

# 알레르기성 직결장염의 임상상과 내시경 및 조직소견

순천향대학교 의과대학 소아과학교실

이주희 · 김성신 · 박재옥

= Abstract =

## A study on the clinical courses, sigmoidoscopic and histologic findings of allergic proctocolitis

Joo Hee Lee, M.D., Sung Shin Kim, M.D. and Jae Ock Park, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Soonchunhyang University, Bucheon, Korea

**Purpose :** Allergic proctocolitis is a major cause of bloody stool in early infancy. This study was aimed at ascertaining the clinical courses, sigmoidoscopic and histologic findings of allergic proctocolitis. We also analyzed the relationship between peripheral eosinophilia, the age at symptom onset, and sigmoidoscopic and histologic findings.

**Methods :** We reviewed 25 infants retrospectively who had sigmoidoscopy and biopsy performed with a clinical diagnosis of allergic proctocolitis from April 2003 to April 2007.

**Results :** The mean age at symptom onset was  $15.2 \pm 13.2$  weeks. Fourteen infants (56.0%) were breast fed, one (4.0%) was formula fed, six (24.0%) were on combined formula, and four (16.0%) were on a weaning diet. Peripheral eosinophilia ( $\geq 250/\text{mm}^3$ ) was seen in eighteen infants (75.0%), but total serum IgE was increased only in six (24.0%). Sigmoidoscopic findings were variable from normal (8.0%), erythema or edema (20.0%), lymphoid hyperplasia (8.0%), erosion (12.0%), hemorrhage and ulcer (4.0%) to lymphoid hyperplasia with erosion, hemorrhage, or ulcer (48.0%). Histologic findings showed focal infiltration of eosinophils in lamina propria (96.0%) and crypt epithelium (96.0%). In twenty four infants (96.0%), the number of eosinophils in mucosa was increased by a more than 60/10 high power field. There was a negative correlation between peripheral eosinophilia and the age at symptom onset. Among the twelve breast fed infants, bloody stool disappeared in ten (83.0%) with a maternal elimination diet of major food groups, but two improved spontaneously.

**Conclusion :** Allergic proctocolitis should be considered as one of the major causes of bloody stool in healthy appearing infants. To confirm the diagnosis it is necessary to perform sigmoidoscopy and biopsy but histologic findings are more informative than sigmoidoscopic findings. Peripheral eosinophilia was prominent in the infants with an early onset of symptoms. Most infants experienced benign courses and recovered with the elimination of causative foods but did not need exclusive food restrictions. (Korean J Pediatr 2008;51:276-285)

**Key Words :** Allergic proctocolitis, Sigmoidoscopy, Histology

### 서 론

영아기에 혈변을 일으키는 원인으로는 감염성 장질환, 괴사성 장염, 장중첩증, 용종, 항문 열상, 이소성 위점막, 장의 중박, 맥켈 계설, 대사성 장질환, 알레르기성 직결장염 등이 있다. 이 중 알레르기성 직결장염은 영아기 혈변의 주요한 원인 중 하나로<sup>1,2)</sup> 성장과 발육이 정상이고 다른 전신 증상 없이 건강해 보이는 환

아에서 소량의 혈변이 있고 다른 원인들이 배제될 때 의심해 볼 수 있다<sup>1,3,4)</sup>. 알레르기성 직결장염은 임상 증상이 비특이적이고 진단에 도움이 되는 특징적인 검사실 소견이 없고<sup>5)</sup>, 식품 제거 및 유발 시험으로 혈변 증상의 변화가 있으면 확진할 수 있으나 환아들의 연령을 고려해 보았을 때 시행에는 한계가 있다. 최근에는 직결장 내시경 검사와 조직검사의 유용성이 보고되고 있고<sup>1,2,6,7)</sup>, 조직학적 진단 기준도 제시되어 있다. 국내 연구로는 Kim 등<sup>1)</sup>이 알레르기성 대장염으로 명명하고 13례의 임상적, 조직학적 특성을 분석하였으며, Choi 등<sup>3)</sup>은 이 질환을 식품 단백질 유발성 직결장염으로 명명하고 30례의 임상적 특징과 식이조절의 효과를 보고하였고, Im 등<sup>8)</sup>은 13명의 식이 단백질 유발 직결장염의 임상 소견과 자연 경과를 관찰하여 보고한 바가 있었다. 이에 저자들은 임상적으로 진단된 알레르기성 직결장염 환아들의 임

Received : 10 October 2007, Accepted : 10 December 2007

Address for correspondence : Jae Ock Park, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Soonchunhyang University, 1174 Jung-dong, Wonmi-gu, Bucheon-si, Gyeonggi-do 420-767, Korea

Tel : +82.31-621-5534, Fax : +82.32-621-5596

E-mail : jop50@schbc.ac.kr

상 양상과 내시경 소견과 조직학적 소견들을 분석하여 이 질환에서 내시경 및 조직 검사의 진단적 가치를 확인하고, 발병시기와 말초 혈액의 호산구 수, 내시경 소견의 중증도, 점막 세포내 침윤된 호산구 수 등과의 상관관계를 알아보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2003년 4월부터 2007년 4월까지 순천향대학교 부천병원 소아과에 내원한 환자 중 소량의 선홍색 혈변만을 보이며, 성장과 발육이 정상이고 발열, 복통, 복부팽만, 구토와 설사, 체중감소, 성장부진, 창백 등의 전신증상이 없고, 외과적 원인 질환이 배제되어 임상적으로 알레르기성 직결장염으로 진단하여 내시경술을 시행하여 생검을 시행할 수 있었던 25명의 환아들을 대상으로 하였다.

### 2. 방법

환아들의 의무 기록 정보를 후향적으로 검토하여 분석하여 병력, 주소, 동반 증상, 혈변의 횡수, 지속기간, 수유 종류, 수유모의 식이, 성별, 연령, 동반된 알레르기 질환의 유무, 알레르기 질환의 가족력 등을 조사하였으며, 원인식품제거 식이에 대한 증상의 변화를 관찰하였다. 진단 당시의 말초혈액검사, 말초 혈액의 호산구 수, 알부민 수치, C-반응 단백, 대변 배양 검사, 혈청 총 IgE 및 특이 IgE 항체 검사(집먼지 진드기, 우유, 계란흰자, 콩, 개털) 결과를 검토하였다. 호산구 증가증은 말초 혈액의 호산구 수가  $250/\text{mm}^3$  이상인 경우로 정의하는 견해<sup>1,3)</sup>와  $800/\text{mm}^3$  이상으로 정의하는 견해<sup>8)</sup>가 있어 두 경우를 다 검토하였다. 혈청 총 IgE와 특이 IgE 항체 검사는 ImmunoCAP100E<sup>®</sup> (Phadia AB, Uppsala, Sweden)로 측정하였고 혈청 총 IgE의 정상범위는 연령에 따라 생후 6주 0.6-2.3 kU/L, 3개월 1-4.1 kU/L, 6개월 1.8-7.3 kU/L, 9개월 2.6-10 kU/L, 12개월 3.2-13 kU/L이며, 특이 IgE 항체 양성 판정 기준은 class 2(1.7-3.5 kU/L)이상의 정의에 따랐다. 피부 반응 검사와 식품 유발 검사는 시행하지 않았다. 직결장 내시경은 GIF Q240 또는 XQ260 (Olympus<sup>®</sup>, Japan)을 사용하였으며 글리세린 관장으로 전처치하고 진정제는 사용하지 않았으나 일부 환아들은 midazolam (0.1-0.3 mg/kg, Dormicum<sup>®</sup>, Korea Roche, Korea)을 이용하여 의식마취 하에 시행하였다. 직장과 S상 결장부의 병변 부위에서 1-3개의 조직을 생검하였고 병변이 없는 경우에는 항문에서 10 cm 상방에서 2개의 조직을 얻어 헤마톡실린-에오진으로 염색한 후 광학현미경으로 관찰하였다. 내시경 소견의 중증도는 정상은 0도, 발적이거나 부종이 있는 경우는 1도, 림프질의 증식에 의한 점막의 결절성 비후가 있는 경우는 2도, 미란이 있는 경우는 3도, 출혈이나 궤양이 있는 경우는 4도, 점막의 결절성 비후와 미란, 출혈 또는 궤양이 동반된 경우는 5도로 정의하여 분류하였다. Odze 등<sup>6,9)</sup>

