

아토피피부염이 영유아의 식품알레르기 자연경과에 미치는 영향

박지선,¹ 문순정,¹ 임대현,^{1,2} 장해지,² 황선영,² 박윤성,³ 김정희^{1,2}

¹인하대학교 의과대학 소아청소년과학교실, ²인하대학교병원 알레르기비염 환경보건센터, ³대한의사협회 의료정책연구소

Effect of atopic dermatitis on the natural course of food allergy in infants and young children

Ji Sun Park,¹ Soon Jeong Moon,¹ Dae Hyun Lim,^{1,2} Hae Ji Jang,² Sun Young Hwang,² Yoon Sung Park,³ Jeong Hee Kim^{1,2}

¹Department of Pediatrics, Inha University Hospital, Incheon; ²The Environmental Health Center for Allergic Rhinitis, Inha University Hospital, Incheon; ³Research Institute for Healthcare Policy, Korean Medical Association, Seoul, Korea

Purpose: There have been studies showing that food allergy plays a role in the pathogenesis of atopic dermatitis. However, there have been few studies about the effect of atopic dermatitis on remission of food allergy. Thus, this study aimed to evaluate the difference in remission according to the presence of atopic dermatitis in infants and young children with milk or egg allergy.

Methods: A retrospective study was performed on 109 infants and young children with IgE-mediated food allergy in a tertiary hospital. They divided into food allergy with atopic dermatitis (FA with AD) and without atopic dermatitis (FA without AD).

Results: In the milk allergy group, initial milk-specific IgE levels were 21.16 ± 27.98 kU_A/L and 11.36 ± 22.88 kU_A/L, respectively, in FA with AD and FA without AD under 12 months of age. The remission rates of milk allergy at 36 months of age were 64.9% and 90.0%, respectively, in FA with AD and FA without AD. In the egg allergy groups, initial egg-specific IgE levels were 34.48 ± 36.72 kU_A/L and 15.66 ± 28.60 kU_A/L, respectively, in FA with AD and FA without AD under 12 months of age. The remission rates of egg allergy at 36 months of age were 61.2% and 90.0% in children with FA with AD and FA without AD.

Conclusion: Atopic dermatitis may play an important role in the natural history of food allergy in infants. Different strategies are needed for the management of food allergy in young children with atopic dermatitis. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:256-261)

Keywords: Food hypersensitivity, Egg hypersensitivity, Milk hypersensitivity, Atopic dermatitis

서론

아토피피부염은 영유아에서 가장 흔한 만성 재발성 피부 질환으로 전 세계 소아 중 약 10%~30%의 유병률을 보이고 있다.¹ 1915년 특정 식품의 섭취를 피함으로써 피부병변이 호전된 아토피피부염 증례²가 보고된 이래 아토피피부염 환자에서 특정 식품항원의 역할에 대한 많은 연구가 진행되어 왔다. 그러나 아토피피부염과 식품알레르기의 인과관계와 그 관련 기전은 아직 명확하지 않은 상태이다.³ 최근, 아토피피부염을 이룬 시기에 더 심하게 경합한 환자가 식품항원에 대한 감작률이 높았다는 연구 결과가 있었고,⁴ 손상된 피부 장벽을 통해 식품항원이 감작될 수 있어 식품항원의 감작에

피부장벽이 중요하다는 이론이 강조되고 있다.^{3,5} 특히, 영유아에서 경구로 식품을 섭취하기 이전에 피부를 통해 식품항원에 감작되면 식품알레르기 유발 가능성이 더 높아진다는 결과가 발표되었다.⁶ 또한, 식품알레르기 완해 및 자연경과에 관한 연구를 통해 식품알레르기 치료의 중요한 방침인 적절한 식품 회피 시기와 필요성을 결정하는데 도움을 줄 수 있음이 알려져 왔다.⁷ 따라서, 이 연구는 IgE 매개형 우유나 계란 알레르기가 있는 2세 미만의 영유아에서 아토피피부염이 우유나 계란 알레르기의 임상 경과에 미치는 영향을 알아보기 위해 아토피피부염 동반 여부에 따른 우유나 계란 알레르기의 완해율을 비교함으로써 아토피피부염 유무에 따른 차별화된 식품알레르기 치료 방침의 필요성을 모색해보고자 하였다.

