

서울지역 의과대학 학생에서 흔한 흡입성 알레르겐에 대한 감작률과 기도과민성의 유병률

한양대학교 의과대학 내과학교실

곽현정 · 김상헌 · 김태형 · 손장원 · 신동호 · 박성수 · 윤호주

Prevalence of Sensitization Rates to Inhalant Allergens and Airway Hyperresponsiveness among Medical Students in Seoul

Hyun Jung Kwak, Sang-Heon Kim, Tae Hyung Kim, Jang Won Sohn, Dong Ho Shin, Sung Soo Park and Ho Joo Yoon

Department of Internal Medicine, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Sensitization to aeroallergens and airway hyperresponsiveness (AHR) are major risk factors for respiratory allergies such as allergic rhinitis and asthma. The frequency of positive skin tests differs depending on countries and environmental exposure. While skin test positivity has been studied in patients with asthma or respiratory symptoms, there have been few reports on sensitization rates to aeroallergens and AHR in the general population in Korea.

Objective: In this study, we aimed to assess skin test positivity to common aeroallergens and AHR in medical students living in Seoul with or without respiratory allergy.

Method: In medical students aged 21~36 years respiratory allergy was assessed by the questionnaire regarding the previous diagnosis of allergic rhinitis and asthma. Skin prick testing was performed for 10 common aeroallergens. A positive response was defined as a wheal diameter greater or equal to that of histamine. AHR was determined based on the results of methacholine bronchial provocation tests.

Result: The prevalence of allergic rhinitis and asthma in 227

subjects was estimated as 20.7% and 4.4%, respectively. Atopy, which was defined as a positive response to 1 or more allergens on skin test, was present in 48.0% of the population and common aeroallergens were as follows: *Dermatophagoides pteronyssinus* (37.9%), *Dermatophagoides farinae* (35.7%), *Tyrophagus putrescentiae* (8.8%), cat (7.0%), mugwort (6.2%), cockroach (3.5%), ragweed (3.5%), dog (3.5%), *Alternaria* (3.5%) and *Aspergillus* (2.2%). Subjects with respiratory allergy showed higher rates of atopy (74.5% vs. 40.3%, $P<0.001$) and AHR (31.4% vs. 6.8%, $P<0.001$) than those without. AHR was found in 12.2% of the subjects and was significantly associated with atopy and the sensitization to mite allergens.

Conclusion: This study shows a significantly high prevalence of atopy and AHR among young medical students in Seoul with or without respiratory allergy. These findings suggest a recent high prevalence of atopy and AHR in young populations in Korea. (*Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2009;29:166-170)

Key words: Atopy, Inhalant allergen, Respiratory allergy, Airway hyperresponsiveness

서 론

알레르기비염과 천식은 전 세계적으로 가장 흔하면서도 심각한 호흡기 알레르기 질환이다.¹⁾ 이러한 호흡기 알레르기의

발생에는 흔한 흡입성 항원과의 감작과 아토피가 주요한 위험인자로 작용한다. 따라서 일반집단에서 아토피와 흡입성 알레르겐에 대한 감작 현황과 기도과민성의 유병률을 확인하는 것은 알레르기비염과 천식의 유병률 조사와 함께 중요한 역학의 연구대상이 된다. 국내에서의 흡입 알레르겐에 대한 감작률 조사는 주로 천식이 있는 환자에서 이루어졌지만,²⁻⁵⁾ 일반 집단에서 아토피와 기도과민성에 대한 조사는 드물다.^{6,7)} 최근의 기후환경 변화는 이로 인한 천식과 알레르기 질환에 미치는 영향에 대해 관심을 집중시키고 있다.⁸⁾ 기후환경 중에서 특히 대기온도 상승은 변화는 특히 대기오염과 알레르겐의 분포 및 특성을 변화시켜 질환의 발생이나 악화

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(A040153).

