

성인에서 발생한 우유 알레르기 환자에서 쇠고기와 돼지고기 알레르기를 동시에 나타낸 환자 1예

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실

최성진 · 허규영 · 신승엽 · 박해심

A Case of Adult Onset Cow's Milk Allergy Presenting Beef and Pork Meat Allergy

Sung-Jin Choi, Gyu-Young Hur, Seung-Youp Shin and Hae-Sim Park

Department of Allergy and Rheumatology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Cow's milk has been recognized for many years as one of the leading causes of food allergy. The prevalence of cow's milk allergy is reported to be 1% to 2%. It has been reported that 13~20% of milk allergy children react to beef. We experienced a case of 47-year-old female patient presenting with severe food allergy symptoms including abdominal pain, dizziness, dyspnea, nasal stuffiness and vaginal spotting 2~3 hours after ingestion of cow's milk, beef, or pork which developed 8 months ago. Laboratory findings showed high total IgE levels (1,295 kU/L) and high specific IgE levels to milk, beef, and pork (3.04 kU/L, 9.26

kU/L, and 4.58 kU/L, respectively) using the immuno-CAP system, while allergy skin tests for milk, beef, and pork showed negative results. In bovine serum albumin (BSA) IgE ELISA test, the patient showed a high serum specific IgE binding activity to the BSA compared to healthy controls. She received regular inhaled corticosteroid and antihistamines and restricted ingestion of cow's milk, beef and pork meats. We report a rare case of adult-onset milk allergy showing concurrent reactivity to beef and pork. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2007;27:200-203)

Key words: Cow's milk allergy, Beef allergy, Bovine serum albumin, Cross reaction

서 론

우유는 소아에서 발생하는 음식물 알레르기의 대표적인 원인 항원으로 알려져 있으나 성인에 새로이 발생하는 우유 알레르기에 대한 보고는 드문 편이다.^{1,2)} 일부 보고²⁾에 의하면 피부반응시험과 혈청 내 우유 특이 IgE 항체의 측정을 통해 우유 알레르기의 유병률을 전체 인구의 약 1~2% 정도로 보고 한 바 있다. 그리고 일부 보고³⁾에 의하면 3세 이하 소아에서 우유 알레르기의 유병률을 약 2.3~2.8%로 추정하였으나, 보고자에 따라 1.9%에서 7.5%까지 큰 차이를 보인다.^{1,2,4)} 반면에 성인에서의 우유 알레르기는 Schafer 등⁵⁾이 피부반응시험을 통해 3.8%로 보고한 바 있다.

소아에서 발생하는 쇠고기 알레르기는 아토피피부염을 가진 소아에서 비교적 높은 3.3%에서 6.5%의 빈도를 보이

며 전체 인구에서의 유병률은 약 0.3~2% 정도로 추정된다.^{6,7)} 그러나 성인에서 새로이 발생한 쇠고기 알레르기의 유병률에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 우유 알레르기를 나타낸 소아의 약 13~20%에서 쇠고기에도 동시에 알레르기 반응을 보이는 것으로 알려져 있으며, 반면 쇠고기에 알레르기를 가진 환아가 우유에 알레르기를 가질 확률은 이보다 더 높은 것으로 되어있다.⁷⁾ Mamikoglu⁴⁾가 immuno-CAP system을 이용하여 우유, 쇠고기 혹은 돼지고기에 대한 특이 IgE 항체치가 높은 환자 19명을 대상으로 이 세가지 음식물에 대한 특이 IgE 항체치의 통계적 상관관계를 관찰한 연구에 따르면 우유와 쇠고기 항원($r=0.81$), 우유와 돼지고기 항원($r=0.60$), 그리고 쇠고기와 돼지고기 항원($r=0.89$)간에 높은 상관관계가 있음을 보고하였다.

