

# 소아의 즉시형 우유와 난백 알레르기의 임상 특성과 식품 노출 형태

이은주,<sup>1</sup> 정경욱,<sup>1</sup> 이지영,<sup>2</sup> 민택기,<sup>3</sup> 김민지,<sup>2</sup> 양혜경,<sup>2</sup> 이해원,<sup>3</sup> 김지현,<sup>2</sup> 안강모,<sup>2</sup> 편복양,<sup>3</sup> 이수영<sup>1</sup>

<sup>1</sup>아주대학교 의과대학 소아청소년과학교실, <sup>2</sup>성균관대학교 서울삼성병원 소아청소년과, <sup>3</sup>순천향대학교 서울병원 소아청소년과

## Clinical characteristics and causative food types of immediate-type cow's milk and egg white allergy in children

Eunjoo Lee,<sup>1</sup> Kyunguk Jeong,<sup>1</sup> Ji Young Lee,<sup>2</sup> Taek Ki Min,<sup>3</sup> Minji Kim,<sup>2</sup> Hea-Kyoung Yang,<sup>2</sup> Hae Won Lee,<sup>3</sup> Jihyun Kim,<sup>2</sup> Kangmo Ahn,<sup>2</sup> Bok Yang Pyun,<sup>3</sup> Sooyoung Lee<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon; <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; <sup>3</sup>Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Seoul Hospital, Seoul, Korea


**Purpose:** The aim of this study was to evaluate the details of the clinical characteristics and food exposure types at the first symptom onset in immediate-type cow's milk allergy (CMA) and egg white allergy (EWA) in Korean children.


**Methods:** This study included children with immediate-type CMA (n = 288) or EWA (n = 233) with symptom onset time of 2 hours or less, who visited Samsung Medical Center, Ajou University Hospital, and Soonchunhyang University Seoul Hospital between September 2014 and August 2015. The details of clinical features and food exposure types at the first symptom onset were evaluated by retrospective medical record review using a standardized case report form.

**Results:** The median ages of first symptom onset were 10 months in CMA and 12 months in EWA. The most common types of exposure at the first symptom in CMA were formula milk (29.5%) and milk (29.5%), followed by cheese (17.7%) and yogurt (14.2%). The most common type of exposure in EWA was boiled eggs (35.6%), followed by rice/porridge/soup containing eggs (27.5%), pan-fried eggs (17.6%), and baked goods (9.9%). Cutaneous symptoms were most common in both CMA and EWA, and anaphylaxis was noticed in 36.1% and 30.3%, respectively. Baked goods containing milk or eggs also induced anaphylaxis. The symptom onset time was less than 30 minutes in the majority of patients and the most common place of occurrence was home in both CMA and EWA.

**Conclusion:** This study provides comprehensive information on CMA and EWA, and therefore helps clinicians diagnose and guide appropriate food restriction in children with CMA and EWA. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:351-357)

**Keywords:** Milk hypersensitivity, Egg hypersensitivity, Immediate hypersensitivity, Anaphylaxis, Child

Correspondence to: Sooyoung Lee  <https://orcid.org/0000-0003-1734-4101>  
Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, 206 World cup-ro,  
Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea  
Tel: +82-31-219-5160, Fax: +82-31-219-5169, E-mail: jsjs87@ajou.ac.kr

Co-correspondence to: Kangmo Ahn  <https://orcid.org/0000-0001-7751-9829>  
Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine,  
81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea  
Tel: +82-2-3410-3530, Fax: +82-2-3410-0043, E-mail: kmaped@skku.edu

Co-correspondence to: Bok Yang Pyun  <https://orcid.org/0000-0002-6375-9394>  
Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Seoul Hospital, 59 Daesagwan-ro,  
Yongsan-gu, Seoul 04401, Korea  
Tel: +82-2-709-9344, Fax: +82-2-794-5471, E-mail: bypyun@hosp.sch.ac.kr

Received: August 14, 2017 Revised: September 20, 2017 Accepted: September 28, 2017

• This research was supported by a grant (MFDS) from Korea Ministry of Food and Drug Safety in 2015.

© 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/>).

## 서론

우유와 계란 알레르기는 소아의 가장 흔한 식품알레르기로 미국의 1-5세 소아의 약 1.8%에서 발생하며, 유럽과 북미의 우유, 계란 알레르기의 유병률은 각각 0.4%~2.0% 및 0.5%~3.8%이다.<sup>1-3</sup> 국내의 대규모 설문조사를 통한 '최근 12개월 동안 식품알레르기 증상 경험'을 기준으로 정의한 즉시형 우유와 계란 알레르기의 유병률은 6세 이하 소아에서 각각 0.49%와 0.75%로 확인되었다. 3차병원에 내원하여 알레르기 전문가에 의한 상세대면 문진으로 진단된 1,661건의 즉시형 식품알레르기에서 즉시형 우유 알레르기 및 난백 알레르기의 비율은 2세 미만에서 각각 37.1%와 34.3%, 2-6세에서 각각 11.2%와 15.4%로 조사되었다.<sup>4,5</sup>

