

소아 아토피피부염과 식품첨가물

Atopic Dermatitis and Food Additives in Childhood

오 재 원

한양의학대 구리병원 소아과

경기 구리시 교문동 249-1

Jae-Won Oh, M.D.

Department of Pediatrics

Hanyang University College of Medicine, Guri Hospital

E-mail : jaewonoh@hanyang.ac.kr

Abstract

Many different additives are added to the food that we consume, and the number of additives is estimated to range from 2,000 to 20,000. These substances include preservatives, stabilizers, conditioners, thickeners, colorings, flavorings, sweeteners, and antioxidants. Despite the multitude of additives known, only a surprisingly small proportion of them has been associated with hypersensitivity reactions. A number of investigators have suggested that a significant proportion of patients with chronic urticaria, angioedema, atopic dermatitis, and asthma have symptoms related to the ingestion of food additives. However, the incidence and mechanisms of reactions to additives in patients with chronic urticaria, angioedema, and atopic dermatitis remain unknown. Monosodium glutamate(MSG) produces the flavor-enhancing properties of seaweed, the traditional component of Japanese and Chinese cooking. A few studies on MSG have reported an association between MSG and atopic dermatitis, but the exact nature of the relationship remains unknown. Dyes approved under the Food Dye and Coloring Act are coal tar derivatives, the best known of which is tartrazine(FD&C yellow no. 5). The group of azo dyes includes ponceau(FD&C red no. 4) and sunset yellow (FD&C yellow no. 6). Amaranth(FD&C red no. 5) was banned from use in US in 1975 due to the claims related to carcinogenicity. Most of them were reported to be associated with an aggravation of atopic dermatitis. Parabens are aliphatic esters of parahydroxybenzoic acid. Sodium benzoate is a closely related substance usually reported to cross-react with these compounds. These agents, which are widely used as preservatives in both foods and drugs, are well recognized as the cause of severe contact dermatitis. Additives can serve as haptens to create a response mediated by IgE. Only a few reports have suggested IgE-mediated reactions, notably to sulfites and parabens. Instead, the overwhelming majority of these reactions are not of the immediate hypersensitivity type. Many cases of additive-provoked urticaria or dermatitis occur as late as 24 hours after the challenge, arguing against an IgE-mediated mechanism.

Keywords : Atopic dermatitis; Food allergy; Food additives; Children

핵심용어 : 아토피피부염; 식품 알레르기; 식품첨가물; 소아

서론

최근 특정 식품 첨가물이 함유된 과자로 인해 아토피피부염이 악화된다는 방송매체의 보도가 있은 후 사회적 파장이 일고 있다. 과자나 사탕 등을 가장 좋아하는 어린이들, 특히 알레르기 질환을 앓고 있는 소아의 부모나 보호자들의 많은 관심을 끌게 되었는데 과자나 사탕은 단순히 일반 기호식품을 떠나 부모와 자식, 할아버지, 할머니와 손자, 친구들의 관계에서 사랑과 행복의 메시지를 주는 더 각별한 의미가 있는 식품이기 때문에 일반인들의 관심도 커져 이에 대한 논란이 더 증폭되었던 것 같다.

그리하여 일반 소비자들도 특정 식품 첨가물에 대한 막연한 불안감을 갖게 되어 이에 대한 과학적인 검증의 필요성이 대두되게 되었다.

식품첨가물의 일반적인 기능

기본적으로 식품은 생명현상을 영위하기 위한 에너지 원으로서의 1차 기능, 기호성에 따른 2차 기능, 최근에 더 중요시 되고 있는 건강기능성의 3차 기능을 가지고 있어 식품의 역할이 더욱 더 다양화되고 있다. 산업이 발달하고, 인구가 늘어나고, 삶의 질이 높아지면서 가공식품의 필요성이 느끼게 되고, 이에 따라 그 수요가 크게 증가하는데 식품 제조 가공단계에서 식품의 기능을 유지함과 동시에 오래 보관할 수 있는 저장성을 향상시키기 위하여 식품첨가물의 사용은 필수불가결하게 되었다. JECFA (Joint FAO and WHO Expert Committee on Food Additives)는 식품첨가물을 식품의 외관, 향미, 조직, 또는 저장성을 향상시키기 위한 목적으로 식품에 보통 미량으로 첨가되는 비영양성 물질이라고 정의한다(1). 즉, 식품첨가물이란 식품의 본래 성분 이외에 식품에 첨가되는 물질로서 뚜렷한 사용목적이 있고, 식품과 공존하는 것으로 그 의의를 갖고 있으며 단독 사용으로는 식생활과는 무관한 비(丕)식품이다.

