



소아의 식품알레르기

Food Allergy in Children

최 선 희 · 나 영 호 | 경희의대 소아과 | Sun-Hee Choi, MD · Yeong-Ho Rha, MD

Department of Pediatrics, Kyung Hee University College of Medicine

E-mail : chsh0414@naver.com · yhrha@khmc.or.kr

J Korean Med Assoc 2009; 52(11): 1090 - 1099

Abstract

Food allergy has increased in developed countries over the past 20 years and it has been estimated that food allergic reactions affect some 6~8% of children. Food allergy is common and potentially serious problem in childhood. Adverse reaction to food could be classified into four groups: IgE-mediated food allergy; non-IgE mediated food allergy; non-allergic food hypersensitivity; and symptoms falsely assumed to be due to foods. Allergic testing is moving towards established thresholds levels of specific IgE that predict a probability of a clinical reaction and reduce the need of oral food challenge. 1) Diagnosing and managing food allergy in children largely depends upon a thorough medical history with questions targeted to differentiate the character of the reaction for each suspected food. 2) Investigations such as skin prick testing and specific IgE are helpful only in IgE-mediated reactions. 3) The mainstay of management is to avoid the offending allergen. 4) An anaphylactic reaction is an indication for self-injectable epinephrine for emergency use. Studies of allergen characterization and immunologic mechanisms are needed and should provide a better understanding of the immunopathology of food allergy and new, more specific forms of diagnosis and therapy. It is important to identify children with potentially life-threatening food allergy as life-threatening reaction can occur. A clear understanding of the manifestations of food allergy caused by both IgE- and non-IgE-related mechanisms will help the practitioner to identify children who likely have food allergy so that additional diagnostic evaluation can be performed and appropriate avoidance can be instituted.

Keywords: Food allergy; Children; Oral tolerance; Specific IgE assays; Elimination diet

핵심용어: 식품알레르기; 소아; 경구관용; 특이 IgE 분석; 제거식이

식품 유해반응(adverse food reaction)은 식품의 섭취 후에 발생하는 비정상적인 반응을 통칭하는 것이며 이 중 식품알레르기(food allergy)는 발생하는 증상이 면역학적 기전에 매개되는 과민반응이다(1). 지난 20년간 식품알레르기는 지속적인 증가를 보이며 중증도 또한 심해지고 있다(2~3). 식품알레르기는 주로 영유아기에 발생하므로 소아청소년과의 주된 관심 연구 주제가 되어 이에 대한 연

구가 활발하게 진행되고 있다. 본 논문에서는 식품알레르기의 최신 지견을 살펴보고자 한다.

역학

식품알레르기의 빈도는 연구 대상의 연령이나 진단 방법 등에 따라 다르다. 식품알레르기는 영유아기에 가장 높은

발병을 보여 전체 영유아의 5~8%가 식품 알레르기를 나타내고 특히 아토피피부염 환자들에서 흔하며(4~5), 나이가 들면서 현저히 감소한다(6~7). 최근 Rona 등이 기존의 다양한 연구 결과들을 메타분석(meta-analysis)한 보고에서는 자가보고(self report)에 의한 유병률과 특이 IgE나 경구 유발시험으로 확인된 식품알레르기의 유병률에는 큰 차이가 있었으며 경구유발시험으로 확인된 우유, 계란, 땅콩, 해산물에 대한 유병률은 자가보고에 의한 것보다 매우 낮아 약 3.5%이었다(8). 국내의 식품알레르기에 대한 역학연구는 많지 않다. 전체 유병률에 대한 연구는 ‘국제 소아천식 및 알레르기 질환 역학조사(International Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC)’로 초·중·고생들을 대상으로 하여 자가보고(설문지) 형식으로 1995년, 2000년, 2005년에 전국적으로 시행되었고 의사에게 진단받은 식품알레르기 유병률은 각각 4.6%, 5.2%, 6.2%로 비교적 높았으며 증가하는 경향을 보였다(9~10).

식품알레르기의 원인은 지역적으로 다르지만 일반적으로 우유와 계란이 가장 흔한 원인이며 최근 땅콩 알레르기가 증가하고 있다. 1995년 국내 단일기관에서 3~15세의 천식 환자를 대상으로 한 연구에서 달걀, 돼지고기, 복숭아, 고등어, 닭고기, 우유, 계, 메밀, 새우 등의 순서로 흔한 원인이었고(11) ISAAC 연구에서는 가장 흔한 원인은 계란, 우유, 생선류, 새우, 계 등이었다(9~10). 식품알레르기의 고위험 군인 아토피피부염 환자들에서 시행한 식품 특이 IgE 연구에서는 계란, 우유, 생선, 새우 등의 갑각류, 대두, 땅콩, 밀가루 등이 흔한 식품이었다(12). 그러나 식품알레르기의 가장 심한 증상인 아나필락시스에 대한 국내 역학조사에서는 18세 이하의 아나필락시스에서 식품이 원인인 경우는 51.7%이었으며, 메밀, 우유, 키위, 견과류, 갑각류 등이 가장 흔한 원인이었다(13).

