

4세 미만 소아에서 호두 알레르기의 임상 특성과 땅콩과의 교차 반응성 연구

아주대학교 의과대학 소아청소년과학교실

이정민 · 김은진 · 권덕근 · 이수영

=Abstract=

Clinical Characteristics of Walnut Allergy and Evaluation of Cross-Reactivity between Walnut and Peanut in Children Under 4 Years of Age

Jeong-Min Lee, MD, Eun-Jin Kim, MD,
Duck-Guen Kwon, MD, Soo-Young Lee, MD, PhD

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose : Walnut (WN) allergy in young children has rarely been reported in Asia. This study focused on the clinical characteristics of WN allergy, co-sensitization, and cross-reactivity between WN and peanut (PN) in young Korean children.

Methods : This study was based on a data analysis of 22 patients, all under the age of 4 years, who were diagnosed with allergic disease at Ajou University Hospital from January 2009 to December 2010. They were suspected to have a WN allergy or needed a screening examination to exclude food allergy. Sera from all children were analyzed for PN-, WN-, and pine nut-specific immunoglobulin E (IgE) (ImmunoCAP). Clinical details, feeding, and familial history of patients were collected by medical history. Additionally, we produced WN, PN, and pine nut extracts, and sera were tested with an enzyme linked immunosorbent assay inhibition test.

Results : The subjects were 16 male and 6 female with a median aged of 24 months. Ten of 22 had a definite history of WN exposure. Among them, two (4.28 kU/L, 11.1 kU/L) were diagnosed with anaphylaxis, four (7.34 to 27.4 kU/L) were diagnosed with angioedema, and four (1.35 to 3.17 kU/L) were diagnosed with urticaria. We confirmed that PN in the IgE-ELISA was profoundly inhibited by the WN extract.

Conclusion : This study identified multiple cases of WN allergy in young children in Korea, indicating that it is not rare. Co-sensitization and clinical adverse reactions between PN and WN suggests that more investigations are needed to conclude cross-reactivity between PN and WN.

[*Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2011;21:261-268]

Key Words : Walnut, Anaphylaxis, Food allergy

서 론

접수: 2011년 10월 16일, 수정: 2011년 11월 3일

승인: 2011년 11월 21일

책임저자: 이수영, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지

아주대학교 의과대학 소아청소년과학교실

Tel: 031)219-5164 Fax: 031)219-5169

E-mail: jsjs87@ajou.ac.kr

식품 알레르기의 발생은 환자의 연령, 지역, 환경과 식습관 등의 영향을 받아 나라마다 감작률과 유병률이 다양하게 보고된다. 미국에서는 소아의 6-15%에서 식품 알레르기를

경험하는 것으로 보고되어 있고,^{1,2)} 우리나라에서는 대한 소아 알레르기 호흡기학회에서 2000년에 시행한 전국적인 역학조사인 International Study of Asthma and Allergies in Childhood 연구를 통하여 식품 알레르기의 유병률은 초등학교에서 4.7%, 중학생에서 5.1%로 보고하였다.³⁾ 이는 서구에 비하여 낮지 않은 유병률이지만 설문 조사를 통한 연구라는 제한점이 있고 우리나라를 비롯한 아시아에서는 여전히 식품 알레르기에 대한 역학 연구와 임상 양상 연구가 서구에 비하여 부족한 실정이다.

호두는 식품 알레르기를 유발하는 가장 흔한 견과류이며⁴⁻⁶⁾ 아나필락시스를 포함한 심각하고 치명적인 알레르기 반응을 일으키는 가능성이 높고,^{7,8)} 호두 알레르기를 경험하는 빈도가 소아에서 증가되고 있으며,^{9,10)} 자연 소실이 잘 안되고 성인까지 지속되는 특성을 보이므로 그 중요성이 강조된다.

식품 알레르기는 음식 섭취 후 반응이 나타나기까지의 시간을 기준으로 immunoglobulin E (IgE) 매개성 반응과 non-IgE 매개성 반응으로 나눌 수 있다. IgE 매개성 반응은 음식 섭취 후 수 시간 이내에 나타나며 알레르기 피부시험, 혈청 특이 IgE 검사, 식품유발검사에 양성 반응을 보이고 두드러기, 혈관부종, 위장관계 증상, 호흡기계 증상, 아나필락시스 등을 보일 수 있다. 반면 non-IgE 매개성 반응은 식품 섭취 후 수 시간 이후부터 1-2일 이내에 증상이 나타나며 T세포 매개 반응으로 아토피피부염의 악화 등과 같은 피부 증상이 흔한 편이다.¹¹⁾ 호두는 이 중 주로 IgE 매개성 반응으로 발현되며 심한 증상인 전신 두드러기, 혈관부종, 아나필락시스 등의 원인이 된다.

