

제주도 농촌지역 소아에서 아토피비염의 유병률 및 원인 알레르겐의 분포*

제주대학교 의과대학 소아과학교실¹, 제주대학교 의과대학 예방의학교실².

서울대학교 의과대학 내과학교실³, 서울대학교 의학연구원 알레르기 및 임상면역연구소⁴

이명현^{1,4} · 홍성철² · 김윤근^{3,4} · 조상현^{3,4} · 민경업^{3,4} · 김유영^{3,4}

Prevalence of atopic rhinitis and causative allergens in children living in rural areas of Cheju island

Myung-Hyun Lee^{1,4}, Sung-Chul Hong², Yoon-Keun Kim^{3,4}, Sang-Heon Cho^{3,4},

Kyung-Up Min^{3,4}, You-Young Kim^{3,4}

¹Department of Pediatrics, ²Department of Preventive Medicine,
Cheju National University College of Medicine;

³Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine;

⁴Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research Center

Background : Atopic diseases have been increasing according to changes in life style and indoor environments. Atopic rhinitis is a prevalent atopic disease in children, but the prevalence has been reported differently according to geographic areas.

Objective : This study was conducted to elucidate the prevalence of childhood atopic rhinitis and to identify the distribution of causative allergens in total children living in rural areas of Cheju island.

Method : A total of 7,145 subjects aged 7-15 years in South Cheju County was recruited in this study. They responded to an ISAAC questionnaire and underwent allergy skin prick test with common aeroallergens. Chronic rhinitis was positive in this respect if subjects experienced two or more rhinitis symptoms such as sneezing, runny nose, itchy nose and nasal blockage, which were not related to the common cold. Atopy was regarded as positive when the wheal caused by one or more of the common allergens was the same or larger than that caused by histamine.

Results : The prevalence of chronic rhinitis was 10.5%. The prevalence of chronic rhinitis was the same between girls and boys, but higher as the ages of the subjects were older (7-9 years: 7.7%; 10-12: 10.6%; 13-15: 12.3%, $p < 0.001$). The atopy rate was 59.7%, meaning

본 연구는 99년도 제주대학교 의과대학 교수연구보조비 일부와 보건복지부 연구비(HMP-98-M-1-0001)의 일부에 의해 이루어졌음.

통신저자 : 서울의대 내과 김유영

서울시 종로구 연건동 28 (☎ 110-744)

e-mail : youyoung@plaza.snu.ac.kr

접수 : 2000년 8월 11일, 통과 : 2000년 10월 30일

that the prevalence of atopic rhinitis was 6.2% and non-atopic rhinitis 4.2%. The common sensitizing allergens in decreasing order were *Dermatophagoides pteronyssinus* (40.4%), *D. farinae* (36.3%), citrus red mite (16.4%), cockroach (14.4%), outdoor Fungi (9.8%), Hop Japanese (5.6%) and Japanese cedar (4.5%) pollens.

Conclusion: The prevalence of atopic rhinitis was 6.2% and the causative allergens such as citrus red mite and Japanese cedar pollen were different from the Korean mainland area. (J Asthma Allergy Clin Immunol 21: 198-204, 2001)

Key words : Atopy, rhinitis, prevalence, allergen, children, Cheju island

서 론

아토피비염은 아토피질환 중 가장 흔한 질환으로서 최근 수십년 사이에 실내환경의 변화, 실내에서 거주하는 시간의 증가 등으로 아토피질환이 증가하고 있고, 아토피비염도 그 유병률이 증가하고 있음이 잘 알려져 있다. 아토피비염의 유병률은 지역적, 시간적, 그리고 진단방법 등에 의해 많은 차이를 보이고 있으며 적게는 1.6%에서 많게는 42%로 다양하게 보고되고 있다^{1,2)}. 국내에서는 1990년 신 등³⁾이 설문조사를 통해 10.2%로 유병률을 보고하였고, 최근 조 등⁴⁾도 13.0%로 알레르기비염의 유병률을 비슷하게 보고한 바 있다. 알레르기비염을 진단하기 위해 재채기, 수양성 비루, 비소양감 및 비폐색 등 네 가지 증상의 여부를 확인하는 방법으로 소수의 인원을 대상으로 하는 인터뷰와 다수의 인구를 상대로 한 설문지로 조사할 수 있다. 설문조사시 만성비염의 존재유무만을 묻는 방법보다는 만성비염의 특징적 네 가지 증상을 상기도 감염의 존재유무와 연관시켜 구체적으로 묻는 방법이 설문조사의 민감도를 높이고 의사의 진찰을 통한 진단과도 높은 일치도를 보임이 알려져 있어서⁵⁾ 필자 등은 구체적 질문을 통한 조사를 시도하여 만성비염의 유병률을 조사하였다. 또한 아토피비염의 유병률을 평가하기 위하여 제주도 농촌지역에서 흔한 흡입 알레르겐을 사용하였다.

