

식품첨가물과 소아 알레르기질환

Food Additives and Allergic Diseases in Childhood

오재원

한양대학교 의과대학 소아청소년과학교실

Jae-Won Oh, M.D., Ph.D.

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

책임저자 주소: 471-701, 경기도 구리시 경춘로 153

한양대학교 구리병원 소아청소년과

Tel: 031-560-2254, Fax: 031-552-9493

E-mail: jaewonoh@hanyang.ac.kr

투고일자: 2011년 9월 1일, 심사일자: 2011년 9월 19일, 게재확정일자: 2011년 11월 1일

Abstract

Many different additives include preservatives, stabilizers, conditioners, thickeners, colorings, flavorings, sweeteners, and antioxidants. Despite the multitude of additives known, only a small number has been associated with hypersensitivity reactions. A number of investigators have suggested that a significant population of patients with allergic diseases has symptoms related to the ingestion of food additives. However, the incidence and mechanism of reactions to additives in patients with chronic urticaria, angioedema, and atopic dermatitis remain unknown. A few studies of monosodium glutamate is reported to be associated with atopic dermatitis, but their relationship remains unknown. The best known dye is tartrazine. The group of azo dyes includes ponceau and sunset yellow. Amaranth (FD&C red no. 5) was banned from use in the US in 1975 because of claims related to carcinogenicity. Most of them are reported to be associated with 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 food and drugs, are well recognized as causes of severe contact dermatitis. Additives would have to act as haptens to create a response mediated by IgE. The 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 challenge, arguing against an IgE-mediated mechanism. In conclusion, the exact relationship between food additives and the allergic diseases still remains to be solved.

Key Words: Dermatitis; Atopic; Food Hypersensitivity; Food Additives

서론

산업이 발달하고 인구가 늘어나고 삶의 질이 높아지면서 가공식품의 필요성이 대두되었고 그 수요가 크게 증가하고 있다. 식품의 제조와 가공단계에서 식품의 기능을 유지함과 동시에 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 정의한바 있다[1]. 즉, 식품첨가물이란 식품의 본래의 성분 이외에 식품에 첨가되는 물질로서 뚜렷한 사용목적이 있고, 식품과 공존하는 물질이나 단독으로 식생활에 사용되지는 않는 비식품 화합물이다.

우리나라의 식품첨가물 공전에는 화학적 합성품, 천연 첨

가물, 혼합제제 등으로 나뉘어져 있으며, 식품첨가물의 용도가 명시되어 있지는 않지만 Codex에서는 식품첨가물의 용도를 산미료, 산도조절제, 고결방지제, 소포제, 산화방지제, 증량제, 착색료, 색도유지제, 유화제, 유화염, 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 1,824개 착향료가 기재되어 사용되고 있으며 Codex에서 INS 체계를 도입하여 번호체계에 의해 식품첨가물을 용도별로 관리하고 있다[2].

이 수많은 식품첨가물들 중에서 특히 알레르기 질환과 관련되어 보고된 여러 종류의 식품첨가물이 있는데 이는 매우 제한적인 수가 보고되고 있으며 특히 아토피피부염과의 관련성에 대해서는 천식과 같은 다른 알레르기 질환에 비해 드물게 보고되고 있는데, 그 이유들 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 섭취하는데 주의를 요하기 때문으로 비교적 다른 질환들에 비해 연구 사례가 적은 것으로 생각된다.

본론

1. 소아 알레르기의 특성

알레르기 질환은 다른 연령에 비해 소아에서 더 자주 발생하고 또 매우 흔한 질환일 뿐 아니라 성장하면서 양상이 달라 나타난다는 특징이 있다.

