영유아기 우유 알레르기

포천중문의과대학 소아과학교실

한 만 용

Cow's Milk Allergy in Infants and Young Children

Man Yong Han, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Pocheon Jungmun University, Sungnam, Korea

서 론

식품 알레르기는 음식물 내에 포함된 단백질에 대한 면역학적 이상반응을 말한다. 식품의 이상반응은 특정 효소가 부족하거나 식품 내 독소나 약리 작용을 가진 성분이 포함되어 있을 때 일어나는 비면역학적 반응에 의해서도 일어날 수 있다[1]. 면역학적 기전에 의해 일어나는 이러한 식품 알레르기는 손쉽게 IgE 매개형 반응과 non-IgE 매개형 반응으로 나누어 설명되고 있으나 아토피 피부염과 같이 음식 알레르기와 연관된 질환에서는 두 기전 모두 작용하여 증상이 발현되므로 세가지로 분류하기도 한다(Table 1)[2].

섭취하는 모든 식품은 사람에게 알레르기를 일으킬 수 있다. 그러나 증상을 일으키는 식품은 나이에 따라, 섭취하는 양에 따라, 식품 요리 방법에 따라, 식생활 패턴의 변화속도에 따라 다를 수 있다[3]. 외국 문헌에 따르면 Big 5라 하여 소아에서 많은 알레르겐으로 우유, 달걀, 땅콩, 콩류와 밀을 선정하였고[4] 대부분의 식품 알레르기 환자들이 이에 반응을 보인다고 하였다. 다른 연구자는 몇 가지 식품이 이와 다르다고 보고하였고[5] 국내 보고도 약간 다르다. 이는 대상 환자가 앓고 있는 질병력, 나이, 주식으로 먹는 식품 종류, 검사 선택 방법에 차이가 날 수 있음을 고려한다면 놀라운 사실은 아니다.

국내보고로는 1997년 국제 소아천식 및 알레르기질환의 역학조사(International Study of Asthma and Allergies in Childhood : ISAAC)에서 국내 초등학생 8,124명을 대상으로 주요 식품 알레르기 원인항원을 조사하였다. 주요 식품 알레르겐으로 계란, 우유, 콩, 땅콩 과 메밀이라 하였다[6]. 김 등[7]에 의하면 설문지를 통해 진단한 식품 알레르겐으로는 계란, 돼지고기, 복숭아, 고등어, 닭고기 순이었다. 국내에서 식품유발검사로 확진된 식품 알레르겐 보고로는 메밀, 꽃게, 새우, 우유, 계란 순이었다[8]. 그러나 이 모든 데이터는 식품 알레르기의 확진법인 이중맹검법을 시도하지 않았고 환자 선택에 제한이 있으므로 해석에 유의하여야 한다.

식품 알레르기의 증상도 다양하다. 피부질환으로 나타나기도 하지만 호흡기, 소화기에도 영향을 미치며 어떤 경우에는 신경장애 및 행동에도 영향을 줄 수 있다.

이러한 식품 알레르기의 복잡성으로 인해, 이 글은 영유아시기에 증상 발현이 많으며 모유 수유를 하지 못하는 영아에서 꼭 선택해야 하는 분유의 주성분인 우유 알레르기 환자에 대해서만 설명하겠다. 영유아 시기에 우유 알레르기 의심 환자가 내원하였을 때 소아과 의사가 어떻게 이해하고 접근해야 하는가에 대한 실제적인 도움을 주고자 준비하였다. 이곳에서 정리할 것은 1) 식품 알레르기가 영유아에서 왜 중요한지 2) 우유 알레르기 환자가 영유아 시기에 얼마나 많은지 3) 출생 후 가장 먼저 먹게 되는 분유에 이상반응을 보이는 환자를 어떻게 찾아낼 것인지 4) 우유 알레르기 환자로 진단하였으면 어떻게 할 것인지에 관한 것이다.

또한 식품 알레르기 분류에서 type III는 non-IgE 반응으로 주로 소화기 증상을 주소로 내원하고, 많은 부분이 문진과 이중맹검법으로 진단하나 확진을 위해서는 조직생검이 필요하므로[9] 이를 중심내용으로 서술하지는 않겠다.

식품 알레르기의 중요성

식품 알레르기가 특히 영유아에서 중요한 이유는 몇 가지가

Table 1. Features of Some Food-Allergic Disorders Categorised by Pathophysiology

Type I(IgE-dependent, acute onset)
Urticaria/Angioedema, Immediate gastrointestinal reaction, Oral allergy syndrome, Rhinitis, Asthma, Anaphylaxis, Food- associated exercise-induced anaphylaxis
Type II(IgE-associated/cell-mediated, delayed-onset/chronic)
Atopic dermatitis, Eosinophilic gastroenteropathies
Type III(Cell-mediated, delayed-onset/chronic)
Dietary protein enterocolitis, Dietary protein proctitis, Dietary protein enteropathy, Coeliac disease, Dermatitis herpetiformis

접수 : 2003년 5월 27일, 승인 : 2003년 5월 31일

책임저자 : 한만용, 포천중문의과대학 분당차병원 소아과
Tel : 031)780-5232 Fax : 031)780-5239
E-mail : drmesh@cha.ac.kr

있다.

