

운동과 관련된 알레르기질환

인제대학교 의과대학 일산백병원 내과

정 재 원

Exercise-Related Allergic Diseases

Jae Won Jeong

Department of Internal Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Ilsan, Korea

Allergic diseases are common in sports athletes, as they are in the general population. Any physician who involved in the care of athletes will commonly face the management of allergic conditions. Exercise-aggravated or exercise-induced allergic disorders are significant health problems to competitive athletes, although the majority of these disorders are mild and symptomatically annoying, several allergic diseases carry the risk of anaphylaxis and even sudden death. Meticulous approach in the diagnosis and management of allergic conditions is essential for the sports medicine physicians to afford all athletes can compete safely with their highest physical and mental level.

Keywords: Asthma, Anaphylaxis, Urticaria, Exercise-induced

서 론

생활이 서구화되면서 선진국에서는 전 인구의 10%~25%에서 알레르기와 관련된 질환을 앓고 있다고 알려져 있으며 점점 늘어나고 있는 추세이다. 여가활동으로 운동을 즐기는 일반인이나 전문적인 운동선수들 모두 비슷한 유병률을 보일 것으로 추측된다¹⁾. 최근 들어서 사람들이 건강에 대한 관심이 높아지고 운동에 투자하는 시간이 많아지고 그에 따라 운동에

의해 유발되는 알레르기질환의 발생과 보고 빈도가 증가하고 있다.

현대인들에 있어서 운동은 건강유지의 도구뿐만 아니라 자아실현, 인간관계형성, 사회생활 등을 영위하는데 매우 중요한 도구이다. 소아청소년 시기에 천식증상으로 또래 친구들과 어울려 활동하지 못하는 경우, 신체적인 발육뿐만 아니라 심리적인 성숙 과정도 문제가 되기도 한다. 그러므로 운동과 관련된 알레르기 질환을 정확하게 진단 내리고, 정상인과 같은 운동, 여가 생활을 하도록 적극적인 치료와 관리를 제공하는 것이 중요하다. 전문적인 운동선수는 심폐능력이나 지구력 등의 전반적인 체력이 일반인에 비해 향상되어 있기 때문에 알레르기 증상과 징후가 나타나도 조기에 인지하지 못하여 치료 시기를 놓치는 경우가 많은 반면, 반대로 알레르기 질환을 가진 선수들 중에서는 적절한 관리로 우수한 성적을 거두는 사례도 많이 볼 수 있다.

이 글에서는 운동선수들에서 흔히 관찰되거나 운동에 의해 발생 혹은 악화되는 알레르기 질환인 천식, 알레르기 비염, 아나필락시스, 두드러기에 대해 각각의 증상과 관리방법에

Received: April 14, 2014 Revised: April 15, 2014

Accepted: May 15, 2014

Correspondence: Jae Won Jeong

Department of Internal Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 170 Juhwa-ro, Ilsanseo-gu, Goyang 411-706, Korea

Tel: +82-31-910-7202, Fax: +82-31-910-7219

E-mail: jeong_jaewon@hanmail.net

Copyright ©2014 The Korean Society of Sports Medicine

© 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>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

대해서 알아보고, 해당 질환을 앓고 있는 선수가 약물을 복용 혹은 사용하지 않을 경우 복용 금지약물에 해당하는지에 대한 평가에 대해서 개략적인 설명을 제공하고자 한다.

운동유발성 천식

천식을 앓고 있는 환자가 심한 운동을 하고 나면 기도가 좁아져서 일시적으로 천식 증상이 나타나는 현상을 운동유발성 천식(exercise induced asthma, EIA)이라고 하고, 천식이 없는 사람에서 운동 후 기도폐쇄로 천식증상이 나타나는 경우를 운동유발성 기관지수축(exercise induced bronchoconstriction, EIB)으로 따로 정의하나, 임상에서는 흔히 혼용해서 사용한다.

역사적으로는 기원 2세기에 그리스의 의사인 Aretaeus에 의해 ‘달리거나 운동, 기타 노동에 의해 호흡이 힘들어지는 것’을 천식으로 진단하면서 처음 기술되었다²⁾. 이후 1698년 Floyer³⁾에 의해 ‘짧은 시간의 운동은 기관지를 확장시키나, 긴 시간의 운동은 기관지를 수축시킨다’는 사실을 발견하여 오늘날 우리가 이해하고 있는 운동유발성 천식의 개념을 정립하고 이를 잘 유발하는 운동에 대해서, 예를 들면 승마, 톱질, 덤벨 흔들기 등 상체 근육을 많이 쓰는 운동이 증상을 더 잘 유발한다고 기술하였다.

