

식품과 알레르기 Food Allergy

이 상 일
Sang-il Lee

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아과학교실
Department of Pediatrics, Samsung Seoul Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine

인간이 생명을 유지하기 위해서는 숨을 쉬어야 하고 먹어야 하고 또 사랑하는 마음을 가져야 한다. 이러한 3가지 과정에서 잘못이 빚어지면 질병으로 이어지고 이로 말미암아 인간은 신체적 또는 정신적 고통을 받게 되고 또 생명에 위협을 받게 된다. 숨을 쉬는 공기, 주어지는 먹을거리와 마음 그 자체에도 잘못이 있을 수 있겠지만 이를 받아들이는 우리 신체에도 잘못이 있을 수 있다. 결국 질병은 공기, 먹을거리와 마음과 같은 환경과 이를 받아들이는 우리 신체 상호간에 문제가 발생하여 일어나는 인간에게 위대한 현상이라고 요약할 수 있다.

본 연재는 인간의 생명을 유지하기 위해 필요한 3대 요인 중 하나인 먹을거리로 빚어지는 문제에 관한 이야기이다.

식품 알레르기와 이상반응

전형적인 식품알레르기는 식품의 성분이 IgE 항체의 생산을 유도하고 이와 결합하여 또 비만세포(mast cell)와 호염기구(basophil)로부터 화학매개체(chemical mediator)를

분비 또는 생산하여 즉각적인 과민반응(immediate hypersensitivity)을 일으키는 현상으로 정의할 수 있다.

그러나 식품에는 알레르기를 일으키는 성분만 포함되어 있는 것이 아니고 매우 다양한 기능의 성분과 식품개발과정에서 첨가되는 보존제, 향신료, 색소 등의 첨가물이 포함되어 있다. 이러한 성분과 첨가물에도 이상반응이 나타날 수 있고 이들 모두 알레르기의 증상과 유사한 경우도 많아 임상실제에서는 혼돈을 일으키게 되는 경우가 허다하다.

1967년 Ishizaka¹⁾가 IgE의 존재를 발견함으로써 식품과 연관된 증상에 대한 과학적인 이해에 특히 알레르기 반응을 이해하는 데에 획기적인 변화를 가져 왔다. 이를 근거로 식품과 관련된 이상반응들을 면역기전의 연관 유무에 따라 그림 1)과 같이 불내성과 알레르기로 분류²⁾하게 되었다. 1984년 미국국립위생연구소(National Institute of Health)가 제시한 이 분류가 현재까지 가장 널리 사용되고 있다.

면역기전과 무관한 증상을 불내성이라 하고 여기에는 식품에 포함된 성분의 대사상 문제, 약리작용 그리고 독성반응으로

Corresponding author : Sang-il Lee
Department of Pediatrics, Samsung Seoul Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine
Tel: +82-2-3410-3521 / Fax: +82-2-3410-0043
E-mail: silee@smc.samsung.co.kr

Table 1. 식품이상반응 (Adverse Reactions to Food)

- 불내성 (Intolerance) : 면역기전과 무관한 반응
* 대사성 반응 (Metabolic Reaction)
Lactose, Galactose 등에 의한 증상
* 약물반응 (Pharmacologic Reaction)
카페인, 알코올, 히스타민 등에 의한 증상
* 독성물질 반응 (Toxin Reaction)
식품에 포함되어 있거나 잘못 취급하여 생기는 독성물질에 의한 증상
- 알레르기 (Food Allergy) : 면역기전으로 일어나는 반응
* IgE 연관 증상 (IgE-mediated symptoms)
두드러기, 혈관부종, 천식, 비염-결막염, 아나필락시스,
* IgE 무관 증상 (Non-IgE mediated symptoms)
접촉성 피부염, 위장염, 흡수장애, Heiner 증후군
* 혼합형
아토피피부염

나타나는 증상들이 포함된다. 설사를 동반한 장염 후에는 젖당 분해효소(lactase deficiency)가 일시적으로 부족한 현상이 종종 동반된다. 이때 동물 젖의 주요 성분인 젖당을 섭취하면 구토 설사와 같은 증상을 일으키게 된다. 이것이 대사과정상의 문제로 일어나는 대표적인 예가 된다. 식품에 함유되어 있는 카페인이나 알코올 혹은 히스타민과 같은 물질의 약리반응으로 증상을 일으킬 수 있고, 또 잘못 취급한 고등어에서 생산되는 포도상구균의 독성물질이나 히스타민으로 또는 복어독(tetraodontotoxin)에 의한 증상이 나타날 수 있다.

