

한국 소아에서 흰살생선 알레르기: 단일기관 후향적 연구

염상화, 프레브산, 박그름, 정경옥, 이수영

아주대학교 의과대학 소아청소년과학교실

White meat fish allergy in Korean children: A single hospital based retrospective study

Sanghwa Youm, Purevsan Gantulga, Geu-Meum Park, Kyunguk Jeong, Sooyoung Lee

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: Fish allergy is rare in children, and there have been few studies on childhood fish allergy. This study aims to investigate the clinical characteristics and laboratory findings of white meat fish (WMF) allergy in Korean children.

Methods: In this study, we enrolled 150 children with a history of WMF consumption who underwent serum specific immunoglobulin E to cod (cod-sIgE) at Ajou University Hospital from January 2019 to December 2022. The demographic characteristics, clinical symptoms, history of consuming 6 major Korean WMF (cod, cutlass, yellow croaker, brown sole, olive flounder, and anchovy), and cod-sIgE were investigated.

Results: Sixty-five subjects (43.3%) had clinical responses to at least 1 of the 6 WMF (WMF-allergic), and 85 subjects had no allergic reaction to all 6 WMF (WMF-tolerant). The median age of first symptom onset in the WMF-allergic group was 15 months. Major causative WMF were yellow croaker (30.6%), cutlass (28.7%), cod (26.1%), brown sole (20.4%), anchovy (14.7%), and olive flounder (6.5%). Twenty-three of 65 WMF-allergic children (35.4%) had anaphylaxis. The median level of cod-sIgE was 4.61 kU_A/L (range, 0.04–100.10 kU_A/L) in the WMF-allergic group, and this value was significantly higher ($P < 0.001$) than that of the WMF-tolerant group (0.04 kU_A/L; range, 0.04–3.08 kU_A/L). The positive rates (\geq class 2, 0.7 kU_A/L) of cod-sIgE for the 6 individual WMF ranged from 69% to 90%.

Conclusion: We propose that WMF allergy can develop in young children, with 35.4% experiencing anaphylaxis. Cod-sIgE is considered a useful tool for diagnosing not only cod allergy but also other WMF allergy in children. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2024;12:72-77)

Keywords: Food allergy, Fish protein, Anaphylaxis, Specific IgE, Child

서론

생선은 단백질, 지방, 불포화 지방산, 오메가 3 지방산 등의 중요한 영양 공급원으로¹ 소아청소년의 성장과 발달에 중요한 식품으로 여겨지고 있다. 생선은 식품알레르기의 중요 원인 식품 중 하나로 소아보다 성인에서 그 빈도가 높다고 알려져 있다.² 국내 전 연령을 대상으로 조사한 연구 결과 생선이 식품알레르기 원인 식품의 5위에 해당하였으며, 성인에서는 3위, 소아에서는 9위에 해당하였다.³ 생선 알레르기는 지역에 따라 다른 유병률을 가지며(0%–7%),⁴ 생선을 많이 소비하는 호주와 아시아, 일부 유럽에서 생선 알레르기의 유병률이 높다고 알려져 있다.⁵

생선은 조리법이 다양하며 구장으로 섭취하는 방법뿐 아니라, 피

부 접촉, 흡입 등으로도 알레르기반응이 일어날 수 있다.^{4,5} 또한 아나필락시스를 포함하는 IgE 매개의 반응뿐 아니라 식품단백질 유발성장염증후군과 같은 non-IgE 반응까지 나타날 수 있다.^{4,5,7}

Parvalbumin은 칼슘 결합 단백질(12 kDa)로 생선의 주요 항원으로 알려져 있으며, 생선들 간 교차반응에 기여하는 것으로 알려져 있다.^{5,7-12} 한편 근육 g당 parvalbumin함량은 대구가 2 mg, 고등어 0.5 mg, 참치 0.03 mg으로, 붉은살생선보다 흰살생선에 parvalbumin이 더 많이 함유되었다고 알려져 있다.^{8,9,11,14} 대구에 대한 연구가 가장 많이 진행되었으며, parvalbumin 중 하나인 Gad c 1은 대구의 주 알레르겐으로 밝혀졌다.^{8,9,11} 그러나 국내 흰살생선들의 parvalbumin 함량에 대한 연구는 아직 부족한 실정이다.

생선에 대한 감각을 확인하기 위하여 다른 식품알레르기에서와

Correspondence to: Sooyoung Lee  <https://orcid.org/0000-0003-1734-4101>
Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, 164 Worldcup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea
Tel: +82-31-219-5160, Fax: +82-31-219-5169, Email: jsjs87@ajou.ac.kr
Received: September 18, 2023 Revised: November 6, 2023 Accepted: November 6, 2023

© 2024 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

마찬가지로 혈청 특이 IgE 검사가 활용되며, ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden) 검사가 흔히 사용된다. 현재 대구, 가자미, 광어, 고등어, 연어, 참치, 멸치 등에 대한 검사는 가능하지만, 조기, 갈치 등 우리나라에서 흔히 소비되는 여러 흰살생선들에 대한 혈청 검사 항목은 없는 실정이다.

