

알레르기 병력이 없는 젊은 여성에서의 집먼지 진드기 감작률 및 천식 유병률

이화여자대학교 의과대학 내과학교실

김희선 · 박창환 · 이지수 · 조영주*

The sensitization rate to house dust mites and the prevalence of asthma in healthy young women

Hee Sun Kim, Chang Whan Park, Ji Soo Lee and Young Joo Cho

Ewha Womans University College of Medicine, Department of Internal Medicine

Background : During the past few decades, the prevalence of allergic disorders has increased worldwide. We attempted to reveal the sensitization rate of dust mite allergens, which is one of the most important allergens in Korea, and the prevalence of mite-sensitized asthma in healthy young women who had no history of allergic diseases.

Methods : We performed the skin prick test with two mites (*Dermatophagoides farinae*, Df; *Dermatophagoides pteronyssinus*, Dp) in 24-26 years old 172 women who had no history of allergic diseases. We also performed the methacholine bronchial provocation test (MBPT) and the questionnaire survey of positive skin responders.

Results : The 55.2% of subjects showed positive skin responses to house dust mites. The positive rate to MBPT was 54.7% with average PC₂₀ of 15.97±7.68 mg/ml and 48.4% had asthma symptoms in the questionnaire survey. Among the methacholine positive population, 6.3% had no asthma symptoms. The history of 3-week cough after upper airway infection was most important, but the most specific item was wheezing.

Conclusion : The prevalence of dust mite-sensitive bronchial asthma in healthy young women is 26.7%, which is higher than that of previous studies. (*J Asthma Allergy Clin Immunol* 24: 103-9, 2004)

Key Word : sensitization rate, prevalence, asthma, dust mite

서 론

알레르기 질환은 생활양식의 변화, 도시 인구의 증가, 산업 발달 및 대기오염의 심화와 함께 동서양을 막론하고 증가추세에 있다.^{1,2,3)} 미국에서는 약 10년간 6-16세의 아동에서 조사한 결과 기관지 천식의 유병율이 28% 증가하였

고⁴⁾ 뉴질랜드는 13년간 약 2배,⁵⁾ 영국에서도 매년 증가추세를 보고하였고⁶⁾ 우리나라 역시 같은 결과를 보이고 있다.⁷⁾ 우리나라 소아를 대상으로 한 연구에서 소아의 5-10%가 천식 증상을 보이며 알레르기 비염의 유병율은 더 높게 나타났다.⁸⁾ 천식의 유병율을 파악하기 위해서

통신저자 : 이대목동병원 알레르기 및 면역내과 조영주
서울시 양천구 목동 911-1 (☎ 158-050)

e-mail : vicho@ewha.ac.kr

접수 : 2003년 10월 22일, 통과 : 2003년 12월 12일

는 과거에는 설문조사에 의거한 연구가 많았는데 이는 시행이 쉽고 비용이 적게 드는 장점 때문이었지만 기관지 천식의 유병율을 정확히 파악하기에는 어려움이 많다.⁷⁾ 설문조사상 천식 및 알레르기 질환의 가능성을 보이는 사람에게서는 실제로 알레르겐에 양성인지, 그리고 기관지 과민성 여부를 객관적인 방법으로 규명해내야 한다.⁹⁻¹³⁾ 알레르겐을 찾아내는 진단적 검사로 표준화된 알레르겐을 이용하는 피부단자시험은 양성율 및 재현율이 높고 시행이 안전하며 피부 반응 정도와 혈청 IgE, RAST 성적, 유발검사간의 높은 일치율을 보이므로 널리 이용된다.^{1,7,8,14)} 피부반응시험은 정상인에서도 양성으로 나올 수 있으나 무증상 정상인에서의 피부반응 양성도의 임상적 의미는 앞으로 규명되어야 할 과제이다.^{1,8,10)} 국내 호흡기 알레르기 환자의 약 70-80%에서 피부반응시험 양성을 보이고, 일반 대중에서 역시 양성반응의 빈도가 27-47.9%로 증가되고 있다.⁸⁾

저자들은 과거 알레르기 질환이 없는 무증상 건강인에게 구체적인 증상에 대한 질문 및 객관적 검사를 시행하였을 때 실제로 알레르기 질환을 진단한 예를 보고하고자 하였고 이를 위해 최근 10년간 알레르기 질환의 병력이 없는 24-26세의 젊은 여성 172명을 대상으로 피부단자시험과 메타콜린 기관지유발시험 및 설문지

를 조사하였으며 이들의 상호관계 및 기관지 천식, 아토피 유병율에 대하여 알아보았다.

