

식품알레르기의 개요

Food Allergy; Outline

박 용 민

Yong Mean Park

건국대학교 의학전문대학원 소아청소년과
Department of Pediatrics, Konkuk University School of Medicine

최근 우리나라는 경제발전과 함께 각종 알레르기질환이 증가하고 있는 추세이다. 특히 식품과 관련이 있는 알레르기질환에 대하여 관심이 높아지고 있는데, 한 조사에 의하면 전국민의 5-10%에서 식품과 관련된 알레르기 증상을 경험하였다고 한다.

식품알레르기는 특히 영유아에서 많이 발생하고 있으므로 조기 발견과 치료가 매우 중요하다. 그런데 과학적으로 증명되지 않은 식품알레르기 관련 의학지식이 인터넷을 통하여 많이 보급되고 있는 실정이다. 잘못되고 과도한 식품 섭취제한은 성장기에 있는 영유아의 영양상태에 문제를 초래할 수 있으므로 이에 대한 정확한 지식습득이 중요하다.

본 장에서는 식품알레르기 기본적 개요에 대한 설명으로 관심이 높아진 식품알레르기에 대한 올바른 이해와 치료를 도모하고자 한다.

1. 식품 이상반응의 분류

전형적인 식품알레르기는 식품 알레르겐에 의해 즉각적인 과민반응을 일으키는 현상으로 정의할 수 있다. 그러나 식품에는 알레르겐 이외에 매우 다양한 생물학적 기능을 가진 성분과 첨가물이 포함되어 있고, 또 이들에 의해서 알레르기와 유사한 증상이 나타날 수 있기 때문에 식품으로 나타나는 증상을 포괄적으로 ‘식품 이상반응 (food adverse reaction)’이라고 한다.

식품 이상반응 중 면역기전과 연관되어 나타나는 것은 식품알레르기 또는 식품과민반응이라고 하고 면역반응과는 상관없이 발생하는 것을 식품 불내성이라고 한다. 일반적으로 면역기전이 관여하는 식품 이상반응을 식품알레르기라 하고, IgE 매개반응, 세포매개반응, 혼합형 반응 등에 의하여 증상이 나타난다. 면역기전과 무관

Corresponding Author: Yong Mean Park
Department of Pediatrics, Konkuk University School of Medicine
120-1, Neungdongro, Gwangjingu, Seoul, 143-729, Republic of Korea
Tel: +82-2-2030-8155
Fax: +82-2-2030-7748
E-mail: pymcko@kuh.ac.kr



표 1. 식품 이상반응(adverse reactions to food)

식품 불내성(food intolerance): 면역기전과 무관한 반응	
① 신체적 요인	효소 결핍: lactase(선천성 또는 후천성), fructose(발달 지연) 위장 질환: 과민 대장염 특이 체질 반응(idiosyncrasy): 카페인 심리적 반응
② 식품 자체 요인	감염: 대장균, 포도상구균, 클로스트리듐(Clostridium) 독성 물질: 히스타민(복어독), Saxitoxin(조패류) 약물 반응: 카페인, theobromine(초콜릿, 차), tyramine(치즈), tryptamine(토마토) 오염물: 중금속, 농약, 항생제 첨가물: 아황산염, 아질산염, 식품 보존제, 조미료 (glutamine), 색소(tartrazine, yellow No. 5 등)
식품알레르기(food allergy, food hypersensitivity): 면역기전으로 일어나는 반응	
① IgE 매개(IgE-mediated)	피부: 두드러기, 혈관부종, 다형 발진, 홍역모양 발진, 홍조, 접촉 두드러기 위장관: 구강 알레르기 증후군, 위장관 아나필락시스 호흡기: 급성 비결막염, 기관지연축, 쌉쌉거림 진진증상: 아나필락시스 쇼크, 식품연관운동유발성 아 나필락시스
② 세포 매개(cell-mediated, non-IgE mediated)	피부: 접촉피부염, 포진 피부염 위장관: 식이단백 소장결장염, 식이단백 직장염, celiac 병 호흡기: food induced pulmonary hemosiderosis (Heiner 증후군)
③ 혼합형(mixed IgE- and cell-mediated)	피부: 아토피피부염, 접촉피부염 위장관: 호산구 식도염, 호산구 위장염 호흡기: 천식

하게 나타나는 불내성은 특이 체질, 심리적 반응, 효소결핍과 위장질환 등과 같은 환자의 신체적 요인에 의하여 발생하거나 식품에 포함된 독성 물질, 약물 성분, 세균, 오염물 또는 첨가물 등에 의하여 증상이 나타난다(표 1).