우리나라 식품첨가물공전에는 화학적 합성품, 천연첨가물, 혼합제제로 나뉘어져 있으며, 식품첨가물의 용도가 명시되어 있지는 않지만 미국 FDA에서 발행된 식품약전(Codex)에서는 식품첨가물의 용도를 산미료, 산도조절제, 고결방지제, 소포제, 산화방지제, 증량제, 착색료, 색도유지제, 유향제, 유향염, 연화방지제, 향미증진제, 습윤제, 보존료, 팽창제, 안정제, 감미료 등 23개로 분류한다. Codex 분류에 따라 국내 식품첨가물을 용도별로 설명하고 있다. 일반적으로 많은 식품첨가물은 단일용도보다 다용도를 갖는 경우가 많으며 예로서 아황산염류는 표백제, 산화방지제 및 보존료의 세 가지 기능을 가지고 있다. 식품첨가물의 종류도 매우 다양한데, 특히 착향료는 1,824

개 착향료가 기재되어 사용되고 있으며 Codex에서 INS 분류체계를 도입하여 번호체계에 의해 식품첨가물을 용도별로 관리하고 있다(2).

이 수많은 식품첨가물 중에서 특히 알레르기 질환과 관련되어 보고된 여러 종류의 식품첨가물이 있는데 이는 매우 제한적인 수가 보고되고 있다. 특히 아토피피부염과의 관련성에 대해서는 천식과 같은 다른 알레르기 질환에 비해 드물게 보고되고 있는데, 그 이유 중 하나로 유럽이나 미국 등과 같은 선진국에서는 이들 식품첨가물의 사용이 발암 위험성 등으로 인해 규제되어 있거나 식품포장에 첨가물의 내용물이 표기되어 있어 알레르기 질환을 앓고 있는 환자들이 사용하거나 섭취하는 데 주의를 요하기 때문으로 비교적 다른 질환에 비해 연구 사례가 적은 것으로 생각된다.

소아 알레르기의 특성

알레르기 질환은 다른 연령에 비해 소아에서 더 자주 발생하고 또 매우 흔한 질환일뿐 아니라 성장하면서 양상이 달리 나타난다는 특징이 있다.

소아 피부점막이 미숙하고 면역조절 기능이 충분히 발달되지 못한 영유아는 알레르기의 발생 위험성이 매우 높다. 집먼지 진드기 알레르기의 80~90%가 5세 미만의 소아에서 시작하며 한 살이 더 많아질 때마다 20%씩 집먼지 진드기에 대한 면역반응을 나타내는 환자 수가 증가한다(3). 이러한 현상은 면역성의 미숙 외에도 신생아의 위생관리가 향상되어 세균과의 접촉 기회가 줄어들면서 면역반응이 T 조력세포 2형(T helper cell type 2)으로 편향되는 것과 관련이 있다. 이 시기에는 소아 주위 환경뿐 아니라 식품환경도 알레르기 발생에 영향을 준다. 성장하면서 알레르기 증상이 달리 나타나기도 하고 또 사라

지기도 하는 현상이 일어나는데 이를 알레르기 행진(allergy march)이라 하고 아토피의 소인이 있는 소아의 약 30%에서 특징적으로 나타난다.

