

한국 소아 알레르기 역학연구의 과거와 미래

이 은,¹ 이소연,² 양현종,³ 홍수종²

¹전남대학교 의과대학 전남대학교병원 소아청소년과, ²울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아청소년과, ³순천향대학교 의과대학 순천향대학교서울병원 소아청소년과

Epidemiology of allergic diseases in Korean children

Eun Lee,¹ So-Yeon Lee,² Hyeon-Jong Yang,³ Soo-Jong Hong²

¹Department of Pediatrics, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju; ²Department of Pediatrics, Environmental Health Center, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; ³Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Hospital, Soonchunhyang University College of Medicine, Seoul, Korea

In order to overcome a certain disease, it is necessary to confirm the prevalence, natural course and risk factors of the disease. The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease has become the mainstream and has been paying a great deal of attention to the epidemiologic research of allergic diseases in Korean children since 1995. In this review, we would like to summarize the International Study of Asthma and Allergies in Childhood epidemiology study in Korea, the cohort study for allergic diseases, and the national medical big data. New epidemiological studies are needed to clarify the relationships between allergic diseases and factors such as air pollution, climate changes, microbiome, and diet, which are likely to be new risk factors for allergic diseases. Based on these epidemiological studies, we hope to find ways to overcome pediatric allergic diseases in Korea and also to share epidemiologic techniques and manpower. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2018;6 Suppl 1:S9-20)

Keywords: Epidemiology, Allergic diseases, Child

서론

질환을 극복하기 위해서는 질환의 발생 과정을 이해하는 것이 필수적이며, 이를 위해서는 질환의 유병률, 자연경과 및 위험 인자를 확인하는 것이 필요하다. 국내 소아 알레르기질환의 유병률이 높기에 이를 극복하기 위하여 대한 소아알레르기 호흡기학회가 주축이 되어 소아 알레르기질환 역학연구에 많은 관심을 기울여왔다. 따라서, 대한 소아알레르기 호흡기학회를 주축으로 시작되어 공유한 많은 경험들은 현재 활발히 진행되고 있는 소아 알레르기질환 관련 다양한 역학연구의 밑바탕이 되었다고 할 수 있다. 물론 이러한 단면적인 역학연구가 가진 한계점이 있고, 이를 극복 또는 보완하기 위하여 코호트 연구를 구성하거나 국외 다른 연구와 연대를 할 수도 있으며 국가 대규모 의료 자료를 이용할 수도 있다. 하지만, 이들 연구 또한 장단점 및 한계가 있어 각 연구가 가진 장점을 최대한 활용하면서 단점을 극복한 가장 효율적인 연구를 통하여

확보된 훌륭한 연구 성과들이 소아 알레르기질환의 극복을 위하여 한 걸음 더 나아가는 데 큰 역할을 할 것으로 생각한다. 이 연구에서는 한국 International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) 역학연구, 국내 소아 코호트 연구 및 국가 보건의로 빅데이터 활용 역학연구에 대해 정리해 봄으로써, 미래 우리나라 소아 알레르기질환 극복을 위해 한 걸음 더 나아갈 수 있는 방법을 모색해 볼 수 있을 것으로 기대한다.

한국 ISAAC 역학연구

1. 한국 ISAAC 역학연구의 역사: 1995, 2000, 2005, 2008, 2010, 2015년 시행된 역학연구

알레르기질환에 대한 관심과 중요도가 증가하여 체계적이며 효율적인 알레르기질환의 관리를 위하여 알레르기질환 유병률과 위험 인자에 대한 자료가 요구되었다. 이에 한국을 포함한 전 세계가

Correspondence to: Soo-Jong Hong <https://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 05505, Korea
Tel: +82-2-3010-3379, Fax: +82-2-473-3725, E-mail: sjhong@amc.seoul.kr

• 이 논문은 대한 소아알레르기 호흡기학회 30주년 기념 논문임.

Received: December 21, 2017 Revised: January 22, 2018 Accepted: January 24, 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/>).

표준화된 방법을 통하여 첫 번째 알레르기질환의 역학조사를 시행하였는데, 한국에서 첫 역학조사는 대한 소아알레르기 호흡기학회 주관인 되어 ‘한국 어린이, 청소년의 알레르기질환에 관한 전국적 역학조사’가 1995년에 처음 시행되었다(Table 1).¹ 5년 후 2000년에 두 번째 전국 규모의 소아 알레르기질환 역학연구가 진행되었다. 두 ISAAC 연구에서는 서울과 지방의 8개 도시(안산, 울산, 수원, 제주, 창원, 청주, 춘천, 전주)의 68개 학교에서 6–12세 초등학교 및 12–15세 중학생을 대상으로 지면 설문지(written questionnaire) 및 중학생에서 천식과 관련된 비디오설문을 추가로 시행하였다. 초등학교생은 학부모가 답변을 작성하고, 중학생은 본인이 지면설문지에 답변을 작성하였다. 알레르기질환의 유병률 및 위험 요인을 확인하고, 지역적인 차이를 확인한 전 세계적인 연구에 한국도 동참

하였다는 의의가 있었다. 이를 토대로 이후로 시행된 ISAAC 연구를 통하여 한국 알레르기질환의 역학 자료를 확보하게 되었다.

2005년에는 1995년과 2000년에 시행된 ISAAC 연구의 연장선상으로, 이전 연구에 참여한 서울지역 학교에 국한되어 ISAAC 연구가 시행되었다. 2008년에는 ‘아토피 없는 서울’ 프로젝트 일환으로 서울지역에 국한되어 알레르기질환의 단면 역학연구가 시행되었다. 2010년에는 전국에서 모집단의 대표성을 확보할 수 있도록 표본을 설계하고, 초등학교 1학년과 중학교 1학년을 대상으로 ‘알레르기질환에 대한 전국 역학조사’가 시행되었다.² 2015년에는 전국 단위에서 표본 모집단을 선정하였던 한국아동패널 연구의 한 부분으로, 연구원이 직접 각 가정을 방문하여 ISAAC 설문지를 이용한 역학조사가 시행되었다.³

Table 1. Summary of International Study of Asthma and Allergies in Childhood studies in Korea

Year	Age (yr) (n)	No. of enrolled schools or hospitals	Areas
1995 ^{1,30} (phase I)	6–7 (n=25,117) 12–15 (n=14,946)	10 Elementary schools & 10 middle schools in Seoul 24 Elementary schools & 24 elementary schools (a total of 68 schools)	Seoul, Ansan, Ulsan, Suwon, Jeju, Changwon, Cheongju, Chuncheon, Jeonju (9 cities)
2000 ^{1,30} (phase III)	6–7 (n=27,831) 12–15 (n=15,214)	10 Elementary schools & 10 middle schools in Seoul 24 Elementary schools & 24 middle schools (a total of 68 schools)	Seoul, Ansan, Ulsan, Suwon, Jeju, Changwon, Cheongju, Chuncheon, Jeonju (9 cities)
2005 ⁸ (phase III)	6–7 (n=7,131)	10 Elementary schools & 10 middle schools only in Seoul involved in ISAAC study in 1995 and 2000	Seoul
2008	6–11 (n=5,036), 12–14 (n=4,607)	5 Elementary schools, 5 middle schools	Seoul
2010 ^{2,6}	6–7 (n=4,003), 12–15 (n=4,112)	45 Elementary schools & 40 middle schools	Seoul, Gyeonggi-do, Incheon, Daejeon, Chungcheongnam, Chungcheongbuk-do, Gwangju, Jeollanam-do, Jeollabuk-do, Gyeongsangnam-do, Gyeongsangbuk-do, Daegu, Busan, Ulsan (15 cities),
2015	6–7 years of age	16 Regional hospitals in Korea	Seoul, Incheon, Gyeonggi-do, Daejeon, Chungcheongbuk-do, Gangwon-do, Gwangju, Jeollanam-do, Daegu, Gyeongsangbuk-do, Busan, Ulsan, Gyeongsangnam-do (15 cities)

