 나타나는 경우도 10%에 이른다고 보고하였다. 본 증례에서는 승압제와 수액도전에도 잘 반응하지 않는 저혈압이 주증상이었으며 수술포를 걷어내고 실시한 이학적검사에서 배꼽 이하 하지에 홍반과 두드러기가 관찰되었으며 환자가 기관내삽관 상태였으므로 기관지경련, 후두부종 등은 관찰이 어려웠다. 또한, 경식도 심장초음파를 실시하여 심장에도 이상이 없음을 확인하였고 수술장에서 출혈이 많지 않아서 저혈압을 일으킬 수 있는 다른 원인을 배제할 수 있었다. 임상증상만으로 아나필락시스와 유사아나필락시스 반응을 구분하는 것은 쉽지 않은데, Mertes와 Laxenaire는⁴⁾ 아나필락시스와 유사아나필락시스 반응을 비교하였을 때 아나필락시스에서 저혈압이나 심장혈관허탈과 같은 증상이 더 자주 오며 심하고, 유사아나필락시스 반응에서는 피부증상만 있는 경우도 흔하다고 보고하였다. 또한, 증상의 심한 정도에 따라 구분을 하였을 경우,^{4,13)} 아나필락시스 환자 중 22.9%가 Grade II (측정 가능하나 생명을 위협을 주지는 않는 증상 동반: 피부증상, 30% 이상의 혈압감소, 빈맥, 기계적 환기의 어려움), 62.6%가 Grade III (생명을 위협하는 증상 동반: 심혈관계허탈, 빈맥 혹은 서맥, 부정맥, 심한 기관지경련)의 증상을 보인다고 하였다. 아나필락시스는 마취중 어느 때에도 생길 수가 있는데 90% 이상의 환자에서는 약제가 정맥로를 통하여 들어간 후 수분 이내에 증상이 시작된다고 한다.¹⁴⁾ 본 환자도 지속적인 수액공급과 norepinephrine 등의 승압제 투여에도 잘 반응하지 않는 Grade II-III 정도의 심한 증상을 보였으며, 마취시작 80분 후, Botropase[®] 투여 5분 후에 증상이 시작되었으

로, Botropase[®]에 의한 아나필락시스가 강력히 의심되었다.

피부반응검사는 면역글로블린 E 매개성 아나필락시스 반응을 일으키는 약을 구별해내는 가장 유용한 검사이며²⁾ 비만세포와 호염기구세포의 매개체가 소실되는데 4-6주가 걸리기 때문에 아나필락시스 반응 후 4-6주 후에 실시하는 것을 원칙으로 하는데¹⁵⁾ 검사시 아나필락시스가 다시 발생할 수 있다. 본 환자에서도 검사의 위험성을 설명 듣고 주치의가 반대하여 시행치 못하였다.

생화학적 검사로는 특정 약에 대한 면역글로블린 E-항체 검사, 혈중 tryptase와 히스타민 측정 등이 있는데, 특정 약에 대한 면역글로블린 E-항체 검사는 아나필락시스의 원인이 되는 항원에 대한 과민성을 확인하는데 유용하나, Botropase[®]에 대한 면역글로블린 E-항체 검사는 국내외에서 시행되고 있지 않다.

혈중 히스타민은 반감기가 매우 짧아서 아나필락시스 반응 후 5-10분 후에 최고치에 이르고 15-60분에 거의 초기치로 떨어지기 때문에 면역반응을 증명하기 위해서는 혈액학적으로 불안정한 아나필락시스 초기에 혈액표본을 얻어야 하는 불편함이 있고, 검체의 관리가 매우 어렵고,⁶⁾ 국내에서는 히스타민치를 측정할 수 없어 국외로 검체를 보내야 하는 불편함이 있다. 본 환자에서는 반응 후 20분 정도에 혈액표본을 채취하였으므로 히스타민 측정 가능한 시점이었으나 측정치 못했다.

