

식품 경구유발시험 가이드라인

대한 소아알레르기 호흡기학회 아토피피부염 연구회

인제대학교 의과대학 일산백병원 소아청소년과¹, 연세대학교 의과대학 소아과학교실²,
인제대학교 의과대학 서울백병원 소아청소년과³, 인하대학교 의과대학 소아과학교실⁴,
가톨릭대학교 의과대학 소아과학교실⁵, 건국대학교 의학전문대학원 소아과학교실⁶,
성균관대학교 의과대학 소아과학교실⁷, 순천향대학교 의과대학 소아과학교실⁸,
서울의료원 아토피 클리닉⁹, 아주대학교 의과대학 소아과학교실¹⁰

송태원¹ · 김경원² · 김우경³ · 김정희⁴ · 김현희⁵ · 박용민⁶
안강모⁷ · 양현종⁸ · 염혜영⁹ · 이수영¹⁰ · 전유훈⁸ · 편복양⁸

=Abstract=

Guidelines for the Oral Food Challenges in Children

Tae Won Song, MD¹, Kyung Won Kim, MD², Woo Kyung Kim, MD³, Jeong Hee Kim, MD⁴,
Hyun Hee Kim, MD⁵, Yong-Mean Park, MD⁶, Kangmo Ahn, MD⁷, Hyeon Jong Yang, MD⁸,
Hye Yung Yum, MD⁹, Soo Young Lee, MD¹⁰, Yoo Hoon Jeon, MD⁸, Bok Yang Pyun, MD⁸

Atopic Dermatitis Study Group, The Korean Academy of
Pediatric Allergy and Respiratory Diseases

¹Department of Pediatrics, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang,

²Department of Pediatrics, Yonsei University College of Medicine, Seoul,

³Department of Pediatrics, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul,

⁴Department of Pediatrics, Inha University School of Medicine, Incheon,

⁵Department of Pediatrics, The Catholic University of Korea School of Medicine, Seoul,

⁶Department of Pediatrics, Konkuk University School of Medicine, Seoul,

⁷Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul,

⁸Department of Pediatrics, Seoul Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul,

⁹Atopy Clinic, Seoul Medical Center, Seoul,

¹⁰Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Oral food challenge is a definitive diagnostic test for immediate and occasionally delayed adverse reaction to foods. The gold standard for diagnosing food allergy is still the double-blind, placebo-controlled food challenge, but it is time-consuming, expensive and troublesome for physician and patients. Open oral food challenge controlled by trained personnel is useful and sufficient methods when concern of bias is low. We aimed to provide a practical guideline for oral food challenge in children for the diagnosis of suspected food allergy or the evaluation of food tolerance. We considered reasons, types, indications, contraindications, risks, benefits, detailed methods, practical performance, interpretations of test results, and treatments for the adverse reactions of oral food challenge. [Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2012;22:3-20]

Key Words : Oral food challenge, Food allergy

접수: 2012년 3월 12일, 승인: 2012년 3월 14일

책임저자: 편복양, 서울시 용산구 대사관로 59

순천향대학교 서울병원 소아청소년과

Tel : 02)709-9339, Fax: 02)794-5471

E-mail : bypyun@schmc.ac.kr

식품 경구유발시험은 식품 알레르기가 의심될 때 직접 환자에게 의심되는 음식을 섭취하도록 한 후 임상 증상이 유발되는 것을 관찰함으로써 진단을 내리기 위해 시행한다. 따라서 식품 경구유발시험은 식품 알레르기라는 질환의 진단적 관점에서 대단히 중요함에도 불구하고 시간과 노력이 많이 들고, 심지어는 검사 과정 중에 나타날 수 있는 부작용 때문에 실제 임상에서는 제한적으로만 이용되고 있다. 또한 식품 경구유발시험의 구체적인 방법에 대해서는 우리나라 뿐 아니라 외국에서도 각 병원마다 조금씩 다른 프로토콜이 이용되고 있다. 이는 각 지역마다 흔한 알레르기 식품의 종류가 다르고 식습관 등의 문화적 차이가 있으므로 일어나는 일이라는 하지만 진단 방법의 표준화라는 측면에서는 임상 의사가 보기에 혼란스러운 면이 있는 것이 사실이다. 최근 대한 소아알레르기 호흡기학회의 아토피피부염 연구회에서는 식품 경구유발시험을 표준화하기 위해 수차례의 회의를 거쳐 우리나라 소아를 대상으로 시행할 수 있는 식품 경구유발시험 가이드라인을 만들었으며, 이를 통해 임상 의사들이 진료실에서 식품 알레르기를 진단하는데에 도움을 주고자 한다. 본 고에서는 식품 경구유발시험의 목적, 종류, 적응증과 금기증, 위험성과 이득, 방법과 실제, 결과의 해석, 이상 반응에 대한 치료 등에 대해 알아보려고 한다.

서 론

1. 식품 알레르기의 정의

식품 알레르기(food allergy)란 식품을 섭취하였을 때 발생하는 면역학적인 과민 반응을 뜻하며, 식품 과민성(food hypersensitivity)이라고도 한다.

2. 식품 알레르기의 빈도

1995년과 2000년에 우리나라에서 실시한 International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) 역학 조사의 결과에 따르면, “일생동안 식품 알레르기로 진단” 받은 유병률은 초등학생 1995년 4.2%에서 2000년 4.7%였으며, 중학생 1995년 3.8%에서 2000년 5.1%로 증가하였다.¹⁾

3. 흔한 알레르기 식품 및 교차 반응

2000년에 실시한 우리나라 ISAAC 역학 조사의 결과에 따르면 원인 식품으로는 계란, 우유, 콩, 땅콩, 메밀이 많았

고,¹⁾ 2010년 발표된 다기관 조사에 따르면, 계란 흰자, 우유, 밀가루, 땅콩, 콩 순이었다.²⁾

구조적으로 유사한 식품들은 교차 반응의 가능성을 고려해야 한다. 땅콩, 콩 등의 콩과 식품(legumes)은 교차 감작율은 높지만, 임상적인 교차 반응률은 낮다. 견과류 사이의 교차 반응은 복잡하고, 임상 증상이 심할 수 있으므로 주의해야 한다. 또한 특별히 밝혀진 상동 단백질은 없으나 콩과 식품과 견과류에 동시에 알레르기를 가지고 있는 경우가 많은 것으로 보고되고 있어 유의해야 한다. 조류의 알 사이에는 교차 반응 단백질이 흔하여, 계란 알레르기가 있는 경우에 오리 알, 거위 알 등의 교차 반응을 고려해야 한다. 소, 양, 염소의 젖 사이의 교차 반응은 매우 광범위하여 우유 알레르기 환자에서 양젖과 염소젖을 대체 식품으로 사용할 수 없다. 또한 우유 알레르기 환자 중 약 10%의 환자에서 쇠고기 알레르기가 있을 수 있다.³⁾

4. 식품 알레르기의 진단

식품 알레르기의 진단은 병력 청취, 식품항원을 이용한 단자시험 등 피부시험, 특이 immunoglobulin E (IgE) 항체를 측정하는 ImmunoCAP 검사 등 검사실 검사, 식품 제거 식이에 대한 반응, 식품 경구유발시험(oral food challenge, OFC) 등으로 한다.

식품 경구유발시험의 목적

식품 경구유발시험의 목적은 식품에 대한 이상 반응이 의심되는 환자들에서 1) 식품 알레르기의 진단 혹은 배제, 2) 식품 알레르기를 일으키는 원인 식품의 확인, 3) 식품 알레르기의 소실 또는 관용을 확인하고 식이로의 제도입 여부 결정, 4) 실제 환자에서 식품 알레르기 민감도 결정 등을 하기 위함이다. 또한 식품에 대한 즉시형 반응 등 특이 병력이 없는 환자들에서 1) 아토피피부염이나 호산구성 식도염 등 지연 반응을 유발했던 병력이 있는 식품이 즉시형 반응도 나타내는지 알아보기 위한 경우, 2) 식품에 대한 이상 반응의 병력이 없으나 부적절한 제한 식이를 하고 있는 경우, 3) 식품에 대한 감작이 확인되었으나 관용 상태를 모르는 경우, 4) 교차 반응 식품에 대한 관용 상태를 모르는 경우에 식품에 대한 이상 반응을 확인하기 위해서 식품 경구유발시험을 시행한다.

