AARD
pISSN: 2288-0402
eISSN: 2288-0410
Allergy Asthma Respir Dis 1(1):67-72, March 2013 http://dx.doi.org/10.4168/aard.2013.1.1.67
ORIGINAL ARTICLE

알레르기비염과 형제자매와의 연관성

서주희[1], 김형영[2], 정영호[3], 권지원[4], 김병주[5], 김효빈[6], 김우경[7], 이소연[8], 장광천[9], 송대진[10], 심정연[11], 김은진[12], 이주실[12], 홍수종[3]

[1]원자력병원 소아청소년과, [2]고신대학교 의과대학 고신대학교복음병원 소아청소년과, [3]울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년과·소아천식아토피센터·알레르기질환 표준화연구센터, [4]서울대학교 의과대학 분당서울대학교병원 소아청소년과, [5]인제대학교 의과대학 해운대백병원 소아청소년과, [6]인제대학교 의과대학 상계백병원 소아청소년과, [7]인제대학교 의과대학 서울백병원 소아청소년과, [8]한림대학교 의과대학 한림대학교성심병원 소아청소년과, [9]국민건강보험공단 일산병원 소아청소년과, [10]고려대학교 의과대학 구로병원 소아청소년과, [11]성균관대학교 강북삼성병원 소아청소년과, [12]국립보건연구원 면역병리센터 알레르기질환연구TF

The association between sibling and allergic rhinitis in adolescents

Ju-Hee Seo[1], Hyung Young Kim[2], Young-Ho Jung[3], Ji-Won Kwon[4], Byoung-Ju Kim[5], Hyo-Bin Kim[6], Woo Kyung Kim[7], So-Yeon Lee[8], Gwang Cheon Jang[9], Dae Jin Song[10], Jung Yeon Shim[11], Eun-Jin Kim[12], Joo-Shil Lee[12], Soo-Jong Hong[3]

[1]Department of Pediatrics, Korea Cancer Center Hospital, Seoul; [2]Department of Pediatrics, Kosin University Gospel Hospital, Busan; [3]Department of Pediatrics, Childhood Asthma Atopy Center, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; [4]Department of Pediatrics, Seoul National University Bundang Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seongnam; [5]Department of Pediatrics, Inje University Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan; [6]Department of Pediatrics, Inje University Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul; [7]Department of Pediatrics, Inje University Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul; [8]Department of Pediatrics, Hallym Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang; [9]Department of Pediatrics, National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Goyang; [10]Department of Pediatrics, Korea University Guro Hospital, Korea University College of Medicine, Seoul; [11]Department of Pediatrics, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University College of Medicine, Seoul; [12]Department of Immunology and Pathology, Allergy TF, Korea National Institute of Health, Cheongwon, Korea

Purpose: We investigated the effect of siblings on the development of allergic rhinitis (AR) in Korean adolescents.
Methods: A cross-sectional study of adolescents (n=3,271) aged 12 to 15 years was conducted at three middle schools in Seoul. Demographic and disease-related information was obtained through a questionnaire.
Results: The mean age of the subjects was 13.9±0.8 years comprising 48.7% males and 51.3% females. The percentage of the subjects who had ever been diagnosed with AR by physician was 30.7%. Subjects who had older sibling and who had younger sibling were 45.3% and 44.2% respectively. Subjects with older sibling were less likely to diagnose AR than subjects without older sibling (adjusted odds ratio [aOR], 0.69; 95% confidence interval [CI], 0.57 to 0.84). Subjects with older sibling, even though with family history of allergic disease had protective effect compared to subjects without older sibling (aOR, 0.62; 95% CI, 0.45 to 0.84). Subjects with younger sibling were more likely to diagnose AR than subjects without younger sibling (aOR, 1.23; 95% CI, 1.02 to 1.49).
Conclusion: These findings suggest that having older sibling is one of the important protective factor for the development of allergic rhinitis and having younger sibling is risk factor for allergic rhinitis in adolescents. *(Allergy Asthma Respir Dis 1(1):67-72, 2013)*

Keywords: Allergic rhinitis; Adolescent; Sibling

서 론

알레르기비염(allergic rhinitis, AR)은 비점막이 알레르겐에 노출된 후 일어나는 immunoglobulin E (IgE) 매개성염증반응에 의한 질환으로, 수양성 콧물, 재채기, 코막힘 등을 주증상으로 한다.[1)]

