

# 소아에서 혈청 25-hydroxyvitamin D와 알레르기비염의 연관성

윤서희, 김정윤, 김윤희, 박영아, 설인숙, 김민정, 김경원, 손명현, 김규언  
연세대학교 의과대학 소아과학교실, 알레르기연구소

## Association between the serum 25-hydroxyvitamin D level and allergic rhinitis in Korean children

Seo Hee Yoon, Jung Yoon Kim, Yoon Hee Kim, Young A Park, In Suk Sol, Min Jung Kim, Kyung Won Kim, Myung Hyun Sohn, Kyu-Earn Kim

Department of Pediatrics, Institute of Allergy, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** Vitamin D is known to play an important role in the regulation of the immune system and in the prevention of allergic disease. Herein, we examined the association between vitamin D and allergic rhinitis (AR) in children.

**Methods:** A total of 72 aeroallergen-proven AR and 57 healthy control subjects who visited Severance Children's Hospital between 2012 and 2014 were evaluated. The mean serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) level was measured in all subjects to evaluate their vitamin D status.

**Results:** The mean serum 25(OH)D levels was significantly lower in patients with AR than in controls ( $19.5 \pm 6.4$  ng/mL vs.  $22.3 \pm 5.8$  ng/mL,  $P=0.013$ ). The incidence of AR is higher in the 25(OH)D-insufficient group (15–20 ng/mL) and in the 25(OH)D-deficient group ( $\leq 15$  ng/mL) compared with the 25(OH)D-sufficient group ( $> 20$  ng/mL) (40.3% vs. 84.4% vs. 22.2%,  $P < 0.001$ ). There was no significant difference in the serum 25(OH)D level between subgroups with mild and moderate-to-severe AR symptoms ( $19.8 \pm 6.5$  vs.  $19.0 \pm 6.3$ ,  $P=0.596$ ). After adjusting for confounding factors, the lower serum vitamin D level groups had increased odds of AR compared with the 25(OH)D-sufficient group (odds ratio [95% confidence interval]; 3.67 [1.29–10.38] in the 25(OH)D-insufficient group;  $P=0.014$  and 6.04 [1.49–24.51] in the 25(OH)D-deficient group;  $P=0.012$ ).

**Conclusion:** The serum vitamin D levels were significantly lower in children with AR compared with healthy controls. Therefore, lower serum level of 25(OH)D may be associated with the development of AR. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:423-428)


**Keywords:** Allergic rhinitis, Vitamin D, Childhood

## 서 론

알레르기 비염(allergic rhinitis, AR)은 비점막이 흡입항원에 노출된 후 재채기, 맑은 콧물, 코 막힘, 코의 가려움, 후비루 등의 증상이 유발되는 IgE 항체 매개성 (IgE-mediated) 만성 염증성 질환이다.<sup>1,2</sup> 알레르기비염은 전세계 인구의 40%,<sup>3</sup> 미국 성인 인구의 10%–30% (소아는 40%),<sup>4</sup> 유럽 전체 인구의 약 23%<sup>5</sup>의 유병률을 보이며 꾸준한 증가 추세를 보이고 있다.<sup>6</sup> 한국의 경우, 제5차 국민건강영양조사 보고서에 따르면 19세 이상 성인의 유병률은 13.6%였고,<sup>7</sup> 2012–2013년 전국 소아청소년들을 무작위 추출하여 조사한 현증

알레르기비염 유병률은 29.0%였다.<sup>8</sup> 알레르기비염은 종종 학교와 직장에서의 업무 수행 능력을 저하시키거나 수면에 지장을 초래하여 삶의 질과 생산력을 저하시키고, 천식의 발생 가능성을 높이는 위험 인자로도 알려져 있어 상당한 경제적, 사회적 부담을 초래하는 질병으로서 주의가 필요하다.<sup>1,4,9</sup>

최근 많은 연구들이 비타민 D (Vitamin D)가 칼슘 항상성과 뼈의 무기질화 등의 전통적 역할 외에 당뇨병이나 암, 신경계, 심혈관계 등의 다양한 질환의 병리생태에 관여하고 있음을 보고하였다.<sup>10</sup> 특히 비타민 D는 T 림프구 항원 수용체의 신호 전달과 활성화에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀져, 후천면역과 알레르기 면역반

Correspondence to: Myung Hyun Sohn  <http://orcid.org/0000-0002-2478-487X>  
Department of Pediatrics, Institute of Allergy, Yonsei University College of Medicine, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea  
Tel: +82-2-2228-2050, Fax: +82-2-393-9118, E-mail: MHSOHN@yuhs.ac  
Received: June 10, 2016 Revised: September 23, 2016 Accepted: September 23, 2016

© 2016 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/>).

