

1980–2019년 기간 동안 소아청소년 알레르기질환에서 항원 감작의 변화

정재화, 김가은, 박미르, 김수연, 김민정, 이용주, 김윤희, 김경원, 손명현

연세대학교 의과대학 소아과학교실, 알레르기연구소

Changes in allergen sensitization in children with allergic diseases in the 1980 to 2019

Jae Hwa Jung, Ga Eun Kim, Mireu Park, Soo Yeon Kim, Min Jung Kim, Yong Ju Lee, Yoon Hee Kim, Kyung Won Kim, Myung Hyun Sohn

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

Purpose: Allergen sensitization is constantly changing, and understanding these changes can help manage and prevent allergic diseases. This research analyzed and compared the changes in allergen sensitization in children diagnosed with allergic diseases using the skin test and the multiple allergen simultaneous test.

Methods: We retrospectively analyzed the data on children who were diagnosed with allergic diseases and received immunotherapy at Yonsei Medical Center from 1980 to 1998 and they were screened for allergen sensitization at Severance Hospital from 2005 to 2019.

Results: Between 1980 and 1998, and between 2005 and 2019, data on 3,205 (male, 70.3%; mean age, 7.2 ± 2.9 years) and 15,318 children (male, 62.8%; mean age, 8.8 ± 4.5 years) were analyzed. The sensitized allergens that appeared in the 1980–1998 included *Dermatophagoides farinae* (91.0%), *Dermatophagoides pteronyssinus* (76.3%), cockroach (13.5%), and *Alternaria* (11.5%), in order of frequency; further, the sensitized allergens that appeared in the 2005–2019 included *D. farinae* (45.0%), *D. pteronyssinus* (39.6%), cat dander (12.2%), and dog dander (9.1%), in order of frequency. *D. farinae* and *D. pteronyssinus* demonstrated the highest sensitization rates, although the rates decreased gradually. The sensitization to cat dander and dog dander showed a growing trend, and sensitization to *Humulus japonicus*, *Candida*, and cockroach decreased after 2005.

Conclusion: Over the past 40 years, the allergen sensitization in Korean children with allergic diseases has increased. These changes reflect lifestyle and environmental changes and influence allergic disease management approaches. Thus, changes in allergic sensitization should be monitored continuously. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2021;9:208-215)

Keywords: Child, Allergens, Sensitization, Change

서론

천식, 알레르기비염, 아토피피부염과 같은 알레르기질환은 국내를 비롯하여 전 세계적으로 높은 유병률을 보이며 사회적 관심을 받고 있다.¹⁻³ 알레르기질환은 유전적, 환경적 원인이 복합적으로 작용하여 발현되고,⁴ 생활양식과 문화적, 경제적, 생태적인 환경의 변화와 동반하여 확산되고 변화한다.^{5,6} 항원 감작은 환경의 영향을

받기 때문에 지속적으로 변화할 수 있고, 이런 변화를 이해하면 알레르기질환의 관리 및 예방에 도움이 될 수 있다. 따라서 알레르기질환의 변화 양상에 대한 연구가 꾸준히 진행되고 있으며, 환경 변화와 관련된 역학 연구들도 활발히 이루어지고 있다.^{7,8} 한국은 1980년대 이후 경제성장과 함께 환경적, 문화적 형태가 빠르게 변화하였다. 공업성장으로 이산화탄소, 이산화질소, 오존 농도가 증가하여 지구온난화가 발생하였고 꽃가루 항원의 종류와 노출 기간

Correspondence to: Yoon Hee Kim  <https://orcid.org/0000-0002-2149-8501>

Department of Pediatrics, Gangnam Severance Hospital, 211 Eonju-ro, Gangnam-gu, Seoul 06273, Korea
Tel: +82-2-2019-3350, Fax: +82-2-3461-9473, Email: YHKIM@yuhs.ac

• This work was supported by the National Research Foundation Grant funded by the Korean Government (NRF-2018R1D1A1B07040398, NRF-2020R1A2B5B02001713).

Received: February 9, 2021 Revised: April 7, 2021 Accepted: April 7, 2021

© 2021 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 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

이 변화하였다.⁹ 반려 동물을 기르는 가구의 수가 빠르게 증가하였고, 2015년에는 전체 가구의 5분의 1이 반려동물을 기른다고 보고되었다.¹⁰ 반려동물 수가 증가함에 따라 반려동물에 대한 직, 간접적 노출이 증가하였고 이에 따라 동물털 항원에 대한 감작률 또한 높아졌다.¹¹

원인 항원을 찾는 것은 알레르기질환의 진단 및 관리에 중요하다.¹² 알레르기 감작을 진단하기 위해, 일반적으로 체내검사(*in vivo*)인 피부시험(*skin test*) 또는 체외검사(*in vitro*)인 **multiple allergen simultaneous test (MAST)**, ImmunoCAP 등의 방법이 사용된다.^{13,14} 피부시험은 높은 민감도와 간편성으로 널리 쓰이는 평가 방법이다. MAST 역시 간편하며 경제적인 평가 방법으로 한 번에 다수의 알레르기 감작을 평가할 수 있어 많이 쓰이고 있다.¹⁵