한편 땅콩 알레르기 연구를 통해 땅콩과 견과류의 동시 감작률이 소아에서 32%에 이르며 21%에서는 임상 증상이 나타난다는 보고가 있는데,¹²⁻¹⁴⁾ 이는 알레르겐의 구조가 유사하기 때문이다. 땅콩의 주 알레르겐인 vicillin (Ara h 1), 2S albumin (Ara h 2), 11S globulin (Ara h 3)은 견과류의 알레르겐과 유사한 구조를 지니며, 호두 주알레르겐인 vicillin (Jug r 2)은 땅콩의 Ara h 1, 개암의 Cor a 11, 캐슈넛의 Ano o 1과 유사한 구조를 지니고 있다.¹⁵⁻²⁰⁾ 이에 본 연구에서는 4세 미만의 견과류 알레르기가 의심되는 환자를 대상으로 호두 알레르기의 임상 특성을 알아보고 땅콩, 호두와의 동시 감작 정도와 교차 항원성 여부를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자의 임상과 혈청 검사

2009년 1월부터 2010년 12월까지 아주대학교병원 소아청소년과에 아토피피부염, 두드러기, 혈관 부종, 아나필락시스, 천식 등의 알레르기 질환으로 내원한 만 4세 미만 소아 환자 중 문진에 의하여 땅콩이나 견과류 알레르기가 의심되었거나 기타의 알레르기가 있어 선별 검사를 원하는 환자를 대상으로 하였다. 보호자 동의하에 혈액을 채취하여 ImmunoCAP (Phadia, Uppsala, Sweden)을 이용하여 혈청 호두 특이 IgE 항체를 정량 분석하였으며, 진료 기록과 검사 결과를 이용하여 호두 감작과 임상 특성을 조사하였다. 의무 기록 조회를 통하여 임상 양상, 수유 방식, 가족력, 식품 섭취 후 임상 증상 발현 양상, 다른 알레르겐(땅콩, 잣, 우유, 계란, 밀, 대두)에 대한 특이 IgE 항체를 조사하였다.

혈청 내 항원 특이 IgE 항체의 정량 분석은 ImmunoCAP (Phadia)을 사용하였다. 항원별 IgE 양성의 정의는 0.35 kU/L 초과로 하였다.

2. 항원의 제조와 enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) inhibition test

호두, 땅콩, 잣, 대두 조항원의 추출은 우리나라에서 시판되는 식품을 분쇄한 후, 에테르로 탈지방화하여 4°C에서 phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4)에 1:10 wt/v로 24시간 동안 저었다. 10,000 rpm, 4°C에서 1시간 동안 원심분리 하여 상층액을 얻어 3차 증류수에 한계치 3.5 kDa으로 48시간 동안 투석한 후, -70°C에서 동결 건조를 하여 최종 호두, 땅콩, 잣, 대두 단백질 추출물을 얻었다. 진드기 항원은 연세대학교 알레르기 연구소에서 제공된 집먼지 진드기 항원을 사용하였다.

땅콩, 잣, 대두, 진드기 항원을 억제제로 사용하여 호두 항원에 대한 ELISA-inhibition test를 시행하였다. 환자의 혈청은 단백질 특이 IgE 검사상 땅콩과 호두에 모두 양성(>0.35 kU/L)인 5명의 혼합 혈청을 이용하였다. 96 well ELISA plate (Costar)에 호두의 조항원을 5 µg/well씩 넣고 4°C에서 16시간 반응시킨 후 Tween 20을 포함한 PBS (PBST)로 3회 세척하였다. 여기에 다양한 농도의 억제제와 실온에서 2시간 반응시킨 혈청을 100 µg/well씩 넣고

실온에서 2시간 반응시킨 후 세척하였다. 여기에 biotin이 부착된 anti-human IgE 항체(Vector Laboratories Inc., Burlingame, CA, USA)를 1:1000 vol/vol의 농도로 100 μ L/well씩 넣어 실온에서 1시간 반응시킨 후 세척하였고, 여기에 avidin-peroxidase (Vector Laboratories Inc.)를 1:1000 vol/vol의 농도로 100 μ L/well씩 넣고 실온에서 30분간 반응시켰다. 이를 다시 세척한 후 ABTS substrate kit (Vector Laboratories Inc.)를 100 μ L/well씩 넣어 암실에서 40분간 반응시킨 후 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이 때 억제제의 농도는 0.1, 1, 5, 10, 100 μ L/mL의 농도를 사용하였고, 땅콩, 잣, 대두, 진드기를 각각 억제제로 사용하여 억제제 정도를 비교하였다. 땅콩 항원에 대한 ELISA-inhibition test를 같은 방법으로 호두, 잣, 대두, 진드기 항원을 억제제로 사용하여 시행하였다.

