



기능성 위장관 질환에서의 음식 과민성과 음식 불내증의 진단

¹인제대학교 의과대학 부산백병원 내과, ²아주대학교 의과대학 아주대학교병원 소화기내과

이홍섭¹ · 이광재²

Diagnosis of Food Hypersensitivity and Food Intolerance in Patients with a Functional Gastrointestinal Disorder

Hong Sub Lee¹ and Kwang Jae Lee²

¹Department of Internal Medicine, Busan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan; ²Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Ajou University Hospital, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Patients with a functional gastrointestinal disorder (FGID) frequently report abdominal discomfort and bloating after ingesting specific foods. However, evidence on the relationship between foods and symptoms is lacking. In addition, the diagnosis of food hypersensitivity and food intolerance does not seem to be established yet. Food hypersensitivity can be divided into immunologically mediated and non-immunologically mediated forms. The immunologically mediated forms are specifically termed food allergies, whereas the non-immunologically mediated forms are referred to as food intolerances. Various diagnostic tools are required to make an accurate diagnosis of a food allergy or a food intolerance. First, a thorough examination of the history and basic tests to rule out other organic diseases are needed. Next, diagnostic tests for immunoglobulin E-mediated food allergies are required and diseases, such as celiac disease and lactose intolerance, should be differentiated. A diagnosis for non-celiac gluten sensitivity (NCGS) is also required. A double blind, randomized, placebo-controlled, dietary challenge test can be used for diagnosing NCGS and food intolerance. Diagnostic tests for food intolerance, in which scientific evidence is lacking, may result in a misdiagnosis of food hypersensitivity or food intolerance in patients with a FGID. Therefore, an accurate diagnosis of food hypersensitivity or food intolerance based on reliable tests is required. (Korean J Med 2019;94:438-442)

Keywords: Food intolerance; Food hypersensitivity; Gastrointestinal diseases

서 론

기능성 위장관 질환(functional gastrointestinal disorders)은

위장관에서 기원하는 것으로 생각되는 만성적이고 반복적인 증상을 보이는 것을 특징으로 한다[1]. 대표적인 기능성 위장관 질환에 기능성 소화불량증, 과민성 장증후군, 기능성

Received: 2019. 7. 23

Accepted: 2019. 7. 29

Correspondence to Kwang Jae Lee, M.D.

Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Ajou University Hospital, Ajou University School of Medicine, 164 Worldcup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea

Tel: +82-31-219-5102, Fax: +82-31-219-5999, E-mail: kjl@ajou.ac.kr

Copyright © 2019 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

변비, 기능성 설사, 기능성 팽만 등이 있으며, 전 세계적으로 유병률이 높다. 기능성 위장관 질환은 음식에 의하여 유발되거나 악화되는 증상들이 많고, 실제로 과민성 장증후군 환자의 약 60%는 식후에 증상이 악화된다는 보고가 있고 음식 불내증(food intolerance)을 보이는 경우가 70%로 높다는 보고도 있다[2]. 최근에 발표된 국내 연구에서도 과민성 장증후군 환자의 79.2%가 음식 불내증을 보이며, 이는 정상군의 44.8%보다 유의하게 높은 수치였다[3]. 식이와 기능성 위장관 질환은 관련이 많지만 병태 생리화학적 기전이 확실히 정립되어 있지는 않다. 일반적으로 과민성 장증후군 환자의 경우에 밀가루 음식, 우유 및 유제품, 토마토, 계란, 고기, 생선, 튀김 음식, 기름진 음식, 식품 첨가물 등이 증상을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있지만 환자에 따라서 식이의 권고는 달라질 수 있다.