식품 경구유발시험의 종류

1. 개방 식품 경구유발시험(open OFC)

개방 식품 경구유발시험은 두드러기와 천명 같은 객관적인 증상이 있으면서 검사에 따른 편견(bias)의 가능성이 적은 경우 식품을 평상시 먹는 형태로 숨기지 않고 섭취하게 하는 것이다.⁴⁾

1) 방법

의심되는 식품을 연령에 맞게 준비하여 단계적으로 증량 하면서 섭취시킨 후 대략 한 두 시간을 관찰한다. 식품의 양과 섭취 방법은 자연적인 노출을 재현할 수 있도록 준비한다.^{5,6)} 개방 식품 경구유발시험은 천천히 증량하는 방법으로도 시행될 수 있는데, 편견의 가능성은 적으나 심한 반응을 보일 가능성이 높을 때 시행할 수 있다.

2) 장 점

간단한 프로토콜을 따라 외래 진료실에서 시행하는 감별 방법(screening challenge)이다. 개방 식품 경구유발시험이 음성인 경우 식품 알레르기를 분명하게 배제할 수 있다. 개방 식품 경구유발시험은 시간과 자원을 절약하며, 특히 식품 알레르기가 의심되는 경우의 3분의 1 정도에서만 양성 반응을 보이므로 경제적이다.⁷⁾ 그래서 개방 식품 경구유발시험은 식품 경구유발시험을 할 필요가 있을 때 선택되는 첫 번째 방법이다.⁸⁾ 객관적인 증후를 보이는 IgE 매개 반응이나 3세 이하의 영유아에서 즉시형 반응이 의심되는 경우에는 개방 식품 경구유발시험만으로도 식품 알레르기를 충분히 진단할 수 있다.^{5,7)}

3) 단 점

나이, 성격 그리고 증상의 형태에 따라 편견의 가능성이 높다. 구강 가려움증이나 오심과 같은 주관적인 증상만으로 양성 결과를 보인다면 맹검법을 통해 확진할 필요가 있다.

2. 맹검 식품 경구유발시험(blinded OFC)

맹검 식품 경구유발시험은 유발시험을 할 식품을 매개체(vehicle)와 섞거나 불투명한 캡슐에 넣어 숨기는 방법이며, 편견을 감소시킬 수 있다. 단일 맹검 식품 경구유발시험에서는 환자가 아닌 관찰자가 검사할 식품을 알고 있으나 이중 맹검 식품 경구유발시험에서는 유발 식품을 제삼자가 준비하고, 환자, 환자의 가족과 관찰자는 모르게 시행된다. 위약 대조법은 단일 맹검과 이중 맹검 모두에서 시행될 수

있다.

1) 단일 맹검 식품 경구유발시험(single-blind OFC)

단일 맹검 식품 경구유발시험에서 식품 또는 위약은 형태와 맛을 숨기기 위해 매개체 안에 넣게 된다. 환자는 주어진 식품의 자연 형태를 알지 못하나 의사, 간호사, 그리고 부모는 알고 있는 상태이다.

단일 맹검 식품 경구유발시험에서는 주관적인 증상이나 환자의 불안감에 대한 의사의 판단에 따라 위약의 사용 여부가 결정된다. 만약 두 개의 식품을 같은 날에 검사한다면, 환자에게 식품의 섭취 순서를 알리지 않는다. 식품에 대해 아무런 반응이 없거나 혹은 객관적으로 명백한 증상을 보이면, 위약을 사용하지 않고도 바로 진단할 수 있다. 만약 여러 개의 식품을 검사한다면, 검사를 시작하기 전에 환자나 부모에게 일련의 검사가 여러 번의 방문에 걸쳐 시행될 것이며, 모든 유발시험이 끝날 때까지 시행된 식품에 대해 알려주지 않는 점에 대해 동의를 받아야 한다. 단일 맹검 식품 경구유발시험은 실제 임상에서 대부분의 경우 신뢰할 수 있다. 그러나 유발시험 중 관찰자의 태도가 일관되지 못하면 환자가 알아차리게 되어 편견이 발생할 수 있다. 단일 맹검 식품 경구유발시험으로는 관찰자의 편견을 제거하지 못한다. 심인성 반응을 가진 것으로 의심되는 환자에서는 위약으로 먼저 검사해야 한다. 증상이 발생하면 양성 결과를 보이는 식품은 이중 맹검 위약 대조 식품 유발시험(double-blind, placebo-controlled OFC)으로 재현성을 다시 검사해야 한다.

위약 대조 식품 경구유발시험을 시행한다면, 투여하는 식품은 위약과 형태의 차이가 없어야 한다. 단일 맹검 위약 대조 식품 경구유발시험은 실제 식품과 위약을 투여하는 두 단계로 이루어지며, 두 단계 사이에 적어도 두 시간의 간격을 두거나 아니면 각각 다른 날에 시행한다. 만약 환자가 모호하고 주관적인 증상을 호소한다면 유발식품을 투여하는 사이사이에 위약을 먹여 볼 수 있다. 이럴 경우에는 실제 식품을 세 번 투여하고 위약을 두세 번 투여하는 정도의 반복적인 유발시험을 해야 한다. 즉시형 반응이 아닌 지연 반응을 보이는 경우에는 수 일 또는 수 주의 간격을 두고 식품 및 위약을 투여한다.

만약 맹검 유발시험에서 아무런 증상이 나타나지 않는다면 유발시험을 종료한 후 두 시간 뒤나 다른 날에 검사했던 식품을 일상적인 형태로 섭취하고 두 시간 정도 관찰하도록 한다. 해당 식품을 일상적인 형태와 양으로 먹어도 증상이 없다면 면역 관용이 생겼다고 할 수 있다.⁴⁾

2) 이중 맹검 위약 대조 경구유발시험 (double-blind, placebo-controlled OFC)

이중 맹검 경구유발시험은 식품 이상 반응의 진단을 위한 가장 정확한 표준 검사법이다.

검사 식품과 위약은 환자와 관찰자의 편견을 최소화하기 위해 환자 평가와 관계없는 제삼자가 준비하므로 이중 맹검에서는 환자와 의료진 모두 제공된 식품이 무엇인지 모른다.

검사 식품이나 위약의 투여 순서는 무작위로 정한다. 유발시험이 끝나면 순서를 밝히고 환자나 보호자와 함께 결과를 토론한다. 여러 식품에 대해 유발시험을 할 경우에는 모든 검사가 끝난 후에 결과를 토론한다.

이중 맹검 경구유발시험의 결과가 음성인 경우 면역 관용이라고 확진하기 전에 반드시 개방형 유발시험을 뒤이어 시행하여 검사 식품을 일상적인 형태로 개방적으로 섭취시켜 보아야 한다.^{5,7,8)}

이중 맹검 경구유발시험은 아토피성 습진형 피부 질환군(atopic eczema dermatitis syndrome), 위장관 반응, 그리고 만성 두드러기와 같은 지연 반응을 일으키는 만성 질환을 연구할 때 가장 적합한 방법이다. 실제 임상에서는 습진과 같은 지연 반응과 소아의 복통 같은 주관적 증상이나 심리적 요인이 있는 경우에 추천된다. 또한 주관적인 즉시형 이상 반응들, 만성 피로 증후군, 다발성의 화합물에 대한 민감성, 편두통, 관절 증상과 같은 주관적인 식품 유발 호소들을 편리하게 조사할 수 있는 유일한 방법이다.

단일 맹검 식품 경구유발시험은 이중 맹검 유발시험과 마찬가지로 식품을 위장하는데 어려움이 있으며 관찰자의 주관적인 편견이 개입된다. 따라서 약간의 작업을 더해서 이중 맹검 유발시험을 시행하면 더 정확한 결과를 얻을 수 있다.