이 연구에서는 단일기관에서 1980-1998년과 2005-2019년에 피부시험과 MAST를 통해 알레르기질환을 진단받은 환자의 항원 감작의 변화 양상에 대하여 조사하였고, 연령에 따라 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1980년에서 1998년까지 세브란스병원, 영동세브란스병원(현 강남세브란스병원), 인천세브란스병원에서 알레르기천식, 알레르기비염, 알레르기결막염을 진단받고 면역요법을 시행한 18세 미만 환자외,¹⁶ 2005년에서 2019년까지 세브란스병원에서 알레르기천식, 알레르기비염, 알레르기결막염, 아토피피부염, 식품알레르기를 진단받고 피부단자시험이나 MAST 검사를 시행한 18세 미만 환자를 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

2. 피부단자시험

피부단자시험(Allergopharma, Reinbeck, Germany; Hollister-Stier, Spokane, USA; Bencard, London, England)은 55종류의 항원에 대해 시행하였다. 0.9% 생리식염수와 히스타민 용액(1 mg/mL)을 각각 음성과 양성 대조시약으로 사용하였고, 양성 반응의 기준은 검사 15분 후 형성된 팽진(wheal)의 평균 직경이 ≥ 3 mm인 경우로 정의하였다. 상세 항원 목록은 Table 1에 나열하였다.

3. 혈청 항원 특이 IgE 검사

혈청 항원 특이 IgE 검사는 MAST (Advansure AlloScreen Max, LG Life Science, Korea; AdvanSure Allostation Smart II, LG life Science, Korea)를 이용하여 측정하였다. 양성반응의 기준은 특이 IgE가 Class 3 이상인 경우를 감작된 것으로 정의하였다. 상세 항목은 Table 2에 나열하였다.

Table 1. Allergen sensitization (skin test) (2005-2019, n=2,733)

Allergen	Sensitization
House dust mite	
<i>Dermatophagoides farinae</i>	1,791/2,728 (65.7)
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	1,768/2,728 (64.8)
<i>Tyrophagus putrescens</i>	509/2,476 (20.6)
Tree	
Acacia	289/2,475 (11.7)
Birch	577/2,733 (21.1)
Hazelnut	98/2,475 (4.0)
Mountain Cedar	159/2,732 (5.8)
Oak	556/2,733 (20.3)
Pine red	245/2,477 (9.9)
Walnut	106/2,574 (4.1)
Weed	
Golden rod	359/2,731 (13.1)
<i>Humulus japonicus</i>	483/2,731 (17.7)
Ragweed	360/2,733 (13.2)
Sagebrush	392/2,730 (14.4)
Timothy	318/2,731 (11.6)
Grass	
Bermuda	250/2,476 (10.1)
Orchard	248/2,475 (10)
Red top	179/2,132 (8.4)
Animal	
Cat dander	644/2,733 (23.6)
Dog dander	486/2,733 (17.8)
Rabbit dander	152/2,477 (6.1)
Mold	
<i>Alternaria</i>	357/2,575 (13.9)
<i>Aspergillus</i>	168/2,574 (6.5)
<i>Candida</i>	222/2,574 (8.6)
<i>Cladosporium</i>	101/2,476 (4.1)
<i>Fusarium</i>	84/2,474 (3.4)
<i>Mucor</i>	113/2,474 (4.6)
<i>Penicillium</i>	67/2,476 (2.7)
<i>Pullularia</i>	99/2,149 (4.6)
<i>Rhizopus</i>	28/2,475 (1.1)
Trichophyton	129/2,150 (6)
Insects	
American cockroach	171/2,731 (6.3)
German cockroach	261/2,731 (9.6)
Cockroach	255/2,150 (11.9)
Food	
Apple	75/2,574 (2.9)
Banana	33/2,149 (1.5)
Beef	32/2,732 (1.2)
Buckwheat	215/2,732 (7.9)
Celery	206/2,150 (9.6)
Chicken	31/2,732 (1.1)

(Continued to the next page)

Table 1. Continued

Allergen	Sensitization
Crab	174/2,731 (6.4)
Egg, whole	85/2,732 (3.1)
Lobster	120/2,731 (4.4)
Milk	87/2,732 (3.2)
Onion	97/2,149 (4.5)
Peach	71/2,731 (2.6)
Peanut	109/2,732 (4.0)
Pork	28/2,731 (1.0)
Potato	149/2,150 (6.9)
Rice flour	113/2,729 (4.1)
Salmon	51/2,150 (2.4)
Shrimp	227/2,731 (8.3)
Soybean	215/2,731 (7.9)
Strawberry	32/2,150 (1.5)
Tomato	59/2,573 (2.3)
Tuna	46/2,731 (1.7)
Wheat flour	95/2,730 (3.5)

Values are presented as a number of sensitization/testing (% of sensitization).