이에 저자들은 우유, 쇠고기, 그리고 돼지고기에 대한 알레르기의 과거력이 없었고, 성인기에 새로이 발생한 우유 알레르기 환자에서 쇠고기와 돼지고기에도 동시에 음식물 알레르기를 나타낸 환자 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

책임저자 : 박해심, 경기도 수원시 영통구 원천동 산 5번지
아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실, 우: 443-721
Tel: 031) 219-5150, Fax: 031) 219-5154
E-mail: hspark@ajou.ac.kr

접수: 2007년 7월 2일, 통과: 2007년 8월 14일

증례

환자: 정○○, 46세, 여자

주소: 전신 두드러기, 어지럼증

현병력: 2006년 5월부터 환자는 우유, 유제품, 쇠고기, 돼지고기 등을 각각 먹은 뒤 2~3시간 후에 발생하는 전신 두드러기, 어지럼증, 복통, 질 출혈, 호흡곤란 및 코막힘을 여러 차례 경험하였고, 이에 대한 정밀 검사를 위해 내원하였다. 환자는 2001년부터 알레르기비염과 천식을 진단받고 흡입제를 사용하다가 2005년부터 중단한 상태이다.

과거력: 좌측 유방암으로 2007년 1월 유방 절제술 후 현재까지 방사선 치료 중이다. 그 외에 다른 특이 병력은 없었다.

가족력: 환자의 언니가 기관지천식을 앓고 있었다.

이학적 소견: 활력징후는 정상이었으며 청진상 심잡음 및 폐잡음은 없었다. 좌측 유방 절제술을 받은 흔적 이외에는 특이 소견은 없었다.

검사실 소견: 내원 당시 시행한 말초혈액 검사상 혈색소 12.7 mg/dL, 백혈구 6,400/ μ L (호산구 400/ μ L), 혈소판 265,000/ μ L였고, 혈액 화학 검사상 간기능 검사 및 신장기능 검사 등은 정상이었다. 알레르기 피부단자시험 상 A/H ratio (Allergen/Histamine ratio)는 집먼지 진드기(6+)와 애완동물(3+), 해산물(3+), 바퀴벌레(3+), 점박이 응애(3+) 등에 양성 반응을 보였으나 우유, 쇠고기와 돼지고기에 대해서는 음성 반응을 보였다. Immuno-CAP system (Phadia, Sweden)으로 측정된 총 IgE는 1,138 IU/mL이었고 혈청 내 ECP (eosinophil cationic protein)치는 41.81 IU/mL로 증가되어 있었다. 특이 IgE 항체치도 집먼지진드기 (Dermatophagoides pteronyssinus: 63.30 KU/L, Dermatophagoides farinae: 47.40 KU/L), 우유(3.04 KU/L), 돼지고기(4.58 KU/L)와 쇠고기(9.26 KU/L)에 대해서 증가된 소견을 보였다.

심전도 및 단순흉부방사선 촬영에서는 정상 소견을 보였으며, 비 내시경소견과 부비동 방사선 촬영에서는 양측 하비갑개 비후소견과 비중격의 좌측 측만증과 양측 상악동염을 보였다.

메타콜린 기관지 유발 검사에서 PC₂₀는 4.35 mg/mL이었다.

소혈청알부민(Bovine serum albumin) 특이 IgE 항체에 대한 면역효소측정법(Enzyme-linked immunosorbent assay; ELISA): 우유와 쇠고기와 돼지고기에 대한 교차반응을 관찰하기 위해 이들의 공통 항원으로 알려진 소혈청알부민에 대한 특이 IgE 항체치를 환자의 혈청과 정상대조군 12명의 혈청을 이용하여 면역효소측정법으로 측정하였다. 소혈청알부민 (AMRESCO Co., Solon, Ohio)을 이용하여 시행한 예비 실험에서 적정 농도인 0.5 μ g/mL의 소혈청항원

