

우유 알레르기로 인한 출혈성 위염 1예

순천향대학교 의과대학 부천병원 소아과, *병리학교실

류 형 옥 · 권 계 원* · 박 재 옥

A Case of Hemorrhagic Gastritis due to Cow's Milk Allergy

Hyoung Ock Ryu, M.D., Kye Won Kwon, M.D.* and Jae Ock Park, M.D.

Departments of Pediatrics and *Pathology, Bucheon Hospital,
School of Medicine, Soonchunhyang University, Bucheon, Korea

Hematemesis is a rare condition in infants and can be a symptom of cow's milk-induced hemorrhagic gastritis. Other clinical manifestations of cow's milk allergy are vomiting, malnutrition and anemia. The criteria for the diagnosis of cow's milk allergy includes elimination of cow milk formula resulting in improvement of symptoms, specific endoscopic and histologic findings as well as exclusion of other causes. Cow's milk allergy should be considered in the etiologic differential diagnosis of hematemesis and gastritis in infancy. We have experienced a 1-month-old female infant with hematemesis due to cow's milk-induced hemorrhagic gastritis, and report the case with a review of previously published cases. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 8: 233~237)

Key Words: Hemorrhagic gastritis, Cow's milk allergy, Hematemesis, Infant

서 론

식품 알레르기로 인한 위장관계 증상은 흔히 신생아와 어린 소아에서 알레르기 반응의 첫 번째 형태로 나타나며 전형적으로 보챔, 구토, 설사, 체중 증가 불량을 특징으로 한다. 그 외에 흡수장애를 동반한 만성 설사, 직장 출혈, 위식도 역류, 변비, 그리고

상부 위장관 출혈 등의 다양한 형태로 나타날 수 있다¹⁾. 영아기에 발생하는 토혈은 우유 알레르기의 흔치 않은 증상이다. 이러한 우유 알레르기로 인한 출혈성 위염의 진단은 우유를 제거한 식이를 하였을 때 증상이 호전되는 점과 다른 진단을 배제할 수 있는 특징적인 내시경적 그리고 병리학적 소견을 근거로 한다. 저자는 분유수유를 하던 생후 1개월 영아가 토혈로 병원에 와서 우유 알레르기에 의한 출혈성 위염으로 진단받은 예를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

접수 : 2005년 7월 29일, 승인 : 2005년 8월 26일
책임저자 : 박재옥, 420-853, 경기도 부천시 원미구 중동 1174
순천향대학교 부속 부천병원 소아과
Tel: 032-621-5403, Fax: 032-621-5018
E-mail: jop50@schbc.ac.kr

증 례

환 아: 이○○, 1개월, 여아

주 소: 토혈

현병력: 분유 수유만을 하던 환아로 입원 2주 전 토혈(구토물에 약간 섞이는 정도)이 있어 타 병원에서 5일간 입원 치료를 받은 후 토혈 관찰되지 않아 퇴원하였다가 입원 1일전 다시 30~50 cc 정도의 선홍색의 혈액을 포함한 토물이 관찰되어 내원하였다.

과거력 및 가족력: 환아는 두 아이 중 둘째 아이로 재태 연령 38주, 질식 분만, 3.0 kg으로 출생하였고 분유 수유를 하였으며, 아토피 피부염 등의 알레르기 질환은 없었다. 환아의 모친은 임신 기간 중 우유를 많이 섭취하지는 않았고 가족들 중에서 아토피나 알레르기 천식, 알레르기 비염 등은 없었으며 위염이나 위궤양, 위출혈 등은 없었다.

진찰 소견: 내원 당시 체중은 6.7 kg (90~97 백분위수), 신장 67.1 cm (97 백분위수 이상), 두위 40 cm (50~75 백분위수)이었고, 활력징후는 혈압 125/90 mmHg, 호흡수 44회/분, 심박수 132회/분, 체온은

37.4°C였다. 환아는 급성 병색소견을 보였고 의식은 명료하였으며, 피부에 출혈성 반점은 관찰되지 않았으나 창백해 보였다. 장음은 정상적이었고, 복부는 편평하였고 부드러웠으며, 간 및 비장비대는 없었다.

