

소아의 흔한 질병 상황에서 식이, 영양의 중요성

차의과학대학교 분당차병원 소아청소년과학교실

정 수 진

The Importance of Nutritional Assessment and Dietary Counseling in Infants and Young Children with Common Illnesses

Su Jin Jeong, M.D.

Department of Pediatrics, CHA Bundang Medical Center, CHA University, Seongnam, Korea

The influence of nutrition during early life on physical growth as well as mental development has been thoroughly discussed in the literature. The physical dimensions of the body are greatly influenced by nutrition, particularly during the period of rapid growth in early childhood. Nutritional status affects every pediatric patient's response to illness. Good nutrition is important for achieving normal growth and development. It is indicated that permanent impairment of the central nervous system may result from dietary restriction or imbalance during certain periods of life. If children under 3 years of age show a good nutritional status, it may be assumed that they are well nourished. Several common diseases of children such as iron deficiency, chronic constipation and atopic dermatitis are known food related diseases. Patients with chronic illness and those at risk of malnutrition should have detailed nutritional assessments done. Components of a complete nutritional assessment include a medical history, nutritional history including dietary intake, physical examination, anthropometrics (weight, length or stature, head circumference, midarm circumference, and triceps skinfold thickness), pubertal staging, skeletal maturity staging, and biochemical tests of nutritional status. The use of age, gender, and disease-specific growth charts is essential in assessing nutritional status and monitoring nutrition interventions. Nutrition assessment and dietary counseling is helpful for the cure of disease, and moreover, the prevention of illness. (**Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2011; 14: 33~44**)

Key Words: Nutritional assessment, Dietary counseling, Child

서 론

영 유아 시기는 일생에서 가장 빠른 성장 속도를 보이는 시기로 급격한 뇌 성장과 함께 정신, 운동, 감정 발달이 중요한 시기이다. 따라서 이 시기의 부적절한

접수 : 2011년 3월 5일, 수정 : 2011년 3월 15일, 승인 : 2011년 3월 17일
책임저자 : 정수진, 463-712, 경기도 성남시 분당구 야탑동 351
차의과학대학교 분당차병원 소아청소년과
Tel: 031-780-5230, Fax: 031-780-5239
E-mail: jinped@cha.ac.kr

영양 공급은 그 시기에 있어서뿐만 아니라 일생을 통한 정신적 육체적 성장 발육에 영향을 미친다. 또한 질병에 대한 저항력, 이환율과 사망률, 그리고 국민 평균수명에 까지도 영향을 미치는 것으로서 그 중요성은 잘 알려져 있다. 특히 언급할 철 결핍, 만성 변비, 아토피 피부염은 모두 소아에서 식이 섭취 및 영양상태와 밀접한 연관을 갖는 흔한 질병으로, 올바른 식이 섭취와 균형적인 영양에 대한 충분한 사전 지식은 이러한 질병을 치료할 수 있을 뿐 아니라 질병을 예방하는 차원에서 그 의의가 크다고 할 수 있다. 이에 저자는 철 결핍에서 소아 영양의 중요성, 만성변비 소아에서의 식이요법의 효과 그리고 아토피 피부염 소아환자에서의 올바른 식이 섭취 등을 소개하여 질병을 미리 예방하고 또한 질병 상태의 소아들에게 올바른 식이 섭취를 소개하여 정상적인 육체적, 정신적 성장에 도움이 되고자 하였다.

본 론

1. 철 결핍 환자에서 식이 영양의 중요성

철 결핍은 지구상 어느 지역에서나 볼 수 있는 가장 흔한 영양 결핍으로¹⁾, 가장 흔하게는 빈혈을 유발할 뿐만 아니라 중추 신경계를 포함한 신체 여러 기관에 영향을 미친다²⁾. 영유아기는 중추 신경계를 포함한 여러 신체 기관의 빠른 성장이 이루어지는 반면, 다양한 음식물 섭취가 어렵기 때문에 철 결핍에 빠질 위험이 크고 따라서 철 결핍이 어느 연령보다도 중요한 임상적 의의를 가지는 시기이다. 우리나라의 경우도 경제력이 많이 향상되고 영유아기의 정상발달에 대한 부모의 관심의 증가로 이유기 영 유아에서 빈혈의 빈도는 1966년 50%에서 1995년 6.0%로 감소하였다³⁾. 그러나 한 연구에서 1~2세의 철 결핍성 빈혈의 유병률은 5.3%로 비슷한 결과를 보였고 철 결핍의 유병률은 31.6%였다⁴⁾. 특히 혈색소 질환이 거의 없는 우리나라에서의 빈혈 발생은 오히려 잘못된 식습관에 의한 철 결핍이 많을 것으로 생각되므로⁵⁾ 철 결핍에 대한 식이, 영양 상담이 무엇보다 중요할 것으로 생각한다.

1) 철분과 영유아기 발달: 철 결핍을 가지는 소아에서 관찰되는 행동 및 인지 장애에 대한 정확한 기전은 아직 정확히 밝혀지지 않았지만, 신경전달 물질의 대사

이상^{6,7)}, 수초화 형성의 감소⁸⁾, 그리고 뇌 에너지 대사의 변화⁹⁾ 등이 원인으로 추정되고 있다. 생후 첫 2년 동안은 급격한 뇌 성장과 함께 정신, 운동, 감정 발달에 중요한 시기로, 이 시기에 철 결핍으로 인한 빈혈은 일단 발생되어 지속되면, 치료 되어도 인지 기능 및 운동 기능은 회복되지 않을 수 있다¹⁰⁾. 임상연구 중 영유아기 이후 철 결핍 환아를 추적 관찰한 보고에 의하면, 2세 이전의 혈색소 수치와 4~5세 때의 IQ 및 운동 사회성과 관련이 있다고 한다¹¹⁾. 또 다른 연구에서 생후 12~24개월에 빈혈을 앓은 환아를 10년 이상 추적 관찰 하였는데, 유년기 중반까지 인지 기능과 운동 발달 및 학업 성취도가 대조군 보다 떨어졌다고 하였다¹²⁾. 그 반대로 많은 환자 대조군 연구에서 2세 전에 철 결핍 빈혈을 치료한 경우는 발달에 긍정적인 영향을 준다고 하였다. 철 결핍성 빈혈을 가진 유아는 철 결핍이 없는 아동에 비해 mental development index (MDI)가 낮고 철 보충을 받았을 때 받지 않은 경우에 비해 유의적으로 MDI가 개선 된다는 보고가 있다¹³⁾. 또한 여러 연구에서 철 결핍과 발달과의 역의 관계에 대하여 연구하였고, 철 보충의 효과에 대한 논란이 이루어지고 있으며, 철 보충의 효과는 대상의 철 결핍정도, 철 보충기간, 대상의 연령 등에 따라 다양하게 나타나는 것으로 생각되고 있다^{14,15)}.

2) 철 결핍의 증상: 철 결핍은 또한 창백한 피부, 기력 감퇴, 식욕 부진 등을 초래 할 수 있고, 집중력 저하 등의 행동 장애 등을 가져올 수 있으며, 남의 흡수가 증가되어 남에 쉽게 노출될 수 있다.

(1) 임상소견

① 빈혈: 철분 부족으로 가장 잘 알려진 증상은 창백이다. 피곤하고 운동능력이 떨어지며, 빈맥, 심장비대. 기능성 심 잡음이 들린다. 혈색소 < 8 g/dL이면 산소운반 능력이 유의하게 감소한다. 심혈관계 증상으로 빈맥, 저혈압, 숨가쁨, 호흡곤란 등이 생길 수 있지만 대부분의 빈혈은 있더라도 소아들이 별 증상을 호소하지 않기 때문에 우연히 발견되는 수가 많다.