4. 알레르기질환의 진단

알레르기천식은 기침이나 호흡곤란 등의 전형적인 천식 증상을 동반하며, 기관지확장제 사용 후 1초노력호기량이 12% 이상 증가한 경우나 프로보콜린을 이용한 기관지유발검사에서 기도과민성이 있는 경우(PC₂₀ [provocative concentration of methacholine causing a 20% fall in forced expiratory volume in 1 second] ≤ 16 mg/mL)에 진단하였다.¹⁷

알레르기비염과 결막염은 병력청취에서 반복되는 콧물, 코막힘, 재채기나 결막충혈, 가려움 등의 특징적인 임상 증상이 있고, 흡입 항원에 대한 혈청 특이 IgE 항체 또는 피부시험 양성인 경우에 알레르기비염으로 진단하였다.¹⁸

아토피피부염은 Hanifin과 Rajka가 제시한 기준으로 진단하였다.¹⁹ 식품알레르기는 원인으로 의심되는 식품 노출 후 2시간 이내에 최소 2번 이상의 명확한 알레르기 증상을 경험하거나 경구유발 검사에 양성을 보이는 경우로 정의하였다.²⁰

5. 자료 분석 및 통계 방법

1980-1998년과 2005-2019년의 항원 감작률을 비교하였고, 2005년에서 2019년까지는 항원 감작률 변화를 5년 단위로 세분화하여 비교하였다. 2005년에서 2019년까지는 항원 간 감작률의 연관성을 분석하기 위하여 계층적 군집 분석(hierarchical clustering analysis) 유형 중 agglomerative approach를 적용하여 Heatmap으로 시각화하였고, 연령에 따른 항원 감작률의 차이를 분석하기 위하여 Heatmap으로 시각화하였다.

Table 2. Allergen sensitization (MAST) (2005-2019, n= 12,585)

	Sensitization
House dust mite	
<i>Dermatophagoides farinae</i>	5,100/12,585 (40.5)
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	4,295/12,584 (34.1)
Tree	
Acacia	47/7,485 (0.6)
Ash mix	82/7,485 (1.1)
Birch	667/12,584 (5.3)
Cedar, Japan	47/7,485 (0.6)
Hazelnut	121/7,485 (1.6)
Pine	25/5,139 (0.5)
Poplar mix	63/6,204 (1)
Oak, white oak	230/12,584 (1.8)
Sallow willow	120/7,485 (1.6)
Sycamore mix	74/7,485 (1)
Weed	
Dandelion	115/7,485 (1.5)
Golden rod	121/7,485 (1.6)
Japanese hop	267/9,650 (2.8)
Mugwort	322/12,584 (2.6)
Oxeye daisy	73/5,139 (1.4)
Pigweed	70/7,485 (0.9)
Reed	160/5,139 (3.1)
Timothy	180/7,485 (2.4)
Grass	
Bermuda grass	141/7,485 (1.9)
Orch (Cockft)	148/7,485 (2)
Ragweedd, short	248/12,584 (2)
Russn thistle	133/7,485 (1.8)
Rye, cult	458/12,584 (3.6)
Sweet vernal grass	146/5,139 (2.8)
Animal	
Cat dander	1,230/12,584 (9.8)
Dog dander	912/12,583 (7.2)
Mold	
<i>Alternaria</i>	590/12,584 (4.7)
<i>Aspergillus</i>	81/12,584 (0.6)
<i>Cladosporium</i>	131/12,584 (1)
<i>Penicillium</i>	42/7,485 (0.6)
Insects	
Cockroach mix	154/12,584 (1.2)
Food	
Barley	59/5,166 (1.1)
Beef	218/5,166 (4.2)
Cheese	128/5,167 (2.5)
Chicken	38/5,167 (0.7)
Codfish	56/5,166 (1.1)
Crab	287/12,585 (2.3)
Egg white	463/12,585 (3.7)

(Continued to the next page)

Table 2. Continued

	Sensitization
Garlic	288/5,166 (5.6)
Mackerel	38/9,650 (0.4)
Milk	478/12,585 (3.8)
Peach	438/12,584 (3.5)
Peanut	242/5,167 (4.7)
Pork	100/5,167 (1.9)
Rice	77/5,166 (1.5)
Salmon	44/5,166 (0.9)
Shrimp	237/12,584 (1.9)
Soybean	188/12,585 (1.5)
Tuna	30/5,166 (0.6)
Wheat flour	130/5,166 (2.5)
Yeast, bakers	48/5,166 (0.9)

Values are presented as a number of sensitization/testing (% of sensitization). MAST, multiple allergen simultaneous test.

통계 분석은 SAS ver. 9.4 (SAS Inc., Cary, NC, USA), R package, version 4.0.1 (<http://www.R-project.org>)을 이용하였고, *P*값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

이 연구는 세브란스병원 연구윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 심의를 통과하였다(IRB No. 4-2020-1286).

결 과

1. 연구 대상의 특성

1980년에서 1998년 사이에 모집된 대상자는 총 3,205명으로 남성 2,252명(70.3%), 평균 연령 7.2 ± 2.9 세, 전체 환자 중 기관지천식은 80.9%, 알레르기비염은 64.5%, 알레르기결막염은 36.6%였다. 2005년에서 2019년 동안 모집된 대상자는 15,318명으로, 남성 9,614명(62.8%), 평균 연령 8.8 ± 4.5 세, 질환별로 기관지천식 24.7%, 알레르기비염 67.2%, 아토피피부염 25.3%, 알레르기결막염 5.7%, 식품알레르기 5.2%였다(Table 3).

