

인천과 아산지역 소아청소년의 흡입 알레르겐 감작률 및 다항원 감작과 알레르기질환 발병과의 관계

김형영¹, 서주희², 정영호^{3,4}, 이 은^{3,4}, 양송이^{3,4}, 하미나⁵, 권호장⁵, 임종한⁶, 김환철⁶, 이기재⁷, 박인호⁸, 임영욱⁹, 이종현¹⁰, 김예니¹¹, 최연희¹², 유지숙¹³, 김정선¹⁴, 유승도¹⁵, 이보은¹⁵, 홍수종^{3,4}

¹고신대학교 의과대학 소아청소년과학교실, ²원자력병원 소아청소년과, 울산대학교 의과대학 서울아산병원 ³소아청소년과, ⁴소아천식아토피센터, ⁵단국대학교 의과대학 예방의학교실, ⁶인하대학교병원 직업환경의학과, ⁷한국방송통신대학교 자연과학대학 정보통계학과, ⁸부경대학교 자연과학대학 통계학과, ⁹연세대학교 환경공학연구소, ¹⁰(주)네오엔비즈 환경안전보호연구소, ¹¹국립서울병원 소아청소년진료소 청소년정신과, ¹²경북대학교 치의학전문대학원 예방치과학교실, ¹³단국대학교 의과대학 소아청소년과학교실, ¹⁴국립암센터 암역학예방연구부, ¹⁵국립환경과학원 환경보건연구과

Sensitization rates to inhalant allergens in children and adolescents of Incheon and Asan area and the relationship between polysensitization and prevalence of allergic diseases

Hyung Young Kim¹, Ju-Hee Seo², Young-Ho Jung^{3,4}, Eun Lee^{3,4}, Song I Yang^{3,4}, Mina Ha⁵, Ho-Jang Kwon⁵, Jong-Han Lim⁶, Hwan-Chul Kim⁶, Kee Jae Lee⁷, Inho Park⁸, Young-Wook Lim⁹, Jong-Hyun Lee¹⁰, Yeni Kim¹¹, Youn-Hee Choi¹², Jeeseuk Yu¹³, Jeongseon Kim¹⁴, Seung-Do Yu¹⁵, Bo-Eun Lee¹⁵, Soo-Jong Hong^{3,4}

¹Department of Pediatrics, Kosin University College of Medicine, Busan; ²Department of Pediatrics, Korea Cancer Center Hospital, Seoul; ³Department of Pediatrics, ⁴Childhood Asthma Atopy Center, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; ⁵Department of Preventive Medicine, Dankook University College of Medicine, Cheonan; ⁶Department of Occupational and Environmental Medicine, Inha University Hospital, Incheon; ⁷Department of Information Statistics, Korean National Open University, College of Natural Science, Seoul; ⁸Department of Statistics, Bukyoung National University, College of Natural Science, Busan; ⁹Institute for Environmental Research, Yonsei University, Seoul; ¹⁰Institute of Environmental Safety and Protection, Neo Environmental Business Co., Bucheon; ¹¹Department of Adolescent Psychiatry, National Center for Child and Adolescent Psychiatry, Seoul National Hospital, Seoul; ¹²Department of Preventive Dentistry, Kyungpook National University, School of Dentistry, Daegu; ¹³Department of Pediatrics, Dankook University College of Medicine, Cheonan; ¹⁴Cancer Epidemiology Branch, National Cancer Center, Goyang; ¹⁵Department of Environmental Health Research, National Institute of Environmental Research, Incheon, Korea

Purpose: Sensitization to allergens is considered as major mechanism of allergy and related to the development of allergic diseases. The objective of this study was to evaluate overall sensitization rates of inhalant allergens and the relationship between polysensitization and prevalence of allergic diseases in children and adolescents.

Methods: A cross-sectional pilot study of 122 elementary school students, 114 middle school students, and 115 high school students from Incheon and Asan was conducted by using the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISSAC) questionnaire. The skin prick tests were performed with 14 common inhalant allergens on 339 students.

Results: The inhalant allergen that has a significantly different sensitization rate according to age was *Dermatophagoides farinae*. And the inhalant allergen that has significantly different sensitization rate according to region was Japanese hop. In addition, girls have higher sensitization rate to any mold allergens than boys. In case of having sensitization more than two allergens, the risks of diagnosis of asthma and allergic rhinitis on questionnaire were increased. Asthma is related to sensitization of dog or cat and allergic rhinitis is related to sensitization of house dust mites. However, atopic dermatitis is not related to sensitization of any inhalant allergens.

Conclusion: The sensitization rates of inhalant allergens may differ among age, gender, and region in children and adolescents of Incheon and Asan area. The polysensitized children and adolescents with inhalant allergens showed higher prevalences of allergic diseases such as asthma and allergic rhinitis on questionnaire than monosensitized group. (*Allergy Asthma Respir Dis* 1(1):41-49, 2013)

Keywords: Inhalant allergens, Skin prick test, Sensitization, Polysensitization

Correspondence to: Soo-Jong Hong

Department of Pediatrics, 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 financially supported by the National Institute of Environmental Research.

Received: January 9, 2013 Revised: March 15, 2013 Accepted: March 22, 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/>).

서론

알레르기질환은 최근 수십 년간 국내는 물론 전 세계적으로 유병률이 증가하고 있으며 소아 질환에서도 높은 유병률을 보이고 있다.¹⁻⁴⁾ 이러한 알레르기질환을 진단하는데 있어 알레르겐에 대한 특이 immunoglobulin E (IgE) 항체의 존재를 규명하기 위해서 시행하는 피부단자시험(skin prick test)은 안전하고, 경제적이며, 수행하기 쉽고 높은 재현성을 가진 진단법으로 알려져 있다.⁵⁾

알레르겐에 대한 감작이 알레르기질환의 발병과 관련이 있으며, 이와 같은 사실은 알레르기질환의 유병률 증가와도 관련이 있을 것으로 여겨진다.^{6,7)} 국내에서도 알레르겐 감작과 관련된 여러 연구가 있었으나 대부분 알레르기질환 진단을 받은 경우이거나 알레르기 관련 증상으로 병원에 내원한 환자들을 대상으로 한 연구가 주를 이루었다.⁸⁻¹¹⁾ 최근에 와서 국내의 일반 인구, 특히 소아를 대상으로 하여 알레르겐 감작과 관련한 연구가 활발히 이루어지고 있다.¹²⁻¹⁶⁾

알레르겐에 감작되는 경우 단일항원 감작(monosensitization)과 다항원 감작(polysensitization)으로 구분될 수 있는데,^{17,18)} 국내에서도 알레르기 관련 증상을 보이거나 천식으로 진단된 소아들을 대상으로 단일항원 감작군과 다항원 감작군 사이의 차이점을 비교한 연구가 있었다.^{19,20)} 하지만, 국내에서 소아청소년 시기의 일반 인구를 대상으로 단일항원 감작군과 다항원 감작군간의 알레르기질환 발병률의 차이 및 알레르기 지표 차이를 비교한 연구는 없었다.

