

# 구운 달걀과 우유 섭취가 소아기 IgE 매개 식품알레르기 경과에 미치는 영향

강지민,<sup>1</sup> 김수경,<sup>2</sup> 송정민,<sup>2</sup> 신상희,<sup>3</sup> 안강모,<sup>2</sup> 장세현,<sup>2</sup> 김지현<sup>2</sup><sup>1</sup>성균관대학교 의과대학, <sup>2</sup>성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아청소년과, <sup>3</sup>중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 소아청소년과

## The effect of baked egg and milk consumption on IgE-mediated egg and milk allergies in young children

Jimin Kang,<sup>1</sup> Sukyung Kim,<sup>2</sup> Jeongmin Song,<sup>2</sup> Sanghee Shin,<sup>3</sup> Kangmo Ahn,<sup>2</sup> Sehun Jang,<sup>2</sup> Jihyun Kim<sup>2</sup><sup>1</sup>Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; <sup>3</sup>Department of Pediatrics, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea**Purpose:** We aimed to evaluate the effects of baked egg and milk diets on the prognosis of immunoglobulin E (IgE)-mediated food allergy in young children.**Methods:** In this retrospective study, we enrolled children under 36 months of age who were diagnosed with egg or milk allergy between January 2020 and July 2023. The consumption group underwent oral food challenges with baked egg or milk, and was instructed to include baked eggs and milk in their diet for at least 6 months. The control group, matched for age and specific IgE (sIgE) levels, restricted these foods. We compared the age at which tolerance was achieved, and analyzed changes in total IgE and sIgE levels against egg white (EW), ovomucoid (OM), and cow's milk (CM) in both groups.**Results:** Data were collected from 24 children in both the consumption and control groups. The consumption group demonstrated a significantly earlier acquisition of tolerance to egg and milk allergies compared to the control group (median: 24 vs. 31 months,  $P=0.045$ ). In the consumption group, total IgE and CM-sIgE levels showed no significant changes ( $P=0.073$  and  $P=0.118$ , respectively), while EW- and OM-sIgE levels significantly decreased ( $P<0.001$  and  $P=0.016$ , respectively). In the control group, total IgE and CM-sIgE levels significantly increased from baseline ( $P=0.038$  and  $P<0.001$ , respectively), whereas there were no significant changes in EW- and OM-sIgE levels ( $P=0.054$  and  $P=0.190$ , respectively). Between the consumption and control groups, no significant differences were observed in the changes in total IgE or specific IgE to EW, OM, and CM before and after the observation period ( $P=0.404$ ,  $P=0.238$ ,  $P=0.531$ , and  $P=0.167$ , respectively).**Conclusion:** These findings suggest that diets of baked eggs and milk may accelerate the development of tolerance in children with egg or milk allergies. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2024;12:184-189)**Keywords:** Child, Food allergy, Baked egg, Baked milk, Oral food challenge

### 서론

달걀과 우유 알레르기는 가장 흔한 형태의 식품알레르기로, 2세

미만 어린이에서 원인 식품의 70% 이상을 차지한다.<sup>1</sup> 식품알레르기의 고전적인 치료법은 원인 식품의 제한이지만, 이는 다양한 신체적, 사회적, 정신적 문제를 야기할 수 있다.<sup>2</sup> 특히, 달걀과 우유 알레

Correspondence to: Jihyun Kim  <https://orcid.org/0000-0001-8493-2881>  
Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine,  
81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea  
Tel: +82-2-3410-3539, Fax: +82-2-3410-0023, Email: jhlovechild@gmail.com

Co-correspondence to: Sehun Jang  <https://orcid.org/0000-0002-2841-0648>  
Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine,  
81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea  
Tel: +82-2-3410-3539, Fax: +82-2-3410-0023, Email: unitysky1@gmail.com

• This work was supported by the Yangyoung Foundation and by a National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korean government (Ministry of Science and ICT) (2023R1A2C1002740).

Received: May 23, 2024 Revised: June 17, 2024 Accepted: June 17, 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/>).

르기로 인한 아나필락시스는 부모의 양육 부담을 높이고, 외상 후 스트레스 장애의 발생 위험을 증가시킨다.<sup>3,4</sup> 이러한 문제를 해결하기 위해 식품알레르기의 적극적인 치료 방법으로 경구면역요법에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.