대상 및 방법

최근 10년간 기관지 천식이나 알레르기 비염을 진단받지 않은 의과대학 여학생 172명으로 하였고 평균연령은 25세이고 범위는 24-26세였다.

1. 피부반응시험

총 172명에서 두 가지 알레르겐(Allergopharma, Sweden), *D.f*, *D.p*를 이용하여 피부단자시험을 시행하였다. 양성대조액으로 1 mg/ml의 히스타민용액, 음성대조액으로 50% glycerol을 사용하였고 팔의 전박부에 시행하였다. 판정은 15분 뒤 스칸디나비아 알레르기 학회 기준에 따라(Scandinavian Society of Allergology, 1978) 히스타민의 1/2미만이면 +, 1/2이상~1 미만시 ++, 1 이상이면 +++로 판독하였고 피부반응시험 양성기준은 +++이상으로 정하였다.

2. 설문조사

피부반응시험 양성자 95명을 대상으로 설문조사를 시행하였다. 설문조사의 항목은 천식 설문문항, 알레르기 비염 설문문항, 기타문항으로

1. 천식 설문 문항		
① 밤에 숨이 차거나 심한 기침으로 잠을 잤 경험은 자주 있습니까?	예	아니오
② 기침 감기가 자주 오고 또 한번 걸리면 3주 이상 오래 지속되십니까?	예	아니오
③ 운동시에 혹은 끝나고 난 뒤 숨이 차고 헉헉거리는 소리가 납니까?	예	아니오
④ 추운 날 외출하면 기침이나 헉헉거리는 소리가 나오고 가슴이 답답합니까?	예	아니오
⑤ 밤에 잘 때 똑바로 누워서 자면 가슴이 답답해서 옆으로 누워 자면 편안합니까?	예	아니오
2. 알레르기 비염 설문 문항		
① 콧물 재채기 코막힘 등의 알레르기 비염 증상이 있는지요?	예	아니오
② 자주 눈이 가려워 비비는 증상 또는 두드러기나 가려움증이 있습니까?	예	아니오

Fig. 1. Questionnaire of allergic disease

분류하였고 기관지 천식 문항에는 기관지 천식의 증상인 감기 후 3주 이상의 기침, 운동시 호흡곤란, 천명음, 야간기침 및 호흡곤란, 가슴답답함을 포함하여 설문문항을 고안하였고 알레르기 비염문항에는 알레르기 비염에 동반되는 증상인 콧물, 재채기, 코막힘 및 눈주위 가려움을 포함하여 고안하였다(Fig. 1).

3. 메타콜린 기관지유발시험

메타콜린 유발시험은 Chai's method^{15,16)}를 변형하여 시행하였다. Pari Inhalerboy nebulizer를 이용하여 기능성잔류용량까지 5회 흡입한 후 30초, 60초, 90초, 2분 후에 Creative Biomedics 사(Sacramento, USA)의 Windex computerized spirometer를 이용하여 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)을 측정하였다. 용매인 0.9% 생리식염수를 먼저 흡입하여 기준 대조 FEV₁을 측정하였고, 메타콜린농도는 2.5 mg/ml, 6.25 mg/ml, 12.5 mg/ml, 25 mg/ml, 50 mg/ml로 단계적으로 올리면서 FEV₁을 측정하였다. 생리식염수 흡입시보다 20%이상 감소시 농도를 측정(PC₂₀)하여 25 mg/ml이하일 경우 양성으로 하였다.

4. 천식의 진단기준

천식의 진단기준은 천식의 증상이 동반되고 메타콜린 기관지 유발시험에 양성일 경우로 하였다.