운동 후 천식증상이 얼마나 나타나는지에 대한 국내 연구조사는 불명확하나, 역학조사에서 천식 환자의 40%~90%가 운동에 의해 천식증상을 경험하는 것으로 보고하고 있다^{4,6)}. 이렇게 차이가 나는 이유는 천식 정의, 연구 대상 환자의 차이, 검사법의 다양성에 의한 것으로 이해하고 있다. 모든 연령에서 나타날 수 있으나 소아 청소년에서 더 흔히 나타나는 데 이는 신체적 활동이 성인보다 왕성하기 때문에 의한 것으로 여겨진다. 대부분의 경우 운동유발성 천식은 중등도의 기관지 폐쇄를 일으키며 시간이 지나면서 저절로 회복되기 때문에 입원을 요할 정도로 심각한 증상이 나타나지는 않는다. 그러나, 소아 청소년의 경우에 천식 발작이 발생할까 두려워 운동이나 친구들과의 활동, 어울림 등에 매우 소극적인 태도를 보이게 되므로 신체적인 발육, 성장 문제뿐만 아니라 사회 심리적인 문제를 초래할 수 있으므로 많은 관심을 가져야 한다. 운동유발성 천식(EIA)과 운동유발성 기관지수축(EIB)은 장시간 심한 운동을 하거나 격렬한 스피드나 체력을 요구하는 전문적인 선수 집단에서 일반인보다 더 많다고 보고되고 있으므로 더 관심을 필요로 한다⁷⁾.

천식 환자에서 운동에 따른 반응 양상은 일정한 형태를 취한다. 운동 초반에는 폐기능이 약간 증가하지만, 운동이

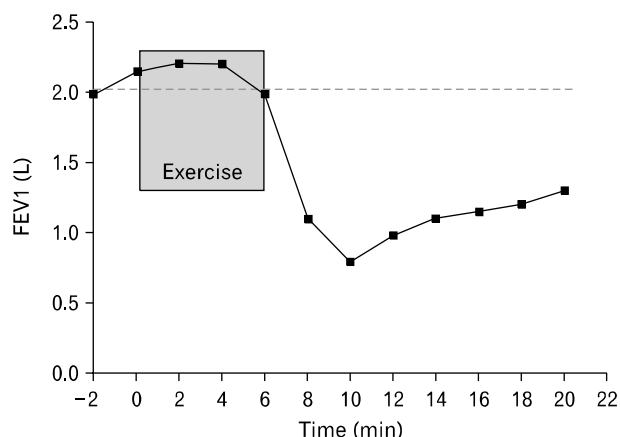


Fig. 1. Lung function change in exercise induced asthma patient after exercise provocation test. FEV1: forced expiratory volume in 1 second.

끝난 후 5~10분 후에 최저치에 도달하고 천식증상을 호소하게 된다. 이후 천식증상은 서서히 회복하여 1~2시간이 지나면 운동 전의 기저 폐기능으로 회복하게 된다(Fig. 1). 진단방법은 전문 운동선수와 일반인 사이에 조금 차이가 있다. 일반인에서는 소아의 경우 자유달리기, 성인은 10분(1 km)를 조깅한 후 1초간 강제호기량(forced expiratory volume in 1 second)이 기저치보다 15% 이상 떨어지면 진단할 수 있으나 운동선수들은 10% 이상 떨어지면 양성으로 판단한다⁸⁾. 자유달리기 방법의 단점은 기계(답차, 자전거)를 이용하는 것에 비해 운동량을 정량적으로 설정할 수 없다는 것과 환자의 노력 여하에 따라 운동량이나 강도가 달라질 수 있다는 점이다. 따라서 경험 있는 검사자가 감독을 하여 피검자가 최선을 다해 뛰도록 하는 것이 매우 중요하다. 전문 운동선수에서는 국제올림픽위원회에서 적용한 기준을 따르면 되겠다(Table 1).