책임저자 : 윤호주, 서울시 성동구 행당동 17

한양대학교병원 내과, 우: 133-792

Tel: 02) 2290-8349, Fax: 02) 2298-9183

E-mail: hjoon@hanyang.ac.kr

투고일: 2009년 5월 12일, 심사일: 2009년 8월 10일

게재확정일: 2009년 8월 18일

에 영향을 미치는 것으로 추정되고 있다. 따라서 국내에서 호흡기 알레르기 질환의 증가 여부와 함께 흔한 흡입성 항원에의 감작, 기도과민성의 유병률을 조사하고 현황을 파악하는 것은 중요한 연구과제이다.

이 연구에서는 서울지역 의과대학 학생에서 설문조사를 통해 알레르기비염과 천식의 유병률을 조사하고, 이들에게서 흔한 흡입성 항원에 대한 감작여부를 평가하여 이를 바탕으로 아토피 유병률을 평가하였고, 메타콜린 기관지유발시험을 통해 기도과민성의 동반여부를 평가하였다. 호흡기 알레르기의 동반여부에 따라 알레르겐의 감작률 차이를 비교하였고, 또한 기도과민성의 발생과 흡입 알레르겐의 감작과의 연관성을 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

이 연구는 의과대학 의학과 2~4학년 학생 318명 중에서 조사에 동의한 273명(85.8%)을 대상으로 하였고 2007년 3월부터 2009년 12월까지 진행하였다. 대상자 중 75.4%인 240명이 설문에 답하였고, 이들 중 최근 1주일 이내에 감기약이나 항히스타민제를 복용한 경우(13명)에는 피부단자시험의 위음성의 가능성을 고려하여 연구대상에서 제외하였다. 총 227명이 등록되었고, 대상자는 최근 4년 이상 서울에 거주하고 있었다. 각 대상자에서 설문조사를 통해 알레르기비염과 천식이 있는지를 조사하였다. 설문조사에서 “이전에 알레르기비염으로 진단받은 적이 있습니까?”라는 질문과 “이전에 천식으로 진단받은 적이 있습니까?”라는 질문에 각각 “예”라고 대답한 경우를 알레르기비염과 천식으로 평가하였고, 이 중 하나라도 “예”라고 답한 경우를 “호흡기 알레르기(respiratory allergy)”가 있는 것으로, 모두 “아니오”라고 답한 경우를 호흡기 알레르기가 없는(without respiratory allergy) 것으로 구분하였다. 이 연구는 기관임상시험심사위원회 승인을 받아 진행하였고, 연구에 참여하는 사람에게서 동의서를 받았다.

2. 피부단자시험과 메타콜린 유발시험

피부단자시험은 흔한 흡입성 항원 10종을 대상으로 하였으며, 집먼지진드기 2종(*Dermatophagoides pteronyssinus*, *D. farinae*), 긴털가루진드기(*Tyrophagus putrescentiae*), 고양이털 항원, 개털 항원, 바퀴 항원, 쑥(mugwort), 돼지풀(ragweed)과 곰팡이 항원 2종(*Alternaria*, *Aspergillus*)을 포함하였다. Allergopharma사에서 생산된 피부단자시험용 시약을 사용하여 검사를 시행하였고, 히스타민을 양성대조액으로, 생리식염수를 음성대조액으로 사용하였다. 피부단자시험은 각 대상의 전완부에서 시행하였고, 단자 후 15분에 피부반응을 평가하였으며, 팽진과

발적반응을 확인하여 발적이 있고 각 알레르겐에 의한 팽진의 크기가 3 mm 이상이면서, 히스타민에 의한 팽진의 평균 직경과 비교하여 같거나 큰 경우를 양성반응으로 정의하였다. 또한 대상 항원 중 하나 이상에 양성반응을 보인 경우를 아토피로 정의하였다. 폐기능검사(spirometry)를 시행하여 1초간 강제호기량(forced expiratory volume for 1 second, FEV₁)이 예측치의 70% 이상인 경우에 메타콜린 기관지유발시험을 시행하였다. 기저값 FEV₁을 20% 저하시키는 메타콜린 농도인 PC₂₀을 구하였고, PC₂₀가 16 mg/mL 미만인 경우를 기도과민성이 있는 것으로 판정하였다.⁹⁾

3. 통계분석

호흡기 알레르기가 있는 집단과 없는 집단에서 아토피의 유병률과 각 알레르겐의 피부단자시험 양성률을 비교하였다. SPSS (version 17.0)을 사용하여 통계적인 분석을 시행하였고, 양성률을 포함한 명목변수의 빈도는 Chi-square test를 시행하여, 연속변수의 경우에는 student's t-test를 시행하여 분석하였고 P값이 0.05보다 작을 때를 통계적인 유의성이 있는 것으로 해석하였다. 또한 기도과민성 유무 또는 성별에 따라 아토피와 각 항원의 양성률의 비교에서는 Chi-square test를 시행하여 분석하였다.

