

광주·전남지역 알레르기 환자에서 흡입성 항원에 대한 감작률의 종적 변화와 기온과의 관련성 분석

전남대학교 의과대학 알레르기내과학교실 및 의학연구소

윤병조 · 김상훈 · 김동현 · 고영일

Longitudinal Changes of Sensitization Rates to Inhalant Allergens in Patients with Allergic Diseases from Gwangju and Chonnam Areas: Their Association with Annual Changes in Temperature

Byung-Jo Yoon, Sang-Hun Kim, Dong-Hyun Kim and Young-Il Koh

Department of Allergy, Asthma and Clinical Immunology, Research Institute of Medical Sciences, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Background: Recent investigations have reported that climate changes may influence the development of allergic diseases.

Objective: We aimed to investigate how sensitization rates to common inhalant allergens would change in association with the alteration in ambient temperature with the passage of time.

Method: We included 1,575 subjects who were residing in Gwangju and Chonnam areas and visited our hospital due to allergic symptoms between 2003 and 2008. The data on ambient temperature were obtained from a regional meteorological station. Skin prick tests were performed. Subjects were classified into 5 groups according to the study year: the 2003, 2004, 2006, 2007 and 2008 groups.

Result: The regional mean temperatures in Gwangju and

Chonnam areas gradually increased with the passage of time. In subjects aged <40 years, sensitization rates to tree pollens such as beech ($P<0.05$) and alder ($P<0.05$) and grass pollens such as rye grass ($P<0.05$) and orchard grass ($P<0.05$) significantly increased. There were positive correlations between sensitization rates to alder ($R_s=0.90$, $P<0.05$), beech ($R_s=0.90$, $P<0.05$) or rye grass ($R_s=0.90$, $P<0.05$) and the corresponding mean monthly temperature. However, the frequency of atopy and the sensitization rates to dust mites, fungi, cockroach and weed pollens did not increase.

Conclusion: Sensitization rates to tree and grass pollens have recently increased in Gwangju and Chonnam areas, which might be associated with global climate changes. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2011;31:93-104)

Key words: Allergens, Global warming, Pollen, Immunization

서 론

2007년 Intergovernmental Panel on Climate Change에서 보고한 제4차 보고서에 따르면 지구온난화는 명확한 현상이며,¹⁾ 인간 활동에 의해 발생하고, 대부분 이산화탄소가 원인이며, 아산화질소(nitrous oxide)와 메탄(methane)도 일부 관여한다.²⁾ 지구온난화는 다양하게 인간의 건강에 영향을 미칠 수 있다. 기후변화에 의한 자연재해와 폭서로 인해 손상, 질병, 사망 등이 발생할 수 있고, 각종 감염질환에 이환되고, 홍작에 따

른 영양실조, 대기오염에 의한 이환 및 사망률의 증가 등이 발생할 수 있다.³⁾

지구온난화는 천식 및 알레르기질환의 발생 및 악화에도 영향을 줄 수 있다. 기온상승으로 인하여 꽃가루의 분포, 항원성, 비산되는 양 등이 변화되고 비산 시기가 빨라지고 기간이 늘어나서, 꽃가루 관련 알레르기질환의 발생 또는 악화를 초래할 수 있다. 또한 대기오염 증가, 꽃가루와 오염물질의 상호작용, 뇌우 및 강수의 증가, 대기권 오존 증가 등으로 인해 천식 및 알레르기질환이 악화될 수 있다.⁴⁾

유럽 지역에서의 연구에 의하면 1900년도 후반기에 들어서면서 기후변화와 관련하여 꽃가루 양이 증가하고,^{5,6)} 일본에서는 삼나무(Japanese cedar) 꽃가루 양이 기온상승과 함께 증가하고 있는 것으로 보고되었다.⁷⁾ 미국에서도 꽃가루 양이 기온상승과 비례하여 증가하고 있다고 하였다.⁸⁾ 기온상승은 꽃가루 항원성을 증가시키는 것으로도 보고되었다.^{9,10)} 기온

책임저자 : 고영일, 광주시 동구 학동 8

전남대학교병원 내과, 우: 501-757

Tel: 062) 220-6580, Fax: 062) 225-8578

E-mail: yikoh@chonnam.ac.kr

투고일: 2011년 1월 27일, 심사일: 2011년 5월 23일

게재확정일: 2011년 6월 5일

상승으로 인하여 개화 시기가 빨라지고, 꽃가루가 날리는 기간이 연장되고,^{11,12)} 식물이 서식하는 북방 한계선이 더 북쪽으로 연장되어 식물 분포지역이 더 넓어지게 되었다.¹³⁾ 따라서 지구온난화로 인해 과거에 비해서 꽃가루에 더 많이 노출되어, 꽃가루에 의한 천식 및 알레르기질환의 발생 또는 악화가 발생할 수 있다. 기온상승은 곰팡이¹⁴⁾나 바퀴벌레¹⁵⁾ 등의 서식 조건을 변화시켜, 이들에 의한 알레르기질환의 발생에도 영향을 미칠 수 있다.

지구온난화 현상에 의해 직접 또는 간접적으로 항원의 성상 및 분포에 변화가 생겨서 알레르기질환이 발생한다면, 먼저 각종 흡입성 항원에 대한 감작률에 변화가 생길 수 있다. 본 연구는 지역 기상청 자료를 이용하여 연도별 기온의 상승을 확인하고, 알레르기증상을 가진 환자들을 대상으로 흡입성 항원에 대한 감작률을 연도별로 분석하여, 기후 변화와 관련하여 항원에 대한 감작률의 종적 변화(longitudinal changes)를 연구하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

천식 및 알레르기질환 관련 증상이 있어 2002년 11월부터 2009년 7월까지 전남대학교병원 알레르기내과에 내원하여 피부단자검사를 시행 받은 총 2,250명 중에서 계절에 따른 차이를 없애기 위해 부분적으로 계절이 포함이 되어 있지 않은 2002년, 2005년, 2009년에 검사를 시행한 환자는 제외하였다. 본 병원 알레르기내과에서는 2002년 11월부터 동일 검사자에 의해 일관성 있게 피부단자시험이 시행되어, 검사자에 의한 피부검사 결과의 변이를 없애기 위해 2002년 11월 이후 검사한 환자만을 연구에 포함시키게 되었고, 2005년에 시행하였던 피부단자시험에서는 일부 계절에 해당되는 자료가 분실되어 얻을 수 없었다. 2003년, 2004년, 2006년, 2007년, 2008년도 환자는 총 1,621명였고, 이들 중 광주·전남지역에 거주하는 환자 1,575명을 대상으로 하였다.

2. 임상 자료 수집

환자의 진료기록지를 후향적으로 검토하여 나이, 성별, 거주지역, 주거형태 등에 대한 임상 자료를 얻었다.

3. 기온 자료 수집

기상청 웹사이트(http://www.kma.go.kr/weather/observation/past_table.jsp)로부터 광주 및 전남 목포와 순천의 기온 자료를 얻어, 세 지역의 평균기온을 구하고 연도별 기온변화 및 감작률과의 관련성 분석에 이용하였다.

4. 피부단자검사 및 아토피 정의

집먼지진드기(*Dermatophagoides farinae*, *D. pteronyssinus*), 고양이 털, 개털, 오리나무(alder), 너도밤나무(beech), 자작나무(birch), 개암나무(hazel), 오크나무(oak), 포플러나무(poplar), 버드나무(willow) 쑥(mugwort), 돼지풀(ragweed), 환삼덩굴(Hop japanese), 쑥기풀(nettle), 오리새(orchard grass), 우산잔디(Bermuda grass), 큰조아재비(timothy), 독보리(rye grass), 곰팡이(*Alternaria tenuis*, *Trichophyton spp*), 바퀴벌레 등을 포함한 32종의 항원(Allergopharma, Reinbeck, Germany)에 대하여 표준화된 방법¹⁶⁾으로 피부단자검사를 시행하였다. 피부반응 양성은 항원에 대한 팽진 크기가 히스타민 양성 대조액 팽진 크기에 비해 같거나 큰 경우로 하였고, 이를 감작이 되어 있는 것으로 정의하였다. 음성대조액으로 생리식염수를 이용하였고, 3 mm 이상 팽진을 보이는 경우는 대상에서 제외하였다. 아토피는 최소한 한 가지 항원이라도 양성을 보이면 존재하는 것으로 간주하였다. 감작률은 해당연도에 피부단자 검사를 시행 받은 전체 환자 중 각 항원에 양성인 환자 수의 비율로 정의하였다.