알레르기비염의 유병률은 아토피(atopy)질환 중 가장 흔하며 또한 소아만성질환 중 가장 흔한 질병이다. 우리나라는 국제 소아천식 및 알레르기질환의 역학조사(International Study of Asthma and Allergies in Childhood)의 일환으로 대한 소아알레르기 호흡기학회 역학조사 연구위원회에서 1995년부터 조사를 시행하였고 중학생의 알레르기비염의 진단 유병률은 1995년 7.7%에서 2000년 13.6%로 증가하였으며,[2)] 2010년 복합표본설계를 이용한 전국 조사에서 29.9%로 계속 증가하는 소견을 보였다.[3)]

알레르기비염은 다른 알레르기질환과 마찬가지로 유전적, 환경

Correspondence to: Soo-Jong Hong
Department of Pediatrics, Childhood Asthma Atopy 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
Received: August 31, 2012 Revised: February 26, 2013 Accepted: February 26, 2013

© 2013 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/).

적 요인이 복합적으로 작용하여 발생한다고 알려져 있으며 환경적 요인으로는 서구화된 환경 및 위생 상태의 개선 등이 관련된다. 형제자매와 알레르기질환의 관련성은 1989년 발표된 위생 가설(hygiene hypothesis)에서 형제자매가 있는 경우 건초열(hay fever) 발생이 적은 것을 보고하여[4] 형제자매가 있는 경우 알레르기질환 발생에 보호 작용이 될 수 있음을 밝혔다. 이후 국외의 여러 논문에서 손위, 아래 형제자매 유무, 출생 순서 또는 가족인 수, 형제자매 수와 알레르기질환의 발생에 대해 언급하였다.[5-13] 국내 조사에서는 2세 미만의 재발성 천명 환아 232명을 대상으로 한 위험 인자 분석에서 손위 형제자매가 없는 경우 천명 발생의 위험성이 더 높았음을 보았고,[14] 9–12세의 초등학생 1,800여명을 대상으로 한 알레르기질환의 위험인자 분석에서 손위 형제자매가 있는 경우 천식, 알레르기비염, 아토피피부염이 감소하였다고 보고하였다.[15]

이외에는 형제자매 유무 및 손위, 손아래 형제자매 에 의한 알레르기질환에 대한 영향을 분석한 바 없고 중학생 연령에서 형제자매의 영향력을 본 국내 연구는 없어, 본 연구에서는 서울에 거주하는 중학생을 대상으로 단면 연구를 시행하여 알레르기비염 발생에 관하여 손위, 아래 형제자매 유무의 영향을 분석하고자 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

대상 지역 및 학교 선정은 서울시를 구별 경제적 수준(세금 납부액 기준)으로 분류하여 상, 중, 하 군 중 중간에 해당하는 한 구를 선정하고, 그 3개 구에서 각각 한 중학교를 선정하였다. 이에 의해 2011년 5–6월에 서울시 3개 지역(은평구, 성동구, 송파구) 소재 각 1개 중학교 학생을 대상으로 설문조사를 시행하였다. 전체 학생 중 설문조사상 알레르기비염 진단력이 있다고 답한 학생을 분석 대상으로 하였다.

2. 방법

모든 조사는 설문으로 진행되었으며, 설문지는 알레르기질환 관련 설문 조사와 환경 요인에 대한 항목으로 구성되었다. 천식, 알레르기비염, 아토피피부염, 알레르기결막염, 식품알레르기증상에 대한 설문은 International Study of Asthma and Allergic diseases in Childhood 연구의 설문지 내용과 동일하게 구성되었으며 손위/아래 형제자매 여부 등에 대한 가족사항 및 알레르기질환과 관련된 환경 요인에 대해 조사하였다. 사전에 부모나 보호자에게 안내문을 배포하여 설문 내용에 대해 설명한 후 동의서를 받았으며 학생 및 부모에게 알레르기질환 관련 설문 문항 및 환경 설문지를 배포한 후 회수하는 방식으로 조사를 진행하였다. 모든 조사 과정은 서울아산병원 임상연구심의위원회(International Review Board)의 승인 하에 진행되었다.