성인에 비해 소아에서 식품 알레르기 빈도가 많다. 보통 성인에서 식품 알레르기 빈도가 2-4%정도 되는 것으로 알려져 있으나[10], 영유아에서는 이보다 많은 8% 정도 된다[11]. 국내 초등학생들의 설문지를 통한 보고는 4.14% 정도이다[6].

또한 이러한 식품 알레르기는 알레르기 행진의 첫 번째 증상이다. 출생 후부터 6세까지 주요 알레르겐을 추적한 연구에서 1세에 식품 알레르겐에 양성 비율이 10%였지만 6세에는 3%로 감소하고, 이에 반해 호흡 알레르겐에 대해서는 1.5%에서 6세 때 8%로 증가한다[12]. 이와 같이 영유아기 주요 알레르겐은 식품이며 이것이 알레르기 행진의 방아쇠역할을 하지 않나 의심하고 있다.

영유아 시기에 식품알레르기가 중요한 또 다른 이유는 식품알레르기가 아토피 피부염과 연관되어 있기 때문이다. 아토피피부염은 소아에서 40-60% 정도가 식품과 연관되어 있다고 여기고 있으며 이렇게 식품 알레르기와 연관된 아토피 피부염은 예후가 더 나쁜 것으로 알려져 있다. 아토피 피부염을 가진 소아의 50%는 성장하며 천식으로, 80%는 천식이나 알레르기 비염으로[13] 진행하기에 이를 예방하고 조절하기 위해선 식품 알레르기에 대한 정보를 많이 가지고 있어야 한다.

이러한 중요성으로 인해 소아과 전문의들은 식품 알레르기를 정확히 이해하고 있어야 하며 이중 가장 먼저 생기는 우유 알레르기 환자를 위해 문제해결 능력을 가지고 있어야 한다.

우유 알레르기 유병률

사람이 태어나서 가장 먼저 접하게 되는 식품이 모유 또는 분유이다. 모유를 먹지 않는 아이는 우유가 기본인 조제분유를 먹어야 하며 이때 우유 알레르기가 발생한다. 또한 모유를 먹더라도 0.4-0.5%에서 우유알레르기가 발생할 수 있다[14]. 우유 알레르기의 유병률은 논문마다 차이가 있으나 출생 후부터 전향적으로 연구되었고 식품유발 검사로 확진한 논문에 따르면 노르웨이 1.1%[15], 네델란드 2.8%[16], 덴마크에서는 2.2%[17]로 보고하였다.

그러나 아직 국내에는 역학조사가 이루어지지 않았고 단편적인 우유 알레르기 환자가 보고되고 있다[18,19]. 피부반응 검사 양성인 41례 중 21례를 유발검사 시행하여 진단한 9례와[20] 위장관 증세를 주소로 우유 알레르기로 진단한 30례가 국내에 보고되었다[21].

우유 알레르기는 1세 미만에서 발생하며 3세경 87% 에서 증세가 호전된다[22]. 이러한 영유아시기의 높은 유병률은 국내에도 많은 우유 알레르기가 있을 것이라 여겨지지만, 보고가 적은 이유는 진단방법의 어려움과 관련이 있을 것으로 여겨진다.

우유 알레르기에 의한 소화기 증상의 비율은 진단 방향을 설정하는데 매우 중요하다. Type III 환자 비중이 얼마나 많이 대상 선정이 되었느냐에 따라 검사의 민감도와 특이도가 변화할 수 있다. 소화기 증상이 있었던 경우는 네델란드 연구에서 50%, 덴마크 연구에서 59%였다.

우유 알레르기 진단

식품 알레르기는 알레르기 행진 중 가장 처음 나타난다. 그러나 이를 진단하기 위하여 피부반응 검사(prick skin test, PST)나 특이 IgE 검사를 시행하나 진단 일치율은 높지 않으며 확진을 위해서는 식품유발검사가 필요하다. 식품유발 검사를 통해 정확하게 진단한다면 확실히 피해야 할 음식만을 제거하게 되고, 음식제한이 필요한 환자에게만 이루어지므로 영양학적인 고려에서 매우 유리하고 보호자의 순응도가 높아진다[23]. 그러나 유발검사에 의한 위험도와 검사 시간을 고려한다면 가장 먼저 시행해야 할 검사방법은 아니다.

진단을 위해 가장 먼저 하여야 할 것은 자세한 문진이다. 문진은 환자가 기술한 증상이 음식과 관련이 있는가를 확인하는 작업이다. 구체적으로 1) 의심되는 식품의 종류 2) 섭취하여 증상이 발현된 음식 량 3) 섭취와 증상간의 시간 차 4) 비슷한 증상이 다른 경우에 나타난 여부 5) 다른 유발인자가 증상 발현에 필요한지 6) 증상이 얼마나 지속되는지를 기술해야 한다. 이때 음식일지로 도움을 받을 수 있다[24].