5. 통계 분석

결과는 평균±표준오차 및 빈도수(비율)로 표시하였다. 서로 다른 군 간 비교는 ANOVA with Turkey's post-hoc analysis 검정 또는 Chi-Square 검정을 이용하였다. 연도별 기온의 변화는 단순선형회귀분석을 시행하여 회귀계수로 나타냈고, 연도별 감작률의 변화는 linear-by-linear association 추세검정(test for trend)을 시행하여 분석하였다. 항원의 연도별 감작률과 연도별 월별 평균기온 사이의 관련성은 상관계수를 구하여 분석하였다. 즉 2003년, 2004년, 2006년, 2007년, 2008년의 꽃가루 감작률 변수와 해당되는 연도의 월별 평균기온 변수 사이의 Spearman's rank correlation 상관계수를 구하였다. 프로그램은 윈도우용 SPSS ver. 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 이용하였고 P값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

1. 환자 특성

전체 환자의 연령은 6세에서 92세로 평균 45.6±16.3세였고, 남자는 702명(44.6%), 여자 873명(55.4%)였다. 연령별 분포는 0~9세는 5명(0.3%), 10~19세는 84명(5.3%), 20~29세는 241명(15.3%), 30~39세는 226명(14.3%), 40~49세는 326명(20.7%), 50~59세는 344명(21.8%), 60~69세는 241명(15.3%), 70~79세는 104명(6.6%), 80~89세는 3명(0.2%), 90세 이상이 1명(0.1%)였다. 주거 지역은 광주가 1,022명(64.9%),

전남이 553예(35.1%)였다. 주거 형태는 아파트에 804예(51.0%), 단독주택에 771예(49.0%)가 거주하였다. 알레르기 증상으로는 천식의심 증상으로 내원한 환자가 742예(47.1%)로 가장 많았고, 비염 증상으로 내원한 환자가 375예(23.8%)이었고, 두드러기, 혈관부종, 가려움증 등 피부 증상이 있어 내원한 경우가 397예(25.2%)였고, 그 외에 음식 및 약물 알레르기반응, 호산구증가증 등 기타 증상이 61예(3.9%)였다.

2. 연도별 기온 변화 분석

광주·전남지역의 연도별 평균기온은 2003년 13.3°C에서 2008년 14.0°C로 증가하였으며 연도별 기온의 변화에 대해 단순선형회귀분석을 시행하였을 때 연도당 0.16°C 증가하는 추세를 보였다($R^2=0.48$) (Fig. 1A). 연도별 월별 평균기온의 변화는 1월 평균기온은 2003년 -0.5°C에서 2008년 1.2°C로 연도당 0.48°C 증가하는 추세를 보였다($R^2=0.65$). 2월 평균기온은 2003년 3.4°C에서 2008년 0.9°C로 연도당 -0.15°C 감소하는 추세였다($R^2=0.02$). 3월 평균기온은 2003년 6.6°C에서 2008년 7.9°C로 연도당 0.33°C 증가하는 추세였다($R^2=0.26$). 4월 평균기온은 2003년 13.2°C에서 2008년 13.6°C로 변화가 없었고($R^2=0.03$), 5월 평균기온도 2003년 18.3°C에서 2008년 17.7°C로 변화가 없었으며($R^2=0.03$), 6월 평균기온도 2003년 21.2°C에서 2008년 21.3°C로 변화가 없었다($R^2=0.001$). 7월 평균기온은 2003년 22.8°C에서 2008년 26.5°C로 연도당 0.4°C 증가하는 추세였고($R^2=0.38$), 8월 평균기온은 2003년 24.3°C에서 2008년 25.6°C로 연도당 0.33°C 증가하는 추세였다($R^2=0.38$). 9월 평균기온은 2003년 21.9°C에서 2008년 22.9°C로 거의 변화가 없었다($R^2=0.05$). 10월 평균기온은 2003년 14.4°C에서 2008년 17.0°C로 연도당 0.53°C 증가하는 추세였다($R^2=$

0.64). 11월 평균기온은 2003년 10.7°C에서 2008년 9.2°C로 연도당 -0.30°C 감소하는 추세였다($R^2=0.49$). 12월 평균기온은 2003년 3.2°C에서 2008년 3.6°C로 거의 변화가 없었다($R^2=0.04$). 각 연도별 기온증가는 1, 3, 7, 8, 10월에서 관찰되었으며, 다른 달에는 변화가 거의 없거나 감소하는 추세였다(Fig. 1B).

3. 연도별 아토피 유무 및 감작률 분석

고령자의 경우 항원에 대한 피부반응도가 감소될 수 있고, 감작이 최근보다는 과거에 발생한 상태일 수 있기 때문에, 대상을 젊은 층으로 한정하여 감작률의 변화를 추가 분석하는 것이 필요하다고 생각되어, 전체환자, 40세 이상, 40세 미만 환자에서 감작률을 분석하였다.

1) 전체 환자: 2003년부터 2008년까지 내원한 환자를 연도별로 나누어 임상적 특성을 비교하였다. 성별, 아파트에 거주하는 비율, 도시에 거주하는 비율, 알레르기 증상의 비율 등은 연도별로 차이가 없었으나, 연령은 2003년($P<0.01$) 또는 2004년($P<0.01$)에 비해 2008년 환자들에서 유의하게 높았다(Table 1).

아토피 양성률은 연도별로 각각 37.5%, 34.7%, 37.7%, 42.0%, 33.6%로 차이를 보이지 않았다. 집먼지진드기 *D. pteronyssinus*에 대한 감작률은 2003년 22.1%에서 2008년 23.5%로($P=0.58$), *D. farinae*에 대한 감작률은 2003년 22.9%에서 2008년 21.4%로 변화가 없었다($P=0.72$) (Fig. 2A). 고양이털 감작률은 2003년 4.0%에서 2008년 5.1% ($P=0.52$), 개털 감작률은 2003년 1.9%에서 2008년 2.4%로($P=0.48$), *Alternaria tenuis*는 2003년 1.9%에서 2008년 2.1%로 변화가 없었으나($P=0.85$), 바퀴벌레에 대한 감작률은 2003년 4.9%에서 2008년 1.2%로 유의하게

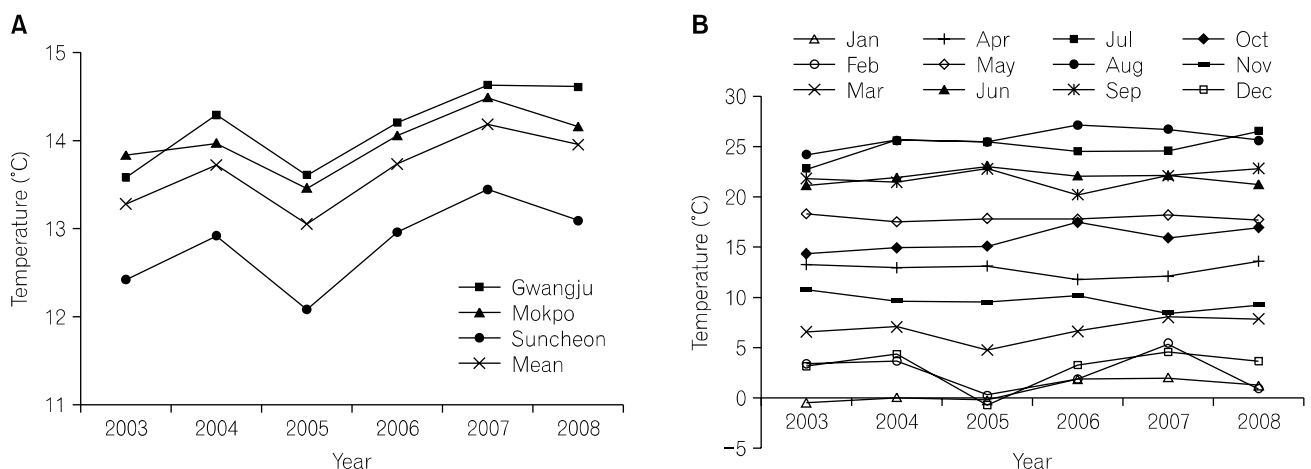


Fig. 1. Changes in the annual ambient temperatures (A) and the mean monthly ambient temperatures (B) between 2003 and 2008 in Gwangju and Chonnam area, such as Mokpo and Suncheon. In (A), mean denotes arithmetical average from the annual temperatures of Gwangju, Mokpo and Suncheon areas.

