

전연령 중증도별 식품알레르기의 주요 원인: 단일기관 최근 10년 후향적 조사 연구

이은주,^{1,*} 정경욱,¹ 신유섭,² 남동호,² 박해심,² 최현나,³ 윤지원,³ 예영민,² 이수영¹

¹아주대학교 의과대학 소아청소년과학교실, ²아주대학교 의과대학 알레르기내과학교실, ³아주대학교병원 임상시험센터

Causes of food allergy according to age and severity: A recent 10-year retrospective study from a single tertiary hospital

Eunjoo Lee,^{1,*} Kyunguk Jeong,¹ Yoo-Seob Shin,² Dong-Ho Nahm,² Hae-Sim Park,² Hyun-Na Choi,³ Jiwon Yoon,³ Young-Min Ye,² Sooyoung Lee¹

¹Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon; ²Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine, Suwon; ³Clinical Trial Center, Ajou University Hospital, Suwon, Korea

Purpose: Recent studies of food allergy (FA) at all ages are scanty in Korea. We performed this study to better understand severity-related and age-stratified causes of FA from infants to older adults in a single tertiary hospital in Korea.

Methods: A retrospective medical record review was performed on patients of all ages diagnosed with immediate-type FA between March 2008 and February 2018 in Ajou University Hospital.

Results: A total of 4,680 cases of FA among 2,733 patients were reported. The distribution of onset ages of the first FA symptom was as follows: 45.3% below 2 years, 16.2% at 2–6 years, 5.5% at 7–12 years, 4.0% at 13–18 years, 16.9% at 19–40 years, 10.4% at 41–65 years, and 1.8% above 65 years of age. The major 10 causative foods were hen's eggs (17.2%), cow's milk (16.7%), wheat (8.6%), crustaceans (8.5%), fish (4.6%), walnuts (4.4%), pork (3.2%), peanuts (3.2%), shellfish (3.0%), and peach (2.2%). The culprits ranked from the 11th to the 20th were as follows: soybean, apple, chicken, buckwheat, beef, kiwi, almonds, perilla seeds, tomato, and squid. The top 3 causative foods in children were hen's eggs, cow's milk, and wheat, while those in adults were crustaceans, wheat, and fish. Food-induced anaphylaxis was reported in 29.2% of all cases, with cow's milk, hen's eggs, wheat, crustaceans, fish, walnuts, pork, shellfish, buckwheat, and peanuts being the major 10 causes.

Conclusion: This study could provide a better understanding of the detailed ranks of the causes of FA according to severity and age in Korea. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2020;8:80-88)

Keywords: Food allergy, Anaphylaxis, Korea, All age

서론

식품알레르기는 특정 식품에 노출 후 면역반응에 의해 발생하는 이상반응으로 발생 기전에 따라 immunoglobulin E (IgE) 매개

성 식품알레르기와 비 IgE 매개성 식품알레르기로 나뉜다. 이 중 IgE 매개성 식품알레르기는 즉시형 반응을 야기하며 중증 전신 반응인 아나필락시스를 유발할 수 있으므로 중요성이 강조되고 있으며, 단체 급식이나 가공식품 등에 대한 국가 관리의 필요성이 증가

Correspondence to: Sooyoung Lee <https://orcid.org/0000-0003-1734-4101>

Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, 206 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea

Tel: +82-31-219-5160, Fax: +82-31-219-5620, E-mail: jsjs87@ajou.ac.kr

Co-correspondence to: Young-Min Ye <https://orcid.org/0000-0002-7517-1715>

Department of Allergy and Clinical Immunology, Ajou University School of Medicine, 206 World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea

Tel: +82-31-219-5150, Fax: +82-31-219-4265, E-mail: ye9007@ajou.ac.kr

*Current affiliation: Department of Pediatrics, Inje University Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan, Korea

• This research was supported by a grant from Korea Ministry of Food and Drug Safety in 2018.

Received: January 5, 2020 Revised: February 5, 2020 Accepted: February 5, 2020

© 2020 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/>).

하고 있다.¹ 이에 우리나라를 포함한 여러 국가에서는 주요 알레르기유발식품 표시제가 법제화되어 가공식품에 표시되어 있으며, 국내에서는 현재 21개 항목이 법제화되어 표시되고 있다.^{2,3}

한편 최근 20여 년 동안, 전세계적으로 식품알레르기의 발생 빈도가 급증하고 있다는 연구 보고들이 많아 역학적으로 볼 때 알레르기질환 발생의 “제2의 물결”이라고 불리고 있으며, 중증 질환의 발생이 급격히 증가하고 있어 식품유발성 아나필락시스로 인한 입원이 급증하고 있다.^{1,4} 식품알레르기의 발생률, 유병률 및 주요 원인 식품의 종류와 빈도는 인종, 국가, 지역에 따라 차이가 있으며, 특히 연령별로 유병률과 흔한 원인식품의 종류가 매우 다르다.^{1,5-7} 이러한 차이는 각각의 연구들이 서로 다른 연구방법을 사용하였기 때문일 수 있지만, 기본적으로 인종이나 연령, 지역에 따라 노출되는 식품의 종류와 조리법, 식이 패턴 등이 다르기 때문일 수 있다.

식품알레르기의 역학 연구들은 주로 IgE 매개성 식품알레르기에 대한 연구들이며, 일부의 출생 코호트(birth cohort) 연구, 자가 보고나 설문조사를 통한 지역사회 기반(population-based) 연구, 혹은 응급실 방문과 입원 환자를 대상으로 한 연구 등이고, 이에 의한 발생률, 유병률, 또는 해당 연구집단에서의 원인 식품 빈도 및 연령별 빈도 등이 다양하다.^{2,6,8-10} 일반적으로 성인에 비하여 소아에서 유병률이 높아 유럽, 북미, 호주 등 서구에서는 약 2.3%~10%로 보고되었으며, 영국에서는 최근 20년 동안 식품유발성 아나필락시스로 인한 입원이 2배로 증가하였고, 호주에서는 최근 10년 동안 13.2%가 증가하였다.^{11,12} 식품알레르기의 주요 원인에 대한 다양한 지역사회 기반 연구 및 병원 기반(hospital-based) 연구에 의하면 이 또한 국가나 지역, 연령에 따라 매우 다양한 차이가 있다.^{1,5,7,9,10} 국내 소아청소년에서의 식품알레르기 유병률은 주로 International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISSAC) 연구의 일환으로 진행된 설문조사에 의한 보고들이 대부분이며, 몇몇 연구들을 종합한 2000년 조사 결과에 의하면 “최근 12개월 내 식품알레르기 증상이 있는 경우”를 기준으로 했을 때 초등학교생은 약 5.7%, 중학생은 약 2.1%의 유병률을 보였다.⁸ 소아청소년에서는 최근 14개 종합병원을 방문한 즉시형 식품알레르기 환자를 대상으로 대규모 연구가 시행되었고, 연령별 상세 원인 분석과 중증도, 임상 양상에 대한 구체적인 연구가 보고되었다.⁵ 한편 국내 성인 식품알레르기 환자를 대상으로 몇몇 연구가 보고되었으나, 소규모 연구들이다.^{13,14} 특히 국내에서는 주요 알레르기 유발식품에 대한 식품 표시제가 시행되고 있어, 전연령을 대상으로 중증도에 따른 다빈도 원인 식품 확인이 필요한 실정이나 현재까지는 이러한 비교 분석 자료가 없다. 이에 이 연구에서는 최근 10년 동안 아주대학교병원 알레르기내과와 소아청소년과에 방문하여 즉시형 식품알레르기(단 육류의 경우는 지연형 식품알레르기 포함)로 진단받은 전연령 환자를 대상으로 연령별, 중증도에 따른 흔한 원인 식품의 상세 분석을 통해 환자 진료와 알레르기 환자의 가정과 사회 속에서 유발식