5. 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도

민감도는 실제 질병자에서 증상이 양성으로 나올 확률, 특이도는 실제 건강자에서 증상이 음성으로 나올 확률, 양성예측도는 증상 양성자가 실제로 질병이 있을 확률, 음성예측도는 증상 음성자가 실제로 건강할 확률로 정의하였다(Table 1).

결 과

1. 피부단자시험

총 172명 중 +++이상 양성자는 95명으로 55.2%에서 집먼지진드기에 감작되었다. 이 중 92명이 2종의 알레르겐 모두에 양성반응을 보였고 3명만이 1종의 알레르겐에 양성반응을 보였다(Table 2).

2. 메타콜린 기관지유발시험

피부단자시험 양성자, 즉 아토피 환자 95명에서 실시한 기관지 유발시험에서 52명(54.7%)이 양성으로 판정되었고 이 중 천식의 증상

Table 1. Calculation method of sensitivity, specificity, positive predictability and negative predictability

질병유무 검사결과	있음	없음	합계
양성	a	b	a+b
음성	c	d	c+d
합계	a+c	b+d	a+b+c+d

민감도(sensitivity) = $(a/(a+c)) \times 100(\%)$

특이도(specificity) = $(d/(b+d)) \times 100(\%)$

양성예측도 = $(a/(a+b)) \times 100(\%)$

음성예측도 = $(d/(c+d)) \times 100(\%)$

Table 2. Result of skin prick test

skin prick test n=150	positive		negative	
	n	%	n	%
	95	55.2	77	44.8

Table 3. Result of methacholine bronchial provocation test

*MPT	**SPT	positive	
		n=95	%
positive		52	54.7
negative		43	45.3

* SPT : skin prick test

** MPT : methacholine provocation test

을 동반한 환자는 46명으로 48.4%였다(Table 3). 메타콜린 기관지유발시험 양성자 중 천식의 증상이 없는 불현성 아토피 환자는 95명 중 6명으로 6.3%였고 천식의 증상을 보이거나 메타콜린 기관지유발시험 음성인 사람은 51명 중 5명으로 9.8%였다. 메타콜린 기관지유발시험의 PC₂₀의 평균은 15.97±7.68 mg/ml이었다.

3. 설문 조사

총 95명 중 72명(75.8%)에서 1항목 이상의 알레르기 비염의 증상을 보였고 51명(53.7%)이 1항목 이상의 천식 증상을 나타내었다. 천식 증상의 항목 중 3주 이상의 기침감기 26명, 운동 시 호흡곤란이 10명, 천명음이 4명, 2종이상의 증상이 11명으로 3주 이상 기침감기를 나타낸 환자가 가장 많았다. 민감도는 차례로 52.2%, 15.2%, 8.69%이고 특이도는 95.9%, 93.9%, 100%, 양성예측도는 92.3%, 70%, 100%, 음성예측도는 68.1%, 54.1%, 53.8%였다(Table 4).

고 찰

알레르기 질환의 검사방법 중 피부반응시험에는 피부단자시험, 소피시험, 피내시험이 있으며 이는 시행하기 용이하고 민감도 및 재현율이 높아 널리 사용된다.^{1,7,8)} 1935년 Rackemann

이 보고한 이후¹⁷⁾ 알레르기 질환이 없는 사람에게서도 양성반응을 보인 예가 종종 보고되고 있는데 그 양성율은 5-58%까지 다양하게 나타난다.^{1,7,8)}

1989년 강 등은 알레르기 병력이 없는 정상인 607인에서 5종의 알레르겐을 이용하여 피부단자시험을 시행한 결과 1종 이상의 항원에 양성반응을 보인 예가 47.9%로 보고하였고,¹⁾ 조 등은 일반 중, 고 대학생 1060명에서 36.7%,¹⁴⁾ 양 등은 포항시 764명의 일반 아동에서 27%의 양성율을 보고하였다.¹⁸⁾

본 연구에서는 D.₁ 및 D._p 2종의 항원에 +++를 양성기준으로 하여 172명 중 95명, 55.2%로 위의 보고들보다 높았다. 이외의 흔한 알레르겐인 화분항원이나, 곰팡이, 바퀴벌레, 동물 털 등이 포함되었으면, 아토피 유병율은 이 보다는 높을 수 있을 것으로 생각된다. 피부반응시험은 대상, 지역, 나이, 일중변동, 시행 위치, 판독 기준 등에 따라 영향을 받을 수 있으므로 주의할 요하고 본 연구에서 역시 이 영향을 고려해야 하나 정상으로 보이는 일반인에게도 아토피가 널리 분포한다는 사실은 타 연구와 같으며 이는 알레르기 환자의 진단에 참고해야 할 것이다.