에 관련함도 알려지고 있다.<sup>13-15</sup> 또한 비타민 D의 체내 수준을 평가할 때 가장 많이 사용하는 지표<sup>16</sup>인 혈청 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D)가 정상인보다 천식이나 알레르기비염 환자들에서 저하되어 있음이 보고되어 체내 비타민 D 부족이 알레르기 질환의 발생 위험 인자들 중 하나가 아닌가 추정되고 있다.<sup>17-19</sup>

소아의 경우, 성인에 비해 알레르기 질환과 비타민 D의 연관성을 조사한 연구가 적고<sup>20,21</sup> 특히 국내에서 소아 알레르기비염과 비타민 D에 대한 연구는 매우 드문 상황이다.<sup>22</sup> 따라서 본 저자들은 알레르기비염을 진단받은 소아청소년과 건강한 대조군에서 혈청 비타민 D를 비교하여 알레르기비염과의 연관성을 조사해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2012년 1월부터 2014년 4월까지 세브란스병원 소아청소년과를 방문한 3-18세 소아청소년 중 알레르기비염으로 진단받은 72명과 건강검진을 위해 내원한 건강한 57명, 총 129명을 대상으로 연구를 실시하였다. 알레르기비염은 콧물, 재채기, 코 막힘, 소양감의 증상이 있으면서 흡입항원에 대한 혈청 특이 IgE 항체 또는 피부반응검사(skin prick test)가 양성인 경우로 정의하였다.<sup>1</sup>

알레르기비염군은 Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 가이드라인의 분류에 따라 빈도(간헐성 또는 지속성)와 중증도(경증 또는 중등도-중증)로 군을 나누어 비교하였고, 모든 대상자들을 혈청 25(OH)D 농도에 따라 부족군( $\leq 15$  ng/mL), 불충분군(15-20 ng/mL), 충분군( $> 20$  ng/mL) 세 군으로 나누어 분석하였다.<sup>23,24</sup>

대상자 제외 기준은 혈중 비타민 D 농도에 영향을 줄 수 있는 전신 질환(구루병, 골다공증, 류마티스 관절염, 궤양성 대장염, 크론병, 갑상선 질환 등)이나 알레르기 결막염 외 알레르기 질환(예, 천식이나 아토피피부염)을 가지고 있는 경우, 또 체내 비타민 D 농도에 영향을 줄 수 있는 약물이나 보충제를 먹고 있는 경우(예, barbiturates, sulfasalazine, ketoconazole, 비타민 D 또는 칼슘 보충제)로 선정하였다. 본 연구는 세브란스병원 연구심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았으며(승인번호: 4-2004-0036) 모든 참가 대상자와 보호자의 동의를 받은 후 실시하였다.

### 2. 방법

1) 혈청 25(OH)D, 혈청 총 IgE, 특이 IgE 측정, 말초혈액 호산구 수 측정  
연구 시작 시점에서 모든 피험자에게 혈청 25(OH)D와 말초혈액 백혈구 수(white blood cells), 총 호산구 수(total eosinophil counts)를 측정하였다. 혈청 25(OH)D는 gamma counter (COBRA II, Packard, Meriden, CT, USA) 장비를 이용하여 radioimmunoassay 방법으로 측정하였고, 총 IgE 농도는 CAP system FEIA (Pharmacia

and Upjohn Diagnostics AB, Uppsala, Sweden) 면역형광효소법으로 측정하였다. 혈청 특이 IgE 검사는 집먼지진드기 2종(*Dermaphagoides pteronyssinus* [Der p], *Dermatophagoides farinae* [Der f]), 바퀴벌레, 곰팡이류(*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternaria*), 동물 털 또는 상피세포(cat fur, dog hair), 화분류(쑥, 돼지풀, 참나무, 자작나무, 환삼덩굴) 등의 흡입항원을 Phadia ImmunoCAP (ImmunoDiagnostics, Uppsala, Sweden)을 통해 검사하였다. Phadia ImmunoCAP 검사는 혈청 특이 IgE 항체가 0.35 kUA/L 이상인 경우를 양성으로 정의하였고, 말초혈액 호산구 및 백혈구 숫자는 자동화 분석기(automatic hematology analyzer; ADVIA 2120, Siemens Healthcare Diagnostics, IL, USA)를 통해 각각 측정하였다.<sup>25</sup>

