

# 모유수유가 알레르기 발생에 미치는 영향

## Effects of Breastfeeding on the Development of Allergies

이하백

한양대학교 의과대학 소아과학교실

Ha-Baik Lee, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics Hanyang University School of Medicine, Seoul, Korea

책임저자 주소: 133-792, 서울시 성동구 행당동 17번지

한양대학교병원 소아청소년과

Tel: 02-2290-8385, Fax: 02-2297-2380

E-mail: hablee@hanyang.ac.kr

투고일자: 2010년 1월 20일, 심사일자: 2010년 2월 2일, 게재확정일자: 2010년 2월 10일

### Abstract

Breastfeeding has many positive nutritional and other benefits that influence the maturation of the gastrointestinal mucosa and microflora of the newborn infants. Furthermore, there is evidence that exclusive breastfeeding in the first 4 months protects against atopic dermatitis and early wheezing in infancy, and immunomodulatory reactions of human milk contributes to the reduction of allergic diseases. Some conflicting reports suggest that breastfeeding provides risk for asthma development if there is a positive family history of allergy. Nevertheless breastfeeding is thought to be associated with a lower asthma risk in young children. Consequently exclusive breastfeeding is highly recommended for all infants at both high and low risk of atopy and irrespective of atopic maternal history for at least 4 to 6 months. For the prevention of allergies, however, exclusion of highly allergenic foods such as peanut and eggs from the maternal diet in the sensitized atopic mother during lactation

and supply of extensively hydrolyzed food for the high risk infants is necessary.

**Key Words:** Breastfeeding, Allergy, Atopic disease, Infants

### 서론

모유수유는 영양학적으로나 정신적인 면으로 여러 가지 이점들을 가지고 있으며, 아기에게 완전식품으로서 논란의 여지가 없는 가장 이상적인 영양 방법으로 알려져 왔다. 더구나 이 장점들과 관련된 인자들은 알레르기의 발생 빈도를 낮춰준다는 연구 논문들이 발표되어왔다.<sup>1-4</sup> 그러나 어떤 연구 자료들은 모유수유가 방어적 역할보다는 오히려 알레르기와 천식의 빈도를 높여 준다고 하여 이에 대한 모유수유의 영향은 논란이 되고 있다.<sup>5</sup> 즉, 최근 연구자료들은 모유수유가 조기 천명과 아토피피부염은 예방해주지만, 소아 후기에 아토피질환과 천식 발생의 위험성을 높일 수 있다는 주장이다.<sup>5</sup>

이러한 주장의 배경에는 모유가 면역학적으로 복합적인 성분과 작용을 가지고 있으며, 알레르기 질환의 발생은 알레르기 유전자(예, 5q31, IL-4 유전자 11q13, 고 친화성 IgE 수용체 유전자 많은 Toll-like 수용체 유전자 12q13, IFN- $\gamma$  유전자 등)를 포함한 유전적 요인과 Respiratory syncytial virus 호흡기 감염증 등 환경 요인이 복잡하게 관여하는 질환이며 연구 방법이 서로 다르고 연구 제한 점 등이 부분적인 요인으로 보인다.<sup>6</sup>

여기에서는 최근 문헌들을 고찰하여 모유수유가 알레르기 질환의 발현 예방에 기여할 수 있는 지를 살피고 관련된 논쟁에 대한 해답을 찾아보고자 한다.

본 론

1. 모유의 면역학적인 복잡성

알레르기의 발현에 관련 모유수유의 영향 가운데 중요한 것은 모유와 아기의 장내 환경과 면역 계통 사이의 복합적인 작용으로서 모유의 어떤 성분은 알레르기 발현을 예방하는 반면, 다른 성분은 반대 양상으로 작용할 수도 있다.<sup>3</sup> (Table 1).

초유를 포함한 모유에는 수 많은 인자들이 있는데, 생-활성 효소, 호르몬, 성장인자, 싸이토카인과 면역작용 물질 등이 미성숙 숙주 방어 기전의 발달을 촉진 자극한다.<sup>7</sup> 분비형 IgA 는 잘 알려진 면역 물질로서 아기의 수동 면역을 나타내고, 낮은 경우에는 우유나 식품 알레르기를 일으킬 수도 있다.

싸이토카인 IL-4와 IL-13은 IgE생산에, 그리고 IL-5는 호산구의 발달에 각각 아주 밀접하게 작용하는데, 아토피를 가진 어머니에서 알레르기가 없는 경우 보다 높은 수치를 나타낸다. 모유 내에 가장 두드러진 싸이토카인 중 하나인 TGF-β 는 β-lactoglobulin, casein, gliadin과 ovalbumin에 대한 IgA 생성을 증가시키며,<sup>8</sup> 쥐 실험에서 모유수유 내 TGF-β 가 T세포 신호전달에 따라 조절성 CD4<sup>+</sup> T세포의 증개에 의하여 경구 관용 유도(oral tolerance)와 알레르기 기도의 항

원 특이 방어작용을 나타낸다.<sup>9</sup> 이 TGF-β는 아토피 질환을 가진 어머니의 모유 내에서 더 낮다.<sup>10, 11</sup> 또 수용성 CD14는 모유 내에 높은 농도로 있으며 세균에 대한 TH1 반응 유발에 중요한 역할을 함으로써 알레르기 발현에 방어적으로 기여할 수 있다.<sup>12</sup>