Table 1. Characteristics of all the subjects

	Year				
	2003	2004	2006	2007	2008
Number (n)	371	248	284	336	336
Age (yr)	43.2±16.2	43.8±17.0	45.6±15.9	45.6±16.0	49.6±16.0*
Female (n, %)	201 (54.2)	130 (52.4)	145 (51.1)	204 (60.7)	193 (57.4)
Dwelling in apartment (n, %)	182 (49.3)	108 (43.9)	145 (51.1)	186 (55.4)	183 (54.5)
Resident in urban area (n, %)	243 (65.5)	171 (69.0)	166 (58.5)	212 (63.1)	230 (68.5)
Clinical symptoms (n, %)					
Asthma like	176 (47.4)	114 (46.0)	157 (55.3)	160 (47.6)	135 (40.2)
Rhinitis	77 (20.8)	65 (26.2)	60 (21.1)	86 (25.6)	87 (25.9)
Skin [†]	95 (25.6)	52 (21.0)	67 (23.6)	87 (25.9)	96 (28.6)
Others [‡]	23 (6.2)	17 (6.9)	0 (0)	3 (0.9)	18 (5.4)

* $P < 0.01$ compared to year 2003 or year 2004; [†]Denotes urticaria, angioedema and/or pruritus; [‡]Denotes drug allergy, food allergy and/or eosinophilia. Statistical analysis was performed with ANOVA with Turkey's post-hoc analysis.

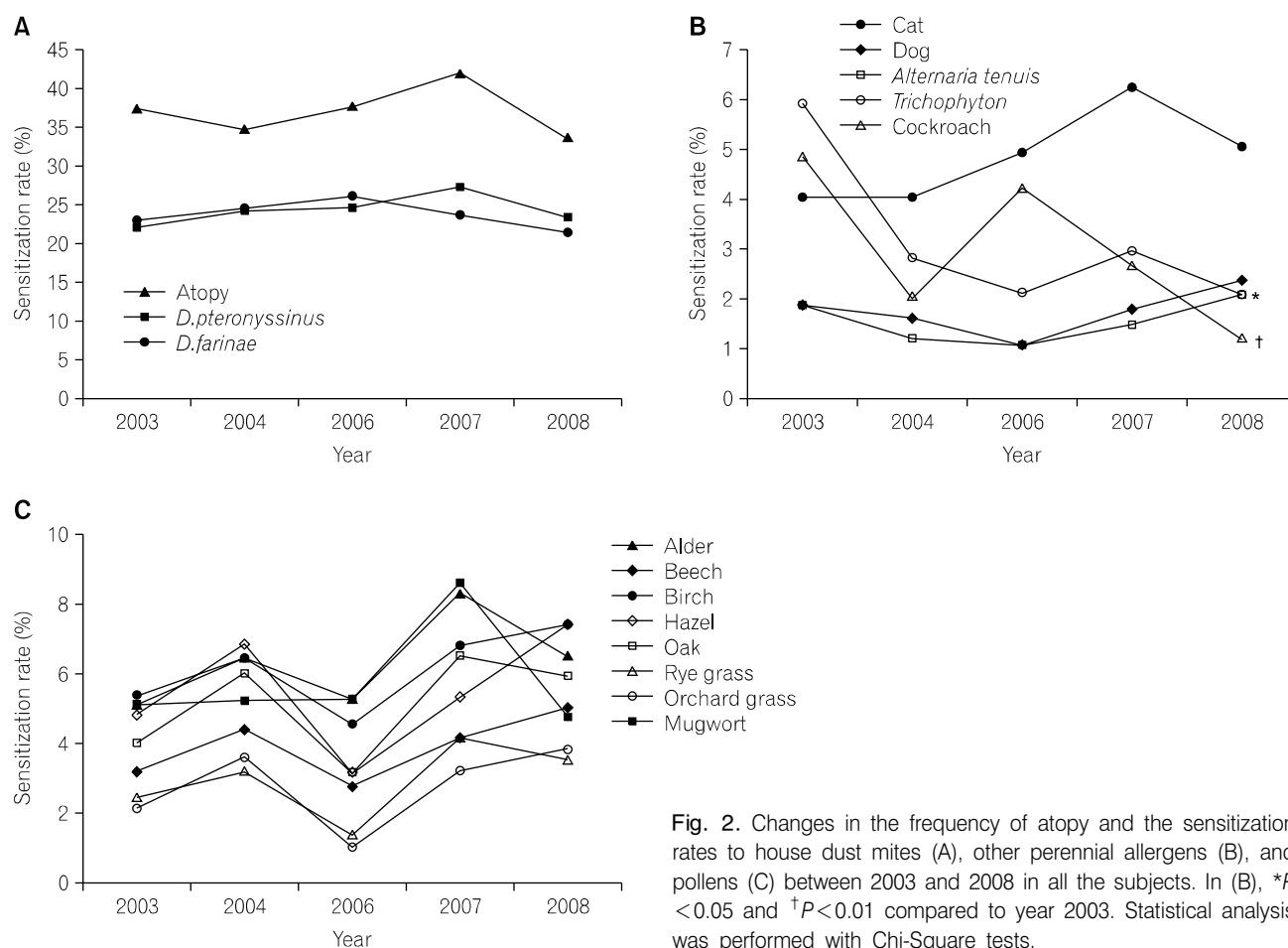


Fig. 2. Changes in the frequency of atopy and the sensitization rates to house dust mites (A), other perennial allergens (B), and pollens (C) between 2003 and 2008 in all the subjects. In (B), * $P < 0.05$ and [†] $P < 0.01$ compared to year 2003. Statistical analysis was performed with Chi-Square tests.

감소하였고($P=0.005$), *Trichophyton spp*은 2003년 5.9%에서 2008년 2.1%로 유의한 감소를 보였다($P=0.01$) (Fig. 2B).

수목꽃가루 중 오리나무에 대한 감작률은 2003년 5.1%에서 2008년 6.5%로($P=0.52$), 너도밤나무 감작률은 2003년 3.2%에서 2008년 5.1%로($P=0.22$), 자작나무 감작률은 2003년 5.4%

에서 2008년 7.4%로($P=0.33$), 개암나무 감작률은 2003년 4.9%에서 2008년 7.4%로($P=0.15$), 오크나무 감작률은 2003년 4.0%에서 2008년 6.0%로($P=0.24$) 유의한 변화는 없었다. 목초꽃가루 중 독보리에 대한 감작률은 2003년 2.4%에서 2008년 3.6%로($P=0.27$), 오리새에 대한 감작률은 2003년 2.2%에

서 2008년 3.9%로($P=0.18$) 유의한 변화는 없었다. 잡초꽃가루인 쑥에 대한 감작률은 2003년 5.1%에서 2008년 4.8%로 유의한 변화는 관찰되지 않았다($P=0.71$) (Fig. 2C).

연도별 감작률의 변화를 linear-by-linear association 추세분석 하였을 때, *D. pteronyssinus* ($P=0.36$), *D. farinae* ($P=0.73$), 고양이털($P=0.24$), 개털($P=0.71$), *Alternaria tenuis* ($P=0.87$)에 대한 감작률은 유의한 변화가 없었으나, 바퀴벌레($P=0.03$)와 *Trichophyton spp* ($P=0.008$)에 대한 감작률은 유의하게 감소하였다. 오리나무($P=0.25$), 너도밤나무($P=0.36$), 자작나무($P=0.32$), 개암나무($P=0.45$), 오크나무($P=0.29$), 독보리($P=0.32$), 오리새($P=0.35$), 쑥($P=0.46$)에 대한 감작률 변화는 없었다.

2) 40세 이상 환자: 40세 이상의 환자는 총 1,019예였으며, 각 연도별 환자군 간에 나이, 성별, 주거형태, 거주지역, 알레르기증상 등의 비율에 있어서 유의한 차이는 없었다 (Table 2).

연도별 아토피 양성률은 20.9%, 20.3%, 26.4%, 29.1%, 25.2%로 차이가 없었다. 각 항원에 대한 감작률은 *D. pteronyssinus*에 대해서는 2003년 5.5%에서 2008년 15.0%로($P=0.001$), *D. farinae*에 대해서는 2003년 5.9%에서 2008년 13.4%로 유의하게 증가하였다($P=0.001$) (Fig. 3A). 개털에 대해서는 2003년 0.5%에서 2008년 0.8%로($P=0.65$), 바퀴벌레에 대해서는 2003년 3.2%에서 2008년 1.2%으로($P=0.13$), *Trichophyton spp*에 대해서는 2003년 3.6%에서 2008년 2.8%로($P=0.59$), 고양이털에 대해서는 2003년 2.7%에서 2008년 1.6% ($P=0.38$)로 변화가 없었다(Fig. 3B).

꽃가루에 대한 감작률은 오리나무는 2003년 5.5%에서 2008년 5.9% ($P=0.83$)로, 너도밤나무는 2003년 3.2%에서 2008년 3.5% ($P=0.83$)로, 자작나무는 2003년 5.9%에서 2008년 6.7%로($P=0.73$), 개암나무는 2003년 4.5%에서 2008년 7.5%로($P=$

0.18), 오크나무는 2003년 3.6%에서 2008년 5.9%로($P=0.25$) 유의한 변화는 없었다. 독보리는 2003년 2.7%에서 2008년 2.0% ($P=0.58$)로, 오리새는 2003년 2.7%에서 2008년 2.8%로($P=0.99$) 변화가 없었다. 쑥에 대한 감작률도 2003년 3.6%에서 2008년 3.9%로 변화가 없었다($P=0.86$) (Fig. 3C).