경구면역요법은 식품알레르기 환자에게 원인 식품 항원의 섭취를 점진적으로 증가시켜 목표량에 도달하면 일정 기간 유지하여 탈감작 또는 면역관용을 유도하는 방법이다.<sup>5</sup> 그러나 경구면역요법은 탈감작에 이르는 데 장기간 소요되고, 통일된 치료 기준이 아직 정립되지 않은 상태이다.<sup>6</sup> 또한, 치료 과정에서 30%–80%의 환자가 피부 점막 증상, 기관지 경련, 복통, 구토, 아나필락시스 등의 부작용을 경험한다.<sup>5</sup> 체계적 문헌 고찰에 따르면, 달걀 알레르기에 대해 경구면역요법을 시행하던 환자의 8.4%가 에피네프린 사용이 필요할 정도의 심각한 이상반응을 경험했으며, 경구면역요법을 시행하던 우유 알레르기 환자의 15.8%가 아나필락시스나 지연성 위장관 증상이 반복되어 치료를 중단한 것으로 보고되었다.<sup>7,8</sup> 이러한 부작용을 감소시키기 위한 대안으로 달걀과 우유를 가열하거나 조리하여 항원성을 낮춘 후 사용하는 방법이 제안되었다.<sup>9</sup> 실제로 달걀 또는 우유 알레르기 환자의 약 70%가 케이크나 머핀 형태로 구운 달걀과 우유(baked egg and milk)를 섭취할 수 있으며, 장기간 섭취 시 면역관용을 유도하는 것으로 보고되었다.<sup>10,11</sup>

이 연구에서는 구운 달걀과 우유의 섭취가 달걀과 우유 알레르기 환자의 면역관용 획득 시기와 자연 경과에 미치는 영향에 대해 분석하고자 하였다. 또한 구운 달걀과 우유 섭취 전후의 총 IgE와 특이 IgE 수치의 변화를 비교하여 구운 달걀과 우유의 섭취가 면역학적 지표에 미치는 영향을 확인하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상과 연구 설계

2020년 1월부터 2023년 6월까지 삼성서울병원 소아청소년과에 내원하여 달걀 또는 우유 알레르기로 진단받은 생후 36개월 미만 소아 환자의 의무기록을 후향적으로 조사하였다. 달걀 또는 우유 알레르기의 진단은 병력상 식품알레르기의 전형적인 임상 양상을 보이면서 최근 12개월 이내 난백 또는 우유 특이 IgE 양성(0.35 kU/L 이상)이거나, 최근 12개월 이내 시행한 달걀 또는 우유 경구유발 시험에서 양성이었던 경우를 포함하였다. 식품알레르기의 전형적인 임상 양상은 식품 섭취 후 2시간 이내에 IgE 매개 식품알레르기 증상(두드러기, 가려움증, 피부발진, 혈관부종, 구토, 설사, 복통, 기침, 콧물, 씹씹거림, 호흡곤란, 청색증, 혈압저하, 의식저하 등)이 발생하였으며, 해당 식품을 먹을 때마다 반복적으로 나타난 경우로 정의하였다. 원인 식품 섭취 후 여러 계통에서 전신 증상이 발생한 경우를 아나필락시스로 정의하였다.<sup>12</sup>

섭취군은 구운 달걀 또는 우유에 대한 경구유발시험을 시행한

환자들로, 이후 추적 관찰 기간 동안 경구유발시험에서 섭취하였던 형태의 구운 달걀 또는 우유를 증상이 없었던 양만큼 꾸준히 섭취하도록 하였고, 다른 형태의 달걀 또는 우유는 제한하도록 하였다. 대조군은 같은 기간 동안 달걀 또는 우유 알레르기 증상으로 대상 식품을 제한하였던 환자들 중에서 연령과 특이 IgE 수치가 비슷한 환자들을 1:1로 24명의 환자를 선정하였다. 이들의 의무기록을 조사하여 연령, 성별, 동반 알레르기 질환(아토피피부염, 알레르기 비염, 천식)의 과거력 및 가족력, 초진 시와 추적 관찰 이후의 총 IgE 항체, 난백, 오보뮤코이드, 우유에 대한 특이 IgE 항체 결과를 수집하였다. 아토피피부염의 중증도 평가는 SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD)를 이용하였다. 섭취군의 경우 6개월 이상 구운 달걀 또는 우유를 주 4회 이상 꾸준히 섭취하면서 증상이 없었을 경우 면역관용 획득 평가를 위한 경구유발시험을 시행하였고, 대조군의 경우 해당 식품을 제한하면서 6개월 이상 추적 후 면역관용 획득 평가를 위한 경구유발시험을 시행하였다. 면역관용의 획득은 경구유발시험 결과 음성으로 정의하였다. 이 연구는 삼성서울병원 기관 연구윤리심의위원회의 승인을 받았으며(승인번호: SMC 2023-06-006-003), 후향적 의무기록 분석 연구로 연구 대상자의 동의를 면제받았다.

