

분만 방법이 소아 알레르기질환의 유병률에 미치는 영향

한림대학교 의과대학 강남성심병원 소아과¹, CHA 의과대학 분당차병원 소아과²,
인제대학교 의과대학 해운대병원 소아과³, 인제대학교 의과대학 상계백병원 소아과⁴,
울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과⁵, 한림대학교 의과대학 성심병원 소아과⁶,
인제대학교 의과대학 서울백병원 소아과⁷, 연세대학교 의과대학 소아과학교실⁸

이용주¹ · 지혜미² · 김병주³ · 김효빈⁴ · 유진호⁵ · 이소연⁶
김우경⁷ · 손명현⁸ · 김규언⁸ · 홍수종⁵ · 김경원⁸

=Abstract=

Prevalence of Allergic Diseases in Children according to Mode of Delivery

Yong Ju Lee, MD¹, Hye Mi Jee, MD², Byoung Ju Kim, MD³, Hyo Bin Kim, MD, PhD⁴,
Jinho Yu, MD, PhD⁵, So Yeon Lee, MD, PhD⁶, Woo Kyung Kim, MD, PhD⁷,
Myung Hyun Sohn, MD, PhD⁸, Kyu-Earn Kim, MD, PhD⁸,
Soo-Jong Hong, MD, PhD⁵, Kyung Won Kim, MD, PhD⁸

¹Department of Pediatrics, Kangnam Sacred Heart Hospital,
Hallym University College of Medicine, Seoul.

²Department of Pediatrics, Bundang CHA Hospital, CHA University School of Medicine, Seongnam.

³Department of Pediatrics, Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan.

⁴Department of Pediatrics, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul.

⁵Department of Pediatrics, Childhood Asthma Atopy Center,

Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul.

⁶Department of Pediatrics, Sacred Heart Hospital, Hallym University College of Medicine, Anyang.

⁷Department of Pediatrics, Seoul Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul.

⁸Department of Pediatrics, Institute of Allergy, Brain Korea 21 Project for Medical Sciences,

Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Purpose : It has been suggested that caesarean section is a risk factor for allergic diseases under the 'hygiene hypothesis', but it remains controversial. In this study, we examined the association between mode of delivery and development of allergic diseases.

Methods : The Korean International Study of Asthma and Allergies in Childhood questionnaire was used to survey 8,404 elementary and middle-school students in Seoul between April and October 2008. We categorized children into a caesarean section group and a vaginal delivery group, and surveyed the prevalence of asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis

Results : No differences in the prevalence of "wheeze ever" ($P=0.418$), "wheezing the last 12 months" ($P=0.152$), and "diagnosis of asthma ever" ($P=0.382$) were observed between the caesarean section group and the vaginal delivery group. The prevalence of "rhinitis ever" ($P=0.609$), "rhinitis the last 12 months" ($P=0.788$), and "diagnosis of allergic rhinitis ever" ($P=0.700$) was also similar between the two groups. The prevalence of "itchy eczema ever" ($P=0.065$), "itchy eczema last 12 months" ($P=0.381$), and a "diagnosis of atopic dermatitis ever" ($P=0.162$) also

본 연구는 서울시 2008 '아토피 없는 서울 사업'의 지원에 의하여 이루어진 것임.

접수: 2011년 6월 28일, 수정: 2011년 7월 19일, 승인: 2011년 7월 25일

책임저자: 김경원, 서울시 서대문구 성산로 250 연세대학교 의과대학 소아과학교실

Tel : 02) 2228-2050 Fax : 02) 393-9118 E-mail : kwkim@yuhs.ac

did not show any differences between the two groups. However, in subjects with a family history of allergic disease, the caesarean section group had the higher prevalence of “diagnosis of asthma ever” (11.3% vs. 9.2%, $P=0.032$) than that in the vaginal delivery group.

Conclusion : We found an association between mode of delivery and the subsequent development of asthma in children with a family history of allergic disease in Seoul, Korea. [*Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2011;21:197-206*]

Key Words : Caesarean section, Mode of delivery, Children, Asthma, Allergic rhinitis, Atopic dermatitis

서 론

알레르기질환은 유전적 요인과 환경적 요인이 상호작용하여 발생하는 다인자성 질환이며, ‘위생가설’은 알레르기질환의 환경적 요인을 설명하는 대표적인 가설이다.^{1,2)}

‘위생가설’은 산업의 발달과 함께 위생상태가 좋아지면서, 출생 후 초기에 세균에 노출되는 정도가 감소하면 Th1 림프구가 충분히 활성화되지 못하고 Th2 림프구의 반응을 촉진하여 알레르기 반응을 유발한다는 것이다.^{1,2)} ‘위생가설’에 따르면 제왕절개에 의한 분만은 출생 초기에 장내 세균의 정착을 지연시키고, 초기 장내에 정착하는 균종이 자연 분만에 의해 태어난 신생아와는 다르기 때문에 신생아의 면역기전을 변화시켜 알레르기질환 발생의 위험요인이 될 가능성이 있다.^{3,4)} 또한, 최근 수십 년 간 제왕절개에 의한 분만율이 증가하고 있고^{5,6)} 알레르기질환의 유병률 또한 증가하고 있어,^{7,8)} 제왕절개에 의한 분만과 알레르기질환의 발생 사이에 연관이 있을 가능성이 제시되었다.

