

## 성인에서 발생한 우유 알레르기 1예

연세대학교 의과대학 내과학교실, <sup>1</sup>알레르기연구소

이용원·이재현·이중민·김병창·김지현·김혜진·최수영<sup>1</sup>·박중원·홍천수

### A Case of Adult-onset Cow Milk Allergy

Yong Won Lee, Jae-Hyun Lee, Joong Min Lee, Byung Chang Kim, Jie-Hyun Kim, Hye Jin Kim, Soo Young Choi<sup>1</sup>, Jung Won Park and Chein-Soo Hong

Department of Internal Medicine and <sup>1</sup>Institute of Allergy, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Cow milk is one of the most common allergens, which causes allergic diseases of the respiratory tract and skin of the infants. However, cow milk allergy after adolescent period is uncommon and previous reports were only few. We experienced a case of the newly diagnosed, adult-onset cow milk allergy, and herein report the case with the review of literature. A 22-year-old female visited our clinic for itching, urticaria accompanied by abdominal pain, and dyspnea. The patient had never experienced any symptoms related to milk ingestion, but 6 months before her visit to our clinic, she started to suffer from intermittent symptoms such as swelling around her lips and abdominal pain,

which subsided spontaneously in about 18 hours. 2 weeks before her 1<sup>st</sup> visit, she experienced urticaria, abdominal pain, and dyspnea immediately after eating cheese pizza, and 3 days before the same symptoms developed after drinking milk and yogurt. She presented slightly elevated total IgE, strong positive skin response to cow milk and high concentration of milk-specific IgE by CAP test. On IgE immunoblotting, specific IgE to 26 kD and 30 kD milk proteins have been found. We recommended her to avoid cow milk and have prescribed fexofenadine, and inhalation of salbutamol if needed. (**Korean J Asthma, Allergy Clin Immunol 2004;24:353-356**)

**Key words:** Adult-onset allergy, Cow milk, Specific IgE

## 서 론

우유는 1세 이전 소아에서 호흡기 및 피부 알레르기 질환의 대표적인 원인 알레르겐으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 우유 소비량이 증가함에 따라 우리나라에서도 소아의 우유 알레르기에 대해 많이 보고되고 있으나,<sup>2-4)</sup> 성인에서는 이에 대한 보고가 드물다.<sup>2,3)</sup> 우유 단백질 알레르기는 주로 영유아기의 질환이라고 할 수 있으며 특히 출생 직후부터 인공영양을 한 경우 더 많이 발생한다. 대개 생후 2세경이 되면 우유 단백질에 내성(tolerance)이 생겨 점차적으로 우유 알레르기가 없어진다.<sup>2,5)</sup> Bock 등<sup>6)</sup>은 3세 이하 소아에서 우유 알레르기의 유병률을 약 2.3~2.8%로 추정한 바 있으나, 보고자에 따라 1.9%에서 7.5%까지 큰 차이가 있다.<sup>2,7-9)</sup> 또 다른 보고들에

의하면 우유 알레르기 환자의 40~73%에서는 2세 이후에도 증상을 보이며, 일부에서는 3세 이후에도 보인다고 한다.<sup>2)</sup> 성인에서 발생한 우유 알레르기는 Schafer 등<sup>7)</sup>이 3.8% (남성 3.5%, 여성 4.1%) 정도로 보고한 바 있으나, 청소년기 이후에 새로 발생한 우유 알레르기에 대한 보고는 비교적 드물다.<sup>1,2,8-10)</sup>

저자들은 우유 알레르기의 과거력이 전혀 없었다가 성인기에 새로 발생한 우유 알레르기 환자 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

## 증 례

환 자: 22세, 여자, 노○○

주 소: 소양감 및 복통을 동반한 두드러기 및 호흡곤란  
현병력: 환자는 과거에 우유를 섭취하여도 특별한 증상이 없었으나 내원 6개월 전부터 우유를 마시고 나서 즉시 입술 주위가 붓는 증상과 복통을 간헐적으로 경험하였으며, 이는 18시간 정도 경과한 후에 자연소실되었다. 내원 2주 전에는 치즈피자를 먹고 난 후 두드러기, 복통, 호흡곤란

책임저자 : 홍천수, 서울시 서대문구 신촌동 134번지  
연세대학교 의과대학 내과학교실, 우: 120-752  
Tel: 02) 393-6884, Fax: 02) 361-5421  
E-mail : cshong@yumc.yonsei.ac.kr  
접수: 2004년 8월 19일, 통과: 2004년 9월 10일

등의 증상을 경험하였으며, 내원 3일 전에는 우유와 요구르트를 마신 뒤 동일한 증상이 유발되었다.

과거력: 특이 병력은 없으며 우유 이외에 다른 음식물에 대해서 특별한 증상이 발생한 적이 없었다.