본 연구는 인천과 아산지역의 초등학교, 중학교 및 고등학교 학생들을 대상으로 흡입 알레르겐 감작률과 분포를 조사하고, 다항원 감작과 알레르기질환 발병과의 관계 및 비감작군, 단일항원 감작군, 그리고 다항원 감작군 간의 총 IgE와 폐기능 차이 여부를 조사해보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 향후 ‘어린이 청소년 환경 노출과 건강실태조사’를 위한 예비연구로서 도시와 농촌에 해당하는 곳으로 임의적인 방법을 통해 인천과 아산을 조사 지역으로 선정하였다. 각 지역별로 초등학교, 중학교 및 고등학교 1개교씩 포함하였고 각 학교별로 한 학년 당 한 학급을 임의로 선정하여 해당 학급의 학생을 표본 조사하였다. 그리하여 초등학교 1학년부터 고등학교 3학년에 이르기까지 총 351명을 대상으로 2011년 12월부터 2012년 5월까지 조사를 진행하였다. 이들 중 최근 1주일 이내에 감기약이나 항히스타민제를 복용한 경우 혹은 불특정할 이유로 피부단자시험에서 히스타민 투여에 팽진이 생기지 않은 12명은 피부단자시험과 관련한 연구 결과에서 제외되었다.

2. 설문조사

알레르기질환과 관련된 설문조사에서 한국형 International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) 설문지를 이용하여 알레르기질환의 유병률을 조사하였다. 각 질환 별로 다음과 같은 5 가지 기준으로 유병률을 평가하였는데, 1) 평생 증상 유무, 2) 지난 12개월간 증상 유무, 3) 지금까지 알레르기질환 진단 유무, 4) 평생 치료 유무, 그리고 5) 지난 12개월간 치료 유무가 평가 기준이었다. 그 가운데, 설문조사에서 알레르기질환의 진단 유무는 “지금까지 의사로부터 천식(또는 알레르기비염 또는 아토피 피부염)이라고 진단받은 적이 있습니까?”라는 각각의 질문으로 평가하였다.

3. 피부단자시험과 혈청 총 IgE 농도

피부단자시험은 대상자의 팔의 전박부에 검사를 요하는 알레르기항원 용액과 양성 대조액(히스타민), 음성 대조액(생리식염수)을 한방울씩 떨어뜨린 후 가는 주사 바늘로 점적 부위를 살짝 찔러 검사액이 표피에 도달하도록 하고 15분 뒤 팽진과 발적을 측정하여 판독하였다. 양성반응의 판정 기준은 항원에 대한 팽진의 평균 직경이 3 mm 이상이고 동시에 양성 대조액과 비교하여 같거나 큰 경우로 정의하였다. 사용하는 원인 항원(Allergopharma, Reinbek, Germany)으로는 국내에서 흔한 흡입 알레르겐으로 다음과 같이 구성되었다. 알레르기항원은 5개의 그룹으로 분류하였는데, 1그룹은 집먼지진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*) 2종류, 2그룹은 동물 털(cat hair, dog hair) 2종류, 3그룹은 화분(잔디꽃가루, alder, birch, oak, Japanese hop, ragweed, mugwort) 7종류, 4그룹은 곰팡이항원(*Alternaria*, *Aspergillus*) 2종류, 5그룹은 바퀴벌레 하얏물, 총 14종을 대상으로 하였다.

한 그룹 안에서 여러 개의 알레르겐에 대한 감작은 단일항원 감작으로, 두 가지 이상 그룹에서 각각 한 가지 이상 감작된 경우는 다항원 감작으로 정의하였고,¹⁷⁻²⁰⁾ 흡입 알레르기항원 가운데 1종 이상 감작된 경우를 아토피로 정의하였다. 혈청 총 IgE 농도는 ImmunoCAP 검사(Phadia, Uppsala, Sweden)로 측정하였다.

4. 폐기능검사

폐기능검사는 미국호흡기학회(American Thoracic Society)에서 권유하는 기준에 따라 시행하였다. 운동 전 안정 상태에서 portable micro-spirometer (microspiro HI-298, Chest Co., Tokyo, Japan)를 이용하여 노력성폐활량(forced vital capacity, FVC), 1초간노력성 호기량(forced expiratory volume in one second, FEV₁), 노력성호기중간유량(mean forced expiratory flow during the middle half of FVC, FEF_{25-75%}) 등을 측정하였다. FEV₁은 성별 및 연령에 기준하여 예측치(%)로 표시하였다.

5. 통계 방법

수집된 자료의 통계 분석은 IBM SPSS ver. 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였으며 각 항원 별로 비교 그룹(연령별, 지역별, 성별) 간의 비교는 카이제곱 검정을 이용하였다. FEV₁은 성별과 키를 토대로 한 정상 예측치에 대한 비율로 표시하여 통계에 적용하였고, 총 IgE는 로그값을 구하여 분석하였다. FEV₁과 총 IgE에 대하여 세 군간의 비교는 analysis of variance test를 이용하였고, 이 중 각 군 사이의 차이가 의미 있는지 확인하기 위한 다중비

Table 1. Subjects' characteristics

Characteristic	Value	No. of respondents
Age (yr)	13.05 ± 3.28	351
Elementary school students	9.22 ± 1.71	122
Middle school students	13.51 ± 0.81	114
High school students	16.65 ± 0.66	115
Sex (M/F)		
Elementary school students	61/61	122
Middle school students	52/62	114
High school students	86/29	115
Body mass index (kg/m ²)	19.93 ± 3.05	343
Elementary school students	17.78 ± 3.39	121
Middle school students	20.16 ± 2.86	113
High school students	22.52 ± 3.27	109
Survey area and school grade		351
Asan/elementary	59 (16.8)	
Asan/middle	55 (15.7)	
Asan/high	58 (16.5)	
Incheon/elementary	63 (17.9)	
Incheon/middle	59 (16.8)	
Incheon/high	57 (16.2)	
Parental history of allergic diseases (asthma or AR or AD)	150 (42.7)	351
Parental history of asthma	16 (4.6)	351
Parental history of AR	134 (38.2)	351
Parental history of AD	27 (7.7)	351
Educational degree of parents (≥ university graduate)	185 (53.8)	344
Economic status (monthly income)		338
Low (≤ 2,999 thousand won)	87 (25.7)	
Middle (3,000–4,999 thousand won)	153 (45.3)	
High (≥ 5,000 thousand won)	98 (29.0)	
Environmental tobacco smoking	113 (32.6)	347
No of allergen sensitization		339
Nonsensitization	172 (50.7)	
Monosensitization	128 (37.8)	
Polysensitization*	39 (11.5)	

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

AR, allergic rhinitis; AD, atopic dermatitis.