2. 1980–1998년과 2005–2019년의 항원 감작률

1980–1998년과 2005–2019년의 두 기간 모두 *D. farinae*, *D. pteronyssinus* 순으로 감작률이 높았다(Fig. 1A). 하지만 1980–1998년 기간에는 다음으로 바퀴(Cockroach)와 *Alternaria* 순이었고, 2005–2019년에는 고양이털(12.2%), 개털(9.1%) 순이었다(Fig. 1B, C). 추가적으로 1980–1998년과 동일한 환자군의 비교를 위해 아토피피부염과 식품알레르기 환자를 제외한 2,383명의 피부시험(Skin scratch test) 결과를 분석하였고 *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, Birch, Oak, *H. japonicus* 항원에 대해 감작률이 1%–2% 증가함을 확인할 수 있었다(Fig. 1D). 시행한 전체 항원의 감작률은 Tables 1, 2로 나타내었다.

Table 3. Basic characteristic of subjects

Characteristic	1980–1998 (Skin scratch test)	2005–2019 (Skin prick test)	2005–2019 (MAST)
No. of patients	3,205	2,733	12,585
Male sex	2,252 (70.3)	1,744 (63.8)	7,870 (62.5)
Age (yr)	7.2 ± 2.9	10.9 ± 3.2	8.3 ± 4.6
Diagnosis			
Asthma	2,593 (80.9)	1,444 (52.8)	2,344 (18.6)
Allergic rhinitis	2,607 (64.5)	1,773 (64.9)	8,514 (67.7)
Atopic dermatitis	-	663 (24.3)	3,209 (25.5)
Allergic conjunctivitis	1,173 (36.6)	293 (10.7)	582 (4.6)
Food allergy	-	157 (5.7)	646 (5.1)
Age (yr)			
<6	1,058 (33.0)	78 (2.9)	4,681 (37.2)
≥6	2,147 (67.0)	2,655 (97.1)	7,904 (62.8)

Values are presented as number (%) or mean \pm standard deviation. SD, standard deviation; MAST, multiple allergen simultaneous test.

3. 2005년에서 2019년까지 항원 감작률 변화

2005년에서 2019년까지 항원 감작률 변화를 5년 단위로 확인하였을 때 *D. farinae*, *D. pteronyssinus*는 모든 기간에서 가장 높은 감작률을 보였으나 전체 항원에서 차지하는 비율은 감소하는 양상을 보였다. 고양이털의 경우 감작률이 점차 증가하여, 2015–2019년에는 3번째로 높은 감작률을 보였으며, 개털의 경우 2015년 이후 증가 추세를 보였다. 환삼덩굴(*H. japonicus*), *Candida*, 바퀴 등은 2005년 이후 감작률이 지속적으로 감소하였다. 자작나무(birch)의 경우 2005–2009년에 비해 2010–2014년에 감작률이 감소하였다가, 2015–2019년에는 다시 감작률이 증가하는 추세를 보였다(Fig. 2).

4. 2005년에서 2019년의 군집 분석과 Heatmap

2005년에서 2019년 자료 중 30개의 항원에 대해 군집 분석과 Heatmap을 통해 상세히 살펴보았다. 군집 분석은 전체 환자 15,318명 중에서 60% 이상 공통적으로 검사를 시행한 항원을 대상으로 하여 진행하였고, 군집 분석 결과에 따라 연관성이 높은 항원은 가까이, 연관성이 낮은 항원은 멀리 배치되었다. 군집 분석을 통해 두 개의 군집으로 나누었고, 첫 번째 군집(cluster I)에는 Birch, Oak, Ragweed 등의 실외항원 등이 포함되었고, 두 번째 군집(cluster II)에는 *D. farinae*, *D. pteronyssinus*, 개털, 고양이털 등의 실내항원이 포함되었다. 두 번째 군집에서 *D. farinae*, *D. pteronyssinus*에 감작을 보이는 환자들이 새우(shrimp), 게(crab)에도 공통적으로 감작을 보이는 경우가 많았고, 고양이털, 개털은 바퀴, *Alternaria*와 함께 감작을 보이는 경우가 많았다(Fig. 3A).

Heatmap을 통해 나이에 따른 각 항원의 감작률을 보았을 때, *D. farinae*, *D. pteronyssinus*는 학동기 소아에서부터 지속적으로 높은 감작률을 보이며 그 외 개털, 고양이털도 연령이 증가할수록 감

