

식품 단백질 유발성 직결장염에서 식품 특이 IgE 항체 검사의 임상적 의의

계명대학교 의과대학 소아과학교실, *병리학교실, †진단검사의학교실

송정윤 · 강유나* · 김재룡[†] · 황진복

Clinical Significance of Food-specific IgE Antibody Tests in Food Protein-induced Proctocolitis

Jeong-Yoon Song, M.D., Yu-Na Kang, M.D.*, Jae Ryong Kim, M.D.[†] and Jin-Bok Hwang, M.D.

Departments of Pediatrics, *Pathology and †Laboratory Medicine,
Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Purpose: The aim of this study was to determine the clinical significance of food-specific IgE antibody tests in detecting triggering antigens in food protein-induced proctocolitis (FPIP).

Methods: Between February 2006 and May 2007, data from 16 consecutive FPIP patients that underwent MAST and Uni-CAP tests on initial visits, were reviewed. The endoscopic criterion used for establishing a diagnosis of FPIP was an increase in the number of eosinophils in the lamina propria (≥ 60 per 10 high power fields). Offending foods were suspected clinically based on elimination and challenge testing to mother or patient diets with the following five highly allergenic foods: dairy products, eggs, nuts and soybean, fish and shellfish, and wheat and buckwheat. We compared the results of initial MAST or Uni-CAP tests with clinically suspected offending foods.

Results: For the 16 FPIP patients, MAST tests showed positive results in 2 patients (12.5%), and Uni-CAP tests showed positive results in 3 patients (18.8%). Through clinical elimination and challenge, the 33 offending foods were identified: 7 fish and shellfish (21.2%), 6 eggs (18.2%), 6 wheat and buckwheat (18.2%), 4 dairy products (12.1%), 3 soybean (9.1%), 3 pork (9.1%), 2 nuts (6.1%), 1 beef (3.0%), and 1 mushroom (3.0%). Clinically suspected offending foods and MAST and Uni-CAP test results were found to be correlated in 1 patient (6.7%) each.

Conclusion: Food specific IgE antibody tests are inappropriate for predicting offending foods in FPIP. Clinical food elimination and challenge testing provide useful means of detecting offending foods. (**Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008; 11: 36~41**)

Key Words: Food protein-induced proctocolitis, Offending food, Food specific IgE antibody test, MAST, Uni-CAP, Elimination, Challenge

접수 : 2008년 1월 31일, 승인 : 2008년 2월 29일

책임저자 : 황진복, 700-712, 대구시 중구 동산동 194번지, 계명대학교 의과대학 소아청소년과학교실

Tel: 053-250-7331, Fax: 053-250-7783, E-mail: pedgi@korea.com

서 론

식품 단백질 유발성 직결장염(food protein-induced proctocolitis, FPIPC)은 영아기 모유 수유아에서 호발하는 위장관 식품 알레르기 질환으로^{1,2)} 직결장 조직내 호산구의 침윤이 특징이며, 비-IgE 매개형 알레르기 질환으로 분류되고 있다^{3,4)}.

FPIPC의 진단적 접근으로 임상적 추정 방식과 내시경하 조직적 확진 방법이 있다. 임상적으로 비교적 건강하였던 어린 영아가 선홍빛, 소량의 점액성 혈변을 보이나 열, 보챌, 성장 장애 등의 다른 질병을 의심할 만한 병적 소견을 보이지 않는 경우 의심하여 볼 수 있으며^{4,5)}, 이러한 임상적 소견과 함께 특징적인 직장 내시경 소견을 보이면서 조직학적으로 호산구의 침윤이 진단 기준을 만족할 때 확진할 수 있다^{2,6,7)}.

식품 알레르기 질환의 유발 항원(offending antigen)을 조기에 확인하여 식품 제거 및 유발 시험의 중요한 근거로 활용하고 있는 식품 특이 IgE 항체 검사(food specific IgE antibody test)는 IgE 매개형과 IgE-매개형 및 비-IgE 매개형의 혼합형 식품 알레르기 질환에서 그 임상적 유용성이 잘 알려져 있으나, 비-IgE 매개형의 식품 알레르기 질환에는 관련 항원 예측도가 미약한 것으로 보고되고 있다⁸⁾. 따라서, FPIPC는 식품 특이 IgE 항체 검사의 임상적 활용도가 낮은 것으로 알려져 있으나⁹⁾, 보고자에 따라서는 임상적으로 활용 가치가 있지 않을까 제안되기도 한다^{10~12)}.

