

# 소아 키위 알레르기의 임상 특성과 특이 immunoglobulin E 항체의 유용성

이정민, 전세아, 이수영

아주대학교 의과대학 소아청소년과학교실

## Clinical characteristics and diagnostic value of specific immunoglobulin E antibodies in children with kiwi fruit allergy

Jeong-Min Lee, Se-Ah Jeon, Soo-Young Lee

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

**Purpose:** Kiwi fruit allergy in children has scarcely been reported. This study focused on the clinical characteristics of kiwi fruit allergy and value of kiwi specific Immunoglobulin E (IgE) antibodies in Korean children.

**Methods:** The study was based on a data analysis of 18 patients, who were diagnosed with clinical kiwi fruit allergy at Ajou University Hospital from June 2005 to June 2012. Clinical details were collected by medical history and telephone survey. Sera from all children were analyzed for kiwi specific IgE (ImmunoCAP) and patients with negative result were further evaluated by an enzyme linked immunosorbent assay test (ELISA) using our own made kiwi fruit extracts.

**Results:** The subjects were 10 male and 8 female with a median aged 25 months. Twelve out of 18 (66.7%) were diagnosed with angioedema or urticaria, 4 (22.2%) were diagnosed with oral allergy syndrome, 1 was presented with dyspnea, and 1 was diagnosed with anaphylaxis. Oral route of exposure (88.9%) was most common and majority of patients (88.9%) experienced clinical symptoms at the first exposure to kiwi fruit. Six out of 12 patients with urticaria showed negative result in specific IgE by ImmunoCAP, but specific IgE were detected in 2 of 6 by ELISA with our own made kiwi extract.

**Conclusion:** Systemic reactions to kiwi fruit were common in Korean children, and the symptoms were frequently developed at the first time of exposure. Additional diagnostic methods would be needed for evaluation of IgE sensitization in kiwi allergic patients with negative result by ImmunoCAP. (*Allergy Asthma Respir Dis* 1(1):73-78, 2013)

**Keywords:** Kiwi allergy, Children, Specific IgE level

### 서론

키위는 1930년대 후반에 뉴질랜드에서 재배가 시작되었고 키위 알레르기의 첫 보고는 1981년 미국에서 보고된 53세 여자 환자로 키위 섭취에 의한 아나필락시스 환자였다.<sup>1)</sup> 키위는 최근 유럽에서 증가하여 많은 나라에서 상위 10위 안에 드는 비교적 흔한 식품알레르겐이며, 핀란드 대학생 식품알레르기의 38.4%, 프랑스와 스위스 소아 식품 알레르기의 각각 9%, 2.2%를 차지한다고 보고되었다.<sup>2-7)</sup> 그러나 유럽에서도 키위 알레르기의 진단 및 임상 증상에 대

한 연구는 대부분이 성인에서 이루어졌고, 소아를 대상으로 한 연구는 거의 없다.<sup>5)</sup>

키위 알레르기 환자의 대부분은 국소적인 구강 알레르기 증상을 보이는 경증이고, 이 경우는 주로 화분증과 연관된 식품-화분증 후군(food-pollen syndrome) 환자이지만, 일부의 환자에서는 심한 전신반응이나 아나필락시스도 발생한다.<sup>4,5,8)</sup> 키위 알레르기의 진단은 기타 식품알레르기와 마찬가지로 자세한 병력에 의한 즉시형 반응의 확인과 키위 특이 immunoglobulin E (IgE) 항체 검출, 피부단자시험, 경구유발시험 등으로 가능하다. 즉시형 알레르기반응에

Correspondence to: Soo-Young Lee

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine,  
206 Worldcup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 443-721, Korea

Tel: +82-31-219-5164, Fax: +82-31-219-5169, E-mail: jsjs@ajou.ac.kr

Received: December 31, 2012 Revised: February 26, 2013 Accepted: February 26, 2013

© 2013 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  
(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