아나필락시스 반응시에는 활성화된 비만세포나 호염기구세포내 과립에 존재하던 히스타민, 단백분해효소(tryptase)가 분비되며, 비면역매개 반응인 유사아나필락시스 반응시에는 주로 호염기구세포만이 활성화되므로 비만세포내의 tryptase치가 호염기구세포내의 tryptase치에 비해 300-700배 되는 것을 고려한다면 혈중 tryptase치의 상승은 전신 비만세포 활성화의 지표가 될 수 있다.⁴⁾ 혈중 tryptase는 2가지 형태로 존재하는데 α -tryptase는 휴지기 비만세포에서도 계속적으로 분비되므로 정상 혈액에서도 발견되어 비만세포 총량의 지표로 사용되며, β -tryptase는 비만세포내 분비과립내에 존재하며 면역글로블린 E에 의해 비만세포 활성화시 탈과립에 의해 분비되므로 아나필락시스 진단에 유용하게 사용될 수 있다. β -tryptase는 항원에 감작된 후 15분에 증가하기 시작하여, 1-2시간 후에 최고치에 이르며 반감기가 2시간 정도인 것으로 보고되고 있어, 혈액학적으로 환자가 안정된 후에 혈액표본을 얻어도 유용하게 사용할 수 있다.¹⁾ 또한, 보관 혈액에서도 농도가 안정적으로 유지되는 장점이 있는데, -20°C에 보관시 10년 이상 측정할 수 있으며,¹⁶⁾ 특히, 사후 tryptase와 면역글로블린 E의 증가소견은 사후 아나필락시스의 진단에 도움을 줄 수 있어 법의학적인 면에서 유용할 수 있다 하였다.¹⁷⁾ 본 증례에서는 tryptase 측정시 CAP system (Pharmacia, Sweden)을 사용하였는데, 이는 α -tryptase와 β -

tryptase를 다 같이 측정하는 방법이며, 제조사가 제시한 결정값(cut-off value)은 13.5 μ g/L이다. Enrique 등은¹⁸⁾ 이 기준을 적용할 경우 민감도가 35.3% 특이도가 92.3%로 만족할 수가 없기 때문에 결정값을 8.23 μ g/L로 낮추었더니 민감도 94.1% 특이도 92.3%로 민감도가 상승하였다고 보고하였는데, 본 증례에서는 아직 tryptase가 최고로 상승하기 전인 아나필락시스 발생 20분 후에 측정된 값이 6.15 μ g/L로 8.23 μ g/L에 근접한 수치를 보여주어 아나필락시스를 강력히 의심케 하였다. Brown 등은¹⁹⁾ 뱀독(venom) 면역치료를 진행한 연구에서 tryptase가 기준치보다 2 μ g/L 이상 증가시 아나필락시스의 가능성이 많다고 보고하였는데, 본 증례에서는 mast cell tryptase가 기준치 1.17 μ g/L에서 아나필락시스 반응 20분 후 6.15 μ g/L로, 2 μ g/L 이상 증가하여 아나필락시스의 진단에 도움을 줄 수 있었다. Mast cell tryptase 측정이 아나필락시스 진단뿐만 아니라 유사아나필락시스 반응과의 감별진단에도 유용하다는 보고가 많이 있다. Renz 등은³⁾ 유사아나필락시스 반응을 발생시킨 후 비만세포 tryptase가 증가하는지를 살펴본 결과 증가치가 0.5 ng/ml 정도에 불과하여 유사아나필락시스 반응과 아나필락시스를 감별하는데 유용하다고 보고하였다. 또한 Saitoh 등은²⁸⁾ 증례를 인용하여 아나필락시스와 유사아나필락시스 반응을 구별 진단하는데 비만세포 tryptase가 유용하다고 보고하였다. 본 증례에서도 혈중 tryptase가 기준치 1.17 μ g/L에서 아나필락시스 반응 20분 후 6.15 μ g/L로 증가한 것으로 보아 임상 증상과 같이 유추해 볼 때 유사아나필락시스 반응보다는 아나필락시스로 추정되었다.