대부분의 천식치료제는 운동유발성 천식의 치료에 효과가 있다. 평소엔 천식을 적절히 조절하는 것이 운동할 때 기도수축을 최소화하는 것으로 알려져 있다. 운동할 때 천식이 악화되는 것은 평소엔 천식치료를 소홀히 하고 있다는 반증이기도 하다. 흡입용 속효성(rapid-onset) 베타2-항진제는 운동유발성 천식과 기관지수축에 가장 효과적인 치료약물이다. 일반적으로 운동 시작하기 전 10~15분 전에 흡입하게 하고, 운동할 때 휴대하도록 교육하며 운동 중간에 호흡곤란 증상이 나타나면 추가적으로 흡입하도록 한다. 이 밖에도 환자의 천식 조절 상태에 따라 필요한 경우 스테로이드흡입제나 류코트리엔조절제 등의 다른 천식약물을 사용할 수 있으므로 천식 알레르기 전문의와 상담하여 치료의 방향과 전략을 정하도록 한다. 비약물적인 방법으로는 따뜻하고 습한 환경에서 하는 운동이나

Table 1. Diagnostic exercise required to obtain approval from the Medical Commission (MC) of the International Olympic Committee (IOC) for the use of inhaled $\beta 2$ -agonists

Diagnostic procedure	Results as required by IOC-MC
Clinical history of respiratory symptoms and clinical examination	Positive clinical history
Lung function (spirometry or maximum expiratory flow volume loops)	Increase in FEV ₁ after inhaled bronchodilator
Reversibility to inhaled bronchodilator	
Exercise induced bronchoconstriction by standardized exercise test	FEV ₁ decrease of 10% from before to after standardized exercise challenge
Bronchial hyperresponsiveness to methacholine (histamine presently not allowed by IOC-MC)	PD ₂₀ <2 mol, PC ₂₀ <4 mg/mL Other values when on inhaled steroids
Eucapnic hyper ventilation test or Mannitol inhalation test (Aridol test)	Reduction in FEV ₁ of 15% or more Reduction in FEV ₁ of 15% or more Determination of PD ₁₅ of mannitol
Exercise field test	Reduction in FEV ₁ of 10% or more

FEV₁: forced expiratory volume in 1 second, PD₂₀: provocative dose causing a 20% drop in FEV₁, PC₂₀: provocative concentration causing a 20% drop in FEV₁.

습도가 높은 운동 환경인 수영을 권하는 방법이 있다. 또, 본격적인 운동 전에 준비운동을 하여 기도수축을 줄이는 방법이 있는데, 이는 높은 강도의 운동을 하는 전문적인 운동선수들에게 좀 더 효과적이다⁸⁾. 수영이 천식환자에서 운동유발성 천식의 예방에 많은 도움이 되나 일부이지만 수영장의 소독약 성분에 의해 기관지과민성이 증가할 가능성이 있으므로 주의하도록 한다. 코는 흡입하는 공기를 따뜻하고 습하게 만드는 중요한 기관이다. 운동할 때 구강호흡 대신 코로만 호흡을 하여도 천식증상 발생을 많이 줄일 수 있는 것으로 보고되고 있다⁹⁾. 그렇지만 천식 환자들 중 많은 수에서 알레르기비염 등의 코 질환이 동반되어 있기 때문에 이를 적절히 치료하여 비강 호흡을 편하고 원활히 할 수 있도록 조치해 주도록 한다.

알레르기비염

알레르기비염은 코 점막에 생긴 알레르기 염증에 의해서 맑은 콧물, 재채기, 코 가려움, 코막힘과 함께 전신 증상으로 피로감, 두통, 열감 등의 증상을 호소하는 대표적인 알레르기 질환이다. 우리나라에서는 약 13%~24.2%의 유병률을 보이며^{10,11)}, 특히 육체적인 활동이 많은 젊은 연령에서 알레르기비염 증상으로 인해 삶의 질에 많은 지장을 받는다. 비염이 제대로 조절되지 않으면 전반적인 인지기능이나 임무 수행능력에 지장을 받게 되며, 심한 코막힘이 있거나 수면장애를 겪는 경우 집중력 저하를 초래할 수 있으므로 적극적으로 치료를 해 주는 것이 중요하다¹²⁾.