의 연구 결과에 근거하여 전체적인 점막의 상태와 점막 고유층 내에 침윤된 호산구의 수, 점막 상피와 음와 상피 및 점막 근육층 내의 호산구 침윤 여부, 림프구 증식여부와 림프구 밀집부 주변의 호산구 침윤 여부, 음와농양 유무 등을 관찰하였고 점막 고유층 내에 침윤된 호산구의 수는 10개의 400배 고배율 시야에서 관찰되는 호산구의 수를 합하여 평가하였다.

조사된 자료와 검사의 값은 SPSS (version 12.0)을 이용하여 모두 평균±표준편차(최소값-최대값)로 표기하였고, 각 변수간의 통계학적 유의성은 Person's 상관분석을 이용하여 분석하였으며 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 1. 임상적 특징

대상 환아들은 남아가 9명(36.0%), 여아가 16명(64.0%)이었고, 발병 연령은  $15.2 \pm 13.2$ (3일-45주)주였으며 진단 시 연령은  $17.4 \pm 12.9$ (2-45)주였다. 생후 3일에 나타난 예가 가장 빨랐으며 생후 12주 이전에 발병한 경우가 13명(52.0%)이었고 13주에서

Table 1. Characteristics of Subjects

Characteristics	No. of patients (%)
Male/Female	9/16
Age	
3 day-12 wk	13 (52.0)
13-24 wk	6 (24.0)
25-36 wk	4 (16.0)
37-45 wk	2 ( 8.0)
Symptoms & Signs	
Bloody stool	25 (100.0)
Diarrhea	12 ( 48.0)
Mucoid stool	9 ( 36.0)
Vomiting	4 ( 16.0)
Irritability	
Allergy	4 ( 16.0)
Allergic disease	5 (20.0)
Atopic dermatitis	5 (20.0)
Allergic rhinitis	1 ( 4.0)
Family History	2 ( 8.0)
Feeding	
Breast milk	14 (56.0)
Cow's milk	1 ( 4.0)
Combination	6 (24.0)
Weaning with	4 (16.0)
Breast milk	1 ( 4.0)
Cow's milk	3 (12.0)
Maternal causative foods	
Soy	9 (36.0)
Milk	6 (24.0)
Egg	5 (20.0)
Nuts	3 (12.0)

24주 사이에 발병한 경우는 6명(24.0%), 25주에서 36주 사이에 발병한 경우는 4명(16.0%), 37주에서 45주 사이에 발병한 경우는 2명(8.0%)이 있었으며 45주가 가장 늦었다. 발병 후 진단까지는  $16.2 \pm 27.8$ (0-130일)일이 소요되었다. 소량의 혈변외에 동반 증상으로는 설사가 12례(48.0%), 점액변이 9례(36.0%), 구토가 4례(16.0%), 보챔이 4례(16.0%) 있었고, 동반 증상 없이 혈변만 보인 경우가 11례(44.0%)이었다. 25명 중 4명은 아토피피부염이 동반되어 있었고, 1명은 아토피피부염과 알레르기비염이 동반되어 총 5명(20.0%)의 환아에게서 다른 알레르기 질환이 동반되어 있었다. 알레르기 질환의 가족력이 있는 환아는 2명(8.0%)

이 있었다. 환아들의 식이로는 모유 수유아가 14명(56.0%), 분유 수유아가 1명(4.0%), 혼합 수유를 하는 경우가 6명(24.0%)이었고, 모유와 이유식을 하는 경우가 1명(4.0%), 분유와 이유식을 하는 경우가 3명(12.0%) 있었다. 수유모의 식이 중에 원인으로 추정되는 식품으로는 콩류 9례, 우유 및 유제품 6례, 계란 5례, 견과류 3례가 있었다(Table 1).

**Table 2.** Laboratory Findings of Allergic Proctocolitis

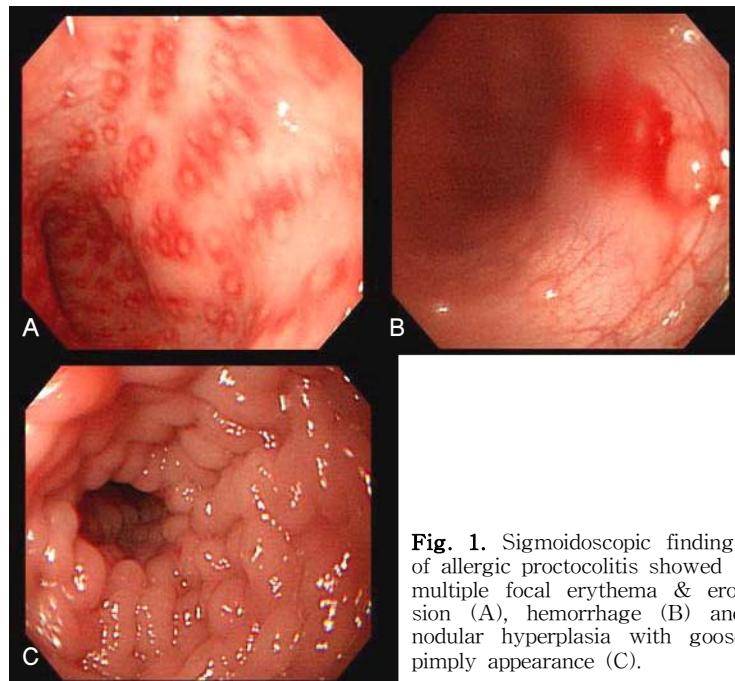
Findings	No. of patients (%)
Total Ig E (N=25)	
Normal	19 (76.0)
Increased	6 (24.0)
WBC (/mm <sup>3</sup> ) (N=23)	
5000-9999	6 (26.0)
≥10000	17 (73.9)
Hemoglobin (g/dL) (N=23)	
<10	1 ( 4.3)
≥10	22 (95.6)
Eosinophil (/mm <sup>3</sup> ) (N=23)	
<250	5 (21.7)
250-799	15 (65.2)
≥800	3 (13.0)
Stool culture (N=18)	
(-)	18 (100.0)
(+)	0 ( 0.0)

**2. 검사 소견**

25명 모두에게서 혈청 총 IgE 및 특이 IgE 검사가 시행되었으며, 이 중 6명(24.0%)에게서 혈청 총 IgE가 정상보다 증가되어 있었고, 2명(8.0%)에게서 우유에 대한 특이 IgE가 양성소견을 보였다. 23명에게서 말초혈액 검사를 시행 하였으며 평균 혈색소치는  $12.4 \pm 2.2$  (9.1-19.3) g/dL 였고, 3개월 남아 1명에게서 연령대비 정상 혈색소치의 하한치(3-6개월, 9.5 g/dL)보다 낮은 수치(9.1 g/dL)로 빈혈을 보였다. 말초혈액의 평균 호산구수는  $529.4 \pm 480.3$  (18-2041)/mm<sup>3</sup> 였고, 250/mm<sup>3</sup> 이상 호산구 증가증을 보인 경우가 18명(78.2%)이었고 이 중 800/mm<sup>3</sup> 이상 증가한 경우가 3명(13.0%)이었다. 대변 배양 검사는 18명에게서 시행되었고 모두 음성이었다. 18명에게서 알부민치와 C-반응 단백치가 측정되었으며 모두 정상 범위 안에 있었다(Table 2).

