

식이 단백질 유발 직결장염의 임상적 고찰

부산대학교 의과대학 소아과학교실

임선주 · 김성현 · 배상남 · 박재홍

Clinical Features of Dietary Protein Induced Proctocolitis

Sun Ju Im, M.D., Seong Heon Kim, M.D., Sang Nam Bae, M.D. and Jae Hong Park, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Purpose: Dietary protein induced proctocolitis (DPIPC) can be considered as a cause of rectal bleeding or blood streaked stool in otherwise healthy-looking infants in the first several months of life. Failure to appreciate this entity may lead to inappropriate diagnostic or therapeutic intervention. This study aimed to ascertain the clinical features, treatment and prognosis of DPIPC.

Methods: We reviewed 13 infants retrospectively, presented with bloody stool in early infancy. They were diagnosed as DPIPC clinically in Pusan National University Hospital from May 2002 to June 2004.

Results: Seven males and six females were included. The mean age at onset of bleeding was 96.8 ± 58.8 days. The mean frequency of hematochezia was 2.6 ± 2.5 times a day. Duration from onset of symptom to diagnosis was 35.5 ± 55.0 days and duration from onset of symptom to resolution of bleeding was 58.7 ± 67.0 days. Nine (69.2%) were exclusively breast-fed infants and two (15.4%) were formula-fed infants. All but one infant did not have family history of other allergic diseases. A dietary history of ingestion of cow's milk, nut or shellfish was present in three mothers. Peripheral eosinophil count was normal to slightly elevated (total WBC count $10,555 \pm 3,145/\text{mm}^3$, relative eosinophil count $6.3 \pm 3.0\%$, absolute eosinophil count $659.0 \pm 532.2/\text{mm}^3$). Sigmoidoscopy revealed lymphonodular hyperplasia with surrounding hemorrhagic spots in the rectosigmoid colon in 6 infants. Histopathologic finding of colonic biopsies in 5 infants showed chronic inflammation with lymphoid follicular hyperplasia (5 infants), crypt abscess (3 infants), or mild infiltration of eosinophils (less than 20/high power field) in the lamina propria. Spontaneous resolution of rectal bleeding occurred in all infants without dietary change or medicine.

Conclusion: Most infants with DPIPC experience a very benign course and have spontaneous resolution of rectal bleeding without changes in the mother's diet. In the case of strong evidence for DPIPC we suggest deferring further invasive investigation and continuing breast feeding. (Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 8: 157~163)

Key Words: Dietary protein induced proctocolitis

접수 : 2005년 7월 26일, 승인 : 2005년 9월 2일

책임저자 : 박재홍, 602-739, 부산시 서구 아미동 1가 10, 부산대학교병원 소아과

Tel: 051-240-7298, Fax: 051-248-6205, E-mail: jhongpark@pusan.ac.kr

서 론

영아 초기에 감염성 장 질환이나 치루, 우유 단백질 알레르기, 장염을 동반한 선천성 거대 결장, 괴사성 대장염과 탄수화물 흡수 장애 등의 다양한 원인에 의하여 혈변이 발생할 수 있다^{1,2)}. 장염전이나 괴사성 장염, 장중첩증 등은 조기 진단과 치료가 필수적이지만, 건강하게 보이고 발열이나 성장 장애와 같은 다른 전신 증상이 없으면서 출혈량이 아주 작으면 알레르기성 대장염의 범주에 들어가는 질환을 고려해야 하며 여유를 가지고 진단적 접근을 할 수 있다. 이중 내시경 검사에서 직장 및 S상 결장에서 국소적인 점막의 결절성 비후와 발적이 관찰되고, 조직병리 검사에서 대장 점막 고유층에 경한 호산구의 침윤이 있으면 식이 단백질 유발 직결장염(dietary protein induced proctocolitis, DPIPC)으로 진단할 수 있다³⁾.

DPIPC는 위장관 음식 알레르기의 면역학적 분류에 의하면 비-IgE 매개형 질환에 속하지만³⁾, 정확한 발병 원인이 밝혀져 있지 않다. 이 질환은 정상 영아의 2~7.5%^{4,5)}, 영아 대장염의 20% 이상을 차지하는 비교적 흔한 질환으로 알려져 있지만⁶⁾, 국내에서는 김 등⁷⁾이 건강해 보이는 1세 미만의 영아에서 발열이나 다른 병적 증세 없는 직장 출혈을 보이는 13명의 환자를 조사하여 알레르기성 대장염으로 보고하였고, 최 등⁸⁾이 DPIPC의 임상 소견과 식이 조절의 효과에 대해 보고한 바 있다.

