

한국 초·중·고등학생 알레르기비염의 전국 유병률과 위험인자에 대한 분석

김영호¹, 서주희², 권지원³, 이 은¹, 양송이⁴, 조현주¹, 하미나⁵, 범은애⁶, 이기재⁷, 김환철⁸, 임신예⁹, 강희태¹⁰, 손미아¹¹, 김수영¹², 정해관¹³, 김유미¹⁴, 오경재¹⁵, 사공준¹⁶, 이철갑¹⁷, 김수진¹⁸, 백영욱¹⁸, 홍수중¹

¹울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년과, 소아천식아토피센터, 환경보건센터, ²원자력병원 소아청소년과, ³서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 소아청소년과, ⁴한림대학교 의과대학 평촌성심병원 소아청소년과, ⁵단국대학교 의과대학 예방의학교실, ⁶단국대학교 대학원 보건학과, ⁷한국방송통신대학교 정보통계학과, ⁸인하대학교 의과대학 작업환경의학교실, ⁹경희대학교 의과대학 작업환경의학교실, ¹⁰연세대학교 의과대학 원주세브란스병원 작업환경의학과, ¹¹강원대학교 의과대학 예방의학교실, ¹²울지대학교 의과대학 예방의학교실, ¹³성균관대학교 의과대학 예방의학교실, ¹⁴동아대학교 의과대학 예방의학교실, ¹⁵원광대학교 의과대학 예방의학교실, ¹⁶영남대학교 의과대학 예방의학교실, ¹⁷조선대학교 의과대학 작업환경의학교실, ¹⁸국립환경과학원 환경건강연구부 환경보건연구과

The prevalence and risk factors of allergic rhinitis from a nationwide study of Korean elementary, middle, and high school students

Yeongho Kim¹, Ju-Hee Seo², Ji-Won Kwon³, Eun Lee¹, Song-I Yang⁴, Hyun-Ju Cho¹, Mina Ha⁵, Eunae Burm⁶, Kee-Jae Lee⁷, Hwan-Cheol Kim⁸, Sinye Lim⁹, Hee-Tae Kang¹⁰, Mia Son¹¹, Soo-Young Kim¹², Hae-Kwan Cheong¹³, Yu-Mi Kim¹⁴, Gyung-Jae Oh¹⁵, Joon Sakong¹⁶, Chul-Gab Lee¹⁷, Sue Jin Kim¹⁸, Yong-Wook Beak¹⁸, Soo-Jong Hong¹

¹Department of Pediatrics, Childhood Asthma Atopy Center, Environmental Health Center, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; ²Department of Pediatrics, Korea Cancer Center Hospital, Seoul; ³Department of Pediatrics, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam; ⁴Department of Pediatrics, Hallym University Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang; ⁵Department of Preventive Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan; ⁶Department of Public Health, Graduate School of Dankook University, Cheonan; ⁷Department of Information Statistics, College of Natural Science, Korean National Open University, Seoul; ⁸Department of Occupational and Environmental Medicine, Inha University School of Medicine, Incheon; ⁹Department of Occupational and Environmental Medicine, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul; ¹⁰Department of Occupational and Environmental Medicine, Wonju Severance Christian's Hospital, Yonsei University College of Medicine, Wonju; ¹¹Department of Preventive Medicine, Kangwon National University School of Medicine, Chuncheon; ¹²Department of Preventive Medicine, Eulji University School of Medicine, Daejeon; ¹³Department of Social and Preventive Medicine, Sungkyunkwan University School of Medicine, Suwon; ¹⁴Department of Preventive Medicine, Dong-A University College of Medicine, Busan; ¹⁵Department of Preventive Medicine, Wonkwang University School of Medicine, Iksan; ¹⁶Department of Preventive Medicine and Public Health, Yeungnam University College of Medicine, Daegu; ¹⁷Department of Occupational and Environmental Medicine, Chosun University School of Medicine, Gwangju; ¹⁸Division of Environmental Health, Department of Environmental Epidemiology, National Institute of Environment, Incheon, Korea

Purpose: We investigated the prevalence and risk factors of allergic rhinitis (AR), nationwide in random children and adolescents of Korea.

Methods: A modified International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire survey was done in 1,820 children from elementary, middle, and high school nationwide in Korea. The subjects were selected by the stratifying sampling method by school grade and five regions. Current AR was defined as having AR symptoms during the last 12 months with a history of physician-diagnosed AR. Skin prick tests for 18 common allergens were performed.

Results: The number of males was 945, and that of females was 875. The mean age of the patients was 12.61 ± 3.40 years. The prevalence of current AR and atopic current AR were 29.0% and 18.7%, respectively. Risk factors for current AR were male (adjusted odds ratio [aOR], 1.486; 95% confidence interval [CI], 1.189–1.856), family history of paternal AR (aOR, 3.208; 95% CI, 2.460–4.182), family history of maternal AR (aOR, 3.138; 95% CI, 2.446–4.025), antibiotic use in infancy (aOR, 1.547; 95% CI, 1.228–1.949), mold exposure during infancy (aOR, 1.416; 95% CI, 1.103–1.819), mold exposure during the last 12 months (aOR, 1.285; 95% CI, 1.012–1.630), and sensitization on skin prick tests (aOR, 2.596; 95% CI, 2.055–3.279). Risk factors for atopic current AR were the same as those of current AR, whereas breast-milk feeding (aOR, 0.720; 95% CI, 0.530–0.976) was a protective factor. Sensitized allergens as risk factors for current AR were *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farina*, ragweed, mugwort, oak, alder, birch, *Japanese hop*, cat, and dog.

Correspondence to: Soo-Jong Hong <http://orcid.org/0000-0003-1409-2113>

Department of Pediatrics, Childhood Asthma Atopy Center, Environmental Health Center, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea
Tel: +82-2-3010-3379, Fax: +82-2-473-3725, E-mail: sjhong@amc.seoul.kr

• This study was supported by the National Institute of Environmental Research (NIER).

Received: April 25, 2015 Revised: June 8, 2015 Accepted: June 17, 2015

© 2015 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>).