위험요인과 발병기전

최근의 식품알레르기를 포함하는 알레르기 질환의 증가는 유전적 요인만으로는 충분히 설명될 수 없으며 환경적 요인이 유전적 요인과 복합적으로 작용하여 발병하는 다인

자성 질환으로 설명되고 있다.

환경적 요인을 대표적으로 설명하는 ‘위생가설’은 현대 환경의 변화에 의한 미생물에 대한 노출 감소가 면역체계에 영향을 초래하여 알레르기 질환이 증가한다는 이론이다. 이와 관련하여 자연분만이 아닌 제왕절개로 태어난 경우에 알레르기 질환과 계란알레르기가 증가되고, 소아기에 애완견을 키울 경우 식품알레르기가 감소되는 역학연구 결과가 있다(14~15). 또한 Omega-3 불포화 지방산, 산화효소 식품, 비타민 D의 섭취 감소가 식품알레르기를 증가시킨다는 보고도 있다(16~17).

유전적 요인은 다른 알레르기 질환에서와 같이 식품알레르기에서도 영향을 미친다. 실제로 아토피가 있는 부모의 자녀들 중에 25%가 7세 이전에 식품알레르기를 나타내고, 가족 중에 땅콩 알레르기가 있을 경우 땅콩 알레르기의 발병 위험이 7배 증가한다(18~19). 쌍생아 연구에서 땅콩알레르기 발병의 일치율은 64%로 높은 유전 경향을 나타내었다(20). 이와 관련하여 STAT (Signal transducer and activator of transcription), Interleukin (IL)-10, IL-13, TIM (T-cell immunoglobulin mucin) 등의 유전자와 식품알레르기의 연관성에 대한 연구가 진행되고 있다(16~17, 21).

아토피피부염은 알레르기 질환 중 가장 일찍 나타나는 질환으로 역학적으로나 원인적으로 식품알레르기와 밀접하게 연관된다. 생후 6개월 이내에 아토피피부염이 발병한 경우에 나중에 발병한 경우보다 식품알레르기 발생의 위험이 높았고 아토피피부염이 심할수록 식품에 대한 특이 IgE, 총 IgE치가 높았으며 IgE가 높을수록 증상을 자주 나타내는 것으로 보고되었다(22). 또한 아토피피부염 환자를 대상으로 한 연구 결과 35%에서 IgE 매개성 식품알레르기가 나타났다(23). 이러한 연관성의 기전은 아직 확실하지 않으나 염증 상태의 피부를 통한 식품의 노출이 면역 반응을 유도하지 못하기 때문인 것으로 추정하고 있다(17).

식품항원의 특성 또한 알레르기의 발생에 중요한 역할을 한다. 대부분의 식품알레르기의 주 원인은 계란, 우유, 땅콩, 견과류, 갑각류, 밀, 대두 등 제1형 식품항원 수용성의 당단백질이며, 10~70 kD의 크기와 열, 산, 단백분해 효소에 강한 공통적인 특성을 가진다. 이 항원들은 위장관을 통한 섭

Table 1. Immunopathology and clinical manifestations of selected food allergic disorders

Immunopathology	Disorder	Key feature	Common trigger food
IgE antibody dependent (acute)	Urticaria/angioedema	Wheal, flare and edema within minute to 2h, after ingestion or by direct skin contact: food indentified as a culprit in 20%	Multiple foods
	Oral allergy syndrome (pollen-food related)	Immediate symptoms on contact of the raw fruit with oral mucosa: pruritis, tingling, erythema, angioedema of the lips, tongue, oropharynx, throat itching	Raw fruits/vegetables
	Anaphylaxis	GI symptoms in concert with cutaneous and /or respiratory manifestation with to 2h	Milk, egg, soy peanuts, tree nuts, shellfish, vegetables
	Food associated exercise-induced anaphylaxis	Food trigger anaphylaxis only if ingestion followed temporally by exercise	Wheat, shellfish, vegetables
	Rhinitis, asthma	These symptoms may accompany a food-allergic reaction but are rarely isolated or chronic symptoms	
IgE antibody associated. cell mediated (delayed onset/chronic)	Atopic dermatitis	Associated with food in 35% of children with moderate to severe rash: Relapsing pruritic vesiculopapular rash	Milk, egg, wheat, soy
	Eosinophilic gastroenteritis	Symptoms dependent on site/degree of eosinophilic inflammation. Esophagus (eosinophilic esophagitis)-dysphagia, pain, GE reflux,. Genealized -failure to thrive, pain, emesis, protein losing enteropathy	Multiple foods
Cell mediated (delayed onset/chronic)	Dietary protein proctocolitis	Mucus-laden, bloody stools in infants	Cow milk via breast feeding
	Dietary protein enterocolitis	Chronic emesis, diarrhea, failure to thrive	Cow milk, soy, grains

Modified from Med Clin N Am 2006; 90: 97-127.