### 2. 식품유발시험

#### 1) 총 IgE 및 특이 IgE

추적 관찰 전후 말초 혈액 내 총 IgE 및 특이 IgE를 ImmunoCAP (ThermoFisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA) 방법으로 검사하였다.<sup>13</sup> 난백, 오보뮤코이드, 우유에 대한 특이 IgE를 검사하였고, 0.35 kU/L 이상인 경우 양성으로 정의하였다. 섭취군은 6개월 이상 12개월 미만의 기간 동안 구운 달걀 또는 우유를 섭취하였고, 대조군은 동일한 기간 동안 해당 식품을 제한한 후 총 IgE 및 특이 IgE 수치를 추적 검사하였다.

#### 2) 경구유발시험

섭취군에서는 구운 달걀 또는 우유 섭취를 시작하기 전 의사의 감독하에 버터 롤, 카스텔라, 우유식빵을 이용한 경구유발시험을 시행하였다. 달걀 알레르기 환자에게는 버터 롤 28 g (달걀 단백질 0.3 g, 우유 단백질 0.04 g 포함), 카스텔라 70 g (달걀 단백질 3.5 g, 우유 단백질 0.1 g 포함)을, 우유 알레르기 환자에게는 우유식빵 80 g (우유 단백질 0.7 g 포함)을 섭취하도록 하였다. 전체 양을 0.1%, 0.9%, 10%, 30%, 60%의 5단계로 나누어 20분 간격으로 섭취하도록 하였고, 가려움, 두드러기, 혈관부종, 기침, 천명음, 구토 등이 나타난 경우 양성으로 판단하였다.

면역관용 획득 평가를 위한 식품유발시험은 의사의 감독하에 삶은 달걀 흰자 0.06 g, 0.6 g, 6 g, 18 g, 36 g (총 달걀 단백질 6.6 g) 또는 생우유 0.2 mL, 2 mL, 20 mL, 60 mL, 120 mL (총 우유 단백질 6 g)를

20분 간격으로 섭취하도록 하였고, 마지막 용량을 섭취 후 2시간 이상 관찰하여 가려움증, 기침, 구토 등의 주관적 증상과 함께 두드러기, 혈관부종, 천명음 등의 객관적 징후가 나타난 경우 양성으로 간주하였다.

### 3. 통계 분석

섭취군과 대조군 사이의 동질성은 범주형 변수의 경우 카이제곱검정 또는 Fisher의 정확검정을 통해 비교하였고, 연속형 변수는 모수적 방법으로 *T*-검정, 비모수적 방법으로 Mann-Whitney *U* 검정을 통해 비교하였다. 추적 기간에 따른 섭취군과 대조군의 면역관용 획득 여부 비교를 위해 로그순위법을 사용하였고, 총 IgE와 특이 IgE의 변화는 Shapro-Wilk 검정으로 정규성 검정 후 Wilcoxon 부호순위검정법을 통해 군내 분석을 실시하였다. 섭취군과 대조군 사이의 총 IgE, 특이 IgE 차이는 Mann-Whitney *U* 검정으로 비교하였다. *P* 값은 0.05 미만을 통계적 유의수준으로 하였다.

**Table 1.** Clinical characteristics of study subjects (n=48)

Characteristic	Consumption group (n=24)	Control group (n=24)	<i>P</i> -value
Sex			0.773
Male	11 (45.8)	13 (54.2)	
Female	13 (54.2)	11 (45.8)	
Age (mo)	14.25±6.04	18.08±9.91	0.114
Allergy			1.000
Egg	20 (83.3)	21 (87.5)	
Milk	4 (16.6)	3 (12.5)	
History of anaphylaxis	5 (20.8)	3 (12.5)	0.701
Family history			0.624
Food allergy	4 (16.6)	4 (16.6)	
Allergic rhinitis	11 (45.8)	6 (25.0)	
Asthma	1 (4.1)	2 (8.3)	
Allergic diseases			0.286
Atopic dermatitis	21 (87.5)	13 (54.2)	
Allergic rhinitis	1 (4.1)	3 (12.5)	
Asthma	0 (0)	3 (12.5)	
SCORAD	22.38±16.69	19.56±8.42	0.524
Initial IgE (kU/L)			
Total IgE	95.00 (23.50–370.00)	225.50 (9.03–1,207.00)	0.313
slgE_EW	9.19 (1.01–48.10)	15.30 (0.13–95.60)	0.476
slgE_OM	1.28 (0–5.80)	7.24 (0–42.80)	0.058
slgE_CM	2.72 (0.31–7.81)	3.11 (0.02–12.70)	0.482
slgE_casein	1.53 (0.66–2.37)	4.64 (1.68–7.59)	0.400

Values presented as number (%), geometric mean±standard deviation, or median (range). SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis; IgE, immunoglobulin E; slgE, specific IgE; EW, egg white; OM, ovomucoid; CM, cow's milk.

