

교 육 강 좌

최근 문제되고 있는 음식물 첨가물에 의한 알레르기

을지대학교 의과대학 소아과학교실

안 영 민

서 론

음식물 첨가제는 식품의 제조, 가공 또는 보존함에 있어 식품에 첨가, 혼합, 침윤, 기타의 방법에 의하여 사용되는 물질로서 항산화제, 풍미료, 색소, 보존제, 감미료, 물성개량제, 영양강화제 및 기타 들이 있으며 이들은 약물에서도 많이 쓰인다(Table 1, 2). 천연 및 합성 제품으로 수천 종이 있으나 우리나라에서는 현재 600여 종으로 품목 수와 사용이 증가하였고 수입식품에는 보존제 함유가 더 많다. 요즘 혼한 사용에도 불구하고 많은 종류가 잘 알려져 있지 않고 얻기 힘들며 사용량을 정확히 알 수 없고 표시도 잘 안되어 있고 무슨 종류인지 알기 어렵고 피부시험과 실험실 검사들을 이용할 수 없어 진단이 어려운 문제점이 있다. 따라서 최근까지 알려진 바로는 소수만이 부작용을 일으키고 IgE매개성과 기타 면역학적 또는 비면

Table 1. Common examples

Flavorings (taste enhancers) :

Monosodium glutamate, sweetener (sucrose, aspartame, saccharin, sucralose),
Spices (Bay leaves, cayenne, pepper, cinnamon, clove, laurel, nutmeg, vanilla)

Preservatives :

Benzoates, nitrites, nitrates, parabens, salicylates, sorbic acid.

Antioxidants :

Butylated hydroxyanisole, butylated hydroxytoluene, citric acid, ethylene diamine, propyl gallate, sulfiting agents, tetraacetic acid, tocopherols

Stabilizers :

Gums, waxes, carrageenan.

Emulsifiers :

Lecithin, propylene glucol.

Dyes :

- a. Azo dyes : allura red, amaranth,ponceau,tartrazine,sunset yellow
- b. Non-azo dyes : brilliant blue, erythrosine, indigotine
- c. Natural dyes : annatto, carmine, saffron, turmeric.

Table 2. Common categories of drug additives

Category	Example
Encapsulation agents	Carboxymethyl cellulose, gelatin
Emulsifying agents/solvents	Dextran, gums, egg albumin, Polyoxyethylated castor oil
Synthetic sweetness	Saccharin, aspartame
Vehicles	Oils, alcohols, propylene glycol
Stabilizing agents/antioxidants	Ethylenediamine, sulfites
Dyes	Tartrazine, sunset yellow
Preservatives	Ponceau red, xanthene dyes Benzoates, parabens thimerosal, chlorobutamol
Adjuvants	Aluminum hydroxide, zinc oxide

역학적 기전을 지니며 잘 고안된 유발시험으로 증명된 것은 많지 않지만 사용이 증가함에 따라 위험도 증가할 수 있다.

보존제는 미생물의 증식에 의해서 일어나는 식품의 변질, 부패 및 화학적 변화를 방지하여 식품의 영양가와 신선도를 유지하기 위해 사용되는 식품첨가물로써 다음과 같은 예들이 있다.

데하이드로초산/염류(dihydroacetic acid): 버터, 마아가린

소르빈산/염류(sorbic acid): 식육가공품, 젓갈류, 된장, 고추장, 잼류, 과실주

아질산/질산염(nitrite/nitrate): 식육가공품

아황산염류(sulfite): 건조과실류, 과즙, 물엿, 포도주, 건어포류

안식향산/염류(sodium benzoate): 탄산음료, 알로에겔, 과채가공품, 초절임

파라옥시안식향산에스테르류(paraben): 간장, 식초, 과실, 채소류음료, 소스류

프로피온산/염류(propionic acid): 빵, 치즈

빈 도

음식물 첨가제에 대한 부작용 빈도는 알기 어려운데, 4,274명의 덴마크 학생들에서 이중맹검시험을 시행하여 아토피 병력이 있을 경우 2%이고 전체 아동 중에는 0.13%였으며 네덜란드 성인 1,483명 중 0.2%라고 발표하였다. 영국에서는 설문지와 유발시험으로 18,582명에서 0.01~0.23%라고 보고하였고 약물 첨가제에 의한 경우는 음식물 첨가제보다 그 빈도가 낮다고 하였다. 최근 연구에 의하면 만성 두드러기 및 맥관부종에서 음식물 첨가제로 인한 것이 드물고, 천식 환자에서 살파이트 과민성은 3~5% 정도되며 benzoate, tartrazine, MSG와 천식은 드물게 보고는 되었지만 증명되지 않았다. Sulfite, erythritol, annatto, carmine 등은 아나필락시스가 보고되었다.