3. 여러 식품에 대한 경구유발시험 (challenges to multiple foods)

한 가지 이상의 식품에 대한 검사를 해야 할 경우 환자의 편의를 위해 동일한 날에 대략 두 시간 정도의 간격을 두고 시행할 수 있다. 그러나 병력 조사에서 식품 섭취 후 두 시간이 지난 다음에 증상이 나타나는 지연 반응이 의심되는 경우에는 하루에 여러 식품에 대한 검사를 시행할 수 없다. 식품 경구유발시험 결과가 음성이면, 검사한 식품들을 한 번에 한 가지씩 집에서 다시 섭취하도록 한다.

견과류, 생선 또는 조개류처럼 교차 반응을 보이는 식품들의 경우에는, 특히 환자가 이상 반응을 나타낼 위험성이 낮다면, 실용적인 이유에서 한번의 유발시험에서 유사한 식

품을 한꺼번에 검사하는 것을 고려한다. 예를 들어 여러 종류의 견과류를 식품 경구유발시험의 한 실행 단계 중에 혼합하여 함께 또는 순차적으로 섭취하도록 한다. 환자가 여러 식품에 대한 식품 유발시험에서 양성 반응을 보인다면, 검사된 모든 식품을 피하도록 하거나 정확한 원인 규명을 위해 각각의 식품에 대한 유발시험을 시행한다. 그러나 환자가 여러 식품에 대한 식품 경구유발시험 중에 각각의 식품을 추천되는 양만큼 섭취하지 못하는지 주의해야 한다. 이런 요소들을 고려해 볼 때, 견과류의 예에서 보통 동일한 식품군의 모든 식품들에 대한 면역 관용을 증명하기 위해서는 유발시험의 여러 시행 단계들이 필요하다.

적응증과 금기증

1. 적응증

연령에 관계없이 식품에 대한 이상 반응이 의심되는 환자를 대상으로 한다.⁶⁾ 식품 경구유발시험의 시행 여부를 결정할 때는 관련 식품(영양소, 회피의 어려움 등), 식품 알레르기 관련 징후, 소아의 나이, 알레르기 경과와 식품 알레르기로 인한 식이 제한 등을 고려해야 한다.

객관적 증후를 동반한 IgE 매개 즉시형 반응을 보이는 3세 미만 소아는 주관적 증상 호소가 거의 없으므로 아토피성 습진형 피부 질환군이 관여하지 않는다면 개방형 식품 경구유발시험이 효율적이다. 개방 식품 경구유발시험에서 식품은 일상적인 형태로 공급한다.

그러나 식품 알레르기의 진단적 검사가 양성, 즉 계란, 우유, 땅콩 등 특정 식품에 한하여 피부 시험의 팽진 크기나 혈청 특이 IgE (ImmunoCAP) 농도가 유발시험 없이 진단이 가능한 수치 이상인 경우(결정치)로 판정되면 식품 경구유발시험이 필요하지 않은 경우가 있다.(Fig. 1) 또한 제거식이 혹은 저 알레르기 식이가 증상에 미치는 영향이 없으면 경구유발시험은 대개 필요하지 않고 특별한 식이요법 시행도 필요하지 않다.

2. 금기증

최근에 식품에 대해 아나필락시스 반응이 있었고 그 식품이 알레르기 검사에서 확인된 경우 및 검사에 동의하지 않는 경우에는 식품 경구유발시험을 시행하지 않는다.

반면, 급성 감염, 불안정 협심증, 계절 알레르기 같은 질병을 앓고 있는 경우, 활동성 만성 질환, 조절이 되지 않는

천식 환자, 최근 식품에 대한 아나필락시스 양반응이 의심되는 경우, 심혈관계 질환이나 임신처럼 알레르기 반응을 방해하는 의학적 상태인 경우, 조절되지 않는 아토피피부염이나 심한 알레르기비염처럼 식품 경구유발시험의 결과의 해석이 어려운 의학적 상태, 반응을 방해할 수 있는 치료(beta 차단제, 아스피린, non-steroidal anti-inflammatory drugs, angiotensin converting enzyme inhibitor)를 받고 있는 경우 등은 상대적 금기증에 해당하며 식품 경구유발시험의 시행을 연기한다.

위험성과 이득

1. 경구유발시험의 위험성

잠정적으로 생명을 위협하는 아나필락시스를 포함하는 급성 알레르기 반응과 아토피피부염의 악화가 초래될 수 있으며, 특히 식품 알레르기에 대해 더 불안해하는 청소년이나 성인이 감정적으로 더 절망하게 될 수 있다. 심혈관계 질환이 있는 환자에서 아나필락시스는 사망을 초래할 수도 있다.

2. 경구유발시험의 이득

1) 경구유발시험이 양성인 경우 얻을 수 있는 이득

철저한 식이 제한과 지속적인 상담을 필요로 하는 식품 알레르기를 확실하게 진단할 수 있고, 부주의한 노출에 의한 위험을 감소시킬 수 있으며, 원인을 모르는 것에 대한 불안감을 감소시킬 수 있다. 또한 환자와 가족들이 제거 식이를 해야 한다는 근거를 제공하며, 실제 공급된 식품이나 첨가물에 의한 증상을 확인 할 수 있다.

2) 경구유발시험이 음성인 경우 얻을 수 있는 이득

섭취 가능한 식이의 종류를 확대하여 환자의 영양과 삶의 질을 개선할 수 있고, 제한해야 하는 식품을 줄여서 순응도를 향상시키며, 영양 결핍을 예방할 수 있다. 증상을 일으키는 원인이 식품 알레르기가 아니므로 다른 원인을 찾기 시작하는 계기가 될 수 있다.

개방 식품 경구유발시험의 방법과 실제

1. 상황에 따른 경구유발시험의 적용

환자의 병력, 피부시험과 식품에 대한 혈청 특이 IgE 농도의 결과에 따라 신중하게 정한다.(Fig. 1) 식품 알레르기의 가장 흔한 원인은 우유, 계란, 땅콩, 견과류, 씨앗류, 콩, 밀, 생선, 감각류 등이다.⁶⁾ 즉시형 반응(일반적으로 식품 섭취 2시간 이내, 드물게 4시간 이내), 지연 반응(아토피피부염, 소화기 식품 유발 알레르기 질환), 한번도 섭취하지 않은 식품에 대한 감각 등 여러 경우에 경구유발시험을 고려해 볼 수 있다.

1) IgE 매개성 식품 알레르기의 식품 경구유발시험

(1) 유발시험 없이 피부 시험 결과로 진단하는 경우 식품이나 나이에 따라 차이가 있으나, 일반적으로 특정 식품에 대해 IgE 매개성 식품 알레르기의 증상이 의심되는 환자에서 그 식품에 대한 피부 시험 시 팽진이 결정치(5-15 mm) 이상이면 유발시험 없이 식품 알레르기를 진단할 수 있다.⁹⁾ 병력에서 식품 알레르기가 명확하지 않은 경우에는 특정 식품항원과 히스타민의 팽진 크기의 비로 판단하는 방법이 있으며, 그 비가 1세 이상의 경우에는 계란 2.5, 우유 3.6, 1세 미만에서는 계란 3.8, 우유 2.0, 밀 2.2이면 유발

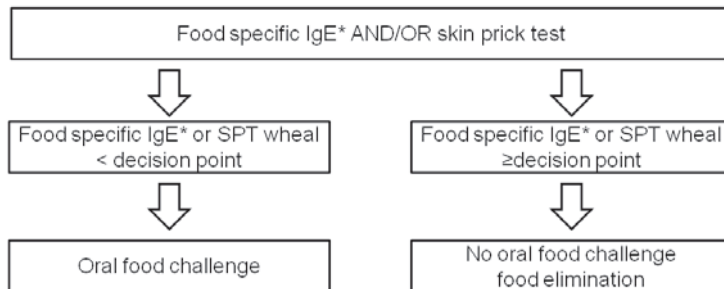


Fig. 1. Flow sheet for the diagnostic work-up of children with suspected food-related clinical symptoms. IgE, immunoglobulin E; SPT, skin prick test. *In cases with milk, egg, peanut, and white fish. (Immunocap, Phadia AB, Uppsala, Sweden)

시험을 하지 않아도 식품 알레르기를 진단할 수 있다고 한다.¹⁰⁾ 그러나 피부시험에서의 팽진의 크기만으로 진단을 할 때에는 위양성과 위음성의 가능성을 항상 고려해야 한다.