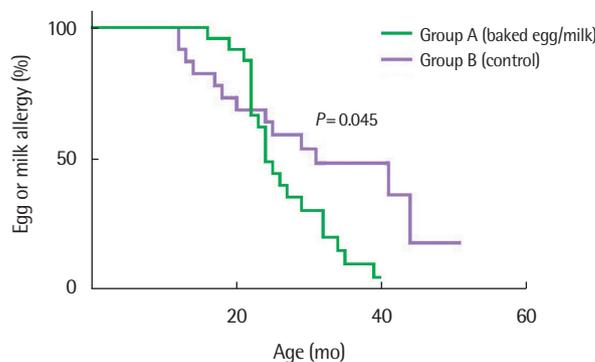
## 결 과

### 1. 연구 대상자의 일반적 특성

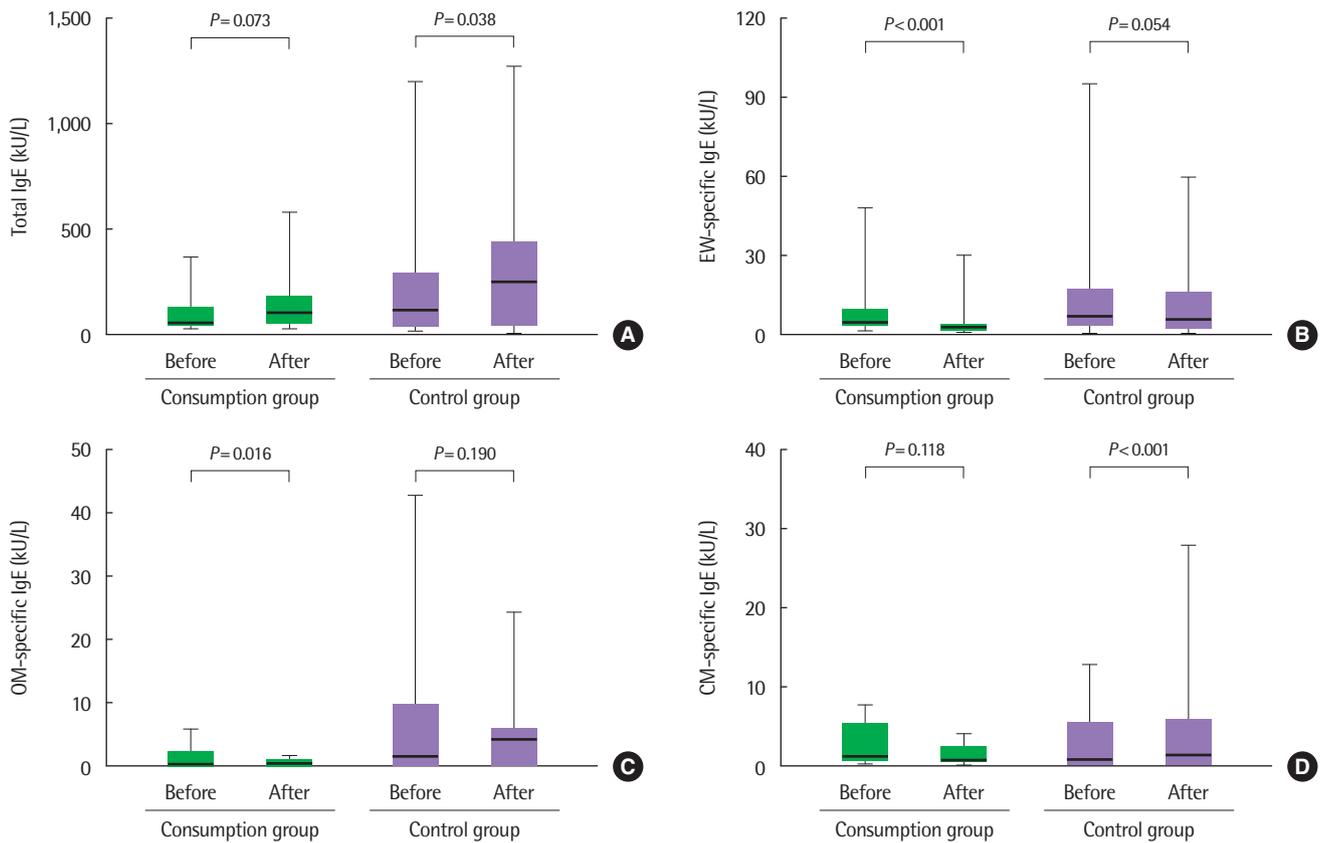
분석에 포함된 섭취군은 여아 13명(54%), 남아 11명(46%)이었고, 대조군은 여아 11명(46%), 남아 13명(54%)이었다(Table 1). 섭취군에서는 20명(83.3%)이 달걀 알레르기, 4명(16.6%)이 우유 알레르기 진단을 받았고, 대조군에서는 달걀 알레르기가 21명(87.5%), 우유 알레르기가 3명(12.5%)이었다. 섭취군에서는 5명(21%), 대조군에서는 3명(13%)이 추적 관찰 시작 시점 이전에 해당 식품에 의한 아나필락시스를 경험하였다. 아토피피부염을 동반한 환자는 섭취군에서 21명(88%), 대조군에서 13명(54%)이었다. 섭취군과 대조군의 추적 관찰 기간의 중앙값은 각각 8.0개월과 9.8개월이었고 평균 추적 관찰 시작 연령은 각각 14.3개월, 18.1개월이었다. 섭취군과 대조군 사이에 연령, 알레르기질환 동반 비율, 아토피피부염 중증도의 유의한 차이는 없었다. 총 IgE의 중위값은 섭취군에서 95.0 kU/L (범주: 23.5–370.0 kU/L), 대조군에서 225.5 kU/L (범주: 9.0–1,207.0 kU/L)로 대조군에서 다소 높게 확인되었으나 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(*P*=0.313). 난백 특이 IgE 및 오보뮤코이드 특이 IgE도 대조군에서 다소 높은 경향은 있었으나 두 군 사이에 통계적으로 유의한 차이는 없었다(*P*=0.476, *P*=0.058). 섭취군에서 구운 달걀 또는 우유 섭취를 시작하기 전 시행한 경구유발시험에서는 24명 모두 증상을 나타내지 않았고, 추적관찰 기간 동안 구운 달걀 또는 우유를 섭취하면서 아나필락시스가 발생한 환자는 없었다.