2. 장관 면역

가. 위장관 면역계의 구조

위장관 면역을 담당하는 장관림프조직(gut associated lymphoid tissues, GALT)은 장관막 림프절, 특수상피세포(M 세포)로 덮혀있는 Peyer's patch, 장점막 상피세포와 그 사이사이 존재하는 상피내 림프구, 고유판에 존재하는 림프구, 그리고 점막하 조직에 분포하는 항원제시세포인 수지상 세포 등으로 이루어져 있다(그림 1). 장관막 림프절과 Peyer's patch에는 중앙 B 세포 밀집부위를 T 세포가 둘러싸고 있고 사이사이 수지상세포가 자리하고 있는 전형적인 림프절구조를 보인다. B 세포와 T 세포는 세포 표면에 부착된 점막 homing receptor의 도움으로 림프관을 따라 전신순환을 거쳐 여러 기관의 국소 점막면역계에 자리 잡는다. 고유판의 활성화 T 세포는 대식세포, 수지상세포, 형질세포 등을 활성화시키고 B 세포는 비만세포와 호산구를 활성화시키며 다양

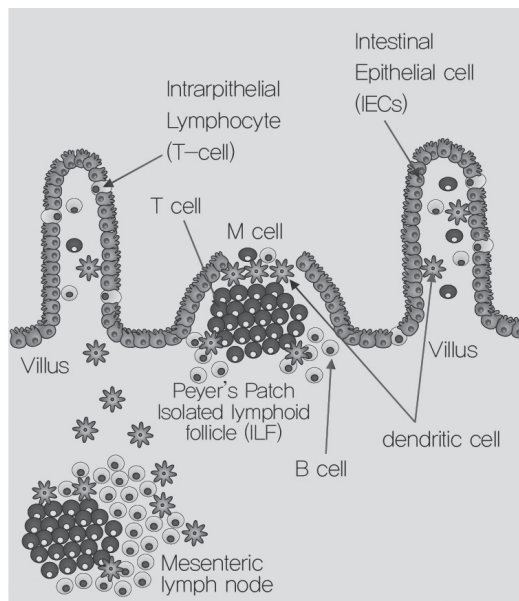


그림 1. 장관림프조직의 구조

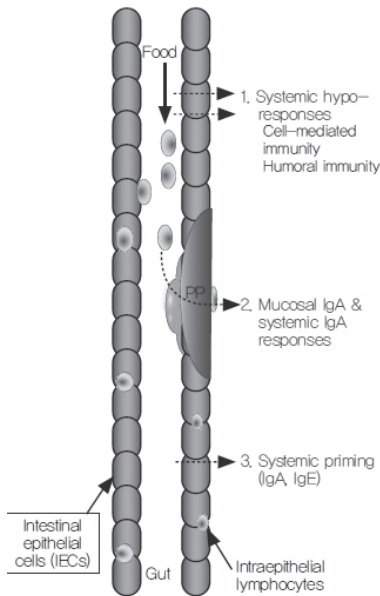


그림 2. 위장관 면역계(GALT)의 면역기능 (PP : Peyer's Patch)

한 염증세포들에서 분비되는 히스타민, 지질 전달물질들, 단백분해효소들, 사이토카인, 류코트리엔과 성장인자 등에 의하여 일련의 장 점막면역반응이 진행된다.

나. 위장관 면역계의 기능

GALT는 경구면역관용을 유도하고, 전신적 프라이밍(systemic priming)을 하며, 국소 IgA 분비의 면역기능을 제공하여 장내세균과 식이단백에 대하여 면역학적 무반응(non-responsiveness) 혹은 보다 적극적인 형태인 면역관용(tolerance)을 유도하는 것이다. 식품알레르겐을 포함하여 위장관에 들어온 단백질은 상피세포와 점막면역계에 노출되며 세 가지 형태로 알레르겐 샘플링이 이루어진다(그림 2). 위장 내강에 있는 단백질은 수지상세포 돌기를 통하여, 비수용성 알레르겐은 Peyer's patch 표면의 M 세포를 통하여, 그리고 수용성 알레르겐은 기저층면부에 MHC class II 분자를 표현하는 비전형적인 알레르겐 수용체 장

점막상피세포를 통하여 알레르겐 수용과정을 거쳐 고유판의 T 세포와 대식세포에 전달된다. 이러한 세 가지 방법에 의하여 처리된 알레르겐은 다양한 단계를 거쳐 경구면역관용이 유도되거나 분비형 IgA를 생성하고 일부는 전신면역반응인 IgG와 IgE 생성을 유도한다.