설문지 조사는 어떤 질환의 유병율을 밝히는 데 비용이 적게 들고 쉽게 적용할 수 있어 흔히 사용되어온 방법이나 객관성이 결여되기 쉽고 비특이적이다.^{19,20)} 김 등은 기관지 천식의 대표적 증상 5가지를 기초로 설문지를 작성하여 서울과 청주의 국민학교, 중학교, 고등학교 학생 3219명을 대상으로 설문조사를 실시한 결과 천명음의 민감도는 56.3%, 특이도 69%로 가장 높았고 그 다음으로는 천명음, 운동시 호흡곤란, 야간 호흡곤란, 호흡곤란, 기침의 순서로 민감도가 높았다고 보고하였다.⁷⁾ 본 연구에서도 역시 기침 증상을 보인 예가 26명으로 많았으며, 민감도도 52.5%로 가장 높았다. 다음으로는 운동시 호흡곤란이 15.2%로 나타났다. 특

Table 4. Validities of the questionnaire for Bronchial asthma screening

	cough	dypnea on exercise	wheezing
Positive numbers	26	10	4
Sensitivity(%)	52.2	15.2	8.69
Specificity(%)	95.9	93.9	100
Positive predictability(%)	92.3	70	100
Negative predictability(%)	68.1	54.1	53.8

이도는 천명음이 100%, 기침 95.9%, 운동시 호흡곤란이 93.9%로 위의 보고보다 천명음의 특이도가 높게 나타났는데 이는 모집단의 규모가 작고($n = 172$) 천명음 양성자가 4명으로 적게 나타났는데 기인한 것으로 생각된다. 특히 이번 설문조사의 항목에는 이전의 연구들에서 포함되지 않았던 감기 후 기침이 지속된 과거력 항목이 포함되어 있었다. 2002년 GINA 가이드라인에서도 이 항목이 포함되어 있으며,²¹⁾ 실제로 천식환자의 경우 감기 후 기침으로 이어지는 예 중 상당부분이 기침이형천식으로, 기침 증상 환자에 대한 천식여부 및 아토피 여부를 판단하는 것이 중요하리라 생각된다. 기관지천식 환자에서는 기관지 과민성이 증가된 경우가 많으며 그 정도와 질병의 중증도는 상관관계를 보여 임상 지표로 사용된다.^{15,22,23)} 기관지 과민성의 발생 기전으로는 기도의 염증, 기관지벽의 비후 및 기관지 내경의 감소, 기도 신경계의 불균형, 체액성 매체들의 작용 등으로 제시되고 있으며 특이적, 비특이적 기관지 유발시험으로 측정할 수 있다. 흔히 비특이적 기관지 유발시험으로 메타콜린 또는 히스타민이 쓰이는데 메타콜린의 경우 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁)이 20% 감소를 일으킨 메타콜린의 농도를 PC₂₀으로 표시하고 25 mg/ml이하인 경우를 양성, 즉 기관지 과민성이 있다고 판정한다.²⁴⁾ 기관지 과민성 역시 일반인에게도 나타날 수 있고 감기, 만성 폐쇄성 폐질환 환자, cystic fibrosis,²⁵⁾ pulmonary sarcoidosis 환자 등에서 증가할 수 있으며,^{26,27)} 양성의 기준을 어디로 하는가에 따라 양성율과 민감도와 특이도에 많은 영향을 줄 수 있다.²⁸⁾ 본 연구에서는 천식 증상이 없는 6예(6.4%)에서 기관지유발시험 양성을 나타냈다. 천식 증상을 보인 51예에서 기관지과민성은 46명으로 천식 유병율은 일반인 172명중 46명, 즉 26.7%를 보였고 이 중 아토피 환자 95명에서는 48.4%로 아토피