의한 임상 증상을 보이는 환자에서 혈청 특이 IgE 검사의 민감도는 13%에서 70% 이상으로 다양하게 보고되는데, 이는 구강 알레르기 증후군과 같은 점막에 국한된 경미한 증상을 보이는 경증 환자와 키위 단독 감작 환자의 분포, 대상 환자의 연령 및 지역, 검사 시약의 불안정성 등에 따라 많은 차이를 보인다.<sup>5,8-11)</sup> 특히 키위 항원은 아보카도, 라텍스, 바나나 등의 과일이나 자작나무를 포함한 수목 화분 혹은 크조아제비 화분 항원과의 교차 항원성이 있어 위양성의 반응을 초래하기도 한다.<sup>9,10,12,13)</sup> 피부단자시험의 민감도 또한 지역별, 제조사별로 다양하여 유럽에서 상품화된 키위 항원을 이용한 성인 소아 키위 알레르기 연구 결과 아이슬란드에서는 민감도가 38%였으나 동유럽과 남유럽에서는 22%이고 서유럽에서는 16%에 불과했으며 성인에서는 같은 연구 대상으로도 다른 제조사의 키위 항원을 이용하면 민감도가 40%, 28%로 차이를 보였다.<sup>4,5,14)</sup> 한편 이중맹검 식품경구 유발시험은 식품알레르기를 확진하기 위한 가장 좋은 방법이지만 이를 이용한 키위 알레르기의 연구는 매우 드물며, 특히 구강 알레르기증후군의 진단을 위한 경구 유발시험의 진단적 가치에 대한 의미 있는 연구는 없다. 키위 알레르기 환자에서 이중맹검 식품경구 유발시험을 시행한 일부의 연구들에 의하면, 성인의 경우 개방 식품경구 유발시험으로 반응을 보인 환자 중 68%에서 양성을 보였으며, 이중맹검 식품경구 유발시험에서 음성 이었던 환자는 개방 식품경구 유발시험 결과 모두 음성이었다.<sup>4,6,8)</sup>

한편 우리나라에서는 1990년대 이후부터 키위를 섭취하기 시작하여 점차 소비가 증가하고 있지만, 키위 알레르기에 대한 연구는 없는 실정이다. 그러나 저자들은 최근 수년 동안 소아청소년에서 다양한 임상 증상을 보이는 키위 알레르기 환자를 다수 경험하였고, 특히 키위를 섭취한 경험이 없는 어린 영유아에서 처음 키위를 먹거나 피부 접촉함으로써 즉시형 알레르기반응을 보이는 환자도 경험하였다. 이에 본 연구에서는 경기도에 소재하는 대학병원에 내원한 소아 중에서도 키위를 먹고 전신 알레르기반응 혹은 구강 알레르기반응을 보인 병력을 가진 환자를 대상으로 자세한 문진과 병력 기록 검토 및 혈청 특이 IgE 검사를 시행하여 우리나라 소아 키위 알레르기 환자의 임상 특성 및 특이 IgE 검사의 진단적 유용성을 알아보았다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상 환자의 임상과 혈청검사

2005년 6월부터 2012년 6월까지 아주대학교병원 소아청소년과에 키위를 먹고 구강 점막 자극 증상, 얼굴과 전신 두드러기, 혈관부종, 호흡곤란, 구토 등의 증상이 발생하여 내원한 환자 중 키위 특이 IgE 항체 검사를 시행한 18명을 대상으로 하였다. 혈청 키위 특이 IgE 항체는 ImmunoCAP (Phadia, Uppsala, Sweden)을 이용하여 정량 분석하였고, 진료기록과 전화설문조사를 통하여 키위에

한 알레르기반응의 양상 및 기타 식품알레르기반응을 조사하였다. 키위 섭취 후 2시간 이내에 즉시형 이상 반응을 1회 이상 경험하였고, 혈청 키위 특이 IgE 항체 농도가 0.35 kU/L을 초과한 환자는 '키위 알레르기'로 정의하였고, 키위를 섭취한 후 1회 이상의 즉시형 이상 반응을 경험하였으나 혈청 키위 특이 IgE 항체 농도가 0.35 kU/L 미만인 환자를 '잠재적 키위 알레르기'로 정의하여 본 연구에 포함시키고 잔여 혈청을 얻어 추가 연구를 계획하였다.

### 2. 키위 조항원 제조와 효소결합면역측정법

#### 1) 조항원 제작

키위의 조항원은 연구자들의 이전의 연구에서와 동일한 방법으로 제조하였다.<sup>15)</sup> 이를 약술하면 그린 키위와 골드 키위를 섞어 분쇄기로 갈은 후 phosphate buffered saline (PBS, pH 7.4)에 1:10 w/v로 4°C에서 24시간 동안 저으면서 보관한 후 10,000 rpm, 4°C에서 1시간 동안 원심 분리하였다. 상층액을 얻어 3차 증류수에 48시간 동안 투석(pore size cut-off, 3.5 kDa)한 후, -70°C에서 동결 건조시킨 후 항원 가루를 얻었다. 얻어진 조항원의 단백질 농도는 Bio-rad protein assay kit (Bio-Rad Laboratories Inc., Hercules, CA, USA)를 이용하여 측정하였으며 농도는 2.3 mg/mL이었다.

#### 2) 효소결합면역측정법 (enzyme linked immunosorbent assay test, ELISA)

키위를 먹고 이상 반응을 보였으나 ImmunoCAP 검사에서 키위 특이 항체 농도가 0.35 kU/L 미만으로 음성인 환자를 대상으로 보호자의 동의를 얻어 잔여 혈청을 이용하여 다음의 방법으로 ELISA를 시행하였다.