국내에 아토피비염의 유병률을 보고한 몇몇 논문들이 있으나 일정지역의 일정연령층 전체를

대상으로 시행한 전수조사는 없는 것으로 알고 있으며 따라서 본 전수조사는 아토피비염의 유병률뿐만 아니라 지역에 따른 원인 알레르겐의 분포를 예측할 수 있다는 측면에서 본 연구를 시행하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구 대상

제주도 남제주군 지역에 거주하는 7세부터 15세까지의 소아 7,145명 전원을 대상으로 설문조사 및 흔한 흡입 알레르겐을 이용한 알레르기 피부단자시험을 시행하였다. 연령별 분포를 보면 7세에서 9세까지가 2,026명, 10세에서 12세까지가 2,110명, 그리고 13세에서 15세까지가 3,009명이었으며 남자는 3,564명, 여자는 3,581명이었다. 이들 중 7,053명이 설문지에 응답을 하였고, 6,332명이 굴응애와 일본삼나무 알레르겐을 포함한 12가지의 흔한 흡입 알레르겐을 사용한 알레르기 피부단자시험에 응하였다. 이들 검사에 응한 모든 소아들은 부모의 동의를 얻었으며 본 연구의 내용은 서울대학교병원 윤리위원회의 승인을 얻은 후에 시행하였다.

2. 연구 방법

1) 설문조사

International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC)에서 개발한 설

문지를 한글로 번역, 일부내용을 변경하여 사용하였으며 비염에 관한 항목으로는 감기와 관계없이 최근 1년 이상 지속된 비염의 증상 4가지(재채기, 수양성 비루, 비소양감, 코막힘)를 지냈는지를 질문하였고 이중 2가지 이상을 경험한 경우를 만성비염으로 분류하였다.

이들 가운데 흔한 흡입 알레르겐을 사용한 피부단자시험상 어느 한 항목이상에서 양성 반응을 보인 경우 아토피비염으로 분류하였고 만성비염이 있는 소아에서 피부시험 음성인 경우 비아토피비염으로 분류하였다.

2) 알레르기 피부단자시험

피부단자시험 시약으로 독일의 Allergopharma사의 시약을 사용하였으며 항목은 유럽집먼지진드기(*Dermatophagoides pteronyssinus*), 북아메리카집먼지진드기(*D. farinae*), 바퀴벌레(cockroach), 곰팡이(fungi), 한삼덩굴(Hop Japanese), 쑥(mugwort), 잔디(grass), 두드러기쑥(ragweed) 화분, 애완동물털 등이었다.

귤응애(citrus red mite)와 일본삼나무 화분(Japanese cedar pollen)은 직접 제조하여 사용하였다. 귤응애는 제주감귤연구소에서 공급을 받아서 조항원(crude extract)을 만들었다. 즉, 귤응애를 Coca 용액과 1:20 w/v 비로 섞은 후 실온에서 24시간 단백질을 빼낸 후, 3,000 g에서 30분간 원심 침전시켰다. 상층액을 4°C의 인산완충용액(phosphate buffered saline)에서 48시간 동안 여과한 후 동결건조(lyophilization)시켰다. 동결건조된 조항원에 같은 양의 글리세린을 첨가하여 최종 농도를 1:40 w/v로 하여 이를 피부단자시험 시약으로 사용하였다. 일본삼나무 화분은 꽃가루가 날리는 계절에 화분을 채취하여 아주대학교 의과대학 박해심교수가 이용한 방법으로 제조하였다.