피 중에서 높은 양상을 보였고 이는 어느 정도 예상되던 바이다. 최 등²⁹⁾은 1987년 알레르기 병력이 없는 20대 남녀 70명(남53명, 여17명)에서 시행한 기관지 유발검사에서 4명이 양성으로 나타났는데 아토피는 3명(14.3%), 비아토피중 1명(2%)이었다. 본 연구의 양성율이 높은 것은 모집단의 특성의 차이를 고려할 수 있는데 모집단이 모두 20대 젊은 여성인 점, 서울 지역 거주자인 점 등이며, 남녀별 기관지 과민성을 비교한 연구는 동시에 시행하지 않은 점 등의 문제가 있으므로, 이를 연구전체의 유병률로 해석할 수는 없는 등 관정에 주의가 필요하다. 다만 1987년도 보고한 같은 연령대, 같은 교육수준의 남자 중심의 연구결과와 비교하여 볼 때, 피부반응시험 양성율이 30%, 메타콜린 양성 반응 5.7%에 비하여 본 연구에서 현저히 증가했음에 의의를 두어야 할 것이며, 앞으로 우리나라의 아토피 및 천식의 유병률의 정확한 산출을 위하여 더 많은 대상으로의 범국가적인 연구가 필요할 것이다.

결론적으로 알레르기 병력이 없는 20대 젊은 여성에서 천식 유병율은 26.7%, 아토피 환자 중 천식 환자는 48.4%로 건강인에게도 실제로 객관적인 검사를 시행한 결과 알레르기 질환의 높은 유병율을 확인할 수 있었다. 이들이 일상 생활에서는 천식에 대한 자각증상을 느끼지 못하였어도 설문조사 결과에서는 증상이 있었다는 것은 실제로 천식환자에서의 천식증상의 인지도가 개인별 차이가 있음을 알 수 있으며, 앞으로 이들이 천식의 상태가 어느 정도로 진행되는지, 실제로 치료가 필요한 정도로 진전되는지에 대한 추후 추적관찰이 필요할 것이다.

결론

저자들은 10년간 알레르기 병력이 없는 20대 의과대학 여학생 172명을 대상으로 2종의 집먼지진드기 항원(D.p, D.o)을 사용하여 피부단자시험을 시행하였고 이 중 양성자 95명은

대상으로 메타콜린 기관지유발시험 및 설문조사를 시행하여, 정상으로 보인 20대 젊은 여성에서 실제로 아토피 환자의 유병율은 55.2%이고 기관지 천식의 유병율은 26.7%, 아토피 환자 중 천식의 유병율은 48.4%의 결과를 얻었다.

