

아토피피부염에서 모유를 통한 식품 알레르겐에의 감작*

한영신 · 정상진 · 안강모 · 이광신¹⁾ · 최혜미²⁾ · 이상일[†]

삼성서울병원 소아과 성균관대학교 의과대학, 삼성생명과학연구소,¹⁾ 서울대학교 식품영양학과²⁾

Sensitization of Food Allergen in Breastfed Infant with Atopic Dermatitis

Young Shin Han, Sang Jin Chung, Kang Mo Ahn, Kwang Shin Lee,¹⁾ Hay Mie Choi,²⁾ Sang Il Lee[†]

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Samsung Biomedical Research Institute,¹⁾ Seoul, Korea

Department of Food and Nutrition,²⁾ Seoul National University, Seoul, Korea

ABSTRACT

Breastfeeding has been known as the best feeding practice to prevent allergies including atopic dermatitis (AD). However, the benefit on the prevention of allergic disease is still controversial. The objectives of this study were to examine the rate of sensitization to the protein of eggs, cow's milk and soy in exclusively breastfed infants and to evaluate antigen-antibody reaction between breast milk and serum of AD infant. Data on feeding and food hypersensitivity were obtained for 62 AD infants (32 male, 30 female) aged <6 month who had visited Samsung Medical Center from September 2001 to May 2003. Food hypersensitivity was determined by measuring specific IgE to egg, cow's milk and soy. Specific IgE levels > 0.7 kU/L by CAP assay (Pharmacia, Uppsala, Sweden) were considered positive. The rates of sensitization in breastfed infants were 41.9% (26/62) to egg, 30.6% (19/62) to milk and 18.0% (11/62) to soy. Immunoblotting analyses were performed using breast milk with the matched serum of seven AD infants (4 male/3 female). Binding patterns of AD infant's IgE to breast milk extract showed visible specific band for immunoglobulin, especially in case of a lactating mother who did not completely restricted ingestion of egg, milk and soy. These results indicate that sensitization to food allergen develops via breast milk feeding. Breast milk feeding should be recommended in infants at risk of developing allergic disease, but maternal intake of highly allergenic food might be restricted for prevention and treatment of food allergy among the babies with AD. (*Korean J Community Nutrition* 10(3) : 264~270, 2005)

KEY WORDS : atopic dermatitis · breast milk · food allergen

서 론

모유는 출생 후 1년간 영아에게 영양적, 면역학적, 정신적, 발달적으로 가장 이상적인 식품으로 인식되어 왔다. 알

레르기 측면에서 살펴보면 알레르기 예방을 위하여 모유가 권장되고 있다. 이와 같은 인식의 배경에는 모유 수유를 함으로써 영아 초기 우유 단백질과 같은 이종 단백질의 노출로부터 보호하고(Udall 등 1981), 모유 내 secretory IgA와 같은 면역글로불린과 mucosal growth factor가 식품 항원이 장내에서 흡수되는 것을 막아주어 식품에 감작(sensitization)되는 것을 예방할 수 있다는 연구 결과들이 있었다(Kleinman & Walker 1984). Schoetzau 등(2002)은 4개월간 모유를 먹인 군이 조제유를 먹인 군보다 아토피피부염의 발생이 낮았다고 보고하였고(Schoetzau 등 2002), Kull(2002)은 4개월 이상 모유만 먹인 군이 4개월간 먹이지 못한 군보다 생후 2년간 천식, 아토피피부염, 알레르기 비염의 발생이 낮았다고 보고하였다(Kull 등 2002).

접수일 : 2005년 3월 25일

채택일 : 2005년 6월 1일

*This work was supported by grant NO.Ro1-2002-222-22199-0 from the Basic Research Program of the Korea Science & Engineering Foundation.

[†]Corresponding author: Sang Il Lee, Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Kangnam-gu, Seoul 135-710, Korea

Tel: (02) 3410-3521, Fax: (02) 3410-0043

E-mail: silee@smc.samsung.co.kr

그러나 오랜 기간 모유가 알레르기를 예방한다는 많은 보고에도 불구하고 모유가 알레르기를 예방할 수 있는가에 대한 논의는 계속되어 왔다. 1980년대와 1990년대 사이에 수유부가 섭취한 계란, 우유, 밀가루, 땅콩의 단백질 성분이 섭취 후 1시간에서 6시간 사이에 1 L당 10^{-9} – 10^{-6} g정도의 양으로 모유에서 검출된다는 것이 증명되었다(Kilshaw & Cant 1984; Cant 등 1985; Axelsson 등 1986; Troncone 등 1987; Host 등 1990; Sorva 등 1994; Fukushima 등 1997; Chirido 등 1998). 또한 이렇게 모유를 통해 아기에게 전달된 단백질은 그 양이 매우 소량이라는 하지만 감작과정을 거쳐 실제 식품알레르기를 유발하는 것으로 밝혀졌다(Warner 1980; van Asperen 등 1983; Gerrard & Perelmutter 1986; Duchon & Bjorksten 1991; Hourihane 등 1996). 이러한 연구를 바탕으로 미국 소아과학회 영양위원회에서는 모유 수유를 하면서 식품알레르기 증상이 있는 경우 엄마가 계란, 우유, 대두, 견과류 등의 식품 섭취를 제한할 것을 권고하고 있으며 이렇게 제한하여도 증상이 호전되지 않는 경우 가수분해조제유를 줄 것을 제안하였다(American Academy of Pediatrics 2000).