소아 피부 점막이 미숙하고 면역 조절 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 환자의 수가 증가한다[3]. 이러한 현상은 면역성의 미숙 외에도 신생아의 위생관리가 향상되어 세균과의 접촉 기회가 줄어들면서 면역 반응이 T

조력세포 2형(T helper cell type 2)형으로 편향되는 것과 관련이 있다. 이 시기의 소아에 있어서 주위 환경뿐 아니라 식품환경도 알레르기 발생에 영향을 준다. 성장하면서 알레르기 증상이 달리 나타나기도 하고 또 사라지기도 하는 현상이 일어나는데 이를 알레르기 행진(allergy march)이라 하며 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 세기관지염(bronchiolitis) 또는 천명성 기관지염(wheezy bronchitis)으로 진행하게 된다. 3세경에 이르면 전형적인 천식의 임상 증상이 나타나게 되고 학동기 연령이 되면 알레르기 비염의 증상을 나타나게 된다. 이러한 증상들은 선행 증상이 사라지면서 후발 증상이 나타나기도 하고, 선행 증상이 후발 증상과 함께 동반되어 지속하기도 하며, 일부에 증상이 나타나지 않으면서 후발 증상이 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 성인 치에 도달하는 것이 2세 이후가 되나 피부 반응시험은 4세 이후에, 기관지 유발시험은 6세 이후에 가능하기 때문에 정확한 진단을 내리기가 어려운 경우가 많다[4].

2. 소아 아토피피부염

소아 아토피피부염은 가려움을 주로 호소하는 만성적인 염증성 피부질환이다. 대개 피부에 습진성 병변이 나타나는데 이는 나이에 따라 나타나는 부위가 다르게 나타난다. 영

아기에는 머리부터 발까지 모두 나타날 수 있는데 나이가 들어갈수록 몸통에서 팔다리 부위로 옮겨 팔꿈치 바깥쪽에 생기다가 안쪽으로 옮겨오는 양상을 보이지만 어느 부위든 생길 수 있다.

소아 아토피피부염은 천식이나 알레르기비염과 같이 기본적으로 알레르기 반응에 의해 일어나는 질환으로 이들 질환과도 동반되어 나타나는 경우도 많으며 가족력이 있는 경우도 흔하다. 아토피피부염은 전 세계적으로 매우 흔하며 보고마다 다르지만 일반적으로 전 인구의 약 10-20%에서 이환된 것으로 알려져 있으며 남녀의 차이는 거의 없다. 대부분의 발진은 수 일 또는 수 주 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 피부 감염을 일으키기도 한다. 오래되면 피부가 딱딱해지고 검게 되면서 잠을 이루지 못하고 집중력이 감소되어 산만하고 조급하며 화를 잘 내는 성격을 가지게 될 수 있다.

1) 소아 아토피피부염의 원인

소아에서 아토피피부염과 식품과의 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. 대개 계란 흰자, 우유, 콩, 등푸른 생선, 밀가루 등이 가장 흔한 원인 식품인데 이는 사람마다 나라마다 다르게 나타난다. 그 외의 흡인성, 접촉성 알레르겐으로서 집먼지 진드기, 실내외 곰팡이, 알레르기 꽃가루(화분), 개나 고양이와 같은 애완동물의 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 악화 요인

건조한 피부 자체가 일단 악화 요인으로 작용할 수 있으며, 비누나 세제와 같은 lipid solvent, 수영장의 chloride와 같

은 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 식품뿐만 아니라 특정 식품 첨가물이나 식품 색소 등에 의해서도 자극을 받을 수 있다는 보고가 있다. 특히 아토피피부염의 경우 피부감염이 잘 오는데 이 때 병원체에 의해 자극이 될 수도 있으며, 기타 정신적인 스트레스나 적절치 못한 목욕 습관, 여성의 경우 호르몬변화에 의해서도 주기적으로 악화될 수 있다[6].

3. 식품 알레르기과 아토피피부염

식품 알레르기라는 용어가 식품에 대한 과민성 반응(food hypersensitivity)과 같은 뜻으로 면역학적 기전이 관계되는 것으로, 식품에 의해 나타나는 모든 유해반응(adverse reactions)들을 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 1)[7]. 1984년 미국 알레르기 및 면역학회 식품 유해반응 위원회(AAAAI Committee on Adverse Reactions to Foods)에서는 식품이나 식품첨가물을 섭취한 후에 나타나는 불리한 반응을 총칭하여 유해반응으로 정의하고 유해반응들 중에서 면역반응(hypersensitivity type I-IV)에 의해 일어나는 경우만을 식품 알레르기로 정의하고 있다[8].