3. 통계 분석

이분형 로지스틱 회귀 분석을 사용하여 손위 형제자매 및 손아래 형제자매 여부에 따른 알레르기비염 발생의 비차비(odds ratio, OR)와 95% 신뢰구간(confidence Interval, CI)을 구하였다. 모든 통계 분석은 IBM SPSS ver. 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며 P 값이 0.05 미만일 때 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 연구 대상자의 수 및 특성

총 3,295명 중 3,271명이 설문에 응답하여 설문지 회수율은 99.3%였다. 분석에 포함된 대상자의 평균 연령은 13.94±0.88세였고 남아가 1,594명, 여아가 1,677명으로 남녀의 비율은 48.7%, 51.3%였다. 부모의 알레르기질환의 병력은 33.1%였으며 1,431명(46.1%)에서 손위 형제자매가 있었으며 1,391명(44.9%)에서 손아래 형제자매가 있었다(Table 1).

2. 알레르기비염의 유병률

태어나서 지금까지 알레르기비염 증상을 한번이라도 경험한 유병률은 37.6%였고, 최근 12개월 내에 알레르기비염 증상을 경험한 유병률은 30.3%였다. 태어나서 지금까지 의사에게 알레르기비염 진단을 받았던 경우는 30.7%, 최근 12개월 내에 알레르기비염의 치료를 받은 경우는 17.5%였다. 현증 알레르기비염(current allergic rhinitis)은 일생 동안 알레르기비염 진단을 받은 적이 있으면서 최근 12개월 이내에 감기나 독감을 앓고 있지 않은데도 재채기 또는 콧물 또는 코막힘 증상이 있었던 경우로 정의하였고 16.4%로 나타났다(Table 2).

3. 손위/아래 형제자매 유무와 알레르기비염의 진단력의 관련성

손위 및 손아래 형제자매의 전체 형제 수와 알레르기비염의 진단력에는 유의한 상관관계를 보이지 않았으며 손위 및 손아래 형제자매로 나누어 분석하였다.

손위 형제자매가 있는 경우 알레르기비염의 진단력이 감소하였고(adjusted odds ratio [aOR], 0.69; 95% confidence interval [CI], 0.57 to 0.84), 손위 형제자매가 1명인 경우보다 손위 형제자매가 2명 이상인 경우 알레르기비염의 진단력이 더 감소함을 보였다(1명: aOR, 0.72; 95% CI, 0.59 to 0.88 vs. 2명: aOR, 0.49; 95% CI, 0.30 to 0.79). 손아래 형제자매가 있는 경우에는 알레르기비염의 진단력이 상승함을 보였고(aOR, 1.23; 95% CI, 1.02 to 1.49), 손아래 형제자매의 수에 따라서는 손아래 형제자매가 1명인 경우보다 2명인 경우 알레르기비염의 진단력이 상승하였다(1명: aOR, 1.21; 95% CI, 0.99

Table 1. General characteristics

Characteristic	Total	School 1	School 2	School 3
No.	3,271	759	1,315	1,197
Age (yr)	13.94±0.88	13.93±0.90	13.96±0.87	13.91±0.88
Male sex	1,594/3,271 (48.7)	327/759 (43.1)	679/1,315 (51.6)	588/1,197 (49.1)
Body mass index (kg/m^2)	19.93±3.05	20.99±3.42	19.41±2.72	19.78±2.95
Parental history of allergic diseases	914/2,758 (33.1)	178/607 (29.3)	414/1,152 (35.9)	322/999 (32.2)
Economic state (KRW)				
≤990,000	63/2,906 (2.2)	32/648 (4.9)	2/1,202 (0.2)	29/1,056 (2.8)
1,000,000–2,990,000	468/2,906 (16.1)	213/648 (32.9)	39/1,202 (3.2)	216/1,056 (20.5)
3,000,000–4,990,000	913/2,906 (31.4)	276/648 (42.6)	263/1,202 (21.9)	374/1,056 (35.4)
5,000,000–6,990,000	808/2,906 (27.8)	97/648 (15.0)	446/1,202 (37.1)	265/1,056 (25.1)
≥7,000,000	654/2,906 (22.5)	30/648 (4.6)	452/1,202 (37.6)	172/1,056 (16.3)
Older siblings	1,371/3,028 (45.3)	355/720 (49.3)	567/1,238 (45.8)	449/1,070 (58.0)
1	1,182/3,028 (39.0)	297/720 (41.3)	510/1,238 (41.2)	375/1,070 (35.1)
2	178/3,028 (5.9)	53/720 (7.4)	55/1,238 (4.4)	70/1,070 (6.5)
3	9/3,028 (0.3)	4/720 (0.6)	1/1,238 (0.08)	4/1,070 (0.4)
4	2/3,028 (0.07)	1/720 (0.1)	1/1,238 (0.08)	0/1,070 (0)
Younger siblings	1,358/3,070 (44.2)	324/729 (44.4)	566/1,268 (44.6)	468/1,073 (43.6)
1	1,188/3,070 (38.7)	269/729 (36.9)	499/1,268 (39.4)	420/1,073 (39.1)
2	158/3,070 (5.2)	50/729 (6.9)	64/1,268 (5.1)	44/1,073 (4.1)
3	11/3,070 (0.4)	4/729 (0.6)	3/1,268 (0.2)	4/1,073 (0.4)
4	1/3,070 (0.03)	1/729 (0.1)	0/1,268 (0)	0/1,073 (0)
No sibling	461/3,104 (14.9)	96/733 (13.1)	179/1,314 (13.6)	186/1,052 (17.7)