우리나라에서는 모유수유아의 알레르기 발생에 관한 역학 조사나 임상연구가 많지 않은 실정이다. 그러나 실제 임상에서 모유이외에는 섭취한 식품이 없는 수유기 영아들도 아토피피부염으로 병원을 내원하는 경우가 많으며 이러한 환자 중에 식품알레르기로 진단되는 경우도 흔히 보게 된다. 이러한 경우 치료를 위한 식이 제한과 영양적 관리 측면 모두에 있어 많은 어려움에 직면하게 된다. 수유부의 식품 섭취를 어느 정도까지 제한해야 할 것인가, 수유부의 식품 제한이 철저히 이루어지고 있는가, 여러 가지 식품을 제한함에도 불구하고 증상이 호전되지 않을 때 과연 모유를 지속시켜야 할 것인가, 모유 수유를 지속할 경우 제한하지 않은 식품을 통해 새로이 감작되지는 않을 것인가 등 계속적인 관찰과 판단이 요구되기 때문이다. 이를 위해서 국내 아토피피부염 환아를 대상으로 한 모유와 알레르기 발생에 관한 연구가 요구되며 국내 연구를 바탕으로 한 임상적 지침이 마련되어야 할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 모유 수유 중인 아토피피부염 환아를 대상으로 식품알레르겐에 대한 감작과 식품알레르기 발생의 실태를 파악하고, 식품 제한에 따른 모유의 알레르기 반응 검사를 통해 모유 수유 중인 아토피피부염 환아의 치료적 관점에서의 식이 관리의 자료를 마련하고자 하였다.

연구 방법

1. 모유수유아의 식품에 대한 감작 실태 조사

모유수유아의 식품알레르기에 대한 감작 실태를 조사하기 위해 2001년 9월부터 2003년 5월까지 알레르기센터를 내원한 6개월 미만의 아토피피부염 환아에 대해서 후향적으로 감작률을 조사 하였다. 조사 대상 식품은 영유아기 가장 흔히 섭취하는 식품이면서 주요 알레르겐으로 알려진 계란, 우유, 대두로 한정하였다. 식품 알레르겐에 대한 감작을 확인하기 위해 시행된 검사는 CAP assay (Pharmacia, Uppsala, Sweden)이며, 환아 혈청 내 계란, 우유, 대두 등 3가지의 식품 특이 항체 농도가 0.7 kU/L 이상인 경우를 양성으로 간주하였다.

조사 대상 기간에서 6개월 미만의 아토피피부염 환아는 133명 이었으며 그 중 조제유를 섭취하거나 계란, 대두 식품을 아기가 섭취한 경험이 있는 것으로 나타난 71명은 연구대상에서 배제하였다.

아토피피부염의 진단은 심한 소양증, 만성 재발성 양상을 보이며 특징적인 부위에 분포하는 피부 병변, 알레르기 질환의 병력을 기준으로 하였으며(Hanifin & Rajaka 1980), 내원 첫날의 아토피피부염 중증도를 비교하기 위하여 SASSAD (six areas, six symptoms in atopic dermatitis) 방법을 이용하였다(Berth-Jones 1996).

2. 모유와 아기의 혈청과의 면역 반응 확인

후향적인 감작률 자료 분석 후 모유와 아기의 혈청과의 면역 반응이 일어나는지를 확인하기 위하여 immunoblotting을 시행하였다. 아토피피부염 환자 중 식품에 강한 양성을 보이면서 모유수유를 하는 환아를 대상으로 하였으며 그 중 모유 7명의 환아에 대해서 검사를 시행하였다. 7명 중 5명의 수유모는 혈청 내 식품 특이 IgE 항체 검사를 토대로 수유모의 식품 제한이 이루어진 상태에서 모유를 채취하였고, 2명은 알레르기 센터를 처음 내원하여 식품 제한이 이루어지지 않은 상태에서 모유를 채취하였다. 모유 채취 당시의 수유부의 식품 섭취 상태와 아토피피부염 환자의 식품 특이 IgE 항체의 수치는 Table 1에 제시하였다. 채취한 각각의 모유는 단백질을 분리 후 SDS-PAGE (Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis)를 시행하였고 NC (nitrocellulose)막에 전이하여 그 모유를 먹고 있는 각각의 아기의 혈청과 immunoblotting을 시행하였다.