이 연구에서는 소아 흰살생선 알레르기 환자에서 상세한 임상 정보 수집과 혈청 IgE 측정을 통하여 소아 흰살생선 알레르기 환자들의 흔한 원인 흰살생선, 임상적인 특성을 분석하고, 대구 특이 IgE 검사가 대구 이외의 흰살생선 알레르기 진단에 도움이 되는지에 대해 알아보았다.

대상 및 방법

1. 연구 대상 및 임상정보

2019년 1월부터 2022년 12월까지 아주대학교병원 소아청소년과에 내원하여 흰살생선 섭취력 및 증상 여부 등 상세 병력을 확인하고 대구 특이 IgE 검사를 시행하였던 18세 미만의 환자 150명을 대상으로 하였다. 환자의 병력은 의무기록을 통하여 후향적으로 검토하고 수집하였다. 흰살생선 알레르기군은 흰살생선 노출 후 즉시형 알레르기반응을 경험한 환자로 정의하였고, 흰살생선 관용군은 흰살생선 노출 후에도 알레르기반응이 없던 환자로 정의하였다. 흰살생선 알레르기군은 증상에 따라 흰살생선 아나필락시스가 있던 군과 아나필락시스가 없던 군으로 나누었다. 아나필락시스는 2006년 National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium과 2011년 World Allergy Organization에서 발표한 진료지침의 정의에 준하여 진단하였다.^{15,16} 인구학적 특성, 알레르기 관련 병력, 가족력, 첫 증상 발현 연령, 원인 생선, 임상 증상, 혈청학적 검사 등을 조사하였다. 원인 생선에 대해서는 국내에서 흔한 흰살생선인 대구(*Gadus macrocephalus*, cod), 조기(*Larimichthys polyactis*, yellow croaker), 갈치(*Trichiurus lepturus*, cutlass), 가자미(*Pleuronectes herzensteini*, brown sole), 광어(*Paralichthys olivaceus*, olive flounder), 멸치(*Engraulis encrasicolus*, anchovy)에 대해 각 생선의 섭취력과 알레르기 임상 반응 여부를 조사하였다.

이 연구는 아주대학교병원 기관연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB) 승인을 받았다(승인번호: AJOURB-DB-2022-492).

2. 혈청 총 IgE 및 대구 혈청 특이 IgE 측정

혈청 총 IgE 및 대구에 대한 혈청 특이 IgE는 ImmunoCAP을 이용하여 정량 분석하였다. 대구 특이 IgE의 분석 하한선은 0.05 kU_A/L 미만이고 상한선은 100 kU_A/L 이상이었다. 혈청 대구 특이 IgE 농도를 범위에 따라 class 0-6으로 나누어 분석하였다(class 0: <0.35;

class 1: 0.35-0.69; class 2: 0.7-3.49; class 3: 3.5-17.49; class 4: 17.5-49.99; class 5: 50-99.99; class 6: >100).

3. 통계 분석

통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 28.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며 연속형 변수는 중위값 및 사분범위로, 범주형 변수는 빈도와 퍼센트로 표시하였다. 각 군 간 비교를 위해 연속형 변수는 Mann-Whitney U-test를, 범주형 변수는 chi-square test 및 Fisher exact test를 이용하여 분석하였다. P 값이 0.05 미만 일 때 통계적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결과

1. 인구학적 특징

2019년 1월부터 2022년 12월까지 아주대학교병원 소아청소년과에 내원하여 대구 특이 IgE 농도를 측정하고 흰살생선을 섭취해 본 18세 미만의 환자는 총 150명이었으며, 이 중 흰살생선 알레르기군은 65명(43.3%), 흰살생선 관용군은 85명(56.7%)이었다.

흰살생선 알레르기군의 중위연령은 15개월(범주: 6-111개월), 흰살생선 관용군의 중위연령은 22개월(범주: 6-194개월)로 두 군 간에 유의미한 차이가 있었다(P=0.012). 식품알레르기를 포함한 동반 알레르기 질환의 전반적인 분포는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. Total IgE 중위값은 흰살생선 알레르기 군에서 373 kU_A/L

Table 1. Demographic profile of the participants (N=150)