연도별 감작률의 변화를 추세분석 하였을 때 *D. pteronyssinus* ($P=0.001$)와 *D. farinae* ($P=0.001$)에 대한 감작률은 유의하게 증가하였으나, 고양이털($P=0.28$)과 개털($P=0.62$), 바퀴벌레($P=0.30$), *Trichophyton spp* ($P=0.40$), *Alternaria tenuis* ($P=0.91$)에 대한 감작률은 변화가 없었다. 오리나무($P=0.88$), 너도밤나무($P=0.74$), 자작나무($P=0.98$), 개암나무($P=0.53$), 오크나무($P=0.61$), 독보리($P=0.72$), 오리새($P=0.76$)와 쑥($P=0.35$)에 대한 감작률도 유의한 변화는 없었다.

3) 40세 미만 환자: 40세 미만 환자는 총 556예였으며, 각 연도별 환자군 간에 나이, 성별, 주거형태, 거주지역, 알레르기증상 등의 비율에 있어서 유의한 차이는 없었다(Table 3).

연도별 아토피 양성률은 61.6%, 54.3%, 57.8%, 66.4%, 59.8%로 차이가 없었으며, 각 항원에 대한 감작률은 *D. pteronyssinus*에 대해서는 2003년 46.4%에서 2008년 50.0%로($P=0.62$), *D. farinae*에 대해서는 2003년 47.7%에서 2008년 46.3%로 변화가 없었다($P=0.82$) (Fig. 4A). 개털에 대해서는 2003년 4.0%에서 2008년 7.3%로($P=0.16$), 바퀴벌레에 대해서는 2003년 7.3%에서 2008년 1.2%으로($P=0.15$), *Alternaria tenuis*에 대해서는 2003년 4.6%에서 2008년 8.5%로($P=0.25$) 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 *Trichophyton spp*에 대해서는 2003년 9.3%에서 2008년 0%로($P=0.004$) 감소하였고, 고양이털에 대해서는 2003년 6.0%에서 2008년 15.9%로 유의하게 증가하였다($P=0.01$) (Fig. 4B).

꽃가루에 대한 감작률은 오리나무는 2003년 4.6%에서 2007

Table 2. Characteristics of subjects equal to or older than 40 years old

	Year				
	2003	2004	2006	2007	2008
Number (n)	220	143	182	220	254
Age (yr)	54.3±9.6	55.9±10.6	55.6±9.9	55.4±9.8	56.9±10.2
Female (n, %)	128 (58.2)	89 (62.2)	104 (57.1)	154 (70.0)	155 (61.0)
Dwelling in apartment (n, %)	88 (40.0)	56 (39.7)	86 (47.3)	117 (53.2)	129 (50.8)
Resident in urban area (n, %)	135 (61.4)	94 (65.7)	100 (54.9)	133 (60.5)	169 (66.5)
Clinical symptoms (n, %)					
Asthma like	118 (53.6)	73 (51)	92 (50.5)	105 (47.7)	112 (44.1)
Rhinitis	38 (17.3)	29 (20.3)	46 (25.3)	60 (27.3)	64 (25.2)
Skin*	51 (23.2)	36 (25.2)	44 (24.2)	54 (24.5)	64 (25.2)
Others [†]	13 (5.9)	5 (3.5)	0 (0)	1 (0.5)	14 (5.5)

*Denotes urticaria, angioedema and/or pruritus; [†]Denotes drug allergy, food allergy and/or eosinophilia. Statistical analysis was performed with ANOVA with Turkey's post-hoc analysis.

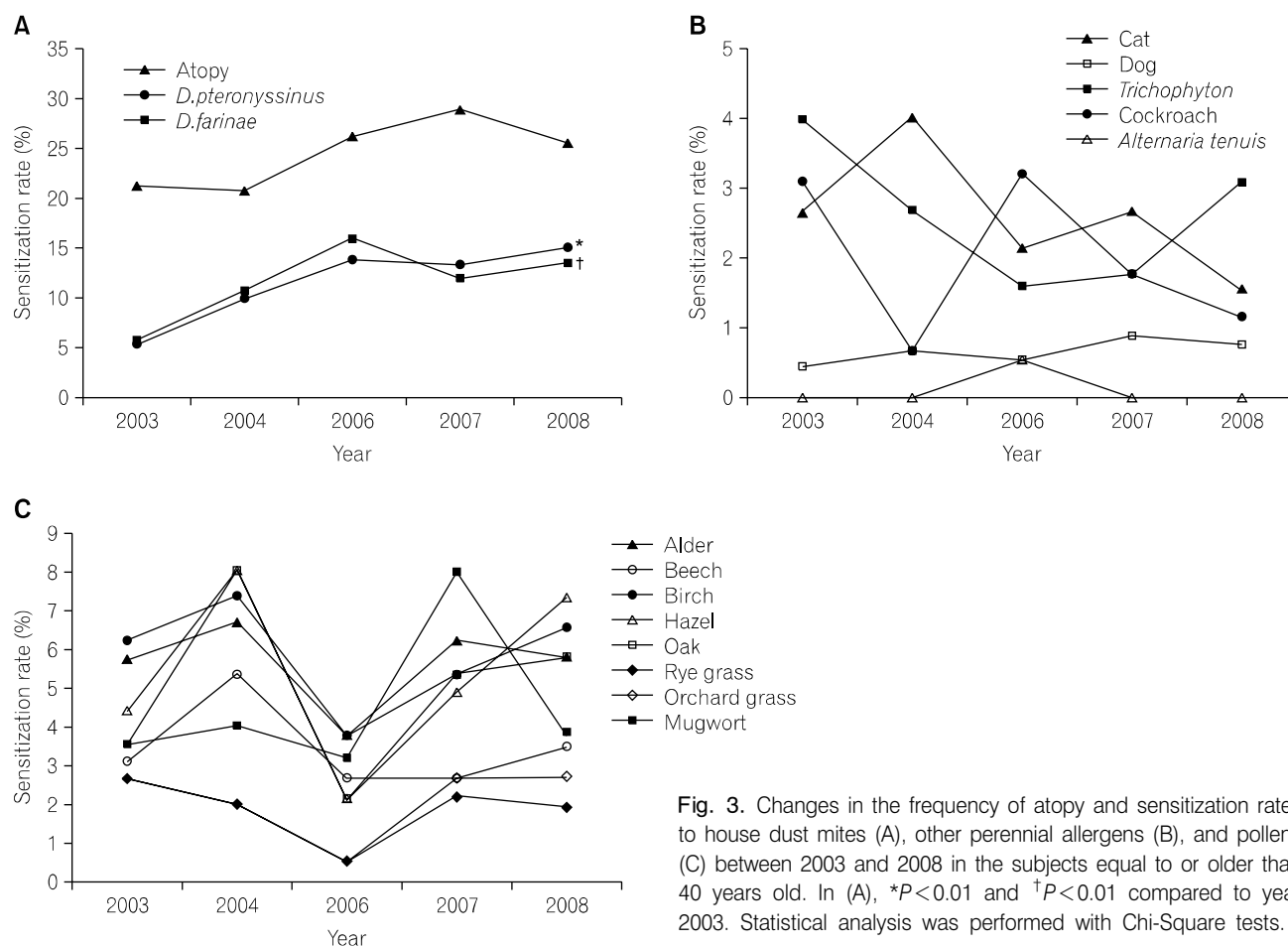


Fig. 3. Changes in the frequency of atopy and sensitization rates to house dust mites (A), other perennial allergens (B), and pollens (C) between 2003 and 2008 in the subjects equal to or older than 40 years old. In (A), * $P < 0.01$ and $^{\dagger}P < 0.01$ compared to year 2003. Statistical analysis was performed with Chi-Square tests.

Table 3. Characteristics of subjects younger than 40 years old

	Year				
	2003	2004	2006	2007	2008
Number (n)	151	105	102	116	82
Age (yr)	26.9±8.1	27.3±7.6	27.9±6.7	27.1±6.2	27.0±7.5
Female (n, %)	73 (48.3)	41 (39.0)	41 (40.2)	50 (43.1)	38 (46.3)
Dwelling in apartment (n, %)	96 (63.5)	52 (49.5)	59 (57.8)	69 (59.5)	54 (65.9)
Resident in urban area (n, %)	108 (71.5)	77 (73.3)	66 (64.7)	79 (68.1)	61 (74.4)
Clinical symptoms (n, %)					
Asthma like	58 (38.3)	41 (39.4)	65 (63.7)	55 (47.4)	23 (28.0)
Rhinitis	39 (26.0)	36 (33.9)	14 (13.7)	26 (22.4)	23 (28.0)
Skin*	44 (29.1)	16 (15.2)	23 (22.5)	33 (28.4)	32 (39.0)
Others [†]	10 (6.6)	12 (11.0)	0 (0)	2 (1.7)	4 (4.9)

*Denotes urticaria, angioedema and/or pruritus; [†]Denotes drug allergy, food allergy and/or eosinophilia. Statistical analysis was performed with ANOVA with Turkey's post-hoc analysis.