Conclusion: The prevalences of current AR and atopic current AR were 29.0% and 18.7%, respectively. Male, sex parental AR, antibiotic use in infancy, mold exposure during the last 12 months, mold exposure during infancy, and atopic sensitization were risk factors for current AR. Breast-milk feeding was a protective factor for atopic current AR. Aeroallergen sensitization was an important risk factor for AR. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:272-280)

Keywords: Allergic rhinitis, Prevalence, Risk factors, Sensitization, Child

서 론

알레르기비염(allergic rhinitis, AR)은 코점막이 알레르겐에 노출된 후 일어나는 IgE 매개 염증 질환으로 수양성 콧물, 코막힘, 재채기 등을 주 증상으로 한다.¹⁾

최근 20여 년간 전 세계적으로 알레르기비염 유병률은 꾸준히 증가하고 있으며 국내에서도 이러한 추세를 보인다.²⁻⁵⁾ 1995년, 2000년에 시행한 국내 International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) 연구에서 초등학생의 알레르기비염 진단 유병률은 1995년 15.5%, 2000년 20.4%로, 중학생의 진단 유병률은 1995년 7.7%, 2000년 13.6%로 증가하는 추세를 보였고, 최근 12개월간 알레르기비염 치료 유병률도 초등학생의 경우 11.8%에서 15.1%로, 중학생의 경우 5.9%에서 8.3%로 증가하였다.⁵⁾

알레르기비염은 다른 알레르기 질환과 마찬가지로 유전적, 환경적 요인이 복합적으로 작용하여 발생한다.^{4,6)} 부모의 알레르기 질환, 어린 연령의 산모, 쌍생아, 미숙아, 성장지연, 주산기 가사, 흡입 알레르겐, 화학물질 등이 알레르기비염 발생에 영향을 미칠 수 있다.¹⁾ 최근 초등학생을 대상으로 시행한 알레르기비염의 위험 인자에 대한 국내 연구에서는 성별이 남성일 때, 나이가 많을수록, 이전에 알레르기결막염을 앓은 적이 있을 때, 천식 등이 있을 때 발생 위험도가 증가하고, 이전에 폐렴이 걸린 적이 있거나 밖에서 노는 시간이 많을수록 발생 위험도가 감소한다고 보고하였다.²⁾

특히 알레르기비염에서 알레르겐 감작은 매우 중요하다. 흡입 알레르겐은 알레르기비염과 천식의 중요한 위험 인자로⁷⁾ 출생 이후 나이, 성별에 따라 다른 감작 양상으로 보이고 지역 및 인종에 따라 감작률이 달라질 수 있다.⁸⁾ 일반적으로 알레르기비염의 정의는 1가지 이상 입증된 알레르겐과 12개월 이내의 알레르기비염 증상 경험인 점을 고려할 때 피부단자시험을 통한 알레르겐 감작 정보는 매우 중요하다.⁹⁾

지금까지 알레르기비염의 역학과 관련된 국내 연구는 주로 국내 일부 지역에 국한되거나 전국 단위 연구라 할지라도 대한민국 소아 전체를 반영할 수 있는 무작위 추출 자료가 아닌 연구들이 대부분이었다.^{8,10-13)} 저자들은 이번 연구에서 국내 전국 지역 대상 무작위 추출에 의한 소아청소년에서 알레르기비염 유병률과 위험 인자 및 알레르겐 감작 패턴 등을 조사하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2012년 9월부터 2013년 12월에 걸쳐 전국 만 19세 이하의 초·중·고등학교에 재학하고 있는 학령기 어린이와 청소년을 대상으로 하였다. 표본 선택에 있어 환경보건적 특성, 지리적, 사회적/환경적 차이 등을 반영하기 위해 초등학교와 중학교에서 대상을 추출할 때는 권역(서울, 중부, 충청, 호남, 영남)과 동 및 읍, 면 구분을 층화 변수로 사용하고, 고등학교에서 대상을 추출할 때는 권역과 동 및 읍, 면 구분과 학교 구분(일반계, 특성화계)을 층화 변수로 사용하였다.¹⁴⁾ 전체 표본 학교 수와 학생 수는 추정 결과의 통계적 정확도 등을 고려하여 최종 결정하였다. 전국 초·중·고등학교에서 1,820명을 무작위 추출하였고 신체 계측, 설문조사, 피부단자시험 등을 실시하였다. 모든 조사 과정은 단국대학교 의과대학병원 임상연구심의위원회(International Review Board)의 승인(DKUH 2012-10-003-001, DKUH 2013-05-004-001)하에 진행되었다.

2. 설문조사

설문지를 통해 나이, 성별, 키, 거주 지역과 같은 일반적인 사항들과 천식, 알레르기비염, 아토피피부염, 알레르기결막염, 식품알레르기 등 알레르기 질환에 대한 사항들, 그리고 알레르기 질환과 관련된 환경 요인들을 조사하였다. 알레르기 질환 관련 설문 항목들은 한국형 ISAAC 연구의 설문지를 사용하였다.^{4-6,15)}

3. 피부단자시험

피부단자시험은 집먼지진드기 2종(*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farina*), 곰팡이(*alternaria*, *aspergillus*), 꽃가루(잔디, 돼지풀, 쑥, 락죽나무, 오리나무, 자작나무, 환삼덩굴), 애완 동물의 털이나 비듬(고양이, 개), 바퀴벌레 등의 흡입항원 14종과 계란 흰자, 우유, 땅콩, 콩 등의 식품항원 4종을 시행하였다. 검사 대상자의 팔에 항원 용액을 점적한 후 소독된 주사침을 이용하여 시행하였고, 단자 시험 15분 뒤에 팽진의 장축과 그 수직축의 평균값을 그 항원의 팽진 크기로 하였다. 팽진 크기가 3 mm 이상이면서 히스타민(1 mg/mL)에 의한 팽진 크기와 같거나 더 큰 경우를 양성으로 하였고, 하나 이상의 항원에 양성일 때 아토피(at-

py)로 정의하였다.^{6,15)}

4. 현증 알레르기비염 및 아토피성 현증 알레르기비염의 정의

비염 관련 역학조사에서 설문조사만으로는 정확한 진단에 한계가 있기 때문에 본 연구에서는 설문조사에서 이전에 알레르기비염 진단을 받은 적이 있으면서 최근 12개월 내에 감기나 독감을 앓고 있지 않은데도 재채기 또는 콧물 또는 코막힘 증상이 있었던 경우를 현증 알레르기비염(current AR)으로 정의하였다. 또한 현증 알레르기비염(current AR) 환자 중 알레르겐 감작이 있는 경우를 아토피성 현증 알레르기비염(atopic current AR)으로 정의하였다. 최근 12개월 내에 비염 증상이 있으면서 알레르겐 감작이 있는 경우를 감작이 동반된 비염으로 정의하였다.

5. 통계 분석

알레르기비염의 유병률 분석에는 기술 통계를 사용하였고, 알레르기비염 위험 인자 분석 시 로지스틱 회귀분석을 사용하여 비차비(odds ratio, OR)와 95% 신뢰구간(95% confidence interval, 95% CI)을 구하였다. 나이, 성별, 신체질량지수, 부모의 알레르기비염 진단 과거력, 간접흡연, 월수입, 거주지역, 알레르겐 감작 등이 보정변수로 사용되었다. 통계 분석은 SPSS ver. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였으며 *P*-value가 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 연구 대상자 수 및 특성

1,820명이 조사 대상에 포함되었고 설문지 회수율은 100%였으며 대상자의 평균 연령은 12.61 ± 3.40 세였다. 남자 51.9% (945/1,820), 여자 48.1% (875/1,820)였고 아버지가 이전에 알레르기비염으로 진단받은 적이 있었던 경우는 17.9% (325/1,818), 어머니가 이전에 알레르기비염으로 진단받은 적이 있었던 경우는 21.3% (388/1,818)였다(Table 1).

