

Allergy Asthma Respir Dis 7(4):186-191, October 2019 https://doi.org/10.4168/aard.2019.7.4.186



**ORIGINAL ARTICLE** 

# 단일기관 소아 알레르기질환 환자에서 최근 흡입항원 감작 패턴의 변화: 단일기관 연구

이수진, 김정민, 김효빈

인제대학교 상계백병원 소아청소년과학교실

# Recent changing pattern of aeroallergen sensitization in children with allergic diseases: A single center study

Su-Jin Lee, Jung-Min Kim, Hyo-Bin Kim

Department of Pediatrics, Inje University Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** Allergic diseases have been increasing worldwide over the past few decades. Allergic sensitization is a pivotal risk factor for the development of allergic diseases. The purpose of this study was to examine changes in allergic sensitization patterns of aero-allergens over the last 10 years in children with respiratory allergic diseases.

Methods: We retrospectively reviewed the medical records of 12,848 children under the age of 18 years who received skin prick tests (n = 3,852) or serum specific IgE tests (n = 8,996) to evaluate sensitization from 2007 to 2016 in a single center, Seoul, Korea.

Results: Sensitization rate to house dust mite (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*) reached a plateau in preschool (28.3%–32.8%) and schoolchildren (45.8%–47.2%). Sensitization rate to animal dander (cat and dog) was increasing from 8.4% to 12.5% in preschool children and from 10.3% to 18.6% in schoolchildren (trend P < 0.001 each). In preschool children, tree (birch, oak, and alder; from 3.5% to 6.4%), grass (timothy; from 0.8% to 6.5%), weed (ragweed and mugwort; from 2.8% to 6.9%) pollens and mold (*Alternaria*; from 2.5% to 6.0%) were also in similar increasing pattern (trend P = 0.001, P < 0.001, P = 0.003, and P < 0.001, respectively). Additionally, tree (from 9.0% to 15.2%), grass (from 2.6% to 5.2%) pollens were also in increasing pattern in schoolchildren (trend P < 0.001 and P = 0.024, respectively).

Conclusion: Over the past 10 years, sensitization patterns of aeroallergen have been changing in Korean children with allergic diseases. We should pay attention to the changing patterns of allergic sensitization to educate and prevent the allergic disease. (Allergy Asthma Respir Dis 2019;7:186-191)

Keywords: Aeroallergen, Sensitization, Allergic disease, Child

#### 서 론

전 세계적으로 소아와 성인에서 알레르기질환의 유병률이 증가하고 있다. 1년 아토피피부염과 알레르기비염, 천식과 같은 알레르기질환은 유전적, 환경적 원인이 복잡한 기전을 통해서 발현된다. 56 따라서 알레르기 증상 발현이나 악화를 예방하기 위하여 환경적인원인을 파악하는 것에 대한 많은 연구들이 이루어지고 있으며 최근 2000년 이후에 알레르기질환과 관련된 환경 관련 역학 연구들이 꾸준히 이루어지고 있다. 79

최근 지구 온난화로 식물의 개화되는 기간이 길어지고 이로 인하여 꽃가루항원에 노출 기간이 길어지면서 소아 알레르기질환이 증가하였다는 국내 논문이 있다. 생활환경이 변화하면서 알레르기질환을 유발하는 흡입항원의 감작패턴이 변화하고 있는데, 한연구에서는 소아 천식 환자와 알레르기비염 환자에서 꽃가루, 동물털 등에 대한 감작률이 점차 증가하였다. 이러한 변화에 따라 알레르기 감작의 양상에 대한 다수의 연구들이 이루어지고 있다.