② 성장 및 발달의 지연: 철분이 부족한 어린이는 식욕이 떨어지고 감염에 걸릴 확률이 높고, 성장이 불량하다. 참을성이 없고 부주의하고 소극적이라고 알려져 있다. 영 유아의 경우 밤에 푹 못 자고 자주 깨고 보챈다. 자극에 대한 반응 감소를 보이는 아이도 있다. 인지

기능 및 정신 운동 장애가 올 수 있다.

③ 피부 및 점막의 변화: 창백, 설염, 스푼형 손톱 등을 보일 수 있다.

④ 이식증(Pica): 영양가가 없는 것을 강박적으로 먹으려 하는 증상으로, 세탁용 풀, 얼음, 흙, 장난감 등을 입에 갖다 댄다.

⑤ 면역 기능 저하: 철 결핍이 면역기능을 저하시킨다고 알려져 있으며, 따라서 반복적 감염이 있을 경우 철 상태를 알아보도록 한다.

⑥ 납 흡수의 증가: 납의 장내 흡수가 철분 결핍의 정도에 따라 증가한다. 혈중 납 농도와 철분 결핍 간의 관계가 알려져 있으며 유아의 납 중독이 신경 및 발달에 결함을 초래한다.

3) 철 결핍이 자주 발생하는 시기: 철 결핍의 위험은 영 유아, 사춘기, 그리고 가임기 여성과 임산부에게 높은데, 출생 전 후기에 철 결핍의 결과로 빈혈이 발생하는 것은 극히 드물다. 자궁 내 성장 지연, 산모의 흡연, 잘 조절되지 않은 산모의 당뇨병이 출생 전후기 철 결핍의 중요한 원인이다. 이런 상태는 자궁 내 태아의 저산소증을 유발하여 적혈구 생성을 증가시켜 더 많은 철분을 요구하게 된다. 태아 말기에 모체로부터 받은 철분으로 생후 5~6개월까지 철 부족 없이 지낼 수 있다. 모유는 철분 함유량이 적지만 흡수율이 분유에 비해 높기 때문에 건강한 모유 수유아의 경우 생후 6개월까지는 철분 결핍이 일어나지 않으며 6개월 이전에는 철분은 보충할 필요가 없다고 알려져 있다¹⁶⁾. 그러나 Innise 등¹⁷⁾은 8개월 된 모유 수유아의 15%에서 철 결핍 빈혈이 일어난다고 보고 하였고, 생후 6개월과 12개월 사이의 모유 수유아에 대한 결과가 비슷한 보고들이 있다^{18~20)}. 이것은 생후 6개월 이전의 건강한 모유 수유아에서도 철 결핍이 발생한다는 것으로 국내 연구에서도 모유만 먹일 경우 분유를 먹인 경우나 모유에 철분을 보충한 경우보다 생후 6개월에 철 결핍 빈도와 철 결핍 빈혈의 빈도가 더 높다고 하였다²¹⁾. 또한 유아기에 섭취하는 영양성분의 공급원은 대부분 우유에 치중되어 있는데 우유군의 섭취가 많아질수록 식이 섭취의 다양성은 낮아지고, 생우유의 섭취량이 많을수록 특히 철분의 섭취가 부족함은 많이 알려진 사실이어서, 식습관의 이행 단계에 있는 유아들에게 영양밀도가 낮은 액상 우유군의 섭취량을 조금 줄이고 영양밀도가 높은 양질의 고형

식을 경험할 수 있도록 하는 것은 매우 중요하다²²⁾. 사춘기는 제2급성장기로 여아는 11세 정도, 남아는 13~14세 정도에서 시작된다. 이 시기에는 체내 혈액량 및 근육조직이 급작스럽게 팽창되므로 철분 요구량도 급증하게 된다.

4) 철 결핍의 진단: 미국 소아과 학회에서는 철 결핍을 선별하기 위하여 특별한 증상이 없는 영 유아의 경우 9~12개월 사이에 처음 선별 검사를 시행하고 이후 6개월 뒤인 15~18개월에 두 번째 선별검사 할 것을 권장하고 있다²³⁾.

(1) 철 결핍의 단계

① 철 저장의 고갈(iron depletion): 철 저장의 감소를 ferritin의 측정으로 알 수 있다. 그러나 간 질환, 감염, 만성염증, 만성 신장질환이나 악성 종양에서 ferritin 이 증가 할 수 있다는 단점이 있다.

② 철 결핍(iron deficiency): 철분이 고갈되어 혈색소 합성이 장애를 받기 시작하고, 효소 내 철분 역시 감소하므로 정신 신체 및 면역에 관여하는 효소의 활동도가 감소한다. 혈청 철이 감소하고 총 철 결합능(total iron binding capacity, TIBC)이 증가한다.

③ 철 결핍성 빈혈(iron deficiency anemia, IDA): 철 저장이 고갈되고 혈색소는 정상치 미만으로 떨어지는 빈혈 뿐 아니라, MCV, MCH가 감소하고 RDW는 증가한다. 그러므로 저구성, 저색소성 빈혈은 철분 결핍의 영향을 심하게 받은 상태를 의미한다.

(2) 진단 기준

① 철 결핍

혈청 철 < 30 g/dL

TIBC > 400 ug/dL

트랜스페린 포화도 < 16%

② 철분 결핍성 빈혈

혈색소(Hb) < 11 g/dL

적혈구분포도(RBC distribution width) > 14.5%

평균적혈구 용적(mean corpuscular volume, MCV) < 77 fL

혈청 페리틴(serum ferritin) < 15 ug/L

트랜스페린포화도(iron/TIBC) < 16%

5) 치료: 철 결핍 빈혈 치료의 기본은 체내 철분 보충과 결핍을 가져오는 원인을 교정하는 것인데, 대부분의 경구용제는 ferrous salt (sulfate, gluconate, fumarate)로

흡수율이 높으며 경제적이다. 영아용 농축용액은 0.6 mL 당 15 mg의 원소철이 함유되어 있고, 유아를 위한 시럽은 5 mL당 30 mg의 원소철이 함유되도록 제조되어 있다. 효과적인 치료용량은 원소철 4.5~6 mg/kg/day로 ferrous sulfate에는 20%의 원소철이 함유되어 있으므로 25~30 mg/kg/day를 공급하도록 한다. 철분 치료는 Hb가 정상화 된 후에도 2~3개월간 계속 공급하는 것이 원칙이다. 공복 시에 흡수율이 좋으나 위장 불편감, 변비, 더부룩함 같은 위장 장애가 있기 때문에 약을 잘 먹지 않는 이유가 되기도 한다. 이런 경우 비타민 C 제재와 함께 복용하면 흡수를 증가시킬 수도 있고 변비 등의 증상이 호전되기도 한다. 칼슘이 많이 든 음식이나 섬유질이 많이 든 음식과 함께 먹는 것은 철분의 흡수율을 저하 시키므로 주의하도록 한다. 철 결핍이 발달 장애를 일으키는 가장 중요한 요소는 아니지만, 최소한 예방이 가능하며 쉽게 발견할 수 있고 치료할 수 있다는 점에서 영유아기에 발생하는 철 결핍의 예방을 위한 교육과 함께 철 결핍을 조기 진단하고 치료하는 것이 무엇보다 중요하다. 분만 시 체대 결찰을 30~120초 정도 지연 시키면 첫 2~3개월 동안 체내 철 상태를 호전 시킬 수 있고 생후 4~6개월의 체중 6~7 kg이 되면 이유식을 시작할 수 있는데, 이유식에 다음의 철분이 많은 음식을 차츰 첨가하도록 하여야 한다.

