

NECA-의료기술재평가사업

NECA-R-25-001-37



의료기술재평가보고서 2025

# 경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험

## 의료기술재평가사업 총괄

---

김민정 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 본부장  
서재경 한국보건의료연구원 보건의료평가연구본부 재평가기획팀 팀장

## 연구진

---

### 담당연구원

박대한 한국보건의료연구원 재평가기획팀 연구원

### 부담당연구원

정유진 한국보건의료연구원 재평가기획팀 부연구위원

## 주의

---

1. 이 보고서는 한국보건의료연구원에서 수행한 의료기술재평가사업(NECA-R-21-001-36, NECA-R-21-001-37)의 결과보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 신문, 방송, 참고문헌, 세미나 등에 인용할 때에는 반드시 한국보건의료연구원에서 수행한 평가사업의 결과임을 밝혀야 하며, 평가내용 중 문의사항이 있을 경우에는 주관 부서에 문의하여 주시기 바랍니다.

# 차례

|  |           |
|--|-----------|
| 요약문 (국문) .....                         | 1         |
| 알기 쉬운 의료기술재평가 .....                    | 1         |
| <b>I 서론 .....</b>                      | <b>1</b>  |
| 1. 평가배경 .....                          | 1         |
| 1.1. 평가대상 의료기술 개요 .....                | 1         |
| 1.2. 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황 ..... | 2         |
| 1.3. 질병 특성 및 현존하는 의료기술 .....           | 4         |
| 1.4. 체계적 문헌고찰 .....                    | 7         |
| 1.5. 기존 의료기술평가 .....                   | 7         |
| 2. 평가목적 .....                          | 8         |
| <b>II 평가방법 .....</b>                   | <b>9</b>  |
| 1. 임상진료지침 검토 .....                     | 9         |
| 1.1. 개요 .....                          | 9         |
| 1.2. 핵심질문 .....                        | 9         |
| 1.3. 임상진료지침 검색 .....                   | 10        |
| <b>III 평가결과 .....</b>                  | <b>12</b> |
| 1. 개요 .....                            | 12        |
| 1.1. 연구선정 개요 .....                     | 12        |
| 1.2. 선택연구 특성 .....                     | 13        |
| 2. 임상진료지침 검토 .....                     | 23        |
| 2.1. 개요 및 검사방법 .....                   | 23        |
| 2.2. 약물 및 식품유발시험의 유용성 및 안전성 .....      | 28        |
| <b>IV 결과요약 및 결론 .....</b>              | <b>49</b> |
| 1. 평가결과 요약 .....                       | 49        |
| 1.1. 약물유발시험 .....                      | 49        |
| 1.2. 식품유발시험 .....                      | 50        |
| 2. 결론 .....                            | 52        |
| 2.1. 문헌적 근거 .....                      | 52        |
| 2.2. 추가 고려사항 및 제언 .....                | 53        |
| <b>V 참고문헌 .....</b>                    | <b>54</b> |
| <b>VI 부록 .....</b>                     | <b>58</b> |

|                     |    |
|---------------------|----|
| 1. 의료기술재평가위원회 ..... | 58 |
| 2. 소위원회 .....       | 59 |
| 3. 문헌검색현황 .....     | 60 |

## 표 차례

|  |    |
|--|----|
| 표 1.1 경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험의 비급여 진료비     | 2  |
| 표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황         | 2  |
| 표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세                  | 3  |
| 표 1.4 평가기술 및 과민반응 검사 관련 의료기술의 고시 및 비용 정보 | 3  |
| 표 1.5 국외 보험 및 행위등재현황                     | 4  |
| 표 1.6 페니실린-유도 과민반응의 유형                   | 4  |
| 표 2.1 가이드라인 검색원                          | 10 |
| 표 2.2 권고등급 체계                            | 11 |
| 표 3.1 선택연구의 특성표(약물유발시험)                  | 15 |
| 표 3.2 선택연구의 특성(식품유발시험)                   | 17 |
| 표 3.1 약물유발시험 관련 임상진료지침의 주요 권고내용 요약       | 18 |
| 표 3.2 식품유발시험 관련 임상진료지침의 주요 권고내용 요약       | 21 |
| 표 3.3 DPT 시행환자에서 중증반응 발생률                | 24 |
| 표 3.4 지침 내 권고사항(EAACI/END, 2024)         | 28 |
| 표 3.5 지침 내 권고사항(스페인다학회진료지침, 2023)        | 29 |
| 표 3.6 지침 내 권고사항(BSACI, 2022)             | 31 |
| 표 3.7 지침 내 권고사항(AAAAI/ACAAI, 2022)       | 32 |
| 표 3.8 지침 내 권고사항(SEAIC, 2021)             | 33 |
| 표 3.9 지침 내 권고사항(EAACI, 2021)             | 35 |
| 표 3.10 지침 내 권고사항(WAO, 2016)              | 38 |
| 표 3.11 지침 내 권고사항(BSACI, 2015)            | 39 |
| 표 3.12 지침 내 권고사항(BSACI, 2009)            | 40 |
| 표 3.13 지침 내 권고사항(AAAAI/EAACI, 2024)      | 43 |
| 표 3.14 지침 내 권고사항(EAACI, 2023)            | 43 |
| 표 3.15 지침 내 권고사항(JSA, 2021)              | 44 |
| 표 3.16 지침 내 권고사항(AAAAI, 2020)            | 45 |
| 표 3.17 지침 내 권고사항(EAACI, 2014)            | 46 |
| 표 3.18 지침 내 권고사항(EAACI, 2014)            | 46 |
| 표 3.19 지침 내 권고사항(AAAAI/ACAAI, 2008)      | 48 |

## 그림 차례

---

|  |    |
|--|----|
| 그림 3.1. 연구선정 흐름도(약물유발시험) .....                 | 12 |
| 그림 3.2. 연구선정흐름도(식품유발시험) .....                  | 12 |
| 그림 3.3. 약물(페니실린) 알레르기 진단 과정 .....              | 22 |
| 그림 3.4. 위험계층화 알고리즘과 DPT 권장전략 .....             | 24 |
| 그림 3.5. 일반적인 PRACTALL 방식 증량 투여 프로토콜 .....      | 26 |
| 그림 3.6. OFC에서 관찰된 임상 반응성의 패턴 .....             | 27 |
| 그림 3.7. IgE 매개 식품 과민반응 의심 환자 진단 접근법 알고리즘 ..... | 40 |

# 요약문 (국문)

## 평가배경

‘경구 음식물유발시험 및 경구 약물유발시험’은 약물 또는 음식물 알레르기의 확진 및 원인 알레르겐을 규명하기 위하여 실시하는 검사로 신의료기술평가 도입 이전인 2004년에 보건복지부 고시(제 2004-89호, 2004. 12. 29.)에 따라 비급여로 등재되었다. 동 기술은 비급여 보고제도 항목으로, 수요조사(유관기관)를 통해 제안되었으며 의료기술평가가 수행된 바가 없는 등 재평가 필요성이 인정되어 관련 선정 절차를 거쳐 최종 의료기술재평가 대상으로 선정되었다.

의료기술재평가를 통해 동 기술의 안전성 및 효과성에 대한 근거를 확인하고자, 2025년 제5차 의료기술재평가위원회(2024. 5. 16.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성을 심의한 후 재평가를 수행하였다.

## 평가목적

본 평가는 약물 또는 음식물(식품) 과민반응 의심 환자에게서 ‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험검사’가 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고, 해당 기술 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

## 평가방법

모든 평가방법은 평가목적에 따라 “약물 및 음식물유발시험 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였으며, 소위원회 구성은 알레르기내과 2인, 소아청소년과 2인, 감염내과 1인, 피부과 1인, 가정의학 1인, 근거기반의학과 1인, 총 8인으로 구성하였다.

현행 급여목록에서 유발시험을 항원의 종류와 투여경로(경구, 주사)에 따라 ‘주사제 약물 유발시험’과 ‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험’으로 구분하고 있으며, 해당 두 기술에 대한 재평가를 함께 진행하였다. 다만, 소위원회에서는 두 기술에 대한 급여목록의 행위 구분과 달리, 항원의 유형(약물 또는 식품)에 따라 약물유발시험과 음식물(식품) 유발시험으로 구분하여 의료기술을 평가하기로 하였다. 약물유발시험의 경우 임상진료지침 및 교과서에서 투여경로를 구분하지 않는 것을 고려하여, 투여경로의 구분 없이 평가하였다.

‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험검사’의 특성상 진단 정확도가 높고, 참조표준검사인 점을

고려하여 임상진료지침을 중심으로 안전성과 유효성을 확인하였다. 동 의료기술들에 대한 교과서 내 기술이 많지 않고, 최신의 근거를 반영하고 있지 않다고 판단하여, 교과서는 검토대상에서 배제하였다.

임상진료지침 검색은 핵심질문을 토대로 국외 데이터베이스 2개(Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE) 과 9개의 주제 특화 공식 웹사이트에서 수행되었다. 또한 최신의 근거를 중심으로 동 의료기술들을 평가하기 위하여, 2020년 이후 발간된 문헌을 중심으로 검토하였다.

본 평가는 소위원회의 검토 결과를 바탕으로 재평가전문위원회에서 최종심의 후 의료기술재평가 권고등급을 결정하였다.

## 평가결과

총 26편(약물유발시험 관련 지침 16편, 음식물유발시험 관련 지침 10편)의 임상진료지침을 검토하였으며 국내외 여러 학회 및 기관에서 발간되었다. 2020년 이후 발행된 문헌은 총 12편(약물유발시험 6편, 음식물유발시험 6편)이었다. 약물유발시험과 관련된 16편의 지침 중 4편의 문헌이 약물유발시험을 중심으로 한 임상진료지침이었고, 약물 과민반응 3편, 항생제 과민반응 4편, 그 외 5편이 비스테로이드성 항염증제(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs) 등 약물 과민반응에 대한 지침이었다.

음식물유발시험에 대한 임상진료지침은 총 10편으로, 식품유발시험에 대한 임상진료지침 1편, 식품 과민반응 4편, IgE(Immunoglobulin E) 매개 식품 과민반응 1편, 우유 과민반응 2편, 땅콩 과민반응 1편, 그 외 과민반응 진단 1편이었다.

## 약물유발시험

평가대상 의료기술인 ‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험’과 ‘주사제 약물 유발시험’ 중 약물을 항원으로 사용하는 약물유발시험(Drug provocation test, DPT)에 대한 평가 결과, 대부분의 임상진료지침에서 약물유발시험을 약물 과민반응 진단을 위한 참조표준검사(gold standard)로 정의하고 있었다. DPT는 진단이 불확실하거나 병력이 비특이적인 경우, 또는 저위험으로 판단되는 환자에서 원인 약물의 과민반응 여부를 확인하거나 배제하기 위해 다양한 약물을 대상으로 수행할 수 있다.

## 안전성

DPT는 환자의 과민반응에 대한 잠재적 위험성을 수반하기 때문에, 환자의 안전 확보하기 위해 검사 전 위험계층화(Risk Stratification)를 수행하여 투여 간격 및 용량 등의 검사 전략을 조정하고, 개인화된 노출 프로토콜에 따라 시행해야 한다. 아나필락시스 병력이 있는 환자의 경우 검사 수행은 권장되지 않는다. 아나필락시스 또는 중증 과민반응이 예상되는 경우에는 개별 약제와 환자 특성을 고려하여 피부검사가 가능한 경우 DPT보다 피부검사를 우선 시행하는 것이 권장된다. 검사의 위험성을

고려하여, 소생 장비와 전문 인력 등으로 구성된 응급 대응 체계를 갖춘 환경에서 숙련된 의료진의 감독하에 시행해야 한다.

### 임상적 유용성

약물유발시험은 약물 과민반응의 확진뿐 아니라 잘못된 과민반응 진단을 교정하여 불필요한 약물 회피를 줄이고 치료 접근성을 향상시키는 핵심 진단 절차이다. 환자의 병력 및 피부검사 결과만으로 과민반응을 진단할 경우 과다진단의 우려가 있어, DPT를 통한 정확한 진단이 중요하다. 또한 구조적으로 유사한 약물 간 교차반응을 평가하여 안전한 대체약을 확인하고, 약물요법의 연속성과 접근성 확보 및 적절한 항생제 선택에 기여할 수 있다.

### 사회적 가치

약물유발시험을 통해 약물 과민반응을 정확하게 진단하고 안전한 대체 약제를 확인함으로써, 불필요한 광범위 항생제 사용을 줄이고 보다 적절한 감염 치료가 가능해진다. 이에 따라 항생제 내성 발생, 감염 및 감염 후유증, 사망 위험을 감소시켜 임상적 치료 결과를 개선하고 기대수명 향상에 기여할 수 있다. 약물 과민반응에 대한 적절한 진단은 비용효율성에도 영향을 미쳐, 환자가 독성이 높고 효과성이 낮은 약제로 치료받는 것을 방지할 수 있다. 또한 의료서비스 이용 측면에서도 외래 방문, 응급실 방문 및 입원 일수가 감소한 것으로 보고되었다.

### 음식물유발시험

음식물유발시험(Oral Food Challenge, OFC) 또는 식품유발시험은 과민반응이 확정되었거나 의심되는 식품을 단회 또는 단계적으로 섭취시켜 유발 증상의 유무를 확인하는 검사로, 대부분의 임상진료지침에서 참조표준검사로 언급하고 있다.

### 임상적 안전성

OFC는 극히 적은 용량에서도 심각한 반응을 일으킬 수 있는 고유한 위험이 있어 안전성 문제가 발생할 수 있다. 따라서 검사 전에는 환자의 과거력을 통해 과민반응의 증증도, 동반질환 및 금기증 여부를 확인하고, 필요시 피부검사나 특이면역글로불린 E(specific Immunoglobulin E, sIgE) 등을 검사하여 개별 환자의 안전성 평가를 반드시 수행해야 한다. 검사는 아나필락시스 등의 과민반응 치료에 필요한 약물, 시설, 숙련된 인력 등이 갖추어진 환경에서 시행되어야 한다.

### 임상적 유용성

일반적으로 피부단자시험과 특이 IgE 검사를 1차 검사로 권고하며, OFC는 필요시 진단 과정의 어느 시점에든 시행할 수 있다. 환자 또는 보호자에 의해 자가 보고된 식품 과민반응 발생률은 실제보다

과대평가되는 경향이 있으며, 피부검사, sIgE 등의 검사에서 결과가 불명확한 사례가 있어 OFC를 이용한 확진이 필요하다. OFC를 통해 원인 식품의 정확한 규명함으로써 회피해야 할 음식과 섭취 가능한 음식을 파악할 수 있다. 이를 통해 불필요한 식이 제한을 없애 환자의 식이 다양성을 유지하고, 영양 결핍 및 음식 기피를 예방해 적절한 치료관리를 가능하게 하며, 특히 아동의 성장에 기여한다. OFC는 내성 발달 여부 평가하고 섭취 가능한 용량을 파악함으로써 장기 예후를 예측하는 임상적 가치도 지닌다.

### 사회적 가치

OFC는 진단 및 식품 재도입 외에 환자 및 보호자 교육과 상담에도 활용된다. 이를 통해 교육 및 상담에도 활용되며, 과민반응으로 인한 불안감을 완화시키고 사회적 제약에 따른 환자의 삶의 질도 개선시킬 수 있다. 또한 OFC는 경제적 측면에서도 정확한 진단을 기반으로 불필요한 의료 이용을 줄이고, 효과적인 치료를 가능하게 함으로써 의료비 증가를 방지할 수 있다.

## 결론 및 제언

의료기술재평가 소위원회에서는 현재 평가 결과에 근거하여 다음과 같이 결과 및 의견을 제시하였다.

### 약물유발시험

약물유발시험(DPT)은 대부분의 임상진료지침에서 약물 과민반응을 진단하기 위한 참조표준검사(gold standard)로 명시하고 있다. 항원으로 예상되는 약물로 인한 아나필락시스 또는 중증 과민반응이 예상되는 경우, 개별 약제와 환자의 사례를 고려하여 DPT 시행 전 피부검사를 우선 시행할 수 있으며, 환자의 위험도를 평가하여 개인화된 진단 전략을 수립해야 한다고 보고되었다. 또한 응급 대응 체계가 갖춰진 의료기관에서 숙련된 의료진의 감독하에 시행할 것을 권고하고 있다.

지침에서는 약물유발시험이 약물 과민반응의 확진, 부적절하게 부여된 약물 과민반응 진단의 해제(removal of the label), 교차반응성 평가를 통한 대체약물 탐색 등에 기여하며, 이를 통해 임상 치료 결과 향상, 항생제 내성 감소, 불필요한 의료서비스 이용 감소, 의료비 절감 및 환자의 삶의 질 개선 등 다양한 긍정적 효과를 기대할 수 있다고 보고하였다.

소위원회는 해당 검사의 기술적 특성상 검사 난이도와 위험성이 높으므로, 응급 대응 체계와 숙련된 인력을 갖춘 의료기관에서 시행되어야 하며, 환자와 보호자에게 검사 관련 위험성과 절차에 대한 충분한 정보 제공이 필요하다는 점을 강조하였다.

국내에서는 2017년 이후 임상진료지침이 새로 개발되지 않았고, 약제의 종류가 다양하여 표준화가 어렵다는 한계가 있었다. 최근 약물 과민반응 검사에 대한 교육 및 임상적 관심이 증가함에 따라 사회적 수요가 확대되고 있어, 표준화된 진료지침 개발을 위한 제도적 지원이 필요하다는 의견이 제시되었다. 약물유발시험은 검사의 난이도와 위험성이 높음에도 불구하고 임상적으로 반드시 필요한 기술

로 평가되고 있어서, 향후 주요 약제 및 질환별 사용 현황을 파악하여 급여화 가능성을 검토할 필요가 있다고 제안하였다.

## 음식물유발시험

음식물유발시험(OFC)은 대부분의 임상진료지침에서 식품 과민반응 진단의 참조표준검사로 제시되고 있다. 음식물유발시험은 소량의 식품에서도 과민반응이 유발될 수 있으므로, 환자의 안전을 위해 숙련된 의료진이 표준화된 절차와 응급 대응 체계를 갖춘 의료기관에서 시행해야 한다고 권고되고 있다.

지침에서 음식물유발시험은 식품 과민반응의 확진과 질병 경과 평가를 위한 핵심 진단검사로, 이를 통해 불필요한 식이 제한을 줄이고 원인 식품과 내성 여부를 명확히 판단하여 적절한 치료 및 관리 계획을 수립할 수 있다고 보고하였다. 정확한 진단과 식이 재도입을 통해 환자의 영양 상태, 삶의 질, 심리적 안정을 개선하고 불필요한 식이 회피로 인한 경제적·사회적 부담을 감소시킨다고 보고하였다.

소위원회는 검사 과정에서 심각한 알레르기 반응이 유발될 수 있으므로, 검사에 수반되는 위험성과 안전수칙에 대해 환자 및 보호자에게 충분한 정보가 제공되어야 한다는 점을 강조하였다.

국내에서는 아직 관련 임상진료지침이 마련되지 않았으며, 식품의 종류가 다양하고 표준화가 어렵다는 한계가 지적되었다. 그러나 최근 식품 과민반응 검사에 대한 교육 및 임상적 관심이 증가함에 따라 사회적 수요 및 사용량도 증가하고 있다. 특히 소아 및 식품 과민반응 환자에게 필수적인 기술로 평가되고 있어, 실제 사용 현황을 파악하고 표준화된 지침을 개발하기 위한 제도적 지원이 필요하다는 의견이 제시되었다.

현재 수가체계에서는 투여경로에 따라 항목이 분리·등재되어 있다. 약물유발시험의 경우 ‘주사제 약물유발시험’과 ‘경구 약물유발시험’을 포함하고 있지만, 이 중 ‘경구 약물유발시험’은 투여경로가 동일한 ‘경구 음식물(식품) 유발시험’과 하나의 고시항목으로 통합되어 있다. 그러나 이러한 분류체계는 항원(예: 식품, 약물 등)의 특성을 충분히 반영하지 못한다는 한계가 있어, 향후에는 항원의 종류에 따라 유발시험을 구분하는 방안을 검토할 필요가 있다는 의견이 제시되었다.

2025년 제4차 재평가전문위원회\*(2025.12.8.)는 ‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험’에 대해 다음과 같이 심의하였다.

재평가전문위원회는 임상적 안전성과 효과성 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 약물 및 음식물 과민반응 의심환자를 대상으로 과민반응 원인 규명 및 확진을 위해 ‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험’의 사용을 ‘권고함’으로 결정하였다.

\*「신의료기술평가에 관한 규칙」(보건복지부령 제1098호, 일부개정, 2025.9.7.시행) 개정으로 재평가전문위원회가 새로 구성되어 2025년 9월부터 운영되고 있다.

## 주요

약물유발시험, 음식물유발시험, 식품유발시험, 안전성, 효과성

Drug Provocation Test, Oral Food challenge, Safety, Effectiveness

# 알기 쉬운 의료기술재평가

## 약물 과민반응 (의심)환자에서 약물유발시험은 효과적이고 안전한가요?

### 질환 및 의료기술

약물 과민반응은 과도하고 부적절한 면역반응에 의해 염증 매개물질이 방출되어 우리 몸의 조직이 손상되는 것이다. 과민반응은 가볍게는 두드러기부터 심한 경우 아나필락시스(호흡곤란, 혈압 저하)까지 발생할 수 있으며, 국소적인 반응부터 전신반응까지 나타날 수도 있다.

과민반응의 진단은 피부검사와 같은 체외검사와 체내검사로 나뉜다. 체내검사는 구강, 비강, 기관지 등에 의심되는 항원이나 특정 자극을 직접 적용하여 실제 증상이 나타나는지 확인하는 검사로, 과민반응의 원인(항원)을 규명하는 데 가장 확실한 검사이다. 약물유발시험은 경구, 주사 등을 이용하여 이루어지고, 환자가 약물을 투여받았던 경로(경구, 주사제 등)를 재현하여 시행할 것을 권고하고 있다. 주사를 이용하여 약물을 체내에 투여하는 주사제 약물유발시험의 경우 현재 비급여로 사용되고 있다.

### 의료기술의 안전성 · 효과성

약물유발시험은 많은 임상진료지침에서 참조표준검사로 인정되는 검사이다. 다만, 과민반응의 원인이 되는 약물을 체내에 투여하기 때문에 과민반응이 발생할 위험이 있다. 따라서 보통 피부검사 결과가 불분명하거나 환자의 과거 병력이 뚜렷하지 않거나 과민반응 위험도가 낮다고 판단되는 경우 시행이 권고된다. 검사 약물로 인해 아나필락시스 또는 중증 과민반응이 예상되는 경우 피부검사를 우선 시행하거나, 개별 약제와 환자의 특성을 고려하여 위험도를 평가하고 개인화된 진단 전략을 수립해야 한다. 또한 응급대응체계가 갖춰진 의료기관에서 숙련된 의료진의 감독하에 검사를 시행해야 한다.

약물유발시험을 통해 약물 과민반응의 확진하고, 부적절하게 부여된 약물 과민반응 진단을 제거하며, 교차반응 평가를 통해 대체약물을 찾는 데 도움을 줄 수 있다. 이를 통해 치료 결과 개선, 항생제 내성 감소, 불필요한 의료 이용 감소 및 비용 절감, 환자의 삶의 질 향상 등의 임상적 이점을 기대할 수 있다.

### 결론 및 권고문

재평가전문위원회는 약물 과민반응 의심환자를 대상으로 과민반응 원인 규명 및 확진을 위해 경구 약물유발시험의 사용을 '권고함'으로 결정하였다.

## 식품 과민반응 (의심)환자에서 음식물유발시험은 효과적이고 안전한가요?

### 질환 및 의료기술

식품 과민반응은 과도하고 부적절한 면역반응에 의해 염증 매개물질이 방출되어 우리 몸의 조직이 손상되는 것이다. 국소 과민반응이 유발될 수 있으며, 평활근 수축과 혈관 확장이 나타난다. 구토와 설사 같은 증상이 발생할 수 있으며, 두드러기나 발적 반응이 나타날 수 있다. 견과류, 해산물, 달걀, 콩류, 우유 등의 식품이 항원으로 작용할 수 있다.

과민반응의 진단은 피부검사와 같은 체외검사와 체내검사로 나뉜다. 체내검사는 구강, 비강, 기관지 등에 의심되는 항원이나 특정 자극을 직접 적용하여 실제 증상이 나타나는지 확인하는 검사로, 과민반응의 원인(항원)을 규명하는 데 가장 확실한 검사이다. 음식물유발시험(식품유발시험)은 식품 과민반응이 확정되었거나 의심되는 경우 환자에게 직접 의심되는 식품을 섭취하게 한 후 증상을 관찰하여 진단한다. 음식물유발시험은 현재 비급여로 시행되고 있다.

### 의료기술의 안전성 · 효과성

음식물유발시험(식품유발시험)은 과민반응의 원인이 되는 식품을 체내에 투여하기 때문에 적은 용량에서도 심각한 과민반응이 발생할 위험이 있다. 따라서 검사 전 환자의 과거력을 통해 과민반응의 중증도, 동반질환 등을 확인하고, 개별 환자의 안전성 평가를 반드시 수행해야 한다. 검사는 치료에 필요한 약물을 즉시 사용할 수 있는 환경에서 시행해야 하고, 아나필락시스 치료가 가능한 장비와 인력이 갖추어진 시설에서 시행해야 한다.

음식물(식품)유발시험은 여러 임상진료지침에서 과민반응 진단의 참조표준검사로 제시되고 있다. 식품 과민반응이 있다고 생각하지만 실제로는 그렇지 않은 경우가 많아, 음식물유발시험을 통해 식품 과민반응 오해를 줄일 수 있다. 또한 피부검사 등에서 검사 결과가 불명확한 경우 확진 위해 이용할 수 있다. 과민반응의 원인 식품을 정확히 규명하고 확진함으로써 불필요한 식이 제한, 음식 기피, 영양 결핍을 예방할 수 있으며, 적절한 치료 관리 시행에 중요한 역할을 한다. 또한 식품 과민반응에 대한 내성 여부를 확인할 수도 있다.