거주 지역에 따른 분류에서 서울 거주자 15% (273/1,820), 영남 지역 20.6% (375/1,820), 중부 지역 32.5% (591/1,820), 충청 지역 15.8% (288/1,820), 호남 지역 16.1% (293/1,820)였다. 가정 소득에 따른 분류는 월 소득 2,000,000원 미만인 경우가 14.3% (261/1,773), 2,000,000원 이상 4,000,000원 미만인 경우가 43.1% (728/1,773), 4,000,000원 이상인 경우가 34.7% (624/1,773)였다. 간접흡연에 노출된 적이 있었던 경우는 34.7% (624/1,798)였고, 알레르겐 감작이 있는 경우는 46.1% (807/1,751)였다(Table 1).

다른 알레르기 질환 중 현증 천식 유병률은 1.9% (33/1,777), 현증 아토피피부염은 16.4% (292/1,784)였고, 현증 알레르기비염과 현증 천식이 같이 있는 경우는 1.0% (17/1,750), 현증 알레르기비염과 현

Table 1. Characteristics of the subjects (n = 1,820)

Characteristic	Value
Age (yr)	12.61 ± 3.40
Sex	
Male:female	945 (51.9):875 (48.1)
Body mass index (kg/m ²)	19.74 ± 3.69
Family history of allergic rhinitis	
AR diagnosis, ever, father	325/1,818 (17.9)
AR diagnosis, ever, mother	388/1,818 (21.3)
Family income (KRW)	
Low, <2,000,000	261/1,773 (14.7)
Middle, 2,000,000–4,000,000	728/1,773 (40.0)
High, ≥ 4,000,000	784/1,773 (44.2)
Environmental tobacco smoking	624/1,798 (34.7)
Living area	
Seoul	273/1,820 (15.0)
Yeongnam area	375/1,820 (20.6)
Central area	591/1,820 (32.5)
Chungcheong area	288/1,820 (15.8)
Honam area	293/1,820 (16.1)
Other allergic diseases	
Asthma symptoms, last 12 months	75/1,796 (4.2)
Asthma diagnosis, ever	158/1,787 (8.8)
Current asthma*	33/1,777 (1.9)
AD symptoms, last 12 months	372/1,793 (20.7)
AD diagnosis, ever	528/1,795 (29.4)
Current AD†	292/1,784 (16.4)
Current AR with current asthma	17/1,750 (1.0)
Current AR with current AD	103/1,765 (5.8)
Atopic sensitization‡	807/1,751 (46.1)

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%).

AR, allergic rhinitis; KRW, Korean won (the currency of South Korea); AD, atopic dermatitis.

*Current asthma: asthma diagnosis ever plus symptom within last 12 months. †Current AD: AD diagnosis ever plus symptom within last 12 months. ‡Defined as at least 1 positive skin prick test (allergen wheal diameter is greater than 3 mm and histamine wheal diameter).

증 아토피피부염이 같이 있는 경우는 5.8% (103/1,765)였다(Table 1).

2. 알레르기비염 유병률

지금까지 알레르기비염 증상이 한 번이라도 있었던 유병률은 46.7% (839/1,759)였으며, 초등학교생의 경우 51.2% (462/902), 중학생 41.9% (183/437), 고등학생 42.5% (194/456)였다. 최근 12개월 내에 알레르기비염 증상 유병률은 42.2% (756/1,791)였으며, 초등학교생 46.0% (411/894), 중학생 37.0% (163/441), 고등학생 39.9% (182/456)였다(Table 2).

이전에 알레르기비염으로 진단받은 유병률은 38.2% (688/1,799)이며, 초등학교생 42.6% (385/903), 중학생 33.9% (149/440), 고등학생 33.8% (154/456)였고, 알레르기비염으로 치료받은 유병률은 35.2%

Table 2. Comparison of the prevalence of allergic rhinitis according to school grade

Variable	Prevalence, n (%)			Total
	Elementary	Middle	High	
AR symptoms, ever	462/902 (51.2)	183/437 (41.9)	194/456 (42.5)	839/1,759 (46.7)
AR symptoms, last 12 months	411/894 (46.0)	163/441 (37.0)	182/456 (39.9)	756/1,791 (42.2)
AR diagnosis, ever	385/903 (42.6)	149/440 (33.9)	154/456 (33.8)	688/1,799 (38.2)
AR treatment, ever	353/899 (39.3)	138/440 (31.4)	140/455 (30.8)	631/1,794 (35.2)
AR treatment, last 12 months	223/879 (25.4)	71/433 (16.4)	79/449 (17.6)	373/1,761 (21.2)
Current AR*	289/891 (32.4)	110/440 (25.0)	119/453 (26.3)	518/1,784 (29.0)
Rhinitis with sensitization, last 12 months [†]	215/843 (25.5)	93/432 (21.5)	120/452 (26.2)	428/1,727 (24.8)
Atopic current AR [‡]	161/840 (19.2)	69/431 (16.0)	91/449 (20.3)	321/1,720 (18.7)

AR, allergic rhinitis.

*Current AR: diagnosis ever plus symptom within last 12 months. [†]Rhinitis with sensitization, last 12 months: symptom within last 12 months plus allergen sensitization. [‡]Atopic current AR: current AR plus allergen sensitization.**Table 3.** Crude odds ratio (cOR) and adjusted odds ratio (aOR) of risk factors for current AR