알레르기의 첫 증상으로 생후 1개월을 전후하여 우유와 같은 식품에 의해 나타나고 대부분 설사, 구토와 복통을 호소하고, 생후 2개월에 접어들면서 아토피피부염의 증상이 나타나기 시작하며 3~4개월에 접어들면서 하부기도에서 세기관지염이 자주 발생하게 되고 이는 영아 천식과 구분되지 않는 천명성 기관지염(wheezy bronchitis)으로 진행하게 된다. 3세경에 이르면 전형적인 천식의 임상 증상이 나타나게 되고 학동기 연령이 되면 알레르기 비염의 증상이 나타나게 된다. 이러한 증상들은 선행증상이 사라지면서 후발증상이 나타나기도 하고, 선행증상이 후발증상과 함께 동반되어 지속하기도 하며, 일부 증상이 나타나지 않으면서 후발증상이 나타나기도 한다. 증상들이 나타나는 시기는 소아가 접하는 주거 환경이나 식품에 따라 다르게 나타나기도 하며 호흡기의 성장과 노출된 알레르겐의 변화에 따라 증상이 반복되면서 일부는 6~7세경에 사라지기도 한다. 일부에서 천식은 호전되나 알레르기 비염이 발생하기도 하고, 일부는 학령기를 거쳐 호전과 악화를 거듭하면서 사춘기에 이른다. 일반적으로 소아 알레르기 질환의 약 70%는 사춘기를 지나면서 완화되지만, 20~30%는 그대로 성인에서도 나타나게 된다.

실제 임상에서 소아 알레르기를 진단하기는 그리 쉽지 않다. 알레르기와 비슷한 증상을 나타내는 감염에 자주 걸리기도 하고, 일반적으로 IgE가 성인치에 도달하는 것이 2세 이후가 되기 때문에 피부 반응시험은 4세 이후에, 기관지 유발시험은 6세 이후에 가능하기 때문에 정확한 진

Table 1. The situation which suspects the association between atopic dermatitis and food allergy

1. Moderate to severe atopic dermatitis in infancy
2. Personal history which aggravated symptoms of atopic dermatitis with some food
3. Severe atopic dermatitis in adolescent or adults
4. More severe symptom of atopic dermatitis or younger, more relation with food allergy

단을 내리기 어려운 경우가 많다(4). 이러한 이유로 단순히 아토피피부염을 피부 알레르기 질환이라고만 단정하고 치료에 접근하는 것은 숲을 보지 못하고 단순히 나무만 바라보거나 코끼리 다리만 만지는 실수를 야기할 수도 있다.

소아 아토피피부염

소아에서 흔히 일어나는 알레르기 질환 중에서 최근 문제가 되고 있는 아토피피부염에 대해 알아보기로 하겠다. 소아 아토피피부염은 가려움을 주로 호소하는 만성적인 염증성 피부질환이다. 대개 피부에 습진성 병변이 나타나는데 이는 나이에 따라 나타나는 부위가 다르게 나타난다. 영아기에는 머리부터 발까지 모두 나타날 수 있는데 나이가 들어갈수록 몸통에서 팔, 다리 부위로 옮겨 팔꿈치 바깥쪽에 생기다가 안쪽으로 옮겨오는 양상을 보이지만 어느 부위든 생길 수는 있다.

소아 아토피피부염은 천식이나 알레르기 비염과 같이 기본적으로 알레르기 반응에 의해 일어나는 질환으로 이들 질환과 동반되어 나타나는 경우도 많으며 가족력이 있는 경우도 흔하다. 아토피피부염은 전 세계적으로 매우 흔하며 보고마다 다르지만 일반적으로 전 인구의 약 10~20%에서 이것으로 고생하는 것으로 알려져 있으며 남녀의 차이는 거의 없다.

Table 2. Adverse reactions: Abnormal reaction with foods or food additives

Food allergy: immunological reaction causing by some foods or food additives, specially type I hypersensitivity reaction by food or food additives
Food intolerance: adverse reaction by non—immunological reaction such as enzyme or chemical reaction
Food poisoning: adverse reaction by toxin in some food
Pharmacologic food reaction: pharmaceutical reaction causing by chemicals in food or food additives
Metabolic food reaction: adverse reaction causing from metabolic procedure of food or food additives

대부분의 발진은 수일 또는 수주 내에 사라지게 되는데 비해 아토피피부염의 경우는 발진이 지속되고 호전과 악화를 반복하는 경향을 보인다. 가려움을 동반한 발진이 대표적인 증상이며, 전신적으로 피부가 건조하고 각질이 일어나게 되며, 특히 귀 뒤가 갈라지는 경우가 흔하고, 볼, 팔, 다리가 접히는 부위에 심한 증상을 보인다. 가려워 자꾸 긁게 되어 피부가 헐고 진물이 나거나 딱지가 앉게 되며, 이 부위에 균이 들어와 자주 이차 피부감염을 일으키기도 한다. 오래되면 피부가 딱딱해지고 검게 되면서 잠을 이루지 못하고 집중력이 감소되어 산만하고 성격이 조급하고 화를 잘 내는 성격을 가지게 될 수 있다.

