

IgE 매개성 식품알레르기: 중증 식품알레르기와 식품 알레르겐

IgE Mediated Food Allergy: Severe Food Allergy and Food Allergens

이수영
Sooyoung Lee

아주대학교 의과대학 소아청소년과
Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine, Suwon, Republic of Korea

I. 서론

식품알레르기는 식품 단백질에 대한 이상 면역반응에 의하여 발생하며, IgE 매개성 식품알레르기와 비 IgE 매개성 식품알레르기로 나눈다. 이 중 IgE 매개성 식품알레르기는 원인 식품 섭취 후 수 시간 이내에 임상 증상이 나타나는 즉시형 반응으로 식품 섭취 혹은 노출 후 수분에서 2시간 이내에 발생하는 경우가 대부분이고, 만나절 후에도 증상이 발생할 수 있지만 이런 경우는 드물다. 이러한 IgE 매개성 식품알레르기는 급성 두드러기, 혈관부종, 아토피피부염의 악화 및 유발 등 피부에 국한된 비교적 경한 증상을 가장 많이 유발하지만, 심한 복통, 구토, 설사 등의 위장관 증상, 기침, 콧물, 천명, 호흡곤란 등의 호흡기 증상, 어지러움, 기절, 경련 등의 신경계 증상 및 다양한 증상이 복합되거나 저혈압 등을 동반하는

아나필락시스(anaphylaxis, 알레르기 쇼크) 등 심각한 증상을 유발하기도 한다. 특히 두 가지 이상 장기에 동시에 증상이 나타나거나, 신경증상, 저혈압 등이 동반되는 아나필락시스는 급성 치료가 적절히 이루어지지 않으면 사망에 이를 수 있다. 최근 세계적으로 아나필락시스 환자가 증가하고 있으며 식품알레르기에 의한 아나필락시스 또한 증가하고 있는데, 특히 소아 연령에서 식품 유발성 아나필락시스가 급격히 증가하고 있어서 사회적 문제로 대두되고 있다. 북미의 보고에 의하면, 소아 연령에서의 식품알레르기 유병률은 8% 정도이며, 이 중 아나필락시스, 저혈압, 호흡곤란이나 천명, 혈관부종과 위장관 증상 등을 동반하는 중증 식품알레르기가 전체 소아의 3.1%, 식품알레르기가 있는 소아의 38.7%에서 발생한다. 또한 생명을 위협할 수 있는 아나필락시스는 유럽과 북미에서는 인구 100,000명당 6-58.9

Corresponding Author: Sooyoung Lee
Department of Pediatrics, Ajou University School of Medicine
164, Worldcup-ro, Yeongtong-gu, Suwon, 443-380, Republic of Korea
Tel: +82-31-219-5160
Fax: +82-31-219-5169
E-mail: jsjs87@ajou.ac.kr



명으로 보고되었다. 우리나라는 아직 믿을 만한 대규모의 역학 연구가 부족하지만, 2001년-2007년까지 한국건강보험심사평가원 청구 자료를 바탕으로 조사한 연구에서는 18세 미만 소아청소년에서 아나필락시스의 발생은 인구 100,000명당 0.7-1건이었고, 이 중 가장 흔한 원인은 식품이었다. 한편 2008년-2009년 총 10개월 동안 9개 종합병원 응급실을 방문한 18세 미만 소아청소년 환자 78,889명을 대상으로 조사한 결과 전신성 두드러기와 혈관 부종, 아나필락시스 환자가 305명 이었는데, 이 중 식품이 원인이 경우가 169명(55%)이었고, 57명의 아나필락시스 환자 중 식품이 원인이 경우가 36명(63%)를 차지하여, 응급실을 방문하는 중증 알레르기 환자에서 식품이 원인인 경우가 가장 흔하였다.