품 관리를 위한 자료를 제공하고자 이 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2008년 3월 1일부터 2018년 2월 28일까지 아주대학교병원 소아청소년과와 알레르기내과에 내원한 환자 중 식품알레르기 연계 상병 코드로 등록된 3,793명의 의무기록을 후향적으로 전문가 검토를 거쳐 최종 연구대상으로 선정하였다. 즉, 한국표준질병사인분류(Korean Standard Classification of Disease 7) 코드 ‘T78.0 음식의 유해작용으로 인한 아나필락시스쇼크’, ‘T78.1 달리 분류되지 않은 기타 음식물의 유해작용’, ‘T78.2 상세 불명의 아나필락시스’, ‘T78.4 상세 불명의 알러지’가 등록된 환자의 의무기록을 확보하였다. 이 연구에서 진단은 소아 및 성인 모두에서 원인으로 의심되는 식품 노출 후 2~4시간 이내에 최소 2번 이상의 명확한 알레르기 증상을 경험한 환자로 정의하였고, 육류가 원인으로 의심되는 경우는 6~12시간 이후 증상 경험 환자를 포함하였다. 연구 대상 중 소아청소년에서는 94%, 성인에서는 87%에서 원인 확인을 위한 검사를 시행하였고, 병력상 원인 노출 후 증상 발현 시간을 알 수 없는 경우는 병력과 피부단자시험에서 팽진이 3 mm×3 mm 이상이거나 히스타민보다 큰 경우, 혹은 혈청 특이 IgE 항체 검사 결과 0.35 KUA/L 이상인 경우에 포함하였다. 식품알레르기 병력이 불분명하거나 알레르기검사에서만 양성인 경우는 연구 대상에서 제외하였다. 식품유발성 아나필락시스의 진단은 원인으로 의심되는 식품 노출 후 2~4시간 이내에, 육류의 경우는 6~12시간 이내에 최소 2개 이상의 장기에 알레르기반응을 경험한 환자로 정의하였다.¹⁵ 해당 연구 기간 내 총 3,793건(소아청소년 2,787명, 성인 1,006명)이 의무기록 분석 대상으로 확인되었으며, 중복 등록, 의무기록 상세 검토에 의하여 식품 이외의 원인으로 확인된 경우, 원인 노출과 증상의 연관성이 모호한 경우를 제외한 2,733명을 최종 대상으로 하여 분석하였다. 또한 총 2,733명 중, 최초 증상 발현일이 확인된 2,608명(19세 미만 1,849명, 19세 이상 759명)에 대해서는 만 2세 미만, 2~6세, 7~12세, 13~18세, 19~40세, 41~64세, 65세 이상으로 연령구간을 세분화하여 분석하였다.

이 연구는 아주대학교병원 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의 후 승인을 얻어 시행하였다(AJIRB-MED-MDB-18-136).

2. 연구 방법과 통계

환자의 연령, 성별, 동반 알레르기질환, 알레르기질환 가족력을 조사하였다. 또한 각 원인에 따른 첫 증상 발현 연령, 아나필락시스 발생 여부도 조사하였다. 원인 식품군은 우유, 계란, 해산물(Seafoods), 육류(Meats), 곡물(Cereals), 과일(Fruits), 채소(Vegetables),

콩류(legumes: 땅콩, 대두 등 포함), 견과류(Tree nuts), 종자류(Seeds), 가공식품(Processed foods), 식용곤충(Edible insects)으로 크게 분류하였고, 해산물은 새우, 게, 랍스터를 포함하는 갑각류와 생선, 조개류, 오징어, 낙지로 세부분류하였다. 곡물은 밀, 메밀, 보리, 쌀, 옥수수 등을 포함하였으며, 종자류는 들깨, 해바라기씨, 검은깨 등을 포함하였다. 성별, 최초 증상 발현 연령별 원인 식품을 전체 대상 환자 및 아나필락시스 환자 대상으로 나누어 상세히 비교분석하였다. 기술통계분석은 IBM SPSS Statistics ver. 25.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하여 분석하였다. 연령별, 임상 증상별, 원인 식품군별 비율, 동반 질환 여부, 가족력 여부 등은 비율로 표현하였다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

2008년 3월부터 2018년 2월까지 총 2,733명의 환자에서 식품알레르기가 확인되었다. 대상 환자 중 남자는 1,484명(54.3%), 여자는 1,249명이었다. 소아청소년에서는 남자가 60.3%, 성인에서는 여자가 59.2%로 더 많았다. 대상 환자 중 식품알레르기 첫 증상 발현 시기에 대한 정보가 있는 2,608명에서, 소아청소년기에 첫 증상을 경험한 경우가 70.9%였으며, 성인 시기에 경험한 경우가 29.1%였다.

상세 연령군에 따른 분포는 만 2세 미만에서 식품알레르기 첫 증상을 경험한 경우가 45.3%로 가장 높았고, 16.2%는 2-7세 사이, 5.5%는 7-13세 사이, 4%는 13-19세 사이에 첫 증상이 나타났다. 또한 19-41세 사이에 첫 증상을 경험한 비율은 16.9%, 41-65세 사이는 10.4%, 65세 이상은 1.8%였다(Table 1).