- ① 고기, 간, 어패류(생선, 굴, 맛조개), 계란(난황)
- ② 곡류 및 전분류: 전곡(whole grains), 견과류, 콩(legumes), 들깨
- ③ 채소 및 과일류: 썩, 미나리, 시금치, 호박나물, 근대, 다시마, 토마토, 오렌지, 바나나, 사과

특히 모유수유를 하는 경우에도 이유식에 대한 정확하고 자세한 교육이 필요하며 이유식의 중요성이나 시기, 구체적인 이유식의 종류 등의 홍보 없이 무절제하게 모유의 우수성만을 강조하는 것은, 인공영양보다 질적으로 우수한 모유영양 상태에서 조차 철분결핍을 더욱 빈번하게 만드는 한 요인이 될 수 있음을 인지하는 것이 중요하다. 또한 성장기 영유아의 영양문제는 장애의 국민체력의 기반이 된다고 생각할 때 철분 결핍의 예방을 위한 지속적인 영양 교육은 매우 중요할 것으로 생각한다.

2. 과민 대장 증후군(Irritable bowel syndrome) 혹은 만성 기능성 변비 환자에서 식이 관리

기능성 위장관 질환의 병태 생리 기전에는 여러 가지 인자들이 복합적으로 작용하여 그 증상을 나타내는 것으로 알려져 있으며 식이 요소는 위장관 질환의 발현이나 악화에 영향을 미칠 수 있어 이러한 환자들의 치료에 있어 식이 조절 및 영양학적 접근이 요구된다. 특히 기능성 위장관 질환의 가장 흔한 형태 중에 하나인 과민성 대장 증후군 환자군에서는 식사 후 자주 증상의 악화를 경험하기 때문에 보다 광범위한 식이 조절에 대한 이해가 증상 발현 감소에 많은 도움을 줄 수 있다. 또한 과민성 대장 증후군의 한 증상으로서의 변비이거나 혹은 그 외에 기질적 원인이 없는 특발성 즉, 기능적 변비의 경우에도 식습관의 개선과 행동 요법 등이 필요하며 장기적인 치료 효과를 높이고 재발 방지를 위해서도 균형적인 식사 외에 식이섬유의 섭취, 충분한 수분 섭취 등의 식이지도가 반드시 필요할 수 있다.

1) 음식물과 과민성 대장 증상의 병태생리

(1) 음식 불내성(Food intolerance); 과민 대장 증후군 환자의 63%가 위장관 증상이 음식 섭취와 연관이 있다고 느끼고 있으며, 특히 탄수화물과 지방이 많이 들어있는 식품이 증상을 일으킨다고 하였다²⁴. 이러한 음식 불내성에 대한 기전은 잘 알려져 있지 않으나 여러 요인들이 동시에 작용하는 것으로 보인다²⁵. 불내성을 일으키는 주요 기전은 음식 섭취 후 위장관 내 감각, 운동 수용체의 과 반응성으로 상부 위장관 내의 영양소가 대장의 과민성을 향진 시킨다고 한다²⁶. 중요한 다른 요인으로는 세균에 의한 대장 내 발효 환경의 변화와 지방에 의한 장관 내 가스 정체 등이 있다^{27,28}.

(2) 음식 과민증(Food hypersensitivity); 면역학적 측면에서는 소장내 존재하는 비만 세포가 활성화 되고 염증 매개체들이 분비되면서 장 신경계와 brain-gut axis에 영향을 미침으로써 증상을 유발할 수 있다²⁹. 그러나 음식에 대한 과민증상을 보이는 환자에서도 피부 단자 시험의 결과와 일치하지는 않으며 정확한 유발 음식을 찾는 데 실패하는 경우가 많아, 이는 대부분의 과민성 대장 증후군 환자들이 특정 음식에 과민성이 있다기 보다는 전반적인 과민성의 문제라고 생각한다³⁰.

(3) 가스 생성의 증가(Increased gas production); 대

장 내 증가된 가스는 주로 수소 가스이며, 장내 미생물에 의한 영양소 발효의 증가로 대장 내 가스가 증가됨을 알 수 있다. 이 때 제거 식이를 함으로써 가스 생성과 증상이 호전되었고, 가스 발생에 미생물에 의한 발효가 중요한 역할을 한다고 볼 수 있다²⁷⁾.

2) 변비가 주 증상인 과민성 대장 증후군 환자에 대한 영양 상담: 식이 섬유 섭취는 변비의 예방 및 치료에 일차적으로 사용할 수 있는 가장 적합한 것으로 일반적으로 알려져 있다. 식이 섬유는 식물에서 유래된 non-starch polysaccharide로 위장 내 효소에 의해 소화되지 않는 성분이며, 대장 내에서 물을 흡수하여 변을 연하게 하고 부피를 크게 한다. 또한 대장세균의 성장을 도와서 변피를 크게 하고, 일부 성분은 대장내 세균에 의해 발효되며 그 대사물 역시 변비 완화 작용에 도움이 된다고 알려져 있다. 식이 섬유는 화학적 특징에 따라 수용성 식이 섬유와 불용성 식이 섬유로 나눌 수 있는데 수용성 식이 섬유는 주로 과일과 곡류에 많이 들어 있고 hemicellulose로 구성되어 있다. 수용성 식이 섬유는 대장에서 미생물에 의해 분해되어 단쇄 지방산으로 되는데, 수용성 식이 섬유 섭취를 늘리면 대변 내 세균의 양이 많아지고 대변 양이 많아지는데, 이로 인해 변이 묽어져서 쉽게 배설이 되는 것으로 변비 증상에 도움을 줄 수 있다³¹⁾. 그러나 갑자기 많은 양의 수용성 식이 섬유를 섭취하면 일부 환자에서 복부 팽만을 느낄 수도 있고, 환자마다 식이 섬유에 대한 반응이 다르기 때문에 어떤 식이 섬유를 얼마만큼 권장하느냐에 대하여 주의가 요구된다. 더욱이 소아 환자에서는 과다한 식이 섬유의 섭취가 다른 영양소의 흡수를 방해 할 수 있으므로 보다 많은 주의가 요구된다. 불용성 식이 섬유는 밀과 같은 곡류에 많이 함유되어 있으며, cellulose, hemicellulose, lignin으로 구성된다. 대체적으로 변비치료를 위한 가이드라인에서 하루 20~30 g의 식이 섬유 섭취를 권장하고 있는데³²⁾ 소아의 경우 미국 소아과 학회는 하루 0.5 g/kg 혹은 나이+(5~10) g의 식이 섬유 섭취를 권장하고 있다^{33,34)}. 최근 여러 연구에서 실제 하루 15 g 이상의 식이 섬유를 섭취하는 8세 이상 소아 군에서 변비의 빈도가 낮다고 하였으며 3~7세 소아에서는 10 g 이상의 식이 섬유 섭취가 변비예방에 효과적이라고 하였다³⁵⁾. 최근 보고에 의하면 식이 섬유와 위약을 각각 투여 받은 31명의 소아 변비 환자에서