이처럼 IgE 매개성 식품알레르기는 단순 발생 빈도 뿐 아니라 중증도 또한 증가 추세에 있으며, 최근에는 연령이 증가하여도 자연소실 되지 않는 환자들이 증가하고 있어 중증 식품알레르기에 대한 위험요인 증명과, 원인 항원별 특성 및 임상과의 연관성 규명, 치료와 예방을 위한 다양한 연구들에 관심이 늘어나고 있다. 이에 본고에서는 식품알레르기의 기전과 전반적인 임상에 대한 자세한 내용은 생략하고 의학을 전공하지 않은 식품 과학자들에게 도움이 될 수 있는 IgE 매개성 식품알레르기의 주요 임상 증상, 원인 식품 및 주요 식품 알레르겐에 대하여 알아보하고자 한다.

II. IgE 매개성 식품알레르기의 주요 임상

IgE 매개성 식품알레르기의 가장 흔한 증상은 급성 두드러기, 혈관부종 등의 피부 증상이지만, 위장관 증상과 호흡기 증상, 그리고 생명을 위협하는 후두 부종과 아나필락시스 등 중증 식품알레르기도 발생하며, 섭취한 원인 식품의 양이나 환자의 상태, 동반된 위험인자 등에 따라서 가벼운 증상에서 심각한 증상까지 다양하게 나타

날 수 있다. 호흡기 증상을 유발하는 식품알레르기는 주로 원인 식품을 위장관을 통하여 섭취한 후 발생하지만, 일부에서는 식품 항원의 흡입 혹은 접촉에 의해 발생하기도 한다. 흡입에 의한 식품 알레르기의 대표적인 예는 제빵사에서 생길 수 있는 밀가루 알레르기와 메밀 베개 사용시 겨에 묻어 있는 소량의 메밀가루에 의한 알레르기이며, 생선, 갑각류, 계란, 메밀, 견과류 등을 조리할 때 발생하는 분말 흡입, 김이나 연기, 혹은 냄새에 의해 유발되기도 한다. 식품에 의한 호흡기 증상은 성인보다 어린 소아에서 더 흔하며, 식품에 의해 천명 혹은 천식이 발생하는 환자는 아나필락시스의 위험이 높다. 식품 유발성 아나필락시스의 가장 흔한 증상은 피부 증상으로서 가려움증(94%), 두드러기(85%), 혈관부종(83%) 등이며, 호흡곤란(70%), 위장관계 증상(35%), 저혈압(33%), 원 목소리, 사례, 인후부 조임 등의 상기도 증상(30%)도 비교적 흔하다. 이 중 천명, 호흡곤란, 후두 부종, 신경계 증상, 저혈압 등이 동반되는 아나필락시스는 초기에 적절한 응급치료가 이루어 지지 못하면 생명이 위태로울 수 있다. 이러한 중증 식품알레르기는 주로 IgE 매개성 면역반응에 의하여 발생하며, 흔한 원인 식품은 계란, 우유, 밀가루, 땅콩, 견과류, 갑각류, 생선, 과일 등이며, 우리나라에서는 메밀, 번데기, 참깨, 들깨, 버섯, 인삼, 보리 등도 보고되었다.

한편 일부의 환자는 단순히 원인 식품을 섭취하면 아무 증상이 없지만 해당 식품 섭취 전후에 운동을 하면 아나필락시스가 발생하는데, 이러한 경우를 “식품 의존 운동 유발성 아나필락시스(food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA)”라 한다. 식품 의존 운동 유발성 아나필락시스를 유발하는 원인 식품은 소아 및 성인 모두에서 밀가루가 가장 흔하며, 우유, 계란, 과일, 대두, 땅콩, 견과류, 갑각류 등도 보고가 있다. 증상을 유발하는 운동은 달리기, 조깅, 걷기, 축구, 댄스 등 거의 모든 운동이 해당되며, 원인 식품 섭취 후 4시간 이내에 운동을 하였거나, 운동을

표 1. 식품 알레르기의 연령별 주요 원인 식품

영유아	소아	청소년 및 성인
우유	우유	땅콩
계란	계란	견과류
땅콩	땅콩	생선
콩	콩	갑각류 및 조개류
	밀	
	견과류	
	생선	
	갑각류 및 조개류	

대한천식알레르기학회: 위장관 및 식품알레르기. In 천식과 알레르기 질환. 제 2판, 여문각, 2012

하고 1시간 이내에 원인 식품을 섭취한 경우 증상 발생 가능성이 높다.