국외에서 이루어진 지금까지의 연구들에서는 제왕절개에 의한 분만이 천식의 발생과 알레르기 감작률의 증가와 연관이 있다는 보고도 있고,⁹⁻¹²⁾ 연관이 없다는 보고도 있어 아직 논란이 있다.¹³⁻¹⁵⁾

우리나라의 경우 제왕절개에 의한 분만율의 변화 추이를 보면 1990년 13.3%, 1995년 21.3%, 그리고 2001년에는 40.5%로 해마다 증가하는 추세를 보였으며, 2001년 이후 점차 감소하여 2006년에는 36.0%로 낮아졌으나 여전히 세계보건기구(World Health Organization)의 권고안인 5-15%보다는 높은 상태이다.⁶⁾ 소아 알레르기질환의 유병률의 변화 또한 천식으로 진단받은 경우가 1995년 7.7%, 2000년 9.1%, 2006년 7.8%였으며, 알레르기비염으로 진단받은 경우가 1995년 15.5%, 2000년 20.4%, 2006년 28.4%였고, 아토피피부염으로 진단받은 경우가 1995년 16.6%, 2000년 24.9%, 그리고 2006년 28.9%로 꾸준히 증가하고 있어, 제왕절개 분만과 알레르기질환 유병률 증가

사이에 개연성이 추측된다.⁸⁾ 그러나, 단일 병원에 내원한 환자들을 대상으로 한 소규모의 국내 연구에서는 분만방법과 알레르기질환의 유병률 사이에 유의한 상관관계를 보이지 않았다.¹⁶⁾

본 연구는 2008년 ‘아토피 없는 서울’ 사업의 일환으로 서울시 초등학교와 중학교 학생들을 대상으로 실시한 설문 조사를 바탕으로 분만 방법과 알레르기질환의 유병률과의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

2008년 4월부터 10월까지 서울시내 5개 권역(도심, 북동, 북서, 남동, 남서)에 위치한 5개교의 초등학교와 5개교의 중학생을 대상으로 역학조사를 시행하였다. 대상 학생들에게는 천식, 비염, 아토피피부염에 대하여 국제 소아 천식 및 알레르기 연구(International Study of Asthma and Allergies in childhood, ISAAC) 설문지와 동일한 내용의 설문지를 배포하여 대상 학생들의 학부모가 답변 하도록 하였다.¹⁷⁾ 설문지는 총 9,643명(초등학교 5,036명, 중학생 4,607명)에게 배포하였으며, 총 9,062명(초등학교 4,725명, 중학생 4,337명)에게 회수하여 회수율은 94.0%였다.

분만 방법은 질식분만과 제왕절개 수술에 의한 분만으로 분류하였다. 미숙아는 분만 예정일보다 3주 이상 일찍 출생한 경우(<37 weeks)로 정의하였으며, 출생체중은 2.5 kg 미만, 2.5-4.0 kg, 4.0 kg 초과로 분류하고 2.5 kg 미만을 저체중 출생아로 정의하였다. 모유 수유 기간은 모유 수유를 전혀 하지 않은 그룹, 6개월 이하, 6-12개월, 그리고, 12개월을 초과하여 수유한 그룹으로 분류하였다. 부모의 수입은 한달 평균 수입이 200만원 미만, 200-299만원, 300-399만원, 400-499만원, 그리고 500만원 이상으로 분류하였고, 출생 이후 1년 동안 3일 이상 항생제를 사용한 횟수를 조사하여 전혀 사용하지 않은 그룹, 1-2회, 3-4회, 그리고, 5회 이상 사용한 그룹으로 분류하였다. 모세기관지염의 과거력

은 생후 2세 이전에 의사로부터 모세기관지염을 진단받은 경험이 있는 경우로 정의하였다. 보육 시설은 3명 이상의 어린이가 모여있는 놀이방, 어린이집, 유아원 등으로 정의하고 보육 시설에 다닌 경험이 있는지를 조사하였다. 애완 동물은 개와 고양이의 사육 여부를 조사하였으며, 부모 중 한 명이라도 아토피피부염, 알레르기비염, 천식을 진단받은 적이 있는 경우에 알레르기질환의 가족력이 있는 것으로 정의하였다. 흡연에 노출이 되는 경우는 평균적으로 일주일에 한번 이상 흡연에 노출이 되는 경우로 정의하였다.

통계 프로그램은 SPSS ver. 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 질식분만군과 제왕절개분만군의 임상적 특성 분석은 카이제곱 검정을 이용하였다. 분만 방법과 알레르기질환의 연관성 분석은 교차비(odds ratio, OR)를 구하였으며, 로지스틱 회귀분석을 이용하여 두 군간의 차이를 보이는 임상적 특성과 알레르기질환 발생과 연관이 있는 성별, 연령, 알레르기질환의 가족력을 보정하여 분석하였다. $P < 0.05$ 일 때 통계적으로 유의하다고 정의하였다.