1. 소아 아토피피부염의 원인

소아에서 아토피피부염과 식품의 관련에 대해서는 일반적으로 40~50% 정도 연관성이 있는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 나이가 어릴수록 그리고 일반적인 치료에 잘 반응하지 않는 심한 아토피피부염인 경우 식품과 연관이 많다(Table 1). 대개 계란흰자, 우유, 콩, 등푸른생선, 밀가루 등이 가장 흔한 원인 식품인데 이는 사람과 나라마다 다르게 나타난다. 그 외의 흡인성, 접촉성 알레르겐으로서 집먼지 진드기, 실내외 곰팡이, 알레르기 꽃가루(화분), 개나 고양이와 같은 애완동물 털 등이 밝혀져 있는데, 그 중 대표적인 것은 집먼지 진드기로 흡인성

알레르기 원인의 70~80%를 차지한다. 이들은 소아뿐 아니라 성인에서도 만성 아토피피부염의 중요한 알레르겐으로 작용하고 있다(5).

2. 소아 아토피피부염의 악화요인

건조한 피부 자체가 일단 악화요인으로 작용할 수 있으며, 비누나 세제와 같은 lipid solvents, 수영장의 chloride와 같은 소독약제 등에 의해 피부가 악화될 수 있다. 특히 아토피피부염이 있는 경우 일반적으로 정상인보다 땀이 더 많이 나는데 땀이나 타액 등에 의해 자극이 될 수 있고, 원인이 되는 식품이나 공중 알레르겐을 제대로 밝혀내지 못한 경우 이들에 의해 지속적으로 자극될 수 있으며 식품 뿐만 아니라 특정 식품 첨가물이나 식품 색소 등에 의해서도 자극을 받을 수 있다는 보고가 있다. 특히 아토피피부염의 경우 피부감염이 잘 오는데 이 병원체에 의해 자극이 될 수도 있으며, 기타 정신적인 스트레스나 적절치 못한 목욕 습관, 여성의 경우 생리 등에 의한 호르몬 변화에 의해서도 주기적으로 악화될 수 있다(6).

식품 알레르기와 아토피피부염의 관계

식품 알레르기라는 용어가 식품 과민성 반응(food hypersensitivity)과 같은 뜻으로 번역학적 기전이 관계되

는 것으로서 식품에 의해 나타나는 모든 유해반응(adverse reactions)을 의미하는 말로 잘못 사용됨으로써 진단함에 있어 혼동을 초래하는 경우가 많다.

식품 유해반응은 식품을 섭취한 후 나타날 수 있는 모든 종류의 원하지 않는 반응을 총칭하는 것으로 면역학적 반응과 비면역학적 반응을 모두 포함하는 용어이다. 면역기전을 통하지 않는 비면역학적 반응은 이당류 분해효소(disaccharidase)가 부족하거나, 식품 내에 독소(toxin)나 약리작용을 가진 성분이 포함되어 있을 때나 심리적 요인 등에 의해서도 일어날 수 있다(Table 2). 1984년 미국알레르기 및 면역학회 식품 유해반응위원회(AAAAI committee on Adverse Reactions to Foods)에서는 식품이나 식품첨가물을 섭취한 후에 나타나는 불리한 반응을 총칭하여 유해반응으로 정의하고 유해반응 중에서 면역반응(hypersensitivity type I~IV)에 의해 일어나는 경우만을 식품 알레르기로 정의하고 있다(7).