음식 과민성(food hypersensitivity)은 특정한 음식을 섭취하였을 때 과민한 반응을 보이는 경우로 그 음식을 먹으면 이상 반응에 의해서 증상이 나타나고 음식을 제거하면 사라지고, 다시 먹게 되면 나타나는 상태를 말한다[4]. 음식 과민성은 면역 반응에 의하여 유발되는 음식 알레르기(food allergy)와 비면역 반응에 의하여 나타나는 음식 불내증으로 나누어 볼 수 있으며, 음식 불내증인 경우가 음식 알레르기보다 훨씬 많다. 그렇지만 나타나는 징후와 증상이 비슷해서 감별이 어려운 경우가 흔하다. 음식 알레르기는 전신적인 면역반응을 야기할 수 있기 때문에 전신 증상을 유발하거나 때로는 심해서 생명에 위협을 줄 수 있지만 음식 불내증은 일반적으로 심각하지 않고, 대개 소화기에 국한되는 경우가 많다.

음식 알레르기는 immunoglobulin E (IgE) 항체와 관련이 있는 경우(우유, 땅콩 콩, 계란 등에 대한 과민반응)와 IgE가 아닌 항체와 관련이 있는 경우(글루텐 과민성, 셀리악병)로 나누어 볼 수 있고, 음식 불내증은 직접적으로 면역계를 통하지 않고 음식에 대한 이상 반응(아황산염, 락토오스에 대한 이상 반응)이 나타난다. 비면역계 기전을 통하는 음식 불내증은 음식에 포함된 물질이 직접 반응을 일으켜 증상을 일으키는 것을 말하고 락토오스 불내증이 대표적이다. 불내증의 기전으로는 음식 독소, 카페인 또는 아황산염과 같은 특정 화학 물질에 대한 감수성, 소화 효소의 부재 또는 비만 세포 탈과립으로 인한 히스타민의 방출 등이 제시되고 있다. 본고에서는 기능성 위장관 질환과 관련하여 음식 과민성과 음식 불내증을 진단하는 방법에 대하여 알아보려고 한다.

본 론

식품 특이 IgE 항체에 의한 음식 알레르기는 증상이 특정 음식을 섭취한 뒤 바로 나타나므로 진단이 비교적 용이한 편이다. 피부 병변이나 부종, 호흡기 증상 혹은 아나필락시스 등이 나타나는 경우이다. 그렇지만 비 IgE 항체 중재 음식 알레르기는 음식 섭취 후에 바로 유발되지 않고 피부 병변이나 위장관에 국한되어 증상이 나타난다. 음식 불내증도 음식 섭취 후에 바로 증상이 유발되지 않고, 주로 위장관 증상으로 나타나고, 관련된 기전이 다양할 수 있어서 진단이 어려운 면이 있다. 진단을 잘하기 위해서는 기본적으로 자세한 병력 청취가 중요하다. 기본적인 혈액 검사, 대변 검사, 내시경, 영상 검사 등을 통하여 기질적인 질환을 감별한 후에 병력 청취와 다양한 검사를 통하여 진단을 할 수 있다(Fig. 1).

병력 청취 및 기본 진단법

진단은 증상과 징후에 대한 자세한 병력 청취로 시작된다. 대부분의 환자들은 식후 증상을 호소하며, 특정한 음식에 대한 부작용으로 추정되는 위장관 증상의 병력을 가지고 있는 경우가 많다. 음식이 증상의 원인인지 확신할 수 없으면 음식 일기를 써보는 것을 권장할 수 있다. 음식 일기는 일반적으로 1주일 이상 기록하며, 먹었던 음식의 종류와 시간뿐만 아니라 경험한 증상의 종류와 특성, 나타난 시간에 대하여 정확히 기록이 되어야 한다. 증상이 나타나기 전에 하였던 활동을 기록하는 것도 필요하다. 때로는 음식 자체보다 스트레스와 신체 활동이 증상 유발에 큰 역할을 할 수 있다. 음식 일기에는 음주 또는 흡연량을 같이 포함시키는 것이 좋고, 가능한 많은 세부 사항을 포함하는 것이 바람직하다.