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	cOR (95% CI)	P-value	aOR* (95% CI)	P-value
Age	0.966 (0.937–0.995)	0.024	0.983 (0.946–1.021)	0.367
Male sex	1.402 (1.141–1.724)	0.001	1.486 (1.189–1.856)	<0.001
Body mass index	0.999 (0.972–1.027)	0.934	1.025 (0.991–1.060)	0.154
AR diagnosis, ever, father	3.356 (2.615–4.306)	<0.001	3.208 (2.460–4.182)	<0.001
AR diagnosis, ever, mother	3.260 (2.575–4.127)	<0.001	3.138 (2.446–4.025)	<0.001
Natural childbirth	1.027 (0.832–1.268)	0.806	1.022 (0.813–1.284)	0.855
Breast milk feeding	0.954 (0.748–1.216)	0.703	0.820 (0.629–1.069)	0.143
Antibiotics use in infancy	1.848 (1.499–2.278)	<0.001	1.547 (1.228–1.949)	<0.001
Having older siblings	0.834 (0.678–1.026)	0.086	0.877 (0.700–1.099)	0.255
Mold exposure during infancy	1.571 (1.250–1.976)	<0.001	1.416 (1.103–1.819)	0.006
Mold exposure, last 12 months	1.433 (1.152–1.783)	0.001	1.285 (1.012–1.630)	0.039
House remodeling during pregnancy	2.041 (0.998–4.171)	0.050	1.571 (0.727–3.392)	0.250
House remodeling, last 2 years	1.047 (0.785–1.396)	0.754	0.867 (0.633–1.188)	0.375
Passive smoking	0.822 (0.661–1.024)	0.080	0.903 (0.711–1.146)	0.400
Passive smoking during pregnancy	1.290 (1.031–1.615)	0.026	1.247 (0.966–1.610)	0.091
Income	1.066 (1.005–1.129)	0.032	1.026 (0.964–1.092)	0.423
Living area	1.008 (0.930–1.093)	0.838	1.029 (0.943–1.123)	0.522
Atopic sensitization [†]	2.902 (2.336–3.605)	<0.001	2.596 (2.055–3.279)	<0.001
Asthma symptoms, last 12 months	2.275 (1.415–3.657)	0.001	1.880 (1.082–3.264)	0.025
Asthma diagnosis, ever	2.688 (1.920–3.763)	<0.001	2.276 (1.552–3.338)	<0.001
Current asthma [‡]	3.283 (1.582–6.809)	0.001	2.562 (2.022–3.246)	<0.001
AD symptoms, last 12 months	1.235 (0.964–1.582)	0.095	0.975 (0.734–1.293)	0.859
AD diagnosis, ever	1.788 (1.437–2.223)	<0.001	1.537 (1.201–1.966)	0.001
Current AD [§]	1.453 (1.113–1.897)	0.006	1.242 (0.918–1.680)	0.160

AR, allergic rhinitis; CI, confidence interval; AD, atopic dermatitis.

*Adjusted by age, sex, body mass index, AR diagnosis ever father, AR diagnosis ever mother, passive smoking, income, living area and atopic sensitization. [†]Defined as at least 1 positive skin prick test (allergen wheal diameter is greater than 3 mm and histamine wheal diameter). [‡]Current asthma: asthma diagnosis ever plus symptom within last 12 months. [§]Current AD: AD diagnosis ever plus symptom within last 12 months.

(631/1,794)이며, 초등학생 39.3% (353/899), 중학생 31.4% (138/440), 고등학생 140명 30.8% (140/455)였다. 최근 12개월 동안 알레르기비염으로 치료받은 유병률은 21.2% (373/1,761)였으며, 초등학생

25.4% (223/879), 중학생 16.4% (71/433), 고등학생 17.6% (79/449)였다 (Table 2).

현증 알레르기비염 (이전에 알레르기비염으로 진단받은 적이 있

고 최근 12개월 내에 증상이 있었던 경우) 유병률은 29.0% (518/1,784)였으며, 초등학교생 32.4% (289/891), 중학생 25.0% (110/440), 고등학생 26.3% (119/453)였다. 아토피성 현증 알레르기비염(현증 알레르기비염 환자에서 알레르겐 감작이 있는 경우) 유병률은 18.7% (321/1,720)였으며, 초등학교생 19.2% (161/840), 중학생 16.0% (69/431), 고등학생 20.3% (91/449)였고, 감작이 동반된 비염 유병률은 24.8% (428/1,727)였으며, 초등학교생 25.5% (215/843), 중학생 21.5% (93/432), 고등학생 26.2% (120/452)였다(Table 2).

나이에 따른 유병률 변화를 보면 현증 알레르기비염, 감작이 동반된 비염 및 아토피성 현증 알레르기비염의 유병률이 9~10세까지 증가하는 추세를 보이다가 이후로는 점차적으로 감소하면서 14~16세까지 거의 변화가 없었고, 다시 17세에 증가했다가 18세에 급격히 감소하는 추세를 보였다(Fig. 1).

지역에 따른 유병률 차이를 보면 증상, 진단, 치료 유병률 등에서 일부 지역에 따른 차이를 보였으나 현증 알레르기비염, 감작을 동반한 비염 및 아토피성 현증 알레르기비염 유병률은 지역에 따른 차이가 유의하지 않았다(Supplementary Table 1).

소득에 따른 유병률은 소득을 3분류로 하였을 때 저소득군에

비해 중간소득군과 고소득군에서 알레르기비염 진단 유병률, 현증 알레르기비염 유병률이 상대적으로 높았고, 감작이 동반된 비염 유병률과 아토피성 현증 알레르기비염 유병률은 고소득군에서 상대적으로 높았다(Supplementary Table 2).

3. 현증 알레르기비염의 위험 인자

현증 알레르기비염의 위험 인자로 분석된 변수들의 비차비(95% CI)는 성별이 남아인 경우 1.486 (1.189–1.856), 아버지가 이전에 알레르기비염으로 진단받은 적이 있는 경우 3.208 (2.460–4.182), 어머니가 이전에 알레르기비염으로 진단받은 적이 있는 경우 3.138 (2.446–4.025), 생후 1년 내에 항생제를 복용한 적이 있는 경우 1.547 (1.228–1.949), 생후 1년 내에 곰팡이에 노출된 적이 있었던 경우 1.416 (1.103–1.819), 최근 12개월 내에 곰팡이에 노출된 적이 있었던 경우 1.285 (1.012–1.630), 알레르겐 감작이 있는 2.596 (2.055–3.279) 등이었다(Table 3).

지난 12개월 간 천식 증상이 있었던 경우 1.880 (1.082–3.264), 전에 천식 진단을 받은 적이 있었던 경우 2.276 (1.552–3.338), 현증 천식 2.562 (2.002–3.246), 전에 아토피피부염을 진단받은 적이 있었

Table 4. Crude odds ratio (cOR) and adjusted odds ratio (aOR) of risk factors for atopic current AR

