

피부접촉시험에 양성 반응을 나타낸 우유 알레르기 1례

연세대학교 의과대학 소아과학교실

김은아 · 서봉희 · 손명현 · 장광천 · 김철홍 · 김우경 · 김규언 · 이기영

서 론

우유 단백질은 신생아기에 가장 먼저 접하는 외부 항원으로 대부분의 소아는 쉽게 극복하지만 일부 소아는 수일에서 수개월간 지속되는 이상 반응을 보인다¹⁾. 증상은 다양하며 전신 아나필락시스 반응, 피부, 위장관 또는 호흡기 증상으로 나타나며 때로는 이러한 증상들이 함께 나타나기도 한다²⁾. 우유 알레르기의 빈도는 2-3%라고 하며 증상은 대부분 분유 섭취 후 1-2개월에 주로 나타난다³⁾. 우유는 소아에서 중요한 영양원의 하나이므로 이에 대한 알레르기를 확인하는 것은 매우 중요하다.

저자들은 식품 알레르기의 주된 통로인 식품 섭취에 의해서가 아니라 원인 식품과의 접촉에 의해 알레르기 반응을 나타낸 우유 알레르기 환아를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자 : 송○○, 생후 8개월, 여아

주 소 : 식품 알레르기의 평가를 위해 내원

과거력 : 환아는 제대 연령 40주에 출생 체중 3.6 kg으로 정상 질식 분만되었고, 기본 예방 접종은 정기적으로 시행받았다. 환아는 외동딸로 형제는 없었으며 출생 후 1달 경부터 아토피피

부염이 있었으며 주로 얼굴에만 분포되어 있었고 2달에 한번 정도 기침을 동반한 상기도염의 과거력이 있었다. 환아는 미국에서 출생 후 계속 모유 수유만 해왔으며 모유 수유 중 환아 어머니의식이 제한은 없었다. 생후 5개월경 처음으로 분유 수유시 환아가 젖병을 잘 빨지 못하여 입 주위로 우유를 흘리기만 했는데 바로 입술이 붓고 온몸에 발진이 나타나 응급실에서 처치를 받고 호전되었다. 이후 모유, 베지밀 그리고 밥 위주의 이유식으로 지내왔으며, 초콜렛이나 갈비탕 국물을 먹었을 때도 피부에 발진이 나타난 적이 있었다고 한다.

가족력 : 특기할 알레르기 질환의 병력은 없었다.

현병력 : 본 생후 8개월된 여자 환아는 생후 5개월경 우유 알레르기의 과거력 있어 계속 모유 수유해 오던 환아로 모유를 끊을 예정으로 우유 및 그외 다른 식품에 알레르기가 있는지의 평가를 위해서 본원에 내원하였다.

이학적 소견 : 내원 당시 체중 8.0 kg(25-50백분위수), 신장 69 cm(25-50백분위수)이고 발달 상태는 정상이었으며, 피부에 발진이나 인설은 없었다. 흉부 청진에서 이상 폐음이나 심잡음은 없었고 복부와 사지에 특이 소견 보이지 않았다.

검사 소견 : 말초혈액 검사상 백혈구수는 6040/mm³, 총호산구수는 60/mm³이었고 혈청 면역글로불린 검사상 IgE 139 mg/dL, IgG 520 mg/dL, IgA 94 mg/dL, IgM 120 mg/dL이었다. RAST 검사상 항원 특이 IgE는 우유 2+, 난백 2+, 난황 3+ 이었다(Table 1).