*More than two sensitizations on skin prick test.

교방법으로 Bonferroni 보정을 이용하였다. 알레르기질환 진단 위험도는 로지스틱 회귀 분석을 이용하였으며, *P* 값이 0.05 미만인 경우를 통계적으로 의미 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 대상군의 인구학적 특성

이 연구에 등록된 대상자는 총 351명으로, 인천에서 179명, 아산에서 172명이 모집되었다. 초등학생(7–12세) 122명, 중학생(13–15세) 114명, 고등학생(16–18세) 115명이었고 각 학년별로 비슷한 비율의 명수로 구성되었으며, 남자가 56.7%였다. 알레르기 감작에 따른 분류에서 비감작 172명(50.7%), 단일항원 감작 128명(37.8%), 다항원 감작 39명(11.5%) 이었다(Table 1).

2. 피부단자시험 양성률

초등학생 및 중학생, 그리고 고등학생을 비교했을 때 흡입 알레르기 감작물의 차이를 보이는 항원은 북아메리카집먼지진드기(*D. farinae*)였다(Table 2). 지역별로 차이를 보이는 항원은 환삼덩굴

Table 2. Sensitization rates to common inhalant allergens according to age

Variable	7–12 yr (n=122)	13–15 yr (n=114)	16–18 yr (n=115)	Total (n=351)	<i>P</i> -value
Any allergens	52 (44.1)	56 (50.0)	59 (54.1)	167 (49.3)	0.129
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	43 (36.4)	46 (41.1)	45 (41.3)	134 (39.5)	0.451
<i>Dermatophagoides farinae</i>	42 (35.6)	49 (43.8)	54 (49.5)	145 (42.8)	0.034
Cockroach	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA
Grasses*	2 (1.7)	0 (0)	3 (2.8)	5 (1.5)	0.597
Alder*	0 (0)	0 (0)	1 (0.9)	1 (0.3)	0.322
Birch*	1 (0.8)	2 (1.8)	4 (3.7)	7 (2.1)	0.167
Oak*	0 (0)	0 (0)	1 (0.9)	1 (0.3)	0.322
Japanese hop	8 (6.8)	6 (5.4)	6 (5.5)	20 (5.9)	0.679
Mugwort*	4 (3.4)	2 (1.8)	4 (3.7)	10 (2.9)	1.000
Ragweed*	0 (0)	0 (0)	2 (1.8)	2 (0.6)	0.103
Dog*	3 (2.5)	1 (0.9)	2 (1.8)	6 (1.8)	0.806
Cat*	8 (6.8)	3 (2.7)	3 (2.8)	14 (4.1)	0.136
<i>Alternaria</i> *	2 (1.7)	2 (1.8)	4 (3.7)	8 (2.4)	0.390
<i>Aspergillus</i> *	1 (0.8)	1 (0.9)	1 (0.9)	3 (0.9)	1.000
Dog or cat*	9 (7.6)	4 (3.6)	5 (4.6)	18 (5.3)	0.307
At least 1 indoor allergen [†]	48 (40.7)	52 (46.4)	54 (49.5)	154 (45.4)	0.179
At least 1 pollen allergen [‡]	10 (8.5)	9 (7.9)	15 (13.8)	34 (10.0)	0.193
At least 1 mold allergen* [§]	2 (1.7)	3 (2.7)	4 (3.7)	9 (2.7)	0.416
Polysensitization	12 (10.2)	10 (8.9)	17 (15.6)	39 (11.5)	0.091

Values are presented as number (%).

NA, not available.

*Fisher's exact test. [†]Indoor allergens include *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, cockroach, dog, and cat. [‡]Pollen allergens include grass, alder, birch, oak, Japanese hop, mugwort, and ragweed. [§]Mold allergens include *Alternaria* and *Aspergillus*. ^{||}More than two sensitizations on skin prick test.

Table 3. Sensitization rates to common inhalant allergens according to region

Variable	Asan (n=172)	Incheon (n=179)	P-value
Any allergens	83 (48.3)	84 (46.9)	0.959
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	63 (37.5)	71 (41.5)	0.449
<i>Dermatophagoides farinae</i>	67 (39.9)	78 (45.6)	0.286
Cockroach	0 (0)	0 (0)	NA
Grasses*	4 (2.4)	1 (0.6)	0.212
Alder*	0 (0)	1 (0.6)	1.000
Birch*	6 (3.6)	1 (0.6)	0.066
Oak*	0 (0)	1 (0.6)	1.000
Japanese hop*	16 (9.5)	4 (2.3)	0.005
Mugwort*	6 (3.6)	4 (2.3)	0.540
Ragweed*	1 (0.6)	1 (0.6)	1.000
Dog*	2 (1.2)	4 (2.3)	0.685
Cat*	5 (3.0)	9 (5.3)	0.414
<i>Alternaria</i> *	5 (3.0)	3 (1.8)	0.499
<i>Aspergillus</i> *	2 (1.2)	1 (0.6)	0.621
Dog or cat	6 (3.6)	12 (7.0)	0.157
At least 1 indoor allergen†	73 (43.5)	81 (47.4)	0.469
At least 1 pollen allergen†	24 (14.3)	10 (5.8)	0.010
At least 1 mold allergen*‡	6 (3.6)	3 (1.8)	0.334
Polysensitization§	21 (12.5)	18 (10.5)	0.762

Values are presented as number (%).

NA, not available.

*Fisher's exact test. †Indoor allergens include *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, cockroach, dog, and cat. ‡Pollen allergens include grass, alder, birch, oak, Japanese hop, mugwort, and ragweed. §Mold allergens include *Alternaria* and *Aspergillus*. ||More than two sensitizations on skin prick test.

(Japanese hop)이었으며, 화분 향원들 가운데 한 가지라도 양성인 경우에도 지역별 차이를 보였다(Table 3). 성별로 차이를 보이는 항원은 각 항원 별로는 존재하지 않았으나, 여자에서 곰팡이 항원들 가운데 한 가지라도 양성인 경우가 많았다(Table 4). 알레르기질환(천식이나 알레르기비염) 유무에 따라 차이를 보이는 항원은 집먼지진드기였고 아토피와 다항원 감작에서도 차이를 보였다(Table 5).