Table 2. Temporal difference in the prevalence of asthma and risk factors of asthma in elementary school children in Korean

Year	Area	Age (yr)	Prevalence (%)				Risk factors
			Wheeze, ever	Wheeze, last 12 months, risk factors	Asthma diagnosis, ever	Asthma treatment, last 12 months	
1995 ¹	Nationwide	6–7	17.0	9.5	7.7	3.2	Fever in infancy, antibiotics in infancy
		12–13	13.9	8.5, living in Seoul	2.7	1.0	
2000 ¹	Nationwide	6–7	13.0	4.4	9.1	3.3	
		12–13	12.8	9.3, obesity, ETS	5.3	1.8	
2005 ³¹	Seoul	6–12	13.0	5.5	7.6	3.0	NA
2008 ³¹	Seoul	6–12	11.7	5.6	7.9	2.7	Young age, male, family history of allergic diseases, antibiotics in infancy, parental asthma history, moving to a new house, visible mold at home in infancy
2010 ²	Nationwide	6–7	19.0	10.1	10.2	3.9	NA
		12–13	15.6	8.5	7.4	1.7	
2015 ³	Nationwide	6–7	15.9	3.5	5.8	2.3	NA

ETS, environmental tobacco smoke; NA, not applicable.

2. 알레르기질환별 유병률 및 위험 요인

1) 천식

(1) 유병률

천식은 기관지에 알레르기염증을 동반하는 소아청소년기의 가장 흔한 만성 질환 중 하나이며, 학교활동이나 일상생활에 지장을 주는 주요 질환이다. 천식의 유병률은 지난 30여 년간 지속적으로 증가하였다가 최근에는 더 증가하지는 않거나 약간의 감소 추세를 보이고 있다. 국내의 경우, ISAAC 연구에 따른 국내 소아천식의 유병률은 '지난 12개월 동안의 천명 증상'은 1995년의 9.5%에서 2015년의 3.5%로 감소추세를 보이고 있다(Table 2).^{1,3} 또한 '지난 12개월 동안 천식 치료'로 확인된 천식 유병률은 1995년 3.2%에서 2015년의 2.3%로 유병률이 더 증가하지 않고 있음을 확인할 수 있었다.^{2,3}

(2) 위험 요인

알레르기질환은 환경적 요인과 유전적 소인이 복합적으로 관여하는 다인자성(multifactorial)질환으로 소아청소년 천식의 유병률 증가와 지역 간 차이의 원인에 대해서는 아직 명확히 밝혀져 있지 않다. 부모의 천식, 아토피피부염, 알레르기비염, 남아, 2세 이전의 세기관지염, 영아기의 항생제 사용, 영아기의 실내 곰팡이 노출, 새 집으로 이사, 그밖에 다양한 유전적 다형성, 간접흡연, 애완동물과 비만 등이 천식 발생에 영향을 주는 것으로 보인다.

국내 ISAAC 연구 결과에서 보이는 국내 소아청소년의 천식 위험 인자로는 1995년에는 영유아 시기의 발열 및 영유아 시기의 항생제 복용력과 관련이 있는 것으로 확인되었고,¹ 2008년에 시행된 ISAAC 연구에서는 천식 외의 다른 알레르기질환의 동반 여부, 알레르기질환의 가족력, 영아기의 항생제 사용, 2세 이전의 세기관지염 병력, 영아기의 가정 내 곰팡이 존재가 소아 천식의 발생과 연관이 있는 것으로 확인되었다.⁴ 소아청소년의 천식 위험 요인에 대해

서는 연구마다 차이를 보이는데, 메타 연구 등을 통한 포괄적인 연구를 통해 다양한 결과에 대해 보다 체계적으로 접근할 수 있을 것으로 생각한다.

천식관리지침의 개발과 적극적인 치료, 효과적인 치료제의 적절한 사용 등 의료인의 노력은 물론, 전국적인 천식 줄이기 운동의 결과로 환자과 보호자의 관심이 늘어나면서 더욱 체계적인 예방과 관리가 가능해짐에 따라 천식의 유병률이 증가 추세를 벗어나 유지 또는 감소하는 경향을 보이는 것으로 추정한다.

2) 알레르기비염

(1) 유병률

비염은 알레르기질환 중에서 상대적으로 많은 관심을 받지는 못하여 왔지만, 지난 20여 년간 국내 소아 알레르기비염의 유병률은 지속적으로 증가하고 있어 최근 들어 많은 관심을 받게 되었다(Table 3).^{1,3,4} '지난 12개월 동안의 증상'으로 확인된 알레르기비염의 유병률은 1995년의 31.0%에 비해, 2010년 43.6%로 증가 추이를 보였다.¹ 이는 과거에 비해 소아에서도 적극적으로 알레르기비염 관련 진단과 치료에 대한 관심이 증가하는 것과 연관이 있을 수 있다. 알레르기비염으로 인한 의료·사회비용 증가는 국가적으로 많은 부담이 되고 있으며, 최근에는 학동전기 소아에서도 알레르기비염 증상을 많이 호소하고 있어 알레르기비염의 시작이 과연 언제부터 인지, 자연경과는 어떠한지, 진단적인 새로운 지표는 없는지, 그 원인은 무엇인지 등에 관련한 적극적인 연구가 더 필요한 실정에서 역학연구의 중요성이 부각되고 있다.

(2) 위험 요인

알레르기비염 역시 부모의 알레르기의 유전적 소인, 면역학적 요인, 환경적 요인이 복합적으로 작용하여 발생한다. 국내 ISAAC 연구

Table 3. Temporal difference in the prevalence of allergic rhinitis (AR) and risk factors of allergic rhinitis in elementary school children in Korean

Year	Area	Age (yr)	Prevalence (%)				Risk factors
			AR symptom*, ever	AR symptoms*, last 12 months	AR, diagnosis, ever	AR treatment, last 12 months	
1995 ¹	Nationwide	6-7	37.7	31.0	15.5	11.8	NA
		12-13	36.8	30.0	7.7	5.0	
2000 ¹	Nationwide	6-7	35.4	29.7	20.4	15.1	NA
		12-13	40.6	34.5	13.6	8.3	
2005 ³¹	Seoul	6-12	39.6	35.1	26.4	19.4	NA
2008 ⁴	Seoul	6-12	39.4	35.8	34.1	26.1	Presence of other allergic diseases, family history of allergic diseases, antibiotics in infancy, acute bronchitis before 2 years of age, mold exposure at home in infancy
2010 ²	Nationwide	6-7	46.5	43.6	37.0	28.6	NA
		12-13	47.9	42.6	29.8	20.2	
2015 ³	Nationwide	6-7	49.9	46.6	45.2	31.8	NA

NA, not applicable.

*Sneezing, runny nose, or nasal stuffiness distinct from respiratory symptoms.

Table 4. Temporal difference in the prevalence of atopic dermatitis (AD) and risk factors of atopic dermatitis in elementary school children in Korean

Year	Area	Age (yr)	Prevalence (%)				Risk factors
			Itchy eczema, ever	Itchy eczema, last 12 months	AD diagnosis, ever	AD treatment, last 12 months	
1995 ¹	Nationwide	6–7	15.3	7.3	16.6	8.2	Young age, living in Seoul
		12–13	7.2	3.9	7.3	4.4	Obesity
2000 ¹	Nationwide	6–7	17.0	10.7	24.9	11.9	Young age, male, living in industrial area, prematurity, parental history of atopic dermatitis, parental history of allergic diseases
		12–13	9.3	6.1	12.8	7.4	Obesity, living in industrial area, prematurity, parental history of atopic dermatitis, parental history of allergic diseases
2005 ³¹	Seoul	6–12	24.3	16.0	29.2	14.5	NA
2008 ⁷	Seoul	6–11	24.3	18.0	31.3	14.5	Family history of allergic diseases, moving to a new home, mold exposure at home in recent 12 mo
		12–14	16.0	10.8	22.1	8.3	Female, family history of allergic diseases, mold exposure at home in infancy or recent 12 mo
2010 ^{2,6}	Nationwide	6–7	27.0	20.6	35.6	15.3	Atopy, family history of allergic diseases, moving to a new home, current mold exposure
		12–13	19.9	13.1	24.2	8.9	Female, atopy, family history of allergic diseases, moving to a new home, current mold exposure
2015 ³	Nationwide	6–7	15.8	12.7	20.0	10.8	NA

NA, not applicable.