결 과

1. 호흡기 알레르기 질환과 피부단자시험의 양성률

이 연구에 등록된 사람은 227명으로 평균연령은 24.2±2.0세(21~36)였고, 남자가 80.2%였다. 이 중 호흡기 알레르기질환을 가진 사람은 51명으로 전체의 22.4%였고, 알레르기비염은 20.7%, 천식은 4.4%의 유병률을 보였다(Table 1). 이 중 6명

Table 1. Demographic and clinical characteristics of subjects

	Respiratory allergy (+) (n=51)	Respiratory allergy (-) (n=176)	P value
Male sex	40 (78.4%)	142 (80.7%)	NS
Age	24.0±1.6	24.3±2.1	NS
Height (cm)	170.0±5.4	171.5±6.6	NS
Weight (kg)	63.3±10.2	64.4±9.8	NS
BMI (kg/m ²)	21.8±2.8	21.8±2.4	NS
Diagnosed allergic rhinitis	47 (92.2%)	0 (0%)	NA
Diagnosed asthma	10 (19.6%)	0 (0%)	NA
MBPT positive	16 (31.4%)	12 (6.8%)	<0.001

Data are shown as mean±SD except for sex, allergic rhinitis, and asthma. MBPT = methacholine bronchial provocation test; NA = not applicable; NS = not significant.

은 알레르기비염과 천식을 모두 가지고 있었다. 전체 대상자 중에서 피부단자시험 양성반응으로 정의한 아토피의 유병률은 48.0%로 평가되었다. 피부단자시험에서 가장 흔한 감작률을 보인 알레르겐은 집먼지진드기로 *D. pteronyssinus* (37.9%), *D. farinae* (35.7%)가 높은 감작률을 나타내었고 그 뒤를 이어 *Tyrophagus putrescentiae* (8.8%), 고양이털 항원(7.0%), 쭉(6.2%), 개털 항원(3.5%), 바퀴 항원(3.5%), 돼지풀(3.5%), *Alternaria* (3.5%), *Aspergillus* (2.2%)의 순서로 감작률이 높았다(Fig. 1). 호흡기 알레르기질환이 있는 대상자에서 아토피의 유병률은 74.5%로 건강한 대상자의 40.3%에 비해 유의하게 높았다($P < 0.001$). 호흡기 알레르기 집단에서도 *D. pteronyssinus* (72.5%), *D. farinae* (60.8%)로 집먼지진드기의 감작률이 가장 높았고, 다른 알레르겐 감작률의 순위도 전체 대상자에서와 비슷하였다(Table 2). 특히 2종의 집먼지진드기와 *T. putrescentiae*의 감

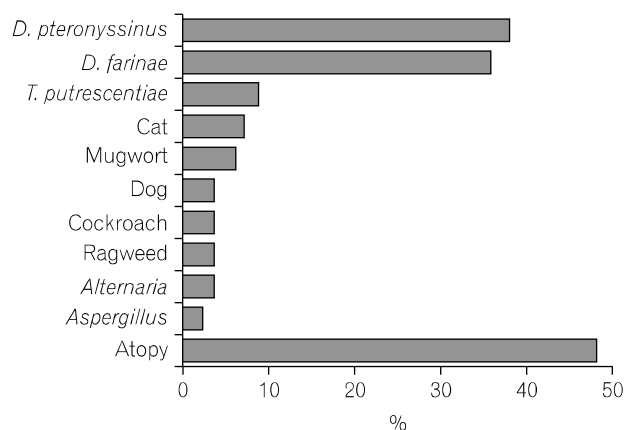


Fig. 1. Prevalence of atopy and sensitization rate to common inhalant allergens. Bars indicate the positive response rates (%) to each allergen and atopy.