Immuno-ELISA Plate (Nunc, Roskilde, Denmark)의 coating buffer (0.1 M carbonate-bicarbonate buffer, pH 9.6; Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, USA)에 골드 키위와 그린 키위를 섞어서 제조한 조항원을 2 µg/mL 농도로 희석하여 4°C에서 16시간 반응시켜 부착시켰다. 다음 날 세척액(0.05% Tween-20 in PBS, pH 7.0)으로 5회 세척한 후, blocking solution (10% fetal bovine serum in PBS)으로 실온에서 2시간 반응시킨 후 5회 세척하였다. 잔여 혈청이 확보된 자 중 키위 특이 IgE가 양성이고 증상이 양성인 양성 대조군(cases 2, 6, 7), 키위 특이 IgE가 음성이지만 증상이 양성인 실험군으로 구분한 뒤, 키위 유발 이상 반응이 없는 것을 확인하고 키위 특이 IgE를 시행하여 항체가 음성임을 확인한 대상 환자 외 3명의 혈청을 추가하여 음성 대조군으로 이용하여 blocking solution에 1:10의 비율로 희석한 후 plate well 당 100 µL씩 넣고 4°C에서 16시간 반응시킨 후 이를 다시 5회 세척하였다. Biotinylated human anti-IgE (Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA)를 1:1,000으로 blocking solution에 희석하고 여기에 다시 streptavidin-HRP (BD Bioscience, San Jose, CA, USA)를 1:250으로 희석하여 실온에

서 1시간 반응한 후 7회 세척하였다. 그 후 3,3',5,5'-teramethylbenzidine (TMB; BD Bioscience)을 첨가하여 암실에서 10분간 반응시킨 후 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 100 µL 넣어 반응을 정지한 후 450 nm에서 흡광도(optical density, O.D.)를 측정하여 1,000을 곱하여 이의 로그값을 취하여 특이 IgE의 상대적 농도를 구하였다. 양성 판정 기준값(cut off value)은 음성 대조군 log (O.D. × 1,000)의 mean+standard deviation으로 하였다.

### 3. 통계 처리

모든 측정치는 평균±표준편차로 나타내었고 통계 분석이 필요한 항목의 경우 IBM SPSS ver. 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA) 프로그램을 이용하여 *t*-test 혹은 Pearson's chi-square test를 시행하였으며, *P*<0.05인 경우 통계학적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 1. 환자의 임상 특징과 ImmunoCAP에 의한 혈청 특이 IgE

대상 환자의 키위 노출 경로와 임상 증상, 알레르기 병력 및 키위 특이 IgE 농도는 Table 1과 같다. 총 18명 중 남녀는 각각 10명과 8명이었고, 중간 나이는 25개월(범위, 11-108개월)이었으며, 대상 환자

모두는 키위 노출에 의하여 수분에서 2시간 이내에 증상이 유발된 즉시형 알레르기 환자였다. 이 중 12명(66.7%)은 ImmunoCAP 검사 결과 키위 특이 IgE 농도가 0.35 kU/L 이상(범위, 0.48-7.03 kU/L)으로 양성이었다고 6명은 0.35 kU/L 미만으로 음성이었다.

대상 환자 18명 중 4명(22.2%)은 구강과 입 주변에 국한된 가려움, 따끔거림, 발진과 부종 등을 보이는 구강 알레르기증후군 환자였고, 12명(66.7%)은 그 외의 피부에 두드러기 혹은 혈관부종이 발생한 환자였으며, 심한 전신증상인 호흡곤란 환자와 아나필락시스 환자가 각각 1명(5.5%)이었다. 아나필락시스 환자는 키위를 처음 먹고 먹고 얼굴부종, 전신 두드러기와 구토가 발생한 27개월 여자, 키위 특이 IgE 농도가 1.3 kU/L였으며, 병력상 계란과 토마토 섭취 후에도 두드러기반응을 경험한 환자였다. 키위 냄새를 맡고 호흡곤란을 반복 경험한 13개월 여자는 키위 특이 IgE 농도가 3.49 kU/L였으며 과인에플레도 유사 증상을 보인 병력이 있었다. 두드러기 환자 12명 중 6명은 ImmunoCAP 검사에 의하여 키위 특이 IgE 항체가 양성으로 1.94-6.02 kU/L범위였으며, 다른 6명은 0.35 kU/L 미만으로 음성이었다. 한편 키위 섭취에 의하여 구강 및 입주변 피부에 국한된 구강 알레르기 증상을 보인 환자는 4명이었으며, 이들의 중간 연령은 54.5개월(범위, 25-84개월)이었고, 키위 특이 IgE 농도는 1.53-7.03 kU/L이었다. 키위 알레르기 이외에 기타 알레르기질환 등