결 과

1. 대상 환자의 진단 및 임상 특징

총 22명에서 호두 항원 특이 IgE 농도가 0.35 kU/L 초과(0.45-27.4 kU/L)로 호두에 감작된 결과를 보였다. 이들 중 남자는 각각 16명 및 6명이었고, 중간 나이는 2세였다. 이 중 호두와 땅콩에 동시 감작된 환자는 6명(27.3%), 호두, 땅콩과 잣에 동시 감작된 환자는 6명(27.3%)이었다. 대상 환자의 호두와 견과류 노출 경험과 노출 경로, 임상 증상 및 호두, 땅콩 잣 특이 IgE 농도는 Table 1과 같다. 이 중 10명은 호두 노출에 의하여 임상 증상이 유발된 것이 확인되었고, 5명은 땅콩, 잣, 혹은 혼합 견과류에 의해 증상이 있었던 환자였다. 또한 1명은 호두와 계란, 고등어를 동시에 먹고 증상이 있었던 환자여서 호두 단독으로 먹었을 때 증상이 확인되지 않은 환자였으며, 2명은 호두에 의한 증상의 경험은 없었지만 요거트와 치즈에 의하여 증상이 유발된 환자였고, 4명은 명확한 식품 알레르기의 경험은 없지만 선별

Table 1. Clinical Characteristics in Walnut Sensitized Subjects

Case	Sex	Age (yr)	Exposure history of food	Route of exposure	Clinical symptoms	Total IgE	Peanut IgE	Pine nut IgE	Walnut IgE
1	F	3	Walnut, First exposure	Skin	Dyspnea, Rash	236	0.35	0.35	4.28
2	M	2	Walnut, First exposure	Oral	Dyspnea, Swelling	363	0.35	0.35	11.1
3	M	2	Walnut, First exposure	Oral	Swelling, Rash	ND	0.35	0.35	27.4
4	F	2	Walnut, First exposure	Skin	Swelling, Rash	275	0.6	0.37	8.79
5	M	1	Walnut, First exposure	Oral	Swelling, Rash	267	0.05	ND	8.36
6	M	1	Walnut, First exposure	Oral	Swelling, Rash	69	0.35	0.35	7.34
7	M	3	Walnut, First exposure	Oral	Rash	584	0.35	0.35	3.17
8	F	1	Walnut, First exposure	Oral	Rash	76	6.39	0.35	1.73
9	F	3	Walnut, First exposure	Oral	Rash	157	0.65	0.35	1.52
10	F	1	Walnut, First exposure	Oral	Rash	23	0.35	0.35	1.35
11	M	1	Peanut, Mixed nuts, Cashew	Oral	Swelling, Vomit, Rash	287	41.8	0.43	0.45
12	M	2	Peanut	Oral	Dyspnea, Rash	519	12.6	7.5	8.57
13	M	2	Peanut	Oral	Rash	216	2.98	0.3	0.69
14	M	2	Pine nut	Oral	Rash	80	0.54	0.79	2.43
15	M	0.6	Mixed nuts	Skin	Rash	3,387	1.30	0.46	0.81
16	M	1	Walnut with egg, mackerel	Oral	Rash	333	0.05	0.05	0.94
17	M	3	Yogurt	Oral	Swelling, Rash	214	1.88	0.35	1.55
18	M	0.9	Cheese	Oral	Swelling, Rash	561	17	0.35	0.51
19	F	3	Not defined	Unknown	Rash	174	0.05	0.05	0.58
20	M	1	Not defined	Unknown	Atopic dermatitis	2,218	60.8	7.77	1.25
21	M	2	Not defined	Unknown	Atopic dermatitis	395	5.51	0.35	1.2
22	M	3	Not defined	Unknown	Atopic dermatitis	1,020	3.37	0.4	2.29

IgE, immunoglobulin E, kU/L; ND, not done.

검사를 하는 과정에서 호두 특이 IgE가 양성이었던 환자였다.