문제를 일으키는 첨가물의 종류

1. Additives derived from common allergenic foods

- Fermented ingredients: milk, soybean, wheat
- Flavors: many sources
- Gelatin: fish, beef, pork
- Hydrolyzed proteins: milk, peanut, soybean, wheat
- Isinglass: fish
- Lactose: milk
- Lecitin: egg, soybean
- Lysozyme: egg
- Oils: peanut, sesame seed, soybean, vegetables
- Soy sauces: soybean, wheat
- Starch: wheat (대부분은 corn)
- Worcestershire sauce: anchovy

Protein hydrolysates는 콩, 밀, 옥수수, 우유, 땅콩, 이스트, 젤라틴 단백 등을 가수분해하여 질감 개선, 수분함유, 풍미, 유화 작용으로 쓰이는데 가수분해가 완전치 않으면 항원이 남아 있어 민감한 환자에게 알레르기 반응을 일으킬 수 있으며, 기름은 대부분 잘 정제된 경우는 단백성분이 없어 섭취가 가능하나 잘 정제되지 않거나 cold-pressed oil에는 남아 있을 수 있다. 약품, 식품에 많이 쓰이는 Gum (수지, 고무풀)은 여러 legume에서 추출된 complex polysaccharides로 단백 성분이 남아 있어 두드러기나 아나필락시스의 보고가 있다.

한편 MMR 등 백신에 대한 아나필락시스는 젤라틴이 원인이 되기도 하며, 철분제제인 Hemo Q 속의 우유성분과 알부맥스액 내의 계란성분에 의한 두드러기 등이 알려져 있다.

2. Additives most commonly suspected (Table 3)

소수만이 부작용을 일으키는 것으로 알려져 있으며 tartrazine and other dyes, benzoates, paraben 등이 만성 두드러기를 악화시킨다고 알려져 있고, 설파이트는 아나필락시스, 천식을 일으키고 monosodium glutamate (MSG)는 한 환자에서 맥관부종을 아스파탐, BHA, BHT 는 만성 특발성 두드러기의 증례 보고가 있었으며, 색소 erythritol, annatto, carmine 등은 아나필락시스가 보고되었다.

그밖에 benzoate, MSG, tartrazine 등이 천식을 일으킨다는 드문 보고가 있지만 이중 맹검검사로 증명된 바는 없다. 풍미료로 스피아민트가 천식을 유발한 보고가 있었으나, nitrite와 nitrate는 두드러기, 맥관부종, 아나필락시스와 관련이 보고된 바가 없었다.

Table 3. Additives most commonly associated with adverse

FD&C Dyes
Azo dyes
Tartrazine (FD&C Yellow No. 5)
Ponceau (FD&C Red No. 4)
Sunset yellow (FD&C Yellow No. 6)
Non-Azo Dyes
Brilliant blue (FD&C Blue No. 1)
Erythrosine (FD&C Red No. 3)
Indigotin (FD&C Blue No. 2)
Parabens and Benzoates
Parahydroxy benzoic acid
Methyl paraben
Ethyl paraben
Butyl paraben
Sodium benzoate
Hydroxy benzoic acid
BHA/BHT
Nitrates/Nitrites
MSG
Sulfites: Sulfur dioxide Sodiumsulfite. potassium sulfite. bisulfite. metabisulfite

3. 설파이트(sulfite)

Sulfur dioxide (SO_2), inorganic sulfite salts, sodium and potassium metasulfites ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$), sodium and potassium bisulfites (NaHSO_3 , KHSO_3), sodium sulfites (Na_2SO_3) 설파이트는 방부제, 색소 및 산화 방지제로 음식물이나 약물 등에 첨가제로 많이 포함되어 있고 많은 음식에도 자연적으로 함유되어 있으며 포도주 같은 발효식품에 함유되어 있다(Table 4). 기능도 여러가지 역할을 한번에 한다(예를 들어 포도주의 경우 항균효과, 초산형성과 변색을 막는 역할을 하는데 쓰인다.). 설파이트는 음식물의 성분과 결합하는데 상추에서는 cellulose 밖에 없어 결합이 안되어 설파이트를 뿐린 상추에 쉽게 반응할 수 있다.