Table 1. Clinical characteristics of infants with atopic dermatitis involved in SDS-PAGE (Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis) and immunoblotting

Patient	Age months/Sex	Specific IgE (kU/L)			Maternal food restriction
		Egg	Milk	Soy	
1	21/F	> 1000	> 1000	702	Egg, milk, wheat, soy
2	5/M	225	2.1	101	Egg, milk, wheat, soy
3	19/F	57.9	3.7	30.5	Egg, milk, wheat, soy
4	10/M	47.4	22.4	0.5	Egg, milk
5	15/M	43.1	19.2	4.8	Egg, milk
6	6/M	28	0	0	No
7	4/F	39.6	7.8	0	No

F: Female, M: Male

1) 단백질주출

5 ml의 모유와 동량의 20% TCA를 혼합한 후 흔들면서 냉장실에 30분간 넣어 단백질을 침전시켰다. 여기에 5 ml의 0.1N NaOH를 혼합하여 중화시킨 후 4℃ 6,000 rpm에서 30분간 원심분리 하였다. 가라앉은 부분을 아세톤으로 3회 씻어내어 10,000 rpm에서 30분간 원심분리하는 과정을 3회 반복하여 지방 성분을 제거 하였다. 지방을 제거한 단백질은 동결 건조하여 영하 20℃ 냉장고에 보관하였다.

2) 전기영동

각 모유의 분자량 분포를 확인하기 위하여 SDS-PAGE를 시행하였다. 모유의 단백질 분자량을 고려하여 12.5%의 separating gel과 4.5%의 stacking gel이 사용되었다. Gel 제작에 사용한 30% acrylamide mix (29.2% acrylamide + 0.8% bisacrylamide; Sigma Chemical Co)와 1.5 M Tris buffer (pH 8.8), 0.5 M Tris buffer (pH6.8) 용액은 다량 제조한 후 4℃ 냉장 보관하였으며, TEMED과 10% SDS용액은 상온에, 10% ammonium persulfate는 냉동 상태로 보관하였다가 사용하였다.

단백질을 분리해 놓은 시료와 sample (loading) buffer (Tris buffer, pH6.8; diethiothreitol; SDS; bromophenol blue; glycerol)를 1 : 1로 섞고 충분한 변성이 되도록 100℃에서 5분간 가열하였다.

준비된 gel에 SDS-page standard (SDS-PAGE Molecular Weight Standards; 161-0374 Bio-Rad Laboratories)와 10 μl 단백질 수준의 준비된 시료를 부가하고 전기 영동용 Tris buffer (Tris, glycine, SDS)에 전위차 100 volt에서 5분 동안 영동 후 다시 200 volt에서 영동하여 총 걸리는 시간이 대략 40~45분 정도 되게 하였다(Bio-Rad Laboratories).

영동된 gel을 분리 후 Coomassie blue에 염색하여 분자

량을 확인하였다.

3) Immunoblotting

전기 영동 된 gel을 1시간 동안 100 volt의 전압을 걸어 NC(nitro-cellulose)막에 전이하였다. 전이가 끝난 NC막은 항체와의 비특이적인 결합을 방지하기 위하여 0.3% TBS/Tween20에 30분간 방치시켰다.

Primary antibody (환자 혈청 또는 계란, 우유의 polyclonal antibody)를 0.3% TBS/Tween에 1 : 10 비율로 희석하여 하루 동안 방치하였다. Primary antibody와의 반응 후 0.03% PBS+Tween20 solution으로 3회에 걸쳐서 세척하였다. 0.03% PBS+Tween20 solution에 1 : 4000 비율로 희석시킨 secondary antibody (Rabbit Anti-Human IgE Ab; DAKO, protein concentration 7.0 g/l)와 1시간 동안 실온에서 반응시키고 3회 세척하였다. 다음으로 1 : 6,000 비율로 희석된 Anti-rabbit IgG biotin와 1시간 동안 실온에서 반응 후 3회 세척하였다. Biotin에 결합하는 streptavidin-alkaline phosphatase conjugate (BIO-RAD)는 1 : 3000 비율로 0.03% PBS+Tween20 용액에 희석하여 30분간 반응시켰다. 발색 반응은 phosphatase conjugate substrate Kit (BIO-RAD, buffer+reagent A/B)를 사용하였다. AP color development buffer를 넣고 반응시켜 색깔을 관찰하면서 적정 수준에 다다르면 증류수로 세척하여 반응을 정지시켰다.