참 고 문 헌

- 1) 강영모, 허영구, 최귀예, 김항재, 김능수, 알레르기 병력이 없는 한국인에 있어서의 피부단자시험 성적, 알레르기 1989;9:378-84
- 2) Mosges R, The increasing prevalence of allergy: a challenge for the physician, Clin Exp All Rev 2002;2:13-7
- 3) Peksa R, Prevalence of atopy and urban air pollution: dirty business, Clin Exp Allergy 1999; 29:1439-41
- 4) Halfon N, Newacheck PW, Trends in the hospitalization for acute childhood asthma, Am J Public Health 1986;76:1308-11
- 5) Mitchell EA, Increasing prevalence of asthma in children, NZ Med 1983;96:463-4
- 6) Smith JM, Harding LK, Cumming G, The changing prevalence of asthma in school children, Clin Allergy 1971;1:57-61
- 7) 김유영, 조상현, 김우경, 박재경, 김윤근, 송숙희, 지영구, 하미나, 안윤옥, 이상일, 장석필, 민정업, 설문지와 메타콜린 기관지유발시험을 이용하여 조사한 한국의 소아 천식 유병율, 알레르기 1996; 16:175-84
- 8) 안영민, 최은영, 국민학교 아동에서 흡입성 항원 9종에 대한 피부단자시험 및 집먼지 진드기(D. farinae)에 대한 특이 IgE 항체 검사결과, 알레르기 1990;10:213-25
- 9) Von-Linstow ML, Persbjerg C, Ulrik CS, Nepper C, Backer V, Prevalence and predictors of atopy among young Danish adults, Clin Exp Allergy 2002;32:520-5
- 10) Hesselmar B, Aberg B, Eriksson B, Aberg N, Asthma in children: Prevalence, treatment, and sensitization, Pediatr Allergy Immunol 2000;11: 74-9
- 11) Wong GWK, Hui DSC, Chan HH, Fok TF, Leung R, Zhong NS et al. Prevalence of respiratory and atopic disorders in Chinese school children, Clin Exp Allergy 2001;31:1225-31
- 12) Boskabady MH, Kolahdoz GH, Prevalence of asthma symptoms among the adult population in the city of Mashhad (north-east of Iran), Respirology 2002;7:267-72
- 13) Choy DKL, Hui DSC, Li ST, Ko FWS, Ho S, Woo J, Lai CKW, Prevalence of wheeze, bronchial hyper-responsiveness and asthma in the elderly Chinese, Clin Exp Allergy 2002;32:702-7
- 14) 조용옥, 박해심, 오승헌, 홍천수, 흡입 알레르겐 12종에 대한 정상 한국인의 즉시형 피부 반응에 관한 연구, 대한의학협회지 1986;30:647-56
- 15) Chai HM, Farr RS, Kroehlich LA, Mathison DA, Mclean JA, Rosenthal RR et al. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures, J Allergy Clin Immunol 1975;56:323-7
- 16) Michael E, Weiss BW, Peyton E, A protocol for performing reproducible methacholine inhalation tests in children with moderate to severe asthma, Am Rev Respir Dis 1989;139:67-72
- 17) Rackemann FM, Simon FA, Technique on intracutaneous tests and in normal person, J Allergy 1936;7:108
- 18) 양선영, 나문주, 최원호, 김광우, 몇 가지 혼한 흡입성 항원으로 실시한 소아의 알레르기 피부검사 결과, 소아과 1989;32:223-9
- 19) Patternore PK, Asher MI, Harrison AC, Mitchell EA, Rea HH, Stewart AW, The interrelationship among bronchial hyperresponsiveness, the diagnosis of asthma and asthma symptoms, Am Rev Respir Dis 1990;142:549-54
- 20) Adroth E, Hargrave FE, Ramedale EG, Do physicians need objective measurements to diagnose asthma? Am Rev Respir Dis 1986;134:704-7
- 21) National Heart, Lung and Blood Institute, National Institute for Health : Global strategy for asthma management and prevention, 2002
- 22) Cockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA,

- Relationship between atopy and bronchial responsiveness to histamine in a random population, *Ann Allergy* 1984;53:26
- 23) Hargreave FE, Ryan G, Thomsen NC, O'byrne PM, Latimer K, Jumper EF et al, Bronchial responsiveness to histamine or methacholine in asthma, *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:347
- 24) Cockcroft DW, Berscheid BA, Measurement of responsiveness to inhaled histamine, Comparison of FEV1 and SGaw, *Ann Allergy* 1983;51:374
- 25) Mellis CM, Levinson H, Bronchial reactivity in cystic fibrosis, *Pediatrics* 1978;61:446-50
- 26) Empey DW, Laitinen LA, Gold WM, Nadel FA, Mechanism of bronchial hyperreactivity in normal subjects after upper respiratory tract infection, *Am Rev Respir Dis* 1976;113:131-9
- 27) Simonsson BG, Clinical and physiological studies on chronic bronchitis, III, Bronchial reactivity to inhaled acetylcholine, *Acta Allergol* 1965;20:325
- 28) Scandinavian Society of Allergology.: Standardization of Diagnostic Work in Allergy, *Acta Allergol* 1978;28:239-40
- 29) 최병휘, 문희범, 민경업, 김유영, 호흡기 알레르기 병력이 없는 20대 한국인에서의 흡인성 항원에 의한 피부시험 및 히스타민 기관지유발 시험 성적, *알레르기* 1987;7:8-14