

3차 의료기관을 방문한 천식 환자에서 아토피 유병률의 변화 (1983년, 1990년, 1997년)

서울대학교 의과대학 내과학교실, 서울대학교 의학연구원 알레르기 및 임상면역연구소

박홍우 · 김상헌 · 김상훈 · 장윤희 · 정희 · 이병재 · 김윤근 · 조상헌 · 민경업 · 김유영

Changes of atopy prevalence among asthmatics visiting tertiary referral hospital (1983, 1990, 1997)

Heung-Woo Park, Sang-Heon Kim, Sang-Hoon Kim, Yoon-Hae Chang, Hee Chung, Byung-Jae Lee,
Yoon-Keun Kim, Sang-Heon Cho, Kyung-Up Min and You-Young Kim

*Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Institute of Allergy and
Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research Center*

Background: The prevalence of atopy and atopy-related disease has been known to increase during the past decade.

Objective: This study was designed to evaluate the changes of atopy prevalence among asthmatic patients and the causative allergens.

Method: A total of 698 asthmatic patients visiting Seoul National University Hospital in 1983, 1990 and 1997 was recruited. Skin prick test with common inhalant allergens was carried out and interpreted as positive when the mean wheal size formed by allergen was larger than 3 mm. Atopy was defined when skin reaction to one or more allergens was positive.

Result: The prevalence of atopy among asthmatic patients was 54% in 1983, 48.8% in 1990 and 53% in 1997, respectively. The prevalence of atopy decreased as the age of patients increased. Recently, old asthmatic patients (>55 years) showed a higher tendency to visit the tertiary referral hospital. When the data were analyzed according to age, the prevalence of atopy significantly increased among asthmatic patients aged 15-35 years, in whom the prevalence was 60.4% in 1983 and 81.3% in 1997 ($p < 0.05$). The positive rate of skin test to *Dermatophagoides pteronyssinus*, cat fur, mugwort, ragweed, and grass pollen were significantly higher in 1997 than in 1983 ($p < 0.05$).

Conclusion: The prevalence of atopy among asthmatic patients aged 15-35 years showed significant increase in 1997 compared to 1983. The changes of skin response to *Dermatophagoides pteronyssinus*, cat fur, mugwort, ragweed, and grass pollen contributed to the increase of atopy.

Key words : allergen, asthma, atopy, prevalence

본 연구는 서울대학교병원 연구비 (02-1996-035-0)의 지원에 의하여 이루어 졌음

통신저자: 서울의대 내과 김유영

접수: 99년 8월 24일, 통과: 99년 11월 17일

서 론

일반적으로 아토피란 증가된 IgE 항체 반응의 유전적 소인(genetic predisposition)을 의미하며, 아토피 또는 아토피 상태의 여부는 피부단자 시험상 혼한 알레르겐에 대한 양성 반응으로 정의한다¹⁾. 아토피 소인이 있는 사람에게서 원인 항원에 대한 면역 기관의 과민 반응으로 나타나는 질환이 아토피 질환이며 그 임상 양상은 기관지천식, 알레르기성 비염과 아토피피부염 등으로 다양하다. 최근에 전세계적으로 아토피 질환의 증가가 알려지고 있으며²⁾ 더불어 아토피 유병률의 증가도 많이 보고되고 있다^{3,4)}. 일본에서 Nakagomi 등⁵⁾은 13-14세의 여아들을 대상으로 조사한 결과에서 혼한 흡입성 항원에 대한 혈청 특이 IgE 항체의 양성률이 1978년 21.4%에서 1991년 39.4%로 유의하게 증가함을 보여 주었고 영국에서 Sibbald 등⁶⁾은 일반 성인을 대상으로 시행한 피부단자시험의 결과를 분석하여 양성률이 1974년 23%에서 1988년 46%로 역시 유의하게 증가하였음을 보여 주었다. 김 등⁷⁾도 의대생을 대상으로 혼한 흡입성 항원에 대한 피부단자시험을 시행한 연구에서 1991년 25%의 양성률이 1994년 41%로 유의하게 증가하였음을 보고한 바 있다. 그러나 이외 우리나라에서 시행된 아토피 유병률과 원인 항원에 관한 연구들은 단면적 조사가 대부분이었다^{8,9)}.