Variable	WMF-allergic (n=65)	WMF-tolerant (n=85)	Total (N=150)	P-value
Sex				0.690
Male	40 (61.5)	55 (64.7)	95 (63.3)	
Female	25 (38.5)	30 (35.3)	55 (36.7)	
Age (mo)	15 (6-111)	22 (6-194)	17 (6-194)	0.012
Concurrent allergic disease*				
AD	40 (61.5)	50 (58.8)	90 (60.0)	0.737
Asthma	4 (6.2)	3 (3.5)	7 (4.7)	0.467
AR	16 (24.6)	17 (20.0)	33 (22.0)	0.499
Chronic urticaria	2 (3.1)	15 (17.6)	17 (11.3)	0.005
Known FA other than WMF	54 (83.1)	69 (81.2)	123 (82.0)	0.764
Anaphylaxis	33 (50.8)	26 (30.6)	59 (39.3)	0.012
Anaphylaxis to other than WMF	18 (27.7)	25 (29.4)	43 (28.7)	0.678
Total IgE (kU _A /L)	53 (81.5)	70 (82.4)	123 (82.0)	0.817
Cod-sIgE (kU _A /L)	373 (3-5,001)	115 (5-3,022)	201.5 (3-5,001)	<0.001

Values are presented as number (%) or median (range)
 WMF, white meat fish; AD, atopic dermatitis; AR, allergic rhinitis; FA, food allergy; IgE, immunoglobulin E; sIgE, specific immunoglobulin E.
 *Most participants had more than one concurrent allergic disease.

(범주: 3–5,001 kU_A/L), 흰살생선 관용군에서 115 kU_A/L (범주: 5–3,022 kU_A/L)로 두 군 간에 유의미한 차이가 있었다($P < 0.001$). 혈청 대구 특이 IgE의 중위값은 흰살생선 알레르기군에서 4.61 kU_A/L (범주: 0.04–100.1 kU_A/L), 흰살생선 관용군에서 0.04 kU_A/L (범주: 0.04–3.08 kU_A/L)로 유의미한 차이가 있었다. 두 군의 인구학적 정보 및 혈청학적 검사 결과를 Table 1에 나열하였다.

2. 임상 특성

흰살생선 알레르기 환자의 89.2%에서 피부 증상을 보였으며, 그 외에도 호흡기계(30.8%), 소화기계(15.4%), 전신증상(4.6%), 심혈관계 증상(1.5%) 등이 있었다. 흰살생선 알레르기 환자의 35.4%에서 아나필락시스가 발생하였다(Fig. 1A). 흰살생선 노출 후 증상이 발생하기까지 시간은 5분 이내가 27명(41.5%)으로 가장 많았으며, 5분에서 30분 사이는 16명(24.6%)으로, 30분 이내에 발생이 나타난 환자는 43명으로 66.2%였다. 120분 후에 증상이 발생한 환자는 6명(9.2%)이었다(Fig. 1B). 흰살생선 알레르기 환자 65명 중 57명(87.7%)은 경구 노출 단독에 의하여 증상이 나타났고, 단독 피부 접

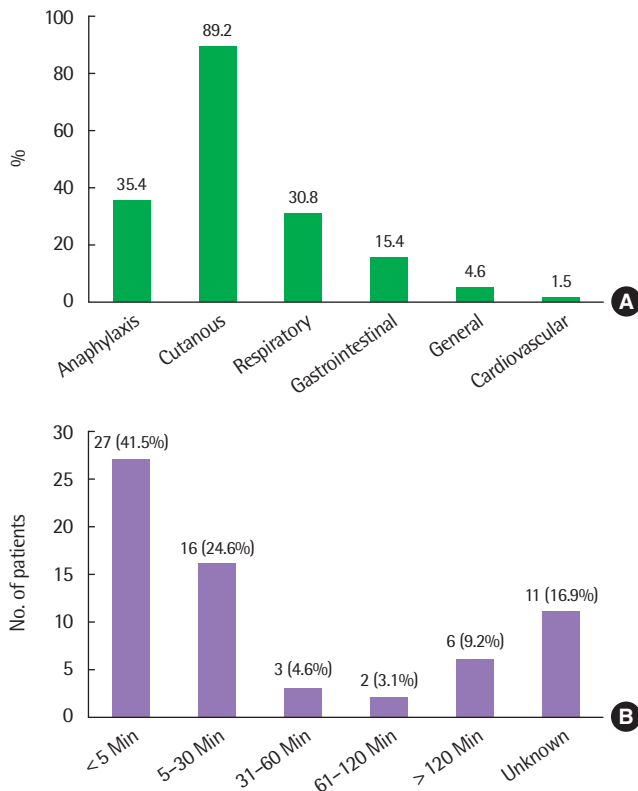


Fig. 1. Clinical profile of white meat fish allergy. (A) Clinical manifestations of white meat fish allergy. (B) Time interval between exposure to white meat fish and symptom onset in the WMF-allergic group. Several participants had more than one symptom. Individual symptoms of anaphylaxis were not separately counted as cutaneous, respiratory, cardiovascular, gastrointestinal, or generalized symptoms. WMF, white meat fish.