병력 청취와 음식 일기를 통해서 의심되는 음식이 있다면 그 음식을 일정 기간 동안 피하게 하고, 이어서 재투여를 해서 연관성에 대한 검증을 시행해 볼 수 있다. 기능성 위장관 질환 환자들에서 흔한 비셀리악 글루텐 과민성(non-celiac gluten sensitivity, NCGS)도 특별한 진단 지표가 없기 때문에 글루텐 음식 제거 및 재투여에 의하여 진단을 한다[5]. NCGS는 Salerno 진단 기준에 따라서 첫 번째, 글루텐 포함 음식을 먹는 기간 동안 증상이 있고, 두 번째, 혈액 검사, 십이지장 조직 검사와 IgE 검사 등을 통해서 셀리악 질환과 밀가루 알레르기 등이 배제되어야 하고, 세 번째, 6주간의 엄격한 글루

텐 제거 식이에 증상의 호전이 있으며, 네 번째, 이중맹검으로 글루텐 포함 혹은 제거 음식을 일주일 간격으로 투여하는 방식을 사용해서 30% 이상 증상에 차이가 있으면 NCGS로

진단할 수 있다(Fig. 2). 이와 같은 방식으로 다른 다양한 음식 불내증을 조사할 수 있다. 특히 설사형 과민성 장증후군에서 음식 불내증에 대한 검사가 좀 더 필요하다고 알려져

