

카제인과 난백 알부민을 함유한 철분제에 의해 발생한 두드러기 2례

연세대학교 의과대학 소아과학교실 및 알레르기 연구소

김은수·한동기·권병철·최성연·손명현·김규언

=Abstract=

Two Cases of Urticaria Developed by Antianemics which Contain Cow's Milk Protein(casein) or Egg White Protein(ovalbumin)

Eun Soo Kim, M.D., Dong Ki Han, M.D., Byoung Chul Kwon, M.D.,
Sung Yon Choi, M.D., Myung Hyun Sohn, M.D. and Kyu-Earn Kim, M.D.

*Department of Pediatrics and Institute of Allergy,
Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea*

Hemo-Q[®] and Albumax[®] solution are widely used antianemics. Hemo-Q[®] contains cow's milk protein(casein) and Albumax[®] contains egg white protein(ovalbumin). Cow's milk protein and egg protein can cause common allergic diseases in infants and young children. We reported two cases of young children with milk and egg allergy who presented skin symptoms after ingestion or cutaneous contact with Hemo-Q[®] or Albumax[®] solution. When Hemo-Q[®] or Albumax[®] solution was taken or rubbed on, erythematous papules and wheals were developed in 10-20 minutes, but other antianemics which don't contain milk or egg protein contents didn't show skin manifestations.

Key Words : Food allergy, Antianemics, Casein, Ovalbumin

서 론

소아에서 흔히 사용되는 액상 철분제 중에 헤모큐[®]와 알부맥스[®]가 있는데, 헤모큐는 철분을 우유 단백질인 카제인에 결합하였고, 알부맥스는 계란 알부민을 사용해 철분을 위산에 안정한 형태가 되도록 하고 있다.

우유 단백질은 80%의 casein과 20%의 whey로 되어 있는데, casein은 as1-(32%), as2-

(10%), β s-(28%), ks-(10%)casein으로 나뉘고, whey는 α -lactoglobulin(2-5%), β -lactoglobulin(7-12%), albumin(0.7-1.3%), immunoglobulin(1.4-2.8%) 등으로 구성되며, 이중 우유 알레르기에 관여하는 중요한 항원은 casein과 β -lactoglobulin으로 알려져 있다.^{1, 2)} 계란 알레르기에 있어서는 난백이 난황보다 항원성이 강해 알레르기 증상을 더 많이 일으킨다고 한다.^{3, 4)} 난백은 약 20여종의 당단백으로 구성되어 있으며 이중 ovalbumin, ovomucoid, ovotransferrin, lysozyme이 주요항원으로 알려져 있는데, ovalbumin이 50%, ovomucoid가 10%를 차지하나 가장 중요한 항원은 ovomucoid로 보고

접수 : 2004년 5월 11일, 승인 : 2004년 6월 23일
책임저자 : 김규언 서울시 강남구 도곡동 146-92
연세의대 영동세브란스병원 소아과
Tel : 02)3497-3353 Fax : 02)3461-9473
E-mail: kekim@yumc.yonsei.ac.kr

되었다.⁵⁾

저자들은 병력에서 우유 알레르기가 의심되고 Multi-allergosorbent test(MAST) 검사에서 우유와 난백 항원에 양성을 보이는 환아에서, 두 철분제에 의해 발생한 두드러기 2례를 경험하였기에 국내 최초로 보고하는 바이다.

증 례

증 례 1

환 아 : 이OO, 남아, 1년 1개월

주소 및 현병력 : 환아는 3차 B형 간염 접종 후 발생한 두드러기를 주소로 본원 알레르기 클리닉에 내원하였으며, 시행한 검사에서 철결핍성 빈혈이 의심되어 헤모큐[®]를 투여하자 얼굴에 두드러기가 발생하였다.

과거력 및 가족력 : 환아는 재태 연령 40주에 출생 체중 4.2 kg으로 제왕 절개로 출생하였다. 아토피 피부염이 있고, 모유 수유를 하던 중 이 유식(미음) 시작 할 때 두드러기가 생겼으며, 저 알레르기성 분유 수유에는 이상소견이 관찰되지 않았다. 가족력에서 아버지가 아토피피부염 및 비염, 형이 아토피피부염, 계란 알레르기가 있으며, 엄마가 임신 말기와 모유 수유 할 때 우유를 많이 섭취하였다.