### 2. 연령에 따른 알레르기 관해율

추적 관찰 이후 면역관용 획득 평가를 위한 경구유발시험 결과, 섭취군에서는 24명 중 21명(87.5%)이 면역관용을 획득하였고, 대조군에서는 24명 중 13명(54.1%)이 달걀 또는 우유 알레르기에 대한 면역관용을 획득하였다(*P*=0.024). 달걀 또는 우유 알레르기가 호전되어 이상 반응 없이 섭취가 가능한 월령도 섭취군에서 대조군보다 유의하게 낮았다(*P*=0.045) (Fig. 1). 전체 환자 중 50%에서 면역



**Fig. 1.** Relative survival curves of patients with egg or milk allergies.



**Fig. 2.** Changes in levels of total IgE (A) and specific IgE to egg white (B), ovomucoid (C), and cow's milk (D) before and after the observation period in the consumption group and control group. IgE, immunoglobulin E; EW, egg white; OM, ovomucoid; CM, cow's milk.

관용이 획득되는 나이는 섭취군에서 24개월, 식이를 제한한 대조군에서 31개월이었다.

### 3. 총 IgE 항체와 특이 IgE 항체의 변화

추적 관찰 전후의 총 IgE, 난백, 오보뮤코이드, 우유에 대한 특이 IgE 항체의 변화를 분석한 결과, 섭취군에서는 총 IgE와 우유에 대한 특이 IgE 수치에서 유의한 차이가 없었으나( $P=0.073, P=0.118$ ), 난백과 오보뮤코이드에 대한 특이 IgE 수치는 유의하게 감소하였다( $P<0.001, P=0.016$ ). 대조군에서는 총 IgE와 우유에 대한 특이 IgE 수치가 유의하게 증가했으나( $P=0.038, P<0.001$ ), 난백과 오보뮤코이드에 대한 특이 IgE는 유의한 변화가 없었다( $P=0.054, P=0.190$ ) (Fig. 2).