면역기전으로 발생하는 이상반응을 일반적으로 알레르기라고 칭하고 있지만, 최근의 추세는 즉시형과민반응(immediate hypersensitivity)에 국한하여 알레르기라는 용어를 사용하고 있다. 따라서 식품알레르기는 IgE 항체가 관여하는 전형적인 알레르기반응과 IgE 항체외의 면역기전이 관여하는 반응으로 구분하고 있다.

식품 항원

식품알레르기를 일으키는 항원 즉 알레르겐(allergen)은 대부분 수용성 당단백질(glycoprotein)로 분자량은 약

10,000 ~ 67,000 dalton이고, 다른 식품단백질에 비해 비교적 열처리에 안전하고 위산과 소화효소의 영향을 덜 받는다. 따라서 식품알레르기는 이러한 성질을 가지고 있는 일부 식품에 한정되어 나타난다.

국가마다 고유의 식문화가 있어 적지 않은 차이를 보이고 있지만 기본적으로 계란, 우유, 땅콩, 대두, 견과류, 생선, 갑각류, 밀에 의한 알레르기가 흔한 것으로 알려져 있다.³⁾ 1995년 학동기 아동을 대상으로 실시한 우리나라의 조사에서도 계란(10%), 우유(10%), 대두(1.9%), 땅콩(1.5%)이 가장 흔한 알레르겐으로 보고되었지만 메밀(2.2%)도 대두와 땅콩과 비슷한 정도의 빈도를 나타내고 있었다. 그간에 흔히 알레르기 식품이라고 알려져 왔던 고등어와 돼지, 닭고기는 설문조사에서 초차 드문 것으로 나타났고 또 검사실 검사에서도 알레르겐으로서의 빈도가 미비하여 이러한 생각은 그간의 식품유통과정에서 빚어진 독성반응에 의한 증상이었을 것으로 추정해 본다. 미국에서는 땅콩에 의한 알레르기가 스칸디나비아 국가에서는 생선알레르기가 상대적으로 높은 빈도를 보이고 있는 것을 감안할 때 지역의 식문화도 식품알레르겐의 차이에 영향을 주는 것임을 알 수 있다.

연령에 따라서도 식품알레르겐의 종류도 차이를 보이고 있다. 영아기에는 우유, 계란, 땅콩이 주종을 이루다가 학동기에 접어들면 밀, 견과류, 생선과 갑각류가 추가되고 성인기에 접어들면 영아기에 흔한 우유, 계란, 콩에 의한 빈도는 미비한 것으로 되어 있다.⁴⁾

이렇게 나이가 들어가면서 원인 식품의 종류가 변하는 것은 나이에 따라 흔히 섭취하는 식품의 종류가 다르고 또 면역관용

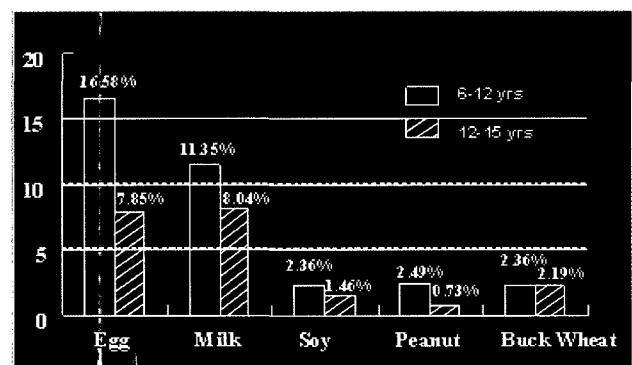


Fig. 1. 우리나라 식품알레르기의 주요 식품

Table 2. 연령별 식품알레르기의 주요 원인식품

영유아	학동기	청소년 및 성인
우유	우유	땅콩
계란	계란	견과류
땅콩	땅콩	생선
콩	밀	갑각류
	견과류	
	생선	
	갑각류	

(immunologic tolerance)에 관한 면역기능의 성숙으로 설명할 수 있다.

일반적으로 영유아기에 흔한 우유, 계란, 대두는 대체로 4 ~ 5년에 걸쳐 소실되는 것으로 알려져 있다. 그러나 땅콩⁵⁾, 견과류, 갑각류⁶⁾와 생선⁷⁾의 경우는 평생 알레르기 반응성이 사라지지 않는 것으로 보고하고 있어 식품의 항원성도 식품알레르기의 발현에 관여한다고 할 수 있다.