년 12.1% ($P=0.03$)로, 너도밤나무는 2003년 3.3%에서 2008년 9.8% ($P=0.04$)로 유의한 증가를 보였다. 자작나무는 2003년 4.6%에서 2008년 9.8%로($P=0.14$), 개암나무는 2003년 5.3%에서 2008년 7.3%로($P=0.56$), 오크나무는 2003년 4.6%에서 2008

년 6.1%로($P=0.65$) 유의한 변화는 없었다. 독보리는 2003년 2.0%에서 2008년 8.5% ($P=0.02$)로, 오리새는 2003년 1.3%에서 2008년 7.3%로($P=0.02$) 감작률이 유의하게 증가하였다. 쑥에 대한 감작률은 2003년 7.3%에서 2008년 7.3%로 변화가

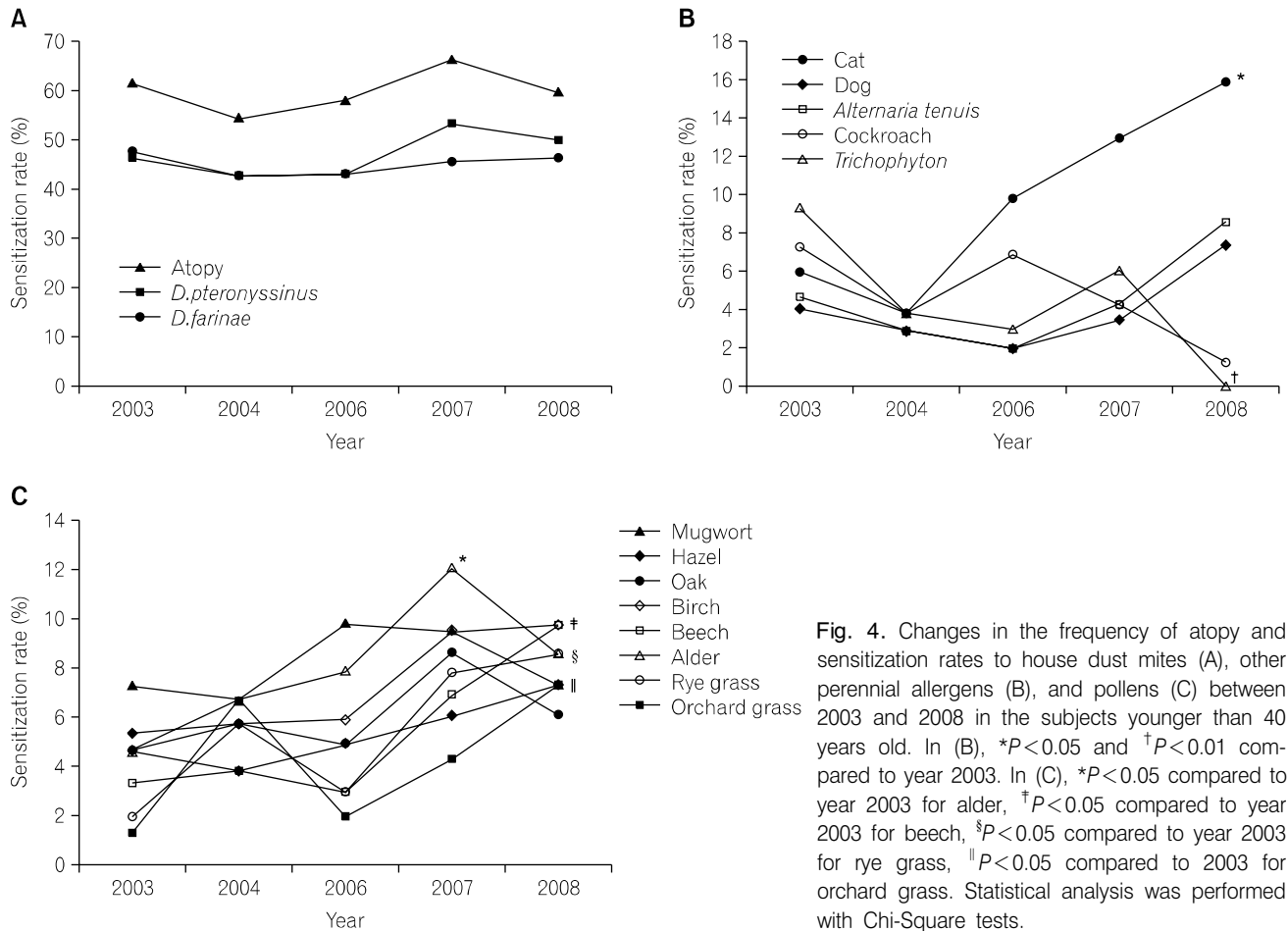


Fig. 4. Changes in the frequency of atopy and sensitization rates to house dust mites (A), other perennial allergens (B), and pollens (C) between 2003 and 2008 in the subjects younger than 40 years old. In (B), * $P < 0.05$ and † $P < 0.01$ compared to year 2003. In (C), * $P < 0.05$ compared to year 2003 for alder, † $P < 0.05$ compared to year 2003 for beech, § $P < 0.05$ compared to year 2003 for rye grass, || $P < 0.05$ compared to 2003 for orchard grass. Statistical analysis was performed with Chi-Square tests.

없었다($P=0.84$) (Fig. 4C).

각 항원에 대한 감작률을 추세분석 하였을 때 *D. pteronyssinus* ($P=0.27$), *D. farinae* ($P=0.88$), 개털($P=0.44$), 바퀴벌레($P=0.13$), *Alternaria tenuis* ($P=0.34$)에 대한 감작률은 유의한 변화를 보이지 않았으나, *Trichophyton spp*에 대한 감작률은 감소하였으며($P=0.01$), 고양이털에 대한 감작률은 증가하였다($P=0.001$). 꽃가루 중 너도밤나무는 유의하게 증가하였고($P=0.04$), 오리나무($P=0.06$), 자작나무($P=0.07$)는 증가하는 경향을 보였으며, 개암나무($P=0.63$), 오크나무($P=0.22$)는 유의한 변화를 보이지 않았다. 독보리 감작률은 유의한 증가를 보였으나($P=0.03$), 오리새 감작률은 변화가 없었으며($P=0.16$), 쭉에 대한 감작률은 변화가 없었다($P=0.73$).

4. 연도별 월별평균기온과 꽃가루 감작률의 관련성

40세 미만 환자를 대상으로 최근 유의한 감작률 증가를 보인 오리나무, 자작나무, 너도밤나무, 독보리, 오리새에 대하여 최근 증가 추세를 보인 연도별 월별 평균기온과의 상관관

계를 분석하였다. 연도별 기온 증가를 보인 1, 3, 7, 8, 10월 중 수목꽃가루 감작률은 1, 3월 기온과, 목초꽃가루는 1, 3, 7, 8월의 기온과의 관련성을 구하였고, 각 상관관계 분석에서 연도별 감작률은 해당되는 월 이후에 내원한 환자들에서의 꽃가루 감작률을 이용하였다.

꽃가루 감작률과 당해년도 월별 기온과의 관련성을 보면, 오리나무 감작률은 1월 기온($R_s=0.90$, $P < 0.05$) (Fig. 5A) 또는 3월 기온($R_s=0.90$, $P < 0.05$) (Fig. 5B)과 유의한 양의 상관관계를 보였고, 너도밤나무 감작률은 3월 기온과 양의 상관관계를 보였으며($R_s=0.90$, $P < 0.05$) (Fig. 5C), 독보리 감작률은 3월 기온과 양의 상관관계를 보였다($R_s=0.90$, $P < 0.05$) (Fig. 5D). 자작나무 감작률과 오리새 감작률은 기온과 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 4).

동일한 방법으로 각 꽃가루 항원에 대한 감작률을 1년 전 및 2년 전의 월별 평균기온과 상관관계를 분석하였을 때, 감작률은 기온과 유의한 관련성이 없었다(Table 4).