취로 감작되어 전신적 증상을 일으킨다. 제2형 식품항원은 화분(pollen)과 유사한 구조의 항원으로 식물성이며 호흡기를 통해 감작되는 경우가 많다. 이들은 산, 열, 단백효소에 매우 민감하여 섭취 혹은 조리로 변성되어 항원성이 감소한다. 대부분의 제2형 항원들은 몇몇 특정 단백질군으로 분류될 수 있다(24~25). 같은 식품일지라도 지역 간의 식품알레르기 발생이 차이를 보이는데, 이는 식품 조리법(예: 땅콩의 굽기 혹은 끓이기)과 외래 식품의 도입(키위, 참깨 등)이 원인이 될 수 있을 것이다(2). 식품항원의 노출시기와 경로도 알레르기의 발생에 영향을 준다. 이를 뒷받침하는 연구 결과로 생후 6개월 이후의 곡류 섭취는 IgE 매개성 알레르기의 위험성을 증가시킨다(26). 동물실험에서 장관을 통한 항원섭취로는 면역관용이 나타났지만 피부를 통한 감작으로는 아나필락시스가 발생하였다(27). 한편 땅콩알레르기를 갖고 있는 아토피피부염 환자에서 항원의 감작은 피부를 통

해 발생한다고 보고되었으며(28) 다른 연구에서는 아토피 피부염 병변에서 식품항원 특이 T세포가 발견되었다(29).

위장관은 외부 물질들에 대하여 장점막세포, 점액막(glycocalyx), 위산, 장관효소, 연동운동 등의 물리적 기전과 정상 세균총, 분비성 IgA와 망상내피계(reticulo-endothelial system) 등의 면역학적 기전에 의해 보호된다. 영유아의 미성숙 위장관은 식품알레르기 발생에 취약하나 생후 2년 동안 점차적으로 성숙하여 충분한 방어 작용을 하게 된다. 섭취한 식품항원의 약 2%는 장벽을 통과하여 혈액 내로 흡수되지만 정상적으로는 대부분의 사람에서 임상 증상을 일으키지 않는데, 이는 섭취된 항원에 대한 경구관용(oral tolerance) 때문이다. 경구관용은 이전에 경구로 섭취된 항원에 대한 특이적인 면역학적 무반응성으로 정의된다(30).

경구관용의 형성에는 장상피세포(intestinal epithelial

Table 2. History to be obtained for a subject reporting an adverse reaction

1. Description of symptoms and signs
2. Timing from ingestion to onset of symptoms
3. Frequency with which reactions have occurred
4. Time of most recent occurrence
5. Quantity of food required to evoke reaction
6. Associated factors (activity, medication)

Adopted from Leung DYM, et al.(eds). Pediatric allergy: Principle and Practice. 1st. ed. St. Louis: Mosby, 2003: 481

cell, IEC), 수지상세포 (dendritic cell, DC) 등을 포함하는 항원제시세포(antigen presenting cell, APC)와 조절 T세포(regulatory T cell) 등이 주된 역할을 한다. IEC는 T세포의 활성화에 필요한 사이토카인과 같은 보조자극(co-stimulatory) 신호나 수용체가 없는 비특이적 APC이다. IEC는 식품항원을 2형 조직적합항원(class II major histocompatibility complex, MHC)을 통하여 T세포에게 제시하는데, 그 결과 T세포 무반응(anergy)이나 T세포 결손(deletion)이 초래되어 경구관용이 발생한다. DC는 페이어반(Peyer's patch)에 존재하며 IL-10과 IL-4를 분비하여 관용을 유도한다. 조절 T세포에는 3형 조절 T세포(Th3), 1형 조절 T세포(Tr1), CD4(+)CD25(+) 조절 T세포 등이 있고 이들은 베타 전환성장인자(transforming growth factor, TGF- β)와 IL-10을 통하여 T세포와 B세포를 조절하여 경구관용을 유도한다(30~31).

이처럼 식품알레르기는 앞서 언급한 여러 인자에 의한 경구관용의 발생 실패로 나타난다. 이 과정에서 유전적 아토피 성향의 소아는 Th2로 면역반응이 편향되어 IgE 매개성 즉시형 식품알레르기가 나타나고, IgE의 생산 없이 주로 T세포가 관여할 경우에는 세포 매개형의 식품알레르기가 나타나는 것으로 추정하고 있다(2).

임상양상

식품알레르기의 증상은 발생 기전에 따라 IgE 매개형, IgE/세포 복합 매개형, 세포매개형으로 분류하여 설명할 수 있다(Table 1).