Variable	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	cOR (95% CI)	P-value	aOR* (95% CI)	P-value
Age	1.015 (0.980–1.052)	0.049	1.033 (0.988–1.080)	0.152
Male sex	1.800 (1.401–2.313)	<0.001	1.851 (1.418–2.416)	<0.001
Body mass index	1.031 (0.998–1.064)	0.063	1.034 (0.995–1.075)	0.090
AR diagnosis, ever, father	3.206 (2.436–4.220)	<0.001	3.257 (2.429–4.367)	<0.001
AR diagnosis, ever, mother	2.529 (1.939–3.298)	<0.001	2.415 (1.819–3.207)	<0.001
Natural childbirth	1.120 (0.871–1.441)	0.376	1.124 (0.858–1.471)	0.396
Breast milk feeding	0.796 (0.601–1.054)	0.111	0.720 (0.530–0.976)	0.035
Antibiotics use in infancy	1.522 (1.189–1.947)	0.001	1.329 (1.012–1.745)	0.041
Having older siblings	0.876 (0.685–1.120)	0.292	0.913 (0.700–1.189)	0.498
Mold exposure during infancy	1.227 (0.993–1.613)	0.143	1.139 (0.846–1.532)	0.391
Mold exposure, last 12 months	1.245 (0.961–1.613)	0.097	1.172 (0.886–1.551)	0.266
House remodeling during pregnancy	2.447 (1.160–5.519)	0.019	2.204 (0.993–4.894)	0.052
House remodeling, last 2 years	1.075 (0.766–1.509)	0.677	0.911 (0.631–1.315)	0.618
Passive smoking	0.873 (0.673–1.132)	0.307	0.956 (0.722–1.265)	0.753
Passive smoking during pregnancy	1.284 (0.984–1.676)	0.066	1.248 (0.926–1.682)	0.146
Income	1.089 (1.016–1.168)	0.017	1.056 (0.980–1.137)	0.153
Living area	0.973 (0.885–1.069)	0.566	0.985 (0.889–1.090)	0.765
Asthma symptoms, last 12 months	2.269 (1.339–3.843)	0.002	1.949 (1.092–3.480)	0.024
Asthma diagnosis, ever	2.722 (1.896–3.907)	<0.001	2.282 (1.537–3.390)	<0.001
Current asthma [†]	3.343 (1.565–7.139)	0.002	3.110 (1.326–7.298)	0.009
AD symptoms, last 12 months	1.257 (0.940–1.680)	0.124	1.098 (0.802–1.504)	0.558
AD diagnosis, ever	1.706 (1.323–2.220)	<0.001	1.586 (1.206–2.086)	0.001
Current AD [‡]	1.472 (1.082–2.004)	0.014	1.345 (0.965–1.875)	0.081

AR, allergic rhinitis; CI, confidence interval; AD, atopic dermatitis.

*Adjusted by age, sex, body mass index, AR diagnosis ever father, AR diagnosis ever mother, passive smoking, income, living area. [†]Current asthma: asthma diagnosis ever plus symptom within last 12 months. [‡]Current AD: AD diagnosis ever plus symptom within last 12 months.

던 경우 1.537 (1.201–1.966) 등도 현증 알레르기비염의 위험 인자로 확인되었다.

4. 아토피성 현증 알레르기비염의 위험 인자

아토피성 현증 알레르기비염의 위험 인자로 분석된 변수들의 비차비(95% CI)는 성별이 남아인 경우 1.851 (1.418–2.416), 아버지가 이전에 알레르기비염으로 진단받은 적이 있는 경우 3.257 (2.429–4.367), 어머니가 이전에 알레르기비염으로 진단받은 적이 있는 경우 2.415 (1.819–3.207), 생후 1년 내에 항생제를 복용한 적이 있는 경우 1.329 (1.012–1.745) 등이었다. 그러나 모유수유를 했던 경우는 아토피성 현증 알레르기비염의 방어 인자로 0.720 (0.530–0.976) 밝혀졌다(Table 4).

지난 12개월간 천식 증상이 있었던 경우 1.949 (1.092–3.480), 전에 천식 진단을 받은 적이 있었던 경우 2.282 (1.537–3.390), 현증 천식 3.110 (1.326–7.298), 전에 아토피피부염을 진단받은 적이 있었던 경우 1.586 (1.206–2.086) 등도 현증 알레르기비염의 위험 인자로 확인되었다.

5. 특이 알레르겐 감작과 현증 알레르기비염

현증 알레르기비염의 위험 인자로서 중요한 알레르겐 비차비는 초등학생의 경우 유럽 집먼지진드기 2.419 (1.729–3.385), 미국 집먼지진드기 2.065 (1.483–2.876), 잔디 3.844 (1.231–12.004), 돼지풀 5.270 (1.507–18.429), 쭉 5.519 (1.821–16.722), 떡갈나무 2.271 (1.180–4.370), 오리나무 2.562 (1.319–4.976), 자작나무 2.539 (1.424–4.524), 환삼덩굴 2.342 (1.283–4.275) 등이었다(Table 5). 중

학생의 경우 유럽 집먼지진드기 2.339 (1.435–3.813), 미국 집먼지진드기 2.264 (1.398–3.666), 돼지풀 7.024 (1.401–35.226), 쭉 5.513 (1.514–20.083), 환삼덩굴 5.594 (1.997–15.669), 고양이 2.265 (1.067–4.807) 등이 중요한 알레르겐이었다. 고등학생의 경우 유럽 집먼지진드기 3.956 (2.447–6.394), 미국 집먼지진드기 3.294 (2.091–5.228), 떡갈나무 4.270 (1.697–10.744), 자작나무 2.225

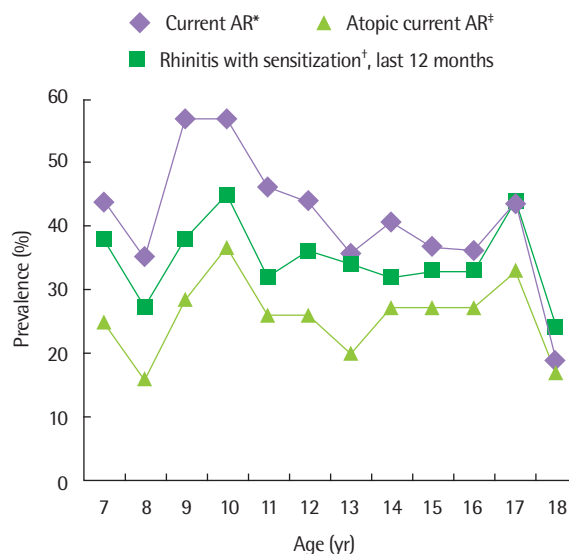


Fig. 1. The prevalence of current AR, rhinitis with sensitization and atopic current AR according to age. AR, allergic rhinitis. *Current AR: diagnosis ever plus symptoms within last 12 months. †Rhinitis with sensitization, last 12 mo: symptoms within last 12 months plus allergen sensitization. ‡Atopic current AR: current AR plus allergen sensitization.

