

영아 이유식에 의해 발생한 보리 아나필락시스 1례

아주대학교 의과대학 아주대학병원 소아청소년과

이정민 · 구남향 · 김은진 · 이수영

=Abstract=

A Case of Barley Anaphylaxis due to Infant's Weaning Food

Jeongmin Lee, M.D., Nam-Hyang Koo, M.D., Eun-Jin Kim, M.D. and Soo-Young Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine

Barley is not a rare dietary content in Asian food but very few cases of anaphylactic reactions to barley have been reported. Furthermore, most reports are in adult patients with allergic reactions to beer containing barley components or occupational asthmatics known as 'baker's asthma'. We present a case of 11-month old boy who experienced an episode of anaphylaxis with generalized urticaria, periorbital swelling, wheeze and dyspnea after eating baby food containing barley, chestnut, glutinous rice, nonglutinous rice, within 30 minutes. Laboratory tests demonstrated high total serum IgE (531 kU/L) and revealed high level of IgE sensitizations to wheat (64.3 kU/L), barley (35.2 kU/L), rice (1.39 kU/L). Using the IgE-immunoblot assay, 7, 14, 25, and 26 kDa of IgE binding bands were identified and high degree of IgE cross-reactivity between barley and wheat extracts were revealed using IgE-immunoblot inhibition and ELISA-inhibition tests in this case. [*Pediatr Allergy Respir Dis (Korea) 2010;20:297-301*]

Key Words : Barley, Anaphylaxis, Infant's weaning food

서 론

식품알레르기는 영유아 및 소아에서 성인에 비하여 발생 빈도가 높으며 소아연령에서 약 2-8% 내외의 유병률을 보이고, 최근 점차 증가하는 추세에 있으며, 1995년과 2000년 대한 소아알레르기 호흡기학회에서 시행한 전국적 설문 조사에 의하면 소아청소년의 약 5-7% 내외로 조사되었다.^{1,2)} 식품 섭취로 인한 알레르기는 발생기전에 따라 IgE-매개형(IgE-mediated) 반응과 비IgE-매개형(non-IgE-mediated) 반응으로 나눌 수 있으며, 위장관계 알레르기, 급성 두드러기와 혈관부종, 아토피피부염, 천식 및 비염, 생명을 위협하는 반응인 아나필락시스 등 다양한 임상 양상을 보인다. 식품알레르기의 진단은 자세한 병력 청취가 가장 기

본이 되고, 주로 문제가 되는 반응인 IgE-매개형 반응의 일 반적인 선별 검사인 알레르기 피부시험과 혈청 항원 특이 IgE 검출이 기본 검사로 활용될 수 있지만, 모든 환자에서 양성으로 나타나는 것은 아니다. 또한 검사를 모두 시행하지 않는 경우도 있고, 위양성 반응이 있어 유발시험이 필요한 경우도 종종 있기 때문에 가장 확실한 진단법은 이중맹검식 품유발시험이라 하겠다. 그러나 아나필락시스를 경험한 환자에서는 이중맹검식품유발시험을 시행하는 것이 권유되지 않으므로 임상 그 자체와 혈액검사 등으로 진단할 수 있으며, 몇몇 식품항원에 대하여는 진단적가치가 높은 특이 IgE의 혈청 농도가 제시되어 있어 영유아 및 소아 식품알레르기의 진단에 많은 도움을 주고 있다.¹⁾

보리는 아시아와 동유럽권에서 이유식으로 널리 섭취하고 있는 곡물이지만 보리알레르기에 대한 역학조사는 물론 임상 증례 보고도 흔하지 않다. 성인의 경우 보리알레르기에 대한 대부분의 보고는 기호 식품인 맥주에 포함된 보리항원에 의한 알레르기와³⁻⁵⁾ 보리 가루를 이용한 식품을 만드는

접수: 2010년 9월 30일, 승인: 2010년 11월 9일
책임저자: 이수영, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지
아주대학교 의과대학 아주대학병원 소아청소년과
Tel: 031) 219-5164 Fax: 031) 219-5169
E-mail: jsjs87@ajou.ac.kr