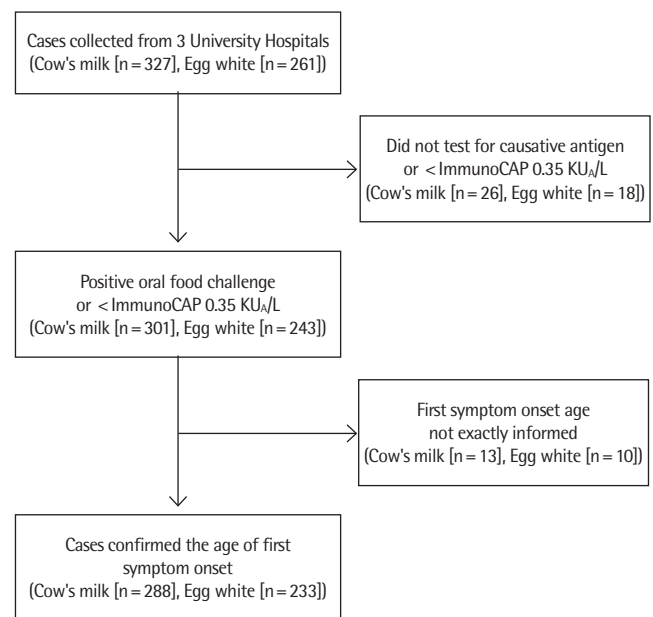
식품알레르기 치료의 가장 중요한 요소는 원인 식품의 회피이며, 조리되지 않은 혹은 조리된 원인 식품, 소량이라도 포함된 모든 식품, 교차오염 및 교차반응 식품 등을 철저히 제한하는 것이 원칙이다. 그러나 특정 식품의 제한은 환자와 가족의 정신적 스트레스가 증, 삶의 질 저하, 사회생활의 저해 등 심각한 문제를 야기하며, 특히 우유와 계란은 매우 다양한 식품에 주재료, 부재료 혹은 첨가재료로 사용되므로 치료를 위한 제한식이의 과정은 매우 복잡하고, 일부에서는 영양 불균형을 초래하기도 한다.<sup>6-8</sup> 한편 고열처리한 우유와 계란은 알레르기 항원성이 감소하여 환자의 70% 이상에서 베이킹 식품(바삭 구운 빵, 쿠키 등)은 무증상으로 섭취할 수 있으며<sup>9,10</sup> 이런 환자에서는 우유, 계란 알레르기가 일찍 소실되고, 지속적인 섭취가 면역관용 유도에도 도움을 준다는 보고가 있다.<sup>7,11,12</sup> 그러나 일부의 환자에서는 베이킹 우유, 계란에 의해서도 심한 증상이 나타나며 베이킹 우유 및 계란 섭취에 의한 면역관용 유도 효과 및 기전에 대한 근거가 부족하여 우유 알레르기 및 계란 알레르기 환자들에게 베이킹 우유 및 계란을 섭취하도록 권고할 수 있기 위해서는 추가 연구가 필요하다.<sup>7,12,13</sup> 따라서 식품알레르기의 원인 식품, 섭취량, 노출 식품의 형태, 연령, 동반질환, 중증도 등을 반영한 '식품알레르기의 표현형'에 따라 진단과 치료를 시행하는 방법도 제안되었다.<sup>7,14</sup>

이에 저자들은 3차 병원을 방문하여 상세한 문진과 원인 확인 검사를 통하여 즉시형 우유와 난백 알레르기로 진단된 소아를 대상으로 첫 증상 발현의 임상 특성, 식이 노출 형태 및 식이 형태별 특성을 분석해 보고자 하였다. 이를 통하여 국내 우유 및 난백 알레르기의 진단을 위한 문진이나 치료를 위한 기본 자료를 마련해 보고자 이번 연구를 시행하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 및 방법