III. 주요 원인 식품과 식품 알레르겐(Food allergens)

1. 식품알레르기의 주요 원인 식품

식품알레르기를 유발하는 흔한 식품은 앞서 설명한 바와 같지만, 식품알레르기의 원인은 지역과 식습관에 따라, 연령 및 섭취 빈도에 따라 다르다. 가장 흔한 원인인 우유, 계란, 어류, 견과류, 콩과 식물(legumes; 땅콩, 대두 등)은 소위 'Big 5'라고 불리며, 전체 식품알레르기 환자의 약 90%에서 이들 식품이 원인이다. 또한 개별 식품은 각각 수개-수십 개의 IgE epitope(항원결정부위)를 포함하고 있으며, IgE 매개성 식품알레르기의 흔한 원인 식품에 대하여는 임상적으로 중요한 성분들(components)이 알려져 있고 현재도 계속 새로운 성분들이 밝혀지고 있다. 소아와 성인에서의 주요 원인 식품은 표 1과 같다.

2. 식품 알레르겐의 일반적인 특성

식품 알레르기를 일으키는 주요 항원은 주로 수용성 당단백으로 분자량은 약 10,000~60,000 dalton 정도이고 가열, 산, 소화 효소 등에 의해

표 2. 임상적으로 중요한 식품 알레르겐

우유 단백질	
카제인	α_s - β -, γ -caseins
유청단백	α -lactalbumin, β -lactoglobulin
계란(난백)	ovomucoid, ovalbumin, ovotransferrin, lysozyme
땅콩	vicillin, conglutin, glycinin
대두	vicilin, conglycinin
생선	parvalbimin
새우	tropomyosin
브라질넛	2S albumin
호두	2S albumin
쌀	α -amylase inhibitor
밀	α -amylase inhibitor
보리	α -amylase inhibitor
메밀	11S globulin
겨자	2S albumin
셀러리	pathogenesis-related protein, profilin
감자	patatin
당근	pathogenesis-related protein
사과	pathogenesis-related protein, profilin

대한천식알레르기학회: 위장관 및 식품알레르기. In 천식과 알레르기 질환. 제 2판, 여문각, 2012

쉽게 파괴되지 않는다. 식품 항원은 3차원 구조에 의하여 형성되는 conformational epitope과 선상 구조로 이루어진 sequential epitope으로 나눌 수 있고, 하나의 식품 단백질은 여러 개의 IgE 결합 epitope을 지니고 있다. 일반적으로 식품 알레르겐은 물리 화학적 처리에 잘 견디는 특성이 있지만, 강한 산이나 알칼리, 방사선 조사, 높은 압력, 열처리 및 조리법 등에 의하여 epitope의 모양이 변할 수 있으며, 이런 경우 대부분 알레르기 항원성이 감소하지만, 일부의 경우는 오히려 증가하기도 한다. 위산도가 높지 유지되면 알레르기 감작이 증가하고, 단백질의 주요 알레르겐인 ovomucoid는 펩신에 의하여 항원성이 감소한다. 땅콩은 고열로 볶았을 때 알레르기 항원성이 증가하며, 우유와 계란은 고열 처리하거나 구우면 알레르기 항원성이 감소한다. 따라서 날계란과 쪄 계란, 삶은 계란, 구운 계란, 그리고 고열로 구

운 빵이나 쿠키에 포함된 계란은 각각 알레르기 항원성이 다르고, 결과적으로 계란 알레르기 환자에서 증상 유발 정도가 다르다.

3. 식품 알레르겐의 분류 및 성분

단백분석기법의 발달과 생물정보학의 도움으로 동물 항원, 식물 항원 및 꽃가루 항원 등의 구조, 기능 및 계통학적 분류가 가능해지면서 식품 알레르겐의 세부 분류와 연관성에 대한 연구가 가능해 졌다. 임상적으로 중요한 동물성 및 식물성 식품 알레르겐은 표 2와 같다.