에서는 부모의 알레르기질환력, 알레르기비염 외 알레르기질환의 존재, 영아기의 항생제 사용, 2세 이전의 세기관지염 병력, 영아기에 가정 내 곰팡이 노출이 알레르기비염의 위험 요인으로 조사되었다.² 이 외에도 남아, 부모의 사회경제수준, 대기오염의 증가 및 기후변화로 인한 화분알레르기의 증가가 유병률의 증가와 연관이 있다. 그러나 이러한 위험 요인은 기존에 사용해왔던 ISAAC 설문항에는 포함되어 있지 않기 때문에, 기후변화 및 화분알레르기와 연관된 요인과 알레르기비염의 상관성을 확인할 수 있는 다양한 역학 후속 연구가 필요하다.

3) 아토피피부염

(1) 유병률

아토피피부염의 유병률은 지난 20여 년간 지속적으로 증가하고 있다(Table 4).^{1,3,5,6} ‘지난 12개월 동안 증상’ 여부로 확인한 6–7세 소아의 아토피피부염 유병률은 1995년의 8.8%에서 2015년 12.7%로 증가추세를 보였다. 일부 조절되지 않는 심한 아토피피부염은 이후 발생하는 알레르기비염과 천식의 발생이 증가하는 알레르기행진을 보이는 경우가 많아, 아토피피부염의 적극적인 치료 및 관리가 필요한 상황이다. 향후 주기적인 역학연구를 통해 원인이 무엇인지 규명하여 효과적인 예방 및 관리가 이루어질 수 있는 근거가 마련되어야 할 것이다.

(2) 위험 요인

국내 역학연구에서는 부모의 아토피피부염 여부, 부모의 알레르

기질환 여부, 집안 내 곰팡이 노출, 여아, 새집으로 이사 등이 아토피피부염 발생과 연관이 있는 것으로 조사되었다.^{1,6,7} 최근에는 피부장벽이상인 아토피피부염 발생 기전으로 주목을 받고 있다. 식생활과 주거 문화의 변화, 산모의 임신 중 스트레스, 미세먼지 등 대기오염 문제, 그리고 간접흡연 등 환경 요인과 최근에는 장내 마이크로바이옴이나 혈액 내 비타민 D 등이 아토피피부염 발생과 연관이 있다. 최근 연구에서는 6개월 이전의 이유식 시작, 이유식 초기에 알레르기 항원성이 높은 식이를 시작하는 것이 아토피피부염을 포함한 알레르기질환 발생 예방에 도움이 된다는 연구 결과들이 있어, 향후 역학연구에서는 보다 새로운 사회 여건에 맞는 다양한 위험 요인과의 연관성을 확인할 수 있는 새로운 위험 인자 설문항을 발굴할 필요가 있을 것으로 생각하며, 이를 통하여 아토피피부염의 복합적인 발생 원인을 규명하는 데 도움이 될 수 있을 것이다.

4) 식품알레르기

(1) 유병률

국내에서 시행된 ISAAC 설문지에 근거한 역학조사 자료에서, 전국 초등학교생의 식품알레르기 진단 유병률은 1995년 4.6%, 2000년 5.2%였으며, 서울지역 초등학교생의 경우는 2005년 6.4%, 2008년 5.5%, 2012년 6.6%로 전체적으로 유병률이 증가하는 경향을 보였다(Table 5).^{1,8} 보다 정확한 식품알레르기 유병률을 확인하기 위해서는 일반 소아 인구를 대상으로 설문지를 통한 조사가 아닌 경구 유발시험 등 보다 정확한 식품알레르기 진단 방법을 통한 대규모 식품알레르기 유병률 조사가 필요하다.

Table 5. Temporal difference in the prevalence of food allergy and risk factors of food allergy in elementary school children in Korean

Year	Area	Age (yr)	Prevalence (%)				Risk factors
			Food allergy symptoms, ever	Symptoms in the last 12 months	Food allergy diagnosis, ever	Food allergy treatment, last 12 months	
1995 ¹	Nationwide	6–7	10.9	6.5	4.2	2.7	NA
		12–13	11.3	7.4	3.8	2.0	
2000 ¹	Nationwide	6–7	8.9	5.7	4.7	2.6	NA
		12–13	12.6	8.6	5.1	2.1	
2005 ⁹	Seoul	6–12	12.0	7.6	6.4	2.8	Presence of other allergic diseases, antibiotics in infancy, presence of mold at home in infancy
2008 ⁹	Seoul	6–12	11.2	7.4	5.5	2.4	
2010 ³²	Nationwide	6–7	19.0	10.1	10.2	3.9	NA
		12–13	15.6	8.5	7.4	1.7	
2015 ³	Nationwide	6–7	17.12	3.2	NA	NA	NA

NA, not applicable.

Table 6. Temporal difference in the prevalence of bronchial hyperresponsiveness and risk factors of bronchial hyperresponsiveness in elementary school children in Korean

Variable	Prevalence (%)			
	2005–2006 ^{*.9}	2009–2010 ^{*.9}	2010 ^{*,33}	2015 ^{†.3}
Criteria of PC ₂₀ (mg/mL)				
PC ₂₀ < 16	36.0	20.9	19.5	25.8
PC ₂₀ < 8	21.6	12.9	11.3	17.2
PC ₂₀ < 4	9.7	5.6	4.2	10.0
Characteristics of each study				
No. of subjects	1,208	1,208	1,151	559
Age (yr)	5–7	9–11	5–13	6–7
Region	Nationwide	Nationwide	Seoul	Nationwide
Risk factor	NA	NA	NA	Combined atopic dermatitis, current dog ownership

NA, not applicable; PC₂₀, provocation concentration causing a 20% fall in forced expiratory volume in 1 second.

*Methacholine provocation test. †Provocholine challenge test.

(2) 위험 요인

국내 ISAAC 연구에서는 알레르기질환 존재, 영아기 항생제 사용, 영아기 가정 내 곰팡이 노출 등이 식품알레르기 발생과 연관이 있는 것으로 확인되었다.⁸ 식품알레르기 발생은 장내 마이크로바이옴의 변화, 이유식 시작 시기, 낮은 혈중 비타민 D 농도, 항생제 노출, 식단의 변화와 연관이 있는 것으로 보고되고 있지만, 아직 정확한 요인이 명확히 밝혀져 있지 않아 향후 추적 역학연구를 통한 원인 규명이 필요하다.

5) 기관지과민성

(1) 유병률

기관지과민성의 측정은 객관적으로 천식을 진단하는 중요한 방법 중 하나이다. 일반 소아를 대상으로 한 기관지과민성의 유병률에 대한 국내 연구 결과가 거의 없었으나, 최근 관련된 연구들이 보고되고 있다. 2009년과 2010년에 조사한 전국 초등학생 5–6학년을

대상으로 한 메타콜린 기관지 유발 시험에서 PC₂₀ (provocation concentration causing a 20% fall in forced expiratory volume in 1 second) < 8 mg/mL로 정의한 기관지과민성은 12.9%였고, 2010년 서울지역 초등학생에서는 11.3%였다.⁹ 2005년과 2006년에 시행한 전국 초등학생 1, 2학년 대상에서 메타콜린 기관지유발시험에서는 PC₂₀ < 8 mg/mL인 경우가 21.6%였고 2015년 전국 초등학생 1학년 대상의 프로보콜린 기관지유발시험에서 17.2%였다(Table 6).^{3,9} 기관지과민성은 나이가 들수록 감소하고,¹⁰ 여아에서는 사춘기 이후로 기관지과민성이 증가하는 경향을 보여,¹¹ 기관지과민성의 민감도나 자연경과는 연령과 성별에 따라 차이를 보일 수 있어 결과 해석 시 연령 및 성별의 고려가 필요하다.