음성 대조시약으로는 인산완충용액을, 양성 대조시약으로는 1 mg/ml의 히스타민 용액을 사용하였고 피부단자시험의 결과 판독은 단자시험 후

15분 경과 시에 시행하였는데 알레르겐에 의해 형성된 팽진의 장경과 단경의 평균을 히스타민에 의해 형성된 팽진의 크기와 비교하여 그 크기가 같거나 클 때에 양성으로 판정하였다. 약물에 의한 영향을 줄이기 위하여 단자시험 전 3일 이내에 항히스타민제를 복용한 경우는 제외하였다.

3) 통계분석

PC-SAS V6.04 프로그램을 사용하여 불연속 변수의 비교는 Chi-square test를, 군간의 평균치의 비교는 student t-test를 이용하였으며 p값이 0.05 미만인 경우를 유의수준으로 검정하였다.

결 과

대상 인구의 연령별 분포를 보면 7세에서 9세 까지가 2,026명(남자 1,001명, 여자 1,025명), 10세에서 12세까지가 2,110명(남자 1,050명, 여자 1,060명), 그리고 13세에서 15세 까지가 3,009명(남자 1,513명, 여자 1,496명)이었다. 전체적으로는 남자가 3,564명, 여자는 3,581명으로 전체 인원은 7,145명 이었다(Table 1).

Table 1. Study subjects

Age (yr)	Male	Female	Subtotal
7-9	1,001	1,025	2,026
10-12	1,050	1,060	2,110
13-15	1,513	1,469	3,009
Sutotal	3,564	3,581	7,145

Data are expressed by number of candidates

감기와 관계없이 최근 1년 이상 지속된 비염의 증상 4가지(재채기, 수양성 비루, 비소양감, 그리고 코막힘) 중 두 가지 이상을 경험한 경우를 만성비염으로 분류하였으며, 설문지 답변을 종합한 결과 만성비염의 유병률은 전체의 10.5%이었다. 연령에 따른 유병률은 7-9세 군에서 7.7%, 10-12세 군에서 10.6%, 그리고 13-15

세 군에서는 12.3%를 보여 연령이 증가함에 따라 비염의 유병률이 의미있게 증가하고 있음을 보여주었다($p < 0.001$, Table 2).

연령과 성별에 따른 만성비염의 유병률을 비교하면 남자의 경우 7-9세 군에서 8.6%, 10-12세 군에서 10.3%, 그리고 13-15세 군에서는 11.2%를 보여 전체적으로는 10.2%로 나타나서 나이가 증가함에 따라 유병률도 증가하는 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다($p > 0.05$, Table 2). 그러나 여성의 경우는 7-9세 군에서 6.8%, 10-12세 군에서 11.1%, 그리고 13-15세 군에서는 13.5%를 보여 전체적으로는 10.9%를 보였고, 나이가 증가함에 따라 유병률이 현저하게 증가하고 있음을 보여주었다($p < 0.001$, Table 2).

Table 2. Prevalence of chronic rhinitis according to age and sex

Sex	Age(yr)	Prevalence (%)	p-value*
Male	7-9	8.6	0.11
	10-12	10.3	
	13-15	11.2	
	Subtotal	10.2	
Female	7-9	6.8	< 0.001
	10-12	11.1	
	13-15	13.5	
	Subtotal	10.9	

* calculated using chi-square trend test.

설문조사상 네 가지 증상 중 한 가지 이상의 증상을 경험한 인원은 전체의 36.4%, 두 가지 이상의 증상을 경험한 인원은 10.5%, 그리고 세 가지 이상의 증상을 경험한 인원은 전체의 4.1%이었다(Table 3).

설문지의 답변을 기초로 만성비염으로 분류된 소아의 59.7%에서 피부단자시험 한 가지 이상의 흔한 흡입성 항원에 양성 반응을 보여 아토피비염으로 진단하였으며, 이는 전체 인원의 6.3%에 해당하였다. 만성비염으로 진단한 소아 중 피부단자시험에 음성을 보여 비아토피비염으

로 진단된 소아는 40.3%이었고, 전체의 4.2%에 해당하였다.