Table 2. Sensitization rate to common inhalation allergens in subjects with or without respiratory allergy (%)

Allergens	Respiratory allergy (+) (n=51)	Respiratory allergy (-) (n=176)	P value
<i>D. pteronyssinus</i>	72.5	27.8	<0.001
<i>D. farinae</i>	60.8	28.4	<0.001
<i>T. putrescentiae</i>	15.7	6.8	0.049
Cat	11.8	5.7	0.135
Mugwort	7.8	5.7	0.572
Dog	7.8	2.3	0.057
Cockroach	5.9	2.8	0.300
Ragweed	5.9	2.8	0.300
<i>Alternaria</i>	5.9	2.8	0.300
<i>Aspergillus</i>	3.9	1.7	0.342
Atopy	74.5	40.3	<0.001

작은 건강한 집단에 비하여 유의하게 높았다.

2. 기도과민성의 유병률과 이에 따른 피부단자시험 양성률

기도과민성은 전체대상 중 28명(12.3%)에서 관찰되었으며, 호흡기 알레르기질환이 있는 대상자의 31.4% (진단된 천식 중 80%, 진단된 알레르기비염 중 17.0%), 건강한 대상자의 6.8%에서 기도과민성이 동반되었다. 기도과민성이 있는 경우 아토피 유병률은 82.1%로 기도과민성이 없는 대상자의 43.4%에 비해 유의하게 높은 유병률을 보였다($P=0.002$). 기도과민성이 있는 대상자에서 알레르겐의 감작률은 *D. pteronyssinus* (63.6%), *D. farinae* (63.6%), *Tyrophagus putrescentiae* (18.2%), 고양이털 항원(9.1%), 쭉(9.1%), 바퀴 항원(9.1%), 개털 항원(6.8%), 돼지풀(6.8%), *Alternaria* (4.5%), *Aspergillus* (4.5%)의 순서로 나타났다(Table 3). 특히 *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, *T. putrescentiae*, 바퀴 항원의 감작률은 기도과민성의 유무에 따라 각각 의미있는 차이를 보였다.

고찰

이 연구에서는 서울에 거주하는 의과대학 학생에서 진단 받은 알레르기비염과 천식은 각각 20.7%, 4.4%의 유병률을 보였고, 흡입성 항원에 대한 감작을 바탕으로 한 아토피가 48.0%, 기도과민성은 12.2%로 높은 유병률을 보였다. 또한 알레르기비염 등 호흡기 알레르기가 있는 성인에서는 아토피와 기도과민성을 가진 경우가 건강한 대상자에 비해 유의하게 높았다. 기도과민성이 있는 대상자들에서는 아토피 및 집먼지진드기 감작과 유의한 연관성을 보였다.

국내에서 시행된 이전의 연구들에서는 일반 집단에서 흡입성 항원에 대한 피부단자시험으로 평가한 아토피의 유병

Table 3. Sensitization rate to common inhalation allergens in subjects with or without airway hyperresponsiveness (AHR) (%)

Allergens	AHR (+) (n=28)	AHR (-) (n=199)	P value (AHR vs. no AHR)
<i>D. pteronyssinus</i>	78.6	32.3	<0.001
<i>D. farinae</i>	75.0	30.3	<0.001
<i>T. putrescentiae</i>	21.4	7.1	0.012
Cat	7.1	7.1	0.616
Mugwort	10.7	5.6	0.391
Dog	10.7	2.5	0.062
Cockroach	7.1	3.0	0.259
Ragweed	10.7	2.5	0.062
<i>Alternaria</i>	7.1	3.0	0.259
<i>Aspergillus</i>	3.6	2.0	0.487
Atopy	82.1	43.4	0.002

