

국내 소아 생선 알레르기 진단과 관리의 현재

정민영

고신대학교 의과대학 소아청소년과학교실

The diagnosis and management of fish allergies in the real world: A focus on Korean children

Minyoung Jung

Department of Pediatrics, Kosin University Gospel Hospital, Kosin University School of Medicine, Busan, Korea

생선은 단백질과 불포화지방산이 풍부한 건강 식품으로 알려져 있어 최근 소비가 늘어나고 있다.¹ 생선 섭취 후에는 다양한 식품 이상 반응(adverse food reactions)이 발생할 수 있는데, immunoglobulin E (IgE) 매개와 비 IgE 매개에 의한 면역학적 반응과 독성(toxins) 및 불내성(intolerance) 등의 비면역학적 반응으로 나누어진다.² IgE 매개 생선 알레르기는 식품을 섭취 후 수분에서 수 시간(대부분 2시간) 이내 경한 두드러기부터 심각한 아나필락시스에 이르기까지 다양한 반응이 나타나고, 반복적인 것이 특징이다. 비 IgE 매개 반응에서 가장 흔한 것은 식품단백유발장염증후군(food protein-induced enterocolitis syndrome)으로 생선 노출 후 1-4시간 이내 수차례의 구토가 나오고, 설사가 24시간 이내 발생할 수 있다.³ 독성 반응 중 가장 잘 알려져 있는 스크브로이드(scombroid) 중독은 고등어, 가다랭이 등의 생선이 적절하지 않은 저온에 보관되었을 때 살코기 안에 있는 히스티딘(histidine) 아미노산이 세균에 의해 히스타민(histamine)으로 변환되어 알레르기 유사반응을 일으킨다.⁴ 이렇게 생선 섭취 후 발생할 수 있는 식품 이상 반응은 다양한 기전으로 일어나지만 증상이 유사하기 때문에 자세한 병력 청취와 생선 특이 IgE 검사를 통해 정확한 진단에 접근할 수 있다.

생선 특이 IgE 검사를 해석하고 진단을 할 때에 생선 알레르기항원에 대한 충분한 이해가 필수적이다. 지역별, 나라별로 섭취 가능한 생선과 조리법이 다양하고, 알레르기항원의 함유량도 생선의 종류마다 다르며, 생선을 가공하는 방법 또한 알레르기항원의 구성과 IgE 활성화에 영향을 준다.^{5,6} 생선 알레르기 환자는 다양한 어종에 알레르기반응이 일어나는 경우가 많은데 이는 주요 생선 알레르기

항원인 beta-parvalbumin이 높은 교차반응을 일으키기 때문이다.⁷ 생선은 경골어류(bony fish)와 연골어류(cartilaginous fish)로 구분하며 경골어류는 beta-parvalbumin 함유량이 높고, 연골어류는 낮은 알레르기성을 가진 alpha-parvalbumin이 주로 있다. 통상적으로 붉은살생선은 알레르기를 잘 일으킨다고 알려져 있으나 실제로 그렇지 않다. 생선의 근육은 밝은 띠(light band)와 어두운 띠(dark band)로 구성되어 있는데, 참치나 황새치와 같은 활동량이 많은 생선(active fish)의 근육에는 상대적으로 어두운 띠의 비율이 높고, 해저나 바다 근처에서 생활하는 저서어류(dermersal fish)인 대구(cod), 가자미(flounder, plaices)류는 밝은 띠(light band)의 비율이 높다.⁸ Beta-parvalbumin은 어두운 띠보다 밝은 띠에 4-8배 높아서 흰살생선이 알레르기를 일으킬 확률은 붉은살생선에 비해 더 높다.⁹ Beta-parvalbumin에 감작된 생선 알레르기 환자의 약 40%-50%는 종 특이 생선 알레르기항원(species-specific fish allergen)에 내성(tolerance)이 있기 때문에 임상적 교차반응성은 50% 정도로 알려져 있다.^{10,11} Parvalbumin 외에도 생선 알레르기항원은 beta-enolase, aldolase A, tropomyosin, collagen type I α 1-chain 등이 있으며, 이들 역시 생선 간 교차반응을 일으킬 수 있다.¹²

국내에서 자가 응답으로 보고된 소아 생선 알레르기의 빈도는 0.32%-0.4%로 알려져 있으나, 지금까지는 알레르기 원인 생선의 종류나 그 특징에 대해 구체적으로 보고된 바가 없었다.^{13,14} 따라서 이번 호에 게재된 원저인 “한국 소아에서 흰살생선 알레르기: 단일 기관 후향적 연구”에서는 최초로 국내 흰살생선 알레르기가 있는 소아에서 원인 생선과 임상적 특징, 국내에서 활용 가능한 특이