### 2) 알레르기 피부단자검사

알레르기 피부단자검사는 집먼지진드기 2종(Der p, Der f), 동물 털 또는 상피세포 (cat fur, dog hair), 화분류(grass mixture, tree pollen mixture, 쑥, 돼지풀), 진균류(*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*) 등 우리나라에서 흔한 흡입항원들의 추출물(Allergopharma, Reinbek, Germany; Hollister-Stier, Spokane, WA, USA; Bencard, London, England)을 이용해 환자의 등에 표준화된 방법으로 시행하였다. 히스타민 용액(1 mg/mL)을 양성 대조군과 0.9% 생리식염수를 음성 대조군으로 사용하였고 검사 15분 뒤 형성된 팽진(wheal)의 크기가  $\geq 3$  mm면서 히스타민의 팽진보다 클 경우를 양성으로 판정하였다.<sup>26</sup>

### 3. 통계 분석

통계적 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 23.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 사용하여 분석하였다. 결과들은 평균  $\pm$  표준편차 (standard deviation, SD)로 나타내었으며, 빈도분석에는 연속형 자료의 경우 *t* 검정이나 Mann-Whitney 검정을, 범주형 자료의 경우 카이제곱검정(chi-square test)이나 Fisher의 정확한 검정으로 분석하였다. 상관분석을 통해 혈청 25(OH)D와 총 호산구 수, 백혈구 수, 나이, 체질량지수(body mass index, BMI) 사이의 연관성을 알아보았으며, 비타민 D 농도에 따른 알레르기비염의 발생 위험률은 이분형 로지스틱 회귀분석으로 비차비(odds ratios, ORs)를 구해 알아보았다. 비차비와 95% 신뢰구간(confidence interval, CI)은 나이, 체질량지수, 성별, BMI를 보정하여 도출하였다. 통계적 유의성은  $P < 0.05$ 일 때로 정의하였다.

## 결 과

### 1. 대상자 특성

연구에 참여한 총 129명의 대상자 중, 알레르기비염군은 모두 72

**Table 1.** Clinical and demographic characteristics of the allergic rhinitis and control groups

Characteristic	Allergic rhinitis (n=72)	Control (n=57)	P-value
Age (yr)	9.0±3.2	8.4±3.5	0.260
Male sex	46 (63.9)	34 (59.6)	0.622
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	17.8±6.4	15.9±3.0	0.002
WBC (/μL)	7,084±1,953	6,880±1,805	0.547
TEC (/μL)	369±250	210±149	<0.001
25(OH)D (ng/mL)	19.5±6.4	22.3±5.8	0.013
Serum vitamin D status			
Sufficient (>20 ng/mL)	16 (32.0)	34 (68.0)	
Insufficient (15–20 ng/mL)	29 (61.7)	18 (38.3)	<0.001
Deficient (≤15 ng/mL)	27 (84.4)	5 (15.6)	

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%). 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D; BMI, body mass index; WBC, white blood cell; TEC, total eosinophil count.

명이었고(남자 46명, 63.9%) 건강한 대조군은 57명(남자 34명, 59.7%)이었다. 알레르기비염군과 대조군의 평균 나이는 각각 9.0 ± 3.2세와 8.4 ± 3.5세였으며, 두 군 간에 성별과 평균 나이는 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 1). 총 호산구 수는 대조군보다 알레르기비염군에서 유의하게 높은 것으로 나타났다(369 ± 250 × 10<sup>6</sup>/μL vs. 210 ± 149 × 10<sup>6</sup>/μL, P < 0.001) (Table 1).