공장의 직원에게서 발생한 직업성 천식 관련 연구이며,^{5, 6)} 더욱이 영유아 및 소아에서의 보고는 거의 없다. 또한 알레르기를 유발하는 단백질에 대한 기존의 몇몇 연구들에 의하면 밀, 보리, 호밀과 같은 곡물의 단백질은 알파-아밀라아제/트립신 억제제(α -amylase/trypsin inhibitors)로 프로라민상과(prolamine superfamily)에 속하는 단백질분해효소/단백분해 억제제(protease/protease inhibitor) 기능을 가지는 군으로 분류되며, 분자량 15-16 kDa의 단백질이고,⁷⁾ 밀가루와의 교차 반응성을 가진다고 보고된 바 있다.⁸⁾

이에 본 연구자들은 영아기 이유식으로 쌀, 밤, 보리 가루로 만든 미숫가루를 먹고 전신적 급성 두드러기, 혈관부종, 천명 및 호흡곤란을 동반한 아나필락시스 반응을 경험한 11개월 남자 환아에 대하여 임상 증상과 경과, 검사실 검사와 함께, 보리의 조항원을 이용한 IgE 결합단백의 분획 확인 및 쌀과 밀가루 등 기타 식물 단백질과의 교차항원성을 조사하여 보았기에 증례 보고 하는 바이다.

증례

11개월 남자 환아가 밤, 뽕쌀, 찹쌀, 보리 가루를 이용하여 집에서 직접 만든 이유식을 먹고 30분 후에 발생된 전신 두드러기, 입술 주위의 심한 부종과 호흡곤란을 주소로 아주대학교병원 응급실을 내원하였다. 내원 당시 환아의 활력 증후는 혈압 110/90 mmHg, 맥박수 80/분이었고, 얼굴 및 체간 전체의 가려움증을 동반한 두드러기 및 혈과 부종의 진찰 소견을 보였다. 또한 호흡 곤란과 천명이 있었으며, 위장관계 증상은 뚜렷하지 않았다. 환아는 응급실 내원 직후에 병력청취와 함께 정맥혈관을 확보하였고, 에피네프린 0.1 mg (0.01 mg/kg)을 근육 주사하였다. 이어서 히드로코르티손(hydrocortisone, Corticap[®]) 100 mg을 투여하였고 이어서 덱사메타손(dexamethasone, Dexamethasone[®]) 1 mg (0.1 mg/kg)을 유지하였고 정주용 항히스타민제를 지속 투여하였다. 알레르기 반응을 야기한 환아의 이유식은 환아의 할아버지의 농장에서 직접 재배하여 가루로 만든 후 환아의 엄마가 집에서 직접 섞어 만든 것이었고 밤, 뽕쌀, 찹쌀, 보리가 혼합된 이유식으로 식이 할 미숫가루였다. 과거력 상 환아는 생후 3개월 경 아토피피부염이 시작되었고, 수개월 전 치즈 케이크를 먹고 두드러기 유사증상을 경험한 병력이 있었다. 그러나 그 이후부터 최근 까지 기존에 섭취하고 있던 분유, 뽕쌀, 찹쌀, 밤 단독 이유식을 통해서는 아무런 이상 증상이 없었다. 환아는 생후 9개월까지는 분유를 수유하지 않았으며 모유단독 수유를 해 왔었고, 모유를 수유하는

