

난백 알레르기 환자에서 발생한 식품유발 급성 췌장염 1예

이예슬,¹ 황지훈,¹ 김수경,¹ 김미진,¹ 전태연,² 김지현,¹ 안강모,¹ 김지원¹

¹성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아청소년과, ²성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 영상의학과

A case of food-induced acute pancreatitis in a child with egg white allergy

Yeseul Lee,¹ JiHoon Hwang,¹ Su Kyung Kim,¹ Mi Jin Kim,¹ Tae Yeon Jeon,² Jihyun Kim,¹ Kangmo Ahn,¹ Jiwon Kim¹

¹Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; ²Department of Radiology & Center for Imaging Science, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Acute pancreatitis (AP) rarely occurs in association with food allergy (FA), and the mechanism is not clearly explored. We herein report a rare case of egg protein-induced AP. A 5-year-old girl was brought to the hospital because of tongue pruritus and an increased level of egg white-specific immunoglobulin E. During an oral food challenge, she developed hives, abdominal pain and vomiting after ingestion of a cumulative of 610 mg of boiled egg white (70 mg of protein). After management with intramuscular injection of epinephrine and orally administered prednisolone and levocetirizine, her skin symptoms improved. The next day, blood tests showed elevated levels of amylase and lipase, and computed tomography revealed a swollen pancreas with a low-attenuated necrotic portion. She was diagnosed with AP and treated with food restriction, intravenous methylprednisolone and gabexate mesilate. The serum levels of amylase and lipase were reduced to normal levels on day 5 and her symptoms completely resolved on day 10. A suspicion of food-induced AP is required for correct diagnosis and proper management in children with FA when they manifest severe abdominal pain. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2022;10:123-126)

Keywords: Food hypersensitivity, Egg hypersensitivity, Pancreatitis

서 론

식품알레르기는 식품 항원에 대한 면역 체계의 과민반응이다.¹ 난백 알레르기는 영유아에서 가장 흔한 식품알레르기의 원인으로, 국내 6세 이하의 식품알레르기 환자 중 약 20%를 차지한다.^{1,2} 식품알레르기의 증상으로는 두드러기, 혈관 부종, 호흡기 증상, 복통, 구토, 설사, 아나필락시스 등이 있다.

소아에서 급성 췌장염의 발병률은 일년에 십만 명당 3.6명에서 13.2명으로 추정되며, 이는 성인의 급성 췌장염 발병률이 일년에 십만 명당 5명에서 60명인 것에 비해 낮다.³ 성인 환자에서 급성 췌장염을 일으키는 흔한 원인은 담석과 만성 알코올 복용이다. 반면, 소아의 급성 췌장염은 담도 질환 등의 구조적 원인과, 패혈증 등의 전신 상태 악화, 약물, 외상 등이 흔한 원인으로 알려져 있으며, 식품

에 의한 경우는 매우 드물다.³ 현재까지 식품 유발 급성 췌장염의 사례로 국외에서는 우유,^{4,5} 계란,⁶ 바나나,⁷ 대구,⁸ 키위,⁹ 명란¹⁰ 등을 섭취한 뒤 발생한 사례들이 보고되어 있으나 아직 국내에서는 보고된 바가 없다. 저자들은 난백 알레르기를 가진 소아에서 삶은 계란을 섭취한 후 급성 췌장염이 발생한 증례를 경험하였기에 이를 국내 최초로 보고하는 바이다.