설파이트로 기관지천식과 만성두드러기를 일으킬 수 있으며 아나필락시스까지 일어날 수 있다. 한편 설파이트-과민성 천식의 빈도에 대한 외국의 보고는 천식 환자에서 3.9% 이하로 되어 있으나, 스테로이드 의존성 천식 환자에서는 8.4% 정도로 더 높다. 국내에서는 홍 등이 내인성 천식 환자를 대상으로 시행한 결과 13.6% (36명 중 5명)로 보고하였고, 박 등의 보고에서는 16.5% (182명 중 30명)이었다. 이는 sodium bisulfite 유발검사 시 최대의 용량을 외국의 보고와 같이 200 mg까지 증가시켜서 예민도를 높인 것으로 보여진다. 두살된 소아에서도 설파이트 민감성 천식이 보고되어 있긴 하나 아직까지 소아에서의 빈도는 알려져 있지 않다.

Table 4. Sulfite-containing foods

High content (> 100 PPM)	Moderate content	Low content (< 10 ppm)*	
Dried fruit (excluding Dark raisins and prunes)	Dried potatoes wine vinegar	Corn starch Hominy Frozen potatoes Maple syrup	Instant tea Pizza dough (frozen) Pie dough Sugar (especially beet sugar)
Lemon Juice (nonfrozen)	Gravies, sauces		
Lime juice (nonfrozen)	Fruit topping		
Wine	Maraschino cherries	Imported jams and jellies	Gelatin
Molasses	Pectin	Fresh mushrooms	Coconut
Sauerkraut juice	Shrimps (fresh)	Malt vinegar	Fresh fruit salad
Grape juice (white, white	Pickled peppers	Dried cod/Domestic	Jams and jellies
Sparkling, pink sparkling	Pickled cocktail onions	Canned potatoes	Crackers
Red sparkling)	Pickles/relish	Beer	Cookies
		Dry soup mix	Grapes
		Soft drinks	High fructose corn syrup

*Foods with low sulfite content have not been implicated in inducing reactions in sulfite-sensitive individuals. *ppm-parts per million.

Table 5. List of medications containing sulfite

Type of agents	Common names
Bronchodilator	Bronkosol, Alupent, Isuprel
Epinephrine	Adrenaline
Local anesthetics	Lidocaine, Procaine
Corticosteroids	Dexamethasone, Hydrocortisone, Betamethasone
Antibiotics	Gentamicin, Amikacin, Tobramycin
Antiarrhythmics	Procainamide, Lidocaine
Analgesics	Meperidine
Antishock	Dopamine, Metaraminol, Norepinephrine
Eye drops	Sulfacetamide, Prednisolone, Dexamethasone

설피아이트-과민성 천식 역시 비염-부비동염 동반율이 60%로 높고, 천식의 증상이 심하고 스테로이드 의존성 천식이 많은 편이다. 병인기전에 대해서는 명확히 밝혀져 있지 않은데 IgE-매개 반응에 대한 일부 보고도 있으나 가능성은 적으며 대신 삼키는 중 sulfur dioxide (O_3 산화황, 이황산가스)가 흡입되는데 기인하고 cholinergic reflux mechanism sulfite가 SO_4 로 산화되어 배설되는데 필요한 sulfite-oxidase 부족 현상이 증명되어 있다.