3. 알레르겐 감작과 설문지 상에서의 알레르기질환 진단과의 관련성

1) 천식 진단(Table 6)

초등학생에서는 어느 항원 한 가지에라도 감작된 경우($P=0.034$)와 북아메리카집먼지진드기($P=0.033$) 및 동물털($P=0.01$) 등의 실내 항원에 감작된 경우에 천식 진단의 위험이 증가하였고, 다항원 감작인 경우($P=0.012$)에 천식 진단의 위험이 증가하였다. 중학생 및 고등학생에서는 특정 항원에 대한 감작이 천식 진단의 위험을 증가시키지 못하였다. 전체 대상군에서는 어느 한가지 동물의 털에라도 감작된 경우($P=0.011$)와 다항원 감작인 경우($P=0.044$)에 천식 진단의 위험이 증가하였다.

Table 4. Sensitization rates to common inhalant allergens according to gender

Variable	Male (n=199)	Female (n=152)	P-value
Any allergens	98 (51.6)	69 (46.3)	0.335
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	77 (40.5)	57 (38.3)	0.671
<i>Dermatophagoides farinae</i>	87 (45.8)	58 (38.9)	0.205
Cockroach	0 (0)	0 (0)	NA
Grasses*	3 (1.6)	2 (1.3)	1.000
Alder*	1 (0.5)	0 (0)	1.000
Birch*	4 (2.1)	3 (2.0)	1.000
Oak*	1 (0.5)	0 (0)	1.000
Japanese hop	11 (5.8)	9 (6.0)	0.923
Mugwort*	7 (3.7)	3 (2.0)	0.522
Ragweed*	1 (0.5)	1 (0.7)	1.000
Dog*	3 (1.6)	3 (2.0)	1.000
Cat	8 (4.2)	6 (4.0)	0.933
<i>Alternaria</i> *	2 (1.1)	6 (4.0)	0.145
<i>Aspergillus</i> *	0 (0)	3 (2.0)	0.084
Dog or cat	10 (5.3)	8 (5.4)	0.966
At least 1 indoor allergen†	91 (47.9)	63 (42.3)	0.303
At least 1 pollen allergen†	21 (11.1)	13 (8.7)	0.479
At least 1 mold allergen*‡	2 (1.1)	7 (4.7)	0.046
Polysensitization§	23 (12.1)	16 (10.7)	0.376

Values are presented as number (%).

NA, not available.

*Fisher's exact test. †Indoor allergens include *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, cockroach, dog, and cat. ‡Pollen allergens include grass, alder, birch, oak, Japanese hop, mugwort, and ragweed. §Mold allergens include *Alternaria* and *Aspergillus*. ||More than two sensitizations on skin prick test.

2) 알레르기비염 진단(Table 7)

초등학생 및 중학생에서는 어느 항원 한 가지에라도 감작된 경우 및 집먼지진드기에 감작된 경우에 알레르기비염 진단의 위험이 증가하였다. 고등학생에서는 유럽집먼지진드기(*D. pteronyssinus*)에 감작된 경우($P=0.036$)와 다항원 감작인 경우($P=0.048$)에 알레르기비염 진단의 위험이 의미 있게 증가하였다. 전체 대상군으로 비교한 경우에도 같은 양상의 결과를 보였다.

3) 아토피피부염 진단(Table 8)

초등학생, 중학생 및 고등학생에서 각 항원의 감작과 아토피피부염 진단과의 관련성은 없었고, 다항원 감작인 경우에도 아토피피부염 진단의 위험이 유의하게 증가하지 않았다.

4. 항원감작 수에 따른 log (총 IgE)와 FEV₁의 비교(Fig. 1)

혈청 총 IgE를 검사한 대상자는 329명(93.7%) 이었고, log (총 IgE)는 비감작군이 3.4 ± 1.1 , 단일항원 감작군은 4.8 ± 1.0 , 다항원 감작군에서는 5.1 ± 1.0 으로 비감작군이 단일항원 감작군($P < 0.001$) 및 다항원 감작군($P < 0.001$)보다 의미 있게 낮은 결과를 보였으나, 단일항원 감작군과 다항원 감작군 사이에 차이는 없었다.

Table 5. Sensitization rates to common inhalant allergens between children with asthma or allergic rhinitis and the others

Variable	AS or AR (-) (n=188)	AS or AR (+) (n=160)	P-value
Any allergens	72 (40.4)	95 (60.1)	<0.001
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	54 (30.3)	80 (50.6)	<0.001
<i>Dermatophagoides farinae</i>	61 (34.3)	84 (53.2)	<0.001
Cockroach	0 (0)	0 (0)	NA
Grasses*	3 (1.7)	2 (1.3)	1.000
Alder*	1 (0.6)	0 (0)	1.000
Birch*	2 (1.1)	5 (3.2)	0.260
Oak*	1 (0.6)	0 (0)	1.000
Japanese hop	7 (3.9)	13 (8.2)	0.097
Mugwort*	4 (2.2)	6 (3.8)	0.525
Ragweed*	1 (0.6)	1 (0.6)	1.000
Dog*	1 (0.6)	5 (3.2)	0.103
Cat	6 (3.4)	8 (5.1)	0.438
<i>Alternaria</i> *	3 (1.7)	5 (3.2)	0.482
<i>Aspergillus</i> *	2 (1.1)	1 (0.6)	1.000
Dog or cat	7 (3.9)	11 (7.0)	0.218
At least 1 indoor allergen [†]	65 (36.5)	89 (56.3)	<0.001
At least 1 pollen allergen [‡]	14 (7.9)	20 (12.7)	0.146
At least 1 mold allergen* [§]	4 (2.2)	5 (3.2)	0.740
Polysensitization	12 (7.8)	27 (14.8)	<0.001

Values are presented as number (%).

AS, asthma; AR, allergic rhinitis; NA, not available.

*Fisher's exact test. [†]Indoor allergens include *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, cockroach, dog, and cat. [‡]Pollen allergens include grass, alder, birch, oak, Japanese hop, mugwort, and ragweed. [§]Mold allergens include *Alternaria* and *Aspergillus*. ^{||}More than two sensitizations on skin prick test.

폐기능검사는 339명(96.6%)에서 시행하였고, FEV₁은 비감작군이 98.9% ± 11.2%, 단일항원 감작군은 100.9% ± 15.3%, 다항원 감작군은 95.2% ± 12.9%로 다항원 감작군이 단일항원 감작군보다 낮은 값을 보였으나 통계학적 차이는 없었다($P=0.056$). FEV₁ 이외의 다른 폐기능검사 수치들 모두에서 세 군 사이에 차이가 없었다.