동안 엄마가 식이 제한은 하지 않았다. 또한 환아는 밀가루는 한 번도 직접 먹어 본 적이 없었으며, 보리 가루는 최근 처음으로 시도하여 소량 먹기 시작하였고 내원 10일전 얼굴에 약한 두드러기를 경험한 적이 있다 하였다. 가족력 상 환아의 엄마가 알레르기비염이 있었고 그 외 특이 소견은 없었다. 이학적 평가에서는 전신 두드러기 및 눈 주변 부종이 있었고, 양 폐야에서 천명이 청진되었다. 혈청 총 IgE 및 의심되는 식품항원 및 주요 흔한 식품알레르겐에 대한 특이 IgE 검사(Immuno-CAP, Pharmacia, Uppsala, Sweden)를 시행한 결과 혈청 총 IgE는 531 kU/L였고, 난백-IgE는 48.4 kU/L, 난황-IgE는 5.52 kU/L, 우유-IgE는 <0.35 kU/L, Alpha-lactalbumin-IgE는 <0.35 kU/L, Beta-lactoglobulin-IgE는 <0.35 kU/L, casein-IgE는 <0.35 kU/L이었다. 또한 몇몇 식물성 단백질에 대한 특이 IgE를 검사한 결과 밀-IgE는 64.3 kU/L, 보리-IgE는 35.2 kU/L, 쌀-IgE는 1.39 kU/L, 땅콩-IgE는 21.4 kU/L, 대두-IgE는 4.79 kU/L 이었다. 따라서 본 환아의 경우는 이번에 아나필락시스 반응을 보인 미숫가루 성분 중에서 뽕쌀과 찹쌀 및 밤의 경우는 과거에 아무런 알레르기 반응이 없었으므로 보리 가루에 의한 심한 알레르기 반응이 있었음을 알 수 있었고, 이중맹검식품유발시험은 시행하지 않았다. 또한 본 연구에서는 환아의 혈청과 연구자들이 제조한 쌀, 보리, 밀가루 항원을 이용하여 이들 곡물의 단백질 분포와 IgE 결합 단백을 알아보기 위하여 sodium dodecyl sulphate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE)와 IgE-immunoblots를 시행하였다. SDS-PAGE는 4-20% Tris-glycine겔 (Novex[®], Invitrogen, San Diego, CA, USA)을 이용하여 SDS 버퍼 시스템하에서 제조사가 제시한 방법에 따라 125 V에서 전기영동하였고, IgE-immunoblot은 전기영동된 단백을 nitrocellulose membrane (Millipore Co., Bedford, MA, USA)에 전이한 후 Towbin 등⁹⁾이 기술한 방법에 따라 시행하였다. 실험 결과 본 연구자들이 직접 제조한 보리의 조항원은 적어도 9개 이상의 뚜렷한 단백질 띠를 보임이 확인 되었고, 환자 혈청과 반응시켜 IgE-immunoblot을 시행한 결과 14 kDa과 7 kDa 분획의 단백질과 강한 IgE 반응이 관찰되었다. 그 외에도 25 kDa, 26 kDa의 단백질 IgE 결합 단백임을 확인할 수 있었다. 또한 밀, 쌀, 땅콩, 대두 등의 식물항원과의 교차 알레르기 항원성을 규명하기 위하여 각각의 조항원을 이용하여 혈청과 미리 반응 시킨 후 IgE-immunoblot inhibition assay를 시행한 결과, 밀 (Fig. 1, 2)에 의해서는 강한 반응 억제가 관찰되어 교차항원성이 높음을 알 수 있었고, 쌀과 땅콩, 대두에 의해서는

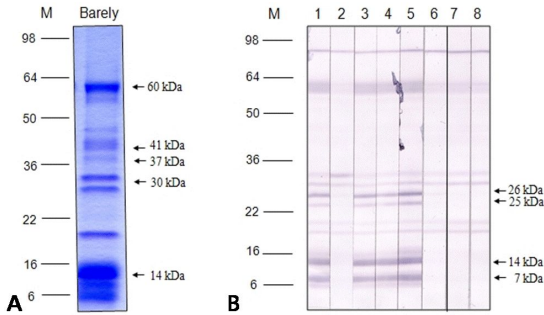


Fig. 1. SDS-PAGE analysis of crude barley extract (A). More than 9 strong protein bands were identified. IgE-immunoblot and immunoblot-inhibition analysis with or without specific inhibitors. (B). lane M: molecular weights markers, no inhibitor (lane 1), inhibition with wheat (lane 2), rice (lane 3), peanut (lane 4), soybean (lane 5), barley (lane 6), and lane 7 and 8 are the blank immunoblot with control serum and BSA.