Correspondence to: Jeong Hee Kim <https://orcid.org/0000-0002-7054-8552>
Department of Pediatrics, Inha University Hospital, Inha University School of Medicine,
27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 22332, Korea
Tel: +82-32-890-2843, Fax: +82-32-890-2844, E-mail: kimjhmd@inha.ac.kr
Received: March 13, 2017 Revised: July 25, 2017 Accepted: July 25, 2017

© 2017 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 (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

대상 및 방법

1. 대상

2012년 1월 1일부터 2013년 12월 31일까지 인하대병원 소아청소년과를 방문하여 우유나 계란 알레르기를 진단받은 만 36개월 미만의 영유아 109명을 대상으로 전자의무기록을 검토하였다. 이들을 아토피피부염군(food allergy with atopic dermatitis, FA with AD)과 비아토피피부염군(food allergy without atopic dermatitis, FA without AD)으로 나누었고, 각 군을 각각 우유 알레르기군과 계란 알레르기군으로 나누었다. 분류된 우유 알레르기군과 계란 알레르기군을 진단 시 연령에 따라 생후 0-11개월군, 12-23개월군, 24-35개월군으로 나누었다. 이 연구는 인하대병원의 연구윤리심의위원회(No. 2016-12-014-001)의 심의를 통과하였다.

2. 방법

식품알레르기는 우유나 계란을 섭취 후 1시간 이내 나타난 IgE 매개 즉시형 반응, 즉, 피부 증상(발진, 두드러기, 혈관부종, 소양감), 소화기계 증상(입 주변 가려움, 메스꺼움, 복통, 구토, 설사), 호흡기계 증상(비충혈, 콧물, 코의 소양감, 재채기, 호흡곤란, 쌉쌉거림)을 보인 환자들 중 혈청 총 IgE와 식품 특이 IgE 검사(UniCAP, Pharmacia, Uppsala, Sweden)를 시행하여 양성반응을 보인 경우로 정의하였다. 아토피피부염은 Hanifin과 Rajka의 정의를 만족하는 경우로 하였다.⁸

우유나 계란 알레르기 호전 시기는 우유 혹은 계란을 섭취하여도 환자에게 나타났던 식품알레르기 증상이 나타나지 않았던 가장 이른 시기로 정의하였고, 아토피피부염을 주증상으로 내원하여 혈액검사를 통해 식품알레르기가 진단된 환자는 추적 관찰 시기에 해당 식품을 섭취하였을 때 아토피피부염이 악화되지 않거나 기타 즉시형 식품알레르기 반응이 나타나지 않았던 가장 이른 시기로 정의하였으며 이는 의무기록을 통해 확인하였다. 추적 관찰이 중도에 누락되어 기록확인이 어려운 경우에는 전화 설문을 통해 증상 호전 시기를 확인하였다.

진단 당시 아토피피부염군과 비아토피피부염군을 우유나 계란 알레르기에 따라 세부군으로 나누었고, 우유 알레르기와 계란 알레르기 진단 연령은 IgE 매개 즉시형 반응을 주소로 내원 후 혈청 총 IgE 검사 및 해당 식품의 혈청 특이 IgE 검사를 시행한 첫 연령을 기준으로 하였다. 각 세부군을 우유나 계란 알레르기를 처음으로 진단받은 연령을 기준으로 생후 0-11개월군, 12-23개월군, 24-35개월군으로 나누어 진단 시 혈청 총 IgE 값과 계란, 우유 특이 IgE 값과 각 군의 우유나 계란 알레르기 호전 시기를 비교해 보았다.