### 결론 및 권고문

재평가전문위원회는 음식물 과민반응 의심환자를 대상으로 과민반응 원인 규명 및 확진을 위해 경구 음식물유발시험의 사용을 '권고함'으로 결정하였다.

## 1. 평가배경

‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험’은 약물 또는 음식물 알레르기의 확진 및 원인 알레르겐을 규명하기 위하여 실시하는 검사로 2004년에 보건복지부 고시(제2004-89호, 2004. 12. 29.)에 따라 비급여로 등재되었다.

동 기술들은 비급여 보고제도 항목으로, 수요조사(유관기관)를 통해 제안되었으며 의료기술평가가 수행된 바가 없는 등 재평가의 필요성이 인정되어 관련 선정 절차를 거쳐 최종 의료기술재평가 대상으로 선정되었다. 이에 따라 2025년 제5차 의료기술재평가위원회(2024. 5. 16.)에서 재평가 계획서 및 소위원회 구성안을 심의받고 재평가를 수행하였다. 안전성 및 유효성에 관한 최신 근거를 검토하고, 이를 토대로 해당 기술의 사용에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위해 수행하였다.

### 1.1. 평가대상 의료기술 개요

#### 1.1.1. 과민반응 질환의 검사

과민반응 질환의 진단을 위해서는 환자의 병력이나 의학적 소견을 통해 질환의 범주를 나누고, 원인물질을 규명하는 단계를 거친다. 과민반응 질환의 보유 여부는 증상 유무, 증상을 유발하거나 악화하는 상황, 거주 및 직업 환경, 여러 검사 소견을 종합해 판단한다. 병력을 통해 가능한 원인물질을 의심하고, 해당 물질을 체내 검사 및 체외 진단검사를 통해 규명함으로써 진단이 이루어진다. 진단에서 가장 중요한 것은 특이 이뮤노글로블린E(Immunoglobulin E, IgE) 항체를 확인하는 것으로, 이를 위한 검사는 크게 체외 진단검사와 체내 검사가 있다. 그 외 혈청 총 IgE, 호산구 수, 염증 매개물질 등의 검사도 환자의 확인, 중증도 평가, 치료 효과 평가 등에 도움이 된다.

체내검사에는 피부검사, 말단기관(구강, 비강, 기관지 등) 유발시험 등이 있으며, 말단기관 유발시험은 말단기관에 항원 또는 특정 조건을 직접 가하여 증상을 유발하는지 확인하는 검사이다. 원인 항원을 규명하는데 있어 가장 확실한 방법이지만 환자에게 불편을 초래하고 시간, 비용 기술적인면에서 어려움이 있어 알레르기 전문의가 있는 검사실에서 필요한 경우 제한적으로 실시한다. 말단기관 유발시험으로는 기관지 유발시험, 이중맹검 위약대조 경구유발시험(double-blind placebo-controlled food challenge test, DBPCFC), 약물유발시험(Drug provocation test, DPT) 등이 있다.

### 1.1.2. 국내 이용 현황

동 기술은 비급여 항목으로 정확한 국내 이용현황을 파악하기 어려웠다. 심평원에서 제공하는 의료기관 비급여 진료비용 정보에 따르면, 경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험은 12만원 선으로 확인하였다(표 1.1).

표 1.1 경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험의 비급여 진료비

|                     |       | (단위: 원) |         |        |         |         |
|---------------------|-------|---------|---------|--------|---------|---------|
| 구분                  |       | 전체      | 상급종합병원  | 종합병원   | 병원      | 의원      |
| (E7848) 경구 음식물유발시험과 | 평균 가격 | 126,604 | 106,489 | 78,648 | 221,231 | 189,917 |
| 경구 약물유발시험           | 중앙 가격 | 100,000 | 96,050  | 76,000 | 160,000 | 155,000 |

출처: 건강보험심사평가원 업무포털 홈페이지- 진료비-비급여진료비정보(검색일: 2025.7.15.)

### 1.1.3. 소요장비

해당 의료기술에 사용되는 소요장비는 없는 것으로 확인되었다.

## 1.2. 평가대상 의료기술의 국내외 보험 및 행위등재 현황

### 1.2.1. 국내 보험등재 현황

경구 음식물유발시험과 약물유발시험은 2005년에 신의료기술평가제도 도입 이전에 비급여로 등재되었으며, 이와 관련한 현행 수가 및 기준은 다음과 같다(표 1.2, 1.3). 동 기술 외에 주사를 이용해 약물 유발검사를 시행하는 ‘주사제 약물 유발시험’과 약물 과민반응을 검사하기 위한 관련 의료기술에 대한 고시 및 비용정보를 <표 1.4>에 기술하였다.

표 1.2 건강보험 요양 급여·비급여 비용 목록 등재 현황

| 분류번호  | 코드    | 분류                    |
|-------|-------|-----------------------|
|       |       | <b>제3부 행위 비급여 목록</b>  |
|       |       | 제2장 검사료               |
|       |       | 제3절 기능 검사료            |
|       |       | <b>【알레르기검사】</b>       |
| 노-847 | EZ847 | 주사제 약물 유발시험           |
| 노-848 | EZ848 | 경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험 |

출처: 건강보험요양급여비용, 2025년 1월판

표 1.3 건강보험심사평가원 고시항목 상세

|          |  |         |       |           |            |
|----------|--|---------|-------|-----------|------------|
| 보험분류번호   | 노848   | 보험EDI코드 | EZ848 | 급여여부      | 비급여        |
| 관련근거     | 보건복지부 고시 제2004-89호(2004.12.29)   |         |       | 적용일자      | 2005-01-01 |
| 행위명(한글)  | 경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험  |         |       | 선별급여 구분   | 해당없음       |
| 행위명(영문)  | -  |         |       | 예비분류코드 구분 | 아니오        |
| 정의 및 적용증 | 약물 또는 음식물 알레르기의 확진 및 원인 알레르겐을 규명하기 위하여 실시함                             |         |       |           |            |
| 실시방법     | 〈실시방법〉<br>음식물(약물)을 단계적인 용량으로 투여하고 투여시마다 혈압과 맥박측정 및 폐기능측정과 면밀한 전신 증상 관찰 |         |       |           |            |
| 주사항      | 건강보험요양급여기준에관한규칙[별표2]비급여대상 5. 한시적비급여대상의 비급여 고시                          |         |       |           |            |

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지-의료기준관리-행위평가신청-고시항목 조회 (검색일: 2025.7.15.)

표 1.4 평가기술 및 과민반응 검사 관련 의료기술의 고시 및 비용 정보

| 기술명        | 평가기술                                       |   | 알레르기 검사 관련 의료기술  |   |   |
|------------|--|---|--|---|---|
|            | 경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험                      | 주사제 약물 유발시험                                       | 알레르겐피부반응검사[1종목당]-피부단 자시험   | 알레르겐피부반응 검사[1종목당]-피내반응시험                                      | 첩포시험 [1종목당]                                   |
| 정의 및 적용증   | 약물 또는 음식물 알레르기의 확진 및 원인 알레르겐을 규명하기 위하여 실시함 | 병력 상 주사약제의 과민성이 의심되는 경우 과민반응 유무를 객관적으로 입증하기 위한 검사 | 1. 기관지천식<br>2. 알레르기비염<br>3. 아토피피부염<br>4. 음식물알레르기<br>5. 곤충독 알레르기<br>6. 만성기침<br>7. 호산구증가증<br>8. 그외 알레르기 연관 질환이 의심되는 경우 | 1. 기관지천식<br>2. 알레르기비염<br>3. 두드러기<br>4. 아토피 피부염<br>5. 곤충독 알레르기 | 1. 접촉피부염<br>2. 접촉두드러기<br>3. 고정 약진<br>4. 자극피부염 |
| 보험 분류번호    | 노848                                       | 노847  | 나715가  | 나715나   | 나713  |
| 보험 EDI코드   | EZ848                                      | EZ847   | E7151  | E7152   | E7130   |
| 급여여부       | 비급여  | 비급여   | 급여   | 급여  | 급여  |
| 상대가치 점수    | 0  | 0   | 36.89  | 49.46점  | 53.46점  |
| 진료비용 원가    | 0  | 0   | 3,470원(의원)<br>3,030원(병원)   | 4,650원(의원)<br>4,070원(병원)                                      | 5,030원(의원)<br>4,390원(병원)                      |
| 사용량 (환자 수) |  |   | 3,545,299<br>(96,107)  | 72,708<br>(11,064)  | 129,289<br>(5,218)                            |

출처: 건강보험심사평가원 홈페이지-의료기준관리-행위평가신청-고시항목 조회 (검색일: 2025.7.15.)

### 1.2.2. 국외 보험 및 행위등재 현황

동 기술의 미국CPT 코드 및 일본 후생성 진료보수표는 <표 1.5>와 같이 확인되었다.

표 1.5 국외 보험 및 행위등재현황

| 국가 | 분류            | 내용   |
|----|---------------|--|
| 미국 | CPT*          | Medicine Section<br>Allergy and Clinical Immunology<br>Ingestion Challenge Testing<br>95076 Ingestion challenge test(sequential and incremental ingest-ion of test items, e.g. food, drug or other substance); initial 120 minutes of testing<br>+ 95079 Each additional 60 minutes of testing(list separately in addition to code for primary procedure)  |
| 일본 | 진료보수<br>점수표** | D291-2 Pediatric food allergy test 1,000 point<br>Note 1: If food allergy challenge tests are conducted on patients under the age of 16 at a health insurance medical institution that has notified the Director-General of the Regional Bureau of Health and Welfare as complying with the facility standards separately set by the Minister of Health, Labour and Welfare, the fee will be charged only three times a year.<br>2: The costs of medication, injections and treatments related to pediatric food allergy challenge testing will be included in the specified points.<br><br>D291-3 Oral administration/infusion provocation test 1,000 point<br>Note : Calculated only once in February when performed at an insurance medical institution that has notified the Director of the Regional Bureau of Health and Welfare, etc. as conforming to facility standards separately stipulated by the Minister of Health, Labor and Welfare.(Examinations using radioisotopes) |

\* American Medical Association 2025(검색일: 2025.7.15.)

\*\*일본 후생성 홈페이지, 2024년판(검색일: 2025.7.15.)

### 1.3. 질병 특성 및 현존하는 의료기술

과민반응은 과도하고 부적절한 면역반응으로 숙주 조직 파괴를 초래하는 화학물질과 염증을 유발하는 분자들을 방출함으로써 조직손상을 초래한다. 일반적으로 과민반응 유형은 조직손상의 기전에 따라 네 가지 분류된다(표 1.6). 이 중 제1-3유형은 항원-항체 반응과 관련이 있고, 제4형은 항체-비의존적이며 오직 세포성 면역반응만 수반된다(감염미생물·면역약학 분과학회, 2018). 본 평가에서는 의료기술 평가 대상인 중재검사의 항원에 맞춰 약물 과민반응과 식품 과민반응을 유발할 수 있는 제1형 과민반응의 유형을 중심으로 기술하였다.

표 1.6 페니실린-유도 과민반응의 유형

|            | 제1형             | 제2형      | 제3형        | 제4형     |
|------------|-----------------|----------|------------|---------|
| 관련 항체, 림프구 | IgE             | IgM, IgG | IgG        | TH1 세포  |
| 임상적 증세     | 전신 아나필락시스, 두드러기 | 용혈성 빈혈   | 혈청병, 사구체신염 | 접촉성 피부염 |

### 1.3.1. 질병특성

#### 1.3.1.1. 약물 과민반응

제1형 과민반응 관련 약물 알레르기원은 페니실린, 설파제, 국소 마취제, 살리실산류 등이 있고, 주로 IgE가 관여한다. 약물 과민반응은 전신성 과민반응으로, 약물로 인해 호흡곤란 및 혈압강하를 수반하는 아나필락시스 반응이 일어날 수 있고, 신속한 치료를 받지 못하는 경우 사망할 수도 있다. 국소성 과민반응의 경우 특정 조직이나 장기에서 일어나며, 침투한 부위의 표피에서 흔히 일어난다.

일부 항생제(페니실린, 세팔로스포린, 스트렙토마이신 등)의 경우 제2형 과민반응(항체-매개 세포독성)이 일어날 수 있다. 적혈구 세포막 단백질에 비특이적으로 흡착하여 보체-매개 용해를 일으키고, 이로 인한 진행성 빈혈을 초래한다. 페니실린은 네 가지 유형의 과민반응 전부와 다양한 임상적 증상 발현을 유도할 수 있다는 점이 특징이다(감염미생물·면역약학 분과학회, 2018).

#### 1.3.1.2. 식품 과민반응

식품 과민반응은 제1형 과민반응으로 국소 과민반응을 유발할 수 있으며, 지역적인 평활근 수축과 혈관 확장이 유발된다. 구토와 설사 같은 증상이 발생할 수 있고, 두드러기나 발적 반응이 발생한다. 견과류, 해산물, 달걀, 콩류, 우유 등의 식품이 항원이 될 수 있다(감염미생물·면역약학 분과학회, 2018).

### 1.3.2. 현존하는 의료기술

과민반응 질환의 진단은 문진을 통해 의심되는 항원을 찾고 특이 IgE를 확인하는 것이 중요하다. 특이 IgE를 검출하는 방법은 혈청에서 검출하는 체외 검사와 피부검사, 항원유발시험 등의 체내 검사로 구별할 수 있다(대한진단검사의학회, 2021).

#### 1.3.2.1. 체외 검사

##### ① 혈청 알레르기항원 특이 IgE 검사

과민반응항원을 확인하기 위한 진단검사의 기본이며, 환자 위험 요인이 없고 항히스타민제, 아드레날린성

기관지확장제, 단기간의 스테로이드 사용 등의 약물치료에도 영향을 받지 않는다. 검사의 민감도나 질환 예측도 측면에서 피부검사 및 유발검사에 준하는 성적을 보여 1차 선별검사로도 많이 이용하고, 피부검사와 동시에 사용하기도 한다. IgE 항체 수치가 높을수록 임상적 의미는 있지만, 진단적 수치 및 비례 정도는 과민반응 항원마다 차이가 있다. 진단 민감도와 특이도는 질환의 종류 및 표적장기, 연령, 지리적 위치, 중증도에 따라 달라지며, 원인 항원 노출 후 검사까지 경과 시간, 검사한 항원 종류도 영향을 준다. 따라서 특이 IgE가 존재한다는 것은 혈액이나 피부에서 감작을 확인하는 것이지 과민반응 질환을 확진하는 것은 아니다.

## ② 그 외 과민반응 관련 진단검사

그 외 혈청 총 IgE, 호산구 수, 면역글로불린 정량 및 IgG아형 검사 등이 있다. 혈청 총 IgE는 과민반응과 관련된 주요 면역글로불린으로, 과민반응질환을 진단하는 기본검사로 사용된다. 호산구는 과민반응질환으로 인해 증가하고, 표적장기 내 호산구 침윤으로 인한 호산구 염증이 특징이다. 소아에서 천식이 있거나 호흡기 감염에 의한 천식증상의 악화가 반복되는 경우, 면역글로불린 생산 이상으로 IgG, IgA, IgM 결핍이 나타날 수 있다(대한진단검사의학회, 2021).

### 1.3.2.2. 체내 검사

#### ① 알레르기 피부검사

알레르기 피부검사는 즉시형 반응의 유무와 감작된 특이 과민반응 항원을 확인하는데 비용 효과적인 일차검사로 알려져 있다. 민감도가 높고 비용이 적게 들며, 검사 결과를 신속하게 알 수 있다. 팽진과 발적 유무로 판단하는데 증상이 없어도 양성인 경우가 많고, 반응의 강도가 중증도와 일치하지 않는 한계가 있다. 또한 추출항원의 차이, 검사자에 따른 차이 등으로 표준화가 어렵다. 피부검사는 단자시험(prick test)과 피내시험(intraderal injection) 등이 있으며, 일차시험으로 단자시험이 많이 사용된다.

#### ② 말단기관 유발시험

말단기관에 알레르기 항원 또는 특정 조건을 직접 가하여 증상을 발생시키는 확인하는 검사로, 항원을 확인하는데 가장 확실한 검사다. 다만 환자에게 불편을 초래하고 시간, 비용, 기술적인 어려움이 있어, 알레르기 전문의가 있는 검사실에서 필요한 경우에 제한적으로 사용된다. 말단기관 유발시험으로는 기관지유발시험, 이중맹검 위약대조 경구유발시험(DBPCFC), 약물유발시험(DPT), 결막유발시험 등이 있다.

#### ③ 기타 과민반응질환 관련 체내 검사

패치검사(피부접촉시험)는 알레르기 접촉 피부염의 진단에 가장 많이 사용하는 검사로 제4형 과민반응을 평가하기 위한 검사다. 항원을 기체에 고루 섞어 환자의 피부에 부착하고, 2일째와 4일째에 판독한다(대한진단검사의학회, 2021).

### 1.3.3. 치료방법

제1형 과민반응은 치료가 가능하다. 과민반응 치료는 과민반응 항원에 대한 노출을 피하는 것으로 시작한다. 꽃가루와 같은 공기 과민반응 항원은 접촉을 피할 수 없기 때문에 증상을 완화하거나 발병을 예방할 수 있는 면역학적 억제적 개입이 필요하다. 과민반응은 항히스타민제, 류코트리엔 억제제 및 코르티코스테로이드를 포함한 세포 및 조직 반응 과 염증의 약리학적 억제제로 치료할 수 있다. 항 IgE 항체는 비싸고 투여하기 어렵지만 효과적일 수 있다.

면역 요법은 과민반응 환자를 증가하는 항원에 노출시킴으로써 둔감하게 하려는 시도를 포함한다. 꽃가루, 먼지, 곤충 독 및 동물 비듬 단백질과 같은 공기 중 과민반응 항원의 주사 또는 설하 투여(sublingual administration)에 의한 면역요법도 있다. 과민반응 항원 양을 증가시킴으로써 식품 과민반응이 있는 어린이들을 탈감작화시키는 경구면역요법(oral immunotherapy, OIT)도 있다. 경구면역요법은 감작을 일으키고, 식품의 규칙적인 섭취를 통해 유지되는 과민반응 항원에 대한 반응성을 감소시킨다. 식품 과민반응 항원의 복용량을 서서히 증가하는 것으로 이루어지고, 식품에 대한 장기적 내성을 달성하는 것을 목표로 한다(대한미생물학회, 2020).

#### 1.4. 체계적 문헌고찰

약물 및 식품 유발검사와 관련된 체계적 문헌고찰을 Pubmed 및 Google Scholar에서 수기 검색하였고, 최근 발간된 체계적 문헌고찰 2편을 중심으로 검토하였다.

Cardoso-Fernandes(2021)는 페니실린이나 기타  $\beta$ -락탐계 약물에 과민반응이 있다고 보고된 환자 중에서 경구 및 다른 경로를 이용해 DPT 후 중증 반응의 빈도를 평가하고자 연구를 수행하였다. 총 112개의 1차 연구를 포함해 26,595명의 대상자를 살펴본 결과 1,700명의 환자당 평균 1건의 중증 반응이 발생하였으나, 치명적인 반응이 발생한 환자는 없었다. 그러나 98% 이상의 DPT가 피부 또는 체외 검사에서 음성 반응을 보인 환자에게 시행되었다는 것을 고려해야 한다.

Riggioni 등(2023)은 유럽알레르기임상면역학회(European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI)의 식품 과민반응 진단 지침 개정을 위한 근거 기반 자료 확보를 목적으로, IgE 매개 식품 과민반응 진단검사의 진단 정확도에 대해 149편의 문헌(총 24,489명 대상자)을 포함한 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 수행하였다. 본 연구는 식품 종류 및 지역에 따라 특이 IgE(Specific Immunoglobulin E, sIgE) 검사 및 피부단자검사(Skin Prick Test, SPT)의 민감도와 특이도를 분석하였으며, 진단 정확도의 참조표준검사(gold standard)로 경구 식품유발시험(OFC) 및 이중맹검위약대조유발시험(DBPCFC)을 활용하였다. 연구 결과, sIgE와 SPT의 진단 정확도는 식품군, 대상자의 연령, 지역에 따라 상이하게 나타났으며, 전반적으로 민감도는 높은 반면 특이도와 양성예측도(Positive Predictive Value, PPV)는 낮은 경향을 보였다. 특히, sIgE와 SPT는 음성예측도(Negative Predictive Value, NPV)가 높아 과민반응을 배제하는 데는 유용하나, 확진 목적에는 한계가 있어 OFC 또는 DBPCFC의 병행이 권고된다. 이러한 결과는 IgE 매개 식품 과민반응 진단 시 단일 검사의 사용보다는 다중 진단도구의 병합과 식품군별 맞춤 접근이 필요함을 시사하며, EAACI는 본 고찰 결과를 바탕으로 향후 지침 개정 시 검사 조합 및 표준화된 유발시험 시행체계의 중요성을

강조하고 있다.

### **1.5. 기존 의료기술평가**

중재 기술들과 관련한 의료기술 평가는 확인할 수 없었다.

## **2. 평가목적**

본 평가의 목적은 약물 및 식품알레르기 의심 환자에게서 ‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험’이 임상적으로 안전하고 효과적인지에 대한 근거를 제공하고, 동 기술에 대한 의료기술재평가 권고등급을 결정하기 위함이다.

## 1. 임상진료지침 검토

### 1.1. 개요

본 평가에서는 ‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험’의 안전성 및 유효성을 평가하였다. 소위원회는 해당 기술이 진단 정확도가 높고 참조표준검사로서의 성격을 가지는 등의 기술적 특성을 고려하여 체계적 문헌고찰보다는 임상진료지침을 검토하는 것이 적절하다고 판단하였다. 또한 해당 기술에 대한 교과서 내 기술이 많지 않고, 최신의 근거를 반영하고 있지 않다고 판단하여, 교과서는 검토대상에서 배제하였다. 자세한 평가방법은 아래 기술된 바와 같으며, 모든 평가방법은 평가목적에 고려하여 “약물 및 음식물유발시험 소위원회(이하 ‘소위원회’라 한다)”의 논의를 거쳐 확정하였다.

### 1.2. 핵심질문

현행 급여 목록에서는 유발시험을 항원의 종류와 투여경로(경구, 주사)에 따라 ‘주사제 약물 유발시험’과 ‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험’으로 구분하고 있다. 소위원회에서는 임상 적용성과 항원별 검사 방법의 차이를 고려하여 항원의 유형(약물 또는 식품)에 따라 약물유발시험과 식품유발시험으로 구분하여 의료기술을 평가하기로 하였다. 본 보고서에서는 평가대상 의료기술이 ‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험’으로 식품과 약물을 모두 포함하고 있으므로, 약물 및 식품 과민반응 유발검사에 대한 평가 결과를 함께 기술하였다.

또한 소위원회는 의료기술명에 대하여 다음과 같이 논의하였다. 음식물유발시험의 경우 의료기술의 고시명에서는 ‘음식물(foodstuff)’로 기술하고 있으나, 공식 의학용어는 ‘식품(food)’이다. 따라서 본 보고서에서는 고시명과 고시 내용을 기술하는 경우 ‘음식물’로, 고시명이 아닌 의료기술명을 기술하는 경우 ‘식품’으로 구분하여 사용하였다. 추가정보에 기록된 ‘유발시험검사’로 기재된 검사명은, 학회에서 공식적으로 사용하는 ‘유발시험’으로 기술하기로 정하였다.

본 평가의 핵심질문은 아래와 같다.

- KQ1. (경구 및 주사제)약물유발시험은 약물 과민반응 의심 환자에서 과민반응의 원인을 규명하고 확진하는데 임상적으로 안전하고 유효한가?
- KQ2. (경구)식품 유발시험은 식품 과민반응 의심 환자에서 과민반응의 원인을 규명하고 확진하는데 임상적으로 안전하고 유효한가?

### 1.3. 임상진료지침 검색

#### 1.3.1. 임상진료지침

임상진료지침은 국내의 임상진료지침 관련 주요 데이터베이스와 체계적 문헌고찰 시 이용되는 주요 검색원인 Ovid-MEDLINE, Ovid-Embase를 이용하여 검색하였고, 소위원회 논의를 거쳐 주제 특화 공식 웹사이트를 추가적으로 포함하여 검색하였다.

검색어는 ‘Drug provocation test’, ‘Drug challenge test’, ‘Food challenge test’ 등의 주요어를 조합해서 진행하였다. 데이터베이스에서 검색된 가이드라인은 소위원회의 논의를 통해 평가의 포함 적절성 여부를 확인하여 최신의 임상진료지침 위주로 정리하였다. 구체적인 연구검색 전략 및 검색결과는 [부록 3]에 제시하였다.

표 2.1 가이드라인 검색원

| 검색원                   | web 주소  |
|-----------------------|---|
| 임상진료지침 정보센터(KoMGI)    | <a href="https://www.guideline.or.kr/">https://www.guideline.or.kr/</a>         |
| GIN                   | <a href="https://g-i-n.net/">https://g-i-n.net/</a>                             |
| Guideline Central     | <a href="https://www.guidelinecentral.com">https://www.guidelinecentral.com</a> |
| NICE                  | <a href="https://www.nice.org.uk/guidance">https://www.nice.org.uk/guidance</a> |
| WAO (세계알레르기기구)        | <a href="https://www.worldallergy.org">https://www.worldallergy.org</a>         |
| EAACI (유럽알레르기임상면역학회)  | <a href="https://eaaci.org">https://eaaci.org</a>                               |
| AAAAI (미국알레르기천식면역학회)  | <a href="https://www.aaaai.org">https://www.aaaai.org</a>                       |
| KAAACI(대한천식알레르기학회)    | <a href="https://www.allergy.or.kr/">https://www.allergy.or.kr/</a>             |
| KAPARD(대한소아알레르기호흡기학회) | <a href="https://www.kapard.or.kr/">https://www.kapard.or.kr/</a>               |
| Ovid-MEDLINE          | <a href="http://ovidsp.tx.ovid.com/">http://ovidsp.tx.ovid.com/</a>             |
| Ovid-EMBASE           | <a href="http://ovidsp.tx.ovid.com/">http://ovidsp.tx.ovid.com/</a>             |

#### 1.3.2. 수기검색

전자검색원의 검색 한계를 보완하기 위하여 연구 검색과정에서 확인되거나, 소위원회에서 추천한 적합한 임상진료지침을 추가로 검토하여 선정 여부를 판단하였다.