률이 약 17~36% 정도로 나타났다. 1990년대에 발표된 Kim 등의 연구에서는 서울과 청주 지역에 거주하는 7~19세 소아와 청소년에서 10종의 알레르겐을 대상으로 검사를 시행하였을 때 아토피의 유병률이 35.0%였고 집먼지진드기 등이 20%가 넘는 양성률을 보였다.⁶⁾ 2000년대 초반에 여천, 여수, 남원 등 3개 도시에서 10~13세 소아를 대상으로 시행된 조사에서는 아토피의 유병률이 23.3~35.6%로 지역에 따른 차이가 존재함을 보여주었다.¹⁰⁾ 2000년대 초반의 연구에서는 한국인 성인에서 아토피의 유병률이 연령에 따라 큰 차이를 보였는데, 20~39세 연령에서는 32.5%이던 유병률이 65세 이상에서는 16.9%로 낮았다.⁷⁾ 최근의 연구에서는 우리나라 대학 신입생에서의 아토피 유병률이 36.9%로 평가되었다.¹¹⁾ 이러한 결과들은 한국인에서 아토피의 유병률이 대상의 연령 및 거주지역에 따른 차이가 있음을 보여주고 있다. 본 연구에서는 피부단자시험으로 평가하였을 때 아토피가 48.0%로 높은 유병률을 보였는데, 이는 이전의 비슷한 연령대의 결과보다 더 높은 수치이다. 그러나 이전의 국내 보고결과와 직접 비교하는 것은 각 연구마다 대상의 특성, 지역, 검사 시기, 사용한 항원, 판정 기준 등이 동일하지 않으므로 국내 젊은 성인에서 아토피 및 흔한 흡입성 항원에 대한 감작률이 증가하였는지를 판단하기에는 제한점이 있으므로 결과를 조심스럽게 해석하여야 한다. 전세계적으로 흡입성 항원에 대한 감작률은 증가하고 있는데,¹²⁾ 이러한 현상은 주거환경의 변화와 기후환경에 따른 대기오염 및 알레르겐 증가와 밀접한 관련이 있는 것으로 이해되고 있다.¹³⁾

기도과민성은 비특이적 자극에 대해 기도가 쉽게 수축하는 민감한 반응을 의미하며 천식의 위험인자로 이해되고 있다. 천식의 유병률과 마찬가지로 일반집단에서 기도과민성의 유병률은 전 세계적으로 다양하게 보고되고 있다. 이러한 차이는 대상의 연령, 인종뿐 아니라 검사방법의 차이에도 영향을 받는데 메타콜린 외에도 히스타민, 찬 공기, 운동 등 여러 방법을 사용하고 있어 직접적인 비교는 어렵다. 한국인 일반집단에서 기도과민성 유병률 조사는 대부분이 메타콜린 유발시험에 의존하고 있어 비교가 비교적 용이한데, 소아와 청소년에서의 조사에서는 연구시점과 방법, 대상의 거주지역 및 성별에 따라 큰 차이를 보여주고 있다. 2000년대 초반에 여천, 여수, 남원 등 3개 도시에서 10~13세 소아를 대상으로 시행된 조사에서는 메타콜린 유발시험을 사용하여 PC₂₀ 16 mg/mL 이하로 평가하였을 때 기도과민성의 유병률이 31.9~45%로 아토피에서와 마찬가지로 지역에 따른 차이가 큼을 보여주었다.¹⁰⁾ 2006년에 709명의 고등학생을 대상으로 한 조사에서는 비슷한 방법으로 평가한 기도과민성이 12.3%로 나타났으나, 남학생에서 8.7%, 여학생에서 24.0%로 성별에 따른 유의한 차이를 나타내었다.¹⁴⁾ 성인 일반집단에서 기