한편, 다중쇄 불포화지방산과 polyamines의 구성분은 모유의 알레르기 발현 또는 면역방어에 대한 영향이 제시되었다. 모유 내 eicosapentaenoic acid에 대한 아리키돈산의 비가 높을 때 영아에서 아토피의 더 높은 위험성이 있다고 했는데,<sup>13</sup> 그 후 한 연구 결과는 상반됨을 보고하였다.<sup>14</sup> 높은 수치의 spermine과 spermidine는 장점막의 투과성을 줄이는 면역방어 역할을 할 수 있고,<sup>15</sup> 모유 내 더 높은 호산구 음이온 단백질(eosinophil cationic protein)은 모유수유 영아에서 우유알레르기와 아토피피부염 빈도의 증가와 관련이 있다고 하였다.<sup>16</sup> 이러한 본질적으로 다른 면역변환기전은 불명확하지만 알레르기 발현에 어머니와 영아 사이에 모유 내 면역변환 요인들의 복합적 상호작용에 따른 결과로 보이며 유전적 요인의 상호작용에 대한 연구가 더 필요하다.

생후 6주~6개월 사이에 모유 내 n-6/n-3 지방산 비율의 증가는 6개월에 천식과 알레르기비염 또는 피부염을 가진 어머니의 고 위험 군 영아에서 비 아토피 피부염과 관련이 있으나 아토피 또는 아토피피부염과는 관련이 없다고 하였다.<sup>17</sup> Wijga 등<sup>18</sup>의 연구(Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy)에서도 알레르기 증상 발생의 위험성이 모

**Table 1.** Factors in Breast Milk that are Currently being Evaluated as Either Inducing or Protecting Against Food Allergies

	Inducing	Protective
Antigens	Sensitizing allergens	Tolerizing allergens
Cytokines	IL-4 IL-5 IL-13	TGF-β Soluble CD14
Immunoglobulins		s-IgA to ovalbumin
Polyunsaturated fatty acids	Arachidonic acid C22:4n-6 C22:5n-6	Eicosapentaenoic acid Docosapentaenoic acid Docosatetraenoic acid α-Linoleic acid n-3 Polyunsaturated fatty acids
Chemokines	RANTES IL-8	
Eosinophil-derived granular proteins	Eosinophil cationic protein	
Polyamines		Spermine Spermidine

(From Friedman NJ and Zeiger RZ: *Prevention and natural history of food allergy*. In: Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ, ed. *Pediatric allergy, principles and practice*, Mosby, Inc. St Louis 2003:p. 496)

유를 통한 n-3 지방산 섭취에 의하여 변화되었다고 보고 하였다. 이렇게 모유수유로서 아토피, 천식과 호흡기 감염에 대한 효과는 면역계에 영향을 미쳐서 질병의 변환을 일으키는 여러 경로로서 방어적 역할을 할 수 있다.<sup>19, 20</sup>

## 2. 모유 내 알레르겐과 감작 및 알레르기 질환의 위험

### 1) 모유 내 알레르겐 감작의 위험성

모유 내 미량 검출될 수 있는 식품 알레르겐들이 이미 알려져 있다. 모유수유 중인 어머니가 우유 제품을 특별하게 회피하지 않을 때  $\beta$ -lactoglobulin, casein과 bovine  $\gamma$ -globulin 이 미량, 계란과 밀 알레르겐은 섭취한 후 2~6시간 후부터 4일까지 모유 내에서, 그리고 땅콩 알레르겐도 각각 발견될 수 있다.<sup>21</sup> 이들 식품에 이미 감작된 아토피 영아에서 알레르겐이 들어있는 모유를 수유하면 알레르기가 악화되고, 어머니가 회피하면 증상이 경감될 수 있다고 하였다.<sup>22</sup> 그러나 이들 알레르겐이 검출되어도 모유수유를 통하여 감작 또는 관용을 초래하거나 영향을 주는지 분명하지 않다(Table 2). 그러

나 알레르기가 분명한 어머니는 해당 알레르겐을 회피함이 바람직하다.

### 2) 아토피 질환의 발생에 있어서 모유수유의 역할

어린 나이에 알레르기 질환의 발생을 유도하는 중요한 인자들은 아직 완전하게 밝혀지지 않았다. 대부분 소아기 천식의 위험인자들은 알레르겐 감작, 흡연과 동물 알레르겐 노출, 모유수유 중단, 영아기 폐 기능 감소, 가족 수와 구성, 사회경제적 상태, 항생제 사용과 감염, 성별 등이다. 따라서 대부분의 연구는 고 위험군이나 아토피 소아에서 알레르겐에 대한 감작을 예방하는 방법을 추천하는데 초점을 맞추고 있다. 특히, 모유수유가 아토피피부염과 알레르기 발현을 줄일 수 있다고 하여왔다.<sup>2</sup> 그러나 연구 방법이 다르고 연구 설계에서 피할 수 없는 약점들은 이들 연구 결과를 비교하기 어렵게 만들었으며, 아직까지 결정적인 단일 연구가 나오지 않았다.<sup>23</sup>

유럽알레르기학회의 소아 알레르기 소위원회회의 알레르기 질환 식이성 예방에 대한 보고서<sup>24</sup>와 Sicherers와 Burks의 종설<sup>25</sup>에서 모유수유가 4세 전 소아에서 호흡기 감염과 관련