1) 경구면역관용

경구면역관용의 획득은 능동적 억제(active suppression)와 클론결손(clonal deletion) 혹은 클론무반응(clonal anergy)과정에 의해 이루어지며, 저용량 알레르겐에 의하여 유도되는 능동적 억제는 조절 T 세포와 IL-4, IL-10, TGF- β 등의 면역조절 사이토카인들에 의하여, CD4+세포 혹은 CD4+세포도 관여한다. CD4+CD25+ 조절 T 세포는 TGF- β 의 도움으로 혹은 TGF- β 의 도움 없이 면역억제를 유도할 수 있고, Th1과 Th2 세포 반응을 억제하는 전사인자인 FOXP3를 표현한다. 이러한 과정 중 하나라도 결함이 생기면 식품알레르기가 발생할 수 있다. 고용량 알레르겐노출은 T 세포의 결손 혹은 무반응기전을 거쳐 면역관용이 유도되는데, IL-2 혹은 T 세포 표면의 CD28과 항원제시세포의 CD80/CD86의 상호작용에 의하여 진행되며, Fas-매개 세포자멸(apoptosis)은 클론결손을 초래한다. 다양한 원인에 의하여 정상적인 경구면역관용 획득이 실패하면 식품알레르기가 발생하게 되며 알레르겐의 성상, 연령, 알레르겐의 양에 따라 경구면역관용유도에 차이가 있다. 수용성 물질이 면역관용을 더 잘 일으키고 당질은 알레르기반응을 더 잘 유도한다. 나이가 어릴수록, 특히 신생아는 면역관용이 유도되기 어렵다. 저용량의 알레르겐은 조절 T 세포를 활성화하고, 고용량의 알레르겐은 T 세포의 클론결손 혹은 클론무반응을 유도한다.

2) IgA 항체 생산

유해한 염증반응은 유도하지 않으면서 알레르겐 특이적 분비형 IgA를 생산하는 능동 면역반



표 2. 식품알레르기 발생 감수성 증가 요인

장점막면역계의 미숙 위산도, 단백분해효소 등의 장점막 방어벽 미숙 너무 이른 고형식 선천적 혹은 후천적 장점막 투과성 증가 IgA 결핍 혹은 생성 지연 장내세균의 불균형 등 불충분한 장점막의 생리적 염증 반응 유도 타고난 Th2 면역 편향 Th2 사이토카인 고IgE 수용체의 유전자 다형성 장조직 신경계이상 낮은 TGF-β의 농도 등 장점막 면역 물질의 이상 위장관 감염 식품의 조리형태

응은 GALT의 또 하나의 중요한 기능이다. 세균이나 바이러스 등이 장점막에 노출되면 Peyer's patch 표면의 M 세포에 의하여 알레르겐이 획득되고 면역 활성화 과정을 거쳐 GALT의 고유관에 존재하는 형질세포로부터 알레르겐 특이적 분비형 IgA가 생산 분비된다. 분비된 특이 IgA는 세균 혹은 바이러스가 인체 내로 유입되는 것을 막고 일련의 유해 면역반응의 진행을 차단한다.

3) 장내세균의 역할

장내세균은 장점막면역계의 고유관에 존재하는 활성화 면역세포들에 의하여 인체에 해를 주지 않는 생리적 염증반응을 유지하는데 중요한 역할을 한다. 또한 소화기능을 돕고 비타민을 생산하여 장상피세포의 성장 분화를 유도하고 병원균 번식을 억제하며, IL-10과 IL-12 등의 사이토카인 분비를 유도한다. 감염, 장내세균총의 불균형, 항생제 과다복용, NSAID 과다복용 등에 의하여 생리적 염증반응 조절이 깨지면 장점막 질환이 발생한다.