Correspondence to: Minyoung Jung  <https://orcid.org/0000-0003-2851-9480>
Department of Pediatrics, Kosin University Gospel Hospital, Kosin University College of Medicine,
262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea
Tel: +82-51-990-6855, Fax: +82-51-990-6859, Email: my.jung@kosin.ac.kr
Received: March 7, 2024 Revised: March 27, 2024 Accepted: March 27, 2024

© 2024 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative
Commons Attribution Non-Commercial License
(<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

IgE 검사의 활용법을 제시하고 있다는 데에 중요한 의의가 있다.¹⁵ 이 연구의 흰살생선 알레르기 환자 65명은 조기, 갈치, 대구, 가자미, 멸치, 광어 순으로 알레르기가 있었다. 이들 중 35.4%가 아나필락시스를 경험하였고, 특히 조기나 멸치가 흔한 원인이었다. 한국 식문화에 조기와 멸치가 많이 쓰여 흔하게 노출될 가능성이 있기 때문에, 생선 알레르기로 진단된 환자에게 아나필락시스의 가능성을 꼭 설명해야 함을 시사한다. 또한, 단일 흰살생선에 반응이 있는 경우는 44.6%, 2개 이상의 흰살생선에 반응이 있는 경우는 55.4%로, 흰살생선 알레르기가 있다고 하여 모든 생선을 일괄적으로 제한할 필요는 없다고 해석할 수 있겠다. 국내에서 상용화된 흰살생선에 대한 특이 IgE 종류는 대구, 가자미, 광어 등이 있으나, 이 연구에서는 대구 특이 IgE 값만으로 특징을 분석하였다. 대구 알레르기가 확인된 환자뿐만 아니라 조기, 갈치, 가자미 알레르기를 가진 환자군에서도 대조군에 비해 대구 특이 IgE 수치가 유의하게 높았다. 그러나 대구 알레르기 환자에서 대구 특이 IgE 값이 0.35 kU/L 미만인 경우도 31%에 달했기 때문에, 대구 특이 IgE의 값 단독으로는 흰살생선 알레르기의 진단이 한계가 있음을 시사한다.

이 원저의 연구 결과를 기반으로 실제 진료 환경에서의 흰살생선 알레르기 진단 절차에 다음과 같은 방법을 적용할 수 있다. 생선 섭취 후 식품 이상 반응이 있으면, 자세한 병력 청취를 통해 IgE 매개 반응인지 확인하는 것이 필요하다. 이때 이상 반응이 있었던 생선 이외에도 조기, 갈치, 대구, 가자미, 멸치, 광어 등도 섭취 후 반응과 관련된 병력청취를 하고 섭취 후 이상 반응이 없었던 생선은 그대로 섭취하도록 한다. 섭취 이력이 불분명한 생선, 그리고 원인 알레르기 유발 생선과 교차반응이 의심되는 생선도 모두 포함하여 혈청 특이 IgE 또는 피부검사를 실시하여 알레르기 감작 여부를 확인한다. 이때 대구 특이 IgE도 함께 실시한다. 증상과 감작 유무가 일치한다면 해당 생선은 제한해야 하며, 증상과 감작 여부가 일치하지 않거나 검사 결과가 불확실한 경우에는 경구유발검사를 통해 진단을 한다.

이 원저는 비록 단일 기관 후향적 연구이지만, 국내 소아 흰살생선 알레르기 연구에 대한 신호탄을 쏘아 올리는 역할을 함으로써, 흰살생선 알레르기의 진단 방법에 대한 제안과 국내 식품 알레르기 관리법에 대한 중요한 시사점을 제공한다. 구체적으로는 생선 알레르기의 정확한 진단을 위해서 국내에 흔한 알레르기 원인 생선의 혈청 특이 IgE 종류의 확대, 생선 알레르겐 성분 검사의 도입, 피부검사 방법이 이용될 수 있는 흰살생선 알레르기원 시약의 표준화 등이 필요하다. 또한 미국, 캐나다, 영국 등의 알레르기 유발식품 표시제에서는 생선의 높은 교차반응성을 고려하여 'fish'로 통일하여 식품 정보를 제공하도록 되어 있다.¹⁶⁻¹⁸ 그러나 현재 국내 식품 의약품안전처의 알레르기 식품 표시에는 오직 '고등어(mackerel)'만이 포함되어 있어, 흰살생선 알레르기 환자들이 정확한 식품 성분 정보를 얻는 데 어려움을 겪고 있다. 앞으로 국내 여러 기관에서