(2) 유발시험 없이 혈청 특이 IgE 농도의 결과로 진단하는 경우

특정 식품에 대해 IgE 매개성 식품 알레르기의 증상이 의심되는 환자에서 그 식품에 대한 혈청 특이 IgE가 결정치 이상이면 유발시험 없이 식품 알레르기를 진단할 수 있다. 결정치는 연구마다 다양하게 제시되고 있으나 대개 계란은 2세 이하에서 2 kU_M/L, 2세 초과에서 7 kU_M/L, 우유는 2세 이하에서 5 kU_M/L, 2세 초과에서 15 kU_M/L 이상이면 유발시험 없이 식품 알레르기를 진단해볼 수 있다고 하며, 땅콩 14 kU_M/L, 생선 20 kU_M/L, 콩 30 kU_M/L, 밀 26 kU_M/L, 메밀 1.26 kU_M/L가 결정치로 생각되고 있으나¹¹⁻¹³⁾ 혈청 특이 IgE만으로 진단을 할 때에는 위양성과 위음성의 가능성을 항상 고려해야 한다.

2) 완전 모유 수유 영아에서의 식품 경구유발시험

혈청 특이 IgE를 측정하거나 피부시험을 통해 영아의 감작을 증명한 후에, 5일에서 7일 정도의 단기간 동안 엄마를 대상으로 제한 식이를 한 뒤 의심되는 식품을 영아에게 다시 주는 방법으로 진단한다.¹⁴⁾

2. 경구유발시험 전 준비 사항

1) 식품 경구유발시험의 위험과 이득에 대한 설명과 동의서

구두 혹은 서면의 동의서를 받는 것이 좋다. 식품 유발시험을 시행하기 전에 위험한 정도, 이득과 양성 또는 음성 결과의 의미와 검사의 제한점에 대해 환자와 보호자에게 설명한다. 양성 식품 경구유발시험 동안 발생한 반응의 중증도로 실제로 발생할 수 있는 반응의 중증도를 평가해서는 안된다. 식품 경구유발시험은 객관적인 증상을 처음 보일 때 중단하기 때문에 더 많은 양의 식품에 노출되면 더 심한 반응이 초래될 수 있다.¹⁵⁾ 견과류처럼 높은 교차 반응을 보이는 식품군에서 한 식품에 대해 유발시험이 음성이면 환자가 그 특정 견과류를 섭취하도록 허용하되, 여러 종류의 견과류가 혼합되어 있는 형태가 아닌 신선하게 껍질을 깬 것으로 섭취하는 것이 좋다. 식품 경구유발시험에서 음성이 나오면 환자에게 음성인 식품을 통상적으로 섭취하도록 권하는데, 왜냐하면 통상적인 섭취는 면역 관용이 오래 유지되도록 하는 것 같다는 보고가 있으며 음성인 식품, 특히 땅콩 같은 식품이 식이에 포함되지 않으면 알레르기가 재발할 위험성이 커질 수도 있기 때문이다.¹⁶⁻¹⁸⁾ 최근에 유발시험의 결과가 음성인

전체 환자 중 4분의 1 정도에서 음성이었던 식품을 식이에 다시 포함시키지 않았다는 보고가 있다.¹⁹⁾

2) 환자 준비

환자는 유발시험을 올바르게 해석하고 심한 반응이 일어날 위험성을 최소화하기 위해서 유발시험을 할 때에는 건강한 상태여야 하고, 천식, 알레르기비염, 아토피피부염 같은 알레르기 질환이 최적으로 잘 조절되고 있어야 한다. 식품 경구유발시험을 방해할 수 있는 약물은 중단해야 한다. 식품 경구유발시험 전에, 환자는 적어도 7일 동안 해당 식품을 섭취해서는 안된다.⁵⁾ 유발 식품이 즉시형 알레르기 반응과 관계 없고, 환자의 식이에 여전히 포함되어 있는 경우에도 식품 경구유발시험을 하기 7일 전부터 엄격하게 식이에서 제한하도록 한다. 장기간의 제한 식이 후에는 의사의 관찰 하에 다시 투여해야 하는데, 과거에는 만성적인 습진의 피부 증상만 경험했던 환자에서 엄격한 제한 식이 후 다시 투여할 경우, 더 전신적인 알레르기 반응을 유발하는 경우도 종종 있기 때문이다.^{20,21)} 굶는 것은 유발 식품의 흡수를 촉진시켜 과거에 식품을 섭취했을 때보다 더 확실한 결과를 나타낸다. 오랜 시간 굶을 수 없는 영유아에게는 평소 양의 반 정도의 가벼운 식사를 유발시험 2시간 전에 주도록 한다. 환자가 통상적으로 아침 식사를 하는 시간에 유발시험을 시작하면 아침 동안 증량해 가면서 매개체와 유발 식품으로 식사를 대신할 수 있다.

의미가 있는 반응을 보이는 경우 증상이 해결된 후에도 수 시간 동안 환자를 관찰하는 것이 좋다. 환자는 식품 경구유발시험을 하는 동안 병원에 있어야 하며, 긴 시간 동안 병원에 있어야 하므로 소아인 경우 가지고 놀 것을 준비하는 것이 좋다.

3) 식 이

성인은 적어도 4시간 동안, 영유아나 소아는 식품 경구유발시험 전에 최소 2시간 동안 아무 음식도 먹지 않도록 한다. 모든 경우에 검사 식품은 이미 제한하고 있어야 한다. 이러한 제한 식이의 주목적은 환자가 증상이 없거나 가능한 한 증상이 거의 없는 상태를 확보하여 보다 진단적인 가치가 있는 식품 경구유발시험을 하기 위해서이다. 그래서 관련 음식은 식품에 따라 다르지만 적어도 7일 동안 피해야 한다. 모유 수유 중인 소아는 의심되는 음식을 엄마의 식이에서도 제한한다. 영양학적 관점에서 제거 식이를 조절하기 위해 영양사가 필요할 수 있다. 식품 경구유발시험 동안에 의료진은 반응의 위험이 없는 식품을 먹도록 허락할 수 있으나, 특히 영유아의 경우에는 포만감으로 이후에 제공되는 유발식품의 섭취를 거부할 수도 있으므로 많은 양을 주지 않도록 주

의한다. 물과 사과주스는 괜찮다고 알려져 있다.⁵⁾

4) 임상적 상태와 유지 치료

식품 경구유발시험은 검사의 관독을 어렵게 하는 감염 등의 다른 징후가 없어야 하며, 임상적으로 안정적인 상태에서 시행되어야 한다. 아토피피부염에서 식품 경구유발시험은 최소한의 치료를 받고 있거나 또는 치료를 받고 있지 않은 환자에서 시행되어야 한다. 천식을 동반하고 있는 환자나 식품 유발성 천식 환자에서 속효성 기관지 확장제와 지속성 기관지 확장제는 각각 검사 8시간, 48시간 전까지 사용할 수 있다. 천식의 유지 치료는 검사 당일에도 지속되어야 한다.

검사 결과에 영향을 줄 수 있는 일부 치료는 검사 전에 중단되어야 한다.²²⁻²⁴⁾ 항류코트리엔제제는 24시간 전, 항히스타민제는 3-10일 정도 중단되어야 한다. (hydroxyzine 은 7-10일 동안 중단해야 하고 최근에 나온 항히스타민제

는 적어도 일주일 동안 중단해야 한다) 다른 유지 치료들은 Table 1을 참고하여 중단시킨다.