소아청소년과 성인 식품알레르기 환자에서 동반 알레르기질환

Table 1. Demographic profiles of subjects

Variable	No. of patients (%)
Sex	
Male	1,484 (54.3)
Female	1,249 (45.7)
Overall age groups (yr)	
≤ 18	1,849 (70.9)
> 18	759 (29.1)
Detailed age groups (yr)*	
< 2	1,180 (45.3)
2-6	423 (16.2)
7-12	143 (5.5)
13-18	103 (4.0)
19-40	441 (16.9)
41-64	272 (10.4)
≥ 65	46 (1.8)

*Onset age of first food allergy symptom.

을 조사한 결과, 천식의 병력은 각각 7.1%, 6.2%였고, 알레르기비염 및 결막염은 각각 24.2%, 39.3%, 아토피피부염은 각각 49.1%, 9.6%, 만성두드러기는 2.1%, 1.2%로, 소아청소년에 비하여 성인에서 알레르기비염 및 결막염의 빈도가 현저히 높았고, 아토피피부염의 빈도는 낮았다. 알레르기질환의 가족력이 있는 경우는 소아청소년에서 53.9%, 성인에서 26.5%였다(Fig. 1).

2. 발생 장소와 보조 인자

식품알레르기의 첫 증상 발현 장소를 확인할 수 있었던 경우는 총 461건이었다. 소아청소년기에 첫 증상을 경험한 경우 집(37.8%), 병원에서 경구유발검사 시행 중(24.4%), 어린이집(17.7%), 식당(9%) 순으로 확인되었고, 성인 시기에는 집(48.9%), 식당(31.9%), 기타 장소(17%), 학교(0.9%) 순으로 확인되었다. 병원에서 경구유발검사 시행 중 첫 증상을 경험한 경우는 이전 알레르기 검사에서 특정식품 양성 확인되어, 식품알레르기 확진 혹은 식이 시도를 위한 검사 중 발현하였다. 또한 식품알레르기 증상 발현 당시 알레르기반응을 증폭시키는 보조인자(급성감염, 운동, 일과의 큰 변화, 정신적 스트레스, 술, 월경, 과로/수면부족, 기타)가 있었던 경우가 소아청소년(2.4%)에 비하여 성인(16.4%)에서 높았다.

3. 식품알레르기의 원인 식품군 및 개별식품

대상 환자 총 2,733명에서 4,680건의 식품알레르기가 확인되었다. 전연령 식품알레르기의 주요 원인을 식품군별로 분석한 결과, 해산물이 18.4%로 가장 높은 빈도를 차지하였고, 계란(17.2%), 우유(16.7%), 곡물(11.1%), 과일(10.3%) 순이었다. 소아청소년기에 식품알레르기의 첫 증상이 발현한 경우에는 계란(25.9%)과 우유(25.1%)가 높은 비율을 차지하였고, 과일(10.8%), 견과류(9.9%), 곡물(8.7%), 해산물(7.1%), 콩류(땅콩, 대두 등 포함) (6.4%), 채소(2.2%), 종자류(1.7%), 육류(1.6%), 식용곤충(0.3%), 가공식품

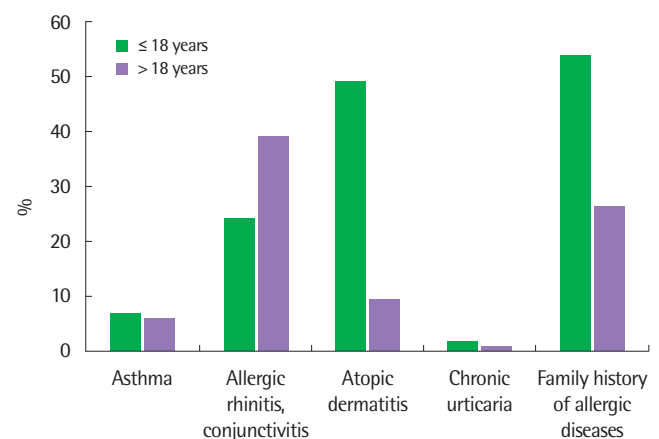


Fig. 1. Distribution of concurrent allergic diseases and family history of allergic diseases in food allergy subjects.

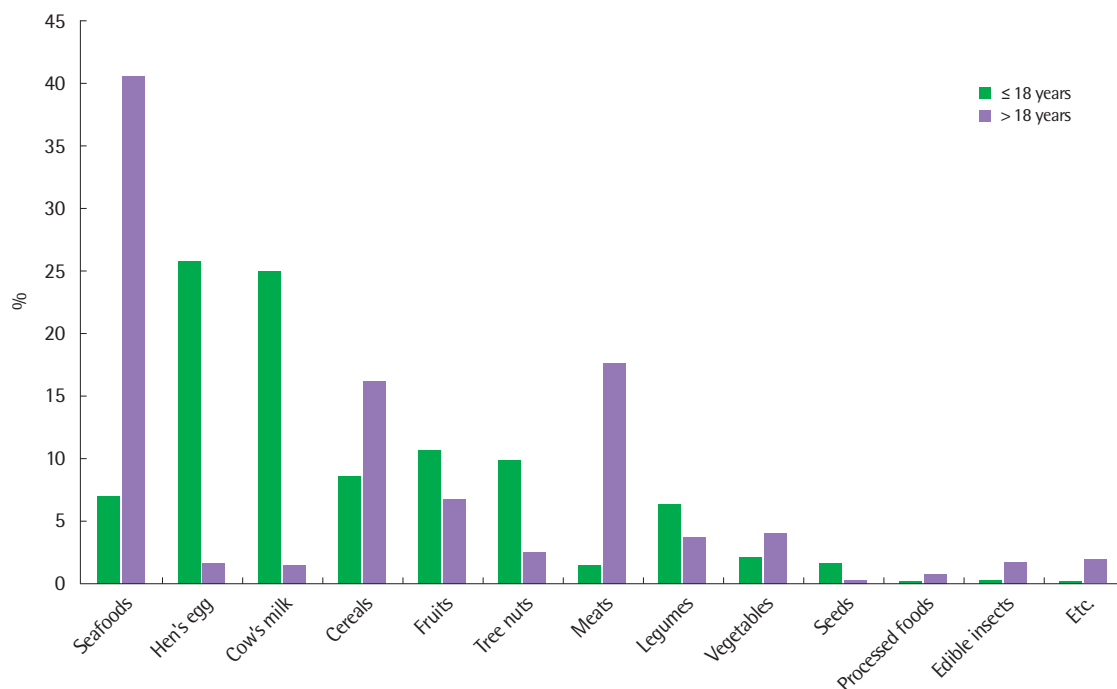


Fig. 2. Causative food groups of food allergy according to the onset age of first symptom (total n=4,411, ≤ 18 years=2,994, > 18 years=1,417).