촉으로 증상이 나타난 환자는 1명(1.5%)이었다. 경구 및 흡입 노출로 증상이 나타난 환자는 4명(6.2%), 경구 노출 및 피부 접촉으로 증상이 나타난 환자는 3명(4.6%)이었다. 임상 증상 유발 당시 노출된 식품의 종류로는 삶거나 이유식 형태로 노출된 경우가 각각 33명(50.8%)으로 가장 많았고, 구이의 형태로 노출된 경우가 32명(49.2%), 회 1명(1.5%) 순이었고, 노출된 식품의 종류를 확인할 수 없는 경우는 8명(12.3%)이었다.

3. 흰살생선 알레르기 및 아나필락시스 원인 생선

흰살생선 중 대구, 조기, 갈치, 가자미, 광어, 멸치에 대해 각 생선의 섭취력과 알레르기 임상 반응 여부를 조사하여 흰살생선 알레르기의 원인 생선 순위를 알아보았다. 조기를 먹어본 98명 중 알레르기반응이 나타난 환자는 30명(30.6%)으로 조기가 가장 순위가 높았으며, 갈치 28.7% (108명 중 31명), 대구 26.1% (111명 중 29명), 가자미 20.4% (103명 중 21명), 멸치 14.7% (129명 중 19명), 광어 6.5% (46명 중 3명) 순이었다(Fig. 2).

흰살생선 알레르기 환자 중 아나필락시스를 발생시킨 원인 생선에 대해 알아보았다(Fig. 3). 조기알레르기 환자 30명 중 11명인 36.7%에서 아나필락시스가 발생하였다. 조기 이외에 흰살생선 아나필락시스가 발생한 환자는 멸치가 6명(31.6%), 가자미가 4명(19.1%), 갈치가 4명(12.9%), 대구가 2명(6.9%), 광어가 1명(33.3%)이었다.

흰살생선 알레르기 환자에서 6개의 생선의 섭취력과 알레르기반응 여부에 대해 조사하였다. 65명 중 노출 후 반응이 있었던 생선의 개수는 1개가 29명(44.6%), 2개가 17명(26.2%), 3개가 8명(12.3%), 4개가 7명(10.8%), 5개가 4명(6.2%)이었다. 2개 이상의 흰살생선에 반응이 있었던 환자는 55.4%였다. 먹어본 생선 모두에 반응이 있던 환자는 19명(29.2%)이었으며, 알레르기 반응이 있던 생선 외에 먹을 수 있는 생선의 개수가 1개 이상인 환자는 46명(70.8%)이었다. 먹어보지 않은 생선의 개수는 0개가 7명(10.8%), 1개가 16명(24.6%),

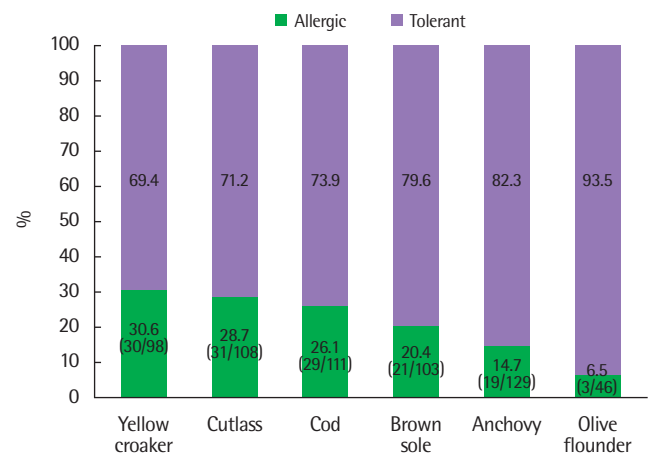


Fig. 2. The proportion of allergic patients among those with a history of ingesting white meat fish.

2개가 14명(21.5%), 3개가 11명(16.9%), 4개가 9명(13.8%), 5개가 8명(12.3%)이었다. 제한하고 있는 생선의 종류로는 광어가 55명(84.6%), 가자미 27명(41.5%), 대구 23명(35.4%), 조기 21명(32.3%), 갈치 19명(29.2%), 멸치 8명(12.3%) 순이었다.

4. 흰살생선 종류별 혈청 대구 특이 IgE 측정

흰살생선 종류별로 노출 후 알레르기반응 여부에 따라 환자들을 알레르기군과 관용군으로 분류하였고, 혈청 대구 특이 IgE 농도를 검사하였다(Table 2). 조기알레르기군 31명의 혈청 대구 특이 IgE 중위값은 4.78 kU_A/L (범주: 0.04–79.10 kU_A/L), 조기 관용군 68명의 혈청 대구 특이 IgE 중위값은 0.04 kU_A/L (범주: 0.04–19.80 kU_A/L)로 두 군 간 유의미한 차이가 있었다($P < 0.001$). 대구알레르기군 29명의 혈청 대구 특이 IgE 중위값은 7.99 kU_A/L (범주: 0.04–79.10 kU_A/L), 대구 관용군 82명의 혈청 대구 특이 IgE 중위값은 0.04 kU_A/L (범주: 0.04–58.40 kU_A/L)로 두 군 간 유의미한 차이가 있었다($P < 0.001$). 갈치, 가자미, 멸치에 대해 알레르기군과 관용군 간에 혈청 대구 특이 IgE 농도가 유의미한 차이가 있었으나($P < 0.001$), 광어의 경우 유의미한 차이를 보이지 않았다($P = 0.225$).