다. 식품알레르기의 발생

위장관 방어벽이 정상적으로 작동하면 소화기를 통해 들어오는 세균, 바이러스, 기생충 등 병

원성 물질의 침입을 막아 장점막을 정상적인 상태로 유지하고 식품알레르기를 잘 일으키는 식이단백이 체내로 흡수되지 못하게 보호한다. 정상인에서는 식품단백이 체내로 유입되더라도 GALT의 다양한 기능에 의하여 경구면역관용이 유도된다. 기본적으로 알레르기 체질이 있는 사람에서 경구면역관용획득이 실패하면 식품알레르기가 발생하는데, 식품알레르기 발생이 발생하는 요인들은 표 2와 같다.

3. 식품알레르겐

가. 식품알레르겐의 일반적 특성과 감작경로

식품알레르기를 일으키는 알레르겐은 대부분 약 10,000~70,000 dalton의 분자량을 지니는 당단백이며 가열, 산, 소화효소 등에 의해서도 쉽게 파괴되지 않는다. 섭취한 식품단백은 길게는 3~5일까지 지속적으로 장점막에 노출될 수 있으며, 증상은 주로 알레르겐 특이 IgE 생성에 의한 즉시형 반응에 의한다. 그러나 흡입알레르겐에 비하여 특이 IgE 반응과 임상증상의 일치율이 낮으며, 세포매개성 면역반응이나 아주 드물게는 IgG, IgA, IgM에 의한 면역반응도 일어날 수 있다. 식품알레르겐의 주된 감작경로와 증상 유발 경로는 주로 경구와 위장관이지만 환경적 노출에 의한 호흡기나 피부를 통한 감작도 가능하다.

나. 주요 원인식품과 식품알레르겐

식품알레르기의 흔한 원인으로는 계란(흰자), 우유, 생선, 견과류, 콩과식물(legumes; peanut, soybean)이다.

다. 교차항원성을 가지고 있는 식품

식품들 사이에는 함유하고 있는 동일 단백질 성분으로 비슷한 부류의 식품을 섭취하였을 때 같은 증

표 3. 주요 식품알레르겐과 교차반응을 보이는 식품

식품	교차반응을 보이는 식품
난백	가금류의 알
우유	산양유, 양의 젖
땅콩	콩과 식물(legume), 완두콩, 견과류
견과류	다양한 종류의 견과류, 땅콩
갑각류, 조개	다양한 갑각류와 조개류
생선	다양한 종류의 생선
밀	글루텐을 함유한 기타 곡류
대두	다양한 콩과 식품
키위	바나나, 아보카도, 고무(latex)
사과, 당근, 복숭아	자작나무 화분, 다양한 과일, 견과류

상이 발생하는데 이를 교차항원성이라고 한다(표 3).

땅콩, 콩 등의 콩과식물은 교차감작률은 높지만, 임상적인 교차반응률은 낮다. 견과류 사이의 교차반응은 복잡하고 증상이 심할 수 있으므로 주의하여야 한다. 또한 특별히 밝혀진 상동 단백질은 없으나 콩과식품과 견과류에 동시에 알레르기를 가지고 있는 경우가 많은 것으로 보고되고 있어 유의하여야 한다.

조류의 알 사이에는 교차반응 단백질이 혼하므로 계란 알레르기가 있는 경우에 오리알, 거위알 등의 교차반응을 고려하여야 한다.

포유류의 우유, 즉 소, 양, 염소 우유 사이의 교차반응은 매우 광범위하여 우유알레르기 환자에서 대체식품으로 사용할 수 없다. 또한 우유알레르기 환자 중 약 10%의 환자에서 소고기 알레르기가 있을 수 있다

4. 식품알레르기증상

가. 전신적인 증상

식품알레르기증상은 설사, 구토, 복통, 구강 점막부종, 가려움증과 같은 소화기증상, 두드러기, 혈관부종, 아토피피부염과 같은 피부증상, 코막

힘, 재채기, 코 가려움증 등 알레르기비염 증상, 기침, 쌉쌉거림, 호흡곤란 등의 천식 증상 등 모든 기관에서 급성 또는 만성으로 나타날 수 있으며 그 양상도 매우 다양하다. 특히 식품에 노출된 후 수분 내에 전신성 아나필락시스 현상이 일어날 수 있어 여러 장기에 병변을 일으키고 심하면 쇼크에 빠지기도 한다.

