

# 식품알레르기 자연경과에서 구운 달걀과 우유 섭취의 잠재적 역할

정경욱

아주대학교 의과대학 소아청소년과학교실

## The potential role of baked egg and milk in the natural course of food allergy

Kyunguk Jeong

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

최근 점차 증가하고 있는 소아기 식품알레르기는 환자와 가족에게 심각한 영향을 미치는 질환이며 특히 달걀과 우유 알레르기는 어린 연령대에서 빈도가 높고 관리가 어려워 더 큰 부담을 준다. 달걀과 우유는 다양한 음식의 주재료로 사용되기 때문에 완전히 피하기가 어렵고, 우발적인 노출의 위험도 크기 때문에 달걀과 우유 알레르기를 효율적으로 관리하는 과정은 환자와 가족의 삶의 질에 크게 영향을 줄 수 있다.<sup>1</sup> 달걀 또는 우유 알레르기가 있는 소아는 교육기관, 외식, 여행 등에서 더 많은 주의를 기울여야 하며, 이는 스트레스 또는 불안의 요인으로 작용하기도 한다. 달걀과 우유 알레르기 반응의 20%~30%는 아나필락시스로 발전될 수 있어, 즉각적인 치료가 지연되는 경우 생명을 위협할 수 있다.<sup>2</sup>

식품알레르기의 자연경과는 개별 원인 식품에 따라 다르지만, 시간이 지남에 따라 해당 식품에 대한 면역관용을 획득하기도 하며, 소아기 달걀과 우유 알레르기의 경우, 상당수의 환자들이 성장하면서 달걀과 우유에 대한 면역관용을 획득한다. 식품알레르기의 면역관용 과정에서 T 조절세포는 interleukin-10과 transforming growth factor- $\beta$ 를 분비하여 Th2 세포에 의한 염증 반응과 비만세포의 탈과립을 억제하고 B 조절세포 활성화를 통한 특이 IgG4 항체를 생성하며, 이외에도 장 점막의 IgA, 장내 미생물군 등 다양한 인자가 관여하는 것으로 알려져있다.<sup>3-5</sup> 과거에는 달걀과 우유 알레르기 환자의 대부분이 학동전기에 면역관용을 획득한다고 알려져 있었으나 일부 최근 연구에서는 알레르기 호전 시점이 지연되는 추

세가 관찰되고 있다.<sup>6</sup> 1990년 덴마크에서 보고된 연구에 의하면 우유 알레르기 환자의 75%가 4세까지 호전된 반면, 2007년 미국에서 조사된 연구 결과에서 4세까지 우유 알레르기가 호전된 비율은 19%였다.<sup>7,8</sup> 일본에서 6-12세 사이의 달걀 알레르기 소아 137명을 대상으로 매년 경구유발검사를 통해 면역관용 획득 여부를 확인한 전향적 연구에 의하면 60.5%만이 12세까지 달걀에 대한 면역관용을 획득하였다.<sup>9</sup> 진단 당시 연령, 동반된 알레르기질환, 감작 수준, 식이 패턴 등 다양한 인자가 식품알레르기의 자연경과에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며, 식품알레르기의 자연경과를 이해하는 것은 임상가가 환자에게 적절한 식이 가이드를 제시하고 해당 식품의 재도입 시점을 결정하는 데 중요한 역할을 하지만 이에 대한 지식은 아직 제한적이다.

이번 Kang 등<sup>10</sup>의 연구는 구운(baked) 달걀과 우유의 섭취가 소아기 달걀 및 우유 알레르기의 자연경과에 미치는 영향을 평가한 첫 국내 연구이다. 생후 36개월 미만의 소아를 대상으로 구운 달걀과 우유를 포함한 식단을 섭취한 군과 해당 식품을 제한한 군에서 면역관용 획득 여부를 조사한 결과, 구운 달걀과 우유를 지속적으로 섭취한 군은 식이를 제한한 대조군보다 더 빠르게 면역관용을 획득하였으며(24개월 vs. 31개월), 섭취군에서 추적 관찰 전후 난백과 ovomucoid 특이 IgE 수치가 유의하게 감소하였다. 가열과 같은 조리 단계는 식품의 단백질 구조를 변화시켜 항원성을 감소시킬 수 있는데 대표적으로 우유의  $\alpha$ -락트알부민과  $\beta$ -락토글로불린, 달걀

Correspondence to: Kyunguk Jeong  <https://orcid.org/0000-0002-1261-4507>  
Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, 206 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea  
Tel: +82-31-219-5160, Fax: +82-31-219-5169, Email: k.u.jeong@gmail.com  
Received: October 1, 2024 Revised: October 17, 2024 Accepted: October 17, 2024

© 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/>).