1) 식품 알레르기의 빈도

일반적으로 상당히 많은 사람들이 식품에 대해 알레르기를 가지고 있다고 알고 있지만 실제로 유발시험을 통해 확인한 결과 약 1/3에서만 반응이 나타난다. 식품 알레르기의 유병률은 성인에서 1-2%, 소아에서는 6-8%로 나이가 어릴수록 그 유병률이 높다. 식품 알레르기도 다른 알레르기 질환과서와 같이 알레르기 질환의 가족력이나 과거력을 갖고

Table 1. Non-allergic Adverse Reactions to Foods

Condition	Symptoms	Mechanism
Lactose intolerance	Bloating abdominal pain, diarrhea	Lactase deficiency
Pancreatic insufficiency	Malabsorption	Deficiency of pancreatic enzymes
Food poisoning	Pain, fever, nausea, emesis, diarrhea	Bacterial toxins in food
Caffeine	Tremors, cramps, diarrhea	Pharmacologic effects of caffeine in susceptible individuals
Tyramine	Migraine	Pharmacologic effects of tyramine in susceptible individuals
Auriculotemporal syndrome	Facial flush in trigeminal nerve distribution associated with spicy foods	Neurogenic reflex, frequently associated with birth trauma to trigeminal nerve
Gustatory rhinitis	Profuse watery rhinorrhea associated with spicy foods	Neurogenic reflex
Panic disorder	Subjective reactions, fainting upon with spicy foods	Psychological

Modified from Ref. 7 with permission from Elsevier

있는 경우에 유병률이 높다. 부모가 모두 알레르기 질환이 없는 경우는 13%에서 발생하는 것으로 알려져 있다. 부모 중에서 한 쪽만 알레르기 질환이 있는 경우 자녀에게 식품 알레르기가 발병할 위험도는 29%이며, 양측 모두가 알레르기 질환이 있는 경우는 그 위험도가 58%로 높아진다. 그리고 소아 천식 환자의 10%, 심한 아토피피부염 환자의 35%가 식품 알레르기를 같이 갖고 있는 것으로 보고되었다[9].

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 [10]. 이와 같이 식품 알레르기의 빈도는 나이가 들어감에 따라 감소하는데 성장에 따라 분비성 면역계와 장점막이 성숙되어 식품 항원의 흡수가 감소하고 항원항체반응에 대한 표적 장기의 내성이 증가하기 때문으로 생각되고 있다 [11].

우유, 계란, 콩, 밀에 대한 알레르기는 약 85% 정도의 소아에서 이환 후 3년이 지나면 없어진다. 그러나 땅콩과 생선에 알레르기가 있는 경우는 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 지속된다. 식품 알레르기는 시간이 지남에 따라 임상증상이 소실되는데 비해 알레르기 피부시험의 결과는 임상증상의 소실과 관계없이 식품을 다시 섭취하면 수년간 양성반응을 유지할 수 있어 피부시험의 결과 판독에 유의해야 한다[6,8,11].

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. 대부분의 경우 우유를 피하고 모유로 대체할 것을 권유하고 있으며 모유가 충분치 않을 경우 대체분유로 저 알레르기 분유를 줄 것을 권고하고 있다 [12,13].

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

생후 6개월 후반보다 그 전에 우유에 노출되었을 경우 우유 감작률이 훨씬 높아지게 되며, 모유 수유를 6개월 이상 한 경우에는 우유 수유 경우보다 식품 알레르기나 아토피피부염이 나타날 시기를 6개월 이상 지연시키는 효과가 있다.

이유식을 생후 4개월이 되기 전에 시작하는 경우 아토피 피부염이 초기에 나타날 확률이 높아지고 10세 때까지 만성적인 아토피 피부염이 일어날 확률이 3배 증가한다. 한편 생후 3개월 전에 이유식을 시작하는 경우 생후 2세 전에 아토피 피부염이 나타날 확률이 높아진다[14].

4) 식품 알레르기 진단을 위한 검사법

(1) 알레르기 피부시험(allergy skin prick test)

식품 알레르기를 판정하기 위해서는 현재 가장 많이 사용되고 감수성이 좋아 신빙성이 높은 검사로써 알레르기 피부시험을 들 수 있는데, 이 시험은 일반적으로 말하는 알레르기(제1형 즉시형 과민반응)를 판정하는데 유용하다. 이는 혈액검사 즉 혈청에서의 알레르기 항체를 밝혀내는 혈액검사들(MAST, RAST, Unicap 등)보다 훨씬 예민도(sensitivity)나 특이도(specificity)가 높아 세계적으로 가장 많이 사용되고 있다. 단점으로는 위양성이 있을 수 있어 환자의 병력을 고려하여 판정을 할 경우가 있다.