(0.2%), 기타(0.2%) 순이었다. 성인 시기에 식품알레르기의 첫 증상이 발현한 경우에는 해산물(40.7%)의 비율이 높았으며, 그 다음으로 육류(17.7%), 곡물(16.2%), 과일(6.9%), 채소(4.1%), 콩류(3.7%), 견과류(2.5%), 기타(2.0%), 식용곤충(1.85%), 계란(1.7%), 우유(1.6%), 가공식품(0.9%), 종자류(0.4%) 순이었다(Fig. 2).

식품알레르기의 첫 증상이 발현된 환자의 주요 원인 식품을 개별식품으로 분석한 결과, 소아청소년기 상위 10개에 속한 개별식품은 계란, 우유, 밀, 호두, 땅콩, 갑각류, 복숭아, 대두, 생선, 키위였고, 그 외 사과, 메밀, 들깨, 아몬드, 토마토, 잣, 수박, 보리, 자두, 파인에플, 돼지고기 순이었다. 성인 시기에 식품알레르기의 첫 증상이 발현된 경우 주요 원인을 개별식품으로 분석한 결과, 상위 10위에 속한 식품은 갑각류, 밀, 생선, 돼지고기, 조개류, 닭고기, 소고기, 오징어, 계란, 대두, 메밀 순이며, 그 다음으로 우유, 땅콩, 사과, 낙지, 복숭아, 호두, 망고, 자두, 빈데기 순으로, 소아청소년기와 성인시기에서 나타나는 식품의 분포가 상이함을 확인하였다(Table 2). 또한, 전연령에서 상위 40위에 속하는 식품알레르기의 원인 개별식품은 Table 3과 같으며, 상위 1~10위에 속하는 개별식품은 계란, 우유, 밀, 갑각류, 생선, 호두, 돼지고기, 땅콩, 조개류, 복숭아 순이었다.

4. 상세 연령군별 주요 원인 식품군

첫 증상 발현연령을 기준으로 각 연령군별 식품알레르기의 원인 식품군을 조사하였다. 만 2세 미만에서는 우유와 계란이 70% 이상을 차지하였고, 2~6세에서는 견과류가 22%, 7~12세에서는 과일이

Table 2. Top 20 causative foods of food allergy according to the onset age of first symptom (n=4,411)

Rank	≤ 18 Years (n=2,994)		Rank	> 18 Years (n=1,417)	
	Causative foods	No. of patients (%)		Causative foods	No. of patients (%)
1	Hen's egg	774 (25.9)	1	Crustaceans	236 (16.7)
2	Cow's milk	750 (25.1)	2	Wheat	195 (13.8)
3	Wheat	187 (6.3)	3	Fish	143 (10.1)
4	Walnuts	187 (6.3)	4	Pork	120 (8.5)
5	Peanuts	122 (4.1)	5	Shellfish	112 (7.9)
6	Crustaceans	120 (4.0)	6	Chicken	55 (3.9)
7	Peach	70 (2.3)	6	Beef	55 (3.9)
8	Soybean	64 (2.1)	8	Squids	37 (2.6)
9	Fish	62 (2.1)	9	Hen's egg	24 (1.7)
10	Kiwi	61 (2.0)	10	Soybean	23 (1.6)
11	Apple	59 (2.0)	10	Buckwheat	23 (1.6)
12	Buckwheat	45 (1.5)	12	Cow's milk	22 (1.6)
13	Perilla seed	44 (1.5)	13	Peanuts	21 (1.5)
13	Almonds	44 (1.5)	14	Apple	20 (1.4)
15	Tomato	37 (1.2)	14	Small octopus	20 (1.4)
16	Pine nuts	31 (1.0)	16	Peach	19 (1.3)
17	Watermelon	22 (0.7)	17	Walnuts	13 (0.9)
18	Barley	19 (0.6)	18	Mango	12 (0.9)
19	Plum	18 (0.6)	18	Plum	12 (0.9)
20	Pineapple	17 (0.6)	20	Pupa	11 (0.8)
20	Pork	17 (0.6)			

43.3%, 13–18세의 청소년기에서는 과일이 25.8%로 가장 높아, 세부 연령군에 따라 주요 원인 식품군에 차이가 있었다. 성인에서는 청장년(19–40세), 중년(41–64세), 노년(65세 이상)에서 모두 주요 원인으로 해산물이 가장 높은 빈도를 차지하였으며, 그 다음으로 곡물과 육류가 성인 전연령대에 걸쳐 2–3위를 차지하는 식품알레르기의 주요 원인 식품군이였다(Table 4).

5. 식품유발성 아나필락시스의 주요 원인 식품군 및 개별식품

식품알레르기를 경험한 환자에서 아나필락시스의 빈도는 소아청소년에서 24.9%, 성인에서는 41.6%였다. 소아청소년에서 주요 원

인 개별식품으로는 우유와 계란이 각각 26.9%, 24.3%로 전체의 과반수를 차지하였고, 밀, 호두, 땅콩, 메밀, 갑각류, 생선, 잣, 들깨가 그 뒤를 이었다. 성인에서 가장 흔한 원인 개별식품은 밀(17.0%)이었으며, 소아청소년과는 달리 갑각류, 생선, 조개류가 2–4위, 오징어가 7위를 차지하여 성인에서는 해산물이 식품유발성 아나필락시스의 주요 원인으로 확인되었다. 또한 성인에서는 돼지고기, 소고기가 4–5위, 닭고기도 9위로 상위 10위 원인 식품에 포함되었다(Table 5).

한편 전연령을 대상으로 분석한 결과, 식품유발성 아나필락시스의 주요 원인 식품군으로는, 해산물이 21.7%로 가장 많았으며, 곡물(18%), 우유(15%), 계란(14.2%), 견과류(7.7%), 육류(6.3%), 과일(5.3%), 콩류(4.9%), 채소(2.8%), 식용곤충(1.1%), 종자류(1%), 가공식품(1%) 순이었다. 각각의 원인 식품군별 아나필락시스 경험 빈도를 조사한 결과, 곡물에서는 47.7%, 해산물에서는 34.5%, 가공식품에서는 32.5%, 견과류에서는 30%, 채소에서는 29.3%의 환자가 각각 아나필락시스를 경험한 것으로 확인되었다. 식용곤충에 의한