**3. 내시경 및 조직 소견**

25명 모두 직결장 내시경 검사를 시행하였고, 점막은 정상 혹은 부종이나 발적만 있는 경한 경우부터 출혈과 궤양을 동반한 심한 경우까지 다양하였다. 대부분이 직장과 S자 결장부에 병변이 국소적으로 퍼져있었으며 정상(0도)이 2례(8.0%), 발적과 부



**Fig. 1.** Sigmoidoscopic findings of allergic proctocolitis showed multiple focal erythema & erosion (A), hemorrhage (B) and nodular hyperplasia with goose pimply appearance (C).

중을 보인 경우(1도)가 5례(20.0%), 림프질의 증식에 의한 점막의 결절성 비후를 보인 경우(2도)가 2례(8.0%), 다발성의 미란을 보인 경우(3도)가 3례(12.0%), 출혈과 궤양을 보인 경우(4도)가 1례(4.0%), 점막의 결절성 비후와 미란, 출혈 또는 궤양이 동반된 경우(5도)는 12례(48.0%) 있었고 이 중 점막의 결절성 비후가 심하여 소름이 돋은 듯한 모습(goose pimply appearance)을 보이는 경우가 9례(36.0%) 있었다<sup>3, 10)</sup>(Fig. 1).

조직학적 소견을 보면 전체적인 점막의 구조는 잘 유지되어 있었고 전례에서 점막의 호산구 침윤이 두드러지게 나타났다. 호산구의 침윤은 국소적이어서 같은 조직 표본 내에서도 부위에 따라 침윤 정도가 다양하게 관찰되었다. 점막에 침윤된 호산구의 수는 60/10 high power field 이상이 24례(96.0%), 60/10 high power field 이하가 1례였고, 호산구가 분포되어 있는 부위는 점막 및 음와 상피가 24례(96.0%), 점막 근육층이 2례(8.0%)였다. 림프구의 증식은 20례(80.0%)에서 관찰되었고, 림프구 밀집부내로 호산구의 침윤이 관찰된 경우는 8례(32.0%)였으며, 호산구가 침윤된 음와 농양을 보인 경우는 없었다. 내시경 소견이 정상이었던 2례는 점막에 침윤된 호산구 수가 60/10 high power field 이상이었고 점막 및 음와 상피에 호산구의 침윤을 보였으며 이 중 1례에게서 림프구의 증식이 관찰되었다. 궤양, 섬유화, 위축 등의 만성화 소견이 관찰된 경우는 없었다(Table 3, Fig. 2).

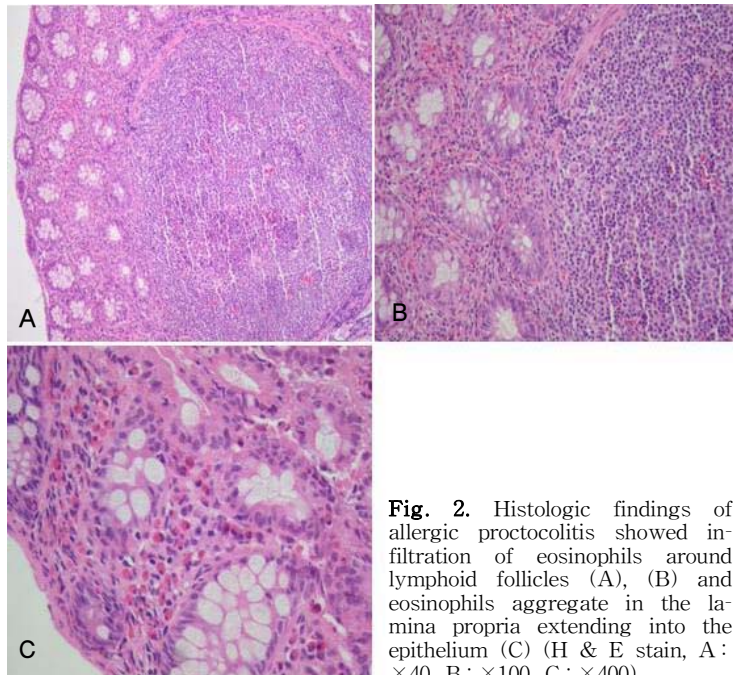
**4. 발병시기와 각 검사소견과의 상관관계**

발병시기, 말초혈액의 호산구 수, 내시경 소견의 중증도, 점막 세포에 침윤된 호산구 수 등의 상관관계를 알아보면 말초혈액의 호산구 수는 발병시기가 어릴수록 증가하는 통계적으로 유의한

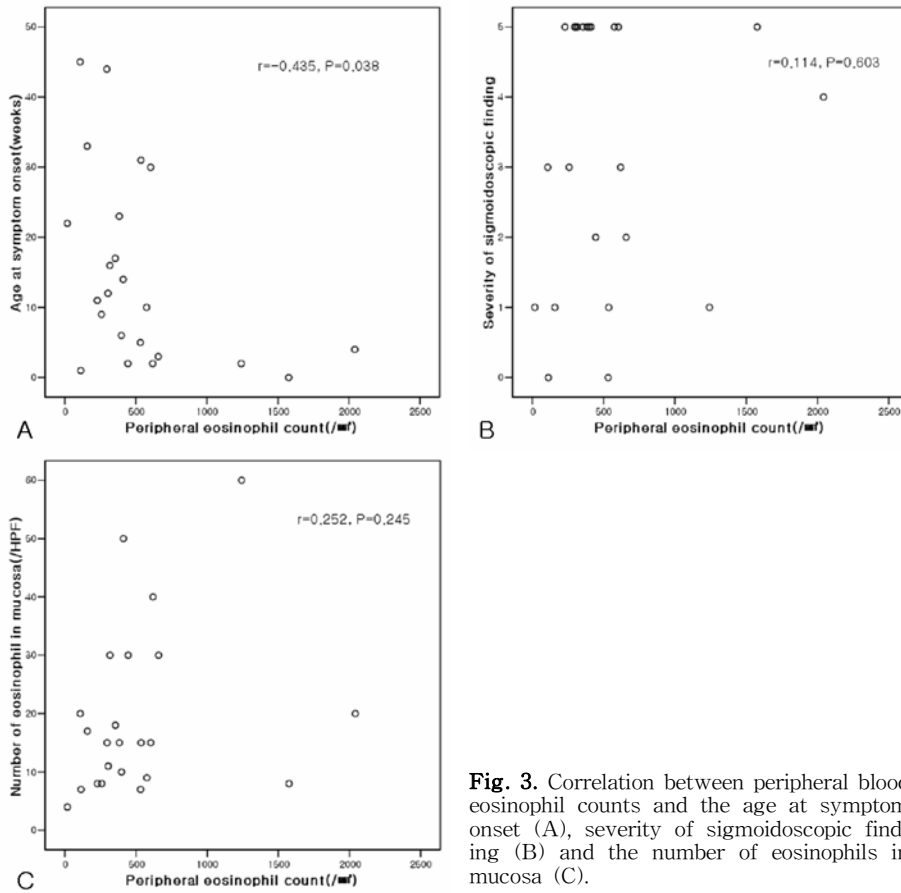
음의 상관관계( $r=-0.435, P=0.038$ )를 보였고, 내시경 소견의 중증도( $r=0.114, P=0.603$ )나 조직의 호산구 침윤 정도( $r=0.252, P=0.245$ )와는 양의 상관관계를 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 3). 내시경 소견의 중증도는 증상의 발생시기와는 양의 상관관계( $r=0.070, P=0.740$ )를 보였고 점막의 호산구 침윤 정도와는 음의 상관관계( $r=0.059, P=0.780$ )를 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 4). 점막의 호산구 침윤 정도와 증상의 발