알레르기비염의 치료는 우선 원인 알레르겐을 밝혀내어 적극적으로 회피하는 것이다. 다음 단계로 약물을 투여하는데,

재채기, 콧물, 가려움을 줄여주는 항히스타민제를 단독으로 혹은 비충혈제거제와 같이 사용하게 된다. 1세대 항히스타민제는 의사 처방 없이 구입하는 종합감기약에 대부분 포함되어 있고, 비염의 여러 증상들을 효과적으로 경감시키나, 부작용으로 졸림, 집중력 저하, 반응속도 저하, 구강건조증 등을 동반하여 운동선수의 경기력에 좋지 않은 영향을 미치므로 주의해야 한다. 1세대 항히스타민제의 여러 부작용을 개선한 2세대 항히스타민제는 졸림, 집중력저하 등의 부작용을 획기적으로 줄였으나 일부 약물은 개인간 차이를 보이므로 주의해서 사용하도록 한다¹³⁾.

알레르기비염의 여러 증상 중에서 특히 운동선수들을 괴롭히는 증상은 코막힘이다. 비강호흡이 잘 되지 않아 답답함을 느끼거나 동반된 알레르기비염 증상으로 신체적인 상태가 약간만 저하되더라도 선수들의 경기 결과에는 큰 영향을 끼칠 수 있다. 코막힘 증상을 완화시킬 목적으로 사용할 수 있는 약물은 비강분무용 국소스테로이드제, 류코트리엔조절제, 비충혈제거제 등이 있는데, 비충혈제거제를 비강에 뿌리는 경우 신속하게 코막힘을 개선할 수 있는 장점이 있으나 오랜 기간 반복해서 사용하는 경우에 반동(rebound) 현상으로 오히려 코막힘이 심해지므로, 5~7일 이상 연속해서 사용하는 것을 금한다. 비충혈제거제를 경구로 복용하는 경우에는 반동 현상을 보이지 않으므로 좀 더 오랜 기간 사용할 수 있다. 경구제인 슈도에페드린(Pseudoephedrine)은 부작용으로 불면, 각성효과를 보일 수 있으므로 주의하도록 한다.

운동유발성 아나필락시스

아나필락시스(anaphylaxis)는 원인 알레르겐 혹은 자극에 노출된 후 짧은 시간 안에 급성으로 발생하는 심각한 전신 알레르기반응으로 두드러기, 혈관부종, 천명, 호흡곤란, 급성 위장관증상 등의 증상은 물론 저혈압, 의식소실, 쇼크 등의 심각한 증상을 포함하며 드물게는 사망에 이를 수 있는 심각한 알레르기 질환이다¹⁴⁾. 운동유발성 아나필락시스(exercise induced anaphylaxis)는 운동에 의해 두드러기, 상기도 폐쇄, 혈압저하 등 전신적인 아나필락시스 현상을 보이는 질환이다. 식품을 섭취한 후 수 시간 이내에 운동할 때 아나필락시스가 발생하는 경우는 식품의존성 음식물유발성 아나필락시스(food dependent exercise induced anaphylaxis, FDEIA)라 부르고 운동유발성 아나필락시스의 한 유형에 속한다.

일반적으로 운동 후 수분에서 20분 이내에 크기가 큰 두드러기가 나타나며 점차 전신으로 퍼지는 양상을 보인다. 대부분 10세 이상의 소아, 성인에서 많이 보고되고 있다. 높은 강도의 운동뿐만 아니라 청소나 걷기 등의 일상활동에서도 발생할 수 있다. 피로감, 가려움, 두드러기, 후끈거리는 느낌, 홍조가 먼저 시작하고 뒤이어 혈관부종, 천명, 호흡곤란, 위장관 증상, 심혈관계 증상으로 이어진다. 식품과 연관되어 나타나는 경우, 밀가루와 해산물이 흔한 원인인 것으로 보고되어 있으나 우리나라의 경우 사과 등의 과일, 파슬리 등 야채에 대한 보고도 있다¹⁵⁾.

진단은 병력에서 운동에 의해서 유발되는지 여부를 확인하고 발생한 증상이 아나필락시스 진단기준에 합당한지를 확인하면 된다. 운동하기 전 24시간 이내에 섭취한 식품에 대한 자세한 문진이 매우 중요하다. 원인 알레르겐을 규명하기 위해 피부단자시험, 특이 면역글로불린 E를 측정한다. 확진을 위해서는 운동유발시험 또는 특정 식품 섭취 후 운동유발시험을 고려할 수 있다.