## 2. 권고등급 결정

의료기술재평가위원회는 소위원회의 검토 의견을 고려하여 최종 심의를 진행한 후 아래와 같은 의료기술재평가 권고등급 체계에 따른 최종 권고등급을 결정할 계획이다.

표 2.2 권고등급 체계

| 권고등급                              | 설명   |
|-----------------------------------|--|
| 권고함<br>(Recommended)              | 평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 충분하고, 이를 종합적으로 검토한 결과 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고함   |
| 약하게 권고함<br>(Weakly recommended)   | 평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거가 비교기술 대비 상대적으로 약하거나 유사하여, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 제한적 사용을 권고함  |
| 권고하지 않음<br>(Not recommended)      | 평가대상 의료기술의 임상적 안전성과 효과성 등의 근거를 종합적으로 검토한 결과, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용을 권고하지 않음   |
| 권고보류<br>(Deferred recommendation) | 평가대상 의료기술의 임상적 안전성 또는 효과성 등에 대한 근거가 충분하지 않아, 현재 임상 상황에서 해당 의료기술의 사용에 대한 권고등급을 결정할 수 없음<br>※ 근거가 불충분한 사유로는 연구 결과의 질적·양적 부족 문제 등이 있으며, 추가연구나 데이터가 필요한 부분에 대해 별도 명시할 수 있음 |

### 1. 개요

#### 1.1. 연구선정 개요

평가대상 의료기술과 관련된 임상진료지침을 찾기 위해 국내외 전자데이터베이스를 사용하여 검색을 수행하였다. 그 결과 약물유발시험과 관련된 임상진료지침은 144편이었고, 선택배제를 진행하여 약물유발시험 관련 임상진료지침 16편이 선택되었다. 식품유발시험 관련 임상진료지침은 10편이 선택문헌으로 포함되었다.

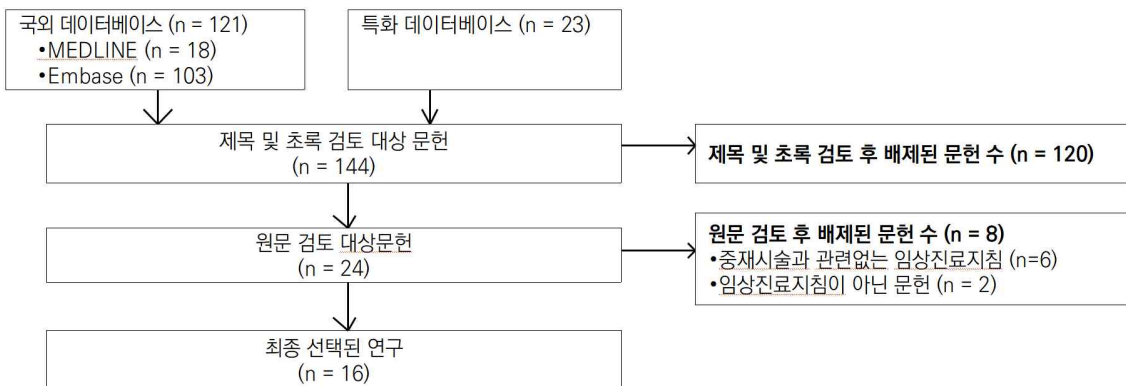


그림 3.1. 연구선정 흐름도(약물유발시험)

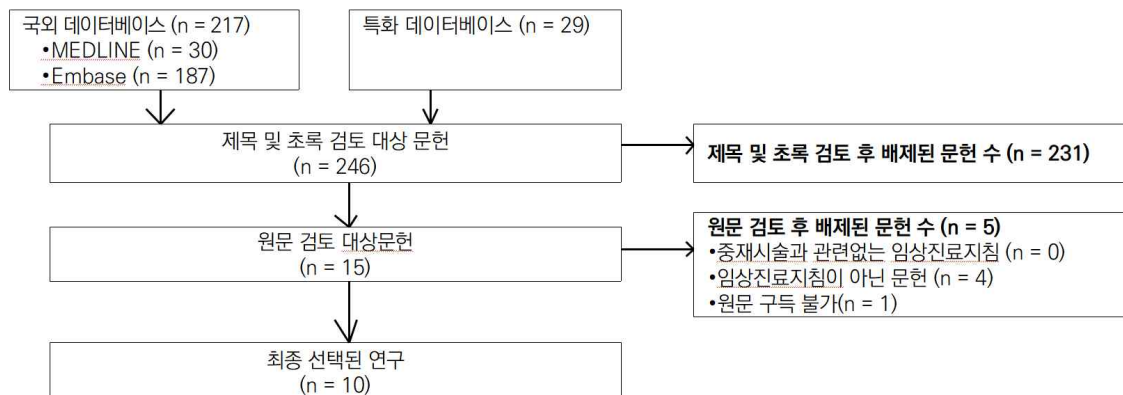


그림 3.2. 연구선정흐름도(식품유발시험)

## 1.2. 선택연구 특성

### 약물유발시험

약물유발시험에 대한 임상진료지침으로 총 16편이 최종적으로 검토 대상에 포함되었고, 국내외 여러 학회 및 기관에서 발간된 지침을 포괄하였다. 대표적으로 미국알레르기천식면역학회(American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, AAAAI), 영국알레르기임상면역학회(British Society for Allergy and Clinical Immunology, BSACI), 유럽알레르기임상면역학회(EAACI), 스페인알레르기임상면역학회(Sociedad Espanola de Alergologia e Inmunologia Clinica, Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology, SEAIC), 대한천식알레르기학회(Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology, KAAACI) 등이 있다. 또한 미국 Joint Task Force on Practice Parameters(JTFPP), 스페인 다학회 조직, 독일 다학회 조직 등 다수의 학회가 협력하여 개발한 공동 진료지침도 포함되었다.

총 16편의 임상진료지침 중 4편이 약물유발시험에 관한 임상진료지침이었고, 약물 과민반응 3편, 항생제 과민반응 4편, 그 외 5편이 비스테로이드성 항염증제(Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs, NSAIDs 등의 약물 과민반응에 대한 임상진료지침이었다. 본 검토에서는 약물유발시험 관련 최신 근거를 반영하기 위해 2020년 이후에 발간된 6편의 임상진료지침을 중심으로 검토하였다.

선택된 임상진료지침의 특성은 <표 3.1>로 제시하였고, 임상진료지침의 주요 권고내용은 <표 3.3>으로 제시하였다.

### 식품유발시험

식품유발시험에 대한 임상진료지침은 총 10편이 최종적으로 검토 대상에 포함되었다. 최종 선택된 임상진료지침은 미국알레르기천식면역학회(AAAAI), 영국알레르기임상면역학회(BSACI)를 비롯한 총 7개의 학회에서 발간되었다. 또한 미국 JTFPP, 스페인 다학회 조직, 독일 다학회 조직 등 다수의 학회가 협력하여 발간한 공동 진료지침도 포함되었다.

총 10편의 임상진료지침 중 1편이 식품유발시험에 관한 임상진료지침이었고, 식품 과민반응 4편, IgE 매개 식품 과민반응 2편, 그 외 과민반응 진단 1편, 우유 과민반응 2편, 땅콩 과민반응 1편이 포함되었다. 본 검토에서는 식품유발시험 관련 최신 근거를 반영하기 위해 2020년 이후에 발간된 6편의 임상진료지침을 중심으로 검토하였다.

선택된 임상진료지침의 특성은 <표 3.2>로 제시하였고, 임상진료지침의 주요 권고내용은 <표 3.4>으로 제시하였다.

표 3.1 임상진료지침 목록(약물유발시험)

| 연번 | 발행기관  | 발행연도 | 제목  | 최신지침<br>(*20년 이후) | 주제          |
|----|---|------|---|-------------------|-------------|
| 1  |   | 2024 | EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing   | ●                 | DPT         |
| 2  | 유럽알레르기임상면역학회(EAACI)<br>/유럽약물알레르기 네트워크(ENDA)   | 2021 | Practice parameters for diagnosing and managing iodinated contrast media hypersensitivity   |                   | 조영제         |
| 3  |   | 2018 | EAACI/ENDA position paper: diagnosis and management of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children and adolescents |                   | NSAIDs, 청소년 |
| 4  |   | 2003 | Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations  |                   | DPT         |
| 5  | 스페인감염병임상미생물학회(SEIMC),<br>스페인알레르기임상면역학회(SEAIC),<br>스페인병원약학회(SEFH),<br>스페인중환자의학관상동맥집중치료학<br>회<br>(SEMICYUC) | 2023 | Management of patients with suspected or confirmed antibiotic allergy.  | ●                 | 항생제 과민반응    |
| 6  | 영국 알레르기임상면역학회<br>(BSACI)  | 2022 | BSACI guideline for the set-up of penicillin allergy de-labelling services by non-allergists working in a hospital setting                                      | ●                 | 페니실린        |
| 7  |   | 2015 | Management of allergy to penicillins and other beta-lactams   |                   | 페니실린        |
| 8  |   | 2009 | BSACI guidelines for the management of drug allergy   |                   | 약물 과민반응     |
| 9  | 진료지침합동위원회(JTFPP)<br>(미국알레르기천식면역학회(AAAAI)<br>/미국알레르기천식면역학회(칼리지)(A<br>CAAI))                                | 2022 | Drug allergy: A 2022 practice parameter update  | ●                 | 약물 과민반응     |
| 10 | 스페인알레르기임상면역학회<br>(SEAIC)  | 2021 | Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology (SEAIC) Vision of Drug Provocation Tests   | ●                 | DPT         |
| 11 |   | 2021 | Clinical practice guidelines for diagnosis and management of hypersensitivity reactions to quinolones   |                   | 퀴놀론         |

## 평가결과

|    |   |      |   |   |                          |
|----|---|------|---|---|--------------------------|
| 12 | 독일알레르기임상면역학회(DGAKI),<br>독일알레르기학회(AeDA),<br>독일접촉피부염연구그룹(DKG),<br>오스트리아알레르기임상면역학회(OGAI),<br>파울에를리히화학요법학회(PEG) | 2020 | Guideline on diagnostic procedures for suspected hypersensitivity to beta-lactam antibiotics                                | ● | 베타락탐계<br>항생제 과민반응        |
| 13 | 미국알레르기천식면역학회<br>(AAAAI)   | 2020 | Practical Guidance for the Evaluation and Management of Drug Hypersensitivity: General Concepts                             |   | 약물 과민반응                  |
| 14 | 이탈리아 소아 알레르기면역학회<br>(SIAIP)   | 2020 | SIAIP position paper: Provocation challenge to antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in children            |   | 청소년, DPT,<br>항생제, NSAIDs |
| 15 | 대한천식알레르기학회<br>(KAAACI)  | 2017 | KAAACI Standardization Committee Report on the procedures and applications of the diagnostic tests for drug allergy         |   | DPT                      |
| 16 | 세계 알레르기 기구<br>(WAO)   | 2016 | Risk and safety requirements for diagnostic and therapeutic procedures in allergology: World Allergy Organization Statement |   | 과민반응<br>진단 및 치료          |

AAAAI, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; ACAAI, American College of Allergy, Asthma, and Immunology; AeDA, Ärztverband Deutscher Allergologen, German Society of Allergology; BSACI, British Society for Allergy and Clinical Immunology; DGAKI, Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie, German Society for Allergology and Clinical Immunology; DKG, Deutsche Kontaktallergie-Gruppe, German Contact Dermatitis Research Group; DPT, Drug Provocation test; EAACI, European Academy of Allergy and Clinical Immunology; ENDA, European Network for Drug Allergy; JTFPP, Joint Task Force on Practice Parameters; NSAIDs, Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs; OGAI, Österreichische Gesellschaft für Allergologie und Immunologie, Austrian Society for Allergology and Immunology; PEG, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, Paul-Ehrlich Society for Chemotherapy; SEAC, Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology; SEFH, Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Spanish Society of Hospital Pharmacy; SEIMC, Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology; SEMICYUC, Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias, Spanish Society of Intensive Medicine and Coronary Care Units; SIAIP, Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica, Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology; EAACI, European Academy of Allergy and Clinical Immunology; ENDA, European Network for Drug Allergy; KAAACI, Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology; WAO, world Allergy Organization

표 3.2 임상진료지침 목록(식품유발시험)

| 연번 | 발행기관   | 발행연도 | 제목   | 최신지침<br>(*20년 이후) | 주제                |
|----|--|------|--|-------------------|-------------------|
| 1  | 미국알레르기천식면역학회<br>-유럽알레르기임상면역학회<br>(AAAAI-EAACI)       | 2024 | AAAAI-EAACI PRACTALL: Standardizing oral food challenges-2024 Update   | ●                 | 식품 과민반응           |
| 2  | 유럽알레르기임상면역학회<br>(EAACI)                              | 2025 | An algorithm for the diagnosis and management of IgE-mediated food allergy, 2024 update  | ●                 | OFC 진단<br>및 관리 절차 |
| 3  |  | 2023 | EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy   | ●                 | IgE매개 식품<br>과민반응  |
| 4  | 세계알레르기기구<br>(WAO)                                    | 2023 | World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update - VII - Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy | ●                 | 우유                |
| 5  | 일본알레르기학회<br>(JSA)                                    | 2021 | Japanese Guidelines for Food Allergy 2021  | ●                 | 식품 과민반응           |
| 6  | 미국알레르기천식면역학회(AAAAI)<br>/미국알레르기천식면역학회(칼리지)<br>(ACAAI) | 2020 | Peanut allergy diagnosis: a 2020 practice parameter update, systematic review, and GRADE analysis  | ●                 | 땅콩                |
| 7  |  | 2014 | Food allergy: a practice parameter update-2014   |                   | 식품 과민반응           |
| 8  |  | 2008 | Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter  |                   | 과민반응 진단           |
| 9  | 유럽소아소화기간영양학회<br>소화기위원회(ESPGHAN)                      | 2012 | Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines  |                   | 우유                |
| 10 | 영국 국립보건임상연구원<br>(NICE)                               | 2011 | Food allergy in children and young people (CG116)  |                   | 식품                |

AAAAI, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; ACAAI, American College of Allergy, Asthma, and Immunology; EAACI, European Academy of Allergy and Clinical Immunology; European Academy of Allergy and Clinical Immunology; IgE, Immunoglobulin E; OFC, Oral food challenge; WAO, World Allergy Organization; JSA, 日本アレルギー学会, Japanese Society of Allergology; ESPGHAN GI Committee, European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition - Gastroenterology Committee; NICE, National Institute for Health and Care Excellence (UK)

## 평가결과

표 3.3 약물유발시험 관련 임상진료지침의 주요 권고내용 요약

| 발행기관(연도) | 임상진료지침명            | 권고사항   | 권고수준 <sup>†</sup>  | 근거수준 <sup>‡</sup> |     |
|----------|--------------------|--|--|-------------------|-----|
| 1        | EAACI/ENDA (2024)  | EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing  | DPT는 아나필락시스 치료 시설에서 의료 감독 하에 시행해야 하며, DPT 시행 및 아나필락시스를 포함한 잠재적 증상을 인식하고 치료하는 데 훈련된 인력이 있어야 한다.   | -                 | -   |
|          |                    |  | 중위험군 및 고위험군 환자와 즉시형 증상이 있는 환자의 DPT는 병원에서 시행해야 한다. 경증 반구진성 발진 환자는 알레르기 전문의와 협력하여 병원 내 또는 외부에서 DPT를 시행할 수 있다.  | -                 | -   |
|          |                    |  | 환자는 DPT 당일 건강해야 하며, 위험 평가 및 증상 발생 여부에 따라 약물 투여 전 맥박, 혈압, 최대 호기 유량의 기준치 측정이 권장된다. 즉시형 반응이 있는 고위험군의 경우 정맥(IV) 접근을 확보해야 한다.   | -                 | -   |
| 2        | 스페인 다학회 (2023)     | Management of patients with suspected or confirmed antibiotic allergy  | 면역 매개 반응이 의심되는 환자에게 $\beta$ -락탐을 투여하는 표준 절차는 투여 및 라벨링 해제 전에 피부 및 약물유발시험을 실시하는 것이다.   | A                 | II  |
|          |                    |  | DPT는 피부검사를 실시한 후에만 시행해야 한다. 그러나 중증 감염 환자 중 페니실린 또는 세팔로스포린 과민반응이 확인되지 않은 피부검사가 불가능한 경우, 원인 약물과의 교차 반응성이 낮은 대체 $\beta$ -락탐을 사용한 대조 약물유발시험의 위험/이익 균형이 유리할 수 있으므로 적절한 것으로 간주 될 수 있다. | A                 | III |
| 3        | BSACI (2022)       | BSACI guideline for the set-up of penicillin allergy de-labelling services by non-allergists working in a hospital setting | 알레르기 전문의가 아닌 사람은 아나필락시스를 포함한 과민반응 반응을 치료할 수 있는 환경에서 저위험 환자에게 DPT를 시행해야 한다.   | C                 | -   |
|          |                    |  | 페니실린 과민반응에 대한 위험이 낮은 것으로 확인된 모든 환자에게는 제외 기준을 충족하지 않는 한 DPT를 제공해야 한다.   | C                 | -   |
| 4        | AAAAI/ACAAI (2022) | Drug allergy: A 2022 practice parameter update   | 경미한 위장 장애, 메스꺼움, 두통, 그리고 개인 병력 없이 페니실린 과민반응 가족력이 있는 경우 페니실린 과민반응을 예측할 수 없다. 이러한 증상이나 병력이 있는 환자는 과민반응 검사가 필요하지 않다. 그러나 환자가 페니실린 내성에 대한 확신을 얻고자 하는 경우, 단회 투여 DPT가 적절할 수 있다.        | 멜파이 합의            | -   |
|          |                    |  | 약물 과민반응의 임상적 확률이 낮고 약물 도전에 대한 금기 사항이 없는 환자의 경우 1단계 또는 2단계 약물 도전을 실시할 수 있다.   | Conditional       | Low |
| 5        | SEaic              | Clinical practice guidelines for diagnosis   | 주로 주관적인 증상의 병력이 있거나 여러 가지 약물 과민반응이 보고된 환자의 경우 위약 대조 약물 투여를 고려할 것을 제안한다.  | Conditional       | Low |
|          |                    |  | 대체 퀴놀론을 선택하고 교차 반응성을 평가하는데 유용하다.   | C                 | 2+  |

| 발행기관(연도) | 임상진료지침명   | 권고사항  | 권고수준 <sup>†</sup> | 근거수준 <sup>‡</sup> |
|----------|---|---|-------------------|-------------------|
| (2021)   | and management of hypersensitivity reactions to quinolones  | 체외 검사(in vivo) 및 피부검사 결과가 음성일 시 DPT는 개별 환자의 위험과 이 점을 균형 잡은 후에만 고려해야 한다.   | D                 | 4                 |
| 6        | EAACI (2021)<br>Practice parameters for diagnosing and managing iodinated contrast media hypersensitivity                                 | 피부검사에서 음성인 조영제에 대한 내성을 확인하기 위해 재노출 또는 DPT를 시행할 수 있다. 결정은 DPT의 가용성과 위험-이익 분석을 기반으로 해야한다.   | Strong            | high              |
|          |   | 조영제를 이용한 DPT는 과민반응 항원 또는 대체 조영제를 진단하는 검사로 시행할 수 있다.   | Strong            | high              |
|          |   | 신기능은 면밀히 모니터링되어야 한다.  | Strong            | high              |
|          |   | DPT는 각 환자의 위험-이익 분석을 기반으로 결정을 내려야 하며, 장비가 잘 갖춰진 센터에서 즉각적인 응급 치료를 위해 훈련된 인력에 의해서만 시행되어야 한다.  | Strong            | Low               |
|          |   | 고위험군 환자(신장 질환, 갑상선 기능 항진증, 방사성 요오드 치료, 임신부 및 수유부, 신독성 약물 복용 등)는 DPT의 적응증이 아니다.  | Strong            | high              |
| 7        | WAO (2016)<br>Risk and safety requirements for diagnostic and therapeutic procedures in allergology: World Allergy Organization Statement | DPT는 일반적으로 다른 덜 위험한 검사 방법을 사용할 수 없거나 확실한 결론을 내릴 수 없고, 그 결과가 환자에게 임상적으로 중요한 경우 시행된다. DPT는 다음과 같은 상황에서 시행될 수 있다. 모호한 병력을 가진 환자에게 과민증이 있는지 확인하기 위한 경우, 피부 테스트나 시험관 내 테스트를 실시할 수 없는 경우, 교차반응성을 평가하는 경우, 대체 약물에 대한 내성을 확인하기 위한 경우에 시행된다. | -                 | -                 |
|          |   | 모든 DPT는 개별환자의 위험-이익 평가가 선행되어야 한다.   | -                 | -                 |
|          |   | 병원 및 외래 진료소에서 모두 시행 가능하다. 경미한 반응의 병력을 가진 환자의 경우 진료소에서 시행할 수 있고, 심각한 반응이 있는 환자는 입원해야 한다.   | -                 | -                 |
|          |   | 알레르기 전문의의 직접적인 감독 하에 훈련된 간호사가 수행해야 한다. 현장에서 응급조치를 위한 장비가 이용 가능해야하고, 응급 의료진(ICU)은 환자의 위험도 평가에 따라 현장에 5분에서 30분 이내 도착할 수 있어야 한다.   | -                 | -                 |
| 8        | BSAC (2015)<br>Management of allergy to penicillins and other beta-lactams  | 페니실린 결정인자에 대한 피부검사의 음성 예측도는 이전에 생각했던 것보다 낮다. 따라서 피부검사 결과가 음성이면 통제된 유발검사가 필요하다.  | B                 | -                 |
|          |   | 세팔로스포린 알레르기 병력이 있는 환자에게 페니실린이 필요한 경우, 페니실린 피부 검사를 시행하고, 음성인 경우 페니실린 알레르기를 배제하기 위해 유발검사를 시행해야 한다. 피부검사 결과가 양성인 경우, 페니실린 회피 또는 탈감작을 고려할 수 있다.   | B                 | -                 |
| 9        | BSACI (2009)<br>BSACI guidelines for the management of drug allergy   | 약물 유발반응을 정확하게 진단하려면 자세한 병력 조사가 필요하며, 약물 제형, 용량, 반응의 시간 경과 및 임상 양상에 대한 세부 정보가 포함되어야 한다. 이를 통해 가능한 면역학적 기전과 직접적인 조사 및 치료 방법을 파악할 수 있다.  | A                 | -                 |

## 평가결과

| 발행기관(연도) | 임상진료지침명 | 권고사항   | 권고수준 <sup>†</sup> | 근거수준 <sup>‡</sup> |
|----------|---------|--|-------------------|-------------------|
|          |         | 약물유발검사는 다른 검사들이 모두 완료되고 진단이 의심스러운 경우에만 고려해야 한다. 약물유발검사의 주된 목적은 약물 민감성/불내성을 배제하는 것이지만, 진단을 확진하거나 다른 약물에 대한 내성을 입증하는 데에도 사용될 수 있다. | B                 | -                 |
|          |         | 과민반응으로 인해 생명에 위협이 되었던 경우, 일반적으로 도발 검사를 실시하는 것은 권장되지 않는다. 약물 도발은 약물 유발 시험 경험이 있고 적절한 소생 시설을 갖춘 인력이 수행해야 한다.                       | C                 | -                 |

AAAAI, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; ACAAI, American College of Allergy, Asthma, and Immunology; BSACI, British Society for Allergy and Clinical Immunology; DPT, Drug Provocation test; EAACI, European Academy of Allergy and Clinical Immunology; ENDA, European Network for Drug Allergy; IV, Intravenous; SEACI, Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology; WAO, world Allergy Organization

<sup>†</sup> 권장 사항의 강도: 지침별로 차이가 있으며, 크게 3-5단계로 구성됨. 지침별 권고수준은 각 지침의 권고사항 표에 설명을 기술하였음

<sup>‡</sup> 증거의 질: 지침별로 차이가 있으며, 추정치에 대한 신뢰도와 근거로 선택된 문헌의 연구유형 등에 따라 결정됨. 지침별 근거수준은 각 지침의 권고사항 표에 설명을 기술하였음