결 과

1. 분만 방법에 따른 대상군의 임상적 특성

설문에 응답한 9,062명의 대상자 중 분만 방법에 대하여 응답한 8,404명(92.7%)을 분석에 포함하였다. 대상자 중 제왕절개로 출생한 대상자는 3,227명(38.4%)이었고, 질식분만으로 출생한 대상자는 5,177명(61.6%)이었다. 성별, 출생 이후 1년간 항생제의 사용횟수, 생후 2세 이전 모세기관지염 과거력의 유무, 애완동물의 사육유무, 알레르기질환의 가족력 등에서는 제왕절개분만군과 질식분만군 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 미숙아($P < 0.001$)와 저체중 출생아($P < 0.001$)는 제왕절개분만군에서 많았고, 모유수유를 한 경우($P < 0.001$)와 형제수($P = 0.006$)는 질식분만군에서 많았다. 부모의 수입이 적은 경우에 제왕절개 빈도가 더 높았으며, ($P = 0.002$) 보육시설에 다닌 경우($P = 0.014$)와 일주일에 1회 이상 흡연에 노출이 되는 경우에도($P = 0.008$) 제왕절개의 빈도가 유의하게 높았다.(Table 1)

2. 분만 방법에 따른 천식의 유병률

‘일생 동안 천명(wheeze, ever)’의 유병률($P = 0.418$)

과 ‘지난 12개월 동안 천명(wheezing, last 12 months)’의 유병률($P = 0.152$)은 제왕절개분만군이 각각 12.1%, 6.5%, 질식분만군이 각각 12.9%, 7.2%로 두 군간의 통계적으로 유의한 차이가 없었다. ‘일생 동안 천식 진단(diagnosis of asthma, ever)’의 유병률도 제왕절개분만군이 7.9%, 질식분만군이 7.4%로 유의한 차이를 보이지 않았다. ($P = 0.382$, Table 2)

알레르기질환의 가족력이 있는 대상자들만을 분석하였을 때에는 ‘일생 동안 천명(wheeze, ever)’의 유병률($P = 0.438$)과 ‘지난 12개월 동안 천명(wheezing, last 12 months)’의 유병률($P = 0.257$)은 제왕절개분만군이 각각 14.3%, 7.3%, 질식분만군이 각각 15.3%, 8.3%로 두 군간의 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나, ‘일생 동안 천식 진단(diagnosis of asthma, ever)’의 유병률은 제왕절개분만군이 11.3%, 질식분만군이 9.2%로 제왕절개분만군이 유의하게 높았다. ($P = 0.032$, Table 3)

알레르기질환의 가족력이 있는 대상자들 중에서 제왕절개분만 유무와 ‘일생 동안 천식 진단’의 교차비는 1.26 (95% confidence interval, 1.02-1.54)으로 통계적으로 유의하였으며, 성별, 연령, 형제수, 흡연의 노출 여부, 부모의 수입 정도, 미숙아 여부, 저체중 출생 여부, 모유수유, 출생 후 1년간 항생제의 사용횟수, 보육시설 사용 유무 등을 보정하여 분석한 보정교차비(adjusted odds ratio, aOR)는 1.24 (0.99-1.56)로 통계적으로 유의한 연관성을 보이지 않았다. (Table 4) ‘일생 동안 천명(wheeze, ever)’과 ‘지난 12개월 동안 천명(wheezing, last 12 months)’의 경우는 분만 방법과 유의한 연관성을 보이지 않았다. (data not shown)

알레르기질환의 가족력이 없는 대상자들을 분석한 경우에는 ‘일생 동안 천명(wheeze, ever)’, ‘지난 12개월 동안 천명(wheezing, last 12 months)’, 그리고 ‘일생 동안 천식 진단(diagnosis of asthma, ever)’의 유병률 모두 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다. (data not shown)

3. 분만 방법에 따른 알레르기비염의 유병률

‘일생 동안 비염 증상(rhinitis, ever)’의 유병률은 제왕절개분만군이 39.9%, 질식분만군이 39.3%로 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다. ($P = 0.609$) ‘지난 12개월 동안 비염 증상(rhinitis, last 12 months)’의 유병률 또한, 제왕절개분만군이 35.1%, 질식분만군이 34.8%로 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다. ($P = 0.788$) ‘일생 동안 알레르기비염 진단(diagnosis of allergic rhinitis, ever)’의 유병

Table 1. Characteristics of the Subjects by Mode of Delivery (continue)