치료법으로는 개인별로 응급상황이 발생했을 때 행동요령을 갖추고 있어야 한다. 운동 시에는 응급상황에 적극 대처할 수 있도록 동반자와 같이 운동을 하도록 한다. 환자는 자신에게 일어나는 아나필락시스의 첫 증상이 무엇인지를 알고 있어야 하며, 그런 증상이 나타나면 바로 운동을 중단하고 주변에 도움을 청해야 한다. 휴대용 에피네프린(Epinephrine, EpiPen)은 항상 휴대하고 환자 자신 뿐만 아니라 가까운 주변사람은 주사 방법을 익혀야 한다¹⁴⁾. 예방법으로는 우선 유발물질, 특히 식품을 찾아내서 회피하는 것이다. 특정한 식품이 문제가

된다면 운동하기 전 최소 6-8시간 동안 그 식품을 섭취하지 않는 것이다.

운동유발성 두드러기

운동과 관련해서 볼 수 있는 두드러기 중, 가장 많은 것은 콜린성두드러기(cholinergic urticaria)이다. 땀을 흘리거나 몸의 온도가 올라가는 운동을 하거나 온수목욕, 사우나 등 체온을 올리는 조건에 노출되면 좁쌀 크기의 작은 두드러기가 얼굴, 목, 가슴 부위에 나타나면서 사지로 퍼지는 양상을 보인다. 환자는 두드러기가 발생하면 가려운 느낌뿐만 아니라 따가운 느낌을 호소하는 경우가 흔하다. 운동 외에도 열, 스트레스, 꾸지람 듣거나, 아주 매운 음식을 먹은 후에도 나타날 수 있다. 이 밖에도 온도가 낮은 환경에서 운동으로 유발되는 한랭두드러기(cold urticaria)가 있다. 겨울에 차가운 공기에 노출되거나, 찬 물, 얼음, 냉장고, 차가운 물체에 접촉했을 때 발생하며 검사법으로는 얼음조각을 20분간 환자의 전박부에 올려놓은 후 팽진이 생기는지 여부를 확인하여 진단이 가능하다¹⁶⁾.

치료는 우선 아나필락시스 증상이 동반되어 있는지 확인하는 것이 중요하다. 위장관 증상, 심혈관계 허탈, 의식 저하 등 전신적인 아나필락시스 증상이 동반되는 경우엔 신속하게 아나필락시스에 준해서 에피네프린 근육주사를 포함하여 응급 조치를 실행하고, 단순히 두드러기만 있는 경우에는 일반적인 두드러기에 준해서 항히스타민제를 투여하며 경과를 관찰하도록 한다¹⁷⁾.

알레르기질환 치료제와 금지약물

앞서 언급한 운동과 관련된 천식, 기관지수축, 아나필락시스, 두드러기 등은 증상 발생을 예방하거나 발생 정도를 경감하기 위해 평소에 약물을 투여하게 되는 경우가 많다. 일부 알레르기 약물은 편의점에서도 쉽게 구입이 가능하기 때문에 의도하지 않게 금지약물에 노출되는 경우가 많으므로 관련정보를 숙지하여 불이익을 받지 않는 것이 중요하다. 과거 기관지 확장 작용을 가진 속효성 흡입 베타2-항진제를 사용하여 경기력의 향상을 꾀한 경우가 많이 있었으나, 이후 위약과의 비교 연구들에서 운동능력 향상에 별다른 도움이 되지 않는 것으로 밝혀져¹⁸⁻²⁰⁾, 선수가 가진 운동유발성 천식의 치료 목적 외 다른 용도로 불필요하게 속효성 흡입 베타2-항진제를 흡입하는 것은 의미가 없는 것으로 결론지어 졌다. 선수가 가진 질환에 대해 정확한 진단 후에 처방되어 투여되는 약물은

금지약물에서 면제를 받게 된다. 이를 ‘치료목적 사용에 따른 면제(therapeutic use exemption, TUE)’라 한다. TUE 신청을 선수 측에서 제기하면 관련기관은 선수의 자세한 의무기록과 신체검진, 폐기능 측정, 주치의 의사정보 등 관련정보를 충분히 제공받아 평가한 후에 복용 허가 여부를 판단하게 된다. 여기에 해당하는 질환과 약물, TUE 정보는 세계반도핑기구(World Anti-Doping Agency, <http://www.wada-ama.org>)에서 관련 내용을 확인 할 수 있다.