고 찰

본 연구를 통하여 주요 흡입 알레르겐에 대한 연령별, 지역별 및 성별로 감작률의 차이를 보이는 항원들을 확인할 수 있었다. 연령별로는 나이가 증가할수록 집먼지진드기 감작률이 증가하였고, 그 중에서 북아메리카집먼지진드기의 감작률이 유의하게 증가함을 알 수 있었다. 지역별로는 아산에서 환삼덩굴의 감작률이 유의하게 높았고, 성별 차이점으로는 여자에서 곰팡이항원 감작률이 높게 확인되었다. 단일항원과 다항원 감작이 연령에 따라서 알레르기질환 진단의 위험에 미치는 차이점이 있는지 여부도 이번 연구를 통하여 알 수 있었다.

국내에서 알레르기와 관련된 증상 및 질환을 가진 환자에게 가장 흔한 흡입 알레르겐은 집먼지진드기로 주요 항원은 유럽집먼지진드기와 북아메리카집먼지진드기로 알려져 있으며,^{9,21)} 일반 인구를 대상으로 한 연구 결과에서도 동일한 결과를 보여준다.^{12,14)} 초등학생과 중학생을 대상으로 전국적인 역학조사와 초·중·고 학생을 대상으로 인천, 제주, 그리고 울산에서 실시한 다기관 연구를 보면 집먼지진드기 항원에 대한 감작률은 연령이 증가함에 따라 증가하는 경향을 보였고,^{14,15)} 본 연구에서도 북아메리카집먼지진드기의

Table 6. Relationship between allergen sensitization and diagnosis of asthma on questionnaire

Variable	Elementary (10/122)		Middle (9/114)		High (8/115)		Total (27/351)	
	aOR (95% CI)	P-value	aOR (95% CI)	P-value	aOR (95% CI)	P-value	aOR (95% CI)	P-value
Allergen sensitization								
Any allergens	7.74 (1.16–51.96)	0.034	0.89 (0.19–4.31)	0.888	0.54 (0.10–3.00)	0.482	1.50 (0.64–3.53)	0.355
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	5.02 (0.97–25.90)	0.054	0.59 (0.12–3.00)	0.523	1.21 (0.21–6.95)	0.835	1.36 (0.59–3.16)	0.468
<i>Dermatophagoides farinae</i>	5.85 (1.15–29.64)	0.033	0.96 (0.20–4.64)	0.963	0.68 (0.12–3.80)	0.655	1.58 (0.67–3.71)	0.292
Dog or cat	9.71 (1.72–54.97)	0.010	1.29 (0.05–34.54)	0.878	3.27 (0.17–63.96)	0.436	5.06 (1.44–17.75)	0.011
At least 1 indoor allergen*	9.03 (1.35–60.58)	0.024	1.12 (0.23–5.40)	0.884	0.68 (0.12–3.80)	0.655	1.76 (0.75–4.14)	0.198
At least 1 pollen allergen [†]	1.62 (0.17–15.52)	0.676	1.23 (0.12–12.89)	0.860	1.63 (0.21–12.70)	0.640	1.60 (0.48–5.30)	0.442
At least 1 mold allergen [‡]	NA	NA	NA	NA	10.03 (0.43–233.98)	0.151	1.39 (0.15–12.97)	0.774
No of allergen sensitization								
Nonsensitization	1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)	
Monosensitization	5.11 (0.66–39.62)	0.119	0.84 (0.16–4.54)	0.843	0.20 (0.02–2.24)	0.192	1.07 (0.41–2.83)	0.890
Polysensitization [§]	16.99 (1.88–153.82)	0.012	1.10 (0.08–14.45)	0.942	1.52 (0.22–10.73)	0.673	3.11 (1.03–9.37)	0.044

Data were calculated by logistic regression multivariate analysis.

aOR, adjusted by age, sex, body mass index, environmental tobacco smoke, monthly income, and history of parental asthma; OR, odds ratio; NA, not available.

*Indoor allergens include *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, cockroach, dog, and cat. [†]Pollen allergens include grass, alder, birch, oak, Japanese hop, mugwort, and ragweed. [‡]Mold allergens include *Alternaria* and *Aspergillus*. [§]More than two sensitizations on skin prick test.

Table 7. Relationship between allergen sensitization and diagnosis of allergic rhinitis on questionnaire

Variable	Elementary (57/122)		Middle (60/114)		High (36/115)		Total (153/351)	
	aOR (95% CI)	P-value	aOR (95% CI)	P-value	aOR (95% CI)	P-value	aOR (95% CI)	P-value
Allergen sensitization								
Any allergens	2.70 (1.15–6.38)	0.023	3.25 (1.34–7.85)	0.009	2.61 (0.96–7.11)	0.060	2.44 (1.51–3.94)	<0.001
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	3.37 (1.39–8.19)	0.007	2.73 (1.12–6.63)	0.027	2.95 (1.07–8.11)	0.036	2.49 (1.54–4.02)	<0.001
<i>Dermatophagoides farinae</i>	2.48 (1.05–5.88)	0.039	3.50 (1.44–8.56)	0.006	2.53 (0.93–6.87)	0.069	2.47 (1.53–4.01)	<0.001
Dog or cat	2.10 (0.48–9.23)	0.326	0.74 (0.09–6.29)	0.785	1.27 (0.15–10.54)	0.822	1.43 (0.53–3.85)	0.484
At least 1 indoor allergen*	2.82 (1.20–6.63)	0.018	2.77 (1.16–6.63)	0.022	2.53 (0.93–6.87)	0.069	2.36 (1.47–3.80)	<0.001
At least 1 pollen allergen†	1.27 (0.31–5.17)	0.737	6.35 (0.72–56.17)	0.096	2.19 (0.60–7.99)	0.235	2.04 (0.93–4.46)	0.076
At least 1 mold allergen‡	1.17 (0.06–22.98)	0.916	NA	NA	8.41 (0.57–123.10)	0.120	2.78 (0.60–12.83)	0.190
No of allergen sensitization								
Nonsensitization	1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)	
Monosensitization	2.51 (0.99–6.38)	0.053	2.88 (1.14–7.31)	0.026	2.17 (0.73–6.45)	0.164	2.19 (1.31–3.66)	0.003
Polysensitization§	3.34 (0.85–13.12)	0.084	5.53 (0.98–31.24)	0.053	3.84 (1.01–14.64)	0.048	3.43 (1.60–7.38)	0.002

Data were calculated by logistic regression multivariate analysis.

aOR, adjusted by age, sex, body mass index, environmental tobacco smoke, monthly income, and history of parental asthma; OR, odds ratio; NA, not available.

*Indoor allergens include *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, cockroach, dog, and cat. †Pollen allergens include grass, alder, birch, oak, Japanese hop, mugwort, and ragweed. ‡Mold allergens include *Alternaria* and *Aspergillus*. §More than two sensitizations on skin prick test.