IgE 매개형 식품알레르기는 경구관용의 실패로 생성된

특이IgE에 의한 즉시형 면역반응으로 식품 섭취 후에 즉시 증상이 발생한다. 소아에서는 우유, 계란, 대두, 밀가루가 원인의 90%이며 그 이후에는 땅콩, 생선, 갑각류, 견과류가 원인의 85%를 차지한다(32). 두드러기는 흔한 증상으로 단독으로 혹은 아나필락시스의 증상으로 나타나며 식품에 의한 만성 두드러기는 매우 드물다. 구강알레르기 증후군은 특정 화분에 알레르기가 있는 환자가 생과일이나 야채를 섭취할 경우에 증상이 발생하며 대부분 입술부종이나 입 주위 가려움 정도로 경미하나 10% 정도에서는 후두부종을 보이고 매우 드물게 아나필락시스가 발생하는 경우도 있다(33). 항원 자체가 열에 매우 약하여 주스를 가열하거나 요리하여 섭취할 경우 증상이 잘 나타나지 않는다. 식품알레르기는 병원이 아닌 환경에서 아나필락시스의 가장 흔한 원인이다. 아나필락시스의 증상은 일반적으로 수 초~2시간 내에 이상한 기분, 답답함, 오심, 구토, 복통, 기침 등이 나타나며 환자의 80% 이상에서 피부 증상을 보인다. 국내 연구결과에서는 메밀이 가장 흔한 원인이나 일반적으로 우유, 계란, 땅콩, 콩, 밀가루, 해산물 등이 흔한 원인이다. 운동유발성 아나필락시스는 식품 아나필락시스의 일종으로 식품 섭취 후(1~2시간내)에 운동을 하게 되면 발생하는데 그 원인은 명확히 밝혀져 있지 않으며 주로 밀가루, 갑각류, 생선, 셀러리 등과 관련이 있다. 한편 식품에 의하여 비염이나 천식 등의 호흡기알레르기 증상이 단독으로 나타나는 경우는 매우 드물다(2).

아토피피부염, 알레르기성 호산구 식도염(allergic eosinophilic esophagitis, AEE), 위장염(Allergic eosinophilic gastroenteritis, AEG) 등은 IgE 매개/세포매개 복합 기전에 의해 발생하는데 원인 식품 섭취 후 2시간 정도부터 증상이 나타나며 만성, 재발성의 경과를 보인다. 중등증/중증 아토피피부염의 35%에서 IgE 매개 식품알레르기와 관련되며 우유, 계란, 땅콩, 밀가루 등이 주 원인이다(22). AEE 환자들은 주로 영유아나 소아 환자들이며 지속적인 오심, 상복부 통증, 소화불량, 구토 등을 호소하며 제산제에 반응하지 않는다. 식도 점막에서 40배울당 10~20개 이상의 호산구가 발견될 경우에 AEE로 진단할 수 있다(34). AEG도 어느 연령에서도 발생하나 영유아에서 가장 많고 위요문부의 폐쇄와 유사한 증상을 일으켜 구토, 복통이 나타나며

Table 3. Adverse reactions to foods mimicking food allergy

Condition	Symptomatic Manifestation	Mechanism
Lactose intolerance	Bloating, Abdominal pain, diarrhea (dose dependent)	Lactase deficiency
Fructose intolerance	Bloating, Abdominal pain, diarrhea (dose dependent)	Fructose deficiency
Pancreatic insufficiency, Gallbladder/liver disease	Malabsorption	Deficiency of Enzyme
Food poisoning	Pain, fever, nausea, vomiting, diarrhea	bacterial toxin in food
Scombroid fish poisoning	Flushing, angioedema, abdominal pain	Histidine in spoiled fish metabolized histamine
Thyamine in aged cheese	Migraine	Pharmacologic effects of thyramine in susceptible individual
Caffeine	Tremor, cramps, diarrhea	Pharmacologic effects of thyramine in susceptible individual
Auriculo-temporal syndrome	Facial flush in trigeminal nerve distribution associated with spicy foods	neurogenic reflex, frequently associated with trauma to trigeminal nerve
Gustatory rhinitis	Profuse watery rhinorrhea associated with spicy food	Neurogenic reflex
Allergy to contaminants in foods	Wheal, pruritus, angioedema, coughing, vomiting	IgE- mediated reactions dust mites and molds contaminating flour, Anisakis parasite in fish

Modified from Med Clin N Am 2006; 90: 97-127.

광범위한 부위를 침범할 경우에는 설사, 위장관 단백소설 등을 일으킬 수 있다. AEF와 AEG 환자의 과반수 이상에서 천식, 알레르기 비염 등의 알레르기 질환이 있으며 식품항원 특이 IgE를 나타낸다. 환자들은 소량의 식품항원에도 매우 민감하고 특징적으로 3~8주 정도의 철저한 제거식이 후에 증상이 호전된다(35).

식품단백 직장염(Food protein-induced proctocolitis, FPP)과 식품단백 장염증후군(Food protein-induced enterocolitis syndrome, FPIES)은 세포매개형 기전에 의해 발생한다. FPP는 생후 1~4개월에 발생하며 과반수 이상의 환자들이 전적으로 모유수유를 한 경우이다. 주로 대장상피와 고유상피(lamina propria)에 호산구의 침윤과 부종이 나타난다. 제거식이에 잘 반응하며 대부분 9~12개월에 관해를 보인다(2). FPIES도 주로 영유아에서 발생하고 심한 구토, 설사, 보챔이 나타나며 심한 경우에는 복수, 성장 장애를 일으킨다. 주로 우유, 대두, 곡물, 육류 등이 원인으로 TGF- β 분비의 감소와 식품항원에 특이적인 T세포의 TNF- α 분비에 의한 장점막의 부종과 염증과 관련이 있다. 원인 식품의 섭취 1~3시간 후부터 구토, 설사가 시작되고 심한 경우에는 저혈압이 나타날 수 있다(36).