호두 노출에 의하여 임상 증상이 유발된 10명의 환자들 중 8명은 경구 노출에 의하여 증상이 나타났고 2명은 피부 접촉에 의하여 증상이 유발되었다. 이들 모두는 호두 섭취 혹은 피부접촉 수분-2시간 이내에 증상이 유발되었고 2명은 아나필락시스, 4명은 혈관부종, 4명은 두드러기가 발생하였다. 아나필락시스 환자 중 1명은 호두를 살짝 만진 후 호흡곤란과 두드러기가 발생한 3세의 여자 환자였고 혈청 호두 특이 IgE 농도는 4.28 kU/L이었다. 또 한 명의 아나필락시스 환자는 호두를 먹고 즉시 호흡곤란과 혈관부종이 생긴 경우로 혈청 호두 특이 IgE 농도가 11.1 kU/L인 2세 남자 환자였다. 아나필락시스를 경험한 두 환자는 모두 호두 단독 감각 환자로 땅콩과 잣 특이 IgE 항체는 음성이었다. 한편 호두에 의한 알레르기 반응은 확실하지 않지만 혈청 검사에 의하여 호두 특이 IgE가 0.35 kU/L 초과로 감각이 확인된 환자는 12명이었다. 이들 중 8명은 땅콩, 잣, 기타 견과류, 요거트와 치즈 등의 유제품에 의하여 즉시형 알레르기 반응이 확인된 환자였으며, 다른 4명은 식품에 의하여 아토피피부염이 악화되는 것 같아 보호자가 위하여 선별 검사를 시행한 경우였다. 땅콩 알레르기 환자 중 2명은 각각 땅콩 버터가 발린 빵과 땅콩 카라멜을 먹고 아나필락시스가 발생하여 응급실에 내원한 환자로 혈청 검사에서 땅콩과 호두에 동시 감각이 확인되었고, 호두 섭취 병력은 없는 환자였다. 1명은 땅콩 섭취에 의하여 두드러기가 발생한 환자로 호두에 약하게 감각된 환자였다. 그 외에 2명은 각각 잣이나 혼합 견과류를 먹고 두드러기가 발생한 환자로 땅콩, 잣 및 호두 특이 IgE 항체가 모두 양성이었다. 또한 달걀, 호두, 고등어를 동시에 먹고 두드러기를 경험한 환자가 1명 있었

는데 이 환자는 난백과 호두 특이 IgE가 양성이었다. 2명의 환자는 유제품 알레르기 환자로 각각 요거트와 치즈를 먹고 혈관 부종이 발생한 환자였으며, 호두를 섭취한 경험이 없는 환자였다. 한편 이유식 단계에서 아토피피부염이 악화되어 땅콩과 견과류 알레르기를 선별 검사 하고자 내원한 환자로서 호두와 땅콩 특이 IgE가 동시에 양성인 환자가 3명 있었으며 이들은 아직 땅콩과 견과류의 섭취 경험이 없는 환자들이었다.

2. 호두, 땅콩, 잣 사이의 교차 항원성 검사

땅콩과 견과류에 감각된 환자에서 호두, 땅콩 잣의 교차 항원성 존재 여부를 알아보기 위하여 시행한 IgE ELISA-inhibition test 결과 땅콩 IgE ELISA-inhibition test에서는 대두와 호두 항원에 의하여 반응이 억제 되었고, 대두에 의하여 더 낮은 농도에서 억제됨을 확인하였다.(Fig. 1) 한편 호두 IgE ELISA-inhibition test에서는 땅콩과 잣에 의하여 반응이 억제되지 않음이 확인되었다. 또한 두 경우 모두 잣과 집먼지 진드기 항원에 의하여는 IgE ELISA 반응이 억제되지 않음을 알 수 있었다.(Fig. 2)

고 찰

식품 알레르기는 면역학적 기전에 의하여 발생하는 식품에 대한 이상 반응으로 IgE 매개성 질환과 non-IgE 매개성 질환이 있다. 이 중 IgE 매개성 식품 알레르기는 주로 즉시형 반응으로서 위장관, 피부, 호흡기, 신경계와 심혈관계 증상 및 전신적 아나필락시스를 유발하며, 가장 흔한 표적 장기는 피부로 약 80%에서 급성 두드러기 혹은 혈관 부종이

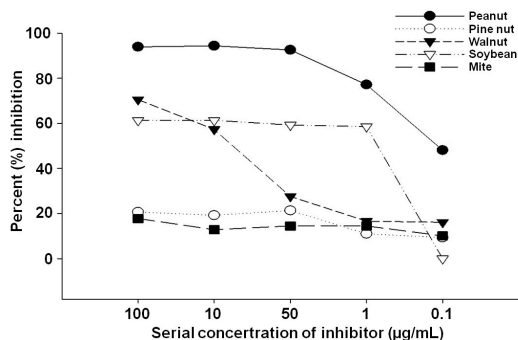


Fig. 1. Peanut immunoglobulin E-enzyme linked immunosorbent assay inhibition test using inhibitors; crude extract of peanut, walnut, pine nut, soybean and house dust mite.