식이 섬유를 투여 받은 환자군이 월등한 변비 개선 효과를 보였다고 하였다³⁶⁾. 또한 147명의 소아 변비 환자에게 이중 맹검 실험으로 섬유 섬유와 lactulose를 각각 투여 하였을 때 대변 보는 횟수의 증가 및 유분증의 감소 등의 효과가 두 군에서 별다른 차이가 없음을 보고하였고 식이 섬유와 lactulose 투여 후 나타나는 복통 및 복부 팽만감등의 호소 역시 별다른 차이가 없었다³⁷⁾. 다른 연구에서는 오히려 52명의 소아를 대상으로, 고식이 섬유 섭취 후 복통의 빈도가 낮아졌다고 하였다³⁸⁾. 그러나 국내에서조차도 점차 서구화 되어 가는 식생활 습관상 하루 권장되는 식이 섬유를 섭취하기는 더욱 어려워지는 현실이다. 따라서 변비의 치료는 물론 예방적인 차원에서라도 소아 연령과 체중에 적절한 식이 섬유양 혹은 섭취 방법에 대한 가이드라인은 꼭 필요할 것으로 생각한다. Floch와 Narayan³¹⁾은 식이 섬유 섭취의 증가를 위해서 아침 식사용 곡물식의 섭취를 늘리고, 하루 3~5 조각의 야채나 과일을 섭취하게끔 하여 일주일 동안 섭취하는 음식물을 기록하고 점검한 후 권장하는 만큼의 식이 섬유가 이루어지지 않고 증상의 호전을 보이지 않으면 수용성 식이 섬유 약물을 복용하는 것을 권하기도 하였다. 그러나 위에서 언급하였듯이 환자마다 식이 섬유에 대한 반응이 다를 수 있고 특히 변비 환자라 하더라도 가스가 많이 차고 복통의 호소가 많은 환자의 경우 수용성 식이 섬유의 섭취보다는 불수용성 식이 섬유를 권하는 것이 좋다고 하였다. 보다 많은 수분의 섭취가 소아 만성 변비에 도움이 되는가에 대해서는 정립된 원칙은 없다. 한 연구에서 수분 섭취의 증가는 변의 단단함에 별다른 영향을 주지 않는다고 하였지만³⁹⁾, 또 다른 보고자는 수분 섭취의 감소가 변비 유발에 한 원인 인자로 작용한다고 하였다⁴⁰⁾. 일반적으로는 만성 변비 환자에서 적정량의 수분의 섭취는 권장되고 있으며 특히 lactulose, PEG 등의 약물을 섭취하는 변비 환자에서는 충분한 수분 섭취가 치료에 도움이 된다고 하였다⁴¹⁾. 따라서 변비가 주증상인 과민성 대장 증후군 소아나 만성 변비환자의 경우 일반적으로 유발 음식이 있다면 피하도록 하고, 균형 잡힌 식사, 규칙적인 운동을 권장하며, 개개인의 영양 상태, 변비의 상태, 복통을 고려하여, 식이 섬유의 양을 늘리고, 충분한 수분 섭취를 하도록 권하는 것이 좋다.

3. 아토피 피부염 환자에서 식이, 영양의 중요성

1) 아토피 피부염이 영유아 성장에 미치는 영향: 아토피 피부염은 가려움증을 동반하는 만성 재발성 피부 질환으로 소아의 성장에 부정적 영향을 미칠 수 있어, 아토피 피부염이 소아의 성장에 미치는 영향과 그 역할에 대하여 관심이 증대되고 있다. 외국의 보고에서 아토피 피부염 환자 들의 경우 또래와 비교하여 성장이 지연된다는 보고가 있을 뿐 아니라^{42~45}, 저신장이 있는 소아 군에서 정상 신장의 소아보다 아토피 피부염의 유병률이 높다는 연구 결과도 있었다⁴⁶. 그 기전은 명확하지 않으나, 수면방해⁴⁷, 성장호르몬의 분비 저하⁴⁸, 스테로이드 치료⁴³, 천식의 동반⁴³, 아토피 피부염의 중증도^{43,44} 등을 원인으로 들고 있다. 또한 환자의 35~40%가 식품 알레르기를 동반하는 것으로 알려져 있는 아토피 피부염은^{49~51} 식품 제한으로 인한 영양불량이 성장 지연의 중요한 인자로 지적되었다. 아토피 피부염의 치료는 철저한 피부관리, 약물투여와 더불어 필요한 경우 식품 섭취 제한 등의 악화요인 제거를 원칙으로 한다. 특히 영 유아의 아토피 피부염은 식품 항원이 악화요인으로 작용하는 경우가 많이^{49,52} 식품관리의 필요성이 더욱 강조되고 있는데 계란, 우유, 땅콩, 밀, 대두 등이 주요항원으로 알려져 있다^{53~56}. 그러나 이들 식품이 영 유아 및 성장기의 열량 및 단백질, 비타민, 무기질 등의 좋은 공급원이기 때문에 이러한 식품을 제한할 때에는 대체 할 수 있는 식품을 제공하는 영양관리를 해야만 한다⁵⁷. 아토피 피부염을 앓고 있는 영아들에서 소모증(marasmus), 단백질량부족증(kwashiorkor)과 같은 심각한 영양결핍과 성장지연을 동반했던 증례에서 보듯이⁵⁸ 정확한 지식이 없는 상태에서의 과도한 식품 제한은 성장지연의 위험성을 더욱 증가시킨다. 특히 실생활에서 이루어지는 식품제한이 진단에 근거하기 보다는 개인적으로 얻은 정보나 신념에 바탕을 둔 경우가 많아 영양부족과 성장지연에 대한 위험은 더욱 증가할 수밖에 없어 아토피 피부염 소아의 영양에 대한 전문적인 관리의 중요성은 증대되고 있다. 또한 식이의 경우 아토피 피부염 유발인자로서 식품 알레르기와 관련된 항원으로 제외 대상의 측면에서 주로 다루어져 왔으나 최근 아토피 피부염의 유발을 억제하는 보호인자(protective factor)로 지방산, 항산화영양소의 역

할에 대한 연구도 주목 받고 있다^{59,60}.

2) 아토피 피부염 환자의 영양상태, 식이형태: 아토피 피부염 환자들에서 식품 섭취빈도는 건강인에 비해 여러 종류의 어류와 채소류, 견과류 및 유지류의 섭취 빈도가 낮은 것으로 지적되었는데 Barth 등⁶¹의 연구에서도 유제품, 돼지고기와 어류 등과 같은 동물성 식품의 섭취 빈도가 유의하게 낮은 것으로 나타났다. 흔히 어류는 식품 알레르기를 일으키는 원인 식품으로 알려져 있어^{62,63} 아토피 피부염 환자들이 섭취를 기피하는 경향이 있으나 최근 국내 아토피피부염 환자를 대상으로 한 식품 알레르겐에 대한 감각 연구에 의하면 식품 알레르겐으로 인식되어 온 고등어는 감각률이 낮은 것으로 보고하였다^{64,65}. 또한 어류의 섭취빈도가 높은 Greenland의 에스키모인에서 아토피 질환이 흔하지 않다는 보고가 있으며^{66,67}, 오스트레일리아 초등학교 등의 식사에 어유를 첨가하여 제공하였을 때 어유를 첨가하지 않은 어린이들에 비하여 아토피 피부염 발병률이 낮게 나타났다는 보고도 있다⁶⁸. 아토피 피부염 어린이들의 식습관을 연구한 Biermann 등⁶⁹의 연구에서 육류는 아토피 질환 환자들이 기피하는 음식에 속하지 않았으나 돼지고기는 기피하는 식품으로 조사되었다. 그러나 돼지고기에 특별한 알레르기가 있는 경우를 제외하고는 돼지고기를 제외하는 것에 대한 합리적인 증거는 충분치 않다^{70,71}. 오히려 아토피 질환의 발병과 관련하여 돼지고기의 항산화 효과와 면역적인 활성에 의하여 긍정적인 영향을 미친다는 보고가 있다⁷². Barth 등⁶¹의 연구에 의하면 우유와 유제품의 섭취빈도는 아토피피부염 환자에서 낮은 것으로 나타났는데 우유 및 유제품은 식이 칼슘의 60%를 반영하고 있어 아토피 피부염 아동들이 칼슘 부족 식사를 하고 있으며^{73,74}, 구루병을 경험하는 경우도 보고 되었다⁷⁵. 또한 아토피 질환 환자의 경우 어류의 섭취가 매우 낮아 칼슘의 섭취를 돕는 비타민 D의 섭취량도 낮다는 연구결과도 있다. Chen 등⁷⁶은 1978년 이후 중국의 빠른 경제 성장으로 인해 식습관이 변화하면서 중국 젊은이들에서 신선한 채소의 섭취빈도가 낮아져 아토피 질환의 위험을 높이는 것으로 보고하였으며, Ellwood 등⁷⁷은 채소섭취 정도와 채소로부터 섭취한 에너지 비율이 아토피 피부염 증상 발현과 유의적인 역의 상관관계를 나타내는 것으로 보고하였다^{78,79}. 또한 지난 10년 동안 영국 학령기