저자들은 임상적으로 의심되고, 내시경하 조직 생검 소견으로 확진된 FPIPC 환자를 대상으로, 유발 원인 항원을 예측할 수 있는 대표적 식품 특이 IgE 항체 검사인 MAST (multiple allergen stimulus test)와 Uni-CAP 검사의 결과와 식품 제거 및 유발 시험을 이용하여 증상 관련 식품을 확인한 결과를 비교 분석하여 FPIPC에서 식품 특이 IgE 항체 검사의 진단적 의의를 확인하여 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2006년 2월부터 2007년 5월까지 계명대학교 동산의

료원 소아과 외래 및 병실을 방문하여 진단된 25예의 FPIPC 환자 중 치료적 방법으로 단백 가수분해물을 수유한 2예, 추적 관찰이 불가능하였던 3예, 식품 제거 및 유발 시험으로 증상 관련 원인 식품을 알 수 없었던 4예를 제외한 16예(여 6예, 남 10예; 연령, 1~13개월; 전적 모유 수유아 12예)를 대상으로 하였다.

2. 방법

1) FPIPC의 진단: 선홍빛, 소량의 점액성 혈변, 정상 배변 및 성장 등의 임상 상황, 내시경 검사 및 조직 검사상 타 질환이 아니며, 직장 조직 생검에서 호산구 침윤이 10개의 고배율시야당 60개 이상일 때 FPIPC로 확진하였다^{2,6,7)}.

2) 식품 제거 및 유발 시험에 따른 증상 관련 식품의 선별^{2,13)}: 진단 후 모체나 환자의 식단에서 5가지 식품군(유제품, 계란, 콩 및 견과류, 밀가루 및 메밀, 어패류)을 4일간 제거 후 혈변이 소실되는지 관찰하였다. 혈변의 호전을 보인 11예는 식단에 5가지 식품군을 필요한 순서에 따라 3일 간격으로 단계적으로 유발 시험하여 혈변 유무로 증상 관련 식품을 추정하였다. 일차 제거 시험 후에도 혈변을 보이는 5예는 식품 일기를 작성하여 5가지 식품 이외에 증상 관련 원인일 것으로 추정되는 식품들로 4일 간격으로 제거 시험을 추가로 시행하여 혈변 유무로 증상 관련 식품을 추정하였다.

3) 식품 특이 IgE 항체 검사와 비교 및 알레르기 경향 조사: 식품 제거 및 유발 시험의 결과로 얻어진 증상 관련 추정 식품과 초기 방문에서 시행된 알레르기 MAST (RIDA[®] Allergy Screen, Darmstadt, Germany) 검사, Uni-CAP system (Pharmacia Diagnostics, Uppsala, Sweden) 검사로 얻어진 양성 항원을 비교하였다. Uni-CAP 검사는 우유, 계란 흰자위, 새우, 밀가루, 땅콩의 5종을 검사하였다. MAST 검사의 양성 판정 기준은 class 2 이상 즉 0.70~3.49 IU/mL 이상인 경우로, Uni-CAP 검사의 양성 판정 기준은 class 1 (0.35 kU_A/L) 이상인 경우로 저자들은 정의하였다. 또한, FPIPC 환자의 혈중 IgE치, 아토피 피부염, 알레르기 가족력을 조사하였다.

결 과

1. 알레르기 MAST 검사 결과

16예의 환자에서 시행된 MAST 검사 중 2예(12.5%)에서 양성 결과를 보였다. 15번째 환자에서 치즈, 돼지고기, 쇠고기, 우유, 땅콩에 양성 결과를, 16번째 환자에서 우유와 땅콩에 양성 결과를 보였다(Table 1).

2. Uni-CAP 검사 결과

16예의 환자에서 시행된 Uni-CAP 검사 중 3예(18.8%)에서 양성 결과를 보였다. 1번째 환자에서 계란에, 6번째 환자에서 계란에, 14번째 환자에서 우유에 양성 결과를 보였다(Table 1).

3. 식품 제거 및 유발 시험에 의한 유발 식품의 확인 결과

식품 제거 및 유발 시험에 의하여 16예에서 33건의

유발 식품들이 확인되었다. 어패류 7건(21.2%), 계란 6건 (8.2%), 밀가루 6건(18.2%), 유제품 4건(12.1%) 등이었다(Table 2).