진 단

1. 병력 청취와 신체검사(Table 2)

식품알레르기가 의심되는 환자에게는 광범위한 병력청취를 통하여 식품알레르기와 단순한 유해반응을 우선적으로 감별하는 것이 중요하다(Table 3). 또한 조리에 사용된 기름이나 소스 등의 식품 첨가제에 대한 문진도 이루어져야 한다. 진찰은 피부, 호흡기, 위장관에 대해서 시행하며 알레르기 징후를 확인한다. IgE 매개형인 경우에는 의심되는 식품을 알아내기가 비교적 쉬우나 만성적인 증상의 경우에는 어렵다. 만약 환아가 성장장애나 비알레르기성 질환의 징후를 보이면 이들 문제에 대한 조사를 하여야 한다.

2. 식품특이 IgE 검사

IgE 매개성 식품알레르기의 원인을 알아내기 위하여 가장 흔하게 사용되는 두 가지 방법은 피부단자시험과 혈청내 특이 IgE 측정이다. 피부단자시험은 숙달이 필요한 검사방수 있으며 검사결과를 곧바로 알 수 있다. 피부단자시험의 일반적인 양성 예측치는 단지 50~65%이나(37) 음성 예측치는 100%에 가깝다. 항히스타민제는 적어도 피부시험 2일

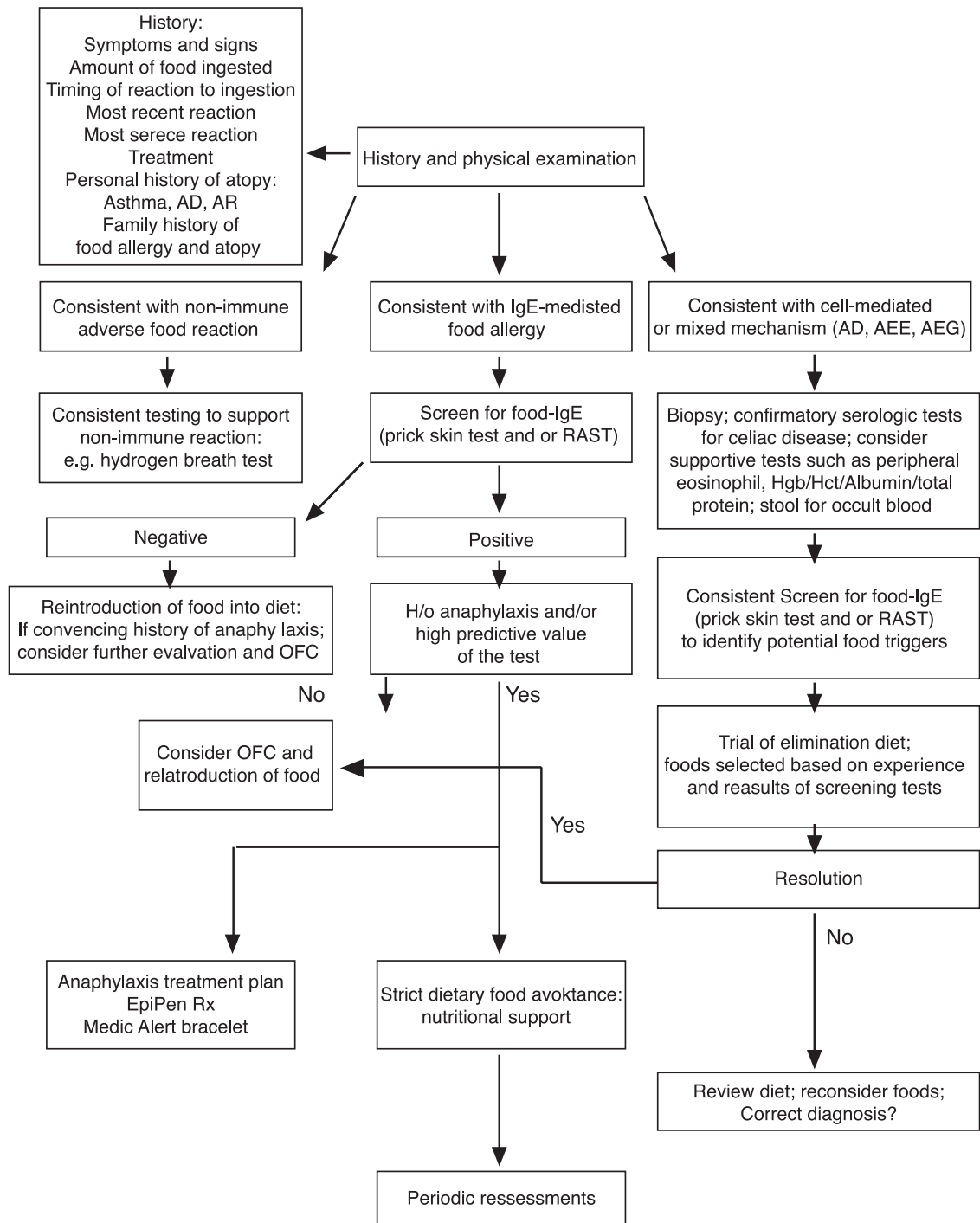


Figure 1. Schematic approach to diagnosis and management of allergy (Modified from Med Clin N Am 2006; 90: 97-127).

전부터는 복용하지 않아야 한다.