**Table 1.** Clinical characteristics and laboratory findings of children with kiwi fruit allergy

Case	Sex	Age of visit (mo)	Route of exposure	Symptoms at kiwi exposure	Time of exposure at 1st symptom	Infant feeding for 1st 4 months	Other known allergic diseases	Other reactive foods	Total IgE (kU/L)	Kiwi-IgE (kU/L)
1	F	27	Oral	Anaphylaxis	1st	Breast milk	None	Egg, tomato	57	1.3
2	M	13	Oral	Angioedema, urticaria	Repeated	Formula	AD, asthma	Walnut	103	0.48
3	F	13	Smell	Difficult breathing	Unknown	Unknown	None	Mackerel, pineapple	965	3.49
4	M	72	Oral	Urticaria	Unknown	Unknown	AD	Apple	600	1.99
5	F	36	Oral	Urticaria	Unknown	Unknown	None	Chocolate	844	1.94
6	F	42	Oral	Urticaria	Unknown	Unknown	AR	Sesame, soy, almond, walnut	919	5.72
7	M	64	Oral	Urticaria	1st	Breast milk	AD	Watermelon	310	6.02
8	M	20	Oral	Urticaria	1st	Breast milk	AD, AR	None	290	2.13
9	M	84	Oral	OAS	Unknown	Unknown	AD, AR, asthma	None	1,166	1.53
10	M	25	Oral	OAS	1st	Breast milk	AR, asthma	Sesame	104	2.95
11	M	84	Oral	OAS	Unknown	Unknown	AD	None	462	7.03
12	M	25	Oral	OAS	Unknown	Breast milk	None	Egg, milk, shrimp, crab	125	3.23
13	F	11	Oral	Urticaria	1st	Breast milk	None	None	4	<0.35
14	M	16	Oral	Urticaria	1st	Unknown	Asthma	Peach, icecream	55	<0.35
15	M	108	Skin	Urticaria	1st	Mixed	AD	Spinach	18	<0.35
16	F	16	Oral	Urticaria	Unknown	Unknown	AR, AC	Yogurt, egg	23	<0.35
17	F	22	Oral	Urticaria	Unknown	Unknown	AD	Egg, strawberry, tomato	34	<0.35
18	F	24	Oral	Urticaria	1st	Breast milk	AD	Egg	57	<0.35

Kiwi-IgE, kiwi specific immunoglobulin E; AD, atopic dermatitis; AR, allergic rhinitis; OAS, oral allergy syndrome; AC, allergic conjunctivitis.

반 여부를 확인한 결과 13명(72.2%)에서 알레르기질환의 기왕력이 있었는데, 아토피피부염이 8명(44.4%)으로 가장 많았고, 알레르기 비염 혹은 결막염이 5명, 천식이 4명이었다.

키위 알레르기 환자에서 임상 증상의 유발 경로를 조사한 결과 경구 노출이 16명(88.9%)으로 가장 흔하였고, 1명은 냄새를 맡은 후, 1명은 피부의 2차 접촉에 의하여 증상이 발생하였다. 키위에 의한 첫 증상 유발과 키위 접촉 횟수의 연관성을 명확히 조사할 수 있었던 환자는 18명 중 9명이었다. 첫 노출에 의하여 증상이 발생한 환자는 9명 중 8명(88.9%)이었고, 이들 중 6명(75%)은 초기 영아 식이로 모유 수유를 하였으며, 1명은 혼합 수유를 하였고, 1명은 영아 식이의 종류가 확인되지 않았다. 또한 영아식으로 분유 수유를 한 13개월 남자는 키위의 부드러운 육질로 이유식을 하였으나 증상이 없이 지내던 중 생후 12개월에 씨까지 모두 섭취 한 후 두드러기와 혈관부종이 발생하였다.

자세한 병력 청취를 통하여 기타 식품 항원에 의한 즉시형 이상 반응의 경험 여부를 조사한 결과, 14명에서 기타 식품 알레르기 기왕력이 확인되었다. 이 중 10명은 호두, 아몬드, 참깨, 사과, 복숭아, 파인애플, 토마토, 시금치, 딸기, 수박 등의 식물성 식품에 의한 이상 반응을 경험하였고, 4명은 계란, 고등어, 초콜릿, 요거트에 의한 이상반응을 경험한 것으로 확인되었다.