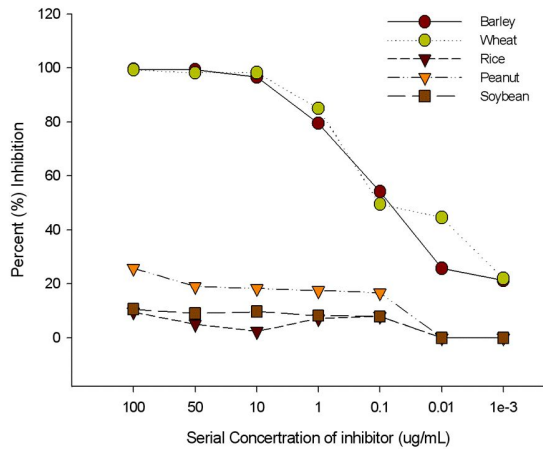


Fig. 2. Barley ELISA inhibition assay with serial concentration of inhibitors; barely, wheat, rice, peanut and soybean extracts.

극히 미약한 억제가 관찰되었다. (Fig. 1) 교차항원성을 규명하기 위한 또 다른 방법인 ELISA 억제시험을 통하여서도 밀과 보리 항원은 거의 동일한 성분이라고 추정할 수 있을 정도의 교차항원성을 보임을 알 수 있었다. (Fig. 2) 본 증례에서는 밀가루에 대한 경우 유발시험을 시행하지 못하였으므로, 보리와 밀 사이의 임상적인 교차 반응은 규명하지 못한 상태이다.

고 찰

식품알레르기의 진단은 섭취한 식품과 임상증상 사이의 명확한 인과관계가 증명되어야 가능하며, 최근 믿을만한 결과를 보여주는 혈청 특이 IgE 검사 및 알레르기 피부시험 결과의 한계치 능이 제시되어 실제로 영유아 식품알레르기 진단에 임상적으로 많은 도움을 주고 있기는 하지만, 확실한 인과관계가 증명되지 못하는 경우는 이중맹검식품유발시험이 확실한 진단의 유일한 방법이다.¹⁾ 본 증례보고에서는 보리 가루를 포함하여 집에서 만든 영유아용 이유식인 미숫가루를 섭취하고 아나필락시스 반응을 보였으며 혈청 내 보리 특이 IgE 항체가 높았던 11개월의 영아를 경험하였기에 증례와 함께 보고하는 바이다. 특히 본 연구에서는 환자 혈청 IgE와 반응하는 보리 단백질의 분획을 실험실 연구를 통하여 확인하였고 밀 단백질과의 높은 IgE 교차항원성을 규명함으로써 단순한 증례보고를 넘어 추후 본 환자 및 기타의 영유아 식이 관련 알레르기 반응 및 식이지도에 도움을 줄 수 있는 결과를 제시하였다. 본 환자는 또한 보리 외에도 과거에 치즈에 일시적으로 나타 알레르기 반응을 경험한 병력이 의심되었고, 난백의 경우는 실제로 섭취한 경험은 없었지만 혈청 검사 결과 연령 대비 임상 알레르기 반응을 유발한 충분한 농도가 되므로 추후 일정기간 식이를 제한하기로 하였다. 환자의 어머니는 이유식을 시행하는 과정에서 1-2주에 한가지의 곡물을 추가하면서 관찰하고 있었다. 지난 수개월 동안 멥쌀, 찰쌀, 쌀에 대하여 이상 반응을 보이지 않았으므로 미숫가루에 포함된 이유식 구성 식품 중에서 밤 혹은 보리를 유발 음식으로 의심하게 되었다. 환아는 최근 쌀과 보릿가루에 소량의 밤을 섞어 미숫가루를 만들어 식이 하던 중 초반에 별 문제가 없어 밤과 보리를 조금씩 증량하는 중에 알레르기 반응을 경험하였고, 밤을 단독으로 식이 한 결과 아무 반응이 유발되지 않았다. 따라서 본 증례는 보리에 의하여 섭취 후 30분 이내에 전신 두드러기, 혈과 부종 및 천명을 동반한 호흡곤란을 주소로 하는 아나필락시스를 경험한 환자이며, IgE 매개성 심한 식품알레르기로 확인되었다.