DPIPC의 진단 방법 및 치료, 타 위장관 알레르기 질환과의 명확한 감별에 대해 논란이 많았으나 이 질환의 자연 경과가 매우 양호한 것으로 밝혀짐에 따라 진단을 위한 많은 검사와 무분별한 식이 제한에 대한 의문이 제기되어 왔다. 따라서 저자들은 DPIPC의 임상적 특징과 자연 경과를 조사하여 식이 조절의 필요성에 대하여 알아보고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2002년 5월부터 2004년 6월까지 혈변으로 부산대학교병원 소아과에서 검사를 받은 영아 중 임상 양상, 내시경 소견 및 조직 소견을 통하여 DPIPC로 진단된 13명을 대상으로 이 질환의 임상적 특징을 후향적으로 분석하였다. 환자에서 감염이나 괴사성 장염, 해부학적 이상에 의한 출혈과 대사성 장 질환 등의 증거는 없었다. 환아들은 혈변 이외의 구토, 성장 장애, 발열 등의 전신 증상이 없었고 건강하게 보였으며, 신체 검사에서도 이상 소견은 관찰되지 않았다.

2. 방법

동반된 타 증상의 유무와 혈변의 횟수, 양상 및 지속 기간, 환자와 어머니의 식이, 가족 내 알레르기 질환의 유무를 조사하였다. 호산구성 장 질환과의 감별을 위하여 말초 혈액 검사에서 상대 호산구 수가 10% 미만인 경우를 대상에 포함하였다. 피부 반응 검사, 특히 IgE 항체 검사, 식이 첨가 시험, 흡수 장애 검사 등은 시행되지 않았다. 6명에서 S상 결장경 검사를 시행하였고, 이 중 5명에서 대장 점막 생검에 대한 병리조직 검사를 시행하였다. 호산구성 대장염을 배제하기 위해 광학 현미경으로 400배의 고배율당 호산구가 20개 이하로 있을 때 DPIPC로 진단하였다. 환자와 환자 어머니의 식이를 제한하거나 변경하지 않았고 약물은 사용하지 않았다.

결 과

1. 환자의 성별, 연령 및 증상

남아가 7명(53.8%), 여아가 6명(46.2%)이었고, 최초 혈변 발생은 생후 96.8±58.8일로서, 생후 1개월 이전이 1명(7.6%), 1개월에서 2개월 사이가 6명(46.2%), 3개월 이후가 6명(46.2%)이었다. 혈변의 빈도는 하루 평균 2.6±2.5회였다. 혈변의 발현 후 진단까지의 평균 기간은 35.5±55.0일이었다.

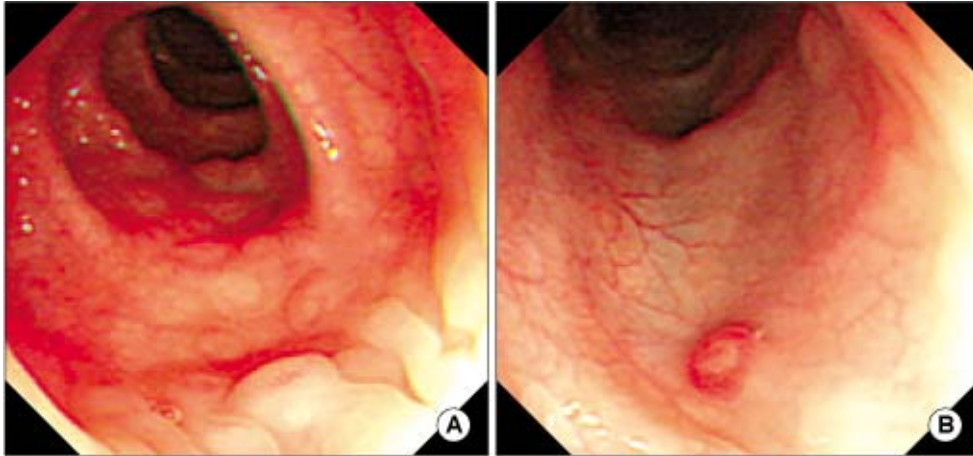


Fig. 1. Colonoscopic finding shows nodular hyperplasia with surrounding hemorrhagic spots in the rectosigmoid colon (A, B).