최근 국내 보고로는 학동전기 소아에서 흡입항원의 감작이 증가 할수록 알레르기비염과 아토피피부염의 발생 위험도가 증가한다 고 발표하였다.10 그리고 많은 연구들은 알레르기질화의 위험 요인 으로 알레르겐 감작이 중요하다고 보고하고 있다.11-14 또한 알레르기 비염을 가진 소아들에서 흡입항원 감작 비율이 높다15는 연구도 있 으며, 미국에서 진행된 연구에서도 천식에서 항원 감작은 80% 정도 였고, 천식 화자의 50% 이상에서 원인 인자로 가주할 수 있었다.16

이 연구는 단일기관 소아청소년과를 방문하여 천식이나 비염을 진단받은 소아에서 호흡기계 알레르기질화을 발병시키는 중요한 위험 요소인 흡입항원 감작의 지난 10년간 변화 양상에 대하여 조 사하였고, 연령에 따라 분석하였다.

# 대상 및 방법

#### 1. 대상

2007년부터 2016년까지 인제대학교 상계백병원 소아청소년과를 방문하여 천식 또는 비염을 외래에서 또는 입원하여 진단받고 피부 단자시험이나 항원 특이 IgE 검사(UniCAP 또는 다중 알레르겐 동 시검사)를 시행한 18세 미만 화자들을 후향적으로 분석하였다. 연 령군을 학동전기(6세 이하)와 학동기(7세 이상)로 구분하였다.

이 연구는 인제대학교 상계백병원 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 통과하였다(IRB No. SGPAIK 2018-11-029).

### 2. 피부단자시험

피부단자시험은 집먼지진드기(Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae), 고양이털, 개털, 자작나무(birch), 참나무(oak), 오리나무(alder), 큰조아제비(timothy), 쑥(mugwort), 돼지풀(ragweed), 곰팡이(Alternaria alternata)의 11개 주요 흡입 항원(Allergopharma, Reinbek, Germany)에 대한 결과를 분석하 였다.

양성대조액은 1% 히스타민, 음성대조액은 생리식염수를 사용하 였으며 환자의 등(back)에 시행하였다. 검사 시행 15분 후 팽진과 홍반의 장경과 수직인 단경을 측정하였고 알레르겐/히스타민 팽진 비(allergen to histamine ratio)를 계산하여 판독하였다. 히스타민 과 비교하여 동일한 크기의 반응 이상인 경우를 3+, 두 배 이상이면 4+, 세 배 이상과 네 배 이상을 각각 5+, 6+으로 판독하였고, 3+ 이 상을 감작된 것으로 정의하였다.

#### 3. 혈청 항원 특이 IgE 검사

혈청 항원 특이 IgE 검사는 radioallergosorbent technique (Uni-CAP, Phadia 250, Uppsala, Sweden)과 multiple allergen simultaneous test (MAST) (AdvanSure Allostation, LG life Science, Seoul, Korea)를 이용하여 측정하였다. MAST 검사는 62종을 시행하였 고, 그중 집먼지진드기(D. pteronyssinus, D. farinae), 고양이털, 개 털, 자작나무(birch), 참나무(oak), 오리나무(alder), 큰조아제비 (timothy), 쑥(mugwort), 돼지풀(ragweed), 곰팡이(A. alternata)의 11개 주요 흡입항원에 대한 결과를 분석하였으며 UniCAP 검사는 집먼지진드기(D. pteronyssinus, D. farinae), 고양이털, 개털, 쑥 (mugwort), 돼지풀(ragweed), 큰조아제비(timothy), 곰팡이(A. alternata)의 8개 주요 흡입 항원에 대한 검사 결과를 분석하였다.

UniCAP 검사에 의해 각 흡입항원의 항체치가 0.35 KUA/L 이상 인 경우 감작으로 정의하였고, MAST 검사는 특이 IgE가 Class 1 이 상(≥0.35 IU/mL)인 경우 감작으로 정의하였다.

#### 4. 통계

통계분석은 IBM SPSS Statistics ver. 25.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 연도에 따른 연령과 성별 분포는 교차분 석을 시행하였고 연도별 흡입항원 감작률 변화에 대해서는 로지스 틱 회귀분석을 시행하였다. P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의 하다고 판정하였다.