결 과

1. 환자의 임상적 특성

본 연구에서 포함된 환자의 임상적 특징은 Table 2에 제시 하였다. 총 62명으로 연령은 4.40 ± 1.38 개월이었으며, 아토피피부염 발생시기는 1.28 ± 1.25 개월로 대부분 1개월 전후로 아토피피부염이 발생하였다. 내원 당시 아토피

Table 2. Clinical characteristics of breast-fed infant with atopic dermatitis

Characteristics		
Number of subject		62
Sex (N (%))	Male	32 (51.6%)
	Female	30 (48.4%)
Allergy FHx	No	20 (34.5%)
	Yes	38 (65.5%)
		Mean ± standard deviation
Age (months)		4.40 ± 1.38
Onset age (months)		1.28 ± 1.25
SASSAD score		13.0 ± 11.5

SASSAD: Six areas, six symptoms in atopic dermatitis, FHx, allergy family history

Table 3. IgE levels and sensitization to egg, milk and soy

	IgE levels (ku/L)	Rate of Sensitization (%)
Egg	9.24 ± 2.79	41.9
Milk	2.99 ± 1.74	30.6
Soy	3.18 ± 1.74	18.0

피부염의 중증도를 살펴본 결과 13.0 ± 11.5로 나타났으며, 환자의 65.5%가 알레르기 가족력이 있었다. 내원 당시 수유 이외의 식품 섭취 상태를 조사한 결과 대부분 이유식을 시작하지 않으며 6개월에 내원했던 5명만이 곡류와 야채만을 섭취한 이유식 도입 단계였다.

식품 특이 항체의 농도를 살펴본 결과 계란은 9.24 ± 21.97 U/mL, 우유는 2.99 ± 13.73 U/mL, 대두는 3.18 ± 13.62 U/mL였으며 감작률을 살펴본 결과 계란의 감작률이 41.9%, 우유의 감작률도 30.6%, 대두에 대한 감작률은 18.8%로 나타났다(Table 3).

2. 모유와 아기의 혈청간 면역반응 확인

SDS-PAGE gel을 통하여 모유의 분자량 분포를 확인하였으며 결과는 Fig. 1과 같다. 분자량 75 kDa 부위에 면역글로블린과 혈청 알부민(bovine serum albumin), 25 kDa 부위에 카제인(casein), 15 kDa 부위에 α-lactalbumin의 주요 단백질 띠가 확인되었으며 많은 희미한 단백질 띠가 확인되었다. 각 모유에서 주요 단백질 띠의 양상은 비슷했으나 각 분자량의 띠의 농도에 차이가 있음을 알 수 있었다. 이는 모유 내 단백질 총량은 수유부의 식품 섭취에 영향을 받지 않는 것으로 알려져 있으나 단백질 조성비는 달라질 수 있음을 시사하는 결과였다.

SDS-PAGE를 시행한 gel을 NC 막에 전이하여 그 모유를 먹고 있는 각각의 아기의 혈청과 immunoblotting을 시행하여 면역 반응을 확인한 결과는 Fig. 2와 같다. 음식 제한이 없었던 6번 환자의 경우 분자량 75 kDa 부위와 25 kDa 부위에 강한 반응을 보이는 띠가 확인되었고 7번 환

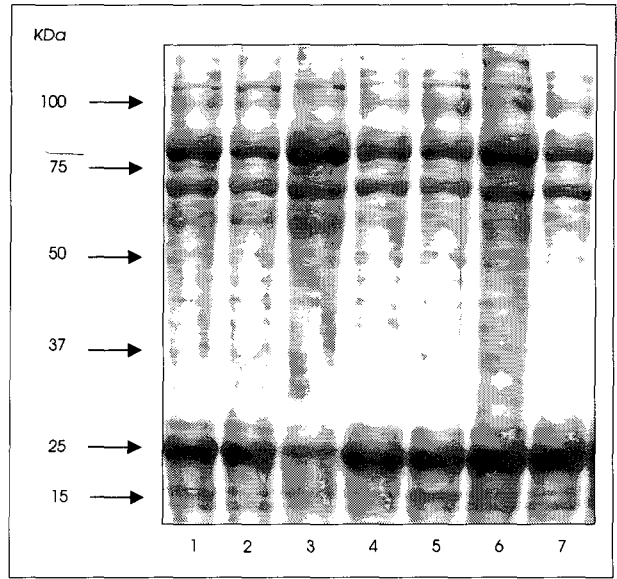


Fig. 1. SDS-PAGE of breast milk. Breast milk (1 - 7) was suspended in TCA (20%). After incubation for 30 minutes at 4°C, samples were centrifuged at 10000 rpm for 30 minutes at 4°C. Pellets were washed three times with acetone, and finally freeze-dried. The lyophilized products were suspended in sample buffer (Tris-HCL buffer, pH 6.8) and loaded onto the electrophoretic gel. The composition of electrophoretic gels was 12.5% separation gel and 5% stacking gel. The gel was stained with coumassie blue.