혈청 대구 특이 IgE 농도를 범위에 따라 class 0–6으로 나누어

분석하였다(Fig. 4). 조기알레르기 환자에서 class 0은 3명(10.0%), class 2는 9명(30.0%), class 3은 12명(40.0%), class 4는 3명(10.0%), class 5는 3명(10.0%)이었다. 갈치알레르기 환자에서는 class 2는 8명(25.8%), class 3은 12명(38.7%), class 4는 3명(9.7%), class 5는 1명(9.7%)이었고, 대구알레르기 환자에서는 9명(31.0%), class 2는 3명(10.3%), class 3은 11명(37.9%), class 4는 3명(10.3%), class 5는 3명(10.3%)이었다. 가자미알레르기 환자에서는 class 2는 6명(28.6%), class 3은 8명(38.1%), class 4는 3명(14.3%), class 5는 1명(4.8%), 멸치 알레르기 환자에서는 class 2는 3명(15.8%), class 3은 10명(52.6%), class 4는 1명(5.3%), class 5는 1명(5.3%), class 6은 1명(5.3%)이었다.

고 찰

이 연구는 소아 흰살생선 알레르기 섭취력이 있고 대구 특이 IgE 검사를 시행하였던 18세 이하의 환자 150명의 의무기록을 후향적으로 분석하여 이들의 임상적인 특성 및 흔한 원인 흰살생선을 파악하고, 대구 특이 IgE 수치가 대구뿐 아니라 다른 흰살생선 알레르기 진단 예측에도 유용함을 보여주었다. 흰살생선 알레르기 환자군에서 임상 증상은 비교적 어린 15개월부터 시작되었으며,

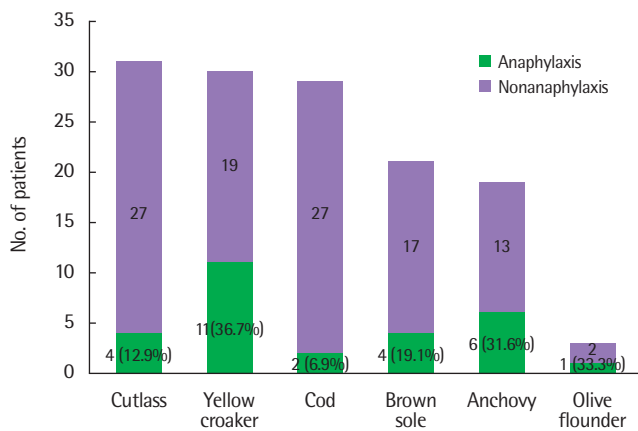


Fig. 3. Anaphylactic patients among patients with white meat fish allergy.

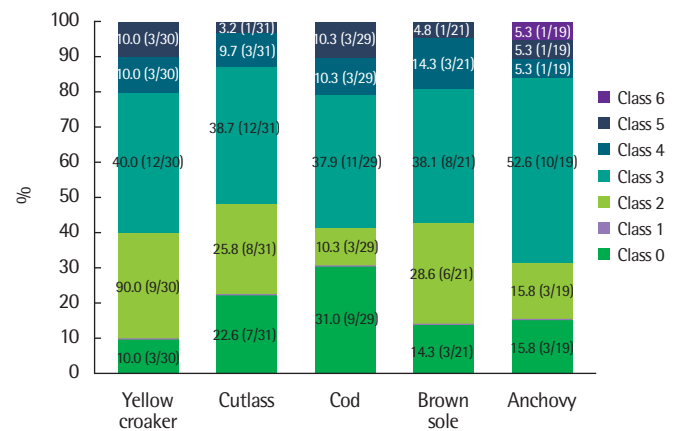


Fig. 4. The proportion of serum cod-sIgE levels among white meat fish allergic patients.

Table 2. Median level and range of serum cod-sIgE of various white meat fish

Fish species	No. of allergic group	No. of tolerant group	Cod-sIgE level of allergic group (kU _A /L)	Cod-sIgE level of tolerant group (kU _A /L)	P-value
Yellow croaker	30	68	4.78 (0.04–79.1)	0.04 (0.04–19.8)	<0.001
Cutlass	31	77	3.75 (0.04–58.4)	0.04 (0.04–53.2)	<0.001
Cod	29	82	7.99 (0.04–79.1)	0.04 (0.04–58.4)	<0.001
Brown sole	21	82	4.78 (0.04–53.2)	0.04 (0.04–29.4)	<0.001
Anchovy	19	110	8.66 (0.04–100.1)	0.04 (0.04–79.1)	<0.001
Olive flounder	3	43	0.20 (0.04–3.14)	0.04 (0.04–2.60)	0.225

Values are presented as median (range).
sIgE, specific immunoglobulin E.