식품알레르기의 발생기전

위장관은 매일 알레르기항원성을 가지고 있는 무수히 많은 식품과 접촉을 하고 있으면서 실제로는 매우 적은 수에서만 알레르기 증상을 나타내고 있는 것은 알레르기 발생에 대한 효과적인 방어벽(defensive barrier)을 가지고 있기 때문이다. 이러한 방어벽은 면역학적 기전(immunologic mechanism)과 면역과 무관한 기전(non-immunologic mechanism)으로 작동된다.

면역과 무관한 기전으로 작동되는 방어벽은 다음과 같은 것이 있다. 위산과 소화효소들⁸⁾은 단백질의 구조나 크기를 변화시켜 알레르기항원성을 적게 해주고 또 장연동(intestinal peristalsis)과 장점막(intestinal mucosa)에서 분비생산되는 점액(mucus)은 알레르겐이 장점막에 접촉하는 것을 감소시켜주고 또 장관벽(gut epithelium) 자체⁹⁾도 알레르기항원성을 가지고 있는 큰 분자량의 단백질 통과를 막아주기도 한다.

면역학적 방어벽에 중요한 역할을 담당하고 있는 것은 위장관점막에 풍부히 존재하고 있는 장-연관 림프조직(GULT,

gut associated lymphoid tissue)이다. 여기서 분비되는 IgA가 알레르기항원성을 가진 단백질과 결합하여 이의 흡수를 막아줌으로서 알레르기의 발생을 줄여 주고 또 면역학적 관용에 기여한다고 알려져 있다.¹⁰⁾ 이와 함께 CD8+ T-세포도 알레르기의 발생에 기여하는 것으로 거론되고 있다. 이 세포는 항원성을 가진 알레르겐에 대한 관용을 유도하는 것으로 알려져 있다.¹¹⁾

이와 같은 방어벽에 문제가 있을 경우 알레르기가 발생할 것으로 생각하고 있다. 따라서 영유아에서 식품알레르기의 빈도가 높은 것도 위에 언급한 방어기전이 총체적으로 미숙한 상태이기 때문으로 설명하고 있다. 그러나 면역과 무관한 방어기전¹²⁾보다는 면역 방어기전이 알레르기 발생에 더욱 깊게 관여할 것으로 생각하고 있고¹³⁾ 또 이 보다는 유전적인 소인¹⁴⁾이 더 중요하다는 결론을 내리고 있다.

식품알레르기의 발생빈도

식품알레르기의 발생빈도는 나라마다 조사대상마다 조사방법에 따라 심한 격차를 나타내고 있어 정확하게 파악하기 매우 힘들다. 증상이 다양하기도 하고 또 같은 증상이라도 식품외의 원인에 의해 증상이 나타날 수도 있고 또 정확한 진단을 내릴 완벽한 진단법이 아직 개발되어 있지 않기 때문이다.

1995년 우리나라에서 학생을 대상으로 설문조사한 바로는 증상을 경험하였다고 답한 경우가 10.9%이고 이중에 의사의 진단을 받은 경우가 불과 4.2%에 지나지 않았다. 외국에서도 마찬가지로 무작위 설문조사에 응한 부모 중 28%가 자녀에게서 식품에 대한 이상반응을 경험하였다고 답을 하였지만 8%에서만 이중맹검법(DBPCFC, double blind placebo controlled food challenge)으로 확인할 수 있었다.¹⁵⁾ 다른 유병률조사에서도 설문조사에서 알레르기 증상을 가지고 있었다고 답을 한 환자 가운데 1/3 정도에서만 IgE 특이항체를 확인할 수 있었다고 보고하고 있다.¹⁶⁾

하여간, 식품알레르기의 빈도는 어린아이에게서 성인보다 높고 또 어린이에게서도 5%를 넘지는 않는 것으로 생각하면 된다.

식품알레르기의 증상

알레르기는 특정 알레르겐이 관여하고 증상을 나타내는 표적기관(target organ)이 정해지고 또 과민반응성이 형성되고 유전적인 소인이 관여하기 때문에 특정인에서 특정환경에서 비슷한 증상이 반복하여 나타나는 특성을 가지고 있다.