검사 소견: 내원 당시 시행한 말초 혈액 검사에서 혈색소 7.9 g/dL, 헤마토크리트 24%였고 백혈구는 9,700/mm³였으며 그 중 호산구는 135/mm³(1.4%)로 호산구 증다증은 없었다. 적혈구 침강 속도 2 mm/hr, C-반응 단백 0.16 mg/dL였다. 혈청 생화학 검사에서 AST 67 IU/L, ALT 59 IU/L, 혈중요소질소 7.0 mg/dL, 크레아티닌 0.5 mg/dL이었다. 프로트롬빈 시간 11.6초(INR 0.96, 106%), 활성화 부분 트롬보플라스틴 시간 36.8초, 출혈 시간 2분으로 정상 범위였다. 혈청 총 IgE는 4.68 KU/L (3개월 미만에서 정상: 1~4.1 KU/L)로 약간의 증가를 보였으나 우유에 대한 특이 혈청 총 IgE는 음성이었다.

내시경 소견: 내시경 소견상 위벽 전체, 특히 위저부에서 심하게 출혈이 있었다(Fig. 1). 위 조직검사 결과 림프형질세포와 중성구, 그리고 약간의 호산구가 위벽의 고유판에 침윤되어 있었다(Fig. 2).

치료 및 경과: 내시경을 통해 출혈이 되고 있는 위벽에 에피네프린을 희석시킨 생리식염수를 분무하여 출혈을 멈추게 한 후, 고식적인 치료로 H₂ 차단



Fig. 1. Endoscopic finding shows hemorrhagic spots on all over the gastric mucosa.

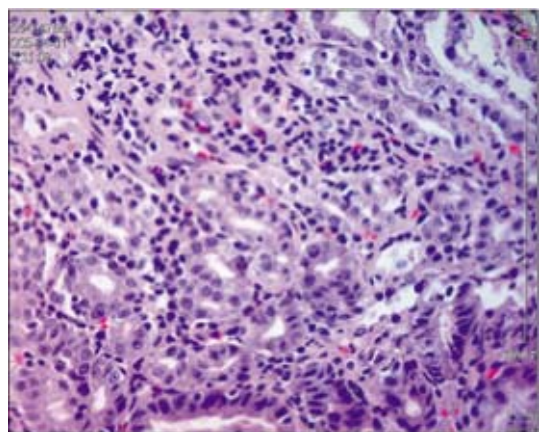


Fig. 2. Histologic finding shows lymphoplasmacytes, neutrophils and a few eosinophils infiltration in the lamina propria of the gastric mucosa (H&E stain, ×200).

제, 제산제 등을 사용하였고 분유 수유를 계속하면서 출혈 유무를 관찰하던 중, 입원 3일에 체온이 38.8°C로 상승되고 약 20 cc 정도의 토혈이 있어 비위관을 통해 위 세척을 시행하였으며 위 세척 당시 선홍색의 혈액이 다시 관찰되었다. 입원 4일에 다시 선홍색의 토혈이 40~50 cc 정도 있어 금식시켰고, 에피네프린이 포함된 생리 식염수로 위세척을 시행한 후 양성자 펌프 억제제를 투여하였다. 입원 6일에 금식을 풀고 분유를 HA 분유로 바꾸어 수유하였으며, 그 이후에는 더 이상 토혈이 관찰되지 않고 생체 징후도 안정되어 입원 8일에 퇴원하였다. 퇴원 후 3개월이 지난 현재까지 HA 분유를 먹고 있으며 출혈은 관찰되지 않았다.

고 찰

영아에서 상부 위장관 출혈의 원인으로는 역류성 식도염, 비스테로이드성 항염증제(NSAIDs)로 인한 위염, 스트레스성 위염, 위궤양, 그리고 우유 알레르기에 의한 위염 등이 있을 수 있다¹⁾. 이 중 우유 알레르기에 의한 위장관 증상은 1967년 Gryboski²⁾가 처음으로 생후 6주 이내의 영아들에게서 구토와 설사, 탈수 등의 위장관 증상을 보이는 증례를 보고한 이래, 같은 해 Kravis 등³⁾은 구토와 토혈, 그리고 체중이 잘 늘지 않는 3개월 영아에게서 우유 단백을 제거한 후 위와 같은 증상이 없어졌음을 보고하였다. 그 후 el Mouzan 등⁴⁾은 1990년에 토혈을 주소로 내원한 3개월 된 영아에게서 내시경 검사상 위전정부와 십이지장에 호산구 침윤을 동반한 미란성 위염이 우유를 끊은 후 바로 호전되었던 증례를 보고하였다.