5) 정맥주사

식품 경구유발시험에서는 예측할 수 없는 심각한 반응이 나타날 수 있으며 응급 상황에 대한 치료를 위해 식품 경구 유발시험 전에 정맥주사 카테터 삽입을 추천하기도 하지만, 모든 환자에서 해야 하는 것은 아니며, 환자 상태에 따라서 고려해야 한다. 즉 임상 과거력, 나이, 알레르기 과거력, 검사 식품, 알레르기 검사 결과 등을 고려하여 결정한다.

6) 검사 전 임상 평가

검사 전에 임상 평가를 시행한다. 의사는 환자의 상태에 따라 식품 경구유발시험 시작 여부를 결정하고, 결과와 감시 인자를 감시 기록지 등에 기록한다.

7) 식품 경구유발시험의 장소

식품 경구유발시험은 심각한 알레르기 반응을 처치할 수

Table 1. Guidelines for Discontinuation of Medications before Oral Food Challenge (OFC)

Medication	Last dose before OFC
Oral antihistamines	3-10 days
Cetirizine	5-7 days
Diphenhydramine	3 days
Fexofenadine	3 days
Hydroxyzine	7-10 days
Loratadine	7 days
Antihistamine nose spray	12 hours
Oral H2 receptor antagonist	12 hours
Antidepressants	3 days-3 weeks, drug-dependent and dose-dependent
Oral/intramuscular/intravenous steroids	3 days-2 weeks
Leukotriene antagonist	24 hours
Short-acting bronchodilator	
Albuterol, metaproterenol	8 hours
Turbutaline, isoproterenol	24 hours
Long-acting bronchodilator	
Salmeterol, formoterol	48 hours
Inhaled cromolyn sodium	48 hours
Theophylline (liquid)	24 hours
Theophylline long-acting	48 hours
Ipratropium bromide (inhaled/intranasal)	4-12 hours depending on formulation and dosing
Oral intranasal α-adrenergic agents	Interval
Oral β-agonist	12 hours
Oral long-acting β2-agonist	24 hours
Drug that may be continued(
Antihistamine eye drops	
Inhaled/intranasal corticosteroids	
Topical steroids	
Topical immunosuppressive preparations:	
pimecrolimus, tacrolimus	

있는 병원에서 행해져야 한다. 즉, 검사를 수행해 본 경험이 있는 의료진이 가까이 있어야 하며, 안전, 감시와 평가의 필요한 수준이 갖춰져 있는 적합한 환경에서 이루어져야 한다. 환자의 과거력, 가족력을 알아야 한다. 식품 경구유발시험이 시행되는 곳에는 연령과 중증도에 무관하게 반응이 적절히 치료될 수 있는 감시 장치와 소생술에 필요한 약과 장비가 있어야 한다. 습진과 같은 지연 증상을 평가하기 위해서는 식품 경구유발시험을 병원에서 시작하지만 좀 더 광범위한 유발은 병원 밖에서 지속될 수 있으므로 병원에서 검사를 완료하거나 환자에게 증상이 나타나면 평가를 위해 병원을 다시 방문하라고 할 수 있다.

(1) 외래

식품으로 인한 반응이 심하지 않거나 혹은 이상 행동 반응처럼 통상적인 알레르기 반응이 아닌 주관적인 즉시형 반응이면 행동을 평가하면서 외래에서 시행한다.

(2) 일일 입원

심한 반응이 예상되거나 혹은 항원성이 높은 것으로 알려진 식품인 경우에는 일일 입원을 시킨다.

(3) 입원

심한 반응이 예상되거나 혹은 항원성이 높은 것으로 알려진 식품이면서 평가하기 힘든 주관적 증상이 있거나 지연 증상이 있을 때에는 입원이 필요하다.

(4) 중환자실

심한 반응의 위험이 매우 높지만 유발시험이 필요한 경우에는 중환자실에서 시행한다.

전신 반응의 위험성이 있으면 훈련된 의료 인력, 감시 장비, 의학적 처치를 위한 적절한 장비가 함께 있어야 한다.

3. 식품 준비

개방형 식품 경구유발시험을 위해서는 환자나 보호자가 직접 집에서 식품을 준비할 수 있다. 개방형 검사를 위해서는 통상적으로 섭취하는 형태의 식품을 준비한다. 단일 성분의 식품이 좋으며 식품의 형태나 가공 정도에 주의해야 한다. 열처리, 가열, 조리는 단백질 조성을 변화시켜 알레르기 유발 정도를 변화시킬 수 있다. 식품 경구유발시험 중에는 환자의 병력, 임상 반응, 미각적 취향, 평소 식이에서 경험한 식품 형태에 기초하여 하나 이상의 식품을 시도할 수 있다.

어린 소아에서 식품 경구유발시험의 성공적 시행을 위해서는 식품의 준비, 독창성, 인내가 필요하다. 어린 아이들은 고집이 세고 식품을 거부할 수 있기 때문에 시험 식품이나 위장 수단의 형태가 맛있어 보이고 친숙해야 한다. 조리 기구가 오염되지 않아야 하고, 아이들이 좋아하는 식기, 주의

를 끌기 위한 장난감, 게임, 비디오 등의 준비도 도움이 된다. 홀리면서 먹게 되면 피부에 직접 접촉하여 반응이 일어날 수 있으므로 수건을 준비하고 음료의 경우 빨대를 사용할 수 있으며 먹여주는 것이 더 안전하다.

4. 실행 방법

1) 경구유발시험 식품의 총 용량

투여되는 최대 용량은 의심되는 식품이 하루에 정상적으로 섭취되는 양으로 환자의 연령에 맞게 조절한다.

유발시험 식품의 총 용량은 체중(kg)당 0.15-0.3 g의 단백질로 계산되며, 총 단백질량 3 g이나 총 식품 용량 10 g을 초과하지 않는다. 이전에 심한 반응이 있었던 환자는 체중(kg)당 0.06 g 정도의 단백질이 추천된다.⁸⁾ 각각의 식품에 따라 단백질 함량이 다양하다는 사실을 고려해야 한다.

2) 경구유발시험의 시작 용량

즉시형 IgE 매개성 식품 알레르기를 평가하기 위한 식품 경구유발시험을 할 때 시작 용량은 대개 경구유발시험 총량의 0.1-1%로 한다.⁸⁾ 만약 과거에 반응한 양 등 예상되는 한계치를 알고 있다면 시작 용량은 그 이하로 정한다. 대부분의 식품에서 항원성 단백질의 함량은 식품의 총 용량보다 적으므로 0.1%는 대략 식품 단백질 1-5 mg과 식품 8-10 mg의 양과 같다. 식품을 입술에 문혀보는 입술 유발시험을 식품 경구유발시험 전에 먼저 해 볼 수 있다. 그러나 일부 소아에서는 입술 유발 중에 접촉 반응을 나타낼 수 있어 위양성의 가능성이 있다.

European Academy of Allergy and Clinical Immunology는 혼한 식품에 대한 유발시험 시작 용량을 다음과 같이 제안하였다.⁷⁾ 땅콩 0.1 mg; 우유 0.1 mL; 달걀 1 mg; 대두 5 mg; 밀 100 mg; 콩 1 mg; 새우 5 mg; 헤이즐넛 0.1 mg. 이 시작 용량들은 임상에서 이용하는 용량보다 적으며 대개 알레르기 전문의의 진료실에서 찾아보기 어려운 정밀 저울(100 mg을 정확하게 측정하는 triple-beam balance)이 있어야만 측정할 수 있다. 환자가 극소량의 식품에 심한 반응을 보일 위험이 있거나, 정확한 한계 용량을 결정하기 위해 식품 경구유발시험을 하는 것이 아니라면 항상 이렇게 적은 용량으로 시작할 필요는 없다.

3) 증량과 시간 간격

증량은 환자가 반응하거나 최대 용량에 이를 때까지 15-30분 간격으로 두 배씩 늘리거나 로그 평균(1, 3, 10, 30, 100배 등의 순서로)을 이용하여 증가시킨다.⁷⁾ 이 두 가지 과정에 대한 비교 연구는 없다.