이러한 자세한 문진을 통해 환자에게 나타난 증상이 IgE 매개형 반응인지 non-IgE 매개형 반응인지를 구분하고, 의심되는 음식의 종류를 찾아내어 검사를 진행하여야 한다[2]. IgE 매개형 반응이라 여길 때 의사들이 진행할 수 있는 검사로는 피부반응 검사와 특이 IgE 검사이다. 그러나 이러한 검사들은 매우 다양한 조건에 의해 영향을 받게 된다. 예를 들어 1984년 Sampson과 Albergo[25]은 40명의 아토피 피부염 환자에서 확진한 식품과 피부반응 검사, RAST(Pharmacia Diagnostics, Uppsala, Sweden) 검사 결과를 비교하였다. 연구에서 피부반응 검사의 양성예측도는 50% 이하로 낮았고 음성 예측도가 95% 이상이었다. 결국 아토피 피부염 환자에서 피부반응 검사가 양성인 것만으로 식품 알레르기라 진단할 수 없다고 주장하였다.

그러나 계란만을 보았을 때 양성 예측도가 다른 식품보다 높은 61%였고 우유는 50%였다. 또한 이 연구 대상 환아의 평균 연령이 8.5세이기에 식품이 주요 알레르겐인 영유아 시기와 다른 결과를 보일 수 있다. 대상 질환도 대부분 아토피피부염으로 한정되어 있고 3차병원 환자만을 대상으로 하여 개원한 의사들이 경험한 아토피 피부염과 차이가 있다. 이러한 차이는 검사의 양성 예측도와 음성 예측도가 결정적으로 유병률의 영향을 받기 때문에 일어난다. 이는 보통 더 심각한 질병을 가지기 마련인 2차 의료기관 이상 이용 환자만을 대상으로 하여 개발된 검사의 유용성에 대해 일선 1차 의료 종사자들이 회의적이 되는 이유의 하나가 된다[26]. 유병률 이외에도 식품 알레르기 의심 환자들 중 IgE 매개형 반응 환자가 얼마나 포함되었는지, 증상의 심한 정도가 얼마인지 등에 따라 다른 확률이 나올 수 있다. 또한 피부반응 검사에서 사용되는 항원의 성격에 의해서도 영향을 받을

Table 2. Estimation of Sensitivities, Specificities, Positive Predictive Value and Negative Predictive Value of CAP and Prick Skin Tests in Milk Allergy Patients under 2 Years

	Age	No.	Test	Decision Point	Se	Sp	PPV	NPV
Vanto T[28]	7.1 1.8 mo.(2-11 mo)	301	PST	3 mm	69	91		
			CAP	0.7 kUA/L	58	91		
Majamaa H[29]	11 mo.(less 2yr)	143	PST	3 mm	14	98	91	51
			CAP	0.35 kUA/L	26	94	82	54
Saarinen KM[30]	2.9 mo.(2.5-3 mo.)	247	PST	3 mm	61	76	71	67
			CAP	6 mm	37	93	83	60
				8 mm	19	98	55	59
				0.35 kUA/L	72	49	58	64
				0.7 kUA/L	45	87	78	61
				3.5 kUA/L	25	98	94	57
Garcia-Ara C[31]	4.8 mo(1-12 mo.)	170	SPT	3 mm	72	62	60	73
			CAP	0.35 kUA/L	84	56	61	81
				0.7 kUA/L	74	71	67	77
				2.5 kUA/L	48	95	90	69
				5 kUA/L	30	99	95	64

PST : Prick skin test, Se : Sensitivity, Sp : Specificity, PPV : Positive predictive value, NPV : Negative predictive value

수 있다. 상품화된 항원과 추출한 항원으로 피부반응 검사 성적을 비교하였을 때 상품화된 항원의 일치율이 58.8%인 반면 추출한 항원과의 일치율은 91.7%였다[27].

최근에 광범위한 우유 알레르기 연구가 진행되고 영유아에서 피부반응 검사 결과가 학동기 소아들과 다르다는 논문이 늘고 있다(Table 2). 연구자마다 양성 예측도와 음성 예측도가 차이가 있으나 우유 알레르기 유병률에 의해 양성 예측도의 통계결과가 차이가 나는 것을 고려한다면 출생 후 코호트 연구를 통해 발표된 Saarinen 등의 결과가 가장 적절하다고 여겨진다. 연구자는 CAP(Phamacia Diagnostics, Uppsala, Sweden)과 마찬가지로 피부반응 검사 팽진크기에 따라 예측도가 차이가 남을 보여주었다. 피부반응검사와 특이 IgE 등을 참조하였을 때 검사 정확도가 73%였으나 사용된 네가지 검사 방법만으로 음성 예측도가 기존에 알고 있는 것보다 낮고 우유 유발 검사의 필요성을 강조하였다[30].