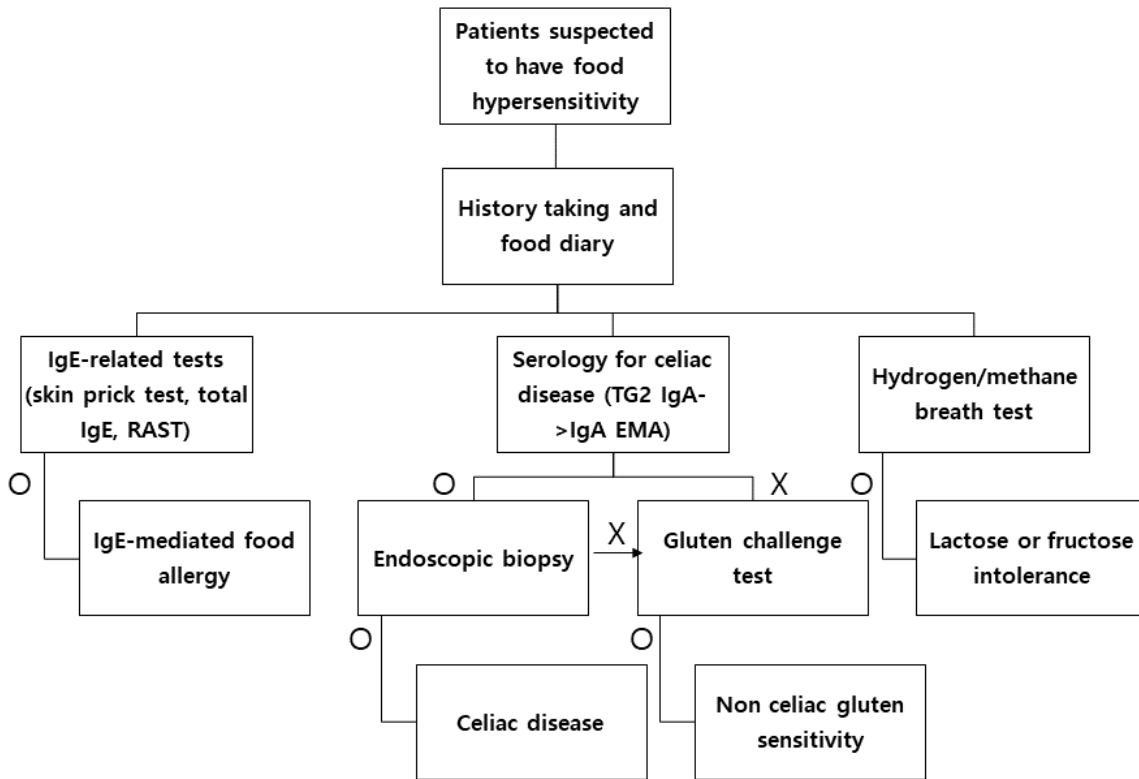


Figure 1. Diagnostic protocol for food hypersensitivity and food intolerance in patients with a functional gastrointestinal disorder. IgE, immunoglobulin E; RAST, a radioallergosorbent test; IgA, immunoglobulin A; TG2, transglutaminase 2.

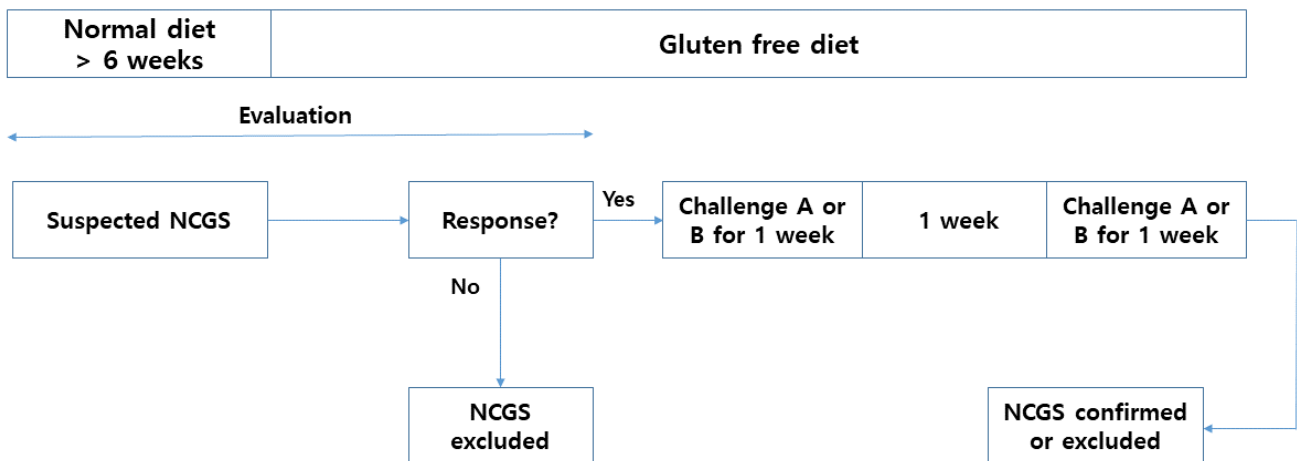


Figure 2. A double-blind, randomized, placebo-controlled gluten challenge test for the diagnosis of NCGS. NCGS, non-celiac gluten sensitivity.

있다[6].

IgE 매개 음식 알레르기 감별

음식 알레르기는 음식 병력, 음식 일기, 피부 반응 검사 (skin prick test)와 혈청 IgE 검사를 시행해서 진단한다. 혈청에서 총 IgE와 의심되는 항원에 대한 특이 IgE 검사를 시행한다. 피부 반응 검사와 항원 특이 IgE가 양성이면 IgE 매개 음식 알레르기로 진단할 수 있다. 유발 음식을 제거한 식이를 한 경우에 확실한 호전이 있으면 원인 음식의 투여를 통한 유발 검사를 할 필요는 없지만 애매한 경우에 가장 확실한 진단법은 유발 검사이다. 꽃가루 알레르기가 있는 환자는 흔히 음식을 먹었을 때도 이상 반응을 일으킬 수 있다[7]. 감별을 위한 다음과 같은 검사들이 있다.