증 례

환자: 5세 여아

주소: 복통

현병력: 난백 알레르기로 진단된 5세 여아가 경구유발검사 시행 후 발생한 복통을 주소로 응급실을 내원하였다. 내원 전일 환자는

Correspondence to: Jiwon Kim  <https://orcid.org/0000-0001-8821-1440>
Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine,
81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea
Tel: +82-2-3410-3538, Fax: +82-2-3709-5419, Email: jw264.kim@samsung.com
Received: February 5, 2022 **Revised:** March 9, 2022 **Accepted:** March 14, 2022

© 2022 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 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

외래에서 경구유발검사를 위해 삶은 계란 흰자의 형태로 난백 총 610 mg (단백질 70 mg)을 섭취하고 1시간 뒤 전신 가려움과 보채는 증상이 발생하여 검사를 중단하였다. 레보세티리진을 복용하였으나 가려움증이 지속되고 10분 뒤 복통이 발생하여 아나필락시스 진단하에 에피네프린 근육주사를 투여하였다. 에피네프린 투약 1시간 후 가려움증과 복통이 호전되어 2시간 추가 경과 관찰 후 경구 프레드니솔론을 처방받고 귀가하였다. 하지만 귀가 4시간 뒤부터 복통이 다시 악화되어 다음날 응급실로 내원하였다. 복통은 배꼽 주위에 5-10분 간격으로 반복되었다. 오한, 구토와 경구 섭취 저하가 동반되었으며, 설사나 호흡기, 피부 증상은 없었다.

과거력: 환자는 만삭, 정상 체중으로 출생하였고 주산기 병력은 없었다. 생후 6개월경 아토피피부염을 진단받았고, 만 1세경 분유 섭취 후 안면홍조, 구토가 발생하였다. 알레르기반응이 의심되어 시행한 혈액검사서서 난백 특이 IgE 항체(ImmunoCAP, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA)가 83.2 kU/L, 우유 특이 IgE 항체가 50.7 kU/L로 높아 난백 알레르기 의증, 우유 알레르기 진단하에 계란, 우유 제한 식이를 시작하였다. 만 4세경 실제로 계란국을 한 숟가락 먹은 직후에 혀 가려움증을 호소하였고, 그 외에 계란을 충분히 섭취한 적은 없었다. 만 5세경 본원에서 시행한 총 IgE는 2,813 kU/L, 특이 IgE 항체는 난백 >100.0 kU/L, 우유 >100.0 kU/L, 오보뮤코이드 >100.0 kU/L, 카제인 >100.0 kU/L이었다. 그 외에 진단받은 질환은 없었으며, 복용중인 약물은 없었다.

가족력: 알레르기 질환이나 소화기 질환의 가족력은 없었다.

신체 검진 소견: 환자의 키는 114.1 cm (75th-85th percentile), 체중은 20.1 kg (50th-75th percentile)으로 정상 범위였다. 혈압은 120/86 mmHg, 맥박 수는 분당 122회로 빈맥이 있었고, 호흡 수는 분당 18회, 체온은 37.9°C로 상승되어 있었다. 내원 당시 의식은 명료하였고 급성 병색을 보였으나 두경부 및 흉부 진찰상 이상 소견은 없었다. 복부는 부드러웠으나, 경미한 복부 팽만이 관찰되었다. 장음은 감소되어 있었으며, 배꼽 주위 압통을 호소하였다. 간비종대나 피부 발진, 부종은 없었다.

검사 소견: 혈액검사상 백혈구 $25,520/\text{mm}^3$ (호중구 90%, 림프구 4%, 단핵구 4%, 호산구 0%), 혈색소 15.7 g/dL, 혈소판 $395,000/\text{mm}^3$ 로 확인되었다. 아밀라아제, 리파아제는 각각 845.4 U/L, 1,258.8 U/L로 정상치보다 3배 이상 증가되었다. 혈중 나트륨은 130 mmol/L, 칼륨은 4.6 mmol/L, 염소는 92 mmol/L였으며, 간기능검사상 총 빌리루빈은 0.8 mg/dL, 아스파르테이트아미노전달효소는 42 U/L, 알라닌아미노전달효소는 11 U/L, 알칼리인산분해효소는 197 U/L, 총 단백질은 6.4 g/dL, 알부민은 4.7 g/dL였다. C-반응단백질은 6.59 mg/dL로 상승되었으며, 적혈구침강속도는 2 mm/hr이었다. 복부 전산화 단층촬영검사에서 췌장의 부종과 췌장 주변 체액 저류가 동반되었고, 췌장에 부분적으로 조영이 감소되어 괴사를 동반한 급성 췌장염이 의심되었다(Fig. 1A).