	Vaginal delivery	Caesarean section	Total	<i>P</i> -value*
All	5,177 (61.6)	3,227 (38.4)	8,404 (100)	
Sex				
Male	2,268 (43.8)	1,452 (45.0)	3,720 (44.3)	0.360
Female	2,721 (52.6)	1,670 (51.8)	4,391 (52.2)	
Missing	188 (3.6)	105 (3.3)	293 (3.5)	
Pre-term delivery, wk				
<37	167 (3.2)	166 (5.1)	333 (4.0)	<0.001
≥37	4,885 (94.4)	2,965 (91.9)	7,850 (93.4)	
Missing	125 (2.4)	96 (3.0)	221 (2.6)	
Birth weight, kg				
<2.5	139 (2.7)	152 (4.7)	291 (3.5)	<0.001
2.5-4.0	4,554 (88.0)	2,709 (83.9)	7,263 (89.8)	
>4.0	303 (5.9)	234 (7.3)	537 (6.4)	
Missing	181 (3.5)	132 (4.1)	313 (3.7)	
Duration of breastfeeding, months				
Never	1,892 (36.5)	1,565 (48.5)	3,457 (41.1)	<0.001
1-6	1,831 (35.4)	921 (28.5)	2,752 (32.7)	
6-12	882 (17.0)	427 (13.2)	1,309 (15.6)	
>12	541 (10.5)	296 (9.2)	837 (10.0)	
Missing	31 (0.6)	18 (0.6)	49 (0.6)	
Number of siblings in household, n				0.006
0	2,991 (57.8)	1,851 (57.4)	4,842 (57.6)	
1	1,750 (33.8)	1,158 (35.9)	2,908 (34.6)	
2	364 (7.0)	193 (6.0)	557 (6.6)	
≥3	72 (1.4)	25 (0.8)	97 (1.2)	
Household income, million won in a month				0.002
<2.00	571 (11.1)	421 (13.1)	992 (11.8)	
2.00-2.99	920 (17.8)	620 (19.2)	1,540 (18.3)	
3.00-3.99	1,321 (25.5)	771 (23.9)	2,092 (24.9)	
4.00-4.99	1,345 (26.0)	845 (26.2)	2,190 (26.1)	
≥5.00	740 (14.3)	398 (12.3)	1,138 (13.5)	
Missing	280 (5.4)	172 (5.3)	452 (5.4)	
Antibiotics use in the first year of life, n				
Never	3,516 (67.9)	2,201 (68.2)	5,717 (68.0)	0.152
1-2	951 (18.4)	539 (16.7)	1,490 (17.7)	
3-4	289 (5.6)	203 (6.3)	492 (5.9)	
≥5	308 (5.9)	204 (6.3)	512 (6.1)	
Missing	113 (2.2)	80 (2.5)	193 (2.3)	
Bronchiolitis in the first 2 years of life, n				
Yes	501 (9.7)	296 (9.2)	797 (9.5)	0.377
No	4,296 (83.0)	2,725 (84.4)	7,021 (83.5)	
Missing	380 (7.3)	206 (6.4)	586 (7.0)	
Day care attendance, n				
Yes	4,368 (84.4)	2,782 (86.2)	7,150 (85.1)	0.014
No	671 (13.0)	360 (11.2)	1,031 (12.3)	
Missing	138 (2.7)	85 (2.6)	223 (2.7)	

Table 1. Characteristics of the Subjects by Mode of Delivery

	Vaginal delivery	Caesarean section	Total	<i>P</i> -value*
Household pets				
Dog	450 (8.7)	291 (9.0)	741 (8.8)	0.348
Cat	19 (0.4)	12 (0.4)	31 (0.4)	
Nothing	4,708 (90.9)	2,924 (90.6)	7,632 (90.2)	
Parental history of allergy				
Yes	2,725 (52.6)	1,620 (50.2)	4,345 (51.7)	0.160
No	1,257 (24.3)	808 (25.0)	2,065 (24.6)	
Missing	1,195 (23.1)	799 (24.8)	1,994 (23.7)	
ETS				
Yes	2,472 (47.7)	1,644 (50.9)	4,116 (49.0)	0.008
No	2,436 (47.1)	1,434 (44.4)	3,870 (46.0)	
Missing	269 (5.2)	149 (4.6)	418 (5.0)	

Values are presented as number (%).

ETS, environmental tobacco smoke exposure at least once per week.

*Chi-square test based on non-missing data.

Table 2. Prevalence of Allergic Diseases according to the Mode Of Delivery

Variables	Caesarean section (n=3,227)		Vaginal delivery (n=5,177)		<i>P</i> -value*
	n	%	n	%	
Asthma					
Wheeze, ever	323/2,667	12.1	550/3,665	12.9	0.418
Wheezing, last 12 mo	197/2,826	6.5	351/4,481	7.2	0.152
Diagnosis of asthma, ever	241/2,806	7.9	357/4,495	7.4	0.382
Allergic rhinitis					
Rhinitis, ever	1,143/1,723	39.9	1,793/2,772	39.3	0.609
Rhinitis, last 12 mo	1,051/1,941	35.1	1,662/3,111	34.8	0.788
Diagnosis of AR, ever	873/2,065	29.7	1,403/3,251	30.1	0.700
Atopic dermatitis					
Itchy eczema, ever	585/2,385	19.7	1,022/3,739	21.5	0.065
Itchy eczema, last 12 mo	440/2,618	14.4	739/4,148	15.1	0.381
Diagnosis of AD, ever	811/2,239	26.6	1,363/3,498	28.0	0.162

AD, atopic dermatitis.

*Chi-square test based on non-missing data.

물도 제왕절개분만군이 29.7%, 질식분만군이 30.1%로 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다. ($P=0.700$, Table 2)

알레르기질환의 가족력이 있는 대상자들만을 분석하였을 때에도 ‘일생 동안 비염 증상(rhinitis, ever)’의 유병률은 제왕절개분만군이 46.7%, 질식분만군이 46.9%로 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다. ($P=0.894$) ‘지난 12개월 동안 비염 증상(rhinitis, last 12 months)’의 유병률 또한, 제왕절개분만군이 42.2%, 질식분만군이 42.0%로 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다. ($P=0.895$) ‘일생 동

안 알레르기비염 진단(diagnosis of allergic rhinitis, ever)’의 유병률도 제왕절개분만군이 40.7%, 질식분만군이 41.8%로 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다. ($P=0.527$, Table 3)

알레르기질환의 가족력이 있는 대상자들 중에서 제왕절개 분만 유무와 ‘일생 동안 알레르기비염 진단’의 교차비는 0.96 (0.84-1.09)으로 유의한 연관성을 보이지 않았다. 혼란 변수들을 보정한 보정교차비도 0.95 (0.83-1.10)로 유의한 연관성을 보이지 않았다. (Table 4) ‘일생 동안 비염 증

Table 3. Prevalence of Allergic Diseases according to the Mode of Delivery in Subjects with a Family History of Allergic Diseases