3. 통계 분석

연령별로 나뉘어진 각 군의 진단 당시 혈청 총 IgE 값, 우유나 계

란의 항원특이 IgE 값의 정규성은 Shapiro-Wilk, Kolmogorov-Smirnov 검사로 시행하였고 정규분포를 따르지 않았기에 혈청 총 IgE 값, 우유, 계란의 항원특이 IgE 값을 log 변환하여 analysis of covariance test를 시행하였다. 임상 양상의 호전 시기와 설문문항 등을 chi-square test와 Fisher exact test를 통해 임상 차이를 비교하였으며, 총 IgE 값, 우유, 계란의 항원특이 IgE 값은 Wilcoxon signed rank test를 통해 임상 차이를 비교하였다. 통계 분석은 SAS ver. 9.4 (SAS Institute Inc., Cornelius, NC, USA)를 사용하였고, 각 결과치의 P값이 0.05 미만인 경우, 통계적으로 의미 있다고 판단하였다. 측정치는 정규분포를 따르지 않는 경우 중앙값으로 나타내었고, 로그 치환 후 정규성 검정을 시행하여 평균 ± 표준편차 및 백분율로 나타냈다.

결 과

1. 대상 환자의 특성 및 임상 양상

109명의 대상자 중, 아토피피부염군은 57명, 비아토피피부염군은 52명이었다. 또한, 각 군에 해당되는 환자를 우유나 계란알레르기군으로 나누었고, 우유나 계란알레르기의 진단 연령에 따라 세부군으로 나누었다. 아토피피부염군 중 우유알레르기를 진단받은 환자는 생후 0-11개월이 30명, 12-23개월이 6명, 24-35개월이 2명이었고, 계란 알레르기를 진단받은 환자는 생후 0-11개월의 환자가 38명, 12-23개월이 11명, 24-35개월이 1명이었다. 비아토피피부염군 중 우유 알레르기를 진단받은 환자는 생후 0-11개월이 21명, 12-23개월이 11명, 24-35개월이 2명이었고, 계란 알레르기를 진단받은 환자는 생후 0-11개월이 13명, 12-23개월이 8명, 24-35개월이 2명이었다(Fig. 1).

아토피피부염군과 비아토피피부염군의 우유나 계란 알레르기가 처음으로 진단되었던 평균 연령은 각각 9개월과 10개월로 두 군 사이 유의한 차이는 없었으며, 구성 성별 역시 통계학적인 차이는 없었다. 출생 방법, 출생 후 3개월간 모유수유 여부, 형제나 자매, 부모의 식품알레르기, 아토피피부염 가족력은 두 군 간 차이가 없었다.

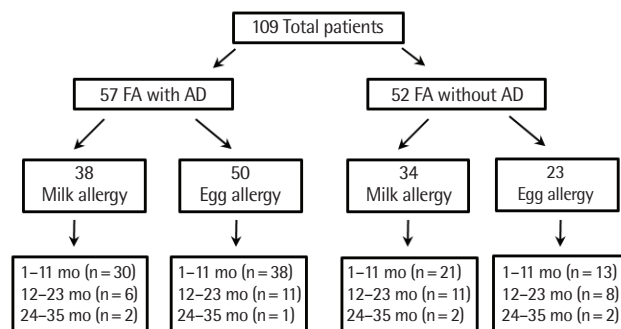


Fig. 1. Subgroups of subjects. FA, food allergy, AD, atopic dermatitis.

Table 1. Characteristics of subjects

Characteristic	FA with AD (n=57)	FA without AD (n=52)	P-value
Age that diagnosed with FA (mo)	9	10	0.91
Sex			0.74
Male	37	36	
Female	20	16	
Delivery type			0.46
Vaginal delivery	35	36	
C-sec	22	16	
Feeding under 3 month-aged			
Breast milk	30	36	0.49
Artificial milk	27	16	0.37
History of sibling's FA	10	8	0.55
History of sibling's AD	16	4	0.36
History of parent's FA	5	2	0.33
History of parent's AD	8	3	0.40
Milk and egg allergy	30	5	<0.01*

FA, food allergy; AD, atopic dermatitis; C-sec, Caesarean section.

*P<0.05, statistically significant difference.

아토피피부염군 중 52.60%의 환자는 우유와 계란 모두에서 알레르기가 진단되었고, 비아토피피부염군은 9.62%만이 우유와 계란 모두에 알레르기를 보였다(Table 1).

