

소아 알레르기비염에서 알레르겐 감작과 대기오염과의 연관성

김효빈

인제대학교 의과대학 상계백병원 소아청소년과학교실

Allergic sensitization and its association with air pollution in childhood allergic rhinitis

Hyo-Bin Kim

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

알레르기비염은 비점막에 흡입항원이 노출되었을 때 수양성 콧물, 코막힘, 재채기, 코가려움, 후비루와 같은 증상이 발생하는 질환으로,¹ 알레르기비염의 유병률은 전 세계적으로 증가 추세를 보여 오다 최근에는 점차 지역에 따른 차이를 보이고 있다.² 그러나 개발도상국에서는 여전히 알레르기비염의 유병률이 증가 추세를 보이고 있고 국내에서도 이러한 증가 양상이 지속되고 있다.³ 1995년과 2000년에 대한 소아알레르기 호흡기학회 주관으로 전국 소아청소년을 대상으로 International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) 설문을 이용하여 시행한 역학연구에서 알레르기비염 진단율은 초등학생의 경우 1995년 15.5%에서 2000년 20.4%로, 중학생에서는 1995년 7.7%에서 2000년 13.6%로 증가 추세를 보였고, 최근 12개월 이내 알레르기비염 증상은 초등학생에서 1995년 31.0%에서 2000년 29.7%로, 중학생에서는 1995년 30.0%에서 2000년 34.5%로 증가하는 추세를 보였다.³ 2012년에서 2013년에 걸쳐 시행한 전국 소아청소년 대상 조사에서 알레르기비염 진단율은 초등학생에서 42.6%, 중학생에서는 33.9%였고, 최근 12개월 이내 알레르기비염 증상은 초등학생에서 46.0%, 중학생에서 37.0%로 계속적으로 증가하고 있었다.⁴ 물론 이러한 역학조사는 대규모 연구로서 의미가 있지만 횡단면적인 연구로서 한계가 있으므로 장기 추적 관찰이 가능한 코호트연구를 통해 자연 경과를 확인하는 것이 필요하겠다.

이렇게 증가 추세를 보이는 알레르기비염 발생의 위험 요인으로

는 유전적인 요인과 함께 알레르기비염의 가족력, 기후변화로 인한 화분 등의 실외 흡입항원과 집먼지진드기, 동물 털 등의 실내 흡입항원의 증가, 대기오염의 증가 등 환경적인 요인이 고려되고 있다.⁴⁻⁶ 그 중 흡입항원에 대한 감작은 알레르기질환의 발생기전에 있어 매우 중요하다. 국내 광주지역에서 시행한 조사에 따르면 최근 12개월 이내 알레르기비염 증상을 보인 군에서 확인된 흡입항원의 감작률 중 집먼지진드기류가 전체 대상 소아청소년의 89.4%로 가장 높았고 두 번째가 화분류로 42.1%, 그 다음으로 진균류 12.6%, 동물 털류가 9.7%였다.⁷ Jung 등⁸의 연구에 따르면, 이는 단일병원에서 시행한 연구여서 일반 인구가 아닌 병원을 방문한 환자를 대상으로 하였다는 한계가 있지만, 2000년에서 2010년 사이에 집먼지진드기에 대한 감작률은 전체 소아연령대에 걸쳐 높은 감작률을 보이는 반면 연도별로 차이를 보이지 않으나 나무꽃가루에의 감작은 연령이 증가할수록 감작률이 증가하고 또한 시간이 지남에 따라 점차 증가 추세를 보이고 있었다. 여기에 점점 심각해지는 대기오염은 알레르겐과 함께 노출되었을 때 보조인자로 작용하여 Th2 사이토카인이나 IgE 농도를 증가시키고 비만세포의 활성화를 통해 알레르겐 감작을 더욱 증가시키고 있다.⁹

최근 알레르기질환 발생 증가의 원인으로 유전적인 요인보다는 환경변화가 주목되면서 대기오염과 알레르기질환 발생 사이의 연관성에 대한 연구들이 많이 진행되고 있다. 전 세계 여러 나라에서 대기오염과 알레르기질환 사이의 연관성이 보고되고 있는데 미국

Correspondence to: Hyo-Bin Kim  <https://orcid.org/0000-0002-1928-722X>
Department of Pediatrics, Inje University Sanggye Paik Hospital, 1342 Dongil-ro, Nowon-gu, Seoul 01757, Korea
Tel: +82-2-950-1663, Fax: +82-2-950-1662, E-mail: hbkim@paik.ac.kr
Received: May 23, 2018 Revised: July 11, 2018 Accepted: July 11, 2018

© 2018 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/4.0/>).

과 유럽 출생코호트 연구들을 대상으로 한 메타분석에서 교통관련 대기오염 노출이 증가할수록 천식뿐만 아니라 알레르기비염, 아토피피부염, 알레르겐 감각 발생 위험이 증가함을 보고하였다.¹⁰ 우리나라 초등학생 대상 연구에서도 마찬가지로 대기오염 노출 증가는 알레르기비염 진단율을 증가시키고 있었다.⁶ 그런데 지금까지 대부분의 연구들은 대기오염 노출량을 측정소의 값으로부터 추정하거나 주변 도로망의 교통량으로 산출한 값을 이용하고 있으므로 연구 대상자의 개인노출을 직접적으로 측정하여 질환과의 연관성을 연구하는 것이 필요하다.