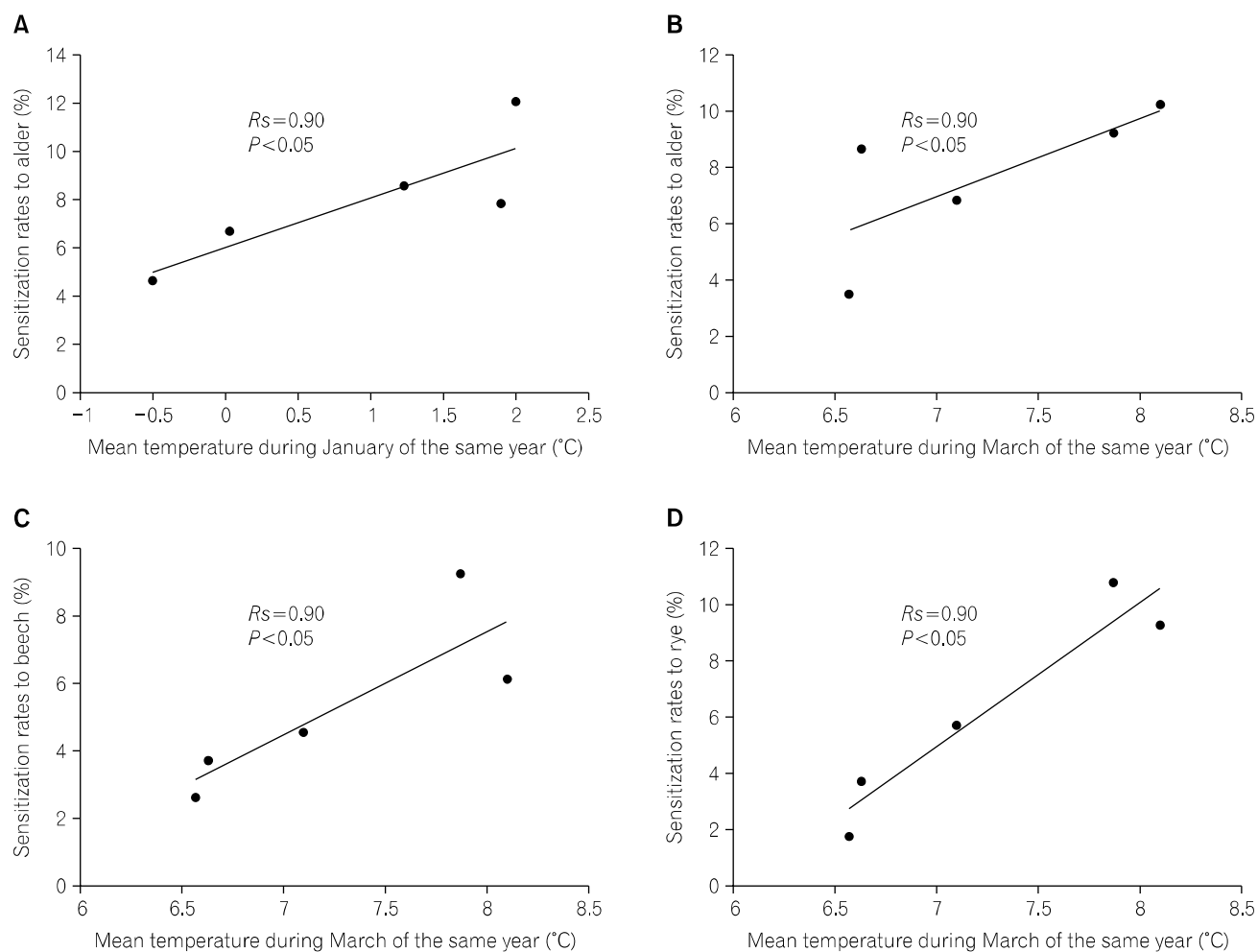


Fig. 5. Correlations between the sensitization rates to alder (A and B), beech (C) or rye grass (D) and the corresponding monthly temperatures in the subjects younger than 40 years old.

Table 4. Correlations between the sensitization rates to pollens and ambient temperatures in the subjects younger than 40 years old

		The same year (°C)*				1-year before (°C)*				2-year before (°C)*			
		Jan	Mar	Jul	Aug	Jan	Mar	Jul	Aug	Jan	Mar	Jul	Aug
Alder (%) [†]	<i>Rs</i>	0.90	0.90	—	—	-0.10	-0.20	—	—	-0.30	-0.40	—	—
	<i>P</i> value	0.03	0.04	—	—	0.87	0.75	—	—	0.62	0.50	—	—
Beech (%) [†]	<i>Rs</i>	0.20	0.90	—	—	0.20	0.00	—	—	0.10	-0.10	—	—
	<i>P</i> value	0.75	0.04	—	—	0.75	1.00	—	—	0.87	0.87	—	—
Birch (%) [†]	<i>Rs</i>	0.70	0.80	—	—	0.00	-0.10	—	—	0.00	-0.20	—	—
	<i>P</i> value	0.19	0.10	—	—	1.00	0.87	—	—	1.00	0.75	—	—
Rye grass (%) [†]	<i>Rs</i>	0.20	0.90	0.59	0.12	-0.30	0.00	-0.18	0.73	0.60	-0.10	-0.61	0.35
	<i>P</i> value	0.75	0.04	0.30	0.85	0.62	1.00	0.78	0.16	0.28	0.87	0.27	0.57
Orchard grass (%) [†]	<i>Rs</i>	0.50	0.70	0.68	-0.02	-0.10	-0.10	-0.52	0.41	0.20	0.30	-0.77	0.11
	<i>P</i> value	0.39	0.19	0.21	0.97	0.87	0.87	0.37	0.50	0.75	0.62	0.13	0.86

Sensitization rates to tree or grass pollens were analyzed against the mean temperatures during January and March or during January, March, July and August, respectively, which were performed with Spearman's rank correlations. In each correlation, sensitization rates to pollens were obtained in patients visited since the corresponding month. *Denotes the mean temperature during each month; [†]Denotes the sensitization rates to each pollen.

고 찰

광주·전남지역의 기상청 자료에 따르면 2000년대 초반에 비해 후반기에 들어서면서 기온이 상승하는 추세를 보이고, 특히 1월과 3월의 평균 기온 상승이 두드러져, 봄이 일찍 시작되는 경향을 보이고 있다. 본 연구 결과 흡입성 항원에 대한 감작률의 연도별 변화는 40세 미만 환자들에서 수목꽃가루인 오리나무, 너도밤나무, 자작나무에 대한 감작률과 목초꽃가루인 독보리, 오리새에 대한 감작률이 2003년부터 2008년까지 유의하게 증가하였다. 또한 수목꽃가루에 대한 감작률은 1월 또는 3월의 평균기온과, 목초꽃가루 감작률은 3월 평균기온과 양의 상관관계를 나타냈다. 이러한 연구결과는 광주·전남지역에서 수목 및 목초꽃가루 감작률이 증가하고 있으며, 이는 지구온난화 현상과 부분적으로 관련이 있을 것으로 추정해 볼 수 있다.

반면, 본 연구에서 아토피 환자 비율 또는 다른 흡입성 항원 즉 집먼지진드기, 곰팡이, 바퀴벌레 항원에 대한 감작률은 동 연구기간 동안 유의한 증가를 보이지 않았다. 이는 꽃가루 항원에 대한 감작률 증가가 개인의 아토피 증가 또는 유전적 요인보다는 꽃가루 양 또는 항원성 증가와 같은 외부 또는 환경적 요인에 의해 발생했을 가능성을 시사한다고 볼 수 있다. 또한 본 연구에서 잡초꽃가루에 대한 감작률의 종적 변화는 관찰되지 않고, 수목 및 목초꽃가루에 대한 감작률만 유의하게 증가한 소견은 수목 또는 목초꽃가루만의 항원성 증가, 비산되는 양 또는 기간의 증가로 설명이 가능하다. 과거에 비해 1월과 3월의 기온 상승으로 수목 및 목초의 개화 시기가 빨라져서 관련 꽃가루가 더 이른 시기에 날리고 꽃가루의 비산 기간이 길어졌을 가능성이 있다. 외국의 연구에서는 자작나무,¹¹⁾ 쭉,¹⁷⁾ 췌기풀,¹⁸⁾ 목초,^{19,20)} 삼나무⁷⁾ 등의 꽃가루가 과거에 비해 더 이른 시기에 날리는 것으로 보고되고 있다. 오크나무 꽃가루도 지구온난화 현상으로 인해 1개월 먼저 비산되는 것으로 보고되었고,²¹⁾ 영국에서 2002년에 385종의 식물을 분석한 결과, 최근 10년 동안 4.5일 먼저 개화하고, 수목꽃가루가 다른 종류의 꽃가루에 비해 기온 변화에 더 민감하게 영향을 받는 것으로 보고되었다.²²⁾ 꽃가루가 날리는 기간도 늘어나고 있으며,²³⁾ 꽃가루의 항원성도 과거에 비해 더 강해지는 것으로 보고되고 있다.^{9,10)} 지구온난화와 관련된 이산화탄소증가와 기온상승은 모두 꽃가루 생성을 촉진시키는 것으로 알려져 있다.²⁴⁾ 또한 기후 변화에 의해 꽃가루의 비산 거리도 훨씬 더 멀어지는 것으로 보고되고 있다.²⁵⁾ 이러한 지구온난화로 인하여 대기 중 꽃가루 항원의 변화를 일으켜 환자들에서 꽃가루 항원에 대한 감작률이 증가되었을 것으로 추정된다. 또한 대기오염은 항원성을 증가시