가장 많이 알려진 Sampson과 Ho[32]의 연구에서는 특이 IgE 검사 방법의 하나인 CAP의 값이 32 kU/L 이상일 때 우유 알레르기 양성 예측률이 95% 이상 된다고 하였으나 대상 연령이 평균 5.2세이기에 표에서 제외하였다. 또한 피부반응 팽진 크기에 따라 진단 확률이 차이가 나며 우유의 팽진 크기가 8 mm 이면 100% 특이도를 보여준다는 보고도 있었으나 평균 연령이 4세였다[33].

그러나 위 모든 결과들이 어느 한 검사로 확진되지 않고 서로 보조적인 수단으로 사용됨을 알 수 있다. 혈액을 채취하여 검사하는 특이 IgE 검사는 약물에 의해 영향을 받지 않는다는 장점이 있고, 아토피 피부염을 앓는 환자라면 피부상태가 피부반응 검사결과에 영향을 줄 수 있는 경우에 유용한 검사이다. 국내에는 예전부터 활용되던 RAST와 MAST 방법이 있고 요근래 사용이 늘고 있는 CAP이 있다.

피부반응검사는 환자에게 고통을 주지 않고 즉시 결과를 알 수 있으며 증상이 심하지 않은 환자들의 스크리닝 검사로서 유용하다. 보통 대부분의 연구자들은[28-31] 피부반응에서 팽진의 크기가 3 mm 이상이면 양성이라 판정한다. Burks 등[5]은 식품으로 악화되는 아토피피부염 환자의 99%를 피부반응 검사로 스크리닝 할 수 있었다고 보고하였다.

결국 소아과 의사들은 문진을 통해 확인한 의심되는 식품에 대해 피부반응검사 및 특이 IgE 검사를 시행하여야 한다. 그러나 피부반응검사나 특이 IgE 검사의 유용성에도 불구하고 검사결과에 양성반응을 보인 알레르겐이 '원인 식품'인가에 대해선 의문스런 점이 있다. 이는 천식환자에서 피부반응 검사 양성반응을 보인 꽃가루가 천식 증상을 일으키는 꽃가루인가와 같은 의문점을 품게 되는 경우와 마찬가지이다.

식품 알레르기의 확진법인 이중맹검법에 의한 유발검사는 그러나 시간과 노력이 필요하다. 외국에서 보고되는 1세 미만의 우유 알레르기를 진단하기 위해 우유 유발검사는 다음과 같은 방법으로 진행한다[28].

모유를 수유하고 있으면 수유부의 식단에서 우유를 제한하도록 한다. 이외에도 달걀, 생선, 감귤류, 땅콩, 콩, 토마토, 딸기와 초콜릿을 제한한다. 조제분유를 먹던 아이라면 완전가수분해 분유를 준다. 이렇게 제거 기간을 거친 후 하루 두 번에 걸쳐 플라세보(Placebo) 분유와 검사 분유를 섭취하도록 한다. 플라세보 분유는 제거식이 동안 섭취한 분유로 한다.

식품 유발검사를 시행하기 위해서는 아나필락시스에 대처할 수 있는 의료장비가 구비되어야 하지만 대상 환자 모두를 입원시키거나 정맥로를 확보한 상태에서 시행될 필요는 없다. Reibel 등[34]의 연구에 따르면 우유 알레르기 유발검사를 시행하면서 IV를 통하여 치료 약물이 필요로 하는 정도의 반응을 예측할 수 있는 가장 중요한 인자로는 문진이었으며 특이 IgE 값이 17.50

KU/L 이상에서도 예측인자로 활용할 수 있다고 하였다. 그러므로 non-IgE 매개형 반응이 의심되거나 문진 상 심한 증상이 없었고 IgE 값이 높지 않다면 조심스럽게 정맥로 확보 없이 유발검사를 시도해 볼 수 있다. 이런 의미에서도 우유유발검사를 시행하기 전에 특이 IgE 검사가 필요하다.

이외에도 다른 보조적인 진단 방법이 발표되고 있다. 피부반응 검사 중 피내 검사는 전신 반응의 위험성과 높은 위양성으로 추천되지 않고 있다. Patch 검사로 진단한 논문이 늘고 있으며 provocation-neutralization는 더 많은 데이터가 필요하다. 실험실 검사로는 특이 IgE 측정 이외에도 IgG4 항체가 측정, cytotoxic 검사, 림프구 활성도 검사, 림포카인 생성과 다양한 사이토카인 검사가 있지만 아직 표준화되어 있지 않아 진단 목적으로 활용하기는 어렵다[35].

어떤 경우에는 의심되는 음식을 먹이지 않음으로 치료 뿐만이 아니라 진단에도 도움을 받을 수 있다. 그러나 이러한 제거식을 통한 우유 알레르기 진단은 얼마나 정확하게 의심되는 식품으로 검사를 하였는가 가 중요하다. 또한 모든 관련 음식을 검사기간 내에 섭취하지 않아야 하며, 나타나는 증상들이 다른 요인으로 악화되지 않아야 한다. 이러한 조건을 완벽하게 갖추기가 어렵기에 제거식만으로 식품 알레르기를 진단하기 어렵다.