캡슐을 이용하지 않는 한 대부분 환자에서 반응과 관련

된 IgE의 유무를 알아보는데 적합한 시간 간격은 15-30분이며, 일반적으로 증상은 섭취 후 3-15분 사이에 발생하며, 특히 심한 반응은 대부분 즉시 일어난다. 만일 환자가 후기 반응을 보인 병력이 있다면 이에 따라 시간 조절이 필요하다.²⁵⁻³¹⁾

표준화된 프로토콜은 없다. 다양한 증량 프로토콜을 사용할 수 있으며, 선택은 피험자의 경험에 따라 다르다. 본 고에서는 임상에서 쉽게 이용할 수 있도록 프로토콜의 한 실례를 Table 2에 제시해 놓았다. 지연 반응이 있는 환자들에서는 식품 경구유발시험을 여러 날에 걸쳐 시행하며 지연 반응에 초점을 맞추어 감시한다. 식품의존성 운동 유발이나 필락시스의 경우에는 식품 경구유발시험과 운동이 결합된 방법으로 진단하여야 하지만 이런 유형의 검사 절차는 표준화되어 있지 않다.

이중 맹검 위약 대조 경구유발시험에서 위약은 다른 날에 유발식품과 같은 증량 방법으로 줄 수도 있고, 유발식품의 시험을 진행하는 중에 줄 수도 있다. 경구유발시험은 며칠에 걸쳐 시행될 수 있는데 위약과 검사 식품을 번갈아 섭취할 수 있다.

4) 식품과 관련된 특징

평균은 최소 8 g의 축적 용량(하나의 땅콩은 약 600 mg)으로 식품 경구유발시험을 시행할 수 있다. 우유는 1 mL에서 200 mL로 점진적으로 증량한다. 우유 용량은 대상자의 나이에 맞게 정한다. 소아가 일반적으로 섭취하는 우유를 사용한다. 계란은 날계란이나 조리된 계란을 사용할 수 있으나 대부분 조리된 계란을 이용하며 계란 한 개의 양을 총량으로 한다. 날계란으로 하는 식품 경구유발시험을 할 때는 낮은 초기 용량으로 시작하는 것이 좋다. 조리된 계란 식품 경구유발시험의 음성 결과는 대상자가 조리된 계란에는 식품 알레르기가 없음을 보여주는 것이나 날계란에 대한 식품 알레르기 유무에 대하여는 알 수 없다.

다른 식품에 대한 식품 경구유발시험에서 사용되는 증량 방법은 매우 다양하다. 초기 용량은 이전 증상의 심각성이나 식품을 고려하여 정한다. 생선, 조개, 참깨는 낮은 용량으로 시작해야 한다.⁵⁾

5. 식품 경구유발시험의 재평가 시기

식품 경구유발시험이 양성일 경우 재평가의 시기는 연령, 해당 식품의 관용 정도, 증상의 중증도 등에 따라 다를 수 있으나, 일반적으로는 제한 식이를 12-24개월 한 이후에 식품 경구유발시험을 하여 재평가한다.^{8,14)}

평가 사이의 시간 간격은 환자의 나이와 병력과 검사 결

과에 따라 다양하게 정할 수 있다. 즉, 자연 면역 관용이 비교적 빨리 나타나는 소아와 느리게 또는 나타나지 않는 성인과는 그 간격을 다르게 해야 한다. 예를 들어 4세 때 식품에 대한 심한 아나필락시스를 보였던 7세 환자에게 유발시험을 시행할 수 있으나, 3년 전에 유발 식품에 심한 아나필

Table 2. Case Examples of Challenge Doses for Oral Food Challenges

Example 1) Egg*, boiled, medium-sized (total dose 55 g): preparation with cutting.

Time (min)	Dose [†]
0	Lip provocation [†]
15	1/48 [†]
30	1/24 [†]
45	1/8 [†]
60	1/4 [†]
75	Rest [†]
135	(observation)

*Clinician may use egg white and/or egg yolk according to patients. [†]Amount of doses may be adjusted on the basis of a patient's history.

Example 2) Egg*, boiled, medium-sized (total dose 55 g): preparation with scales

Time (min)	Dose (g) [†]
0	Lip provocation [†]
15	1 [†]
30	2 [†]
45	6 [†]
60	18 [†]
75	Rest [†]
135	(observation)

*Clinician may use egg white and/or egg yolk according to patients. [†]Amount of doses may be adjusted on the basis of a patient's history.

Example 3) Milk 200 mL (except for low-fat or fortified milk)

Time (min)	Dose (mL)*
0	Lip provocation*
15	1*
30	2*
45	6*
60	18*
75	54*
90	Rest*
135	(observation)

*Amount of doses may be adjusted on the basis of a patient's history.

락시스를 보였던 성인에게는 유발시험을 권하지 않는다. 또한 5세 때 땅콩을 섭취한 후 전신 두드러기를 보인 병력이 있는 12세 환자가 땅콩 특이 IgE 농도가 17 kU_A/L (>95% 양성예측률)이더라도 최근 우발적으로 찻숟가락으로 한 두 손갈 정도의 땅콩 버터를 먹고 아무런 반응을 나타내지 않았다면 땅콩에 대한 면역 관용이 생겼는지 그리고 충분한 양을 반응 없이 섭취할 수 있는지 평가하기 위해 식품 경구 유발시험을 시행할 수 있다. 반면에 땅콩 특이 IgE 농도가 5 kU_A/L (<50% 양성예측률)이더라도 지난 6개월 동안에 소량의 땅콩 버터를 섭취한 후 아나필락시스 반응을 보였던 12세 환자에게는 식품 경구유발시험을 시행하지 말아야 한다.

결과의 해석

1. 음성(혹은 식품유발시험 통과)

- 1) 식품 섭취 후 아무런 증상이 나오지 않을 경우 음성으로 판정한다.
- 2) 즉시형 반응이 의심되는 경우에는 1-2시간, 단백 유발성 장염 증후군(protein-induced enterocolitis syndrome)의 경우에는 4시간 정도 관찰한 이후에 최종적으로 판정한다.
- 3) 병력에 근거하여 발현 증상과 증상이 발현할 때까지의 시간을 예측한다.

2. 양성(혹은 식품유발시험 실패)

- 1) 식품 섭취 후 알레르기 증상이 발생하는 경우 양성으로 판정한다.
- 2) 증상이 발현된 경우에는 증상이 사라진 이후에도 즉

시형 반응에서는 최소한 2-4시간, 단백 유발성 장염 증후군(protein-induced enterocolitis syndrome)의 경우에는 최소한 6시간 이상의 관찰 시간이 필요하다.

3) 이상성 반응(biphasic reaction)의 병력이 있는 경우에는 더 오랜 관찰 시간이 필요할 수 있으므로 주의깊게 확인한 후 관찰 시간을 결정한다.

3. 식품섭취 후 발현되는 임상증상

1) 객관적 증상

- 피 부: 두드러기, 발진
 호흡기: 천명음, 호흡 곤란, 기침, 재채기, 콧물, 코막힘, 흡기성 천음
 소화기: 구토, 설사, 복통
 심혈관: 저혈압
 객관적 증상이 발생하면 유발시험을 즉시 중단한다.(Fig. 2)

2) 주관적 증상

가려움증(피부, 구강, 인후두), 오심, 복통, 목 답답함, 처짐 등이며 주관적 증상이 발생하면 증상이 가라앉을 때까지 기다린 후 다시 식품을 섭취해 본다.(Fig. 2) 위약 섭취 후에 증상이 없고 유발 식품을 섭취한 후의 주관적 증상이 3회 연속으로 유발되면 양성으로 간주할 수 있다.²⁹⁾

3) 영유아에서 주관적 증상으로

의심해 볼 수 있는 증상

귀 잡아당기기, 혀 문지르기, 입 안에 손 집어넣기, 목 굽기, 일상적인 행동의 변화(조용하게 있기, 움츠리기, 태아의 자세처럼 있기) 등이며, 오랜 관찰 시간이 필요할 수 있다.