Values are presented as number (%).
KRW, Korean Won (the currency of South Korea).

Table 2. Prevalence of allergic rhinitis

	Prevalence, n (%)
Symptom, ever	1,137/3,021 (37.6)
Symptom, last 12 months	923/3,051 (30.3)
Diagnosis, ever	838/2,726 (30.7)
Treatment, last 12 months	511/2,916 (17.5)
Current allergic rhinitis*	441/2,689 (16.4)

*Allergic rhinitis symptoms during last 12 months, plus previous diagnosis by doctor.

to 1.47 vs. 2명: aOR, 1.52; 95% CI, 1.01 to 2.27) (Table 3).

4. 알레르기질환 가족력 및 손위/아래 형제자매 여부에 따른 알레르기비염 진단력

알레르기질환 가족력 유무에 따라 손위/손아래 형제 여부에 따른 영향력을 보았을 때 알레르기질환 가족력의 유무에 상관 없이 손위 형제가 있는 경우 알레르기비염 진단력이 감소하였으며, 손아래 형제는 의미 있는 결과가 나오지 않았다(data not shown). 이에 기반으로 알레르기질환 가족력과 손위 형제자매 여부에 따른 알레르기비염 진단력을 보았을 때 알레르기질환 가족력이 있는 경우에도 손위 형제자매가 있는 경우 손위 형제자매가 없는 경우에 비해 알레르기비염의 진단력이 의미 있게 감소하였다(aOR, 0.62; 95% CI, 0.45 to 0.84). 가족력이 없고 손위 형제자매가 없는 경우는 가족력이 있고 손위 형제자매가 없는 경우에 비교하여 알레르기비염의

Table 3. Analysis of allergic rhinitis diagnosis according to older, younger sibling

	Unadjusted		Adjusted*	
	OR (95% CI)	*P*-value	OR (95% CI)	*P*-value
Older sibling				
No	1		1	
Yes	0.62 (0.52–0.73)	<0.0001	0.69 (0.57–0.84)	0.0002
No. of older sibling				
0	1		1	
1	0.64 (0.54–0.76)	<0.0001	0.72 (0.59–0.88)	0.0015
≥2	0.47 (0.32–0.70)	0.0002	0.49 (0.30–0.79)	0.0034
Younger sibling				
No	1		1	
Yes	1.38 (1.17–1.63)	0.0001	1.23 (1.02–1.49)	0.0331
No. of younger sibling				
0	1		1	
1	1.40 (1.18–1.65)	0.0001	1.21 (0.99–1.47)	0.0668
≥2	1.42 (0.99–2.02)	0.0548	1.52 (1.01–2.27)	0.0437

OR, odds ratio; CI, confidence interval.
*Adjusted for age, sex, body mass index, exposure to tobacco smoking, family income and parental history of allergy.