#### 과

#### 1. 연구 대상의 특성

2007년부터 2016년 사이 인제대학교 상계백병원 소아청소년과 를 방문하여 항원 특이 IgE 검사를 시행한 환자는 총 12,848명이었 고 이 중 피부단자시험은 3,852명, UniCAP은 2,052명, MAST 검사 는 6,944명에서 시행되었다. 남자는 7,833명(60.97%), 여자는 5,015 명(39.03%)이었고, 평균연령은 6.06 ± 4.28세였다. 연도에 따른 평

Table 1. Characteristics of subjects

Characteristic	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	Total
No. of subjects	534	1,124	1,139	1,363	1,354	999	1,123	1,571	1,714	1,927	12,848
Sex, M:F (%)	58.8:41.2	62.5:37.5	63.8:36.2	58.3:41.7	61.3:38.7	64.5:35.5	63.3:36.7	58.1:41.9	59.5:40.5	61.0:39.0	61.0:39.0
Age (yr)	$6.22 \pm 4.54$	$6.54 \pm 4.47$	$6.76 \pm 4.23$	$5.46 \pm 4.30$	$5.99 \pm 4.21$	$5.91 \pm 4.51$	$5.68 \pm 4.45$	$6.00 \pm 4.22$	$5.86 \pm 3.92$	$6.31 \pm 4.22$	$6.06 \pm 4.28$
Preschool children	321	619	624	913	824	622	729	1,000	1,097	1,158	7,907
School children	213	505	515	450	530	377	394	571	617	769	4,941

Values are presented as number or mean ± standard deviation. Preschool children, <7 years old; school children, ≥7 years.

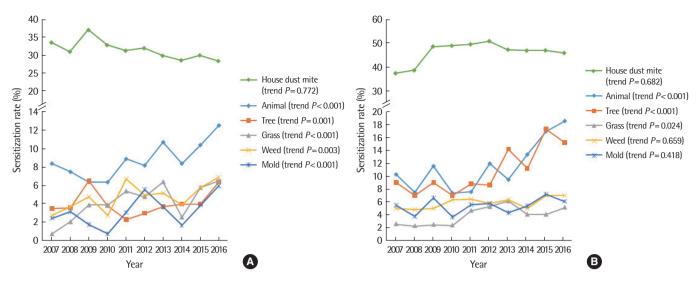


Fig. 1. Changes of sensitization rate to house dust mite (Dermatophagoides pteronyssinus and Dermatophagoides farinae), animal (cat and dog) dander, tree (birch, oak, and alder), grass (timothy), and weed (ragweed and mugwort) pollens, and mold (alternaria) by years from 2007 to 2016 in preschool (A) and schoolchildren (B).

균 연령과 남녀의 비율은 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (P=0.294, P=0.231) 연령에 따른 분포를 보았을 때 학동전기(6세 이하) 소아는 7,907명이었고 평균 연령은 3.19 ± 1.74세였으며 학동 기(7세 이상) 소아는 4,941명이었고 평균연령은 10.65 ± 2.95세였다 (Table 1).

#### 2. 주요 흡입항원에 대한 감작률 변화

이 연구에서 조사한 11개 주요 흡입항원의 감작률 변화를 살펴 보면(Fig. 1) 학동전기 소아에서 집먼지진드기 감작률은 2007년 33.5%, 2008년 30.9%, 2009년 37.0%, 2010년 32.8%, 2011년 31.2%, 2012년 31.9%, 2013년 29.8%, 2014년 28.5%, 2015년 29.9%, 2016년 28.3%였다. 2009년에 최고 37%였고 이후 정체기를 나타내고 있었 다. 학동기 소아에서 집먼지진드기 감작률은 2007년 37.4%, 2008 년 38.6%, 2009년 48.5%, 2010년 48.8%, 2011년 49.4%, 2012년 50.7%, 2013년 47.2%, 2014년 46.8%, 2015년 46.9%, 2016년 45.8% 였다. 2012년에 최고 50.7%였고 이후 정체기를 나타내고 있었다.