(2) 알레르기 철폴시험(allergy patch test)

이 시험은 신체의 과민반응 중 지연형 과민반응(제4형 과민반응)을 밝혀내기 위한 검사로서 알레르기 즉시형 반응보다는 늦게 과민반응을 보이는 현상을 규명하기 위하여 48-72시간 사이에 반응을 판정하는 것으로 지연형 과민반응을 판정하는데 가장 유용한 검사로 알려져 있다. 아토피 피부염이 제1형 과민반응으로 모든 기전을 설명할 수 없기 때문에 지연형 과민반응을 판정하기 위해 사용되고 있다.

(3) 이중 맹검 식품유발시험(double blind placebo controlled food challenge test)

이 시험은 식품 알레르기의 “golden standard test”로 알려져 있는 식품 알레르기를 판정하는데 가장 유용한 검사법이다. 이 방법은 의사나 환자의 선입관을 제거하기 위해 환자나 의사 모두 시험 대상물의 종류를 모르는 상태로 환자에게 투여하여 일어나는 현상을 조사하고 기록하는 방법이다. 그 정답은 식품을 제조한 영양사가 정답을 알고 있어 검사 후에 식품 유무를 고시하여 의사로 하여금 식품 알레르기에 대한 정확한 판정을 내리게 한다. 많은 식품 알레르기로 의심되는 환자의 경우 실제로 정신적인 현상에 의

해 알레르기와 유사한 현상이 일어날 수 있고 한편 상기에서 언급한 바와 같이 알레르기 피부시험 등은 위양성이 있을 수 있기 때문에 이들을 감별 진단하기 위해 가장 유용한 검사법이다.

4. 식품 첨가물과 알레르기

세계적으로 사용되고 있는 식품첨가물은 각 나라별로 다르지만 일반적으로 2,000-20,000 개 정도로 매우 다양하다. 알려진 종류가 매우 다양함에도 과민반응과 관련되어 보고된 첨가물의 수는 매우 적은 편이다. 많은 연구자들이 식품첨가물과 두드러기나 혈관부종, 접촉성 피부염, 아토피 피부염과 천식 등 다양한 과민반응에 대하여 보고하고 있으나, 이들 식품 첨가물과 만성 두드러기나 혈관부종에 대한 반응기전에 대해서는 명확히 밝혀져 있지 않다. 그 동안 과민반응을 유발할 가능성이 있는 식품 첨가물에 대해서는 많이 보고되고 있었으나 최근에 알레르기 질환이 급증하면서 연구자들이 많은 관심을 갖게 되었다(Table 2)[15]. 이 중에서도 대표적인 과민반응과 관련된 첨가물들은 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 주성분 중 하나이다. 일반적으로 하루에 약 1 g 정도를 섭취하게 되는데 토마토(0.34% MSG), 파미산 치즈(1.5% MSG), 콩 간장(1.3% MSG) 등에 자연적으로 함유되어 있다[16].

MSG에 의해 보고된 대표적인 질환으로 중국 레스토랑 증후군(Chinese restaurant syndrome)이 있는데 이는 식사를 한 후 20분 내에 마비 증상, 빈맥, 두통 등을 호소하나 이에 대한 병리기전은 완전히 밝혀져 있지는 않으며, IgE에 의해 매개되지 않고, 아세틸콜린의 증가와 연관이 있는 것으로 보고되었다[17]. 소아에서 MSG에 의한 두드러기나 혈관 부종은 일부 보고되고 있으며, 이들의 이중 맹검 식품유발시험을 한 결과 16-24시간에 증상이 나타났다. 소아 아토피 피부염에서 50-100 mg MSG의 단일 맹검 유발시험을 한 경우 5명 중 1명에서 경구투여 1시간 후 두드러기가 나타났고, 다른 한 명은 100 mg의 MSG 투여 후 2시간 만에 두드러

Table 2. Food Additives which are Known to Provoke Adverse Reaction or Hypersensitivity

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)
Non-azo 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)

* Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) from US FDA; FD&D, Food, Drug, and Dye; FD&C, Food, Drug, and Cosmetic. Ref. 37 with permission from Wiley-Blackwell.