이에 저자들은 서울대학교병원을 방문한 천식 환자를 대상으로 혼한 흡입성 항원을 이용한 피부단자시험을 통해 1983년, 1990년과 1997년의 아토피 유병률과 각 항원에 대한 감작률의 변화를 살펴 보고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구 대상

1983년, 1990년, 1997년에 각각 서울대학교병원을 방문한 천식 환자를 대상으로 시행한 피부단자시험의 결과를 분석하였다. 기관지천식은 전형적인 임상 증상을 보이며, 1초간 노력성 호기

량(FEV₁)이 기관지 확장제 투여 후 15%이상 증가하거나, 메타콜린 기관지유발시험에서 양성 반응을 보인 환자로 정의하였다 (PC₂₀-methacholine < 25mg/ml). 연령별 분석을 위해서 대상 환자를 15-34세, 35-54세, 55세 이상의 3개 연령군으로 나누었다.

2. 피부단자시험

영국 Bencard사의 흡입성 항원을 이용하였다. 2종의 집먼지진드기 항원 (*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*), 11종의 곰팡이 항원, 2종의 잡초화분 항원 (ragweed, mugwort), 4종의 목초화분 항원 (grass pollen), 14종의 수목화분 항원 (tree pollen), 고양이 털 항원 (cat fur), 바퀴항원 (cockroach)에 대한 감작률을 분석하였다. *Penicilium*, *cladosporium*, *aspergillus*, *alternaria*, *rhizopus*, *chaetomium*, *neurospora*, *botrytis*, *ustilago*, *merulius* 및 *mucor* 항원을 각각 사용하여 하나라도 양성 반응을 보인 경우를 곰팡이 항원에 대한 양성 반응으로 정의하였고, cocksfoot, timothy, meadow grass 및 rye grass 항원을 각각 사용하여 하나라도 양성 반응을 보인 경우를 목초화분 항원에 대한 양성 반응으로, elder, alder, birch, hazel, beech, oak, elm, plane, willow, popular, acacia, lime, lilac 및 *beruomonda* 항원을 각각 사용하여 하나라도 양성 반응을 보인 경우를 수목화분 항원에 대한 양성 반응으로 정의하였다. 환자들은 시험 전 72시간 동안 항히스타민제 등 피부 반응에 영향을 미칠 수 있는 약은 복용하지 않도록 하였다. 음성 대조액인 생리식염수에 의해 팽진이 생긴 경우는 제외하였으며, 15분 후에 팽진의 크기가 3 mm 이상인 경우를 양성 반응으로 판단하였다. 아토피는 피부단자시험에서 적어도 한가지 이상의 항원에 양성 반응을 보인 경우로 정의하였다.

3. 통계처리

각 연도별 아토피의 유병률 및 원인 항원에 대한 감작률의 비교는 Chi-square 법을 이용하였으며 P 값이 0.05 이하인 경우를 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. 대상군의 특성

총 연구 대상자는 698명이었고, 1983년, 1990년, 1997년에 각각 160명, 289명, 249명이었다. 남자가 차지하는 비율은 56.6%였으며 대상군을 15-34세, 35-54세, 55세 이상의 3개 연령군으로 나누었을 때 각 연령군에는 227명, 276명, 195명이 포함되었다. 연도별로 각 연령군의 구성비 변화는 Fig. 1에 나타나 있으며 시간이 흐를수록 55세 이상의 환자가 차지하는 비율이 유의하게 증가하였다 ($P < 0.05$).