책임저자 : 손명현 서울시 서대문구 신촌동 134
연세대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 02)361-5510 Fax : 02)361-9118
E-mail : mhsohn@yumc.yonsei.ac.kr

우유와 유제품을 2주 이상 금식한 상태에서, 식품유발검사를 위해 분유를 오른쪽 전완부 1×1 cm 면적에 바른 결과 15분 후 오른쪽 전주와 주위로 발진이 생기고 곧 반대쪽 팔에도 같은 양상을 보였다. 환아는 보채고 소양감을 보이기 시작하였고 얼굴과 목 주위로 발진성 구진(erythematous papule)과 팽진(wheal)이 퍼졌으며

눈 주위로 부종이 관찰되었다(Fig. 1). 이후 발진과 팽진이 전신에 퍼져서 항히스타민제(pheniramine maleate)를 투여하고 2시간 뒤에 증상이 호전되어 귀가하였다. 일주일 후 다시 내원하여 분유에 대해 재검사를 시행하였고 동일한 양상을 보였다.

일주일 후 다른 식품에 대해서도 유발검사를 시행하였는데 밥알과 난백에 대해서는 별다른 반응이 없었지만 난황에 대해서는 전완부에 바른지 5분후 발진성 팽진이 보이기 시작하고 점점 소양감이 심해지면서 보채고 전신이 부어 올라 주먹도 쥐어지지 않을 정도였다. 그러나 환아 이때 호흡곤란이나 혈압 저하 등의 전신적인 반응은 보이지 않아서 항히스타민제(pheniramine maleate)를 투여한 뒤 증상이 호전되어 귀가하

Table 1. Results of Radioallergosorbent Test (RAST)

Allergen	RAST score
Dermatophagoides farinae	1
Egg white	2
Egg yolk	3
Milk cow	2
Wheat	1
Peanut	3
Soybean	3
Pear	3



Fig. 1. Skin manifestations after contact challenge test with cow's milk on forearm. Erythematous papules and wheals were shown on the face and neck area.

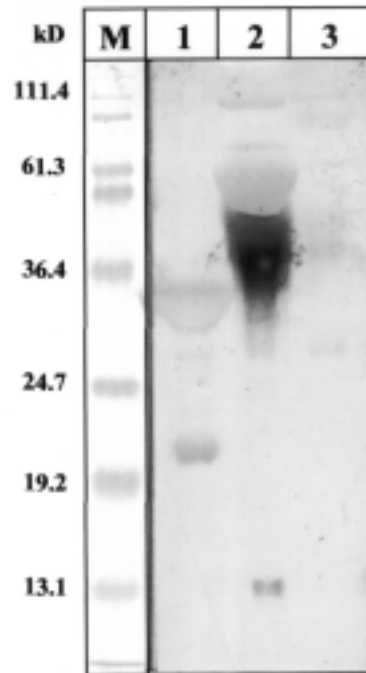


Fig. 2. Immunoblot analysis of crude extracts from milk, egg white and yolk with sera from this patient.
M: molecular weight marker
lane 1: milk crude extract
lane 2: egg white crude extract
lane 3: egg yolk crude extract

였다.

환아의 혈청을 가지고 시행한 Immunoblotting 결과 우유는 27 kD과 19 kD에 띠가 관찰되었고, 난백은 28-45 kD에 해당하는 부위에 짙은 띠를 보였다. 난황은 45-120 kD 사이에 희미한 띠가 관찰되었다(Fig. 2).

경과 : 현재 환아는 생후 1년 8개월로 체중 10.5 kg(10-25백분위수), 신장 79 cm(10-25백분위수)이고 발육 상태는 정상이다. 환아는 그동안 알레르기 반응이 있었던 계란, 우유와 유제품(치즈, 초콜렛, 요플레, 요구르트), 땅콩, 호두, 배 등을 제외한 식품을 이용하여 식사를 하고 있다. 그러나 최근에도 배, 초콜렛, 호두 등을 먹은 후 입술이 붉게 부어오르고 가려워하는 증상이 있지만 전보다는 심하지 않다고 하며 별다른 치료없이 30분에서 1시간 뒤에는 증상이 소실된다고 한다.