결국 영유아시기 우유 알레르기를 진단하기 위해서는 피부반응 검사로 먼저 스크리닝을 하거나 강력히 의심되면 특이 IgE 검사도 시행한 후 확진이 안되면 식품 유발검사를 시행하여야 한다[36].

우유 알레르기 예방과 치료

식품 알레르기 환자의 치료는 회피이다. 알레르기 예방을 위해 기본적으로 모유를 권하게 된다. 그러나 분유가 주식인 영아에서는 우유를 어떻게 회피할 것인가는 아직 논란이 있다. 이러한 혼란을 줄이기 위해 1999년 유럽소아알레르기학회(The European Society of Pediatric Allergology and Clinical Immunology)와 유럽소아소화기영양학회(The European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition)에서는 식품 알레르기 반응을 보이는 소아를 위한 가이드라인을 제공하였다. 이를 우유 알레르기 환자에게 적용되는 자료만을 약간 수정하여 요약하면 다음과 같다[37].

1. 우유 알레르기치료

1) 유제품을 완전히 먹지 말아야 한다.

2) 모유를 먹이는 수유부는 유제품을 식사에서 제한하여야 한다.

3) 모유수유를 하지 않는 분유 수유아는 완전가수분해분유나 아미노산 분유를 먹여야 한다.

4) 우유 알레르기로 흡수장애 장병변이 있는 아이는 유당이 없고 medium chain triglyceride가 함유된 완전가수분해분유를 먹여야 한다.

5) 흡수나 소화장애를 일으키지 않는 우유 알레르기 환자는 완전가수분해 분유나 아미노산 분유를 먹여야 한다.

6) 염소우유나 양우유, 부분가수분해분유를 치료목적으로 사용하면 안된다.

2. 우유 알레르기 예방

1) 첫 4-6개월은 모유수유만 한다.

2) 이유식은 5개월 전에 시도하지 않는다.

3) 완전가수분해 분유와 부분가수분해 분유의 예방효과는 더 많은 연구가 필요하다.

4) 예방을 위해 먹는 음식물은 예방효과나 영양적인 면을 고려해야 한다.

5) 알레르기 위험요인이 없는 건강한 아이에게 알레르기 성분이 적은 분유를 먹이는 것은 아직 데이터가 부족하다.

이를 전반적인 식품 알레르기 환자에게 적용 가능하며, 이후 미국소아과학회에서도 영유아 식품 알레르기 환자를 위한 가이드라인을 제시하였다[38]. 요약은 다음과 같다.

(1) 모유는 신생아와 영아기에 가장 중요하며 적절한 영양분이다. 그러나 모유를 먹는 아이들 중 음식 알레르기 증상이 나타나는 아이들은 다음과 같은 점에 유의하면 도움을 받을 수 있다.

모유수유 중인 수유부는 우유, 달걀, 생선, 땅콩과 견과류를 먹지 않는다. 만일 이를 실행에 옮기기 힘들다면,

모유수유 대용으로 특수분유(이에는 완전가수분해 분유와 증상이 지속되면 아미노산 분유가 있다)를 먹인다. IgE와 관련된 증상의 아이들은 두유분유를 시도할 수 있다. 두유분유는 처음부터 시도될 수도 있고 특수분유를 사용한 6개월 후에 대체하여 먹일 수도 있다. IgE 반응으로 유도되지 않는 음식 알레르기 반응으로, 예를 들어 대장염, 흡수장애와 식도염과 같은 증세를 가진 아이들에게 두유분유는 권하지 않는다. 분유를 먹였을 때는 2-4주 이내에 증상이 호전되어야 하고 호전되면 1세 이상까지 먹일 수 있다.

(2) 우유에 알레르기로 진단받은 소아 중 현재 분유를 먹고 있다면 모유를 먹고 있는 아이들에게 권고되었던 1번 사항과 같은 방법이 도움을 줄 수 있다.

(3) 알레르기 질환을 앓을 가능성이 높은 소아는(두 부모가 알레르기 질환을 가지고 있던지, 한 부모와 형제 한명이 알레르기를 가지고 있는 경우 고 위험아이라 한다) 완전히 모유나 특수 분유를 먹여야 한다. 또는 불완전 가수분해 분유를 먹여야 한다. 이에 대해서는 아직 확정적인 데이터가 없는 상태이나 현재 다음과 같은 일반적인 사항은 유념해 두어야 한다.

모유 수유하는 보호자는 1세 이후까지 모유를 지속적으로 먹여야 한다. 이 시기에 특수분유는 대체식으로 사용될 수 있다. 모유수유를 하는 보호자는 땅콩, 견과류를 피해야 하며 될 수 있으면 우유, 달걀, 생선을 피해야 한다. 고형식은 6개월까지 먹

이지 말고, 유제품은 1세까지, 달걀은 2세까지, 그리고 땅콩과 견과류 생선은 3세까지 먹이지 말아야 한다.