2. 아토피 유병률의 변화

전체 천식 환자에서 아토피의 유병률은 51.9%였으며 연도별로는 1983년에 54%, 1990년에 48.8%, 1997년에 53%로 나타났다. 연령별로는 15-34세 연령군에서 70.0%, 35-54세 연령군에서 50.7%, 55세 이상의 연령군에서 32.3%의 유병률을 보여 환자의 연령이 증가할수록 아토피의 유병률이 감소하였으며 그 차이는 통계적으로 유의하였다 ($P < 0.05$, Chi-square test for trend). 한편 연령군별로 연도에 따른 아토피 유병률의 변화를 살펴본 결과는 Fig. 2에 나타나 있으며

다른 연령군과는 달리 15-34세의 연령군에서만 유병률이 증가하였다. 특히 1983년과 1997년을 비교하면 63.3%에서 81.3%로 유의한 증가를 보여주었다 ($P < 0.05$).

3. 항원별 감작률의 변화

아토피성 천식 환자 전체에서 각각의 항원에 대한 감작률을 살펴보면 북아메리카 집먼지진드기(Dermatophagoides farinae)가 70.5%, 유럽 집먼지진드기(Dermatophagoides pteronyssinus)가 57.5%, 두드러기 쭉(ragweed)이 8.5%, 고양이 털(cat fur)이 40.3%, 바퀴(cockroach)가 15.2%, 곰팡이가 15.7%, 목초화분(grass pollen)이 9.2%, 수목화분(tree pollen)이 16.2%로 나타났다. 연도별로 아토피 유병률의 유의한 증가를 보인 15-34세의 연령군에서의 주요 항원에 대한 1983년, 1990년, 1997년 감작률의 변화는 Table 1과 같다. 1983년과 1997년의 감작률을 비교하면 유럽 집먼지진드기, 고양이털, 잡초화분과 목초화분에 대한 감작률이 유의하게 증가하였다 ($P < 0.05$).

고 찰

본 연구에 포함된 천식 환자에게 있어 아토피 유병률은 연령이 증가할수록 유의하게 낮아졌으며, 연령군별로 나누어 살펴보면 15-34세 환자군에서 1983년에 비해 1997년의 아토피 유병률이 유의하게 증가하였다. 항원별로 살펴보면 유럽

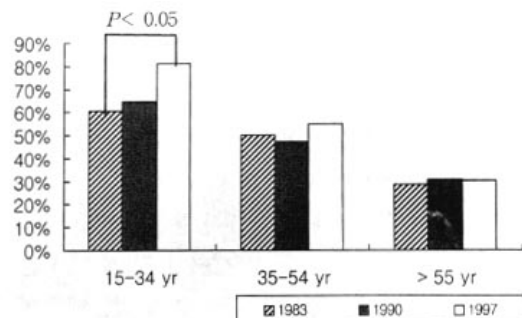
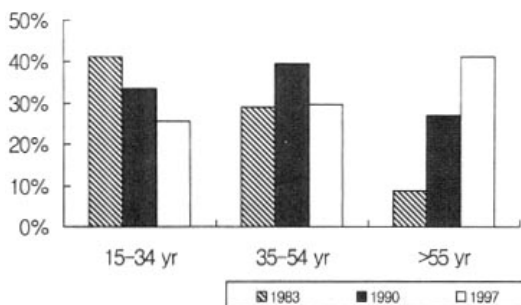


Table 1. Positive rate of skin test to individual allergen in 1983, 1993 and 1997 among asthmatic patients aged 15-35 years

Allergen	1983 (n=66)	1990 (n=97)	1997 (n=64)	P-value*
D. f	48.5%	54.6%	57.8%	NS
D. p	34.8%	47.4%	54.7%	< 0.05
Cat	24.2%	38.1%	59.4%	< 0.05
Cockroach	15.2%	10.2%	17.2%	NS
Fungus	12.1%	11.3%	12.6%	NS
Ragweed	5.0%	10.3%	10.9%	< 0.05
Mugwort	7.6%	17.5%	14.1%	< 0.05
Grass	6.5%	13.4%	14.1%	< 0.05
Tree	9.1%	9.3%	10.9%	NS