4. 알레르기 MAST, Uni-CAP, 식품 제거 및 유발 시험 검사의 결과 비교

1번째 환자에서 Uni-CAP의 계란 양성 결과가 제거 유발 시험에 의한 결과와 일치하였으며, 15번째 환자의 알레르기 MAST 검사의 우유 양성 결과가 제거 유발 시험에 의한 결과와 일치하였다(Table 1). 따라서, 각각 1예(6.7%)의 환자에서 알레르기 MAST와 Uni-CAP이 임상적으로 진단된 증상 관련 식품과 일치하였다.

5. 혈중 IgE, 아토피 경향, 알레르기 가족력

16예의 FPIPC 환자에서 연령별 정상치와 비교하여 혈중 IgE치가 증가된 경우는 전예에서 없었으며, 아토피 피부염은 1예(6.7%), 알레르기 가족력은 3예(18.8%)에서 관찰되었다.

Table 1. Comparison between Food Specific IgE Antibody Tests and Clinically Suspected Offending Foods

Patient No.	Positive antigens (food specific IgE antibody test)	Offending foods
1	Egg (Uni-CAP)	Egg
6	Egg (Uni-CAP)	Pork
14	Cow's milk (Uni-CAP)	Egg, pork, wheat
15	Cow's milk, cheese, pork, beef, peanut (MAST)	Cow's milk, egg, soybean
16	Cow's milk, peanut (MAST)	Fish and shellfish

Table 2. Clinically Suspected Offending Foods in Food Protein-induced Proctocolitis

Offending foods	No. of cases (%) (n=33)
Fish and shellfish	7 (21.2)
Egg	6 (18.2)
Wheat	6 (18.2)
Dairy product	4 (12.1)
Soybean	3 (9.1)
Pork	3 (9.1)
Nuts	2 (6.2)
Beef	1 (3.0)
Mushroom	1 (3.0)

고 찰

대표적인 식품 특이 IgE 항체 검사는 혈액을 이용한 정성 검사인 RAST (radio allegro solbent test), MAST 검사가 있으며, 최근 높은 민감도로 널리 활용되고 있는 정량 검사인 Uni-CAP 검사가 있으며, 민감도가 높기는 하나 아나필락시스 쇼크 등의 위험이 있는 피부 단자 검사(skin prick test) 등이 있다. 이들 검사의 특성은 음성 예측률은 높으나 양성 예측률이 낮다는 특성이 있으며, 주로 IgE-매개형 질환에서 혹은 IgE-매개형 및 비-IgE 매개형의 혼합형에서 흔히 이용되고 있다. 따라서, 피부 점막 증상을 보이는 대표적 식품 알레르기 질환인 두드러기, 혈관 부종, 아토피 피부염 등에서 흔히 활용되고 있다. 그러나 위장관 식품 알레르기 질환의 대표적인 경우인 FPIPC는 비-IgE 매개형으로 이들 검사의 진단적 가치가 낮을 것으로 추정할 수 있으며⁸⁾, 같은 비-IgE 매개형 식품 알레르기 질환인 식품 단백질 유발성 장염(food protein-induced enterocolitis)에서도 이들의 임상적 효용성은 낮은 것으로 밝혀져 있다⁹⁾. 최근 자연형 식품 알레르기 질환의 진단 도구로 연구되고 있는 첩포 검사(patch test)는 혼합형인 아토피 피부염에

활용되고 있으며, 식품 단백질 유발성 장염에서도 임상 적용이 제안된 바 있으나¹⁴⁾ FPIPC에 적용한 연구는 지금까지 보고된 바 없다.

FPIPC의 증상 관련 항원 추정 시 식품 특이 IgE 항체 검사가 활용 가치가 있지 않을까 제안한 보고가 있다. Swart와 Ultee¹⁰⁾는 혈중 IgE가 증가하고, RAST 검사에 양성이며, 피부 단자 검사에도 양성을 보인 FPIPC 1예를 소개하였으며, Bakirtas 등¹¹⁾은 2예의 FPIPC 환자에서 피부 단자 검사와 특이 IgE 계측이 모두 양성을 보여 이들 검사가 FPIPC의 진단에 도움을 줄 수 있을 것으로 시사하고, FPIPC는 식이 조절로 임상적 진단을 유도하고, 확진을 위하여 피부 단자 검사나 특이 IgE를 활용하여야 하며, 침습적 도구인 내시경 검사는 장출혈을 보일 수 있는 타 질환들과 감별 진단이 어려울 때 추후 이용할 것을 제안한 바 있다. Maloney와 Nowak-Wegrzyn¹²⁾이 최근 보고한 비-IgE 매개형 식품 알레르기 질환에 관한 증설을 살펴보면, FPIPC는 혈중 IgE가 높고, 아토피 알레르기 가족력이 양성인 경우가 많아, 추적 관찰에 따른 식이 조절 시 피부 단자 검사 등 식품 특이 IgE 항체 검사를 활용하여 볼 것을 권유한 바 있다. 그러나 본 연구의 결과에 따라 식품 특이 IgE 항체 검사는 FPIPC의 증상 관련 식품 항원을 예측하는 데 도움이 되지 않는다는 사실이 규명되었다. 더욱이, 혈중 IgE치, 아토피 피부염, 알레르기 가족력 등에서도 뚜렷한 알레르기 경향의 특성을 보이지 않는 것으로 관찰되었다.