35.1%의 환자에서 아나필락시스가 있었다. 생선은 소아청소년에서 중요한 영양 공급원 중 하나이며, 흰살생선은 일반적으로 살이 흰 살인 생선을 뜻한다. 흰살생선은 붉은살생선에 비해 생선의 주 알레르겐인 parvalbumin 성분이 더 많아 알레르기 경향성이 높은 것으로 알려져 있다.^{7,8,13}

이 연구에서는 국내 소아 흰살생선 알레르기 환자군의 첫 알레르기 반응의 중위 연령은 15개월로, 이는 그리스에서 보고된 소아 생선 알레르기 환자 58명의 첫 알레르기반응 중위 연령 1.25세 및 싱가포르에서 보고된 첫 알레르기 증상이 어린 연령에서 시작한다는 내용과 일치한다.^{8,10} 생선 알레르기의 첫 증상은 첫 노출 시기인 아동기 후기에 발생하며, 동양에서 생선에 노출되는 시기는 약 7개월로 서양에 비해 이른 것으로 알려져 있다.^{5,7,11} 국내에서 생후 6개월부터 생선에 노출되기 시작하여 흰살생선 알레르기 환자의 상당수가 유아 시기에 증상을 경험하고 있음을 확인하였다. 또한 국내 식품알레르기 원인식품에 대한 연구에서 생선은 소아에선 8위, 성인에선 3위로 차지하고, 소아보다 성인에서 생선 알레르기의 빈도가 높다고 보고되었으나,^{2,3} 어린 연령에서도 생선 알레르기가 시작될 수 있다는 점에 주목해야 한다.

이 연구의 결과 국내 소아 흰살생선 알레르기 환자에서 피부 증상은 89.2%, 호흡기계 증상은 30.8%, 소화기계 증상은 15.4%에서 나타났는데, 필리핀 소아 83%에서 피부 증상이, 16%에서 호흡기계 증상이, 15%에서 소화기 증상이 나타나 국내 소아에서 호흡기계 증상이 더 많이 나타난 것을 알 수 있다.⁶ 성인 생선 알레르기 환자의 55%에서 소화기계 증상이 있다는 연구가 있어, 이 연구를 통한 국내 소아 생선 알레르기 환자에서는 성인에 비하여 소화기계 증상 빈도가 낮음을 알 수 있었다.¹¹ 생선 알레르기 환자들에서 아나필락시스 발생 관련 다양한 연구들이 있는데, 미국 생선 알레르기 환자 58명 중 에피네프린 치료가 필요한 경우는 18명이었고, 호주 소아 생선 알레르기 환자 95명 중 20%가 아나필락시스를 경험했다고 보고되었다.^{4,5,7,9,11,17,18} 국내 소아 흰살생선 알레르기 환자의 35.4%에서 아나필락시스가 발생하여 다른 국가에 비해 우리나라 소아에서 아나필락시스의 빈도가 높으며, 이는 흰살생선 알레르기의 중증도가 높다는 것을 시사한다. 국내 18세 이하의 소아 식품유발 아나필락시스 원인 중 2.7%가 생선 때문이었으나, 국내 생선 알레르기 환자 중에서 아나필락시스의 빈도에 대한 연구는 없다.³

생선 항원은 섭취 후 10분 이내에 생물학적으로 활성을 가지며, 이 연구에서도 30분 이내에 알레르기반응이 나타난 환자가 54명으로 응답을 하지 않은 사람을 제외하면 79.6%에 해당한다.^{4,5} 타 연구에서 섭취 후 5분 이내에 반응이 나타난 환자가 76%라고 보고되어 이 연구 결과와 유사하였다.¹¹ 생선 알레르기 환자들에서 가장 흔한 생선 노출 경로는 경구 노출이며, 그 다음으로 흡입노출과 피부접촉 등이 있는데, 이 연구에서도 흰살생선 알레르기 환자 중 98.5%에서 경구 노출에 의하여 증상이 발생하였다.^{4,5,7} 또한 생선의 조리

법에 따라 생선이 주요 알레르겐인 parvalbumin의 함량이 달라지며 열을 가하면 알레르기반응성이 증가하는데,^{4,5,8,14} 이 연구에서도 삶거나 이유식 형태로 노출된 경우가 50.8%, 구이의 형태로 노출된 경우가 49.2%로 대부분을 차지하였으며, 날 것의 형태로 노출된 경우가 1.5%에 불과했다.