나무꽃가루 감작률은 학동전기 소아에서 2007년 3.5%, 2008년 3.6%, 2009년 6.5%, 2010년 3.8%, 2011년 2.3%, 2012년 3.0%, 2013 년 3.7%, 2014년 4.0%, 2015년 4.0%, 2016년 6.4%로 최근 증가 추세 를 보였고(trend P=0.001) 학동기 소아에서는 2007년 9.0%, 2008 년 7.0%, 2009년 9.0%, 2010년 7.0%, 2011년 8.8%, 2012년 8.6%, 2013년 14.2%, 2014년 11.2%, 2015년 17.3%, 2016년 15.2%로 현저히 증가하고 있었다(trend P < 0.001).

잔디꽃가루 감작률은 학동전기 소아에서 2007년 0.8%, 2008년 2.1%, 2009년 3.9%, 2010년 3.9%, 2011년 5.4%, 2012년 4.8%, 2013년 6.4%, 2014년 2.6%, 2015년 5.8%, 2016년 6.5%로 증가 추세를 보이 고 있었고(trend P < 0.001), 학동기 소아에서도 2007년 2.6%, 2008

년 2.3%, 2009년 2.5%, 2010년 2.4%, 2011년 4.7%, 2012년 5.3%, 2013년 6.2%, 2014년 4.1%, 2015년 4.1%, 2016년 5.2%로 서서히 증 가 추세를 보이고 있었다(trend P = 0.024).

반면 잡초꽃가루 감작률은 학동전기 소아에서 2007년 2.8%, 2008년 3.7%, 2009년 4.8%, 2010년 2.8%, 2011년 6.7%, 2012년 5.0%, 2013년 5.2%, 2014년 3.9%, 2015년 5.8%, 2016년 6.9%로 유사 한 증가 추세를 보이고 있었으나(trend P=0.003), 학동기 소아에서 는 2007년 5.0%, 2008년 4.8%, 2009년 5.0%, 2010년 6.3%, 2011년 6.4%, 2012년 5.8%, 2013년 6.3%, 2014년 5.0%, 2015년 7.0%, 2016년 7.0%로 유의한 증가추세를 보이지 않았다(trend P = 0.659).

동물털 감작률은 학동전기 소아에서 2007년 8.4%, 2008년 7.5%, 2009년 6.4%, 2010년 6.4%, 2011년 8.9%, 2012년 8.2%, 2013년 10.7%, 2014년 8.4%, 2015년 10.4%, 2016년 12.5%로 점차 증가 추세 를 보이고 있었고(trend P<0.001), 학동기 소아에서도 2007년 10.3%, 2008년 7.5%, 2009년 11.6%, 2010년 7.4%, 2011년 7.6%, 2012 년 12.0%, 2013년 9.5%, 2014년 13.4%, 2015년 17.0%, 2016년 18.6% 로 점차 증가 추세를 보이고 있었다(trend P < 0.001).

곰팡이에 대한 감작률은 학동전기 소아에서는 2007년 2.5%, 2008년 3.2%, 2009년 1.8%, 2010년 0.8%, 2011년 3.1%, 2012년 5.6%, 2013년 3.7%, 2014년 1.7%, 2015년 3.9%, 2016년 6.0%로 최근 10년 사이에 서서히 증가추세를 보이고 있었으나(trend P<0.001), 학동기 소아에서는 2007년 5.5%, 2008년 3.8%, 2009년 6.6%, 2010 년 3.7%, 2011년 5.6%, 2012년 5.8%, 2013년 4.4%, 2014년 5.4%, 2015년 7.2%, 2016년 6.1%로 최근 10년 사이에 의미 있는 증가추세 를 보이지 않았다(trend P = 0.418).

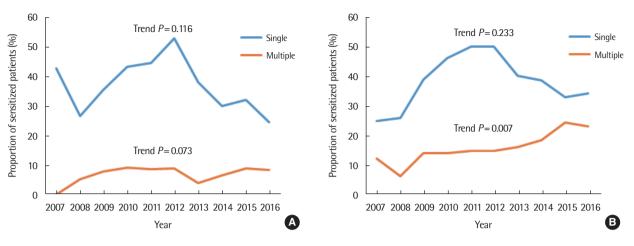


Fig. 2. Changing patterns of single and multiple sensitization rates from 2007 to 2016 in preschool (A) and schoolchildren (B).