**2. 계절별 혈청 비타민 D 농도 비교**

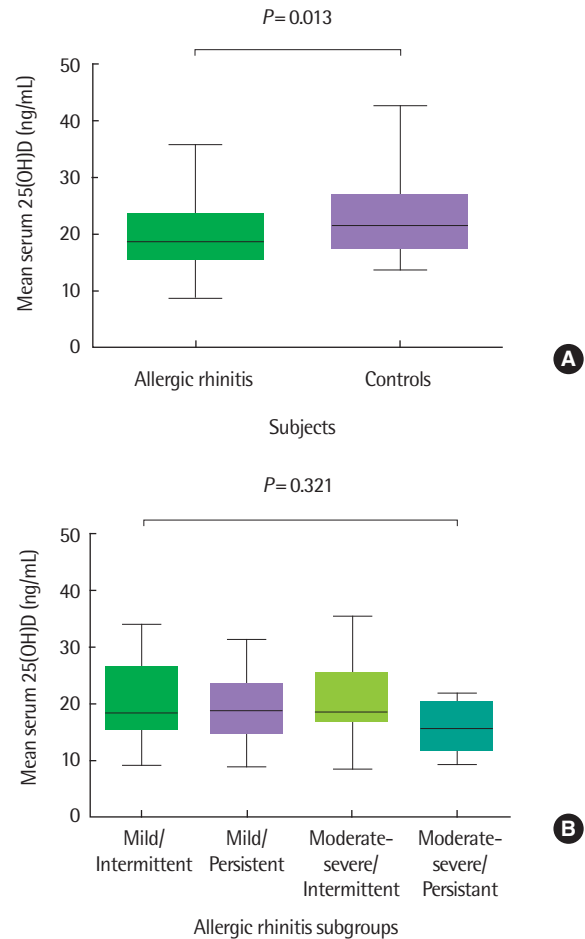
채혈 당시 계절<sup>27,28</sup>에 따른 혈청 25(OH)D의 평균값은 각각 봄(3–5월) 20.91 ± 6.70 ng/mL, 여름(6–8월) 24.2 ± 5.7 ng/mL, 가을(9–11월) 21.3 ± 5.4 ng/mL, 겨울(12–2월) 17.2 ± 5.4 ng/mL로 겨울이 가장 낮고 여름이 가장 높았다(P < 0.001).

**3. 알레르기비염군과 대조군 사이 혈청 비타민 D 농도 비교**

알레르기비염군과 정상 대조군 사이의 평균 혈청 25(OH)D 농도는 각각 19.5 ± 6.4 ng/mL와 22.3 ± 5.8 ng/mL로, 알레르기비염군에서보다 유의하게 낮았다(P = 0.013) (Fig. 1A). 또한 혈청 25(OH)D 수치에 따라 모든 대상자를 비타민 D 충분, 불충분, 부족군으로 나누었을 때,<sup>23</sup> 각 군에서 AR은 비타민 충분군에서는 16명(32.0%), 불충분군에서는 29명(61.7%), 부족군에서는 27명(84.4%)으로, 혈청 25(OH)D가 감소함에 따라 알레르기비염 환자 수는 늘어나는 경향을 보였다(선형 대 선형 결합 linear by linear association test, P < 0.001) (Table 1).

**4. 알레르기비염군에서 감작 항원에 따른 혈청 비타민 D 농도 비교**

알레르기비염군에서 가장 많은 빈도로 감작된 흡입 항원은 Der f (88.9%)와 Der p (76.4%)였다. 적어도 세 개 이상의 흡입항원에 양



**Fig. 1.** Comparison of serum vitamin D levels according to the presence of allergic rhinitis (A) and the Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) classification (B). (A) The box plots show the significant difference in the mean 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) levels between the allergic rhinitis and control group. (B) No significant differences were observed among the ARIA classification subgroups. Allergic rhinitis was classified on the basis of the ARIA 2008 guideline. Data are expressed as mean ± standard deviation.

성 반응을 보인 경우는 44명(61.1%)이었다. 감작된 항원을 실내와 실외 항원으로 구별했을 때 실내 항원에만 감작된 환아는 48명(66.7%), 실외 항원에만 감작된 환아는 4명(5.6%), 양쪽 모두 감작된 경우는 20명(27.8%)으로, 세 개의 군에서 평균 25(OH)D 농도 차이는 관찰되지 않았다(P = 0.188) (Table 2). 감작된 항원 개수에 따라 단일 항원 감작군과 두 개 이상 감작된 다중 항원 감작군으로 분류하여 비교하였을 때 25(OH)D 농도 차이 또한 관찰되지 않았다(data not shown).

**5. 알레르기비염군에서 중증도에 따른 혈청 비타민 D 농도 비교**

알레르기비염군을 ARIA 가이드라인에 따라 분류하면 18명(25.0%)은 경증/간헐성, 30명(41.7%)은 경증/지속성, 15명(20.8%)은 중등도-중증/간헐성, 그리고 9명(12.5%)은 중등도-중증/지속성군

**Table 2.** Comparison of vitamin D status according to the types of sensitized inhalation antigen

Variable	Inhalation antigen			P-value
	Indoor*	Outdoor <sup>†</sup>	Both	
No. of patients	48 (66.7)	4 (5.6)	20 (27.8)	
25(OH)D (ng/mL)	19.5±6.1	14.9±2.9	20.6±7.4	0.188

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation. 25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D. \*Indoor allergens include; house dust, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, cockroach, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, cat fur, dog hair. <sup>†</sup>Outdoor allergens include; ragweed, mugwort, oak, birch, alder, hop Japanese, bermuda grass, grass mixture, tree pollen mixture.