1. 식품 알레르기의 빈도

일반적으로 상당히 많은 사람들이 식품에 대해 알레르기를 가지고 있다고 알고 있지만 실제로 유발시험을 통해 확인한 경우 약 1/3에서만 반응을 나타낸다. 식품 알레르기의 유병률은 성인에서 1~2%, 소아에서는 6~8%로 나이가 어릴수록 그 유병률이 높다. 식품 알레르기도 다른 알레르기 질환에서와 같이 알레르기 질환의 가족력이나 과거력을 갖고 있는 경우에 유병률이 높다. 부모가 모두 알레르기 질환이 없는 경우는 13%에서 발생하지만, 부모 중에서 한 편만 알레르기 질환이 있는 경우 자녀에게서 식품 알레르기를 나타낼 위험도가 29%이며, 양측 모두가 알레르기 질환이 있는 경우는 58%로 높아진다. 그리고 소아천식 환자의 10%, 심한 아토피피부염 환자의 35%가 식품 알레르기를 동반하고 있는 것으로 보고

Table 3. Checking points for prevention of food allergy in childhood

1. Do patient's parents or siblings have atopy or allergic diseases
2. Severe atopic dermatitis in patient's family
3. Increased cord blood IgE level (>0.5 kU/L)
4. Sensitization to some food allergens
5. Appearance of atopic dermatitis or food allergy in infancy

되고 있다(8).

2. 식품 알레르기의 자연경과

유럽에서 소아에서의 병력을 조사한 보고에 따르면, 1세에서는 19%, 2세에서는 22% 그리고 3세에서는 27%가 식품 알레르기를 가지고 있었는데 6세에서는 8%로 급감하였다. 이와 같이 식품 알레르기 빈도는 나이가 들어감에 따라 감소하는데 성장에 따라 분비성 면역계와 장점막이 성숙되어 식품 항원의 흡수가 감소하고 항원 항체반응에 대한 표적장기의 내성이 증가하기 때문으로 생각되고 있다(9).

소아에서 우유, 계란, 콩, 밀에 대한 알레르기는 약 85%가 3년이 지나면 없어진다. 그러나 땅콩과 생선에 알레르기가 있는 경우에는 자연히 없어지는 경우가 매우 드문데 그 이유는 확실히 밝혀져 있지 않다. 특히 우리나라에 비교적 많은 메밀 알레르기도 그 증상이 심하게 나타날 뿐 아니라 나이가 든 뒤에도 없어지지 않고 계속 오래간다. 식품 알레르기는 시간이 지남에 따라 임상증상이 소실되는데 비해 알레르기 피부시험의 결과는 임상증상 소실과 관계없이 식품을 다시 섭취하면 수년간 양성 반응을 유지할 수 있어 피부시험의 결과 판독에 유의해야 한다(6, 7, 9).

Table 4. Food additives suspected in association with adverse reactions FD&D dyes

Azo dyes
Tartrazine (FD&C yellow no. 5)
Sunset yellow (FD&C yellow no. 6)
Ponceau (FD&C red no. 4)
Amaranth (FD&C red no. 5)
Nonazo dyes
Brilliant blue (FD&C blue no. 1)
Erythrosine (FD&C red no. 3)
Indigotin (FD&C blue no 2)
Parabens
parahydroxybenzoic acid
Methylparaben
Ethylparaben
Butylparaben
Sodium benzoate
Butylated hydroxyanisole (BHA)
Butylated hydroxytoluene (BHT)
Nitrates
Nitrites
Monosodium glutamate (MSG)
Sulfites
Sulfur dioxide
Sodium sulfite
Sodium bisulfite
Sodium metabisulfite
Potassium bisulfite
Potassium metabisulfite
Aspartame (NutraSweet)

3. 식품 알레르겐 감작

신생아기는 우유 등과 같은 식품에 감작되는데 영유아기보다 더 중요하다. 일반적으로 식품 알레르기를 예방하기 위한 기본적인 사항이 있는데 위험인자가 있는 경우는 이를 숙지할 필요가 있다(Table 3). 대부분의 경우 우유를 피하고 모유로 대체할 것을 권유하며 모유가 충분치 않을 경우 대체분유로 저알레르기 분유를 권

고하고 있다(10, 11).

모유라 할지라도 식품감작은 수유중인 아이엄마가 섭취하는 식품을 통해 일어날 수가 있다. 이는 유아기 생후 처음으로 노출된 식품에도 즉시 알레르기 반응을 일으킬 수 있는 배경이 될 수 있다. 한편 미국아인 경우 생후 첫 몇 주일 동안 위장관을 통해 거대분자 섭취가 증가되면서 식품에 대한 초기 감작을 가능케 한다. 유아기 초기가 더욱 예민하게 반응할 수 있기 때문에 유아기 초기에 대량의 모유수유가 후반부에 감작되는 경우보다 더 심하게 알레르기 반응을 일으킬 수 있다. 엄마가 우유를 섭취할 경우 β -lactoglobulin, 카제인, gammaglobulin 등은 모유 속에서 검출되며 계란이나 밀항원도 모유에서 발견되며 식품 섭취 후 2~6시간 이내에 물질이 발견되고 1~4시간 모유에서 지속되는 것으로 알려져 있다. 한편 땅콩의 경우도 항원(Ara h1, Ara h2)이 발견된다고 보고되었다.