을 96-well microplate (Corning, NY)에 각 well당 100 μ L씩 넣고 4°C에서 12시간 이상 작용시킨 후 이를 PBS-0.05% Tween20으로 3회 세척하였다. 비특이적 결합을 방지하기 위해 10% FBS-PBS (fetal bovine serum-phosphate buffered saline)를 각 well당 200 μ L씩 넣고 실온에 1시간 작용시켰다. 다시 3회 세척한 후 희석하지 않은 환자의 혈청을 50 μ L씩 각 well에 넣고 실온에 1시간 작용시켰다. 이후 biotin labeled goat anti-human IgE 항체 (VECTOR, Burlingame, CA, 1 : 1,000 v/v)를 well당 100 μ L씩 넣고 1시간 작용시킨 후 3회 세척하였다. 여기에 streptavidin-peroxidase (Sigma Co., St. Louis, MO, 1 : 1,000 v/v)를 well당 100 μ L씩 투여하고 30분간 작용시킨 후 3회 세척하였다. 발색제(TMB liquid substrate: 3,3',5,5'-tetramethylbenzidine)를 well당 100 μ L씩 넣어 상온에서 10분간 발색한 후 2N H₂SO₄로 발색을 중지시키고 plate reader를 이용하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다. 이 때 정상 대조군의 평균 흡광도에 3배의 표준편차 치를 더하여 cut-off 치를 산출하고, 그 이상인 경우를 증가된 것으로 간주하였다.

결과: 소혈청알부민 특이 IgE 항체에 대한 효소면역측정법 시행 결과 소혈청알부민에 대한 혈청 특이 IgE 항체치가 정상 대조군에 비해서 유의하게 높게 관찰되었다(Fig. 1).

임상경과 및 치료: 특징적인 환자의 병력과 검사실 소견으로 쇠고기와 돼지고기에 동시에 반응을 보이는 우유 알레르기로 진단하였다. 동시에 알레르기성 천식 및 비염을 동반하고 있었다. 치료로 흡입성 스테로이드제, 비강용 스테로이드제와 항히스타민제 등을 사용하였고 우유, 유제품, 쇠고기와 돼지고기의 섭취를 회피하도록 권유하였다. 환자는 현재 특별한 증상 없이 외래에서 추적 관찰 중이다.

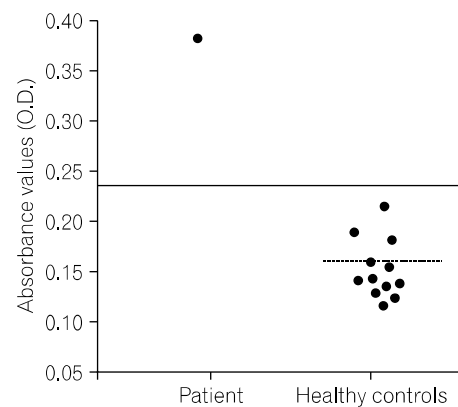


Fig. 1. Specific IgE to bovine serum albumin by ELISA in sera from the patient and healthy control. Horizontal bar indicates positive cut-off value (mean+3SD). Horizontal dotted line represents mean values.

고찰

최근 우유 소비량이 증가함에 따라 소아에서의 우유 알레르기에 대한 보고가 증가하고 있으나, 성인기에 새로이 발생한 우유 알레르기에 대한 보고는 드문 편이다.¹⁾ 일부 보고⁵⁾에 의하면 성인에서 발생한 우유 알레르기의 빈도를 피부반응시험을 통해 3.8%로 보고한 바 있으나, 그 정확한 빈도는 잘 알려져 있지 않다.

국내 연구 결과로는 Lee 등¹⁾이 성인 여자(22세)에서 발생한 우유 알레르기 환자 1예를 보고하였는데, 이 환자의 혈청과 5세 이하의 소아 우유 알레르기 4명의 혈청을 이용하여 IgE immunoblot test를 시행한 결과, 성인 우유 알레르기 환자에서는 우유의 26 kD 및 30 kD 단백질에 특이 IgE가 결합하였으나, 소아 우유 알레르기 환자에서는 우유의 12 kD 단백질에 특히 강하게 결합하였다. 또한 성인 우유 알레르기 환자의 특이 IgE 농도는 소아 보다 낮은 편이었다.