진찰 소견 : 내원 당시 체중 10.5 kg(50-75백분위수), 신장 80 cm(75-90백분위수)이고 발달상태는 정상이었으며, 피부에 발진이나 인설은 없었다. 흉부 청진에서 이상 호흡음이나 심잡음은 없었고 복부와 사지에 특이 소견 보이지 않았다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사에서 백혈구 7,790/mm³, 총호산구수는 250/mm³ 이었고, 혈색소 11 g/dL, MCV 71.8 fL, MCH 23.8 pg, MCHC 33.1 g/dL였다. 혈청 면역글로불린 검사에서 IgE 38.39 kIU/L, IgG 510.0 mg/dL, IgA 28.5 mg/dL, IgM 70.6 mg/dL이었으며 추후검사는 시행하지 않았다. MAST 검사에서 항원 특이 IgE는 우유 3+, 치즈 3+, 난백 4+, 밀 4

+이었다. 철결핍성 빈혈이 의심되어 헤모큐[®]를 처방하였는데 복용 20분 이내에 얼굴에 두드러기가 발생하였으며, 등에 발랐을 때에도 10여분 후에 발진성 구진과 팽진이 발생하였다고 하였다. 접촉성 두드러기에 대한 평가를 위해 피부접촉 시험을 시행하였다. 헤모큐[®]와 알부맥스[®]를 등에 발랐을 때 접촉시킨 부위에만 발진성 구진과 팽진이 발생하였고, 캡셀 철분제(헤모콘틴[®], 헤모니아[®])의 가루를 물에 개서 발랐을 때에는 이상소견이 나타나지 않았다.(Fig. 1) 우유나 계란 단백질 성분이 들어있지 않은 액상 철분제(웨이타액[®])를 등에 발랐을 때에도 이상반응이 나타나지 않았다.

경 과 : 웨이타액[®]으로 바꾸어 복용하던 중 두드러기의 발생은 없었으며, 환아는 현재 생후 1년 6개월로 체중은 12 kg(50-75백분위수), 신장 85 cm(75-90백분위수)이고 발육 상태는 정상이다. 우유와 유제품(요쿠르트, 치즈)을 섭취하였을 때 두드러기 증상을 보인다고 하며 환아 어머니가 처음부터 계란은 먹여보지 않았다고 한다.

증 례 2

환 자 : 양OO, 남아, 9개월

주소 및 현병력 : 얼굴과 목주위에 건조함과 홍조, 발진 등이 있어 아토피피부염이 의심되어 본원에 내원하였으며, 시행한 검사에서 철결핍성 빈혈이 의심되어 헤모큐[®]를 투여하자 두드러기가 발생하였다.

과거력 및 가족력 : 환아는 재태 연령 38주에 출생 체중 3 kg으로 제왕 절개로 출생하였다. 모유 수유를 하던 중 생후 4개월에 처음 분유 수유를 하자 두드러기가 발생하였고, 저 알레르기성 분유 수유에는 이상소견이 관찰되지 않았다. 가족력에서 엄마가 알레르기성 결막염과 비염이 있고 형이 알레르기 비염이 있으며, 임신 말기와 모유 수유할 때에 우유와 계란을 많이 섭취하였다.