Table 3. Top 40 causative foods of food allergy in patients including all ages

Rank	Causative foods	No. of patients (%)	Rank	Causative foods	No. of patients (%)
1	Hen's egg	806 (17.2)	21	Pine nuts	33 (0.7)
2	Cow's milk	780 (16.7)	22	Watermelon	29 (0.6)
3	Wheat	402 (8.6)	23	Plum	27 (0.6)
4	Crustaceans	397 (8.5)	24	Pineapple	23 (0.5)
5	Fish	214 (4.6)	25	Mango	21 (0.4)
6	Walnuts	208 (4.4)	25	Small octopus	21 (0.4)
7	Pork	151 (3.2)	27	Barley	20 (0.4)
8	Peanuts	149 (3.2)	28	Banana	18 (0.4)
9	Shellfish	138 (3.0)	29	Pupa	17 (0.4)
10	Peach	102 (2.2)	30	Oriental melon	13 (0.3)
11	Soybean	90 (1.9)	30	Cherry	13 (0.3)
12	Apple	89 (1.9)	32	Alcohol	12 (0.3)
13	Chicken	81 (1.7)	33	Duck	11 (0.2)
14	Buckwheat	74 (1.6)	34	Cashew nuts	10 (0.2)
15	Beef	74 (1.6)	34	Rice	10 (0.2)
16	Kiwi	73 (1.6)	34	Mushrooms	10 (0.2)
17	Almonds	53 (1.1)	37	Melon	9 (0.2)
18	Perilla seed	45 (1.0)	37	Strawberry	9 (0.2)
19	Tomato	41 (0.9)	37	Ham	9 (0.2)
20	Squids	40 (0.9)	37	Hamburger	9 (0.2)

Table 5. Top 10 causative foods of food-induced anaphylaxis according to the onset age of first symptom (n=1,334)

≤ 18 Years (n=745)			> 18 Years (n=589)		
Rank	Causative foods	No. of patients (%)	Rank	Causative foods	No. of patients (%)
1	Cow's milk	200 (26.9)	1	Wheat	100 (17.0)
2	Hen's egg	181 (24.3)	2	Crustaceans	97 (16.5)
3	Wheat	80 (10.7)	3	Fish	58 (9.9)
4	Walnuts	50 (6.7)	4	Shellfish	40 (6.8)
5	Peanuts	27 (3.6)	5	Pork	38 (6.5)
5	Buckwheat	27 (3.6)	6	Beef	18 (3.1)
7	Crustaceans	25 (3.4)	7	Squids	17 (2.9)
8	Fish	20 (2.7)	8	Buckwheat	13 (2.2)
9	Pine nuts	14 (1.9)	9	Chicken	12 (2.0)
10	Perilla seed	10 (1.9)	9	Soybean	12 (2.0)
			9	Peanuts	12 (2.0)

Table 4. Causative food groups of food allergy stratified by onset age of first symptom

Rank	Onset age of 1st FA symptom (yr)						
	<2	2–6	7–12	13–18	19–40	41–64	≥ 65
1	Cow's milk (39.8%)	Tree nuts (22.2%)	Fruits (43.3%)	Fruits (25.8%)	Seafoods (42.5%)	Seafoods (38.1%)	Seafoods (37.4%)
2	Hen's egg (35.5%)	Hen's egg (21.4%)	Seafoods (15.9%)	Seafoods (25.3%)	Cereals (16.7%)	Meats (17.3%)	Meats (30.0%)
3	Cereals (7.3%)	Cow's milk (11.4%)	Tree nuts (13.4%)	Cereals (16.7%)	Meats (16.7%)	Cereals (16.7%)	Cereals (9.9%)
4	Legumes (4.3%)	Legumes (11.2%)	Cereals (8.1%)	Meats (11.8%)	Fruits (7.5%)	Fruits (6.2%)	Fruits (4.4%)
5	Tree nuts (3.3%)	Fruits (10.6%)	Legumes (5.0%)	Legumes (4.3%)	Vegetables (3.8%)	Vegetables (5.1%)	Legumes (4.4%)
6	Seafoods (3.1%)	Cereals (9.7%)	Hen's egg (3.7%)	Vegetables (3.8%)	Legumes (3.1%)	Legumes (4.7%)	Seeds (4.4%)
7	Fruits (2.6%)	Seafoods (7.2%)	Meats (3.1%)	Hen's egg (2.7%)	Tree nuts (2.1%)	Tree nuts (3.1%)	Tree nuts (3.3%)
8	Vegetables (2.1%)	Seeds (3.0%)	Cow's milk (2.5%)	Tree nuts (2.7%)	Processed foods (1.8%)	Processed foods (2.1%)	Hen's egg (2.2%)
9	Seeds (1.1%)	Vegetables (2.3%)	Vegetables (1.9%)	Processed foods (2.2%)	Cow's milk (1.7%)	Hen's egg (1.9%)	Edible insects (1.1%)
10	Meats (0.6%)	Meats (0.6%)	Seeds (1.2%)	Cow's milk (1.6%)	Hen's egg (1.6%)	Cow's milk (1.6%)	Vegetables (1.1%)

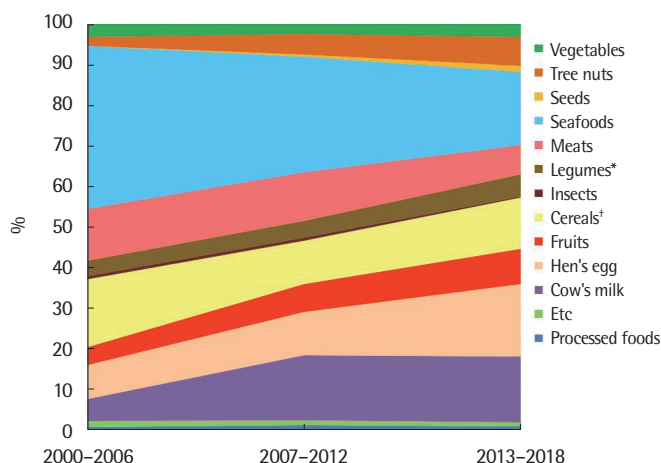


Fig. 3. Proportion of causative food groups in all subjects. *Legumes: including peanut, soybean, etc. †Cereals: including wheat, buckwheat, barley, rice, corn, etc.

식품알레르기 중 아나필락시스 비율은 83.3%로 높았으나, 실제 발생 건수로서는 총 1,371건 중 14건으로 미미하였다.