아동에서 채소와 과일의 섭취가 증가하여 1950년 이후 증가하였던 아토피 질환 발병률이 최근 낮아지고 있으며⁸⁰⁾ 전통적인 식사 습관을 가지고 있는 영국 농촌지역에서 아토피 질환의 발병이 낮은 것은 채소류의 섭취가 아토피 질환과 관계가 있는 것으로 설명하고 있다⁷⁶⁾. Barth 등⁶¹⁾의 연구에 의하면 아토피 피부염 환자들에서 모든 과일의 섭취가 유의적으로 낮았으나 오히려 채소와 과일 섭취의 감소로 인한 항산화 비타민의 낮은 섭취가 최근 아토피 질환의 증가와 관련이 있다고 보고하고 있다^{81,82)}. 또한 Shaheen⁸³⁾의 연구에서는 사과와 사과즙이 아토피 질환과 역의 상관관계가 있는 것으로 보고하면서 플라보노이드의 보호 효과를 시사하였다. 또한 Solvoll 등⁸⁴⁾의 연구에 의하면 아토피 질환 환자에서 오렌지와 오렌지 주스 등의 감귤류 과일 섭취 빈도가 낮은 것으로 나타났는데, 이것은 과일에 국소적인 가려움증을 느끼는 경우가 있기 때문인 것으로 설명하였다. 그러나 감귤류의 섭취는 오히려 아토피 증상을 완화시키며⁸¹⁾, 이들 역시 과일에 포함되어 있는 비타민이 항산화작용으로 아토피 질환에 도움을 주는 것으로 보고하였다⁸⁵⁾. 외국의 여러 연구^{77,85,86)}에서 비타민 C, E, A와 같은 식이 항산화제는 만성염증질환 개선에 도움을 주어 아토피 질환에 긍정적인 영향을 끼치는 것으로 보고하였다. Troisi 등⁸⁷⁾에 의하면 성인기에 아토피 질환이 발생한 환자에서 비타민E의 섭취가 낮았는데, 이것은 비타민 E가 다량 함유되어 있는 식물성 유지류, 두류, 난황, 땅콩 및 견과류 등의 섭취 빈도가 아토피 피부염 환자에서 저하된 것과 밀접한 관계가 있는 것으로 생각한다. 또한 아토피 피부염 환자에서 비타민 B1의 급원 식품인 완두콩의 섭취빈도가 낮은 것과 돼지고기의 섭취를 기피하는 경향⁶⁹⁾은 비타민 B1 영양상태 저하와 관계가 있으며, 비타민 B2의 급원 식품인 계란, 시금치, 버섯류, 땅콩, 콩류의 낮은 섭취빈도는 육류와 우유의 섭취를 기피하는 경향⁶¹⁾과 더불어 비타민 B2 영양 상태를 불량하게 하는 요인이 될 것으로 생각한다. Song 등⁸⁸⁾의 섭취하는 식품군의 다양성과 영양소 적정 섭취 비의 관계를 조사한 연구에서, 섭취하는 식품군의 수와 식품 가짓수가 증가할수록 모든 영양소의 적정 섭취비가 유의적으로 증가하였으며, 아토피 피부염 환자에서 기피하는 식품이 많을수록 식품에 대한 기호도와 섭취빈도가 낮았으며 이는 식사의 질을 저하시

키는 것으로 생각되어 진다. 따라서 아토피 피부염 환자들은 다양한 식품군에서 식품을 선택한 후, 적절한 영양소를 섭취하여 식사의 질을 향상 시킬 수 있도록 하는 것이 중요하다.

3) 영유아 아토피 피부염에서의 항원 감작: 아토피 피부염은 소아기에서 가장 먼저 볼 수 있는 알레르기 질환으로 발병기전에는 유전적요인, 피부의 장벽 기능과 면역 체계가 복합적으로 관여하는 것으로 알려져 있다⁸⁹⁾. 특히 아토피 피부염 환자의 약 85%가 식품이나 흡입 항원에 대한 특이 IgE를 가지고 있고⁹⁰⁾ 병변의 중증도가 혈청 총 IgE⁹¹⁾와 식품알레르기 동반 여부⁹²⁾와 관련이 있는 것은 IgE 매개 반응이 관련된다는 것을 보여준다. 이와 같이 소아에서 IgE 매개 반응이 아토피 피부염의 병인에서 중요한 역할을 하지만, 혈청 총 IgE가 정상이고 알레르기 항원에 대한 감작이 없는 비아토피성 피부부염도 관찰되며, 오히려 2세 이하 영 유아에서 비아토피성 아토피피부염 환자의 비율이 높고 호산구가 질병의 중증도와 관련성이 있다는 보고도 있다.⁹³⁾

4) 아토피를 발생 시키는 식품 알레르기 진단: 아토피 피부염은 영아기에 주로 발생하여 그 중 절반 정도는 3세경에 임상적으로 완해된다⁹⁴⁾. 반면 지속적으로 아토피 피부염을 호소하는 환자들도 있는데 영아기 아토피 피부염의 정도가 중중이거나 초기에 알레르기 항원에 감작되어 있을 때 아토피 피부염의 예후가 불량하다고 알려져 있다⁹⁵⁾. 특히 식품 알레르기가 동반된 경우 아토피 피부염의 중증도가 더 높은 점⁹²⁾, 원인이 되는 식품의 적절한 제거로 아토피 피부염의 상당한 호전을 기대 할 수 있다는 점으로 보아⁹⁶⁾ 아토피 피부염 환자에서 식품항원 감작 여부와 그 정도를 정확히 진단하는 것은 매우 중요하다고 할 수 있겠다. 그러나 실제 식품과 그에 대한 알레르기 증상과의 객관적인 진단을 하는 것은 매우 어려운 일이다. 따라서 부정확한 진단에 의한 부적절한 식이 조절은 오히려 영 유아에서 영양장애 등의 위험만을 가중할 수 있다. 따라서 식품 알레르기 질환을 명확하게 진단하는 것은 증상 호전 및 적절한 영양공급을 위해서도 가장 기본이 되며 중요한 일이다.

(1) 식이 특이 IgE (food specific IgE antibody) 검사; 대부분의 아토피피부염 환자들의 혈액이나 피부병변 부위에 총 IgE나 특이항원에 대한 IgE가 높게 나타

나는 경우가 많으며, 혈청 RAST, MAST, Uni-CAP 등의 검사 방법이 있다. 그러나 이는 음성 예측치(negative predictive value)는 높으나, 양성 예측치가 낮다는 점이 문제이다. 즉 검사에서 양성을 보였다고 해서 그 항원에 노출 되었을 때 임상적 반응을 보일 것이라고 해석하는 것에는 무리가 있으며 시행하지 않은 항원에 대한 감각은 알 수 없다. 또한 비 IgE 매개형 식품알레르기 즉 세포매개형 알레르기 질환에서는 진단 도구로서 큰 의미가 없다. 최근에는 농도를 정량화 할 수 있고 검사방법이 편하며 양성예측도가 비교적 높은 CAP-FEIA (CAP system fluorescent enzyme-linked immunoassay)를 많이 사용한다⁹⁷⁾.