(2) 위험 요인

기관지과민성은 부모의 천식 병력, 본인의 알레르기비염 존재, 낮은 연령, 낮은 폐기능, 아토피가 있는 경우, 말초혈액 내 호산구 수

Table 7. Temporal difference in sensitization rates on skin prick tests

Sensitization rate in each year (%)	2005	2008	2010 ³⁴	2015 ³
Number of allergens used in each study	18	18	18	18
Sensitization rate to at least 1 inhalant allergen, n (%)	588 (30.1)	234 (37.7)	3,753 (47.9)	290 (45.6)
Most commonly sensitized aeroallergen	7 yr. <i>Der p</i> (23.5%), 12 yr. <i>Der p</i> (33.0%)	7 yr. <i>Der p</i> (31.4%)	6–7 yr. <i>Der f</i> (32.4%), 12–13 yr. <i>Der p</i> (42.7%)	7 yr. <i>Der p</i> (37.1%)
Characteristics of each study				
Number of subjects	3,280	621	7,829	642
Age (yr)	6–12	6–12	6–7, 12–13	6–7
Region	Nationwide	Seoul	Nationwide	Nationwide

Der f, *Dermatophagoides farinae*; *Der p*, *Dermatophagoides pteronyssinus*.

증가의 동반, 남아에서 더 흔하게 동반된다.^{3,9,10} 어린 연령 및 폐기능 감소가 동반된 경우, 기관지과민성의 정도가 더 심한 것으로 알려져 있다.⁹ 근래에는 미세먼지, 이산화질소, 이산화황, 오존 등 대기오염의 정도와 관련이 보고되고 있어 향후 역학연구를 통하여 기관지과민성의 추가적인 위험 요인 및 장기적인 예후에 대한 연구가 필요할 것으로 생각한다.

6) 피부 감각

(1) 유병률

피부반응시험에서의 양성률, 즉 아토피는 연구 대상자에 따라 차이가 있지만, 국내 ISAAC 연구 방법으로 2005년에 시행된 ‘어린이·청소년의 환경 노출 및 건강실태 조사’에서는 7세 때 한 개 이상의 항원에 감작된 비율이 30.1%에서 2015년 아동패널연구에서 동일 연령대 소아에서의 45.6%로 증가하는 추이를 보였다(Table 7). 가장 흔한 항원은 집먼지진드기였다.

(2) 위험 요인

국내 ISAAC 연구에서의 피부반응 감작의 위험 요인에 대한 연구는 부족한 상황으로, 향후 이에 대한 연구가 필요한 실정이다. 2010년에 시행된 유병률 조사에서는 남아에서, 연령이 증가하면서 감작률이 증가하는 것으로 조사되었다.¹¹ 2009년 ISAAC 연구 방법으로 시행된 ‘어린이의 환경 노출에 의한 건강영향 조사’에서는 낮은 소득 수준, 간접흡연 노출, 심한 자동차 매연에의 노출이 피부 감작과 관련이 있었다.¹²

3. ISAAC 연구 및 국가자료를 이용한 연구의 알레르기질환의 유병률 차이

알레르기질환의 유병률은 연구 방법 및 자료에 따라 차이가 있다. 동일 시기에 시행된 ISAAC 연구와 국민건강보험공단 자료에서 아토피피부염 진단코드로 확인한 아토피피부염 유병률을 비교해 보면 유병률에 큰 차이가 있다. 예를 들면, 2008년도 서울에서 시행된 아토피 프리(free) 사업에서는 6–11세의 ‘의사진단 아토피피부

염’ 유병률은 31.3%, 2010년 ISAAC 설문지를 이용한 역학연구에서는 6–7세에서 29.8%인 것에 비하여(Table 7), 국민건강보험공단 자료에서는 6세 때 아토피피부염의 유병률이 7.6%로 차이가 크게 있었다.¹³ 2008–2011년에 시행된 국민건강영양조사에서는 6–11세의 경우, 아토피피부염의 유병률이 15.0%–19.1%로 확인되었다.⁵ 조사 방법에 따라 이러한 큰 차이를 보이는 이유로는 역학조사에서 사용하는 설문조사 내용과 사용하는 진단의 기준, 연령, 치료가 필요한 중증군과 치료를 받지 않은 경증군의 차이와 같은 대상군 차이 등 다양한 원인이 있기에 이를 고려한 해석이 필요하다. 그리고 아토피피부염을 제외한 다른 알레르기질환의 경우, 국가자료를 이용한 연구에서는 특정 연령별로 질환 유병률에 대한 자료가 부족하여 향후 이에 대한 연구가 필요하다.

4. ISAAC 연구 및 국가자료 연구의 한계 및 향후 연구 방향

ISAAC 연구는 지면 설문지를 이용하여 대규모 역학연구가 가능하다는 장점이 있지만, 원래 ISAAC 연구의 목적이 특정 연령대 소아를 대상으로 국가 간 비교를 위한 설문조사에서 시작한 것이기 때문에, 목적 이외에 다른 용도로 사용 시에는 한계점을 가지고 있다. 특히 지면 설문지만으로 특정 질환의 유무를 확인하는 것에는 증상의 주관적인 부분으로 특정 질환을 진단하게 되거나 회상 치우침의 한계로 인해 정확한 유병률 조사가 어려운 부분이 있다. 반면에 직접 진찰을 하더라도 진찰 당시에 질환을 가지고 있지 않은 경우라면 그것도 제한점이 될 수 있기에 어떤 방법이 더 정확한 방법이라고 정의하기에는 어려움이 있지만 연구 목적에 맞게 설계되고 해석할 필요가 있다. ISAAC 연구가 전국 규모의 소아청소년을 포함한 연구라고 할지라도, 국내 전체 소아청소년을 모두 포함하지 못함으로써, 선택 비뚤어짐이 있을 수 있다. 또한, 일부 연구에서는 특정 연령대만을 포함하므로, 국내 전체 소아청소년의 자료로 확대하기에는 제한점이 있다. 이러한 한계점을 극복하기 위한 대안으로서, 국민 건강영향평가 자료 및 심평원 자료를 이용하기도 하지만, 이러한 국가자료를 이용한 연구에서도 국내 의료 여건에서 진단명 오류, 증상이 있으나 병원을 내원하지 않은 대상자의 제외

등 한계가 있다.

ISAAC 연구 결과를 토대로 알레르기질환의 위험 요인을 확인함으로써 효과적인 알레르기질환의 예방과 관리에 도움이 될 수 있지만, ISAAC 연구 또한 설문지를 이용한 단면연구로서 인과관계를 확인하기에는 한계점이 분명히 있다. 이는 현재 진행 중인 출생 코호트 연구를 통해 해결의 실마리를 찾는 데 도움이 될 것이다. 또한, 질환의 유병률 조사를 위해서는 보다 정확한 질환의 정의, 일반화할 수 있는 대표성을 가진 대상자의 선정 및 보다 향상된 연구 디자인 적용이 필요하고, 특히 동일인을 대상으로 시간의 흐름에 따른 추적 연구를 한다면 매우 중요한 자료를 확보할 수 있을 것이다.