이 밖의 증상으로 중국음식점증후군(chinese restaurant syndrome: monosodium glutamate), 핫도그 두통(hotdog headache: sodium nitrite)이 나타날 수 있다. 운동유발천식의 심한 형태로서 운동도중이나 후에 발적, 가려움증, 두드러기 등 심한 피부증상과 더불어 아나필락시스(exercise induced anaphylaxis)가 일어나기도 한다. 특정 과일이나 야채, 견과류 등을 먹은 후 나타날 수 있는 구강알레르기증후군도 있다.

나. 아토피피부염

식품알레르기 환자의 40~60%에서 아토피피부염과 연관이 있는 것으로 보고되었다. 일반적으로 계란, 우유, 밀, 콩에 대한 임상증상이 75%를 차지한다. 그 이외에 땅콩, 기타 견과류, 생선을 포함하면 98%를 차지하게 된다.

다. 위장관염

식품단백성 직장결장염(dietary protein proctocolitis)은 생후 첫 수개월 내에, 비교적 건강한 아이가 점액성 혈변을 보인다. 이 질환은 원인식품을 제한 후 72시간 이내에 증상이 호전되고, 1개월 정도 지나 증상과 점막병변이 모두 정상화 되면 진단 할 수 있다. 원인식품을 다시 먹으면 수 시간에서 수일 내에 다시 증상이 발생한다. 주로 우유와 대두 단백질이 원인이나 모유 수유아에서도 많이 발생한다. 우유와 대두 단백질에 의한 직장결장염이 있는 경우에는 알레르겐을 6개월에서 2년 정도 제한하면 회복된다.



식이단백성 소장결장염(dietary protein enterocolitis)은 어린 영아기(생후 1주~3개월)에 흔히 발생하고, 심하고 반복되는 구토와 설사가 특징이다. 지속적으로 노출될 경우 혈변과 빈혈, 복부팽만이나 성장장애까지 나타날 수 있으며, 15% 정도에서 저혈압이 나타나기도 한다. 원인 식품으로는 우유와 대두가 가장 흔하고 드물게 쌀 등의 고형식에 의해서도 발생한다.

식이단백성 장병증(dietary protein enteropathy)은 80%에서 지방변을 동반한 설사와 구토, 흡수장애, 체중증가 실패, 저단백혈증, 복부팽만, 부종, 빈혈(40%) 등의 증상을 보인다. 주된 원인은 우유이고, 대두, 계란, 밀가루, 쌀, 닭고기, 생선이 원인이 되기도 한다. 장내 병변은 알레르겐을 6~18개월간 제한하면 완치될 수 있다.

Celiac 병은 중증 장병증으로 흡수장애를 야기한다. 밀, 호밀, 보리 등에 포함된 글루텐(gluten) 성분 중 하나인 gliadin이 원인이다. HLA-DQ2 혹은 HLA-DQ8 heterodimer를 표현하는 유전적 소인이 있는 사람에서 주로 발생하며 글루텐에 대한 항 IgA 항체의 검출과 조직검사에서 글루텐 섭취 후 소장의 융모 위축과 염증세포의 침윤이 발생하면 진단할 수 있다. 증상으로는 설사, 지방변(steatorrhea), 복부팽만, 성장장애 등이 주로 나타나고 오심과 구토는 드물게 나타난다. 또한 흡수장애로 인한 구강궤양이나 장외 증상들도 자주 나타난다. 평생 동안 글루텐이 함유된 식품을 철저히 제한하여야 한다.

라. 구강알레르기증후군

식품에 의해서 주로 구강주위에만 국한적으로 증상이나 피부질환이 발생하는 병으로 꽃가루에 과민한 환자 중에서 구강알레르기증후군이 더 흔하며 35~63%의 유병률을 보이는 것으로 보고되었다. 대부분 소아보다는 청소년이나 성인에서 더 호발한다.

가공하지 않은 특정 과일이나 야채를 먹은 후

식품단백이 입안, 입술 등 점막에 있는 비만세포 등을 자극하여 혈관확장과 함께 입안과 입술, 혀, 입천장이 가렵고 부어오르게 되는데 오래 지나지 않아 증상은 사라지게 된다.