피부 반응 검사

피부 반응 검사에서는 여러 가지 음식 추출물로 이루어진 검사액을 주사나 핀을 사용해서 피부에 접촉시키고, 15-20분 후에 알레르기 반응에 의한 발진이 나타나는지를 관찰한다. 히스타민에 대한 반응을 양성으로 비교해서 양성 여부를 판정한다. 특정 음식에 대한 과민 반응이 의심되는 경우에 양성인 경우 IgE 중재 음식 알레르기를 시사하지만 피부 반응 검사에 양성을 보여도 병력 채취에서 특별한 소견이 없으면 특정 음식의 투여를 통한 유발 검사를 고려할 수 있다.

총 혈청 IgE 검사

총 IgE의 양이 증가되어 있는 경우는 음식 항원에 대한 IgE 매개 음식 알레르기가 있을 가능성을 시사하며, 이는 비만 세포의 활성화와 탈과립에 의한 히스타민 분비로 이어진다.

음식 특이 IgE 검사

특정 음식에 대한 IgE에 대하여 radioallergosorbent test를 시행해서 양성인 경우에는 그 음식에 대한 알레르기가 있을 가능성을 시사한다.

비 IgE 매개 음식 알레르기와 음식 불내증에 대한 혈액 검사

음식 과민성 및 음식 불내증에 대한 대부분의 혈액 검사는 다른 질병을 배제하기 위해서 또는 다른 질병을 배제하기 위한 특이 항체의 유무를 보기 위해서 시행한다.

음식 특이 IgG 검사

IgG 계열 항체가 증상을 유발하는 데 관련되어 있는지는 아직 불명확하다. IgG와 IgG4가 음식 항원에 대한 정상적인 면역 반응이고 단순히 그 음식에 대한 노출력을 의미한다는 의견들도 있고, 과민성 장증후군 환자나 염증성 장질환에서 증가되는 것으로 미루어 장의 점막 투과도 증가와 관련되어 발생하는 면역 반응을 의미한다는 주장도 있다[8]. 상업화된 키트가 임상이나 건강검진에서 흔히 사용되고 있지만 이 검사를 근거로 음식 불내증이나 음식 과민성을 판단하는 것은 아직 근거가 충분하지 않은 것으로 보인다. 양성인 경우에 면역계가 해당 음식에 노출된 빈도가 많음을 의미하는 것으로 해석되고, 음식에 대한 과민성을 진단하는 검사로는 아직 검증되어 있지 않다.

셀리악병에 대한 혈청 검사

셀리악병은 밀, 보리 및 호밀과 같은 곡물에서 발견되는 글루텐에 대하여 과민 반응을 보이는 질환으로 비 IgE 매개 음식 알레르기가 특징인 질환이다. 글루텐에 노출되면 면역계는 자가 항체가 만들어져서 위장관 조직에 대한 면역 반응을 보이게 되며, 혈청 검사에서 자가 항체인 immunoglobulin A transglutaminase antibodies를 검사를 통하여 확인할 수 있다. 민감도와 특이도는 95% 정도이다. IgA endomysial antibody 검사를 다음 단계로 해 볼 수 있으며 둘 다 양성일 경우, 셀리악병으로 진단할 수 있다[9]. 혈청 검사가 애매하면 내시경을 통한 조직 검사를 통하여 확진할 수 있다.

내시경 검사

내시경 검사는 일반적으로 음식 불내증 검사보다는 다른 기질적인 병을 배제하기 위한 검사이다. 셀리악병의 경우에는 진단 목적으로 사용되지만 아시안 국가나 국내에는 거의 보고가 없을 정도로 드물다[10]. 셀리악병의 진단을 위해서는 십이지장 제2부와 3부에서 조직 검사를 시행해서 용모의 위축과 림프구의 침윤을 확인해야 한다. 증상이 셀리악병과 유사하지만 혈청 검사 및 내시경 조직 검사에서 셀리악병에 일치한 소견이 없으면 NCGS를 의심해 볼 수 있다.