Variables	Cesarean section (n=1,620)		Vaginal delivery (n=2,725)		P-value*
	N	%	N	%	
Asthma					
Wheeze, ever	193/1,157	14.3	340/1,880	15.3	0.438
Wheezing, last 12 mo	212/2,338	7.3	112/1,415	8.3	0.257
Diagnosis of asthma, ever	175/1,368	11.3	236/2,316	9.2	0.032
Allergic rhinitis					
Rhinitis, ever	680/777	46.7	1,127/1,274	46.9	0.894
Rhinitis, last 12 mo	643/879	42.2	1,055/1,457	42.0	0.895
Diagnosis of AR, ever	608/885	40.7	1,032/1,438	41.8	0.527
Atopic dermatitis					
Itchy eczema, ever	399/1,117	26.3	722/1,790	28.7	0.102
Itchy eczema, last 12 mo	291/1,263	18.7	538/2,049	20.8	0.109
Diagnosis of AD, ever	549/985	35.8	959/1,609	37.3	0.332

AD, atopic dermatitis

*Chi-square test based on non-missing data.

Table 4. Association between the Mode of Delivery and Allergic Disease in Subjects with a Family History of Allergic Diseases

Outcomes	No. of cesarean section	No. of vaginal deliveries	Crude OR [95% CI]	Adjusted OR* [95% CI]
Asthma				
Yes	175/1,543 (11.3)	236/2,552 (9.2)	1.26 [1.02,1.54]	1.24 [0.99,1.56]
No	1,368/1,543 (88.7)	2,316/2,552 (80.8)		
Allergic rhinitis				
Yes	608/1,493 (40.7)	1,032/2,470 (41.8)	0.96 [0.84,1.09]	0.95 [0.83,1.10]
No	885/1,493 (59.3)	1,438/2,470 (58.2)		
Atopic dermatitis				
Yes	549/1,534 (35.8)	959/2,568 (37.3)	0.94 [0.82,1.07]	0.89 [0.77,1.03]
No	985/1,534 (64.2)	1,609/2,568 (62.7)		

OR, odds ratio; CI, confidence interval.

*Adjusted for gender, age, sibling number, exposure to smoking, prematurity, birth weight, breast milk feeding, antibiotics use during the first year, house income, and daycare.

상'과 지난 12개월 동안 비염 증상'의 경우도 분만 방법과 유의한 연관성을 보이지 않았다.(data not shown)

알레르기질환의 가족력이 없는 대상자들만을 분석하였을 때에도 '일생 동안 비염 증상(rhinitis, ever)', '지난 12개월 동안 비염 증상(rhinitis, last 12 months)', 그리고 '일생 동안 알레르기비염 진단(diagnosis of allergic rhinitis, ever)'의 유병률 모두 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다.(data not shown)

4. 분만 방법에 따른 아토피피부염의 유병률

'일생 동안 가려움을 동반한 피부염(itchy eczema, ever)'의 유병률은 제왕절개분만군이 19.7%, 질식분만군이 21.5%로 통계적으로 유의한 차이가 없었다.($P=0.065$) '지난 12개월 동안 가려움을 동반한 피부염(itchy eczema, last 12 months)'의 유병률 또한 제왕절개분만군이 14.4%, 질식분만군이 15.1%로 의미 있는 차이를 보이지 않았다.($P=0.381$) '일생 동안 아토피피부염 진단(diagnosis of atopic dermatitis, ever)'의 유병률도 제왕

절개분만군이 26.6%, 질식분만군이 28.0%로 유의한 차이를 보이지 않았다. ($P=0.162$, Table 2)

알레르기질환의 가족력이 있는 대상자들만을 분석하였을 때에도 ‘일생 동안 가려움을 동반한 피부염(itchy eczema, ever)’의 유병률은 제왕절개분만군이 26.3%, 질식분만군이 28.7%로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. ($P=0.102$) ‘지난 12개월 동안 가려움을 동반한 피부염(itchy eczema, last 12 months)’의 유병률 또한 제왕절개분만군이 18.7%, 질식분만군이 20.8%로 의미 있는 차이를 보이지 않았다. ($P=0.109$) ‘일생 동안 아토피피부염 진단(diagnosis of atopic dermatitis, ever)’의 유병률도 제왕절개분만군이 35.8%, 질식분만군이 37.3%로 유의한 차이를 보이지 않았다. ($P=0.332$, Table 3)

알레르기질환의 가족력이 있는 대상자들 중에서 제왕절개 분만 유무와 ‘일생 동안 아토피피부염 진단’의 교차비는 0.94 (0.82-1.07)로 분만 방법과 ‘일생 동안 아토피피부염 진단’은 유의한 연관성을 보이지 않았다. 혼란 변수들을 보정한 경우에도 보정교차비 0.89 (0.77-1.03)로 유의한 연관성을 보이지 않았다. (Table 4) ‘일생 동안 가려움을 동반한 피부염’과 ‘지난 12개월 동안 가려움을 동반한 피부염’의 경우에도 분만 방법과 유의한 연관성을 보이지 않았다. (data not shown)

알레르기질환의 가족력이 없는 대상자들만을 분석하였을 때에도 ‘일생 동안 가려움을 동반한 피부염(itchy eczema, ever)’, ‘지난 12개월 동안 가려움을 동반한 피부염(itchy eczema, last 12 months)’, 그리고 ‘일생 동안 아토피피부염 진단(diagnosis of atopic dermatitis, ever)’의 유병률 모두 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. (data not shown)

고 찰

본 연구는 ISAAC 연구와 동일한 설문지를 이용하여 서울 시내 5개 초등학교와 5개의 중학교 학생들(6-15세)을 대상으로 설문조사를 실시하여 분만 방법에 따라 알레르기질환의 유병률에 차이가 있는지 알아보고자 하였다. 천식, 알레르기비염, 아토피피부염의 증상 및 진단의 유병률 모두 제왕절개분만군과 질식분만군 사이에 유의한 차이를 보이지 않았으나, 알레르기질환의 가족력이 있는 대상자들 중에서는 제왕절개분만군에서 천식진단 유병률의 교차비가 1.26으로 의미 있게 증가하였다.