5. 진단

식품알레르기는 잘못 진단하여 과도한 식품제한을 하는 경우 환자에게 영양장애를 초래할 수 있고 가족에게도 삶의 질 감소를 초래할 수 있으므로 정확한 진단이 필요하다. 원인 식품을 알아내기 위하여 알레르기 피부시험이나 혈청 특이 IgE 항체 검사가 흔히 사용되고 있지만 경우에 따라서는 임상증상과 일치하지 않는 경우도 있으므로 자세한 병력청취와 식품일기 등을 통하여 의심되는 식품을 선별한 후 단계별로 검사를 시행하는 과정이 필요하다.

식품과 연관된 위장관 증상이 있는 경우 위 또는 장 내시경 검사를 시행하는 경우도 있다.

가. 병력 청취와 진찰

임상증상의 유형, 임상증상을 유발하는 식품의 약, 섭취 후 증상 발생까지의 시간, 추정 식품으로 동일 증상이 발생하는지, 운동 등 기타 동반된 자극요인이 있는지, 마지막 증상 유발은 언제였는지 등에 대한 정보를 얻는다.

나. 식품일기(food diary)

섭취한 식품과 증상을 지속적으로 기록하여 원인 식품을 찾는 데 큰 도움이 된다. 환자의 증상이 아주 경미한 경우는 단순히 식품일기를 작성하도록 하여 관찰하는 정도로 진행할 수 있다.

다. 특이 IgE 항체 검사

특이 IgE 항체 검사법으로는 피부단자시험과

혈액검사가 있다.

피부단자시험은 IgE 매개 식품알레르기의 선별검사로 사용할 수 있다. 과일의 경우는 신선한 식품을 이용하여 피부시험을 시행하는 것이 좋다. 음성 결과는 IgE 매개 식품알레르기가 없음을 확인할 수 있지만 피부시험 양성인 경우 임상 증상과 무관할 수 있으므로 전문의의 판독이 필요하고 추가적으로 식품 제거식이 또는 유발시험이 필요할 수 있다.

혈액검사는 피부시험이 불가능한 환자나 식품 알레르기가 의심되는 환자에서 시행할 수 있다. 주요 식품 알레르겐에 대한 혈청 특이 IgE 정량 검사(ImmunoCAP)를 통하여 유발시험과 유사한 정도의 진단적 가치가 있다.

라. 식품 제거시험과 유발시험

원인으로 추정되는 식품을 제거한 후 증상이 소실되고 유발시험을 시행하여 다시 증상이 나타나는 것을 확인하는 방법이 식품알레르기의 가장 확실한 진단법이다. 유발시험은 시행방법에 따라 개방(open), 단일 맹검(single blind)과 이중 맹검(double blind) 유발시험이 있다. 유발시험을 시행할 때는 응급치료가 가능한 장소에서 의료인의 감시 아래 시행하는 것이 적극 추천된다. IgE 매개 반응인 경우 10-14일 동안, 세포매개반응의 경우 최대 8주까지 해당 식품을 금식하고 유발시험을 시작한다. 세포매개 식품알레르기의 진단은 위한 검사실 검사법은 없으며 의심되는 식품의 제거식이 후 시행되는 유발시험이 유일한 진단법이다.

6. 치료와 예방

가. 원인 식품 제한

급성 증상의 치료와 증상의 재발을 예방하는 치료를 하여야 한다. 재발 방지를 위한 환자의 만성 관리는 원인 식품을 확인한 후 해당 식품

의 섭취를 일정기간 철저히 제한하여야 한다. 그러나 영유아에서의 과도한 식이제한은 영양결핍을 초래할 수 있으므로 전문의의 지도아래 제한이 이루어져야 하고 반드시 대체식품을 교육받아야 한다.

나. 약물

급성 증상의 치료를 위하여 증상에 따라 약물 치료를 한다. 두드러기나 아토피피부염과 같은 피부증상은 항히스타민제로 잘 치료된다. 기관지 수축에 의한 쌉쌉거림이나 기침이 있는 경우는 기관지확장제를 사용한다. 전신적 아나필락시스가 발생하면 에피네프린 근육주사를 한다.