2. 식품알레르기 진단 시 해당 식품 혈청 총 IgE 및 식품 특이 IgE 측정치

1) 우유 알레르기

전체 109명 대상자 중 우유 알레르기가 진단된 환자는 72명으로, 이들 중 아토피피부염군은 38명, 비아토피피부염군은 34명이었다. 우유 알레르기 첫 진단 시 연령이 생후 12개월 이내에 해당되었던 환자는 전체 72명 중 51명이었다.

우유 알레르기가 진단된 생후 0-11개월 환자 중 아토피피부염군의 우유 알레르기 진단 시 혈청 총 IgE, 우유 특이 IgE는 각각 374.60 ± 352.74 (log 혈청 총 IgE, 5.39 ± 1.13), 21.16 ± 27.98 (log 우유 특이 IgE, 2.14 ± 1.53) kU_A/L로 비아토피피부염군의 혈청 총 IgE, 159.41 ± 247.55 (log 혈청 총 IgE, 3.90 ± 1.66), 우유 특이 IgE 11.36 ± 22.88 (log 우유 특이 IgE, 0.83 ± 2.14) kU_A/L보다 유의하게 높았다(각각 $P = 0.001$, $P = 0.017$) (Table 2).

그러나 생후 12-23개월, 24-35개월에 우유 알레르기를 진단받은 환자에서는 아토피피부염 여부에 따른 진단 시 혈청 IgE 값과 우유 특이 IgE 값의 유의한 차이는 없었다(Table 2).

2) 계란알레르기

계란알레르기가 진단된 환자는 전체 109명의 대상자 중 73명으로, 아토피피부염군은 50명, 비아토피피부염군은 23명이었다. 51명

Table 2. IgE level in infants and young children with milk allergy

IgE (kU _A /D)	FA with AD	FA without AD	P-value
Under 12 months (n=51)			
Total IgE	374.60 ± 352.74	159.41 ± 247.55	0.001*
Log (Total IgE)	5.39 ± 1.13	3.90 ± 1.66	
Milk IgE	21.16 ± 27.98	11.36 ± 22.88	0.017*
Log (Milk IgE)	2.14 ± 1.53	0.83 ± 2.14	
12-23 Months (n=17)			
Total IgE	330.60 ± 316.81	131.30 ± 179.60	0.119
Log (Total IgE)	5.29 ± 1.21	4.19 ± 1.21	
Milk IgE	10.79 ± 13.65	3.03 ± 4.32	0.470
Log (Milk IgE)	1.06 ± 2.29	0.28 ± 1.49	
24-35 Months (n=4)			
Total IgE	150.90 ± 110.44	72.64 ± 22.96	0.206
Log (Total IgE)	4.86 ± 0.81	4.26 ± 0.32	
Milk IgE	7.32 ± 4.64	4.26 ± 0.32	0.568
Log (Milk IgE)	1.88 ± 0.68	-0.30 ± 1.72	

Values are presented as mean \pm standard deviation.

FA, food allergy; AD, atopic dermatitis.

*P<0.05, statistically significant difference.

Table 3. IgE level in infants and young children with egg allergy

IgE (kU _A /D)	FA with AD	FA without AD	P-value
Under 12 months (n=51)			
Total IgE	325.00 ± 326.02	159.41 ± 247.55	0.001*
Log (Total IgE)	5.18 ± 1.26	3.51 ± 1.44	
Egg IgE	38.48 ± 36.72	15.66 ± 28.60	0.019*
Log (Egg IgE)	3.00 ± 1.34	0.99 ± 2.27	
12-23 Months (n=19)			
Total IgE	218.60 ± 262.43	175.40 ± 184.99	0.965
Log (Total IgE)	4.76 ± 1.20	4.82 ± 0.83	
Egg IgE	17.65 ± 28.75	40.10 ± 41.36	0.212
Log (Egg IgE)	2.06 ± 1.28	2.99 ± 1.40	
24-35 Months (n=3)			
Total IgE	499.00 ± 0.00	100.40 ± 62.27	0.283
Log (Total IgE)	6.21 ± 0.00	4.50 ± 0.66	
Egg IgE	2.62 ± 0.00	1.99 ± 0.72	0.617
Log (Egg IgE)	0.96 ± 0.00	0.62 ± 0.37	

Values are presented as mean \pm standard deviation.