고 찰

식품 알레르기의 원인식품은 지역이나 연령에 따라 차이가 있으며 우리나라의 경우는 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%) 및 토마토(4.4%)의 순이었다⁴⁾. 외국의 보고에 따르면 우유, 견과류, 계란, 밀, 땅콩, 콩이 식품 알레르기의 90%를 차지한다고 한다⁵⁾. 이중 우유는 유아기에 발생하는 대표적인 원인식품으로 그 중요성이 크다고 할 수 있다.

유아에 있어서 우유를 포함한 식품 알레르기가 빈번하게 일어나는 주된 기전은 영유아기에 장관의 미성숙과 면역 체계의 미발달로 인해 외인성 거대분자가 소화에 의해 처리되지 못하고 IgA와 IgM 및 분비성 IgA의 분비가 적어 항원의 장점막 통과가 용이하기 때문이다^{6, 7)}.

본 증례에서 환아는 분유에는 알레르기를 보

였으나 모유에는 이상 반응을 보이지 않았다. 보통 분해되지 않은 항원성 거대 분자가 알레르기를 일으키려면 장점막을 통과해야 하는데 이를 저지하는 물질이 분비성 IgA이다. 특히 유아의 경우 장점막의 Peyer's patch에서 분비성 IgA의 생산이 되지 않기 때문에 모유에 의해 수동면역으로 분비성 IgA를 획득하지 못하면 항원성 거대 분자가 상대적으로 약한 장점막을 통과하게 된다⁸⁾. 이 분비성 IgA에 의한 능동면역이 완성되는 시기는 약 1년 이후이기 때문에 모유에 의한 분비성 IgA의 획득이 우유 알레르기를 예방하는데 중요하다.

우유 단백질 종류로는 카세인(casein)과 유청(whey)이 있고, 카세인은 우유 단백질의 76-86%를 차지하며 19-24 kD 정도의 분자량을 가지고 있다. 유청은 β -lactoglobulin, α -lactalbumin, bovine immunoglobulins, bovine serum albumin 등으로 구성되어 있는데 이 중 가장 항원성이 큰 것으로 알려져 있는 β -lactoglobulin은 분자량이 36 kD 가량 된다^{9, 10)}. 본 증례에서 우유 단백질에 대해 시행한 검사에서는 ν -카세인으로 추정되는 19 kD과 α -카세인으로 추정되는 27 kD에서 띠가 관찰되었다.

계란 알레르기는 난백이 난황보다 더 항원성이 크다고 알려져 있고 이 중 난백의 구성 성분인 ovomucoid는 분자량이 28 kD이며 아토피 피부염 환자에서 계란 알레르기의 주된 역할을 한다¹¹⁾. 난백과 난황의 IgE 항체는 서로 교차 반응을 하며 다른 종류의 조류 알과도 교차 반응을 한다¹²⁾. 난황과 깃털에 공존하는 α -livetinin은 분자량이 45-150 kD이며 조류 알레르기와 계란 알레르기가 있는 환자에서 IgE가 증가되어 있다¹³⁾. 본 증례에서 난백은 28-45 kD에서 짙은 띠가 관찰되어 ovomucoid와 ovalbumine으로 추정되었고, 난황은 45-120 kD 사이에 α -livetinin으로 추정되는 띠를 보였다.

식품 알레르기항원의 통로는 식품 섭취 후 장

관을 경유하는 경우가 대부분이지만 본 증례는 피부 접촉을 통해 알레르기 반응을 보인 예이다. Kawano 등¹⁴⁾이 1세 8개월 남아에서의 우유 접촉 후 생긴 아나필락시스를 보고하면서 그 기전으로 알레르기항원이 피부를 통과해 직접 체순환으로 들어가게 되거나 국소 접촉 부위에 있던 정주 염증 세포들(resident inflammatory cells)이 homing receptor나 cytokine receptor를 통해 원격 부위로 이동한다고 하였고 또는 정주 세포(resident cells)가 chemokine에 의해 국소 접촉 부위로 모였다가 다시 원래의 장기로 이동하여 염증 작용을 한다고 제시하였다.