**Table 2.** Risk Factors for Sensitization in the Child

Factor	Influence on risk of sensitization in the child
Diet of mother during pregnancy	
n-6 PUFA biased	Higher risk of eczema in the child during first 2 years of life
Celery and citrus fruits	Higher risk of food sensitization
Vegetable oil, raw sweet pepper, citrus fruit	Increase risk of sensitization against inhalant antigens
Daily consumption of nuts	Higher risk of wheezing, dyspnea, steroid use, and asthma
Overall high energy and lipid intake	Higher risk of sensitization, asthma, or both
Probiotics (eg, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> LGG)	No effect on the outcome of atopic dermatitis at 2 years of age, increased risk of recurrent wheezing episodes
Smoke exposure of mother during pregnancy	Higher total and specific IgE levels, eosinophils, airway disease, and wheezing episodes
Alcohol consumption	Higher IgE levels
Antibiotic treatment of child	Increased wheezing treated with inhaled corticosteroids, skin test reactivity, development of specific IgE
Insufficient exposure to environmental bacteria during pregnancy and early life, rare acute respiratory tract infections within first 9 months of child's life	Development of allergic diseases more likely, asthma, hay fever, inhalant sensitization, and total IgE level higher
Preterm birth, low birth weight	Decreased expiratory volume, increased bronchial hyperresponsiveness, and decreased lung function in adolescent age
Exposure route to an antigen: environmental contact through skin	Leads to sensitization
Breast-feeding performed exclusively for longer than 9 months <sup>29</sup>	Increases risk for atopic diseases (atopic dermatitis, food hypersensitivity) in high-risk children
Birth by caesarean section	Increases risk for allergic rhinitis and atopy; higher number of wheezing episodes and food-specific IgE level

(From Pali-Scholl I, Renz H, Jensen-Jarolim E. *Update on allergies in pregnancy, lactation, and early childhood. J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1012-21)



율을 높이는 전략(The Promotion of Breastfeeding Intervention Trial, PROBIT) 을 수행하여 6.5세에 조사한 결과 완전모유 수유를 오래 지속함이 알레르기와 천식 증상의 위험도를 감소시키지 못하였다.<sup>39</sup> 이는 그 동안 대부분 관찰하거나 모유수유 여부를 비교하는 연구들과 대조적이다.<sup>5</sup>

## 2) 아토피 발생을 유도하거나 중립적인 모유수유의 효과

어떤 연구들은 모유수유 소아 특히, 고 위험군에서 우유 영양에 비하여 알레르기 발생 위험성이 증가한다고 하였다. 예를 들면, 전향적이나 비 임의적인 연구<sup>40</sup>는 고 제대혈IgE치를 가진 영아가 5개월 이상 모유수유를 할 때 계란에 감작될 위험성이 높아지고, 고 제대혈IgE치와 가족병력을 가진 영아가 오랫동안 완전 모유수유를 할 때 1세에 아토피피부염의 빈도가 높아졌다고 하였다. 이러한 모유수유가 아토피를 증가시킨다는 결과는 연구 방법적인 제한 점이 있음에 기인하는 것으로 보인다.<sup>3</sup> 또한, 완전모유수유를 9개월 이상했을 때 고위험군 소아에서는 아토피피부염과 식품알레르기 등 아토피질환의 위험성이 증가한다고 하였으나,<sup>29</sup> 여기에 대하여는 동의하는 경향이다. 그럼에도 불구하고 Pincus<sup>41</sup>는 아토피피부염 소아에서 첫 3년 간 추적 연구 결과 남녀 모두에서 모유수유 기간과 유의한 상관성을 각각 제시할 수 없었다고 하였다(모유수유 기간, 남아: odds ratio, 1.07; 95% CI, 0.99~1.15; p=0.08; 여아: odds ratio, 1.00; 95% CI, 0.93~1.81, p=0.94).

아토피를 가진 어머니의 모유는 높은 수치의 IL-4, IL-8, RANTES, IgE와 n6/n3 고분자 불포화 지방산을 포함하고 있어서 영아에게 알레르겐 감작을 일으킬 수 있다. 반면, 알레르기 발현에 방어적 역할을 하는 TGF- $\beta$  치는 이들 어머니에게서는 높지 않게 나타난다(Table 1, 2).<sup>13</sup>

모유가 천식의 발생을 예방하는 증거는 논쟁의 대상이다. 유럽알레르기학회 소아알레르기분과 전문가보고서<sup>24</sup>와 Sicherer와 Burks의 자료 검토<sup>25</sup>에서 모유수유는 4세 이하 소아에서 호흡기 감염과 연관된 천명을 감소시킬 수 있다고 각각 밝혔다. 이들 생후 첫 2년간 완전모유수유는 어머니의 천식 병력과 상관없이 천명의 빈도가 유의하게 낮았는데, 6세부터는 천식을 가진 어머니가 모유수유를 하는 아토피 소아에서 천식의 더 높은 빈도와 비례하였다. 또한, 모유수유가 5세 이하 소아에서는 예방적 효과가 있지만,<sup>4</sup> 천식을 가진 어머니의 모유수유는 소아가 후반이나 성인이 됐을 때 천식 위험성의 증가와 비례 한다.<sup>28, 42</sup>고 주장하였다. Matheson 등<sup>43</sup>

도 아토피를 가진 어머니의 완전모유수유 소아를 7세까지 장기 추적 관찰했을 때 천식의 위험성은 적어지지만(odds ratio, 0.8; 95% CI, 0.6~1.0), 14세까지는 위험성이 반전된다고 하였고(odds ratio, 1.5; 95% CI, 1~2), 44세까지는 천식 발생이 오히려 많다고 하였다.(odds ratio, 1.57; 95% CI, 1.2~2.1) 이러한 영향은 조기 감염의 감소가 소아 초기에 유발되는 천식이 적어지고, 소아 후기에는 감염증이 없어서 생기는 면역의 불균형 때문에 아토피가 증가하는 위생가설로 설명하고 있다.