진행될 전향적 연구를 통해 생선 알레르기 환자들의 임상적 특징, 혈액 검사 및 피부검사로 확인한 생선 특이 IgE 등의 진단적 가치, 경구유발검사의 현황, 질병의 자연 경과 등의 데이터를 체계적으로 수집 및 분석함으로써, 생선 알레르기를 가진 환자들에게 보다 더 정확한 진단과 관리 전략을 제공하고, 이를 통해 환자들의 삶의 질을 향상시킬 수 있는 기반을 마련하는 것이 필요하다.

REFERENCES

- Supartini A, Oishi T, Yagi N. Changes in fish consumption desire and its factors: a comparison between the United Kingdom and Singapore. *Foods* 2018;7:97.
- Kalic T, Radauer C, Lopata AL, Breiteneder H, Hafner C. Fish allergy around the world-precise diagnosis to facilitate patient management. *Front Allergy* 2021;2:732178.
- Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1111-26.e4.
- Feng C, Teuber S, Gershwin ME. Histamine (Scombroid) fish poisoning: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016;50:64-9.
- Davis CM, Gupta RS, Aktas ON, Diaz V, Kamath SD, Lopata AL. Clinical management of seafood allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:37-44.
- Wai CYY, Leung NYH, Leung ASY, Wong GWK, Leung TF. Seafood allergy in Asia: geographical specificity and beyond. *Front Allergy* 2021;2:676903.
- Griesmeier U, Vázquez-Cortés S, Bublin M, Radauer C, Ma Y, Briza P, et al. Expression levels of parvalbumins determine allergenicity of fish species. *Allergy* 2010;65:191-8.
- Dijkema D, Emons JAM, Van de Ven A, Oude Elberink JN. Fish allergy: fishing for novel diagnostic and therapeutic options. *Clin Rev Allergy Immunol* 2022;62:64-71.
- Kobayashi A, Tanaka H, Hamada Y, Ishizaki S, Nagashima Y, Shiomi K. Comparison of allergenicity and allergens between fish white and dark muscles. *Allergy* 2006;61:357-63.
- Sørensen M, Kuehn A, Mills ENC, Costello CA, Ollert M, Småbrekke L, et al. Cross-reactivity in fish allergy: a double-blind, placebo-controlled food-challenge trial. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:1170-2.
- Schulkes KJ, Klemans RJ, Knigge L, de Bruin-Weller M, Bruijnzeel-Koomen CA, Marknell deWitt A, et al. Specific IgE to fish extracts does not predict allergy to specific species within an adult fish allergic population. *Clin Transl Allergy* 2014;4:27.
- Kuehn A, Swoboda I, Arumugam K, Hilger C, Hentges F. Fish allergens at a glance: variable allergenicity of parvalbumins, the major fish allergens. *Front Immunol* 2014;5:179.
- Kim M, Lee JY, Jeon HY, Yang HK, Lee KJ, Han Y, et al. Prevalence of immediate-type food allergy in Korean school children in 2015: a nationwide, population-based study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9:410-6.
- Park M, Kim D, Ahn K, Kim J, Han Y. Prevalence of immediate-type food allergy in early childhood in Seoul. *Allergy Asthma Immunol Res* 2014;6:131-6.
- Youm S, Gantulga P, Park GM, Jeong K, Lee SY. White meat fish allergy

- in Korean children: a single hospital based retrospective study. *Allergy Asthma Respir Dis* 2024;12:72-7.
16. U.S. Food and Drug Administration. Food Allergen Labeling and Consumer Protection Act of 2004 (FALCPA): Public Law 108-282, Title II [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; [cited 2024 Feb 29]. Available from: <https://www.fda.gov/food/allergens/gluten-free-guidance-documents-regulatory-information/food-allergen-labeling-and-consumer-protection-act-2004-falcpa>.
 17. Food labelling rules [Internet]. Brussels (Belgium): European Commission; [cited 2024 Feb 29]. Available from: https://europa.eu/youreurope/business/product-requirements/food-labelling/general-rules/index_en.htm#inline-nav-1.
 18. Health Canada. Food allergen labelling [Internet]. Ottawa (ON): Health Canada; [cited 2024 Feb 29]. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling/allergen-labelling.html>.