D. f: Dermatophagoides farinae D. p: Dermatophagoides pteronyssinus NS : Not significant

* P-value between the positive rate of skin test in 1983 and in 1997

집먼지진드기, 고양이 털, 2 종의 잡초화분 (mugwort, ragweed), 목초화분에 대한 감작률이 유의한 증가를 보여주었다.

아토피는 성인 천식에 비하여 소아 천식의 발현에 있어서 중요하다고 알려져 있다¹⁰⁾. 아이들을 대상으로 한 최근의 역학 조사 결과를 모아 Pearce 등¹¹⁾이 분석한 결과에 따르면 천식의 발현에 있어 아토피의 상대적 위험도는 1.5 배에서 4.8 배로 (95%신뢰구간) 나타나고 있으며 김 등¹²⁾은 일반인을 대상으로 한 연구에서 천식의 중요한 병태 생리 현상인 기관지과민성이 40세 이하에서는 혼한 흡입성 항원에 의한 피부 반응도와 유의한 상관 관계를 지니지만, 40세 이상에서는 관련성이 미약함을 보고한 바 있다. Neimeijer 등¹³⁾은 천식 환자를 대상으로 한 연구에서 연령이 많아질수록 아토피의 유병률이 낮아짐을 보여준 바 있다. 이는 연령군의 나이가 많을수록 아토피의 유병률이 유의하게 낮아진 본 연구 결과와 일치되고 있는 사실이다.

천식 환자에서 아토피 유병률은 1983년에 54%, 1990년에 48.8%, 1997년에 53%로 시간에 따른 변화의 양상을 찾아볼 수 없었는데, 최근 들어 아토피의 유병률이 증가하고 있다는 여러 보고와 상반된 결과였다. 저자들은 본 연구에서

아토피 유병률이 연령군의 연령이 증가함에 따라 유의하게 감소하였고 연도별로 55세 이상의 환자가 유의하게 많이 포함되었음을 고려하여, 연령군별로 나누어서 아토피 유병률을 분석하였다. 그 결과 다른 연령군과 달리 15-34세의 천식 환자군에서만 아토피 유병률이 연도별로 유의하게 증가함을 확인할 수 있었다. 나이가 많은 환자들이 본 연구에 많이 포함되게 된 것은 서울대병원이 3차 병원으로서 전체 환자군을 대변하지 못한 점도 생각할 수 있겠으나 전반적으로 나이가 많은 천식 환자가 늘어나고 있다는 점¹⁴⁾도 고려되어야 할 것이라고 생각된다.

본 연구에 포함된 15-34세의 천식 환자군이 경제가 풍요로워지기 시작하여 생활 환경이 급격하게 변화하는 1960년대 이후의 출생자들임을 고려하면 이들에게서 아토피 유병률이 증가했다는 사실은 생활양식이 서구화되어 가는 과정에서 아토피의 유병률이 높아진다는 여러 보고들과 부합되는 면이 있다. Jogi 등¹⁵⁾은 Sweden, Uppsala와 Estonia, Tartu의 아토피와 알레르기 질환의 유병률을 비교한 단면적 조사에서 두 지역의 기후나 꽃가루의 유행시기가 비슷함에도 불구하고 전반적인 아토피 유병률이 Uppsala에서 50%이상 높게 나타나며 그 차이는 주로 고양이 털과