## 2. ImmunoCAP 검사 음성 환자의 임상 경과 및 ELISA에 의한 특이 IgE 검출

대상 환자 18명 중 6명은 키위에 의하여 두드러기가 발생한 병력이 있지만 ImmunoCAP 검사에서 특이 IgE가 음성인 환자였다 (Table 1). 이들은 키위 특이 IgE가 양성인 12명의 환자에 비하여 연령이 낮고 여자가 많은 경향이 있었으나 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 그러나 혈청 총 IgE 항체 농도의 기하 평균은 키위 특이 IgE가 양성인 환자보다 통계학적으로 유의하게 낮았다 ( $P < 0.001$ ) (Table 2). 키위 특이 IgE가 음성인면서 임상 증상을 경험한 6명을 대상으로 추가적으로 자세한 전화 설문을 시행한 결과 현재까지도 키위에 의한 즉시형 두드러기반응이 있어 금식을 하고 있는 환자는 1명(case 13, 11개월 여자)이었고, 다른 5명은 과거 내원 당시에는 두드러기를 경험한 후 1-2년 동안 키위를 금식한 후 최근에는 이상

**Table 2.** The demographics of subjects according to the positivity of kiwi specific immunoglobulin E (IgE) measured by ImmunoCAP

	Kiwi-specific IgE > 0.35 KU/L	Kiwi-specific IgE ≤ 0.35 KU/L	P-value
Sex (M:F)	8:4	2:4	0.180
Age (mo)	42.08 ± 26.83	32.83 ± 37.12	0.552
Log <sub>10</sub> total IgE	5.80 ± 1.04	3.16 ± 0.99	< 0.001

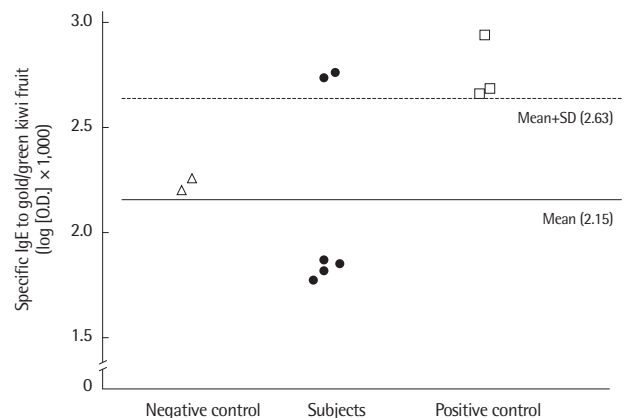
Values are presented as mean ± standard deviation. t-test for age and log<sub>10</sub> total IgE, Pearson's chi-square test for sex.

반응 없이 키위를 섭취하고 있는 환자였다.

한편 본 연구에서는 초기 내원 당시 ImmunoCAP 결과 키위 특이 IgE가 음성인 6명의 초기 혈청과 저자들이 제조한 키위 조항원을 이용하여 키위 특이 IgE의 상대적 농도를 측정해봄으로써 추가적인 혈청학적 진단이 가능한지를 알아본 결과 2명(case 16과 18)에서 추가로 특이 IgE가 양성으로 확인되었다 (Fig. 1). 이들 모두는 초기 내원 시 키위에 의한 이상반응을 경험했지만 현재는 이상반응 없이 섭취하고 있는 환자들이었다. 한편 현재에도 키위를 먹고 두드러기가 발생하고 있는 환자(case 13)는 ELISA 검사에서도 특이 IgE가 음성으로 확인되었다.

## 고찰

키위 알레르기는 1981년 미국의 성인에서 최초로 보고된 비교적 최근에 알려진 알레르기질환으로 성인에서 주로 보고되었다. 화분 알레르기와 연관된 구강 점막 자극 증상이 가장 흔하지만 최근 유럽에서는 아나필락시스 등의 심한 키위 알레르기 환자에서 주요 항원 감작에 관한 연구가 진행되고 있다.<sup>1,5,8,12,16)</sup> 그러나 키위 알레르기의 연구가 비교적 많이 이루어진 유럽에서도 단순한 발생 빈도를 조사한 보고 외에 소아 환자를 대상으로 한 임상 연구가 거의 없으며,<sup>5,7)</sup> 특히 우리나라를 포함한 동북아 지역에서는 키위 알레르기 관련 연구가 없다. 본 연구를 통하여 저자들은 2005년 6월부터 2012년 6월까지 키위 알레르기로 아주대학교병원 소아청소년과를 내원한 환자의 연령, 임상 증상, 노출 경로와 노출 횟수, 기타 동반 알레르기질환 등의 임상 특징을 조사하였고, 정량 검사인 ImmunoCAP 검사에 의하여 측정된 키위 특이 IgE 항체의 임상적 유용성을 평가하여 보았다.