최근 제왕절개에 의한 분만과 식품알레르기, 흡입알레르

겐에 대한 감각, 아토피피부염, 천식, 알레르기비염, 천식으로 인한 입원과의 상관관계를 메타 분석한 연구에 따르면, 제왕절개분만 여부와 알레르기비염 발병과의 교차비가 1.23, 천식과의 교차비는 1.18, 천식으로 인한 입원과의 교차비가 1.21로 제왕절개분만군에서 알레르기질환의 위험이 증가한다고 하였다. 그러나 식품알레르기나 아토피피부염 발생과는 관련을 보이지 않았고 흡입 알레르겐에 대한 감각도 증가하지 않는다고 보고하였다. 그리고 천식 발생의 1.5%가 제왕절개분만의 영향을 받지만, 제왕절개분만의 증가가 알레르기질환 발생의 증가에 큰 영향을 미치지 못하는 것이라고 보고 하였다.¹⁸⁾ 분만방법과 천식의 상관관계를 분석한 또 다른 메타 분석에서는 제왕절개분만군의 경우 천식 발병과의 교차비가 1.22이었고, 제왕절개분만군이 질식분만군과 비교하여 알레르기질환 발병의 위험이 20% 증가한다고 보고하였다.¹⁹⁾

위생가설에 따르면 제왕절개분만군의 경우에는 생후 초기에 산모, 조산사, 의사 등의 피부 상재균이 장내에 집락화를 이룰 뿐만 아니라 병원 내 채원일수가 증가하기 때문에 세균에 노출이 감소하게 되고 충분한 면역학적 자극을 받지 못하게 되어 알레르기질환의 위험이 증가하게 된다.^{20,21)} 이러한 기전을 고려하면, 제왕절개분만군이 천식과 알레르기비염의 교차비는 증가하지만 식품알레르기와 아토피피부염의 교차비는 증가하지 않은 것과 알레르기비염의 교차비는 증가하지만 흡입알레르겐에 대한 감각의 위험도는 증가하지 않는다고 한 메타분석 결과는 위생가설로 모두 설명되지 않는다. 그러므로 다른 한편에서는 제왕절개분만의 경우 폐에서 양수가 늦게 제거되고, 신생아의 일과성 빠른 호흡과 같은 호흡기계 문제가 잘 발생함으로 인하여 천식의 발생 위험이 증가하는 것으로 설명하기도 한다.^{22,23)}

최근 브라질의 두 코호트 집단을 분석한 연구에서는 제왕절개분만군에서 알레르기질환의 위험도가 증가하지 않았다고 보고 하였다.¹⁵⁾ 브라질의 경우 유럽이나 미국 등과는 달리 사회경제적 수준이 낮고, 제왕절개분만의 비율이 30-45%로 높으며 경제적 수준이 일정 수준 이상 높은 사람들만 제왕절개분만을 할 수 있기 때문에 경제적 수준을 포함한 다른 환경적 요인의 영향을 많이 받는 것이 두 군간의 차이를 보이지 않는 원인이 될 수 있다고 하였다. 또한, 미국과 유럽에서는 분만방법과 알레르기질환의 유병률에 유의한 상관관계를 보이고^{24,25)} 이라크²⁶⁾와 일본²⁷⁾의 보고에서는 분만방법과 알레르기질환의 유병률 사이에 관련이 없었던 것은 제왕절개분만이 알레르기질환의 발생에 큰 영향을 미치지 않기 때문에, 다른 환경적 요인이 더 크게 작용하

는 경우에는 관련이 없는 것으로 나타날 수 있을 것으로 생각 된다.²⁸⁾

본 연구에서는 제왕절개분만 이외의 다른 환경적 위험요인의 영향을 제거하기 위하여 성별, 연령, 알레르기 질환의 가족력, 형제수, 흡연의 노출 여부, 부모의 수입 정도, 미숙아 여부, 저체중 출생 여부, 모유수유, 출생 후 1년간 항생제의 사용횟수, 보육시설 사용 유무 등 알레르기질환의 위험요인을 보정하여 분석하였다. 전체 대상자를 분석한 경우에는 분만방법과 알레르기질환의 유병률 사이에 유의한 상관관계를 보이지 않았지만, 알레르기질환의 가족력이 있는 대상자들만을 분석한 경우에는 제왕절개분만군에서 천식진단의 유병률이 유의하게 높았다. 이와 같은 결과는 알레르기질환의 유전적 요인을 갖고 있는 군 안에서는 제왕절개분만이 천식의 위험요인이 될 수 있고, 분만방법이 유전적 요인을 뛰어넘지는 못하지만 천식 발병의 위험요인이 될 수 있음을 보여준다.