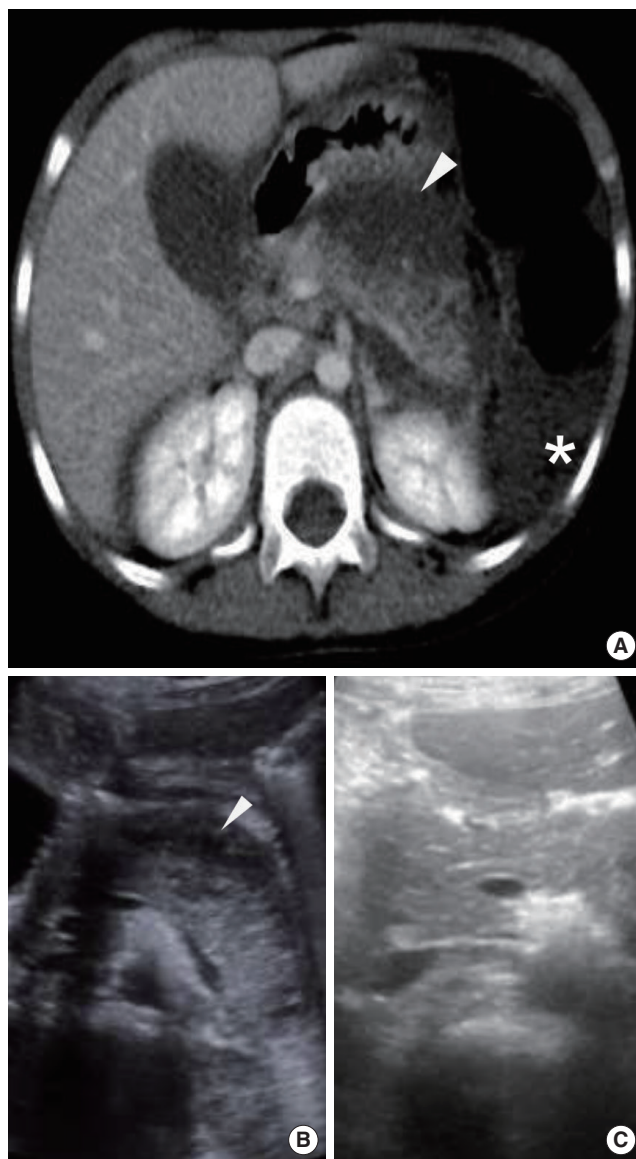


Fig. 1. (A) Contrast enhanced abdominal computed tomography on day 1 shows diffuse pancreatic swelling, decreased parenchymal attenuation (necrosis), and multifocal peripancreatic fluid collection in peripancreatic space (arrowhead) and left pararenal space (*). (B) Abdominal ultrasonography on day 7 shows diffuse pancreatic swelling, internal necrosis, and peripancreatic fluid collection (arrowhead). (C) Abdominal ultrasonography on day 39 shows improved pancreatitis and disappeared peripancreatic fluid.

임상 경과 및 치료: 환자는 평소 복통이나 소화 불량 없이 있었고, 영상검사와 가족력, 약물력을 바탕으로 췌장염을 유발할 수 있는 구조적 막힘, 약물, 유전적 원인 등의 다른 원인들을 배제하였다. 계란 섭취로 인한 급성 췌장염 진단하에 환자는 입원하여 금식 및 경정맥영양을 실시하고 계란 섭취를 철저히 제한하였다. 메실산가백세이트, 피페라실린/타조박탐, 메틸프레드니솔론(2 mg/kg/day) 치료를 병행하였다. 입원 3일째, 복통과 복부 압통이 소실되었고 혈액