Table 4. Analysis of allergic rhinitis diagnosis according to the parental allergic diseases and older sibling

	Unadjusted		Adjusted*	
	OR (CI)	*P*-value	OR (CI)	*P*-value
Parental allergic disease (+) & older sibling (-)	1		1	
Parental allergic disease (+) & older sibling (+)	0.57 (0.43–0.76)	0.0001	0.62 (0.45–0.84)	0.0024
Parental allergic disease (-) & older sibling (-)	0.36 (0.28–0.46)	<0.0001	0.38 (0.30–0.50)	<0.0001
Parental allergic disease (-) & older sibling (+)	0.26 (0.20–0.34)	<0.0001	0.29 (0.22–0.38)	<0.0001

OR, odds ratio; CI, confidence interval.
*Adjusted for age, sex, body mass index, exposure to tobacco smoking and family income.

진단력이 감소하였고(aOR, 0.38; 95% CI, 0.30 to 0.50), 가족력이 없고 손위 형제자매가 있는 경우에는 동반 상승 효과를 나타내었다(aOR, 0.29; 95% CI, 0.22 to 0.38) (Table 4).

고 찰

본 연구는 서울 시내 3개 지역 중학생을 대상으로 설문조사를 시행하여 청소년기 알레르기비염에 대한 손위/손아래 형제자매 유무의 영향을 파악하고자 하였고, 손위 형제자매가 있는 경우 알레르기비염의 진단력이 감소하였고 형제자매 수가 많을수록 알레르기비염의 진단력이 더 감소하였으며 손아래 형제자매가 있는 경우 알레르기비염의 진단력이 증가하였다.

알레르기질환과 손위/아래 형제자매 수 및 출생 순서에 대한 연구는 해외의 여러 연구에서 언급되었다. 일본의 6–15세 소아청소년을 대상으로 한 연구에서는 손위 형제자매가 없는 경우에 비해 있는 경우, 또 수가 많은 경우 알레르기비결막염과 아토피피부염이 감소하여 비염에 관한 우리 연구와 비슷한 결과를 얻었으며, 손아래 형제자매의 경우에는 알레르기비염이 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다.[7] 네덜란드의 700여 가정을 대상으로 한 연구에서는 태어난 순서가 늦을수록 건초열, 비염, 집먼지진드기 알레르기, 애완동물 알레르기를 포함한 알레르기 발생이 적었고,[8] 그리스의 800명의 학생을 대상으로 한 연구에서는 첫째로 태어난 경우 감작과 계절성 비염의 발생이 유의하게 더 높아[16] 출생 순서에 따른 알레르기 질환의 발생에 차이가 있음을 보였다. German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents 연구는 0–17세의 소아, 청소년을 대상으로 하였고 손위 형제자매가 있는 경우 알레르기비결막염이 유의하게 감소하였다.[17] 우리나라의 서울, 정읍 지역 초등학생을 대상으로 한 연구에서도 손위 형제자매가 있는 경우 천식, 알레르기비염, 아토피피부염 발생이 감소함을 보였다.[15] 홍콩의 6–7세의 소아를 대상으로 한 연구에서는 2명 이상의 형제자매가 있는 경우 알레르기비염 발생이 감소하였으며[11] 이는 출생 순서뿐 아니라 형제자매 자매의 수 역시 알레르기비염 발생과 관련이 있음을 보였다. 성인을 대상으로 한 연구에서는 31,000여명의 임산부를 대상으로 한 덴마크 연구에서 전체 형제자매, 손위 형제자매, 손아래 형제자매 모두 알레르기비염의 보호인자로 작용하였고 손위 형제자매의 경우 손아래 형제자매보다 교차비(OR)가 더 작았는데[18] 우리 연구에서 손아래 형제자매가 있는 경우 알레르기비염의 발생이 많아지는 것과는 대조적인 결과를 보였다. 알레르기비염의 발생에 있어서 손위 형제자매가 있는 경우에는 질환 발생을 감소시키는 쪽으로 작용하였고 이는 거의 모든 연구에서 일관되게 나타났으나 손아래 형제자매의 경우에는 손위 형제자매보다 보고되는 경우도 적고 연구마다 차이가 있었으나 대부분에서는 알레르기질환을 감소시키는 경우가 더 많았다.[7,18-20]