**Fig. 1.** Specific immunoglobulin E (IgE) binding to gold/green kiwi fruit according to enzyme linked immunosorbent assay test using sera from six patients (●) without IgE antibodies to kiwi fruit by ImmunoCAP and healthy controls (△). Positive controls (□, cases 2, 6, 7) are patients with IgE antibodies to kiwi fruit by ImmunoCAP. Cut off value = 2.63 (mean + standard deviation [SD] of optical density [O.D.] of healthy controls, dotted line).

본 연구의 대상 환자 18명은 모두 11개월에서 108개월 사이의 영아 및 소아였으며, 진단 당시 중간 연령은 25개월이었고, 13명(72.2%)에서 진단 연령이 24개월 이후였다. 키위 알레르기 연구들은 대부분 성인에서 이루어 졌고, 유럽에서 시행된 소아 연령의 연구들도 단순한 빈도 조사에 국한된 연구들이므로 임상 증상과 관련된 소아에서의 호발 연령은 비교하기 어렵다.<sup>2,4,7,14</sup> 일반적으로 소아에서의 과일 알레르기는 2세 이후에 발생하는 것으로 알려져 있고<sup>17</sup> 스위스의 영아와 소아를 대상으로 조사한 결과 키위 알레르기 발생 중간 연령은 68개월이었으며, 12개월 이하의 영아에 비하여 3세 이상의 소아청소년에서 발생 빈도가 2배 이상 높았다고 보고되었다.<sup>7</sup> 또한 20명의 소아를 대상으로 한 연구에서는 진단 연령이 0.6-16.5세였으며,<sup>18</sup> 유럽 12개국에서 영아, 소아 및 성인 대상의 공동 연구에 의하면 키위 알레르기의 시작은 어느 연령이나 가능하지만 발병하는 중간 나이는 13-25세였다.<sup>14</sup> 즉, 본 연구의 대상 환자들은 다른 연구들에 비하여 연령이 다소 어렸지만, 역학조사 결과가 아니고 병원에 내원한 키위 알레르기 환자를 대상으로 한 연구이므로 직접적인 비교는 할 수 없었다.

일반적으로 과일이나 채소 등의 식물성 식품 알레르기는 화분 항원에 1차적으로 감작된 후 교차반응에 의하여 구강과 입 주변에 국소 증상이 나타나는 구강 알레르기증후군(oral allergy syndrome)이 대부분이며, 성인에서 보다 흔하고 소아에서도 발생한다.<sup>16,17,19</sup> 그러나 최근에는 1차적으로 화분 감작이 없는 환자에서도 동물성 및 식물성 식품에 의한 전형적인 식품 알레르기의 초기 증상으로서 구강 알레르기증후군이 나타날 수 있으므로, 화분 항원과의 교차반응으로 발생하는 경우는 특별히 화분-식품증후군(pollen-food syndrome)이라 정의하고 있다.<sup>20</sup> 키위 알레르기의 임상 증상에 대한 유럽의 연구들에 의하면 대상 환자의 60% 이상에서, 많게는 92%에서 화분 감작과 연관이 있는 구강 알레르기 증후군 환자, 즉 화분-식품증후군 환자였고, 키위에 단독 감작된 키위 알레르기 환자는 20% 미만이며, 일부에서는 라텍스에 감작된 키위 알레르기 환자였다.<sup>4,5,14,19</sup> 그러나 화분 감작과 연관이 없는 5세 미만의 키위 알레르기 환자는 키위의 IgE 결합 항원으로 밝혀진 11개의 성분 중 Act d 1 단독 감작도가 높고 Act d 1은 Act d 3와 함께 심한 전신반응 및 아나필락시스를 유발하는 것으로 확인되었다.<sup>4,8,14,21</sup> 본 연구에서는 18명의 키위 알레르기 환자 중 구강 알레르기증후군 환자는 4명(22.2%) 뿐이었고 대부분의 환자들은 전신 두드러기, 호흡곤란 및 아나필락시스 환자로 확인되어서 유럽의 대부분의 연구들과는 다른 양상을 보였다. 한편 구강 알레르기증후군을 보인 4명의 환자 중 2명은 알레르기비염 환자였지만 본 연구에서는 화분 항원 감작을 확인하지 못하였다는 제한점이 있다. 또한 대상 환자 중 10명(55.6%)에서 견과류, 사과, 파인애플, 수박, 복숭아, 딸기, 토마토, 참깨 등의 식물성 식품에 이상 반응을 보인 병력이 있었는데, 이들은 화분 항원에 동시 감작되었을 가능성도 있다. 그러