표 3.4 식품유발시험 관련 임상진료지침의 주요 권고내용 요약

| 발행기관(연도) | 임상진료지침명            | 권고사항  | 권고수준  | 근거수준        |          |
|----------|--------------------|---|---|-------------|----------|
| 1        | AAAAI/EAACI (2024) | AAAAI-EAACI PRACTALL: Standardizing oral food challenges-2024 Update                              | 임상 환경에서 OFC는 진단 또는 모니터링 절차로 시행되며, 가능한 경우 다른 진단 검사와 함께 시행하고 환자와 공동으로 의사 결정을 내려야 한다.        | -           | -        |
|          |                    |   | OFC의 적응증, 설계 및 용량 설정을 결정할 때 안전성과 신뢰성이 중요하다.   | -           | -        |
|          |                    |   | DBPCFC는 예상되는 증상이 주관적일 가능성이 높거나 식품유발시험을 받는 환자가 매우 불안한 임상 및 연구 환경에서 선호된다.                   | -           | -        |
| 2        | EAACI (2023)       | EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy                                    | 식품 과민반응을 확인하거나 배제하기 위한 표준 진단 절차로 전문의 감독 하에 실시하는 경구 식품 도전(OFC)이 권장된다.                      | Strong      | High     |
|          |                    |   | 개방형 OFC검사 결과가 불확실하거나, 연구를 위해 검사를 수행할 시 이중맹검 위약대조 식품유발시험(DBPCFC)이 제안된다.                    | Conditional | Low      |
| 3        | JSA (2021)         | Japanese Guidelines for Food Allergy 2021   | OFC를 완전 제거 회피 목적으로 적용하는 것이 좋다. 단, 안전성을 충분히 고려하여 실시할 필요가 있다.                               | 1           | D        |
| 4        | AAAI/ACAAI (2020)  | Peanut allergy diagnosis: a 2020 practice parameter update, systematic review, and GRADE analysis | 땅콩 알레르기의 사전확률이 낮거나 매우 낮은 환자에서는 진단검사를 시행하지 않을 것을 조건부로 권장한다.                                | Conditional | Very Low |
| 5        | EAACI (2014)       | EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy           | OFC(특히 이중 맹검 위약 대조 식품 시험)는 IgE 매개 및 비 IgE 매개 식품 과민반응의 객관적 진단을 위한 참조표준검사다.                 | D           | IV       |
|          |                    |   | OFC는 과민반응 또는 내성을 입증하는 데 사용되어야 하며, 이를 통해 안전한 식단 확장이나 적절한 알레르겐 회피를 촉진해야 한다.                 | D           | IV       |
|          |                    |   | 음성 DBPCFC는 경구 내성을 확인하기 위해 연령에 적합한 음식 용량을 섭취(공개 또는 누적 방식으로)하는 것으로 끝나야 한다.                  | D           | IV       |
|          |                    |   | OFC는 종종 과민반응을 치료하거나 중환자실을 이용할 수 있는 등의 응급 처치를 즉시 받을 수 있는 전문적으로 준비된 환경에서 수행되어야 한다.          | D           | IV       |
| 6        | AAAAI/ACAAI (2014) | Food allergy: a practice parameter update-2014  | 임상익은 IgE 매개 식품 과민반응 진단에 도움이 되도록 OFC를 고려해야 한다.   | Strong      | A        |
|          |                    |   | 임상 병력이 아나필락시스와 일치하지 않는 경우, 식품 과민반응을 배제하기 위해 단계적 OFC를 시행해야한다. 개방형 OFC는 비용 및 시간 측면에서 효율적이다. | Moderate    | C        |
|          |                    |   | 개방형 OFC를 수행한 후에도 진단이 불분명하다면 맹검하여 OFC를 수행할 것을  | Moderate    | B        |

## 평가결과

| 발행기관(연도) | 임상진료지침명   | 권고사항  | 권고수준   | 근거수준   |
|----------|---|---|--------|--------|
|          |   | 권장한다.   |        |        |
| 7        | AAAAI/ACAAI (2008)<br>Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter | 환자의 음식에 대한 부작용을 평가하는 데 사용할 수 있는 주요 도구에는 병력(식이 기록 포함), 신체 검사, 피부 자극/침투 검사, 식품 특이 IgE 항체에 대한 혈청 검사, 시험적 제외식이 및 경구 음식 도전이 포함된다.<br>단계별 OFC는 음식에 대한 부작용을 진단하는 유용한 수단이다. | B<br>B | -<br>- |

AAAAI, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; ACAAI, American College of Allergy, Asthma, and Immunology; DBPCFC, Double-Blind Placebo-Controlled Food Challenge; EAACI, European Academy of Allergy and Clinical Immunology; JSA, 日本アレルギー学会, Japanese Society of Allergology; OFC, Oral Food challenge;

† 권장 사항의 강도: 지침별로 차이가 있으며, 크게 3-5단계로 구성됨. 지침별 권고수준은 각 지침의 권고사항 표에 설명을 기술하였음

‡ 증거의 질: 지침별로 차이가 있으며, 추정치에 대한 신뢰도와 근거로 선택된 문헌의 연구유형 등에 따라 결정됨. 지침별 근거수준은 각 지침의 권고사항 표에 설명을 기술하였음

## 2. 임상진료지침 검토

약물 및 식품유발시험의 문헌고찰은 ‘약물 및 식품유발시험의 개요’와 ‘임상적 유용성 및 안전성’으로 나누어 정리하였다. 개요는 검사의 정의 및 검사 방법을 교과서와 국내외 최신 임상진료지침을 이용하여 정리하였다. 임상적 안전성과 유효성은 각 의료기술별로 구분하여 안전성, 유효성 및 사회적 가치를 임상진료지침을 바탕으로 정리하였다. 사회적 가치는 검사 도입 시 인력·시간·비용, 비용 절감 효과 등 자원·경제적 효과를 포괄하여 관련 내용을 검토하였다. 각 임상진료지침에서 검사 관련 권고가 제시된 경우, 해당 내용을 표로 정리하여 제시하였다.

### 2.1. 개요 및 검사방법

#### 2.1.1. 약물 유발시험의 개요

약물유발시험(DPT)은 약물이상반응의 진단을 위해 정해진 프로토콜에 따라 원인으로 의심되는 약제를 직접 환자에게 투여하고 반응을 관찰하는 시험방법이다. DPT는 약물 이상반응 진단의 ‘최적 표준’이지만 기존의 약물 이상반응이 지나치게 심하게 재현되어 치명적인 반응을 유발할 수 있으므로 검사의 잠재적인 위험성과 환자가 얻게 되는 이득을 고려해야 하고 검사 시행을 결정해야 한다. 피부검사나 혈액검사 등 다른 간접적이고 덜 위험한 검사에서 원인 약물을 밝혀내지 못한 경우에만 검사해야한다(그림3.3). 현재의 의학적 상태를 치료하기 위해 반드시 해당 약물이 필요한 경우를 제외하고는 약물유발시험을 시행해서는 안되고, 안전한 대체약물을 확인하기 위한 목적으로 시행할 수 있다(대한천식알레르기학회, 2017).

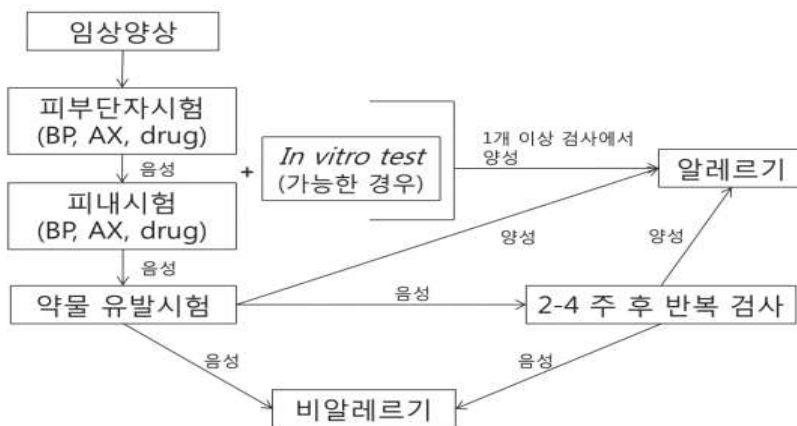


그림 3.3. 약물(페니실린) 알레르기 진단 과정

(출처: 대한천식알레르기학회, 2017)

#### 2.1.2. 식품유발시험의 개요

식품유발시험은 식품 과민반응 의심될 때 직접 환자에게 의심되는 식품을 섭취하도록 한 후 증상을 관찰하여 진단을 내린다. 식품 과민반응의 진단적 관점에서 중요하며, 시간과 노력이 많이 들고 검사 중 부작용이 발생할 수 있어 제한적으로 이용되고 있다. 지역마다 흔한 과민반응 식품의 종류와 식습관이 달라 국내외 및 의료시설 별로 각기 다른 프로토콜을 이용하고 있다.

동 검사는 식품에 대한 이상 반응이 의심되는 환자들에서 ①식품 과민반응의 진단 혹은 배제, ②식품 과민반응을 일으키는 원인 식품의 확인, ③식품 과민반응의 소실 또는 관용을 확인하고 식이 재도입 여부 결정, ④실제 환자에서 식품 과민반응 민감도 결정 등을 위해 실시한다.

또한 식품에 대한 즉시형 반응 등 특이 병력이 없는 환자들에서 ①아토피피부염이나 호산구성 식도염 등 지연 반응을 유발했던 병력이 있는 식품이 즉시형 반응도 나타내는지 알아보기 위한 경우, ②식품에 대한 과민반응의 병력이 없음에도 부적절한 제한 식이를 하는 경우, ③식품에 대한 감각이 확인되었으나 관용 상태를 모르는 경우, ④교차 반응 식품에 대한 관용 상태를 모르는 경우 식품에 대한 이상 반응을 확인하기 위해서 식품유발시험을 시행한다(대한소아알레르기호흡기학회, 2012).

### 2.1.3. 약물유발시험의 검사방법

#### ① 적응증 및 금기

약물유발시험은 약물 과민반응을 시사하는 병력이 있지만, 다른 검사결과가 명확하지 않은 경우 확실한 진단을 내리기 위해 사용한다. 또한 병력이 비특이적이거나 약물 과민증 위험이 낮거나 중간 정도로 간주되는 경우, 의심되는 원인 약물에 대한 과민증을 배제하기 위해 사용한다. 약물 과민증이 있다면 안전한 대체 약물(동일 또는 관련 약물군)을 찾기 위한 교차반응 검사를 시행할 수 있다.

비알레르기성 약물부작용 증상을 보이고, 약물이 가족력을 통해서만 조사되는 경우에는 피부검사나 DPT 없이 진단을 철회하거나 배제할 수 있다. 다수의 연구결과(표 3.5)를 바탕으로 비즉시형 증상을 가지고 있거나, 위험계층화를 통해 저위험군으로 분류된 환자의 경우에는 중증반응 발생률이 낮아 DPT 전에 피부검사를 수행하는 것은 선택사항이다. 7일 이상 발진이 지속되거나 체표면의 50% 이상에서 나타나는 중등도 반점구진성 발진(maculopapular exanthema, MPE)이 나타나는 경우에도 DPT 전 피부검사는 선택사항이고, 알려지지 않은 증상이지만 치료나 위급한 상황에 대비한 의학적 주의가 필요하지 않다면 피부검사는 개별사례에 따라 선택할 수 있다.

표 3.5 DPT 시행환자에서 중증반응 발생률(AACI/ENDA(2024))

| 약물군             | 연구 및 대상자 수               | DPT 시행수 | 반응 발생 수(%) | 중증반응(아나필락시스 등)   |
|-----------------|--------------------------|---------|------------|------------------|
| $\beta$ -락탐 항생제 | 23편/5948명<br>(저위험 약물 병력) | 5948    | 289(4.9%)  | 아나필락시스 2건(0.03%) |

출처: EAACI/ENDA, 2024(table S3)

피부검사 또는 다른 방법으로 과민반응이 입증되었거나, 병력이 명확한 경우 DPT를 시행하지 않아야 한다. 검사가 필요한 의심 약물이 중증 아나필락시스 반응을 유발하는 것으로 보일 시, 아나필락시스를 치료할 장비와 경험이 없는 환경에서는 검사를 시행하지 않아야 한다. 이외에도 전신성 수포성 고정약물발진,

독성표피괴사용해증, 스티븐스-존슨증후군, 백혈구파괴성 혈관염, 호산구증가증 및 전신증상을 동반한 약물 반응(drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) 및 급성 전신성 발진성 농포증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP) 등의 증상을 보이는 경우에도 급기이다. 다만 입진한 환자에서 중증 감염 및 제왕절개술을 위한 척추마취가 필요한 상황 등에 놓였을 때 약물의 이점이 위험성보다 큰 경우 시행할 수 있다.

② 위험 계층화

위험계층화(risk stratification)는 DPT의 시행 여부와 단계 수를 결정하는 핵심 절차이다(그림 3.2). 경미한 비특이형 발진(피부 침범 50% 미만, 전신증상 없음, 7일 이내 호전)은 저위험으로 분류되어 피부검사 없이 바로 DPT를 시행할 수 있다. 반면, 아나필락시스나 중증 피부반응(Severe Cutaneous Adverse Reaction, SCARs) 병력이 있는 고위험 환자는 해당 약제로 DPT를 시행하지 않으며, 필요시 전문 센터에 의뢰한다. 중등도 위험군은 피부검사 후 단계적 DPT를 진행한다.

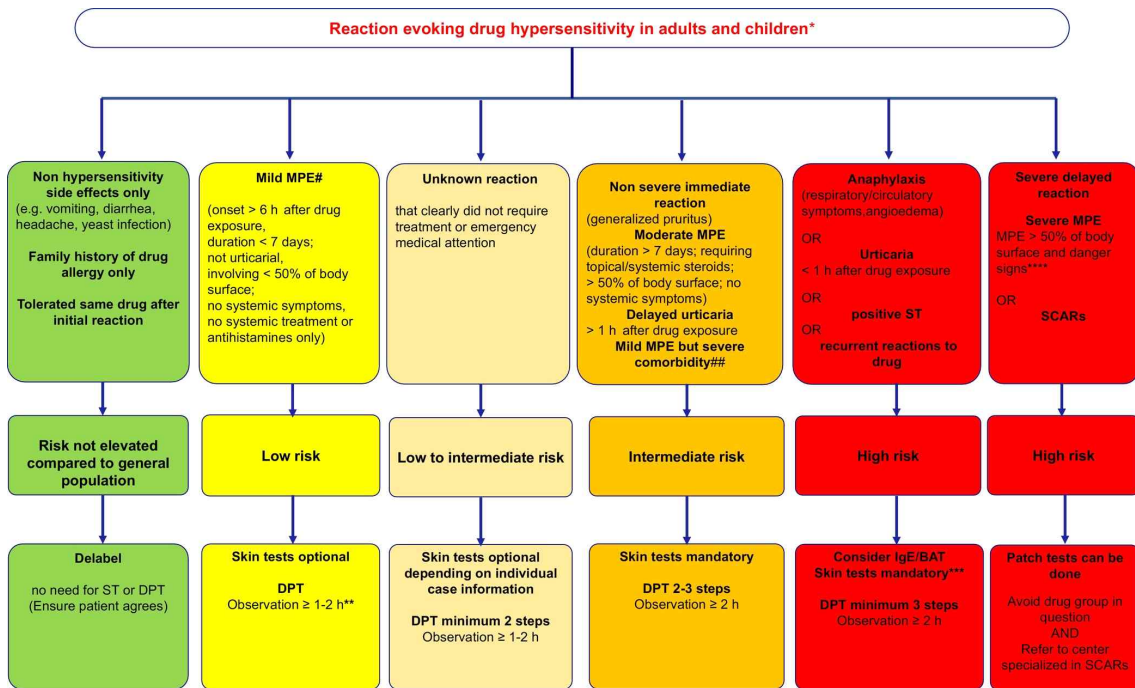


그림 3.4. 위험계층화 알고리즘과 DPT 권장전략 (출처: EAACI/ENDA, 2024)

③ 검사 전 준비

시행 시점은 유발반응이 완전히 소실된 후 최소 4주가 지난 뒤로 권고되며, 중증 약물반응(DRESS 등)의 경우 최소 6개월 이후에 시행하는 것이 바람직하다.

검사 전 준비로 항히스타민제나 고용량 전신 스테로이드를 가능하면 중단해야 하지만, 만성 두드러기 등에서 필요할 경우 항히스타민을 유지한 채로 검사를 진행할 수 있다. 베타차단제나 ACE 억제제는

중단으로 인한 심혈관 불안정성 위험이 더 클 수 있기 때문에 중단하지 않는 것을 원칙한다. 검사 당일에는 환자의 전신 상태가 양호해야 하며, 맥박·혈압·호흡 등 기본 활력징후를 측정 후 진행해야 한다. 특히 고위험 환자에게는 정맥로를 확보하는 것이 권장된다.

#### ④ 약물 투여 경로

가능하면 초기 반응 시와 동일한 제형과 경로를 사용해 동일한 부형제에 대한 노출을 보장하는 것이 바람직하다. 경구 경로가 가장 안전하고 흔히 사용되며, 일부 센터에서는 정맥(intravenous, IV) 투여가 증상이 빠르게 진행되는 위험이 있으나, 증상이 적은 용량에서 일찍 나타나므로 조절이 쉽다고 제안한다. DPT 투여 경로에 따른 안전성에 대한 경험이 저차마다 달라, 투여경로에 대한 권장사항은 없다.

#### ⑤ DPT 용량 및 관찰시간

환자의 위험도에 따라 결정된다. 위험 계층화를 통해 시작 용량, 횟수, 증량, 투여 간격(최소 30분 간격), 마지막 투여 이후 관찰 시간, 그리고 DPT를 이후 며칠 동안 지속할지에 대한 결정을 내려야 한다.

피부 증상만 있는 경증 과민반응의 경우 시작 용량은 단일 치료 용량의 1/10 이하, 아나필락시스 병력 환자는 1/100 이하로 시작할 것을 제안한다. 각 단계 간 간격은 최소 30분 이상 두고, 마지막 투여 후에는 최소 1~2시간 동안 관찰해야 한다. NSAIDs나 양성자 펌프 억제제(Proton-Pump Inhibitor, PPI)처럼 반응이 지연될 수 있는 약물은 더 긴 관찰시간이 고려될 수 있다.

#### ⑥ 판정 기준

초기 반응과 동일하거나 객관적인 증상이 재현될 경우 양성으로 간주한다. 단순 불안·스트레스에 의한 주관적 증상만 있을 경우 ‘노시보(nocebo)’ 반응으로 구별해야 하며, 혈청 트립타제 상승이 확인되면 비만세포 활성화에 의한 과민반응 반응으로 판단할 수 있다.

#### ⑦ 결과 평가

양성일 경우 환자에게 과민반응 경고카드나 전자 과민반응 여권을 발급하고, 의료 기록에 반영하여 교차반응 가능 약물을 명시해야 한다. 음성일 경우에는 과민반응 표지를 삭제하고 해당 약물을 안전하게 사용할 수 있음을 환자에게 안내한다(EAACI/ENDA, 2024).

### 2.1.4. 식품유발시험 검사방법

#### ① 사전준비 및 금기

OFC 시행 전에 사전 준비가 요구된다. 유발식품은 최소 2주 이상 중단해야 하며, 검사 당일에는 공복 상태(소아는 검사 2시간 전까지 가벼운 간식 가능)를 유지한다. 천식, 아토피피부염, 두드러기 등의 기저질환이 안정된 상태에서 검사가 가능하며, 급성 감염이나 심혈관질환, 임신 등은 금기사항에 해당한다. 또한 항히스타민제,  $\beta$ -차단제, 안지오텐신 전환효소 억제제(Angiotensin-Converting Enzyme inhibitor, ACE inhibitor) 등은 약물 반감기의 5배 시간 전부터 중단해야 하며, 필요시 피부단자시험이나 혈청 특이 IgE, 성분별 IgE(Component-Resolved Diagnostics for IgE), 또는 세포활성화검사(Basophil activation test (BAT), mast cell activation test (MAT)) 등의 결과를 함께 고려하여 위험도를 평가한다.

② 검사 환경 및 인력

검사는 반드시 아나필락시스 처치가 가능한 의료기관에서 시행되어야 하며, 담당 의료진은 급성 과민반응에 대한 경험과 대응 능력을 갖추어야 한다. 응급약물(에피네프린, 산소, 항히스타민제, 기관지확장제, 수액 등)은 즉시 사용 가능한 상태로 준비해야 하고, 중증 환자나 천식 환자의 경우 정맥로 확보가 권장된다. 반응이 없는 경우에도 최소 1~2시간, 증상이 발생한 경우 4시간 이상 또는 필요시 입원 관찰이 요구된다.

③ 유발용량 및 투여 일정

유발식품의 투여는 일정한 간격을 두고 단계적 증량 방식으로 이루어진다. 증량은 5배에서 10배 증량, 준대수적 증량(semi-logarithmic increase) 방식을 따라 3-10-30-100-300-1000-3000mg과 같은 방식으로 용량을 증가시키는 등 다양한 방식으로 이루어진다.(그림 3.3). 증량의 기준은 의견이 다양한데, 용량이 반응 중증도를 4.4%만 예측했다는 연구도 있었다. 지침에서는 용량과 중증도의 관계는 불분명하다고 보고하였다.

투여단계 및 간격도 여러 가지 방법이 제안되는데, 일반적으로 3~6단계로 구성된다. 횟수를 권장하는 문헌은 거의 없었다. 그럼에도 높은 용량으로 시작하는 것은 더 심각한 반응과 관련이 있을 수 있고, 낮은 용량이 일반적으로 안전하고 심각한 반응이 덜 발생하는 것으로 보인다. 대부분의 과민반응 항원이 섭취 후 증상 발현까지 걸리는 시간이 15분이상이므로, 일반적으로 IgE 매개 식품 과민반응의 경우 투여 간격을 20~30분으로 한다.

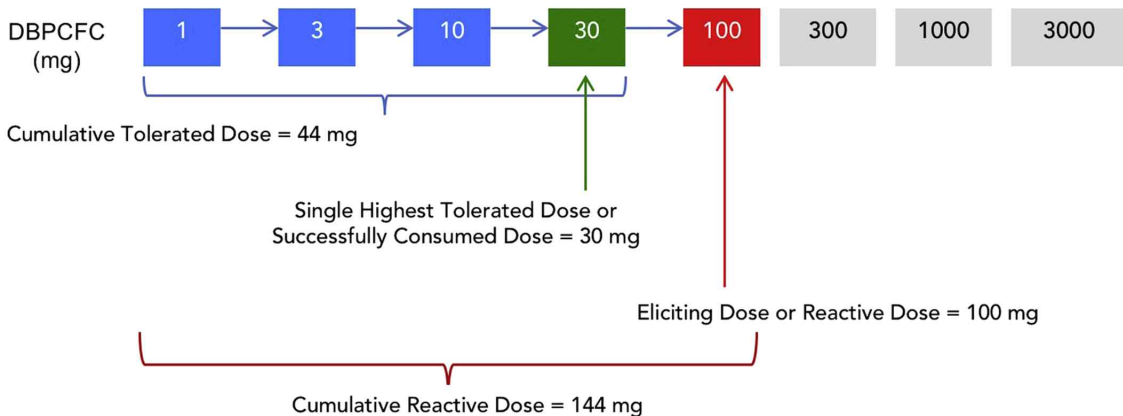


그림 3.5. 일반적인 PRACTALL 방식 증량 투여 프로토콜

(출처: AAAAI/EAACI, 2024)

④ 검사 중단 및 판정기준

검사 중단을 위한 판정 기준은 2024 PRACTALL traffic-light system에 근거한다. 식품과민반응이 있는 사람에게서 과민반응은 2가지 패턴으로 진행된다. 대부분 초기에 주관적인 증상이 객관적인 증상보다 앞서 나타나고(그림 3.5(A)), 주관적인 증상은 추가적인 투여와 상관없이 나타난다. 그러나 일부 사람들에서는 객관적인 증상(아나필락시스를 포함할 수도 있음)이 먼저 증상으로 나타난다(그림 3.5(B)). 이상적으로 OFC는 재현가능한 객관적인 증상이 나타나면 중단하여야 한다.

증상이 경미한 경우(녹색 증상)는 계속 진행할 수 있으나, 두 기관계 증상이 동시에 나타나거나 중등도

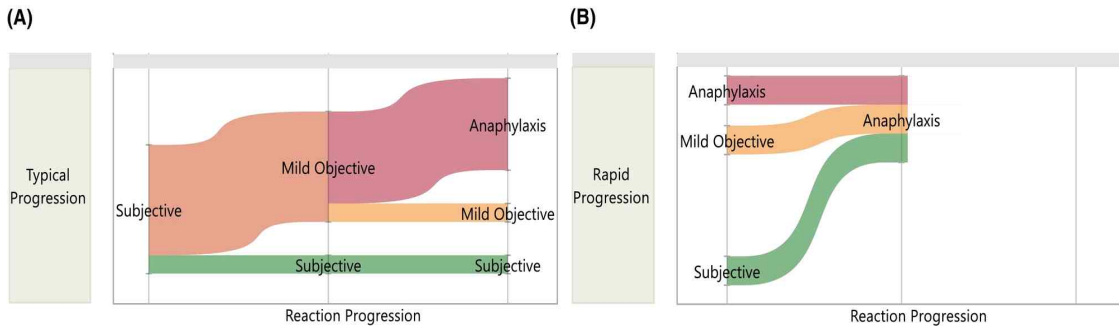


그림 3.6. OFC에서 관찰된 임상 반응성의 패턴

(출처: AAAAI/EAACI, 2024)

증상(주황색 증상)이 반복될 때는 주의 관찰 후 중단을 고려한다. 전신 두드러기, 호흡곤란, 혈압 저하 등의 중증 반응(빨간색 증상)이 발생하면 즉시 검사를 중단하고 치료를 시행해야 한다.

주관적 증상만으로는 중단하지 않되, 주관적 증상 "악화", 반복적인 유발(예: 3회 투여) 또는 증상이 지속(예: 투여 간격 2회 또는 40~60분)되는 경우에 양성으로 판단한다. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome(FPIES)에서는 구토, 창백, 무기력 등 주요 증상과 두 가지 이상의 부증상이 있을 때 양성으로 판정한다(AAAAI/EAACI, 2024).

## 2.2. 약물 및 식품유발시험의 유용성 및 안전성

### 2.2.1. 약물유발시험

EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing(EAACI/ENDA, 2024)

#### ① 임상적 유용성

DPT는 약물 과민반응을 확인하기 위한 참조표준검사(gold standard)로, 비특이적이거나 저·중간 위험의 약물 과민반응 병력을 배제하기 위해 실제 과민반응 여부를 평가한다.

#### ② 임상적 안전성

DPT는 아나필락시스 위험을 동반할 수 있어 소생 장비가 구비된 환경에서 훈련된 의료진의 감독 하에 시행해야 하며, 중증 약물이상반응(Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCARs)이나 확진된 과민반응, 아나필락시스 병력이 있는 경우에는 시행하지 않는다.