이와 대조적인 연구결과는 4개월 모유수유아에서 모유수유를 하지 않는 소아에 비하여 천식의 위험성이 적고, 8세에 추적 관찰은 어머니의 알레르기 병력에 상관없이 천식 증상이 유의하게 낮았다고 했다.<sup>1</sup> 이는 흡인성 알레르겐에 감작이 적기 때문이며,<sup>44</sup> 모유수유가 조기 호흡기 감염의 예방과 관련된 것으로 보고 있다.<sup>45</sup>

또 다른 연구는 모유수유 소아에서 어머니의 천식과 소아의 천식 발생 사이에 통계적으로 유의한 관련성이 없었다고 하였다.<sup>37</sup> 이 결과들은 소아기 초기에 아토피와 천식의 발현에 방어적 효과를 나타내었고, 모유수유는 천식을 가진 어머니에서도 권장되어야 함을 암시하고 있다(Fig. 1).

## 4. 모유수유의 부수적 요소와 알레르기 질환

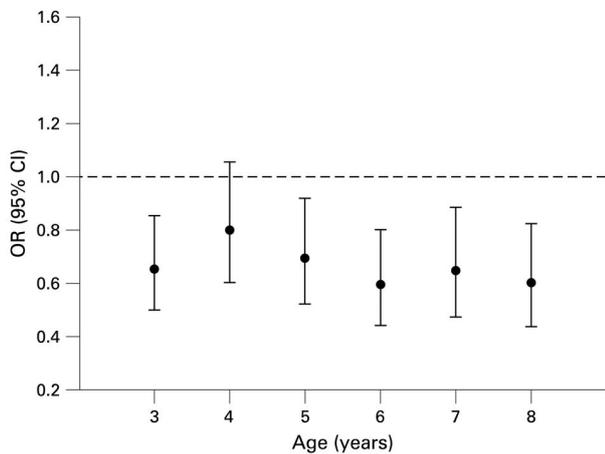
### 1) 모유수유 기간

아토피 질환의 초기 징조가 있을 때 알레르기의 중증도를 감소시킬 목적으로 완전모유수유를 더 지속한 결과 모유수유의 방어적 역할을 가리우고 오히려 아토피 질환의 발현 위험성을 증가시킨다는 보고가 있다.<sup>46</sup> 그러나 최근 3개월 이상 지속하는 모유수유 기간과 천식의 유병율에 대하여 8세에 검토한 결과는 중재적 연구와 자연 경과 관찰 연구에서 알레르기를 가진 어머니의 소아들 사이에 차이가 없었다.<sup>1</sup> 따라서 알레르기를 경감시키는 증거는 없지만 알레르기의 가족력의 여부에 상관 없이 4개월 이상 모유수유를 하는 소아에서 3~8세까지 천식의 위험성을 줄여준다.<sup>1</sup> 특히, 흡인성 알레르겐에 대한 감작의 빈도가 유의하게 줄어드는데, 기관지 과민성의 감소와는 관련이 없다고 하였다(Fig. 2, 3).

모유수유가 아토피 질환의 증가와 관련이 없다면, 이 결과를 확인하기 위하여 얼마나 오래 완전모유수유를 하여야 하는가? 미국소아과학회(AAP) 및 세계보건기구(WHO)는 6개월 그리고 유럽소아과학회(ESPACI/ESPGHAN)는 4~6개월간 완전모유수유를 각각 추천하고 있다(Table 3).<sup>25</sup>

### 2) 수유 동안 어머니의 회피 식사

지난 20여 년 간 수유 동안 어머니의 식사에서 알레르기성 식품을 회피하지 않으면 모유 내 식품알레르겐이 모유수유 영아를 감작시킬 수 있다고 하였었다. 그 후 모유 내 식품알레르겐이 알레르기를 유발하거나 면역학적으로 방어적이라고 단정하기는 어렵다. 특히, 임신이나 모유수유 동안 알레르기 유발 식품을 회피하지 못하고 노출되더라도 관용(tolerance)의 유도, 어머니와 소아의 영양 결핍을 예방하기 위해 서라도 필요할 것이기 때문이다.<sup>47</sup> 이는 모유를 통한 땅콩, 우



**Fig. 2.** Adjusted associations between breast feeding (>16 weeks vs no breast feeding) and asthma at 3-8 years of age in the total population (n=3115). (From Scholtens S, Wijga AH, Brunekreef B, et al. *Breast feeding, parental allergy and asthma in children followed for 8 years. The PIAMA birth cohort study. Thorax 2009;64:604-9.*)

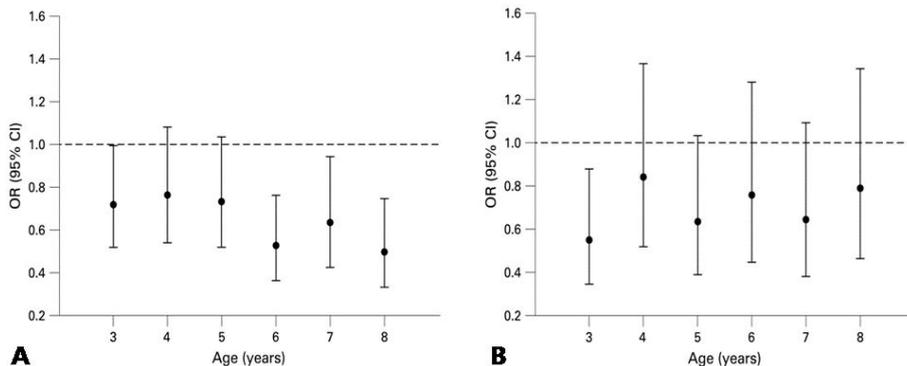
유와 계란 등에 대하여 감작과 알레르기 반응이 일어날 수 있다는 선행 연구들과 반대되는 제안으로서 Cochrane Database 자료 검토<sup>47</sup>는 소아의 아토피 예방을 위하여 임신과 수유 중 알레르겐 회피가 고 위험군에서조차 강한 근거를 찾을 수 없었다. 거기에서 벗어나서 항원을 어머니로부터 신생아에 전달했을 때 면역글로불린이나 직접 접촉함이 없이 쥐의 경우 관용이 일어날 수 있음을 확인하였다.<sup>48</sup>