꽃가루에 대한 감작률의 차이에서 기인함을 보고한 바 있다. Brabcock 등¹⁶⁾은 Poland, Konic과 Sweden, Sundsvall에 거주하는 10-12세의 어린이를 대상으로, 피부단자시험 양성률이 Sundsvall의 아이들에게서 높게 나타나며 고양이 털, 두드러기 쭉, timothy, birch에 대한 감작률의 차이가 유의함을 보고하였다. 서구화된 사회에서 아토피 유병률이 높아지는 이유로는 다음과 같은 가설들이 제시되고 있다^{17,18)}. 첫째로 고양이 등의 애완동물 실내에서 기르는 집이 많아지고 있어 이런 항원에 감작될 가능성이 커지고 있다는 점이다. 둘째로 서구 사회에서는 고비용의 냉난방 문제로 밀폐된 생활 환경에서 지내는 시간이 많아 높은 농도의 실내항원에 대한 노출의 기회가 많아진다는 점이다. 도시 안에서 거주하는 아이들을 대상으로 실내항원에 대한 노출량과 피부반응시험 양성률간 관계를 본 연구에서 Eggleston 등¹⁹⁾은 바퀴 항원에 있어 2 U/g 정도의 낮은 농도의 노출이 감작 위험 인자가 되고 이후로 위험도는 계속 증가하여 4 U/g 농도에서 최고조에 이른다는 양적 상관 관계를 보여 주었다. 이는 환기가 잘 안되는 밀폐된 공간에서 높은 농도의 실내항원에 노출되면 그 항원에 대한 감작률이 비례적으로 높아질 수 있음을 시사하는 내용이다. 셋째로 소아기에 빈번한 형제들과의 접촉을 통해 생길 수 있는 호흡기 감염이 몸의 면역 체계를 변화시켜 혼한 항원에 대한 감작 위험도를 낮출 수 있다는 보고²⁰⁾를 고려하면 서구화될수록 위생환경이 개선되고 사회 수용시설등에 아이를 맡기는 경우가 적기 때문에 호흡기 감염의 빈도가 낮아진다는 점이다. 마지막으로 많은 이견이 있기는 하지만 대기 오염의 중요성도 제시되고 있다.

저자들은 아토피 유병률이 유의하게 증가했던 15-34세 천식 환자군에서 각각의 항원에 대한 감작률의 변화를 살펴보았다. 실내항원 중 유럽 집먼지진드기와 고양이 털에 대한 감작률이 1983년에 비해 1997년에 유의하게 높아졌으며,

북아메리카 집먼지진드기에 대한 감작률도 유의하지는 않았지만 높아지는 경향을 보였다. 반면 실외항원 중에서는 2종의 잡초화분(mugwort, ragweed)과 목초화분에 대한 감작률이 유의한 증가를 보였다. 집먼지진드기와 바퀴에 대한 감작률의 증가는 앞서 언급된 바와 같이 밀폐된 생활 환경으로의 변화로 설명할 수 있다. 고양이 털에 대한 감작률이 크게 증가한 점도 흥미로운 사실이다. 최근에 생활 수준이 향상되면서 집안에서 고양이를 기르는 경우가 많아지고 있다는 점도 원인이 될 수 있겠으나 고양이 항원이 고양이 없는 가정의 집먼지 속이나 새로 지은 건물, 심지어 병원에서도 매우 흔하게 존재한다는 Enberg 등²¹⁾의 보고도 본 연구의 결과를 해석하는데 도움을 줄 수 있을 것이다. 고양이 항원은 공기를 타거나 혹은 사람에게 묻어서 이동하며²²⁾ 이전에 고양이를 기르던 집에 이사를 가는 경우에도 남아 있는 항원에 새롭게 노출될 수 있다. 고양이가 없는 곳의 고양이 항원 농도는 있는 곳에 비해 1/100에서 1/1000 정도밖에 되지 않는다고 알려져 있지만 저농도 ($< 500 \text{ ng/m}^3$)의 고양이 털 항원 (Fel d 1)에 대한 노출만으로도 고양이에 감작된 개체의 호흡기 증상이 악화될 수 있다는 Bollinger 등²³⁾의 실험을 감안한다면 비록 고양이를 기르고 있지는 않아도 주변에 존재하는 저농도 항원에 대한 지속적 노출이 감작률의 증가를 가져오는 원인이 될 수 있을 것이다.