나 이 환자들 대부분은 구강에 국한된 증상이 아닌 전신 알레르기 환자였으므로, 비록 화분 감작을 확인하지 못하였지만, 화분-식품 증후군의 가능성은 낮다. 이처럼 기타 연구들과 임상 양상의 차이가 나는 원인으로서는 본 연구의 대상 환자들의 연령이 비교적 어리고, 기저 질환이 알레르기 비염이나 결막염보다는 아토피피부염이 많았으며, 우리나라 소아에서의 화분 항원 감작률이 유럽에 비하여 현저히 낮기 때문이라고 생각되었다.<sup>22</sup>

한편 본 연구에서는 자세한 문진을 통하여 키위 알레르기 환자에서 증상 유발 경로, 처음 노출 시 증상이 발생한 환자의 빈도와 이들에서 영아식이 관련 설문을 시행해 봄으로써 다양한 노출 경로를 확인해 보고 감작 경로를 추측해 보고자 노력하였다. 그 결과 임상 증상의 유발 경로는 경구 노출이 16명(88.9%)으로 가장 흔하였고, 흥미롭게도 1명은 냄새를 맡은 후, 1명은 피부의 2차 접촉에 의하여 증상이 발생하였다. 키위에 의한 첫 증상 유발과 키위 접촉 횟수의 연관성을 명확히 조사할 수 있었던 환자 9명 중 8명(88.9%)은 첫 노출에 의하여 증상이 발생하였고, 이들 중 6명은 모유 수유, 1명은 혼합 수유를 시행한 환자였음을 알 수 있었다. 따라서 본 연구를 통하여 영아기에 모체를 통한 키위 항원 감작의 가능성이 처음 제시되었고, 이를 규명하기 위해서는 추가 연구가 필요하겠다.

기타 식품알레르기의 진단과 마찬가지로 키위 알레르기 진단은 자세한 병력과 더불어 IgE 감작을 확인하거나, 경구 유발시험을 시행하는 것이다. 그러나 키위 알레르기의 진단을 위해 경구 유발시험을 시행한 연구는 많지 않으며, 주관적인 증상으로 진단이 이루어지는 구강 알레르기증후군 환자의 경우 유발시험의 유용성은 논란이 있다.<sup>4,5,14,23</sup> 따라서 임상 증상과 함께 혈청 특이 IgE 검사가 키위 알레르기 진단을 위해 흔히 사용된다. 그러나 임상 증상을 보이는 키위 알레르기 환자에서 혈청 특이 IgE 검사의 민감도는 13%에서 70% 이상으로 다양하게 보고되었다.<sup>5,14,18</sup> 본 연구에서는 키위 알레르기의 증상을 보이는 환자들을 대상으로 ImmunoCAP을 시행하여 특이 IgE 항체를 측정된 결과 18명 중 12명에서 0.35 kU/L 이상으로 확인되어 임상 증상을 기준으로 66.7%의 민감도를 보였다. 이는 ImmunoCAP으로 항체 검사를 하면 45-65% 내외에서 양성성을 보인다는 기타의 보고들과 유사하다.<sup>4,5,14</sup> 한편 가공되지 않은 키위로 피부단자시험(prick to prick test)을 하였을 때 민감도가 100%로 세세한 병력 수집과 함께 피부단자시험을 하는 것이 양성 예측도를 90%까지 올릴 수 있다는 기타 연구 결과에 따라 본 연구자도 채혈 당시 키위 특이 항체가 검출되지 않았으나 현재에도 키위 섭취 후 두드러기를 경험하고 있는 한 명의 환자를 대상으로 피부단자시험을 계획하였으나 보호자의 동의를 구할 수 없어 시행하지 못하였다.<sup>5,12,18,24</sup> 이에 본 연구에서는 ImmunoCAP 검사에서 음성으로 확인되었지만 즉시형 임상 증상이 있었던 6명의 환자를 대상으로 우리나라에서 시판되고 있는 주요 2종 키위를 이용하여 저자들이 제조한 키위의 조항원을 이용하여 ELISA를 시행하였다. 그

결과 2명의 환자에서 추가적으로 특이 IgE가 양성임을 확인하였다. 그러나 이는 표준화가 이루어진 검사법이 아니므로 아직은 임상적 유용성은 기대하기 어렵고 추후 Western blot 분석, 가공되지 않은 과일을 이용한 피부시험과 함께 보다 나은 진단을 위한 검사로 사용해 볼 수 있겠다. 또한 최근에는 개별 성분 특이 IgE 검사법을 이용하여 심한 임상 증상을 보이는 키위 알레르기 환자를 예측할 수 있다는 연구도 있으며, 이러한 검사의 결과는 추후 효과적인 면역 치료 등을 위한 자료로 활용될 수 있다는 연구도 있다.<sup>14,21)</sup>