우유 알레르기는 영아의 2~3%에서 발생하는 것으로 보고되고 있으며⁵⁾, 이러한 식품 알레르기는 면역학적 기전에 따라 IgE에 기인하는 알레르기 반응과 IgE에 기인하지 않는 반응, 그리고 두 가지가 같이 동반되어 있는 반응으로 구분된다. IgE에 기인하는 알레르기 반응으로는 즉시 위장관 과과민증, 경구 알레르기 증후군이 있고, IgE에 기인하지 않는 반응으로는 식품 단백질 소장결장염, 식품 단백질 직장

염, 식품 단백질 장병증, 만성 소화 장애증이 있으며, 두 가지 반응이 같이 동반되는 반응으로는 알레르기성 호산구성 식도염, 알레르기성 호산구성 위염, 알레르기성 호산구성 위소장대장염이 있다⁶⁾.

이 중 알레르기성 호산구성 위염은 증상이 갑작스럽게 발생하는 경우도 있으나 많은 경우에서 역류로 의심되는 증상, 즉 지속적인 구토가 있고 대부분 토혈이 동반되지만 일부 환자에서는 위장관 출혈이 발생되지 않는다¹⁾. 흡수 불량은 우유 알레르기와 동반되어 흔하게 나타나는 증상이며, 그밖에 설사와 성장지연이 나타날 수 있다. 이러한 증상은 대부분 소장을 침범하였음을 시사한다. 심지어 위염 증상이 갑자기 나타날 수 있는데, 이러한 경우에서 조차 체중 증가 불량이 관찰되었다면, 이미 흡수 장애가 존재한다는 것을 의미한다¹⁾. 약 반 정도의 환자에서는 아토피 피부염과 혈청 IgE의 증가, 그리고 말초 혈액에서 호산구 증다증이 동반될 수 있다⁶⁾. 본 증례에서는 아토피 피부염은 관찰되지 않았다.

식품 알레르기가 있는 경우 내시경적 이상, 특히 식도염, 위 미란, 십이지장 미란 및 결절성 림프구 증식은 흔히 나타난다. Goldman과 Proujansky⁷⁾는 38명의 알레르기 위장관염이 있는 소아들을 대상으로 위 점막 생검을 시행한 결과, 위 전정부는 모든 증례에서 이상 소견이 관찰되었으나, 위 체부는 52%에서만이 이상소견이 관찰되었다. 또한 위 전정부는 병변이 광범위하고 심한 반면, 위 체부는 국소적이고 심하지 않았다. Aanpreung과 Atisook⁸⁾은 토혈을 동반한 우유 알레르기를 가진 15명의 영아에서 내시경 검사를 시행한 결과 모든 환자에게서 위 점막의 홍반, 미란, 쉽게 부서지기 쉬운 양상이 관찰되었고, 그 중 8명의 환자에게서 경도 내지 중등도의 호산구 침윤이 있었고, 5명의 환자에게서 호산구 증다증이 관찰되었다고 보고하였다.

알레르기성 위염에서는 조직 검사에서 호산구 증다증과 함께 림프형질세포와 중성구 침윤의 증가가 관찰되었다⁹⁾. 본 증례에서도 위점막의 조직학적 소견상 림프형질세포와 중성구, 그리고 약간의 호산구가 위벽의 고유판에 침윤되어 있었다.

음식 알레르기의 전형적인 진단은 Goldman의 범

주에 의해서 확립되는데, 즉 의심되는 식이를 제거한 후 증상이 호전되고 항원에 노출되었을 때 다시 증상이 발현되는 경우에 진단할 수 있다¹⁰. 그러나 영아에게서는 소화관의 내성이 유발 검사 결과를 음성으로 나오게 할 수 있으며, 또한 조기 유발 검사가 심각한 임상 양상을 일으킬 가능성이 있다. 저자들의 증례에서도 분유 수유를 계속한 4병일까지는 토혈이 지속되었고 게다가 발열이 동반되었으나, 금식을 시킨 후에는 증상이 호전되어 우유 알레르기가 원인임을 진단할 수 있었다. 혈청 검사에서 IgE를 평가하는 다른 검사들은, 신생아 시기에는 충분하게 예민하지 않아서 추천되지 않는다¹⁰. 저자들의 증례에서도 호산구수는 $135/\text{mm}^3$ (1.4%)로 호산구 증다증은 보이지 않았고, 혈청 총 IgE는 4.68 KU/L로 약간 증가된 소견이 보였으나 우유에 대한 특이 혈청 IgE는 음성을 보였다. 만약 진단이 확실하지 않은 경우에는 내시경 시술과 함께 생검을 반드시 시행하여야 한다.