**Table 3.** Sigmoidoscopic and Histologic Findings of Allergic Proctocolitis

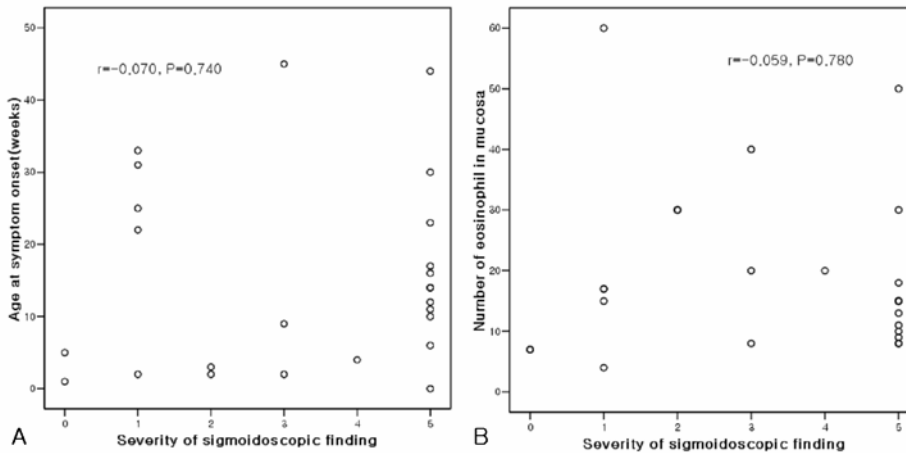
Findings	No. (%) of Patients
<b>Sigmoidoscopy</b>	
Normal	2 ( 8.0)
Erythema or edema	5 ( 20.0)
Nodular hyperplasia	2 ( 8.0)
Erosion	3 ( 12.0)
Hemorrhage and ulcer	1 ( 4.0)
Nodular hyperplasia with erosion, hemorrhage or ulcer	12 ( 48.0)
<b>Histology</b>	
No. of Eosinophils	
≥60/10 HPF	24 ( 96.0)
<60/10 HPF	1 ( 4.0)
Eosinophil infiltration	
Lamina propria	25 (100.0)
Crypt epithelium	24 ( 96.0)
Around lymphoid follicle	8 ( 32.0)
Muscularis mucosa	2 ( 8.0)
Lymphoid hyperplasia	20 ( 80.0)



**Fig. 2.** Histologic findings of allergic proctocolitis showed infiltration of eosinophils around lymphoid follicles (A), (B) and eosinophils aggregate in the lamina propria extending into the epithelium (C) (H & E stain, A: ×40, B: ×100, C: ×400).



**Fig. 3.** Correlation between peripheral blood eosinophil counts and the age at symptom onset (A), severity of sigmoidoscopic finding (B) and the number of eosinophils in mucosa (C).



**Fig. 4.** Correlation between the severity of sigmoidoscopic findings and the age at symptom onset (A) and the number of eosinophils in mucosa (B).

생시기와는 양의 상관관계( $r=0.178, P=0.395$ )를 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다(Fig. 5).

### 5. 치료 및 경과

모유 수유아 14명 중 12명의 수유모의 식단에서 우유 및 유제

품, 대두 및 콩류, 견과류, 계란을 제한하며 모유 수유를 지속하였고 10명(83.0%)은 3일 이내에 혈변이 소실되었다. 수유모의 식이를 제한하고도 혈변이 지속되었던 2명 중 1명은 경구스테로이드를 복용 후 2일 후에 혈변이 소실되었으며, 1명은 치료 없이 45일 후인 생후 3개월경에 혈변이 소실되었다. 수유모의 식이를

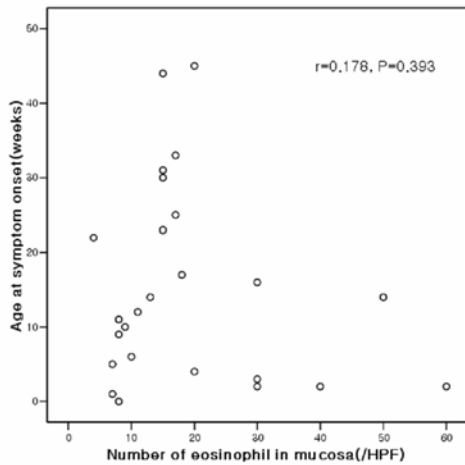


Fig. 5. Correlation between number of eosinophils in mucosa and the age at symptom onset.

Table 4. Treatment and Outcome of Allergic Proctocolitis

Treatment	No.(%) of Patients	Outcome	
		Success	Fail
Breast Milk group	14 (56.0)		
Elimination of maternal diet	12 (48.0)	10	2
oral steroid			1
observation			1
No elimination	2 ( 8.0)		
Cow's milk group	1( 4.0)	2	
HA milk	1 ( 4.0)	1	
Combination group	5 (20.0)		
Elimination of maternal diet	3 (12.0)	1	2
Stop breast milk			2
HA milk	2 ( 8.0)		
Weaning group	4 (16.0)	2	
Elimination diet	4 (16.0)	4	
Milk	1 ( 4.0)		
Soy	1 ( 4.0)		
Wheat	1 ( 4.0)		
Egg	1 ( 4.0)		

제한하지 않고 경과 관찰을 하던 2명의 모유 수유아도 각각 1개월과 4개월 후인 생후 7개월과 8개월에 혈변이 소실되었다. 혼합수유를 하던 6명 중 1명은 추적 관찰되지 않았고 5명 중 3명은 모유를 주로 섭취하고 있어 수유모의 식이를 제한하며 혼합수유를 지속하였으나 이 중 1명만 혈변이 소실되었다. 혈변이 지속된 2명은 분유를 단백질 가수 분해 분유(HA<sup>®</sup>, Maeil, Korea)로 바꾸고 혼합수유를 지속하였으나 증상은 계속되었고 모유를 중단하고 1명은 일반 분유만, 1명은 단백질 가수 분해 분유만 먹인 후에 증상이 소실되었다. 분유를 주로 섭취하던 2명의 혼합수유아는 분유를 단백질 가수 분해 분유로 바꾸고 혼합수유를 지속하자 3일 이내에 증상이 소실되었다. 분유만 먹던 1명은 단백질 가수 분해 분유로 바꾸고 나서 혈변의 소실을 보였고, 이유식을 하고 있던

4명은 우유, 콩, 밀가루, 계란을 제한하고 난 후에 혈변의 소실을 보인 경우가 각각 1례씩이었다(Table 4).