설피아이트-천식을 의심할 수 있는 병력은 Table 4에서와 같이 설피아이트가 담당 포함된 술이나 음료수 인스턴트 음식(마른오징어, 라면 등)을 먹고 천식 증상 악화를 경험하였거나 아래 Table 5와 같이 설피아이트가 포함된 주사(특히 solucote, solumedrol, aminoglycoside, 국소 마취제 등) 즉시 증상악화를 경험한 경우에도 의심할 수 있겠다. 그러나 유발시험상 양성 환자의 약 50% 이상에서는 과거력상 의심되는 병력이 없는

경우가 많아 주의를 요한다. 진단은 경구유발검사가 확진 방법이나 가끔 검사도 중 심한 천식 반응과 아나필락시스를 경험할 수 있고 시간도(최소 6시간 이상) 많이 걸린다. 그리고 Single blind challenge는 반드시 이중 맹검시험으로 확인되어야 한다. 캡슐로 된 형태가 많이 쓰이는데 최근 Pye 등이 보고한 sodium metabisulfite 용액을 이용한 기관지 유발시험의 보고되어 있으나 이는 대부분의 설파이트가 음식물과 결합된 상태이고 metabisulfite sulfite 용액 자체에서 SO₂가 생성되고 있어 널리 사용되고 있지 않다. 피부시험은 소수에서만 양성이다.

4. Coloring agents

Food Dyes and Coloring Act (FD&C) - approved dyes는 coal-tar derivatives로 음식과, 음료수에 흔히 쓰인다. 이 중 황색색소 4호인 azo dye tartrazine (FD&C Yellow No. 5)는 아스피린 과민성 천식 환자에서 2~20%에서 민감성이 보고되었으나 증명된 것은 극히 적다. 최근 아스피린 과민성 천식환자 165명을 tartrazine 50 mg으로 이중 맹검 시험하였더니 한명도 양성이 나오지 않아 tartrazine이 cyclo-oxygenase-inhibiting drugs와 교차반응을 일으켜 아스피린 과민성 환자에서는 회피해야 한다는 그 동안의 권고에 의심을 하게 되었다. 아스피린 과민성을 가진 사람이나 안 가진 사람이나 관계없이 증상은 비슷하여 기관지 수축, 두드러기, 호산구 증다증, 맥관부종, 아나필락시스 등이 나타나며 의심되는 기전으로 비반세포에서 히스타민을 유리시킨다. Recurrent allergic vascular purpura가 tartrazine, sunset yellow, new coccine 등에서 보고되었다. 아스피린 triad reaction or anaphylactoid reaction지닌 환자들은 tartrazine 이외의 색소에도(amaranth, erythrocine, indigo carmine (FD&C Blue No. 2), ponceau, new coccine, sunset yellow, Brilliant blue (FD&C Blue No. 1),, methyl blue, quinolone yellow (FD&C Red No 40).에서 비슷한 반응을 보일 수 있다.

타트라진은 황색 5호 식용색소로 우리가 평소에 섭취하는 음식물에 많이 포함되어 있다. 타트라진 과민성 천식의 유병률은 비교적 드물며 그 기전에 대해서도 아직 잘 알려져 있지 않다. 아스피린 과민성 천식 환자에서 타트라진의 교차 항원성은 0~33%까지 다양하게 보고되어 있는데 이는 대상군의 차이도 있겠지만 유발검사방법이 1회 맹검 혹은 이중맹검검사 인지에 따라서도 차이를 보인다. 박 등의 보고에서는 타트라진 과민성 천식이 6예가 있었으며 이들 중 3예는 아스피린-과민성 천식과 동반되었고 1예는 아스피린 및 설파이트 과민성과 동반되었으며 1예는 타트라진에만 단독 과민성을 지니고 있었다. 아스피린 과민성 천식환자 56예 중 타트라진과 교차반응의 빈도는 8.9%이었다. 진단은 역시 타트라진 경구유발시험의 확진 방법으로 알려져 있다.

Sunset yellow (FD&C yellow #6)은 tartrazine보다는 과민성 빈도가 낮은데 복통, 구토, indigestion, gastrointestinal intolerance 이 혼하고, 1예는 두드러기, 호산구 증다증 천식, 자반증, orofacial granulomatosis 등이 1예씩 보고되어 있다.