치료는 의심되는 즉시 시작하여야 하며, 우유 단백을 식이에서 제외하는 것으로 증상이 호전된다. 반드시 우유와 기타 유제품이 배제된 식이를 하여야 하며, 가수분해 된 우유 단백질이나 콩 단백질로 만들어진 분유로 수유하여야 한다. 콩 단백을 사용하는 연구에서, 대부분은 수유에 성공하였으나, 우유 알레르기를 가지고 있는 영아들의 10~40%에서 교차 민감성을 가지는 것으로 보고되었다^{11~14}. 그러나 가수분해 된 단백질과 콩 단백을 비교한 다른 연구에서는 콩 단백질이 IgE 매개형과 non-IgE 매개형 우유 알레르기를 가진 6개월 이상의 환아들에게서 안전하게 사용할 수 있다고 하였다^{5,15}. 저자들의 증례는 우유 단백질 가수분해 분유를 먹인 후 토혈은 완전히 소실되었다. 완전 가수분해 분유에 남아 있는 극히 적은 알레르기 잔여물에도 여전히 알레르기 반응을 보이는 일부 환아에서는 아미노산 분유가 최선의 선택이다¹⁵.

요 약

저자들은 분유 수유를 하던 1개월 된 영아가 토혈

을 주소로 내원하여 시행한 내시경 검사에서 출혈성 위염으로 진단되어 고식적인 치료를 하였으나 토혈이 멎지 않고 발열이 동반되는 등 증상의 호전이 없었고 오히려 증상이 악화되어 우유 알레르기를 의심하였다. 금식시킨 후 증상이 호전되었고 우유를 가수분해 분유로 바꾼 후 출혈이 소실된 우유 알레르기로 인한 출혈성 위염 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Rodrigo S, Elisabete K, Soraya G, Grancy RP, Ulysses FN. Hemorrhagic gastritis due to cow's milk allergy: report of two cases. *J Pediatr (Rio J)* 2003;79:363-8.
- 2) Gryboski JD. Gastrointestinal milk allergy in infants. *Pediatrics* 1967;40:354-62.
- 3) Kravis LP, Donsk G, Lecks HI. Upper and lower gastrointestinal tract bleeding induced by whole cow's milk in an atopic infant. *Pediatrics* 1967;40:661-5.
- 4) el Mouzan MI, al Quorain AA, Anim JT. Cow's milk-induced erosive gastritis in an infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990;10:111-3.
- 5) Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr* 2002;140:219-24.
- 6) Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30 Suppl 1:87-94.
- 7) Goldman H, Proujansky R. Allergic proctitis and gastroenteritis in children. clinical and mucosal biopsy features in 53 cases. *Am J Surg Pathol* 1986;10:75-86.
- 8) Aanpreung P, Atisook K. Hematemesis in infants induced by cow milk allergy. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2003;21:211-6.
- 9) Dixon MF, Genta RM, Uardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994. *Am J Surg Pathol* 1996;20:1161-81.

- 10) Cantami A. Diagnostic criteria for food allergy with predominantly intestinal symptoms. The European Society for Paediatric Gastroenterology and Nutrition Working Group for the Diagnostic Criteria for Food Allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:108-12.
 - 11) Jacobsson J, Lindberg T. A prospective study of cow's milk protein intolerance in Swedish infants. *Acta Paediatr Scand* 1979;68:853-9.
 - 12) Verkasalo M, Kuitunen P, Savilahti E. Changing pattern of cow's milk protein intolerance. *Acta Paediatr Scand* 1981;70:289-95.
 - 13) Savilahti E, Kuitunen P, Visakorpi JK. Cow's milk allergy. In: *Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy*. 2nd ed. New York: Raven Press Ltd, 1989:473-89.
 - 14) Halpern SR, Sellars WA, Johnson RB, Anderson DW, Saperstein S, Reisch JS. Development of childhood allergy in infants fed breast, soy, or cow milk. *J Allergy Clin Immunol* 1973;51:139-51.
 - 15) Dupont C, De Boissieu D. Formula feeding during cow's milk allergy. *Minerva Pediatr* 2003;55:209-16.
-