검사에서 아밀라아제 119.4 U/L, 리파아제 52.5 U/L, C-반응단백질 2.79 mg/dL로 호전되었다. 증상이 호전되어 저지방식 죽으로 소량씩 식사를 시작하였고, 오심이나 복통은 없었다. 입원 5일째, 상복부의 복통이 다시 발생하고, 해당 부위에 압통이 관찰되었다. 혈액 검사상 아밀라아제 86.1 U/L, 리파아제 34.7 U/L로 감소되는 추세였으나, C-반응단백질은 3.2 mg/dL로 증가되어 다시 금식을 유지하였다. 입원 7일째, 복통이 서서히 호전되었으나, 복부 초음파검사상 췌장 주변의 체액 저류가 관찰되었다(Fig. 1B). 식사를 재개한 후에도 아밀라아제 64.9 U/L, 리파아제 24.9 U/L, C-반응단백질 0.33 mg/dL로 검사 결과가 모두 정상화되어 입원 13일째 퇴원하였다. 급성 췌장염이 발생한지 5주 뒤에 시행한 혈액검사서 아밀라아제 43.0 U/L, 리파아제 12.4 U/L로 정상 수치가 확인되었다. 복부 초음파에서 췌장염은 호전되었으며 췌장 주변 체액 저류가 모두 사라진 것을 확인하였다(Fig. 1C).

고 찰

이 증례는 애틀랜타 분류로 알려진 (1) 특징적인 복통, (2) 혈중 아밀라아제 또는 리파아제가 상한 정상치의 3배 이상 증가, (3) 조영증강 복부 전산화단층촬영검사, 자기공명영상, 또는 초음파검사에서 급성 췌장염과 일치하는 영상 소견 모두를 만족하여 급성 췌장염으로 진단하였다.¹¹ 영상검사상 췌장관의 막힘을 유발할 구조적 이상이 없었고, 약물력이나 감염, 외상의 과거력이 없었기 때문에 급성 췌장염을 유발하는 다른 원인들을 배제하였고, 기존에 난백 알레르기가 진단된 환자였으며, 계란 경구유발검사 직후부터 복통이 시작되었고 계란 섭취 제한 이후에는 재발되지 않고 있음을 고려하여 식품에 의한 급성 췌장염으로 진단하였다. 식품으로 인한 급성 췌장염은 구조적 원인과 약물, 외상 등에 비해 매우 드물며, 관련된 증례 보고나 연구 또한 드물다. 급성 췌장염은 특정 원인으로 인해 세엽 세포가 손상되고 이로 인한 염증 매개인자들로 트립시노겐이 트립신으로 활성화되면서 췌장에 부종과 국소 염증반응이 일어나며 발생하게 된다.¹² 하지만, 식품으로 인한 급성 췌장염의 발생 기전에 대해서는 확실히 밝혀져 있는 바는 없으며, 여러가지 가설들만이 제시되고 있다.

일본의 한 증례에 따르면 바나나를 섭취할 때마다 급성 췌장염이 반복되고 바나나 특이 IgE 항체가 2.18 kU/L였던 47세 여자 환자에서 내시경을 통해 바터 팽대부의 부종과 염증, 그리고 점막 및 점막 하층에 비만 세포가 축적되어 있음이 확인되었다.⁷ 이를 통해, 식품 항원에 대한 IgE 매개 과민반응으로 바터 팽대부가 폐쇄되면서 담즙이 췌장관으로 역류하고, 효소원 과립이 세포 외 배출되며 트립시노겐이 활성화되거나, 더불어 비만 세포와 호염기구의 탈과립으로 히스타민, 프로스타글란딘D2와 같은 알레르기 매개체들이 트립시노겐을 트립신으로 활성화 시키면서 췌장염이 발생된다