기타 합성 색소는 두드러기, 맥관부종 천식, 아토피 피부염의 보고가 있는데 증거는 없다. Young의 빈도는 0~0.11%이다

천연 식품 색소들은 annatto, carmine, saffron, turmeric 등이 있는데 천식, 두드러기, 아토피 피부염, 구토, 복통 등이 보고되어 있다. Annatto는 annatto 나무(Bixa orellana)의 열매 껍질에서 나오는 천연 염료로 carotenoid가 주 색소로 시리얼, 치즈, 아이스크림, 마야가린, 오일, 음료에 노란색으로 흔히 쓰인다. 1예의

IgE 매개성 반응(맥관부종, 저혈압, 두드러기) 보고가 있고 Young의 빈도: 0.01~0.07%이다. Carmine은 아메리카 열대 곤충 *Coccus cacti* 암컷의 몸체 말린데서 나오는 천연 붉은 색소로 사탕, 아이스크림, 과자, 페스트리, 시럽, 술, 식초, 치즈 버터, 조리된 고기(delicatessen), 켄, caviar에 첨가된다. 화장품에 많이 사용되고, anaphylactic shock가 다수 보고되었고 Carmine과 관련된 직업성 천식과 캄프리, carmine-colored Popsicle 마신 후 IgE 매개성 증상 보고가 있다.

5. 소디움 벤조에이트(Sodium benzoate/Parabens)

소디움 벤조에이트는 음료수, 시럽에 포함되는 방부제의 일종으로 널리 사용되고 있으나, 과민성 천식의 빈도는 매우 드문 것으로 알려져 있다. Parabens은 para-hydroxybenzoic acid (파라옥시안식향산)의 methyl-, ethyl-, propyl-, butyl-esters를 충칭하며 음식물에는 사용을 많이 하지 않지만 화장품, 세정제나 약물에 광범위하게 쓰이고 접촉성 피부염을 일으킨다. Sodium benzoate는 다른 paraben과 교차반응을 한다. para-hydroxybenzoic acid는 아스피린과 구조적으로 유사한 salicylic acid로 알려져 있다.

만성 두드러기와 맥관부종 환자들의 소수에서 원인이 되었고 아토피 피부염을 악화시키고 자반을 일으킨다는 보고도 있다. 천식과의 연관성은 증명되지 않았으나 국내에서는 홍 등이 36명 내인성 천식 환자중 경구 유발 시험으로 확진된 2명(5.5%), 박 등은 전체 유발 시험을 시행한 천식환자 182명 중 1명(0.5%)을 보고하였다. 진단은 경구유발시험의 확진 방법이다. 최근 혈관 운동성 비염환자의 8.8%에서 악화요인이 되었다는 보고도 있다.

6. BHA (butylated hydroxyanisole) and BHT(butylated hydroxytoluene)

항산화제로 시리얼과 곡류 가공식품에 바삭함과 뉙눅해 지는 것을 방지하기 위해 흔히 사용되는데 만성 두드러기 및 아토피 피부염 환자들에게 유발 검사시 거의 양성 예는 없지만 만성두드러기와 관련된 1예, 천식 2예가 보고되었다.

7. Nitrite/Nitrates

소시지, 햄, 살라미 등의 육류 가공식품에 보존제로 첨가되고 만성두드러기 환자군들에서 유발시험시 양성반응의 보고는 거의 없고 아나필락시스 1예가 보고되었다. 혈관성 두통을 유발하고 대사물인 nitrosamin은 발암제로 알려져 있다.

8. Monosodium Glutamate

정상 식용 단백의 20%를 차지하는 비필수성 아미노산으로 맛을 내는데 쓰이고 자연적으로도 많은 음식에 포함되어 있다. 잘 알려진 Chinese Restaurant syndrome은 두통, 근육통, neck pain, backache, 오심, 발한, tingling, flushing, chest heaviness 등의 증상이 많은 양의 MSG를 섭취 후 나타나며 두드러기는 증명된 바는 없으며 천식과의 관련성도 몇 예 보고되었지만 대단위 유발시험에서 확인되지 않았다. 진단은 경구 유발시험의 확진 방법이다

9. Aspartame

페닐알라닌의 aspartic acid의 dipeptide로 설탕보다 180배 달고 칼로리가 낮다. Granulomatous panniculitis가 한 예 보고되었고 두 예의 두드러기가 증명되었고 두통과의 관련성도 보고되었다.