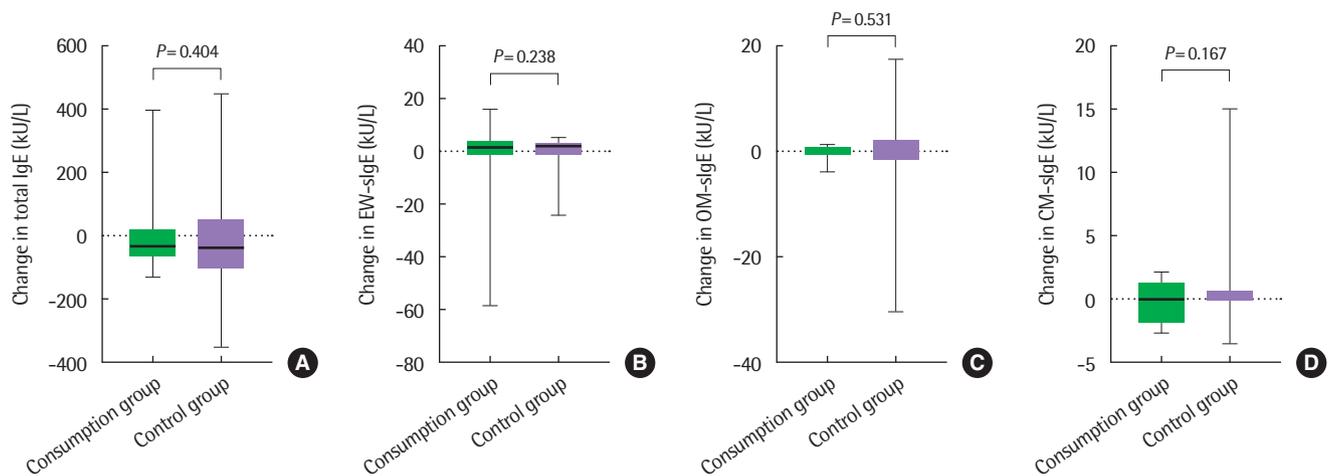
### 4. 섭취군과 대조군의 혈청 IgE 변화량 비교

섭취군과 대조군의 추적 기간 전후 IgE 변화량을 비교한 결과, 총 IgE와 난백, 오보뮤코이드, 우유에 대한 특이 IgE 수치 변화량에서 섭취군과 대조군 사이에 유의한 차이가 없었다(각각  $P=0.404, P=0.238, P=0.531, P=0.167$ ) (Fig. 3).

## 고찰

이 연구는 구운 달걀과 우유의 섭취가 달걀과 우유 알레르기 환자의 자연 경과에 미치는 영향을 분석한 국내 첫 연구라는 점에서 의의가 있다. 연구 결과, 3세 미만의 달걀 또는 우유 알레르기 환자가 구운 달걀과 우유를 꾸준히 섭취한 경우, 식품알레르기가 더 빨리 호전되었다. 또한, 구운 달걀과 우유를 섭취한 섭취군에서는 난백, 오보뮤코이드에 대한 혈청 특이 IgE 수치가 유의하게 감소했다. 국내에서 달걀 또는 우유 알레르기 환자의 자연경과를 분석한 연구에 따르면, 달걀 알레르기의 경우 8.7세에, 우유 알레르기의 경우 5.6세에 50%의 환자들이 면역관용을 획득했다.<sup>14</sup> 이에 비해 이 연구에서는 대조군도 31개월에 50%의 환자들이 면역관용을 획득한 것으로 보아, 주로 경증 환자들이 포함된 것으로 판단한다.

이 연구는 기존의 연구 결과와 일치하는 것으로, 25세 미만의 달걀 알레르기 환자를 대상으로 한 해외 연구에서 매일 구운 달걀을 섭취하게 한 결과, 37.8개월의 추적 관찰 후 대조군에 비해 14.6배 더 면역관용이 유도되었고, 그 시기도 28.7개월 더 빨랐으며, 난백과 오보뮤코이드에 대한 특이 IgE 수치도 유의하게 감소하였다.<sup>15</sup> 우유 알레르기에 관한 또 다른 전향적 선형 연구에서도 21세 미만



**Fig. 3.** Comparison of changes in levels of total IgE (A) and specific IgE to egg white (B), ovomucoid (C), and cow's milk (D) between the consumption group and the control group. IgE, immunoglobulin E; EW, egg white; OM, ovomucoid; CM, cow's milk.

의 우유 알레르기 환자를 대상으로 머핀의 섭취가 면역관용 유도에도움이 될 수 있음이 보고되었다.<sup>16</sup> 머핀을 섭취한 환자들은 60개월 이내에 면역관용이 유도될 가능성이 76%로 대조군의 33%에 비해 높았다.

이 연구에서는 달걀 단백질 성분 중 하나인 오보뮤코이드에 대한 특이 IgE를 분석하였고, 이 중 오보뮤코이드에 대한 특이 IgE 수치가 유의미하게 감소한 것을 확인하였다. 오보뮤코이드에 대한 특이 IgE 수치가 높을수록 달걀 알레르기가 장기간 지속되고 면역관용을 획득하지 못할 가능성이 높다는 점을 고려할 때, 섭취군에서의 오보뮤코이드 특이 IgE 감소는 구운 달걀 섭취가 면역관용 획득에도움이 될 수 있음을 시사한다.<sup>17</sup> 또한, 난백 항원에 대한 감각이 있는 2세 미만 소아에서 구운 달걀의 섭취가 난백 특이 IgE 수치를 유의하게 감소시키는 효과가 있음을 확인한 국내 연구 결과를 통해, 구운 달걀 섭취가 식품알레르기의 예방 및 치료에 효과적일 수 있음을 예상할 수 있다.<sup>18</sup>