# 3. 단일항원 감작과 다항원 감작의 변화

집먼지진드기, 동물털, 나무꽃가루, 잔디꽃가루, 잡초꽃가루, 곰 팡이로 항원군을 구분하여 단일항원 감작률과 다항원 감작률에 대하여 비교하였다. 학동전기 소아에서 단일항원 감작은 2007년 42.9%, 2008년 26.6%, 2009년 35.5%, 2010년 43.2%, 2011년 44.7%, 2012년 52.9%, 2013년 38.2%, 2014년 30.1%, 2015년 32.1%, 2016년 24.4%로 연도별 차이가 유의하지 않았고(P=0.116) 다항원 감작 또 한 2007년 0%에서 2008년 5.1%, 2009년 7.9%, 2010년 9.1%, 2011년 8.5%, 2012년 8.8%, 2013년 3.9%, 2014년 6.5%, 2015년 8.8%, 2016 년 8.3%로 유의한 차이가 보이지 않았다(trend P = 0.073) (Fig. 2A). 반면 학동기 소아에서는 단일항원 감작은 2007년 24.8%, 2008년 25.7%, 2009년 38.9%, 2010년 46.1%, 2011년 50.2%, 2012년 50.2%, 2013년 40.1%, 2014년 38.6%, 2015년 32.9%, 2016년 34.3%로 연도 별 차이가 유의하지 않았으나(P=0.233) 다항워 감작은 2007년 11.9%에서 2008년 6.1%, 2009년 13.7%, 2010년 13.7%, 2011년 14.7%, 2012년 14.6%, 2013년 15.9%, 2014년 18.2%, 2015년 24.2%, 2016년 22.9%로 점차 증가하는 양상을 보였다(trend P=0.007) (Fig. 2B).



이 연구에서는 2007년부터 2016년까지 10년간 18세 이하 학동전 기 및 학동기 소아청소년의 흡입항원 감작률의 변화 양상을 조사 하였고, 동물털, 꽃가루(나무, 잔디)에 대한 감작은 전체 소아청소 년에서 증가 추세였고, 잡초꽃가루, 곰팡이에 대한 감작은 학동전 기 소아에서만 증가 추세를 보였다. 반면 집먼지진드기에 대한 감 작률은 전체 대상자에서 10년간 감작률이 의미 있는 증가를 보이 지 않았다. 또한 학동기 소아에서 다항원 감작이 점차 증가 추세를 나타내고 있었다.

최근 알레르기질환이 증가하고 있으며 흡입항원 감작은 알레르

기질화을 발병시키는 중요한 위험 요소 중 하나이다.17 대기오염의 증가, 주거화경의 변화, 기후변화 등으로 인하여 감작패턴이 변화하 고 이에 따라 호흡기계 알레르기질환이 증가하는 것으로 추정하고 있다. 14,18 또한 산업화로 인하여 생활환경이 변화하였고 TV, 컴퓨터, 핸드폰 등의 발달로 소아들이 바깥활동보다 실내활동의 비율이 증 가하면서 실내 흡입항원의 노출 정도가 늘어났다. 그리고 실내에서 개, 고양이 등의 반려동물을 가정에서 키우는 비율이 증가하면서" 알레르기질환이 있는 환자에서 개와 고양이의 비듬과 털항원에 대 한 감작률이 한 연구16에서 2000년 각각 4.8%, 4.8%에서 2010년 12.7%, 16.7%로 증가 추세였고 이 연구에서도 증가 추세였다.