2014년 9월 1일부터 2015년 8월 31일 사이 성균관대학교 삼성서울병원, 아주대학교병원, 순천향대학교 서울병원 소아청소년과에



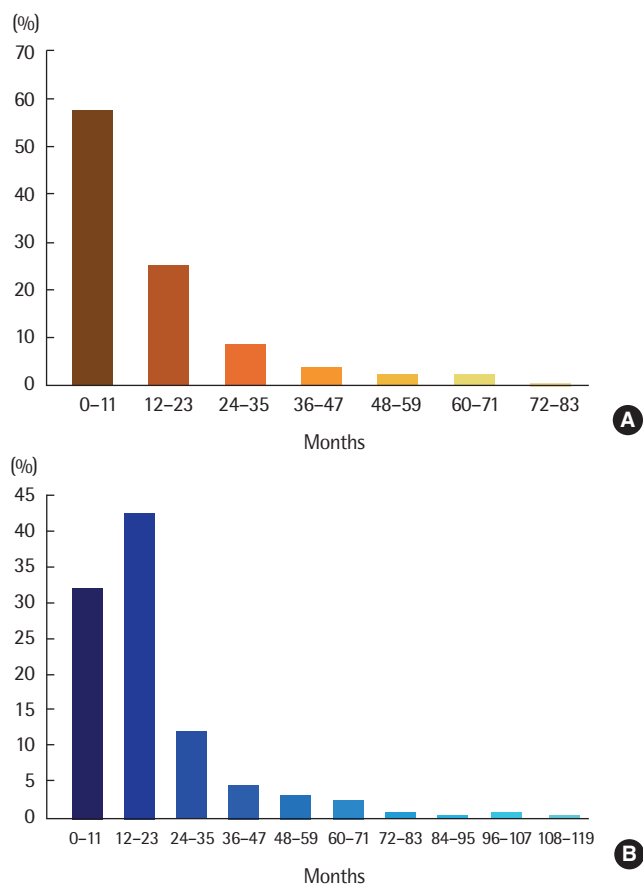
**Fig. 1.** Flow-chart for case selection according to symptom onset time ( $\leq 2$  hours) and diagnostic tests.

내원한 18세 미만의 우유 및 난백 알레르기 환자의 의무기록 검토를 통하여 우유 또는 난백 노출 후 2시간 이내에 두드러기, 혈관부종 등 즉시형 식품알레르기의 특징적인 임상 증상을 경험한 환자를 선별하였다. 이 중 우유 특이 IgE 항체(우유 IgE) 또는 난백 특이 IgE 항체(난백 IgE)가 0.35 KU<sub>A</sub>/L 이상이거나 우유 또는 난백 경구 유발검사에서 양성으로 확인된 환자를 대상으로 첫 증상 발현 연령과 첫 증상 발현 당시의 식품 노출 형태, 임상 증상, 발현 시간, 발현 장소 등을 체계화된 증례기록지를 이용하여 후향적으로 조사 분석하였다. 혈청 특이 IgE 검사는 ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden)을 이용하여 정량 분석하였으며, 첫 증상 발현 연령 또는 식품 노출 형태에 대한 기록이 불분명한 경우는 분석에서 제외하였다(Fig. 1).

이 연구는 참여 기관의 임상연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)로부터 승인을 받아 진행되었다(삼성서울병원 [2015-08-063-005], 아주대학교 의과대학[AJIRB-MED-MDB-15], 순천향대학교 의과대학[2515-12-003]). 환자서면동의서는 IRB로부터 면제를 받았다.

### 2. 통계 분석

통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 22.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)를 이용하여 분석하였다. 이번 연구는 서술적 횡단적 조사연구로, 각 변수의 편중정도를 검토하기 위해 연속형 변수는 평균과 중위값, 최소값과 최대값으로, 범주형 변수는 빈도와 퍼센트로 분석하였다.



**Fig. 2.** Age distribution at the first symptom of immediate-type cow's milk allergy (A) and egg white allergy (B) in children.

## 결 과

### 1. 대상 환자의 특성과 첫 증상 발현 연령

연구에 포함된 대상자 중 우유 알레르기는 288명(남자 179명, 62.2%), 난백 알레르기는 233명(남자 150명, 64.4%)이었고, 우유 알레르기와 난백 알레르기를 동시에 가지고 있던 환자는 45명이었다. 우유 알레르기 첫 증상 발현 연령은 평균 13.8개월이었고, 중위값은 10개월(범위: 1-72개월)이었다. 난백 알레르기의 경우는 첫 증상 발현의 평균연령은 18.7개월, 중위값 12개월(범위: 2-108개월)이었다. 첫 증상 발현이 12개월 미만인 경우는 우유 알레르기와 난백 알레르기에서 각각 57.6%, 32.2%였고, 24개월 미만인 경우는 각각 82.6%, 74.7%였으며, 첫 증상 발현이 36개월 이후인 경우는 우유, 난백 알레르기 모두에서 5% 이하로 드물었다(Fig. 2). 알레르기 질환의 가족력은 우유 알레르기에서 150명(52.1%), 난백 알레르기에서 110명(47.2%)였으며, 출생 후 초기 6개월간 완전 모유수유를 한 비율은 우유 알레르기에서 179명(82.5%), 난백 알레르기에서는 102명(65.4%)이었으며, 혼합 수유를 한 경우는 각각 13.8%와 32.0%였다. 아토피피부염이 가장 흔한 동반 질환으로 우유 알레르기에서

**Table 1.** Details of food exposure types as the first symptom of immediate-type cow's milk allergy and egg white allergy in study subjects

Exposure pattern	Number (%)
Cow's milk allergy	288 (100)
Per oral	278 (96.5)
Formula milk	85 (29.5)
Milk	85 (29.5)
Cheese	51 (17.7)
Yogurt	41 (14.2)
Baked goods	3 (1)
Etc*	13 (4.5)
Skin contact	10 (3.5)
Egg white allergy	233 (100)
Per oral	225 (96.6)
Boiled egg	83 (35.6)
Rice/porridge/soup containing eggs	64 (27.5)
Pan-fried	41 (17.6)
Baked goods	23 (9.9)
Raw egg	3 (1.3)
Quail's egg†	2 (0.9)
Breastmilk	2 (0.9)
Etc‡	7 (3.0)
Skin contact	8 (3.4)

\*Etc: supplements containing colostrum (3), chocolate (2), ice cream (2), caramel (2), candy (2), jelly (1), supplements containing casein (1). †Quail's egg: convincing history of Quail's egg allergy with positive specific IgE to egg white (Hen's eggs have never been eaten in these children). ‡Etc: mayonnaise (2), unspecified foods containing eggs (2), noodles (1), salads (1), sausage manufactured in a facility that processes eggs (1).