모유수유 중에 어머니에게 특별한 식사를 제공하거나, 모유수유를 안 하는 경우에는 저 알레르기성 식사를 제공하여 아토피의 고 위험군이나 이미 알레르기를 가지고 있는 경우에만 고려해야 한다.<sup>47, 49</sup> 이는 어머니에게 식품 회피 조차도 소아의 알레르겐 접촉을 줄일 수 없다.<sup>50</sup> 이러한 관점에서 땅콩은 임신부 중 아토피 위험성이 많으므로 매우 주의해야 한다.

### 3) 모유, 처방식과 고형식의 공급

모유수유를 줄이고 고형식을 일찍 공급할 때 알레르기 발생의 보조 인자임이 이미 논의되었다. 지금까지 아토피 피부염의 경우 영아에서 모유수유가 우유 단백질에 비하여 아토피 피부염의 발현을 예방하거나 늦추는 것에 대하여 논란의 여지가 거의 없다.<sup>36, 51-53</sup> 그러나 천식의 경우에는 논란이 되고 있다.

대부분 연구 결과들은 고형식을 늦게 시작하여 모순된 결과를 초래하였고, 몇몇 저자들은 4개월 이후 고형식을 추천함은 충분한 증거가 없다고 주장한다.<sup>53</sup> 그러나 Muraro 등<sup>52</sup>은 관찰 및 차단 연구 결과 고 위험군에서만 적어도 4~6개월



**Fig. 3.** Adjusted associations between breast feeding (>16 weeks vs no breast feeding) and asthma at 3-8 years of age in children of (A) non-allergic mothers (n=2238) and (B) allergic mothers (n=877). (From Scholtens S, Wijga AH, Brunekreef B, et al. *Breast feeding, parental allergy and asthma in children followed for 8 years. The PIAMA birth cohort study. Thorax 2009;64:604-9.*)

**Table 3.** Dietary Prevention Recommendations/Comments from Several Professional Organizations

	AAP 2008 Clinical Report	AAP 2000 recommendations	ESPACI/ESPGHAN 1999, ESPGHAN 2008 recommendations	SP-EAACI, 2004, 2008 recommendations
Risk category: "high risk"	Parent or sibling with documented allergic disease	Biparental or parent plus sibling history of allergy	Parent or sibling affected (1999)	Parent or sibling with documented allergic disease
Pregnancy avoidance	Lack of evidence	Possibly peanut		No special diet*
Breast-feed "exclusively" until	Evidence for 3-4 mo (waiting 4-6 mo tied to introducing solids*)	6 mo	4-6 mo*	At least 4 mo, prefer 6 mo*
Maternal lactation avoidance of allergens	Some evidence for reduced atopic dermatitis	Peanuts, tree nuts and "consider"egg, milk, fish, and "perhaps other foods"		No special diet*
Prevention formulas	Compared with whole cow's milk protein, evidence for certain extensive hydrolysates, partial hydrolysates, but not soy	"Hypoallergenic formula" (extensive hydrolysate, possibly partial hydrolysate); not soy.	Confirmed reduced allergenicity (1999)	Extensively hydrolyzed until 4 mo of age (2004); documented reduced allergenicity (2008)
Types of "solids" and complementary foods	Evidence to wait 4 (to 6) mo; lack of convincing evidence for avoiding specific allergenic foods	Solids held to 6 mo Dairy products, age 1 y Egg, age 2 y Peanuts, nuts, fish, age 3 y	Not before 17 wk and no later than 26 wk; no convincing evidence for delaying potentially allergenic foods such as fish, egg (2008)*	No evidence of diet effect after 4-6 mo

(From Sicherer SH, Burks AW. *Maternal and infant diets for prevention of allergic diseases: understanding menu changes in 2008. J Allergy Clin Immunol* 2008;122:29-33)

\*Advice that is the same for those not "high risk"

Abbreviations: ESPACI, European Society for Pediatric Allergology and Clinical Immunology; ESPGHAN, European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; SP-EAACI, Section on Pediatrics, European Academy of Allergology and Clinical Immunology

완전모유수유를 하거나 완전가수분해 된 식품을 공급하면서 동시에 고형식과 우유를 회피할 때도 생후 첫 2세에는 적어도 피부염과 우유 알레르기를 볼 수 있었다고 결론지었다. 특히, 완전 가수분해 식품으로 아토피피부염과 식품알레르기는 예방될 수 있지만, 천식은 예방될 수 없었다.<sup>54</sup> 따라서 아기에게 고형식은 일반적으로 6개월 후에 주도록 하며, 알레르기 유발 식품으로서 우유는 12개월 후, 계란은 24개월 후, 땅콩, 견과류, 생선과 해산물은 적어도 36개월 후 주어야 한다.<sup>55-57</sup> 한편, 알레르겐에 접촉 노출은 감각과 같은 능동적이고 특별한 과정인 면역 관용(immune tolerance)을 직접 유도하는 면역계통을 어린 나이에 길들이도록 필요할 수 있다.<sup>23</sup>