본 연구에서 사용한 Bncard사의 고양이 털 항원이 집먼지진드기 항원에 오염되었을 가능성이 있다는 안 등²⁴⁾의 보고를 고려한다면 집먼지진드기와 비슷한 정도로 높은 고양이 털 항원에 대한 양성률의 결과를 그대로 받아들일 것인가에 대한 이견이 있을 수 있겠지만 시간에 따른 양성을 증가의 양상만은 확인할 수 있다. 한편 실외 항원인 잡초화분과 목초화분에 대한 감작률의 증가는 밀폐된 생활 공간이 늘어난다는 변화와 비교해 볼 때 다른 해석이 필요한 결과이다. Ishizaki 등²⁵⁾은 일본삼나무 화분 항원에 대한 피부반응시험

양성률이 숲 속에 사는 사람보다 화분의 밀도는 낮아도 도로 근처에 거주하는 사람에게서 더 높음을 보고하였다. 대기 오염이 항원에 대한 감각에 미치는 영향에 대해서 SO_2 , NO_2 , O_3 가 기관지 점막 상피의 투과 능력을 높여 감각의 가능성을 높일 수 있다는 실험이 있었으며²⁶⁾ 자동차 배기가스 속에 포함된 대기 부유 분진이 체내에서 IgE 생산에 보조적인 도움을 줄 수 있다는 동물 실험도 있었다²⁷⁾. 이런 실험들은 대기 오염이 호흡기를 통한 항원의 감각을 용이하게 할 수 있다는 점을 시사한다. 즉 대기오염이 생활 환경의 변화로 노출의 정도가 적어지게 된 실외항원에 대해서도 호흡기의 감수성을 높여 감각률을 높이는 원인이 될 수 있을 것이다.

이상의 사실을 종합하면 15-34세의 천식 환자들에게 있어서 아토피 유병률의 증가가 최근의 천식 유병률 증가에 대한 하나의 원인이 될 수 있으며 아토피 유병률의 증가는 주변 환경과 서구화되어 가는 생활 습관의 변화에서 기인한다고 생각할 수 있다.

결 론

1983년, 1990년, 1997년에 서울대병원을 방문한 천식 환자들을 대상으로 아토피 유병률을 조사하였고 15-34세의 연령군에서, 1983년에 비해 1997년의 아토피 유병률이 유의하게 증가하였으며 유럽 집먼지진드기, 고양이 털, 잡초화분, 목초화분에 대한 감각률이 유의하게 증가하였다.