188명(65.3%), 난백 알레르기에서 148명(63.5%)이었다.

### 2. 첫 증상 발현 당시의 유발 식품 노출 형태

우유 알레르기와 난백 알레르기 모두에서 경구 노출이 대부분으로 각각 96.5%와 95.5%를 차지하였고, 피부 접촉은 3.5%와 3.4%였다. 우유 알레르기 환자 288명에서 첫 증상을 유발한 식품 형태는 분유와 생우유가 각각 85명(29.5%)으로 가장 흔했고, 치즈(51명, 17.7%), 요거트(41명, 14.2%)의 순이었으며, 3명(1.0%)에서는 우유가 포함된 베이킹 식품(빵 또는 과자)이 첫 증상의 원인 식품이었다. 기타 노출 식품 형태로 초유를 포함한 건강보조식품, 초콜릿, 아이스크림, 카라멜, 사탕, 젤리, 카제인 함유 영양제 등이 확인되었다. 총 233명의 난백 알레르기에서는 삶은 계란에 의해 첫 증상이 발현된 경우가 83명(35.6%)으로 가장 많았고, 64명(27.5%)은 계란이 포함된 조리식품(죽, 밥, 이유식, 국), 41명(17.6%)은 후라이팬 조리식품(스크램블, 후라이, 전 등)이었고, 23명(9.9%)은 계란이 포함된 베이킹 식품(빵 또는 과자)이었으며, 날계란(3명, 1.3%), 메추리알(2명, 0.9%), 모유를 통한 난백 항원 노출(2명, 0.9%)에 의하여 첫 증상을 경험하였다. 그 외 마요네즈, 계란 포함한 요리, 샐러드, 제조시설 공유한 비엔나소시지에 의해서도 유발되었다(Table 1).

**Table 2.** Clinical manifestations as the first symptom of immediate-type cow's milk allergy and egg white allergy in study subjects

Clinical manifestation	Cow's milk (n=288)	Egg white (n=233)
Anaphylaxis	104 (36.1)	70 (30)
Cutaneous	177 (61.5)	158 (67.8)
Itching	59 (20.5)	59 (25.3)
Urticaria	150 (52.1)	139 (59.7)
Angioedema	52 (18.1)	31 (13.3)
Respiratory	14 (4.9)	5 (2.1)
Rhinorrhea	4 (1.4)	2 (0.9)
Cough	5 (1.7)	3 (1.3)
Dyspnea	9 (3.1)	1 (0.4)
Wheezing	5 (1.7)	0 (0)
Cyanosis	0 (0)	0 (0)
Cardiovascular	1 (0.3)	0 (0)
Chest pain	0 (0)	0 (0)
Hypotension	0 (0)	0 (0)
Pale	0 (0)	0 (0)
Diaphoresis	1 (0.3)	0 (0)
Arrest	0 (0)	0 (0)
Gastrointestinal	11 (3.8)	6 (2.6)
Vomiting	10 (3.5)	6 (2.6)
Diarrhea	0 (0)	0 (0)
Abdominal pain	1 (0.3)	0 (0)
Neurologic	0 (0)	0 (0)

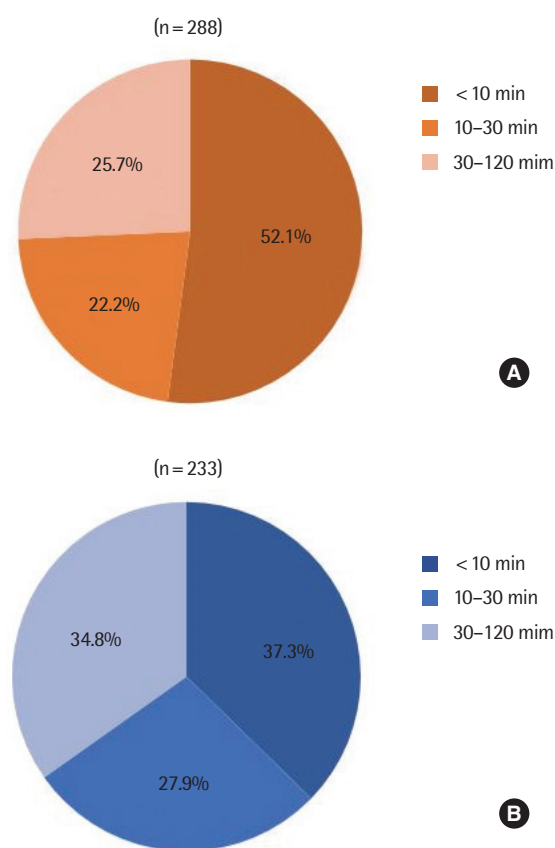
Values are presented as number (%).