FPIPC에서 식품 특이 IgE 항체 검사의 진단적 가치가 본 연구와 달리 높이 제안되는 이유는 저자들의 임상 경험에 비추어 보면 다음과 같다. 첫째, FPIPC와 식품 특이 IgE 항체 검사와 관련된 연구가 부족하다. 1982년 FPIPC를 처음 임상에 소개한¹⁵⁾ Lake가 2000년 보고한 바¹⁾에 따르면 20여 년간 95예의 증례를 경험하였으나 혈중 IgE치, RAST, 피부 단자 검사 등에 관한 명확한 자료가 없다고 하였다. 저자들의 문헌 고찰에 따르면 이후 시기에도 FPIPC와 식품 특이 IgE 항체 검사와의 관계를 다수의 증례를 연속적으로 모아 연구 분석된 보고는 없었다. 둘째, FPIPC의 병태생리적 특성이 뚜렷하게 밝혀져 있지 않다. 특히, FPIPC 환자의 직결장 조직 소견에서 호산구 침윤이 높고, 혈중 호산구 증가를 보이는 경우가 많아 FPIPC가 마치 IgE-매개형 혹

은 혼합형으로 오인되기 쉽다는 점이다. 셋째, 두드러기, 아토피 피부염 등 IgE-매개형이나 혼합형 질환들이 소아과 영역에서 보다 흔하여 FPIPC 식품 알레르기도 쉽게 IgE 혹은 혼합형으로 오인된다는 점이다. 특히, 소아 알레르기 질환을 주로 다루는 소아 알레르기호흡기 전문의들은 피부 점막이나 호흡기 질환을 접하는데 익숙하기 때문에 비-IgE 매개형 위장관 식품 알레르기 질환군에 익숙하지 않을 수 있을 것으로 판단된다. 넷째, 임상적으로 증상 관련 식품을 추정해 낼 수 있는 표준화된 임상적 수기가 아직 개발되어 있지 않았기 때문에 원인 식품을 찾아보고자 기존의 식품 특이 IgE 항체 검사를 이용해 보려는 의도가 흔히 일어나는 것으로 판단된다.

본 연구에서 흥미로운 점은 저자 등이 이미 보고한 방식^{2,13)}을 다소 수정 보완하여 시행된 모체나 환자의 식단에서 식품들을 제거 및 유발 시험을 통하여 20예의 FPIPC 환자 중 80%인 16예에서 추정 식품을 유추할 수 있었다는 점이다. 일반적으로 강한 알레르기의 속성을 보이면서 식단에서 흔히 접하는 5군의 식품을 만 4일간 모체나 환자의 식단에서 제거하여 20예 중 11예에서 출혈의 소실을 보였다. 이들에게 5군의 식품을 식단에 필요한 순서대로 만 3일 간격으로 추가하였을 때 증상 관련 식품을 추정해 낼 수 있었다. 5군의 식품을 식단에서 제거하였으나 출혈을 계속 보였던 9예는 식품 제거 기간인 4일간 섭취한 식품 일기를 적어 이들 식품 중 가장 알레르기로 작용할 가능성이 높은 식품을 제거하여 관련 식품을 추정하였다. 9예 중 4예는 추정 식품을 찾기가 어려웠으며, 나머지 5예는 원인 식품을 규명하여, 가장 높은 관련성을 보인 식품이 돼지고기였으며, 쇠고기, 버섯이 각각 1예였다. 식품 특이 IgE 항체 검사 등으로 특정 관련 식품을 예측하기가 어려운 임상 상황에서 이러한 식품 제거 및 유발 시험에 따른 방식은 FPIPC의 치료를 위한 중요한 임상적 접근 도구로 판단된다. 향후 식품 제한 기간 등 모체나 환자의 순응도, 영양학적 손상 등이 FPIPC의 질병 경과에 따른 신체적 손상과 비교하여 보다 유익한 방법으로 논의, 보다 표준화된 식품 제거 및 유발 시험 방식으로 개선되어야 할 것으로 판단된다.