가) 동물성 식품 알레르겐

동물 유래 식품 항원은 tropomyosin, parvalbumin, casein(카제인), 그리고 기타 항원으로 크게 나눌 수 있다. Tropomyosin은 갑각류와 연체동물(새우, 게, 달팽이, 오징어, 굴, 전복 등)의 주요 알레르겐이고, 서로 교차항원성이 있으며, 수용성 tropomyosin은 갑각류 등을 삶고 난 물에도 항원성을 유지한 채 존재한다. Parvalbumin은 생선(대구, 연어, 참치 등)의 근육에 존재하는 알레르겐이다. 카제인은 포유류의 젖에 들어 있는 인화칼슘-단백 복합체로서 미세 구조가 조금씩 다른 여러 종류가 있고, 우유 단백질 알레르기의 주요 알레르겐으로서, 이에 대한 IgE 항체의 증가는 심한 임상증상과 오래 지속되는 우유알레르기의 지표로 활용되기도 한다. 또한 우유의 카제인은 산양유의 그것과 90%이상의 구조적 유사성이 있어 환자에서 실제로 의미 있는 교차반응을 보이므로 대체 식이로서 부적절하며, 염소젖과는 22%-66%, 낙타 젖과는 무시할 정도의 교차항원성이 있다. 기타의 동물성 알레르겐은 우유의 lactoglobulin, lactalbumin, lactoferrin과 난백의 ovomucoid, ovalbumin, ovotransferrin, 새우, 바닷가재, 홍합 등에 존재하는 arginine kinases, 계란을 포함한 다양한 조류의 알에 포함된 ovomucoids, ovalbumin 등이다.

나) 식물성 식품 알레르겐

지구에서 서식하는 약 8000여개의 식물 family 중에서 알레르기를 일으키는 식물유래 항원은 모두 27종의 family에 속해 있으며, 그 중에서도 prolamin, cupin, profilin, *Bet v 1* related proteins 등이 중요하다. Prolamin superfamily는 곡류, 땅콩, 견과류, 겨자 등의 2S albumins, 거의 대부분의 식품에 존재하는 non-specific lipid transfer proteins, 곡류의 주요 알레르겐인 amylase/protease inhibitors 등이다. Cupin family에 포함되는 식물성 알레르겐은 콩과 식물의 7/8S globulins, 땅콩과 견과류에 들어 있는 11S globulins 등이다. Profilin은 모든 식품에서 발견되는 actin binding regular protein이며, *Bet v 1* related proteins은 pathogenesis related proteins family 10 (PRP-10)으로 모든 식품에 존재하는 알레르겐이다. 따라서 이들 식물성 알레르겐들은 서로 높은 교차항원성을 지니며, 이런 이유로 특이 IgE 검사나 임상에서 교차반응을 나타낼 수 있으므로 진단과 치료를 위해 명확한 인과관계 규명이 필요하다.

다) 식품 항원과 꽃가루 항원의 교차 반응성

구강알레르기증후군(oral allergy syndrome)은 식품 항원에 의한 접촉 알레르기의 일종으로 과일 또는 채소를 먹을 때 접촉하는 입술, 구강, 인두부위에 두드러기나 부종이 발생하는 질환으로 화분과 식품 알레르겐 사이의 교차항원성에 의하여 발생한다. 구강알레르기증후군은 성인에서 보다 흔한데, 성인 식품알레르기 환자의 약 50% 정도를 차지하며 화분 항원 감작의 정도, 종류 및 지역과 식습관에 따라 발생 빈도와 원인 식품에 차이가 있다. 가장 흔한 경우로 pollen-food 증후군이며, 대표적인 예인 "birch-fruit-vegetable 증후군"은 자작나무 꽃가루 알레르기 환자에서 *Rosaceae*에 속하는 과일인 사과, 배, 복숭아, 아몬드에 의하여 구강 알레르기 증상이 유발되는 것으로 자작나무 꽃가루 성분의 하나인 *Bet v 1* 이 식물성 식품 알레르겐과 교차반응을 보이기

때문이다.