국내 소아 코호트 연구

1. MOthers and Children's Environmental Health

MOthers and Children's Environmental Health (MOCEH) 연구는 우리나라에서 처음으로 시도된 병원과 지역사회 기반 출생 코호트 연구로서 환경 노출의 영향을 중요 타겟으로 기획되었으며, 2006년부터 2010년까지 서울, 충청, 울산 세 지역에서 1,751명의 산모를 등록하여 진행하였다(Table 8).¹⁴ 주요 가설로는 대기오염, 중금속, 호르몬 교란 물질 등이 아이들의 성장, 발달, 질환 발생에 어떤 영향을 주는지 보고자 하였다. 환경 노출에 대한 조사로는 설문지(식이 설문 포함), 실내외 환경 측정(PM₁₀, PM_{2.5}, NO₂, HCHO, VOCs)을 하였고, 생체지표로서 소변에서 1-hydroxypyrene, 2-naphthol, hippuric acid, cotinine, 호르몬 교란물질(bisphenol A, phthalate), malondialdehyde와 유전자변이로 GSTM1/T1을 대상군 일부에서 측정하였고, 혈액에서 중금속(납, 수은, 카드뮴), 중성지방, 콜레스테롤, folate를 측정하였다. 주요 타겟 결과로는 자궁 내 성장, 미숙아, 저체중아와 같은 임신 관련, 출생 후 키, 체중 등의 성장, 아이의 정신발달, 알레르기질환을 보고자 하였다. 알레르기질환에 대한 조사는 ISAAC 설문지를 이용하여 6-24개월, 3-5세에 각각 평가하였고 알레르기와 관련된 생체지표로 IgE, 호산구, interleukin-10 측정을 3-5세에 일부에서 시행하였다.

알레르기질환과 관련된 주요 연구 결과로는 생후 6개월에 측정된 실내 유기화합물질의 농도가 높을수록 3세 아토피피부염 위험도가 증가하고¹⁵ 제대혈 카드뮴이 높은 경우 6개월 아토피피부염 발생이 증가한다는¹⁶ 결과를 보고하였다.

2. COhort for Childhood Origin of Asthma and allergic diseases

COhort for Childhood Origin of Asthma and allergic diseases (COCOA) 연구는 우리나라에서 알레르기질환 연구를 목표로 처음으로 시작된 병원과 지역사회 기반 출생 코호트이다. 2007년 11월부터 2016년 12월까지 서울 지역의 5개 대학병원과 8개의 보건소

에서 3,004명의 산모를 등록하여 향후 20년간 추적할 계획으로 연구를 진행 중이다.¹⁷ 현재 최장 10세 아이들이 추적되고 있으며, 현재 추적률이 약 80% 정도에 이르고 있다. 임신 중, 생후 초기의 실내외 환경, 스트레스, 식이, 마이크로바이옴이 아이들의 알레르기질환 발생을 유발한다는 가설을 설정하여, 이러한 요인들이 어떻게 알레르기질환 발생에 영향을 주는지 규명하고 있으며, 특히 개개의 유전적 감수성에 따라 이러한 영향이 어떻게 변화하는지에 대해서도 연구하고 있다. 노출에 대한 조사로는 설문지(6개월, 1세 이후 매년), 실내 환경 조사(임신 중, 7-8세), 실외 대기오염 환경 조사(giographic information system 기반으로 임신 중부터 매년), 산모 정신건강 조사(임마의 산전, 산후 스트레스 평가), 아이의 정신발달 검사(6개월, 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10세), 산모와 아이의 식이 조사(설문지), 마이크로바이옴(분변, 피부), 제대혈, 태반, 산모와 아이의 혈액 및 소변검사, 폐기능과 관련하여 impulse oscillometry, fractional exhaled nitric oxide, 폐기능검사, 기관지유발시험을, 알레르기검사로 1세, 3세에 UniCAP 검사, 3세, 6세에 피부반응시험을 시행하고 있다. 알레르기질환에 대한 평가는 6개월, 1세 이후 매년 설문지와 함께 소아 알레르기 분과 전문 의사에 의해 이루어지고 있다. 알레르기질환 이외에도 정신건강발달, 신체발달에 대한 평가도 함께 시행하여 산모의 스트레스가 출생 후 아이의 아토피피부염 발생 위험도를 증가시킨다는 연구 결과를 보고하였다.¹⁸

3. Panel Study on Korean Children

아동패널연구(Panel Study on Korean Children)는 영유아 성장 및 발달에 적합한 육아 환경 조성을 위하여 2008년부터 시작된 전국단위의 병원 기반 출생 코호트이다. 2단계 층화 무작위 추출로 선별된 30개의 산부인과 병원에서 2,150명의 산모를 모집하여 진행 중이다. 육아 환경 조성을 위한 추적조사를 시행하고 있기에, 구체적인 질환 관련 가설이나 타겟 질환이 없는 제한점이 있다. 설문조사를 기반으로 하고 있으며 설문조사자가 개별 인터뷰를 통해 조사하고 있으며 설문응답률이 98%에 이를 정도로 설문 응답 충실도가 높으며 추적 관찰률 또한 약 80% 정도로 높다. 알레르기질환과 관련된 조사로서 2015년에 아동패널 대상군에서 소아 호흡기 알레르기질환 검사 참고치 조사를 위해 ISAAC 설문조사를 시행하였고, 폐기능검사, 기관지유발시험, 피부반응시험을 병원에서 시행하였으며 알레르기질환에 대한 의사 평가와 진찰이 함께 이루어졌다.

4. Korea Children's ENvironmental Health Study plan

임신 및 아동기에 환경 및 환경 오염 노출이 아이의 성장, 발달 및 질환 발생에 미치는 영향을 평가하고자 시작된 전국 단위 병원 기반 출생 코호트 연구이다. 2013년부터 시작하여 핵심 코호트에 포함될 임신부 5,000명을 함께 모집 중이다. 주요 가설은 임신-출산,

Table 8. Characteristics of cohort studies in Korea children

Study name	Geographic area	Study design	Participants	Enrollment period	Duration of follow-up (yr)	Objective	Exposure assessment	Outcome assessment of allergic diseases
MOCEH (MOthers and Children's Environmental Health) ^{14,16}	Seoul, Cheonan, Ulsan	Birth cohort	1,751	2006–2010	5	The association between children health and environment (air pollution, heavy metals, environmental hormone, etc.)	Questionnaires, heavy metal, GIS, urine biomarker, lipid profiles	ISAAC questionnaires
COCOA (COhort for Childhood Origin of Asthma and allergic diseases) ^{17,18}	Seoul	Birth cohort	3,004	2007–2016	20	The following 5 environmental variables contribute causally to the development and natural course of allergic diseases: (1) perinatal indoor factors (i.e., house-dust mite, bacterial endotoxin, tobacco smoking, and particulate matters 2.5 and 10), (2) perinatal outdoor pollutants, (3) maternal prenatal psychosocial stress and the child's neurodevelopment, (4) perinatal nutrition, and (5) perinatal microbiome.	Questionnaires, SPT, IOS, FeNO, spirometry, metacholine challenge test, indoor environment measurement, GIS, microbiome, cord blood, placenta	Doctor diagnosis, ISAAC questionnaires
PSKC (Panel Study on Korean Children) ¹⁸	Nationwide	Birth cohort	2,150	2008	?	Study on the development of child care environment suitable for infant growth and development	Questionnaires, SPT, IOS, FeNO, spirometry, metacholine challenge test	ISAAC questionnaires, Doctor diagnosis
K-CENHS (Korea Children's Environmental Health Study plan)	Nationwide	Birth cohort	Recruitment period	2013–2016	20	Effect of exposure to environmental and environmental pollution during pregnancy and childhood on child growth, development, and disease occurrence	Indoor environment measurement, GIS, smoking, heavy metal, endocrine disrupter	ISAAC questionnaires
CHEER (Children's Health and Environmental Research) ^{19,22}	Nationwide	Cohort	2,631	2005, 7 years	6	The effect of environmental factors (air pollution, heavy metals, environmental hormone, etc) on the health of children in school age among urban, industrial, country area	Questionnaires, heavy metal, SPT, spirometry, metacholine challenge test, GIS	ISAAC questionnaires
KOREA (Korean childhood cohort from early Recurrent wheezing to Asthma) ²³	Seoul, Gyeonggi-do	Cohort	593	2009–2014	?	For the standardization of examination for diagnosis and treatment of asthma in school children and phenotypes for preschool wheezing	Questionnaires, SPT, IOS, FeNO, spirometry, metacholine challenge test	Doctor diagnosis, ISAAC questionnaires

GIS, geographic information system; ISAAC, International study of asthma and allergies in childhood; SPT, skin prick test; IOS, impulse oscillometry system; FeNO, fractional exhaled nitric oxide.