혈청내 식품특이 IgE 검사는 사용 가능한 항원이 200여 종이 넘어 피부단자시험에 비해서 많은 식품 항원에 대한 검사가 가능하다. 특이 IgE의 정량적인 측정은 높은 음성 예측치를 보이나(38) 양성 결과는 반드시 임상적 반응을 의미하지는 않으므로 환자의 병력과 비교하여야 한다. 또한 중증 아토피피부염 환자와 총 혈청 IgE치가 1,000 kU/L 이상의 경우에는 특히 위양성의 가능성이 높아 진단에 주의가 필요하다. Phadia CAP system으로 측정된 주요 식품항원의 특이 Ig E농도 [우유(15 kIU/L, 5 kIU/L < 1세), 계란(7 kIU/L, 2 kIU/L < 2세), 땅콩(14 kIU/L), 생선(20 kIU/L)과 견과류(15 kIU/L)]에서는 경구 유발검사에 대한 양성 예측도가 95%로 높아 임상에서 회피요법 혹은 경과 관찰에 이용할 수 있다(21, 39, 40).

3. 식품제거와 유발시험

유발시험은 식품알레르기의 진단에서 가장 정확한 진단 방법으로 우선 의심되는 식품을 7~10일간 섭취하지 않도록 한 후에 환자의 증상이 소실되는지 여부를 확인하고 의심되는 식품을 다시 환자에게 투여하여 동일한 증상이 유발되는지를 확인한다. 일부 식품에서는 2~4주 이상 제거식이 필요할 수 있다(41).

4. 식품일기

부모들이 수 개월에 걸쳐서 자세히 작성한 식품일기를 통해서 원인식품을 찾아내는 것은 쉽지 않다. 그러나 식품일기는 의심이 되는 식품을 확인하였으나 증상이 지속될 때 유용할 수 있다. 섭취한 모든 식품에 대한 수 일간의 자세한 식품일기로 부모가 찾지 못한 원인항원이 함유된 식품의 섭취를 알아낼 수 있다.

5. 세포매개성 식품알레르기의 진단(Figure 1)

세포 매개성 식품알레르기는 내시경적 생검에 의해 확인할 수 있다(34). 최근 비-IgE 매개성 식품반응의 진단에 아토피 철폐시험(patch test)의 사용에 대한 관심이 증가되고 있으나 아직 검사시약이나 방법의 표준화가 되지 않아 그

유용성은 매우 낮다. 한편 아토피피부염 환자를 대상으로 한 연구에서 철폐시험을 특이 IgE 검사와 함께 시행했을 경우에 식품알레르기의 진단율을 높이고 경구 유발시험의 필요성을 줄인다는 최근의 연구결과가 있다(42).

그 외에 비침습적인 검사로 말초혈액내 총호산구 수, 대변내 적혈구, $\alpha 1$ -antitrypsin, 혈청 단백 등이 식품알레르기 진단에 도움이 될 수 있다(2).

치 료

식품알레르기에 대한 치료는 원인식품 제거, 증상이 있을 경우 증상의 치료, 적절한 영양 공급이다. 환자나 보호자들은 식품 성분 표시를 읽는 법을 교육받아야 한다. 예를 들어, 우유의 성분이 들어가 있는 경우 카제인(casein)이나 유장(whey)으로 성분이 표시되어 있으므로 자세한 교육이 이루어져야 한다. 또한 교차반응이 있는 식품을 알려주어야 하며 조리시에 원인 식품으로 오염되지 않게 하며, 급식이나 식당 등에서 원인 식품에 노출되지 않도록 해야 한다. 제거 식이의 영양을 대체할 수 있는 식품에 대한 교육도 필요하다(2, 24, 43).

식품알레르기를 갖는 소아, 특히 우유나 3개 이상의 식품에 대한 알레르기가 있는 경우에는 제한 식이로 영양결핍 초래될 수 있다. 따라서 단백질과 칼로리의 공급이 중요하며 적절한 칼슘 섭취도 제공해야만 한다. 영유아의 경우에는 두뇌가 발달되는 과정이므로 더불어 적절한 지방공급이 이루어져야만 한다(43). 영유아에서 우유알레르기의 경우에 저알레르기 식이가 도움이 되며 대체식이로서 완전가수분해 분유와 아미노산분유를 사용할 수 있고 이들은 IgE 매개형, 세포매개형 식품알레르기 모두에서 효과적이다(44).

철저한 제거식을 할 지라도 환자들은 원인 식품에 노출되는 경우가 있으며 이러한 경우에 증상을 빨리 파악하고 치료해야만 한다. 두드러기의 경우에는 항히스타민제를 투여한다. 식품에 의한 급성 아나필락시스 반응의 경우에는 즉각적인 처치가 필요하므로 아나필락시스의 위험이 있을 경우 에피네프린 자가 주사를 휴대하고 이용법을 숙지하도록 교육 한다. 또한 아나필락시스의 20%는 후기 반응을 경

험하므로 증상이 호전 될지라도 즉시 병원을 방문하도록 해야 한다(2).