최근 오보뮤코이드와 같은 식품 항원의 구성 성분을 바탕으로 하는 성분항원 진단이 식품알레르기의 정확한 진단 및 임상 경과 예측에 널리 사용되고 있지만, 이러한 성분항원 진단도 식품알레르기를 진단 및 임상 경과를 판단하는 표준 방법인 경구유발시험 만큼 높은 특이도와 민감도를 가지지는 않는다.<sup>17,19</sup> Song 등<sup>17</sup>이 시행한 국내 연구에 따르면, 2세 이상의 달걀 알레르기 환자에서 구운 달걀을 이용한 경구유발시험 결과를 의미 있게 예측할 수 있는 혈청 난백, 오브알부민, 오보뮤코이드에 대한 특이 IgE 값이 각각 12.4 kU/L, 4.07 kU/L, 3.65 kU/L임을 확인하였다. 하지만 해당 값의 민감도와 특이도는 각각 70%–80%, 50%–60%였고, 만 2세 이하에서는 의미 있는 결정치를 확인하지 못하였다.<sup>17</sup> 따라서 이 연구에서 섭취군의 오보뮤코이드 변화와 실제 환자의 임상 경과 사이의 연관성에 대해서는 추가 연구가 필요하다.

경구면역요법을 시행할 때 데운 우유와 같은 열 가공 과정을 거친 식품을 이용할 경우, 생우유와 같이 열 가공 과정을 거치지 않은 식품을 이용할 때보다 알레르기 반응의 빈도와 중증도를 낮출 수 있으나 상대적으로 탈감작률이 낮아 완전 자유식이를 하는 데 제한이 있을 수 있다.<sup>5</sup> Remington 등의 연구에 따르면, 달걀 알레르기 환자 중 50%가 이상 반응을 경험할 것으로 예상되는 식품 항원의 섭취 용량이 완전히 구운 달걀을 섭취할 경우 살짝 익힌 달걀보다 약 30 mg 더 높았다.<sup>20,21</sup> 이는 열처리 정도에 따라 알레르기성 감소 정도에 차이가 있으며, 구운 달걀 섭취 시에는 문제가 없더라도 덜 익힌 달걀에는 알레르기 반응을 경험할 가능성이 있음을 시사한다. 또한 구운 우유를 이용한 경구면역요법의 경우, 생우유를 이용한 경구면역요법에 비해 탈감작에 도달하는 비율이 약 70% 정도로 낮은 것으로 보고되었다.<sup>5,21</sup> 이 연구에서는 섭취군에서 구운 달걀 또는 우유만을 섭취하도록 하였기 때문에 다른 가공 과정을 거친 식품을 섭취하도록 하는 것과 직접적인 비교는 어렵지만, 13%의 환자는 면역관용을 획득하지 못해 완전한 자유 식이에는 제한이 있었다. 따라서 구운 형태의 달걀과 우유를 이용한 경구면역요법의 효과와 완전한 면역관용 유도 가능성에 대해서는 추가적인 전향적 연구가 필요하다.

손상된 피부 상피 장벽을 통한 비경구적 항원 노출은 식품알레르기를 유발할 수 있으나, 생애 초기에 위장관을 통해 식품 항원이 노출될 경우 경구 면역관용이 유도되는 것으로 알려져 있다.<sup>22–24</sup> 예를 들어, Learning Early About Peanut Allergy (LEAP) 연구에서 생후 4–11개월에 땅콩을 꾸준히 섭취한 영아들에서 5세 때 식품알레르기 발생률이 유의하게 감소하였다.<sup>25</sup> 또한 다른 연구에서는 생후 2주 이내에 우유 단백질을 섭취한 경우 식품알레르기 발생률이 유의하게 감소하였다.<sup>26</sup> 이는 이번 연구와 같이 어린 소아에서 알레르기 반응이 나타나지 않는 형태의 식품 알레르겐을 꾸준히 섭취

하는 것이 식품 알레르기의 발생과 임상 경과에 긍정적인 영향을 미칠 가능성을 시사한다. 이 연구 역시 피부를 통해 식품 항원이 노출되지 않도록 적극적인 피부 관리와 함께 피부 접촉 없이 항원을 섭취하도록 보호자를 교육하였다.

이 연구는 대상자들의 추적 관찰 기간이 6개월 이상에서 12개월 미만으로 일정하지 않았으며, 대조군은 추적 관찰 이후에만 면역관용 획득을 확인하는 경구 유발 시험을 시행하였기 때문에, 추적 관찰 시작 시점에서 이미 면역관용을 획득한 상태임에도 불구하고 해당 식품을 지속적으로 제한했을 가능성도 배제할 수 없다. 또한 후향적인 연구로 대상자 선정 과정에서 선택비뮐림이 발생했을 가능성이 존재한다. 즉, 추적 관찰 시작 시점에서 총 IgE와 각각의 특이 IgE 수치가 높은 환자들이 대조군에 많이 포함이 되었음에도 표본 수가 작아 유의한 차이를 보이지 않았을 수 있다. 그리고 이 연구에 포함된 우유 알레르기 환자 숫자가 적어서, 특이 IgE 수치 변화를 비교할 때 우유와 계란 알레르기 환자를 따로 분석하기는 어려웠던 점도 한계점이라 할 수 있다. 그럼에도 불구하고 국내에서 처음으로 구운 달걀 또는 우유 섭취가 알레르기를 가진 어린이들의 면역관용 발달을 촉진할 수 있다는 점을 확인했다는 데 의의가 있으며, 이를 기반으로 향후 더 많은 환자들을 대상으로 한 전향적 연구를 설계할 수 있을 것으로 기대한다.