알레르기, 성장-발달 및 내분비, 신경인지발달, 사회성 및 정서 발달 분야에 대한 환경 요인이 미치는 영향이며, 노출 변수로 대기오염, 실내공기오염, 내분비 장애 물질, 중금속, 농약, 부유 세균, 산모 흡연을 조사한다. 조사 기간은 2016년부터 2036년까지 20년간이며 임신-출산기, 영유아기, 학동기 이전, 학동기, 청소년기의 5단계로 나누어 장기 계획을 수립하여 단계별 환경유해 인자와 건강 결과에 대한 분석을 할 예정이다.

5. Children's Health and Environmental Research

환경적 인자가 학동기 어린이의 건강에 미치는 영향을 규명하기 위한 연구로서 어린이의 환경오염물질 노출이 건강에 미치는 영향에 대한 광범위한 연구를 목적으로 2005년부터 2010년까지 6년에 걸쳐 대도시, 산업단지, 농어촌을 포함한 전국 10개 도시의 33개 초등학교에서 총 7,059명을 조사하였고, 그 중 2,631명에 대해서는 1, 2학년에 모집하여 2년 간격으로 2차례 추적조사(2년, 4년 후)를 시행한 소아 알레르기 전문가가 직접 참여한 학동기 소아 코호트 연구이다. 환경오염 수준과 노출 특성, 환경관련성질환 특히 소아알레르기질환의 유병 상태를 비교하는 단면조사 연구이지만 2년 간격으로 추적조사를 실시하였기 때문에 코호트 연구이기도 하다. 설문조사(식이설문 포함), 실외 환경조사, 중금속 노출, 폐기능검사, 기관지유발시험, 피부반응시험 등을 시행하였고 알레르기질환은 ISAAC 설문을 통해 평가하였다.

알레르기질환과 관련하여, 뒤늦게 시작되고(late onset), 아토피 성향이 강하고, 낮은 사회경제적 상태에 있는 학동기 아이들이 잘 조절되지 않는 지속성 천식의 표현형을 가지는 경우가 많았다는 결과¹⁹와 아토피 표현형이 학동기 천식과 기관지과민성 발생에 예측 인자로 작용할 수 있다는 결과²⁰를 보고한 바 있다. 또한 도로와의 거리가 가까운 집에 거주하는 경우 기관지과민성 증가에 영향을 주고,²¹ 세기관지염의 과거력이 있는 아이들에서 대기오염에 대한 노출이 폐기능 감소, 기관지과민성에 영향을 주어 천식 발생을 증가시킬 수 있음을 보여주었다.²²

6. KOREAN childhood cohort from early REcurrent wheezing to Asthma

기존에 국내에서 거의 연구되지 못하였던, 학동전기 천식 진단과 치료를 위한 검사 표준화를 위해 조성된 병원 기반 질환 코호트로 2009년부터 2014년까지 593명의 2-4세의 재발성 천명 환자를 모집하여 6-7세까지 추적 관찰하였던 연구이다. 학동전기 재발성 천명을 발생 시점, 증상 지속 여부에 따라 여러 가지 표현형으로 나누고 이에 따른 예후를 조사하여 한국인에 적절한 표현형에 따른 진단과 치료 방법을 구축하고자 한 연구로서 설문조사, 알레르기검사와 함께 유전자 검사, 마이크로바이옴, 폐기능검사, 호기산화질소, 기관지유발시험, impulse oscillometry 등을 조사하여 천식 표현형

과 관련된 조기 진단 및 치료 바이오마커를 발굴하고자 하였다. 최근 기도 내 마이크로바이옴의 구성 및 기능은 소아 천식의 자연 경과에 영향을 미쳐 다양한 소아 천식 표현형을 보일 수 있다는 것을 확인한 바 있다.²³

국가 보건 의료 빅데이터 활용 역학연구

1. 국내 빅데이터 연구 배경

우리나라는 information technology 강국이라는 명성에 걸맞게 어마어마한 양의 다양한 국가 빅데이터를 보유하고 있다. 국민건강보험공단 빅데이터, 100만 코호트, 국가건강검진자료, 영유아 건강검진자료, 심평원의 보건의료빅데이터, 요양 기관 평가 자료, 입원 환자 데이터셋, 고령 환자·소아청소년환자데이터셋, 질병관리본부의 바이러스·세균 질병감시정보, 국민건강영양조사, 지역사회건강조사, 한국인 유전체 역학조사사업자료(당뇨병, 고혈압, 비만, 골다공증, 고지혈증, 대사증후군 코호트), 안성·안산 코호트, 농촌·도시 기반 코호트, 쌍둥이 코호트, 국내 이주자/국제 협력 코호트, 청소년 건강행태온라인 조사, 한국보건사회연구원의 한국의료패널, 영아모성 사망조사 자료, 전국 출산력 및 가족 보건복지 실태조사, 국가암정보센터의 중앙암등록자료, 통계청의 사망원인 데이터 등 수없이 많은 의료·보건 빅데이터를 모두 공개하고 있으며, 여기에 환경부의 대기오염 정보, 기상청 동네 예보와 꽃가루 예보 등 국내에서 수집되는 모든 데이터가 공개되고 있다. 이들 각각의 보건의료 빅데이터는 구축 목적에 따라 중요한 데이터를 보유하고 있으나, 개인정보 보호법으로 인한 데이터 간의 연계 제한으로 인해 연구 수행에 큰 제약이 되고 있다. 최근 건강증진, 질병예방, 보건 의료 가치 향상, 미래보건의료 설계를 목표로 보건복지부, 행정자치부, 미래창조과학부, 산업통상자원부, 국민건강보험공단, 건강보험심사평가원, 국립암센터, 국립보건연구원, 한국보건의료연구원, 사회보장정보원, 한국보건산업진흥원 등의 공공 기관을 아우르는 보건의료 빅데이터 추진단이 구성되어, 국민 건강 증진을 위한 빅데이터 연계 연구가 활성화될 것으로 기대된다. 국민보험공단의 페디그리 코호트(모자 연계 코호트)를 통한 산모의 임신 중 질환과 복약 데이터, 영유아 검진 코호트를 통한 영유아기 발달 평가 및 질환 발생, 국민건강영양조사의 폐기능검사, 진단 검사 결과를 연계할 수 있다면, 세계적으로 가치 있는 후향적 코호트 구축이 가능해질 것이다.

2. 국가 자료 소개 및 연구 현황

공단과 심평원 빅데이터 활용 연구는 주로 천식에 국한되어 있으며, 소아 영역의 연구는 주로 국민건강영양조사 데이터 활용 연구가 주를 이루고 있다.

Table 9. Advantage, disadvantage, and data sources of Korean healthcare big data

Data sources	Studies (No. of publication)	Advantages	Disadvantages
Health Insurance Review and Assessment Service	Asthma (9)	Nationwide cohort from 2007 (98% of Korean population) Including information of inpatients, outpatients, and pharmacy Healthcare utilization, procedures, diagnoses, treatment, and payments Cost-effectiveness, and cost-benefit analysis; possible High external validity	No information of off-label or over-the-counter drugs and procedures Interference by policy and reimbursement No information of severity, laboratories, and image Shared identification number in neonates before confirmation of Resident Registration Number No linkage with family, income level, and residence Cost-utility analysis (Quality adjusted life years); impossible Low internal validity, discrepancy with real-practice
National Health Information Database of National Health Insurance Service	Asthma (26 articles), allergic rhinitis (3), atopic dermatitis (2), allergic diseases (2)	Nationwide cohort from 2002 (98% of Korean population) Including information of inpatients, outpatients, and pharmacy Healthcare utilization, procedures, diagnoses, treatment, and payments Information of income level and residence Cost-effectiveness, and cost-benefit analysis; possible High external validity	No information of off-label or over-the-counter drugs and procedures Interference by policy and reimbursement Few information of severity, laboratories, and image Duplicated records in neonates before confirmation of Resident Registration Number Shared identification number in neonates before confirmation of Resident Registration Number No linkage with family Cost-utility analysis (Quality adjusted life years); impossible Low internal validity, discrepancy with real-practice
National Health and Nutrition Examination Survey	Asthma (14), allergic rhinitis (9), atopic dermatitis (23), allergic diseases (4), allergic sensitization (3), anaphylaxis (1)	Cross-sectional design Questionnaire by interviewer Urinary cotinine levels Some of blood test, and lung function test	False report (i.e., smoking) Cannot investigate causal pathway Cannot investigate cost-analysis
Korea Youth Risk Behavior Web-based Survey		Cross-sectional design Online survey	Cannot investigate causal pathway Cannot investigate cost-analysis