식품알레르기에 대한 새로운 치료법으로 항원 특이면역 요법(설하, 피하), 유전자조작 단백을 이용한 면역요법과 항(anti)-IgE, 항(anti)-IL5 등을 이용한 항염증 요법 등이 연구중이다(31).

자연경과와 예방

식품알레르기의 유병률은 출생 코호트 연구에서 생후 1~2년 이내에 가장 높고 이후 학동기에 50% 정도 감소하는 것으로 나타났다.(45)

식품알레르기의 자연경과는 원인식품에 따라 다르다. 우유알레르기는 5세 이후에 22~76%의 관해율을 보이며 최근의 연구에서는 16세까지 80%의 환자에서 관해되는 것으로 보고하였다(46). 계란 알레르기는 5세까지 66%, 16세까지 68%의 관해가 보고되었다(47). 그러나 땅콩의 경우에는 20%정도에서만 관해를 보이고 이후에 알레르기가 다시 발생하는 경우가 있으며 특이 IgE 농도가 높을수록 알레르기가 지속되는 경향이 있다(48). 견과류, 생선과 갑각류 알레르기도 땅콩의 경우처럼 지속되는 경향을 보인다(44, 49). 밀가루, 야채, 과일 등에 대한 알레르기는 비교적 이른 시기에 소실되는 것으로 알려져 있다(44, 50).

2008년에 미국소아과학회(American Academy of Pediatrics)에서는 알레르기 질환의 예방지침을 발표하였다. 이 지침에서는 고위험군을 가족 내(first degree relative)에 알레르기 질환이 있는 경우로 정의하여 고위험군에서는 최소 생후 4개월까지의 모유 수유를 추천하고 이렇게 하여 2세까지 알레르기 질환을 예방할 수 있다고 하였다. 또한 완전 가수분해 저알레르기 분유를 먹일 경우 아토피피부염을 늦추거나 예방할 수 있으며 4~6개월 이후에 고형식을 시작하도록 권장하였다. 한편 대두유는 알레르기 예방에 효과가 없다고 하였다(51).

참고문헌

1. Sampson HA. Food allergy. J Allergy Clin Immunol 2003; 111 (Suppl 2): 540-547.
2. Norwak-Wegrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. Med Clin N Am 2006; 90: 97-127.
3. Grundy J, Mathews S, Bateman B, Dean T, Arshad SH. Rising prevalence of allergy to peanut in children: Data from 2 sequential cohorts. J Allergy Clin Immunol 2002; 110: 784-789.
4. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. Pediatrics 1987; 79: 683-688.
5. Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J, Clayton CB, Higgins B, Arshad SH, Dean T. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. Allergy 2008; 63: 354-359.
6. Kjaer HF, Eller E, Høst A, Anderson KE, Bindslev-Jensen C. The prevalence of allergic diseases in an unselected group of 6-year-old children. The DARC birth cohort study. Pediatr Allergy Immunol 2008; 19: 737-745.
7. Venter C, Pereira B, Grundy J, Clayton CB, Arshad SH, Dean T. Prevalence of sensitization reported and objectively assessed food hypersensitivity among 6-year-old children: a population-based study. Pediatr Allergy Immunol 2006; 17: 356-363.
8. Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, Sigurdardottir ST, Lindner T, Goldhahn K, Dahlstrom J, McBride D, Madsen C. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. J Allergy Clin Immunol 2007; 120: 638-646.
9. Hong SJ, Ahn KM, Lee SY, Kim KE. The prevalences of asthma and allergic diseases in Korean children. Korean J Pediatr 2008; 51: 343-350.
10. Oh JW, Pyun BY, Choung JT, Ahn KM, Kim CH, Song SW, Son JA, Lee SY, Lee SI. Epidemiological change of atopic dermatitis and food allergy in school aged children in Korea between 1995 and 2000. J Korean Med Sci 2004; 19: 716-723.
11. Kim KE, Joeung BS, Lee KY. Prevalence of food allergy and offending foods in children with asthma. Pediatr Allergy Respir Dis (Korea) 1995; 5: 96-106.
12. Han YS, Chung SJ, Cho YY, Choi HM, Ahn JM, Lee SI. Analysis of the rate of sensitization to food allergen in children with atopic dermatitis. Korean J Community Nutrition 2004; 9: 90-97.
13. Lim DH. Epidemiology of anaphylaxis in Korean children. Korean J Pediatr 2008; 51: 351-354.
14. Eggesbo M, Botton G, Stigum H, Nafstad P, Magnus P. Is delivery by cesarean section a risk factor for food allergy? J Allergy Clin Immunol 2003; 112: 420-426.
15. Gern JE, Reardon CL, Hoffman S, Nicolae D, Li Z, Roberg KA, Neaville WA, Carlson-Dakes K, Adler K, Hamilton R, Anderson E, Gilterson-Whites S, Tisler C, Dasilva D, Anklam K, Mikus LD, Rosenthal LA, Ober C, Gangnon R, Lemanske RF Jr. Effects of dog ownership and genotype on immune development and atopy in infancy. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 307-314.