참 고 문 헌

- 1) 문희범: 알레르겐과 아토피. 알레르기 14:10-8, 1994
- 2) Howarth PH: Is allergy increasing? - early life influences. Clin Exp Allergy 28 suppl 6: 2-7, 1998
- 3) Bosquet J, Burney P: Evidence for increase in atopic disease and possible causes. Clin Exp Allergy 23:484-92, 1993
- 4) 홍천수: 우리 나라에서 아토피가 증가하고 있는가? 알레르기 15:300-3, 1995
- 5) Nakagomi T, Itaya H, Tomimaga T, Yamaki M, Hisamatsu S, Nakagomi O: Is atopy increasing? Lancet 343:121-2, 1994
- 6) Sibbald B, Rink E, D'Souza M: Is the prevalence of atopy increasing? Br J Gen Pract 40:338-40, 1990
- 7) 김우경, 박재경, 이상록, 손지웅, 김윤근, 지영구 등: 최근 서울지역에서의 아토피의 증가 현상 (1990-1994). 알레르기 15:304-10, 1995
- 8) 최귀애, 허영구, 강영모, 김항재, 김능수: 알레르기 병력이 없는 일반인에 있어서의 피부단자시험 및 RAST 성적. 알레르기 9:579-86, 1989
- 9) 안영민, 최은영: 국민 학교 아동에서 흡입성 항원 9종에 대한 피부단자시험 및 집먼지 진드기에 대한 특이 IgE 항체 검사 결과. 알레르기 10: 213-25, 1990
- 10) Sears MR, Burrows B, Flannery EM, Herbison GP, Hewitt CJ, Holdway MD: Relationship between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. N Engl J Med 325:1067-71, 1991
- 11) Pearce N, Pekkanen J, Beasley R: How much asthma is really attributable to atopy? Thorax 54:268-72, 1999
- 12) 김윤근, 손지웅, 이상록, 김우경, 조상현, 이명현 등: 기관지천식이 없는 일반인에서 메타폴린에 대한 기관지반응의 양상. 알레르기 18:416-25, 1998
- 13) Niemeijer NR, de Monchy JG: Age-dependency of sensitization to aero-allergen in asthmatics. Allergy 47:431-5, 1992
- 14) Volmer WM, Osborne ML, Buist AS: 20-Year trends in the prevalence of asthma and chronic airway obstruction in an HMO. Am J Respir Crit Care Med 157:1079-84, 1998
- 15) Jogi R, Janson C, Björnsson E, Boman G, Björkstén B: Atopy and allergic disorders

- among adults in Tartu, Estonia compared to Uppsala, Sweden. *Clin Exp Allergy* 28:1072-80, 1998
- 16) Braback L, Breborowicz A, Dreborg S, Knutsson A, Pieklik H, Björkstén B: Atopic sensitization and respiratory symptoms among Polish and Swedish school children. *Clin Exp Allergy* 24:826-35, 1994
- 17) Nowak D, Wichmann H E, Magnussen H: Asthma and atopy in Western and Eastern communities - current status and open questions. *Clin Exp Allergy* 28:1043-6, 1998
- 18) Wichmann HE: Possible explanation for the different trends of asthma and allergy in East and West Germany. *Clin Exp Allergy* 26:621-3, 1996
- 19) Eggleston PA, Rosenstreich D, Lynn H, Gerber P, Baker D, Kattan M, et al : Relationship of indoor allergen exposure to skin test sensitivity in inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 102:563-70, 1998
- 20) Busse WW, Gern JE: Viruses in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 100:147-50, 1997
- 21) Enberg RN, Shamie SM, McCullough J, Ownby DR: Ubiquitous presence of cat allergen in cat-free buildings: a probable dispersal from human clothing. *Ann Allergy* 70:471-4, 1993
- 22) Almqvist C, Larsson PH, Egmar AC, Hedén M, Malmberg P, Wickman M: School as a risk environment for children allergic to cats and a site for transfer of cat allergen to homes. *J Allergy Clin Immunology* 103:1012-7, 1999
- 23) Bollinger ME, Eggleston PA, Flanagan E, Wood RA: Cat antigen in homes with and without cats induced allergic symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 97:907-14, 1996
- 24) 안영민, 임성희, 박해심: 여러 종류의 고양이 상피 항원에 대한 피부시험 결과 및 순수도 비교. *알레르기* 10:235-42, 1990
- 25) Ishizaki T, Koizumi K, Ikemori R, Ishiyama Y, Kushibiki E: Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area. *Ann Allergy* 58:265-70, 1987
- 26) Matsumura Y: The effects of ozone, nitrogen oxide and sulfur dioxide on the experimentally induced allergic respiratory disorders in Guinea pigs. *Am Rev Respir Dis* 102:430-47, 1970
- 27) Muranaka M, Suzuki S, Koizumi K, Takafuji S, Miyamoto T, Ikemori R et al : Adjuvant activity of diesel-exhaust particulates for the production of IgE antibody in mice. *J Allergy Clin Immunol* 77:612-23, 1986