Table 3. 알레르기 증상의 특성

1. 알레르겐의 관여	특정환경 또는 식품에 노출되었을 때의 증상
2. 표적기관의 지정	비슷한 증상
3. 과민성의 형성	반복하면서 장기화하는 경향
4. 유전적인 소인의 관여	특정인에서 증상유발

1. 증상이 나타나는 시기

알레르기는 증상을 일으키기 위해 알레르겐에 노출되어 우리 신체가 이를 감지해야 하는 단계 즉 감작단계(hypersensitization)를 거쳐야 하기 때문에 자주 접촉하였던 알레르겐에 대해서 증상이 나타난다. 따라서 식품알레르기는 처음 섭취한 식품에서는 증상이 나타나지 않고 자주 섭취하던 식품에 의해 증상이 나타난다.

알레르기 면역반응은 즉시형 과민반응으로 알레르겐에 노출된 즉시 또는 늦어도 1시간 이내에 증상을 나타내는 것(EPR, early phase response)이 보통이다. 그러나 작동 시간이 늦은 다른 알레르기 반응에 관여하는 세포가 활동을 시작하면서 증상이 4 ~ 12시간 뒤에 나타나기도 한다. 이를 지연반응(LPR, late phase response)이라고 한다.

2. 표적기관에 따른 증상

식품을 섭취하면 일반적으로 표적기관이 위장관이기 때문에 구강알레르기, 구토와 설사와 같은 위장관의 증상이 대부분이지만 표적기관이 피부라면 두드러기, 혈관부종 또는 아토피피부염의 증상이 나타나기도 하고 또 표적기관이 호흡기라면 알레르기 비염과 천식의 증상이 나타나기도 한다.

심한 경우는 표적기관이 여러 장기에 걸쳐 있어 전신증상으로 아나필락시스의 증상이 나타나기도 한다. 아나필락시스의

증상은 두드러기는 물론 천식 때로는 쇼크의 증상들이 함께 나타나 생명을 위협하기도 하고 때로는 사망에 이르게 되기 때문에 특히 주의해야 한다. 종전에는 주로 약물에 의한 쇼크가 주종을 이루었지만 이제는 식품이 가장 흔한 아나필락시스의 원인으로 보고되고 있는 점도 유의해야 한다. 이와 같은 심한 증상을 일으키는 주요 식품으로는 땅콩, 견과류, 생선, 조패류가 있다.¹⁸⁾ 본인은 밀, 우유와 카레에 의해서도 심한 아나필락시스의 증상을 나타낸 환자를 경험하였다.

식품알레르기의 진단

알레르기의 진단과 치료에는 그림 2)와 같은 알레르기 현상의 개요를 이해하여야 한다.

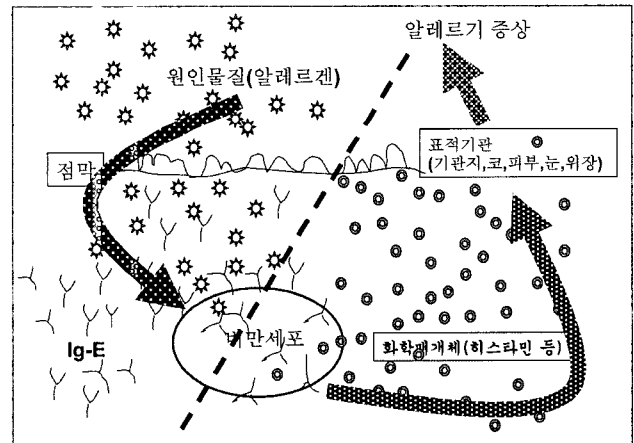


Fig. 2. 알레르기 현상의 개요

알레르겐이 피부를 싸고 있는 점막을 통해 신체내로 들어오고 이렇게 들어온 알레르겐은 IgE와 결합하여 비만세포 표면에 부착하는 과정(특이적 현상, specific phenomenon)과 비만세포가 히스타민 등의 화학매개체를 분비생산하고 이 화학매개체가 표적기관에 부착하여 증상을 일으키는 과정(비특이적 현상, non-specific phenomenon)을 밟게 된다. 따라서 진단을 위해서는 이 두 과정이 증명되어야 한다.