## 고 찰

알레르기성 직결장염은 영아기 혈변의 주요한 원인 중 하나이다. 이와 감별해야 하는 영아기 혈변의 원인으로는 감염성 장질환, 괴사성 장염, 장중첩증, 용종, 항문 열상, 이소성 위점막, 장의 증복, 맥켈 게실, 대사성 장질환 등이 있으며 이들 중에는 내과적, 외과적으로 위중한 질환들이 있어 영아기에 혈변을 보는 경우에는 응급한 입원과 여러 검사들이 이루어지는 것이 일반적이다<sup>10</sup>. 하지만 알레르기성 직결장염은 임상증상이 매우 경하고 1세 진후로 증상의 호전을 보이는 예후가 양호한 영아기의 일시적인 질환으로 성장과 발육이 정상인 건강해 보이는 영아에게서 전신증상 없이 소량의 직장출혈만 있을 때 의심해 볼 수 있다<sup>3, 11</sup>. 그동안 이 질환은 알레르기성 대장염, 양성 식이 단백질 직결장염, 알레르기성 호산구성 대장염, 모유 유발 직결장염 등으로 다양하게 명명되며 보고되어 왔다. 알레르기성 직결장염은 위장관 음식 알레르기 질환의 분류에서 IgE 비매개성 질환에 속하며, 제4형 과민반응인 세포 면역성, 지연형 반응으로 나타나는 질환이다<sup>4, 12</sup>. 정확한 유병률이 밝혀져 있지 않으나 영아기 대장염의 20%가 알레르기성 직결장염이라는 보고가 있다<sup>13</sup>.

원인으로는 밀, 계란, 고기, 견과류 등 여러 음식물이 알레르기 직결장염의 발생과 연관되어 있으나 가장 흔한 것은 우유와 대두이다<sup>9</sup>. 음식 항원들은 대개 당단백으로 분자량이 10,000-60,000 kD이고 열이나 산, 소화효소에 변형되지 않은 채 항원성을 유지하여 면역학적 과정을 거치게 되는데, 우유에는 25개 이상의 면역학적 반응을 일으킬 수 있는 단백질 포함되어 있고 카제인과 베타락토글로불린이 대표적이며, 대두에도 항원성이 강한 단백질이 포함되어 있다<sup>9</sup>. 모유 수유를 하는 경우에는 수유모가 섭취한 음식의 단백질 항원들이 모유를 통해 영아에게 넘어가 면역학적 반응을 일으킬 수 있으며<sup>14</sup>, 면역 반응에 의해 호산구 수가 증가되고 장상피세포가 파괴되어 설사와 혈변이 나타나고 분유나 콩단백 분유 수유아보다 모유 수유아에게서 더 흔히 발생한다고 알려져 있다<sup>15</sup>. 국내 연구에서 Im 등<sup>8</sup>)은 70.0%로, Choi 등<sup>3</sup>)은 93.3%로 모유 수유아가 더 많았다고 보고하였고, Hwang 등<sup>5</sup>)은 모유 수유아가 94.7%이므로 모유 수유가 알레르기성 직결장염의 주된 임상적 기준이 된다고 하였다. 저자들의 연구에서는 모유 수유아가 56.0%로 위의 연구들에 비하여 적은 비율로 나타났고 혼합수유아가 24.0%였으며, 이유식에 첨가된 음식에 의해 증상이 발현된 것이 확인된 경우도 4명(16.0%)이 있었다. 수유모의 식이에서 원인으로 추정되는 식품으로는 콩류 9례, 우유 및 유제품 6례, 계란 5례, 견과류 3례로 역시 콩류와 우유가 많은 것으로 나타났다. 이유식에 첨가된 음식에 의해 증상이 발생한 경우가 4례(16.0%)였으며 식이 제한으로 혈변이 소실되어 원인으로 확인된 식품으로는 우유, 콩, 밀가루, 계란이 각각 1례씩이었다.

발병 연령은 1-3개월(2-8주)에 호발하는 것으로 알려져 있으며<sup>2, 6)</sup>, 국내 연구에서도 생후 12주 이전에 발생한 경우가 Im 등<sup>8)</sup>은 83.3%로, Kim 등<sup>1)</sup>은 85.0%로 대부분을 차지했다고 보고하였다. 저자들의 연구에서는 평균 발병 연령이 15.2±13.2주(3일-45주)이고, 생후 12주 이전에 발병한 경우가 13례(52.0%)를 차지하였다. 발병에서 진단까지의 기간은 평균 16.2±27.8일(0-130일)이 소요되어 진단이 지연되고 있음을 알 수 있었고, Kim 등<sup>1)</sup>의 연구에서는 발병에서 진단까지의 기간이 32.5일, Choi 등<sup>3)</sup>의 연구에서는 44일로 저자들의 연구와 비슷하게 지연되는 결과를 보였다. 이는 특이한 심한 임상 증상이 없고 특징적인 검사실 소견이 없으며 이 질환의 임상적 소견과 진단 기술이 잘 알려져 있지 않기 때문으로 생각되어 진단<sup>4, 5)</sup>. 알레르기성 직결장염이 영아기에 잘 발생하는 이유로는 위장관의 비면역학적 방어기전인 위산, 소화효소, 장 연동운동, 장 점액분비, 상피세포의 기능 등이 영아에서는 미숙하고 분비성 IgA의 분비가 적어 노출된 식품 항원이 장점막으로 쉽게 흡수될 수 있기 때문으로 이해되고 있으며<sup>16)</sup> 장점막이 성숙되고 고분자 단백질의 흡수가 감소하는 생후 1세 이후에 호전되는 경우가 많은 것으로 알려져 있다<sup>17)</sup>. 최근 연구에 의하면 알레르기 직결장염은 미숙아와 생후 일주일 이내의 신생아에서도 발병하는 것으로 보고되었으며<sup>7, 18-20)</sup>, 생후 1주일 이전에 발생하는 경우는 자궁 내에서 태반을 통한 항원의 감작이 선행되었기 때문으로 보고되고 있다<sup>21)</sup>. 저자들의 연구에서도 생후 3일된 신생아에게서 발생한 경우가 1례 있었다.

임상증상은 매우 비특이적이다. 혈변은 가장 흔한 증상이며 원인 항원이 제거된 후 6-12시간 이내에 나타나나 72-96시간 경과 후에 나타나는 경우도 있다. 처음 수일간은 불규칙하게 나타나다가 질환이 진행되면 대부분의 변에서 혈변을 보이게 되며<sup>2)</sup>, 경한 설사나 구토, 점액변 등이 나타날 수도 있다. 복통, 복부팽만, 발열, 심한 설사, 구토, 부종, 흡수장애, 체중감소 등의 심한 증상은 없으며 이것으로 다른 위장관 음식 알레르기 질환과 감별할 수가 있다. 모유를 통한 단백질의 결과 양적 변화 때문에 모유에 의한 경우에는 증상이 미약하다<sup>9, 14)</sup>. 다른 알레르기 질환이 동반되거나 가족력이 양성인 경우가 있으나 이 질환과 연관성은 적다고 알려져 있으며<sup>10)</sup>, 저자들의 연구에서는 5명의 환아에게서 경한 알레르기 질환이 동반되어 있었고 2명의 환아에게서 알레르기 질환의 가족력이 있었다.