2. 환자의 식이

환자들의 식이는 모유 수유가 9명(69.2%), 인공 영양이 2명(15.4%), 혼합 영양이 2명(15.4%)이었다. 알레르기 질환의 가족력이 있었던 환자가 1명이었고, 다른 알레르기 질환이 동반된 환자는 없었다. 어머니의 식이 습관으로 소량의 우유, 견과류, 어패류의 섭취가 각각 3명에서 있었다.

3. 검사실 소견

말초 혈액 검사에서 백혈구수가 $10,555 \pm 3,145/\text{mm}^3$, 호산구 비율이 $6.3 \pm 3.0\%$, 절대 호산구수가 $659.0 \pm 532.2/\text{mm}^3$ 이었다. 혈색소는 평균 $10.6 \pm 1.3 \text{ g/dL}$ 으로 생리적 빈혈을 감안할 때 정상 범위였다. 혈청 IgE치는 4명에서 측정되었는데, 모두 정상 범위 내에 있었다.

4. 대장 내시경 소견

13명 중 6명에서 대장 내시경 검사를 실시하였는데, 전 예에서 직장과 S상 결장의 점막에 소결절 형성과 결절 주위로 출혈반이 관찰되었다(Fig. 1). 이 중 5명에서 대장 점막에 대한 조직병리 검사를 시행하였는데, 전 예에서 만성 염증 소견과 결절성 림프양 증식이 관찰되었으며, 음와 농양(crypt abscess)이

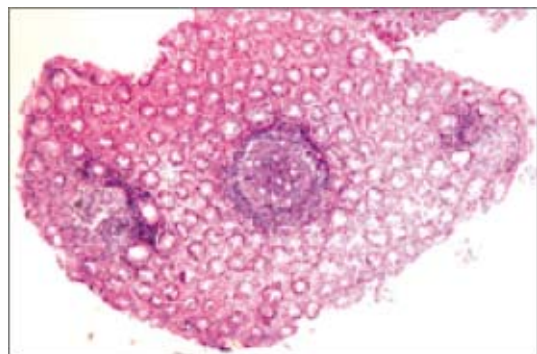


Fig. 2. Histopathological finding of colonic biopsy specimen shows chronic inflammation with lymphoid follicular hyperplasia and mild infiltration of eosinophils (less than 20/high power field) in the lamina propria (H&E stain, $\times 40$).

3예에서 관찰되었다(Fig. 2). 400배의 고배율 시야에서 광학 현미경으로 관찰하였을 때, 점막 고유층에 침윤된 호산구의 수가 10개 이하였던 경우가 4예, 10~20개가 1예였다.

5. 치료 및 경과

전 예에서 식이의 변화나 약물을 사용하지 않았고 58.7 ± 67.0 일 후에 혈변이 자연 소실되었으며, 추적 관찰에서 혈변의 재발은 없었다.

고 찰

DPIPC는 생후 1년 이내에 발생하는 혈변의 주요 원인으로, 구토, 설사, 성장 장애 등의 전신 증상이 없이 건강하게 보이는 어린 영아에게 소량의 직장 출혈만 있을 때 의심해 볼 수 있다^{8,10}. 이 질환은 영아기 알레르기성 대장염^{9,11}, 양성 식이 단백질 대장염, 호산구성 대장염, 모유 유발 직결장염 등으로 불려져 왔다². 특히 호산구성 대장염과 혼용하여 쓰이는 경우가 많은데, 말초 혈액에서 호산구의 증가와 조직에서 호산구의 침윤이 뚜렷하지 않다는 것이 차이점이다¹¹. 두 질환을 감별하는데 있어 가장 중요한 점은 말초 혈액의 호산구 증가증 유무이다. 국내에서 발표된 두 편의 논문^{7,8}에서는 호산구 증가증을 말초 혈액의 호산구 수가 $250/\text{mm}^3$ 이상인 경우로 정의했는데, 90% 이상의 환자에서 호산구 증가증이 있었다고 하였다.