More than one symptom was recorded in some cases.

Individual symptoms of anaphylaxis were not counted in separate systems.

### 3. 첫 발현 시 임상 증상

우유와 난백의 경우 모두 피부 증상(두드러기, 가려움증, 혈관부종 등, 단, 아나필락시스에 동반된 피부 증상 제외)이 가장 흔하여 각각 177명(61.5%)과 158명(67.8%)이었다. 그 외에 우유 알레르기 군에서 호흡기 증상(콧물, 기침, 호흡곤란, 천명 등)이 14명(4.9%), 위장관 증상(구토, 복통 등)이 11명(3.8%)에서 나타났으며, 난백 알레르기에서는 위장관 증상이 6명(2.6%), 호흡기 증상이 5명(2.1%)에서 발생하였다. 알레르기의 첫 증상으로서 아나필락시스를 경험한 경우는 우유 알레르기에서 104명(36.1%), 난백 알레르기에서 70명(30.3%)으로 확인되었다(Table 2). 우유 알레르기에서 식품 형태별 아나필락시스 발생 빈도는 분유 섭취 85명 중 30명(35.5%), 생우유 85명 중 29명(34.1%), 치즈 51명 중 20명(39.2%), 요거트 41명 중 9명(22.0%), 빵과자 3명 중 1명(33.0%), 피부 접촉 10명 중 4명(40.0%), 기타 식품 13명 중 11명(84.6%)으로 소량 포함된 식품 혹은 고열조리식품에 의해서도 첫 노출 증상으로 아나필락시스가 발생하였다. 난백 알레르기에서는 삶은 계란 섭취 후 83명 중 31명(37.3%), 계란이 포함된 조리식품(죽, 밥, 이유식, 국) 64명 중 19명(29.7%), 계란이 포함된 빵 또는 과자 23명 중 8명(34.8%), 메추리알 2명 중 2명

**Fig. 3.** Onset time of the first symptom of immediate-type cow's milk allergy (A) and egg white allergy (B) in children.

(100%), 기타 계란포함 식품 7명 중 2명(28.6%)에서 아나필락시스가 나타났으며, 피부 접촉 8명은 모두 피부 증상만 경험하였다.

### 4. 원인 식품 노출 후 증상 발현 시간

우유 혹은 우유 함유 식품에 노출된 후 증상 발현까지의 시간은 즉시, 혹은 수분-120분으로 평균 17.3분, 중위값 5분이었고, 환자의 52.1%에서 10분 이내, 22.2%에서 10-30분 사이, 25.7%에서 30-120분 사이에 증상이 나타났다. 난백 혹은 난백 함유 식품에 노출된 후 임상 증상 발현까지 시간도 즉시, 혹은 수분-120분으로 평균 24.6분, 중위값 15분이었고, 환자의 37.3%에서 10분 이내, 27.9%에서 10-30분 사이, 34.8%에서 30-120분 사이에 증상이 발현되었다(Fig. 3). 우유 섭취 형태별 증상 발현 평균 시간은 분유, 생우유, 치즈, 빵 또는 과자, 피부 접촉 및 기타 식품 모두에서 10-30분 사이였으며, 모든 식품 형태에서 노출 즉시 증상이 발현한 환자들 있었다. 난백 섭취 형태별 평균 증상 발현 시간은 피부 접촉인 경우가 6.3분으로 가장 빨랐고 대부분의 식품 형태의 경우는 10-30분 사이였으며, 모유를 통한 노출과 기타 난백 포함 식품에 의하여는 평균 60분에 증상이 발생하였다.

**Table 3.** Places of occurrence of the first symptom of immediate-type cow's milk allergy and egg white allergy in study subjects

Places of occurrence	Cow's milk (n=153)	Egg white (n=109)
Home (own)	81 (52.9)	42 (38.5)
Daycare centers/kindergartens	5 (3.3)	7 (6.4)
Restaurants	0 (0)	5 (4.6)
Take-away foods	25 (16.3)	5 (4.6)
Home (others*)	3 (2)	1 (0.9)
Cars	0 (0)	1 (0.9)
Others*	2 (1.3)	1 (0.9)
Hospitals†	37 (24.2)	47 (43.1)

Values are presented as number (%). The numbers exclude the cases without records of places of occurrence.

\*Classified as "others" but the information of specific places were not collected.

†All cases in hospitals experienced symptoms during oral challenge tests.