대기오염물질들이 알레르기질환에 영향을 미치는 기전으로는 산화스트레스와 염증반응의 증가, 후생유전학적 변화와 면역불균형의 야기 등이 제시되고 있다.^{3,11} 대기오염물질에 노출되면 기도상피세포에 산화스트레스가 발생하고 이것이 면역반응을 변화시켜 염증매개물질을 증가시킴으로써 알레르기 기도질환을 유발하게 된다. 항산화물질인 글루타치온(glutathione)의 대사에 관여하는 글루타치온-S-전달효소 M1 (glutathione-S-transferase M1) 유전자형에 따라 알레르기질환의 발생 위험이 부분적으로 조절될 수 있다는 연구 또한 산화스트레스 반응이 대기오염에 의해 알레르기질환이 발생하는 데 있어 기전으로 작용함을 알려준다. 산화스트레스 반응이 발생하면 프로스타글란딘(prostaglandin)이나 류코트리엔(leukotriene), 리폭신(lipoxin)과 같은 지질매개물질 생성이 증가되어 염증반응이 시작하게 된다. 또한 대기오염물질 노출은 기도 내 Th2, Th17 반응을 증가시켜 기도과민성을 증폭시키고 조절T세포를 억제하여 알레르기반응을 야기한다. 후생유전학적 변화는 환경에 의하여 유전자 자체는 변하지 않지만 유전자의 발현이나 활동성이 변화하게 함으로써 질환 발생을 야기하게 된다. 태아 시기나 출생 초기는 대기오염물질에 노출되었을 때 알레르기질환이 발생할 수 있는 중요한 시기로, 특히 유해 대기오염물질에 취약한 태아시기에 노출되었을 때 알레르기 관련 물질의 DNA 메틸화를 통해 알레르기질환 발생에 관여한다고 알려지고 있다.

이번 호에 게재된 Kim 등¹²의 연구는 최근 도시 건설과 산업화가 급속히 진행되고 있는 지역을 대상으로 학동전기 소아에서 한국형 ISAAC 설문을 통해 국내 다른 역학연구들^{3,4}과 마찬가지로 알레르기비염이 점차 증가하고 있음을 보여주었다. 그리고 알레르기비염 증상 유병률 증가와 함께 집먼지진드기에 대한 감각률은 증가 추세를 보이지 않는데 반해, 꽃가루 감각률은 점차 증가하는 경향을 보이고, 특히 봄에 계절성알레르기비염 증상이 높게 나타나 나무꽃가루에 대한 감각이 증가하고 있음을 보고하여 국내 소아 대상 연구에서 나무꽃가루 감각률이 증가하고 있다는 보고^{7,8}와 유사하였고 이에 대한 원인 규명과 대책이 필요하겠다. 그 원인으로 Kim 등¹²의 연구에서는 계절적으로 증가된 PM₁₀, SO₂와 연관성이 있음을 보여주어 최근 보고^{6,10}되고 있는 대기오염과 알레르기비염 증상 발

현 사이에 연관성이 있음을 제시하였다. 향후 대기오염물질이나 꽃가루에의 노출이 알레르기비염 발생과 직접적으로 연관되어 있음을 증명하기 위하여 개인별 대기오염물질이나 꽃가루 노출량을 측정하여 연구하는 것이 필요함을 제안하였다.

결론적으로 여러 가지 환경 요인에 취약한 소아에서 점차 대기오염과 같은 유해물질에 노출이 증가되면서 알레르기비염 발생과 연관성이 보고되고 있으므로 대기오염 저감에 대한 대책 마련과 함께 연관성을 증명하는 기전연구를 통하여 알레르기비염의 예방과 환경관리를 위한 방법들이 계속적으로 연구되어야 하겠다.

REFERENCES

- 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.
- Björkstén B, Clayton T, Ellwood P, Stewart A, Strachan D; ISAAC Phase III Study Group. Worldwide time trends for symptoms of rhinitis and conjunctivitis: Phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:110-24.
- Hong SJ, Ahn KM, Lee SY, Kim KE. The prevalences of asthma and allergic diseases in Korean children. *Pediatr Allergy Respir Dis (Korea)* 2008; 18:15-25.
- Kim Y, Seo JH, Kwon JW, Lee E, Yang SI, Cho HJ, et al. The prevalence and risk factors of allergic rhinitis from a nationwide study of Korean elementary, middle, and high school students. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:272-80.
- 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.
- Jung DY, Leem JH, Kim HC, Kim JH, Kwang SS, Lee JY, et al. Effect of traffic-related air pollution on allergic disease: results of the children's health and environmental research. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015; 7:359-66.
- Kwon SE, Lim DH, Kim JH, Son BK, Park YS, Jang HJ, et al. Prevalence and allergens of allergic rhinitis in children and adolescents in Gwangju. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:54-61.
- Jung YH, Hwang KH, Yang SI, Lee E, Kim KH, Kim MJ, et al. Changes of aeroallergen sensitization in children with asthma and allergic rhinitis from a tertiary referral hospital in Seoul over 10 years. *Allergy Asthma Respir Dis* 2014;2:97-102.
- Yoo Y. Air pollution and childhood allergic disease. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:248-56.
- Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, Erbas B, Perret J, Abramson MJ, et al. The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies. *Allergy* 2015;70:245-56.
- Huang SK, Zhang Q, Qiu Z, Chung KF. Mechanistic impact of outdoor air pollution on asthma and allergic diseases. *J Thorac Dis* 2015;7:23-33.
- Kim YJ, Yoon SA, Woo SI. Relation of allergic rhinitis, allergen sensitization, and air pollutant in preschool children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6:197-205.