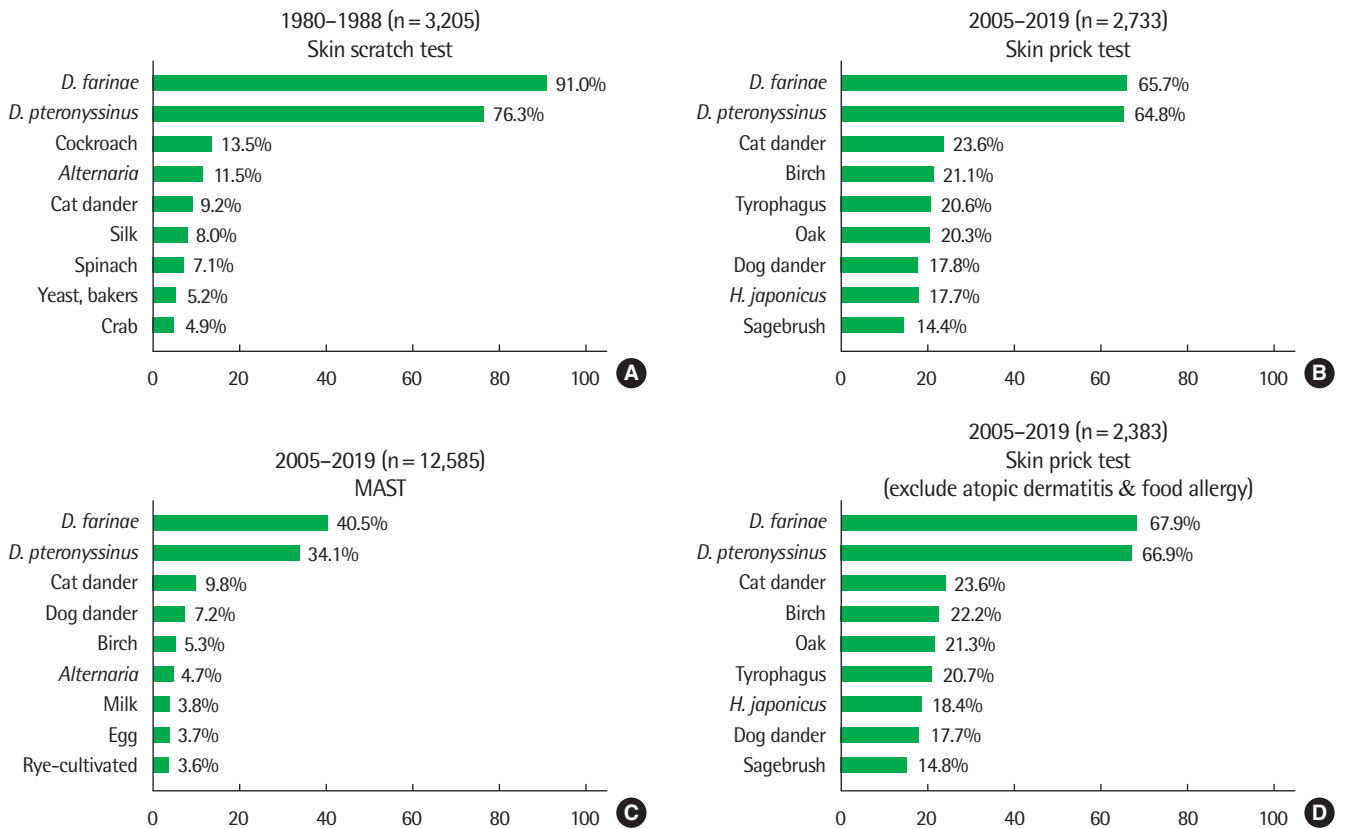


Fig. 1. Allergen sensitization in 1980–1998 with skin scratch test (A), 2005–2019 with skin prick test (B), 2005–2019 with MAST (C), and 2005–2019 with skin prick test, excluding atopic dermatitis and food allergy patients (D). *D. farinae*, *Dermatophagoide farinae*; *D. pteronyssinus*, *Dermatophagoide pteronyssinus*; *H. japonicus*, *Humulus japonicus*; MAST, multiple allergen simultaneous test.

작물이 증가하는 모습을 보였다. 계란, 우유는 유아기에 높은 감작률을 보이다가 점차 감소하는 양상을 보였다(Fig. 3B).

고찰

알레르기질환에서 항원 감작은 질환의 발병에 있어 중요한 요인이고, 감작된 원인 항원을 파악하는 것은 알레르기질환의 진단 및 관리에 중요하다. 이 연구에서는 1980년대부터 2019년까지 40여 년 동안의 소아청소년의 항원 감작률의 변화 양상을 조사하였다. 전체 기간에서 집먼지진드기가 가장 높은 감작률을 보였지만, 시간이 지나면서 상대적으로 감소하는 추세를 나타냈고, 동물털 항원 감작은 증가, *Candida*, 바퀴, 환삼덩굴은 감소하는 추세를 보였다. 군집 분석을 통해 꽃가루 등의 실외항원과 집먼지진드기, 동물털, 식품 등의 실내항원으로 구분되었고 특히 집먼지진드기는 감작률은 함께 감작을 보이는 경우가 많은 것으로 나타났다.

실내에서 개, 고양이 등의 반려동물을 키우는 가정이 증가하면서 개털과 고양이털에 대한 감작률이 증가하고 있다.⁸ 이는 반려동물을 키우는 가정뿐 아니라 반려동물을 키우지 않는 가정에서

도 발생하고 있다.²² 이번 연구에서는 특히 고양이털에 대한 감작률이 상대적으로 빠르게 증가하는 추세를 보였고 이는 이전의 다른 연구와도 부합한다.²³ 반려동물의 수는 현재도 증가하고 있고, 애착 관계를 형성한 반려동물의 제거 또한 쉽지 않은 사회적 경향을 고려할 때, 추후 알레르기질환에서 반려동물에 대한 알레르기가 차지하는 비중은 더욱 증가할 것으로 생각된다.