IV. 중증 식품알레르기 환자의 장기적 관리

1. 장기적 관리의 개요

중증 식품알레르기 중 가장 극한적인 임상 유형은 식품 유발성 아나필락시스이며, 식품알레르기 관리의 감시체계가 필요하고 중요한 이유는 생명을 위협하는 질환인 아나필락시스 환자의 관리를 위해서이다. 즉, 식품 유발성 아나필락시스의 발생을 줄이고, 치명적인 손상을 예방하기 위한 응급 처치에 대한 환자, 보호자, 교사 교육과, 생활 속에서 원인 식품 노출 차단을 통한 재발 방지가 가능하도록 제도화 된 알레르기 식품 표시제 활용을 위한 교육 등이 필요하다.

IgE 매개성 식품알레르기의 진단은 자세한 병력청취와 특이 IgE 항체의 존재를 확인하기 위한 피부단자시험 혹은 혈청검사(특이 IgE 검사)를 시행하는 것이고, 검사와 병력이 애매할 경우는 정확한 진단을 위해 원인으로 의심되는 식품을 이용하여 경구유발시험을 시행한다. 일련의 진단 과정을 통하여, 원인 식품이 확인 된 경우에는 해당 식품알레르기가 소실 될 때 까지, 일정 기간 동안 원인식품과 소량이라도 포함된 거의 모든 식품을 철저히 제한하는 것이 치료의 기본 원칙이며, 우발적 노출에 의해 증상이 유발 되면 응급 약물의 투여와 기타 필요한 치료를 받아야 한다. 일부 환자에서는 소량의 원인 식품이 포함된 음식은 증상을 유발하지 않는 경우도 있지만, 아나필락시스 등 중증 식품알레르기 환자가 임의적으로 원인 식품을 섭취해 보는 것은 심각한 위험에 처할 수 있으므로 권고되지 않는다. 면역치료 등을 통한 면역관용 유도치료도 현재로서는 근거가 부족하므로, 연구 목적 이외에, 임상에서의 시도는 권고되지 않는다(2015년 현재). 한편 일정 기간의 간격을 두고 전문의를 방문하여 기존의 식품알레르기가 호전되는지 여부

를 확인하여 정상적인 식이를 할 수 있는지 진단하고 적절한 시기에 의사의 처방 하에 정상 식이로 전환하도록 한다.

식품 유발성 아나필락시스가 발생 시 원인과 상관없이 가장 중요한 것은 증상 발생 즉시 에피네프린을 최대한 빨리 근육주사 하도록 하는 것이다. 15 Kg 이상의 소아청소년 및 성인은 자가 주사용 에피네프린(에피펜, 켄스트)을 처방받아 소지하는 것이 권고되며, 가정이나 학교에서 급식이나 기타 원인에 의한 아나필락시스가 발생 하면 에피네프린을 자가 주사(혹은 주변의 도움을 받아)한 후 병원으로 이송하여야 한다. 응급 치료 외에도 사후 관리 및 재발 방지 등 장기적 계획과 자기관리 교육이 이루어 져야 하며, 이런 일련의 치료 및 관리 과정에는 중증 식품알레르기를 유발하는 원인 식품의 철저한 제한, 급성치료에 대한 교육, 교차항원성을 지닌 식품의 이해, 알레르기 식품 표시제 활용, 적절한 영양 공급과 삶의 질 저하 방지 등에 대한 전반적인 교육과 감시가 포함되어야 한다.