는 가설이 제시되었다.¹³

또 다른 가설로 호산구성 위장관염과 식품유발 급성 췌장염의 연관성을 제시한 보고들이 있다. 미국의 한 증례에서 계란 섭취 후 반복적으로 복통을 호소한 25세 여자 환자에서 특이 난백 IgE 항체 증가(6.25 kU/L)와 함께 혈중 호산구의 증가와 아밀라아제, 리파아제의 증가, 십이지장의 호산구 침착이 보고되었다.⁶ 환자는 계란 섭취를 제한한 후부터 호산구혈증과 췌장 효소 수치가 정상 범위까지 호전되었고, 복통을 호소하지 않았다. 이러한 증례를 통해 호산구성 위장관염이 십이지장에 발생하여 바터 팽대부를 막으면 그 합병증으로 급성 췌장염이 동반될 수 있다는 가설과, 호산구가 활성화되면서 분비되는 염증 매개체들이 트립시노겐을 활성화시켜 급성 췌장염을 유발한다는 가설이 제시되었다.⁵

그 외에 식품알레르기로 유발된 호산구성 췌장염의 가설이나,^{14,15} 식품 항원으로 활성화된 호중구 매개체(neutrophil extracellular traps)들에 의해 IgE에 독립적인 아나필락시양 반응으로 트립시노겐이 활성화되어 급성 췌장염이 유발될 것이라는 가설 등이 제시되고 있다.^{14,16,17}

이 증례의 경우 IgE 매개 난백 알레르기가 확인이 되었고, 호산구 혈증은 없었다. 환자의 전신 상태와 동일한 치료 방법을 고려하여 내시경 및 조직검사를 시행하지 않았기 때문에 호산구성 위장관염의 동반 유무를 알 수는 없었다. 하지만 기전과 무관하게 계란 섭취 후 중증도의 급성 췌장염이 발생하였으므로 앞으로도 계란 섭취를 철저히 제한하면서 추적을 지속해 나갈 예정이다.

급성 췌장염의 치료는 금식, 진통제 투여, 영양 공급 및 수액 요법이 주된 치료이다. 재발을 막기 위해서는 급성 췌장염을 일으키는 원인에 대해 조사하고, 그것을 교정해 주는 것이 중요하다. 특히 식품에 의한 급성 췌장염의 치료는 기존 치료법들과 더불어 원인이 되는 식품 항원을 철저히 제한하여야 한다. 알레르기반응을 줄이기 위해서는 비만세포 안정제(cromoglicic acid)나 스테로이드가 도움이 될 수 있다.

급성 췌장염을 나타낸 환자에서 면역 관용 시기는 아직 분명하지 않으나, 6세까지 난백 알레르기에 의한 급성 췌장염으로 계란 제한식을 유지하던 환자가 10세에 경구유발검사를 통해 난백에 대한 면역 관용을 확인한 사례가 있었다.^{18,19} 이는 식품알레르기로 인한 급성 췌장염도 시간이 경과함에 따라 호전될 수 있음을 의미한다. 후후 식품알레르기와 연관된 급성 췌장염의 예후에 대한 연구가 필요하겠다.

일본에서 시행한 전향적 코호트 연구에 따르면, 식품 경구유발 검사에서 양성인 확인된 63명의 소아 환자 중, 유발검사 전후로 아밀라아제가 100 U/L 이상 증가하고 리파아제가 정상 범위의 3배 이상 증가한 경우는 5명(7.9%)이었다.²⁰ 그 중 2명은 소화기 증상을 호소하지 않았으며, 나머지 3명의 환자는 복통과 구토 등의 소화기 증상을 호소하였지만 몇 시간 이내로 증상이 호전되는 경한 경과를

보였다. 이는 식품알레르기로 소화기 증상을 보이는 환자들에서 경미한 췌장의 염증 반응이 발생하는 빈도가 알려진 것보다 많을 수 있음을 암시한다. 따라서 식품 섭취 후 복통, 구토 등의 소화기 증상을 호소하는 경우에 보다 적극적으로 췌장 효소 검사를 시행하는 것이 필요하겠다.