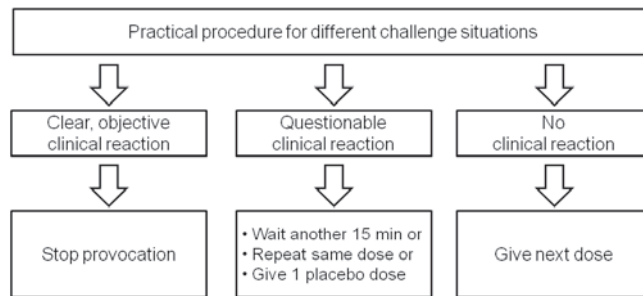


Fig. 2. Decision tree for various situations during oral food challenge procedures.

이상 반응에 대한 치료

1. 경구유발시험 시 갖추어야 할 장비

1) 정맥 주사

임상 과거력, 나이, 알레르기 과거력, 검사 식품, 알레르기 검사 결과 등에 따라 결정한다. 아나필락시스, 심한 구토, 식품 단백질 유발성 위장관염 증후군의 병력이 있을 때는 유발시험 전에 정맥 주사를 시행한다. 심한 위장 관계 반응들은 유발 후 수 시간 후에 나타나므로 안전하게 오래 관찰할 수 있도록 정맥을 확보하고, 이전에 아나필락시스가 없었더라도 식품 유발성 아나필락시스의 위험이 높다고 판단되는 심한 천식 환자, 정맥 확보가 어려운 경우, 글루카곤 등의 심폐소생용 정맥용 약물이 필요할 것으로 예상되는 경우에도 정맥주사가 필요하다.

정맥 내 도관과 관련된 심한 합병증 발생률은 아토피피부염이 있는 소아에서 0.3% 정도이며, 원인균으로 포도상구균(*Staphylococcus aureus*)이 혈액에서 배양되며 또한 환자의 피부에서도 발견된다. 전신 반응의 위험성이 있는 경구 유발시험 시에는 정맥 내 삼관을 필요로 하지만 장기간 사용할 지 여부는 그 근거에 따라 결정한다.⁶⁾

- 2) 혈압계
- 3) 경피 산소포화도 측정기 (pulse oxymeter)
- 4) 비강 캐놀라, 마스크,
- 5) Oropharyngeal airway
- 6) 앰부백
- 7) 산소

2. 이상 반응의 치료

1) 알레르기 반응

알레르기 반응의 첫 번째 반응이나 징후 시 즉시 피부와 구강 인두를 관찰하고 청진해야 한다. 맥박, 혈압, 산소 포화도를 측정한다. 유발시험은 어떤 객관적인 알레르기 반응이 관찰되면 중단하고 즉각적으로 치료를 시작해야 한다.

증상이 나타나면 될 수 있는 대로 빨리 활력 징후를 측정해야 하나 이로 인해 빠른 처치가 필요하거나 이상 반응이 심할 때 처치가 늦어져서는 안된다.

2) 아나필락시스

아나필락시스의 치료에 즉각적으로 이용할 수 있도록 산소 공급, 산소 포화도를 감시할 수 있는 경피 산소포화도 측

정기(pulse oxymeter), 혈압계, 적절한 크기의 비강 캐놀라, 마스크, 앰부백, oropharyngeal airway 등이 준비되어 있어야 한다.

3. 치료 약물

1) 에피네프린

아나필락시스, 후두부종, 허탈, 저혈압이나 반복되는 구토를 동반한 즉시형 알레르기 반응 또는 이런 증상들의 조합과 증상들의 빠른 진행의 초기 치료는 에피네프린 주사이다. 1:1000 용액 0.01 mL/kg (10 ng/kg, 12세 이하 최대 0.3 mL, 성인 최대 0.5 mL)을 근육 주사한다. 예후는 신속한 진단과 에피네프린 투여에 달려있다. 저혈압이나 구토가 반복될 경우에는 수액도 함께 투여한다. 에피네프린은 속효성 베타항진제 저항성 천식 발작에도 사용된다.

2) 항히스타민제

천식이나 식품에 심한 반응이 있었던 과거력이 있는 경우에는 경한 반응이라도 항히스타민제와 경구 스테로이드를 투여 한다.

3) 스테로이드

심한 전신 두드러기와 혈관 부종, 식품 단백질 유발성 위장관염에서는 이런 치료를 지지하는 분명한 근거는 없지만, 후기 반응을 예방하기 위해 전신 스테로이드를 투여한다.

4) 정맥용 라니티딘(ranitidine)

정맥용 라니티딘을 항히스타민제와 함께 투여할 수 있다. 그러나 작용 개시가 느리므로 라니티딘은 아나필락시스의 치료 시 항히스타민제 없이 사용하면 안된다.

5) 글루카곤

에피네프린에 반응하지 않는 저혈압이 있는 사람에게는 글루카곤을 쓸 수 있다. 글루카곤의 용량은 5분에 걸쳐 1-5 mg을 정맥 주사한 후, 5-15 µg/min을 임상적 반응에 맞게 조절하여 투여 한다. 소아에서 추천되는 용량은 kg 당 20-30 µg이며, 최대 용량은 1 mg이다.

6) 아트로핀

아트로핀은 서맥의 치료에 필요하다. 0.3-0.5 mg을 정맥 주사한다. 심한 저혈압일 때는 심장으로의 정맥 환류를 증가시키기 위해 하지를 거상하고 누운 자세가 도움이 된다. 증상이 있는 식품 단백질 유발성 장관염 증후군이 발생했을 때는 우선 kg당 10-20 mL의 수액을 정맥 투여한다. 저산소증에서는 산소를 공급한다. 심한 아나필락시스나 천식이 있을 때 활력 징후 측정과 진찰은 매 15분마다 혹은 아나필락시스 증상이 해결될 때까지 필요에 따라 더 자주 반복해야 하며 증상이 소실된 후에도 퇴원할 때까지 매 30-60 분마다

시행한다. 모든 심한 반응은 병원에서 감시해야 하며 24시간 이후에 이상성(biphasic) 반응이 나타날 수 있음을 고려해야 한다.

결 론

우리나라에서도 식품 알레르기의 유병률이 증가할 위험성이 있으며, 점차 삶의 질 향상을 위한 적극적인 식품 알레르기 관리가 이루어져야 하므로 소아에서 식품 알레르기에 대한 정확한 진단은 필수적이다. 그런 차원에서 보면 세심한 병력과 보조적인 검사가 많이 도움이 되지만 정확한 진단을 위해 필요에 따라 식품 경구유발시험을 시행해야 한다. 이번 에 대한 소아알레르기 호흡기학회의 아토피피부염 연구회에서 식품 경구유발시험의 표준화를 위해 그동안의 국내외 문헌들을 검토하여 준비한 식품 경구유발시험 가이드라인은 아직 국내 현실에서 적용하기에 여러 가지 한계가 있을 지도 모르겠지만 앞으로 학계 전문가들의 조언과 토론을 통해 개선 보완한다면 실제 임상에서 식품 알레르기를 진단하고 관리하는 데에 많은 도움이 될 것으로 기대한다.