가족력: 알레르기 질환의 가족력은 없었다.

진찰소견: 활력징후는 정상이었으며 청진상 심잡음 및 폐잡음은 없었으며 그외의 특이소견도 없었다.

검사실 소견: 일반혈액검사, 뇨검사, 일반화학검사, 심전도 및 단순흉부방사선 촬영 모두 정상이었다. 혈청 총 IgE는 139 U/mL였으며, 피부단자검사상 팽진 크기가 치즈 9×6 mm, 우유 19×5 mm, 계란 4×6 mm로 치즈와 우유가 histamine 대조시약의 5×7 mm에 비해 강한 반응을 보였고, 음식물 IgE-MAST 검사상 콩(class 3), 우유(class 2), 계란(class 1), 치즈(class 1)에 양성이었다. CAP 검사에서 우유에 대한 특이 IgE의 농도는 본 환자의 경우 5.7 kUA/L이었다. SDS-PAGE한 우유를 nitrocellulose membrane에 전사한 후 본 환자와 소아 우유 알레르기 환자 4명의 혈청으로 IgE immunoblotting을 시행하였다. 본 환자의 경우에는 26, 30 kD의 단백질과 결합하는 특이 IgE가 검출된 반면에 소아의 경우에는 4예 모두에서 12 kD 단백질에 결합하는 IgE가 관찰되었으며, 26, 30 kD 단백질에 대한 IgE는 1명에서만 검출되었다.

치료 및 경과: 우유 알레르기 진단 후, 우유에 대한 회피요법을 시도하였으나 완벽한 회피가 어려워 fexofenadine HCl 180 mg을 복용 중이며 필요시 salbutamol 흡입제를 사용하도록 권유하였고, 현재 외래 추적관찰 중이다.

## 고 찰

우유 소비량이 증가함에 따라 우리나라에서도 소아의 우유 알레르기에 대해 많은 보고가 있으나, 성인에서는 이에 대한 보고가 드물다. 저자들은 소아기에 전혀 병력이 없다가, 성인기에 새로 발생한 우유 알레르기 1예와 5세 이하의 소아 우유 알레르기 환자 4명의 혈청내 특이 IgE의 양상을 비교하였다. 본 증례에서는 우유의 26 kD 및 30 kD 단백질 특이 IgE가 결합하였으며 이는 각각 casein과  $\beta$ -lactoglobulin으로 생각되었다.<sup>11)</sup> 반면에 소아 우유 알레르기 환자들의 경우 12 kD 단백질에 특히 강하게 결합하였으며 이는  $\alpha$ -lactalbumin으로 생각되었다.<sup>11)</sup> 소아의 경우 위장관 점막 방어기전의 발육 미숙이나 급성 장염에 의한 소장 점막 손상, 혹은 국소면역 기능의 유전적 이상 등으로 인해 우유 단백질 항원의 투과성이 증가하여 우유에 감작된 다음, 지속적으로 우유를 섭취하게 됨에 따라 알레르기 반응이 나타나게 된다.<sup>3,4)</sup> 실제로 우유 알레르기 환자의 소장 점막에서 IgE-양성 비만세포(mast cell)가 관찰된다.<sup>9,12)</sup> 그러나 우유 알레르

기는 IgE 뿐만 아니라 그 외의 다른 기전들 혹은 이들의 복합에 의해서도 발생하며,<sup>3,4,9,13,14)</sup> 위장관, 호흡기, 피부 등 여러 장기에 다양한 증상을 유발한다.<sup>1,3,5,7,14,15)</sup> 이러한 증상은 우유나 유제품 섭취 즉시 나타나기도 하고 오랜 시간이 경과한 후 나타나기도 하여 다른 질환과 혼동되거나 오진되는 경우가 종종 있다.<sup>5)</sup> 성인에서도 우유 및 유제품 섭취로 인한 우유 알레르기와 천식<sup>8,16)</sup> 혹은 아토피 피부염<sup>15,17)</sup> 등과의 관련성이 보고된 바 있다. 성인의 경우에도 위장관 점막 손상 등에 의한 우유 단백질 항원 투과성 증가가 주요 원인으로 생각된다.<sup>4,9,13,16)</sup> 그러나 실험실 연구종사자에서 우유의 casein으로 만든 tryptone powder를 사용하던 중 casein 단백질에 감작되었다는 보고도 있으며,<sup>18)</sup> 이는 우유 알레르겐이 소화기관 이외의 경로를 통해서도 감작될 수 있음을 시사한다.