Table 8. Relationship between allergen sensitization and diagnosis of atopic dermatitis on questionnaire

	Elementary (36/122)		Middle (29/114)		High (24/115)		Total (89/351)	
	aOR (95% CI)	P-value	aOR (95% CI)	P-value	aOR (95% CI)	P-value	aOR (95% CI)	P-value
Allergen sensitization								
Any allergens	2.11 (0.82–5.42)	0.122	0.82 (0.32–2.12)	0.681	2.09 (0.74–5.94)	0.167	1.42 (0.84–2.40)	0.195
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	2.16 (0.83–5.62)	0.113	0.55 (0.20–1.49)	0.239	1.11 (0.39–3.15)	0.844	1.03 (0.61–1.76)	0.911
<i>Dermatophagoides farinae</i>	2.17 (0.84–5.61)	0.111	0.78 (0.30–2.03)	0.612	1.68 (0.60–4.68)	0.323	1.32 (0.78–2.24)	0.303
Dog or cat	1.12 (0.20–6.26)	0.895	1.05 (0.10–11.07)	0.965	1.72 (0.23–12.64)	0.596	1.44 (0.48–4.30)	0.519
At least 1 indoor allergen*	1.88 (0.74–4.81)	0.187	0.85 (0.33–2.18)	0.729	1.68 (0.60–4.68)	0.323	1.28 (0.76–2.16)	0.359
At least 1 pollen allergen†	1.92 (0.42–8.84)	0.401	0.49 (0.07–3.26)	0.460	3.21 (0.91–11.33)	0.069	1.65 (0.74–3.67)	0.225
At least 1 mold allergen‡	NA	NA	2.08 (0.08–55.16)	0.662	5.20 (0.53–50.83)	0.157	1.13 (0.22–5.72)	0.881
No of allergen sensitization								
Nonsensitization	1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)		1 (ref)	
Monosensitization	2.53 (0.93–6.89)	0.070	0.91 (0.34–2.47)	0.857	1.69 (0.53–5.35)	0.374	1.46 (0.84–2.56)	0.181
Polysensitization§	1.04 (0.19–5.86)	0.962	0.48 (0.07–3.19)	0.450	3.09 (0.82–11.74)	0.097	1.26 (0.53–2.98)	0.597

Data were calculated by logistic regression multivariate analysis.

aOR, adjusted by age, sex, body mass index, environmental tobacco smoke, monthly income, and history of parental asthma; OR, odds ratio; NA, not available.

*Indoor allergens include *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, cockroach, dog, and cat. †Pollen allergens include grass, alder, birch, oak, Japanese hop, mugwort, and ragweed. ‡Mold allergens include *Alternaria* and *Aspergillus*. §More than two sensitizations on skin prick test.

경우 감작률이 초등학생, 중학생, 고등학생에서 35.6%, 43.8%, 49.5%로 통계적으로 유의하게 증가하는 경향을 보였다(Table 2). 집먼지진드기를 제외한 그 외 흡입 알레르겐 가운데 오리나무(alder), 자작나무(birch), 떡갈나무(oak), 오리새풀(orchard grass), 우산잔디(bermuda grass), 큰조아재비(timothy), 쑥(mugwort), 돼지풀(ragweed), 환삼덩굴(Japanese hop), *Alternaria*, *Aspergillus* 등 다수의 화분항원과 곰팡이항원에서 연령별 감작률의 차이를 보였던 국내 연구와 달리,¹⁴⁾ 본 연구에서는 연령에 따른 감작률의 차이가 없었는데 이는 전체 연구 대상자의 수가 적음에 따른 화분 및 곰

팡이항원에 대한 감작에 양성인 숫자가 작아서 초래되는 결과로 여겨져 직접적인 비교를 하기 어려웠다. 그러나 대상군 수나 조사 방법의 차이 외에 생활환경의 차이, 조사 지역의 차이, 또는 기후 변화 등으로 인한 감작 패턴의 차이나 조기 감작의 문제 등 다양한 새로운 가능성을 생각해 보아야 할 것으로 생각한다.

본 연구에서는 성별에 따른 흡입 알레르겐의 감작률 차이가 각 항원 별로는 없었으나 한 가지 이상의 곰팡이항원에 대한 감작률이 여자에서 높았다. 앞서 언급한 국내 연구에서는 유럽집먼지진드기, 북아메리카집먼지진드기, 실외 곰팡이항원 등에서 남자의 감작률

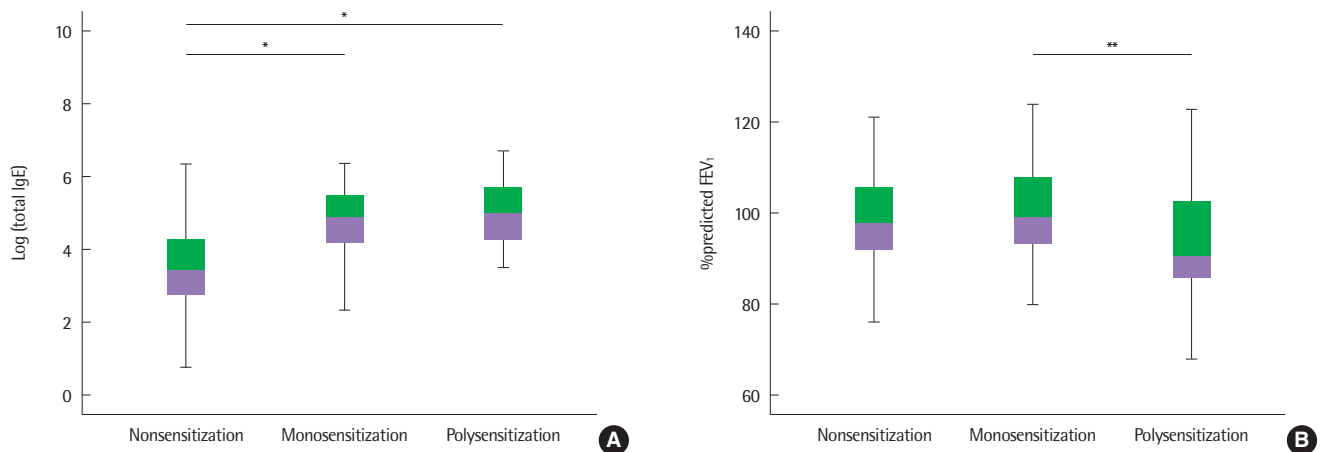


Fig. 1. Comparison of total immunoglobulin E (IgE, A), forced expiratory volume in 1 second (FEV₁, B) in nonsensitized, monosensitized and polysensitized groups. * $P < 0.05$. ** $P < 0.1$.