표 3.6 지침 내 권고사항(EAACI/END, 2024)

| 권고사항   | 권고등급 | 근거수준 |
|--|------|------|
| DPT는 아나필락시스 치료 시설에서 의료 감독하에 시행해야 하며, DPT 시행 및 아나필락시스를 포함한 잠재적 증상을 인식하고 치료하는데 훈련된 인력이 있어야 한다.                             | -    | -    |
| 중위험군 및 고위험군 환자와 즉시형 증상이 있는 환자의 DPT는 병원에서 시행해야 한다. 경증 반구진성 발진 환자는 알레르기 전문의와 협력하여 병원 내 또는 외부에서 DPT를 시행할 수 있다.              | -    | -    |
| 환자는 DPT 당일 건강해야 하며, 위험 평가 및 증상 발생 여부에 따라 약물 투여 전 맥박, 혈압, 최대 호기 유량의 기준치 측정이 권장된다. 즉시형 반응이 있는 고위험군의 경우 정맥(IV) 접근을 확보해야 한다. | -    | -    |

Management of patients with suspected or confirmed antibiotic allergy(스페인다학회진료지침, 2023)

① 임상적 유용성

DPT는 약물 진단의 참조표준검사(gold standard)로, β-락탐계 항생제 간 교차반응 평가에 사용된다. 저위험 환자에서는 피부검사 없이 직접 시행할 수 있다. 항생제 과민반응 라벨은 과다하게 진단되어 왔는데, 실제 페니실린 과민반응 라벨이 있는 환자의 70%에서 95% 이상은 페니실린 과민반응을 경험한 적이 없었다. 실제 페니실린 과민반응을 가진 환자는 다른 β-락탐계 항생제에 내성을 보일 수 있다. 항생제 투여가 필요한 환자에게 과민반응 검사를 통해 β-락탐계 항생제의 사용 가능성을 높이고, 비용이 높고 독성이 강한 2차 항생제를 투여받을 확률을 낮춘다. 또한 중증 감염 환자에서 피부검사가 불가능한 경우, 교차반응 위험이 낮은 β-락탐계 항생제를 이용한 통제된 DPT 시행은 위험 대비 이익이 높아 임상적으로 타당하다. 과민반응이 의심되는 입원환자에서 이루어진 공식적인 과민반응 평가는 향후 받게 될 중재의 비용 절감과도 관련이 있다.

② 임상적 안전성

DPT는 피부검사 후에만 시행해야 하며, 전신 반응이 특히 아나필락시스 병력 환자에서 아나필라틱 쇼크가 발생할 수 있어 주의가 필요하다. 그러나 중증 감염 환자 중 페니실린 또는 세팔로스포린 과민반응이 확인되지 않았지만, 피부검사가 불가능한 경우 원인 약물과 교차 반응성이 낮은 대체 β-락탐계 항생제를 사용한 대조 약물유발검사가 유리할 수 있을 것으로 간주된다.

표 3.7 지침 내 권고사항(스페인다학회진료지침, 2023)

| 권고안   | 권고등급 <sup>†</sup> | 근거수준 <sup>‡</sup> |
|---|-------------------|-------------------|
| 면역 매개 반응이 의심되는 환자에게 β-락탐계 항생제를 투여하는 표준 절차는 투여 및 라벨링 해제 전에 피부 및 약물유발시험을 실시하는 것이다.  | A                 | II                |
| 약물유발시험은 피부검사를 실시한 후에만 시행해야 한다. 그러나 중증 감염 환자 중 페니실린 또는 세팔로스포린 과민반응이 확인되지 않은 피부검사가 불가능한 경우, 원인 약물과의 교차 반응성이 낮은 대체 β-락탐계 항생제를 사용한 대조 약물유발시험의 위험/이익 균형이 유리할 수 있으므로 적절한 것으로 간주 될 수 있다. | A                 | III               |

<sup>†</sup>권장 사항의 강도

A, 사용에 대한 권장 사항을 뒷받침하는 좋은 증거; B, 중간 증거; C, 증거 부족

<sup>‡</sup>증거의 질

I : 무작위 배정 없이 1개 이상의 적절하게 무작위 배정된 임상 시험에서 얻은 증거

II : 무작위 배정 없이 1개 이상의 잘 설계된 임상 시험에서 얻은 증거, 여러 시계열에서 얻은 코호트 또는 사례 대조 분석 연구에서 얻은 증거, 또는 통제되지 않은 실험에서 얻은 극적인 결과

III : 임상 경험, 기술적 연구 또는 전문가 위원회의 보고서를 기반으로 한 존경받는 기관의 의견에서 얻은 증거

## BSACI guideline for the set-up of penicillin allergy de-labelling services by non-allergists working in a hospital setting(BSACI, 2022)

### ① 임상적 유용성

DPT는 IgE 매개 제1형 즉시형 과민반응의 저위험 환자에서 과민반응 진단을 확정하거나 배제하기 위한 참조표준검사(gold standard)로 간주된다. 일반 인구의 약 5.6%가 페니실린 과민반응 라벨을 가지고 있으나, 실제 검사 시 약 95%는 잘못된 것으로 밝혀졌다. 이 같은 부정확한 페니실린 라벨은 환자가 지속적이고 불필요한 페니실린 회피를 하게 만든다. 부적절한 페니실린 과민반응 진단은 MRSA(Methicillin-resistant Staphylococcus aureus), C. difficile(Clostridium difficile), VRE(Vancomycin-resistant enterococcc) 감염 및 사망 위험을 증가시켰는데, 이는  $\beta$ -락탐계 항생제 대체 약물 사용 증가로 인한 것으로 보인다(Blumenthal KG et al., 2018; Macy E et al., 2014; West RM et al., 2019).

### ② 임상적 안전성

최근 연구에 따르면 병력만으로도 위험계층화를 할 수 있고, 병력(labelled)이 있지만 저위험군(면역학적 부작용 또는 과민반응이 없는 경우)의 경우 사전 피부검사 없이 직접 페니실린 DPT를 시행하는 것이 안전하고 효과적인 것으로 보인다. 해당 위험수준의 환자는 1차 의료기관에서 비알레르기 전문의에 의해 내약성을 확인하기 위해 단회 DPT를 수행할 수도 있다.

전문의가 DPT를 수행하는 경우를 포함하여, 비전문의가 저위험군 환자에게 DPT를 시행하는 경우에도 아나필락시스 치료가 가능한 최소 안전 기준을 갖춘 환경에서만 수행해야 한다. DPT 수행 시 모든 의료진은 심폐소생술과 아나필락시스 관리 교육을 이수해야 하며, 즉시 소생 장비와 중환자 치료 시설을 이용할 수 있는 환경이 필요하다. 또한 검사 중 아나필락시스 증상이 나타날 경우, Resuscitation Council 가이드라인에 따라 즉시 치료해야 한다. 이러한 조건이 갖추어진 일차진료 환경에서 DPT는 안전하고 환자·보호자 모두에게 수용 가능성이 연구를 통해 확인되었다.

### ③ 사회적 가치

페니실린 과민반응 라벨은 입원 기간 연장과 의료비 증가를 초래한다. 과다 진단된 페니실린 알레르기 라벨을 제거하기 위해 많은 의료자원이 필요한데, 위험 계층화를 통해 저위험 환자군에서 비전문의도 부적절한 과민반응 진단을 제거할 수 있는 의료진이 증가하였다. 특히 약사·간호사·Associate Physician 등 다양한 직종이 저위험 환자에게 직접 혹은 비대면으로 DPT를 제공할 경우, 비용이 적고 덜 침습적이며 환자 수용성이 높아, 전문 클리닉 외부에서도 대규모 라벨 제거가 가능해졌다. 페니실린 과민반응에 대한 부정확한 진단(label)의 제거가 경제적 이점이 있음이 입증되었고(Pagani NR et al 2021; Sobrino-Garcia M et al., 2021; Sousa-Pinto B et al., 2021), 비알레르기 전문의의 라벨해제를 통해서 효용이 더욱 증가될 수 있다.

표 3.8 지침 내 권고사항(BSACI, 2022)

| 권고안   | 권고등급 <sup>†</sup> | 근거수준 |
|---|-------------------|------|
| 알레르기 전문가가 아닌 사람은 아나필락시스를 포함한 과민반응 반응을 치료할 수 있는 환경에서 저위험 환자에게 DPT를 시행해야 한다.  | C                 | -    |
| 페니실린 과민반응에 대한 위험이 낮은 것으로 확인된 모든 환자에게는 제외 기준을 충족하지 않는 한 DPT를 제공해야 한다.  | C                 | -    |
| 경미한 위장 장애, 메스꺼움, 두통, 그리고 개인 병력 없이 페니실린 과민반응 가족력이 있는 경우 페니실린 과민반응을 예측할 수 없다. 이러한 증상이나 병력이 있는 환자는 과민반응 검사가 필요하지 않다. 그러나 환자가 페니실린 내성에 대한 확신을 얻고자 하는 경우, 단회 투여 DPT가 적절할 수 있다. | 델파이 합의            | -    |

†SIGN 2019 guideline grading framework  
 A: 양질의 메타분석·RCT 등에서 일관된 근거가 있는 경우  
 B: 비교적 강한 근거 (적어도 하나의 고품질 연구 또는 다수의 일관된 연구)  
 C: 제한적이거나 질 낮은 연구 근거, 전문가 합의 병행  
 D: 매우 제한적 근거, 전문가 합의 중심  
 E: 근거부족, 전문가 의견(Expert consensus) 기반

Drug allergy: A 2022 practice parameter update(AAAAI/ACAAI, 2022)

① 임상적 유용성

약물유발시험(DPT 또는 Drug Challenge)은 약물 과민증의 확진 및 배제를 위한 참조표준검사(reference standard)로, 환자가 해당 약물을 안전하게 복용할 수 있는지를 평가하는 검사이다. “Drug challenge”라는 용어는 단순 유발보다는 내약성(tolerability) 평가의 의미를 강조한다.

DPT는 특히 여러 약물에 동시에 노출된 상황에서 과민반응을 유발한 특정 약물에 대한 내성을 파악하는데 도움이 된다. 또한 여러 임상 상황에서 DPT는 유용한데, 관상동맥질환을 앓고 있거나 통증으로 인해 NSAID가 필요한 환자, 항암제에 즉각적인 과민반응을 보이지만 해당 약물이 항암요법에 필요한 경우 등에 탈감작을 위한 약물유발시험을 시행할 것을 제안한다. 실제 알레르기 발생 가능성이 높거나 심한 알레르기 병력이 있는 환자에서 약물치료의 이점이 위험을 상회하는 경우 DPT 사용을 제안한다.

② 임상적 안전성

DPT는 중증 피부 이상반응(Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCARs), 약물 유발 간손상, 혈구감소증 등 중증 비IgE 매개 반응 환자에게는 금기이다. 다만 아나필락시스 병력이 있는 26,595명을 포함한 메타분석에서 중증 반응의 발생률은 0.06%(95% CrI: 0.01-0.13%)로 낮았으며, DPT로 인한 사망은 극히 드물었다. DPT가 적절히 수행될 때, 중증반응 위험이 낮았다. 따라서 DPT는 전문화된 센터에서 수행되어야 한다고 권고한다. 환자의 위험도와 약물 특성에 따라 절차가 달라져, 1단계, 2단계, 다단계 프로토콜로 시행될 수 있다.

③ 사회적 가치

DPT와 피부검사를 통해 환자의 알레르기 라벨을 제거하면 항생제 선택의 폭을 넓히고 광범위 항생제 사용을 줄여 임상적 치료 결과가 개선된다. 외에도 검사 후 4년 동안 대조군과 비교해 의료서비스 이용(외래 방문, 응급실 방문, 입원 일수)을 상당히 감소시키는 결과가 보고되었다(Bertram CM et al., 2021; Blumenthal

KG et al., 2020; Blumenthal KG et al., 2016; Macy E et al., 2017). 비용 및 시뮬레이션 모델 기반 경제연구에서 페니실린 알레르기 평가가 의료비용을 절감하는 개입이 될 수 있다는 의견을 뒷받침한다(Macy E et al., 2017).

표 3.9 지침 내 권고사항(AAAAI/ACAAI, 2022)

| 권고안  | 권고등급 <sup>†</sup> | 근거수준 <sup>‡</sup> |
|--|-------------------|-------------------|
| 약물 알레르기의 임상적 확률이 낮고 약물 도전에 대한 금기 사항이 없는 환자의 경우 1단계 또는 2단계 약물 도전을 실시할 수 있다. | Conditional       | Low               |
| 주로 주관적인 증상의 병력이 있거나 여러 가지 약물 알레르기가 보고된 환자의 경우 위약 대조 약물 투여를 고려할 것을 제안한다.    | Conditional       | Low               |

† 권고등급

Strong: 바람직한 효과가 바람직하지 않은 효과보다 크다고 확신함

Conditional: 바람직한 효과가 바람직하지 않은 효과보다 클 가능성이 높지만 확신할 수 없음

Consensus-based Statement: 발표된 연구가 없거나, 근거가 매우 제한적일 시 합의 기반 성명으로 권고함

‡ 근거수준

High: 추가 연구를 통해 효과 추정치에 대한 신뢰도가 바뀔 가능성은 매우 낮음

Moderate: 추가 연구가 효과 추정치의 신뢰도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 높고, 추정치가 변경될 수 있음

Low: 추가 연구가 효과 추정치의 신뢰도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 높으며, 추정치를 변경할 가능성이 높음

Very Low: 효과 추정치가 매우 불확실함 이 권장 사항은 주로 매우 낮은 수준의 연구 및/또는 전문가 의견에 기반함

Clinical practice guidelines for diagnosis and management of hypersensitivity reactions to quinolones(SEAIC, 2021)

① 임상적 유용성

DPT는 다른 검사로 퀴놀론 과민반응 진단이 불가능한 경우 퀴놀론 과민반응 확진 또는 배제하는 표준검사로 활용되며, 대체 퀴놀론 간 교차반응 평가 및 안전한 약물 선택에도 유용하다. DPT에서 퀴놀론 대체약물을 사용한 경우 교차반응성에 대해서는 이견이 있으나, 최대 50%까지 보고되었으며 레보플록사신이 가장 안전한 약물로 제시되었다. 다만 심각한 위험이 발생할 수 있다는 점을 고려할 때, 퀴놀론 과민반응 진단에서 DPT의 역할은 제한적으로 평가된다.

② 임상적 안전성

DPT는 위험이 없는 절차가 아니며, 반드시 아나필락시스 등 반응 발생 시 즉시 치료가 가능한 임상 환경에서, 훈련된 의료진의 감독하에 시행해야 한다. 시험관 내 및 피부검사 결과가 음성인 경우에도, 환자별 위험-이익을 평가한 후에만 시행해야 하며, 아나필락시스나 중증 반응 병력이 있는 환자와 퀴놀론계 약물과 구조적/약리학적으로 관련된 약물을 이용한 DPT는 환자에게 시행이 금지된다. 시험 도중 피부 또는 호흡기 증상, 생체 징후 변화가 나타나면 즉시 시술을 중단하고 치료를 시행해야 한다. 비즉시형 약물반응의 경우 초기 투여 후 24시간 이상 지나서 증상이 나타날 수 있다는 점을 고려해야 한다.

③ 사회적 가치

DPT는 대체 퀴놀론 선택 및 교차반응성 평가를 통해 치료적 대안을 확보함으로써, 항생제 치료의 연속성과 환자의 치료 접근성을 높인다. 일부 연구에서 가정에서 수행된 장기 DPT 가 단기보다 높은 음성 예측도를

보였으나, 어린이의 장내 미생물 교란, 비용 증가, 내성 위험 등 부정적 영향이 보고되어 의료체계적 부담을 초래할 수 있다.

표 3.10 지침 내 권고사항(SEAIC, 2021)

| 권고안   | 권고등급 <sup>†</sup> | 근거수준 <sup>‡</sup> |
|---|-------------------|-------------------|
| 대체 퀴놀론을 선택하고 교차 반응성을 평가하는데 유용하다.  | C                 | 2+                |
| 체외 검사(in vivo)* 및 피부검사 결과가 음성일 시 DPT는 개별 환자의 위험과 이점을 균형 잡은 후에만 고려해야 한다. | D                 | 4                 |

\*체외검사: BAT(Basophil activation test), sIgE(Specific IgE assay), LTT(Lymphocyte transformation test)

† 권고등급

- A: 양질의 메타분석·RCT 등에서 일관된 근거가 있는 경우
- B: 비교적 강한 근거 (적어도 하나의 고품질 연구 또는 다수의 일관된 연구)
- C: 제한적이거나 질 낮은 연구 근거, 전문가 합의 병행
- D: 매우 제한적 근거, 전문가 합의 중심
- E: 근거부족, 전문가 의견(Expert consensus) 기반

‡ 근거수준

- 1++: 양질의 메타분석, RCT에 대한 체계적 고찰 또는 편향 위험이 매우 낮은 RCT
- 1+: 잘 수행된 메타분석, RCT에 대한 체계적 고찰 또는 편향 위험이 낮은 RCT
- 1-: 메타분석, 체계적 고찰 또는 RCT, 또는 편향 위험이 높은 RCT
- 2++: 사례-대조군 또는 코호트 연구에 대한 양질의 체계적 고찰 또는 양질의 사례-대조군 또는 코호트 연구
- 2+: 교란 요인, 편향 또는 우연의 위험이 낮고 인과관계일 확률이 중간 수준인 잘 수행된 사례-대조군 또는 코호트 연구
- 2-: 교란 요인, 편향 또는 우연의 위험이 높고 인과관계가 아닐 위험이 유의미한 사례-대조군 또는 코호트 연구
- 3: 비분석 연구, 예: 증례 보고, 증례 시리즈
- 4: 전문가 의견

### Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology (SEAIC) Vision of Drug Provocation Tests(2021)

#### ① 임상적 유용성

DPT는 약물의 진단을 확정하거나 배제하기 위한 참조표준검사(reference standard)다. 교차반응성으로 인한 위험이 일반적으로 존재하지만, DPT는 진단을 확정하고 대체약물을 찾는 데 도움이 된다. 이 검사는 위험계층화를 수행한 뒤, 과민반응 가능성이 낮다고 판단되는 환자에서 수행될 수 있다. 다른 검사에서는 위음성을 나타내는 경우가 많아 DPT를 사용하는 것이 중요하다.

구조적으로 관련된 약물 간 교차반응 평가에도 활용된다. 음성예측값은 높았지만 약물마다 그 값이 달랐는데, β-락탐계 항생제의 경우 94-98%, NSAID 계열의 경우 96% 이상으로 보고되었다. 음성 노출이 약물에 대한 후속 내성을 완벽히 보장하지는 않는다. 음성 결과 시 환자의 과민반응 라벨을 제거하는 것이 권장되며, 이는 항생제 선택의 폭을 넓히고 광범위 항생제 사용을 줄여 임상적 치료 결과를 개선한다.

#### ② 임상적 안전성

검사는 반드시 소생술을 즉시 시행할 수 있는 환경에서, 아나필락시스를 인지하고 치료할 수 있는 훈련된 인력의 감독하에 시행해야 한다. 개별환자의 위험을 계층화하여 잠재적인 부작용을 파악 및 예방하고, 시술의 성공 가능성을 높인다. 이를 통해 환자는 일반적으로 적개별환자에 맞추어진 노출 프로토콜을 이용해 DPT를 수행하게 된다.

## ③ 사회적 가치

약물과민반응은 전문진료와 1차 진료 모두에서 점점 흔하게 나타난다. 약물과민반응에 대한 적절한 접근은 치료의 비용과 효율성에 명백한 영향을 미친다. DPT를 사용하지 않는다면 많은 환자들은 더 비싸고 독성이 강하며, 비효과적인 치료를 받아야 한다. 특히 잘못된 페니실린 과민반응으로 진단된 환자의 병일 치료는  $\beta$ -락탐으로 치료된 환자보다 비용-효과성이 낮고 부작용이 발생할 가능성이 더 크다.

DPT에서 음성 결과가 나오면 불안이 감소하고, 약물 과민반응을 경험했던 환자의 삶의 질을 향상시키는 것을 확인했다.

### Practice parameters for diagnosing and managing iodinated contrast media hypersensitivity(EAACI, 2021)

## ① 임상적 유용성

DPT는 진단 알고리즘의 마지막 단계로, 다른 진단 도구가 없을 때 조영제 과민반응(Iodinated contrast media hypersensitivity, ICM)을 확진하거나 배제하는 데 사용된다. 또한 이후 영상검사에서 사용할 안전한 대체 조영제를 확인하기 위해 필요하며, 원인 조영제 또는 대체 조영제로 DPT를 시행할 수 있다.

## ② 임상적 안전성

DPT는 잠재적 위험이 있으므로 숙련된 의료진과 안전한 환경에서만 시행해야 한다. 특히 신손상·신부전 위험이 있거나, 신독성 약물 복용 중인 환자, 최근 조영검사 시행 또는 1~7일 이내에 진단용 조영제 투여가 예정된 환자, 방사성 요오드 치료를 받는 환자, 갑상선 기능 항진증 환자에서는 금기이다. DPT의 부작용으로 급성 신손상으로 인한 말기 신장질환, 사망, 췌장산증 등의 부작용을 초래할 수 있다. 따라서 모든 환자에서 광범위한 안전성 평가가 선행되어야 하고, 필수 안전 권장사항에 따라 훈련된 알레르기 전문의가 DPT를 수행해야 한다.

표 3.11 지침 내 권고사항(EAACI, 2021)

| 권고안  | 권고등급   | 근거수준 |
|--|--------|------|
| 피부검사에서 음성인 조영제에 대한 내성을 확인하기 위해 재노출 또는 DPT를 시행할 수 있다. 결정은 DPT의 가용성과 위험-이익 분석을 기반으로 해야한다.    | Strong | high |
| 조영제를 이용한 DPT는 과민반응 항원 또는 대체 조영제를 진단하기 위해 검사를 시행할 수 있다.                                     | Strong | high |
| 신기능은 면밀히 모니터링되어야 한다.   | Strong | high |
| DPT는 각 환자의 위험-이익 분석을 기반으로 결정을 내려야 하며, 장비가 잘 갖춰진 센터에서 즉각적인 응급 치료를 위해 훈련된 인력에 의해서만 시행되어야 한다. | Strong | Low  |
| 고위험군 환자(신장 질환, 갑상선 기능 항진증, 방사성 요오드 치료, 임신부 및 수유부, 신독성 약물 복용 등)는 DPT의 적응증이 아니다.             | Strong | high |

\* 지침개발 태스크포스 구성원의 합의에 의해 권고등급과 근거수준을 결정하였고, 이용가능한 근거를 고려한 전문가 의견을 바탕으로 평가됨

**Guideline on diagnostic procedures for suspected hypersensitivity to beta-lactam antibiotics(독일 다학회진료지침, 2020)**

① 임상적 유용성

DPT는 약물과민반응을 진단하거나 배제하기 위한 목적으로 약물을 통제하여 투여하는 것이다. β-락탐계 항생제(beta-lactam antibiotics, BLA) 과민반응 진단의 목적은 과거 병력이 있는 환자가 실제로 과민증을 보유하고 있는지 확인하여, 불필요한 약물 회피를 줄이고 향후 반응을 예방하는 것이다.

② 임상적 안전성

이전에 양성 피부반응이 있었고 병력이 명확한 환자에서는 DPT를 시행하지 않는다. 또한 해당 약품에 대한 제품정보도 확인해야 하고 개별적 요인(반응 발생 가능성, 예상 심각도, 환자의 기대와 불안), 주입시간, 투여간격, 신기능 장애 발생과 같은 요인도 고려해야 한다. 특히 어린이의 경우 체중과 연령에 따라 시험 복용량을 계산하여야 한다

DPT는 전신 반응 위험이 있으므로, 반드시 즉각적 응급 처치가 가능한 병원 환경에서 숙련된 의료진의 감독 하에 시행해야 하며, 시행 후 일정 기간 집중 관찰이 필요하다. 이러한 절차를 통해 아나필락시스 등 중증 부작용 위험을 최소화할 수 있다.

③ 사회적 가치

하나 이상의 BLA에 알레르기 병력이 있는 환자를 대상으로 검증된 과민반응 검사를 시행하면, 환자에게 내약성이 있는 BLA 항생제를 선택할 수 있어 세균감염을 더욱 효과적으로 치료할 수 있다. 이를 통해 환자는 1차 항생제로 더 자주 치료받을 수 있게 된다. 치료가 필요한 감염을 더욱 효과적으로 관리하여 환자의 회복을 촉진하고 감염 관련 후유증을 줄일 수 있으며, 특히 환자의 기대수명 측면에도 유리하다. 감염에 대한 표적치료도 가능해져 광범위 항생제 사용이 줄어들고, 따라서 내성균도 줄어든다. 비싼 광범위 항생제 사용 감소로 병원비와 입원 일수가 줄어들며, 항생제 내성으로 인한 2차 비용이 낮아져 전체 인구와 의료시스템에 드는 비용이 낮아진다.

**SLAIP position paper: Provocation challenge to antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in children(2018)**

① 임상적 유용성

DPT는 의심 약물의 약물 과민반응과 내성 진단을 위한 참조표준검사로, 음성인 경우에 부모에게 약물을 안전하게 사용할 수 있다는 확신을 주기 위해 사용된다. 검사에 시간 및 자원이 소요되거나, 약물투여로 얻는 이익보다 위험이 큰 경우에는 해당 약 투여를 중단해야 한다.

② 임상적 안정성

DPT는 잠재적으로 심각한 반응을 유발할 수 있어, 질환의 중증도와 대체약 유무를 고려해 신중히 시행해야 한다. DPT는 항상 아나필락시스를 포함한 급성 과민반응 반응을 신속히 인식하고 치료하도록 훈련된 인력의 감독을 받아야 하며, 환자 상태를 지속적으로 모니터링할 수 있는 적절한 시설과 응급 치료가 가능한

환경에서 시행해야 한다.

### EAACI/ENDA Position Paper: Diagnosis and management of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children and adolescents(2018)

#### ① 임상적 유용성

NSAIDs 의 진단에서 DPT는 소아와 청소년 모두에게 적용되는 참조표준검사이다. 대부분의 경우 개방형 또는 단일맹검 절차만으로도 진단이 가능하다.

#### ② 임상적 안정성

DPT는 반드시 숙련된 전문가가 소아 환자의 안전이 확보된 환경에서 시행해야 하며, 소아 심폐소생술에 대한 전문지식과 응급시설이 상시 준비되어야 한다. 조절되지 않는 천식이나 활성 두드러기 등 활동성 질환이 있는 경우, 또는 아드레날린 사용이 제한되는 환자에게는 검사의 시행하지 않거나 신중히 고려되어야 한다. 검사 중 과민반응이 발생하면 즉시 중단하고 즉각적인 치료를 시행해야 한다. DPT 양성인 경우, 마지막 유발 투여 후 2~4시간 동안 또는 환자가 안정될 때까지 소아를 관찰해야 한다.