피부단자시험상 감작을 일으키는 중요한 알레르겐으로는 유럽 집먼지진드기(40.4%), 북아메리카 집먼지진드기(36.3%), 굴응애(16.4%) 등이었고, 그 외 알레르겐으로 바퀴벌레(14.4%), 곰팡이(9.8%), 한삼덩굴화분(5.6%), 일본삼나무화분(4.5%), 애완동물털(4.4%), 쭉화분(3.4%), 잔디화분(3.1%), 그리고 두드러기쭉화분(3.0%) 순이었다(Table 4).

Table 3. Prevalence of chronic rhinitis according to number of nasal symptoms on a questionnaire

Number of symptoms	Prevalence (%)
> one item	36.4
> two items	10.5
> three items	4.1

Table 4. Sensitizing allergens in subjects with atopic rhinitis

Allergens	Rate (%)
D. pteronyssinus	40.4
D. farinae	36.3
Citrus red mite	16.4
Cockroach	14.4
Fungi	9.8
Hop Japanese pollen	5.6
Japanese cedar pollen	4.5
Animal dander	4.4
Mugwort pollen	3.4
Grass pollen	3.1
Ragweed pollen	3.0

고 찰

아토피비염은 흔한 흡입성 알레르겐에 의한 비점막의 만성 알레르기성 염증 반응의 결과로서 재채기, 수양성 비루, 비소양감 및 비폐색 등의 증상을 동반하는 질환이다. 아토피질환은 전 인구의 20-30%에서 이환될 정도로 매우 흔한 질환이고, 이 중 아토피비염이 가장 흔한 아토피질

환으로 알려져 있다⁶⁾.

만성비염의 증상은 아토피비염 이외의 질환에 서도 초래될 수 있으며 아토피비염의 진단을 위한 표준적인 기준이 설정되어 있지 않으므로 연구자에 따라 유병률이 다르게 보고되고 있다. 그리고 지역적 차이, 소아와 성인에 따른 차이, 그리고 설문 문항의 차이 등이 보고자에 따른 유병률의 차이에 일정부분의 역할을 하리라 생각된다. 아토피비염의 유병률을 정확히 가늠하는 것은 쉬운 일이 아니며 최근의 역학조사에 의하면 아토피비염은 물론 다른 여러 가지 알레르기질환의 유병률이 전세계적으로 현저히 증가하고 있음이 알려져 있으나 그 원인에 대해서는 아직도 정확히 알려진 것이 없다.

소아와 청소년에서의 아토피비염의 유병률은 지역 및 대상군의 연령 분포에 따라 많은 차이를 보이며 Tucson children's respiratory study에 의하면 6세의 연령에서 아토피비염으로 진단받은 소아는 42%에 달했으며²⁾, 1994년 남부 중국에서 시행한 조사결과로는 12세에서 20세 사이의 청소년 737명 중 1.6%에서 아토피비염의 증세를 보여서 지역 및 연령간의 차이가 큼을 보여주고 있다¹⁾.

민족적 차이가 거의 없는 집단에서 소아의 호흡기 및 알레르기질환 발생에 대한 환경의 영향을 알아보기 위하여 독일 통일 이후 동서독 양측의 소아의 부모들에서 시행한 설문조사에 의하면⁷⁾, 구서독 지역에서의 아토피비염의 빈도는 8.6%, 구동독 지역에서는 2.7%이었다. 또한 흡입 알레르겐에 대한 감작은 구동독 지역에 비해 구서독 지역에서 현저히 높았으며 이는 양 지역 간 알레르기 질환빈도의 차이를 설명해주는 것으로 보인다⁷⁾. 또 다른 지역 간 유병률의 차이에 관한 보고로는 아토피비염의 유병률이 홍콩의 경우 15.7%, Kota Kinabalu에서는 11.2%, 그리고 중국의 San Bu에서는 2.1%로 보고되어 있어서 역시 지역 간의 차이가 큼을 말해주고 있다⁸⁾. 국내의 보고에서도 1999년 조 등⁴⁾은 13.0%로 보