임신 중에는 음식을 제한할 필요가 없지만 땅콩류는 먹지 않는 것이 좋다.

(4) 모유를 시행하면서 음식을 제한하는 수유부는 칼슘이나 비타민이 포함된 영양제가 도움을 줄 수 있다.

이외에도 몇 논문에서 우유 알레르기 예방 및 치료하기 위한 가이드라인을 제시하였지만 이곳에서는 싣지 않았다[39]. 미국소아과학회와 유럽학회에서 권하는 것이 약간 다름을 알 수 있다. 논쟁 중인 주제는, 우유 알레르기가 있는 환자에게 두유분유를 먹여도 되는가? 부분가수분해 분유를 아토피 위험요인이 있는 신생아를 대상으로 아토피 예방을 위해 먹이면 효과적인가? 모유를 수유중인 보호자에게 먹는 식품 제한을 경험적으로 할 필요가 있는가? 이다.

미국은 분유의 25%가 두유분유로 판매되고 있다. Phytoestrogenic isoflavone에 대한 우려가 있으나[40] 영양학적으로 두유는 신생아에서 모유의 대체분유로서 성장과 발달에 문제가 없다. 그러나 건강하지만 알레르기 위험도가 있는 신생아를 대상으로 알레르기 예방을 위해 두유분유를 기본적으로 먹이는 것은 권장되지 않으며, 우유로 인해 소화기 질환이 생긴 경우(non-IgE 매개형 반응)에도 추천되지 않는다. 미국 소아과학회에서는 단지 IgE 매개형 우유 알레르기 환자에게 두유분유를 권할 수 있다고 하였다[41]. 아직 국내에는 적절한 가이드라인이 제공되고 있지 않으므로 위 내용을 참조하면서 우유 알레르기 환자를 치료하여야 할 것이다.

알레르기 위험도가 높은 소아에게 출생하자마자 모유를 먹이지 못한다면 어떤 분유를 먹일 것인가도 궁금한 사항이다. 앞서 두유분유는 예방효과가 없다고 설명하였다. 완전가수분해 분유는 지난 50년 동안 우유 알레르기 환자에게 성공적인 치료 성적이 보고되었다. 그러나 알레르기 예방을 위해 알레르기 위험요인이 있는 신생아들에게 특수분유는 비싸며 맛과 향이 나빠서 광범위하게 추천하기에는 어려움이 있다. 이러한 어려움을 보완하면서 우유 알레르기 예방하고 우유 관용(tolerance)을 유도하기 위해 부분가수분해 분유가 개발되었고, 이것의 유용성에 대한 논문이 늘고 있다.

우유 알레르기 예방 관점에서 본다면 두가지 면을 항시 고려해야 한다. 첫째 식품 관용을 유도할 수 있는가? 다른 하나는 감작을 예방할 수 있는가 이다[42]. 이런 관점에서 몇 개의 논문들이 부분가수분해 분유가 식품 관용을 일으키며 또한 예방도 어느 정도 가능하다고 보고하고 있다[43-45]. 부분가수분해 분유를 권하는 연구자들은 부분가수분해가 완전가수분해 분유만큼 효과적이지는 않지만 동물실험에서 우유관용과 민감도 예방효과가 있었으며, 메타분석 연구에서[46] 부분가수분해 분유가 일반분유에 비해 예방효과가 실제로 있었기에 부분가수분해 분유를 우유 알레르기 예방을 위해 사용되는 것이 적절하다고 주장하였다.

그러나 다른 연구에 의하면[39] 이중맹검, 무작위로 연구디자인이 이루어졌고 최소 1년 이상 연구된 자료 16개를 추출하여 메타분석을 시도한 결과, 좀더 디자인이 잘된 연구 결과를 얻을 때까지 결론을 보류하였다. 향후 이에 대한 가이드라인 제정이 필요하다.

한편 우유를 가공처리하면 우유 알레르겐 성분이 적어지거나 소실하는 것으로 알려져 있다[47]. 식품처리과정에 따른 항원성의 소실 여부를 판정하는 것은 실제 환자에게 적용하였을 때의 증상 발현여부가 가장 중요하다.

완전가수분해 분유는 카세인이나 whey를 가열 및 효소처리, 때로는 여과하여 만들어진다. 이때 항원성이 떨어진다고 알려져 있으나 실제 우유 알레르기 환자가 완전가수분해 분유를 먹었을 때 우유 알레르기 증상 발현이 일어날 수 있다[48]. 잔유 알레르겐 함유량을 알기 위해 피부반응검사나 RAST inhibition 검사를 시행하여야 하며[49] 이러한 검사로 카세인 완전가수분해 분유에서 2.5%, whey 분유에서 15%의 잔유 알레르겐이 검출되었다[50]. 이는 우유 알레르기 환자에게 완전가수분해 분유로도 증상이 일어날 수 있으므로 세심한 관찰이 필요함을 의미한다.