FA, food allergy; AD, atopic dermatitis.

*P<0.05, statistically significant difference.

은 계란 알레르기 첫 진단 당시 연령이 12개월 이내였다.

생후 0-11개월 환자 중 아토피피부염군의 계란 알레르기 첫 진단 당시의 혈청 총 IgE 값과 계란 특이 IgE 값은 325.00 ± 326.02 (log 혈청 총 IgE, 5.18 ± 1.26), 38.48 ± 36.72 (log 계란 특이 IgE, 3.00 ± 1.34) kU_A/L로 FA의 90.61 ± 141.93 (log 혈청 총 IgE, 3.51 ± 1.44), 15.66 ± 28.60 (log 계란 특이 IgE, 0.99 ± 2.27) kU_A/L보다 유의하게 높은 값을 보였다(각각 $P = 0.001$, $P = 0.019$) (Table 3). 그러나 계란

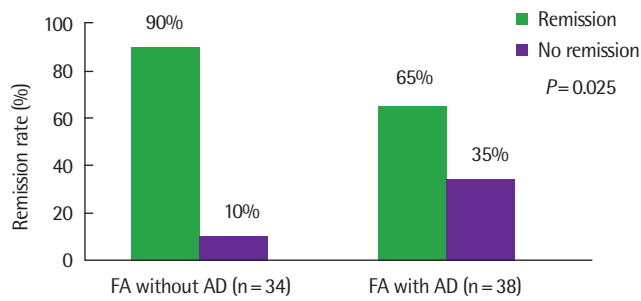


Fig. 2. Remission rate of milk allergy at 36 months of age. FA, food allergy; AD, atopic dermatitis.

알레르기 진단 연령이 생후 12-23개월, 24-35개월인 경우에는 아토피피부염 유무에 따른 두 군 간 혈청 총 IgE 값과 계란 특이 IgE 값의 차이는 없었다(Table 3).

3. 아토피피부염 여부에 따른 식품알레르기의 호전 시기

1) 우유 알레르기

우유 알레르기를 진단받은 아토피피부염군과 비아토피피부염군 간에 우유 알레르기 완해 시기를 비교해 보았다. 우유 알레르기를 진단받은 72명의 우유 알레르기 완해 시기를 생후 36개월을 기준으로 살펴보면, 아토피피부염군은 64.9%, 비아토피피부염군은 90.0%에서 우유 알레르기에 대한 완해를 보였다($P=0.025$) (Fig. 2).

또한, 우유 알레르기가 진단된 72명 중 생후 12개월 이내 진단된 51명의 환자에서 생후 36개월에 누적 우유 알레르기 완해율은 아토피피부염군이 62.1%와 비아토피피부염군이 90.0%로 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있음을 확인하였다($P=0.030$, data not shown). 그러나 생후 12개월 이후 우유 알레르기를 진단 받은 환자의 경우, 생후 36개월에 우유 알레르기 누적 완해율은 아토피피부염군이 66.7%, 비아토피피부염군이 84.6%였고 두 군 간에 의미 있는 차이를 보이지 않았다($P=0.482$, data not shown).

2) 계란 알레르기

계란알레르기를 진단받은 아토피피부염군과 비아토피피부염군 간에 우유 알레르기 완해 시기를 비교해 보았다. 계란알레르기를 진단받은 73명의 계란 알레르기 완해 시기를 생후 36개월을 기준으로 살펴보면, 아토피피부염군은 61.2%, 비아토피피부염군은 91.0%에서 계란 알레르기에 대한 완해를 보였다($P=0.011$) (Fig. 3).