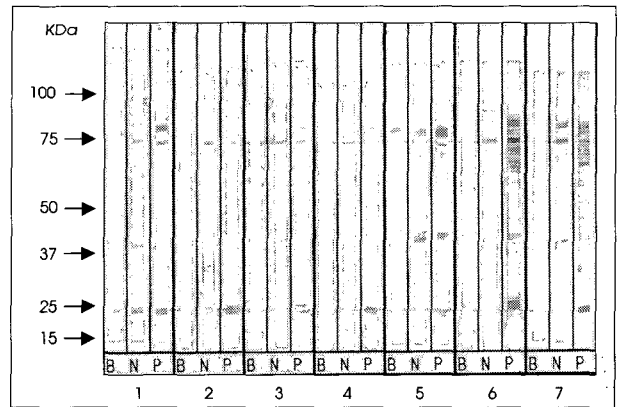


Fig. 2. Binding patterns of patient's IgE to breast milk extract after immunoblotting. Separated of proteins electrotransferred from the gel to nitrocellulose (NC) membrane for 1 hour at 100volt. NC membrane was blocked with 0.3% TBS/Tween20 for 30 minutes to prevent non-specific binding. Sera from (diluted 1 : 10 in TBS/Tween20) patients and Rabbit Anti-Human IgE (diluted 1 : 4000 in TBS/Tween 20) were added to detect the presence of antigenic component in breast milk. Anti-rabbit IgG biotin (diluted 1 : 6000 in TBS/Tween20), streptavin-Alkaline Phosphatase conjugate (diluted 1 : 3000 in TBS/Tween20) and Phosphatase Conjugate Substrate Kit (BIO-RAD) were used to develop color. B: buffer control, N: negative control, P: patient.

아의 경우 75 kDa 부위 강한 반응을 보이는 띠가 확인되었다. 음식 제한을 했던 환자의 경우 음식을 제한하지 않았던 환아에 비해 반응의 띠가 약하게 나타났다.

고 찰

모유가 알레르기 발생을 억제하는 효과가 있는가에 대한 논의는 오랫동안 지속되어 왔으나 아직도 결론을 내리지 못하고 논쟁이 계속되고 있는 부분이다. 모유가 알레르기 발생을 낮춘다는 보고가 있는가 하면(Kull 등 2002; Schoetzau 등 2002; Kerkhof 등 2003; O'Connell 2003; Laubereau 등 2004), 오히려 알레르기를 일으키는 위험인자로 보고 되기도 하였다(Taylor 등 1983; Cant 등 1985; Bergmann 등 2002; Miyake 등 2003). 이와 같이 다른 결과가 발표되고 있는 것은 모유에 관한 연구가 윤리적 문제로 무작위 연구가 어렵기 때문에 각각의 연구 디자인이 다르고 모유의 정의가 다르기 때문이기도 하지만, 모유가 갖고 있는 특성에 기인하는 면이 있다. 모유의 성분 중에는 알레르기 발생과 관련하여 보호적인 측면과 위험적이 측면을 모두 포함하고 있다. 보호적인 측면으로는 모유 내 secretory IgA, mucosal growth factor, 항균 물질 등이며 이러한 성분은 감염으로부터 보호할 뿐 아니라 식품 항원이 장내에서 흡수되는 것을 막아 식품에 감각(allergic sensitization)되는 것을 예방할 수 있다(Kleinman & Walker 1984). 위험적 측면으로는 모유에 엄마가 섭취한 식품 항원이 존재한다는 것이다. 모유 내 존재하는 식품 항원의 양은 1 L 당 10^{-9} - 10^{-6} g정도이며(Kilshaw & Cant 1984; Cant 등 1985; Axelsson 등 1986; Troncone 등 1987; Host 등 1990; Sorva 등 1994; Fukushima 등 1997; Chirido 등 1998), 이는 아기가 항원을 직접 섭취했을 때 노출되는 양보다는 낮지만 이 정도의 양으로도 감각이 되어 식품 알레르기가 유발 될 수 있다(Warner 1980; van Asperen 등 1983; Gerrard & Perelmutter 1986; Duchon & Bjorksten 1991; Hourihane 등 1996). 현재까지 이루어진 모유와 관련된 아토피피부염 연구에서는 통계적 기법을 이용해 종합해 본 결과 보호적 측면 효과가 우세하였다(Gdalevich 등 2001). 그러나 Böttcher (2002)는 모유의 보호적 효과는 나라의 환경에 따라 다를 수 있음을 지적하면서 연구에 기초한 관리의 필요성을 언급하였다(Böttcher & Jenmalm 2002).