참 고 문 헌

- Hong SJ, Ahn KM, Lee SY, Kim KE. The prevalences of asthma and allergic diseases in Korean children. *Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2008;18:15-25.
- Chun YH, Yang HJ, Pyun BY, Yum HY, Ahn KM, Lee SY, et al. Sensitizations and clinical symptoms of food allergy in Korean children. Program and abstract, the 60th Annual Fall Meeting of the Korean Pediatric Society; 2010 Oct 22-23; Seoul, Korea. Seoul: The Korean Pediatric Society, 2010;274.
- Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:881-90.
- 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.
- Rancé F, Deschildre A, Villard-Truc F, Gomez SA, Paty E, Santos C, et al. Oral food challenge in children: an expert review. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2009;41:35-49.
- Niggemann B, Beyer K. Diagnosis of food allergy in children: toward a standardization of food challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:399-404.
- Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, Blanco C, Ebner C, Hourihane J, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods: position paper from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2004;59:690-7.
- Nowak-Wegrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS, et al. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(6 Suppl):S365-83.
- Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1540-6.
- Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U, Nocon M, Beyer K, et al. The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1220-6.
- Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:891-6.
- Sohn MH, Lee SY, Kim KE. Prediction of buckwheat allergy using specific IgE concentrations in children. *Allergy* 2003;58:1308-10.
- Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:805-19.
- Niggemann B, Rolinck-Werninghaus C, Mehl A, Binder C, Ziegert M, Beyer K. Controlled oral food challenges in children: when indicated, when superfluous? *Allergy* 2005;60:865-70.
- Hourihane JO, Grimshaw KE, Lewis SA, Briggs RA, Trewin JB, King RM, et al. Does severity of low-dose, double-blind, placebo-controlled food challenges reflect severity of allergic reactions to peanut in the community? *Clin Exp Allergy* 2005;35:1227-33.
- Busse PJ, Nowak-Wegrzyn AH, Noone SA, Sampson HA, Sicherer SH. Recurrent peanut allergy. *N Engl J Med* 2002;347:1535-6.
- Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. The natural progression

- of peanut allergy: Resolution and the possibility of recurrence. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:183-9.
18. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Christie L, Burks AW, Wood RA. Peanut allergy: recurrence and its management. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1195-201.
 19. Eigenmann PA, Caubet JC, Zamora SA. Continuing food-avoidance diets after negative food challenges. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:601-5.
 20. David TJ. Anaphylactic shock during elimination diets for severe atopic eczema. *Arch Dis Child* 1984;59:983-6.
 21. Flinterman AE, Knulst AC, Meijer Y, Bruijnzeel-Koomen CA, Pasmans SG. Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets. *Allergy* 2006;61:370-4.
 22. Bernstein IL, Storms WW. Practice parameters for allergy diagnostic testing. Joint Task Force on Practice Parameters for the Diagnosis and Treatment of Asthma. The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and the American College of Allergy, Asthma and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;75(6 Pt 2):543-625.
 23. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-29.
 24. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100(3 Suppl 3):S1-148.
 25. Hourihane JO'B, Kilburn SA, Nordlee JA, Hefle SL, Taylor SL, Warner JO. An evaluation of the sensitivity of subjects with peanut allergy to very low doses of peanut protein: a randomized, double-blind, placebo-controlled food challenge study. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:596-600.
 26. Hansen TK, Bindslev-Jensen C. Codfish allergy in adults. Identification and diagnosis. *Allergy* 1992;47:610-7.
 27. Bindslev-Jensen C. Standardization of double-blind, placebo-controlled food challenges. *Allergy* 2001;56 Suppl 67:75-7.
 28. Moneret-Vautrin DA. Cow's milk allergy. *Allerg Immunol (Paris)* 1999;31:201-10.
 29. Wensing M, Penninks AH, Hefle SL, Akkerdaas JH, van Ree R, Koppelman SJ, et al. The range of minimum provoking doses in hazelnut-allergic patients as determined by double-blind, placebo-controlled food challenges. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1757-62.
 30. Magnolfi CF, Zani G, Lacava L, Patria MF, Bardare M. Soy allergy in atopic children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:197-201.
 31. Leinhas JL, McCaskill CC, Sampson HA. Food allergy challenges: guidelines and implications. *J Am Diet Assoc* 1987;87:604-8.

부록 1. 식품 경구유발시험 설명서

식품 경구유발시험에 대한 설명문

식품 경구유발시험 설명서

날짜: 20년 월 일

등록번호 :	이름 :	생년월일 :
주소 :		전화번호 :

식품과 관련하여 나타날 수 있는 다양한 반응을 일컬어 ‘식품에 의한 이상 반응’이라고 하며, 이 중에서 면역학적 기전에 의해 발생하는 이상 반응을 ‘식품 알레르기’라고 합니다.

식품 알레르기의 원인이 무엇인지를 확인하는 방법은 알레르기 피부시험, 혈액 검사 등 여러 가지가 있습니다. 그러나 가장 확실한 방법은 의심되는 식품을 직접 먹인 후 이상 반응을 확인하는 ‘식품 경구유발시험’입니다.

식품 경구유발시험은 크게 두 가지 목적으로 실시할 수 있습니다.

첫 번째는 대상 식품이 알레르기의 원인인지를 확인하려는 경우입니다. 경구유발시험의 결과가 양성인 경우 식품 알레르기를 확실하게 진단할 수 있으므로 원인 식품에 대하여 주의를 기울일 수 있고 따라서 부주의한 섭취로 인한 위험을 피할 수 있습니다. 경구유발시험 결과가 음성인 경우에는 더 이상 불안감으로 식품 섭취를 망설일 필요가 없기 때문에 안심하고 골고루 먹일 수 있어서 균형 잡힌 영양 공급과 함께 생활의 폭도 넓어질 수 있습니다.

두 번째는 이미 확인된 식품 알레르기가 없어졌는지를 평가하기 위한 경우입니다. 아이들은 성장하면서 식품에 대한 알레르기 반응이 없어질 수 있으므로 이를 확인하기 위하여 일정한 시간이 지난 후 경구유발시험이 필요할 수 있습니다.

식품 경구유발시험은 식품섭취 후에 입이나 목구멍의 가려움증, 전신적 가려움증, 발진이나 두드러기, 구역, 구토, 설사 등의 증상이 있으면 양성으로 판정합니다. 드물게 호흡 곤란, 혈압 하강, 혼돈 상태, 쇼크 등의 심각한 증상이 초래되기도 하므로 이러한 상황에 대한 응급 처치를 수행할 수 있는 준비가 되어 있는 장소에서 검사를 하게 됩니다.

식품 경구유발시험 전에는 다음과 같은 준비 사항을 확인하여야 합니다.

식품 경구유발시험 전 준비사항	예	아니오
1) 지금까지 먹던 약이나 흡입 혹은 바르는 약을 지속해도 되는지 담당자에게 확인 합니다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2) 검사 예정 시간 2시간 전부터는 금식 합니다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3) 경구용 항히스타민제를 지참 합니다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4) 원인이 된다고 여기는 음식은 최소한 7일 이상 섭취를 제한합니다. *모유 수유아의 경우에는 엄마도 드시지 않아야 합니다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5) 기타 사항 :		
검사 당일 아이는 건강한 상태이어야 합니다. 감기 등의 질병이 있는 경우에는 주치의에게 전화하여 예약 날짜를 재조정		

해 주십시오.

경구유발시험은 약 4시간 정도의 시간이 소요되며 경우에 따라서는 더 소요될 수 있습니다.

그러므로 검사 당일에는 평상시 아이가 좋아하는 책, 음악, 장난감 등 갖고 놀 수 있는 물건을 가져 오시는 것이 좋습니다.
또한 평소 아이가 사용하던 익숙한 식기(젓병, 공기, 스푼, 컵 등)를 가지고 오십시오.

평소 안전하게 섭취한 간식과 음료도 만일의 경우를 대비하여 가지고 오십시오.

기타 준비 사항 :

부록 2. 피험자 동의서

식품 경구유발시험에 대한 동의서

피험자 동의서(법적 대리인용)

진단명 :

검사명 :

등록번호 :

환자이름 :

시행일 :

환자 _____의 보호자 _____는 본원에서 실시되는 식품 경구유발시험과 관련된 모든 정보(원인, 결과의 판독, 장점, 부작용) 등에 관하여 책임자(담당자)로부터 자세하게 설명을 듣고, 설명서를 통해 그 내용을 충분히 이해하였습니다.

이에 환자/환자의 법적 대리인인 본인은 자유로운 의사에 따라 본 검사에 참여할 것을 동의합니다.

년 월 일

성명 : _____ (인)

어머니 : _____ (인)

아버지 : _____ (인)

설명인 : _____ (인)