분만 방법 이외에 설문 조사에 포함된 주산기 병력 중 미숙아 여부와 천식, 비염, 아토피피부염 진단의 보정교차비는 각각 1.92 (1.22-3.01), 0.92 (0.66-1.28), 0.99 (0.70-1.39)로 미숙아로 출생한 경우 천식 진단의 유병률이 증가하였다. (data not shown) 미숙아 출생과 천식의 관계는 유전적, 환경적, 주산기적 요인이 모두 관여할 것으로 생각되고 있다. 조산으로 인해 폐가 정상적인 발달이 되지 않고, 이로 인해 감염이나 담배 연기와 같은 환경적 요인에 더 많은 영향을 받게 되고, 산모가 천식이 있는 경우 조산의 위험이 높고, 자녀의 천식 위험이 증가하므로 미숙아 출생과 천식은 유전적 요인에 의한 연관성도 있을 것으로 생각한다.²⁹⁾ 저체중 출생여부와 천식, 비염, 아토피피부염 진단의 보정교차비는 각각 0.95 (0.68-1.33), 1.14 (0.53-1.41), 0.79 (0.64-0.97)로 저체중 출생의 경우 아토피피부염 진단의 유병률이 감소하였다. (data not shown) 저체중 출생과 아토피피부염의 관계는 일찍 식이를 시작한 결과로 면역관용이 발생하여 식품알레르기나 아토피피부염의 발생 위험이 감소하는 것으로 생각되고 있다.³⁰⁾ 따라서, 미숙아 출생과 저체중 출생과 같은 주산기 병력이 알레르기 질환의 발생에 상반된 결과를 초래하는 원인에 대한 연구가 필요할 것이다.

본 연구의 장점은 비교적 큰 규모의 집단을 대상으로 연구를 진행하였고, 설문조사에 대한 응답률이 92.7%로 비교적 높은 점, 통계분석과정에서 혼란 변수들을 보정하여 분석한 것이다. 그러나 본 연구는 알레르기질환의 진단이 보호자에 의한 설문조사에 의하여 이루어진 점, 초 중등학생의 부

모들이 과거의 일을 기억하여 답변하였기 때문에 오류의 가능성이 있는 점과 말초혈액검사, 특이 면역글로블린 E (specific IgE), 피부반응검사와 천식 유발검사 등의 객관적인 검사를 시행하지 못한 점 등의 제한점을 갖고 있다.

결론적으로 알레르기질환의 가족력이 있는 대상자에서 제왕절개분만은 천식진단의 유병률에 영향을 미치는 위험요인이었지만, 전체 대상자에서는 그렇지 않았다. 즉, 제왕절개분만은 천식발병의 위험요인이지만 유전적 요인을 뛰어넘는 정도의 요소는 아닌 것으로 판단된다. 또한, 본 연구는 횡단면적 연구로서의 한계성을 갖고 있기 때문에 대규모의 코호트 연구가 필요할 것이다.

요 약

목 적 : 위생가설에 따르면 제왕절개 수술에 의한 분만은 알레르기질환 발병의 위험요인이 될 수 있지만, 아직까지는 논란의 여지가 있다. 본 연구에서는 분만 방법과 알레르기질환의 발생과 연관이 있는지 알아보고자 하였다.

방 법 : 2008년 4월부터 10월까지 서울시내 8,404명의 초 중등학교 학생들을 대상으로 ISAAC 연구와 동일한 설문지를 이용하여 역학조사를 시행하였고, 대상자들을 제왕절개분만군과 질식분만군으로 분류하여, 천식, 알레르기비염, 아토피피부염의 유병률을 비교하였다.

결 과 : 제왕절개분만군과 질식분만군 사이에 ‘일생 동안 천명($P=0.418$)’, ‘지난 12개월 동안 천명($P=0.152$)’과 ‘일생 동안 천식 진단($P=0.382$)’ 모두 유병률의 차이를 보이지 않았다. ‘일생 동안 비염 증상($P=0.609$)’, ‘지난 12개월 동안 비염 증상($P=0.788$)’과 ‘일생 동안 알레르기비염 진단($P=0.700$)’의 유병률 또한 두 군간의 차이를 보이지 않았으며, ‘일생 동안 가려움을 동반한 피부염($P=0.065$)’, ‘지난 12개월 동안 가려움을 동반한 피부염($P=0.381$)’, 그리고 ‘일생 동안 아토피피부염 진단($P=0.162$)’의 유병률 또한 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나, 알레르기질환의 가족력이 있는 대상자들의 경우, 제왕절개분만군이 질식분만군과 비교하여 일생 동안 천식 진단의 유병률이 유의하게 높았다. (11.3% vs. 9.2%, $P=0.032$)

결 론 : 우리나라 서울 초, 중등학생들을 대상으로 역학조사를 실시한 결과 분만방법과 천식, 알레르기비염, 아토피피부염 발생과는 유의한 관련성을 보이지 않지만, 알레르기질환의 가족력이 있는 경우에는 제왕절개분만이 천식 발생의 위험을 증가시킨다.