생후 6개월 후반보다 그 전에 우유에 노출되었을 경우 우유 감작률이 훨씬 높아지게 되며 모유수유를 6개월 이상 하게 되면 우유수유 경우보다 식품 알레르기나 아토피피부염이 나타날 시기를 6개월 이상 지연시키는 효과가 있다. 이유식을 생후 4개월 되기 전에 시작하는 경우 아토피피부염이 초기에 나타날 확률이 높아지고 10세 때까지 만성적인 아토피피부염이 일어날 확률이 3배 증가하게 된다. 한편 생후 3개월 전에 이유식을 시작하는 경우 생후 2세 전에 아토피피부염이 나타날 확률이 높아지게 된다(12).

식품첨가물

세계적으로 사용되고 있는 식품 첨가물은 각 나라별로 다르지만 일반적으로 2,000에서 20,000가지 정도로 매우 다양하다. 알려진 종류가 매우 다양함에도 과민반응과 관련되어 보고된 첨가물의 수는 매우 적은 편이다. 많은 연

구자들이 식품 첨가물과 두드러기나 혈관부종, 접촉성 피부염, 아토피피부염과 천식 등 다양한 과민반응에 대하여 보고하고 있으나 이들 식품 첨가물과 만성 두드러기나 혈관부종에 대한 반응기전에 대해서는 명확히 밝혀져 있지 않다. 그동안 과민반응을 유발할 가능성이 있는 식품첨가물에 대해서는 많이 보고되고 있었으나 최근 알레르기 질환이 급증하면서 연구자들의 많은 관심을 갖게 되었다(Table 4). 이 중에서도 대표적인 과민반응과 관련된 첨가물을 살펴보면 다음과 같다.

1. Monosodium Glutamate

Monosodium glutamate(MSG)는 해초인 *Laminaria japonica*에서 추출된 물질로 일본에서 100년 이상 음식의 맛을 내는데 주로 사용되었던 감미제로 1909년 분리되어 현재까지 가장 많이 사용되고 있는 조미료의 주 성분 중 하나이다(14). 일반적으로 하루에 약 1g 정도를 섭취하게 되는데 토마토(0.34% MSG), 파마산 치즈(1.5% MSG), 콩 간장(1.3% MSG) 등에 자연적으로 함유되어 있다(15).

MSG에 의해 보고된 대표적인 질환으로 중국레스토랑 증후군(chinese restaurant syndrome)으로 식사를 한 후 20분 내에 마비 증상, 빈맥, 두통 등을 호소하는 현상이 있는데 이에 대한 병리기전은 완전히 밝혀져 있지 않으며 IgE에 의해 매개되지 않고 아세틸콜린의 증가와 연관이 있는 것으로 보고되고 있다(16). 소아에서 MSG에 의한 두드러기나 혈관부종은 일부 보고되고 있으며, 이들의 이중 맹검식품유발시험을 한 결과 16~24시간에 증상이 나타났다. 소아 아토피피부염에서 50~100mg MSG의 단일 맹검유발시험을 한 경우 5명 중 1명에서 경구투여 후 1시간 후 두드러기가 나타났으며, 다른 한 명은 100mg MSG 투여 후 2시간 만에 두드러기가 나타났으며

또 다른 한 명은 12시간 후 두드러기가 나타났다. 나머지 소아에서는 유발시험 후 증상이 유발되지 않았다(17).