**Table 4.** Risk of allergic rhinitis according to the vitamin D status

Characteristic	Allergic rhinitis			
	Unadjusted OR (95% CI)	P-value	Adjusted OR* (95% CI)	P-value
Serum vitamin D status				
Sufficient (>20 ng/mL)	1 (reference)		1 (reference)	
Insufficient (15–19 ng/mL)	2.03 (0.93–4.41)	0.074	3.67 (1.29–10.38)	0.014
Deficient (≤15 ng/mL)	4.03 (1.31–12.40)	0.015	6.04 (1.49–24.51)	0.012

25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D; OR, odds ratio; CI, confidence interval. \*Adjusted for age, sex, seasons, total eosinophil count and body mass index.

에 속하였다. 평균 25(OH)D 수치는 중등도-중증/지속성군에서 가장 낮았지만, 모든 군 사이에 통계학적 유의한 차이는 관찰되지 않았다( $P=0.321$ ) (Fig. 1B). 또한 알레르기비염 환자군을 다시 증상의 지속 기간으로 나누었을 때 지속성군에서 간헐성군보다 평균 25(OH)D 수치는 낮았지만 통계적 유의성은 없었고( $18.6 \pm 5.7$  vs.  $20.6 \pm 7.1$ ,  $P=0.186$ ), 질환의 중증도로 경중군과 중등도-중증군을 나누었을 때 두 군 간 혈청 25(OH)D 농도의 유의한 차이 또한 보이지 않았다( $19.8 \pm 6.5$  vs.  $19.0 \pm 6.3$ , respectively,  $P=0.596$ ).

**6. 혈청 비타민 D 농도와 다른 임상지표 간의 상관관계**

알레르기비염군에서 나이가 증가함에 따라 혈청 25(OH)D의 수치는 감소하는 상관관계를 보였다( $r = -0.319$ ,  $P < 0.001$ ). 총 호산구 수, 백혈구 수, 체질량지수는 혈청 25(OH)D 농도와 유의한 상관성이 관찰되지 않았다(Table 3). 총 호산구 수와 혈청 총 IgE 사이는 양의 상관 관계( $r = 0.463$ ,  $P < 0.001$ )를 보였다.

**7. 비타민 D 부족과 알레르기비염과의 연관성**

나이, 계절, 성별, 체질량지수를 보정한 후 비타민 D-불충분군 그리고 부족군과 충분군끼리 알레르기비염 환자 수를 비교해보았을 때, 충분군에 비해 불충분군과 부족군에서 각각 약 4배(OR, 3.67; 95% CI, 1.29–10.38;  $P = 0.014$ ), 6배(OR, 6.04; 95% CI, 1.49–24.51;  $P = 0.012$ )로 알레르기비염에 대한 위험성이 증가하였다(Table 4). 그 외 BMI의 증가에 따라 알레르기비염에 대한 위험성은 1.3

**Table 3.** Correlation between 25(OH)D and other factors

Factor	25(OH) D	
	Correlation (r)	P-value
Age	-0.319	<0.001
Total eosinophil count	0.019	0.838
Total IgE	0.121	0.310
White blood cell	0.132	0.139
Body mass index	-0.101	0.260

25(OH)D, 25-hydroxyvitamin D.

배가 증가하였다(OR, 1.29; 95% CI, 1.09–1.53;  $P = 0.003$ ).

**고 찰**

이번 연구에서는 소아 알레르기비염 환자에서 25(OH)D 수치가 정상 대조군보다 유의하게 낮았고, 비타민 D에 영향을 미칠 수 있는 요인들을 보정한 후에도 혈청 비타민 D 부족군과 불충분군에서 충분군보다 알레르기비염의 위험도가 유의하게 높아짐을 확인할 수 있었다.