본 연구의 가족력과 손위 형제자매 여부에 따른 비교에서는 알레르기비염 진단에 있어서 가족력의 유무가 형제자매 유무보다 끼치는 영향이 더 크다고 할 수 있으나, 가족력이 있고 손위 형제자매가 없는 경우에 비해 손위 형제자매가 있는 경우 알레르기비염의 진단력이 유의하게 감소하였다. 따라서, 알레르기질환의 가족력이 있는 경우에도 손위 형제자매는 알레르기비염의 보호 인자로 작용함을 알 수 있었다. 알레르기질환 가족력과 형제자매의 영향을 본 연구로는 독일의 항원 감작이 있는 아버지의 자식들에서만 손위 형제자매에 따라 아토피질환이 감소하였고 항원 감작이 없는 아버지에서 태어난 아이들에서 손위 형제자매의 영향은 유의성이 없었으며 손아래 형제자매와는 관련성이 없었다고 보고한 경우가 있으며,[21] 일본의 연구에서는 부모의 알레르기질환력 여부에 관련 없이 형제자매 수가 많아질 수록 알레르기비결막염 및 아토피피부염이 감소하는 결과를 보였다.[7]

형제자매 유무가 알레르기질환 발생에 미치는 영향은 어린 시절의 감염과 관련한 위생 가설(hygiene hypothesis)로 설명될 수 있다. 어린 시절 손위 형제자매가 있으면 감염성질환에 노출이 많이 되고 감염 횟수도 증가하게 된다. 이러한 감염의 증가는 interleukin-12, interferon gamma와 같은 Th1 반응을 유도하여 Th2 cytokine의 생산을 감소시키는 쪽으로 면역 반응을 유도하여 알레르기질환의 발생을 낮춘다.[4]

또 하나의 설명은 출생 순서와 관련된 태내 프로그래밍(in utero programming hypothesis)이다. 이 가설은 임신 횟수가 많아질수록 모체의 면역 관용 정도가 증가하고 이는 뱃속 태아의 Th1/Th2 반응의 형성에 영향을 주어 임신 횟수가 늘어날수록 태어나는 아이의 알레르기질환의 발생이 적어진다는 것으로,[22] 출생 후 알레르기질환의 발생과 관련이 될 수 있는 제대혈의 IgE 수치가 출생 순서가 나중인 형제자매에서 더 낮아짐을 보임으로써 출생 이전부터 출생 순서에 따라 알레르기 질환의 발생이 달라질 수 있음을 뒷받침하였다.[23] progesterone과 testosterone은 Th2 반응 관련 세포들

의 증식을 촉진하고 relaxin은 Th1 반응 관련 세포들의 발생을 촉진시키는데 이러한 호르몬들의 변화도 태아의 Th1/Th2 반응 형성에 영향을 주게 된다.[24,25] 내분비 교란 물질 중 하나인 organochlorine은 주로 progesterone, testosterone, estrogen과 같은 호르몬의 분비를 조절하고 제대혈의 IgE 농도 변화에 영향을 끼치는데, 모체의 임신 횟수가 많아짐에 따라 organochlorine이 감소되어 제대혈의 IgE의 생성을 억제할 것으로 생각된다.[26,27] 여러 가지 인자들이 출생 전 태아에서부터 작용하여 알레르기질환 발생에 영향을 끼치게 되어 출생 순서가 늦은 경우 알레르기질환 발생이 출생 순서가 빠른 경우보다 적게 된다.

위생 가설은 출생 순서보다는 전체 형제자매 수가 많을수록 알레르기질환 발생이 감소하는 것과 관련이 많고, 태내 프로그래밍 가설은 전체 형제자매 수보다는 출생 순서와 관련이 더 많다. 우리 연구에서는 손위 형제자매가 없는 경우에 비해 손위 형제자매가 많을수록 알레르기비염 진단력이 감소하는 것은 출생 순서와 관련된 태내 프로그래밍 가설에 의해 뒷받침 될 수 있으며, 면역반응의 형성이 어린 시절에 되는 것을 생각할 때 손아래 형제자매보다는 손위 형제자매의 영향이 더 크게 되고, 우리 연구에서 손위 형제자매 수가 2명 이상인 경우 1명일 때보다 알레르기비염 진단력이 적어지는 것은 위생 가설에 의한 형제자매의 효과로도 설명될 수 있다.