호기 검사(breath test)

수소 혹은 메탄 호기 검사는 소장에서 박테리아의 과증식

과 유당 및 과당과 같은 탄수화물의 흡수 장애를 평가하는 비침습적인 방법으로 진단에 이용될 수 있다[11]. 호기 검사는 날숨에 들어있는 수소와 메탄의 양을 측정하는 검사법으로 일반적으로는 대장에 있는 혐기성 세균이 소장에서 흡수되지 않은 당이나 탄수화물을 만나게 되면 수소와 메탄같은 가스를 만들게 된다. 소장에서 당이나 탄수화물의 소화나 흡수가 비정상적으로 안되는 경우와 소장세균과증식이 있는 경우에 양성으로 나타난다. 의심되는 환자에게 락툴로오스를 투여해서 투여 전과 후에 호기를 채취하여 검사하며, 유당이나 과당 검사의 경우에는 수소의 경우 기저치보다 20 ppm 이상 증가하는 경우, 메탄의 경우는 12 ppm 이상 증가하는 경우에 흡수장애 혹은 불내성으로 간주한다. 메탄 가스를 수소 가스와 같이 측정하면 진단적인 정확도를 더 높일 수 있다[12].

결 론

기능성 위장관 질환에서 음식 과민증과 음식 불내증이 의심되는 경우는 흔하지만 진단은 어려운 점이 많다. 면밀한 병력 청취 및 음식 일기 작성을 통해서 의심되는 음식 찾기부터 시작해서 특정 음식의 제한 식이와 이중맹검으로 투여 해보는 유발 검사를 통해서 진단할 수 있고, 음식에 대한 알레르기는 피부 반응 검사, IgE 혈청 검사를 시행하고, 다른 질환을 배제하기 위한 혈청 검사 혹은 내시경 검사를 시행하게 된다. 유당과 과당의 흡수장애, 불내증이 의심되는 경우에는 호기 검사가 진단에 도움이 될 수 있다. 음식 과민증 혹은 음식 불내성에 대한 정확한 진단은 환자의 증상 완화 및 치료에 도움을 줄 수 있지만 좀 더 확실한 진단법의 확립이 필요할 것으로 생각된다.

중심 단어: 음식 과민증; 음식 불내증; 기능성 위장관 질환

REFERENCES

1. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV. *Gastroenterology* 2016;150:1262-1279.
2. Cuomo R, Androozzi P, Zito FP, Passananti V, De Carlo G, Sarnelli G. Irritable bowel syndrome and food interaction. *World J Gastroenterol* 2014;20:8837-8845.
3. Lee HJ, Kim HJ, Kang EH, et al. Self-reported food intolerance in Korean patients with irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil* 2019;25:222-232.
4. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014;69:1008-1025.
5. Catassi C, Elli L, Bonaz B, et al. Diagnosis of non-celiac gluten sensitivity (NCGS): the salerno experts' criteria. *Nutrients* 2015;7:4966-4977.
6. McKenzie YA, Alder A, Anderson W, et al. British dietetic association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. *J Hum Nutr Diet* 2012;25:260-274.
7. Ho MH, Wong WH, Chang C. Clinical spectrum of food allergies: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014;46:225-240.
8. Lee HS, Lee KJ. Alterations of food-specific serum IgG4 titers to common food antigens in patients with irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil* 2017;23:578-584.
9. Husby S, Murray JA, Katzka DA. AGA clinical practice update on diagnosis and monitoring of celiac disease-changing utility of serology and histologic measures: expert review. *Gastroenterology* 2019;156:885-889.
10. Gweon TG, Lim CH, Byeon SW, et al. A case of celiac disease. *Korean J Gastroenterol* 2013;61:338-342.
11. Rana SV, Malik A. Breath tests and irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014;20:7587-7601.
12. de Lacy Costello BP, Ledochowski M, Ratcliffe NM. The importance of methane breath testing: a review. *J Breath Res* 2013;7:024001.