지구 온난화로 인해 식물의 개화되는 기간이 길어지면서 꽃가루 부유시간이 길어지고20 미세먼지가 대기 중에 증가하면서 꽃가루 와 부착하였을 때 이들의 항원성이 증가한다는 연구가 있다.21 기후 변화, 특히 온도와 습도변화가 꽃가루 등 흡입항원에 많은 영향을 미친다는 것이 밝혀져 있다.22 돼지풀 꽃가루 농도가 2000년 이후 점진적으로 증가하며 꽃가루 농도와 알레르기 환자의 증상 사이에 유의한 관련이 있다는 연구도 있었다.8이 연구에서도 이전 연구들 과 마찬가지로 꽃가루에 대한 감작률이 10년 사이에 점차 증가하고 있음을 확인할 수 있었다.

Alternaria는 실내외에서 많이 서식하는 곰팡이로 Alternaria 감 작과 알레르기질환 사이에 연관성이 있다는 여러 국외 연구들이 있다. 23,24 또한 천식 소아에서 곰팡이에 감작된 경우 폐기능 저하와 기도과민성 증가와 관련이 있어 천식 중증도를 결정하는 데 중요한 인자로 제시된 바 있다.25 곰팡이는 강수량과 습도의 영향을 받을 뿐 아니라 도시 집중화로 인한 생활공간의 부족, 대기오염 등이 곰 팡이의 번식을 더 증가시킨다는 연구가 있는데<sup>26</sup>이 연구에서는 Alternaria에 대한 감작이 학동전기 소아에서 2007년 2.5%에서 2016 년 6.0%로 증가하는 추세를 보이고 있었다.

집먼지진드기의 감작률은 한 국내 보고에서는 2010년 전후로 높 은 감작률을 보이며 증가하였다고 보고하였으나", 최근 국내 연구



에 따르면 2010년 이후로 피부단자시험에 강양성을 보이는 비율이 갂소 추세를 보인다고 하였다.' 이 연구에서는 집먼지진드기에 대 한 감작률은 학동전기 소아에서는 2009년 37.0%, 학동기 소아에서 는 2012년 50.7% 이후 더 이상 증가하지는 않고 있었다. 집먼지진드 기의 감작률이 다른 흡입항원들과는 달리 더 이상 증가하지 않는 이유에 대한 명확한 근거는 아직 제시되고 있지 않아 이에 대해 추 가적인 연구가 필요하겠다.

기존 연구들에서 다항원 감작 환자들이 단일항원 감작군보다 알레르기 증상이 더 심하고 면역치료에 대한 반응이 낮다는 보고 들이 있었다. 28,29 성인에서 다항원 감작 알레르기질환 환자에서 단 일항원 감작 환자보다 중증도가 더 심하다는 보고가 있어30 이에 대 한 관심이 필요하겠다. 이 연구에서도 학동기 소아의 다항원 감작 이 2007년 11.9%에서 2016년 22.9%로 증가하는 것으로 나타났는 데 이와 관련하여 향후 알레르기질환이 증가하거나 중증도가 악화 될 가능성이 있으므로 이에 대하여 주목할 필요가 있고 감작을 감 소시키기 위한 대책이 필요할 것으로 보인다.

흡입항원 감작을 평가하는 데 있어 피부단자시험을 기준으로 하 고 있으나 연령이나 검사에 영향을 미치는 약물 투약 등과 같은 검 사가 제한되는 대상자들에서는 혈청 특이 IgE 항체 검사를 시행한 다. 이 연구에서는 피부단자시험과 혈청 특이 IgE 항체 검사 결과를 모두 이용하여 감작률을 평가하였다. 또한 혈청 특이 IgE 항체 검사 법으로는 국내에서 통용되고 있는 UniCAP 검사와 MAST 검사법, 두 가지 검사의 결과를 모두 활용하였다. MAST 검사는 다중선별 검사로 민감도가 떨어진다는 단점이 알려져 있으나 2017년 시행된 한 연구에서 MAST와 UniCAP을 비교 분석하였을 때 분석한 흡입 항원 13개 항목에서 진단이 일치한다고 보고하였으며 특히, 집먼지 진드기(D. farinae and D. pteronyssinus), 고양이비듬, Alternaria 에서는 일치율이 높음을 보여주었다.31