Table 5. Adjusted odds ratio (aOR) of specific allergen sensitization for current AR

Variable	aOR* (95% CI)			
	Elementary school	Middle school	High school	Total
<i>Der p</i>	2.419 (1.729–3.385)	2.339 (1.435–3.813)	3.956 (2.447–6.394)	2.716 (2.144–3.436)
<i>Der f</i>	2.065 (1.483–2.876)	2.264 (1.398–3.666)	3.294 (2.091–5.228)	2.362 (1.871–2.981)
<i>Alternaria</i>	1.680 (0.779–3.621)	1.606 (0.662–3.895)	0.915 (0.357–2.343)	1.395 (0.860–2.263)
<i>Aspergillus</i>	3.638 (0.749–17.660)	2.235 (0.302–16.524)	0.983 (0.138–6.991)	2.247 (0.800–6.309)
Grasses	3.844 (1.231–12.004)	2.154 (0.550–8.432)	2.715 (0.585–12.609)	2.646 (1.281–5.467)
Ragweed	5.270 (1.507–18.429)	7.024 (1.401–35.226)	3.064 (0.550–17.066)	4.724 (2.052–10.875)
Mugwort	5.519 (1.821–16.722)	5.513 (1.514–20.083)	1.520 (0.678–3.407)	2.843 (1.642–4.923)
Oak	2.271 (1.180–4.370)	0.896 (0.313–2.565)	4.270 (1.697–10.744)	2.139 (1.354–3.380)
Alder	2.562 (1.319–4.976)	1.842 (0.679–4.997)	1.721 (0.812–3.647)	2.091 (1.384–3.244)
Birch	2.539 (1.424–4.524)	1.683 (0.728–3.890)	2.225 (1.030–4.805)	2.178 (1.460–3.250)
<i>Japanese hop</i>	2.342 (1.283–4.275)	5.594 (1.997–15.669)	3.398 (1.217–9.429)	2.926 (1.852–4.622)
Cat	1.409 (0.747–2.657)	2.265 (1.067–4.807)	2.695 (1.353–5.367)	2.012 (1.358–2.981)
Dog	1.413 (0.488–4.089)	3.730 (0.911–15.280)	1.930 (0.662–5.621)	2.045 (1.059–3.947)
Cockroach	0.637 (0.119–3.411)	NA	2.071 (0.600–7.147)	0.867 (0.348–2.161)
Any sensitization	2.128 (1.542–2.936)	2.441 (1.501–3.970)	4.421 (2.632–7.427)	2.596 (2.055–3.279)

AR, allergic rhinitis; CI, confidence interval; *Der p*, *Dermatophagoides pteronyssinus*; *Der f*, *Dermatophagoides farinae*; NA, not available.

*Adjusted by age, sex, body mass index, AR diagnosis ever father, AR diagnosis ever mother, passive smoking, income and living area.

(1.030–4.805), 환삼덩굴 3.398 (1.217–9.429), 고양이 2.695 (1.353–5.367) 등이 중요한 알레르겐이었다(Table 5).

전체적으로 알레르기비염의 위험 인자로서 중요한 알레르겐으로는 유럽 집먼지진드기 2.716 (2.144–3.436), 미국 집먼지진드기 2.362 (1.871–2.981), 잔디 2.646 (1.281–5.467), 돼지풀 4.724 (2.052–10.875), 쭉 2.843 (1.642–4.923), 떡갈나무 2.139 (1.354–3.380), 오리나무 2.091 (1.384–3.244), 자작나무 2.178 (1.460–3.250), 환삼덩굴 2.926 (1.852–4.622), 고양이 2.012 (1.358–2.981), 개 2.045 (1.059–3.947) 등이 있었다(Table 5).

고 찰

저자들은 본 연구에서 전국 소아청소년을 대상으로 층화 변수를 고려하여 단계적으로 1,820명을 추출하여 알레르기비염의 유병률, 위험 인자 등을 조사하였다. 이전에도 전국 소아청소년을 대상으로 알레르기비염의 역학을 조사한 연구들이 있었으나 무작위 추출 자료가 아니거나 무작위 추출 자료라 하더라도 특정 나잇대에 국한된 연구들이었다.^{3,16)} 최근 알레르기 질환에 관한 전국 역학조사 자료를 이용하여 초등학교 1학년 학생(6–7세), 중학교 1학년 학생(12–13세)을 대상으로 ISSAC 설문지와 알레르기 피부단자시험을 통해 천식, 알레르기비염, 아토피피부염의 유병률을 조사한 연구가 있었으나 연령대 제한으로 인해 국내 소아 전 연령대의 자료로서는 한계가 있었다.¹⁶⁾ 그러나 본 연구는 무작위 추출에 의해 국내 전국 지역을 대표하는 학동기 전 연령대의 소아청소년들을 대상으로 조사를 진행하였으며, 이러한 소아 전 연령대 무작위 추출에 의한 대표 자료는 국가의 기초자료로서 의미가 있을 뿐만 아니라 향후 알레르기 질환과 관련된 정책 수립에도 기초자료가 될 것으로 기대된다.

본 연구에서는 초·중·고등학생 대상 전체 연령에서 알레르기비염으로 진단받은 유병률은 38.2% (688/1,799), 현증 알레르기비염 29.0% (518/1,784), 감작이 동반된 비염 24.8% (428/1,727), 아토피성 현증 알레르기비염 18.7% (321/1,720)로 확인되었다. 다른 역학 연구에서 감작이 동반된 비염 증상의 유병률은 6–7세 21.1% (843/4,003), 12–13세 27.8% (1,144/4,112)였고,¹⁶⁾ 또 다른 연구에서 2010년부터 2012년까지 인천·경기, 충청북도, 울산, 제주 지역에 거주하는 일반 학생 14,113명을 대상으로 시행한 검진에서 감작이 동반된 비염 증상 유병률은 22.07% (2,385/10,860)로서 본 연구와 상당히 유사한 결과를 보이고 있다(Supplementary Table 3, Table 2).³⁾

본 연구에서는 알레르기비염 가족력, 영유아기 항생제 사용, 영유아기 곰팡이 노출과 흡입항원 감작이 알레르기비염 발생에 중요한 위험 요인임을 확인할 수 있었다. 알레르기 질환 가족력이 알레르기 질환 발생과 밀접한 관계가 있다는 사실은 이미 잘 알려져 있다. 천식의 경우 부모의 천식 진단은 천식 발생의 중요한 위험 인자

이고,¹⁷⁾ 알레르기비염의 경우도 다른 연구들에서 알레르기비염 가족력과 알레르기비염 발생과의 연관성을 보고하였다.^{8,10,12,13)}

최근 알레르기 질환 발생에 있어 영아기 항생제 사용이 영향을 미친다는 여러 연구 보고들이 있었다.^{18,19)} 최근 보고된 국내 연구에서는 영아기 항생제 사용이 알레르기비염 발생의 위험도를 높이고, 출생 시 제왕절개나 분유 수유 같은 요인들이 동반될 경우 알레르기비염의 발생 위험도가 더 크게 증가하였다.¹⁰⁾

근래에 거론되는 미생물 가설은 우리 몸에 존재하는 미생물이 인체의 면역 체계의 발달과 유지에 영향을 주어 알레르기 질환이 발생한다는 가설로 분만 방법의 변화, 항생제 사용, 생활환경 변화, 주변 환경 미생물에 대한 노출 감소 등이 알레르기 질환 발생에 영향을 준다는 것이다.^{20,21)} 특히 임신 기간부터 출생 후 3년까지의 시기가 외부로부터의 미생물 노출 및 장내 미생물 조성에 중요한 기간이며, 이 기간에 분만 방법, 식이 등에 의해 장내 미생물 조성에 차이가 생기게 된다.²²⁾ 영아기 항생제 사용도 이러한 장내 미생물 군주 구성에 변화를 주며, 이와 관련된 다른 연구 보고들에 의하면 정상적인 출생 이후의 TH1 면역체계 성숙을 억제하고 혈청 IgE 상승을 증가시키며 조절 T 세포를 억제하여 결과적으로 TH2 반응을 유도한다.^{8,23,24)}