지역에 따라 분포하는 생선의 종류가 다르므로, 섭취 가능한 생선 및 알레르기 원인 생선은 국가별로 다르다.^{5,7} 유럽의 생선 알레르기 환자를 대상으로 한 연구에서 대구, 연어, 명태, 청어에서 알레르기반응이 많았고, 넙치, 유럽넙치, 참치, 고등어는 알레르기반응이 적었다.^{9,11} 아시아에서는 멸치와 고등어가 가장 흔한 원인 생선이었다.⁶ 흰살생선은 붉은살 생선에 비해 parvalbumin 수치가 높으며,^{7,8,13} 여러 연구에서 고등어나 연어, 송어보다 대구, 잉어, 청어의 parvalbumin 수치가 높게 보고된 바 있다.^{9,12,14} 이 연구는 국내 소아 흰살생선 알레르기 환자를 대상으로 하였다라는 점에서 차별점이 있다. 아직까지 소아 생선 알레르기 환자들의 원인 생선을 분석한 연구는 드물고, 특히 국내 고유종인 조기, 가자미에 대한 연구는 없다. 국내 소아 흰살생선 알레르기의 흔한 원인 생선은 조기, 갈치, 대구, 가자미, 멸치, 광어 순으로 확인되어 앞으로 국내 소아 생선 알레르기 환자의 진료에 도움이 될 것으로 생각한다. 또한 생선 아나필락시스에 대한 연구는 극히 드문데, 이 연구에서는 국내 소아 흰살생선 알레르기 환자군에서 아나필락시스를 일으키는 흔한 원인 생선으로는 조기, 멸치, 가자미, 갈치, 대구, 광어 순이었다.

흰살생선 알레르기 환자 중 단일 생선에 반응이 있었던 환자는 29명으로 44.6%였으며, 2개 이상의 여러 흰살생선에 반응이 있던 환자는 55.4%였다. 이는 아시아 소아 생선 알레르기 환자의 35%에서 여러 생선종에 알레르기가 있었던 것보다는 높으며,⁶ 이러한 현상은 parvalbumin이 여러 생선종들에 교차반응에 관여하는 것으로 알려져 있다.^{5,7-12} 단일 생선에만 알레르기반응이 있는 환자들의 경우에는 parvalbumin이 아닌 다른 생선 항원들도 관여할 것으로 생각한다.^{4,5,11,12} 성인에서 시도해본 모든 생선에 반응이 있던 환자는 23%였으며, 생선 알레르기 진단 후 66%에서 모든 생선을 제한하였다.¹¹ 그러나 한 생선에 알레르기가 있는 환자도 다른 생선을 먹고 문제가 없는 경우도 있으며, 이 연구에서도 70.8%의 환자는 알레르기반응이 있던 생선 이외의 생선을 먹을 수 있었다.⁹ 따라서 처음부터 모든 생선을 다 금식하는 것은 불필요할 것으로 생각한다.¹¹ 우리나라 소아에서 제한하고 있는 흰살생선의 종류로는 광어가 84.6%로 가장 많았으며, 멸치가 12.3%로 적었다. 광어는 주로 회로 먹는데, 소아 연령에서는 생선회를 잘 먹지 않는 우리나라의 문화적인 습관 때문일 것으로 생각한다.

생선 알레르기 진단으로 피부반응검사와 혈청 특이 IgE 검사하는 것이 도움이 된다고 알려져 있고, 대구의 parvalbumin인 Gad c 1 검사가 다른 생선 알레르기 예측에 도움이 된다는 연구가 있다.^{4,5,7,9,11} 그러나 현재 우리나라에서는 대구를 포함한 일부 흰살생선 알레르

겐 추출물에 대한 검사만 가능한 실정이며, 국내 어종에 대한 상업적으로 이용가능한 ImmunoCAP 검사는 부족하다. 대구 특이 IgE 검사에서 class 2 이상을 임상적 의의가 있다고 하였을 때, 대구 특이 IgE 수치가 class 2 이상인 환자의 비율은 조기알레르기의 90.0%, 갈치알레르기의 77.4%, 대구알레르기의 69.0%, 가자미알레르기의 85.7%, 멸치알레르기의 84.2%로 흰살생선들에서 유사한 결과가 나왔다. 따라서 이 연구 결과 대구 특이 IgE 검사가 다른 흰살생선 알레르기 진단의 대체 검사로서의 가능성을 확인했다. 이는 특히 국내 고유 어종인 조기, 가자미에 대해 조사했다는 바에서 의의가 있다. 생선 알레르기에 대해 대구 특이 IgE의 진단결정치(diagnostic decision point)는 20 kU_A/L로 널리 알려져 있으나,¹⁹ 최근 소아 생선 알레르기 환자에게 이중맹검 경구유발시험을 한 결과 대구 특이 IgE 수치가 8.2 kU_A/L 이상인 환자는 생선을 제한할 것을 권고하고 있다.²⁰ 한편, 이 연구에서 국내 소아 흰살생선 알레르기 환자들의 대구 특이 IgE의 최적 절단값(optimal cutoff point)은 0.82 kU_A/L (민감도 69.2%, 특이도 94.1%)였다.