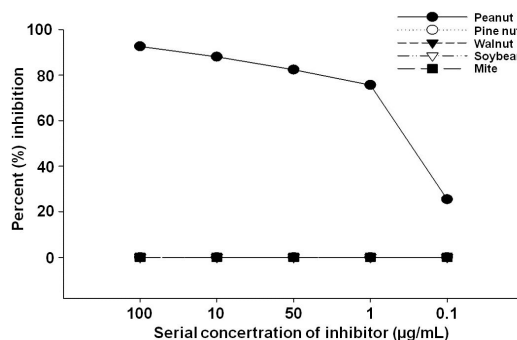


Fig. 2. Walnut immunoglobulin E-enzyme linked immunosorbent assay inhibition test using inhibitors; crude extract of peanut, walnut, pine nut, soybean and house dust mite.

발생하며, 급성 두드러기의 약 20%가 식품 알레르기가 원인이고 생명을 위협하는 아나필락시스의 경우도 식품 알레르기가 가장 흔한 원인으로 알려져 있다.^{21, 22)} 또한 땅콩과 견과류는 심한 알레르기 반응인 아나필락시스의 흔한 원인 식품이며 미국과 유럽에서는 최근 땅콩은 물론 캐슈넛이나 헤이즐넛 등 견과류 알레르기에 대한 관심이 증가하고 있다.⁴⁻⁶⁾ 그러나 미국이나 유럽에서도 호두 단독에 대한 연구는 거의 없는 실정인데, 최근 수년 동안 저자들은 임상에서 호두 알레르기 환자가 현저히 증가하고 임상 증상 또한 심하며, 특히 호두를 섭취한 경험이 없는 어린 영유아에서 처음 호두를 먹거나 만지고 즉시형 알레르기 반응을 경험한 환자들이 발생하여 호두 알레르기의 임상 특성과 IgE 감작 수준을 알아보고자 하였다.

본 연구에서는 최근 2년 동안 호두, 땅콩, 기타 견과류 알레르기가 의심되거나 걱정이 되어 선별 검사를 시행한 69명의 4세 미만 알레르기 환자를 대상으로 호두, 땅콩, 잣 특이 IgE 검사를 시행한 결과 22명(31.9%)에서 호두 특이 IgE 항체가 양성임을 확인하였다. 이것은 전체 알레르기 환자를 대상으로 한 것이 아니므로 감작률 혹은 발생 빈도는 언급할 수 없지만 최소한 과거력이 확실하거나 땅콩 알레르기가 있는 환자에서는 검사가 필요함을 보여주는 결과다. 한편 22명의 호두 특이 IgE 양성인 환자 중에서 10명은 직접 호두에 노출하여 임상 증상이 발생한 환자였고, 이들의 호두 특이 IgE 농도는 1.35-11.1 kU/L였으며, 10명 중 2명에서 땅콩 특이 IgE가 양성이었다. 호두 노출에 의한 임상 증상 경험 없이 호두 감작이 관찰된 12명의 환자 중에서 5명은 땅콩과 기타 견과류 알레르기 환자였는데 이들 모두는 땅콩과 호두 특이 IgE가 동시에 양성이었다. 그 외 호두와 계란, 고등어를 함께 섭취한 후 증상이 있었던 환자로 단독 증상 유발 여부는 불확실한 환자 1명과 유제품 알레르기 환자 2명, 병력이 불확실한 아토피피부염 환자 4명에서도 호두 특이 IgE가 0.51-2.99 kU/L로 양성이었었는데, 이들은 모두 호두에 의한 증상이 불확실한 환자로 혈청 검사 결과의 확인을 위해 유발시험이 필요한 환자들이었다. 땅콩과 더불어 견과류 알레르기 연구가 많이 이루어진 미국에서는 소아에서 견과류 유병률이 증가 추세에 있어 1997년 0.2%에서 2008년 1.1%로 증가하였는데, 다양한 종류의 견과류에 대한 종합적인 연구들이고 호두 알레르기에 대한 단독 감작과 유병률에 대한 연구는 거의 없다.^{9,10)} 한편 우리나라에서는 호두 알레르기에 대한 관심도 적고 이에 대한 보고가 없는 실정인데, 저자들은 최근 수년 동안 호두 알레르기 환자들이 많이 경험하였고 이는 우리나라에서의 호두 소비량이 2001

년 1인 1일당 0.08 g에서²³⁾ 2007년 0.37 g으로 7년 사이 4.6배 증가한 집계 자료²⁴⁾와 유관할 것으로 생각된다.