환자의 혈청 검사 결과 밀, 쌀, 땅콩 등의 기타 식물 항원에 대하여도 양성 반응을 보였지만, 금번의 증상과는 인과관계를 보이지 않았고 실험 결과 밀 항원과 보리 항원 사이의 강한 IgE 결합 교차항원성이 있음이 확인 되었으므로, 이로 인한 검사실 검사 교차항원성임을 시사하였다. 식품알레르기를 일으키는 항원은 대부분 공통적으로 수용성 당단백이며, 10-70 kDa의 크기의 열, 산성, 단백질분해효소에 상대적

으로 안정적인 특징을 지닌다. 또한 식물유래 알레르겐들은 대부분 6-10개의 상과(superfamily)에 속해 있으며, 서로 의미 있는 정도의 교차 항원성이 있는 것으로 알려져 있다.^{1, 7, 8)} 본 연구에서는 환자의 혈청과 제조한 보리의 조항원을 이용하여 IgE immunoblot을 시행한 결과 14 kDa과 7 kDa, 그리고 25 kDa, 26 kDa의 보리 단백질 항원이 강한 결합을 확인하였다. 그러나 본 연구에서는 이들 단백질의 성분 분석은 시행하지 못하였다. 성인에서 주로 보고된 보리 알레르기는 대부분의 경우 맥주나 보리 가루를 이용한 식품을 제조하는 공장에서 발생하는 직업성 알레르기인데, 이중 맥주에 의한 보리알레르기 연구에서는 보리의 지질 전이 단백질(lipid transfer protein 1, LTP)인 9 kDa과 Z4 단백질 IgE-매개형 아나필락시스를 유발한다고 보고된 바 있다.^{3, 4, 10)} 한편 맥주 단백질로 5-20 kDa 크기의 알레르겐을 갖고 있으나 맥주로 인한 두드러기를 유발시킨 단백질은 10 kDa 인 반면 제빵사에서 보고된 직업성 천식의 경우는 알레르기를 유발하는 단백질의 크기가 16 kDa으로 알려져 있고,⁵⁾ 본 환자에서 14 kDa 항원이 이에 해당 될 수 있을 것으로 짐작되지만 성분분석이 이루어지지 못한 아쉬움이 있다.

또한 본 연구에서는 immunoblot-억제시험과 ELISA-억제시험을 통하여 밀 항원과 보리 항원은 매우 밀접한 교차항원성이 있음을 확인하였고, 이러한 결과는 성인에서 보고된 이전의 몇몇 연구들과 일치하는 결과이므로^{6, 11)}, 이러한 결과는 추후 임상에 이용될 수 있는 중요한 정보라고 생각된다. 또한 식품 제조 혹은 가공 방법에 의하여 알레르기 항원성이 다소 변할 수 있는데¹²⁾ 보리로 전분을 만들어 섭취하는 경우는 알레르기 항원성이 거의 소실됨이 보고된 바 있고¹³⁾, 땅콩의 경우는 구워서 먹는 경우에 알레르기 항원성이 증가 한다는 보고가 있다.¹²⁾ 본 연구에서는 장점막이 미숙한 영아에서 보리 가루 등의 곡물을 익히지 않고 가루로 만들어 생식을 하였다는 것 또한 알레르기항원성을 높이는 원인이 되었을 수 있다고 생각하였지만, 이는 임상적으로 확인하지 못하였고, 다만 추후 보리 항원에 대한 알레르기 반응이 소실되는지 여부를 임상 및 혈청학적으로 추적관찰하여야 하겠다.