성인의 경우 우유 알레르기와 우유 불내증(cow milk intolerance)을 감별하는 것이 중요하다. 일반적으로 우유 알레르기의 경우 면역학적 발생 기전에 의한 알레르기 반응에 의해 일어나는 것에 국한하며, 우유 불내증은 유당분해효소(lactase) 결핍, 지방에 대한 불내증, 정신적 원인 및 기타 여러 원인에 의한 비면역학적 기전에 의해 일어난 반응을 말한다.<sup>5)</sup> 그러나 실제 우유 알레르기에 의한 위장관 증세는 유당분해효소 결핍에 의한 소견과 매우 흡사하여 감별이 힘들다.<sup>3-5)</sup>

성인의 우유 알레르기의 진단 방법 등은 소아와 유사하여, 환자의 병력을 주의 깊게 살피는 것이 가장 중요하며 이학적 소견도 관심을 가지고 관찰하여야 한다.<sup>3,5)</sup> 음식물 섭취 일기의 기록이 진단에 중요하며, 특히 증상이 늦게 나타나는 경우에 매우 유용하다.<sup>5)</sup> 혈중 호산구수, 혈중 총 IgE치, 알레르기 피부단자검사, allergosorbent 검사법에 의한 특이

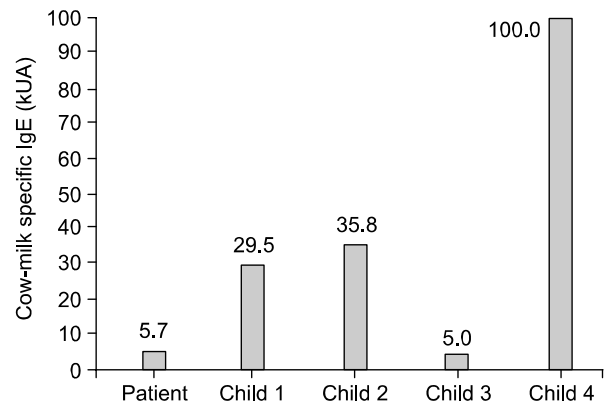
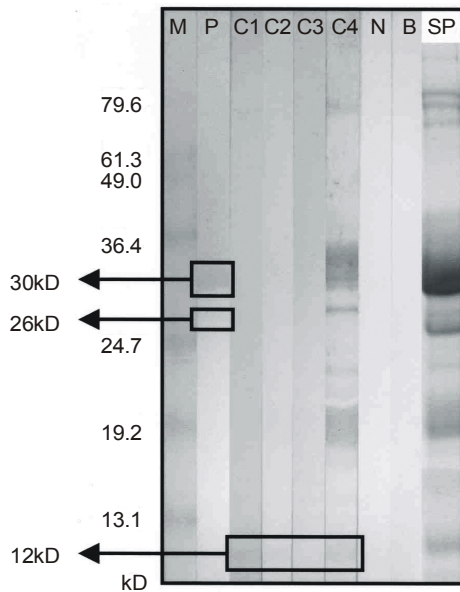


Fig. 1. Concentration of cow milk specific IgE of this patient and four cow milk allergy children. Specific IgE levels were measured by CAP.



**Fig. 2.** Cow milk specific IgE immunoblotting. In this patient, there were two IgE binding bands at 30, 26 kD. On the other hand, cow milk allergy children's sera were mostly bound to 12 kD band. But one child's serum (C4 lane) showed many other IgE binding bands (M: marker, P: this patient's serum, C1-4: cow milk allergy children's sera, N: negative control, B: blank, SP: SDS-PAGE (13.5%)).

IgE 검출 등도 시행해 볼 수 있다.<sup>2,5)</sup> 이러한 검사에서 우유 알레르기가 의심되면 우유 제거식 및 경구 유발시험을 통해 확진할 수 있다.<sup>5)</sup> 본 증례의 경우에는 유제품 섭취시 아나필락시스 증상이 바로 유발되고 이후에도 재현성 있게 나타났다. 따라서, 비록 아나필락시스 발생 위험성 때문에 이중맹검 경구 유발검사를 실시하지 못하고 우유에 대한 특이 IgE도 낮은 수준으로 검출되었음에도 불구하고, 임상적으로 우유 알레르기로 진단하는 데 어려움이 없었다. 본 환자는 소아기에 전혀 병력이 없다가 성인기에 새로 우유 알레르기가 발생하였다. 저자들은 소아기에 발생한 우유 알레르기 환자와의 특이 IgE 양상과 차이가 있을 가능성을 검토하였다. 본 환자의 혈청 총 IgE치, 특이 IgE의 농도, 그리고 IgE immunoblotting 양상이 소아 환자의 그것과는 다소 차이를 보였다(Fig. 1, Fig. 2). 그러나 1명의 결과를 가지고 이를 성인 우유 알레르기 환자 전체로 일반화할 수는 없을 것으로 생각되었고 추후 충분한 증례를 모집한 다음 후속 연구가 필요하리라 생각되었다.