#### ③ 사회적 가치

과민반응이 확진된 후에는 반응 유형을 명확히 분류하여 환자에게 적절한 대체약 선택의 폭을 넓힐 필요성이 있다. DPT 시행을 통해 환자와 가족, 주치의에게 피해야 할 약물과 사용 가능하고 안전한 대체약, 제형 및 용량을 구두와 서면으로 제공함으로써 향후 재노출을 예방하고 치료 결정에 도움을 줄 수 있다.

### KAAACI Standardization Committee Report on the procedures and applications of the diagnostic tests for drug allergy(2017)

#### ① 임상적 유용성

DPT는 약물 이상반응의 원인 약제를 확인하거나 안전한 대체약물을 평가하기 위해 의심 약물을 직접 투여하고 반응을 관찰하는 진단검사로, 현재 약물 이상반응 진단의 참조표준검사(gold standard)로 인정된다. DPT는 환자의 면역학적 특성과 약물대사 특성을 반영하고, 첨가물에 의한 반응까지 진단할 수 있는 장점이 있다.

#### ② 임상적 안전성

DPT는 적절한 약제, 용량, 간격을 설정하고 명확한 적응증과 금기를 인지한 후 시행되어야 하며, 다른 진단 수단(피부검사·혈액검사)으로 원인을 확인할 수 없는 경우에만 고려된다. 잠재적으로 중증 약물이상반응을 재현할 위험이 있으므로, 응급처치가 가능한 병원에서 알레르기 전문의 감독 하에 시행해야 한다. 임신부, 급성 질환자, 심한 기저질환자는 치료 목적이 명확하지 않으면 금기이다. 심한 반응이 예상되더라도 대처가 가능한 경우에는 전문의 판단 하에 시행 가능하며, 반응이 발생한 경우 적절한 치료 후 최소 2시간 이상 관찰하거나 입원 관찰이 필요하다. 또한 과민반응 후 최소 4주 이상의 회복기를 거친 뒤 시행하는 것이 권고된다. 안전성과 신뢰성을 높이기 위해 위약대조 맹검시험(double-blind

placebo-controlled test) 형식으로 진행하는 것이 바람직하다.

③ 사회적 가치

DPT는 약물 과민반응의 정확한 진단과 대체 약물 확인을 통해 환자의 치료 선택권을 넓히고, 불필요한 약물 회피를 줄여 치료 효율성과 환자 안전을 향상시킨다. 그러나 약물과민반응의 희소성과 진단 표준화 부재로 인해 임상 간 결과 비교가 어렵고, 진료의 일관성이 떨어지는 문제가 존재한다. 이에 따라 학회는 국가 차원의 연구와 제도적 지원 필요성을 강조하였다. 향후 약물 다양성과 환자 특성을 고려한 일반적 진단 원칙의 지속적 보완과 연구 활성화를 통해 사회적 신뢰성과 의료체계 효율성을 높일 필요가 있다.

**Risk and safety requirements for diagnostic and therapeutic procedures in allergology: World Allergy Organization Statement(WAO, 2016)**

① 정의 및 임상적 유용성

DPT는 면역매개 및 비면역매개 약물 과민반응을 진단하기 위해 약물을 통제된 환경에서 점증적으로 투여하는 표준적 검사이다. 위약 대조, 단일맹검으로 시행하며, 심리적 요인이 개입될 경우 이중맹검이 권장된다. DPT는 애매한 병력에서 과민반응 여부를 확인하거나, 의심 약물이 아닌 경우 과민반응을 배제하고, 교차반응성을 평가하거나 대체 약물의 내약성을 확인하는 등 임상적 의사결정에 중요한 역할을 한다.

② 임상적 안정성

DPT는 다른 덜 위험한 검사로 확정적 결론을 얻을 수 없거나 결과가 임상적으로 중요한 경우에만 시행된다. 검사 시행 시 WAO는 병원 환경을 권장하며, 외래에서도 유능한 의사의 감독하에 훈련된 인력이 시행할 수 있다. 응급 상황에 대비한 장비 구비와 ICU(Intensive care unit) 가용성 확보가 필수적이며, 현장에 응급처치팀이 5-30분 내에 도착할 수 있어야 한다. 이처럼 DPT는 엄격한 안전 관리 체계 아래 수행되어야 한다.

표 3.12 지침 내 권고사항(WAO, 2016)

| 권고안   | 권고등급 | 근거수준 |
|---|------|------|
| DPT는 일반적으로 다른 덜 위험한 검사 방법을 사용할 수 없거나 확실한 결론을 내릴 수 없고, 그 결과가 환자에게 임상적으로 중요한 경우 시행된다. DPT는 다음과 같은 상황에서 시행될 수 있다. 모호한 병력을 가진 환자에게 과민증이 있는지 확인하기 위한 경우, 피부 테스트나 시험관 내 테스트를 실시할 수 없는 경우, 교차반응성을 평가하는 경우, 대체 약물에 대한 내성을 확인하기 위한 경우에 시행된다. | -    | -    |
| 모든 DPT는 개별환자의 위험-이익 평가가 선행되어야 한다.   | -    | -    |
| 병원 및 외래 진료소에서 모두 시행 가능하다. 경미한 반응의 병력을 가진 환자의 경우 진료소에서 시행할 수 있고, 심각한 반응이 있는 환자는 입원해야 한다.   | -    | -    |
| 알레르기 전문의의 직접적인 감독 하에 훈련된 간호사가 수행해야 한다. 현장에서 응급조치를 위한 장비가 이용 가능해야하고, 응급 의료진(ICU)은 환자의 위험도 평가에 따라 현장에 5분에서 30분 이내 도착할 수 있어야 한다.   | -    | -    |

\*전문가 패널의 합의에 따라 작성됨

Management of allergy to penicillins and other beta-lactams(BSACI, 2015)

① 임상적 유용성

DPT는 β-락탐계 항생제 과민반응 진단의 표준검사로, 피부검사에서 음성을 보인 환자에서 과민반응 여부를 최종 확인하기 위해 반드시 필요하다. 소아의 경우 발진을 평가하는 가장 신뢰도 높은 방법이며, 아나필락시스 병력이 없는 소아에서는 안전하게 시행 가능하다.

② 임상적 안전성

DPT는 생명을 위협하는 급·만성 과민반응 반응을 유발할 수 있으므로 고위험군(예: 독성표피괴사용해, 스티븐스-존슨 증후군, 급성전신성농포성발진 병력자, 불안정한 천식 환자, 베타차단제 복용자)에서는 금기이고, 과민반응 병력에 대한 정보가 검사 전 확보되어야 한다. 검사 시행 시 알레르기 전문의의 숙련된 판단이 필수적이며, 단계적 용량 조절 속도가 지나치게 느리면 위음성을, 빠르면 생명을 위협하는 반응을 초래할 수 있다. 또한 유발 중 가려움, 어지럼증 등 주관적 증상과 실제 과민반응을 구별해야 한다. 소아의 경우 아나필락시스 병력이 없으면 경구 유발시험은 안전하며, β-락탐계 항생제 간 교차반응은 즉시형 반응을 보이는 아동에서 더 흔하지만, 재감작 위험은 낮다. 모든 치료 과정 전마다 피부검사를 반복할 필요는 없다.

③ 사회적 가치

약물 과민반응 환자의 약제비는 대체 항생제 처방으로 증가할 수 있다. 실제로 페니실린 과민반응 표기가 있는 입원 환자는 항생제 비용이 63배 높으며, 정확한 검사로 입원 기간을 단축할 경우 검사비의 4배에 달하는 비용 절감 효과가 있다.

표 3.13 지침 내 권고사항(BSACI, 2015)

| 권고안   | 권고등급 <sup>†</sup> | 근거수준 <sup>‡</sup> |
|---|-------------------|-------------------|
| 페니실린 결정인자에 대한 피부 검사의 음성 예측도는 이전에 생각했던 것보다 낮다. 따라서 피부 검사 결과가 음성이면 통제된 유발 검사가 필요하다.   | B                 | -                 |
| 세팔로스포린 알레르기 병력이 있는 환자에게 페니실린이 필요한 경우, 페니실린 피부 검사를 시행하고, 음성인 경우 페니실린 알레르기를 배제하기 위해 유발 검사를 시행해야 한다. 피부 검사 결과가 양성인 경우, 페니실린 회피 또는 탈감작을 고려할 수 있다. | B                 | -                 |

\*전문가 패널의 합의에 따라 작성됨

† 권고등급

- A: 양질의 메타분석·RCT 등에서 일관된 근거가 있는 경우
- B: 비교적 강한 근거 (적어도 하나의 고품질 연구 또는 다수의 일관된 연구)
- C: 제한적이거나 질 낮은 연구 근거, 전문가 합의 병행
- D: 매우 제한적 근거, 전문가 합의 중심
- E: 근거부족, 전문가 의견(Expert consensus) 기반

‡ 근거수준

- 1++: 양질의 메타분석, RCT에 대한 체계적 고찰 또는 편향 위험이 매우 낮은 RCT
- 1+: 잘 수행된 메타분석, RCT에 대한 체계적 고찰 또는 편향 위험이 낮은 RCT
- 1-: 메타분석, 체계적 고찰 또는 RCT, 또는 편향 위험이 높은 RCT
- 2++: 사례-대조군 또는 코호트 연구에 대한 양질의 체계적 고찰 또는 양질의 사례-대조군 또는 코호트 연구
- 2+: 교란 요인, 편향 또는 우연의 위험이 낮고 인과관계일 확률이 중간 수준인 잘 수행된 사례-대조군 또는 코호트 연구
- 2-: 교란 요인, 편향 또는 우연의 위험이 높고 인과관계가 아닐 위험이 유의미한 사례-대조군 또는 코호트 연구
- 3: 비분석 연구, 예: 증례 보고, 증례 시리즈
- 4: 전문가 의견

BSACI guidelines for the management of drug allergy(BSACI, 2009)

① 임상적 유용성

DPT는 모든 다른 검사를 시행한 후에도 진단이 불확실할 때 제한적으로 고려되며, 약물 감수성이나 불내성을 배제하고 확정 진단 또는 대체 약물의 내약성을 입증하는 데 사용된다. 특히 과민반응에 하나 이상의 약물이 관련되어 있거나 적절한 대체 약물이 없는 경우(예: 아편제 및 특정 항생제), 약물 회피가 현실적으로 어려운 경우 유발검사를 통해 불내성을 확정적으로 확인한다.

② 임상적 안전성

DPT는 생명을 위협하는 반응이 있었던 환자나 SJS(Stevens-Johnson Syndrome), TEN(Toxic Epidermal Necrolysis), DRESS(Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms), EM(Erythema Multiforme) 등 중증 약물반응 병력이 있는 환자에서는 금기이다. 또한 중증 동반질환이 있는 경우에도 시행하지 않는 것이 원칙이다. DPT는 반드시 경험이 있는 전문가에 의해 수행되어야 하며, 즉시 소생이 가능한 응급 장비가 구비된 환경에서 시행해야 한다.

③ 사회적 가치

정확한 약물 과민반응 진단은 불필요한 약물 회피와 그로 인한 비효율적 치료를 예방하여 의료비용을 절감한다. 약물 이상반응은 환자의 입원 기간을 평균 1.9일 연장시키고, 1인당 약 2,262달러의 추가 비용을 초래한다는 보고가 있다. 전문가 평가를 통해 실제 과민반응이 없는 환자를 구별하면, 고비용·저효율의 대체 치료를 피하고 의료자원의 낭비를 줄일 수 있다. 이는 환자 안전과 보건의료체계의 지속가능성 향상에 기여한다.

표 3.14 지침 내 권고사항(BSACI, 2009)

| 권고안  | 권고등급 <sup>†</sup> | 근거수준 <sup>‡</sup> |
|--|-------------------|-------------------|
| 약물 유발반응을 정확하게 진단하려면 자세한 병력 조사가 필요하며, 약물 제형, 용량, 반응의 시간 경과 및 임상 양상에 대한 세부 정보가 포함되어야 한다. 이를 통해 가능한 면역학적 기전과 직접적인 조사 및 치료 방법을 파악할 수 있다. | A                 | -                 |
| DPT는 다른 검사들이 모두 완료되고 진단이 의심스러운 경우에만 고려해야 한다. DPT의 주된 목적은 약물 민감성/불내성을 배제하는 것이지만, 진단을 확진하거나 다른 약물에 대한 내성을 입증하는 데에도 사용될 수 있다            | B                 | -                 |
| 과민반응으로 인해 생명에 위협이 되었던 경우, 일반적으로 DPT를 실시하는 것은 권장되지 않는다. 약물 도발은 약물 유발 시험 경험이 있고 적절한 소생 시설을 갖춘 인력이 수행해야 한다                              | C                 | -                 |

† 권고등급

- A: 양질의 메타분석·RCT 등에서 일관된 근거가 있는 경우
- B: 비교적 강한 근거 (적어도 하나의 고품질 연구 또는 다수의 일관된 연구)
- C: 제한적이거나 질 낮은 연구 근거, 전문가 합의 병행
- D: 매우 제한적 근거, 전문가 합의 중심
- E: 근거부족, 전문가 의견(Expert consensus) 기반

‡ 근거수준

- 1++: 양질의 메타분석, RCT에 대한 체계적 고찰 또는 편향 위험이 매우 낮은 RCT
- 1+: 잘 수행된 메타분석, RCT에 대한 체계적 고찰 또는 편향 위험이 낮은 RCT
- 1-: 메타분석, 체계적 고찰 또는 RCT, 또는 편향 위험이 높은 RCT
- 2++: 사례-대조군 또는 코호트 연구에 대한 양질의 체계적 고찰 또는 양질의 사례-대조군 또는 코호트 연구
- 2+: 교란 요인, 편향 또는 우연의 위험이 낮고 인과관계일 확률이 중간 수준인 잘 수행된 사례-대조군 또는 코호트 연구
- 2-: 교란 요인, 편향 또는 우연의 위험이 높고 인과관계가 아닐 확률이 유의미한 사례-대조군 또는 코호트 연구
- 3: 비분석 연구, 예: 증례 보고, 증례 시리즈
- 4: 전문가 의견

## Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations(EAACI/ENDA working group, 2003)

### ① 임상적 유용성

DPT는 통제된 조건에서 의심 약물을 투여하여 과민반응을 진단하거나 배제하는 검사로, 기전에 관계없이 증상과 부작용을 재현할 수 있다. 피부검사이나 시험관 시험의 결과가 불확실한 경우 DPT는 확정적 진단을 내릴 수 있는 유일하고 신뢰할 수 있는 방법으로 간주된다. 또한 관련 약물 간 교차반응 여부를 평가하고, 안전한 대체 약물을 찾아 환자의 약물치료를 최적화하는데 도움이 된다.

### ② 임상적 안전성

DPT는 심각하거나 치명적인 반응을 일으킬 수 있어 잠재적으로 위험한 검사이며, 심각한 질환에서 의학적 필요성이 명확하고 위험-편익 비율이 허용 가능할 때 시행해야 한다. 검사 전 응급 소생 장비와 훈련된 인력이 확보되어야 하며, 반응의 강도를 예측할 수 없으므로 용량과 필요성에 대한 신중한 평가가 필수적이다. 일반적으로 안전 우선 원칙에 따라 시행되며, 검사 후 최소 24시간 관찰이 권장된다. 이러한 절차적 안전성 확보는 환자 보호를 위한 필수 요소로 강조된다.

### ③ 사회적 가치

DPT는 정확한 원인 약물을 확인하여 불필요한 약물 회피와 환자가 평생 과민반응 환자로 분류되는 것을 방지할 수 있다.

### 2.2.2. 식품유발시험

An algorithm for the diagnosis and management of IgE-mediated food allergy, 2024 update(EAACI, 2025)

#### ① 임상적 유용성

피부단자검사와 sIgE 검사를 1차 검사로 권고하며(그림 3.4), 필요시 식품유발시험(OFC)은 진단 과정의 어느 시점에나 시행할 수 있다. 과민반응 반응 병력이나 감작 의심 시 sIgE 및 BAT 등을 활용하되, 결과가 모호하거나 음성인 경우 확진을 위해 OFC가 필수적이다. 정확한 진단은 불필요한 식이 제한을 줄이고

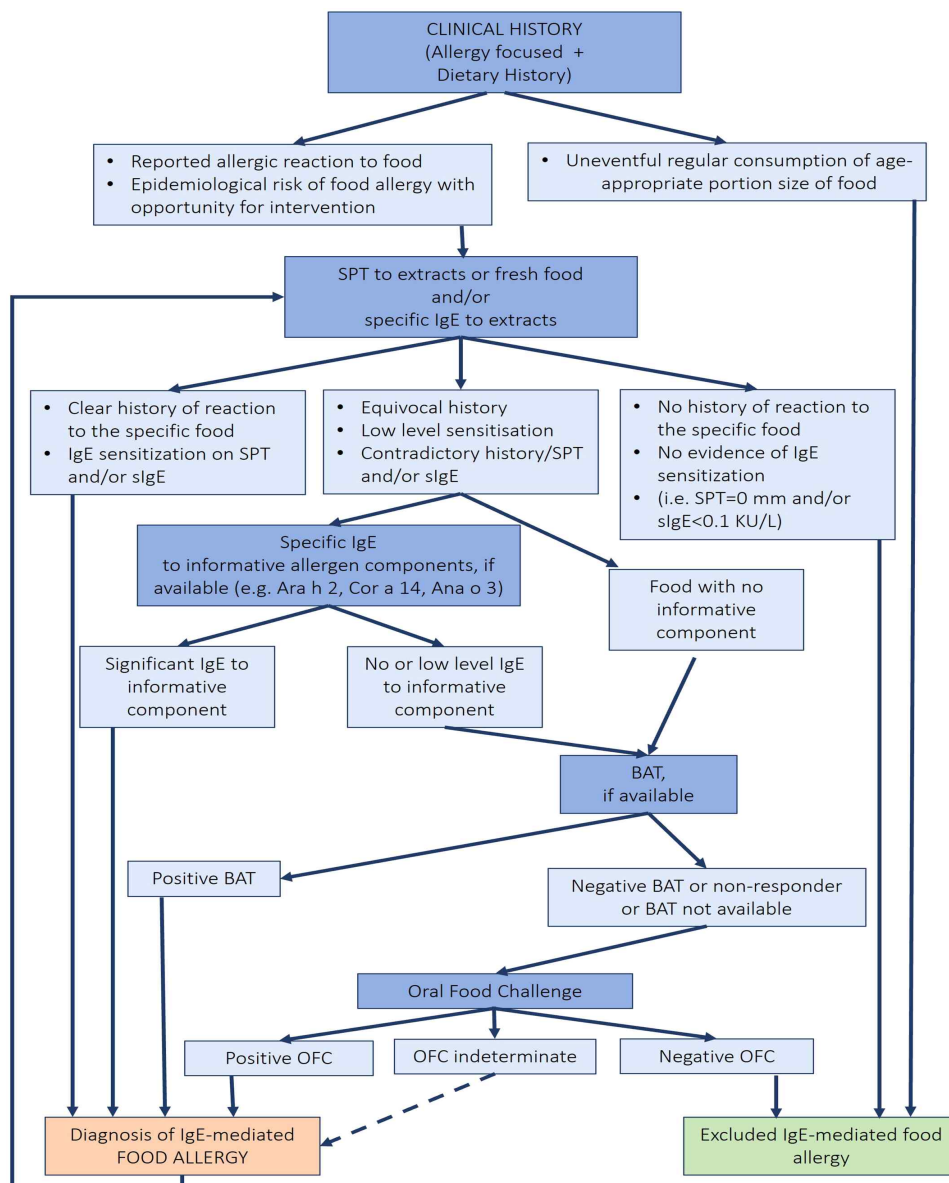


그림 3.7. IgE 매개 식품 과민반응 의심 환자 진단 접근법 알고리즘  
(출처: EAACI, 2025)

원인 식품을 규명하여 적절한 치료·관리를 시행하는데 매우 중요하다.

## ② 사회적 가치

식품 과민반응 진단을 통해 적절한 식이 섭취, 우발적인 알레르기 반응 예방 및 치료를 보장한다. 환자와 가족에게 통합적인 접근방식을 제공하여 생활 방식에 대한 제한을 최소화하고, 과민반응으로 인한 불안감을 감소시켜 환자의 삶의 질을 유지하는데 기여한다.

## AAAAI-EAACI PRACTALL: Standardizing oral food challenges—2024 Update(AAAAI/EAACI, 2024)

### ① 임상적 유용성

OFC는 여전히 식품 과민반응 진단의 표준(gold standard)으로, 임상 병력을 토대로 피부검사, 특이 IgE, CRD, 에피토프 특이 IgE(epitope-specific IgE) 등의 단계적 접근을 통해 확진에 이른다. 자가 보고를 통한 진단은 과대추정될 수 있어, 과민반응이 의심되는 경우 OFC가 필수적이며 관해 추적에도 사용된다. 또한 내성 발달 여부를 평가한 후 섭취 가능한 용량을 파악하여 장기 예후를 예측하는 임상적 가치를 지닌다. 일반적으로 OFC를 통해 환자가 피해야 할 음식과 식단에 포함할 수 있는 음식을 파악한다.

### ② 임상적 안전성

OFC는 극히 적은 용량에서도 심각한 반응을 일으킬 수 있는 고유한 위험이 있으며, 약 10%는 10mg 이하 단백질에서 증상을, 5%는 아나필락시스를 보인다(Turner PJ et al., 2022). 과민반응이 심각하지 않다고 여겨지는 환자에서도 안전 문제가 발생할 수 있다. 익힌 식품에 과민반응 내성을 보인 환자에게 생유 및 계란으로 식품유발시험을 시행했고, 87명 중 18명(21%)에서 호흡곤란 및 경증 저혈압이 발생했다(Valluzzi RI et al., 2022). 그중 일부는 mg 수준의 용량에서 발생하였다. 따라서 검사는 아나필락시스 관리가 가능한 시설에서 숙련된 인력이 시행해야 하며, 모든 필수 약물(에피네프린, 산소, 항히스타민제, 베타작용제, 수액 등)을 즉시 사용할 수 있어야 한다. 의료진은 급성 과민반응과 아나필락시스 대응 훈련을 정기적으로 받아야 하며, 검사 전 개별 환자의 안전성 평가가 필수적이다.

### ③ 사회적 가치

식품유발검사는 시간이 많이 걸리고 자원이 많이 필요하며 아나필락시스 위험이 있지만, 식품유발검사를 통해 건강 관련 삶의 질이 향상되는 등 이점이 있다. 특히 식품유발시험 중 아나필락시스가 발생하여 에피네프린

표 3.15 지침 내 권고사항(AAAAI/EAACI, 2024)

| 권고안  | 권고등급 | 근거수준 |
|--|------|------|
| 임상 환경에서 OFC는 진단 또는 모니터링 절차로 시행되며, 가능한 경우 다른 진단 검사와 함께 시행하고 환자와 공동으로 의사 결정을 내려야 한다. | -    | -    |
| OFC의 적응증, 설계 및 용량 설정을 결정할 때 안전성과 신뢰성이 중요하다.  | -    | -    |
| DBPCFC는 예상되는 증상이 주관적일 가능성이 높거나 유발시험을 받는 환자가 매우 불안한 임상 및 연구 환경에서 선호된다.              | -    | -    |

\*전문가들의 합의에 의해 작성됨

프린으로 스스로 치료한 사람들의 경우 경증 반응을 경험한 사람들보다 삶의 질 개선 효과가 더 큰 것으로 나타났다.

**EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy(EAACI, 2023)**

① 임상적 유용성

식품 과민반응 진단의 참조표준검사는 OFC로, 개방형 OFC 결과가 불확실할 때 이중맹검 위약대조 OFC를 고려해야 한다. 또한 식품 과민반응 환아를 주기적으로 재평가해 자연 내성이 획득되면 식단 재도입이 가능하다. OFC를 시행한 환자의 50% 미만이 알레르기 반응을 경험하므로, OFC는 불필요한 음식 회피를 없애고 영양 결핍 및 음식 기피를 예방할 수 있다.

② 임상적 안전성

피부검사, 특이 IgE, BAT 등으로 진단이 불명확한 경우에 의학적 감독 하에 OFC를 시행해야 한다. OFC는 반드시 환자의 안전을 확보한 상태에서 시행해야 하며, 반응의 중증도, 동반질환, 환자의 전신 상태 등을 평가해야 한다. 임신 중이거나 증상이 악화된 경우, 급성 감염 또는 조절되지 않은 심혈관·호흡기 질환이 있을 때는 검사를 연기해야 한다.

③ 사회적 가치

정확한 진단은 불필요한 음식 회피를 줄여 영양결핍과 삶의 질 저하를 예방한다. OFC는 진단뿐 아니라 교육이나 심리적 중재에도 활용할 수 있고, 음성 결과 후 실제 음식을 재도입 할 수 있게 된다.

표 3.16 지침 내 권고사항(EAACI, 2023)

| 권고안   | 권고등급 <sup>†</sup> | 근거수준 <sup>‡</sup> |
|---|-------------------|-------------------|
| 식품 과민반응을 확인하거나 배제하기 위한 표준 진단 절차로 감독하에 실시하는 OFC가 권장된다.             | Strong            | High              |
| 개방형 OFC 검사 결과가 불확실하고, 연구를 수행하는 경우 이중맹검 위약대조 식품유발시험(DBPCFC)이 제안된다. | Conditional       | Low               |

\* GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) 접근법을 사용하여 권고 등급과 근거수준을 도출하였고, 증거가 부족한 경우 전문가 합의를 기반으로 결정함

† 권고 강도: Strong(강함), Conditional(조건부)

‡ 근거 수준: Very low / Low / Moderate / High

**World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update - VII - Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy(WAO, 2023)**

① 임상적 유용성

의료진의 감독 하에 시행되는 OFC는 IgE 매개 우유 과민반응(Cow's Milk Allergy, CMA)와 Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome(FPIES) 같은 비 IgE 매개 과민반응에서 가장 신뢰할 수 있는 진단 방법이다. DBPCFC가 과학적 표준이지만, 실제 임상에서는 유아에게 공개 우유 유발시험이 주로 권장된다. 진단이 늦어져 적절한 치료를 받지 못하게 되면 과민반응과 기저염증상태가 유지되고,

수유장애를 유발하여 아동의 건강에 악영향을 미칠 수 있다. 아동에서 CMA 과소진단으로 인한 건강상의 위험이 있으므로 적절한 진단과 관리가 필요하다.