요 약

식품알레르기는 그 유병률이 증가 추세에 있으며 원인 식품의 정확한 규명과 적절한 식이제한, 대체 식이에 대한 교육 및 경과 관찰이 요구되는 알레르기 질환이다. 보리는 아시아와 동유럽권에서 소아 이유식으로 널리 이용되고 있

으나 보리 가루로 인한 식품 알레르기가 소아에서 보고된 바는 드물며, 보리의 IgE 결합 단백질에 대한 연구도 주로 맥주에 포함된 보리 항원에 대한 알레르기와 제빵사에서 발생하는 직업성 천식 관련 연구에 한해 이루어져 왔다. 본 증례에서는 보리 가루를 포함하여 집에서 만든 영유아용 이유식인 미숫가루를 섭취하고 아나필락시스 반응을 보였고, 혈청 내 보리 항원 특히 IgE가 높았던 11개월 영아를 임상증상과 검사실 검사와 함께 보고하는 바이다. 또한 immunoblot을 통해 7, 14, 25, 26 kDa의 IgE 결합단백을 확인하였고, 밀 항원과 보리항원이 매우 높은 교차항원성을 보임을 확인함으로써 추후 본 환자 및 기타의 영유아 식이 관련 알레르기 반응 및 식이지도에 도움을 줄 수 있는 결과를 제시 할 수 있었다.

참 고 문 헌

- 1) Scott HS, Hugh AS. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:116-25.
- 2) Oh JW, Pyun BY, Choung JT, Ahn KM, Kim CH, Song SW, et al. Epidemiological change of atopic dermatitis and food allergy in school-aged children in Korea between 1995 and 2000. *J Korean Med Sci* 2004;19:716-23.
- 3) Gloria G, Jesus FC, Julia R, Gabriel S. Isolation and characterization of barley lipid transfer protein and protein Z as beer allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:647-9.
- 4) Miki H, Yuka E, Masumi K, Hiromi Y, Kyoko T, Kiyoshi T, et al. Characterization of New 18-kDa IgE-binding proteins in beer. *Biosci. Biotechnol. Biochem* 2008;72:1095-8.
- 5) Curioni A, Santucci B, Cristaudo A, Canistraci C, Pietravalle M, Simonato B, et al. Urticaria from beer: an immediate hypersensitivity reaction due to a 10-kDa protein derived from barley. *Clin Exp Allergy* 1999;29:407-13.
- 6) Tatham AS, Shewry PR. Allergens in wheat and related cereals. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1712-26.
- 7) Hoffmann-Sommergruber K, Mills C. Food allergen protein families and their structural characteristics and application in component-resolved diagnosis: new data from the EuroPrevall project. *Anal Bioanal Chem* 2009;395:25-35.
- 8) Zahra P, Mehrnaz M, Mahbouben M, Anoushi-

- raven K, Shahram BT, Aboulhasan F. Which cereal is a suitable substitute for wheat in children with wheat allergy? *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:262-6.
- 9) Towbin H, Staehelin T, Gordon J. Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedures and some applications. *Proc Nat Acad Sci* 1979;76:4350-4.
- 10) Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ispano M, Scibola E, Trambaioli C, et al. The maize major allergen, which is responsible for food-induced allergic reactions, is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:744-51.
- 11) Varjonen E, Savolainen J, Mattila L, Kalimo K. IgE-binding components of wheat, rye, barley and oats recognized by immunoblotting analysis with sera from adult atopic dermatitis patients. *Clin Exp Allergy* 1994;22:481-9.
- 12) Maleki SJ, Viquez O, Jacks T, Dodo H, Champagne ET, Chung SY et al. The major peanut allergen, Ara h 2, functions as a trypsin inhibitor, and roasting enhances this function. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:190-5.
- 13) Merja N, Henna K, Essi S, Erika I. Safety of barley starch syrup in patients with allergy to cereals. *Br J Nutr* 2009;101:165-8.