저자는 이 증례를 통해 소아 난백 알레르기 환자에서 계란 섭취 후 발생한 급성 췌장염의 사례를 국내 최초로 보고하는 바이다. 식품으로 인한 급성 췌장염은 매우 드물지만, 심한 경우 생명을 위협할 수도 있는 심각한 부작용이다. 따라서 의료진은 식품알레르기 환자에서 식품 섭취 후 복통, 오심, 구토 등의 위장관계 증상이 발생할 경우, 식품으로 인한 급성 췌장염을 의심하고 빠른 진단을 통해 적절한 치료를 할 수 있어야겠다.

REFERENCES

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:41-58.
2. Park M, Kim D, Ahn K, Kim J, Han Y. Prevalence of immediate-type food allergy in early childhood in seoul. *Allergy Asthma Immunol Res* 2014;6:131-6.
3. Uc A, Husain SZ. Pancreatitis in Children. *Gastroenterology* 2019;156:1969-78.
4. de Diego Lorenzo A, Robles Fornieles J, Herrero Lopez T, Cos Arregui E. Acute pancreatitis associated with milk allergy. *Int J Pancreatol* 1992;12:319-21.
5. Suzuki S, Homma T, Kurokawa M, Matsukura S, Adachi M, Wakabayashi K, et al. Eosinophilic gastroenteritis due to cow's milk allergy presenting with acute pancreatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;158 Suppl 1:75-82.
6. Tse KY, Christiansen SC. Eosinophilic gastroenteritis due to egg allergy presenting as acute pancreatitis. *Allergy Rhinol (Providence)* 2015;6:80-1.
7. Inamura H, Kashiwase Y, Morioka J, Kurosawa M. Acute pancreatitis possibly caused by allergy to bananas. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;15:222-4.
8. Pellegrino K, D'Urbano LE, Artesani MC, Riccardi C, Mancini S, Bella S, et al. Severe reaction in a child with asymptomatic codfish allergy: food challenge reactivating recurrent pancreatitis. *Ital J Pediatr* 2012;38:16.
9. Gastaminza G, Bernaola G, Camino ME. Acute pancreatitis caused by allergy to kiwi fruit. *Allergy* 1998;53:1104-5.
10. Iwata F, Odajima Y. Acute pancreatitis associated with food allergy. *Eur J Pediatr* 1997;156:506.
11. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
12. Srinath AI, Lowe ME. Pediatric pancreatitis. *Pediatr Rev* 2013;34:79-90.
13. Manohar M, Verma AK, Upparahalli Venkateshaiah S, Goyal H, Mishra A. Food-induced acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2017;62:3287-97.
14. Flejou JF, Potet F, Bernades P. Eosinophilic pancreatitis: a rare manifestation of digestive allergy? *Gastroenterol Clin Biol* 1989;13:731-3.
15. Manohar M, Verma AK, Singh G, Mishra A. Eosinophilic pancreatitis: a rare or unexplored disease entity? *Prz Gastroenterol* 2020;15:34-8.
16. Muñoz-Cano R, Picado C, Valero A, Bartra J. Mechanisms of anaphylaxis beyond IgE. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2016;26:73-82; quiz 2p following 83.
17. Merza M, Hartman H, Rahman M, Hwaiz R, Zhang E, Renstrom E, et al. Neutrophil extracellular traps induce trypsin activation, inflammation, and tissue damage in mice with severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2015;149:1920-31.e8.
18. Ogura K, Iikura K, Yanagida N, Sato S, Ebisawa M. Two patients with acute pancreatitis after undergoing oral food challenges. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4:984-6.
19. Nagakura KI, Yanagida N, Sato S, Ogura K, Ebisawa M. Acquisition of tolerance to egg allergy in a child with repeated egg-induced acute pancreatitis. *Allergol Int* 2018;67:535-7.
20. Kimura M, Ito Y, Shimomura M, Yoneda K, Naito C, Adachi Y, et al. Neutrophilia and hyperamylasemia in patients with immediate food allergy. *Pediatr Int* 2019;61:23-30.