본 연구에서는 모유수유 중인 아토피피부염 환아를 대상으로 식품에 대한 감각과 식품알레르기 발생을 살펴봄으로써 국내 환아의 모유와 아토피피부염과의 연관성을 살펴보고자 하였다. 생후 6개월 이후에는 이유식으로 섭취되는 다양한 식품을 통해 식품의 감각이나 식품알레르기 발생의 가

능성이 있기 때문에 이를 배제하고 모유수유만을 통한 식품의 감각과 식품알레르기 발생을 알아보기 위해 내원 당시 월령이 6개월 미만인 모유수유아 62명에 대해서 임상적인 양상을 살펴보았다. 본 연구가 이유식이 거의 이루어지지 않은 6개월 미만의 영아를 대상으로 하였고 실제로 모유수유 중인 영아들이 계란과 대두의 섭취가 전혀 없었던 것을 비추어 볼 때 영아의 계란과 대두의 노출 경로는 모유일 가능성이 높다. 그러므로 본 연구는 외국의 보고에서 이미 확인되었던 것처럼 모유를 통해 엄마가 섭취한 계란과 우유, 대두 등이 아기에게 전달되고 전달된 단백질은 감각 과정을 통해 실제 식품 알레르기가 발생할 수 있음을 확인한 것이라고 할 수 있다. 또한 모유 중인 아토피피부염 환아에게 계란, 우유, 대두에 대한 감각물과 식품알레르기 발생율이 높게 나타나 모유가 식품알레르기와 관련된 아토피피부염에서 오히려 위험 인자가 되는 것은 아닌가에 대한 의문을 일게 하였다. 아토피피부염 발생이 높은 일본의 연구 중 중학생을 통해 생후 3개월간 수유 방법에 따른 알레르기 발생을 살펴본 결과 알레르기 가족력에 상관 없이 모유 수유한 그룹이 아토피피부염 발생이 유의적으로 높게 나타났다라고 하였고(Miyake 등 2003), 모유를 중단하고 저항원조제유로 교체한 후 장의 보호기능(gut barrier function)이 향상되었다고 보고하였다(Arvola 등 2004). 국내에서는 알레르기 위험 대상 영아를 대상으로 모유, 저항원조제유, 일반조제유의 예방적 효과를 관찰한 결과에서 모유가 일반조제유 보다 알레르기 발생이 낮기는 하였으나 유의적인 차이가 없었으며 저항원조제유보다는 높게 나타난 바 있다(Han 등 2003). 따라서 알레르기 예방을 위해 모유수유를 적극 권장하고 있는 우리나라에서도 좀 더 광범위한 연구가 시급한 것으로 보인다.

본 연구 결과에서 수유부의 식품 제한이 이루어진 환아와 이루어지지 않은 환아의 혈청과 모유와의 immunoblotting 결과 음식을 제한하지 않은 환아의 반응 밴드가 강하게 나온 반면 음식을 제한한 환아의 경우 반응 밴드가 없거나 약하게 나타나 음식 제한에 따른 면역학적 반응의 차이가 타남을 확인할 수 있었다. Immunoblotting의 반응이 실제 증상을 악화시키는지 단언할 수 없다는 한계는 있으나 실제 임상에서 수유부의 음식 제한에 의한 증상이 호전되고, 원인 식품을 수유부가 섭취했을 때 아기의 증상이 악화되는 것을 미루어 볼 때 Immunoblotting의 반응의 감소는 아토피피부염 증상의 호전과 관련이 있다고 판단된다. 실제 알레르기의 위험성이 높은 경우나 모유 수유 중 아토피피부염이 발생하고 식품알레르기로 진단 될 경우 수유부의 음식을 제한하는 것이 일반적이다(Zeiger & Heller 1995;

American Academy of Pediatrics 2000). 우리나라에서도 전문가의 정확한 진단 아래 수유부에 대해서 음식 제한이 이루어지도록 체계를 갖추어야 할 것으로 보인다. 그러나 현실적으로는 아토피피부염 환자의 부모들이 인터넷을 통해 임의로 식품을 제한하고 있어 영양실조의 위험성이 높아지고 있으며 심각한 영양실조 사례가 보고되기도 하였다 (Chung 등 2004). 특히 모유수유 중인 아토피피부염의 경우 수유부가 지나치게 음식을 제한함으로써 인해 엄마와 아기가 함께 영양실조의 위험에 처해 있다. 실제 삼성의료원에 내원하는 모유수유 중인 아토피피부염 환자의 수유부 대부분이 스스로 음식을 제한하고 있었으며 관리가 어려운 대상이다. 미국 소아과학회에서 알레르기 환아에게 모유 수유로 관리가 어려운 경우 저장원조제유를 사용할 것을 권고하였고(American Academy of Pediatrics 2000), 수유부의 식품 제한이 이루어지고 있음에도 불구하고 알레르기가 장기간 지속되고 또한 아기의 성장에 장애가 될 수 있는 경우 모유 수유를 중단할 것을 권하는 연구(Isolauri 등 1999) 발표된 것은 모유 수유 관리의 어려움을 입증하는 것일 것이다.