2. 원인 식품의 제한 식이

식품알레르기 환자에서 원인 식품의 회피(제거식이)는 가장 확실하고 유일한 치료법이지만 완전한 회피를 위해서는 원인 식품 자체를 회피하는 것 외에도 해당 식품이 소량이라도 포함된 모든 식품과 식품유래 성분이 첨가물로 사용되는 모든 제품을 제한하여야 하며, 원인 식품과의 교차항원성을 지닌 식품까지 고려하여야 한다. 실제로 식품알레르기 환자가 완전한 제한식이를 한다고 믿고 있어도 실제로는 소량 혹은 상당량의 원인 식품에 노출 되는 경우가 많은데, 일부의 환자에서는 임상 증상을 유발하지 않고 오히려 면역관용이 유도되기도 하지만, 일부의 환자에서는 반복되는 심한 증상이 발생하여 위험에 처할 수 있다. 특히 원인 식품이 다량 포함된 식품을 정보 없이 섭취하는 경우는 무방비 상태에



서 응급사태가 발생하게 되므로, 식품의 섭취 이전에 알레르기 식품 성분 표시와 교차반응을 일으키는 성분들에 대한 정보를 확인하여야 한다.

가) 알레르기 식품 성분 표시제

우리나라에서는 2004년부터 유통되는 모든 식품에 주요 알레르기 식품과 유래 성분이 포함되어 있는지 명시하고 있으며, 2015년 현재 법적 표시 대상 식품은 난류(가금류에 한함), 우유, 메밀, 땅콩, 대두, 밀, 고등어, 게, 돼지고기, 복숭아, 토마토, 새우, 아황산염 등 총 13종이며, 추후 점차 확대될 예정이다. 또한 2007년 12월부터는 이들 식품 유래 식품첨가물에 대하여도 원재료를 표시하도록 하였고 공정과정에서 섞일 수 있는 미량에 대한 경고도 함께 하고 있다. 그러나 어떤 경우는 성분의 표시가 애매하거나 이해하기 어렵고, 가독성이 떨어지는 등 소비자들이 충분히 활용하기 어려운 부분이 있어, 많은 관심과 교육이 필요하다. 또한 일부의 예방접종 시료, 영양제, 치료제 및 건강보조식품 등에도 식품알레르기의 원인 성분이 포함되어 있을 수 있어, 식품알레르기 환자는 철저한 주의가 필요하다.

나) 식품 항원 사이의 교차반응

원인 식품과 교차항원성이 있는 식품들은 환자에 따라 차이가 있지만, 해당 식품을 섭취한 경우와 유사한 정도의 알레르기 반응을 일으킬 수 있다. 그러나 어떤 식품들 사이에 임상적으로 유의한 수준의 교차항원성이 있는지는 일반인은 물론 의료인들도 모두 숙지하고 있기 어려운 실정이며, 체계화된 표나 가이드라인의 제시가 필요한 실정이다. 임상적으로 교차항원성에 의한 반응을 보이는 가장 흔한 예는 우유와 산양유의 경우인데, 이들은 단백질 구성이 거의 동일하고 임상적 교차반응 가능성이 높다. 또한 우유알레르기 환자의 약 10% 미만에서는 쇠고기에 의하여 증상이 유발될 수 있으나 열처리 후 섭취하면 거의 문제가 되지 않는다. 다양한 곡류들 사이에는 실

험실 적으로는 상당히 높은 교차항원성이 있지만 임상적으로는 20% 미만에서 교차반응이 있고, 땅콩과 대두는 실제로 3%에서만 교차반응에 의한 증상이 나타난다. 가금류의 알들은 서로 의미 있는 정도의 교차반응성이 있으며, 이 외에도 다양한 콩류와 땅콩, 견과류 사이, 가금류의 육질들, 네발 달린 동물의 살코기들 사이에도 교차반응이 있을 수 있다. 새우, 게, 가재 등의 갑각류들 사이의 교차항원성은 특히 매우 강하여 제한 식이를 할 때 동반 제한이 필요한 경우가 많다.

V. 결론

식품은 사람의 생명을 유지하는데 필수적이며 대부분의 사람에서는 면역관용이 이루어져 문제를 야기하지 않지만, 일부에서는 식품 단백질에 대한 이상반응으로 인하여 식품알레르기가 발생한다. 특히 IgE 매개성 식품알레르기는 발생 빈도와 중증도가 증가하고 있고, 생명을 위협하는 아나필락시스의 중요 원인이므로, 그 임상적 중요성이 강조되고 있으며 중증 반응을 유발하는 특정 알레르겐에 대한 관심 또한 증가하고 있다. 따라서 식품알레르기의 진단, 치료, 예방과 식품 알레르겐 관리 등과 관련된 선진 연구들이 이루어질 수 있기를 기대해 본다.