(2) 식품 유발 검사(food challenge test); 식품 유발 시험은 식품 알레르기를 진단하는 가장 표준이 되는 진단 도구이다. 원칙적으로 식품 알레르기에 대한 확진을 위해서는 이중 맹검 경구유발시험을 시행해야 하지만 실제 임상에서 이중 맹검 경구유발시험을 시행하는 것이 쉽지 않다.

(3) 알레르기 피부시험(Skin test); 일반적으로 피부 단자 시험과 피내 시험 두 가지가 시행된다. 알레르겐으로 유발된 후 비만세포 탈과립에 의하여 일어나는 반응으로, 비만세포에서 유리된 히스타민과 트립타제에 의하여 5분 이내에 반응이 일어나고 30분에 최고가 된다. 보통 식품 항원은 흡입 항원보다 덜 예민하며, 피부 반응에는 음성이지만, 식품 유발 검사에는 양성으로 나오는 경우가 많다⁹⁸⁾.

5) 영 유아 아토피 피부염 환자의 식이 지도: 영 유아의 심한 아토피 피부염은 식품 알레르기와 밀접한 관련이 있는 것으로 최근 알려지고 있다. 어린 영아에서 흔히 치료로 이용하는 오일, 연고제의 적절한 사용 등의 기본적인 치료에 반응이 미약하며 피부염의 증상이 이차적인 세균 감염을 일으켜 심각한 수준에 이른다면 반드시 식품조절을 생각해 보아야 한다. 모유 수유아는 분유 수유아에 비하여 아토피 피부염의 발생 빈도와 발생 정도가 월등히 낮으나⁹⁹⁾, 모유 수유와 아토피 피부염 위험과의 관련성은 연구에 따라 차이가 있는 것으로 보고되었다^{100~102)}. 분유 수유 영아는 모유 수유 영아에 비해 습진발생 확률이 7배나 높으며, 8,300여 명의 아동을 대상으로 한 연구에서 생후 4개월간 모유수유는 아토피 피부염 위험도와 관련이 없는 것으로 나타났다¹⁰¹⁾.

또한 모유에 함유되어 있는 긴 사슬 지방산(long chain polyunsaturated fatty acid)의 항 염증작용과 연관성이 제시되어 아토피 피부염에서 모유수유의 역할에 대한 논의가 지속되고 있다¹⁰³⁾. 그러나 전적으로 모유를 수유하는 경우에도 심한 증상을 보일 수 있는데¹⁰¹⁾ 이런 경우 수유모의 식단에서 우유 및 유제품, 계란, 해산물 특히 조개류, 땅콩 등 견과류를 제한하여 호전을 보이는 경우가 있다.

6) 식품 알레르기에서 식이 조절의 주요지침: 영아기에 심한 아토피피부염을 보이면 저알부민혈증, 이차감염 등으로 악화되어 영 유아기 성장 발달에도 치명적인 손상을 입을 수 있어 주의를 요한다. 따라서 아토피피부염을 호전 시킬 수 있는 식이 조절이 필요하지만 이때, 식이 조절의 가장 기본적인 원칙은 영양학적으로 아기의 성장과 발달에 손상을 주지 않아야 한다는 점이다. 식품을 제한하는 것은 환자뿐 아니라 가족내부의 폭 넓은 이해와 도움이 있어야 이루어 질 수 있기 때문에 제한 식이는 부모, 의사, 영양사로 구성된 팀을 이용하여 충분한 토의와 검사를 진행한 후 시작하는 것이 바람직하다. 그리고 영 유아의 성장과 발달이 적절히 진행되고 있는지를 주기적으로 평가하여 문제가 된다고 판단되는 점은 즉시 그 대책을 마련할 수 있도록 해야 한다.

식품 알레르기 치료는 원인 단백질을 완전히 피하는 것이 가장 바람직하므로,

1) 절대적으로 모유수유를 하는 경우 원인이 되는 단백질을 어머니의 식단으로부터 제거하여 증상을 피할 수 있다¹⁰¹⁾.

2) 우유알레르기의 치료는 완전 단백질수 분해 우유나 아미노산 특수 분유가 필수적이며, 불완전 단백질수 분해 우유는 미세한 알레르기를 일으킬 수 있다. 또한 양이나 염소에서 추출한 분유는 교차반응이 가능하므로 피하도록 하고 대두 단백질 역시 일부 IgE 매개형 우유알레르기 환자에서 증상을 피할 수 있으나 일반적인 아토피 피부염의 초기 치료로서의 선택은 적절하지 않다¹⁰⁰⁾.

3) 우유알레르기 환자에서 생후 6~12개월까지는 단백질수 분해물의 수유가 도움이 될 수 있다. 이유 보충식을 적극적으로 시행해야 하는 연령에는 일단 섭취를 피해야 할 식품의 종류를 개인적인 병력, 식이 일기, 적

절한 검사를 통해 찾아내는 것이 원칙이다. 만일 정확한 음식물을 찾아내기 어렵다면 알레르기를 잘 일으킨다고 알려진 식품을 배제하고 육류, 곡류, 채소류, 과일류에서 한 가지씩을 선택하여 식단을 마련하고 4~6일 간격으로 알레르기 가능성이 낮은 음식을 한가지씩 추가하면서 식품 일기를 기록한 뒤 섭취해도 좋은 음식과 안 되는 식품을 구별하여 식단의 총칼로리 및 영양 균형을 평가한다.

아토피 피부염의 유병률이 국내 소아에서 꾸준히 증가하고 있고 영유아기 동안 아토피 피부염은 식품알레르기와의 연관성이 더 높은 것으로 알려져 있으므로, 국내 아토피 피부염을 앓고 있는 영 유아의 식이 섭취와 발육에 대한 정보가 절실히 요구되는 상태이다. 또한 식이 조절을 요구하는 질병 상태에서의 식이 제한은 증상의 호전은 물론 영양학적인 손상이 없도록 반드시 환자의 성장과 발달을 고려해야 한다.

결 론

영유아기는 가장 활발한 성장·발달이 이루어지는 시기로, 이 시기의 영양의 목적은 성장하고 발달하는 영, 유아에게 가장 좋은 건강의 기초를 확립해서 성장과 발달의 가능성을 되도록 높이려는데 있다. 따라서 식이와 관련된 여러 질병의 상태를 치료, 예방하고자 할 때에도 가장 기본적인 원칙은 영양학적으로 아기의 성장과 발달에 손상이 없어야 한다는 것이다. 그러기 위해서는 질병과 연관된 영양소의 과잉, 결핍에 대한 증상과 징후에 대한 전반적인 지식과 함께, 식이 제한과 보충 등이 필요하다면 반드시 부모, 의사, 영양사로 구성된 팀을 이용하여 충분한 토의와 검사를 진행한 후 시작하고, 식이 조절 동안 영 유아의 성장과 발달이 적절히 진행되고 있는지를 주기적으로 평가, 대책을 마련할 수 있도록 해야 한다.