또한, 계란 알레르기가 진단된 73명 중 생후 12개월 이내 진단된 51명의 환자에서 생후 36개월에 누적 계란 알레르기 완해율은 아토피피부염군에서 56.8%와 비아토피피부염군에서 91.0%로 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있음을 확인하였다($P=0.037$, data not shown). 그러나 생후 12개월 이후 계란 알레르기를 진단

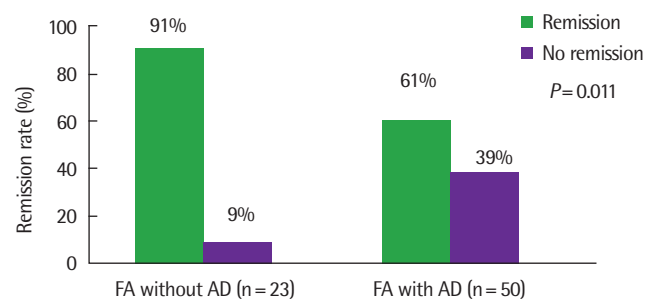


Fig. 3. Remission rate of egg allergy at 36 months of age. FA, food allergy; AD, atopic dermatitis.

받은 환자의 경우, 생후 36개월에 계란 알레르기 누적 완해율은 아토피피부염군이 72.7% 비아토피피부염군이 100%였고 두 군 간의 의미 있는 차이를 보이지 않았다($P=0.602$, data not shown).

고 찰

이 연구는 만 36개월 이하 영유아의 우유나 계란 알레르기의 완해에 미치는 아토피피부염의 영향을 알아보려 하였다. 생후 만 12개월 이전에 우유나 계란 알레르기를 진단 받은 영유아의 경우 아토피피부염군에서 해당 식품알레르기 진단 당시 식품특이 IgE 값뿐만 아니라, 혈청 총 IgE 값이 높게 측정되었다. 또한, 아토피피부염군의 우유나 계란 알레르기의 임상적 완해가 더 늦게 이루어짐을 확인하였다. 이러한 결과는 특히 만 12개월 이전에 우유 혹은 계란 알레르기를 진단받은 군에서 더 뚜렷하게 확인되었다. 생후 만 36개월에 아토피피부염군에서 우유와 계란 알레르기의 완해율은 각각 64.9%, 61.2%, 비아토피피부염군에서는 각각 90.0%, 91.0%였다.

아토피피부염과 식품알레르기와 관련된 코호트 연구 결과를 통해 영유아에서 아토피피부염과 식품, 특히 우유, 계란 혹은 땅콩알레르기 간에는 밀접한 연관성이 있음이 알려졌다.^{9,10} 아토피피부염의 중증도가 높을수록 우유나 계란에 대한 특이 IgE 값이 더 높았다.¹¹ 또한, 아토피피부염이 동반된 영유아는 식품알레르기를 포함한 아토피 질환의 동반 가능성이 높으며 아토피피부염 환자에서 식품알레르기가 동반된 경우에는 아토피피부염의 중증도가 높다고 보고되었다.¹² 또한, 아토피피부염 환자 중 우유 알레르기가 동반된 경우에는 우유 알레르기가 동반되지 않은 동일 연령군의 아토피피부염 환자의 SCORing Atopic Dermatitis 점수보다 약 16점 높을 정도로 증상이 더 심했다.¹³ 아토피피부염을 진단받은 14세 이하 소아청소년을 대상으로 한 연구에서도 아토피피부염이 없는 소아청소년에 비해 계란 알레르기의 유병률이 유의하게 높게 나타났다.¹⁴ 이외에도 아토피피부염 환자군을 대상으로 식품알레르기가 아토피피부염 증상 호전에 미치는 영향에 대한 연구에서 식품알레르기가 동반된 경우 아토피피부염의 중증도가 높고 아토피피부염에 대

한 치료 반응성도 감소하였다고 보고하였다.¹³

그러나, 저자들이 확인한 바로는 우유나 계란 알레르기를 진단 받은 영유아에서 아토피피부염이 해당 식품알레르기의 임상적 경과에 미치는 영향에 대한 연구는 없었다. 이 연구는 우유나 계란 알레르기를 진단받은 영유아를 대상으로 아토피피부염군과 비아토피피부염군 간에 임상적인 경과에 차이가 있는지를 비교한 연구로, 생후 12개월 이전에 우유나 계란 알레르기로 진단된 환자 중 아토피피부염이 동반된 환자의 우유나 계란 특이 IgE 값이 아토피피부염이 동반되지 않은 환자보다 의미 있게 높았고 임상적 완해 시기도 늦었음을 처음으로 확인하였다.