혈청 비타민 D 수치를 알레르기비염의 관계를 보고한 다른 연구들도 비슷한 결과를 보여주고 있는데, 국내 제4기 국민건강영양조사(2007–2009) 자료에 따르면 18세 이상의 성인 8,012명에서 혈청 25(OH)D 수치가 저하될수록 알레르기비염의 유병률은 높아지는 것으로 나타났고,<sup>29</sup> Arshi 등<sup>20</sup>도 이란의 건강한 인구와 비교했을 때 알레르기비염 환자들에게서 심각한 비타민 D 결핍이 더 많다고 보고하였다. 또한 최근 미국에서 실시된 코호트 연구에서 어머니가 임신 제 1, 2분기에 하루 음식으로 섭취한 비타민 D 100 IU당 자녀가 학동기 알레르기비염을 앓을 위험도가 각각 21%와 20%씩 감소하는 것이 밝혀져 비타민 D 부족과 알레르기비염이 밀접한 연관이 있음을 알 수 있었다.<sup>30</sup>

비타민 D가 알레르기비염의 발병에 관여하는 기전으로는 우선 선천 면역계에서 비타민 D는 호흡기 상피 세포와 피부의 내인성 항균성 펩타이드 발현을 증가시켜 외부 항원에 대한 장벽을 강화시킨



다. 또한 후천 면역계에서 비타민 D는 수지상 세포의 성숙을 억제하고 표면 수용체를 감소시켜 항원전달 능력을 저해하며, CD4+ T 세포에 직접 작용하여 interleukin-10-분비 CD4+ 조절 T 세포의 생산을 촉진하여 면역 관용 상태를 유도하는 것으로 알려져 있다.<sup>31</sup> 위의 연구 결과들을 종합해보면, 비타민 D가 부족할 때 코 점막을 통해 접하게 되는 외부 항원에 대한 장벽이 약화되고, 면역관용이 감소하여 항원 감작과 알레르기비염 발생이 증가할 수 있다. 최근 상기 연구 결과들을 토대로 비타민 D 부족을 개선하여 알레르기비염 치료에 이용하려는 연구들도 보고되고 있는데, Modh 등<sup>32</sup>은, 비타민 D가 부족한 알레르기비염 환자들에게서 비타민 D 보충 후 상당한 임상적 호전을 가져왔음을 보고하였다. 또한 비타민 D 부족이 있는 알레르기비염 환자들에게 한해 치료적 목적의 비타민 D 보충을 제안하기도 하였으나, 아직 적절한 비타민 D의 체내 농도와 비타민 D 보충 시기, 예방 목적 또는 치료 목적에 따른 최적화된 용법 및 용량 등에 대한 자료가 부족하여 이에 대한 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.<sup>33</sup>

이번 연구에서는 알레르기비염 환자군을 감작된 항원 종류와 질병의 중증도에 따라 분류하여 비타민 D의 차이가 있는지를 살펴보았다. 알레르기 질환에서 감작 항원과 비타민 D 농도를 연구한 연구들은 적은 편이나 아토피 환자들에게서 비타민 D 부족 시 (25(OH)D < 30 ng/mL) 식품항원 감작에 대한 위험성이 증가한다는 보고가 있었고,<sup>28</sup> 반대로 Lim 등<sup>34</sup>은 혈청 비타민 D 증가가 집먼지진드기 및 바퀴벌레 흡입항원 감작과 연관이 있다고 보고한 바가 있다. 일반인들을 대상으로 2005-2006에 진행된 미국 국민건강영양조사(National Health and Nutrition Examination Survey)<sup>35</sup>에서는 소아청소년에서 비타민 D 부족군(25(OH)D < 15 ng/mL)이 충분군(25(OH)D > 30 ng/mL)보다 돼지풀과 참나무에 대한 감작 위험성이 유의하게 증가하였음이 관찰되었는데, 동물 털(dog), 곰팡이(*Alternaria*)같은 실내 항원에 대한 감작 또한 유의하게 증가하는 것이 관찰되었다. 그러나 실내 항원 중 집먼지진드기(Der p, Der f)는 유의한 연관성을 보이지 않았다. 이번 연구에서는 실내 항원 단독 감작군이나 실외 항원 단독 감작군 그리고 양쪽 모두 감작된 군에서 혈청 비타민 D 농도 차이는 보이지 않았고, 단일 항원 감작군과 다중 항원 감작군 사이 혈청 비타민 D 농도 차이 또한 관찰되지 않았다. 이번 연구에서는 조사 대상자들 중 많은 수가 실내, 실외 양쪽 항원 모두에 감작이 되어 있어 실내 및 실외 항원 종류별로 미치는 비타민 D 농도의 영향을 알아보기에 어려움이 있었고, 실외 항원만 감작된 대상자가 매우 적어 실외 항원 감작에 대한 결론을 내리기에는 한계가 있었다.