기관지 확장작용을 목적으로 투여되는 흡입 베타2-항진제 중에서 많이 사용되는 속효성 베타2-항진제인 살부타몰(Salbutamol, Ventolin)은 금지약물이 아니다. 그렇지만, 소변에서 1,000 ng/mL 이상 검출되는 경우에는 치료목적이 아니라고 판단되므로 추가적인 의무기록 제출을 요구 받을 수 있다. 이 경우 해당 선수는 치료 용량으로 적절히 흡입제를 사용했음에도 개인차에 의해 높게 측정되었다는 약동학적 검사 결과를 첨부해야 한다. 흡입 후에 바로 효과를 보이는 속효성이면서 작용시간이 24시간 이상 유지되는 지속성(long-acting) 기관지 확장제인 포모테롤(Formoterol)의 경우 하루 54 μ g까지 흡입 가능하다. 이 경우에도 소변에서 측정된 농도가 40 ng/mL를 넘으면 안되며, 마찬가지로 약동학적 검사 결과를 제시해야 한다. 이와 비슷한 작용을 보이는 살메테롤(Salmeterol)은 지속성이지만 약효는 서서히 나타나는 지효성(slow-onset) 이므로 금지약물에 속하지 않는다. 단, 흡입형태가 아닌 경구, 주사 형태의 베타2-항진제는 금지약물에 속한다.

천식의 치료에 중요한 스테로이드는 환자의 상태에 따라 경구, 주사, 흡입 형태로 투여할 수 있다. 선수가 흡입형태의 스테로이드흡입제를 투여하는 경우는 문제가 되지 않으나 경구, 주사로 투여 받을 경우에는 반드시 TUE를 신청하여 승인을 받아야 한다. 이 밖에 천식의 치료에 사용되는 류코트리엔조절제, 항콜린제, 크로몰린제, 테오필린제 등은 금지약물에 속하지 않는다²¹⁾.

비염이나 상기도 감염 증상이 있는 경우, 편의점에서 구입해서 복용하는 약물이나 처방전에는 슈도에페드린(Pseudoephedrine)과 항히스타민제가 포함되어 있는 경우가 있다. 항히스타민제는 금지약물이 아니나 슈도에페드린은 경기 기간 중 소변에서 150 ng/mL 이상 측정되는 경우 금지된다. 이 수치는 치료용량으로 하루 최대용량(240 mg)을 복용한 경우로 계산된 값이며, 경기 기간 외 슈도에페드린 복용은 금지 사항이 아니다. 간혹 서방형 제제를 복용한 경우 소변 내 농도가 예상보다 높게 측정되어 불이익을 받을 수 있으므로 가능하면 경기 24시간 전에는 약물 복용을 중단할 것을 권하고 있다²²⁾.

부비동염이 있는 경우에는 추가적으로 항생제를 사용할 수 있는데, 이 경우 금지약물에 해당하지 않으며, 비강분무용 국소 스테로이드제와 아세트아미노펜(Acetaminophen), 비스테로이드성 항염제(non-steroidal anti-inflammatory drug), 점액용해제 등도 금지약물에 해당되지 않는다²³⁾.

결론

알레르기질환은 우리 주변에서 많이 볼 수 있는 질환이며, 선수들에서도 일반인과 비슷한 정도의 유병률을 보이므로 이들의 진료를 담당하는 스포츠의학 전공 의사도 진료 현장에서 자주 접하게 되는 문제이다. 신체적으로 활발히 움직이는 기본적으로는 건강한 대상이지만, 알레르기 질환은 적절히 관리하지 않으면 경기력 저하나 삶의 질이 떨어지며 심한 경우 사망에 이를 정도의 심각한 결과를 초래할 수 있다. 선수에게서 보이는 알레르기 질환의 전조 증상이나 표현을 신중하게 듣고 평가하는 것이 중요하며 운동에 의해 유발되거나 혹은 알레르기 질환을 가진 선수가 운동을 해야 할 상황과 대처법에 대한 폭 넓은 이해가 필요하다. 관리가 필요한 선수를 적극적으로 발굴하고 관리하는 것이 선수가 안전하게 자신의 능력을 백분 발휘할 수 있도록 도와주는 지름길이다.