10. Benzyl alcohol

멸균 생리식염수와 종류수 및 주사제(아티반)에 포함되어 있어 flush로 사용한 신생아에서 중독 증상이 보고되어 있고 성인에서는 벤톨린 흡입 치료시 벤질 알코올이 함유된 생리식염수로 희석하여 심한 기관지 염, 객혈이 보고되었다. 보존제로 벤질 알코올이 포함된 약을 주사시 접촉성 피부염, 오심, 쇠약, 발열, 발진, 맥관부종이 발생할 수 있고 과민반응은 드물다.

11. Benzalkonium chloride

여러 비액과 기관지 치료제에 보존제로 사용되고 있는데 기관지 수축, 기침, 가려움, 안면홍조를 일으키고 non-IgE mediated mast cell release에 의한다.

12. Sorbate/Sorbic acid

곰팡이 변식을 막기위한 항균 보존제로 접촉성 두드러기의 보고는 있으나 다른 부작용 보고는 없다.

진 단

진단시 많은 종류가 잘 알려져 있지 않고 얻기가 힘들며, 사용량을 정확히 알 수 없고, 표시가 되어 있지

Table 6. Pseudoallergen-free diet

	Allowed	Forbidden
Basic food	Preservative-free bread, potatoes Rice, unprocessed cereals, flour	All others (e.g. noodles, potato chips)
Fat	Butter, cold pressed plant oils	All others (e.g. margarine)
Milks products	Fresh milk, cream, white cheese	All others
Young Gouda		
Meat, fish, eggs	Fresh meat	All others, incl.seafood
Vegetables	All, except those listed as None forbidden	Artichokes, peas, mushrooms, rhubarb tomatoes, olives, sweet pepper, spinach
Fruits	None	All
Herbs, spices	Salts, sugar, chives, onions	All others
Sweets	None except honey	All (chewing gum)
Beverages	Milk, water, coffee, black tea	All others

Strictly forbidden: all food containing preservatives, dyes or antioxidants (all kinds of Industrially processed food should be regarded with suspicion)

Table 7. Suggested maximum doses for additives used in challenge protocols

Tartrazine/FD&C dyes	50 mg
Sulfites	200 mg
Monosodium glutamate	2.5-5 g
Aspartame	150 mg
Parabens/benzoates	100 mg
BHA/BHT	100 mg
Nitrates/nitrites	100 mg

않고, 무슨 종류인지 알기가 어려우며 피부시험과 실험실 검사들을 이용할 수 없고 첨가물이 없는 식품을 구하기 힘든 어려움이 있다.

진단은 다음과 같은 방법으로 쓰던 약을 최소로 유지하면서 이중 맹검시험을 하는 것이다.

- History of reactions to several unrelated foods or to certain foods when commercially prepared but not when home-prepared
- Rule out a hidden food allergen the person is allergic to. Read labels, contact the source (restaurant or manufacturer), or send food for specialized analysis
- A trial of additive-free diet (Table 6)
- Blind challenge with the whole specific food suspected
- Challenge with the suspected additives
- Challenge doses of individual additives (Table 7)

1) 두드러기 환자에서 첨가물 유발시험

- Severity of the likely reaction을 고려
- 항히스타민제를 중단시 false positive, 지속시 false-negative reaction
- 항히스타민제 48시간, hydroxyzine 72시간, 2nd generation 1주까지 중지
- 스테로이드는 관계없다.
- Continue antihistamine at lowest effective dose to stabilize the underlying chronic urticaria at a tolerable level but not sufficient to affect the challenge result

Conduct in the morning after an overnight fast and the food or drug additive agent in question should be withheld at least 48 hours before the challenge

- 처음엔 single blind challenge, 두번 음성이면 아님, 한번 양성이면 double blind challenge하여야 한다.
- 주관적 증상이면 세 번 검사해야 함.
- Twofold increasing doses in 30 to 60 minutes intervals
- Double blind, placebo-controlled
- Criteria for positive reactions; rule of nines; 0: no urticaria, 1: 25% of areas involved, 2: 50%, 3: 75%, 4: 100% -9 score or a 30% increase from the baseline: positive