이번 연구에서는 알레르기비염 환자군을 ARIA 가이드 라인에 따라 분류하여 혈청 25(OH)D와의 연관성을 살펴보았으나, 분류한 군 사이에 혈청 25(OH)D의 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 중증도가 높고 증상 지속 기간이 긴 중증도-중증/지속성군에서 4개의

아군 중 혈청 평균 25(OH)D가 가장 낮았지만, 다른 군들과 유의한 차이를 보이지 않았다. ARIA 가이드라인에서는 질환의 중증도가 환자 개인의 삶의 질(quality-of-life)을 저해하는지의 여부로 구분되며, 증상의 기간 또한 개인의 주관적인 보고로 나누어지므로,<sup>1</sup> 특정 생물학적인 표지자로 뒷받침되어 분류된 것은 아닌 만큼 가이드라인에 의해 분류한 질환의 중증도와 혈청 비타민 D 사이의 연관성을 밝히는 것은 어려울 수 있다고 생각한다.

그 외 혈청 비타민 D 농도에 영향을 줄 수 있는 다양한 인자들 중 유일하게 연령이 혈청 25(OH)D 수치와 음의 상관관계를 보였다. 이것은 연령이 증가하면서 체내의 비타민 D 저장 능력이 감소하고 피부에서 비타민 D3를 생산하는 능력이 감소하기 때문으로 추정된다.<sup>36,37</sup> 또한 다른 연구 결과들과 비슷하게 혈청 25(OH)D 수치는 체질량지수와 음의 상관관계를 보였는데, 이는 비타민 D가 체지방에 침착되어 비타민 D의 생체이용률(bioavailability)이 떨어지기 때문으로 제시되나, 통계적으로 유의한 결과를 보이지 않았다.<sup>38</sup> 따라서 알레르기비염 치료에서 비타민 D 보충요법을 적용할 때 나이와 체질량지수에 대한 고려가 필요할 것으로 생각한다.

이번 연구 저자들은 국내 소아청소년에서 혈청 25(OH)D 수치를 알레르기비염 환자와 정상인 간에 비교해 보았다. 이번 연구의 결과는 25(OH)D 수치에 영향을 주는 인자들을 교정하고 난 후에도 의미 있는 결과를 보였으나, 다음과 같은 제한점들을 가지고 있다. 첫째, 소아에서 적절한 체내 비타민 D 상태를 나타내는 혈청 25(OH)D 수치는 아직 확립되지 않았고 이를 정립하는 연구가 필요하며, 둘째, 대학병원을 방문한 환자들을 대상으로 하였기 때문에 국내 전체 소아 알레르기비염 환자군을 대표하기는 어렵다고 생각된다. 셋째, 대상자 수가 적어 더 많은 대상자에서의 연구가 필요할 것으로 보인다.

결론으로 이번 연구 저자들은 소아 알레르기비염 환자들에게서 건강한 대조군에 비해 혈청 25(OH)D 수치가 낮다는 것을 확인하였고, 혈청 25(OH)D 수치가 높은 환자군에 비해 부족하거나 불충분한 환자군에서 알레르기비염 발생 위험이 높아진다는 것을 확인하였다. 이번 연구는 소아청소년을 대상으로 알레르기비염과 비타민 D의 관계를 분석하였고, 특히 ARIA 분류법에 의해 질환의 중증도와 지속 기간과 비타민 D의 관계성을 확인했다는 점에서 의의가 있다고 생각한다. 추후 일반 인구를 대상으로 비타민 D와 알레르기비염과의 연관성을 파악하는 코호트 연구 등 추가적인 횡적 연구들이 비타민 D와 알레르기비염 간의 원인-결과 관계를 파악하는데 필요할 것으로 보인다.