그러나 호산구 증가증의 기준이 말초 혈액 내 호산구 수가 $400/\text{mm}^3$ 이상¹², $500/\text{mm}^3$ 이상¹³, $600/\text{mm}^3$ 이상¹⁴ 또는 총 백혈구 수에 대한 호산구 비율로 계산했을 때는 $700/\text{mm}^3$ 이상¹⁵이라고 다양하게 정의되고 있다. 또한 연령에 따른 말초 혈액 내 호산구의 비정상 범위(95 백분위수)를 생후 1개월 이내는 $840/\text{mm}^3$, 2개월 이내는 $800/\text{mm}^3$, 5개월 이내는 $1,100/\text{mm}^3$ 이상이라고 보고하고 있다¹⁶. 일반인을 대상으로 한 조사에서 말초 혈액 도말 검사에서 호산구 수가 총 백혈구 수의 5% 이상인 경우는 흔히 발견되며, 조사자의 10%가 5%를 넘는다는 보고도 있다¹⁷. 따라서 엄밀한 의미에서 호산구 증가증은 각 연령에서의 통계적 비정상 범위, 즉 영아 초기라면 말초 혈액 내 호산구 수가 최소 $800/\text{mm}^3$ 이상이라고 보는 것이 타당할 것이다. 본 연구에서는 호산구성 대장염과 명확히 구별하기 위하여 말초 혈액의 상대 호산구 수가 10% 미만, 조직 내 호산구 수가 400배 고배율 시야에서 20개 이하인 환자만 포함하였다. 13명 중 3명이 말초 혈액 내 호산구 수가 $1,000/\text{mm}^3$ 이상이었고, 대장 점막 생검을 시행한 5명 중 1명을 제외하고는 조직 내 호산구 수가 10개

이하였다.

DPIPC의 원인이나 발생 기전에 대해서는 명확히 밝혀지지 않았으며, 지금까지는 섭취한 모유 내 특정 성분이나 우유에 대한 일종의 알레르기 반응의 결과로 추정하지만, 이에 대한 명백한 증거가 없다. DPIPC는 어린 영아에서 주로 발생하며 평균 연령은 2개월이라고 알려져 있다^{18,19}. 본 연구에서 혈변 발생 시기가 평균 96.8 ± 58.8 일로서 다른 연구들에 비하여 다소 늦었지만, 모두 생후 5개월 이하의 어린 영아였다. 영아에서 직장 출혈의 원인으로 우유 단백질이나 대두 단백질에 대한 알레르기성 대장염이 잘 알려져 있으나 DPIPC의 약 60%는 모유 수유아에서 발생하며^{20,21}, 본 연구에서도 70%의 환자가 모유 수유아였다. 그러나 우유 단백질, 대두 단백질, 계란뿐만 아니라 카제인 가수분해우유에 의해 발생한 예도 보고되고 있다²².

다른 위장관 음식 알레르기 질환과의 감별점은 흡수 장애, 복부 팽만, 심한 설사, 구토나 성장 장애가 없다는 것이다. 출혈량이 많지 않으므로 빈혈이 잘 오지 않으며, 저알부민혈증도 드물다^{1~3}. 또한 말초 호산구 증가증, 혈청 IgE 농도의 증가, 알레르기 질환의 가족력이나 피부 반응 검사에서 양성을 보이는 경우가 있을 수 있으나 이 질환의 특징적 증상은 아니라고 알려져 있다²³. 본 연구에서는 알레르기 질환의 가족력이 1명에서 관찰되었으나, 모든 환자에서 뚜렷한 알레르기 질환의 증거가 없었다.

내시경 소견은 국소적인 발적과 부종이 있는 비정상적인 점막이 정상적인 점막과 혼재되어 있는 소견이 흔히 관찰되고, 심한 경우에는 미만성으로 홍반과 부종, 미란이 관찰되기도 한다^{24,25}. 직장과 결장에 국한되어 있는데 하행 결장의 침범은 드물며 비장 만곡의 근위부의 대장은 침범되지 않는다. 반면에 호산구성 대장염은 비교적 심한 염증을 보이는데 전반적인 홍반이나 혈관상의 소실을 볼 수 있으며, 주로 직장에 병변이 나타나지만, 전 대장을 침범하기도 한다²⁶. DPIPC의 20~40%는 림프 결절의 증식으로 인해 대장 점막에 2~3 mm 크기의 소결절들이 소름이 돋은 모습처럼 보인다(goose pimply appearance)^{8,23}. 병리조직 소견은 림프양 결절성