집먼지진드기는 지속적으로 높은 감작률을 보이거나 비율적으로는 감소하는 양상을 보였다. 최근 국내의 다른 연구에서도 피부단자시험에서 강한 양성을 보이는 비율이 감소한다고 보고하였고, 전체 감작률은 2010년 이후 안정된 상태로 더 이상 증가하지 않는다고 보고하였다.²⁴ 이러한 집먼지진드기 감작률의 안정된 또는 감소하는 상태에 대한 명확한 근거는 아직 제시되지 않았으나, 집먼지진드기에 대한 경각심의 증가와 주거환경의 개선으로 인한 가능성이 제시되었고²⁴ 이에 대한 추가 연구가 필요하겠다. 바퀴는 세계적으로 가장 흔한 실내항원 중 하나로 알레르기천식과 밀접한 연관을 갖는다.²⁵ 이번 연구에서는 바퀴에 대한 감작률은 감소하는 양상을 보였고, 이는 서울이라는 지역적 특성과 현대의 쓰레기 처리시스템의 개선 및 가정에서의 살충제 사용에 따른 변화로 생각된다.²⁶

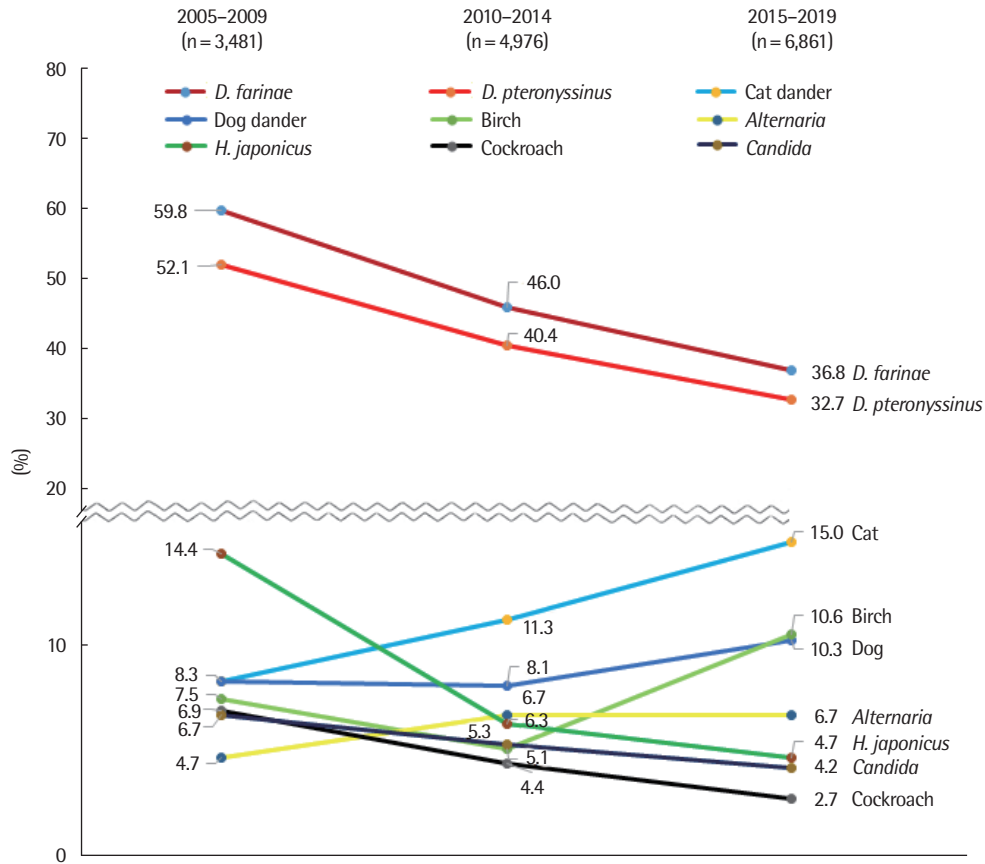


Fig. 2. Changes in allergen sensitization every 5 years from 2005 to 2019. *D. farinae*, *Dermatophagoides farinae*; *D. pteronyssinus*, *Dermatophagoides pteronyssinus*; *H. japonicus*, *Humulus japonicus*.