앞서 언급한 바와 같이 서구에서 견과류 알레르기가 증가하는 이유는 땅콩의 경우와 마찬가지로 장점막 면역이 미성숙한 어린 시기에 노출이 증가하고 땅콩 견과류 성분이 포함된 연고나 로션 등 피부 도포제 사용 증가, 교차 항원성이 있는 대두 분유 사용의 증가, 위생 기설 등에 의한 전반적인 알레르기 질환 유병률 증가, 다양한 조리법으로 인한 알레르기 항원성의 증가 등으로 설명되고 있다.²⁵⁾ 따라서 감작 경로에 대해서도 직접 식이뿐 아니라 모유, 피부, 호흡기를 통한 경로 등 다양한 고려가 필요하겠다.²⁶⁻²⁹⁾ 본 연구에서도 다양한 감작 경로를 예측할 수 있는 결과가 있었다. 호두, 땅콩, 혼합 견과류에 확실한 임상 증상을 보인 15명 중 3명이 피부접촉에 의하여 즉시형 알레르기를 경험하여 감작 혹은 증상 유발 경로가 피부임을 알 수 있었는데, 다만 호흡기를 통한 미세가루의 노출 가능성을 완전히 배제할 수는 없을 것으로 생각된다. 또한 호두 노출에 의해 증상을 보인 10명의 환자들은 모두 진단 이전에 호두를 먹어본 경험이 없는 환자들이어서 임신이나, 모유 수유를 통한, 혹은 피부 등 확인되지 못한 기타의 경로를 통한 감작을 의심할 수 있었다. 본 연구에서는 모든 환자에서 자세한 영양 식이와 이유식 관련 정보를 얻을 수는 없었으나, 증례 3, 증례 4는 모유 단독 수유아였고 증례 5는 분유 수유아였으며, 호두 알레르기 진단 당시 연령은 1-2세로 이전에 호두를 직접 섭취한 경험이 없는 환자들이었다.

IgE 매개성 알레르기 질환은 일반적으로 특이 IgE 농도가 높을수록 심한 임상 증상을 나타내는 경향이 있고, 발생 빈도가 흔하고 심한 임상 증상을 보이는 일부의 식품에 대하여는 환자의 경구 유발 시험 필요성을 줄이기 위하여 진단적 가치가 높은 혈청 특이 IgE 농도가 제시되어 있다.^{9,30,31)} 그러나 미국에서 임상 증상이 확실한 소아 및 성인 땅콩 견과류 환자를 대상으로 한 최근의 연구를 통하여 항원 특이 IgE 농도가 <0.35 kU/L로 음성인 땅콩 알레르기 환자의 4%, 호두 알레르기 환자의 11%, 아몬드 알레르기 환자의 34%에서 알레르기 반응이 유발됨이 확인되었다. 따라서 현재 제시되어 임상에서 많은 도움을 받고 있는 diagnostic decision points (DDP)의 경우도 호두 알레르기에서는 경한 증상과 위험한 증상인 아나필락시스 반응을 예측할 수 있는 도구로 사용할 수 없으며, 특히 IgE가 음성인 환자에서도 임상 증상이 흔히 나타나므로 많은 우려가 있다.^{9,30,31)}

이와 유사하게 본 연구에서도 호두 특이 IgE와 임상 증상

의 경증은 그 상관관계를 예측할 수 없었다. 호두 노출에 의하여 증상이 확인된 10명 중 2명이 아나필락시스 환자였는데 이들의 혈청 특이 IgE 농도는 각각 4.28 kU/L와 11.1 kU/L로 호두 알레르기 진단을 위해 95% 양성 예측도를 지닌 DDP인 18.5 kU/L보다 낮았고, 나머지 8명의 환자에서도 1.35-27.3 kU/L의 특이 IgE 농도를 보였다. 따라서 호두를 포함한 견과류 알레르기 환자에서는 혈청 특이 IgE 농도가 임상 증상의 경증을 예측하기 어렵고, 심지어는 음성인 경우에도 증상이 나타날 수 있음을 주의해야 하겠다.