References

1. Maiolo C, Fuso L, Todaro A, et al. Prevalence of asthma and atopy in Italian Olympic athletes. *Int J Sports Med* 2004;25:139-44.
2. Admas F. The extant works of Aretaeus the Cappadocian. London: Sydenham Society; 1856.
3. Floyer J. A treatise of the asthma. London: R. Wilkin; 1698.
4. Vichyanond P, Anuraklekha P, Ruengruk S. Exercise-induced asthma among Thai asthmatic children. *J Med Assoc Thai* 2002;85 Suppl 2:S579-85.
5. Jones RS, Buston MH, Wharton MJ. The effect of exercise on ventilatory function in the child with asthma. *Br J Dis Chest* 1962;56:78-86.
6. Poppius H, Muittari A, Kreis KE, Korhonen O, Viljanen A. Exercise asthma and disodium cromoglycate. *Br Med J* 1970;4:337-9.
7. Schwartz LB, Delgado L, Craig T, et al. Exercise-induced hypersensitivity syndromes in recreational and competitive athletes: a PRACTALL consensus report (what the general practitioner should know about sports and allergy). *Allergy*

- 2008;63:953-61.
8. Del Giacco SR, Manconi PE, Del Giacco GS. Allergy and sports. *Allergy* 2001;56:215-23.
9. Wilde AD, Ell SR. The effect on nasal resistance of an external nasal splint during isometric and isotonic exercise. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1999;24:414-6.
10. Cho SH KY, Sohn JW, et al. Prevalence of chronic rhinitis in Korean children and adolescents. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 1999;19:452-8.
11. Kwon JW, Seo JH, Yu J, et al. Relationship between the prevalence of allergic rhinitis and allergen sensitization in children of Songpa area, Seoul. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2011;21:47-55.
12. Kremer B, den Hartog HM, Jolles J. Relationship between allergic rhinitis, disturbed cognitive functions and psychological well-being. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1310-5.
13. Simons FE, Simons KJ. Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:1139-50.e4.
14. Simons FE, Arduoso LR, Bilo MB, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4:13-37.
15. Jang GC, Chang YS, Choi SH, et al. Overview of anaphylaxis in Korea: diagnosis and management. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:181-96.
16. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2006;61:316-20.
17. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria. *Allergy* 2006;61:321-31.
18. Morton AR, Fitch KD. Asthmatic drugs and competitive sport. An update. *Sports Med* 1992;14:228-42.
19. Carlsen KH, Hem E, Stensrud T, Held T, Herland K, Mowinkel P. Can asthma treatment in sports be doping? The effect of the rapid onset, long-acting inhaled beta2-agonist formoterol upon endurance performance in healthy well-trained athletes. *Respir Med* 2001;95:571-6.
20. Kindermann W. Do inhaled beta(2)-agonists have an ergogenic potential in non-asthmatic competitive athletes? *Sports Med* 2007;37:95-102.
21. World Anti-Doping Agency. Therapeutic use exemptions-medical information to support the decisions of TUECs [Internet]. Montreal (CA): World Anti-Doping Agency; c2013 [cited 2014 Mar 12]. Available from: http://www.wada-ama.org/Documents/Science_Medicine/Medical_info_to_support_TUECs/WADA-Medical-info-Asthma-5.0-EN.pdf.
22. World Anti-Doping Agency. Medical information to support the decisions of TUE Committees: Post infectious cough [Internet]. Montreal (CA): World Anti-Doping Agency; c2011 [cited 2014 Mar 12]. Available from: http://www.wada-ama.org/Documents/Science_Medicine/Medical_info_to_support_TUECs/WADA_Medical_info_Post_Infectious_Cough_3.0_EN.pdf.
23. World Anti-Doping Agency. Medical information to support the decisions of TUE Committees: sinusitis/rhinosinusitis [Internet]. Montreal (CA): World Anti-Doping Agency; c2012 [cited 2014 Mar 12]. Available from: http://www.wada-ama.org/Documents/Science_Medicine/Medical_info_to_support_TUECs/WADA_Medical_info_Sinusitis_Rhinosinusitis_V1.0_EN.pdf.