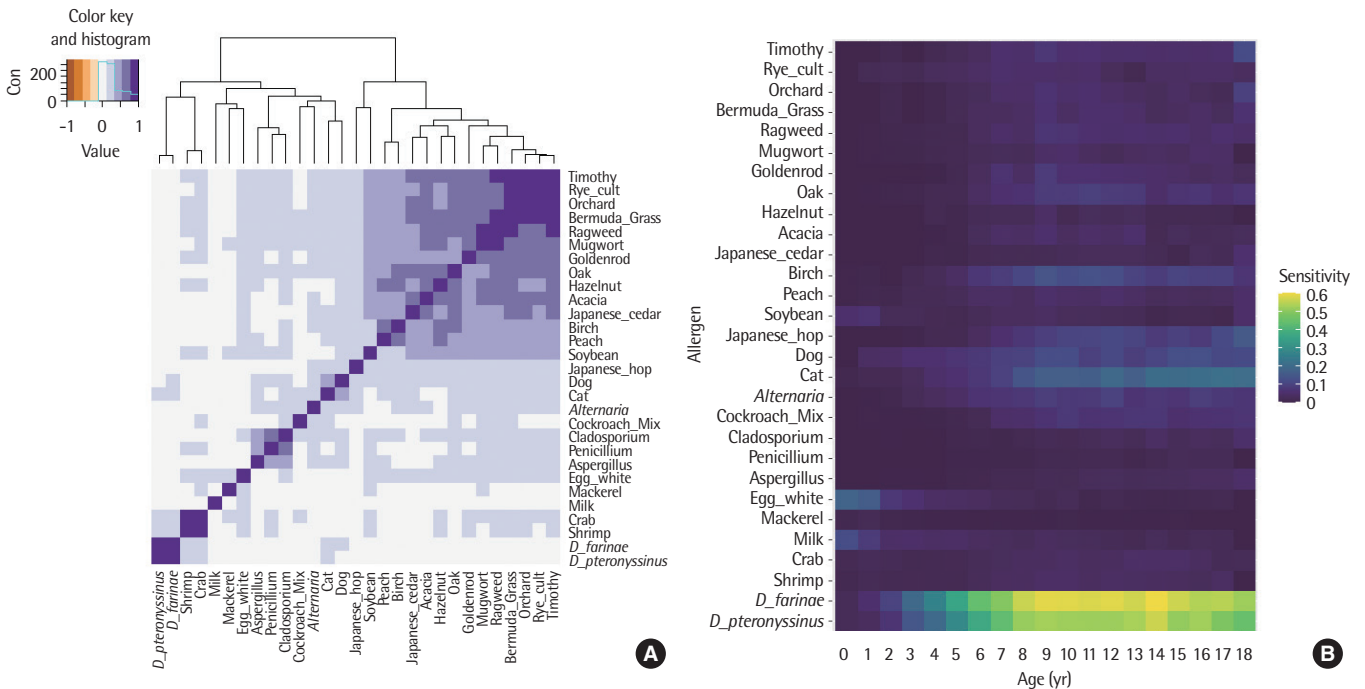


Fig. 3. Cluster analysis of allergen sensitization (A) and heatmap of allergen sensitivity according to age (B) from 2005 to 2019. *D. farinae*, *Dermatophagoides farinae*; *D. pteronyssinus*, *Dermatophagoides pteronyssinus*.

꽃가루 알레르기의 경우 자작나무 꽃가루에 대한 감작은 2010년 이후 증가하였고 환삼덩굴 꽃가루에 대한 감작은 2005년 이후 감소하였다. 자작나무 꽃가루의 농도가 증가하면서 자작나무 꽃가루에 대한 감작도 증가하였고,⁷ 환삼덩굴 꽃가루의 농도는 점차 감소하는 양상으로²⁷ 환삼덩굴 꽃가루 알레르기의 감소 역시 꽃가루 농도의 변화와 일치한다. 꽃가루 알레르기의 양상은 꽃가루의 농도와 연관되어 변화하고 있고 이는 지구온난화로 인한 기온과 습도의 변화가 원인으로 생각된다.⁷

곰팡이 중에서는 *Alternaria*가 가장 감작률이 높았고 *Alternaria* 감작과 알레르기질환 사이의 연관성은 잘 연구되어 있다.²⁸ 국내의 다른 연구에서 *Alternaria* 감작률이 증가하는 것으로 확인되었고,⁸ 이는 도시집중화로 인한 생활공간의 부족, 대기오염 등과 연관된 것으로 생각된다.²⁹ 이 연구에서도 2005년 이후 증가하는 양상을 보였으나, 2010년 이후의 증가는 통계적 유의성이 부족하였다.

집먼지진드기와 새우, 계 등의 갑각류는 공통적으로 tropomyosin을 주요 항원으로 가지며 서로 교차반응을 보이는 것으로 보고되었다.³⁰ 이 연구에서도 군집 분석을 통해 집먼지진드기와 갑각류가 공통적으로 감작되는 경우가 많음을 확인하였다.

이 연구는 몇 가지 한계점이 있다. 첫째로, 1980-1998년 환자군과 2005-2019년 환자군이 달라서 감작률의 직접 비교는 불가능하였다. 1980-1998년 자료는 면역치료를 받은 환자에서 시행한 검사 결과이고 2005-2019년은 피부단자시험과 MAST를 시행한 알레르기질환이 있는 전체 환자를 대상으로 자료를 수집하였다. 1980년 자료는 면역치료를 받은 알레르기천식, 알레르기비염, 알레르기결막염 환자의 항원 감작률 결과로써 2005년 이후 환자군에 비해 알레르기천식, 알레르기비염의 비율이 높고 항원의 감작률 또한 높아 자료의 이용에 제한점이 있다. 그럼에도 1980년대의 소아 대상 항원 감작률 연구 자료가 매우 적기 때문에 전체 감작률의 순위를 통한 전반적인 감작 양상의 변화를 확인할 수 있다는 점에서 이 연구는 의미를 가진다. 둘째로 항원 감작의 기준으로 피부단자시험과 MAST 결과를 모두 사용하였다는 점이다. MAST는 피부단자시험에 비해 민감도가 낮다는 단점이 있으나, 임상적으로 여전히 유용성이 있으며,³¹ 이를 통해 15,000명 이상의 결과를 확인할 수 있었다.

이 연구를 통해 약 40년간의 한국 소아청소년의 실내항원과 실외항원의 감작 양상이 변화한 것을 확인하였다. 고양이를 비롯한 반려동물 항원에 대한 감작이 증가하고 있어 이에 대한 지속적인 연구가 필요하고, 기후변화에 따른 꽃가루 항원의 양상도 변화하고 있어 지속적인 관찰이 필요하겠다.