환자의 ovalbumin은 가열에 의해 그 항원성이 현저히 감소하며, 이는 우유와 달걀 알레르기 환자 중 상당수가 구운 형태의 우유 또는 달걀을 안전하게 섭취할 수 있는 이유를 설명할 수 있다. Kang 등<sup>10</sup>의 연구에서 인용된 바와 같이, Leonard 등<sup>11</sup>과 Kim 등<sup>12</sup>은 구운 형태의 달걀 또는 우유를 식이에 도입하는 것이 알레르기 면역관용 획득을 가속화한다고 제안한 바 있다. 그러나 구운 형태의 식품 섭취가 식품알레르기의 자연경과에 미치는 영향을 조사한 대부분의 연구는 적절한 대조군이 부족한 관찰 연구이다. 예를 들어 Leonard 등<sup>11</sup>의 연구에서 대조군은 구운 달걀에 면역관용을 획득하지 않은 환자군이었으며, Kim 등<sup>12</sup>의 연구도 구운 치즈 경구유발검사를 시행하지 않은 환자들을 대조군으로 분석하였다. 즉, 관찰 시작 시점에서 구운 달걀 또는 우유 섭취가 가능함을 명확히 확인한 후, 섭취군과 제한군으로 나누어 정기적인 구운 달걀이나 우유 섭취의 영향을 비교 분석한 연구가 아직 없기 때문에, 구운 달걀 또는 우유 섭취가 실제로 알레르기 호전을 촉진한 것인지 아니면 단순히 알레르기 중증도가 상대적으로 낮은 집단을 구분한 것인지에 논란의 여지가 있으며, 따라서 구운 달걀 및 우유가 식품알레르기의 자연경과에 미치는 영향을 해석함에 있어 신중을 기해야 하겠다.

과거 식품알레르기의 관리에서 원인식품의 철저한 회피가 강조되었다면, 최근 약 10년 사이에는 각 환자에서 안전한 형태 또는 양을 식이에 도입하는 것을 권고하는 추세이다. 식품사다리는 달걀과 우유 알레르기 관리에서 단계적으로 식이를 도입하는 방법으로, 여러 이점을 가지는 동시에 위험성도 존재한다.<sup>13</sup> 이 접근법의 주요 장점은 항원성이 감소된 형태를 점진적으로 섭취함으로써, 식이를 다양하게 확대하고 영양을 증진시키며 면역관용 촉진의 가능성도 있다는 점이다. 또한 이러한 단계적 도입은 전반적인 삶의 질을 향상시키는 데 기여할 수도 있다. 그러나 구운 달걀 또는 우유 섭취가 가능한 환자군을 선별할 수 있는 생체지표가 제한적이며, 식품 경구유발검사는 환자와 가족에게 비용과 시간적 부담을, 의료인에게는 시간과 인력의 부담을 준다. 다수의 연구에서 구운 달걀 또는 우유에 대한 면역관용 획득 또는 반응성을 예측하기 위한 혈청 특이 IgE 수치 또는 피부반응검사 팽진 크기를 제시하고 있으나, 실제 구운 달걀 또는 우유 경구유발검사 과정에서 아나필락시스가 발생하고 2회 이상의 에피네프린 투여가 필요했던 경우도 보고되고 있다.<sup>14-16</sup>

일부 환자는 극소량 또는 항원성을 낮춘 형태의 식품에도 중증 알레르기반응을 경험할 수 있으므로 각 환자에 맞는 적절한 시점과 식품의 형태 및 양을 신중하게 결정해야 한다. 또한 과거에 안전했던 형태와 양의 식품이라도 섭취 전후의 신체 활동, 급격한 온도 변화, 바이러스 감염, 약물 복용 등 다양한 보조 인자에 따라 알레르기반응이 유발될 수 있다는 점도 간과되어서는 안 될 것이다. 철저한 위험 평가 선행과 지속적인 모니터링이 수반된다면, 구운 달걀 또는 우유를 식이에 도입함으로써 영양적 이점을 얻고 삶의 질