1) 심사평가원, 국민보험공단 보건 의료 빅데이터

인구 집단에서의 특정 약물 부작용, 특정 질환이나 진료 행태의 추세 분석, 국가 정책의 적정성 또는 효과 판정 수행에 가장 효과적 인 데이터이며, 무작위 임상 시험 또는 코호트 연구 수행이 불가능 하거나, 어려운 경우 인과관계 규명의 차선택으로 선택될 수 있다.²⁴ 심평원과 공단 데이터는 기본적으로 같은 데이터이나 2007년도부터 구축된 심평원 자료가 거주지, 소득 수준 구분이 없는 것에 반해 공단 데이터는 2002년부터 구축되었고, 거주지와 소득 수준 데이터를 포함하고 있는 차이점이 있다(Table 9).

(1) 장점

유럽의 빅데이터 연구의 경우 입원, 외래, 약국 데이터 간의 연계가 불가능하여 연구 수행이 제한적이거나,^{25,26} 대만과 같이 인구 전수가 아닌 표본 데이터만 공개하는 경우에 비해²⁷ 국내 빅데이터는 국내 인구 전수 대상으로 입원, 외래, 투약, 처치를 모두 포함하는 국가 기반 후향적 코호트 구축이 가능하다. 이를 통해 인과관계 분석뿐만 아니라 비용-효과 분석이 가능한 장점이 있다.

(2) 단점

역학연구를 수행함에 있어 진단검사, 영상의학검사 결과의 부재, 특정 암을 제외한 질환 중증도 자료 부재, 실제 임상과의 불일치 등

의 단점이 대두되고 있다. 특히, 정책 또는 보험 급여 심사 기준의 변화에 따른 간섭이 크게 작용하여 내적 타당도의 신뢰도가 문제가 된다.²⁸ 또한 특정 질환에서의 OTC 약물(over-the-counter), 성형 수술 또는 시술과 비급여 약물 정보 부재 또한 중요한 제한점이다.

2) 국민건강영양조사, 청소년건강 행태 온라인조사

국민건강영양조사는 1998년부터 시작되어 현재 제7기(2016–2018) 조사가 진행 중이다. 제1기인 1998년에는 200조사구, 12,000가구를 대상으로 조사를 수행하였고, 제7기인 2016–2018년에는 연간 192 조사구에서 총 4,416가구의 구성원을 대상으로 조사가 진행되고 있다. “지금까지 살아오면서 천식, 알레르기비염, 아토피 피부염을 의사로부터 진단을 받은 적이 있습니까?”, “최근 1년 동안 천식의 증상을 관리하고 치료하기 위해서 약을 복용하거나 흡입했습니까?”라는 설문 항목에 대한 보호자 답변을 통한 알레르기질환을 정의하고 있다.

(1) 장점

국가 수준의 국민건강영양의 단면 조사 연구를 위한 사업으로 넓은 범위의 건강과 영양 측정을 위해 조사원에 의한 설문조사, 신체 계측, 혈액 및 소변검사, 폐기능검사 등 폭넓은 데이터를 포함하고 있다. 3개년도당 약 1만 가구를 조사하면서 전국을 대표하는 확

를 표본이 될 수 있도록 순환표본조사 방식을 도입하였다.

(2) 단점

설문 기반 조사의 기본적인 한계가 발생하게 되며 그 결과 알레르기질환의 과소추정 문제가 발생하게 된다. 또한 “지금까지 살아 오면서 천식, 아토피피부염, 알레르기비염을 의사로부터 진단을 받은 적이 있습니까?” 설문 진단 항목 한 가지만 사용하고 있어 알레르기질환에 따라서는 각 유병률의 과소 또는 과다 추정 문제가 발생할 수 있으며, 조사원에 의한 대면 설문으로 인해 설문의 정확도가 높아지는 반면, 흡연과 같이 예민한 항목의 거짓 보고가 문제가 된다.²⁹ 보건의로 빅데이터와 달리 치료 약제와 치료에 대한 반응 항목이 없고, 경제성 분석이 불가능한 단점이 있으며, 전형적인 단면조사 연구로 인과 관계 분석이나 비용-효과 분석이 불가능하다.

3. 국가기반 빅데이터의 장점과 제한점

과거 코호트 또는 병원 의무기록과의 자유로운 연계로 양질의 역학연구 수행이 가능했으나, 개인정보 보호법 시행 이후 실제 임상 데이터나 코호트 데이터와의 연계가 어렵고 그로 인한 정보의 부정확성이 문제가 되고 있다. 특히, 공단 또는 심평원 데이터의 경우 의무기록과 검사 결과의 부재로 인해 과다 추정 또는 과소 추정의 오류가 발생할 가능성이 높다. 질병관리본부에서 수행 중인 국민건강영양조사나 청소년건강 행태 온라인조사의 경우 표본 집단을 대상으로 하는 전형적인 단면조사 연구로 설문조사와 일부 검사 결과로 이루어져 있으나, 노출과 질병 발생 간의 전후 관계를 특정화할 수 없는 단점이 있으며, 대면 조사 형식으로 이루어져 임신부 또는 청소년 흡연과 같은 항목의 설문조사 결과의 거짓 보고로 인한 신뢰도 저하의 문제가 있다.

4. 향후 전망

보건의로 빅데이터 추진단에서 추진 중인 다양한 빅데이터의 연계와 활용, 정보보호 기술 개발 등을 통해 보다 정확한 빅데이터 구축이 가능할 것으로 생각된다. 심평원의 의약품안전사용서비스(drug utilization review)와 환경부의 실시간 대기오염 데이터 간의 연계 논의가 현재 활발히 진행 중이며, 소아 빅데이터 연구자들의 염원이었던 가계 코호트(Pedigree cohort)가 2018년도 공개될 예정이어서 보다 정확하고 신뢰할 수 있는 빅데이터가 구축될 것으로 희망한다.

결론

초기 ISAAC 연구는 전 세계적인 소아 알레르기질환 유병률의 국가 간 비교 및 위험 인자 확인에 주된 목적이 있었다. 그러나 국내에서 단면 ISAAC 연구를 연속적으로 시행할 수 있어서 국내 소아

알레르기질환의 유병률과 그 변화를 확인할 수 있었던 것과 이러한 연구 과정을 통해 많은 알레르기 의사들이 역학연구 경험을 쌓게 된 것은 매우 큰 성과라 할 수 있다. 그러나 최근 연구에서 중요 가설로 대두되고 있는 위생가설, 대기오염, 실내 공기오염, 기후 변화, 마이크로바이옴, 식이 등 새로운 위험 요인들을 발굴하기 위한 새로운 형태의 역학조사나 설문 개발, 실측 조사 등이 필요할 것으로 생각한다. 또한, 이미 국내에 존재하는 다양한 형태의 알레르기질환 관련 국가 자료 및 기존의 ISAAC 역학연구의 장점과 연구 성과를 반영하여 바이어스를 최소화함으로써 보다 정확한 소아알레르기질환 유병률 변화와 원인 규명이 가능할 것이다.