② 임상적 안전성

IgE 매개 및 심각한 비IgE 매개 CMA에서는 OFC가 의료 감독 하에 수행되어야 하지만, 비IgE 과민반응에서는 일반적으로 가정에서 재도입이 가능하다. IgE 매개 과민반응의 경우 즉시형 과민반응이 나타날 위험이 있다. 아나필락시스 병력이 있는 환자와 FPIES 환자의 경우 우유가 원인 식품인지 확실하지 않은 경우를 제외하고는 확인용 OFC를 권장하지 않는다.

③ 사회적 가치

CMA의 부적절한 진단은 급성 과민반응, 성장 지연, 영양소 결핍, 삶의 질 저하, 가족과 의료체계의 재정적 부담을 초래한다. 진단 지연은 불필요한 의료 이용과 비효과적인 치료로 이어져 경제적 손실을 유발한다. 장기적인 식이 제한은 식습관 형성에 유아와 가족의 삶의 질에 부정적 영향을 주는 반면, OFC로 진단 후 영양 상담을 병행한 관리가 이루어질 경우, CMA 아동의 영양상태와 삶의 질이 개선될 수 있다.

Japanese Guidelines for Food Allergy 2021(JSA ,2021)

① 임상적 유용성

OFC는 과민반응이 확정되었거나 의심되는 식품을 단회 또는 분할 섭취시켜 유발 증상의 유무를 확인하는 검사로, 식품 과민반응 진단과 관리에 활용된다. OFC는 특히 계란과 우유의 불필요한 완전 제거를 방지하는 데 유용하며, 환자의 식이 다양성을 유지하고 영양 결핍을 예방하는 데 도움을 준다. 근거 수준은 낮지만, 과민반응 환자 및 의심 환자에서 임상적 가치가 확인되었다.

② 임상적 안전성

OFC는 반드시 안전성을 충분히 고려하여 시행해야 하며, 음식 종류와 총 부하량, 시행 시기를 신중히 결정해야 한다. 미취학 아동에서는 심인성 반응의 가능성이 낮아 개방형(open) OFC가 권장된다. 검사 과정 전후로 의료진의 면밀한 관찰이 필요하며, 과민반응 발생에 대비한 안전 대책이 필수적이다.

표 3.17 지침 내 권고사항(JSA, 2021)

| 권고안   | 권고등급 | 근거수준 |
|---|------|------|
| OFC를 완전 제거 회피 목적으로 적용하는 것이 좋다. 단, 안전성을 충분히 고려하여 실시할 필요가 있다. | 1    | D    |

\* Systematic review(SR)를 수행하고 근거를 평가하여 추천을 결정하였음

Peanut allergy diagnosis: a 2020 practice parameter update, systematic review, and GRADE analysis(AAAAI/ACAAI, 2020)

① 임상적 유용성

OFC는 땅콩 과민반응뿐 아니라 모든 식품 과민반응을 정의하는 참조표준검사로서 확정적 진단을 제공한다. 사전검사 확률이 낮거나 감작이 실제 임상 반응성과 불일치할 때 OFC를 통해 정확한 진단을

할 수 있으며, 불필요한 회피를 방지하고 정확한 환자 관리를 가능하게 한다.

② 임상적 안전성

아나필락시스를 포함한 잠재적 위험이 있어 숙련된 임상주의 감독하에서 시행되어야 한다. 환자는 이러한 위험을 인식하고 있어야 하고 의료진은 즉각적인 치료 준비가 필요하다. 숙련된 의료진이 시행할 경우 안전하고 진료실에서도 일상적으로 수행 가능하다.

③ 사회적 가치

정확한 진단은 불필요한 식품 회피를 줄이고, 실제 과민반응 환자에게는 회피와 응급대처(에피네프린 휴대 등)를 지도함으로써 생명을 보호한다. 반대로 과민반응이 없는 환자는 땅콩을 안심하고 섭취할 수 있어 불안과 사회적 제약이 감소한다.

표 3.18 지침 내 권고사항(AAAAI, 2020)

| 권고안   | 권고등급 <sup>†</sup> | 근거수준 <sup>‡</sup> |
|---|-------------------|-------------------|
| 땅콩 알레르기의 사전확률이 낮은 환자에서는 진단검사를 시행하지 않을 것을 조건부로 권장한다. | Conditional       | Very Low          |

† 권고등급

Strong: 의료진은 강하게 권장되는 조치를 우선 고려해야 하고, 환자나 의료진의 가치관과 선호도가 결정에 미치는 영향이 적음

Conditional: 환자마다 적합한 선택지가 다를 수 있고, 환자나 의료진의 가치관과 선호도가 의사결정에 도움이 될 수 있음

‡ 근거수준

High: 실제 효과가 효과 추정치와 유사할 것이라는 높은 신뢰도가 있음

Moderate: 효과 추정치에 대한 신뢰도는 보통으로, 실제 효과와 유사할 가능성이 높지만 상당히 다를 수도 있음

Low: 효과 추정치에 대한 신뢰도가 제한적으로, 실제 효과는 추정치와 상당히 다수 있음

Very Low: 효과 추정치에 대한 신뢰도가 매우 낮아, 실제 효과와 상당히 다를 가능성이 높음

EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy(EAACI, 2014)

① 임상적 유용성

OFC 및 DBPCFC는 IgE 및 비-IgE 매개 식품 과민반응 진단의 참조표준검사로, 식품 과민반응의 확진, 역치 반응성 확인, 내성 및 면역조절 반응 평가에 이용된다. OFC는 안전한 식이 확장과 불필요한 회피 최소화를 돕고, 질환 경과 추적 및 치료 효과 평가에도 활용된다. 진단 검사 결과 sIgE 수치는 시간의 경과에 따라 감소하는 경향을 보인다. 시간에 따라 유발 식품에 대한 내성을 획득할 수 있으므로, OFC를 정기적으로 시행하여 모니터링 해야한다.

② 임상적 안전성

OFC는 아나필락시스 등 급성 반응 위험이 있으므로 활력징후를 면밀히 모니터링하고, 응급장비와 숙련된 의료진이 상시 대기해야 한다. 검사는 즉각적인 응급대응이 가능한 전문기관에서 시행되어야 하며, 중등도 이상 반응이 예상되는 경우 집중치료가 가능한 환경이 필요하다. 반응 예방을 위해 점진적 증량을 시행하고, 증상 발생 시 즉시 중단한다. 결과 해석과 부작용 관리 능력이 있는 전문가만이 피부검사와 OFC를 수행해야 하며, 불안하거나 반응이 비전형적인 경우 DBPCFC를 권장한다.

표 3.19 지침 내 권고사항(EAACI, 2014)

| 권고안   | 권고등급 <sup>†</sup> | 근거수준 <sup>‡</sup> |
|---|-------------------|-------------------|
| OFC(특히 이중 맹검 위약 대조 식품 시험)는 IgE 매개 및 비 IgE 매개 식품 과민반응의 객관적 진단을 위한 참조표준검사다.     | D                 | IV                |
| OFC는 과민반응 또는 내성을 입증하는 데 사용되어야 하며, 이를 통해 안전한 식단 확장이나 적절한 알레르겐 회피를 촉진한다.        | D                 | IV                |
| 음성 DBPCFC는 경구 내성을 확인하기 위해 연령에 적합한 음식 용량을 섭취(공개 또는 누적 방식으로)하는 것으로 끝나야 한다.      | D                 | IV                |
| OFC는 중증반응을 치료하거나 중환자실을 이용할 수 있는 등의 응급 처치를 즉시 받을 수 있는 전문적으로 준비된 환경에서 수행되어야 한다. | D                 | IV                |

† 권고등급

- A: 일관된 수준 I 연구
- B: 일관된 수준 II 또는 III 연구 또는 수준 I 연구에서의 추론
- C: 수준 IV 연구 또는 수준 II 또는 III 연구에서의 추론
- D: 수준 V 근거 또는 모든 수준에서 문제가 될 정도로 일관되지 않거나 결론이 나지 않은 연구

‡ 근거수준

- Level I: 체계적 문헌고찰, 메타분석, 무작위 대조 시험
- Level II: 두 그룹, 비무작위화 연구(예: 코호트, 사례 대조군)
- Level III: 단일 그룹 비무작위화 연구(예: 전후, 사전 검사 및 사후 검사)
- Level IV: 결과 분석을 포함하는 기술적 연구(단일 대상 설계, 사례 시리즈)
- Level V: 서술적 문헌고찰, 리뷰 및 합의 진술을 포함하는 사례 보고 및 전문가 의견

Food allergy: a practice parameter update—2014(AAAAI/ACAAI, 2014)

① 임상적 유용성

OFC는 식품 과민반응의 임상 반응성을 평가하는 핵심 검사로, 공개형(open)·단일맹검·이중맹검 위약대조(DBPCFC) 등 여러 유형이 있다. 병력과 특이 IgE 결과만으로 확진이 어려운 경우 OFC를 통해 과민반응 또는 내성을 명확히 판단할 수 있으며, 음성 결과는 식이 확장과 불필요한 회피 방지를 가능하게 한다. 공개형 검사는 비용과 시간 효율성이 높지만, 상황에 따라 맹검시험이 필요할 수 있다.

표 3.20 지침 내 권고사항(EAACI, 2014)

| 권고안   | 권고등급 <sup>†</sup> | 근거수준 <sup>‡</sup> |
|---|-------------------|-------------------|
| 임상의는 IgE 매개 식품 과민반응 진단에 도움이 되도록 OFC를 고려해야 한다.   | Strong            | A                 |
| 임상 병력이 아나필락시스와 일치하지 않는 경우, 식품 과민반응을 배제하기 위해 단계적 OFC를 시행해야 한다. 개방형 식품유발시험은 비용 및 시간 측면에서 효율적이다. | Moderate          | C                 |
| 개방형 OFC를 수행한 후에도 진단이 불분명하다면 맹검하여 경구 유발시험을 수행할 것을 권장한다.  | Moderate          | B                 |

† 권고등급

- Strong: 임상의는 대안적 접근 방식에 대한 명확하고 설득력 있는 근거가 없는 한 권장 사항을 따라야 함
- Moderate: 권장 사항을 따라야 하지만, 새로운 정보에 주의를 기울이고 환자의 선호도를 민감하게 반영해야 함
- Weak: 임상의는 적절한 치료에 관하여 의사 결정을 내릴 때 유연해야 하지만, 대안에 대한 한계를 정할 수도 있음. 치료 결정에 환자의 선호도는 크게 반영되어야 함
- No recommendation: 임상의는 의사 결정에 있어 지침으로 인한 제약을 거의 느끼지 않아야 하며, 이익과 해악의 균형을 명확히 하는 새로운 근거에 주의를 기울여야 함. 환자의 선호도는 크게 반영되어야 함

‡ 근거수준

- A: 무작위 대조 시험을 메타 분석해 얻은 근거
- B: 무작위 또는 비무작위 연구나 준 실험연구를 근거로 하거나 메타분석결과에서 추론한 근거
- C: 비실험적 혹은 기술적 연구나 준실험연구 이상의 연구에서 추론한 근거
- D: 전문가위원회의 보고서 또는 권위있는 기관의 임상경험

② 임상적 안전성

OFC는 아나필락시스 등 생명을 위협하는 반응 위험이 있으므로 반드시 훈련된 의료진이 상주하는 응급 대응 시설에서 시행해야 한다. 검사 장소는 과거 반응의 중증도, 식품의 위험도, 장비 접근성, 의사의 전문성을 고려해 결정하며, 반응 발생 시 즉시 치료할 수 있어야 한다.

**Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines(ESPGHAN GI, 2012)**

① 임상적 유용성

이중맹검 위약대조 식품유발시험(DBPCFC)은 CMPA(cow's-milk protein allergy) 진단의 참조표준이자 가장 특이적인 검사이지만, 시행에 많은 시간과 비용이 소요된다. 진단적 평가에서 유발시험을 포함하지 않으면 과잉 또는 과소진단의 위험이 높아져 불필요한 치료나 제한식으로 이어질 수 있다.

② 임상적 안전성

OFC는 반드시 의학적 감독하에서 시행되어야 하며, 중증 아나필락시스 등 급성 반응에 대비해 응급장비와 숙련된 의료진이 배치되어야 한다. 최대 용량 투여 후 최소 2시간 이상 관찰하고, 반응이 있는 경우에는 지속적인 모니터링을 유지해야 한다. 예측 불가능한 반응이 예상되는 환자(예: 우유에 노출된 적이 없거나 장기간 섭취하지 않은 경우) 또는 심한 아토피피부염 환자는 반드시 병원 환경에서 검사를 시행해야 하고, 정맥주사는 중증 반응 위험이 있는 경우에 필요하다.

③ 사회적 가치

정확한 CMPA 진단은 영아의 적절한 영양 섭취와 정상 성장·발달을 보장하고, 불필요한 제한식으로 인한 성장 지연과 영양결핍, 가족의 정신적 부담 및 사회적 비용을 줄인다. 반대로 내성이 이미 획득되었음에도 식이 제한을 지속하면 삶의 질 저하와 불필요한 의료비 증가를 초래한다. 따라서 부모에게 근거 기반의 명확한 지침을 제공해 불필요한 불안을 완화할 수 있다.

**Food allergy in children and young people(CG116)(NICE, 2011)**

① 임상적 유용성

OFC는 IgE 및 비IgE 매개 식품 과민반응 진단에 사용된다.

② 임상적 안전성

1차 진료나 지역사회 환경에서는 IgE 매개 식품 과민반응 진단을 위해 아토피 패치검사나 OFC를 사용하지 말아야 하며, 검사 시행 시 안전성과 한계를 충분히 고려해야 한다. 사회경제적 배경, 문화·종교적 요인을 반영해 OFC 또는 음식 재도입 절차의 시행 시기와 방법에 대한 정보를 제공함으로써 환자와 가족이 안전하고 공정한 진료를 받을 수 있도록 해야 한다.

Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter(AAAAI/ACAAI, 2008)

① 임상적 유용성

식품 이상반응 평가에는 식이기록을 포함한 병력, 신체검사, 피부단자시험, 음식 특이 IgE, 제거식이, OFC가 포함된다. 단계적 OFC는 의심되는 식품을 점진적으로 섭취하게 하여 반응을 관찰하는 방법으로, 이상반응 여부를 확인하고 내인성(tolerance)을 확인하는 가장 신뢰도 높은 진단 도구이다.

② 임상적 안전성

OFC는 숙련된 전문가가 시행하면 일반적으로 안전하지만, 아나필락시스 등 심각한 반응이 발생할 수 있어 주의가 필요하다. 검사를 시행하기 전 환자 상태에 따른 위험평가가 이루어져야 하며, 검사 장소(외래, 병원, 중환자실)와 준비 수준(예: 정맥 라인 확보)은 반응 위험도에 따라 결정해야 한다.

표 3.21 지침 내 권고사항(AAAAI/ACAAI, 2008)

| 권고안   | 권고등급 <sup>†</sup> | 근거수준 <sup>‡</sup> |
|---|-------------------|-------------------|
| 환자의 음식에 대한 부작용을 평가하는 데 사용할 수 있는 주요 도구에는 병력(식이 기록 포함), 신체 검사, 피부 자극/침투 검사, 식품 특이 IgE 항체에 대한 혈청 검사, 시험적 제외식이 및 OFC가 포함된다. | B                 | -                 |
| 단계별 OFC는 음식에 대한 부작용을 진단하는 유용한 수단이다.   | B                 | -                 |

† 권고등급

- A: I 근거에 직접 기반
- B: II 근거에 직접 기반하거나 범주 I 근거에서 추론
- C: III 근거에 직접 기반하거나 범주 I 또는 II 근거에서 추론
- D: IV 근거에 직접 기반하거나 범주 I, II 또는 III 근거에서 추론
- E: LB 근거에 직접 기반
- F: 실무 매개변수에 대한 합동 태스크포스의 합의에 근거함.
- NR: 등급 없음

‡ 근거수준

- 1a: 무작위 대조 시험의 메타 분석에서 얻은 근거
- 1b: 최소 1개의 무작위 대조 시험에서 얻은 근거
- 2a: 무작위 배정이 없는 최소 1개의 대조 연구에서 얻은 근거
- 2b: 최소 1개의 다른 유형의 준실험 연구에서 얻은 근거
- 3: 비교 연구, 상관 관계 연구 및 증례 대조 연구와 같은 비실험적 기술 연구에서 얻은 근거
- 4: 전문가 위원회 보고서, 존경받는 권위자의 의견 또는 임상 경험, 또는 둘 다에서 얻은 근거
- LB: 실험실 기반(laboratory-based) 연구에서 얻은 근거

## 1. 평가결과 요약

총 26편(약물유발시험 관련 지침 16편, 음식물유발시험 관련 지침 10편)의 임상진료지침을 검토하였으며 국내외 여러 학회 및 기관에서 발간되었다. 2020년 이후 발행된 문헌은 총 12편(약물유발시험 6편, 음식물유발시험 6편)이었다.

### 1.1. 약물유발시험

평가대상 의료기술인 ‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험’과 ‘주사제 약물 유발시험’ 중 약물을 항원으로 사용하는 약물유발시험(Drug provocation test, DPT)에 대한 평가 결과, 대부분의 임상진료지침에서 약물유발시험을 약물 과민반응 진단을 위한 참조표준검사(gold standard)로 정의하고 있었다.

DPT는 진단이 불확실하거나 병력이 비특이적인 경우, 또는 저위험으로 판단되는 환자에서 원인 약물의 과민반응 여부를 확인하거나 배제하기 위해 시행한다. DPT는  $\beta$ -락탐계 항생제, 플루오로퀴놀론 및 설폰아미드 등  $\beta$ -락탐계가 아닌 항생제, NSAID 및 파라세타몰, 양성자 펌프 억제제 및 제산제, 요오드 및 가돌리늄 기반 조영제, 화학요법 및 생물학적 제제, 수술 주변 약물 등 다양한 약물을 대상으로 과민반응 여부를 검사할 수 있다.

#### 임상적 안전성

DPT는 환자의 과민반응에 대한 잠재적 위험성을 수반하므로, 환자의 안전을 확보하기 위하여 검사 전 위험계층화(Risk Stratification)를 수행하여 투여 간격 및 용량 등의 검사 전략을 조정하고, 개인화된 노출 프로토콜을 세워 검사를 시행해야 한다. 중증 약물이상반응(SCARs, Severe Cutaneous Adverse Reactions)이나 확진된 과민반응 병력이 있는 경우, 아나필락시스 병력이 있는 경우에는 시행하지 않는다. 약물로 인한 아나필락시스 또는 중증 과민반응이 예상될 경우, 개별 약제와 환자의 사례를 고려하여 피부검사가 가능한 경우 DPT보다 먼저 피부검사를 시행하는 것이 권장된다.

검사의 위험성을 고려하여 소생 장비와 전문 인력 등으로 구성된 응급 대응 체계를 갖춘 환경에서 숙련된 의료진의 감독하에 시행해야 한다. 모든 참여자는 심폐소생술과 아나필락시스 관리 교육을 이수해야 한다. 1차 의료기관에서 비알레르기 전문의도 검사를 수행할 수 있으나, 아나필락시스를 치료하기 위한 시설과 인력이 갖추어져야 한다.

#### 임상적 유용성

DPT는 약물 과민반응의 확진뿐 아니라, 잘못된 과민반응 진단을 교정하여 불필요한 약물 회피를 줄이고 치료 접근성을 높이는 핵심적인 진단 절차이다. 병력 및 피부검사는 과민반응을 과다 진단할 우려가 있어, DPT를 통한 정확한 진단이 중요하다.

DPT는 오진된 과민반응 진단을 제거하는 것 외에도 구조적으로 관련된 약물 간 교차반응을 평가하여 안전한 대체약을 확인할 수 있어, 약물요법의 연속성과 접근성도 높아진다. 치료에 적절한 항생제를 사용할 수 있고, 독성이 강한 2차 항생제 투여를 피할 수 있으며, 광범위 항생제 사용을 줄여 항생제 내성 발생을 줄이고 감염 및 사망 위험과 같은 임상적 치료 결과를 개선한다. 또한 특정 약제가 필요한 여러 임상상황에서 DPT를 수행하여 탈감작을 진행할 수 있다.

### 사회적 가치

약물유발시험을 통해 약물 과민반응을 정확하게 진단하고 안전한 대체 약제를 확인함으로써, 불필요한 광범위 항생제 사용을 줄이고 보다 적절한 감염 치료가 가능해진다. 이에 따라 항생제 내성 발생, 감염 및 감염 후유증, 사망 위험을 감소시켜 임상적 치료 결과를 개선하고 기대수명 향상에 기여할 수 있다. 약물 과민반응에 대한 적절한 진단은 비용효율성에도 영향을 미쳐, 환자가 독성이 높고 효과가 낮은 약제로 치료받는 것을 방지할 수 있다. 또한 의료서비스 이용 측면에서도 외래 방문, 응급실 방문 및 입원 일수가 감소한 것으로 보고되었다..

## 1.2. 식품유발시험

음식물유발시험(Oral Food Challenge, OFC) 또는 식품유발시험은 과민반응이 확정되었거나 의심되는 식품을 단회 또는 단계적으로 섭취시켜 유발 증상의 유무를 확인하는 검사로, 대부분의 임상진료 지침에서 참조표준검사로 언급하고 있다. 임상적 상황을 고려해, 주로 개방형(open) OFC를 시행하고 있으며, DBPCFC(Double-blind, Placebo-Controlled Food Challenge)가 과학적 표준으로 개방형 OFC 결과가 불명확할 때 주로 사용된다.

식품 과민반응을 검사하기 위해 식품은 지역 및 문화에 따라 신중히 선택되어야 하고, 다른 식품의 과민반응 항원과 교차오염이 없어야 한다. 주로 검사하는 음식은 우유, 계란, 땅콩, 캐슈넛, 참깨, 밀, 새우, 글루텐 파우더, 두유 등이 있다.

### 임상적 안정성

OFC는 극히 적은 용량에서도 심각한 반응을 일으킬 수 있는 고유한 위험이 있으며, 과민반응이 심각하지 않다고 여겨지는 환자에서도 안전 문제가 발생할 수 있다. 따라서 검사 전 환자의 과거력을 통해 과민반응의 중증도, 동반질환 및 금기증 여부 등을 확인하고 필요시 피부단자시험이나 특이면역글로불린 E(specific Immunoglobulin E, sIgE) 등의 검사를 통해 개별 환자의 안전성 평가를 반드시 수행해야 한다. 검사는 치료에 필요한 약물을 즉시 사용할 수 있는 환경에서 시행되어야 하고, 아나필락시스 관리가 가능한 시설에서 숙련된 인력이 수행해야 한다.

### 임상적 유용성

일반적으로 피부단자시험과 특이 IgE 검사를 1차 검사로 권고하며, 필요시 OFC는 진단 과정의 어느 시점에든 시행할 수 있다. 자가보고된 식품 과민반응 발생률은 실제보다 과대평가되는 경향이 있고, 피부검사(Skin Prick Test, SPT), 특이 IgE, 호염기세포활성검사(Basophil Activation Test, BAT) 등의 검사에서 결과가 불명확한 사례가 있어 OFC를 이용한 확진이 필요하다.

OFC를 통한 원인 식품의 정확한 규명은 불필요한 식이제한을 없애고 영양 결핍 및 음식 기피를 예방해 적절한 치료 관리를 가능하게하여, 특히 아동의 성장에 기여한다. OFC는 내성 발달 여부 평가하고 섭취 가능한 용량을 파악함으로써 장기 예후를 예측하는 임상적 가치를 지닌다.

현실적으로 DBPCFC는 자원과 시간이 많이 소요되어 개방형 OFC가 주로 사용되지만, 임상적 판단과 치료결정에 충분한 근거를 제공한다. 따라서 OFC는 진단뿐만 아니라 치료 및 경과관리 측면에서도 유용하다.

### 사회적 가치

OFC는 진단 및 식품 재도입 외에 환자 및 보호자 교육과 상담에도 활용된다. 이를 통해 교육 및 상담에도 활용되며, 과민반응으로 인한 불안감을 완화시키고 사회적 제약에 따른 환자의 삶의 질도 개선시킬 수 있다. 또한 OFC는 경제적 측면에서도 정확한 진단을 기반으로 불필요한 의료 이용을 줄이고, 효과적인 치료를 가능하게 함으로써 의료비 증가를 방지할 수 있다.

## 2. 결론

소위원회에서는 현재 문헌적 근거를 바탕으로 다음과 같이 결과 및 의견을 제시하였다.

### 약물유발시험

약물유발시험(Drug Provocation Test, DPT)은 약물 과민반응 진단을 위한 참조표준검사(gold Standard)로, 대부분의 임상진료지침에서 공통적으로 그 역할이 명시되고 있다. DPT는 피부검사 결과로 진단이 불확실하거나 병력이 비특이적이거나 저위험으로 판단되는 경우, 과민반응의 중증도 및 약제를 고려해 시행하도록 권고된다. 약물로 인한 아나필락시스 또는 중증 과민반응이 예상될 경우, 개별 약제와 환자의 사례를 고려하여 DPT 시행 전 피부검사를 시행할 수 있으며, 환자의 위험도를 평가하여 개인화된 진단 전략을 수립해야 한다고 보고하였다. 또한 응급 대응 체계가 갖춰진 의료기관에서 숙련된 의료진의 감독하에 시행할 것을 권고하고 있다.

DPT는 약물 과민반응의 확진, 부적절하게 부여된 약물 과민반응 라벨의 제거, 교차반응성 평가를 통한 대체약물 탐색 등에 기여하며, 이를 통해 임상 치료 결과 향상, 항생제 내성 감소, 불필요한 의료서비스 이용 감소, 의료비 절감, 환자의 삶의 질 개선 등 다양한 긍정적 효과를 가져온다고 서술하였다.