요근래 아토피 예방효과가 있다고 알려진 유산균에 의해 발효된 요구르트의 우유 알레르겐 함유량은 beta-lactoglobuline 과 alpha-lactalbumin이 99%가 제거되었다고 하나 피부반응 검사에서 반응을 보이므로 우유 알레르기 환자에게 요구르트 복용은 추천되지 않는다[51]. 치즈 또한 우유 알레르기 환자에서 아나필락시스가 보고되었으며 우유 알레르기 환자에게 산양이나 염소분유를 권해서는 안된다[47].

또한 우유가 숨어 있는 식품을 찾아내는 것이 매우 중요한데 실제적으로 식품에서 우유라고 표기되어 있지 않고 casein, cream, lactose 등으로 표기된 경우가 많다. 아직 국내에는 식품 내용이나 함량 표시가 불확실하므로 이에 대한 연구와 자료 제시가 필요하다[52].

식품 알레르기 치료를 위해 ketotifen과 sodium cromolycate 등의 약물이 사용될 수 있으나 더 많은 연구가 필요한 상태이며 땅콩에 대한 면역치료가 연구되고 있고 긍정적인 보고가 있지만 아직 임상에서 활용하기에는 어려운 점이 있다[53].

요 약

우유 알레르기는 영유아에서 흔하고 중요한 질환이다. 유병률은 1-3% 정도 되고 이를 진단하기 위해 자세한 문진을 시행하여야 한다. 피부반응검사 및 특이 IgE 검사로 도움을 받을 수 있으며 확진을 위해서는 경구유발검사가 필요하다. 실제 우유 알레르기 환자로 진단하였으면 치료 지침에 따라 대응하여야 한다.

참 고 문 헌

1) 정병주. 식품 알레르기 : 새우 알레르기를 중심으로. 소아과 1998;

41:138-41.
2) Sicherer SH. Food allergy. Lancet 2002;360:701-10.
3) 김규언. 식품알레르기의 원인 식품, 임상양상 그리고 진단. 소아알레르기 및 호흡기 2000;10:S94-S100.
4) Sampson HA. Eczema and food allergy. In: Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, Editors. Food allergy:Adverse reactions to foods and food additives. 2nd ed. Massachusetts: Blackwell Science 1997:193-209.
5) Burks AW, James JM, Hiegel A, Wilson G, Wheeler JG, Jones SM, et al. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. J Pediatr 1998;132:132-6.
6) 김현희. 한국 어린아이, 청소년의 식품 및 약물 알레르기에 관한 전국적 역학조사. 소아알레르기 및 호흡기 1997;7(1 Suppl):S23.
7) 김규언, 정병주, 이기영. 소아 천식환자에서 식품알레르기의 빈도 및 원인식품. 소아알레르기 및 호흡기 1995;5:96-106.
8) 이기영, 김규언, 정병주. 개방 경구유발시험으로 확진된 속발형 식품알레르기 : 병력 및 알레르기 피부시험의 진단적 의의. 소아알레르기 및 호흡기 1997;7:173-86.
9) Sampson HA, Sicherer SH, Birnbaum AH. AGA technical review on the evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. American Gastroenterological Association. Gastroenterology 2001;120:1026-40.
10) Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F. Population study of food allergy in France. J Allergy Clin Immunol 2001;108:133-40.
11) Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. Pediatrics 1987;79:683-8.
12) Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. J Allergy Clin Immunol 1999;103:1173-9.
13) Stifler WC. A twenty-one year follow-up of infantile eczema. J Pediatr 1965;66:166-7.
14) Jarvinen KM, Suomalainen H. Development of cow's milk allergy in breast-fed infants. Clin Exp Allergy 2001;31:978-87.
15) Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of CMA/CMPI in young children: The validity of parentally perceived reactions in a population-based study. Allergy 2001;56:393-402.
16) Schrander JJ, van den Bogart JP, Forget PP, Schrander-Stumpel CT, Kuijten RH, Kester AD. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: A prospective epidemiological study. Eur J Pediatr 1993;152:640-4.
17) Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. Allergy 1990;45:587-96.
18) 김현희, 이준성. 천식 발작이 주증상인 우유 알레르기 1례. 소아알레르기 및 호흡기 1999;9:219-225.
19) 백경훈, 국원석, 김일경, 성 호, 최창희. 신생아 우유 알레르기 5례. 소아알레르기 및 호흡기 1994;4:91-5.
20) 류정우, 염혜영, 정병주, 김규언, 이기영. 우유 알레르기의 유발 및 제거시험을 통한 임상적 특성. 소아알레르기 및 호흡기 1999;8:301-7.
21) 이정진, 이은주, 김현희, 최은진, 황진복, 한창호, 정혜리. 위장관 증세 위주로 발현하는 영유아기 우유 알레르기 질환의 3가지 임상 유형에 관한 고찰. 대한소아소화기영양학회지 2000;3:30-40.
22) Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Allergy 1990;45:587-96.
23) Kaila M, Isolauri E. Diagnosis of cow's milk allergy: Open or blinded? J Allergy Clin Immunol 1997;100:714-5.
24) Sampson HA. Food allergy. J Allergy Clin Immunol 2003;111(2 Suppl):S540-S547.
25) Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double-blind, placebo-controlled food challenges in children with atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1984;74:26-33.
26) 트리샤 그린할프 저, 신승수 역. 의학논문 제대로 읽기. 서울; 몸과 마음. 2001:151-68.
27) Rance F, Juchet A, Bremont F, Dutau G. Correlations between skin prick tests using commercial extracts and fresh foods, specific IgE, and food challenges. Allergy 1997;52:1031-5.
28) Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Klemola T, Koivikko A, Koskinen P, et al. The patch test, skin prick test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tools in cow's milk allergy in infants. Allergy 1999;54:837-42.
29) Majamaa H, Moisio P, Holm K, Kautiainen H, Turjanmaa K. Cow's milk allergy: Diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. Allergy 1999;54:346-51.
30) Saarinen KM, Suomalainen H, Savilahti E. Diagnostic value of skin-prick and patch tests and serum eosinophil cationic protein and cow's milk-specific IgE in infants with cow's milk allergy. Clin Exp Allergy 2001;31:423-9.
31) Garcia-Ara C, Boyano-Martinez T, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz F, Reche-Frutos M, Martin-Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. J Allergy Clin Immunol 2001;107:185-90.
32) Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. J Allergy Clin Immunol 1997;100:444-51.
33) 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;30:1540-6.
34) Reibel S, Rohr C, Ziegert M, Sommerfeld C, Wahn U, Niggemann B. What safety measures need to be taken in oral food challenges in children? Allergy 2000;55:940-4.
35) Freed DLJ, Waickman FJ. Laboratory diagnosis of food intolerance. In: Brostoff J, Challacombe SJ, editors. Food allergy and intolerance. 2nd ed. London; WB Saunders Co, 2002:837-56.
36) Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. Pediatr Allergy Immunol 2000;11:95-100.
37) Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology(ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition(ESPGHAN) Committee on Nutrition. Arch Dis Child 1999;81:80-4.