## 5. 첫 증상 발현 장소와 반복 경험

첫 증상의 발현 장소가 확인된 환자를 대상으로 노출 장소를 조사한 결과, 우유 알레르기 153명 중 81명(52.9%), 난백 알레르기 109명 중 42명(38.5%)이 본인의 집에서 첫 노출 후 증상 발현이 가장 흔했다. 그 다음으로는 우유 알레르기에서는 포장음식(6.3%), 어린이집 또는 유치원(3.3%), 이웃집 및 기타 장소 등의 순이었다. 난백 알레르기의 경우는 어린이집 또는 유치원(6.4%), 식당(4.6%), 포장음식(4.6%), 이웃집 및 차 안 등의 순이었다. 병원에서 첫 증상이 발현한 경우는 모두 식품알레르기의 진단을 위해 경구유발검사 중 발생한 경우였다(Table 3). 우유 알레르기 환자의 72.9%에서, 난백 알레르기의 경우에는 45.1%에서 우유 혹은 난백에 의한 첫 알레르기 증상 발현 후 조사 연구 시점까지 한번 이상 동일 원인 식품에 대한 반복적인 증상을 경험한 것으로 확인되었다.

## 고 찰

우유, 난백 알레르기는 소아에서 가장 흔한 식품알레르기의 형태로, 주로 영유아에서 처음 발현하고 기타 식품알레르기에 비하여 자연 소실 빈도가 높지만, 최근 그 연령이 점차 지연되고 있다.<sup>12</sup> 천식이나 아토피피부염에서 표현형을 세분하여 맞춤형 치료를 시도하는 것과 같이 최근 '식품알레르기의 표현형(phenotype of food allergy)'이 제안되었고, 치료와 예후 예측을 위한 정밀의료를 구현하고자 하는 노력이 있다.<sup>13,14</sup> 식품알레르기 표현형 세분을 위해 고려되는 다양한 항목들은 첫 발현 연령, 원인 식품, 증상의 중증도, 감작의 수준, 원인 식품 노출 경로, 조리법을 포함한 식품의 형태, 동반된 기타 알레르기 질환, 성별, 인종 등이며, 이 중 우유, 난백 알레르기 환자에서는 고열처리된 식품(베이킹 식품)에 무증상인지 여부가 예후 예측에 매우 중요한 인자로 평가된다.<sup>7,10,11,13-15</sup> 이에 이번 연구에서는 국내 소아의 즉시형 우유, 난백 알레르기 환자에서

첫 증상 발현 연령, 중증도, 식이 노출 형태 및 식이 형태별 특성을 분석해 봄으로써 정밀의료 구현을 위한 기본 자료를 마련해 보고자 하였다.

국내 즉시형 우유, 난백 알레르기 환자의 첫 증상 발현 당시 임상 특성을 분석한 결과, 288명의 우유 알레르기 환자는 평균 발현 연령은 13.8개월이었고, 12개월 이내에 57.6%, 24개월 이내에 82.6%가 첫 증상을 경험하였다. 난백의 경우도 유사하여 12개월 이내에 32.2%, 24개월 이내에 74.7%가 첫 증상 환자였다. 이러한 결과는 빈도의 차이는 있으나 우유, 난백 알레르기가 영유아에서 주로 발병한다는 국외 연구들과 비슷하였고, 통계적인 의미는 없으나 우유 알레르기가 좀 더 일찍 발현하였다.<sup>7,12,15</sup>

우유 알레르기에서, 첫 증상 유발 식품 형태는 분유(29.5%), 생우유(29.5%), 치즈(17.7%), 요거트(14.2%) 등이 흔하였으며, 베이킹 우유 식품도 1.0%를 차지하였고, 4.5%의 환자는 우유가 포함된 건강보조식품(초유 포함 식품 등), 간식, 영양제 등이 원인이었다. 난백 알레르기에서는 우유 알레르기에 비해 더 다양한 식품 형태에 의하여 증상이 발생하였다. 삶은 계란(35.6%), 이유식으로 시도된 죽, 밥, 국 등의 계란 포함 조리식품(27.5%), 스ك램블 혹은 후라이, 전 등의 기름조리 난백 포함 식품(17.6%) 등이 흔한 원인이었다. 계란이 포함된 베이킹 식품도 9.9%에서 첫 증상의 원인이었고, 날계란, 메추리알, 모유를 통한 노출도 1% 내외로 확인되었다. 이 중 메추리알에 의해 증상을 나타낸 환자는 이전에 계란을 먹어 본 경험이 없으나 난백 IgE가 양성인 환자로 난백과 교차반응이 있을 것으로 강력히 생각한다. 이와 같이 노출 식품의 형태는 인구집단의 식이 패턴, 특히 모유수유의 빈도, 이유식의 다양성과 시작 시기, 연구 대상 환자의 연령과 중증도 등과 연관이 있다고 생각되며, 이러한 결과는 영유아에서 식품알레르기의 원인 확인을 위한 문진 시 상세한 병력 조사를 시행하여야 하며, 소량 혹은 베이킹 식품의 임의적인 시도 또한 위험할 수 있음을 시사한다. 그러나 명확한 근거 마련을 위해서는 전향적인 추가 연구가 필요하다.