도과민성의 유병률은 외국의 경우 10~16% 정도로 보고되고 있으나 국내 조사결과가 많지 않다.¹⁵⁾ 2000년대 초반에 조사된 20세 이상 성인의 천식 유병률 조사에서는 연령에 따라 기도과민성 및 천식 유병률이 증가하는 양상을 보였고, 기도과민성(PC₂₀ < 25 mg/mL 메타콜린)은 39세 이하에서 5.2%, 40~54세에서 5.8%, 55~64세에서 14.4%, 65세 이상에서 23.1%로 평가되었다.⁷⁾ 이 연구의 20~39세 연령층에서 5.2%에 비교하면 본 연구의 대상이었던 평균연령 약 24세인 젊은 성인에서 기도과민성의 유병률이 12.3%에서 관찰된 것은 외국의 자료와 유사하며, 이전 국내자료와 비교하여 기도과민성의 유병률이 2배 이상 높았으며, 이러한 변화는 흡입성 항원에 대한 감작이 높은 것과 일치한다. 무증상 기도과민성의 발생은 기도염증과 아토피와 밀접한 연관이 있다.^{15,16)} 본 연구에서도 무증상 기도과민성이 있는 사람에서 아토피 및 진드기 알레르겐의 감작률이 높은 것은 이러한 연관성을 뒷받침해주고 있다.

호흡기알레르기가 있다고 답한 대상자 중에서 천식은 20% 미만이고 대부분이 알레르기비염 환자였는데 이들 중에서 기도과민성의 유병률이 31.4%로 높게 평가되었다. 소아와 성인 모두 알레르기비염 환자에서 기도과민성이 흔히 동반되는데,¹⁷⁾ 이러한 기도과민성의 발생에는 흡입항원에서의 감작 정도가 중요한 위험인자로 보고되고 있다.¹⁸⁾ 본 연구에서 기도과민성의 유무에 따라 아토피와 집먼지진드기 및 Tyrophagus의 감작이 유의한 차이를 보이고 있어 이러한 기도과민성의 발생에 이들 항원이 중요한 역할을 할 것을 시사하고 있다.

본 연구의 제한점으로는 먼저 대상의 인구학적 특성으로 서울에 거주하는 20~30대 성인인 의과대학 학생을 대상으로 하였기에 지역적, 연령적으로 제한된 인구집단의 결과라는 점에서, 우리나라 전체 성인의 현황을 반영하기 어려우며, 특정 연령대를 대표하기에도 제한점이 있다. 또한 대상집단이 남자가 약 4배 정도로 많은 특성이 결과에 영향을 줄 수 있으나 대상집단에서 남녀 성별에 따른 질환, 감작률, 기도과민성의 차이는 보이지 않았다. 그리고 대상자의 수가 적은 연구라는 한계와, 약 3년이라는 긴 기간에 걸쳐 이루어진 것이어서 계절에 따른 항원노출이 영향을 주었을 가능성을 배제하기 어려운 제한점이 있다. 또한 전체 대상자 중 일부가 설문조사에 응답하지 않아 분석에서 배제되었으므로, 이러한 대상자 선정이 결과에 영향을 주었을 수 있다. 다음은 질환의 정의에 관한 문제로, 이 연구에서는 알레르기비염과 천식의 환자군 분류를 이전에 의사에게서 진단받은 경우를 대상으로 하였기 때문에 실제 환자이면서도 질병군에 포함되지 못하고 건강한 집단에 분류되었을 가능성이 있다. 이 연구에서 호흡기 알레르기가 없는 건강한 집단의 흡입성 알레

르겐 피부단자시험 양성률이 높은 것은 이러한 특성이 반영된 결과일 수 있다. 호흡기알레르기가 있는 대상자의 90% 이상이 알레르기비염 환자이고 약 20%정도가 천식 환자임을 고려하면, 질환군의 특성은 주로 알레르기비염 환자의 결과를 반영하는 것으로 보는 것이 타당하다. 마지막으로 이 연구의 피부단자시험 양성률을 이전의 연구결과와 직접 비교하기는 어려운데 연구에 따라 양성 평가기준이 조금씩 다르고, 포함되었던 알레르겐의 종류가 차이를 보이는 것도 한 요인이 될 수 있다. 일반적으로 건강한 사람을 대상으로 많은 종류의 알레르겐을 평가하기 어려운 점 때문에 제한적인 숫자의 항원만으로 검사를 시행하므로 개별 항원의 양성률을 평가하기에는 어려움이 있다. 이 연구에서도 10종의 항원만을 대상으로 한 것이어서 여기에 포함되지 않은 수목 꽃가루나 최근 관심이 되는 환삼덩굴 등의 감작률 변화를 논하기는 어렵다.