비후와 호산구의 침윤이 관찰될 수 있는데 호산구성 대장염의 호산구 침윤에 비하여 그 정도가 경미하다. 심한 부위에서는 음와 농양이나 다핵 세포가 증가되기도 하다²⁵⁾. 본 연구에서는 대장 내시경을 시행한 6명 모두에서 직장과 결장에 국소적인 발적과 소결절의 형성이 관찰되었고, 림프양 결절성 증식은 조직 검사를 시행한 5명 모두에서, 만성 염증과 음와 농양은 3명에서 관찰되었다. 400배 고배율의 하나의 시야에서 호산구의 침윤은 4명에서 정상이고 1명에서 경도로 증가되어 있었는데 다른 연구에 비하여 호산구의 침윤이 적었던 이유는 20개 이상의 호산구의 침윤이 관찰되었던 경우는 호산구성 대장염의 범주에 포함시켰기 때문이다.

DPIPC는 비-IgE 매개 질환으로 피부 반응 검사와 특이 IgE 항체 검사에서 음성이다^{1,3)}. 따라서 DPIPC의 진단은 환자에 대한 병력 및 임상적 소견이 가장 중요하며, DPIPC가 의심되면 추정되는 단백을 식이에서 배제해 볼 수 있으며, 호전이 되지 않는 경우엔 타 질환과의 감별과 DPIPC의 확진을 위해 대장 내시경 검사와 대장 조직 검사를 할 수 있다²³⁾. 본 연구에서는 임상적으로 DPIPC가 의심되면 추가적인 검사는 시행하지 않았고 혈변의 양이 많고 지속되는 일부 환자에서 대장 내시경을 시행하였다.

DPIPC는 1세 전후로 대부분의 환자에서 증상이 소실되는 영아기의 일시적인 현상으로 이해되고 있다^{25,27)}. 경미한 직장 출혈 이외에 환자의 건강에 별다른 영향이 없다는 점과 이 질환의 병인이 명확히 밝혀지지 않았기 때문에 치료에 대한 논란이 많다. 지금까지 주된 치료는 원인 단백을 제거하는 것으로^{1~3,7,8,21,23,28)} 분유 수유아는 카제인 가수분해 분유와 같은 저알레르기성 분유를 시도해 볼 수 있으며 이 분유에도 과민성이 있는 경우는 아미노산 분유를 사용해 볼 수 있다³⁾. 모유 수유아에서는 어머니의 식단에서 원인이 될 수 있는 단백을 제거해 볼 수 있는데 대개 72시간 이내에 육안적 혈뇨는 사라지지만 현미경적 혈뇨는 수 주 후에 없어진다고 한다³⁾. 하지만 건강하게 보이는 환자에서 소량의 직장 출혈이 계속 있더라도 모유 수유를 지속하였을 때 그 결과에 대한 보고가 거의 없다. 식이 제한이 오히려

영양 공급에 차질을 유발하여 성장 장애를 일으킬 수 있고 어머니를 번거롭게 할 수 있기 때문에 식이 조절은 조심스럽게 해야 한다.

출혈의 원인 식이를 알 수 없었던 10명과 어머니가 엄격한 식이 조절을 하지 못했던 11명에게 모유 수유를 지속하면서 6개월 이상 관찰한 결과, 경한 빈혈이 있었던 6명을 제외하고는 모든 환아가 건강하였고 혈변은 생후 1세경에 호전되어 정상 식이를 할 수 있었다고 하였다²⁾. 또한 Pumberger 등²³⁾도 약 20%의 환아는 식이 조절이 없이 혈변이 호전되었다고 보고하였다. 반면 최 등⁸⁾은 어머니의 식이에서 음식 알레르기과 밀접한 관련이 있는 5가지 음식, 즉 유제품, 계란, 견과류, 어패류, 밀가루와 메밀을 제외시켰을 때 74.1%에서 혈변이 소실되었으며, 다시 음식을 섭취하였을 때 90.0%의 환자에서 혈변이 재발하였다고 하였다. DPIPC에서 육안적으로 혈변의 유무를 정확히 판단하기 힘들며 혈변이 간헐적으로 발생하기 때문에 혈변 소실 및 재발의 판정에 어려움이 있다. 본 연구에서는 특별한 치료나 식이의 변화 없이 관찰하였는데, 혈변이 발생한 후 58.7±67.0일 이후에 소실되었다. 이러한 결과는 DPIPC가 시간이 지남에 따라 저절로 호전된다는 타 보고와 일치하며^{2,20,23)}, 진단이 정확하다면 굳이 식이 제한을 할 필요가 없다는 것을 의미한다.