알레르기비염과 관련된 역학 연구들에서 곰팡이 노출은 알레르기비염 발생 위험 증가와 연관이 있다고 보고하였다.^{4,25–27)}

모유 수유 시 알레르기비염 발생 위험도가 낮아짐은 역시 미생물 가설로 설명된다. 모유 수유 혹은 분유 수유 등 수유 패턴에 따라 장내 미생물 조성이 달라질 수 있는데 이에 따라 TH2 반응 유도 및 알레르기 질환 발생에 차이가 생기는 것이다.^{8,23,24)} 이미 여러 연구에서 모유 수유가 알레르기 질환의 방어 인자임이 보고되었다.^{28,29)} 모유에는 IgA를 비롯하여 뉴클레오타이드, 올리고당, 항균성 단백질 등이 함유되어 있고, 이러한 생리활성물질들은 신생아의 장내 미생균주 구성에 영향을 주거나 이를 조절하는 작용을 할 것으로 생각한다.³⁰⁾ 하지만 근래 연구들에서는 모유 수유가 알레르기 질환을 예방하는지 명확하지 않다는 결과들이 보고되고 있어 이에 대해서는 더 연구가 필요하다.^{31–33)}

알레르기비염에서 알레르겐 감작은 매우 중요한데 일반적으로 알레르기비염의 정의가 알레르겐에 감작되어 있으면서 비염의 증상이 있는 경우를 의미하고, 알레르겐 감작 자체가 알레르기비염의 중요한 위험 인자이기 때문이다. 본 연구에서 현증 알레르기비염과 연관된 중요 알레르겐으로 집먼지진드기, 잔디, 돼지풀, 쭉, 떡갈나무, 오리나무, 자작나무, 환삼덩굴, 고양이, 개 등이 확인되었다. 집먼지진드기는 초·중·고등학생 모두에서 가장 중요한 실내 알레르겐으로 확인되었고 초등학생 경우에는 대부분 실외 알레르겐도 현증 알레르기비염 발생에 있어 중요한 알레르겐으로 확인되었다. 반면 중고등학생의 경우 상대적으로 초등학생에 비해 실외 알레르겐이 차지하는 비중이 적었다. 이는 초등학생에 비해 중고등학생이

더 많은 수업 시간이나 학업으로 인해 실내에서 생활하는 시간이 상대적으로 더 많기 때문에 실외 항원에 노출되는 빈도나 시간이 적기 때문일 것으로 추정된다. 또한 초·중·고등학생 모두에서 환삼덩굴은 중요한 실외 알레르겐으로 확인되었다. 이는 환삼덩굴이 우리나라에서 알레르기 질환과 연관된 중요한 실외 항원이라는 다른 연구 보고들과도 일치한다.^{11,34)} 반면에 본 연구에서는 *Alternaria*나 *Aspergillus* 등 곰팡이류는 초·중·고등학생 모두에서 현증 알레르기비염과 연관성이 없는 것으로 나타났으며, 이 점은 본 연구에서 곰팡이 노출이 비염의 위험도를 높이지는 하지만 직접적인 알레르겐 감작과는 다른 과정이 작용할 가능성이 있음을 시사하는 것으로 향후 이에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.^{13,15)} 최근 국내 다른 연구에서는 소아 천식과 알레르기비염 환아에서 시간에 따른 알레르겐 감작 패턴 변화에 대해 보고하였는데, 집먼지진드기는 지속적으로 중요한 알레르겐으로 확인되었고 화분 및 개 비듬, 고양이 비듬 등 알레르겐은 증가하는 추세를 보인다고 하였다.¹¹⁾

본 연구에서 제한점을 가지고 있는 바, 병력 취취 및 진찰 과정 없이 설문조사를 통해 알레르기비염을 조사하여 회상오류가 있을 수 있으나 피부반응검사를 시행하여 알레르기비염 대상군 선택의 정확성을 높이려고 하였다. ISSAC 설문지를 통해 알레르기비염 증상 또는 진단 유병률을 분석하였을 경우 실제보다 높은 유병률을 보일 가능성이 있기 때문에 이를 극복하고 보다 실제에 가까운 유병률을 조사하기 위하여 현증 알레르기비염과 감작을 동반한 비염 증상 유병률 등의 정의를 적용하였다. 특히 피부단자검사를 시행하지 못하는 경우를 고려하여 현증 알레르기비염이라는 정의를 적용하였고, 다른 연구와의 비교 분석을 위해 감작을 동반한 비염 유병률도 제시하였다. 특히 본 연구는 제주도를 제외한 전국 5개 지역(서울, 영남, 중부, 충청, 호남)의 일반 초·중·고등학교 학생들을 대상으로 층화 변수를 사용하여 단계적으로 대상 학생을 추출하여 표본 선택의 편향을 최소화하려고 노력하였고, 초등학교부터 고등학교까지의 넓은 범주 나잇대의 어린이, 청소년들을 대상으로 전국적인 조사를 시행하였다. 따라서 표본이 전국 대표성을 가진다는 점이 본 연구의 가장 큰 강점이라 할 수 있겠다. 각 연령별 대상아수가 상대적으로 적은 것은 본 연구의 제한점으로 생각되나 이전의 연구들이 주로 서울이나 특정 지역에 국한하여 표본을 추출하거나 전국 데이터라 하더라도 무작위 추출법이나 층화 변수를 사용하지 않은 조사가 대부분이었던 점을 고려한다면 이번 연구는 알레르기비염의 역학조사에서 큰 의미를 가질 것으로 판단한다.

결론적으로 남아, 부모가 알레르기비염이 있는 경우, 영아기 항생제 사용, 곰팡이 노출, 알레르겐 감작이 있는 경우 현증 알레르기비염 발생 위험도가 높았고, 모유 수유를 시행했던 경우 아토피성 알레르기비염 발생 위험도가 낮아짐을 확인하였다. 현증 알레르기비염과 연관된 중요 알레르겐으로 집먼지진드기, 잔디, 돼지풀, 쑥, 떡갈나무, 오리나무, 자작나무, 환삼덩굴, 고양이, 개 등이 확인되었

다. 본 연구는 무작위 추출에 의해 국내 전국 지역을 대표하는 학동기 전 연령대의 소아청소년의 알레르기비염 유병률과 위험 인자를 보고한 논문으로 국내 청소년 알레르기비염 현황 파악에 있어 좋은 기초 자료가 될 것으로 판단한다.

SUPPLEMENTARY MATERIALS

Supplementary Tables can be found via <http://www.aard.or.kr/src/sm/aaed-3-272-S001.pdf>.