결 론

서울 지역 의과대학 학생을 대상으로 한 단면조사에서, 진단받은 알레르기비염과 천식은 각각 20.7%, 4.4%의 유병률을 보였고 흡입성 항원에 대한 피부단자시험 양성반응으로 평가한 아토피는 48.0%, 기도과민성은 12.3%로 나타났다. 알레르기비염, 천식 등의 호흡기 알레르기가 있는 대상자에서 아토피와 기도과민성 유병률이 유의하게 높았고, 기도과민성의 발생에는 아토피와 집먼지진드기 감작이 중요한 역할을 할 것으로 보인다.

참 고 문 헌

- 1) Eder W, Ege MJ, von Mutius E. The asthma epidemic. *N Engl J Med* 2006;355:2226-35
- 2) Kim TB, Kim KM, Kim SH, Kang HR, Chang YS, Kim CW, et al. Sensitization rates for inhalant allergens in Korea; a multi-center study. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2003;23:483-93
- 3) Kim YJ, Han JE, Kang IJ. Change of inhalant allergen sensitization in children with allergic respiratory diseases during recent 10 years. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2004;24:241-6
- 4) Kim KH, Kim KT, Lee SK, Park HS, Lee YM, Nahm DH, et al. Sensitization rates for inhalant allergens in patients with respiratory allergy in Busan. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2005;25:59-63
- 5) Kim CW, Lee JH, Jung HW, Choi SR, Cheong JW, Park JW, et al. Changing patterns of skin reactivity to inhalant allergens in asthmatic patients. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2001;21:205-15
- 6) Kim YY, Cho SH, Kim WK, Park JK, Song SH, Kim YK, et al. Prevalence of childhood asthma based on questionnaires and methacholine bronchial provocation test in Korea. *Clin Exp Allergy* 1997;27:761-8
- 7) Kim YK, Kim SH, Tak YJ, Jee YK, Lee BJ, Park HW, et al. High prevalence of current asthma and active smoking effect among the elderly. *Clin Exp Allergy* 2002;32:1706-12
- 8) Beggs PJ, Bambrick HJ. Is the global rise of asthma an early impact of anthropogenic climate change? *Environ Health Perspect* 2005;113:915-9
- 9) Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:309-29
- 10) Jang AS, Yeum CH, Son MH. Epidemiologic evidence of a relationship between airway hyperresponsiveness and exposure to polluted air. *Allergy* 2003;58:585-8
- 11) Yoo Y, Ko HK, Han JJ, Lee Y, Seo KJ, Choung JT, et al. The prevalence of atopy and asthma among university freshmen in Seoul, Korea: association with obesity. *J Asthma* 2007;44:45-9
- 12) Dottorini ML, Bruni B, Peccini F, Bottini P, Pini L, Donato F, et al. Skin prick-test reactivity to aeroallergens and allergic symptoms in an urban population of central Italy: a longitudinal study. *Clin Exp Allergy* 2007;37:188-96
- 13) Shea KM, Truckner RT, Weber RW, Peden DB. Climate change and allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:443-53; quiz 54-5
- 14) Kim BS, Kim HB, Lee SY, Kim JH, Jin HS, Kim BJ, et al. Prevalence of allergic diseases in high school students in Korea. *J Asthma Allergy Clin Immunol* 2007;27:168-75
- 15) Grootendorst DC, Rabe KF. Mechanisms of bronchial hyper-reactivity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* 2004;1:77-87
- 16) Laprise C, Laviolette M, Boutet M, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: relationships with airway inflammation and remodelling. *Eur Respir J* 1999;14:63-73
- 17) Choi SH, Yoo Y, Yu J, Rhee CS, Min YG, Koh YY. Bronchial hyperresponsiveness in young children with allergic rhinitis and its risk factors. *Allergy* 2007;62:1051-6
- 18) Mete N, Sin A, Gulbahar O, Erdinc M, Sebik F, Kokuludag A. The determinants of bronchial hyperresponsiveness in patients with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:193-9