따라서 알레르기의 진단을 위해서는 우선 증상이 어떤 특정 식품과 연관이 있는지에 대한 병력을 물어야 하고, 진찰로 알레

르기의 특징적인 증상인가를 파악해야 한다. 식품과의 관련성이 있을 경우에 음식일지를 작성하도록 하여 다시 한 번 특정식품과 증상과의 연관성을 확인하는 한편 검사실 검사를 통해 이를 뒷받침해 주어야 한다. 식품에는 다양한 알레르겐이 포함되어 있어 한 가지 검사만으로 정확한 진단을 내릴 수 없는 경우가 많기 때문에 이밖에도 검사실 검사와 생체내 반응검사도 포함시켜야 한다.

검사실 검사로 흔히 사용되고 있는 방법은 RAST법, ELISA법과 이와 유사한 특이 IgE 항체를 찾는 방법이 있다. 그러나 이 검사는 모두 알레르겐이 비만세포에 부착하는 과정에 대한 검사로 검사가 양성이라고 해서 증상을 일으키는 과정까지 확인할 수는 없다. 또한 같은 식품이라고 해도 여러 가지 주요 알레르겐이 존재하여 검사의 예민성(sensitivity)과 특이성(specificity)에 풀어야 할 많은 문제점이 있어 임상 실제와 동떨어진 검사결과를 나타내는 경우가 많다. 예컨대 계란에는 ovomucoid, ovalbumin, ovomucoprotein과 lysozyme 등이, 계란에는 casein, β -lactoglobulin, α -lactalbumin 등이, 땅콩에는 Ara h1, Ara h2, Ara h3와 같은 단백질이 포함되어 있다.

생체내반응검사에는 피부반응검사와 증상유발검사가 포함된다.

피부반응검사는 피부에 직접 식품알레르겐을 주입하여 나타나는 반응을 보는 검사로 알레르기 현상을 진단하는 데 좋은 검사법으로 알려져 있다. 단자시험법, 피내검사법 그리고 철편검사법이 개발되어 있지만 알레르겐의 종류와 면역기전에 따라 별도로 권장하고 있다. 이 검사도 주입경로가 위장관이 아니라 피부를 사용하는 방법이고 또 비특이적 피부자극으로 의양성 반응을 나타내기 때문에 완벽한 검사법이라고 할 수는 없다. 따라서 검사실 검사도 확진의 방법이 아니고 다만 정확한 진단에 접근할 수 있는 수단이라고 간주해야 한다.

증상유발검사에는 원인식품을 직접 먹여 증상을 유발하는 검사와 화학매개체 또는 운동 등의 증상유발인자를 이용하는 검사가 있다. 아직까지는 직접 식품을 먹여 증상의 발현을 확인하는 유발검사가 가장 신빙성이 있는 검사법이라고 할 수 있다. 그러나 이 검사는 위험한 증상이 나타날 수 있어

응급조치가 가능한 의료기관에서 받도록 해야 한다. 개방식품유발시험, 단일맹검식품유발검사와 이중맹검식품유발검사의 방법이 있다.

식품알레르기의 치료

다른 알레르기에 비해 알레르기 자체를 치료할 효과적인 약재가 아직 개발되어 있지 않다. 적은 양의 알레르겐을 투여할 때마다 증량시켜 탈감작(desensitization)상태를 유도하여 면역학적 관용을 이루어내는 면역치료는 호흡기 알레르기에서는 비교적 효과가 인정되고 있다.¹⁹⁾ 그러나 식품알레르기에서는 일부에서만 효과가 인정받고 있고 부작용의 빈도가 높아 일반적인 치료에 포함시키지 못하고 있는 실정이다. 이밖에도 lactobacillus 균주를 이용하여 면역관용을 유도하는 치료법²⁰⁾이 시도되고 있다. 비만세포안정제를 장기 복용하여 식품알레르기의 진행을 억제하고자 하는 방법도 시도되었지만 이들 모두 치료기간과 치료중단시점, 부작용문제 등 해결해야 할 숙제가 많이 남아있다.

따라서 아직은 항히스타민제 또는 아트로핀으로 증상을 치료해가면서 원인 식품을 찾아 회피해 주어 자연적인 관용을 기다리는 예방관리에 치중하고 있는 실정이다.