FPIPC의 진단에서 주의를 요하는 사실이 최근 보고된 바 있는데, FPIPC의 임상적인 진단이 오류를 범할

가능성이 높다는 사실이다. 본 연구에서 밝혀진 바와 같이 식품 특이 IgE 항체 검사가 증상 관련 항원의 예측에 전혀 도움이 되지 않는다면 더욱 임상적 진단에 의존할 가능성이 높는데 이때 반드시 고려하여야 할 중요한 사항을 시사한 보고이다. Xanthakos 등¹⁶⁾이 미국 오하이오 주의 미국소아소화기영양학회 회원 56명을 대상으로 설문 조사한 바에 따르면, FPIPC를 진료할 때 84%가 경험적 식이 조절의 결과를 근거로 진단적 접근을 시행한다고 하였다. 그러나, 이들 회원이 신시내티 소아 병원에 의뢰한 환자의 64%만이 FPIPC로 진단되어, 직장 출혈을 보이는 영아에서 FPIPC 뿐만 아니라 타 질환이 잠복되어 있을 수 있어 주의를 요한다고 결론내린 바 있다. 염증성 장질환으로 진단된 경우가 1예 있었으며, 23%의 정상적인 조직 소견을 보인 증례와 14%의 비특이적 대장염 소견을 보인 예는 모두 식이 조절 없이도 저절로 좋아졌다고 보고하였다. 즉, 비교적 건강한 영아의 선홍빛 직장 출혈 시 FPIPC로 과장되게 진단되는 경우가 있다는 것이다. Arvola 등¹⁷⁾은 연속해서 모아진 40명의 직장 출혈 영아를 대상으로 전향적으로 내시경 검사, 배양 검사, 전자 현미경 및 혈청학적 바이러스 검출 등을 이용하여 조사한 결과, 우유 알레르기는 18%에서만 관찰되어 식품 알레르기보다는 일시적 바이러스 감염, 세균성 감염 등이 원인으로 밝혀져 직장 출혈을 보이는 영아에서 FPIPC의 임상적 오진과 이에 따른 위험성을 보고한 바 있다.

결론적으로 향후 FPIPC의 진단적 접근 및 치료를 위한 증상 관련 식품의 예측 시 다음과 같은 주의를 요할 것으로 판단된다. 첫째, 식품 특이 IgE 항체 검사는 진단적 효용성이 없다. 본 연구에서 알 수 있듯이 증상 관련 식품을 예측하는 지표로서 임상적 의미가 없다. 둘째, 증상 관련 식품 확인은 표준화된 식품 제거 및 단계적 유발 시험 프로토콜을 이용하여 접근하는 것이 바람직하다. 셋째, 임상적 진단적 접근은 주의를 요한다. 건강한 아기의 선홍빛 직장 출혈이라도 타 질환과의 감별을 요하는 경우가 있다. 넷째, 임상 상황이 애매하여 확진 및 타 질환과의 감별진단을 요하는 경우 등 필요에 따라 내시경적 직장 조직 생검을 시행하는 것이 바람직하다. 다섯째, 향후 모유 수유아에서 특히 집중되고 있는²⁾ FPIPC의 병태 생리에 관한 보다 깊이 있는 연구가 필요하리라 판단된다.

요 약

목적: 식품 단백질 유발성 직결장염(food protein-induced proctocolitis, FPIPC)은 영아기에 모유 수유아에서 호발하는 식품 알레르기 질환으로 식품 알레르기의 비-IgE 매개형으로 분류되고 있다. FPIPC의 유발 원인 식품을 예측할 수 있는 식품 특이 IgE 항체 검사의 임상적 의의를 알아보려고 한다.

방법: 2006년 2월부터 2007년 5월까지 진단된 16예를 대상으로 하였다. 선홍빛, 소량의 혈변, 정상 배변 및 성장 등의 임상 상황과 직장 조직 생검에서 호산구 침윤이 10개의 고배율시야당 60개 이상일 때 FPIPC로 진단하였다. 진단 후 모체나 환자의 식단에서 5가지 식품(유제품, 계란, 콩 및 견과류, 밀가루, 어패류)을 4일간 제거 후 증상의 호전을 보이면 식단에 단계적으로 유발 시험을 시행하여 증상 유무로 유발 식품을 판단하고, 내원 당시 시행된 알레르기 MAST 및 Uni-CAP 검사와 비교 분석하였다.