감사의 글

이 연구에 사용한 1980-1998년 자료는 연세대학교 의과대학 소아과학교실에서 재직하셨던 고(故) 이기영 교수, 고(故) 정병주 교

수 그리고 김규언 교수께서 수행한 자료임을 밝히며 감사를 드린다.

REFERENCES

- Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson W, Anderson HR; International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase One and Three Study Groups. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:947-54.e15.
- 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.
- Kim HY, Shin YH, Han MY. Determinants of sensitization to allergen in infants and young children. *Korean J Pediatr* 2014;57:205-10.
- MacIntyre EA, Carlsten C, MacNutt M, Fuertes E, Melén E, Tiesler CM, et al. Traffic, asthma and genetics: combining international birth cohort data to examine genetics as a mediator of traffic-related air pollution's impact on childhood asthma. *Eur J Epidemiol* 2013;28:597-606.
- Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet* 1998;351:1225-32.
- Hong SJ, Lee MS, Sohn MH, Shim JY, Han YS, Park KS, et al. Self-reported prevalence and risk factors of asthma among Korean adolescents: 5-year follow-up study, 1995-2000. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1556-62.
- 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.
- Lee SJ, Kim JM, Kim HB. Recent changing pattern of aeroallergen sensitization in children with allergic diseases: a single center study. *Allergy Asthma Respir Dis* 2019;7:186-91.
- Lin GC, Zacharek MA. Climate change and its impact on allergic rhinitis and other allergic respiratory diseases. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2012;20:188-93.
- Jung S, Noh SR, Lee SY, Yoon J, Cho HJ, Kim YH, et al. Indoor pet ownership in infancy is a risk factor for the development of sensitization to pets and asthma in childhood. *Allergy Asthma Respir Dis* 2019;7:99-105.
- Park BW, Park JY, Cho EB, Park EJ, Kim KH, Kim KJ. Increasing prevalence of the sensitization to cat/dog allergens in Korea. *Ann Dermatol* 2018;30:662-7.
- Lee KY, Kim KE. A study on the method of exclusion of unnecessary allergens from the vaccines of immunotherapy. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 1988;8:150-64.
- Cox L, Williams B, Sicherer S, Oppenheimer J, Sher L, Hamilton R, et al. Pearls and pitfalls of allergy diagnostic testing: report from the American College of Allergy, Asthma and Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology Specific IgE Test Task Force. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:580-92.
- Williams P, Sewell WA, Bunn C, Pumphrey R, Read G, Jolles S. Clinical immunology review series: an approach to the use of the immunology laboratory in the diagnosis of clinical allergy. *Clin Exp Immunol* 2008; 153:10-8.
- Park DS, Cho JH, Lee KE, Ko OS, Kim HR, Choi SI, et al. Detection rate of allergen-specific IgE by multiple antigen simultaneous test-immunoblot assay. *Korean J Lab Med* 2004;24:131-8.
- Lee KY. Allergens detected by allergy skin test in children with atopic diseases. *Pediatr Allergy Respir Dis* 1998;8:S43-8.
- Hogan AD, Bernstein JA. GINA updated 2019: Landmark changes recommended for asthma management. *Ann Allergy Asthma Immunol*

- 2020;124:311-3.
18. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:950-8.
 19. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic-dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1980;92(suppl):44-7.
 20. Eigenmann PA, Akdis C, Bousquet J, Grattan CE, Hoffmann-Sommergruber K, Jutel M. Food and drug allergy, and anaphylaxis in EAACI journals (2018). *Pediatr Allergy Immunol* 2019;30:785-94.
 21. Zahradnik E, Raulf M. Animal allergens and their presence in the environment. *Front Immunol* 2014;5:76.
 22. Chan SK, Leung DYM. Dog and cat allergies: current state of diagnostic approaches and challenges. *Allergy Asthma Immunol Res* 2018;10:97-105.
 23. 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.
 24. Jung YH, Hwang KH, Yang SI, Lee E, Kim KH, Kim MJ, et al. Changes of aeroallergen sensitization in children with asthma or allergic rhinitis from a tertiary referral hospital in Seoul over 10 years. *Allergy Asthma Respir Dis* 2014;2:97-102.
 25. Sohn MH, Kim KE. The cockroach and allergic diseases. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4:264-9.
 26. Yong TS, Jeong KY. Household arthropod allergens in Korea. *Korean J Parasitol* 2009;47 Suppl(Suppl):S143-53.
 27. Shin JY, Han MJ, Cho C, Kim KR, Ha JC, Oh JW. Allergenic pollen calendar in Korea based on probability distribution models and up-to-date observations. *Allergy Asthma Immunol Res* 2020;12:259-73.
 28. Randriamanantany ZA, Annesi-Maesano I, Moreau D, Raheison C, Charpin D, Kopferschmitt C, et al. *Alternaria* sensitization and allergic rhinitis with or without asthma in the French Six Cities study. *Allergy* 2010;65:368-75.
 29. Bush RK, Portnoy JM. The role and abatement of fungal allergens in allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(3 Suppl):S430-40.
 30. Wong L, Huang CH, Lee BW. Shellfish and house dust mite allergies: is the link tropomyosin? *Allergy Asthma Immunol Res* 2016;8:101-6.
 31. Douglass JA, O'Hehir RE. 1. Diagnosis, treatment and prevention of allergic disease: the basics. *Med J Aust* 2006;185:228-33.