이 연구의 제한점으로는 단일 기관에서 진행한 연구이기 때문에 국내 전체 생선 알레르기 환자군을 대표하기 어렵다는 점이다. 또한 IgE-매개 알레르기반응이 있는 흰살생선 알레르기 환자들만을 선별하였기에 IgE-비매개 알레르기반응이나 비면역적인 식품유해 반응이 있던 환자들은 제외하였다. 생선 알레르기 진단을 병력과 의무기록을 통하여 후향적으로 분석하였고, 경구유발시험을 시행한 것이 아니므로 알레르기반응을 보였던 원인 생선의 종류와 양을 정확하게 조사할 수는 없었다.

이러한 제한점은 있으나 이 연구는 소아 생선 알레르기에 대한 연구가 거의 없는 실정에서 국내 소아 흰살생선 알레르기의 원인, 임상 특성 및 진단에 대한 정보를 제공하였다는 점에서 중요한 의의가 있다. 또한 소아 흰살생선 알레르기 환자에서 아나필락시스의 빈도 및 주요 원인 생선을 확인할 수 있었고, 아직 진단 검사법이 상용화되어 있지 않은 조기과 갈치 등 국내 고유의 흰살생선 알레르기의 진단을 위해 대구 특이 IgE가 도움을 줄 수 있음을 제안할 수 있었다.

REFERENCES

1. Steffens W. Principles of fish nutrition. Chichester (UK): Ellis Horwood Ltd.; 1989.
2. Kamdar TA, Peterson S, Lau CH, Saltoun CA, Gupta RS, Bryce PJ. Prevalence and characteristics of adult-onset food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:114-5.
3. Lee E, Jeong K, Shin YS, Nahm DH, Park HS, Choi HN, et al. Causes of

- food allergy according to age and severity: a recent 10-year retrospective study from a single tertiary hospital. *Allergy Asthma Respir Dis* 2020;8: 80-8.
4. Buyuktiryaki B, Masini M, Mori F, Barni S, Liccioli G, Sarti L, et al. IgE-mediated fish allergy in children. *Medicina* 2021;57:76.
5. Sharp MF, Lopata AL. Fish allergy: in review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014;46:258-71.
6. Connett GJ, Gerez I, Cabrera-Morales EA, Yuenyongviwat A, Ngamphai-boon J, Chatchatee P, et al. A population-based study of fish allergy in the Philippines, Singapore and Thailand. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 159:384-90.
7. Pascual CY, Reche M, Fiandor A, Valbuena T, Cuevas T, Esteban MM. Fish allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:573-9.
8. Kuehn A, Swoboda I, Arumugam K, Hilger C, Hentges F. Fish allergens at a glance: variable allergenicity of parvalbumins, the major fish allergens. *Front Immunol* 2014;5:179.
9. Kobayashi A, Tanaka H, Hamada Y, Ishizaki S, Nagashima Y, Shiomi K. Comparison of allergenicity and allergens between fish white and dark muscles. *Allergy* 2006;61:357-63.
10. Lim DL, Neo KH, Yi FC, Chua KY, Goh DL, Shek LP, et al. Parvalbumin—the major tropical fish allergen. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:399-407.
11. Van Do T, Elsayed S, Florvaag E, Hordvik I, Endresen C. Allergy to fish parvalbumins: studies on the cross-reactivity of allergens from 9 commonly consumed fish. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:1314-20.
12. Xepapadaki P, Christopoulou G, Stavroulakis G, Freidl R, Linhart B, Zuidmeer L, et al. Natural history of IgE-mediated fish allergy in children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9:3147-56.
13. Schulkes KJ, Klemans RJ, Knigge L, de Bruin-Weller M, Bruijnzeel-Koomen CA, Marknell deWitt Å, et al. Specific IgE to fish extracts does not predict allergy to specific species within an adult fish allergic population. *Clin Transl Allergy* 2014;4:1-7.
14. Kuehn A, Scheuermann T, Hilger C, Hentges F. Important variations in parvalbumin content in common fish species: a factor possibly contributing to variable allergenicity. *Int Arch Allergy Immunol* 2010;153:359-66.
15. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
16. Simons FER, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:587-93.
17. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of seafood allergy in the United States determined by a random telephone survey. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:159-65.
18. Turner P, Ng I, Kemp A, Campbell D. Seafood allergy in children: a descriptive study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011;106:494-501.
19. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891-6.
20. Sørensen M, Kuehn A, Mills EC, Costello CA, Ollert M, Småbrekke L, et al. Cross-reactivity in fish allergy: a double-blind, placebo-controlled food-challenge trial. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:1170-2.