6. 기간별 주요 원인 식품군별 백분율

환자의 첫 증상 발현 시기를 조사 당시 연령과 출생 연령을 근거로 2000년부터 2018년까지 6년 단위로 구분하여 기간별 주요 원인 식품군 분포 변화를 조사하였다. 2000-2006년과 2013-2018년 각각의 기간 내에서 식품알레르기의 주요 원인 식품군이 차지한 백분율의 변화를 분석한 결과, 해산물은 39.5%에서 14.1%로, 곡물은 17.7%에서 11.1%로, 육류는 12.1%에서 5.2%로 감소하였다. 반면, 우유는 5.7%에서 17.6%로, 계란은 8.1%에서 20.9%로, 과일은 4.8%에서 10.5%로, 콩류는 3.2%에서 6%로, 종자류는 0%에서 1.7%로, 견과류는 2.4%에서 8.4%로 증가하였다. 가공식품, 식용곤충, 채소가 각각의 기간 내에서 차지한 백분율은 크게 변화하지 않았다 (Fig. 3). 이를 연령별로 조사하여 소아청소년에서는 2000-2006년과 2013-2018년 각각의 기간 중 주요 원인 식품군이 차지한 백분율의 변화를 분석한 결과, 곡물의 비율이 18.8%에서 8.7%로, 육류의 비율이 6.3%에서 1.3%로, 해산물의 비율이 15.6%에서 6.7%로 감소하였고, 우유는 18.8%에서 22.9%로, 콩류는 3.1%에서 6.6%로, 과일은 0%에서 11.4%로, 종자류는 0%에서 2%로, 채소는 0%에서 2.5%로 증가하였으며, 계란과 견과류 각각의 비율은 크게 변화하지 않았다. 성인 연령에서는 2000-2006년, 2007-2012년, 2013-2018년 각각의 기간 중 주요 원인 식품군이 차지한 백분율의 변화를 분석한 결과, 해산물은 47.8%에서 35.6%로 감소한 반면, 우유는 1.1%에서 2.1%로, 계란은 1.1%에서 2%로, 견과류는 0%에서 3.1%로 증가하였으며, 과일, 곡물, 콩류, 육류, 채소, 종자류 각각의 비율은 크게 변화하지 않았다.

고찰

식품알레르기의 유병률은 전세계적으로 증가하고 있으며, 전연령에서 2%-10%로 보고되었다.¹⁶⁻¹⁸ 일반적으로 소아청소년의 식품알레르기 유병률은 성인에 비해 높고(소아청소년 2.3%-10%, 성인 1%-2%),^{2,6,8-10} 그 중 영아에서의 유병률이 특히 더 높으며 나이가 들면서 감소하며, 또한 국가별 연령별 원인 식품의 분포는 다양하게 보고되었다.^{1,9,19,20} 이 연구에서는 최근 10년 동안 국내 단일 상급 종합병원에 내원한 전연령 식품알레르기 환자 2,733명에서 총 4,680건의 식품알레르기를 대상으로 조사한 결과 연령별, 증상별 주요 다빈도 원인 식품에 차이가 있으며, 과거와 최근 주요 원인 식품의 분포가 변화가 있음을 확인하였다. 다만 이 연구는 국내 단일 기관의 연구로, 식품알레르기 및 각 원인 식품의 유병률을 본 것은 아니며, 해당 기간 동안 병원을 내원하여 식품알레르기로 확인된 전체 환자를 대상으로 조사한 연구로 전체 대상 중 소아청소년의 비율이 성인에 비해 높았으며, 특히 2세 미만의 비율이 45.3%로 가장 높았다.

식품알레르기의 여러 위험 인자 관련 연구들에 의하면, 알레르기 질환의 가족력은 강력한 위험 인자이며,²¹ 그 외 알레르기비염, 아토피피부염, 천식과 흡입 알레르겐 감작 등도 연관성이 보고되었다.^{21,22} 이 연구에서도 알레르기질환의 가족력은 소아청소년 환자의 53.9%, 성인 환자의 26.5%에서 동반되었고, 동반질환으로서는 소아청소년에서는 아토피피부염(49.1%)이, 성인에서는 알레르기비염과 결막염(39.3%)이 가장 흔한 동반 질환임을 알 수 있었다.

식품알레르기의 다빈도 원인 식품은 국가나 지역, 사회 경제적 지위 및 문화적 차이에 따라 다양하지만, 대부분의 국가에서 우유, 계란, 땅콩, 견과류, 생선, 조개류, 밀, 대두가 식품알레르기의 주요 원인을 차지한다고 보고되었다.¹ 대부분의 원인 분석 연구는 소아청소년 환자를 대상으로 이루어졌고 일부 성인 환자를 대상으로 조사되었으나, 전연령을 대상으로 조사한 연구는 거의 없다. 유럽에서 이루어진 메타분석 연구 결과 우유 알레르기의 유병률이 가장 높았고, 다음으로 밀, 계란, 견과류, 땅콩, 생선 및 조개류, 대두 순이었다.⁹ 이 연구에서는 전연령 대상 주요 원인 개별식품 분석에서 계란이 17.2%로 가장 빈도가 높았고, 다음으로 우유, 밀, 감자류, 생선, 호두 순으로 나타났는데, 연구 대상의 분포 차이 및 연구 방법에 차이가 있어 정확한 비교는 어렵다. 한편 식품알레르기의 다빈도 원인은 연령에 따라 차이가 있으며, 이러한 연령별 차이는 진단 및 식이 관리, 자연경과 확인 등을 위해 매우 중요하다. 이에 이 연구에서는 첫 증상 발현 연령을 기준으로 연령에 따른 주요 원인 식품의 순위를 조사하였다.

이 연구에서는 19세 미만의 소아청소년 식품알레르기의 주요 원인 식품군으로 계란(25.9%)과 우유(25.1%)가 가장 높았으며, 과일, 견과류, 곡물이 그 다음으로 높았다. 한편 우유와 계란이 가장 흔

한 원인 식품이라는 것은 이전의 국외 연구들과 유사한 결과이며,^{23,24} 2014-2015년 1년 동안의 소아청소년 환자를 후향적으로 조사한 국내 다기관 연구 결과와 비교해 볼 때 견과류(11.9%), 곡물(11.4%), 과일(5.4%)의 빈도는 다소 차이가 있다.⁵ 또한 소아청소년의 연령을 세분화해서 비교해 보면, 다빈도 원인 식품군의 상세 분포에 차이가 있다. 이 연구 결과 2세 미만 영유아에서는 우유, 계란이 가장 흔하고, 2-6세에서는 견과류, 계란, 우유의 순이었으며, 7-12세와 13-18세에서는 과일, 해산물 순으로 확인되었다. 이는 우유, 계란 알레르기가 일반적으로 생애 첫 해 발현하기 때문이며,^{6,25} 국내 영유아에서 호두와 같은 견과류 섭취가 증가하면서 견과류 알레르기 발생이 2-6세에서 증가한 것으로 생각된다.^{5,26} 이러한 국내 연구와는 달리, 북미와 유럽의 연구에서는 18개월 이후 어린 소아에서 땅콩 알레르기가 증가하며, 우유와 계란 다음으로 흔한 원인 식품으로 보고되었다.^{27,28} 이 연구에서 이전 연구와 비교하여 흥미로운 결과는 소아연령에서 과일의 빈도가 상대적으로 높았고, 어린 나이에 해산물의 빈도가 높았다는 것이며, 이는 이번 연구가 이전 연구들에 비하여 최근 수년간의 환자를 포함하고 있어 이전 연구들에 비해 과일이 높은 순위를 차지하였을 것으로 생각되며, 이 연구의 기간별 원인 식품 변화에서도 과거에 비하여 최근 6년 동안 과일 알레르기가 증가하였음이 확인되었다.⁵