2. 타르계 색소

타르계 색소(Tartrazine, Azo and Nonazo dyes)는 모두 aromatic ring과 일부는 Azo계(-N:N-linkage)로 구성되어 있다. 특히 이중 Azo 색소는 tartrazine(황색 5호), carmoisine(적색 2호), sunset yellow(황색 6호), ponceau(적색 4호), Amaranth(적색 5호) 등으로 구성되어 있다. 이들 중 적색 5호는 1975년 미국에서 발암 위험성의 논란으로 사용이 금지되어 있다. 반면에 Nonazo계 색소는 -N:N-linkage가 없는 것으로 brilliant blue(적색 1호), erythrosine(적색 3호), indigotin(청색 2호) 등이 속한다. 이들은 인공 화학제인 배경으로 인하여 그동안 세계적으로 사용 여부의 논란이 지속되어 왔다(18). 1959년에 Lockey 등에 의해 황색 색소가 함유된 약물 섭취로 인한 발진이 보고된 후 tartrazine을 개방유발시험을 실시하여 인과관계를 밝혔다(19). 그 이후 1950년대에 여러 연구에 의해 타르계 색소에 의한 부작용이 보고되었으며, 1984년에는 Simon에 의해 이들 색소에 대한 분석을 하었는데 이 연구에서 azo계와 nonazo계 색소가 즉각형 과민반응을 유발할 수 있음을 시사하였다(20).


소아 아토피피부염에 대해서는 1992년 Devlin 등에 의해 tartrazine에 의한 아토피피부염이 의심된 12명의 소아를 보고하였는데 실제로 이들을 대상으로 50mg tartrazine을 3회에 걸쳐 독립적으로 이중 맹검유발시험을 실시한 결과 증명되지는 않았으며 이 보고에서는 일부 색소가 악화물질일 것으로 추정하였다(21).

3. 안식향산

안식향산(sodium benzoate)이나 파라옥시안식향산

(parabens)은 항균 및 항진균성 보존제로 식품이나 음료에 널리 사용되고 있다. 안식향산은 계피나 차, 여러가지 berries 종류 식물 등에 함유되어 있으며 raspberry나 cranberry에 0.05%가 함유되어 있다. Benzoic acid은 백색 결정체로 122℃에서 녹으며(22), 안식향산은 백색 결정체로 물에 잘 녹는데(56g/100mL) 액체일 경우 pH 8 정도의 약알칼리성을 유지한다(23). 만성 두드러기나 혈관부종(24, 25), 소아에서 아토피피부염(26)과 천식(27)을 유발하는 요인으로 추정되고 있다.

결 론

과거 많은 연구에서 식품 첨가물과 즉각형 과민반응(제1형 과민반응)이 연관있는 것으로 보고하고 있으나 대부분은 이 과민반응과 관련이 없는 것으로 알려져 있다. 반면 타르계 색소나 안식향산 등은 지연형 과민반응(제4형 과민반응)과 연관이 있는 만성 두드러기나 혈관부종이 보고되어 왔으나 확실한 근거는 아직 없다. 한편 이중 맹검 식품 유발시험 등을 통해 식품 첨가물에 의해 증상이 악화되는 경우가 보고되고 있어 이들 식품 첨가물에 의해 기존에 있는 천식이나 아토피피부염 등 알레르기 질환을 더 악화시키거나 자극할 수 있는 것으로 추정하고 있으며 향후에도 이에 대한 연구는 좀 더 체계적이며 학문적으로 진행될 필요가 있을 것으로 사료된다. 