- Blinded challenge 가 음성시 open challenge

2) Additive challenge in Asthmatic patients

- 병력상 노출 후 증상 시작사이의 간격과 증상들이 중요
- Unstable asthma에서는 false-positive challenge results
- FEV1이 70% 이상이거나 1.5 L 이상이어야 하고 필요하면 스테로이드를 써서 호전시키고 검사하여야 한다.
- Anaphylaxis 병력있으면 iv line 확보 후 검사하고 오전에 검사
- Inhaled or oral β_2 agonist 는 검사 당일, inhaled salmeterol은 24시간, 1st generation antihistamine은 24~72시간, 2 generation antihistamine은 1주까지, cromolyn은 48시간 금하고 Theophylline, steroid는 그대로 쓰도록 한다.
- For initial screening or to establish the dosage for a double-blind procedure, a single-blind protocol conducted in an open fashion can be used. 두 배씩 용량을 올리는데 FEV1이 10~15% 감소하면 1/2만 올려 조절한다.
- 일단 캡슐을 사용하지만 음성이면 자연 노출에 더 가까운 용액을 사용
- single-blind challenge가 양성이면 double-blind protocol로 시작하는데 용량은 설정된 양 또는 그것의 1~2배 낮은 농도로 시작
- 양성기준: 20% 이상 FEV1이 감소

치료 및 예후

유발 시험을 통해 원인 약제 및 식품 첨가제를 알게 되면 환자들에게 가능한 한 원인 물질이 포함된 약제 및 식품을 피하도록 교육하여야 한다. 특히 설파이트는 반복적으로 투여될 경우 점차 증상이 악화되어, 호흡부전을 일으킬 정도로 심한 천식반응과 아나필락시스가 초래될 수 있어 조기 진단과 회피의 중요성이 대두되고 있다. 약물 치료는 일반적인 알레르기 질환의 치료지침과 동일 하다. 개인마다 민감성의 정도가 다르기 때문에 유발시험을 하여 그 정도를 알아내는 것이 필요하여서 각각의 음식으로 유발시험을 할 필요가 있다. 설파이트가 10 ppm 이하로 포함된 음식의 회피는 현실적으로 어렵기 때문에 이들을 지켜야 하는지에 대해서는 통일된 의견이 없다. 감자는 음식점에서 먹을 때는 껌질째 구어진 감자를 제외하고는 모두 피해야 한다. 보존제가 포함된 약은 피하 리도케인 주사, 정주 스테로이드, 일부 기관지 확장제 등은 피하라고 권하고 있지만 화장품, 세제, 약 등의 설파이트 함유는 같은 성분이라도 제조사 및 제조시기에 따라 다를 수 있으므로 매번 새로 작성된 설명서를 다시 참고해야만 할 것이다.

증상 발작시 치료는 동일하나 설파이트가 없는 약을 사용하는데 주사용 에피네프린 등은 설파이트가 함유되었어도 저혈압이나 심한 전신 반응을 보일 때는 주사해야 한다. 자가 주사용 에피네프린에도 설파이트가 함유되었지만 그 필요성이 더 크므로 발작시 사용해야 한다.

결 론

첨가제의 사용의 증가와 더불어 부작용에 대한 우려가 많지만 음식물 첨가제에 대한 주관적 증상 호소와 객관적 진단 결과와는 일치하지 않는 경우가 많다. 과민반응이 의심되면 이중맹검검사를 통해 확진을 해야 한다. 천식 환자에게 있어 설파이트는 심각한 기도 수축을 일으킬 수 있어 특히 관심을 기울여야 하겠다. 두드러기나 아토피 피부염에서 음식제한은 증상의 호전을 가져올 수 있어 수개월 간의 시도를 해 볼 필요가 있다.