결과: FPIPC 환자는 16예(남 : 여, 10 : 6)로 진단 당시 연령은 생후 1~13개월이었다. 알레르기 MAST에서 특정 식품에 양성을 보인 경우는 2예(12.5%)였으며, Uni-CAP에서 양성을 보인 경우는 3예(18.8%)였다. 유발 시험을 통하여 혈변의 원인으로 확인된 식품 건수는 총 33건으로 어패류 7건(21.2%), 계란 6건(18.2%), 밀가루 6건(18.2%), 유제품 4건(12.1%), 콩 3건(9.1%), 돼지고기 3건(9.1%), 견과류 2건(6.1%), 쇠고기 1건(3.0%), 버섯 1건(3.0%)이었다. 알레르기 MAST 양성 혹은 Uni-CAP 양성과 증상 관련 식품이 일치하는 경우는 각각 1예(6.7%)에서 관찰되었다.

결론: FPIPC에서 식품 특이 IgE 항체 검사인 알레르기 MAST와 Uni-CAP은 관련 식품에 대한 진단적 예측 지표로는 부적합한 것으로 판단되며, 모체 혹은 환자의 식단에서 식품 제거 및 유발 시험이 관련 원인 식품을 추정해 낼 수 있는 임상 수기로 판단된다.

참 고 문 헌

- 1) Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000;30(Suppl 1):58-60.

- 2) Hwang JB, Park MH, Kang YN, Kim SP, Suh SI, Kam S. Advanced criteria for clinicopathological diagnosis of food protein-induced proctocolitis. *J Korean Med Sci* 2007;22:213-7.
- 3) Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30 (Suppl 1):87-94.
- 4) 황진복, 최선운, 권태찬, 오훈규, 감신. 새로운 분류법에 따른 소아 위장관 우유 알레르기 질환에 관한 임상적 고찰. *대한소아소화기영양학회지* 2004;7:40-7.
- 5) 김재복, 김경모, 김기수, 피수영, 박양순. 영아 알레르기 성 대장염의 임상 및 병리학적 고찰. *소아과* 1998;41: 521-8.
- 6) Odze RD, Bines J, Leichtner AM, Goldman H, Antonioli DA. Allergic proctocolitis in infants: a prospective clinical-pathologic biopsy study. *Hum Pathol* 1993;24:668-74.
- 7) Odze RD, Wershil BK, Leichtner AM, Antonioli DA. Allergic colitis in infants. *J Pediatr* 1995;126:163-70.
- 8) Sampson HA, Sicherer SH, Birnbaum AH. AGA technical review on the evaluation of food allergy in gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2001;120:1026-40.
- 9) Sicherer SH. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood. *Pediatrics* 2003;111:1609-16.
- 10) Swart JF, Ultee K. Rectal bleeding in a preterm infant as a symptom of allergic colitis. *Eur J Pediatr* 2003;162: 55-6.
- 11) Bakirtas A, Turktas I, Dalgic B. Cow milk allergy presenting as colitis. *Eur J Pediatr* 2003;162:653.
- 12) Maloney J, Nowak-Wegrzyn A. Educational clinical case series for pediatric allergy and immunology: allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing gastroenteropathy as manifestations of non-IgE-mediated cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:360-7.
- 13) 최선운, 박문호, 최원정, 강유나, 오훈규, 감신 등. 식품 단백질 유발성 직결장염의 임상 소견과 식이 조절에 관한 연구. *대한소아소화기영양학회지* 2005;8:21-30.
- 14) Fogg MI, Brown-Whitehorn TA, Pawlowski NA, Spergel JM. Atopy patch test for the diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Allergy Immunol* 2006;17:351-5.
- 15) Lake AM, Whittington PF, Hamilton SR. Dietary protein-induced colitis in breast-fed infants. *J Pediatr* 1982;101: 906-10.
- 16) Xanthakos SA, Schwimmer JB, Melin-Aldana H, Rothenberg ME, Witte DP, Cohen MB. Prevalence and outcome of allergic colitis in healthy infants with rectal bleeding: a prospective cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41:16-22.
- 17) Arvola T, Ruuska T, Keranen J, Hyoty H, Salminen S, Isolauri E. Rectal bleeding in infancy: clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics* 2006;117:e760-8.