검사 소견도 비특이적으로 대변에서 호산구가 보이거나 말초 혈액 검사에서 경한 호산구 증가증이 보일 수 있고<sup>6, 22)</sup>, 경한 저알부민혈증이 보고된 경우가 있으나 드물다고 하였으며<sup>22)</sup>, 출혈이 계속되는 경우 경한 빈혈이 발생한 예가 보고되기도 하였다<sup>6)</sup>. 국내 연구에서도 말초 혈액의 호산구 증가증에 대한 보고가 있었는데 호산구 증가증의 기준은 각기 다르게 정의되어 Kim 등<sup>1)</sup>과 Choi 등<sup>3)</sup>의 연구에서는 말초 혈액 호산구 수가 250/mm<sup>3</sup> 이상인 경우를 호산구 증가증으로 보았고 90% 이상의 환아에게서 호산구 증가증이 있다고 하였으며, Im 등<sup>8)</sup>의 연구에서는 말초 혈액 호산구 수가 800/mm<sup>3</sup> 이상인 경우를 호산구 증가증으로

보았으며 23%에서 호산구 증가증이 있다고 하였다. 저자들의 연구에서는 말초혈액의 호산구 수는 평균 529.4±480.3/mm<sup>3</sup>였고 250/mm<sup>3</sup> 이상 증가된 경우는 18명(78.2%)으로 나타났으며 이중 800/mm<sup>3</sup> 이상 증가된 경우는 3명(13.0%)이었다. 발병 연령이 어릴수록 말초 혈액 호산구 수가 증가하는 유의한 상관관계( $r=-0.435$ ,  $P=0.038$ )를 보였지만, 내시경 소견의 중증도 혹은 조직에 침윤된 호산구 수와는 통계적으로 유의한 연관성은 없었다( $P=0.603$ ,  $P=0.245$ ). 말초혈액 호산구 수의 증가 여부에 따른 임상적인 차이점은 아직 밝혀져 있지 않으며 이 질환만의 특징적인 소견은 아니라고 알려져 있다<sup>3, 10)</sup>.

알레르기성 직결장염의 원인 항원을 알아내고 진단을 하는데 가장 좋은 방법은 식품 제거와 유발시험이다. 그러나 영아에게 시행하는 것은 임상적으로 한계가 있고 위험성이 있으므로 잘 시행하지 않는다. 피부 반응 검사나 혈청 IgE 검사는 결과가 실제 식품알레르기를 유발하는 원인과 다른 경우가 많으며, 환자에게 고통을 줄 수 있고 검사 비용이 비싸서 모든 음식을 검사할 수 없으므로 진단에 큰 도움이 되지 않는다<sup>23)</sup>. 저자들의 연구에서는 혈청 총 IgE와 특이 IgE 검사를 시행하였으나 각각 6명과 2명에서만 양성의 결과를 보였고, 특이 IgE 상승은 모두 우유에서 나타났으나 항체가 각각 3.7 kU/L 와 3.9 kU/L로, 최근 CAP 검사로 특이 IgE를 정량하여 우유의 경우 2세 이하에서 5 kU/L 이상이면 95% 이상에서 유발시험 없이 식품알레르기 진단이 가능하다고 하였으나<sup>17)</sup> 위의 환아들은 진단의 범주에 들지 않았다.

직결장 내시경 검사와 조직 검사는 비록 침습적이기는 하지만 알레르기성 직결장염의 확진과 감별진단에 매우 유용한 진단 방법이다. 영아가 혈변을 보는 이유는 알레르기성 장염이외에도 감염성 장염, 영아기 염증성 장질환 등의 원인이 있기 때문에 경험적인 식이 조절을 하기 전에 내시경술을 시행하여 확진하는 것이 식이 조절에 반응을 보이지 않을 때 시행하는 것보다 불필요한 식이 조절을 줄일 수 있다는 이점이 있다<sup>24)</sup>. 주요 내시경 소견으로는 다발성 국소적 발적과 부종, 미란이 다양하게 나타나며 비정상점막과 정상적인 점막이 혼재되어 있는 소견이 관찰되고<sup>2)</sup>, 심한 경우 궤양이 나타나기도 한다<sup>14)</sup>. 20-40%에서 림프질의 증식에 의한 점막의 결절성 비후가 다발성으로 나타나 소름이 돋은 듯한 모습(goose pimply appearance)으로 관찰되기도 한다<sup>3, 10)</sup>. 병변 부위는 주로 직장과 S상 결장부에 국한되어 있고, 하행 결장에도 있을 수 있으나 드물며, 비장 만곡부 이상의 근위부 대장은 침범되지 않는 특징이 있다<sup>22, 25)</sup>. 환아의 식이 종류에 따른 내시경 소견의 차이는 없다고 하였다<sup>14)</sup>. 저자들의 연구에서 내시경으로 관찰된 점막소견은 정상 소견부터 출혈이나 궤양까지 매우 다양하여 정상이 2례(8.0%), 발적과 부종이 5례(20.0%), 점막의 결절성 비후가 2례(8.0%), 미란이 3례(12.0%), 출혈과 궤양이 1례(4.0%), 점막의 결절성 비후와 미란 혹은 출혈이나 궤양이 동반된 경우는 12례(48.0%)가 있었으며, 소름이 돋은 듯한 모습(goose pimply appearance)은 9례(36.0%)에서 관찰되었다. 발병 연령, 말초 혈액내의 호산구 수, 조직에 침윤된 호산구의 수는



내시경 소견의 중증도와 연관이 없는 것으로 나타났다( $P>0.05$ ).

조직학적 소견으로는 국소적인 호산구의 침윤이 가장 중요한 소견이며, 이는 장출혈의 직접적인 원인이 된다고 알려져 있다<sup>7, 9, 22</sup>. 점막의 전층에서 호산구가 관찰될 수 있으나 점막 고유층에 집중적으로 침윤되어 있다. 호산구의 침윤은 국소적이고 다발성으로 조직마다 다르게 나타나고 같은 조직 절편 내에서도 다양하게 분포되어 있는 것이 특징이다. 림프구의 증식과 밀집이 관찰되며 림프구 밀집부 주변으로 호산구의 침윤이 집중되어 있고 림프 여포내의 호산구의 침윤이 관찰되기도 한다. 그 외에 전반적인 점막의 구조는 잘 유지되어 있으며 만성화를 시사하는 섬유화, 위축 등은 보이지 않는다<sup>6, 9, 22, 26</sup>. 심한 부위에서는 음와 농양이나 레앙이 관찰되기도 한다<sup>26</sup>. 호산구의 침윤은 알레르기 직결장염만의 특징적인 소견은 아니며 기타 기생충 감염, 방사선 손상, 혈관염, 염증성 대장 질환 등에서도 나타날 수 있으므로 임상양상과 호산구 침윤 외에 다른 조직학적 소견들이 뒷받침되어야 진단할 수 있다<sup>6</sup>. Odze 등<sup>6, 9</sup>은 알레르기 직결장염의 조직학적 진단기준을 다음과 같이 제시하였다. 1) 점막 고유층 내 침윤된 호산구 수가 60/10 high power field 이상이며, 이들이 림프구 밀집부 가까이 집중되어 있으며 2) 점막 및 음와 상피나 점막 근육층 내에 한 개의 고배율 시야 당 1-2개 이상의 호산구의 침윤을 보이거나 3) 호산구와 중성구가 침윤된 음와 농양이 관찰되거나 4) 다른 특별한 조직학적 소견이 없는 것이다. 저자들의 연구에서는 점막 고유층에 침윤된 호산구 수가 60/10 high power field 이상인 경우가 24례(96.0%) 있었고, 점막 및 음와 상피에 호산구의 침윤을 보인 경우가 24례(96.0%), 림프구의 증식이 관찰된 경우가 20례(80.0%)였다. 점막에 침윤된 호산구 수가 60/10 high power field 이하였던 1례는 음와 상피에 호산구의 침윤을 보이고 림프구의 증식이 관찰되어 위의 진단 기준에 해당하였다. 전례에서 호산구와 중성구가 침윤된 음와 농양은 관찰되지 않았다. 조직에 침윤된 호산구 수는 임상적 중증도, 환자의 나이, 내시경 소견, 식이의 종류와는 연관성이 없다고 하였는데<sup>6</sup> 저자들의 연구에서도 점막에 침윤된 호산구 수는 발병 연령( $r=0.178$ ,  $P=0.393$ )이나 내시경 소견의 중증도와는( $r=0.059$ ,  $P=0.780$ ) 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다. 저자들의 연구에서 내시경 소견이 정상이었던 2례에서도 조직학적 소견은 특징적인 진단조건에 맞는 소견을 보여 내시경 소견보다도 조직학적 소견이 진단에 더 중요함을 알 수 있었다. 임상적으로 진단한 25례 모두에서 조직학적 진단조건에 맞는 소견이 관찰되어 임상적으로 신중하게 진단을 내린다면 진단의 오류는 적을 것으로 판단되었으나 감염성 장염, 영아기 염증성 장질환 등 비슷한 증상을 보이는 경우가 많으므로 확진을 통한 효과적인 치료를 위해서는 내시경 검사를 통한 생검이 필수적이라 하겠다<sup>24</sup>.