16. Kumar R. Epidemiology and risk factor for the development of food allergy. *Pediatr Annals* 2008; 37: 552-558.
17. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 1331-1336.
18. Hourihane JO, Dean TP, Warner JO. Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet, and other atopic diseases: results of questionnaire survey, skin prick testing, and food challenges. *BMJ* 1996; 313: 518-521.
19. Zeiger RS, Heller 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: 1179-1190.
20. Sicherer SH, Furlong TJ, Maes HH, Desnick RJ, Sampson HA, Gelb BD. Genetics of peanut allergy: a twin study. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 53-56.
21. Sicherer SH, Leung DYM. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2008. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 319-327.
22. Hill DJ, Kosking CS, de Benedictis, Orange AP, Diepgen TL, Bauchau V. EPAAC Study Group. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 161-168.
23. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among with atopic dermatitis. *Pediatrics* 1998; 101: 8.
24. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 805-819.
25. Jenkins JA, Griffiths-Jones S, Shewry PR, Breiteneder H, Mills EN. Structural relatedness of plant food allergens with specific reference to cross-reactive allergen: an in silico analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 163-170.
26. Poole JA, Barriga K, Leung DY, Hoffman M, Eisenbarth GS, Rewers M, Norris JM. Timing of initial exposure to cereal grains and the risk of wheat allergy. *Pediatrics* 2006; 117: 2175-2182.
27. Hsieh KY, Tsai CC, Herbert Wu CH, Lin RH. Epicutaneous exposure to protein antigen and food allergy. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1067-1075.
28. Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med* 2003; 348: 977-985.
29. van Reijssen FC, Felius A, Wauters EA, Bruijnzeel-Koomen CA, Koppelman SJ. T-cell reactivity for a peanut-derived epitope in the skin of a young infant with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 207-209.
30. Chehade M, Mayer L. Oral tolerance and its relation to food hypersensitivities. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 3-12.
31. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Recent advances in pathophysiology and treatment. *Annu Rev Med* 2009; 60: 261-277.
32. Sampson HA. Food allergy. Part I: Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 717-728.
33. Ortolani C, Pastorello EA, Farioli L, Ispano M, Pravettoni V, Berti C, Incorvaia C, Zanussi C. IgE-mediated allergy from vegetable allergens. *Ann Allergy* 1993; 71: 47-46.
34. Blanchard C, Wang N, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis: pathogenesis, genetics, and therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 1054-1059.
35. Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 11-28.
36. Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome: case presentations and managements lesson. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:149-156.
37. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1540-1546.
38. Ives AJ, Hourihane JOB. Evidence- based diagnosis of food allergy. *Current Paediatrics* 2002; 12: 357-364.
39. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 891-896.
40. Clark AT, Ewan PW. Interpretation of tests for nut allergy in one thousand patients, in relation to allergy or tolerance. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 1041-1045.
41. Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS; Adverse Reactions to Food Committee of American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123(Suppl 6): 365-383.
42. Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Verstege A, Wahn U, Beyer K, Niggemann B. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 923-929.
43. Somer L. Food allergy: nutritional considerations for primary care providers. *Pediatr Ann* 2008; 38: 559-568.
44. Sicherer SH, Noone SA, Koerner CB, Christie L, Burks AW, Sampson HA. Hypoallergenicity and efficacy of an amino acid-based formula in children with cow's milk and multiple food hypersensitivities. *J Pediatr* 2001; 138: 688-693.
45. Wood W. The natural history of food allergy. *J Pediatr* 2003; 111: 1631-1637.
46. Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1172-1177.
47. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1413-1417.
48. Savage JH, Limb SL, Brereton NH, Wood RA. The natural history of peanut allergy: Extending our knowledge beyond childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 717-719.
49. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Matsui EC, Wood RA.

The natural history of tree nut allergy. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 1087-1093.

50. Keet CA, Matsui EC, Dhillon G, Lenehan P, Paterakis M, Wood RA. The natural history of wheat allergy. Ann Allergy Asthma Immunol 2009; 102: 410-415.

51. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. American Academy of

Pediatrics, Committee on Nutrition and Section on Allergy and 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: 183-191.



Peer Reviewers' Commentary

영유아, 소아청소년기에서 알레르기 질환은 유병률이 높으며 만성 경과를 취하기 때문에 중요한 범위 중의 하나이다. 이 시기에 발생하는 알레르기 질환 중에서 식품 알레르기는 그 빈도가 높고 실제 임상에서 관리할 때 정확한 진단과 처치가 필요한 것이다. 필자들은 소아기의 식품알레르기의 위험요인, 발병기전, 임상양상, 진단법 및 치료, 예방법 등 전반에 걸쳐 최신 지견을 기술함으로써 실제 임상에서 환자를 접하여 해결하는 데까지 일련의 과정에 대해 상세하고 실제적인 내용을 잘 기술하고 있다. 임상에서 이러한 환자를 접할 때 애매한 진단 기준으로 치료의 부정확이 생길 수 있는 바, 이 중 설을 통해 이러한 환아들에 대한 진단과 치료의 최신 가이드라인을 제공하고 있어서 그 의미가 높다고 사료된다. 다음 기획에 실제 치료에서 식품 알레르기군에 대하여 증례별 묶음에 대한 치료 단계 및 예방법의 구체적 기술의 보완이 추가 되면 더 좋은 가이드라인을 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

[정리: 편집위원회]