진찰 소견 : 내원 당시 체중 8.4 kg(10-25백분

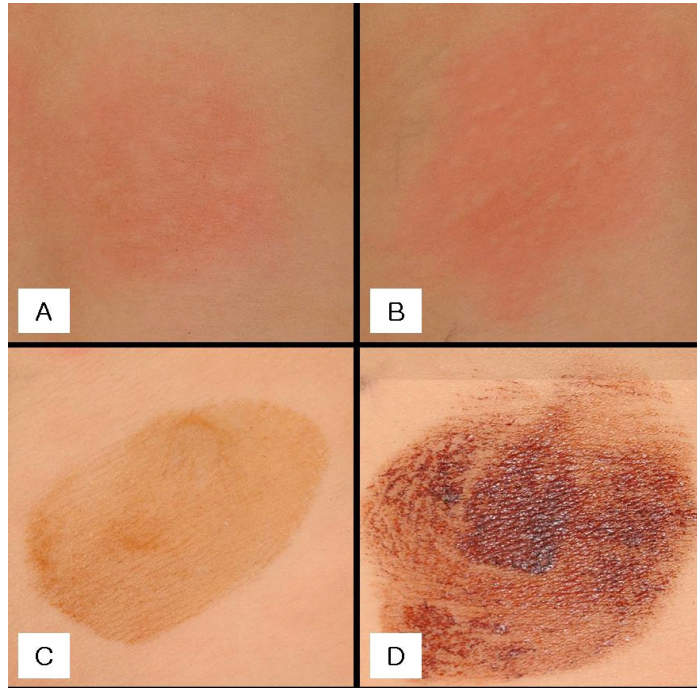


Fig. 1 Skin manifestations after contact with(A) Hemo-Q, (B) Albumax, (C) Hemocontin, and (D) Hemonia on back. Erythematous papules and wheals were shown on back when Hemo-Q and Albumax were rubbed in (A and B), but Hemocontin and Hemonia didn't show skin manifestations (C and D).

위수), 신장 72 cm(25-50백분위수)이고 발달상 태는 정상이었으며, 피부가 건조한 상태였으나 발진은 없었다. 흉부 청진에서 이상 호흡음이나 심잡음은 없었고 복부와 사지에 특이 소견 보이지 않았다.

검사 소견 : 말초 혈액 검사에서 백혈구 $10,080/\text{mm}^3$, 총호산구수는 $320/\text{mm}^3$ 이었고, 혈색소 10.8 g/dL, MCV 74.8 fL, MCH 26.8 pg, MCHC 35.8 g/dL였다. 혈청 IgE는 239.9 kIU/L이었고, MAST 검사에서 항원 특이 IgE는 우유 4+, 치즈 4+, 난백 4+, 밀 4+, 콩 2+, 돼지고기 2+이었다. 헤모큐® 복용 수분 내에 얼굴과 목 및 전주와에 소양감을 동반한 발진성 구진이 나타났으며(Fig. 2) 팔에 발랐을 때에는 발진이 나타나지 않았다. 우유나 계란 단백질 성분이 들어있지 않은 액상 철분제(웨이타액®)를



Fig. 2. Skin manifestations after Hemo-Q ingestion. Erythematous papules and wheals were shown on the face.

복용했을 때는 이상소견이 나타나지 않았다.

경과 : 웨이타액®으로 바꾸어 복용하던 중 두드러기의 발생은 없었으며, 환아는 현재 생후 1

년 3개월로 체중은 10 kg(25백분위수), 신장 78 cm(25-50백분위수)이고 발육 상태는 정상이다. 우유, 콩, 밀가루, 꿀, 딸기, 당근, 키위 등 섭취 시 두드러기 증상을 보인다고 하며, 환아 어머니가 처음부터 계란은 먹여보지 않았다고 한다.

고 찰

식품이나 식품 첨가물을 섭취했을 때 임상적으로 나타나는 이상반응을 식품에 의한 이상반응(adverse reaction)이라고 하며, 이 중에서 면역학적 기전에 의해 일어나는 반응을 식품 알레르기라고 한다.⁶⁾ 식품 알레르기의 빈도는 영유아에서는 2-8%, 성인에서는 2% 이하로 보고되고 있으며,⁷⁻⁹⁾ 빈도 및 원인 식품은 인종, 지역, 연령 등에 따라 차이가 있다. 일반적으로 우유, 계란, 밀가루, 땅콩, 견과류, 콩 등이 소아에서 알레르기를 일으키는 흔한 식품으로 알려져 있는데, 국내보고¹⁰⁾에 의하면 계란(22.7%), 돼지고기(14.8%), 복숭아(14.0%), 고등어(12.7%), 닭고기(11.1%), 우유(10.0%), 메밀(7.4%), 계(6.3%), 밀가루(4.7%), 토마토(4.4%) 순으로 알레르기를 일으킨다고 하였다. 식품 첨가물은 알레르기 증상을 심하게 하거나 드물게 식품 알레르기를 일으키는 원인으로 작용하며, azo dyes, sulphur dioxide, benzoate, monosodium glutamate, tartrazine 등이 있다.^{11, 12)}