Supplementary Table 1. Comparison of the prevalence of allergic rhinitis according to residential areas. Supplementary Table 2. Comparison of the prevalence of allergic rhinitis according to income. Supplementary Table 3. Comparison of the prevalence of allergic rhinitis in 6–7 years and 12–13 years.

REFERENCES

- Bousquet J, Khaltayev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63 Suppl 86:8-160.
- Han DH, Ahn JC, Mun SJ, Park SK, Oh SY, Rhee CS. Novel risk factors for allergic rhinitis in Korean elementary school children: ARCO-kids phase II in a community. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015;7:234-40.
- Hwang SH, Jung SY, Lim DH, Son BK, Kim JH, Yang JM, et al. Epidemiology of allergic rhinitis in Korean children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:321-32.
- Kim WK, Kwon JW, Seo JH, Kim HY, Yu J, Kim BJ, et al. Interaction between IL13 genotype and environmental factors in the risk for allergic rhinitis in Korean children. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:421-6.e5.
- 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.
- Kwon JW, Seo JH, Yu J, Kim BJ, Kim HB, Lee SY, et al. Relationship between the prevalence of allergic rhinitis and allergen sensitization in children of Songpa area, Seoul. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2011;21:47-55.
- Marogna M, Massolo A, Berra D, Zanon P, Chiodini E, Canonica GW, et al. The type of sensitizing allergen can affect the evolution of respiratory allergy. *Allergy* 2006;61:1209-15.
- Russell SL, Gold MJ, Hartmann M, Willing BP, Thorson L, Wlodarska M, et al. Early life antibiotic-driven changes in microbiota enhance susceptibility to allergic asthma. *EMBO Rep* 2012;13:440-7.
- Katellaris CH, Lee BW, Potter PC, Maspero JF, Cingi C, Lopatin A, et al. Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America. *Clin Exp Allergy* 2012;42:186-207.
- Seo JH, Kim HY, Jung YH, Lee E, Yang SI, Yu HS, et al. Interactions between innate immunity genes and early-life risk factors in allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015;7:241-8.
- 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.
- Kim DS, Park MR, Yu JS, Lee HS, Lee JH, Suh J, et al. Prevalence and risk factors of asthma and allergic rhinitis in elementary school children in Ji-

- nan-Gun. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:374-82.
13. Yang SI, Lee E, Jung YH, Kim HY, Seo JH, Kwon JW, et al. Effect of antibiotic use and mold exposure in infancy on allergic rhinitis in susceptible adolescents. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;113:160-5.e1.
14. Ha M, Kwon HJ, Leem JH, Kim HC, Lee KJ, Park I, et al. Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents (KorEHS-C): survey design and pilot study results on selected exposure biomarkers. *Int J Hyg Environ Health* 2014;217:260-70.
15. Kim HY, Seo JH, Jung YH, Lee E, Yang SI, Ha M, et al. Sensitization rates to inhalant allergens in children and adolescents of Incheon and Asan area and the relationship between polysensitization and prevalence of allergic diseases. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:41-9.
16. Lee Y, Choi J, Park MR, Kim J, Kim WK, Park YM, et al. Analysis of regional prevalence of allergic diseases in Korean school children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:62-9.
17. Luft P, Oostingh GJ, Gruijthuisen Y, Horejs-Hoeck J, Lehmann I, Duschl A. Patulin influences the expression of Th1/Th2 cytokines by activated peripheral blood mononuclear cells and T cells through depletion of intracellular glutathione. *Environ Toxicol* 2008;23:84-95.
18. Foliaki S, Pearce N, Björkstén B, Mallol J, Montefort S, von Mutius E, et al. Antibiotic use in infancy and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children 6 and 7 years old: international study of asthma and allergies in childhood phase III. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:982-9.
19. Hoskin-Parr L, Teyhan A, Blocker A, Henderson AJ. Antibiotic exposure in the first two years of life and development of asthma and other allergic diseases by 7.5 yr: a dose-dependent relationship. *Pediatr Allergy Immunol* 2013;24:762-71.
20. Björkstén B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clin Exp Allergy* 1999; 29:342-6.
21. Kalliomäki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Isolauri E. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:1869-71.
22. Legatzki A, Rosler B, von Mutius E. Microbiome diversity and asthma and allergy risk. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014;14:466.
23. Oyama N, Sudo N, Sogawa H, Kubo C. Antibiotic use during infancy promotes a shift in the T(H)1/T(H)2 balance toward T(H)2-dominant immunity in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:153-9.
24. Russell SL, Gold MJ, Willing BP, Thorson L, McNagny KM, Finlay BB. Perinatal antibiotic treatment affects murine microbiota, immune responses and allergic asthma. *Gut Microbes* 2013;4:158-64.
25. Jaakkola JJ, Hwang BF, Jaakkola MS. Home dampness and molds as determinants of allergic rhinitis in childhood: a 6-year, population-based cohort study. *Am J Epidemiol* 2010;172:451-9.
26. Tischer CG, Hohmann C, Thiering E, Herbarth O, Müller A, Henderson J, et al. Meta-analysis of mould and dampness exposure on asthma and allergy in eight European birth cohorts: an ENRIECO initiative. *Allergy* 2011;66:1570-9.
27. Weinmayr G, Gehring U, Genuneit J, Buchele G, Kleiner A, Siebers R, et al. Dampness and moulds in relation to respiratory and allergic symptoms in children: results from Phase Two of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC Phase Two). *Clin Exp Allergy* 2013; 43:762-74.
28. Kusunoki T, Morimoto T, Nishikomori R, Yasumi T, Heike T, Mukaida K, et al. Breastfeeding and the prevalence of allergic diseases in schoolchildren: does reverse causation matter? *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21(1 Pt 1):60-6.
29. Van Odijk J, Kull I, Borres MP, Brandtzaeg P, Edberg U, Hanson LA, et al. Breastfeeding and allergic disease: a multidisciplinary review of the literature (1966-2001) on the mode of early feeding in infancy and its impact on later atopic manifestations. *Allergy* 2003;58:833-43.
30. Rautava S, Luoto R, Salminen S, Isolauri E. Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9:565-76.
31. Duncan JM, Sears MR. Breastfeeding and allergies: time for a change in paradigm? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:398-405.
32. Matheson MC, Allen KJ, Tang ML. Understanding the evidence for and against the role of breastfeeding in allergy prevention. *Clin Exp Allergy* 2012;42:827-51.
33. Kramer MS. Breastfeeding and allergy: the evidence. *Ann Nutr Metab* 2011;59 Suppl 1:20-6.
34. Lee JW, Choi GS, Kim JE, Jin HJ, Kim JH, Ye YM, et al. Changes in sensitization rates to pollen allergens in allergic patients in the Southern part of Gyeonggi province over the last 10 years. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2011;31:33-40.