#### 4) 신생아의 식사

신생아에게 공급하는 식품의 긍정적인 구성분은 신생아에

서 알레르기 질환을 예방하거나 병원균 관련 질환을 예방한다. 예를 들면, 건강한 어머니의 모유 내 올리고 당 영양이 장 내세균에 prebiotics 영향을 통하여 알레르기 질환의 위험성을 낮추는 것으로 보인다.<sup>58</sup> 쥐 실험에서는 올리고 당을 먹여서  $T_H2$  반응과 알레르기성 기도의 척도를 하향 조절하였다.  $T_H2$  감소 효과는 올리고 당을 보충식으로 공급한 영아를 대상으로 한 연구에서도 고 위험군 6개월 영아에서 유의한 혈청 IgE 치 감소와 아토피피부염의 빈도 감소가 나타났다.<sup>59</sup> 모유는 또한 면역 억제작용에 의하여 식품과 환경 알레르겐에 대한 경구 관용을 유도하는 능력이 있다.<sup>60, 61</sup> 이는 지방산에 관한 아토피피부염을 갖거나 갖지 않은 어머니의 모유는 차이가 없으나, TGF- $\beta$  치는 아토피피부염 환자에서 훨씬 낮다.<sup>10</sup> 더욱이 Zizka 등<sup>60</sup>은 신생아 제대혈 림프구의 분화와 항체 생성이 알레르기를 가진 어머니나 건강한 어머니의 초유와 모유에서 각각 비슷함을 보았다. 이러한 결과로 미루어

보면 모유수유가 우유 영양을 하는 소아 보다 더 방어적이라는 증거는 충분하지 않다<sup>23</sup>는 결과도 있다.

이렇게 알레르기의 예방에 관한 대조적인 결과도 있지만 여전히 모유수유의 장점은 많다. 모유수유는 소아의 미성숙 면역계의 일차 방어를 담당하는 병원 특이 IgG나 IgA 항체 생산 이외에 모유수유는 신생아의 장관 균락 형성 및 성숙과 면역 방어 기전에 필요한 인자를 내보낸다. 그럼에도 불구하고 알레르기의 가족력이 있는 소아에서 아토피피부염과 식품알레르기의 위험성이 증가하기 때문에 9개월 이상 완전 모유수유를 하지 말아야 한다.<sup>29</sup>

## 결 론

모유수유는 영아의 영양과 그 외의 많은 긍정적인 이점들을 가지고 있으며, 모유는 신생아의 장관 점막과 균총에 영향을 주는 완전식품으로서 이미 널리 인정되고 있다. 특히, 모유수유는 어머니와 아기를 연결하는 정신적으로 소통하면서 얻을 수 있는 이점은 매우 크다. 거기에다 첫 4개월 간 완전모유수유는 아토피피부염의 발현과 소아 초기 천명을 예방하는 것으로 미루어 모유수유의 방어적 작용이 있음을 입증하고 있다. 그러나 몇몇 상반된 연구 결과들은 모유수유 동안 초기에 알레르기성 식품에 대하여 더 잘 감작시킬 우려가 있고, 천식 발생을 줄이기 보다는 오히려 증가시킬 수 있다는 주장을 펴고 있다. 그럼에도 불구하고 천식 발생을 줄일 수 있는 모유수유를 추천하지 않을 때에 잃는 것이 더 많을 것이다. 따라서 아토피의 위험이 적을 때는 물론 높을 때에나 어머니의 천식 병력에 관계없이 4~6개월간 완전 모유수유를 권장해야 한다. 또한, 알레르기 병력이 있는 어머니는 모유에 배출될 우려가 많은 땅콩과 계란 등을 되도록 회피하고, 영아에게는 완전가수분해 된 보충식품을 공급함이 바람직하다.

## References

- Scholtens S, Wijga AH, Brunekreef B, Hoekstra MO, Gerritsen J, Aalberse R, de Jongste JC, Smit HA. Breast feeding, parental allergy and asthma in children followed for 8 years. The PIAMA birth cohort study. *Thorax* 2009; 64:604-9.
- Kemp A, Kakakios A. Asthma prevention: breast is best? *J Paediatr Child Health* 2004;40:337-9.
- Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:1238-48.
- Gdalevich M, Mimouni D, Mimouni M. Breast-feeding and the risk of bronchial asthma in childhood: a systematic review with meta-analysis of prospective studies. *J Pediatr* 2001;139:261-6.
- Duncan JM, Sears MR. Breastfeeding and allergies: time for a change in paradigm? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:398-405.
- Mihrshahi S, Ampon R, Webb K, Almqvist C, Kemp AS, Hector D, Marks GB; CAPS Team. The association between infant feeding practices and subsequent atopy among children with a family history of asthma. *Clin Exp Allergy* 2007;37:671-9.
- Newburg DS, Walker WA. Protection of the neonate by the innate immune system of developing gut and of human milk. *Pediatr Res* 2007;61:2-8.
- Bottcher MF, Jenmalm MC, Garofalo RP, Bjorksten B. Cytokines in breast milk from allergic and nonallergic mothers. *Pediatr Res* 2000;47:157-62.
- Mai XM, Becker AB, Sellers EA, Liem JJ, Kozyrskyj AL. The relationship of breast-feeding, overweight, and asthma in preadolescents. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120:551-6.
- Laiho K, Lampi AM, Hamalainen M, Moilanen E, Piironen V, Arvola T, Syrjanen S, Isolauri E. Breast milk fatty acids, eicosanoids, and cytokines in mothers with and without allergic disease. *Pediatr Res* 2003;53:642-7.
- Rigotti E, Piacentini GL, Ressa M, Pigozzi R, Boner AL, Peroni DG. Transforming growth factor-beta and interleukin-10 in breast milk and development of atopic diseases in infants. *Clin Exp Allergy* 2006;36:614-8.
- Rothenbacher D, Weyermann M, Beermann C, Brenner H. Breastfeeding, soluble CD14 concentration in breast milk and risk of atopic dermatitis and asthma in early childhood: birth cohort study. *Clin Exp Allergy* 2005;35:

- 1014-21.
13. Duchen K, Casas R, Fageras-Bottcher M, Yu G, Bjorksten B. Human milk polyunsaturated long-chain fatty acids and secretory immunoglobulin A antibodies and early childhood allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2000; 11:29-39.
  14. Stoney RM, Woods RK, Hosking CS, Hill DJ, Abramson MJ, Thien FC. Maternal breast milk long-chain n-3 fatty acids are associated with increased risk of atopy in breastfed infants. *Clin Exp Allergy* 2004;34:194-200.
  15. Dandriofosse G, Peulen O, El Khefif N, Deloyer P, Dandriofosse AC, Grandfils C. Are milk polyamines preventive agents against food allergy? *Proc Nutr Soc* 2000;59: 81-6.
  16. Osterlund P, Smedberg T, Hakulinen A, Heikkila H, Jarvinen KM. Eosinophil cationic protein in human milk is associated with development of cow's milk allergy and atopic eczema in breast-fed infants. *Pediatr Res* 2004;55:296-301.
  17. Oddy WH, Pal S, Kusel MM, Vine D, de Klerk NH, Hartmann P, Holt PG, Sly PD, Burton PR, Stanley FJ, Landau LI. Atopy, eczema and breast milk fatty acids in a high-risk cohort of children followed from birth to 5 yr. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:4-10.
  18. Wijga AH, van Houwelingen AC, Kerkhof M, Tabak C, de Jongste JC, Gerritsen J, Boshuizen H, Brunekreef B, Smit HA. Breast milk fatty acids and allergic disease in preschool children: the Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:440-7.
  19. Wills-Karp M, Brandt D, Morrow AL. Understanding the origin of asthma and its relationship to breastfeeding. *Adv Exp Med Biol* 2004;554:171-91.
  20. Oddy WH. A review of the effects of breastfeeding on respiratory infections, atopy, and childhood asthma. *J Asthma* 2004;41:605-21.
  21. Vadas P, Wai Y, Burks W, Perelman B. Detection of peanut allergens in breast milk of lactating women. *JAMA* 2001;285:1746-8.
  22. Saarinen KM, Juntunen-Backman K, Jarvenpaa AL, Klemetti P, Kuitunen P, Lope L, Renlund M, Siivola M, Vaarala O, Savilahti E. Breast-feeding and the development of cows' milk protein allergy. *Adv Exp Med Biol* 2000;478:121-30.
  23. Pali-Scholl I, Renz H, Jensen-Jarolim E. Update on allergies in pregnancy, lactation, and early childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:1012-21.
  24. Host A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Niggemann B, Aalberse R, Arshad SH, von Berg A, Carlsen KH, Duschén K, Eigenmann PA, Hill D, Jones C, Mellon M, Oldeus G, Oranje A, Pascual C, Prescott S, Sampson H, Svartengren M, Wahn U, Warner JA, Warner JO, Vandenplas Y, Wickman M, Zeiger RS. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:1-4.
  25. Sicherer SH, Burks AW. Maternal and infant diets for prevention of allergic diseases: understanding menu changes in 2008. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:29-33.
  26. Oddy WH. Breastfeeding and asthma in children: findings from a West Australian study. *Breastfeed Rev* 2000;8:5-11.
  27. Kull I, Almqvist C, Lilja G, Pershagen G, Wickman M. Breast-feeding reduces the risk of asthma during the first 4 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114: 755-60.
  28. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008; 121:183-91.
  29. Pesonen M, Kallio MJ, Ranki A, Siimes MA. Prolonged exclusive breastfeeding is associated with increased atopic dermatitis: a prospective follow-up study of unselected healthy newborns from birth to age 20 years. *Clin Exp Allergy* 2006;36:1011-8.
  30. Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J, Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med* 2003;348:977-85.