이 높았고,¹²⁾ 다른 연구에서도 초등학교 및 중학생에서 집먼지진드기를 비롯한 다수의 화분항원과 곰팡이항원 감작물이 남아에서 더 높은 결과를 보였는데,¹⁴⁾ 이와 같이 남아에서 높은 차이를 보이는 이유는 명확하게 알려져 있지 않다. 그러나 본 연구에서는 그 대상군 수가 적어 성별의 차이를 보이지 않을 가능성이 많다고 추정되어 향후 더 많은 대상군에서의 연구가 필요할 것으로 기대된다.

지역별 차이에 따른 흡입 알레르겐 감작물의 차이는 여러 국내 연구들을 통해서도 밝혀진바 있으며,¹³⁻¹⁵⁾ 각 지역의 기후 및 지리환경적인 영향에 따른 결과로 해석할 수 있겠다. 특히 제주 지역의 귤응애(Citrus red mite) 및 일본삼나무(Japanese cedar)와 같이 그 외 지역과 다른 식생 분포에 따라 알레르기질환의 원인 알레르겐이 큰 차이를 보이는 경우가 있다.^{8,12)} 본 연구에서 인천과 아산, 두 지역간에 감작물의 차이를 보였던 흡입 알레르겐은 환삼덩굴이었다. 환삼덩굴은 가을철 중부지역의 주요 잡초 알레르겐으로 알려져 있고,²²⁾ 최근 10년간 경기 남부지역의 화분 알레르겐의 감작률 변화를 조사한 연구에서 감작률이 뚜렷하게 증가한 대표적인 알레르겐이었다.¹¹⁾ 본 연구 상에서 인천과 아산, 두 지역 간에 수목 및 잡초의 지리적 분포에 차이가 있을 가능성이 있지만, 화분 알레르겐의 분포 차이를 설명할 만한 객관적이고 과학적인 자료는 없어서 아산지역이 인천지역에 비해 환삼덩굴의 감작률이 높은 이유를 명확하게 설명하기에는 제한이 따른다. 또한 환삼덩굴에 감작된 수가 적어서 환삼덩굴이 두 지역 간의 뚜렷한 차이를 보이는 흡입 알레르겐이라고 단정하기엔 제약이 따르며 이는 조사 대상자 수를 충분히 확보하여 재검증할 필요가 있을 것으로 보인다. 그러나 이러한 차이는 지역 또는 시기별 항원 감작의 차이에 대한 새로운 관심의 시작이 될 수도 있을 것으로 생각된다.

단일항원과 다항원 감작군을 비교한 국내 연구는 드물 뿐만 아니라 대부분 알레르기질환을 가진 환자들을 대상으로 한 연구이다.^{19,20)} 이처럼 다항원 감작과 관련된 국내의 보고들이 거의 없어서

이러한 현상이 유사한 알레르겐에 대한 교차반응의 결과인지, 같은 환경에서 발견되는 알레르겐에 대한 동시 감작의 결과인지, 감작군의 아토피 성향의 다른 표현형일 뿐인지 등 아직 그 이유가 확실하게 밝혀져 있지 않다.^{20,23)} 이전의 국내의 연구들의 결과를 보면 단일항원 감작군 보다 다항원 감작된 경우 총 IgE, eosinophil cationic protein, 식품 항원에 대한 감작률이 증가하였고, 천식 증상이 더 심하고 폐기능검사에서 FEV₁이 감소하며 면역치료에 대한 효과가 떨어지는 점에서 두 군 사이에 임상적 특징이 다르다는 것을 시사한다고 하였다.^{19,20)} 고등학생을 대상으로 한 국내 연구에서는 피부단자시험에서 한 가지 항원에 양성일 때보다 두 가지 이상의 항원에서 양성을 보일 때 기도과민성이 유의하게 더 증가하는 결과를 나타냈다.²⁴⁾

본 연구에서 다항원 감작을 보일 때 알레르기질환의 유병률에 영향을 미치는지 여부를 조사한 결과, 설문지 조사 상에서 천식과 알레르기비염의 발병 위험이 증가하였으나 아토피피부염은 관련이 없었다. 이는 다양한 발병 기전이 복잡하게 얽혀있는 알레르기질환들 중에서도, 알레르겐 감작 이외의 유전적 요인에 의한 피부장벽이상²⁵⁻²⁷⁾과 같은 다른 요소가 아토피피부염 발병에 영향을 미칠 수 있다는 점, 게다가 실제로 흡입 알레르겐 감작과 아토피피부염 사이에 직접적인 인과관계가 적을 가능성, 그리고 연령이 증가하면서 증상이 점차 소실되는 소아 아토피피부염의 일반적인 자연경과로 인해 설문지상에서의 아토피피부염의 진단력이 실제 현상 아토피피부염 질환 상태를 반영하지 못하고 있을 가능성 등의 이유로 다항원 감작에 의한 영향이 천식 및 알레르기비염과는 다르게 나왔을 개연성이 있을 수 있겠다.²⁸⁾

이전의 국내 연구와 비교해 볼 때 단일항원 감작군과 다항원 감작군 사이에 보였던 총 IgE나 FEV₁의 의미 있는 차이는 확인할 수 없었고, 총 IgE의 경우 비감작군이 단일항원 감작군 및 다항원 감작군과 의미 있는 차이를 보였으나 단일항원과 다항원 감작군 사

이에는 차이가 없었다. 이러한 결과는 전체 연구 대상자 수 및 다항원 감작군 수가 작아서 생긴 결과일 수도 있고 그와 반대로 일반 소아청소년 인구를 대표하는 결과의 단조를 제공하는 자료일 수도 있으므로, 이번 예비조사 결과를 바탕으로 일반 소아청소년 인구를 대표할 만한 충분한 연구 대상자 숫자 확보를 통한 추후 연구가 필요할 것으로 보인다. 다만 이 결과는 예비연구로서 일반 소아청소년을 대상으로 다항원 감작군이 갖는 특징을 제시하였다는데 의미가 있다고 하겠다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 이번 연구는 ‘어린이 청소년 환경 노출과 건강상태조사’와 관련된 예비연구로서 조사 지역을 선정하는데 있어 과학적이고 객관적인 선정 방식을 거치지 못하고 임의로 선정하였기에 인천과 아산 지역이 도시와 농촌을 정확히 대표하기 어렵고, 또한 소아청소년 시기의 일반 인구를 대표하기에는 조사 대상자의 숫자가 충분하지 못한 한계점이 있다. 이로 인해 집먼지진드기를 제외한 다른 흡입 알레르겐에 대한 감작률을 산출하여 결과를 도출하기에는 제한이 있었다. 둘째, 단면 연구이기에 흡입 알레르겐 감작과 알레르기질환 발병과의 인과 관계를 명확히 확인하기는 어려웠다. 셋째, 알레르겐 감작물을 단지 연령, 지역, 성에 대한 영향만을 고려하였고 사회경제적 수준, 실내외 대기 오염 수준의 평가, 주거환경의 차이, 알레르기질환의 가족력 등의 변수를 고려하지 못하였다. 넷째, 알레르기질환 유병률을 의사의 진단이나 검사가 아닌 ISAAC 설문지에 의존하였기에 실제 알레르기질환 유병률과 차이를 보일 수 있고 설문조사가 기억에 의존할 수 밖에 없으므로 회상 오류의 가능성이 있다. 하지만 본 연구는 흡입 알레르겐의 감작률과 분포뿐만 아니라 다항원 감작과 알레르기질환 발병과의 관계 및 비감작군, 단일항원 감작군, 다항원 감작군 간의 알레르기 지표 차이를 소아청소년 시기의 일반 인구를 대상으로 조사하였다는 것이 이전의 연구들과 차별화될 수 있는 점이다. 따라서 이번 예비연구의 결과를 토대로 향후 연구 대상을 전국을 대표할 수 있는 소아청소년으로 확대한다면 더욱 명확한 결과를 얻을 수 있을 것으로 보인다.