대부분 환아들은 식이 조절에 반응하여 양성 경과를 보이며 1~2세경 호전되므로 혈변 유무를 관찰하면서 유발 단백을 점차적으로 첨가할 수 있다고 한다^{1~3,7~9)}. 일부 연구에서 DPIPC와 염증성 장 질환과의 관계를 보고하고 있지만²⁹⁾, 타 알레르기 질환이나 만성 염증성 장 질환으로 이행되지는 않는 것 같다^{9,23)}.

결론적으로 건강한 어린 영아에서 실 모양 또는 고춧가루를 흩어놓은 듯한 혈변이 있을 때는 DPIPC를 의심해야 하고, 타 질환과의 감별이 어려울 때 대장 내시경 검사와 조직 검사를 고려해 볼 수 있다. 환자나 환자의 어머니에서 식이 변화가 없이도 혈변은 대부분 1세 이전에 소실되며 혈변 이외에 다른 문제를 야기하지 않는다는 점에서 DPIPC 환자나 어머니에게 일률적으로 식이 제한을 하는 것은 재고

할 필요가 있다고 생각한다.

요 약

목 적: 식이 단백 유발 직결장염(DPIP)은 영아 초기에 발생하여 양호한 경과를 취하는 질환으로 모유나 우유 내 성분에 의한 알레르기 반응이 주요 원인으로 추정되고 있다. DPIP의 임상적 특징과 자연 경과 및 식이 조절의 필요성에 대하여 알아보 고자 하였다.

방 법: 2002년 5월부터 2004년 6월까지 부산대학교병원 소아과에 혈변을 주소로 검사를 받은 영아 중 DPIP로 진단된 13명을 대상으로 임상적 특징을 후향적으로 분석하였다.

결 과: 남아가 7명(53.8%), 여아가 6명(46.2%)이었고, 혈변이 발생한 시기는 평균 96.8 ± 58.8 일이었다. 혈변의 빈도는 평균 2.6 ± 2.5 회/일이었고, 혈변의 발현 후 진단까지의 평균 기간은 35.5 ± 55.0 일이었다. 환자의 식이는 모유 수유가 9명(69.2%), 인공 영양이 2명(15.4%), 혼합 영양이 2명(15.4%)이었다. 알레르기의 가족력은 1명에서 있었고, 환자에서 다른 알레르기 질환의 동반은 없었다. 어머니의 식이 습관으로 소량의 우유 복용이나 견과류 또는 어패류의 섭취가 각각 3명에서 있었다. 혈액 검사에서 백혈구 수가 $10,555 \pm 3,145/\text{mm}^3$, 호산구 비율이 $6.3 \pm 3.0\%$, 절대 호산구수가 $659.0 \pm 532.2/\text{mm}^3$ 였다. 13명 중 6명에서 대장 내시경 검사를 시행되었고, 전 예에서 직장과 S상 결장의 점막에 국소적인 발적과 소결절 형성이 관찰되었다. 이 중 5명에서 대장 조직 검사를 시행했으며, 만성 염증과 음와 농양이 동반된 경우가 3명이었고, 전 예에서 결절성 림프양 증식이 있었다. 광학 현미경으로 400배의 고배율 시야에서 관찰하였을 때, 대장 점막의 호산구의 수는 4예에서 10개 이하였고 1예에서 10~20개였다. 13명 모두 식이의 변화나 약물을 사용하지 않고 혈변은 58.7 ± 67.0 일 후에 자연 소실되었다.

결 론: 건강한 어린 영아에서 실 모양 또는 고춧가루를 흩어놓은 듯한 혈변이 있을 때는 DPIP를 의심해야 하고, 환자나 환자의 어머니에서 식이 변화

가 없이도 혈변은 대부분 1세 이전에 소실되며 혈변 이외에 다른 문제를 야기하지 않는다는 점에서 DPIP 환자나 어머니에게 일률적으로 식이 제한을 하는 것은 재고할 필요가 있다.