과거력상 20년 전에 담낭절제술, 10년 전에 간내담석증으로 간절제술을 받은 적이 있는 67세 여자환자가 간내담석증으로 간절제술을 받던 중 흔히 사용되는 지혈제인 Botropase[®]에 의한 것으로 추정되는 아나필락틱 쇼크 반응을 보였으며 이를 술전 채취한 혈액표본과 Botropase[®]에 감작된 지 10-20분 후에 얻은 혈액표본에서 혈중 비만세포 tryptase 수치가 1.17 μ g/L에서 6.15 μ g/L로 증가한 것을 통하여 확인할 수 있었다.

참 고 문 헌

1. Payne V, Kam PC: Mast cell tryptase. a review of its physiology and clinical significance. *Anaesthesia* 2004; 59: 695-703.
2. Dybendal T, Guttormsen AB, Elsayed S, Askeland B, Harboe T, Florvaag E: Screening for mast cell tryptase and serum IgE antibodies in 18 patients with anaphylactic shock during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 1211-8.
3. Renz CL, Laroche D, Thurn JD, Finn HA, Lynch JP, Thisted R, et al: Tryptase Levels are not increased during vancomycin-

- induced anaphylactoid reactions. *Anesthesiology* 1998; 89: 620-5.
4. Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F, Groupe d'Etudes des Reactions Anaphylactoides Peranesthesiques: Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology* 2003; 99: 536-45.
5. Apter AJ, LaVallee HA: How is anaphylaxis recognized? *Arch Fam Med* 1994; 3: 717-22.
6. Schwartz LB, Yunginger JW, Miller J, Bokhari R, Dull D: Time course of appearance and disappearance of human mast cell tryptase in the circulation after anaphylaxis. *J Clin Invest* 1989; 83: 1551-5.
7. Lee SW, Ye YM, Choi JH, Kim SH, Suh CH, Nahm DH, et al: Measurement of serum tryptase in the diagnosis of systemic allergic reactions. *Korean J Med* 2004; 67: 185-9.
8. Laxenaire MC: Epidemiology of anesthetic anaphylactoid reactions. Fourth multicenter survey (July 1994-December 1996). *Ann Fr Anesth Reanim* 1999; 18: 796-809.
9. Fisher MM, Baldo BA. The incidence and clinical features of anaphylactic reactions during anesthesia in Australia. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993; 12: 97-104.
10. Beierlein W, Scheule AM, Dietrich W, Ziemer G: Forty years of clinical aprotinin use: a review of 124 hypersensitivity reactions. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 741-8.
11. Park KW: Protamine and protamine reactions. *Int Anesthesiol Clin* 2004; 42: 135-45.
12. Lucas-Polomeni MM, Delaval Y, Menestret P, Delaval P, Ecoffey C: A case of anaphylactic shock with tranexamique acid (Exacyl[®]). *Ann Fr Anesth Reanim* 2004; 23: 607-9.
13. Ring J, Messmer K: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 26: 466-9.
14. Mertes PM, Laxenaire MC: Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2002; 19: 240-62.
15. Laroche D, Lefrancois C, Gerard JL, Dubois F, Vergnaud MC, Gueant JL, et al: Early diagnosis of anaphylactic reactions to neuromuscular blocking drugs. *Br J Anaesth* 1992; 69: 611-4.
16. Schwartz LB, Yunginger JW, Schwarz LB: Is unrecognized anaphylaxis a cause of sudden unexpected death? *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 866-70.
17. Horn KD, Halsey JF, Zumwalt RE: Utilization of serum tryptase and immunoglobulin E assay in the postmortem diagnosis of anaphylaxis. *Am J Forensic Med Pathol* 2004; 25: 37-43.
18. Enrique E, Garcia-Ortega P, Sotorra O, Gaig P, Richart C: Usefulness of UniCAP-tryptase fluoroimmunoassay in the diagnosis of anaphylaxis. *Allergy* 1999; 54: 602-6.
19. Brown SG, Blackman KE, Heddle RJ: Can serum mast cell tryptase help diagnose anaphylaxis? *Emerg Med Australas* 2004; 16: 120-4.
20. Saitoh J, Mitsuhata H, Horiguchi Y, Saitoh K, Fukuda H, Shimizu R: Usefulness of measurement of mast cell tryptase for differential diagnosis of anaphylaxis and anaphylactoid reaction. *Masui* 1995; 44: 1265-8.