이 연구에서 19세 이상 성인 식품알레르기의 다빈도 원인 식품군을 조사한 결과, 해산물, 육류, 곡물, 과일의 순이었으며, 개별 식품으로는 갑각류, 밀, 생선 순이었다. 소아청소년 환자와는 달리 세부 연령에 따른 주요 원인 식품군의 차이는 없었다. 국내 단일기관에서 수행된 성인 대상 이전 연구들에 의하면 갑각류가 1위, 과일이 2위, 곡물이 3위로 보고되어 갑각류가 가장 흔한 원인임은 동일하였고 그 다음 순위는 다소 차이가 있다.^{13,14} 일본 성인 대상 연구에서는 갑각류, 밀, 과일 순으로 국내 성인과 유사하였고, 유럽의 성인 식품알레르기 코호트 연구에서는 과일, 견과류, 야채의 순으로 차이가 많았다.^{22,29} 이러한 국가별 다빈도 원인 식품의 차이는 식이 패턴 및 식품 소비 형태와 연관이 있다고 판단되며, 따라서 식품알레르기의 원인 식품 진단 및 알레르기 원인 식품 관리를 위해서는 국내 특성을 고려하여야 할 것으로 생각된다. 또한 꽃가루-식품알레르기증후군(pollen-food allergy syndrome)은 성인에서 가장 흔한 식품알레르기로 알려져 있는데, 이 연구에서도 과일이 다빈도 원인으로 확인되었다.^{13,14,22} 한편 이전 연구에 비해 이 연구에서 육류가 상위 다빈도 원인으로 확인되었는데, 이는 조사 기간의 차이, 혹은 연구 방법의 차이 등에 의할 수 있으며, 추후 지속적인 비교 관찰이 필요하겠다.^{13,14,22,29}

또한 이 연구에서는 전체 식품알레르기뿐 아니라, 중증 반응인 식품유발성 아나필락시스 환자를 대상으로 다빈도 원인 개별 식품을 분석하였다. 소아청소년 식품유발성 아나필락시스의 주요 원인 식품은 우유, 계란, 밀의 순이었으며, 이는 이전의 국내 다기관 연구와

일본 연구의 상위 3가지 주요 원인 식품과 유사하였다.^{5,20} 반면 미국과 유럽에서는 땅콩이 가장 흔한 아나필락시스의 원인 식품으로 국내 연구 결과와 차이가 있다.^{30,31} 호두는 국내 소아청소년에서 견과류로 인한 식품유발성 아나필락시스의 가장 흔한 원인이며,^{5,32} 이 연구에서도 동일한 결과를 보였고, 이는 국외 보고들과 비교하여 특징적이다. 또한 메밀, 잣, 들깨도 소아청소년 전체 식품알레르기의 원인에서는 빈도 순위가 낮았으나 아나필락시스 환자에서는 상위 10위에 포함되는 주요 원인으로 확인되었고, 메밀은 국내와 일본에서 중요한 아나필락시스의 원인으로 보고되었으며, 메밀이나 잣이 아나필락시스의 주요 원인에 포함되지 않는 북미, 유럽, 이스라엘 등 국외 보고들과 차이가 있다.^{15,33,34} 한편 이 연구에서는 성인 시기 식품유발성 아나필락시스의 주요 원인은 밀, 갑각류, 생선, 조개류의 순으로 나타났는데, 이는 국내의 다른 연구들과 유사한 결과이다.^{13,35} 다만, 싱가포르 등 아시아 국가에서는 성인에서 갑각류가 가장 중요한 아나필락시스의 원인 식품이며, 유럽 성인에서는 견과류와 땅콩이 다빈도 원인으로 보고되어 지역적 문화적 특성이 반영된 차이로 생각된다.^{12,36,37}

이 연구에서는 우유와 계란 알레르기의 자연 경과를 확인할 수는 없었으나, 최근 영유아 및 소아에서의 우유, 계란 알레르기의 관용 획득 시기가 늦어지고 있어 전체 원인 중 차지하는 비율이 증가한 원인일 수 있겠으며, 국내 소아청소년 및 성인의 식습관이나 기호 식품 소비가 서구화되면서 땅콩, 견과류 섭취가 증가하였고, 이의 결과로 알레르기 발생이 증가하였을 가능성이 예상되며, 이에 대한 근거 마련 연구도 필요할 것으로 생각된다.^{8,38}

식품알레르기의 치료와 예방을 위한 최선의 방법은 현재로서는 원인 식품 노출을 피하는 것이며, 이를 위하여 가공식품과 단체급식 등의 관리를 위해 알레르기유발식품 표시제가 시행되고 있으며, 국내의 현행 알레르기 식품표시제 대상 항목은 2018년 12월 현재 총 21종(우유, 가금류의 의 난, 밀, 메밀, 대두, 땅콩, 호두, 잣, 소고기, 닭고기, 돼지고기, 고등어, 게, 새우, 오징어, 조개류, 홍합, 전복, 굴, 복숭아, 토마토, 아황산류)이다.^{3,39} 이에 이 연구 결과와 국내 표시대상 21종을 비교해 볼 때, 전연령에서 상위 20위 식품알레르기 원인 개별식품의 대부분은 유발식품 표시제에 포함되어 있어 전반적으로 원인별, 중증도별 중요도가 적용되어 있다고 생각된다. 그러나 과일과 생선, 견과류, 종자류 등 일부의 경우는 중증 식품알레르기 다빈도 식품으로 대체가 필요하거나 개별 원인 식품이 아닌 식품군별 통합 표기 등이 필요할 수 있다고 생각한다.