참 고 문 헌

- 1) Bush RK, Taylor SL, Hefle SL. Adverse Reactions to food and Drug Additives. In: Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER. Allergy: Principles and Practice. 6th ed. St. Louis: Mosby 2003;1645-63
- 2) 박해심. 약물과 식품첨가제에 의한 기관지 천식. 천식 및 알레르기 1996;16:279-85
- 3) 박해심. Allergic reactions caused by drug and food additive a rising problem in this country. The 2nd food Immunology symposium 2004;35-45
- 4) American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. "Inactive" ingredients in pharmaceutical products: Update. Pediatrics 1997;99:268-78
- 5) Fuglsang G, Medsen C, Saval P, et al. Prevalence of intolerance to food additives among Danish school children. Pediatr Allergy Immunol 1993;4:123
- 6) Fuglsang G, Madsen C, Halken S, et al. Adverse reaction to food additives in children with atopic symptoms. Allergy 49:31-7 1994
- 7) Simon RA. Adverse reactions to food and drug additives. Immunol Allergy Clin North Am 16:137 1996
- 8) Zuberbier T, Pfrommer C, Specht K, Vieths S, Borrmann R, Worm M, Henz BM. Aromatic components of food as novel eliciting factors of pseudoallergic reactions in chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol 2002;109:343-8
- 9) Simon RA. Adverse Reactions to Food Additives. Current Allergy and Asthma Reports 2003;3:62-6
- 10) Simon RA, Bosso JV, Daffern PD, et al. Prevalence of sensitivity to food/drug additives in patients with chronic idiopathic urticaria (CIUA), J Allergy Clin Immunol 1998;101:154
- 11) Simon RA. Update on sulfite sensitivity. Allergy 1998;53:78
- 12) Pacor ML, Di Lorenzo G, Martinelli N, Mansueto P, Rini GB, Corrocher R. Monosodium benzoate hypersensitivity in subjects with persistent rhinitis, Allergy 2004;59(2):192-7
- 13) Palm M, Moneret-Vautrin DA, Kenny G, et al. Food allergy to egg and soy lecithins, Allergy 1999;54:116
- 14) Sakaguchi M, Ogura H, Inouye S: IgE antibody to gelatin in children with immediate-type reactions to measles and mumps vaccines, J Allergy Clin Immunol 1995;96:563
- 15) Kelso JM, Jones RT, Yunginger JW. Anaphylaxis to measles, mumps and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin J Allergy Clin Immunol 1993;91:867
- 16) E Nettis, M.C. Colanardi, A. Ferrannini A. Tursi: Suspected tartrazine-induced acute urticaria/angioedema is only rarely reproducible by oral rechallenge. Clin Exp Allergy 2003;33:1725-9
- 17) Gay-Croster F, Schreiber G, Hauser C: Anaphylaxis from inulin in vegetables and processed food. N Engl J Med 200;342:1372
- 18) 서유진, 김선신, 임홍석, 이수걸, 이영목, 남동호, 박해심. 민트에 의한 아나필락시스 1예. 천식 및 알레르기 2002;22:137-41
- 19) 조영수, 백수흠, 박해심, 유남수, 조동일, 김재원. 설파이트(sulfite)과민성 천식 환자의 임상적특성에 관한 연구.

- 결핵 및 호흡기질환 1992;39;4:159-66
- 20) 윤호주, 조상현, 지영구, 최동철, 민경업, 김유영. 기관지 천식환자에서 설파이트(Sulfite)과민성. 알레르기. 1994;14:311-7
- 21) 김희준, 이무형. 니조랄 크림에 포함된 sodium sulfite에 의한 알레르기성 접촉 피부염 1례. 대한피부과학회지 2002;40:206-8
- 22) Worm M, Ehlets I, Sterry W, Zuberbier T. Clinical relevance of food additives in adult patients with atopic dermatitis. Clin Exp Allergy 2000;30:407-14
- 23) Vieluf D, Wieben A, Ring J. Oral Provocation Tests with Food Additives in Atopic Eczema. Int Arch Allergy Immunol 1999;118:232-3
- 24) Geha RS, Beiser A, Ren C, Patterson R, Greenberger PA, Grammer LC, Ditto AM, Kathleen E, Harris AM, Shaughnessy MA, Yarnold PR, Corren J, Saxon A. Multicenter, double-blind, placebo-controlled, multiple-challenge evaluation of reported reactions to monosodium glutamate. J Allergy Clin Immunol 2000;106:973-80
- 25) Vally H, Klerk N, Thompson PJ. Alcoholic drinks: Important triggers for asthma. J Allergy Clin Immunol 2000; 105:462-7