참고문헌

1. 송태원, 김경원, 김우경, 김정희, 김현희, 박용민, et al. 식품 경구유발시험 가이드라인. 소아알레르기 호흡기. 22: 3-20 (2012)
2. 안강모. 식품알레르기: 진단과 관리. 천식 및 알레르기. 31: 163-9 (2011)
3. 안강모. 식품알레르기의 치료. 천식 및 알레르기. 26: 263-8 (2006)
4. 홍수중, 안강모, 이수영, 김규인. 한국 소아알레르기질환의 유병률. 소아알레르기 호흡기학회. 18:15-25 (2008)
5. Berin MC, Chehade M. Mucosal immunology : An overview. In : Leung DYM, Sampson HA, Geha R, Szefer SJ, editors. Pediatric Allergy : Principles and Practice, 2nd ed. Saunders. 471-6 (2010)
6. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. Pediatrics. 121: 183-91 (2008)
7. Halken S, Host A, Hansen LG, Osterballe O. Preventive effect of feeding high-risk infants a casein hydrolysate formula or an ultrafiltrated whey hydrolysate formula. A prospective, randomized, comparative clinical study. Pediatr. Allergy. Immunol. 4: 173-81 (1993)
8. Han DK, Kim MK, Yoo JE, Choi SY, Kwon BC, Sohn MH, et al. Food sensitization in infants and young children with atopic dermatitis. Yonsei. Med. J. 45: 803-9 (2004)
9. Han Y, Kim J, Ahn K. Food allergy. Korean. J. Pediatr. 55: 153-8 (2012)



10. Hoffmann-Sommergruber K, Mills ENC. Food allergen protein families and their structural characteristics and application in component-resolved diagnosis: new data from the EuroPrevall project. *Anal. Bioanal. Chem.* 395: 25–35 (2009)
11. Jeon YH, Oh SJ, Yang HJ, Lee SY, Pyun BY. Identification of major rice allergen and their clinical significance in children. *Korean. J. Pediatr.* 54: 414–21 (2011)
13. Kim J, Chang E, Han Y, Ahn K, Lee SI. The incidence and risk factors of immediate type food allergy during the first year of life in Korean infants: a birth cohort study. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 22: 715–9 (2011)
14. Kim J, Lee J, Seo WH, Han Y, Ahn K, Lee SI. Changes in Major Peanut Allergens Under Different pH Conditions. *Allergy. Asthma. Immunol. Res.* 4: 157–60 (2012)
15. Kim J, Lee JY, Han Y, Ahn K. Significance of Ara h 2 in clinical reactivity and effect of cooking methods on allergenicity. *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* 110: 34–8 (2013)
16. Lack G. Food allergy. *N. Engl. J. Med.* 359: 1252–60 (2008)
17. Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ. *Pediatric Allergy Principles and Practice.* Mosby, 482 (2003)
18. Muraro MA, Giampietro PG, Galli E. Soy formulas and nonbovine milk. *Ann. Allergy. Asthma. Immunol.* 89: 97–101 (2002)
19. Niggemann B, Beyer K. Diagnosis of food allergy in children: toward a standardization of food challenge. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 45: 399–404 (2007)
20. Park HW, Park CH, Park SH, Park JY, Park HS, Yang HJ, et al. Dermatologic adverse reactions to 7 common food additives in patients with allergic diseases: a double-blind, placebo-controlled study. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 121: 1059–61 (2008)
21. Sampson HA, Burks AW. Adverse reactions to foods. In : Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons ER, editors. *Allergy : Principles and Practice.* 7th ed. St. Louis : Mosby, 1139–67 (2009)
22. Sampson HA. Food Allergy. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 111;S540–7 (2003)
23. Shon MH, Lee SK, Kim KE. Prediction of buckwheat allergy using specific IgE concentrations in children. *Allergy.* 58: 1308–10 (2003)
24. Vighi G, Marcucci F, Sensi L, Di Cara G, Frati F. Allergy and gastrointestinal system. *Clin. Exp. Immunol.* 153(suppl.1): 3–6 (2008)
25. Wang J, Sampson HA. Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy. Asthma. Immunol. Res.* 1: 19–29 (2009)
26. Yum HY, Yang HJ, Kim KW, Song TW, Kim WK, Kim JH, et al. Oral food challenges in children. *Korean. J. Pediatr.* 54: 6–10 (2011)