우유 알레르기의 치료 및 관리 원칙은 원인 식품 회피 또는 대체식품 선택(대두단백, casein hydrolysates, meat-based formula 등)이 중요하며, 유발된 증상에 따라 항히스타민제, 교감신경자극제, 항콜린제를 사용할 수 있다.<sup>2,19)</sup>

우유 알레르기의 예후는 소아에서 특히 양호하다. 회피

요법을 1~2년간 시행하면 대개 좋아지는데 이는 우유에 대한 내성이 발현되기 때문으로 생각된다.<sup>20)</sup> 그러나 성인의 우유 알레르기 환자의 예후는 잘 알려져 있지 않다. 다만 소아와 마찬가지로 음식물 알레르기에 준하여 우유를 회피시킨 다음 6~12개월마다 경구 유발시험 등을 정기적으로 시행하여 우유 알레르기 유무를 재평가하여 판단한다.<sup>2,5,8,19)</sup>

## 결론

저자들은 22세 여자 환자에서 성인기에 새로 발생한 우유 알레르기 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참고 문헌

- 1) Bahna SL, Gandhi MD. Milk hypersensitivity. I. Pathogenesis and symptomatology. *Ann Allergy* 1983;50:218-23
- 2) Choi IS, Choi BW, Min KU, Kim YY, Kang SY. A case of cow's milk allergy in an adult. *Korean J Asthma, Allergy Clin Immunol* 1982;2:116-20
- 3) Yoon HS. Symposium ('87~'90): Cow's milk allergy: Outline. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1991;1:50-3
- 4) Seo JK. Symposium ('87~'90): The role of the gut mucosal barrier and the uptake of macromolecules in milk protein allergy. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1991;1:53-61
- 5) Pyun BY. Symposium ('87~'90): Diagnosis of cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1991;1:61-2
- 6) Bock AS, Sampson HA. Food allergy in infancy. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:1047-67
- 7) Schafer T, Bohler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Ring J et al. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy* 2001; 56:1172-9
- 8) Olalde S, Bensabat Z, Vives R, Fernandez L, Cabeza NC, Rodriguez J. Allergy to cow milk with onset in adult life. *Ann allergy* 1989;62:185a-185b
- 9) Levy FS, Bircher AJ, Gebbers J-O. Adult onset of cow milk protein allergy with small-intestinal mucosal IgE mast cells. *Allergy* 1996;51:417-20
- 10) Hong CS, Huh KB, Lee SY. Clinical observation of 8 cases of respiratory allergic diseases by foods. *Korean J Asthma, Allergy Clin Immunol* 1981;1:11-8
- 11) Sampson HA: Adverse Reactions to Foods, In Adkinson NF, Bochner BS, Yunginger JW, Holgate ST, Busse WW, Simons FER(ed.): *Middleton's Allergy: Principles & Practice* (vol.2). 6th ed. p 1622-3, Mosby Inc., Philadelphia, 2003
- 12) Ulanova M, Torebring M, Porcelli SA, Bengtsson U, Hanson LA, Teleme E, et al. Expression of CD1d in the duodenum of patients with cow Milk Hypersensitivity. *Scand J Immunol* 2000;52:609-

17

- 13) Morisset M, Moneret-Vautrin DA, Kanny G, Guenard L, Beaudouin E, Flabbee J, et al. Thresholds of clinical reactivity to milk, egg, peanut and sesame in immunoglobulin E-dependent allergies: evaluation by double-blind or single-blind placebo-controlled oral challenges. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1046-51
  - 14) Stoger P, Wuthrich B. Type I allergy to cow milk proteins in adults: A retrospective study of 34 adult milk- and cheese-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 1993;102:399-407
  - 15) Werfel T, Ahlers G, Schmidt P, Boeker M, Kapp A, Neumann C. Milk-responsive atopic dermatitis is associated with a casein-specific lymphocyte response in adolescent and adult patients. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:124-33
  - 16) Woods RK, Weiner JM, Abramson M, Thien F, Walters EH. Respiratory pathophysiologic responses: Do dairy products induce bronchoconstriction in adults with asthma? *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:45-50
  - 17) Werfel T, Ahlers G, Schmidt P, Boeker M, Kapp A. Detection of a  $\kappa$ -casein-specific lymphocyte response in milk-responsive atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 1996;26:1380-6
  - 18) Vaswani SK, Sampson HA, Chang BW, Hamilton RG. Adult-onset sensitization to casein after occupational exposure to aerosolized Tryptone powder. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1108-9
  - 19) Kim KE. Symposium ('87~'90): Management of patients with cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1991;1:62-3
  - 20) Sampson HA: Adverse Reactions to Foods, In Adkinson NF, Bochner BS, Yunginger JW, Holgate ST, Busse WW, Simons FER(ed.): *Middleton's Allergy: Principles & Practice* (vol.2). 6th ed. p 1638, Mosby Inc., Philadelphia, 2003
-