참 고 문 헌

1. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60.
2. Wold AE. The hygiene hypothesis revised: is the rising frequency of allergy due to changes in the intestinal flora? *Allergy* 1998;53(46 Suppl):20-5.
3. Mitsou EK, Kirtzalidou E, Oikonomou I, Liosis G, Kyriacou A. Fecal microflora of Greek healthy neonates. *Anaerobe* 2008;14:94-101.
4. Björkstén B, Naaber P, Sepp E, Mikelsaar M. The intestinal microflora in allergic Estonian and Swedish 2-year-old children. *Clin Exp Allergy* 1999;29:342-6.
5. Menacker F. Trends in cesarean rates for first births and repeat cesarean rates for low-risk women: United States, 1990-2003. *Natl Vital Stat Rep* 2005;54:1-8.
6. 2007 Annual report on the appropriacy of the cesarean section delivery. Seoul: Health Insurance Review & Assessment Service, 2008.
7. Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006;355:2226-35.
8. Jee HM, Kim KW, Kim CS, Sohn MH, Shin DC, Kim KE. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in Korean children using the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaires. *Pediatr Allergy Respir Dis(Korea)* 2009;19:165-72.
9. Xu B, Pekkanen J, Hartikainen AL, Järvelin MR. Cesarean section and risk of asthma and allergy in adulthood. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:732-3.
10. Roduit C, Scholtens S, de Jongste JC, Wijga AH, Gerritsen J, Postma DS, et al. Asthma at 8 years of age in children born by caesarean section. *Thorax* 2009;64:107-13.
11. Salam MT, Margolis HG, McConnell R, McGregor JA, Avol EL, Gilliland FD. Mode of delivery is associated with asthma and allergy occurrences in children. *Ann Epidemiol* 2006;16:341-6.
12. Negele K, Heinrich J, Borte M, von Berg A, Schaaf B, Lehmann I, et al. Mode of delivery and development of atopic disease during the first 2 years of life. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:48-54.
13. Mallen CD, Mottram S, Wynne-Jones G, Thomas E. Birth-related exposures and asthma and allergy in adulthood: a population-based cross-sectional study of young adults in North Staffordshire. *J Asthma* 2008;45:309-12.
14. Maitra A, Sherriff A, Strachan D, Henderson J; ALSPAC Study Team. Mode of delivery is not associated with asthma or atopy in childhood. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1349-55.
15. Menezes AM, Hallal PC, Matijasevich AM, Barros AJ, Horta BL, Araujo CL, et al. Cesarean sections and risk of wheezing in childhood and adolescence: data from two birth cohort studies in Brazil. *Clin Exp Allergy* 2011;41:218-23.
16. Park YH, Kim KW, Choi BS, Jee HM, Sohn MH, Kim KE. Relationship between mode of delivery in childbirth and prevalence of allergic diseases in Korean children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2010;2:28-33.
17. Hong SJ, Kim SW, Oh JW, Rah YH, Ahn YM, Kim KE, et al. The validity of the ISAAC written questionnaire and the ISAAC video questionnaire (AVQ 3.0) for predicting asthma associated with bronchial hyperreactivity in a group of 13-14 year old Korean schoolchildren. *J Korean Med Sci* 2003;18:48-52.
18. Bager P, Wohlfahrt J, Westergaard T. Cesarean delivery and risk of atopy and allergic disease: meta-analyses. *Clin Exp Allergy* 2008;38:634-42.
19. Thavagnanam S, Fleming J, Bromley A, Shields MD, Cardwell CR. A meta-analysis of the association between Cesarean section and childhood asthma. *Clin Exp Allergy* 2008;38:629-33.
20. Ly NP, Ruiz-Pérez B, Onderdonk AB, Tzianabos AO, Litonjua AA, Liang C, et al. Mode of delivery and cord blood cytokines: a birth cohort study. *Clin Mol Allergy* 2006;4:13.
21. Tadaki H, Arakawa H, Sugiyama M, Ozawa K, Mizuno T, Mochizuki H, et al. Association of cord blood cytokine levels with wheezy infants in the first year of life. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:227-33.
22. Smith GC, Wood AM, White IR, Pell JP, Cameron AD, Dobbie R. Neonatal respiratory morbidity at term and the risk of childhood asthma. *Arch Dis Child* 2004;89:956-60.

23. Schaubel D, Johansen H, Dutta M, Desmeules M, Becker A, Mao Y. Neonatal characteristics as risk factors for preschool asthma. *J Asthma* 1996;33:255-64.
24. Tollånes MC, Moster D, Daltveit AK, Irgens LM. Cesarean section and risk of severe childhood asthma: a population-based cohort study. *J Pediatr* 2008;153:112-6.
25. Pistiner M, Gold DR, Abdulkerim H, Hoffman E, Celedón JC. Birth by cesarean section, allergic rhinitis, and allergic sensitization among children with a parental history of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:274-9.
26. Al-Kubaisy W, Ali SH, Al-Thamiri D. Risk factors for asthma among primary school children in Baghdad, Iraq. *Saudi Med J* 2005;26:460-6.
27. Sugiyama M, Arakawa H, Ozawa K, Mizuno T, Mochizuki H, Tokuyama K, et al. Early-life risk factors for occurrence of atopic dermatitis during the first year. *Pediatrics* 2007;119:e716-23.
28. Bager P. Birth by caesarean section and wheezing, asthma, allergy, and intestinal disease. *Clin Exp Allergy* 2011;41:147-8.
29. Crump C, Winkleby MA, Sundquist J, Sundquist K. Risk of asthma in young adults who were born preterm: a Swedish national cohort study. *Pediatrics* 2011;127:e913-20.
30. Hikino S, Nakayama H, Yamamoto J, Kinukawa N, Sakamoto M, Hara T. Food allergy and atopic dermatitis in low birthweight infants during early childhood. *Acta Paediatr* 2001;90:850-5.