우리 연구에서는 기존의 여러 연구와 다르게 손아래 형제가 있는 경우 알레르기비염의 진단력이 증가하는 것으로 나왔는데, 이는 손아래 형제가 있는 경우 면역반응이 형성될 수 있는 어린 시절 동안의 감염의 기회가 증가하지 않고 면역체계가 형성되고 난 후의 손아래 동생들에 의한 감염 횟수의 증가는 Th1 면역반응의 유도를 일으키지 않을 것으로 생각된다. 이는 이전 여러 연구에서 생애 초기의 감염에 대한 노출에 있어서는 중요한 시기가 있음을 보고하였고,[28,29] 한 연구에서는 2세 이전에 형제자매에 대한 노출이 있었던 경우 알레르기비염의 발생이 감소함을 보였던 것을 보아 면역 반응이 형성되는 어린 시절 동안의 형제자매에 의한 노출이 중요한 역할을 하는 것으로 보여진다.[30]

본 연구에서 진찰 과정 없이 설문 조사를 통해 알레르기질환을 조사한 것을 연구의 제한점으로 꼽을 수 있으나 우리나라에서 중학생을 대상으로 한 알레르기비염에 대한 형제자매 유무의 영향을 분석한 최초의 연구이며, 형제자매 유무란 비교적 정확한 인자를 조사하여 회상 오류가 없고 중학생들에게 직접 알레르기질환을 조사하여 증상 및 진단력 등을 좀 더 정확히 조사할 수 있었으며, 특히 국내 대도시인 서울지역에서도 이런 결과를 확인하였던 장점이 있다.

결론적으로 손위 형제자매가 있는 경우 알레르기비염의 발생이 감소하였고 손위 형제자매 수가 많을수록 알레르기비염의 발생 정도가 더 감소하였으며 손아래 형제자매가 있는 경우에는 알레르기비염의 발생이 증가하였다. 알레르기질환의 가족력이 있는 경우에도 손위 형제자매가 있는 경우 알레르기비염의 발생이 감소하였다. 이러한 결과로 우리나라 청소년의 알레르기비염 발생에 있어서 손위, 아래 형제자매의 영향을 파악할 수 있었다. 앞으로는 우리나라의 출생 코호트와 같은 전향적인 연구를 통해 출생 시 제대혈과 손위, 아래 형제자매 유무 관련성 및 형제자매 이외의 알레르기비염의 발생에 영향을 미칠 수 있는 어린 시절의 인자들을 파악하려는 노력이 필요할 것으로 보인다.

감사의 글

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어졌습니다(A092076). 연구에 참여해 주신 잠실중학교, 무학중학교, 연서중학교 학생, 학부모님들과 선생님들 및 교육청 관계자분들, 서울아산병원 알레르기질환 표준화연구센터 이유진, 김재희 연구원에게 감사의 말씀 드립니다.

REFERENCES

1. Bousquet J, Khaltaev 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.
2. 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.
3. Ahn K, Kim J, Kwon HJ, Chae Y, Hahm MI, Lee KJ, et al. The prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in Korean children: Nationwide cross-sectional survey using complex sampling design. J Korean Med Assoc 2011;54:769-78.
4. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. BMJ 1989;299:1259-60.
5. Gibbs S, Surridge H, Adamson R, Cohen B, Bentham G, Reading R. Atopic dermatitis and the hygiene hypothesis: a case-control study. Int J Epidemiol 2004;33:199-207.
6. Strachan DP, Harkins LS, Golding J. Sibship size and self-reported inhalant allergy among adult women. ALSPAC Study Team. Clin Exp Allergy 1997;27:151-5.
7. Ohfuji S, Miyake Y, Arakawa M, Tanaka K, Sasaki S. Sibship size and prevalence of allergic disorders in Japan: the Ryukyus Child Health Study. Pediatr Allergy Immunol 2009;20:377-84.
8. Bernsen RM, de Jongste JC, van der Wouden JC. Birth order and sibship size as independent risk factors for asthma, allergy, and eczema. Pediatr Allergy Immunol 2003;14:464-9.
9. Goldberg S, Israeli E, Schwartz S, Shochat T, Izbicki G, Toker-Maimon O, et al. Asthma prevalence, family size, and birth order. Chest 2007;131:1747-52.
10. Ponsonby AL, Couper D, Dwyer T, Carmichael A. Cross sectional study of the relation between sibling number and asthma, hay fever, and eczema. Arch Dis Child 1998;79:328-33.
11. Lee SL, Wong W, Lau YL. Increasing prevalence of allergic rhinitis but not asthma among children in Hong Kong from 1995 to 2001 (Phase 3 International Study of Asthma and Allergies in Childhood). Pediatr Allergy Immunol 2004;15:72-8.