고하였는데 이는 아토피비염의 특징적인 네 가지 증상 중 세 가지 이상을 지닌 경우에 진단한 것으로서 네 가지 증상 중 두 가지 이상을 지닌 경우를 아토피비염으로 진단한다면 27.6%에 해당하는 유병률이어서 필자들의 10.5%와는 많은 차이를 보이며 이 역시 지역적인 차이 혹은 진단 방법의 차이에 기인하는 것으로 보인다.

설문조사를 통한 아토피비염의 유병률은 미국에서는 14.2%로 보고되었다⁹⁾. 영국 London 지역의 2969명을 대상으로 우편 설문조사를 시행한 결과에 의하면 만성비염의 유병률은 24%, 이 중 3%는 계절성 비염의 증상만을 보였고, 13%는 통년성 비염의 증상만을, 그리고 8%는 통년성 비염과 계절성 비염을 동시에 보였다¹⁰⁾. ISAAC protocol을 사용하여 시행한 조사로는 영국에서 12세에서 14세 사이의 소아의 18.2%에서 만성비염 유병률을 보였으며¹¹⁾, 아일랜드에서 4세에서 19세 사이의 소아와 청소년 2,813명에서 시행한 결과 만성비염의 유병률은 12.3%를 나타내었다¹²⁾. 이들의 보고는 본 연구결과와 유사한 범위를 보이고 있는 것으로 생각된다.

15세에서 17세 사이의 핀란드 청소년 708명에서 시행한 인터뷰 조사에 의하면 계절성 비염의 유병률은 남자에서 14%, 여자에서 8%를 보여 남자에서 더 높은 유병률을 보인 것으로 보고되었으나¹³⁾, 18세에서 60세까지의 성인 8,357명에서 시행한 설문조사 결과로는 14.2%에서 비염의 증상을 보였으며 남녀간에 차이는 없는 것으로 보고되었다¹⁴⁾. 본 연구의 결과로는 7-9세 군에서는 남자에서 유병률이 높으나 연령이 증가함에 따라 여자에서 더 높은 유병현황을 보여 청소년 이후의 연령에서는 여자에서 더 높은 유병률을 보일 것으로 추측할 수 있다.

45만 명의 인구를 지닌 덴마크 지역의 131개 의료기관을 대상으로 아토피비염의 증세로 의료기관을 찾은 환자를 살펴보면, 아토피비염은 5세에서 44세 사이의 연령에서 많이 관찰되었으며 특히 10세에서 19세 사이에서 가장 많은 빈도를

보였고, 30세까지의 연령에서는 남자에 더 많았고 30세가 지난 후에는 여자에서 조금 더 높은 빈도를 보이는 것으로 보고되었다¹⁵⁾. 이는 본 연구 결과에서 나이가 증가함에 따라 유병률이 증가하고 또 여자에서 그 증가하는 양상이 현저하였음과 일치하는 것으로 보인다.

본 연구는 남제주군이라는 일정지역의 7세에서 15세 사이의 소아 전원을 대상으로 한 전수 조사로서 국내에서는 처음 시도되는 것이며 역학적으로 큰 의미를 지니는 것으로 보인다. 또한 본 연구에서는 아토피비염의 진단기준을 좀더 정확히 하기 위하여, 설문조사와 동시에 피부단자시험을 시행하였다. 즉, 설문조사 상 만성비염이 있었던 소아에서 흔한 흡입 알레르겐에 의한 피부단자시험 양성인 경우에 아토피비염으로 진단하였다. 만성비염이 있었던 소아에서 피부단자시험 상 아토피율은 59.7%를 보였다. 따라서 아토피비염의 유병률은 전체의 6.3%, 비아토피비염은 전체의 4.2%에 해당하였다.