기술적 특성상 검사 난이도와 위험성이 높으므로, 응급 대응 체계와 숙련된 인력을 갖춘 의료기관에서 시행되어야 하며, 환자와 보호자에게 검사 관련 위험성과 절차에 대한 충분한 정보 제공이 필요하다는 점이 강조되었다.

국내에서는 2017년 이후 임상진료지침이 새로 개발되지 않았고, 약제의 종류가 다양하여 표준화가 어렵다는 한계가 지적되었다. 최근 약물 과민반응 검사에 대한 교육 및 임상적 관심이 증가함에 따라 사회적 수요가 확대되고 있어, 표준화된 진료지침 개발을 위한 제도적 지원이 필요하다는 의견이 제시되었다. 약물유발시험은 검사의 난이도와 위험성이 높음에도 임상적으로 반드시 필요한 기술로 평가되고 있어, 향후 주요 약제·질환별 사용 현황을 파악하고 급여화 가능성을 검토할 필요가 있다는 제언이 제시되었다.

### 음식물유발시험

음식물유발시험(Oral Food Challenge, OFC)은 대부분의 임상진료지침에서 식품 과민반응 진단의 참조표준검사로 제시되고 있다. OFC는 소량의 식품에서도 과민반응이 유발될 수 있으므로, 환자의 안전을 위해 숙련된 의료진이 표준화된 절차와 응급 대응 체계를 갖춘 의료기관에서 시행해야 한다고 권고되고 있다.

OFC는 식품 과민반응의 확진과 질병 경과 평가를 위한 핵심 진단검사로, 이를 통해 불필요한 식이 제한을 줄이고, 원인 식품과 내성 여부를 명확히 판단하여 적절한 치료 및 관리 계획을 수립할 수 있다고 서술하였다. 정확한 진단과 식이 재도입을 통해 환자의 영양 상태, 삶의 질, 심리적 안정을 개선하고, 불필요한 식이 회피로 인한 경제적·사회적 부담을 감소시킨다고 보고하였다.

검사 과정에서 심각한 과민반응이 유발될 수 있으므로, 검사에 수반되는 위험성과 안전수칙에 대해 환자 및 보호자에게 충분한 정보가 제공되어야 한다는 점이 강조되었다.

국내에서는 아직 관련 임상진료지침이 마련되지 않았으며, 식품의 종류가 다양하고 표준화가 어렵다는 한계가 지적되었다. 그러나 최근 식품 과민반응 검사에 대한 교육 및 임상적 관심이 증가함에 따라 사회적 수요 및 사용량이 증가하고 있다. 특히 소아 및 식품 과민반응 환자에게 필수적인 기술로 평가되고 있어, 실제 사용 현황을 파악하고 표준화된 지침을 개발하기 위한 제도적 지원이 필요하다는 의견이 제시되었다.

현재 수가체계에서는 투여경로에 따라 항목이 분리·등재되어 있다. 약물유발시험의 경우 ‘주사제 약물유발시험’과 ‘경구 약물유발시험’으로 나뉘며, ‘경구 약물유발시험’은 투여경로가 동일한 ‘경구 음식물(식품) 유발시험’과 하나의 고시항목으로 묶여 있다. 현재 고시항목에 등록된 유발시험들은 항원(예: 식품, 약물 등)의 종류에 따라 구분하는 방안을 검토할 필요가 있다는 의견이 제시되었다.

2025년 제4차 재평가전문위원회\*(2025.12.8.)는 임상적 효과성의 근거 및 그 외 평가항목 등을 종합적으로 고려하였을 때, 국내 임상상황에서 대상 질환에 따라 다음과 같이 권고등급을 결정하였다.

약물 및 음식물 과민반응 의심환자를 대상으로 과민반응 원인 규명 및 확진을 위해 ‘약물유발시험(주사제, 경구)’과 ‘경구 음식물유발시험’의 사용을 ‘권고함’으로 결정하였다.

\*「신의의료기술평가에 관한 규칙」(보건복지부령 제1098호, 일부개정, 2025.9.7.시행) 개정으로 재평가전문위원회가 새로 구성되어 2025년 9월부터 운영되고 있다.



1. 감염미생물·면역약학 분과학회. 최신면역학. 제2판. 라이프사이언스; 2018
2. 건강보험심사평가원 업무포털 홈페이지 [cited 2025 July 30] Available from URL: <https://biz.hira.or.kr/index.do>
3. 건강보험심사평가원. 건강보험요양급여비용 2025년 1월판. 2025.
4. 대한미생물학회. kuby 면역학. 제8판. 범문교육; 2020:528-565
5. 대한소아알레르기호흡기학회. 식품 경구유발시험 가이드라인. 2012; 22(1), 3-20.
6. 대한진단검사의학회. 진단검사의학II. 제6판. 범문교육; 2021
7. 양민석 et al. 대한천식알레르기학회 표준화위원회. 약물알레르기 검사의 시행과 해석: 전문가 의견서. 2017; 5(5), 239-247.
8. 일본 후생성 홈페이지 [cited 2025 July 30] Available from URL: <https://www.mhlw.go.jp/index.html>
9. Akiyama H, Adachi R. Japanese food allergy-labeling system and comparison with the international experience: detection and thresholds. Food Safety. 2021;9(4):101-16.
10. Bertram CM, Postelnick M, Mancini CM, Fu X, Zhang Y, Schulz LT, Bhowmick T, Lee F, Blumenthal KG. Association of  $\beta$ -lactam allergy documentation and prophylactic antibiotic use in surgery: a national cross-sectional study of hospitalized patients. Clinical Infectious Diseases. 2021 Jun 1;72(11):e872-5.
11. Blumenthal KG, Kuper K, Schulz LT, Bhowmick T, Postelnick M, Lee F, Walensky RP. Association between penicillin allergy documentation and antibiotic use. JAMA internal medicine. 2020 Aug 1;180(8):1120-2.
12. Blumenthal KG, Lu N, Zhang Y, Li Y, Walensky RP, Choi HK. Risk of meticillin resistant Staphylococcus aureus and Clostridium difficile in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study. bmj. 2018 Jun 27;361.
13. Blumenthal KG, Shenoy ES, Huang M, Kuhlen JL, Ware WA, Parker RA, Walensky RP. The impact of reporting a prior penicillin allergy on the treatment of methicillin-sensitive Staphylococcus aureus bacteremia. PloS one. 2016 Jul 20;11(7):e0159406.
14. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, Plaut M, Cooper SF, Fenton MJ, Arshad SH, Bahna SL. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. Journal of Pediatric Nursing. 2011 Jun 1;26(3):e2-17.
15. Cardoso-Fernandes A, Blumenthal KG, Chiriac AM, Tarrío I, Afonso-João D, Delgado L, Fonseca JA, Azevedo LF, Sousa-Pinto B. Frequency of severe reactions following penicillin drug provocation tests: A Bayesian meta-analysis. Clinical and translational allergy. 2021 Jun;11(4):e12008.
16. CPT Professional 2025. Newburyport: American Medical Association; 2024.

17. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 6.3 (updated February 2022). London: Cochrane; 2022. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current>
18. Macy E, Contreras R. Health care use and serious infection prevalence associated with penicillin “allergy” in hospitalized patients: a cohort study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014 Mar 1;133(3):790-6.
19. Macy E, Shu YH. The effect of penicillin allergy testing on future health care utilization: a matched cohort study. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2017 May 1;5(3):705-10.
20. Pagani NR, Moverman MA, Puzzitiello RN, Menendez ME, Barnes CL, Kavolus JJ. Preoperative allergy testing for patients reporting penicillin and cephalosporin allergies is cost-effective in preventing infection after total knee and hip arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2021 Feb 1;36(2):700-4.
21. Riggioni C, Ricci C, Moya B, Wong D, van Goor E, Bartha I, Buyuktiryaki B, Giovannini M, Jayasinghe S, Jaumdally H, Marques-Mejias A. Systematic review and meta-analyses on the accuracy of diagnostic tests for IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2024 Feb;79(2):324-52.
22. Sobrino-García M, Muñoz-Bellido FJ, Moreno E, Macías E, Gracia-Bara MT, Laffond E, Lázaro-Sastre M, Martín-García C, de Arriba-Méndez S, Campanón-Toro MV, Gallardo-Higueras A. A Comprehensive Prospective Study of the Costs Associated With Evaluation of beta-Lactam Allergy. *J. investig. allergol. clin. inmunol.* 2021;52-7.
23. Sousa-Pinto B, Blumenthal KG, Macy E, Pereira AM, Azevedo LF, Delgado L, Fonseca JA. Penicillin allergy testing is cost-saving: an economic evaluation study. *Clinical Infectious Diseases*. 2021 Mar 15;72(6):924-38.
24. Turner PJ, Patel N, Ballmer-Weber BK, et al. Peanut can be used as a reference allergen for hazard characterization in food allergen risk management: a rapid evidence assessment and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(1):59-70.

## 1. 의료기술재평가위원회

‘경구 음식물유발시험과 경구 약물유발시험’의 재평가를 위해 기존 의료기술재평가위원회(19명) 및 관련 법령 개정에 따라 새로 구성된 재평가전문위원회(20명)\*가 총 2회 개최되었다.

\* 「신의의료기술평가에 관한 규칙」(보건복지부령 제1098호, 일부개정, 2025.9.7. 시행) 개정으로 재평가전문위원회가 새로 구성되어 2025년 9월부터 운영됨.

### 1.1. 2025년 제5차 의료기술재평가위원회

- 회의일시: 2025년 5월 16일
- 회의내용: 재평가 프로토콜 및 소위원회 구성 안 심의

### 1.2. 2025년 제4차 의료기술재평가위원회

#### 1.2.1. 재평가전문위원회 분과(서면)

- 회의일시: 2025년 12월 21일~2025년 12월 26일
- 회의내용: 최종심의 사전검토

#### 1.2.2. 재평가전문위원회

- 회의일시: 2020년 12월 8일
- 회의내용: 최종심의 및 권고결정

## 2. 소위원회

약물 및 음식물유발시험 소위원회는 의료기술재평가 자문단 명단에서 무작위로 선정된 알레르기내과 2인, 소아청소년과 2인, 감염내과 1인, 피부과 1인, 가정의학 1인, 근거기반의학과 1인, 총 8인으로 구성하였다. 소위원회 활동 현황은 다음과 같다.

### 1.1 제1차 소위원회

- 회의일시: 2025년 8월 5일
- 회의내용: 평가계획 및 방법 논의

### 1.2 제2차 소위원회

- 회의일시: 2025년 10월 20일
- 회의내용: 최종 선택문헌 및 보고서 기술 방법 확정

### 1.3 제3차 소위원회(서면검토)

- 회의일시: 2025년 11월 11일~11월 17일
- 회의내용: 최종 보고서 검토, 결론 및 근거수준 논의

### 3. 문헌검색현황

#### 3.1. 국외 데이터베이스

##### 3.1.1. Ovid MEDLINE® 1946~현재까지

##### 3.1.1.1. 약물유발시험(Drug provocation test)

(검색일: 2025. 08. 25.)

| 구분       | 연번 | 검색어  | 검색결과(건) |
|----------|----|--|---------|
| 중재검사     | 1  | drug provocation test.mp.                                  | 501     |
|          | 2  | drug challenge.mp.   | 574     |
| 중재 종합    | 3  | 1 OR 2   | 1055    |
| 가이드라인    | 4  | exp Practice Guideline/ or guideline.mp. or exp Guideline/ | 163043  |
| 중재&가이드라인 | 5  | 3 AND 4  | 18      |

##### 3.1.1.2. 경구 식품유발시험(Oral Food Challenge, OFC)

(검색일: 2025. 08. 05.)

| 구분       | 연번 | 검색어  | 검색결과(건) |
|----------|----|--|---------|
| 중재검사     | 1  | oral food challenge.mp.                                    | 1173    |
| 가이드라인    | 2  | exp Practice Guideline/ or guideline.mp. or exp Guideline/ | 163043  |
| 중재&가이드라인 | 13 | 1 AND 2  | 30      |

### 3.1.2. Ovid-Embase

#### 3.1.2.1. 약물유발시험(Drug provocation test)

검색기간: 2025년~현재

(검색일: 2025. 07. 28.)

| 구분       | 연번 | 검색어                                      | 검색결과(건) |
|----------|----|--|---------|
| 중재검사     | 1  | drug provocation test*.mp.               | 1109    |
|          | 2  | drug challenge.mp.                       | 1015    |
| 중재종합     | 3  | 1 OR 2                                   | 2088    |
| 가이드라인    | 4  | guideline.mp. or exp practice guideline/ | 916100  |
| 중재&가이드라인 | 13 | 3 AND 4                                  | 104     |

#### 3.1.2.2. 경구 식품유발시험(Oral Food Challenge, OFC)

검색기간: 2025년~현재

(검색일: 2025. 07. 28.)

| 구분       | 연번 | 검색어                                      | 검색결과(건) |
|----------|----|--|---------|
| 중재검사     | 1  | oral food challenge.mp.                  | 2651    |
| 가이드라인    | 2  | guideline.mp. or exp practice guideline/ | 916100  |
| 중재&가이드라인 | 3  | 1 AND 2                                  | 204     |

### 3.1.3. 임상진료지침 관련 데이터베이스

#### 3.1.3.1. 약물유발시험

(검색일: 2025. 07. 28.)

| 검색원                   | 검색사이트 주소                         | 연번 | 검색어  | 연관문헌/총 검색된 문헌 |
|-----------------------|----------------------------------|----|--|---------------|
| 임상진료지침<br>정보센터(KoMGI) | https://www.guideline.or.kr/     | 1  | “알레르기”   | 0/15          |
|                       |                                  | 2  | “약물” or “의약품”  | 0/18          |
|                       |                                  | 3  | “유발” or “DPT” or “provocation test” or “challenge”   | 0/0           |
| GIN                   | https://g-i-n.net/               | 1  | “DPT” or “drug provocation test” or “drug challenge” | 0/1           |
| Guideline Central     | https://www.guidelinecentral.com | 1  | DPT  | 0/58          |
|                       |                                  | 2  | “drug provocation test”                              | 1/447         |
|                       |                                  | 3  | “drug challenge”                                     | 1/166         |
| NICE                  | https://www.nice.org.uk/guidance | 1  | “DPT”  | 0/0           |
|                       |                                  | 2  | “drug provocation test”                              | 0/3           |
|                       |                                  | 3  | “drug challenge”                                     | 0/132         |
| WAO                   | https://www.worldallergy.org     | 1  | “DPT”  | 1/42          |
|                       |                                  | 2  | “drug provocation test” AND “guideline”              | 3/138         |
|                       |                                  | 3  | “drug challenge” AND “guideline”                     | 8/341         |
| EAACI                 | https://www.worldallergy.org     | 1  | “DPT”  | 0/0           |
|                       |                                  | 2  | “drug provocation test”                              | 3/55          |
|                       |                                  | 3  | “drug challenge”                                     | 8/324         |
| AAAAI                 | https://www.aaaai.org            | 1  |  | 5             |
| KAAACI                | https://www.allergy.or.kr/       | 1  |  | 1             |
| KAPARD                | https://www.kapard.or.kr/        | 1  |  | 0             |

3.1.3.2. 식품 경구유발시험

(검색일: 2025. 07. 28.)

| 검색원                   | 검색사이트 주소  | 연번 | 검색어  | 연관문헌/총 검색된 문헌 |
|-----------------------|---|----|--|---------------|
| 임상진료지침<br>정보센터(KoMGI) | <a href="https://www.guideline.or.kr/">https://www.guideline.or.kr/</a>         | 1  | “음식” or “식품” or “challenge”                            | 0/0           |
| GIN                   | <a href="https://g-i-n.net/">https://g-i-n.net/</a>                             | 1  | “food challenge” or “food challenging”                 | 0/1           |
| Guideline Central     | <a href="https://www.guidelinecentral.com">https://www.guidelinecentral.com</a> | 1  | “food allergy”   | 4/14          |
|                       |   | 2  | “food challenge”                                       | 5/275         |
| NICE                  | <a href="https://www.nice.org.uk/guidance">https://www.nice.org.uk/guidance</a> | 1  | “food allergy”   | 1/24          |
|                       |   | 2  | “food challenge”                                       | 1/44          |
| WAO                   | <a href="https://www.worldallergy.org">https://www.worldallergy.org</a>         | 1  | “food allergy” AND “guideline” AND<br>review article   | 5/130         |
|                       |   | 2  | “food challenge” AND “guideline” AND<br>review article | 3/113         |
| EAACI                 | <a href="https://eaaci.org">https://eaaci.org</a>                               | 1  | “food allergy”   | 8/483         |
|                       |   | 2  | “food challenge”                                       | 15/737        |
| AAAAI                 | <a href="https://www.aaaai.org">https://www.aaaai.org</a>                       | 1  |  | 6             |
| KAAACI                | <a href="https://www.allergy.or.kr/">https://www.allergy.or.kr/</a>             | 1  |  | 0             |
| KAPARD                | <a href="https://www.kapard.or.kr/">https://www.kapard.or.kr/</a>               | 1  |  | 0             |

## 4. 최종선택연구

### 4.1. 약물유발시험

| 연번 | 서지정보   |
|----|--|
| 1  | Barbaud A, Garvey LH, Torres M, Laguna JJ, Arcolaci A, Bonadonna P, Scherer Hofmeier K, Chiriac AM, Cernadas J, Caubet JC, Brockow K. EAACI/ENDA position paper on drug provocation testing. <i>Allergy</i> . 2024 Mar;79(3):565–79.   |
| 2  | Torres MJ, Trautmann A, Böhm I, Scherer K, Barbaud A, Bavbek S, Bonadonna P, Cernadas JR, Chiriac AM, Gaeta F, Gimenez-Arnau AM. Practice parameters for diagnosing and managing iodinated contrast media hypersensitivity. <i>Allergy</i> . 2021 May;76(5):1325–39.   |
| 3  | Kidon M, Blanca-Lopez N, Gomes E, Terreehorst I, Tanno L, Ponvert C, Chin CW, Caubet JC, Soyer O, Mori F, Blanca M. EAACI/ENDA position paper: diagnosis and management of hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in children and adolescents. <i>Pediatric Allergy and Immunology</i> . 2018 Aug;29(5):469–80.  |
| 4  | Aberer W, Bircher A, Romano A, Blanca M, Campi P, Fernandez J, Brockow K, Pichler WJ, Demoly P, ENDA, EAACI interest group on drug hypersensitivity. Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: general considerations. <i>Allergy</i> . 2003 Sep;58(9):854–63.   |
| 5  | Paño-Pardo JR, Rodilla EM, Sacristan SC, Saldaña JL, Párraga LP, del Pozo JL, Genti PR, Oviedo AR, Jaén MJ, Vidal-Cortes P, Sanz CC. Management of patients with suspected or confirmed antibiotic allergy. Executive summary of guidance from the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC), the Spanish Society of Allergy and Clinical Immunology (SEAIC), the Spanish Society of Hospital Pharmacy (SEFH) and the Spanish Society of Intensive Medicine and Coronary Care Units (SEMICYUC). <i>Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)</i> . 2023 Mar 1;41(3):181–6. |
| 6  | Savic L, Ardern-Jones M, Avery A, Cook T, Denman S, Farooque S, Garcez T, Gold R, Jay N, Krishna MT, Leech S. BSACI guideline for the set-up of penicillin allergy de-labelling services by non-allergists working in a hospital setting. <i>Clinical &amp; Experimental Allergy</i> . 2022 Oct;52(10):1135–41.  |
| 7  | Mirakian R, Leech SC, Krishna MT, Richter AG, Huber PA, Farooque S, Khan N, Pirmohamed M, Clark AT, Nasser SM. Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. <i>Clinical &amp; Experimental Allergy</i> . 2015 Feb;45(2):300–27.  |
| 8  | Mirakian R, Ewan PW, Durham SR, Youtten LJ, Dugué P, Friedmann PS, English JS, Huber PA, Nasser SM. BSACI guidelines for the management of drug allergy. <i>Clinical &amp; Experimental Allergy</i> . 2009 Jan;39(1):43–61.  |
| 9  | Khan DA, Banerji A, Blumenthal KG, Phillips EJ, Solensky R, White AA, Bernstein JA, Chu DK, Ellis AK, Golden DB, Greenhawt MJ. Drug allergy: a 2022 practice parameter update. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> . 2022 Dec 1;150(6):1333–93.  |
| 10 | Audicana MT, Ortega N, Lobera T, Blanca-López N, De la Parte B, García I, Gelis S, Martín J, Barranco R, Vila C, Laguna JJ. Spanish Society of Allergology and Clinical Immunology (SEAIC) Vision of Drug Provocation Tests. <i>Journal of Investigational Allergology &amp; Clinical Immunology</i> . 2020 Mar 3;31(5):385–403.   |
| 11 | Díaz ID. Clinical practice guidelines for diagnosis and management of hypersensitivity reactions to quinolones. <i>J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.</i> 2021;31(10.18176).  |

| 연번 | 서지정보  |
|----|---|
| 12 | Wurpts G, Aberer W, Dickel H, Brehler R, Jakob T, Kreft B, Mahler V, Merk HF, Mülleneisen N, Ott H, Pfützner W. Guideline on diagnostic procedures for suspected hypersensitivity to beta-lactam antibiotics: guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) in collaboration with the German Society of Allergology (AeDA), German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Contact Dermatitis Research Group (DKG), the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI), and the Paul-Ehrlich Society for Chemotherapy (PEG). <i>Allergo Journal International</i> . 2019 Aug 1;28(5):121-51. |
| 13 | Broyles AD, Banerji A, Castells M. Practical guidance for the evaluation and management of drug hypersensitivity: general concepts. <i>The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice</i> . 2020 Oct 1;8(9):S3-15.   |
| 14 | Caffarelli C, Franceschini F, Caimmi D, Mori F, Diaferio L, Di Mauro D, Mastroilli C, Arasi S, Barni S, Bottau P, Caimmi S. SIAIP position paper: provocation challenge to antibiotics and non-steroidal anti-inflammatory drugs in children. <i>Italian Journal of Pediatrics</i> . 2018 Dec 7;44(1):147.  |
| 15 | Yang MS, Ban GY, Kim MH, Lim KH, Kwon HS, Song WJ, Jung JW, Lee J, Suh DI, Kwon JW, Kim SH. KAAACI Standardization Committee Report on the procedures and applications of the diagnostic tests for drug allergy. <i>Allergy, Asthma &amp; Respiratory Disease</i> . 2017 Sep 1;5(5):239-47.   |
| 16 | Kowalski ML, Ansoategui I, Aberer W, Al-Ahmad M, Akdis M, Ballmer-Weber BK, Beyer K, Blanca M, Brown S, Bunnag C, Hulett AC. Risk and safety requirements for diagnostic and therapeutic procedures in allergology: World Allergy Organization Statement. <i>World Allergy Organ J</i> 2016; 9: 33. Cited Here.   |

## 4.2. 음식물유발시험

| 연번 | 서지정보  |
|----|---|
| 1  | Sampson HA, Arasi S, Bahnson HT, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bindslev-Jensen C, Bird JA, Blumchen K, Davis C, Ebisawa M, Nowak-Wegrzyn A. AAAAI-EAACI PRACTALL: Standardizing oral food challenges—2024 Update. <i>Pediatric Allergy and Immunology</i> . 2024 Nov;35(11):e14276.   |
| 2  | Santos AF, Riggioni C, Du Toit G, Skypala I. An algorithm for the diagnosis and management of IgE-mediated food allergy, 2024 update.   |
| 3  | Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, Akdis M, Alvarez-Perea A, Alvaro-Lozano M, Ballmer-Weber B, Barni S, Beyer K, Bindslev-Jensen C. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. <i>Allergy</i> . 2023 Dec;78(12):3057–76.   |
| 4  | Meyer R, Venter C, Bognanni A, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Wegrzyn A, Fiocchi A, Vandenplas Y, Group WD. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update-VII-Milk elimination and reintroduction in the diagnostic process of cow's milk allergy. <i>World Allergy Organization Journal</i> . 2023 Jul 1;16(7):100785.  |
| 5  | Sato S. Japanese guidelines for food allergy 2021. <i>Alerugi</i> . 2023;72(4):338–342. doi:10.15036/arerugi.72.338.  |
| 6  | Greenhawt M, Shaker M, Wang J, Oppenheimer JJ, Sicherer S, Keet C, Swaggart K, Rank M, Portnoy JM, Bernstein J, Chu DK. Peanut allergy diagnosis: a 2020 practice parameter update, systematic review, and GRADE analysis. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> . 2020 Dec 1;146(6):1302–34.   |
| 7  | Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, Nadeau K, Nowak-Wegrzyn A, Oppenheimer J, Perry TT, Randolph C. Food allergy: a practice parameter update—2014. <i>Journal of Allergy and Clinical Immunology</i> . 2014 Nov 1;134(5):1016–25.   |
| 8  | Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, Sicherer S, Golden DB, Khan DA, Nicklas RA, Portnoy JM. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. <i>Annals of allergy, asthma &amp; immunology</i> . 2008 Mar 1;100(3):S1–48.   |
| 9  | Koletzko S, Niggemann B, Arató A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, Mearin ML, Papadopoulou A, Ruemmele FM, Staiano A, Schäppi MG. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. <i>Journal of pediatric gastroenterology and nutrition</i> . 2012 Aug;55(2):221–9.   |
| 10 | National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Food allergy in children and young people: diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings (full guideline). London: NICE; 2011. Available from: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/cg116/evidence/full-guideline-136470061">https://www.nice.org.uk/guidance/cg116/evidence/full-guideline-136470061</a> |

**발행일** 2026. 4. 30.

**발행인** 이 재 태

**발행처** 한국보건의료연구원

이 책은 한국보건의료연구원에 소유권이 있습니다.  
한국보건의료연구원의 승인 없이 상업적인 목적으로  
사용하거나 판매할 수 없습니다.

---

ISBN : 979-11-7337-156-1