최근에는 우유, 난백 알레르기 환자에서의 제한 식이를 위하여 그 어떤 형태의, 소량의 항원도 허용하지 않던 원칙을 벗어나 우유 혹은 난백이 일정량 포함된 베이킹 식품의 식이를 허용하는 방법이 제안되었다.<sup>7,10,13-15</sup> 이는 우유, 계란 알레르기 소아의 70%–80%는 우유 혹은 계란이 포함된 빵, 과자 등의 베이킹 식품은 증상 없이 섭취할 수 있으며, 이런 환자들에서 자연 소실 빈도가 높고, 지속적인 베이킹 우유, 계란의 섭취는 면역관용 유도 효과가 있음이 확인되었기 때문이다.<sup>10,12-18</sup> 그러나 일각에서는 면역관용 유도 기전과 효과에 대한 연구가 부족하고, 일부 환자에서는 베이킹 우유, 계란에 의하여도 아나필락시스 등의 심한 증상이 유발되므로 실제 임상 적용에 대하여는 여전히 논란이 있다.<sup>7,11,16,17</sup> 비록 베이킹 식품에 대한 경구유발시험을 시행한 결과가 아니므로 이들 연구와 직접 비교는 불가능하지만, 이번 연구에서는 우유 및 난백 알레르기의 첫

증상이 베이킹 우유 혹은 베이킹 계란에 의하여 각각 1.0% 및 9.9%로 확인되었고 일부 환자에서는 아나필락시스를 경험하였다. 따라서 베이킹 우유, 계란 식품의 섭취는 의사의 감시하에 경구유발시험을 시행한 후 허용하는 것이 권고되며, 임상 적용 시에는 환자 개별 특성과 안전성을 고려하여야 한다.<sup>7,13,19</sup>

이번 연구를 통하여 확인된 국내 우유, 난백 알레르기의 첫 증상 발현 당시의 임상 특성은 유럽과 북미의 기타 연구들과 유사하였다. 두 경우 모두 피부 증상이 가장 흔했고, 일부에서는 호흡기 혹은 위장관 증상이 단독으로 발생하였으며, 호흡기 증상 단독 발생은 우유 알레르기에서 약 5%로 난백 알레르기보다 빈번하였다. 첫 유발 증상으로 아나필락시스를 경험한 경우는 우유 알레르기에서 36.1%, 난백 알레르기에서 30.3%이었는데, 이 비율은 국외의 기타 보고들에 비하여 매우 높은 비율이었다.<sup>7,13,18</sup> 이는 이번 연구에서 3차 병원을 방문한 환자를 대상으로 조사하였기 때문으로 생각된다. 우유 알레르기에서 노출 식품 형태별 첫 증상이 아나필락시스였던 경우는 분유, 생우유, 치즈, 요거트에서 가장 높았고(35.3%, 34.1%, 39.1%, 22.0%) 베이킹 빵, 과자, 피부 접촉, 기타 소량 포함 식품에 의해서도 아나필락시스를 경험하였다. 난백 알레르기에서는 삶은 계란, 계란 포함 유동식 조리식품, 기타 계란 포함 식품에 의하여 각각 37.3%, 29.7%, 28.6%에서 첫 증상으로 아나필락시스를 경험하였고, 베이킹 계란 식품에 노출된 23명 중 8명(24.8%)에서 아나필락시스가 발생하였다. 이번 연구를 통하여 매우 다양한 식품 형태에 의하여 국내 영유아 및 소아에서의 우유, 난백 알레르기의 환자에서 첫 증상으로 아나필락시스가 발생할 수 있었다. 그러나 이러한 안전성 등의 논란이 있지만, 삶의 질 향상과 영양 공급의 수월성, 면역관용의 유도 가능성 등의 장점이 있으므로, 최근에는 환자 개별 맞춤형 최소식이 제한 방법이 제안되었다. 즉, 우유와 계란의 주요 알레르겐은 식품 가공 혹은 조리법에 의하여 알레르기 항원성이 감소 혹은 증가하므로, 치료적 제한식이를 교육할 때 우유 식품 사다리(milk ladder)와 계란 식품 사다리(egg ladder)를 활용할 수 있다.<sup>7,13,20,21</sup> 그러나 앞서 언급한 바와 같이 환자의 안전 문제가 가장 중요하며, 따라서 의사의 감시하에 유발시험을 시행한 후 결과에 따라 권고하는 것이 일반적이다.<sup>7,13</sup>

이번 연구에서 조사된 우유, 난백 알레르기의 기타 임상 특성은 식품알레르기 소아를 대상으로 한 기존의 국내외 연구들<sup>4,5,7,18</sup>과 유사하다. 우유 혹은 난백 노출 후 각각 74.3% 및 65.2%에서 30분 이내에 증상이 발현하며, 첫 증상 발현 장소가 본인의 집인 경우가 가장 흔하고, 그 외 어린이집 또는 유치원, 타인의 집, 외식, 구입한 조리식품 등 사회 전반에 걸쳐 다양하였다. 한편 이번 연구에서는 진단을 위한 식품경구유발시험 과정에서 생애 첫 증상이 발현한 경우가 우유, 난백 알레르기의 24.2%와 43.1%를 차지하였는데, 이는 이번 연구를 수행한 기관이 경구유발시험을 적극적으로 시행하는 기관이기 때문으로 생각된다. 동일 식품에 의하여 증상이 재발

한 경우는 우유, 난백 알레르기에서 각각 72.9% 및 45.1%로, 이러한 현황을 고려할 때보다 적극적이고 효과적인 환자 보호자 교육이 필요함을 알 수 있었다.