본 증례는 두드러기를 주소로 본원 알레르기 클리닉에 내원한 환아 중 철결핍성 빈혈이 의심되어 헤모큐[®]를 복용했을 때 두드러기가 발생한 증례이다. 식품을 피부에 접촉시켰을 때 접촉성 두드러기가 나타나는 것이 경구 유발시험 및 피부시험, RAST와 상관관계가 있다는 보고들이 있어왔다.^{13, 14)} de Waard-van der spek 등¹⁴⁾에 의하면 아토피피부염이 있으면서 식품알레르기가 의심되는 4세 이하의 환아에서 우유, 계란, 땅콩에 대한 피부접촉시험과 피부단자시험, RAST, 경구유발시험을 시행하였는데, 피부접촉

시험과 피부단자시험, 피부접촉시험과 경구시험 간에는 높은 상관관계를 보였고, 피부접촉시험과 RAST 간에는 중등도의 상관관계를 보였다고 하였다. 본 증례에서 첫 번째 환아의 경우 보호자가 헤모큐[®]를 먹이거나 등에 발랐을 때 두드러기가 발생하였다고 하였는데, 환아의 나이가 어려서 피부시험은 시행하지 않았고 피부에 바르는 것으로 유발시험을 시행하였다. 환아의 등에 헤모큐[®]를 발랐을 때 두드러기가 발생하였으며 다른 액상철분제인 알부맥스[®]를 발랐을 때도 두드러기가 나타났으나 캡셀 철분제(헤모콘틴[®], 헤모니아[®])의 가루를 물에 개서 발랐을 때에는 이상소견이 나타나지 않았다. 액상 철분제인 헤모큐[®]와 알부맥스[®]에는 보존제로 안식향산(benzoate)이 첨가되어 있고 캡셀 철분제에는 포함되어 있지 않아 처음에는 식품 첨가물에 의한 알레르기를 의심하였으나, 환아가 안식향산이 들어있는 타이레놀에는 이상반응을 보이지 않음을 확인하게 되어 조사를 계속하던 중, 헤모큐[®]는 철분을 우유 단백질인 카제인에 결합하였고, 알부맥스[®]는 계란 알부민을 사용해 철분을 위산에 안정한 형태가 되도록 하고 있다는 사실을 발견하게 되었다. 환아는 병력에서 우유 알레르기가 의심되고 MAST 검사에서 우유와 난백 항원에 양성을 보였으므로 우유와 계란에 의한 알레르기 때문에 헤모큐[®]와 알부맥스[®]에 두드러기 반응이 발생한 것으로 생각되었으며, 우유나 계란 단백질 성분이 들어있지 않은 액상 철분제(헥리탐액[®])를 등에 발라본 결과 이상반응이 나타나지 않음을 확인할 수 있었다. 아토피피부염이 있으며 병력에서 우유 알레르기가 의심되고 MAST 검사에서 우유와 난백 항원에 양성을 보인 또 다른 환아에서도 헤모큐를 복용했을 때 두드러기가 나타났으며, 우유나 계란 단백질 성분이 들어있지 않은 액상 철분제를 복용했을 때는 이상소견이 나타나지 않았다.

액상 철분제는 부작용으로 위장장애를 나타낼 수 있기 때문에 이를 개선하기위해 철분을 우유

Table 1. Kinds of Antianemics Marketed in Korea

Ingredient	Brand name(Manufacturer or Distributor)
Iron proteinsuccinylate(casein complex)	Hemo-Q solution(Dae Woong)
Iron acetyl-transferrin hydroglyceride(ovalbumin complex)	Albumax solution(Han Lim)
	Bolgre solution(Chong Kun Dang Pharm)
Sodium ferric gluconate complex	Bolgran solution(Chong Kun Dang Pharm)
	Feritop solution(Il Dong)
	Hemosalang solution(Kyung Dong)
	Fenough solution(Bo Ryung)
	Santamon solution(Korean Drug)
	Redbol solution(Cho Dang)
	Ladyline solution(Sam Jin)
	Bloodn-S solution(Dae Rim)
	Ferritin complex solution(Je il)
	Ferric hydroxide-polymaltose complex
Bihema syrup(Cho-A)	
Breed solution(Dae Rim)	
Hemohome solution(Shin Poong)	
Hemocom solution(Il Yang)	
Ferrummate solution(Choong Wae)	
Ferrumkid solution(Choong Wae)	
Feroba ace solution(Bu Kwang)	
Fematon solution(Cho-A)	
Polysaccharide-iron complex	
	Hemogenic-forte syrup(Dae Hwa)
	Hemotop syrup(H-Pharm)
Sodium feredetate	Feroma solution(Kwang dong)