이 논문의 제한점으로는 첫째, 단일병원에서 시행한 후향적 연 구이므로 연구 대상이 제한되어 있어 국내 알레르기질환이 있는 소아 전체를 대표하지 못한다는 제한점이 있겠다. 향후 이와 같은 국내 소아의 흡입항원 감작률에 대한 대표자료를 만들 필요성이 있겠다. 둘째, 알레르기질환의 종류를 구분하지 않고 흡입항원에 대한 감작률의 패턴을 조사하여 질환에 따른 감작패턴을 알 수 없 는 제한점이 있다. 그러나 최근 소아의 흡입항원 감작패턴 변화에 대하여 주목하고 제시하여 향후 알레르기질환의 패턴 변화나 원인 이 되는 요인 발굴의 기초자료가 될 수 있을 것으로 생각된다.

결론적으로, 이 연구에서는 2007년에서 2016년 사이에 시행한 알레르기검사를 통하여 집먼지진드기 감작은 지속적으로 높은 상 태를 유지하고 있는 반면 동물털이나 꽃가루, 곰팡이에 대한 감작 률은 증가하는 것으로 나타나 향후 그 원인에 대한 분석과 대책마 련이 필요하겠다. 또한 학동기 소아에서 단일항원 감작보다 다항원 감작이 증가 추세에 있어 이로 인한 알레르기질환의 유병률이나 질 환 중증도의 변화에 대한 연구가 필요하겠다.

#### **REFERENCES**

- 1. Suh M, Kim HH, Sohn MH, Kim KE, Kim C, Shin DC. Prevalence of allergic diseases among Korean school-age children: a nationwide crosssectional questionnaire study. J Korean Med Sci 2011;26:332-8.
- 2. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. N Engl J Med 2006; 355:2226-35.
- 3. Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, Smith B, Kumar R, Pongracic J, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. Pediatrics 2011;128:e9-17.
- 4. Hong SJ, Ahn KM, Lee SY, Kim KE. The prevalences of asthma and allergic diseases in Korean children. Korean J Pediatr 2008;51:343-50.
- 5. MacIntyre EA, Carlsten C, MacNutt M, Fuertes E, Melén E, Tiesler CM, et al. Traffic, asthma and genetics: combining international birth cohort data to examine genetics as a mediator of traffic-related air pollution's impact on childhood asthma. Eur J Epidemiol 2013;28:597-606.
- 6. Calıskan M, Bochkov YA, Kreiner-Møller E, Bønnelykke K, Stein MM, Du G, et al. Rhinovirus wheezing illness and genetic risk of childhoodonset asthma. N Engl J Med 2013;368:1398-407.
- 7. Cecchi L, D'Amato G, Annesi-Maesano I. External exposome and allergic respiratory and skin diseases. J Allergy Clin Immunol 2018;141:846-
- 8. Oh JW. Characteristics of allergic pollens and the recent increase of sensitization rate to weed pollen in childhood in Korea. Korean J Pediatr
- 9. Jung YH, Hwang KH, Yang SI, Lee E, Kim KH, Kim MJ, et al. Changes of aeroallergen sensitization in children with asthma or allergic rhinitis from a tertiary referral hospital in Seoul over 10 years. Allergy Asthma Respir Dis 2014·2·97-102
- 10. Choi MH, Kwon EM, Kim HB, Kim CK. Sensitization to inhalant allergens and its association with allergic diseases in preschool children. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2012;32:176-82.
- 11. Na MS, Kim GR, Ha EK, Lee SJ, Sheen YH, Choi SH, et al. Allergen sensitization and clinical characteristics in young children with atopic dermatitis. Allergy Asthma Respir Dis 2017;5:128-34.
- 12. Kim J, Hahm MI, Lee SY, Kim WK, Chae Y, Park YM, et al. Sensitization to aeroallergens in Korean children: a population-based study in 2010. J Korean Med Sci 2011;26:1165-72.
- 13. Park SH, Lim DH, Son BK, Kim JH, Song YE, Oh IB, et al. Sensitization rates of airborne pollen and mold in children. Korean J Pediatr 2012;55: 322-9.
- 14. Kim JH, Oh JW, Lee HB, Kim SW, Kang IJ, Kook MH, et al. Changes in sensitization rate to weed allergens in children with increased weeds pollen counts in Seoul metropolitan area. J Korean Med Sci 2012;27:350-5.
- 15. Kim YJ, Yoon SA, Woo SI. Relation of allergic rhinitis, allergen sensitization, and air pollutants in preschool children. Allergy Asthma Respir Dis 2018;6:197-205.
- 16. Arbes SJ Jr, Gergen PJ, Vaughn B, Zeldin DC. Asthma cases attributable to atopy: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. J Allergy Clin Immunol 2007;120:1139-45.
- 17. Jackson DJ, Gern JE, Lemanske RF Jr. Lessons learned from birth cohort studies conducted in diverse environments. J Allergy Clin Immunol 2017; 139:379-86.
- 18. Anderson HR, Ruggles R, Pandey KD, Kapetanakis V, Brunekreef B, Lai CK, et al. Ambient particulate pollution and the world-wide prevalence