알레르기 직결장염의 주된 치료는 원인이 되는 단백질 항원을 제거하는 것이다<sup>2, 10, 12, 14, 27</sup>. 분유 수유아는 모유 수유를 하거나 단백질 가수분해 분유, 아미노산 조제분유, 콩단백 조제분유를 이용할 수 있다. 그러나 우유 알레르기가 있는 경우 30%에서 두유

에도 알레르기를 보이므로 주의해야 한다<sup>28</sup>. 모유 수유아에게서 원인이 되는 식품 항원이 확인된 경우에는 이를 수유모의 식단에서 제한하면 되지만 이런 경우는 많지 않으며 대부분 원인이 확인되지 않은 경우로 여러 개의 항원성이 강한 식품을 먼저 제한하게 되는데 영아기의 알레르기를 일으키는 대표적인 식품인 우유, 계란, 콩, 견과류(땅콩) 등이 대상이 된다. Choi 등<sup>3</sup>의 연구에 의하면 우유 및 유제품, 계란, 견과류 및 콩류, 어패류, 밀가루 및 메밀의 5가지 음식을 수유모의 식단에서 제거하였을 때 74.1%의 높은 혈변 소실율을 보였다고 하였다. 저자들의 연구에서는 12명의 모유 수유아의 수유모의 식단에서 우유 및 유제품, 계란, 콩류, 견과류를 제한하였을 때 10명(83.0%)에서 혈변이 소실되는 위와 유사한 결과를 보여 알레르기성 직결장염을 일으키는 원인 항원이 대부분 몇가지 대표식품에 국한되어 있고 이를 수유모의 식단에서 제거하는 것이 효과적인 치료가 될 수 있음을 확인하였다. 위와 같은 방법에 반응이 없는 경우 증상이 좋아질 때까지 차례로 항원성이 강한 식품들을 제한해 볼 수 있는데, 지나친 식단의 제한은 수유모와 환아에게 영양 불균형을 초래할 수 있어 주의해야 하며 영양 공급에 불균형이 초래 될 수 있을 때는 단백질 가수분해 분유나 아미노산 조제분유로 적절한 영양 공급을 해주어야 한다<sup>4</sup>. 임상증상이 심한 경우 모유 수유를 중단하고 분유 수유를 하는 것도 방법이 될 수 있지만 모유의 다른 장점들을 생각하여 주의 깊게 결정해야 한다. 바꾼 식이가 적절하였을 때는 대개 48-72시간 내에 혈변 증상이 소실된다고 하였다<sup>2, 12</sup>. 수유모의 식단을 제한하고도 원인을 알 수 없어 증상이 지속되는 경우가 있고, 수유모가 엄격히 식이 제한을 하지 못하여 증상이 지속되는 경우, 단백질 가수분해 분유로 바꾸고도 증상이 지속되는 경우가 있으나 이들 중 대부분은 1세 이전에 증상이 자연 회복되는 것으로 알려져 있다<sup>2</sup>. Lake<sup>2</sup>는 원인 항원을 알 수 없었던 10명과 어머니가 엄격한 식이조절을 하지 못한 11명에게서 모유수유를 지속하며 6개월 이상 관찰한 결과 모두 생후 12개월 이전에 혈변 증상이 호전되었다고 보고하였고, Pumberger 등<sup>10</sup>도 대상환아의 20%에게서 식이 조절 없이 혈변이 호전되었다고 보고하였다. Im 등<sup>8</sup>도 13명의 알레르기성 직결장염 환자의 자연경과를 관찰한 연구에서 모두 치료 없이 자연 호전되었음을 보고하였다. 저자들의 연구에서도 수유모의 식이를 제한하고도 원인을 알 수 없어 증상이 지속되었던 1명은 45일 후인 생후 3개월 경 혈변 증상이 소실되었으며, 식이 제한을 하지 않은 2명의 모유 수유아에게서도 각각 4개월과 1개월 후인 생후 7개월과 8개월에 증상이 소실되어 질환의 경과가 양호함을 확인할 수 있었다.

결론적으로 알레르기성 직결장염은 영아기 혈변의 주요한 원인이며 건강한 영아에게서 다른 증상 없이 소량의 혈변만 보이는 경우 우선적으로 의심하고 감별해야 한다. 검사 소견은 비특이적이어서 진단에 도움이 되지 않으며 특이한 증상 없이 소량의 선혈만이 대변에 비치는 특징적인 임상소견만으로도 진단이 가능하리라고 판단되나 직결장 내시경 검사와 조직병리검사가 확진에 매우 효과적임을 확인하였다. 말초혈액의 호산구 수는 발병



연령이 빠를수록 증가되어 있었으나 내시경 소견의 중증 정도, 조직에 침윤된 호산구 수, 장점막에 침윤된 호산구 수 및 발병시기 등은 서로 연관성이 없었다. 이 질환은 경과가 양호하고 자연 호전을 보이는 양성 질환임을 감안하여 불필요한 모유수유의 중단이나 엄격한 식이제한은 대체로 필요 없을 것으로 사료된다.

**요 약**

**목적** : 알레르기성 직결장염은 영아 초기에 발생하는 혈변의 중요한 원인으로 알려져 있으나 발병기전, 경과와 예후가 최근 밝혀지고 있으나 아직 명확하지 않다. 이 질환의 자연경과, 내시경 및 조직학적 특성을 알아보고 말초혈액의 호산구 수, 내시경 소견의 중증도, 장점막의 호산구 침윤 정도와 발병시기와의 연관성을 알아 보고자 본 연구를 시행하였다.

**방법** : 2003년 4월부터 2007년 4월까지 순천향대학교 부천병원에 내원하여 임상적으로 알레르기 직결장염으로 진단되어 직결장 내시경을 시행하여 조직검사를 시행할 수 있었던 25명의 영아를 대상으로 의무 기록 정보를 통해 후향적으로 분석하였다.