참 고 문 헌

- 1) Sicherer SH. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics* 2003;111:1609-16.
- 2) Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:S58-60.
- 3) Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: Classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30:S87-94.
- 4) Sampson HA, Buckley RH, Metcalfe DD. Food allergy. *JAMA* 1987;258:2886-90.
- 5) Hill DJ, Ford RP, Shelton MJ, Hosking CS. A study of 100 infants and young children with cow's milk allergy. *Clin Rev Allergy* 1984;2:125-42.
- 6) Chong SK, Blackshaw AJ, Morson BC, Williams CB, Walker-Smith JA. Prospective study of colitis in infancy and early childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1986;5:352-8.
- 7) 김재복, 김경모, 김기수, 피수영, 박양순. 영아 알레르기성 대장염의 임상 및 병리학적 고찰. *소아과* 1998;41:521-8.
- 8) 최선윤, 박문호, 최원정, 강유나, 오훈규, 감 신 등. 식품 단백질 유발성 직결장염의 임상 소견과 식이 조절에 관한 연구. *대한소아소화기영양학회지* 2005; 8:21-30.
- 9) Machida HM, Catto Smith AG, Gall DG, Trevenen C, Scott RB. Allergic colitis in infancy: clinical and pathologic aspects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:22-6.
- 10) Chang JW, Wu TC, Wang KS, Huang IF, Huang B, Yu IT. Colon mucosal pathology in infants under three months of age with diarrhea disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:387-90.
- 11) Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis: epidemiology, diagnosis and management. *Paediatr Drugs* 2002;4:563-70.
- 12) Brito-Babapulle F. The eosinophilias, including the idiopathic hypereosinophilic syndrome. *Br J Haema-*

- tol 2003;121:203-23.
- 13) Holland SM, Gallin JI. Disorders of granulocytes and monocytes. In: Kasper DL, Fauci AS, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, editors: Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. Seoul: McGraw-Hill Co, 2004:347-57.
 - 14) Gilbert-Barness E, Barness LA. Clinical use of pediatric diagnostic tests. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2003:383-4.
 - 15) Lowell FC. Clinical aspects of eosinophilia in atopic disease. JAMA 1967;202:875-8.
 - 16) Neonatal blood cell count in health and disease. II. Values for lymphocytes, monocytes, and eosinophils. J Pediatr 1985;106:462-6.
 - 17) Burrows B, Hasan FM, Barbee RA, Halonen M, Lebowitz MD. Epidemiologic observations on eosinophilia and its relation to respiratory disorders. Am Rev Respir Dis 1980;122:709-19.
 - 18) Odze RD, Bines J, Leichtner AM, Goldman H, Antonioli DA. Allergic proctocolitis in infants: a prospective clinicopathologic biopsy study. Hum Pathol 1993;24:668-74.
 - 19) Wilson NW, Self TW, Hamburger RN. Severe cow's milk induced colitis in an exclusively breast-fed neonate. Case report and clinical review of cow's milk allergy. Clin Pediatr (Phila) 1990;29:77-80.
 - 20) Anveden-Hertzberg L, Finkel Y, Sandstedt B, Karpe B. Proctocolitis in exclusively breast-fed infants. Eur J Pediatr 1996;155:464-7.
 - 21) Lake AM, Whittington PF, Hamilton SR. Dietary protein-induced colitis in breast-fed infants. J Pediatr 1982;101:906-10.
 - 22) Vanderhoof JA, Murray ND, Kaufman SS, Mack DR, Antonson DL, Corkins MR, et al. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. J Pediatr 1997;131:741-4.
 - 23) Pumberger W, Pomberger G, Geissler W. Proctocolitis in breast fed infants: a contribution to differential diagnosis of haematochezia in early childhood. Postgrad Med J 2001;77:252-4.
 - 24) Winter HS, Antonioli DA, Fukagawa N, Marcial M, Goldman H. Allergy-related proctocolitis in infants: diagnostic usefulness of rectal biopsy. Mod Pathol 1990;3:5-10.
 - 25) Goldman H, Proujansky R. Allergic proctitis and gastroenteritis in children. Clinical and mucosal biopsy features in 53 cases. Am J Surg Pathol 1986;10:75-86.
 - 26) Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). J Allergy Clin Immunol 2004;113:11-28.
 - 27) Katz AJ, Twarog FJ, Zeiger RS, Falchuk ZM. Milk-sensitive and eosinophilic gastroenteropathy: similar clinical features with contrasting mechanisms and clinical course. J Allergy Clin Immunol 1984;74:72-8.
 - 28) Heine RG. Pathophysiology, diagnosis and treatment of food protein-induced gastrointestinal diseases. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2004;4:221-9.
 - 29) Glassman MS, Newman LJ, Berezin S, Gryboski JD. Cow's milk protein sensitivity during infancy in patients with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 1990;85:838-40.