한편 본 연구에는 호두를 섭취한 경험이 없지만 혈청 특이 IgE가 양성인 12명의 환자가 포함되어 있는데, 이 중 5명은 땅콩이나 기타의 혼합 견과류에 의하여 임상 증상이 있었던 환자이다. 이 중 증례 11은 땅콩이나 캐슈넛을 먹고, 증례 12는 땅콩을 먹고 아나필락시스를 경험한 환자였으며 각각 땅콩 특이 IgE가 41.8 kU/L와 12.6 kU/L였고, 두드러기를 경험한 나머지 3명은 0.54-2.98 kU/L였다. 또한 이들 5명의 환자에서는 호두 특이 IgE가 동시에 양성이었고, 0.48-8.57 kU/L의 농도로 확인되었다. 이들 환자들은 호두 섭취에 증상 발현 과거력은 없었고, 호두의 섭취에 대한 자세한 병력과 영양식에 대한 조사가 이루어지지 못하여 실제로 호두에 의한 동시 감각인지 땅콩 항원이나 기타 견과류와의 교차 항원성에 의한 것인지는 확인할 수 없었다. 한편 본 연구에서 호두 특이 IgE가 양성이었던 22명의 환자에서 13명(59%)은 땅콩 감각 환자였고, 6명(27%)은 잣 감각 환자였는데, 이들에서 노출에 의하여 임상 증상이 나타난 항원에 대하여 더 높은 특이 IgE 농도를 보이는 경우도 있었지만 그와 반대인 경우도 있었다. 따라서 땅콩과 호두, 잣 사이의 교차 항원성의 중요성과 동시 감각 환자에서의 기타 견과류에 의한 임상 증상 유발 여부를 확인하는 등의 자세한 임상 연구와 면역학적 연구가 동반되어야 호두 및 땅콩 견과류 알레르기 환자에 대한 급성 및 장기적 관리가 가능한 실정이다. 본 연구에서는 5명의 환자 혈청을 모아 땅콩, 호두, 잣의 교차 항원성 증명을 위한 ELISA-inhibition test를 시행해 보았는데, 호두와 땅콩은 부분적으로 교차 항원성이 있음을 확인하였다. 이는 땅콩의 vicillin (Ara h 1)과 호두의 vicillin (Jug r 2)이 분자학적으로 유사하다는 외국의 연구들과 일치하는 결과이지만,¹⁵⁻²⁰⁾ 임상적 교차 항원성에 대하여는 유발 검사 등을 통한 추가적 연구가 필요하다. 특히 임상적 교차 반응은 아나필락시스 발생의 예방과 자연 소실이 어려운 원인식품을 제한하는 과정에서 매우 중요하며, 알레르기 식품표시제를 운영함에 있어서도 어려운 점으로 대두되고 있으므로 주요 알레르기 식품 사이의 교차 반

응 연구들이 필요하다.³²⁻³⁵⁾

요 약

목 적: 영아에서 호두 알레르기의 연구 및 보고는 서구에 비해 아시아에서는 거의 없는 실정이다. 본 연구는 한국 영아 호두 알레르기 환자의 임상 양상 및 땅콩과의 동시 감각 정도와 교차 항원성 여부를 조사하고자 하였다.

방 법: 2009년 1월부터 2010년 12월까지 아주대학교 병원 소아청소년과에 알레르기 질환으로 방문하여 문진에 의해 땅콩이나 견과류 알레르기가 의심되거나 기타 알레르기가 있어 선별 검사를 위하여 호두-, 땅콩-, 잣- 혈청 특이 immunoglobulin E (IgE) (ImmunoCAP) 검사를 시행한 4세 미만의 환자 중 호두에 감각된 22명을 대상으로 하였다. 진료 기록 및 검사결과를 이용하여 수유 방식, 가족력, 식품 섭취 후 임상 증상 발현 양상, 다른 알레르겐에 대한 특이 IgE 항체를 조사하였다. 또한 환자의 혈청과 호두, 땅콩, 잣 조항원을 이용하여 enzyme linked immunosorbent assay (ELISA)-inhibition test를 시행하였다.

결 과: 대상 환자 중 남녀는 각각 16명 및 6명이었고 중간 연령은 2세였다. 22명 중 10명(1.35-11.1 kU/L)은 호두 노출에 의한 임상 증상이 확인되었으며 2명(4.28 kU/L, 11.1 kU/L)은 아나필락시스, 4명(7.34-27.4 kU/L)은 혈관부종, 4명(1.35-3.17 kU/L)은 두드러기였다. ELISA-inhibition test 결과 땅콩 IgE ELISA는 호두에 의하여 의미 있게 억제되어 반응을 50% 억제시키는 억제제의 정도는 10-50 µg/mL였다.

결 론: 본 연구를 통하여 우리나라 어린 소아에서도 호두 알레르기가 아나필락시스를 포함한 다양한 임상 증상으로 드물지 않게 발생함을 알 수 있었다. 또한 땅콩과 호두에 동시에 감각된 환자들의 진료를 위해 동시 감각과 교차 반응성에 대한 명확한 규명이 필요할 것으로 생각되었다.

참 고 문 헌

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. J Allergy Clin Immunol 2010;125(2 Suppl 2): S116-25.
2. Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, Smith B, Kumar R, Pongratic J, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. Pediatrics 2011; 128:e9-17.