38) American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. Pediatrics 2000;106(2 Pt 1): 346-9.
39) Schoetzau A, Gehring U, Wichmann HE. Prospective cohort studies using hydrolysed formulas for allergy prevention in atopy-prone newborns : A systematic review. Eur J Pediatr 2001;160:323-32.
40) Mendez MA, Anthony MS, Arab L. Soy-based formulae and infant growth and development:A review. J Nutr 2002; 132:2127-30.
41) American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Soy protein-based formulas : Recommendations for use in infant feeding. Pediatrics 1998;101(1 Pt 1):148-53.
42) Exl BM, Fritsche R. Cow's milk protein allergy and possible means for its prevention. Nutrition 2001;17:642-51.
43) Von Berg A, Koletzko S, Grubl A, Filipiak-Pittroff B, Wichmann HE, Bauer CP, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life : The German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. J Allergy Clin Immunol 2003; 111:533-40.
44) Chandra RK. Five-year follow-up of high-risk infants with family history of allergy who were exclusively breast-fed or fed partial whey hydrolysate, soy, and conventional cow's milk formulas. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997;24: 380-8.
45) Chan YH, Shek LP, Aw M, Quak SH, Lee BW. Use of hypoallergenic formula in the prevention of atopic disease among Asian children. J Paediatr Child Health 2002;38:84-8.
46) Baumgartner M, Brown CA, Exl BM, Secretin MC, van't Hof M, Haschke F. Controlled trials investigating the use of one partially hydrolyzed whey formula for dietary prevention of atopic manifestations until 60 months of age : An overview using meta-analytical techniques. Nutr Res 1998; 18:1425-42.
47) Besler M, Steinhart H, Paschke A. Stability of food allergens and allergenicity of processed foods. J Chromatogr B Biomed Sci Appl 2001;756:207-28.
48) Ragno V, Giampietro PG, Bruno G, Businco L. Allergenicity of milk protein hydrolysate formulae in children with cow's milk allergy. Eur J Pediatr 1993;152:760-2.
49) Niggemann B, Binder C, Klettke U, Wahn U. In vivo and in vitro studies on the residual allergenicity of partially hydrolysed infant formulae. Acta Paediatr 1999;88:394-8.
50) Wahn U, Wahl R, Rugo E. Comparison of the residual allergenic activity of six different hydrolyzed protein formulas. J Pediatr 1992;121(5 Pt 2):S80-S84.
51) Jedrychowski L, Wroblewska B. Reduction of the antigenicity of whey proteins by lactic acid fermentation. Food Agric Immunol 1999;11:91-9.
52) 편복양. 아토피 피부염에서 제거식 처방의 효과와 문제점. 소아 알레르기 및 호흡기 2000;10:S112-S116.
53) Smith LJ, Munoz-Furlong A. The management of food allergy. In : Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, editors. Food allergy : Adverse reactions to foods and food additives. 2nd ed. Massachusetts; Blackwell Science. 1997:431-44.