향상과 더불어 식품알레르기 자연경과의 호전도 일부 기대할 수 있을 것으로 생각한다. Kang 등<sup>10</sup>의 연구는 구운 달걀과 우유 섭취가 소아기 식품알레르기 경과에 미치는 긍정적인 영향을 국내에서 최초로 제시한 연구로, 구운 형태의 식품을 활용하는 것이 식품알레르기 환자의 삶의 질을 높이고, 알레르기 관리의 효율성을 높이는 중요한 전략이 될 수 있음을 시사한다. 구운 형태의 식품 도입이 알레르기 호전에 미치는 영향을 보다 체계적으로 평가하기 위해서는, 적절한 대조군과 장기 추적 관찰을 포함한 추가 연구가 필요하며 이러한 연구는 개인 맞춤형 알레르기 관리 전략을 수립하는 데 기여할 수 있을 것이다.

## REFERENCES

- Warren CM, Gupta RS, Sohn MW, Oh EH, Lal N, Garfield CF, et al. Differences in empowerment and quality of life among parents of children with food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015;114:117-25.
- Jeong K, Kim J, Ahn K, Lee SY, Min TK, Pyun BY, et al. Age-based causes and clinical characteristics of immediate-type food allergy in Korean children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9:423-30.
- van de Veen W, Stanic B, Yaman G, Wawrzyniak M, Sollner S, Akdis DG, et al. IgG4 production is confined to human IL-10-producing regulatory B cells that suppress antigen-specific immune responses. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1204-12.
- Qamar N, Fishbein AB, Erickson KA, Cai M, Szychliński C, Bryce PJ, et al. Naturally occurring tolerance acquisition to foods in previously allergic children is characterized by antigen specificity and associated with increased subsets of regulatory T cells. *Clin Exp Allergy* 2015;45:1663-72.
- Pier J, Liu EG, Eisenbarth S, Järvinen KM. The role of immunoglobulin A in oral tolerance and food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2021;126:467-8.
- Jeong K, Lee S. Natural course of IgE-mediated food allergy in children. *Clin Exp Pediatr* 2023;66:504-11.
- Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990;45:587-96.
- Skripak JM, Matsui EC, Mudd K, Wood RA. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1172-7.
- Taniguchi H, Ogura K, Sato S, Ebisawa M, Yanagida N. Natural history of allergy to hen's egg: a prospective study in children aged 6 to 12 years. *Int Arch Allergy Immunol* 2022;183:14-24.
- Kang J, Kim S, Shin S, Ahn K, Jang S, Kim J. The effect of baked food diets on IgE-mediated egg and milk allergies in young children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2024;12:184-9.
- Leonard SA, Sampson HA, Sicherer SH, Noone S, Moshier EL, Godbold J, et al. Dietary baked egg accelerates resolution of egg allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:473-80.e1.
- Kim JS, Nowak-Węgrzyn A, Sicherer SH, Noone S, Moshier EL, Sampson HA. Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:125-31.e2.
- Hicks A, Fleischer D, Venter C. The future of cow's milk allergy - milk ladders in IgE-mediated food allergy. *Front Nutr* 2024;11:1371772.
- Caubet JC, Nowak-Węgrzyn A, Moshier E, Godbold J, Wang J, Sampson HA. Utility of casein-specific IgE levels in predicting reactivity to baked

- milk. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:222-4.e1-4.
15. Tan JW, Campbell DE, Turner PJ, Kakakios A, Wong M, Mehr S, et al. Baked egg food challenges - clinical utility of skin test to baked egg and ovomucoid in children with egg allergy. *Clin Exp Allergy* 2013;43:1189-95.
  16. Lieberman JA, Huang FR, Sampson HA, Nowak-Wegrzyn A. Outcomes of 100 consecutive open, baked-egg oral food challenges in the allergy office. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1682-4.e2.