3. Oh JW, Pyun BY, Choung JT, Ahn KM, Kim CH, Song SW et al. Epidemiological change of atopic dermatitis and food allergy in school-aged children in Korea between 1995 and 2000. *J Korean Med Sci* 2004;19:716-23.
4. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the US determined by a random digit dial telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:559-62.
5. Bock SA, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:191-3.
6. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327:380-4.
7. Sicherer SH, Furlong TJ, Muñoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. A voluntary registry for peanut and tree nut allergy: characteristics of the first 5149 registrants. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:128-32.
8. Sicherer SH, Burks AW, Sampson HA. Clinical features of acute allergic reactions to peanut and tree nuts in children. *Pediatrics* 1998;102: e6.
9. Fleischer DM. The natural history of peanut and tree nut allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2007;7:175-81.
10. Muñoz-Furlong A, Weiss CC. Characteristics of food-allergic patients placing them at risk for a fatal anaphylactic episode. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009;9:57-63.
11. Rajan TV. The Gell-Coombs classification of hypersensitivity reactions: a re-interpretation. *Trends Immunol* 2003;24:376-9.
12. Hourihane JO, Dean TP, Warner JO. Peanut allergy in relation to heredity, maternal diet, and other atopic diseases: results of a questionnaire survey, skin prick testing, and food challenges. *BMJ* 1996;313:518-21.
13. Ewan PW. Clinical study of peanut and nut allergy in 62 consecutive patients: new features and associations. *BMJ* 1996;312:1074-8.
14. Ewan PW, Clark AT. Long-term prospective observational study of patients with peanut and nut allergy after participation in a management plan. *Lancet* 2001;357:111-5.
15. Viquez OM, Summer CG, Dodo HW. Isolation and molecular characterization of the first genomic clone of a major peanut allergen, Ara h 2. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:713-7.
16. Viquez OM, Konan KN, Dodo HW. Structure and organization of the genomic clone of a major peanut allergen gene, Ara h 1. *Mol Immunol* 2003;40:565-71.
17. Dodo HW, Viquez OM, Maleki SJ, Konan KN. cDNA clone of a putative peanut (*Arachis hypogaea* L.) trypsin inhibitor has homology with peanut allergens Ara h 3 and Ara h 4. *J Agric Food Chem* 2004;52:1404-9.
18. Teuber SS, Jarvis KC, Dandekar AM, Peterson WR, Ansari AA. Identification and cloning of a complementary DNA encoding a vicilin-like proprotein, jug r 2, from english walnut kernel (*Juglans regia*), a major food allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1311-20.
19. Lauer I, Foetisch K, Kolarich D, Ballmer-Weber BK, Conti A, Altmann F, et al. Hazelnut (*Corylus avellana*) vicilin Cor a 11: molecular characterization of a glycoprotein and its allergenic activity. *Biochem J* 2004;383(Pt 2):327-34.
20. Wang F, Robotham JM, Teuber SS, Tawde P, Sathe SK, Roux KH. Ana o 1, a cashew (*Anacardium occidentale*) allergen of the vicilin seed storage protein family. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:160-6.
21. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805-19.
22. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:832-6.
23. Lee KI, Kim SY. The table of food supply and demand in 2001. Seoul: Korea Rural Economic Institute, 2002;275.
24. Hwnag YJ. The table of food supply and demand in 2007. Seoul: Korea Rural Economic Institute, 2008;287.
25. Burks W. Peanut allergy: a growing phenomenon. *J Clin Invest* 2003;111:950-2.
26. Sicherer SH, Wood RA, Stablein D, Lindblad R, Burks AW, Liu AH, et al. Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopic infants. *J Allergy*

- Clin Immunol 2010;126:1191-7.
27. O'Regan GM, Kemperman PM, Sandilands A, Chen H, Campbell LE, Kroboth K, et al. Raman profiles of the stratum corneum define 3 filaggrin genotype-determined atopic dermatitis endophenotypes. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126:574-80.e1.
 28. Howell MD, Kim BE, Gao P, Grant AV, Boguniewicz M, DeBenedetto A, et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis filaggrin skin expression. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(3 Suppl 2):R7-12.
 29. Radauer C, Breiteneder H. Evolutionary biology of plant food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:518-25.
 30. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Matsui EC, Wood RA. The natural history of tree nut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1087-93.
 31. Maloney JM, Rudengren M, Ahlstedt S, Bock SA, Sampson HA. The use of serum-specific IgE measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:145-51.
 32. Hourihane JO, Kilburn SA, Dean P, Warner JO. Clinical characteristics of peanut allergy. *Clin Exp Allergy* 1997;27:634-9.
 33. Yu JW, Kagan R, Verreault N, Nicolas N, Joseph L, St Pierre Y, et al. Accidental ingestions in children with peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:466-72.
 34. Vander Leek TK, Liu AH, Stefanski K, Blacker B, Bock SA. The natural history of peanut allergy in young children and its association with serum peanut-specific IgE. *J Pediatr* 2000;137: 749-55.
 35. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106(2 Pt 1):346-9.