- of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children: Phase One of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Occup Environ Med 2010;67:293-300.
- 19. Zahradnik E, Raulf M. Animal allergens and their presence in the environment. Front Immunol 2014;5:76.
- 20. Frenguelli G. Interactions between climatic changes and allergenic plants. Monaldi Arch Chest Dis 2002;57:141-3.
- 21. Oh JW, Lee HB, Kang IJ, Kim SW, Park KS, Kook MH, et al. The revised edition of korean calendar for allergenic pollens. Allergy Asthma Immunol Res 2012;4:5-11.
- 22. Yang HJ, Jeon YH, Min TK, Son BS, Park KJ, Moon JY, et al. The impact of climate change on aeroalleregen and pediatric allergic diseases. J Korean Med Assoc 2011;54:971-8.
- 23. Katotomichelakis M, Anastassakis K, Gouveris H, Tripsianis G, Paraskakis E, Maroudias N, et al. Clinical significance of Alternaria alternata sensitization in patients with allergic rhinitis. Am J Otolaryngol 2012;33: 232-8.
- 24. Randriamanantany ZA, Annesi-Maesano I, Moreau D, Raherison C, Charpin D, Kopferschmitt C, et al. Alternaria sensitization and allergic rhinitis with or without asthma in the French Six Cities study. Allergy 2010;65:368-75.

- 25. Byeon JH, Ri S, Amarsaikhan O, Kim E, Ahn SH, Choi IS, et al. Association between sensitization to mold and impaired pulmonary function in children with asthma. Allergy Asthma Immunol Res 2017;9:509-16.
- 26. Bush RK, Portnoy JM. The role and abatement of fungal allergens in allergic diseases. J Allergy Clin Immunol 2001;107(3 Suppl):S430-40.
- 27. Jeong KY, Park JW, Hong CS. House dust mite allergy in Korea: the most important inhalant allergen in current and future. Allergy Asthma Immunol Res 2012;4:313-25.
- 28. Kim KW, Kim EA, Kwon BC, Kim ES, Song TW, Sohn MH, et al. Comparison of allergic indices in monosensitized and polysensitized patients with childhood asthma. J Korean Med Sci 2006;21:1012-6.
- 29. Ha EK, Baek JH, Lee SY, Park YM, Kim WK, Sheen YH, et al. Association of polysensitization, allergic multimorbidity, and allergy severity: a cross-sectional study of school children. Int Arch Allergy Immunol 2016; 171:251-60.
- 30. Cirillo I, Vizzaccaro A, Klersy C, Baiardini I, Marseglia GL, Canonica GW, et al. Quality of life and polysensitization in young men with intermittent asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2005;94:640-3.
- 31. Park KH, Lee J, Lee SC, Son YW, Sim DW, Lee JH, et al. Comparison of the ImmunoCAP assay and advansure alloscreen advanced multiplex specific IgE detection assay. Yonsei Med J 2017;58:786-92.