참 고 문 헌

- 1) Iron deficiency anemia: reexamining the nature and magnitude of the public health problem. Proceedings of a conference. May 21-24, 2000. Belmont, Maryland, USA. *J Nutr* 2001;131:563S-703S.
- 2) Schumann K, Eittle T, Szegner B, Elsenhans B, Solomons NW. On risks and benefits of iron supplementation recommendations for iron intake revisited. *J Trace Elem Med Biol* 2007;21:147-68.
- 3) Jeong WJ, Kim KS, Kim MK, Kim SN. Iron deficiency anemia in infants. *J Korean Pediatr Soc* 1995;38:1253-61.
- 4) Yang YJ, Kim SK, Hong YJ, Hong KS. Prevalence of Iron def. Anemia in preschool children. *Korean J Pediatr Hematol Oncol* 1998;5:14-20.
- 5) O KH, Park JO, Shin SM, Lee SJ, editors. Recognition of cow milk in weaning periods infants. Proceedings of the Congress of The Korean Pediatric Society Oct 21-22; Seoul. Korean Pediatric Society 1994:178-82.
- 6) Beard J. Iron deficiency alters brain development and functioning. *J Nutr* 2003;133:1468S-72S.
- 7) Erikson KM, Jones BC, Hess EJ, Zhang Q, Beard JL. Iron deficiency decreases dopamine D1 and D2 receptors in rat brain. *Pharmacol Biochem Behav* 2001;69:409-18.
- 8) Lozoff B, Georgieff MK. Iron deficiency and brain development. *Semin Pediatr Neurol* 2006;13:158-65.
- 9) Rao R, Georgieff MK. Iron in fetal and neonatal nutrition. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:54-63.
- 10) Lozoff B, Beard J, Connor J, Barbara F, Georgieff M, Schaller T. Long-lasting neural and behavioral effects of iron deficiency in infancy. *Nutr Rev* 2006;64:S34-43.
- 11) Dommergues JP, Archambeaud MP, Ducot B, Gervail Y, Hiard C, Rossignol C, et al. Iron deficiency and psychomotor development tests. Longitudinal study between 10 months and 4 years of age. *Arch Fr Pediatr* 1989;46:487-90.
- 12) Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics* 2000;105:E51.
- 13) Grantham-McGregor SM, Ani CC. The role of micronutrients in psychomotor and cognitive development. *Br Med Bull* 1999;55:511-27.
- 14) Walter T. Effects of iron deficiency anemia on cognitive skills and neuromaturation in infancy and childhood. *J Korean Diet Assoc* 1999;5:225-30.
- 15) Bruner AB, Joffe A, Duggan AK, Casella JF, Brandt J. Randomised study of cognitive effect of iron supplementation in non anemic iron-deficient girls. *Lancet* 1996;348:992-6.
- 16) Griffin IJ, Abrams SA. Iron and breastfeeding. *Pediatr Clin North Am* 2001;48:401-13.
- 17) Innis SM, Nelson CM, Wadsworth LD, MacLaren IA, Lwanga D. Incidence of iron-deficiency anemia and

- depleted iron stores among nine month old infants in Vancouver, Canada. *Can J Public Health* 1997;88:80-4.
- 18) Pizarro F, Yip R, Dallman PR, Olivares M, Hertrampf E, Walter T. Iron status with different infant feeding regimens: relevance to screening and prevention of iron deficiency. *J Pediatr* 1991;118:687-92.
 - 19) Calvo EB, Galindo AC, Aspre NB. Iron status in exclusively breast fed infants. *Pediatrics* 1992;90:375-9.
 - 20) Friel JK, Andrews WL, Simmons BS, L'Abbe MR, Mercer C, MacDonald A, et al. Evaluation of full-term infants fed an evaporated milk formula. *Acta Paediatr* 1997;86:448-53.
 - 21) Noh SJ, Na BM, Kim MJ. Iron deficiency and early, low-dose iron supplementation in breast-fed infants. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;11:169-78.
 - 22) Kwon JW, Park H, Whang EM. The effects of milk group on take to dietary diversity score and nutrient adequacy ration among toddler. *Korean J Nutr* 2001;34:30-8.
 - 23) Kleinman RE. editor Iron deficiency. *Pediatric nutritional handbook*. AAP 1998;299-312.
 - 24) Simren M, Mansson A, Langkilde AM, Svedlund J, Abrahamsson H, Bengtsson U, et al. Food-related gastro-intestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion* 2001;63:108-15.
 - 25) Simren M, Abrahamsson H, Bosaeus I, Brumner RJ, Dolk A, Lindberg G, et al. Nutritional aspects in patients with functional gastrointestinal disorders and motor dysfunction in the gut. Working team report of the Swedish Motility Group (SMoG). *Dig Liver Dis* 2007;39:495-504.
 - 26) Simren M, Abrahamsson H, Bjornsson ES. An exaggerated sensory component of the gastrocolonic response in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2001;48:20-7.
 - 27) King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998;352:1187-9.
 - 28) Serra J, Salvoli B, Azpiroz F, Malagelada JR. Lipid induced intestinal gas retention in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123:700-6.
 - 29) Gui XY. Mast cells: a possible link between psychological stress, enteric infection, food allergy and gut hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:980-9.
 - 30) Dainese R, Galliani EA, De Lazzari F, Di Leo V, Naccarato R. Discrepancies between reported food intolerance and sensitization test findings in irritable bowel syndrome patients. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1892-7.
 - 31) Floch MH, Narayan R. Diet in the irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2002;35:S45-52.
 - 32) Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2001;120:652-68.
 - 33) Williams CL, Bollorlla MC, Winder EL. A new recommendation for dietary fiber in childhood. *Pediatrics* 1995;96:985-8.
 - 34) Williams CL, Bollorlla MC. Is a high-fiber diet safe for children? *Pediatrics* 1995;96:1014-9.
 - 35) Chao HC, Lai MW, Kong MS, Chen SY, Chen CC, Chiu CH. Cut off volume of dietary fiber to ameliorate constipation in children. *J Pediatr* 2008;153:45-9.
 - 36) Rahman Z, Gerayli F, Carter NJ. What treatments work best for constipation in children? *J Fam Pract* 2009;58:329-31.
 - 37) Kokke FT, Scholtens PA, Alles MS, Decates TS, Fiselier TJ, Tolboom JJ, et al. A dietary fiber mixture versus lactulose in the treatment of childhood constipation: a double blind randomized controlled trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:592-7.
 - 38) Feldman W, McGrath P, Hodgson C, Ritter H, Shipman RT. The use of dietary fiber in the management of simple, childhood, idiopathic, recurrent, abdominal pain. Results in a prospective, double-blind, randomized, controlled trial. *Am J Dis Child* 1985;139:1216-8.
 - 39) Arnaud MJ. Mild dehydration: a risk factor of constipation. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:S88-95.
 - 40) Young RJ, Beerman LE, Vanderhoof JA. Increasing oral fluids in chronic constipation in children. *Gastroenterol Nurs* 1998;21:156-61.
 - 41) Bae SH, Son JS, Lee R. Effect of fluid intake on the outcome of constipation in children PEG4000 vs Lactulose. *Pediatr Int* 2010;52:594-7.
 - 42) Agostoni C, Grandi F, Scaglioni S, Gianni ML. Growth pattern of breastfed and nonbreastfed infants with atopic dermatitis in the first year of life. *Pediatrics* 2000;106:E73.
 - 43) Kristmundsdottir F, David TJ. Growth impairment in children with atopic eczema. *J R Soc Med* 1987;80:9-12.
 - 44) Massarano AA, Hollis S, Devlin J, David TJ. Growth in atopic eczema. *Arch Dis Child* 1993;68:677-9.
 - 45) Palit A, Handa S, Bhalla AK, Kumar B. A mixed longitudinal study of physical growth in children with atopic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007;73:171-5.
 - 46) Voss LD, Mulligan J. Short normal stature-nature or nurture. *Pediatr Res* 1993;33:S57.
 - 47) Wahlgren CF. Pathophysiology of itching in urticaria