본 연구 결과와 실제 임상 경험에 비추어 볼 때 아토피피부염 관리에 있어 모유에 관한 연구가 활발히 이루어져야 할 것으로 판단된다. 알레르기와 관련하여 모유를 무조건적으로 권장할 것이 아니라 연구에 근거한 합리적인 관리 방법이 제시되어야 할 것으로 생각된다.

요약 및 결론

모유 수유를 통한 식품알레르기의 감작을 알아보기 위하여 계란, 우유, 대두를 섭취한 적이 없는 6개월 미만의 모유수유아를 대상으로 이들 식품의 감작상태를 확인하였다. 식품에 대한 감작의 기준은 CAP assay 상 특이 IgE 0.7 kU/L 이상으로 하였다. 또한 모유와 아토피피부염 환자의 혈청과의 반응을 통해 모유의 항원성을 확인하고 수유모의 음식 제한을 통한 항원성의 감소를 평가하고자 하였다.

1) 모유 수유 중이며 계란, 우유, 대두 섭취 경험이 없는 6개월 미만의 아토피피부염 환아는 62명이었다. 남아가 32명, 여아가 30명 이었으며, 대상아의 연령은 4.40 ± 1.38 개월 이었고, 생후 1.28 ± 1.25 개월에 아토피피부염이 발생하였다.

2) 감작률을 살펴본 결과 계란의 감작률이 41.9%, 우유의 감작률도 30.6%, 대두에 대한 감작률은 18.8%로 나타났다.

3) 모유와 환아 혈청과의 immunoblotting 결과 수유모의 식품 제한이 이루어지지 않은 경우 강한 반응을 보인 반면 식품 제한이 이루어진 경우 반응이 약하게 나타났다.

이러한 결과들을 모유수유를 통해 아기에게 전달 된 식품 항원이 아토피피부염을 발생시키고 증상을 지속 시킬 수 있는 원인이 될 수 있음을 제시하는 것이며, 수유모의 식품제한의 필요성을 확인해 주었다. 우리나라도 알레르기와 관련하여 모유를 무조건적으로 권장할 것이 아니라 연구에 근거한 합리적인 관리 방법이 제시되어야 할 것이다.

참고 문헌

- American Academy of Pediatrics CoN (2000): Hypoallergenic Infant Formulas. *Pediatrics* 106: 346-349
- Arvola T, Moilanen E, Vuontola R, Isolauri E (2004): Weaning to Hypoallergenic Formula Improves Gut Barrier Function in Breast-Fed Infants with Atopic Eczema. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 38(1): 92-96
- Axelsson I, Jakobsson I, Lindberg T, Benediktsson B (1986): Bovine Beta-Lactoglobulin in the Human Milk. A Longitudinal Study During the Whole Lactation Period. *Acta Paediatr Scand* 75 (5): 702-707
- Bergmann RL, Diepgen TL, Kuss O, Bergmann KE, Kujat J, Dudenhausen JW, Wahn U (2002): Breastfeeding Duration Is a Risk Factor for Atopic Eczema. *Clin Exp Allergy* 32 (2): 205-209
- Berth-Jones J (1996): Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis (Sassad) Severity Score: A Simple System for Monitoring Disease Activity in Atopic Dermatitis. *Br J Dermatol* 135 (Suppl 48): 25-30
- Botcher MF, Jenmalm MC (2002): Breastfeeding and the Development of Atopic Disease During Childhood. *Clin Exp Allergy* 32 (2): 159-161
- Cant A, Marsden RA, Kilshaw PJ (1985): Egg and Cows' Milk Hypersensitivity in Exclusively Breast Fed Infants with Eczema, and Detection of Egg Protein in Breast Milk. *Br Med J* 291 (65): 932-935
- Chirido F, Rumbo M, Anon M, Fossati C (1998): Presence of High Levels of Non-Degraded Gliadin in Breast Milk from Healthy Mothers. *Scand J Gastroenterol* 33: 1186-1192
- Chung SJ, Han YS, Chung SW, Ahn GM, Park HY, Lee SY, Cho YY, Choi HM (2004): Marasmus and Kwashiorkor by nutritional ignorance related to vegetarian diet and infants with atopic dermatitis in South Korea. *Korean J Nutrition* 37 (7): 540-549
- Duchen K, Bjorksten B (1991): Sensitization Via the Breast Milk. *Adv Exp Med Biol* 310: 427-436
- Fukushima Y, Kawata Y, Onda T, Kitagawa M (1997): Consumption of Cow Milk and Egg by Lactating Women and the Presence of Beta-Lactoglobulin and Ovalbumin in Breast Milk. *Am J Clin Nutr* 65: 30-35
- Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M (2001): Breast-Feeding and the Onset of Atopic Dermatitis in Childhood: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Am Acad Dermatol* 45 (4): 520-527