REFERENCES

1. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and Al-

- lerGen). *Allergy* 2008;63 Suppl 86:8-160.
2. Wheatley LM, Togias A. Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2015;372:456-63.
  3. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy* 2004;59:469-78.
  4. Meltzer EO, Bukstein DA. The economic impact of allergic rhinitis and current guidelines for treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106(2 Suppl):S12-6.
  5. Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J* 2004;24:758-64.
  6. Sly RM. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:233-48.
  7. Korea Centers for Disease Control and Prevention. Korea Health Statistics 2011: Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES V-2) [Internet]. Cheongwon (KR): Korea Centers for Disease Control and Prevention, c2015 [cited 2015 Nov 15]. Available from: <http://knhanes.cdc.go.kr/>.
  8. 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.
  9. Majani G, Baiardini I, Giardini A, Senna GE, Minale P, D'Ulisse S, et al. Health-related quality of life assessment in young adults with seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 2001;56:313-7.
  10. Prentice A, Goldberg GR, Schoenmakers I. Vitamin D across the lifecycle: physiology and biomarkers. *Am J Clin Nutr* 2008;88:500S-506S.
  11. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
  12. Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo CA Jr. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1595-603.
  13. Thuesen BH, Skaaby T, Husemoen LL, Fenger M, Jørgensen T, Linneberg A. The association of serum 25-OH vitamin D with atopy, asthma, and lung function in a prospective study of Danish adults. *Clin Exp Allergy* 2015;45:265-72.
  14. von Essen MR, Kongsbak M, Schjerling P, Olgaard K, Odum N, Geisler C. Vitamin D controls T cell antigen receptor signaling and activation of human T cells. *Nat Immunol* 2010;11:344-9.
  15. Jung JW, Kang HR. Evaluation of vitamin D in patients with asthma. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:1-3.
  16. Nair S. Vitamin d deficiency and liver disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2010;6:491-3.
  17. Litonjua AA, Weiss ST. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:1031-5.
  18. Bozzetto S, Carraro S, Giordano G, Boner A, Baraldi E. Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis. *Allergy* 2012;67:10-7.
  19. You MJ, Kim WK. Vitamin D serum levels and risk of asthma in children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:44-8.
  20. Arshi S, Ghalehbaghi B, Kamrava SK, Aminlou M. Vitamin D serum levels in allergic rhinitis: any difference from normal population? *Asia Pac Allergy* 2012;2:45-8.
  21. Wjst M, Hyppönen E. Vitamin D serum levels and allergic rhinitis. *Allergy* 2007;62:1085-6.
  22. Kim JS, Kang HS, Jang HJ, Kim JH, Lim DH, Son BK. Clinical features of allergic rhinitis in Korean children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3: 116-23.
  23. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M; Drug and Therapeutics Committee of the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics* 2008;122:398-417.
  24. Andiran N, Çelik N, Akça H, Doğan G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2012;4:25-9.
  25. Sohn MH, Lee SY, Lee KE, Kim KE. Comparison of VIDAS Stallertest and Pharmacia CAP assays for detection of specific IgE antibodies in allergic children. *Ann Clin Lab Sci* 2005;35:318-22.
  26. Park HJ, Lim HS, Park KH, Lee JH, Park JW, Hong CS. Changes in allergen sensitization over the last 30 years in Korea respiratory allergic patients: a single-center. *Allergy Asthma Immunol Res* 2014;6:434-43.
  27. Liu X, Arguelles L, Zhou Y, Wang G, Chen Q, Tsai HJ, et al. Longitudinal trajectory of vitamin D status from birth to early childhood in the development of food sensitization. *Pediatr Res* 2013;74:321-6.
  28. Baek JU, Hwangbo JW, Lee HR, Lee SY. Vitamin D insufficiency is associated with food sensitization in children under 2 years with atopic dermatitis. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:211-5.
  29. Jung JW, Kim JY, Cho SH, Choi BW, Min KU, Kang HR. Allergic rhinitis and serum 25-hydroxyvitamin D level in Korean adults. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013;111:352-7.
  30. Bunyavanich S, Rifas-Shiman SL, Platts-Mills TA, Workman L, Sordillo JE, Camargo CA Jr, et al. Prenatal, perinatal, and childhood vitamin D exposure and their association with childhood allergic rhinitis and allergic sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:1063-70.e1-2.
  31. Dimeloe S, Nanzer A, Ryanna K, Hawrylowicz C. Regulatory T cells, inflammation and the allergic response-The role of glucocorticoids and Vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2010;120:86-95.
  32. Modh D, Katarak A, Thakkar B, Jain A, Shah P, Joshi K. Role of vitamin D supplementation in allergic rhinitis. *Indian J Allergy Asthma Immunol* 2014;28:35-9.
  33. Lee JY, So TY, Thackray J. A review on vitamin d deficiency treatment in pediatric patients. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2013;18:277-91.
  34. Lim KH, Kang MG, Park HK, Lee SH, Yang MS, Song WJ, et al. Vitamin D levels and sensitization to indoor inhalant allergens in Korea. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:AB227.
  35. Sharief S, Jariwala S, Kumar J, Muntner P, Melamed ML. Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1195-202.
  36. Tsai KS, Wahner HW, Offord KP, Melton LJ 3rd, Kumar R, Riggs BL. Effect of aging on vitamin D stores and bone density in women. *Calcif Tissue Int* 1987;40:241-3.
  37. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest* 1985;76:1536-8.
  38. Saneei P, Salehi-Abargouei A, Esmailzadeh A. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in relation to body mass index: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2013;14:393-404.