VI. 참고문헌

1. 대한천식알레르기학회: 위장관 및 식품알레르기. In 천식과 알레르기 질환. 제 2판, p445-71, 여문각, 2012
2. 홍수종, 안강모, 이수영, 김규연: 한국 소아알레르기 질환의 유병률. 소아알레르기 호흡기학회. 18: 15-25 (2008)
3. Ahn KM, Han YS, Nam SY, Park MY, Lee SI: Prevalence of soy protein hypersensitivity in Cow's milk protein-sensitive children in Korea. J Korean Med Sci. 18: 473-7 (2003)
4. Lee SY, Lee KS, Hong CH, Lee KY: Three cases of childhood nocturnal asthma due to buckwheat allergy. Allergy. 56: 763-6 (2001)
5. Lim DH. Epidemiology of anaphylaxis in Korean children. Korean J Pediatr. 51: 351-354 (2008)
6. Lee SY, Kim KW, Lee HH, Lim DH, Chung HL, Kim SW, et al.

- Incidence and clinical characteristics of pediatric emergency department visits of children with severe food allergy. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol.* 32: 169-75 (2012)
7. Berin MC, Chehade M: Mucosal Immunology: An overview. In Leung DYM, Sampson HA, Geha R, Szefer SJ (eds): *Pediatric allergy: principles and practice*, 2nd ed. p471-6, Saunders, 2010
 8. Fleischer DM, Leung DYM: Eczema and food hypersensitivity. In Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA (eds): *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*. 4th ed. p110-23, Blackwell Science, 2008
 9. Groetch M, Sampson HA: Management of food allergy. In Leung DYM, Sampson HA, Geha R, Szefer SJ (eds): *Pediatric allergy: principles and practice*, 2nd ed. p540-51, Saunders, 2010
 10. Hoffmann-Sommergruber K, Mills ENC: Food allergen protein families and their structural characteristic and application in component-resolved diagnosis: new data from the Euro Preval project. *Anal Bioanal Chem.* 395: 25-35 (2009)
 11. Sampson HA: Anaphylaxis and food allergy. In Metcalfe DD, Sampson HA, Simon RA (eds): *Food Allergy: Adverse Reactions to Foods and Food Additives*. 4th ed. p157-70, Blackwell Science, 2008
 12. Wang J, Sampson HA: Food allergy: recent advances in pathophysiology and treatment. *Allergy Asthma Immunol Res.* 1: 19-29 (2009)
 13. Sampson HA, Munoz-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.* 117: 391-397 (2006)
 14. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 104: 452-456 (1999)
 15. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St. Sauver JL, Weaver A et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester epidemiology project. *J Allergy Clin Immunol.* 122: 1161-1165 (2008)
 16. Rudders SA, Banerji A, Vassallo MF, Clark S, Camargo CA. Trends in pediatric emergency department visit for food-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 126: 385-388 (2010)
 17. Koplin JJ, Martin PE, Allen KJ. An update on epidemiology of anaphylaxis in children and adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 11: 492-496 (2011)
 18. Arroabarren E, Lasa EM, Olaciregui I, Sarasqueta C, Munoz JA, Perez-Yarza EG. Improving anaphylaxis management in a pediatric emergency department. *Pediatr Allergy Immunol.* 22: 708-714 (2011)
 19. Hardua-Morano L, Simon MR, Watkins S, Blackmore C. A population-based epidemiologic study of emergency department visits for anaphylaxis in Florida. *J Allergy Clin Immunol.* 128: 594-600 (2011)
 20. Liew WK, Williamson E, Tang MLK. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol.* 123: 434-442 (2009)
 20. Masilamani M, Commins S, Shreffler W. Determinants of food allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 32: 11-33 (2012)