아토피피부염과 식품알레르기가 각 질환의 경과에 어떻게 영향을 미치는가에 대한 명확한 기전은 아직까지 밝혀진 바가 없으며¹⁵ 이 연구 결과를 뒷받침하는 기전도 제시된 바 없다. 연구자들은 피부 장벽을 통한 식품항원의 감작 기전을 통해 아토피피부염이 식품알레르기의 경과에 악영향을 미칠 것이라고 생각한다. 피부는 여러 항원을 직접 접하는 신체의 중요한 기관으로 아토피피부염의 손상된 피부장벽을 통해 경구관용이 생기기 전에 식품항원에 대한 감작이 이루어짐으로써 식품알레르기가 발생하여 악화될 수 있다는 가설을 지지하는 연구 결과들이 있다.^{3,4,16,17} 영유아에서 경구가 아닌 다양한 경로를 통한 항원 감작이 식품알레르기 유발에 있어 중요한 역할을 할 것이라는 가설하에 진행한 연구에서 피부를 통해 식품항원에 노출된 쥐의 α -lactalbumin에 대한 특이 IgE 값은 다른 경로를 통해 식품 항원에 노출된 쥐의 특이 IgE 값보다 높았다.⁶ 생후 3개월에서 15개월 사이 512명의 영유아를 대상으로 한 코호트 연구에서 우유 알레르기가 진단된 영유아를 생후 66개월에 추적하였을 때, 진단 당시 우유 특이 IgE 값이 2 kU_A/L 이하인 경우에는 72.1%에서 우유 알레르기의 완해를 보인 반면, 진단 당시 우유 특이 IgE 값이 10 kU_A/L 이상인 경우에는 23.2%만이 우유 알레르기의 완해를 보였다.¹⁸ 또한, 계란알레르기를 진단받은 영유아 역시 생후 74개월에 계란알레르기에 대한 완해율을 비교해 본 결과, 진단 당시 계란 특이 IgE 값이 2 kU_A/L 이하인 경우에는 61% 이상에서, 진단 당시 계란 특이 IgE 값이 10 kU_A/L 이상인 경우에는 31.7%에서 계란 알레르기의 완해를 보였다.¹⁹ 이러한 결과는 식품항원 특이 IgE 값이 높은 경우에 식품알레르기의 완해가 더 늦게 이루어짐을 의미한다. 아토피피부염이 동반된 식품알레르기의 경우에는 경구를 통해 해당 항원에 감작된 경우보다 손상된 피부장벽을 통한 감작을 통해 더 높은 특이 IgE 값을 보이며, 그로 인해 해당 식품에 대한 완해 시기가 더욱 늦어질 수 있을 것으로 추정된다. 그러나 이 연구 결과로는 아토피피부염 환자의 식품알레르기 감작 경로가 피부인지, 경구인지를 확인할 수 없으며 따라서 완해 시기가 늦은 이유가 처음 감작경로가 피부인지, 피부를 통해 지속적인 항원 노출이 이루어졌기 때문인지 알 수 없다. 또한, 식품알레르기 진단 시 아토피피부염군의 혈청 총 IgE 값과 항원 특이 IgE 값이 비

아토피피부염군에 비해 유의하게 높게 나타났다는 점에서 진단 시 식품알레르기의 높은 중증도가 아토피피부염군의 높은 혈청 총 IgE 값과 항원 특이 IgE 값에서 기인된 것인지, 아토피피부염 동반 여부에서 기인된 것인지 명확히 알 수 없다는 한계가 있다.

그러나, 이 연구는 의무기록을 바탕으로 한 후향적 연구로, 아토피피부염의 중증도를 정확히 평가하지 못한 단점이 있다. 또한 3차 의료기관을 방문한 환자의 특성상 상대적으로 식품알레르기와 아토피피부염의 중증도가 높은 환자들이 선택되었을 가능성이 있다. 그리고 36개월 미만의 영유아를 대상으로 하였으나 대상자의 평균 연령이 10개월에서 11개월 사이에 편중되어 있어 생후 12개월 이상 유아는 통계적인 유의성을 검증할 수 없을 정도로 대상자의 수가 적어 12개월 이내 영아의 자료만이 유의하였다. 식품알레르기 증상이 이른 시기에 호전된 경우에는 병원에 내원하지 않아 추적 관찰이 누락된 경우도 있었으며 따라서 혈청 IgE 값에 따른 객관적인 추적 관찰이 이루어지지 못하였다. 이는 더 많은 환자를 대상으로 한 다기관 전향 연구를 통해 보다 정확한 결과를 얻을 수 있으리라 생각한다.