참 고 문 헌

1. Joint FAO/WHO. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. WHO food additives Series on INCHEM 2001; 49: 1021 - 44
2. Joint FAO/WHO food standards programme CODEX alimentarius commission. Alinorm 2006
3. Sporik R, Holgate ST, Platts—Mills TA, Cogswell SS. Exposure to house—dust mite allergen (Der p I) and the development of asthma in childhood: a prospective study. N Engl J Med 1990; 323: 502 - 7
4. Barnes RMR. Principles and interpretation of laboratory tests for allergy. In: Kay AB, ed. Allergy and Allergic Diseases. Oxford: Blackwell Science Ltd., 1997: 997 - 1005
5. Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis. In: Adkinson NF, Bochner BS, Yunginger JW, Holgate ST, Busse WW, Simons FER, eds. Middleton's allergy: principle and practice. St. Louise: Mosby, 2003: 1559 - 80
6. Leung DYM. Atopic dermatitis. In: Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szeftler SJ, eds. Pediatric Allergy: principle and practice. St Louise: Mosby, 2003: 561 - 73
7. J Brostoff, SJ Challacombe. Food allergy and intolerance. 2nd ed. St. Louis: Saunders, 2002
8. 김규언, 정병주, 이기염. 소아천식환자에서 식품알레르기의 빈도 및 원인 식품. 소아알레르기 및 호흡기학회지 1995; 5: 96 - 106
9. Scott HS, Anne MF, Ramon M, Robert AW. Symposium: Pediatric food allergy. Pediatrics 2003; 111: 1591 - 671
10. Shideh M. Nutritional management of pediatric food hypersensitivity. Pediatrics 2003; 111: 1645 - 53
11. 이상일, 최혜미. 영유아영양: 식품알레르기. 서울: 교문사, 2003: 61 - 73
12. 편복양. 아토피피부염에서 제거식 처방의 효과와 문제점. 소아알레르기 및 호흡기학회지 2000; 10: 112 - 8
13. 박해심, 조요한, 김선신, 김희연, 남동호, 한명호 등. 기관지 천식환자에서 아스피린과 음식물 첨가물에 대한 과민성의 빈도. 천식 및 알레르기 1998; 18: 662 - 71

14. Ikeda K. On the taste of the salt of glutamic acid (new seasoning). J Tokyo Chem Soc 1909; 820 - 36
15. Gianocometi T. Free and bound glutamate in natural products. In: Filer LJ, Garattini S, Kare MR, Reynolds WA, Wurtman RJ, eds. Glutamic acid: advances in biochemistry and physiology. New York: Raven Press, 1979: 25 - 34
16. Ghadimi H, Kumar S, Abaci F. Studies on monosodium glutamate ingestion. I. Biochemical explanation of the Chinese restaurant syndrome. Biochemical Med 1971; 5: 447 - 56
17. Botey J, Cozzo M, Marin A, Eseverri JL. Monosodium glutamate and skin pathology in pediatric allergology. Allergol Immunopath 1988; 16: 425 - 8
18. Speer K. The management of childhood asthma. Springfield IL: Charles C. Thomas, 1958: 23 - 40
19. Lockey SD. Allergic reactions due to F.D. and C. yellow #5 tartrazine, an aniline dye used as a coloring agent in various steroids. Ann Allergy 1959; 17: 719 - 25
20. Simon RA. Adverse reactions to drug additives. J Allergy Clin Immunol 1984; 74: 623 - 30
21. Devlin J, David TJ. Tartrazine in atopic dermatitis. Arch Dis Child 1992; 67: 709 - 11
22. Williams AE. Benzoic acid. In: Kirk—Othermer Encyclopedia of Chemical Technology. 3rd ed. New York: Wiley—Interscience, 1978: 778 - 92
23. Lueck E. Anmicrobial food additives. New York: Springer—Verlag, 1980
24. Juhlin L. Incidence of intolerance to food additives. Int J Dermatol 1980; 19: 548 - 51
25. Nettis E, Colanardi MC, Ferrannini A, Tursi A. Sodium benzoate—induced repeated episodes of acute urticaria/angio—oedema: randomized controlled trial. Br J Dermatol 2004; 151: 898 - 902
26. van Bever HP, Docx M, Stevens WJ. Food and food additives in severe atopic dermatitis. Allergy 1989; 44: 588 - 94
27. Österballe O, Taudoroff E, Haahr J. Intolerance to aspirin, food—colouring agents and food preservatives in childhood asthma. Ugeskr Laeger 1979; 141: 1908 - 10



Peer Reviewer Commentary

김 규 언 (연세의대 영동세브란스병원 소아과)

본 논문은 최근에 사회적으로 문제가 되었던 아토피피부염 환자에게서 식품 첨가물의 유해성 여부에 대한 내용을 다루고 있다. 필자는 알레르기 질환의 발생과 진행과정 등에 대해 언급한 뒤에 식품알레르기과 아토피피부염의 연관성 등에 대해 논리적으로 설명하고 있다. 아울러 식품 첨가물의 종류와 용도에 대해 자세히 소개하고 있을 뿐만 아니라 그동안 문제가 되었던 식품첨가물의 내용을 문헌 중심으로 비교적 객관적인 입장에서 설명함으로써 대한의사협회의 의학강좌 취지에 적합한 내용을 다루었다고 판단된다.