성인에서 우유 알레르기의 진단은 소아와 유사하여, 자세한 환자의 병력과 음식물 섭취 일기, 혈중 호산구수, 총 IgE 항체치, 알레르기 피부단자시험 등을 시행한다.^{9,10)} 확진은 우유 제거식 및 이중맹검경구유발시험을 통해 할 수 있다.^{8,9)} 본 증례의 경우에는 우유와 유제품을 섭취할 때 마다 전신 두드러기, 위장증세, 어지럼증, 호흡곤란과 질 출혈 등의 심한 전신 증상을 여러 차례 호소한 환자이므로 비록 경구 유발 검사를 시행 할 수 없었으나, 확실한 병력과 검사 결과에 근거하여 우유 알레르기로 진단할 수 있었다.

성인에서 발생한 우유 알레르기는 성인에서 흔한 우유 불내증(cow's milk intolerance)과 감별하는 것이 중요한데, 이 두 질환의 증상이 유사하여 감별이 힘들 때가 있다. 일반적으로 우유 알레르기는 면역학적 기전에 의한 알레르기 반응에 의해 일어나는 것에 국한하며, 유당 불내증은 유당 분해효소(lactase)결핍, 지방에 대한 불내증, 정신적 원인 등 비면역학적 기전에 의해 일어난 반응을 말한다.^{8,9)}

이러한 우유 알레르기를 일으키는 주요 항원으로 카제인(casein)과 β -lactoglobulin, α -lactalbumin, 소혈청알부민 등이 있다.¹⁰⁾ 이 중 β -lactoglobulin은 30kD 정도의 분자량을 가지고 있으며 가장 항원성이 강한 것으로 알려져 있다.¹¹⁾ 그러나 우유알레르기는 대개 성장하면서 자연소실됨을 관찰할 수 있다.

한편, 쇠고기 알레르기를 일으키는 주요 단백질 항원은 소혈청알부민(분자량 67 kD)과 β -galactoglobulin (분자량 160 kD)으로 알려져 있다.^{10,12)} 이는 쇠고기뿐 아니라 돼지고기, 양고기 등에서도 주요 항원으로 작용하는 것으로 증명되었고, 이들 음식 간에 교차반응을 일으키는 주요 원인 항원으

로 작용한다.⁶⁾ 쇠고기, 돼지고기와 같은 육류는 단백질의 주요 공급원이기 때문에 영양학적으로 매우 중요한 음식이다. 그러나 쇠고기, 돼지고기 등과 같은 고기 알레르기에 대한 보고는 그 심각성에 비해 보고가 적은 상황이다.

Martelli 등⁷⁾은 우유 알레르기를 가진 소아의 13~20%에서 쇠고기 알레르기가 있음을 보고한 바 있으며, 반대로 쇠고기 알레르기를 호소한 소아 환자 28명을 대상으로 이중맹검 유발시험과 피부단자시험을 통하여 26명(92.9%)에서 우유에 알레르기가 동시에 있음을 보고하였다. 또한 Werfel 등¹³⁾도 이중맹검유발시험을 통해 쇠고기 알레르기를 가진 11명의 소아 중 8명(73%)이 우유 알레르기를 동반한다고 보고하였다. 이러한 높은 비율의 쇠고기와 우유 단백질 간의 교차반응은 이들 음식 내에 공통으로 존재하는 단백질 항원인 소혈청알부민에 의해 일어나며,^{6,7)} 그 밖에 Werfel 등¹³⁾은 쇠고기와 우유 알레르기를 동시에 나타낸 환자들의 혈청에서 교차반응을 일으키는 공통 항원으로 열에도 잘 견디는 쇠고기 내의 17.8 kD의 단백질 분획도 보고하였다.