- Gerrard J, Perelmutter L (1986): Ige-Mediated Allergy to Peanut, Cow's Milk, and Egg in Children with Special Reference to Maternal Diet. *Ann Allergy* 56: 351-354
- Han YS, Park HY, Ahn KM, Lee JS, Choi HM, Lee SI (2003): Short-Term Effect of Partially Hydrolyzed Formula on the Prevention of Development of Atopic Dermatitis in Infants at High Risk. *J Korean Med Sci* 18 (4): 547-551
- Hanifin J, Rajaka G (1980): Diagnostic Feature of Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venerol* 92: 44-47
- Host A, Husby S, Hansen LG, Osterballe O (1990): Bovine Beta-Lactoglobulin in Human Milk from Atopic and Non-Atopic Mothers. Relationship to Maternal Intake of Homogenized and Unhomogenized Milk. *Clin Exp Allergy* 20 (4): 383-387
- Hourihane J, Dean T, Warner J (1996): Peanut Allergy in Relation to Heredity, Maternal Diet, and Other Atopic Diseases: Results of a Questionnaire Survey, Skin Prick Testing and Food Challenges. *Br Med J* 313: 518-521
- Isolaure E, Tahvanainen A, Peltola T, Arvola T (1999): Breast-Feeding of Allergic Infants. *J Pediatr* 134 (1): 27-32
- Kerkhof M, Koopman LP, van Strien RT, Wijga A, Smit HA, Aalberse RC, Neijens HJ, Brunekreef B, Postma DS, Gerritsen J (2003): Risk Factors for Atopic Dermatitis in Infants at High Risk of Allergy: The Piama Study. *Clin Exp Allergy* 33 (10): 1336-1341
- Kilshaw P, Cant A (1984): The Passage of Maternal Dietary Proteins into Human Breast Milk. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 75: 8-15
- Kleinman R, Walker W (1984): Antigen Processing and Uptake from the Intestinal Tract. *Clin Rev Allergy* 2: 25-37
- Kull I, Wickman M, Lilja G, Nordvall SL, Pershagen G (2002): Breast Feeding and Allergic Diseases in Infants-a Prospective Birth Cohort Study. *Arch Dis Child* 87 (6): 478-481
- Laubereau B, Brockow I, Zirmgibl A, Koletzko S, Gruebl A, von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Berdel D, Bauer CP, Reinhardt D, Heinrich J, Wichmann HE (2004): Effect of Breast-Feeding on the Development of Atopic Dermatitis During the First 3 Years of Life--Results from the Gini-Birth Cohort Study. *J Pediatr* 144 (5): 602-607
- Miyake Y, Yura A, Iki M (2003): Breastfeeding and the Prevalence of Symptoms of Allergic Disorders in Japanese Adolescents. *Clin Exp Allergy* 33 (3): 312-316
- O'Connell EJ (2003): Pediatric Allergy: A Brief Review of Risk Factors Associated with Developing Allergic Disease in Childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 90 (6 Suppl 3): 53-58
- Schoetzau A, Filipiak-Pittroff B, Franke K, Koletzko S, Von Berg A, Gruebl A, Bauer CP, Berdel D, Reinhardt D, Wichmann HE (2002): Effect of Exclusive Breast-Feeding and Early Solid Food Avoidance on the Incidence of Atopic Dermatitis in High-Risk Infants at 1 Year of Age. *Pediatr Allergy Immunol* 13 (4): 234-242
- Sorva R, Makinen-Kiljunen S, Juntunen-Backman K (1994): Beta-Lactoglobulin Secretion in Human Milk Varies Widely after Cow's Milk Ingestion in Mothers of Infants with Cow's Milk Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 93 (4): 787-792
- Taylor B, Wadsworth J, Golding J, Butler N (1983): Breast Feeding, Eczema, Asthma, and Hayfever. *J Epidemiol Community Health* 37 (2): 95-99
- Troncone R, Scarcella A, Donatiello A, Cannataro P, Auricchio S (1987): Passage of Gliadin into Human Breast Milk. *Acta Paediatr Scand* 76: 453-456
- Udall J, Colony P, Fritze L, Pang K, Trier J, Walker W (1981): Development of Gastrointestinal Mucosal Barrier II. The Effect of Natural Versus Artificial Feeding on Intestinal Permeability to Macromolecules. *Pediatr Res* 15: 245-249
- van Asperen P, Kemp A, Mellis C (1983): Immediate Food Hypersensitivity Reactions on the First Known Exposure to the Food. *Arch Dis Child* 58: 253-256
- Warner J (1980): Food Allergy in Fully Breast-Fed Infants. *Clin Allergy* 10: 133-136
- Zeiger R, Heller S (1995): 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* 95: 1179-1190