**결과** : 대상 환아들의 발병 연령은 평균  $15.2 \pm 13.2$ 주(3-45주)였으며 환아들의 식이는 모유 수유아가 14명(56.0%), 분유 수유아가 1명(4.0%), 혼합 수유아가 6명(24.0%), 모유와 이유식이 1명(4.0%), 분유와 이유식 3명(12.0%)이었다. 수유모 식이에서 원인으로 추정되는 식품으로는 콩류 9례, 우유 및 유제품 6례, 계란 5례, 견과류 3례가 있었다. 직결장 내시경 검사에서 정상 소견이 2례(8.0%), 발적과 부종이 5례(20.0%), 림프질의 증식에 의한 점막의 결절성 비후가 2례(8.0%), 미란이 3례(12.0%), 출혈과 궤양이 1례(4.0%), 점막의 결절성 비후와 미란이 동반되거나 출혈이나 궤양이 동반된 경우가 12례(48.0%)가 관찰되었다. 생검 조직의 전례에서 대장 점막에 호산구 침윤이 관찰되었으며 60/10 high power field 이상 관찰된 경우가 24례(96.0%) 있었고, 점막 및 음과 상피에 호산구의 침윤을 보인 경우는 24례(96.0%), 림프구의 밀집은 20례(80.0%), 점막 근육층 내에 호산구의 침윤을 보인 경우는 2례(8.0%)가 관찰되었다. 말초혈액의 호산구 수는 발병 연령이 어릴수록 증가되어 있었으나 내시경 소견의 중증 정도나 조직에 침윤된 호산구 수와는 무관하였고, 내시경 소견의 중증 정도는 조직에 침윤된 호산구 수나 증상의 발생시기와는 무관하였으며 장점막에 침윤된 호산구 수는 발병시기와 무관하였다. 치료로는 우유, 계란, 콩, 견과류를 수유모의 식단에서 제한한 12명의 모유 수유아 중 10명(83.0%)에서 증상이 호전되었으며 2명의 모유 수유아는 식이 제한 없이 자연 호전되었다. 분유 수유아는 단백질 가수 분해 분유로 바꾸고 증상이 호전되었고, 이유식을 하던 4명은 이유식 식이를 제한한 후 증상의 호전을 보였다.

**결론** : 알레르기성 직결장염은 영아기 혈변의 높은 빈도를 보이므로 건강해 보이는 영아에서 소량의 혈변만을 보일 때 우선적으로 감별해야 하고 확진에는 직결장 내시경과 조직 검사가 필요하며 특히 조직학적 검사가 효과적이다. 말초 혈액의 호산구 수

는 발병 연령이 어릴수록 증가하는 경향을 보였으며, 식이제한으로 증상이 사라지나 경과가 양호하므로 무리한 식이제한은 대체로 필요 없을 것으로 생각된다.

**References**

- 1) Kim JB, Kim KM, Kim KS, Pi SY, Park YS. A clinical and histological study of allergic colitis in infant. J Korean Pediatr Soc 1998;41:521-8.
- 2) Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30:S58-60.
- 3) Choi SY, Park MH, Choi WJ, Kang U, Oh HK, Kam S, et al. Clinical features and the natural history of dietary protein induced proctocolitis: a study on the elimination of offending foods from the maternal diet. Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;8:21-30.
- 4) Hwang JB, Choi SY, Kwon TC, Oh HK, Kam S. Clinical observations of gastrointestinal cow milk allergy in children according to a new classification. Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004;7:40-7.
- 5) Hwang JB, Park MH, Kang YN, Kim SP, Suh SI, Kam S. Advanced criteria for clinicopathological diagnosis of food protein-induced proctocolitis. J Korean Med Sci 2007;22:13-7.
- 6) Odze RD, Bines FJ, Leichtner AM, Goldman H, Antonili DA. Allergic proctocolitis in infants. Hum Pathol 1993;24:68-74.
- 7) Ohtsuka Y, Shimizu T, Shoji H, Kudo T, Fujii T, Wada M, et al. Neonatal transient eosinophilic colitis causes lower gastrointestinal bleeding in early infancy. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2007;44:501-5.
- 8) Im SJ, Kim SH, Bae SN, Park JH. Clinical feature of dietary protein induced proctocolitis. Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;8:157-63.
- 9) Odze RD, Wershil BK, Leichtner AM, Antonili DA. Allergic colitis in infants. J Pediatr 1995;126:163-70.
- 10) Pumberger W, Pomberger G, Geissler W. Proctocolitis in breast fed infants: a contribution to differential diagnosis of hematochezia in early childhood. Postgrad Med J 2001;77:252-4.
- 11) Chang JW, Wu TC, Wang KS, Huang IF, Huang B, Yu IT. Colon mucosal pathology in infants under three months of age with diarrhea disorders. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002;35:387-90.
- 12) 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:S87-94.
- 13) Chong SK, Blackshaw AJ, Morson BC, Williams CB, Wilker-Smith JA. Prospective study of colitis in infancy and early childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1986;5:352-8.
- 14) Lake AM, Whittington PF, Hamilton SR. Dietary protein-induced colitis in breast fed infants. J Pediatr 1982;101:906-10.
- 15) Anveden-Hertzberg L, Finkel Y, Sandstedt B, Karpe B. Proctocolitis in exclusively breast-fed infants. Eur J Pediatr 1996;155:464-7.

- 16) Crowe SE, Perdue MH. Gastrointestinal food hypersensitivity: Basic mechanism of pathophysiology. *Gastroenterology* 1992;103:1075-95.
- 17) The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease. *Pediatric Allergy Respiratory Immunology*. 1st ed. Seoul: Koonja, 2005:175-85.
- 18) D'Netto MA, Herson VC, Nussain N, Ricci A, Brown RT, Hyams JS, et al. Allergic gastroenteropathy in preterm infants. *J Pediatr* 2000;137:480-6.
- 19) Swart JF, Ultee K. Rectal bleeding in a preterm infant as a symptom of allergic colitis. *Eur J Pediatr* 2003;162:55-6.
- 20) Kumar D, Repucci A, Wyatt-Ashmead J, Chelimsk G. Allergic colitis presenting in the first day of life: report of three cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:195-7.
- 21) Feiterna-Sperling C, Rammes S, Kewitz G, Versmold H, Niggemann B. A case of cow's milk allergy in the neonatal period-evidence for intrauterine sensitization? *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:153-5.
- 22) Mchida HM, Catto-Smith AG, Gall DG, Trevenen C, Scott RB. Allergic colitis in infancy: clinical and pathological aspects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:22-6.
- 23) Ahn HS. *Pediatrics*. 9th ed. Seoul: Daehan printing & publishing Co, 2007:1154-9.
- 24) Xanthakos SA, Schwimmer JB, Hector MA, Rothenberg ME, Witte DP, Cohen MB. Prevalence and outcome of allergic colitis in healthy infants with rectal bleeding: a prospective cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41:16-22.
- 25) Dupont C, Badual J, Le Luyer B, Le Bourgeois C, Barbet JP, Voyer M. Rectosigmoidoscopic findings during isolated rectal bleeding in neonate. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6:57-64.
- 26) 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.
- 27) Heine RG. Pathophysiology, diagnosis and treatment of food protein-induced gastrointestinal disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:221-9.
- 28) Hill DJ, Ford RP, Shelton MJ, Hosking CS. A study of 100 infants and young children with cow's milk allergy. *Clin Rev Allergy* 1984;2:125-42.