소혈청알부민은 쇠고기 알레르기를 일으키는 주요 항원이지만, 쇠고기뿐만 아니라 양고기와 돼지고기에도 포함되어 있어 이들 간의 교차 반응을 일으킬 수 있다. Fiocchi 등⁶⁾은 쇠고기 알레르기를 가진 소아에게 양고기 항원과 돼지고기 항원으로 피부단자시험을 시행하였을 때, 각각 100%와 50%에서 양성 반응을 보인다고 보고하였다. 그리고 양고기와 돼지고기의 혈청 알부민의 아미노산 서열은 소혈청알부민의 아미노산 서열과 각각 92.3%, 78.8%가 일치한다고 알려져 있다.⁶⁾ 따라서 서로 종이 다른 고기 항원들 간에 교차 반응이 일어날 수 있는 것은 서로 생화학적으로 구조가 비슷한 혈청 알부민 항원을 가지고 있기 때문으로 설명할 수 있다.

본 연구에서 보고하는 환자는 성인에서 발생한 우유 알레르기 환자로, 동시에 쇠고기와 돼지고기를 섭취한 후에도 동일한 알레르기 증상을 나타내어, 이들 세 음식물 간의 교차 반응이 의심되었던 환자이다. 따라서 교차 반응성의 가능성이 높은 소혈청알부민에 대한 특이 IgE 항체치를 효소면역측정법을 이용하여 측정한 바, 정상 대조군에 비해 유의하게 높은 특이 IgE치를 관찰하였다. 이는 우유, 쇠고기, 돼지고기에 동시에 알레르기 증상을 나타내는 이유는 소혈청알부민에 대한 감작으로 인한 것으로 생각된다.

쇠고기 알레르기와 같은 고기 알레르기는 우유나 다른 음식 알레르기에 비해 발생 빈도는 낮지만, 식품 영양학적인 면에서 고기의 중요성과 종이 다른 고기 항원들 간의 교차 반응을 고려할 때, 고기 알레르기의 중요성을 항상 염두에 두고 정확한 진단을 하는 것이 중요하다. 따라서 우유 알레르기 환자에서 쇠고기와 돼지고기 및 다른 고기 항원

간에 교차반응이 존재할 수 있음을 인식하고 이에 대한 검사도 고려해야 한다.

결 론

저자들은 46세의 여자 환자에서 성인기에 새로 발생한 쇠고기와 돼지고기에 동시에 반응을 보이는 우유 알레르기 1예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Lee YW, Lee JH, Lee JM, Kim BC, Kim JH, Kim HJ, et al. A case of adult-onset cow milk allergy. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2004;24:353-6
- 2) Eigenmann PA. Anaphylaxis to cow's milk and beef meat proteins. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:61-4
- 3) Bock AS, Sampson HA. Food allergy in infancy. *Pediatr Clin North Am* 1994;41:1047-67
- 4) Mamikoglu B. Beef, pork, and milk allergy (cross reactivity with each other and pet allergies). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:534-7
- 5) Schafer T, Bohler E, Ruhdorfer S, Weigl L, Wessner D, Ring J, et al. Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy* 2001;56:1172-9
- 6) Fiocchi A, Restani P, Riva E. Beef allergy in children. *Nutrition* 2000;16:454-7
- 7) Martelli A, De Chiara A, Corvo M, Restani P, Fiocchi A. Beef allergy in children with cow's milk allergy; cow's milk allergy in children with beef allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89:38-43
- 8) Yoon HS. Symposium ('87~'90): Cow's milk allergy: outline. *Pediatr Allergy Respir Dis (Korea)* 1991;1:50-3
- 9) Pyun BY. Symposium ('87~'90): Diagnosis of cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Respir Dis (Korea)* 1991;1:61-2
- 10) Han GD, Matsuno M, Ito G, Ikeuch Y, Suzuki A. Meat allergy: investigation of potential allergenic proteins in beef. *Biosci Biotechnol Biochem* 2000;64:1887-95
- 11) Sharma S, Kumar P, Betzel C, Singh T. Structure and function of proteins involved in milk allergies. *J Chromatogr B* 2001;756:183-7
- 12) Orhan F, Sekerel BE. Beef allergy: a review of 12 cases. *Allergy* 2003;58:127-31
- 13) Werfel SJ, Cooke SK, Sampson HA. Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:293-300