나 계란 단백질에 결합시켜 산성인 위에서는 철분이 빠져나오지 않고 그대로 통과되게 하거나, 철분을 단당류나 다당류로 싸서 복염상태의 안정된 구조로 만들어 위장관에서 이온화되지 않고 미변화체로 흡수하게 하는 방법을 사용하고 있다. 국내에서 시판중인 액상 철분제에는 우유 단백질(casein) 복합체(iron proteinsuccinylate), 계란 단백질(ovalbumin) 복합체(iron acetyl-transferrin hydroglyceride), 단당류 복합체(gluconate complex), 다당류 복합체(polymaltose complex, polysaccharide complex), 철과 ethylene diamine tetra acetate(EDTA)의 킬레이트 결합체(sodium feredetate) 등이 있으며 각각의 종류는 다음과 같다.(Table 1)

식품 알레르기 환자는 약물을 투여 하는 경우

에는 약품과 백신에 식품 단백질이 첨가되어 있는 경우가 있으므로 주의를 요한다. Red Book에는 알레르기 반응을 일으킬 수 있는 백신의 구성성분에 대한 정보가 잘 나와 있는데, 홍역, 볼거리, 풍진 백신에는 계란 단백질이 함유되어 있으나 용량이 적어 대체적으로 안전하다고 하고, 독감과 황열 백신에는 계란 단백질이 다량 포함되어 있어 계란알레르기가 있는 환자에서 알레르기 반응을 유발할 수 있다고 한다.^{15, 16)} 결론적으로 식품 알레르기가 있는 환자에게 약품, 백신 등을 투여할 때는 구성 성분을 확인하는 것이 필요하다.

요 약

저자들은 병력에서 우유 알레르기가 의심되고 MAST 검사에서 우유와 난백 항원에 양성을 보이는 환자에서 철분제 헤모큐®와 알부맥스®에 의해 발생한 두드러기 2례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Heine RG, Elsayed S, Hosking CS, Hill DJ. Cow's milk allergy in infancy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2002;2:217-25.
- 2) Bahna SL. Is it milk allergy or lactose intolerance? *Immunol Allergy Clin North Am* 1996;16:187-98.
- 3) Sampson HA, McCaskill CC. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. *J Pediatr* 1985;107:669-75.
- 4) Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J Pediatr* 1990;117:561-7.
- 5) Urisu A, Ando H, Morita Y, Wada E, Yasaki T, Yamada K, et al. Allergenic activity of heated and ovomucoid depleted egg white. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:171-6.
- 6) Burks W. Current understanding of food allergy. *Ann N Y Acad Sci* 2002;964:1-12.
- 7) Spergel JM, Pawlowski NA. Food allergy. Mechanism, diagnosis and management in children. *Pediatr Clin North Am* 2002;49:73-96.
- 8) Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(Suppl):33-7.
- 9) Bishop JM, Hill DJ, Hosking CS. Natural history of cow milk allergy; Clinical outcome. *J Pediatr* 1990;116:862-7.
- 10) Kim KE, Jeoung BJ, Lee KY. The incidence and principal foods of food allergy in children with asthma. *Pediatr Allergy Respir Dis (Korea)* 1995;5:96-106.
- 11) Freedman BJ. A dietary free from additives in the management of allergic disease. *Clin Allergy* 1977;7:417-21.
- 12) Lockey SD Sr. Hypersensitivity to tartrazine(FD & C Yellow No.5) and other dyes and additives present in foods and pharmaceutical products. *Ann Allergy* 1977;38:206-10.
- 13) Salo OP, Makinen-Kiljunen S, Juntunen K. Milk causes a rapid urticarial reaction on the skin of children with atopic dermatitis and milk allergy. *Acta Derm Venereol(Stockh)* 1986;66:438-42.
- 14) De Waard-van der Spek FB, Elst EF, Mulder PGH, Munte K, Devillers ACA, Oranje AP. Diagnostic tests in children with atopic dermatitis and food allergy. *Allergy* 1998;53:1087-91.
- 15) Sicherer SH, Furlong AM, Murphy R, Wood RA, Sampson HA. Symposium: Pediatric food allergy. *Pediatrics* 2003;111:1591-4.
- 16) Zeiger RS. Current issues with influenza vaccination in egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:834-40.