기가 나타났으며, 또 다른 한 명은 12시간 후 두드러기가 나타났다. 나머지 소아에서는 유발시험 후 증상이 유발되지 않았다[18].

2) 타르계 색소

타르계 색소(tartrazine, azo and non-azo dyes)는 모두 aromatic ring과 일부는 azo계(-N:N- linkage)로 구성되어 있다. 특히 이 중 azo색소는 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 non-azo계 색소는 -N:N-linkage가 없는 것으로 brilliant blue (적색 1호), erythrosine (적색 3호), indigotin (청색 2호) 등이 속한다. 이들은 인공 화학제라는 배경으로 인하여 그 동안 세계적으로 사용여부의 논란이 많이 되어 왔다[19]. 1959년에 Lockey 등에 의해 황색 색소가 함유된 약물 섭취 후 발진이 발생되었다는 보고가 있는 후 tartrazine을 이용한 개방유발시험을 실시하여 인과관계를 밝힌 바 있다[20]. 그 이후 1950년대에 여러 연구에 의해 타르계 색소에 의한 부작용들이 보고되었으며, 1984년에는 Simon에 의해 이들 색소에 대한 분석을 하였는데 이 연구에서 azo계와 nonazo계 색소가 즉시형 과민반응을 유발할 수 있음을 시사하였다[21].

소아 아토피피부염에 대해서는 1992년 Devlin 등에 의해 tartrazine에 의한 아토피피부염이 의심된 12명의 소아를 보고하였는데, 실제로 이들을 50 mg의 tartrazine을 3회에 걸쳐 독립적으로 이중 맹검 유발시험을 실시한 결과 그러한 현상이 증명되지는 않았으나, 이 보고에서는 일부 색소가 약화물질일 것으로 추정하였다[22].

3) 안식향산

안식향산(sodium benzoate)이나 파라옥시 안식향산(parabens)은 향균 및 향진균성 보존제로 식품이나 음료에 널리 사용되고 있다. 안식향산은 계피나 차, 여러 가지 베리(berry)류의 식물 등에 함유되어 있으며, raspberry나 cranberry에 0.05%가 함유되어 있다. Benzoic acid은 백색 결정체로 122℃에서 녹으며[23], 안식향산은 백색 결정체로 물에 잘 녹는데(56 g/100 mL) 액체일 경우 pH 8 정도의 약알칼리성을 유지한다[24]. 만성 두드러기나 혈관 부종[25,26], 소아에서 아토피피부염과 천식을 유발하는 요인으로 추정되고 있다[27,28].

결론

과거 많은 연구들에서 식품 첨가물과 즉시형 과민반응(제1형 과민반응) 사이에 연관이 있는 것으로 보고된 바 있으나 대부분은 이 과민반응과 관련이 없는 것으로 알려진 바 있다. 반면 타르계 색소나 안식향산 등은 지연형 과민반응(제

4형 과민반응)과 연관이 있는 만성 두드러기나 혈관부종을 일으키는 것으로 보고되어 왔으나 이에 대한 확실한 근거는 아직 없다. 한편 이중맹검 식품 유발시험 등을 통해 식품 첨가물에 의해 증상이 악화되는 경우가 보고되고 있어 이들 식품 첨가물에 의해 기존에 있는 천식이나 아토피피부염 등 알레르기 질환들을 더 악화시키거나 자극할 수 있는 것으로 추정하고 있다. 그러나 최근 7가지 식품 첨가물에 대한 이중맹검 유발시험에서 일부 과민반응들에 대해 통계적으로 의미 없는 결과를 보이고 있어[29], 향후에도 이에 대한 학문적인 연구는 좀 더 체계적으로 진행될 필요가 있을 것으로 사료된다.