임신, 출산으로부터 시작되는 출생 코호트는 질병과 노출에 대한 반복 측정이 소아기부터 청소년기를 거쳐 성인기까지 연결 가능한 연구이다. 따라서 어린이의 성장, 발달, 질환에 대한 환경 노출에 대한 효과를 검증할 수 있는 이상적인 형태의 연구이며 같은 노출이라도 노출되는 시기나 반복성에 따라 영향이 달라질 수 있다. 궁극적으로 코호트 연구를 시작하고 잘 유지한다는 것은 매우 어렵고 힘들기는 하지만 국내 많은 연구자들이 같이 참여하여 경험을 공유함으로써 미래의 인력을 양성할 수 있고, 나아가 출생 또는 소아기 추적 코호트를 통해 알레르기질환의 발생 원인 규명을 통하여 예방과 관리, 치료 타겟의 발굴 등이 가능할 것이며, 나아가 우리나라 어린이의 성장과 발달에 영향을 미치는 인자 등을 규명할 수 있을 것으로 기대한다.

이러한 기존의 역학연구 경험을 바탕으로, 앞으로 다양한 목표 기반의 단면조사 역학연구, 코호트 연구, 국가 기반 보건의로 빅데이터 활용 연구 등이 상호 보완적으로 활발히 진행되어 알레르기질환에 대한 개인 또는 국가 수준에서 저감시키는 방법이 개발되고 발전되기를 희망한다.

REFERENCES

1. 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.
2. 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.
3. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Investigation of the reference ranges of respiratory and allergic diseases test based on disease diagnosis in nationwide randomized general pediatric population. Cheongju (Korea): Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2015.
4. 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.
5. Lee JH, Han KD, Kim KM, Park YG, Lee JY, Park YM. Prevalence of atopic dermatitis in Korean children based on data from the 2008-2011 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016;8:79-83.
6. Park YM, Lee SY, Kim WK, Han MY, Kim J, Chae Y, et al. Risk factors of atopic dermatitis in Korean schoolchildren: 2010 international study of

- asthma and allergies in childhood. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2016; 34:65-72.
7. Lee JY, Seo JH, Kwon JW, Yu J, Kim BJ, Lee SY, et al. Exposure to gene-environment interactions before 1 year of age may favor the development of atopic dermatitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2012;157:363-71.
8. Kim YH, Lee SY, Lee E, Cho HJ, Kim HB, Kwon JW, et al. The change in food allergy prevalence of elementary school children in Seoul since the last 20 years and the risk factor analysis. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016; 4:276-83.
9. Kim YH, Lee E, Cho HJ, Yang SI, Jung YH, Kim HY, et al. Association between menarche and increased bronchial hyper-responsiveness during puberty in female children and adolescents. *Pediatr Pulmonol* 2016;51: 1040-7.
10. Lee E, Kim YH, Han S, Yang SI, Jung YH, Seo JH, et al. Different cutoff values of methacholine bronchial provocation test depending on age in children with asthma. *World J Pediatr* 2017;13:439-45.
11. Korean Centers for Disease Control. Prevalence of allergic diseases in Korean children, 2010 [Internet]. Cheongju (Korea): Korea Centers for Disease Control and Prevention; [cited 2017 Dec 18]. Available from: http://cdc.go.kr/CDC/cms/content/mobile/33/12633_view.html.
12. Korean Ministry of Environment. The 5th Investigation of exposure effect to environmental factors on children's health [Internet]: Sejong (Korea): Korean Ministry of Environment; 2009 [cited 2017 Dec 17]. Available from: <http://webbook.me.go.kr/DLI-File/091/019/008/5572102.pdf>.
13. Yu JS, Lee CJ, Lee HS, Kim J, Han Y, Ahn K, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Korea: analysis by using National Statistics. *J Korean Med Sci* 2012;27:681-5.
14. Kim BM, Ha M, Park HS, Lee BE, Kim YJ, Hong YC, et al. The Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) study. *Eur J Epidemiol* 2009;24:573-83.
15. Kwon JH, Kim E, Chang MH, Park EA, Hong YC, Ha M, et al. Indoor total volatile organic compounds exposure at 6 months followed by atopic dermatitis at 3 years in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26: 352-8.
16. Kim JH, Jeong KS, Ha EH, Park H, Ha M, Hong YC, et al. Association between prenatal exposure to cadmium and atopic dermatitis in infancy. *J Korean Med Sci* 2013;28:516-21.
17. Yang HJ, Lee SY, Suh DI, Shin YH, Kim BJ, Seo JH, et al. The Cohort for Childhood Origin of Asthma and allergic diseases (COCOA) study: design, rationale and methods. *BMC Pulm Med* 2014;14:109.
18. Chang HY, Suh DI, Yang SI, Kang MJ, Lee SY, Lee E, et al. Prenatal maternal distress affects atopic dermatitis in offspring mediated by oxidative stress. *J Allergy Clin Immunol* 2016;138:468-75.
19. Lee E, Lee SH, Kwon JW, Kim YH, Yoon J, Cho HJ, et al. Persistent asthma phenotype related with late-onset, high atopy, and low socioeconomic status in school-aged Korean children. *BMC Pulm Med* 2017;17:45.
20. Lee E, Lee SH, Kim YH, Cho HJ, Yoon J, Yang SI, et al. Association of atopy phenotypes with new development of asthma and bronchial hyper-responsiveness in school-aged children. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;118:542-50.
21. Kim BJ, Lee SY, Kwon JW, Jung YH, Lee E, Yang SI, et al. Traffic-related air pollution is associated with airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:1763-5.
22. Kim BJ, Seo JH, Jung YH, Kim HY, Kwon JW, Kim HB, et al. Air pollution interacts with past episodes of bronchiolitis in the development of asthma. *Allergy* 2013;68:517-23.
23. Kim BS, Lee E, Lee MJ, Kang MJ, Yoon J, Cho HJ, et al. Different functional genes of upper airway microbiome associated with natural course of childhood asthma. *Allergy* 2018;73:644-52.
24. Kim JA, Yoon S, Kim LY, Kim DS. Towards actualizing the value potential of Korea Health Insurance Review and Assessment (HIRA) Data as a resource for health research: strengths, limitations, applications, and strategies for optimal use of HIRA Data. *J Korean Med Sci* 2017;32:718-28.
25. Beau AB, Didier A, Hurault-Delarue C, Montastruc JL, Lacroix I, Damase-Michel C. Prescription of asthma medications before and during pregnancy in France: an observational drug study using the EFEMERIS database. *J Asthma* 2017;54:258-64.
26. Charlton RA, Pierini A, Klungsøyr K, Neville AJ, Jordan S, de Jong-van den Berg LT, et al. Asthma medication prescribing before, during and after pregnancy: a study in seven European regions. *BMJ Open* 2016;6: e009237.
27. Wang WC, Lu ML, Chen VC, Ng MH, Huang KY, Hsieh MH, et al. Asthma, corticosteroid use and schizophrenia: a nationwide population-based study in Taiwan. *PLoS One* 2017;12:e0173063.
28. Kim JA, Yoon S, Kim LY, Kim DS. Towards actualizing the value potential of Korea Health Insurance Review and Assessment (HIRA) data as a resource for health research: strengths, limitations, applications, and strategies for optimal use of HIRA Data. *J Korean Med Sci* 2017;32:718-28.
29. Park MB, Nam EW, Lee SK, Kim CB, Ranabhat C. The correlation of different cotinine levels with questionnaire results: a comparative study for different measurement methods of the adolescent smoking rate in Korea. *Asia Pac J Public Health* 2015;27:542-50.
30. Lee SI. Prevalence of Childhood Asthma in Korea: International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010; 2:61-4.
31. 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.
32. Ahn K, Kim J, Hahm MI, Lee SY, Kim WK, Chae Y, et al. Prevalence of immediate-type food allergy in Korean school children: a population-based study. *Allergy Asthma Proc* 2012;33:481-7.
33. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Standardization study or the diagnosis and treatment of pediatric allergic diseases. Cheongju (Korea): Korea Centers for Disease Control and Prevention, 2010.
34. 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.