이 연구는 단일 3차 기관에서 시행된 후향적 연구로서 식품알레르기 환자에서 원인 식품에 대한 경구유발시험은 시행하지 못하였으며, 동반 알레르기질환 외 마이크로비옴 분포나 미생물 노출, 알레르겐 노출, 비타민 D 부족 등⁴⁰ 식품알레르기 관련 위험인자를 고려하지 못하였다는 제한점이 있다. 그러나 이 연구는 최근 10년 동안 3차 병원을 방문한 전연령에 걸친 대규모 식품알레르기 환자를

대상으로 한 연구로서, 국내 연구 중 가장 많은 수의 환자를 포함한 연구이며, 첫 증상 발현 연령별 분석 및 중증도별 분석이 이루어졌다는 강점이 있다. 따라서 이 연구의 결과는 식품알레르기 및 식품 유발성 아나필락시스의 연령별 다빈도 원인 식품을 확인할 수 있었고, 이를 고려하여 병력을 통한 진단과 예방관리, 단체 급식이나 가공식품 대상 알레르기 원인 식품 관리 등을 위한 기본 자료로 활용할 수 있으리라 기대된다.

REFERENCES

- Loh W, Tang MLK. The epidemiology of food allergy in the global context. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15(9). pii: E2043. <https://doi.org/10.3390/ijerph15092043>.
- Fierro V, Di Girolamo F, Marzano V, Dahdah L, Mennini M. Food labeling issues in patients with severe food allergies: solving a hamlet-like doubt. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2017;17:204-11.
- Jeon YH, Kim HH, Park YM, Jang GC, Kim HY, Yum HY, et al. The current status and issue of food allergen labeling in Korea. *Allergy Asthma Respir Dis* 2019;7:67-72.
- Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol* 2011;22:155-60.
- Jeong K, Kim J, Ahn K, Lee SY, Min TK, Pyun BY, et al. Age-based causes and clinical characteristics of immediate-type food allergy in Korean children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9:423-30.
- Savage J, Johns CB. Food allergy: epidemiology and natural history. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015;35:45-59.
- Tham EH, Leung DY. How different parts of the world provide new insights into food allergy. *Allergy Asthma Immunol Res* 2018;10:290-9.
- Min TK, Pyun BY, Kim HH, Park YM, Jang GC, Kim HY, et al. Epidemiology of food allergy in Korean children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6:4-13.
- Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69:992-1007.
- Willits EK, Park MA, Hartz MF, Schleck CD, Weaver AL, Joshi AY. Food allergy: a comprehensive population-based cohort study. *Mayo Clin Proc* 2018;93:1423-30.
- Poulos LM, Waters AM, Correll PK, Loblay RH, Marks GB. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993-1994 to 2004-2005. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:878-84.
- Turner PJ, Gowland MH, Sharma V, Ierodiakonou D, Harper N, Garcez T, et al. Increase in anaphylaxis-related hospitalizations but no increase in fatalities: an analysis of United Kingdom national anaphylaxis data, 1992-2012. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:956-63.
- Lee SC, Kim SR, Park KH, Lee JH, Park JW. Clinical features and culprit food allergens of Korean adult food allergy patients: a cross-sectional single-institute study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2019;723-35.
- Lee SH, Ban GY, Jeong K, Shin YS, Park HS, Lee S, et al. A retrospective study of Korean adults with food allergy: differences in phenotypes and causes. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9:534-9.
- Simons FE, Arduoso LR, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162:193-204.
- Kim M, Lee JY, Jeon HY, Yang HK, Lee KJ, Han Y, et al. Prevalence of immediate-type food allergy in Korean schoolchildren in 2015: a nationwide, population-based study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2017;9:410-6.
- Kim YH, Lee SY, Lee E, Cho HJ, Kim HB, Kwon JW, et al. The change in food allergy prevalence of elementary school children in Seoul since the last 20 years and the risk factor analysis. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:276-83.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:291-307.
- Crespo JE, Pascual C, Burks AW, Helm RM, Esteban MM. Frequency of food allergy in a pediatric population from Spain. *Pediatr Allergy Immunol* 1995;6:39-43.
- Imamura T, Kanagawa Y, Ebisawa M. A survey of patients with self-reported severe food allergies in Japan. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:270-4.
- Koplin JJ, Allen KJ, Gurrin LC, Peters RL, Lowe AJ, Tang ML, et al. The impact of family history of allergy on risk of food allergy: a population-based study of infants. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10:5364-77.
- Patelis A, Gunnbjörnsdóttir M, Borres MP, Burney P, Gislason T, Torén K, et al. Natural history of perceived food hypersensitivity and IgE sensitisation to food allergens in a cohort of adults. *PLoS One* 2014;9:e85333.
- Ferrari GG, Eng PA. IgE-mediated food allergies in Swiss infants and children. *Swiss Med Wkly* 2011;141:w13269.
- Pyrhönen K, Näyhä S, Kaila M, Hiltunen L, Läära E. Occurrence of parent-reported food hypersensitivities and food allergies among children aged 1-4 yr. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:328-38.
- Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:717-28.
- Lee JM, Kim EJ, Kwon DG, Lee SY. Clinical characteristics of walnut allergy and evaluation of cross-reactivity between walnut and peanut in children under 4 years of age. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2011;21:261-8.
- Ben-Shoshan M, Kagan RS, Alizadehfar R, Joseph L, Turnbull E, St Pierre Y, et al. Is the prevalence of peanut allergy increasing? A 5-year follow-up study in children in Montreal. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123:783-8.
- Savage JH, Limb SL, Brereton NH, Wood RA. The natural history of peanut allergy: extending our knowledge beyond childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:717-9.
- Urisu A, Ebisawa M, Ito K, Aihara Y, Ito S, Mayumi M, et al. Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology; Japanese Society of Allergology. Japanese Guideline for Food Allergy 2014. *Allergol Int* 2014;63:399-419.
- Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1128-37.
- Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, Smith B, Kumar R, Pongracic J, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics* 2011;128:e9-17.
- Lee SY, Ahn K, Kim J, Jang GC, Min TK, Yang HJ, et al. A multicenter retrospective case study of anaphylaxis triggers by age in Korean children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016;8:535-40.
- Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026-45.
- Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:391-7.
- Ye YM, Kim MK, Kang HR, Kim TB, Sohn SW, Koh YI, et al. Predictors of the severity and serious outcomes of anaphylaxis in Korean adults: a multicenter retrospective case study. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015;

- 7:22-9.
36. Wong L, Huang CH, Lee BW. Shellfish and house dust mite allergies: is the link tropomyosin? *Allergy Asthma Immunol Res* 2016;8:101-6.
37. Wu TC, Tsai TC, Huang CF, Chang FY, Lin CC, Huang IF, et al. Prevalence of food allergy in Taiwan: a questionnaire-based survey. *Intern Med J* 2012; 42:1310-5.
38. Savage JH, Matsui EC, Skripak JM, Wood RA. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1413-7.
39. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Allergenic food labeling act 2015. Cheongju (Korea): Korea Ministry of Food and Drug Safety, 2015.
40. 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.