결론적으로 본 연구를 통해 인천과 아산 두 지역의 소아청소년을 대상으로 흡입 알레르겐 감작률을 조사한 결과, 연령 증가에 따라 북아메리카집먼지진드기의 감작률이 의미 있게 증가하였다. 그리고 감작된 수가 적어서 해석에 제한이 따르나, 아산에서 환삼덩굴의 감작률이 높았고 여자가 곰팡이항원 감작률이 높게 나타났다. 또한 다항원 감작이 천식과 알레르기비염과 관련이 있어, 향후 기후변화 등 환경적 요인 변화와 환경 노출에 대한 평가를 추가한 실태조사를 통하여 다항원 감작의 위험요인을 밝혀낼 수 있다면 유병률을 비롯한 소아청소년 시기 알레르기질환의 이해를 넓히고 나아가 예방을 하는데 도움이 될 것으로 생각한다.

감사의 글

본 연구에 직간접적으로 협조를 아끼지 않은 이유진 연구원을 포함한 공동 연구원과 실질적인 도움을 주신 해당 학교장 및 보건 교사, 학부모와 단국대학교 의료원 환경보건센터 연구원들께 감사드립니다.

REFERENCES

- Downs SH, Marks GB, Sporik R, Belosouva EG, Car NG, Peat JK. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2001;84:20-3.
- Johnson CC, Ownby DR, Zoratti EM, Alford SH, Williams LK, Joseph CL. Environmental epidemiology of pediatric asthma and allergy. *Epidemiol Rev* 2002;24:154-75.
- Kwon JW, Kim BJ, Song Y, Seo JH, Kim TH, Yu J, et al. Changes in the prevalence of childhood asthma in Seoul from 1995 to 2008 and its risk factors. *Allergy Asthma Immunol Res* 2011;3:27-33.
- Suh M, Kim HH, Sohn MH, Kim KE, Kim C, Shin DC. Prevalence of allergic diseases among Korean school-age children: a nationwide cross-sectional questionnaire study. *J Korean Med Sci* 2011;26:332-8.
- Dean T, Venter C, Pereira B, Arshad SH, Grundy J, Clayton CB, et al. Patterns of sensitization to food and aeroallergens in the first 3 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1166-71.
- 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.
- Chan-Yeung M, Hegele RG, Dimich-Ward H, Ferguson A, Schulzer M, Chan H, et al. Early environmental determinants of asthma risk in a high-risk birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:482-9.
- Kim SH, Kang HR, Kim KM, Kim TB, Kim SS, Chang YS, et al. The sensitization rates of food allergens in a Korean population: a multi-center study. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2003;23:502-14.
- Kim YJ, Han JE, Kang IJ. Change of inhalant allergen sensitization in children with allergic respiratory diseases during recent 10 years. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2004;24:241-6.
- Choi BS, Lee YJ, Baek JY, Kim KW, Sohn MH, Kim KE. Prevalence of sensitization to *tyrophagus putrescentiae* in children with allergic diseases. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2010;20:107-13.
- 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.
- Jeon BH, Lee J, Kim JH, Kim JW, Lee HS, Lee KH. Atopy and sensitization rates to aeroallergens in children and teenagers in Jeju, Korea. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2010;30:14-20.
- Jung HH, Kwon JW, Lee SY, Seo JH, Song YH, Kim BJ, et al. Correlation between demographic characteristics and indoor allergen sensitization among Jeongeup countryside, Jeongeup city, and Seoul city in Korea. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2010;30:277-84.
- 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.
- 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.

16. 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.
17. Croner S, Kjellman NI. Development of atopic disease in relation to family history and cord blood IgE levels. Eleven-year follow-up in 1654 children. *Pediatr Allergy Immunol* 1990;1:14-20.
18. Silvestri M, Oddera S, Rossi GA, Crimi P. Sensitization to airborne allergens in children with respiratory symptoms. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;76:239-44.
19. 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.
20. Lee JH, Kim JH, Yun SW, Han YS, Ahn K, Chae SA, et al. Differences of the clinical manifestations and laboratory tests between monosensitized and polysensitized children: a single center study. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2011;21:277-84.
21. Kim KH, Kim KT, Lee SK, Park HS, Lee YM, Nahm DH, et al. Sensitization rates for inhalant allergens in patients with respiratory allergy in Busan. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2005;25:59-63.
22. Park HS, Nahm DH, Kim HY, Suh YJ, Cho JW, Kim SS, et al. Clinical and immunologic changes after allergen immunotherapy with Hop Japanese pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:444-8.
23. Roberts G, Peckitt C, Northstone K, Strachan D, Lack G, Henderson J, et al. Relationship between aeroallergen and food allergen sensitization in childhood. *Clin Exp Allergy* 2005;35:933-40.
24. Kim BS, Jin HS, Kim HB, Lee SY, Kim JH, Kwon JW, et al. Airway hyper-responsiveness is associated with total serum immunoglobulin E and sensitization to aeroallergens in Korean adolescents. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:1220-7.
25. McGrath JA, Uitto J. The filaggrin story: novel insights into skin-barrier function and disease. *Trends Mol Med* 2008;14:20-7.
26. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, Zhao Y, Liao H, Lee SP, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006;38:441-6.
27. Baurecht H, Irvine AD, Novak N, Illig T, Buhler B, Ring J, et al. Toward a major risk factor for atopic eczema: meta-analysis of filaggrin polymorphism data. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1406-12.
28. Elias PM, Hatano Y, Williams ML. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1337-43.