이번 연구는 의무기록을 통한 후향적 연구이고 대조군이 없는 서술적 횡단 조사연구라는 제한점이 있다. 그러나 즉시형 우유, 난백 알레르기 환자에서 첫 증상 발현을 기준으로 노출 식품 형태의 상세 조사와 임상 특성 연계 분석을 시도한 국내 최초의 대규모 다기관 연구로, 저자들이 감지하는 한, 국외에서도 유사한 보고는 거의 없다. 결론적으로 저자들은 이번 연구를 통하여 국내 우유, 난백 알레르기 환자들에서 매우 다양한 식품 형태에 의하여 첫 증상이 발현하며, 임상 특성 조사와 더불어 노출 식이 형태별 추가 특성 분석을 통하여 가치 있는 정보를 제공하였다고 생각하며, 진단을 위한 문진이나 치료를 위한 제한식이 시행에 도움이 될 수 있기를 기대한다.

## REFERENCES

- Gupta RS, Springston EE, Warriar MR, Smith B, Kumar R, Pongracic J, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics* 2011;128:e9-17.
- Liu AH, Jaramillo R, Sicherer SH, Wood RA, Bock SA, Burks AW, et al. National prevalence and risk factors for food allergy and relationship to asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:798-806.e13.
- Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:594-602.
- Jeong K, Kim J, Ahn K, Lee SY, Min TK, Pyun BY, et al. Age-based causes and clinical characteristics of immediate-type food allergy in Korean children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9:423-30.
- Park M, Kim D, Ahn K, Kim J, Han Y. Prevalence of immediate-type food allergy in early childhood in Seoul. *Allergy Asthma Immunol Res* 2014;6:131-6.
- Cummings AJ, Knibb RC, King RM, Lucas JS. The psychosocial impact of food allergy and food hypersensitivity in children, adolescents and their families: a review. *Allergy* 2010;65:933-45.
- Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. BSA-CI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014;44:642-72.
- Monks H, Gowland MH, MacKenzie H, Erlewyn-Lajeunesse M, King R, Lucas JS, et al. How do teenagers manage their food allergies? *Clin Exp Allergy* 2010;40:1533-40.
- Des Roches A, Nguyen M, Paradis L, Primeau MN, Singer S. Tolerance to cooked egg in an egg allergic population. *Allergy* 2006;61:900-1.
- Nowak-Węgrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Wanich N, et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:342-7, 347.e1-2.
- Lambert R, Grimshaw KE, Ellis B, Jaitly J, Roberts G. Evidence that eating baked egg or milk influences egg or milk allergy resolution: a systematic review. *Clin Exp Allergy* 2017;47:829-37.
- Savage J, Sicherer S, Wood R. The natural history of food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:196-203.
- Leonard SA, Caubet JC, Kim JS, Groetch M, Nowak-Węgrzyn A. Baked milk- and egg-containing diet in the management of milk and egg aller-

- gy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:13-23.
14. Deschildre A, Lejeune S, Cap M, Flammarion S, Jouannic L, Amat F, et al. Food allergy phenotypes: the key to personalized therapy. *Clin Exp Allergy* 2017;47:1125-37.
15. Kim JS, Nowak-Węrzyn A, Sicherer SH, Noone S, Moshier EL, Sampson HA. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:125-31.e2.
16. Calvani M, Arasi S, Bianchi A, Caimmi D, Cuomo B, Dondi A, et al. Is it possible to make a diagnosis of raw, heated, and baked egg allergy in children using cutoffs? A systematic review. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26:509-21.
17. Netting M, Gold M, Quinn P, El-Merhibi A, Penttilä I, Makrides M. Randomised controlled trial of a baked egg intervention in young children allergic to raw egg but not baked egg. *World Allergy Organ J* 2017;10:22.
18. Lemon-Mulé H, Sampson HA, Sicherer SH, Shreffler WG, Noone S, Nowak-Węrzyn A. Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:977-83.e1.
19. Santos A, Dias A, Pinheiro JA. Predictive factors for the persistence of cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:1127-34.
20. Nowak-Węrzyn A, Fiocchi A. Rare, medium, or well done? The effect of heating and food matrix on food protein allergenicity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:234-7.
21. Nowak-Węrzyn A, Groetch M. Let them eat cake. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;109:287-8.