31. Mimouni Bloch A, Mimouni D, Mimouni M, Gdalevich M. Does breastfeeding protect against allergic rhinitis during childhood? A meta-analysis of prospective studies. *Acta Paediatr* 2002;91:275-9.
32. Mandhane PJ, Greene JM, Cowan JO, Taylor DR, Sears MR. Sex differences in factors associated with childhood- and adolescent-onset wheeze. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:45-54.
33. Sears MR, Greene JM, Willan AR, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, Herbison GP, Poulton R. Long-term relation between breastfeeding and development of atopy and asthma in children and young adults: a longitudinal study. *Lancet* 2002;360:901-7.
34. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez F. Maternal asthma status alters relation of infant feeding to asthma in childhood. *Adv Exp Med Biol* 2000;478:131-7.
35. Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR. Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *CMAJ* 2009;181: E181-90.
36. Laubereau B, Brockow I, Zirngibl A, Koletzko S, Gruebl A, von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Berdel D, Bauer CP, Reinhardt D, Heinrich J, Wichmann HE, GINI Study Group. Effect of breast-feeding on the development of atopic dermatitis during the first 3 years of life--results from the GINI-birth cohort study. *J Pediatr* 2004;144: 602-7.
37. Oddy WH, Peat JK, de Klerk NH. Maternal asthma, infant feeding, and the risk of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:65-7.
38. Kramer MS, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shapiro S, Collet JP, Vanilovich I, Mezen I, Ducruet T, Shishko G, Zubovich V, Mknuk D, Gluchanina E, Dombrovskiy V, Ustinovitch A, Kot T, Bogdanovich N, Ovchinnikova L, Helsing E. PROBIT Study Group (Promotion of Breastfeeding Intervention Trial). Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *JAMA* 2001; 285:413-20.
39. Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, Platt R, Bogdanovich N, Sevkovskaya Z, Dzikovich I, Shishko G, Mazer B. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) Study Group. Effect of prolonged and exclusive breast feeding on risk of allergy and asthma: cluster randomised trial. *BMJ* 2007;335:815.
40. Wetzig H, Schulz R, Diez U, Herbarth O, Viehweg B, Borte M. Associations between duration of breastfeeding, sensitization to hens' eggs and eczema infantum in one and two year old children at high risk of atopy. *Int J Hyg Environ Health* 2000;203:17-21.
41. Pincus M. Fetal origin of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;113:511-8.
42. Wright AL, Holberg CJ, Taussig LM, Martinez FD. Factors influencing the relation of infant feeding to asthma and recurrent wheeze in childhood. *Thorax* 2001;56:192-7.
43. Matheson MC, Erbas B, Balasuriya A, Jenkins MA, Wharton CL, Tang ML, Abramson MJ, Walters EH, Hopper JL, Dharmage SC. Breast-feeding and atopic disease: a cohort study from childhood to middle age. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1051-7.
44. Oddy WH. Breast feeding and childhood asthma. *Thorax* 2009;64:558-9.
45. Oddy WH, de Klerk NH, Sly PD, Holt PG. The effects of respiratory infections, atopy, and breastfeeding on childhood asthma. *Eur Respir J* 2002;19:899-905.
46. Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, Abramson MJ, Hosking CS, Hill DJ, Dharmage SC. Atopic disease and breast-feeding--cause or consequence? *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:682-7.
47. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD000133.
48. Verhasselt V, Milcent V, Cazareth J, Kanda A, Fleury S, Dombrowicz D, Glaichenhaus N, Julia V. Breast milk-mediated transfer of an antigen induces tolerance and protection from allergic asthma. *Nat Med* 2008;14:170-5.
49. Zeiger RS. Food allergen avoidance in the prevention of food allergy in infants and children. *Pediatrics* 2003;

- 111:1662-71.
50. Vance GH, Lewis SA, Grimshaw KE, Wood PJ, Briggs RA, Thornton CA, Warner JO. Exposure of the fetus and infant to hens' egg ovalbumin via the placenta and breast milk in relation to maternal intake of dietary egg. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1318-26.
  51. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. American Academy of Pediatrics Committee on N, American Academy of Pediatrics Section on A, Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121:183-91.
  52. Muraro A, Dreborg S, Halken S, Høst A, Niggemann B, Aalberse R, Arshad SH, von Berg A, Carlsen KH, Duschén K, Eigenmann P, Hill D, Jones C, Mellon M, Oldeus G, Oranje A, Pascual C, Prescott S, Sampson H, Svartengren M, Vandenplas Y, Wahn U, Warner JA, Warner JO, Wickman M, Zeiger RS. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:291-307.
  53. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breastfeeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:520-7.
  54. Brand PL, Vlieg-Boerstra BJ, Dubois AE. Dietary prevention of allergic disease in children: are current recommendations really based on good evidence? *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:475-9.
  55. Calder PC, Krauss-Etschmann S, de Jong EC, Dupont C, Frick JS, Frokiaer H, Heinrich J, Garn H, Koletzko S, Lack G, Mattelio G, Renz H, Sangild PT, Schrezenmeir J, Stulnig TM, Thymann T, Wold AE, Koletzko B. Early nutrition and immunity - progress and perspectives. *Br J Nutr* 2006;96:774-90.
  56. Fiocchi A, Assa'ad A, Bahna S. Adverse Reactions to Foods C, American College of Allergy A, Immunology. Food allergy and the introduction of solid foods to infants: a consensus document. Adverse Reactions to Foods Committee, American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97:10-20; quiz 1, 77.
  57. Khakoo GA, Lack G. Introduction of solids to the infant diet. *Arch Dis Child* 2004;89:295.
  58. Boehm G, Stahl B. Oligosaccharides from milk. *J Nutr* 2007;137:847S-9S.
  59. Moro G, Arslanoglu S, Stahl B, Jelinek J, Wahn U, Boehm G. A mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of atopic dermatitis during the first six months of age. *Arch Dis Child* 2006;91:814-9.
  60. Zizka J, Hrdy J, Lodinová-Zádníková R, Kocourková I, Novotná O, Sterzl I, Prokesová L. Effect of breast milk of healthy and allergic mothers on in vitro stimulation of cord blood lymphocytes. *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18:486-94.
  61. Krauss-Etschmann S, Hartl D, Rzehak P, Heinrich J, Shadid R, Del Carmen Ramírez-Tortosa M, Campoy C, Pardiño S, Schendel DJ, Decsi T, Demmelmair H, Koletzko BV, Nutraceuticals for Healthier Life Study Group. Decreased cord blood IL-4, IL-13, and CCR4 and increased TGF-beta levels after fish oil supplementation of pregnant women. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121: 464-70 e6.