피부단자시험 결과 양성반응을 보인 항원의 종류로는 집먼지진드기가 가장 높은 빈도를 차지하였고, 다음으로 굴응애가 차지하였다. 이는 저자들이 최근에 보고한 제주지역의 알레르겐 분포와 일치하는 현상이어서 추후 제주지역의 원인 알레르겐을 추정하는 데에 주요한 근거가 되리라 생각된다¹⁶⁾. 그리고 우리나라의 다른 지역과 달리 일본삼나무화분이 4.5%를 차지하였는데 이는 감귤밭이 많고 또 그 밭 주위로 방풍림으로 일본삼나무가 많이 식재되고 있는 제주지역의 특성을 잘 반영하여 주는 것으로서 다른 지역에서도 그 지역에 독특한 분포를 보이는 항원을 찾기 위한 노력이 의미가 있을 것임을 시사해 주는 소견으로 생각된다.

결 론

제주도 남제주군 지역에 거주하는 7세에서 15세까지의 소아 7,145명 대상으로 설문과 피부단자시험을 바탕으로 시행한 전수조사 결과 아토피

비염의 유병률은 6.3%이었고, 원인 알레르겐의 분포는 육지지역과는 다른 양상을 보였다.

감사의 글

본 연구에서 사용한 굴응애 시료를 모아주신 제주감귤 연구소의 권혁모 박사님, 김광식 박사님, 김동환 박사님을 비롯한 연구실의 여러 선생님들과 역학연구에 같이 참여했던 그락소웰컴 직원들에게 깊은 감사의 뜻을 전합니다.

참 고 문 헌

- 1) Leung R, Jenkins M : Asthma, allergy and atopy in southern Chinese school students. Clin Exp Allergy 24: 353-8, 1994
- 2) Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM : Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. Pediatrics 94: 895-901, 1994
- 3) 신태순, 이금자, 윤혜선 : 국민학교 아동에서의 알레르기 질환에 관한 연구. 알레르기 10: 201-12, 1990
- 4) 조상헌, 김윤근, 손지웅, 이병재, 김우경, 이상록 등 : 한국소아와 청소년의 비염 유병률에 관한 역학적 연구. 천식 및 알레르기 19: 452-8, 1999
- 5) Charpin D, Sibbald B, Weeke E, Wuthrich B : Epidemiologic identification of allergic rhinitis. Allergy 51 : 293-8, 1996
- 6) Naclerio RM : Allergic rhinitis. New Engl J Med 325: 860-9, 1991
- 7) von Mutius E, Martinez FD, Fritzsche C, Nicolai T, Roell G, Thiemann HH : Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. Am J Respir Crit Care Med 149: 358-64, 1994
- 8) Leung R, Ho P : Asthma, allergy, and atopy in three south-east Asian populations. Thorax 49: 1205-10, 1994
- 9) Nathan RA, Meltzer EO, Selner JC, Storms W : Prevalence of allergic rhini-

- tis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 99: S808-14, 1997
- 10) Sibbald B, Rink E: Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax* 46: 895-901, 1991
- 11) Austin JB, Kaur B, Anderson HR, Burr M, Harkins LS, Strachan DP et al: Hay fever, eczema, and wheeze: a nationwide UK study (ISAAC, international study of asthma and allergies in childhood). *Arch Dis Child* 81: 225-30, 1999
- 12) Taylor MR, Holland CV, O'Lorcain P: Eczema and hay fever in school children. *Ir Med J* 89: 229-30, 1996
- 13) Haahtela T, Heiskala M, Suoniemi I: Allergic disorders and immediate skin test reactivity in Finnish adolescents. *Allergy* 35: 433-41, 1980
- 14) Wuthrich B, Schindler C, Leuenberger P, Ackerman-Lieblich: Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population in Switzerland (SAPALDIA) study. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 106: 140-56, 1995
- 15) Pedersen PA, Weeke ER: Allergic rhinitis in Danish general practice. Prevalence and consultation rates. *Allergy* 36: 375-9, 1981
- 16) Kim YK, Son JW, Kim HY, Park HS, Lee MH, Cho SH et al: Citrus red mite (*Panonychus citri*) is the most common sensitizing allergen of asthma and rhinitis in citrus farmers. *Clin Exp Allergy* 29: 1102-9, 1999