12. Midodzi WK, Rowe BH, Majaesic CM, Saunders LD, Senthilselvan A. Early life factors associated with incidence of physician-diagnosed asthma in preschool children: results from the Canadian Early Childhood Development cohort study. J Asthma 2010;47:7-13.
13. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. J Allergy Clin Immunol 2000;105(1 Pt 1):9-19.
14. Yang HJ, Hong YH, Jeon YH, Pyun BY. Risk factors for persistent wheezing in infants with recurrent wheezing. Pediatr Allergy Respir Dis 2007; 17:17-26.
15. Lee SY, Kwon JW, Seo JH, Song YH, Kim BJ, Yu J, et al. Prevalence of atopy and allergic diseases in Korean children: associations with a farming environment and rural lifestyle. Int Arch Allergy Immunol 2012;158:168-74.
16. Zekveld C, Bibakis I, Bibaki-Liakou V, Pedioti A, Dimitroulis I, Harris J, et al. The effects of farming and birth order on asthma and allergies. Eur Respir J 2006;28:82-8.
17. Schmitz R, Atzpodien K, Schlaud M. Prevalence and risk factors of atopic diseases in German children and adolescents. Pediatr Allergy Immunol 2012;23:716-23.
18. Westergaard T, Rostgaard K, Wohlfahrt J, Andersen PK, Aaby P, Melbye M. Sibship characteristics and risk of allergic rhinitis and asthma. Am J Epidemiol 2005;162:125-32.
19. Matricardi PM, Franzinelli F, Franco A, Caprio G, Murru F, Cioffi D, et al. Sibship size, birth order, and atopy in 11,371 Italian young men. J Allergy Clin Immunol 1998;101(4 Pt 1):439-44.
20. Miyake Y, Tanaka K, Arakawa M. Sibling number and prevalence of allergic disorders in pregnant Japanese women: baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. BMC Public Health 2011;11:561.
21. Mattes J, Karmaus W, Moseler M, Frischer T, Kuehr J. Accumulation of atopic disorders within families: a sibling effect only in the offspring of atopic fathers. Clin Exp Allergy 1998;28:1480-6.
22. Karmaus W, Botezan C. Does a higher number of siblings protect against the development of allergy and asthma? A review. J Epidemiol Community Health 2002;56:209-17.
23. Karmaus W, Arshad H, Mattes J. Does the sibling effect have its origin in utero? Investigating birth order, cord blood immunoglobulin E concentration, and allergic sensitization at age 4 years. Am J Epidemiol 2001; 154:909-15.
24. Piccinni MP, Giudizi MG, Biagiotti R, Beloni L, Giannarini L, Sampognaro S, et al. Progesterone favors the development of human T helper cells producing Th2-type cytokines and promotes both IL-4 production and membrane CD30 expression in established Th1 cell clones. J Immunol 1995;155:128-33.
25. Piccinni MP, Bani D, Beloni L, Manuelli C, Mavilia C, Vocioni F, et al. Relaxin favors the development of activated human T cells into Th1-like effectors. Eur J Immunol 1999;29:2241-7.
26. Vaz R, Slorach SA, Hofvander Y. Organochlorine contaminants in Swedish human milk: studies conducted at the National Food Administration 1981-1990. Food Addit Contam 1993;10:407-18.
27. Reichrtova E, Ciznar P, Prachar V, Palkovicova L, Veningerova M. Cord serum immunoglobulin E related to the environmental contamination of human placentas with organochlorine compounds. Environ Health Perspect 1999;107:895-9.
28. Zutavern A, von Klot S, Gehring U, Krauss-Etschmann S, Heinrich J. Pre-natal and post-natal exposure to respiratory infection and atopic diseases development: a historical cohort study. Respir Res 2006;7:81.
29. Ponsonby AL, Couper D, Dwyer T, Carmichael A, Kemp A. Relationship between early life respiratory illness, family size over time, and the development of asthma and hay fever: a seven year follow up study. Thorax 1999;54:664-9.
30. Matheson MC, Walters EH, Simpson JA, Wharton CL, Ponsonby AL, Johns DP, et al. Relevance of the hygiene hypothesis to early vs. late onset allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 2009;39:370-8.