켜 항원의 감작률을 증가시킬 수 있는 것으로 보고되고 있다.¹²⁾ 대기 중 매연은 목초꽃가루 항원에 쉽게 결합되어 감작을 증가시킬 수 있으며,²⁶⁾ 라텍스 또는 베타글루칸 꽃가루 항원은 오염물질과 결합하여 기도로 꽃가루 항원이 쉽게 들어갈 수 있도록 하여 감작률을 증가시킬 수 있다.²⁷⁾ 큰조아재비 등 목초꽃가루는 질소산화물 또는 오존에 노출되었을 때 항원성이 증가되는 것으로 보고되었다.²⁸⁾ 본 연구에서 흥미로운 점은 통년성 항원 중 고양이 항원의 감작률만 최근 들어 증가하고 있는 소견이다. 이는 지구온난화와 관련된 현상이라기보다는 최근 고양이를 키우는 가정이 증가하여 이에 대한 접촉이 늘면서 감작률이 증가되었을 가능성이 더 높겠다.

본 연구에서처럼 꽃가루항원에 대한 감작률이 증가한다면 각종 알레르기질환이 더 잘 발생하거나 악화될 가능성이 높다. Breton 등²⁹⁾은 1994년부터 2002년 동안에 돼지풀 꽃가루 양이 증가하면서 알레르기비염 진료 횟수가 증가한다고 보고하였다. 그러나 Bhattacharyya³⁰⁾가 미국 성인을 대상으로 분석한 연구에서는 1998년부터 2006년 동안 알레르기비염 발생률의 유의한 변화가 없었다. 한편 Frei와 Gassner³¹⁾는 스위스 바젤 지역에서 2000년 초 이후부터 최근까지 자작나무 꽃가루 양이 감소하면서 알레르기비염 발생률이 다소 감소하는 경향을 보인 것으로 보고하였다. 본 연구에서는 같은 기간 동안에 꽃가루 알레르기 환자를 분석하였으나 자료가 충분하지 않아 의미 있는 데이터를 얻을 수 없었다.

본 연구에서는 전체 환자가 아닌 40세 미만의 젊은 환자만을 대상으로 분석하였을 때 감작률의 유의한 변화를 관찰할 수 있었다. 일반적으로 50세 이상에서는 피부반응도가 감소되어 정확한 항원 감작 상태를 판단하기 어려울 수 있다.³²⁾ 또한 감작은 한 번 생기면 장기간 지속되는 것이 보통이기 때문에, 노년층을 포함한 연구의 경우 최근 꽃가루 감작률의 변화를 관찰하기에 적절하지 않을 수 있다. 따라서 전체 환자에서보다는 대상을 40세 미만으로 한정하여 나온 감작률 결과가 최근 연도별 감작률의 변화를 적절하게 반영할 가능성이 높다.

지구온난화에 의한 꽃가루 항원 자체에 대한 연구는 많지만, 환자를 대상으로 항원에 대한 감작률 또는 알레르기질환 발생에 대한 연구는 많지 않다. 최근 국내에서도 항원 감작률의 종적 변화에 대한 연구들이 보고되고 있다. Kim 등³³⁾은 대구지역 소아환자들을 대상으로 1993년부터 2002년까지 흡입성 항원에 대한 감작률을 분석하였으며 집먼지진드기 등 실내 항원에 대한 감작률은 변화가 없고 잡초꽃가루에 대한 감작률이 증가하는 것으로 보고하였다. Kim 등³⁴⁾은 부산지역에서 소아들을 대상으로 집먼지진드기 감작률만을 분석하였을 때 2002년에 비해 2007년에 집먼지진드기에 대한 감작률이 오히려 감소됨을 보고하였다. Jeon 등³⁵⁾은 제주지역 소

아 및 청소년 코호트를 대상으로 감작물을 분석하였을 때 1998년에 비해 2008년에 집먼지진드기, 삼나무, 실외곰팡이에 대한 감작률이 증가한 것으로 보고하였다. Lee 등³⁶⁾은 주로 서울지역 천식 또는 비염 환자들을 대상으로 흡입성 항원을 분석하였을 때, 본 연구와 마찬가지로 과거에 비해 최근에 집먼지진드기에 대한 감작률은 변화가 없고 꽃가루 항원에 대한 감작률이 유의하게 증가함을 보고하였다.

본 연구는 2003년부터 2008년까지의 연구로 시간에 따른 항원 감작률의 변화를 연구하기에 충분한 기간은 아니라고 생각한다. 2003년 이전 피부단자시험 자료를 포함하여 감작률을 분석한다면 연구기간을 더 늘릴 수 있어 유의한 종적 변화를 관찰할 수도 있을 것이다. 그러나 본 병원 알레르기 내과에서 피부단자시험이 동일 검사자에 의해 일관성 있게 시행된 것이 2002년 11월경이었기 때문에 검사자에 의한 피부반응의 변이성을 고려하여 2003년 이전의 피부단자시험 자료를 본 연구에 포함시키지 않았다. 향후 관심을 가지고 감작률 연구를 지속한다면, 10년, 20년, 30년 후에는 유의한 종적 변화를 관찰할 수도 있을 것이다. 또한 지구온난화에 의한 기온상승과 꽃가루 감작률 간의 상호 관련성을 존재한다고 하더라도, 향후 대기 중 꽃가루 수를 측정하여 꽃가루 항원의 양 또는 비산 기간 등을 추가 분석할 필요가 있다. 국내에서는 Oh 등³⁷⁾이 1997년부터 2003년 동안 꽃가루 수 변화를 측정하여 보고한 바 있으나, 본 연구기간에 해당하는 2003년 이후에는 국내 꽃가루 수 측정에 관련된 문헌을 찾을 수 없었다.

본 연구에서는 수목 또는 목초꽃가루 항원에 대한 감작률이 당해년도 월별 평균기온과 유의한 관련성을 보였다. 그러나 당해년도 기온 변화에 의해 꽃가루 항원 감작률이 바로 변화를 보일 것인지에 대해서는 의문이 생긴다. 즉 기온 상승으로 수목 또는 목초꽃가루 양이나 비산되는 기간이 증가될 수 있지만, 감작이 바로 당해년도에 발생하는 경우는 많지 않을 것이다. 그러나 이미 약하게 감작되어 있는 환자에서 수목 또는 목초꽃가루에 반복해서 노출을 받으면 booster 또는 prime 효과에 의해 특이 IgE 생성이 촉진되어 피부반응 감작률이 증가되어 나타날 가능성은 있다. 한편 이미 꽃가루 항원에 양성을 보인 알레르기비염 또는 천식 환자들이 관련 수목 또는 목초꽃가루에 알레르기증상이 발생하여 병원을 많이 내원하고, 그 환자들에서 피부반응검사를 시행하여 꽃가루 감작률이 증가된 것으로 나타났을 가능성도 있다. 향후 동일 코호트군을 대상을 전향적으로 매년 피부단자검사를 시행하여 분석한다면, 기온 변화와 감작률 변화와의 관련성을 좀 더 명확하게 증명할 수 있을 것으로 보인다. 사람에서 항원 노출 또는 증가 후 감작이 발생하는 기간에 대해서는 정확하게 알려져 있지 않지만, Kulig 등³⁸⁾의 연구에서 감작률

이 생후 1년째 11%에서 6년째에 30%로 증가되는 것으로 보아, 감작 당시의 다양한 환경 또는 숙주 요인에 따라 수개월부터 수년까지 매우 다양한 것으로 생각되어, 본 연구에서 꽃가루 감작률과 1년 전 또는 2년 전 기온과의 관련성을 분석하였으나 유의한 관련성은 관찰되지 않았다.

본 연구의 Fig. 2C는 전체 환자에서 꽃가루 감작률을 나타낸 것으로 2006년도 수목꽃가루 감작률이 상대적으로 낮게 관찰되었다. 그러나 40세 미만 환자에서는 감작률 감소가 저명하게 보이지 않고, 40세 이상 환자에서 2006년도 감작률이 매우 감소된 것으로 관찰되었다. 따라서 전체 환자에서 2006년도 수목꽃가루 감작률 감소는 40세 이상 환자에서 수목꽃가루 감작률 감소 때문일 것으로 생각한다. 그러나 40세 이상에서는 기온 변화와 관련하여 연도별 꽃가루 감작률 변화를 관찰할 수 없어, 수목꽃가루 감작률 감소가 기온 변화와 관련된다라고 보기는 어려우며, 그 원인에 대해서는 더 많은 연구가 필요하다.