식품알레르기의 자연경과

우유, 콩, 계란과 밀은 나이가 들어가면서 알레르기성을 잃는 것으로 알려져 있다. 501명의 어린이를 대상으로 시행한 전향적 역학조사에서 식품알레르기를 가진 15명 중 2명만이 1년 뒤 증상이 유발되지 않았고 2년 뒤에는 모든 증상이 유발되지 않았다는 보고가 이를 뒷받침하고 있다.⁵⁾ 이렇게 증상은 사라졌지만 혈청 특이 IgE 항체와 피부반응검사는 음성으로 전환되지 않아 증상이 사라진 것이 특정식품에 대한 면역학적 관용이 이루어져서 그렇다 결론을 내리기에는 미흡한 것으로 판단된다. 오히려 면역과 무관한 방어기전 즉 위장관의 구조와 분비물의 성숙과 연관된 현상으로 받아들이는 것이 바람직하겠다.

맺음말

유통산업의 눈부신 발전으로 먹을거리는 종전에 비해 무척 다양하고 또 풍부해졌다. 식량 확보를 위한 노력도 더욱 발전하면서 유전자재조합에 의한 새로운 단백질도 출현하고 있다.

이러한 세상에 살고 있는 우리들은 알레르기를 더욱 깊게 이해하여 가능한 인간에게 올바른 식품환경을 마련하는 데 노력을 경주해야 하겠다. ☞

 **참고 문헌**

1. Ishizaka K, Ishizaka T. Immunology of IgE mediated hypersensitivity. In; Middleton E, Reed CE, Ellis EJ, eds. *Allergy principles and practice*. 2nd ed. St. Louise: CV Mosby. pp. 52 (1983)
2. Anderson JA, Sogn DD, eds. NIAID: adverse reactions to foods. American Academy of Allergy and Immunology. NIH Publication. pp. 84-2442 (1984)
3. Bock SA, Sampson HA, Atkins FM et al. Double blind placebo-controlled food challenge as an office procedure: a maunal. *J Allergy Clin Immunology* pp. 986-997 (1988)
4. Bock SA. The natural history of adverse reaction to foods. *N Engl Regional Proc.* **7**: 504-510 (1986)
5. Bock SA, Atkins F. The natural history of peanut allergy *J Allergy Clin Immunology* **83**: 900-904 (1989)
6. Atkins FM, Steinberg SS, Metcalfe DD. Evaluation of immediate adverse reactions to foods in adult patients II. A detail analysis of reaction patterns during oral food challenge. *J Allergy Clin Immunology* **75**: 356-363 (1985)
7. Dannaeus A, Inganas M. A follow-up study of children with food allergy. Clinical course in relation to serum IgE- and IgG-antibody levels to milk, egg and fish. *Clin Allergy* **11**: 533-539 (1981)
8. Walker WA. Pathophysiology of intestinal uptake and absorption of antigens in food allergy. *Ann Allergy* **59**: 7-16 (1988)
9. Walker WA. Antigen handling by the small intestine. *Clin Gastroenterol* **15**: 1-20 (1986)
10. Gearhart PJ, Cebra JJ. Differentiated B-lymphocytes: potential to express particular antibody variable and sonstant regions depends on site of lymphoid tissue and antigen *J Exp Med* **149**: 216-227 (1979)
11. Bruce MG, Strobl S, Hanson DG et al. Irradiated mice lose the capacity to process fed antigen for systemic tolerance of delayed-type hypersensitivity. *Clin Exp Immunol* **70**: 611-618 (1987)
12. Powell GK, McDonald PJ, Van Sickle GJ et al. Absorption of food protein in infants with food protein induced enterocolitis. *Dig Dis Sci* **34**: 781-788 (1989)
13. Kerner JA Jr. Formula allergy and intolerance *Gastroenterol Clin North Am* **24**: 1-25 (1995)
14. Busino L, Benincori N, Cantani A. Epidemiology, incidence and clinical aspects of food allergy *Ann Allergy* **53**: 615-622 (1984)
15. Bock SA. Prospective appraisal of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life *Pediatrics* **79**: 683-688 (1987)
16. Eigenman PA, Sickerer SH, Borkowski TA et al. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis *Pediatrics* **101**: E8 (1998)
17. Pumphery RSH, Stanworth SJ. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-western England *Clin Exp Allergy* **26**: 1364-1370 (1996)
18. Sampson HA, Mendelson L, Rosen JP. Fatal and near fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* **327**: 380-384 (1992)
19. Oppenheimer JJ, Nelson HS, Bock SA et al. Treatment of peanut allergy with rush immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* **90**: 256-262 (1992)
20. Majama H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* **99**: 179-185 (1999)