## REFERENCES

1. Fine AJ. Hypersensitivity reaction to kiwi fruit (Chinese gooseberry, *Actinidia chinensis*). *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:235-7.
2. Mattila L, Kilpelainen M, Terho EO, Koskenvuo M, Helenius H, Kalimo K. Food hypersensitivity among Finnish university students: association with atopic diseases. *Clin Exp Allergy* 2003;33:600-6.
3. Rance F, Grandmottet X, Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France. *Clin Exp Allergy* 2005;35:167-72.
4. Aleman A, Sastre J, Quirce S, de las Heras M, Carnes J, Fernandez-Caldas E, et al. Allergy to kiwi: a double-blind, placebo-controlled food challenge study in patients from a birch-free area. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:543-50.
5. Lucas JS, Lewis SA, Hourihane JO. Kiwi fruit allergy: a review. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:420-8.
6. Orhan F, Karakas T, Cakir M, Aksoy A, Baki A, Gedik Y. Prevalence of immunoglobulin E-mediated food allergy in 6-9-year-old urban schoolchildren in the eastern Black Sea region of Turkey. *Clin Exp Allergy* 2009;39:1027-35.
7. Ferrari GG, Eng PA. IgE-mediated food allergies in Swiss infants and children. *Swiss Med Wkly* 2011;141:w13269.
8. Palacin A, Rodriguez J, Blanco C, Lopez-Torrejón G, Sanchez-Monge R, Varela J, et al. Immunoglobulin E recognition patterns to purified Kiwi-fruit (*Actinidia deliciosa*) allergens in patients sensitized to Kiwi with different clinical symptoms. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1220-8.
9. Brehler R, Theissen U, Mohr C, Luger T. "Latex-fruit syndrome": frequency of cross-reacting IgE antibodies. *Allergy* 1997;52:404-10.
10. Möller M, Kayma M, Vieluf D, Paschke A, Steinhart H. Determination and characterization of cross-reacting allergens in latex, avocado, banana, and kiwi fruit. *Allergy* 1998;53:289-96.
11. Ciardiello MA, Giangrieco I, Tuppo L, Tamburrini M, Buccheri M, Palazzo P, et al. Influence of the natural ripening stage, cold storage, and ethylene treatment on the protein and IgE-binding profiles of green and gold kiwi fruit extracts. *J Agric Food Chem* 2009;57:1565-71.
12. Gall H, Kalveram KJ, Forck G, Sterry W. Kiwi fruit allergy: a new birch pollen-associated food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:70-6.
13. Pastorello EA, Pravettoni V, Ispano M, Farioli L, Ansaloni R, Rotondo F, et al. Identification of the allergenic components of kiwi fruit and evaluation of their cross-reactivity with timothy and birch pollens. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:601-10.
14. Le TM, Bublin M, Breiteneder H, Fernandez-Rivas M, Asero R, Ballmer-Weber B, et al. Kiwifruit allergy across Europe: clinical manifestation and IgE recognition patterns to kiwifruit allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:164-71.
15. Lee JM, Kim EJ, Kwon DG, Lee SY. Clinical characteristics of walnut allergy and evaluation of cross-reactivity between walnut and peanut in children under 4 years of age. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2011;21:261-8.
16. Voitenko V, Poulsen LK, Nielsen L, Norgaard A, Bindslev-Jensen C, Skov PS. Allergenic properties of kiwi-fruit extract: cross-reactivity between kiwi-fruit and birch-pollen allergens. *Allergy* 1997;52:136-43.
17. Host A, Halkjær S. Approach to feeding problems in the infant and young children. In: Leung DY, Sampson HA, Geha R, Szefer SJ, editors. *Pediatric allergy: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 2010:487-93.
18. Fiocchi A, Restani P, Bernardo L, Martelli A, Ballabio C, D'Auria E, et al. Tolerance of heat-treated kiwi by children with kiwifruit allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:454-8.
19. Fernandez-Rivas M, van Ree R, Cuevas M. Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100(6 Pt 1):728-33.
20. Yagami T, Haishima Y, Nakamura A, Osuna H, Ikezawa Z. Digestibility of allergens extracted from natural rubber latex and vegetable foods. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:752-62.
21. Ballmer-Weber BK, Hoffmann-Sommergruber K. Molecular diagnosis of fruit and vegetable allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011;11:229-35.
22. Kim J, Hahm MI, Lee SY, Kim WK, Chae Y, Park YM, et al. Sensitization to aeroallergens in Korean children: a population-based study in 2010. *J Korean Med Sci* 2011;26:1165-72.
23. Bock SA, Sampson HA, Atkins FM, Zeiger RS, Lehrer S, Sachs M, et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:986-97.
24. Anhoj C, Backer V, Nolte H. Diagnostic evaluation of grass- and birch-allergic patients with oral allergy syndrome. *Allergy* 2001;56:548-52.