## REFERENCES

- Lee E, Jeong K, Shin YS, Nahm DH, Park HS, Choi HN, et al. Causes of food allergy according to age and severity: a recent 10-year retrospective study from a single tertiary hospital. *Allergy Asthma Respir Dis* 2020; 8:80-8.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:41-58.
- Jung M, Kang U, Kim S, Yoo HW, Kim HY, Kim M, et al. Psychological distress and perceived burden in parents of Korean children with IgE-mediated food allergy. *J Korean Med Sci* 2023;38:e208.
- Jeong K, Kim J, Chang HY, Song TW, Kim JH, Shin M, et al. Maternal posttraumatic stress symptoms and psychological burden in mothers of Korean children with anaphylaxis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2022; 14:742-51.
- Kim S, Ahn K, Kim J. Practical issues of oral immunotherapy for egg or milk allergy. *Clin Exp Pediatr* 2024;67:140-8.
- Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T; Committee for Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy. Japanese guidelines for food allergy 2020. *Allergol Int* 2020;69:370-86.
- Burbank AJ, Sood P, Vickery BP, Wood RA. Oral immunotherapy for food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2016;36:55-69.
- Mori F, Giovannini M, Barni S, Jiménez-Saiz R, Munblit D, Biagioni B, et al. Oral immunotherapy for food-allergic children: a pro-con debate. *Front Immunol* 2021;12:636612.
- Alessandro F, Anna NW. Rare, medium, or well done? the effect of heating and food matrix on food protein allergenicity. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:234-7.
- Leonard SA, Caubet JC, Kim JS, Groetch M, Nowak-Węgrzyn A. Baked milk- and egg-containing diet in the management of milk and egg allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:13-23.
- Gruzelle V, Juchet A, Martin-Blondel A, Michelet M, Chabbert-Broue A, Didier A. Evaluation of baked egg oral immunotherapy in French children with hen's egg allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2021;32:1022-8.
- Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy* 2022;77: 357-77.
- NIAID-Sponsored Expert Panel; Boyce JA, Assaad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-Sponsored Expert Panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(6 Suppl):S1-58.
- Kim M, Lee JY, Yang HK, Won HJ, Kim K, Kim J, et al. The natural course of immediate-type cow's milk and egg allergies in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2019;181:103-10.
- Leonard SA, Sampson HA, Sicherer SH, Noone S, Moshier EL, Godbold J, et al. Dietary baked egg accelerates resolution of egg allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:473-80.
- Kim JS, Nowak-Węgrzyn A, Sicherer SH, Noone S, Moshier EL, Sampson HA. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:125-31.
- Song KB, Yang SI, Jung S, Hwang KH, Kim MJ, Yoon J, et al. Serum IgE specific to egg white and its components and open baked egg oral food challenge tests in children younger than 6 years. *Allergy Asthma Respir Dis* 2022;10:158-62.
- Choi EJ, Baek EY, Song KB, Yoon J, Yu J. Factors determining changes in egg white-specific IgE in children aged younger than 2 years with sensitization to egg white. *Allergy Asthma Respir Dis* 2023;11:93-9.
- Calamelli E, Liotti L, Beghetti I, Piccinno V, Serra L, Bottau P. Component-resolved diagnosis in food allergies. *Medicina (Kaunas)* 2019;55:498.
- Remington BC, Westerhout J, Campbell DE, Turner PJ. Minimal impact of extensive heating of hen's egg and cow's milk in a food matrix on threshold dose-distribution curves. *Allergy* 2017;72:1816-9.
- Upton J, Nowak-Węgrzyn A. The impact of baked egg and baked milk diets on IgE- and non-IgE-mediated allergy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018;55:118-38.
- Kulis MD, Smeekens JM, Immormino RM, Moran TP. The airway as a route of sensitization to peanut: an update to the dual allergen exposure hypothesis. *J Allergy Clin Immunol* 2021;148:689-93.
- Cook-Mills JM, Emmerson LN. Epithelial barrier regulation, antigen sampling, and food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2022;150:493-502.
- Bartha I, Almulhem N, Santos AF. Feast for thought: a comprehensive review of food allergy 2021-2023. *J Allergy Clin Immunol* 2024;153: 576-94.
- Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015;372:803-13.
- Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, Eisenberg E, Heyman E, Cohen A, et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:77-82.