결 론

저자들은 우유 알레르기 평가를 위해 내원한 8개월 여아에서 식품유발검사를 실시했는데 피부접촉만으로 알레르기 반응을 보인 1례를 경험했기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Bock SA, Sampson HA. Food allergy in infancy. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:1047-67.
- 2) Sampson HA. Food allergy. *JAMA* 1997;278:1888-94.
- 3) Host A, Halken S. A prospective study of cow's milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990;45:587-96.
- 4) 김규언, 정병주, 이기영. 소아 천식 환자에서 식품알레르기의 빈도 및 원인식품. *소아알레르기 및 호흡기학회지* 1995;5:96-106.
- 5) Sampson HA, Albergo R. Comparison of results of skin tests, RAST, and double blind placebo-controlled food challenge in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1984;74:26-33.
- 6) Lebenthal E, Lee PC. Development of functional responses in human exocrine pancreas. *Pediatrics* 1980;66:556-60.
- 7) Burgio GR, Lanzavecchia A, Plebani A, Jayakar S, Ugazio AG. Ontogeny of secretory immunity: levels of secretory IgA and natural antibodies in saliva. *Pediatr Res* 1980;14:1111-4.
- 8) Machtinger S, Moss R. Cow's milk allergy in breast-fed infants: the role of allergen and maternal secretory IgA antibody. *J Allergy Clin Immunol* 1986;77:341-7.
- 9) Gjesing B, Osterballe O, Schwartz B, Wahn U, Lowenstein H. Allergen-specific IgE antibodies against antigenic components in cow milk and milk substitutes. *Allergy* 1986;41:51-6.
- 10) Bleumink E, Young E. Identification of the atopic allergen in cow's milk. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1968;34:521-43.
- 11) Bernhisel-Broadbent J, Dintzis HM, Dintzis RZ, Sampson HA. Allergenicity and antigenicity of Chicken egg ovomucoid(Gal d III) compared with ovalbumin(Gal d I) in children with egg allergy and in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:1047-59.
- 12) Langeland T. A clinical and immunological study of allergy to hen's egg white. VI. Occurrence of proteins cross-reacting with allergens in hen's egg white as studied in egg white from turkey, duck, goose, seagull, and in hen egg yolk, and hen and chicken sera and flesh. *Allergy* 1983;38:399-412.
- 13) Szepefalusi Z, Ebner C, Pandjaitan R, Orlicek F, Scheiner O, Boltz-Nitulescu G, et al. Egg yolk alpha-livetin(chicken serum albumin) is a cross-reactive allergen in the bird-egg syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:932-42.
- 14) Kawano Y, Nishida T, Yamagishi R, Noma T. A case of milk allergy that presented anaphylaxis after cutaneous contact with allergen. *Allergol Int* 2001;50:105-7.

=Abstract=

A Case of Milk Allergy with Positive Contact Challenge Test

Eun A Kim, M.D., Bong Hee Seo, M.D., Myung Hyun Sohn, M.D.
Gwang Cheon Jang, M.D., Cheol Hong Kim, M.D., Woo Gyeong Kim, M.D.
Kyu Earn Kim, M.D. and Ki Young Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Food allergy is a state of immunologic reaction resulting from the exposure to food or food additive. The clinical symptoms and signs varied from localized symptoms at the site of direct contact such as contact urticaria, localized gastrointestinal symptoms with nausea, pain, vomiting and diarrhea to systemic symptoms occurring in remote organs, such as skin, respiratory system, cardiovascular system. We reported a case of 8 month-old girl with milk allergy who presented skin symptoms after cutaneous contact with milk protein. Developed after 15 minutes of milk contact challenge on forearm and followed by erythematous papules and wheals distributed throughout the face and neck area accompanied by edema and itching. The symptoms were continued for 2 hours and disappeared after an injection of pheniramine maleate.

Key Words : Food allergy, Contact, Allergen, Milk