기후변화에 의한 감작률의 종적 변화는 본 연구처럼 알레르기 환자를 대상으로 하는 것보다 특정 인구집단 즉 코호트를 대상으로 하는 것이 더 적절한 방법이다. 향후 코호트 연구를 통해 기온변화에 따른 유의한 감작률 변화를 검증할 필요가 있겠다.

지구온난화가 진행된다면 꽃가루 항원에 의한 알레르기질환 환자가 점차 증가할 가능성이 있다. 향후 국내 공기 중 꽃가루 항원의 양, 항원성, 비산기간 등을 연구하고, 다 기관역학 및 임상 연구를 통하여 꽃가루 감작률 및 알레르기질환 발생률을 전향적으로 연구하는 것이 필요하다.

결 론

광주·전남지역 알레르기 환자를 대상으로 최근 6년간의 흡입성 항원에 대한 감작률 변화를 분석한 결과, 아토피유무 및 집먼지진드기에 대한 감작률은 변화가 없는 반면, 수목 및 목초 꽃가루에 대한 감작률이 최근 유의하게 증가함을 관찰하였다. 이는 최근 지구온난화에 의한 기온 상승과 부분적으로 관련이 있을 것으로 추정된다.

참 고 문 헌

- 1) Hegerl GC, Zwiers FW, Braconnot P, Gillett NP, Luo Y, Marengo OJA, et al: Understanding and attributing climate change, In Solomon S, Qin D, Manning M, Chen Z, Marquis M, Averyt KB, Tignor M, Miller HL(eds): Climate change 2007: the physical science basis. Contribution of working group I to the fourth assessment report of the intergovernmental panel on climate change. Cambridge University Press, United Kingdom

- and New York, 2007
- 2) Summary for policymakers, In Solomon S, Qin D, Manning M, Chen Z, Marquis M, Averyt KB, Tignor M, Miller HL(eds.): Climate change 2007: the physical science basis. Cambridge University Press, United Kingdom and New York, 2007
- 3) McMichael AJ, Woodruff RE, Hales S. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet* 2006;367:859-69
- 4) Shea KM, Truckner RT, Weber RW, Peden DB. Climate change and allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:443-53
- 5) Rasmussen A. The effects of climate change on the birch pollen season in Denmark. *Aerobiologia* 2002;18:253-65
- 6) Frei T. The effects of climate change in Switzerland 1969-1996 on airborne pollen quantities from hazel, birch and grass. *Grana* 1998;37:172-9
- 7) Teranishi H, Kenda Y, Katoh T, Kasuya M, Oura E, Taira H. Possible role of climate change in the pollen scatter of Japanese cedar *Cryptomeria japonica* in Japan. *Climate Research* 2000; 14:65-70
- 8) Lévettin E. Effects of climate change on airborne pollen. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:S172
- 9) Ahlholm JU, Helander ML, Savolainen J. Genetic and environmental factors affecting the allergenicity of birch (*Betula pubescens* ssp. *czerepanovii* [Orl.] Hämet-ahiti) pollen. *Clin Exp Allergy* 1998;28:1384-8
- 10) Hjelmroos M, Schumacher MJ, Van Hage-Hamsten M. Heterogeneity of pollen proteins within individual *Betula pendula* trees. *Int Arch Allergy Immunol* 1995;108:368-76
- 11) Emberlin J, Detandt M, Gehrig R, Jaeger S, Nolard N, Rantio-Lehtimäki A. Responses in the start of *Betula* (birch) pollen seasons to recent changes in spring temperatures across Europe. *Int J Biometeorol* 2002;46:159-70
- 12) D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, Cazzola M. Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma. *Eur Respir J* 2002;20:763-76
- 13) Emberlin J. The effects of patterns in climate and pollen abundance on allergy. *Allergy* 1994;49:15-20
- 14) Corden JM, Millington WM. The long-term trends and seasonal variation of the aeroallergen *Alternaria tenuis* in Derby, UK. *Aerobiol* 2001;17:127-36
- 15) Alexander JB, Newton J, Crowe GA. Distribution of Oriental and German cockroaches, *Blatta orientalis* and *Blattella germanica* (Dictyoptera), in the United Kingdom. *Med Vet Entomol* 1991;5:395-402
- 16) Koh YI, Choi IS, Lim H. Atopy may be related to exercise-induced bronchospasm in asthma. *Clin Exp Allergy* 2002;32:532-6
- 17) Stach A, García-Mozo H, Prieto-Baena JC, Czarnecka-Operacz M, Jenerowicz D, Silny W, et al. Prevalence of *Artemisia* species pollinosis in western Poland: impact of climate change on aerobiological trends, 1995-2004. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17:39-47
- 18) Frenguelli G. Interactions between climatic changes and allergenic plants. *Monaldi Arch Chest Dis* 2002;57:141-3
- 19) Emberlin J, Mullins J, Corden J, Jones S, Millington W, Brooke M, et al. Regional variations in grass pollen seasons in the UK, long-term trends and forecast models. *Clin Exp Allergy* 1999;29: 347-56
- 20) Burr ML. Grass pollen: trends and predictions. *Clin Exp Allergy* 1999;29:735-8
- 21) Garcia-Mozo H, Galan C, Jato V, Belmonte J, de la Guardia C, Fernandez D, et al. *Quercus* pollen season dynamics in the Iberian peninsula: response to meteorological parameters and possible consequences of climate change. *Ann Agric Environ Med* 2006; 13:209-24
- 22) Fitter AH, Fitter RS. Rapid changes in flowering time in British plants. *Science* 2002;296:1689-91
- 23) Beggs PJ. Impacts of climate change on aeroallergens: past and future. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1507-13
- 24) Wayne P, Foster S, Connolly J, Bazzaz F, Epstein P. Production of allergenic pollen by ragweed (*Ambrosia artemisiifolia* L.) is increased in CO₂-enriched atmospheres. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;88:279-82
- 25) Cecchi L, Morabito M, Paola Domeneghetti M, Crisci A, Onorari M, Orlandini S. Long distance transport of ragweed pollen as a potential cause of allergy in central Italy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96:86-91
- 26) Knox RB, Suphioglu C, Taylor P, Desai R, Watson HC, Peng JL, et al. Major grass pollen allergen Lol p 1 binds to diesel exhaust particles: implications for asthma and air pollution. *Clin Exp Allergy* 1997;27:246-51
- 27) Namork E, Johansen BV, Løvik M. Detection of allergens adsorbed to ambient air particles collected in four European cities. *Toxicol Lett* 2006;165:71-8
- 28) Motta AC, Marliere M, Peltre G, Sterenberg PA, Lacroix G. Traffic-related air pollutants induce the release of allergen-containing cytoplasmic granules from grass pollen. *Int Arch Allergy Immunol* 2006;139:294-8
- 29) Breton MC, Garneau M, Fortier I, Guay F, Louis J. Relationship between climate, pollen concentrations of *Ambrosia* and medical consultations for allergic rhinitis in Montreal, 1994-2002. *Sci Total Environ* 2006;370:39-50
- 30) Bhattacharyya N. Does annual temperature influence the prevalence of otolaryngologic respiratory diseases? *Laryngoscope* 2009;119:1882-6
- 31) Frei T, Gassner E. Trends in prevalence of allergic rhinitis and correlation with pollen counts in Switzerland. *Int J Biometeorol* 2008;52:841-7
- 32) Skassa-Brociek W, Manderscheid JC, Michel FB, Bousquet J. Skin test reactivity to histamine from infancy to old age. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:711-6
- 33) Kim YJ, Han JE, Kang IJ. Change of inhalant allergen sensitization in children with allergic respiratory diseases during recent 10 years. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2004;24:241-6
- 34) Kim J, An H, Kim M, Jung J. A comparison of the sensitization

- rate to house dust mite in children with allergic disease in busan's single university hospital in 2002 and 2007. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2009;29:117-22
- 35) Jeon B, Lee J, Kim JH, Kim J, Lee H, Lee K. Atopy and sensitization rates to aeroallergens in children and teenagers in Jeju, Korea. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2010;30:14-20
- 36) Lee YW, Lee J, Yoo I, Lee Y, Shin H, Park J, et al. Long-term changes in sensitization patterns of inhalant allergens in Korean respiratory allergic patients: a two-decade comparison study of skin prick results. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2010;30(Suppl II):S271
- 37) Oh JW, Kang IJ, Kim SW, Kook MH, Kim BS, Shin KS, et al. The correlation between increased sensitization rate to weeds in children and the annual increase in weed pollen in Korea. Pediatr Allergy Respir Dis 2006;16:114-21
- 38) Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. J Allergy Clin Immunol 1999;103:1173-9
-