References

1. Safety evaluation of certain food additives and contaminants [Internet]. Geneva: World Health Organization, the fifty-seventh meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives; 2002 [cited 2011 Sep 2]. Report No.: WHO food additives series no. 48. Available from: <http://www.who.int/foodsafety/chem/jecfa/publications/monographs/en/index.html>
2. Joint FAO/WHO Codex Alimentarius Commission(CAC). Distribution of the report of the thirty-eighth session of the Codex committee on food additives and contaminants [Internet]. Rome: Codex Alimentarius Commission; 2006 [cited 2011 Sep 3]. Report No.: ALINORM 06/29/12. Available from: http://www.codexalimentarius.net/download/report/657/al29_12e.pdf
3. Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA, Cogswell JJ. 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*. Hoboken: Blackwell; 1997:997-1005.
5. Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic dermatitis. In Adkinson NF, Middleton E, eds. *Middleton's allergy: principles & practice*. St. Louis: Mosby; 2003:1559-80.
6. Leung DYM. Atopic dermatitis. In Leung DYM, Sampson H, Geha R, eds. *Pediatric allergy: principles and practice*. St. Louis: Mosby; 2003:561-73.
7. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin North Am* 2006;90:97-127.
8. Brostoff J, Challacombe SJ. *Food allergy and intolerance*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2002:454-455.
9. 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.
10. Eggesbo M, Halvorsen R, Tambs K, Botten G. Prevalence of parentally perceived adverse reactions to food in young children. *Pediatr Allergy Immunol* 1999;10:122-32.
11. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Murphy R, Wood RA, Sampson HA. Symposium: Pediatric Food Allergy. *Pediatrics* 2003;111:1591-4.
12. Mofidi S. Nutritional management of pediatric food hypersensitivity. *Pediatrics* 2003;111:1645-53.
13. Lee SY, Choi HM. *Nutrition on infancy: food allergy*. Seoul: Kyomunsa; 2003:61-73.
14. Rhim JW, Moon KS, Kong DY, Pyun BY. An investigation into the actual condition of outbreak and treatment in atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2005;15:44-52.
15. Burks AW, Sampson HA. Anaphylaxis and food allergy. In Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, eds. *Food allergy: adverse reactions to foods and food additives*. 2nd ed. Hoboken: Blackwell Science; 1997:246-7.
16. Gianocometi T. Free and bound glutamate in natural products. In Filer LJ, ed. *Glutamic acid: advances in biochemistry and physiology*. New York: Raven Press; 1979: 25-34.
17. Ghadimi H, Kumar S, Abaci F. Studies on monosodium glutamate ingestion: I. Biochemical explanation of Chinese restaurant syndrome. *Biochemical Medicine* 1971;5:447-56.
18. Botey J, Cozzo M, Marin A, Eseverri JL. Monosodium glutamate and skin pathology in pediatric allergology. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1988;16:425-8.
19. Speer F. *The management of childhood asthma*. Springfield: Charles C Thomas; 1958:23-40.

20. Lockey SD. Allergic reactions due to F D and C Yellow No. 5, tartrazine, an aniline dye used as a coloring and identifying agent in various steroids. *Ann Allergy* 1959; 17:719-21.
21. Simon RA. Adverse reactions to drug additives. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:623-30.
22. Devlin J, David TJ. Tartrazine in atopic eczema. *Arch Dis Child* 1992;67:709-11.
23. Williams AE. Benzoic acid. In Grayson M, Kirk RE, Mark HF, Othmer DFDF, Eckroth D, eds. *Encyclopedia of chemical technology*. New York: Wiley; 1978:778-92.
24. Lueck E. Antimicrobial food additives : characteristics, uses, effects. New York: Springer-Verlag; 1980:280.
25. Juhlin L. Incidence of intolerance to food additives. *Int J Dermatol* 1980;19:548-51.
26. 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.
27. Van Bever HP, Docx M, Stevens WJ. Food and food additives in severe atopic dermatitis. *Allergy* 1989;44:588-94.
28. Osterballe O, Taudorf E, Haahr J. Bronchial asthma caused by food preservatives, food coloring agents and aspirin in children. *Ugeskr Laeger* 1979;141:1908-10.
29. Park HW, Park CH, Park SH, Park JY, Park HS, Yang HJ, et al. Dermatologic adverse reactions to 7 common food additives in patients with allergic diseases: a double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1059-61.