- and atopic dermatitis. *Allergy* 1992;47:65-75.
- 48) Baum WF, Schneyer U, Lantzsich AM, Kloditz E. Delay of growth and development in children with bronchial asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2002;110:53-9.
 - 49) Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: Pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:S114-22.
 - 50) Niggemann B, Sielaff B, Beyer K, Binder C, Wahn U. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge test in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1999;29:91-6.
 - 51) Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998; 101:E8.
 - 52) Burks AW, Mallory SB, Williams LW, Shirrell MA. Atopic dermatitis: clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J Pediatr* 1988;113:447-51.
 - 53) Novembre E, De Martino M, Vierucci A. Food and respiratory allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81: 1059-65.
 - 54) Halcken SA, Host AB. Prevention. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1:229-36.
 - 55) Arshad SH. Food allergen avoidance in primary prevention of food allergy. *Allergy* 2001;56:113-6.
 - 56) Zeiger RS. Dietary aspect of food allergy prevention in infant and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 30:S77-86.
 - 57) Lee SI, Choi HM. Nutrition for infants and children. 1st ed. Seoul: Kyomunsa, 2003.
 - 58) Chung SJ, Han YS, Chung SW. Marasmus and kwashiorkor by nutritional ignorance related to vegetarian diet and infants with atopic dermatitis in South Korea. *Korean J Nutr* 2004;37:540-9.
 - 59) Devereux G, Seaton A. Diet as a risk for atopy and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1109-17.
 - 60) Kalantar-Zadeh K, Lee GH, Block G. Relationship between dietary antioxidants and childhood asthma: more epidemiological studies are needed. *Med Hypotheses* 2004;62:280-90.
 - 61) Barth GA, Weigl L, Boeing H, Borelli S. Food intake of patients with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 2001;11: 199-202.
 - 62) Kim KE, Jung BJ, Lee KY. The incidence and principle foods of food allergy in children with asthma. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1995;2:96-106.
 - 63) Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:717-28.
 - 64) Han YS, Chung SJ, Cho YY. Analysis of the rate of sensitization to food allergen in children with atopic dermatitis. *Korean J Community Nutr* 2004;9:90-7.
 - 65) Høst A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 1994;5:1-36.
 - 66) Horrobin DF. Low prevalence of coronary heart disease, psoriasis, asthma and rheumatoid arthritis in Eskimos. Are they caused by high dietary intake of EPA, genetic variation of essential fatty acid metabolism or a combination of both? *Med Hypotheses* 1987;22:421-8.
 - 67) Kromann N, Green A. Epidemiological studies in the Upernavik District, Greenland. *Acta Med Scand* 1980; 208:401-6.
 - 68) Hodge L, Salome CE, Peat JK. Consumption of oily fish and childhood asthma risk. *Med J Aust* 1996;164: 137-40.
 - 69) Bierman CW, Shapiro GG, Christie DL, Arsdell PP. Allergy grand rounds eczema, rickets and food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1978;61:119-27.
 - 70) Drouet M, Sellin J, Sabbah A. Does the pork/cat syndrome constitute a predisposition to heparin allergy? *Allerg Immunol (Paris)* 1997;29:43-5.
 - 71) Weigl L, Disch R. Protein contact urticaria in a food handler from different meat. *Allergy* 1997;20:192-4.
 - 72) Fogarty A, Lewis S, Weiss S, Britton J. Dietary vitamin E, IgE concentrations and atopy. *Lancet* 2000;356: 1573-4.
 - 73) David TJ, Weddington E, Stanton RH. Nutritional hazards of elimination diets in children with atopic dermatitis. *Arch Dis Child* 1984;59:323-5.
 - 74) Devlin J, Stanton RH, David TJ. Calcium intake and cow's milk free diet. *Arch Dis Child* 1989;64:1183-4.
 - 75) Fox AT, Du Toit G, Lang A, Lack G. Food allergy as a risk factor for nutritional rickets. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:566-9.
 - 76) Chen R, Hu Z, Seaton A. Eating more vegetables might explain reduced asthma symptoms. *BMJ* 2004;328:1380.
 - 77) Ellwood P, Asher MI, Björsten B, Burr M. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of the international Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Eur Respir J* 2001;17:436-43.
 - 78) Bodner C, Godden D, Brown K, Little J. Anti-oxidant intake and adult onset wheeze: a case-control study. *Eur Respir J* 1999;13:22-30.
 - 79) Hijazi N, Abalkhail B, Seaton A. Diet and childhood asthma in a society in transition: a study in urban and rural Saudi Arabia. *Thorax* 2000;55:775-9.

- 80) Inchley J, Todd J, Bryce C, Currie C. Dietary trends among Scottish school children in the 1990s. *J Hum Nutr Diet* 2001;14:207-16.
- 81) Farchi S, Forastiere F, Agabiti N, Corbo G. Dietary factor associated with wheezing and allergic rhinitis in children. *Eur Respir J* 2003;22:772-80.
- 82) Hartert TV, Peebles RS. Dietary antioxidants and adult asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1:421-9.
- 83) Shaheen SO. Dietary antioxidants and asthma in adult: Population based case-control study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1823-28.
- 84) Solvoll K, Soyland E, Sandstad B, Drevon CA. Dietary habits among patients with atopic dermatitis. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:93-7.
- 85) Jacob RA, Burri BJ. Oxidative damage and defense. *Am J Clin Nutr* 1996;63:985S-90S.
- 86) Dunder T. Diet, serum fatty acids and atopic disease in childhood. *Allergy* 2001;56:425-8.
- 87) Troisi RJ, Willett WC, Weiss ST, Trichopoulos D. A prospective study of diet and adult onset of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1401-8.
- 88) Song YJ, Paik HY, Lee YS. Qualitative assessment of dietary intake of college students in Seoul area. *J Korean Home Econ Assoc* 1998;36:201-16.
- 89) Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483-94.
- 90) Imokawa G, Abe A, Jin K, Higaki Y, Kawashima M. Decreased level of ceramides in stratum corneum of atopic dermatitis: an etiologic factor in atopic dry skin? *J Invest Dermatol* 1991;96:523-6.
- 91) Laske N, Niggemann B. Does the severity of atopic dermatitis correlate with serum IgE levels? *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:86-8.
- 92) Zeiger RS, Haller S. The development and prediction of atopy in high risk children: follow up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance. *J Allergy Clin Immunol* 1995;95:1179-90.
- 93) Park JH, Choi YL, Namkung JH, Kim WS. Characteristics of extrinsic vs. intrinsic atopic dermatitis in infancy: correlations with laboratory variables. *Br J Dermatol* 2006;155:778-83.
- 94) Illi S, Von Mutius E, Lau S, Nickel R. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:925-31.
- 95) Pajno GB, Peroni DG, Barberio G, Pietrobelli A. Predictive features for persistence of atopic dermatitis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:292-5.
- 96) Hauk PJ. The role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008;8:188-94.
- 97) Wang IJ, Lin YT, Ynag YH, Chen CL. Correlation between age and allergens in pediatric atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:334-8.
- 98) Son BK, Lim DH. Allergic skin test. *Korean J Pediatr* 2007;50:409-15.
- 99) Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J. Factors associated with maternal dietary intake, feeding and weaning practices and the development of food hypersensitivity in the infant. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:320-7.
- 100) Heine RG, Tang ML. Dietary approaches to the prevention of food allergy. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:320-8.
- 101) Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1238-48.
- 102) Oddy WH, Peat JK. Breast feeding, asthma, and atopic disease: an epidemiological review of the literature. *J Hum Lact* 2003;19:250-61.
- 103) Almqvist C, Garden F, Xuan W, Mahrshahi S. Omega-3 and omega-6 fatty acid exposure from early life does not affect atopy and asthma at age 5 years. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119:1438-44.