결론적으로, 생후 12개월 미만 우유나 계란 알레르기 환자에서 아토피피부염이 동반된 경우에는 아토피피부염이 없는 환자보다 해당 식품항원에 대한 혈청 특이 IgE 값이 높고 완해 시기가 늦게 이루어졌다. 이는 손상된 피부장벽에 대한 적극적인 치료가 아토피피부염이 동반된 식품알레르기 환자의 해당 식품알레르기 완해를 앞당길 가능성이 있음을 시사하며 향후 이와 관련된 임상 및 기전 관련 연구가 필요하다.

REFERENCES

1. Leung DY, Sicherer SH, editors. Atopic dermatitis (atopic eczema). In: Kliegman R, Stanton B, St Geme J, Schor N, editors. Nelson textbook of pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015:1116-21.
2. Schloss OM. Allergy to common foods. Trans Am Pediatr Soc 1915;27: 62-8.
3. Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. J Allergy Clin Immunol 1999;104(3 Pt 2):S114-22.
4. Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. J Pediatr 1998;132: 132-6.
5. Kelleher MM, Dunn-Galvin A, Gray C, Murray DM, Kiely M, Kenny L, et al. Skin barrier impairment at birth predicts food allergy at 2 years of age. J Allergy Clin Immunol 2016;137:1111-6.e8.
6. Dunkin D, Berin MC, Mayer L. Allergic sensitization can be induced via multiple physiologic routes in an adjuvant-dependent manner. J Allergy Clin Immunol 2011;128:1251-8.e2.
7. Wood RA. The natural history of food allergy. Pediatrics 2003;111(6 Pt 3):1631-7.
8. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic eczema. Acta Dermatol Venereol Suppl (Stockh) 1980;92:44-7.
9. Flohr C, Perkin M, Logan K, Marrs T, Radulovic S, Campbell LE, et al.

- Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. *J Invest Dermatol* 2014;134:345-50.
10. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Plaut M, Bahnson HT, Mitchell H, et al. Identifying infants at high risk of peanut allergy: the Learning Early About Peanut Allergy (LEAP) screening study. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:135-43.e1-12.
 11. Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, Baron S, du Toit G, Till S, et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1071-8.
 12. Hill DJ, Hosking CS. Food allergy and atopic dermatitis in infancy: an epidemiologic study. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:421-7.
 13. Pourpak Z, Farhoudi A, Mahmoudi M, Movahedi M, Ghargozlou M, Kazemnejad A, et al. The role of cow milk allergy in increasing the severity of atopic dermatitis. *Immunol Invest* 2004;33:69-79.
 14. Salehi T, Pourpak Z, Karkon S, Shoormasti RS, Sabzevari SK, Movahedi M, et al. The study of egg allergy in children with atopic dermatitis. *World Allergy Organ J* 2009;2:123-7.
 15. Spergel JM, Boguniewicz M, Schneider L, Hanifin JM, Paller AS, Eichenfield LF. Food allergy in infants with atopic dermatitis: limitations of food-specific IgE measurements. *Pediatrics* 2015;136:e1530-8.
 16. Novak N, Bieber T, Leung DY. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(6 Suppl):S128-39.
 17. Fartasch M. Epidermal barrier in disorders of the skin. *Microsc Res Tech* 1997;38:361-72.
 18. Wood RA, Sicherer SH, Vickery BP, Jones SM, Liu AH, Fleischer DM, et al. The natural history of milk allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:805-12.
 19. Sicherer SH, Wood RA, Vickery BP, Jones SM, Liu AH, Fleischer DM, et al. The natural history of egg allergy in an observational cohort. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:492-9.